

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

YENİ DİNÜKLEER VE TRİNÜKLEER SALEN-BOR KOMPLEKSLERİNİN
SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU, STEREOJENİK VE ANTİBAKTERİYEL
ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ VE ANTİBAKTERİYEL TEKSTİL ÜRETİMİ
İÇİN SALEN-BOR KOMPLEKSLERİ İLE FONKSİYONELLEŞTİRİLMİŞ
MİKRO-, NANO-LİFLERİN HAZIRLANMASI

Buse ÇAM GÜNDOĞAR

KİMYA ANABİLİM DALI

ANKARA
2024

Her hakkı saklıdır

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

YENİ DİNÜKLEER VE TRİNÜKLEER SALEN-BOR KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU, STEREOJENİK VE ANTİBAKTERİYEL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ VE ANTİBAKTERİYEL TEKSTİL ÜRETİMİ İÇİN SALEN-BOR KOMPLEKSLERİ İLE FONKSİYONELLEŞTİRİLMİŞ MİKRO-, NANO-LİFLERİN HAZIRLANMASI

Buse ÇAM GÜNDOĞAR

Ankara Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Selen BİLGE KOÇAK

Bu tez çalışmaları kapsamında, SalenH₂ tipi ligandlar (**1a-1d**)'nin 4-hidroksifenilboronik asit ve borik asit/4-hidroksifenilboronik asitle tepkimelerinden bir seri yeni dinükleer (**2a-2d**) ve trinükleer (**3a-3d**) Salen-bor kompleksleri sentezlendi. Sentezlenen Salen-bor komplekslerinin yapısı; element analizi, ESI-MS, FT-IR, bir-boyutlu (1D) ve iki-boyutlu (2D) NMR yöntemleriyle aydınlatıldı. Salen-bor kompleksleri, diastereomerlerin oluşumuna neden olan iki eşdeğer kiral bor merkezine sahiptir. Bu nedenle bor komplekslerinin stereojenik özellikleri, NMR spektroskopisi ve dairesel dikroizm (CD) ile incelendi. Stereoizomerler, dinükleer ve trinükleer olmak üzere iki farklı mimari tipe sahip yedi-, sekiz- ve dokuz-üyelik [(B-O-B)-(N-R-N)] hetero halkalara sahip 8 adet Salen-bor kompleksi için birbiriyle karşılaştırıldı. Komplekslerin NMR ve CD spektrumlarının birlikte değerlendirilmesiyle stereojenik özellikleri incelendi. Buna göre kompleksler (**2a**, **2c**, **2d** ve **3b**) ve (**2b**, **3c** ve **3d**)'nin sırasıyla yalnızca bir *cis-mezo* (*RS/SR*) ve yalnızca bir *trans*-enantiyomer (*RR* veya *SS*) verdiğini gösterdi. Salen-bor kompleksi (**3a**)'nın bir enantiyomer (*RR* veya *SS*) ve bir *mezo* (*RS/SR*) olmak üzere iki diastereomer içerdiği bulundu. Salen-bor kompleksleri (**2a-2d** ve **3a-3d**)'nin selüloz asetat (SA) ile elektroğirme tekniği kullanılarak mikro-, nano-lifleri elde edildi. Lifler, FT-IR spektroskopisiyle karakterize edildi. Liflerin FE-SEM görüntüleriyle morfolojileri incelendi ve liflerin çapları belirlendi. Liflerin termal özellikleri, TG/DTA analiz tekniği ile incelendi. Salen-bor komplekslerinin ve liflerin antibakteriyel aktivitesi, *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus* bakteri suşlarına karşı disk difüzyon, sıvı mikrodilüsyon, JIS L 1902: 2008, tekstil ürünlerinin antibakteriyel aktivitesi için test yöntemi yoluyla araştırıldı. Tüm kompleksler ve lifler için farklı seviyelerde antibakteriyel aktivite gözlemlendi.

Haziran 2024, 220 sayfa

Anahtar Kelimeler: Bor kompleksi, SalenH₂ ligandı, Spektroskopi, Stereojenizm, Antibakteriyel tekstil, Elektroğirme, Mikro-, nano-lif, Selüloz asetat, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*.

ABSTRACT

Master Thesis

SYNTHESES, CHARACTERIZATION, INVESTIGATION OF THE STEREOGENIC AND ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF NEW DINUCLEAR AND TRINUCLEAR SALEN-BORON COMPLEXES, PREPARATION OF FUNCTIONALIZED MICRO-, NANO-FIBERS WITH SALEN-BORON COMPLEXES FOR ANTIBACTERIAL TEXTILE PRODUCTION

Buse ÇAM GÜNDOĞAR

Ankara University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry

Supervisor: Prof. Dr. Selen BİLGE KOÇAK

A series of new dinuclear (**2a-2d**) and trinuclear (**3a-3d**) Salen-boron complexes were synthesized from the reaction of SalenH₂ type ligands (**1a-1d**) with 4-hydroxyphenylboronic acid and boric acid/4-hydroxyphenylboronic acid. The structures of complexes (**2a-2d** and **3a-3d**) were characterized by elemental analysis, MS, FT-IR, one-dimensional (1D) and two-dimensional (2D) NMR techniques. The complexes have two equivalent chiral boron centers, giving rise to diastereoisomers. So, the stereogenic properties of the complexes were investigated using NMR spectroscopy and circular dichroism (CD). The stereoisomers were compared with each other for dinuclear and trinuclear, and a total of 8 Salen-boron complexes with seven-, eight-, and nine-membered [(B-O-B)-(N-R-N)] heterocycles. The combination of NMR and CD spectra of the complexes showed that the complexes (**2a**, **2c**, **2d** and **3b**) and (**2b**, **3c** and **3d**) gave only a *cis-meso* (*RS/SR*) isomer, and only one *trans*-enantiomer (*RR* or *SS*), respectively. The complex (**3a**) contained two diastereoisomers as one enantiomer (*RR* or *SS*) and one *meso* (*RS/SR*). Complexes (**2a-2d** and **3a-3d**) were formed into micro-, nano-fibers using the electrospinning technique with cellulose acetate (CA). FT-IR spectroscopy was utilized to characterize fibers, while FE-SEM images were utilized to study their morphology and diameters, and the thermal properties were examined using the TG/DTA system. The antibacterial activity of complexes and fibers was investigated by disc diffusion, broth microdilution and JIS L 1902:2008, testing method for antibacterial activity of textiles against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* bacteria strains. Different levels antibacterial activity was observed for all complexes and fibers.

June 2024, 220 pages

Keywords: Boron complex, SalenH₂ ligand, Spectroscopy, Stereogenism, Antibacterial textile, Electrospinning, Micro-, Nano-fiber, Cellulose acetate, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*.

TEŞEKKÜR

Bu konuyu Yüksek Lisans tezi olarak öneren ve çalışmalarımın her aşamasında beni destekleyen Değerli Hocam Sayın Prof. Dr. Selen BİLGE KOÇAK (Anorganik Kimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi)' a saygı ve şükranlarımı sunarım.

Bu çalışmayı '21B0430003' proje numarası ile destekleyen Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Birimi'ne saygı ve şükranlarımı sunarım. Yüksek Lisans öğrenimim boyunca 2210-A Genel Yurt İçi Yüksek Lisans Burs Programı ile beni destekleyen TÜBİTAK BİDEB'e teşekkürü bir borç bilirim.

Sentezlenen komplekslerin ^1H , ^{13}C NMR ve HSQC spektrumlarının kaydedilmesini sağlayan Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Eczacılık Meslek Bilimleri Bölümü Farmasötik Kimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. Ali Hakan GÖKER'e, UV ve CD spektrumlarının kaydedilmesini sağlayan Gebze Teknik Üniversitesi Temel Bilimler Fakültesi Kimya Bölümü Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. Bünyemin COŞUT'a, IR spektrumlarının kaydedilmesini sağlayan Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Öğretim Üyesi Sayın Doç. Dr. Hüseyin AKBAŞ'a, nano-lifleri hazırlayan Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. Fatih Mehmet Emen, Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Öğretim Üyesi Sayın Dr. Öğretim Üyesi Ruken Esra Demirdöğen'e ve Doktora öğrencisi Derya Kılıç'a ve komplekslerin ve liflerin antibakteriyel aktivitelerinin belirlenmesindeki katkılarından dolayı Çankırı Karatekin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Üyesi Sayın Doç. Dr. Şinasi AŞKAR'a teşekkürlerimi sunarım.

Yüksek Lisans çalışmalarım süresince her zaman desteklerini gördüğüm sevgili aileme, çalışmalarımın en başından beri yanımda olan, aynı zamanda ekip arkadaşım sevgili Arş. Gör. Bengisu ÖZ'e, bu süreçte her zaman olduğu gibi yanımda olan ve desteğini her an hissettiğim çok değerli eşim Umut Can GÜNDOĞAR'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Buse ÇAM GÜNDOĞAR
Ankara, Haziran 2024

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY SAYFASI	
ETİK.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
KISALTMALAR DİZİNİ.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ.....	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ VE KURAMSAL TEMELLER.....	7
2.1 SalenH ₂ Ligandları ve Kompleksleri.....	7
2.2 Schiff Bazı-Bor Kompleksleri.....	9
2.3 Stereojenik Schiff Bazı-Bor Kompleksleri.....	12
2.4 Borlu Bileşiklerin Önemi.....	12
2.5 Staphylococcus aureus ve Escherichia coli Bakterileri.....	13
2.6 Antibakteriyel Lifler ve Önemi.....	15
2.7 Antibakteriyel Lif Hazırlama Yöntemleri.....	17
2.7.1 Çekme yöntemi.....	18
2.7.2 Şablon sentezi yöntemi.....	18
2.7.3 Faz ayırma yöntemi.....	18
2.7.4 Öztoplanma yöntemi.....	18
2.7.5 Elektroeğirme (Electrospinning) yöntemi.....	18
2.8 Polimer Modifikasyonu.....	22
2.8.1 Antibakteriyel bileşikler olmadan polimer modifikasyonu.....	24
2.8.2 Antibakteriyel bileşiğin doğrudan polimer yüzeyinde biriktirilmesi.....	24
2.8.3 Antibakteriyel bileşik ile yüzey modifikasyonu ya da kimyasal olarak yüzeyde toplanması.....	24
2.8.4 Antibakteriyel bir bileşik kullanılarak polimer kütlesinin değiştirilmesi.....	25
2.9 Polimerlere Dayalı Malzemelerin Antibakteriyel Özelliklerinin Test Edilmesi.....	25
2.9.1 Statik metotlar.....	25
2.9.2 Dinamik metotlar.....	26
2.10 Antibakteriyel Özelliğin Belirlenmesinde Kullanılan Standartlar.....	27
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	28
3.1 Materyal.....	28
3.1.1 Kullanılan kimyasallar ve çözücüler.....	28
3.1.2 Kullanılan cihazlar.....	29
3.2 Yöntem.....	30
3.2.1 SalenH ₂ ligandları (1a-1d)'nin sentezi.....	30
3.2.2 Dinükleer Salen-bor kompleksleri (2a-2d)'nin sentezi.....	31
3.2.3 Trinükleer Salen-bor kompleksleri (3a-3d)'nin sentezi.....	33
3.2.4 Tepkimelerin takibi.....	34
3.2.5 Salen-bor kompleksleri (2a-2d ve 3a-3d)'nin UV ve CD spektrumu.....	35
3.2.6 Bakteri suşları.....	35
3.2.7 Disk difüzyon testi.....	35
3.2.8 Minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) testi.....	36
3.2.9 Selüloz asetat jellerinin hazırlanması.....	36

3.2.10 Elektroegirme yöntemi ile Salen-bor kompleksleri (2a-2d ve 3a-3d) ile modifiye edilmiş mikro-, nano-liflerin hazırlanması.....	37
3.2.11 Salen-bor kompleksi içeren liflerin antibakteriyel aktivite testi.....	37
3.2.12 İstatistiksel analiz.....	38
4. ARAŞTIRMA BULGULARI.....	39
4.1 Dinükleer ve Trinükleer Salen-Bor Komplekslerinin Sentezi.....	39
4.2 Dinükleer ve Trinükleer Salen-Bor Komplekslerinin Stereojenik Özellikleri.....	40
4.3 Salen-Bor Komplekslerinin Element Analizi Sonuçları.....	43
4.4 Dinükleer ve Trinükleer Salen-Bor Komplekslerinin Kütle Spektrumu.....	44
4.5 Dinükleer ve Trinükleer Salen-Bor Komplekslerinin IR Spektrumu.....	46
4.6 Dinükleer ve Trinükleer Salen-Bor Komplekslerinin ¹¹ B NMR Spektrumu.....	47
4.7 Dinükleer ve Trinükleer Salen-Bor Komplekslerinin ¹³ C NMR Spektrumu.....	48
4.8 Dinükleer ve Trinükleer Salen-Bor Komplekslerinin ¹ H NMR Spektrumu.....	50
4.9 Dinükleer ve Trinükleer Salen-Bor Komplekslerinin UV ve CD Spektrumu.....	53
4.10 Dinükleer ve Trinükleer Salen-Bor Komplekslerinin FT-IR Spektrumu.....	56
4.11 Dinükleer ve Trinükleer Salen-Bor Kompleksleri ile Modifiye Edilmiş Mikro-, Nano-liflerin FT-IR Spektrumu.....	58
4.12 Dinükleer ve Trinükleer Salen-Bor Kompleksleri ile Modifiye Edilmiş Mikro-, Nano-liflerin DSC Analizi.....	63
4.13 Dinükleer ve Trinükleer Salen-Bor Kompleksleri ile Modifiye Edilmiş Mikro-, Nano-liflerin TGA Analizi.....	64
4.14 Dinükleer ve Trinükleer Salen-Bor Kompleksleri ile Modifiye Edilmiş Mikro-, Nano-liflerin SEM Görüntüleri.....	69
4.15 Dinükleer ve Trinükleer Salen-Bor Komplekslerinin Antibakteriyel Aktivitesi.....	72
4.15.1 Disk difüzyon test bulguları.....	72
4.15.2 Minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) test bulguları.....	72
4.16 Dinükleer ve Trinükleer Salen-Bor Kompleksleri ile Modifiye Edilmiş Mikro-, Nano-liflerin Antibakteriyel Aktivitesi.....	74
5. SONUÇ.....	76
KAYNAKLAR.....	80
EKLER.....	104
ÖZGEÇMİŞ.....	220

KISALTMALAR DİZİNİ

CH ₃ CN	Asetonitril
CD	Dairesel dikroizm
DMSO	Dimetil sülfoksit
d ₆ -DMSO	Dötero dimetil sülfoksit
DSC	Diferansiyel tarama kalorimetrisi
DTA	Diferansiyel termal analiz
e.n.	Erime noktası
ESI-MS	Elektrospray iyonizasyon kütle spektroskopisi
EtOH	Etil alkol
FDA	Gıda ve ilaç idaresi
FT-IR	Fourier transform infrared spektroskopisi
HSQC	Heteronükleer kimyasal kayma korelasyonu
IR	Infrared
MeOH	Metil alkol
MİK	Minimum inhibisyon konsantrasyonları
MS	Kütle spektrometresi
NMR	Nükleer manyetik rezonans
SA	Selüloz asetat
SEM	Taramalı elektron mikroskop
UV	Ultraviyole

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1 Elde edilen SalenH ₂ (1) ve dinükleer (2) ve trinükleer (3) Salen-Bor komplekslerinin genel formülü.....	4
Şekil 1.2 Disülfid (S-S) bağına sahip dinükleer ve trinükleer bor komplekslerinin yapısı.....	4
Şekil 2.1 13. Grup elementleri ile SalenH ₂ ligandlarının oluşturduğu dinükleer komplekslerin yapısı.....	8
Şekil 2.2 Borik, boronik ve boronik asit ile SalenH ₂ ligandlarının oluşturduğu dinükleer (I ve II), trinükleer (III) ve tetranükleer (IV) bor komplekslerinin yapıları.....	9
Şekil 2.3 Fenilboronik asit türevlerinin İmino alkollerle kondenzasyon tepkimesinden meydana gelen boronik asit makrohalkalarının yapısı.....	10
Şekil 2.4 Schiff bazları ile arilboronik asitlerin ve boronik asitin tepkimesinden elde edilen bileşikler.....	11
Şekil 2.5 Elektroeğirme düzeneği.....	20
Şekil 2.6 Selüloz asetat'ın yapısı.....	22
Şekil 4.1 Dinükleer (2a-2d) ve trinükleer (3a-3d) Salen-Bor komplekslerinin zwitter iyon yapısı.....	39
Şekil 4.2 Dinükleer Salen-Bor kompleksleri (2a-2d) için muhtemel stereoizomerler.....	41
Şekil 4.3 Trinükleer Salen-Bor kompleksleri (3a-3d) için muhtemel stereoizomerler.....	42
Şekil 4.4 Salen-Bor komplekslerinin ¹³ C NMR spektrumunda gözlenen toluen'e ait aromatik karbon pikleri ve kimyasal kayma değerleri.....	49
Şekil 4.5 Salen-Bor komplekslerinin ¹ H NMR spektrumunda gözlenen toluen'e ait proton pikleri ve kimyasal kayma değerleri.....	51
Şekil 4.6 Dinükleer Salen-Bor kompleksleri (2a-2d)'nin FT-IR spektrumu.....	56
Şekil 4.7 Trinükleer Salen-Bor kompleksleri (3a-3d)'nin FT-IR spektrumu.....	57
Şekil 4.8 SA, (2a) ve (2a/SA)'nin karşılaştırmalı FT-IR spektrumu.....	59
Şekil 4.9 SA, (2b) ve (2b/SA)'nin karşılaştırmalı FT-IR spektrumu.....	59
Şekil 4.10 SA, (2c) ve (2c/SA)'nin karşılaştırmalı FT-IR spektrumu.....	60
Şekil 4.11 SA, (2d) ve (2d/SA)'nin karşılaştırmalı FT-IR spektrumu.....	60
Şekil 4.12 SA, (3a) ve (3a/SA)'nin karşılaştırmalı FT-IR spektrumu.....	61
Şekil 4.13 SA, (3b) ve (3b/SA)'nin karşılaştırmalı FT-IR spektrumu.....	61
Şekil 4.14 SA, (3c) ve (3c/SA)'nin karşılaştırmalı FT-IR spektrumu.....	62
Şekil 4.15 SA, (3d) ve (3d/SA)'nin karşılaştırmalı FT-IR spektrumu.....	62
Şekil 4.16 SA lifinin ve dinükleer Salen-Bor kompleksleri (2a-2d)'yi içeren SA liflerinin karşılaştırmalı DSC eğrisi.....	63
Şekil 4.17 SA lifinin ve trinükleer Salen-Bor kompleksleri (3a-3d)'yi içeren SA liflerinin karşılaştırmalı DSC eğrisi.....	64
Şekil 4.18 SA mikro-, nano-liflerinin TG/DTA/DTG eğrileri.....	65
Şekil 4.19 (2a)/SA mikro-, nano-liflerinin TG/DTA/DTG eğrileri.....	65
Şekil 4.20 (2b)/SA mikro-, nano-liflerinin TG/DTA/DTG eğrileri.....	66
Şekil 4.21 (2c)/SA mikro-, nano-liflerinin TG/DTA/DTG eğrileri.....	66
Şekil 4.22 (2d)/SA mikro-, nano-liflerinin TG/DTA/DTG eğrileri.....	67
Şekil 4.23 (3a)/SA mikro-, nano-liflerinin TG/DTA/DTG eğrileri.....	67
Şekil 4.24 (3b)/SA mikro-, nano-liflerinin TG/DTA/DTG eğrileri.....	68
Şekil 4.25 (3c)/SA mikro-, nano-liflerinin TG/DTA/DTG eğrileri.....	68
Şekil 4.26 (3d)/SA mikro-, nano-liflerinin TG/DTA/DTG eğrileri.....	69
Şekil 4.27 (2b)/SA mikro-, nano-liflerinin SEM görüntüsü.....	70
Şekil 4.28 (3b)/SA mikro-, nano-liflerinin SEM görüntüsü.....	70
Şekil 4.29 (2c)/SA mikro-, nano-liflerinin SEM görüntüsü.....	71
Şekil 4.30 (3c)/SA mikro-, nano-liflerinin SEM görüntüsü.....	71

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1 Sentezlenen bileşiklerin açık yapısı.....	5
Çizelge 3.1 Kullanılan kimyasal maddeler ve çözücüler.....	28
Çizelge 3.2 Kullanılan cihazlar.....	29
Çizelge 4.1 Trinükleer (3a-3c) Salen-bor komplekslerinin element analizi sonuçları.....	43
Çizelge 4.2 Dinükleer (2a-2d) ve trinükleer (3a-3d) Salen-bor komplekslerinin kütle spektrumu verileri.....	45
Çizelge 4.3 Dinükleer (2a-2d) ve trinükleer (3a-3d) Salen-bor komplekslerinin IR spektrum verileri.....	46
Çizelge 4.4 Dinükleer (2a-2d) ve trinükleer (3a-3d) Salen-bor komplekslerinin (δ ppm, d ₆ -DMSO).....	47
Çizelge 4.5 Dinükleer (2a-2d) ve trinükleer (3a-3d) Salen-bor komplekslerinin ¹³ C NMR verisi (δ ppm, d ₆ -DMSO).....	49
Çizelge 4.6 Dinükleer (2a-2d) ve trinükleer (3a-3d) Salen-bor komplekslerinin ¹ H NMR verisi.....	52
Çizelge 4.7 Dinükleer (2a-2d) ve trinükleer (3a-3d) Salen-bor komplekslerinin NMR ve CD spektrumlarının birlikte değerlendirilmesi.....	55
Çizelge 4.8 Disk difüzyon yöntemine göre dinükleer (2a-2d) ve trinükleer (3a-3d) Salen-bor komplekslerinin oluşturduğu üreme inhibisyon zon çapları (mm).....	72
Çizelge 4.9 Dinükleer (2a-2d) ve trinükleer (3a-3d) Salen-bor komplekslerinin broth mikrodilüsyon yöntemine göre minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri.....	73
Çizelge 4.10 JIS L 1902 metotuna göre inkübasyon sonrası koloni oluşturan bakteri (kob) sayısı.....	74
Çizelge 4.11 JIS L 1902 metoduna göre antibakteriyel aktivite sonucu.....	74

1. GİRİŞ

Enfeksiyon hastalıkları hastane haricinde (toplumda kazanılmış) ve hastanede ortaya çıkan (nozokomiyal enfeksiyonlar) hastalıklar olarak iki kategoriye ayrılır. Hastane haricinde ortaya çıkan enfeksiyon grubu genellikle antibiyotik ve aşılarla tedavi edilebilmektedir. Hastanelerden bulaşan ve Metisilin, Ampisilin, Penisilin gibi antibiyotiklere karşı dirençli olan bakteriler, nozokomiyal enfeksiyonlar nedeniyle ölüm, morbidite ve ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Tıp dünyası, 21. yüzyıl başından itibaren bu enfeksiyon sorunlarına çözüm bulmaya çalışmaktadır. Bireyin hastaneye kaldırılmasından 48 ya da 72 saat sonra veya birey hastaneden ayrıldıktan sonraki ilk on gün içinde meydana gelen enfeksiyonlar ‘nozokomiyal enfeksiyonlar’ olarak bilinmektedir. Gram pozitif *Staphylococcus aureus* ve Gram negatif *Escherichia coli*, dünya çapında toplum ve hastanelerde enfeksiyonlara neden olan en yaygın bakterilerdir. Bu bakteriler deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, osteomyelit (kemik enfeksiyonu) ve septik artritis, endokardit (kalp iç zarının enfeksiyonu), pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu, üst solunum yolu enfeksiyonu, yara enfeksiyonu ve menenjit gibi birçok enfeksiyon hastalığına neden olmaktadır. Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (S. Aureus, MRSA) nozokomiyal enfeksiyonlardan olan zatürre ve kan dolaşımı hastalıklarının temel nedenlerinden biridir. Nozokomiyal enfeksiyonların tedavisi zordur ve uzun süreli ve geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi gerektirir. Bu nedenle hastanede yatış süresi ve tedavi masrafları artmaktadır. Dünya çapında olduğu gibi ülkemizde de yataklı tedavi sunan hastaneler ile ilgili enfeksiyonların kontrol edilebilirliğini sağlamak amacıyla bir yönetmelik takip edilmektedir. Bu yönetmelikte, bütün hastanelerde enfeksiyon kontrol komitesinin olması ve belirli bir sayıda yatak için onlarla ilgilenecek enfeksiyon kontrol hemşiresinin bulunması gerekmektedir. Yönetmelik, enfeksiyon kontrol doktorlarının görevlendirilmesi ve her yıl şubat ayı içinde hastanelerin sürveyans yaparak belirli bir formatta veri hazırlaması gerektiğini belirtmektedir. Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, hastane enfeksiyonları birimini bu amaçla kurmuştur. Hastane enfeksiyonlarını azaltmak amacıyla, antibakteriyel özelliklere sahip tekstillerin geliştirilmesi, antibiyotiklere alternatif olabilecek etken bileşiklerin kullanımını sağlayarak maliyeti düşürme ve ilaç etkinliğini artırma potansiyeline sahiptir.

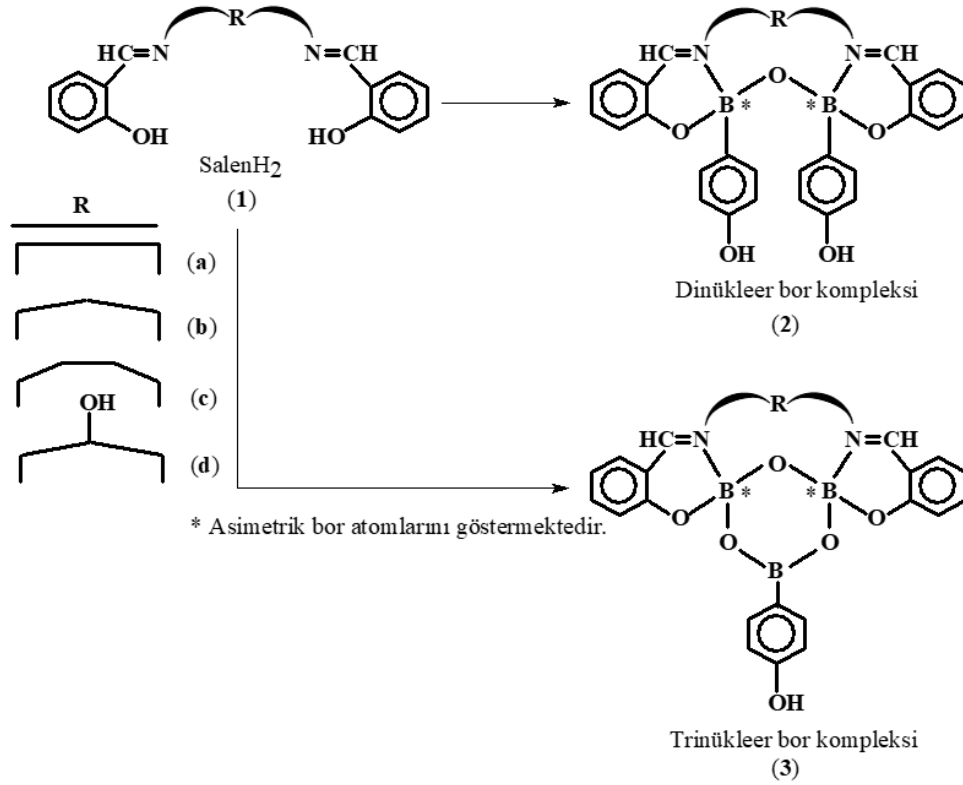
Bu nedenle tez çalışması kapsamında 7-, 8- ve 9-üyel heterohalka içeren boraksan (RB-O-BR) ve boroksin [(B-O-B)-(O₂BPh)] grubu bulunduran dinükleer (**2a-2d**) ve trinükleer (**3a-3d**) olmak üzere iki farklı mimari yapıdaki Salen-bor kompleksleri hazırlandı. Salen-bor kompleksleri, SalenH₂ ligandlarının [HOArCH=N-R-N=CHArOH; R=(CH₂)_n, n=2 (**1a**), 3 (**1b**), 4 (**1c**) ve R=CH₂CH(OH)CH₂ (**1d**)] 2 fenolik oksijeni ve 2 azometin azotu yoluyla 4-hidroksifenilboronik asit bileşiğindeki bor atomuna koordinasyonu ile elde edildi. Bor atomları azot atomlarıyla koordine kovalent bağlar ve oksijen atomları ile güçlü kovalent bağlar oluşturmaktadır. Tez çalışması kapsamında sentezlenen SalenH₂ bileşikleri (**1a-1d**), iki oksijen atomu ve iki azot atomu içermektedir. Bu nedenle SalenH₂ bileşikleri (**1a-1d**), dinükleer (**2a-2d**) ve trinükleer (**3a-3d**) bor komplekslerini sentezlemek için uygun ligandlardır. SalenH₂ ligandlarının hem ana grup hem de geçiş metalleri ile kompleks oluşturduğu bilinmektedir. 13. Grup elementlerinin SalenH₂ ligandlarıyla oluşturduğu kompleksler karşılaştırıldığında, borun Salen kimyası nispeten keşfedilmemiş durumdadır.

Tez çalışması kapsamında elde edilen 4 SalenH₂ ligandının (**1a-1d**) ve 4 dinükleer (**2a-2d**) ve 4 trinükleer (**3a-3d**) olmak üzere farklı iki mimari tipine sahip yeni Salen-bor komplekslerinin genel formülü ve açık yapısı sırası ile Şekil 1.1 ve Çizelge 1.1’de sunuldu. Buna göre salisilaldehitin kuru Metanol ortamında 1,2-diaminoetan, 1,3-diaminopropan, 1,4-diaminobütan, 1,3-diamino-2-propanol ile kondenzasyon tepkimelerinden SalenH₂ ligandları (**1a-1d**) sentezlendi. Hazırlanan SalenH₂ ligandları (**1a-1d**) ile 4-hidroksifenilboronik asitin toluen-CH₃CN karışımında Dean-Stark aparatı kullanılarak tepkimesi sonucunda dinükleer Salen-bor kompleksleri (**2a-2d**) elde edildi. SalenH₂ ligandları (**1a-1d**)’nin borik asitle tepkimeye sokulması ve ardından elde edilen ürünün izole edilmeden CH₃CN’de Dean-Stark aparatı kullanılarak 4-hidroksifenilboronik asit ile tepkimesinden trinükleer Salen-bor kompleksleri (**3a-3d**) elde edildi. Yeni dinükleer (**2a-2d**) ve trinükleer (**3a-3d**) Salen-bor komplekslerinin yapısı; element analizi, ESI-MS, FT-IR, 1D ¹¹B, ¹H ve ¹³C NMR ve 2D HSQC, UV ve CD teknikleri ile aydınlatıldı. Dinükleer (**2a-2d**) ve trinükleer (**3a-3d**) bor kompleksleri, diastereomerlerin oluşumuna neden olan iki eşdeğer stereojenik bor atomu içerdiğinden NMR ve CD spektrumlarının birlikte değerlendirilmesi ile komplekslerin stereojenik özellikleri incelendi.

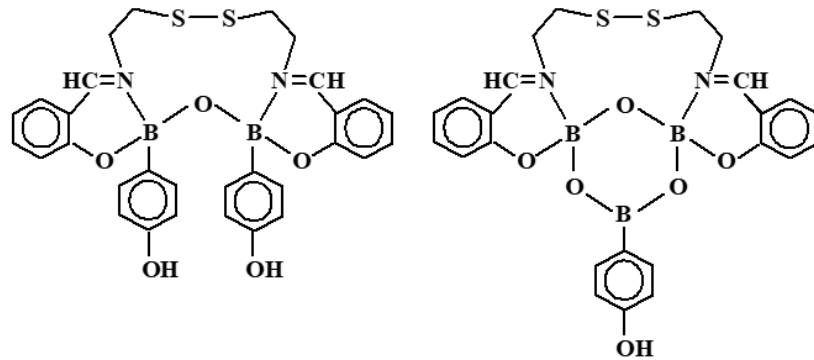
Salen-bor kompleksleri ile aynı iskelet yapısına sahip olan disülfid (S-S) bağına sahip hem dinükleer hem de trinükleer kompleksler olarak meydana gelen bor kompleksleri (Şekil 1.2) üzerinde grubumuz tarafından yapılan araştırma, bu iki bileşiğin önemli antibakteriyel etkiye sahip olduğunu ortaya koydu ve başta *Staphylococcus aureus* olmak üzere birçok bakteri şuşuna karşı mevcut kullanımda olan antibakteriyel ilaçlardan daha yüksek antibakteriyel aktivite gösterdiği görüldü.

Bu durum göz önünde bulundurularak genel yapısı Şekil 1.1’de verilen Salen-bor komplekslerinin de antibakteriyel özelliklere sahip olabileceği öngörüldü ve bu tez çalışmasında kullanılmasına karar verildi. Bor komplekslerinin antibakteriyel özelliklerinden yararlanarak mikro-, nano-liflerinin üretilmesi ve bu liflerin antibakteriyel özelliklerinin incelenmesi planlandı. Bu doğrultuda Salen-bor komplekslerinin antibakteriyel aktivitesi, modifiye edilmiş disk diffüzyon yöntemi (CLSI-M02-A11) kullanılarak *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus* bakterilerine karşı test edildi. Diskler Gentamisin emdirilerek hazırlandı ve bu disklerin etrafında bakteri üremesinin sınırlandığı bölgelerin oluşması antibakteriyel aktiviteyi gösterdi. Salen-bor komplekslerinin minimum inhibisyon konsantrasyonları (MİK), broth mikrodilüsyon yöntemi (CLSI-M07-A9) kullanılarak bulundu. Daha sonra, elektroegirme işleminde selüloz asetat katılacak bor kompleksi miktarı tayin edildi. Sentezlenen Salen-bor kompleksleri, biyo-uyumlu ve biyo-bozunabilir polimer olan selüloz asetat ile elektroegirme yöntemi kullanılarak fonksiyonelleştirildi ve böylece antibakteriyel özelliğe sahip (2a-2d) ve (3a-3d) Salen-bor kompleksleri ile modifiye edilmiş selüloz tabanlı doğal polimerler, mikro-, nano-lifler halinde hazırlandı. Belirlenen miktarda bor kompleksi (drog) eklenerek meydana gelen mikro-, nano-liflerin mekanik, kimyasal ve fiziksel olarak karakterizasyonu yapıldı. Elektroegirme işleminden geçmiş liflerin termal özellikleri TG/DTA ve DSC ile ve morfolojik özellikleri FE-SEM ile incelenerek belirlendi. FE-SEM görüntülerinin yardımıyla lif çapları belirlendi. Liflerin yapısı FT-IR spektrumları kullanılarak aydınlatıldı. Kalitatif kumaşların antibakteriyel aktivite test metodu (JIS L 1902:2008), mikro- ve nano-liflerin antibakteriyel aktivitesini ölçmek için kullanıldı. Ağırlıkları başına eşit miktarda aktif madde içermelerine dikkat edilerek kesilip alınan mikrolifler, agar plakalar üstüne dağıtıldı ve 24 saat inkübasyondan sonra görüntülendi.

Oluşan değerler, Minitab 16 şeklinde isimlendirilen programda En Küçük Önemli Fark Deneyi (LSD) post hoc test olarak kullanılan varyans analizi (ANOVA) yapıldı. Farklılıklar $p < 0.05$ seviyesine baz alınarak belirlendi [0.05 ($p < 0.05$) olduğu düzey istatistiki açıdan önemli sayılmaktadır]. Liflerden elde edilen antibakteriyel aktivite sonuçları, Salen-bor komplekslerinin antibakteriyel aktivite sonuçları ile karşılaştırıldı.

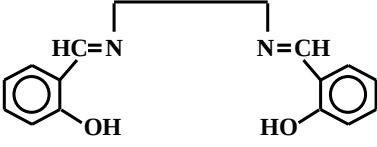
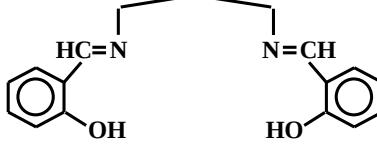
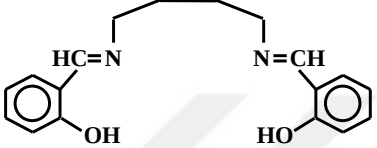
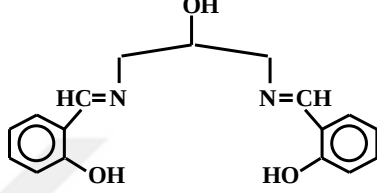
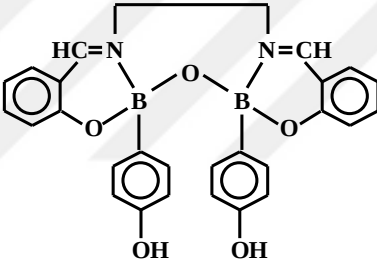
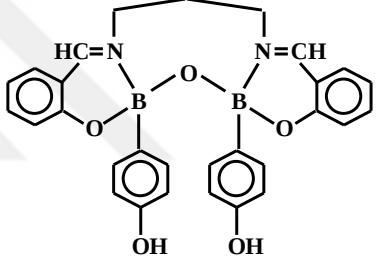
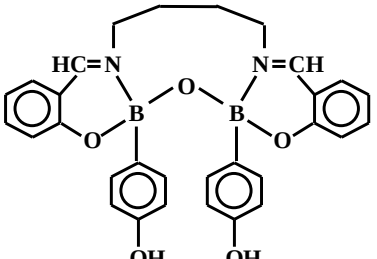
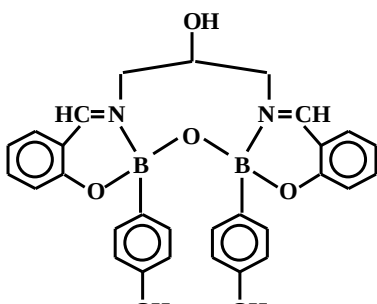


Şekil 1.1 Elde edilen SalenH₂ (1) ve dinükleer (2) ve trinükleer (3) Salen-bor komplekslerinin genel formülü



Şekil 1.2 Disülfid (S-S) bağına sahip dinükleer ve trinükleer bor komplekslerinin yapısı

Çizelge 1.1 Sentezlenen bileşiklerin açık yapısı

Sınıfı	No	Açık Yapısı	No	Açık Yapısı
SalenH ₂ ligandı	(1a)		(1b)	
	(1c)		(1d)	
Dinükleer bor kompleksi	(2a)		(2b)	
	(2c)		(2d)	

Çizelge 1.1 Sentezlenen bileşiklerin açık yapısı (devam)

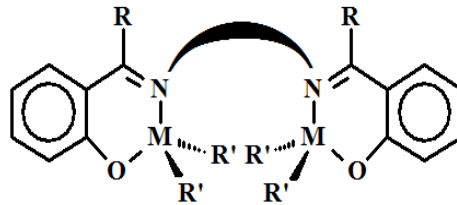
Sınıfı	No	Açık Yapısı	No	Açık Yapısı
Trinükleer bor kompleksi	(3a)		(3b)	
	(3c)		(3d)	

2. KAYNAK ÖZETLERİ VE KURAMSAL TEMELLER

2.1 SalenH₂ Ligandları ve Kompleksleri

SalenH₂ terimi, N,N'-bis (salisiliden)-etilendiamin adından ortaya çıkan, aynı zamanda 2 azometin bağına sahip olan *bis*-iminleri ifade etmek için kullanılmaktadır (Baleizao ve Garcia 2006). Yaygın gösterimi [HOArCH=N-R-N=CHArOH, R=(CH₂)_n] şeklindeki SalenH₂ ligandları, 2 kovalent ve 2 koordine kovalent bağa sahip olan 4 dişli ligandlardır. Böylelikle, SalenH₂ bileşikleri belirli bir metal polihedrasının oluşturulması için en uygun ligandlardır. SalenH₂ ligandlarının ana grup elementleriyle oluşturduğu kompleksler ile ilgili incelemeler çok az sayıdadır. SalenH₂ ligandlarının genellikle geçiş metalleri ile olan kompleksleri incelenmektedir (Holm vd. 1966, Hobday ve Smith 1972). SalenH₂ ligandlarının geçiş metali kompleksleri, asimetrik yapıları bulunduran birkaç kimyasal tepkime değerlendirildiğinde katalitik aktif tür olarak karşımıza çıkmaktadır (Zhang vd. 1990, Jacobsen vd. 1991, Konsler vd. 1998). Bu tepkimelere olefin epoksidasyonu (Srinivasan vd. 1986, Jogensen 1989, 1993, Katsuki 1995, Vander-Velde ve Jacobsen 1995, Pospisil vd. 1996), siklopropanasyon (Fakuda, ve Katsuki 1997a), aziridinasyon (Noshikori ve Katsuki 1996, Du Bois vd. 1997), sülfür oksidasyonu (Sasaki vd. 1991, Palucki vd. 1992, Bolm ve Bienewald 1995, Fakuda ve Katsuki 1997b), katalitik oksidasyon (Jacobsen vd. 1991, Konsler vd. 1998, Zhang ve Guan 2013), C-H aktivasyonu (Hollis vd. 1993, Yamashita ve Katsuki 1995, Schaus vd. 1998), Diels-Alder (Kaufman vd. 1993, Larrow ve Jacobsen 1994, Hamachi vd. 1996) ve epoksitlerin asimetrik halka-açılması (Martinez vd. 1995, Leighton ve Jacobsen 1996, Jacobsen vd. 1997, Tokunaga vd. 1997) örnek olarak verilebilir. SalenH₂ ligandları geçiş metalleri ile mononükleer kompleksler meydana getirmektedir (Calligaris vd. 1972, Chong vd. 1977, 1981, Hohaus ve Fresenius 1983, Atwood vd. 1996, Wei ve Atwood 1997, Wei vd. 1999, Agustin vd.1999, 2000, Hill vd. 1998, Singh ve Singh 2000, Atwood vd. 1997, Gurian vd. 1991, Rutherford ve Atwood 1996, Muñoz-Hernández vd. 1999, 2000, Van Aelstyn vd. 2000, Shen vd. 1999, Hill ve Atwood 1998, Parr vd. 1996, Teoh vd. 1997, Mucha vd. 1999). SalenH₂ ligandlarının 13. gruptaki elementlerle oluşturduğu kompleksler dinükleer, trinükleer ya da tetranükleer şeklinde oluşabilmektedir (Hohaus ve Fresenius 1983, Ghose 1986, Kliegel

vd. 1994, Atwood vd.1996, Wei ve Atwood 1997, Wei vd. 1999, Agustin vd. 2000, Woodgate vd. 2000, Kunkely ve Vogler 2001, Sánchez vd. 2001, 2002a, Keizer vd. 2002). Grup 13 elementlerinden alüminyum, bor, indiyum ve galyum elementleri SalenH₂ ligandları ile dinükleer kompleksler oluşturmaktadır (Chong vd. 1977, Hohaus ve Fresenius 1983, Atwood vd. 1996, Atwood vd. 1997, Wei ve Atwood 1997, Wei vd. 1999, Hill vd. 1998, Singh ve Singh 2000, Atwood vd. 2001, Keizer vd. 2002). Alüminyum, galyum ve indiyum elementleri bor ile aynı grupta yer almaktadır (Chong vd. 1977, Gurian vd. 1991, Atwood vd. 1997, Wei vd. 1999, Keizer vd. 2002). Aynı zamanda bu elementler SalenH₂ ligandları ile mononükleer kompleksler de oluşturmaktadır. Ayrıca 13. gruptaki elementlerin SalenH₂ ligandlarıyla dinükleer kompleksler oluşurması, Lewis asit katalizörlerinin geliştirilmesine imkan tanımaktadır. Asimetrik bor atomlarına sahip kompleksler, bu komplekslerin bor atomlarının türevlendirilmesi yoluyla da elde edilebilmektedir. Şekil 2.1, 13. gruptaki elementlerle (bor, alüminyum, galyum ve indiyum) SalenH₂ ligandlarının oluşturduğu dinükleer komplekslerin yapısını göstermektedir.

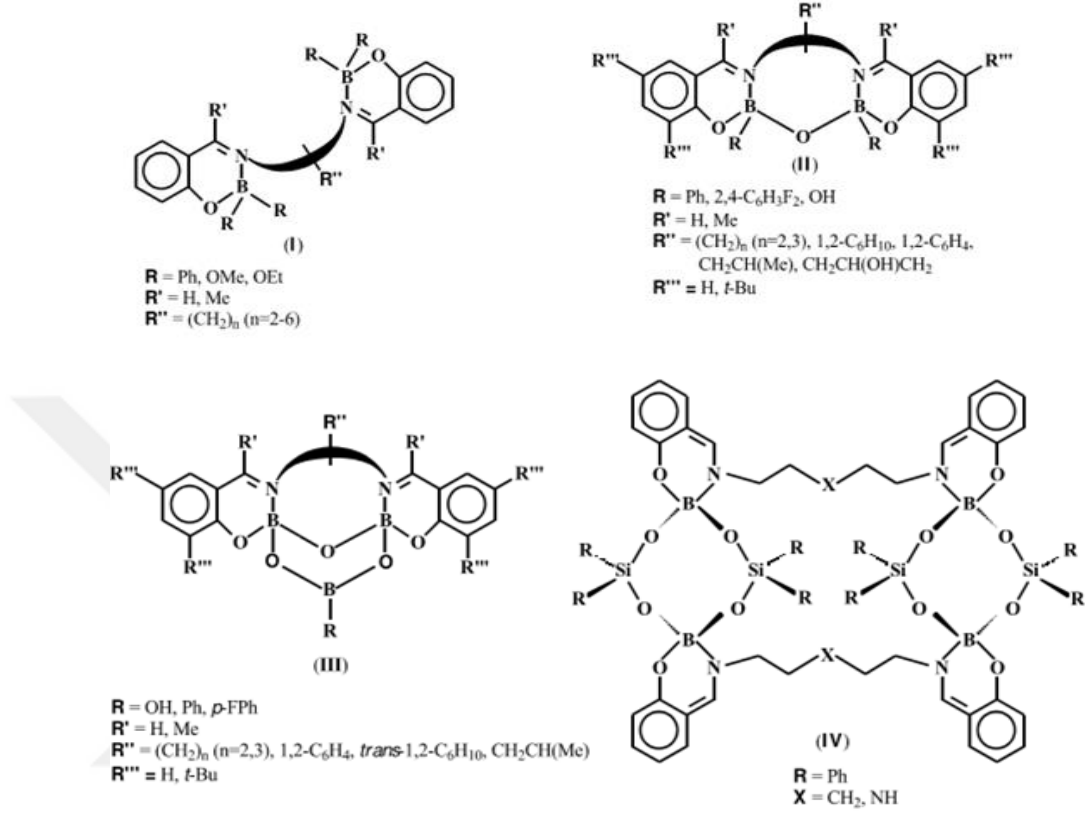


M = B, Al, Ga, Al/Ga, In; R = H, Me; R' = Alkil, OR, Hal/Alkil, OSiPh₃

Şekil 2.1 13.grup elementleri ile SalenH₂ ligandlarının oluşturduğu dinükleer komplekslerin yapısı

Literatürde 4 ayrı çeşitte {**I** (Hohaus ve Fresenius 1983, Ghose 1986, Kliegel vd. 1994, Atwood vd. 1996, Woodgate vd. 2000. Kunkely ve Vogler 2001, Keizer vd. 2002), **II** (Sánchez vd. 2001, 2002b), **III** (Sánchez vd. 2002b, Vargas vd. 2004) ve **IV** (Wei vd. 1999)} SalenH₂ ligandlarından sentezlenen bor kompleksinin (Şekil 2.2) meydana geldiği bilinmektedir. Kompleks **I**'de 2 BR₂ ya da B(OR)₂ grubu kompleks oluştururken, **II** ve **III** komplekslerindeyse dinükleer boraksan parçası (RB-O-BR) ve trinükleer boroksin parçası (B-O-B)-(O₂BPh) kompleks oluşturmaktadır. Kompleks **IV**'de diboradisilioksan halkası (B-O-SiR₂-O)₂, 2 ligand ile bağlanarak silindirik bir boşluğa sahip molekülü oluşturur. Tez çalışması doğrultusunda elde edilen dinükleer ve

trinükleer Salen-bor kompleksleri, yapı gereği Şekil 2.2’de gösterilen komplekslerden sırası ile **II** ve **III** yapılarına benzemektedir.

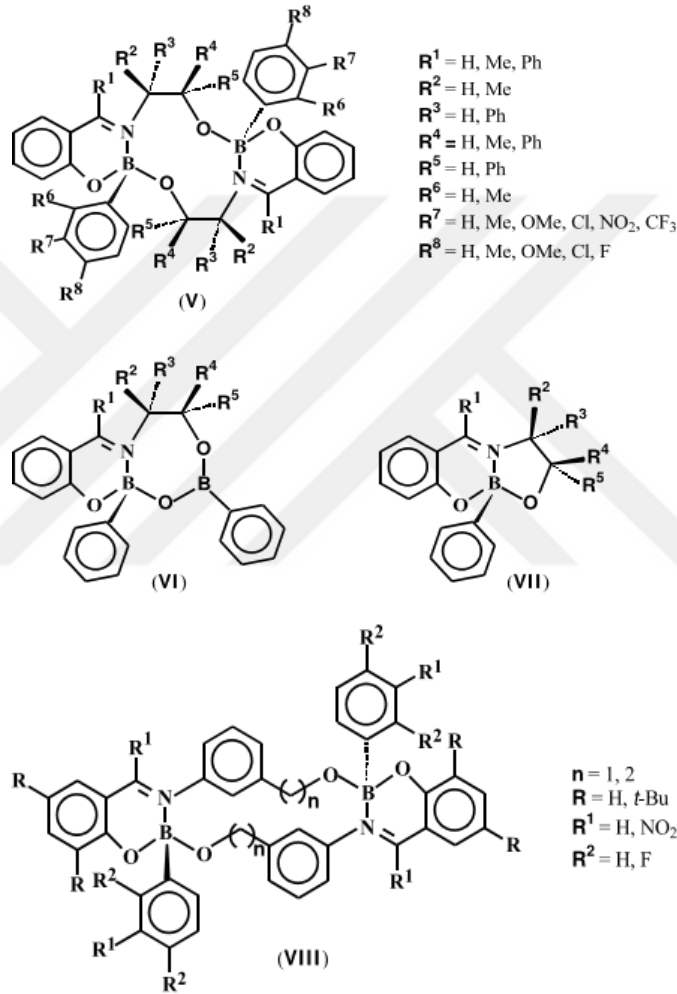


Şekil 2.2 Borik, boronik ve borinik asit ile SalenH₂ ligandlarının oluşturduğu dinükleer (**I** ve **II**), trinükleer (**III**) ve tetranükleer (**IV**) bor komplekslerinin yapıları

2.2 Schiff Bazı-Bor Kompleksleri

Şekil 2.3 ve Şekil 2.4, şimdiye kadar literatürde varolan ve yapısında sadece bir imin bağı olan Schiff bazları ve arilboronik asitlerin tepkimelerinden meydana gelen bor komplekslerinin yapısını göstermektedir. Schiff bazı ligandlarının fenilboronik asitle çeşitli şartlar altında tepkimelerinden, verimleri yüksek olan hem monomerik (**VI** ve **VII**) hem de dimerik (**V**) boronatlar elde edilmiştir. Bu boronatlar, etanolamin ve salisilaldehitin tepkimesinden sentezlenmiştir. Yapısında da yalnızca tek imin bağı (HC=N) içermektedir (Şekil 2.3) (Sánchez vd. 2002, Rivera vd. 2011). Çalışmalar, bor atomlarının tetrahedral geometrisi nedeniyle monomerik sistemlerde fazla oranda gergin olduğundan dimerik bileşik oluşmasının daha çok istendiğini belirtmektedir. Fárfan,

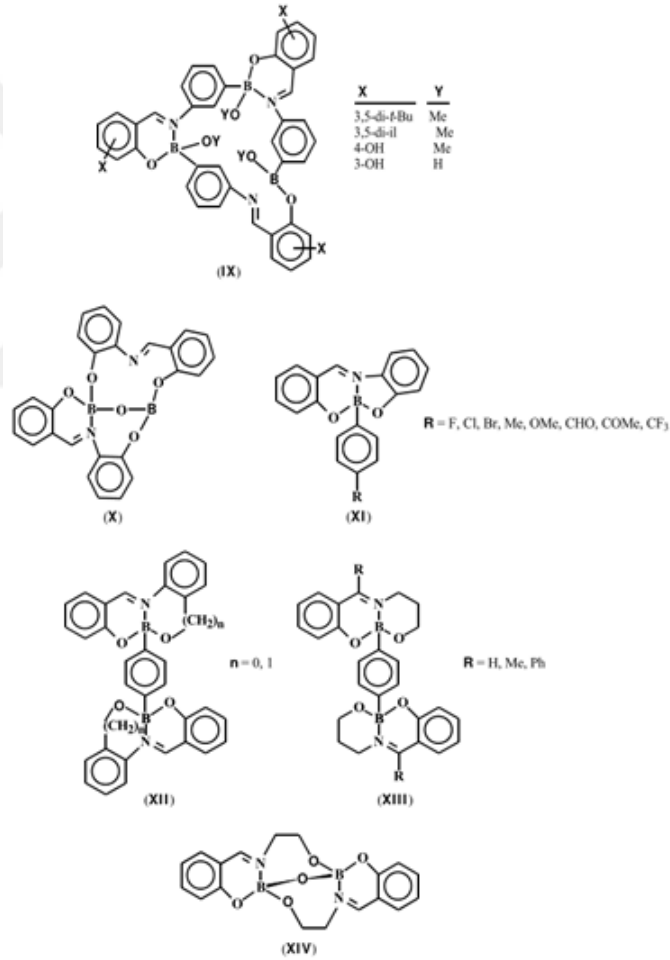
Hopfl ve Barba, diollerle boronik asitlerin kondenzasyon tepkimelerinden bazı makrosiklik bor bileşiklerini elde etmişlerdir (Şekil 2.3). Ayrıca Salisilidenaminoetanol ve fenilboronik asit türevlerinin [2+2] kondenzasyon tepkimesinden boronik asit makrohalkaları (V ve VIII) (Şekil 2.3) meydana gelmiştir. (Hopfl vd. 1998, Barba vd. 2001, Hopfl 2002, Sánchez vd. 2002b, Barba vd. 2006).



Şekil 2.3 Fenilboronik asit türevlerinin İmino alkollerle kondenzasyon tepkimesinden meydana gelen boronik asit makrohalkalarının yapısı

Bütün bunların yanı sıra, 3-Aminofenilboronik asit ve salisilaldehit türevlerinin tepkimesinden trimerik yapıdaki makrosiklik bileşikler (IX) (Şekil 2.4) elde edilmiştir. X-ışınları kristallografisi yardımıyla bu bileşiklerin bazı özellikleri tespit edilmiştir. Bu sonuçlarda, bileşiklerin kaliks şeklinde bir yapısının olduğu ve makrohalkasının

boşluğunda organik moleküllerin hapsedebileceği görülmektedir (Barba vd. 2001). Dinükleer kompleks (X), N-2-hidroksifenil salisilaldimin'in borik asitle tepkimesinden (Yalçın vd. 2001), mononükleer kompleks (XI), 2-aminofenol ve salisilaldehitin tepkimesinden elde edilen Schiff bazının aril boronik asitler ile tepkimesinden (Barba vd. 2005), diboranat kompleksleri (XII ve XIII) (Sánchez vd. 2004) ve dimerik μ -okso köprülü borat bileşiği (XIV) (Barba vd. 2000), 4-benzendiboronik asitle üç dişli Schiff bazı ligandlarının tepkimesinden elde edilmiştir. Bu kompleksler Schiff bazları ile arilboronik asitlerden meydana gelen kompleksler için farklı yapıdaki bor kompleksi örnekleridir (Şekil 2.4).



Şekil 2.4 Schiff bazları ile arilboronik asitlerin ve borik asitin tepkimesinden elde edilen bileşikler

2.3 Stereojenik Schiff Bazı-Bor Kompleksleri

Bor atomu, Schiff bazı ligandları ve aril boronik asitlerden elde edilen bor komplekslerinde kararlı bir stereojenik merkez olarak ortaya çıkmaktadır. Literatürde bor atomlarını içeren kiral kompleksler, ya kiral Schiff bazı ligandlarında sabit karbon stereomerkezi içermektedir veya rasemiktir (Bertrán vd. 2002, Braun vd. 2008, Schlecht vd. 2011). Diasteromerik ve enantiyomerik olarak saf kompleksler, aromatik aldehytler ve kiral aminoetanollerden elde edilen kiral Schiff bazı ligandları ile arilboronik asitler arasındaki etkileşimlerden yararlanılarak sentezlenmiştir (Schlecht vd. 2010). Fakat, sadece bor atomu stereojenik olan Schiff bazı ligandlarının bor kompleksleri ile ilgili çalışmalar çok azdır. Bu tür optik olarak saf kararlı Schiff bazı bor kompleksinin ilk örneği Hutton ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir (Kaiser vd. 2008). Enantiyomerik Schiff bazı bor komplekslerindeki stereojenik bor atomunun mutlak konfigürasyonu, ilk kez Braun ve arkadaşları tarafından deneysel ve hesaplamalı dairesel dikroizm (CD) ile belirlenmiştir (Braun vd. 2008).

2.4 Borlu Bileşiklerin Önemi

Bor içeren bileşikler, hipolipidemik, antiosteoporoz, antineoplastik (Kabalka 1994, Siebert 1997, Chen vd. 2009), antikanser (Díaz vd. 2000, Paramore ve Frantz 2003, Scorei ve Popa 2010, Zhang vd. 2016), antibakteriyel (Hu vd. 2013, Kanichar vd. 2014), antifungal (Hicks vd. 2008), antiparazitik (Ding vd. 2010), anti-enflamatuar (Akama vd. 2013) ve DNA bağlanması ve bölünmesi (Yang vd. 2018) aktiviteleri gibi birçok biyolojik aktiviteye sahiptir. Bu doğrultuda araştırmalar laboratuvarlarda geliştirilmekte ve borlu bileşikler FDA onaylı ilaçlar olarak kullanılmaktadır (Arslantas vd. 2013). Aminoasitler, peptitler, nükleositler ve porfirinler gibi biyomoleküllerin bor kompleksleri, yoğun bir şekilde araştırılmaktadır (Díaz vd. 2000). Bu çalışmaya konu olan dinükleer ve trinükleer bor kompleksleri orijinaldir. Bor komplekslerinin hazırlanmasına yönelik sınırlı sayıda çalışma bulunmakta (Sánchez vd. 2001, 2002a) ve komplekslerin antimikrobiyel aktivitelerinin incelenmesi ve antibakteriyel mikro-, nano-lif olarak değerlendirilmesine yönelik bir çalışma literatürde yer almamaktadır.

2.5 *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* Bakterileri

Staphylococcus aureus kolonileri, altın sarısı renkli, geniş, pürüzsüz ve kabarık görünümlüdür (Bitrus vd. 2018, Gnanamani vd. 2017). *Staphylococcus aureus* küresel şekilli, çapı 0,5-1,5 µm arasında değişen, hareketsiz, spor oluşturmeyen Gram pozitif bir bakteridir ve mikroskopik olarak tekli, çiftler halinde veya üzüm salkımları şeklinde gözlenebilir (Gnanamani vd. 2017). Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, 1961 yılında ilk defa tanımlandıktan sonra dünya çapında büyük bir sorun oluşturmuş ve 1990-1996 yılları arasında ABD Ulusal Nozokomiyal Gözetim Sistemi'ne *Staphylococcus aureus*'un nozokomiyal enfeksiyon nedenlerinden en önemlisi olduğu bildirilmiştir (Emori vd. 1991). *Staphylococcus aureus* doğumdan itibaren göbek, perine, deri, burun delikleri, koltuk altı ve kasık bölgeleri gibi vücudun farklı bölgelerinde kolonize olan kommensal bir bakteridir. Ayrıca *Staphylococcus aureus*'un osteomyelitis ve septik artrit, endokarditis, menenjit ve cilt enfeksiyonları gibi toplum kaynaklı enfeksiyonlara neden olduğu gösterilmiştir. Yoğun bakım ünitelerinde metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* enfeksiyonları giderek artan oranlarda rapor edilmiştir (Ippolito vd. 2010, Culos vd. 2013). Dünya çapında *Staphylococcus aureus* enfeksiyonu olan hastaların %95'i, Ampisilin veya Penisilin gibi antibiyotiklere karşı direnç oluşturmuştur. (Neu 1992). 2005-2011 yılları arasında metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* enfeksiyonlarıyla ilgili invazif sağlık bakımının %54 oranında düştüğü halde halen daha ABD'de yılda 94.360 invazif metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* enfeksiyonu tanısının konulduğu ve bunların 18.650'sinin ölümle sonuçlandığı bildirilmiştir (Nichols 2015). Ayrıca invazif metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* enfeksiyonlarının %86'sının sağlık bakımının sunulduğu alanlardan kaynaklandığı bildirilmiştir. Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*'un bulaşabilmesi için ciltten cilde temasın olması şart değildir. Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* bakterileri günlük hayatta çok sıklıkla dokunduğumuz kapılarda, zeminlerde, temizlik ekipmanlarında ve tekstil yüzeylerinde uzunca bir zaman yaşamını devam ettirebilmektedir (Nichols 2015). İngiltere'deki hastanelerde 2020 ile 2021 yılları arasında hastane kökenli ve yoğun bakım birimi kökenli *Staphylococcus aureus* bakteriyemi oranlarında büyük bir artış gözlemlenmiştir. Bu artış, bildirilen koronavirüs hastalığı (COVID-19) vakalarında ve ilişkili hastane yatışlarındaki artışlarla aynı döneme denk gelmiştir.

Bu *Staphylococcus aureus* bakterisi vakalarının birçoğu COVID-19'a eşlik eden ko-/sekonder enfeksiyonlar olarak tanımlanmıştır (Mason vd. 2023). *Staphylococcus aureus*, sağlıkla ilişkili enfeksiyonların (HCAI'lerin) ve koronavirüs hastalığı (COVID-19) ile birlikte görülen ko-/sekonder enfeksiyonların önemli bir nedeni olmuştur (Adalbert vd. 2021).

Koli basili olarak da bilinen *Escherichia coli* ise insanların ve hayvanların bağırsak sistemlerinin normal florasında bulunan bir bakteridir. *E. coli*'de, β -laktamaz üretimi geniş spektrumlu β -laktamlara direncin en önemli aracıdır. β -laktamazlar, genellikle plazmidlerde kodlanan geniş bir enzim sınıfını oluşturur ve genellikle Enterobacteriaceae ailesinin ve özellikle *E. coli*'nin en sık ürettiği enzimlerdir (Paterson 2006). *Escherichia coli*'nin bazı tipleri insan ve hayvanlarda ölümle sonuçlanan bazı hastalıklara neden olmaktadır. Bu hastalıklara; solunum yolu enfeksiyonları, safra ve idrar yolları enfeksiyonları, menenjit, yara, diyare, hemolitik üremik sendrom ve menenjit örnek olarak verilebilmektedir. (Günaydın 2004, Strohl vd. 2006).

Escherichia coli farklı tipte enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Birincisi bağırsak dışı enfeksiyonlar (ekstraintestinal) olarak tanımlanırken diğeri bağırsak enfeksiyonları (intestinal) olarak bilinmektedir (Carlton vd. 2010). Bağırsak dışı enfeksiyonlarından en yaygın olanı idrar yolu enfeksiyonlarıdır. Orta yaştaki bayanların ortalama %25-35'i idrar yolları enfeksiyonuna yakalanmaktadır. Türkiye'de yılda ortalama 5 milyon sistit atağı görülürken, enfeksiyonların %50-90'ı *Escherichia coli* tarafından oluşturulmaktadır (Eraksoy ve Özsüt, 1994, Stamm ve Stapleton, 1998). Bu durumda, kadın hastalar çok sık idrara çıkmak istemekle birlikte, idrar yaparken yanma hissi olduğu belirtilmektedir. Erkek hastalarda cerrahi bir girişim sebebiyle veya girişimin bulunmamasında da idrar akımını zorlaştıran bazı sebeplerden ortaya çıkmaktadır. Enfeksiyon idrar kanalını geçip böbreklere yayılırsa, ateş, lökositöz, sedimantasyon yükselmesi, CRP pozitifliği ve bel ağrısı gibi belirtiler ortaya çıkabilmektedir (Hooton 1997, Özsüt 2002). Genellikle krampla birlikte devam eden karın ağrısı, kusma, gastroenteritis, ishal ve hemorajik kolit gibi klinik semptomlara neden olmaktadır (Chapman 2000, Madigan ve Martinko 2006). *Escherichia coli* prematüre bebeklerde ve doğumdan sonraki ilk dört haftadaki bebeklerde menenjitte neden olabilmektedir. *Escherichia coli*, günümüzde halen gelişmekte olan ülkelerde yüksek oranda çocuk

ishali sebebi olarak bilinmektedir. Bu durum erkek çocuklarda daha yaygın görülmektedir. Bazı bulgularla kendini belli etmekte olup, bu bulgular; uyku hali, baş ağrısı, ense sertliği olarak bilinmektedir. Genel olarak ortalama dört veya beş gün sürmekte olup günde sekiz ya da oniki defa dışkılama gözlenmektedir. Ayrıca şiddetli anemi, gastroenteritist, böbrek yetersizliği ve beyinde fonksiyonel bozukluklara sebep olmaktadır. (Eileen vd. 2001, Weagant vd. 1995, Uçar vd. 2015). Antimikrobiyal direncin ortaya çıkmasıyla *E.coli* enfeksiyonlarının tedavisi zorlaşmaktadır. *Escherichia coli*'nin bulundurduğu hücre duvarı, kapsül, fimbria antejenleri, enterotoksinler, sitotoksinler, flagella gibi faktörler hastalıklara sebep olmaktadır (Holt vd. 1994, Emery vd. 1992). Hastane kaynaklı olmasından dolayı kana karışan suşlar Ampisilin, Vankomisin ve Tetrasiklin gibi birçok antibiyotiğe karşı dirençlidir ve tedavisi güçtür. Tedavi için dinlenmek, vücudun susuz kalmasını ve halsiz düşmesini engellemek için bol sıvı tüketimi gerekmektedir. *Escherichia coli*'nin sebep olduğu solunum yolları enfeksiyonlarının büyük bir kısmı nozokomiyal kökenlidir. Fakat zaman zaman kronik akciğer rahatsızlığı olan hastalarda veya yaşlılarda vücut direnci düşük olduğundan toplum kaynaklı olarak da gözlenebilmektedir (Söyletir ve Topçu, 1996). Çeşitli organlarda meydana gelen abselerden de bazı hastalıklara yol açabilmektedir. Dolayısıyla her doku ve organda enfeksiyon oluşturabilmektedir (Söyletir ve Topçu 1996). Aynı zamanda *E. coli*, halk sağlığı ve güvenliği için potansiyel tehdit oluşturan biyolojik ajanların merkezleri (CDC) listesinde bulunmaktadır. Birçok mikroorganizma, savaş ve biyoterörizm için biyolojik silah olarak kullanılabilir (Allocati vd. 2013)

2.6 Antibakteriyel Lifler ve Önemi

Büyük bir devlet hastanesinde nozokomiyal enfeksiyonu olan hastalar üzerinde yapılan bir araştırma, hastaların yoğun bakımda tutulduğu sürelerin, hastanede kalma sürelerinin ve ölüm oranlarının %35 seviyesinde arttığını öne sürmüştür (Pittet vd. 1994). Buna ek olarak, 1998'de ABD Tıp Enstitüsü tarafından antibiyotik dirençli bakterilerin yol açtığı enfeksiyonların yılda ortalama dört-beş milyar ABD doları arasında bir maliyet oluşturduğu (Harrison ve Lederberg 1998) ve yürütülen enfeksiyon kontrol programlarına rağmen yüksek oranda sağlık giderlerine sebep olduğu belirtilmiştir (Bischof Vukušić vd. 2011). Toplum kaynaklı enfeksiyonlar ile nozokomiyal

enfeksiyonların karşılaştırıldığı bir çalışmada, her iki enfeksiyon tipi için ölüm oranının değişmediği ancak kişi başına tıbbi masrafın nozokomiyal enfeksiyonlar için 28.800 \$ ve toplum kökenli enfeksiyonlar için 35.300 \$ olduğu belirtilmiştir (Rubin vd. 1999). *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* enfeksiyonlarının önüne geçilebilmesini hedefiyle bireyler eşyalarının ve giysilerinin hijyenik olmasına daha çok dikkat etmeye başlamakta ve bu sayede antibakteriyel tekstil üretiminin önemli oranda artması beklenmektedir (Govarthanam vd. 2011). Bu bakımdan Gram pozitif *Staphylococcus aureus* ve Gram negatif *Escherichia coli* gibi suşların neden olduğu hastalıkların kontrol altına alınması için etkin tedavi yollarının araştırılması (Boyce vd. 1994) ve yeni antibiyotiklerin ve antibiyotiklere karşı direnç kazanmış suşlarla mücadele için etkili drogların geliştirilmesi gerekmektedir (Scott 2nd vd. 2001). Dünya Sağlık Örgütü ve Sağlık Bakanlığı tarafından etkili drogların geliştirilmesinin hem ilaç etkinliğinin iyileştirilmesi hem de ekonomik külfetin azaltılması açısından en etkili yol olduğunu belirtilmiştir. Sonuç olarak birden fazla antibiyotik direnci gösteren mikroorganizmaların zamanla artmasından dolayı hem Gram pozitif hem de Gram negatif mikroorganizmalar doğrutusunda gelişen bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde önemli problemler oraya çıkmakta ve yeni antibiyotiklere duyulan gerekliliği giderek artırmaktadır. Dirençli bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlar hastanede kalma sürelerini, sağlık hizmetleri masraflarını artırmakta ve daha önemlisi hem mortalite hem de morbiditede önemli ölçüde artışa neden olmaktadır. Bu bağlamda antibakteriyel drogların ve antimikrobiyal droglarla fonksiyonelleştirilmiş tekstil ürünlerinin geliştirilmesi ve bunların kullanılması önem arz etmektedir. Cilde direkt temas eden giysiler ve bazı tekstil malzemeleri; organik madde, nem ve sıcaklık sağladığından bakteriler için elverişli bir ortamdır (Silvadur 2015). Bu sebepten dolayı tekstilde antibakteriyel kumaşların geliştirilmesi önem arz etmektedir. Nanoteknolojinin tekstil sektöründe kullanılması, malzemelerin ve ürünlerin özelliklerini artırmayı ve yeni kullanım alanları oluşturmayı mümkün kılmıştır (Suh 2009, Shamelı 2010). Antibakteriyel tekstil teknolojisi, nanomalzemelerin en çok kullanıldığı alanlardan biridir (Hebeish 2011). Polimer liflerin çapı, mikrometre düzeyinden mikronun altına veya nanometre düzeyine düşebilmektedir. Bu düşüşle birlikte iğnç özellikler meydana gelmektedir. Lifin çapı 12-20 mm'den 1 mikrometrenin altına düştüğü zaman malzemenin spesifik alanı üstel olarak artış göstermekte ve hacim başına çok büyük bir yüzey alanı elde edilmektedir (Zhang vd. 2005). Bu durum daha çok pamukta, cam yününde ve konvansiyonel sentetik liflerde karşımıza çıkmaktadır. Malzemenin bilinen

şekli, yüzeyinin fonksiyonelliğini ve üstün mekanik özelliklerini (sertlik ve gerilme) geliştirmektedir. Polimer nano-lifler sahip olduğu bu özellikler nedeniyle birçok farklı alanda kullanılmaktadır. Bu sebeple yüksek öneme sahip bir nanomalzeme sınıfı olan nano-lifler, büyük ilgi görmekte ve pek çok çalışmada kullanılmaktadır (Gao ve Cranston 2008, Dastjerdi ve Montazer 2010).

Gıda sanayindeki, sentetik tekstillerdeki, ambalaj ve sağlık ürünlerindeki bakteriyel kirlilik, morbidite ve mortalite nedeni olduğundan hayatı tehdit etmektedir (Li ve Xia 2004, Anitha vd. 2013). Bu sebepten dolayı birden fazla ilaca dirençli bakteri suşları için daha etkili bakterisit yolları geliştirilmelidir. Özellikle, yeni nanopartikül tabanlı antibakteriyel malzemelerin geliştirilmesi konusundaki araştırmalara yoğunlaşmaktadır. Naylon ve poliesterler lif oluşumunu sağlayan ticari polimerlerdir. Genellikle, bu polimer yardımıyla antibakteriyel nano-lifler üretilmektedir. Ayrıca, bu ticari lif oluşturabilen polimerler; kuarterner amonyum bileşikleri (Kim ve Sun 2001, Zhu ve Sun 2004), metal ve metal tuzları (Nakashima vd. 2001a, Jeong vd. 2005), fotokatalizörler (Takahashi vd. 2004), N-halaminler (Kim vd. 2009, Lee ve Whang 2011) ve kitosan (Torres-Giner vd. 2008, Chaudhari ve Murthy 2013) gibi antibakteriyel bileşiklerin katılmasıyla antibakteriyel lifler haline getirilmektedir (Ren vd. 2008, 2009, Shi vd. 2011, Nataraj vd. 2012, Vitchuli vd. 2012).

2.7 Antibakteriyel Lif Hazırlama Yöntemleri

Polimer nanoliflerin üretiminde çekme (Ondarçuhu ve Joachim 1998), şablon sentezi (Martin 1996, Feng vd. 2002, Nayak vd. 2011), faz ayırma (Ma ve Zhang 1999), öztoplanma (Liu vd. 1999, Whitesides ve Grzybowski 2002), eriyik üfleme, kuvvet eğirme (Nayak vd. 2011), elektroegirme (Deitzel vd. 2001, Huang vd. 2003, Zhang vd. 2005, Reneker ve Yarin 2008, Teo ve Ramakrishna 2006) gibi pek çok metot kullanılmaktadır.

2.7.1 Çekme yöntemi

Lif sektöründe bir tek ve oldukça uzun nano-liflerin üretiminde kullanılan kuru eğirmeye benzeyen bir yöntemdir. Yalnızca viskoelastik malzemeler çekme esnasında deformasyona uğradığı halde yeteri kadar koheziftir ve ortaya çıkan gerilmelere dayanabilmektedir.

2.7.2 Şablon sentezi yöntemi

Nano gözenekli membranlar, oyuk boru şeklinde veya katı fibrik (lifçik) şeklinde nano-lifler üretmek için uygundur. Bu metot ile yarı iletkenler, metaller ve iletken polimerler gibi farklı malzemelerin nanometre seviyesindeki oyuk ve fibriller üretilmektedir. Fakat, bu metot ile tek bir nano-lif üretilemez.

2.7.3 Faz ayırma yöntemi

Dondurma ve kurutma yoluyla çözünme, jelleşme, ekstraksiyondan oluşan faz ayırma yoluyla nanodüzeyde gözenekli köpük elde edilebilmektedir. Bu yöntem uzun zaman almaktadır.

2.7.4 Öztoplanma yöntemi

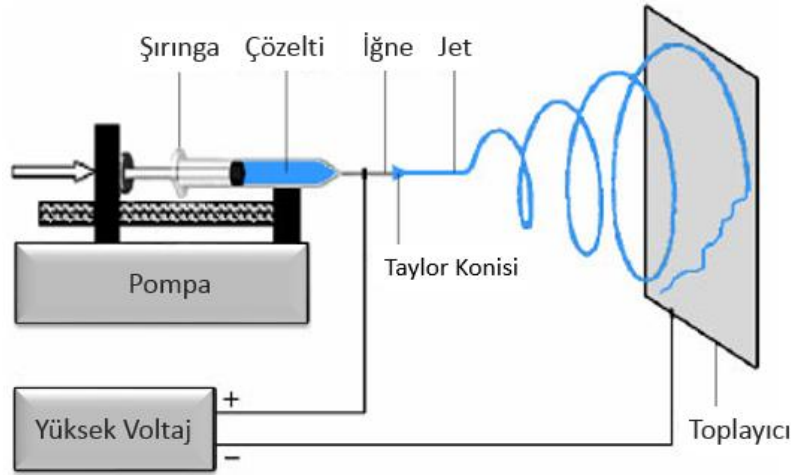
Önceden olan her bileşiğin istenen motife ve işleve göre düzenlenmesini sağlayan bir tekniktir. Ancak faz ayırmaya benzer olarak çeşitli polimerlerden devamlı polimer nano-fiberlerin işlenmesinde uzun zamanlar alabilmektedir.

2.7.5 Elektroeğirme yöntemi

Farklı polimerlerden tek tek devamlı nanoliflerin oluşturulmasında elektroeğirme yöntemi, seri imalata dönüştürülebilecek bir metot olarak bilinmektedir. Elektroeğirme terimi “elektrostatik eğirme” teriminden gelmektedir. Elektroeğirme olarak bilinen bu

yöntemin temellerini, 17. yüzyılda elektro üretim araştırmalarında bulunan William Gilbert atmıştır. Elektroeğirme deneyleri ise 1960'lı yıllarda gerçekleştirilmiştir. Elektroeğirme, polimerlerden anorganik malzemelere kadar çok çeşitli malzemeden nano-liflerin elde edilmesinde kullanılan ve elde edilen nano-liflerin morfoloji, fonksiyonellik ve özellikleri bakımından çok yönlü olduğu bir yöntemdir (Ramakrishna vd. 2005, Wendorff vd. 2012). Elektroeğirme ve öztoplanma gibi yöntemler ile ya da eriyik üfleme gibi fiber eğirme yöntemleri ile karşılaştırıldığında daha kolay ve maliyeti az olan bir düzeneğe sahiptir. Elektroeğirme düzeneği dört ana bileşenden oluşmaktadır. Bunlar; polimer akış hızını tayin eden pompa, şırınga pompasına bağlı metal iğnesi olan bir şırınga (spinneret), iğneye bağlı elektrostatik etkiyi yaratacak yüksek voltaj kaynağı ve polimerin spinleneceği metal bir toplayıcı hedef-levhadır (Şekil 2.5).

Elektroeğirme işlemine göre polimer çözeltisi bir şırıngaya konur. Yüzey gerilimi ile çözeltinin bulunduğu kapilerik tüpün ucundaki başlık/iğne ucuna bir kaç kilovolt seviyesinde yüksek voltaj (dc akımı) uygulanır. Polimer çözeltisi şırınga pompası vasıtasıyla yavaşça başlık iğne ucuna doğru itilir. Uygulanan elektriksel akım nedeniyle sıvı yüzeyinde yüklenme olur. Toplayıcı görevi gören metal levha topraklanır. Yükler arasındaki karşılıklı itmeler ve yüzeydeki yüklerin karşıt elektroda çekilmesi, yüzey geriliminin tam zıttı bir kuvvetin oluşmasına neden olur (Fong ve Reneker 1999). Elektriksel alanın şiddeti arttıkça kapilerin ucundaki sıvının yarı küresel yüzeyi uzar ve Taylor konisi olarak bilinen konik şeklin oluşmasına neden olur (Taylor 1969). Elektriksel alanın daha da arttırılması, itici elektrostatik kuvvetin yüzey geriliminden fazla olduğu kritik bir değere ulaşılmasına neden olur ve yüklü sıvı jeti Taylor konisinin ucundan fışkırır. Deşarj olan polimer çözeltisi jeti çok uzun ve ince bir şekil alır. Jet toplayıcıya doğru giderken soğur, havada yol aldıkça çözücünün uzaklaşması ile katılaşır. Geride kalan yüklü polimer lifi, toplama plakası üstünde uzun ve ultra ince lifler oluşturarak nano-lifli membran veya dokunmamış kumaş gibi birikir (Feng vd. 2002, Huang vd. 2003, Zhang vd. 2005, Teo ve Ramakrishna 2006, Nayak vd. 2011).



Şekil 2.5 Elektroğırme düzeneği

Elektroğırme ile üretilen nano-liflerin çok hafif olma, aşırı büyük yüzey alanına ve nano gözenekli yapıya sahip olma ve fonksiyonelleştirme için tasarım esnekliği gibi özgün özellikleri vardır (Ramakrishna vd. 2005, Agarwal vd. 2010, Wendorff vd. 2012). Elektroğırılme işleminden geçmiş nano-liflerin; özellikleri ve çeşitli fonksiyonlara sahip olmaları sebebiyle doku mühendisliğinde, ilaç salınımlarında, yara tedavilerinde, gıda, tarım ve tekstil alanları gibi birçok alanda kullanılması mümkündür (Ramakrishna vd. 2005, 2006, Burger ve Chu 2007, Thavasi vd. 2008, Xie vd. 2008, Yoon vd. 2008, Chakraborty vd. 2009, Lu vd. 2009, Agarwal vd. 2009, 2010, Uyar vd. 2010, Sahay vd. 2012, Wendorff vd. 2012). Bu metot esnasında antibakteriyel bileşikler polimerik nano-liflerin matrisine eklenebilir. Bu, elektroğırılmış sürekli ve tek bir yapı oluşturan nano-liflere antibakteriyel nitelikler kazandırılabilir. Nano-lif matris için doğal polimerler ya da biyo-uyumlu sentetik polimerler seçilmektedir. Antibakteriyel niteliklere sahip olan nano-liflerden biyomedikal alanında yararlanılabilir (Merrell vd. 2009, Lin vd. 2012, Anitha vd. 2013, Karami vd. 2013, Nitanan vd. 2013).

Elektroğırılmış liflerin morfolojisi, çeşitli faktörlere bağlıdır (Subbiah vd. 2005, Anitha vd. 2013):

- (i) Çözelti özellikleri (derişim, viskozite, iletkenlik, yüzey gerilimi, vb.),
- (ii) Yöntem koşulları (elektriksel potansiyel, toplayıcı ile nozzle arasındaki mesafe, vb.),
- (iii) Dış şartlar (sıcaklık, nem, vb.).

Elektroegirme işlemi sonucunda elde edilen lifin aşğıdaki özellikleri taşıması istense de bu özelliklerin tümüne sahip lifleri elde etmek güçtür:

- (i) Liflerin çapı kontrol edilebilir olmalıdır,
- (ii) Lif yüzeyi kusursuz veya kontrol edilebilir kusura sahip olmalıdır,
- (iii) Sürekli tekli nano-lifler toplanabilir olmalıdır.

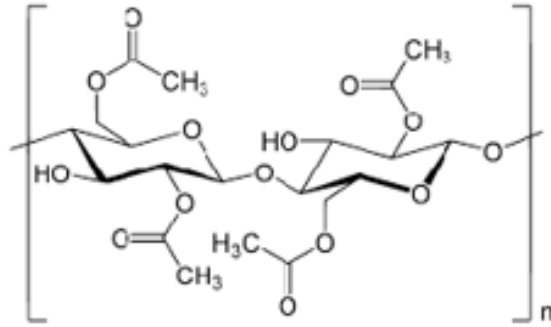
Lifler polimer çözeltisinin uçması veya katılaşması sonucu elde edildiğı için liflerin çapı jet ebatlarına ve jetin polimer bileşimine bağlıdır. Polimer jeti toplayıcı plakaya doğru yol alırken ilk polimer jeti birden fazla jete bölünebilir (Bergshoef vd. 1999, Reneker vd. 2000, Deitzel vd. 2001, Koombhongse vd. 2001). Bu, farklı çaplarda liflerin oluşmasına neden olmaktadır. Bölünme yoksa lif çapı çözelti viskozitesine bağlıdır. Viskozitenin fazla olması, lifin çapının fazla olmasına sebep olmaktadır (Baumgarten 1971, Fong vd. 1999). Polimerin derişimi arttıkça lif çapı üstel bir fonksiyona göre artmaktadır (Ramakrishna vd. 2006). Aynı zamanda lifin çapı uygulanan voltajdan da etkilenmektedir. Uygulan voltaj miktarı ne kadar yüksek olursa jetten daha çok miktarda sıvı çıkar ve böylelikle lifin çapı daha fazla olmaktadır (Demir vd. 2002).

Elektroegirme yönteminde yaşanan problemlerden biri, liflerin uniform olmamasıdır. Yüksek sıcaklık ile birlikte liflerin daha uniform olarak oluştuğı görölmüştür (Demir vd. 2002). Başka bir problem ise polimer liflerdeki boncuk şeklindeki sorunlardır (Jaeger vd. 1996). Boncuk oluşumu, polimer derişiminden etkilenmektedir. Polimer derişimi arttıkça daha az boncuk oluşurken boncuk çapları daha büyük olur ve boncuk şeklinin küresel görünümünden iğne görünümüne geçtiğı gözlemlenmiştir (Fong ve Reneker 1999). Boncuk olmayan lifler, polimer çözeltisinin yüzey gerilimini azalttığında elde edilebilmektedir (Jaeger vd. 1996). Yüzey gerilimi polimer derişiminden çok çözücü bileşiminin bir fonksiyonudur (Liu ve Hsieh 2002). Karışımın sahip olduğu kararsızlıktan dolayı polimerin jet yolu doğrusal değil çok karışık ve üç boyutlu “whipping”(kırbaç) bir yoldadır. Boncuk oluşumu, yüksek yüzey gerilimi, yeterli viskozite ve düşük elektriksel iletkenlik durumlarından meydana gelmektedir (Fong vd. 1999, Zuo vd. 2005). Dolayısıyla, elektroegirilecek polimer çözeltisi oluşturulurken belirtilen kurallara dikkat edilmelidir.

2.8 Polimer Modifikasyonu

Modifiye edilmiş salınım yapan sistemler, aktif bileşenlerin belirli hızlarda salınması için mevcut absorpsiyonu değiştirmek, ilaç etkisini uzatmak veya salınımın olduğu bölgeyi farklılaştırmak için tasarlanmıştır. (Longer ve Robinson 1990). Bu sistemler temel üretim metotlarıyla oluşturulabilmektedir. Aynı zamanda, yan etkileri oldukça az olmasına rağmen verim oldukça yüksektir (Merkus 1986, Gonjari vd. 2009, Colombo vd. 2000).

Bunların bir matriks sistem içerisinde bulunması üretim için en popüler yöntemlerden biridir. Bu, antibakteriyel aktif bileşiğin hız kontrol edebilen malzemelerin içinde tamamen karıştırılmasını sağlar ve diğer inaktif bileşenlerin kristal amorf dispersiyonlar halinde bulunmasını sağlar. Aktif sistemler bozunabilir ya da bozunmayabilir olabilir (Varma vd. 2004). Hidrofobik matriks sistemleri en az karmaşık olan sistemlerdir (Pasa vd. 2012). Selüloz asetat, farmasötik, gıda ve tekstil sanayinde en çok kullanılan hidrofobik polimerlerdendir (Şekil 2.6).



Şekil 2.6 Selüloz asetat'ın yapısı

Selüloz asetat esasen hidrofobik etil eter şeklindeki plastik polimerdir. Bitki liflerinden direkt olarak elde edildikten sonra alkali veya etil klorürle karıştırılıp buhardan geçirilerek kurutulduktan sonra üretilmektedir. Birbirlerine asetal bağlarla bağlı olup β-anhidroglukoz'lerden oluşmaktadır. Selüloz asetat ve selülozun bulundurdıkları polimerik iskeletler aynıdır (Enayatifard vd. 2009).

Tekrar eden glukoz birimlerindeki hidroksil grupları etil eter gruplarına dönüştürülür ve etil gruplarının sayısı üretime bağlıdır. Beyaz veya açık gri renkli, tatsız, kokusuz olan bu madde kararlı ve inert olması nedeniyle farmasötiklerin hazırlanmasında, aktif bileşiklerin enkapsülasyonunda, salınım geciktirici madde olarak kontrollü salınım yapan matriks sistemlerin hazırlanmasında, çözücü ve ekstrüzyon granülasyon, tablet bağlayıcı ve tabletler ve boncuklar için kontrollü salınım yapan kaplamaların yapımında ve özellikle enterik kaplama olarak, gıda takviyelerinde ve kapsüllerde tatlandırıcı, dolgu ajanı veya koruyucu kaplama olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Ayrıca su-y yağ karışımlarını stabilize etmek için emülsifiyer olarak da kullanılmaktadır (Sundararajan 2015).

Geliştirilen yeni ilaç ve bileşiklerin çoğu suda ve tuzlu suda kolay çözünmediği için vücuda verilmesi güçlük arz etmektedir (Savjani vd. 2012). Bunlar ancak bir gereç/cihaz vasıtasıyla verilebilmektedir. Cihaz/gereç olarak en yaygın kullanılan bileşikler çözücüler, deterjanlar veya bitkisel yağlardır (O'hara vd. 1989, Braak ve Frey 1990). Bunlardan özellikle DMSO ve EtOH en çok ilgi gören çözücülerdir (Ashby ve Mirkova 1987, Waddell vd. 1989). İn-vitro çalışmalarda drog DMSO'da çözünmediği sürece değerlendirilebilmektedir. Ancak in vivo çalışmalarda drog'un çözünmesi için başka bileşiklere başvurulması gereklidir. Bu amaçla en çok kullanılan bileşikler polioksietilen sorbitan monolaurat deterjanlar (Tween-20, Tween-80, vb.) ve Triton X-100 gibi yüzey aktif maddelerdir (Whalley vd. 1990, Löscher vd. 1990, Venkatesh vd. 1991, Castro vd. 1992).

Selülozlu lifler tekstil liflerinin %50'sini oluşturmaktadır (Nakashima vd. 2001b). Selüloz asetat, birbirine bağlı uzun bir şeker molekülleri zinciri olan doğal bir polimerdir. Antibakteriyel polimer sistemler, bakteri kolonizasyonunun önüne geçebilmek için kimyasal ve fiziksel olarak değiştirilmiş malzemelerden oluşur. Bu sistemler, polimerlere antibakteriyel özellik taşıyan bileşiklerin eklenmesiyle oluşturulmuştur. Aynı zamanda, sağlık ve hijyen sektörlerinde kullanılmaktadır.

Polimerlerin modifikasyon metodu tercihinde önemli olan bazı etkenler vardır. Bu etkenler arasında polimerin fiziksel ve kimyasal özellikleri, nem, sıcaklık, pH etkenleri, antibakteriyel bileşiğin nitelikleri (toksisitesi, bilinen bileşenle afinitesi), teknolojik

etkenler (fonksiyonellik ve tekrarlanabilirlik) ve ekonomik etkenler (sağlanan katma değer) şeklinde sınıflara ayrılmaktadır (Huang ve Ramakrishna 2004, Ratner vd. 2004, Park ve Lakes 2007. Polimerlerin antibakteriyel modifikasyonu dört yöntem ile gerçekleştirilmektedir.

2.8.1 Antibakteriyel bileşikler olmadan polimer modifikasyonu

Bu metodun temeli, malzeme yüzeyinin değiştirilmesiyle bakterilerin biyofilm oluşumu esnasında yapışmamasını sağlamaya çalışmaktır. Bu yüzey serbest enerjisinin, polaritesinin ve topografisinin değiştirilmesi için ya farklı reaktifler kullanılarak wet kimyası uygulanarak ya da lazer, ultraviyole ve gama ışınları gibi enerjisi yüksek olan elektromagnetik radyasyonlar kullanılarak gerçekleştirilmektedir.

2.8.2 Antibakteriyel bileşiğin doğrudan polimer yüzeyinde biriktirilmesi

Bu yöntem, tıbbi uygulamalarda kullanılmaktadır. Tıbbi cihazı kullanmadan önce yüzeye çözelti veya yağ halindeki antibakteriyel madde uygulanmaktadır. Ancak resorpsiyon hızlı olduğu için verim düşüktür (LaPorte 1997).

2.8.3 Antibakteriyel bileşik ile yüzey modifikasyonu ya da kimyasal olarak yüzeyde toplanması

Kimyasal olarak yüzeye uygulandığında, antibakteriyel ajan yüzeye önceden aktive edilebilmektedir veya poliakrilik asit temelli elverişli bir araç kullanılarak yüzeye immobilize edilebilmektedir. Yüzeyden antibakteriyel bir bileşik salınarak orada bulunan bakteriler deaktive edilebilmektedir.

2.8.4 Antibakteriyel bir bileşik kullanılarak polimer kütlesinin değiştirilmesi

Antibakteriyel bir bileşiğin direkt olarak polimer matriksine katılması, antibakteriyel polimer modifikasyonunun temeline dayanmaktadır. İki yöntem ile yapılmaktadır. Birinci yöntemde göre antibakteriyel bir bileşik polimer çözeltisine eklenmektedir. Bu çözelti yüzeye kaplanacak olan çözeltidir. Bu işlemde daldırma yöntemi tercih edilmektedir. Diğer yöntemde göre antibakteriyel bileşik termoplastik polimer eriyiğine eklenip üflemleri kalıplama veya enjeksiyon yoluyla modifikasyon yapılmaktadır.

2.9 Polimerlere Dayalı Malzemelerin Antibakteriyel Özelliklerinin Test Edilmesi

Tekstil sanayisi için geliştirilen metotların bir kısmı antibakteriyel özelliklerin incelenmesinde de kullanılmaktadır (Jakimiak vd. 2005). Bir bakteri suşunun belirli bir kimyasal bileşik varlığından belirli bir süre hayatta kalma yeteneği, polimer temelli malzemelerin antibakteriyel özelliklerini test etmek amacıyla kullanılır. Statik ve dinamik yöntemler olmak üzere iki şekilde yapılabilmektedir (An ve Friedman 1997).

2.9.1 Statik metotlar

- (i) Mikroskop (optik, elektron, floresans): Bakteri sayımı, morfolojik inceleme
- (ii) Yaşayan bakterilerin tayini: Büyüme inhibisyonunun gözlenmesi, koloni oluşturan birimlerin (CFU) belirlenmesi, özel işaretleme yöntemleri
- (iii) Biofilm değerlendirme: Plastik filmlerde olduğu gibi koloni oluşturan birimlerin (CFU) sayısının belli bir hacim veya alanla ilişkilendirildiği bu yöntem, antimikrobiyal test yöntemleri içinde en sık kullanılanıdır. Bunların dışında enzimatik cihazla bakteriyel metabolik aktivitesinin ölçülmesi yoluyla veya bir başka bileşenin (oksijen, gb.) azalmasının takibiyle yapılan dolaylı test yöntemleri de vardır. Ayrıca belli bir yüzeye bakteri adhezyonunun değerlendirildiği özel yöntemler de bulunmaktadır. Bu yöntemde belli bir bakteri suşu gerçek koşullarda aşı maddesi olarak kullanılabilir. Kultivasyon sırasında kesin olarak tutunmuş olan bakteriler yıkanıp mekanik olarak uzaklaştırılan hücreler seyreltme ve ayrı plaka tekniği ile belirlenmektedir. Ayrıca bakterilerin belli bir ortamda bulunmasının o

ortamın belli başlı özelliklerini değiştirmesinden yola çıkılarak da tayinler yapılmaktadır. Koloni oluşturan birimlerin sayısı ile doğrusal ilişkisi olan türbidite ölçümü bakteri çoğalması/inhibisyonu tayin yöntemlerinden biridir. Kültür ortamındaki koloni oluşturan birimlerin miktarı spektroskopik olarak tayin edilip kalibrasyon eğrisi çizilir (Sutton 2011). Ancak bu yöntem hem canlı hem de ölü hücreleri birlikte saymaktadır. Koloni oluşturan birimlerin sayısının hızla belirlenmesini mümkün kılan ATP assay'i göreceli daha yeni bir yöntemdir (He vd. 2009).

2.9.2 Dinamik metotlar

Bu yöntemler, bakteri süspansiyonlarının akış özelliklerini ölçmeye dayanır. Belli bir ortamdaki bakteri derişiminin viskozitesiyle ilişkilidir (Katsikogianni ve Missirlis 2004).

- (i) Paralel plaka akış sistemi: Üstte cam bir plaka ve altta test edilen malzeme bulunmaktadır. Sıvı ortamın akışı duvarlarda kayma gerilimi (τ_w) oluşturur. Basınç değişimi değeri ve kanalın ebatları bilindiğinde bu değeri hesaplanabilir (h: yükseklik; L: uzunluk).

$$\tau_w = \frac{\Delta P h}{2L}$$

- (ii) Radyal akış hücresinde ölçüm: İki eş merkezli diskten oluşan bu sistemde üstteki disk şeffaf malzemeden alttaki disk ise test edilen malzemeden imal edilir. Belli bir akış (Q) altında test edilen malzemenin yüzeyindeki kayma hızı disk çapı (r) ve disklerin arasındaki mesafe (h) ile ters orantılıdır:

$$s = \frac{3Q}{\pi r h^2}$$

- (iii) Döner diskler ile ölçüm: Hem laminar hem de türbülant bölge için uygulanabilir.

2.10 Antibakteriyel Özelliğın Belirlenmesinde Kullanılan Standartlar

Antibakteriyel özelliğın test edilmesinde belli başlı standartlar kullanılmaktadır (Sedlarık 2013):

- (i)** ISO 22196:2011 “Plastik ve diğır gözenekli olmayan yüzeylerin antibakteriyel aktivitesinin ölçümü”
- (ii)** ASTM E2180-07 “Polimerik veya Hidrofobik Malzemelere Katılmış Antimikrobiyal Ajanların Aktivitelerinin Belirlenmesi için Standard Test Yöntemi”
- (iii)** ASTM E2149-10 “Dinamik Temas Koşullarında Immobilize Antimikrobiyal Ajanların Aktivitelerinin Belirlenmesi için Standard Test Yöntemi”
- (iv)** ISO 20645:2004 “Tekstil Kumařları- Antimikrobiyal Aktivite Tayini - Agar Difüzyon PlakaTesti”

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 Materyal

3.1.1 Kullanılan kimyasallar ve çözücüler

Çizelge 3.1, SalenH₂ ligandlarının ve Salen-bor komplekslerinin sentezlenmesinde çıkış bileşikleri olarak görev alan kimyasal maddeler ve çözücülerin üretici firma isimlerini göstermektedir. Tepkimeler, hem tepkimenin verimini artırmak hem de Salen-bor komplekslerinin havadaki oksijenden, aynı zamanda da nemden etkilenmemesi için argon ortamında gerçekleştirildi. Tepkimeler, ince tabaka kromatografisi ile takip edildi. Salen-bor komplekslerinin R_f değeri, DMSO'da çözülerek hesaplandı.

Çizelge 3.1 Kullanılan kimyasal maddeler ve çözücüler

ADI	FİRMA
Salisilaldehit	Merck [800640]
1,2-Diaminoetan	Merk [800947]
1,3-Diaminopropan	Merck [808272]
1,4-Diaminobütan	Acros [11212]
1,3-Diamino-2-propanol	Sigma [D18609]
4-Hidroksifenilboronik asit	Merck [843854]
Borik Asit	Merck [100165]
Toluen	Merck [108323]
CH ₃ CN	Merck [100030]
MeOH	Merck [106009]
DMSO	Merck [108114]
TLC Silika Jel 60 F ₂₅₄	Merck [105554]
Selüloz asetat	Acros [17778]
Aseton	Merck [100014]

3.1.2 Kullanılan cihazlar

Çizelge 3.2 Sentezlenen Salen-bor komplekslerini ve lif yapılarını aydınlatmak için kullanılan cihazları göstermektedir.

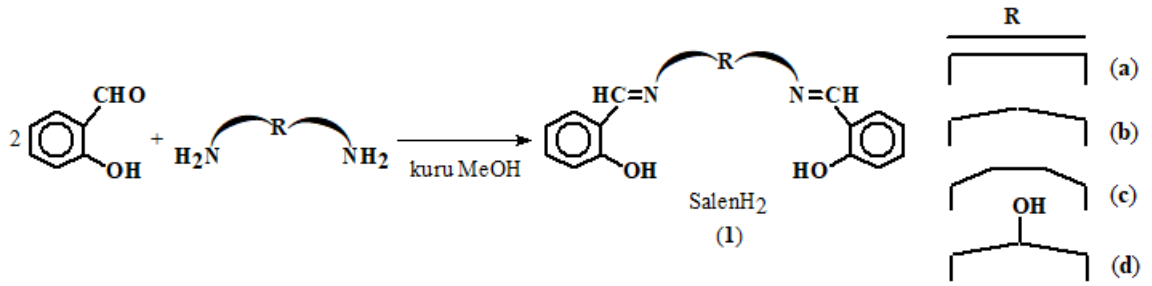
Çizelge 3.2 Kullanılan cihazlar

Adı	Modeli	Bulunduğu Yer
Erime noktası tayini	Gallenkamp	Ankara Üniversitesi Anorganik Kimya Araştırma Laboratuvarı
Element analizi	Leco CHNS-932	Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Merkez Laboratuvarı
Kütle spektrumu	ESI-MS Agilent 1100 MSD	Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Merkez Laboratuvarı
¹ H NMR spektrumu	Varian Mercury 400 MHz FT spektrometresi	Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Merkez Laboratuvarı
¹³ C NMR spektrumu	Varian Mercury 400 MHz FT spektrometresi	Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Merkez Laboratuvarı
HSQC spektrumu	Varian Mercury 400 MHz FT spektrometresi	Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Merkez Laboratuvarı
¹¹ B NMR spektrumu	Agilent 600 MHz Premium COMPACT NMR spektrometresi	Çankırı Karatekin Üniversitesi NMR Laboratuvarı
FT-IR spekturumu	Jasco FT/IR-4700	Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü
FT-IR spektrumu	Perkin Elmer Fronter	Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi
UV spektrumu	Jasco-J815	Gebze Teknik Üniversitesi Fotoelektrokimya Araştırma Laboratuvarı
CD spektrumu	Shimadzu-1800	Gebze Teknik Üniversitesi Fotoelektrokimya Araştırma Laboratuvarı
DTA/TG analizi	Seiko SII TG/DTA 7200	Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi
DSC analizi	Perkin Elmer DSC 400	Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi
SEM görüntüsü	Carl Zeis Supra 55	Mersin Üniversitesi Meitaniyem Merkez Laboratuvarı

3.2 Yöntem

3.2.1 SalenH₂ ligandları (1a-1d)'nin sentezi

SalenH₂ ligandları (1a-1d), salisilaldehitin sırası ile 1,2-diaminoetan, 1,3-diaminopropan, 1,4-diaminobütan ve 1,3-diamino-2-propanol ile kuru MeOH ortamındaki kondenzasyon tepkimesi sonucunda sentezlendi (Natsagdorj 2002, Kaczmarek vd. 2018).



1a {N,N'-Bis(salisiliden)-1,2-etandiamin}: 500 mL'lik iki ağızlı bir balona salisilaldehit (17.49 g, 143 mmol)'in 100 mL kuru MeOH'deki çözeltisi konuldu. Buz banyosunda soğutulan bu çözeltiye 1,2-diaminoetan (4.30 g, 72 mmol)'ın 50 mL MeOH içerisindeki çözeltisi yavaş yavaş damlatma hunisi ile ilave edildi. Oda sıcaklığında 4 saat karıştırıldıktan sonra 1 gece buzdolabında bekletilen çözeltiden elde edilen sarı renkli kristaller süzüldü, verim: %96 (18.50 g), e.n. 52 °C.

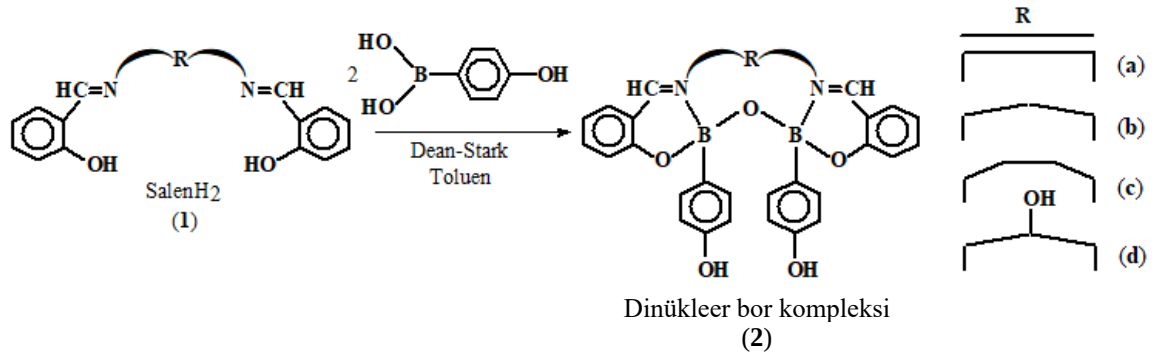
1b {N,N'-Bis(salisiliden)-1,3-propandiamin}: 500 mL'lik iki ağızlı bir balona salisilaldehit (17.49 g, 143 mmol)'in 100 mL kuru MeOH'deki çözeltisi konuldu. Buz banyosunda soğutulan bu çözeltiye 1,3-diaminopropan (5.34 g, 72 mmol)'ın 50 mL MeOH içerisindeki çözeltisi yavaş yavaş damlatma hunisi ile ilave edildi. Oda sıcaklığında 4 saat karıştırıldıktan sonra 1 gece buzdolabında bekletilen çözeltiden elde edilen sarı renkli kristaller süzüldü, verim: %74 (14.90 g), e.n. 59 °C.

1c {N,N'-Bis(salisiliden)-1,4-bütandiamin}: 500 mL'lik iki ağızlı bir balona salisilaldehit (17.49 g, 143 mmol)'in 100 mL kuru MeOH'deki çözeltisi konuldu. Buz banyosunda soğutulan bu çözeltiye 1,4-diaminobütan (6.34 g, 72 mmol)'ın 50 mL MeOH içerisindeki çözeltisi yavaş yavaş damlatma hunisi ile ilave edildi. Oda sıcaklığında 4 saat karıştırıldıktan sonra 1 gece buzdolabında bekletilen çözeltiden elde edilen sarı renkli kristaller süzüldü, verim: %94 (19.66 g), e.n. 89 °C.

1d {N,N'-Bis(salisiliden)-2-hidroksi-1,3-propandiamin}: 500 mL'lik iki ağızlı bir balona salisilaldehit (37.97 g, 310 mmol)'in 150 mL kuru MeOH'deki çözeltisi konuldu. Oda sıcaklığında karıştırılan bu çözeltiye 1,3-diamino-2-propanol (14.0 g, 155.5 mmol)'un 100 mL MeOH içerisindeki çözeltisi yavaş yavaş damlatma hunisi ile ilave edildi. Oda sıcaklığında 1 gün karıştırılan çözeltiden elde edilen kahverengi-sarı renkli kristaller süzüldü, verim: %78 (18.6 g), e.n. 92 °C.

3.2.2 Dinükleer Salen-bor kompleksleri (2a-2d)'nin sentezi

Dinükleer Salen-bor kompleksleri (2a-2d), bu bileşiklere karşılık gelen SalenH₂ ligandları (1a-1d)'nin Dean-Stark aparatı kullanılarak toluen-CH₃CN çözücü karışımında 4-hidroksifenilboronik asit ile tepkimesinden elde edildi.



(2a): 250 mL'lik üç ağızlı bir balona 4-hidroksifenilboronik asit (0.13 g, 0.91 mmol)'in 25 mL toluen ve 25 mL CH₃CN'deki çözeltisi konuldu. Çözelti geri soğutucu altında 4-hidroksifenilboronik asit çözününceye kadar ısıtıldı. İçerisinden argon gazı geçirilen çözeltiye damlatma hunisi ile SalenH₂ ligandı (1a) (0.12 g, 0.45 mmol)'nın 25 mL toluen içerisindeki çözeltisi yavaş yavaş ilave edildi. Damlatma işlemi bittikten sonra

çözelti 200 °C’de 13 saat karıştırıldı. Bu esnada çözeltinin fazlası Dean-Stark tuzağı ile alındı. Daha sonra oda sıcaklığında 4 gün boyunca karıştırıldı. Oluşan sarı renkli katı süzüldü ve 40 mL sıcak tolüen ile yıkandı, verim: %51 (0.12 g), e.n: 298 °C.

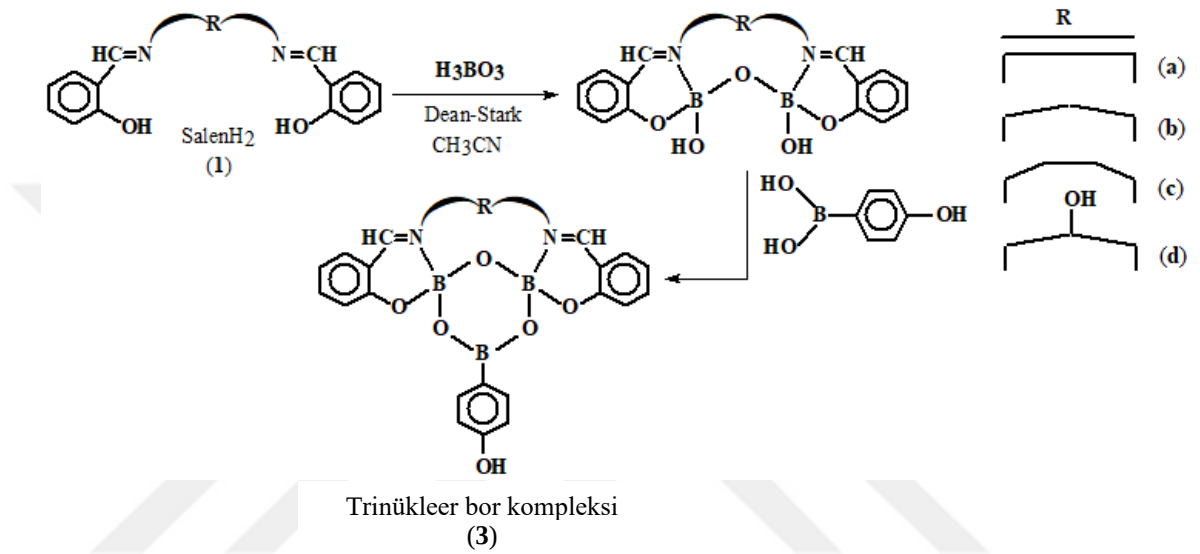
(2b): 250 mL’lik üç ağızlı bir balona 4-hidroksifenilboronik asit (0.13 g, 0.91 mmol)’in 25 mL tolüen ve 25 mL CH₃CN’deki çözeltisi konuldu. Çözelti geri soğutucu altında 4-hidroksifenilboronik asit çözününceye kadar ısıtıldı. İçerisinden argon gazı geçirilen çözeltiye damlatma hunisi ile SalenH₂ ligandı (**1b**) (0.13 g, 0.45 mmol)’nın 25 mL tolüen içerisindeki çözeltisi yavaş yavaş ilave edildi. Damlatma işlemi bittikten sonra çözelti 200 °C’de 15 saat karıştırıldı. Bu esnada çözeltinin fazlası Dean-Stark tuzağı ile alındı. Daha sonra oda sıcaklığında 4 gün boyunca karıştırıldı. Oluşan sarı renkli katılar süzüldü ve 40 mL sıcak tolüen ile yıkandı, verim: %62 (0.14 g), e.n: 302 °C.

(2c): 250 mL’lik üç ağızlı bir balona 4-hidroksifenilboronik asit (0.13 g, 0.91 mmol)’in 25 mL tolüen ve 25 mL CH₃CN’deki çözeltisi konuldu. Çözelti geri soğutucu altında 4-hidroksifenilboronik asit çözününceye kadar ısıtıldı. İçerisinden argon gazı geçirilen çözeltiye damlatma hunisi ile SalenH₂ ligandı (**1c**) (0.13 g, 0.45 mmol)’nın 25 mL tolüen içerisindeki çözeltisi yavaş yavaş ilave edildi. Damlatma işlemi bittikten sonra çözelti 200 °C’de 16 saat karıştırıldı. Bu esnada çözeltinin fazlası Dean-Stark tuzağı ile alındı. Daha sonra oda sıcaklığında 4 gün boyunca karıştırıldı. Oluşan sarı renkli katı süzüldü ve 40 mL sıcak tolüen yıkandı, verim: %42 (0.10 g), e.n: 309 °C.

(2d): 250 mL’lik üç ağızlı bir balona 4-hidroksifenilboronik asit (0.13 g, 0.91 mmol)’in 25 mL tolüen ve 25 mL CH₃CN’deki çözeltisi konuldu. Çözelti geri soğutucu altında 4-hidroksifenilboronik asit çözününceye kadar ısıtıldı. İçerisinden argon gazı geçirilen çözeltiye damlatma hunisi ile SalenH₂ ligandı (**1d**) (0.13 g, 0.45 mmol)’nın 25 mL tolüen içerisindeki çözeltisi yavaş yavaş ilave edildi. Damlatma işlemi bittikten sonra çözelti 200 °C’de 18 saat karıştırıldı. Bu esnada çözeltinin fazlası Dean-Stark tuzağı ile alındı. Daha sonra oda sıcaklığında 5 gün boyunca karıştırıldı. Oluşan sarı renkli katı süzüldü ve 40 mL sıcak tolüen ile yıkandı, verim: %64 (0.15 g), e.n: 312 °C.

3.2.3 Trinükleer Salen-bor kompleksleri (3a-3d)'nin sentezi

Trinükleer Salen-bor kompleksleri (3a-3d), SalenH₂ ligandları (1a-1d)'nin Dean stark aparatı kullanılarak CH₃CN'de borik asit ile etkileştirilmesinden oluşan dinükleer bor komplekslerinin izole edilmeden 4-hidroksifenilboronik asit ile tepkimesinden elde edildi.



(3a): 250 mL'lik üç ağızlı bir balona SalenH₂ (1a) (0.24 g, 0.90 mmol) ve B(OH)₃ (0.11 g, 1.81 mmol)'ün 30 mL CH₃CN'deki çözeltisi konuldu. Magnetik karıştırıcıyla ısıtıcıda oda sıcaklığında birkaç dakika karıştırılan ve içerisinden argon gazı geçirilen çözeltiye, damlatma hunisi ile 4-hidroksifenillboronik asit (0.13 g, 0.91 mmol)'in 30 mL CH₃CN'deki çözeltisi damla damla ilave edildi. Damlatma işlemi bittikten sonra çözelti Dean-Steark tuzağı kullanılarak 200 °C'de 21 saat karıştırıldı. Daha sonra oda sıcaklığında 5 gün boyunca karıştırıldı. Elde edilen sarı renkli katı süzüldü, toluen/CH₃CN (3/5) karışımı ile yıkandı, verim: %37 (0.07 g), e.n. >300 °C.

(3b): 250 mL'lik üç ağızlı bir balona SalenH₂ (1b) (0.26 g, 0.90 mmol) ve B(OH)₃ (0.11 g, 1.81 mmol)'ün 30 mL CH₃CN'deki çözeltisi konuldu. Magnetik karıştırıcıyla ısıtıcıda oda sıcaklığında birkaç dakika karıştırılan ve içerisinden argon gazı geçirilen çözeltiye, damlatma hunisi ile 4-hidroksifenillboronik asit (0.13 g, 0.91 mmol)'in 30 mL CH₃CN'deki çözeltisi damla damla ilave edildi. Damlatma işlemi bittikten sonra çözelti

Dean-Steark tuzağı kullanılarak 200 °C'de 24 saat karıştırıldı. Daha sonra oda sıcaklığında 6 gün boyunca karıştırıldı. Elde edilen sarı renkli katı süzüldü, toluen/CH₃CN (3/5) karışımı ile yıkandı, verim: %53 (0.11 g), e.n. 299 °C.

(3c): 250 mL'lik üç ağızlı bir balona SalenH₂ (1c) (0.27 g, 0.90 mmol) ve B(OH)₃ (0.11 g, 1.81 mmol)'ün 30 mL CH₃CN'deki çözeltisi konuldu. Magnetik karıştırıcı ısıtıcıda oda sıcaklığında birkaç dakika karıştırılan ve içerisinden argon gazı geçirilen çözeltiye, damlatma hunisi ile 4-hidroksifenillboronik asit (0.13 g, 0.91 mmol)'in 30 mL CH₃CN'deki çözeltisi damla damla ilave edildi. Damlatma işlemi bittikten sonra çözelti Dean-Steark tuzağı kullanılarak 200 °C'de 25 saat karıştırıldı. Daha sonra oda sıcaklığında 7 gün boyunca karıştırıldı. Elde edilen sarı renkli katı süzüldü, toluen/CH₃CN (3/5) karışımı ile yıkandı, verim: %78 (0.17 g), e.n. 276 °C.

(3d): 250 mL'lik üç ağızlı bir balona SalenH₂ (1d) (0.27 g, 0.90 mmol) ve B(OH)₃ (0.11 g, 1.81 mmol)'ün 30 mL CH₃CN'deki çözeltisi konuldu. Magnetik karıştırıcı ısıtıcıda oda sıcaklığında birkaç dakika karıştırılan ve içerisinden argon gazı geçirilen çözeltiye, damlatma hunisi ile 4-hidroksifenillboronik asit (0.13 g, 0.91 mmol)'in 30 mL CH₃CN'deki çözeltisi damla damla ilave edildi. Damlatma işlemi bittikten sonra çözelti Dean-Steark tuzağı kullanılarak 200 °C'de 26 saat karıştırıldı. Daha sonra oda sıcaklığında 6 gün boyunca karıştırıldı. Elde edilen sarı renkli katı süzüldü, toluen/CH₃CN (3/5) karışımı ile yıkandı, verim: %76 (0.16 g), e.n. 296 °C.

3.2.4 Tepkimelerin takibi

Tepkimelerin ilerleyişi ince tabaka kromatografisi ile takip edildi. Toluene'de gerçekleştirilen ince tabaka kromatografisinde dinükleer (2a-2d) ve trinükleer (3a-3d) bor kompleksleri için sırası ile R_f değerleri 0.57, 0.62, 0.65, 0.65, 0.45, 0.45, 0.50 ve 0.55 olarak hesaplandı.

3.2.5 Salen-bor kompleksleri (2a-2d ve 3a-3d)'nin UV ve CD spektrumu

Her bir Salen-bor kompleksi için DMSO'da UV-vis absorbans ölçümü alındı ve komplekslerin molar absorpsiyon katsayısı hesaplandı. Salen-bor komplekslerinin CD ölçümleri için hem bir tarama ve takip aralığı belirlendi hem de CD ölçümü ile birlikte eş zamanlı alınan UV ile de karşılaştırma yapılarak elde edilen CD spektrumlarının sağlaması yapıldı. CD ölçümleri DMSO'da ve argon atmosferinde gerçekleştirildi.

3.2.6 Bakteri suşları

Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz (ESBL) üreten *Escherichia coli* (ATCC 35218) gram negatif bakteri türüyken, Metisilin Dirençli özelliği ile bilinen *Staphylococcus aureus* (MRSA) gram pozitif bir bakteridir. Bu iki türü sentezlenen sekiz Salen-bor komplekslerinin antibakteriyel aktivitesini belirlemek için kullanılmıştır. Kalite kontrol suşu olarak ise *S. aureus* ATCC 29213 bakterisi kullanılmıştır. Antibakteriyel aktivite testlerine başlamadan önce bakteriler nutrient brothda (Merck) 1 gün boyunca 37°C'de inkübe edilerek nutrient agara (Merck) ekilip burada da yine aynı sıcaklıkta 1 gün boyunca inkübe edildi.

3.2.7 Disk difüzyon testi

Salen-bor kompleksleri (2a-2d ve 3a-3d)'nin antibakteriyel aktivitesini araştırmak amacıyla disk difüzyon yöntemi kullanıldı. Nutrient agarda üremiş bakteri kolonilerinden öze ile alınarak, Mueller-Hinton broth (Merck) içerisinde bulanıklığı McFarland 0.5 ($\sim 1.5 \times 10^8$ kob/mL)'e ayarlanmış bakteri süspansiyonları elde edildi. Bu bakteri süspansiyonları steril eküvyonlar yardımıyla yaklaşık 0.1 mL miktarında Mueller-Hinton Agar (MHA-Merck) yüzeyine yayıldı. Takiben daha önce %30'luk dimetil sülfoksit (DMSO) içerisinde çözülerek 12 mg/mL olacak şekilde hazırlanan ve filtreden geçirilerek steril edilen bor komplekslerinin her birinden 40 µL (0.48 mg/disk) boş disklerle emdirildi ve 30°C'de kurutuldu. Daha sonra diskler steril pens yardımıyla bakteri ekimi yapılmış Mueller-Hinton agar yüzeyine yerleştirildi.

Besiyerleri $35\pm1^{\circ}\text{C}$ 'de 20-24 saat inkübasyona bırakıldı ve süre sonunda 7 mm'den daha büyük olan inhibisyon zon çapları kaydedildi. Araştırmada gentamisin (10µg/disk, Bioanalyse) diskleri referans antibiyotik olarak kullanıldı. Kalite kontrol suşu olarak Avrupa Antimikrobik Duyarlılık Testleri Komitesi-EUCAST (2018)'ın önerdiği *S. aureus* ATCC 29213 kullanıldı. Analizler üç paralelli yapıldı.

3.2.8 Minimum inhibitor konsantrasyon (MİK) testi

Salen-bor komplekslerinin bakteriler üzerine minimum inhibitör konsantrasyonu belirlemek amacıyla broth mikrodilüsyon yöntemi kullanıldı. Bor kompleksleri 12 mg/mL olacak şekilde dimetil sülfoksit (DMSO)'da çözöldü, filtreden geçirilerek steril edildi ve mikropklarlarda 6 mg/mL ile 0.085 mg/mL aralığında iki katlı seri sulandırılma yapıldı. Her kuyucuğā son konsantrasyonu $\sim 1,5 \times 10^5$ kob olacak şekilde bakteri ekimi yapıldı. Çalışmada 0.01 mg/mL konsantrasyonunda gentamisin (Sigma) referans antibiyotik olarak kullanıldı. Her bakteri için bor kompleksi içermeyen bir kuyucuk üreme kontrolü amacıyla Mueller-Hinton broth ve bor kompleksi içeren birer kuyucuk da sterilite kontrolü amacıyla kullanıldı. Mikropklalar $35\pm1^{\circ}\text{C}$ 'de 20-24 saat inkübe edildi. İnkübasyon sonunda bulanıklığın olmadığı son dilüsyon kuyucukları minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değeri olarak belirlendi. Kalite kontrol suşu olarak Avrupa Antimikrobik Duyarlılık Testleri Komitesi-EUCAST (2018)'ın önerdiği *S. aureus* ATCC 29213 kullanıldı. Analizler üç paralelli yapıldı.

3.2.9 Selöloz asetat jellerinin hazırlanması

3 g Selöloz asetat (MA: 30000 g/mol) ve 0.1 g Salen-bor kompleksi 50 mL asetonda çözölerek 4 saat karıştırılarak polimerik jel hazırlandı.

3.2.10 Elektroeğirme yöntemi ile Salen-bor kompleksleri (2a-2d ve 3a-3d) ile modifiye edilmiş mikro-, nano-liflerin hazırlanması

Çizelge 4.9'da gösterilen minimum inhibitör konsantrasyon değerleri, mikro ve nano-liflerin modifikasyonunda kullanılan Salen-bor kompleksinin miktarını belirlemektedir. Şekil 2.5'de sunulan elektroeğirme düzeneği kullanılarak selüloz asetat (SA)/bor kompleksi jelleri bilinen iç çapa ve metalik iğneye sahip şırıngaya ayrı olacak şekilde dolduruldu ve paralel olarak yerleştirildi. Toplayıcı spinneretin tam karşısına konulan alüminyum folyo yardımıyla topraklandı. Oluşturulan elektrik alanda aktif madde bulunduran jeller değişmeyen hızda şırınganın ucundan toplayıcıya doğru püskürtüldü. Yöntemin optimizasyonu için mikroliflerin içindeki aktif madde/drog miktarı, polimer miktarı, şırınga ile toplayıcı arasındaki mesafe, uygulanan potansiyel ve akış hızı parametreleri optimize edildi. Optimizasyon sonuçlarına göre miktarlar 3 g selüloz asetat (SA) ve 0.1 g kompleks olarak belirlendi. Kollektör ve nozzle arası mesafe 10 cm olarak ayarlandı ve 12 kV uygulandı. SA/kompleks jellerinin enjektörden püskürtme hızı 1.5 mL/dk olarak ayarlandı. Tüm elektroeğirme çalışmaları oda sıcaklığında gerçekleştirildi.

3.2.11 Salen-bor kompleksi içeren liflerin antibakteriyel aktivite testi

Farklı Salen-bor kompleksi içeren liflerin antibakteriyel aktivitesini belirlemek amacıyla Japon Enstitüsü Standartına göre Kumaşların Antibakteriyel Aktivite belirleme test metodu (JIS L 1902:2002, Testing method for antibacterial activity of textiles) kullanıldı. Tüm lifler, eşit miktarda Salen-bor kompleksi içerecek şekilde steril tüplere yerleştirildi ve otoklavda steril edildi. Her tüpün üzerine $\sim 1 \times 10^5$ kob/mL'ye ayarlanmış bakteri süspansiyonundan 200 μ L alınarak tüpte bulunan kumaşlar ve negatif kontrol kumaş üzerine temas edecek şekilde emdirildi. Örnekler 20-24 saat 37 °C'de inkübe edildi. Süre sonunda tüplere hazırlanan steril nötralizasyon sıvısından (% 0.9 NaCl ve % 0.2 Tween 20) 9.8 mL eklendi ve karıştırıldı. Daha sonra her tüpten 1 mL alınarak içerisinde nutrient broth bulunan tüplerde 3 seri dilüsyon yapıldı. Her dilüsyon tüpünden 100 μ L nutrient agara ekim yapıp 24 saat 37 °C'de inkübe edildi. Her örnek 3 paralelli çalışıldı. İnkübasyon sonunda her bir lif için ortalama bakteri log

sayısı belirlendi. Kumaşların antibakteriyel aktivitesi ise test yönteminin önerdiği ve aşağıda verilen formüle göre hesaplandı.

Mikrobiyal üreme azalması ($\log \text{ kob }_{24\text{saat}}$) = $\log \text{ kob (negatif kontrol }_{24 \text{ saat}})$ - $\log \text{ kob (örnek }_{24 \text{ saat}})$

Logaritmik üreme azalması 0.5'ten küçük ise aktivite yok, 0.5-1.0 arası ise hafif, 1.0'ın üzerinde ise antibakteriyel aktivite yüksek olarak değerlendirildi.

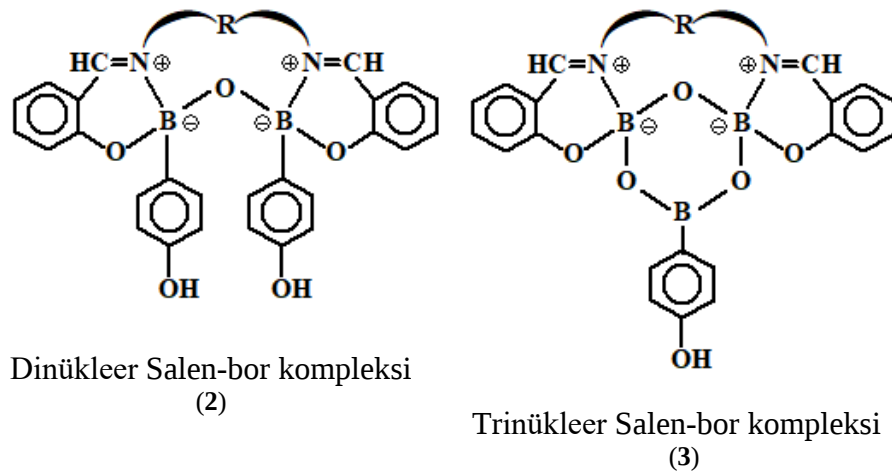
3.2.12 İstatistiksel analiz

Disk diffüzyon testinden elde edilen veriler, Minitab 16 (Minitab Inc. State College, PA) paket programında tek yönlü varyans analizine (ANOVA) tabi tutuldu. Gruplar arası farklılıklar $p < 0.05$ önem düzeyine göre belirlendi.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI

4.1 Dinükleer ve Trinükleer Salen-bor Komplekslerinin Sentezi

Bor atomu azot atomlarıyla koordine kovalent bağ oluştururken oksijen atomlarıyla kovalent bağlar oluşturmaktadır. Bu sebepten dolayı Salen H₂ ligandları 4-hidroksifenilboronik asitle bor komplekslerini sentezleyebilmek için kullanılan son derece elverişli ligandlardır. Tez çalışmalarında elde edilen dinükleer (**2a-2d**) bor kompleksleri ve trinükleer (**3a-3d**) bor kompleksleri, organik çözücüler gibi bazı çözücülerde çözünmezler. Fakat, dimetil sülfoksit'te az çözünmektedirler. Hem oda sıcaklığında hem de havada DMSO'da üç haftadan daha fazla süre kararlıdır. Salen-bor kompleksleri (**2a-2d** ve **3a-3d**), yüksek erime noktasına ve zwitter iyon (iç tuz) yapısına sahiptir (Şekil 4.1). Ancak, suda çözünmemektedir. Oda sıcaklığında 1x10⁻² g Salen-bor kompleksi, 5 mL suda 2-gün sonra bozulmakta, kaynar suda ise 5 dakika içerisinde kolaylıkla ve tamamıyla bozulmaktadır. (**2a-2b**) ve (**3a-3d**) Salen-bor kompleksleri, DMSO'da kararlı görünmekle birlikte NMR spektrumlarında bozulma ürünlerine ve özellikle çıkış bileşiği olan 4-hidroksifenilboronik asit bileşiğine rastlanılmaktadır. Trinükleer Salen-bor kompleksleri (**3a-3c**) hariç diğer bor komplekslerinin gerek ¹³C NMR gerekse ¹H NMR spektrumlarında çıkış bileşiği olan 4-hidroksifenilboronik asit'e ait pikler görülmektedir.

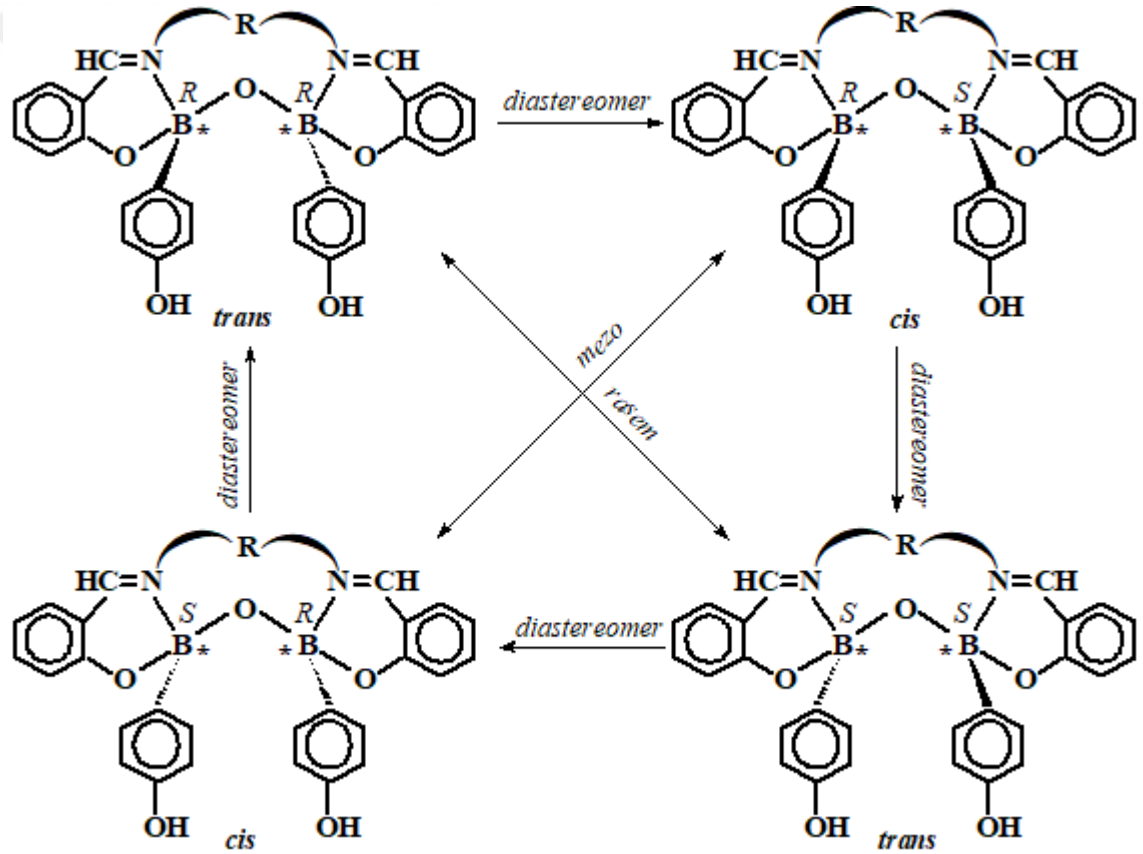


Şekil 4.1 Dinükleer (**2a-2d**) ve trinükleer (**3a-3d**) Salen-bor komplekslerinin zwitter iyon yapısı

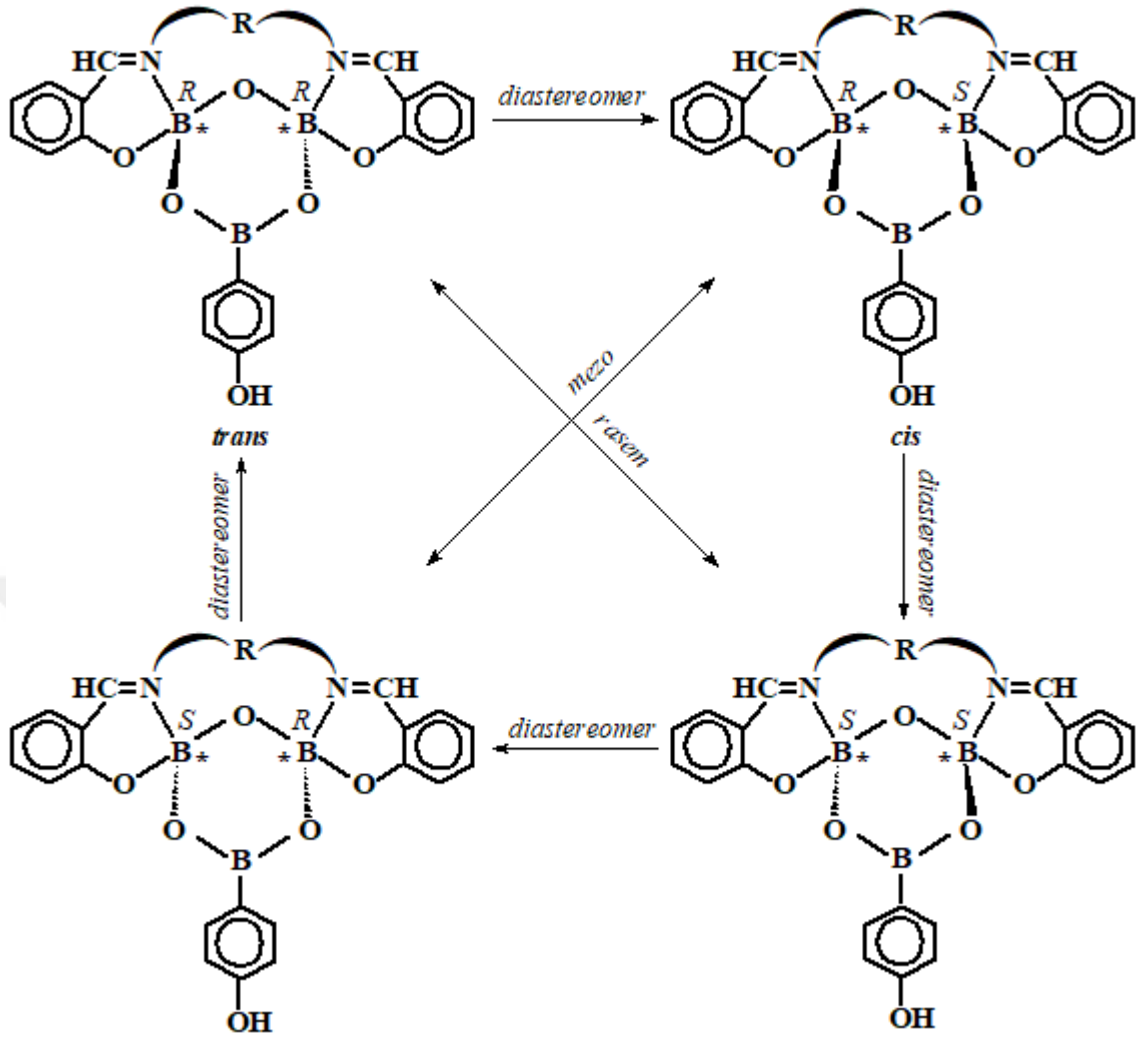
4.2 Dinükleer ve Trinükleer Salen-bor Komplekslerinin Stereojenik Özellikleri

Sentezlenen dinükleer (**2a-2d**) ve trinükleer (**3a-3d**) Salen-bor kompleksleri, diastereomerlerin oluşumunu meydana getiren 2 stereojenik bor atomuna sahiptir. Bu özellik, bor komplekslerini önemli yapmaktadır. İki imin (azometin, HC=N) grubu içeren SalenH₂ ligandları (**1a-1d**) ile 4-hidroksifenilboronik asit ve borik asit/4-hidroksifenilboronik asit'in kondenzasyon tepkimesi, dört farklı gruba bağlı olduğu için stereojenik merkez olan iki bor atomuna [B(N_{imin})(O_B)(O_{Ph})(Ph)] sahip bileşikler verdiğinden önemlidir. Dolayısıyla bu kondenzasyon tepkimelerinden sentezlenen dinükleer (**2a-2d**) ve trinükleer (**3a-3d**) Salen-bor kompleksleri, iki eşdeğer stereojenik bor atomuna sahiptir ve bu nedenle bor komplekslerinin diastereomer çifti olarak var olabileceği söylenebilir. Sentezlenen 7-, 8- ve 9-üyelî dinükleer (**2a-2d**) ve trinükleer (**3a-3d**) Salen-bor kompleksleri, heterohalkadaki üye sayısına bağlı olarak (i) *mezo* (*RS/SR*) izomerini içerebilir, (ii) *rasem* (*RR/SS*) formunu içerebilir, (iii) enantiyomerlerden birisini (*RR* veya *SS*) içerebilir, (iv) diastereomerik karışım [(*mezo*+*rasem*) veya (*mezo*+*enantiyomer*)] olarak var olabilir. Dinükleer kompleksler (**2a-2d**) için SalenH₂ (**1a-1d**) ligandlarının 4-hidroksifenilboronik asit ile kondenzasyon tepkimesinden beklenen stereoizomerler Şekil 4.2'de ve trinükleer kompleksler (**3a-3d**) için SalenH₂ (**1a-1d**) ligandlarının borik asit/4-hidroksifenilboronik asitle tepkimesinden beklenen stereoizomerler Şekil 4.3'te görülmektedir. B-fenil gruplarına göre *trans*-konfigürasyonlu enantiyomerik çift (*SS* ve *RR*) C₂ simetrisine, *cis*-konfigürasyonlu *mezo*-formu (*RS/SR*) ise bir molekül düzlemine sahiptir. Dolayısıyla her iki diastereomer de bir molekül simetrisine sahip olduğundan NMR verileri, kompleks yapılarında iki muhtemel diastereomerden birisinin veya diastereomer karışımının var olup olmadığını gösterdi. Ancak, sadece bir diastereomer için hangi diastereomerin oluştuğunu veya diastereomer karışımı için hangi stereoizomerin daha çok oluştuğunu belirlemede yararlı olmadı. Bu nedenle, Salen-bor komplekslerinin stereojenik özelliklerinin belirlenebilmesi için UV ve CD spektrumları kaydedildi. NMR ve CD spektrumlarının birlikte değerlendirilmesi ile bor komplekslerinin stereojenik özellikleri incelendi. Kiralitenin sadece 2 eşdeğer stereojenik bor merkezinden kaynaklandığı bor komplekslerinde CD spektroskopisi ile tek bir diastereomerin veya bir diastereomer karışımının varlığının belirlenmesini içeren ilk ve tek çalışma grubumuz tarafından gerçekleştirildi (Bilge Koçak vd., 2020).

İki salisiliden grubunu birbirine bağlayan R köprüsü (CH₂)₂ olan (3a) trinükleer bor kompleksinin diastereomer karışımını içerdiği görüldü. ¹H NMR spektrumlarına göre (Bakınız 4.8 Dinükleer ve Trinükleer Salen-bor Komplekslerinin ¹H NMR Spektrumu), diastereomer stokiyometri oranının kompleks (3a) için 56:46 olduğu ifade edilebilir. Bu stokiyometri oranının belirlenmesinde trinükleer kompleks (3a)'nın aromatik alifatik NCH₂, ArOH ve HC=N imin protonlarının ¹H NMR spektrumlarındaki integral oranlarından faydalanıldı. Diğer Salen-bor komplekslerinin ise diastereomerlerden sadece birisini içerdiği anlaşıldı.



Şekil 4.2 Dinükleer Salen-bor kompleksleri (2a-2d) için muhtemel stereoizomerler



Şekil 4.3 Trinükleer Salen-bor kompleksleri (3a-3d) için muhtemel stereoizomerler

4.3 Salen-Bor Komplekslerinin Element Analizi Sonuçları

Sentezlenen Salen-bor komplekslerinden trinükleer bor kompleksleri (3a-3c)'nin element analizi sonuçları hesaplanmış olan verilerle karşılaştırıldığında birbirlerine uyumlu olduğu gözlemlendi (Çizelge 4.1). Bu nedenle elde edilen sonuçlar, bor kompleksleri (3a-3c) için düşünülen yapıları doğrulamaktadır. Ancak dinükleer (2a-2d) ve trinükleer (3d) bor kompleksleri için element analizi sonuçları, hesaplanan değerler ile uyumlu görülmedi. SalenH₂ ligandları ile 4-hidroksifenilboronik asit ve B(OH)₃/4-hidroksifenilboronik asit arasındaki tepkime bir denge tepkimesidir. Tepkime

sonrasında hedeflenen Salen-bor kompleksleri (**2a-2d** ve **3d**)’nin yanında çıkış bileşikleri olan SalenH₂ ve 4-hidroksifenilboronik asit bileşiklerine de rastlanılmaktadır. Saflaştırma ve yıkama işlemleri sonrasında SalenH₂ ligandları ve 4-hidroksifenilboronik asit Salen-bor kompleksi yapılarından uzaklaştırılabilmektedir. Ancak, tüm Salen-bor komplekslerinin NMR spektrumunda tepkimelerde ve saflaştırma işlemlerinde kullanılan toluen’in karbon ve protonlarına ait pikler gözlenmektedir. Bu nedenle dinükleer (**2a-2d**) ve trinükleer (**3d**) Salen-bor komplekslerinin element analizleri tekrar yaptırılmadı.

Çizelge 4.1 Trinükleer (**3a-3c**) Salen-bor komplekslerinin element analizi sonuçları

Bileşik No	Kapalı Formülü	Mol Kütlesi (g/mol)	Hesaplanan (Bulunan) (%)		
			C	H	N
(3a)	B ₃ C ₂₂ H ₁₉ N ₂ O ₆	439.828	60.08 (60.25)	4.35 (4.60)	6.37 (6.40)
(3b)	B ₃ C ₂₃ H ₂₁ N ₂ O ₆	453.855	60.87 (61.00)	4.66 (4.16)	6.17 (5.99)
(3c)	B ₃ C ₂₄ H ₂₃ N ₂ O ₆	467.881	61.61 (61.89)	4.95 (5.02)	5.99 (6.13)

4.4 Dinükleer ve Trinükleer Salen-bor Komplekslerinin Kütle Spektrumu

Ek 1, bor komplekslerinin Elektrospray İyonization (ESI-MS) yöntemi kullanılarak kaydedilen kütle spektrumlarını gösterirken, Çizelge 4.2, kütle spektrumu değerlendirmelerini içermektedir. Dinükleer (**2a** ve **2d**)’nin kütle spektrumunda [MH]⁺ iyon piki sırasıyla %35 ve %11 bağıl bollukta gözlemlendi. Dinükleer (**2b** ve **2c**) ve trinükleer (**3a-3d**) bor komplekslerinin kütle spektrumunda moleküler iyon pikine [MH]⁺ rastlanılmadı. Fakat, SalenH₂ ligandları (**1a-1d**)’ye karşılık gelen [HOArCH=N-R-N=CHArOHH]⁺ iyon pikleri görüldü. Tespit edilen pikler etan diimin parçasına sahip komplekslerde (**2a** ve **3a**) 269’da, propan diimin parçasına sahip komplekslerde (**2b** ve **3b**) 283’te, bütan diimin parçasına sahip komplekslerde (**2c** ve **3c**) 297’de ve 2-hidroksipropan diimin parçasına sahip komplekslerde (**2d** ve **3d**) 299’da gözlemlendi. Etan diimin parçasına sahip bor kompleksleri (**2a** ve **3a**) ve propan diimin parçasına sahip bor kompleksleri (**2b** ve **3b**)’nin kütle spektrumunda sırası ile [HOArCH=N-(CH₂)₂-N=CHArOHH]⁺ ve HOArCH=N-(CH₂)₃-N=CHArOHH]⁺ iyon pikleri %100 bağıl

bollukta görüldü. Bütan diimin (**2c** ve **3c**) ve 2-hidroksipropan diimin (**2d** ve **3d**) parçasına sahip dinükleer ve trinükleer bor komplekslerinin kütle spektrumunda $[\text{HOArCH}=\text{N}-(\text{CH}_2)_4-\text{N}=\text{CHArOHH}]^+$ ve $\text{HOArCH}=\text{N}-(\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2)-\text{N}=\text{CHArOHH}]^+$ iyon pikleri %51 (**2c**), %59 (**2d**), %60 (**3c**) ve %54 (**3d**) bağıl bollukta gözlemlendi. Bu iyon piklerinin görülmesi, (**2a-2d**) ve (**3a-3d**) komplekslerindeki parçalanmanın ilk olarak B-O ve B-N bağlarının kopması şeklinde meydana geldiğini göstermektedir.

Çizelge 4.2 Dinükleer (**2a-2d**) ve trinükleer (**3a-3d**) Salen-bor komplekslerinin kütle spektrumu verileri

Bileşik no	Mol kütlesi (g.mol ⁻¹)	İyon	Kütle (m/z)	Bağıl bolluk (%)
(2a)	490	$[\text{HOArCH}=\text{N}-(\text{CH}_2)_2-\text{N}=\text{CHArOHH}]^+$	269	100
		$[\text{MH}]^+$	491	35
(2b)	504	$[\text{HOArCH}=\text{N}-(\text{CH}_2)_3-\text{N}=\text{CHArOHH}]^+$	283	100
(2c)	518	$[\text{HOArCH}=\text{N}-(\text{CH}_2)_4-\text{N}=\text{CHArOHH}]^+$	297	51
(2d)	520	$[\text{HOArCH}=\text{N}-\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2-\text{N}=\text{CHArOHH}]^+$	299	59
		$[\text{MH}]^+$	521	11
(3a)	440	$[\text{HOArCH}=\text{N}-(\text{CH}_2)_2-\text{N}=\text{CHArOHH}]^+$	269	100
(3b)	454	$[\text{HOArCH}=\text{N}-(\text{CH}_2)_3-\text{N}=\text{CHArOHH}]^+$	283	100
(3c)	468	$[\text{HOArCH}=\text{N}-(\text{CH}_2)_4-\text{N}=\text{CHArOHH}]^+$	297	60
(3d)	470	$[\text{HOArCH}=\text{N}-\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2-\text{N}=\text{CHArOHH}]^+$	299	54

4.5 Dinükleer ve Trinükleer Salen-bor Komplekslerinin IR Spektrumu

Sentezlenen komplekslerin IR spektrumu verileri Çizelge 4.3'te ve IR spektrumları EK 2'de verildi. Salen-bor kompleksleri, aromatik halka içermektedir. Bu nedenle IR spektrumlarında 3060-3057 cm⁻¹ de aromatik C-H bağlarına ve 1606-1600 cm⁻¹ de C=C bağlarına ait gerilme titreşimleri görülmektedir. Boraksan grubuna (RB-OBR) sahip dinükleer bor kompleksleri (**2a-2d**) ve boroksin grubuna (B-O-B)-(O₂BPh) sahip trinükleer bor kompleksleri (**3a-3d**), 1640-1633 cm⁻¹ aralığında C=N bağlarına ait gerilme titreşimi göstermektedir. Bu titreşimler, SalenH₂ ligandları (**1a-1d**)'nin $\nu_{C=N}$ titreşimleri ile karşılaştırıldığında [**1a** için 1609 cm⁻¹, **1b** için 1608 cm⁻¹, **1c** için 1607 cm⁻¹ ve **1d** için 1609 cm⁻¹ (EK 2)], 24-33 cm⁻¹ daha yüksek dalga sayısına kaymaktadır. Bor kompleksleri için daha yüksek dalga sayısına kayma, yapıdaki molekül içi N→B koordinasyonu ile azometin (HC=N) bağındaki elektron yoğunluğunun, altı üyeli BOPhCN halkasındaki elektron delokalizasyonu ile artmasına atfedilebilir. Serbest SalenH₂ ligandları (**1a-1d**)'nin IR spektrumunda görülmeyip dinükleer (**2a-2d**) ve trinükleer (**3a-3d**) Salen-bor komplekslerinin IR spektrumunda B→N ve B→O bağlarına ait gerilme titreşimlerinin sırası ile 1560-1557 cm⁻¹ ve 1310-1300 cm⁻¹'de gözlenmesi, SalenH₂ ligandları (**1a-1d**)'nin 4-hidroksifenilboronik asit ve B(OH)₃/4-hidroksifenilboronik asit ile tepkimelerinin gerçekleştiğini göstermektedir.

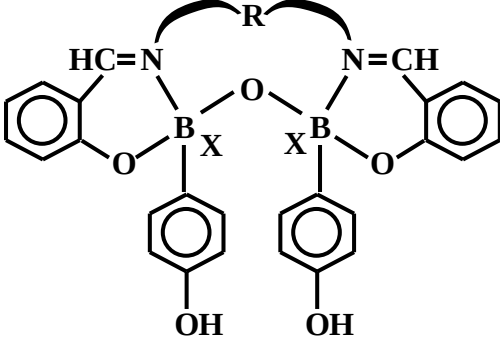
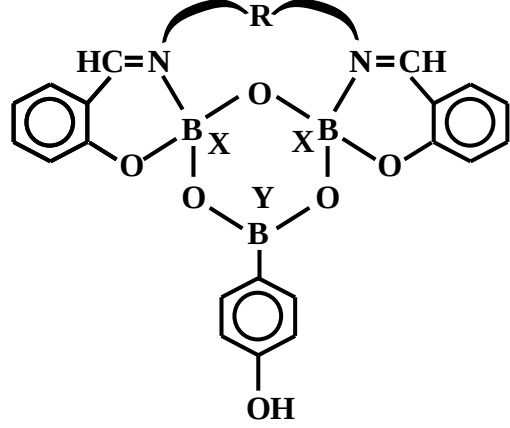
Çizelge 4.3 Dinükleer (**2a-2d**) ve trinükleer (**3a-3d**) Salen-bor komplekslerinin IR spektrumu verileri (ν cm⁻¹)

Bileşik No	ν C-H (arom.)	ν C=N	ν C=C	ν B-N	ν B-O
(2a)	3056	1633	1600	1557	1310
(2b)	3053	1635	1600	1558	1309
(2c)	3057	1638	1601	1562	1306
(2d)	3060	1634	1602	1558	1305
(3a)	3060	1634	1606	1558	1301
(3b)	3057	1640	1606	1560	1301
(3c)	3057	1640	1605	1560	1300
(3d)	3057	1635	1606	1559	1300

4.6 Dinükleer ve Trinükleer Salen-bor Komplekslerinin ^{11}B NMR Spektrumu

Dinükleer ve trinükleer bor komplekslerinin ^{11}B NMR spektrumu verileri Çizelge 4.4'te ve ^{11}B NMR spektrumları EK 3'te verildi. Dinükleer bor kompleksleri (**2a-2d**) kimyasal çevresi aynı olan iki adet tetra-koordineli bor atomu (X) içerirken, trinükleer bor kompleksleri (**3a-3d**) iki adet tetra-koordineli (X) ve bir adet tri-koordineli (Y) bor atomu olmak üzere kimyasal çevresi farklı iki bor atomu içermektedir. Bu nedenle ^{11}B NMR spektrumunda dinükleer bor kompleksleri için tek ve trinükleer bor kompleksleri için iki sinyalin gözlenmesi beklenmektedir. Dinükleer kompleksler (**2a-2d**) için sadece tetra-koordineli bor atomlarına (X) ait sinyaller, ^{11}B NMR spektrumunda $\delta=2.13\text{-}2.38$ ppm'de görülmektedir. Trinükleer kompleksler (**3a-3d**) için tetra-koordineli bor atomlarına (X) ait sinyaller çok az daha yüksek alana ($\delta=1.49\text{-}1.64$ ppm) kayarken, tri-koordineli bor atomlarına (Y) ait sinyaller tipik olarak daha az yoğunlukta bir sinyal $\delta=19.77\text{-}19.94$ ppm'de görülmektedir. ^{11}B NMR spektrumlarından komplekslerin diastereomer karışımı içerip içermediği anlaşılamamaktadır.

Çizelge 4.4 Dinükleer (**2a-2d**) ve trinükleer (**3a-3d**) Salen-bor komplekslerinin ^{11}B NMR verileri (δ ppm, $d_6\text{-DMSO}$)

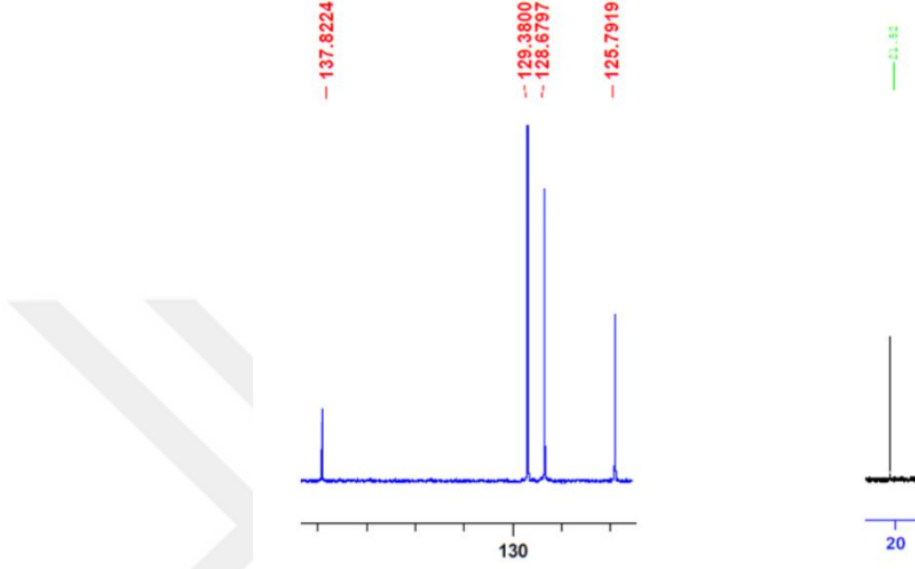
				
Bileşik no	δB_X	Bileşik no	δB_X	δB_Y
(2a)	2.32	(3a)	1.64	19.94
(2b)	2.34	(3b)	1.49	19.79
(2c)	2.38	(3c)	1.52	19.77
(2d)	2.13	(3d)	1.59	19.93

4.7 Dinükleer ve Trinükleer Salen-bor Komplekslerinin ^{13}C NMR Spektrumu

Dinükleer (**2a-2d**) ve trinükleer (**3a-3d**) Salen-bor komplekslerinin ^{13}C NMR spektrumları Çizelge 4.5'te ve ^{13}C NMR spektrumları EK4' te verildi. EK 4'te yer alan spektrumlar, komplekslerdeki karbon atomlarının yerlerini göstermektedir. Özellikle komplekslerin HSQC spektrumları (EK 6), komplekslerdeki karbon ve protonların yerlerinin belirlenmesinde oldukça yararlı oldu. Dolayısı ile bor komplekslerindeki karbon ve protonların yeri, şüpheye yer bırakılmayacak şekilde belirlenerek HSQC spektrumları üzerinde işaretlendi. Çözünürlük problemi olan **3b** için HSQC spektrumu kaydedilemedi. Bor komplekslerinin ^{13}C NMR spektrum değerlerinden çözeltide simetrik halde bulundukları görülmektedir. Bu nedenle değerlendirmeler komplekslerin yarı parçası göz önünde bulundurularak yapıldı. Etan diimin bulunduran 7-üyeli heterohalkalı trinükleer bor kompleksi (**3a**)'nın ^{13}C NMR spektrumunda, aynı görünüşte 2 sinyal seti gözlemlendi. Bu durum kompleksin diastereomer karışımını [(*mezo*+*rasem*) veya (*mezo*+*enantiyomer*)] içerdiğini göstermektedir. Ancak, iki sinyal setinin hangi diastereomere ait olduğu ^{13}C NMR spektrumundan anlaşılamamaktadır. Bu sebeple ^{13}C NMR spektrumu değerlendirmesinde daha çok elde edilen diastereomer (A), daha az elde edilen diastereomer ise (B) olacak şekilde işaretlendi. Aynı zamanda, EK 6'da verilen HSQC spektrumlarından da faydalanarak her iki diastereomerin karbonlarının kimyasal kayma değerleri tespit edilebildi. Diğer yandan ^{13}C NMR spektrumunda bor kompleksi (**3a**) dışındaki diğer kompleksler (**2a-2d** ve **3b-3d**), tek bir sinyal seti verdi ki bu durum kompleksler için sadece bir diastereomerin oluştuğunu göstermektedir. Sentezlenen 7-, 8- ve 9-üyeli Salen-bor komplekslerinin heterohalkasındaki üye sayısına bağlı olarak bir diastereomere sahip kompleksler (**2a-2d** ve **3b-3d**)'de hangi diastereomerin oluştuğunu ve diastereomer karışımını içeren kompleks (**3a**)'da hangi diastereomerlerin var olduğunu belirleyebilmek için dairesel dikroizm (CD) spektrumları kaydedildi. NMR ve CD spektrumlarının birlikte değerlendirilmesi ile diastereomerin tipi, net bir şekilde belirlendi.

Dinükleer (**2a-2d**)'nin ve trinükleer (**3d**) Salen-bor komplekslerinin ^{13}C NMR spektrumunda 137.8, 129.4, 128.7, 125.8 ppm ve 21.5 ppm'de pikler görülmektedir (Şekil 4.4). Bu pikler, tepkime çözücüsü olan ve yıkama işlemleri sırasında da kullanılan toluene'e ait olup, Salen-bor komplekslerinin karbon sinyallerinden rahatlıkla

ayrılabilir. Salen-bor komplekslerinin ^{13}C NMR spektrumunda toluen'e ait olduğu belirlenen bu pikler, toluen'in d_6 -DMSO'da kaydedilen ^{13}C NMR spektrumunda (EK-4) gözlenen pikler ile karşılaştırılabilir.



Şekil 4.4 Bor-salen komplekslerinin ^{13}C NMR spektrumunda gözlenen toluen'e ait aromatik karbon pikleri ve kimyasal kayma değerleri (2c kompleksinin spektrumunda komplekse ait karbon pikleri spektrumdan silinmiştir.)

Çizelge 4.5 Dinükleer (2a-2d) ve trinükleer (3a-3d) Salen-bor komplekslerinin ¹³C NMR verisi (d₆-DMSO, δ ppm)

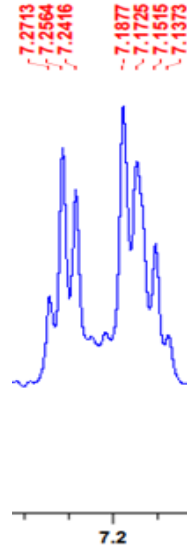
C								
	(2a)	(2b)	(2c)	(2d)	(3a)	(3b)	(3c)	(3d)
NCH ₂ CH ₂	—	31.3	27.1	30.2	A	31.0	27.8	**
NCH ₂	55.7	56.4	58.4	62.6	B	51.1	52.5	57.0
HC=N	164.0	163.2	162.2	164.7	—	163.4	162.8	162.0
ArC	167.4	166.7	166.3	167.0	166.4	166.5	165.8	167.7
C ₁	114.8	114.8	114.8	114.3	113.5	114.4	114.3	114.9
C ₂	136.4	136.4	136.4	135.8	135.3	135.9	135.8	136.4
C ₃	**	**	**	**	136.3	**	**	**
C ₄	160.8	160.5	160.2	160.8	158.6	159.2	160.7	160.2
C ₅	116.1	116.1	115.7	115.1	114.9	**	116.0	116.5
C ₆	132.9	132.1	132.0	131.6	131.2	131.6	131.5	132.7
C ₇	119.0	119.0	118.9	118.3	118.0	118.5	118.3	118.9
C ₈	137.0	136.9	136.9	136.3	135.9	136.3	136.2	136.9
C ₉	116.9	116.9	117.0	116.4	115.6	116.4	116.3	117.0
C ₁₀					115.7			
**Belirlenemedi.								

4.8 Dinükleer ve Trinükleer Salen-bor Komplekslerinin ^1H NMR Spektrumu

Dinükleer ve trinükleer Salen-bor komplekslerinin ^1H NMR spektrumu verileri Çizelge 4.6'da ve ^1H NMR spektrumları EK 5'te verildi. Komplekslerdeki protonların yeri, EK 5'te verilen spektrumlar üzerinde detaylandırılarak işaretlendi. Komplekslerin ^1H NMR spektrumlarından çözültide simetrik yapıda oldukları anlaşıldı ve değerlendirmeler bileşiklerin yarı parçası dikkate alınarak yapıldı. Ayrıca, komplekslerin yarı parçasındaki proton sayısının ^1H NMR spektrumundaki integrasyon toplamı ile uyum halinde olduğu görüldü. Bor kompleksleri için kaydedilen HSQC spektrumları (EK 6), komplekslerdeki alifatik ve aromatik proton ve karbonların kimyasal kayma değerlerinin belirlenmesinde oldukça yararlı oldu. ^{13}C NMR spektrum yorumunda olduğu gibi trinükleer kompleks (**3a**)'nın ^1H NMR spektrum değerlendirmesinde daha fazla oluşan diastereomer (A), daha az oluşan diastereomer (B) ile işaretlendi. Bu kompleksin ^1H NMR spektrumunda iki sinyal setinin ortaya çıkması, kompleksin diastereomer karışımını [(*mezo*+*rasem*) veya (*mezo*+*enantiyomer*)] içerdiğini bir kez daha doğruladı. Kompleks (**3c**) için diastereomere ilişkin iki sinyal setinin integrasyon oranı, 54:46 oranındaki popülasyon ile uyum içindedir. Bu oranın belirlenmesinde trinükleer kompleks (**3a**)'nın aromatik alifatik NCH_2 , ArOH ve HC=N imin protonlarının ^1H NMR spektrumlarındaki integrasyon oranlarından yararlanıldı. Diğer taraftan ^1H NMR spektrumunda bor kompleksi (**3a**) dışındaki diğer kompleksler (**2a-2d** ve **3b-3d**), tek bir sinyal seti verdi ki bu durum kompleksler için sadece bir diastereomerin oluştuğunu göstermektedir. Bununla birlikte bor komplekslerinin ^1H NMR sinyalleri ile karşılaştırma yapmak amacı ile SalenH₂ ligandları (**1a-1c**)'nin d_6 -DMSO'da kaydedilen ^1H NMR spektrumlarında (EK 5) sırası ile $\delta=13.4$, 13.5 ve 13.6 ppm'de Ar-OH protonları için gözlenen tekli sinyaller, bor kompleksleri (**2a-2c** ve **3a-3c**)'nin ^1H NMR spektrumunda görülmemektedir. Bu durum O $\rightarrow$ B koordinasyonu ile Salen-bor komplekslerinin elde edildiğini göstermektedir. Bununla birlikte SalenH₂ ligandları (**1a-1c**) için karakteristik olan ve sırası ile $\delta=8.59$, 8.58 ve 8.56 ppm'de tekli pik olarak gözlenen azometin (HC=N) protonları, kompleks (**2a**) hariç bor kompleksleri için daha yüksek kimyasal kayma değerlerinde gözlemlendi. SalenH₂ ligandları ile karşılaştırıldığında, bor komplekslerinin $\delta_{\text{HC=N}}$ kimyasal kayma değerlerinin N $\rightarrow$ B koordinasyonu ile HC=N bağındaki elektron yoğunluğunun altı üyeli BOPhCN halkasındaki elektron delokalizasyonu ile artmasından dolayı daha yüksek alan yani

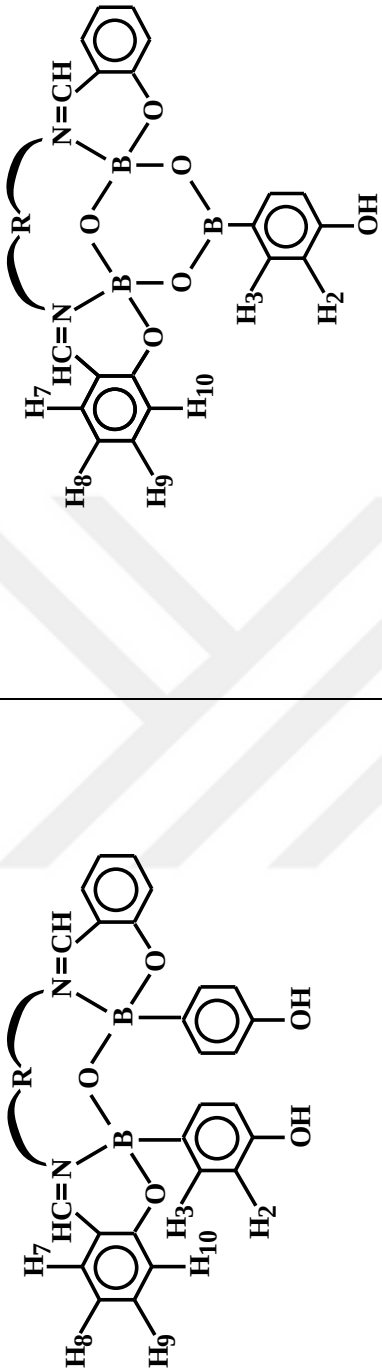
daha düşük kimyasal kayma değerlerinde gözlenmesi beklenirdi. Ancak bor kompleksleri (**2a-2c** ve **3a-3c**) için azometin (HC=N) protonlarının kimyasal kayma değerlerinin SalenH₂ ligandları (**1a-1c**) ile karşılaştırıldığında daha yüksek kimyasal kayma değerinde gözlenmesi, benzen halkasına bağlı olan OH grubunun varlığı nedeni ile altı üyeli BOPhCN halkasındaki elektron delokalizasyonunun OH grubuna doğru kayması ile HC=N bağının elektron yoğunluğunun azalmasına atfedilebilir. Bununla birlikte “4.3 Dinükleer ve Trinükleer Bor Komplekslerinin Element Analizi Sonuçları” kısmında da bahsedildiği gibi dinükleer (**2a-2d**) ve trinükleer (**3d**) bor komplekslerinin yapısında safsızlık olarak 4-hidroksifenilboronik asit’in bulunduğu, 4-hidroksifenilboronik asit’e ait **H**₂ ve **H**₃ proton sinyallerinin komplekslerin ¹H NMR spektrumlarında görülmesinden anlaşılmaktadır.

Dinükleer (**2a-2d**)’nin ve trinükleer (**3d**) Salen-bor komplekslerinin ¹H NMR spektrumunda 7.27-7.24 ve 7.19-7.14 ppm de görülen pikler (Şekil 4.5), gerek tepkimelerde gerekse saflaştırma işlemlerinde kullanılan toluene’e aittir. Salen-bor komplekslerinin ¹H NMR spektrumunda toluen’e ait olduğu belirlenen bu pikler, toluen’in d₆-DMSO’da kaydedilen ¹H NMR spektrumunda (EK-5) gözlenen pikler ile karşılaştırılabilir.



Şekil 4.5 Bor-salen komplekslerinin ¹H NMR spektrumunda gözlenen toluen’e ait proton pikleri ve kimyasal kayma değerleri (**2d**)

Çizelge 4.6 Dinükleer (2a-2d) ve trinükleer (3a-3d) Salen-bor komplekslerinin ¹H NMR verisi (*d*₆-DMSO; δ ppm; *J* Hz; t: tekli, i: ikili, ü: üçlü, y: yayvan, ç: çoklu pik)

<i>H</i>								
	(2a)	(2b)	(2c)	(2d)	(3a)	(3b)	(3c)	(3d)
<i>NCH₂CH₂</i>	—	1.85 (y,1H) (a) 2.03 (y,1H) (b)	1.53 (y,1H) (a) 1.72 (y,1H) (b)	**	A —	2.30 (ç,1H)	1.75 (ç,2H) 1.88 (ç,2H)	**
<i>NCH₂</i>	3.74 (ç,2H) (a) 3.79 (ç,2H) (b)	3.50 (y,2H) (a) 3.69 (y,2H) (b)	3.44 (y,2H) (a) 3.65 (y,2H) (b)	3.57 (ç,2H) (a) 3.64 (ç,2H) (b)	4.08 (i,2H) (a) ² <i>J</i> _{HH} =12.4 4.09 (i,2H) (b) ² <i>J</i> _{HH} =12.8	3.80 (ü,4H) ³ <i>J</i> _{HH} =6.0	3.63 (ç,2H) 3.79 (ç,2H)	3.64 (ç,2H) 3.97 (ç,2H)
<i>HC=N</i>	8.59 (t,2H)	8.60 (y,2H)	8.62 (y,2H)	8.55 (t,2H)	3.97 (i,2H) (a) ² <i>J</i> _{HH} =12.8	8.60 (t,2H)	8.65 (t,2H)	8.55 (t,2H)
<i>Ar-OH</i>	9.53 (t,2H)	9.51 (y,2H)	9.65 (y,2H)	9.51 (t,2H)	8.63 (t,2H)	9.49 (t,2H)	9.42 (t,2H)	9.54 (t,2H)
<i>ArH</i>	6.73 (i,2H) 7.64 (i,2H) 7.43 (i,2H) 6.88 (ü,2H) 7.49 (ü,2H) 6.89 (i,2H)	6.72 (y,2H) 7.63 (y,2H) 7.43 (y,2H) 6.83 (y,2H) 7.48 (y,2H) 6.89 (y,2H)	6.72 (y,2H) 7.63 (y,2H) 7.42 (y,2H) 6.82 (y,2H) 7.48 (y,2H) 6.87 (y,2H)	6.72 (i,2H) 7.63 (i,2H) 7.45 (i,2H) 6.90 (i,2H) 7.48 (i,2H) 6.89 (i,2H)	6.69 (i,2H) 7.60 (i,2H) 7.55 (i,2H) 6.93 (ü,2H) 7.54 (ü,2H)	6.69 (i,2H) 7.60 (i,2H) 7.44 (i,2H) 6.80-6.90 7.46 (ü,2H) 6.80-6.90	6.69 (i,2H) 7.61 (i,2H) 7.47 (i,2H) 6.86 (ü,2H) 7.40 (ü,2H) 6.85 (i,2H)	6.73 (i,2H) 7.64 (i,2H) 7.47-7.55 6.91 (ü,2H) 7.47-7.55 6.90 (i,2H)
³ <i>J</i> ₂₋₃	7.9	*	*	8.1	6.90 (i,4H)	8.2	8.0	8.4
³ <i>J</i> ₇₋₈	6.6	*	*	7.1	8.6	8.0	7.6	8.0
³ <i>J</i> ₈₋₉	8.0	*	*	7.1	8.8	*	8.4	8.0
³ <i>J</i> ₉₋₁₀	7.8	*	*	7.9	7.4	8.0	7.6	7.8

* hesaplanamadı, ** belirlenemedi, a ve b diastereotopik protonlar.

4.9 Dinükleer ve Trinükleer Salen-bor Komplekslerinin UV ve CD Spektrumu

Tez çalışmalarında hazırlanan (**2a-2d**) ve (**3a-3d**) Salen-bor kompleksleri, kiralitenin sadece iki bor stereomerkezinden kaynaklandığı bileşiklere örnektir. Diğer yandan CD spektroskopisi, stereojenik merkez içeren bileşiklerde oluşan diastereomerlerin ne olduğuna karar vermede potansiyel bir yöntemdir (Bilge Koçak vd. 2020).

Dinükleer ve trinükleer Salen-bor komplekslerinin ^{13}C ve ^1H NMR spektrumlarına göre dinükleer bor kompleksi (**2a**)'nın diastereomer karışımını ve dinükleer (**2b-2d**) ve trinükleer (**3a-3d**) bor komplekslerinin sadece diastereomerlerden birisini içerdiği anlaşıldı (Bakınız 4.7 (**2a-2d**) ve (**3a-3d**) Salen-bor Komplekslerinin ^{13}C NMR Spektrumu ve 4.8 (**2a-2d**) ve (**3a-3d**) Salen-bor Komplekslerinin ^1H NMR Spektrumu bölümleri). Dinükleer (**2b-2d**) ve trinükleer (**3a-3d**) bor komplekslerinin CD ve NMR spektrumlarından elde edilen verilerin birlikte değerlendirilmesiyle daha güvenilir sonuçlara ulaşıldı. Dinükleer (**2b-2d**) ve trinükleer (**3a-3d**) Salen-bor komplekslerinin CD spektrumları, UV spektrumları ile birlikte 200-450 nm dalga boyu aralığı için EK 7'de gösterildi. Dinükleer (**2b-2d**) ve trinükleer (**3a-3d**) Salen-bor komplekslerinin UV spektrumunda iki bant gözlemlendi. 260-270 nm'de gözlenen birinci bant, aromatik halkaların p-p* geçişlerine karşılık gelirken, 350-370 nm'de görülen ikinci bant imin gruplarının n-p* geçişlerine karşılık gelmektedir. İkinci bant, dinükleer (**2a-2d**) ve trinükleer (**3a-3d**) komplekslerinin CD spektrumunda tamamen ortadan kaybolmaktadır.

İki salisiliden arasında R köprüsü olarak $(\text{CH}_2)_3$ grubuna sahip 8-üyeli dinükleer (**2b**) ve $(\text{CH}_2)_4$ grubuna sahip 9-üyeli (**3c**) ve $(\text{CH}_2)_3$ grubuna sahip 8-üyeli (**3d**) trinükleer bor komplekslerinin CD spektrumu, pozitif ve negative Cotton etkisi göstermektedir. Bu durum, bor kompleksleri (**2b**, **3c** ve **3d**)'nin yalnızca bir enantiyomer (*RR* veya *SS*)'den oluştuğunu kanıtlamaktadır. Fakat, $(\text{CH}_2)_2$ grubuna sahip 7-üyeli (**2a**), $(\text{CH}_2)_4$ grubuna sahip 9-üyeli (**2c**) ve $(\text{CH}_2)_3$ grubuna sahip 8-üyeli (**2d**) dinükleer Salen-bor kompleksleri ile $(\text{CH}_2)_3$ grubuna sahip 8-üyeli (**3c**) trinükleer Salen-bor kompleksinin CD spektrumunda pozitif ve negative Cotton etkisi gözlenmedi. Bu durum, bor kompleksleri (**2a**, **2c**, **2d** ve **3b**)'nin *cis-mezo* (*RS/SR*) izomerine sahip olduğunu

gösterdi. Ayrıca ^{13}C ve ^1H NMR spektroskopisine göre diastereomer karışımı içeren $(\text{CH}_2)_2$ grubuna sahip 7-üyeli dinükleer kompleks (**3a**), CD spektrumlarında pozitif ve negative Cotton etkisi gösterdi ki bu durum (**3a**)'nın yapısında *mezo* (*RR/SS*) izomerinin yanında enantiyomerlerden birisinin (*RR* veya *SS*) de var olduğuna işaret etti. Buna göre NMR ve CD spektrumlarının birlikte değerlendirilmesinden elde edilen sonuçlar Çizelge 4.7'de sunuldu.

Tez çalışması kapsamında gerçekleştirilen tüm tepkimeler dikkate alındığında heterohalkalardaki üye sayısının stereoizomerlerin oluşumunda etkili olduğu anlaşıldı. Salen-bor komplekslerinin dinükleer veya trinükleer olmasına bağlı olmadan 7-üyeli halkalardan daha büyük halkalı (8- ve 9-üyeli) bor komplekslerinin *mezo* yapısına veya enantiyomerlerden sadece birisine sahip olması, bu halkaların 7-üyeli halkalara kıyasla daha esnek olmasından kaynaklanmaktadır. Diğer bir deyişle, 7-üyeli heterohalkalar, 8- ve 9-üyeli heterohalkalara göre önemli ölçüde kilitli bir konformasyona sahiptir. Ancak belki daha da önemlisi, diastereomerlerin moleküler simetrisi (B-fenil grupları bakımından *cis* veya *trans*) (Şekil 4.2 ve Şekil 4.3) nedeniyle iki olası diastereomerden hangisinin diğerine göre daha yüksek verimle oluşabileceğini belirlemenin kolay olmamasıdır. Salen-bor komplekslerinde hangi diastereomerin tercih edildiğini belirlemek için X-ışını kırınım metresi ile bir çalışma yapılmalıdır. Tez çalışması kapsamında komplekslerdeki bor atomları tarafından tercih edilen konfigürasyonları anlamak için bor komplekslerinin kristalleri elde edilmeye çalışıldı, ancak elde edilemedi. Tepkime sırasında *cis*-izomerlerin (*RS/SR*, *mezo* stereoizomer) oluşumu, *trans*-izomerlerin (*RR* veya *SS* enantiyomeri) oluşumundan çok daha muhtemel görünmektedir. Bununla birlikte, 7-üyeli $\text{C}_2\text{B}_2\text{N}_2\text{O}$ heterohalkasında, iki salisiliden grubu birbirine paralel olarak yönlendiğinden aralarında p-p ve sterik etkileşimler nedeniyle itme olacaktır. Bu nedenle, trinükleer bor kompleksi (**3a**) için *trans*-konfigürasyonun 7-üyeli halkanın bükülmesinin bir sonucu olarak ortaya çıkması muhtemeldir. Bu bakımdan *trans*-izomerlerin verimleri, *cis*-izomerlerinkinden daha büyük olmalıdır. İki salisiliden grubunu birbirine bağlayan R köprüsünün bor merkezinden kaynaklanan stereojenik özelliklere etkisi daha önce grubumuz tarafından çalışıldı (Bilge Koçak vd., 2020). İki imin grubu arasında etilen $(\text{CH}_2)_2$ köprüsünden daha büyük köprülere sahip 8- ve 9-üyeli heterohalkaların olması durumunda, (B–O–B)–(N–R–N) heterohalkasındaki üye sayısı arttıkça, iki salisiliden grubu arasındaki p–p

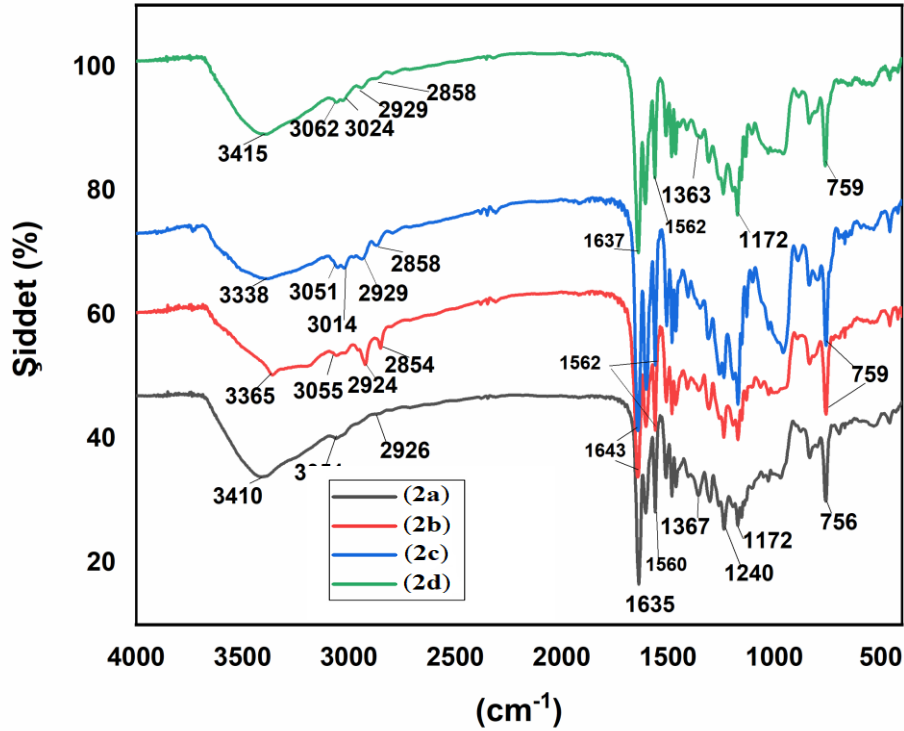
etkileşimleri azalacak ve yalnızca bir konfigürasyon (*cis* veya *trans*) tercih edilecektir (**2a**, **2c**, **2d** ve **3b** için *mezo* ve **2b**, **3c** ve **3d** için enantiyomerik). Elde edilen sonuçlara göre, trinükleer bor kompleksi (**3a**), iki diastereomerin (*mezo* ve enantiyomerik formlar) yaklaşık olarak eşmolar bir karışımını (54/46) içermektedir. Bu durum B-O bağının *cis*-veya *trans*-konfigürasyona sahip olma olasılığının eşit olduğunu ve 7-üyeli C₂B₂N₂O heterohalka konformasyonunun her iki konfigürasyon için de kararlı olduğunu göstermektedir. 6-Üyeli BOPhCN halkası, düzlemsel bir C=N bağına ve bir fenil grubuna sahiptir. Her ne kadar rijit ve bu halkada elektron delokalizasyonu olsa da 7-üyeli (B–O–B)–(N–R–N) heterohalkası bükülebilir. Bu nedenle, 7-üyeli halkadaki B-N bağlarının yerleşimi konformasyonu düzenleyebilir ve 7-üyeli B₂C₂N₂O heterohalkası farklı konformasyonlara sahip olabilir. Buna göre hem *cis*- hem de *trans*-konfigürasyonun olma olasılığı %50 gibi görünmektedir.

Çizelge 4.7 Dinükleer (**2a-2d**) ve trinükleer (**3a-3d**) Salen-bor komplekslerinin NMR ve CD spektrumlarının birlikte değerlendirilmesinden elde edilen sonuçlar

Bileşik no	NMR Sinyal seti sayısı	CD (+) ve (-) Cotton etkisi	Sonuç
(2a)	Tek bir sinyal seti Diastereomerlerden sadece biri	Gözlenmedi	<i>mezo</i>
(2b)	Tek bir sinyal seti Diastereomerlerden sadece biri	Gözlendi	enantiyomerlerden biri
(2c)	Tek bir sinyal seti Diastereomerlerden sadece biri	Gözlenmedi	<i>mezo</i>
(2d)	Tek bir sinyal seti Diastereomer karışımı	Gözlenmedi	<i>mezo</i>
(3a)	İki sinyal seti Diastereomer karışımı	Gözlendi	<i>mezo</i> +enantiyomerlerden biri
(3b)	Tek bir sinyal seti Diastereomerlerden sadece biri	Gözlenmedi	<i>mezo</i>
(3c)	Tek bir sinyal seti Diastereomerlerden sadece biri	Gözlendi	enantiyomerlerden biri
(3d)	Tek bir sinyal seti Diastereomerlerden sadece biri	Gözlendi	enantiyomerlerden biri

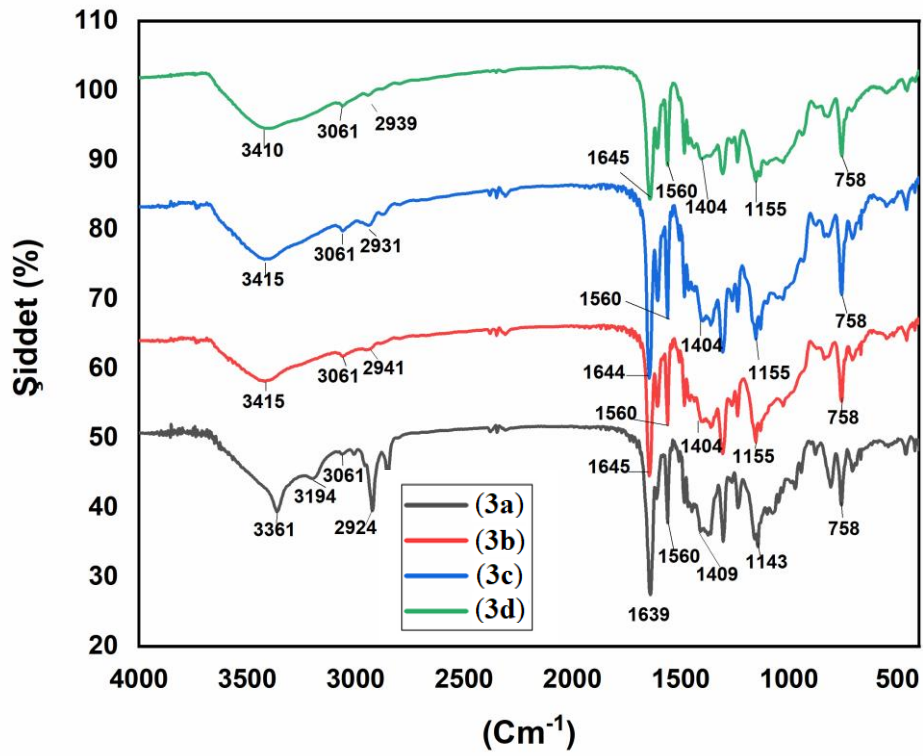
4.10 Dinükleer ve Trinükleer Salen-bor Komplekslerinin FT-IR Spektrumu

Dinükleer bor kompleksleri (2a-2d)'nin FT-IR spektrumları Şekil 4.6'da karşılaştırılmalı olarak verildi. Şekil 4.6'da 3410 cm^{-1} , 3365 cm^{-1} , 3388 cm^{-1} ve 3415 cm^{-1} 'de görülen yayvan bantlar sırasıyla 2a, 2b, 2c ve 2d bor komplekslerinin yapısındaki O-H grubuna aittir. Dinükleer Salen-bor kompleksleri (2a, 2b, 2c ve 2d) için aromatik C-H gerilme titreşimleri sırası ile 3051 cm^{-1} , 3055 cm^{-1} , 3051 cm^{-1} ve 3062 cm^{-1} 'de ve alifatik C-H gerilme titreşimleri sırası ile 2926 cm^{-1} , 2924 , 2854 cm^{-1} , 2929 , 2858 cm^{-1} ve 2929 , 2858 cm^{-1} 'de görülmektedir. Dinükleer Salen-bor kompleksleri (2a, 2b, 2c ve 2d)'nin C=N gerilme titreşimleri sırası ile 1635 cm^{-1} , 1643 cm^{-1} , 1643 cm^{-1} ve 1637 cm^{-1} 'de gözlemlendi. Komplekslerin N-B gerilme titreşimleri 1560 cm^{-1} , 1562 cm^{-1} , 1562 cm^{-1} ve 1562 cm^{-1} 'de ve O-B gerilme titreşimleri ise sırasıyla 1367 cm^{-1} , 1364 cm^{-1} , 1365 cm^{-1} ve 1363 cm^{-1} 'de görüldü.



Şekil 4.6 Dinükleer Salen-bor kompleksleri (2a-2d)'nin FT-IR spektrumu

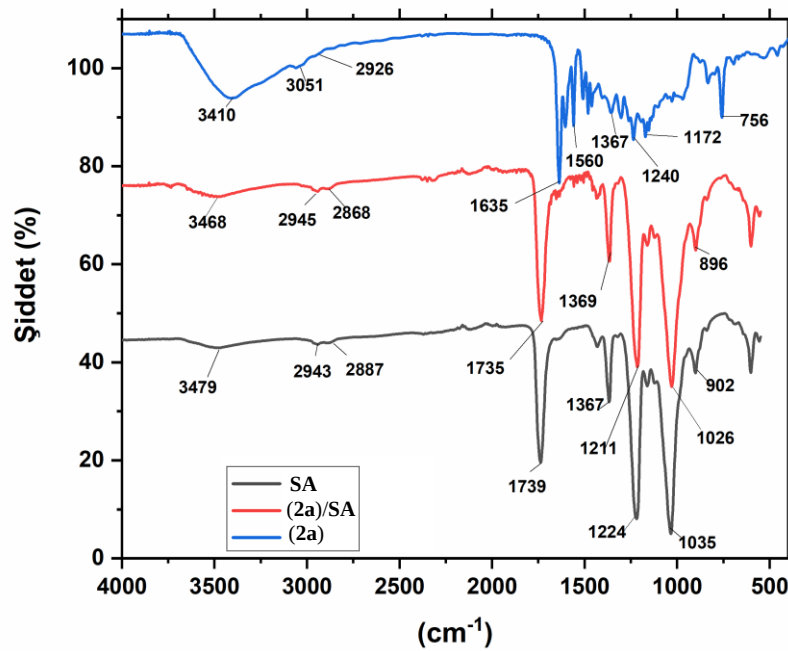
Trinükleer bor kompleksleri (**3a-3d**)'nin FT-IR spektrumları Şekil 4.7'de karşılaştırılmalı olarak verildi. Şekil 4.7'de 3361 cm^{-1} , 3415 cm^{-1} , 3415 cm^{-1} ve 3410 cm^{-1} 'de görülen yayvan bantlar sırasıyla **3a**, **3b**, **3c** ve **3d** bor komplekslerinin yapısındaki O-H grubuna aittir. Trinükleer Salen-bor kompleksleri (**3a**, **3b**, **3c** ve **3d**) için aromatik C-H gerilme titreşimleri 3061 cm^{-1} 'de ve alifatik C-H gerilme titreşimleri ise sırasıyla 2924 , 2852 cm^{-1} , 2941 cm^{-1} , 2931 cm^{-1} ve 2939 cm^{-1} 'de görülmektedir. Trinükleer Salen-bor kompleksleri (**3a**, **3b**, **3c** ve **3d**)'nin C=N gerilme titreşimleri sırası ile 1639 cm^{-1} , 1645 cm^{-1} , 1644 cm^{-1} ve 1645 cm^{-1} 'de gözlemlendi. Komplekslerin N-B gerilme titreşimleri 1560 cm^{-1} 'de ve O-B gerilme titreşimleri ise sırasıyla 1409 cm^{-1} , 1404 cm^{-1} , 1404 cm^{-1} ve 1404 cm^{-1} 'de görüldü.



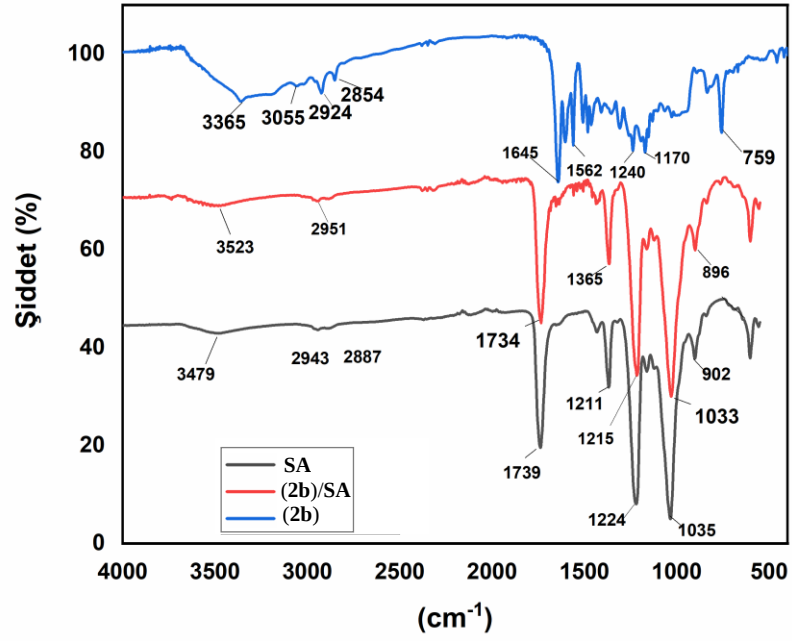
Şekil 4.7 Trinükleer Salen-bor kompleksleri (**3a-3d**)'nin FT-IR spektrumu

4.11 Dinükleer ve Trinükleer Salen-bor Kompleksleri ile Modifiye Edilmiş Mikro, Nano-liflerin FT-IR Spektrumu

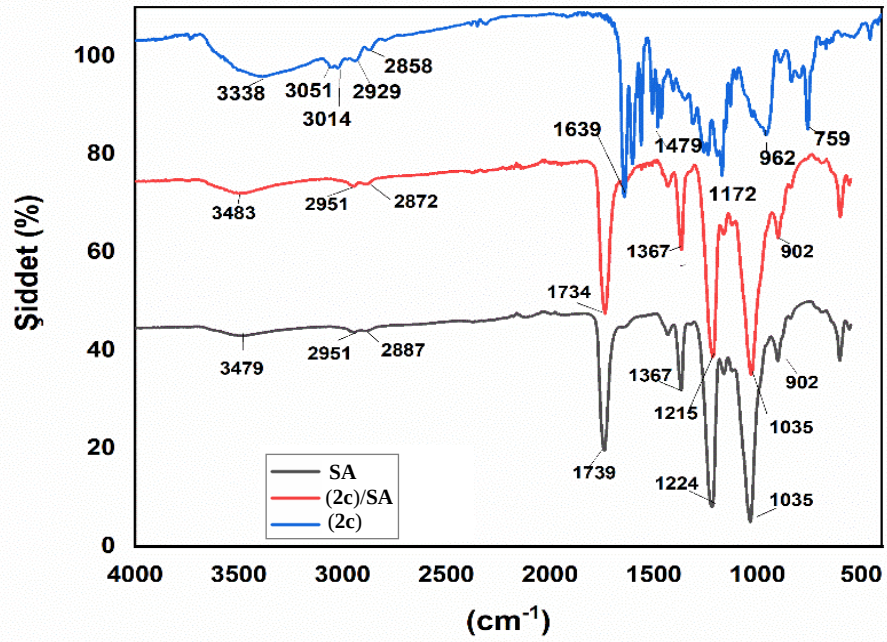
Dinükleer (2a-2d) ve trinükleer (3a-3d) komplekslerle modifiye edilmiş selüloz asetat (SA) mikro-, nano-liflerin FT-IR spektrumu Şekiller 4.6-4.13'te verildi. Selüloz asetat (SA) mikro-, nano-lifi iskeletinde $-CH_3$, $-OH$, $-C=O$ gruplarını içermektedir. Bunların gerilme titreşimleri sırasıyla 3479 cm^{-1} , 1739 cm^{-1} , 2943 , 2887 cm^{-1} 'de gözlemlenmektedir. Bor kompleksleri içeren SA mikro-, nano-liflerin FT-IR spektrumu, katkısız SA lifinin spektrumuna benzemektedir. Bor komplekslerinin FT-IR spektrumlarında gözlenen titreşim bantları, SA mikro-, nano-lifinin titreşimleriyle örtüşmüş olarak bulunmaktadır. Spektrumlarda SA bantlarının şiddetli olarak görülmesi ve katkısız mikro-, nano-liflerin FT-IR bantlarında gözlenen küçük dalga sayısına kayma, elde edilen mikro-, nano-liflerin içerisine Salen-bor komplekslerinin yerleştiğini göstermektedir.



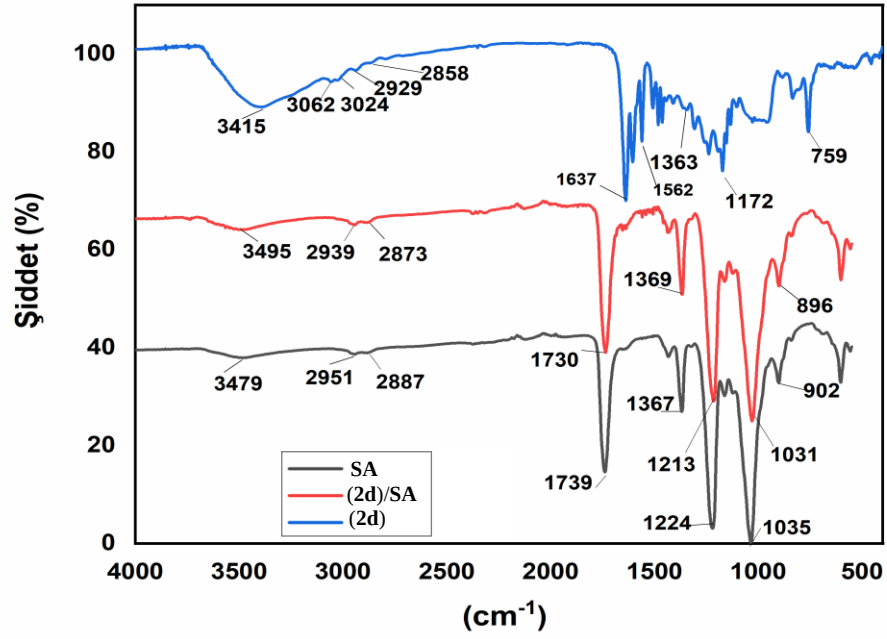
Şekil 4.8 SA, (2a) ve (2a/SA)'nın karşılaştırmalı FT-IR spektrumu



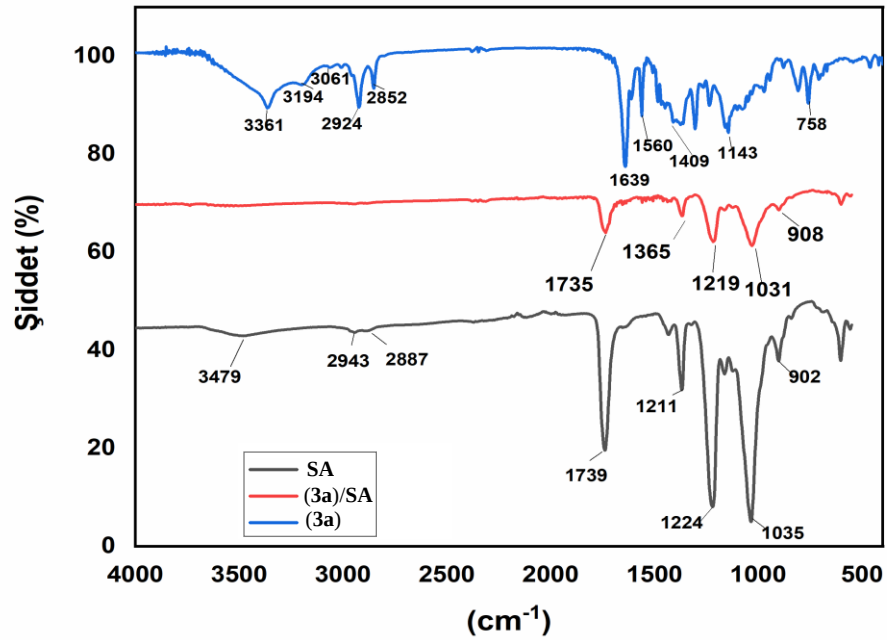
Şekil 4.9 SA, (2b) ve (2b)/SA'nın karşılaştırmalı FT-IR spektrumu



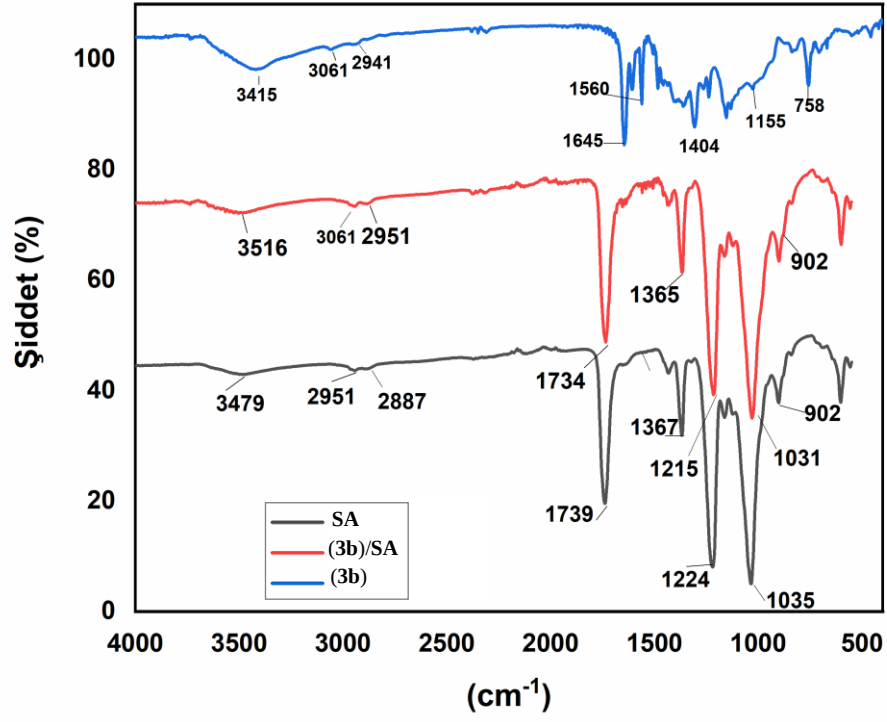
Şekil 4.10 SA, (2c) ve (2c)/SA'nın karşılaştırmalı FT-IR spektrumu



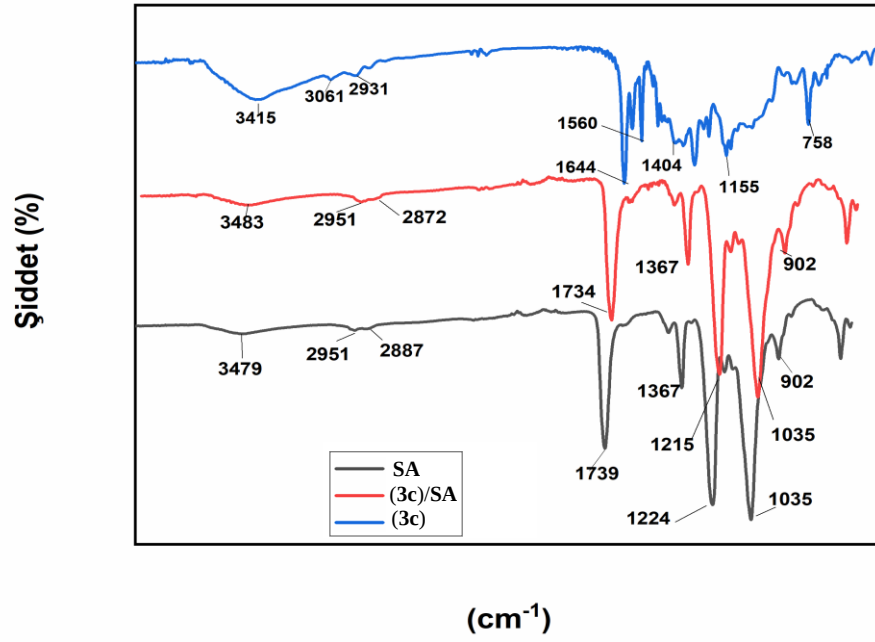
Şekil 4.11 SA, (2d) ve (2d)/SA'nın karşılaştırmalı FT-IR spektrumu



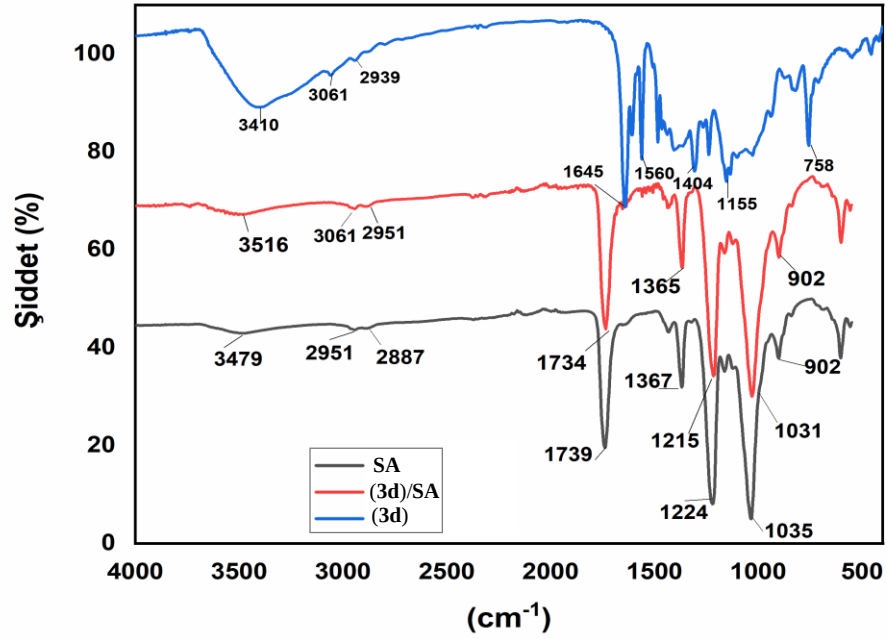
Şekil 4.12 SA, (3a) ve (3a)/SA'nın karşılaştırmalı FT-IR spektrumu



Şekil 4.13 SA, (3b) ve (3b)/SA'nın karşılaştırmalı FT-IR spektrumu



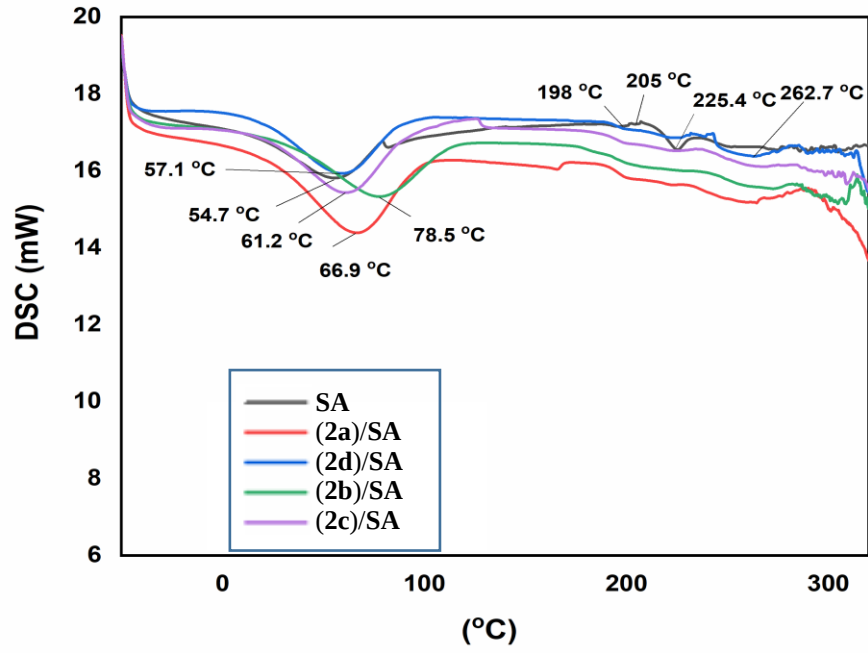
Şekil 4.14 SA, (3c) ve (3c)/SA'nın karşılaştırmalı FT-IR spektrumu



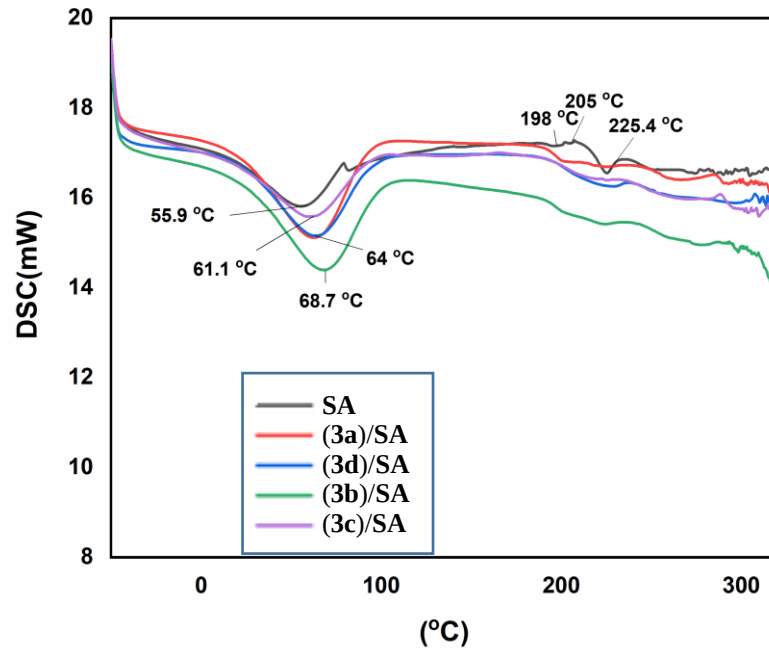
Şekil 4.15 SA, (3d) ve (3d)/SA'nın karşılaştırmalı FT-IR spektrumu

4.12 Dinükleer ve Trinükleer Salen-bor Kompleksleri ile Modifiye Edilmiş Mikro-, Nano-liflerin DSC Analizi

Literatürde selüloz asetat mikro-, nano-liflerinin camsı geçiş sıcaklığı ile erime sıcaklıkları sırayla 198-205°C ve 224-230°C olacak şekilde belirlenmiştir. Camsı geçiş sıcaklığı grafikte neredeyse görülemeyecek düzeydedir (Ma vd. 2005). SA ve SA/kompleks mikro-, nano-liflerin DSC eğrilerinde 190-205 °C sıcaklık aralığında ekzotermik pik görülmektedir. 198-205 °C aralıklarında tahmin edilen camsı geçiş sıcaklığının endotermik piki güçlü ekzotermik pikler ile örtüşmektedir. Camsı geçiş sıcaklığı için beklenen endotermik eğriler gözlenememektedir. Literatürde minimum 65 °C'de olan geniş başlangıç endotermik, asetik asidin plastikten buharlaşmasına bağlanmıştır (Schilling vd. 2010). SA/kompleks mikro-, nano-liflerin DSC eğrilerinde, bu geniş endotermik pik görülmektedir. Böylelikle literatür ile uyumlu bir sonucun elde edildiği söylenebilir. Dinükleer (2a-2d) ve trinükleer (3a-3d) Salen-bor komplekslerini içeren mikro-, nano-liflerin DSC eğrileri, Şekil 4.16 ve Şekil 4.17'de verilmektedir.



Şekil 4.16 SA lifinin ve dinükleer Salen-bor kompleksleri (2a-2d)'yi içeren SA liflerinin karşılaştırmalı DSC eğrisi

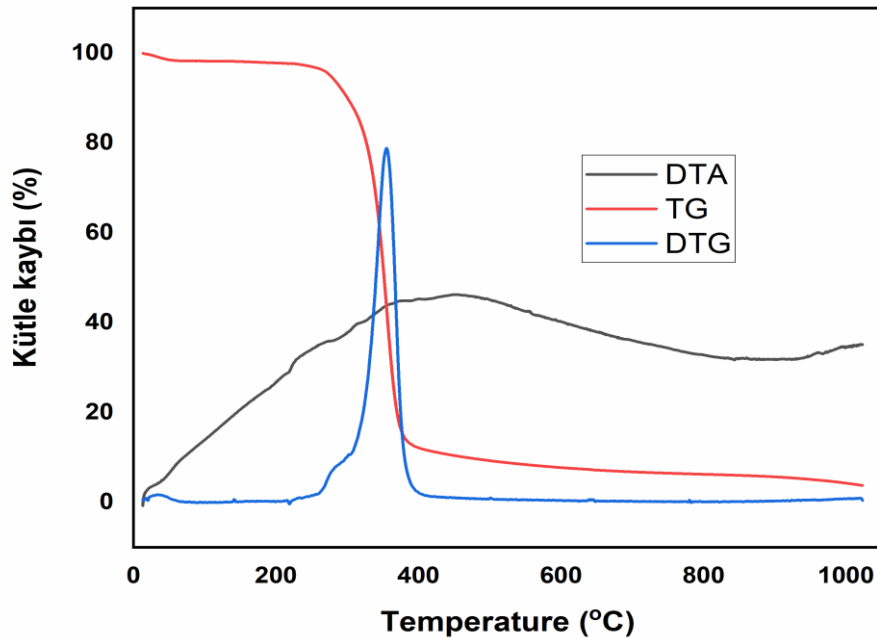


Şekil 4.17 SA lifinin ve trinükleer Salen-bor kompleksleri (3a-3d)'yi içeren SA liflerinin karşılaştırmalı DSC eğrisi

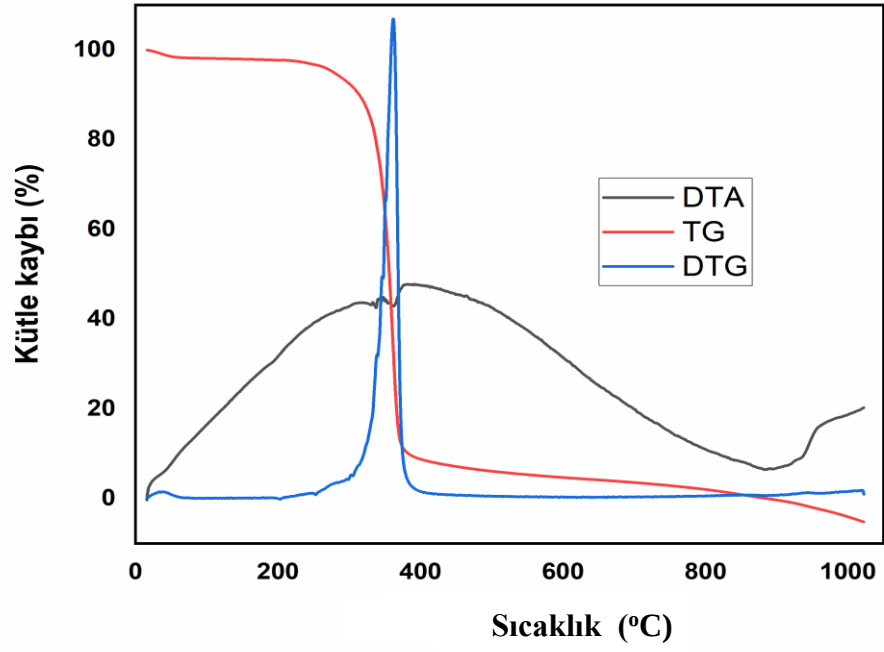
4.13 Dinükleer ve Trinükleer Salen-bor Kompleksleri ile Modifiye Edilmiş Mikro-, Nano-liflerin TGA Analizi

SA mikro-, nano-liflerin bozunma sıcaklığı 370 °C'dir. Salen-bor komplekslerini içeren SA mikro-, nano-liflerinin bozunma sıcaklıkları, katkısız SA liflerin bozunma sıcaklığının üstündedir. Bunun nedeni de mikro-, nano-liflerin kompleksler içermesidir. Katkısız SA mikro-, nano-liflerin TG/DTA/DTG eğrileri Şekil 4.16'da ve Salen-bor komplekslerini içeren SA mikro-, nano-liflerin TG/DTA/DTG eğrileri Şekiller 4.17-4.24'te görülmektedir.

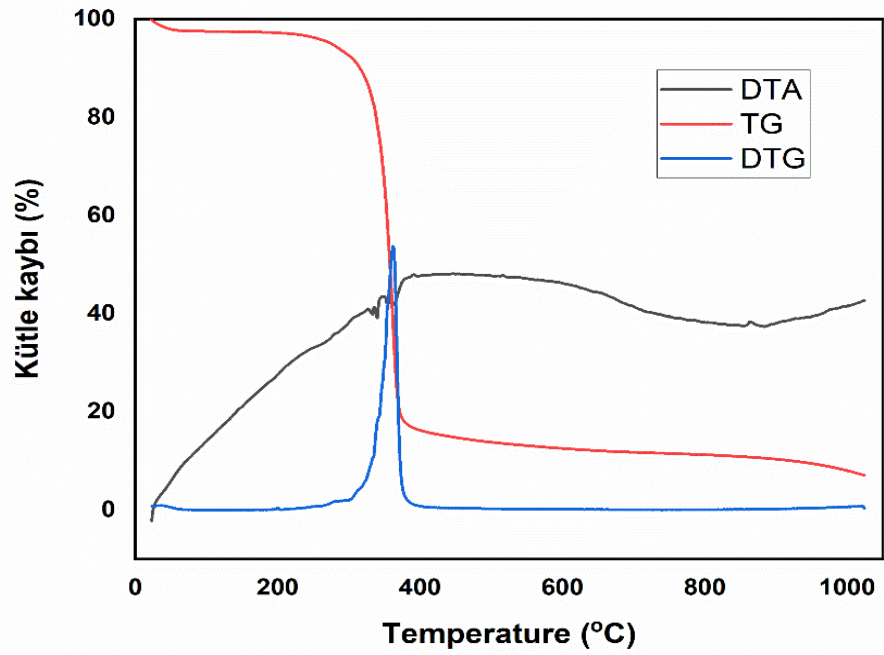
SA mikro-, nano-liflerin DTA/TG eğrileri 30-550 °C 'de 10 °C.dk⁻¹ ısıtma hızıyla dinamik azot ortamında alındı. DTA eğrisinde 194-211 °C'de camsı geçiş gözlenirken 215-233 °C'de bir erime gözlemlendi. Bu fiziksel değişimler zayıf endotermik pikler şeklinde gözlemlendi. SA lifleri 261-459 °C'de %87.44 seviyesinde bir bozunmaya uğramaktadır.



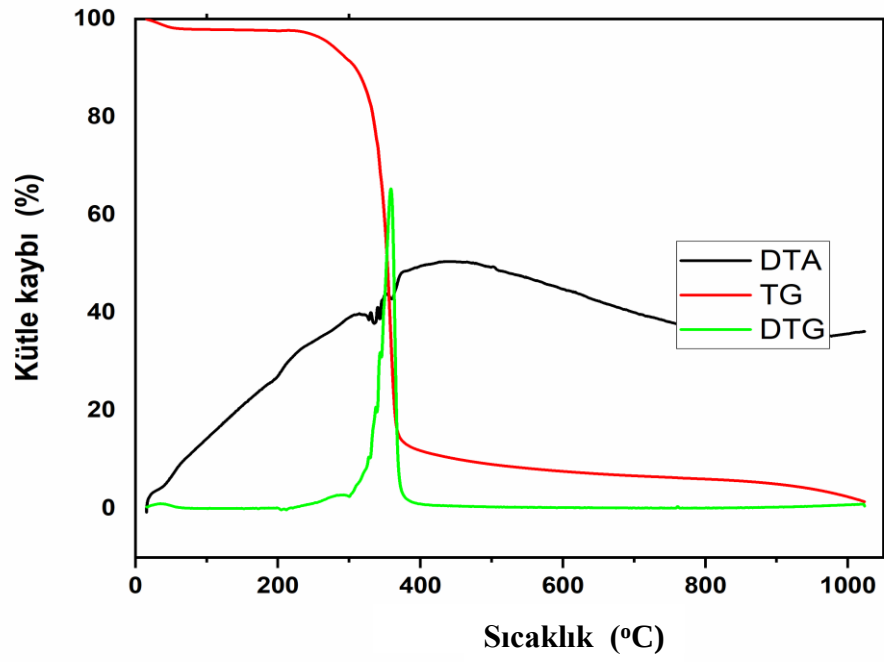
Şekil 4.18 SA mikro-nano-liflerinin TG/DTA/DTG eğrileri



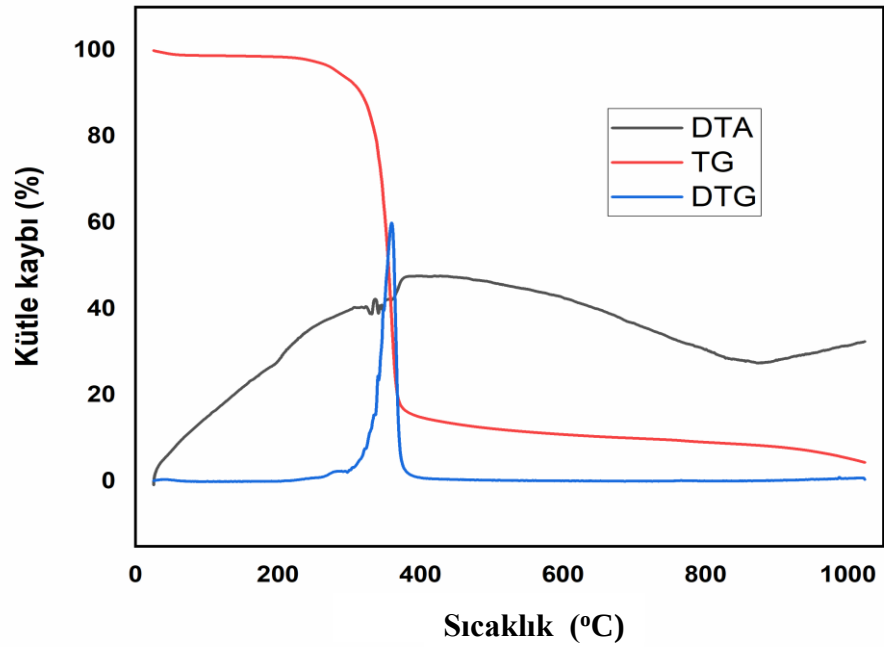
Şekil 4.19 (2a)/SA mikro-, nano-liflerinin TG/DTA/DTG eğrileri



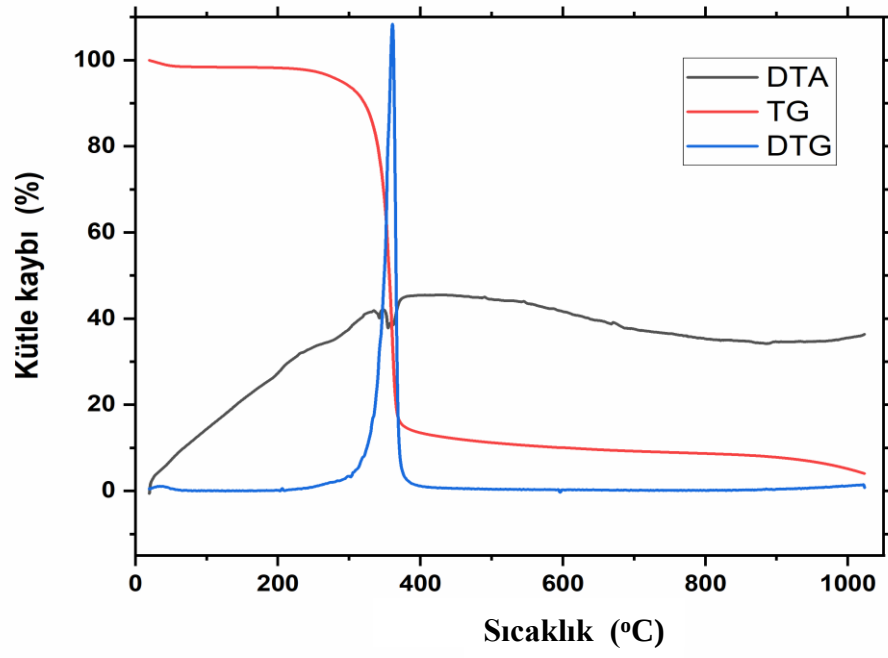
Şekil 4.20 (2b)/SA mikro-, nano-liflerinin TG/DTA/DTG eğrileri



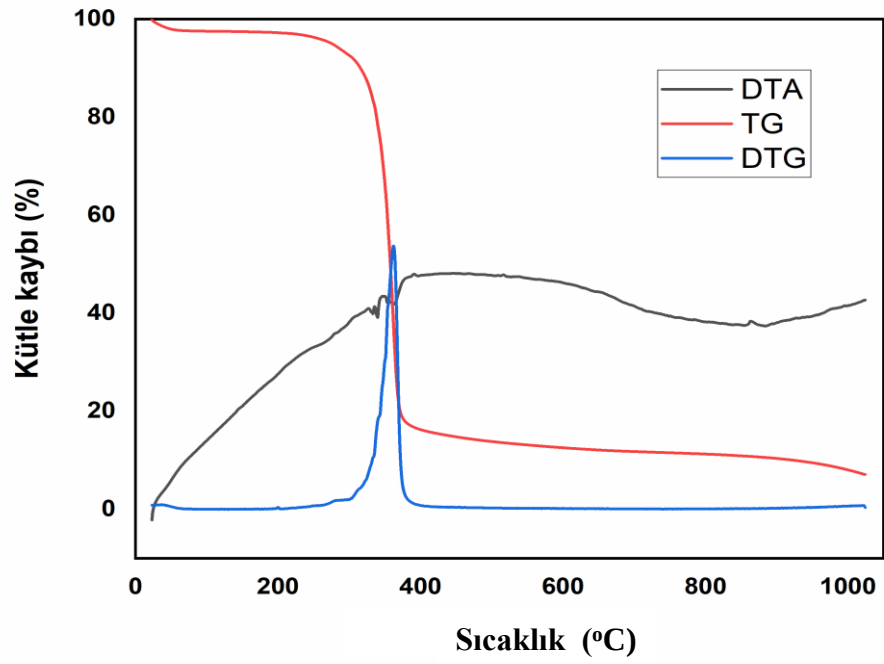
Şekil 4.21 (2c)/SA mikro-, nano-liflerinin TG/DTA/DTG eğrileri



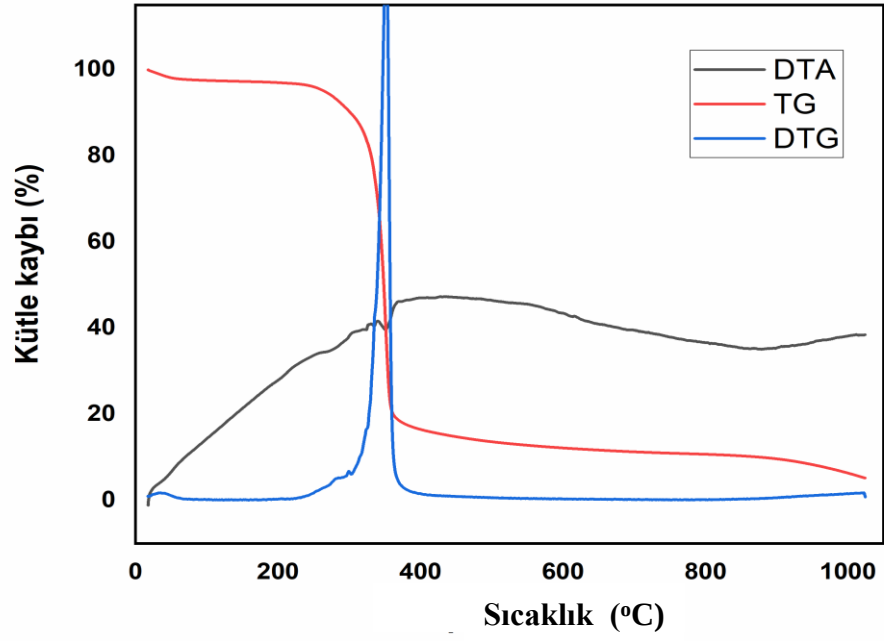
Şekil 4.22 (2d)/SA mikro-, nano-liflerinin TG/DTA/DTG eğrileri



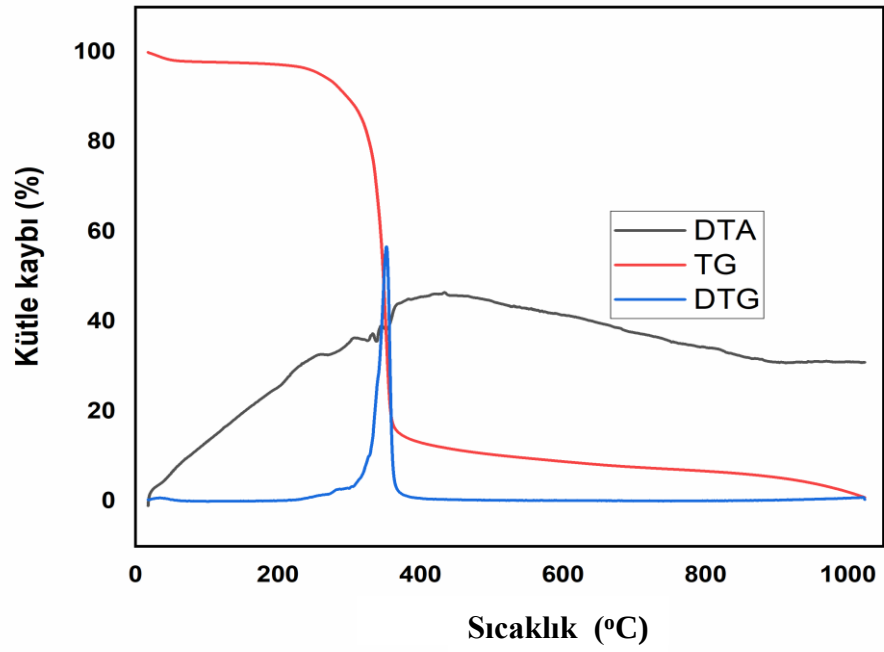
Şekil 4.23 (3a)/SA mikro-, nano-liflerinin TG/DTA/DTG eğrileri



Şekil 4.24 (3b)/SA mikro-, nano-liflerinin TG/DTA/DTG eğrileri



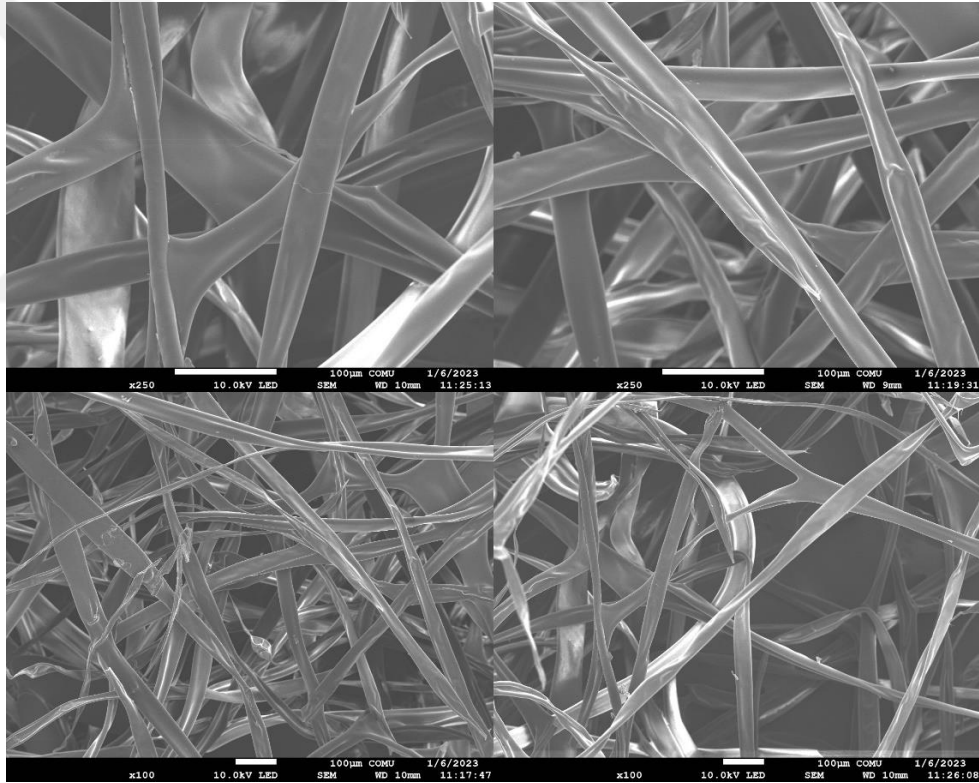
Şekil 4.25 (3c)/SA mikro-, nano-liflerinin TG/DTA/DTG eğrileri



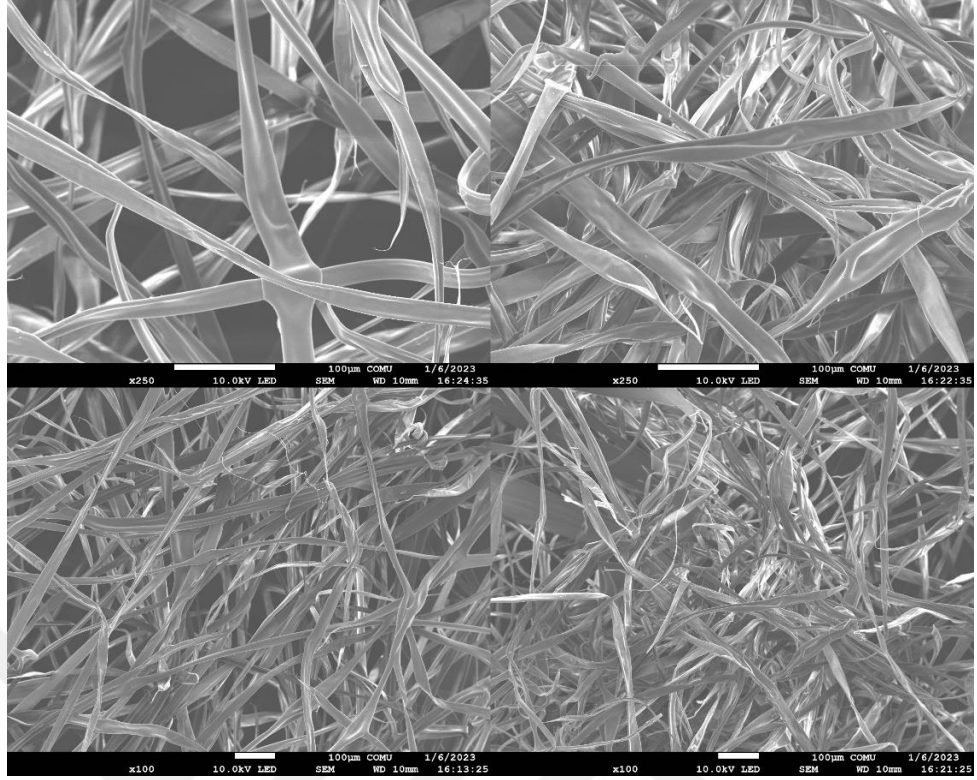
Şekil 4.26 (3d)/SA mikro-, nano-liflerinin TG/DTA/DTG eğrileri

4.14 Dinükleer ve Trinükleer Salen-bor Kompleksleri ile Modifiye Edilmiş Mikro-, Nano-liflerin SEM Görüntüsü

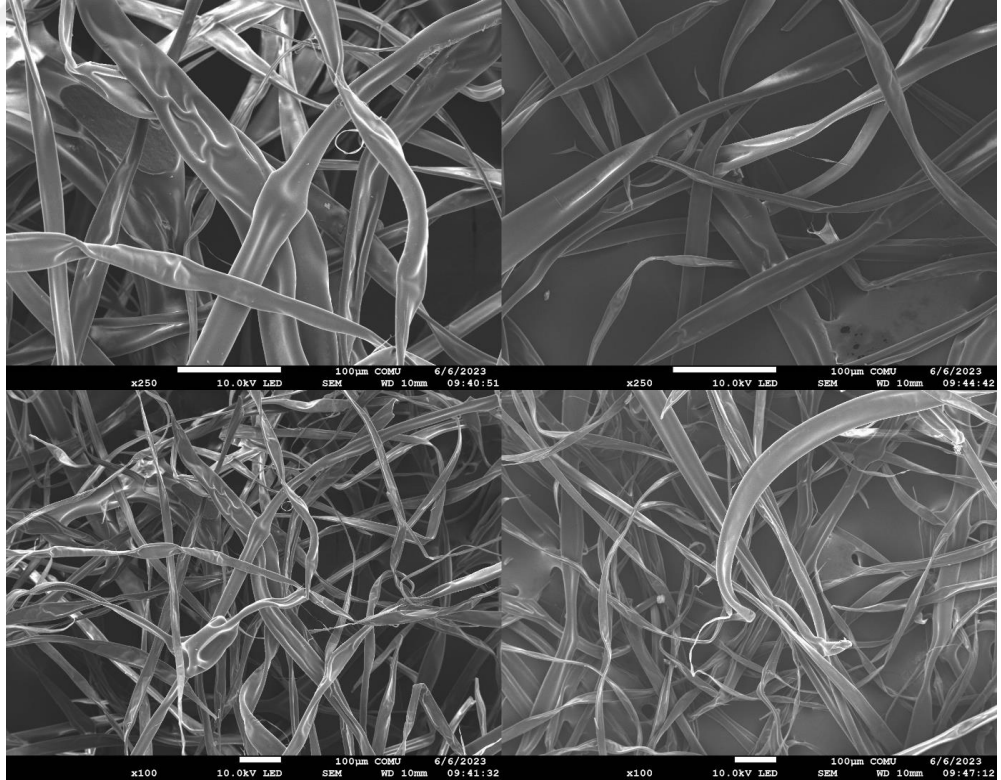
Propan diimin bulunduran 8-üyeli (**2b** ile **3b**) ve bütan diimin bulunduran 9-üyeli (**2c** ile **3c**) dinükleer ve trinükleer bor komplekslerinin mikro-, nano-lifleri [(**2b**)/SA, (**2c**)/SA, (**2c**)/SA ve (**3c**)/SA]'nın SEM görüntüleri incelenerek, ilgili görüntüler şekil 4.27 ve şekil 4-30'da verilmiştir. Görüntülere bakıldığında liflerin kalınlıklarının eşit bir şekilde dağılmadığı ve liflerin yüzeyinde Salen-bor komplekslerinin olduğu görülmüştür. (**2b**)/SA, (**2c**)/SA, (**2c**)/SA ve (**3c**)/SA mikro-, nano-liflerinin kalınlığının sırası ile 15.55-44.44 μm , 2.50-50.0 μm , 4.65-39.53 μm ve 2.33-81.40 μm aralığında değiştiği belirlendi.



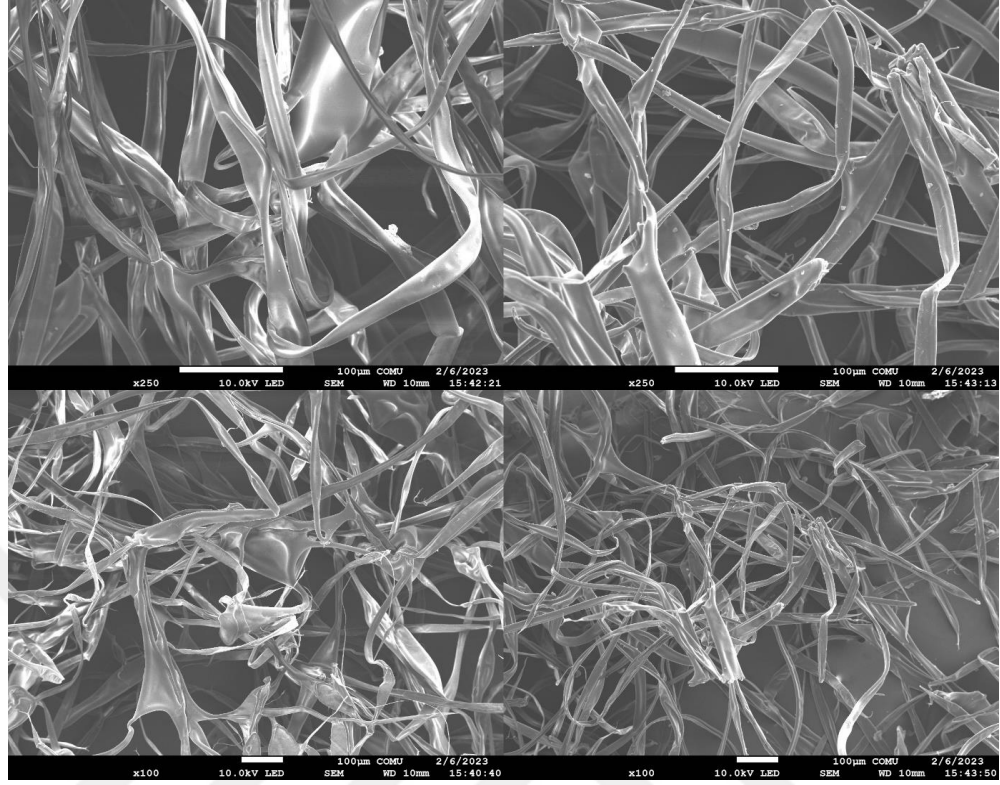
Şekil 4.27 (**2b**)/SA mikro-, nano-lifinin SEM görüntüsü



Şekil 4.28 (3b)/SA mikro-, nano-lifinin SEM görüntüsü



Şekil 4.29 (2c)/SA mikro-, nano-lifinin SEM görüntüsü



Şekil 4.30 (3c)/SA mikro-, nano-lifinin SEM görüntüsü

4.15 Dinükleer ve Trinükleer Salen-bor Komplekslerinin Antibakteriyel Aktivitesi

4.15.1 Disk difüzyon test bulguları

Bu testte meydana gelen üreme inhibisyon zon çapları ile tek yönlü varyans analizi (ANOVA) sonuçları Çizelge 4.8’de gösterilmektedir. Bu değerlerden yola çıkılarak, *Escherichia coli*’ye karşı 0.48 mg/disk dozunda uygulanan Salen-bor komplekslerinden trinükleer bor kompleksi (3b) en yüksek inhibisyon alanını oluştururken, (2a, 2b, 2d) ve (3c-3d) bor komplekslerinin etkisiz olduğu görüldü. Metisilin Dirençli *Staphylococcus aureus*’a karşı ise dinükleer Salen-bor kompleksleri (2b ve 2c)’nin en yüksek inhibisyon alanını oluşturduğu, trinükleer Salen-bor kompleksi (3d)’nin ise etkisiz olduğu bulundu. Diğer Salen-bor komplekslerinin ise Çizelge 4.8’de gösterilen inhibisyon zon çapı miktarlarıyla çeşitli derecelerde antibakteriyel aktivitesinin varlığı tespit edilmiştir. Her bir bakteriye karşı 8 Salen-bor kompleksinin etkisi incelendiğinde; farklılıklar $p < 0.05$

düzeyinde bulunmuştur. Ortaya çıkan değerlere göre *Escherichia coli*'ye karşı dinükleer (2c) ve trinükleer (3b) komplekslerinin ve *Staphylococcus aureus*'a karşı dinükleer (2a-2c) komplekslerinin diğer komplekslere göre daha etkili olduğu saptandı. Her bir bor kompleksinin 2 bakteri üzerine etkisi incelendiğinde, bu gruplardaki farklı değerler $p<0.05$ düzeyindedir. Sonuçlar incelendiğinde, trinükleer bor kompleksi (3b)'nin her iki bakteriye benzer etkili olduğu, diğer bor komplekslerinin ise *Staphylococcus aureus*'a karşı daha etkili olduğu tespit edildi.

4.15.2 Minimum inhibitor konsantrasyon (MİK) test bulguları

Broth mikrodilüsyon metodunda ortaya çıkan değerler Çizelge 4.9'da verildi. Değerlere göre, bütün Salen-bor komplekslerinin 1.5 mg/mL ile 0.375 mg/mL arasında çeşitli MİK seviyelerinin olduğu tespit edildi. *Escherichia coli*'ye karşı dinükleer (2c) ve trinükleer (3a ve 3b) Salen-bor komplekslerinin 0.75 mg/mL dozunda en düşük MİK değerine, Metisilin Dirençli *Staphylococcus aureus*'a karşı dinükleer kompleks (2b)'nin 0.375 mg/mL dozunda en düşük MİK değerine sahip olduğu belirlendi. Diğer bor komplekslerinin 1.5 mg/mL veya 0.75 mg/mL dozunda MİK değerleri olarak tespit edildi.

Çizelge 4.8 Disk difüzyon yöntemine göre dinükleer (2a-2d) ve trinükleer (3a-3d) Salen-bor komplekslerinin oluşturduğu üreme inhibisyon zon çapları (mm)

Bileşik (0.48 mg/disk)	Antibakteriyel aktivite zon çapları (mm)	
	* <i>Escherichia coli</i>	** <i>Staphylococcus aureus</i>
(2a)	R	15.6±1.1A
(2b)	R	19±1.0A
(2c)	9.6±1.1Ab	19±1.7Aa
(2d)	R	8.3±0.57D
(3a)	7.3±0.57Bb	12.6±1.5Ba
(3b)	10±1.0Aa	11±1.0Ca
(3c)	R	9.3±2.5C
(3d)	R	7.3±0.57E
Gentamisin (10µg/disk)	24±0.6	21±0.0

*Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz, ** Metisilin dirençli, R: Dirençli. Değerler; ortalama ± standart sapma A-E: Aynı sütundaki gruplar arasındaki farklılıklar, a-e: Aynı satırdaki gruplar arasındaki farklılıklar, p<0.05 düzeyinde önemli.

Çizelge 4.9 Dinükleer (2a-2d) ve trinükleer (3a-3d) Salen-bor komplekslerinin broth mikrodilüsyon yöntemine göre minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri

Bileşik No (12 mg/mL)	Minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değeri (mg/mL)	
	* <i>Escherichia coli</i>	** <i>Staphylococcus aureus</i>
(2a)	1.5	0.75
(2b)	1.5	0.375
(2c)	0.75	0.75
(2d)	1.5	0.75
(3a)	0.75	0.75
(3b)	0.75	0.75
(3c)	1.5	0.75
(3d)	1.5	1.5
Gentamisin (0.1 mg/mL)	0.025	0.0125

* Genişlemiş Spektrumlu Beta laktamaz, ** Metisilin dirençli.

4.16 Dinükleer ve Trinükleer Salen-bor Kompleksleri ile Modifiye Edilmiş Mikro-, Nano-liflerin Antibakteriyel Aktivitesi

Dinükleer (2a-2d) ve trinükleer (3a-3d) Salen-bor komplekslerini içeren mikro-, nano-liflerinin antibakteriyel aktivitesini belirlemek amacıyla Kumaşların Antibakteriyel Aktivite belirleme testi (JIS L 1902:2002, Testing method for antibacterial activity of textiles) uygulandı. Meydana gelen sonuçlar ışığında 1 gün sonra koloni oluşturan bakterilerin sayıları Çizelge 4.11’de gösterilirken, liflerin antibakteriyel aktivite sonuçları çizelge 4.11’de sunuldu. Tüm sonuçlara göre liflerde antibakteriyel aktivite gözlemlendi sonucuna varıldı. Dinükleer (2d) ve trinükleer (3c ve 3d) bor komplekslerinin lifleri [(2d)/SA, (3c)/SA ve (3d)/SA], *Escherichia coli*’ye karşı hafif antibakteriyel aktivite gösterirken, diğer liflerde yüksek aktivite belirlendi. *Staphylococcus aureus*’a karşı ise tüm lifler yüksek antibakteriyel aktiviteli bulundu.

Çizelge 4.10 JIS L 1902 metotuna göre inkübasyon sonrası koloni oluşturan bakteri (kob) sayısı

Salen-bor kompleksi/SA	İnkübasyon sonrası koloni oluşturan bakteri (kob) sayısı	
	* <i>Escherichia coli</i>	** <i>Staphylococcus aureus</i>
(2a)	1.2x10 ⁶ ±0.5	1.1x10 ⁵ ±0.3
(2b)	1.6x10 ⁶ ±0.7	2x10 ⁴ ±1.63
(2c)	1.4x10 ⁵ ±0.1	8x10 ⁴ ±0.81
(2d)	2.6x10 ⁶ ±0.1	2.9x10 ⁵ ±0.2
(3a)	2.2x10 ⁵ ±0.3	1.6x10 ⁵ ±0.1
(3b)	2.2x10 ⁵ ±0.3	2.0x10 ⁵ ±0.2
(3c)	2.1x10 ⁶ ±0.3	4.1x10 ⁴ ±3.39
(3d)	3.3x10 ⁶ ±0.3	7.6 x10 ⁵ ±2.49
Üreme Kontrol	2x10 ⁷ ±7.84	1.3x10 ⁷ ±3.39

* Genişlemiş Spektrumlu Beta laktamaz, ** Metisilin dirençli, kob: Koloni oluşturan bakteri sayısı. ±:standart sapma.

Çizelge 4.11 JIS L 1902 metotuna göre antibakteriyel aktivite sonucu

Salen-bor kompleksi/SA	Üreme azalması log kob	
	* <i>Escherichia coli</i>	** <i>Staphylococcus aureus</i>
(2a)	1.2	2.0
(2b)	1.0	2.8
(2c)	2.1	2.2
(2d)	0.9	2.6
(3a)	1.9	1.9
(3b)	1.9	1.8
(3c)	0.9	2.5
(3d)	0.8	1.2

* Genişlemiş Spektrumlu Beta laktamaz, ** Metisilin dirençli, Antibakteriyel aktivite yok <0.5, hafif antibakteriyel aktivite 0,5< – >1.0, yüksek antibakteriyel aktivite >1.0.

5. SONUÇ

Tez çalışması kapsamında, 4 adet SalenH₂ tipi ligand (**1a-1d**) ve dinükleer (**2a-2d**) ve trinükleer (**3a-3d**) olmak üzere iki farklı mimari yapıdaki 8 adet yeni bor kompleksi hazırlandı. Dinükleer ve trinükleer Salen-bor komplekslerinin hazırlanmasında ligand olarak SalenH₂ bileşikleri ve çıkış bileşikleri olarak 4-hidroksifenilboronik asit ve borik asit kullanıldı. Bor atomlarının azot atomlarıyla koordine kovalent, oksijen atomlarıyla kovalent bağlar oluşturduğu bilinmektedir. Dolayısıyla bu özellikten yararlanarak SalenH₂ ligandları [HOArCH=N-R-N=CHArOH; R=(CH₂)_n, n=2 (**1a**), 3 (**1b**), 4 (**1c**) ve R=CH₂CH(OH)CH₂ (**1d**)]'nin toluen-CH₃CN çözücü karışımında 4-hidroksifenilboronik asit ile etkileştirilmesinden ve CH₃CN'de H₃BO₃/4-hidroksifenilboronik asit ile etkileştirilmesinden sırasıyla boraksan gruplu (RB-O-BR) dinükleer (**2a-2d**) ve boroksin gruplu (B-O-B)-(O₂BPh) trinükleer (**3a-3d**) Salen-bor kompleksleri sentezlendi. İki imin (azometin, HC=N) grubu içeren SalenH₂ ligandları (**1a-1d**) ile 4-hidroksifenilboronik asit ve H₃BO₃/4-hidroksifenilboronik asit'in kondenzasyon tepkimesi, 4 ayrı gruba bağlı olduğundan stereojenik merkez olmakla birlikte diastereomerlerin oluşumuna götüren iki bor atomuna [B(N_{imin})(O_B)(O_{Ph})(Ph)] sahip kompleksler verdiği için önemlidir. Bunun yanında sentezlenen Salen-bor kompleksleri, dört-koordineli 2 tane bor atomunu bağlayan oksijen atomlu merkezi 7- (**2a ve 3a**), 8- (**2b, 2d, 3b ve 3d**) ve 9- (**2c ve 3c**) üyeli heterohalkalar içermektedir.

Sentezlenen komplekslerin yapısı, element analizi, MS, FT-IR, bir-boyutlu (1D) (¹H, ¹³C ve ¹¹B) ve iki-boyutlu (2D) (HSQC) NMR yöntemleriyle aydınlatıldı. Kompleks (**3a**)'nın ¹³C ve ¹H NMR spektrumlarında iki sinyal setinin gözlenmesi ve incelenmesi, bu kompleksin 54:46 oranında diastereomer çifti olarak var olduğunu gösterdi. Diğer Salen-bor komplekslerinin diastereomerlerden sadece birini içerdiği anlaşıldı. Salen-bor komplekslerinin UV ve CD spektrumları kaydedildi ve NMR ve CD spektrumlarının birlikte değerlendirilmesiyle daha güvenilir sonuçlar elde edildi. CD spektroskopisi, diastereomerik bor komplekslerinde diastereomerin hangisinin oluştuğuna karar vermede veya bor kompleksinin sadece tek bir diastereomeri veya bir diastereomer karışımını içerip içermediğine karar vermede potansiyel bir yöntemdir (Bilge Koçak vd. 2020). Salen-bor kompleksleri, kiralitenin sadece iki bor stereomerkezinden kaynaklandığı bileşikler için örnek bileşiklerdir. Bu nedenle, dinükleer ve trinükleer bor

komplekslerinin potansiyel olarak iki çift diastereomer olarak var olup olmadığını incelemek için bir nedenimiz vardı. Dolayısıyla tez çalışmaları kapsamında bir diastereomerin tipi, CD'ye bağlı olarak belirlendi. Bor komplekslerinin CD spektrumunda gözlenen negatif ve pozitif Cotton etkileri, kompleksler (**2b**, **3c** ve **3d**)'nin enantiyomerlerden birini (*RR* veya *SS*) içerdiğini ve negatif ve pozitif Cotton etkilerinin gözlenmemesi kompleksler (**2a**, **2c**, **2d** ve **3b**)'nin *mezo* (*RS/SR*) yapısına sahip olduğunu gösterdi. Böylece tez çalışmaları kapsamında, NMR ve CD spektrumlarının birlikte değerlendirilmesi ile reaktifler ve kromatografi kolonları gibi moleküler etkileşimler kullanılmadan Salen-bor komplekslerindeki stereoizomerizm ortaya konuldu. Bir diastereomerin tipi, CD spektroskopisine bağlı olarak net bir şekilde belirlendi. Bu nedenle tez kapsamında gerçekleştirilen bu çalışma, yalnızca bor atomu bakımından stereojenik olan bor bileşikleri için değil, aynı zamanda stereojenik merkezler ve/veya gruplar içeren diğer sistemler için de çok önemli olacaktır.

Dinükleer Salen-bor kompleksleri (**2a-2d**)'den farklı olarak, trinükleer Salen-bor kompleksleri (**3a-3d**), 2 eşdeğer tetra-koordineli bor atomunun yanı sıra 1 adet tri-koordineli bor atomu bulundurmaktadır. Dolayısıyla boroksin gruplu (B-O-B)-(O₂BPh) trinükleer bor kompleksleri (**3a-3d**), tri-koordineli bor atomunun varlığı nedeni ile Lewis asidi olarak davranabilir ve asimetrik sentezlerde katalizör olarak kullanılabilir.

Bakterilerin bazıları hastane mikrobiyotik adıyla tanımlanmaktadır. Bunlar ülkemizde ve dünyada ölümlere sebep olabilmektedir. Ayrıca antibiyotiklere dirençleri vardır. Antibiyotik geliştirme çalışmaları halen devam etmektedir. Ancak, bakterilerin direnç göstermesiyle tedavi süreçleride uzun vakit almaktadır. Türkiye'de hastane mikrobuna yakalanma oranı 2/3 şeklindedir. Bu değer Avrupa Birliği ve Amerika Birleşik Devletleri'ndeki değerlerden fazlasıyla yüksektir. Ayrıca ülkemizde hasta başına tedavi maliyeti de oldukça yüksektir. Bundan dolayı bakterilere ve patojenlere karşı antibiyotiklerin haricinde farklı ve yeni tekstil malzemelerin keşfedilmesi oldukça önem taşımaktadır. Dolayısı ile tez çalışmaları kapsamında da bu noktaya odaklanıldı. Penisilin, Ampicilin ve Metisilin gibi antibiyotiklere karşı dirençli bakteriler, enfeksiyonlar yaratmakta ve sakatlık, ölüm ve ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Sonuç olarak, Gram pozitif *Staphylococcus aureus* ve Gram negatif *Escherichia coli* dünya çapında gerek hastane gerek toplum kökenli enfeksiyonlara sebep olan çok

önemli etkenlerdendir. Bu bakteriler deri ve yumuşak doku enfeksiyonları başta olmak üzere osteomyelit (kemik enfeksiyonu) ve septik artrit, endokardit (kalp iç zarının enfeksiyonu), pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu, üst solunum yolu enfeksiyonu, yara enfeksiyonu ve menenjit gibi birçok enfeksiyon hastalığına neden olmaktadır. Bu enfeksiyonlar ile başa çıkmak için antibakteriyel özellik gösteren bileşiklerin ve bu bileşikler ile fonksiyonelleştirilmiş antibakteriyel tekstillerin geliştirilmesi önem kazanmaktadır. Bu nedenle elektroğirilme ile biyo-bozunabilir ve biyo-uyumlu polimer matriks içinde sentezlenen Salen-bor komplekslerinin bulunduğu mikro-, nano-liflerin antibakteriyel etkiyi arttıracığı öngörüldü. Bu çalışmada biyo-uyumlu ve biyo-bozunabilir doğal selüloz tabanlı bir polimer olan selüloz asetat seçildi ve hazırlanan Salen-bor kompleksleri, selüloz asetat (SA) ile fonksiyonelleştirildi. Mikro-, nano-lifler; morfoloji, fonksiyonellik ve özellikler bakımından çeşitlilik gösteren mikro- ve nano-boyutlarda liflerin elde edilmesinde kullanılan basit, ucuz, kolay, hızlı sonuç veren ve ticari üretime uygun olan “elektroğirme (electrospinning) yöntemi” ile elde edildi. Selüloz asetat polimerinin dinükleer ve trinükleer Salen-bor kompleksleri ile fonksiyonelleştirilmesi ve elektroğirme tekniği kullanılarak mikro-, nano-liflerin elde edilmesi ilk defa bu tez çalışması kapsamında gerçekleştirildi. Elde edilen mikro-, nano-liflerin tıbbi tekstil olarak kullanılma potansiyelinin ortaya konulması amaçlandı. Elektroğirilmiş liflerin termal özellikleri termogravimetri (TG) ve diferansiyel tarama kalorimetrisi (DSC) ile ve morfolojik özellikleri alan emisyonlu taramalı elektron mikroskopuyla (FE-SEM) incelenerek belirlendi.

Salen-bor komplekslerinin *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus*’a karşı antibakteriyel etkinliği, disk diffüzyon yöntemi (CLSI-M02-A11) ve minimum inhibisyon konsantrasyonları (MİK) broth mikrodilüsyon yöntemi (CLSI-M07-A9) ile araştırıldı. Böylece daha sonra elektroğirme işleminde SA’ya katılacak bor komplekslerinin miktarı tayin edildi. Böylece MİK değerlerinin bulunması ile optimum etki minimum drog miktarıyla sağlanacağı için ekonomik verimlilik sağlandı. Mikro-, nano-liflerin antibakteriyel aktivitesini belirlemek amacıyla JIS L 1902:2008 testi uygulanmıştır. Ortaya çıkan değerler, Minitab 16 programında tek yönlü varyans analizi (ANOVA) yapıldı. Farklılıklar $p < 0.05$ önem seviyesi dikkate alınarak belirlendi. Tüm Salen-bor komplekslerinin ve bu kompleksler ile modifiye edilmiş liflerin nozokomiyal etkenlerden olan 2 bakteri türüne karşı farklı derecelerde in-vitro antibakteriyel aktivite

gösterdiği belirlendi. Antibakteriyel özelliğe sahip liflerin tıbbi tekstil üretiminde kullanılabilme potansiyellerinin yüksek olduğu anlaşıldı. Tez çalışması sonucunda elde edilen antibakteriyel liflerin ticari olarak üretilebilmesi durumunda ülkemizin bu alandaki uluslararası rekabet gücünün artmasına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Ürün tasarlanırken antimikrobiyal bileşiği doğru seçmek son derece önemlidir. Seçimlerde bileşiğin kararlılığı, verimi ve maliyeti düşünülmelidir. Antimikrobiyal polimer katkı maddeleri ticari olarak günümüzde bulunmaktadır. Metal-drog kompleksleri (Piacham vd. 2006), metallo piridin kompleksleri (Suksrichavalit vd. 2008), metalloporfirinler (Gauter-Fleckenstein vd. 2008) ve floro-piridin kompleksleri (Demirdogen vd. 2020) en önemlileridir. Mevcut birçok antibiyotiğin *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* patojenlerine karşı yetersiz kalması nedeniyle sentezlenen dinükleer ve trinükleer Salen-bor komplekslerinin nozokomiyal enfeksiyonlarından pnömoni ve kan dolaşımı hastalıklarına, osteomyelit ve septik artrit, cilt enfeksiyonları, endokardit, ve menenjit gibi toplum kökenli enfeksiyonlara karşı etkin tedavi protokolleri geliştirilmesinde büyük katkılar sağlayacağı düşünülmektedir. Elde edilen bulgular ışığında *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli*'nin neden olduğu hastalıkların insidansını düşürebilmesi için etkin antibakteriyel tekstil üretim yöntemlerinin oluşturulmasına da katkı sağlandığı düşünülmektedir. Ayrıca bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, literatüre yenilik getirilebilecek, faydalı model oluşturulabilecek ve bundan sonra yapılacak çalışmalara ışık tutulabilecektir.

KAYNAKLAR

- Agarwal, S., Greiner, A. and Wendorff, J. H. 2009. "Electrospinning of manmade and biopolymer nanofibers-progress in techniques, materials, and applications", *Adv. Funct. Mater.*, 19, 2863-2879.
- Agarwal, S., Wendorff J.H. and Greiner, A. 2010. "Chemistry on electrospun polymeric nanofibers: merely routine chemistry or a real challenge?", *Macromol. Rapid Comm.*, 31,1317-1331.
- Agustin, D., Rima, G., Gornitzka, H. and Barrau, J. 1999. "Stable heterocyclic (Schiff base) divalent Group 14 element species M-O-Schiff base-O (M: Ge, Sn, Pb)", *J. Organomet. Chem.*, 592, 1-10.
- Agustin, D., Rima, G., Gornitzka, H. and Barrau, J. 2000. "Ligand transfer reactions between Schiff base divalent group 14 element species and titanium, nickel, boron, and phosphorus halides", *Organometallics*, 19, 4276-4282.
- Ahmed, S.M. and Ismail, D.A. 2008. "Synthesis and biological activity of 8-hydroxyquinoline and 2-hydroxypyridine quaternary ammonium salts", *J. Surfactants Deterg.*, 11, 231-235.
- Akama, T., Virtucio, C., Dong, C., Kimura, R., Zhang, Y.-K., Nieman, J.A., Sharma, R., Lu, X., Sales, M. and Singh, R. 2013. "Structure-activity relationships of 6-(aminomethylphenoxy)-benzoxaborole derivatives as anti-inflammatory agent", *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 23, 1680-1683.
- Altındaş, M. and Tanır, H.M. 2001. "İdrar yolu enfeksiyonu belirtileri olan kadınların idrar örneklerinin mikrobiyolojik değerlendirilmesi ve izole edilen gram negatif çomakların çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları", *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, 31, 192-197.
- An, Y. H. and Friedman, R. J. 1997. "Laboratory methods for studies of bacterial adhesion", *J. Microbiol. Methods*, 30, 141-152.
- Anitha, S., Brabu, B., Thiruvadigal, D.J., Gopalakrishnan, C. and Natarajan, T. 2013. "Optical, bactericidal and water repellent properties of electrospun nanocomposite membranes of cellulose acetate and ZnO", *Carbohydr Polym.*, 97, 856-863.
- Arslantas, A., Devrim, A.K., Sudagidan, M. and Köse, D.A. 2013. "DNA binding and cleavage activities of Na[B(Glu)(OH)₂].2H₂O, Na[B(Cit)(OH)₂].2H₂O, Li[B(Sal)(OH)₂], and Mg[B(Sal)(OH)₂].2H₂O Complexes", *J. Chem.*, Article ID 406161.
- Ashby, J. and Mirkova, E. 1987. "Re-evaluation of the need for multiple sampling times in the mouse bone marrow micronucleus assay: Results for DMBA", *Environ. Mol. Mutagen.*, 10, 297-305.

- Atwood, D.A., Jegier, J.A., Remington, M.J. and Rutherford, D. 1996. "Tetradentate (N_2O_2) chelate complexes of the Group 13 elements having a ligand-metal stoichiometry of 1:2", *J. Chem.*, 49, 1333-1338.
- Atwood, D.A., Jegier, J.A. and Rutherford, D. 1997. "The first structurally characterized Salen-indium complexes", *Bull. Chem., Soc. Jpn.*, 70, 2093-2100.
- Atwood, D.A. and Harvey, M.J. 2001. "Group 13 compounds incorporating Salen ligands", *Chem. Rev.*, 101, 37-52.
- Baleizao, C. and Garcia, H. 2006. "Chiral Salen complexes: An overview to recoverable and reusable homogeneous and heterogeneous catalysts", *Chem. Rev.*, 106, 3987-4043.
- Barba, V., Vargas, G., Gomez, E. and Farfán N. 2000. "A new oxo-bridged borate derived from dimeric boron complexes", *Inorg. Chim. Acta*, 311, 133-137.
- Barba, V., Santillan, R. and Farfán N. 2005. "Dimeric boronates derived from the reaction of schiff bases and boronic acids", *J. Braz. Chem. Soc.*, 16, 449-455.
- Baumgarten, P.K. 1971. "Electrostatic spinning of acrylic microfibers", *J. Colloid Interface Sci.*, 36, 71-79.
- Bergshoef, M.M. and Vancso, G.J. 1999. "Transparent nanocomposites with ultrathin, electrospun nylon-4, 6 fiber reinforcement", *Adv. Mater.*, 11, 1362-1365.
- Beltrán, H.I., Alas, S.J., Santillan, R. and Farfán, N. 2002. "Fixed stereochemical control in the synthesis of new mono- and disubstituted 2-phenyl-6-aza-1,3-dioxo-2-borabenzocyclononenes", *Can. J. Chem.*, 80, 801-812.
- Bilge Koçak, S., Kaya, Ö., Kılıç, Z., Coban, B., Yıldız, U. and Çoşut, B. 2020. "Syntheses, spectral and chiral properties, and DNA interactions of multi-heterocyclic di- and trinuclear boron complexes", *New J. Chem.*, 44, 20966-20981.
- Bischof Vukušić, S., Flinčec Grgac, S., Budimir, A. and Kalenić, S. 2011. "Cotton textiles modified with citric acid as efficient antibacterial agent for prevention of nosocomial infections", *Croat. Med. J.*, 52(1), 68-75.
- Bolm, C. and Bienewald, F. 1995. "Asymmetric sulfide oxidation with vanadium catalysts and H_2O_2 ", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 34, 2640-2642.
- Boyce, J.M., Jackson, M.M., Pugliese, G., Batt, M.D., Fleming, D., Garner, J.S., Hartstein, A.I., Kauffman, C.A., Simmons, M. and Weinstein, R. 1994. "Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): A briefing for acute care hospitals and nursing facilities", *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 15(02), 105-115.
- Braak, K. and Frey, H.H. 1990. "Effects of solvents and detergents on the contractions of isolated smooth muscle preparations", *J. Pharm. Pharmacol.*, 42, 837-841.

- Braun, M., Schlecht, S., Engelmann, M., Frank, W. and Grimme, S. 2008. "Boron-based diastereomerism and enantiomerism in imine complexes-determination of the absolute configuration at boron by CD spectroscopy", *Eur. J. Org. Chem.*, 31, 5221-5225.
- Burger, C. and Chu, B. 2007. "Functional nanofibrous scaffolds for bone reconstruction", *Colloids Surf. B*, 56, 134-141.
- Calligaris, M., Nardin, G. and Randaccio, L. 1972. "Complexes with group 14 elements", *J. Chem. Soc., Daltons Trans.*, 1972, 2003-2006.
- Carlton L.G., John F.P., Glenn S. and Charles O.T. (2010). "Pathogenesis of bacterial infections in animals, 4th Edition, Wiley, USA, p.267-307.
- Castro, V., Bernardi, M. and Palermo-Neto, J. 1992. "Evaluation of prenatal aldrin intoxication in rats", *Arch. Toxicol.*, 66, 149-152.
- Cathcart, M.K. 2004. "Regulation of superoxide anion production by NADPH oxidase in monocytes/macrophages contributions to atherosclerosis", *Arterioscl. Throm. Vas.*, 24, 23-28.
- Chakraborty, S., Liao, I.-C., Adler, A. and Leong, K.W. 2009. "Electrohydrodynamics: A facile technique to fabricate drug delivery systems", *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 61, 1043-1054.
- Chaudhari, L.B. and Murthy, Z. 2013. "Preparation, characterization, and performance of sulfated chitosan/polyacrylonitrile composite nanofiltration membranes", *J. Disper. Sci. Technol.*, 34, 389-399.
- Chapman, P.A. 2000. "Sources of E.coli O 157 and experience over the post 15 years in sheffield", *J. App. Microbiol. Symp. Suppl.*, 88, 51-60.
- Chen, L.-M., Liu, J., Chen, J.-C., Shuo, S., Tan, C.-P., Zheng, K.-C. and Ji, L.-N. 2008. "Experimental and theoretical studies on the DNA-binding and spectral properties of water-soluble complex $[\text{Ru}(\text{MeIm})_4(\text{dpq})]^{2+}$ ", *J. Mol. Struct.*, 881(1-3), 156-166.
- Chong, K.S., Rettig, S.J., Storr, A. and Trotter, J. 1981. "N,N'-ethylenebis(salicylideneiminato) chlorogallium(III) and its methyl analog", *Can. J. Chem.*, 59, 94-99.
- Chong, K.S., Rettig, S.J., Storr, A. and Trotter, J. 1977. "N,N'-ethylenebis(salicylideneimine) derivatives of gallium trimethyl: Crystal and molecular structure of N,N'-ethylenebis(salicylideneiminato) bis(dimethylgallium)". *Can. J. Chem.*, 55, 2540-2546.
- Colombo, P., Bettini, R., Santi, P. and Peppas, N.A. 2000. "Swellable matrices for controlled drug delivery: Gel-layer behaviour, mechanisms and optimal performance", *Pharmaceut. Sci. Tech. today*, 3, 198-204.

- Culos, K.A., Cannon, J.P. and Grim, S.A. 2013. "Alternative agents to vancomycin for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections", *Am. J. Ther.*, 20(2), 200-212.
- Dastjerdi, R. and Montazer, M. 2010. "A review on the application of inorganic nano-structured materials in the modification of textiles: Focus on anti-microbial properties", *Colloid Surface B*, 79(1), 5-18.
- Deitzel, J., Kleinmeyer, J., Hirvonen, J. and Tan, N.B. 2001. "Controlled deposition of electrospun poly (ethylene oxide) fibers", *Polymer*, 42, 8163-8170.
- Demir, M.M., Yilgor, I., Yilgor, E. and Erman, B. 2002. "Electrospinning of polyurethane fibers", *Polymer*, 43, 3303-3309.
- Demirdogen, RE., Kilic, D., Emen, F.M., Aşkar, Ş., Karaçolak, A.I., Yesilkaynak, T., Ihsan, A. 2020. "Novel antibacterial cellulose acetate fibers modified with 2-fluoropyridine complexes", *J. Mol. Struct.*, 1204, 127537.
- Díaz, S., González, A., González de Riancho, S. and Rodríguez, A. 2000. "Boron complexes of S-trityl-L-cysteine and S-tritylglutathione", *J. Organomet. Chem.*, 610, 25-30.
- Ding, D., Zhao, Y., Meng, Q., Xie, D., Nare, B., Chen, D., Bacchi, C.J., Yarlett, N., Zhang, Y.-K. and Hernandez, V. 2010. "Discovery of novel benzoxaborole-based potent antitrypanosomal agents", *ACS Med. Chem. Lett.*, 1, 165-169.
- Du Bois, J., Tomoka, C.S., Hong, J. and Carreira, E.M. 1997. "Nitridomanganese(V) complexes: Design, preparation, and use as nitrogen atom-transfer reagents", *Acc. Chem. Res.*, 30, 364-372.
- Eileen, P., Virginia, W.J. and Susan, M.F. 2001. "*E.coli* O157:H7 etiology, clinical featurey complications and treatment", *Nephrol, Nurs. J.*, 28th ed, 5.
- Emery, D.A., Nagaraja, K.V., Shaw, D.P., Newman, J.A. and Eells, D.G. 1992. "Virulence factors of *Escherichia coli* associated with colisepticemic chickens", *Avian Dis*, 36, 504-511.
- Emori, T.G., Culver, D.H., Horan, T.C., Jarvis, W.R., White, J.W., Olson, D.R., Banerjee, S., Edwards, J.R., Martone, W.J. and Gaynes, R.P. 1991. "National nosocomial infections surveillance system (NNIS): Description of surveillance methods", *Am. J. Infec.*, 19(1), 19-35.
- Enayatifard, R., Saeedi, M., Akbari, J. and Tabatabaee, Y.H. 2009. "Effect of hydroxypropyl methylcellulose and ethyl cellulose content on release profile and kinetics of diltiazem HCl from matrices", *Trop. J. Pharm. Res.*, 8, 425-432.
- Eraksoy, H. and Özsüt, H. 1994. "Hastane Dışı Üriner Sistem enfeksiyonlarında empirik antibiyotik tedavisi", *Enfeksiyon Hastalıkları Yayınları Derneği Yayınları*, Kanra, G. and Akalın, H.E. (Ed), Ankara, Türkiye, 241-252.

- Fakuda, T. and Katsuki, T. 1997a. "Highly enantioselective cyclopropanation of styrene derivatives using Co(III)-salen complex as a catalyst", *Tetrahedron*, 53, 7201-7208.
- Fakuda, T. and Katsuki, T. 1997b. "Co(III)-salen catalyzed carbenoid reaction: Stereoselective [2,3]sigmatropic rearrangement of S-ylides derived from allyl aryl sulfides", *Tetrahedron Lett.*, 38, 3435-3438.
- Hamachi, K., Irie, R. and Katsuki, L. 1996. "Asymmetric benzylic oxidation using a Mn-Salen complex as catalyst", *Tetrahedron Lett.*, 37, 4979-4982.
- Feng, L., Li, S., Li, H., Zhai, J., Song, Y., Jiang, L. and Zhu, D. 2002. "Super-hydrophobic surface of aligned polyacrylonitrile nanofibers", *Angew. Chem.*, 114, 1269-1271.
- Fong, H. and Reneker, D.H. 1999. "Elastomeric nanofibers of styrene-butadiene-styrene triblock copolymer", *J. Polym. Sci. B Polym. Phys.*, 37, 3488-3493.
- Fong, H., Chun, I. and Reneker, D. 1999. "Beaded nanofibers formed during electrospinning", *Polymer*, 40, 4585-4592.
- Gao, Y. and Cranston, R. 2008. "Recent advances in antimicrobial treatments of textiles", *Text. Res. J.*, 78(1), 60-72.
- Gauter-Fleckenstein, B., Fleckenstein, K., Owzar, K., Jiang, C., Batinic-Haberle, I. and Vujaskovic, Z. 2008. "Comparison of two Mn porphyrin-based mimics of superoxide dismutase in pulmonary radioprotection", *Free Radic. Biol. Med.*, 44, 982-989.
- Ghose, B.N. 1986. "Schiff base complexes of boron: Reaction of boron acetate with dibasic quadridentate Schiff bases", *Synth. React. Inorg. Met.-Org Chem.*, 16, 1383-1393.
- Goettsch, W., Van P.W., Nagelkerke, N., Hendrix, M.R.G., Buiting, A.G.M., Petit, P.L., Sabbe, L.J.M., Van Griethuysen, A.J.A. and De Neeling, A.J. 2000. "Increasing resistance to flouroquinolones in *Escherichia coli* from urinary tract infections in the Netherlands", *J. Antimicrob. Chemother.*, 46, 223-228.
- Gonjari, I.D., Karmarkar, A.B. and Hosmani, A.H. 2009. "Evaluation of in vitro dissolution profile comparison methods of sustained release tramadol hydrochloride liquisolid compact formulations with marketed sustained release tablets", *Dig. J. Nanomater. Biostructures*, 4, 651-661.
- Govarthanam, K.K., Anand, S.C. and Rajendran, S. 2011. "Development of advanced personal protective equipment fabrics for protection against slashes and pathogenic bacteria Part 2: Development of antimicrobial hygiene garments and their characterization", *J. Ind. Text.*, 40(3), 281-296.

- Gurian, P.L., Cheatham, L.K., Ziller, J.W. and Barron, A.R. 1991. "Aluminium complexes of N,N'-ethylenebis (salicylideneimine)(H₂salen). X-Ray crystal structures of [$\{Al(salen)\}_2(\mu-O)\} \cdot MeCN$ and $[Al(OC_6H_2Me_3-2,4,6)(salen)]$ ", J. Chem. Soc., Dalton Trans., 1449-1456
- Günaydın, M. 2004. "Gram negatif bakteri infeksiyonlarında mikrobiyolojik tanı", *Gram Negatif Bakteri İnfeksiyonları*, Ulusoy, S., Leblebicioğlu, H., Arman, D. (Ed), Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, Türkiye, 45-67.
- Harrison, P.F. and Lederberg, J. 1998. Antimicrobial resistance: Issues and options, National Academies Press.
- He, B., Liu, X., Yue, W., Zhou, A., Luo, J. and Cai, X. 2009. "Rapid detection of bacteria without cultivation with a portable bioluminescence sensor system", Afr. J. Microbiol. Res., 3, 575-580.
- Hebeish, A., El-Naggar, M., Fouda, M.M., Ramadan, M., Al-Deyab, S.S. and El-Rafie, M. 2011. "Highly effective antibacterial textiles containing green synthesized silver nanoparticles", Carbohydr. Polym., 86(2), 936-940.
- Hicks, J.W., Kyle, C.B., Vogels, C.M., Wheaton, S.L., Baerlocher, F.J., Decken, A. and Westcott S.A. 2008. "Synthesis, characterization, and antifungal activity of boron-containing thiosemicarbazones", Chem. Biodiversity., 5, 2415-2422.
- Hill, M.S., Wei, P. and Atwood, D.A. 1998. "Bimetallic mixed-metal complexes of the salen('Bu) ligands", Polyhedron, 17, 811-819.
- Hill, M.S. and Atwood, D.A. 1998. "Formation and reactivity of five-coordinate gallium supported by Salen ligands", Eur. J. Inorg. Chem., 67-72.
- Hobday, M.D. and Smith, T.D. 1972. "N,N'-ethylenebis(salicylideneiminato) transition metal ion chelates", Coord. Chem. Rev., 9, 311-337.
- Hohaus, E. and Fresenius Z. 1983. "Boron chelates and boron-metal chelates", Anal. Chem., 315, 696-699.
- Hollis, T.K., Oldenkirk, W., Robinson, N.P., Whelan, J. and Bosnich, B. 1993. "Homogeneous catalysis. Transition metal based lewis acid catalysts", Tetrahedron, 49, 5415-5430.
- Holm, R.H., Everett, G.W. Jr. and Chakravorty, A. 1966. "Metal complexes of Schiff bases and β -ketoamines", Prog. Inorg. Chem., 7, 83-214.
- Holt, G.H., Krieg, N.R., Sneath, P.H.A., Staley, J.T., Williams, S.T. 1994. "Bergey's of manual of determinative bacteriology", Ninth Edition, Maryland, USA.
- Hu, Q.-H., Liu, R.-J., Fang, Z.-P., Zhang, J., Ding, Y.-Y., Tan, M., Wang, M., Pan, W., Zhou, H.-C. and Wang, E.-D. 2013. "Discovery of a potent benzoxaborole-based anti-pneumococcal agent targeting leucyl-tRNA synthetase", Sci. Rep., 3, 2475.

- Huang, Z.-M., Zhang, Y.-Z., Kotaki, M. and Ramakrishna, S. 2003. "A review on polymer nanofibers by electrospinning and their applications in nanocomposites", *Compos. Sci. Technol.*, 63, 2223-2253.
- Huang, Z.-M., and Ramakrishna, S. "Composites in biomedical applications", *Engineering Materials for Biomedical Applications*. Hackensack, NJ: World Scientific Publishing, 2004.
- Ippolito, G., Leone, S., Lauria, F.N., Nicastrì, E. and Wenzel, R.P. 2010. "Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: The superbug", *Int. J. Infect. Dis.*, 14(4), S7-S11.
- Jacobsen, E.N., Zhang, W., Muci, A.R., Ecker, J.R. and Deng, L. 1991a. "Highly enantioselective epoxidation catalysts derived from 1,2-diaminocyclohexane", *J. Am. Chem. Soc.*, 113, 7063-7064.
- Jacobsen, E.N. 1993. Asymmetric, catalytic epoxidation of unfunctionalized olefins, in: Ojima, I. (eds.), *Catalytic Asymmetric Synthesis*, VCH Publishers, 159-202, New York.
- Jacobsen, E.N., Kakiuchi, F., Konsler, R.G., Larrow, J.F. and Tokunaga, M. 1997. "Enantioselective catalytic ring opening of epoxides with carboxylic acids", *Tetrahedron Lett.*, 38, 773-776.
- Jaeger, R., Schönherr, H. and Vancso, G. 1996. "Chain packing in electro-spun poly (ethylene oxide) visualized by atomic force microscopy", *Macromolecules*, 29, 7634-7636.
- Jakimiak, B., Röhm-Rodowald, E., Staniszevska, M., Cieślak, M., Malinowska, G. and Kaleta, A. 2005. "Microbiological assessment of efficiency of antibacterial modified textiles", *Rocz. Panstw. Zakl. Hig.*, 57, 177-184.
- Jeong, S.H., Hwang, Y.H. and Yi, S.C. 2005. "Antibacterial properties of padded PP/PE nonwovens incorporating nano-sized silver colloids", *J. Mater. Sci.*, 40, 5413-5418.
- Jorgensen, A.K. 1989. "Transition-metal-catalyzed epoxidations", *Chem Rev.*, 89, 431-458.
- JIS L 1902. 2002. Testing for antibacterial activity and efficacy on textile products, Japanese Industrial Standards Committee.
- Katsuki, T. 1995. "Catalytic asymmetric oxidations using optically active (salen)manganese(III) complexes as catalysts", *Coord. Chem. Rev.*, 140, 189-214.
- Kabalka, G.W. "Current Topics in the Chemistry of Boron", The Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK, 1994.

- Kanichar, D., Roppiyakuda, L., Kosmowska, E., Faust, M.A., Tran, K.P., Chow, F., Buglo, E., Groziak, M.P., Sarina, E.A. and Olmstead, M.M. 2014. "Synthesis, characterization, and antibacterial activity of structurally complex 2-acylated 2,3,1-benzodiazaborines and related compounds", *Chem. Biodiversity.*, 11, 1381-1397.
- Kaufman, M.D., Greico, P.A. and Bougie, D.W. 1993. "Functionalization of unactivated carbon-hydrogen bonds in steroids via (salen)manganese(III) complexes", *J. Am. Chem. Soc.*, 115, 11648-11649.
- Kaya, D., Öksüz, Ş. and Kaya, E. 2001. "Üriner sistem enfeksiyonu etkeni olan *Escherichia coli* suşlarının bazı antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması", *A.İ.B.Ü. Düzce Tıp Fak. Derg.*, 1. Sayı, 43-46.
- Kaiser, P.F., White, J.M. and Hutton, C.A. 2008. "Enantioselective preparation of a stable boronate complex stereogenic only at boron", *J. Am. Chem. Soc.*, 130, 16450-16451.
- Karami, Z., Rezaeian, I., Zahedi, P. and Abdollahi, M. 2013. "Preparation and performance evaluations of electrospun poly (ϵ -caprolactone), poly (lactic acid), and their hybrid (50/50) nanofibrous mats containing thymol as an herbal drug for effective wound healing", *J. Appl. Polym. Sci.*, 129, 756-766.
- Katsikogianni, M. and Missirlis, Y. 2004. "Concise review of mechanisms of bacterial adhesion to biomaterials and of techniques used in estimating bacteria-material interactions", *Eur. Cell Mater.*, 8, 37-57.
- Kaygusuz, S., Apan, T.Z. and Kılıç, D. 2001. "Toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonu etkeni gram negatif bakterilerde çeşitli antibiyotiklere direnç", *Aknem Dergisi*, 15. Sayı, 753-759.
- Keizer, T.S., DePue, L.J., Parkin, S. and Atwood, D.A. 2002. "Catalytic dealkylation of phosphates with binuclear boron compounds", *J. Am. Chem. Soc.*, 124, 1864-1865.
- Kim, Y.H. and Sun, G. 2001. "Durable antimicrobial finishing of nylon fabrics with acid dyes and a quaternary ammonium salt", *Text. Res. J.*, 71, 318-323.
- Kim, S.S., Kim, J., Huang T., Whang, H.S. and Lee, J. 2009. "Antimicrobial polyethylene terephthalate (PET) treated with an aromatic N-halamine precursor, m-aramid", *J. Appl. Polym. Sci.*, 114, 3835-3840.
- Kliegel, W., Amt, H., Becker, H., Lauterbach, U., Lubkowitz, G., Rettig, S.J. and Trotter, J. 1994. "Structural studies of organoboron compounds LXII. Synthesis and structure of various N-alkylated 1,3-dioxo-4-aza-2-boracyclohexanes", *Can. J. Chem.*, 72, 2118-2130.
- Konsler, R.G., Karl, J. and Jacobsen, E.N. 1998. "Cooperative asymmetric catalysis with dimeric Salen complexes", *J. Am. Chem. Soc.*, 120, 10780-10781.

- Kunkely, H. and Vogler, A. 2001. "Optical properties of boron, gallium and gold complexes with Salen ligands. Emission from intraligand excited states under ambient conditions", *Inorg. Chim. Acta*, 321, 171-174.
- Lagutkin, N., Mitin, N., Zubairov, M., Dorokhov, V. and Mikhailov, B. 1982. "Antiviral activity of boron chelates obtained from 2-aminopyridine", *Pharm. Chem. J.*, 16, 464-467.
- Larrow, J.F. and Jacobsen, E.N. 1994. "Kinetic resolution of 1,2-dihydronaphthalene oxide and related epoxides via asymmetric C-H hydroxylation", *J. Am. Chem. Soc.*, 116, 12129-12130.
- LaPorte, R.J. "Hydrophilic polymer coatings for medical devices", CRC Press, 1997.
- Lee, J. and Whang, H.S. 2011. "Poly (vinyl alcohol) blend film with m-aramid as an N-halamine precursor for antimicrobial activity", *J. Appl. Polym. Sci.*, 122, 2345-2350.
- Leighton, J.L. and Jacobsen, E.N. 1996. "Efficient synthesis of (R)-4-((trimethylsilyl)oxy)-2-cyclopentenone by enantioselective catalytic epoxide ring opening", *J. Org. Chem.*, 61, 389 -390.
- Li, D. and Xia, Y. 2004. "Electrospinning of nanofibers: Reinventing the wheel?", *Adv. Mater.*, 16, 1151-1170.
- Liu, G., Ding, J., Qiao, L., Guo, A., Dymov, B., P., Gleeson, J., T., Hashimoto, T. and Saijo, K. 1999. "Polystyrene-block-poly (2-cinnamoyl ethyl methacrylate) Nanofibers-Preparation, characterization, and liquid crystalline properties", *Chem. Eur. J.*, 5, 2740-2749.
- Liu, H. and Hsieh, Y.L. 2002. "Ultrafine fibrous cellulose membranes from electrospinning of cellulose acetate", *J. Polym. Sci. B Polym. Phys.*, 40, 2119-2129.
- Lin, J., Li, C., Zhao, Y., Hu, J. and Zhang, L.-M. 2012. "Co-electrospun nanofibrous membranes of collagen and zein for wound healing", *ACS Appl. Mater. Inter.*, 4, 1050-1057.
- Longer, M.A. and Robinson, J.R. "Sustained-release drug delivery systems", Mack Publishing Company, Easton, PA, USA, 1676-1693, 1990.
- Löscher, W., Nolting, B., and Fassbender, C.P. 1990. "The role of technical, biological and pharmacological factors in the laboratory evaluation of anticonvulsant drugs. I. The influence of administration vehicles", *Epilepsy Res.*, 7, 173-181.
- Lu, X., Wang, C., and Wei, Y., 2009. "One-dimensional composite nanomaterials: Synthesis by electrospinning and their applications", *Small*, 5, 2349-2370.
- Ma, P.X. and Zhang, R. 1999. "Synthetic nano-scale fibrous extracellular matrix", *J. Biomed. Mater. Res.*, 46, 60-72.

- Liu, G., Ding, J., Qiao, L., Guo, A., Dymov, B., P., Gleeson, J., T., Hashimoto, T. and Saijo, K. 1999. "Polystyrene-block-poly(2-cinnamoyl ethyl methacrylate) nanofibers-preparation, characterization, and liquid crystalline properties", *Chem. Eur. J.*, 5, 2740-2749.
- Madigan, M.T. and Martinko, J.M. 2006. *Brock Biology of Microorganisms* Prentice Hall International Inc. 11th Ed., New Jersey, USA, 924-925.
- Mancilla, T., Contreras, R. and Wrackmeyer, B. 1986. "New bicyclic organylboronic esters derived from iminodiacetic acids", *J. Organomet. Chem.*, 307, 1-6.
- Mancilla, T., Höpfl, H., Bravo, G. and Carrillo, L. 1997. "Crystal and molecular structure of (N→B) phenyl [N-methyliminodiacetate-O, O', N] borane", *Main Group Met. Chem.*, 20, 31-36.
- Martin, C. R. 1996. "Membrane-based synthesis of nanomaterials", *Chem. Mater.*, 8, 1739-1746.
- Martinez, L.E., Leighton, J.L., Carsten, D.H. and Jacobsen, E.N. 1995. "Highly enantioselective ring opening of epoxides catalyzed by (Salen)Cr(III) complexes", *J. Am. Chem. Soc.*, 117, 5897-5898.
- Merkus, F. "Controlled and rate-controlled drug delivery; principal characteristics, possibilities and limitations", *Rate-Controlled Drug Administration and Action*, CRC Press, Boca Raton, FL, USA, 15-47, 1986.
- Merrell, J.G., McLaughlin S.W., Tie, L.C., Laurencin, T., Chen, A.F., and Nair, L.S. 2009. "Curcumin-loaded poly (ϵ -caprolactone) nanofibres, Diabetic wound dressing with anti-oxidant and anti-inflammatory properties", *Clin. Exp. Pharmacol. P.*, 36, 1149-1156.
- Mucha, F., Haberecht, J., Böhme, U. and Roewer, G. 1999. "Hexacoordinate silicon-azomethine complexes: Synthesis, characterization, and properties", *Monatshefte. Chem.*, 130, 117-132.
- Muñoz-Hernández, M.-A., Sannigrahi, B. and Atwood, D.A. 1999. "Five-coordinate, solvent-free aluminum cations", *J. Am. Chem. Soc.*, 121, 6747-6748.
- Muñoz-Hernández, M.A., Keizer, T.S., Parkin, S., Patrick, B. and Atwood, D.A. 2000. "Group 13 cation formation with a potentially tridentate ligand", *Organometallics*, 19, 4416-4421.
- Nakashima, T., Yoshikazu, S. and Matsuo, M. 2001a. "Antibacterial efficacy of cotton fabrics chemically modified by metal salts", *Biocontrol Sci.*, 6, 9-15.
- Nakashima, T., Sakagami, Y., Ito, H. and Matsuo, M. 2001b. "Antibacterial activity of cellulose fabrics modified with metallic salts", *Text. Res. J.*, 71(8), 688-694.
- Nataraj, S., Yang, K. and Aminabhavi, T. 2012. "Polyacrylonitrile-based nanofibers-A state-of-the-art review", *Prog. Polym. Sci.*, 37, 487-513.

- Natsagdorj, A. Ph. D. Thesis, 2002, Ankara University, Department of Chemistry.
- Kaczmarek, M.T., Skrobańska, M., Zabiszak, M., Wałęsa-Chorab, M., Kubicki, M. and Jastrzab, R. 2018. "Coordination properties of N,N'-bis(5-methylsalicylidene)-2-hydroxy-1,3-propanediamine with d- and f-electron ions: crystal structure, stability in solution, spectroscopic and spectroelectrochemical studies", *RSC Adv.*, 8(54), 30994-31007.
- Ma, Z., Kotaki, M. and Ramakrishna, S. 2005. "Electrospun cellulose nanofiber as affinity membrane", *J. Membr. Sci.*, 265, 115-123.
- Nayak, R., Padhye, R., Kyratzis, I.L., Truong, Y. and Arnold, L. 2011. "Recent advances in nanofibre fabrication techniques", *Text. Res. J.*, 82, 129-147.
- Neu, H.C. 1992. "The crisis in antibiotic resistance", *Science*, 257(5073), 1064-1073.
- Nichols, H. 2015. "MRSA: Causes, symptoms, prevention and treatments", <http://www.medicalnewstoday.com/articles/10634.php>.
- Nitanan, T., Akkaramongkolporn, P., Rojanarata, T., Ngawhirunpat, T. and Opanasopit, P. 2013. "Neomycin-loaded poly (styrene sulfonic acid-co-maleic acid)(PSSA-MA)/polyvinyl alcohol (PVA) ion exchange nanofibers for wound dressing materials", *Int. J. Pharm.*, 448, 71-78.
- Noshikori, H. and Katsuki, T. 1996. "Catalytic and highly enantioselective aziridination of styrene derivatives", *Tetrahedron Lett.*, 37, 9245-9248.
- O'hara, T.M., Borzelleca, J.F., Clarke, E.C., Sheppard, M.A. and Condie, L.W. 1989. "A CCl₄/CHCl₃ interaction study in isolated hepatocytes: Selection of a vehicle", *Toxicol. Sci.*, 13, 605-615.
- Ondarçuhu, T. and Joachim, C. 1998. "Drawing a single nanofibre over hundreds of microns", *Europhysics letters*, 42 (2), 215-220.
- Palucki, M., Hanson, P. and Jacobsen, E.N. 1992. "Asymmetric oxidation of sulfides with H₂O₂ catalyzed by (salen)Mn(III) complexes", *Tetrahedron Lett.*, 33, 7111-7114.
- Paramore, A. and Frantz, S. 2003. "Bortezomib", *Nat. Rev. Drug Discov.*, 2, 611-612.
- Park, J. and Lakes, R.S. "Biomaterials: An introduction", Springer Science & Business Media, 2007.
- Parr, J., Ross, A.T. and Slawin, A.M.Z. 1996. "Some Schiff base complexes of lead(II)", *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1509-1512.
- Pasa, G., Mishra, U.S., Tripathy, N.K., Sahoo, S.K. and Mahapatra, A.K. 2012. "Formulation development and evolution of didanosine sustained-release matrix tablets using HPMC K15", *Int. J. Pharm.*, 2, 97-100.

- Piacham, T., Isarankura-Na-Ayudhya, C., Nantasenamat, C., Yainoy, S., Ye, L., Bülow, L. and Prachayasittikul, V. 2006. "Metalloantibiotic Mn(II)-bacitracin complex mimicking manganese superoxide dismutase", *Biochem. Bioph. Res. Co.*, 341, 925-930.
- Pittet, D., Tarara, D. and Wenzel, R.P. 1994. "Nosocomial bloodstream infection in critically III patients: Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality", *Jama*, 271(20), 1598-1601.
- Pospisil, P.J., Carsten, D.H. and Jacobsen, E.N. 1996. "X-ray structural studies of highly enantioselective Mn(Salen) epoxidation catalysts", *Chem. Eur. J.*, 2, 974-980.
- Ramakrishna, S., Fujihara, K., Teo, W., Lim, T.-C. and Ma, Z. "An introduction to electrospinning and nanofibers", Singapore: World Scientific Publishing Company, 2005.
- Ramakrishna, S., Fujihara, K., Teo, W.-E., Yong, T., Ma, Z. and Ramaseshan, R. 2006. "Electrospun nanofibers: Solving global issues", *Mater. Today*, 9, 40-50.
- Ratner, B.D., Hoffman, A.S., Schoen, F.J. and Lemons, J.E. "Biomaterials science: An introduction to materials in medicine, Academic Press, 2004.
- Ren, X., Kocer, H.B., Kou, L., Worley, S., Broughton, R., Tzou, Y. and Huang, T. 2008. "Antimicrobial polyester", *J. Appl. Polym. Sci.*, 109, 2756-2761.
- Ren, X., Akdag, A., Zhu, C., Kou, L., Worley, S. and Huang, T. 2009. "Electrospun polyacrylonitrile nanofibrous biomaterials", *J. Biomed. Mater. Res. A*, 91, 385-390.
- Reneker, D.H., Yarin, A.L., Fong, H. and Koombhongse, S. 2000. "Bending instability of electrically charged liquid jets of polymer solutions in electrospinning", *J. Appl. Phys.*, 87, 4531-4547.
- Reneker, D.H. and Yarin, A.L. 2008. "Electrospinning jets and polymer nanofibers", *Polymer*, 49, 2387-2425.
- Rivera, J.M., Rincón, S., Farfán, N. and Santillán, R. 2011. "Synthesis, characterization and X-ray studies of new chiral five-six-membered ring, [4.3.0] heterobicyclic system of monomeric boronates", *J. Organomet. Chem.*, 696, 2420-2428.
- Rubin, R.J., Harrington, C.A., Poon, A., Dietrich, K., Greene, J.A. and Moiduddin, A. 1999. "The economic impact of *Staphylococcus aureus* infection in New York City hospitals", *Emerg. Infect. Dis.*, 5(1), 9-17.
- Rutherford, D. and Atwood, D.A. 1996. "Five-coordinate aluminum amides", *Organometallics*, 15, 4417-4422.

- Sahay, R., Kumar, Sridhar, P. S. R., Sundaramurthy, J., Venugopal, Mhaisalkar, J.S.G. and Ramakrishna, S. 2012. "Electrospun composite nanofibers and their multifaceted applications", *J. Mater. Chem.*, 22, 12953-12971.
- Sánchez, M., Höpfl, H., Ochoa, M.-E., Farfán, N., Santillan, R. and Rojas, S. 2001. "Preparation of seven- and eight-membered boron heterocycles from different Salen ligands and arylboronic acids", *Inorg. Chem.*, 40, 6405-6412.
- Sánchez, M., Keizer, T.S., Parkin, S., Höpfl, H. and Atwood, D.A. 2002a. "Salen-supported dinuclear and trinuclear boron compounds", *J. Organomet. Chem.*, 654, 36-43.
- Sánchez, M., Höpfl, H., Ochoa, M.E., Farfan, N., Santillan, R., RojasLima, S. 2002b. "Facile preparation of [4.4]metacyclophane- and [5.5]paracyclophane-type macrocycles from arylboronic acids and salicylideneaminoaryl alcohols", *Chem.-Eur. J.*, 8, 612-621.
- Sánchez, M., Sánchez, O., Höpfl, H., Ochoa, M.E., Doleres, C., Farfán, N. and Lima, S.R. 2004. "New boronates prepared from 2,4-pentanedione derived ligands of the NO₂ and N₂O₂ type-comparison to the complexes obtained from the corresponding salicylaldehyde derivatives", *J. Organomet. Chem.*, 689, 811-822.
- Sasaki, C., Nakajima, K., Kojima, M. and Fujita, J. 1991. "Preparation and characterization of optically active quadridentate Schiff base-titanium(IV) complexes and the catalytic properties of these complexes on asymmetric oxidation of methyl phenyl sulfide with organic hydroperoxides", *J. Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 64, 1318-1324.
- Savjani, K.T., Gajjar, A.K. and Savjani, J.K. 2012. "Drug solubility: Importance and enhancement techniques", *ISRN Pharm.*, 2012, 1-10.
- Schlecht, S., Frank, W. and Braun, M. 2010. "Chelated boronate-imine and boronate-amine complexes as chiral dopants for nematic liquid crystals", *Eur. J. Org. Chem.*, 3721-3731.
- Schlecht, S., Frank, W. and Braun, M. 2011. "Stereogenic boron in 2-amino-1,1-diphenylethanol-based boronate-imine and amine complexes", *Beilstein J. Org. Chem.*, 7, 615-621.
- Schaus, S.E., Branalt, J. and Jacobsen, E.N. 1998. "Asymmetric hetero-Diels–Alder reactions catalyzed by chiral (Salen)chromium(III) complexes", *J. Org. Chem.*, 63, 403-405.
- Scorei, R.I. and Popa, R. 2010. "Boron-containing compounds as preventive and chemotherapeutic agents for cancer", *Anticancer Agents Med. Chem.*, 10, 346-351.
- Scott 2nd, R., Solomon, S.L. and McGowan Jr, J. 2001. "Applying economic principles to health care", *Emerg. Infect. Dis.*, 7(2), 282-285.

- Sedlarik, V. 2013. "Antimicrobial modifications of polymers", *Biodegradation-Life of Science*, 187-204.
- Schilling, M., Bouchard, M., Khanjian, H., Learner, T., Phenix, A. And Rivenc, R. 2010. "Application of chemical and thermal analysis methods for studying cellulose ester plastics", *Acc. Chem. Res.*, 43(6), 888-896.
- Shen, Y.-Z., Pan, Y., Wang, L.-Y., Dong, G., Jin, X.-P., Huang, X.-Y. and Hu, H. 1999. "Synthesis and characterisation of alkyl-*N,N'*-bis(salicylidene)ethylenediamino- and alkyl-*N,N'*-bis(salicylidene)-1,2-phenylenediaminogallium or indium complexes: crystal structure of methyl-*N,N'*-bis(salicylidene)-1,2-phenylenediaminoindium", *J. Organomet. Chem.*, 590, 242-247.
- Shi, Q., Vitichuli, N., Nowak, J., Noar, J., Caldwell, J.M., Breidt, F., Bourham, M., McCord, M. and Zhang, X. 2011. "One-step synthesis of silver nanoparticle-filled nylon 6 nanofibers and their antibacterial properties", *J. Mater. Chem.* 21, 10330-10335.
- Shameli, K., Ahmad, M.B., Yunus, W.M.Z.W., Rustaiyan, A., Ibrahim, N.A., Zargar, M. and Abdollahi, Y. 2010. "Green synthesis of silver/montmorillonite/chitosan bionanocomposites using the UV irradiation method and evaluation of antibacterial activity", *Int. J. Nanomedicine*, 5, 875-887.
- Siebert, W., "Advances in Boron Chemistry", The Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK, 1997.
- Silvadur (14.12.2015). "A New Antimicrobial Solution for Textiles." <http://www.dow.com/silvadur/a-new-antimicrobial-solution-for-textiles/>.
- Singh, M.S. and Singh, P.K. 2000. "A new class of organosilicon (iv) compounds based upon tetradentate (N,O,) chelating ligand", *Main Group Met. Chem.*, 23, 183-188.
- Söyletir, G. and Topçu, A.W. 1996. "Akut Bakteriyel İshaller", *İnfeksiyon Hastalıkları, Topçu, A.W., Söyletir, G. and Doğanay, M. (Ed), Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, Türkiye*, 608-609.
- Srinivasan, K., Michand, P. and Kochi, J.K. 1986. "Epoxidation of olefins with cationic (salen)manganese(III) complexes. The modulation of catalytic activity by substituents", *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 2309-2320.
- Stamm, W.E. and Stapleton, A.E. 1998. "Approach to the patient with urinary tract infection", *Infectious Diseases*, Gorbach, S.L., Bartlett, J.G. and Blacklow, N.R.(Eds), 2nd Ed, Philadelphia, 1270-1272.
- Strohl, A.W., Rouse, H. and Fisher, B.D. 2006. "Microbiology", Anđ, Ö. (Çeviri Editörü), Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, Türkiye, 409, 175-177.
- Subbiah, T., Bhat, G., Tock, R., Parameswaran, S. and Ramkumar, S. 2005. "Electrospinning of nanofibers", *J. Appl. Polym. Sci.*, 96, 557-569.

- Suh, W.H., Suslick, K.S., Stucky, G.D. and Suh, Y.-H. 2009. "Nanotechnology, nanotoxicology, and neuroscience", *Prog. Neurobiol.*, 87(3), 133-170.
- Suksrichavalit, T., Prachayasittikul, S., Piacham, T., Isarankura-Na-Ayudhya, C., Nantasenamat, C. and Prachayasittikul, V. 2008. "Copper complexes of nicotinic-aromatic carboxylic acids as superoxide dismutase mimetics", *Molecules*, 13, 3040-3056.
- Sutton, S. 2011. "Determination of inoculum for microbiological testing", *Journal of GXP Compliance*, 15, 49-53.
- Takahashi, T., Shoji, Y., Inoue, O., Miyamoto, Y. and Tokuda, K. 2004. "Antibacterial properties of rayon fibers containing titanium oxide photocatalyst", *Biocontrol Sci.*, 9, 51-60.
- Taylor, G. 1969. "Electrically driven jets. Proceedings of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences", The Royal Society, 1969.
- Teo, W. and Ramakrishna, S. 2006. "A review on electrospinning design and nanofibre assemblies", *Nanotechnology*, 17, R89-R106.
- Teoh, S.-G., Yeap, G.-Y., Loh, C.-C., Foong, L.-W., Teo, S.-B. and Fun, H.-K. 1997. "Inner coordination sphere tin(IV) complexes with some O,N,N-terdentate {N-(2-hydroxybenzaldehyde)-1-amino-2-phenyleneimine and N-(2-hydroxy-1-naphthaldehyde)-1-amino-2-phenyleneimine} and O,N,N,O-quadridentate {N,N'-bis(2-hydroxybenzaldehyde)-1,2-phenylenediimine and N,N'-bis(2-hydroxy-1-naphthaldehyde)-1,2-phenylenediimine} Schiff bases", *Polyhedron*, 16, 2213-2221.
- Thavasi, V., Singh, G. and Ramakrishna, S. 2008. "Electrospun nanofibers in energy and environmental applications", *Energy Environ. Sci.*, 1, 205-221.
- The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST. Version 8.0, 2018. <http://www.eucast.org>.
- Torres-Giner, S., Ocio, M. and Lagaron, J. 2008. "Development of active antimicrobial fiber-based chitosan polysaccharide nanostructures using electrospinning", *Engi. Life Sci.*, 8, 303-314.
- Tokunaga, M., Larrow, J.F., Kakiuchi, F. and Jacobsen, E.V. 1997. "Asymmetric catalysis with water: Efficient kinetic resolution of terminal epoxides by means of catalytic hydrolysis", *Science*, 277, 936-938.
- Uçar, G., Yörük, N.G. and Güner, A. 2015. "Escherichia coli enfeksiyonları", *Türkiye Klinikleri J. Food. Hyg. Technol-Special Topics*, 1(3), 22-29.

- Uyar, T., Havelund, R., Hacaloglu, J., Besenbacher, F. and Kingshott, P. 2010. "Functional electrospun polystyrene nanofibers incorporating α -, β -, and γ -cyclodextrins: Comparison of molecular filter performance", *ACS nano*, 4, 5121-5130.
- Weagant, S.D, Bryant, J.L. and Jinneman, G.K. 1995. "An improved rapid technique for isolation at *E.coli* O157:H7 from foods ", *J. Food Protect*, 58, 7-12.
- Wei, P. and Atwood, D.A. 1997. " An unusual imine (N=C) alkylaluminum reaction", *Chem. Commun.*, 1427-1428.
- Wei, P., Keizer, T. and Atwood, D.A. 1999. "Synthesis and structures of Salen-supported borates containing siloxides", *Inorg. Chem.*, 38, 3914-3918.
- Wendorff, J.H., Agarwal, S. and Greiner, A. "Electrospinning: Materials, processing, and applications", John Wiley & Sons, 2012.
- Whitesides, G. M. and Grzybowski, B. 2002. "Self-assembly at all scales", *Science*, 295, 2418-2421.
- Woodgate, P.D., Horner, G.M., Maynard, N.P. and Rickard, C.E.F. 2000. "Synthesis of dioxazaborocines from *N,N'*-alkylbridged-bis(bis(2-hydroxybenzyl) aminomethyl) amines", *J. Organomet. Chem.*, 595, 215-223.
- Van Aelstyn, M.A., Keizer, T.S., Klopotek, D.L., Liu, S., Muñoz-Hernández, M.-A., Wei, P. and Atwood, D.A. 2000. "Bimetallic aluminum and gallium chelates with N₂O₂ ligands", *Organometallics*, 19, 1796-1801.
- Vander-Velde, S.L. and Jacobsen, E.N. 1995. "Kinetic resolution of racemic chromenes via asymmetric epoxidation: Synthesis of (+)-teretifolione B", *J. Org. Chem.*, 60, 5380-5381.
- Vargas, G., Hernández, I., Höpfl, H., Ochoa, M.E., Castillo, D., Farfán, N., Santillan, R. and Gómez, E. 2004. "Preparation and structural characterization of three types of homo- and heterotrimeric boron complexes: Salen{[B–O–B][O₂BOH]}, Salen{[B–O–B][O₂BPh]}, and Salen{[B–O–B][O₂P(O)Ph]}", *Inorg.Chem.*, 43, 8490-8500.
- Varma, M.V., Kaushal, A.M., Garg, A. and Garg, S. 2004. "Factors affecting mechanism and kinetics of drug release from matrix-based oral controlled drug delivery systems", *Am. J. Drug Delivery*, 2, 43-57.
- Venkatesh, K., Levi, P.E. and Hodgson, E. 1991. "The effect of detergents on the purified flavin-containing monooxygenase of mouse liver, kidney and lungs", *Gen. Pharmacol.-Vas. S.*, 22, 549-552.
- Vitchuli, N., Shi, Q., Nowak, J., Nawalakhe, R., Sieber, M., Bourham, M., McCord, M. and Zhang, X. 2012. "Plasma-electrospinning hybrid process and plasma pretreatment to improve adhesive properties of nanofibers on fabric surface" *Plasma Chem. Plasma P.*, 32, 275-291.

- Waddell, W., Marlowe, C., Yamamoto, T. and Clark, M. 1989. "Inhibition of the metabolism of urethane in the mouse by dimethyl sulfoxide (DMSO)", *Drug Metab. Dispos.*, 17, 469-472.
- Whalley, H., Bootman, J. and Rees, R. 1982. "4CMB: Investigation of activity in a mouse micronucleus test", *Mutat. Res-Gen. Tox.*, 100, 361-364.
- Xie, J., Li, X. and Xia, Y. 2008. "Putting electrospun nanofibers to work for biomedical research", *Macromol. Rapid Commun.*, 29, 1775-1792.
- Yalçın, N., Kenar, A., Arıcı, C., Atakol, O. and Taştekin, M. 2001. "The crystal structure of a dimeric complex formed between boric acid and N-2-hydroxyphenylsalicylaldimin", *Main Group Met. Chem.*, 24, 247-248.
- Yang, F., Zhu, M., Zhang, J. and Zhou, H. 2018. "Synthesis of biologically active boron-containing compounds", *Medchemcomm.*, 9(2), 201-211.
- Yamashita, Y. and Katsuki, T. 1995. "Asymmetric Diels-Alder reaction using oxo(salen)manganese(V) complex as a Lewis acid catalyst", *Synlett*, 829-830.
- Yoon, K., Hsiao, B. S. and Chu, B. 2008. "Functional nanofibers for environmental applications", *J. Mater. Chem.*, 18, 5326-5334.
- Zhang, W., Loebach, J.L., Wilson, S.R. and Jacobsen, E.N. 1990. "Enantioselective epoxidation of unfunctionalized olefins catalyzed by (Salen) manganese complexes", *J. Am. Chem. Soc.*, 112, 2801-2803.
- Zhang, Y., Lim, C.T., Ramakrishna, S. and Huang, Z.-M. 2005. "Recent development of polymer nanofibers for biomedical and biotechnological applications", *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* 16(10), 933-946.
- Zhang, Y. and Guan Y., 2013. "Boronic acid-containing hydrogels: synthesis and their applications", *Chem. Soc. Rev.*, 42, 8106-8121.
- Zhang, J., Yang, F., Qiao, Z., Zhu, M. and Zhou, H. 2016. "Chalcone-benzoxaborole hybrids as novel anticancer agents", *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 26, 5797-5801.
- Zhu, P. and Sun, G. 2004. "Antimicrobial finishing of wool fabrics using quaternary ammonium salts", *J. Appl. Polym. Sci.*, 93, 1037-1041.
- Zuo, W., Zhu, M., Yang, W. and Yu, H. 2005. "Experimental study on relationship between jet instability and formation of beaded fibers during electrospinning", *Polym. Eng. Sci.*, 45, 704-709.
- Zussman, E., Yarin, A. and Weihs, D. 2002. "A micro-aerodynamic decelerator based on permeable surfaces of nanofiber mats", *Exp. Fluids*, 33, 315-320.

EKLER

EK 1 Kütle Spektrumları

EK 2 IR Spektrumları

EK 3 ¹¹B NMR Spektrumları

EK 4 ¹³C NMR Spektrumları

EK 5 ¹H NMR Spektrumları

EK 6 HSQC Spektrumları

EK 7 UV ve CD Spektrumları

