



**T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BAZI POLİPİRİDİN TÜRÜ LİGANDLARIN VE METAL KOMPLEKSLERİNİN
SENTEZİ VE BİYOTEKNOLOJİK UYGULAMALARI**

**Ali Hussein Mustafa Al-OBAİDİ
DOKTORA TEZİ**

Kimya Anabilim Dalı

**EKİM-2019
KONYA
Her Hakkı Saklıdır**

TEZ KABUL VE ONAYI

Ali Hussein Mustafa Al-OBAİDİ tarafından hazırlanan “**Bazı Polipiridin Türevi Ligandların ve Metal Komplekslerinin Sentezi ve Biyoteknolojik Uygulamaları**” adlı tez çalışması 15/10/2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği / ~~oy çokluğu~~ ile Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı’nda DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Başkan
Prof.Dr. Ersin GÜLER

Danışman
1. Prof.Dr. Halil İsmet UÇAN

2. Doç.Dr. Esra MALTAŞ ÇAĞIL

Üye
Prof.Dr. Ziya Erdem KOÇ

Üye
Doç.Dr. Nuriye KOÇAK

Üye
Dr.Öğr.Üyesi Erhan KARATAŞ

İmza


.....

.....

.....

.....

.....

.....

Yukarıdaki sonucu onaylarım.


Prof. Dr. Mustafa YILMAZ
FBE Müdürü

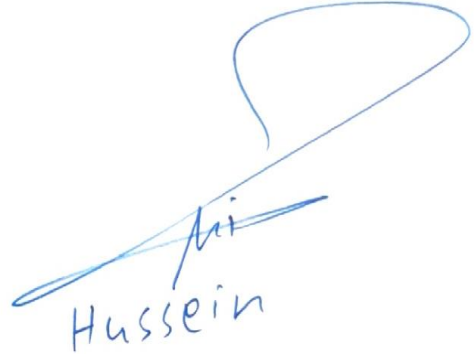
Bu tez çalışması S. Ü. BAP Koordinatörlüğü tarafından 17201001 nolu proje ile desteklenmiştir.

TEZ BİLDİRİMİ

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

DECLARATION PAGE

I hereby declare that all informatiyon in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.

A handwritten signature in blue ink, consisting of a large, stylized loop at the top and the name 'Ali Hussein' written below it.

Ali Hussein Mustafa Al-OBAIDI

15 / 10 / 2019

ÖZET

DOKTORA TEZİ

BAZI POLİPİRİDİN TÜRÜ LİGANDLARIN VE METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ VE BİYOTEKNOLOJİK UYGULAMALARI.

Ali Hussein Mustafa Al-OBAİDİ

**Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı**

**Danışman: 1. Prof. Dr. Halil İsmet UÇAN
2. Doç.Dr. Esra Maltaş ÇAĞIL**

2019, 132 Sayfa

Jüri

**Prof. Dr. Halil İsmet UÇAN
Prof. Dr. Ersin GÜLER
Prof. Dr. Ziya Erdem KOÇ
Doç.Dr. Nuriye KOÇAK
Dr. Öğr. Üyesi. Erhan KARATAŞ**

Sentezlenen 1,10-Fenantrolin-5,6-diyon bazlı (IMAC) materyallerinin biyoteknolojide kullanımları araştırıldı. Metal katyonları bileşik vermelerinden dolayı kimyasal sensörler olarak kullanılmıştır. Bunun yanında atık sularda toksik veya radyoaktif metal katyonları, membran transportu, radyoaktif izotopların dondurma ve faz transfer katalizörü olarak kullanılmıştır. 1,10-Fenantrolin ve türev ligantları geçiş metaliyle kararlı koordinasyon bileşikleri oluşturur ve bu özelliğinden dolayı literatürdeki birçok çalışmanın konusu olmuştur. 1,10- Fenantrolinin Heterosiklik bir yapıya sahip olduğundan dolayı, geçiş metallerinin oluşturduğu kararlı kompleksler alan transistörler, ışık yayan diyotlar (LEDs), lazerler ve optik piller gibi birçok elektronik cihaz tasarımı yaygın olarak kullanılmaktadır. 1,10-fenantrolin yüksek yük transfer hareketliliği olduğundan dolayı, UV spektral alanda kuvvetli bir absorpsiyon sahiptir, Parlak ışık emisyonları, Ayrıca, iyi optik özelliklerinden dolayı lüminesans bazlı optik sensörlerin geliştirilmesinde kullanılır. Analitik kimya ve elektronik teknolojisindeki geniş bir uygulama yelpazesi vardır, Kimyasal kataliz, elektrokimyasal polimerizasyon ve biyokimya gibi birçok alanda çok yönlü rolleri nedeniyle 1,10-fenantrolin ve türevlerine ilgi artmaktadır. Çalışmamda fenantrolin-imidazol grubu bulunduran polipiridin bileşikleri ve metal kompleksleri çeşitli basamaklarla sentezlendi ve karakterize edildi. Daha sonra UV-VIS Spektroskopisi ve luminesans spektroskopisi ile bileşiklerin absorbans ve emisyon ölçümleri yapıldı. Biyoteknolojik uygulama açısından tezde ligandların bazı metal kompleksleri kullanılarak bir nanopartikül yüzeyinde protein immobilizasyonu yapıldı. Böylece bu ligandların protein saflaştırma metodlarından biri olan IMAC yöntemi destek maddesi olarak kullanıldı.

Son yıllarda kimya alanında Fenantrolin-diyon ve türevleri kimyasal reaksiyonlarda kullanılmıştır. Bu tezin amacı 1,10-Fenantrolin-5,6-diyon bileşiğinin reaksiyonu sonucunda oluşacak bipiridil grubu içeren imidazol bileşiklerinin sentezlenmesi, bu bileşiklerin değişik metallerle komplekslerinin yapılması ve karakterizasyonlarının yapılmasıdır. Ayrıca sentezlenen ligandlar, protein saflaştırmada yaygın olarak kullanılan immobilize metal afinite kromatografisi (IMAC) kullanılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Biyoteknoloji, IMAC, Kompleks, Ligant, Polipiridin.

ABSTRACT

Ph. D THESIS

THE SYNTHESIS OF SOME POLYPYRIDINE TYPE LIGANDS AND THEIR METAL COMPLEXES AND BIOTECHNOLOGICAL APPLICATIONS

Ali Hussein Mustafa Al-OBAIDI

**THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF
SELÇUK UNIVERSITY
THE DEGREE OF DOCTOR OF PHILOSOPHY
IN CHEMISTRY**

**Advisor: 1. Prof. Dr. Halil İsmet UÇAN
2. Assoc. Prof. Dr. Esra Maltaş ÇAĞIL**

2019, 132 Pages

Jury

**Prof. Dr. Halil İsmet UÇAN
Prof. Dr. Ersin GÜLER
Prof. Dr. Ziya Erdem KOÇ
Assoc. Prof. Dr. Nuriye KOÇAK
Assist. Prof. Dr. Erhan KARATAŞ**

The use of synthesized 1,10-phenanthroline-5,6-dione based (IMAC) materials in biotechnology was investigated. Metal cations have been used as chemical sensors because of their compound yield. In addition, toxic or radioactive metal cations, membrane transport, freezing and phase transfer catalysts of radioactive isotopes were used in waste water. 1,10-Phenanthroline and derivative ligands form stable coordination compounds with the transition metal and have been the subject of many studies in the literature because of this property. 1,10- Since phenanthroline has a heterocyclic structure, many electronic devices such as transistors, light emitting diodes (LEDs), lasers and optical batteries are widely used in the design. 1,10-Phenanthroline has high load transfer mobility, has strong absorption in the UV spectral field, bright light emissions, is also used in the development of luminescence-based optical sensors due to its good optical properties. There is a wide range of applications in analytical chemistry and electronic technology. The interest in 1,10-Phenanthroline and its derivatives is increasing due to its multifaceted roles in many areas such as chemical catalysis, electrochemical polymerization and biochemistry. In my study, polypyridine compounds and metal complexes containing phenanthroline-imidazole group were synthesized and characterized in various steps. Then, absorbance and emission measurements of the compounds were performed by UV-VIS Spectroscopy and Luminescence Spectroscopy. In terms of biotechnological application, protein immobilization was performed on a nanoparticle surface using some metal complexes of ligands in the thesis. Thus, IMAC method, which is one of the protein purification methods of these ligands, was used as support material.

In recent years, phenanthroline-dione and its derivatives have been used in chemical reactions. The aim of this thesis is to synthesize the imidazole compounds containing bipyridyl group which will be formed as a result of the reaction of 1,10-phenanthroline-5,6-dione compound, to make complexes and characterization of these compounds with different metals. In addition, synthesized ligands were used immobilized metal affinity chromatography (IMAC), which is widely used in protein purification.

Key Words: Biotechnology, IMAC, Complex, Ligand, Polypyridine.

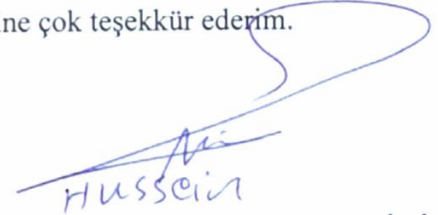
ÖNSÖZ

Bu tez çalışması, Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümünde, Sayın **Prof. Dr. Halil İsmet UÇAN** yönetiminde hazırlanarak, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'ne Doktora Tezi olarak sunulmuştur.

Doktora tez çalışmam süresince bilimsel tecrübesi ve yardımları ile bana her zaman destek olan, tavsiyeleriyle yönlendiren ve yetiştiren değerli hocam Sayın **Prof. Dr. Halil İsmet UÇAN'a** ve ikinci danışmanım **Doç. Dr. Esra Maltaş ÇAĞIL'a** çok teşekkür ederim. Yine çalışmam esnasında yardımlarını gördüğüm değerli hocalarım **Prof. Dr. Ziya Erdem KOÇ'a**, **Doç.Dr. Nuriye KOÇAK'a**, **Arş. Gör. Dr. Aslıhan Yılmaz OBALI'ya**, **Öğr. Üyesi Dr. Erhan KARATAŞ'a** ve **Doç.Dr. Ahmed Nuri KURŞUNLU'ya** teşekkür ederim.

Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölüm Başkanı'na, Anorganik kimya anabilim dalı arkadaşlarıma ve kimya bölümündeki saygılı hocalarıma, ayrıca daima manevi desteğini esirgemeyen eşime ve tüm aileme teşekkür ederim

Bu tez çalışmasına numaralı 17201001 numaralı proje ile maddi destek olan Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğüne ve personeline sonsuz teşekkür ederim. Yine doktora öğrenimi boyunca, öğrenim bursu vererek çalışmama destek olan Irak Hükümetine ve yetkililerine çok teşekkür ederim.


Ali Hussein Mustafa Al-OBAIDI

Konya- 2019

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
ÖNSÖZ	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
İÇİNDEKİLER	vii
KISALTMALAR	x
1. GİRİŞ	1
1.1. Polipiridin	1
1.1.1. Piridin ve polipiridin ligandları.....	1
1.1.2. Fenantrolin	2
1.1.3. 1,10-Fenantrolin-5,6-diyon	2
1.1.4. Fenantrolin imidazol	3
1.2. Nanobiyoteknoloji	3
1.2.1. Nanopartiküller	4
1.2.2. Nanopartiküllerin kullanım alanları	5
1.2.3. Manyetik nanopartiküller.....	6
1.2.4. Manyetit	8
1.3. Proteinler.....	12
1.3.1. Miyogloblin (MGB).....	12
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	14
2.1. Literatür Özetleri.....	14
2.2. Polipiridin Kompleksleri.....	16
2.3. Sentez ve Metal Kompleksleri Karakterizasyonu.....	17
2.4. Nanopartiküllerin Sentezi ve Özellikleri	21
2.5. Demiroksit Nanopartikülleri kullanımı.....	21
2.6. Fe ₃ O ₄ -Au Manyetik Nanoçubuklar Kullanımı.....	22
2.7. Biyolojik Uygulamalar	24
2.7.1. Biokatalizörler	24
2.7.2. Tıbbi uygulamalar	26
3.1. Kullanılan Maddeler	28
3.2. Kullanılan Aletler	28
3.3. Ligand ve Komplekslerin Kodları, Kimyasal Formülleri, İsimleri ve Şekilleri	29
3.4. Deneysel Bölüm.....	34
3.4.1. 1,10-Fenantrolin-5,6-diyon (fen-Diyon) sentezi.....	34
3.4.2. Cis-[Fe(fen) ₂ Cl ₂] kodu olan (Fen-Fe-Cl) sentezi.....	35
3.4.3. Cis-[Fe(bpy) ₂ Cl ₂] (BPY-Fe-Cl) sentezi	36
3.4.4. 4-(1H-İmidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenol (Fen -OH) sentezi.....	37
3.4.5. [Fe(fen) ₂ (4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenol)] (ClO ₄) ₂ (Fen -Fe-diyon-OH) sentezi	38

3.4.6. [Fe (bpy) ₂ (4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenol)] (ClO ₄) ₂ (BPY-Fe-Diyon-OH) sentezi	39
3.4.7. 2-(4-karboksilfenil)imidazol[4,5-f][1,10]fenantrolin (Fen -COOH) sentezi	40
3.4.8. 2-(4-(2-Kloro)fenil)-1H-imidazol[4,5-f][1,10]fenantrolin (Fen -Cl) sentezi	41
3.4.9. 4-(1H-imidazol[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)benzeldihit (Fen-CHO) sentezi	42
3.4.10. Süperparamanyetik demir oksitin hHazırlanması, SPİYON sentezi	43
3.4.11. Süperparamanyetik demir oksit nanopartikülleri (SPİYON)-(3-aminopropil) trietoksi silan(APTS) (SPİON-APTS) ligandının sentezi	44
3.4.12. 4-((3-(4-(1H-imidazol[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenoksi)propil) amino) bütıl)Fe ₃ O ₄ dimetoksisilanol (Fen-NH-NP) sentezi.....	45
3.4.13. 4-((3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-il)fenoksi) propil) amino) bütıl) Fe ₃ O ₄ dimetoksisilanol dikloro Ru(II) iyon (Fen-NH-NP –Ru) kompleksleri sentezi	46
3.4.14. 4-((3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-il)fenoksi) propil) amino) bütıl) Fe ₃ O ₄ dimetoksisilanol diasitoksi Ni(II) iyon (Fen-NH-NP –Ni) kompleksleri sentezi	47
3.4.15. 4-((3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-il)fenoksi) propil) amino) bütıl) Fe ₃ O ₄ dimetoksisilanol dinitroksi Co (II) iyon (Fen-NH-NP –Co) Kompleksleri Sentezi	48
3.4.16. Süperparamanyetik demir oksit nanopartukülları (SPİYON) -(3-Amino propil)trietoksi silan(CPTS). (SPİO-CPTS) lLigandının sentezi	49
3.4.17. 3- (4- (1H-imidazo [4,5-f] [1, 10] fenantrolin-2-il) fenoksi) propil) Fe ₃ O ₄ dimetoksisilanolün (Fen-O-NP) sentezi.....	50
3.4.18. 3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10] fenantrolin-2-il) fenoksi) propil) Fe ₃ O ₄ - dimetoksisilanol -dikloro çınko (Fen-O-NP-Zn) sentezi	51
3.4.19. 3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenoksi)propil)Fe ₃ O ₄ dimetoksisilanol diasitoksi Ni(II) iyon (Fen-O-NP-Ni) komplekslerin sentezi	52
3.4.20. 3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenoksi) propil) Fe ₃ O ₄ dimetoksisilanol dinitroksi Co(II) iyon (Fen-O-NP-Co) komplekslerin sentezi.....	53
3.4.21. SPİYON-FANDİYON nanopartikülüne bağlanan nikel ve kobaltın analizi ve nanopartikülü ve metal komplekslerine hemoglobin bağlanması.....	54

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA..... 55

4.1. Ligant ve Komplekslerin Spektroskopik Yöntemler ile Karakterizasyonu	59
4.2. Fotofiziksel ve Biyoteknolojik Çalışmalar	60
4.2.1. Bileşiklerin karakterizasyonu için FT-IR, NMR, elemental Analizler ve TGA / DSC analizleri	60
4.3. Kobalt ve Nikel Analizi	66
4.4. Icp - Oes Cihazı (Perkin Elmer Optima 5300dv)	67
4.5. Floresans Spektroskopisinin Teorisi	68
4.6. Floresans Spektroskopisi	69
4.8. Si-Ray Kırınımı (XRD)	75
4.9. VSM ve Manyetik Susseptibilite ile Mıknatıslanma Ölçümleri	76
4.10. SEM ve TEM Analizleri	79
5.1. Ligandın Nanopartiküller ve Kompleksasyona Bağlanması	81
5.2. Biyoteknoloji Sonuçları	81
5.2.1. Hemoglobin, myoglobin ve globin proteinlerin önemi	82
5.2.2. Hemoglobin, miyoglobin ve globin düşüklüğünün sonuçları.....	82
5.2.3. Hemoglobin, myoglobin ve globin yüksekliği sayısının olası nedenleri.....	83
5.3. Proteinlerin Saflaştırılması	84

5.4.Nitelem.....	86
5.5. Öneriler	87
EKLER	93
EK-1- TEM ve SEM Fotoğraf ları	93
EK-2- H-NMR spektrumlar	104
EK-4- TG / DTA diyagramları	115
ÖZGEÇMİŞ	118



KISALTMALAR

A	Absorbans
AcO	Asetat
APTS	(3-Aminopropil)trietoksisilon
BM	Bohr Magneton
bpy	2.2-Bipiridin
CT	Charge Transfer
°C	Derece santigrat
CHCl ₃	Kloroform
DCM	Diklorometan
DFT	Density Functiyonal Theory
DMSO	Dimetilsulfosiide
DNA	Deoksiribonukleik asit
DSC	Differential Scanning Calorimetry
DTA	Differential Thermal Analysis
DMF	Dimetil Formamide
DSC	Differential Scanning Calorimetry
E.N	Erime Noktası
ems	Emisyon
eks	Eksitasyon
FT-IR	Fourier Transform Infrared Spectroscopy
FenDiyon	1,10-Fenantrolin-5,6-Diyon
GPTs	(3-Aminopropil)Trietoksi silon
g	Gram
¹ H-NMR	Hidrojen Nükleer Manyetik Rezonans
IMA	Integrated Motor Assist
IMAC	Immobilized Metal Affinity Chromatography
K	Kelvin
LC	Ligand Centered
LD	Linear Dichroism
LED	Light Emitting Diode
LMCT	Ligant to Metal Charge Transfer

MA	Molekül Ağırlığı
MC	Metal Centered
MLCT	Metal to Ligand Charge Transfer
MV2+	Metil Viyolojen
mL	Mililitre
Myb	Moyoglobulin
MLCT	Metal Ligand Complex Transfer load
MEM	Microel Ectro Mechanical
Fen	Fenanthroline
Py	Piridin
PPy	Polipiridin
pH	pH metre
ppm	Parts per milliyon
SEM	Scanning Electron Microscope
SPIYONs	Super Paramagnetic Iron Osiide Nanopartüküller
TC	Temperature Control
TGA	Termal Gravimetrik Analiz
TEM	Transmissiyon Electron Microscopy
UV-Vis	Ultra Violet-Visible
λ	Dalgaboyu
SİRD	Sİ-Ray Diffractiyon Method

1. GİRİŞ

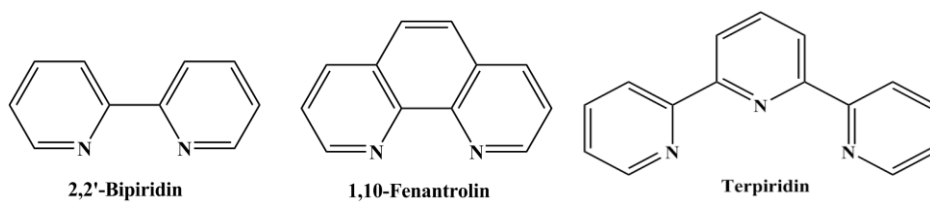
1.1. Polipiridin

Polipiridin sentezlenen birçok madde başlangıç maddeleri olarak önemlidir. Birçok piridin türevi farmasötik endüstrisinde kullanılan alkaloidlerdir. Propilen, etilen gibi oda sıcaklığında renksiz bir gazdır(Lafcı, 2006).

1.1.1.Piridin ve polipiridin ligandları

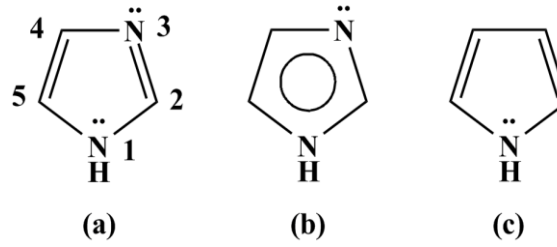
Piridin içindeki bir azot atomunda iki elektron yaygındır, halkadaki atomlarla aynı düzlemde sp^2 orbitalder. Söz konusu sp^2 Yörüngesi, halkadaki p orbitalleriyle çakışmaz. N atomunun bu elektronlar piridin'e zayıf bir baz özelliği verir, çünkü nadir bulunan elektronların π sistemine bağlantısı yoktur. Piridin; farmasötikler, tatlandırıcılar, boyalar ve plastikleştiriciler gibi ürünler için başlangıç malzemesi olarak kullanılmaktadır (Lafcı, 2006).

Polipiridin bileşikler, 2,2-bipiridin (Bpy), 1,10-Fenantrolin (Fen) veya terpiridin moleküllerinden meydana gelmektedir. (Şekil.1.1). Bu ligandlar daha dişlidir ve oluşturdukları komplekslerin özellikleri daha fazladır. 2,2-bipiridin molekülünde 2 ya da üçlü N grubu bulunmaktadır (Kalyanasundaram, 1998).



Şekil.1.1. 1,10-Fenantrolin, 2,2-Bipiridin ve Terpiridin ligandları gösterimi

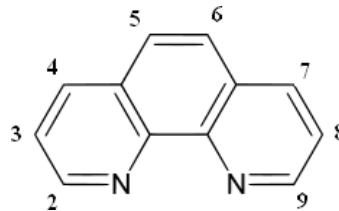
İmidazol, 1,3-diazol, yapısında ikisi N olmak üzere 5 atom bulunduran heterosiklik bir organik moleküldür (Şekil.1.2.a-b). İmino azot 1N olarak adlandırılır ve (3N) numaralandıran üçüncü sıradaki azota En küçük sayıyı vermek için yüzüğü takip edin. (Şekil.1.2.(a). Azot değiştirme, İmidazol N'nin değiştirilmesi için başlangıç noktasını temsil eder(Kalyanasundaram, 1998).



Şekil.1.2. (a) İmidazol numaralandırmanın genel gösterimi, (b) molekül pirolimidazol ve (c) pirol molekülünün genel gösterimi

1.1.2. Fenantrolin

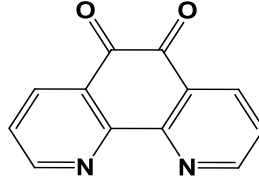
Fenantrolin, biyolojik etkileri göz önünde bulundurulduğunda oldukça önemli bir bileşiktir. 1,10-Fenantrol ve türevleri, biyokimyasal çalışmalarda, özellikle mineral enzimlerin inhibe edilmesinde ligandlar olarak yaygın şekilde kullanılır. geçiş metallerinin birçoğu ile kararlı koordinasyon bileşikler oluşturmaktadır (Chen ve ark., 2003).(Walden ve ark., 1931; Walden Jr ve ark., 1933).(Smith ve Getz, 1935) (Şekil.1.3.'de) Fenantrolin türevlerinin temel birimi 1,10-Fenantrolinin kimyasal bileşimi şematik olarak gösterilmiştir (Ramirez-Silva ve ark., 2004).



Şekil 1,3. 1, 10–Fenantrolinin kimyasal yapısı gösterimi

1.1.3. 1,10-Fenantrolin-5,6-diyon

Fenantrolin türevleri arasında en yaygın olarak kullanılanlardan birisi 1,10-Fenantrolin-5,6-diyon, organik özelliklere sahip olan, biyokimyasal ve organik Malzemelerin bileşiminde kullanılan çok yönlü bir malzemedir (Şekil.1.4.). 1,10 – Fenantrolin-5,6-diyon, ikili işlevselliğinden dolayı çok spesifik reaktivite sergilemektedir. Oksijene bağlı kinon fonksiyonundan dolayı Redoks ve di-emin, N atomları ile bir Lewis bazı davranır (Lei ve ark., 1996; Zheng ve ark., 2010).

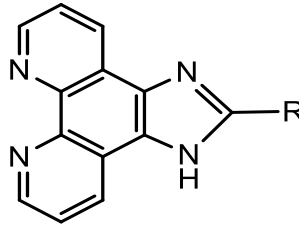


Şekil 1.4. 1,10-Fenantrolin-5,6-diyon molekülünün genel tanıtımı gösterimi

1.1.4. Fenantrolin imidazol

Fenantren halkasında, CH grupları N gruplarının yerine alır. Halka indeksi dikkate alınarak oluşturulan Fenantro imidazol molekülü gösterimi büyük ilgi çekmiştir (Şekil 1.5.) (Lei ve ark., 1996; Zheng ve ark., 2010).

Fenantrolin, bu tür bağlantılarda DNA bağlayıcı maddeler olarak yaygın şekilde kullanılan düz ve geniş sistemlerdir. Özellikle platin kompleksleri, DNA ve güneş hücrelerine bağlı materyaller ve optik materyaller olarak bu amin bağları ile yaygın olarak kullanılmaktadır. Reaksiyonun mekanizmasında aldehit gruplarına katılmasının ardından $-NH_2$ 'lerden birine formaldehit katılır ve oluşan molekülden üç su molekülü ayrılarak imidazol meydana gelir. (Lei ve ark., 1996; Manocha ve ark., 2016). (Lei ve ark., 1996).



Şekil 1.5. Fenantro imidazol molekülünün genel temsili gösterimi

1.2. Nanobiyoteknoloji

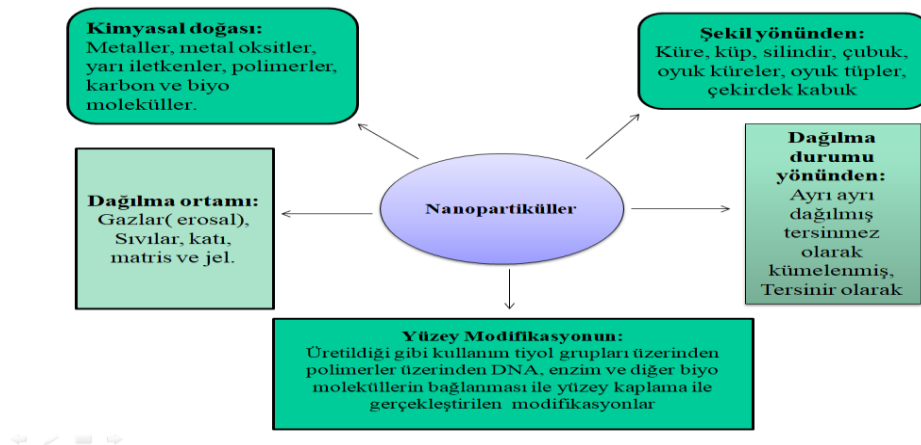
Nanoteknolojinin biyolojik ve biyokimyasal uygulamalarının alt koluna nanoteknoloji denir. Nanoteknoloji ve çift yönlü hücre biyolojisi arasındaki ilişki son derece önemlidir. biyomoleküler yapısı, İşlevleri ve özellikleri araştırmak için yeni araçlar oluşturmaktır. Bu yeni araçları kullanarak hücrenin yapısal elemanlarını ve moleküler ilişkilerini doğrudan ölçmek mümkündür. Nanobiyoteknoloji, çok büyük potansiyele sahip bir alan olmasının yanı sıra, gelecek yıllarda daha fazla gelişim göstermesi beklenmektedir.(Leggett, 2005; Çorman, 2010).

Söz konusu çalışmalara örnek olabilecek bazı biyolojik olaylara aşağıda değinilmektedir. Nanopartiküllerin büyüme ve etkileşiminde İlk olarak, İkincisi moleküler elektronikler için şablon olarak ve Son olarak nanomakina ve motorların üretiminde kullanılabilir. Biyolojide bulunan en inanılmaz nanoboyutlu makineler kimyasal enerjiyi dikkat çekici Verimlilik ile mekanik enerjiye dönüştürür. Bu moleküler motorların moleküler biyoloji ve biyofizik açısından önemlidir.(Leggett, 2005; Çorman, 2010).

1.2.1.Nanopartiküller

Bir terim olarak nanopartiküller, 1-100 nm arasında bir büyüklüğe sahip partikül tanımlamak için kullanılır. Bir maddenin, Bu nedenle, bu maddeyi oluşturan her bir molekül ve atomun özellikleri, taneciklerin belirtilen boyutlarına girmektedir, Nanopartiküllerin fiziksel, kimyasal ve biyolojik özellikleri ile belirlenir. Farklı kimyasal yapılara sahip malzemeler de üretilebilen nanopartiküller için bu aşamada genel olarak kullanılan materyallerden bazıları Mineraller, metal oksitler, silikatlar, organik madde, karbon ve biyomoleküller. Yapısal olarak, nanopartiküller topar, silindirler ve tüpler şeklinde görülebilir. Nanopartiküller genellikle spesifik uygulamalar için uygun yüzey modifikasyonlarını uygun şekilde yapmak için tasarlanmıştır. Şekil 1.6.) (Nagarajan, 2008).

Farklı malzemeler kullanılarak sentezlenin, Farklı nanopartiküllerin özellikleri olan; kimyasal bileşiklerin sentezini, Bu alan nanokimyanın vazgeçilmez odak noktası haline gelmiştir. (Nagarajan, 2008).



Şekil 1.6. Nanopartiküllerin doğası ve sahip olabileceği özellikler

a) Nanopartiküllerin fiziksel özelliklerinde mikro seviyeden nano seviyeye kadar önemli değişiklikler bulunmaktadır. Bu değişikliklerden en önemlisi, yüzey alanının hacme olan oranındaki olağanüstü artıştır. Nanopartiküllerin fiziksel özelliklerinde meydana gelen değişiklik büyük ölçüde kuantum faktörleriyle açıklanmaktadır. (Katırcıoğlu, 2012).

Koloit Nanopartiküllerin bilinen birçok sentez metodu vardır,

- b) Yarı geçirgen nanopartiküllerin sentezi
- c) Kolloidal metallerin sentezinin azaltılması
- d) Elektro-epoksi doğrudan yüzey üzerinde üretilir veya Langmuir-Blodget'ta kendiliğinden yayılan tabakalardan oluşur. (Katırcıoğlu, 2012).

1.2.2.Nanopartiküllerin kullanım alanları

Nanopartiküllerin uygulama şansı bulduğu birçok alan bulunmaktadır.

Nanomalzemeleri: Günümüzde başta bitkisel yağları biyoyakıtlara ve endüstriyel çözeltilere dönüştürmek için nanokatalizörlerin geliştirilmesi en önemli örnektir. Giyen kişinin fiziki ve sağlık senin ihtiyaçlarına göre Kendi kendine Havalandırma ya da ayrıca akıllı kumaşları ısıtır buna Numune gösterilebilir.

Mikro akışkan bilimi: Nano ölçekteki sıvıların özelliklerine bağlı hastalıkların teşhisetmek, İlaç etkileşimlerini tanımlamak, Yemek yeme ve sıvı kontrolü gibi işlemler için kullanılmaktadır. (Chen ve Berry, 2003).

Akıllı taşıyıcı sistemleri: Nanopartiküllerin vücudun karşılık gelen bedenine transferine izin vermek için kullanılır. (Chou ve ark., 2011).

Biyomikro elektromekanik - Biyomikro elektromekanik: Son yıllarda mikro elektromekanik (MEM) Sistemlerde önemli adımlar kaydedilmiştir. Mikro seviye pompalar, motorlar, posta pullarından da küçük biyoçiplerin nano düzeye indirilmesi için incelenmiştir.

DNA Biyomühendisliği: Nanofilm benzeri yapıların gelişimi, DNA molekülleri kullanılarak değerlendirilir.

Biyolojik yüzeyler: Kimyasal ve biyolojik reaksiyonların meydana geldiği yüzeyler üzerinde başka organizmaların ya da moleküllerin tutunabilmesine ve

bağlanabilmesine yarayan elektrolitik yüzeylerdeki gelişmeler, biyomoleküllerin ayrılması ve saflaştırılmasında yer alan adımlara bağlıdır.

Nano biyolojik süreçler: Mikropların hızlı tanımlanması için koleksiyonlardır, nano-biyoproses alanındaki çalışmalara örnek olarak gösterilebilir.

Biyo nanoyapılar: Tarım ve gıda sistemlerinde düşük ve tespiti kolay olmayan kimyasal kirlenme miktarıdır (bulaşma), Patojenler ve virüsler. Nanosensörleri tanımlamak tasarlanmıştır (Park ve ark., 2007).

1.2.3. Manyetik nanopartiküller

Bir sıvı içinde süper paramanyetik dispersiyonlar oluşturan manyetik nanopartiküller 1'den 100 nm Boyutuna Farklı boyutlarda metal ve metal oksitler. Bu minerallerin metal oksitleri Ni, Co, Fe, Fe₃O₄ ve Fe₂O₃ den meydana gelmektedir (Çizelge 1.1). Manyetik partiküller Manyetik tabakadır, Nanopartiküllerin manyetik özelliklerinin azaltabilmektedir (Ban ve ark., 2005).

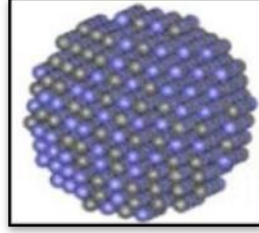
Manyetik partiküllerin Süper paramanyetik bir manyetik özellik varlığı, partiküllerin manyetik Tork hareketi serbestliğine yol açar ve buda moleküller arasındaki manyetik etkileşimi azaltır. Manyetik aynı şekle sahip olan partiküllerin ve boyut sentezi çok uygulama avantajları vardır. Çünkü farklı şekil ve büyüklükteki nanoparçacıkları kullanırken, farklı manyetik özellikler gözlenir. (Gupta ve Gupta, 2005).

Manyetik parçacıkların kimyasal bileşimi basittir ve nanopartiküllerin boyutunu ve kompozisyonunu kontrol etmek için kullanılır Fe²⁺ ve Fe³⁺ tuzlarının oranı, pH ve iyonik gücünü sağlayabilmektedir (Pekdemir, 2011).

Çizelge.1.1. Geçiş Metaller, metal oksitlerin manyetik özellikleri

Maddeler	Doygunluk Mıknatıslığı (Ms) (emu/cm ³) 298 K	Curie Sıcaklığı (K)
Ni	485	631
Co (Kübik)	1400-1422	1404
Fe (Kübik)	1700-1714	1043
Fe ₂ O ₃	394	820-986
Fe ₃ O ₄	480-500	858

Nanopartiküller, onlarca atom veya molekül grubudur. Farklı boyutlarda ve şekillerde olabilir. Mineral nanopartiküllerin çapları 1 ve 100 nm arasında olan yapıdır (Şekil 1.7). Nanopartiküller engelleyen koruyucu kabukla çevrelenmiştir. Koruyucu kabuk, yapıya hem elektrostatik hem de sterik stabilizasyon sağlamaktadır. Koruyucu kapak sağlam ve sağlam bir yapı sağlar.



Şekil 1.7. Nanopartiküllerin yapısı gösterimi

Nanopartiküllerin Avantajları:

1. Stabilite
2. Boyut
3. Yüzey alanı
4. Modifikasyon
5. Ulaştırma

Nano boyuttan mikron boyutuna kadar sentezlenebilme özelliğine sahip olan manyetik partiküllerin Geniş kullanım alanı bulunmaktadır. Manyetik nanopartiküller, Uygulama alanlarının bolluğu nedeniyle araştırmacılar tarafından büyük ilgi görmektedir. Nano parçacıklar, Kritik değerin (10-20 nm) altında uygulama alanları için son derece uygundur ve daha yüksek bloklama sıcaklığının (TC) yarı-manyetik özelliklerini gösterirler. Manyetik nanopartiküllerin sözde manyetik alanına yanıt vermek mümkündür. (Sakallıoğlu, 2013).

manyetik nano partiküllerin Kullanım alanları:

1. İlaç sektörü
2. Biyoteknoloji
3. Manyetik kayıt cihazları

Nanopartiküller biyoteknoloji alanında Manyetik ayırma işlemi için kullanılır. Manyetik Ayırma proteinlerini veya diğer biyomolekülleri bulmak için kullanılan hızlı ve basit bir yöntemdir. Bu işlem için süper manyetik moleküller kullanılır çünkü

parçacıklar Harici manyetik alan uygulandığında hemen manyetize parçacıklar ve Manyetik alan çıkarıldığında tekrar dağılabilir.

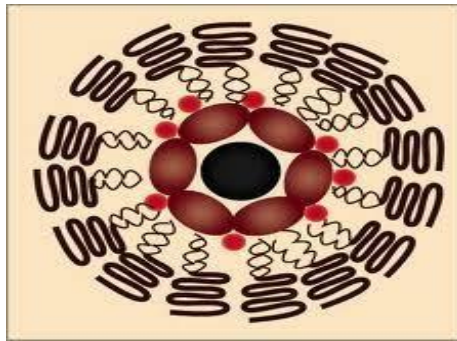
Manyetik nanopartiküller, ilaç endüstrisinde farmasötik taşıyıcı olarak kullanılırlar. Nanopartiküller ile ilişkili ilaç dokulara enjekte edilir ve bu partiküller tarafından istenen alana yönlendirilir. Dışarıdan manyetik alan uygulanarak taşınmaktadır. Ardından moleküller tedavi tamamlanana kadar tedavi edilir. Terapinin tamamlanmasının ardından uzaklaştırılır. Başka ilginç bir uygulaması da hipertermi tedavisi.

Nanopartiküller, kimyasal tedavi ve radyoterapinin yanı sıra Ek tedavi düşünerek. Manyetik nanopartiküller, değişen manyetik alana maruz bırakıldıklarında manyetik histerezis (gecikme) kayıplarıyla ısınır. Kanser hücreleri, ısıya karşı son derece duyarlıdır ve 41 °C'de bozulmaktadır. (Sakallioğlu, 2013).

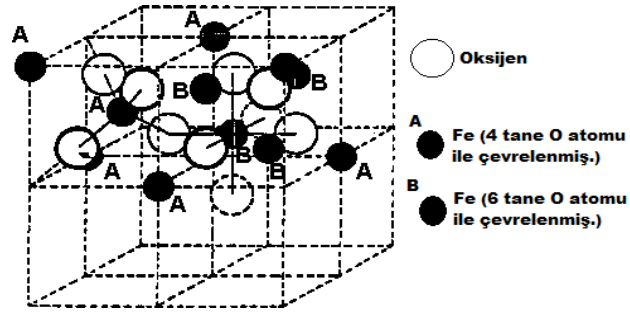
1.2.4.Manyetit

Manyetit (Fe_3O_4) MÖ 1500 yılında keşfedilen ilk manyetik yapıydı, (Şekil 1.8) Yapısı Üzerinde en çok çalışılan kalır. (Şekil 1.9.) yapısını oluşturan oksijen atomları orta dayandığından birlikte sıralanırken Fe katyonları bazı bölgelerde dört, bazı bölgelerde altı oksijen atomu ile çevrelenmiştir (Schwertmann ve Cornell, 2008).

laboratuvar sıcaklığında elektronlar Fe^{+2} ve Fe^{+3} iyonları arasındaki geçişi gösterirler ve bu özellik sayesinde manyetit, yarı-metalik malzemelerin sınıfında yer almaktadır.

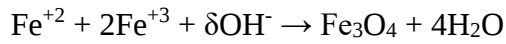


Şekil 1.8. Nano boyutta Fe_3O_4 gösterimi



Şekil 1.9. Fe₃O₄ kristal yapısı

Magnetit belirticiler; polyol yöntemi, çöktürme yöntemi (Wu ve ark., 2007), kimyasal sentez (Enomoto ve ark., 1996) ve mikroemülsiyon teknikleri (Costanzo-Álvarez ve ark., 2017) Birkaç farklı şekilde sentezlenebilirler. Fe⁺² ve Fe⁺³ tuzlarının ikili çöktürmesi ve Magnetite sentezi en çok kullanılan yöntemlerden biridir. Bunun nedeni ise kolay uygulanabilen verimli bir yöntem olmasıdır (Tartaj ve ark., 2003). Sentezlenen Kompozit nanoparçacıkların büyüklüğü, şekli ve içeriği, kullanılan tuzun türü (örn; klorür, sülfat, nitrat, perklorür), Fe⁺² / Fe⁺³ oranı, ortamın pH ve iyon gücüne göre değişebilir. (Sakallioğlu, 2013), (Filippousi ve ark., 2013).



1.2.4.1.Ferromanyetizma

Kolay bir şekilde mıknatıslanabilme özelliğine sahip olan maddelerin bu niteliğine ferromanyetizma adı verilmektedir. Ana manyetik elementler demirdir, kobalt ve nikteldir. Bu metallere farklı manyetik alaşımlar da yapılabilir.

Manyetik geçirgenlik 1'den çok daha yüksektir ve zayıf manyetik alanlarda bile manyetik doygunluğa ulaşır. Ferromanyetik maddelerde gecikme olayı olur. Histerezis, ferromanyetik malzemelerde bulunan bir özelliktir. Atom dipollerinde bazı değişiklikler meydana gelebilir.

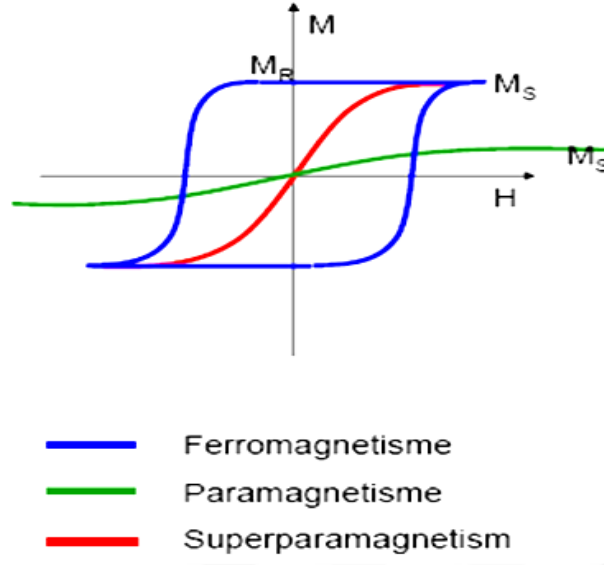
Belli bir sıcaklıktaki ferromanyetizma curie noktası olarak adlandırılır, Paramanyetizmaya dönüştürülür (Sakallioğlu, 2013).

1.2.4.2.Paramanyetizma

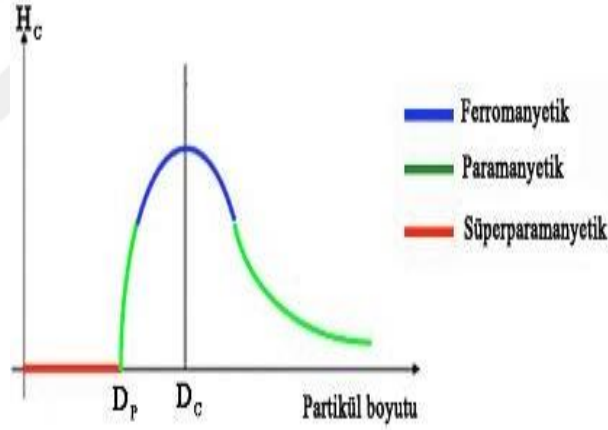
Bazı atomlar dış elektron katmanlarının tam olarak dolu olmayışı nedeniyle, Bunlar doğal değil eşleşmemiş elektrona sahip ve bunun sonucu olarak, bunlar sıfır net andan itibaren farklıdır. Bu malzeme manyetik alana getirilirse, madde atomları üzerine manyetik momentleri alan doğrultusunu almaya zorlamak için biçimde bir kuvvet etkir. Termik hareketler bu tip yöneltici kuvvetlere karşı koyarlar. Yine de manyetik alan etkisiyle manyetik momentleri kısmi yönelmeler gösteren bu tür maddelere paramanyetik maddeler adı verilmektedir. Paramanyetik maddelerde net manyetik moment sıfırdır. Dış manyetik alana maruz kaldığında ve manyetik alan çıkarıldığında kalıcı bir mıknatıslanma görünmez (Sakallioğlu, 2013).

1.2.4.3. Süper Paramanyetizma

Malzeme çok küçük kristal yapılardan (1-10 nm) oluşuyorsa, "süper paramanyetizma" ortaya çıkmaktadır. Bu noktaya D_p denir ve bu noktanın altında kalıcı Mıknatıslanma sıfırdır (Şekil 1.11). Termal enerji aynı anda manyetizasyon yönünü değiştirmek için yeterlidir. Mıknatıslanma karşı değişiklikler, mıknatıslanmayı ortalama değerlerden sıfıra çıkarabilir. Süper paramanyetizma durumunda, kalıcı mıknatıslanma (M_r) ve zorlama (M_s) değerleri sıfırdır (Şekil 1.10) (Köçkar, 2008; Sakallioğlu, 2013).



Şekil.1.10. Manyeti Miknatis eğrisi ve histerisis



Şekil.1.11. Manyetik parçacıkların boyutunu değiştir bağlı olarak manyetik Alan göre cevap

1.3. Proteinler

Protein sözcüğünün Latincedeki karşılığı “yaşayan varlıklar için elzem azotlu öge” şeklindedir. Vücudun en küçük parçası olan, yaşayan hücrenin ve metabolik tepkimeleri katalize eden enzimlerin yapısı proteindir.

Büyüme, “hücrelerin çoğalması” demektir, dolayısıyla “protein” büyüme için vazgeçilmez bir unsurdur. Vücudun bütün hücrelerinin büyük bölümü proteinlerden meydana gelmiştir ve bu hücreler sürekli olarak değişip yenilenmektedir. Bu sürekliliğin bir sonucu olarak görülmektedir ki, vücudun herhangi bir yerinde belli miktarları içeren bir protein deposu bulunmamaktadır. Sadece kısa süreli yetersizlikleri giderebilecek kadar az miktardaki yedek protein vücutta saklanabilmektedir. Eğer vücut yeterli düzeyde protein alamazsa yıkılan hücreler yenilenemez duruma gelmektedir. Vücut proteinlerinin oluşumu için temel kaynak, yiyeceklerin içinde bulunan proteinlerdir. Vücudun, karbonhidrat ya da yağdan protein üretmesi mümkün olmadığı için dışarıdan protein alınması elzem bir hâle gelmektedir (Kendrew ve Parrish, 1957) .

1.3.1.Miyogloblin (MGB)

Miyoglobin genellikle omurgalılarda ve tüm memelilerdeki kas dokusunda bulunan demir ve oksijen bağlayıcı protein birsidir. Miyoglobin, yapısı çözümlenen ilk protein niteliğindedir. 1956’de ilk kez Masi Perutz ve Sir John Cowdery Kendrew kristalografi ile analiz edildi. Miyoglobin, Aynı zamanda kırmızı kan hücrelerinde kanda bulunan demir ve oksijene bağlı hemoglobin ile de ilişkilidir. Miyoglobin, kas dokusu dışında hiçbir dokuda bulunamaz, ancak kas dokusu yaralanması sonucu kan dolaşımına girebilir. Tanısal bir belirti olabilir. Göğüs ağrısı olan hastalarda kalp krizinin olası bir keşfidir. Ancak, kalp krizi tanısında miyoglobinin özgüllüğü düşüktür; tanı koyulurken CK-MB, cTnT, EKG ve klinik bulguların dikkate alınması gerekir. Rabdomiyolizde miyoglobin gibi proteinler böbreklere zararlıdır ve akut böbrek yetmezliğine neden olabilir.

Miyoglobin iskelet ve kalp kaslarında bulunan oksijene bağlı küçük bir proteindir. Miyoglobinin fonksiyonu kas hücreleri içerisine Oksijeni hapsederek kas kasılması için gereken enerjiyi sağlar.

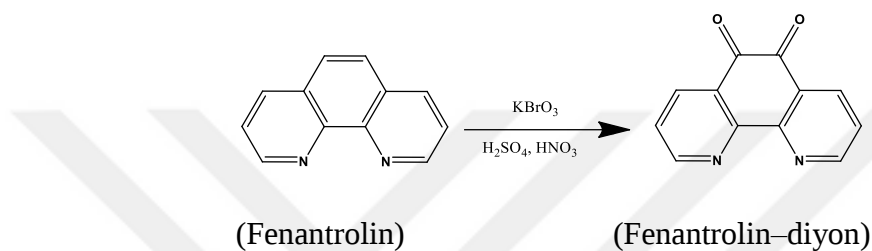
Miyokard veya iskelet yaralandığında, miyoglobin kana salınır ve travmadan sonraki birkaç saat içinde aşırı konsantrasyonlar ölçülebilir. Böbrekler miyoglobini kandan filtreler ve idrarla atır. Şiddetli travma çok miktarda miyoglobin kan dolaşımına salgılandığında, Aşırı miyoglobin böbreklere zarar verebilir ve sonunda böbrek yetmezliğine yol açabilir (Kendrew ve Parrish, 1957) , (Buzoğlu, 2012).



2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

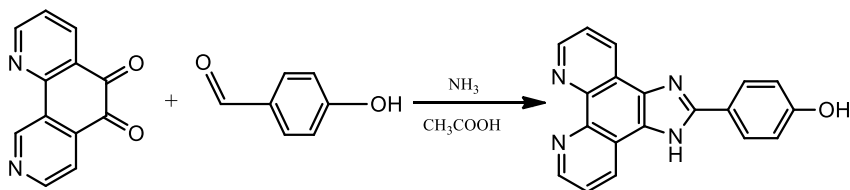
2.1.Literatür Özetleri

1,10- fenantrolin-5,6–diyon bileşiğini sentezlemek için iki metot vardır. Birinci metotta 1,10-Fenantrolin deneyinde olduğu gibi kazandığımız maddeyi çok az olacak şekilde (%15 verimle) elde edilmiştir. İkinci metotta KBrO_3 ve %60 H_2SO_4 oda sıcaklığında (%86 verimle) maddeyi kazanılmıştır(Zheng ve ark., 2010). (Şekil 2.1.).



Şekil 2. 1. 1,10-Fenantrolin-5,6-diyon'ın sentezi

1,10-Fenantrolin-5,6-diyon ile 4-hidroksibenzaldehidin reaksiyonları sonucunda (4-(1,H-İmidazo [4,5-f] [1,10] Fenantrolin-2-il) benzaldehit) sentezlenerek (Şekil 2,2.) dipidol yapıları ligandlar elde edilmiştir. Çalışmada molekülün yapıları aydınlatılmış, UV çalışmasında (Co^{2+} , Cr^{3+} , Cu^{2+} , Mn^{2+} , Ni^{2+} , Ag^+ , Fe^{3+} , Cr^{3+} ve Zn^{2+}) metalleri kullanılmış ve Fe^{3+} iyonu seçiciliği incelenmiştir(Nadeem, 2015).

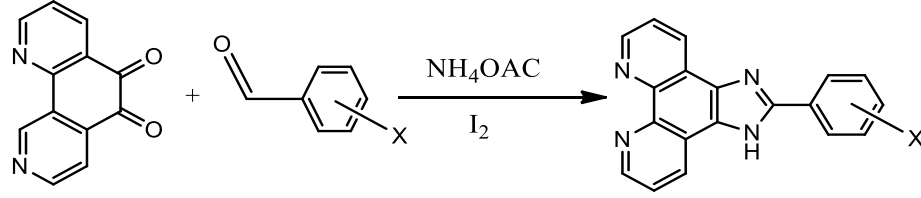


Şekil 2.2. Fen-imidazol sentezi

Devam eden çalışmaların önemli bir kısmı olarak etkili bir yöntemin geliştirilmesinde kimyasal bileşiklerin hazırlanması için aşağıdaki metot izlenir.

Bir kimyasal tepkimenin harmanlanmasının sonucu olarak kazanılan 1,10 Fenantrolin-5,6-diyon, oda sıcaklığında reaksiyon gerçekleştirilmesinin ardından

hedeflenen ürün elde edildi ve daha sonra kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Oluşan imidazol türevi ürün çok iyi verimlerle elde edildi (Şekil 2.3.).

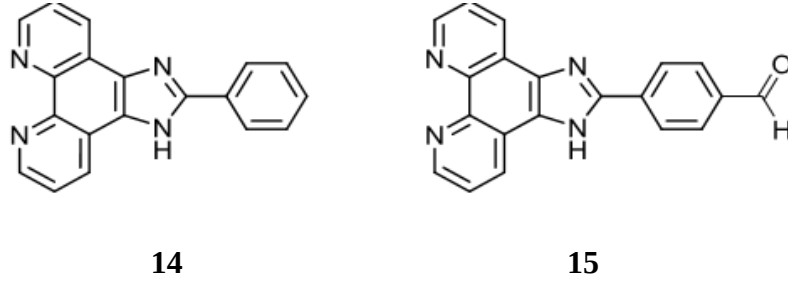


Sİ-(H, 4-Cl, 4-OH, 4-NO₂, 2-OH, 3-NO₂, 2-NO₂, 4-CN, 4-OMe, 2,4,6-OMe, 4-NMe 2)

Şekil 2.3. 1, 10 Fenantrolin-5, 6-diyon ile aldehit ve daha sonra imidazol türevi ürün verimlerinin elde edilmesi sentezi

1,10- Fenantrolin-5,6–diyon diğer yandan emisyon değerleri olarak maksimum 350 nm ve yaşam süreleri için de 370 nm bileşiği kullanılmıştır. Fenil grupları yerine farklı grup kullanmak, imidazol oluşumu üzerinde herhangi bir etki göstermemiştir. %0.1 olup, E radyoterapi ve görüntüleme uygulamaları vardır. Birinci foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) 99mTc için bir model olarak bir elektron 188 Re içinde verici ve ikinci olarak kullanılmıştır. Böylece, tek bir bileşik nükleer görüntüleme ve floresan uygulamalarını birleştirmek mümkün olmuştur(Syed, 2010 ve Sowik, 2014) (Şekil 2.4).

Ligand 2-fenil-1H-imidazol[4,5-f][1,10]fenantrolin (14) ve onun analogu 4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantirolin-2-il)benzaldehit(15)'in floresans özelliklerine sahip olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte, UV aralığındadır ve moleküller hücre görüntüleme için uygun değildir. Bu sorun, görünen kısmının içine uyarma kayması ile bir metal merkezi koordinasyonunda çözülebilir. Ayrıca oksim bağı ile peptidler veya nano yapılar eklenebilir. Bir aldehit ve amino oksiasetik asit arasında sabit bir imin oluşumu kullanılarak yapılabilir.



Şekil 2.4. 2-Fenil-1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin2-fenil-1H-imidazol[4,5-f] sentezi

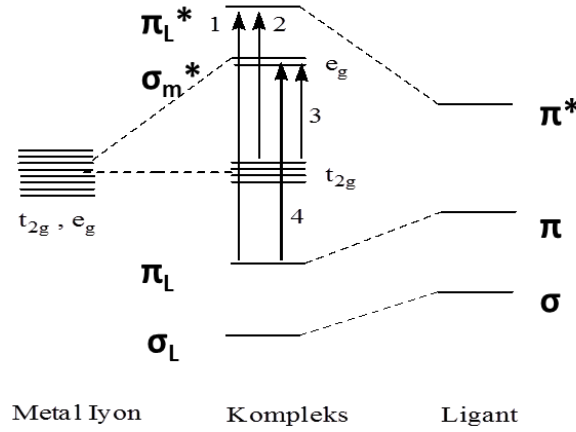
2.2. Polipiridin Kompleksleri

Polipenti polipirate bağlamaları olarak ligant tabakası, 2,2-bipiridin, 1,10-fenantropilen veya terpiridin olan polipiridin N-donör kompleksleri, bileşiklerin N-donörün metal iyonları ile koordine olmasını sağlar. Bağlar için mineral kompleksleri pek çok organik etkileşimi uyardığı için çok dikkat çekmektedir(Sundermeier ve ark., 2003).

Bu kompleksler ısı, ışık ve akıntı sahiptir, çünkü metal ile ligand arasındaki bağ dirençleri çok güçlüdür. Aksi halde ligandın kendisi dengelidir. Bu optik bileşikler, Elektrokimyasal ve manyetik özelliklere sahiptir. Kompleks elektron donörü ve elektron çeken fonksiyonel gruplarının özellikleri, konjuge gruplarından tamamen farklıdır. Belirlenmiş bir kompleks metal ligand transfer yükü (MLCT) veya ligand metal taşıma yükü (LMCT) ayrıca görünür ve bölgede güçlü emilim bantları içerir.

Bu komplekslerin elektronik absorpsiyonunun elektronik iletim spektrumlarının özellikleri Jablonsky diyagramı ile açıklanabilir Şekil 2.5'te gösterilmektedir. Bu Çizelgeye göre dört klip var (Sundermeier ve ark., 2003).

1. LC: Ligandın veya merkez ligandının içinde $\pi_L - \pi_L^*$ geçişi,
2. MLCT: Metalin oksitlendiği ve ligandın azaldığı bir geçiştir. Metalden Liganta olan $t_{2g} - \pi_L^*$ geçişi,
3. MC (veya dd): Konsantre metal $t_{2g} - e_g$ geçişi,
4. LMCT: Ligandın metali okside ettiği ve azalttığı bir geçiştir. Liganttan Metale olan $\pi_L - \sigma_m^*$ geçiştir.

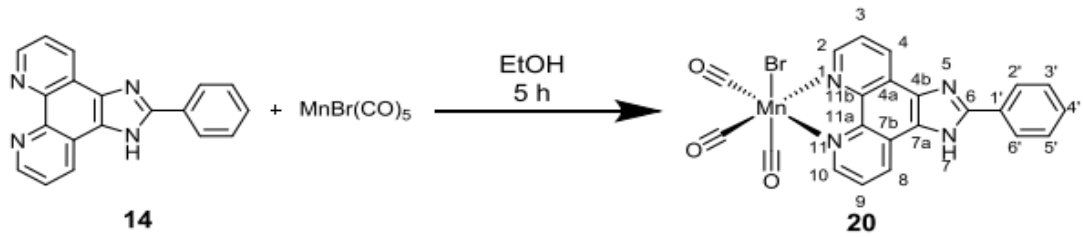


Şekil.2.5. Jablonsky enerji şeması

Poliperidin kompleksleri, metalik metal yapıştırma, Enerji Nakil, DNA ile etkileşim ve manyetik minerallerin merkezleri arasında manyetik alışveriş gibi özellikler içerir. Bunlar, toksik veya radyoaktif mineral atık sudan selektif olarak uzaklaştırılması LED'ler, lazerler ve optik piller gibi pek çok elektronik cihazın tasarımında ve radyoaktif izotopların seçici kimyasal sensörler olarak paralizinde kullanılmaktadır.

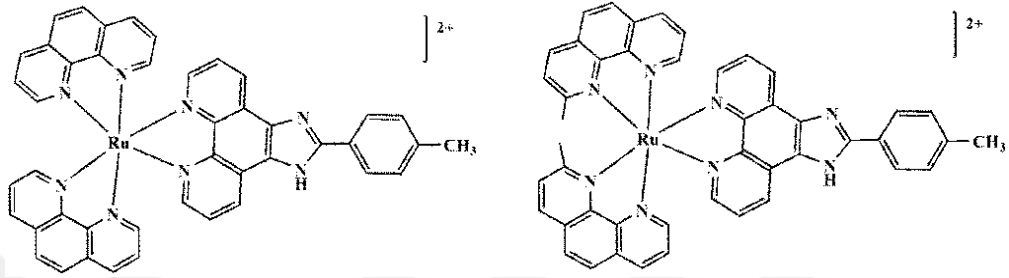
2.3. Sentez ve Metal Kompleksleri Karakterizasyonu

(2-Fenil-1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin) mangan(I)'in bromo(trikarbonil) (2-fenil-1H-imidazo[4, 5-f][1,10]fenil-antrolin) mangan(I)'in (Şekil.2.6), 5 saat boyunca geri soğutucu altında etanol içinde bileşik 14 ve mangan pentakarbonilbromit ısıtılmasıyla elde edilmiştir (Sowik, 2014). N-(trikarbonil).



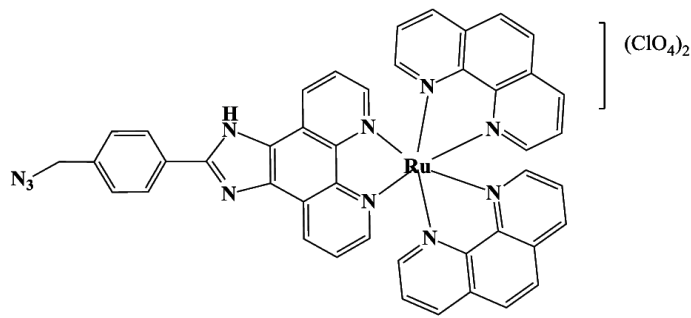
Şekil 2.6. Bromo (trikarbonil)(2-fenil-1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin) mangan(I) (20) sentezi

Rutenyum (II) polipiridin kompleksleri, DNA'yı bağlamak için kullanıldı. Spektroskopik çalışmalar sonucunda, bu polypyridine Rutenyum (II) kompleksleri DNA'ya yan grupların bağlanmasında etkili olduğu bulunmuştur. (Şekil.2.7) Strick bariyeri metil-sübstitüe liganta sahip olan kompleksi DNA'ya Daha az bağlı olaşır (Xu ve ark., 2003; Xu ve ark., 2012).



Şekil 2.7. Polipiridin Rutenyum(II) komplekslerinin

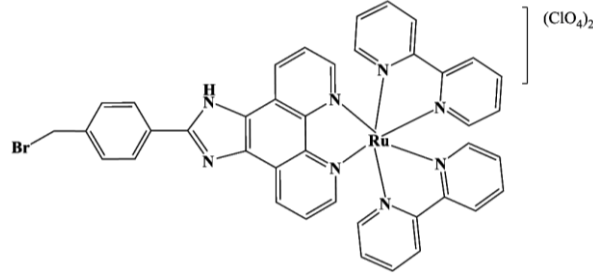
Yeni değişik substituentbulunduran(4-((4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenanthrolin-2-yl)fenoksi)-metil)benzaldehit) benzeri 7 adet polipiridin ligandları, sentezleyerek bunların Ru(II) komplekslerini izole etmiştir. Elde edilen ligand ve Ruthenyum komplekslerinin yapılarını FT-IR, $^1\text{H-NMR}$ ve TGA çalışmaları ile aydınlatmış. Ayrıca elektronik absorbsiyon spektroskopisi ile komplekslerin elektronik geçişleri incelenmiş, molar absorbsiyon sayıları hesaplanmıştır. Floresans özelliğe sahip olan ligand ve komplekslerin 10^{-6} M de floresans özellikleri incelenmiştir (Obali ve Ucan, 2016).



Şekil 2.8. RuN (BR-PPY)

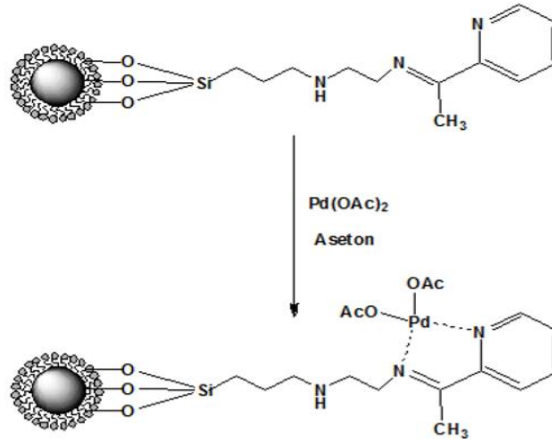
cis-[Ru(bpy) $_2$ Cl $_2$] ve 2-(4-(bromometil)fenil)-1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin (Şekil 2.9) Elde edilen ligand ve ruthenyum komplekslerinin yapılarını FT-IR, $^1\text{H-NMR}$ ve TGA çalışmaları ile aydınlatmış (Obali ve Ucan, 2016).

Ayrıca elektronik absorpsiyon spektroskopisi ile komplekslerin elektronik geçişleri incelenmiş molar absorpsiyon sayıları hesaplanmıştır. Floresans özelliğe sahip olan ligand ve komplekslerin 10^{-6} M de floresans özellikleri incelenmiştir.



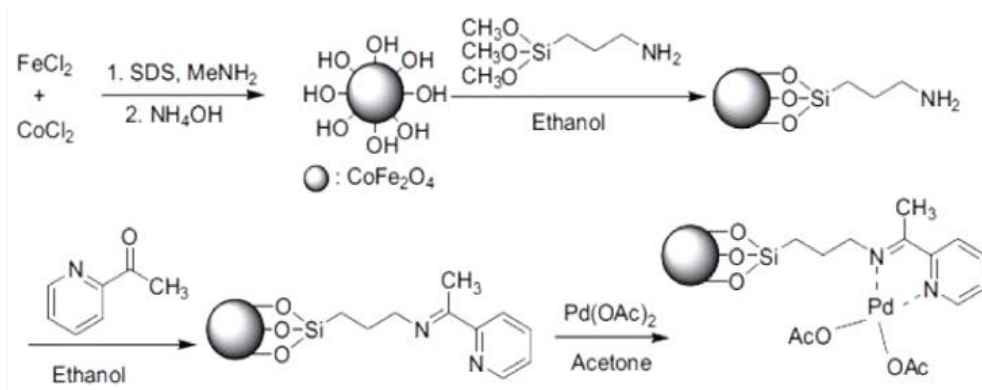
Şekil 2.9. RuB (BR-PPY)

Sentezlenen ML1 kompleksi (Şekil 2.10) $\text{Pd}(\text{OAc})_2$. Daha sonra oluşan ürünün katı desteğinde kullanılan silikat kaplı Fe_3O_4 nano partikülünün manyetik özelliğinden faydalanarak mıknatıs yardımıyla reaksiyon ortamından çekildi, dekantasyon ile çözücü ortamından ayrılarak, Aseton ile yıkanmış ve kurutularak izole edilmiştir (Rebelo ve ark., 2010).



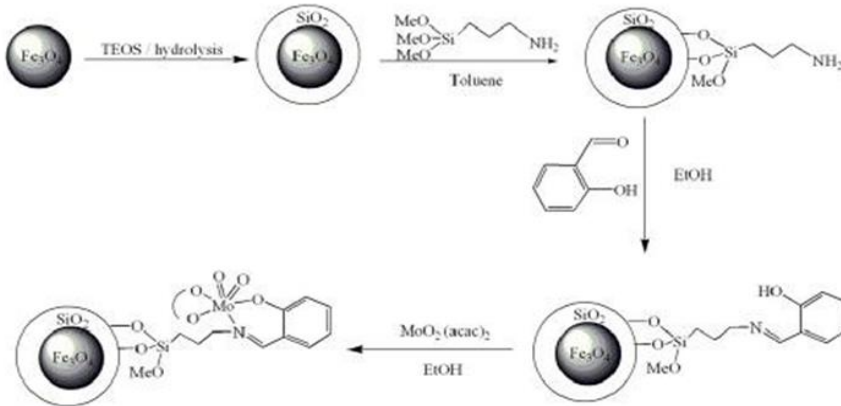
Şekil 2.10. ML1 kompleksinin oluşum reaksiyonu

Manyetik nano partikülleri sentezleyerek schiff bazına immobilize ediyor. Pd metal kompleksi elde ediyor. Katalizör Sonogashira reaksiyonunda kullanılmıştır (Uçan, 2015), (Guin ve ark., 2005; 2007). (Şekil 2.11.).



Şekil. 2.11. Schiff bazı içeren Pd katalizör oluşumunun reaksiyonu

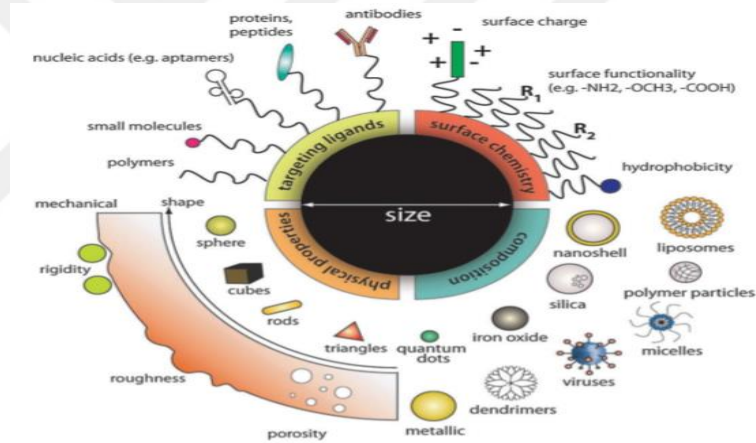
Çalışmalarında Bunlar katalizör Molibden silika ile kaplanmış manyetik parçacıklar ile bir Schiff bazı oluşturmak suretiyle homojenize yeni sentezlenmiş. Sentezlenen katalizörün yapısının aydınlatılmasında FT-IR, SİRD, SEM ve TEM cihazları kullanılmıştır. Katalitik aktivitesi için epoksit olefin incelenmiştir. Oksidant olarak TBHP (tert-bütil hydroperosiide) ve (cumenhydroperosiide) En iyi aktivite ve en iyi seçicilik, farklı oksidanlar kullanılarak incelenmiştir (Sakallioğlu, 2013). (Şekil 2.12).



Şekil 2.12. Oksidant olarak TBHP (tert-bütil hydroperosiide)

2.4. Nanopartiküllerin Sentezi ve Özellikleri

Parçacık tabanlı nano biliminin alanında son yirmi yılda çok dikkat çekti. Organik ve inorganik malzemelere dayanan her büyüklükteki nanoparçacıklar, katalizörler, yüzey modifikasyonları, biyo-görüntüleme için kontrast maddeleri, biyosensörler ve ilaç verme için platformlar gibi geniş bir uygulama yelpazesi için araştırılmıştır. Moleküle kıyasla avantajlarından biri bileşikler, fiziksel ve kimyasal özellikleri benzer şekilde şekil ve boyuttaki çok yönlülüktür. Dahası, nanometre büyüklüğündeki partiküller yığın malzemelere göre daha yüksek hacim-yüzey oranlarına sahiptir, bu da daha yüksek ilaç yüklerine ve daha büyük katalitik olarak aktif yüzeylere yol açar. Nanopartiküllerin diğer önemli ayarlanabilir faktörleri kimyasal bileşim, şekil 2.13'te gösterilen, mekanik özellikler, yüzey kaplama ve fonksiyonelleştirme (Sowik, 2014).



Şekil 2.13. Kompozisyon, şekil, yüzey modifikasyonu, kaplama ve mekanik özellikler gibi nanoparçacıkların önemli özellikleri

2.5. Demiroksit Nanopartikülleri kullanımı

Nanoteknolojideki son gelişmeler, nanopartiküllerin sentezlenmesini, karakterize edilmesini, işlevselleştirilmesini ve farklı uygulamalarda kullanılmasını sağlamıştır. Nano boyutlu demir oksit partikülleri in vitro diagnostik çalışmalarda yaklaşık 40 yıldır kullanılmaktadır (Goya ve ark., 2003; Gupta ve Gupta, 2005).

Kuantum etkileri ve geniş yüzey alanı nedeniyle, Manyetik özellikleri değişiyor ve süper manyetik bir karakter kazanıyor. Bunun nedeni, her manyetik partikülün kendi içinde bir manyetik ünite oluşturmastır.

Süperparamanyetik demir oksit nanoparçacıkları (SPIYONs) manyetizmaları ve düşük toksisiteleri nedeniyle birçok alanda geniş uygulama alanları vardır. Manyetik rezonans görüntüleme, hipertermi, manyetik ayırma ve hastalıkların bulunduğu yerlere biyolojik uyumlulukları nedeniyle ilaçların taşınması gibi manyetik nanoparçacıklar tıbbi tanı ve tedavide biyomedikal uygulamalar için çok cazip olanaklar sunar. Manyetik nanoparçacıkların son zamanlarda tarif edilen proteinler, enzimler ve ilaçlar gibi biyolojik makro moleküllere kovalent olmayan şekilde bağlanması bağlanma sabiti ve biyolojik yönleri sağlar.

2.6. Fe₃O₄-Au Manyetik Nanoçubuklar Kullanımı

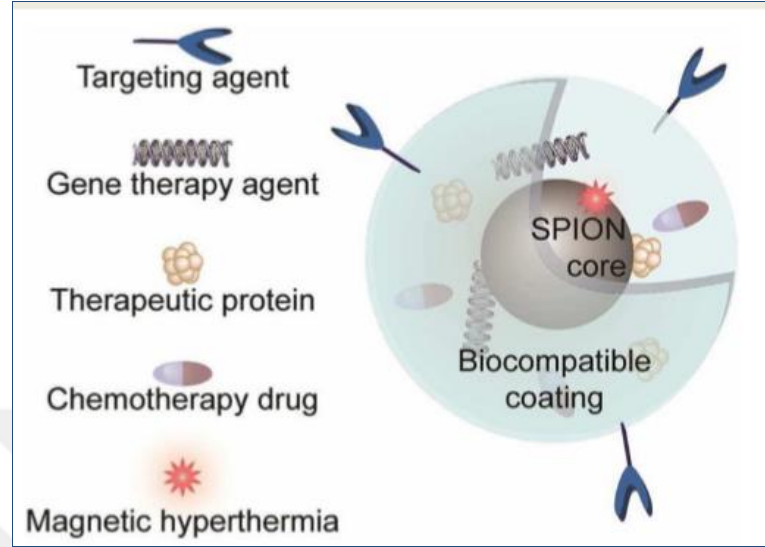
Bugüne kadar, silika kaplı nano-altın çubukların ve manyetik nanometre kristallerinin optik ve manyetik özellikleri bulunmuştur. Murphy ve arkadaşları da Fe₃O₄ kaplı altın nanoçubuklarını buldu basitçe, Fe₃O₄ Nanopartiküller içeren altın nanoparçacıkları üretildi ve kanser hücreleri için manyetik rezonans görüntüleri ve floresans kullanıldı.

Burada altın nanoçubuk ve Fe₃O₄ 'un Manyetik ve optik özelliklere sahip manyetik demir oksit görünür ve altından yapılan çubuk şeklindeki. Sentezlenmiş bazik nano yapılar, tohum araçlı sentetik metot gerçekleştirildi. Bu nanopartiküllerin manyetik ayrımı kolayca yapıldı ve elde edilen nanopartiküller SEM, TEM ve UV-VİS ile karakterize edildi ve Nanopartiküllerin manyetik özellikleri incelendi (Yguerabide ve Yguerabide, 1998).

Biyolojik alanda, metal nanopartiküllerde 1990'larda, keşfedilen ve yüksek bir Biyolojik ölçümlerde duyarlılık ve devrim ile radyolojik inceleme Biyolojik ölçümlerde duyarlılık ve devrim ile radyolojik inceleme (RIO) keşfi, 1990'larda zirveye çıktı. Fakat Biyodetektörler için ilk nanoparçacıklarında, elektron mikroskobu için koloidal altın 5-50 nm ve immünohistokimyasal prob alanındaki 1970'lerde başladı (Mullett ve ark., 2000).

Modifiye SPIYON'lar - manyetik rezonans görüntüleme (MRI) - kanser tedavisi - manyetik sıvı hipertermi - hedefli ilaç iletimi - doku onarımı ve - kataliz - manyetik

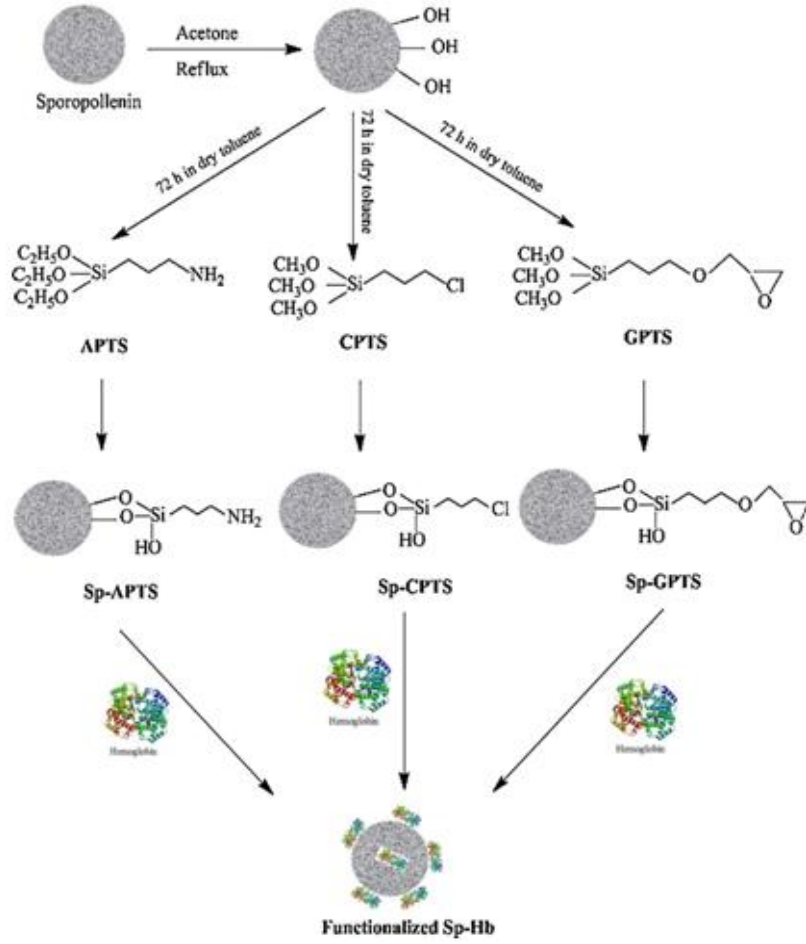
ayırma teknolojileri gibi çok sayıda uygulama için çok faydalı araçlardır. şekil 2.14'te gösterilmektedir. (Kievit ve Zhang, 2011; Alpsoya ve 2015).



Şekil 2.14. Modifiye SPİYON'lar

Hemoglobin kovalent proteinin bağlanma yeteneğini geliştirmek için, kimyasal reaksiyon ile farklı fonksiyonel grup ve alt gruplardan modifiye Sporopollenin yüzeyi üzerine hareketsiz kılınmıştır. Bu çalışmada, protein kapasitesine vanous silan bağlayıcı moleküller etkisi incelenmiştir. Bağlanma bu amaçla aktif Sporopollenin 3-aminopropiltriethoxysilan (APTES) ile modifiye edildi, 3-kloropropyl 1-trimethoxysilan (CPTS) ve (3-glissidiloksiypropil) trimethoxysilan (GPTS), hemoglobin (Hb) C'da fosfat tampon tuzlu su çözeltisi (PBS, pH 7.4) içinde Sporopollenin yüzeylerinde hareketsizleştirildi. Sonuçlar yüzeyler PH için yüksek bağlanma kapasitesi ile sonuçlanmıştır şekil 2.15'te gösterilen. (Gubbuk ve ark., 2012).

Numunelerin mikro gözenekli taramalı elektron mikroskopisi (SEM) ve numune bir ısıtıl davranışı ile gözlenmiştir. Sıcaklık termogravimetrik analiz (TGA) ile çalışıldı; 25-900 ° C.



Şekil 2.15. Fonksiyonel Sp-Hb sentezi

2.7. Biyolojik Uygulamalar

2.7.1. Biokatalizörler

Nanoteknoloji, bilim insanlarının, mühendislerin ve doktorların, yaşam bilimleri ve sağlık hizmetlerinde büyük ilerlemeler sağlamak için hücresel ve moleküler seviyelerde çalışmasına olanak sağlar. Nanoyapılı malzemelerin yaşam bilimlerindeki gerçek uygulamaları şu anda nadirdir. Bununla birlikte, bu malzemelerin emsallerine kıyasla mükemmel özellikleri, bu alanda kullanım için çok umut verici bir gelecek sağlamaktadır. Nanokluslar, moleküller ve mikroskobik (mikron büyüklüğü) yapılar arasında yer değiştirmiş bölgelere yerleştirilmiş ultra ince nanometre parçacıklarıdır. (Tartaj ve ark., 2003).

Moleküler olarak bakıldıklarında, erişilemez kuantum davranışı erişilemez bölgelere erişim sağlarlar, malzemeler olarak görülürler, daha büyük (hatta 100 nm) yapılarda gözlenmeyen özellikleri sergileyen çok küçüktürler. Bu büyüklük rejiminde, biyoloji, fizik ve kimya konularında birçok yeni ilerleme kaydedilmiştir.

Endüstriyel işlemlerin çoğu katalitik işlemlerdir. Bugün özellikle heterojen katalizlerin geliştirilmesi ve yeni tür katalizörlerin hazırlanması üzerine yoğun bilimsel çalışmalar yapılmaktadır. Ancak enzimler olarak bilinen doğal katalizörler yaşam için çok daha büyük bir öneme sahiptir. Son derece karmaşık yapılara sahip olan enzimler, sindirim, solunum ve hücre sentezi gibi oldukça önemli yaşam proseslerini katalizlerler. Canlı bünyesinde oluşan ve yaşam için gerekli olan çok sayıda karmaşık kimyasal tepkime, enzimlerin etkisiyle oldukça düşük vücut sıcaklığında oluşabilmektedir. Bilinen binlerce enzimin herbiri kendine özgü bir fonksiyonu yerine getirir. Diğer bir deyişle her karmaşık tepkime spesifik bir enzim tarafından katalizlenmektedir. Enzimlerin etkileri ve yapıları üzerine yapılan oldukça yoğun araştırmalar hastalık nedenlerini ve büyüme mekanizmasının anlaşılabilmesine yardımcı olabilecektir.

(SPIYONs) geniş uygulama alanları vardır. Manyetik nanopartiküller de, tıbbi teşhis ve tedavide biyomedikal uygulamalar için çok cazip olanaklar sunan, manyetik rezonans görüntüleme, hipertermi, manyetik ayırma olarak bunların biyolojik uyumluluk nedeniyle hastalıklara ilaçların taşınması yapılmıştır. (Maltas ve Ozmen, 2015).

Proteinler gibi biyolojik makromoleküllerin manyetik nanopartikülleri kovalent olmayan bağlanma, en son tarif edilmiş enzimler ve ilaçlar, örneğin bağlanma sabiti ve stokiyometri gibi biyolojik açıdan kolaylık içerir. Manyetik ayırma son zamanlarda gelişen teknoloji ile çoğunlukla biyoayırmada uygulanır. Bu yöntemin prensibine göre manyetik bir varyasyonu manyetik alan gradyanı ile dökme çözeltiden ayrılabilir bir kompleks oluşturmak için bir ligand ile hedef molekülleri bağlamak için manyetik parçacıkların kullanılmasıdır. Geleneksel ayırma ile karşılaştırıldığında, manyetik ayırma avantajları hız, doğruluk ve sadelik söz konusudur.

2.7.2. Tıbbi uygulamalar

Raman spektrumunun biyolojik moleküllerle çalışmanın bazı avantajları ve dezavantajları vardır.

Dezavantajlarından biri, çok güçlü bir lazer tarafından uyarılan numunenin dokusuna verilen zarardır. Bununla birlikte, Raman, spektroskopi tekniğine göre çalışabilen biyolojik numuneler için çok geniştir. Etki alanı sistemleri geliştirilmiştir.

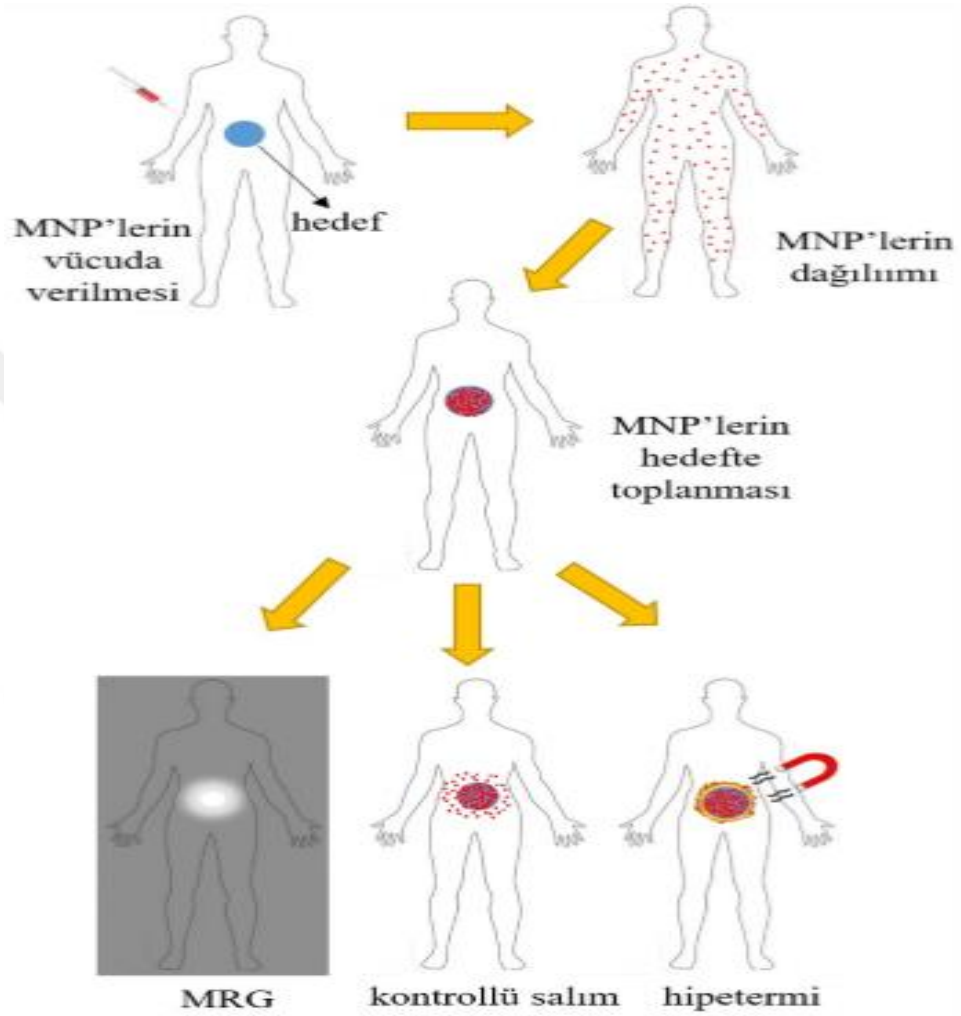
Kutup grupları Karbonil, aminler ve amidlerin Raman spektrumları çok zayıftır. Bu dezavantaj Raman spektroskopisinde bir kusur olarak görülmektedir. Bununla birlikte, -C-C-, S-S, -SH, -CN ve aromatik halkalar belirli bir karakterizasyon için ayrı bantları gösterir. Karbonat ve fosfat gibi diğer gruplar Raman gruplarının ayırt edilmesini sağlar. Raman ile fiziksel şekildeki Değişiklikleri tespit etmek mümkün Değişiklikleri keşfetmek mümkündür. Literatürdeki Çoğu kimyasal bağlanma, genomik, protein, protein etkileşimi, katı evre sentez çalışmaları, DNA gibi protein çalışmaları protein analizi ve hücre çalışmaları üzerine kuruludur. (Erdoğan, 2018).

Bu materyallerin nanometrelerinin bir sonucu olarak ve alan / hacim oranının artırılması sonucunda araştırmacılar, MNP'lerin yapısı ve özellikleri arasındaki ilişkiyi incelemeye odaklanmaktadır. Bileşenler, boyut, morfoloji ve yüzey kimyası, in vivo olarak nanopartiküllerin hem manyetik özelliklerini hem de arzu edilen davranışını geliştirmek için çeşitli işlemlerle modifiye edilebilir. MNP'nin biyomedikal uygulamalardaki başarılı uygulamaları özellikle manyetik özelliklerine, yani dış manyetik alanın kontrollü dağılımına ve toplanma derecesine bağlıdır.

Bu nedenle, yapışma molekülleri, sentez sırasındaki veya sonrasında sentez sırasındaki gram artış veya sentez sırasında veya sonrasında sentezin artması, biyolojik olarak aktif polimer kapsülleme işlemi kullanılarak MNP kaplaması ile biyolojik sistemlerin solunmasına maruz kalma yoluyla makro oluşumunu ve biyolojik bozunmayı önleyerek yapılır.

Manyetik ilaçların dağıtım sistemi, ilaçlarla dolu bir dışsal manyetik alan ve immünosupresif ilaçlar (MNP) kullanılarak tümör bölgesinin tümör bölgesine transferine bağlıdır. Hipertermi tedavisinde, partiküller kanser hücrelerini hedef alır ve daha sonra tümör uygulanan dış manyetik alanla ısıtılabilir.

Ek olarak, yüksek sıcaklık bazlı ilaçların dağıtımı için ısıtmaya bağlı olarak ilaç molekülünü serbest bırakan MNP'lerin kullanılması mümkündür. Şekil 2.16 kanser tedavisinde MNP'leri göstermektedir.



Şekil 2.16. Kanser tedavisinde MNP'lerin uygulamalarını

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Kullanılan Maddeler

Araştırmada kullanılan tüm hammaddeler Alfa Aesar, Sigma Aldrich ve Merck'ten elde edildi. Etil alkol, metil alkol, etilasetat, aseton, kloroform, hidroklorik asit, eter, H_2SO_4 , K_2CO_3 , NaOH, CH_2Cl_2 , Na_2SO_4 , $FeCl_3$, $FeSO_4 \cdot 4H_2O$, $Co(NO)_3 \cdot 6H_2O$, $Ni(CH_3COO)_2 \cdot 4H_2O$, $CuCl_2$, $ZnCl_2$, CPTS, APTS, GPTS, iminodiasetik asit, diisopropanolamin, dietanolamin, 1,10-fenantrolin, 1,10-fenantrolin-5,6-diyon, amonyum asetat, asetik asit, 4-hidroksibenzadehit, amonyum asetat, tereftalik asit. Başlangıç maddeleri ise literatüre göre üretildi.

3.2. Kullanılan Aletler

-FT-IR Spektrometresi: FT-IR Bruker Vertesi 70 Spectrometer, Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü-Konya.

- 1H -NMR Spektrometresi: Bruker 400-MHz Spectrometer, Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü-Konya.

-Elementel Analiz: Selçuk Üniversitesi, Enstrümental Analiz Laboratuvarı, Ziraat Fakültesi. Konya

-pH metre: Oriyon Esipondoble İyon Analyzer EA 940, Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü-Konya.

-Erime Noktası Tayin Cihazı: Büchi Melting Point B-540, Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü-Konya.

-Manyetik Süsseptibilite: Sheerwood Scientific MSİ1 Gouy Magnetic Süsseptibility, Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü-Konya.

-Sı-ray diffraksiyon patterns Selçuk University, İL TEK, Konya.

-Lüminesans Spektrometresi: Perkin Elmer LS 55 Luminescence Spectrometer, Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü-Konya.

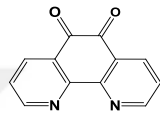
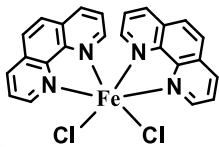
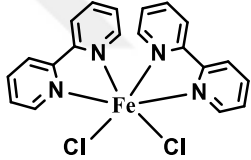
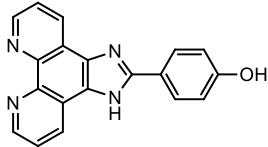
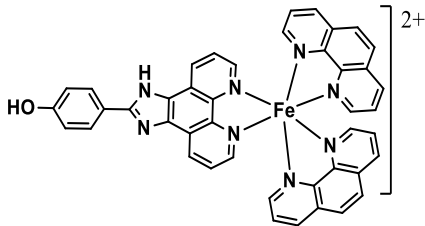
-UV-Vis Spektrometresi: Perkin Elmer Lambda 25 UV-Vis Spectrometer, Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü-Konya.

-TEM, SEM, Selçuk Üniversitesi, İL TEK, Konya.

-Manyetik Histerezis Ölçümü (Vsm). Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Merkez Laboratuvarı, Ar-Ge Eğitim ve Ölçme Merkezi/ Çankaya Ankara.

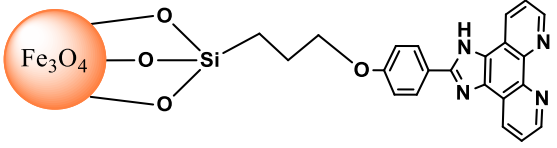
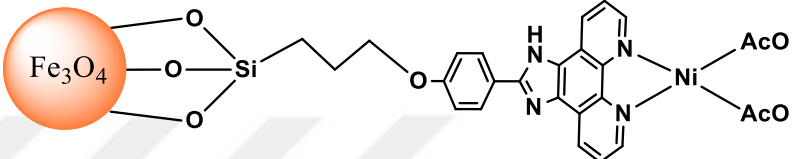
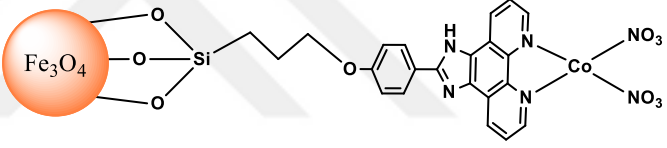
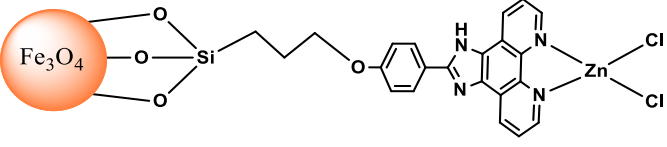
-Termogravimetric analyses, Selçuk Üniversitesi, İL TEK, Konya.

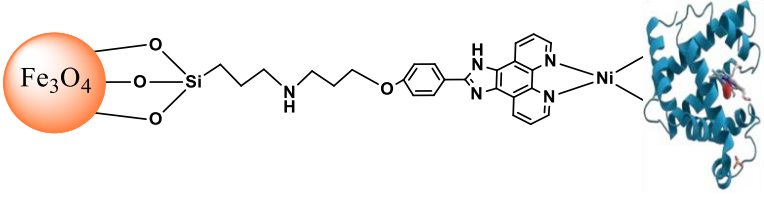
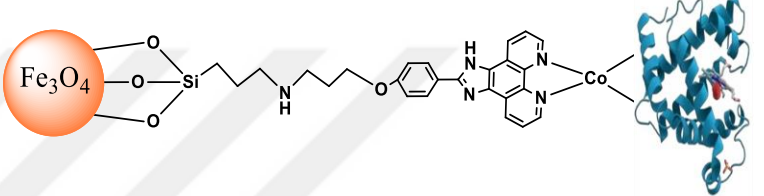
3.3. Ligand ve Komplekslerin Kodları, Kimyasal Formülleri, İsimleri ve Şekilleri

NO	Kod	Kimyasal Formül	Ligand ve Komplekslerin İsimleri	Ligand ve Komplekslerin Molekül Şekilleri
1	Fen - Diyon	$C_{12}H_6N_2O_2$	1,10-Fenantrolin-5,6-diyon	
2	Fen-Fe-Cl	$C_{24}H_{16}Cl_2FeN_4$	cis-[Fe(Fen) ₂ Cl ₂]	
3	BPY-Fe-Cl	$C_{20}H_{12}Cl_2FeN_4$	cis-[Fe(bpy) ₂ Cl ₂]	
4	Fen -OH	$C_{19}H_{12}N_4O$	4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenol	
5	Fen -Fe-Diyon-OH	$C_{43}H_{28}Fen_8O$	[Fe(fen) ₂ (4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenol)] (ClO ₄) ₂	

NO	Kod	Kimyasal Formül	Ligand ve Komplekslerin İsimleri	Ligand ve Komplekslerin Molekül Şekilleri
6	BPY-Fe-Diyon-OH	$C_{39}H_{28}FeN_8O$	$[Fe(bpy)_2(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenol)] (ClO_4)_2$	
7	Fen -COOH	$C_{20}H_{12}N_4O_2$	2-(4-karboksil)imidazol[4,5-f][1,10]fenantrolin	
8	Fen-CHO	$C_{20}H_{12}N_4O$	3,4-bis[(4-(metoksi)-1.2.3-triazol)1-metil fenil)-1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin]]benzalhit	
9	Fen -Cl	$C_{21}H_{15}ClN_2O$	2-(4-(2-Klorofenil)-1H-imidazol[4,5-f][1,10]fenantrolin	
10	SPION-APTS	$C_3H_9Fe_3NO_7Si$	Süperparamanyetik demiroksit nanoparçacıkları (SPİYON)-(3-amino propil)trietoksi silan(APTS)	
11	Fen-NH-NP	$C_{25}H_{25}Fe_3N_5OSi$	(4-((3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-yl)fenoksi) propil)amino)bütıl)Fe3O4dimetoksiselanol	

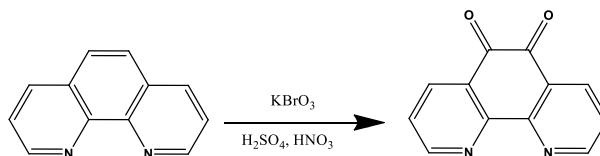
12	Fen-NH-NP -Ru	$C_{25}H_{25}Cl_2N_5$ $O_8RuSiCl_2$	(4-((3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-yl)fenoksi)propil)amino)bütıl)Fe ₃ O ₄ dimetoksiselanol dikloroRu(II) iyon	
13	Fen-NH-NP -Ni	$C_{29}H_{31}Fe_3N_5$ $NiO_{12}Si (AcO)_2$	(4-((3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-yl)fenoksi)propil)amino)bütıl)Fe ₃ O ₄ dimetoksiselanol diasitoksiNi(II) iyon	
14	Fen-NH-NP -Co	$C_{25}H_{25}CoFe_3N_7$ $O_{14}Si(NO_3)_2$	(4-((3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenanthrolin-yl)fenoksi)propil)amino)bütıl)Fe ₃ O ₄ dimetoksiselanol ainitroksiCo(II) iyon	
15	SPiO-CPTS	$C_3H_7ClFe_3O_7Si$	Süperparamanyetik demir oksit nanoparçacıkları (SPİYON) -(3-aminopropil)Trie toksisilan(CPTS) ligandı	

16	Fen-O-NP	$C_{22}H_{18}Fe_3N_4O_8Si$	3-(4-(1H-imidazo[4,5f][1,10]fenantrolin-2yl)fenoksi)propil) Fe_3O_4 dimetoksiselanol	
17	Fen-O-NP-Ni	$C_{25}H_{26}NiFe_3N_6O_{14}Si(AcO)_2$	3-(4-(1H-imidazo[4,5f][1,10]Fenantrolin-2-yl)fenoksi)propil) Fe_3O_4 dimetoksiselanol diasitoksi Ni(II) iyon	
18	Fen-O-NP-Co	$C_{27}H_{26}CoFe_3N_6O_8Si(NO_3)_3$	3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-yl)fenoksi)propil) Fe_3O_4 dimetoksiselanol ainitroksi Co(II) iyon	
19	Fen-O-NP-Zn	$C_{25}H_{26}Cl_2Fe_3N_6O_8SiZnCl_2$	3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-yl)fenoksi)propil) Fe_3O_4 dimetoksiselanol dikloro Zn(II) iyon	

20	Fen-NH-NP – N- MGB	$C_{40}H_{29}Cl_2 NiN_{11}$ O_8Fe MGB	(4-((3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenanthrolin-yl)fenoksi) propil) amino) bütıl) Fe_3O_4 dimetoksiselanol / Nickel(II) iyon Miyoglobin	
21	Fen-NH-NP - Co- MGB	$C_{40}H_{29}Cl_2 CoN_{11}$ O_8Fe MGB	(4-((3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenanthrolin-yl)fenoksi) propil) amino) bütıl) Fe_3O_4 dimetoksiselanol / Cobalt (II) iyon Miyoglobin	

3.4. Deneysel Bölüm

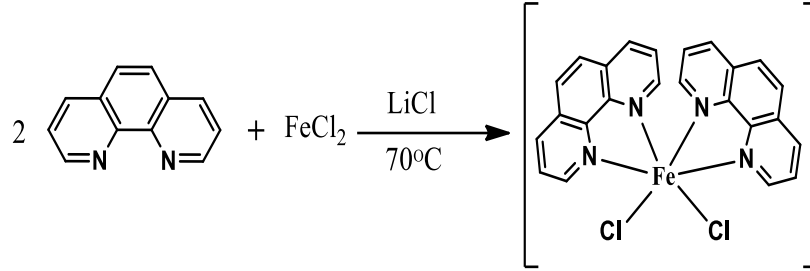
3.4.1. 1,10-Fenantrolin-5,6-diyon (fen-Diyon) sentezi



Şekil 3.1. 1,10-Fenantrolin-5,6-diyon reaksiyonu

1,10-Fenantrolin(3 mmol, 0.54 g) % 60 sülfürik asidin (7 mL) çözeltisine ilave edildi ve çözünene kadar karıştırıldı. Damla damla yarım saat boyunca boyunca Potasyum bromat (3.3 mmol, 0.55g) karışıma eklendi. Oda sıcaklığında yirmi saat boyunca geri soğutucu altında karıştırıldı. Karışımın daha sonra buz üzerine döküldü ve doymuş sodyum hidroksit çözeltisi kullanılarak pH= 7'ye nötralize edildi. diklorometan ile yakandı ve süzüldü. Su ile yıkandı ve vakumlu etüvde içerisinde kurutuldu (%85 verimle Sarı renkte ligand elde edildi). FT-IR (cm^{-1}): 3049 (N-H), 2987 (C-CH₂) 1683 (C=O), 1573 (C=C), 1557. ¹H NMR (CDCl₃): δ = 7.62 (d, 2H). 8.53 (dd, 2H), 7.40 (dd, 2H), 9.15 (dd, 2H).MA= 210 g/mol E.N = 256 °C.

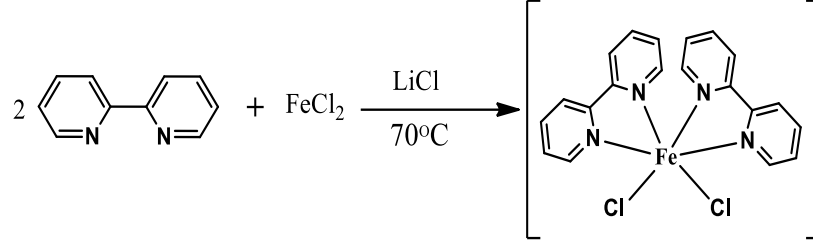
3.4.2. Cis-[Fe(fen)₂Cl₂] kodu olan (Fen-Fe-Cl) sentezi



Şekil 3.2. Cis-[Fe(Fen)₂Cl₂]

1,10-Fenantrolin (20 mmol, 1.44 g), LiCl (1.05 mmol, 0.42 g) ve FeCl₃ (0.41 g, 12.5 mmol), 20 mL DMF içerisine ilave edildi ve 24 saat geri soğutucu altında 90°C’de karıştırıldı. Siyah-kahverengi bir ürün süzüldü, su ve eterle ikikere yıkandı. Oluşan ürün su/etanol (1:1) karışımında geri soğutucu altında karıştırıldı sonra Çözücü karışımındaki etanol evaporatörde ayrıştırıldı, biher içinde kalan madde süzüldü. su ile tekra yıkandı ve vakumlu etüvde içinde kurutuldu (%80 verimle elde edildi). FT-IR (cm⁻¹): 3485 (N-H), 2863 (CH₂), 1655 (C=C), 1602 (C=N), 455 (M-N). MA= 486 g/mol, E.N.= 295°C.

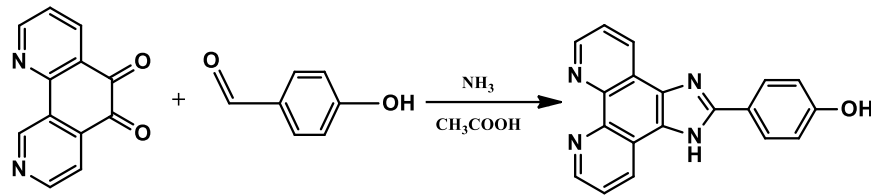
3.4.3. Cis-[Fe(bpy)₂Cl₂] (BPY-Fe-Cl) sentezi



Şekil 3.3. Cis-[Fe(bpy)₂Cl₂]

2,2'-Bipiridin (20 mmol, 1.248 g), LiCl (10 mmol, 0.416 g) ve FeCl₃ (10 mmol, 0.328 g, 20 mL DMF içerisinde iklendi ve 24 saat geri soğutucu altında karıştırıldı. Karışım 90°C sıcaklığına geldiğinde üzerine 200 mL aseton/su (1:1) karışımı ilave edildi. Yeşil bir kristal çözelti süzüldü. Sonra eter ile iki defa yıkandı ve vakumlu etüvde içerisinde kurutuldu (%80 verimle elde edildi). FT-IR (cm⁻¹): 3460 (N-H), 2930 (C-CH₂), 1667 (C=C), 1600 (C=N), 442 (Fe-N). MA= 438 g/mol E.N= 278°C.

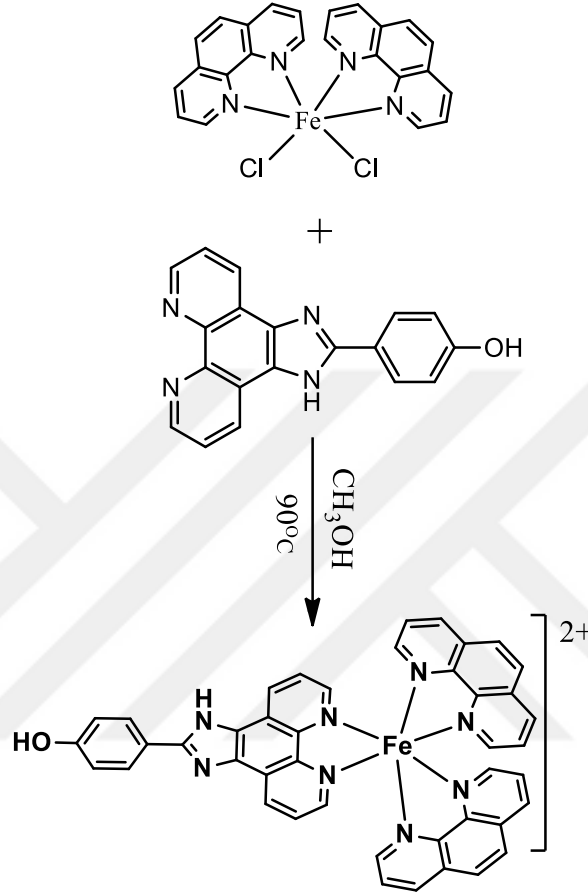
3.4.4. 4-(1H-İmidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenol (Fen -OH) sentezi



Şekil 3.4. 4-(1H-İmidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenol

1,10-Fenantrolin-5,6-diyon (0.46 mmol, 0.1 g) ve amonyum asetat (13.3 mmol, 0.58 g), 10 mL asetik asit içerisinde çözüldü ve karıştırıldı, 4-hidroksibenzaldehit (0.056 g, 0.46 mmol) 10 mL asetik asit içerisinde çözüldü ve karışıma damla damla ilave edildi. Karışım 3 saat boyunca geri soğutucu altında 90°C’de karıştırıldı ve daha sonra 200 mL su içine döküldü. Çözelti amonyakla pH=7’ye nötralize edildi ve oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Çökelti süzülüp su ile yıkandı. Ürün 48 saat vakumda 50°C’de kurutuldu (%80 verimle elde edildi). FT-IR (cm⁻¹): 3392 (O-H), 3165 (N-H), 2998 (CH₂), 1659 (C=N), 1230 (C-O), 736 (CH, piridin). ¹H NMR (CDCl₃): δ = 6.95-7.13 (d, 2H), 7.77-7.88 (m, 2H), 8.08-8.15 (d, 2H), 8.86 (dd, 2H), 10 (OH), 13.5 (S, 1H). MA= 312 g/mol E.N= 230°C (Obali ve ark., 2019).

3.4.5. [Fe(fen)₂ (4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenol)] (ClO₄)₂ (Fen -Fe-diyon-OH) sentezi

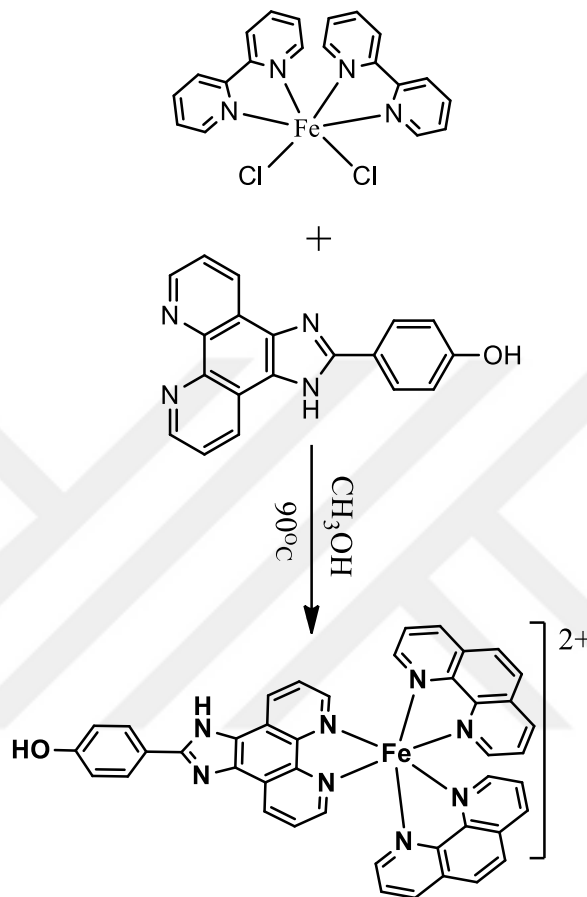


Şekil 3.5. [Fe(fen)₂ (4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenol)] (ClO₄)₂

Cis-[Fe(Fen)₂Cl₂](0.37 mmol, 0.137 g) ve 4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10] Fenantrolin-2-il) Fenol (0.32 mmol, 0.1 g) 20 mL metanolde çözüldü ve 24 saat boyunca geri soğutucu altında 90°C’de karıştırıldı. Soğutulmuş ve süzölmüş karışıma 30 ml su eklendi. Doymuş sodyum perklorat çözeltisi filtreye eklendi ve çökeltme tamamlandı. Kahverengi bir ürün süzöldü, su ile ikikere yıkandı ve vakumlu etüvde içerisinde kurutuldu (%80 verimle elde edildi). FT-IR (cm⁻¹): 3372 (N-H), 3150 (O-H), 2488 (CH₂), 1706 (C=C), 1650 (C=N), 1230 (C=O), 803 (CH, piridin), 420 (Fe-N). MA= 728 g/mol E.N= 140°C.

3.4.6. [Fe (bpy)₂ (4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenol)] (ClO₄)₂ (BPY-

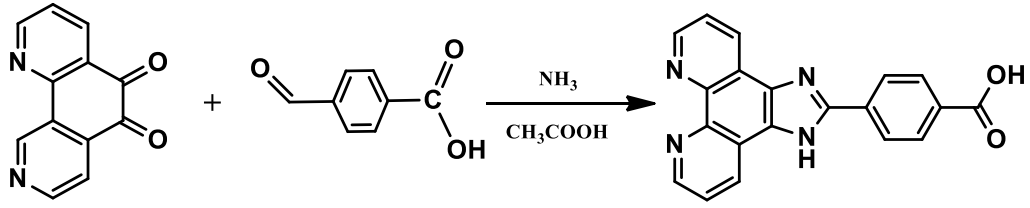
Fe-Diyon-OH) sentezi



Şekil 3.6. . [Fe (bpy)₂ (4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenol)] (ClO₄)₂

Cis-[Fe(bpy)₂Cl₂](0.31 mmol, 0.12 g) ve 4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]Fenantrolin-2-il) Fenol (0.32 mmol, 0.1 g) 20 mL metanolde çözülüp 24 saat geri soğutucu altında karıştırıldı. 90°C sıcaklığına kadar soğutulan karışıma 30 mL su ilave edildi ve süzüldü. Sodyum perklorat çözeltisi, filtreye ilave edildi ve ürün süzüldü, suyla yıkandı ve bir vakumlu fırında kurutuldu. (%80 verimle elde edildi). FT-IR (cm⁻¹): 3372 (N-H), 3170 (O-H), 2476 (CH₂), 1700 (C=C), 1686(C=N), 805(CH, piridin), 426 (Fe-N). MA= 680 g/mol E.N= 90°C.

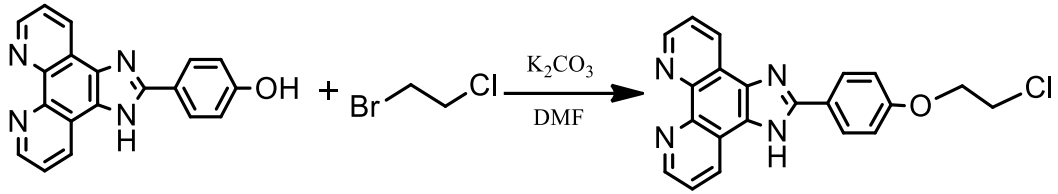
3.4.7. 2-(4-karboksilfenil)imidazol[4,5-f][1,10]fenantrolin (Fen -COOH) sentezi



Şekil 3.7. . 2-(4-karboksilfenil)imidazol[4,5-f][1,10]fenantrolin

1,10-Fenantrolin-5,6-diyon (1 mmol, 0.21 g), ve amonyum asetat (20 mmol , 1.54 g) üzerine 20 mL glasiyal asetik asit eklendi . Bu karışım üzerine 4-karboksibenzaldehid (0.18 g, 1.2 mmol) 10 mL glasiyal asetik asit içerisindeki çözeltisi ilave edildi. Reaksiyon karışım 3 saat boyunca geri soğutucu altında 90°C’de karıştırıldı. Oda sıcaklığına çökmeye başlayan sarı bir katı madde elde edildi. Tüm katı fazlar toplandı ve su, metanol ve eter ile iyice yıkandı ve vakumlu etüvde kurutuldu, (%80 verimle elde edildi). FT-IR (cm⁻¹): 3011 (N-H), 1700 (C=O), 1686 (C=N). ¹H NMR (DMSO-d₆): δ = 14.0 (s, 1H), 13.15 (Br, 1H), 9.05 (m, 2H), 8.95 (m, 2H), 8.40 (d, 2H), 8.18 (d 2H), 7.85 (m, 2H). E.N= 300°C, MA=340 g/mol, pH:7.

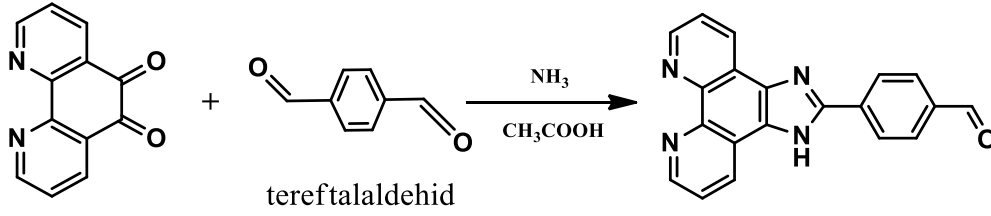
3.4.8. 2-(4-(2-Kloro)fenil)-1H-imidazol[4,5-f][1,10]fenantrolin (Fen -Cl) sentezi



Şekil 3.8. 2-(4-(2-Kloro)fenil)-1H-imidazol[4,5-f][1,10]fenantrolin

4- (1-H-İmidazo- [4,5- f][1, 10] fenantrolin-2-il) fenol, (Fen-OH) (1 mmol, 0.21 g), ve 1-bromo-3-kloropropan (0.032 g, 8.3 mmol), 10 mL DMF içerisinde çözüldü ve bu çözeltiye K₂CO₃ ilave edildi. Karışımı 24 saat boyunca geri soğutucu altında karıştırıldı. Oda sıcaklığına çökmeye başlayan sarı bir katı madde elde edildi. Sonra karışıma 50 mL su ileve edildi çöken ligand süzüldü, su ile yakandı ve tekrar Kristalize edildi. (%80 verimle elde edildi).. FT-IR (cm⁻¹): 3385 (N-H), 1702 (C=N), 1080 (C-O), 1654 (C=N), 522 (C-Cl). 1H-NMR (DMSO-d₆), δ =: 8-7 ppm (Ar-H), 3.5 ppm (O-CH₂, t), 3,3 ppm (C-CH₂, m), 3,1 ppm (C-Cl). E.N= 350°C, MA= 375 g/mol.

3.4.9. 4-(1H-imidazol[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)benzeldihit (Fen-CHO) sentezi



Şekil 3.9. 4-(1H-imidazol[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)benzeldihit

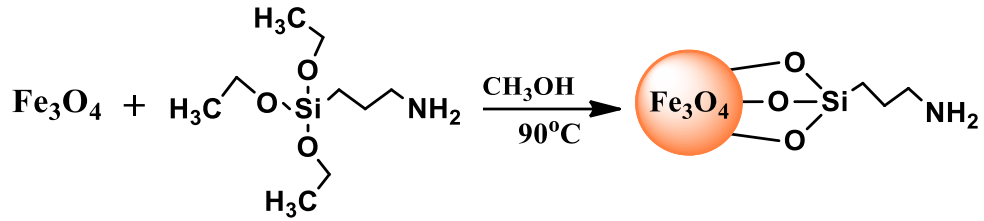
(1,10-Fenantrolin-5,6-diyon)- in (0.5 mmol, 0.1 g) ve amonyum asetat (9.3 mmol, 0.036 g) üzerine 10 mL buzlu asetik asit eklendi. Karışım 1 saat geri soğutucu altında 50 °C’de karıştırıldıktan sonra (tereftaldikarboksildehit) (0.063 g, 0.4 mmol) karışımın üzerine eklendi ve 3 saat geri soğutucu altında 50 °C’de karıştırıldıktan sonra karışım süzüldü, 5 °C’ye kadar soğutulmuş su ile yıkandı ve vakumlu etüvde kurutuldu(%85 verimle elde edildi).. FT-IR (cm⁻¹): 3073 (O-H), 1611 (C=N), 802 (CH-piridin), 1073 (ClO₄), 540 (M-N). ¹H NMR (DMSO-d₆): δ = 14.0 (s, 1H), 13.15 (Br, 1H), 9.05 (m, 2H), 8.95 (m, 2H), 8.40 (d, 2H), 8.18 (d 2H), 7.85 (m, 2H). E.N=296 °C, MA= 324 g/mol.

3.4.10. Süperparamanyetik demir oksitin hHazırlanması, SPIYON sentezi

Fe_3O_4 nanopartikülleri (SPIYON), Fe(II) ve Fe(III) iyonlarının alkali bir çözeltide birlikte çökeltilmesiyle kendiliğinden manyetik özelliklere sahip olacak şekilde sentezlenmiştir: 1.28 M FeCl_3 ve 0.64 M $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ kuvvetli bir şekilde karıştırılmıştır. 25 mL 1M NaOH çözeltisi, 40 dakika zarfında elde edilen çözeltiye damla damla ilave edildi ve daha sonra 4 saat karıştırıldı. Reaksiyon, NaOH ilavesiyle oluşan demir tuzlarının daha fazla oksidasyonunu önlemek için bir N_2 gaz atmosferinde gerçekleştirilmiştir. Son olarak çökelti, filtrasyon yoluyla toplanmış ve üç kez deiyonize su ile yıkanmış ve daha sonra vakum altında kurutulmuştur. Ardından kahverengi renkli manyetik Fe_3O_4 nanopartiküller sentezlenmiştir.



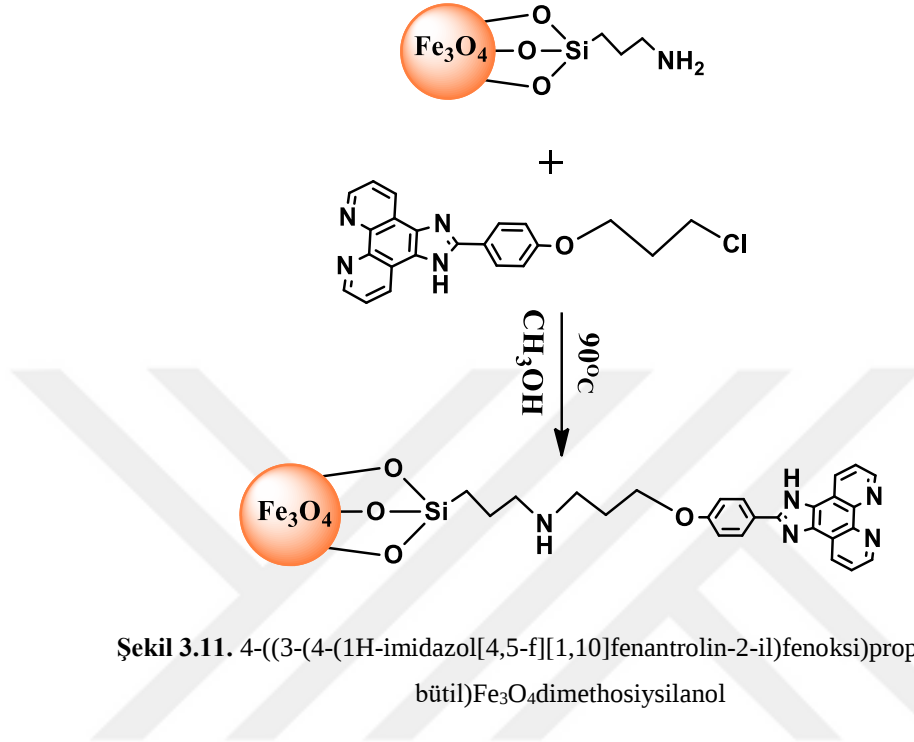
3.4.11. Süperparamanyetik demir oksit nanopartikülleri (SPİYON)-(3-aminopropil) trietoksi silan(APTS) (SPİYON-APTS) ligandının sentezi



Şekil 3.10. (SPİYON) -(3-Aminopropyl) Trietoksi silan(APTS)

(SPİYON) - (3-Aminopropil) trietoksisilan, APTES: Süperparamanyetik demir oksit nano tanecikleri Fe_3O_4 , (0.03g, 0.6 mmol) ve (3-aminopropil)trietoksisilan (APTES) (0.038 g, 0.5 mmol), 20 mL metanol içinde çözündü ve 24 saat boyunca geri soğutucu altında karıştırıldı. Su ile yıkandı ve vakum altında kurutuldu (Obali ve ark., 2019). FT-IR: Si-O-Si için 1080 cm^{-1} , Si-O ve 490 cm^{-1} için 703 cm^{-1} (Fe-O). E.N= 299°C , MA= 367 g/mol,

3.4.12. 4-((3-(4-(1H-imidazol[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenoksi)propil) amino) bütül)Fe₃O₄dimetoksisilanol (Fen-NH-NP) sentezi

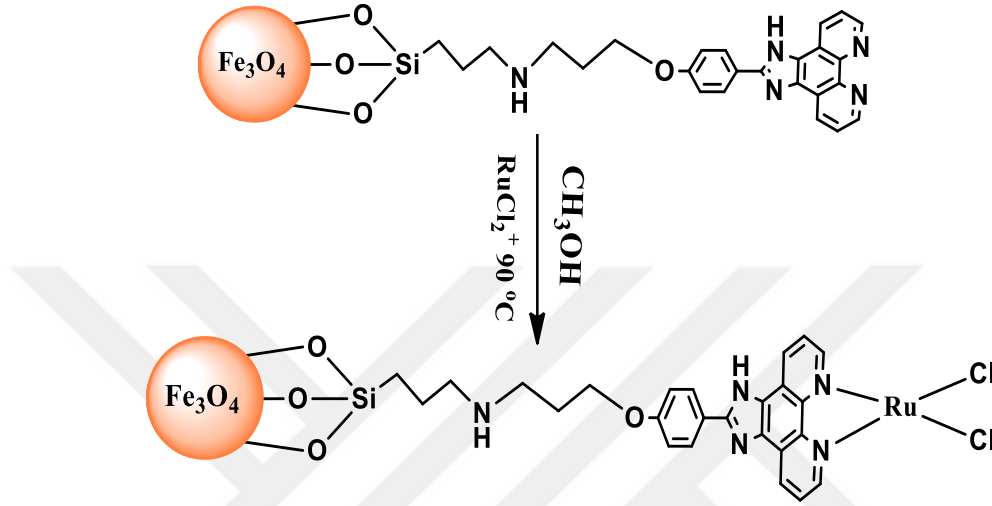


Fen-NH-NP: (SPİYON) - (APTES) (0.1 g, 0.18 mmol) ve 2- (4- (2-kloroetoksi) fenil)-1H-imidazo [4,5-f][1,10]Fenantrolin Fen-Cl (0.068 g, 0.093 mmol), 20 mL metanol içerisinde çözdürüldü ve 24 saat geri soğutucu altında karıştırıldı. Manyetik molekül çöktürüldü ve süzüldü, su ile yıkandı ve süzülü sonra vakum içerisinde kurutuldu. FT-IR (cm⁻¹): 1400-1200 (piridil), 1100 (Si-O-Si), 700 (Si-O) ve 490(Fe-O). Element analizi; C, 41.64 (40.97); H, 3.77 (3.63); N, (9.71) E.N= 399°C, MA= 719 g/mol.

3.4.13. 4-((3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-il)fenoksi) propil) amino) bütül)

Fe_3O_4 dimetoksisilanol dikloro Ru(II) iyon (Fen-NH-NP –Ru) kompleksleri

sentezi



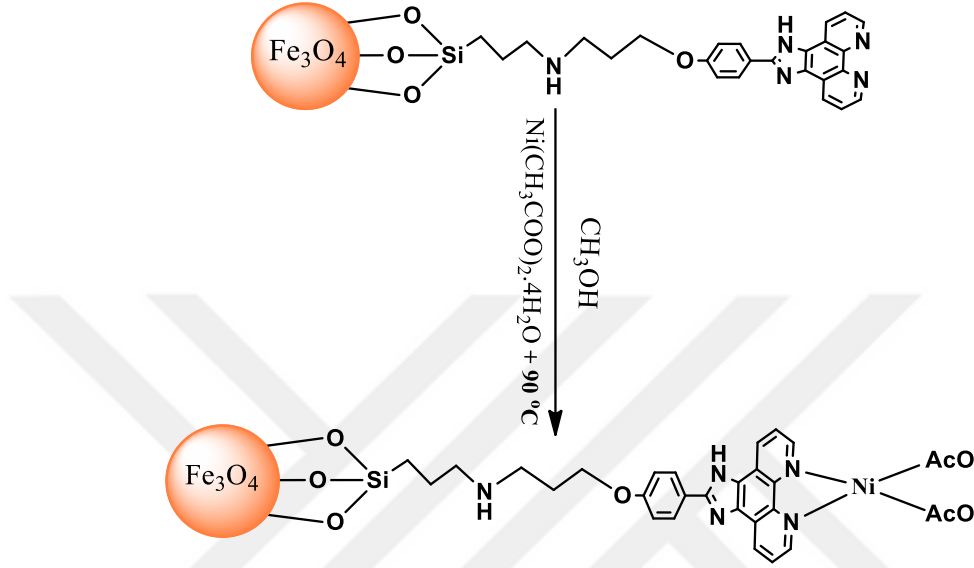
Şekil 3.12. 4-((3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-il)fenoksi) propil) amino) bütül) Fe_3O_4 dimetoksisilanol dikloro Ru(II) iyon

RuCl_3 'ün (0.19 mmol, 0.052 g) 30 mL metanol'deki çözeltisi üzerine, 4-((3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenanthrolin-2-il)fenoksi)propil)amino)bütül) Fe_3O_4 dimetoksisilanol (0.57 mmol, 0.08 g) ilave edildi. Karışım 24 saat 90°C 'de geri soğutucu altında karıştırıldı. Oda sıcaklığına kadar soğutulan karışım 5°C 'ye soğutulmuş su ile yıkandı ve süzülerek vakumlu etüvde kurutuldu (%84 verimle elde edildi). FT-IR (cm^{-1}): 3456 (N-H), 1700 (C=N), 1230 (C-O-C), 2870 (CH-piridil) 1100(C=C), 1276 (C-O-C). 420 (M-N), (4.10), N, (15.25). E.N= 398°C , MA= 921 g/mol.

3.4.14. 4-((3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-il)fenoksi) propil) amino) bütül)

Fe_3O_4 dimetoksisilanol diasitoksi Ni(II) iyon (Fen-NH-NP –Ni) kompleksleri

sentezi

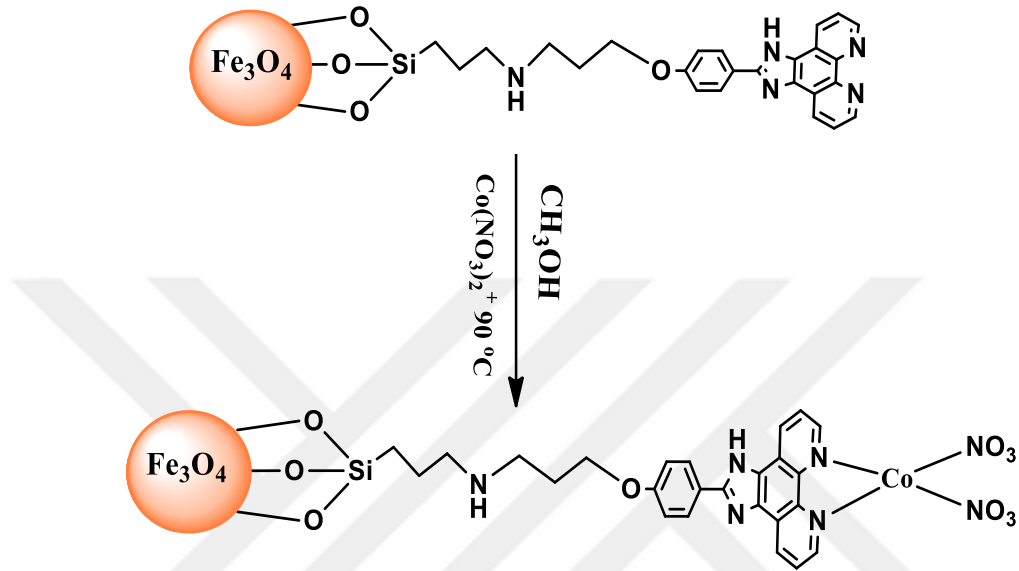


Şekil 3.13. 4-((3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-il)fenoksi) propil) amino) bütül) Fe_3O_4 dimetoksisilanol diasitoksi Ni(II) iyon

$\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 'ün (0.062g, 0.19 mmol) 30 mL metanol'deki çözeltisi üzerine, 4-((3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2il)fenoksi)propil)amino) bütül) Fe_3O_4 dimetoksisilanol (0.08g, 0.67 mmol) ilave edildi. Karışım 24 saat 90°C 'de geri soğutucu altında karıştırıldı. Oda sıcaklığına kadar soğutulan madde su ile yıkandı ve süzülerek vakumlu etüvde içerisinde kurutuldu (%85 verimle elde edildi). FT-IR (cm^{-1}): 3053 (N-H), 1244 (C-O-C), 1656 (C=N), 806 (CH-piridin), 3053 (N-H). E.N= 398°C , MA= 926 g/mol.

3.4.15. 4-((3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-il)fenoksi) propil) amino) bütül) Fe₃O₄ dimetoksisilanol dinitroksi Co (II) iyon (Fen-NH-NP –Co)

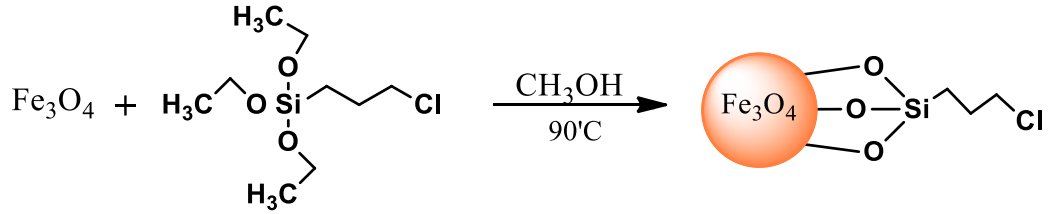
Kompleksleri Sentezi



Şekil 3.14. 4-((3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-il)fenoksi) propil) amino) bütül) Fe₃O₄ dimetoksisilanol dinitroksi Co (II) iyon

Co(NO₃)₂.6H₂O'ün (0.20 mmol, 0.054 g) 30 mL metanol'deki çözeltisi üzerine, 4-((3-(4-(1H-imidazol[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenoksi)propil)amino)bütül)Fe₃O₄ di metoksisilanol (0.58 mmol, 0.09 g) ilave edildi. Karışım 24 saat 90°C'de karıştırıldı. Oda sıcaklığına kadar soğutulan karışım 5°C'de soğutulmuş su ile yıkandı ve süzülerek vakumlu etüvde kurutuldu. (%88 verimle elde edildi). FT-IR (cm⁻¹): 3100(O-H), 1678 (C=N), 1082 (C-O), 717 (CH-piridin), 3100 (N-H), 540 (Co-N). Elementel Analiz; H, 3.20 (3.30), N, 11.48 (11.01). C, 52.93 (50.80). E.N= 399°C, M.A= 932 g/mol.

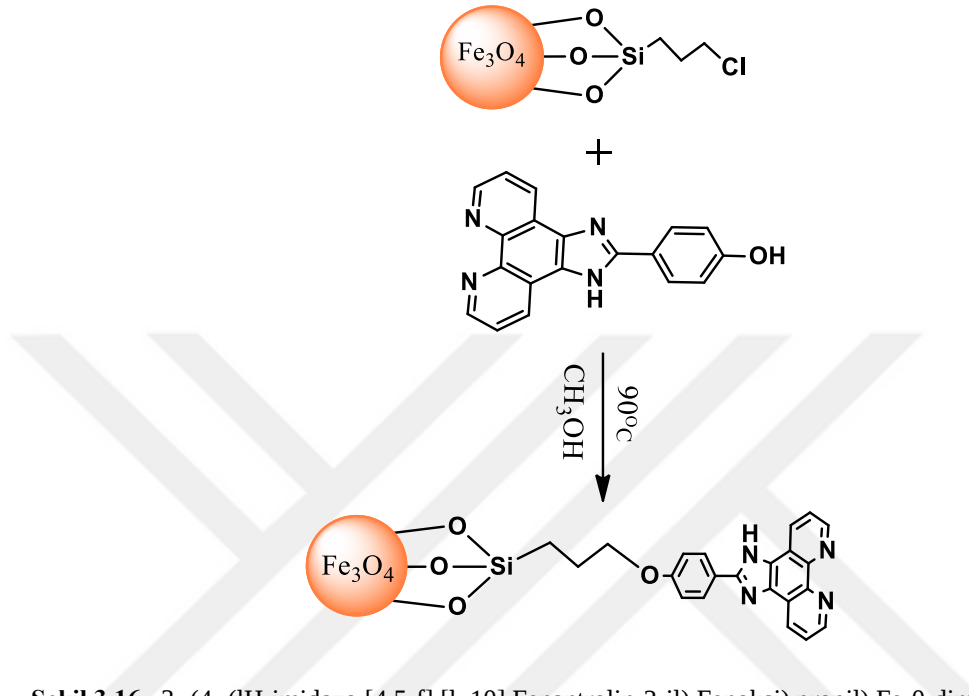
3.4.16. Süperparamanyetik demir oksit nanopartukülları (SPİYON) -(3-Amino propil)trietoksi silan(CPTS). (SPİO-CPTS) ILigandının sentezi



Şekil 3.15. (SPİYON) -(3-Amino propil)Trietoksi silan(CPTS)

(3-Kloropropil)dimetoksisilan-(SPİYON), CPTS: Süperparamanyetik demir oksit nano tanecikleri Fe_3O_4 , (0.10 g, 0.43 mmol) ve (3-kloropropil) dimetoksisilan (CPTS) (0.085 g, 0.043 mmol), 20 mL metanol içerisinde çözüldü ve geri soğutucu altında 24 saat boyunca karıştırıldı ve su ile yıkandı sonra oda sıcaklığında soğutulur ve vakum altında kurutulur (%86 verimle elde edildi). FT-IR: Si-O-Si için 1060 cm^{-1} , Si-O için 701 cm^{-1} ve 490 cm^{-1} (Fe-O). E.N= 399°C , MA= 416 g/mol . (Obali ve ark., 2019).

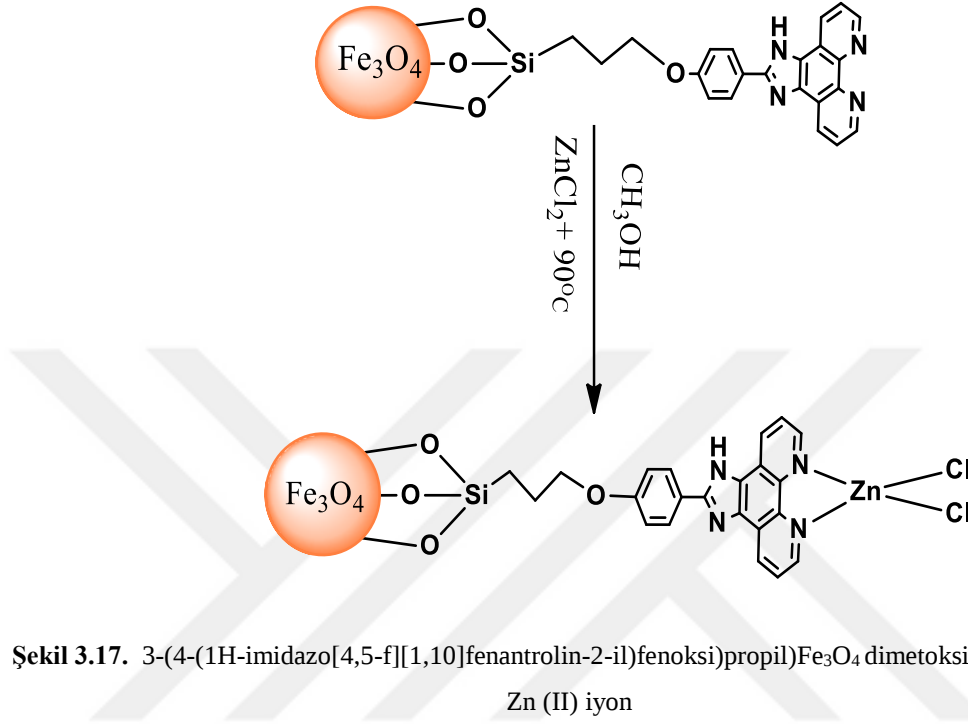
3.4.17. 3- (4- (1H-imidazo [4,5-f] [1, 10] fenantrolin-2-il) fenoksi) propil) Fe₃O₄ dimetoksisilanolün (Fen-O-NP) sentezi



Şekil 3.16. 3- (4- (1H-imidazo [4,5-f] [1, 10] Fenantrolin-2-il) Fenoksi) propil) Fe₃O₄dimetoksisilanol

Fen-O-NP: (SPİYON)-(CPTES) (0.068 g, 0.093 mmol) ve 4- (1H-imidazo [4,5-f] [1,10]fenantrolin-2-il)fenol, Fen-OH (0.1 g, 0.15 mmol), 20 mL metanol içerisinde çözüldü, 24 saat geri soğutucuda karıştırıldı. Manyetik molekül çöktürüldü ve süzüldü. Daha sonra su ile yıkandı ve çökelti vakum altında kurutuldu, (%80 verimle elde edildi). FT-IR (cm⁻¹): 1400-1200 (C-H, piridil), 1060 (Si-O-Si), 701 (Si-O) ve 490 (Fe-O). Element analizi; C, (38.99); H, 2.71 (2.65); N, 8.46 (8.17). E.N= 400°C, M.A= 662 g/mol.

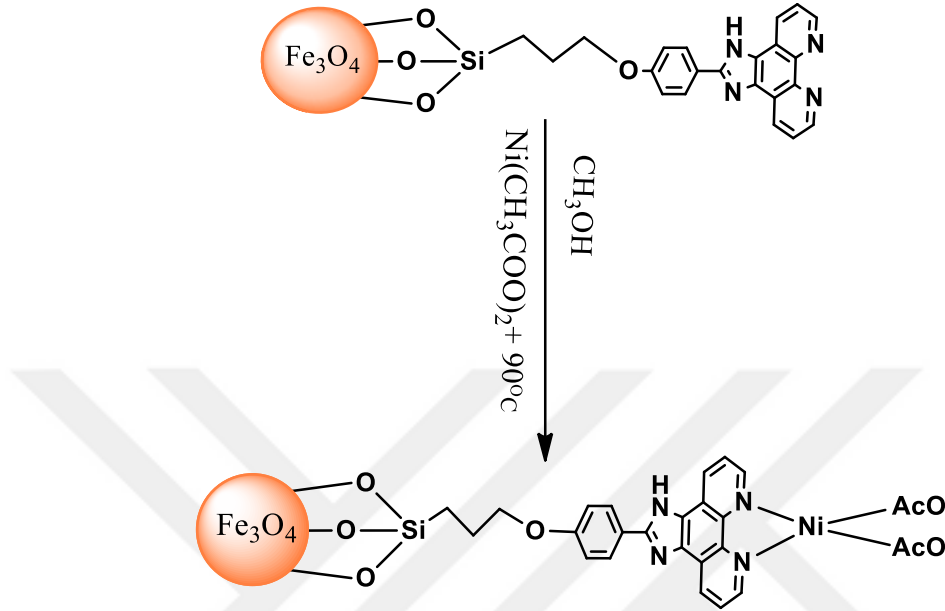
3.4.18. 3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10] fenantrolin-2-il) fenoksi) propil) Fe₃O₄ - dimetoksisilanol -dikloro çinko (Fen-O-NP-Zn) sentezi



Şekil 3.17. 3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenoksi)propil)Fe₃O₄ dimetoksisilanol-dikloro Zn (II) iyon

(SPİYON)-(3-Aminopropil)trietoksisilan(CAPTS)-2-(4-karboksilFenil)imidazo [4,5-f] [1,10] ZnCl_2 (0.054 mol) çözeltisine Zn(II) iyonu ile kompleksleşmiş Fenantrolin 30 mL metanol içinde 0.19 mmol) ilave edildi (3-(4-(1H-imidazol[4,5- f][1,10] fenantrolin-2il)fenoksi)propil) Fe_3O_4 dimetoksisilanol (0.08 g, 0.67 mmol). Karışım 90°C 'de 24 saat karıştırıldı. Karışım oda sıcaklığına kadar soğutuldu, sonra kurutuldu. (%75 verimle elde edildi) FT-IR (cm^{-1}): 3450 (N-H), 1601 (C=N), 1038 (C=C), 1456 (C-O-C), 713 (CH-piridin), 302 (Zn-N), 2977 (C-CH₂). E.N= 396°C , MA= 843g/ mol,

**3.4.19. 3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenoksi)propil)Fe₃O₄dimet-
oksisilanol diasitoksi Ni(II) iyon (Fen-O-NP-Ni) komplekslerin sentezi**

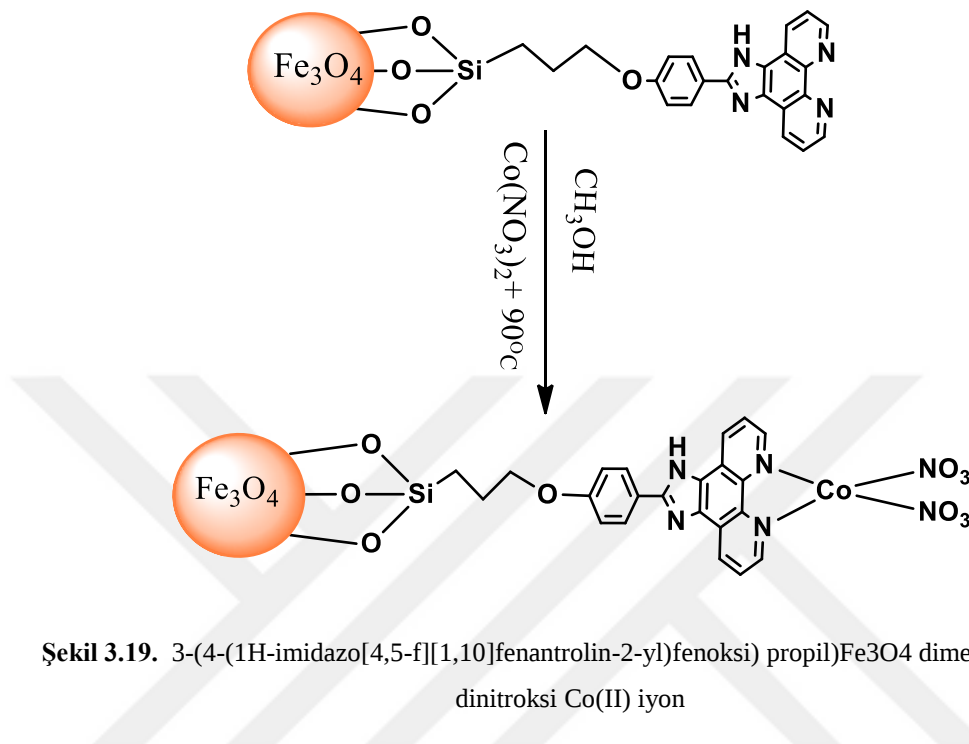


Şekil 3.18. 3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenoksi) propil) Fe₃O₄ dimetoksisilanol diasitoksi (Ni) (II) iyon

Ni(CH₃COO)₂.4H₂O'ün (0.19 mmol, 0.062 g) 30 mL metanol ve çözeltisi üzerine, (4-((3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenanthrolin-2-yl)fenoksi)propil)amino)bütıl) Fe₃O₄ dimetoksisilan (0.67 mmol, 0.08 g) eklendi. Karışım 24 saat 90°C' de karıştırıldı. Oda sıcaklığına kadar soğutulan karışım su ile yıkandı ve süzüntü vakumlu etüvde kurutuldu (%75 verimle elde edildi). FT-IR (cm⁻¹): 1456 (C-O-C), 3480 (N-H), 1606 (C=N), 715 (CH-piridin). E.N= 398°C, MA= 926 g/mol.

3.4.20. 3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenoksi) propil) Fe₃O₄

dimetok sisilanol dinitroksi Co(II) iyon (Fen-O-NP-Co) komplekslerin sentezi



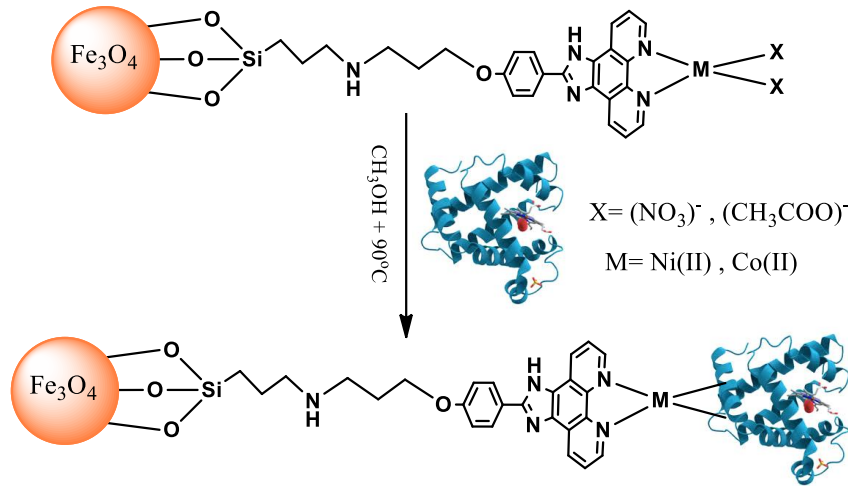
Şekil 3.19. 3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-yl)fenoksi) propil)Fe₃O₄ dimetoksiselanol dinitroksi Co(II) iyon

Co(NO₃)₂.6H₂O'ün (0.20 mmol, 0.054 g) 30 mL metanol'deki çözeltisi üzerine, aldehit monopodalimidazo-Fenantrolin polipiridin ligandı (0.58 mmol, 0.09 g) eklendi. Karışım 24 saat 90°C' de karıştırıldı. Oda sıcaklığına kadar soğutulan karışım 5°C'de soğutulmuş su ile ikikere yıkandı ve çökelti vakumlu etüvde içerisinde kurutuldu(%75 verimle elde edildi). FT-IR (cm⁻¹): 3402 (N-H), 1468 (C-O-C), 1610 (C=N), 716 (CH-piridin), 470 (Co-N). Elementel Analiz; C, 52.93 (50.80), H, 3.20 (3.30), N, 11.48 (11.01) E.N= 399°C, M.A= 932 g/mol.

3.4.21. SPİYON-FANDİYON nanopartikülüne bağlanan nikel ve kobaltın analizi ve nanopartikülü ve metal komplekslerine hemoglobin bağlanması

0.1-2.0 mg aralığında SPİYON-FANDİYON nanopartikülü ayrı ayrı tartılarak üzerlerine 100'er mL 0.1 M $\text{Co}(\text{CH}_3\text{COOH})_2$ ve $\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COOH})_2$ çözeltileri ilave edilerek 24 saat boyunca 90°C 'de karıştırıldı. Daha sonra nanopartiküller çözeltiden santrifüjlenerek ve süzülerek yarıldı. Daha sonra ayrılan heterojen çözeltinin sıvı kısmı kobalt ve nikel miktarları ölçülmek üzere ICP analizi yapıldı.

20 mm Tris tamponunda (pH 7.4) hazırlanan 1 mg mL^{-1} miyoglobinin stok çözeltisi uygun konsantrasyonlara seyreltildikten sonra oda sıcaklığında 4 saat süreyle 4-(3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-İl)fenoksi)propil) Fe_3O_4 dimetoksisela - no nanopartikülleri ve metal kompleksleri ile karıştırıldı. Miyoglobin SPİYON-FANDİYON nanopartikülüne üzerinde immobilize olduktan sonra nanopartikül yüzeylerine bağlanan miyoglobin miktarı, miyoglobinin 280 nm ve 342 nm uyarma ve yayılma dalga boylarında 20 mM Tris, pH 7.4'de $0.5\text{-}5 \mu\text{g mL}^{-1}$ ve $5\text{-}50 \mu\text{g mL}^{-1}$ olmak üzere iki konsantrasyon aralığında çizilen kalibrasyon eğrilerinin regresyon denklemi kullanılarak belirlendi.



Şekil 3.20. 4- (3- (4- (1 H-imidazo [4,5-f] [1,10] fenantrolin-2-il) fenoksi) propil) Fe_3O_4 dimetoksisilanol) Ni(II) ve Co(II) iyonları Miyoglobin (**Fen-NH-NP - M- MGB**) kompleksi

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

Son yıllarda kimya alanında Fenantrolin-diyon ve türevleri, kimyasal reaksiyonlarda oldukça fazla kullanılmıştır. Bu tezin amacı 1,10-Fenantrolin-5,6-diyon bileşiğinin reaksiyonu sonucunda oluşacak bipyridil grubu içeren imidazol bileşiklerinin sentezlenmesi, bu bileşiklerin değişik metallerle komplekslerinin ve karakterizasyonlarının yapıldı. Ayrıca sentezlenen ligandların, protein saflaştırmada yaygın olarak kullanılan immobilize metal afinite kromatografisi (IMAC) için kolon dolgu maddesi olarak kullanılmak üzere nanopartiküllerle bir araya getirilmesi amaçlandı. Böylece sentezlenen 1,10-Fenantrolin-5,6-diyon bazlı IMAC materyallerinin biyoteknolojide kullanımları yapıldı.

N-donör ligandlar sınıfından olan polipiridin kompleksleri, metale metal Bağlar, güç iletimi, DNA ve proteinler Manyetik metal merkezleri arasında manyetik değişim. Toksik veya radyoaktif metal katyonların, atık sudan katyonlarla seçici karmaşıklıklarından dolayı kimyasal sensörler olarak seçici olarak uzaklaştırılması, membran transportu, radyoizotopların immobilizasyonunda ve faz transfer katalizörü olarak kullanılmaktadır.

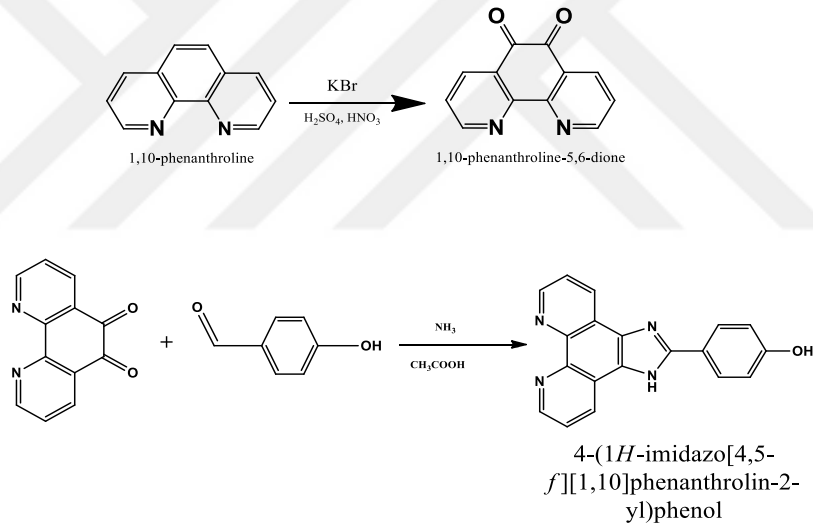
1,10-Fenantrolin ve türevleri çok dişli ligand özelliği gösterdiği için geçiş metallerinin çoğu ile kararlı koordinasyon bileşikleri oluşturur ve bu özelliğinden dolayı literatürde pek çok çalışmaya konu olmuştur. 1,10-Fenantrolinin düzlemsel heterohalkalı bir yapıya sahip olmasından dolayı, geçiş metalleriyle oluşturduğu kararlı kompleksleri alan etkili transistörler, ışık yayan diyotlar (LED), lazerler ve fotovoltaik piller gibi pek çok elektronik cihaz tasarımında yaygın olarak kullanılmaktadırlar (Zheng ve ark., 2010).

1,10-Fenantrolin, sahip olduğu yüksek yük transfer hareketliliği, mor ötesi spektral bölgedeki güçlü soğurumları, parlak ışık yaymaları, iyi foto-aktif özelliklerinden dolayı lüminesans bazlı optik sensörlerin geliştirilmesinde de kullanılmaktadır. Elektronik teknolojisindeki geniş kullanım alanlarının yanı sıra analitik kimya, kataliz, elektrokimyasal polimerizasyon ve biyokimya gibi birçok alanda çok yönlü rollerinden dolayı 1,10-Fenantrolin ve türevlerine ilgi gün geçtikçe artmaktadır.

Bu çalışmada Fenantrolin-imidazol grubu bulunduran polipiridin bileşikleri ve metal kompleksleri çeşitli basamaklarla sentezlendi ve karakterize edildi.

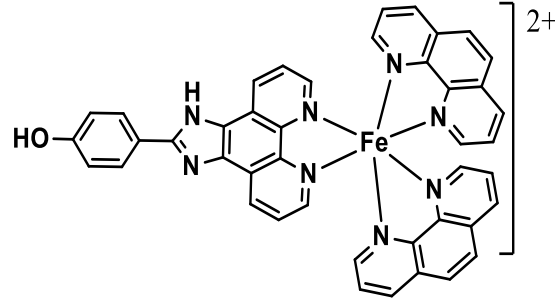
Daha sonra UV-Vis Spektroskopisi ve Luminesans Spektroskopisi ile bileşiklerin absorbans ve emisyon ölçümleri yapıldı. Biyoteknolojik uygulama açısından projede ligandların bazı metal kompleksleri kullanılarak bir nanopartikül yüzeyinde protein immobilizasyonu amaçlandı. Bu ligandların protein saflaştırma metodlarından biri olan IMAC yönteminde destek maddesi olarak kullanılabilirliği amaçlanmaktadır.

Bu tez Çalışmasında, 1,10-Fenantrolin den başlayarak ardışık reaksiyonlar sunucunda nano yapıların ve komplekslerinin yapıldığı moleküller sentezlenmiştir (Şekil.4.1)

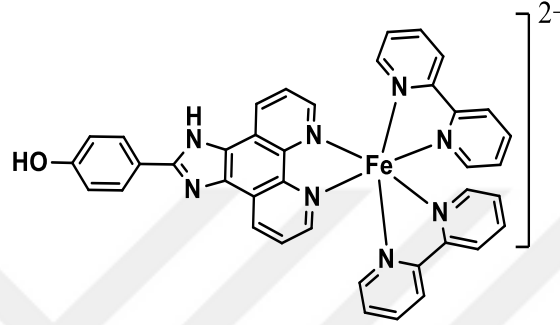


Şekil.4.1 1,10-Fenantrolin başlangıç maddesinden 4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)Fenol sentezleşmesi

Sentezlenmiş olan 4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenol ligandının, Fe(II), geçiş metal tuzu ile kompleks yapıları izole edilmiştir. Sentezlenmiş olan 4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenol ligandının Fe(II) kompleksleri sentezlendi.



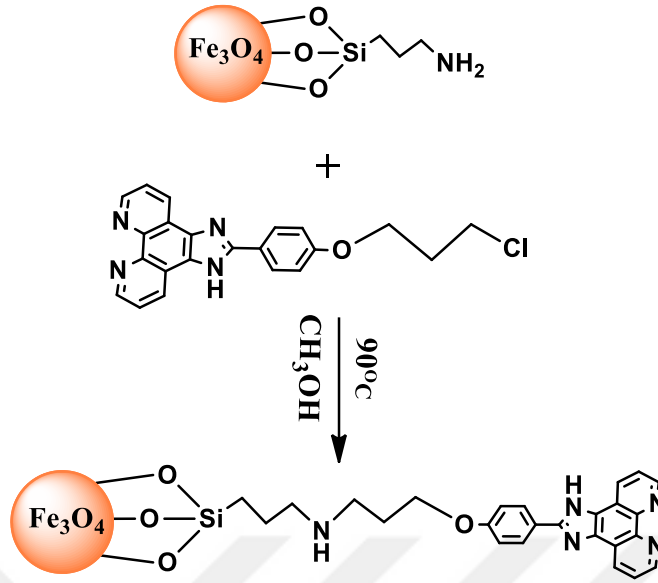
Şekil:4.2 Fe(Fen)₂(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenol)](ClO₄)₂



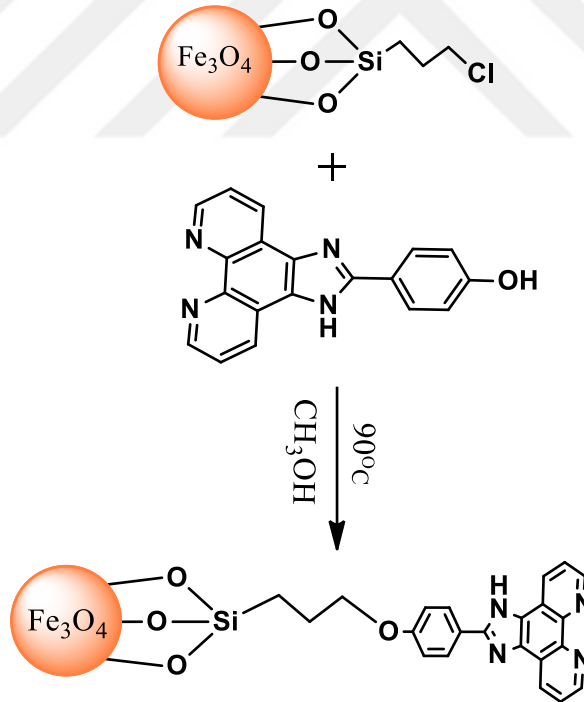
Şekil:4.3. [Fe(bpy)₂(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenol)](ClO₄)₂

4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenol ligandı diklor 1-bromo-3-kloropropan molekülü ile reaksiyona tabi tutularak 2-(4-(2-Kloro)fenil)-1H-imidazol[4,5-f][1,10]fenantrolin bileşiği sentezlenmiştir. Sentezlenen bu bileşiğin ayrıca sentezlenip hazırlanan, (SPIYON)-(3-Aminop-ropyl)Trietoksisilan(APTS) molekülü ve (SPIYON) -(3-Amino propil)Trietoksi silan(CPTS) ile kenetleyerek nano yapılı ligandlar elde edilmiştir. (Şekil:4.3 ve 4.4)

Sentezlenen bu nano yapılı ligandların da Co(II), Ni(II), Ru(II) ve Zn(II) kompleksleri izole edilmiş içerisinde Co(II) ve Ni(II) kompleksleri seçilerek biyoteknolojik özellikleri incelenmiştir.



Şekil: 4.4. 4-((3-(4-(1H-imidazol[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenoksi)propil) amino) bütıl Fe_3O_4 dimetoksisilanol



Şekil:4.5: 3-(4-(1H-imidazol[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenoksi)propil) Fe_3O_4 dimetoksisilanol

4.1. Ligant ve Komplekslerin Spektroskopik Yöntemler ile Karakterizasyonu

Tezimde sentezlenen ligand FT-IR ve $^1\text{H-NMR}$ analizleri ile, komplekslerise FT-IR Spektroskopisi ve TG / DTA analizleri ile karakterize edilmiştir. Ru(II), Fe(II), Ni(II), Co(II), ve Zn(II) komplekslerinin DMSO ve $^1\text{H-NMR}$ Spektroskopi ölçümleri alınamamıştır. FTIR ve $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarındaki karakteristik değerler Çizelge 4.1 ve 4.2 de verilmiştir.

Ligandlardaki Fenantrolin grubunun, $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda 9.04-8.14 ppm de aromatik grup 7.8-7.4 de-NH gurubu da 13,75 de-OH bolonur 10,2 ppm'de klorlanmış molekülün (Fen-Cl)-CH₂ grupları 3,5 ppm görülmüştür. Ayrıca biyoteknolojik uygulamalar olarak adlandırdığımız çalışmalardaki moleküllerin yorumları ileride verilecektir. FT-IR spektrumları çizelge (4.1) gösterilmiştir. Sonuçlar literatürdeki çalışmalarla uyumludur (Obali ve Ucan, 2015). 2-(4-(2-Kolro)Fenil)-1H-imidazol[4,5-f][1,10]Fenantrolin ligandının -C-Cl değeri 600 cm⁻¹ de görülmektedir. Kompleksinin FT-IR spektrumunda 3068 cm⁻¹ civarında görülen geniş band N-H ve C-H gerilme titreşimlerinin ikisini de kapsar. Ayrıca metal komplekslerinin asetat tuzlarıda bantta kirlilik ayarlayabilirsiniz. Bağ ve komplekslerde, 1640 cm⁻¹ bant C=N'nin, 718 cm⁻¹ bant ise Piridin grubuna aittir. Metal ligandının kompleks içindeki bağının oluşumunu kanıtlayan M-N'nin titreşimi 540 cm⁻¹de görülür. Karakteristik titreşim değeri, literatür değerlerine karşılık gelir (Samy, 2011; Xu ve ark., 2012).

TGA analizleri nano yapılı moleküllerde çalışılmış olup değerler sonuçlarda tartışılmıştır.

4.2. Fotofiziksel ve Biyoteknolojik Çalışmalar

4.2.1. Bileşiklerin karakterizasyonu için FT-IR, NMR, elemental Analizler ve TGA / DSC analizleri

Numunenin çekirdek kabuğu yapısının karakterizasyonu, farklı atmosferlerdeki TGA ölçümleriyle çalışabilmektedir.

(Fen-O-NP) Termogravimetrik, Fenantrimidazol türevli çekirdek-kabuk manyetik silika nanoparçacıklarının diyagramlarını analiz eden TGA diyagramı.

(Fen-NH-NP) Termogravimetrik, Fenantrimidazol türevli çekirdek-kabuk manyetik silika nanoparçacıklarının diyagramlarını analiz eden TGA diyagramı.

(Fen-CON-NP) Termogravimetrik Fenantrimidazol türevli çekirdek-kabuk manyetik silika nanoparçacıklarının diyagramlarını analiz eden TGA diyagramı (Ek 4.)

Bu farkların kaynağı muhtemelen sentezlenen numunedeki bazı demir nanoparçacıklarının, sadece altınla tamamen kaplanmak yerine hem altın hem de organik ligandlarla kaplanmış olmasından kaynaklanmaktadır. Hava atmosferinde TGA'nın ölçümü sırasında, organikler ayrıştırılıp iç demir okside edildi (yani ağırlık artışı) ki, bu da hava atmosferindeki ağırlık kaybının mutlak değerinin azalmasına yol açmaktadır.

Reaksiyonların tamamlanması ve tüm kimyasal bileşimler, genellikle FT-IR spektroskopisi ile doğrulandı (Şekil 4.6). Fenantrimidazol türevlerinin bileşimi ayrıca ¹HNMR (Şekil 4.7) spektroskopisi ile doğrulandı (Çizelge 4.1- 4.2).

Fenantrimidazol türevi Fen-Cl'nin FT-IR spektrumları, NH gerilmesi nedeniyle 3450 cm⁻¹'de güçlü absorpsiyon bantları, C=N gerilmesi nedeniyle 1670 cm⁻¹, CO gerilmesi nedeniyle 1080 cm⁻¹, 770 cm⁻¹ sergiledi. C-Cl gerilimi nedeniyle NH wag ve 650 cm⁻¹ nedeniyle. NMR çalışmaları ayrıca Fen-Cl molekülünün δ =: 8-7 ppm (Ar-H), 3.5 ppm (-O-CH₂, t), 3,3 ppm (-CH₂, m) kimyasal kaymalarının oluşmasını kanıtladı. 3,1 ppm (-CH₂-Cl, t). Fe₃O₄'ün (SPİYON) APTES / CPTES'e ve Fen-SI'in SPİYON-APTES / CPTES'e bağlanması FT-IR analizleri ile doğrulanmıştır (Çizelge 4.1.'de). SPİYON'un FT-IR spektrumları düşük frekans bölgesinde (1000-400 cm⁻¹) güçlü bantlar sergiledi (Dumrul ve ark., 2011). 490 cm⁻¹'deki (Fe-O) anlamlı tepe, SPİYON oluşumunu kanıtladı.

Manyetik silika kabukları için, -O-Si'nin 1060 cm^{-1} 'de karakteristik gerilme titreşimini ve SPIYON-CPTES için 701 cm^{-1} 'de Si-O bandının bükülme titreşimini ve gerilme titreşimini gözlemleyerek SPIYON üzerinde silika kaplama doğrulanmıştır. (Si-O-Si, 1080 cm^{-1} 'de ve SiL-APTES için 703 cm^{-1} 'de Si-O bandının bükülme titreşiminde).



Şekil 4.6. FT-IR cihazı

Fenanimidazol türevli çekirdek-kabuk manyetik silika nanopartikülleri Si-O-Si gerilmesine bağlı olarak $1000\text{--}1100\text{ cm}^{-1}$, Si'ye bağlı olarak $701\text{--}705\text{ cm}^{-1}$ 'e bağlı olarak $1400\text{--}1200\text{ cm}^{-1}$ civarında spesifik absorpsiyon bantları göstermiştir. Fe-O nedeniyle 490 cm^{-1} görünebilir. Bu sonuçlar manyetik silika kabuklarının son nanopartiküller oluşturmak için Fenanimidazol türevlerine bağlandığını gösterdi (Şekil 4.4-5).

Kaplanmamış SPIYON, silika kaplı SPIYON ve silika kaplı manyetik nanopartiküllerin, tüm nanopartiküller için Fen-Si-NP'nin FT-IR spektrumlarını göstermektedir. Fenanimidazol türevli nanopartiküller için element analizleri yapıldı. Fen-O-NP'ler için Hesaplanan (Bulunan): C, 39.91 (38.99); H, 2.71 (2.65); N, 8.46 (8.17), Fen-NH-NP'ler için Hesaplanan (Bulunan): C, 41.64 (40.97); H, 3.77 (3.63); N, 9.71 (9.54) ve Fen-CON-NPs için Hesaplanan (Bulunan): C, 40.09 (39.89); H, 2.78 (2.63); N, 10.16 (9.93).

Çizelge 4.1. Ligantların ve Komplekslerin FT-IR Spektrumlarındaki Polipiridin Karakteristik Frekans Değerleri (cm⁻¹)

	Ligant-Kompleksler	N-H	C=N	C=O	Piridin	M-N	C=C	C-O-C	C-Cl	C-CH ₂
1	Fen-Diyon	3049		1683			1573			2987
2	Fen-Fe-Cl	3485	1602			455	1655			2863
3	BPY-Fe-Cl	3460	1600			442	1667			2930
4	Fen-OH	3219	1595		803		1706	1069		2992
5	Fen-Fe-Diyon-OH	3150	1650		887	420		1120		2488
6	BPY-Fe-Diyon-OH	3170	1605		865	425		1220		2476
7	Fen-COOH	3011	1686	1566	8050			1245		2349
8	Fen-Cl	3385	1702		817		1654	1022	522	
9	Fen-CHO	3185	1700	1580	809			1225		2870
10	SPION-APTS	3397	1708			410	1188			2987
11	Fen-NH-NP		1701		880	370	1330	1230		2897
12	Fen-NH-NP-Ru	3456	1700		882	420	1100	1230		2870
13	Fen-NH-NP-Ni	3467	1600		718	340	1089	1276		2987
14	Fen-NH-NP-Co	3361	1614		715	345	1067	1287		2876
15	Fen-NH-NP-Ni-MGB	3363	1730		717	460	1482	1267		2896
16	Fen-NH-NP-Co-MGB	3340	1678		700	470	1032	1345		2956
17	SPiO-CPTS		1650			580			526	2976
18	Fen-O-NP	3360	1606		722	350	1067	1430		2977
19	Fen-O-NP-Ni	3480	1633		715	459	1185	1456		2687
20	Fen-O-NP-Co	3402	1610		716	470	1090	1468		2876
21	Fen-O-NP-Zn	3450	1601		713	302	1038	1456		2977



Şekil 4.7. NMR cihazı

Çizelge 4.2. Polipiridin ligantların ^1H -NMR spektrumlarındaki karakteristik kimyasal kayma değerleri (ppm).

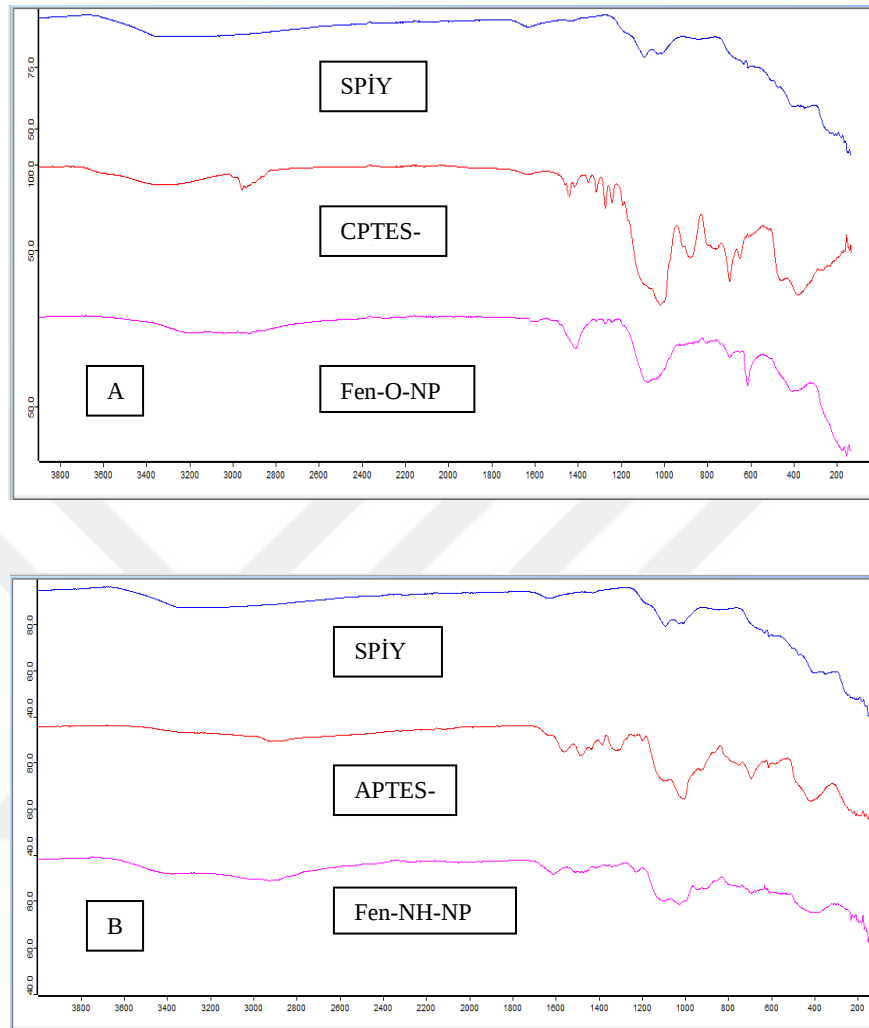
	Ligant	Fenantrolin	Ar-OH	R=CH ₂	C-CH ₂	Ar-NH ₂	R-OH	R-Cl	C=N	N-H
1	Fen-OH	9.04-8.14	7.80-7.40	6.5	0.8		10.05		9-9.20	13.60
2	Fen-COOH	9.02- 8.65	7.80-7.52			1.7-2.50	10			
3	Fen-Cl		7.30-6.90			2.50-2.60		3.2		
4	Fen-CHO	9.07-8.65	8.90-7.55	5.20	0.99		10		9.20	1.5-2.30

Nanopartiküllerin daha fazla karakterizasyonunu elde etmek için TGA / DTA termal analizleri yapıldı (Şekil 4.8). Onların makul bozunma şemaları (EK.5'te) sunulmaktadır. Fenantrimidazol türevli nanopartiküllerin termogramları; Fen-O-NP, Fen-NH-NP ve Fen-CON-NP, sırasıyla 40 - 1000 ° C sıcaklıkta ağırlık kayıplarını göstermektedir. Genel olarak tüm nanopartiküller için, 100°C civarında olan ağırlık kayıpları, fiziksel olarak adsorbe edilen suyun uzaklaşmasına atfedilmiştir, 250-310 °C civarındaki bölgeler, koordine edilmiş suyun uzaklaşmasına bağlıydı.

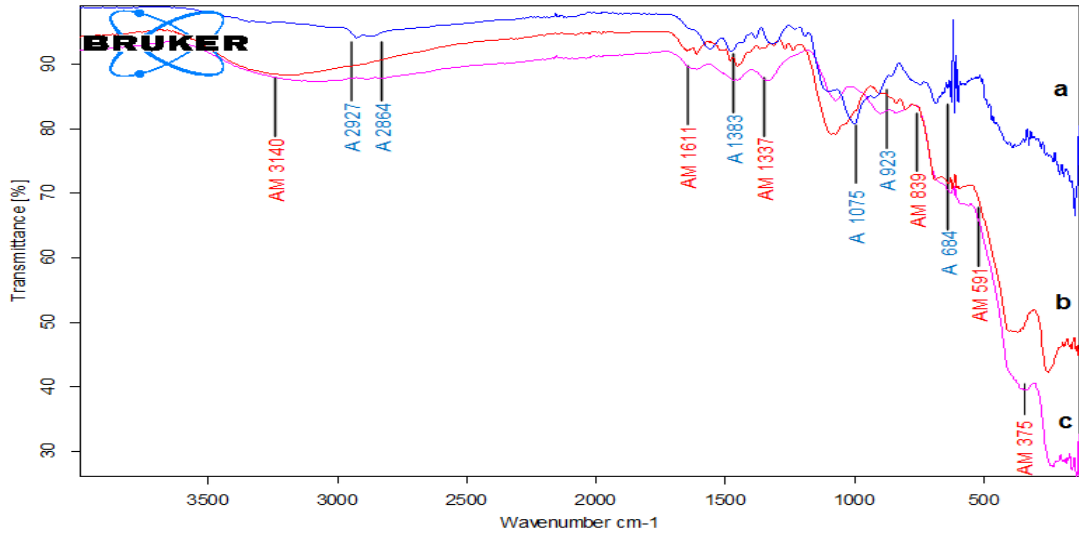


Şekil 4.8. TGA / DTA termal analizleri

Manyetik silika kabukları SPIYON-APTES / CPTES, organik parçaların keskin ağırlık kayıpları ve yaklaşık 350-440°C'de SiO₂'nin son oksidasyonunun daha küçük ağırlık kayıplarıyla neredeyse 190-270°C'de ayrışır. 305-458°C arasındaki bölge, herhangi bir metal gruba bağlanmayan Fenantrimidazol grubunun amin-bağlı kısımlarının yakılmasından kaynaklanmıştır. 450 ila 900°C arasındaki bölge, demir komplekslerinin oksijene bağlı kısımlarının ayrışmasına atfedildi. Kalıntılar karbon siyahı, bazı demir oksitler ve aromatik halkalardı. Tüm ligandlar ve kompleksler için gözlemlenen ağırlık kayıpları hesaplanan değerler ile uyumludur (Al-Obaidi, 2017; Obali ve ark., 2019).



Şekil 4.9. Kaplanmamış SPIYON, silika kaplı SPIYON ve silika kaplı manyetik nanopartiküller, Fen-Si-NP'nin FT-IR spektrumları. A) Fen-O-NP grubunun Spektrumları B) Fen-NH-NP grubunun spektrumları



Şekil 4.10. SPIYON-FANDİYON (a), SPIYON-FANDİYON / Ni / Myb (b), SPIYON-APTS-FANDİYON / Co / Myb (c) 'nin FTIR spektrumları

Şekil 4.9’de verilmiştir. 2927 cm^{-1} ve 2864 cm^{-1} 'deki pik, ligandın C-H ve C=O titreşimine aittir. 927 cm^{-1} 'deki bant ligandın O-H gerilmesine aittir. Ligandın aromatik zincirine atfedilen 684 cm^{-1} de pik protein bağlandıktan sonra kaybolmuştur. Miyoglobinin bağlanmasından sonra, 1611 cm^{-1} , 1075 cm^{-1} ve 839 nm 'de gözlemlenen birçok pik, asparagin, arginin ve treonin gibi birkaç amino aside aittir. Proteindeki Amid B'nin N-H gerilmesi 3140 cm^{-1} 'de görülmüştür. 591 cm^{-1} 'de yeni oluşturulan pik, C=O bükülme düzlemi dışındadır. 1383 cm^{-1} 'de liganda gözlenen pik, protein bağlanmasından sonra 1337 nm 'ye kaymıştır (Singh, 2000; Barth, 2007; Kong ve Yu, 2007).

4.3. Kobalt ve Nikel Analizi

SPIYON-FANDİYON nanopartikülüne Co (II) ve Ni (II) bağlanarak SPIYON-FANDİYON’un kobalt ve nikel kompleksleri oluşturulmuştur. Bu metallerin bağlanma miktarları, ICP-MS cihazı ile ölçülmüştür (Şekil 4.11). Buna bağlı olarak bağlanma miktarları Çizelge 4.3’te verilmiştir. Çizelgede verilen verilere göre aynı miktarda

SPIYON-FANDİYON nanopartikülüne bağlananda Nikel (II) miktarı, Co (II) miktarından oldukça fazladır.



Şekil 4.11.Magnetic Susseptibilite cihazı

Çizelge 4.3. SPIYON-FANDİYON nanopartikülüne bağlanan metal miktarları

Metal (ppm)	SPIYON-FANDİYON (mg)					
	0,5	B.M.	0,9	B.M.	2,0	
Co (II)	1,02	Fen-OH-Fe	1,83	Fen-Cl-Fe	4,08	
Ni (II)	2,72	4.3357	5,45	4.519	10,35	

4.4. Icp - Oes Cihazı (Perkin Elmer Optima 5300dv)

Merkezimizde bulunan ICP-OES cihazı (Şekil 4.12) 70 civarında elementin eser, Basit ve büyük konsantrasyon seviyelerinin eşzamanlı analizini sağlayan hızlı bir teknolojidir. Her element kendine özgü enerji düzeylerine, Bu nedenle, enerji seviyelerini yayabilecek dalga boylarına sahiptirler. Dalga boyu ve emisyon yoğunluğunu ölçerek, elementler ve bunların miktarları numunede belirlenebilir. Numunelerde elementlerin miktarının tayininin dışında, elemental tarama yapmak da mümkün olmaktadır. Geniş bir kalibrasyon aralığına sahiptir (ppb'den, % mertebesine). Birden fazla numunenin hızlı bir şekilde ölçülmesini sağlar. ICP-OES, nadir bulunan toprak elementlerini tespit etmek için önemli bir tekniktir. Merkezimizde bulunan cihaz PERKIN ELMER OPTIMA 5300DV olup oto örnekleyicisi ve hidrür sistemi bulunmaktadır.



Şekil 4.12. Icp - Oes cihazı

4.5. Floresans Spektroskopisinin Teorisi

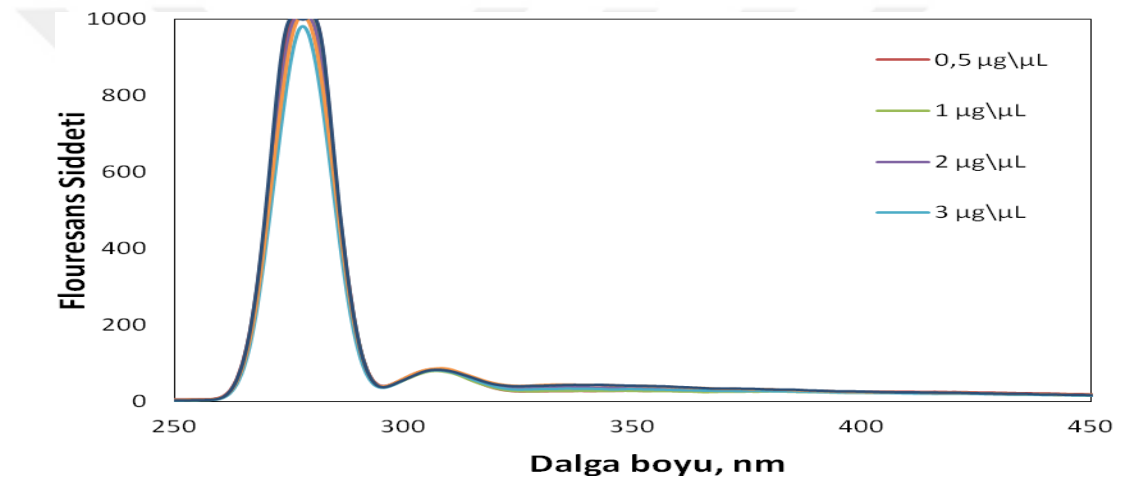
Floresans spektroskopisi fotonların bir molekül tarafından absorblanması sonucunda molekül, temel enerji seviyesinden uyarılmış enerji seviyesine geçer. Budurumda çok kısa bir süre durduktan sonra tekrar eski hâline döner. Temel hâle geçerken ultraviyole, görünür ya da infrared ışınlarını yayar. Molekülün ortamdaki aldığı enerjiyi tekrar ortama enerji olarak vermesi olayına (Şekil 4.13.) “fotolüminesans” ya da “lüminesans” adı verilir.



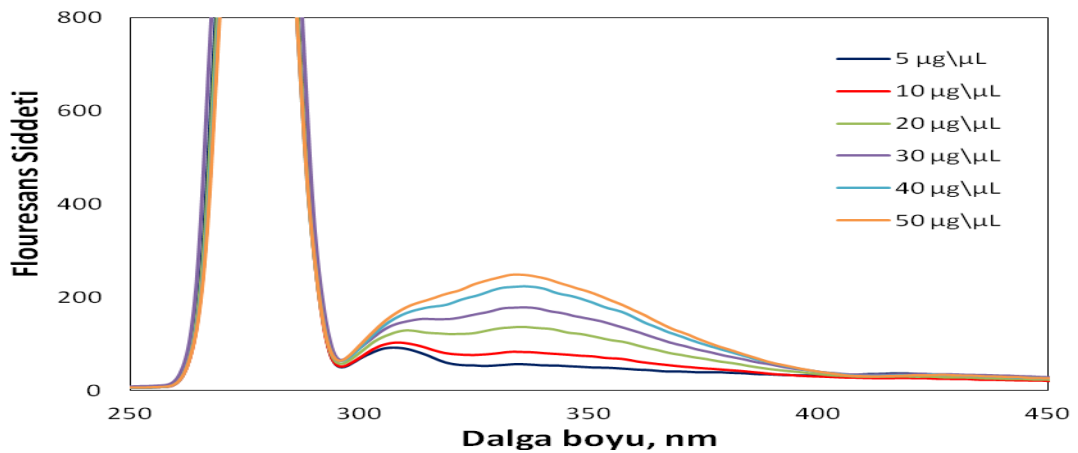
Şekil 4.13. Fotolüminesans ölçümleri için kullanılan cihazı

4.6. Floresans Spektroskopisi

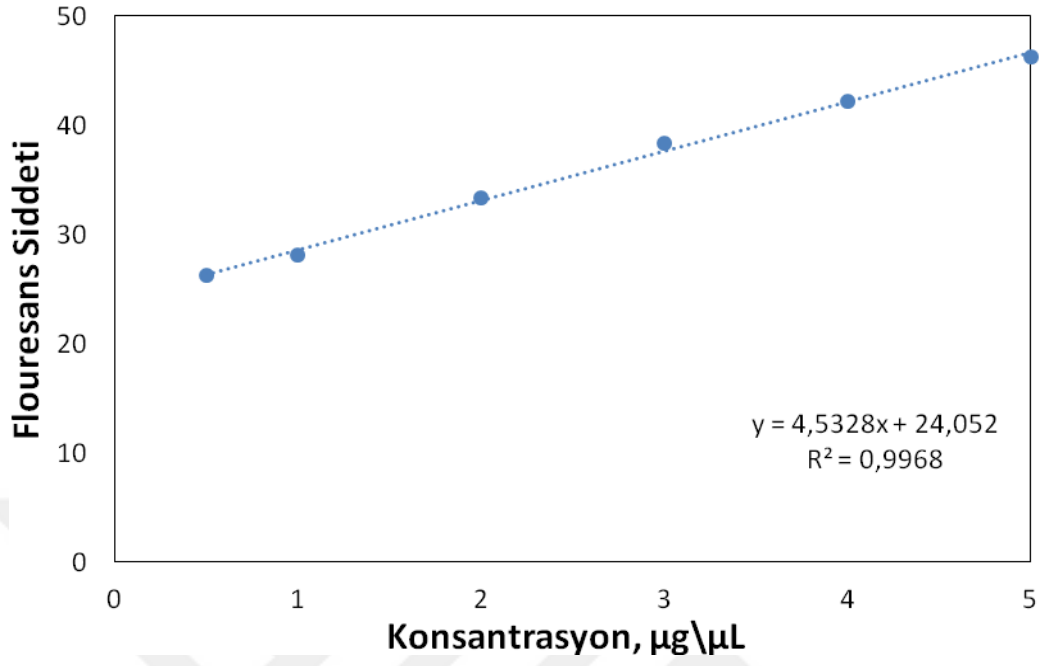
Miyoglobinin SPIYON-FANDİYON nanopartikülüne ve komplekslerine bağlanma miktarlarını ölçmek için 1 mg miyoglobinin Tris tamponunda (20 mM pH :7,4) stok çözeltisi hazırlanmıştır. Stok çözeltiden hazırlanan bir seri miyoglobin çözeltisinin 280 nm uyarma dalga boylarında emisyon spektrumları alınmıştır (Şekil 4.14-15) Miyoglobinin 0,5-5 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ ve 5-50 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ konsantrasyon aralığında, 280 nm uyarma ve 342 nm yayılma dalga boylarında ve 10 nm slit aralığında floresans şiddetine bağlı olarak çizilen kalibrasyon grafiği Şekil 4.16-17’da verilmiştir.



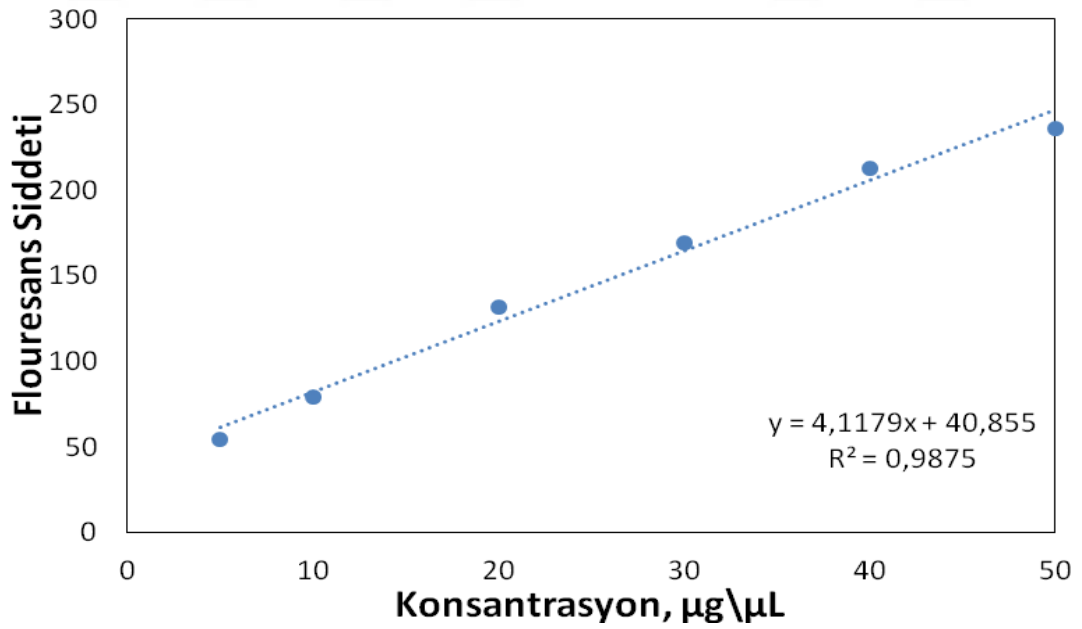
Şekil 4.14. Miyoglobinin 280 nm uyarma dalga boyundab ve 0,5-5 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ konsantrasyon aralığında floresan spektrumları



Şekil 4.15. Myoglobinin 280 nm uyarma dalga boyunda ve 5-50 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ konsantrasyon aralığında floresan spektrumları



Şekil 4.16. Miyoglobinin 280 nm uyarma ve 342 nm yayılma dalga boyunda ve 0.5-5 µg\µL konsantrasyon aralığında kalibrasyon eğrisi



Şekil 4.17. Miyoglobinin 280 nm uyarma ve 342 nm yayılma dalga boyunda ve 5-50 µg\µL konsantrasyon aralığında kalibrasyon eğrisi

Farklı miktarlarda SPIYON-FNADİYON, SPIYON-FNADİYON/Co ve SPIYON/FANDİYON/Ni'e bağlanan miyoglobin miktarları, miyoglobinin 280 nm uyarma ve 342 nm yayılma dalga boylarında çizilen kalibrasyon grafiklerine ait denklemler

$$(y=4,5328x+24,052$$

$R^2 = 0,9968$ ve $y = 4,1179x + 40,855$, $R^2 = 0,9875$) kullanılarak hesaplanmıştır. Buna göre verilen sonuçlar 4. 3'te tabuda belirlendi.

SPIYON-FANDİYON yüzeyine bağlanma miktarları bu kalibrasyon denkleminde aşağıdaki eşitlik kullanılarak bulunmuştur.

Bağlanma miktarı = Başlangıç miktarı – Bağlanmadan kalan miktar

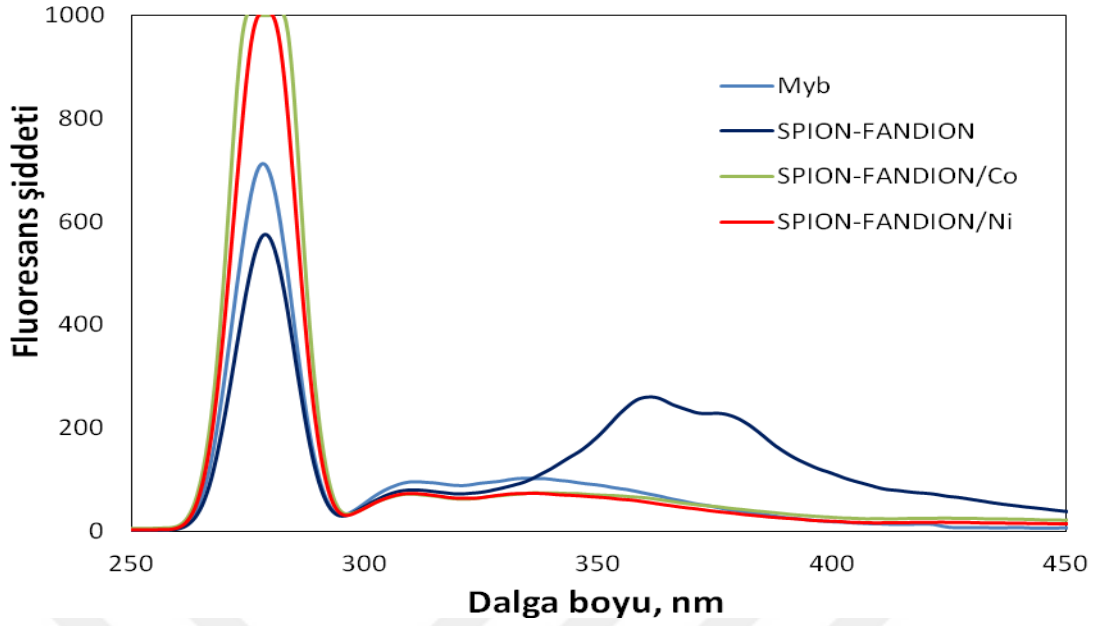
Çizelge 4.4. SPIYON-FNADİYON, SPIYON-FNADİYON/Co ve SPIYON/FANDİYON/Ni'e bağlanan miyoglobin miktarları

Nanoparticles, mg	0.1	0.25	0.5	0.75	1	1.5	2
Co ¹ , ppm	0.23	0.61	1.02	1.45	1.84	3.21	4.08
Ni ² , ppm	0.68	1.39	2.72	4.29	5.45	7.82	10.35
Miyoglobin ¹ , µg	3.41	4.21	5.09	5.57	5.94	6.08	6.22
Miyoglobin ² , µg	2.05	3.01	4.17	5.19	5.68	5.94	6.15
Miyoglobin ³ , µg	-	-	-	-	-	-	-

Miyoglobin 1: Co'daki protein miktarının FANDİYON-SPIYON ile birleşmesidir.

Miyoglobin2: Ni üzerindeki bağlayıcı protein miktarı FANDİYON-SPIYON ile uyumludur.

Miyoglobin3: Bazal olarak metal iyonları olmadan FANDİYON-SPIYON üzerindeki protein miktarı



Şekil 4.18. 15 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ miyoglobinin 0.5 mg SPİYON-FANDİYON, SPİYON-FANDİYON/Ni, SPİYON-FANDİYON/Co eklendikten sonra 280 nm uyarma ve 342 nm yayılma dalga boyunda vermiş oldukları floresans spektrumları

Şekil 4.18’de göre miyoglobin, SPİYON-FANDİYON/Ni ve SPİYON-FANDİYON/Co nanopartikülüne bağlanması sonucu miyoglobinin floresans şiddeti azalmıştır. Bağlanma miktarları Çizelge 4.4’te verilmiştir. 2 mg SPİYON-FANDİYON/Ni 6.15 μg miyoglobin bağlarken SPİYON-FANDİYON/Co ise 6.22 μg miyoglobin bağlamıştır. Buna göre SPİYON-FANDİYON un kobalt ve nikel kompleksleri birbirine çok yakın değerlerde miyoglobin bağlamıştır. Bunun nedeni olarak ne kobaltın ne de nikelin bağlanma için gerekli olan yüzey alanının değiştirmemesi olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte SPİYON-FANDİYON myoglobini bağlayamamıştır. Bunun nedeni sterik etki nedeniyle miyoglobinin liganda yaklaşamaması olduğu düşünülmektedir. Ayrıca SPİYON-FANDİYON miyoglobine ilave edildikten sonra Şekil 4.18’de görüldüğü gibi miyoglobinin floresans şiddeti hem artmış hem de daha uzun dalga boyuna kaymıştır. Çünkü yüzeyde bulunan ligandların bir kısmı pH: 7.4 tris tamponu ortamında serbest hale geçerek miyoglobinle serbest ligand molekülleri etkileşime girmiştir.

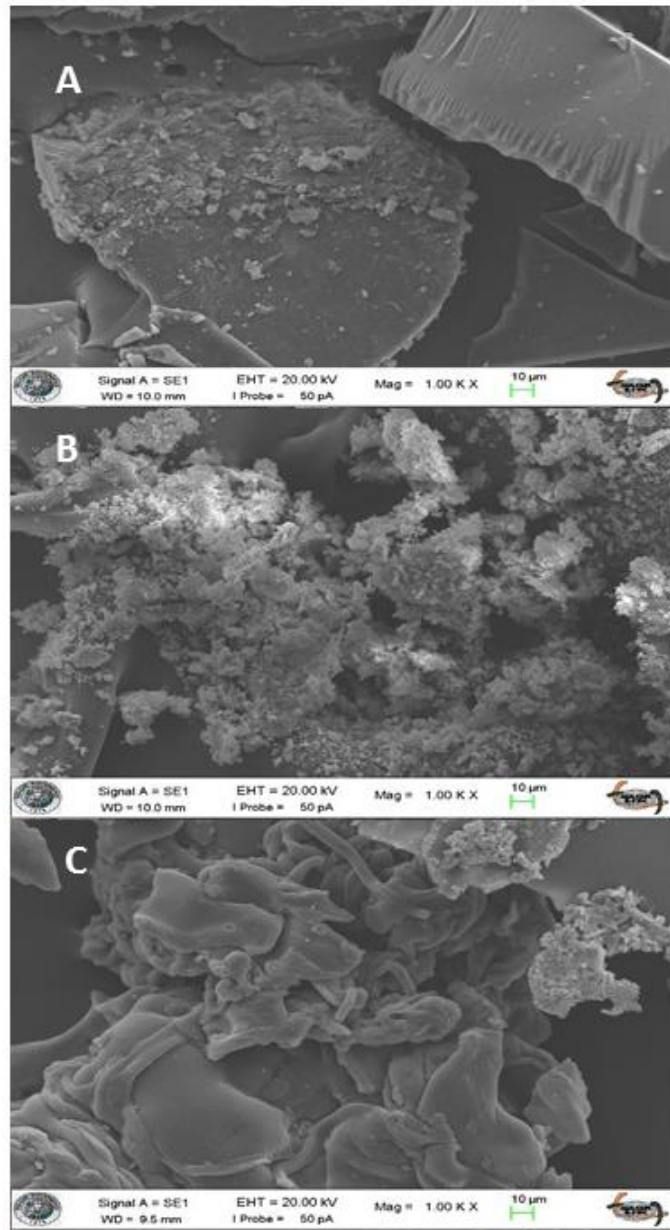
4.7. Miyogloblin Bağlı SPIYON-FANDİYON Metal Komplekslerinin SEM Analizi

İlk ticari elektronik tarama mikroskobu 1965 yılında tanıtıldı. (Şekil 4.19.) Elektron mikroskobu (SEM), katı örneklerin yüzeyinde tarayın farklı Yüksek güçlü sinyaller üretmek için elektronların yoğun ışın demetini kullanılır. Elektron örnek reaksiyonlarından sinyaller, dış (doku) kimyasal bileşimi, kristal yapı ve örnek yönü dahil örnek Bununla ilgili bilgiler sağlar. Çoğu buna banziyen uygulamalarda vardı, veriler örnek olarak yüzeyinin gösterilen bir alan toplanır ve özellikleri uzamsal farklılıkları 2D görüntü oluşturulur. Yaklaşık 1 cm ila 5 um genişliğinde alanlar, geleneksel SEM teknikleri (20Si 30.000Si bağımsız yakın mesafeden, 50 ila 100 nm uzamsal çözünürlük) Tarama modunu kullanma. SEM ayrıca, seçilen noktaların numunedeki yerlerini analiz edebilir; Bu yaklaşım özellikle kimyasal bileşikler için önemlidir, Kantitatif veya yarı kantitatif kristal kestirimi ve kristal oryantasyonları için kullanışlıdır.



Şekil 4.19. SEM analizi cihazı

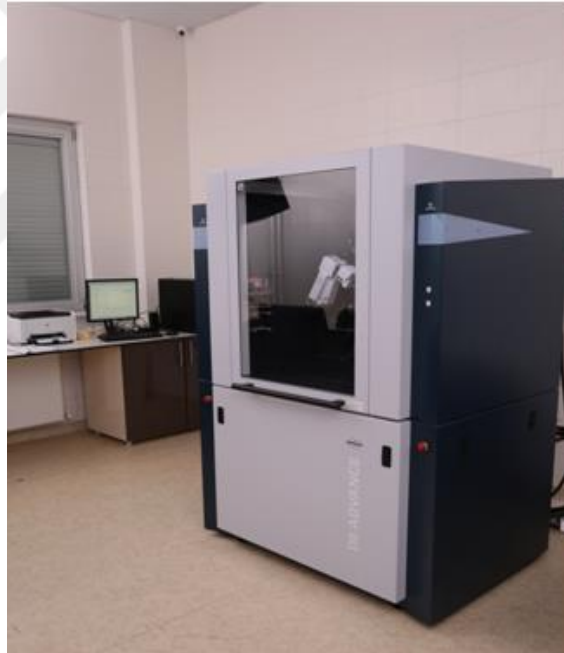
Şekil 4.20’de SPIYON-FANDİYON, SPIYON-FANDİYON/Ni/Myb ve SPIYON-FANDİYON/Co/Myb’nin Taramalı elektron mikroskobu (SEM) görüntüleri verilmiştir. SPIYON-FANDİYON’un iki farklı metal kompleksine myoglobin bağlandıktan sonra yüzey morfolojisi farklılık göstermiştir. Sekil 4.8B’de, nanopartikül yüzeyindeki kobalt ile kompleksleşmesi sonucu, myoglobinin globüler yapısı net bir şekilde görülmektedir. Bununla birlikte Şekil 4.19B ve 4.19C karşılaştırıldığında kobalt ve nikelin SPIYON-FANDİYON’a bağlanma mekanizmalarının farklı olduğu açıkça görülmektedir.



Şekil 4.20. (A) SPIYON-FANDİYON, (B) SPIYON-FANDİYON/Co/Myb ve (C) SPIYON-FANDİYON/Ni/Myb SEM görüntüler

4.8. Si-Ray Kırınımı (XRD)

Yapı analizinde önemli ve güncellenmiş bir teknoloji olan Si-Ray kırınımı (Şekil 4.21.), Kristal yapıların ve aşamaların araştırılmasında kullanılır Bununla birlikte, Si-ışını difraksiyon analizi, Malzemenin şekilsiz olup olmadığını belirlemek için kullanılan bir yöntemdir. kırınım Rigaku D / Masi-b ölçeği üzerinde birinci ve ikinci seri üretilen örneklerin Yapısal karakterizasyon $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$, voltaj= 40kV, akım= 30mA) Radyasyon kullanılarak tüm ölçümler oda sıcaklığında $20^\circ \leq 2\theta \leq 60^\circ$ elde edildi, $3^\circ / \text{dak}$ tarama hızı olarak. Buna göre ilk seri örnekleri, hem ilk hem de ikinci ısıtılma işleminden sonra, ikinci seride üretilen numuneler ise ısıtılma işleminden sonra kalıp kırınım durumunda. Malzemelerin faz yapısı bu analizlerle incelenmiştir.



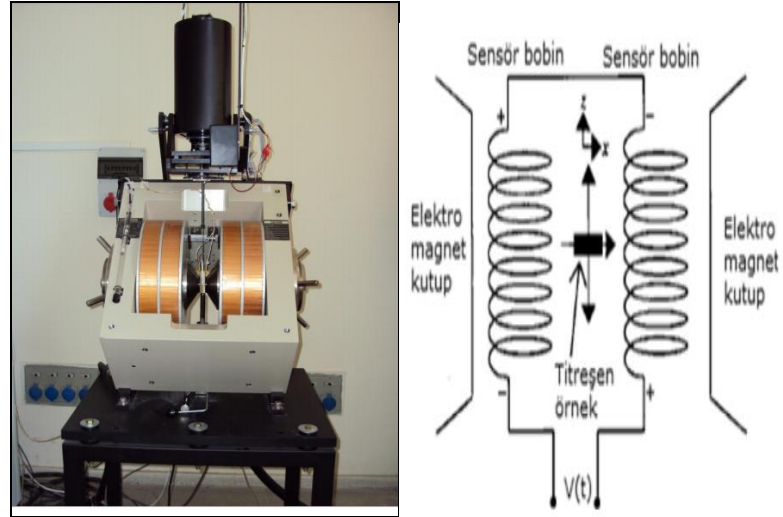
Şekil 4.21. Sİ-İşını Kırınımı cihazı

Sentezlenen manyetik nanopartiküllerin Fen-O-NP, Fen-NH-NP, Fen-CON-NP kristal yapısı Sİ-ışını difraksiyonu (SİRD) ile karakterize edildi (EK.4). Difraksiyon, Fen-O-NP için 29°C , 36°C , 39°C ve 61°C , Fen-NH-NP için 35.5°C , 45°C , 57°C ve 63.5°C 'de, 35°C , 43°C , 58°C ve Fen-CON-NP için 64°C , sırasıyla kübik Fe_3O_4 'ün kristal düzlemlerine atanabilir. $20^\circ\text{C} - 27^\circ\text{C}$ Aralığında görülebilen geniş bant silikaya atfedilebilir.

Yukarıdaki tüm sonuçlar manyetik silika kaplı çekirdek-kabuk nanopartiküllerin sentez prosedürlerini doğruladı. SİRD sonuçları, Fen-O-NP, Fen-NH-NP, Fen-CON-NP hibrid materyallerinin kübik Fe_3O_4 ve silikanın kristal fazlarını içerdiğini göstermiştir. Manyetik silika kabuklarının (SPIYON-APTES / CPTES) SİRD pik yoğunluklarını Fenantrimidazol türevli nanopartiküller (Fen-O-NP, Fen-NH-NP, Fen-CON-NP) ile karşılaştırdığımızda, Fen-Sİ-NP'lerde zayıftır. Pik yoğunluğunun zayıflaması, manyetik nanopartiküllerin silika ve Fenantrimidazol türevli gruptan penetrasyonundan kaynaklanmaktadır (Al-Obaidi, 2017; Obali ve ark., 2019).

4.9. VSM ve Manyetik Susseptibilite ile Mıknatıslanma Ölçümleri

Üç boyutlu geçiş metali oksitleri veya göreceli alaşımları içeren manyetik NP'ler, potansiyellerinin en çok incelenen nanomalzemelerinden biridir. Biyomedikal teknoloji, sensörler ve manyetik kayıt dâhil olmak üzere farklı alanlarda uygulamalardır. Kullanımlarına göre, (Şekil 4.22.) manyetik NP'ler tipik olarak bir diamanyetik katıya gömülür veya sıvı hâlinde dağıtılır. Bazı durumlarda, köşegen malzemeden yapılmış bir dış kabuk ile çevrilidir (Chiolerio ve ark., 2014).



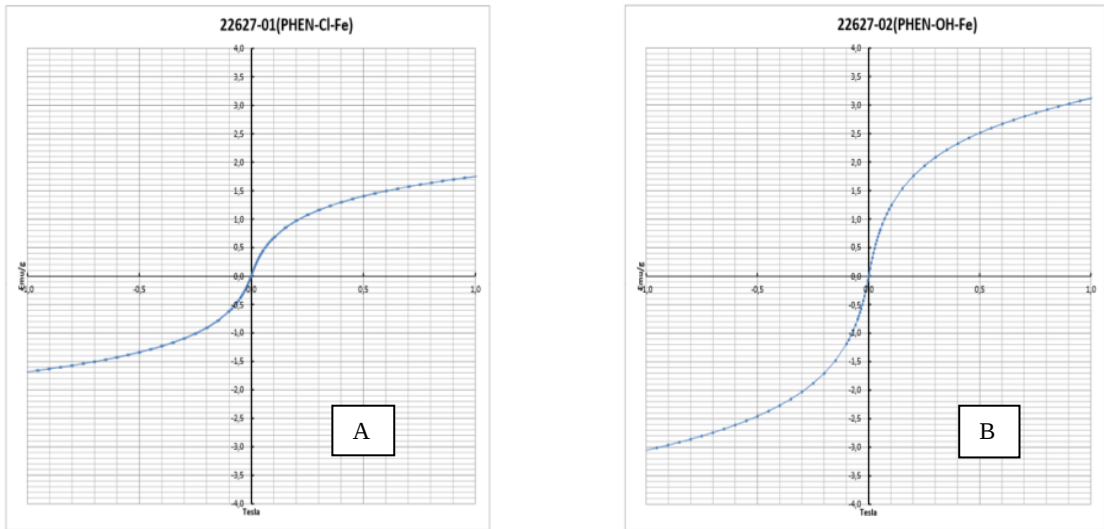
Şekil 4.22 VSM ve Manyetik Susseptibilite

Fenantrimidazol türevli çekirdek-kabuk manyetik silika nanopartiküllerin (Fen-O-NP, Fen-NH-NP, Fen-CON-NP) manyetik özellikleri, oda sıcaklığında örnek magnetometre (VSM) ile katı numuneler üzerinde çalışılmıştır. VSM çalışmalarında

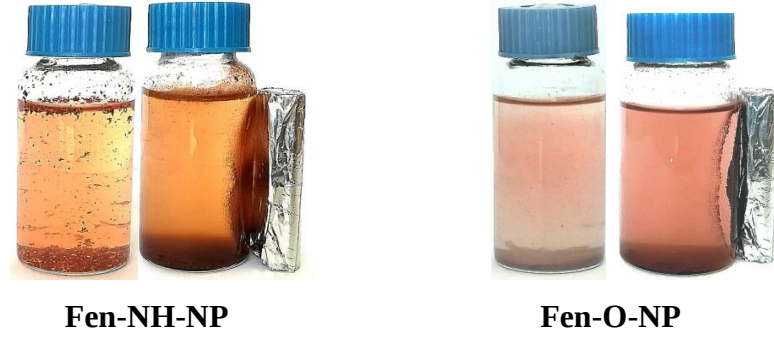
doygunluk manyetizasyonu en önemli parametredir. (Şekil 4.23-25), nanopartiküllerin manyetizasyon eğrilerini göstermektedir ve eğrilerin simetrik “s”şekillerine sahip olduğu ve hiçbir histerez gözlemlenmediği tespit edilmektedir.

Fen-O-NP için $M_s = 3.1$ emu / g, Fen-NH-NP için 1.75 emu / g ve Fen-CON-NP için 0.3 emu / g olarak doyma mıknatıslanma değerlerine ulaşmıştır. Genel olarak, SPIYON ve süperparamanyetik silika mermilerinin manyetizasyonunun doygunluk mıknatıslamasına ulaştığı bilinmektedir Ayrıca manyetik parçacıkların silika veya organik tabaka gibi manyetik olmayan malzemelerle kaplanmasının manyetizasyonun doygunluğunu azaltabileceği de bilinmektedir (Obali ve ark., 2019).

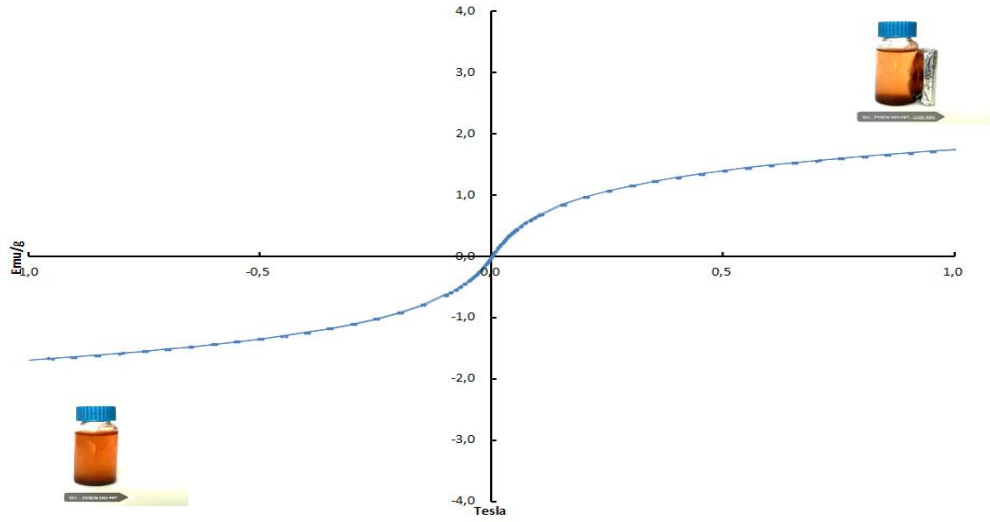
Dolayısıyla, nanopartiküllerin doygunluk mıknatıslanma değerleri, SPIYON'dan daha küçüktür. SPIYON içeren moleküllerin manyetik özelliklerine yönelik araştırmalar, manyetik momentleri 300°K'da manyetik bir duyarlılık cihazı kullanıp ölçerek ve hesaplayarak devam etti. SPIYON, FeO ve Fe₂O₃'ün karışımıdır ve Fe³⁺ , Fe₂O₃ maghemitin teorik manyetik momentleri teorik olarak 5,9 BM olarak hesaplanmıştır. Fenantrimidazol türevli çekirdek-kabuk nanopartikülleri içeren SPIYON, Fen-O-NP için $\mu_{eff} = 4.33$ BM, Fen-NH-NP için $\mu_{eff} = 4.52$ BM ve Fen-CON-NP için $\mu_{eff} = 4.47$ BM manyetik moment değerleri ile paramanyetik özellikler gösterir.



Şekil 4.23. Fenantrimidazol türevli çekirdek-kabuk manyetik silika nanopartiküller için uygulanan manyetik alanın bir fonksiyonu içinde manyetizasyon eğrileri; A) Fen-O-NP, B) Fen-NH-NP



Şekil 4.24. Fenantrimidazol türevli manyetik nanopartiküller örneklerinin etanol-su karışımı (1: 1) ve harici mıknatıs varlığında dağılımı



Şekil 4.25. SPIYON-FANDİYON-Fe'nin VSM grafiği

Şekil 4.23.'te etanol-su karışımındaki manyetik nanopartiküller örneklerinin manyetik dispersiyonları görülmektedir. Görülebileceği gibi, Fen-O-NP ve Fen-NH-NP su / etanol (50/50) karışımı içinde iyi dağılmıştır. Fen-CON-NP, karışımın üstünde ve altında toplanmıştır. Son manyetik nanoparçacıkların dış manyetik alana yüksek oranda duyarlı oldukları gözlemlenmiştir, bu yüzden MRI geliştirme maddesi potansiyel olarak uygulanabilir.

4.10. SEM ve TEM Analizleri

Genel olarak Fenantrimidazol gruplarının morfolojisini taramak için taramalı elektron mikroskobu (SEM) çalışmaları yapıldı. Uzun boru benzeri şekillere sahiptirler ve EK-1, Fen-Cl molekülü için SEM mikrograflarını göstermektedir.

Elektronik İletim Mikroskobu veya TEM (Elektronik İletim Mikroskobu) (Şekil 4.26.). Numuneyle elektron etkileşiminin sonucu, çok ince bir numuneden geçen yüksek enerjili elektronların görüntülenmesi ilkesine dayanır, floresan ekran, Film film katmanı veya CCD kamera gibi bir sensöre büyütür ve odaklanır. 1930'larda Massey Knoll ve Ernest Ruska tarafından yapılan çalışmalar sonucunda elektron mikroskobu elde edildi, Bu cihaz optik mikroskoptan daha fazla küçük detaylar görmenizi sağlar.



Şekil 4.26. SEM ve TEM analizleri cihazı

Fenantrimidazol türevli manyetik nanopartiküllerin ana morfolojileri transmisyon elektron mikroskobu (TEM) ile tarandı. Önceki çalışmaların TEM imgelerinden, SPIYON'un sferik ve agregasyon şekillerinin, SPIYON manyetizmine bağlı olduğu görülmüştür (Kong ve Yu, 2007). Son Fenantrimidazol türevli manyetik nanopartiküllerin görüntülerinden de görüldüğü gibi, şekiller de küresel ve kümelenmiş hâldedir.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada Hidroksi, kloro, karboksi-uçlu Fenantrimidazol türevleri, SPIYON-APTES / CPTES manyetik silika nanopartikülleri ile reaksiyon vermek üzere dizayn edilmiştir. Kimyasal bileşimlerin karakterizasyonu FT-IR, ^1H -NMR spektroskopisi, TGA / DSC ve SİRD ölçümleri ile gerçekleştirilmiştir. Manyetik nanopartiküllerin morfolojileri ve SEM, TEM ve VSM magnetometreleri ile değerlendirilmiştir. Morfolojik çalışmalar, ortaya çıkan ürünlerin küresel ve kümelenmiş olduğunu göstermektedir. Süperparamanyetik özellikleri, SPIYON ile Fenantrimidazol grubu arasındaki silika kaplaması ile azalmıştır.

SEM analizi için bir Inca Energy 350 Sİ-Masi (Osiford Instruments) spektrometresi ile donatılmış bir Zeiss LS-10 alan emisyonu SEM cihazı kullanıldı. Bu amaçla analiz için numuneler, bir Q150R (Quorum Technologies) cihazı kullanılarak Au (% 60) ve Pd (% 40) alaşımı ile püskürtülerek kaplanmıştır.

Görüntüleri 3 si 10–4 Pa çalışma basıncı ve Inlens algılama modu (2 mm çalışma mesafesi) kullanılarak 15 kev hızlanma voltajında elde edildi. TEM analizi için JEOL JEM-2100 UHR transmisyon elektron mikroskobu ile TEM analizi yapıldı. FT-IR spektrumları bir Perkin Elmer FT-IR spektrometresinden (ATR) elde edildi. ^1H NMR spektrumları, oda sıcaklığında trifloroasetik asit-d (CF_3COOD)₂ içinde bir Varian 400 MHz spektrometre üzerinde kaydedildi.

Demir oksit nanopartikülleri, sentezlenen ligandın bağlantı bakımından demir nanopartikülleri ile reaksiyona girmesini sağlamak için APTS kullanılarak modifiye edilmiştir. Bu nedenle ligandın nanopartiküllere bağlanması, bağımsız nanopartiküllerin büyüklüğü kolaylıkla kontrol edildi.

5.1. Ligandın Nanopartiküller ve Kompleksasyona Bağlanması

Aldol reaksiyonu ile elde edilen ligand, protein ekstraksiyonu ve saflaştırılması için bir adsorban olarak kullanılmak üzere aktive edilmiş nanopartiküllere (SPIYON) bağlanmıştır. İlk olarak, sentezlenen destek malzemesi; nikel ve kobalt iyonları ile bu nanopartiküllerin yüzeyinin iyileştirilmesi, proteine bağlanması, metal afinite nanopartikülleri (IMAN), geliştirilmeleri için kompleks haline getirilerek modifiye edilmektedirler (Çizelge 3.1).

Çalışmada, SPIYON-FANDİYON'un nikel ve kobaltlı metal kompleksi ilk kez yapılmıştır. Ligandın metal kompleksasyonu, protein bağlanması ve saflaştırılmasının metal afinite çalışmalarında yaygın olarak kullanılmaktadır. NTA-Ni gibi ticari metal afinite sistemleri protein saflaştırması için mevcuttur. Bu çalışmada hazırlanan SPIYON-APTS-FANDİYON, Ni (II) ve Co (II) iyonları ile kompleksleştirilmiştir. Veriler, karmaşık Ni (II) ve Co (II) miktarlarının bulunduğunu göstermiştir. Sırasıyla 1 mg SPIYON-FANDİYON'da 5.45 ppm ve 2.04 ppm. Çizelge 1'de, 0,1 ile 2 mg arasında değişen, SPIYON-FANDİYON konsantrasyonundaki kompleks nikel ve kobalt iyonlarının miktarı verilmiştir.

5.2. Biyoteknoloji Sonuçları

Proteinler veya peptitler, immobilize metal afinite kromatografisi (IMAC) içinde çözünmeyen bir matris üzerinde ligandın şelatlandığı metal iyonları için afinitelerine göre ayrılır. Histidin, triptofan ve sistein gibi amino asitler, şelatlanmış metal iyonları (Zn^{2+} , Cu^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , ör.) nötr etrafında pH değerlerinde oluştururlar. IMAC'de protein retansiyonu, metal ile etkileşime girebilen kolye gruplarının sayısına ve türüne bağlıdır. Bu çalışmada, yeni bir IMA nanopartikül sistemi tabanlı (4-((3-(4-(1H-imidazo [4,5-f] [1,10]fenantrolin-2-il)fenoksi)propil)amino)bütıl) miyoglobinin bağlanması için Fe_3O_4 dimetoksisilanol ilk olarak Ni(II) ve Co(II) ile geliştirilmiştir. Bu IMA nanopartiküller sistemi, herhangi bir santrifüjleme aşaması ve herhangi bir bozulma gerektirmemesi nedeniyle proteinlerin saflaştırılmasını kolaylaştıran manyetik nanopartiküllerden oluşur.

Ayrıca, metal iyonları olmayan sistemin karşılaştırılması durumunda, protein saflaştırması daha saf ve güvenli bir şekilde yapıldı ve kolayca kontrol edildi. Bu nedenle, IMA manyetik nanopartiküller, protein mühendisliği ve niceliksel anlayışta çok önemlidir. Sonuç olarak, yeni IMAN sistemi, ticari IMAC sistemleri ile karşılaştırıldığında büyük ölçekli protein ayırmaları için daha verimli olma potansiyelini taşımaktadır.

5.2.1. Hemoglobin, myoglobin ve globin proteinlerin önemi

Hemoglobin, miyoglobin ve globin, sırasıyla hayvanlarda oksijenin taşınması ve depolanmasında rol oynayan proteinlerdir. Hayatta kalabilmek için hayvanların hücrelerine oksijen pompalaması ve kalan metabolik ürünleri (CO₂) atması gerekir. Dokular arasındaki prevalans oranı yeterince yüksek değil. Böcekler hariç tüm hayvanlar dokulara kanla (arterler) oksijen taşır ve aynı şekilde (damarlarla) karbondioksiti dışarı atar. Kan görevi oksijeni Carry, Farklı organizmalarda farklı türde olan oksijen taşıyan proteinler tarafından tedarik edilir. Bu proteinler, bazı omurgasızlarda olarak, kan içinde çözülür ya da insan kırmızı kan hücreleri gibi bazı hücrelerde, konsantre edildi.

5.2.2. Hemoglobin, miyoglobin ve globin düşüklüğünün sonuçları

Hemoglobin değerlerinin düşük olması, tıp bilimine göre "düşük kırmızı kan sayısı" ya da "anemi" olarak adlandırılmaktadır. Kısacası kırmızı kan hücrelerinin normalden daha düşük seviyelerde olması durumunda ilk akla getirilmesi gereken husus anemidir. Peki, aneminin kaynağı nedir? Aneminin belli başlı nedenleri şu şekilde ele alınabilir;

- Böbrek yetmezliği,
- Kemik iliğine bağlı sorunlar,
- Beslenme yetersizlikleri
- Kan kaybı (mide ülseri, kolon kanseri, ameliyat, travmatik yaralanma)
- Anormal hemoglobin yapısı
- Kanser hastalarında kullanılan birtakım ağır ilaçlar

5.2.3. Hemoglobin, myoglobin ve globin yüksekliği sayısının olası nedenleri

Yüksek hemoglobin sayısı, Çok sayıda kırmızı kan hücresinden farklıdır, çünkü her hücre aynı miktarda oksijen taşıyabilir. Dolayısıyla;

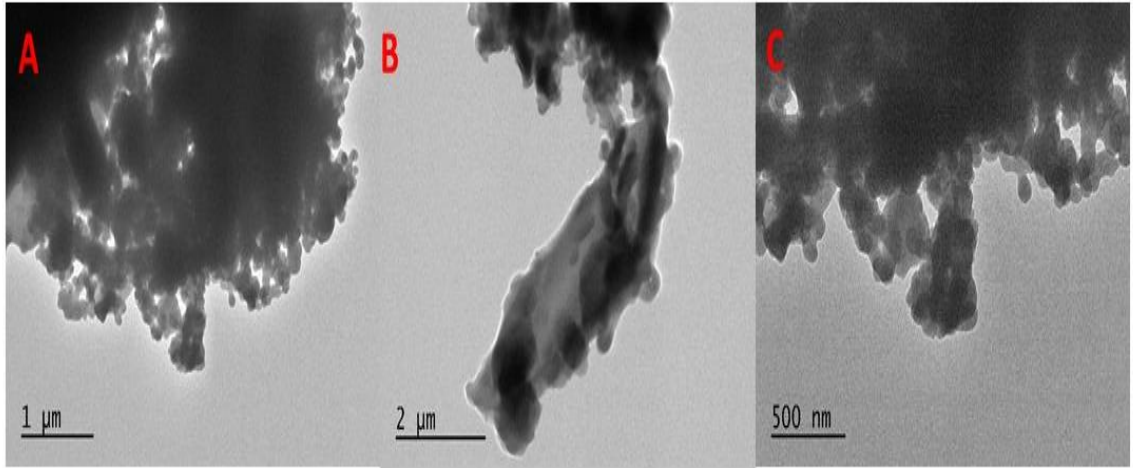
- Bazen, böbrekler çok fazla eritropoietin üretir ve bu da yüksek kan hücresini sayımı sağlar.
- Şiddetli dehidrasyon yüksek hemoglobin seviyelerine neden olabilir, ancak sıvı dengesi düzeldiğinde hemoglobin seviyeleri normale döner.
- Polisitemi Kemik iliği hastalığı olan Vera, ayrıca kırmızı kan hücrelerinin üretimine de yol açar.
- Akciğerlerde aşırı bağ dokusu oluşumu ile karakterize bir durum olan pulmoner fibroz, hemoglobin seviyelerini de yükseltir.
- kalp yetmezliği, Konjenital kalp hastalığı, Diğer kalp ile ilgili sorunlar hemoglobin düzeylerini artırmak için pulmoner arter ve akciğer yüksek kan basıncına neden olabilir.
- Emphysema, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and other lung diseases may contribute to high hemoglobin levels (increased growth hormone).
- Anabolik steroidler ve kas kütlesini artırmak için kullanılan ilaçların bazıları da kırmızı kan hücrelerinin üretimini teşvik edebilir.
- Böbrek ve karaciğer kanseri ayrıca kanda yüksek düzeyde hemoglobine (yüksek büyüme hormonu) neden olabilir.
- Yüksek rakımda yaşayan insanlar yüksek bir hemoglobine sahiptir, çünkü rakım yükseldikçe, oksijen seviyesi azaldıkça kan hücrelerinin üretimi artar.
- Sigaralar akciğerlerdeki oksijen seviyesini düşürür, böylece eksikliği gidermek için vücuttaki hemoglobin seviyesi artar.
- Üç boyutlu miyoglobin; Renkli alfa sarmalları: Bu protein ilk olarak 1958'de Masi Perutz ve Sir John Cowdery Kendrew tarafından analiz edildi ve Kimya'da Nobel Ödülü'ne layık görüldü.

5.3. Proteinlerin Saflaştırılması

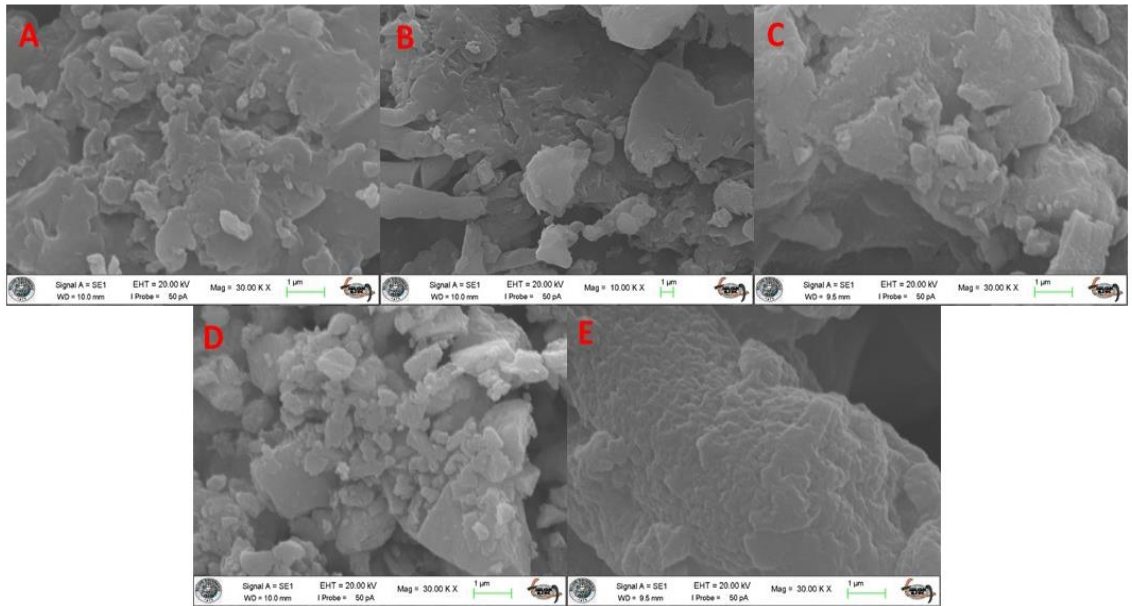
1) Bu çalışmada, ilk olarak bu çalışmadaki miyoglobinin bağlanmasında yeni bir IMA sistemi olarak Co (II) ve Ni (II) ile komplekslenmiş SPIYON-FANDİYON kullanılmıştır. Bu nedenle, miyoglobinin SPIYON-FANDİYON / Ni ve SPIYON-FANDİYON / Co'ya bağlanma kapasitesini karşılaştırmak için protein miktarı, sırasıyla 280 nm'de miyoglobinin intrinsik floresansı ve 342 nm'lik uyarma ve emisyon dalga boyları kullanılarak hesaplanmıştır. Miyoglobinin intrinsik fluoeresansı, proteinin primer yapısındaki triptofan ve tirozin kalıntılarından gelir (AL-obaidi.2017).

2) Şekil. 5.1- 5.2, 1 ve 5 µg mL arasında bir konsantrasyon aralığında miyoglobin emisyon spektrumlarını göstermektedir. Miyoglobinin bağlanma miktarı, “Malzeme ve Yöntem” bölümünde verilen spektrumdan elde edilen iki regresyon denklemi, regresyon denklemleri kullanılarak ölçüldü. Çizelge 5.1'de gösterilen sonuçlara göre, miyoglobinin bağlanma miktarı, metal iyonları olmayan SPIYON-FANDİYON ile karşılaştırıldığında, SPIYON-FANDİYON / Ni ve SPIYON-FANDİYON / Co konsantrasyonunda artış sayesinde arttırılmıştır. Miyoglobinin maksimum bağlama miktarı, 1 mg SPIYON-FANDİYON / Ni için 5.68 ug ve Tris-HCl tamponunda (20mM, pH: 7.4) 1 mg SPIYON-FANDİYON / Co için 5.94 ug olarak bulunmuştur.

Metal nanopartikül sisteminden farklı olarak, proteinin emisyon dalga boyunun 400 nm'ye kayması nedeniyle metal iyonları olmayan SPIYON-FANDİYON'da protein bağlanması saptanmamıştır. Bunun nedeni, birçok kez yıkandığında yüzey etkinliğinde kalan yüzey aktif madde nedeniyle liganın fazlalığı ile proteinin etkileşmesi olabilir. (AL-Obaidi ve ark 2018: Obalı ve ark., 2017).



Şekil 5.1. 500 nm'de 2 μm (B), SPIYON-FANDIYON'da 1 μm (A), SPIYON-FANDIYON'da SPIYON-FANDIYON'un TEM Fotoğrafları (C)



Şekil 5.2. SPIYON-FANDIYON (A), SPIYON-FANDIYON / Co (B), SPIYON-FANDIYON / Ni (C), SPIYON-FANDIYON / Co / Myb (D), SPIYON-FANDIYON / Ni / Myb SEM Fotoğrafları E) 1 μm 'de

Çizelge 5.1. Miyoglobinin SPİYON-FANDİYON'un metal komplekslerine bağlanma miktarı

Nanopartiküller, mg	0.1	0.25	0.5	0.75	1	1.5	2
Co ¹ , ppm	0.23	0.61	1.02	1.45	1.84	3.21	4.08
Ni ² , ppm	0.68	1.39	2.72	4.29	5.45	7.82	10.35
Miyoglobin1, µg	3.41	4.21	5.09	5.57	5.94	6.08	6.22
Miyoglobin2, µg	2.05	3.01	4.17	5.19	5.68	5.94	6.15
Miyoglobin3, µg	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

Miyoglobin 1: FANDİYON-SPİYON ile birlikte Co komplekslerindeki protein miktarı.

Miyoglobin2: FANDİYON-SPİYON ile Ni komplekslerinde protein miktarı.

Miyoglobin3: Başlangıç noktası olarak metal iyonları içermeyen FANDİYON-SPİYON üzerinde proteinin bağlanma miktarı

5.4.Nitelem

Titreşimli örnek manyetometre (VSM), üretilen IMA nanopartiküllerinin manyetik özelliklerini gösterir. FANDİYON-SPİYON'lerin oda sıcaklığında manyetik histerezis döngüsü Ek. 4'de gösterilmiştir. Mıknatıslanma değerinin 1.64 emu / g ile FANDİYON-SPİYON, oda sıcaklığında süperparamanyetik olduğunu, yeni sentezlenen ligand olmasına rağmen histerezis olmadığını kanıtlar. Manyetik demir oksit nanopartiküllere bağlanır.

SPİYON -FANDİYON / Co ve SPİYON-FANDİYON / Ni'nin boyutu ve morfolojisi SEM ve TEM görüntüleri ile doğrulandı. Yeni IMA materails'in TEM görüntüsü, Ek. 1'de gösterildiği gibi yaklaşık 1 µm, 2 µm ve 200 nm boyutlarında demir oksit nanopartiküllerden oluşuyordu.

Taramalı elektron mikroskobu (SEM), SPİYON-FANDİYON, SPİYON-FANDİYON / Ni, SPİYON-FANDİYON / Co, SPİYON-FANDİYON / Ni / Myb ve SPİYON-FANDİYON / Co / Myb arasındaki morfolojik farklılıkların doğrulanmasına izin verdi. Ligand ankrajı, Ek. 2'de görüldüğü gibi, nanopartiküllerin dağınıklığı üzerinde biraz değişiklik yaptı. Hazırlanan IMA nanopartikülleri üzerinde miyoglobin immobilizasyonu sonrası, morfoloji büyük ölçüde değişmiştir. Proteinin globüler yapıları, miyoglobinin bağlanmasından dolayı yüzeyde ortaya çıkmıştır. (Al-Obaidi, 2017).

FT-IR spektrumu Ek. 3'de verilmiştir. 2927 cm^{-1} ve 2864 cm^{-1} 'deki tepe noktası, ligandın C-H ve C=O gerilmesine bağlanır. 927 cm^{-1} 'deki bant, ligandın O-H aittir. Ligandın aromatik zincirine atfedilen 684 cm^{-1} 'deki pikler, protein bindiginden sonra kaybedildi. 375 cm^{-1} 'deki zirveler ligand bağlı nanopartiküllerde C-Fe bağıny gösterdi. Miyoblobin bağlandıktan sonra, 1611 cm^{-1} , 1075 cm^{-1} ve 839 cm^{-1} 'de gözlemlenen birkaç zirve, asparagin, arginin ve treonine gibi birkaç amino aside atfedilmiştir. Proteinin Amid B'nin N-H strechig'si 3140 cm^{-1} 'de görülmüştür. 591 cm^{-1} 'de yeni oluşan tepe noktası, C=O eğme düzlemi dışındadır. 1383 cm^{-1} ligandında gözlenen tepe, protein bağlanmasından sonra 1337 cm^{-1} 'ye kaymıştır(Barth, 2007; Çelikkilek ve Koç, 2014).

5.5. Öneriler

Çalışmanın devamında, farklı metaller ile farklı ikame ve kompleksler ile poliperidin bağları üretilebilmektedir. Bu bağların ve komplekslerin diğer biyojeokimyasal çalışmaları yapılabilir ve DNA ile ilişkileri kontrol edilebilir. Polipeptidin antimikrobiyal özellikleri, imidazol grubunu içeren bu madde için test edilebilir. Doktora sonrası çalışmalar için bu tür konuları planladım. Grubumuzdaki süpervizörler ve bazı araştırmacılarla işbirliği içinde, bu moleküllerin katalitik reaksiyonlarını ve DNA ile olan ilişkilerini araştırmayı ve etkinliğe ulaştıktan sonra kanser hücresi üzerindeki biyolojik etkisini ve bu hücre tipi üzerindeki etkisini araştırmayı planlıyoruz.

KAYNAKLAR

- Al-Obaidi, A. H. M., Kurşunlu, A. N., Maltas, E. C. and Ucan, H. I., 2017, "Synthesis Of Aldehyde Monopoolimidazo-Fenantrolinpolypyridine Ligand with Magnetic Nano Partical Fe₃O₄ Compelexes.", *5rd International Research and Practice Conference Nanotechnology and Nanomaterials*, Chernivtsi, Ukrayna.
- Alpsoya, L. ve , Z. Ü. A. a. A. B., 2015, In Vitro Analysis of SPION ConjugatedWith Folic Acid and Quercetin onCancer Cell Lines. 2nd brazilian and turkish nanotechnology
- Ban, Z., Barnakov, Y. A., Li, F., Golub, V. O. ve O'Connor, C. J., 2005, The synthesis of core-shell iron@ gold nanoparticles and their characterization, *Journal of Materials Chemistry*, 15 (43), 4660-4662.
- Barth, A., 2007, Infrared spectroscopy of proteins, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Bioenergetics*, 1767 (9), 1073-1101.
- Buzoğlu, L., 2012, Blok kopolimer sentezi ve biyolojik uygulamaları, *Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*.
- Chen, J. ve Berry, M. J., 2003, Selenium and selenoproteins in the brain and brain diseases, *Journal of neurochemistry*, 86 (1), 1-12.
- Chen, M., Yamamuro, S., Farrell, D. ve Majetich, S. A., 2003, Gold-coated iron nanoparticles for biomedical applications, *Journal of applied physics*, 93 (10), 7551-7553.
- Chiolerio, A., Chiodoni, A., Allia, P. ve Martino, P., 2014, Magnetite and other Fe-oxide nanoparticles, In: *Handbook of Nanomaterials Properties*, Eds: Springer, p. 213-246.
- Chou, L. Y., Ming, K. ve Chan, W. C., 2011, Strategies for the intracellular delivery of nanoparticles, *Chemical Society Reviews*, 40 (1), 233-245.
- Costanzo-Álvarez, V., Kryczka, P., Guerra, J., Aldana, M., Bolivar, D. ve Guzmán, J., 2017, A Preliminary Rock MagneticCharacterization Of Fe-Oxides. Synthesized By Co-Precipitation Of FeIons In Aloe Vera, 7, 18.
- Çelikbilek, Ş. ve Koç, Z. E., 2014, Investigation of Dipodal oxy-Schiff base and its salen and salophen Fe (III)/Cr (III)/Mn (III) Schiff bases (N₂O₂) capped complexes and their magnetic and thermal behaviors, *Journal of Molecular Structure*, 1065, 205-209.
- Çorman, M. E., 2010, Moleküler baskılanmış nanopartiküllerin hazırlanması, karakterizasyonu ve lizozim saflaştırılmasında kullanılması, *Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü*.

- Dumrul, H., Kursunlu, A. N., Kocyigit, O., Guler, E. ve Ertul, S., 2011, Adsorptive removal of Cu (II) and Ni (II) ions from aqueous media by chemical immobilization of three different aldehydes, *Desalination*, 271 (1-3), 92-99.
- Enomoto, N., Koyano, T. ve Nakagawa, Z.-e., 1996, Effect of ultrasound on synthesis of spherical silica, *Ultrasonics Sonochemistry*, 3 (2), S105-S109.
- Erdoğan, A., 2018, Kanser Tanı ve Tedavisinde Manyetik Nanopartikülker, *Izmir Democracy University Natural and Applied Sciences Journal*, 1 (1), 23-30.
- Filippousi, M., Papadimitriou, S. A., Bikiaris, D. N., Pavlidou, E., Angelakeris, M., Zamboulis, D., Tian, H. ve Van Tendeloo, G., 2013, Novel core-shell magnetic nanoparticles for Taxol encapsulation in biodegradable and biocompatible block copolymers: Preparation, characterization and release properties, *International journal of pharmaceuticals*, 448 (1), 221-230.
- Goya, G., Berquo, T., Fonseca, F. ve Morales, M., 2003, Static and dynamic magnetic properties of spherical magnetite nanoparticles, *Journal of applied physics*, 94 (5), 3520-3528.
- Gubbuk, I. H., Ozmen, M. ve Maltas, E., 2012, Immobilization and characterization of hemoglobin on modified sporopollenin surfaces, *International journal of biological macromolecules*, 50 (5), 1346-1352.
- Guin, D., Baruwati, B. ve Manorama, S. V., 2005, A simple chemical synthesis of nanocrystalline AFe₂O₄ (A= Fe, Ni, Zn): An efficient catalyst for selective oxidation of styrene, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 242 (1-2), 26-31.
- Guin, D., Baruwati, B. ve Manorama, S. V., 2007, Pd on amine-terminated ferrite nanoparticles: a complete magnetically recoverable facile catalyst for hydrogenation reactions, *Organic letters*, 9 (7), 1419-1421.
- Gupta, A. K. ve Gupta, M., 2005, Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications, *biomaterials*, 26 (18), 3995-4021.
- Kalyanasundaram, K., ve Grätzel, M., 1998, Applications of functionalized transition metal complexes in photonic and optoelectronic devices, *Coordination chemistry reviews*, 177 (1), 347-414.
- Katırcıoğlu, Z., 2012, Kolay ve tek seferde sulu ortamda çevreci altın, gümüş ve palladyum nano parçacıklarının sentezlenmesi, *Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*.
- Kendrew, J. C. ve Parrish, R., 1957, The crystal structure of myoglobin III. Sperm-whale myoglobin, *Proc. R. Soc. Lond. A*, 238 (1214), 305-324.

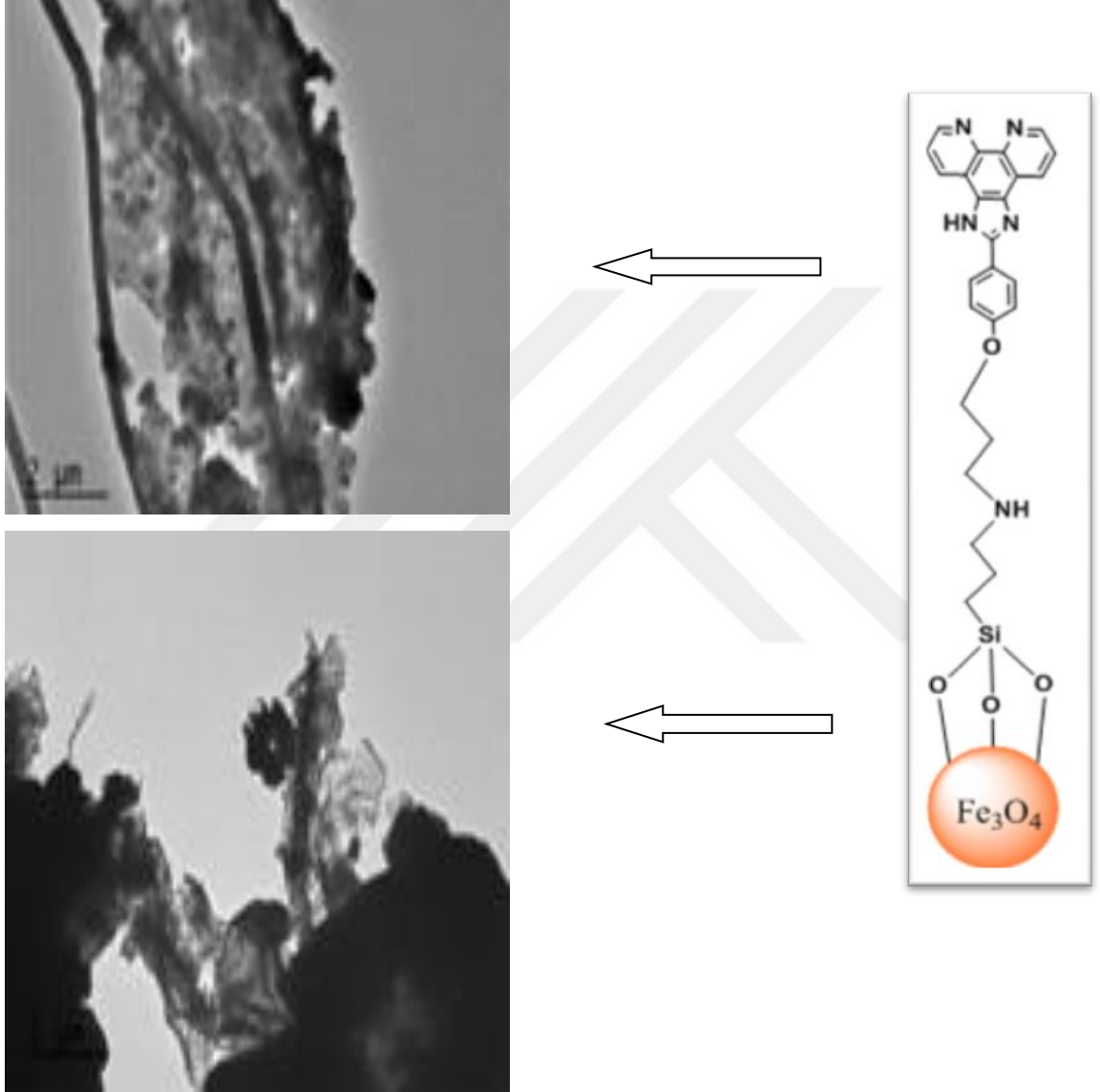
- Kievit, F. M. ve Zhang, M., 2011, Surface engineering of iron oxide nanoparticles for targeted cancer therapy, *Accounts of chemical research*, 44 (10), 853-862.
- Kong, J. ve Yu, S., 2007, Fourier transform infrared spectroscopic analysis of protein secondary structures, *Acta biochimica et biophysica Sinica*, 39 (8), 549-559.
- Köçkar, H., 2008, Süperpara Manyetik Nanoparçacık Sentezi ve Karakterizasyonu
- Lafcı, M., 2006, Bazı Süstitüe Piridin Türevlerinin Asitlik ve Bazlık Davranışlarının Teorik Olarak İncelenmesi.
- Leggett, G. J. v. J., R.A.L., 2005, Bionanotechnology. In: Nanoscale science and technology. Kelsall, R.W., Hamley, I.W. and Geoghegan, M. (eds). John Willey & Sons, Ltd., pp. 419-444, West Sussex.
- Lei, Y., Shi, C. ve Anson, F. C., 1996, Effects of coordination to transition metals on the hydration and electroactivity of the chelating ligand 1, 10-phenanthroline-5, 6-dione, *Inorganic Chemistry*, 35 (10), 3044-3049.
- Maltas, E. ve Ozmen, M., 2015, Spectrofluorometric and thermal gravimetric study on binding interaction of thiabendazole with hemoglobin on epoxy-functionalized magnetic nanoparticles, *Materials Science and Engineering: C*, 54, 43-49.
- Manocha, P., Wakode, D., Kaur, A., Anand, K. ve Kumar, H., 2016, A review: Imidazole synthesis and its biological activities, *Int. J. Pharm. Sci. Res*, 1 (7), 12-16.
- Mullett, W. M., Lai, E. P. ve Yeung, J. M., 2000, Surface plasmon resonance-based immunoassays, *Methods*, 22 (1), 77-91.
- Nadeem, S., Khan, B., Shah, M., R. Özler, M., A., 2015, Synthesis Of Novel Bisphenol-Biphenanthroline-Based Molecular Tweezers, *Mugla Journal of Science and Technology*, 1, 1-5.
- Nagarajan, R., 2008, Nanoparticles: building blocks for nanotechnology, *Nanoparticles: synthesis, stabilization, passivation, and functionalization*, 996, 2-14.
- Obali, A. Y. ve Ucan, H. I., 2015, Ruthenium (II) complexes of mono-, di-and tripodal polypyridine ligands: synthesis, characterization, and spectroscopic studies, *Journal of fluorescence*, 25 (3), 647-655.
- Obali, A. Y. ve Ucan, H. I., 2016, Preparation of Different Substitued Polypyridine Ligands, Ruthenium (II)-Bridged Complexes and Spectoscopic Studies, *Journal of fluorescence*, 26 (5), 1685-1697.

- Obali, A. Y., Al-Obaidi, A. H. M. ve Ucan, H. I., 2019, Phenanthrimidazole-Derivated Magnetic Silica Nanoparticles: Syntheses, Investigations of Morphology and Magnetic Properties, *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, 29 (1), 258-268.
- Park, H.-Y., Schadt, M. J., Wang, L., Lim, I.-I. S., Njoki, P. N., Kim, S. H., Jang, M.-Y., Luo, J. ve Zhong, C.-J., 2007, Fabrication of magnetic core@ shell Fe oxide@ Au nanoparticles for interfacial bioactivity and bio-separation, *Langmuir*, 23 (17), 9050-9056.
- Pekdemir, M. E., 2011, Manyetik Nanopartiküller Kullanılarak Yüzeyde Güçlendirilmiş Raman Spektrometrisi İle İmmunoassay Sistemi'nin Geliştirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, *Gaziosmanpaşa Üniversitesi*, 69.
- Ramirez-Silva, M. T., Gómez-Hernández, M., de Lourdes Pacheco-Hernández, M., Rojas-Hernández, A. ve Galicia, L., 2004, Spectroscopy study of 5-amino-1, 10-phenanthroline, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 60 (4), 781-789.
- Rebelo, L. P., Netto, C. G., Toma, H. E. ve Andrade, L. H., 2010, Enzymatic kinetic resolution of (RS)-1-(Phenyl) ethanols by Burkholderia cepacia lipase immobilized on magnetic nanoparticles, *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 21 (8), 1537-1542.
- Sakallioğlu, H., 2013, Manyetik Nanopartiküller Üzerine Desteklenmiş Schiff Bazı Türevi Metal Komplekslerinin Sentezleri ve Katalitik Etkinliklerinin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, *Çukurova Üniversitesi* Adana, 69.
- Samy, N. A. a. V. A., 2011, New Star-shaped Trinuclear Ru(II) Polypyridine Complexes of Imidazo[4,5-f][1,10]phenanthroline derivatives: Syntheses, Characterization, Photophysical and Electrochemical Properties, *Dalton Transactions* (34), 8630-8642.
- Schwertmann, U. ve Cornell, R. M., 2008, Iron oxides in the laboratory, John Wiley & Sons, p.
- Singh, B. R., 2000, Basic aspects of the technique and applications of infrared spectroscopy of peptides and proteins, In, Eds: ACS Publications, p.
- Smith, G. F. ve Getz, C., 1935, The Improved Synthesis of o-Phenanthroline, *Chemical Reviews*, 16 (1), 113-120.
- Sowik, T., 2014, Assessment of the surface functionalization of SPION and DND nanomaterials for cellular uptake and fluorescence imaging.

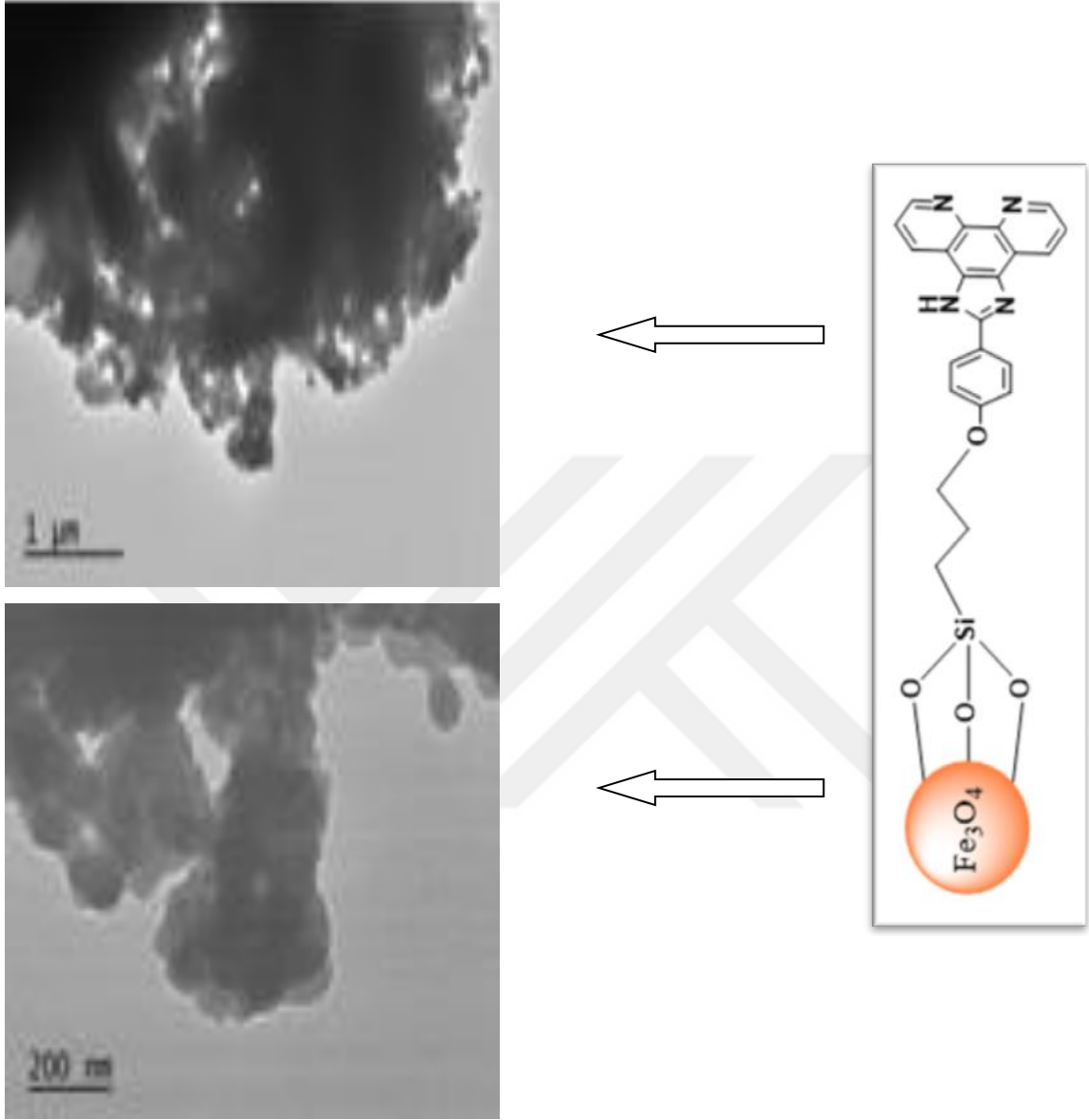
- Sundermeier, M., Mutyala, S., Zapf, A., Spannenberg, A. ve Beller, M., 2003, A convenient and efficient procedure for the palladium-catalyzed cyanation of aryl halides using trimethylsilylcyanide, *Journal of Organometallic Chemistry*, 684 (1-2), 50-55.
- Tartaj, P., del Puerto Morales, M., Veintemillas-Verdaguer, S., González-Carreño, T. ve Serna, C. J., 2003, The preparation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine, *Journal of physics D: Applied physics*, 36 (13), R182.
- Uçan, A., 2015, Manyetik nano partiküllere immobilize edilmiş imin yapılarının sentezi ve adsorpsiyon özelliklerinin incelenmesi, *Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*.
- Walden, G., Hammett, L. P. ve Chapman, R. P., 1931, A reversible oxidation indicator of high potential especially adapted to oxidimetric titrations, *Journal of the American Chemical Society*, 53 (10), 3908-3908.
- Walden Jr, G. H., Hammett, L. P. ve Chapman, R. P., 1933, Phenanthroline-Ferrous Ion: A Reversible Oxidation—Reduction Indicator of High Potential and its Use in Oxidimetric Titrations¹, *Journal of the American Chemical Society*, 55 (7), 2649-2654.
- Wu, Z., Li, W., Zhang, M. ve Tao, K., 2007, Advances in chemical synthesis and application of metal-metalloid amorphous alloy nanoparticulate catalysts, *Frontiers of Chemical Engineering in China*, 1 (1), 87-95.
- Xu, H.-H., Tao, X., Li, Y.-Q., Shen, Y.-Z. ve Wei, Y.-H., 2012, Synthesis and characterization of a series of transition metal polypyridyl complexes and the pH-induced luminescence switch of Zn (II) and Ru (II) complexes, *Polyhedron*, 33 (1), 347-352.
- Xu, H., Zheng, K.-C., Deng, H., Lin, L.-J., Zhang, Q.-L. ve Ji, L.-N., 2003, Effects of the ancillary ligands of polypyridyl ruthenium (II) complexes on the DNA-binding behaviors, *New Journal of Chemistry*, 27 (8), 1255-1263.
- Yguerabide, J. ve Yguerabide, E. E., 1998, Light-scattering submicroscopic particles as highly fluorescent analogs and their use as tracer labels in clinical and biological applications: II. Experimental characterization, *Analytical biochemistry*, 262 (2), 157-176.
- Zheng, R. H., Guo, H. C., Jiang, H. J., Xu, K. H., Liu, B. B., Sun, W. L. ve Shen, Z. Q., 2010, A new and convenient synthesis of phendiones oxidated by KBrO₃/H₂SO₄ at room temperature, *Chinese Chemical Letters*, 21 (11), 1270-1272.

EKLER

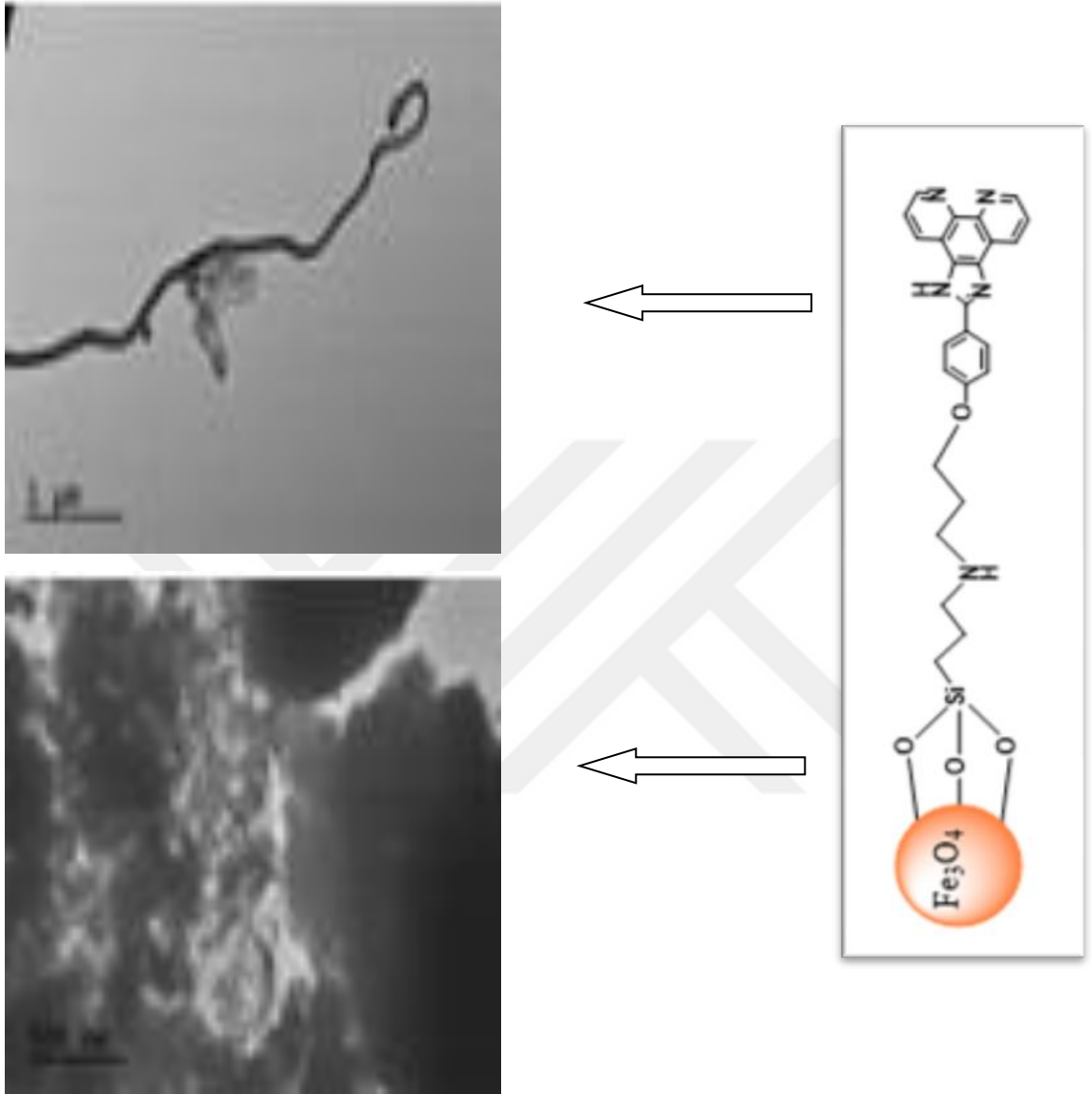
EK-1- TEM ve SEM Fotoğraf ları



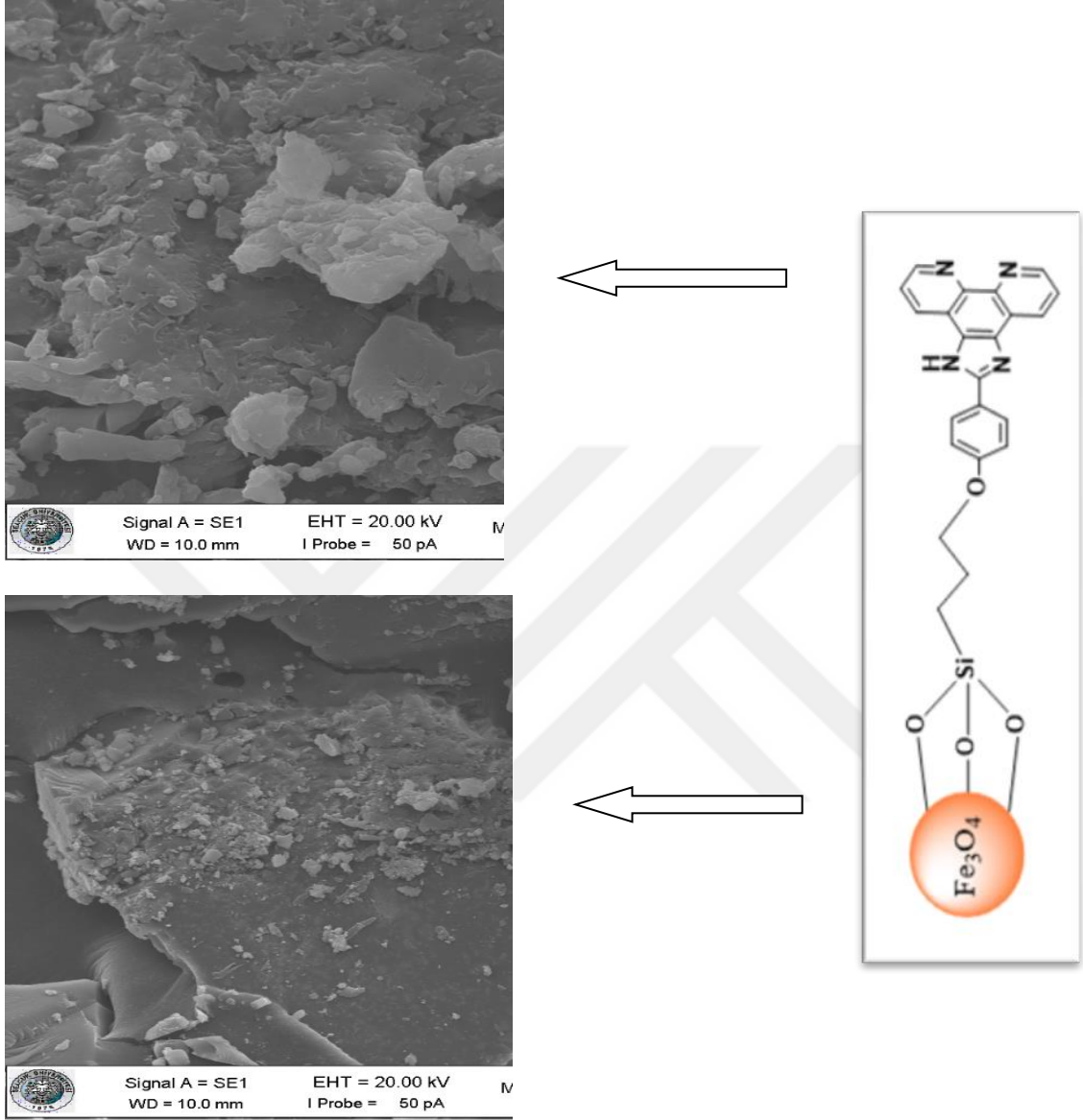
Şekil E.1. TEM Fotoğrafları: 4-(3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2yl)fenoksi)propil) amino)bütıl)Fe₃O₄dimetoksiselanol (Fen-NH-NP)



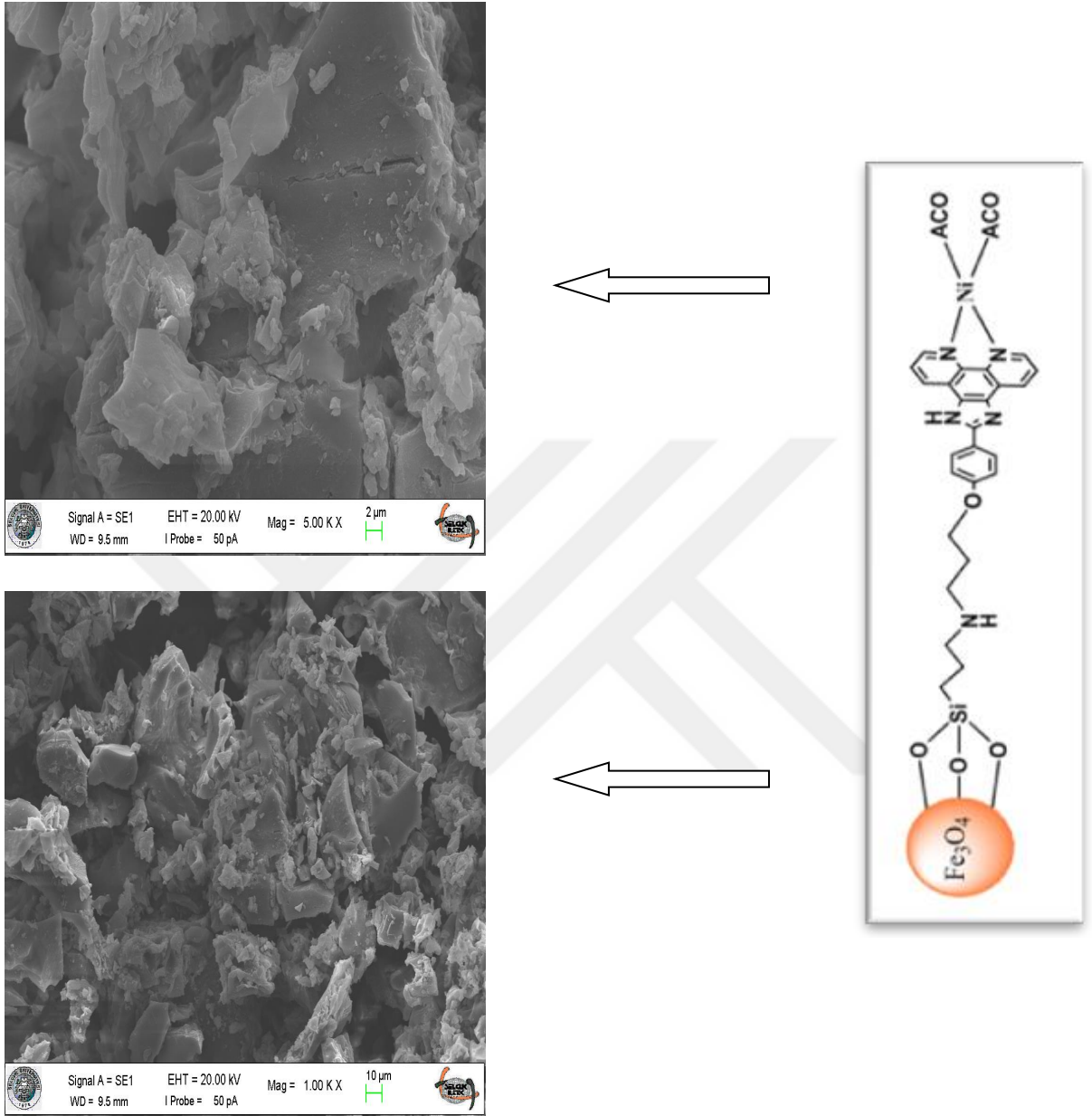
Şekil E.2. SEM Fotoğrafları: 3- (4- (1H-imidazo [4,5-f] [1, 10] fenantrolin-2-il) fenoksi) propil) Fe_3O_4 dimetoksisilanol(Fen-O-NP)



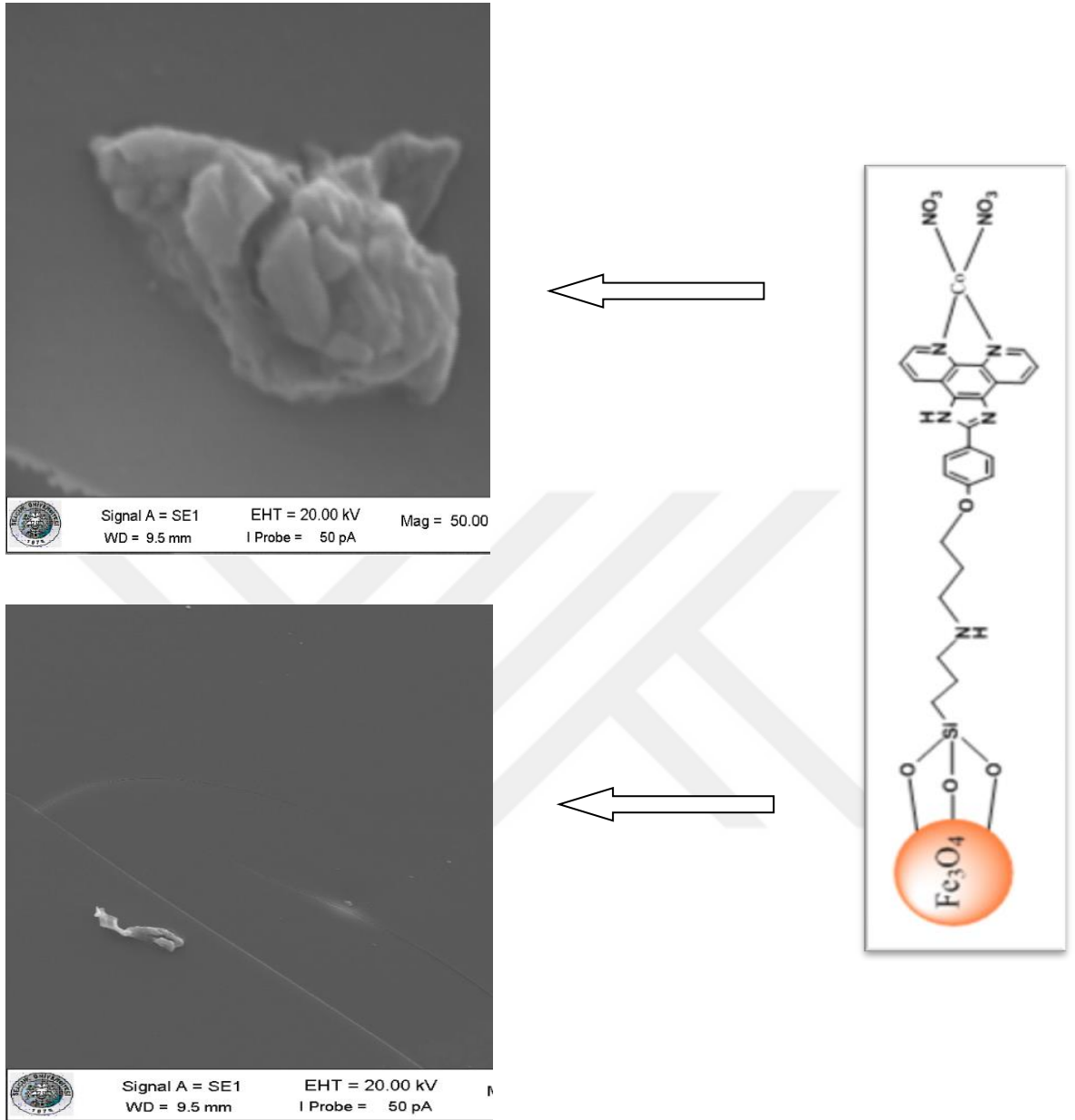
Şekil E.3. TEM Fotoğrafları: 44-(3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenanthrolin-2-il)fenoksi)propil amino)bütıl)Fe₃O₄dimetoksiselanol (Fen-NH-NP)



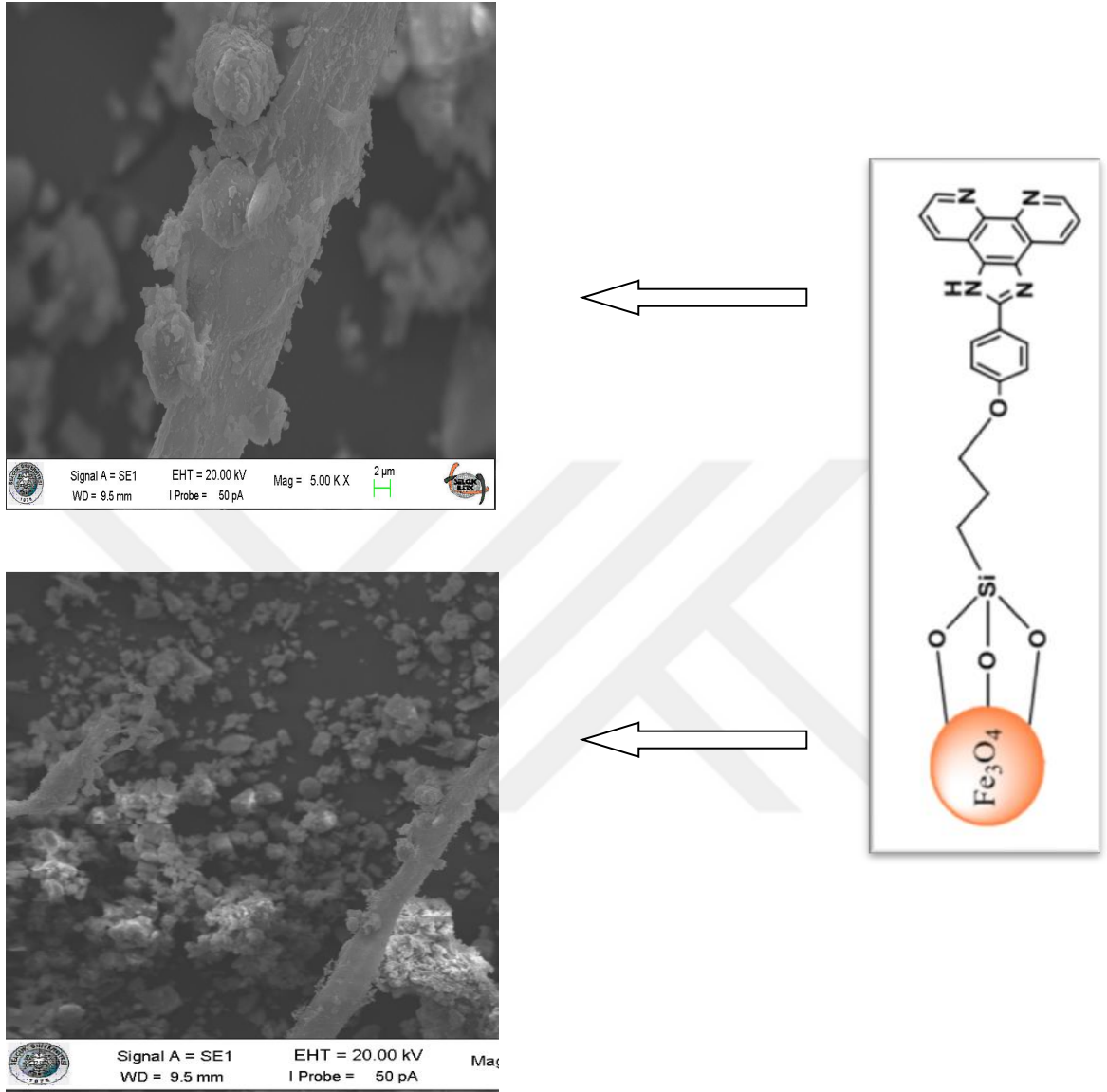
Şekil E.4. SEM Fotoğrafları: 3- (4- (1H-imidazo [4,5-f] [1, 10] fenantrolin-2-il) fenoksi) propil) Fe₃O₄dimetoksisilanol(Fen-O-NP)



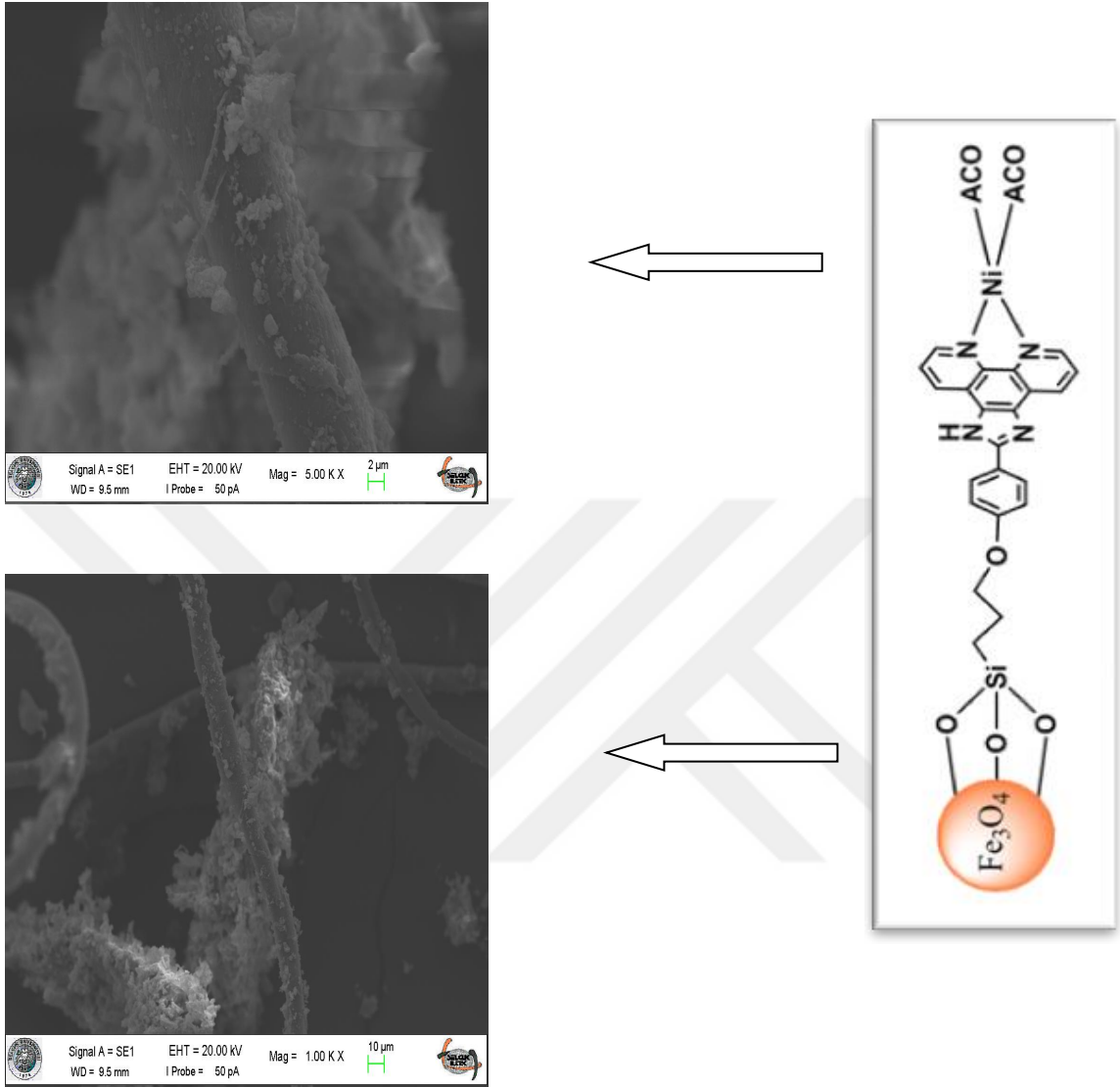
Şekil E.5. SEM Fotoğrafları: 4-((3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenanthrolin2-il)fenoksi) propil) amino) bütül) Fe₃O₄ dimetoksiselanol diasitoksi Ni(II) iyon(Fen-NH-NP -Ni)



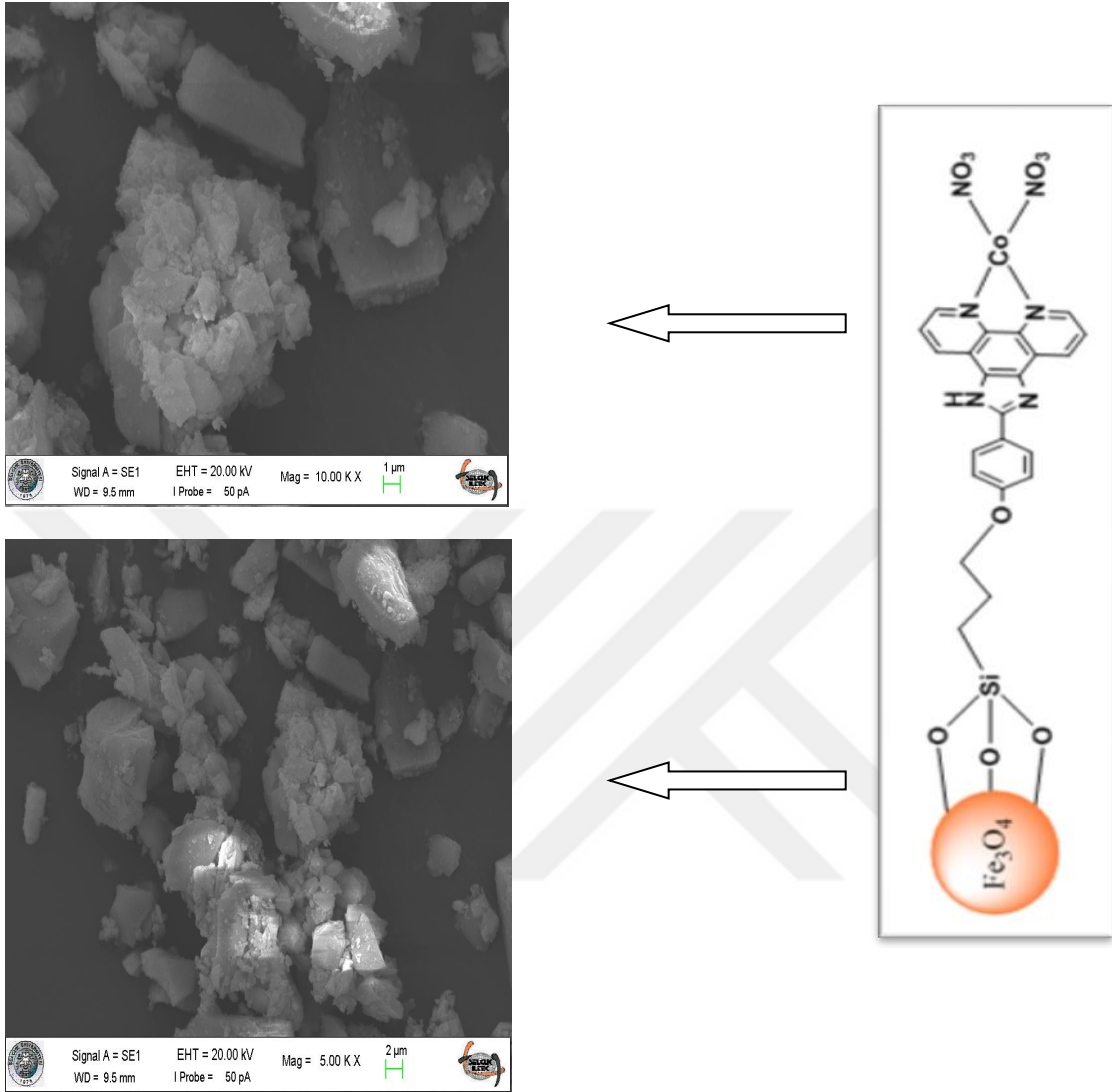
Şekil E.6. TEM Fotoğrafları: 4-(3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenoksi)propil)amino) bütül Fe₃O₄ dimetoksiselanol dinitroksi Co(II) iyon (Fen-NH-NP -Co)



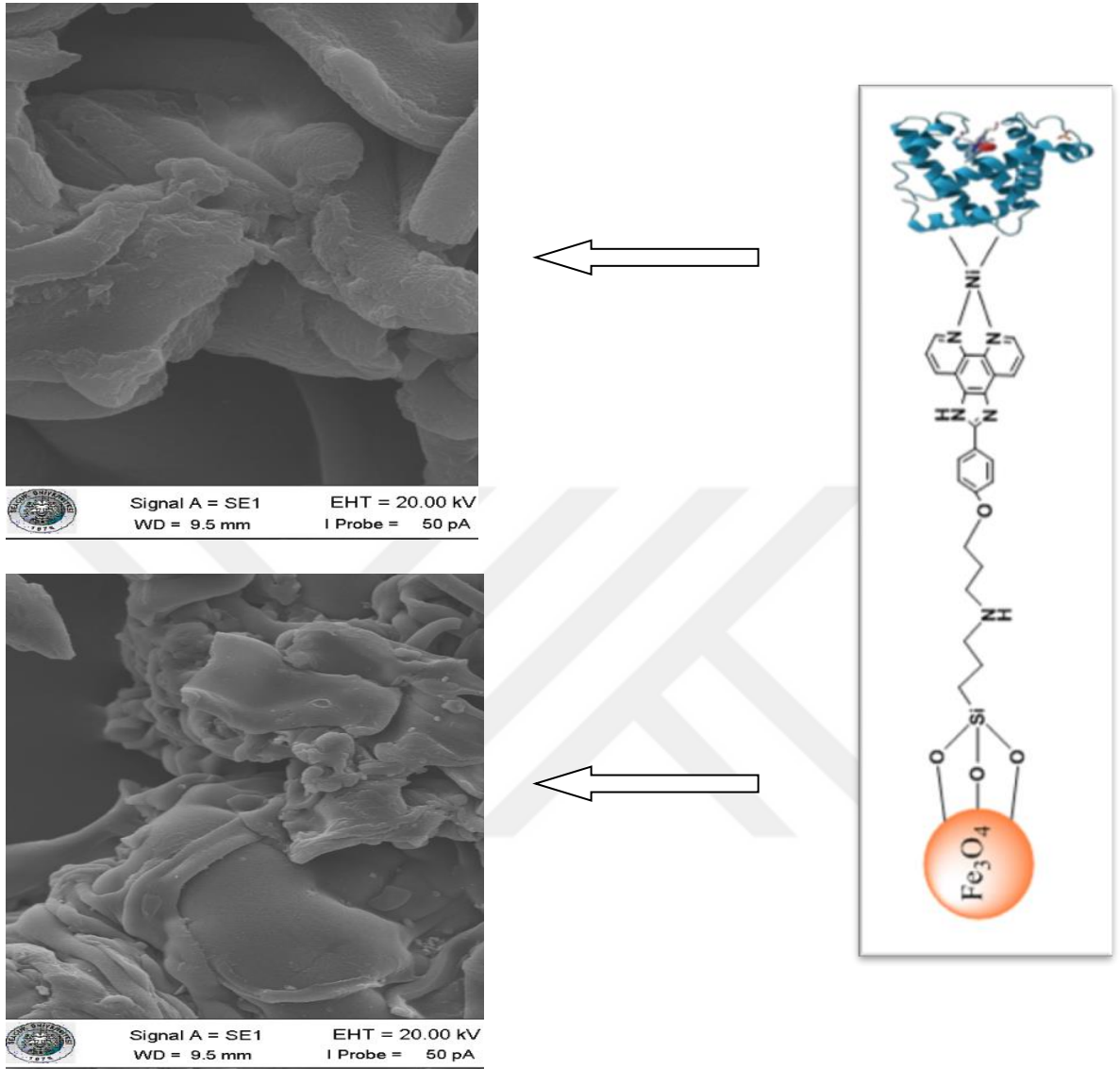
Şekil E.7. TEM fotoğrafları: 3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenoksi)propil)Fe₃O₄dime-toksiysilanol (Fen-O-NP)



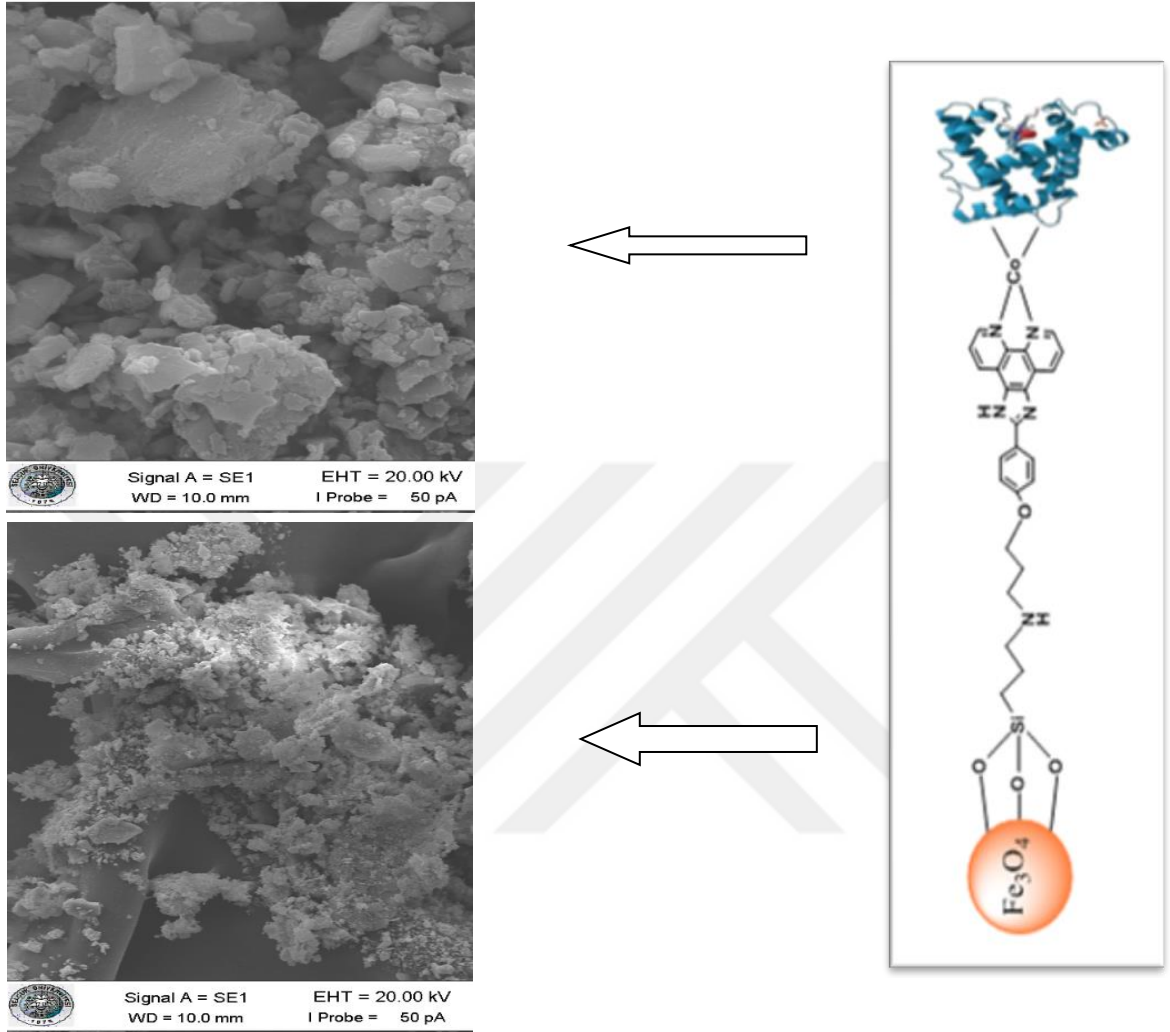
Şekil E.8. TEM Fotoğrafları: 3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenoksi) propil)Fe₃O₄dimetoksiselanol dinitroksi Ni(II) iyon (Fen-O-NP-Ni)



Şekil E.9. SEM Fotoğrafları: 3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenoksi) propil) Fe₃O₄dimetoksiselanol dinitroksi Co(II) iyon (Fen-O-NP-Co)

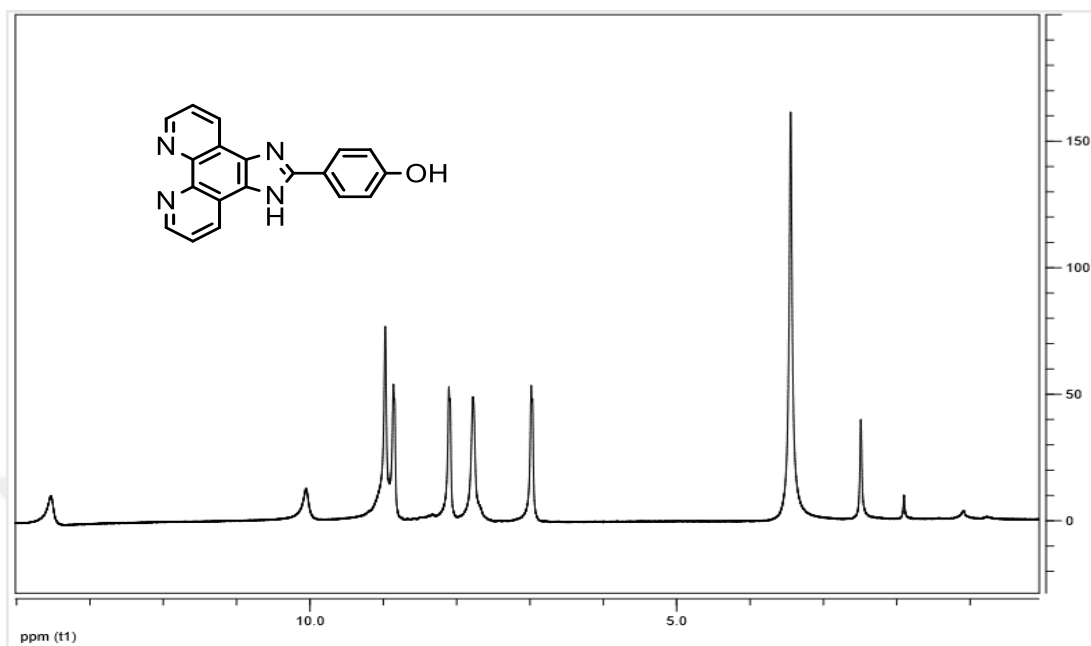


Şekil E.10. SEM Fotoğrafları: 4-(3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)Fenoksi)propil) amino)bütül Fe₃O₄dimetoksiselanol Ni MGB (Fen-NH-NP – Ni- MGB)

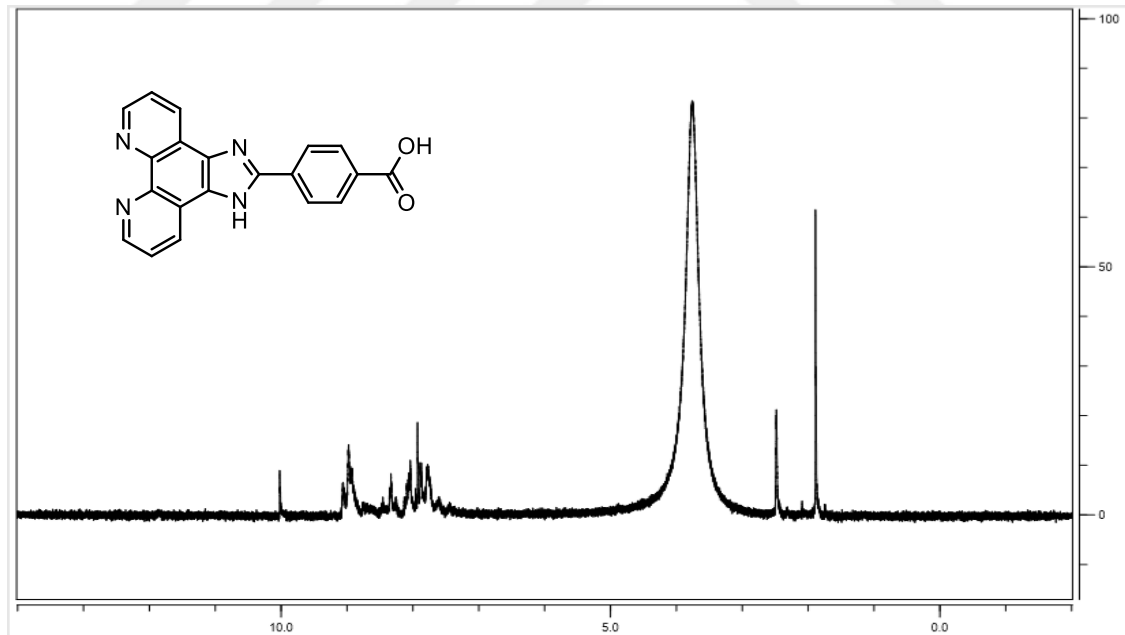


Şekil E.11. SEM Fotoğrafları: 4-(3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenoksi) propil)amino)bütıl) Fe_3O_4 dimetoksiselanol Co MGB (Fen-NH-NP - Co- MGB)

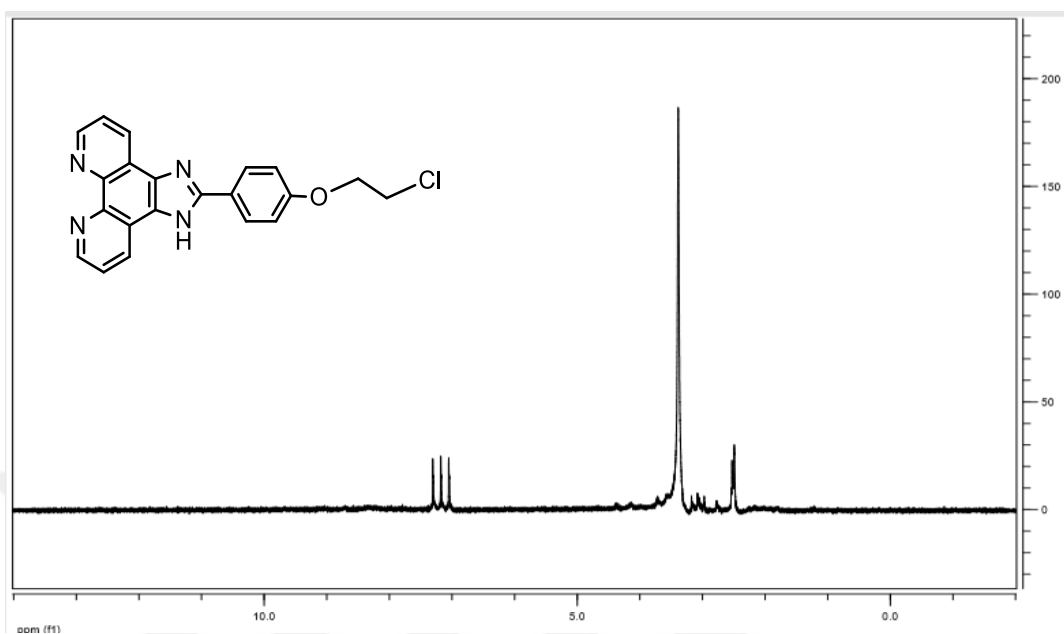
EK-2- ¹H-NMR spektrumlar



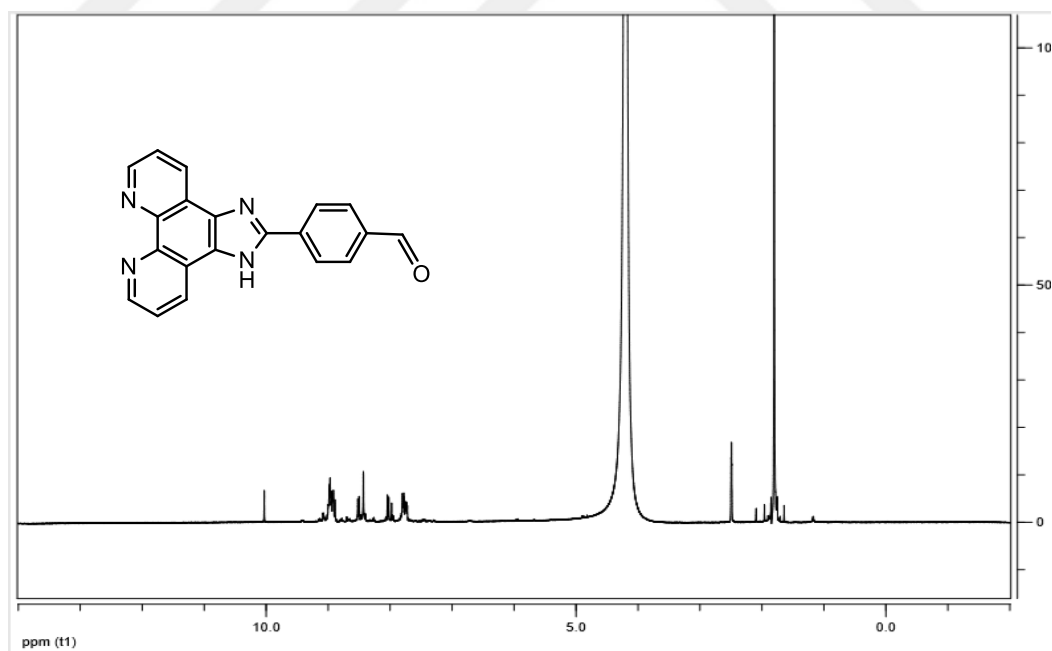
Spektrum 1. 4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenol (Fen-OH) ligantının ¹H-NMR spektrumu.



Spektrum 2. 2-(4-karboksilfenil)imidazol[4,5-f][1,10]fenantrolin (Fen-COOH) ligantının ¹H-NMR spektrumu

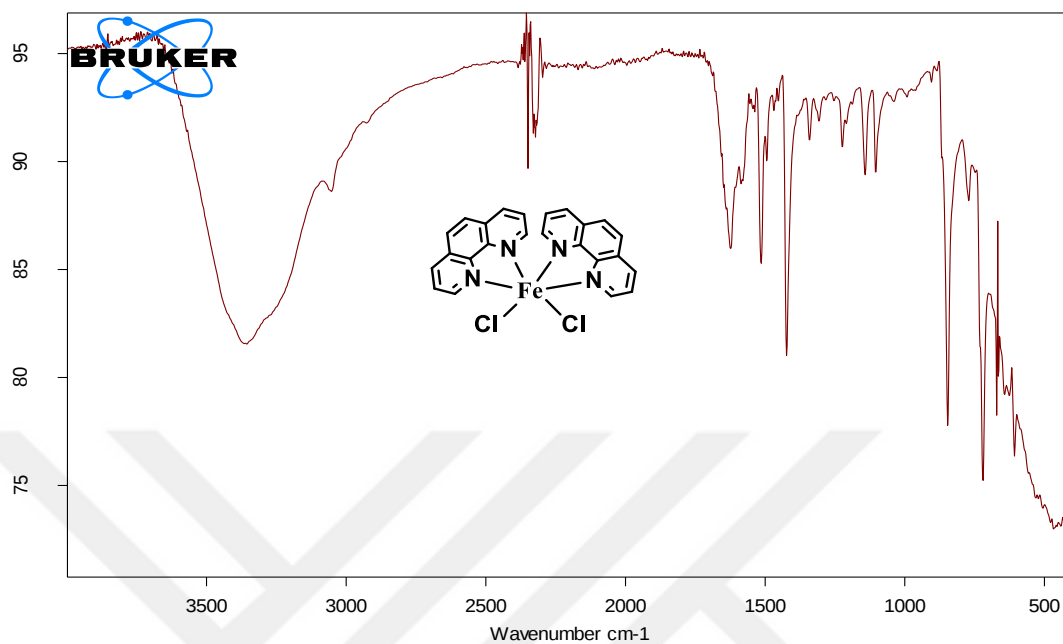
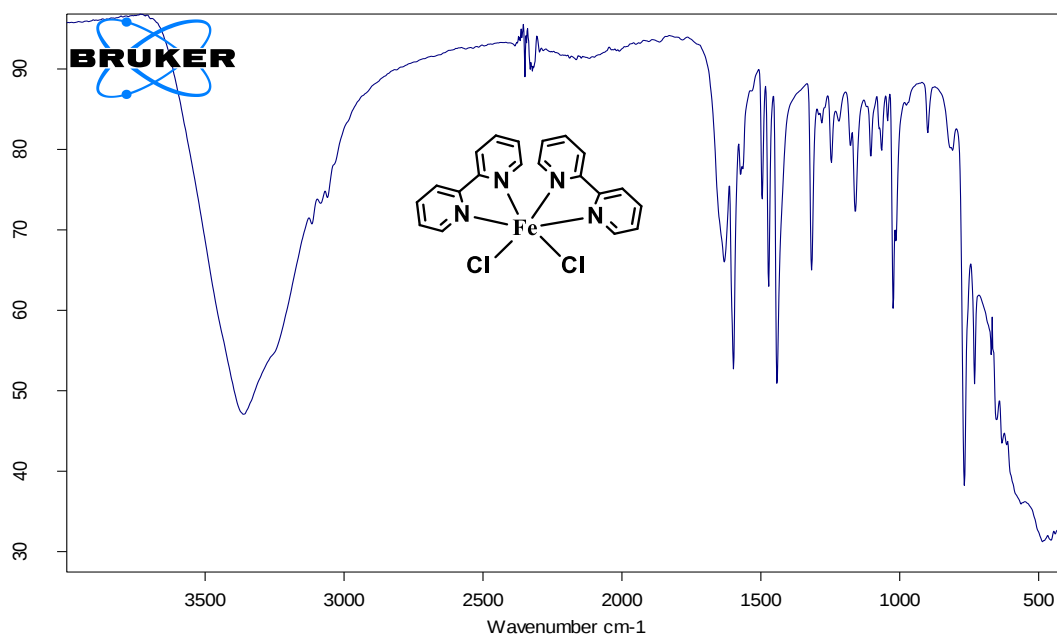


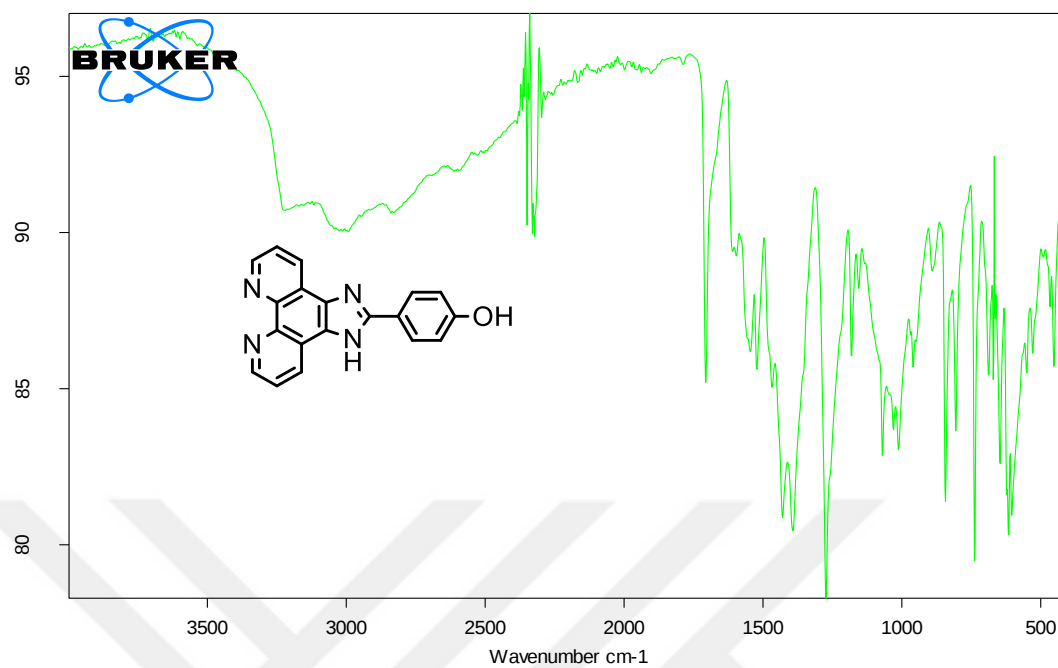
Spektrum 3. 2-(4-(2-Kolro)fenil)-1H-imidazol[4,5-f][1,10]fenantrolin (Fen-Cl) ligantının ^1H -NMR spektrumu



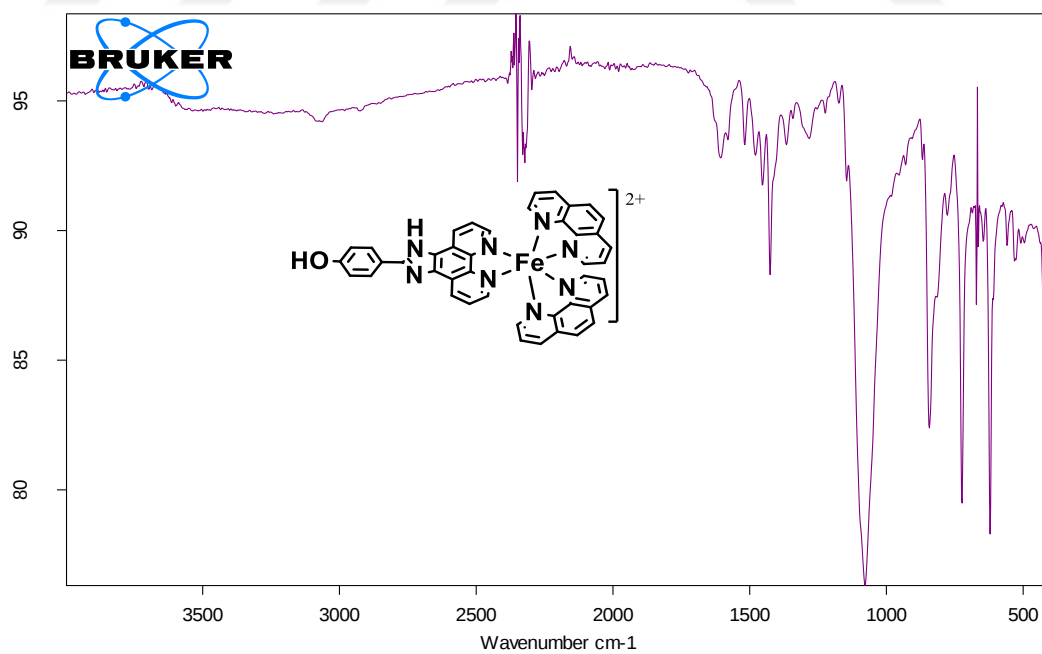
Spektrum 4. 4-(1H-imidazol[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-yl)benzeldihit Ligand ^1H -NMR spektrumu.

EK-3- FT-IR spektrumları

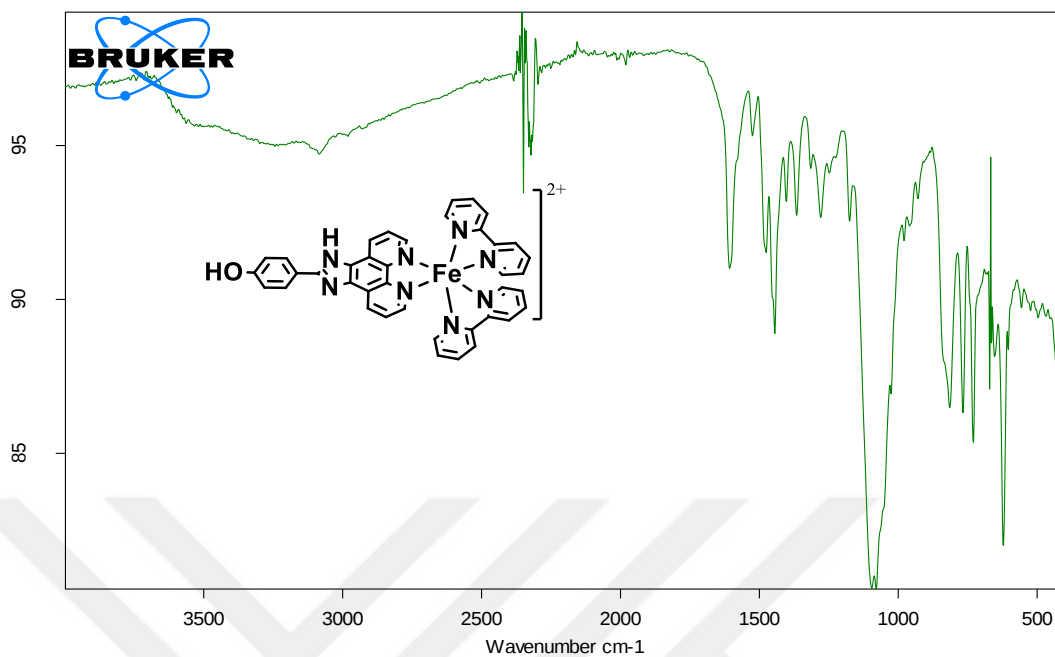
Spektrum 5. $\text{cis-[Fe(Fen)}_2\text{Cl}_2\text{]}$ FT-IR spektrumu.Spektrum 6. $\text{cis-[Fe(bpy)}_2\text{Cl}_2\text{]}$ FT-IR spektrumu.



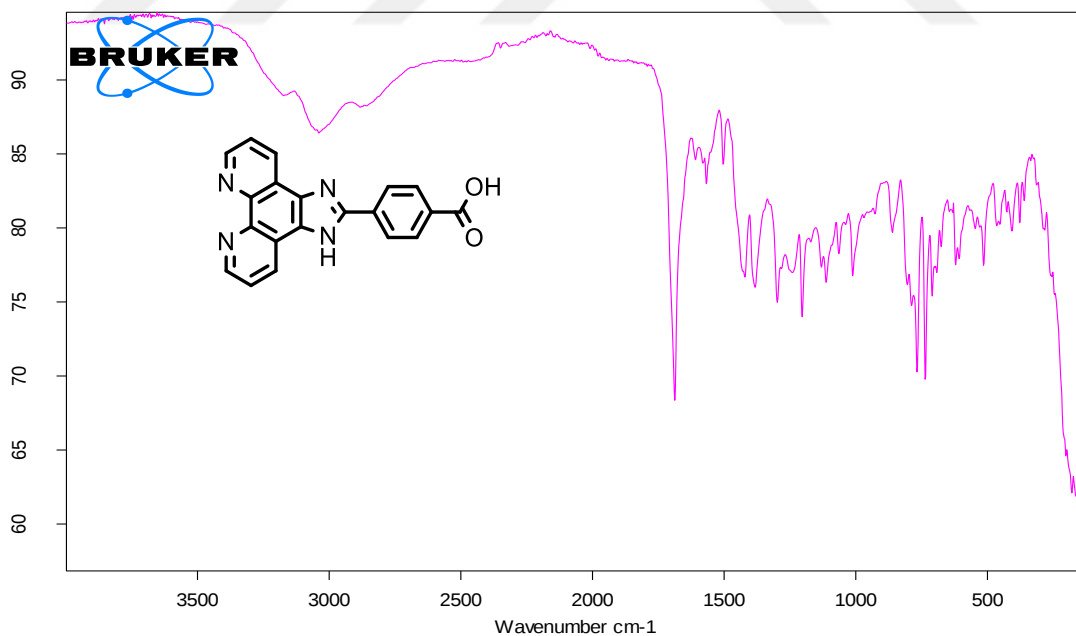
Spektrum 7. 4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenol FT-IR spektrumu.



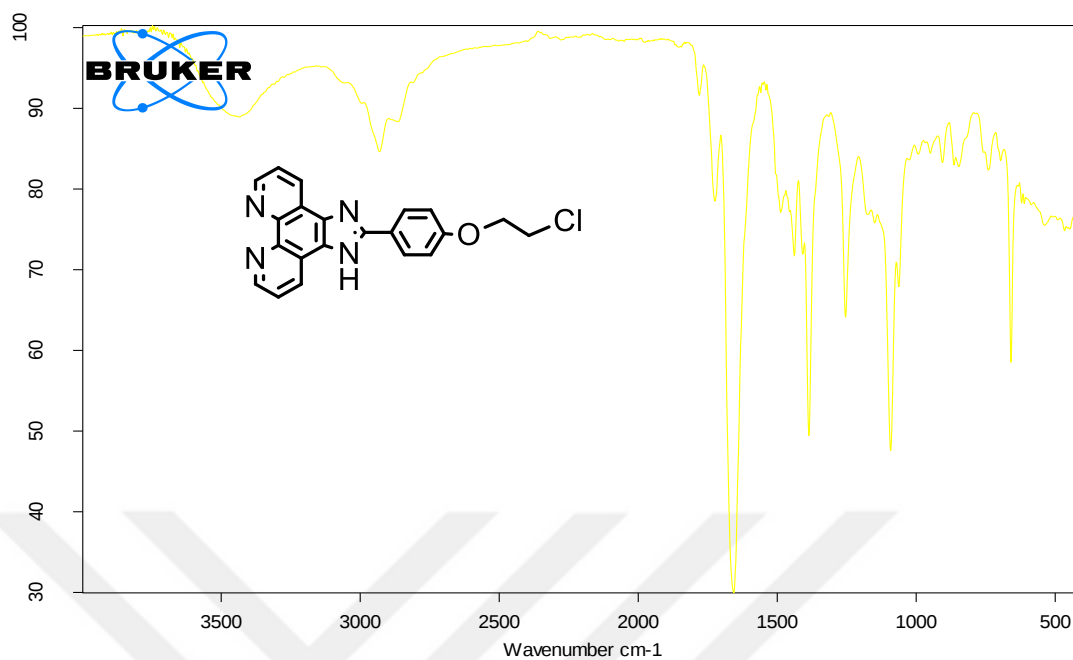
Spektrum 8. $\text{Fe}(\text{Fen})_2(4-(1\text{H-imidazo}[4,5-f][1,10]\text{fenantrolin-2-il})\text{fenol}) (\text{ClO}_4)_2$ FT-IR spektrumu



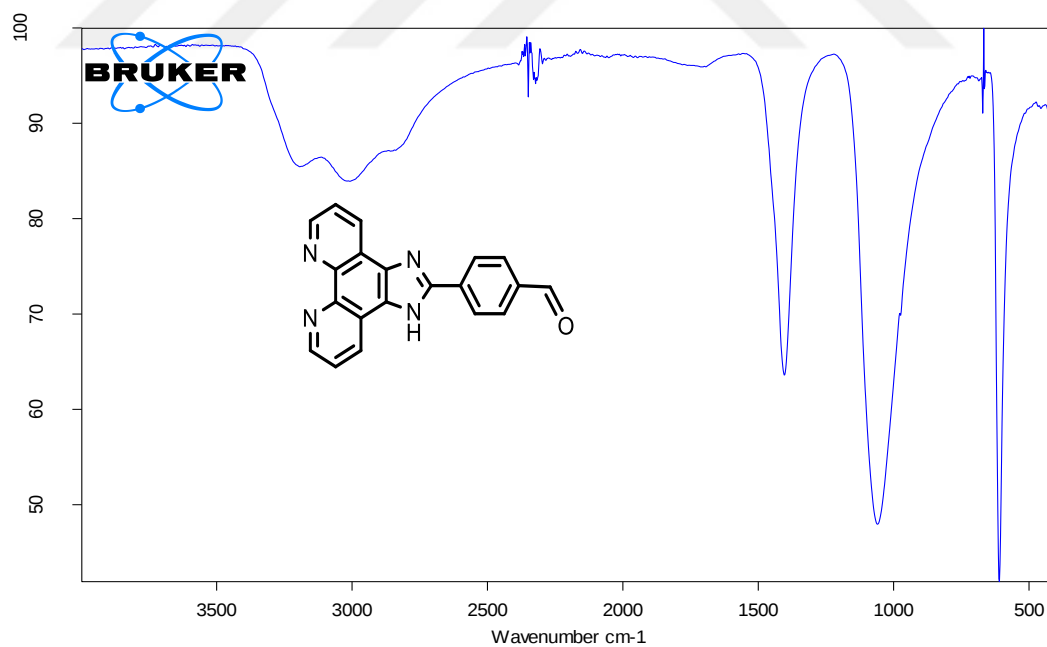
Spektrum 9. Fe (bpy)₂ (4-(1H-imidazol[4,5-f][1,10]Fenantrolin-2-il)Fenol)] (ClO₄)₂ FT-IR spektrumu.



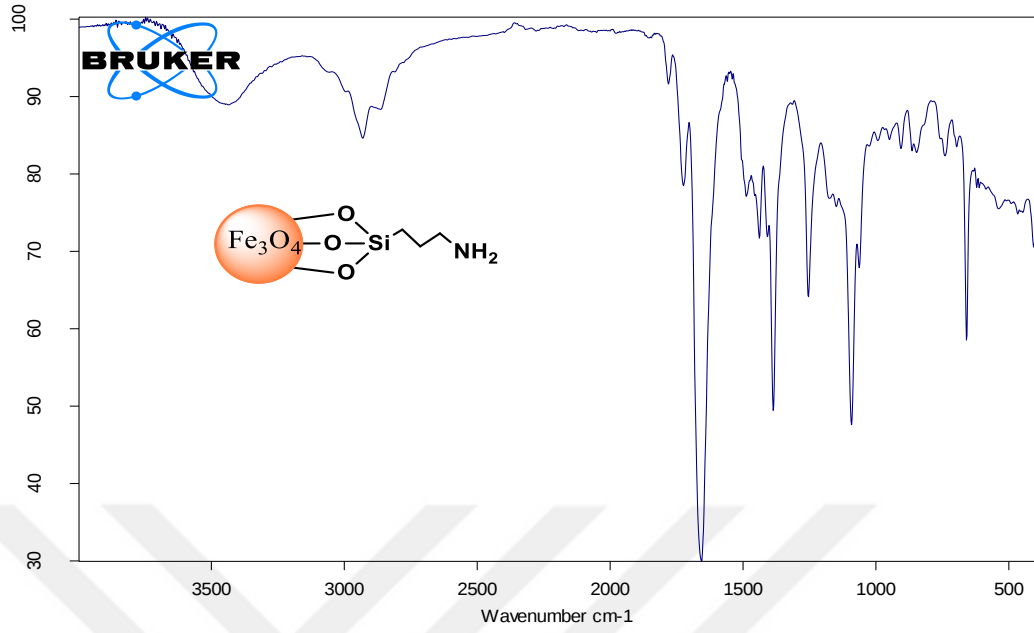
Spektrum 10. 2-(4-karboksilfenil)imidazol[4,5-f][1,10]fenantrolin FT-IR spektrumu.



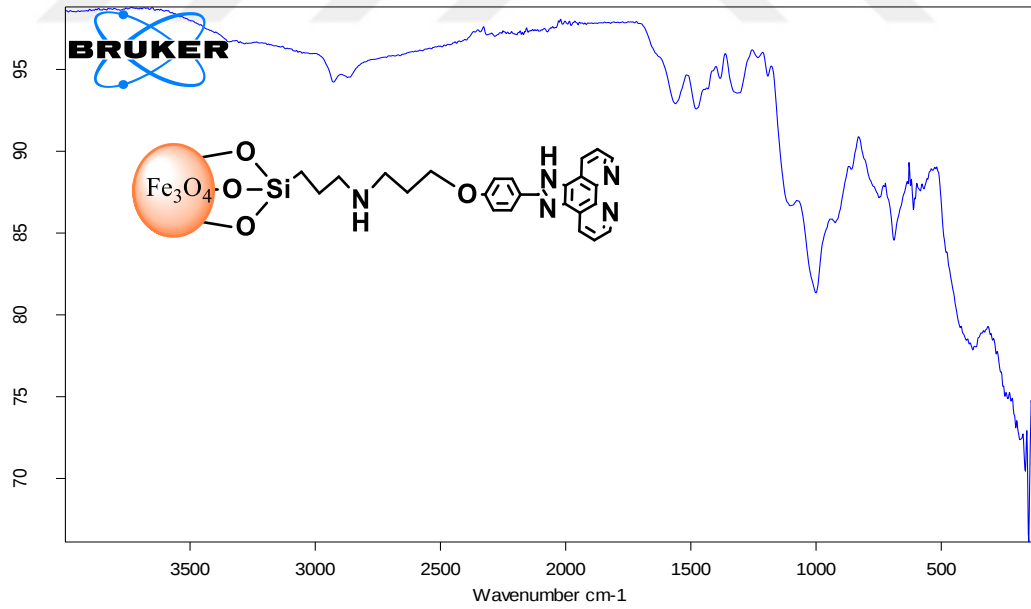
Spektrum 11. 2-(4-(2-Kolro)fenil)-1H-imidazol[4,5-f][1,10]fenantrolin FT-IR spektrumu



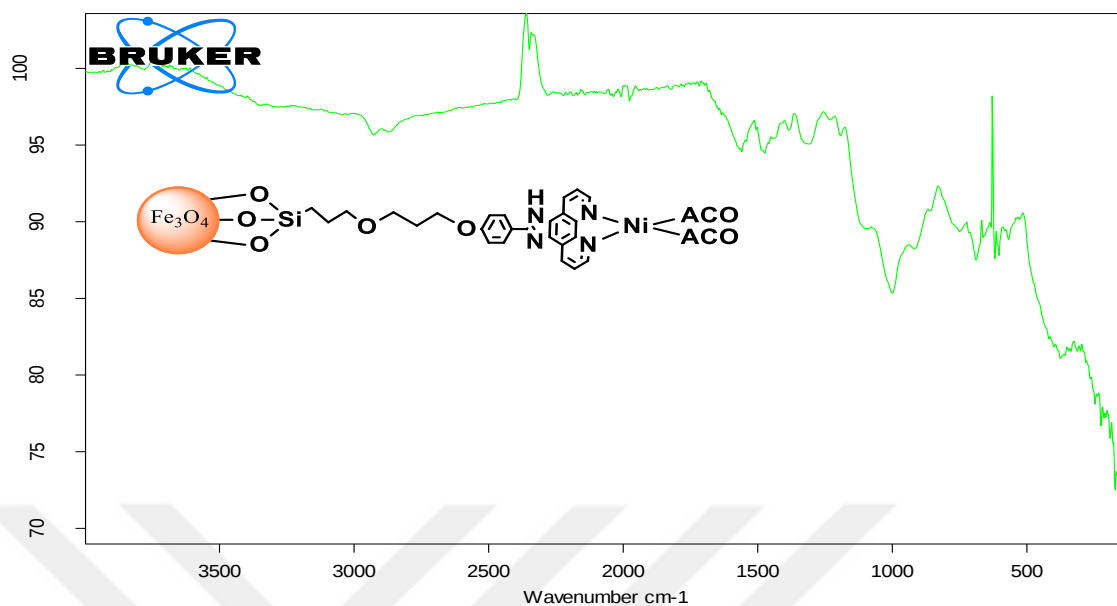
Spektrum 12. 4-(1H-imidazol[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)benzeldihit FT-IR spektrumu



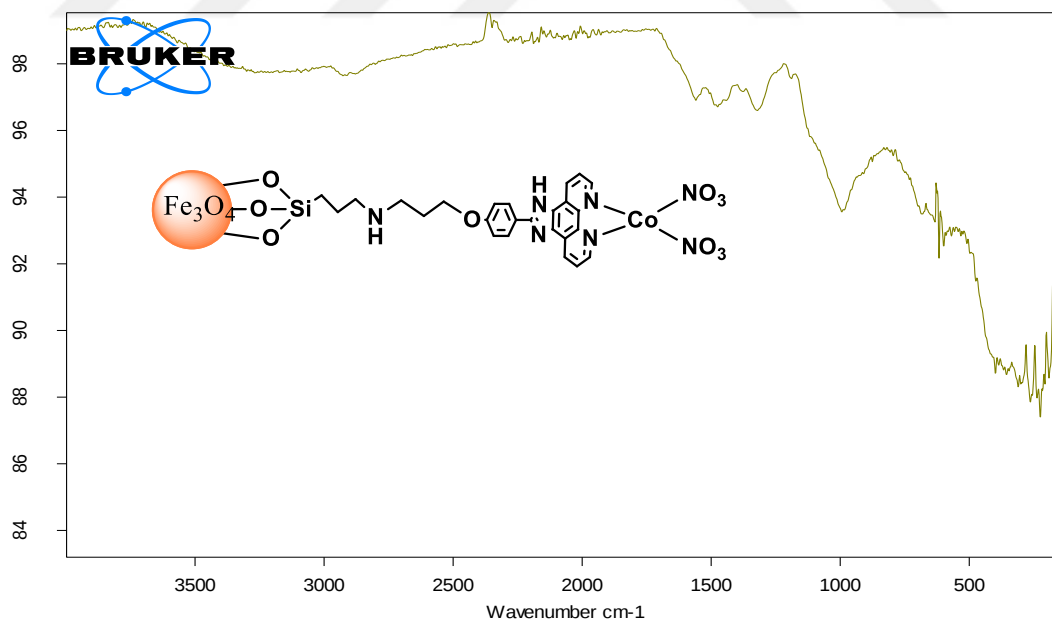
Spektrum 13. Süperparamanyetik demiroksit nanoparçacıkları (SPIYON)-(3-Aminopropil)Trietoksasilan(APTS) FT-IR spektrumu



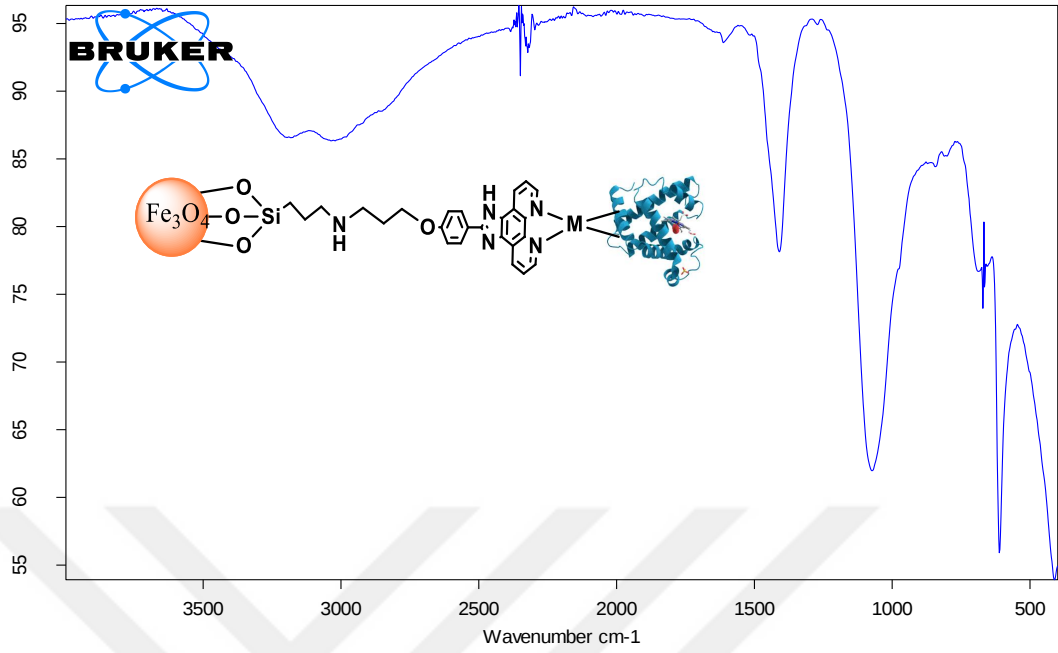
Spektrum 14. 4-((3-(4-(1H-imidazol[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenoksi)propil)amino)bütül) Fe₃O₄ dimetoksiselanol FT-IR spektrumu



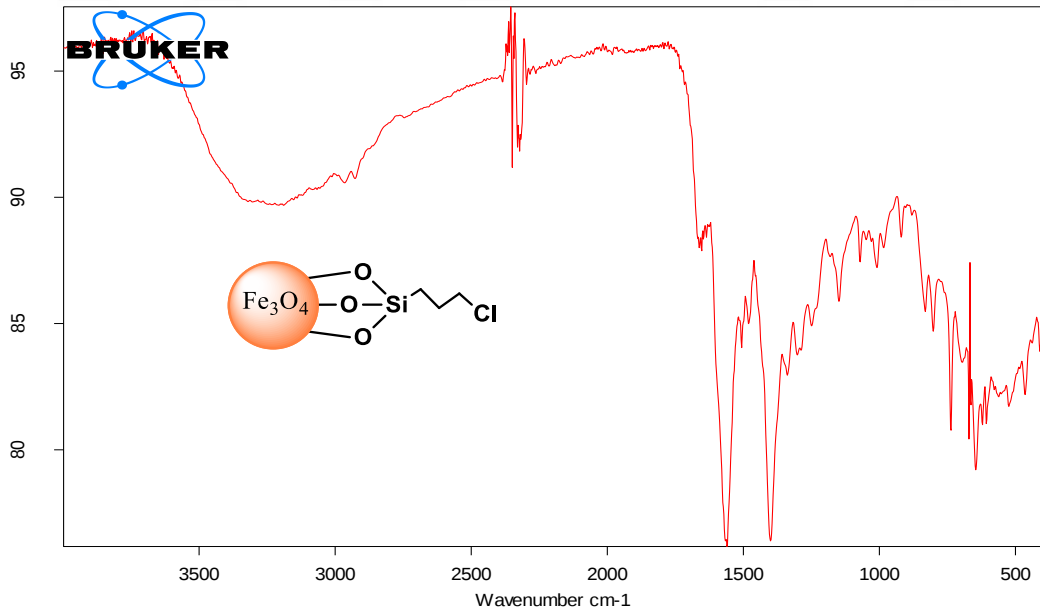
Spektrum 15. 4-((3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenoksi)propil) amino)bütıl) Fe_3O_4 dimetoksiselanol dinitroksi nikel kompleksinin FT-IR spektrumu.



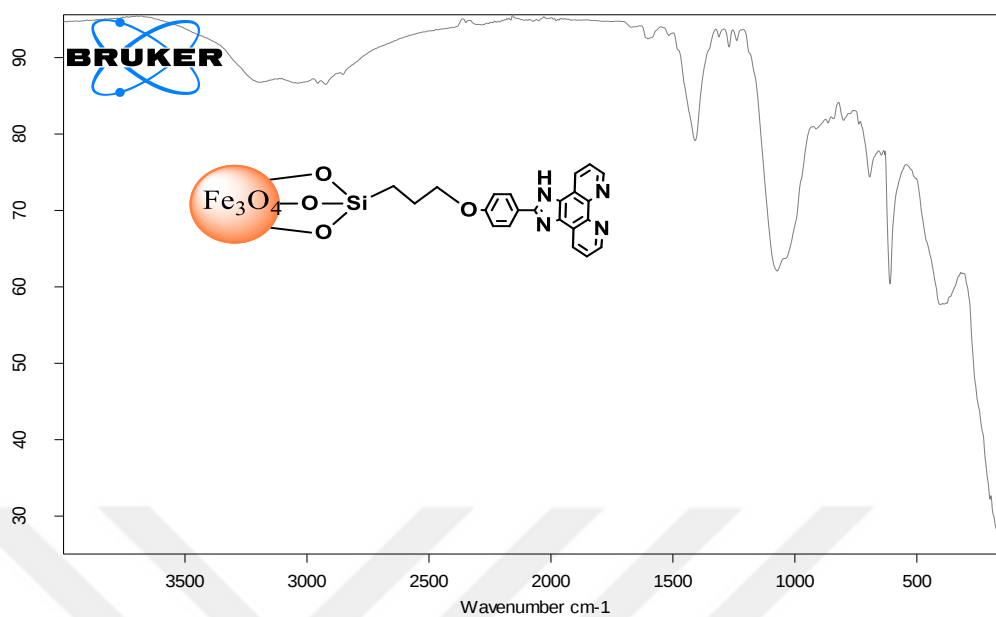
Spektrum 16. 4-((3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenoksi)propil) amino)bütıl) Fe_3O_4 dimetoksiselanol dinitroksi cobalat kompleksinin FT-IR spektrumu.



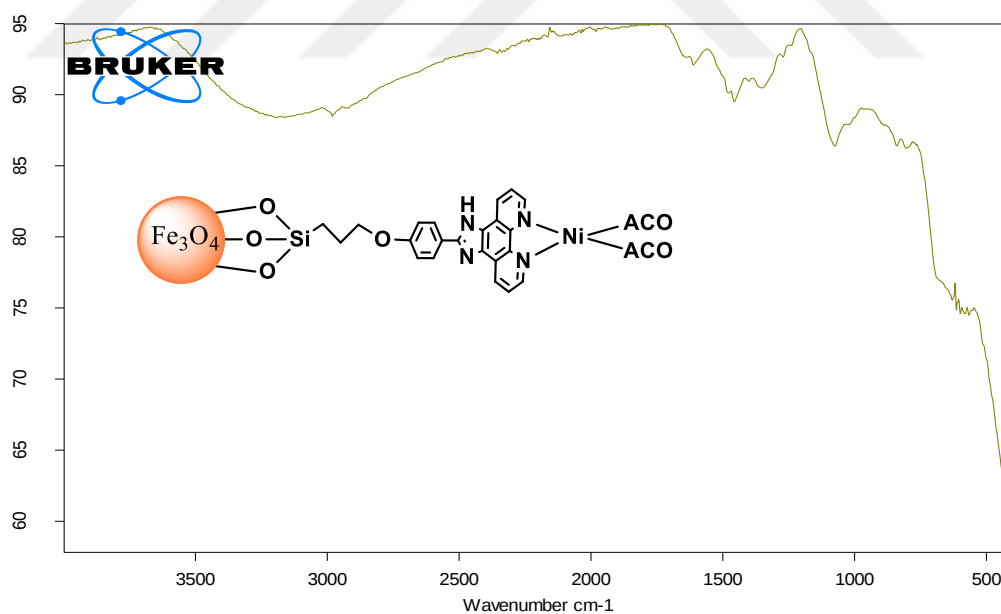
Spektrum 17. 4- (3- (4- (1 H-imidazo [4,5-f] [1,10] fenantrolin-2-il)fenoksi) propil) Fe_3O_4 dimetoksisilanol) nikel (II) ve Co (II) iyonları Miyogloblin FT-IR spektrumu.



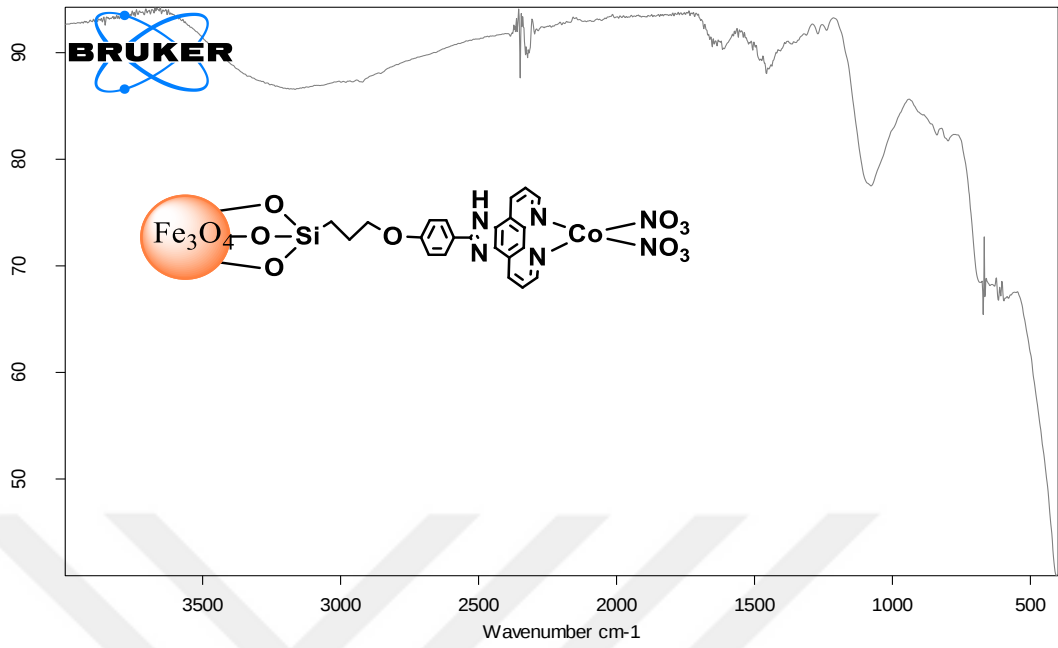
Spektrum 18. Süperparamanyetik demir oksit nanoparçacıkları (SPİYON) -(3-Aminopropil)Trietoksisilan(CPTS) ligandı FT-IR spektrumu.



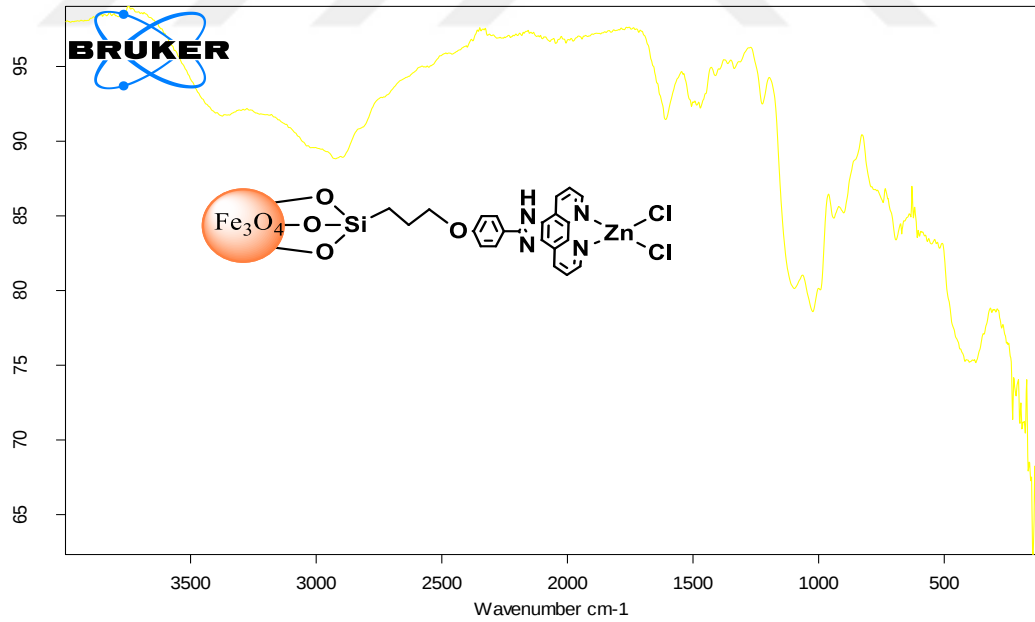
Spektrum 19. 3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenoksi) propil) Fe_3O_4 dimetoksiselanol ligandın FT-IR spektrumu.



Spektrum20. 3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenoksi) propil) Fe_3O_4 dimetoksiselanol dinitroksi nikel kompleksinin FT-IR spektrumu.

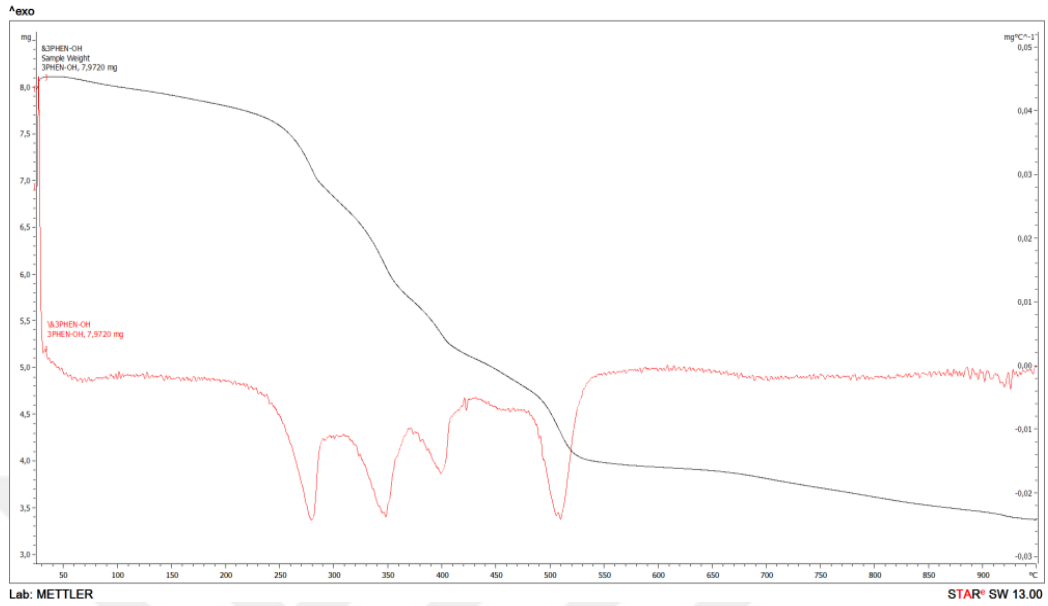


Spektrum 21. 3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)fenoksi) propil)Fe₃O₄ dimetoksiselanol dinitroksi Cobalt kompleksinin FT-IR spektrumu.

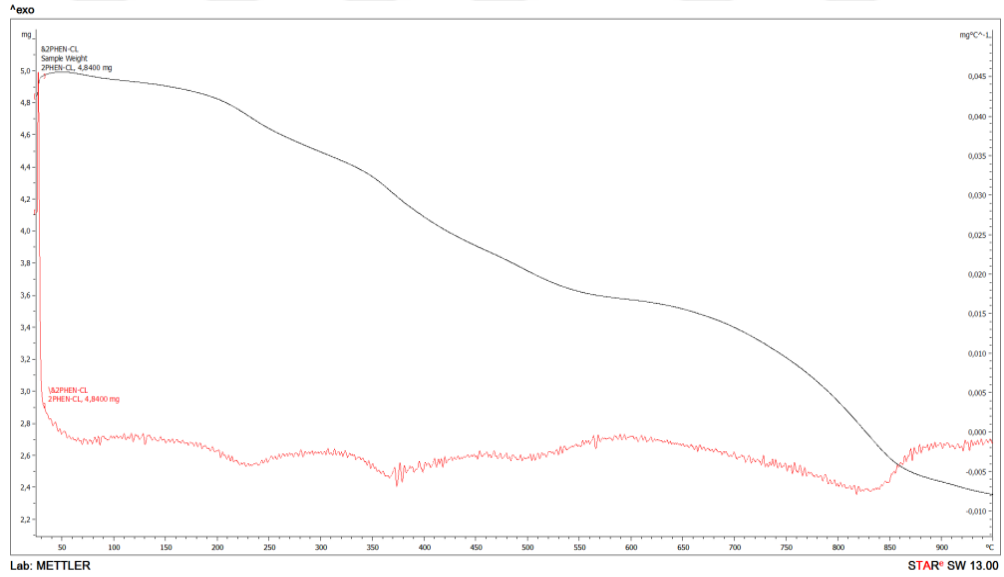


Spektrum 22. (3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]fenantrolin-2-il)enoksi)propil)Fe₃O₄dime thosiyasilanol-dikloro çinko FT-IR spektrumu.

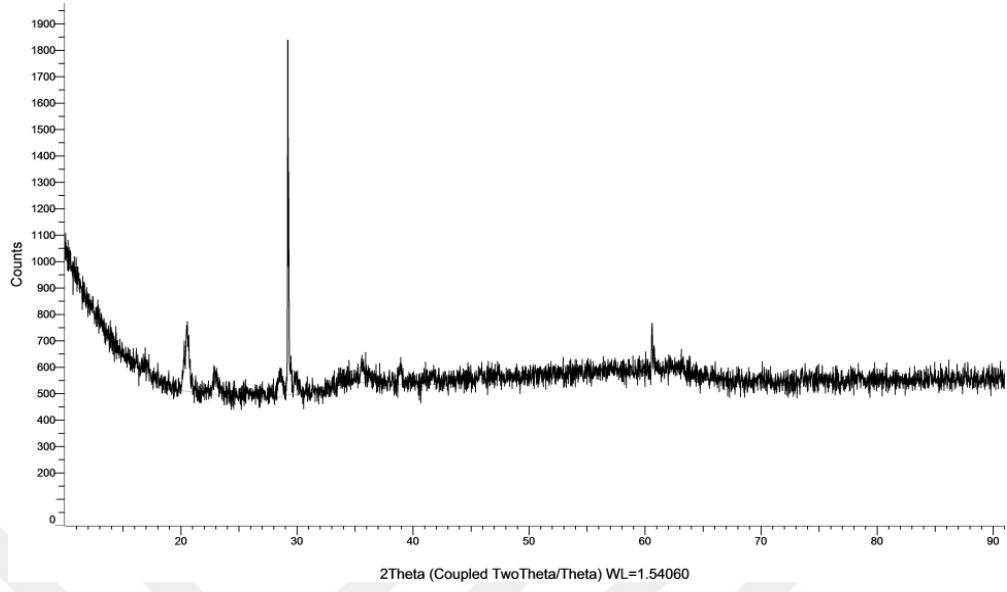
EK-4- TG / DTA diyagramları



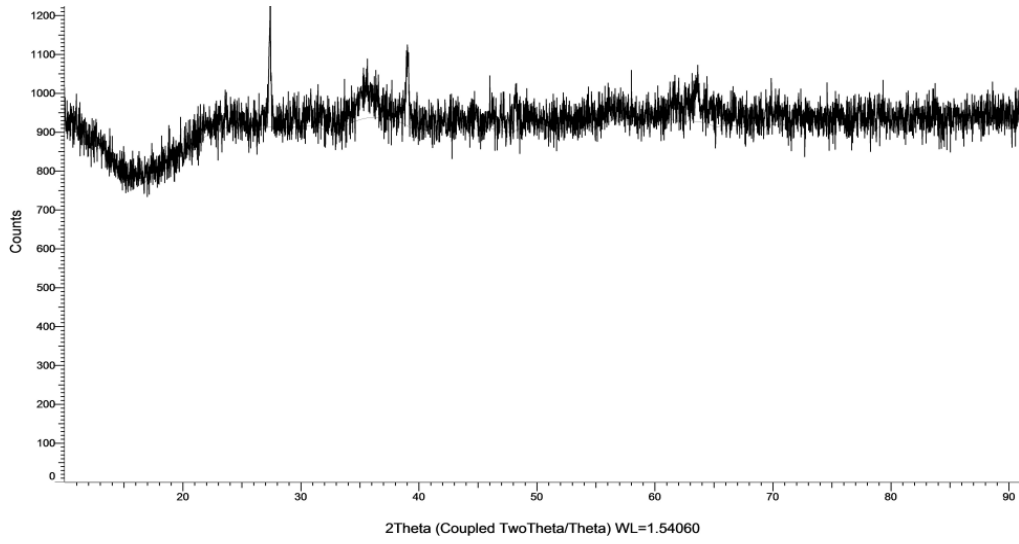
Diyagram 1. Termogravimetrik, Fenanthrimidazol türevli çekirdek-kabuk manyetik silika nanoparçacıklarının diyagramlarını analiz (Fen-O-NP) TGA diyagramı.



Diyagram 2. Termogravimetrik, Fenanthrimidazol türevli çekirdek-kabuk manyetik silika nanoparçacıklarının diyagramlarını analiz (Fen-NH-NP) TGA diyagramı.



Diyagram 4. Fenanthrimidazol türevli çekirdek-kabuk manyetik silika nanopartiküllerin Sİ-ışını kırınım modelleri (Fen-O-NP) nanopartiküller



Diyagram 5. Fenanthrimidazol türevli çekirdek-kabuk manyetik silika nanopartiküllerin Sİ-ışını kırınım modelleri (Fen-NH-NP) nanopartiküller

Teşekkür

Bu çalışmanın maddi desteği için Selçuk Üniversitesi'nin (Konya / Türkiye) Bilimsel Araştırma Projeleri teşekkür ederiz.



ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Ali Huseein Mustafa AL-OBAİDİ
Uyruğu : IRAK
Doğum Yeri ve Tarihi : SLAAHEDİN –IRAK 20/ 06/ 1976
Telefon :
Faks : -----
e-mail : ali_hussein2012@yahoo.com

EĞİTİM

Derece	Adı, İlçe, İl	Bitirme Yılı
Lise	: Tuz Lisesi, SLAAHEDİN –IRAK	1994
Üniversite	: Tikrit Üniversitesi, SLAAHEDİN –IRAK	1999
Yüksek Lisans	: Tikrit Üniversitesi, SLAAHEDİN –IRAK	2009
Doktora	: Selçuk Üniversitesi, KONYA	2019

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görevi
2002	TİKRİT ÜNİVERSİTESİ ECZACILIK FAKÜLTESİ KİMYA BÖLÜMÜ	ARAŞTIRMA GÖREVLİSİ

UZMANLIK ALANI: KİMYA

YABANCI DİLLER: İNGİLİZCE, ARAPCA.

TEZDEN ÜRETİLEN YAYINLAR:

1. Aslıhan .Y. OBALI, Ali Hussein M. AL-OBAIDI, Halil İsmet UÇAN, 2018, "Fenanthrimidazole-Derivated Magnetic Silica Nanoparticles: Syntheses, Investigatiyons of Morphology and Magnetic Properties" Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials.Received: 22 August 2018 / Accepted: 25 September 2018.
2. Ali Hussein AL-OABİDİ, Esra MALTAS CAGIL, Halil İsmet UÇAN, 10-13 MAY 2018, "Synthesis Of (3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]Fenanthrolin-2-yl)Fenoksi)propil) Fe₃O₄dimetoksiselano) Cobalt(II) nitrate", 2nd international congress on vocatiyonal and technical sciences, Batumi /Georgia.
3. Ali Hussein AL-OABİDİ, Esra MALTAS CAGIL, Halil İsmet UÇAN, 10-13 May 2018, "Synthesis Of (3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]Fenanthrolin-2-yl)Fenoksi)propil) Fe₃O₄dimetoksiselano) Cobalt(II) nitrate", 2nd international congress on vocatiyonal and technical sciences, Batumi /Georgia.
4. Ali Hussein AL-OBAİDİ*¹ Esra Maltaş ÇAĞIL², Halil İsmet UÇAN ¹, 19-22 Haziran 2019, Synthesis Of Superparamagnetic iron osiide nanoparticles (SPİYON) - (3-Amino propil) Trietoksi silan(CPTS) -2- (4- carbosiyl Fenyl) imidazo [4,5-f] [1,10] Fenanthroline Complesied with (Cu) iyon And Study For Globin Biological Effectiveness, P-42, S-51-2019 - Inorganik Chemistry Congress. Çorum / Türkiye.

POSTER ŞEKLİNDE YAYINLANAN:

5. Aslıhan. Y. OBALI, Ali Hussein AL-OBAİDİ, Halil İsmet UÇAN, 05-08 Eylül 2016, "Aldehit Uçlu Monopodalimidazo-Fenantrolin Polipiridin Ligantı ve Rutenyum(II) Kompleksinin Sentezi", III. Ulusal Organik Kimya Kongresi, Trabzon / Türkiye.
6. Halil İsmet UÇAN, Ali Hussein AL-OBAİDİ, Aslıhan Yılmaz OBALI, 18–21 Mayıs 2017 Aldehit Uçlu Monopodalimidazo-Fenantrolin Polipiridin Ligantı ve Demir(III) Kompleksinin Sentezi" Uluslararası Katılımlı VI. Ulusal Anorganik Kimya Kongresi Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, 15100 Burdur/ Türkiye.
7. Ali Hussein AL-OBAİDİ, Aslıhan Yılmaz OBALI, Halil İsmet UÇAN, 18–21 Mayıs 2017 [Fe(Fen)₂ (4-(1H-İmidazo [4,5-f][1,10] Fenantrolin-2-il)Fenol)] (ClO₄)₂ SENTEZİ" Uluslararası Katılımlı VI. Ulusal Anorganik Kimya Kongresi Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, 15100 Burdur/ Türkiye.
8. Ali Hussein AL-OBAİDİ, Ahmed Nuri KURŞNLU, Esra Maltaş ÇAĞIL And Halil İsmet UÇAN, 23 - 26 August 2017 , " Synthesis Of Aldehyde Monopodalimidazo-Fenantrolin Polypyridine Lıgand With Magnetic Nano Partıcal Fe₃O₄ Complesies", "Nanotechnology And Nanomaterials" Nano-2017, Yuriy Fedkovych Chernıvtsı Natiyonal University, Chernıvtsı / Ukraine.

9. Ali Hussein AL-OBAİDİ, Esra Maltaş ÇAĞIL, Halil İsmet UÇAN, 26-28 October 2017, "Synthesis Of Aldehyt Monopodalimidazo-Fenanthrolin Polypyridine Ligand And Compleiity With Nickel (Ni) Element And Study Biological And Medical Effectiveness "4th Internatiyonel Türk-Pak Conference of Chemical Sciences, PP52 (ITPCCS 2017). Konya / Türkiye.
10. Ali Hussein AL-OABİDİ , Esra Maltaş CAGIL, Saleh Abdulla Ahmed AL-JUBOURI , Ziya Erdem KOÇ, Halil Ismet UÇAN, 27 - 30 August 2018, Synthesis of Nano Compand (3- (4- (1H-imidazo [4,5-f] [1,10] Fenanthroline-2-yl) Fenoksi) propil) Fe₃O₄dimetoksiselano) Dinitroksinickel. 6th Internatiyonel Conference"Nanotechnologies and Nanomaterials" NANO-2018, Kyiv/ Ukraine.
11. Ali Hussein AL-OABİDİ, Aslıhan Yılmaz OBALI, Halil Ismet UÇAN, 27 - 30 August 2018, Synthesis Of 4-(3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]Fenanthroline-2yl)Fenoksi)propil) Fe₃O₄dimetoksiselano) Dinitroksinickel 6th Internatiyonel Conference"Nanotechnologies and Nanomaterials" NANO-2018, Kyiv/ Ukraine.
12. Aslıhan Yılmaz OBALI, Ali Hussein AL-OABİDİ, Halil Ismet UÇAN, 27 - 30 August 2018, PYRENE-APPENDED RUTHENIUM (II) COMPLESİ DESIGN. 6th Internatiyonel Conference "Nanotechnologies and Nanomaterials" NANO-2018, Kyiv/ Ukraine.
13. Ali Hussein AL-OBAİDİ, Esra Maltaş ÇAĞIL, Halil İsmet UÇAN, 26-28 October 2017 " Synthesis Of Superparamagnetic iron osiide nanoparticles (SPİYON) - (3-Aminopropil) Trietoksi silan(APTS) -2- (4-carbosiylFenyl) imidazo [4,5-f] [1,10] Fenanthroline Compleied with Zn(II) iyon And Study Biological Effectiveness", M5-PS6-19101 -1ST Internatiyonel Balkan Chemistry Congress. Edirne / Türkiye.
14. Aslıhan Yılmaz OBALI, Ali Hussein AL-OBAİDİ, Halil İsmet UÇAN, 26-28 October 2017, " Synthesis Of Fluorescent Polypyridine Lıgand and Ruthenium (II)Comple",M19-Ps7-20133 -1ST Internatiyonel Balkan Chemistry Congress. Edirne / Türkiye.
15. Ali Hussein AL-OBAİDİ, Aslıhan Yılmaz OBALI, Halil İsmet UÇAN, 26-28 October 2017, "Synthesis Of (3-(4-(1H-imidazo[4,5-f][1,10]Fenanthroline-2-yl)Fenoksi)propil) Fe₃O₄ dimetoksiselano) Dinitroksinickel" , M19-Ps7-20113 -1ST Internatiyonel Balkan Chemistry Congress. Edirne / Türkiye.