T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

AZO-AZOMETİN BAZLI YENİ HETEROSİKLİK LİGANT VE GEÇİŞ METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ; SPEKTRAL, TERMAL VE FLORESANS ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN: Gökhan YEĞİNER
DANIŞMAN: Doç. Dr. Mehmet GÜLCAN

VAN-2017

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

AZO-AZOMETİN BAZLI YENİ HETEROSİKLİK LİGANT VE GEÇİŞ METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ; SPEKTRAL, TERMAL VE FLORESANS ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN: Gökhan YEĞİNER

Bu çalışma YYÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından **2016-FYL-5334** No'lu proje olarak desteklenmiştir.

VAN-2017

KABUL VE ONAY SAYFASI

Kimya Anabilim Dalı'nda Doç. Dr. Mehmet GÜLCAN danışmanlığında, Gökhan YEĞİNER tarafından sunulan "**Azo-Azometin Bazlı Yeni Heterosiklik Ligant ve Geçiş Metal Komplekslerinin Sentezi; Spektral, Termal Ve Floresans Özelliklerinin İncelenmesi** " isimli bu çalışma Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili hükümleri gereğince 11/08/2017 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir

Başkan: Prof. Dr. M. Salih AĞIRTAŞ İmza:

Üye: Doç. Dr. Murat AYDEMİR İmza:

Üye: Doç. Dr. Mehmet GÜLCAN İmza:

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 18/08/2017 tarih ve 2017/38-I sayılı kararı ile onaylanmıştır.

İmza

Enstitü Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

Gökhan YEĞİNER

ÖZET

AZO-AZOMETİN BAZLI YENİ HETEROSİKLİK LİGANT VE GEÇİŞ METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ; SPEKTRAL, TERMAL VE FLORESANS ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

YEĞİNER, Gökhan
Yüksek Lisans Tezi, Kimya Anabilim Dalı
Tez Danışmanı: Doç. Dr. Mehmet GÜLCAN
Ağustos 2017, 103 sayfa

Bu yüksek lisans çalışmasında, yeni bir azo-azometin bazlı ligand, 5-benzoil-1-((E)-(2-hidroksi-3-metoksi-5-((E)fenildiazenil)benzilidene)amino)-4-fenilpirimidin-2(1H)-on (HL), ve geçiş metal (II) kompleksleri sentezlenmiş ve ^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR, elementel analiz, FT-IR, LC/MS, UV–vis, molar iletkenlik, mağnetik hassasiyet ve termal analiz teknikleri kullanılarak karakterize edilmiştir. Molar iletkenlik sonuçlarına göre sentezlenen tüm kompleks bileşiklerin elektrolitik iletkenlik göstermedikleri tespit edilmiştir. Elektronik absorbsiyon spektrumları ve mağnetik hassasiyet ölçümleri sonucunda Pd(II) kompleksinin kare düzlem, diğer komplekslerin ise oktahedral geometride oldukları öngörülmüştür. Ligand ve geçiş metal komplekslerinin karakteristik infrared spektrum verileri karşılaştırıldığında ligandın ONO donör seti ile metal iyonlarına koordine olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte sentezlenen azo-azometin bazlı ligand ve geçiş metal komplekslerinin absorbsiyon ve emisyon özellikleri de farklı çözücü ortamlarında incelenmiştir. Sonuçlar, ligand ve geçiş metal komplekslerinin floresans emisyonlarının metal iyonunun türüne bağlı olduğunu, 44 ile 107 nm arasında Stokes kayması gösterdiklerini ve mükemmel fotokararlılık taşıdıklarını ortaya koymuştur. Ayrıca tüm bileşiklerin antioksidan, antibakteriyel ve pBR322 DNA yarıcı özellikleri de incelenmiş ve bileşiklerin DPPH radikal giderme etkinliği taşıdıkları, özellikle $[MnL_2]\bullet H_2O$ ve $[NiL_2]\bullet H_2O$ komplekslerinin metal (demir) şelatlama etkinliklerinin yüksek olduğu ve iki zincirli DNA yarıcı etkinlik taşıdıkları tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Azo-azometin, Biyolojik uygulama, Floresans, Geçiş metal kompleksi.

ABSTRACT

SYNTHESIS AND INVESTIGATION OF SPECTRAL, THERMAL AND FLUORESCENCE PROPERTIES OF AZO-AZOMETHINE BASED NOVEL HETEROCYCLIC LIGAND AND ITS TRANSITION METAL COMPLEXES

YEĞİNER, Gökhan
M. Sc. Thesis, Department of Chemistry
Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Mehmet GÜLCAN
August 2017, 103 pages

In this master study, a new azo-azomethine based ligand, 5-benzoyl-1-((E)-(2-hydroxy-3-methoxy-5-((E)phenyldiazenyl)benzylidene)amino)-4-phenylpyrimidin-2(1H)-one (HL), and its transition metal (II) complexes were synthesized and defined by using ^{1}H-NMR and ^{13}C-NMR, elemental analysis, FT-IR, LC/MS, UV–vis, molar conductance, magnetic susceptibility and thermal analysis techniques. According to the conductance data obtained indicate all of the metal complexes have non-electrolytic nature. Square pyramidal geometry for Pd(II) and octahedral geometry for all the other complexes synthesized was concluded from the electronic absorption spectra and magnetic susceptibility measurements of the complexes. Investigation of the significant infrared bands of the active groups in the ligand and the solid complexes alludes that HL is coordinated to the metal ions ONO tridentate manner. Moreover, the absorption and emission properties of the ligand and its complexes were investigated. The results obtained show that fluorescence emissions of the ligand and its complexes depend on the type of transition metal ions and the derivatives displayed moderate Stokes' shift values between 44 and 107 nm. All the compounds exhibited superb photostability. Further, antioxidant, antimicrobial and pBR322 plasmid DNA cleavage activities were investigated. All compounds showed good DPPH• (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) radical scavenging activity and complexes of $[ML_2]•H_2O$ and $[NiL_2]•H_2O$ exhibited excellent metal chelating activity. All the compounds tested demonstrated two strand DNA cleavage activities.

Keywords: Azo-azomethine; Biological application; Fluorescence; Transition metal complex.

ÖN SÖZ

Yüksek lisans öğrenimim boyunca engin bilgi ve deneyimleri ile bu çalışmanın ortaya çıkmasında büyük emeği olan ve her konuda yardımlarını esirgemeyip bana yol gösteren danışman hocam Sayın Doç. Dr. Mehmet GÜLCAN'a;

Ligand ve geçiş metal komplekslerinin floresans özelliklerinin ölçülmesi ve yorumlanması aşamasında vakit ayırarak çok değerli katkılar sunan Dokuz Eylül Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü öğretim üyelerinden Doç. Dr. Gülsiye ÖZTÜRK ÜRÜT'e; benzer şekilde biyokimyasal uygulamaların yapılması ve yorumlanmasında değerli vaktini ve katkılarını esirgemeyen Mersin Üniversitesi Teknik Bilimler Yüksekokulu Gıda İşleme Programı öğretim üyelerinden Doç. Dr. Sadin ÖZDEMİR'e;

Lisans ve yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi, fikir ve yardımları ile desteğini esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Metin ÇELEBİ'ye;

Lisans eğitimim boyunca birlikte çalıştığım, yüksek lisans öğrenimim süresince de her zaman yanımda olan arkadaşlarım Şerif SAĞLAM ve Öğr. Gör. Yaşar KARATAŞ'a;

Tez çalışmamı 2016-FYL-5334 no'lu proje kapsamında destekleyen Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı'na;

Son olarak tüm hayatım boyunca yanımda olan, beni destekleyen, bana her zaman inanan ve güvenen canım annem, babam ve kardeşlerime teşekkürü borç bilirim.

2017

Gökhan YEĞİNER

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET i

ABSTRACT iii

ÖN SÖZ v

İÇİNDEKİLER vii

ÇİZELGELER LİSTESİ xi

ŞEKİLLER LİSTESİ xiii

SİMGELER VE KISALTMALAR xvii

1. GİRİŞ 1

1.1. Schiff Bazlarına Genel Bakış 1

1.1.1. Schiff bazlarının oluşum mekanizması 2

1.2. Schiff Bazları ve Metal Komplekslerinin Özellikleri 4

1.3. Schiff Bazlarının Önemi ……6

1.4. Schiff Bazı Komplekslerinin Katalizör Olarak Kullanılması……...7

1.5. Schiff Bazı Komplesklerinin Biyolojik Önemi…….....8

1.5.1. Schiff bazı komplesklerinin antibakteriyel etkinlikleri .. ……..8

1.5.2. Schiff bazı komplesklerinin antifungal etkinlikleri……. ……..9

1.5.3. Schiff bazı komplesklerinin antikanser etkinlikleri...……..... ……...9

1.5.4. Schiff bazı komplesklerinin antioksidan etkinlikleri …… ……11

1.5.5. Schiff bazı komplesklerinin antienflamatuar etkinlikleri … .……11

1.5.6. Schiff bazı komplesklerinin antiviral etkinlikleri …….... ……...12

1.6. Azo Boyalar ve Bileşikleri .....…….. ……12

1.7. Azo Schiff Bazları …… ……15

1.8. Azo Bileşiklerinin Asit-Baz Özellikleri…….. ……..17

1.9. Azo Boyalar-Hidrazon Taoutomerisi ……..... ……19

1.10. Aromatik Azo Bileşikleri ……...…20

1.11. Heterosiklik Azo Boyalar ……..... …21

1.12. Tiyazolil Azo Boyalar ……... …23

1.13. Floresans …….. …23

1.13.1. Floresans olayları ……. ……...…24

Sayfa

1.13.2. Jablonski Diyagramı …….. …29
1.13.3. Floresans Emisyonunun Karakteristikleri …….....…31
1.13.3.1. Stokes kayması …… …31
1.13.3.2. Emisyon spektrumları tipik olarak eksitasyon dalga boyundan bağımsızdır …….....…33
1.13.3.3. Floresans ömrü ve kuantum verimi …… …35
1.13.3.4. Floresans Söndürme ……..…38
1.13.3.5. Moleküler Süreçlerin Çözeltideki Boyutu ……..... 40
2. MATERYAL VE YÖNTEM 43
2.1. Materyaller..... 43
2.1.1. Kimyasallar..... 43
2.1.2. Cihazlar..... 43
2.2. Yöntem…… 44
2.2.1. Azo-aldehit ve *N*-aminopirimidin sentezi ve tanımlanması 44
2.2.2. Azo-azometin bazlı heterosiklik Ligand (HL) sentezi 45
2.2.3. Geçiş metal komplekslerinin genel sentezi 46
2.2.4. Floresans özelliklerin incelenmesi 48
2.2.5. Biyokimyasal özelliklerin incelenmesi..... 48
2.2.5.1. Antioksidan etkinliğin belirlenmesi 48
2.2.5.2. DNA yarıcı etkinliğin belirlenmesi……..…50
2.2.5.3. Antimikrobiyal etkinliğin belirlenmesi 51
3. BULGULAR…… 53
3.1. Azo-azometin Bazlı Ligand ve Geçiş Metal Komplekslerine İlişkin Analitik ve Spektral Veriler..... 53
3.1.1. Azo-azometin bazlı heterosiklik ligand (HL)…….. ….53
3.1.2. $[CuL_2]•2H_2O$…….. ……...58
3.1.3. $[NiL_2]•H_2O$…… ……61
3.1.4. $[CoL_2]$……. ……65
3.1.5. $[MnL_2]•H_2O$…… ……...69
3.1.6. $[Pd(HL)(Ace)_2]$…… ……..73

Sayfa

3.2. Molar İletkenlik 76
3.3. Fourier Dönüşümlü İnfrared (FT-IR) Spektroskopisi 76
3.4. ^{1}H ve ^{13}C Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) Spektroskopisi 77
3.5. Mağnetik Duyarlılık ve Elektronik Absorpsiyon Spektroskopisi 78
3.6. Termal Analiz 80
3.7. Kütle Spektroskopisi 80
3.8. Floresans Özellikler 81
3.9. Antioksidan Etkinlikler 86
3.10. DNA Yarıcı Etkinlikler 89
3.11. Antibakteriyel Etkinlikler 90
4. TARTIŞMA VE SONUÇ…… ……..91
KAYNAKLAR……..... …….95
ÖZGEÇMİŞ…… ……..103

ÇİZELGELER LİSTESİ

Çizelge **Sayfa**

Çizelge 3.1. Azo-azometin bazlı ligand (HL) ve geçiş metal komplekslerinin DMF çözücüsündeki UV-vis verileri…… ……..79

Çizelge 3.2. Azo-azometin bazlı ligand (HL) ve geçiş metal komplekslerine ilişkin kütle spektrumu verileri…….. ……...81

Çizelge 3.3. Azo-azometin bazlı ligand (HL) ve geçiş metal komplekslerinin toluen, THF ve etilasetat ortamlarında absorpsiyon ve emisyon maksimumları, λ (nm), molar absorpsiyon katsayıları, ε (l $mol^{-1}cm^{1}$), Stokes' kaymaları, Δλ (nm) ve singlet enerjileri Es (kcal mol^{1})…….82

Çizelge 3.3. Azo-azometin bazlı ligand (HL) ve geçiş metal komplekslerinin toluen, THF ve etilasetat ortamlarında absorpsiyon ve emisyon maksimumları, λ (nm), molar absorpsiyon katsayıları, ε (l $mol^{-1}cm^{1}$), Stokes' kaymaları, Δλ (nm) ve singlet enerjileri Es (kcal.mol^{-1}) (devam)..... 83

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil **Sayfa**

Şekil 1.1. Schiff bazlarının genel sentez şeması....2

Şekil 1.2. Schiff bazı oluşumunun birinci basamağı 3

Şekil 1.3. Schiff bazı oluşumunun ikinci basamağı....4

Şekil 1.4. 2-Amino metiltiyofenil-4-bromo salisilaldehit Schiff bazı ve metal kompleksleri....9

Şekil 1.5. Amino asit Schiff bazı Pt(II) kompleksleri. 10

Şekil 1.6. N'2-hidroksi-5-nitrofenil diazenil fenil metiliden benzohidrazid monohidrat (sbH.H_20) sentez tepkimesi. 15

Şekil 1.7. Azo Schiff baz ligandının sentezi....16

Şekil 1.8. Asit azo boyaların deneysel şeması.....18

Şekil 1.9. Boyaların sentezi için genel bir tepkime şeması. 19

Şekil 1.10. Sentezlenmiş azo-azometin ligandları....20

Şekil 1.11. Tiyofen türevi azo boyar maddelerin sentez şeması. 22

Şekil 1.12. Tipik floresans maddelerin yapıları....25

Şekil 1.13. İki tipik floresan emisyon spektrumu....28

Şekil 1.14. Jablonski diyagramı....29

Şekil 1.15. Stokes kayma diyagramı. 31

Şekil 1.16. Antrasen moekülünün absorpsiyon ve emisyon spektrumu (ayna görüntüsu kuralı ve Franck-Condon faktörleri). 34

Şekil 1.17. Eozin ve eritrosin B (ErB) emisyon spektrumu. 36

Şekil 1.18. Kuantum verimlerinin ve ömürlerin anlamını göstermek için basitleştirilmiş bir Jablonski diyagramı. 36

Şekil 1.19. Çarpışma sönmesi ve floresansın rezonans enerji transferi (FRET) ile Jablonski diyagramı. 39

Şekil **Sayfa**

Şekil 2.1. Azo-aldehit türevi ve azo-azometin bazlı heterosiklik liganda ilişkin sentez şeması. 46

Şekil 2.2. Geçiş metal komplekslerinin genel sentez şeması 47

Şekil 3.1. Azo-azometin bazlı ligandın (HL) yapısı 54

Şekil 3.2. Azo-azometin bazlı ligandın (HL) FT-IR spektrumu 54

Şekil 3.3. Azo-azometin bazlı ligandın (HL) ^{1}H-NMR spektrumu 55

Şekil 3.4. Azo-azometin bazlı ligandın (HL) ^{13}C-NMR spektrumu 56

Şekil 3.5. Azo-azometin bazlı ligandın (HL) ESI-MS spektrumu 57

Şekil 3.6. Azo-azometin bazlı ligandın (HL) termal analiz grafiği 57

Şekil 3.7. $[CuL_2]•2H_2O$ kompleksinin muhtemel yapısı 58

Şekil 3.8. $[CuL_2]•2H_2O$ kompleksinin FT-IR spektrumu 59

Şekil 3.9. $[CuL_2]•2H_2O$ kompleksinin UV-vis spektrumu 60

Şekil 3.10. $[CuL_2]•2H_2O$ kompleksinin ESI-MS spektrumu 60

Şekil 3.11. $[CuL_2]•2H_2O$ kompleksinin termal analiz grafiği 61

Şekil 3.12. $[NiL_2]•H_2O$ kompleksinin muhtemel yapısı 62

Şekil 3.13. $[NiL_2]•H_2O$ kompleksinin FT-IR spektrumu 63

Şekil 3.14. $[NiL_2]•H_2O$ kompleksinin UV-vis spektrumu 64

Şekil 3.15. $[NiL_2]•H_2O$ kompleksinin ESI-MS spektrumu 64

Şekil 3.16. $[NiL_2]•H_2O$ kompleksinin termal analiz grafiği 65

Şekil 3.17. $[CoL_2]$ kompleksinin muhtemel yapısı 66

Şekil 3.18. $[CoL_2]$ kompleksinin FT-IR spektrumu 67

Şekil 3.19. $[CoL_2]$ kompleksinin UV-vis spektrumu 68

Şekil 3.20. [CoL_2] kompleksinin ESI-MS spektrumu 68

Şekil 3.21. [CoL_2] kompleksinin termal analiz grafiği 69

Şekil 3.22. [MnL_2]•H_2O kompleksinin muhtemel yapısı 70

Şekil 3.23. [MnL_2]•H_2O kompleksinin FT-IR spektrumu 71

Şekil 3.24. [MnL_2]•H_2O kompleksinin UV-vis spektrumu 72

Şekil 3.25. [MnL_2]•H_2O kompleksinin ESI-MS spektrumu 72

Şekil 3.26. [MnL_2]•H_2O kompleksinin termal analiz grafiği 73

Şekil 3.27. [$Pd(HL)(Ace)_2$] kompleksinin muhtemel yapısı 74

Şekil 3.28. [$Pd(HL)(Ace)_2$] kompleksinin FT-IR spektrumu 74

Şekil 3.29. [$Pd(HL)(Ace)_2$] kompleksinin UV-vis spektrumu 75

Şekil 3.30. [$Pd(HL)(Ace)_2$] kompleksinin ESI-MS spektrumu 75

Şekil 3.31. [$Pd(HL)(Ace_)_2$] kompleksinin termal analiz grafiği 76

Şekil 3.32. Ligand ve geçiş metal komplekslerinin etilasetat ortamındaki absorpsiyon spektrumları 84

Şekil 3.33. Ligand ve geçiş metal komplekslerinin THF ortamındaki floresans spektrumları 85

Şekil 3.34. Ligand ve geçiş metal komplekslerinin THF ortamında 1 saat boyunca takip edilen fotokararlılık test sonuçları 86

Şekil 3.35. Ligand ve geçiş metal komplekslerinin serbest radikal giderme etkinlikleri 87

Şekil 3.36. Ligand ve geçiş metal komplekslerinin demir şelatlama etkinlikleri 88

Şekil 3.37. Ligand ve geçiş metal komplekslerinin indirgeyici güç etkinlikleri 89

Şekil 3.38. Ligand ve geçiş metal komplekslerinin DNA yarıcı etkinlik desenleri 90

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	**Açıklama**
Cu	Bakır
Ni	Nikel
Pd	Palladyum
Co	Kobalt
R-	Alkil
Ph-	Fenil
$NaNO_2$	Sodyum nitrit
HNO_2	Nitröz Asit
HCl	Hidroklorik Asit
NaCl	Sodyum Klorür
-CH=N-	Azometin grubu
$-NH_2$	Amino grubu
-C=O	Karbonil grubu
-N=N-	Azo grup
Mn	Mangan
Cr	Krom
Fe	Demir
N	Azot
O	Oksijen
K	Potasyum
Na	Sodyum
Mg	Magnezyum
Zn	Çinko
-COOH	Karboksil grubu
Cl^-	Klor anyonu

NO_3^-	Nitrat anyonu
CH_3COO^-	Asetat anyonu
$M(CH_3COO)_2 \cdot xH_2O$	Metal asetat
$Cu(CH_3COO)_2 \cdot H_2O$	Bakır (II) asetat monohidrat
$Ni(CH_3COO)_2 \cdot 4H_2O$	Nikel (II) asetat tetrahidrat
$Co(CH_3COO)_2 \cdot 4H_2O$	Kobalt (II) asetat tetrahidrat
$Pd(CH_3COO)_2$	Palladyum (II) asetat
$Mn(CH_3COO)_2 \cdot 4H_2O$	Mangan (II) asetat tetrahidrat
$C_{15}H_{12}O_2$	Dibenzoilmetan
C_8H_8O	Asetofenon
$C_6H_5NH_2$	Anilin
$NaNO_2$	Sodyum nitrit
MeOH	Metil alkol
$CHCl_3$	Kloroform
mL	Mililitre
V	Hacim
^oC	Santigrat
µg	Mikrogram
µL	Mikrolitre
mM	Milimolar
DMSO	Dimetilsülfoksit
DMF	Dimetilformaldehid
mg	Miligram
Δε	Redoks tepkimesi için standart elektrot potansiyeli
C	Karbon
nm	Nanometre
λ	Dalga boyu
Ar-	Aril grup
Hz	Hertz
KBr	Potasyum bromür
m/z	Kütle/yük
mol	mol

cm	Santimetre
Ω	ohm
υ	Dalga sayısı

Kısaltma	**Açıklama**
FT-IR	Fourier Dönüşümlü İnfrared Spektroskopisi
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
DNA	Deoksiribonükleikasit
RNA	Ribonükleikasit
pH	Hidrojen Potansiyeli
ROS	Reaktif Oksijen Türleri
IR	Infrared Spektroskopisi
TGA	Termogravimetrik Analiz
DTA	Diferansiyel Termal Analiz
LC/MS	Likit Kromotografi Kütle Spektroskopisi
UV-Vis	Ulraviyole ve Görünür Alan Spektroskopisi
ESI-MS	Elektrosprey İyonizasyon Kütle Spektroskopisi

1. GİRİŞ

1.1. Schiff Bazlarına Genel Bir Bakış

Schiff bazları; imin veya azometin (-CH=N-) grubu içeren bileşiklerdir. Bu bileşikler karbonil bileşikleri ile birincil aminlerin kondenzasyon tepkimesi yoluyla ilk defa 1864 yılında Alman Kimyager Hugo Schiff tarafından sentezlendikleri için "Schiff bazları" olarak adlandırılmışlardır (Schiff, 1864; Cimerman ve ark., 2000; Mansad ve ark., 2016).

Genel formülleri R-HC=N-R olan Schiff bazları, azometin grubundan dolayı anorganik kimyada sıklıkla karşılaşılan bileşiklerdendir. Başta koordinasyon kimyasında merkez metal atomlarına elektron sağlayan ve ligand adı verilen bileşiklerin önemli bir sınıfıdır. Ayrıca organometalik kimya ve biyoanorganik kimya gibi çeşitli alanlarda da geniş kullanım alanı bulmuşlardır (Trujillo ve ark., 2010; Bal ve ark., 2014).

Bugün koordinasyon kimyası alanında Web of Science veya Scopus veritabanları ile genel bir tarama yapıldığında üzerinde en çok çalışma yapılan ligand türlerinin Schiff bazları olduğu görülür. Bu durumun nedenleri; ***(1)*** Schiff bazı ve geçiş metal komplekslerinin kolayca sentezlenebilmeleri, ***(2)*** diğer ligandlarla karşılaştırıldığında sentezlerinde kullanılan reaktiflerin ucuz olmaları, ***(3)*** kimyasal ve termal kararlılıklarının oldukça yüksek olması şeklinde sıralanabilir (Abbo ve ark., 2005; Karahan ve ark., 2013).

Günümüzde Schiff bazları; koordinasyon kimyasında, kataliz ve malzeme biliminde, ayırma ve kapsülleme işlemlerinde kullanıldığı gözlemlenmiş ve bu yöndeki çalışmalarda çok önemli sonuçlar elde edilmiştir (Singh ve ark., 1975; Ashraf ve ark., 2011).

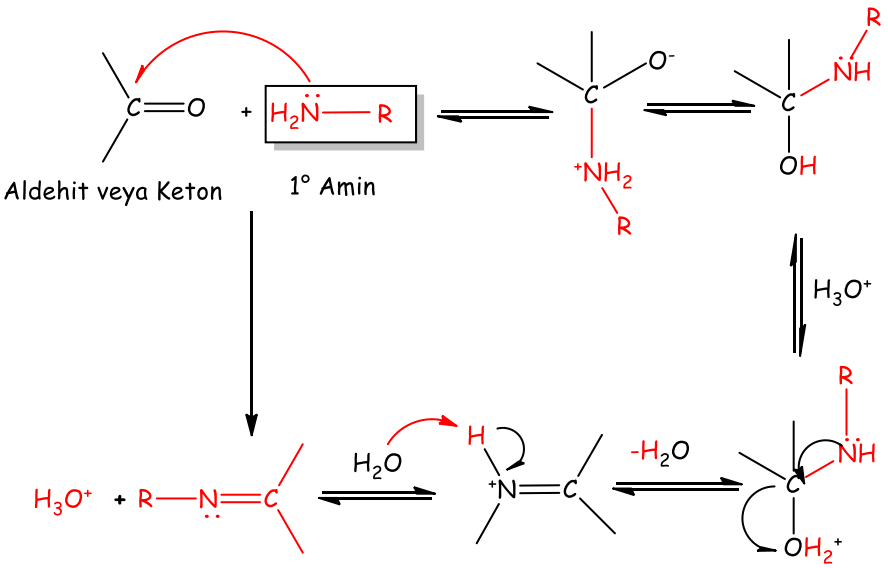
Schiff baz ligandları ve metal kompleksleri, ilgi çekici ve önemli özelliklerinden dolayı tersine çevrilebilir oksijen bağlama kabiliyetleri, elektrokimyasal indirgeme tepkimeleri, oksidasyon tepkimeleri ve kataliz gibi alanlarda yaygın bir biçimde incelenmişlerdir (Kianfara ve ark., 2011; Bal ve ark., 2014). Ayrıca, Schiff bazı metal kompleksleri karbonilasyon, hidroformilasyon, indirgeme, oksidasyon, epoksidasyon ve

hidroliz gibi birçok organik esaslı tepkimede yüksek verimli katalizörler olarak kullanılmışlardır (Mobinikhaledi ve ark., 2012).

1.1.1. Schiff bazlarının oluşum mekanizması

Aldehit ve ketonlar primer aminler (-NH_2) ile tepkime vererek Schiff bazı veya imin (RCH=NR veya R_2C=NR) adı verilen karbon-azot çift bağına sahip bazik bileşikleri oluştururlar. Aldehitler çok kolay bir şekilde primer aminlerle tepkime verip, Schiff bazlarını oluştururken bu işlem ketonlarda o kadar kolay değildir ve çok sayıda faktöre bağlıdır. Ketonlardan Schiff bazı elde etmek için; katalizör seçimi, uygun pH aralığı, tepkimelerde oluşacak su ile azeotrop karışım oluşturabilecek bir çözücünün seçilmesi ve uygun tepkime sıcaklığı gibi birçok faktörün göz önüne alınması gerekmektedir (Korkmaz, 2015).

Schiff Bazları primer amin grubu içeren bileşiklere aromatik veya alifatik aldehit/keton bileşiklerinin katılarak su ayrılması sonucu elde edilebilirler. Örneğin; aminotioller, *o*-aminofenoller, α-amino asitler ve amino alkollere asetilaseton veya salisilaldehit ve benzerlerinin katılması ile elde edilebilir.

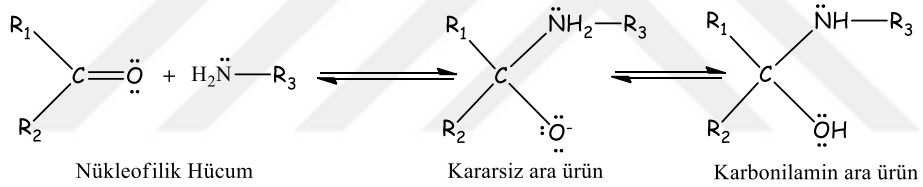


Şekil 1.1. Schiff bazlarının genel sentez şeması (Karaca, 2010).

Schiff bazı oluşum tepkimeleri, iki basamaklı bir mekanizma üzerinden meydana gelir. İlk basamakda nükleofilik amin, kısmi pozitif yük taşıyan karbonil karbonuna katılır. İkinci basamakta ise, azot bir proton kaybeder ve oksijene bir proton bağlanır. Yani kısaca ikinci basamakta -OH grubu protonlanır ve sonra H_2O olarak ayrılır.

1. Basamak: Katılma

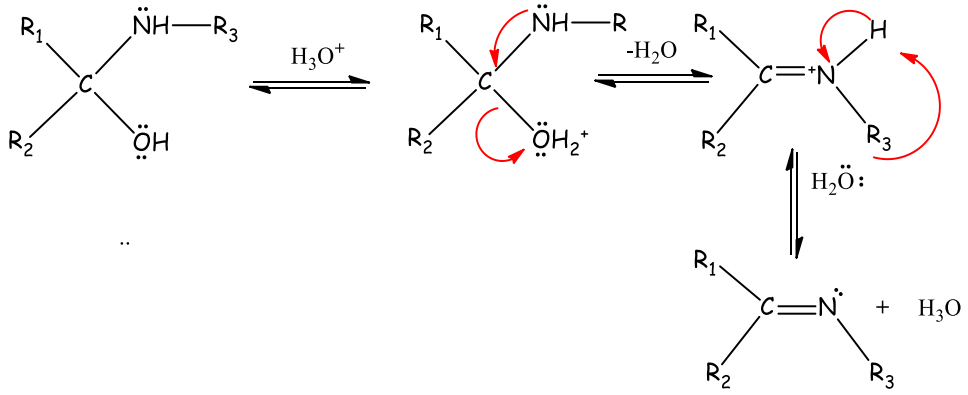
Birincil amin, azot üzerindeki ortaklanmamış elektron çifti nedeniyle bir nükleofil olarak davranır. Tepkimenin birinci basamağı, karbon-oksijen π bağının ayrılmasıyla karbonil karbonuna nükleofilik bir hücumdur. Bunun sonucu olarak asidik bir amonyum grubuyla bazik alkoksit anyonu içeren kararsız bir ara ürün oluşturur. Bu ara üründe azottan oksijene hızlı bir elektron geçişi olur. Oluşan karbonilamin orta derecede kararlı bir ara üründür (Şekil 1.2).



Şekil 1.2. Schiff bazı oluşumunun birinci basamağı (Erşahin, 2007).

2. Basamak: Ayrılma

Karbonilamin ara ürününün azot ve oksijen atomu hafifçe baziktir. Oksijenin protonlandırılması ile bir konjüge asit oluşturulur. Protonlandırılmış karbonilamin iyi bir ayrılan grup olan suyu içerir. Bu nedenle molekülden su ayrılır. Aynı anda azottaki ortaklanmamış elektronlar kullanılarak bir karbon-azot π bağı oluşturulur. Oluşan protonlandırılmış Schiff bazının hızla bir proton kaybetmesi sonucu tepkime ürünü olarak Schiff bazı meydana gelir.



Şekil 1.3. Schiff bazı oluşumunun ikinci basamağı (Erşahin, 2007).

İkinci basamakta (Şekil 1.3.) protonlanmış -OH grubu H_2O olarak ayrılır. İlk basamağın (amin katılması) aksine, asit derişiminin artması ikinci basamağın hızını artırır. Çünkü -OH kuvvetli bir baz ve zor ayrılabilir bir grup iken $–OH_2^+$ zayıf bir baz ve kolay ayrılabilen bir grup olup H_2O şeklinde kolay bir şekilde ayrılabilir (Erşahin, 2007).

1.2. Schiff Bazları ve Metal Komplekslerinin Özellikleri

Schiff bazları ve bunların metal kompleksleri özellikle anorganik kimyada çok önemli yere sahiptir. Bununla beraber Schiff bazları ve onlardan türeyen metal kompleksleri tıp ve farmasötik kimya alanlarında da uygulama imkanı bulabilen önemli bileşiklerdir. Bu amaçla şimdiye kadar, Schiff bazı bileşiklerinin antimikrobiyal (bakteri enfeksiyonlarının oluşumunu engelleyen) ve antifungal (mantar enfeksiyonun oluşumunu engelleyen) özelliklerinin yanında elektronik ve termal açıdan farklı özellikleri de incelenmiştir (Menati ve ark., 2013; Shaghaghi, 2014).

Ayrıca, Schiff bazları ve geçiş metal komplekslerinin elektrokatalitik işlemler için haberci ve kimyasal sensörler gibi mükemmel homojen ve heterojen fazlı bir katalizörler olarak, farmakoloji alanında etkin ilaç olarak, antibakteriyel ve antikanser maddeler olarak yararlı olduğu tespit edilmiştir (Ozkan ve ark., 2015).

Oksidasyon tepkimeleri yüksek sıcaklıklarda gerçekleştirildiği için bu bileşiklerin katalizör olarak kullanıldığı termal kararlılığı yüksek Schiff bazı komplekslerinin sentezlenmesi önemli hale gelmiştir. Kaynakçada çeşitli Schiff bazları

ve metal komplekslerinin, doymuş veya doymamış organik bileşiklerin farklı oksidasyon tepkimelerinde katalizör olarak kullanıldığı çok sayıda çalışma tespit edilmiştir (Huang ve ark., 2013; Netalkar ve ark., 2014; Bal ve Connolly, 2015).

Ayrıca azo grubu ihtiva eden Schiff baz komplekslerinin birçok kimyasal bileşiğin oksidasyon ve redüksiyon tepkimelerinde katalizör olarak kullanılmışlardır (Mirkhani ve ark., 2004; Bal ve Connolly., 2015).

Schiff bazlarının geçiş metal iyonları ile oluşturdukları metal kompleksleri ilginç farmakolojik özelliklere sahiptirler. Bu nedenle özellikle yeni terapatik (tedavi edici) ajanların tasarımına yönelik çalışmalar son yıllarda çok büyük ilgi çekmektedir (Antonio ve ark., 2008).

Birçok Schiff bazı komplekslerinin yüksek sıcaklıkta çeşitli tepkimelerde mükemmel katalitik etkinlik gösterdiği görülmüştür. Bu amaçla son birkaç yılda, homojen ve heterojen kataliz uygulamaları hakkında hazı birçok yayın yapılmış ve kaynakçaya kazandırılmıştır (Gupta ve ark., 2008; Ozkan ve ark., 2015).

Oksijen ve azot gibi elektron verici atomlar içeren Schiff bazları ile geçiş metal komplekslerinin olağanüstü özelliklere ve farklı geometrilere sahip oldukları görülmüştür (Kocyigit ve Guler, 2010). Bu özellikler vesilesiyle biyoanorganik kimya, manyetik kimya, malzeme kimyası ve katı hal kimyası gibi alanlardaki potansiyel uygulamalarından dolayı son yıllarda Schiff bazlı ligandların geçiş metal kompleksleri üzerine yapılan çalışmalarda kapsamlı bir büyüme olmuştur (Du ve ark., 2005).

Schiff bazlarının geçiş metalleri ile özellikle de Zn(II) ve Cd(II) iyonları organik, inorganik ve analitleri algılama nedeniyle fotolüminesans, fotokataliz ve floresans alanlarındaki uygulamaları dikkate değerdir (Das ve ark., 2013).

Schiff bazları bulunduğundan beri metal koordinasyon kimyası dahil neredeyse bir asırdır ligand olarak önemli bir konumu işgal etmeye devam etmektedir (Tawfik ve ark., 2012).

Schiff bazları, aynı zamanda bir mantar önleyici, antibakteriyel, anti-sıtma, iltihap önleyici ve virüs önleyici özellikleri de dahil olmak üzere, biyolojik etkinlik uygulama alanlarında var olduklarını göstermişlerdir (Tawfik ve ark., 2012).

Ayrıca bazı Schiff bazlarının platin komplekslerinin antitümoral etkinlik gösterdikleri rapor edilmiştir (Karahan ve ark., 2013).

1.3. Schiff Bazlarının Önemi

Schiff bazları, farklı alanlardaki geniş uygulamaları nedeniyle koordinasyon kimyasında kullanılan ligandların önemli bir sınıfını teşkil etmektedir. Kükürt, azot ve oksijen gibi elektron verici atomların varlığında bu ligandların bazıları ilginç fiziksel ve kimyasal özellikler ile potansiyel olarak yararlı biyolojik etkinliklere sahiptirler. Ayrıca, fotokromizm (ışıma ile etkileşince renk değiştirme) özelliğine sahip olmaları radyasyon şiddetini kontrol etme ve ölçme, görüntü sistemleri ve optik bilgisayarlar gibi değişik alanlarda kullanılmalarına yol açmıştır **(**Menati ve ark., 2013).

Schiff baz ligandları ve bunların metal komplekslerinin pigmentler, boyalar, katalizörler, organik ve inorganik sentez, kararlı polimerin hazırlanması ve optik sensör çalışmaları gibi özel konularda ve farmakolojide olağanüstü uygulamaları vardır (Mobinikhaledi ve ark., 2012).

Son yıllarda endüstriyel açıdan da önemli bileşikler haline gelen Schiff bazları, yağlama yağı oksidasyon inhibitörleri olarak kullanılmıştır. Floresans parlatıcı ve optik sensör sıvı kristal bileşimlerinin hazırlanmasında rolleri de bulunan bu bileşikler elektronik gösterge sistemleri içinde sıvı kristal olarak olarak da kullanılabilmektedir. Schiff bazları kesin erime noktalarına sahip oldukları için karbonil bileşiklerinin tanınmasında ve metallerle kompleks verebilme özelliklerine sahip olmaları nedeniyle metal miktarlarının tayininde kullanılmaktadırlar. Ayrıca Schiff bazları fungisid ve böcek öldürücü ilaçların bileşiminde de bulunabilmektedir (Mobinikhaledi ve ark., 2012).

Schiff bazları biyolojik olarak önemli türlere model olarak hizmet vermektedir. Ayrıca *o*-fenilendiamin Schiff bazları klinik özellikler göstermektedir (Ashraf ve ark., 2011).

Schiff bazları, diğer farmakolojik özelliklerinin yanısıra, önemli ölçüde antikonvülsan (epilepsi türünün tedavisinde) etkinlik de gösterirler (Ashraf ve ark., 2011).

Çok sayıda biyolojik etkiye sahip Schiff baz metal komplekslerinden kobalt kompleksleri kuvvetli antiviral (virüs enfeksiyonlarına karşı kullanılan) maddelerdir Dimetilaminobenzaldehit ile türetilen Schiff bazları antibakteriyel (bakterilere karşı

bakteri engelleyen**)** faaliyetli olup ilaçların içinde antikor ve antienflamatuar maddeler olarak kullanılırlar (Ashraf ve ark., 2011).

1.4. Schiff Bazı Komplekslerinin Katalizör Olarak Kullanılması

Farklı metal iyonları kullanılarak sentezlenen Schiff baz kompleksleri çeşitli tepkimelerde ürün seçiciliği ve verimini arttırmak için katalizör olarak kullanılırlar. Bu metal komplekslerinin termal açıdan da kararlı oluşları katalitik uygulamalara önemli bir katkı sağlar (Gupta ve Sutar, 2008).

Geçiş metali iyonlu Schiff baz kompleksleri homojen, heterojen tepkimelerde etkin katalizörlerdir. Kiral Schiff bazı komplekslerinin oksidasyon, hidroksilasyon, aldol kondansasyonu ve epoksidasyon gibi çeşitli tepkimelerde daha seçici olduğu görülmüştür. Dolayısıyla metal komplekslerinin katalitik etkisi kullanıldıkları tepkimelere göre farklılık arzetmektedir.

Katalizör olarak Schiff baz kompleklerinin kullanıldığı tepkimeler 9 başlık altında toplanarak aşağıda sıralanmaktadır;

- Polimerizasyon Tepkimeleri (Gupta ve ark., 1997).
- Tiyonil Klorürün İndirgenmesi Tepkimesi (Lin Che ve ark., 2008).
- Organik Bileşiklerin Oksidasyon Tepkimeleri (Tamizh ve ark., 2012).
- Ketonların İndirgenmesi Tepkimeleri (Petra ve ark., 2000).
- Aldol Tepkimesi (Maruyama ve ark., 1995).
- Henry Tepkimesi (Wei ve ark., 2011).
- Alkenlerin Epoksitlenmesi Tepkimeleri (Qiu ve ark., 2009).
- Ketonların Hidrosililasyonu Tepkimesi (Liu ve ark., 2012).
- Bis(indolil) Metan Sentezi Tepkimesi (Yang ve ark., 2011).

1.5. Schiff Bazı Komplekslerinin Biyolojik Önemi

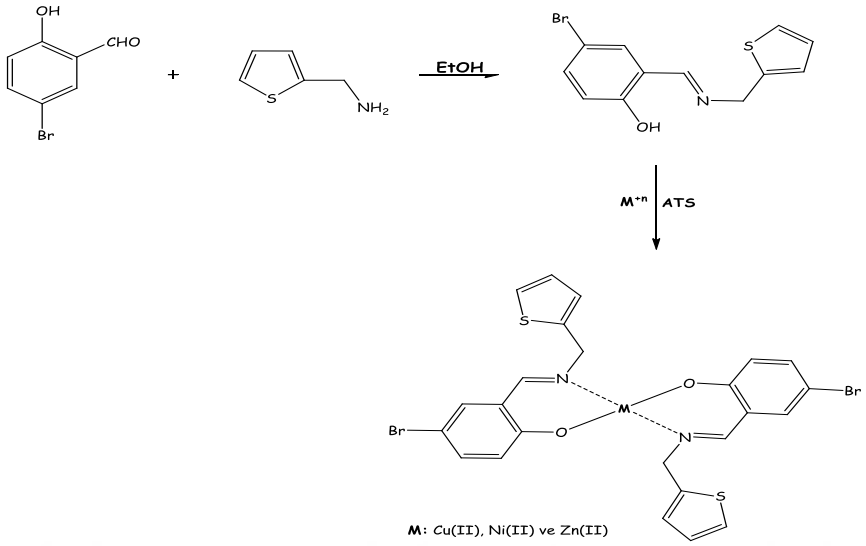
Schiff bazları ve metal komplekslerin birçok biyolojik özelliğe sahip olmaları biyoinorganik kimya olarak bilinen yeni bir disiplinin ortaya çıkmasına katkı

sağlamıştır. Bu nedenle aşağıda başlıklar halinde detaylı çalışmaların bahsedildiği Schiff baz komplekslerine olan ilgiyi artırmıştır.

1.5.1. Schiff bazı komplekslerinin antibakteriyel etkinlikleri

Schiff baz ligandı ve metal komplekslerinin çeşitli bakteri türlerine karşı antibakteriyel özelliklerinin incelenmesine yönelik çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Mesela; dört Pt(II) salisilaldehid ve o- ve p-fenilendiamin, 2-furaldehid ihtiva eden Schiff baz kompleksinin *E. coli, Bacillus subtilis, P. aeruginosa, Staphylococcus aureus* türlerine karşı antibakteriyel etkinlikleri incelenmiş ve Pt(II) komplekslerinin bir veya daha fazla mikroorganizmaya karşı Schiff baz ligandlarına göre daha etkili olduğu ortaya çıkmıştır (Gaballa ve ark., 2007). Başka bir çalışmada sulphametrole [*N*- (1) - (4-metoksi-1,2,5-tiadiazol-3-il) sülfanilamid] ve valeraldehit ($C_5H_{10}O$) kondenzasyonundan türetilen yeni bir Schiff bazı ve metal kompleksleri, sırasıyla gram-negatif ve gram-pozitif olarak bilinen *E. coli* ve *S. aureus* bakteri türlerine karşı taranmıştır. Yeni hazırlanmış olan Schiff bazı ve metal komplekslerinin gram-negatif bakteriye karşı daha etkin olduğu görülmüş ve bu durumun biyolojik açıdan sebepleri irdelenmiştir (Mohamed ve ark., 2010).

2-Amino metiltiyofenil-4-bromo salisilaldehit Schiff bazı ve metal kompleksleri (Şekil 1.4) bakterilere karşı difüzyon yöntemi kullanılarak antimikrobiyal etkinlikleri incelenmiş ve sonuç olarak, metal kompleksleri ile ligand karşılaştırıldığında antimikrobiyal etkinliğin metal komplekslerinde aynı deney koşulları altında daha yüksek olduğu görülmüş ve inhibitör etkisi metal-ligand etkileşimi üzerinden açıklanmıştır. Ayrıca, test edilen komplekslerin gram-negatif bakterilere göre, gram-pozitif bakterilerin daha aktif olduğunu göstermiştir. Bileşiklerin bu antibakteriyel etkisinin, bakterilerin hücre duvarı yapısına bağlı olduğu sonucuna varılmıştır (El-Sherif ve Eldebss, 2011).



Şekil 1.4. 2-Amino metiltiyofenil-4-bromo salisilaldehit Schiff bazı ve metal kompleksleri (El-Sherif ve Eldebss, 2011).

1.5.2. Schiff bazı komplekslerinin antifungal etkinlikleri

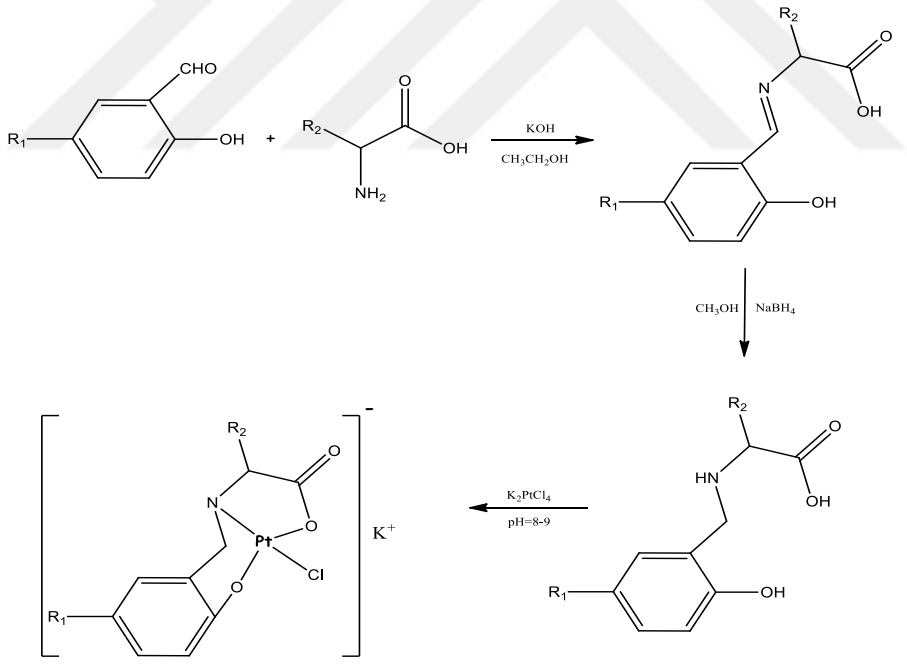
Schiff baz ligandı ve metal komplekslerinin çeşitli mantar türlerine karşı antifungal özelliklerinin incelenmesine yönelik kaynakçada çok sayıda çalışmaya rastlanmaktadır. Örnek olması açısından; 3-(2-hidroksi-5-nitrobenziliden amino)-5-metilsalisilaldehit ile 3-amino-5-metil izoksazol bileşiğinin kondenzasyonundan elde edilen Schiff bazının Cu(II), Ni (II) ve Co (II) metal komplekslerinin *Aspergillus niger ve Rhizoctonia solan* adlı mantar türlerine karşı antifungal etkinlikleri taranmış ve geçiş metali komplekslerinin mantar büyümesine karşı daha iyi sonuçlar verdiği sonucuna varılmıştır. Koordinasyon üzerinde etkinliğin artmasının sebebi metal-ligand kenetleme teorisine dayanarak açıklanmıştır (Raman ve ark., 2001).

1.5.3. Schiff bazı komplekslerin antikanser etkinlikleri

Kanser ya da tümör, zarar verici bir grup hücrenin kontrolsüz büyümesi ya da istilası ve hatta bazen yayılmasını ifade eden hastalıkların bir sınıfı olarak tanımlanmaktadır (De Vita ve ark., 2005). Dünya çapında teşhis edilmiş en korkunç halk sağlığı sorunu olarak bilinen kanser, gelişmekte olan ülkerin yanısıra gelişmiş

ülkelerde de kardiyovasküler hastalıklardan sonra insanların ikinci ölüm nedeni olarak rapor edilmiştir (Babasaheb ve ark., 2010).

Kanser tedavisi öncelikle cerrahi müdahale ardından da kemoterapi gerektirir. Kemoterapi ile mevcut kemoterapötik ilaçların iyileştirici etkileri yeterince iyi değildir ve birçok yan etkileri mevcuttur. Bu etkileri minimize etmek için kanserli hastaların tedavisinde daha etkili ilaçların geliştirilmesi son 50 yılda başlıca girişimlerden biri olmuştur. Son yıllarda çeşitli Schiff bazı türevlerinin antikanser özellikleri ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Salisilaldehit türevi ile L-fenilalanin amino asitinden türeyen ligand ve metal kompleksleri, K562 tümör hücresine karşı antikanser etkisini test etmek için kullanılmıştır. Araştırmadaki metal komplekslerinden özellikle Pt(II) kompleksi (Şekil 1.5) K562 tümör hücrelerinin büyümesini ve üretimini engellemeye neden olduğu görülmüştür. Engelleme oranının ilaç dozu ile arttığı tespit edilmiş bu komplekslerin K562 tümör hücrelerine karşı mükemmel antikanser etkinlik sergiledikleri belirlenmiştir (Dongfang ve ark., 2008).



Şekil 1.5. Amino asit Schiff bazı Pt(II) kompleksleri (Dongfang ve ark., 2008).

1.5.4. Schiff bazı komplekslerinin antioksidan etkinlikleri

Metal türevi antioksidanlar için yapılan araştırmalar, reaktif oksijen türlerinin (ROS) neden olduğu oksidatif hasara bağlı çeşitli bozukluklar ve hastalıklarla ilgili serbest radikallerin temizlenmesinde yüksek kapasiteli bileşiklerin tanımlanması için dikkat ve çaba harcanmaktadır. Sentetik antioksidanlar yaygın olarak kullanıldıkları için bunlar doğal antioksidanlara göre daha ucuz ve daha etkilidirler. Günümüzde bir dizi Schiff baz metal kompleksleri antioksidan olarak etkili olan ROS un etkin temizleyiciliği için araştırmalar yapılmaktadır. Kitosan ve karboksimetilkitozitinin (CMCTS) beş çeşit Schiff bazları hazırlandı ve antioksidan etkinliği, süperoksit ve hidroksil radikal temizliği gibi kurulmuş sistemler kullanılarak incelendi. Kitosan ve CMCTS'nin Schiff bazları arasındaki belirgin farklılıklar molekül zincirlerindeki aktif hidroksil ve amino gruplarının içeriğine bağlı olabileceği gözlemlendi. Temizleyici etkisi, Schiff bazlarının konsantrasyonunun artmasıyla artar (Guo ve ark., 2005).

1.5.5. Schiff bazı komplekslerinin antienflamatuar etkinlikleri

Schiff bazları ve metal komplekslerinin antienflamatuar etkisini incelemek amacıyla birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalardan birinde yeni 3-(4-(benziliden amino)fenilimino)4-floro indolin-2-on türevleri sentezlenmiş ve molekül yapıları spektral (IR, ^{1}H-NMR, kütle gibi) metotlar ile karakterize edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin antienflamatuar (iltihap önleyici), analjezik (ağrı kesici) ve ülserojenik özellikleri incelenmiş ve sonuç olarak bazı bileşiklerin önemli analjezik etkiye sahip oldukları tespit edilmiştir. Diklofenak sodyum referans alınarak yapılan çalışmalarda ise bazı bileşik türlerinin önemli ölçüde antienflamatuar etkinlik gösterdiği görülmüş ve son olarak aspirin ile karşılaştırıldığında denenen bileşiklerin sadece hafif ülserojenik etki gösterdiği anlaşılmıştır (Nirmal ve ark., 2010).

4-Amino-1,5-dimetil-2-fenil-pirazol-3-on ve benzaldehid türevi Schiff bazının da benzer şekilde antienflamatuar etkinliği test edildi. Sonuç olarak enflamatuar hastalıkların tedavisinde kullanılmak üzere ümit verici sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışma sonucunda, oksidatif stres ve enflamasyonun neden olduğu hastalıklara karşı

mücadelede yararlı olan yeni bir terapötik ajanın geliştirildiği ifade edilmiştir (Alam ve ark., 2012).

1.5.6. Schiff bazı komplekslerinin antiviral etkinlikleri

Viral (virüs kaynaklı) enfeksiyonlar için birçok tedavi seçeneği olmasına rağmen, mevcut antiviral (virüs önleyici) maddelerin henüz tam olarak etkin olmadıkları ve ayrıca yan etkilerinin de mevcut olduğu bilinmektedir. 1-Amino-3-hidroksi-guanidin tosilat salisilaldehid Schiff bazlarının yeni antiviral etkenlerin tasarımı için iyi bir ortam olduğu tespit edilmiştir (Sriram ve ark., 2006). Aslında, farklı 1-amino-3-hidroksi guanidin tosilat türevi Schiff bazlarının, 2-(3-alil-2-hidroksibenziliden)-*N*-hidroksi hidrazin karboksimidamid türevleri fareler üzerinde uygulandığında hepatit virüsüne (MHV) karşı çok etkili olduğu görülmüş, hatta 3.2 μM kadar düşük derişimlerde kullanıldığında büyümesini % 50 oranında engellediği tespit edilmiştir (Sriram ve ark., 2006).

1.6. Azo Boyalar ve Bileşikleri

Yapısında; sp^2 hibrit karbon atomlarına bağlı kromofor azo grubu (-N=N-) bulunduran bileşiklere azo boyar maddeler adı verilir. Azo boyalar, en azından bir konjüge azo (-N=N-) kromofordan oluşan organik renklendiricilerin önemli bir sınıfını oluştururlar ve boyaların en büyük ve çok yönlü sınıfıdır.

Azo bileşiklerin ilgi çeken özelliklerinden birisi de etkileyici ve kullanışlı kimyasal/fiziksel özellikleridir. Bu bileşikler doğrusal olmayan optik, optik bilgi depolama ve optik anahtarlama için en yoğun çalışılan gruplardan biridir (Bal ve ark., 2014).

Azo boyalar kimya endüstrisinde endüstriyel renklendiricilerin en büyük ve tek sınıfını temsil eder. Renk tonlarının tamamını kapsayan sentetik boyalardır. Tepkimelerde diazotizasyon ve azo bağlanma tepkimeleri ile azo boyalarının hazırlamasında ekonomik olarak daha uygun olduğundan dolayı geçmişte birçok endüstriyel boyanın sentezlenmesine yol açmıştır (Satam ve ark., 2013).

Yapılarında bulundurdukları azo grubunun sayısına göre; mono-, di-, tris - azo boyarmaddeleri olarak sınıflandırılan azo boyaların büyük bir çoğunluğu mono azo grubu bulunduran ve iki aromatik halkanın birbirine –N=N- kromofor grubu ile bağlandığı bileşiklerdir. Her ne kadar bazı azo boyar maddelerin toksik olduğu rapor edilmiş olsa da tekstil endüstrisinin boya ihtiyacı büyük ölçüde azo boyalardan sağlanmaktadır (Menati ve ark., 2013). Bu bileşiklerin indirgenme ve yükseltgenme davranışları endüstriyel ve biyolojik uygulamalarında önemli bir rol oynar (Menati ve ark., 2013).

Azo boyalar iyi bilinen önemli bileşiklerdir ve sadece boyama için değil aynı zamanda yüksek-teknoloji uygulamaları için de kullanılmaktadır (Biradar ve ark., 2016).

Organik boyalar; bir molekül içinde amino, alkil amino, dialkil amino, hidroksi, alkoksi ve nitro grupları gibi oksokrom (renk koyulaştıran atom grubu) gruplara sahip olduğundan genellikle katı haldedir. Bu oksokrom gruplar moleküllerarası etkileşimleri artırmak için moleküle güçlü bir polarite sağlamaktadır. Bundan başka, boya molekülü, genellikle büyük ve güçlü bir dağılma kuvvetleri ve $\pi \rightarrow \pi$ etkileşimleri sağlayan π elektronlarına sahiptir (Biradar ve ark., 2016).

Azo bileşikler; endüstriyel olarak sentezlenen en eski ve en geniş kullanıma sahip ve biyomedikal çalışmalar, organik sentezler ve tekstil fiberlerininin boyanması ile elektrooptik araçlar ve laser yazıcılar gibi ileri teknoloji uygulamalara sahip bileşikler olarak bilinir (Menati ve ark., 2013).

Öte yandan, azo bileşikler hem akademik hem de uygulamalı araştırmalarda tercih edilen çok önemli moleküllerdir (Alaghaz ve ark., 2014). Azo bileşikleri ve metal kompleksleri; DNA, RNA inhibisyonu ve protein sentezi, azot bağlanması, ve karsinogenez gibi birçok biyolojik süreçte iyi bilinmektedir (Alaghaz ve ark., 2014). Ayrıca, azo bileşiklerin ve bunların metal-azo kompleksleri mükemmel boya ve bilgi depolama alanlarında da kullanılmaktadır (Alaghaz ve ark., 2014).

En az bir azo grubu içeren Schiff bazları olarak tanımlanan azo-azometin bileşikleri genellikle primer amin veya hidrazin ya da aromatik aldehit veya keton bağlanmış (–N=N–) kromofor grubu ile hazırlanırlar. Azo-azometin- ligandları azo ve azometin gruplarının ikisini de içerir. Azo grupları çok donör (verici) özelliklerine

sahiptirler ve koordinasyon kimyasında önemli bir rol oynamaktadır (Gulcan ve ark., 2014). Son yıllarda azo-azometinlerin hazırlanması ve metal komplekslerinin karakterizasyonunları ile ilgili çalışmalarda çok büyük gelişmeler görülmüştür (Kurtoglu ve ark., 2014). Azo-azometinler geniş olarak yün, deri boya maddeleri, fotonik cihazlar ve elektrooptik modülatörlerde kullanılmaktadır (Bal ve ark., 2014). Ayrıca, azo-azometin bileşiklerin geçiş metal komplekslerinden dolayı etkileyici kimyasal ve fiziksel özelliklerinden hedeflenmiştir. serbest ligandlarla karşılaştırıldığında, metalleşebilen azo azometinler optik olarak daha kararlıdır ve daha kolay kontrol sağlanır emilen dalga boylarına ve iyi bir termal kararlılığa sahiptirler (Khanmohammadi ve ark., 2013).

Azo türevleri, organik boya olarak kullanılmalarının (Lashanizadegan ve Jamshidbeigi, 2012). yanısıra radikal tepkime başlatıcı ve tedavi edici maddeler olarak da kullanılmıştır (Anderson ve Nickless., 1968).

Azo boyalar mükemmel optik manevra yeteneklerinden dolayı önemli organik fotoaktif malzeme sınıfı olarak da bilinir (Sarıgul ve ark., 2015). Üstelik tekstil, deri ve plastik endüstrilerinde yoğun bir şekilde kullanılmaktadır (Sarıgul ve ark., 2015).

Bu bileşikler, birçok metal iyonlarının koordinasyonu ile kararlı kompleksler oluşturacak şekilde büyük bir yeteneğe sahiptir. Azo-azometin ligandlarının koordinasyon bileşikleri tıbbi, korozyon önleyici, metal kaplama ve nükleer atıkların arıtılması amacıyla kullanılmaktadır (Sarıgul ve ark., 2015).

Ayrıca azo bileşiklerinin sahip olduğu yüksek termal kararlılık bu bileşiklerin DVD'lerde optik veri depolama amaçlı kullanımlarını sağlamaktadır (Sarıgul ve ark., 2015).

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, bazı azo bileşiklerinin çok geniş bir uygulama yelpazesinde kullanılan bazı ilaçlar, kozmetik, gıda, boya, plastik, gemi ve otomobil endüstrisi ile kablo üretimlerinde uygulamaları bulunmaktadır (Biradar ve ark., 2016).

1.7. Azo Schiff Bazları

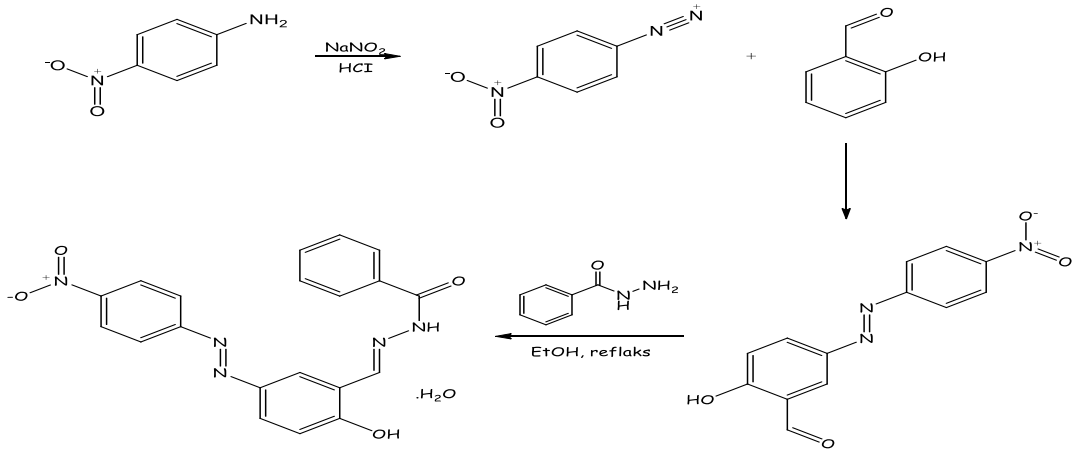
Azo Schiff bazları genellikle bir aromatik aldehid ile bir diazonyum reaktifinin tepkimesiyle sentezlenirler (Al-Hamdani ve Zoubi, 2015).

Azometin grupları iyi donör özelliklerine sahiptir ve geçiş metali iyonları ile kararlı kompleksler meydana getirebilirler (Al-Hamdani ve Zoubi, 2015).

Azo ve azometin grupları azo-Schiff bazlarına odaklı olduğundan koordinasyonları her iki grup arasında bir metal iyonu ile mümkün değildir. Bu nedenle tercih edilen azometin koordinasyon grubunda azo grubu serbest bırakılır ve koordinasyonsuzluk gözlemlenir (Al-Hamdani ve Zoubi, 2015).

Koordinasyon kimyasında schiff bazları ile bağlantılı azo bileşikleri birçok çalışma konusu olmuştur ve antitümör (tümör önleyici) özellikleri ise bu komplekslere olan ilgiyi çok arttırmıştır (Lashanizadegan ve Jamshidbeigi, 2012).

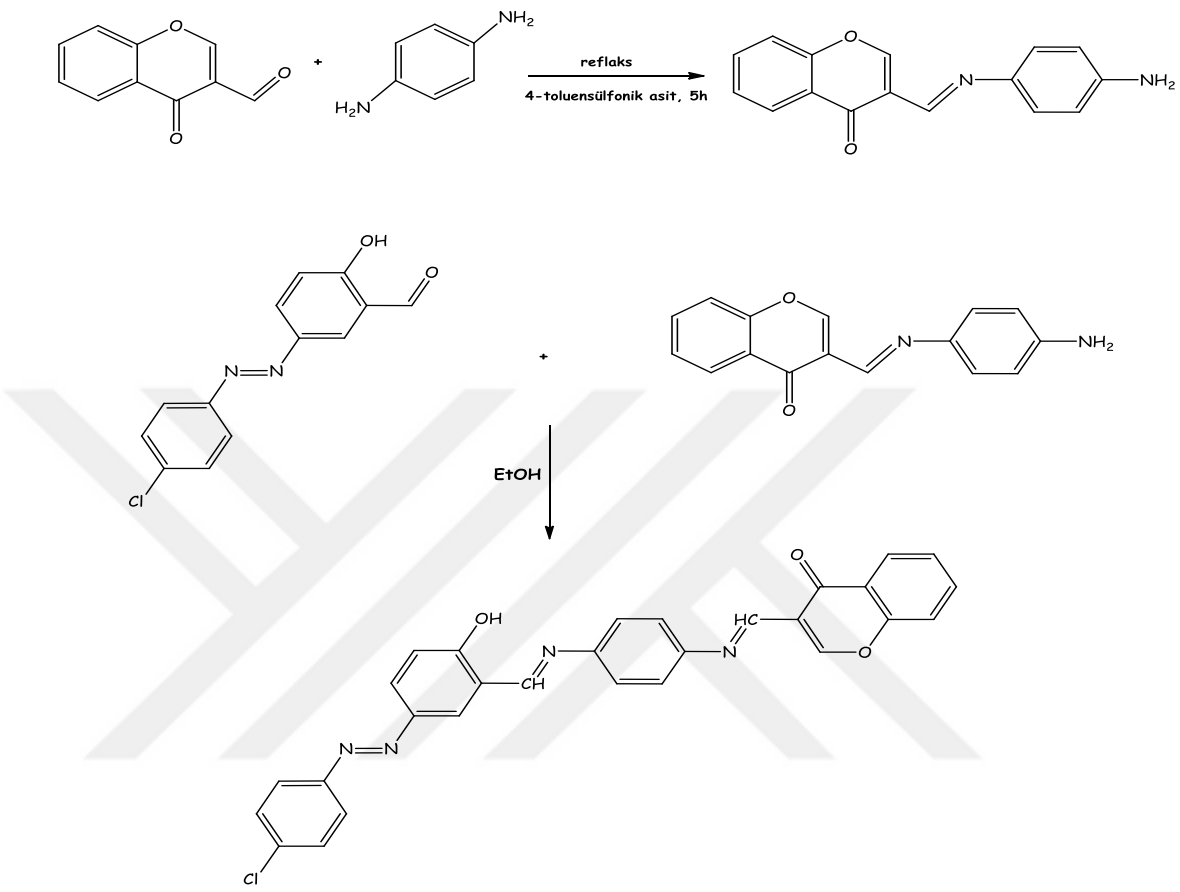
Azo-Schiff bazları aşağıdaki örnekte olduğu (Şekil 1.6) gibi sahip oldukları çok sayıda elektron verici atomlar sayesinde Co(II), Ni(II) ve Cu(II) metal iyonlarıyla kararlı kompleksler meydana getirirler (Bitmez ve ark., 2014).



Şekil 1.6. N'2-hidroksi-5-nitrofenil diazenil fenil metiliden benzohidrazid monohidrat sbH.H_20 sentez tepkimesi (Bitmez ve ark., 2014).

Azo Schiff baz ligandları ve bunların metal kompleksleri büyük ölçüde son yıllarda sentezlenmiştir. Aminlerin ve karbonil bileşiklerinin kondenzasyonu ile

hazırlanan çeşitli sınıflardaki Schiff bazlarının son yıllarda çok sayıda araştırmacı için ilham kaynağı olduğu görülmüştür.



Şekil 1.7. Azo Schiff baz ligandının sentezi (Anitha ve ark., 2012).

Metal azo kompleksleri şu anda mavi-ray diskleri (BD'ler) ve yüksek yoğunluklu DVD'ler (HD-DVD) gibi optik depolama sistemlerinde kayıt katmanları olarak kullanılmaktadırlar (Khanmohammadi ve ark., 2013).

Son zamanlarda, mavi mor ışık bölgesinde (350-450 nm) absorbsiyon bantları ve birçok çözücü içinde iyi çözünürlüğe sahip yeni metal-azo kompleksleri yüksek yoğunluklu optik bir kayıt ortamı olarak önerilmiştir (Khanmohammadi ve ark., 2013).

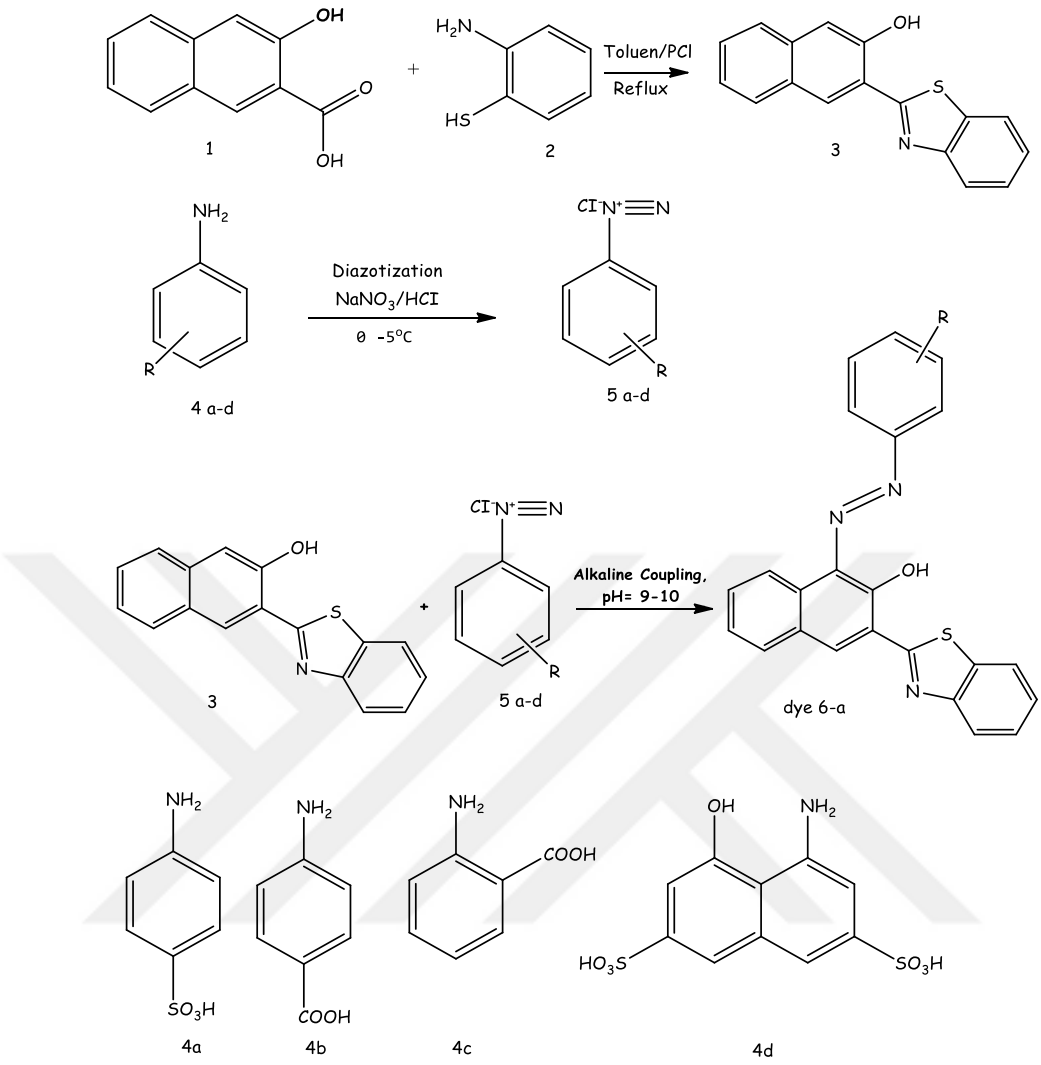
1.8. Azo Bileşiklerinin Asit-Baz Özellikleri

Azo bileşiklerinin asit-baz özelliği göstermeleri boyar madde olarak kullanımlarında çok önemlidir. Konjuge asit ve bazların varlığı renkte değişmeye neden olmaktadır. Bu değişim azo bileşiklerinin pH indikatörü olarak kullanılmasında yararlıdır. Asidik veya anyonik boyalar suda çözülebilen iyonik boyalardır. Bu boyalar, tamamen boyama işleminde kullanılan asidik durumda iyonize edilebilirler **(**Satam ve ark., 2013).

Hidroksi-azo bileşiklerinde hidroksi grubunun asitliği -OH grubunun konumuna ve azo-hidrazon tautomeri dengesine bağlıdır. *o*-Hidroksi azo bileşiklerinde hem azo tautomerin hem de hidrazon tautomerinin molekül içi kuvvetli hidrojen bağı yaptıkları bilinmektedir. Bu sebeple *o*-hidroksiazo bileşikleri *p*-izomerlerine göre daha zayıf asittirler. Çoğunlukla asidik boyalar, yün, ipek ve naylon gibi azotlu liflere uygulanır (Satam ve ark., 2013). Asit boyaları, sadece elektrostatik çekim ile değil, aynı zamanda birbirine benzeyen elyaf ve yüne de bağlıdır Lif içindeki boya asitleriyle amino grupları arasındaki bağ kolayca kırılır ve yenilenir yenilenme sonucu olarak boyaların çoğu ıslak ve yaş koşullarında göç eder. Göç kolaylığı avantajlıdır ve iyi dengelenme özellikleri verir, ancak ıslaklık işleme zayıf hasar verir (Satam ve ark., 2013).

Asit boyaları, boyama özelliklerine ve boyaların kimyasal yapı benzerliklerine göre sınıflandırılır. Literatürde, antrakinon esaslı asit boyaları gibi birçok asit boyası bildirilmiştir (Satam ve ark., 2013).

Kaynakçada bildirilen birçok asidik boyaların bazıları şunlardır; nitro boyalar, trifenilmetan asit boyalar ve asit azo boyaları (Satam ve ark., 2013). Bu boyalardan asit nitro boyaları ışığa iyi dayanaklı olup düşük renk kapasitesine sahiptirler (Satam ve ark., 2013).



Şekil 1.8. Asit azo boyaların deney şeması (Satam ve ark., 2013).

Trifenilmetan asit boyalarının ışığa karşı dayanıklılıkları zayıfdır **(**Satam ve ark., 2013) ve eşdeğer azo boyalar ile antrakinon boyaların yerine büyük önem taşımaktadırlar (Annen ve ark., 1987).

Asitik aromatik heterosiklik kısım bulunduran azo boyalarına sahip heterosiklik azo boyalar geniş uygulamaları nedeniyle belirli aralıklarla gözden geçirilmişdir (Satam ve ark., 2013).

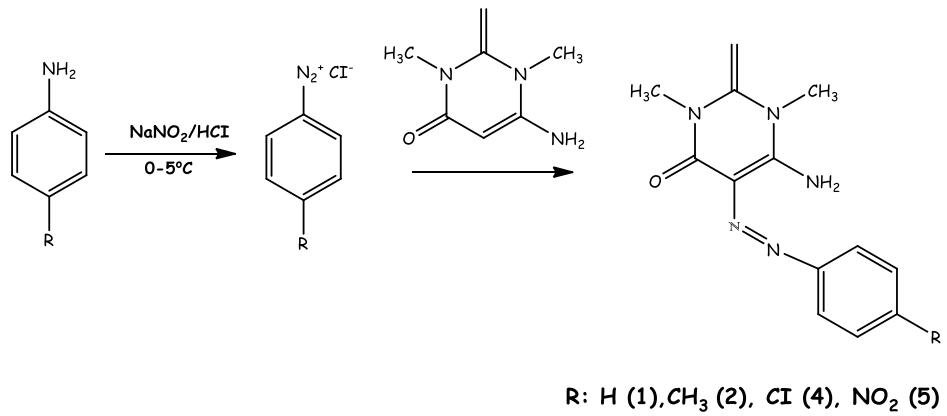
Heterosiklik diazo bileşiğinin kullanımı, parlak renkli kromoforik dayanıklığa sahip boyar maddelerin üretiminde kullanılmıştır. Bunların arasında tiyazolil ve

benzotiyazolil azo bileşikleri, daha dayanıklı özelliklere sahip kırmızı azo boyalarının üretiminde en popüler maddelerdir (Satam ve ark., 2013).

1.9. Azo Boyalar-Hidrazon Tautomerisi

Azo boyaların uygulamalarında yüzey aktif cisim ve tekstil lifleri, fotografik sistem, boyama proteini, ve ayrıca araştırılmış moleküllerinde boya yeri katalizörlerinin karakterizasyonunu belirlemek için bir dereceye kadar azo-hidrazon tautomerizminin fotofiziksel özelliklerine kullanılmasına bağlıdır (Debnath ve ark., 2015).

Her iki tautomer de farklı optik ve fiziksel özellikler gösterir. Daha uzun dalga boylarında ışığı absorbe eden hidrazon biçimi, çift katmanlı fotoreseptörlere daha yüksek ışık iletkenliği sağladığı (Debnath ve ark., 2015). ve bu nedenle ticari olarak tercih edildiği bulunmuştur. Azo-hidrazon tautomerliği olayı, molekül boyunca bir değişken protonun hareketliliğini protonun verici-alıcı atomlar arasındaki molekül içi hidrojen bağıyla bağlantılı olarak birleşmiş sistem aracılığıyla ilişkilendirir. Bu gibi bir olay, azo boyalarda, azo grubuyla konjuge edilmiş OH veya NHR grubunu içerdiğinde ortaya çıkar. Bu nedenle, azo-hidrazon tautomerliği mekanizması çalışması son derece önemlidir ve ortamların polaritesine ve pH'ına bağlı olarak bu sistemlerin moleküler özelliklerini kontrol etmeyi zorunlu kılmaktadır. Bazı boyarmaddelerde bu özelliğin çalışılması başarıyla tamamlanmış ve başka yerlerde sunulmuştur (Debnath ve ark., 2015).

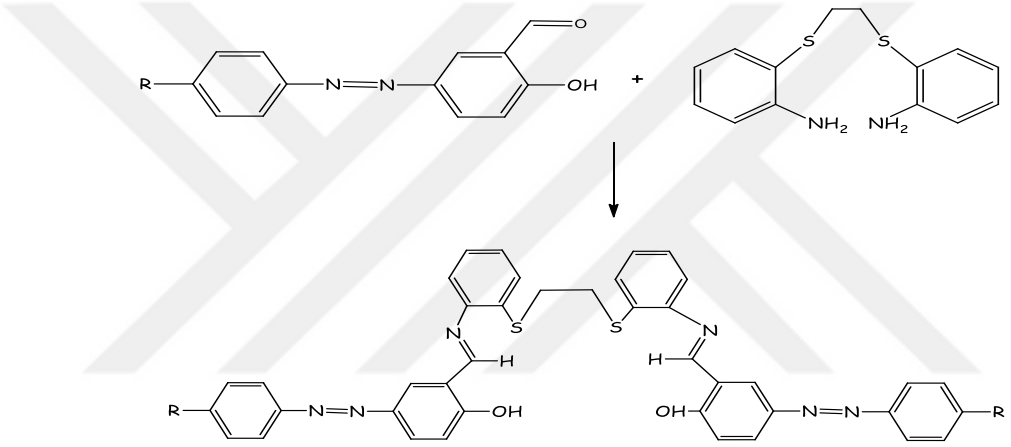


Şekil 1.9. Boyaların sentezi için genel bir tepkime şeması (Debnath ve ark., 2015).

1.10. Aromatik Azo Bileşikleri

Aromatik azo bileşikleri tedavi edici maddeler olarak hatta bazen boyalar ve pigmentler, gıda katkı maddeleri, kolorimetrik göstergeler gibi birçok uygulama alanlarında bulunurlar ve kimyasal maddelerin önemli bir sınıfını oluştururlar (Khanmohammadi ve ark., 2013).

Aromatik azo bileşiklerin, boyalar ve pigmentler, gıda katkı maddeleri, intikatörler, radikal tepkime başlatıcıları ve terapötik ajanlar olarak kimya endüstrisinde önemli kromoforları vardır (Khanmohammadi ve ark., 2013).



Şekil 1.10. Sentezlenmiş simetrik azo-azometin ligandı (Khanmohammadi ve ark., 2013).

Bunların tekstil boyama lifleri, ağaç, yün, deri, metal folyo, plastik, biyolojik ve tıbbi araştırma ve hatta organik sentez gibi farklı malzemelerin boyamaları gibi çeşitli alanlarla ilgili oldukları bilinmektedir (Khanmohammadi ve ark., 2013).

Son on yılda, bazı biyoteknoloji şirketleri (özellikle Bioarama Teknolojisi) ve akademik araştırma grupları belirli UV-vis absorpsiyon özellikleri ve biyomoleküllerin (peptidler ve oligonükleotidler) kolaylıkla konjüge çizelgeleri görüntüleyen orijinal olmayan floresan azo boyaları geliştirilmişlerdir (Arnaud ve ark., 2014).

1.11. Heterosiklik Azo Boyalar

Azo boyalar arasında heterosiklik azo boyalar çok büyük ilgiye sahiptirler ve kimyada azo bileşiklerin gelişmesinde önemli rol oynamışlardır. Ayrıca, bazı heterosiklik azo bileşiklerin, ligandları kendilerine katyonlar ve anyonlar vererek kolorimetrik sensörlerin üretiminde yararlanarak metal azo komplekslerinin özel bir kategorisini üretmek üzere kullanım bulmuşlardır (Debnath ve ark., 2015).

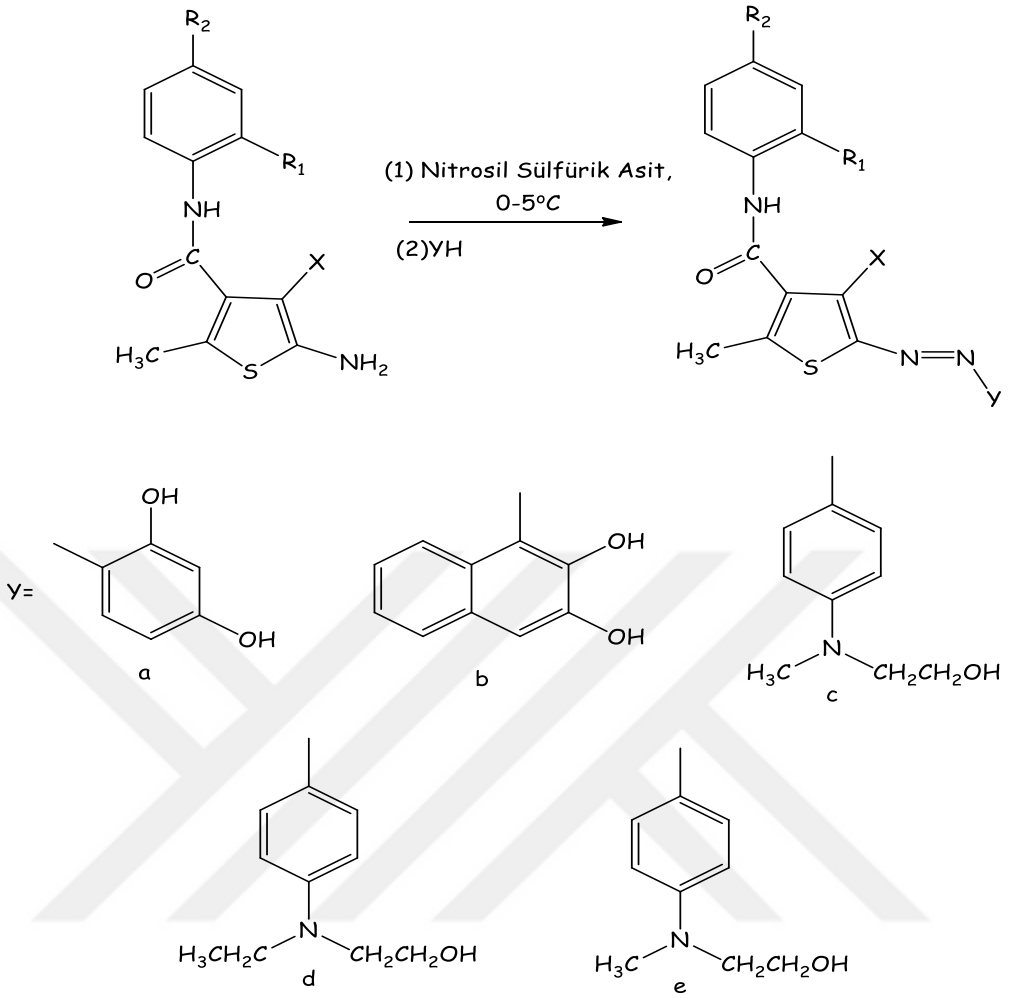
Heterosiklik boyaların piridin ve pirimidin türevleri, aril-azo boyalar halinde hazırlanması için göreceli yeni bir heterosiklik ara maddelerdir (Debnath ve ark., 2015).

Bir heterosiklik kısım içeren azo bileşikleri ve bunların metal kompleksleri, molekül hafıza depolama, lineer olmayan optik elemanlar ve baskı sistemi için birçok pratik uygulamada önemli rol oynamaktadır (Gaber ve ark., 2013). Ayrıca, heterosiklik azo boyalar ve metal komplekslerinin önemi, analitik ve biyolojik uygulamalarda da anlaşılmıştır (Gaber ve ark., 2013).

Aromatik heterosiklik kısım içeren azo dağılımlı boyalar mükemmel daynıklılık özellikleri ve yüksek düzeyde boyar özellik, kromoforik dayanıklılık ve parlak renklerle boyar maddelerin üretimini mümkün kılan eşleşmiş bileşikler ve heterosiklik diazonun kullanımı ve genel olarak yüksek özelliklerinden dolayı araştırılmıştır (Satam ve ark., 2013).

Heterosiklik azo boyalar mükemmel özellikleri ve özellikle de polyester ve poliamid kumaşlarda hidrofobik elyafları boyamak için kullanılır. Ayrıca, lazer ve doğrusal olmayan optik sistemler, fotodinamik tedavi, boya duyarlı güneş hücreleri ve metal kromik göstergeler uygulamalarında kullanılmışlardır (Satam ve ark., 2013).

Benzotiazolil azo boyalar da dayanıklılığı ve yüksek düzeyde boyama özellikleri nedeniyle polyester kumaş boyama için kullanılırlar (Satam ve ark., 2013).



Şekil 1.11. Tiyofen türevi azo boyarmaddelerin sentez şeması (Demirçalı, 2012).

Şekil 1.11' deki çalışmada 1,3-dikarbonil bileşikleri kükürt ile etkileştirilerek 2-amino tiyofen türevleri oluşturulmuş daha sonra bu tiyofen türevleri diazolanarak sırasıyla 2,3-dihidroksinaftalin, resorsinol, 2-*N*-metil anilino etanol, 2-*N*-etil anilino etanol ve 3-[(2-hidroksi etil) fenil amino propiyonitril ile reaksiyona sokularak bir seri tiyofen türevi azo boyarmadde sentezlenmiş ve spektroskopik özellikleri incelenmiştir (Demirçalı, 2012).

Heterosiklik halkalarda bulunan azo boyalar da benzen analoglarından daha çok parlak ve genellikle derin gölgelere yol açabilir ve bu tür polyester elyaflar için dağınık boyalar olarak yine de çok önemlidir (Gupta ve ark., 2007).

1.12. Tiyazolil Azo Boyaları

Tiyazolil azo boyaları ve türevleri boyama maddesi olarak pamuk elyaf, kumaş, kağıt sanayisi, tükenmekte olan boya ve kaplama endüstrileri için tekstil sanayilerin farklı alanlarda geniş uygulama alanlarına sahip kimyasal bileşiklerin çok önemli bir sınıfıdır (AL-Adilee ve ark., 2016). Ayrıca, bir renklendirici madde olarak biyolojik etkinliklerde, ilaç ve gıda endüstrisinde kullanılmaktadır (AL-Adilee ve ark., 2016).

Bu azo bileşikleri, genel olarak, yün, ipek, kauçuk, plastik sanayi ve mikropların büyümesini kapsayan ilaçlarda kullanılmış ve çeşitli kimyasal yapıların hazırlanması yöntemlerinde kullanılmışlardır (AL-Adilee ve ark., 2016).

Analitik kimyada, aynı zamanda, geçiş metal iyonlarının belirlenmesi, çözücü ekstraksiyonları için kullanılmaktadırlar, çünkü özellikle tiyazolil boya maddelerinin bileşikleri yüksek seçicilik ve duyarlılıkları metal iyonlarının geçişleriyle metal iyonlarının kalıntılarını belirlemek için spektral olarak tespit edilmesinde önemli rol oynamaktadır (AL-Adilee ve ark., 2016).

1.13. Floresans

Geçtiğimiz yirmi yıl boyunca biyolojik bilimlerde floresans kullanımında dikkate değer bir artış olmuştur. Floresans spektroskopisi ve zaman çözünürlüklü floresans, öncelikli olarak biyokimya ve biyofizikteki araştırma araçları olarak düşünülüyordu ve bu durum zamanla değişerek floresans kullanımı genişledi. Floresans günümüzde biyoteknoloji, akış sitometrisi, tıbbi teşhis, DNA dizilimi, adli tıp ve genetik analizi gibi pek çok alanda yaygın olarak kullanılan baskın bir metodolojik yöntemdir. Floresansın son derece hassas algılama özelliğinden ötürü çok sayıda biyokimyasal ölçümlere uygulanabildiği görülmüştür. Bu sayede aynı amaçla kullanılan radyoaktif maddelerin masrafları ve zorlukları ortadan kalkmıştır. Floresans kullanımında hücresel ve moleküler görüntüleme açısından çarpıcı bir büyüme olmuştur. Floresans görüntülemede, bazen tek molekül algılama düzeyinde, hücre içi moleküllerin ölçülmesi ve yerinin belirlenmesi ortaya çıkarılabilir. Floresans teknolojisi birçok bilim adamı tarafından başta biyoloji ve kimya olmak üzere farklı disiplinlerde kullanılmaktadır.

1.13.1. Floresans olayları

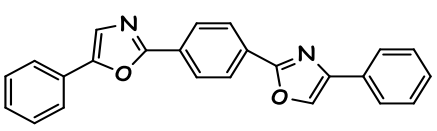
Lüminesans; herhangi bir maddeden elektronik olarak uyarılmış hallerden meydana gelen ışığın emisyonudur ve uyarılmış durumun yapısına bağlı olarak floresans ve fosforesans olmak üzere iki kategoriye ayrılır. Lüminesansda, bazı enerji kaynakları, en düşük enerjili "temel enerji" seviyesinde olan orbitalin bir elektronunu yüksek enerjili "uyarılmış" bir enerji seviyesine getirir; daha sonra elektron üzerindeki fazla enerjiyi ışıma yaparak harcar. Böylece "temel" enerji seviyesine geri döner bu olaya lüminesans (ışıldama) denir (Lakowicz, 2006).

Floresans olayında ise molekül absorbsiyon yaparak temel elektronik ve titreşimsel durumdan uyarılmış hale geçer. Molekül uyarılmış durumdan titreşimsel enerjinin fazlasını moleküller arası çarpışmalarla ile dağıtır. Sonra molekül temel enerji seviyesine bir ışın yayarak geri döner. Floresans emisyon oranları tipik olarak 10^{-8} sn'dir. Böylece tipik bir floresans ömrü 10 ns (10×10^{-9} sn) civarındadır. Bir floresansın ömrü, uyarılmış durumdan temel duruma geri dönüş arasındaki ortalama zaman olarak tanımlanır. Işık hızı açısından 1 ns ışık ömrü (lifetime) dikkate değerdir. Çünkü ışık, bir nanosaniyede yaklaşık 30 cm veya bir ayak boyu dolaşır. Birçok florofor, nanosaniyenin altında ömür gösterir. Çünkü floresans kısa zaman aralıklı ve zamana bağımlı emisyon ölçümünden dolayı çok gelişmiş optik ve elektronik bir sistem gerektirir (Lakowicz, 2006).

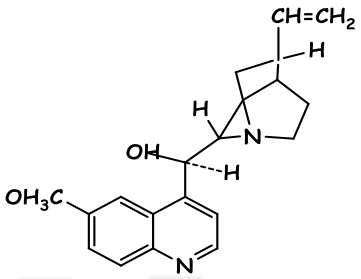
Fosforesans; temel halde aynı spin yönelimine sahip uyarılmış elektron olarak ifade edilen uyarılmış triplet haldeki ışığın emisyonudur. Temel hal geçişleri yasaktır ve emisyon (yayılma) oranları yavaştır (10^{3} ile 10^{0} s^{-1}), dolayısıyla fosforesansın ömrü genellikle saniyeler ile milisaniyeleri arasındadır. Fosforesans ile "karanlıkta parlayan" oyuncaklarda görüldüğü gibi daha uzun ömür mümkündür. Işığa maruz kaldıktan sonra, fosforesans maddeleri birkaç dakika parlarken, uyarılan fosfor yavaşça temel durumuna geri döner. Fosforesans genellikle oda sıcaklığında sıvı çözeltilerde görülmez. Bunun nedeni, emisyon ile rekabet eden, radyasyonsuz çürüme ve söndürme işlemleri gibi bir çok deaktivasyon (etkisizleştirme) işleminin mevcut olmasıdır. Floresans ile fosforesans arasındaki ayrımın her zaman net olmadığı unutulmamalıdır. Bir metal ile bir veya daha

fazla organik ligand içeren geçiş metal kompleksleri karışık singlet triplet haller gösterir.

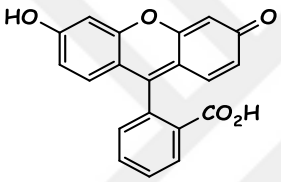
Floresans tipik olarak aromatik moleküllerden oluşur. Bazı tipik floresans maddeler (floroforlar) Şekil 1.12' de gösterilmiştir.



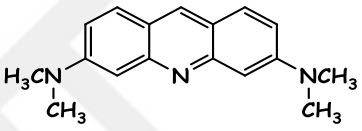
popop



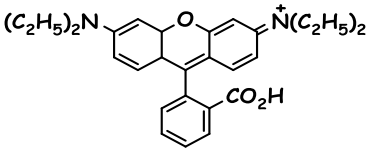
kinin



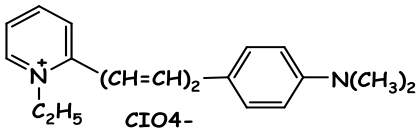
floresin



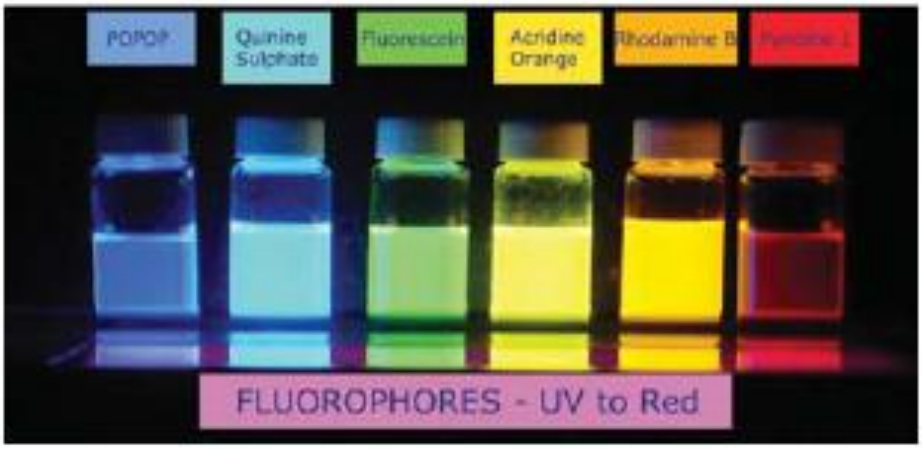
akridin turuncusu



rodamin b



piridin 1



Şekil 1.12. Tipik floresans maddelerin yapıları (Lakowicz, 2006).

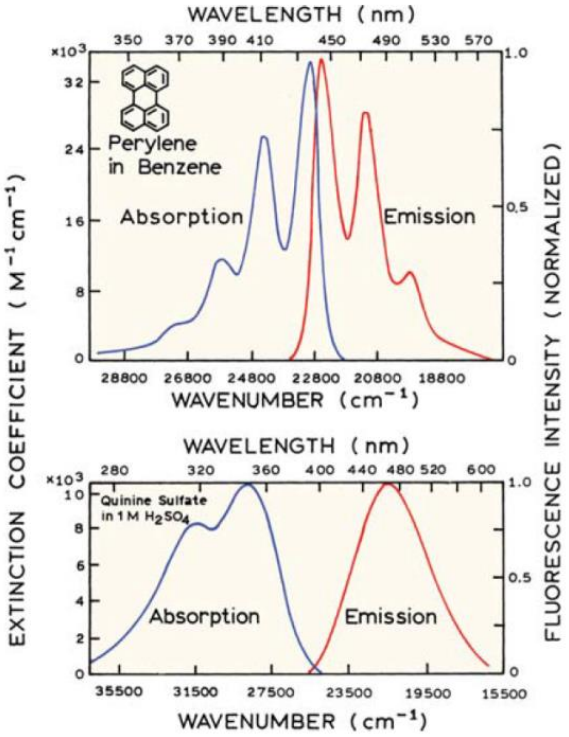
Yaygın olarak karşılaşılan bir florofor tonik suda bulunan kinin'dir. Güneş ışığına maruz bırakılan bir bardak tonik su yüzeyinde sıklıkla mavi bir parlaklığın oluştuğu gözlenir. Güneş ışığının yönüne göre doğru bir açı kullanıldığında ve alkoller gibi daha az polar çözücüler eklenmek suretiyle dielektrik sabiti azaltıldığında bu parlaklık çok daha belirgin hale gelir. Tonik sudaki kinin, güneşten gelen morötesi ışınla uyarılır. Temel durumuna döndükten sonra kinin, yaklaşık 450 nm dalga boyunda mavi bir ışık yayar. Güneş ışığında bir kinin çözeltisinden floresansın ilk gözlemi, 1845 yılında Sir John Frederick William Herschel tarafından rapor edilmiştir (Herschel,1845). Sir Herschel o zamanki bilimsel bilgiyle açıklanamayan alışılmadık bir olayın varlığını farketmiştir. Bugün, kinin floresansı, floresanın en çok kullanıldığı en güzel örneklerinden biri olmaya devam etmektedir. Herschel, İngiltere'de yaşayan, ancak Alman kökenli seçkin bir ailenin bilim adamlarından biriydi (Gillispie, 1972). Hayatının büyük bölümünde Sir Herschel, astronomi alanında araştırma yapardı, floresan hakkında da sadece birkaç yayın yapmıştır.

İlk bilinen florofor olan kininin 1950'lerde ortaya çıkan ilk spektroflorometrelerin gelişimini teşvik ettiği düşünülmektedir. İkinci Dünya Savaşı sırasında Savaş Dairesi, kinin içeren ve sıtmaya karşı kullanılan (antimalaryal) ilaçların izlenmesiyle ilgilenmiştir. Bu erken ilaç testi, Ulusal Sağlık Enstitüsü'nde bir sonraki programla ilk pratik spektroflorometrenin geliştirilmesiyle sonuçlanmıştır (Undenfriend, 1995).

Diğer floroforlarla günlük yaşamda karşılaşılır. Antifirizlerde görülen yeşil veya kırmızı-turuncu parlaklığın sırasıyla, eser miktarlarda floresin ve rodamin nedeniyle olduğu bilinmektedir (Şekil 1.12). Antrasen ve perilen gibi polinükleer aromatik hidrokarbonlar da floresan özelliktedir ve bu türlerin emisyonu yağ kirliliğinin çevresel olarak izlenmesi amacıyla kullanılır. Bazı sübstitüe edilmiş organik bileşikler de aynı zamanda floresan özellik taşır. Örneğin; 1,4-bis(5-feniloksazol-2-il)benzen (POPOP) sintilasyon sayımında, akridin turuncusu genellikle bir DNA boyası olarak kullanılır. Piridin-1 ve rodamin ise boya lazerlerinde sıkça kullanılan floresan maddelerdir.

Aromatik organik moleküllerin aksine, atomlar genellikle yoğun fazlarda floresan özellik göstermezler. İyi bilinen bir istisna, yaygın olarak lantanidler olarak bilinen element grubudur (Martin ve Richardson, 1979). Eu ve Yb iyonlarından gelen floresans, f orbitalleri arasındaki elektronik geçişlerden kaynaklanır. Bu orbitaller, çözücüden daha yüksek doldurulmuş orbitallerle korunmuştur. Lantanidler, küçük sönme katsayıları nedeniyle bu koruyucu ve düşük emisyon oranlarına bağlı olarak uzun bozunma sürelerine sahiptir.

Floresans spektrum verileri genellikle emisyon spektrumu olarak sunulmaktadır. Bir floresans emisyon spektrumu, floresans yoğunluğuna karşı dalga boyu (nanometre) veya dalga sayısının (cm^{-1}) grafiğe aktarılmasıyla elde edilir. İki tipik floresan emisyon spektrumu Şekil 1.13'de gösterilmiştir.



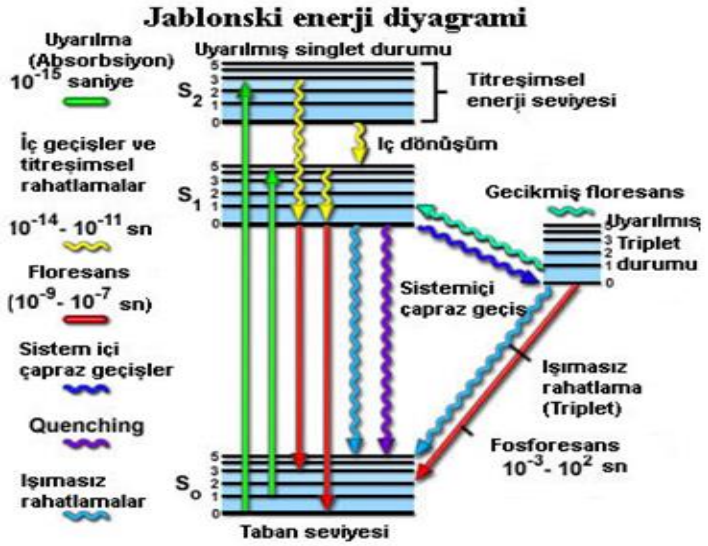
Şekil 1.13. İki tipik floresan emisyon spektrumu (Lakowicz, 2006).

Emisyon spektrumu, büyük ölçüde floroforun kimyasal yapısına ve çözündüğü çözücüye bağlı olarak değişir. Perilen gibi bazı bileşiklerin spektrumları, tek başına temel ve uyarılmış hallerin titreşim enerji seviyeleri nedeniyle önemli bir yapı göstermektedir. Kinin gibi diğer bileşikler, titreşim yapısından yoksun spektrumlar göstermektedir.

Floresansın en önemli özelliklerinden biri de, yüksek duyarlılık tespitidir. Floresan duyarlılığı, Tuna ve Ren nehirlerinin yeraltı dereleriyle bağlı olduğunu göstermek için 1877'de kullanılmıştır (Berlman, 1971). Bu bağlantı, floresans (Şekil 1.12) bir molekülün Tuna nehrine yerleştirilmesiyle gösterilmiştir. Yaklaşık altmış saat sonra karakteristik yeşil floresans Ren nehrine götüren küçük bir nehirde ortaya çıkmıştır. Günümüzde floresans, denizde kaybolan bireylerin bulunması amacıyla hala acil bir işaretleyici olarak Atlantik Okyanusu'ndaki kapsüllerde kullanılmaktadır (Berlman, 1971).

1.13.2. Jablonski Diyagramı

Işığın absorbsiyon ve emisyonu arasında oluşan süreçler genellikle Jablonski diyagramı ile gösterilir (Jablonski, 1935). Jablonski diyagramları, ışık absorpsiyonu ve emisyonunu tartışmak için başlangıç noktası olarak sıklıkla kullanılır. Jablonski diyagramları, uyarılmış hallerde oluşabilen çeşitli moleküler süreçleri göstermek için çeşitli şekillerde kullanılır. Bu diyagramlar, derişim depolarizasyonunun tanımlamalarının açıklamaları ve çözücülerden gelen polarize emisyonu tanımlamak için "anizotropi" teriminin tanımlanmasını içeren birçok başarısından dolayı floresans spektroskopisinin babası olarak kabul edilen Prof. Alexander Jablonski'nin adıyla anılmaktadır (Szudy, 1998; Lakowicz, 2006). Tipik bir Jablonski diyagramı Şekil 1.14 'de gösterilmektedir.



Şekil 1.14. Jablonski diyagramı (micro.magnet.fsu.edu/primer/techniques/fluorescence/fluorescenceintro.html).

Singlet hal temel durumda, birinci ve ikinci elektronik durumlar sırasıyla S_0, S_1 ve S_2 ile gösterilir. Bu elektronik enerji seviyelerinin her birinde, floroforlar 0, 1, 2, vb. ile gösterilen bir dizi titreşimsel enerji seviyesinde bulunabilir. Enerji transferi ve çözücü etkileşimleri arasındaki geçiş durumları, ışık absorpsiyonunun anlık doğasını göstermek için dikey çizgiler olarak tasvir edilmiştir. Geçişler, çekirdeğin yer

değiştirmesi için çok kısa bir sürede gerçekleşir ve bu süre yaklaşık 10^{-15} sn dir. Bu olaya Franck-Condon ilkesi denilmektedir.

Çeşitli titreşimsel enerji seviyeleri arasındaki enerji aralığı, perilen emisyon spektrumu ile gösterilmiştir (Şekil 1.13). Bireysel emisyon maksimumu (ve dolayısıyla titreşimsel enerji seviyeleri) yaklaşık 1500 cm^{-1} aralıktadır. Oda sıcaklığında termal enerjiden, uyarılan titreşimsel enerji durumlarını daha belirgin bir şekilde doldurmak için yeterli değildir. Emilim ve emisyon çoğunlukla en düşük titreşimsel enerjiye sahip moleküllerden oluşur. S_0 ve S_1 uyarılma durumları arasındaki daha büyük enerji farkı, S_1'in termal popülasyonu için fazla büyüktür. Bu nedenle, floresansın indüklemek yani tetiklemek için ışığı değil ısıyı kullanırız. Işık emilimini takiben, genellikle birkaç işlemden oluşur. Bir florofor, genellikle S_1 veya S_2'nin biraz daha yüksek titreşimsel enerji seviyesinde uyarılır. Birkaç nadir istisna dışında, yoğunlaşmış fazlardaki moleküller hızla S_1'in en düşük titreşimsel enerji seviyesine kadar düşerler. Bu işleme iç dönüşüm denir ve genellikle 10^{-12} s veya daha kısa sürede gerçekleşir. Floresansın ömrü genellikle 10^{-8} sn'e yakın olduğu için, dahili dönüşüm genellikle emisyon öncesinde tamamlanır. Dolayısıyla, floresans emisyonu genellikle, termal dengeye getirilmiş durumdan bir uyarılmış halden, yani S_1'in en düşük titreşimsel enerji durumuna kadar kaynaklanır.

Temel durumuna geri dönme, tipik olarak daha yüksek uyarılmış bir titreşimsel temel enerjisi seviyesinde gerçekleşir ve bu hızda (10^{-12} s) gibi bir hızla termal dengeye ulaşılır (Şekil 1.14). Perilen emisyon spektrumundaki titreşimsel enerji yapısının değişme nedeni, S_0 seviyesinde uyarılmış bir titreşim duruma dönüşmesidir. Yüksek titreşimsel temel durumlarına yapılan emisyonlarda ilginç sonuçlar görülmüştür, emisyon spektrumunun tipik olarak $S_0 \rightarrow S_1$ geçişinin emilim spektrumunun bir ayna görüntüsü olmasıdır. Bu benzerlik, elektronik uyarımın nükleer geometriyi büyük ölçüde değiştirmediği için oluşur. Dolayısıyla, uyarılan durumların titreşimsel enerji seviyelerinin aralığı temel durumunun aralığı ile benzerdir. Sonuç olarak, emme ve emisyon spektrumlarında görülen titreşimsel yapılar benzerdir. S_1 durumundaki moleküller, ilk üçlü durumunda (T_1) dönme dönüşümü de yapabilirler. T_1'den gelen emisyon fosforesans olarak adlandırılır ve genellikle floresansa göre daha uzun dalga boylarına (daha düşük enerji) kaydırılır. S_1'in T_1'e çevrilmesine, sistemler arası geçiş

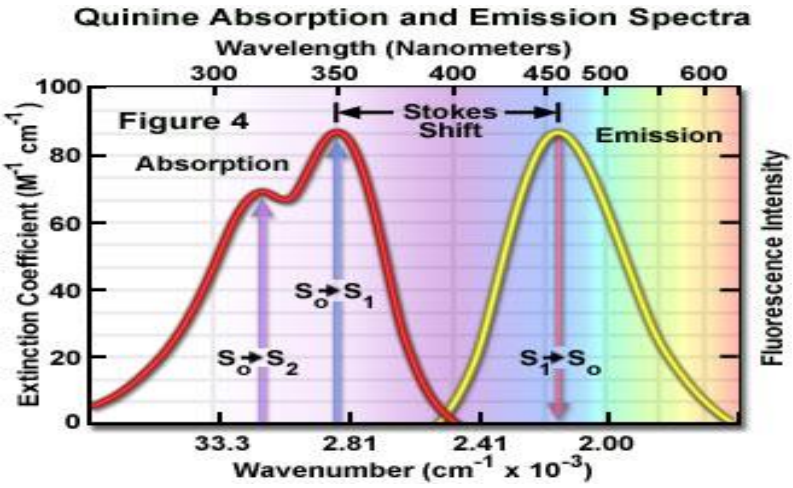
denir T_1'den singlet temel durumuna geçiş yasaktır ve bunun sonucunda üçlü emisyon için oran sabitleri floresans için olanlardan daha küçük bir derece derecelendirilir. Brom ve iyot gibi ağır atomlar içeren moleküller sıklıkla fosforludur. Ağır atomlar sistemler arası geçişi kolaylaştırır ve böylece fosforesansın kuantum verimini arttırır (Lakowicz, 2006).

1.13.3. Floresans emisyonunun karakteristikleri

Floresans olayı bir dizi genel özellikler gösterir. İstisnaları bilinmekle beraber bu durumlar nadirdir. Genellikle, aşağıdaki bölümlerde de açıklanan özelliklerden herhangi biri belirli bir florofor tarafından görüntülenmezse, bu bileşik için bazı özel davranışlar çıkarılabilir.

1.13.3.1. Stokes kayması

Aynı elektronik geçişin emisyon ve absorpsiyon eğrilerinin maksimumlarının arasındaki dalga boyu ve frekans farkı olarak tanımlanır.



Şekil 1.15. Stokes kayma diyagramı.
(http://micro.magnet.fsu.edu/primer/techniques/fluorescence/fluorescenceintro.html)

Bir sistem düşünelim bir kuantum sisteminin üzerine ışık gönderildiğinde molekül ışığı soğurarak uyarılmış hale geçer. Ancak sistem kararlı hale gelmemek için

ışın yayarak fazla enerjiyi verir. Eğer yayılan ışın enerjisi soğurulan ışın enerjisinden daha az bir enerjiye sahipse bu enerji farkı Stokes kayması olarak ifade edilir. Eğer ki yayılan ışık enerjisi başlangıçta soğurulan ışık enerjisinden fazla ise bu olay anti Stokes kaymadır.

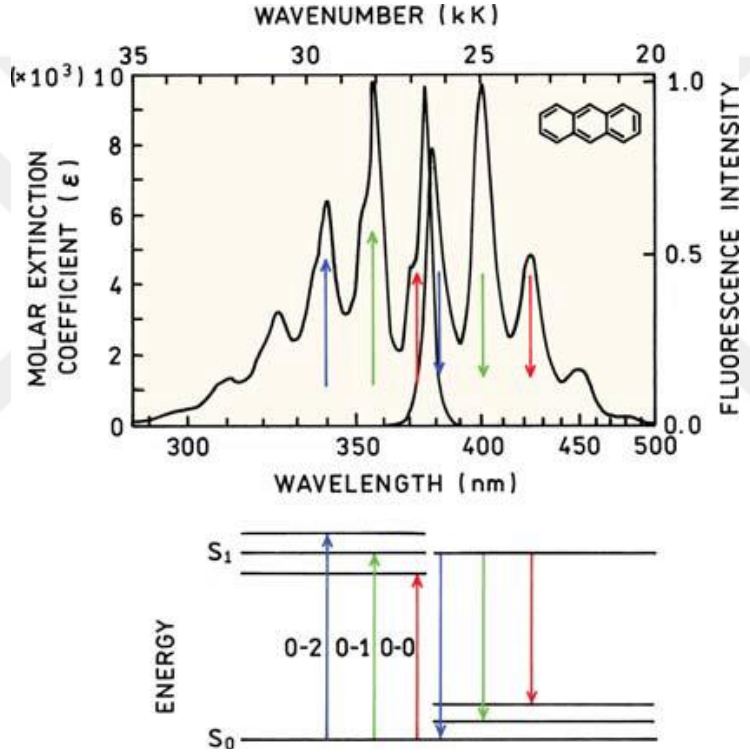
Jablonski diyagramı (Şekil 1.14) incelendiğinde, emisyon enerjisinin absorpsiyondan daha düşük olduğunu ortaya koymaktadır. Floresans tipik olarak daha düşük enerjilerde ve daha uzun dalga boylarında görülür. Bu olay ilk kez G. G. Stokes tarafından 1852'de Cambridge Üniversitesi'nde gözlemlenmiştir (Stokes, 1852). Bu erken deneyler, nispeten basit enstrümantasyon yöntemler kullanıldı. Ultraviyole uyarım kaynağı, güneş ışığı ve mavi cam filtresi ile sağlandı; vitray pencere deneyin bir parçasıydı. Bu filtre, seçici olarak 400 nm'nin altındaki ışığı iletti ve bu da kinin tarafından absorbe edildi. Olay ışığı, sarı bir cam (şarap) ile filtrelendi ve detektöre ulaşmasını engelledi. Kininin floresansı 450 nm civarında oluşur ve bu nedenle kolayca görülebilir.

Floresans solüsyonları birkaç önemli özelliği ortaya çıkarmaktadır. Kinin solüsyonu renksizdir çünkü ultraviyole ışığın tamamını emer ki bunu göremiyoruz. Mavi renk sadece bir bölgeden gelir. Bunun nedeni, kinin çözeltisinin nispeten derişik olması ve ilk birkaç milimetrede UV'nin tamamını emmesi nedeniyle olmuştur. Dolayısıyla Stokes, iç filtre etkisi gözlemlemiştir. Solüsyondan geçtikten sonra ışık "zayıf düşmüştü" ve artık mavi ışığa neden olamadı. Bu nedenle, UV'den çıkarıldığında güçsüzleşen ışığın artık kinini uyaramadığı görülmüştür. Ancak, Sir George, ikinci bir floresans solüsyonu kullansaydı, kinin yerine, floreseinin daha uzun absorpsiyonlu dalga boyu uyarması nedeniyle uyarılma ve emisyon arasındaki enerji kaybı, çözeltideki floresans moleküller için evrensel olarak gözlemlenir. Stokes kaymasının ortak bir nedeni; S_1'in en düşük titreşimsel enerji seviyesinde hızlı bir şekilde bozulmasıdır. Ayrıca, floroforlar genellikle yüksek titreşimsel seviyelerde S_0 (Şekil 1.14) bozunur ve aşırı titreşim enerjinin termalleştirilmesi ile uyarma enerjisinden daha fazla enerji kaybına neden olur. Bu etkilere ek olarak, floroforlar, çözücünün etkileri, uyarılmış hal tepkimeleri, kompleks oluşumu ve enerji transferi nedeniyle daha fazla Stokes kayması gösterebilir (Lakowicz, 2006).

1.13.3.2. Emisyon spektrumları tipik olarak eksitasyon dalga boyundan bağımsızdır

Floresansın bir başka genel özelliği, aynı floresans emisyon spektrumunun genellikle uyarılmış dalga boyundan bağımsız olarak gözlemlendiği yönündedir. Vavilov'un 1926'da kuantum verimi genellikle uyarılmış dalga boyundan bağımsız olduğu raporunda bulunmasına rağmen Kasha'nın kuralı olarak bilinir (Berlman, 1971). Daha yüksek elektronik ve titreşimsel enerji düzeylerinde uyarıldığında, enerjinin aşırı hızlı bir şekilde dağılmasıyla florofor S_1'in en düşük titreşimsel enerji seviyesinde bırakılır. Bu gevşeme yaklaşık 10^{-12} saniyede gerçekleşir ve muhtemelen çok sayıda durum arasındaki güçlü örtüşmenin sonucudur. Bu hızlı gevşeme nedeniyle, emisyon spektrumları genellikle uyarılmış dalga boyundan bağımsızdırlar. Her birinin farklı soğurma ve emisyon spektrumlarını görüntüleyen iki iyonizasyon durumunda bulunan floroforlar gibi istisnaları vardır. Ayrıca bazı moleküller S_2 seviyesinde yayılır, ancak bu tür emisyonlar nadirdirler ve genellikle biyolojik moleküllerde görülmezler. Perilenin neden ayna görüntüsü kuralını izlediğini sormak ilginçtir, ancak kinin emisyonu, 315 ve 340 nm'de uyarım spektrumunda görülen iki tepeden yoksundur (Şekil 1.13). Kinin, daha kısa dalga boyundaki absorpsiyon durumunda en yüksek tepesindeki uyarımdan kaynaklanarak S_1'den hızlaca gevşeyerek ikinci uyarılmış durumda S_2 geçer. Emisyon çoğunlukla en düşük singlet seviyesi olan S_1'de oluşur, bu nedenle S_2'den gelen emisyon görülmez. Kinin'in emisyon spektrumu, toplam emilim spektrumuna bağlı değil, kinin'in $S_0 \rightarrow S_1$ emiliminin aynadaki görüntüsüne bağlıdır. Bu çoğu kişi için doğrudur Floroforlar: emisyonun, toplam emilim spektrumununa bağlı değil, $S_0 \rightarrow S_1$ emiliminin ayna görüntüsüdür. Bu spektrumların genel olarak simetrik yapısı aynı geçişlerin emilim ve emisyonun S_0 ve S_1'in benzer titreşimsel enerji seviyelerinde yer almasının bir sonucudur. Floroforların çoğunda bu enerji seviyelerinin, S_0 ve S_1'in farklı elektronik dağılımları tarafından önemli ölçüde değiştirilmemiştir. Bir floroforun emilim spektrumunun, titreşimsel enerjisi seviyeleri nedeniyle farklı pikler gösterdiğini varsayalım. Bu tepe noktaları, Şekil 1.16'da antrasen için görülür. Bu tepeler, S_0 durumunun en düşük titreşimsel enerji seviyesinden S_1 durumunun daha yüksek titreşimsel enerji seviyelerine geçişlerden kaynaklanmaktadır.

S_0 durumuna döndükten sonra, floroforun, temel durumu titreşimsel enerji seviyelerinin herhangi birine geri dönebilir. Bu titreşimsel enerji seviyeleri, S_1 durumunda olanlarla benzer aralıklara sahiptirler. Emisyon spektrumu ile emilim spektrumu aynı titreşimsel enerji aralığını gösterirler. Franck-Condon prensibine göre tüm elektronik geçişler dikeydir, yani çekirdeğin yerinde bir değişiklik olmadan meydana gelirler. Sonuç olarak, 0. ve 1. titreşimsel seviyeleri arasındaki belirli bir geçiş olasılığı Franck-Condon faktörü'ne bağlıdır absorpsiyonda en büyük karşılıklı geçiş ise, emisyondan kaynaklı bir olasılıktır (Şekil 1.16).



Şekil 1.16. Antrasen moekülünün absorpsiyon ve emisyon spektrumu (ayna görüntüsu kuralı ve Franck-Condon faktörleri) (Lakowicz, 2006).

Rakamlar 0, 1 ve 2 titreşimsel enerji seviyelerini ifade eder (Lakowicz, 2006). Ayna görüntüsü kuralının titiz testi absorpsiyon ve emisyon spektrumuna uygun birimler halinde sunulmalıdır (Birks., 1970). En yakın simetri, dalga boyundaki ($\tilde{V}$) sönüm katsayısı olduğu yerde, modifiye spektrum (£) / $\tilde{v}$ ile F ($\tilde{v}$) / $\tilde{v}^3$ arasında bulunmalıdır ve F ($\tilde{V}$), bir dalga sayısı artışı Λ ($\tilde{V}$) üzerindeki bağıl foton akıdır. Bu

spektrumlar arasındaki ilişki genellikle polinükleer aromatik hidrokarbonlar için bulunur.

1.13.3.3. Floresans ömrü ve kuantum verimi

Floresans ömrü ve kuantum verimi, belki de bir floroforun en önemli özellikleri arasındadır. Kuantum verimi, absorbe edilen fotonların sayısının yayılan fotonların sayısının oranına bağlıdır. En büyük kuantum verimlerine sahip, rodaminler gibi birliğe yaklaşan maddeler, en parlak emisyonları gösterir. Yaşam süreleri de birebir önemlidir, çünkü florofor için bireysel dinlenme zamanını belirler ve rahatça S_1'e gitmelerine yol açar. Temel duruma dönmekten sorumlu olan süreçlere odaklandığımızda özellikle, floroforun (I) emisyon hızı ve radyasyona bağlı olmayan bozunum oranı S_0 (k_{nr}) ile gösterilir.

Floresan kuantum verimi, yayılan emisyon sayısının absorbe edilen foton sayısına oranıdır. Hız sabitleri I Ve k_{nr} her ikisi de uyarılmış durumunu azaltır. Emisyon yoluyla bozulan floroforların fraksiyonu ve dolayısıyla kuantum verimi ile gösterilir.

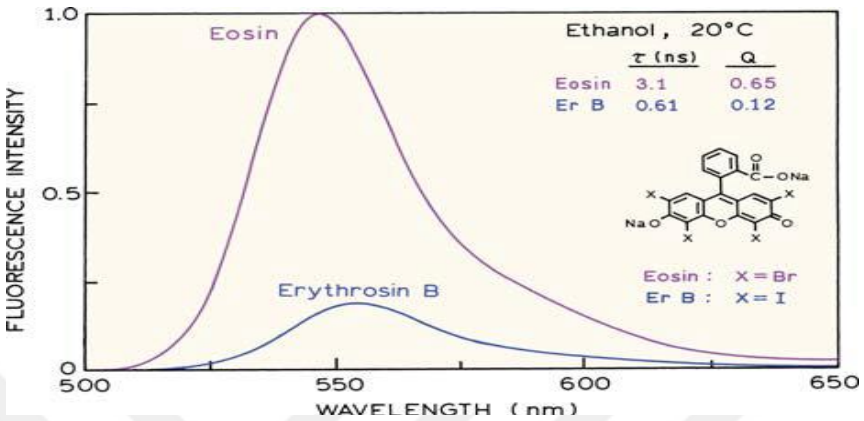
$$Q = \frac{\Gamma}{\Gamma + k_{nr}} \qquad (1.1)$$

Işınımsız (radyasyonsuz) bozunma oranı radyasyonlu bozulma oranından çok daha küçükse kuantum verimi bire yakın olabilir, yani $k_{nr} < I$. Stokes kayıplarından dolayı, floresans enerjilerin verimlerini her zaman birlikten daha az olduğunu göz önünde bulundurmaktayız. Kolaylık sağlamak için, tüm olası radyasyonsuz (ışınımsız) bozunma işlemlerini tek hız sabiti k_{nr} ile grupladık. Uyarılmış halin ömrü, molekülün, temel durumuna dönmeden önceki uyarılmış halde geçirdiği ortalama süre ile tanımlanır. Genellikle, floresan ömrü 10 ns civarındadır. Şekil 1.12'de gösterilen florofor için yaşam ömürünü göstermektedir.

$$\tau = \frac{1}{\Gamma + k_{nr}} \qquad (1.2)$$

Floresansın emisyonu rasgele bir süreçtir ve az sayıda molekülün fotonlarını tam olarak T = π'de yayar. Ömrü, uyarılmış durumda harcanan zamanın ortalama bir

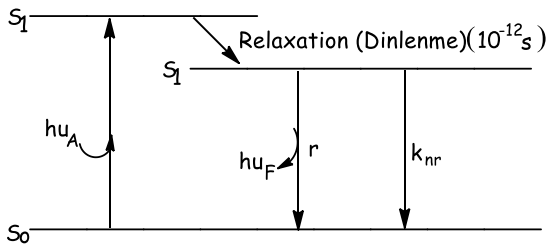
değeridir. Moleküllerin % 63'ünde tek bir üssel bozunum (Şekil 1.17) için, T = π'dan önce bozunmuş ve t > π 'da % 37'lik bir bozunum meydana gelmiştir. Şekil 1.17'de, farklı yaşam ömrü ve kuantum verimi olan benzer iki molekül örneği gösterilmiştir.



Şekil 1.17. Eozin ve eritrosin B (ErB) emisyon spektrumu (Lakowicz, 2006).

Eozin ve eritrosin B'nin ömür boyu ve kuantum verimindeki farklılıklar, radyasyona bağlı bozulma oranındaki farklılıklardan kaynaklanmaktadır. Eozin ve eritrosin B esasen aynı sönüm katsayısına ve aynı ışıma azalma hızına sahiptir. İyot gibi ağır atomlar tipik olarak daha kısa ömür ve daha düşük kuantum verimi ile sonuçlanır. Işınımsız süreçlerin yokluğunda floroforun ömrü, içsel veya doğal ömür olarak adlandırılır ve çevresi ile etkileşime girmesi veya dağılmasıyla verilir ve dolayısıyla emisyonundan elde edilebilecek bilgiler bulunur.

Kuantum veriminin ve ömrün anlamları, en basit haliyle Jablonski şeması ile temsil edilir (Şekil 1.18).



Şekil 1.18. Kuantum verimlerinin ve ömürlerin anlamını göstermek için basitleştirilmiş bir Jablonski diyagramı.

Bu diyagramda, emisyon dalga boyunu açıkça göstermiyoruz ve uyarılan hal geometrisinde herhangi bir değişiklik olmadığını varsaymaktayız. Denklemin daha eksiksiz bir biçimi eşitlik 1.3'te gösterilmemektedir. Sağ tarafta bir faktör *G = gl/gu* içerir; burada, gl ve gu sırasıyla alt ve üst durumların dejenariteleridir. Floresan geçişleri için G = 1, fosforesans geçişleri için G = 1/3. Doğal ömür, floroforun ölçülen ömür boyu (π) ve kuantum verimi emisyon spektrumundan hesaplanabilir. Radyoaktif bozunma oranı I kullanılarak hesaplanabilir (Birks, 1973; Strickler ve Berg, 1962).

$$\Gamma \simeq 2.88 \times 10^9 n^2 \frac{\int F(\overline{\nu})\, d\overline{\nu}}{\int F(\overline{\nu})\, d\overline{\nu}/\overline{\nu}^3} \int \frac{\varepsilon(\overline{\nu})}{\overline{\nu}}\, d\overline{\nu}$$

$$= 2.88 \times 10^9 n^2 <\overline{\nu}^{-3}>^{-1} \int \frac{\varepsilon(\overline{\nu})\, d\overline{\nu}}{\overline{\nu}} \qquad (1.3)$$

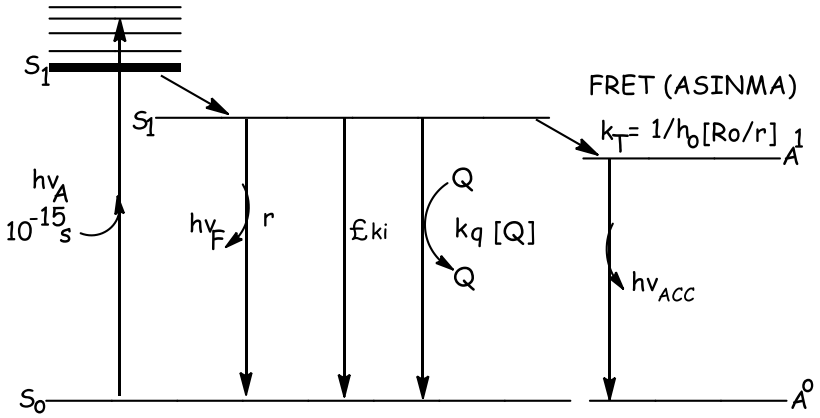
$$\tau_n = \tau / Q$$

Burada, *F*(√), Dalga boyu (cm^{-1}) ölçeğinde çizilen emisyon spektrumu, £(√) emilim spektrumu ve n ortamın kırılma indisidir. İntegraller S_0 üzerinden hesaplanır: S_1 emilim ve emisyon spektrumu. Birçok durumda, bu ifade özellikle polinükleer aromatik hidrokarbon çözeltileri için oldukça iyi sonuç verir. Örneğin, perilen için hesaplanan Ί değeri 1.8 x 10^8 s^{-1}'dir ve doğal ömür 5.5 ns verir (Birks, 1973). Bu değer, birlik yakınında bir kuantum verimi gösteren perilen için gözlemlenen değere yakındır. Bununla birlikte, eşitlik 1.3 denkleminin başarısızlığa uğramasının çok sayıda nedeni vardır. Bu ifade, çözücü ile hiçbir etkileşimi varsaymaz, denklemlerden türetilebilen emilim arasındaki kırılma indisindeki (n) değişiklikleri dikkate almaz. Birçok biyokimyasal florofor, ikame edilmemiş aromatik bileşikler kadar tahmin edilebilir şekilde davranmaz. Dolayısıyla, denklemden hesaplanan π değeri arasında genellikle zayıf bir ilişki vardır (Eşitlik 1.3). Bu tutarsızlıklar, bazen proteinlerdeki triptofan kalıntıları için oluşan söndürme gruplarının yanında bulunan floroforların bir kısmı gibi çeşitli bilinmeyen ve bilinen nedenlerle ortaya çıkmaktadır. Kuantum verimi ve ömrü, hız sabitlerinden (Ί veya k_{nr}) herhangi birini etkileyen faktörlerle değiştirilebilir. Örneğin, bir molekül, iç dönüşümün büyük bir oranının veya yavaş bir emisyon

oranının sonucu olarak floresan görünmeyebilir. Sintilizatörler genellikle yüksek kuantum verimleri için seçilir. Bu yüksek verim, büyük (I) değerlerin bir sonucudur. Dolayısıyla, ömrü genelde kısadır: 1 ns civarında. NO_2 grupları içeren aromatik maddelerin floresans emisyonu genellikle esas olarak büyük k_{nr} değerlerinin bir sonucu olarak zayıftır. Fosforesansın kuantum verimleri, oda sıcaklığında akışkan solüsyonlarında son derece küçüktür. Singlet geçişine yapılan triplet simetri tarafından yasaklanmıştır ve oranlar Spontan emisyonun yaklaşık 10^3 s^{-1} veya daha küçüktür. k_{nr} değerleri 10^9 s^{-1}'e yakın olduğu için oda sıcaklığında fosforesansın kuantum verimleri düşüktür. Eşitlik 1.1'den itibaren fosforesans kuantum verimi 10^{-6}'yı öngörebilir. Karşılaştırma sonucunda Örneğin, doğal olarak kullanılan ömrün, ölçülen ömrün ve kuantum verim bilgilendirici olabilir. Örneğin, yaygın olarak kullanılan membran probu 1,6-difenil-1,3,5-heksatrien (DPH) durumunda ölçülen ömrü 10 ns dir. Ancak denklem üzerinden hesaplamasına göre çok daha uzun. 1.4, yaklaşık olarak 1,5 ns dir. Bu durumda DPH emilim spektrumuna dayanan hesaplama yanlıştır çünkü absorpsiyon geçişi emissive (yayılan) durumdan farklı bir elektronik simetriye sahip bir haldedir. Bu tür kuantum mekaniksel etkiler nadirende olsa heterosiklik atomlarla daha karmaşık floroforlarda görülür.

1.13.3.4. Floresans söndürme

Floresansın yoğunluğu çok çeşitli işlemlerle azaltılabilir. Yoğunluğun azalması söndürme olarak adlandırılır. Söndürme, farklı mekanizmalar vasıtasıyla meydana gelebilir. Uyarılmış florofor çözeltisi diğer bazı moleküllerin üzerine temas ettirildiğinde söndürdüğü gözlemlenmiştir. Böylece, sönümleyici olarak adlandırılırlar. Çarpışma sönmesi, Şekil 1.19 nitelendirilmiş Jablonski diyagramında gösterilmiştir. Bu durumda, florofor söndürücü ile yayıcı bir karşılaşma sırasında temel durumuna geri döndürülmüştür.



Şekil 1.19. Çarpışma sönmesi ve floresansın rezonans enerji transferi (FRET) ile Jablonski diyagramı.

£ k_i terimi söndürme ve FRET dışında bir başka yansıtıcı olmayan zemin durumuna ait yolları temsil etmek için kullanılır. İşlemler sırasında moleküller kimyasal olarak değişime uğramazlar. Çarpışma sönmesi ile yoğunluğun düşüşünün bilinmesini açıklayan denkleme Stern Volmer denklemi denir.

Bu ifadede K, Stern Volmer soğutma sabitini, k_q, biyomoleküler söndürme sabitini, $л_0$ eşi olmayan ömrünü ve [Q] söndürücü derişimidir. Stern Volmer söndürme sabiti K, bir söndürücüde florofor duyarlılığını gösterir. Bir makromolekül içine gömülmüş florofor genellikle suda çözünür ve söndürücüye erişilemez, bu durumda K değeri düşüktür. Florofor çözeltide serbest olduğu veya bir biyomolekülün yüzeyinde K'nın daha büyük değerleri bulunur. Çok çeşitli moleküller collisional söndürücüler gibi davranabilirler. Örnekler arasında oksijen, halojenler, aminler ve akrilamid gibi elektron eksikliği olan moleküller bulunur. Söndürme mekanizması florofor söndürücü çift ile değişir. Örneğin, indolün akrilamid ile söndürülmesi muhtemelen Indol'den akrilamide elektron transferi, temel durumunda oluşmaz. Halojen ve ağır atomlar tarafından sönmesi, spin yörünge bağlaması ve üçlü duruma geçen sistemler arası kesişme nedeniyle oluşur (Şekil 1.14). Çarpışma sönmesinin yanında floresans söndürmesi, diğer çeşitli işlemler ile oluşabilir. Floroforlar, söndürücülerle birlikte floresans olmayan kompleksler oluşturabilir. Bu işlem temel durumunda meydana geldiğinden difüzyon veya moleküler çarpışmalara dayanmadığı için statik söndürme olarak adlandırılır. Söndürme, floroforun kendisi veya diğer emici türler tarafından gelen ışığın

zayıflatılması gibi, önemsiz, diğer bir deyişle, moleküler olmayan mekanizmalarla da meydana gelebilir.

1.13.3.5. Moleküler süreçlerin çözeltideki boyutu

Söndürme olgusu, floresans ölçümlerinin çözelti içindeki veya makromoleküllerdeki dinamik işlemleri saptamasına izin vermek için uyarılmış durumun ömrünün rolünü anlamak için değerli bir bağlam sağlar. Temel fikir absorpsiuonnu ani bir olay olmasıdır. Franck-Condon prensibine göre absorpsiyon işlemi sırasında molekülerin kendi hareketi için zamanı olmadığından absorpsiyon çok hızlı gerçekleşir. Absorpsiyon, bir fotonun uzunluğunu 10^{-15} saniyeden daha kısa sürede geçirdiği zaman gerçekleşir. Sonuç olarak, absorpsiyon spektroskopisi yalnızca ışığı absorbe eden moleküllerin ortalama temel durumu hakkında bilgi verir. Sadece emici türlere hemen bitişik olan çözücü molekülleri absorpsiyon spektrumunu etkiler. Absorpsiyon spektrumu, moleküler dinamiklere duyarlı değildir ve sadece kromofora bitişik ortalama çözücü kabuğu hakkında bilgi sağlayabilir. Absorpsiyondan farklı olarak, emisyon daha uzun bir süre boyunca oluşur. Floresans moleküllerinin uyarılan halde kaldığı süre, çözeltideki diğer moleküllerle olan etkileşim için bir fırsat sağlar. Moleküler oksijenle floresansın karışımsal söndürülmesi, genişlemenin mükemmel bir örneğidir Eğer uyarılmış durumda bir florofor bir oksijen molekülü ile çarpışırsa, florofor bir foton emisyonu olmadan temel durumuna geri döner. 25 ^{o}C'deki sudaki oksijenin difüzyon katsayısı 2.5 x 10^{-5} cm^2 / sn ve (D) ile ifade edilir. Bir floroforun ömrü 10 ns'dir. Sıvı solüsyonundaki küçük moleküllerin hareketlerine göre 10 ns kısa bir zaman aralığı gibi görünse de, aslında oldukça uzundur. Bir oksijen molekülünün 10^{-8} s veya 10 ns'de dağılabildiği ortalama mesafe $(\Lambda x^2)^{1/2}$ Einstein denklemi ile verilir:

Uzaklık yaklaşık 70 Å'dur. Biyolojik bir zarın kalınlığıyla veya bir proteininin çapıyla karşılaştırılabilir. Bazı floroforlar 400 ns kadar ömüre sahiptir ve bu nedenle 450 Å mesafelerde oksijen moleküllerinin difüzyonu gözlenebilir. Absorpsiyon ölçümleri yalnızca floroforun hemen çevresine duyarlıdır ve daha sonra anlık olarak ortalama bir ortama duyarlıdır. Çözeltideki dinamik işlemlerin diğer örnekleri florofor çözücü etkileşimleri ve rotasyonel difüzyonu içerir. Stokes tarafından gözlemlendiği

gibi, çoğu florofor emisyonundan daha düşük enerjilerde emisyon görüntüler. Floroforların çoğunun uyarılan halde temel durumundan daha büyük dipol momentleri vardır. Sıvı solüsyonundaki küçük moleküllerin dönme hareketi hızlıdır ve tipik olarak 40 ps veya daha düşük bir zaman ölçeğinde görülür. Nispeten uzun zaman alan floresan zaman ölçümü, çözücü moleküllerinin, enerjisini düşüren ve emisyonu daha uzun dalga boylarına kaydıran uyarılan durum dipolünün etrafında yeniden yönelmesine izin verir. Bu işleme solventin dinlenmesi denir ve sıvı çözeltide 10^{-10}s içinde meydana gelir Şekil (1.19). Absorpsiyon spektrumunun solvent polaritesine karşı yüksek hassasiyetiyle sonuçlanan absorpsiyon ve emisyon arasındaki bu farklar ve absorpsiyon spektrumunda daha küçük spektrum değişiklikleri görülür. Çözücü dinlenmesi önemlidir. Çünkü stokes kaymalarına neden olabilir. Proteinlerdeki triptofan kalıntıları emilir 280 nm'de ışık verir ve floresan emisyonu 350 nm civarında oluşur (Lakowicz, 2006).

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Materyaller

2.1.1. Kimyasallar

Azo-azometin ligandı ve geçiş metal komplekslerinin sentezlerinde kullanılan dibenzoilmetan, okzalil klorür, asetofenon, semikarbazithidroklorür, anilin, sodyum nitrit, 3-metoksisalisilaldehit, bakır(II) asetat hidrat ($Cu(CH_3COO)_2•H_2O$), nikel(II) asetat tetrahidrat ($Ni(CH_3COO)_2•4H_2O$), kobalt(II) asetat tetrahidrat ($Co(CH_3COO)_2•4H_2O$), mangan(II) asetat tetrahidrat ($Mn(CH_3COO)_2•4H_2O$), palladyum(II) asetat ($Pd(CH_3COO)_2$) gibi organik bileşik ve metal tuzları ile sentez ve uygulamalarda kullanılan tüm reaktif ve çözücüler Merck veya Sigma-Aldrich firmalarından temin edilmiştir. Deiyonize su, su Milli-Q su saflaştırma sisteminden alınmıştır. Çalışmalarda kullanılan tüm cam malzemeler ve manyetik karıştırma balıkları her kullanım öncesi aseton ile yıkanıp etüv içerisinde 150 $^{\circ}$C'de kurutulduktan sonra kullanılmıştır.

2.1.2. Cihazlar

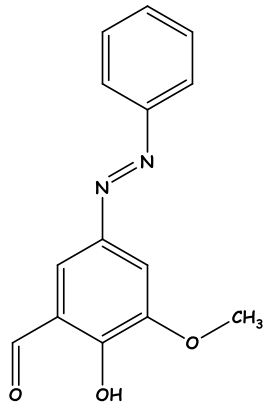
Tez çalışmasında sentezlenen azo-azometin bazlı heterosiklik ligand ve ondan türetilen geçiş metal komplekslerin muhtemel yapıları; EA (Elementel Analiz), FT-IR (Fourier Dönüşümlü İnfrared Spektroskopisi), NMR (Nükleer Mağnetik Rezonans Spektroskopisi), Uv-Vis (Ultraviyole ve Görünür Alan Spektroskopisi), LC/MS (Likit Kromatografi Kütle Spektroskopisi), TGA (Termogravimetrik Analiz), Molar İletkenlik, Erime Noktası Tayini ve Mağnetik Süsseptibilite gibi spektroskopik ve analitik yöntemler kullanılarak tanımlanmıştır. Bu analitiksel yöntemlerden EA; Leco CHNS model 932 automatic elemental analyzer kullanılarak ligand ve geçiş metal komplekslerinin elementel bileşiminin tespiti, FT-IR; Bio-Rad-Win-IR spectrophotometer kullanılarak ligand ve geçiş metal komplekslerinde bulunan fonksiyonel grupların tespiti ve kompleks oluşumu esnasında bu fonksiyonel gruplardaki bant kaymalarının belirlenmesi, NMR; Bruker 400 MHz Ultrashield TM NMR instrument kullanılarak ligandın yapısında bulunan proton (H) ve karbon (C) atomlarının kimyasal kaymalarının belirlenmesi, UV-vis; Shimadzu 1601 PC

spectrophotometer (Tokyo, Japan) kullanılarak ligand ve geçiş metal komplekslerindeki molekül içi, d-d ve yük aktarım gibi elektronik geçişlerin tespiti, LC/MS; Agilent model 1100 MSD mass spectrophotometer kullanılarak ligand ve geçiş metal komplekslerinin m/z (kütle/yük) oranlarına bakılarak molekül ağırlıklarının belirlenmesi, TGA/DTA; SII Exstar TG/DTA 6300 cihaz kullanılarak sentezlenen tüm bileşiklerin termal kararlılıklarının belirlenmesi ve kompleks oluşumunda koordinasyon küresi içinde ve dışında yer alan su moleküllerinin tespit eilerek teorik verilerle karşılaştırılması, Molar İltekenlik; sentezlenen kompleks bileşiklerin sıvı fazda iletkenliklerinin tespit edilerek koordinasyon küresi içinde ve dışındaki anyonların belirlenmesi, Erime Noktası Tayini; Stuart SMP3 marka cihaz kullanılarak sentezlenen ligand ve geçiş metal komplekslerinin erime noktalarının tespit edilmesi, Mağnetik Süsseptibilite; magnetic susceptibility balance 436 Devon Park Drive (USA) kullanılarak sentezlenen geçiş metal komplekslerinin manyetik özelliklerinin belirlenerek geometrik yapılarının tespit edilmesi amacıyla kullanılmıştır. Bunların dışında tez çalışması kapsamında sentezlenen tüm bileşiklerin floresans ölçümleri Varian-Carry Eclipse spectrofluorimeter (Mulgrave, Australia) kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

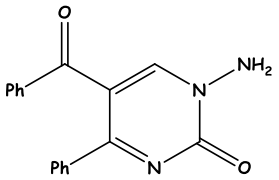
2.2. Yöntem

2.2.1. Azo-aldehit ve *N*-aminopirimidin sentezi ve tanımlanması

Tez çalışmasının ilk aşamasında ilgili kaynakça kullanılarak mono-azo aldehit türevi, 2-hidroksi-3-metoksi-5-(fenildiazenil)benzaldehit **(1)** (Cabir ve ark., 2013). ve primer amin yapısındaki *N*-aminopirimidin türevi, 1-amino-5-benzoil-4-fenilpirimidin-2(*1H*)-on **(2)** (Altural ve ark., 1989) bileşiklerinin sentezleri gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen bu bileşiklerin yapısal karakterizasyonları yapılarak kaynakça verileriyle karşılaştırılmıştır.



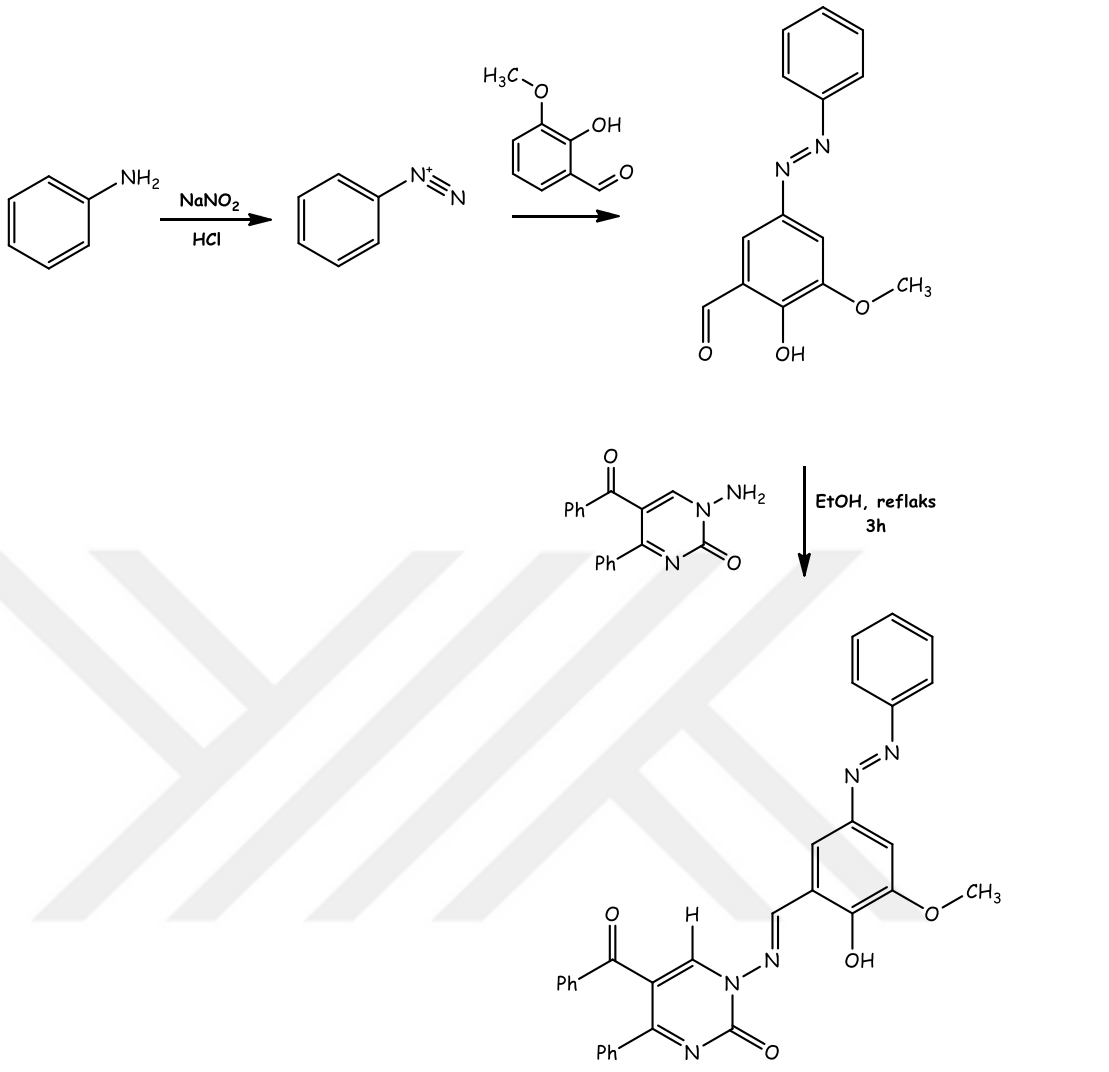
(1)



(2)

2.2.2. Azo-azometin bazlı heterosiklik ligand (HL) sentezi

Azo-azometin bazlı, çok dişli heterosiklik ligand bir önceki bölümde kimyasal formları gösterilen azo-aldehit ve *N*-aminopirimidin türevlerinin 1:1 sitokiyometrik oranlarda, etanol çözücüsü ortamında çözücünün kaynama sıcaklığında yaklaşık 3 saat kaynatılarak sentezlenmiştir. Bu amaçla 1 mmol (256 mg) azo-aldehit (2-hidroksi-3-metoksi-5-(fenildiazenil)benzaldehit) türevi ile 1 mmol (291 mg) *N*-aminopirimidin (1-amino-5-benzoil-4-fenilpirimidin-2(*1H*)-on) bileşiği tepkimeye sokularak azo-azometin bazlı ligand (HL), 5-benzoil-1-((E)-(2-hidroksi-3-metoksi-5-((E)-fenildiazenil)benziliden)amino)-4-fenilpirimidin-2(1H)-on sentezlenmiştir. Hem azo-aldehit türevinin hem de azo-azometin bazlı heterosiklik liganda ilişkin sentez şeması aşağıdaki şekilde (Şekil 2.1) verilmektedir.



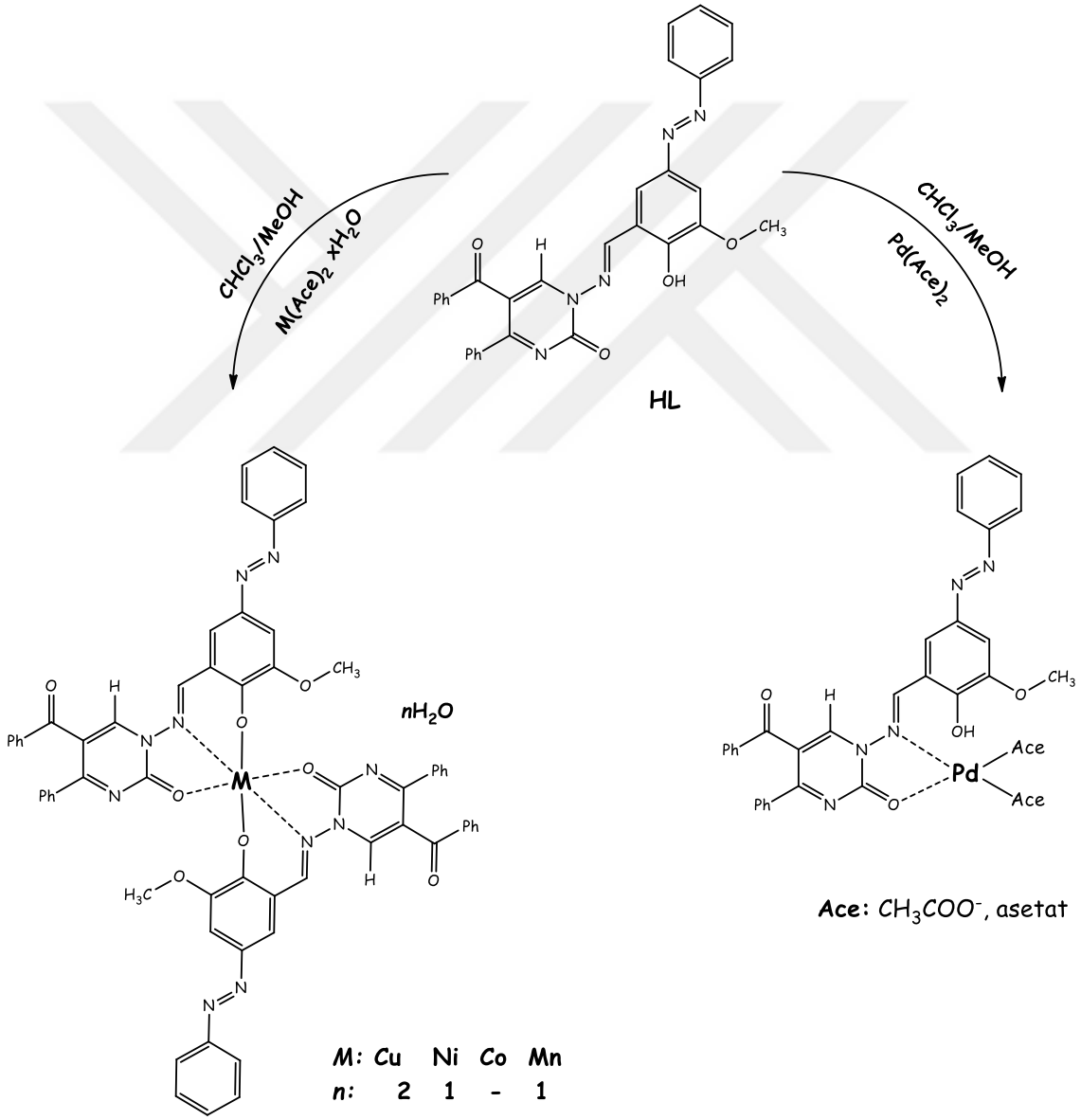
5-benzoil-1-((*E*)-(2-hidroksi-3-metoksi-5-((*E*)-fenildiazenil)benziliden)amino)-4-fenilpirimidin-2(1*H*)-on (HL)

Şekil 2.1. Azo-aldehit türevi ve azo-azometin bazlı heterosiklik liganda ilişkin sentez şeması.

2.2.3. Geçiş metal komplekslerinin genel sentezi

Yukarıdaki Şekil 2.1'de gösterilen molekül yapısından da anlaşılacağı üzere ONO elektron donör atomlarına sahip çok dişli ligandın sentezinden sonra ligand için çözücü testi yapılmış ve en uygun çözücü veya çözücü karışımı tespit edilmiştir. Daha sonra ligand ile Cu(II), Ni(II), Co(II), Mn(II) ve Pd(II) birinci ve ikinci sıra geçiş metal asetat tuzları yine uygun sitokiyometrik oranlarda tepkimeye sokulmuş ve muhtemel

yapıları Şekil 2.2.'de gösterilen mononükleer geçiş metal kompleksleri sentezlenmiştir. Bu amaçla 0.5 mmol metal tuzu [99.75 mg $Cu(CH_3COO)_2•H_2O$; 124.5 mg $Ni(CH_3COO)_2•4H_2O$; 124.5 mg $Co(CH_3COO)_2•4H_2O$; 122.5 mg $Mn(CH_3COO)_2•4H_2O$; 112.5 mg $Pd(CH_3COO)_2$] yaklaşık 25 mL metanol içinde çözündükten sonra 1 mmol ligandın [530 mg, 5-benzoil-1-((E)-(2-hidroksi-3-metoksi-5-((E)-fenildiazenil)benzilidene)amino)-4-fenilpirimidin-2(1H)-on] 30 mL (1:1, V:V) metanol/kloroform içindeki çözeltisine damla damla ilave edildi.



Şekil 2.2. Geçiş metal komplekslerinin genel sentez şeması.

2.2.4. Floresans özelliklerin incelenmesi

Tez çalışmasının bu kısmında sentezlenip yapısal olarak karakterize edilmiş olan azo-azometin ligand ve geçiş metal komplekslerinin toluen, etilasetat ve tetrahidrofuran gibi çözücüler varlığında absorbsiyon ve emisyon özellikleri incelenmiştir. Bu amaçla ilgili çözücü ortamında azo-azometin bazlı heterosiklik ligand ve geçiş metal komplekslerinin absorpsiyon ve emisyon dalga boyları λ (nm); molar eksitasyon katsayısı, ε (l $mol^{-1}cm^{-1}$); Stokes' kayması, Δλ (nm) ve singlet enerjileri gibi parametreler göz önüne alınarak floresans etkinlikleri ve fotokararlılıkları belirlenmiştir.

2.2.5. Biyokimyasal özelliklerin incelenmesi

Çalışmada sentezlenen ligand ve geçiş metal komplekslerinin antioksidan özellikleri (serbest radikal (DPPH) giderme, demir şelatlama ve indirgeyici güç yöntemleri kullanılarak), DNA yarıcı özellikleri (pBR322 plasmid DNA kullanılarak) ve antimikrobiyal özellikleri (disk difüzyon yöntemi kullanılarak) olmak üzere biyokimyasal özellikleri incelenmiştir. Bu özelliklerin belirlenmesinde kullanılan deneysel yöntemler aşağıda detaylı olarak açıklanmıştır.

2.2.5.1. Antioksidan etkinliğin belirlenmesi

Serbest Radikal (DPPH) Giderme Etkinliği: Ligand ve komplekslerin DPPH radikali söndürme etkinlikleri Blois metoduna göre yapılmıştır (Blois, 2002). Bu test için her bir tüpe % 0.004 DPPH çözeltisinden 1'er mL alınarak, 0.5 mL'lik farklı derişimlerdeki (10, 25, 50, 100, 200 ve 500 mg/mL) ligand ve komplekslerin üzerine ilave edilmiş ve tüpler hızlı bir şekilde sallandıktan sonra karanlıkta 30 dakika oda sıcaklığında inkübasyona bırakılmıştır. 517 nm'de absorbanslar ölçülmüştür. Kör için 1 mL DPPH üzerine 0.5 mL DMF konulmuş, kontrol için ise DPPH çözeltisi kullanılmıştır. Standart olarak Askorbik asit ve Troloks kullanılmıştır.

Deneyin prensibi: Hazırlanan DPPH çözeltisi 517 nm'de maksimum absorbans gösteren koyu mor bir renk oluşturur. Bu DPPH çözeltisine antioksidan madde veya maddeler

içeren bir solüsyon katıldığında bu koyu mor renk zamanla rengini kaybetmeye başlar. Buda antioksidan maddelerin DPPH radikalini söndürdüğünün kanıtıdır. Bu işlemi de ya ondan hidrojen atomu koparark yada ona elektron vererek gerçekleştirirler. Böylelikle onları renksiz ve ağartılmış moleküller haline getirirler. (2,2-difenil-l-hidrazin veya hidrazinin farklı analogları) bu da 517 nm'de absorbans değerinin azalmasına yol açar. Absorbans değerindeki en hızlı azalma en iyi antioksidan potansiyelinin göstergesidir. DPPH serbest radikali süpürme yüzdesi aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır.

$$\text{Yüzde inhibisyon} = (A_K - A_1) / A_K \times 100$$

(A_K : Kontrol Absorbansı, A_1 : Numune Absorbansı)

Demir Şelatlama Etkinliği: Ligand ve komplekslerin demir şelatlama aktiviteleri Dinis ve arkadaşları tarafından belirlenen metotla yapılmıştır (Dinis ve ark., 1994). Ligand ve komplekslerin değişik derişimlerdeki (10, 25, 50, 100, 200 ve 500 mg/mL) çözeltilerinin her birinden 0.5'er mL alınarak 0.05 mL'lik 2 mM'lık $FeCl_2$ solüsyonuna eklenmiştir. Reaksiyon, 5 mM'lık 0.1 mL ferrozine ($C_{20}H_{13}N_4NaO_6S_2$) eklenmesiyle başlatılmıştır. Toplam hacim kullanılan çözücü ile 2.5 mL'ye tamamlandıktan sonra çözelti hızlı bir şekilde karıştırılıp, 10 dk. oda sıcaklığında bekletilmiştir. 562 nm'de absorbans değerleri okunmuştur. Kör için 0.05 mL $FeCl_2$ üzerine toplam hacim 2.5 mL olacak kadar çözücü eklenmiştir. Standarta da (EDTA) aynı işlemler uygulanmıştır. 562 nm'de spektrofotometrede ölçümler alınmıştır. Kontrol çözeltisi ligand ve komplekslerin eklenmeden 100 µL ferrozin (5 mM) üzerine 50 µL $FeCl_2$ (2 mM) ve 2.35 mL çözücü ilave edilmiş ve 562 nm'de spektrofotometrik olarak ölçülmüştür.

Deneyin prensibi: Demir iyonlarının indikatörü olan ferrozinin demir iyonlarıyla kompleks oluşturarak solüsyonun magenta rengini almasına sebep olur ve bu solüsyon 562 nm'de maksimum absorbans verir. Ligand, kompleksler ve standart antioksidant maddelerin aktiviteleri, ferrozin molekülüyle rekabet edip ferrozin-Fe^{2+} kompleks oluşumunu demir iyonlarını bağlayarak veya oluşan komplekslerden demir iyonlarını bağlayarak engellemesi ve 562 nm'de maksimum absorbans veren rengin giderek ağarması ve absorbans değerinin giderek azalması esasına dayanmaktadır. En düşük

absorbans değeri en yüksek demir iyonlarını bağlama aktivitesini işaret etmektedir. Aşağıdaki formülle göre demir şelatlama yüzdeleri hesaplanmıştır.

$$\text{Yüzde inhibisyon} = (A_K - A_1) / A_K \times 100$$

(A_K : Kontrol Absorbansı, A_1 : Numune Absorbansı)

İndirgeyici güç aktivitesi: Ligand ve komplekslerin indirgeyici gücü Oyaizu'ya göre belirlenmiştir (Oyaizu, 1986). Farklı derişimlerde (10-500 mg/mL) hazırlanan ligand ve komplekslerin çözeltileri (0.625 mL) üzerine 0.625 mL 200 mM potasyum hidrojen fosfat (KH_2PO_4) tamponu (pH: 6.6) ve %1'lik 1.25 mL potasyum ferrisiyanür ($K_3Fe(CN)_6$) çözeltileri ilave edilmiş 50 °C'de 20 dakika etüvde bekletilmiştir. Etüvden çıkartılan çözeltiler üzerine 0.625 mL %10'luk TCA(Trikloroasetik asit) ilave edilip çözeltiler 5000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilmiştir. Santrifüjlenen çözeltinin süpernatant kısmından (üstte kalan faz) 1.25 mL alınıp, üzerine 1.25 mL distile su ve 0.5 mL % 0.1'lik $FeCl_3$ (ferric chloride) çözeltisi konulmuş ve UV-Vis spektroskopisi kullanılarak 700 nm'de numunelerin absorbansları ölçülmüştür. Pozitif kontrol amacıyla α-tokoferol (α-Tok) kullanılarak bu standart numuneye de aynı işlemler uygulanmıştır. Deneyde, kör olarak kullanılan çözelti ligand ve komplekslerin ve $FeCl_3$ hariç diğer bütün işlemler aynen uygulanarak hazırlanmıştır.

Deneyin prensibi: Başlangıçta oluşan Fe^{3+} ferrisiyanid kompleksi sarı renkte bir solüsyon oluşumuna neden olmakta ortamdaki antioksidanlar ferrisiyanid kompleksine elektron vererek bu bileşiği indirgemekte ve Fe^{2+}-ferrosiyanür oluşumuna neden olmakta solüsyonun yeşil ve mavinin farklı tonlarına dönüşmesine yol açmakta ve 700 nm'de maksimum absorbans vermektedirler. Ortamdaki antioksidanların varlığı ve indirgeyici güçlerine bağlı olarak 700 nm'deki absorbans değerinin artması indirgeyici gücün göstergesidir.

2.2.5.2. DNA yarıcı etkinliğin belirlenmesi

Ligand ve geçiş metal komplekslerinin plasmid DNA'yı (pBR322) kırma kabiliyeti, agaroz jel elektroforezi kullanılarak incelenmiştir. 5 µL Plazmid DNA (0.1

μg/μL) ile 50 mg/L derişimde hazırlanan 12 μL bileşikler 37 °C'de iki saat tepkimeye sokuldu. İki saat sonra, tepkime solüsyonu 3 μL yükleme boyası (0.25% bromfenol mavisi, 50% gliserol) ile muamele edildi. Karışım daha sonra TAE tamponunda (50 mM Tris bazı, 50 mM Asetik asit, 2 mM EDTA, pH: 7.8) tamponu içerisinde %0.8 agaroz jeli kullanarak 50 V'de 90 dakika süreyle elektroforez jelinde yürütüldü. Jel, elektroforez çalışmalarından sonra UV ışığı altında izlenerek fotoğraflandı.

2.2.5.3. Antimikrobiyal etkinliğin belirlenmesi

Bu araştırma çalışmasında, sentezlenen ligand ve geçiş metal komplekslerinin antibakteriyel etkinlikleri disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir (KHan ve Asiri, 2012). *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Legionella pneumophila* subsp. *pneumophiia* (ATCC 33152), *Escherichia coli* (ATCC 10536), *Bacillus subtilis* (6051), *Enterococcus hirae* (ATCC 10541), *Bacillus cereus* ve *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027) gibi 7 farklı bakteri ve mikrofungus olarak *Candida albicans* bileşiklerin antimikrobiyal etkinliğini test etmek için kullanılmıştır. Steril antibiyotik diskleri üzerine (6 mm çaplı, Oxoid), 15 μL bileşik (500 mg/L) emdirilmiş ve her disk mikroorganizma ile inoküle edilen agar ortamının üzerine yerleştirilmiştir. Plakalar 24 saat boyunca bakteriler 37 °C'de ve *C. albicans* 25°C'de inkübe edilmiştir. 24 saat inkübasyondan sonra, bileşiklerin antimikrobiyal aktivitesi inhibisyon zonunun çapını milimetre cinsinden ölçerek belirlenmiştir.

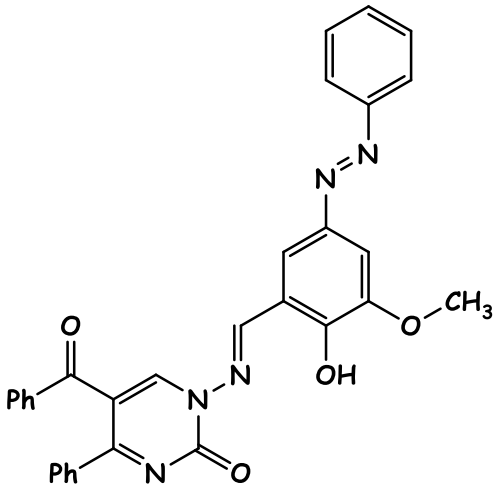
3. BULGULAR

Sentezlenen ligand ve geçiş metal komplekslerinin önerilen yapılarla uyumlu olduğu görülmüştür. Elementel analiz sonuçlarıyla da doğrulandığı üzere göre Cu(II), Ni(II), Co(II) ve Mn(II) komplekslerinin 1:2 metal:ligand sitokiyometrisinde ve ML_2 genel formülüne uygun olduğu görülürken, Pd(II) kompleksinin 1:1 metal:ligand sitokiyometrisi ve M(HL) genel formülüne uygun bir yapıya sahip olduğu tahmin edilmiştir. Sentezlenen tüm bileşiklerin oda sıcaklığında kararlı oldukları ve uzun bir süre bu kararlılıklarını korudukları gözlenmiştir. Azo-azometin bazlı ligandın temel organik çözücülerin büyük çoğunluğunda çözündüğü görülürken geçiş metal komplekslerinin sadece DMF ve DMSO gibi yüksek polariteye sahip çözücülerde çok iyi çözündüğü tespit edilmiştir.

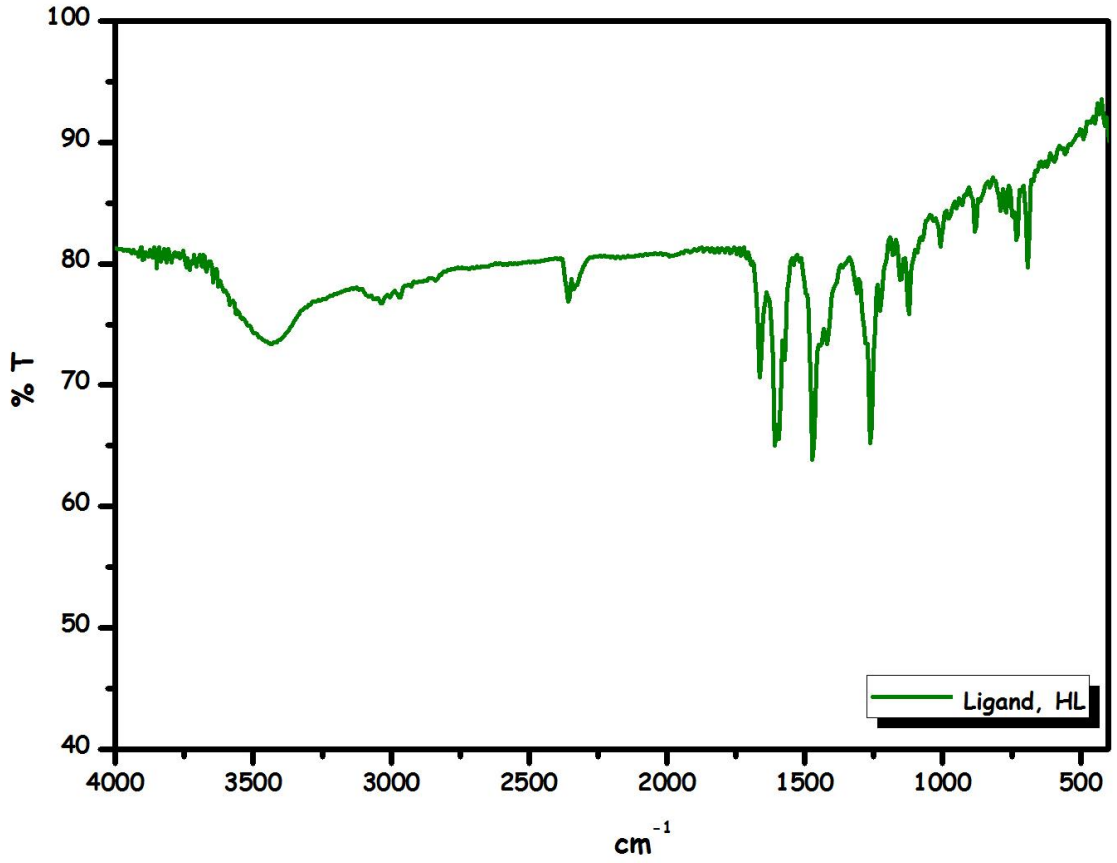
3.1. Azo-azometin Bazlı Ligand ve Geçiş Metal Komplekslerine İlişkin Analitik ve Spektral Veriler

3.1.1. Azo-azometin bazlı heterosiklik ligand (HL)

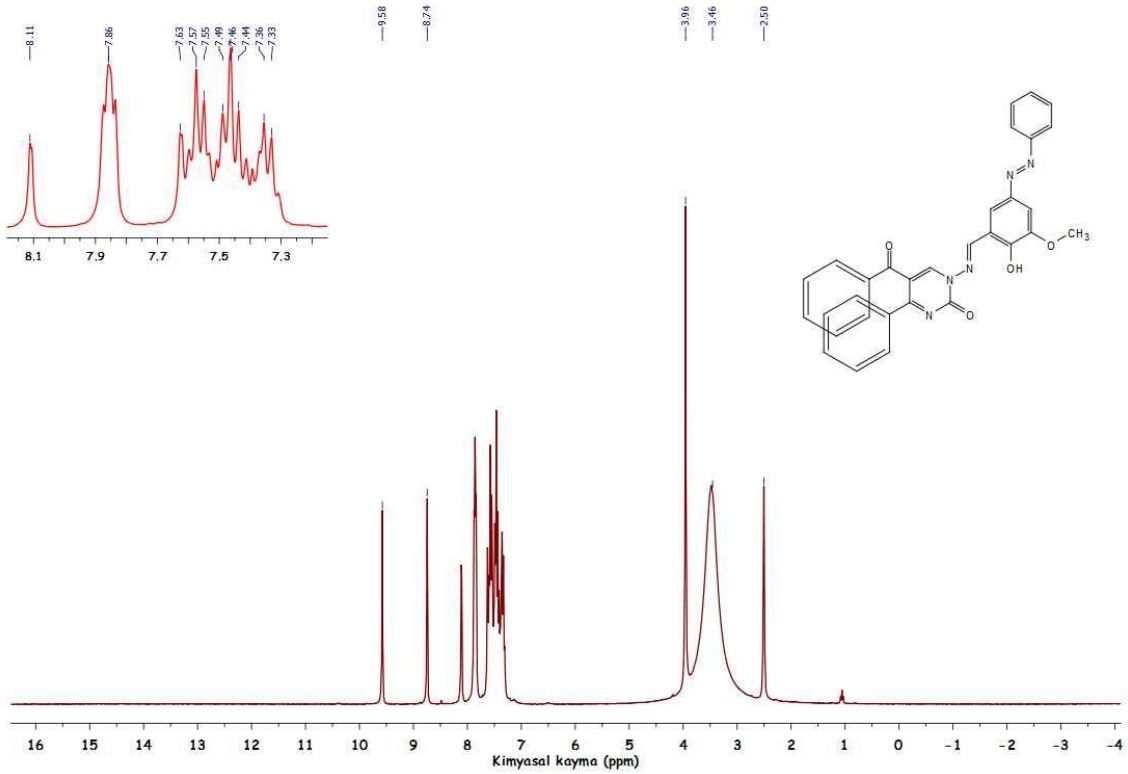
Sarı renkli ürün, verim 79 %, E.N. 252 °C. Kapalı formül: $C_{31}H_{23}N_5O_4$ (529,55 g/mol), elementel bileşim, teorik: C, 70.31; H, 4.38; N, 13.23. Deneysel: C, 70.33; H, 4.32; N, 13.18 %. Seçilmiş FT-IR verileri (KBr, cm^{-1}): 3433 ν(OH), 3054 ν(C-$H_{aromatik}$), 2970 ν(C-$H_{alifatik}$), 1662 ν(C=O), 1608 ν(CH=$N_{azometin}$), 1474 ν(N=N), 1261 ν(C-$O_{fenolik}$), 1122, 1006, 733, 690. UV-Vis (λ_{max}, nm): 502, 462, 365, 285, 265, 220. NMR; ^{1}H (300 MHz, DMSO-d_6): δ = 9.58 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.11 (bs, 1H, Ar-H), 7.87-7.84 (m, 4H, Ar-H), 7.63–7.31 ppm (m, 13 H, Ar–H), 3.96 (s, 3H, OCH_3) ppm. ^{13}C (75 MHz, DMSO-d_6): δ =191.6, 170.5, 162.5, 151.9, 151.3, 149.7, 148.9, 143.8, 129.7, 129.4, 128.6, 128.2, 122.2, 118.4, 118.1, 115.6, 105.2, 56 ppm. ESI-MS (m/z): 530.5 [M + H].



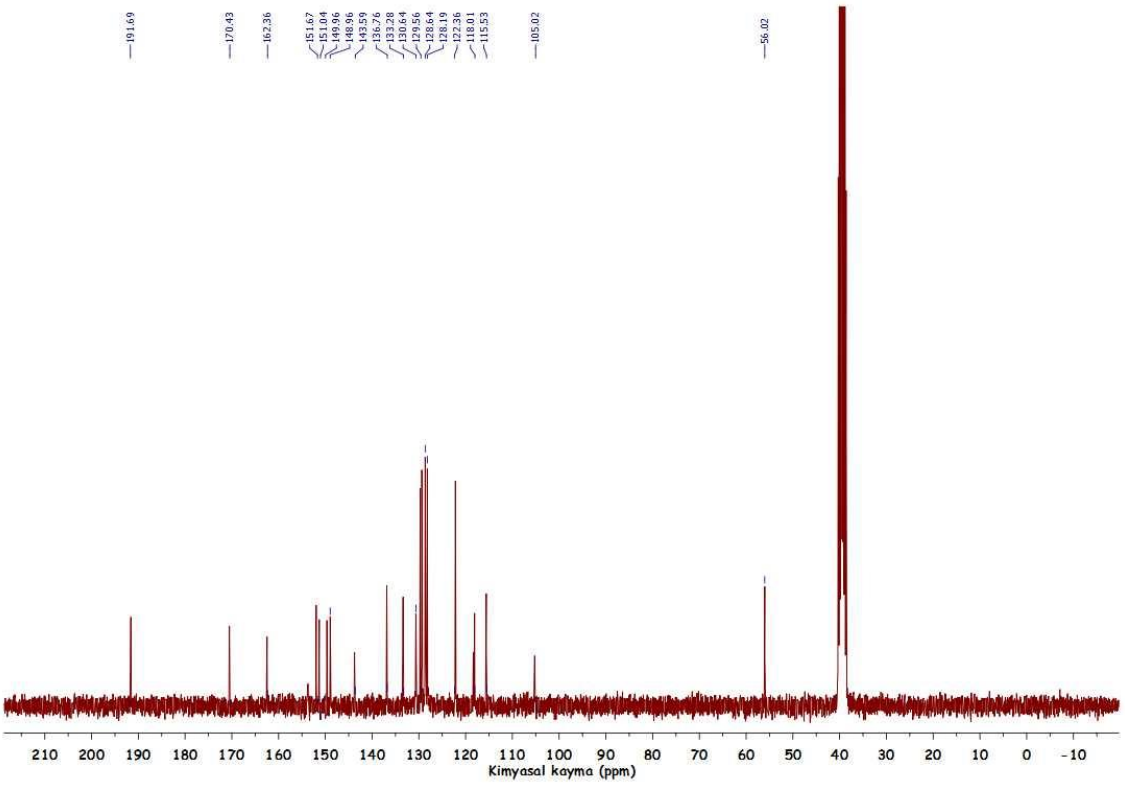
Şekil 3.1. Azo-azometin bazlı ligandın (HL) yapısı.



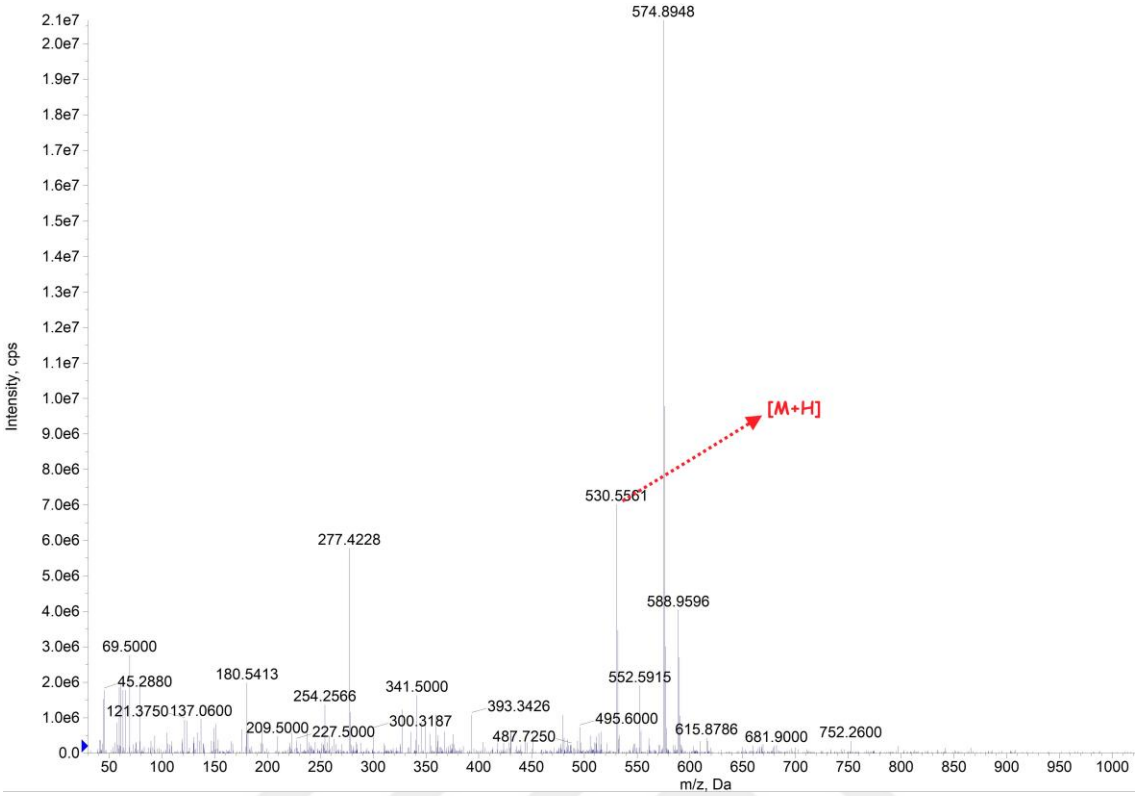
Şekil 3.2. Azo-azometin bazlı ligandın (HL) FT-IR spektrumu.



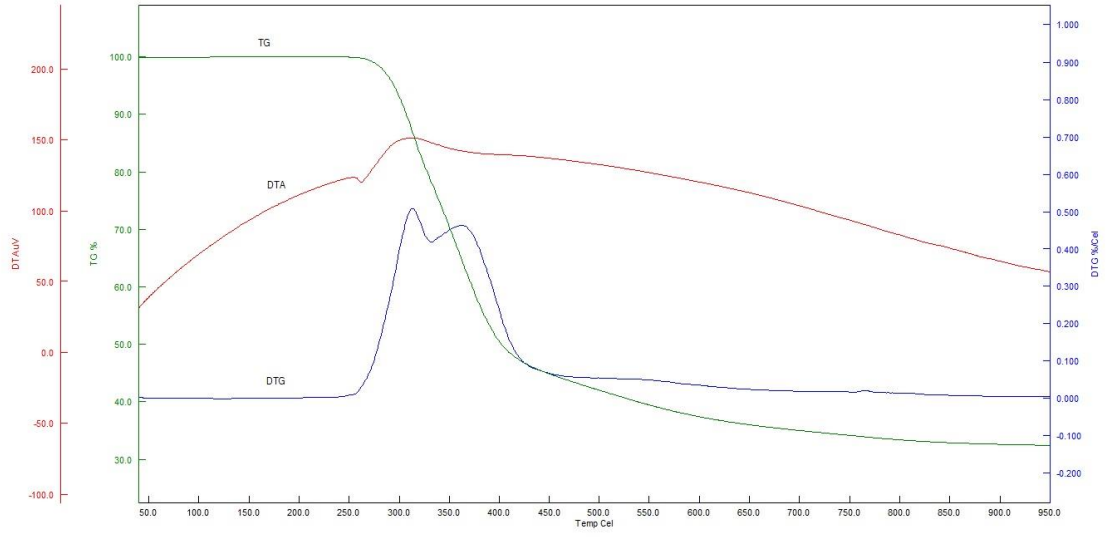
Şekil 3.3. Azo-azometin bazlı ligandın (HL) ^{1}H NMR spektrumu.



Şekil 3.4. Azo-azometin bazlı ligandın (HL) ^{13}C NMR spektrumu.



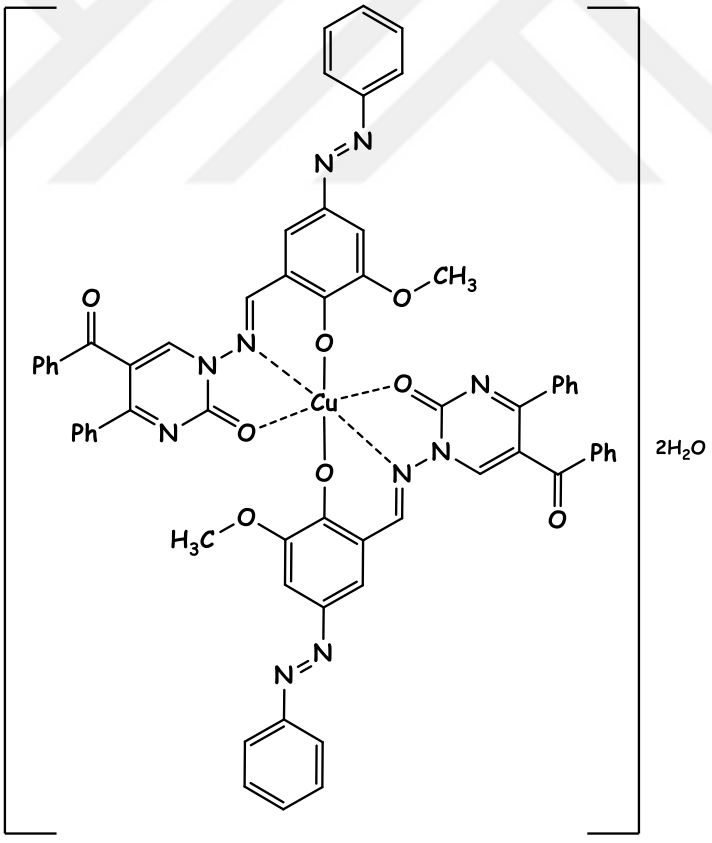
Şekil 3.5. Azo-azometin bazlı ligandın (HL) ESI MS spektrumu.



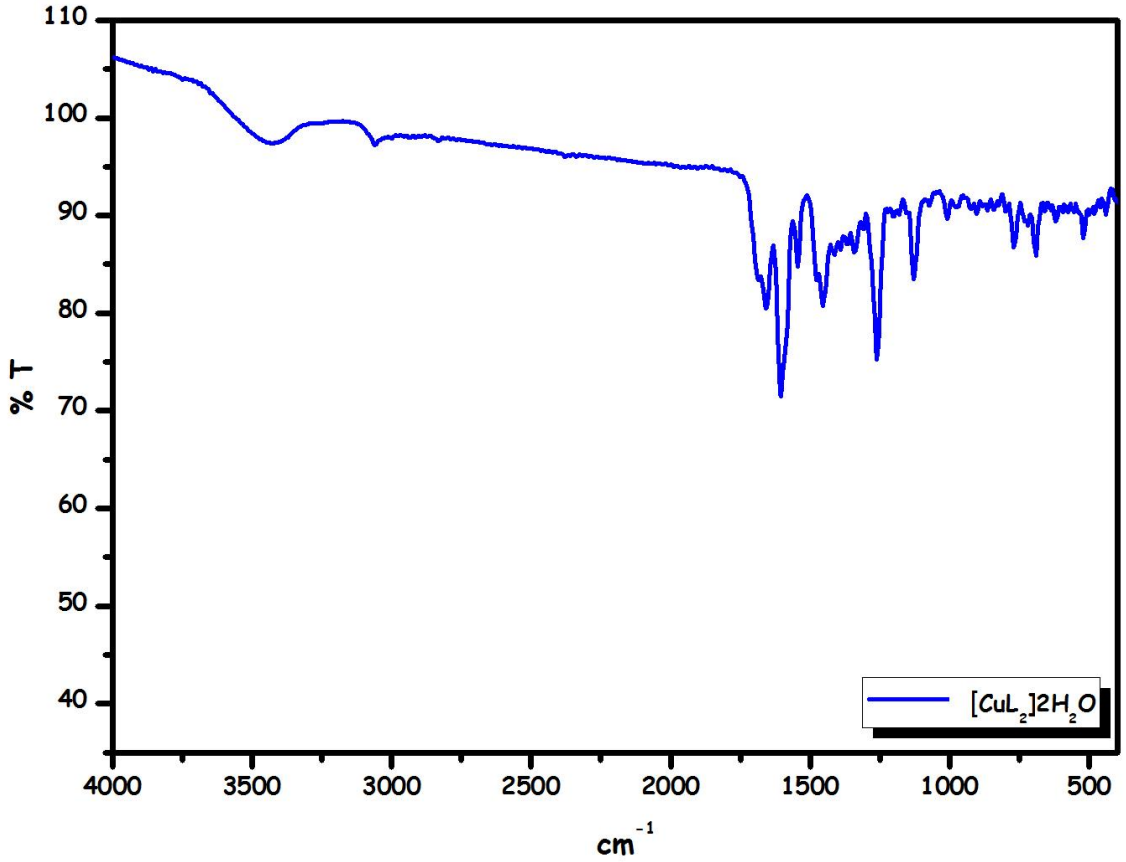
Şekil 3.6. Azo-azometin bazlı ligandın (HL) termal analiz grafiği.

3.1.2. $[CuL_2]•2H_2O$

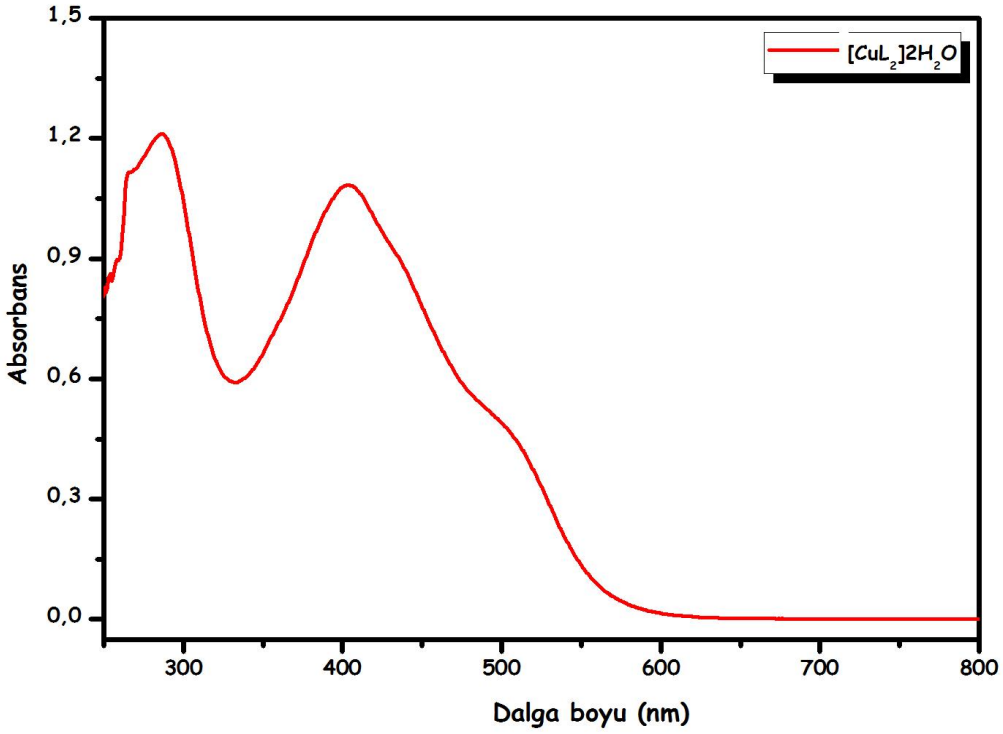
Koyu sarı renkli ürün, verim 76%; E.N.: 214 °C. Kapalı formül: $C_{62}H_{50}CuN_{10}O_{11}$ (1156,65 g/mol), elementel bileşim, teorik: C, 64.39; H, 4.18; N, 12.11. Deneysel: C, 64.36; H, 4.21; N, 12.04 %. Seçilmiş FT-IR verileri (KBr, cm^{-1}): 3429 ν(OH/H_2O), 3059 ν(C-$H_{aromatik}$), 2831 ν(C-$H_{alifatik}$), 1658 ν(C=O), 1604 ν(CH=$N_{azometin}$), 1474 ν(N=N), 1251 ν(C-$O_{fenolik}$), 520 ν(Cu-O), 439 ν(Cu-N). UV-Vis (λ_{max}, nm): 511, 502, 438, 403, 285, 241, 216. μ_{eff} : 1.53 BM, Λo (S cm^2 mol^{-1}): 2.66, ESI-MS (m/z): 1060 [M-2H_2O-2CH_3O- + 2H].



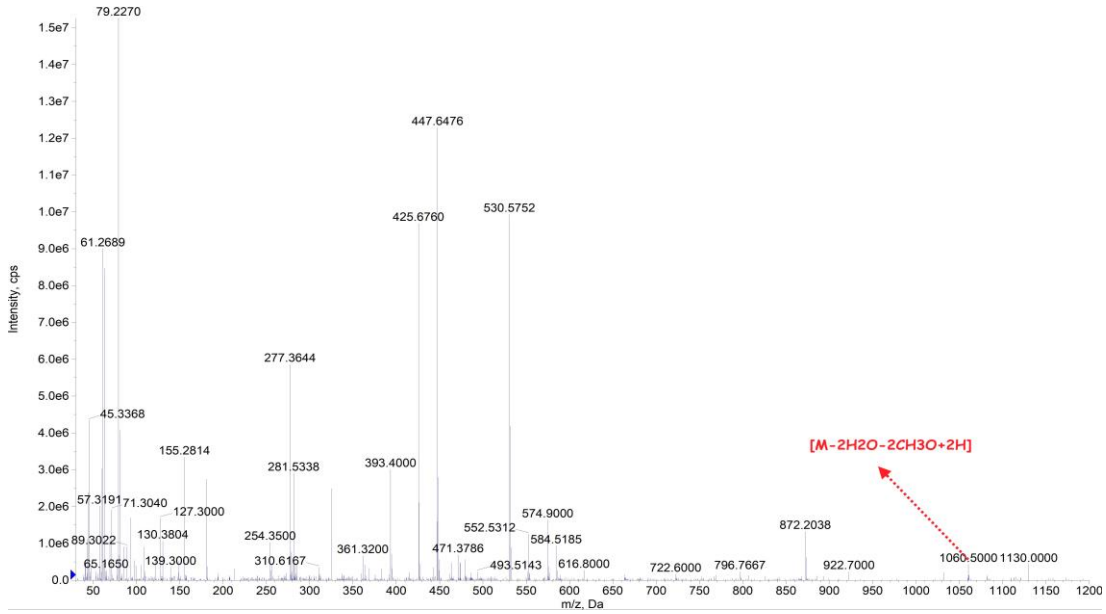
Şekil 3.7. $[CuL_2]•2H_2O$ kompleksinin muhtemel yapısı.



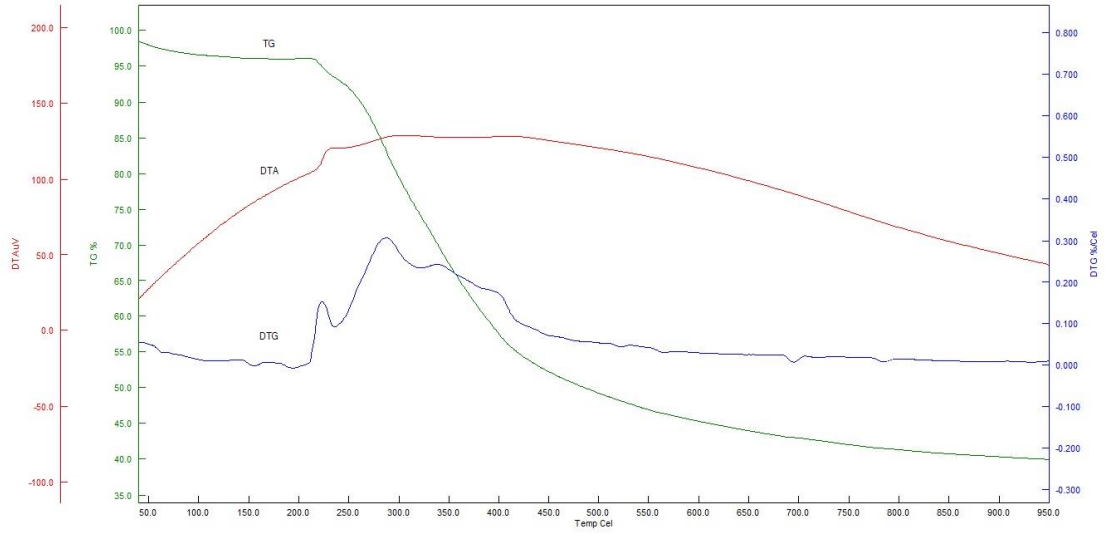
Şekil 3.8. $[CuL_2]•2H_2O$ kompleksinin FT IR spektrumu.



Şekil 3.9. $[CuL_2]•2H_2O$ kompleksinin UV vis spektrumu.



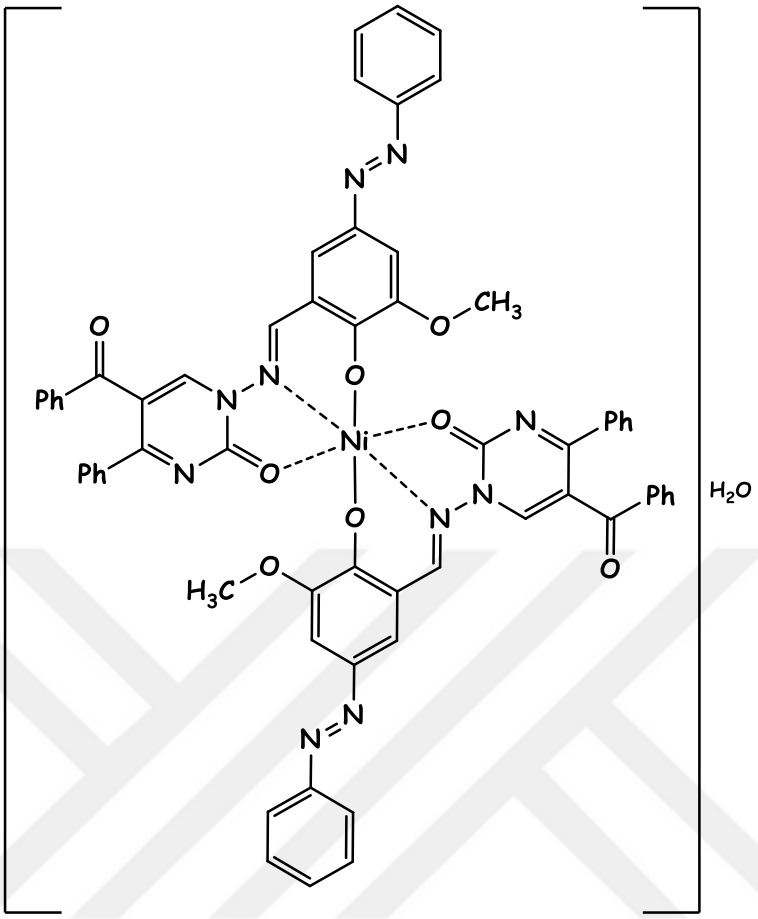
Şekil 3.10. $[CuL_2]•2H_2O$ kompleksinin ESI MS spektrumu.



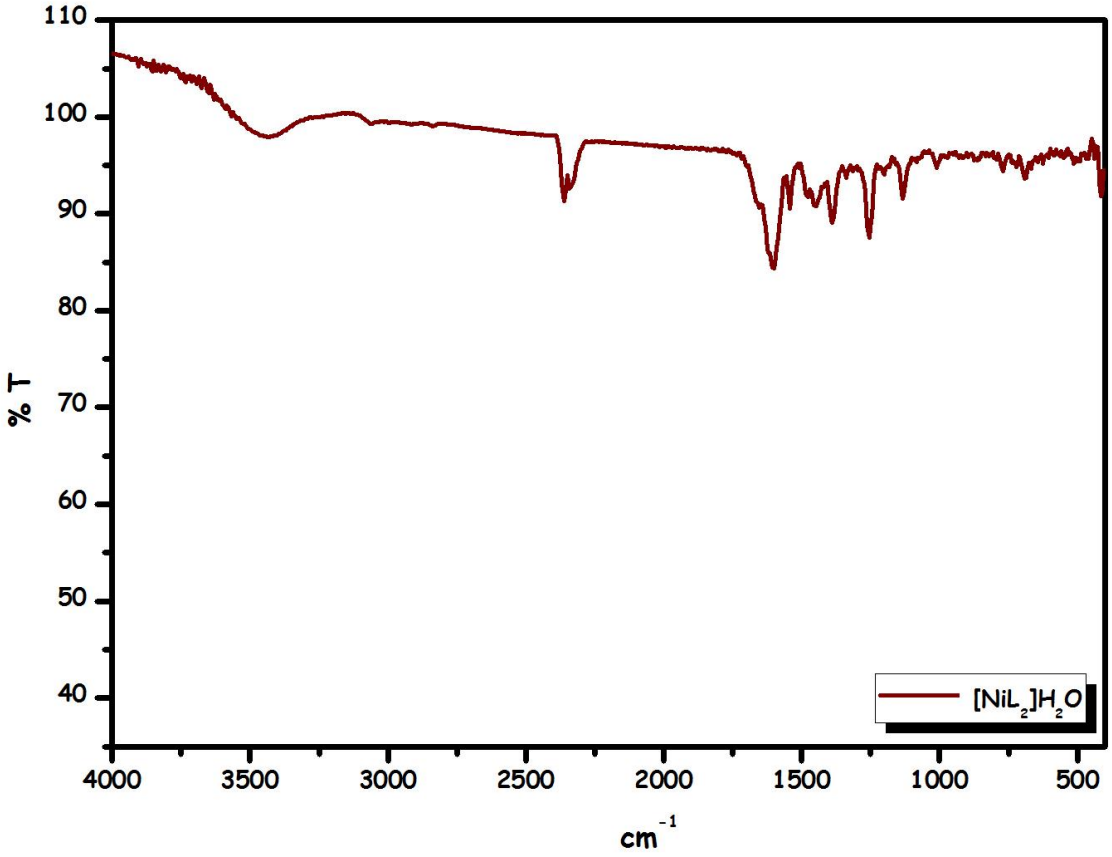
Şekil 3.11. $[CuL_2]•2H_2O$ kompleksinin termal analiz grafiği.

3.1.3. $[NiL_2]•H_2O$

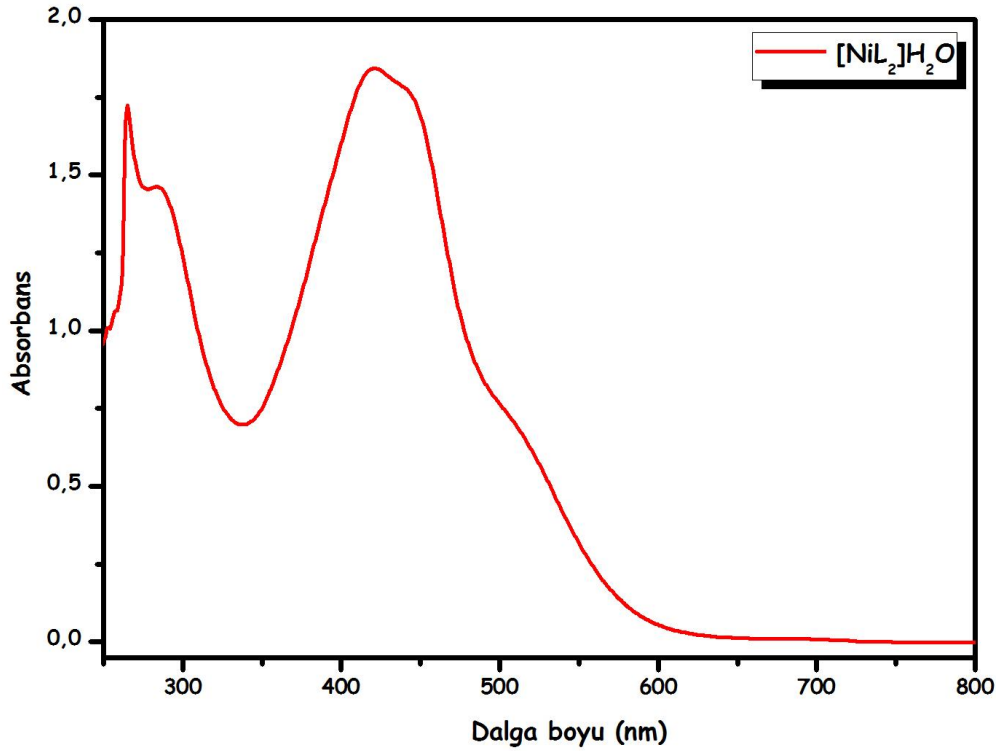
Koyu mavi renkli ürün, verim 56%; E:N.: 283 °C. Kapalı formül: $C_{62}H_{46}NiN_{10}O_9$ (1133,78 g/mol), elementel bileşim, teorik: C, 65.68; H, 4.09; N, 12.35. Deneysel: C, 65.45; H, 4.08; N, 12.31 %. Seçilmiş FT-IR verileri (KBr, cm^{-1}): 3448 ν(OH/H_2O), 3059 ν(C-$H_{aromatik}$), 2835 ν(C-$H_{alifatik}$), 1654 ν(C=O), 1600 ν(CH=$N_{azometin}$), 1477 ν(N=N), 1253 ν(C-$O_{fenolik}$), 513 ν(Ni-O), 416 ν(Ni-N); UV-Vis (λ_{max}, nm): 521, 422, 283, 264, 237. μ_{eff}, 2.67 BM, Λo (S cm^2 mol^{-1}): 2.34. ESI-MS (m/z): 1085 $[M-H_2O-2CH_3O^-]^{+3}$.



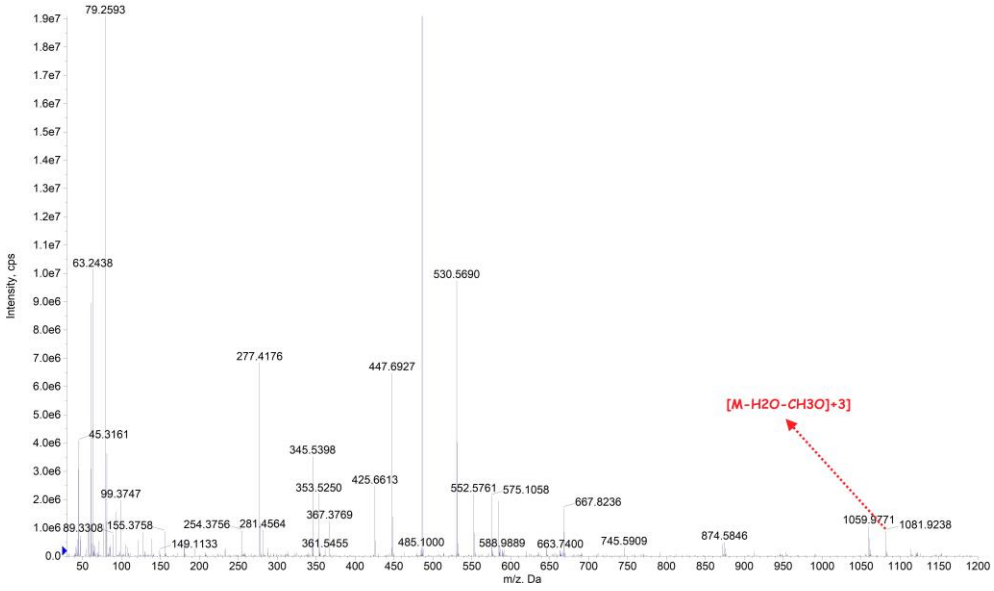
Şekil 3.12. $[NiL_2]•H_2O$ kompleksinin muhtemel yapısı.



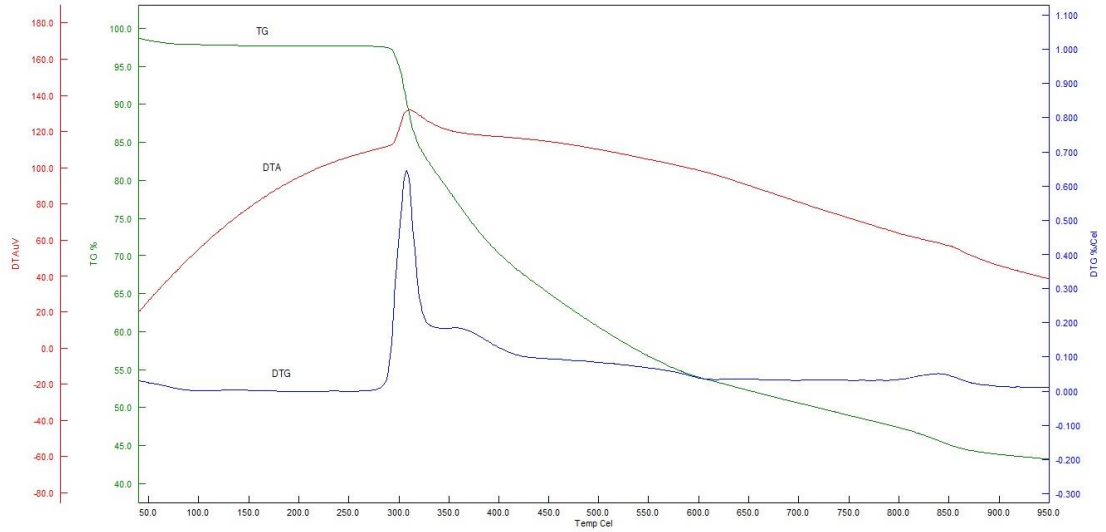
Şekil 3.13. $[NiL_2]•H_2O$ kompleksinin FT IR spektrumu.



Şekil 3.14. $[NiL_2]•H_2O$ kompleksinin UV vis spektrumu.



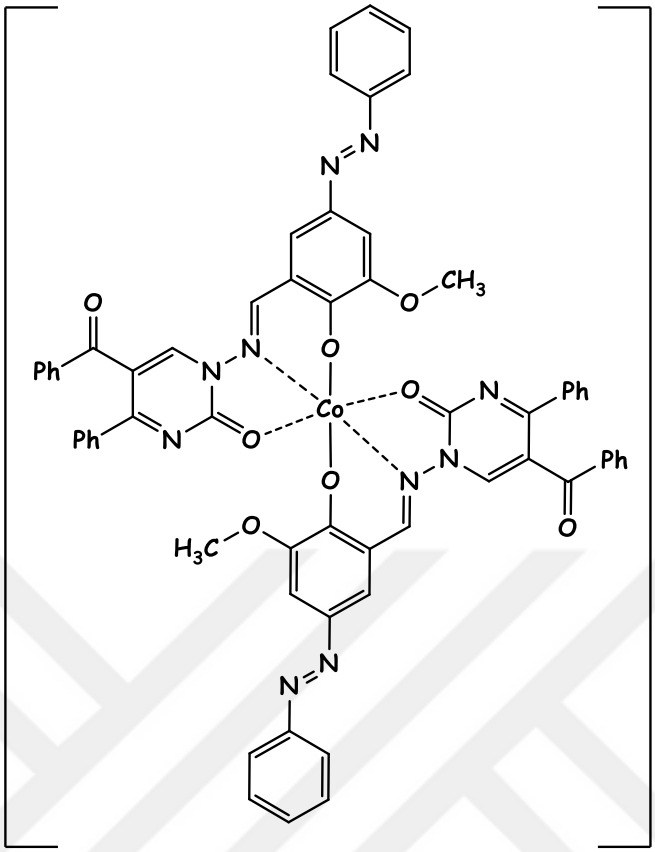
Şekil 3.15. $[NiL_2]•H_2O$ kompleksinin ESI MS spektrumu.



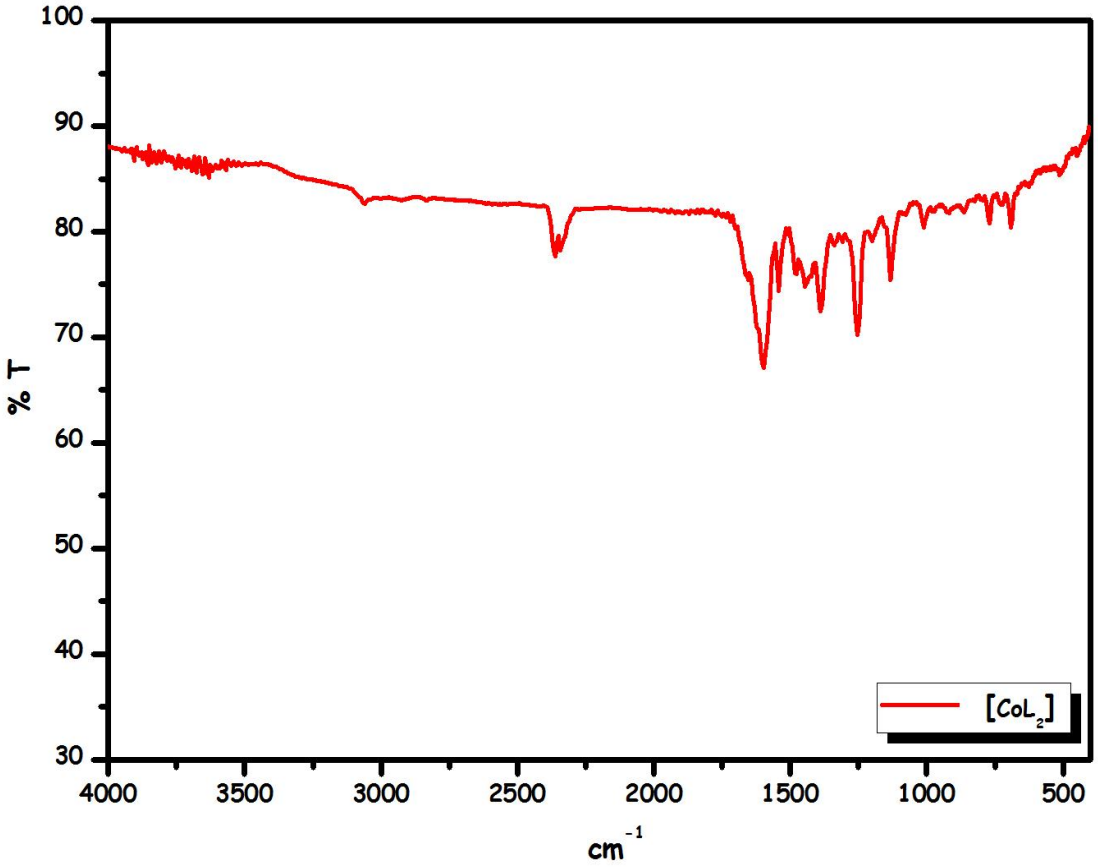
Şekil 3.16. $[NiL_2]•H_2O$ kompleksinin termal analiz grafiği.

3.1.4. $[CoL_2]$

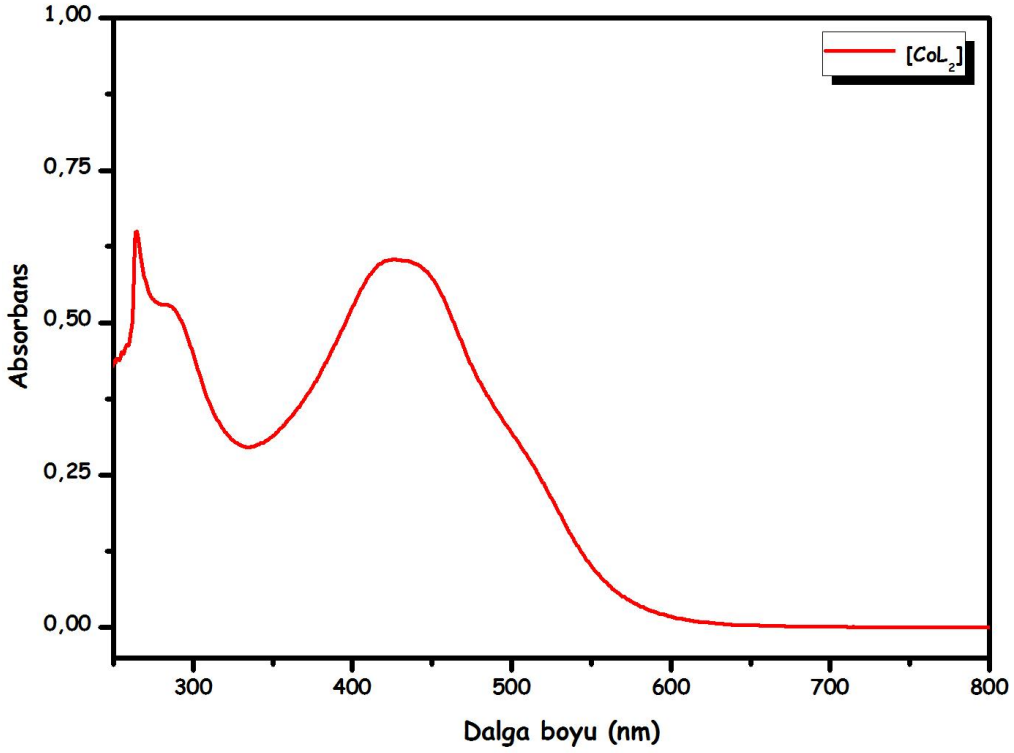
Koyu mavi renkli ürün, verim 52 %; E.N.: 262 °C. Kapalı formül: $C_{62}H_{44}CoN_{10}O_8$ (1116,01 g/mol), elementel bileşim teorik: C, 66.73; H, 3.97; N, 12.55. Deneysel: C, 66.65; H, 3.87; N, 12.51 %. Seçilmiş FT-IR verileri (KBr, cm^{-1}): 3059 ν(C-$H_{aromatik}$), 2831 ν(C-$H_{alifatik}$), 1654 ν(C=O), 1597 ν(CH=$N_{azometin}$), 1477 ν(N=N), 1253 ν(C-$O_{fenolik}$), 513 ν(Co-O), 451 ν(Co-N). UV-Vis (λ_{max}, nm): 515, 442, 264, 252, 218. μ_{eff}, 3.63 BM. Λo (S cm^2 mol^{-1}): 1.46. ESI-MS (m/z): 1113.95 $[M]^{+2}$.



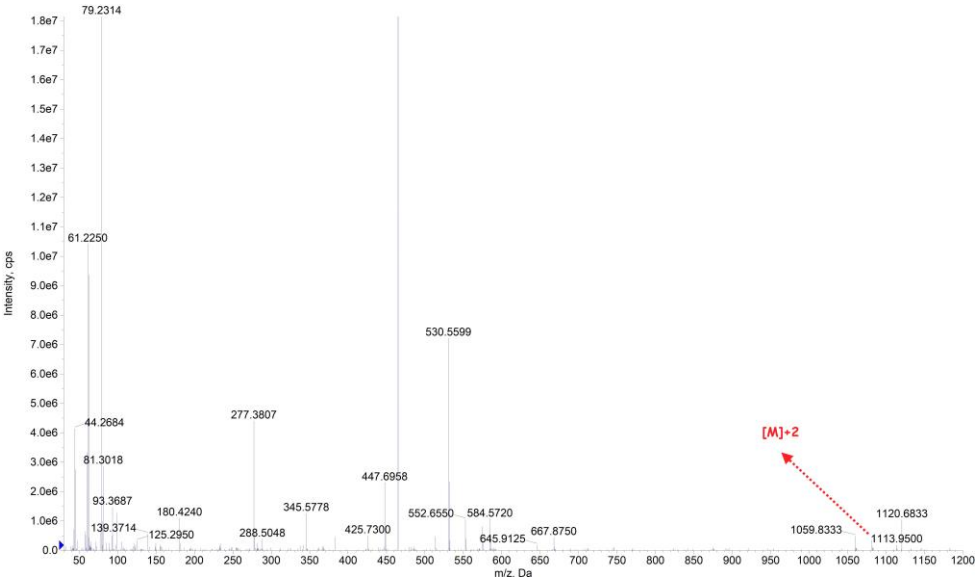
Şekil 3.17. [CoL_2] kompleksinin muhtemel yapısı.



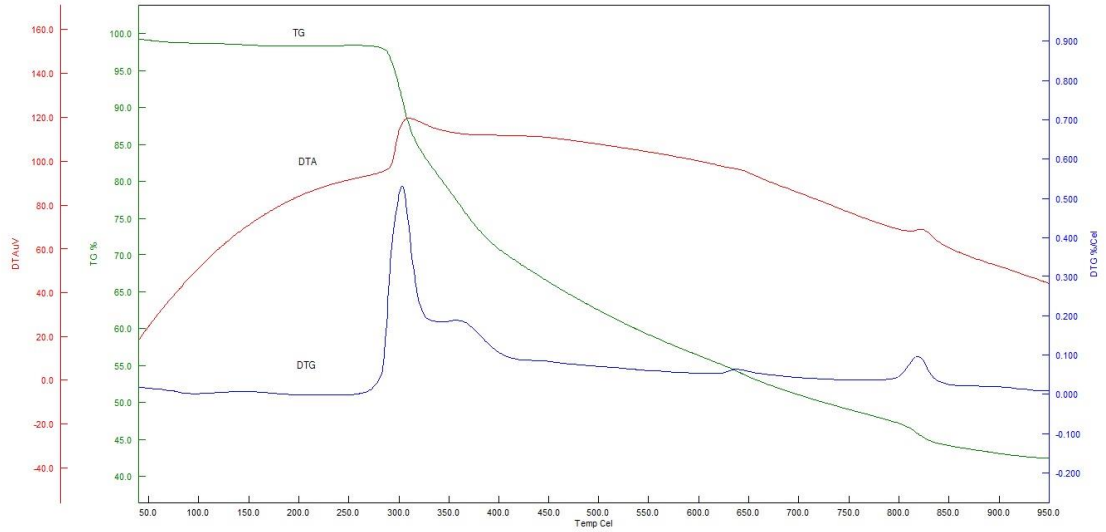
Şekil 3.18. $[CoL_2]$ kompleksinin FT IR spektrumu.



Şekil 3.19. $[CoL_2]$ kompleksinin UV vis spektrumu.



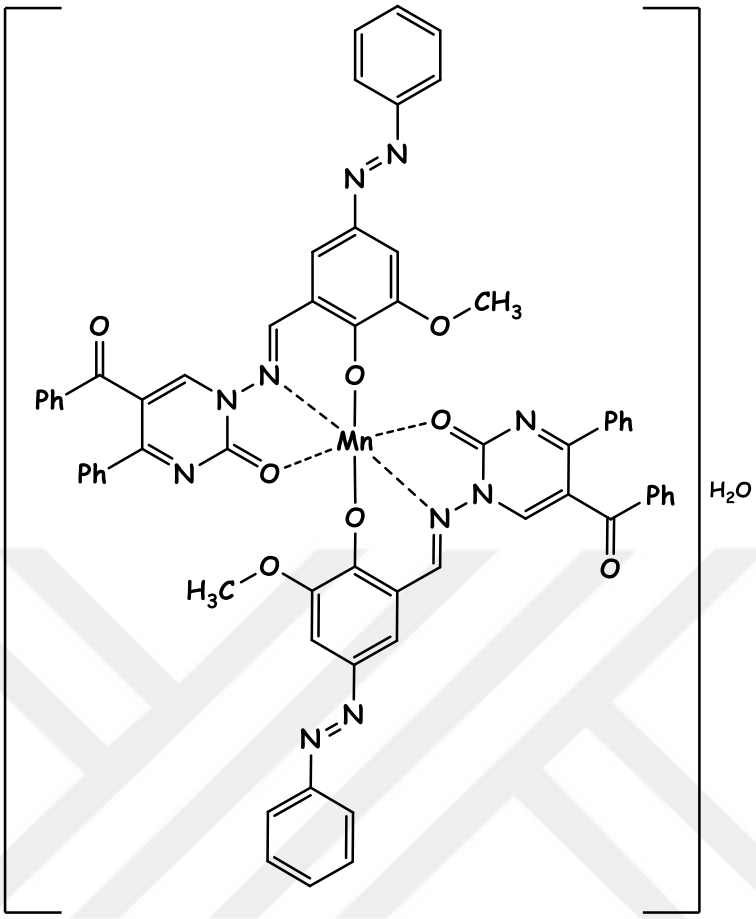
Şekil 3.20. $[CoL_2]$ kompleksinin ESI MS spektrumu.



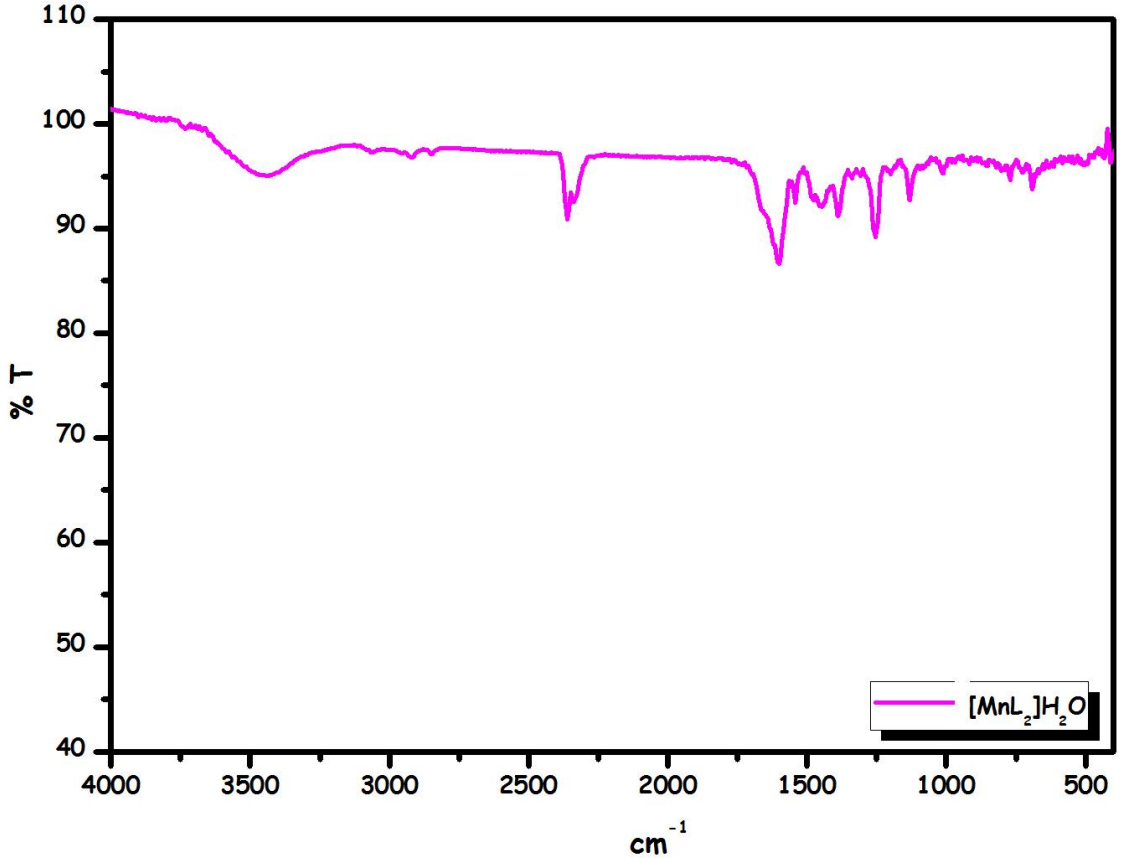
Şekil 3.21. [CoL_2] kompleksinin termal analiz grafiği.

3.1.5. [MnL_2]•H_2O

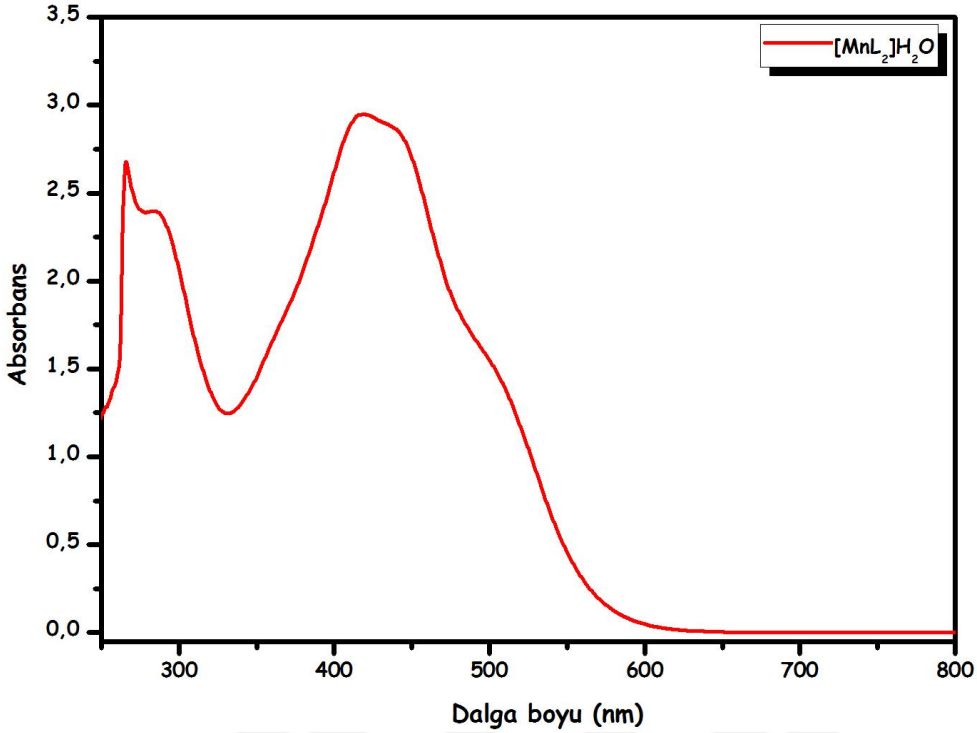
Tuğla kırmızısı ürün, verim 79 %; E.N.: 277 °C. Kapalı formül: $C_{62}H_{44}MnN_{10}O_8$ (1111,27 g/mol), elementel bileşim, teorik: C, 66.97; H, 3.99; N, 12.60. Deneysel: C, 66.90; H, 3.92; N, 12.55 %. Seçilmiş FT-IR verileri (KBr, cm^{-1}): 3445 ν(OH/H_2O), 3062 ν($C\text{-}H_{aromatik}$), 2920 ν($C\text{-}H_{alifatik}$), 1600 ν($CH{=}N_{azometin}$), 1477 ν(N=N), 1253 ν($C\text{-}O_{phenolic}$), 501 ν(Mn-O), 412 ν(Mn-N). UV-Vis (λ_{max}, nm): 514, 419, 284, 265. μ_{eff}, 6.01 BM. Λo (S cm^2 mol^{-1}): 3.19. ESI-MS (m/z): 1062 $[M\text{-}H_2O\text{-}CH_3O^-]^{+2}$.



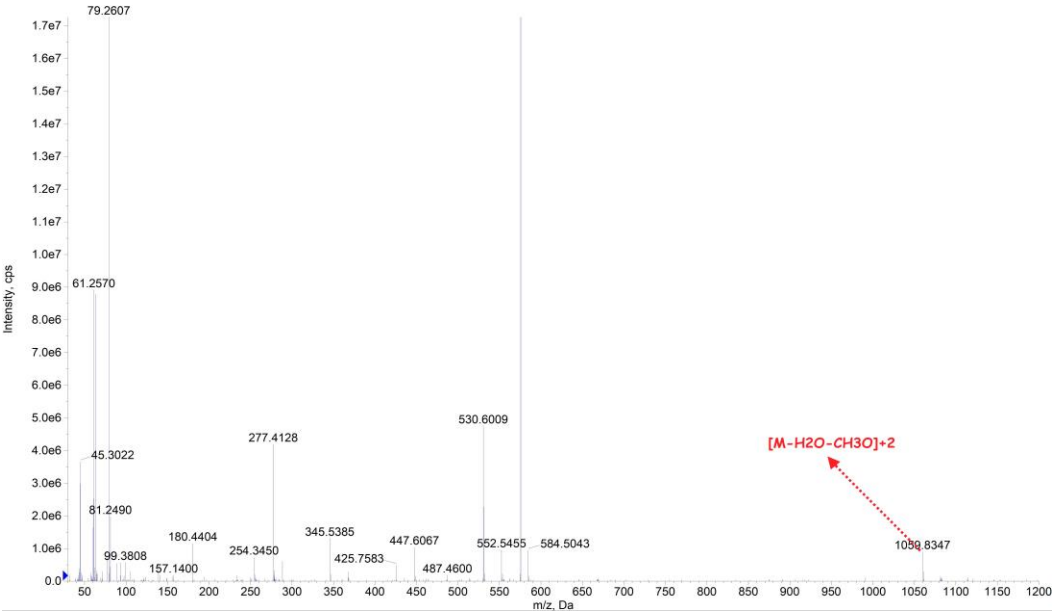
Şekil 3.22. [MnL_2]•H_2O kompleksinin muhtemel yapısı.



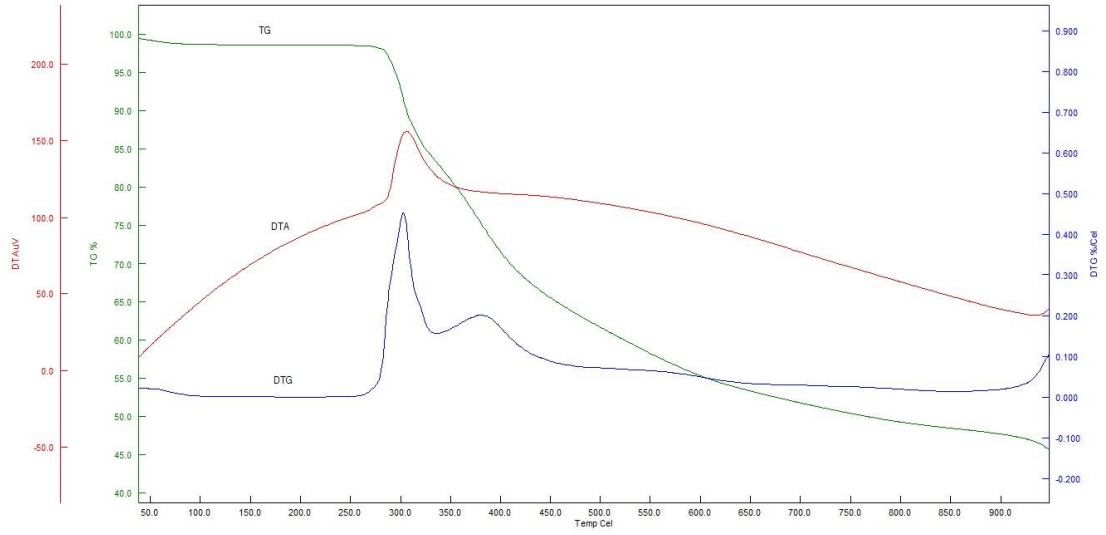
Şekil 3.23. $[MnL_2]•H_2O$ kompleksinin FT IR spektrumu.



Şekil 3.24. $[MnL_2]•H_2O$ kompleksinin UV vis spektrumu.



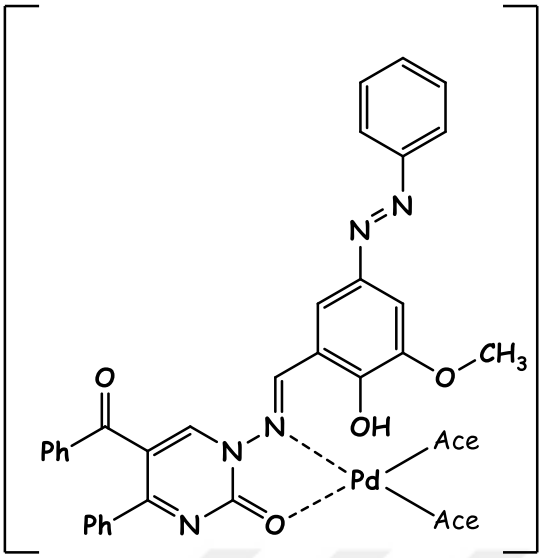
Şekil 3.25. $[MnL_2]•H_2O$ kompleksinin ESI MS spektrumu.



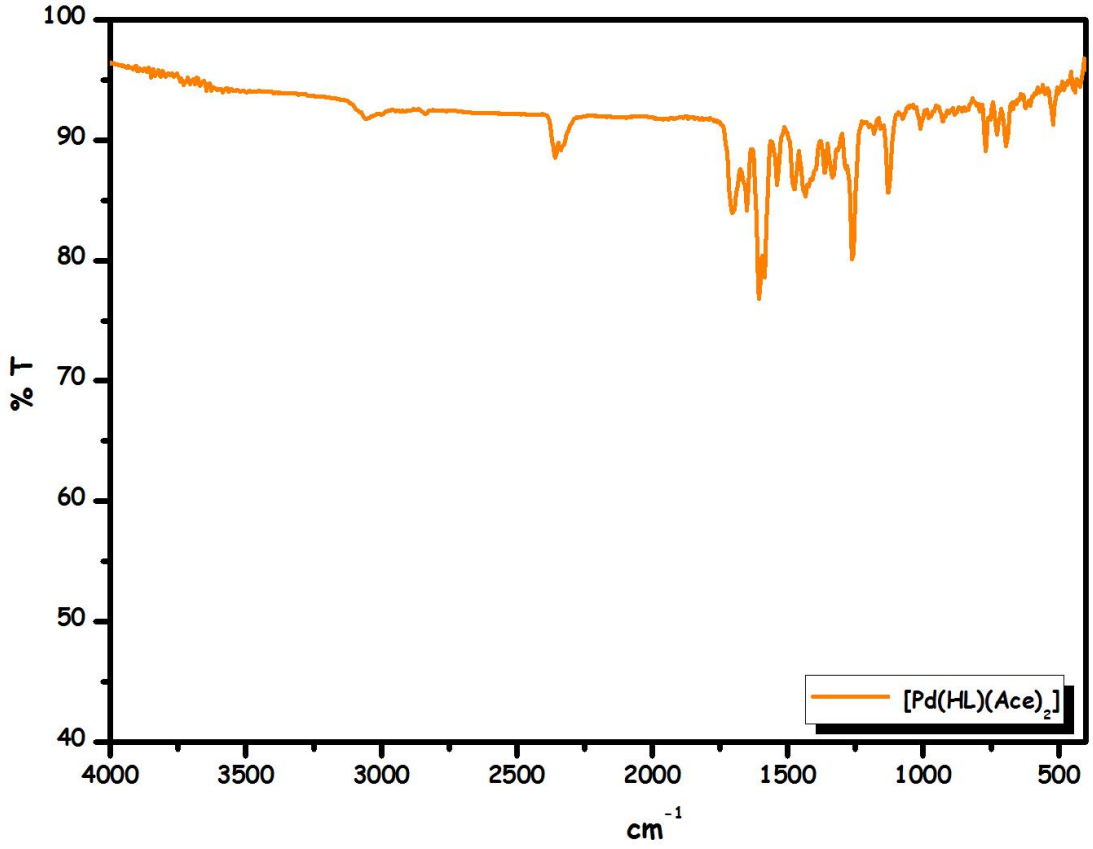
Şekil 3.26. $[MnL_2]•H_2O$ kompleksinin termal analiz grafiği.

3.1.6. [Pd(HL)(Ace)$_2$]

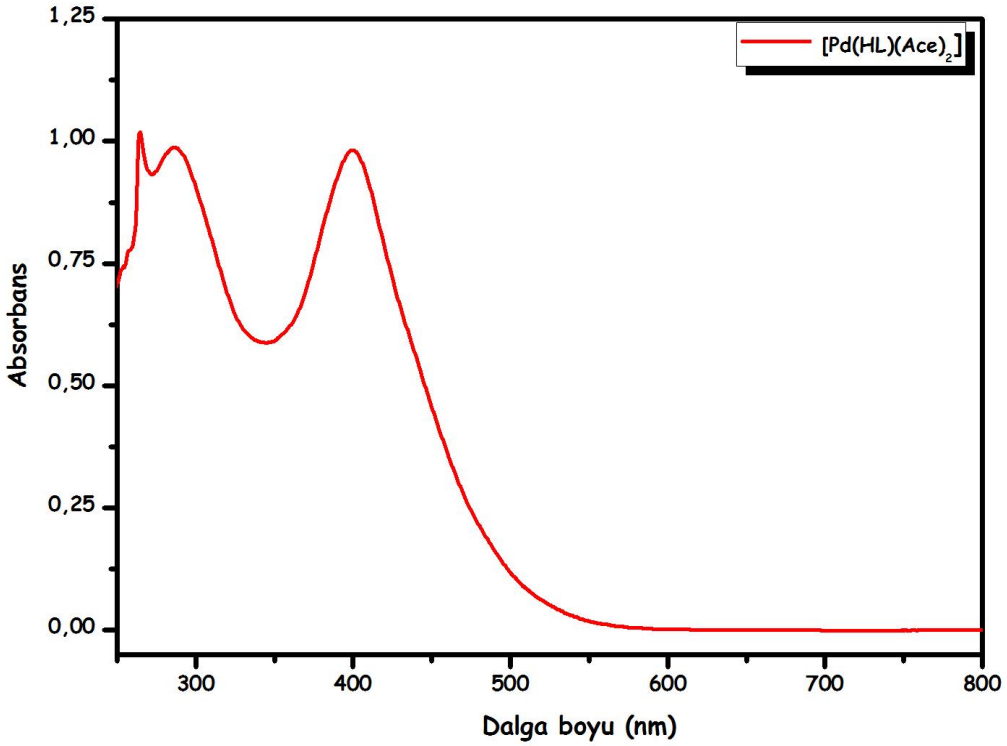
Turuncu renkli ürün, verim 70 %; E.N.: 281 °C. Kapalı formül: $C_{35}H_{29}PdN_5O_8$ (754,05 g/mol), elementel bileşim, teorik: C, 55.75; H, 3.88; N, 9.29. Deneysel: C, 56.01; H, 3.90; N, 9.33 %. Seçilmiş FT-IR verileri (KBr, cm^{-1}): 3055 ν(C-$H_{aromatik}$), 2835 ν(C-$H_{alifatik}$), 1651 ν(C=O), 1604 ν(CH=$N_{azometin}$), 1473 ν(N=N), 1261 ν(C-$O_{fenolik}$), 520 ν(Pd-O), 439 ν(Pd-N). UV-Vis (λ_{max}, nm): 400, 286, 264, 221, 211. μ_{eff}: D. Λo (S cm^2 mol^{-1}): 2.44. ESI-MS (m/z): 607 [M-2CH_3COO^--CH_3O^-].



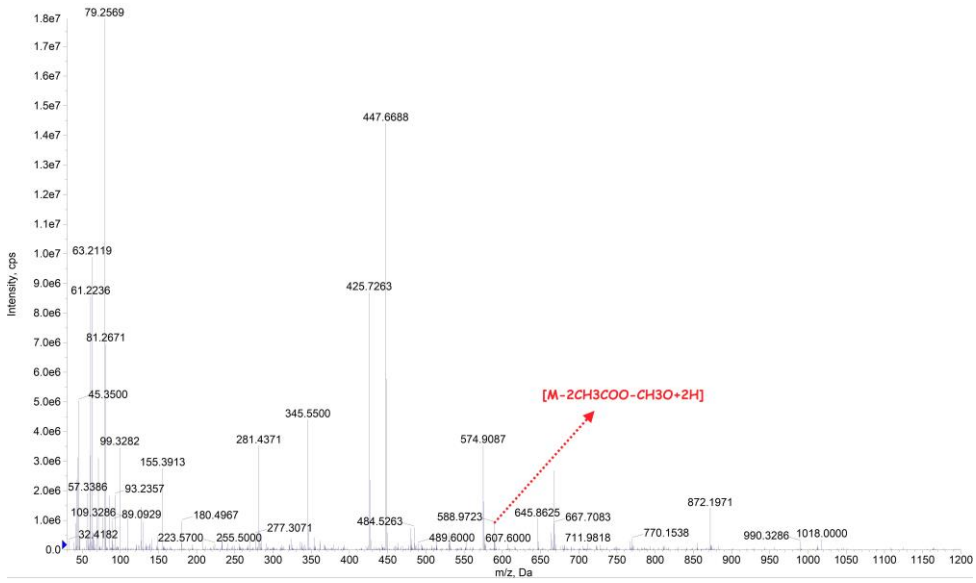
Şekil 3.27. [Pd(HL)(Ace)$_2$] kompleksinin muhtemel yapısı.



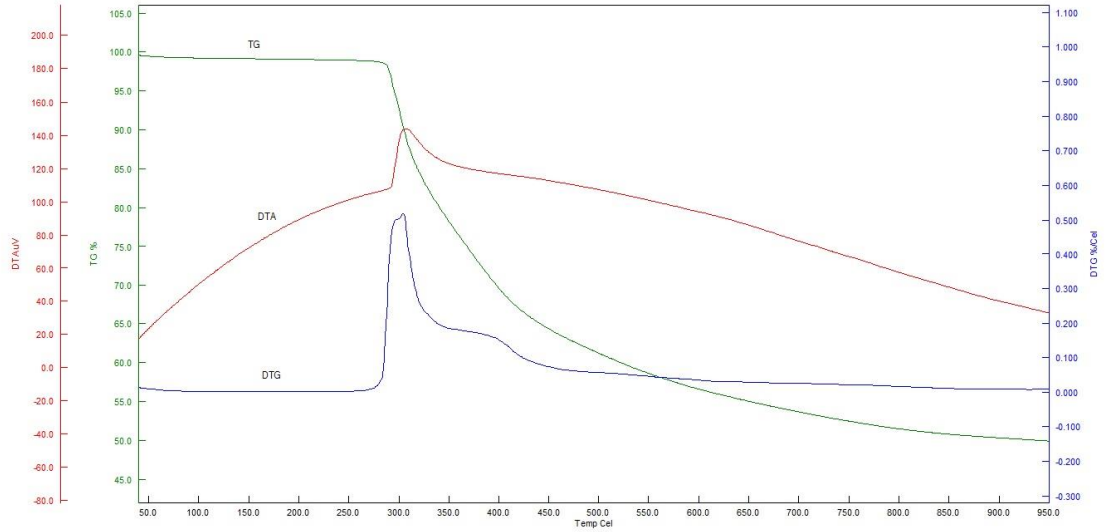
Şekil 3.28. [Pd(HL)(Ace)$_2$] kompleksinin FT IR spektrumu.



Şekil 3.29. [Pd(HL)(Ace)$_2$] kompleksinin UV vis spektrumu.



Şekil 3.30. [Pd(HL)(Ace)$_2$] kompleksinin ESI MS spektrumu.



Şekil 3.31. [Pd(HL)(Ace)$_2$] kompleksinin termal analiz grafiği.

3.2. Molar İletkenlik

Geçiş metal komplekslerinin 10^{-3} M DMF ortamında hazırlanmış çözeltilerinin molar iletkenlik ölçümleri yapılmış ve ölçüm sonuçları 1.46 ile 3.19 Ω^{-1} cm^2 mol^{-1} aralığında bulunmuştur. Ölçülen bu düşük iletkenlik değerleri, sentezlenen kompleks moleküllerin elektrolitik iletkenlik göstermedikleri sonucunu ortaya koymuştur. Dolayısıyla kompleks moleküllerde koordinasyon küresi dışında metal tuzundan gelebilecek herhangi bir anyonun bulunmadığı ve komplekslerin nötr yapıda olduğu sonucuna ulaşılmaktadır (Geary, 1971).

3.3. Fourier Dönüşümlü İnfrared (FT-IR) Spektroskopisi

Azo-azometin ligandının merkez metal iyonuna hangi donör atom veya atomlar üzerinden koordine olduğunu belirlemek amacıyla ligand ve geçiş metal komplekslerinin IR spektrumları karşılaştırılmıştır. Ligandın spektrumunda 1608 cm-^{1}'de gözlenen keskin band azometin (–CH=N-) grubundan kaynaklanmaktadır. Bu band metal kompleklerinde daha düşük dalga sayısında (1597 cm^{-1} ile 1604 cm^{-1} aralığında) tespit edilmiş ve bu durum ligandın metal iyonuna azometin azotu üzerinden koordine

olduğunu göstermiştir. Azo-azometin ligandının IR spektrumunda yaklaşık 3433 cm^{-1}'de gözlenen yayvan pikin fenolik gruba ait olduğu anlaşılmaktadır. Metal kompleksleri için 3448-3429 cm^{-1} aralığında yayvan pikler görülmüş ve bu piklerin de fenolik grup veya kompleks moleküllerin yapısındaki kristal sularından kaynaklandığı tahmin edilmiştir. Kompleks moleküllerin yapısındaki kristal suları elementel ve termal analiz verileri ile de doğrulanmıştır (Nakamoto, 2008; Gülcan ve Sönmez, 2011).

Ligandın pirimidin halkasına bağlı karbonil grubuna ait 1162 cm^{-1}'deki sinyal kompleks oluşumu esnasında 1658-1651 cm^{-1} aralığına kaymıştır ve bu durum metal iyonunun liganda karbonil oksijeni üzerinden koordine olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte ligandın IR spektrumunda 1261 cm^{-1}'de, komplekslerde ise 1253-1251 cm^{-1} aralığında gözlemlenen sinyaller C-O-M bağının oluştuğunun bir kanıtı olarak görülmektedir. Ligand ve metal komplekslerinin IR spektrumlarında alifatik bölgede (2970-2831 cm^{-1} aralığı) görülen sinyaller metoksi ($-OCH_3$) grubuyla ilişkilendirilmektedir. Bunların yanısıra metal komplekslerinin IR spekrumlarında 520-501 ve 451-412 cm^{-1} aralıklarında görülen yeni bantların M-O ve M-N bağlarından kaynaklandığı düşünülmektedir (Nakamoto, 2008). Fakat Pd(II) kompleksinin IR spektrumunda C-O bandının ligand ile yaklaşık aynı bölgede (1261 cm^{-1}) sinyal verdiği tespit edilmiş ve bu grubun Pd(II) iyonu ile kompleksleşmeye girmediği ve kompleksin sadece azometin azotu ve karbonil oksijeni ile koordinasyon sonucu oluştuğu tespit edilmiştir (Gülcan ve ark., 2012). Yine Pd(II) kompleksinin IR spektrumunda 1705 cm^{-1}'de gözlenen yeni sinyalin asetat grubuna (Ace: CH_3COO^-) ait karbonil sinyali olduğu tahmin edilmektedir. Son olarak ligand ve metal komplekslerinin IR spektrumlarının tamamında yaklaşık 1474 cm^{-1}'de gözlenen sinyalin azo grubuna (-N=N-) ait olduğu düşünülmektedir. Kayda değer bir bant kaymasının gözlenmemesi metal iyonları ile azo grubu arasında herhangi bir koordinasyonun olmadığının kanıtıdır (Sarıgül ve ark., 2015).

3.4. ^{1}H ve ^{13}C Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) Spektroskopisi

Azo-azometin ligandının ^{1}H ve ^{13}C-NMR spektrumları, standart olarak TMS (tetrametilsilan) kullanılarak oda sıcaklığında dötero dimetilsülfoksit çözeltisi

($(CD_3)_2S=0$) içerisindeki çözeltisinden alınmıştır. Ligandın ^{1}H-NMR spektrumunda fenolik protona (-OH) ait olduğu düşünülen sinyal 9.58 ppm'de singlet olarak görülmektedir. 8.74 ppm'de görülen diğer bir singlet sinyalin, azometin grubu (-CH=N-) protonu olduğu tahmin edilmektedir (Gülcan ve Sönmez 2011; Anupama ve ark., 2014). Ligandın ^{1}H-NMR spektrumunda diğer sinyaller, 8.11 (bs, 1H, Ar-H), 7.87-7.84 (m, 4H, Ar-H), 7.63-7.31 ppm (m, 13H, Ar- H) ppm aromatik protonlar atfedilirken 3.96 ppm (s, 3H)'de görülen singlet sinyal metoksi protonlarına yorumlanmaktadır (Anupama ve ark., 2014; Gülcan ve ark., 2014). Çözücü olarak kullanılan dötero dimetilsülfoksite ait su protonları ise 3.47 ppm'de görülmektedir (Gottlieb ve ark., 1997). Ligandın ^{13}C-NMR spektrumunda 191.6, 170.5 ve 162.5 ppm'de gözlenen karakteristik sinyaller sırasıyla OC–Ar, $C=O_{pirimidin}$ ve $-C6_{pirimidin}$ karbonlarına aittir. δ =151.9 ppm'de gözlenen pik azometin grubu karbonu olarak değerlendirilmektedir. Diğer taraftan 151.3 ppm ile 105.2 ppm arasındaki (151.3, 149.7, 148.9, 143.8, 129.7, 129.4, 128.6, 128.2, 122.2, 118.4, 118.1, 115.6 ve 105.2 ppm) sinyaller aromatik karbon atomlarına atfedilirken, alifatik metoksi grubundaki karbon sinyali 56 ppm'de gözlenmiştir (Gülcan ve Sönmez 2011; Alaghaz ve ark., 2013; Anupama ve ark., 2014).

3.5. Mağnetik Duyarlılık ve Elektronik Absorpsiyon Spektroskopisi

Sentezlenen geçiş metal komplekslerinin genel formülleri Şekil 2'de verilmektedir. Beklendiği üzere Cu(II), Ni(II), Co(II) ve Mn(II) kompleksleri paramanyetiktir ve oda sıcaklığında ölçülen manyetik moment değerleri (μ_{eff}) 1.53–6.01 B.M. aralığındadır. Pd(II) kompleksi ise herhangi bir manyetik özellik göstermemiştir. Tüm kompleks moleküllerin elektronik absorbsiyon spektrumları oda sıcaklığında 10^{-3} M DMF çözeltisinde ve 200 ile 800 nm dalga boyu aralığında alınmıştır. Çizelge 3.1, sentezlenen azo-azometin ligand ve geçiş metal komplekslerinin UV-vis spektral verilerini ve bu verilerin karşılık geldiği elektronik geçişleri özetlemektedir. Elektronik absorpsiyon spektrumları metal komplekslerinde ligandların davranışları ve kompleks geometrileri ile ilgili önemli bilgiler vermektedir.

Çizelge 3.1. Azo-azometin (HL) ligand ve metal komplekslerinin DMF çözücüsündeki UV–Vis verileri

Bileşik	**Absorpsiyon**		**λ_{max}(nm)**	
	π-π*	n-π*	n-π*/CT	d-d
Ligand (HL)	220, 265	285, 365	462	-
$[CuL_2]•2H_2O$	216, 241	285	403, 438	502, 511
$[NiL_2]•H_2O$	237,	264, 283	422	521
$[CoL_2]$	218	264	442	515
$[MnL_2]•H_2O$	265	284	419	514
$[Pd(HL)(Ace)_2]$	211, 221	264, 286	400	476

Azo-azometin ligandının UV-vis spektrumunda 220 ve 265 nm dalga boylarında gözlenen absorpsiyon bantlarının ligand içi π-π* geçişlerinden kaynaklandığı ve komplekslerde de hemen hemen aynı bölgede absorpsiyon verdikleri görülmüştür (Lever, 1984). 285 ve 365 nm'deki absorpsiyonlar n-π* geçişi ile yorumlanmaktadır. Kompleksleşme esnasında bu absorpsiyonlar kırmızıya kaymıştır ve bu durum da metal ile ligand arasındaki komplekleşmenin azometin azotu üzerinden oluştuğunun bir kanıtı olarak düşünülmektedir (Alaghaz ve ark., 2013). 462 nm'de gözlenen band ligand içi yük transfer geçişine atfedilebilir (Bitmez ve ark., 2014; Alaghaz ve ark., 2013).

Cu(II) kompleksinin mağnetik moment değeri (μ_{eff}) 1.53 B.M. olarak ölçülmüştür ve değer oktahedral Cu(II) komplekslerinde eşleşmemiş bir elektrona karşılık gelen kaynakça değerleriyle uyumludur (Patil ve ark., 2015). Benzer şekilde Ni(II) kompleksi için ölçülen mağnetik moment değeri (2.67 BM) de oktahedral Ni(II) kompleksleriyle uyumludur (Anitha ve ark., 2012; Anupama ve ark., 2014). Co(II) ve Mn(II) komplekslerinin mağnetik moment değerleri sırasıyla 3.63 ve 6.01 BM olarak ölçülmüştür. Bu mağnetik moment değerleri octahedral geometride eşleşmemiş elektronlar için ölçülen kaynakça verileriyle uyum göstermektedir (Naik ve ark., 2014). Cu(II), Ni(II), Co(II) ve Mn(II) kompleksleri sırasıyla 502, 511, 521, 515 ve 514 nm dalga boylarında zayıf absorpsiyonlar vermektedir. Bu bantlar oktahedral kompleksler

için karakteristik d-d geçişleri olarak yorumlanmaktadır. Pd(II) kompleksinin elektronik absorpsiyon spektrumunda 476 ve 400 nm'de gözlenen absorpsiyonlar kare düzlem geometrideki Pd(II) kompleksleriyle uyumludur (Taş ve ark., 2010; Gülcan ve Sönmez 2011; Alaghaz ve ark., 2013).

3.6. Termal Analiz

Sentezlenen azo-azometin ligand ve geçiş metal komplekslerinin termal kararlılıklarını belirlemek ve kompleks moleküllerin yapısında bulunan kristal suların varlığını kanıtlamak amacıyla termal analiz teknikleri uygulanmıştır. Genellikle kompleks moleküllerin yapısında iki tür su molekülü bulunur. Bunlar kafes (latis, kristal) suları ve koordinasyon sularıdır. Kristal suları düşük sıcaklıklarda (60-120 ºC) yapıdan ayrılırken koordinasyon sularının ayrılması daha yüksek sıcaklık (150-200 ºC) gerektirir (Nikolaev ve ark., 1969). Bu yüksek lisans çalışmasında sentezlenen tüm moleküllere termal analiz teknikleri; 25 ile 1000 ºC sıcaklık aralığında, dakikada 40 ºC ısıtma hızında ve azot atmosferi altında uygulanmıştır. Isıtma esnasında genellikle tüm kompleks moleküllerde 4 aşamalı kütle kayıpları gerçekleşmiş bu sıcaklık artışına bağlı olarak moleküllerdeki kütle kayıplarının H_2O, -OCH_3, Ph-CO-, CH_3COO^- ve diğer organik fonksiyonel gruplarla ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Cu(II), Ni(II) ve Mn(II) kompleks molekülleri ısıtmanın ilk basamağında yapılarında bulunan kristal sularını (latis suları) kaybetmişlerdir. Bu kompleks moleküllerin muhtemel yapılarında bulunan sırasıyla 2, 1 ve 1 mol su molekülüne ilişkin kütle kayıplarının teorik değerlerle uyumlu olduğu görülmüştür. Diğer taraftan Co(II) ve Pd(II) komplekslerinin termogramları incelendiğinde 200 ºC'nin altında herhangi bir kütle kaybının olmaması bu kompleks moleküllerin koordinasyon kürelerinin içinde ve dışında su molekülü bulunmadığının kanıtı olarak değerlendirilmektedir.

3.7. Kütle Spektroskopisi

Kütle spektroskopisi, organik ya da inorganik kimyada sentezlenen yeni bileşiklerin kimyasal yapılarını aydınlatmak için çok önemli ipuçları verir. Bu

çalışmada da sentezlenen azo-azometin bazlı ligand ve geçiş metal komplekslerinin kimyasal yapıları hakkında bilgi edinmek ve molekül ağırlıkları hakkında bilgi sahibi olmak amacıyla oda sıcaklığında kütle spektrumları alınmış ve elde edilen sonuçlarla sitokiyometrileri karşılaştırılmıştır. Aşağıdaki çizelge de (Çizelge 3.2) görüldüğü üzere sentezlenen her bir bileşiğin moleküler iyon pikleri ile uyumlu olduğu ve komplek moleküller için önerilen yapıları desteklediği görülmektedir.

Çizelge 3.2. Azo-azometin bazlı (HL) ligand ve metal komplekslerine ilişkin kütle spektrumu verileri

Bileşik	**Hesaplanan kütle**	**Deneysel kütle (m/z)**	**Karşılık gelen pik**
Ligand (HL)	529,55	530.5	[M + H]
$[CuL_2]\cdot 2H_2O$	1156,65	1060	$[M-2H_2O-2CH_3O^- + 2H]$
$[NiL_2]\cdot H_2O$	1133,78	1085	$[M-H_2O-2CH_3O^-]^{+3}$
$[CoL_2]$	1116,01	1113.95	$[M]^{+2}$
$[MnL_2]\cdot H_2O$	1111,27	1062	$[M-H_2O-CH_3O^-]^{+2}$
$[Pd(HL)(Ace)_2]$	754,05	607	$[M-2CH_3COO^--CH_3O^- + 2H]$

3.8. Floresans Özellikler

Azo-azometin bazlı ligand ve geçiş metal komplekslerinin toluene, etilasetat ve tetrahidrofuran çözücüleri içinde taze hazırlanmış çözeltilerinin absorbsiyon ve emisyon özellikleri incelenmiş ve elde edilen veriler Çizelge 3.3'de özetlenmiştir.

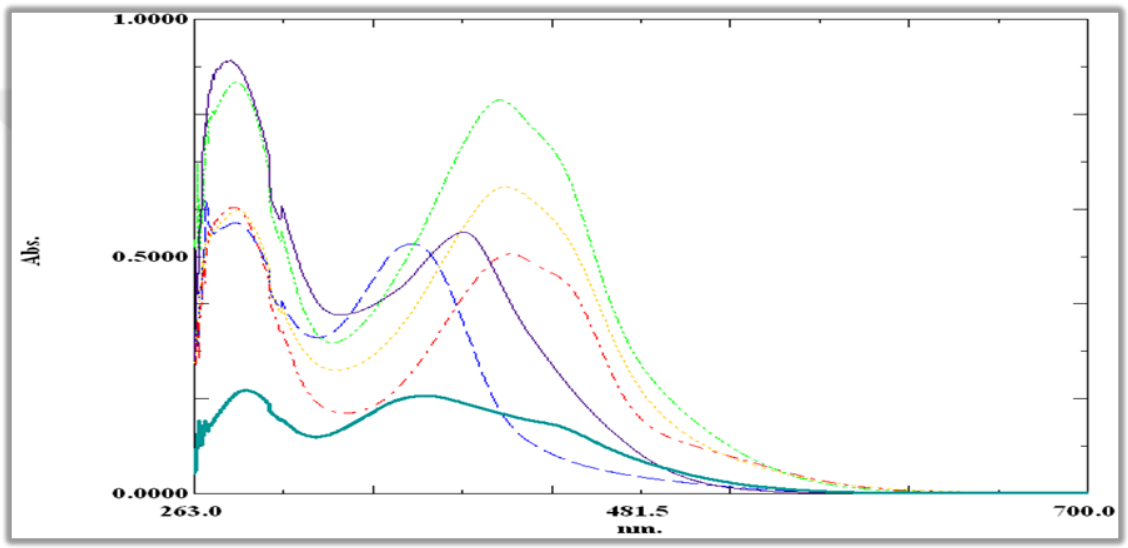
Çizelge 3.3. Azo-azometin bazlı ligand (HL) ve geçiş metal komplekslerinin toluen, THF ve etilasetat ortamlarında absorpsiyon ve emisyon maksimumları, λ (nm), molar absorpsiyon katsayıları, ε (l $mol^{-1}cm^{-1}$), Stokes' kaymaları, Δλ (nm) ve singlet enerjileri Es ($kcal.mol^{-1}$)

Bileşik	**Çözücü**	$\lambda^{abs}_{max}{}^{1}$	$\lambda^{abs}_{max}{}^{2}$	$\varepsilon_{max}{}^{1}$	$\varepsilon_{max}{}^{2}$	$\lambda^{ems.}_{max}{}^{1}$	$\lambda^{ems.}_{max}{}^{2}$	**Δλ**	**Es^1**	**Es^2**
(Ligand) HL	Toluen	286	367	19000	20700	421	575	54	67.7	49.6
	THF	283	373	27180	22800	419	585	46	68.2	48.7
	Etilasetat	288	375	21770	20650	422	567	47	67.6	50.3
$[CuL_2]\cdot 2H_2O$	Toluen	284	387	124764	75152	459	652	72	62.1	43.7
	THF	285	397	66419	59750	459	514	62	62.1	55.5
	Etilasetat	283	370	25425	26442	414	730	44	68.9	39.0
$[CoL_2]$	Toluen	287	414	79338	43224	474	651	60	60.1	43.8
	THF	277	418	149593	65556	473	503	55	60.3	56.7
	Etilasetat	285	415	62341	67582	474	647	59	60.1	44.0

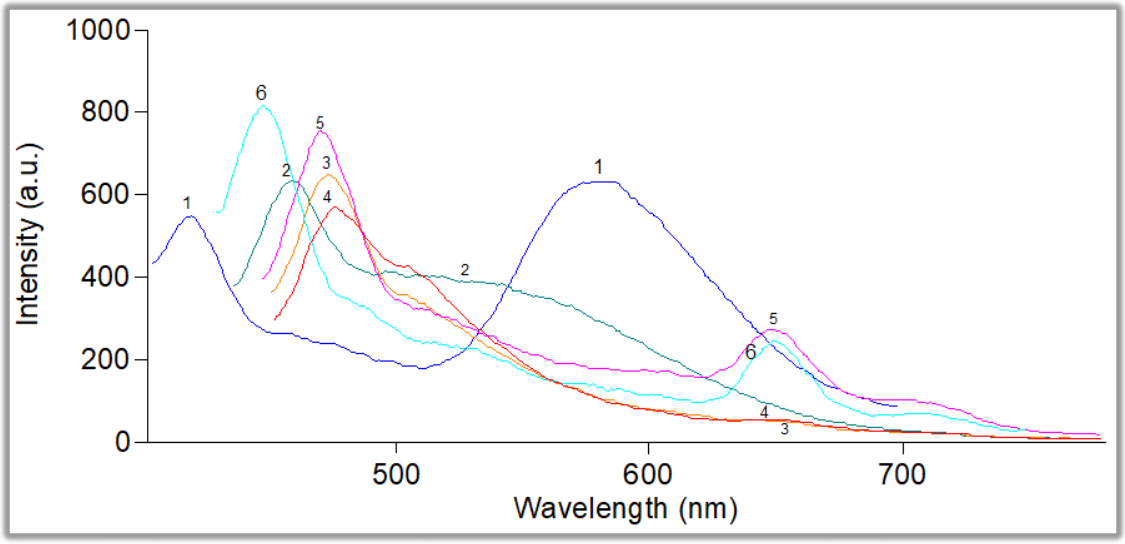
Çizelge 3.3. Azo-azometin bazlı ligand (HL) ve geçiş metal komplekslerinin toluen, THF ve etilasetat ortamlarında absorpsiyon ve emisyon maksimumları, λ (nm), molar absorpsiyon katsayıları, ε (l $mol^{-1}cm^{-1}$), Stokes' kaymaları, Δλ (nm) ve singlet enerjileri Es (kcal.mol^{-1}) **(devam)**

Bileşik	**Çözücü**	$\lambda^{abs}_{max}{}^{1}$	$\lambda^{abs}_{max}{}^{2}$	$\varepsilon_{max}{}^{1}$	$\varepsilon_{max}{}^{2}$	$\lambda^{ems.}_{max}{}^{1}$	$\lambda^{ems.}_{max}{}^{2}$	**Δλ**	**Es^1**	**Es^2**
	Toluen	290	420	34929	36962	477	651	57	59.8	43.8
$[NiL_2]\cdot H_2O$	THF	277	420	103138	46825	476	504	56	59.9	56.6
	Etilasetat	282	417	62788	52716	475	651	58	60.0	43.8
	Toluen	290	365	53890	70629	471	649	106	60.5	43.9
$[MnL_2]\cdot H_2O$	THF	280	363	154374	61548	470	648	107	60.7	44.0
	Etilasetat	284	413	87519	83715	472	651	59	60.4	43.8
	Toluen	287	400	86684	76446	447	650	47	63.8	43.8
$[Pd(HL)(Ace)_2]$	THF	278	399	261905	87415	447	649	48	63.8	43.9
	Etilasetat	281	395	95646	87772	446	784	51	63.9	36.3

Azo-azometin ligand ve Cu(II), Co(II), Ni(II), Mn(II) ve Pd(II) kompleksleri çalışılan tüm çözücülerde iki absorpsiyon maksimumu vermektedir Şekil 3.32. Bunlardan ilki 277-290 nm ikincisi ise 365-420 nm aralığındadır ve sırasıyla π→π* ve n→π* geçişleri olarak değerlendirilmektedir. İlk absorpsiyon maksimumu azo-azometin bazlı ligand ve geçiş metal komplekslerinde aynı bölgede iken, ikinci absorbsiyon maksimumu kompleks moleküllerde kırmızıya kaymıştır ve en büyük kayma $[NiL_2]•H_2O$ kompleksinde elde edilmiştir.



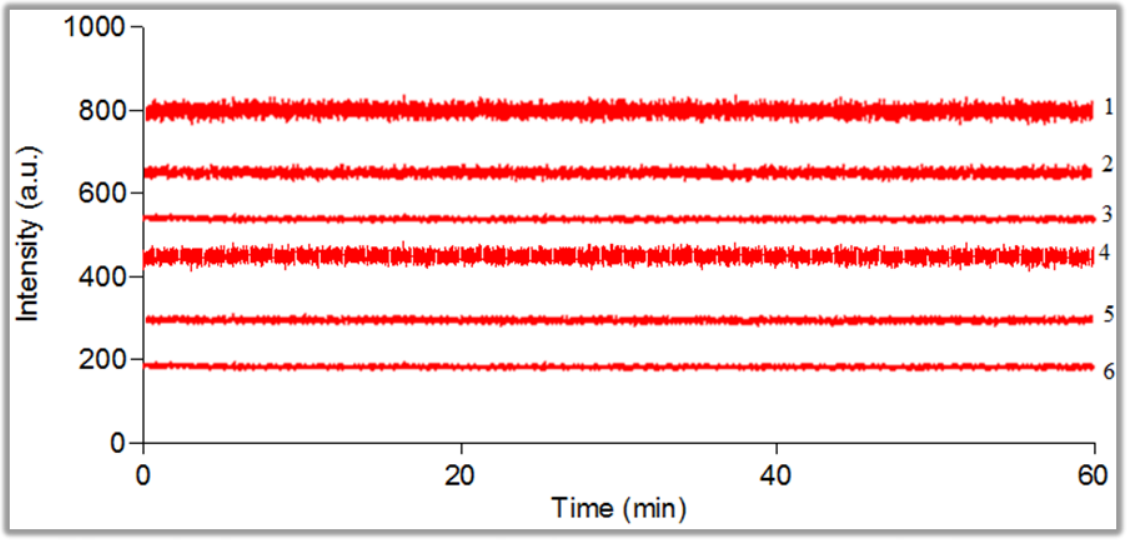
Şekil 3.32. Ligand ve geçiş metal komplekslerinin etilasetat ortamındaki absorpsiyon spektrumları (Ligand (—) (1×10^{-5} M), $[CuL_2]\cdot 2H_2O$(− − −) ($0{,}9538 \times 10^{-5}$ M), $[CoL_2]$ (·····) ($0{,}9578 \times 10^{-5}$ M), $[NiL_2]\cdot H_2O$ (− · −) ($0{,}9591 \times 10^{-5}$ M), $[MnL_2]\cdot H_2O$ (− · · −) ($0{,}9911 \times 10^{-5}$ M) ve $[Pd(HL)(Ace)_2]$ (⁻) ($0{,}5880 \times 10^{-5}$ M)).



Şekil 3.33. Ligand ve geçiş metal komplekslerinin THF ortamındaki floresans spektrumları (Ligand **(1)** (1 × 10^{-5} M), $[CuL_2]\cdot 2H_2O$ **(2)** (0,9538 × 10^{-5} M), $[CoL_2]$ **(3)** (0,9578 × 10^{-5} M), $[NiL_2]\cdot H_2O$ **(4)** (0,9591 × 10^{-5} M), $[MnL_2]\cdot H_2O$ **(5)** (0,9911 × 10^{-5} M) ve $[Pd(HL)(Ace)_2]$ **(6)** (0,5880 × 10^{-5} M)).

Kompleks moleküllerin molar absorpsiyon katsayılarının ligand ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu görülmüş ve bunun nedeni, ligandların metal iyonu ile kompleksleşmesi sonucu rijitliklerini arttırması ve böylece termal titreşim bozunumu ile enerji kaybını azaltması şeklinde açıklanmaktadır. Diğer taraftan sentezlenen tüm bileşikler iki emisyon maksimumu göstermişlerdir. Bunlardan biri 419-476 nm diğeri ise 503-784 nm aralığındadır. Genelde, kompleks moleküllerin ligand ile karşılaştırıldığında hem birinci hem de ikinci emisyon maksimumlarında kırmızıya kayma gözlenmiştir. En uzun emisyon maksimumu ise etilasetat çözücüsü ortamında Pd(II) kompleksi ile elde edilmiştir. Sentezlenen bileşikler 44 ile 107 nm aralığında Stokes kayması göstermişlerdir. En büyük Stokes kayma değeri ise THF ortamında Mn(II) kompleksi ile elde edilmiştir.

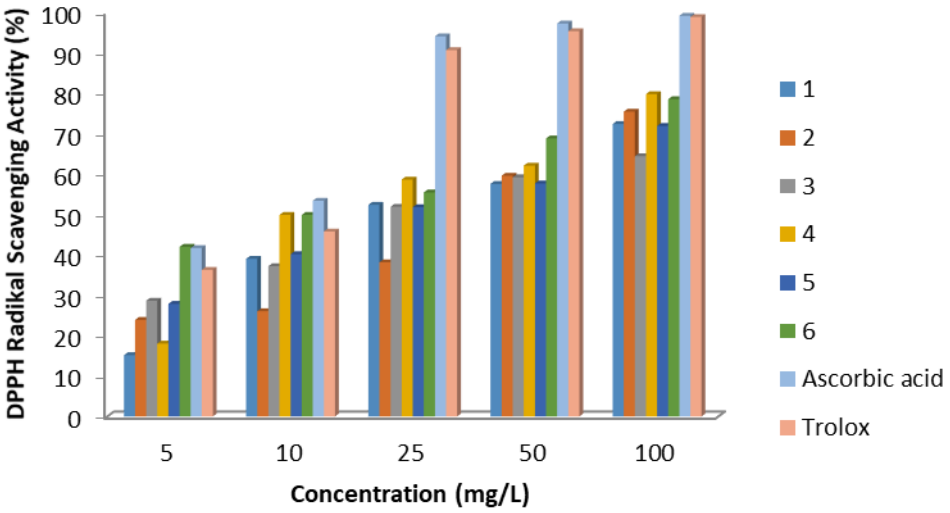
Son olarak sentezlenen tüm bileşiklerin tolüen, THF ve etilastetat varlığında, zaman bazlı modda fotokararlılıkları incelenmiştir. Yaklaşık 1 saat sonra elde edilen veriler değerlendirildiğinde bilşiklerin floresans şiddetlerinde kayda değer bir değişim olmadığı görülmüş ve dolayısıyla fotokararlılıklarının yüksek olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 3.34. Ligand ve geçiş metal komplekslerinin THF ortamında 1 saat boyunca takip edilen fotokararlılık test sonuçları (Ligand **(1)**, $[CuL_2]•2H_2O$ **(2)**, $[MnL_2]•H_2O$ **(3)**, $[Pd(HL)(Ace)_2$ **(4)**, $[NiL_2]•H_2O$ **(5)** ve $[CoL_2]$ **(6)**.

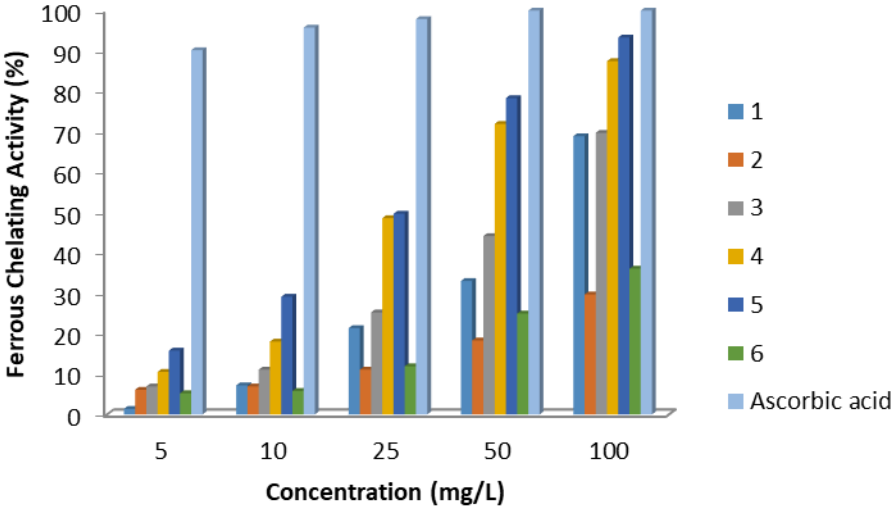
3.9. Antioksidan Etkinlikler

DPPH Radikal Giderme Etkinliği: DPPH uygulama işlemi spektrofotometre kullanılarak antioksidan etkinliği tespit etmek amacıyla kullanılan basit ve hızlı bir yöntemdir. Sentezlenen bileşiklerin serbest radikal giderme etkinlikleri Şekil 3.35.'de gösterilmektedir. 10, 25, 50, 100, 200 ve 500 mg/L derişimlerinde hazırlanan bileşiklerin benzer radikal giderme etkinliği gösterdikleri tespit edilmiştir. DDPH giderme etkinliğinin çalışılan bileşiklerin derişimleri ile doğru orantılı olduğu ve 5 mg/L derişimde $Pd(HL)(Ace)_2$ kompleksinin Askorbik Asit ve Trolox'a göre daha yüksek radikal giderme etkinliği gösterdiği anlaşılmıştır. Sentezlenen bileşiklerin radikal giderme etkinliklerinin ise 100 mg/L derişimde $[MnL_2]•H_2O$ > $[Pd(HL)(Ace)_2]$ > $[CoL_2]$ > HL > $[NiL_2]•H_2O$ > $[CuL_2]•2H_2O$ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.



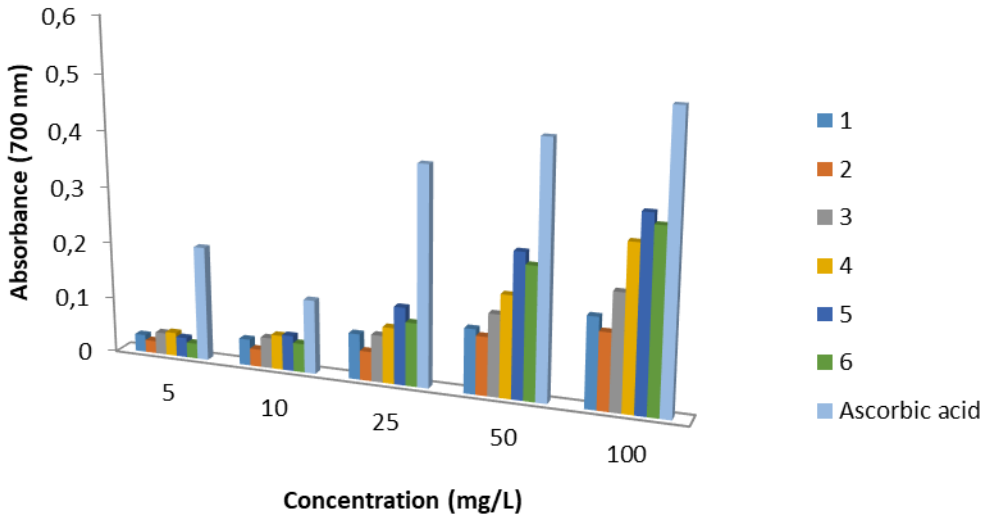
Şekil 3.35. Ligand ve geçiş metal komplekslerinin serbest radikal giderme etkinlikleri (Ligand (HL) **(1)**; $[CoL_2]$ **(2)**; $[CuL_2]\bullet 2H_2O$ **(3)**; $[MnL_2]\bullet H_2O$ **(4)**; $[NiL_2]\bullet H_2O$ **(5)**; $[Pd(HL)(Ace)_2]$ **(6)**).

Demir Şelatlama Etkinliği: Fe^{2+} Fenton ve Haber-Weiss tepkimesiyle serbest radikalleri başlatır. Fenton Weiss tepkimesi, Fe^{2+} ve H_2O_2 arasında çeşitli hastalıklarda ortaya çıkan son derece reaktif OH üreten bir tepkimedir (Lloyd ve ark., 1997). Bileşiklerin demir şelatlama etkinlikleri Şekil 3.35. de gösterilmektedir. Buna göre test edilen tüm bileşiklerin Fe^{+2} iyonlarını şelatladığı ve test edilen bileşiklerin demir şelatlama etkinliğinin derişim ile doğru orantılı olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Ligand (HL), CoL_2, $[CuL_2]\bullet 2H_2O$, $[MnL_2]\bullet H_2O$, $[NiL_2]\bullet H_2O$ ve $[Pd(HL)(Ace)_2]$ komplekslerinin derişimleri 25 mg/mL'den 100 mg/mL'ye arttıkça demir şelatlama etkinlikleri de sırasıyla 21.3%'den 68.8%'ye, 11.1%'den 29.7%'ye, 25.2%'den 69.7%'ye, 48.6%'dan 87.5%'ye, 49.7%'den 93.3%'e ve 11.9%'dan 36.1%'e artmıştır. Bu sonuçlara göre ligand (HL) ve $[CuL_2]\bullet 2H_2O$ bileşiklerinin önemli metal şelatlama etkinliği gösterdiği $[MnL_2]\bullet H_2O$ ve $[NiL_2]\bullet H_2O$ komplekslerinin ise standart olarak kullanılan EDTA'ya çok yakın etkinlik etkinlik gösterdikleri tespit edilmiştir.



Şekil 3.36. Ligand ve geçiş metal komplekslerinin demir şelatlama etkinlikleri (Ligand (HL) **(1)**; $[CoL_2]$ **(2)**; $[CuL_2]•2H_2O$ **(3)**; $[MnL_2]•H_2O$ **(4)**; $[NiL_2]•H_2O$ **(5)**; $[Pd(HL)(Ace)_2]$ **(6)**).

İndirgeyici Güç Etkinliği: Antioksidan etkinliğin belirlenmesi için kullanılan yöntemlerden biri de indirgeyici güç etkinliğidir. Bu yöntemde çalışılan bileşiklerdeki bir indirgeyici varlığında Fe^{3+}/ferricyanide kompleksi $Fe^{+2'}$ye indirgenir (Chung ve ark., 1997). Şekil 3.35 test edilen bileşiklerin indirgeyici güç etkinliklerini göstermektedir ve deneysel sonuçlar etkinliğin derişime bağlı olduğunu göstermiştir. Özellikle $[NiL_2]•H_2O$ and $Pd(HL)(Ace)_2$ komplekslerinin indirgeyici güç etkinliklerinin çok yüksek olduğu ve derişimleri arttıkça bu etkinin de arttığı ortaya konulmuştur. Standart olarak kullanılan Alfa-Takoferol (AT) ve test edilen bileşiklerin indirgeyici güç etkinlikleri ise AT > $[NiL_2]•H_2O$ > $[Pd(HL)(Ace)_2]$ > $[MnL_2]•H_2O$ > $[CuL_2]•2H_2O$ > HL > $[CoL_2]$ sırasıyla değişmektedir.

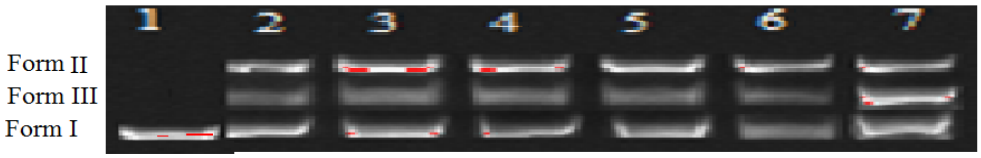


Şekil 3.37. Ligand ve geçiş metal komplekslerinin indirgeyici güç etkinlikleri (Ligand (HL) **(1)**; $[CoL_2]$ **(2)**; $[CuL_2]\bullet 2H_2O$ **(3)**; $[MnL_2]\bullet H_2O$ **(4)**; $[NiL_2]\bullet H_2O$ **(5)**; $[Pd(HL)(Ace)_2]$ **(6)**).

Tüm bu antioksidan etkinlik sonuçlarına göre; sentezlenen tüm bileşiklerin DPPH giderme, demir şelatlama ve indirgeyici güç etkinliklerinin yüksek olması antioksidan çalışmalar açısından kaynakçaya büyük ölçüde katkı sağlayacaktır.

3.10. DNA Yarıcı Etkinlikler

Azo-azometin bazlı ligand ve geçiş metal komplekslerinin DNA yarıcı etkinlikleri pBR322 plazmid DNA kullanılarak gerçekleştirilmiş ve sonuçlar Şekil 3.38'de verilmiştir. Desenlerde de görüldüğü üzere pBR322 plasmid DNA kullanılarak yapılan kontrol deneyinde herhangi bir yarılmanın olmadığı görülmüştür. Diğer taraftan test edilen tüm bileşiklerin iki yarıklı DNA yarıcı etkinlik gösterdikleri belirlenmiş ve test edilen bu bileşiklerin çeşitli antikanser ve toksisite testlerinin ardından antikanser ilaç olarak kullanılabileceği yorumunda bulunulmuştur.



Şekil 3.38. Ligand ve geçiş metal komplekslerinin DNA yarıcı etkinlik desenleri. Lane 1, pBR 322 DNA; Lane 2, pBR 322 DNA + 50 µg/mL of HL; Lane 3, pBR 322 DNA + 50 µg/mL of [CoL_2]; Lane 4, pBR 322 DNA + 50µg/mL of [CuL_2]•$2H_2O$; Lane 5, pBR 322 DNA + 50 µg/mL of [MnL_2]•H_2O; Lane 6, pBR 322 DNA + 50 µg/mL of [NiL_2]•H_2O; Lane 7, pBR 322 DNA + 50 µg/mL of [Pd(HL)$(Ace)_2$].

3.11. Antibakteriyel Etkinlikler

Sentezlenen tüm bileşiklerin antimikrobiyal etkinlikleri disk difüzyon yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Test edilen tüm bileşiklerin *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Legionella pneumophila* subsp. *pneumophiia* (ATCC 33152), *Bacillus subtilis* (6051) ve *Candida albicans* türlerine karşı etkinlik göstermedikleri anlaşılmıştır. Diğer taraftan tüm bileşiklerin *Bacillus cereus* türüne karşı 14 ile 17 mm çaplarında etkinlik gösterdikleri belirlenmiştir. Ligand (HL), CoL_2, [CuL_2]•$2H_2O$ ve [NiL_2]•H_2O bileşiklerinin *E. coli* (ATCC 10536) bakteri türüne karşı sırasıyla 15, 14 and 18 mm çaplarında etkinlik gösterdiği ve ayrıca ligand (HL) ve CoL_2, [CuL_2]•$2H_2O$, [MnL_2]•H_2O komplekslerinin *E. hirae* (ATCC 10541) türüne karşı sırasıyla 14, 17 and 19 mm çaplarında etkinlik gösterdikleri tespit edilmiştir.

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu yüksek lisans çalışmasında yapılan çalışmalar ve elde edilen sonuçlar aşağıda maddeler halinde özetlenmiştir:

(a) Yapısında mono azo grubu ve pirimidin halkası içeren, heterosiklik yapıya sahip ve kaynakçada daha önce yer almayan yeni bir azo-azometin ligandı ve ondan türetilen Cu(II), Ni(II), Co(II), Mn(II) ve Pd(II) geçiş metal kompleksleri sentezlenmiştir.

(b) Sentezlenen bu yeni azo-azometin ligandı ve geçiş metal kompleksleri; elementel analiz, FT-IR, ^{1}H ve ^{13}C-NMR, LC-MS, UV-vis gibi spektral ve analitik yöntemler ile molar iletkenlik, mağnetik hassasiyet ve termal analiz (TGA/DTA) teknikleri kullanılarak yapısal olarak tanımlanmıştır. Bu analizler sonucunda ligandın saf olarak elde edildiği FT-IR ve NMR spektrumlarından anlaşılmış ve keskin bir erime noktasına sahip olduğu anlaşılmıştır. Metal komplekslerinin ise herhangi bir elektrolitik iletkenlik göstermedikleri, FT-IR'daki bant kaymalarından ligand ile ONO donör seti üzerinden koordine olduğu tespit edilmiştir. Mağnetik hassasiyet ve elektronik absorpsiyon verileri vasıtasıyla Pd(II) kompleksinin kare düzlem geometride, diğer komplekslerin ise oktahedral geometride oldukları tahmininde bulunulmuştur. Kompleks moleküllerin muhtemel yapılarında bulunan koordinasyon suları hem FT-IR, hem elementel analiz hem de TGA verileri ile doğrulanmıştır.

(c) Sentezlenip yapısal olarak karakterize edilen azo-azometin bazlı ligand ve geçiş metal komplekslerinin toluen, etilasetat ve tetrahidrofuran çözücüleri içinde taze hazırlanmış çözeltilerinin absorbsiyon ve emisyon spektrumları alınarak floresans özellikleri incelenmiştir. Azo-azometin ligand ve Cu(II), Co(II), Ni(II), Mn(II) ve Pd(II) komplekslerinin çalışılan tüm çözücülerde iki absorpsiyon maksimumu verdiği gözlenmiş ve bunlardan ilkinin 277-290 nm ikincisi ise 365-420 nm aralığında olduğu tespit edilerek sırasıyla $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri olarak değerlendirilmiştir. İlk absorpsiyon maksimumunun azo-azometin bazlı ligand ve geçiş metal komplekslerinde aynı bölgede olduğu, ikinci absorbsiyon

maksimumunun kompleks moleküllerde kırmızıya kaydığı ve en büyük kaymanın $[NiL_2]•H_2O$ kompleksinde elde edildiği görülmüştür. Diğer taraftan sentezlenen tüm bileşiklerin iki emisyon maksimumu gösterdiği ve bunlardan birinin 419-476 nm diğerinin ise 503-784 nm aralığında olduğu görülmüştür. Genelde, kompleks moleküllerin ligand ile karşılaştırıldığında hem birinci hem de ikinci emisyon maksimumlarında kırmızıya kayma gözlenmiştir. En uzun emisyon maksimumunun ise etilasetat çözücüsü ortamında Pd(II) kompleksi ile elde edildiği anlaşılmıştır. Ayrıca sentezlenen bileşiklerin 44 ile 107 nm aralığında Stokes kayması gösterdikleri ve en büyük Stokes kayma değerinin ise THF ortamında Mn(II) kompleksi sağlandığı belirlenmiştir. Ayrıca, sentezlenen tüm bileşiklerin toluen, THF ve etilastetat varlığında, zaman bazlı modda fotokararlılıkları incelenmiştir. Yaklaşık 1 saat sonra elde edilen veriler değerlendirildiğinde bileşiklerin floresans şiddetlerinde kayda değer bir değişim olmadığı görülmüş ve dolayısıyla fotokararlılıklarının yüksek olduğu tespit edilmiştir.

(d) Çalışmanın son aşamasında sentezlenen azo-azometin bazlı ligand ve geçiş metal komplekslerinin antioksidan özellikleri (serbest radikal (DPPH) giderme, demir şelatlama ve indirgeyici güç yöntemleri kullanılarak), DNA yarıcı özellikleri (pBR322 plasmid DNA kullanılarak) ve antimikrobiyal özellikleri (disk difüzyon yöntemi kullanılarak) olmak üzere biyokimyasal özellikleri incelenmiştir. Bu çalışmalar sonucunda; ***(i)*** DPPH giderme etkinliğinin çalışılan bileşiklerin derişimleri ile doğru orantılı olduğu ve 5 mg/L derişimde $Pd(HL)(Ace)_2$ kompleksinin Askorbik Asit ve Trolox'a göre daha yüksek radikal giderme etkinliği gösterdiği anlaşılmış, sentezlenen bileşiklerin radikal giderme etkinliklerinin ise 100 mg/L derişimde $[MnL_2]•H_2O$ > $[Pd(HL)(Ace)_2]$ > $[CoL_2]$ > HL > $[NiL_2]•H_2O$ > $[CuL_2]•2H_2O$ şeklinde olduğu, ***(ii)*** test edilen tüm bileşiklerin Fe^{+2} iyonlarını şelatladığı ve test edilen bileşiklerin demir şelatlama etkinliğinin derişim ile doğru orantılı olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Ligand (HL), CoL_2, $[CuL_2]•2H_2O$, $[MnL_2]•H_2O$, $[NiL_2]•H_2O$ ve $[Pd(HL)(Ace)_2]$ komplekslerinin derişimleri 25 mg/mL'den 100 mg/mL'ye arttıkça demir şelatlama etkinlikleri de sırasıyla 21.3%'den 68.8%'ye, 11.1%'den 29.7%'ye,

25.2%'den 69.7%'ye, 48.6%'dan 87.5%'ye, 49.7%'den 93.3%'e ve 11.9%'dan 36.1%'e artmıştır. Bu sonuçlara göre ligand (HL) ve $[CuL_2]•2H_2O$ bileşiklerinin önemli metal şelatlama etkinliği gösterdiği $[MnL_2]•H_2O$ ve $[NiL_2]•H_2O$ komplekslerinin ise standart olarak kullanılan EDTA'ya çok yakın etkinlik etkinlik gösterdikleri, ***(iii)*** Özellikle $[NiL_2]•H_2O$ and $[Pd(HL)(Ace)_2]$ komplekslerinin indirgeyici güç etkinliklerinin çok yüksek olduğu ve derişimleri arttıkça bu etkinin de arttığı ortaya konulmuştur. Standart olarak kullanılan Alfa-Takoferol (AT) ve test edilen bileşiklerin indirgeyici güç etkinlikleri ise AT > $[NiL_2]•H_2O$ > $[Pd(HL)(Ace)_2]$ > $[MnL_2]•H_2O$ > $[CuL_2]•2H_2O$ > HL > $[CoL_2]$ sırasıyla değiştiği, ***(iv)*** test edilen tüm bileşiklerin iki yarıklı DNA yarıcı etkinlik gösterdikleri belirlenmiş ve test edilen bu bileşiklerin çeşitli antikanser ve toksisite testlerinin ardından antikanser ilaç olarak kullanılabileceği, ***(v)*** test edilen tüm bileşiklerin *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Legionella pneumophila subsp. pneumophiia* (ATCC 33152), *Bacillus subtilis* (6051) ve *Candida albicans* türlerine karşı etkinlik göstermedikleri anlaşılmıştır. Diğer taraftan tüm bileşiklerin *Bacillus cereus* türüne karşı 14 ile 17 mm çaplarında etkinlik gösterdikleri belirlenmiştir. Ligand (HL), CoL_2, $[CuL_2]•2H_2O$ ve $[NiL_2]•H_2O$ bileşiklerinin *E. coli* (ATCC 10536) bakteri türüne karşı sırasıyla 15, 14 and 18 mm çaplarında etkinlik gösterdiği ve ayrıca ligand (HL) ve CoL_2, $[CuL_2]•2H_2O$, $[MnL_2]•H_2O$ komplekslerinin *E. hirae* (ATCC 10541) türüne karşı sırasıyla 14, 17 and 19 mm çaplarında etkinlik gösterdikleri tespit edilmiştir.

KAYNAKLAR

Abbo, H.S., Titinchi, S.J.J., Prasad ,R., Chand, S., 2005. Synthesis, characterization and study of polymeric iron(III) complexes with bidentate p-hydroxy Schiff bases as heterogeneous catalysts. ***J. Mol. Catal. A,* 225:** 225-232.

Alaghaz, A.M.A., Ammar, Y.A., Bayoumi, H.A., Aldhlmani, S.A.. 2014. Synthesis, spectral characterization, thermal analysis, molecular modeling and antimicrobial activity of new potentially N_2O_2 azo-dye Schiff base complexes. ***J. Mol. Struct,* 1074:** 359-375.

Alaghaz, A.M.A., Bayoumi, H.A., Ammar, Y.A., Aldhlmani, S.A., 2013. Synthesis, characterization, and antipathogenic studies of some transition metal complexes with n,o-chelating Schiff base ligand incorporating azo and sulfonamide moieties. ***J. Mol. Struct,* 1035**: 383–399.

AL-Adilee, K.J., Abass, A.K., Taher, A.M.., 2016. Synthesis of some transition metal complexes with new heterocyclic thiazolyl azo dye and their uses as sensitizers in photo reactions. ***J. Mol. Struct,* 1108**: 378-397.

Alam, M.S., Choi, J.H., Lee, D.U., 2012. Synthesis of novel Schiff base analogues of 4-amino-1,5-dimethyl-2-phenylpyrazol-3-one and their evaluation for antioxidant and anti-inflammatory activity. ***Bioorg. Med. Chem,* 20**: 4103.

Al-Hamdani, A.A.S., Zoubi, W.A., 2015. New metal complexes of N_3 tridentate ligand: Synthesis, spectral studies and biological activity. ***Spectrochim Acta A,* 137**: 75–89.

Altural, B., Akçamur, Y., Sarıpınar, E., Yıldırım., I., Kollenz, G., 1989. Reactions of cyclic oxalyl compounds, part 29: A simple synthesis of functionalized 1H-pyrimidines. ***Monatsh. Chem,* 120**: 1015-20.

Anderson, R.G., Nickless, G., 1968. Heterocyclic azo-dye stuffs in analytical chemistry. The ligand properties of 2-(2-pyridylazo)-1-naphthol and its sulphonated analogues. ***Analyst,* 93**: 13-19.

Anitha, C., Sheela, C.D., Tharmaraj, P., Raja, S.J., 2012. Synthesis and characterization of VO(II), Co(II), Ni(II), Cu(II) and Zn(II) complexes of chromone based azo-linked Schiff base ligand. ***Spectrochim. Acta A,* 98**: 35-42.

Anitha, C., Sheela, C.D., Tharmaraj, P., Sumathi, S., 2012. Spectroscopic studies and biological evaluation of some transition metal complexes of azo Schiff-base ligand derived from (1-phenyl-2,3-dimethyl-4-aminopyrazol-5-one) and 5-((4-chlorophenyl)diazenyl)-2-hydroxybenzaldehyde. ***Spectrochim. Acta A,* 96:** 493-500.

Annen, O., Egli, R., Hasler, R., Henzi, B., Jakob, H., 1987. Replacement of disperse anthraquinone dyes. ***Rev. Prog. Coloration,* 17**: 72-85.

Antonio, E.H., Machado, Newton M.B., Neto, Leonardo. T., Ueno, Lucas. F., de Paula, Diesley M.S., Araújo, Guedmiller S., Oliveira, Weverson R., Gomes, Rodrigo de Paula, Paulo L., Franzen, Sérgio C., Zilio, Ana M.F., Oliveira-Campos, A.M., Fonseca, Lígia M., Rodrigues, P.O., Nkeonye, Radim Hrdina., (2008). Study of the spectroscopic properties and first hyperpolarizabilities of disperse azo dyes derived from 2-amino-5-nitrothiazole. ***J. Phys. Chem. 199:*** 23–33.

Anupama, B., Sunita, M., Shiva, Leela. D., Ushaiah, B., Kumari, C.G., 2014. Synthesis, spectral characterization, DNA binding studies and antimicrobial activity of

Co(II), Ni(II), Zn(II), Fe(III) and VO(IV) complexes with 4-aminoantipyrine Schiff base of ortho-vanillin. ***J. Fluoresc,*** **24**: 1067-1076.

Arnaud, Chevalier., Renard, P.Y., Romieu, Anthony., 2014. Straightforward synthesis of bioconjugatable azo dyes. Part 1: Black hole quencher-1 (bhq-1) scaffold. ***Tetrahedron Lett.,*** **55:** 6759–6763.

Ashraf, M.A., Mahmood, K., Wajid, A., 2011. Synthesis, characterization and biological activity of Schiff bases. ***International Conference on Chemistry and Chemical Process.***

Babasaheb, P.B., Shrikant, S.G., Ragini, G.B., Jalinder, V.T., Chandrahas, N.K., 2010. Synthesis and biological evaluation of simple methoxylated chalcones as anticancer, anti-inflammatory and antioxidant agents. ***Bioorg. Med. Chem,*** **18:** 1364-70.

Bal, M., Ceyhan, G., Avar, B., Kose, M., Kayraldız, A., Kurtoglu, M., 2014. Synthesis and x-ray powder diffraction, electrochemical, and genotoxic properties of a new azo-Schiff base and its metal complexes. ***Turk. J. Chem,*** **38:** 222–241.

Bal, S., Connolly, J.D., 2015. Synthesis, characterization, thermal and catalytic properties of a novel carbazole derived azo ligand and its metal complexes. ***Arabian J. Chem., DOI:10.1016/j.arabjc.2015.11.012.***

Berlman, I.B., 1971. ***Handbook of Fluorescence Spectra of Aromatic Molecules,*** 2nd ed. Academic Press, New York. ISBN: 978-0-12-092656-5.

Biradar, S., Kasugai, R., Kanoh, H., Nagao, H., Kubota, Y., Funabiki, K., Shiro, M., Matsui, M., 2016. Liquid azo dyes. ***Dyes and Pigments,*** **125**: 249-258.

Birks, J.B., 1973. ***Organic Molecular Photophysics.*** John Wiley & Sons, New York. ISBN-10: 0471074152, 618.

Birks, J.B., 1970. ***Photophysics of Aromatic Molecules.*** John Wiley &Sons, New York, ISBN-10: 0471074209, 718.

Bitmez, Ş., Sayin, K., Avar, B., Kose, M., Kayraldız, A., Kurtoglu, M., 2014. Preparation, spectral, X-ray powder diffraction and computational studies and genotoxic properties of new azo–azomethine metal chelates. ***J. Mol. Struct,*** **1076**: 213–226.

Blois, M. S., 1958. Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. ***Nature,*** **181**: 1199–1200.

Cabir, B., Avar, B., Gülcan, M., Kayraldız, A., Kurtoglu M. 2013. Synthesis, spectroscopic characterization, and genotoxicity of a new group of azo-oxime metal chelates. ***Turk. J. Chem,*** **37:** 422-38.

Chung, S.K., Osawa, T., Kawakishi, S., 1997. Hydroxyl radical scavenging effects of spices and scavengers from brown mustard (brassica nigra). ***Biosci. Biotech. Biochem,*** **61**: 118-123.

Cimerman, Z.S., Miljanic, and Galic, N., 2000. Schiff bases derived from aminopyridines as spectrofluorimetric analytical reagents. ***Croatica. Chem. Acta,*** **73**: 81-95.

Das, K., Jana, A., Konar, S., Chatterjee, S., Mondal, T. Kumar., Barik,A. K., Kar, S.K., 2013. A new trinuclear zinc(II) complex and a heptacoordinated mononuclear cadmium(II) complex with a pyrimidine derived Schiff base ligand: synthesis,

crystal structures, photoluminescence and DFT calculations. ***J. Mol. Struct,*** **1048**: 98–107.

De Vita, J., Samuel, V.T., Steven, H., 2005. ***Cancere Principles and Practice of Oncology***. 7th ed. NewYork: Lippincott Williams&Wilkins.

Debnath, R.S., Li, B.H., Lin, C.H., Misra, T.K., 2015. Synthesis, structure and study of azo-hydrazone tautomeric equilibrium of 1,3-dimethyl-5-(arylazo)-6-amino-uracil derivatives. ***Spectrochim. Acta A,*** **140:** 185-197.

Demirçalı, A., 2012. ***Yeni Heterosiklik Disazo Boyarmaddelerin Sentezi ve Spektroskopik Özelliklerinin İncelenmesi***, Yüksek Lisans Tezi. Pamukkale Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Denizli.

Dinis, T.C., Madeira, V.M., Almeida, L.M., 1994. Action of phenolic derivates (acetoaminophen, salycilate and 5-aminosalycilate) as inhibitors of membrane lipid peroxidation and as peroxyl radical scavengers. ***Archives of Biochemistry and Biophysics,*** **315:** 161–169.

Dongfang, X.U., Shuzhi, M.A., Guangying, D.U., Qizhuang, H.E., Dazhi, S., 2008. Synthesis, characterization and anticancer properties of rare earth complexes with Schiff base and *o*-phenanthroline. ***J. Rare. Earths,*** **26(5):** 643-7.

Du, M., Zhao, X.J., . Guo, J.HX., Bu, H.X., Ribas, J., 2005. Towards the design of linear homo-trinuclear metal complexes based on a new phenol-functionalised diazamesocyclic ligand: Structural analysis and magnetism. ***Eur. J. Inorg. Chem,*** 294–304.

El-Sherif, A.A., Eldebss, T.M.A., 2011. Synthesis, spectral characterization, solution equilibria, in vitro antibacterial and cytotoxic activities of Cu(II), Ni(II), Mn(II), Co(II) and Zn(II) complexes with Schiff base derived from 5-bromosalicylaldehyde and 2- aminomethylthiophene. ***Spectrochim. Acta,*** **79A:** 1803-14.

Erşahin, F., 2007. ***3-Metilsalisilaldehitten Elde Edilen Schiff Bazları Sentezi ve Spektroskopik Özelliklerinin İncelenmesi***, Yüksek Lisans Tezi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Samsun.

Gaber, M., El-Sayed, Y., El-Baradie, K., Fahmy, R. M., 2013. Cu(II) complexes of monobasic bi- or tridentate azo dye ligands: Synthesis, characterization, and interaction with Cu-nanoparticles. ***J. Mol. Struct,*** **1032*:*** 185–194.

Geary, WJ., 1971. The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterisation of coordination compounds. ***Coord. Chem. Rev.,*** **7**: 81-122.

Gillispie C.C., ed. 1972. John Frederick William Herschel. ***In Dictionary of Scientific Biography, Vol.*** **6**, pp. 323–328.

Gottlieb, H.E., Kotlyar, V., Nudelman, A., 1997. NMR chemical shifts of common laboratory solvents as trace impurities. ***J. Org. Chem.,*** **62**: 7512-7515.

Gulcan, M., Karataş, Y., Işık, S., Öztürk, G., Akbaş, E., Şahin, E., 2014. Transition metal(II) complexes of a novel symmetrical benzothiazole-based ligand: synthesis, spectral/structural characterization and fluorescence properties. ***J. Fluoresc,*** **24**: 1679-1686.

Gulcan, M., Ozdemir, S., Dundar, A., Ispir, E., Kurtoglu, M., 2014. Mononuclear complexes based on pyrimidine ring azo Schiff-base ligand: Synthesis, characterization, antioxidant, antibacterial, and thermal ınvestigations: mononuclear complexes based on pyrimidine ring azo Schiff-base ligand. ***Z. Anorg. Allg. Chem,*** **640**: 1754.

Gulcan, M., Sönmez, M., 2011. Synthesis and characterization of Cu(II), Ni(II), Co(II), Mn(II), and Cd(II) transition metal complexes of tridentate Schiff base derived from *o*-vanillin and *N*-aminopyrimidine-2-thione. ***Phosphorus Sulfur and Silicon,* 186**: 1962-1971.

Gulcan, M., Sönmez, M., Berber, İ., 2012. Synthesis, characterization, and antimicrobial activity of a new pyrimidine Schiff base and its Cu(II), Ni(II), Co(II), Pt(II), and Pd(II) complexes. ***Turk J Chem.*, 36**: 189-200.

Guo, Z., Xing, R., Liu, S., Yu, H., Wang, P., Li, C., 2005. The synthesis and antioxidant activity of the Schiff bases of chitosan and carboxymethyl chitosan. ***Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 15**: 4600.

Gupta, K.C., Sutar, A.K., 2008. Catalytic activity of Schiff base complexes. ***Coord. Chem. Rev.*, 252**:1420-50.

Gupta, S., Sivasubramanian, A.L., Rodrigues, M., Esteves, A.P., 2007. Synthesis of dyes derived from 1-aryl-5-amino-4-cyanopyrazoles. ***Dyes. Pigments,* 75:** 82-87.

Gupta, N., Swaroop, R., Singh, R.V., 1997. Spectroscopic characterization of biologically potent hydrazinecarboxamides and their organoboron(III) complexes. ***Main Group Met. Chem.*, 14**: 387-92.

Herschel, Sir. J.F.W., 1845. On a case of superficial colour presented bya homogeneous liquid internally colourless. ***Phil. Trans. Roy. Soc., (London)* 135**: 143–145.

Huang, D., Wang, C., Song, Y., 2013. Immobilized complexes of the salen Schiff's base with metal as oxidation catalysts. ***Russ, J. Gen. Chem.*, 83**: 2361- 2369.

Jablonski, A., 1935. ***Über den Mechanisms des Photolumineszenz von Farbstoffphosphoren***. Z. Phys **94:** 38-46.

Karaca, F,. 2010. ***Yeni Tip Asimetrik Schiff Bazları ve Geçiş Metal Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu,*** Yüksek lisans Tezi. Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana.

Karahan, A., Yardan, A., Yahsi, Y., Kara, H., Kurtaran, R., 2013. The X-ray molecular structure and thermal behaviour of Cu(II) complex, synthesis with N_2O_2 type Schiff base ligand. ***SDU Journal of Science (E-Journal),* 8 (2)**: 163-174.

Khan, S.A., Asiri, A.M., 2012. Synthesis and in-vitro antibacterial activity of novel steroidal (6r)-spiro-1,3,4-thiadiazoline derivatives. ***J. Heterocycl. Chem*, 49**: 1452–1457.

Khanmohammadi, H., Rezaeian, K., Amini , M.M., Weng, Ng.Seik., 2013. Azo-azomethine dyes with NOS donor set of atoms and their Ni(II) complexes: Synthesis, characterization and spectral properties. ***Dyes Pigments,* 98:** 557-564.

Kianfara, A., Paliz, H., Roushani, M.M., Shamsipur, M., 2011. Novel nanohybrids of cobalt(III) Schiff base complexes and clay: synthesis and structural determinations. ***Spectrochim. Acta A,* 82**: 44-48.

Kocyigit, O., Guler, E., 2010. Synthesis of 1,3,5-tris(4-(4-nitrophenyliminomethyl)phenoxymethyl)benzene as a new Schiff base and its complexation properties with the (salen and salophen)-bridged Fe/Cr(III). ***J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem,* 67:** 287–293.

Korkmaz, D.M., 2015. ***N,N'-bis(piridin-3ilmetilen)benzen-1,4-diamin Schiff Bazının Organik Ortamda Oksidatif Polikondenzasyonu ve Elde Edilen Polimerin Bazı***

Özelliklerinin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Kurtoglu, G., Avar, B., Zengin, H., Kose, M., Sayin, K., Kurtoglu, M., 2014. A novel azo-azomethine based fluorescent dye and its Co(II) and Cu(II) metal chelates. ***J. Mol. Liquids,*** **200:** 105–114.

Lakowicz, J.R., 2006. ***Principles of Fluorescence Spectroscopy,*** Center for fluorescence spectroscopy university of maryland school of medicine baltimore, MD 21201 USA. ISBN-13: 978-0387-31278-1.

Lashanizadegan, M., Jamshidbeigi, M., 2012. Synthesis of N,N_-bis[4-(benzeneazo)salicylaldehyde] 4-methyl-1,2 phenylenediamine and ıts transition metal complexes. ***Synth. React. Inorg. M,*** **42:** 507-512.

Lever, A.B.P., 1984. ***Inorganic Electronic Spectroscopy,*** Vol. 33 aus: studies in physical and theoretical chemistry, elsevier, Amsterdam, Oxford, New York, Tokio.

Lin, C. T., Gao, C.Q., She, Zhao. J., Zhang, G., 2008. Synthesis. structure and characterization of Schiff base metal complexes and their electrochemical properties of thionyl chloride reduction. ***Chin. J. Chem,*** **26(6);** 1079-84.

Liu, S., Peng, J., Yang, H., Bai, Y., Li, J., Lai, G., 2012. Highly efficient and convenient asymmetric hydrosilylation of ketones catalyzed with zinc Schiff base complexes. ***Tetrahedron, 68:*** 1371-5.

Lloyd, R.V., Hanna, P.M., Masona, R.P., 1997. The origin of the hydroxyl radical oxygen in the fenton reaction. ***Free. Radic. Biol. Med,*** **22**: 885-888.

Mansad, Fadhıl. A., Mahdı, Haıder. A., Karım, Abdul–Jaleel. A.., 2016. Preparation and study of two new Schiff bases and the study of biological effectiveness on İnfected mice by the parasite entamoeba histolytica. ***International Journal of Research in Applied, Natural and Social Sciences,*** **4**: 41-50.

Martin, B.R., Richardson, F., 1979. Lanthanides as probes for calcium in biological systems. ***Quart. Rev. Biophys,*** **12**: 181–203.

Maruyama, K., Kubo, K., Tuda, Y., Kawasa, K., Mashino, T., Nishinaga, A., 1995. Highly selective aldol reaction of dibenzoylmethanes with formaldehyde catalyzed by cobalt Schiff base complex under neutral conditions. ***Tetrahedron Lett,*** **36**: 5609-12.

Menati, Saeid., Azadbakht, Azadeh., Azadbakht, Reza., Taeb, Abbas., Kakanejadifard, Ali., 2013. Synthesis, characterization, and electrochemical study of some novel, azo-containing Schiff bases and their Ni(II) complexes. ***Dyes Pigments,*** **98:** 499-506.

micro.magnet.fsu.edu/primer/techniques/fluorescence/fluorescenceintro.html) Erişim tarihi: 01.07.2017

micro.magnet.fsu.edu/primer/techniques/fluorescence/fluorescenceintro.html. Erişim tarihi: 01.07.2017.

Mirkhani,V., Tangestaninejad, S., Moghadam, M., Moghbel, M., 2004. Cytochrome p-450 dependent monooxygenases model system: Rapid and efficient byoxidation of primary aromatic amines to azo derivatives with sodium periodatecatalyzed manganese(III) Schiff base complexes. ***Bioorgan. Med. Chem,*****12**: 4673–4677.

Mobinikhaledi, Akbar., Mojgan, Zendehdel., Safari, Parvin., Hamta, S., Ahmad Mehdi Shariatzadeh., 2012. Synthesis and biological activity evaluation of some

binuclear metal complexes of Cu(II) and Zn(II) with tridentate Schiff base ligands. ***Synth. React. Inorg. M,*** **42:** 165-170.

Mohamed, G.G., Zayed, M.A., Abdallah, S.M., 2010. Metal complexes of a novel Schiff base derived from sulphametrole and varelaldehyde. Synthesis, spectral, thermal characterization and biological activity. ***J. Mol. Struct,*** **979**: 62-71.

Naik, K.H.K., Selvaraj S., Naik, N., 2014. Metal complexes of ONO donor Schiff base ligand as a new class of bioactive compounds, Synthesis, characterization and biological evolution. ***Spectrochim. Acta A,*** **131**: 599-605.

Nakamoto, K., 2008. ***Infrared and Raman Spectra of İnorganic and Coordination Compounds.*** Wiley, New York. ISBN: 9780470405840.

Netalkar, S.P. A.A., Nevrekar, V.K., Design, R., 2014. Synthesis and characterization of bimetallic palladium complexes for terminal olefin epoxidation. ***Catal. Lett.*** **144:** 1573–1583.

Nikolaev, A.V., Myachina, L.I., Logvinenko, V.A., 1969. Thermographic study of the structures of some simple, mixed and binuclear chelates of EDTA. ***Therm. Anal.*** **2:** 779-791.

Nirmal, R., Prakash, C.R., Meenakshi, K., Shanmugapandiyan, P., 2010. Synthesis and pharmacological evaluation of novel Schiff base analogues of 3-(4-amino) phenylimino) 5-fluoroindolin-2-one. ***J. Young. Pharm,*** **2(2):**162-8.

Oyaizu, M., 1986. Studies on product of browning reaction prepared from glucose amine. ***Jpn J Nutr.,*** **44**: 307–315.

Ozkan, G., Kose, M., Zengin, H., McKee, V., Kurtoglu., 2015. A new salen-type azo–azomethine ligand and its Ni(II), Cu(II) and Zn(II) complexes: Synthesis, spectral characterization, crystal structure and photoluminescence studies. ***Spectrochim. Acta A,*** **150:** 966–973.

Patil, S.A., Prabhakara, C.T., Halasangi, B.M., Toragalmath, S.S., Badami, P.S., 2015. DNA cleavage, antibacterial, antifungal and anthelmintic studies of Co(II), Ni(II) and Cu(II) complexes of coumarin Schiff bases: Synthesis and spectral approach. ***Spectrochim, Acta A,*** **137**: 641-651.

Petra, DGI., Kamer, P.C.J., 2000. Spek AL, Maker HES, Van Leeuwan PWNM. ***J. Org. Chem.*** **65**: 3010-7.

Raman, N., Kulandaisamy, A., Shanmugasundaram, A., Jeyasubramanian, K., 2001. Synthesis, spectral, redox and antimicrobial activities of Schiff base complexes derived from 1-phenyl-2,3-dimethyl-4-aminopyrazol-5-one and acetoacetanilide. ***Trans. Met. Chem.*** **26:** 131-135.

Sarigul, M., Deveci, P., Kose, M., Arslan, U., Turkdagi, H., Kurtoglu, M., 2015. New tridentate azo–azomethines and their copper(II) complexes: Synthesis, solvent effect on tautomerism, electrochemical and biological studies. ***J. Mol. Struct.*** **1096:** 64–73.

Satam, Manjaree. A., Raut, Rajesh. K., Sekar, N., 2013. Fluorescent azo disperse dyes from 3-(1,3-benzothiazol-2-yl)naphthalen-2-ol and comparison with 2-naphthol analogs. ***Dyes Pigments*** **96:** 92-103.

Satam, Manjaree. A., Raut, Rajesh. K., Telore, Rahul. D., Sekar, N., 2013. Fluorescent acid azo dyes from 3-(1,3-benzothiazol-2-yl)naphthalen-2-ol and comparison with 2-naphthol analogs. ***Dyes and Pigments*** **97:** 32-42.

Schiff, H., 1864. Mittheilungenaus dem universitatslaboratorium in Pisa: Eineneuereiheorganischer basen. Justus Liebigs Annalen der. ***Chemie,*** **131(1):** 118-119.

Shaghaghi, Z., 2014. Synthesis and spectroscopic characterization of cobalt(II) thiosemicarbazone complexes Spectroscopic properties of some new azo–azomethine ligands in the presence of Cu^{2+}, Pb^{2+}, Hg^{2+}, Co^{2+}, Ni^{2+}, Cd^{2+} and Zn^{2+} and their antioxidant activity. ***Spectrochim. Acta. A.*** **131**: 67.

Singh, P., Goel, R. L., and Singh, B. P., 1975. 8-Acetyl-7-hydroxy-4-methyl coumarin as a gravimetric reagent for Cu^{2+} and Fe^{3+}. ***Journal of the Indian Chemical Society, 52*:** 958–959.

Sriram, Dharmarajan., Yogeeswari, Perumal., Naga Sirisha Myneedu and Saraswat, Vivek., 2006. Abacavir prodrugs: Microwave-assisted synthesis and their evaluation of anti-HIV activities. ***Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters,*** **16:** 2127–2129.

Stokes, G.G., 1852. ***On The Change of Refrangibility of Light.*** Phil Trans R Soc (London) **142**:463–562.

Strickler, S.J., Berg, R.A., 1962. ***R***elationship between absorption intensity and fluorescence lifetime of molecules. ***J Chem Phys*** **37(4):** 814–822.

Sun, S., Stern, C.L., Nguyen, S.T., Hupp, J.T., 2004. Directed-assembly of transition-metal-coordinated molecular loops and squares from salen-type components. Examples of metallation-controlled structural conversion. ***J. Am. Chem. Soc.*** **126,** 6314–6326.

Szudy, J., ed. 1998. ***Born 100 Years Ago: Jablonski, Aleksander, (1898–1980).*** Uniwersytet Mikolaja Kopernika, Torun, Poland.

Tamizh, M.M., Mereiter, Kirchner, K.K., Karvembu, R., 2012. Ruthenium(II) carbonyl complexes containing 'pincer like' ONS donor Schiff base and triphenylphosphine as catalyst for selective oxidation of alcohols at room temperature. ***J. Organomet. Chem.*** **700:**194-201.

Tas, E., Kilic, A., Durgun M., Kupecik, L., Yilmaz, İ., Arslan, S., (2010). Cu(II), Co(II), Ni(II), Mn(II), and Fe(II) metal complexes containing N,N′-(3,4-diaminobenzophenon)-3,5-but2-salicylaldimine ligand: Synthesis, structural characterization, thermal properties, electrochemistry, and spectroelectrochemistry. ***Spectrochim. Acta. A.*** **75:** 811-818.

Tawfik, A.M., El-ghamry, M.A., Abu-El-Wafa, S.M., Ahmed, M.N. 2012. A new bioactive Schiff base ligands derived from propylazo-n-pyrimidin-2-yl-benzenesulfonamides Mn(II) and Cu(II) complexes: Synthesis, thermal and spectroscopic characterization biological studies and 3D modeling structures. ***Spectrochim Acta A,*** **97**: 1172-1180.

Trujillo, A., Fuentealba, M., Carrillo, D., Ledoux-Rak, I., Hamon, J. R., Saillard, J. Y., 2010. Synthesis, spectral, structural, second-order nonlinear optical properties and theoretical studies on new organometallic donor-acceptor substituted nickel(II) and copper(II) unsymmetrical Schiff-base complexes. ***Inorg. Chem.*** **49,** 2750-2764.

Undenfriend S., 1995. Development of the spectrophotofluorometer and its commercialization, ***Protein. Sci,*** **4**: 542–551.

Wei, Y., Yao, L., Zhang, B., He, W., Zhang, S., 2011. Novel Schiff base ligands derived from cinchona alkaloids for Cu(II)-catalyzed asymmetric Henry reaction. ***Tetrahedron,* 67:** 8552-8.

Yang, Y.L., Wan, N.N., Wang, W.P., Xie, Z.F., Wang, J.ED., 2011. Synthesis of bis(indolyl) methanes catalyzed by Schiff base-Cu(II) complex. ***Chin. Chem. Lett.,* 22:** 1071-4.

ÖZGEÇMİŞ

Gökhan YEĞİNER, 06 Eylül 1991'de Sivas'da doğdu. Lisans eğitimini Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümünde tamamladı. 2014 yılında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya/Anorganik Kimya Anabilim Dalı'nda 2014 yılında yüksek lisans eğitimine başladı.

T.C
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
LİSANSÜSTÜ TEZ ORİJİNALLİK RAPORU

Tarih: 02/08/2017

Tez Başlığı / Konusu:

Azo-Azometin Bazlı Yeni Heterosiklik Ligant ve Geçiş Metal Komplekslerinin Sentezi; Spektral, Termal ve Floresans Özelliklerinin İncelenmesi

Yukarıda başlığı/konusu belirlenen tez çalışmamın Kapak sayfası, Giriş, Ana bölümler ve Sonuç bölümlerinden oluşan toplam **94** sayfalık kısmına ilişkin, **02/08/2017** tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından **iThenticate: Plagiarism Detection Software** intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtreleme uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı **% 6 (altı)**'dır.

Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:
- Kabul ve onay sayfası hariç,
- Teşekkür hariç,
- İçindekiler hariç,
- Simge ve kısaltmalar hariç,
- Gereç ve yöntemler hariç,
- Kaynakça hariç,
- Alıntılar hariç,
- Tezden çıkan yayınlar hariç,
- 7 kelimeden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit inatch size to 7 words)

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına İlişkin Yönergeyi inceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini bilgilerinize arz ederim.

02.08.2017
Tarih ve İmza

Adı Soyadı: Gökhan YEĞİNER
Öğrenci No: 149102034
Anabilim Dalı: Kimya
Programı: Anorganik Kimya
Statüsü: Y. Lisans ☑ Doktora ☐

DANIŞMAN ONAYI
UYGUNDUR

Doç. Dr. Mehmet GÜLCAN

ENSTİTÜ ONAYI
UYGUNDUR

Prof.Dr.Suat ŞENSOY
Enstitü Müdürü
(Unvan, Ad Soyad, İmza)