



T.C.

ORDU ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**YENİ 4-AMİNOANTİPİRİN TÜREVLİ SCHİFF BAZLARI
İLE KOMPLEKSLERİNİN SPEKTROSKOPİK,
ANTIOKSİDAN VE ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİNİN
İNCELENMESİ**

ESRA YILDIRIM

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI**

ORDU 2019

T.C.
ORDU ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

**YENİ 4-AMİNOANTİPİRİN TÜREVLİ SCHİFF BAZLARI İLE
KOMPLEKSLERİNİN SPEKTROSKOPİK, ANTİOKSİDAN VE
ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

ESRA YILDIRIM

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ORDU 2019

TEZ ONAY

Esra YILDIRIM tarafından hazırlanan “YENİ 4-AMİNOANTİPİRİN TÜREVLİ SCHIFF BAZLARI İLE KOMPLEKSLERİNİN SPEKTROSKOPİK, ANTİOKSİDAN VE ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ” adlı tez çalışmasının savunma sınavı 20.02.2019 tarihinde yapılmış ve jüri tarafından oy birliği / oy çokluğu ile Ordu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü KİMYA ANABİLİM DALI YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman
Dr.Öğr.Üyesi Aliye GEDİZ ERTÜRK

Jüri Üyeleri

İmza

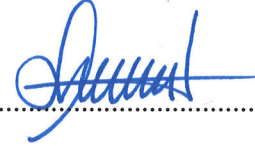
Danışman
Dr.Öğr.Üyesi Aliye GEDİZ ERTÜRK



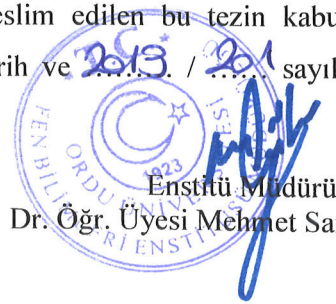
Üye
Prof.Dr. Halil KÜTÜK
Ondokuz Mayıs Üniversitesi



Üye
Prof.Dr. Latif KELEBEKLİ
Ordu Üniversitesi



17 / 04 / 2019 tarihinde enstitüye teslim edilen bu tezin kabulü, Enstitü Yönetim Kurulu'nun 19 / 04 / 2019 tarih ve 2019 / 201 sayılı kararı ile onaylanmıştır.


Enstitü Müdürü
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Sami GÜLER

TEZ BİLDİRİMİ

Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan ve kullanılan intihal tespit programının sonuçlarına göre; bu tezin yazılmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezin içerdiği yenilik ve sonuçların başka bir yerden alınmadığını, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.


Esra YILDIRIM

Bu çalışma Ordu Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğünün TF-1634 numaralı projesi ile desteklenmiştir.

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

ÖZET

YENİ 4-AMİNOANTİPİRİN TÜREVLİ SCHIFF BAZLARI İLE KOMPLEKSLERİNİN SPEKTROSKOPİK, ANTİOKSİDAN VE ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Esra YILDIRIM

ORDU ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ 179 SAYFA

TEZ DANIŞMANI: Dr.Öğr.Üyesi ALİYE GEDİZ ERTÜRK

Çalışmamız, üç bölümden oluşmaktadır. Sentez kısmından oluşan ilk bölümde; 4-aminoantipirin ile biyolojik açıdan aktivitesi tescillenmiş hetero atomlu halkalar içeren (tiyazol, imidazol, indol, benzimidazol vb.) aldehit türevleri arasındaki asit katalizli kondenzasyon reaksiyonu sonucu karşılık gelen Schiff baz bileşikleri (**3a-f**) elde edildi. Ardından, sentezlenen altı yeni Schiff bazının bakır (II), nikel (II), kobalt (II) metalleri ile kompleks bileşikleri hazırlandı.

İkinci bölümde ise sentezlenen yirmi iki yeni bileşiğin karakterizasyonu gerçekleştirildi. Bu amaçla UV-Vis., FT-IR, ¹H ve ¹³C NMR Spektroskopilerinden toplanan verilerin yanında, elementel analiz, molar iletkenlik ve manyetik duyarlılık ölçümü gibi yöntemlerin sunduğu bulgulardan da faydalanılarak yapılar aydınlatılmaya çalışıldı. Elde edilen sonuçlara göre kompleks bileşiklerdeki ligand:metal birleşme oranının 2:1 olduğu ve metal ile bağlanmanın azometin azotu ile aminopirin halkasındaki karbonil oksijeni üzerinden gerçekleştiği belirlendi. Kompleks bileşiklerin geometrik yapı olarak genelde oktahedral geometriyi tercih ettikleri, sadece bakıra ait iki bileşiğin kare düzlem yapıda düzenlendiği tespit edildi.

Son bölümde ise elde edilen bileşiklerin biyoaktiviteleri incelendi. Disk difüzyon yöntemi kullanılarak, sekiz bakteri ve iki mantara karşı antimikrobiyal etkinlikleri çâşıldı. Bileşikler genel olarak ılımlı bir etkinlik gösterirken, özellikle bakır içeren komplekslerin daha büyük bir antimikrobiyal etkinliğe sahip oldukları gözlemlendi. DPPH radikal süpürme ve Fe²⁺ metal şelatlama aktiviteleri incelenerek, bileşiklerin antioksidan potansiyelleri araştırıldı. Özellikle nikel ve kobalt içeren komplekslerin konsantrasyon artışına paralel olarak, kullanılan standartlar (BHA, BHT ve EDTA) kadar yüksek antioksidan etkinlik gösterdikleri saptandı.

Anahtar Kelimeler: Schiff Baz; 4-Aminoantipirin; Kompleks Bileşikler; Antioksidan Aktivite; Antimikrobiyal Aktivite

ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE SPECTROSCOPIC, ANTIOXIDANT AND ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF A NOVEL 4- AMINOANTIPYRINE DERIVED SCHIFF BASES AND THEIR TRANSITION METAL COMPLEXES

Esra YILDIRIM

ORDU UNIVERSITY INSTITUTE OF NATURAL AND APPLIED
SCIENCES

CHEMISTRY

MASTER THESIS, NUMBER OF PAGE 179

SUPERVISOR: Assist. Prof. Dr. Aliye GEDİZ ERTÜRK

Our study, consists of three parts. In the first part that belongs to synthesis; The acid catalyzed condensation reaction between the 4-aminoantipyrine and the aldehyde derivatives containing heterocyclic rings (thiazole, imidazole, indole, benzimidazole, etc.) with their accepted biological activity was obtained as a result of the corresponding Schiff base compounds (**3a-f**). Afterwards, the six new Schiff bases complexes synthesized with copper (II), nickel (II), cobalt (II) metals were prepared.

In the second stage, characterization of twenty-two new synthesized compounds was performed. For this purpose besides, the data collected from UV-Vis., FT-IR, ¹H and ¹³C NMR Spectroscopy, it was tried to clarify the structures by using the methods presented by methods such as elemental analysis, molar conductivity and magnetic susceptibility measurement. According to the obtained results, it was determined that the ratio of ligand:metal bonding in the complex compounds was 2:1 and the metal binding was carried out with the azomethine nitrogen and the carbonyl oxygen in the aminopyrine ring. While the complex compounds generally preferred octahedral geometry as the geometric structure, only two compounds of the copper were determined in the square plane structure.

In the last section, the bioactivities of the synthesized compounds were investigated. By using disk diffusion method, antimicrobial activities against eight bacteria and two fungi were performed. While the compounds generally show moderate activity, it has been observed that copper complexes have particularly a greater antimicrobial activity. DPPH radical scavenging and Fe²⁺ metal chelating activities were investigated for antioxidant potentials of the compounds. Especially, nickel- and cobalt-containing complexes have been found to exhibit high antioxidant activity as well as the standards used (BHA, BHT and EDTA) in parallel with the concentration increase.

Keywords: Schiff Base; 4-Aminoantipyrine; Complex Compounds; Antioxidant Activity; Antimicrobial Activity

TEŞEKKÜR

Ordu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Organik Kimya Programı Yüksek Lisans tezi olarak sunduğum çalıőmamda baőından sonuna kadar tezimin her aşamasında maddi ve manevi her türlü desteğini veren, değerli fikirleriyle yol gösteren kıymetli tez danıőmanım ve sevgili hocam Sn. Dr. Öğr. Üyesi Aliye Gediz Ertürk'e,

Tez proje kapsamında desteklenen bu çalışmamızın yapılmasındaki her türlü kimyasal, sarf ve analiz safhasında maddi destek veren Ordu Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'ne ve Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne (ODU/BAP) teşekkür ederim.

Eğitim-Öđretim hayatım boyunca maddi ve manevi her türlü fedakarlığı gösteren desteklerini esirgemeyen sevgili aileme,

En içten saygı, sevgi ve teőekkürlerimi sunmayı borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEZ BİLDİRİMİ	I
ÖZET	II
ABSTRACT	III
TEŞEKKÜR	IV
İÇİNDEKİLER	V
ŞEKİL LİSTESİ	VIII
ÇİZELGE LİSTESİ	X
SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ	XI
EKLER LİSTESİ	XII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1 Schiff Bazları.....	4
2.2 Schiff Bazlarının Metal Kompleks Bileşikleri.....	5
2.3 Schiff Bazlarının Sentezi.....	6
2.4 Schiff Baz Oluşumunu Etkileyen Faktörler.....	7
2.4.1 Schiff Bazların Sulu Ortamın Etkisi.....	7
2.4.2 Schiff Bazlarına Sübstitüentlerin Etkisi.....	7
2.4.3 Schiff Bazlarının Oluşumuna Aromatik Yapıdaki Grupların Etkisi.....	8
2.4.4 Schiff Bazlarına pH'nın Etkisi.....	8
2.4.5 Schiff Bazlarının Tautomerik Yapısı.....	9
2.5 Schiff Bazlarının Adlandırılması.....	10
2.6 Schiff Bazlarının Koordinasyon Özellikleri.....	11
2.7 Schiff Bazların Sentez Reaksiyonları.....	12
2.7.1 Primer Aminlerle Aldehit ve Ketonların Reaksiyonlarından.....	12
2.7.2 Aminlerin Yükseltgenmesiyle.....	12
2.7.3 Fenollerin Nitrillerle Reaksiyonundan.....	13
2.7.4 Metal Amitlerin Reaksiyonundan.....	13
2.7.5 Karbon Azot Bağına Sahip Bileşiklerin İndirgenmesinden.....	13
2.7.6 Organometalik Bileşiklerin C≡N ve C=N Bağlı Bileşiklerle Reaksiyonundan.....	14
2.8 Schiff Bazlarının Reaksiyonları.....	15
2.8.1 İndirgenme Reaksiyonları.....	15
2.8.2 Siklokatılma Reaksiyonu.....	16
2.8.3 Hidrojen Sülfür ile Reaksiyonu.....	16
2.8.4 Halka Kapanma Reaksiyonu.....	16
2.8.5 Hidrojen Siyanür ile Reaksiyon.....	17
2.8.6 Polimerleşme Reaksiyonları.....	17
2.8.7 Organometalik Bileşiklerle Reaksiyon.....	17
2.8.8 Çinko ve Haloesterler ile Reaksiyon.....	17
2.8.9 Fosforanlarla Reaksiyon.....	18
2.8.10 Alkollerle Reaksiyon.....	18
2.8.11 Kenetlenme Reaksiyonları.....	18
2.8.12 Diazometanla Reaksiyon.....	19
2.8.13 Tuz Oluşumu Reaksiyonu.....	19
2.8.14 Aminlerin Katılma Reaksiyonu.....	19
2.8.15 Alkilleme ve Açilleme Reaksiyonları.....	20

2.8.16 Yükseltgenme Reaksiyonları	20
2.8.17 Halojenlenme Reaksiyonu	21
2.8.18 Hidroliz Reaksiyonu.....	21
2.9 Schiff Bazlarının Spektroskopik Özellikleri	22
2.9.1 Kızılötesi (FT-IR) Spektroskopisi.....	22
2.9.2. Mor Ötesi-Görünür Bölge (UV-Vis.) Spektroskopisi.....	24
2.9.3. Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) Spektroskopisi	26
2.10 Schiff Bazlarının Metal Kompleksleri ve Kullanım Alanları	29
2.11 Aminoantipirin Türevli Schiff Baz Kompleksleri.....	31
2.11.1. Aminoantipirinin Yapısı.....	31
2.11.2 4-Aminoantipirin Türevli Schiff Bazları ve Kompleks Bileşikleri.....	32
2.11.3 4-Aminoantipirin Türevli Ligand ve Komplekslerin Biyolojik Aktiviteleri... 34	
2.11.3.1 Anti-mikrobiyal Aktiviteleri	34
2.11.3.2 DNA İpliklerinin Kesilmesine ait Çalışmalardaki Aktiviteleri.....	35
2.11.3.3 Antioksidan Aktiviteleri.....	36
2.11.4 4-Aminoantipirin Komplekslerinde Biyolojik Aktiviteyi Etkileyen Faktörler38	
2.11.4.1 Metal İyonları.....	38
2.11.4.2 Ligandlar	39
3. MATERYAL ve YÖNTEM.....	40
3.1 Kullanılan Kimyasallar	40
3.2 Kullanılan Yöntemler ve Cihazlar	40
3.3 4-Aminoantipirin Türevli Schiff Bazların Sentezi	42
3.3.1 1,5-Dimetil-4-(((1-metil-1 <i>H</i> -pirol-2-il)metilen)amino)-2-fenil-1,2-dihidro-3 <i>H</i> -pirazol-3-on (3a) Sentezi.....	43
3.3.2 1,5-Dimetil-4-(((1-metil-1 <i>H</i> -imidazol-2-il)metilen)amino)-2-fenil-1,2-dihidro-3 <i>H</i> -pirazol-3-on (3b) Sentezi	44
3.3.3 1,5-Dimetil-2-fenil-4-((tiyazol-2-ilmetilen)amino)-1,2-dihidro-3 <i>H</i> -pirazol-3-on (3c) Sentezi:	45
3.3.4 1,5-Dimetil-4-(((1-metil-1 <i>H</i> -indol-3-il)metilen)amino)-2-fenil-1,2-dihidro-3 <i>H</i> -pirazol-3-on (3d) Sentezi:	46
3.3.5 1,5-Dimetil-4-(((1-metil-1 <i>H</i> -benzo[<i>d</i>]imidazol-2-il)metilen)amino)-2-fenil-1,2-dihidro-3 <i>H</i> -pirazol-3-on (3e) Sentezi:	48
3.3.6 4-((Benzo [<i>d</i>] tiyazol - 2 - ilmetilen) amino)-1,5-dimetil-2-fenil-1,2-dihidro-3 <i>H</i> -pirazol-3-on (3f) Sentezi:	49
3.4 4-Aminoantipirin Türevli Schiff Bazlarının Metal (Cu(II), Ni(II), Co(II)) Komplekslerinin Sentezi	50
3.4.1 1,5-Dimetil-4-(((1-metil-1 <i>H</i> -pirol-2-il)metilen)amino)-2-fenil-1,2-dihidro-3 <i>H</i> -pirazol-3-on'un Bakır (II) Kompleksinin (3a ^{Cu}) Sentezi	51
3.4.2 1,5-Dimetil-4-(((1-metil-1 <i>H</i> -pirol-2-il)metilen)amino)-2-fenil-1,2-dihidro-3 <i>H</i> -pirazol-3-on'un Nikel (II) Kompleksinin (3a ^{Ni}) Sentezi.....	52
3.4.3 1,5-Dimetil-4-(((1-metil-1 <i>H</i> -pirol-2-il)metilen)amino)-2-fenil-1,2-dihidro-3 <i>H</i> -pirazol-3-on'un Kobalt (II) Kompleksinin (3a ^{Co}) Sentezi	53
3.4.4 1,5-Dimetil-4-(((1-metil-1 <i>H</i> -imidazol-2-il)metilen)amino)-2-fenil-1,2-dihidro-3 <i>H</i> -pirazol-3-on'un Bakır (II) Kompleksinin (3b ^{Cu}) Sentezi.....	54
3.4.5 1,5-Dimetil-4-(((1-metil-1 <i>H</i> -imidazol-2-il)metilen)amino)-2-fenil-1,2-dihidro-3 <i>H</i> -pirazol-3-on'un Nikel (II) Kompleksinin (3b ^{Ni}) Sentezi	55
3.4.6 1,5-Dimetil-4-(((1-metil-1 <i>H</i> -imidazol-2-il)metilen)amino)-2-fenil-1,2-dihidro-3 <i>H</i> -pirazol-3-on'un Kobalt (II) Kompleksinin (3b ^{Co}) Sentezi.....	56

3.4.7	1,5-Dimetil-2-fenil-4-((tiyazol-2-ilmetlen)amino)-1,2-dihidro-3 <i>H</i> -pirazol-3-on'un Bakır (II) Kompleksinin (3e ^{Cu}) Sentezi	57
3.4.8	1,5-Dimetil-2-fenil-4-((tiyazol-2-ilmetlen)amino)-1,2-dihidro-3 <i>H</i> -pirazol-3-on'un Nikel (II) Kompleksinin (3e ^{Ni}) Sentezi	58
3.4.9	1,5-Dimetil-2-fenil-4-((tiyazol-2-ilmetlen)amino)-1,2-dihidro-3 <i>H</i> -pirazol-3-on'un Kobalt (II) Kompleksinin (3e ^{Co}) Sentezi	59
3.4.10	1,5-Dimetil-4-(((1-metil-1 <i>H</i> -indol-3-il)metilen)amino)-2-fenil-1,2-dihidro-3 <i>H</i> -pirazol-3-on'un Bakır (II) Kompleksinin (3d ^{Cu}) Sentezi	60
3.4.11	1,5-Dimetil-4-(((1-metil-1 <i>H</i> -indol-3-il)metilen)amino)-2-fenil-1,2-dihidro-3 <i>H</i> -pirazol-3-on'un Nikel (II) Kompleksinin (3d ^{Ni}) Sentezi.....	61
3.4.12	1,5-Dimetil-4-(((1-metil-1 <i>H</i> -indol-3-il)metilen)amino)-2-fenil-1,2-dihidro-3 <i>H</i> -pirazol-3-on'un Kobalt (II) Kompleksinin (3d ^{Co}) Sentezi	62
3.4.13	1,5-Dimetil-4-(((1-metil-1 <i>H</i> -benzo[d]imidazol-2-il)metilen)amino)-2-fenil-1,2-dihidro-3 <i>H</i> -pirazol-3-on'un Bakır (II) Kompleksinin (3e ^{Cu}) Sentezi.....	63
3.4.14	1,5-Dimetil-4-(((1-metil-1 <i>H</i> -benzo[d]imidazol-2-il)metilen)amino)-2-fenil-1,2-dihidro-3 <i>H</i> -pirazol-3-on'un Nikel (II) Kompleksinin (3e ^{Ni}) Sentezi	64
3.4.15	1,5-Dimetil-4-(((1-metil-1 <i>H</i> -benzo[d]imidazol-2-il)metilen)amino)-2-fenil-1,2-dihidro-3 <i>H</i> -pirazol-3-on'un Kobalt (II) Kompleksinin (3e ^{Co}) Sentezi.....	65
3.4.16	4-((Benzo[d]tiyazol-2-ilmetlen)amino)-1,5-dimetil-2-fenil-1,2-dihidro-3 <i>H</i> -pirazol-3-on'un Bakır (II) Kompleksinin (3f ^{Cu}) Sentezi.....	66
3.5	Antioksidan Testler	67
3.5.1	DPPH ile Serbest Radikal Giderme Aktivitesi	67
3.5.2	Fe ²⁺ Metal Şelatlama Aktivitesi	70
3.6	İzolatların Bazı Patojen Mikroorganizmalar Üzerinde Antimikrobiyal Etkilerinin Araştırılması.....	73
3.7	İstatistiksel Hesaplamalar	77
4.	TARTIŞMA	78
4.1	Renk ve Erime Noktası Bulgularının Değerlendirilmesi	79
4.2	Elementel Analiz Sonuçlarının Değerlendirilmesi	79
4.3	Elektrolitik İletkenlik Bulgularının Değerlendirilmesi	81
4.4	Manyetik Duyarlılık Bulgularının Değerlendirilmesi.....	82
4.5	FT-IR Spektrum Bulgularının Değerlendirilmesi	84
4.6	¹ H NMR Spektrum Bulgularının Değerlendirilmesi.....	86
4.7	¹³ C NMR Spektrum Bulgularının Değerlendirilmesi.....	87
4.8	UV-Vis. Spektrum Bulgularının Değerlendirilmesi	88
4.9	Biyolojik Aktivite Belirleme Çalışmalarına ait Bulguların Değerlendirilmesi ...	90
4.9.1.	Antioksidan Aktivite Belirleme Çalışmalarına ait Bulguların Değerlendirilmesi	90
4.9.1.1	DPPH ile Serbest Radikal Giderme Aktivitesi Bulgularının Değerlendirilmesi	90
4.9.1.2	Fe ²⁺ Metal Şelatlama Aktivitesi.....	95
4.10	Antimikrobiyal Aktivite Belirleme Çalışmalarına ait Bulguların Değerlendirilmesi.....	100
4.11	İstatistiksel Hesaplamaların Değerlendirilmesi	105
5.	SONUÇ ve ÖNERİLER	112
6.	KAYNAKLAR	115
EKLER	123
ÖZGEÇMİŞ	164

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1 Schiff Bazlarının Genel Yapısı.....	4
Şekil 2.2 Kararlı ve Hidrolize Dayanıklı Schiff Baz Türevlerinin Genel Yapısı	5
Şekil 2.3 Schiff Bazlarının Genel Oluşum Mekanizması	6
Şekil 2.4 Kondenzasyon Reaksiyonları ile pH İlişisini Gösteren Mekanizma	8
Şekil 2.5 Schiff Bazlarında Görülen İmin-Enamin Tautomerisine Ait Yapılar.....	9
Şekil 2.6 İmin Grubuna Aromatik Halkada orto Pozisyonda Komşu Olan Bir –OH Grubunun Keto-Enol Tautomerisi	10
Şekil 2.7 Schiff Bazların Adlandırılmasına ait Bazı Örnekler.....	11
Şekil 2.8 Schiff Bazlarının Metallerle Yaptığı Koordinasyon Türleri.....	12
Şekil 2.9 N,N'-Bis(3,5-Diklorosalisiliden)-2,2-Dimetil-1,3-Diaminpropan (siyah) ve Cu (II) Kompleksinin (mavi) FT-IR Spektrumu.....	24
Şekil 2.10 UV-Vis. Spektrumları a -Ligand b -Co(II) c -Ni(II) d -Cu(II) Kompleksleri	26
Şekil 2.11 4-Hidroksi-3-Metoksibenzilidin-4-Aminoantipirin ile 2-Aminotiyazolün Kondenzasyonundan Elde Edilen Schiff Bazı (a) ve Çinko Kompleksine (b) ait ¹ H NMR Spektrumu.....	27
Şekil 2.12 1,2-(Diimino-4'-Antipirininil)-1,2-Difeniletan ile o-Fenilendiaminin Kondenzasyonu ile Elde Edilen Schiff Bazının (a) ve Çinko İçeren Kompleks Bileşiğinin (b) ¹³ C NMR Spektrumları	28
Şekil 2.13 Üreaz Enziminin Nikel(II) Kompleksi	31
Şekil 2.14 Pirazolon Bileşiği.....	31
Şekil 2.15 Pirazolondan Türeyen Steroid Olmayan Enfeksiyon Giderici İlaçlar	32
Şekil 2.16 4-Aminoantipirin Schiff Bazı Metal Komplekslerinin Oktahedral Yapısı.....	33
Şekil 2.17 4-Aminoantipirin, Cu ⁺² Kompleksinin Kare Düzlem Yapısı	34
Şekil 2.18 Organizmanın Ligand, Metal Şelat ve Metal Tuzu ile Etkileşimi	35
Şekil 2.19 DNA'ya Karşı Aktivesi İncelenen 4-Aminoantipirin İçeren Schiff Bazı.....	36
Şekil 3.1 Tez Kapsamında Elde Edilen 4-Aminoantipirin Türevli Schiff Bazlarının Genel Sentez Şeması.....	43
Şekil 3.2 Tez Kapsamında Elde Edilen 4-Aminoantipirin Türevli Schiff Baz Komplekslerinin Genel Sentez Şeması.....	50
Şekil 4.1 Kompleks Bileşiklerin Manyetik Duyarlılık Ölçümünde Kullanılan Denklemler.....	82
Şekil 4.2 DPPH Radikalinin Antioksidan Bileşik Tarafından İndirgenmesine ait Prosedür	91
Şekil 4.3 Bileşik 3a ve Komplekslerinin DPPH Radikali Süpürme Aktiviteleri.....	92
Şekil 4.4 Bileşik 3b ve Komplekslerinin DPPH Radikali Süpürme Aktiviteleri	92
Şekil 4.5 Bileşik 3c ve Komplekslerinin DPPH Radikali Süpürme Aktiviteleri.....	93
Şekil 4.6 Bileşik 3d ve Komplekslerinin DPPH Radikali Süpürme Aktiviteleri	93
Şekil 4.7 Bileşik 3e ve Komplekslerinin DPPH Radikali Süpürme Aktiviteleri.....	94
Şekil 4.8 3f ve 3f ^{Cu} Bileşiklerinin DPPH Radikali Süpürme Aktiviteleri	94
Şekil 4.9 Sentezlenen Bileşiklerin DPPH Radikali Süpürme Aktivitelerine ait IC ₅₀ Değerleri	95
Şekil 4.10 Fe ²⁺ Şelatlama Aktivitesine ait Prosedür	96
Şekil 4.11 Bileşik 3a ve Komplekslerinin Fe ²⁺ Metal Şelatlama Aktiviteleri.....	97
Şekil 4.12 Bileşik 3b ve Komplekslerinin Fe ²⁺ Metal Şelatlama Aktiviteleri.....	97

Şekil 4.13 Bileşik 3c ve Komplekslerinin Fe ²⁺ Metal Şelatlama Aktiviteleri	98
Şekil 4.14 Bileşik 3d ve Komplekslerinin Fe ²⁺ Metal Şelatlama Aktiviteleri.....	98
Şekil 4.15 Bileşik 3e ve Komplekslerinin Fe ²⁺ Metal Şelatlama Aktiviteleri	99
Şekil 4.16 Bileşik 3f ve Komplekslerinin Fe ²⁺ Metal Şelatlama Aktiviteleri.....	99
Şekil 4.17 Sentezlenen Bileşiklerin Fe ²⁺ Metal Şelatlama Aktivitelerine ait IC ₅₀ Değerleri	100
Şekil 4.18 Bileşik 3a ve Kompleksleri için İnhibisyon Zonlarına Göre <i>in vitro</i> Antimikrobiyal Aktiviteler.....	102
Şekil 4.19 Bileşik 3b ve Kompleksleri için İnhibisyon Zonlarına göre <i>in vitro</i> Antimikrobiyal Aktiviteler.....	103
Şekil 4.20 Bileşik 3c ve Kompleksleri için İnhibisyon Zonlarına Göre <i>in vitro</i> Antimikrobiyal Aktiviteler.....	103
Şekil 4.21 Bileşik 3d ve Kompleksleri için İnhibisyon Zonlarına Göre <i>in vitro</i> Antimikrobiyal Aktiviteler.....	104
Şekil 4.22 Bileşik 3e ve Kompleksleri için İnhibisyon Zonlarına Göre <i>in vitro</i> Antimikrobiyal Aktiviteler.....	104
Şekil 4.23 Bileşik 3f ve 3f^{Cu} Kompleksi için İnhibisyon Zonlarına Göre <i>in vitro</i> Antimikrobiyal Aktiviteler.....	105

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 2.1 Antioksidanların Sınıflandırılması	38
Çizelge 3.1 Sentez ve Biyoaktivite Tayini Sırasında Kullanılan Kimyasallar	40
Çizelge 3.2. Sentezlenen Ligand ve Komplekslerinin DPPH Radikal Süpürme Aktiviteleri	68
Çizelge 3.3 Sentezlenen Ligand ve Komplekslerinin DPPH Radikal Süpürme Aktivitelerine ait IC ₅₀ Değerleri.....	70
Çizelge 3.4 Sentezlenen Ligand ve Komplekslerinin Metal Şelatlama Aktiviteleri .	71
Çizelge 3.5 Sentezlenen Ligand ve Komplekslerinin Metal Şelatlama Aktivitelerine ait IC ₅₀ Değerleri	73
Çizelge 3.6 Sentezlenen Ligand ve Komplekslerinin Antimikrobiyal Aktivitelerine ait Değerler.....	75
Çizelge 4.1 Sentezlenen Schiff Bazlarının ve Komplekslerinin Fiziksel Özellikleri	79
Çizelge 4.2 Sentezlenen Schiff Baz ve Komplekslerinin Elementel Analiz Verileri	80
Çizelge 4.3 Sentezlenen Schiff Baz ve Kompleks Bileşiklerinin Molar İletkenlik (Λ_M) Değerleri	81
Çizelge 4.4 Kompleks Bileşiklerinin Manyetik Duyarlılık (μ_{eff}) Değerleri	83
Çizelge 4.5: Sentezlenen Ligand ve Metal Komplekslerinin FT-IR Spektrumları.....	86
Çizelge 4.6 Sentezlenen Ligantların ¹ H NMR Spektrumlarına ait Kimyasal Kayma Değerleri (ppm).....	87
Çizelge 4.7 Sentezlenen Ligantların ¹³ C NMR Spektrumlarına ait Kimyasal Kayma Değerleri (ppm).....	88
Çizelge 4.8. Sentezlenen Ligantların ve Metal Komplekslerinin UV-Vis. Bölge Spektrumlarındaki Dalgaboyları (nm)	90
Çizelge 4.9 Sentezlenen Ligand ve Komplekslerinin DPPH Radikal Süpürme Aktivitelerine ait İstatistiksel Verileri.....	106
Çizelge 4.10 Sentezlenen Ligand ve Komplekslerinin Metal Şelatlama Aktivitelerine ait İstatistiksel Veriler	108
Çizelge 4.11 Sentezlenen Ligand ve Komplekslerinin Antimikrobiyal Aktivitelerine ait Değerlerin İstatistiksel Verileri.....	110

SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ

°C	: Santigrat derece
¹³C-NMR	: Karbon 13 Nükleer Manyetik Rezonans
¹H-NMR	: Proton Nükleer Manyetik Rezonans
4-AAP	: 4-Aminoantipirin
A	: Absorpsiyon
ATR	: Zayıflatılmış Toplam Yansıma
BHA	: <i>ter</i> -Bütil hidroksitoluen
BHT	: <i>ter</i> -Bütil hidroksianisol
d	: Dublet
DMF	: N,N-Dimetilformamit
DMSO-<i>d</i>₆	: Döterolanmış Dimetil sülfoksit
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
DPPH	: 2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil
EDTA	: Etilendiamin tetraasetik asit
FT-IR	: Fourier Transform İnfrared
g	: Gram
Hz	: Hertz
IC₅₀	: İnhibe edici maddenin tam inhibisyonu sağlayacak konsantrasyonunun yarı değeri
İTK	: İnce tabaka kromatografisi
<i>J</i>	: Eşleşme sabiti
m	: Multiplet
M	: Molarite
mL	: Mililitre
mmol	: Milimol
nm	: Nanometre
<i>p</i>	: Anlamlılık Değeri
ppm	: Milyonda bir birim
R-	: Alkil
RNA	: Ribo Nükleik Asit
s	: Singlet
T	: Geçirgenlik
t	: Triplet
UV-Vis.	: Ultraviyole-Görünür Bölge
Λ_M	: Molar İletkenlik

EKLER LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
EK 1 FT-IR SPEKTRUMLARI.....	124
EK 2. ¹ H NMR SPEKTRUMLARI.....	146
EK 3. ¹³ C NMR SPEKTRUMLARI	152
EK 4. UV-Vis. SPEKTRUMLARI	158

1. GİRİŞ

Schiff bazları, karbonil bileşiklerinin birincil aminlerle kondenzasyon tepkimesi sonucu oluşan ve yapısında karbon azot çift bağı (-HC=N-) bulunduran bileşiklerdir. Bu tepkime ile oluşan karbon azot çift bağına **imin** veya **azometin** de denilir. Schiff bazları ilk olarak 1864 yılında Alman kimyacı Hugo Schiff tarafından sentezlenmiş ve ligand olarak kullanımını ise 1930'lu yıllarda Pfeiffer gerçekleştirmiştir (1937). Bu sınıf bileşikler özellikle metal iyonları ile seçici reaksiyonlar verebildikleri için önemlidirler. İmin bağının azot ucundan metallere elektron aktarılarak; dört, beş ve altı halkalı kararlı koordinasyon bileşikleri elde edilmektedir. Bu yüzden, pek çok farklı süstitüe grup içeren Schiff bazı ve pek çok farklı metal içeren komplekslerinin sentezi, yapısal karakterizasyonu, komplekslerinin kararlılığı, elektronik ve katalitik özellikleri günümüzde de geniş çaplı olarak çalışılmaktadır (Moses ve ark., 1987).

Schiff bazları; madeni yağlarda, kauçuk üretiminde, sıvı kristal teknolojisinde, elektronik endüstrisinde, plastik sanayinde, boya sanayinde, parfüm ve ilaç sanayinde, pestisitlerin ve polimerlerin üretiminde, atomik absorpsiyon spektrometresi ile arsenik tespitinde platin, bakır, nikel gibi metallerin maskelenmesinde, metabolizma için önem arz eden lizin içerikli aminoasitlerin sentezinde, oksijen bağlamaya elverişli oldukları için oksijen taşıyıcısı göreviyle bitkilerde ve ürünlerde kayba sebep olan patojen mantarlarla mücadelede, radyoaktif bileşenlerin zenginleştirilmesinde kullanılmaktadırlar (Sontakke ve ark., 2010; Shakir ve ark., 2009).

Schiff baz bileşiklerinin kanser ve tümör gelişimini önleyici etkinliği, bakteri ve mantarların çoğalmasını engelleyici aktiviteleri nedeniyle ilaç endüstrisinde kıymetli bir yeri vardır. Biyolojik açıdan etkin olan bu bileşiklerin kompleks oluşturması sonucu bakteri savar ve kanser önleyici etkilerinin arttığı gözlenmiştir. Cu(II), Fe(III), Co(II) geçiş metalleri ve farklı Schiff bazlarından elde edilen komplekslerin Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere karşı etkinlikleri incelenmiş ve komplekslerin daha aktif olduğu gözlenmiştir. Metal kompleksleri, ligandların şelat oluşturmasıyla meydana geldiği için hücredeki çeşitli enzimlerin aktivitelerini azaltıp, mikroorganizmanın metabolik faaliyetlerini engeller. Toksik etkisi hücre proteinlerinin yapılarında değişime ve normal hücresel işlemlerin bozulmasına sebep olur (Chohan ve ark., 2002a). Genel olarak bakır içeren kompleks bileşiklerin anti-

bakteriyel özellik sergilediği, demir içeren yapıların ise anti-tümör etkinlik gösterdiği bilinmektedir. Ayrıca sıtma, mantar ve böcekler üzerinde de büyük etkileri vardır (Jeong ve ark., 1996).

Bu yapıların kompleksleri biyolojik sistemlere model oluşturarak ve ilaçlarla yapılan uygulamalarda enzim inhibitörü şeklinde kullanılarak biyo-inorganik kimyadaki gelişmelerin önünü açmıştır. Elektron verici atomlar (azot, oksijen, kükürt vb) içeren çok dişli Schiff bazlarından sentezlenen kompleksler biyolojik sistemler için değerlidir (You ve ark., 2004). Örneğin, bakırla oluşturdukları şelatlar “hemosiyanin” ve “tirosinaz” gibi bakır içeren metaloproteinlere benzemektedir. Böylece iki çekirdekli metal yapısındaki metaloenzimler ve metaloproteinlerdeki doğal oksijen taşıyıcı sistemlerin aktif merkezlerine ait etkinlik aydınlatılmaktadır (Omar ve ark., 2009).

Schiff bazlarının çeşitli yükseltgenler varlığında iminden amite dönüşümü; organizmadaki nitril hidrataz enzimindeki dönüşüme benzemektedir. Böylece nitril hidrataz enziminin çalışmasını açıklayıcı bir model oluşturmaktadır. Mukherjee ve grubu (2004); bakır metali ile çok dişli Schiff bazları arasında metal-imin bağı oluşumunu takiben yükseltgen olarak hidrojen peroksit eşliğinde oksidatif dönüşümü gerçekleştirerek, bis(pikolinato)bakır(II) komplekslerini sentezlemiştir. Metallerin biyolojik açıdan önem arz eden bu tür ligandlar ile komplekslerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve işleyişlerinin tespiti moleküler biyoloji alanındaki birçok mekanizmaya ait sürecin açıklığa kavuşmasında rehber olmaktadır. Farklı türde metaller içeren koordinasyon bileşiklerinin canlı yapılardaki potansiyellerinin belirlenmesi klorofil, hemoglobin gibi yaşamsal değeri olan kompleks bileşikleri üzerindeki ilginin yoğunlaşmasına da neden olmuştur (Chohan ve ark., 2002b).

Tezimizin içeriğini oluşturan 4-aminoantipirin (fenazon) içeren Schiff bazı bileşiklerinin, literatürde biyolojik etkinlik yönünden çarpıcı özellikler sergilediği belirtildi (Abdel-Rahman ve ark., 2010). Fenazonun ağrı kesici ve iltihap sökücü etkisinin yanı sıra, virüslere, bakterilere ve tümörlere karşı da antagonist aktivite sergilediği bilinmektedir. (Çakmak, 2007).

Bu tez kapsamında öncelikle 4-aminoantipirin (4-AAP); yapısında biyolojik açıdan aktif aromatik halkalar taşıyan aldehit türevleri ile kondenzasyon reaksiyonuna sokularak bir seri yeni Schiff baz bileşiği (1-6) elde edildi. İkinci basamakta ise her bir

yeni ligandın metanol içerisinde farklı sürelerde metal tuzları ($\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) ile tepkimesinden karşılık gelen on altı yeni koordinasyon bileşiği (7-22) sentezlendi.

4-AAP grubu içeren Schiff bazlarının (1-6) ve bakır (II), kobalt (II), nikel (II) metalleri ile oluşturdukları koordinasyon bileşiklerinin (7-22) antibakteriyel, antifungal ve antioksidan aktiflikleri incelendi.

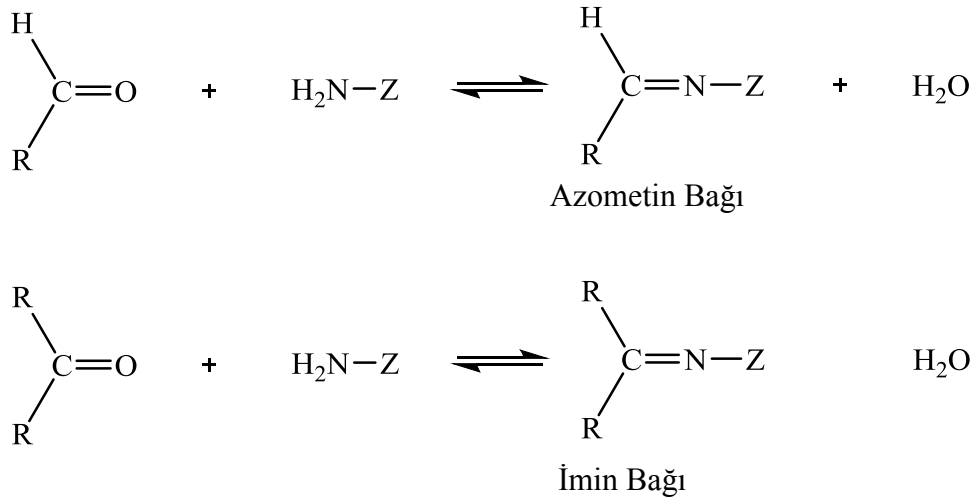
Sentezlenen ligand ve koordinasyon bileşiklerine ait yapıların karakterizasyonu; UV-Vis., FT-IR, Proton (^1H), Karbon 13 (^{13}C) Nükleer Manyetik Rezonans, Elementel Analiz, İletkenlik ve Manyetik Duyarlılık analizlerinden elde edilen verilerden faydalanılarak açıklandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Schiff Bazları

Biyolojik ve kimyasal yapılarının çok önemli özelliklere sahip olması dolayısıyla koordinasyon kimyasında Schiff bazları önemli bir yere sahiptir. Adını 1864'te onu ilk kez sentezleyen Schiff'ten almıştır. Schiff bazları aldehit ya da ketonların birincil (1°) amin ile kondenzasyonundan oluşan bileşiklerdir. Bu kondenzasyon tepkimesi nükleofilik bir katılma tepkimesidir ve karbon azot çift bağını ($-\text{CH}=\text{N}-$) oluşturur. Tepkimede aldehit kullanıldığında oluşan bağa “azometin” ya da “aldimin” denilirken, tepkimede keton kullanıldığında oluşan bu bağa ise “imin” ya da “ketimin” denilmektedir. (Dede, 2007).

Schiff bazların oluşumuna ait genel tepkime Şekil 2.1'de gösterilmiştir.



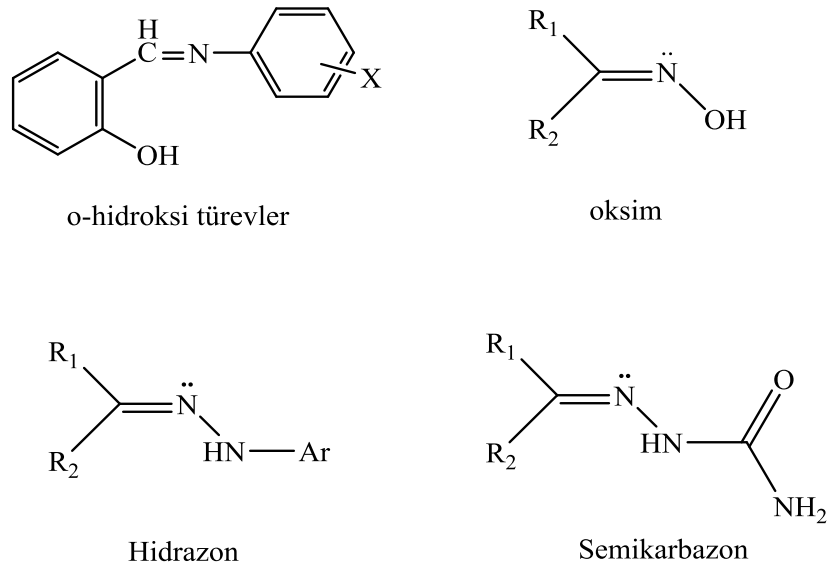
Şekil 2.1 Schiff Bazlarının Genel Yapısı

Ketonlar Schiff bazı oluşturmada aldehitlere göre daha az reaktiftir. Bunun sebebi, karbonil grubu etrafındaki alkil (-R) gruplarının sterik engel oluşturmasıdır. Ketonlarla tepkime yapılmak istendiğinde asit katalizörlüğünde (yaklaşık pH 3-4) tepkime verimi artırılabilir.

Aldehit karbonilinin kullanıldığı tepkimelerde ise oluşan Schiff bazı kararsızdır. Bileşiği kararlı kılmak için aldehite ya da amine bağlı bir ya da iki aril grubunun olması rezonansı ve dolayısıyla kararlılığı da arttıracaktır. Azot atomuna alkil grubu yerine aril grubu bağlı olduğunda daha da kararlı yapılar elde etmek mümkün olacaktır (Solomons ve Fryhle, 2016).

2.2 Schiff Bazlarının Metal Kompleks Bileşikleri

Merkez metal atomuna bağlı nötür molekül ya da anyonlara “**ligand**” denir. NH_3 , H_2O ya da CN^- , OH^- grupları ligandlara örnek olarak verilebilir. Azot donörü olan Schiff bazları da iyi bir ligand örneğidir ve oldukça kararlı dört, beş ve altı üyeli halkalı kompleks bileşikler oluşturabilmektedir. Kararlılığa katkı için yapı azometin grubuna yakın ve yer değiştirebilir hidrojen atomuna sahip ikinci bir fonksiyonel grup taşımaktadır ki, bu grup da tercihen (-OH) hidroksildir (Karaca, 2010). Hatta azot atomunda hidroksil grubu taşıyan oksimler, amino grubu taşıyan fenilhidrazon ve semikarbazonlar alkil veya aril halkasına sahip Schiff bazlarından daha çok kararlıdır (Şekil 2.2).



Şekil 2.2 Kararlı ve Hidrolize Dayanıklı Schiff Baz Türevlerinin Genel Yapısı

Bir merkez atomun ligand ile koordine edilmesi sonucu oluşan bileşiklere “**koordinasyon** ya da **kompleks bileşik**” denir. Kompleks bileşiklerde merkez atom genelde metal ya da metal atom kationudur. Schiff bazları koordinasyon bileşiklerinin sentezlenmesinde sıklıkla ligand olarak kullanılmıştır. Çünkü imino grubunda bulunan azot atomundaki serbest elektron çifti vasıtasıyla Schiff bazları birçok metale bağlanabilmektedir (Douce ve ark., 1999).

Schiff bazlarının ilk kez ligand olarak kullanılması 1931’de Pfeiffer tarafından gerçekleştirilmiş ve o günden itibaren giderek genişleyen çalışma olanakları sunmuştur.

Metal komplekslerinin oda koşullarında katı ve dayanıklı olması, metallerde kantitatif tayin imkanı sağlaması, karbonil bileşiklerini tanımaya elverişli olması, radyoaktif maddelerin zenginleştirilmesinde, tıpta özellikle kanser tedavisinde, ilaç sanayisinde, boya sanayiinde ve daha birçok alanda kullanılabilir olması Schiff bazlarını ilgi çekici kılar (Özelcanat, 2008).

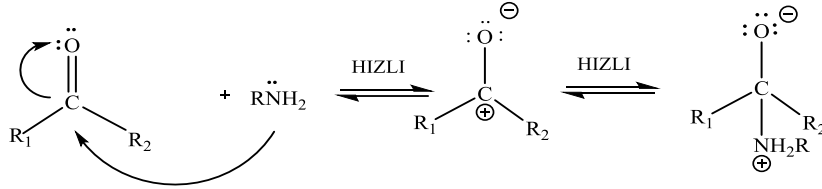
2.3 Schiff Bazlarının Sentezi

Schiff bazları literatürde ilk olarak amonyak ile sentezlenmiştir. Amonyakla sentezlenen Schiff bazları oldukça kararsız ve dayanıksızdı. Hatta bekletildiğinde polimerleştikleri gözlenmişti. Birincil aminlerle sentezlenen Schiff bazları ise daha dayanıklı ve kararlıdır.

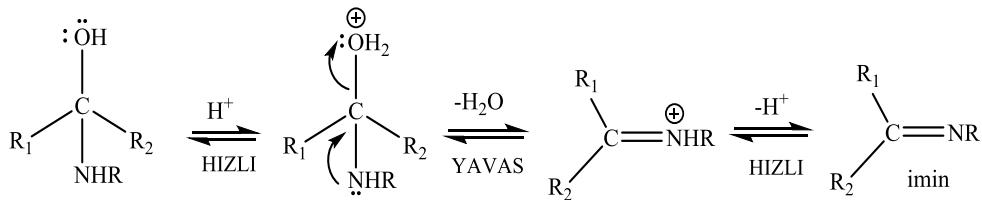
Schiff bazlarının oluşum mekanizması iki basamaktan meydana gelir. Birinci basamak karbonil grubuna amin bileşiğinin nükleofilik katılmasıyla ara ürün oluşum mekanizması iken, ikinci basamak ise oluşan ara üründen suyun ayrılmasıyla gerçekleşen dehidrasyon mekanizmasıdır (Fessenden ve ark., 2001). Bu mekanizmaya ait basamaklar Şekil 2.3’de gösterilmiştir.

Tepkime mekanizmasına ait basamaklar:

1. Nükleofilik katılmanın gerçekleştiği ilk basamak;



2. Ayrılmanın gerçekleştiği ikinci basamak;



Şekil 2.3 Schiff Bazlarının Genel Oluşum Mekanizması

2.4 Schiff Baz Oluşumunu Etkileyen Faktörler

Schiff bazlarının oluşumunu etkileyen faktörler; katalizör, reaktiflerin stokiyometrisi, çözücünün cinsi, ortamın pH'sı, konsantrasyon, sıcaklık şeklinde sıralanabilir. Bu bileşikler oluşturulan karbonil ve amin moleküllerinin karakterine de bağlı olarak optimum reaksiyon şartları söz konusudur. Optimum değerlerden uzaklaştıkça Schiff bazı hidroliz olarak yeniden kendini oluşturan bileşenlere geri dönebilir. Ayrıca kondenzasyon reaksiyonlarında ortamda suyun bulunması da arzu edilmez. Bu nedenle susuz ortamlarda çalışmaya dikkat edilmelidir.

2.4.1 Schiff Bazlarına Sulu Ortamın Etkisi

Birincil aminlerle karbonil bileşiklerinin kondenzasyonu sonucu N-alkil ve N-aril süstitüe imin yapısındaki Schiff baz bileşikler oluşur. Reaksiyon ortamında oluşan su büyük ölçüde dengeyi girenler tarafına kaydırır. Bu sorun, azeotropik damıtma veya ortama konan asidik karakterde su çekici bileşenlerle çözülebilir.

2.4.2 Schiff Bazlarına Süstitüentlerin Etkisi

Formaldehit gibi alfa konumunda süstitüe bir grup taşımayan alifatik aldehitler, genellikle aminlerle kondenzasyon tepkimesi vermezler. Çünkü imin bileşikler oluşuktan sonra dimerleşebilir ve hatta polimerleşebilirler. Alifatik aldehitlerle tersiyer alkil gruplu aminler kondenzasyona uğradığında ise sonuç alınabildiği gözlenmiştir.

Aminler ile alfa konumunda dallanmış yapıya sahip alifatik aldehitler iyi verimlerle kondenzasyona uğrarlar. Oda sıcaklığında tersiyer gruplu alifatik aldehitlerin, kantitatif miktarlarda Schiff baz verebildiği gözlenmiştir. Aromatik aldehitler ise çoğunlukla tepkime sonucu oluşan suyun uzaklaştırılmasına bile gerek kalmadan çok kolay kondense olabilirler.

İmin oluşumunda özellikle sterik engel nedeniyle ketonlar, aldehitlere göre daha az reaktivite gösterirler. Ancak reaksiyon sıcaklığının yükseltilmesi, asidik katalizörlerin kullanımı ile oluşan suyun uzaklaştırılması ve daha uzun tutulan reaksiyon süreleri sayesinde daha yüksek verimlerle Schiff bazları sentezlenebilir. (Greenwod ve Earnshaw, 1997).

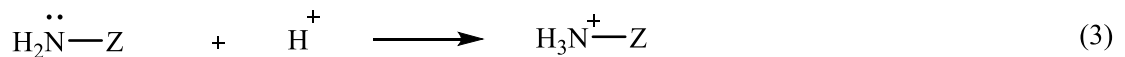
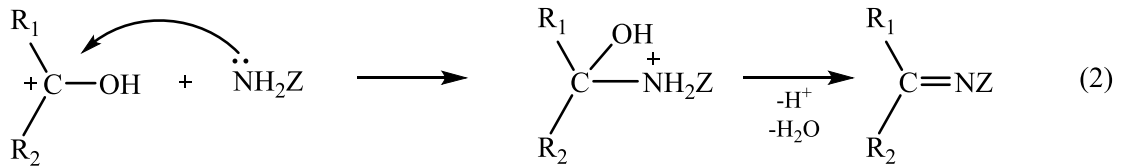
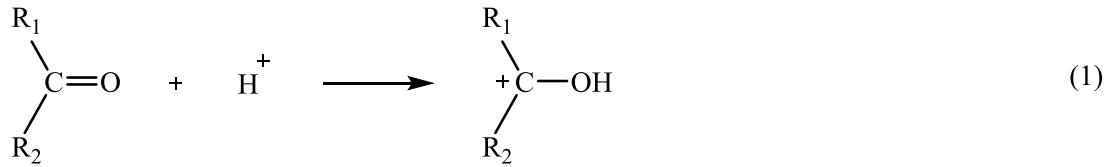
2.4.3 Schiff Bazlarının Oluşumuna Aromatik Yapıdaki Grupların Etkisi

Para konumunda elektron çekici grupları taşıyan aromatik aminler, aromatik aldehitlerle kondenzasyonun hızını düşürür (nitro grupları gibi). Çünkü azot üzerindeki ortaklanmamış elektronlar nitro grubunun indüktif ve rezonans etkisiyle halkaya dağılır. Böylece amin grubunun nükleofililiği zayıflar. Aksine elektron çekici gruplara sahip aromatik aldehitlerle reaksiyon hızı oldukça artmıştır. Hem aromatik aldehitlerin hem de aromatik ketonların oldukça kararlı imin bağları oluşturduğu gözlenmiştir. Halkaya elektron veren gruplara sahip aromatik aminlerle de (hidroksil grubu gibi) reaksiyon hızı artar (Çelik ve ark., 2002; Hökelek ve ark., 2000).

Bununla birlikte, Schiff bazlarının çözünürlükleri ve erime noktaları da süstitüe gruplardan etkilenir. Nitro (-NO₂) ve siyanür (-CN) gibi hidrojen bağlarının kuvvetini artıran gruplarla süstitüe edilmiş Schiff bazlarında erime noktası artarken, çözünürlüğün azaldığı; hidrojen bağlarının kuvvetini azaltan klor, brom, metil (-Cl, -Br, -CH₃) gibi süstitüentlere sahip Schiff bazlarında ise, erime noktasının azaldığı ve çözünürlüğün arttığı gözlenmiştir (Gürhan, 1986).

2.4.4 Schiff Bazlarına pH'nın Etkisi

Kondenzasyon tepkimelerinin ilerleyişi katılma-ayrılma reaksiyonu üzerinden gerçekleştiği için azometin içeren yapıların oluşum oranı pH ile yakından ilişkilidir. Reaksiyonun pH'ya bağlılığını Şekil 2.4'deki mekanizma ile göstermek mümkündür:

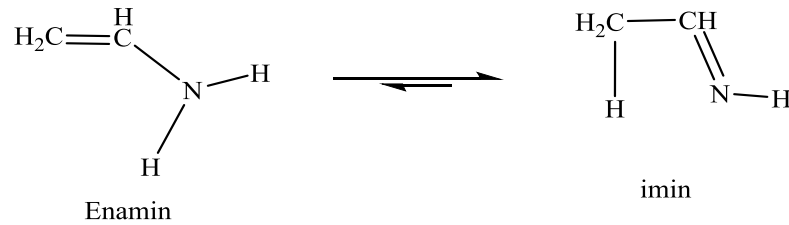


Şekil 2.4 Kondenzasyon Reaksiyonları ile pH İlişisini Gösteren Mekanizma

Mekanizma basamakları incelendiğinde kondenzasyon reaksiyonlarında protonun (H^+) önemli bir rol oynadığı fark edilmektedir. Fakat (3) nolu basamağa dikkat edildiğinde proton konsantrasyonunun aşırısından kaçınmak gerektiği görülmektedir. Çünkü protonun nükleofilik azota bağlanmasıyla, azot üzerindeki ortaklanmamış elektron çiftini kaybeder ve nükleofilik etkinliği olmayan bir amonyum iyonu oluşarak azotun karbonil grubuna bağlanmasını engeller. Kayda değer bir verim eldesi için asit konsantrasyonu düşük olmalıdır. Böylece zayıf asitlerle yapılan tepkimede karbonil oksijeni protonlanır ve ardından pozitif yüklü bir karbonil karbonu oluşur. Bu durum karbokatyon karakteri taşıyan karbonil grubunun elektrofilik gücünü artırır. Bu yüzden imin oluşum reaksiyonlarında ortamın pH'sı 3-4'e ayarlanmalıdır (Özelcanat, 2008; Yıldırım, 2002).

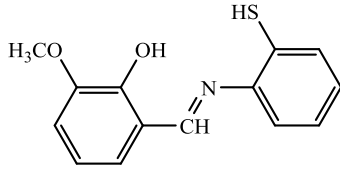
2.4.5 Schiff Bazlarının Tautomerik Yapısı

Schiff bazları buldukları çözelti içerisinde genellikle imin-enamin tautomerisini gösterirler. Böylece moleküller arası ve molekül içi hidrojen bağı yaparlar. Bu bileşiklerin NMR spektrumları incelendiğinde de tautomerinin varlığı açıkça gözlenmiştir. Şekil 2.5'de Schiff baz bileşiklerine ait imin-enamin tautomerik yapısı gösterilmiştir.

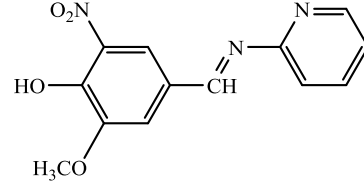


Şekil 2.5 Schiff Bazlarında Görülen İmin-Enamin Tautomerisine Ait Yapılar

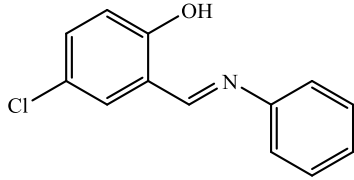
Schiff baz bileşiklerinin yapısında, imin grubuna aromatik halkada orto pozisyonda komşu olan bir $-OH$ grubunun varlığı desteklenir. Çünkü $-OH$ grubu keto-enol tautomerisi ile keto formuna dönüşerek enamin azotuna ait hidrojenle veya kompleks yapıda ise metal ile bağ oluşturarak kararlılığı artıracaktır. *orto*-Hidroksi grubu içeren aromatik aldehytlerle sentezlenen Schiff bazlarında iki tür molekül içi hidrojen bağı gözlenebilir. Bunlar; azota bağlı hidrojenin oksijenle yaptığı bağ ($O\cdots H-N$) veya oksijene bağlı hidrojenin azotla yaptığı bağ ($O-H\cdots N$) şeklindedir. Özellikle naftalaldimin ve salisilaldimin yapısındaki Schiff bazlarının bu iki tip hidrojen bağını da oluşturabildikleri gözlenmiştir. Fakat çözelti ortamında bu iki hidrojen bağından O-



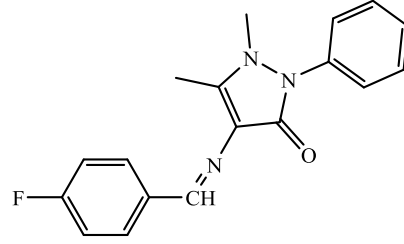
3-metoksisalisiliden-2-aminotiyofenol



N-(pidil)-3-metoksi-4-hidroksi-5-nitrobenzaldimin



4-kloro-2-((fenilimino)metil)fenol
veya
4-klorosalisilaldimin anilin



4-(4-florobenzilidamin)-1,2-dihidro-2,3-dimetil-1-fenilpirazol-5-on

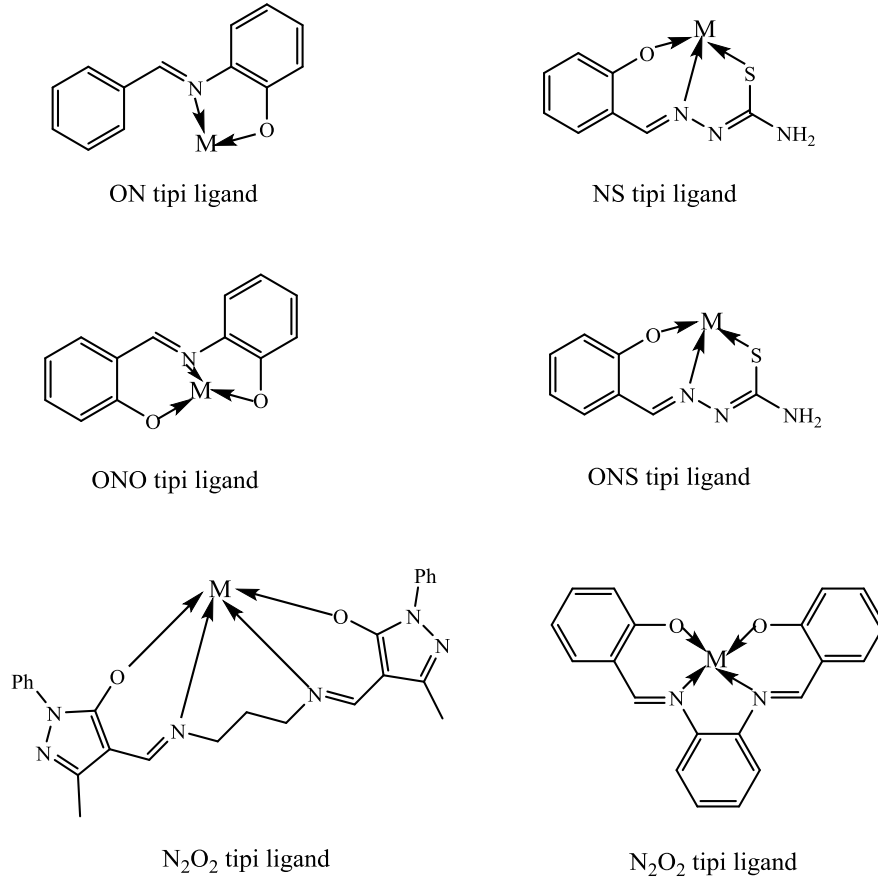
Şekil 2.7 Schiff Bazların Adlandırılmasına ait Bazı Örnekler

2.6 Schiff Bazlarının Koordinasyon Özellikleri

Karbon-azot çift bağındaki azot atomu bazik özelliktedir. Sahip olduğu elektron çiftlerini kolaylıkla metal atomuna sunduğu için Schiff bazında birincil koordinasyon merkezidir. Ayrıca sahip olduğu çift bağdaki π -orbitalleri nedeniyle d orbitali uygun metal atomları ile geri bağlanma da yapabilir. Böylelikle hem n hem de π -elektronları vericisidir. Bu nedenle de Schiff baz kompleksleri kararlı yapılardır (Canpolat, 2003).

Diğer önemli etken, bileşikte hidrojen atomunun kolay uzaklaştığı karbon-azot çift bağına yakın $-OH$, $-SH$ gibi grupların olması ve bu gruplarla beşli ya da altılı şelat halkaları oluşturulmasıdır.

Kompleks bileşiğin oluşumunda, metal iyonuna bir elektron verirse tek dişli ligand, daha çok elektron çifti verirse çok dişli ligand olarak davranır. Şekil 2.8'de elektron verici atomların cinsine ve sayısına göre Schiff bazlarında gözlenen koordinasyon yapıları verilmiştir (Çelebier, 2004).



Şekil 2.8 Schiff Bazlarının Metallerle Yaptığı Koordinasyon Türleri

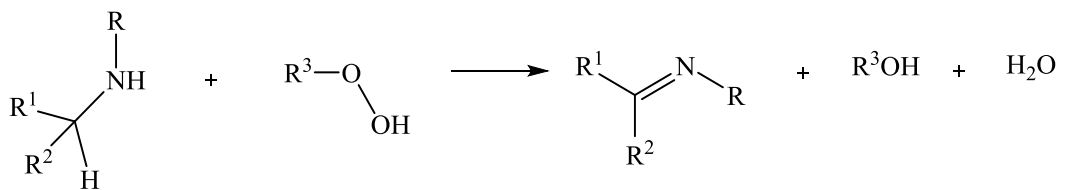
2.7 Schiff Bazların Sentez Reaksiyonları

2.7.1 Primer Aminlerle Aldehit ve Ketonların Reaksiyonlarından

Bu yapıların sentezinde en çok başvurulan yöntem, alifatik veya aromatik aldehit ya da ketonların, alifatik veya aromatik primer aminlerle reaksiyonlarıdır. Bu yolla Schiff baz sentezi iki basamakta meydana gelir. İlk basamakta nükleofilik amin, kısmi pozitif yük taşıyan karbonil karbonuna saldırarak bağlanır. Ardından, azot bir proton kaybeder ve azottan ayrılan proton oksijene bağlanır. Oluşan hidroksil grubu tekrar protonlanarak, su şeklinde ortamı terk ederken, karbon-azot arasında çift bağ oluşur.

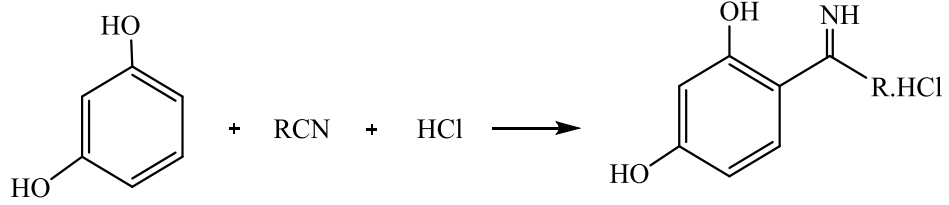
2.7.2 Aminlerin Yükseltgenmesiyle

Birincil ve ikincil alifatik aminler, peroksitler ve hidroperoksitler varlığında iminlere yükseltgenir.



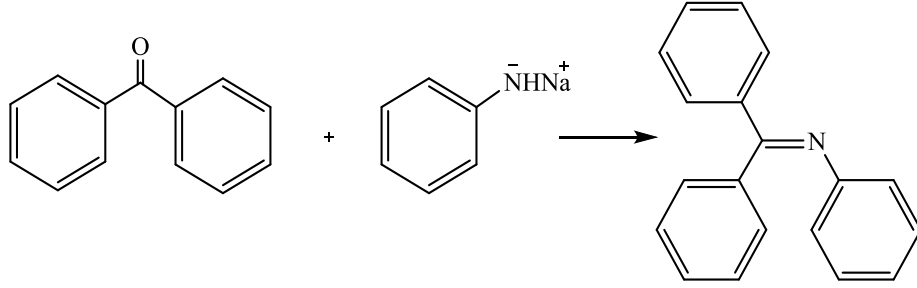
2.7.3 Fenollerin Nitrillerle Reaksiyonundan

Hidrojen klorür veya çinko klorür katalizörlüğünde, fenollerle alkil/aril siyanürlerin, reaksiyonu sonucu yüksek verimlerle ketiminler elde edilir. Reaksiyon eterde çözülen fenol ve nitrilin hidrojen klorürle doyurulmasıyla gerçekleştirilir. Reaktivitesi düşük fenoller kullanıldığında tepkime çinko klorür ile katalizlenir.



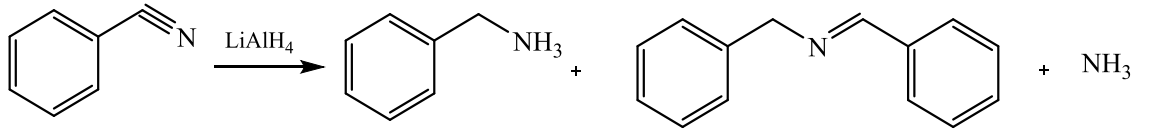
2.7.4 Metal Amitlerin Reaksiyonundan

Aromatik ketonlarla birincil aminlerin kalsiyum veya alkali metal tuzlarının reaksiyonu ile iminlere ulaşılır.

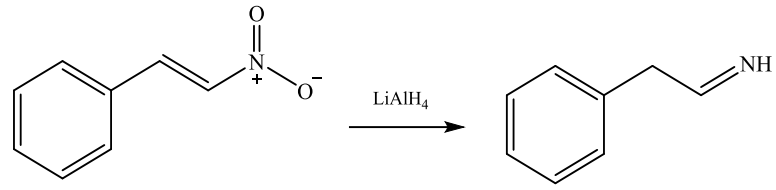


2.7.5 Karbon Azot Bağına Sahip Bileşiklerin İndirgenmesinden

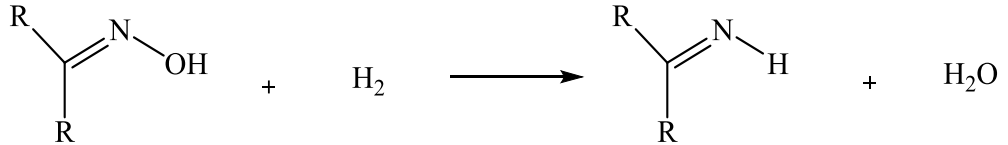
Lityum alüminyum hidrürün tetrahidrofurandaki çözeltisinde aromatik nitriller; amin ve imin oluşturmak amacıyla indirgenirler. Tepkime sonucu amonyak da oluşur.



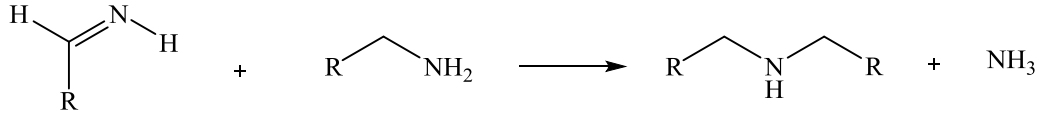
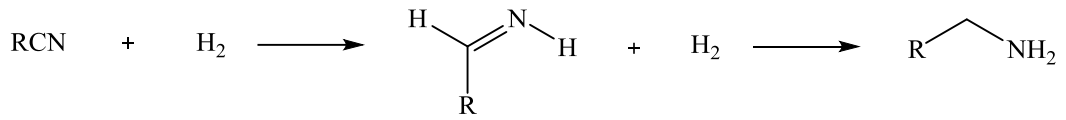
0 °C'nin altında, %20'lik sodyum potasyum tartarat çözeltisinde α -nitrostirenler hidroliz edilerek imin bileşiklerine indirgenirler.



Alifatik ve aromatik oksimler, nikel katalizörde basınç altında hidrojenlenerek ketiminelere indirgenirler.

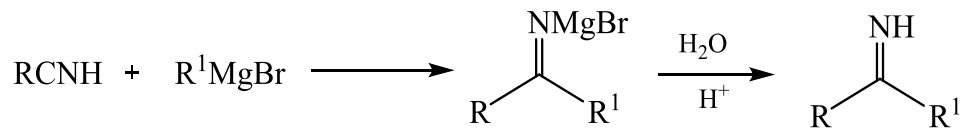


Platin veya nikel katalizörlüğünde nitriller hidrojenize edilip, iminleri verirler. Ancak, iminlerin aminlere indirgenmesinden ve kondenzasyon nedeniyle bu tepkimenin verimi düşüktür.

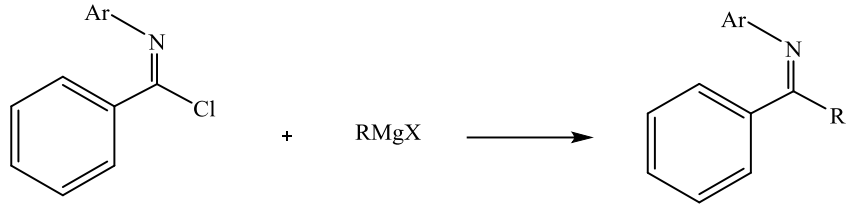


2.7.6 Organometalik Bileşiklerin C≡N ve C=N Bağlı Bileşiklerle Reaksiyonundan

Ketiminleri oluşturmak üzere nitrillerle, Grignard reaktifleri reaksiyona girerler. Ara ürün olan ketiminin, ketonlara hidrolizini önlemek için ortama susuz amonyak veya susuz hidrojen klorür ilave edilerek, ara ürünlerin izolasyonu gerçekleştirilebilir. Böylece %50-90 arasında verim elde edilebilir. Ancak oluşan ketiminin ketona hidrolizini önlemek için, ketimin susuz ortamda muhafaza edilmelidir.



N-(α -Klorobenziliden)anilin bileşiğindeki klor atomu, Grignard reaktifindeki aril/alkil grubuyla yer değiştirerek yüksek verimle iminleri verir.



2.8 Schiff Bazlarının Reaksiyonları

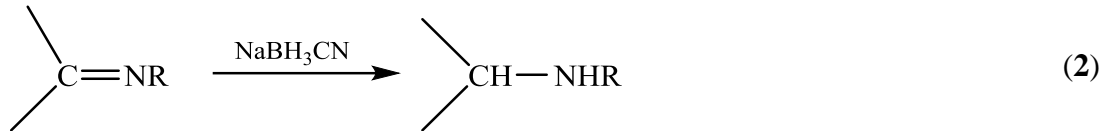
2.8.1 İndirgenme Reaksiyonları

Schiff bazlarının yapısındaki karbon azot çift bağları (-HC=N-) farklı indirgenlerin varlığında karşılık gelen amin bileşiklerine indirgenirken, asidik ve bazik ortamda hidroliz olarak sırasıyla kendilerini oluşturan karbonil bileşiklerine veya alkanlara dönüşürler (Miessler ve Va Terr, 2002).

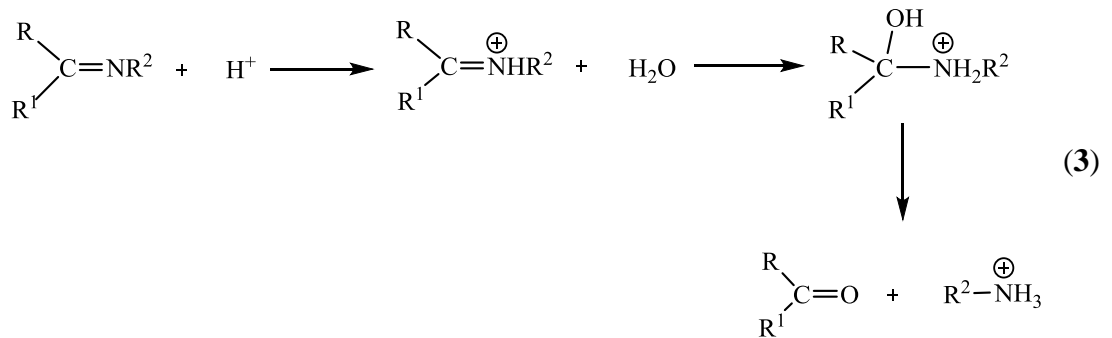
A. Nikel katalizörlüğünde, yapılarındaki pi bağları hidrojen ile katılma tepkimesi sonucu ikincil aminlere dönüşmektedir (**Tepkime 1**).



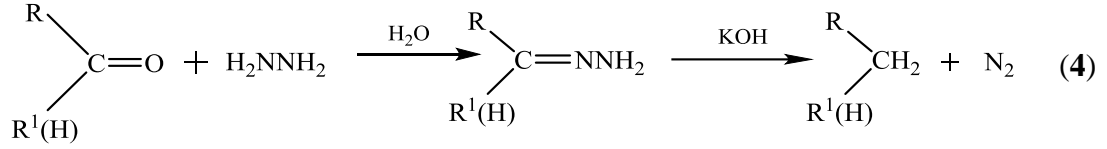
B. Metal hidrür bileşiği olan sodyum siyanoborhidrür (NaBH₃CN) ile indirgenme reaksiyonu vererek ikincil amin bileşikleri oluştururlar (**Tepkime 2**).



C. Asidik ortamda hidrolize uğrayarak karbonil bileşiği ve amonyum iyonunu oluşturmaktadırlar (**Tepkime 3**).

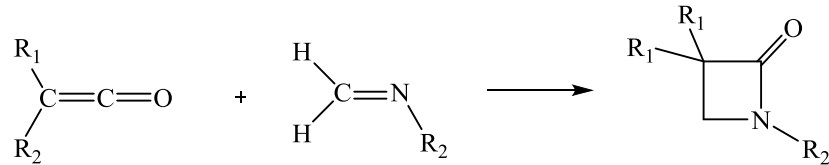


D. Wolf-Kishner indirgenme tepkimesi uygulandığında hidrazinle reaksiyon sonucu ilk basamakta elde edilen imin, ikinci basamakta bazik ortamda bir alkana ve azot gazına dönüşmektedir (Tepkime 4).



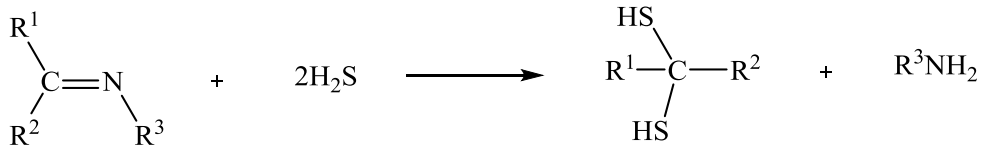
2.8.2 Siklokatılma Reaksiyonu

İminler, keten bileşiğiyle siklokatılma reaksiyonu sonucu β -laktamları oluştururlar (March, 1972).



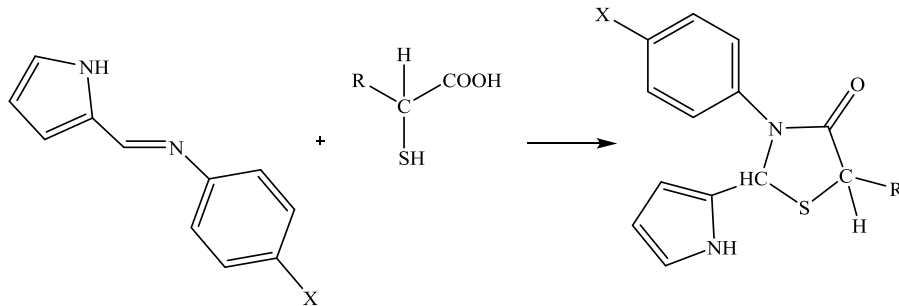
2.8.3 Hidrojen Sülfür ile Reaksiyonu

Schiff bazlarının hidrojen sülfür ile reaksiyonundan geminal ditiyoller oluşur (March, 1972).



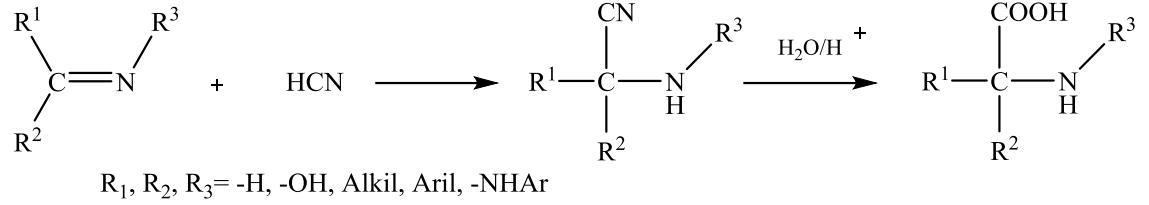
2.8.4 Halka Kapanma Reaksiyonu

Tiyoglikonik asit ya da tiyolaktik asitle iminler, halka kapanması reaksiyonu ile tiyazolidinon yapılarını oluştururlar (Aydoğan ve ark., 2001).



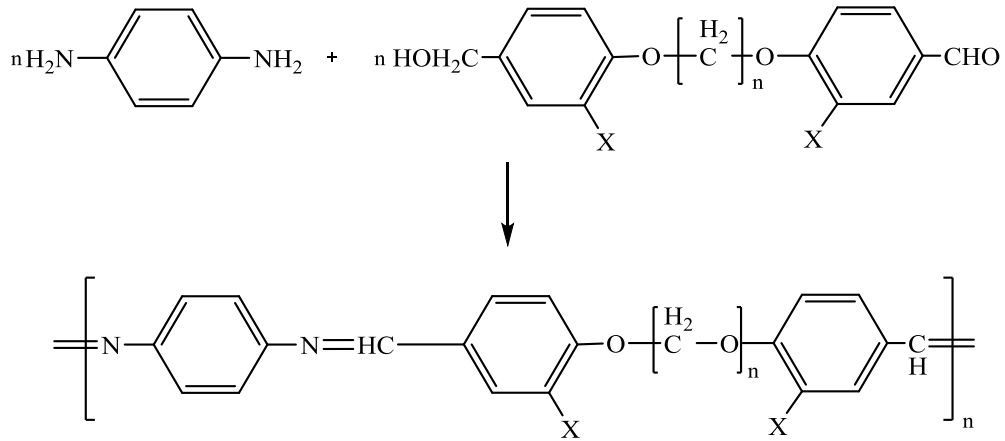
2.8.5 Hidrojen Siyanür ile Reaksiyon

Hidrojen siyanür, nitril türevlerini oluşturmak için Schiff bazları ile reaksiyona girer. Oluşan ara ürünün hidroliziyle de α -amino asitler meydana gelir (March, 1972).



2.8.6 Polimerleşme Reaksiyonları

Dialdehitlerle diaminler polimerleşerek poli-Schiff bazları meydana getirmiştir (Catanescu ve ark., 2001).



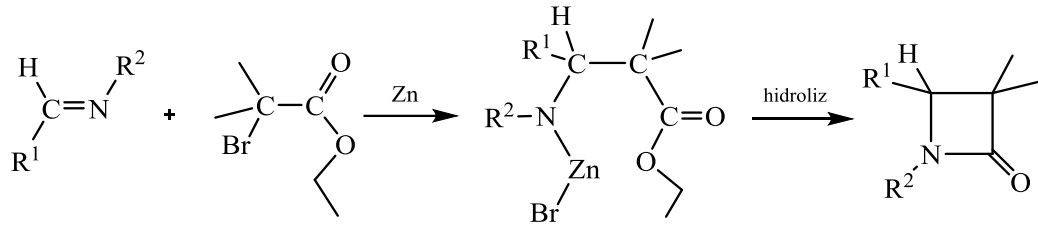
2.8.7 Organometalik Bileşiklerle Reaksiyon

Aldiminler Grignard reaktifleriyle katılma ürünleri olan ikincil aminleri, ketiminler ise indirgenme ürünleri oluştururlar. Organolityum bileşikleri ise aldimin ve ketiminlerin her ikisiyle de katılma ürünü verirler (March, 1972).



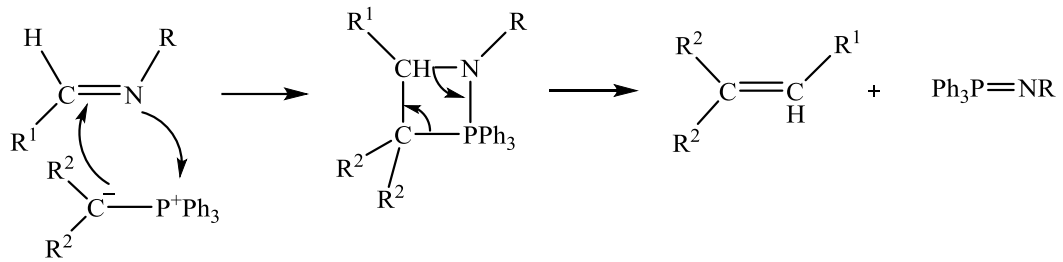
2.8.8 Çinko ve Haloesterler ile Reaksiyon

Schiff bazların, oda sıcaklığında çinko ve haloesterlerle reaksiyonu sonucu β -laktamlar meydana gelir (March, 1972).



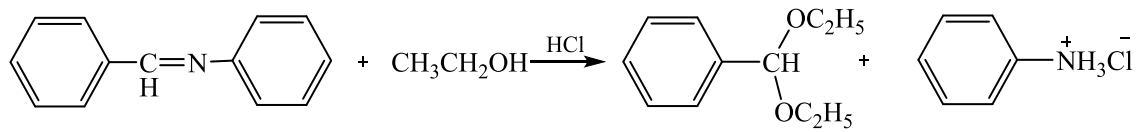
2.8.9 Fosforanlarla Reaksiyon

Schiff bazlarla fosforanların reaksiyonundan, alkenler meydana gelir (March, 1972).



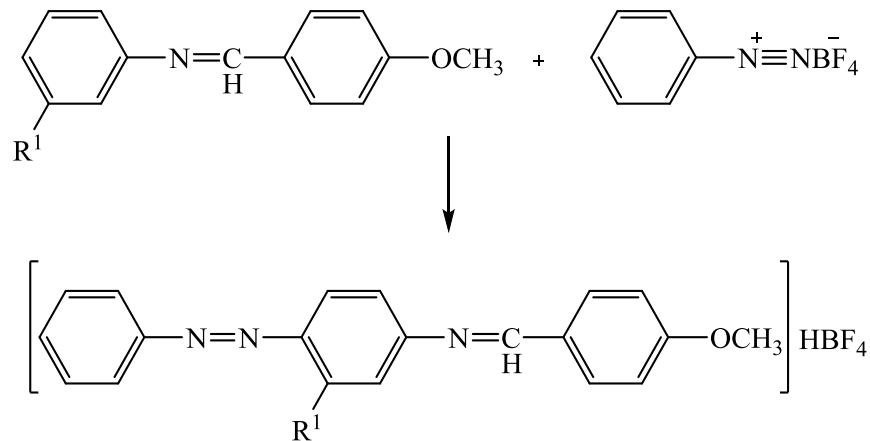
2.8.10 Alkollerle Reaksiyon

Asidik ortamda susuz alkollerle ile Schiff bazları tepkimeye sokulduğunda karşılık gelen asetal türevleri meydana gelir (Kirk ve Othmer, 1954).



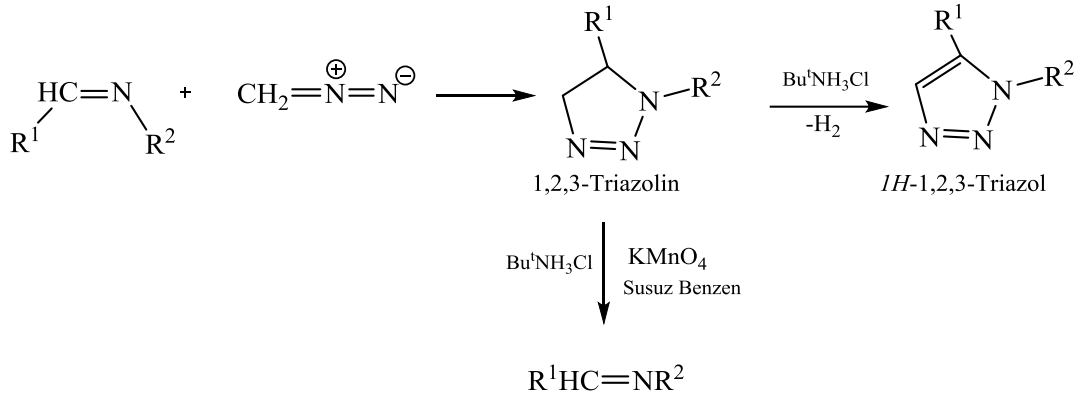
2.8.11 Kenetlenme Reaksiyonları

Schiff bazlarının diazonyum tetrafloroborat tuzlarıyla reaksiyonu sonucu karşılık gelen azo-azometin bileşikleri meydana gelir (Fishwick ve ark., 1991).



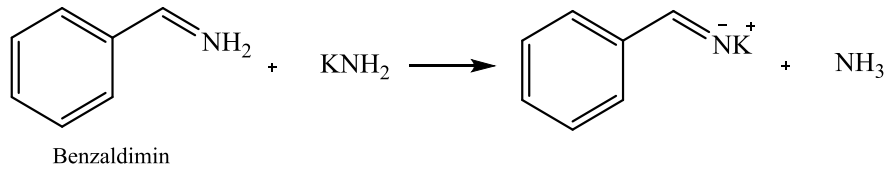
2.8.12 Diazometanla Reaksiyon

Dioksan-su çözücü sisteminde nikel oksit katalizörlüğünde Schiff bazları ile diazometanın reaksiyonu sonucu karşılık gelen 1,2,3-triazolinler oluşur. 1,2,3-Triazolin türevleri, *ter*-butil amonyum klorür ve potasyum permanganat ile benzen-su sisteminde geri soğutucu altında kaynatılırsa *1H*-1,2,3-triazollere ulaşılır. Eğer 1,2,3-triazolin tersiyer-butilamonyum klorür ve potasyum permanganat ile susuz benzen ortamında geri soğutucu altında kaynatılırsa, iminlere bozunur.



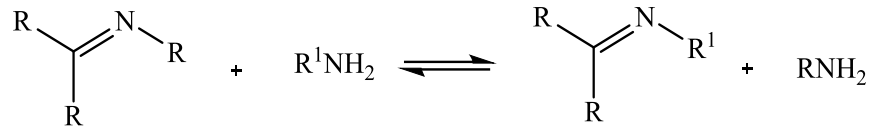
2.8.13 Tuz Oluşumu Reaksiyonu

Mineral asitler varlığında Schiff bazları tuz oluşturabilirler. Ancak bu tuzların eldesi veya su çözeltisinde tutulması zordur. Azot atomunda herhangi bir grup taşımayan iminler, bazlarla tuz oluşturabilirler. Organometalik reaktiflerin nitrillerle tepkimesi sonucu, iminlerin magnezyum ve lityum tuzları meydana gelir. Ayrıca benzaldimin ($PhCH=NH$) bileşiği, güçlü bir baz olan potasyum amitle reaksiyona girdiğinde potasyum tuzu elde edilir.



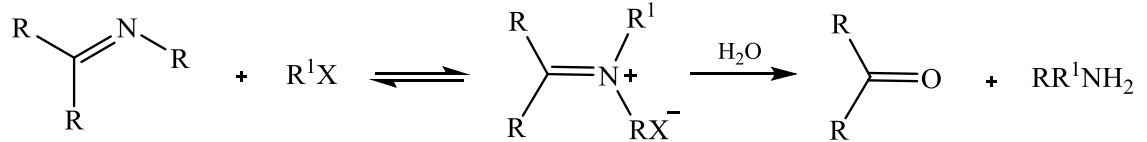
2.8.14 Aminlerin Katılma Reaksiyonu

Schiff bazlarının birincil aminlerle yer değiştirmesi sonucu, reaksiyon ortamından damıtma yoluyla amin uzaklaştırılmazsa tepkime dengesi korunur. Reaktiflerden birincil aminin bazikliği arttıkça, yer değiştirme tepkimesinin hızı doğrusal bir biçimde artar. Birincil aminlerin Schiff bazlarıyla reaksiyonunda asit katalizörlüğüne gerek olmaz. İkincil aminler ise Schiff bazlarıyla reaksiyona girmezler.



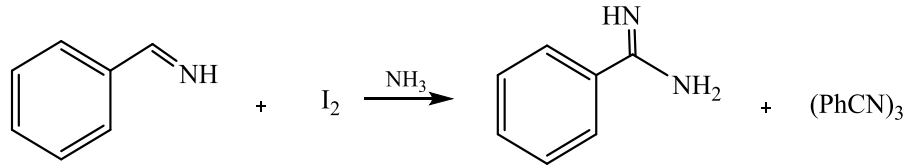
2.8.15 Alkilleme ve Açılma Reaksiyonları

Alkileyici genel reaktiflerin Schiff bazlarla reaksiyonundan imin tuzları elde edilir. Ancak iminlerin zayıf bazlık göstermesi nedeni ile reaksiyon hızı düşüktür.

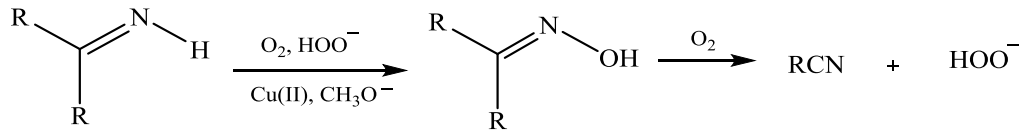


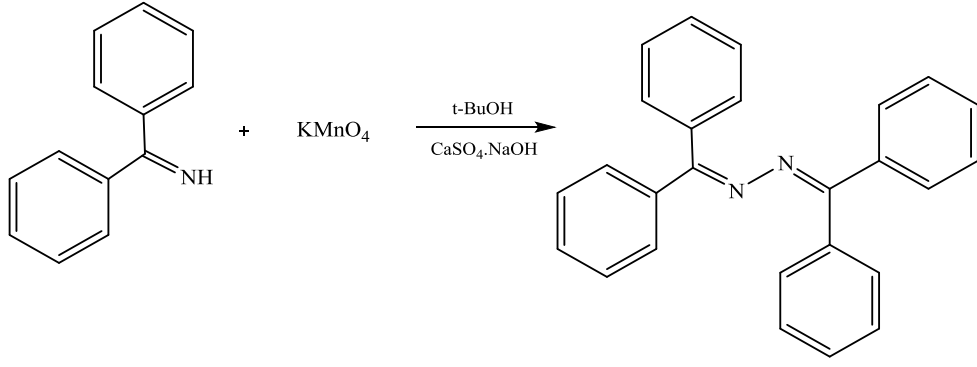
2.8.16 Yükseltgenme Reaksiyonları

Aldiminler kolaylıkla hidroliz olduklarından yükseltgenmeleri için susuz ortama ihtiyaç duyulur. Sıvı amonyakta iyodürle, benzaldimin kolayca yükseltgenip benzamidin ve trimerik benzonitril oluşur.



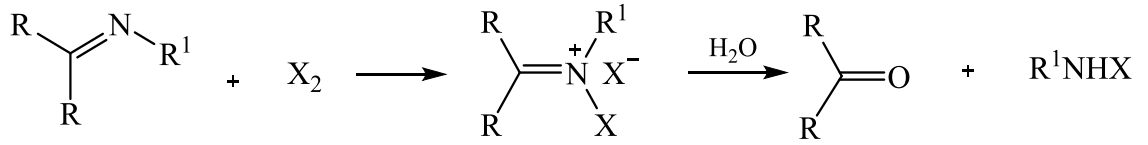
Aldiminler oksijenle serbest radikal zincir reaksiyonuna girerek nitrillere yükseltgenebilirlerken, ketiminler ise peroksitlerle yükseltgenebilirler. Ketiminlerdeki azot atomuna herhangi bir grup bağlı değilse potasyum permanganat ile dimerleşerek azinleri verirler.





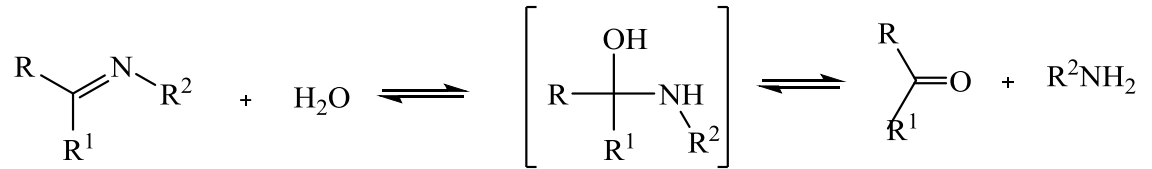
2.8.17 Halojenlenme Reaksiyonu

Serbest halojenler, alkil hipokloritler ya da hipoklorik asit ile Schiff bazlarını halojenleyebilir. Oluşacak ürünün karakteri, Schiff bazına ve kullanılan halojenleme reaktiflerine de bağlıdır. N-süstitüe aldiminler ve serbest halojenler katılma ürünleri verirler. Oluşan ürünler su varlığında aldehite ve haloamine hidroliz olurlar.



2.8.18 Hidroliz Reaksiyonu

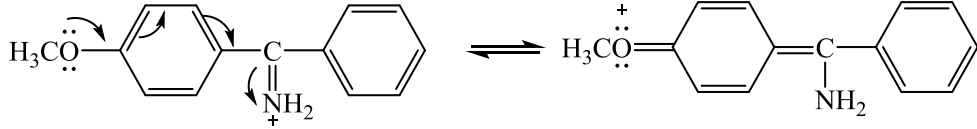
Karbonil bileşikleri ve aminlerin reaksiyonuna dayanan en temel Schiff baz elde yönteminin, tüm basamaklarının tersinir olduğu bilinmektedir. Bu yüzden, Schiff bazlarının hidroliziyle reaktifleri elde etmek mümkündür. Hidroliz reaksiyonunun ilk basamağında ara ürün olarak karbinolamin oluşur. İkinci basamakta ise karbinolamin parçalanıp aldehit/keton ve amini oluşturur (March, 1972).



Schiff bazlarının sentez reaksiyonundan bir mol su açığa çıkar. Dolayısıyla reaksiyon ortamında su olması halinde tepkime sola doğru kayar. Bu yüzden ortamın susuz olması gerekmektedir. Ortamdan suyun uzaklaştırılmasıyla denge sağa kayacaktır. Bu yüzden azeotropik damıtma ya da sodyum sülfat gibi nem çekici bileşiklerle denge

ürünler yönüne kaydırılır. Azeotropik damıtmada genellikle su ile azeotropik bir karışım yapabilen etanol gibi bir çözücünde reaksiyon yapılır.

Yapılarında orto- ve para- metoksi süstitüenti taşıyan diaril ketiminler, oldukça yavaş hidroliz olurlar. Bu dayanıklılıklarının nedeni, rezonans yapabilme yetenekleridir.



Özellikle orto- konumundaki bir grup, meta- ve para- pozisyonlarına göre yapıyı hidrolize karşı daha dayanıklı kılar.

2.9 Schiff Bazlarının Spektroskopik Özellikleri

2.9.1 Kızılötesi (FT-IR) Spektroskopisi

Organik bileşiklerin yapısındaki fonksiyonel gruplar farklı dalga boylarında ışık absorpsiyonu yapar. Moleküllerin titreşim ya da dönme enerjilerinin buldukları enerji seviyesinden, başka bir enerji seviyesine geçişleri sırasındaki değişimler FT-IR spektroskopisi yöntemi ile belirlenmektedir. Bu yöntem organik bileşiklerin yapısının incelenip belirlenmesinde çok önemlidir (Erdik, 2008). FT-IR spektroskopisi organik bileşik olan Schiff bazlarının genel yapısı hakkında da bilgi verebilmektedir.

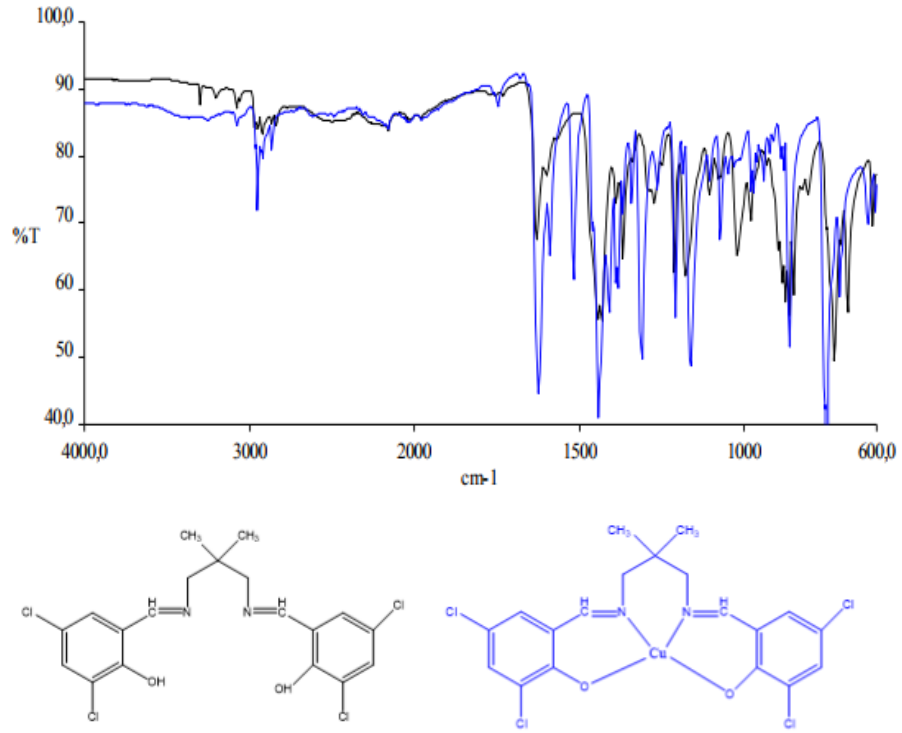
Kızıl ötesi bölgesindeki soğurma, moleküllerin titreşme ve dönme seviyelerini uyarırken, ışın enerjisi moleküldeki bağları bozmadığından elektronik uyarma yapmamaktadır. Titreşme genlikleri, molekül geometrisine, atom kütlelerine ve bağların gücüyle orantılı olarak artmaktadır. Kızıl ötesi titreşimleri, moleküldeki bağların ve atom gruplarının dipol momentlerinde meydana gelen gerilme ve eğilme titreşimi olarak titreşim hareketi göstermektedir. Gerilme titreşimi bağ eksenine doğrultusunda ritmik hareket gösterirken, eğilme titreşimi, aynı atom üzerinde bağlar arasındaki açının değişmesini ve atom grubunun molekül içindeki hareketini vermektedir (Erdik, 2008; Küstü, 2008)

Kaynaklara göre IR spektroskopisinde, C=C bağlarına ait pikler 1650 cm^{-1} de zayıf bir pik, $1650\text{-}1450\text{ cm}^{-1}$ de orta şiddetli veya şiddetli pikler olarak aromatik halkayı göstermektedir. >C=O grubu asitlerde $3300\text{-}2400\text{ cm}^{-1}$ de geniş O-H piki verirken, aynı zamanda 3000 cm^{-1} den daha yüksek frekansta aromatik ve vinilik C-H pikleri

gözlemlenmektedir. Karbonil grubu, çevresindeki gruplara bağlı olarak 1800-1600 cm^{-1} aralığında pik vermektedir (Erdik, 2008; Özkınalı, 2008).

Infrared spektrumlarında Schiff bazlarının yapılarındaki (-C=N-) grubuna özgü karakteristik ve şiddetli titreşim bandları gözlenir. Yapının düzlem içi titreşimine ait absorpsiyonlar elektronik çevrelerindeki değişimlere karşı çok duyarlı olup aldimin ve ketimin bağlarına ait (-C=N-) pikleri 1670-1610 cm^{-1} aralığında görülmektedir. Bu değişim bazen beklenenden farklı bölgede absorpsiyonun gelmesi şeklinde gözlenirken, bazen de band şiddetinin artması ve band genişlemesi ya da tam tersi şekilde ortaya çıkabilir. Örneğin azometin azotuna alifatik bir grup bağlıysa C=N piki 1645-1620 cm^{-1} de gelirken, aromatik halka bağlıysa 1660-1627 cm^{-1} de gelir (Durmuş, 2001).

Koordinasyon bileşiklerinde bazı belirleyici piklerin kaybolduğu ya da yerlerinin değiştiği gözlenir. Böylece (-C=N-) grubuna ait titreşim pikleri 10-25 cm^{-1} kadar daha düşük dalga sayısına kayar Çünkü elektron verici imin azotundan bağlanma ile atom üzerindeki elektron yoğunluğu azalır. Bu yüzden çift bağın zayıflaması sonucu (-C=N-) titreşimi düşük frekansa kayar. Bununla birlikte bazı pikler ligandın spektrumunda görülmezken, kompleks bileşik oluşumundan sonra alınan spektrumda görülüyorsa; bu değişimin azometin azotu ile metal arasındaki bağdan kaynaklı titreşim pikine işaret etmektedir. Örneğin koordinasyon bileşiklerinin infrared spektrumunda metal-ligand titreşimleri 600-500 cm^{-1} de ortaya çıkar (Nakamoto, 1982). Şekil 2.9' da N,N'-bis(3,5-diklorosalisiliden)-2,2-dimetil-1,3-diaminpropan ligandı ve bu ligandın Cu(II) kompleksine ait spektrum verilmiştir. Spektrum incelendiğinde iki yapıya ait piklerin yerindeki ve şiddetindeki farklılıklar metalin liganda bağlandığına dair işaretler olarak değerlendirilebilir (Karahana ve ark., 2013).



Şekil 2.9 N,N'-Bis(3,5-Diklorosalisiliden)-2,2-Dimetil-1,3-Diaminopropan (siyah) ve Cu (II) Kompleksinin (mavi) FT-IR Spektrumu

2.9.2. Mor Ötesi-Görünür Bölge (UV-Vis.) Spektroskopisi

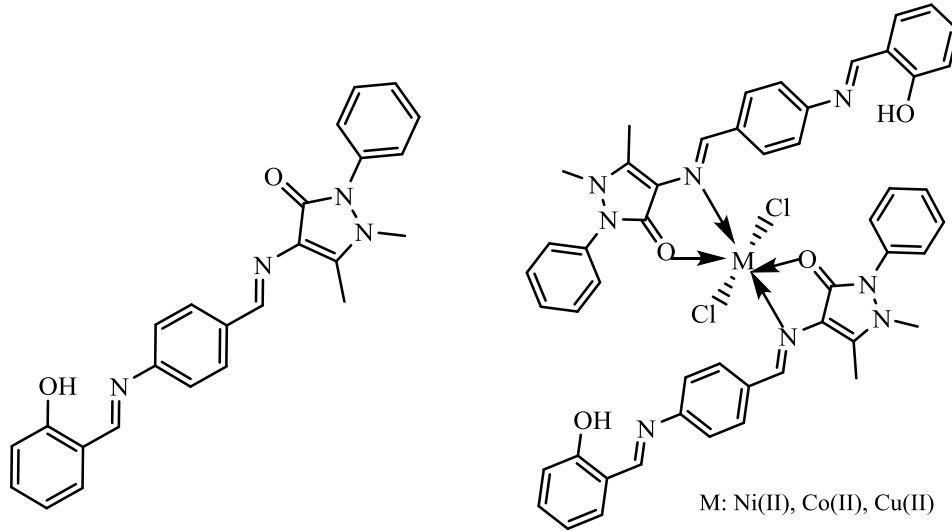
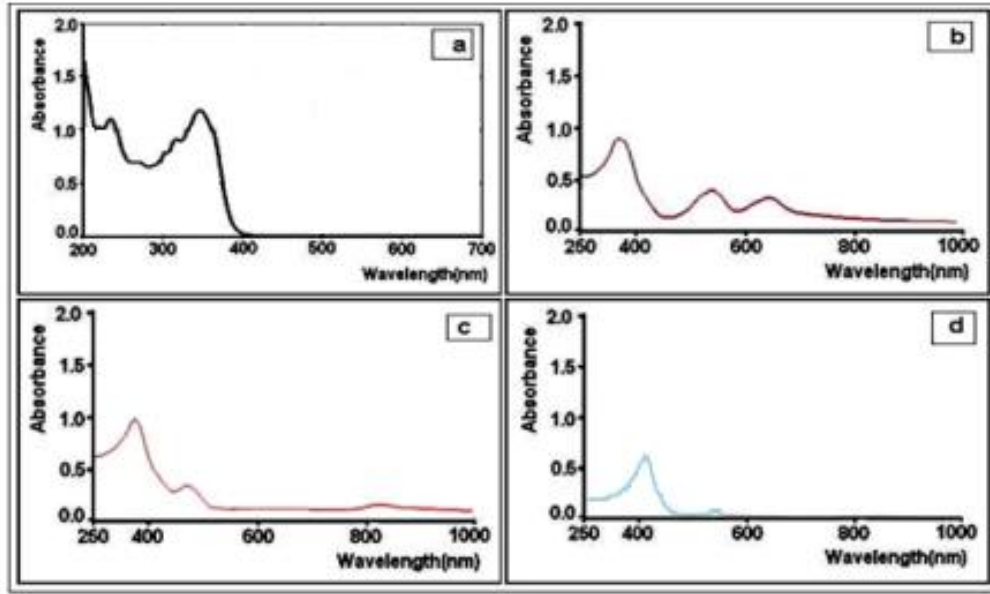
UV-Vis. spektroskopisi de Schiff bazlarının bağ yapısı hakkında genel bir bilgi verebilmektedir. Bütün organik bileşikler 160-400 nm bölgesi mor ötesi, 400-780 nm bölgesinde ise görünür bölge ışınlarını soğurmaktadır (Erdik, 2008).

Moleküler absorpsiyon spektroskopisinde bir çözeltinin absorbansının (A) veya geçirgenliğinin (T) ölçümü, 160-780 nm dalga boyları arasında ölçülmektedir. Bu absorpsiyon sonucu moleküllerdeki bağ elektronları uyarılır. Bu da; bir moleküldeki fonksiyonel grupların tanınmasında ve fonksiyonel grupları taşıyan bileşiklerin nicel olarak tayininde kullanılmakta ve organik moleküllerde π , σ ve n orbitalleri arasındaki elektron geçişlerinde görülmektedir. Organik moleküllerde dört tür elektronik geçiş görülmektedir. Bunlar, $\sigma \rightarrow \sigma^*$, $n \rightarrow \sigma^*$, $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ dir. Ligandlarda $n \rightarrow \pi^*$, $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri meydana gelirken, komplekslerdeki metalde $d \rightarrow d$ geçişleri ve ligandan metale yük transfer geçişleri bulunmaktadır (Bal, 2010).

Schiff bazlarındaki azometin grubunun 210-400 nm arasında iki absorpsiyon bandı verdiği görülür. $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişine ait absorpsiyon pikleri ultraviyole alanda 200-272 nm aralığında gözlenirken; $n \rightarrow \pi^*$ geçişine ait pikler 280-400 nm aralığında gelmektedir.

Bileşiklerin metal komplekslerinde ise $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerinin yanı sıra 400 nm civarında, ligandan metale (L \rightarrow M) veya metalden liganda (M \rightarrow L) yük transfer geçişleri meydana gelir. 400-1200 nm aralığında ise, geçiş metallerine ait d-d geçişleri (d^5 ve d^{10} hariç) gözlenir. d^9 elektron dizilişine sahip dört koordinasyonlu bakır (II) komplekslerinde, d-d geçişi 600 nm civarında gözlenirken; d^5 elektron dizilişindeki demir (III) kompleksinde d-d geçişi gözlenmez. Mor ötesi bölgede absorpsiyon gösteren bu zayıf kromoforun (-HC=N-) absorpsiyon pikleri, metallerin ve bağlı grupların çeşitliliğine göre yer değiştirebilir. Örneğin fenil gruplarıyla konjugasyon absorpsiyon piklerini daha büyük dalga boyuna kaydırır. Bu yüzden aromatik aldehit ve ketonlardan oluşan türevler genellikle sarıdır (Aksu, 2001).

İlk kez Upadhyay ve arkadaşları (2008), p-nitroanilin ve farklı gruplarla süstitüe olmuş aldehitleri kondense ederek dört adet Schiff bazı sentezlemişler. Bu bileşiklerin yapısal karakterizasyonlarını, IR, $^1\text{H-NMR}$, kütle spektroskopisi ve UV-Vis. spektroskopik yöntemlerini bir arada kullanarak belirlemişlerdir. Sentezledikleri bileşiklerin farklı polaritedeki çözücülerde ve farklı pH'lı ortamlardaki davranışlarını incelemişler. Molekül içi - moleküller arası hidrojen bağlarının ve tautomerleşme oranlarının reaksiyon şartlarına bağlılığını spektrumdaki absorpsiyon bandlarındaki kaymalara bağlı olarak yorumlamışlar. Şekil 2.10'da azometin ligandı ve onun nikel (II), kobalt (II) ve bakır (II)'li koordinasyon bileşiklerine ait absorpsiyon bandlarındaki farklı davranışları gösteren UV-Vis. spektrumları verilmiştir.



Şekil 2.10 UV-Vis. Spektrumları **a**-Ligand **b**-Co(II) **c**-Ni(II) **d**-Cu(II) Kompleksleri

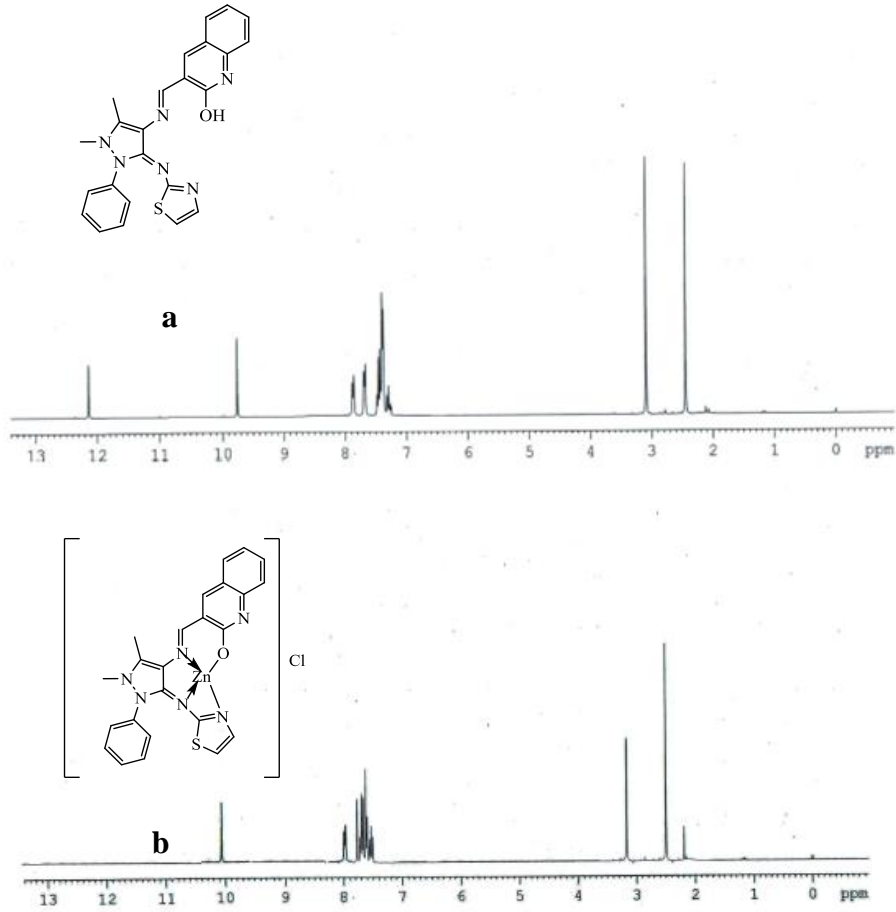
2.9.3. Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) Spektroskopisi

NMR, bir manetik alanda radyofrekans bölgesinde elektromanyetik ışınım soğuran ve paralelden antiparalel spin durumuna geçerek rezonansa gelen belirli çekirdeklerden kaynaklanmaktadır.

NMR spektroskopisi yöntemi de Schiff bazlarının molekül yapısı hakkında bilgi vermektedir. Proton (^1H)-NMR tekniği; yapıdaki protonların türleri, yerleri ve sayıları hakkında bilgiler vererek, Schiff bazlarının molekül yapılarının aydınlatılmasını sağlamaktadır. Asiri ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada (2013) sentezledikleri Schiff bazlarının ^1H -NMR spektrumunda 8.69-9.79 ppm'de azometin

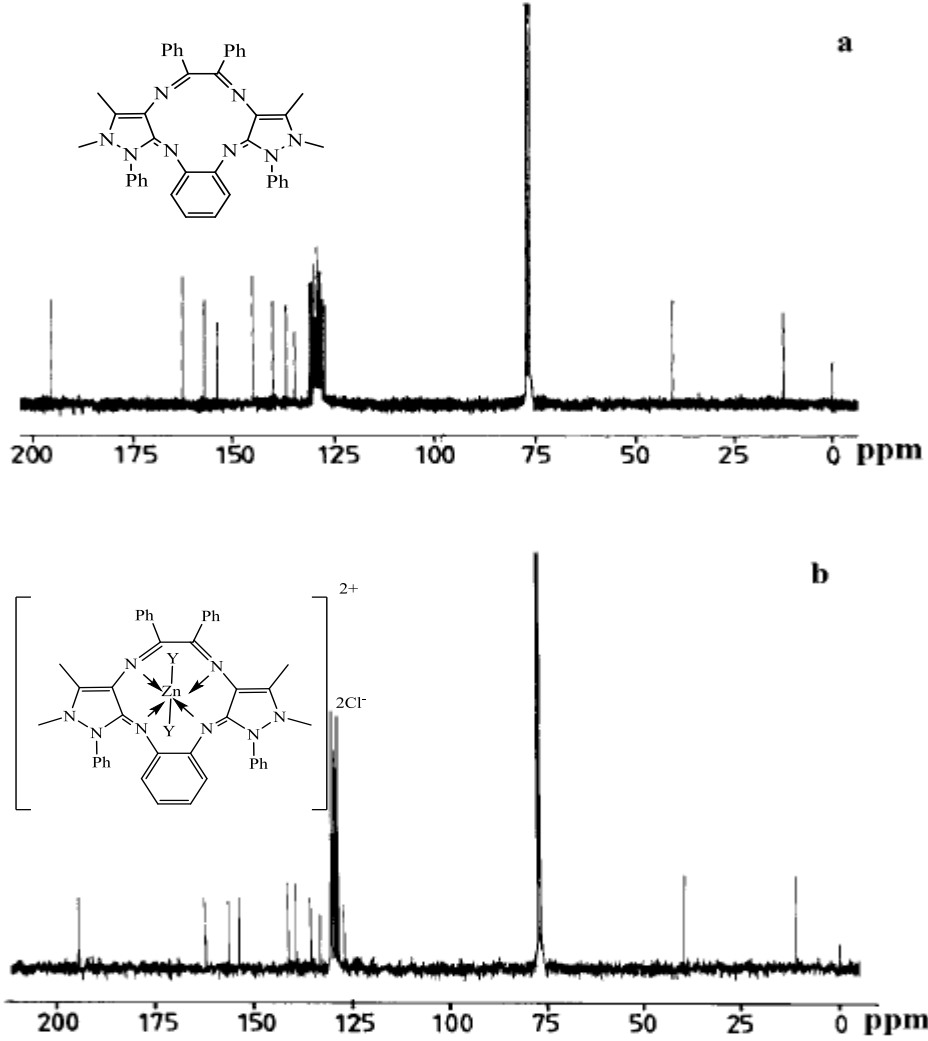
(-CH=N-) protonlarına ait keskin tekli bir pik verdiklerini tespit etmişlerdir. Aromatik halka kaynaklı pikleri ise çoklu pikler halinde 6.37-8.46 ppm'de gelmektedir. NMR spektrumları incelendiğinde; azometin bağı taşıyan bileşiklerin aldehit kısmındaki aromatik halkanın para pozisyonundaki süstitüent konjugasyon etkisi gösteriyorsa, azometin protonunun kimyasal kaymasında değişiklik meydana geldiği gözlenmiştir.

Şekil 2.11'de 4-hidroksi-3-metoksibenzilidin-4-aminoantipirin ile 2-aminotiyazolün kondenzasyonundan elde edilen Schiff bazı (a) ve onun çinko kompleksine (b) ait ¹H NMR spektrumu verilmiştir (Mahalakshmi ve ark., 2013).



Şekil 2.11 4-Hidroksi-3-Metoksibenzilidin-4-Aminoantipirin ile 2-Aminotiyazolün Kondenzasyonundan Elde Edilen Schiff Bazı (a) ve Çinko Kompleksine (b) ait ¹H NMR Spektrumu

Ligandın ve kompleksinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarına dikkat edilirse 9.8 ppm'deki azometin protonuna ait pikin 10.1 ppm'e kayarken; 12.1 ppmdeki $-\text{OH}$ pikinin ise kompleks oluşumu nedeniyle kaybolduğu görülmektedir.



Şekil 2.12 1,2-(Diimino-4'-Antipirininil)-1,2-Difeniletan ile o-Fenilendiaminin Kondenzasyonu ile Elde Edilen Schiff Bazının (a) ve Çinko İçeren Kompleks Bileşiğinin (b) ^{13}C NMR Spektrumları

Schiff baz bileşiklerinin ^{13}C NMR spektrumunda 110-150 ppm'de aromatik karbon atomlarını, 150-170 ppm'de ise azometin karbon atomlarının varlığını belirlemişlerdir. Çeşitli metallerle oluşturdukları kompleks bileşiklerin, özellikle azometin grubuna ait karbonların piklerinde kayma gözlenmektedir (Marinkovic ve ark., 2005). Şekil 2.12'deki ligandın ve çinko içeren bileşiğin spektrumları incelendiğinde, kompleks yapıdaki piklerin liganda göre daha aşağı alana kaydıkları gözlenmektedir (Raman ve ark., 2004).

2.10 Schiff Bazlarının Metal Kompleksleri ve Kullanım Alanları

Ligand adı verilen elektron çifti vericisi organik bir bileşenle, merkez atom olarak elektron çifti alıcısı bir metal iyonunun çeşitli oranlarda bir araya gelmesi sonucu oluşan yapıya **koordinasyon bileşiği** veya **kompleks** denir (Canpolat, 2003). Schiff bazlı kompleks bileşiklerin sentezi için başlıca üç yöntem kullanılmıştır. İlki metal tuzlarıyla Schiff bazının doğrudan reaksiyona sokulması (March, 1972), ikinci olarak metal tuzları, amin ve aldehitin (ya da ketonun) birlikte tepkimeye sokulması (Fernández ve ark., 2001), sonuncusu ise aldehit ve metalin oluşturduğu koordinasyon bileşiklerinin aminlerle kondenzasyona tabi tutulmasıdır (Krygowski ve ark., 1997). Bu yöntemlerden en çok ilki tercih edilmektedir. Yani başlangıç olarak ligand sentezlenir, daha sonra da Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} ve VO^{2+} gibi iki değerli metal iyonlarına sahip metal tuzları ile bir araya getirilirler.

Metal tuzları olarak; metal klorürler, asetatlar ve nitrürler kullanılabilir. Asetat tuzları alkolde iyi çözünmeleri, reaksiyon ortamında zayıf asit tuzu meydana getirmeleri ve ligandlardan proton koparmaları sebebiyle daha çok tercih edilirler. Klorür ve nitrür tuzları kullanıldığında ise bazen kompleksin sentezi için bu tuzlarla etkileşmeden önce ligandlar, sodyum hidroksit veya potasyum hidroksit gibi kuvvetli bazlarla tepkimeye sokulurlar.

Kompleks oluşumu reaksiyonlarında polar bir reaksiyon ortamı sağlamak amacıyla çözücü olarak metanol ya da etanol tercih edilir (Nathan ve Traina, 2003). Bazen ligandlardan proton koparmak için metal asetatların ve hidroksitlerin kullanımının yanı sıra sodyum veya potasyum metali kullanılarak etanol veya metanol içerisinde metoksit ya da etoksit iyonları oluşturulabilir. İkincil bir seçenek olarak trietilamin de kullanılabilir (Srivastava ve ark., 1983).

Ligand olan organik bileşiğin türüne, elektron çifti vericisi durumundaki atomların sayısına, ligand bileşik ile metal tuzlarının birbirlerine göre ekivalent oranlarına bağlı olarak değişik yapılarda çok çeşitli koordinasyon bileşikleri sentezlenebilir. Koordinasyon bileşiğinde bulunan metal atomlarının sayısına göre **tek merkezli**, **iki merkezli** veya **çok merkezli kompleks bileşikler** mevcuttur. Çok merkezli kompleks bileşiklerde yapıda farklı metal atomları üzerinden ligandla koordinasyon oluşmuşsa

hetero iki merkezli kompleks, tek tür metal atomu üzerinden bağlanma sağlanmışsa **homo iki merkezli kompleks** şeklinde bileşikler sınıflandırılır (Çelebier, 2004).

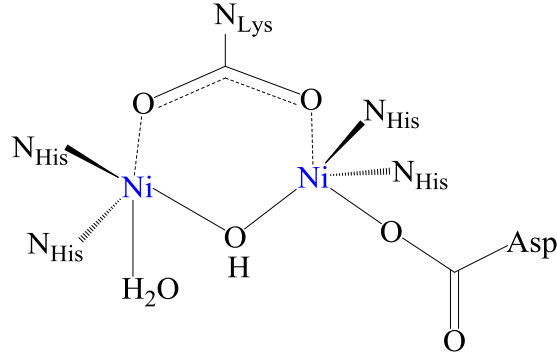
Metal kompleksleri analitik kimyada metallerin tanınması, miktar tayini, ekstraksiyon yöntemi ile ortamdan uzaklaştırılması gibi amaçlarla kullanılmaktadır. Metal komplekslerin tanınması hem ligandlarla renkli bileşiklerinden hem de karışımlarından çökmesi ya da çözünmesi ile gerçekleştirilmektedir.

Tıpta, çeşitli hastalıkların teşhisi ve tedavisinde metallerin komplekslerinden yararlanılmaktadır. Schiff bazlarının şelat kompleksleri beyin, kalp ve iskelet sisteminin yüksek hassasiyetli sintigrafik çalışmalarında kullanılmaktadır. Bazı metal komplekslerinin antiviral etki gösterdiği de görülmüştür. Bu nedenle başta kanser olmak üzere birçok hastalığın tedavisinde metal kompleksleri kullanılmaktadır. Metal iyonlarının bazı Schiff bazları ile oluşturdukları komplekslerle hem ilacın aktivitesini arttırdığı hem de varsa yan etkisini azalttığı görülmüştür. Vücutta toksik düzeyde bulunan metallerin vücuttan atılması sırasında da uygun Schiff bazlarının ligandlar ile oluşturdukları komplekslerinden yararlanılmaktadır. Tekstil sanayinde, boyar madde olarak kullanılmakta olup özellikle suda çözünmeyen lifler, metal kompleksleri yardımı ile boyanmaktadır. Güneş pillerinde ise metal komplekslerinin yüksek absorpsiyon özellikleri sayesinde yarı iletken madde olarak kullanılmaktadır (özellikle titanyum dioksitin (TiO_2) kompleksleri) (Arslan, 2005).

Aromatik yapılu aminlerin Schiff bazlarının metal kompleksleri kemoterapi alanı başta olmak üzere çeşitli kimyasal reaksiyonlarda farklı substratlara oksijen taşıyıcı olarak görev yapmaktadır. Ayrıca bu tipteki kompleksler tarım sanayiinde, polimer teknolojisi alanında polimerler için antistatik madde özelliğiyle ve bazı metal komplekslerinde görülen likit kristal özelliğinden yararlanılarak uçak endüstrisinde, televizyon ve bilgisayar ekran yapımında, dijital saatlerin göstergelerinde kullanılmaktadır. (Paşa, 2010).

Canlı organizmalarda biriken amonyak ve karbondioksitin üreye dönüştürülmesinde görev alan üreaz enziminin harekete geçebilmesi için enzimin her bir alt biriminin Ni^{2+} iyonuna bağlanması gerekir. Jack-Bean yaptığı çalışmalarla, üreaz enzimi içerisinde bir miktar $Ni(II)$ taşıyan Schiff baz kompleksine rastlamıştır (Costamagna ve ark.,

1992). Şekil 2.13’de üreaz enziminin aktivasyonunda rol alan nikel (II) kompleksinin yapısı gösterilmiştir (Kappaun ve ark., 2018).



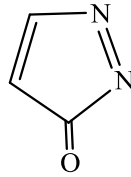
Şekil 2.13 Üreaz Enziminin Nikel(II) Kompleksi

Metal kompleksleri son yıllarda yapay nükleaz enzimi üretiminde önem kazanmaya başlamıştır. Nükleaz, DNA ve RNA’lardaki hatalı bölümleri bulup parçalayan enzimdir. Kanser ilaçlarının ana hedefi kanserli kısmı bulup onu yok etmektir. Bu özelliği sebebiyle metal kompleksleri antikanser ilaçlarında son yıllarda önemli rol oynamaktadır.

2.11 Aminoantipirin Türevli Schiff Baz Kompleksleri

2.11.1. Aminoantipirinin Yapısı

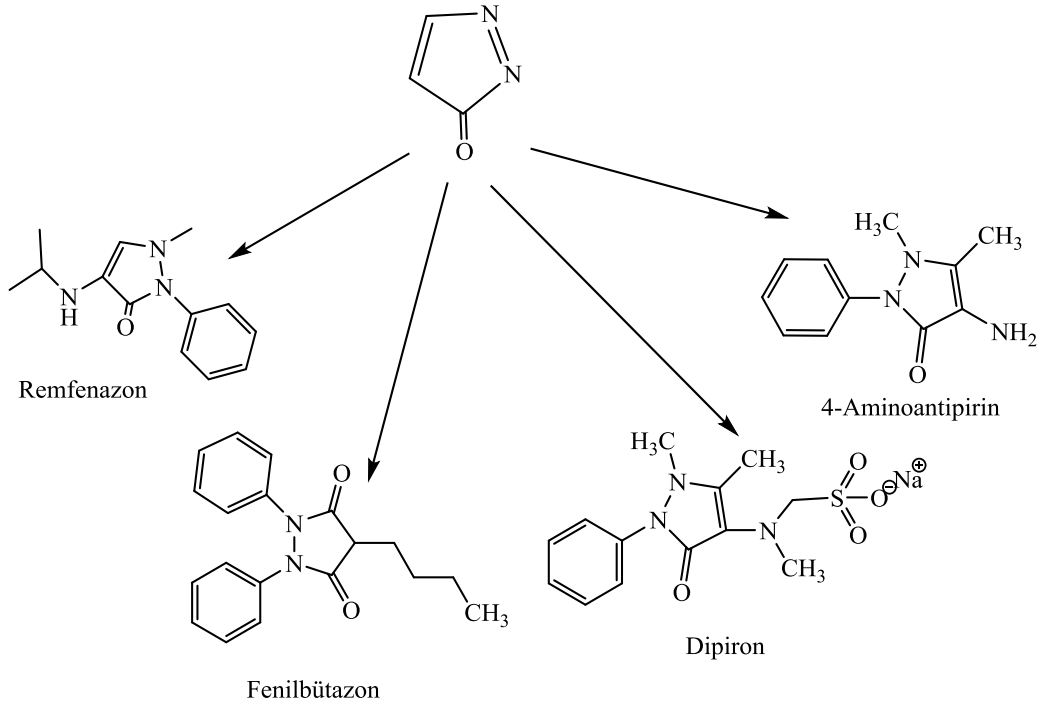
4-AAP, pirazolon türevi heteroatomlu bir halkadır. Birbirine bağlı iki azot ve bir karbonil grubu taşıyan bu beş üyeli laktam (halkalı amid) yapısında oldukça biyoaktif bir çekirdektir.



Şekil 2.14 Pirazolon Bileşiği

Pirazolon türevi bileşikler steroid olmayan enfeksiyon giderici ilaçlar ailesindedir. Yapısında pirazolon (Şekil 2.14) ve antipirin taşıyan fenilbütazon, oksifenbütazon, dipiron ve ramifenazon bu ilaçlardandır (Şekil 2.15). Ayrıca pirazolon türevleri tekstilde, boya sanayiinde ve sinek öldürücü olarak kullanılmalarının yanı sıra, mantar ve mikroorganizmalara karşı da etkinlik göstermiştir. (Metwally ve ark., 1985; Kadu ve ark., 1998). Azotlu yapısından dolayı özellikle boya sanayiinde yaygın kullanılır.

Pirazolon türevlerinin metal kompleksleri ligand haline göre daha yoğun bir biyolojik aktivite sergilemeleri nedeniyle büyük ilgi görmektedir. Genel itibariyle pirazolon türevleri arasında yer alan 4-AAP çok farklı türde Schiff bazları oluşturabilmesi sonucu biyolojik, farmakolojik, klinik, analitik uygulamalarda üstün reaktif özelliği göstermektedirler (Raman, 2004).



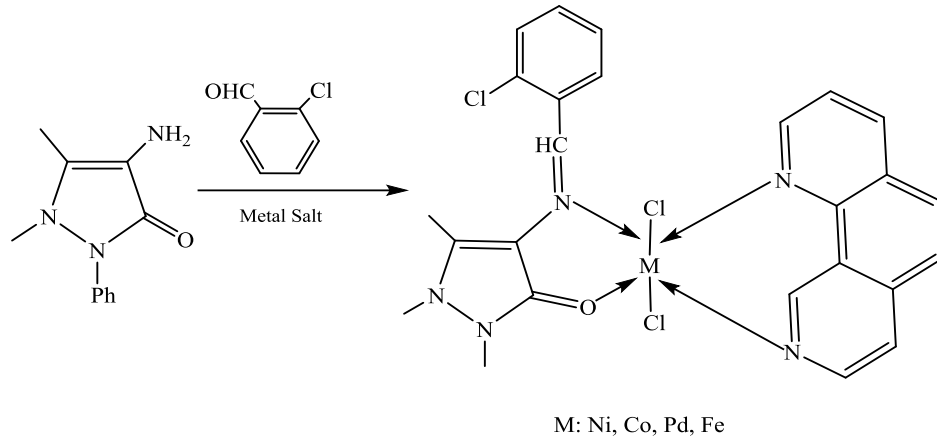
Şekil 2.15 Pirazolondan Türeyen Steroid Olmayan Enfeksiyon Giderici İlaçlar

2.11.2 4-Aminoantipirin Türevli Schiff Bazları ve Kompleks Bileşikleri

Pirazolon türevleri arasında 4-AAP; aldehitlerle, ketonlarla, tiyosemikarbazitlerle ve karbazitlerle çeşitli Schiff baz bileşikleri oluşturmuştur. Bu bileşiklerin biyolojik, farmakolojik, klinik ve analitik uygulamalarda son derece çarpıcı etkinlikler sergiledikleri belirtilmiştir. (Raman, 2004).

4-AAP'deki karbonil grubu potansiyel elektron vericisidir. Bu sebeple dipol momenti 5.48 D'dir ve güçlü bazik bir karaktere sahiptir. Büyük bir çoğunluğu, sulu ya da alkollü çözeltilerde yüksek verimle elde edilmektedir. Kompleks bileşiklerinde ligand olarak üç merkezden koordinasyona katılır. Tek dişli oluşumlarda ya karbonil oksijeninden ya da amino grubunun azotundan; çoklu bağlanmalarda ise hem karbonil oksijeninden hem de amino azotundan beraber bağlanmanın gerçekleştiği gözlenmiştir (Raman, 2007).

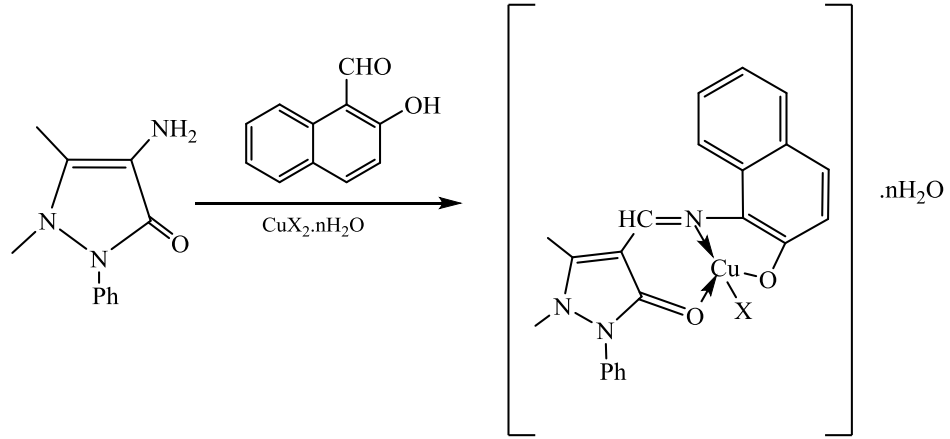
Bu ligandı taşıyan metal komplekslerin sentezi; doğrudan oluşan liganda metal tuzlarının ilavesiyle sıcak alkollü çözücüler içerisinde, atmosferik koşullarda gerçekleştirilmiştir (Donia ve El-Saied, 1988). 4-AAP; Cu(II), Ni(II), Co(II ve III), Mn(II), Zn(II), Cd(II), Cr(II), Pd(II), Ag(II), Hg(II), Zr(II), Ti(II), Fe(III), VO(IV), Th(IV), U(IV) gibi birçok metalle kompleks oluşturabilmektedir. Yapılan araştırmalar metal komplekslerine ait molekül geometrilerinin, metale ve 4-AAP türevli Schiff bazının yapısına göre değişiklik gösterdiğini ortaya koymaktadır. Şekil 2.16'da 4-AAP ile o-klorobenzaldehitin kondenzasyonu sonucu elde edilen azometin bileşiğinin 1,10-fenantrolin tamamlayıcı bileşeni ve farklı metal tuzlarıyla koordinasyonu sonucu oktahedral geometrili yapıların sentezine ait örnek verilmiştir (Savant ve ark., 1970).



Şekil 2.16 4-Aminoantipirin Schiff Bazı Metal Komplekslerinin Oktahedral Yapısı

4-AAP'den türeyen komplekslerin geometrilerini belirlemek amacıyla, UV-Vis., İnfrared, ^1H NMR, ^{13}C NMR, ESR, elementel analiz, iletkenlik, manyetik duyarlılık, kütle ve termal analiz yöntemlerine başvurulmuştur.

Şekil 2.17'de de Cu^{2+} ile 2-hidroksi naftaldehit ve 4-AAP'den sentezlenen kompleks yapının molekül geometrisinin ise kare düzlem olduğuna dair bir örnek verilmiştir (Agarwal ve ark., 2005).



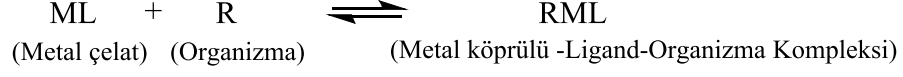
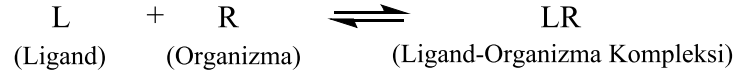
Şekil 2.17 4-Aminoantipirin, Cu^{+2} Kompleksinin Kare Düzlem Yapısı

2.11.3 4-Aminoantipirin Türevli Ligand ve Komplekslerin Biyolojik Aktiviteleri

2.11.3.1 Anti-mikrobiyal Aktiviteleri

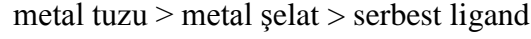
4-AAP metal kompleksleri potansiyel biyolojik aktiviteleri sebebiyle birçok bilim insanı tarafından çalışılmıştır (Abdel-Rahman ve ark., 2010). 4-AAP metal kompleksleri; ağrı kesici ve iltihap giderici etkisi, antiviral, antibakteriyal ve zararlı otları öldürücü aktivite sergilemektedir. Ayrıca, saç boyalarında, metal iyonlarının spektrofotometrik olarak tayininde, reaksiyonlarda katalizör görevinde ve özellikle Co(II) kompleksleri anti-tümör bileşenler olarak kullanılmıştır (Mashaly ve ark., 2004).

4-AAP türevli Schiff bazlarının anti-mikrobiyal aktiviteleri *Staphylococcus aureus*, *Klebsilla pneumoniae*, *Salmonella typhi*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Bacillus subtilis*'e karşı çalışılmış. Özellikle kompleks bileşiklerin ligandlara göre ampisilinden (gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı kullanılan geniş spektrumlu antibiyotik) bile daha yüksek inhibisyon aktivitesi sergiledikleri gözlenmiştir. Metal şelatlarındaki aktivite artışının kompleksteki metal iyonunun lipofilik doğasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca organizmadaki bileşenlerle, 4-AAP türevli Schiff bazları azometin azotundan hidrojen bağı yaparak normal hücre prosesleriyle karşılıklı etkileşime girebilir. Şelat hipotezine göre bileşik-organizma etkileşimi Şekil 2.18'deki dengeye göre ilerler:



Şekil 2.18 Organizmanın Ligand, Metal Şelat ve Metal Tuzu ile Etkileşimi

Yukarıda verilen dengeye göre bir bileşiğin antimikrobiyal aktivitesi bir bileşik-organizma kompleksi oluşturma yeteneğine bağlıdır ve metal tuzu-organizma kompleksi oluşturmada daha büyük bir etkinliğe sahiptir. Yani kompleks oluşturma eğilimi için;



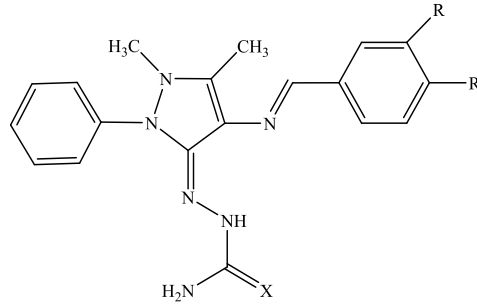
sıralaması mevcuttur. Metal şelatların daha yüksek aktivitesi ise Schiff bazına metal iyonunun dahil olmasıyla lipofilliğin artışından kaynaklanmaktadır (Raman, 2004).

4-AAP antioksidan özelliği sayesinde (özellikle zeytin) bazı meyvelerdeki antioksidan miktarını tayin etmede de kullanılır. Bu amaçla ticari olarak farklı zeytin yağlarından fenolik bileşikler ekstrakte edilip, 4-AAP UV-Vis. spektrofotometrik metodu ile fenolik bileşiklerin derişimleri fenol eşdeğeri olarak hesaplanmıştır. (Barak, 2008).

2.11.3.2 DNA İpliklerinin Kesilmesine ait Çalışmalardaki Aktiviteleri

DNA ile küçük moleküllerin etkileşimine ait araştırmalar yeni tür bileşiklerin keşfine zemin hazırlamıştır. Bazı metal kompleksleri DNA ile etkileşerek, DNA ipliklerinin kırılmasını teşvik eder. Böylece DNA ipliği kanser genlerine bölündükten sonra, DNA çift iplikleri kopar ve kanser geninin kendini kopyalayarak çoğaltma yeteneği yok edilir. Platin içeren pek çok kompleks sentezlenmiş ve cis-platinin keşfinden sonra bir seri biyolojik sistemde test edilmiştir. 4-AAP türevli Schiff baz kompleksleri; redoks potansiyellerini, DNA'ya ilgisini ve DNA baz dizilim onayı için gerekli özellikleri ayarlamak gibi bir takım fonksiyonları geliştirmesinden dolayı geniş ölçüde çalışılmıştır. Kompleksleri etkin şekilde DNA'ya bağlanma yeteneği gösterdikleri için üst üste çakışan DNA sarmallarını düzlemsel hale getirirler. Hidroksil radikalleri

tarafından şeker ünitelerinden bir hidrojenin koparılması ile oluşan DNA bölünmesine ait oksidatif mekanizmalar, hidrojenin ayrıldığı pozisyona bağlı olarak dönüşen şekerlerden kaynaklanan özel parçaların salınımını öngörür. Bu da DNA'nın seçici olarak tanınması ve DNA parmak izi ajanları gibi uygulamalarda kullanılabilir. Hidroksil radikallerinin veya peroksi türevlerinin aracılık ettiği bölünme, serbest radikal tutucular tarafından engellenir. Reaksiyon, yardımcı reaktif görevindeki H₂O₂ den oluşan hidroksil radikali veya perokso türleri ile bağ yapmış metallo kompleksler tarafından ayarlanır (Güler, 2011). Şekil 2.19'da DNA'ya karşı aktivesi incelenen 4-AAP içeren bir Schiff bazı gösterilmiştir.



Şekil 2.19 DNA'ya Karşı Aktivesi İncelenen 4-Aminoantipirin İçeren Schiff Bazı

2.11.3.3 Antioksidan Aktiviteleri

Hücrede, mitokondride şekerlerin ve yağ asitlerinin metabolize edilmesi sırasında biyokimyasal redoks reaksiyonları ile yan ürün olarak çiftleşmemiş elektrona sahip, reaktif ve kısa ömürlü “**reaktif oksijen türleri**” yani “**serbest radikaller**” ortaya çıkar. Yani, serbest radikaller organizmada devamlı işleyen normal fizyolojik reaksiyonlarda oluşur. Eksik elektronlu ve yüksek enerjili bu yapılar nötr hale getirilmediği takdirde; bu eksik elektron gereksinimlerini hücre zarından, DNA'dan ve RNA'dan karşılamaya çalışırlar. Hücre zarındaki proteinleri ve lipitleri yıkip, hücre zarını sertleştirerek hücrenin faaliyetlerini durdururlar. Ya da çekirdek zarından geçip, genetik malzemeye etkiyerek DNA'da kırılma ve mutasyonlara yol açarlar. Ardından son olarak bağışıklık sistemindeki hücrelerin tahribini gerçekleştirirler. Bu tahribatın sonucu olarak serbest radikaller; yaşlanma, alzheimer, vitiligo, katarakt, kanser ve kardiyovasküler hastalıklar gibi sağlık sorunlarının oluşumu ve ilerleyişi için bedenimizde anahtar rolü üstlenirler (Mathew ve Abraham, 2006).

Antioksidanlar; serbest radikallerin organizmada oluşumunu ve meydana getirdikleri tahribatı önlemek için vücut tarafından geliştirilen savunma sistemlerinden biridir.

Düşük konsantrasyonlarda dahi antioksidanlar, radikallere fazla olan elektronlarını veya hidrojenlerini vererek, oksidasyonu etkisiz hale getirip ortamdaki substratları oksidasyona karşı koruyan bileşiklerdir. Antioksidanlar bu etkinliklerini iki yolla sergilerler:

- 1. Serbest radikallerin oluşumunu engellemek için antioksidanlar;**
 - a. Başlatıcı reaktif türevlerini uzaklaştırıcı etki**
 - b. Oksijeni uzaklaştırıcı etki**
 - c. Oksijen konsantrasyonunu azaltıcı etki**
 - d. Katalitik metal iyonlarını uzaklaştırıcı etki gösterirler.**
- 2. Oluşan serbest radikallerin etkisiz hale getirilmesi için antioksidanlar;**
 - a. Toplayıcı etki**
 - b. Bastırıcı etki**
 - c. Onarıcı etki**
 - d. Zincir kırıcı etki gösterirler (Becker ve ark., 2004).**

Antioksidanlar çalışma sistemlerine göre “**birincil ve ikincil antioksidanlar**” şeklinde iki gruba ayrılmıştır. Birincil antioksidanlar; radikalik formlarla tepkimeye girerek onların, daha zararlı yapılara dönüşmelerini ve yeni radikalik formların meydana gelmesini önleyen bileşiklerdir (transferin, peroksidaz ve katalaz gibi). İkincil antioksidanlar ise; oksijen radikallerini yakalayan ve radikalik zincir tepkimelerini durduran bileşiklerdir (polifenoller, E vitamini ve askorbik asit gibi).

Ayrıca antioksidanlar için temin edildikleri kaynağa göre “**doğal ve sentetik antioksidanlar**” şeklinde de bir sınıflandırma yapılmıştır. Doğal antioksidanlar; meyveler, sebzeler, bitkisel çaylar, şarap, kahve ve kakao vb ürünlerde yer almaktadır (Roginsky ve Lissi, 2005). Doğal antioksidanları bitkilerdeki fenolik bileşenler oluşturmaktadır. Fenolik bileşenler; alerjiye, kansere ve bakteriyel kaynaklı hastalıklara karşı aktivite gösteren yapılardır (Sertsever ve Gök, 2003).

Çizelge 2.1 Antioksidanların Sınıflandırılması

Doğal Antioksidanlar		
Enzimler	Makromoleküller	Mikromoleküller
Süperoksid dismutaz	Seruloplazmin	E vitamini ve analogları
Katalaz	Transferrin	C vitamini
Glutatyon peroksidaz	Ferritin	Tiyol içerenler: GSH
Glutatyon redükaz	Hemoglobin	N-asetil sistein, Metiyonin kaptopril
Hidroperoksidaz	Miyogloblin	A vitamini-β-karoten
Sitokrom C oksidaz		Glikoz Ürik asit Ubikinon Bilirubin

Sentetik Antioksidanlar (SA)	
İlaçlardaki SA	Gıdalardaki SA
NADPH oksidaz inhibitörleri	Bütül Hidroksitoluen (BHT)
Doğal antioksidan aktiviteyi arttıran maddeler	Bütül Hidroksianisol (BHA)
Non-enzimatik serbest radikal toplayıcıları	Sodyum benzoat
Demir redoks döngüsü inhibitörleri	Etoksikuin
Nötrofil adezyon inhibitörleri	Propilgalat
Rekombinant h-SOD	
Aminosteroidler, Indopamid	
Sitokinler, Flavonoidler	
Ksantin oksidaz inhibitörleri	
Barbitüratlar, Trimetazidin	

2.11.4 4-Aminoantipirin Komplekslerinde Biyolojik Aktiviteyi Etkileyen Faktörler

2.11.4.1 Metal İyonları

Sentezlenen bileşiklerdeki metal iyonları ve ligandlar biyolojik aktiviteleri etkileyen başlıca faktörlerdir. Kompleks bileşiklerdeki metal iyonları, bileşiklerin anti-mikrobiyal, antioksidan, DNA ipliklerini kesme ve DNA'ya bağlanma potansiyellerinde etkilidir. Metal iyonları bu aktivitelerin işleyişlerinde değişime neden olabilirler. Örnek olarak demir, bakır, nikel ve mangan içeren bileşikler DNA ipliklerini oksidatif yolla keserken; rutenyum, rodyum ve uranyum taşıyan yapılar foto kesme yolu ile, çinkoya sahip olan bileşikler ise hidrolitik olarak DNA ipliklerini kesebilir.

Yine şelatlayıcı ajanların ortamdaki Fe²⁺ iyonlarının inhibisyonuna dayanan metal şelatlama aktivitesi de önemli ölçüde katkı sağlar. Şelatlayıcı reaktiflerin demir iyonlarını şelatlamasıyla kırmızı renk açılır. Lipit peroksidasyonunda şelatlama reaktifleri redoks potansiyelini düşürerek katalize olmuş metal iyonlarının oksidasyonunu kararlı kılabirler. Bu yüzden şelatlayıcı reaktifler ikincil antioksidan bileşiklerdir (Mathew ve Abraham, 2006).

Bunlara ek olarak geçiş metal iyonlarının redoks potansiyeli de biyoaktiviteyi etkileyen bir diğer faktördür. DNA ipliklerinin kesilmesi ve antioksidan aktivite, metal iyonlarının değişik yükseltgenme basamakları arasındaki redoks döngüsü ile ilerler. Böylece redoks potansiyeli ne kadar yüksekse, kompleksler o kadar etkin olur. Bu nedenle, bu tür aktiviteleri yorumlarken redoks potansiyeli oldukça önemlidir.

2.11.4.2 Ligandlar

Ligandlardaki bazı yan gruplar (alkil grupları gibi) kompleks bileşiğin radikallere ve DNA'ya olan ilgisini arttırır. Bunun yanı sıra komplekslerdeki yükün cinsi ve yoğunluğu da önem arz eder. DNA'nın kendisi negatif yüklü olduğundan, yoğun pozitif yükler metallonükleazların DNA'ya ilgisini arttırır ve DNA ipliklerinin kesilme verimini arttırır.

Ayrıca ligandların düzlemselliği de koordinasyon bileşiklerinin DNA'ya olan ilgisini arttırır. Örneğin 1,10-fenantrolinin gibi yapıya düzlemsellik sağlayan gruplar, metallonükleazların DNA'ya bağlanma ve ipliklerin kesilme yeteneklerini arttırır.

Bir diğer faktör ise komplekslerin geometrik konfigürasyonudur. Komplekslerdeki cis-trans ve D-L konfigürasyonları hem antioksidan özelliğini hem de DNA'ya ilgiyi ve seçici DNA ipliklerini kesme potansiyelini büyük ölçüde etkilemiştir.

Son etken ise sterik faktörlerdir. Bu etki kompleks bileşiğin DNA'ya bağlanmasını etkileyerek, ipliklerin kesilme potansiyelini ve seçiciliğini değiştirebilir (De Hoog ve ark., 2004).

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1 Kullanılan Kimyasallar

4-AAP türevli Schiff bazlarının ve onların koordinasyon bileşiklerinin sentezlerinde ve biyolojik aktivitelerinin tayininde kullanılan kimyasallar, saflık oranları ve temin edildikleri firmalar Çizelge 3.1’de verildi.

Çizelge 3.1 Sentez ve Biyoaktivite Tayini Sırasında Kullanılan Kimyasallar

Kimyasalın adı	Firma adı	Saflık derecesi
1-Metilindol-3-karboksaldehit	Alfa aesar	%93
1-Metilbenzimidazol-2-karboksaldehit	Alfa aesar	%99
Benzotiyazol-2-karboksaldehit	Alfa aesar	%98
1-Metilpirol-2-karboksaldehit	Alfa aesar	%98
Tiyazol-2-karboksaldehit	Alfa aesar	%95
Bakır-II-klorür.2H ₂ O	Aldrich	%99.99
Kobalt-II-Klorür.6H ₂ O	Sigma Aldrich	>%98
Nikel-II-Klorür.6 H ₂ O	Sigma Aldrich	>%98
Glasiyel Asetik asit	Sigma Aldrich	%100
Mutlak Etanol	Merck	%99.7
Metanol	Merc	%99.5
Petrol eteri(40-60 °C)	Merc	%75
Dietileter	Merck	%99.7
Tetrahirofuran	Sigma-Aldrich	%99.9
Hegzan	Merck	%96
Diklorometan	Merck	%99.8
Teknik etilasetat	Tekkim	%99.5
Teknik hegzan	Tekkim	>%95
Teknik aseton	Tekkim	%99.5
DMF	Sigma Aldrich	99.8
DMSO	Sigma Aldrich	%99.7
DPPH (2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil)	Aldrich	%99
BHA (Bütillenmiş hidroksi anisol)	Aldrich	%99
BHT (Bütillenmiş hidroksi toluen)	Aldrich	>%99
EDTA (Etilendiamintetraasetikasit)	Aldrich	>%98
FeCl ₂	Aldrich	%98
Ferrozin (3-(2-Piridil)-5,6-difenil-1,2,4-triazin- <i>p,p'</i> -disülfonik asit monosodyum tuzu)	Aldrich	%97

3.2 Kullanılan Yöntemler ve Cihazlar

Ürünlerin elde edilmesi ve çözücülerin geriye kazanılması “Heidolph VV 2000” marka döner buharlaştırıcıda (rotary evaporator) yapıldı.

Reaksiyonların izlenmesi ince tabaka kromatografisinde (TLC) fluoresans indikatörlü “Merck silika jel 60 F₂₅₄ alüminyum tabaka” ile gerçekleştirildi.

İnce tabaka üzerindeki noktalar ise “Camag marka UV-Visible Spektrometresi” ile görünür hale getirildi.

İzole edilen saf maddelerin erime noktaları “Electrothermal IA9200” model erime noktası cihazında kapiler tüplerle tayin edildi, termometre düzeltilmesi yapılmadı.

Schiff Bazları ve komplekslerinin kıyaslanması için UV-Vis. spektrumları Shimadzu UV-1800 model cihaz ile 900-200 nm aralığında alındı. Çözeltiler 1.33×10^{-3} M konsantrasyonda DMF içerisinde hazırlandı. Ayrıca antioksidan aktivite tespiti amacıyla da aynı cihazdan faydalanıldı.

Ürünlerin ve başlangıç bileşiklerinin yapısını aydınlatmak için Shimadzu Fourier Transform Infrared (FT-IR) (Japonya) cihazında ATR üzerinde $4000-400 \text{ cm}^{-1}$ aralığında kaydedildi.

Nükleer magnetik rezonans ($^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$) spektrumları, DMSO- d_6 de “Varian Mercury 400 MHz” spektrofotometresi kullanılarak kaydedildi.

Elementel analizler (C, H, N, S) Elementar Vario Micro Cube model elementel analiz cihazıyla yapıldı.

Bileşiklere ait Molar iletkenlik (Λ_M) ölçümleri ile 1×10^{-3} M konsantrasyondaki DMF içerisinde hazırlanan çözeltilerden Hatch Sension 7 model kondüktometri de alındı.

Elde edilen metal komplekslerinin ve standart maddenin oda sıcaklığında manyetik duyarlılık ölçümleri Giresun Üniversitesi Kimya Araştırma Laboratuvarındaki Sherwood Scientific model manyetik duyarlılık cihazıyla yapıldı.

Sentezlenen yeni bileşiklerin ve başlangıç maddelerinin UV-Vis., FT-IR spektrumları, Molar iletkenlik ölçümleri Ordu Üniversitesi Kimya Bölümü Aletli Analiz Laboratuvarı’nda; NMR spektrumları Giresun Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarındaki NMR Analiz Laboratuvarı’nda alındı. Elementel Analizleri Ordu Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarında Elementar Vario Micro Cube marka elementel analiz cihazında yapıldı.

Sentezlenen Schiff bazları etanol ve metanol içerisinde çok az, tetrahidrofur, dimetilformamit, dimetil sülfoksit, kloroform ve asetonda iyi çözünürken, suda çözünmemektedir. Kompleks bileşiklerin ise suda az, dimetilformamit, dimetil sülfoksit ve asetonda çok iyi çözüldükleri gözlemlendi.

Elde edilen yeni bileşiklerin moleküler modelleri “ChemBioDraw ultra 12.0” bilgisayar programında çizildi.

Antibakteriyel etki belirlemede kullanılan Gram (-) bakteriler; *Escherichia coli* (E.c.) ATCC® 25922, *Yersinia enterocolitica* (Y.e.) ATCC® 27729, *Citrobacter freundii* (C.f.) ATCC® 43864 (-), *Clostridium perfringens* (C.p.) ATCC® 313124,

Antibakteriyel etki belirlemede kullanılan Gram (+) bakteriler; *Bacillus subtilis* (B.s.) ATCC® 6051 (+), *Enterococcus faecalis* (E.f.) ATCC® 29121 (+), *Listeria monocytogenes* (L.m.) ATCC® 7677 (+), *Bacillus cerens* (B.c.) ATCC® 11778 (+).

Antifungal etki belirlemede kullanılan mantarlar; *Candida albicans* (C.a.) ATCC® 10231, *Saccharomyces cerevisiae* (S.c.) ATCC® 9763dir.

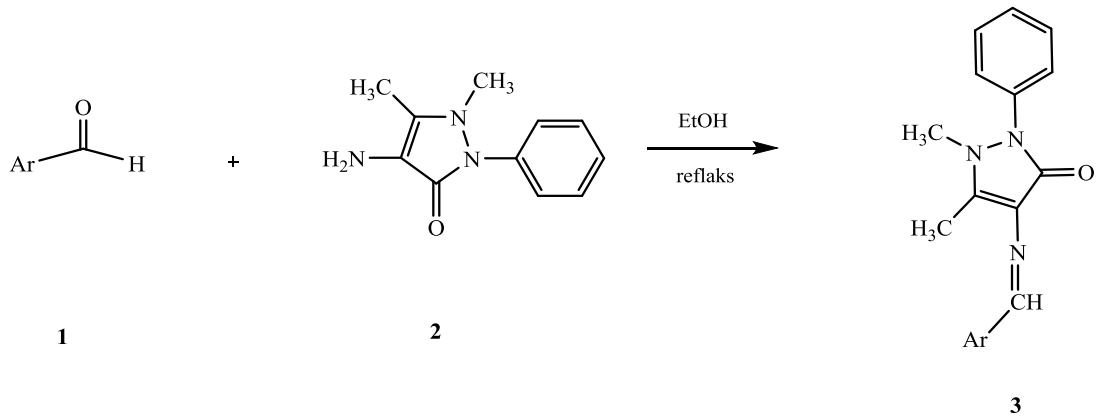
Antimikrobiyal aktiviteyi belirlemek için üç tane antibiyotik referans olarak kullanıldı. Bakteriler için Ampicillin ve Cephazolin, mantarlar için Nystatin.

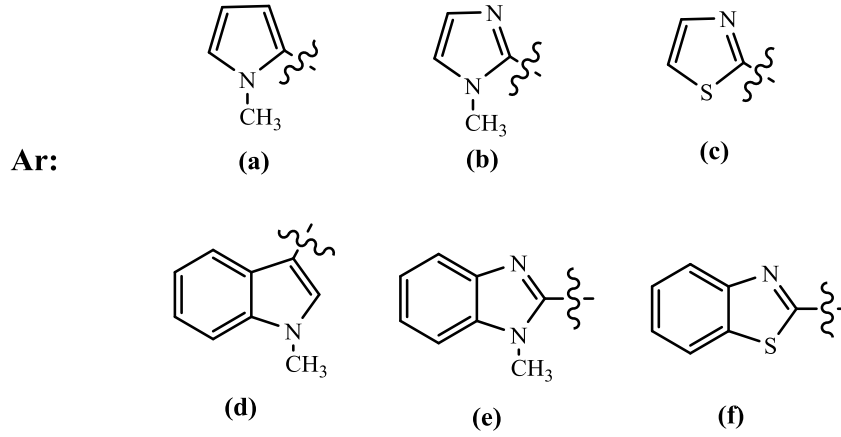
Disk difüzyon deneyi için steril kağıt disk (6 mm çaplı, Oxoid, CT09988).

Bu çalışmadaki bütün istatistiksel analizler, SPSS istatistik programında ANOVA varyans analiz tekniği ile yapıldı. Deneysel çalışmalar sonunda elde edilen veriler One-way Anova analizi LSD çoklu testi yapılarak değerlendirildi.

3.3 4-Aminoantipirin Türevli Schiff Bazların Sentezi

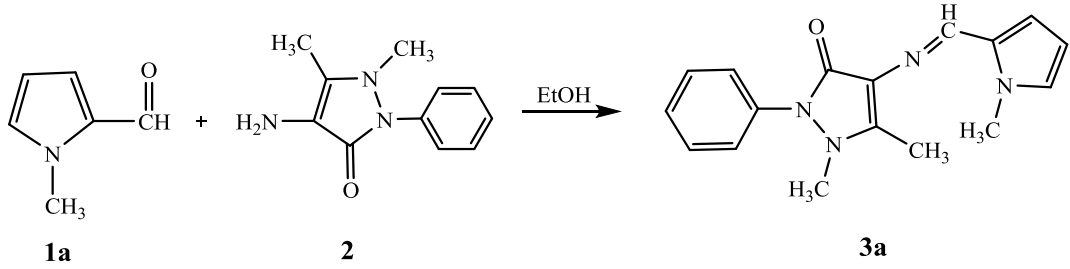
Sentez aşamasında takip edilen deneysel yol ve ürün ana yapısına bağlanan süstitüentler Şekil 3.1’de verildi.





Şekil 3.1 Tez Kapsamında Elde Edilen 4-Aminoantipirin Türevli Schiff Bazlarının Genel Sentez Şeması

3.3.1 1,5-Dimetil-4-(((1-metil-1*H*-pirol-2-il)metilen)amino)-2-fenil-1,2-dihidro-3*H*-pirazol -3-on (3a) Sentezi



25 mL'lik balonda 5 mmol (0.534 g) aldehit **1a**, 7.5 mL susuz etanolde çözüldükten sonra üzerine 1-2 damla glasiyel asetik asit ilave edildi. Farklı bir balona 5 mmol (1.016 g) 4-AAP **2** ve 7.5 mL susuz etanol konuldu. Bu iki çözelti oda sıcaklığında birbirleriyle karıştırıldı. Karışımın rengi kırmızı oldu. 80 °C'de geri soğutucu altında kaynatıldı. Reaksiyon ortamından bir saat aralıklarla alınan numunelere ince tabaka kromatografisi (İTK) uygulanarak, reaksiyon süresi belirlendi. İTK sonuçlarına göre 6 saat sonunda aldehit spotu görülmediğinden ısıtma sonlandırıldı ve saflaştırma işlemine geçildi. Balondaki karışım süzgeç kâğıdından geçirilerek süzüldü ve 2-3 kez soğuk eterle yıkandı. Süzülen katılar, susuz etanolden kristallendirildi ve etüvde kurutuldu.

İTK: n-Hekzan:Etil asetat = 1:1, **R_f:** 0.49

Verim: %74

Erime Noktası: 153.7-155.5 °C

UV-Vis. (λ_{max} , nm): 341, 261

FT-IR (ATR, ν cm^{-1}): 3093, 3043, 2993, 2939, 1639, 1597, 1573, 1481, 1292, 1053, 956, 709, 582

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz, δ , ppm): 9.47 (s, 1H); 7.52 (t, $J= 7.8$ Hz, 2H); 7.36 (dd, $J= 12.8; 7.4$ Hz, 3H); 6.97 (s, 1H); 6.53 (d, $J= 5.5$ Hz, 1H); 6.11 (d, $J= 6.3$ Hz, 1H); 3.94 (s, 3H); 3.11 (s, 3H); 2.38 (s, 3H)

^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz, δ , ppm): 160, 152, 148, 135, 131, 129.5 (2C), 129, 127(2C), 125, 118, 116, 109, 37, 36, 10

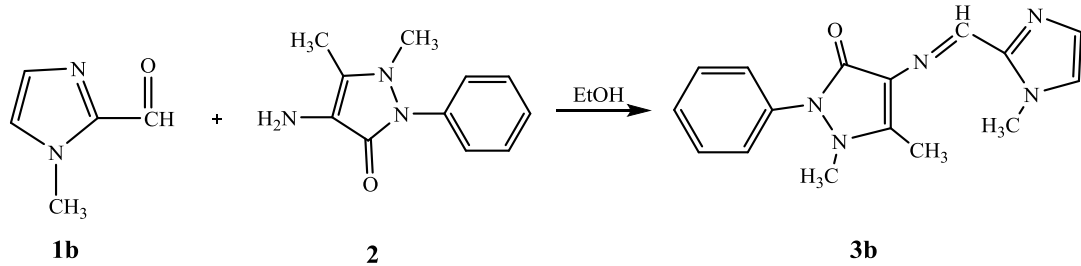
Elementel Analiz $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}$ (M_A : 294.4 g/mol) için;

Hesaplanan (%): C 69.37; H 6.16; N 19.03

Bulunan (%): C 69.92; H 5.89; N 19.35

Λ_M ($\mu\text{S}/\text{cm}$): 4.80

3.3.2 1,5-Dimetil-4-(((1-metil-1H-imidazol-2-il)metilen)amino)-2-fenil-1,2-dihidro-3H-pirazol-3-on (3b) Sentezi



25 mL'lik balonda 5 mmol (0.560 g) aldehit **1b**, 7.5 mL susuz etanolde çözüldükten sonra üzerine 1-2 damla glasiyel asetik asit ilave edildi. Farklı bir balona 5 mmol (1.016 g) 4-AAP **2** ve 7.5 mL susuz etanol konuldu. Bu iki çözelti oda sıcaklığında birbiriyle karıştırıldı. Karışım turuncuya yakın bir renk aldı. 80 °C'de geri soğutucu altında kaynatıldı. Reaksiyon ortamından bir saat aralıklarla alınan numunelere İTK uygulanarak, reaksiyon süresi belirlendi. İTK sonuçlarına göre 4 saat sonunda ısıtma işlemi sonlandırıldı ve saflaştırmaya geçildi. Balondaki karışım süzgeç kâğıdı yardımıyla süzüldü ve ardından, 2-3 kez soğuk eterden geçirildi. Süzülen katılar susuz etanolden kristallendirildi ve etüvde kurutuldu.

İTK: Etilasetat:Metanol= 9:1, **R_f**: 0.24

Verim: %28

Erime Noktası: 207-208 °C

UV-Vis. (λ_{max} , nm): 368, 255

FT-IR (ATR, ν cm^{-1}): 3140, 3016, 2985, 2816, 1639, 1589, 1489, 1435, 1300, 1141, 759, 586

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz, δ , ppm): 9.51 (s, 1H); 7.54 (t, $J= 7.8$ Hz, 2H); 7.39 (t, $J= 7.9$ Hz, 3H); 7.33 (s, 1H), 7.05 (s, 1H); 4.04 (s, 3H); 3.20 (s, 3H); 2.43 (s, 3H)

^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz, δ , ppm): 160, 153, 147, 144, 135, 130 (2C), 129, 128 (2C), 126, 125, 116, 35.8, 35.6, 10

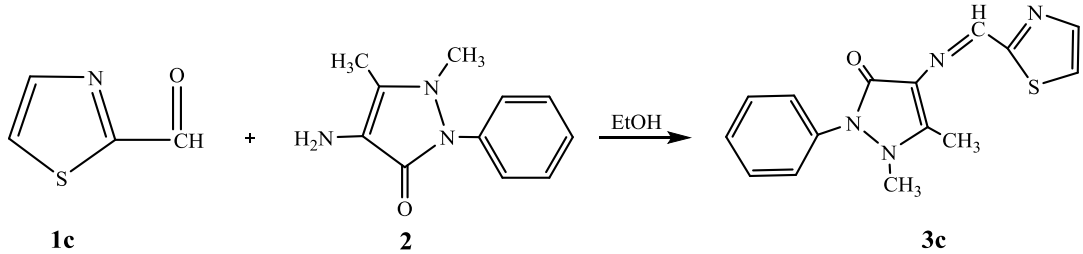
Elementel Analiz $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}$ (M_A : 295.4 g/mol) için;

Hesaplanan (%): C 66.07; H 5.80; N 23.71

Bulunan (%): C 66.23; H 5.69; N 24.47

Δ_M ($\mu\text{S}/\text{cm}$): 4.14

3.3.3 1,5-Dimetil-2-fenil-4-((tiyazol-2-iletillen)amino)-1,2-dihidro-3H-pirazol-3-on (3c) Sentezi:



25 mL'lik balonda 5 mmol (0.597 g) aldehit **1c**, 7.5 mL susuz etanolde çözüldükten sonra üzerine 1-2 damla glasiyel asetik asit ilave edildi. Farklı bir balona 5 mmol (1.016 g) 4- AAP **2** ve 7.5 mL susuz etanol konuldu. Bu iki çözelti oda sıcaklığında birbirleriyle karıştırıldı. 80 °C'de geri soğutucu altında kaynatıldı. Reaksiyon ortamından bir saat aralıklarla alınan numunelere İTK uygulanarak, reaksiyon süresi belirlendi. İTK sonuçlarına göre 4 saat sonunda kaynatma sonlandırıldı ve saflaştırma işlemine geçildi. Balondaki karışım süzgeç kâğıdından geçirilerek süzüldü ve 2-3 kez soğuk eter ile yıkandı. Süzülen katılar, susuz etanolden kristallendirildi ve etüvde kurutuldu.

İTK: n-Hekzan:Etil asetat= 1:1, **R_f**: 0.12

Verim: %35

Erime Noktası: 185-186.4 °C

UV-Vis. (λ_{\max} , nm): 387, 285

FT-IR (ATR, ν cm^{-1}): 3121, 3059, 2981, 2924, 1647, 1589, 1562, 1481, 1404, 1303, 1141, 1045, 937, 759, 620, 580

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz, δ , ppm): 9.67 (s, 1H); 7.97 (d, $J= 3.2$ Hz, 1H); 7.83 (d, $J= 3.1$ Hz, 1H); 7.56 (t, $J= 7.8$ Hz, 2H); 7.43 (d, $J= 7.5$ Hz, 1H); 7.38 (d, $J= 7.3$ Hz, 2H), 3.26 (s, 3H); 2.46 (s, 3H)

^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz, δ , ppm): 169, 159, 152, 147, 145, 135, 130, 128 (2C), 126 (2C), 122, 115, 35, 10

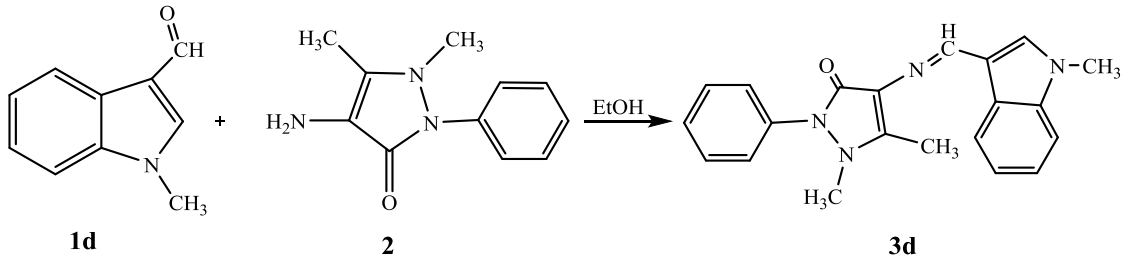
Elementel Analiz $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{OS}$ (M_A : 298.4 g/mol) için;

Hesaplanan (%): C 60.38; H 4.73; N 18.78; S 10.75

Bulunan (%): C 61.28; H 4.64; N 19.31; S 10.36

Λ_M ($\mu\text{S}/\text{cm}$): 5.13

3.3.4 1,5-Dimetil-4-(((1-metil-1H-indol-3-il)metilen)amino)-2-fenil-1,2-dihidro-3H-pirazol-3-on (3d) Sentezi:



25 mL'lik balonda 5 mmol (0.813 g) aldehit **1d**, 7.5 mL susuz etanolde çözüldükten sonra üzerine 1-2 damla glasiyel asetik asit ilave edildi. Farklı bir balona 5 mmol (1.016 g) 4-AAP **2** ve 7.5 mL susuz etanol konuldu. Bu iki çözelti oda sıcaklığında birbiriyle karıştırıldı. 80 °C'de geri soğutucu altında kaynatıldı. Reaksiyon ortamından bir saat aralıklarla alınan numunelere İTK uygulanarak, reaksiyon süresi belirlendi. İTK sonuçlarına göre, 4 saat sonunda ısıtmaya son verildi ve saflaştırmaya geçildi. Balondaki karışım süzgeç kâğıdıyla süzüldü ve 2-3 kez soğuk eterle yıkandı. Süzülen katılar susuz metanolden kristallendirildi ve etüvde kurutuldu.

İTK: n-Hekzan:Etil asetat= 1:1, **R_f**: 0.24

Verim: %64

Erime Noktası: 198 °C.

UV-Vis. (λ_{max} , nm): 343, 268

FT-IR (ATR, ν cm^{-1}): 3097, 3059, 2978, 2908, 2812, 1647, 1597, 1454, 1377, 1276, 1126, 1072, 756, 505

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz, δ , ppm): 9.73 (s, 1H); 8.43 (d, $J= 7.6$ Hz, 1H); 7.84 (s, 1H); 7.52 (dd, $J= 14.6; 7.2$, 3H); 7.40 (d, $J= 7.5$ Hz, 2H); 7.35 (t, $J= 7.4$ Hz, 1H); 7.28 (t, $J= 8.1$ Hz, 1H); 7.22 (t, $J= 7.8$ Hz, 1H); 3.84 (s, 3H); 3.11 (s, 3H); 2.48 (s, 3H)

^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz, δ , ppm): 161, 152, 151, 138, 136, 135, 130 (2C), 127, 126 (2C), 124, 123, 122, 121, 119, 115, 111, 36, 33, 11

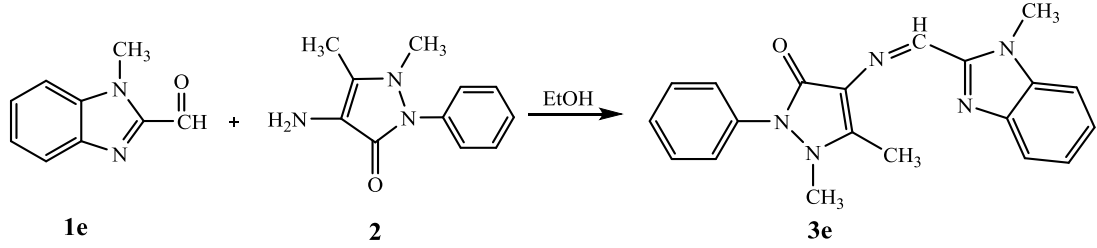
Elementel Analiz $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}$ (M_A : 344.4 g/mol) için;

Hesaplanan (%): C 73.23; H 5.85; N 16.27

Bulunan (%): C 74.20; H 5.77; N 16.74

Λ_M ($\mu\text{S}/\text{cm}$): 3.34

3.3.5 1,5-Dimetil-4-(((1-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)metilen)amino)-2-fenil-1,2-dihidro-3H-pirazol-3-on (3e) Sentezi:



25 mL'lik balonda 5 mmol (0.817 g) aldehit **1e** 7.5 mL susuz etanol çözüldükten sonra üzerine 1-2 damla glasiyel asetik asit ilave edildi. Farklı bir balona 5 mmol (1.016 g) 4-AAP **2**, 7.5 mL susuz etanol konuldu. Bu iki çözelti oda sıcaklığında birbiriyle karıştırıldı ve hemen limon sarısı bir çökelek oluştu. Oluşan katı örnekten alınan numuneye İTK uygulanarak, reaksiyon süresi belirlendi. Oda sıcaklığında iki saat daha karıştırıldıktan sonra reaksiyon sonlandırılarak, saflaştırma safhasına geçildi. Balondaki karışım süzgeç kâğıdıyla süzüldü ve 2-3 kez soğuk eterden geçirildi. Süzülen katılar susuz metanolden kristallendirildi ve etüvde kurutuldu.

İTK: n-Hekzan:Etil asetat= 1:1, **R_r**: 0.56

Verim: %51

Erime Noktası: 248-249.5 °C

UV-Vis. (λ_{max} , nm): 362, 300, 252

FT-IR (ATR, ν cm⁻¹): 3070, 3059 2951, 2912, 2870, 1631, 1589, 1558, 1485, 1419, 1315, 860, 748, 698, 609

¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz, δ , ppm): 9.71 (s, 1H); 7.69 (d, *J*= 8 Hz, 1H); 7.64 (d, *J*= 8.1 Hz, 1H); 7.57 (t, *J*= 7.8 Hz, 2H); 7.44 (d, *J*= 7.4 Hz, 1H); 7.40 (d, *J*= 7.4 Hz, 2H); 7.35 (t, *J*= 8 Hz, 1H); 7.26 (t, *J*= 7.9 Hz, 1H); 4.23 (s, 3H); 3.27 (s, 3H); 2.46 (s, 3H)

¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz, δ , ppm): 159, 153, 149, 147, 143, 138, 135, 130 (2C), 128, 126 (2C), 124, 123, 120, 116, 111, 35, 33, 10

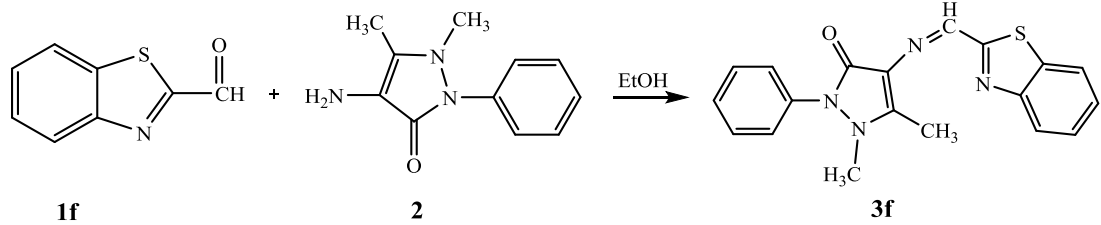
Elementel Analiz C₂₀H₁₉N₅O (M_A: 345.4 g/mol) için;

Hesaplanan (%): C 69.55; H 5.54; N 20.28

Bulunan (%): C 70.70; H 5.39; N 20.92

Λ_M ($\mu\text{S/cm}$): 4.08

3.3.6 4-((Benzo[d]tiyazol-2-ilmetlen)amino)-1,5-dimetil-2-fenil-1,2-dihidro-3H-pirazol-3-on (3f) Sentezi:



25 mL'lik balonda 5 mmol (0.832 g) aldehit **1f**, 7.5 mL susuz etanolde çözüldükten sonra üzerine 1-2 damla glasiyel asetik asit ilave edildi. Farklı bir balona 5 mmol (1.016 g) 4-AAP **2** ve 7.5 mL susuz etanol konuldu. Bu iki çözelti oda sıcaklığında karıştırıldı ve karıştırıldığı esnada hemen neon sarısı bir çökelek oluştu. Oluşan katı örnekten alınan numuneye İTK uygulanarak, reaksiyon süresi belirlendi. Oda sıcaklığında iki saat daha karıştırıldıktan sonra reaksiyon sonlandırılarak, saflaştırma safhasına geçildi. Balondaki karışım süzgeç kâğıdıyla süzüldü ve 2-3 kez soğuk eterden geçirildi. Süzülen katılar susuz metanolden kristallendirildi ve etüvde kurutuldu.

İTK: n-Hekzan:Etil asetat= 1:5, **R_f**: 0.76

Verim: %55

Erime Noktası: 213-214 °C

UV-Vis. (λ_{max} , nm): 385, 310

FT-IR (ATR, ν cm^{-1}): 3062, 2947, 2870, 1635, 1589, 1485, 1415, 1311, 867, 759, 690, 617, 505

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz, δ , ppm): 9.73 (s, 1H); 8.12 (d, $J= 7.6$ Hz, 1H); 8.04 (d, $J= 7.5$ Hz, 1H); 7.56 (dd, $J= 13.6; 5.7$, 3H); 7.53-7.48 (m, 1H); 7.46 (d, $J= 7.5$ Hz, 1H); 7.40 (d, $J= 7.3$ Hz, 2H); 3.31(s, 3H); 2.51 (s, 3H)

^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz, δ , ppm): 170, 159, 154, 152, 147, 135, 134, 130 (2C), 128, 127 (2C), 126.7, 126.3, 124, 123, 115, 35, 10

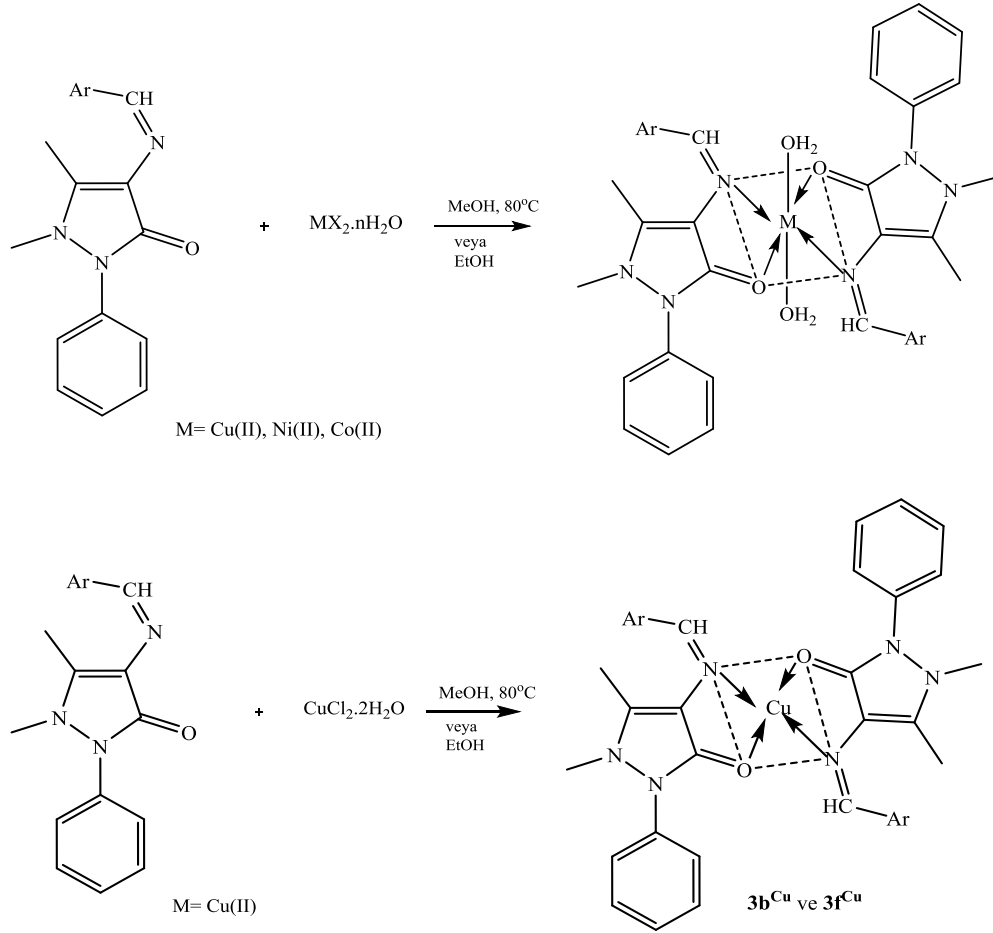
Elementel Analiz C₁₉H₁₆N₄OS (M_A: 348.4 g/mol) için;

Hesaplanan (%): C 65.50; H 4.63; N 16.08; S 9.20

Bulunan (%): C 66.76; H 4.44; N 16.69; S 8.65

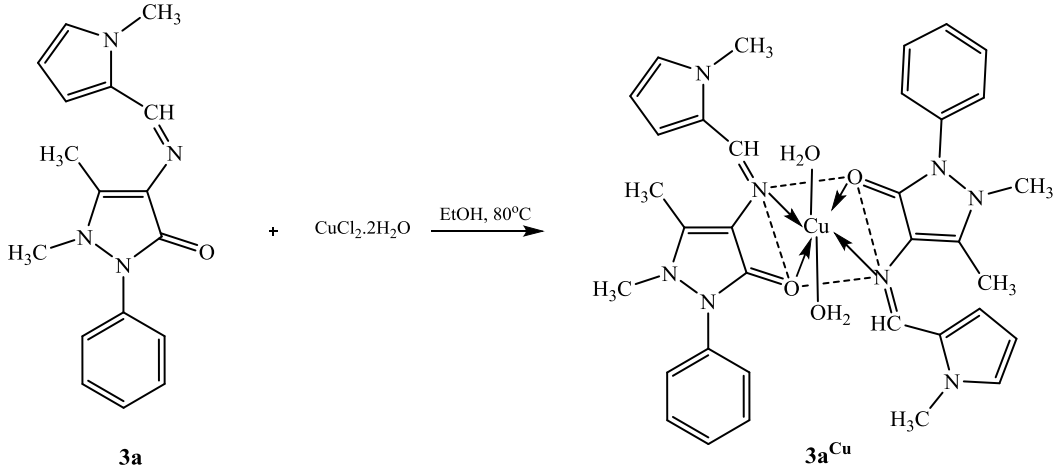
Λ_M (μS/cm): 5.80

3.4 4-Aminoantipirin Türevli Schiff Bazlarının Metal (Cu(II), Ni(II), Co(II)) Komplekslerinin Sentezi



Şekil 3.2 Tez Kapsamında Elde Edilen 4-Aminoantipirin Türevli Schiff Baz Komplekslerinin Genel Sentez Şeması

3.4.1 1,5-Dimetil-4-(((1-metil-1H-pirol-2-il)metilen)amino)-2-fenil-1,2-dihidro-3H-pirazol-3-on'un Bakır (II) Kompleksinin (3a^{Cu}) Sentezi



1 mmol (0.294 g) bileşik **3a**, 15 mL sıcak susuz etanolde çözüldü. Farklı bir balonda 15 mL sıcak susuz etanole 1mmol (0.170 g) $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ tuzu ilave edildi (petrol mavisi). Bakır çözeltisi 70°C 'de ısıtılarak karıştırılırken üzerine damla damla bileşik **3a**'nın alkollü sıcak çözeltisi eklendi. İlave işlemi tamamen bittikten sonra 80°C 'de 3 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Isıtma işlemi sırasında çözeltinin rengi kırmızı-kahverenge dönerken, çökelek oluşumu gözlemlendi. Elde edilen kahve renkli çökelek süzüldü. İlk olarak 5 mL %96'lık sıcak etanolla, ardından soğuk eterle yıkandı ve süzüldü. Son olarak katılar 24 saat vakum altında kurutuldu.

Verim: %70

Erime Noktası: $>300^\circ\text{C}$.

UV-Vis. (λ_{max} , nm): 292, 229

FT-IR (ATR, $\nu_{\text{cm}^{-1}}$): 3445, 3333, 1604, 1589, 1489, 1357, 1315, 818, 756, 694, 590, 493

Elementel Analiz $\text{C}_{34}\text{H}_{40}\text{N}_8\text{O}_4\text{Cu}$ (MA= 687.3 g/mol) için;

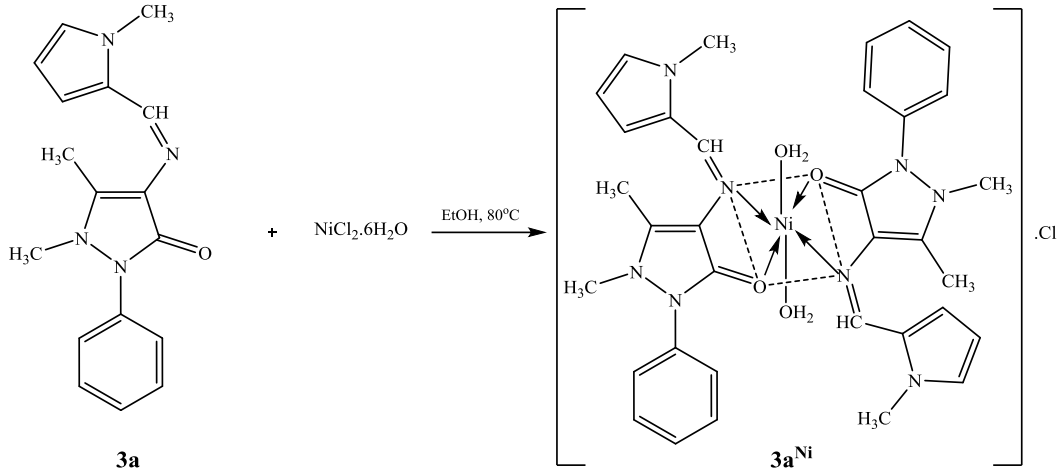
Hesaplanan (%): C 59.33; H 5.86; N 16.28

Bulunan (%): C 60.47; H 5.61; N 16.72

ΔM ($\mu\text{S}/\text{cm}$): 58

Manyetik Duyarlılık (BM): 1.91 μ_{eff}

3.4.2 1,5-Dimetil-4-(((1-metil-1*H*-pirol-2-il)metilen)amino)-2-fenil-1,2-dihidro-3*H*-pirazol -3-on'un Nikel (II) Kompleksinin ($3a^{Ni}$) Sentezi



1 mmol (0.294 g) bileşik **3a**, 15 mL sıcak susuz etanolde çözüldü. Farklı bir balonda 15 mL sıcak susuz etanole 1 mmol (0.238 g) $NiCl_2 \cdot 6H_2O$ tuzu ilave edildi (sarı renk). Nikel çözeltisi $70^\circ C$ 'de ısıtılarak karıştırılırken üzerine damla damla bileşik **3a**'nın alkollü sıcak çözeltisi eklendi. İlave işlemi tamamen bittikten sonra $80^\circ C$ 'de 3 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Isıtma işlemi sırasında çözeltinin rengi haki yeşile dönerken, çökelek oluşumu gözlemlendi. Elde edilen çökelek süzüldü. İlk olarak 5 mL %96'lık sıcak etanolla, ardından soğuk eterle yıkandı ve süzüldü. Son olarak katılar 24 saat vakum altında kurutuldu.

Verim: %60

Erime Noktası: $>300^\circ C$.

UV-Vis. (λ_{max} , nm): 296, 211

FT-IR (ATR, ν cm^{-1}): 3480, 3237, 1605, 1562, 1489, 1327, 1099, 856, 768, 613, 509

Elementel Analiz $C_{34}H_{40}ClN_8O_4Ni$ ($M_A= 718.9$ g/mol) için;

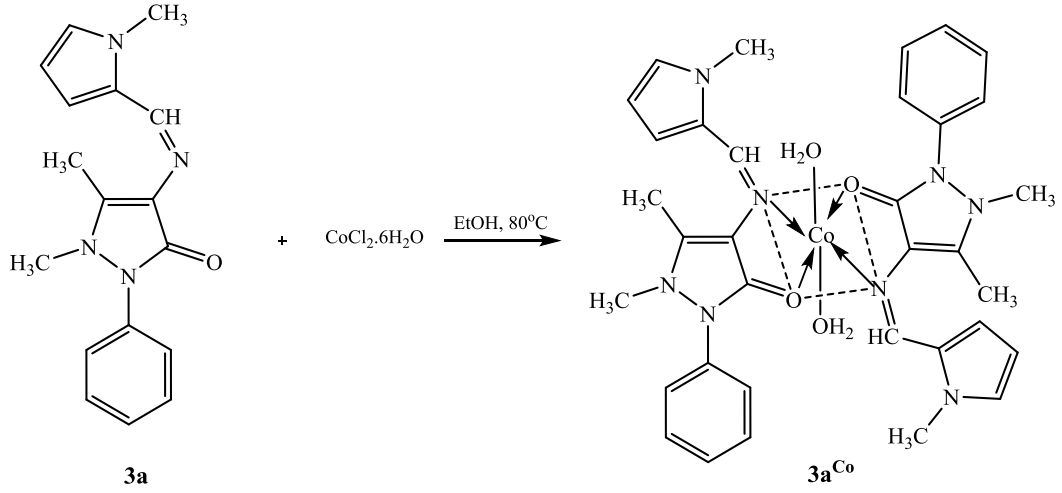
Hesaplanan (%): C 56.81; H 5.61; N 15.59

Bulunan (%): C 57.67; H 5.14; N 14.96

Λ_M ($\mu S/cm$): 91.0

Manyetik Duyarlılık (BM): $3.41 \mu_{eff}$

3.4.3 1,5-Dimetil-4-(((1-metil-1*H*-pirol-2-il)metilen)amino)-2-fenil-1,2-dihidro-3*H*-pirazol -3-on'un Kobalt (II) Kompleksinin ($3a^{Co}$) Sentezi



1 mmol (0.294 g) bileşik **3a**, 15 mL sıcak susuz etanolde çözüldü. Farklı bir balonda 15 mL sıcak susuz etanole 1 mmol (0.238 g) $CoCl_2 \cdot 6H_2O$ tuzu ilave edildi (mavi renk). Kobalt çözeltisi 70 °C'de ısıtılarak karıştırılırken, üzerine damla damla bileşik **3a**'nın alkollü sıcak çözeltisi eklendi. İlave işlemi tamamen bittikten sonra 80 °C'de 3 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Isıtma işlemi sırasında çözeltinin rengi pembeye dönerken, çökelek oluşumu gözlemlendi. Elde edilen çökelek süzüldü. İlk olarak 5 mL %96'lık sıcak etanolla, ardından soğuk eterle yıkandı ve süzüldü. Son olarak katılar 24 saat vakum altında kurutuldu.

Verim: %48

Erime Noktası: >300 °C.

UV-Vis. (λ_{max} , nm): 674, 608, 290, 210

FT-IR (ATR, ν cm^{-1}): 3375, 3244, 3140, 1601, 1558, 1489, 1327, 858, 768, 678, 586

Elementel Analiz $C_{34}H_{40}N_8O_4Co$ ($M_A = 683.7$ g/mol) için;

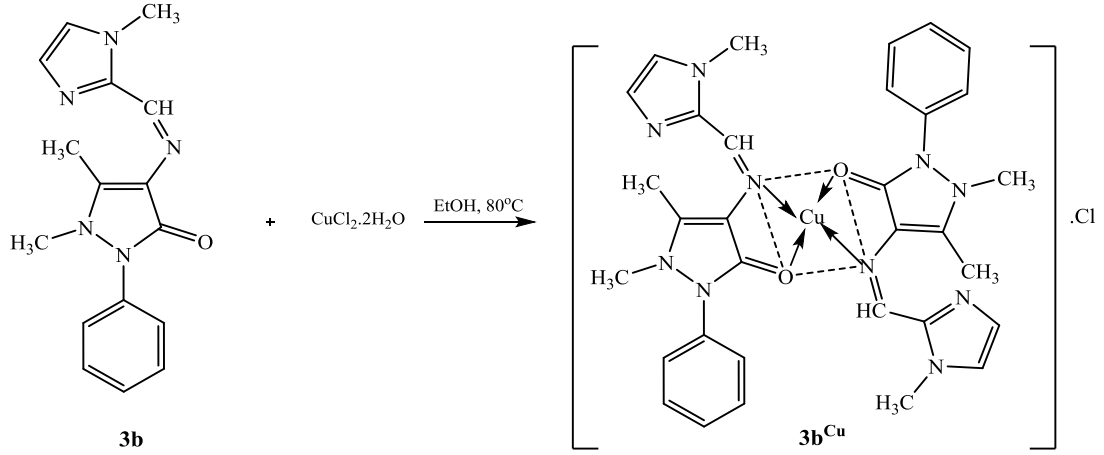
Hesaplanan (%): C 59.73; H 5.90; N 16.39

Bulunan (%): C 59.02; H 5.32; N 16.97

Λ_M ($\mu S/cm$): 35.1

Manyetik Duyarlılık (BM): 4.94 μ_{eff}

3.4.4 1,5-Dimetil-4-(((1-metil-1H-imidazol-2-il)metilen)amino)-2-fenil-1,2-dihidro-3H-pirazol-3-on'un Bakır (II) Kompleksinin (3b^{Cu}) Sentezi



0.68 mmol (0.200 g) bileşik **3b**, 10 mL sıcak susuz etanolde çözüldü. Farklı bir balonda 10 mL sıcak susuz etanole 0.68 mmol (0.116 g) CuCl₂·2H₂O tuzu ilave edildi. Bakır çözeltisi 70 °C’de karıştırılırken üzerine damla damla bileşik **3b**’nin alkollü sıcak çözeltisi eklendi. İlave işlemi tamamen bittikten sonra 80 °C’de 3 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Elde edilen yeşil renkli çökelek süzüldü. İlk olarak 5 mL %96’lık sıcak etanolle, ardından soğuk eterle yıkandı ve süzüldü. Son olarak katılar 24 saat vakum altında kurutuldu.

Verim: %40

Erime Noktası: 252-254 °C.

UV-Vis. (λ_{max}, nm): 510, 405, 285, 210

FT-IR (ATR, ν cm⁻¹): 3117, 3055, 2970, 1678, 1601, 1581, 1485, 772, 621, 489

Elementel Analiz C₃₂H₃₄ClN₁₀O₂Cu (M_A= 689.7 g/mol) için;

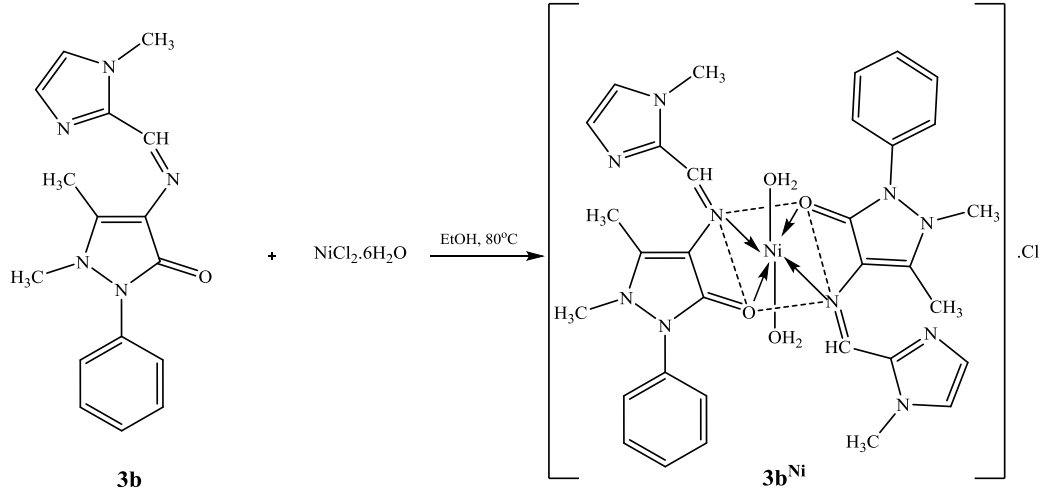
Hesaplanan (%): C 55.73; H 4.97; N 20.31

Bulunan (%): C 56.59; H 4.67; N 19.86

Λ_M (μS/cm): 119

Manyetik Duyarlılık (BM): 1.85 μ_{eff}

3.4.5 1,5-Dimetil-4-(((1-metil-1H-imidazol-2-il)metilen)amino)-2-fenil-1,2-dihidro-3H-pirazol-3-on'un Nikel (II) Kompleksinin (3b^{Ni}) Sentezi



0.68 mmol (0.200 g) bileşik **3b**, 10 mL sıcak susuz etanolde çözüldü. Farklı bir balonda 10 mL sıcak susuz etanole 0.68 mmol (0.162 g) $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ tuzu ilave edildi. Nikel çözeltisi 70°C 'de ısıtılarak karıştırılırken, üzerine damla damla bileşik **3b**'nin alkollü sıcak çözeltisi eklendi. İlave işlemi tamamen bittikten sonra 80°C 'de 3 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Oluşan kahve renkli çökelek için saflaştırma işlemine geçildi. İlk olarak 5 mL %96'lık sıcak etanolle, ardından soğuk eterle yıkandı ve süzüldü. Son olarak katılar 24 saat vakum altında kurutuldu.

Verim: %25

Erime Noktası: $>300^\circ\text{C}$.

UV-Vis. (λ_{max} , nm): 412, 285, 214

FT-IR (ATR, $\nu \text{ cm}^{-1}$): 3356, 3116, 2927, 1616, 1581, 1489, 825, 768, 586, 509

Elementel Analiz $\text{C}_{32}\text{H}_{38}\text{ClN}_{10}\text{O}_4\text{Ni}$ (M_A : 720.9 g/mol) için;

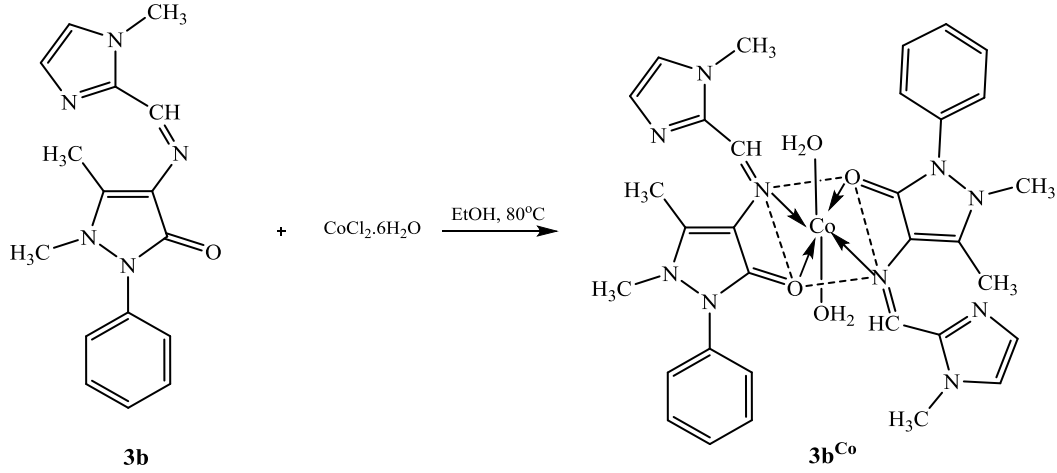
Hesaplanan (%): C 53.32; H 5.31; N 19.43

Bulunan (%): C 52.67; H 5.08; N 19.11

Λ_M ($\mu\text{S/cm}$): 81.7

Manyetik Duyarlılık (BM): $3.10 \mu_{\text{eff}}$

3.4.6 1,5-Dimetil-4-(((1-metil-1H-imidazol-2-il)metilen)amino)-2-fenil-1,2-dihidro-3H-pirazol-3-on'un Kobalt (II) Kompleksinin (3b^{Co}) Sentezi



0.68 mmol (0.200 g) bileşik **3b**, 10 mL sıcak susuz etanolde çözüldü. Farklı bir balonda 10 mL sıcak susuz etanole 0.68 mmol (0.162 g) $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ tuzu ilave edildi (mavi renk). Kobalt çözeltisi 70°C 'de ısıtılarak karıştırılırken üzerine damla damla bileşik **3b**'nin alkollü sıcak çözeltisi eklendi. İlave işlemi tamamen bittikten sonra fıstık yeşili çözelti 80°C 'de 3 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Oluşan yeşil renkli çökelek, 5 mL %96'lık sıcak etanolla, ardından soğuk eterle yıkandı ve süzüldü. Son olarak katılar 24 saat vakum altında kurutuldu.

Verim: %60

Erime Noktası: $>300^\circ\text{C}$.

UV-Vis. (λ_{max} , nm): 659, 610, 340, 259

FT-IR (ATR, $\nu \text{ cm}^{-1}$): 3468, 3105, 2920, 1643, 1562, 1489, 810, 764, 702, 628, 439

Elementel Analiz $\text{C}_{32}\text{H}_{38}\text{N}_{10}\text{O}_4\text{Co}$ (M_A : 685.7 g/mol) için;

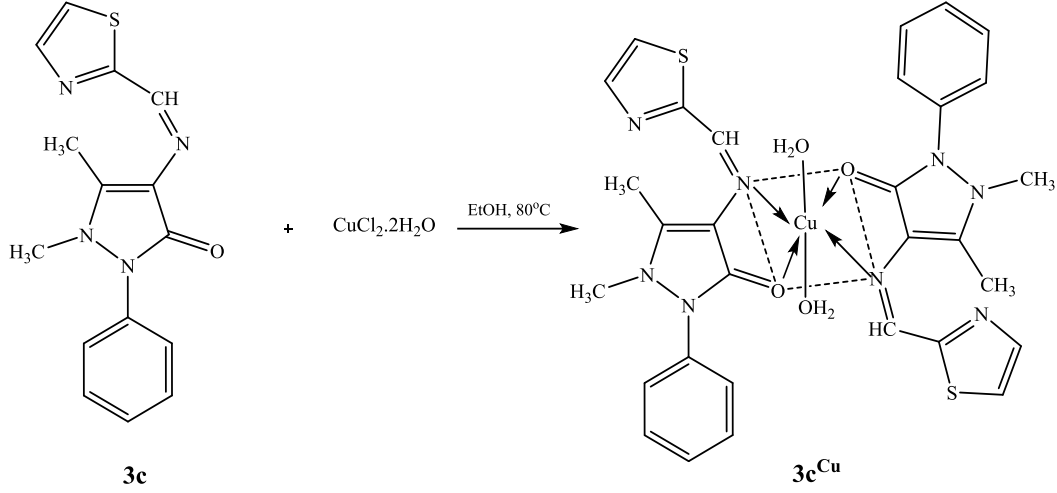
Hesaplanan (%): C 56.06; H 5.59; N 20.43

Bulunan (%): C 56.95; H 5.20; N 21.20

Δ_M ($\mu\text{S/cm}$): 31.3

Manyetik Duyarlılık (BM): 5.15 μ_{eff}

3.4.7 1,5-Dimetil-2-fenil-4-((tiyazol-2-iletillen)amino)-1,2-dihidro-3H-pirazol-3-on'un Bakır (II) Kompleksinin ($3c^{Cu}$) Sentezi



0.74 mmol (0.220 g) bileşik $3c$, 15 mL sıcak susuz etanolde çözüldü. Farklı bir balonda 15 mL sıcak susuz etanole 0.74 mmol (0.126 g) $CuCl_2 \cdot 2H_2O$ tuzu ilave edildi. Bakır çözeltisi $70^\circ C$ 'de ısıtılarak karıştırılırken, üzerine damla damla bileşik $3c$ 'nin alkollü sıcak çözeltisi eklendi. İlave işlemi tamamen bittikten sonra $80^\circ C$ 'de 3 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Oluşan kahve renkli çökelek önce, 5 mL %96'lık sıcak etanolla, ardından soğuk eterle yıkandı ve süzüldü. Elde edilen katılar 24 saat vakum altında kurutuldu.

Verim: %68

Erime Noktası: $>300^\circ C$.

UV-Vis. (λ_{max} , nm): 259, 216

FT-IR (ATR, ν cm^{-1}): 3332, 3116, 3055, 2819, 1670, 1593, 820, 752, 675, 509

Elementel Analiz $C_{32}H_{38}N_8O_4S_2Cu$ (M_A : 726.4 g/mol) için;

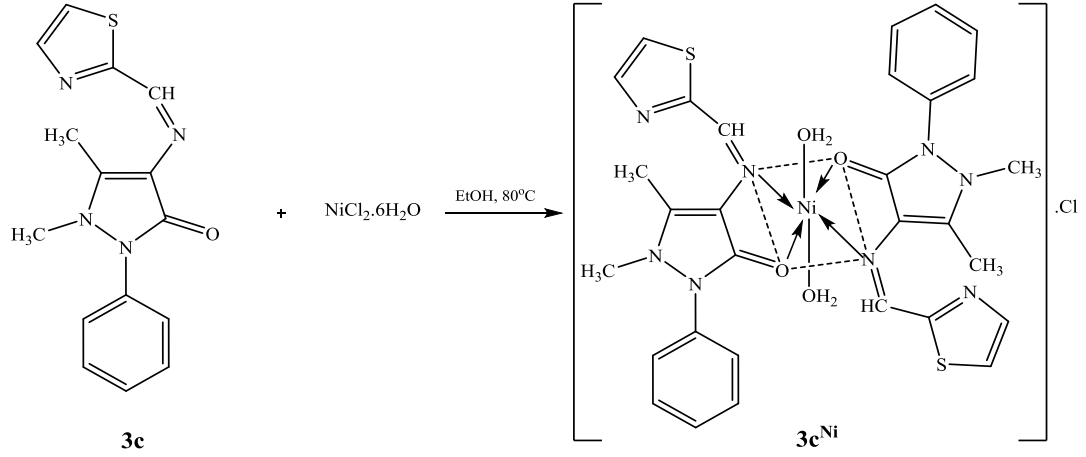
Hesaplanan (%): C 52.91; H 5.27; N 15.43; S 8.83

Bulunan (%): C 53.45; H 4.98; N 15.05; S 8.03

Λ_M ($\mu S/cm$): 54.7

Manyetik Duyarlılık (BM): 1.93 μ_{eff}

3.4.8 1,5-Dimetil-2-fenil-4-((tiyazol-2-ilmetlen)amino)-1,2-dihidro-3H-pirazol-3-on'un Nikel (II) Kompleksinin ($3c^{Ni}$) Sentezi



0.70 mmol (0.210 g) bileşik **3c**, 15 mL sıcak susuz etanolde çözüldü (sarı renk çözelti). Farklı bir balonda 15 mL sıcak susuz etanole 0.70 mmol (0.166 g) $NiCl_2 \cdot 6H_2O$ ilave edildi (açık yeşil). Nikel çözeltisi 70 °C'de ısıtılarak karıştırılırken, üzerine damla damla bileşik **3c**'nin alkollü sıcak çözeltisi eklendi. Ardından 80° C'de 3 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Oluşan açık kiremit rengi çökelek önce, 5 mL %96'lık sıcak etanolle, daha sonra soğuk eterle yıkandı ve süzüldü. Elde edilen katılar 24 saat vakum altında kurutuldu.

Verim: %42

Erime Noktası: >300 °C.

UV-Vis. (λ_{max} , nm): 388, 289, 216

FT-IR (ATR, ν cm^{-1}): 3383, 3278, 3166, 3074, 2958, 1606, 1577, 1489, 840, 756, 582

Elementel Analiz $C_{30}H_{32}ClN_8O_4S_2Ni$ (M_A : 726.9 g/mol) için;

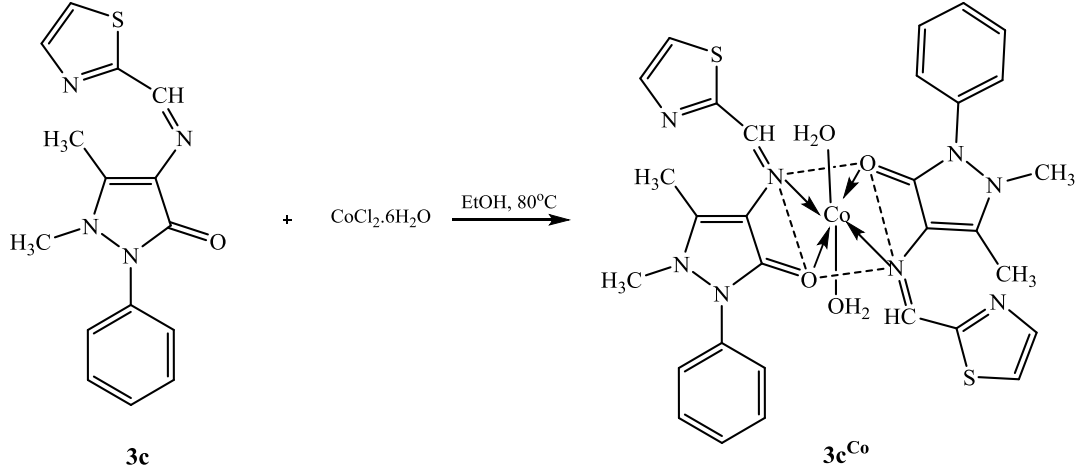
Hesaplanan (%): C 49.57; H 4.44; N 15.42; S 8.82

Bulunan (%): C 50.29; H 4.04; N 14.99; S 8.53

Λ_M ($\mu S/cm$): 91.6

Manyetik Duyarlılık (BM): 3.18 μ_{eff}

3.4.9 1,5-Dimetil-2-fenil-4-((tiyazol-2-ilmetlen)amino)-1,2-dihidro-3H-pirazol-3-on'un Kobalt (II) Kompleksinin (3c^{Co}) Sentezi



0.70 mmol (0.210 g) bileşik **3c**, 15 mL sıcak susuz etanolde çözüldü. Farklı bir balonda 15 mL sıcak susuz etanole 0.70 mmol (0.167 g) $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ tuzu ilave edildi. Kobalt çözeltisi 70°C 'de ısıtılarak karıştırılırken, üzerine damla damla bileşik **3c**'nin alkollü sıcak çözeltisi eklendi. Ardından 80°C 'de 3 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Oluşan yeşil renkli çökelek önce, 5 mL %96'lık sıcak etanolle, daha sonra soğuk eterle yıkandı ve süzüldü. Elde edilen katılar 24 saat vakum altında kurutuldu.

Verim: %65

Erime Noktası: $>300^\circ\text{C}$.

UV-Vis. (λ_{max} , nm): 674, 608, 388, 275

FT-IR (ATR, ν cm^{-1}): 3460, 3178, 3074, 1605, 1573, 1492, 800, 710, 624, 509

Elementel Analiz $\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{N}_8\text{O}_4\text{S}_2\text{Co}$ (M_A : 691.7 g/mol) için;

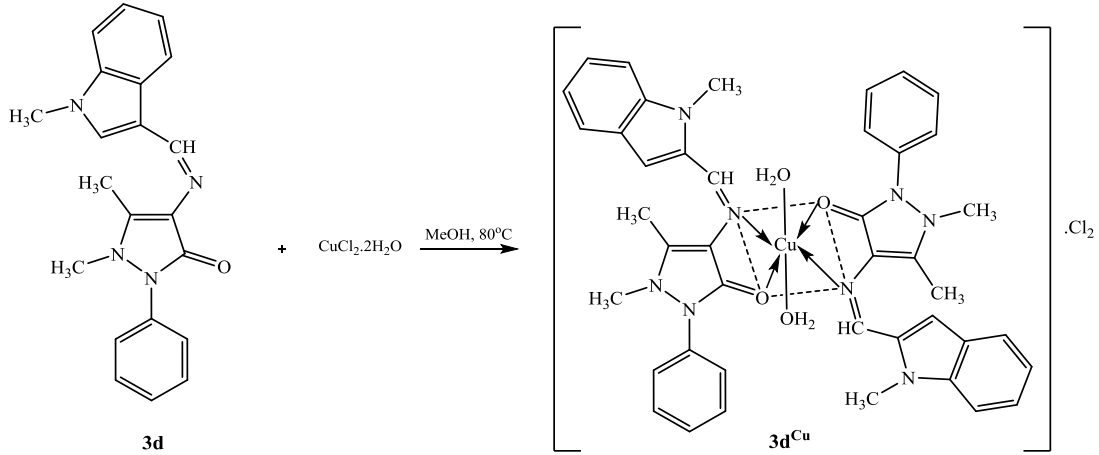
Hesaplanan (%): C 52.09; H 4.66; N 16.20; S 9.27

Bulunan (%): C 51.55; H 5.08; N 15.68; S 9.42

Λ_M ($\mu\text{S/cm}$): 27.8

Manyetik Duyarlılık (BM): 5.12 μ_{eff}

3.4.10 1,5-Dimetil-4-(((1-metil-1*H*-indol-3-il)metilen)amino)-2-fenil-1,2-dihidro-3*H*-pirazol-3-on'un Bakır (II) Kompleksinin ($3d^{Cu}$) Sentezi



0.60 mmol (0.207 g) bileşik **3d**, 15 mL sıcak susuz metanolde çözüldü. Farklı bir balonda 15 mL sıcak susuz metanole 0.60 mmol (0.102 g) $CuCl_2 \cdot 2H_2O$ tuzu ilave edildi. Bakır çözeltisi 60 °C'de ısıtılarak karıştırılırken, üzerine damla damla bileşik **3d**'nin alkollü sıcak çözeltisi eklendi. Ardından 80° C'de 3 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Oluşan kirlili beyaz renkli çökelek önce, 5 mL sıcak metanolla, daha sonra soğuk eterle yıkandı ve süzöldü. Elde edilen katılar 24 saat vakum altında kurutuldu.

Verim: %56

Erime Noktası: >300 °C.

UV-Vis. (λ_{max} , nm): 713, 385, 302, 262

FT-IR (ATR, ν cm^{-1}): 3445, 3336, 3159, 3012, 1739, 1651, 1520, 1365, 821, 748, 528, 450

Elementel Analiz $C_{42}H_{44}Cl_2N_8O_4Cu$ (M_A : 859.3 g/mol) için;

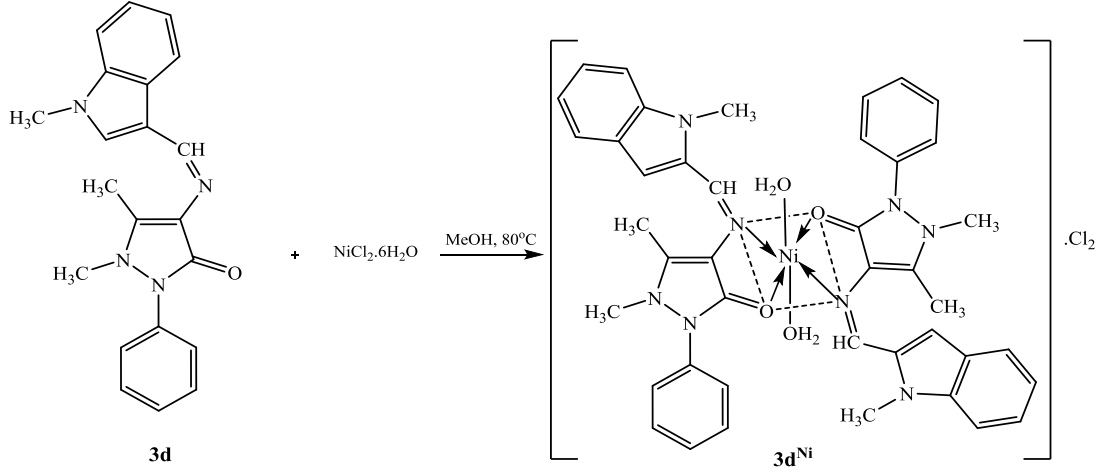
Hesaplanan (%): C 58.71; H 5.16; N 13.04

Bulunan (%): C 59.67; H 4.88; N 13.34

Λ_M ($\mu S/cm$): 142.8

Manyetik Duyarlılık (BM): 1.98 μ_{eff}

3.4.11 1,5-Dimetil-4-(((1-metil-1H-indol-3-il)metilen)amino)-2-fenil-1,2-dihidro-3H-pirazol-3-on'un Nikel (II) Kompleksinin (3d^{Ni}) Sentezi



0.60 mmol (0.207 g) bileşik **3d**, 15 mL sıcak susuz metanolde çözüldü. Farklı bir balonda 15 mL sıcak susuz metanole 0.60 mmol (0.143 g) NiCl₂.6H₂O tuzu ilave edildi (mor renkli çözelti). Nikel çözeltisi 60 °C'de ısıtılarak karıştırılırken, üzerine damla damla bileşik **3d**'nin alkollü sıcak çözeltisi eklendi. Ardından 80° C'de 3 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Oluşan yeşil renkli çökelek önce, 5 mL sıcak metanolla, daha sonra soğuk eterle yıkandı ve süzüldü. Elde edilen katılar 24 saat vakum altında kurutuldu.

Verim: %43

Erime Noktası: >300 °C.

UV-Vis. (λ_{max}, nm): 650, 450, 310, 211

FT-IR (ATR, ν cm⁻¹): 3506, 3417, 3155, 1739, 1605, 1562, 1489, 810, 764, 536

Elementel Analiz C₄₂H₄₄Cl₂N₈O₄Ni (M_A: 854.5 g/mol) için;

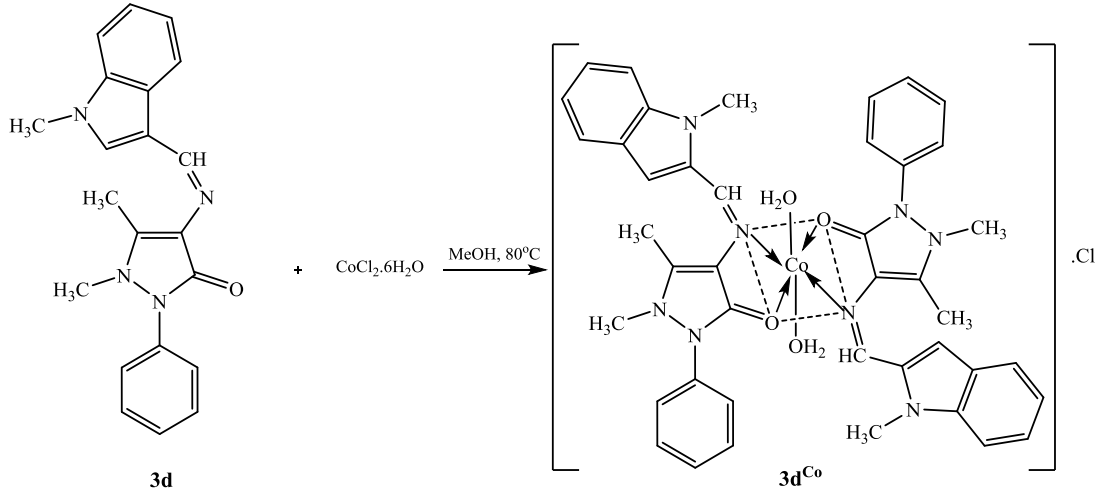
Hesaplanan (%): C 59.04; H 5.19; N 13.11

Bulunan (%): C 58.51; H 5.02; N 12.68

Λ_M (μS/cm): 192.1

Manyetik Duyarlılık (BM): 3.31 μ_{eff}

3.4.12 1,5-Dimetil-4-(((1-metil-1*H*-indol-3-il)metilen)amino)-2-fenil-1,2-dihidro-3*H*-pirazol-3-on'un Kobalt (II) Kompleksinin (3d^{Co}) Sentezi



0.60 mmol (0.207 g) bileşik **3d**, 15 mL sıcak susuz metanolde çözüldü. Farklı bir balonda 15 mL sıcak susuz metanole 0.60 mmol (0.143 g) CoCl₂·6H₂O tuzu ilave edildi (mor renkli çözelti). Kobalt çözeltisi 60 °C’de ısıtılarak karıştırılırken, üzerine damla damla bileşik **3d**’nin alkollü sıcak çözeltisi eklendi. Ardından 80° C’de 3 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Oluşan yeşil renkli çökelek önce, 5 mL sıcak metanolle, daha sonra soğuk eterle yıkandı ve süzüldü. Elde edilen katılar 24 saat vakum altında kurutuldu.

Verim: %71

Erime Noktası: 240-241 °C.

UV-Vis. (λ_{max} , nm): 674, 608, 395, 305, 274

FT-IR (ATR, ν cm⁻¹): 3545, 3402, 3240, 3147, 1616, 1562, 1492, 840, 759, 694, 509

Elementel Analiz C₄₂H₄₄ClN₈O₄Co (M_A: 819.3 g/mol) için;

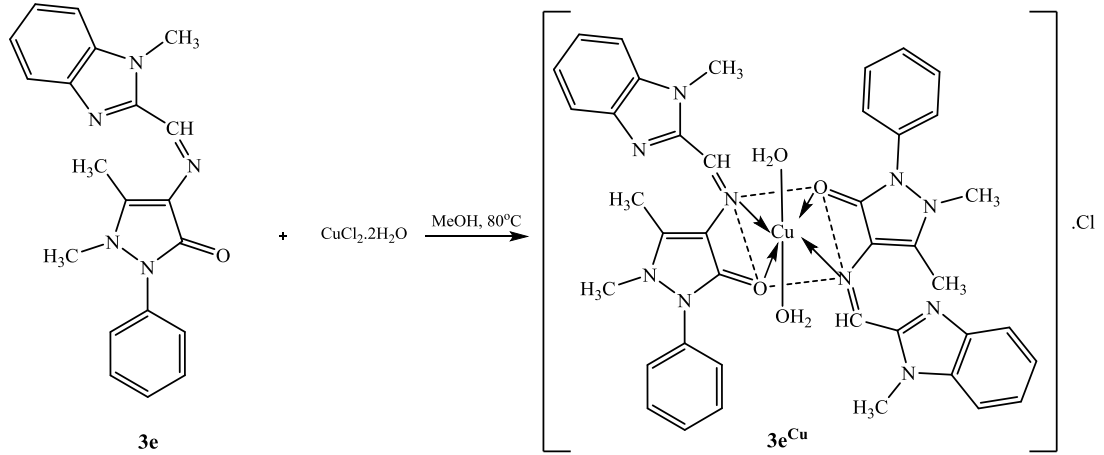
Hesaplanan (%): C 61.58; H 5.41; N 13.68

Bulunan (%): C 60.79; H 5.06; N 13.18

Λ_M ($\mu\text{S/cm}$): 77.6

Manyetik Duyarlılık (BM): 5.17 μ_{eff}

3.4.13 1,5-Dimetil-4-(((1-metil-1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)metilen)amino)-2-fenil-1,2-dihidro-3*H*-pirazol-3-on'un Bakır (II) Kompleksinin ($3e^{Cu}$) Sentezi



0.60 mmol (0.207 g) bileşik **3e**, 15 mL sıcak susuz metanolde çözüldü. Farklı bir balonda 15 mL sıcak susuz metanole 0.60 mmol (0.102 g) $CuCl_2 \cdot 2H_2O$ tuzu ilave edildi. Bakır çözeltisi $60^\circ C$ 'de ısıtılarak karıştırılırken, üzerine damla damla bileşik **3e**'nin alkollü sıcak çözeltisi eklendi. Ardından $80^\circ C$ 'de 3 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Oluşan sarı renkli çökelek önce, 5 mL sıcak metanolla, daha sonra soğuk eterle yıkandı ve süzüldü. Elde edilen katılar 24 saat vakum altında kurutuldu.

Verim: %60

Erime Noktası: $>300^\circ C$.

UV-Vis. (λ_{max} , nm): 646, 382, 210

FT-IR (ATR, ν cm^{-1}): 3352, 3147, 3016, 2816, 1647, 1632, 1573, 800, 752, 690, 567, 424

Elementel Analiz $C_{40}H_{42}ClN_{10}O_4Cu$ (M_A : 825.8 g/mol) için;

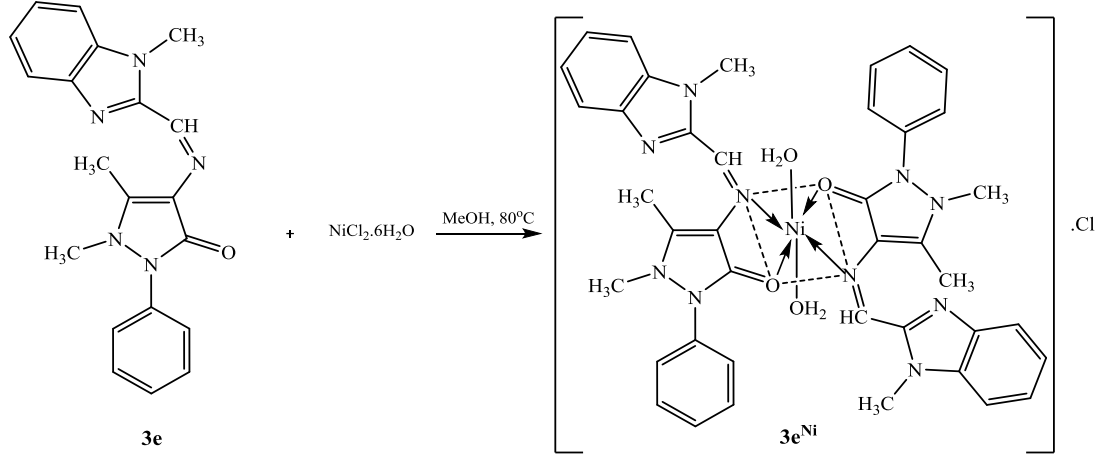
Hesaplanan (%): C 58.18; H 5.13; N 16.96

Bulunan (%): C 59.85; H 4.80; N 16.16

Λ_M ($\mu S/cm$): 111.6

Manyetik Duyarlılık (BM): 1.95 μ_{eff}

3.4.14 1,5-Dimetil-4-(((1-metil-1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-il)metilen)amino)-2-fenil-1,2-dihidro-3*H*-pirazol-3-on'un Nikel (II) Kompleksinin ($3e^{Ni}$) Sentezi



0.60 mmol (0.270 g) bileşik $3e$, 15 mL sıcak susuz metanolde çözüldü. Farklı bir balonda 15 mL sıcak susuz metanole 0.60 mmol (0.143 g) $NiCl_2 \cdot 6H_2O$ tuzu ilave edildi. Nikel çözeltisi $60^\circ C$ 'de ısıtılarak karıştırılırken, üzerine damla damla bileşik $3e$ 'nin alkollü sıcak çözeltisi eklendi. Ardından $80^\circ C$ 'de 3 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Oluşan kahve renkli çökelek önce, 5 mL sıcak metanolle, daha sonra soğuk eterle yıkandı ve süzüldü. Elde edilen katılar 24 saat vakum altında kurutuldu.

Verim: %22

Erime Noktası: $>300^\circ C$

UV-Vis. (λ_{max} , nm): 430, 310, 280

FT-IR (ATR, ν cm^{-1}): 3336, 3062, 2947, 1612, 1585, 1485, 852, 744, 694, 624, 451

Elementel Analiz $C_{40}H_{42}ClN_{10}O_4Ni$ (M_A : 820.9 g/mol) için;

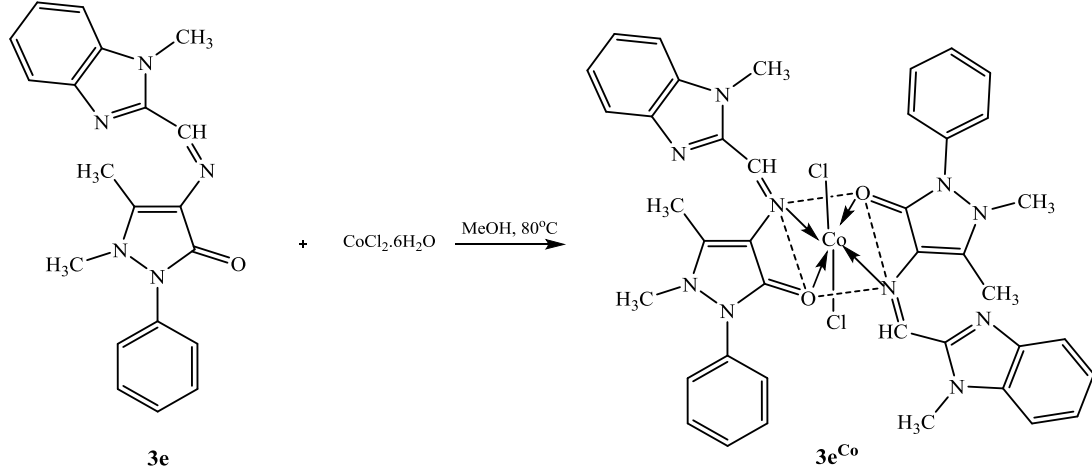
Hesaplanan (%): C 58.52; H 5.16; N 17.06

Bulunan (%): C 59.73; H 4.63; N 16.78

Λ_M ($\mu S/cm$): 77.2

Manyetik Duyarlılık (BM): 2.80 μ_{eff}

3.4.15 1,5-Dimetil-4-(((1-metil-1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-il)metilen)amino)-2-fenil-1,2-dihidro-3*H*-pirazol-3-on'un Kobalt (II) Kompleksinin (3e^{Co}) Sentezi



0.60 mmol (0.270 g) bileşik **3e**, 15 mL sıcak susuz metanolde çözüldü. Farklı bir balonda 15 mL sıcak susuz metanole 0.60 mmol (0.143 g) CoCl₂·6H₂O tuzu ilave edildi. Kobalt çözeltisi 60 °C’de ısıtılarak karıştırılırken, üzerine damla damla bileşik **3e**’nin alkollü sıcak çözeltisi eklendi. Ardından 80° C’de 3 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Oluşan kahve renkli çökelek önce, 5 mL sıcak metanolla, daha sonra soğuk eterle yıkandı ve süzüldü. Elde edilen katılar 24 saat vakum altında kurutuldu.

Verim: %82

Erime Noktası: >300 °C.

UV-Vis. (λ_{max}, nm): 673, 608, 395, 210

FT-IR (ATR, ν cm⁻¹): 3078, 3016, 2943, 1620, 1589, 1485, 760, 621, 451

Elementel Analiz C₄₀H₃₈Cl₂N₁₀O₂Co (M_A: 820.7 g/mol) için;

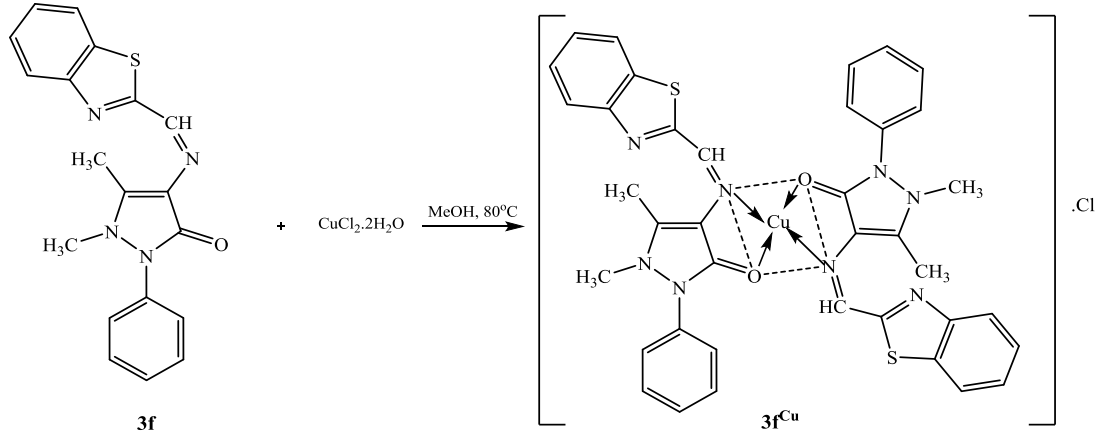
Hesaplanan (%): C 58.54; H 4.67; N 17.07

Bulunan (%): C 59.81; H 5.18; N 17.53

Λ_M (μS/cm): 31.9

Manyetik Duyarlılık (BM): 5.20 μ_{eff}

3.4.16 4-((Benzo[*d*]tiyazol-2-ilmetilen)amino)-1,5-dimetil-2-fenil-1,2-dihidro-3*H*-pirazol-3-on'un Bakır (II) Kompleksinin ($3f^{Cu}$) Sentezi



0.60 mmol (0.209 g) bileşik $3f$, 15 mL sıcak susuz metanolde çözüldü. Farklı bir balonda 15 mL sıcak susuz metanole 0.60 mmol (0.102 g) $CuCl_2 \cdot 2H_2O$ tuzu ilave edildi. Bakır çözeltisi $60^\circ C$ 'de ısıtılarak karıştırılırken, üzerine damla damla bileşik $3f$ 'nin alkollü sıcak çözeltisi eklendi. Ardından $80^\circ C$ 'de 3 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Oluşan açık yeşil renkli çökelek önce, 5 mL sıcak metanolle, daha sonra soğuk eterle yıkandı ve süzüldü. Elde edilen katılar 24 saat vakum altında kurutuldu.

Verim: %60

Erime Noktası: $221-222^\circ C$.

UV-Vis. (λ_{max} , nm): 780, 302, 211

FT-IR (ATR, ν cm^{-1}): 3059, 2970, 1735, 1558, 1500, 752, 551, 459

Elementel Analiz $C_{38}H_{32}ClN_8O_2S_2Cu$ (M_A : 795.8 g/mol) için;

Hesaplanan (%): C 57.35; H 4.05; N 14.08; S 8.07

Bulunan (%): C 56.70; H 3.69; N 14.57; S 9.00

Δ_M ($\mu S/cm$): 76.4

Manyetik Duyarlılık (BM): 1.85 μ_{eff}

3.5 Antioksidan Testler

3.5.1 DPPH ile Serbest Radikal Giderme Aktivitesi

DPPH aktivitesinin ölçümü için Brand-Williams (1995) metodu esas alındı. Güçlü bir nötr radikal olan DPPH'nin (2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil) metanol içerisinde farklı konsantrasyonlardaki çözeltileri hazırlanıp kalibrasyon grafiği çizildi. Bu şekilde çalışılacak alet için, DPPH çalışma konsantrasyonu belirlendi. Ardından bileşiklerin ve standartların belirlenen çalışma konsantrasyonlarında metanollü çözeltileri hazırlandı. Hazırlanan numune ve standart çözeltilerden 0.5 ml alınarak her birinin üzerine 3 ml DPPH çözeltisi ilave edildi. Kuvvetlice karıştırılıp ağzı kapatıldıktan sonra 30 dakika karanlıkta bekletildi. Bu sürenin sonunda her bir karışımın absorbans değeri spektrofotometrede 517 nm'de okundu. Her bir karışımın ayrı ayrı inhibisyon değerleri Eşitlik (1)'e göre hesaplandı.

$$\% \text{ DPPH radikal süpürme aktivitesi} = \left[1 - \left(\frac{A_{\text{örnek}}}{A_{\text{kontrol}}} \right) \right] \times 100 \quad (1)$$

Ardından, bu değerlerden ve DPPH'nin kalibrasyon grafiğinden yararlanarak her numune için DPPH serbest radikalının yarısının süpürüldüğü andaki örnek konsantrasyon (IC₅₀) değerleri hesaplandı. Sonuçlar, sentetik antioksidanlar olan BHT (ter-bütül hidroksitoluen) ve BHA (ter-bütül hidroksianisol) ile kıyaslandı. Sentezlenen bileşikler için DPPH radikali süpürme aktivitesine ait %inhibisyon ve IC₅₀ değerleri sırasıyla Çizelge 3.2 ve Çizelge 3.3'de sunuldu.

Çizelge 3.2.Sentezlenen Ligand ve Komplekslerinin DPPH Radikal Süpürme Aktiviteleri

Bileşik	Konsantrasyonlar (μM)						
	0.5	5.0	10.0	25.0	50.0	75.0	100.0
3a	20.208 \pm 3.083	39.583 \pm 2.525	47.917 \pm 5.601	76.667 \pm 3.917	85.625 \pm 2.253	86.667 \pm 3.442	90.542 \pm 0.938
3a^{Cu}	30.417 \pm 7.913	35.833 \pm 7.864	47.750 \pm 16.899	52.292 \pm 15.082	71.458 \pm 11.342	75.208 \pm 3.767	80.208 \pm 1.301
3a^{Ni}	12.708 \pm 0.360	36.042 \pm 9.689	42.708 \pm 7024	78.542 \pm 12.411	83.958 \pm 12.691	86.875 \pm 4.098	90.833 \pm 2.009
3a^{Co}	41.250 \pm 9.013	49.792 \pm 21.851	59.667 \pm 11.436	68.167 \pm 4.257	79.958 \pm 8.610	89.583 \pm 6.856	96.250 \pm 497
3b	10.833 \pm 4.066	27.917 \pm 5.460	41.250 \pm 1.653	50.208 \pm 21.617	74.583 \pm 4.690	88.125 \pm 3.479	90.625 \pm 2.500
3b^{Cu}	35.417 \pm 11.429	48.333 \pm 16.786	51.417 \pm 8.600	63.125 \pm 5.740	70.750 \pm 5.165	80.458 \pm 10.628	85.000 \pm 3.307
3b^{Ni}	44.792 \pm 9.608	47.292 \pm 2.886	59.583 \pm 16.121	66.458 \pm 10.103	76.042 \pm 7.764	91.042 \pm 3.442	97.917 \pm 1.301
3b^{Co}	46.458 \pm 23.170	49.792 \pm 3.547	56.708 \pm 13.123	61.625 \pm 2.250	73.583 \pm 5.864	82.292 \pm 3.553	92.958 \pm 3.833
3c	23.750 \pm 10.897	38.125 \pm 0.625	40.625 \pm 1.653	45.417 \pm 5.773	64.792 \pm 10.758	71.875 \pm 20.434	93.542 \pm 2.194
3c^{Cu}	27.083 \pm 1.872	30.833 \pm 16.563	44.792 \pm 2.953	51.917 \pm 16.098	62.292 \pm 9.928	70.833 \pm 6.260	83.125 \pm 7.577
3c^{Ni}	37.208 \pm 13.625	45.542 \pm 8.306	62.375 \pm 24.536	73.125 \pm 14.697	85.625 \pm 3.479	90.250 \pm 1.231	96.667 \pm 1.572
3c^{Co}	43.333 \pm 23.637	49.375 \pm 11.301	57.208 \pm 3.165	65.292 \pm 14.397	72.250 \pm 1.231	84.333 \pm 6.538	90.875 \pm 2.598
BHA	28.750 \pm 19.495	38.875 \pm 6.241	74.792 \pm 5.391	79.875 \pm 2.294	82.375 \pm 1.299	87.667 \pm 1.371	92.208 \pm 3.536
BHT	46.542 \pm 8.107	47.375 \pm 2.211	57.625 \pm 18.836	66.167 \pm 3.877	70.250 \pm 2.707	88.042 \pm 1.301	95.833 \pm 2.953

Çizelge 3.2 Sentezlenen Ligand ve Komplekslerinin DPPH Radikal Süpürme Aktiviteleri (devamı)

Bileşik	Konsantrasyonlar (μM)						
	0.5	5.0	10.0	25.0	50.0	75.0	100.0
3d	34.792 \pm 2.602	40.792 \pm 0.813	46.875 \pm 4.881	47.292 \pm 4.606	47.500 \pm 1.082	48.542 \pm 2.818	50.417 \pm 9.608
3d^{Cu}	39.958 \pm 0.886	43.625 \pm 5.954	48.125 \pm 1.250	49.375 \pm 1.653	49.458 \pm 1.376	50.708 \pm 3.000	57.417 \pm 1.127
3d^{Ni}	48.333 \pm 2.009	48.333 \pm 22.328	52.917 \pm 6.741	56.667 \pm 7.324	59.167 \pm 4.066	62.083 \pm 5.051	64.375 \pm 6.760
3d^{Co}	40.333 \pm 8.219	45.125 \pm 4.630	49.500 \pm 4.670	54.875 \pm 8.313	60.583 \pm 8.754	69.583 \pm 4.732	70.417 \pm 11.255
3e	41.250 \pm 5.448	48.417 \pm 8.474	51.250 \pm 6.495	62.083 \pm 0.946	75.417 \pm 2.953	80.375 \pm 10.478	87.833 \pm 1.134
3e^{Cu}	47.083 \pm 1.572	49.292 \pm 2.974	50.708 \pm 5.235	55.208 \pm 2.818	68.125 \pm 4.506	76.875 \pm 5.267	86.042 \pm 2.366
3e^{Ni}	48.333 \pm 3.861	50.417 \pm 8.890	53.125 \pm 7.413	61.042 \pm 8.393	70.417 \pm 8.252	81.250 \pm 2.672	89.167 \pm 13.409
3e^{Co}	50.583 \pm 4.835	51.708 \pm 5.484	54.208 \pm 3.024	60.083 \pm 4.947	70.292 \pm 0.577	80.875 \pm 1.520	92.958 \pm 1.769
3f	40.542 \pm 0.360	46.667 \pm 10.122	48.958 \pm 7.024	50.833 \pm 11.597	52.500 \pm 4.098	57.083 \pm 9.608	60.208 \pm 1.953
3f^{Cu}	45.625 \pm 3.314	48.750 \pm 5.625	52.292 \pm 4.018	59.083 \pm 12.096	65.292 \pm 5.013	74.167 \pm 11.393	80.083 \pm 5.190
BHA	28.750 \pm 19.495	38.875 \pm 6.241	74.792 \pm 5.391	79.875 \pm 2.294	82.375 \pm 1.299	87.667 \pm 1.371	92.208 \pm 3.536
BHT	46.542 \pm 8.107	47.375 \pm 2.211	57.625 \pm 18.836	66.167 \pm 3.877	70.250 \pm 2.707	88.042 \pm 1.301	95.833 \pm 2.953

Çizelge 3.3 Sentezlenen Ligand ve Komplekslerinin DPPH Radikal Süpürme Aktivitelerine ait IC₅₀ Değerleri

Bileşik		IC ₅₀	
3a	15.604	3d	83.358
3a^{Cu}	25.304	3d^{Cu}	50.594
3a^{Ni}	20.811	3d^{Ni}	0.314
3a^{Co}	0.529	3d^{Co}	18.333
3b	53.416	3e	7.311
3b^{Cu}	10.976	3e^{Cu}	7.958
3b^{Ni}	1.634	3e^{Ni}	2.219
3b^{Co}	1.810	3e^{Co}	0.595
3c	31.36	3f	31.856
3c^{Cu}	32.202	3f^{Cu}	6.055
3c^{Ni}	2.219	BHA	0.237
3c^{Co}	0.595	BHT	0.248

3.5.2 Fe²⁺ Metal Şelatlama Aktivitesi

Decker ve Welch (1990) yöntemine göre bileşiklerin metal bağlama kapasitesinin dolayısıyla radikal oluşumunu önlemek için metal iyonları gibi katalizörleri bağlamasının bir ölçüsüdür. Bu ölçümlerde gerek standart bileşikler EDTA (etilendiamintetraasetik asit) ve BHT, gerekse incelenen moleküller için farklı konsantrasyonlarda çalışılır. Bu yöntemde numunenin Fe⁺² iyonunu bağlama özellikleri araştırılır. Yedi farklı konsantrasyonda hazırlanacak örnek çözeltilerine deiyonize su eklenerek belirli bir hacme tamamladı. Demir (II) klorür ilave edildikten sonra 30 dakika süresince inkübe edilen örneklere Ferrozin eklenerek 10 dakika boyunca oda sıcaklığında bekletildi. 562 nm’de absorbansı ölçülen farklı konsantrasyondaki örneklerin % Metal Bağlama Aktivitesi aşağıdaki Eşitlik (2)’ye göre hesaplandı.

$$\% \text{ Metal şelatlama aktivitesi} = \left[1 - \left(\frac{A_{\text{örnek}}}{A_{\text{kontrol}}} \right) \right] \times 100 \quad (2)$$

Burada düşük absorpsiyon değeri, yüksek şelatlama gücünü göstermektedir. Sentezlenen bileşikler için metal şelatlama aktivitesine ait % inhibisyon ve IC₅₀ değerleri sırasıyla Çizelge 3.4 ve Çizelge 3.5’de sunuldu.

Çizelge 3.4 Sentezlenen Ligand ve Komplekslerinin Metal Şelatlama Aktiviteleri

Bileşik	Konsantrasyonlar (µM)						
	0.5	5.0	10.0	25.0	50.0	75.0	100.0
3a	36.057±0.959	42.088±0.786	44.682±1.743	75.162±1.434	75.875±0.701	76.200±1.071	76.783±0.786
3a^{Cu}	39.235±2.463	40.921±2.448	45.979±6.159	50.044±2.464	64.981±13.751	72.633±1.172	78.337±4.750
3a^{Ni}	33.722±0.112	40.986±3.016	43.061±2.187	58.185±7.550	65.357±3.950	77.497±0.625	86.265±1.275
3a^{Co}	30.571±5.004	43.499±14.885	65.564±14.534	78.016±1.010	81.394±4.103	85.850±5.949	87.626±1.010
3b	31.472±0.838	38.457±1.699	44.682±1.295	51.881±17.720	71.922±1.556	76.654±1.083	80.765±2.612
3b^{Cu}	32.348±4.670	47.523±1.206	58.396±13.957	66.018±15.478	71.466±1.266	74.254±1.572	77.272±1.951
3b^{Ni}	34.488±0.898	43.709±2.991	54.799±16.120	63.424±14.200	72.892±2.417	79.702±0.405	87.562±1.071
3b^{Co}	36.713±6.562	45.551±10.473	60.572±10.592	70.432±0.389	74.812±4.814	77.951±1.106	79.099±1.709
3c	28.891±6.095	37.160±3.392	41.634±0.194	43.904±1.797	53.372±23.839	62.90±14.554	78.340±0.683
3c^{Cu}	39.364±5.156	43.385±5.567	44.682±7.072	50.376±2.749	55.642±14.321	62.8±6.208	75.097±2.358
3c^{Ni}	40.140±14.442	45.516±6.676	55.073±12.047	67.097±4.741	71.655±5.643	77.516±1.326	80.313±1.852
3c^{Co}	41.069±12.445	47.08±9.026	50.606±15.842	59.227±6.145	65.0±3.729	73.108±2.398	77.432±3.238
3d	26.783±2.432	29.183±9.067	30.934±3.546	33.398±2.254	36.70±4.711	40.402±8.283	42.477±4.711
3d^{Cu}	35.328±5.734	47.506±8.230	53.684±8.236	60.527±8.532	66.991±3.102	70.012±3.651	74.125±6.325
EDTA	47.527±2.895	50.852±0.820	53.520±4.171	58.466±8.196	64.656±8.951	72.877±8.524	80.350±6.324
BHT	36.712±3.949	39.419±3.087	41.938±10.810	45.791±4.822	47.393±4.538	49.737±0.504	52.802±1.634

Çizelge 3.4 Sentezlenen Ligand ve Komplekslerinin Metal Şelatlama Aktiviteleri (devamı)

Bileşik	Konsantrasyonlar (μM)						
	0.5	5.0	10.0	25.0	50.0	75.0	100.0
3d	26.783 \pm 2.432	29.183 \pm 9.067	30.934 \pm 3.546	33.398 \pm 2.254	36.70 \pm 4.711	40.402 \pm 8.283	42.477 \pm 4.711
3d^{Cu}	35.328 \pm 5.734	47.506 \pm 8.230	53.684 \pm 8.236	60.527 \pm 8.532	66.991 \pm 3.102	70.012 \pm 3.651	74.125 \pm 6.325
3d^{Ni}	43.149 \pm 5.983	51.056 \pm 0.545	59.316 \pm 7.832	61.669 \pm 1.083	70.716 \pm 8.569	86.095 \pm 2.817	90.389 \pm 1.396
3d^{Co}	47.427 \pm 6.785	49.463 \pm 10.053	55.029 \pm 1.377	64.457 \pm 13.121	76.337 \pm 10.187	85.597 \pm 8.686	92.929 \pm 2.594
3e	18.807 \pm 9.331	20.039 \pm 7.453	23.087 \pm 9.634	25.616 \pm 0.296	26.589 \pm 2.780	29.831 \pm 4.864	33.022 \pm 1.462
3e^{Cu}	33.722 \pm 11.516	36.187 \pm 7.905	48.962 \pm 7.285	50.195 \pm 10.527	53.418 \pm 1.709	55.707 \pm 3.427	60.052 \pm 5.626
3e^{Ni}	15.045 \pm 2.726	19.585 \pm 7.321	22.763 \pm 3.711	24.532 \pm 8.465	28.152 \pm 9.008	30.804 \pm 3.309	47.730 \pm 13.162
3e^{Co}	14.137 \pm 3.773	20.947 \pm 7.154	23.865 \pm 11.023	27.652 \pm 4.208	33.074 \pm 5.423	39.235 \pm 24.822	44.099 \pm 7.031
3f	35.733 \pm 17.050	37.743 \pm 20.244	40.208 \pm 25.197	46.433 \pm 5.521	50.402 \pm 1.366	58.833 \pm 10.786	62.205 \pm 7.628
3f^{Cu}	41.699 \pm 16.245	45.071 \pm 4.702	54.929 \pm 16.132	61.608 \pm 9.302	72.968 \pm 4.958	74.462 \pm 3.955	80.285 \pm 13.680
EDTA	47.527 \pm 2.895	50.852 \pm 0.820	53.520 \pm 4.171	58.466 \pm 8.196	64.656 \pm 8.951	72.877 \pm 8.524	80.350 \pm 6.324
BHT	36.712 \pm 3.949	39.419 \pm 3.087	41.938 \pm 10.810	45.791 \pm 4.822	47.393 \pm 4.538	49.737 \pm 0.504	52.802 \pm 1.634

Çizelge 3.5 Sentezlenen Ligand ve Komplekslerinin Metal Şelatlama Aktivitelerine ait IC₅₀ Değerleri

Bileşik		IC ₅₀	
3a	10.711	3d	143.019
3a^{Cu}	23.176	3d^{Cu}	12.132
3a^{Ni}	22.359	3d^{Ni}	1.731
3a^{Co}	1.127	3d^{Co}	0.631
3b	24.705	3e	229.38
3b^{Cu}	7.089	3e^{Cu}	45.452
3b^{Ni}	11.932	3e^{Ni}	126.849
3b^{Co}	0.838	3e^{Co}	119.988
3c	39.181	3f	47.806
3c^{Cu}	28.509	3f^{Cu}	6.561
3c^{Ni}	4.818	EDTA	2.34
3c^{Co}	11.593	BHT	74.122

3.6 İzolatların Bazı Patojen Mikroorganizmalar Üzerinde Antimikrobiyal Etkilerinin Araştırılması

Ordu Üniversitesi Kimya Bölümü Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında sentezlenen altı adet Schiff baz ve onaltı adet Schiff baz kompleks bileşiğinin, bazı patojen mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etkinliklerine “Disk Difüzyon Metodu” ile bakılarak antibiyotik ajan geliştirilmesi hedeflendi (Ertürk, 2006). Bu çalışmada sentezlenen yirmi iki maddenin antimikrobiyal özelliklerinin belirlenmesi için kullanılan bakteriler; Antibakteriyel etki belirlemede kullanılan Gram (-) bakteriler: *Escherichia coli* (*E.c.*) ATCC® 25922 (-), *Yersinia enterocolitica* (*Y.e.*) ATCC® 27729 (-), *Citrobacter freundii* (*C.f.*) ATCC® 43864 (-), *Clostridium perfringens* (*C.p.*) ATCC® 313124 (-); Antibakteriyel etki belirlemede kullanılan Gram (+) bakteriler; *Bacillus subtilis* (*B.s.*) ATCC® 6051 (+), *Enterococcus faecalis* (*E.f.*) ATCC® 29121 (+), *Listeria monocytogenes* (*L.m.*) ATCC® 7677 (+), *Bacillus cereus* (*B.c.*) ATCC® 11778 (+). Antifungal etki belirlemede kullanılan mantarlar; *Candida albicans* (*C.a.*) ATCC® 10231, *Saccharomyces cerevisiae* (*S.c.*) ATCC® 9763’dir. Kültürler; Ordu Üniversitesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı kültür koleksiyonlarından temin edildi. Muller Hinton Agar/veya Broth ve Sabouraud Dextrose Broth/ veya Agar kullanıldı. Pozitif kontrol olarak mantar için Nystatin; bakteriler için Ampicillin ve Cephazolin kullanıldı.

Çalışmada kullanılan besi yerleri çalışmaya başlamadan önce otoklavda sterilize edildi (15 dk, 1.5 atm ve 121 °C) ve sonrasında 45-50 °C’ye kadar soğuması beklendi. Daha sonra agar besi yerleri 10 cm çapındaki steril petri kutularına steril pipetler ile 20 ml

kadar dağıtıldı. Besi yerinin homojen bir şekilde dağılması sağlanarak donması beklendi.

Petri üzerindeki katılaşılan agar üzerine Swap yöntemi ile mikroorganizma ekimi yapıldıktan sonra hazırlanan ekstraktlardan, petri kabına hafifçe bastırılarak yerleştirilen diskler üzerine 20'şer µl damlatıldı (20 mg/mL). Bakteri suşları 37±0.1 °C'de 24 saat süreyle, aynı şekilde hazırlanan fungus suşları ise 25±0.1 °C'de 48 saat süreyle etüvde inkübe edildi. Süre sonunda izolatların patojen mikroorganizmalar üzerinde etki göstererek zon oluşturması beklendi. Elde edilen sonuçların standart sapmaları hesaplandı. Sentezlenen bileşiklerin antimikrobiyal etkinliklerine ait değerler Çizelge 3.6'da verildi.

Çizelge 3.6 Sentezlenen Ligand ve Komplekslerinin Antimikrobiyal Aktivitelerine ait Değerler

Bileşik	Gram (-) Bakteriler					Gram (+) Bakteriler			Mantarlar	
	<i>E. c.</i>	<i>Y.e.</i>	<i>C.f.</i>	<i>C. p.</i>	<i>B. s.</i>	<i>E. f.</i>	<i>L. m.</i>	<i>B. c.</i>	<i>C. a.</i>	<i>S.c.</i>
3a	0.864±0.024	0.800±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000	0.700±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000	0.900±0.000
3a^{Cu}	0.830±0.060	0.600±0.000	1.327±0.020	0.600±0.000	0.940±0.010	0.600±0.000	1.143±0.051	0.600±0.000	1.367±0.016	1.321±0.067
3a^{Ni}	0.741±0.107	0.600±0.000	1.757±0.007	0.600±0.000	0.84±0.010	0.600±0.000	0.800±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000	0.900±0.000
3a^{Co}	0.861±0.013	0.600±0.000	1.243±0.021	0.600±0.000	0.773±0.049	1.260±0.031	1.241±0.021	1.230±0.014	1.497±0.246	1.163±0.020
3b	0.787±0.064	0.600±0.000	0.900±0.000	1.164±0.060	0.733±0.057	0.600±0.000	1.037±0.055	0.600±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000
3b^{Cu}	0.843±0.039	0.900±0.000	0.900±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000	1.343±0.021	1.140±0.051	1.355±0.012	0.600±0.000	0.900±0.000
3b^{Ni}	0.600±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000	1.183±0.028	0.600±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000
3b^{Co}	0.714±0.045	0.900±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000	1.103±0.005	0.600±0.000	0.600±0.000	0.900±0.000
3c	0.600±0.000	0.800±0.000	0.900±0.000	0.600±0.000	0.733±0.057	0.600±0.000	1.338±0.014	0.600±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000
3c^{Cu}	0.858±0.021	0.900±0.000	0.600±0.000	1.347±0.027	0.767±0.057	0.600±0.000	1.283±0.028	0.600±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000
3c^{Ni}	0.711±0.019	0.800±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000	0.823±0.020	0.600±0.000	1.238±0.015	0.600±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000
3c^{Co}	0.840±0.045	0.900±0.000	0.900±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000
Ampicillin	1.983±0.005	2.745±0.039	1.633±0.096	4.483±0.189	3.662±0.022	3.400±0.100	2.888±0.002	2.646±0.027	X	X
Cephazolin	1.950±0.070	3.465±0.018	1.620±0.121	4.421±0.062	3.861±0.018	2.817±0.076	3.450±0.050	2.885±0.008	X	X
Nystatin	X	X	X	X	X	X	X	X	1.767±0.095	1.767±0.095
Solvents	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Çizelge 3.6 Sentezlenen Ligand ve Komplekslerinin Antimikrobiyal Aktivitelerine ait Değerler (devamı)

Bileşik	Gram (-) Bakteriler					Gram (+) Bakteriler			Mantarlar	
	<i>E. c.</i>	<i>Y.e.</i>	<i>C.f.</i>	<i>C. p.</i>	<i>B. s.</i>	<i>E. f.</i>	<i>L. m.</i>	<i>B. c.</i>	<i>C. a.</i>	<i>S.c.</i>
3d	0.600±0.000	0.900±0.000	0.900±0.000	0.600±0.000	0.835±0.007	0.600±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000
3d^{Cu}	1.243±0.051	0.800±0.000	0.600±0.000	1.359±0.005	0.873±0.058	1.759±0.005	0.600±0.000	1.366±0.021	1.466±0.010	1.378±0.017
3d^{Ni}	0.808±0.023	0.733±0.057	0.600±0.000	0.600±0.000	0.700±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000
3d^{Co}	0.600±0.000	0.600±0.000	0.900±0.000	0.600±0.000	1.233±0.015	0.600±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000
3e	1.330±0.030	0.808±0.023	0.600±0.000	0.600±0.000	0.700±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000	0.600±0.000
3e^{Cu}	0.600±0.000	0.813±0.044	1.353±0.011	1.230±0.020	1.207±0.005	1.340±0.030	0.600±0.000	0.600±0.000	1.373±0.020	1.433±0.025
3e^{Ni}	0.600±0.000	0.650±0.017	1.373±0.015	1.250±0.014	1.247±0.015	1.350±0.010	0.600±0.000	0.600±0.000	1.451±0.012	1.380±0.010
3e^{Co}	1.370±0.020	0.864±0.030	1.517±0.015	1.343±0.015	1.540±0.060	1.553±0.045	0.600±0.000	1.160±0.010	1.640±0.026	1.670±0.020
3f	0.600±0.000	0.856±0.052	1.443±0.020	0.600±0.000	0.600±0.000	1.433±0.011	0.600±0.000	0.600±0.000	0.864±0.030	0.864±0.030
3f^{Cu}	1.282±0.015	1.147±0.015	1.323±0.014	1.433±0.015	1.347±0.015	1.310±0.017	1.593±0.050	1.127±0.015	1.433±0.020	1.377±0.015
Ampicillin	1.983±0.005	2.745±0.039	1.633±0.096	4.483±0.189	3.662±0.022	3.400±0.100	2.888±0.002	2.646±0.027	X	X
Cephazolin	1.950±0.070	3.465±0.018	1.620±0.121	4.421±0.062	3.861±0.018	2.817±0.076	3.450±0.050	2.885±0.008	X	X
Nystatin	X	X	X	X	X	X	X	X	1.767±0.095	1.767±0.095
Solvents	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

-: inhibisyon yok; X: Kullanılmadı; *Escherichia coli* (*E.c.*) ATCC®25922 (-), *Yersinia enterocolitica* (*Y.e.*) ATCC®27729 (-), *Citrobacter freundii* (*C.f.*) ATCC® 43864 (-), *Clostridium perfringens* (*C.p.*) ATCC®313124 (-); *Bacillus subtilis* (*B.s.*) ATCC®6051 (+), *Enterococcus faecalis* (*E.f.*) ATCC® 29121 (+), *Listeria monocytogenes* (*L.m.*) ATCC®7677 Gram (+), *Bacillus cereus* (*B.c.*) ATCC® 11778 (+); Fungiler: *Candida albicans* (*C.a.*) ATCC®10231, *Saccharomyces cerevisiae* (*S.c.*) ATCC® 9763

3.7 İstatistiksel Hesaplamalar

Tüm veriler üç tekrarlı ölçümlerden elde edilerek, ortalama \pm standart sapma şeklinde ifade edildi ve varyans analizi one way ANOVA LSD çoklu karşılaştırma testi ile incelendi. Elde edilen veriler, seçilen standartlara karşı kıyaslandı ve karşılaştırılan grupların ortalamaları arasında anlamlı bir fark olduğu görüldü. Buna göre anlamlılık değeri olarak bilinen p 'nin, $p < 0.05$ olduğu belirlendi.

4. TARTIŞMA

Schiff bazları ve koordinasyon bileşikleri, üzerinde yüz yıldan daha uzun zamandır çalışılan bir alan olmasına rağmen günümüzde de hala değerini koruyan bir bileşik sınıfıdır. Hem kendisi hem de metal komplekslerinin çoğu iletken polimerlerin yapısında monomer, çeşitli metal iyonlarının analizi amacıyla sensör ve kimyasal tepkimelerde etkin katalizörler olarak ön planda yer almışlardır. Bunların ötesinde pek çok hastalığın oluşumunu engelleyici ya da seyrini yavaşlatıcı antimikrobiyal, antioksidan, antikanser, ateş düşürücü, ağrı kesici, iltihap giderici gibi biyolojik aktiviteleriyle canlı organizma için çok değerli olan katkıları da mevcuttur.

Yapılan bu yüksek lisans tezi kapsamında literatürde yer almayan yirmi iki orijinal madde sentezlendi. Bu bileşiklerin altı tanesi Schiff bazı olup, on altı tanesi ise sentezlenen Schiff bazlarının bakır (II), nikel (II) ve kobalt (II) metalleriyle oluşturdukları üç farklı tür kompleks yapılarıdır. Bileşiklerin sentezinde kullanılan amin bileşiği ve aldehit türevleri biyoaktivite yönünden değerlidirler. Amin ucunda yer alan antipirin halkası tıbbi ve biyolojik açıdan önemli çalışmalarda aktivite sergilerken, aldehit kısmındaki heteroatomlu halkalar da (pirol, imidazol, tiyazol ve bunların benzo türevleri) bu açıdan yüksek etkinlikler göstermektedir.

Schiff bazlarının yapıları; UV-Vis., FT-IR, ^1H ve ^{13}C NMR spektroskopisi gibi yöntemlerle ve elementel analiz teknikleri ile karakterize edilmeye çalışılırken, kompleks bileşiklerin yapıları ise UV-Vis., FT-IR, elementel analiz, molar iletkenlik ve manyetik duyarlılık ölçümleri ile aydınlatılmaya çalışıldı. Yapılan analizlerden elde edilen veriler ve daha önceki çalışmaların bulguları dikkate alınarak Schiff Bazları ve onların kompleksleri için uygun geometriyi yapısal formüller önerildi. Elde edilen metal komplekslerinin metal: ligand oranlarının 1:2 yapısında olduğu iki bakır kompleksi için kare düzlem yapı gözlenirken diğer tüm komplekslerin oktahedral yapılanmayı tercih ettiği belirlendi.

Ayrıca tez çalışması içerisinde, sentezlenen yeni bileşiklerin antibakteriyal ve antioksidan aktiviteleri de incelendi. Ancak antimikrobiyal olarak beklenen oranda bir aktivite elde edilemedi. İki farklı antioksidan ölçüm yöntemi uygulanmıştır. DPPH radikallerine karşı, standart iki bileşik olan BHA ve BHT'ye karşı yapılan incelemeyle DPPH radikal süpürme etkinliği araştırıldı. Diğer taraftan demir (II) iyonlarını

şelatlama etkinliği, standart olarak BHA ve EDTA'ya karşı incelendi. Etkinlik sıralaması ise; standart bileşikler > metal kompleksleri > Schiff baz bileşikleri şeklinde belirlendi. Ancak konsantrasyon artışıyla birlikte; sentezlenen bileşiklerin antioksidan aktiviteleri de büyük ölçüde artış göstermiş hatta, standartlarla aynı seviyede yüksek antioksidan potansiyeller sergilemişlerdir.

4.1 Renk ve Erime Noktası Bulgularının Değerlendirilmesi

Sentezlenen Schiff bazlarının erime noktaları 153 ile 249 °C arasında değişmekte olup metal komplekslerinin erime noktası ise genellikle >300 °C'dir. Sentezlenen maddelerin renklerine bakıldığında ise çeşitlilik arz etmektedir. Sentezlenen organik bileşiklerle ilgili ayrıntılı renk ve erime noktaları bilgileri Çizelge 4.1'de verildi.

Çizelge 4.1 Sentezlenen Schiff Bazlarının ve Komplekslerinin Fiziksel Özellikleri

Bileşik	Erime Noktası (°C)	Renk	Verim (%)
3a	153.7-155.5	Parlak vizon (ten) rengi	74
3b	207-208	Mat sarı	28
3c	185-186.4	Limon sarısı	35
3d	198	Beyaz	64
3e	248-249	Kirli Beyaz	51
3f	213-214	Neon sarısı	55
3a^{Cu}	>300	Kahverengi	70
3a^{Ni}	>300	Yeşil	60
3a^{Co}	>300	Pembe	48
3b^{Cu}	252-254	Yeşil	40
3b^{Ni}	>300	Kahverengi	25
3b^{Co}	>300	Yeşil	60
3c^{Cu}	>300	Kahverengi	68
3c^{Ni}	>300	Kiremit rengi	42
3c^{Co}	>300	Yeşil	65
3d^{Cu}	>300	Kirli beyaz	56
3d^{Ni}	>300	Yeşil	43
3d^{Co}	240-241	Yeşil	71
3e^{Cu}	>300	Sarı	60
3e^{Ni}	>300	Kahverengi	22
3e^{Co}	>300	Yeşil	82
3f^{Cu}	221-222	Açık yeşil	60

4.2 Elementel Analiz Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Karbon (C), hidrojen (H), azot (N) ve kükürt (S) yüzde miktarlarının hesaplanan ve bulunan değerleri Çizelge 4.2'de verildi. Çizelge 4.2'ye bakıldığında Schiff bazları ve onların kompleksleri için hesaplanan değerler ile bulunan değerler birbirine yakındır. Bileşiklerin deneysel elementel analiz sonuçlarıyla, teorik hesaplamaların birbirine

yakın değerlerde olması, elde edilen moleküllerin beklenen stokiyometrik oranlara uygunluğuna dair destekleyici bir kanıttır.

Çizelge 4.2 Sentezlenen Schiff Baz ve Komplekslerinin Elementel Analiz Verileri

Bileşik	Kapalı formül	Mol kütlesi (g/mol)	Elementel analiz Hesaplanan (Bulunan)			
			%C	%H	%N	%S
3a	C₁₇H₁₈N₄O	294.4	69.37 (69.92)	6.16 (5.89)	19.03 (19.35)	
3b	C₁₆H₁₇N₅O	295.4	66.07 (66.23)	5.80 (5.69)	23.71 (24.47)	
3c	C₁₅H₁₄N₄OS	298.4	60.38 (61.28)	4.73 (4.64)	18.78 (19.31)	10.75 (10.36)
3d	C₂₁H₂₀N₄O	344.4	73.23 (74.20)	5.85 (5.77)	16.27 (16.74)	
3e	C₂₀H₁₉N₅O	345.4	69.55 (70.70)	5.54 (5.39)	20.28 (20.92)	
3f	C₁₉H₁₆N₄OS	348.4	65.50 (66.76)	4.63 (4.44)	16.08 (16.69)	9.20 (8.65)
3a^{Cu}	C₃₄H₄₀N₈O₄Cu	687.3	59.33 (60.47)	5.86 (5.61)	16.28 (16.72)	
3a^{Ni}	C₃₄H₄₀ClN₈O₄N	718.9	56.81 57.67	5.61 5.14	15.59 14.96	
3a^{Co}	C₃₄H₄₀N₈O₄Co	683.7	59.73 (59.02)	5.90 (5.32)	16.39 (16.97)	
3b^{Cu}	C₃₂H₃₄ClN₁₀O₂Cu	689.7	55.73 (56.59)	4.97 (4.67)	20.31 (19.86)	
3b^{Ni}	C₃₂H₃₈ClN₁₀O₄Ni	720.9	53.32 (52.67)	5.31 (5.08)	19.43 (19.11)	
3b^{Co}	C₃₂H₃₈N₁₀O₄Co	685.7	56.06 (56.95)	5.59 85.20)	20.43 (21.20)	
3c^{Cu}	C₃₂H₃₈N₈O₄S₂Cu	726.4	52.91 (53.45)	5.27 (4.98)	15.43 (15.05)	8.83 (8.03)
3c^{Ni}	C₃₀H₃₂ClN₈O₄S₂Ni	726.9	49.57 (50.29)	4.44 (4.04)	15.42 (14.99)	8.82 (8.53)
3c^{Co}	C₃₀H₃₂N₈O₄S₂Co	691.7	52.09 (51.55)	4.66 (5.08)	16.20 (15.68)	9.27 (9.42)
3d^{Cu}	C₄₂H₄₄Cl₂N₈O₄Cu	859.3	58.71 (59.67)	5.16 (4.88)	13.04 (13.34)	
3d^{Ni}	C₄₂H₄₄Cl₂N₈O₄Ni	854.5	59.04 (58.51)	5.19 (5.02)	13.11 (12.68)	
3d^{Co}	C₄₂H₄₄ClN₈O₄Co	819.3	61.58 60.79	5.41 5.06	13.68 13.18	
3e^{Cu}	C₄₀H₄₂ClN₁₀O₄Cu	825.8	58.18 59.85	5.13 4.80	16.96 16.16	
3e^{Ni}	C₄₀H₄₂ClN₁₀O₄Ni	820.9	58.52 (59.73)	5.16 (4.63)	17.06 (16.78)	
3e^{Co}	C₄₀H₃₈Cl₂N₁₀O₂Co	820.7	58.54 (59.81)	4.67 (5.18)	17.07 (17.53)	
3f^{Cu}	C₃₈H₃₂ClN₈O₂S₂Cu	795.8	57.35 (56.70)	4.05 (3.69)	14.08 (14.57)	8.07 (9.00)

4.3 Elektrolitik İletkenlik Bulgularının Değerlendirilmesi

Sentezlenen Schiff bazlarının ve metal komplekslerinin elektrolitik iletkenlikleri çözücü olarak DMF içerisinde, 1×10^{-3} M konsantrasyonlarda ve oda sıcaklığında ölçüldü. Schiff baz bileşiklerinin iletkenlikleri 3.34-5.80 $\mu\text{S/cm}$ aralığında değişirken; kompleks bileşiklerin iletkenlikleri 27.8-192.1 $\mu\text{S/cm}$ aralığında yer almıştır. Değişik çözücüler içerisinde farklı elektrolit tipine sahip komplekslerin molar iletkenliklerini araştıran Geary'e göre (1971); 1×10^{-3} M DMF'de kompleks bileşiklerin molar iletkenlikleri 65-90 $\mu\text{S/cm}$ olanlar 1:1 oranda, 130-170 $\mu\text{S/cm}$ olanlar 2:1 oranda ve 200-240 $\mu\text{S/cm}$ olanlar ise 3:1 oranda elektrolit özellik taşırlar. Buna göre Schiff baz bileşiklerinin ve $3a^{\text{Cu}}$, $3c^{\text{Cu}}$, $3a^{\text{Co}}$, $3b^{\text{Co}}$, $3c^{\text{Co}}$ komplekslerinin elektrolitik özellik taşımadıkları görüldü. Bu çalışmada sentezlenen diğer kompleks bileşikler ise (77.2-192.1 $\mu\text{S/cm}$) elektrolitik iletkenlik göstermektedirler. $3a^{\text{Ni}}$, $3b^{\text{Cu}}$, $3b^{\text{Ni}}$, $3c^{\text{Ni}}$, $3d^{\text{Co}}$, $3e^{\text{Cu}}$, $3e^{\text{Ni}}$, $3f^{\text{Cu}}$ 1:1 oranda molar iletkenlik göstererek koordinasyon küresi dışında bir klor; $3d^{\text{Cu}}$, $3d^{\text{Ni}}$ 2:1 oranda elektrolitik iletkenlik göstererek koordinasyon küresi dışında iki klor taşırlar (Çizelge 4.3).

Çizelge 4.3 Sentezlenen Schiff Baz ve Kompleks Bileşiklerinin Molar İletkenlik (Λ_M) Değerleri

Bileşik	Formülü	Λ_M ($\mu\text{S/cm}$)
3a	C₁₇H₁₈N₄O	4.80
3b	C₁₆H₁₇N₅O	4.14
3c	C₁₅H₁₄N₄OS	5.13
3d	C₂₁H₂₀N₄O	3.34
3e	C₂₀H₁₉N₅O	4.08
3f	C₁₉H₁₆N₄OS	5.80
3a^{Cu}	[Cu(C₁₇H₁₈N₄O)₂(H₂O)₂]	58.00
3a^{Ni}	[Ni(C₁₇H₁₈N₄O)₂(H₂O)₂].Cl	91.00
3a^{Co}	[Co(C₁₇H₁₈N₄O)₂(H₂O)₂]	35.10
3b^{Cu}	[Cu(C₁₆H₁₇N₅O)₂].Cl	119.00
3b^{Ni}	[Ni(C₁₆H₁₇N₅O)₂(H₂O)₂].Cl	81.70
3b^{Co}	[Co(C₁₆H₁₇N₅O)₂(H₂O)₂]	31.30
3c^{Cu}	[Cu(C₁₅H₁₄N₄OS)₂(H₂O)₂]	54.70
3c^{Ni}	[Ni(C₁₅H₁₄N₄OS)₂(H₂O)₂].Cl	91.60
3c^{Co}	[Co(C₁₅H₁₄N₄OS)₂(H₂O)₂]	27.80
3d^{Cu}	[Cu(C₂₁H₂₀N₄O)₂(H₂O)₂].Cl₂	142.80

Çizelge 4.3 Sentezlenen Schiff Baz ve Kompleks Bileşiklerinin Molar İletkenlik (Λ_M) Değerleri (devamı)

Bileşik	Formülü	Λ_M ($\mu\text{S/cm}$)
$3d^{\text{Ni}}$	$[\text{Ni}(\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{Cl}_2$	192.10
$3d^{\text{Co}}$	$[\text{Co}(\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{Cl}$	77.60
$3e^{\text{Cu}}$	$[\text{Cu}(\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{Cl}$	111.60
$3e^{\text{Ni}}$	$[\text{Ni}(\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{Cl}$	77.20
$3e^{\text{Co}}$	$[\text{Co}(\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$	31.90
$3f^{\text{Cu}}$	$[\text{Cu}(\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{OS})_2] \cdot \text{Cl}$	76.40

4.4 Manyetik Duyarlılık Bulgularının Değerlendirilmesi

Evans yöntemine göre numunelerin her biri için 25 °C’de manyetik duyarlılık ölçümleri yapıldı ve aşağıdaki denklemler kullanılarak BM cinsinden değerleri hesaplandı. Kompleks yapıların manyetik moment değerleri Çizelge 4.4’de verildi.

$$X_g = \frac{C_{\text{ter}} I (R - R_o)}{10^9 m}$$

X_g: Gram duyarlılık

I: Numunenin uzunluğu (cm)

m: Numunenin kütlesi (g)

R_o: Boş tüp için okunan değer

R: Numune doldurulduktan sonra okunan değer

C_{ter}: Terazinin kalibrasyon sabiti (C_{ter}: 0.924)

$$X_m = X_g \cdot M_A$$

X_M: Molar duyarlılık

M_A: Numunenin molekül ağırlığı

$$\mu = 2.828 \sqrt{X_m} T$$

μ : Manyetik moment

T: Mutlak sıcaklık

Referans olarak kullanılan bileşikler; $(\text{NH}_4)_2\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (μ : 4.95 BM) ve $(\text{NH}_4)_2\text{Ni}(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (μ : 2.89 BM).

Şekil 4.1 Kompleks Bileşiklerin Manyetik Duyarlılık Ölçümünde Kullanılan Denklemler

Tablo incelendiğinde $3a^{Cu}$, $3c^{Cu}$, $3d^{Cu}$ ve $3e^{Cu}$ bakır (II) kompleks bileşikleri için hesaplanan manyetik moment değerleri sırasıyla 1.91, 1.93, 1.98 ve 1.95 BM olarak bulundu. Bakır (II) komplekslerinin manyetik moment değerlerinin daha önceki yapılan çalışmalarda verilen oktahedral geometriye ait değer aralığında ($\mu_{ef}=1.90-2.00$ BM) yer aldığı görüldü (Joseph ve AyishaBibin Rani, 2014). Diğer iki bakır (II) bileşiği $3b^{Cu}$ ve $3f^{Cu}$ ise 1.83 ve 1.85 BM ile kare düzlem geometriye ($\mu_{ef}=1.80-1.90$ BM) uygun değerler sergilemektedir (Figgis ve Lewis, 1964).

Sentezlenen tüm nikel (II) kompleksleri $3a^{Ni}$, $3b^{Ni}$, $3c^{Ni}$, $3d^{Ni}$ ve $3e^{Ni}$ manyetik moment değerleri sırasıyla 3.41, 3.10, 3.18, 3.31 ve 2.80 BM olduğu ve literatürdeki oktahedral nikel (II) komplekslerine ait spesifik değerlerle ($\mu_{ef}=2.8-3.40$ BM) uyumlu olduğu belirlendi (Özdemir, 2014).

$3a^{Co}$, $3b^{Co}$, $3c^{Co}$, $3d^{Co}$ ve $3e^{Co}$ kobalt (II) kompleks yapılarının manyetik duyarlılık değerleri ise sırasıyla 4.94, 5.15, 5.12, 5.17 ve 5.20 BM olarak bulundu. Bu sonuçların önceki yapılan çalışmalarda belirtilen oktahedral kobalt (II) komplekslerinin karakteristik değerleriyle de (4.20-5.20 BM) uyumlu olduğu gözlemlendi (Aljahdali ve El-Sherif, 2013).

Çizelge 4.4 Kompleks Bileşiklerinin Manyetik Duyarlılık (μ_{eff}) Değerleri

Bileşik	Formülü	Deneysel μ_{eff}	Teorik μ_{eff}	Geometri
$3a^{Cu}$	$[Cu(C_{17}H_{18}N_4O)_2(H_2O)_2]$	1.91		
$3c^{Cu}$	$[Cu(C_{15}H_{14}N_4OS)_2(H_2O)_2]$	1.93	1.90-2.00	Oktahedral
$3d^{Cu}$	$[Cu(C_{21}H_{20}N_4O)_2(H_2O)_2].Cl_2$	1.98		
$3e^{Cu}$	$[Cu(C_{20}H_{19}N_5O)_2(H_2O)_2].Cl$	1.95		
$3b^{Cu}$	$[Cu(C_{16}H_{17}N_5O)_2].Cl$	1.83	1.80-1.90	Kare düzlem
$3f^{Cu}$	$[Cu(C_{19}H_{16}N_4OS)_2].Cl$	1.85		
$3a^{Ni}$	$[Ni(C_{17}H_{18}N_4O)_2(H_2O)_2].Cl$	3.41		
$3b^{Ni}$	$[Ni(C_{16}H_{17}N_5O)_2(H_2O)_2].Cl$	3.10		
$3c^{Ni}$	$[Ni(C_{15}H_{14}N_4OS)_2(H_2O)_2].Cl$	3.18	2.80-3.40	Oktahedral
$3d^{Ni}$	$[Ni(C_{21}H_{20}N_4O)_2(H_2O)_2].Cl_2$	3.31		
$3e^{Ni}$	$[Ni(C_{20}H_{19}N_5O)_2(H_2O)_2].Cl$	2.80		

Çizelge 4.4 Kompleks Bileşiklerinin Manyetik Duyarlılık (μ_{eff}) Değerleri (devamı)

Bileşik	Formülü	DeneySEL μ_{eff}	Teorik μ_{eff}	Geometri
3a ^{Co}	[Co(C ₁₇ H ₁₈ N ₄ O) ₂ (H ₂ O) ₂]	4.94		
3b ^{Co}	[Co(C ₁₆ H ₁₇ N ₅ O) ₂ (H ₂ O) ₂]	5.15		
3c ^{Co}	[Co(C ₁₅ H ₁₄ N ₄ OS) ₂ (H ₂ O) ₂]	5.12	4.20-5.20	Oktahedral
3d ^{Co}	[Co(C ₂₁ H ₂₀ N ₄ O) ₂ (H ₂ O) ₂].Cl	5.17		
3e ^{Co}	[Co(C ₂₀ H ₁₉ N ₅ O) ₂ (H ₂ O) ₂]	5.20		

4.5 FT-IR Spektrum Bulgularının Değerlendirilmesi

Sentezlenen yirmi iki yeni bileşiğin infrared spektrumlarındaki karakteristik pik gruplarına ait değerler Çizelge 4.5'te toplu olarak verildi. Bileşiklere ait kızılötesi spektrumlar ise tezimizin Ekler bölümünde (Ek 4.1-4.22) yer almaktadır. Elde edilen moleküllerin yapısal karakterizasyonunu gerçekleştirmek için spektrumlardaki işlevsel grupların ($\nu(\text{OH})$, $\nu(\text{ArCH})$, $\nu(\text{Alf}(\text{CH}))$, $\nu(\text{C}=\text{O})$, $\nu(\text{C}=\text{N})$, $\nu(\text{M}-\text{O})$ ve $\nu(\text{M}-\text{N})$) titreşim frekanslarındaki değişimler incelenerek yapıları çözümlendi (Raman ark., 2012).

Pek çok kompleks bileşiğin spektrumu incelendiğinde 3545-3244 cm^{-1} arasında uzanan zayıf ve yayvan bandlar dikkati çekmektedir. Bu pik yapıda su olduğu anlamına gelmektedir (Çapan, 2017). Bunun üzerine infrared spektrumlarından yapıda su içerdiği belirlenen metal kompleksleri, 24 saat 120 °C'de kurutulduktan sonra tekrar spektrumları alındığında da bu piklerin var olduğu gözlemlendi. Bu sonuçta yapıların koordine su molekülleri içerdiğini belirtmektedir. Daha önce yapılan çalışmaların eşliğinde; 3500-3000 cm^{-1} bölgesinin suyun gerilme titreşimlerini işaret ederken, yine yapıya koordine olmuş suyun -OH düzlem içi ve düzlem dışı eğilme piklerinin de 880-650 cm^{-1} civarında geldiği belirtildi. Kare düzlem geometrilili 3b^{Cu} ve 3f^{Cu}, koordinasyonunu klorlarla tamamlayan oktahedral geometrilili 3e^{Co} bileşikler ise yapılarında koordine su molekülüne sahip değildir. Spektrumları incelendiğinde de koordine su varlığına ait pikleri göstermedikleri belirlendi.

Genel olarak aromatik halkaya ait C-H gerilme titreşim frekansı 3100-3000 cm^{-1} bölgesinde görülmektedir. Çizelge 4.5'e bakıldığında literatüre uygun olarak, Schiff baz bileşiklerine ait aromatik C-H gerilme titreşimlerinin, 3093-3016 cm^{-1} aralığında, metal komplekslerinin ise 3155-3012 cm^{-1} aralığında karakteristik gerilme bandları gözlemlendi (Gülcan ve ark., 2012; Çelikel, 2011). Koordinasyon bileşiklerinde de

piklerin yakın bir aralıkta gözlenmesi aromatik C-H gruplarının koordinasyona katılmadığına işaret etmektedir (Karaca, 2010).

Elde edilen tüm bileşiklerde ortalama 2993-2816 cm^{-1} bölgesinde gelen pikler ise alifatik C-H grubuna aittir. Bu değerler literatürde bu grup için verilen aralıkla (3000-2800 cm^{-1}) uyumludur (Erdik, E., 2008).

Farklı organik yapılarda yer alan karbonil grupları 1760-1665 cm^{-1} bölgesinde şiddetli spesifik gerilme pikleri ortaya koyarlar. Ayırt edici bu özelliği nedeniyle karbonil grubuna sahip moleküllerin karakterizasyonu diğerlerine nazaran daha kolaydır (Pastorelli ve ark., 2013). 4-Aminopirinin pirazol halkasındaki karbonil grupları 1647-1631 cm^{-1} aralığında gerilme pikleri göstermişlerdir. Koordinasyon bileşiklerinde ise bu gerilme frekansları 1739-1601 cm^{-1} aralığında ortaya çıkmıştır. Metalin yapıya katılmasıyla genelde karbonil grubuna ait gerilme titreşim değerleri azalmıştır. Metalin bağlanması sonrasında frekansta meydana gelen bu değişimler (artış ya da azalış) karbonil grubundaki oksijen ile metalin koordinasyonunu işaret etmektedir (Adams ve ark., 1986; Fairlamb ve ark., 2004).

Schiff bazlarının spesifik gerilme titreşimi karbon-azot çift bağı (C=N) içeren azometin grubuna aittir. Literatürde bu gruba ait gerilme bandı daha ziyade 1630-1565 cm^{-1} frekans aralığında değişmektedir (Sönmez ve Hacıyusufoğlu (2006). Yapılan çalışmada ise C=N titreşim frekansları Schiff bazları için 1597 ve 1589 cm^{-1} civarında ortaya çıkmaktadır. Bu pikler, sentezi planlanan Schiff baz bileşiklerinin oluştuğu anlamına gelmektedir. Azometin gruplarının metal komplekslerindeki titreşim frekansları incelendiğinde ise, bu piklere ait değerlerin genelde daha düşük frekanslara kaydığı (1632-1558 cm^{-1}) tespit edildi. Yine karbonil grubunun metalle koordinasyonunda olduğu gibi azometin grubuna ait titreşim frekanslarındaki değişimler (artış veya azalış) C=N grubundaki elektron verici azot atomunun metalle koordine olduğuna dair güçlü bir kanıttır (Ferraro, 1978; Reddy ve Reddy, 2000).

Aromatik halkada bulunan C=C bağına ait gerilme bandları 1575-1535 cm^{-1} ve 1500-1400 cm^{-1} aralığında gözlenmektedir (Onchoke ve ark., 2006). Yapılan çalışmada da sentezlenen bileşiklerin C=C bandları bu verilerle uyum gösterecek şekilde 1581-1520 cm^{-1} ve 1489-1415 cm^{-1} dolaylarında ortaya çıkmaktadır.

Koordinasyon bileşiklerinde metalle bağlanmaların oluşumuna dair en kesin kanıt, infrared spektrumlarında 650-400 cm^{-1} aralığındaki düşük frekans bölgesinde ortaya çıkan titreşim bandlarıdır. Metal-ligand bağlantısını işaret eden bu bölgede; metal-oksijen pikleri 650-500 cm^{-1} de gelirken, metal-azot pikleri ise 500-400 cm^{-1} de beklenir (Muhsir, 2012; Hadı, 2013). 4-AAP Schiff bazları ve onların metal komplekslerini içeren bu çalışmada 764-528 cm^{-1} dolaylarında metal-oksijen gruplarına ait pikler gelirken, 586-424 cm^{-1} civarında da metal-azot gruplarına ait pikler elde edildi.

Çizelge 4.5:Sentezlenen Ligand ve Metal Komplekslerinin FT-IR Spektrumları

Bileşik	$\nu(\text{OH})$	$\nu_{\text{Ar}}(\text{CH})$	$\nu_{\text{Alf}}(\text{CH})$	$\nu(\text{C}=\text{O})$	$\nu(\text{C}=\text{N})$	$\nu(\text{M}-\text{O})$	$\nu(\text{M}-\text{N})$
3a	-	3093	2993-2939	1639	1597	-	-
3b	-	3016	2985-2816	1639	1589	-	-
3c	-	3059	2981-2924	1647	1589	-	-
3d	-	3097	2978-2908	1647	1597	-	-
3e	-	3070	2951-2870	1631	1589	-	-
3f	-	3062	2947-2870	1635	1589	-	-
3a^{Cu}	3445-3333			1604	1589	694	493
3a^{Ni}	3480-3237			1605	1562	613	509
3a^{Co}	3375-3244	3140		1601	1558	678	586
3b^{Cu}	-	3055	2970	1678	1601	621	489
3b^{Ni}	3356	3116	2927	1616	1581	586	509
3b^{Co}	3468	3105	2920	1643	1562	628	439
3c^{Cu}	3332	3055	2816	1670	1593	675	509
3c^{Ni}	3383-3278	3074	2958	1606	1577	756	582
3c^{Co}	3460	3074		1605	1573	624	509
3d^{Cu}	3445-3336	3012		1739	1651	528	450
3d^{Ni}	3506-3417	3155		1739	1605	764	536
3d^{Co}	3545-3402	3147		1616	1562	694	509
3e^{Cu}	3352	3016		1647	1632	567	424
3e^{Ni}	3336	3062	2947	1612	1585	621	451
3e^{Co}	-	3078	2943	1620	1589	740	505
3f^{Cu}	-	3059	2970	1735	1558	551	459

4.6 ¹H NMR Spektrum Bulgularının Değerlendirilmesi

Çalışmamızın sentez kısmında yer alan bileşiklerden sadece Schiff baz ligandlarının ¹H NMR spektrumları kaydedilebildi. Çünkü Cu (II), Ni (II), Co (II) metalleriyle oluşturulan kompleks yapıların paramanyetik özellik göstermeleri sebebiyle, ¹H NMR spektrumları elde edilemedi. ¹H NMR spektrumları ligandların DMSO-*d*₆'da çözülmesiyle alındı. Sentezlenen altı Schiff baz bileşiğinin karakterizasyonu için ¹H

NMR spektrumunda belirleyici nitelikteki grupların kimyasal kayma bulguları Çizelge 4.6'da verildi. Tezimizin EKLER kısmında verilen Ek 2.1-2.6 daki ^1H NMR spektrumları incelendiğinde ise spektrumlarda gözlenen piklerin önerilen yapılarla uyumlu olduğu belirlendi. Farklı heteroatomlu halkalara sahip aldehit türevi bileşiklerle 4-AAP'in asidik ortamdaki kondenzasyonu sonucu, 10.50-10.00 ppm civarında gelen aldehit grubu protonları ve 5.00-2.00 ppm arasında gelen 4-AAP'deki amin grubu protonlarına ait kimyasal kaymaların kaybolduğu gözlemlendi. Bu iki pik grubunun yerine 9.75-9.50 ppm aralığında yer alan azometin HC=N protonuna ait, keskin tekli bir sinyal ortaya çıkmaktadır.

Yine antipirin türevli Schiff bazların ^1H NMR spektrumlarında spesifik olarak 2.51-2.38 ve 3.31-3.11 ppm civarında gözlenen keskin, tekli iki ayrı pik ise sırasıyla antipirindeki pirazolon halkasının N-CH₃ ve C-CH₃ gruplarına aittir. Piklere ait integrasyon değerleri de üç hidrojene denk gelecektir.

8.00-6.00 ppm aralığında gelen pik çoklukları ise aromatik halka protonlarına aittir (El-Sonbati ve ark., 2013).

Çizelge 4.6 Sentezlenen Ligantların ^1H NMR Spektrumlarına ait Kimyasal Kayma Değerleri (ppm)

Bileşik	Kimyasal kayma δ (ppm)				
	HC=N	Ar-H	Pirol N-CH ₃	Pirazolon N-CH ₃	Pirazolon C-CH ₃
3a	9.50	6.00-7.50	3.94	3.11	2.38
3b	9.50	7.00-7.50	4.04	3.20	2.43
3c	9.70	7.25-8.00	-	3.26	2.46
3d	9.75	7.00-8.00	3.84	3.11	2.48
3e	9.75	7.00-8.00	4.23	3.27	2.46
3f	9.75	7.00-8.00	-	3.31	2.51

4.7 ^{13}C NMR Spektrum Bulgularının Değerlendirilmesi

Çalışmamız kapsamında sentezlenen altı yeni Schiff bazın ^{13}C NMR spektrumlarına bakıldığında bileşiklerin yapılarındaki karbon sayıları ile spektrumlarında gözlenen karbon sayılarının birbirleriyle uyumlu olduğu belirlendi. Tezimizin EKLER kısmındaki Ek 3.1-3.6'daki spektrumlarda ortaya çıkan piklerle, önerilen yapıların birbirini desteklediği gözlemlendi. Spektrumlar DMSO-*d*₆'da alındı. Önerilen yapılara ait

¹³C NMR spektrumlarından bileşiklerin karakterize edilebilmesi için seçilen pik gruplarına ait kimyasal kayma değerleri Çizelge 4.7’de verildi.

Önerilen yapıların sentezinin gerçekleştiğine dair ¹³C spektrumlarından elde edilebilecek en kuvvetli kanıt; Schiff baz bileşiklerinin sentezinde reaktif olarak yer alan aldehitlerin karbonil karbonuna ait pikin kaybolmasıdır. 200.00-190.00 ppm civarında gelen aldehit karbonil grubu pikleri yerine, 4-AAP ile kondenzasyon sonucunda oluşan azometin (HC=N) grubuna ait pikler (159.47-151.68 ppm dolaylarında) ortaya çıkmaktadır. Literatürde azometin gruplarının azota bağlı süstitüentlere göre 170.00-130.00 ppm bölgesinde görüldükleri belirtilmiştir (Sundararajana ve ark., 2014; Trabocchi ve ark., 2012).

154.20-110.65 ppm aralığında gelen pik grupları ise aromatik halka protonlarına aittir. Yukarı alanda 36.70, 35.79, 36.42 ve 35.32 ppm de gelen pikler ise yapılarında pirol halkası taşıyan Schiff bazlarında, azota bağlı metil grubuna sahip olan sırasıyla 3a, 3b, 3d ve 3e bileşiklerine aittir. 36.21-32.56 bölgesindeki pikler pirazolon halkasındaki azota bağlı metil gruplarına aitken, 10.48-10.10 arasındaki pikler de yine pirazolon halkasındaki karbona bağlı metil grubundan kaynaklanmaktadır (Erdik, 2008).

Çizelge 4.7 Sentezlenen Ligantların ¹³C NMR Spektrumlarına ait Kimyasal Kayma Değerleri (ppm)

Bileşik	Kimyasal kayma δ (ppm)					
	C=O	HC=N	Ar-C	Pirol N-CH ₃	Pirazolon N-CH ₃	Pirazolon C-CH ₃
3a	160.43	151.68	147.81-108.71	36.70	36.21	10.32
3b	159.76	152.51	147.07-116.31	35.79	35.68	10.28
3c	169.44	159.47	152.20-115.22	-	35.31	10.13
3d	160.83	152.14	151.47-110.65	36.42	33.27	10.48
3e	159.33	152.75	149.45-110.92	35.37	32.56	10.33
3f	170.03	159.16	154.20-115.08	-	35.15	10.10

4.8 UV-Vis. Spektrum Bulgularının Değerlendirilmesi

Bu çalışmada yer alan tüm bileşiklerin UV-Vis. spektrumları 1.33×10^{-3} M derişime sahip DMF içerisinde çözeltileri hazırlanarak alındı. Sentezlenen bileşiklerin UV-Gör. Vis. bulgularına ait değerler Çizelge 4.8’de DMF içerisinde 800-200 nm aralığında taranarak alınan spektrumlar ise EKLER bölümünde Ek 4.1-4.6’da verildi.

Schiff baz bileşiklerinin UV-Vis. spektrumları incelendiğinde 387-341 nm arasında gelen pikler azometin grubuna için beklenen $n \rightarrow \pi^*$ elektronik geçişine aittir. 310-252 nm de gelen pikler ise aromatik halkanın $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişine aittir. Daha önce yapılan çalışmalarda da $n - \pi^*$ ve $\pi - \pi^*$ geçişlerine 400-200 nm aralığında rastlandı (Basılı, 2014).

Sentezlenen koordinasyon bileşiklerinin UV-Vis. spektrumlarındaki pikleri incelendiğinde $n - \pi^*$ ve $\pi - \pi^*$ geçişlerine ait bandların dalga boylarında artış ya da azalış şeklinde değişimler gözlemlendi. Bu durum metal ile ligand arasındaki koordinasyona işaret etmektedir.

Elde edilen bakır (II) komplekslerinde $n - \pi^*$ ve $\pi - \pi^*$ geçişlerine ait dalga boyu değerleri genellikle azalmaktadır. Hatta $3a^{Cu}$ ve $3c^{Cu}$ dışındaki bakırlı bileşiklerde 780-405 nm arasında zayıf absorpsiyonlar elde edilmektedir. Bu bölgedeki bandlar d-d geçişine aittir.

Nikel (II) komplekslerinde 310-285 nm de gelen pikler $n - \pi^*$ geçişini, 280-211 nm deki geçişler $\pi - \pi^*$ geçişlerini işaret etmektedir. Bu geçişler de ligandlar için elde edilen dalga boylarına göre azalmıştır. 650-388 nm de gelen bandlar ise d-d geçişlerinin varlığını göstermektedir.

Son olarak kobalt (II) bileşiklerinde 395-290 nm de gelen pikler $n - \pi^*$ geçişine, 275-210 nm arası ise $\pi - \pi^*$ geçişlerine aittir. Genel olarak $n - \pi^*$ geçişleri için kobalt içeren bileşiklerin dalga boyları ligandlara göre artmışken, $\pi - \pi^*$ geçişine ait sinyaller daha küçük dalga boylarına kaymıştır. 674-608 nm bölgesinde meydana gelen absorpsiyonlar, tüm kobalt (II) komplekslerinin d-d geçişi yaptığını belirtmektedir (Tunç, 2014).

Çizelge 4.8. Sentezlenen Ligantların ve Metal Komplekslerinin UV-Vis. Bölge Spektrumlarındaki Dalgaboyları (nm)

Bileşik	Dalgaboyu λ (nm)		
	d-d	n- π^* (HC=N:)	π - π^* (Ar C=C)
3a	-	341	261
3b	-	368	255
3c	-	387	285
3d	-	343	268
3e	-	362	252
3f	-	385	310
3a^{Cu}	-	292	229
3b^{Cu}	510, 405	285	210
3c^{Cu}	-	259	216
3d^{Cu}	713	385, 302	262
3e^{Cu}	646	382	210
3f^{Cu}	780	302	211
3a^{Ni}	-	296	211
3b^{Ni}	412	285	214
3c^{Ni}	388	289	216
3d^{Ni}	650, 450	310	211
3e^{Ni}	430	310	280
3a^{Co}	674, 608	290	210
3b^{Co}	659, 610	340	259
3c^{Co}	674, 608	388	275
3d^{Co}	674, 608	395, 305	274
3e^{Co}	673, 608	395	210

4.9 Biyolojik Aktivite Belirleme Çalışmalarına ait Bulguların Değerlendirilmesi

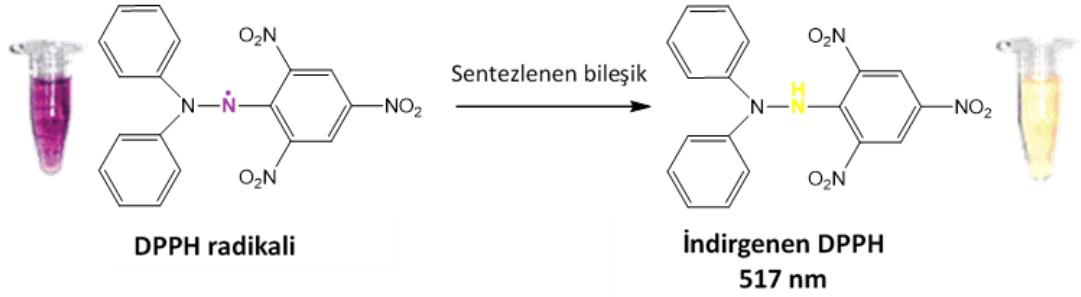
4.9.1. Antioksidan Aktivite Belirleme Çalışmalarına ait Bulguların Değerlendirilmesi

4.9.1.1 DPPH ile Serbest Radikal Giderme Aktivitesinin Değerlendirilmesi

Serbest radikaller vücutta, normal hücrel faaliyetler esnasında ve belli çevresel koşullar altında oluşabilir. Serbest radikallerin siroz, damar tıkanıklığı, kanser, şeker hastalığı ve yaşlanma gibi oksidatif hasara bağlı pek çok rahatsızlığa neden oldukları tespit edilmiştir. Antioksidan bileşikler de, serbest radikallere bir elektron ya da bir hidrojen vererek bu reaktif türleri indirgeme yeteneğine sahiptirler. Böylece

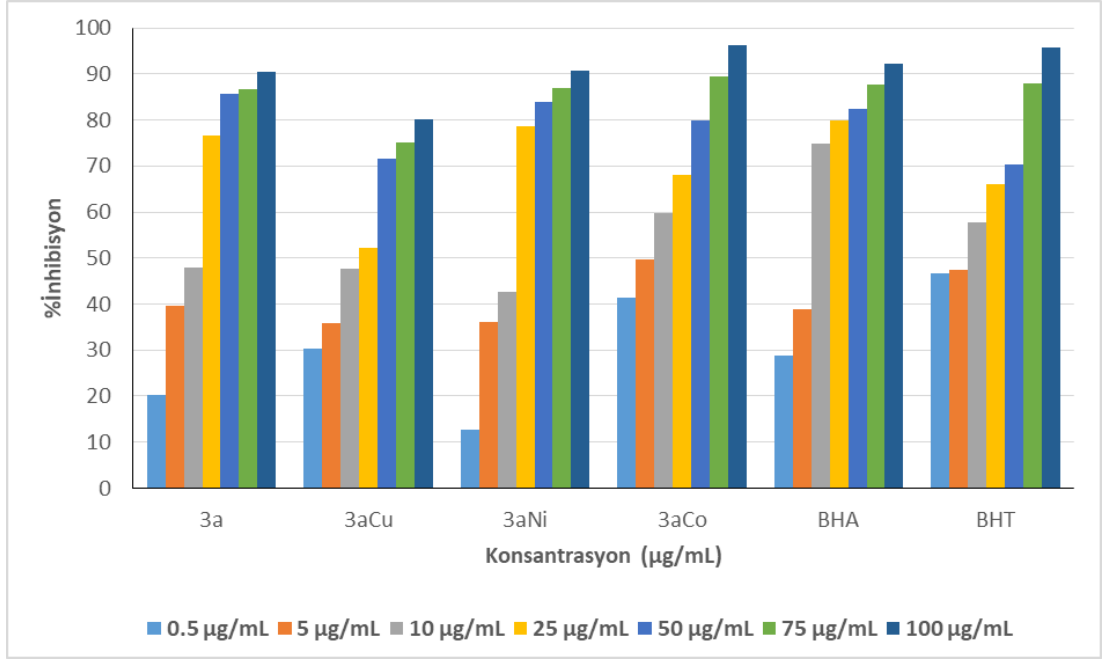
organizmaya zarar verecek zincir reaksiyonlarına yol açan serbest radikal oluşumu engellenir (Tadele, 2017).

Öncelikle sentezlenen bileşiklerin antioksidan incelemelerini yapabilmek için uygun çalışma konsantrasyonları 2,2-Difenil-1-(2,4,6-trinitrofenil)hidrazil (DPPH) radikal süpürme aktivitesi yöntemiyle belirlendi. 0.5, 5.0, 10.0, 25.0, 50.0, 75.0 ve 100.0 µg/mL konsantrasyon aralığında çalışılmasına karar verildi. Bu yöntemin çalışma prensibine göre; DPPH radikali alkol içerisinde mor renkli bir çözelti oluşturur ve 517 nm de UV-Vis. Spektroskopisinde absorpsiyon yapar. Antioksidan bileşik –ki burada bizim sentezlediğimiz Schiff bazlar ve kompleksleridir- DPPH radikal çözeltisine ilave edilince, bu radikale bir hidrojen verip onu indirgeyerek ortamdaki varlığına son verir. Böylece mor renkli DPPH radikali, antioksidan bileşik tarafından söndürüldüğü için çözelti renksiz olur. Bu yüzden absorpsiyon değerleri düştükçe radikali söndürme potansiyeli artar (Şekil 4.2).

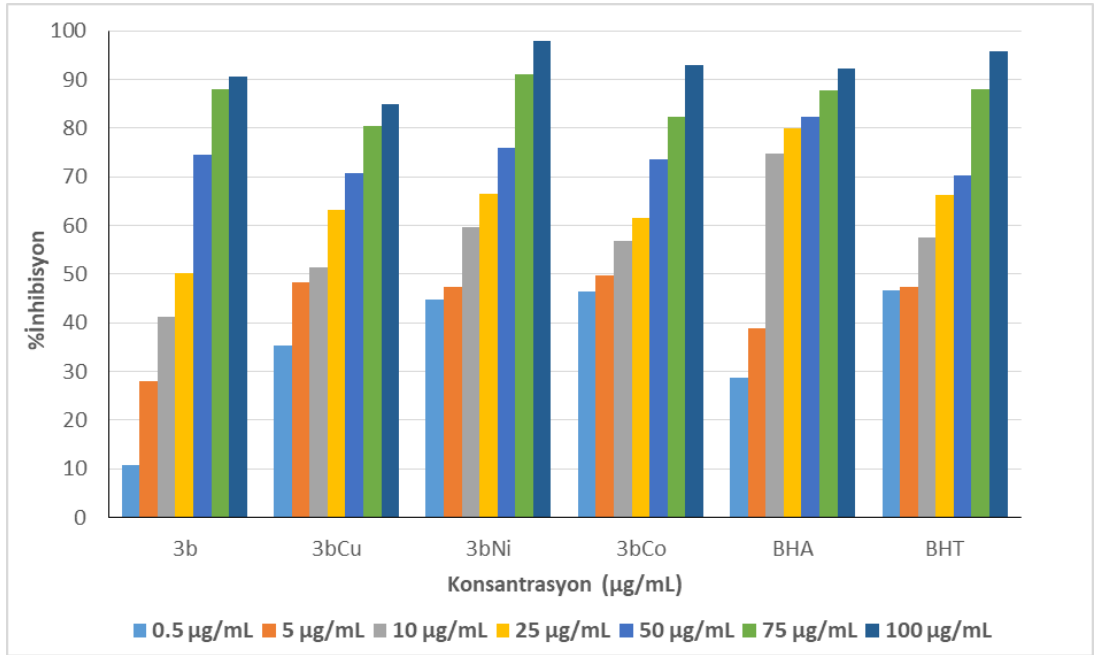


Şekil 4.2 DPPH Radikalinin Antioksidan Bileşik Tarafından İndirgenmesine ait Prosedür

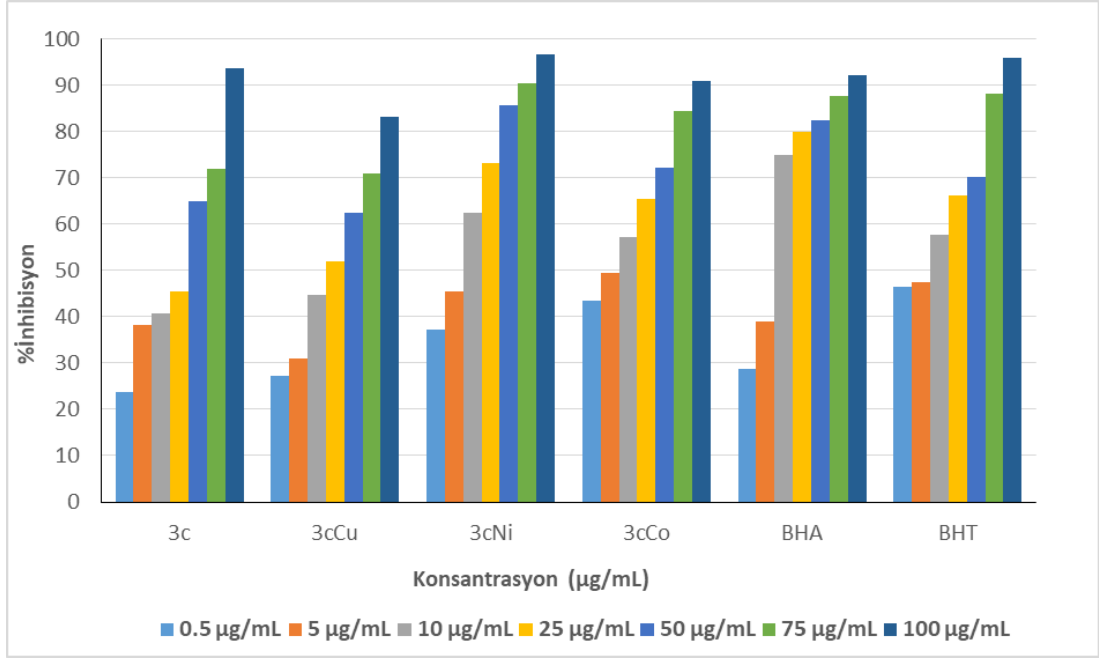
Absorpsiyon değerlerinden yola çıkarak hesaplanan % inhibisyonlar, standart olarak seçilen BHA ve BHT bileşiklerinin verileriyle kıyaslandı. Genel eğilim olarak bileşik konsantrasyonları arttıkça antioksidan aktivitenin de artış gösterdiği yönündedir (Şekil 4.3-4.8).



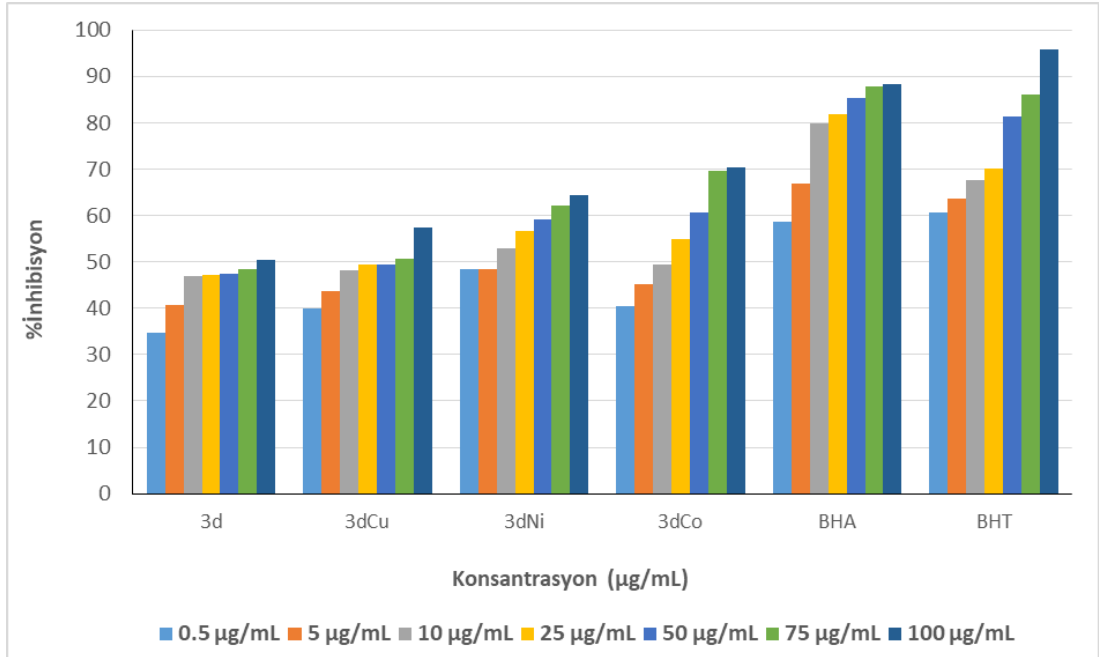
Şekil 4.3 Bileşik 3a ve Komplekslerinin DPPH Radikali Süpürme Aktiviteleri



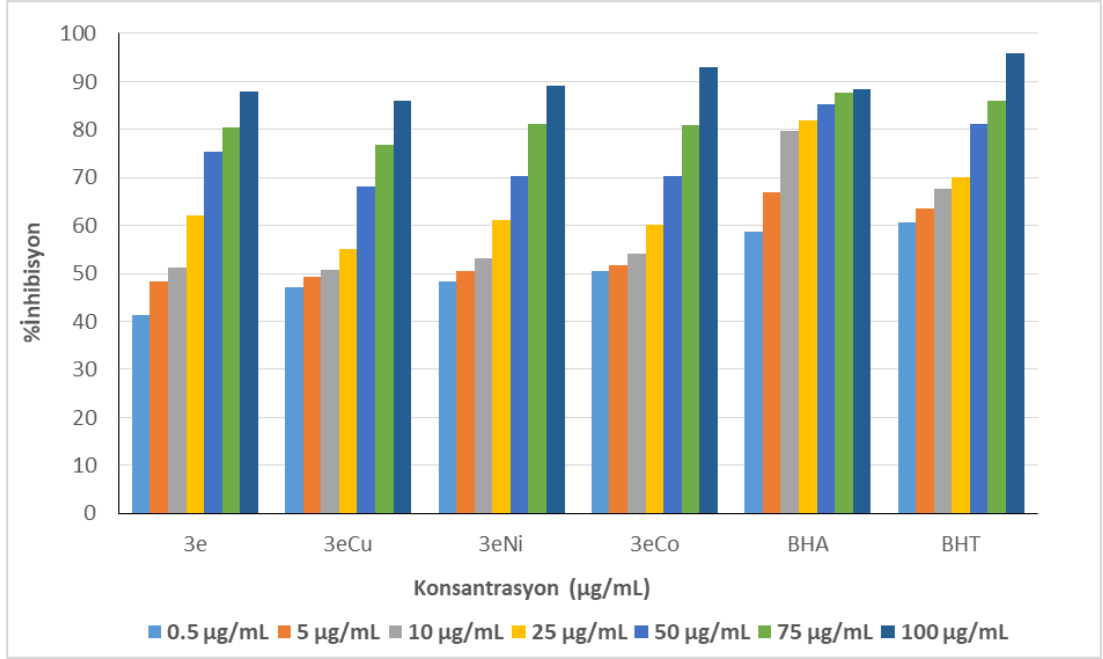
Şekil 4.4 Bileşik 3b ve Komplekslerinin DPPH Radikali Süpürme Aktiviteleri



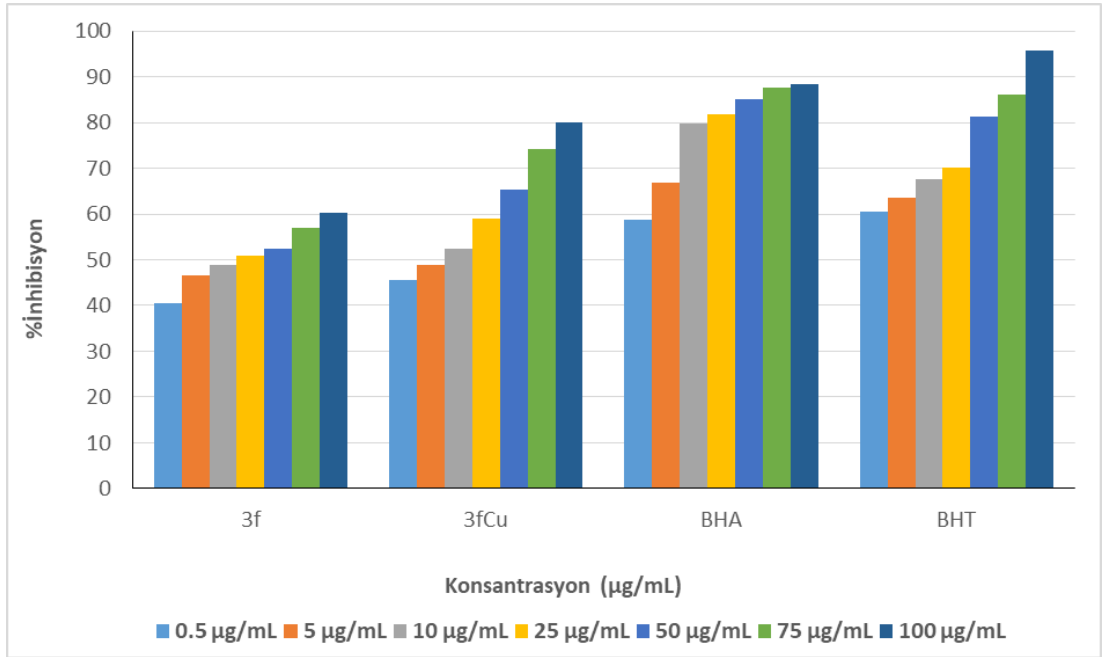
Şekil 4.5 Bileşik 3c ve Komplekslerinin DPPH Radikali Süpürme Aktiviteleri



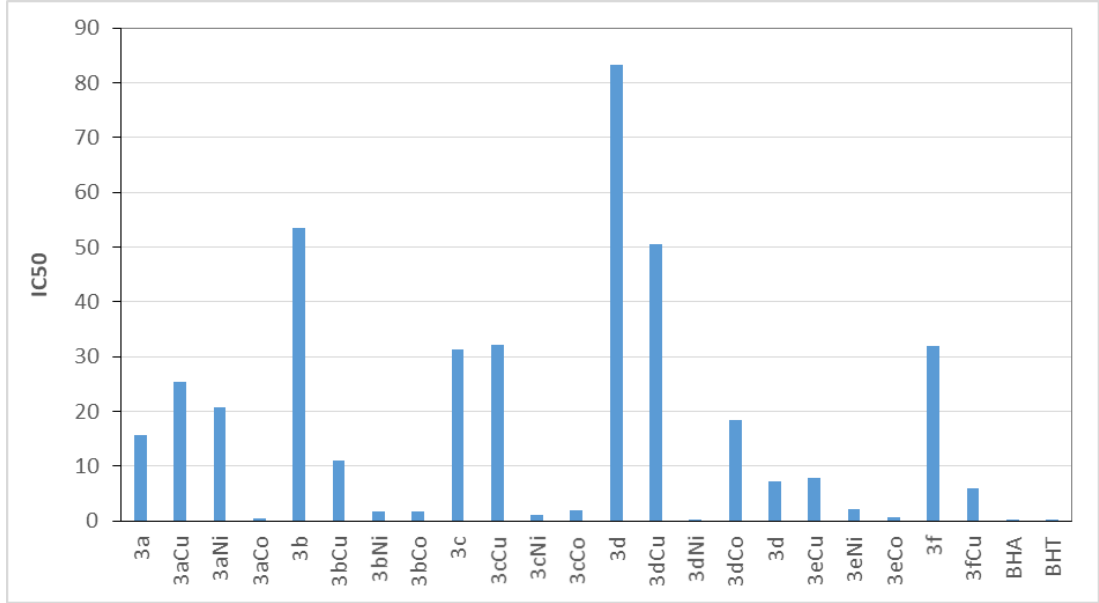
Şekil 4.6 Bileşik 3d ve Komplekslerinin DPPH Radikali Süpürme Aktiviteleri



Şekil 4.7 Bileşik 3e ve Komplekslerinin DPPH Radikali Süpürme Aktiviteleri



Şekil 4.8 3f ve 3f^{Cu} Bileşiklerinin DPPH Radikali Süpürme Aktiviteleri



Şekil 4.9 Sentezlenen Bileşiklerin DPPH Radikali Süpürme Aktivitelerine ait IC₅₀ Değerleri

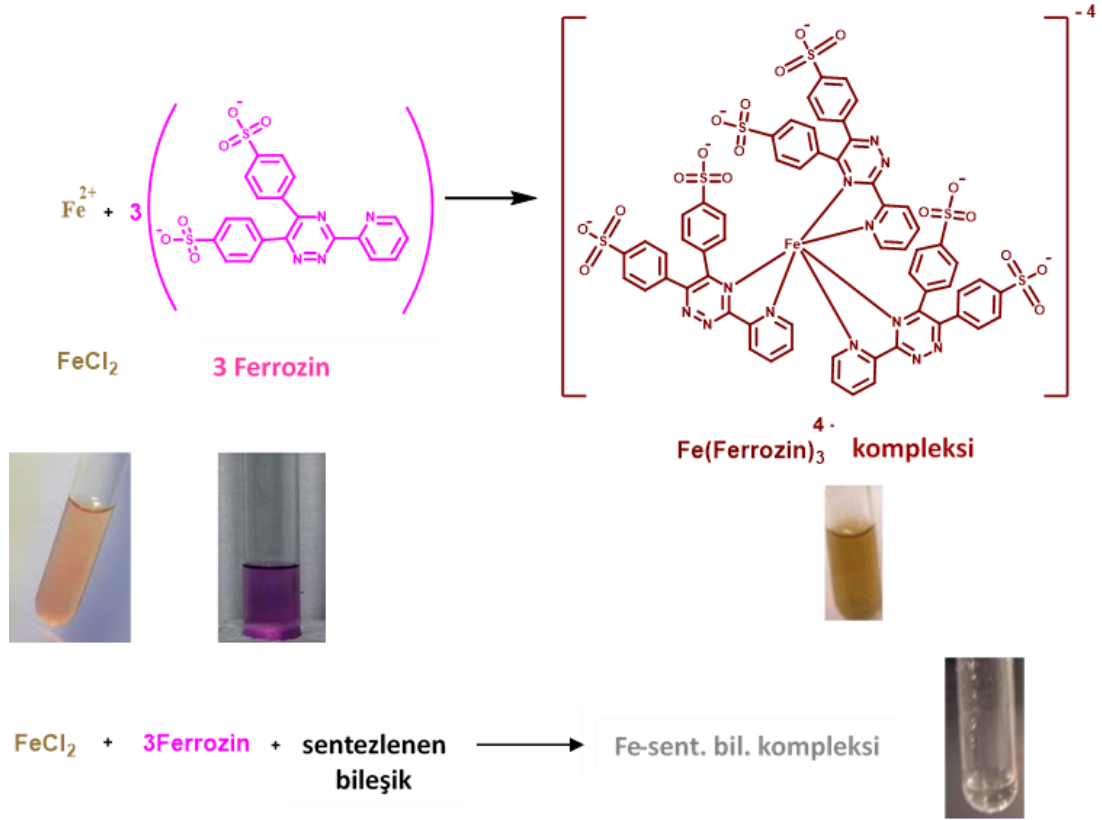
Bileşiklerin DPPH radikali süpürme aktivitelerine ait sütun grafiklerine (Şekil 4.3-4.8) ve IC₅₀ verilerini içeren Şekil 4.9 daki grafiğe bakıldığında özellikle nikel ve kobalt içeren kompleks bileşiklerin çok daha etkin oldukları belirlendi. BHA ve BHT standartlarına ait IC₅₀ değerleri sırasıyla 0.237 ve 0.248 olarak hesaplandı. Özellikle 3a^{Co} (0.529), 3b^{Ni} (1.634), 3b^{Co} (1.810), 3c^{Ni} (0.314), 3d^{Ni} (2.219) ve 3e^{Co} (0.595) kompleksleri neredeyse standartlar kadar düşük konsantrasyonda yüksek antioksidan potansiyeli gösterebilmişlerdir.

4.9.1.2 Fe²⁺ Metal Şelatlama Aktivitesi

Şelatlayıcı reaktifler redoks potansiyelini azalttığı için ikinci derece antioksidanlardır. Bu yüzden, yükseltgenmiş haldeki metal iyonlarını kararlı hale getirirler. Demir yüksek reaktivitesi sebebiyle en önemli lipid oksidasyon öncüsü olarak bilinir. Özellikle Fe²⁺ iyonu çeşitli metal iyonları arasında da en kuvvetli yükseltgeyicidir. Bu nedenle de organizmadaki radikal oluşumu ile meydana gelen oksidatif hasardan sorumlu olan faktörlerdendir. Yani Fe²⁺ şelatlama aktivitesi deneyi bileşiklerin antioksidan kapasitelerinin bulunmasında tamamlayıcı bir prosedür niteliği taşır (Sahal ve ark., 2016).

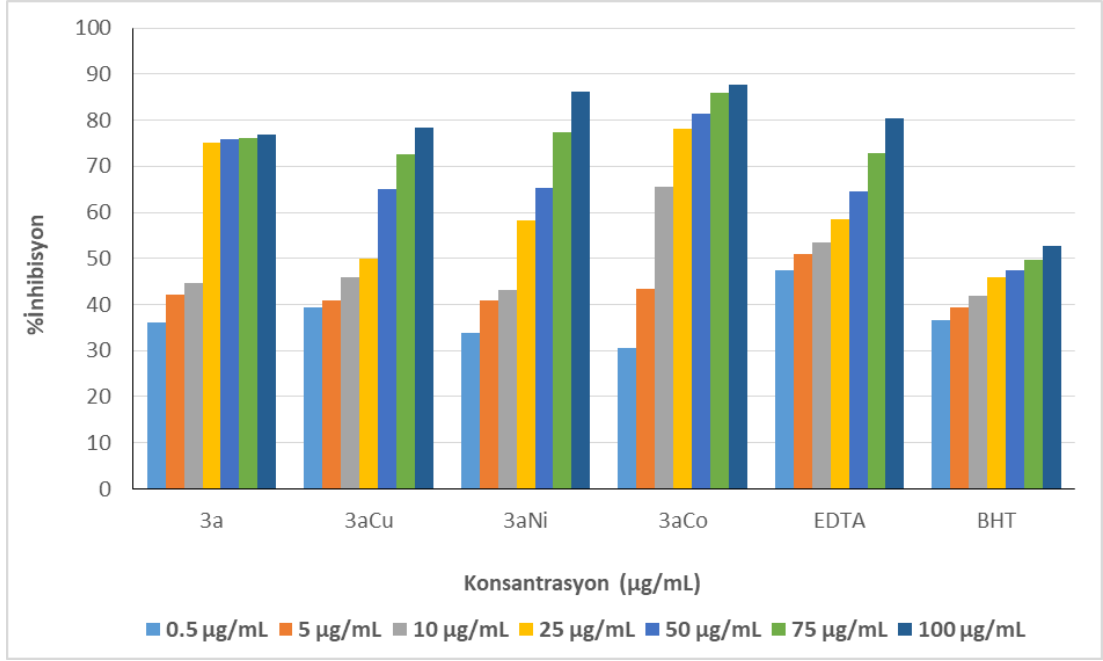
Bu yöntemde ferrozin Fe²⁺ iyonları ile şelat oluşturabilen bir reaktiftir ve kahverengi bir kompleks oluşur. Antioksidan özelliği gösteren bileşik ortamda Fe²⁺ iyonları ile

kompleks oluşturmak için ferrozinle yarışır. Bileşik antioksidan potansiyele sahipse Fe^{2+} iyonlarını bağlayarak, renksiz bir çözelti oluşturur (Şekil 4.10).

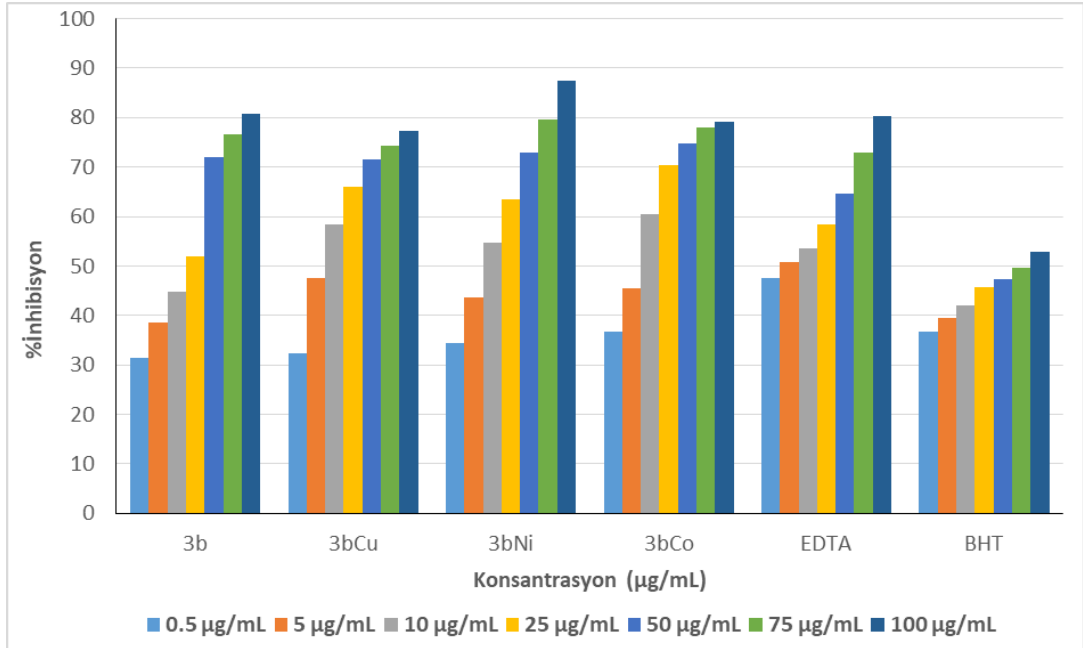


Şekil 4.10 Fe^{2+} Şelatlama Aktivitesine ait Prosedür

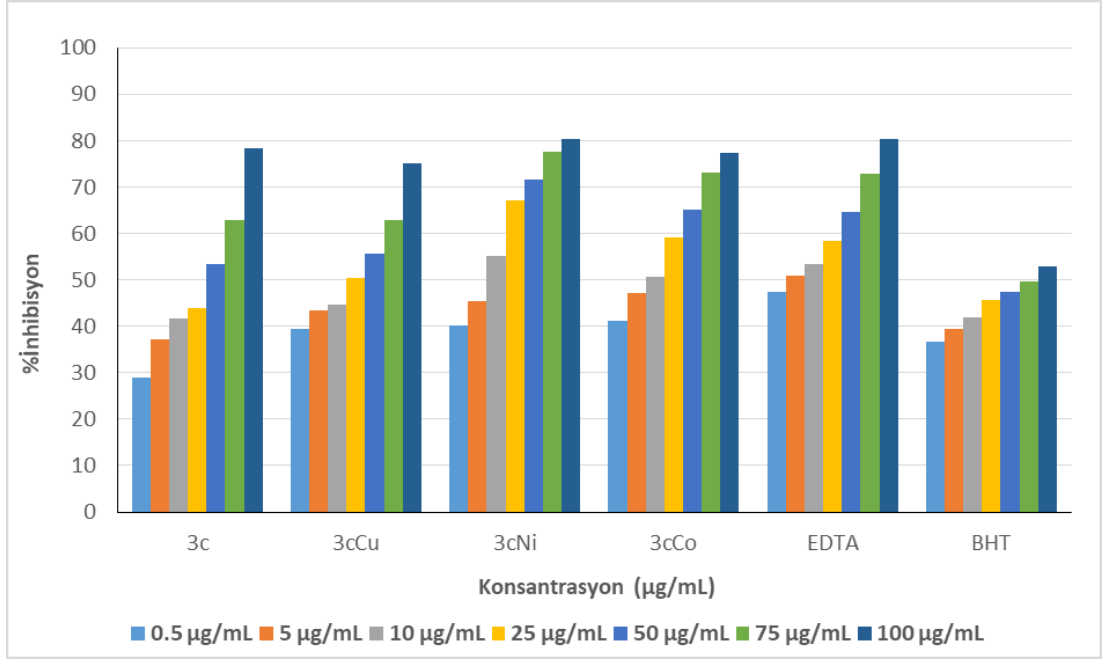
UV-Gör. Bölge Spektrometresinde 562 nm'de absorpsiyon okuması yapılır. Absorpsiyon değerleri ne kadar düşük olursa, bileşiğin antioksidan gücü de o kadar fazla olur. Absorpsiyon değerlerinden yola çıkılarak hesaplanan % inhibisyonlar, standart olarak seçilen EDTA ve BHT bileşiklerinin verileriyle kıyaslandı. Genel eğilim olarak bileşik konsantrasyonları arttıkça antioksidan aktivitenin de artış gösterdiği görüldü (Şekil 4.11-4.16).



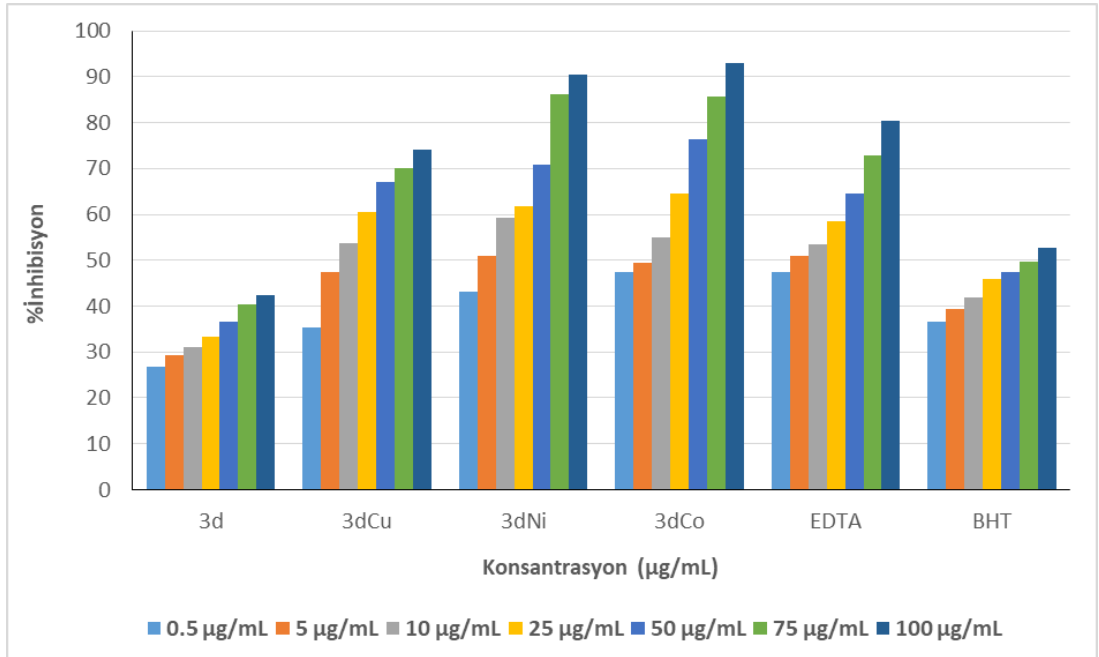
Şekil 4.11 Bileşik 3a ve Komplekslerinin Fe²⁺ Metal Şelatlama Aktiviteleri



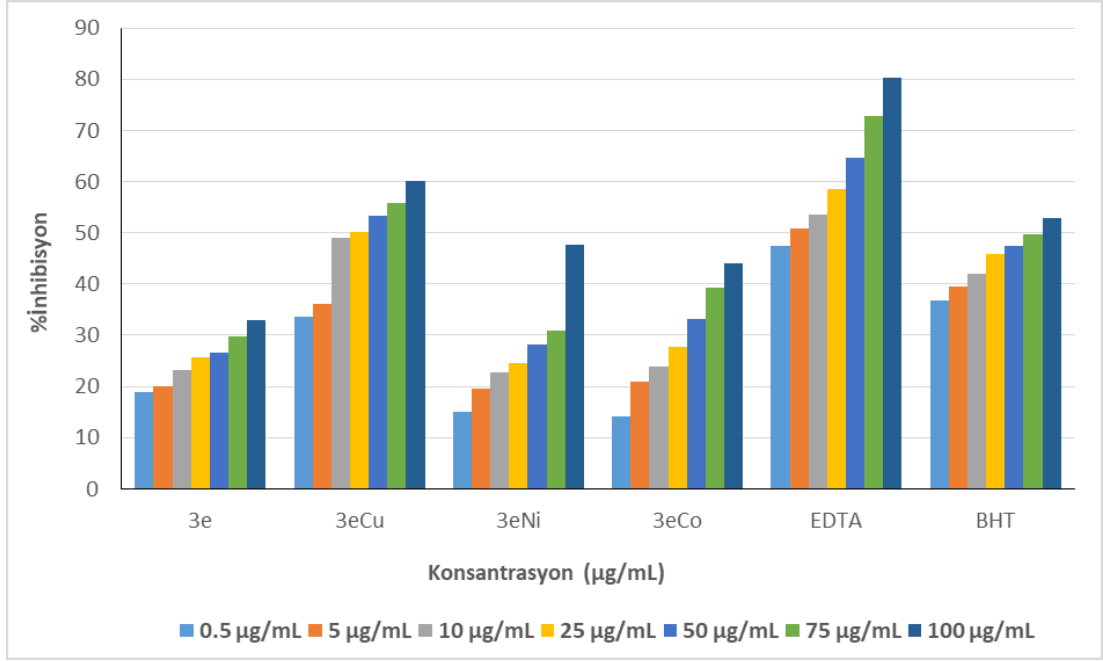
Şekil 4.12 Bileşik 3b ve Komplekslerinin Fe²⁺ Metal Şelatlama Aktiviteleri



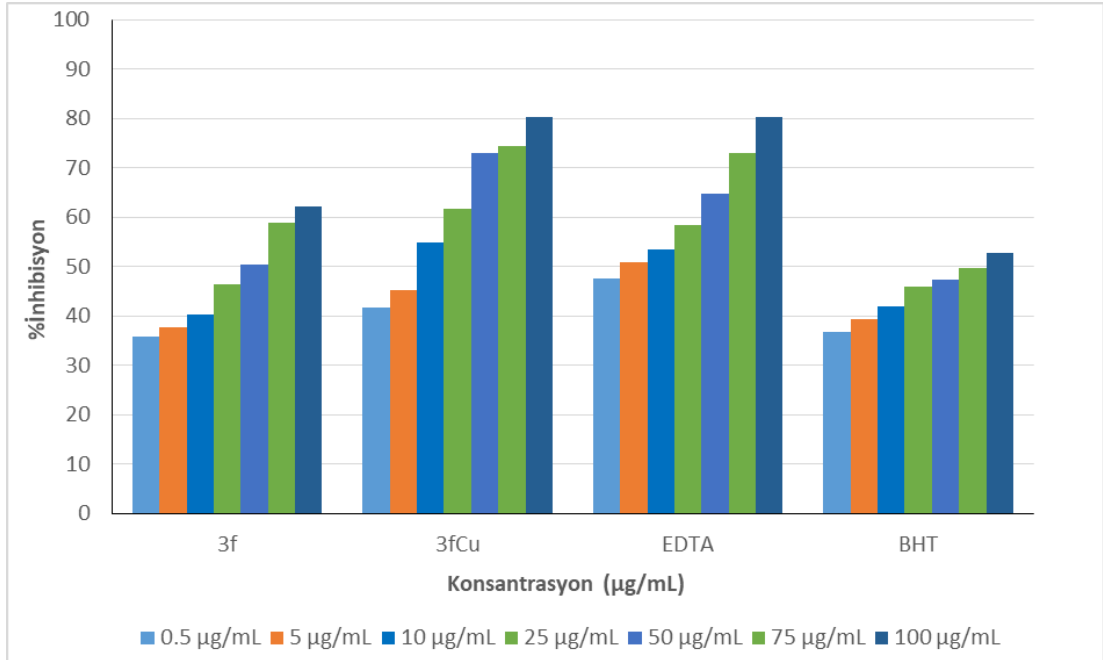
Şekil 4.13 Bileşik 3c ve Komplekslerinin Fe²⁺ Metal Şelatlama Aktiviteleri



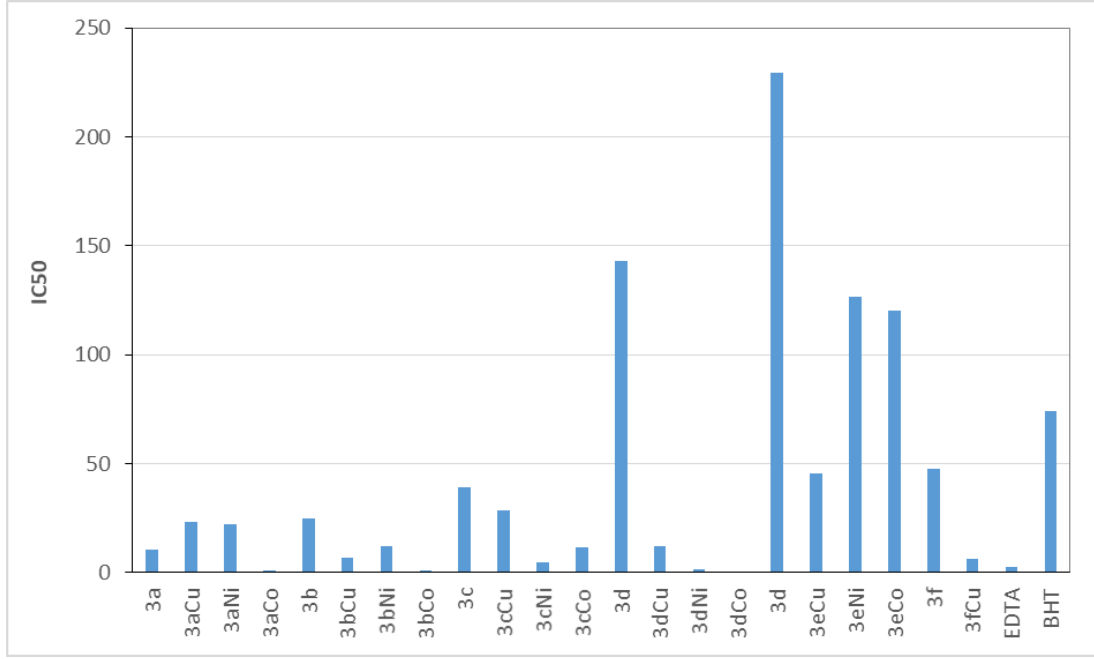
Şekil 4.14 Bileşik 3d ve Komplekslerinin Fe²⁺ Metal Şelatlama Aktiviteleri



Şekil 4.15 Bileşik 3e ve Komplekslerinin Fe²⁺ Metal Şelatlama Aktiviteleri



Şekil 4.16 Bileşik 3f ve Komplekslerinin Fe²⁺ Metal Şelatlama Aktiviteleri



Şekil 4.17 Sentezlenen Bileşiklerin Fe²⁺ Metal Şelatlama Aktivitelerine ait IC₅₀ Değerleri

Bileşiklerin Fe²⁺ şelatlama aktivitelerine ait sütun grafiklerine (Şekil 4.11-4.16) ve IC₅₀ verilerini içeren Şekil 4.17'deki grafiğe bakıldığında DPPH radikal süpürme aktivitesinde gözlenen sonuçlara paralel olarak, özellikle nikel ve kobalt içeren kompleks bileşiklerin çok daha etkin oldukları belirlendi. EDTA ve BHT standartlarına ait IC₅₀ değerleri sırasıyla 2.34 ve 74.122 olarak hesaplandı. EDTA burada pozitif bir standart, BHT ise negatif yönde çalışan bir standart bileşiktir. Özellikle 3a^{Co} (1.127), ve 3b^{Co} (0.838) EDTA'dan bile daha düşük konsantrasyonda ve daha kuvvetli antioksidan potansiyel gösterirken; 3c^{Ni} (4.818) ve 3d^{Ni} (1.731) kompleksleri neredeyse standartlar kadar düşük konsantrasyonda yüksek antioksidan potansiyeli gösterebilmişlerdir.

4.10 Antimikrobiyal Aktivite Belirleme Çalışmalarına ait Bulguların Değerlendirilmesi

Azometin türevlerindeki C=N bağı, biyolojik aktivite için çok temel olan yapısal bir gereksinimdir. Bu sebeple Schiff bazları genelde antibakteriyel, antifungal, antikanser ve diüretik aktiviteler göstermişlerdir (Iqbal ve ark., 2007; More ve ark., 2002). Schiff bazlarındaki antibakteriyel etkinliği büyük ölçüde azometin grubunun şelatlayıcı özelliği arttırmaktadır. Azometin grubunun şelatlama özelliği; bakteri

membranlarından metalin iletiminde veya bakterilerin gelişimini engellemek için spesifik noktalardaki bakteri hücrelerine tutunmakta kullanılabilir. (Raman, 2011)

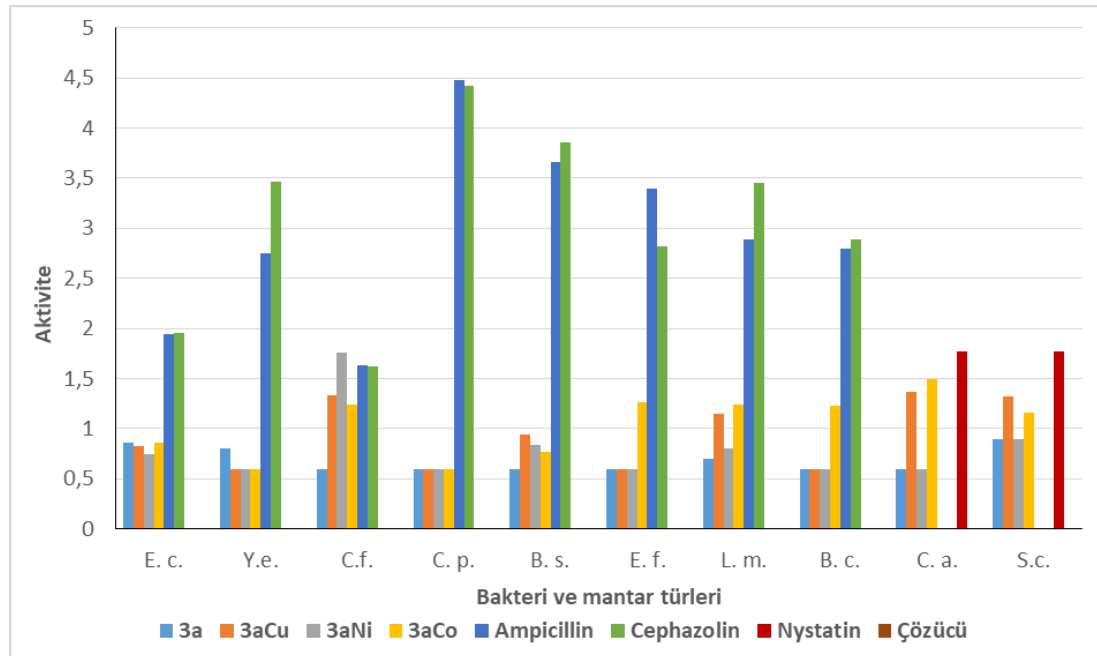
Sentezlenen tüm bileşiklerin antimikrobiyal etkinliği bakteri ve mantarlara karşı incelendi. Antimikrobiyal aktivitelerini tayin şansını arttırmak için birden fazla organizma kullanıldı. Bu amaçla dört tane Gram negatif bakteri (*Escherichia coli* (E.c.), *Yersinia enterocolitica* (Y.e.), *Citrobacter freundii* (C.f.), *Clostridium perfringens* (C.p.)), dört tane Gram pozitif bakteri (*Bacillus subtilis* (B.s.), *Enterococcus faecalis* (E.f.), *Listeria monocytogenes* (L.m.), *Bacillus cereus* (B.c.)) ve iki farklı mantar (*Candida albicans* (C.a.), *Saccharomyces cerevisiae* (S.c.)) ile çalışılmıştır.

Sentezlenen bileşiklere ait antibakteriyal aktivitelerin sonuçları Şekil 4.18-4.23'de verildi. Genel olarak bileşikler beklenen ölçüde bir etkinlik sergilememekle birlikte, ılımlı bir davranış ortaya koymaktadır. Özellikle Gram (-) bakterilerden *Citrobacter freundii* (C.f.)'ye karşı **3a^{Cu}** (1.327 cm), **3a^{Co}** (1.243 cm) standart bileşiklere (1.633-1.620 cm) yakın bir zon çapı gösterirken **3a^{Ni}** (1.757 cm) kompleksi iki standarttan da daha büyük bir aktivite göstermektedir. Yine **3a^{Cu}** (1,367-1.321 cm) ve **3a^{Co}** (1.497-1.163 cm) bileşikleri sırasıyla *Candida albicans* (C.a.) ve *Saccharomyces cerevisiae* (S.c.) mantarlarının ikisine karşı standart bileşiğe (1.767 cm) yakın bir değerde inhibisyon sergilemektedirler.

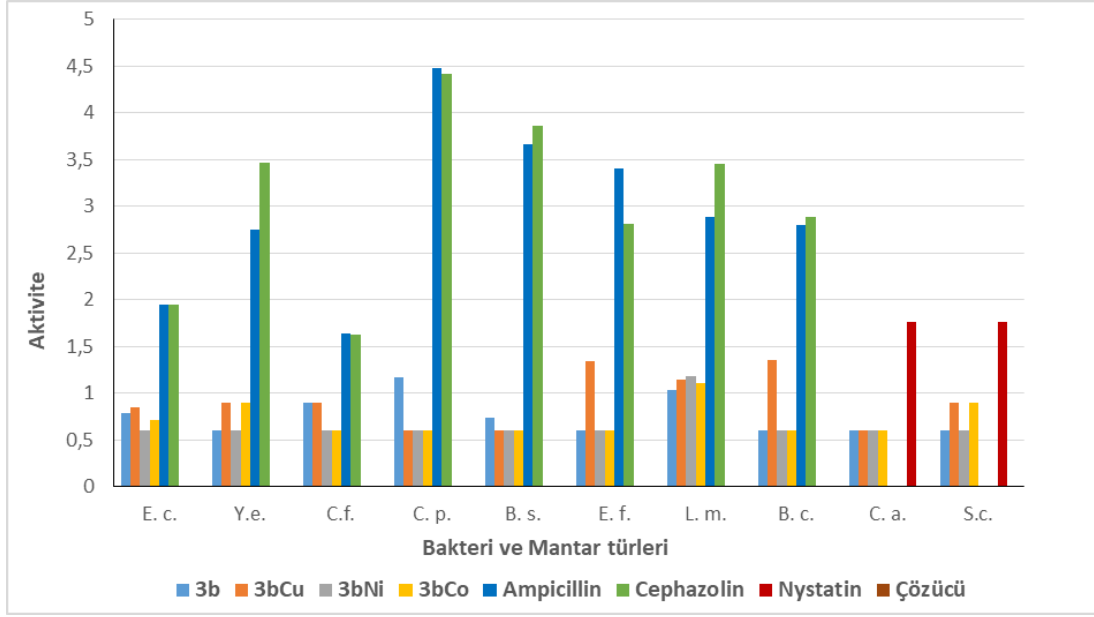
Sırasıyla pirol, imidazol, tiyazol halkaları içeren **3a**, **3b** ve **3c** ligand bileşikleri ve komplekslerine nazaran, onların benzo türevleri olan indol, benzimidazol, benzotiyazol halkalı **3d**, **3e** ve **3f** bileşikleri ve komplekslerinin, daha büyük aktiviteler sergiledikleri gözlemlendi. Özellikle Gram (-) bakterilerden *Citrobacter freundii* (C.f.)'ye karşı **3e^{Cu}** (1.353 cm), **3e^{Ni}** (1.373 cm), **3e^{Co}** (1.517 cm) ile **3f** (1.443 cm) ve **3f^{Cu}** (1.323 cm) standart bileşiklere (1.633-1.620 cm) yakın bir zon çapı göstermektedir. Kullanılan *Candida albicans* (C.a.), *Saccharomyces cerevisiae* (S.c.)) mantarlarına karşı **3d^{Cu}** (1.466-1.378 cm), **3e^{Cu}** (1.373-1.433 cm), **3e^{Ni}** (1.451-1.380 cm), **3e^{Co}** (1.640-1.670 cm) ve **3f^{Cu}** (1.433-1.377 cm) zon çapları ile standart bileşiğe (1.767 cm) yakın inhibisyon değerleri sergilemektedirler. Bu durumun benzo türevindeki aromatik halkanın yapıdaki hidrofobik özelliği arttırmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Yine elde edilen *in vitro* antimikrobiyal inceleme sonuçlarından metal iyonları ile koordinasyonun antimikrobiyal etkinliği çarpıcı şekilde arttırdığı gözlemlendi. Bu duruma metalin ligand ile şelat oluşturması neden olmaktadır. Özellikle elektron verici azot ve oksijen uçlarına sahip sistemlerde; aktivite göstermek için bu gruplara ihtiyacı olan enzimler şelatlama ile metal iyonları tarafından daha kolay etkisiz hale getirilirler. Şelat oluşumu metal iyonunun polaritesini azaltır. Çünkü koordinasyonla oluşan şelat halka sistemi içerisinde π -elektron delokalizasyonu ve elektron verici grupların da etkisiyle metalin pozitif yükünün kısmen paylaşılmasını sağlar. Böylece test bileşiğinin merkez metal atomunun lipofilik karakteri arttığı için yağ tabakalarından oluşan hücre duvarından geçişi kolaylaşır. Yani bileşiğin hidrofobik karakterini ve yağda çözünürlüğünü arttıran etkenler, mikroorganizmanın hücre duvarından geçişi kolaylaştırıcaktır (Chohan ve ark., 2007, Değirmencioğlu, 2010).

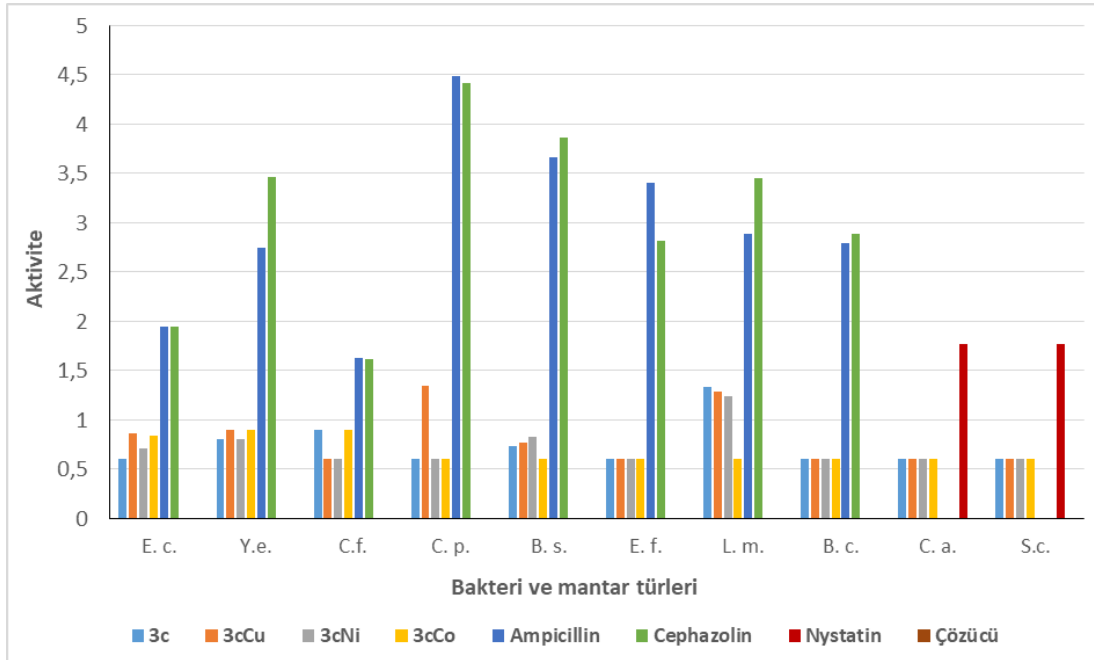
Ayrıca, kompleks bileşikler arasında yapılan etkinlik kıyaslamasında da bakır komplekslerinin diğer metal komplekslerinden daha fazla aktivite sergilediği de belirlenmiştir (aktivite sıralaması Cu (II) > Co (II) > Ni (II)). Bakır doğal sistemlerde de yer alan bir metaldir ve organizmayla etkileşimi diğer iyonlardan daha aktif olacağı için de bu sonuç daha önce yapılan çalışmalarla uyumludur (Psomas ve ark., 2016).



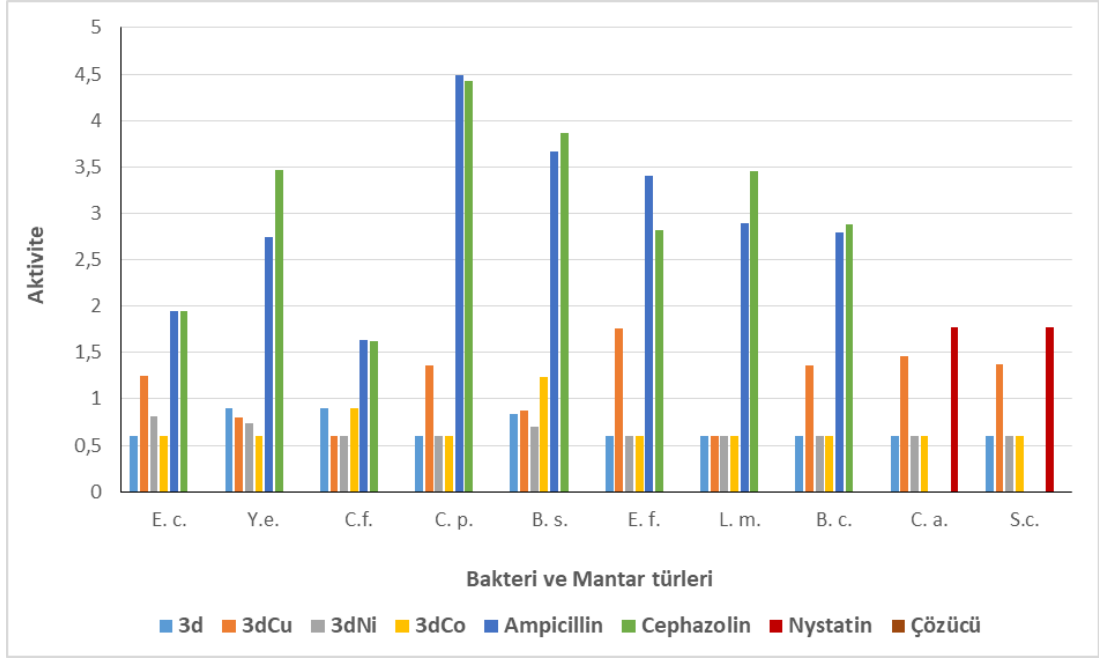
Şekil 4.18 Bileşik 3a ve Kompleksleri için İnhibisyon Zonlarına Göre *in vitro* Antimikrobiyal Aktiviteler



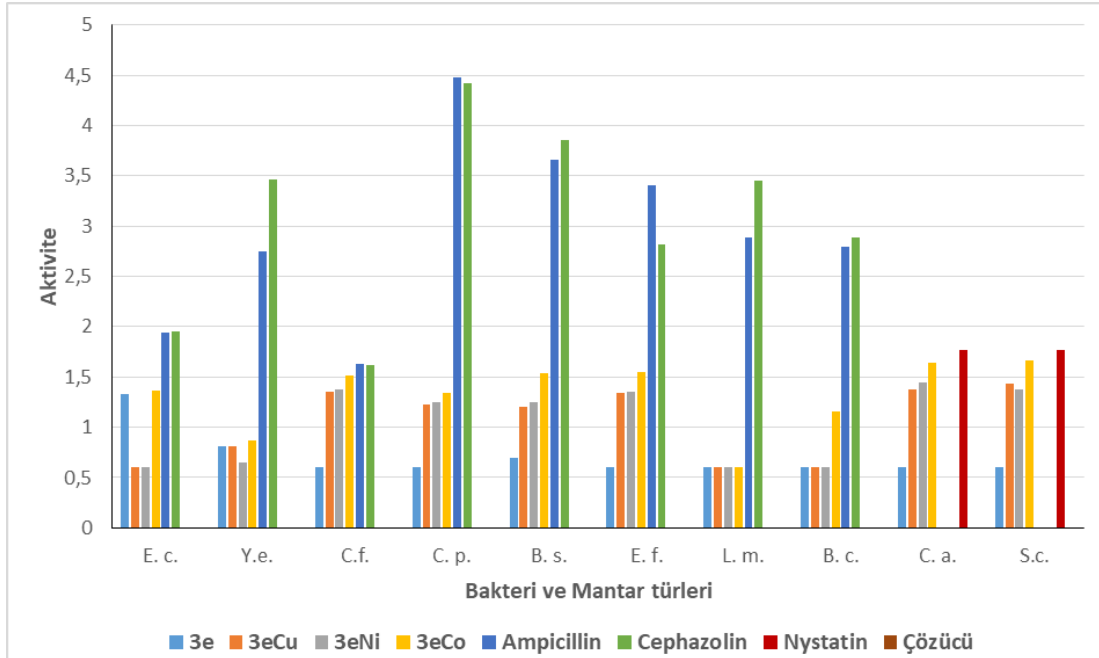
Şekil 4.19 Bileşik **3b** ve Kompleksleri için İnhibisyon Zonlarına göre *in vitro* Antimikrobiyal Aktiviteler



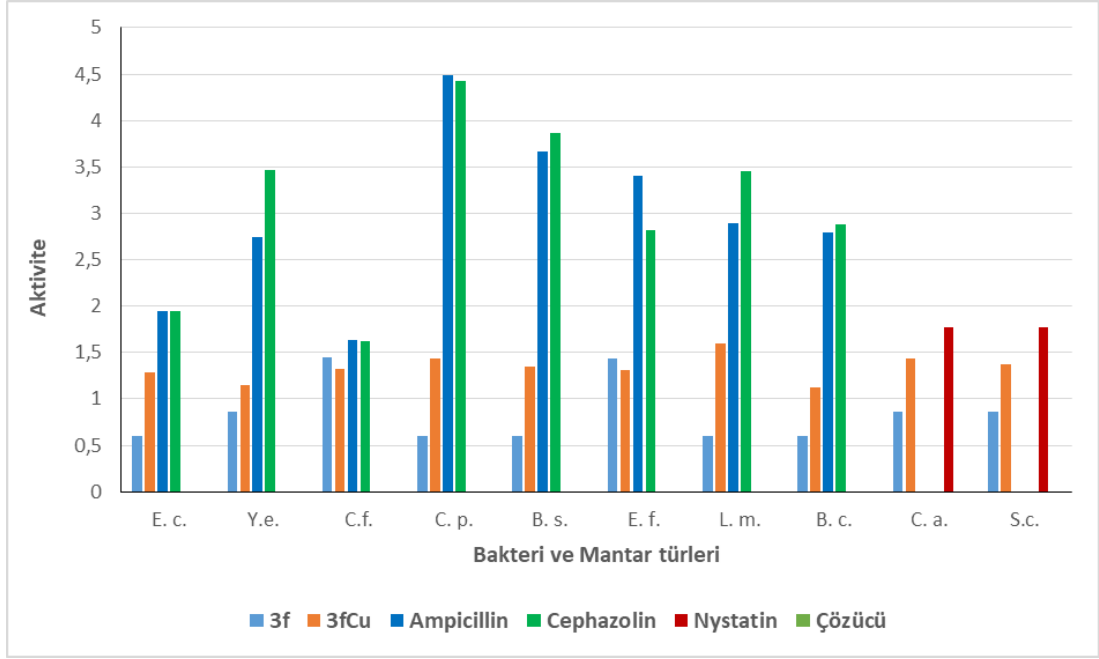
Şekil 4.20 Bileşik **3c** ve Kompleksleri için İnhibisyon Zonlarına Göre *in vitro* Antimikrobiyal Aktiviteler



Şekil 4.21 Bileşik 3d ve Kompleksleri için İnhibisyon Zonlarına Göre *in vitro* Antimikrobiyal Aktiviteler



Şekil 4.22 Bileşik 3e ve Kompleksleri için İnhibisyon Zonlarına Göre *in vitro* Antimikrobiyal Aktiviteler



Şekil 4.23 Bileşik **3f** ve **3f^{Cu}** Kompleksi için İnhibisyon Zonlarına Göre *in vitro* Antimikrobiyal Aktiviteler

4.11 İstatistiksel Hesaplamaların Değerlendirilmesi

ANOVA LSD çoklu testi uygulanarak yapılan karşılaştırmalarda antioksidan etkinliği belirlemek için DPPH radikal süpürme aktivitesine ait sonuçlarda elde edilen ortalamalar, standart bileşikler BHA ve BHT'ye göre kıyaslandı (Çizelge 4.9). Bu karşılaştırmalarda farklı harflerle gösterilerek, ortalama değerler arasında anlamlı farklılıklar olduğu belirlendi ($p < 0.05$). Metal şelatlama aktivitesine ait istatistiksel çalışmanın sonucu Çizelge 4.10'da verildi. Burada pozitif standart bileşik olan EDTA'ya göre karşılaştırma yapıldı ve ortalama değerler arasında anlamlı farklılıklar olduğu belirlendi ($p < 0.05$). Bileşiklerin antimikrobiyal etkinliklerinin belirlenmesine ait sonuçların istatistiksel mukayesesi standart olarak kullanılan Ampicillin, Cephazolin ve Nystatin antibiyotiklerine karşı çalışıldı. Farklı harflerin kullanımıyla elde edilen ortalama değerler arasında anlamlı farklılıklar olduğu ifade edildi ($p < 0.05$).

Çizelge 4.9 Sentezlenen Ligand ve Komplekslerinin DPPH Radikal Süpürme Aktivitelerine ait İstatistiksel Verileri

Bileşik	Konsantrasyonlar (µM)						
	0.5	5.0	10.0	25.0	50.0	75.0	100.0
3a	20.208±3.083 ^b	39.583±2.525	47.917±5.601 ^a	76.667±3.917	85.625±2.253 ^b	86.667±3.442	90.542±0.938
3a^{Cu}	30.417±7.913 ^b	35.833±7.864	47.750±16.899 ^a	52.292±15.082 ^a	71.458±11.342	75.208±3.767	80.208±1.301 ^b
3a^{Ni}	12.708±0.360 ^{a,b}	36.042±9.689	42.708± 7024 ^a	78.542±12.411	83.958±12.691	86.875±4.098	90.833±2.009
3a^{Co}	41.250±9.013	49.792±21.851	59.667±11.436	68.167±4.257	79.958±8.610	89.583±6.856	96.250±497
3b	10.833±4.066 ^{a,b}	27.917±5.460 ^b	41.250±1.653 ^{a,b}	50.208±21.617 ^{a,b}	74.583±4.690	88.125±3.479	90.625±2.500
3b^{Cu}	35.417±11.429	48.333±16.786	51.417±8.600 ^a	63.125±5.740 ^a	70.750±5.165	80.458±10.628	85.000±3.307
3b^{Ni}	44.792±9.608 ^a	47.292±2.886	59.583±16.121 ^a	66.458±10.103	76.042±7.764	91.042±3.442	97.917±1.301
3b^{Co}	46.458±23.170 ^a	49.792±3.547	56.708±13.123 ^a	61.625±2.250 ^a	73.583±5.864	82.292±3.553	92.958±3.833
3c	23.750±10.897 ^b	38.125±0.625	40.625±1.653 ^{a,b}	45.417±5.773 ^{a,b}	64.792±10.758 ^a	71.875±20.434 ^{a,b}	93.542±2.194
3c^{Cu}	27.083±1.872 ^b	30.833±16.563	44.792±2.953 ^a	51.917±16.098 ^a	62.292±9.928 ^a	70.833±6.260 ^{a,b}	83.125±7.577
3c^{Ni}	37.208±13.625	45.542±8.306	62.375±24.536	73.125±14.697	85.625±3.479	90.250±1.231	96.667±1.572
3c^{Co}	43.333±23.637 ^a	49.375±11.301 ^a	57.208±3.165 ^a	65.292±14.397 ^a	72.250±1.231 ^a	84.333±6.538	90.875±2.598
BHA	28.750±19.495 ^b	38.875±6.241	74.792±5.391 ^b	79.875±2.294 ^b	82.375±1.299 ^b	87.667±1.371	92.208±3.536
BHT	46.542±8.107	47.375±2.211	57.625±18.836 ^a	66.167±3.877 ^a	70.250±2.707 ^a	88.042±1.301	95.833±2.953

Çizelge 4.9 Sentezlenen Ligand ve Komplekslerinin DPPH Radikal Süpürme Aktivitelerine ait İstatistiksel Verileri (devamı)

Bileşik	Konsantrasyonlar (µM)						
	0.5	5.0	10.0	25.0	50.0	75.0	100.0
3d	34.792±2.602 ^b	40.792±0.813	46.875±4.881 ^{a,b}	47.292±4.606 ^{a,b}	47.500±1.082 ^{a,b}	48.542±2.818 ^{a,b}	50.417±9.608 ^{a,b}
3d^{Cu}	39.958±0.886 ^a	43.625±5.954	48.125±1.250 ^a	49.375±1.653 ^{a,b}	49.458±1.376 ^{a,b}	50.708±3.000 ^{a,b}	57.417±1.127 ^{a,b}
3d^{Ni}	48.333±2.009 ^a	48.333±22.328	52.917±6.741 ^a	56.667±7.324 ^a	59.167±4.066 ^a	62.083±5.051 ^{a,b}	64.375±6.760 ^{a,b}
3d^{Co}	40.333±8.219	45.125±4.630	49.500±4.670 ^a	54.875±8.313 ^a	60.583±8.754 ^a	69.583±4.732 ^{a,b}	70.417±11.255 ^{a,b}
3e	41.250±5.448 ^a	48.417±8.474	51.250±6.495 ^a	62.083±0.946 ^a	75.417±2.953	80.375±10.478	87.833±1.134
3e^{Cu}	47.083±1.572 ^a	49.292±2.974	50.708±5.235 ^a	55.208±2.818 ^a	68.125±4.506 ^a	76.875±5.267 ^a	86.042±2.366
3e^{Ni}	48.333±3.861 ^a	50.417±8.890	53.125±7.413 ^a	61.042±8.393 ^a	70.417±8.252 ^a	81.250±2.672	89.167±13.409
3e^{Co}	50.583±4.835 ^a	51.708±5.484 ^a	54.208±3.024 ^a	60.083±4.947 ^a	70.292±0.577 ^a	80.875±1.520	92.958±1.769
3f	40.542±0.360	46.667±10.122	48.958±7.024 ^a	50.833±11.597 ^{a,b}	52.500±4.098 ^{a,b}	57.083±9.608 ^{a,b}	60.208±1.953 ^{a,b}
3f^{Cu}	45.625±3.314 ^a	48.750±5.625	52.292±4.018 ^a	59.083±12.096 ^a	65.292±5.013 ^a	74.167±11.393	80.083±5.190 ^b
BHA	28.750±19.495 ^b	38.875±6.241	74.792±5.391 ^b	79.875±2.294 ^b	82.375±1.299 ^b	87.667±1.371	92.208±3.536
BHT	46.542±8.107	47.375±2.211	57.625±18.836 ^a	66.167±3.877 ^a	70.250±2.707 ^a	88.042±1.301	95.833±2.953

^a: BHA standart bileşiğine göre madde ve dozların karşılaştırılması, ^b: BHT standart bileşiğine göre madde ve dozların karşılaştırılması (p< 0.05)

Çizelge 4.10 Sentezlenen Ligand ve Komplekslerinin Metal Şelatlama Aktivitelerine ait İstatistiksel Veriler

Bileşik	Konsantrasyonlar (μM)						
	0.5	5.0	10.0	25.0	50.0	75.0	100.0
3a	36.057±0.959 ^c	42.088±0.786 ^c	44.682±1.743 ^c	75.162±1.434 ^c	75.875±0.701 ^c	76.200±1.071	76.783±0.786
3a^{Cu}	39.235±2.463	40.921±2.448	45.979±6.159	50.044±2.464	64.981±13.751	72.633±1.172	78.337±4.750
3a^{Ni}	33.722±0.112 ^c	40.986±3.016 ^c	43.061±2.187 ^c	58.185±7.550	65.357±3.950	77.497±0.625	86.265±1.275
3a^{Co}	30.571±5.004 ^c	43.499±14.885	65.564±14.534	78.016±1.010 ^c	81.394±4.103 ^c	85.850±5.949 ^c	87.626±1.010
3b	31.472±0.838 ^c	38.457±1.699 ^c	44.682±1.295	51.881±17.720	71.922±1.556	76.654±1.083	80.765±2.612
3b^{Cu}	32.348±4.670 ^c	47.523±1.206	58.396±13.957	66.018±15.478	71.466±1.266	74.254±1.572	77.272±1.951
3b^{Ni}	34.488±0.898 ^c	43.709±2.991	54.799±16.120	63.424±14.200	72.892±2.417	79.702±0.405	87.562±1.071
3b^{Co}	36.713±6.562	45.551±10.473	60.572±10.592	70.432±0.389 ^c	74.812±4.814	77.951±1.106	79.099±1.709
3c	28.891±6.095 ^c	37.160±3.392	41.634±0.194	43.904±1.797	53.372±23.839	62.90±14.554	78.340±0.683
3c^{Cu}	39.364±5.156	43.385±5.567	44.682±7.072	50.376±2.749	55.642±14.321	62.8±6.208	75.097±2.358
3c^{Ni}	40.140±14.442	45.516±6.676	55.073±12.047	67.097±4.741	71.655±5.643	77.516±1.326	80.313±1.852
3c^{Co}	41.069±12.445	47.08±9.026	50.606±15.842	59.227±6.145	65.0±3.729	73.108±2.398	77.432±3.238
3d	26.783±2.432	29.183±9.067	30.934±3.546	33.398±2.254	36.70±4.711	40.402±8.283	42.477±4.711
3d^{Cu}	35.328±5.734	47.506±8.230	53.684±8.236	60.527±8.532	66.991±3.102	70.012±3.651	74.125±6.325
EDTA	47.527±2.895	50.852±0.820	53.520±4.171	58.466±8.196	64.656±8.951	72.877±8.524	80.350±6.324
BHT	36.712±3.949 ^c	39.419±3.087 ^c	41.938±10.81 ^c	45.791±4.822 ^c	47.393±4.538 ^c	49.737±0.504 ^c	52.802±1.634 ^c

Çizelge 4.10 Sentezlenen Ligand ve Komplekslerinin Metal Şelatlama Aktivitelerine ait İstatistiksel Veriler (devamı)

Bileşik	Konsantrasyonlar (µM)						
	0.5	5.0	10.0	25.0	50.0	75.0	100.0
3d	26.783±2.432 ^c	29.183±9.067 ^c	30.934±3.546 ^c	33.398±2.254 ^c	36.70±4.711 ^c	40.402±8.283 ^c	42.477±4.711 ^c
3d^{Cu}	35.328±5.734 ^c	47.506±8.230	53.684±8.236	60.527±8.532	66.991±3.102	70.012±3.651	74.125±6.325
3d^{Ni}	43.149±5.983	51.056±0.545	59.316±7.832	61.669±1.083	70.716±8.569	86.095±2.817 ^c	90.389±1.396
3d^{Co}	47.427±6.785	49.463±10.053	55.029±1.377	64.457±13.121	76.337±10.187	85.597±8.686	92.929±2.594
3e	18.807±9.331 ^c	20.039±7.453 ^c	23.087±9.634 ^c	25.616±0.296 ^c	26.589±2.780 ^c	29.831±4.864 ^c	33.022±1.462 ^c
3e^{Cu}	33.722±11.516 ^c	36.187±7.905 ^c	48.962±7.285	50.195±10.527	53.418±1.709	55.707±3.427 ^c	60.052±5.626 ^c
3e^{Ni}	15.045±2.726 ^c	19.585±7.321 ^c	22.763±3.711 ^c	24.532±8.465 ^c	28.152±9.008 ^c	30.804±3.309 ^c	47.730±13.162 ^c
3e^{Co}	14.137±3.773 ^c	20.947±7.154 ^c	23.865±11.023 ^c	27.652±4.208 ^c	33.074±5.423 ^c	39.235±24.822 ^c	44.099±7.031 ^c
3f	35.733±17.050	37.743±20.244	40.208±25.197	46.433±5.521	50.402±1.366	58.833±10.786	62.205±7.628
3f^{Cu}	41.699±16.245	45.071±4.702	54.929±16.132	61.608±9.302	72.968±4.958	74.462±3.955	80.285±13.680
EDTA	47.527±2.895	50.852±0.820	53.520±4.171	58.466±8.196	64.656±8.951	72.877±8.524	80.350±6.324
BHT	36.712±3.949 ^c	39.419±3.087 ^c	41.938±10.81 ^c	45.791±4.822 ^c	47.393±4.538 ^c	49.737±0.504 ^c	52.802±1.634 ^c

^c: EDTA standart bileşiğine göre madde ve dozların karşılaştırılması (p< 0.05)

Çizelge 4.11 Sentezlenen Ligand ve Komplekslerinin Antimikrobiyal Aktivitelerine ait Değerlerin İstatistiksel Verileri

Bileşik	Gram (-) Bakteriler					Gram (+) Bakteriler			Mantarlar	
	<i>E. c.</i>	<i>Y.e.</i>	<i>C.f.</i>	<i>C. p.</i>	<i>B. s.</i>	<i>E. f.</i>	<i>L. m.</i>	<i>B. c.</i>	<i>C. a.</i>	<i>S.c.</i>
3a	0.864±0.024 ^{d,e}	0.800±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000	0.700±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^f	0.900±0.000 ^f
3a^{Cu}	0.830±0.060 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	1.327±0.020 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.940±0.010 ^{d,e}	0.600±0.000	1.143±0.051 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	1.367±0.016 ^f	1.321±0.067 ^f
3a^{Ni}	0.741±0.107 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	1.757±0.007 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.840±0.010 ^{d,e}	0.600±0.000	0.800±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^f	0.900±0.000 ^f
3a^{Co}	0.861±0.013 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	1.243±0.021 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.773±0.049 ^{d,e}	1.260±0.031	1.241±0.021 ^{d,e}	1.230±0.014 ^{d,e}	1.497±0.246 ^f	1.163±0.020 ^f
3b	0.787±0.064 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.900±0.000 ^{d,e}	1.164±0.060 ^{d,e}	0.733±0.057 ^{d,e}	0.600±0.000	1.037±0.055 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^f	0.600±0.000 ^f
3b^{Cu}	0.843±0.039 ^{d,e}	0.900±0.000 ^{d,e}	0.900±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	1.343±0.021	1.140±0.051 ^{d,e}	1.355±0.012 ^{d,e}	0.600±0.000 ^f	0.900±0.000 ^f
3b^{Ni}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000	1.183±0.028 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^f	0.600±0.000 ^f
3b^{Co}	0.714±0.045 ^{d,e}	0.900±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000	1.103±0.005 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^f	0.900±0.000 ^f
3c	0.600±0.000 ^{d,e}	0.800±0.000 ^{d,e}	0.900±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.733±0.057 ^{d,e}	0.600±0.000	1.338±0.014 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^f	0.600±0.000 ^f
3c^{Cu}	0.858±0.021 ^{d,e}	0.900±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	1.347±0.027 ^{d,e}	0.767±0.057 ^{d,e}	0.600±0.000	1.283±0.028 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^f	0.600±0.000 ^f
3c^{Ni}	0.711±0.019 ^{d,e}	0.800±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.823±0.020 ^{d,e}	0.600±0.000	1.238±0.015 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^f	0.600±0.000 ^f
3c^{Co}	0.840±0.045 ^{d,e}	0.900±0.000 ^{d,e}	0.900±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^f	0.600±0.000 ^f
Ampicillin	1.983±0.005	2.745±0.039 ^e	1.633±0.096	4.483±0.189	3.662±0.022	3.400±0.100	2.888±0.002 ^e	2.646±0.027 ^e	X	X
Cephazolin	1.950±0.070	3.465±0.018 ^d	1.620±0.121	4.421±0.062	3.861±0.018	2.817±0.076	3.450±0.050 ^d	2.885±0.008 ^d	X	X
Nystatin	X	X	X	X	X	X	X	X	1.767±0.095	1.767±0.095
Solvents	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

^d: Ampicillin'e göre bakteri ve bileşiklerin kıyası, ^e: Cephazoline göre bakteri ve bileşiklerin kıyası, ^f: Nystatine göre mantar ve bileşiklerin kıyası (p< 0.05)

Çizelge 4.11 Sentezlenen Ligand ve Komplekslerinin Antimikrobiyal Aktivitelerine ait Değerlerin İstatistiksel Verileri (devamı)

Bileşik	Gram (-) Bakteriler					Gram (+) Bakteriler			Mantarlar	
	<i>E. c.</i>	<i>Y.e.</i>	<i>C.f.</i>	<i>C.p.</i>	<i>B. s.</i>	<i>E. f.</i>	<i>L. m.</i>	<i>B. c.</i>	<i>C. a.</i>	<i>S.c.</i>
3d	0.600±0.000 ^{d,e}	0.900±0.000 ^{d,e}	0.900±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.835±0.007 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^f	0.600±0.000 ^f
3d^{Cu}	1.243±0.051 ^{d,e}	0.800±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	1.359±0.005 ^{d,e}	0.873±0.058 ^{d,e}	1.759±0.005 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	1.366±0.021 ^{d,e}	1.466±0.010 ^f	1.378±0.017 ^f
3d^{Ni}	0.808±0.023 ^{d,e}	0.733±0.057 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.700±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^f	0.600±0.000 ^f
3d^{Co}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.900±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000	1.233±0.015 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^f	0.600±0.000 ^f
3e	1.330±0.030 ^{d,e}	0.808±0.023 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.700±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^f	0.600±0.000 ^f
3e^{Cu}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.813±0.044 ^{d,e}	1.353±0.011 ^{d,e}	1.230±0.020 ^{d,e}	1.207±0.005 ^{d,e}	1.340±0.030 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	1.373±0.020 ^f	1.433±0.025 ^f
3e^{Ni}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.650±0.017 ^{d,e}	1.373±0.015 ^{d,e}	1.250±0.014 ^{d,e}	1.247±0.015 ^{d,e}	1.350±0.010 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	1.451±0.012 ^f	1.380±0.010 ^f
3e^{Co}	1.370±0.020 ^{d,e}	0.864±0.030 ^{d,e}	1.517±0.015 ^{d,e}	1.343±0.015 ^{d,e}	1.540±0.060 ^{d,e}	1.553±0.045 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	1.160±0.010 ^{d,e}	1.640±0.026 ^f	1.670±0.020 ^f
3f	0.600±0.000 ^{d,e}	0.856±0.052 ^{d,e}	1.443±0.020 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	1.433±0.011 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.600±0.000 ^{d,e}	0.864±0.030 ^f	0.864±0.030 ^f
3f^{Cu}	1.282±0.015 ^{d,e}	1.147±0.015 ^{d,e}	1.323±0.014 ^{d,e}	1.433±0.015 ^{d,e}	1.347±0.015 ^{d,e}	1.310±0.017 ^{d,e}	1.593±0.050 ^{d,e}	1.127±0.015 ^{d,e}	1.433±0.020 ^f	1.377±0.015 ^f
Ampicillin	1.983±0.005	2.745±0.039 ^e	1.633±0.096	4.483±0.189	3.662±0.022 ^e	3.400±0.100 ^e	2.888±0.002 ^e	2.646±0.027 ^e	X	X
Cephazolin	1.950±0.070	3.465±0.018 ^d	1.620±0.121	4.421±0.062	3.861±0.018 ^d	2.817±0.076 ^d	3.450±0.050 ^d	2.885±0.008 ^d	X	X
Nystatin	X	X	X	X	X	X	X	X	1.767±0.095	1.767±0.095
Solvents	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

:- inhibisyon yok; X: Kullanılmadı; *Escherichia coli* (*E.c.*) ATCC®25922 (-), *Yersinia enterocolitica* (*Y.e.*) ATCC®27729 (-), *Citrobacter freundii* (*C.f.*) ATCC®43864 (-), *Clostridium perfringens* (*C.p.*) ATCC®313124 (-); *Bacillus subtilis* (*B.s.*) ATCC®6051 (+), *Enterococcus faecalis* (*E.f.*) ATCC®29121 (+), *Listeria monocytogenes* (*L.m.*) ATCC®7677 Gram (+), *Bacillus cereus* (*B.c.*) ATCC®11778 (+); Fungiler: *Candida albicans* (*C.a.*) ATCC®10231, *Saccharomyces cerevisiae* (*S.c.*) ATCC®9763

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Planlanan yüksek lisans tezinin kapsamında 4-AAP ile pirol, imidazol, tiyazol ve bunların benzo türevlerini içeren aldehitlerin glasiyel asetik asit ortamında kondenzasyonu ile yeni antipirin türevli Schiff bazları **3a-3f** sentezlendi.

Sentezlenen Schiff bazları bakır (II), nikel (II) ve kobalt (II) tuzları ile 1:1 (ligand:metal) oranda reaksiyona sokularak, karşılık gelen metal kompleksleri elde edildi. Ancak, benzotiyazol halkasına sahip **3f** bileşiğinin sadece bakır (II) kompleksi izole edilebildi.

Sentezlenen bileşiklerin yapılarını aydınlatmak amacıyla elementel analiz, UV-Gör. Bölge, FT-IR, ¹H ve ¹³C NMR Spektroskopisi yöntemleri kullanıldı. Yalnız kompleks bileşikler paramanyetik özellikte olduğu için NMR spektrumları kaydedilemedi. Spektroskopik yöntemlerden elde edilen bulguların önerilen yapıları destekler nitelikte olduğu saptandı. Kompleks bileşiklerin yapı tayini için spektroskopik yöntemlere ek olarak manyetik duyarlılık ve DMF içerisinde molar iletkenlik ölçümleri de alındı.

Deneysel elementel analiz verileri bileşiklerin, teorik hesaplamalarına ait sonuçlarla birbirine yakın değerler göstermektedir.

UV-Gör. Bölge Spektrumlarına bakıldığında Schiff bazlarında 400-250 nm arasında görülen n- π^* ve π - π^* geçişlerine ait bandlar metalin bağlanmasıyla genelde daha düşük dalga boylarına doğru kayarken, 700-400 nm arasındaki zayıf bandlar ligand ile metal arasındaki etkileşimlere işaret eden d-d geçişlerine aittir.

FT-IR spektrumlarında Schiff bazlarındaki C=N grubuna ait pikler metallerle koordinasyon sonucu daha küçük dalga sayılarına doğru giderken, 600-500 cm⁻¹ de metal-oksijen; 500-400 cm⁻¹ arasında metal-azot bağlantısına ait pikler elde edildi. Yine pek çok spektrumda 3500-3200 cm⁻¹ de koordine su varlığına işaret eden geniş band şeklinde su piki gözlemlendi.

Bileşiklerin biyolojik etkinliklerinin belirlenmesi için disk difüzyon yöntemi kullanılarak antimikrobiyal aktivite tayini yapıldı. Bu amaçla dört tür Gram (-), dört tür Gram (+) bakteri ve iki tür de mantar kullanıldı. Bunlar sırasıyla; *Escherichia coli* (E.c.) ATCC®25922 (-), *Clostridium perfringens* (C.p.) ATCC 313124 (-), *Yersinia enterocolitica* (Y.e.) ATCC®27729 (-), *Citrobacter freundii* (C.f.) ATCC® 43864 (-);

Bacillus subtilis (B.s.) B209 (+), *Bacillus cereus* (B.c.) ATCC® 11778 (+), *Enterococcus faecalis* (E.f.) ATCC® 29121 (+), *Listeria monocytogenes* (L.m.) ATCC®7677 (+) ve *Candida albicans* (C.a.) ATCC®10231 ve *Saccharomyces cerevisiae* (S.c.) ATCC® 9763 türleridir. Sentezlenen bileşikler seçilen bakteri ve mantar türlerine karşı ılımlı bir potansiyel göstermektedir. Özellikle benzo-türevli bakır komplekslerinin (**3d**^{Cu}, **3e**^{Cu} ve **3f**^{Cu}) etkinliğinin diğer kompleks yapılara nazaran daha yüksek olduğu belirlendi.

Bileşiklerin antioksidan aktivitelerini belirlemek amacıyla DPPH radikal süpürme ve Fe²⁺ iyonlarını şelatlama aktivitelerinin incelendiği iki temel yönteme başvuruldu. Her iki yöntem için de IC₅₀ değerleri hesaplandı. DPPH metodu için **3a**^{Co}, **3b**^{Ni}, **3b**^{Co}, **3c**^{Ni}, **3d**^{Ni} ve **3e**^{Co} bileşiklerinin BHA ve BHT standart bileşikler kadar küçük IC₅₀ değerleri gösterirken, metal şelatlama yöntemi için **3a**^{Co} ve **3b**^{Co} nin standart EDTA bileşiğinden bile daha düşük IC₅₀ değeri verdiği görüldü. **3c**^{Ni} ve **3d**^{Ni} bileşikler ise EDTA'ya yakın I₅₀ değerleri göstermektedir. Özellikle kobalt ve nikel kompleksleri kuvvetli antioksidan potansiyeli sergilemektedir.

Bileşiklere ait biyoaktivite çalışmalarının sonuçları istatistiksel olarak karşılaştırılarak da değerlendirildi. Yapıların, seçilen standart bileşiklerle karşılaştırılması sonucu; ortalama değerler arasındaki anlamlı farklılıklar p<0.05 anlamlılık derecesinde hesaplanarak ifade edildi.

Bu çalışmaların devamı olarak;

- ✓ Sentezlenemeyen metal komplekslerinin eldesi yeniden denenip, karakterizasyonları yapılabilir.
- ✓ Elde edilen bileşiklerin elektrokimyasal niteliklerini belirleyecek çalışmalar yapılabilir.
- ✓ Bileşiklerin sitotoksiteleri ve genotoksitelerini belirlemeye yönelik çalışmalar yapılabilir.
- ✓ DNA çalışmaları ve daha farklı biyolojik aktivite ölçüm yöntemleri kullanılabilir.
- ✓ Schiff bazlarla koordinasyona girecek farklı metaller kullanılabilir ve onların da biyoaktiviteleri incelenebilir.

- ✓ Kullanılan antioksidan aktivite belirleme yöntemlerinin sayısı artırılabilir.
- ✓ Sentezlenen kompleks bileşiklerin katalitik özellikleri araştırılabilir.
- ✓ Sentezlenen katı bileşikler uygun çözücülerde kristallendirilip, tek kristal yapıları elde edilerek X-ışınları kristallografisi yöntemiyle yapıları daha net biçimde aydınlatılabilir.
- ✓ TGA/DTA termogravimetrik yöntemi kullanılarak bileşiklerin temel kararlılıkları ve koordinasyon küresi içindeki ve dışındaki gruplar hakkında daha net veriler elde edilebilir.

6. KAYNAKLAR

- Abdel-Rahman, A. A. H., Ahmed, A. H. A., & Ramiz, M. M. M. (2010). Synthesis and anti-hbv activity of 4-aminoantipyrine derivatives. *Chemistry of Heterocyclic Compound*, 46, 72-78.
- Adams, H, Bailey, N., Briggs, T. N., Mc Cleerty, J. A., Colquhoun, H. M., & Williams, D. J. (1986). Transition metal complexes with terminal or bridging imidato(1-) ligands. X-Ray crystal structures of *trans*-[Ir(CO)(NCOC₂F₄CO)(PPh₃)₂] and [$\{Pd(o-C_6H_4CH=NPh)(\mu-NCO_2C_2H_4CO)\}_2\} \cdot CH_2Cl_2$, spectroscopic studies of [Mn(CO)₅(NCOC₂H₄CO)], and the nature of the metal-nitrogen bond. *Journal of Chemical Society, Dalton Transactions*, 4, 813-816.
- Agarwal, R., Garg, R., & Sindgu, S. K. (2005). Synthesis, spectral and thermal properties of some high coordinated complexes of thorium(IV) and dioxouranium(VI) derived from 4[N-(2'-hydroxy-1'-naphthalidene)amino] antipyrinethiosemicarbazone. *Bulletin of the Chemical Society of Ethiopia*, 19(2), 185-195.
- Aksu M. (2001). Çinko(II), kadmiyum(II) ve civa(II) iyonları ile Schiff bazları arasında ymono-, di- ve tri nükleer komplekslerin hazırlanması ve analitik amaçla kullanılabilirliklerinin araştırılması. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi, Fen bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Ankara.
- Aljahdali, M., & El-Sherif, A. A. (2013). Synthesis, characterization, molecular modeling and biological activity of mixed ligand complexes of Cu(II), Ni(II) and Co(II) based on 1,10-phenanthroline and novel thiosemicarbazone. *Inorganica Chimica Acta*, 407, 58-68.
- Arslan, A. (2005). Geçiş metallerinin kompleksleri halinde analizi. Yüksek Lisans Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, İstanbul.
- Asiri, A. M., Khan, S. A., & Sharma, K. (2013). Synthesis, spectroscopic and physico-chemical investigations of environmentally benign heterocyclic Schiff base derivatives as antibacterial agents on the bases of in vitro and density functional theory. *Journal of Photo Chemistry and Photobiology B: Biology*, 120, 82-89.
- Aydoğan, F., Öcal, N., Turgut, Z. & Yolacan, C. (2001). Transformations of aldimines derived from pyrrole-2-carbaldehyde, synthesis of thiazolidino-fused compounds. *Bulletin of The Korean Chemical Society*, 22(5), 476-480.
- Bal, M. (2010). Yeni azo-Schiff bazı türü ligand ve metal komplekslerinin sentezi, spektroskopik ve genotoksik özelliklerinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Sütçü İmam Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Kahramanmaraş.
- Barak C. (2008). Polifenollerin antioksidan özelliği ve zeytinyağında toplam polifenol tayini. Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Balıkesir.
- Basılı, T. (2014). Yapısında Schiff bazı bulunduran oksim ligand ve metal komplekslerinin sentezi ve spektroskopik karakterizasyonları. Yüksek Lisans

Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Samsun.

- Becker, E. M., Nissen, L. R., & Skibsted, L. H. (2004). Antioxidant evaluation protocols: Food quality or health effects. *European Food Research and Technology*, 219, 561-571.
- Borisova, N., Reshetova, M. D., & Ustynyuk, Y. A. (2007). Metal-Free Methods in Synthesis of Macrocylic Schiff Bases. *Chemical Reviews*, 107(1), 46-79.
- Brand-Williams, W., Cuvelier, M.E., & Berset, C. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT-Food Science and Technology*, 28, 25-30.
- Canpolat, E. (2003). İmin ve oksim içeren ligandların sentezi, karakterizasyonu ve bu ligandların bazı metal komplekslerinin incelenmesi. Doktora Tezi, Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Elazığ.
- Catanescu, O., Grigoras, M., Colotin, G., Dobreanu, A., Hurduc, N., & Simionescu, C. I. (2001). Synthesis and characterization of some alifatic-aromatic poly(Schiff base)s. *European Polymer Journal*, 37, 2213-2216.
- Chohan, Z. H., Pervaz, H., Rauf, A., Scozzafava, T., & Supuran, C. (2002a). Antibacterial Co(II), Cu(II), Ni(II) and Zn(II) complexes of thiadiazole derived furanyl, thiophenyl and pyrrolyl Schiff bases. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 17(2), 117-122.
- Chohan, Z. H., Perrvez, H., & Kausar, S. (2002b). Synthesis and characterization of antibacterial Co(II), Cu(II), Ni(II), and Zn(II) complexes of acylhydrazine derived pyrrolyl compounds. *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry*, 32, 529-543.
- Chohan, Z. H., Arif, M., & Sarfraz, M. (2007). Metal-based antibacterial and antifungal amino acid derived Schiff bases: their synthesis, characterization and *in vitro* biological activity. *Applied Organometallic Chemistry*, 21, 294-302.
- Costamagna, J., Vargas, J., Latorre, R., Alvarado, A., & Mena, G. (1992). Coordination compounds of copper, nickel and iron with Schiff bases derived from hydroxynaphthaldehydes and salicylaldehydes. *Coordination Chemistry Reviews*, Volume 119(15), 67-88.
- Çakmak, H. (2007). 1,2-Bis(p-Aminofenoksi) etan türevi Schiff bazları ve metal komplekslerinin antioksidan özelliklerinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Elazığ.
- Çapan, A. (2017). Fenoksi grubu içeren Schiff bazları ve bazı metal komplekslerinin sentezi, karakterizasyonu ve katalitik özelliklerinin incelenmesi. Doktora Tezi, Gaziantep Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Gaziantep.
- Çelebier, M. (2004). Schiff bazlarının organokalay (IV) komplekslerinin sentezi ve spektroskopik olarak incelenmeleri. Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Ankara.

- Çelik, C., Tümer, M., & Serin, S. (2002). Complexes of tetradentate Schiff base ligands with divalent transition metals. *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry*, 32(10), 1839-1854.
- Çelikel, H. G. (2011). Pirimidin halkalı Schiff bazı ve metal komplekslerinin sentezi. Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Gaziantep.
- Decker, E. A., & Welch, B. (1990). Role of ferritin as a lipid oxidation catalyst in muscle food. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 38, 674-677.
- Dede, B. (2007). Çok dişli dioksimler ve bunların bazı komplekslerinin sentezi ve karakterizasyonu. Doktora Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Isparta.
- Değirmencioglu, S. M. (2010). Bazı Schiff bazı metal komplekslerinin sentezi ve biyolojik aktivitelerinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Konya.
- De Hoog, P., Pachon, L. D., Gamez, P., Lutz, M., Spek, A. L., & Reedijk, J. (2004). Solution-stable trinuclear zinc(II) cluster from 4-methyl-2-N-(2-pyridylmethylene)aminophenol (HPyrimol). *Dalton Transactions*, 17, 2614-2615.
- Donia, A. M., & El-Saied, F. A. (1988). Complexes of manganese(II), cobalt(II) and nickel(II) with the keto form of some antipyrine schiff base derivatives. *Polyhedron*, 7(21), 2149-2153.
- Durmuş, S. (2001). Heterotrinerik geçiş metalleri komplekslerinin hazırlanması ve yapılarının incelenmesi. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Ankara.
- Douce L., El Ghayoury, A., Ziessel, R., & Skoulios, A. (1999). Columnar mesophases from tetrahedral copper(I) cores and Schiff-base derived polycatenar ligands. *Chemical Communications*, 20, 2033-2034.
- El-Sonbati, A. Z., Diab, M. A., El-Bindary, A. A., Abou-Dobara, M. I., & Seyam, H. A. (2013). Supramolecular coordination and antimicrobial activities of constructed mixed ligand complexes. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 104, 213-221.
- Erdik, E. (2008). Organik kimyada spektroskopik yöntemler, Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Gazi Kitapevi, Ankara.
- Ertürk, Ö. (2006). Antibacterial and antifungal activity of ethanolic extracts from eleven spice plants. *Biologia, Bratislava, Section Cellular and Molecular Biology*, 61(3), 275-278.
- Fairlamb, I. J. S., Kapdi, A. R., Lee, A. F., Sanchez, G., Lopez, G., Serrano, J. L., Garcia, L., Perez, J., & Perez, E. (2004). Mono- and binuclear cyclometallated palladium(II) complexes containing bridging (N,O-) and terminal (N-) imidate ligands: Air stable, thermally robust and recyclable catalysts for cross-coupling processes. *Dalton Transactions*, 3970-3981.

- Fernández-G, J. M., Del Rio-Portillo, F., Quiroz-García, B., Toscano, R. A., & Salcedo, R. (2001). The structures of some orto-hydroxy Schiff base ligands. *Journal of Molecular Structure*, 561, 197-207.
- Ferraro, J. R. (1978). *Low frequency Vibrations of Inorganic and Coordination Compounds*, 3rd Edn, Wiley Interscience, New York.
- Fessenden, R. J., Fessenden, J. S., & Logue, M. W. (2001). *Organik Kimya, Çeviri: Tahsin Uyar, Güneş Tıp Kitapevi*, 6.Basım, 1192 sayfa.
- Figgis, B. N., & Lewis, J. (1964). *Progress in Inorganic Chemistry*, vol 6, 37, Wiley Interscience New York.
- Fishwick, B., Griffiths, J., & Hill, J. (1991). Coupling of diazonium ions to Schiff's bases. *Journal of Chemical Research(s)*, 24-25.
- Geary, W. J. (1971). The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterization of coordination compounds. *Coordination Chemistry Reviews*, 7, 81-122.
- Greenwod, N. N., & Earnshaw, A. (1997). *Chemistry of The Elements*, Elsevier Butterworth-Heinemann. Linacre House, Jordan Hill, Oxford OX2 8DP., 1600 p. 2nd edition.
- Gülcan, M., Sönmez, M., & Berber, İ. (2012). Synthesis, characterization and antimicrobial activity of a new pyrimidine Schiff base and its Cu(II), Ni(II), Co(II), Pt(II) and Pd(II) complexes. *Turkish Journal of Chemistry*, 36(1) 189-200.
- Güler H. (2011). Yeni 4-siyanobenziloksibenzaldehit türevleri ile 4-aminantipirin ve 4'-aminobenzo-15-taç-5'in kondenzasyon reaksiyonları ve sentezlenen taç eterlerin alkali metal kompleksleri. Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Ankara.
- Gürhan, P. (1986). O,O'-Dihidroksi Schiff Bazlarının Nikel(III) Kompleksleri. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Ankara.
- Hadı, M. A. (2013). Coordination behavior of N/O donor ligand with some transition metals. *Acta Chimica Pharmaceutica Indica*, 3(2), 127-134.
- Hökelek, T., Kılıç, Z., & Yıldız, M. (2000). Intramolecular hydrogen bonding and tautomerism in Schiff bases. Part II. Structures of 1-[N-(2-pyridyl)aminomethylidene}-2(1H)-naphtalenone(1) and bis[2-hydroxy-kO-N-(2-pyridyl)-1-naphthalidiiminato-kN]zinc(II) (2). *Journal of Molecular Structure*, 523, 61-69.
- Iqbal, A., Siddiqui, H. L., Ashraf, C. M., Ahmad, M., & Weaver, G. W. (2007). Synthesis, characterization and antibacterial activity of azomethine derivatives derived from 2-formylphenoxyacetic acid, *Molecules*, 12, 245-254.
- Jeong, B. G., Rim, C. P., Chae, H. N., Chio, K. H., Nam, K. C., & Cho, Y. K. (1996). Synthesis and characterization of Schiff Base-Cu(II) complexes derived from 2-hydroxy-1-naphthaldehyde and aliphatic diamines. *Bulletin of The Korean Chemical Society*, 17, 688-689.

- Joseph, J., & AyishaBibin Rani, G. (2014). Antioxidant and biochemical activities of mixed ligand complexes. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 172, 867-890.
- Kadu, M. V., Jamode V. S., & Tambekar D. H. (1999). Antibacterial activities of 3,5-diaryl-4-benzoyl-1-pyridoyl- Δ^2 -pyrazolines. *Asian Journal of Chemistry*, 11, 1064.
- Kappaun, K., Piovesan, A. R., Carlini, C. R., & Ligabue-Braun, R. (2018). Ureases: Historical aspects, catalytic, and non-catalytic properties – A review. *Journal of Advanced Research*, 13, 3-17.
- Karaca, F. (2010). Yeni Tip Asimetrik Schiff Bazları ve Geçiş Metal Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu. Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Adana.
- Karahan, A., Yardan, A., Yahşi, Y., Kara, H., & Kurtaran, R. (2013). N₂O₂ tipi Schiff bazı ligandı ile sentezlenen Cu(II) kompleksinin X-ışını yapısı ve termal özelliği. *Süleyman Demirel University Faculty of Arts and Science Journal of Science*, 8(2), 163-174.
- Kirk, R. E., & Othmer, D. F. (1954). *Encyclopedia of Chemical Technology*, Vol. 12, USA.
- Krygowski, T. M., Woźniak, K., Anulewicz, R., Pawlak, D., Kolodziejcki, W., Grech, E., & Szady, A. (1997). Through-resonance ionic hydrogen bonding in 5-nitro-N-salicylideneethylamine. *The Journal of Physical Chemistry A*, 101, 9399-9404.
- Küstü, C. (2008). Asitli ortamdaki korozyona karşı Schiff bazı temelli bazı yeni inhibitörlerin geliştirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Ankara.
- Mahalakshmia, S., Senthil Kumarana, J., Priyaa, S., Muthukumarana, & J., Jayachandramani, N. (2013). Synthesis, characterization and biological studies of Cu(II), Co(II), Ni(II) and Zn(II) complexes of tetradentate Schiff base ligand. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 5(7), 56-69.
- March, J. (1972). *Advanced Organic Chemistry*, Wiley and Sons, New York, USA.
- Marinkovic', A. D., Jovanovic', B. Z', Assaleh, F. H., & Csanadi, J. (2005). Effect of substituents on the ¹³C chemical shifts of the azomethine carbon atom of N-(substituted phenylmethylene)-3- and -4-aminobenzoic acids. *Journal of Molecular Structure*, 744–747, 411–416.
- Mashaly, M., Abd-Elwahad, Z. & Faheim, A. (2004). Preparation, spectral characterization and antimicrobial activities of Schiff base complexes derived hydroxyquinoline and oxalic acid and their pyrolytical products. *Journal of Chinese Chemical Society*, Vol.51; pp. 901-915.
- Mathew, S., & Abraham, T. E. (2006). Studies on the antioxidant activities of cinnamon (*Cinnamomum verum*) bark extracts, through various *in vitro* models. *Food Chemistry*, 94, 520-528.

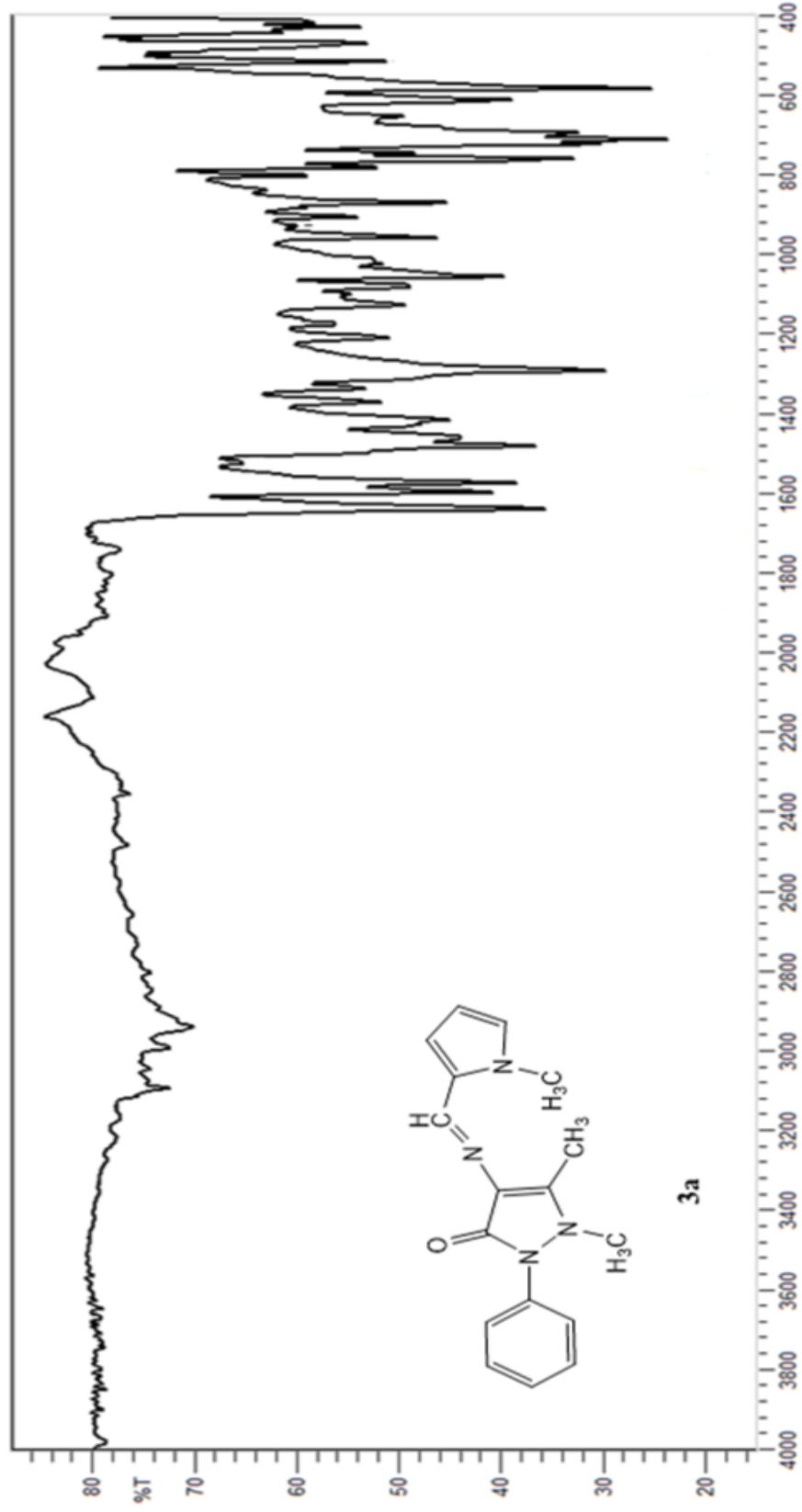
- Metwally, M. A., Yusuf, M. Y., Ismaeil, A. M., & Amer, F. A. (1985). Synthesis of some arylsulphonyl pyrazolines and pyrazolones as potential antipyretic analgesic agents. *Journal of Indian Chemical Society*, 62, 54-56.
- Miessler, G. L., & Va Terr, D. A. (2002). İnorganik Kimya, Palme Yayıncılık, Adana.
- More, S. V., Dongerkhadekar, D. V., Chavan, R. N., Jadhav, W. N., Bhusare, S. R., & Pawar, R. P. (2002). DMSO-*d*₆ and chemical shifts using TMS. *Journal of Indian Chemical Society*, 79, 768-769.
- Moses, K., Woode, R., Bryan, F., & Bekoe, D.A. (1987). Dichloro (thiosemicarbazide) cadmium(II) monohydrate. *Acta Crystallographica Section C*, 43, 2324-2327.
- Muhsir, S. (2012). Yeni bir Schiff bazı ve Cu(II), Ni(II), Co(II) komplekslerinin sentezi ve karakterizasyonu. Yüksek Lisans Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Trabzon.
- Mukherjee, A., Nethaji, M., & Chakravarty, A. R. (2004). Synthesis, crystal structure and imine bond activation of a copper(II) Schiff base complex. *Polyhedron*, 23, 3081-3085.
- Nakamoto, K. (1982). The infrared spectra of inorganic and complex molecules. J. Wiley and Sons. Inc., First edition.
- Nathan, L. C., & Traina, C. A. (2003). Tautomerism in complexes with neutral tetradentate Schiff base ligands: The X-ray structures of cadmium(II) nitrate complexes of bis(acetylacetonate)-*m*-phenylenediimine and bis(acetylacetonate)-*p*-phenylene diimine. *Polyhedron*, 22, 3213-3221.
- Omar, M. M., Mohamed, G. G., & Ibrahim, A. A. (2009). Spectroscopic characterization of metal complexes of novel Schiff base. Synthesis, thermal and biological activity studies. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 73, 358-369.
- Onchoke, K. K., Christopher, M. H., & Prabir, K. D. (2006). Structure and vibrational spectra of mononitrated benzo [a]pyrenes. *The Journal of Physical Chemistry A*, 110(1), 76-84.
- Özelcanat, Ç. (2008). Yeni Tip Schiff Bazları ve Metal Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu. Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Adana.
- Özbülbül, E. (2006). Oligofenol esaslı yeni tip oligomer Schiff bazlarının sentezi ve karakterizasyonu. Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Adana.
- Özdemir, M. (2014). Bazı yeni *N*-heterosiklik Schiff bazları ve metal komplekslerinin sentezi: Oksidatif radikal türlerine karşı antioksidan özelliklerinin araştırılması. Doktora Tezi, Gaziantep Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Bölümü, Gaziantep.
- Özkınalı, S. (2008). Akriolil ve azo grubu içeren bazı kaliks[4]aren bileşiklerinin eldesi ve spektroskopik özelliklerinin incelenmesi. Doktora Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Samsun.

- Pastorelli, G., Shashoua, Y., & Richter, J. (2013). Hydrolysis of Baltic amber during thermal ageing—an infrared spectroscopic approach. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 106, 124-128.
- Paşa, S. (2010). Tiyo Schiff bazları ve komplekslerinin sentezi, karakterizasyonu, katalitik etkilerinin incelenmesi ve diyot uygulamaları. Yüksek Lisans Tezi, Dicle Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Diyarbakır.
- Pfeiffer, P., Hesso, T., Pfitzner H., School, W. & Thielert H. (1937). Innere Komplexsalze der Aldimin und Azzoreihe, 149, 217-296.
- Psomas, G., Kostelidou, A., Kalogiannis, S., Begou, O. A., Perdih, F., & Turel, I. (2016). Synthesis, structure and biological activity of copper(II) complexes with gatifloxacin. *Polyhedron*, 119, 359-370.
- Raman, N., Kulandaisamy, A., Thangaraja, Manisankar, P., Viswanathan, S., & Vedhi, C. (2004). Synthesis, structural characterization and electrochemical and antibacterial studies of Schiff base copper complexes. *Transition Metal Chemistry*, 29(2), 129-135.
- Raman, N., Raja, J. D., & Sakthivel, A. (2007). Synthesis, spectral characterization of Schiff base transition metal complexes: DNA cleavage and antimicrobial activity studies. *Journal of Chemical Science*, 119(4), 303-310.
- Raman, N., Sobha, S., & Thamarachelvan, A. (2011). A novel bioactive tyramine derived Schiff base and its transition metal complexes as selective DNA binding agents. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 78, 888-898.
- Raman, N., Sobha, S., Selvaganapathy, M., & Mahalakshmi, R. (2012). DNA binding mode of novel tetra dentate amino acid based 2-hydroxybenzylidene-4-aminoantipyrine complexes. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 96, 698-708.
- Reddy, S. P., & Reddy, H. K. (2000). Transition Metal Complexes of benzil- α -monoxime (BMO); X-Ray structure determination of Co(BMO)₃. *Polyhedron*, 19, 1687-1692.
- Rodriguez-Cordoba, W., Zugazagoitia, J. S., Collado-Fregoso, E., & Peon, J. (2007). Excited state intramolecular proton transfer in Schiff bases. Decay of the locally excited enol state observed by femtosecond resolved fluorescence. *Journal of Physical Chemistry A*, 111, 6241.
- Roginsky, V., & Lissi, E. A. (2005). Review of methods to determine chainbreaking antioxidant activity in food. *Food Chemistry*, 92, 235-254.
- Sahal, H., Gur, S., Turkoglu, S., & Kaya, M. (2016). Synthesis, characterization, antibacterial, antifungal and antioxidant activity of novel sulfa pyridine compounds containing Schiff base and Cu(II) complexes. *Journal of Anatolian Chemistry and Chemical Education Research*, 1(1), 1-12.
- Savant, V. V., Ramamurthy, P., & Patel, C. C. (1970). Antipyrine complexes of titanium(IV), zirconium(IV), thorium(IV) and uranium(VI) perchlorates. *Journal of the Less Common Metals*, 22(4), 479-486.

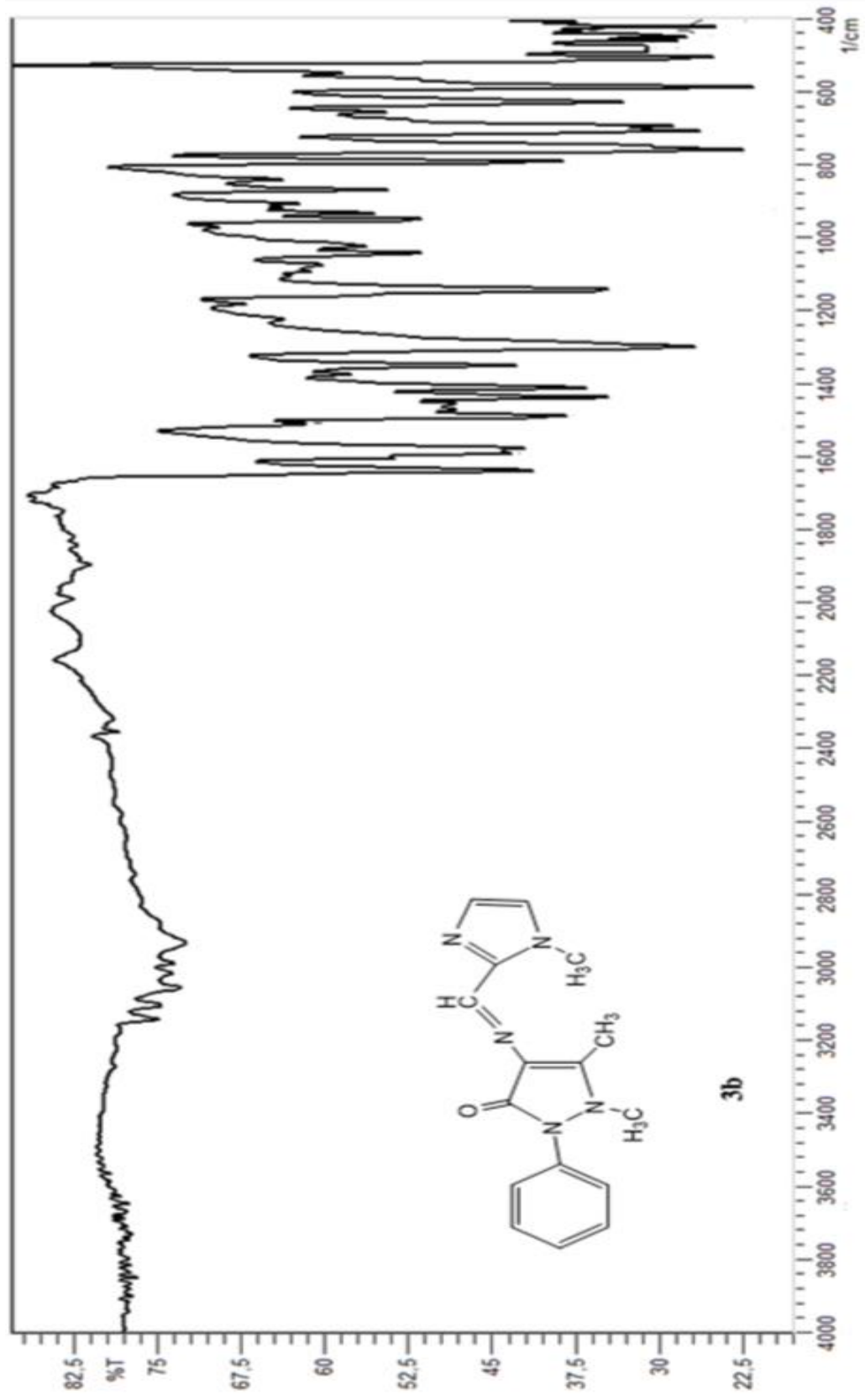
- Sertsever, A., & Gök, V. (2003). Dogal antioksidanların biyoyararlılığı, 3. *Gıda Mühendisliği Kongresi*, 2-4 Ekim, Ankara, 83-98.
- Shakir, M., Azam, M., Parveen, S., Khan, A.U., & Firdaus, F. (2009). Synthesis and spectroscopic studies on complexes of N,N'-bis-(2-pyridinecarboxaldimine)-1,8-diaminonaphthalene (L); DNA binding studies on Cu(II) complex. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 71(5), 1851-1856.
- Solomons, G., & Fryhle, C. (2016). Organik Kimya, Literatür yayıncılık Editör: Cavit Uyanık, 1248 sayfa, 11.Basım
- Sontakke, K. V., Mahajan, N. D., Junne, S. B., Vibhute, A. Y., & Vibhute, Y. B. (2010). Synthesis and antimicrobial activity of some new bis-Schiff bases. *Bulletin of the Catalysis Society of India*, 9, 18-22.
- Sönmez, M., & Hacıyusufoğlu, M. E. (2006). Synthesis, characterization and antimicrobial studies of Cu(II), Co(II), Ni(II) and Zn(II) Schiff base complexes derived from acetylaceton with 1-amino-5-benzoyl-4-phenyl-1H-pyrimidine-2-one. *Asian Journal of Chemistry*, 18, 2032-2036.
- Srivastava, T. N., Chauhan, A. K. S., & Mehrotra, G. K. (1983). *Indian Journal of Chemistry*, 22, 712.
- Sundararajana, M. L., Jeyakumar, T., Anandakumarana, J., & Selvanb, B. K. (2014). Synthesis of metal complexes involving Schiff base ligand with methylenedioxy moiety: Spectral, thermal, XRD and antimicrobial studies. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 131, 82-93.
- Tadele, K. T. (2017). Antioxidant activity of Schiff bases and their metal complexes: A recent review. *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Research*, 3, 73-77.
- Trabocchi, A., De Bernardis, F., Arancia, S., Navarra, P., Cauda, R., Cassone, A., & Guarnaa, A. (2012). Bicyclic peptidomimetics targeting secreted aspartic protease 2 (SAP2) from *Candida albicans* reveal a constrained inhibitory chemo type. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 20, 7206-7213.
- Tunç, A. (2014). Yeni merkaptopyrimidin halkalı Schiff Bazı ve metal komplekslerinin sentezi. Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Gaziantep.
- Upadhyay, K., Kumar, A., Upadhyay, S., & Mishra, P. (2008). Synthesis, characterization structural optimization using density functional theory and superoxide ion scavenging activity of some Schiff bases. *Journal of Molecular Structure*, 873, 5-16.
- Yıldırım U. S. (2002). İminooksimli Schiff bazlarının sentezi ve geçiş metal komplekslerinin incelenmesi. Doktora Tezi, Niğde Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Niğde.
- You, Z. L., Zhu, H. L., & Liu, W. S. (2004). Solvolthermal syntheses and crystal structures of three linear trinuclear Schiff base complexes of zinc(II) and cadmium(II). *Zeitschrift für Anorganische und Allgemeine Chemie*, 630, 1617-1622.

EKLER

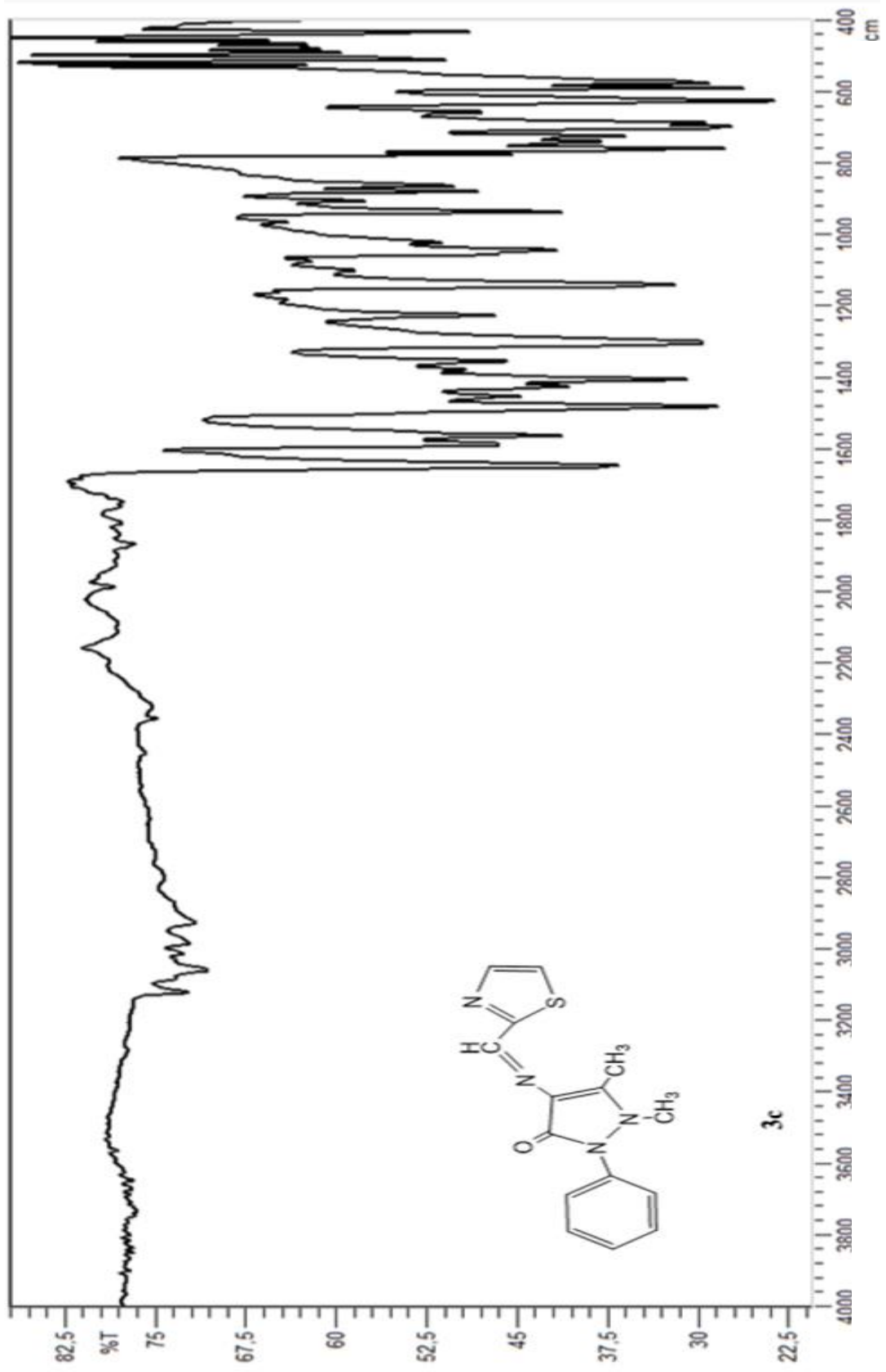
EK 1 FT-IR SPEKTRUMLARI



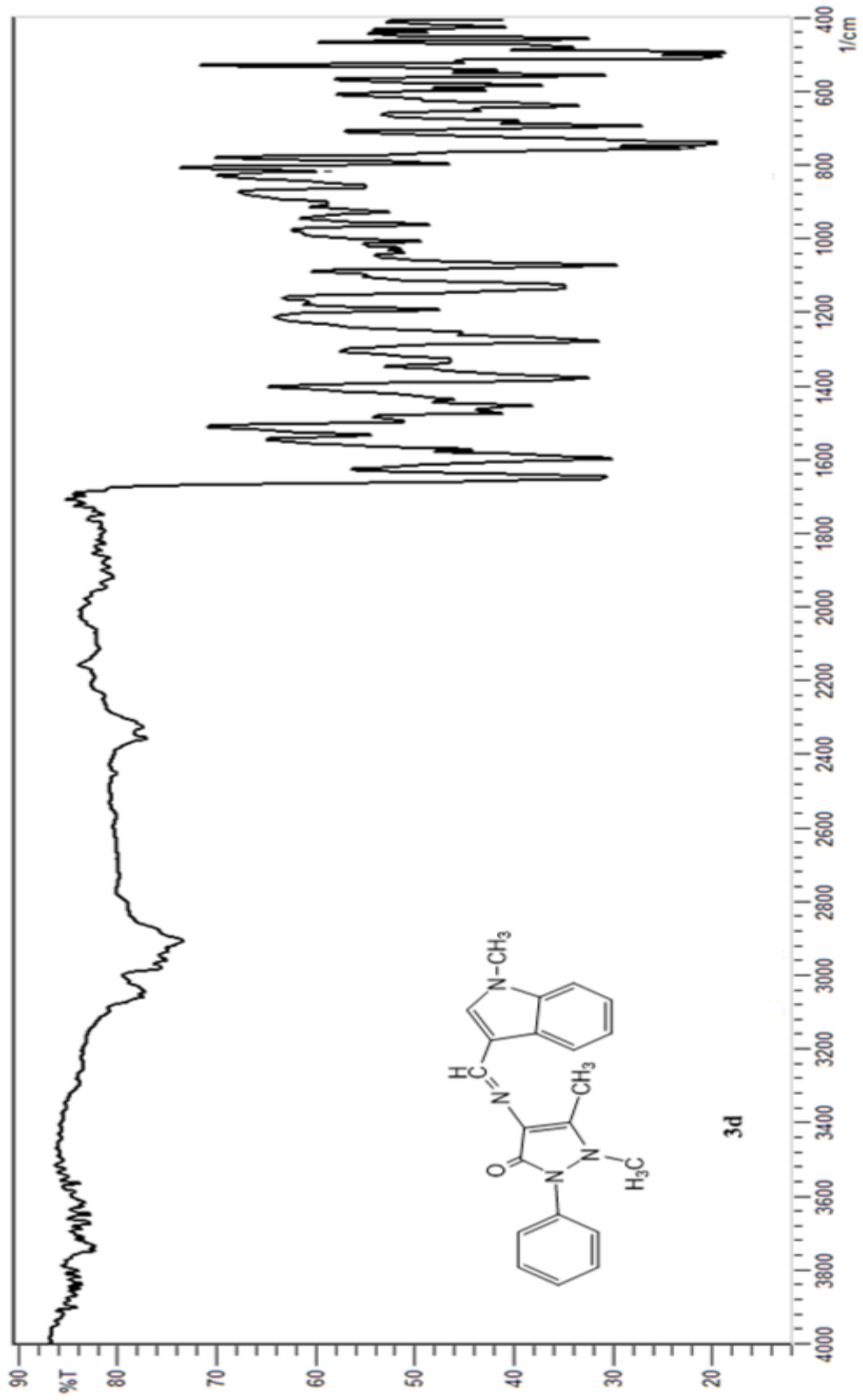
EK 1.1 Bileşik 3a için FT-IR Spektrumu



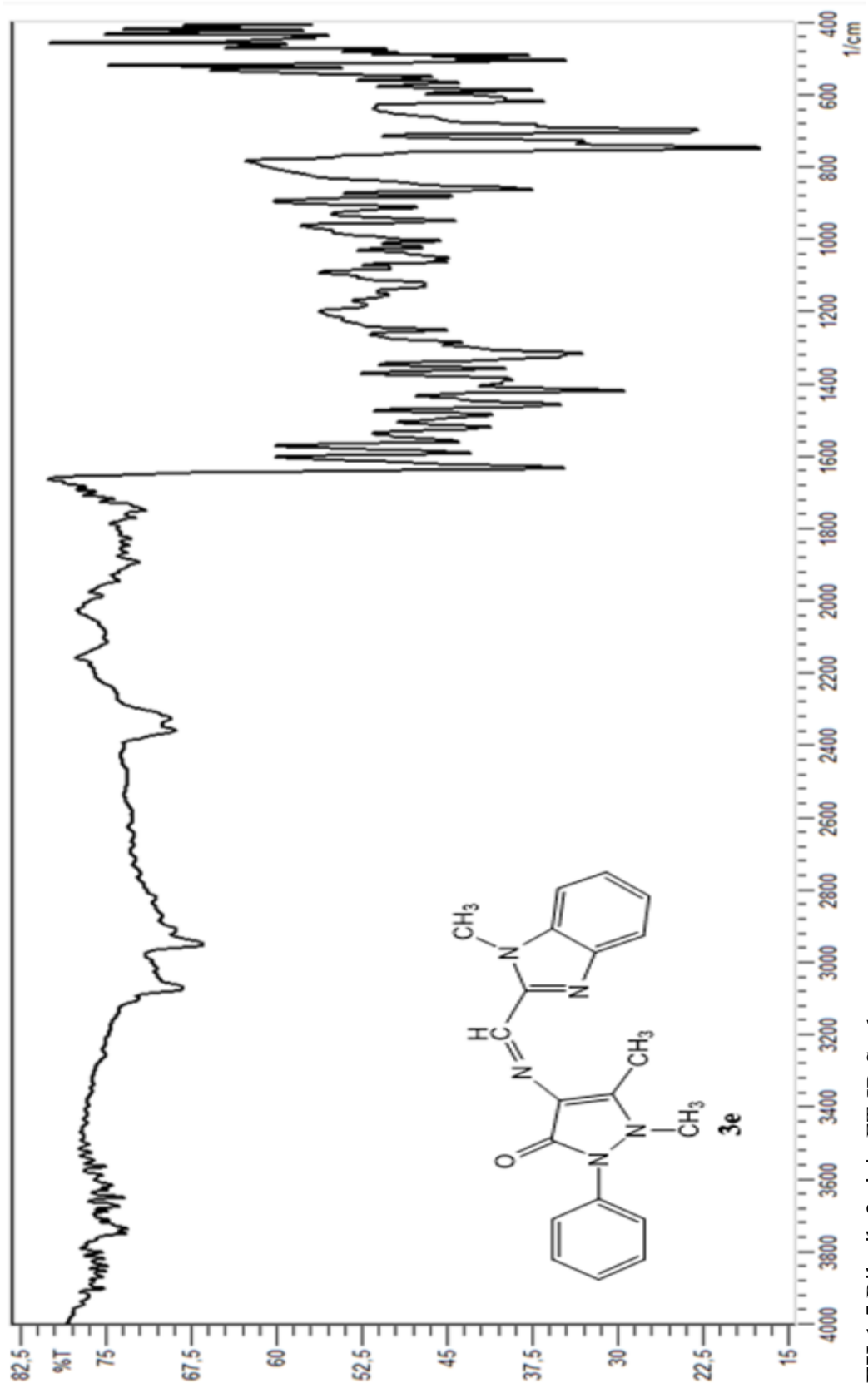
EK 1.2 Bileşik **3b** için FT-IR Spektrumu



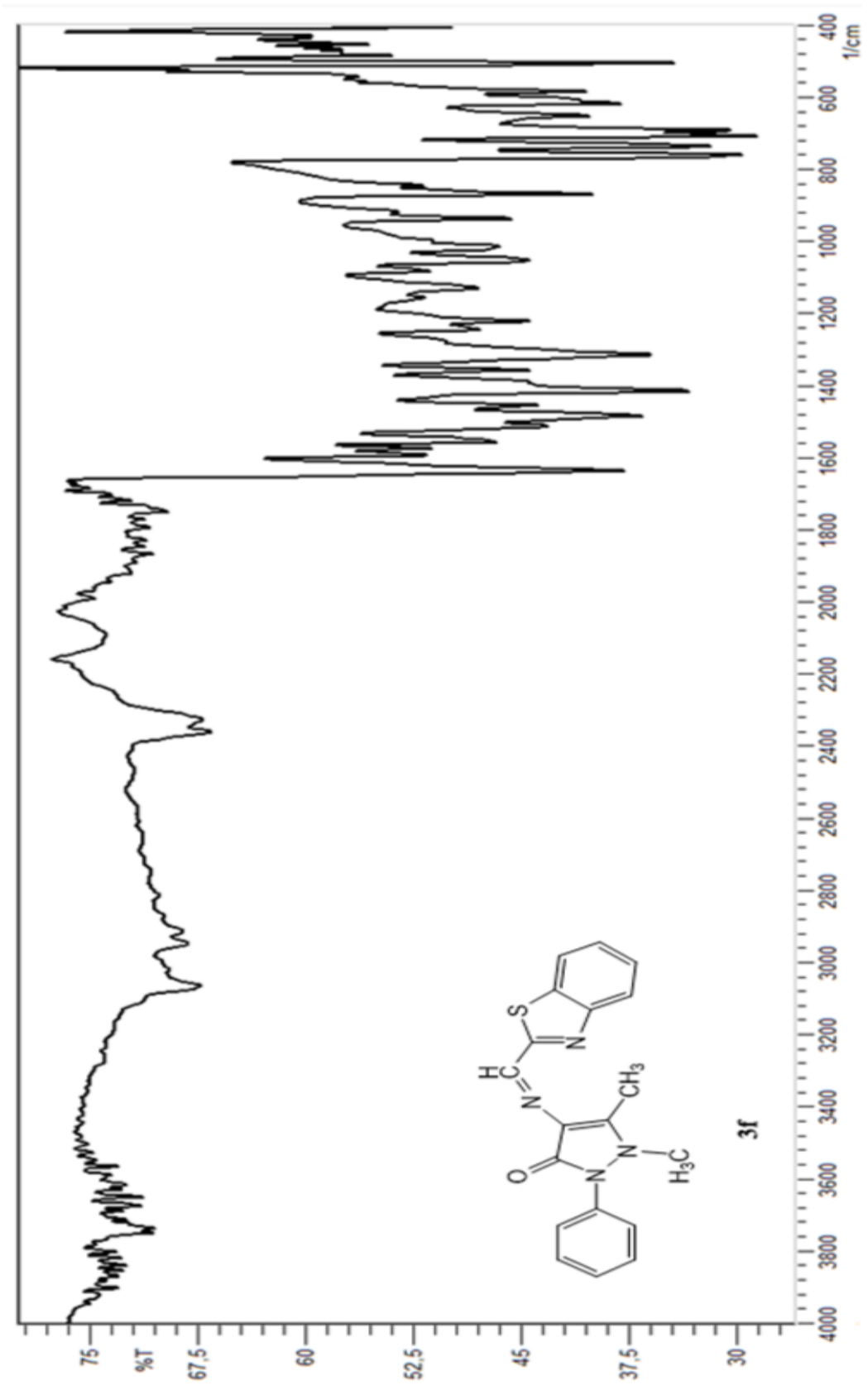
EK 1.3 Bileşik **3c** için FT-IR Spektrumu



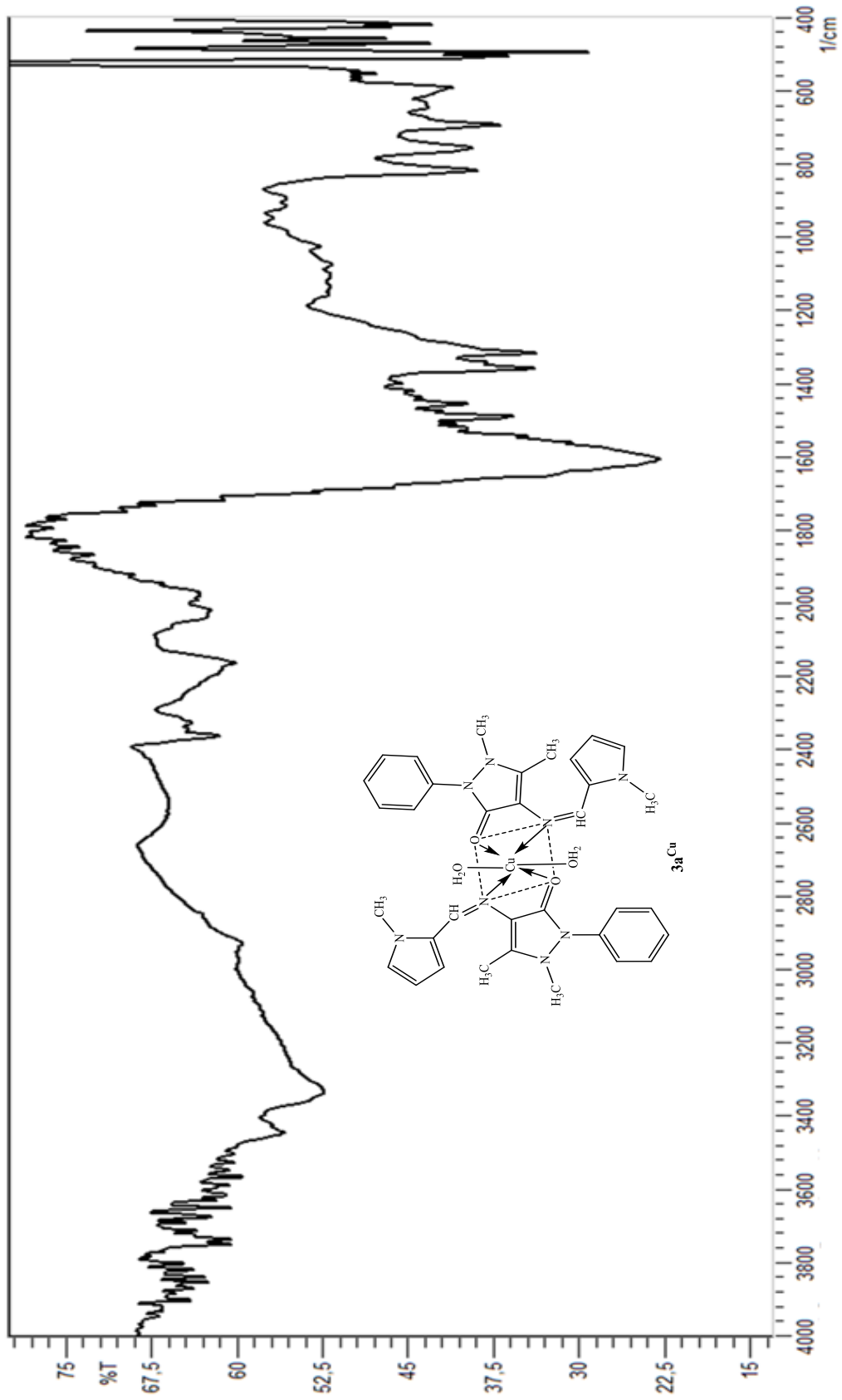
EK 1.4 Bileşik **3d** için FT-IR Spektrumu



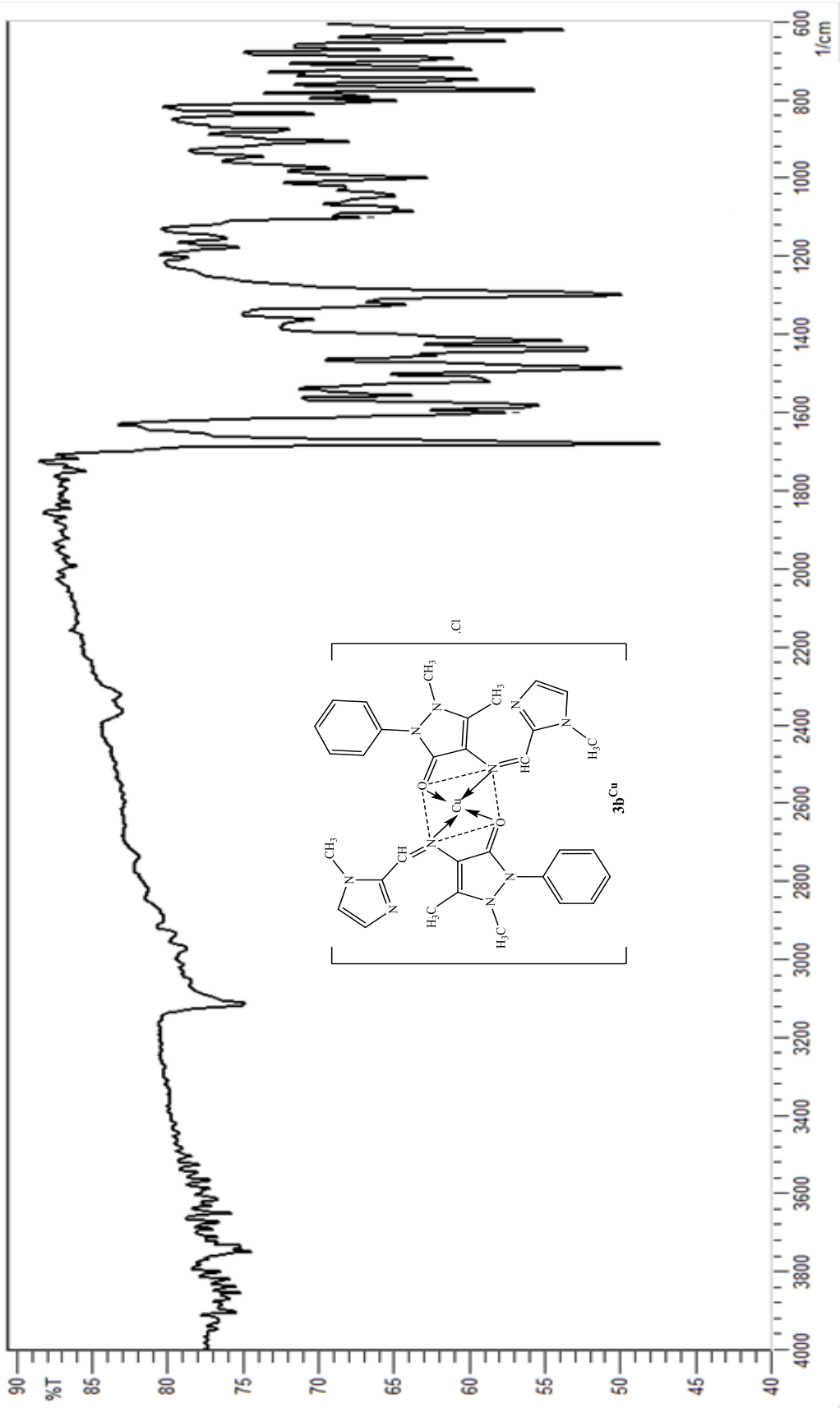
EK 1.5 Bileşik **3e** için FT-IR Spektrumu



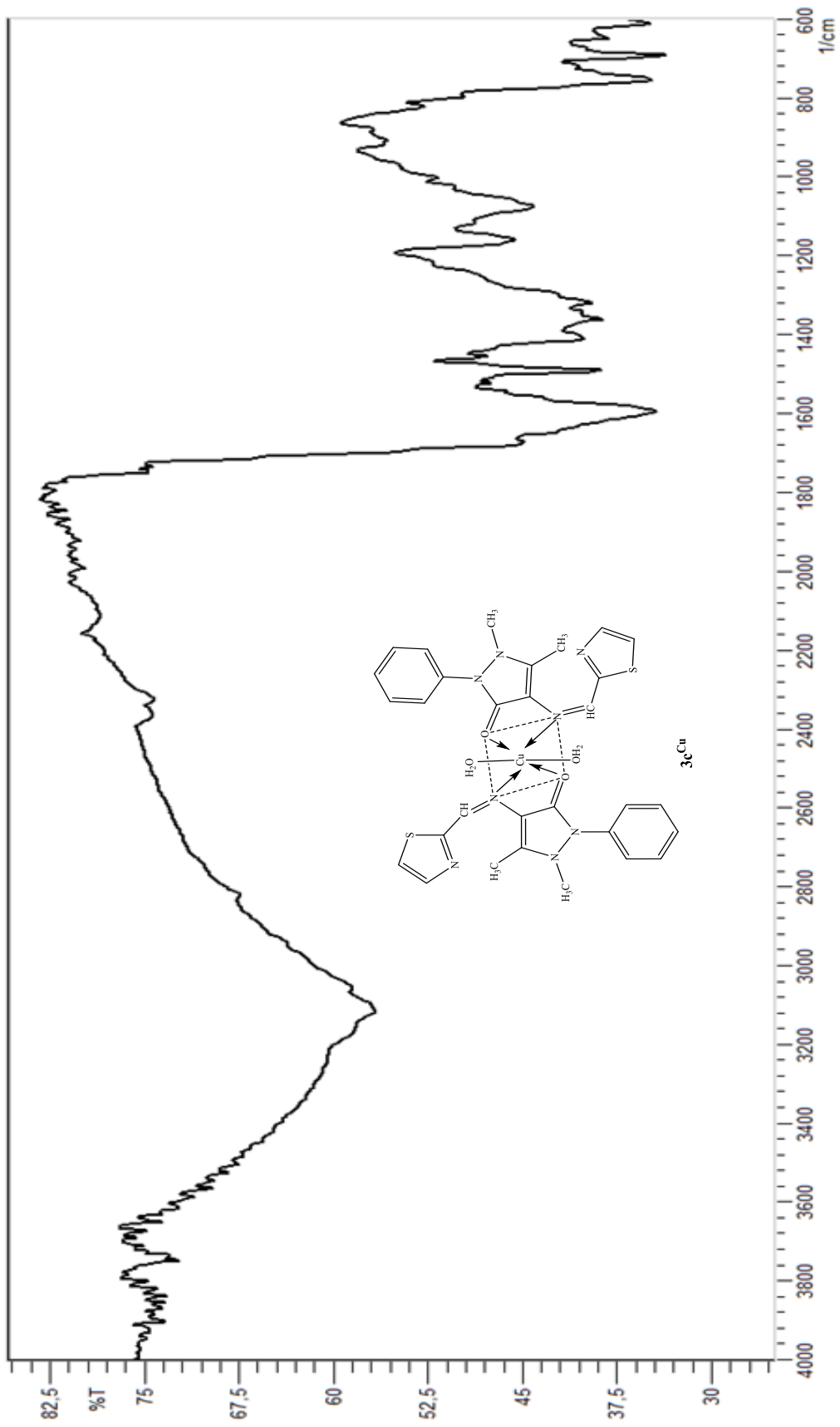
EK 1.6 Bileşik **3f** için FT-IR Spektrumu



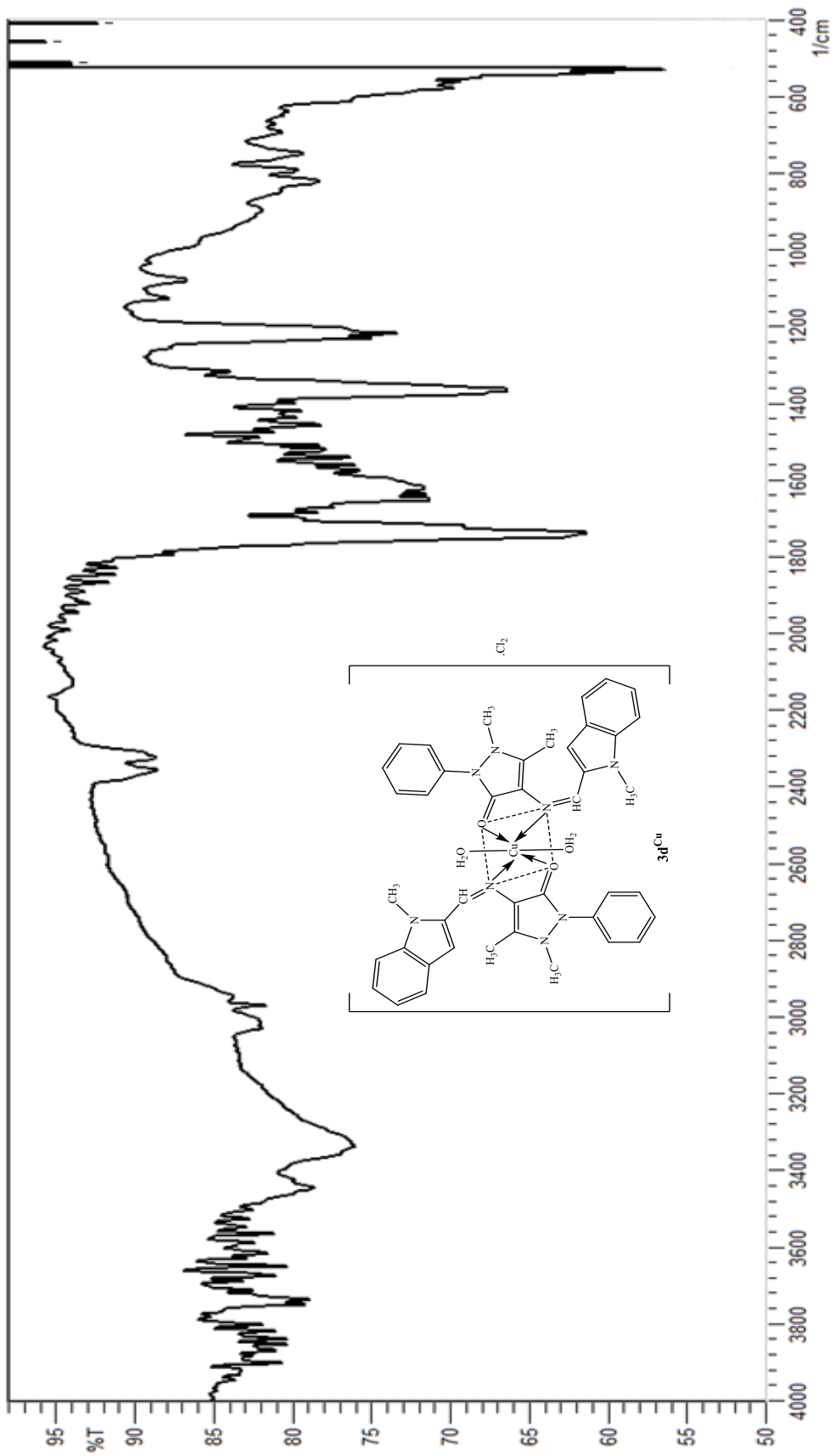
EK 1.7 Bileşik **3a^{Cu}** için FT-IR Spektrumu



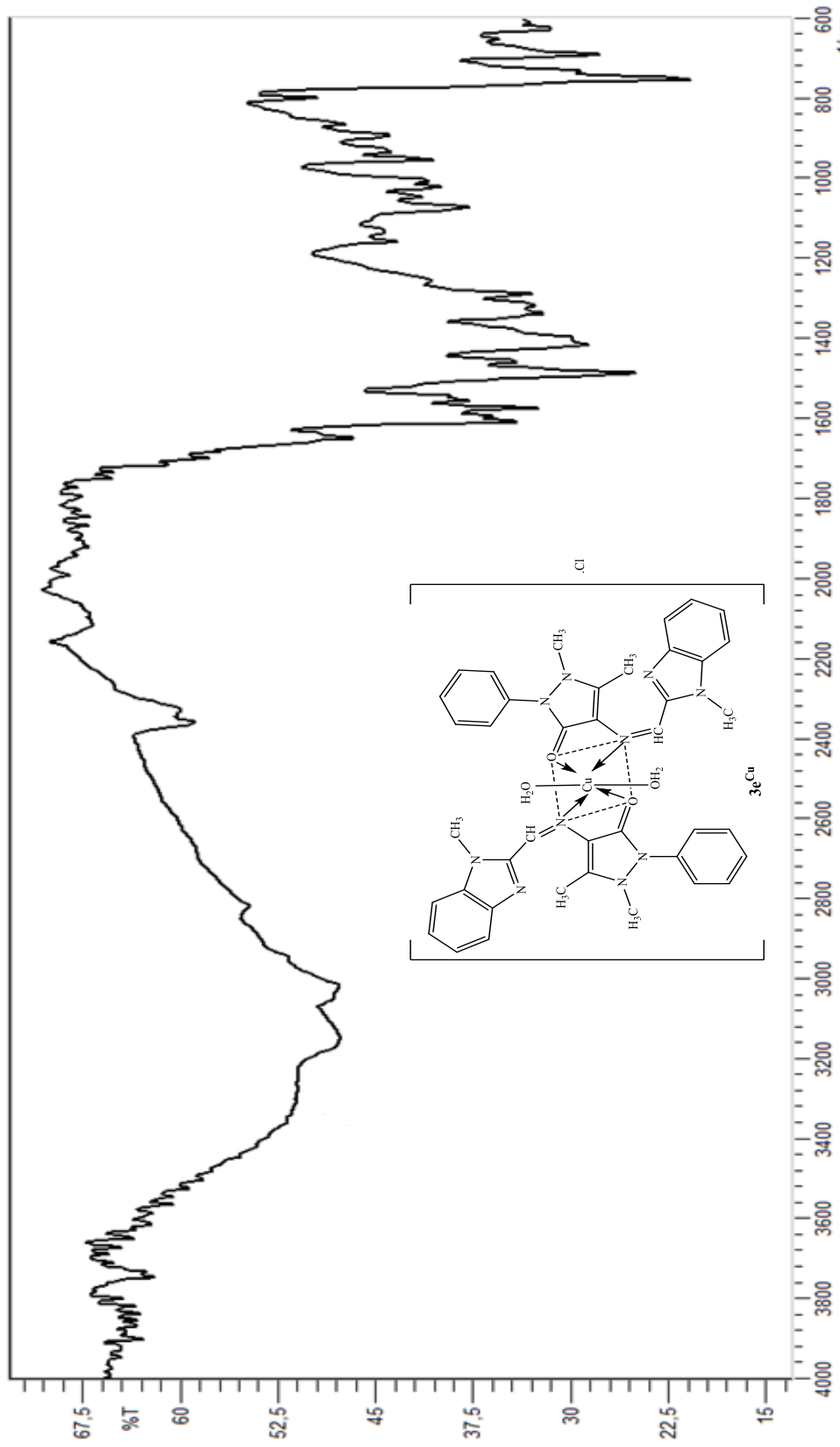
EK 1.8 Bileşik **3b^{Cu}** için FT-IR Spektrumu



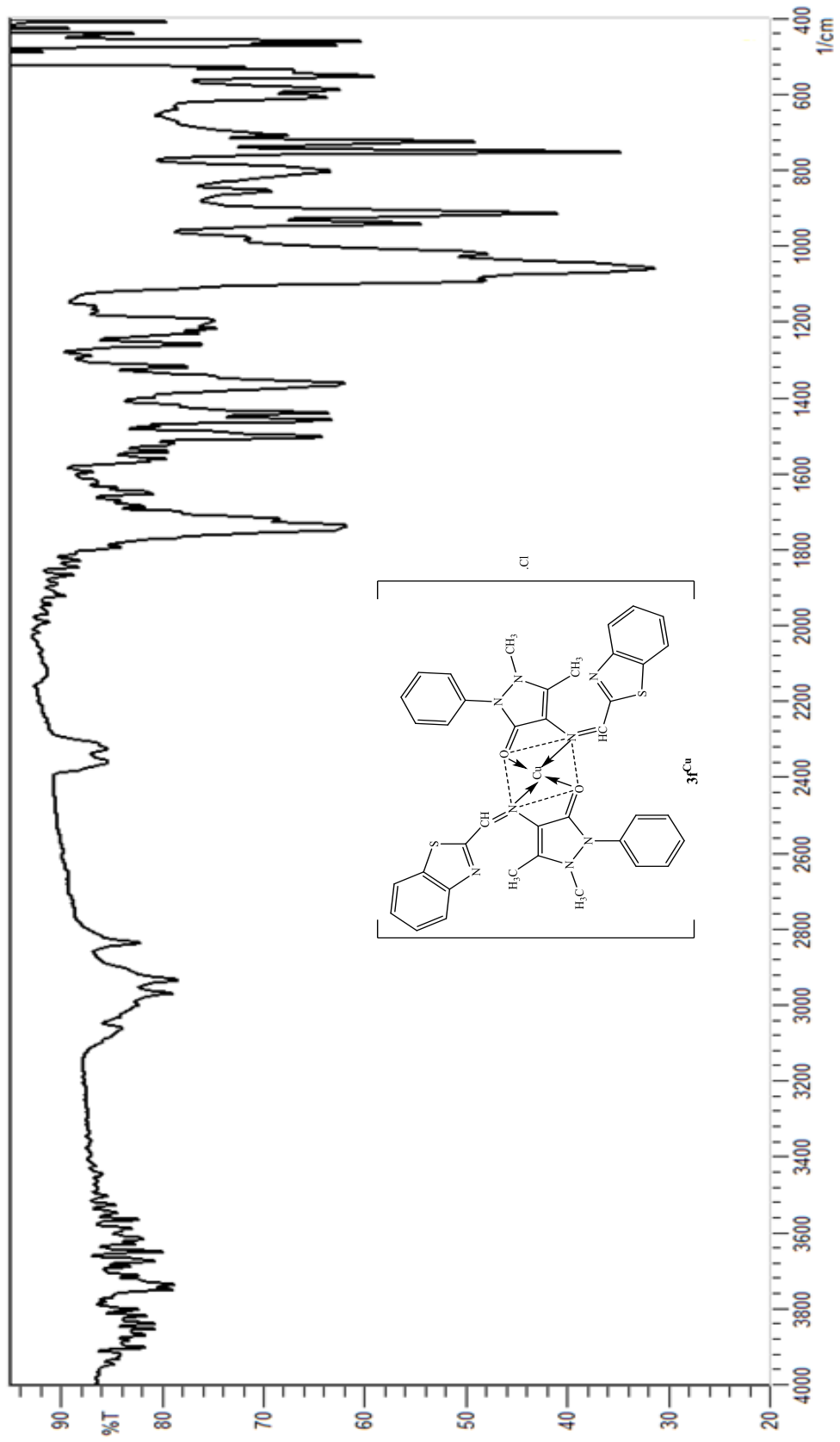
EK 1.9 Bileşik **3cCu** için FT-IR Spektrumu



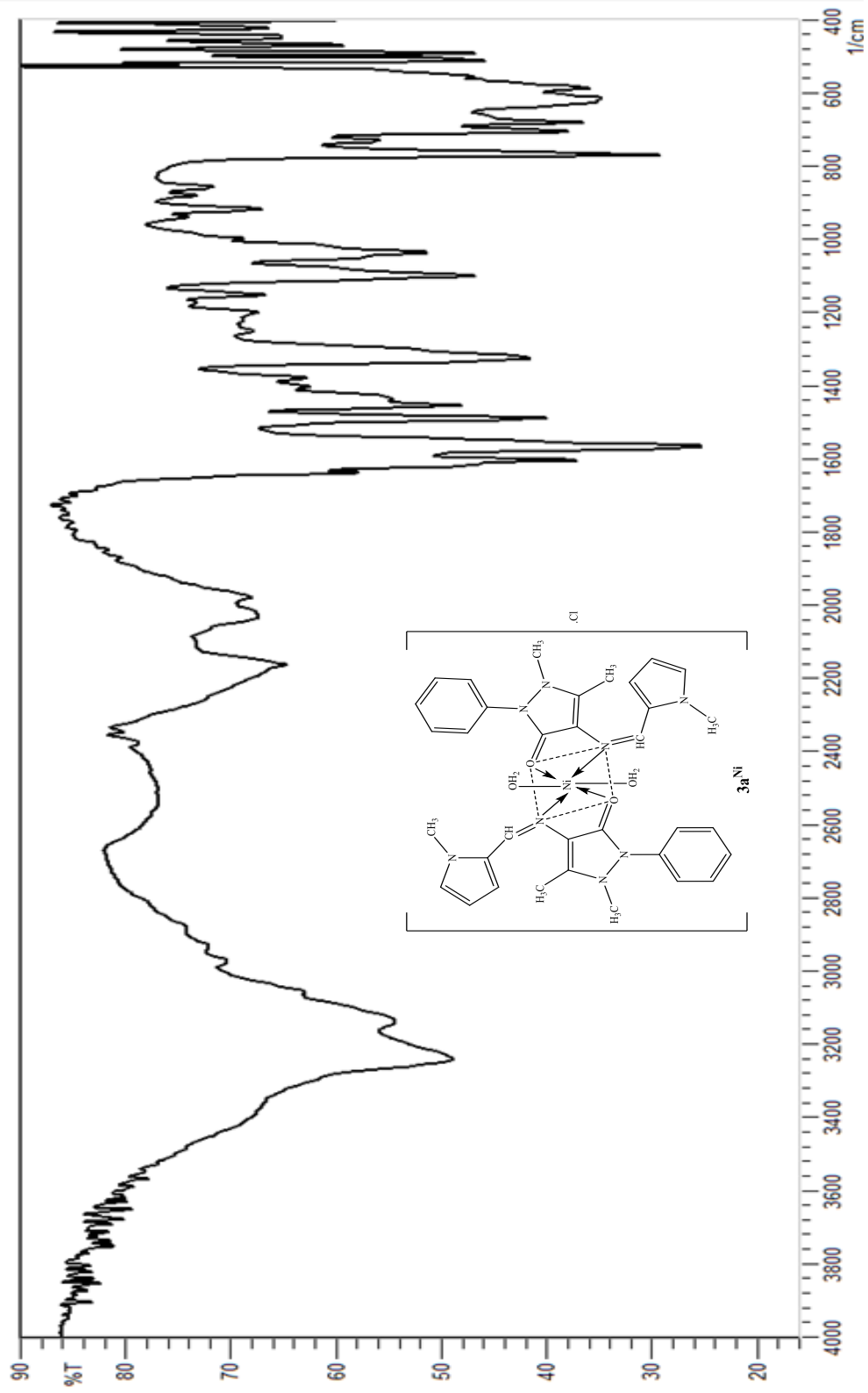
EK 1.10 Bileşik **3dCu** için FT-IR Spektrumu



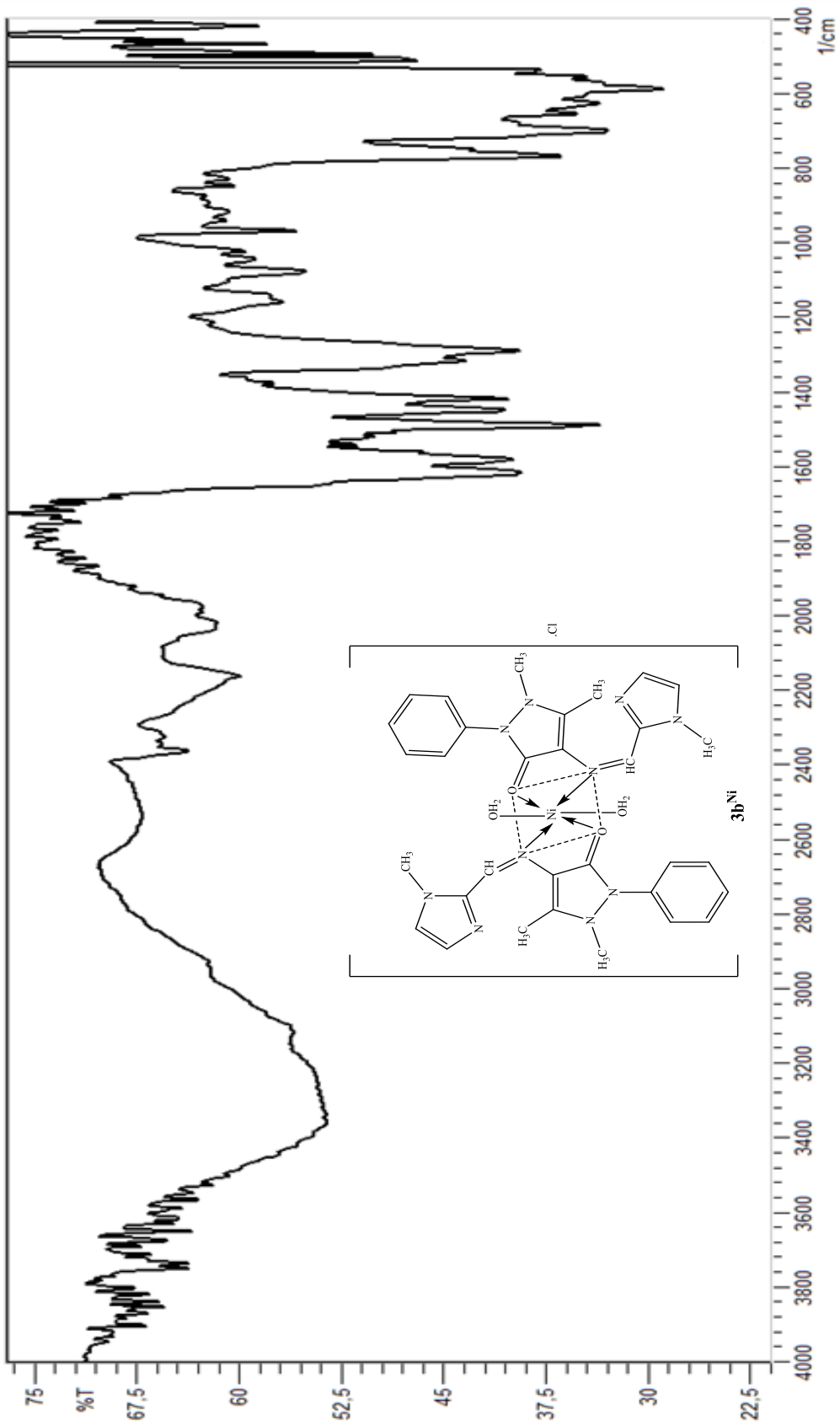
EK 1.11 Bileşik **3e^{Cu}** için FT-IR Spektrumu



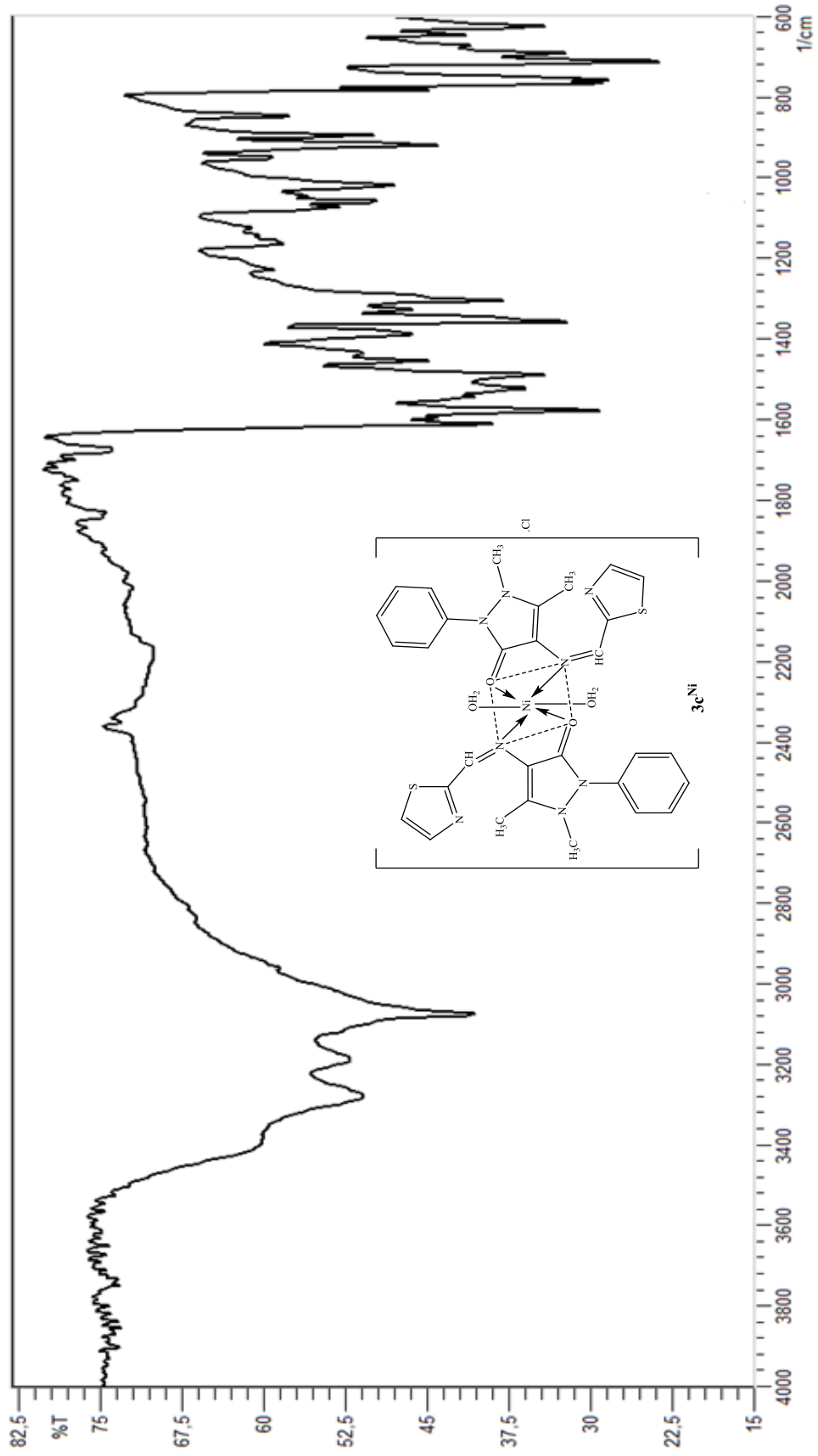
EK 1.12 Bileşik **3fCu** için FT-IR Spektrumu



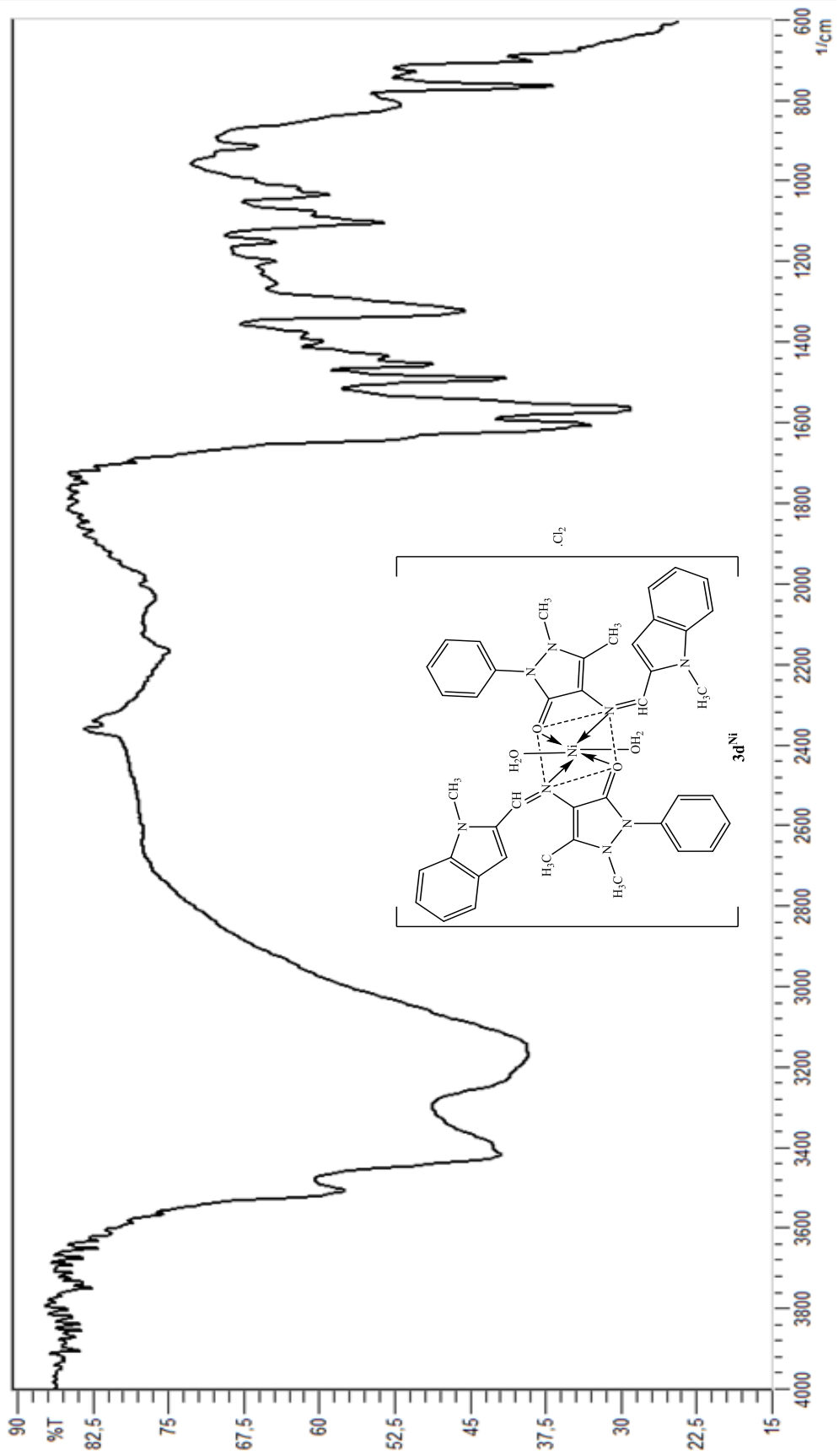
EK 1.13 Bileşik **3a^{Ni}** için FT-IR Spektrumu



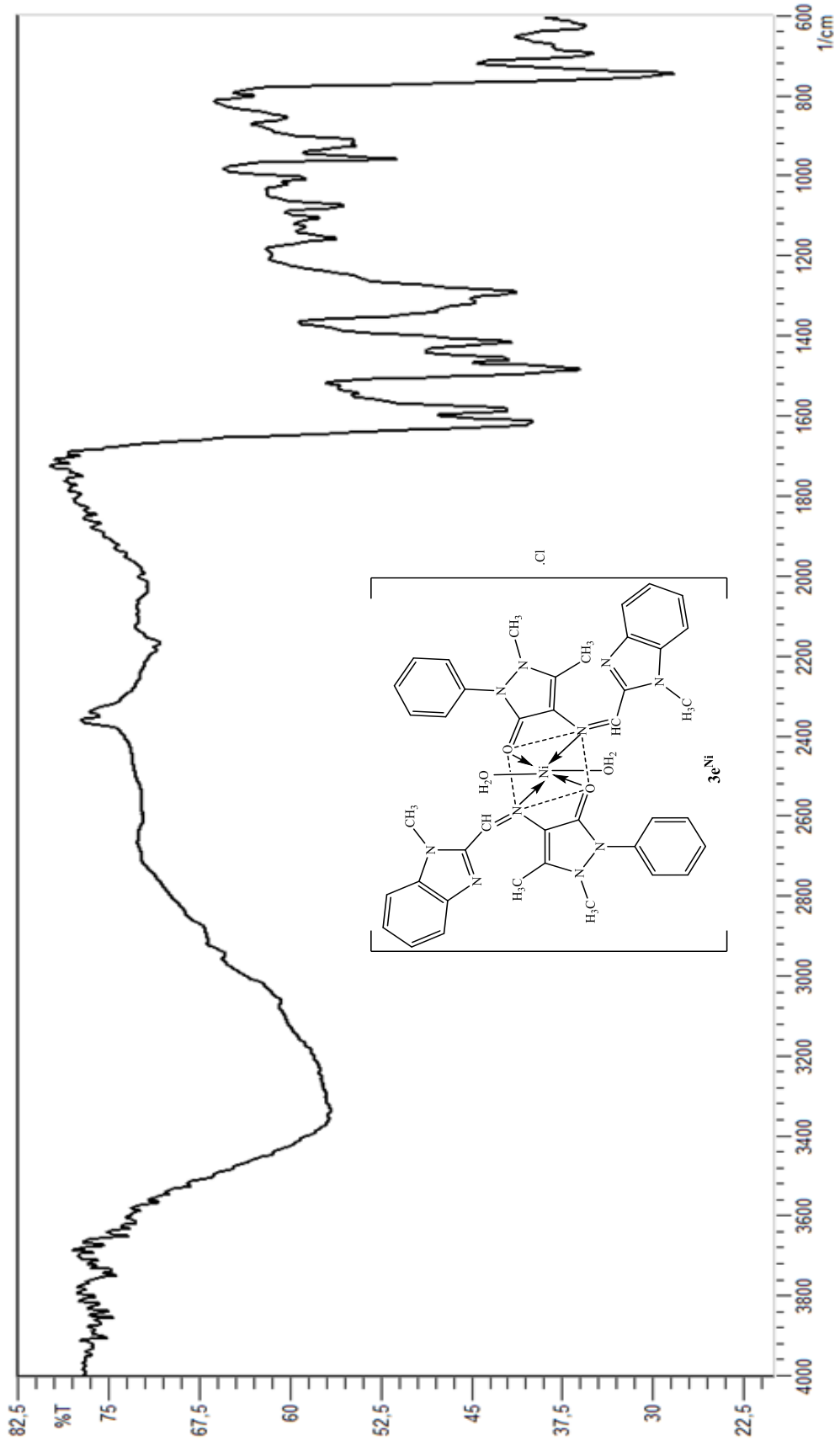
EK 1.14 Bileşik **3b^{Ni}** için FT-IR Spektrumu



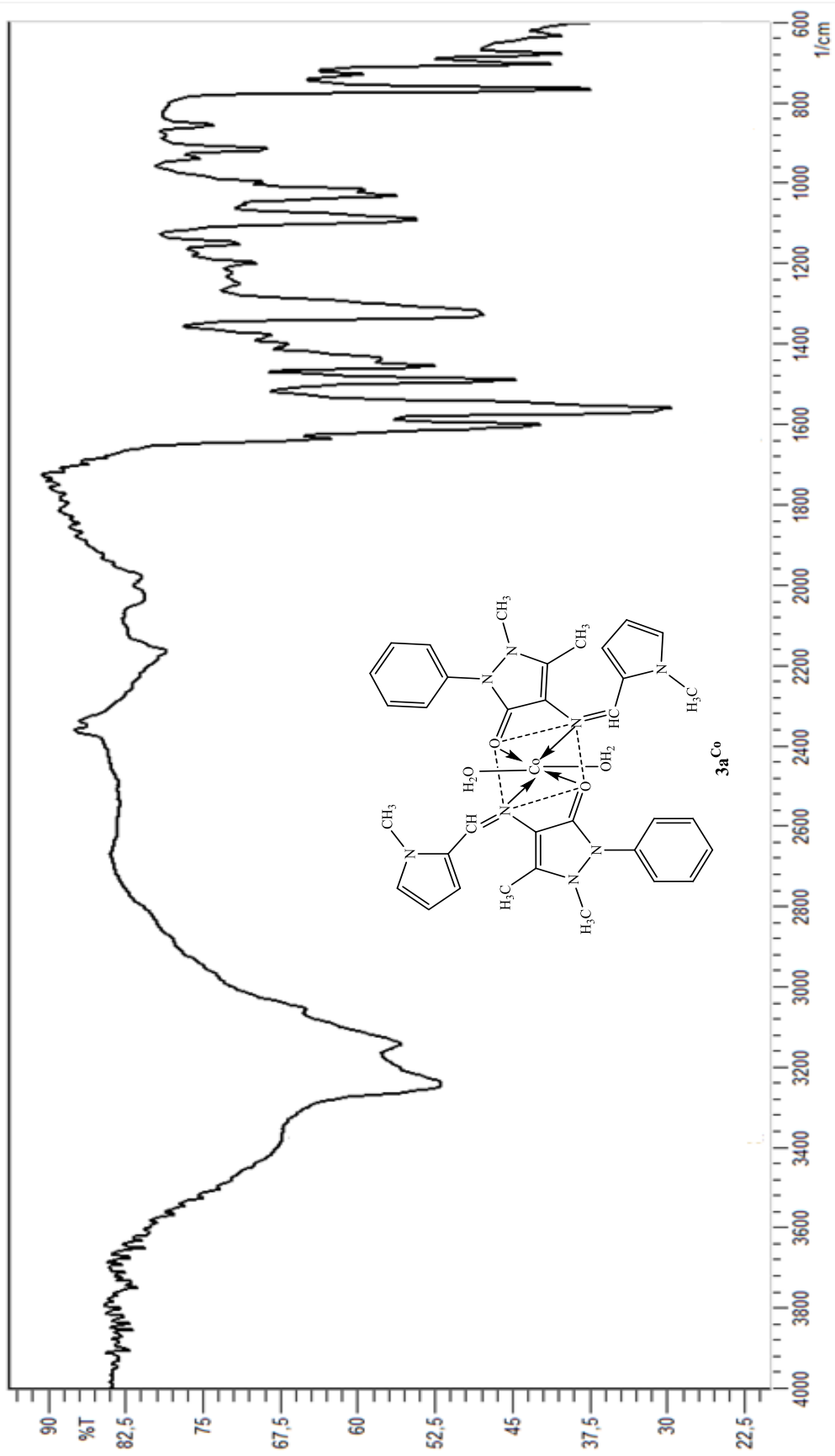
EK 1.15 Bileşik **3c^{Ni}** için FT-IR Spektrumu



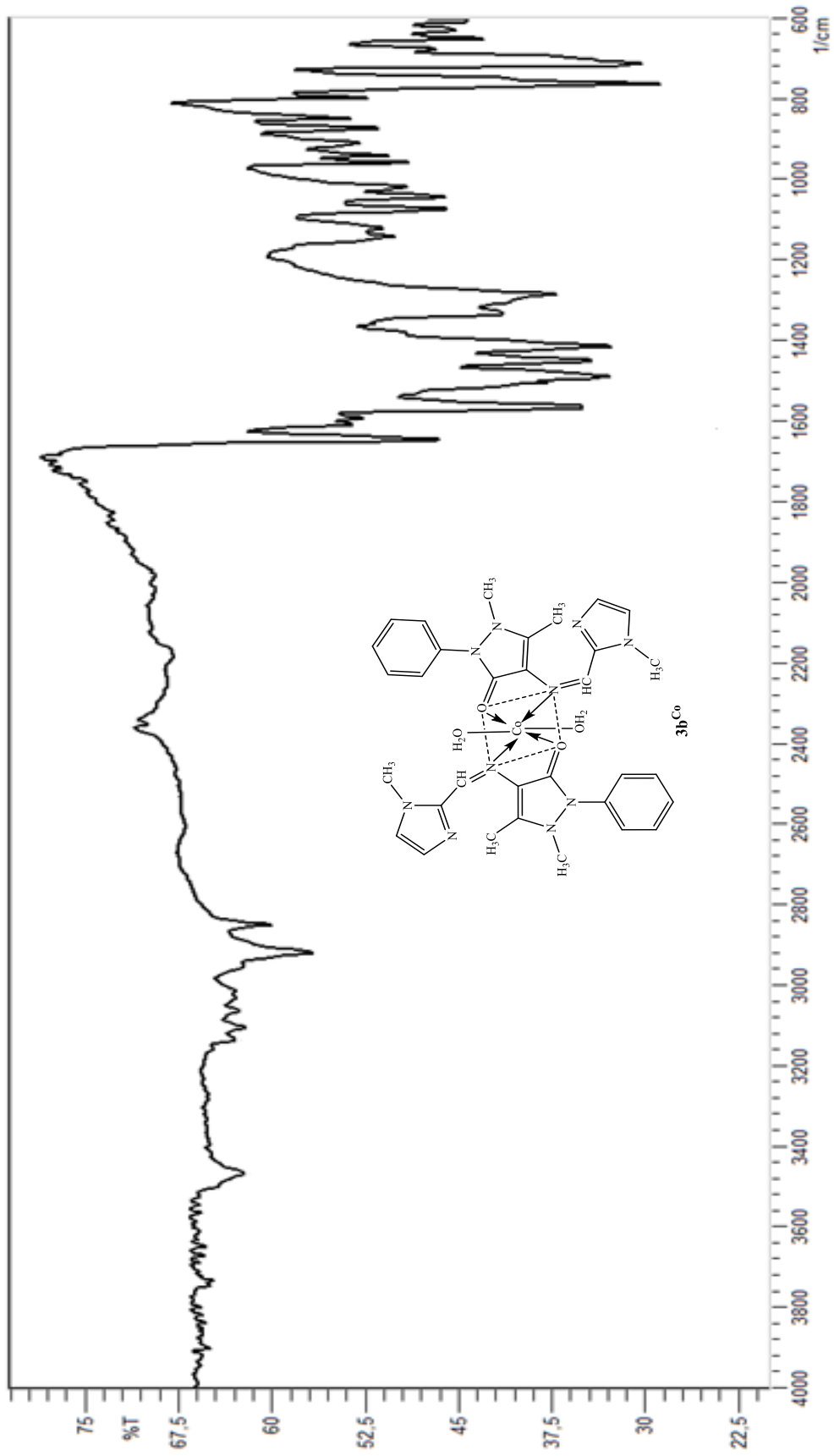
EK 1.16 Bileşik **3dNi** için FT-IR Spektrumu



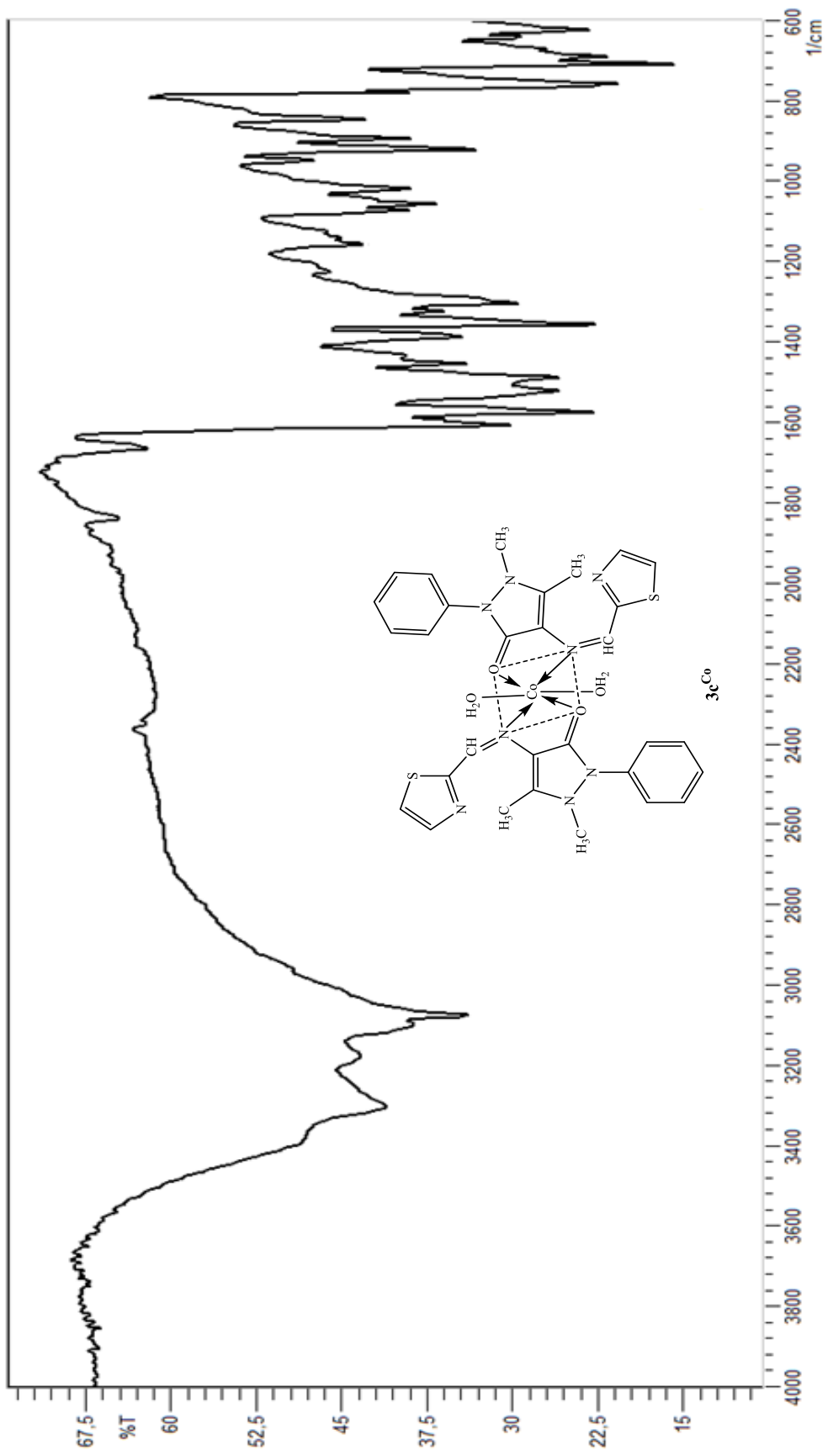
EK 1.17 Bileşik **3e^{Ni}** için FT-IR Spektrumu



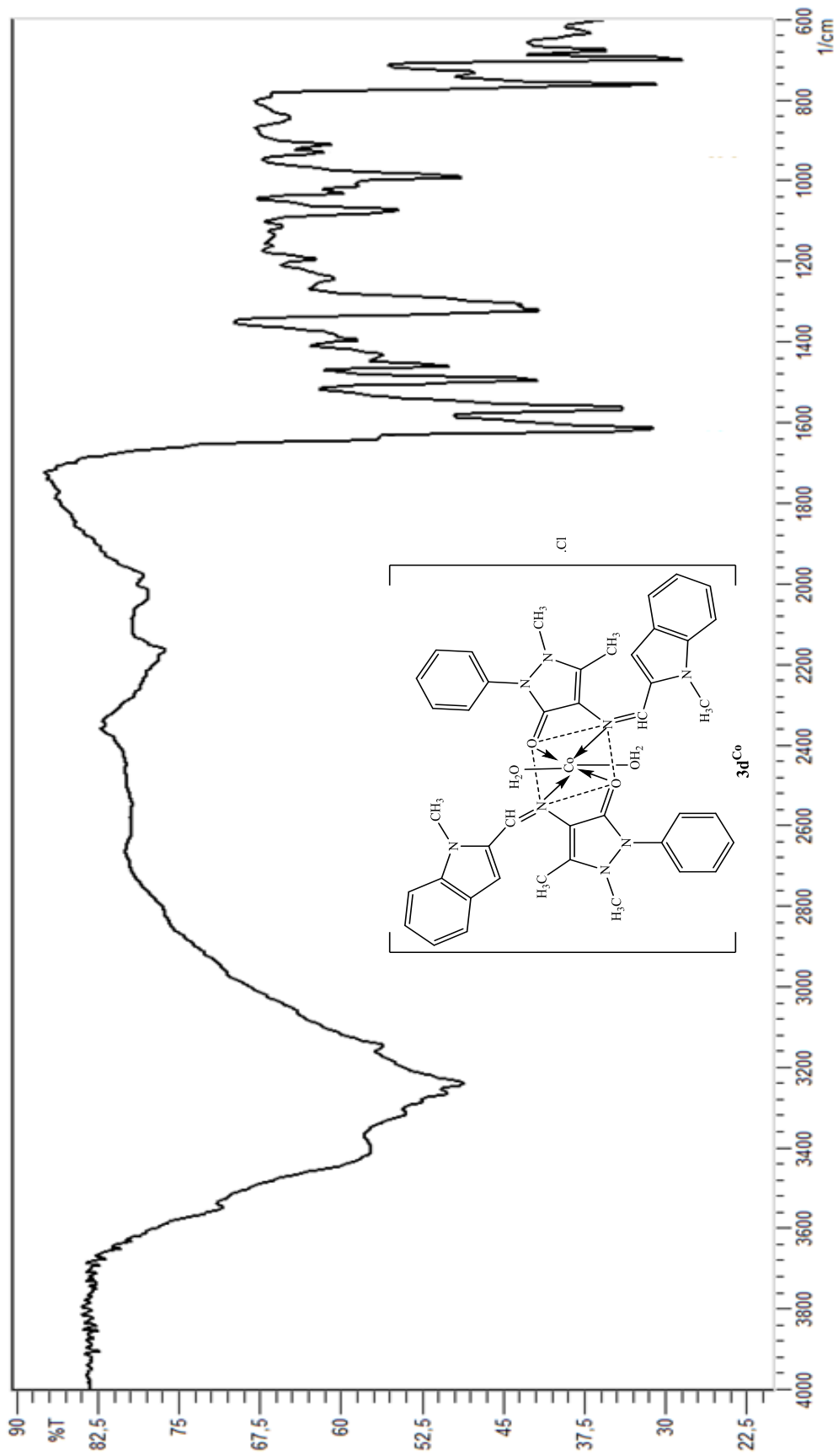
EK 1.18 Bileşik **3a^{Co}** için FT-IR Spektrumu



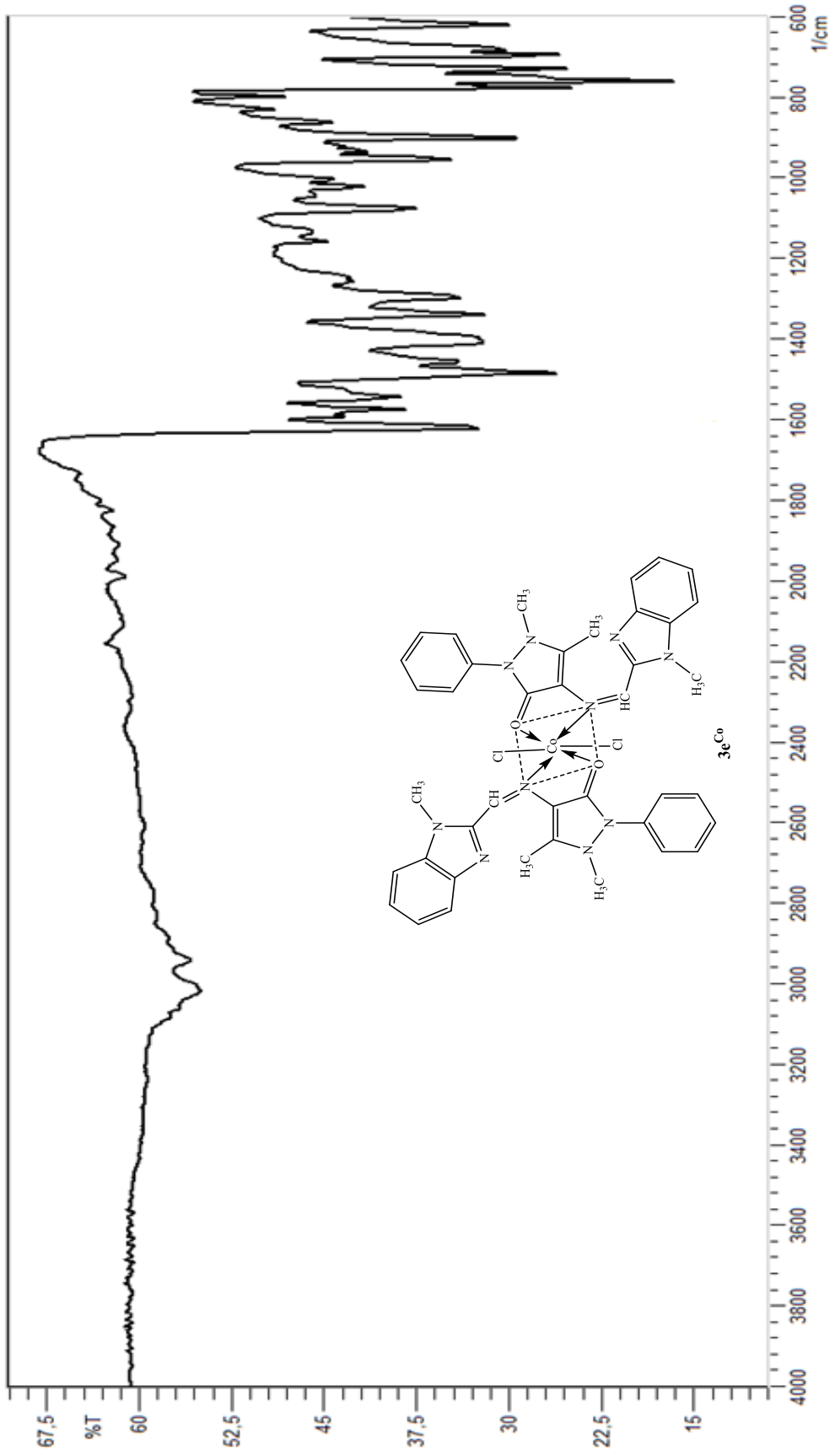
EK 1.19 Bileşik **3b^{Co}** için FT-IR Spektrumu



EK 1.20 Bileşik **3c^{Co}** için FT-IR Spektrumu

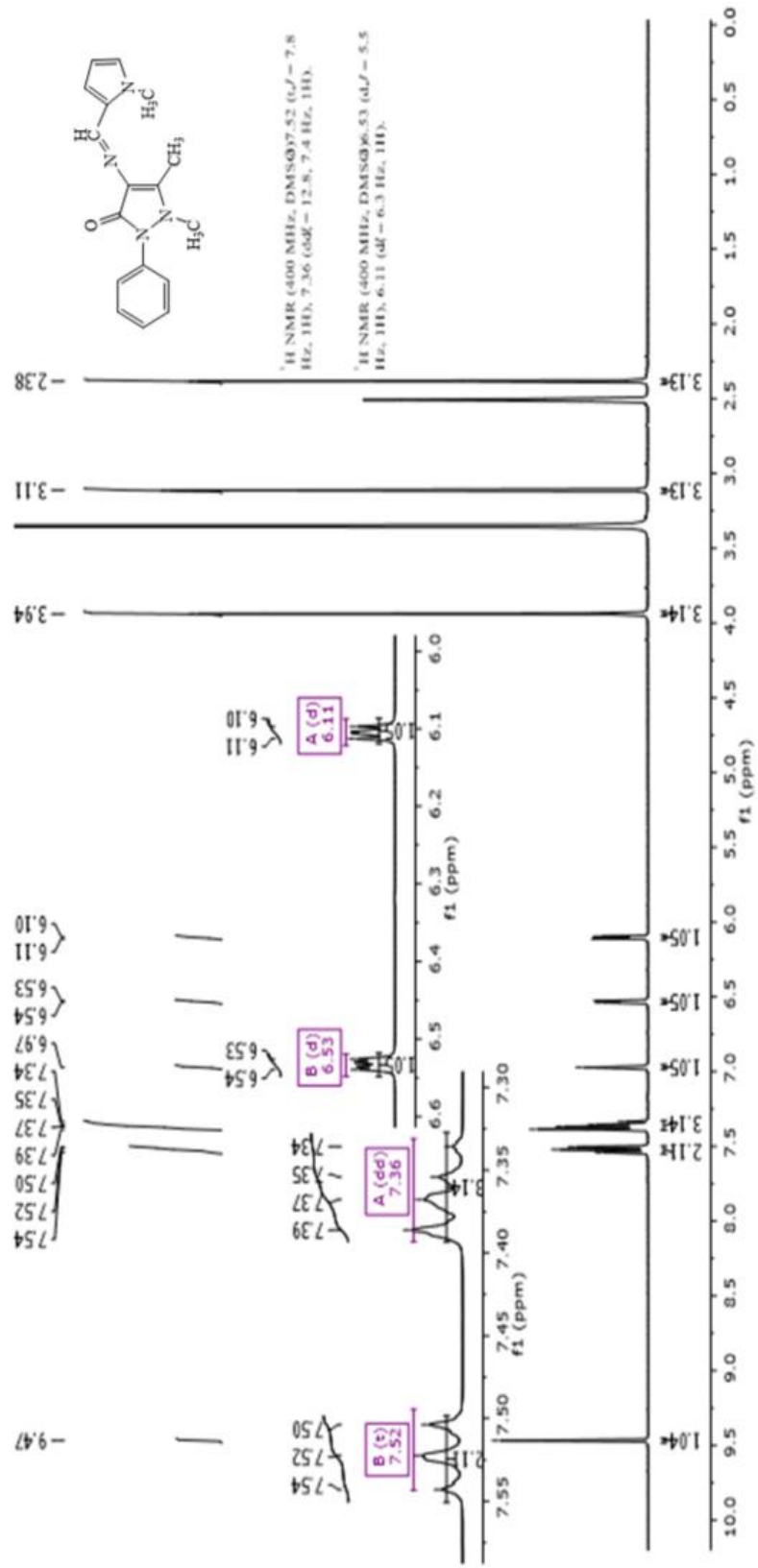


EK 1.21 Bileşik **3d^{Co}** için FT-IR Spektrumu

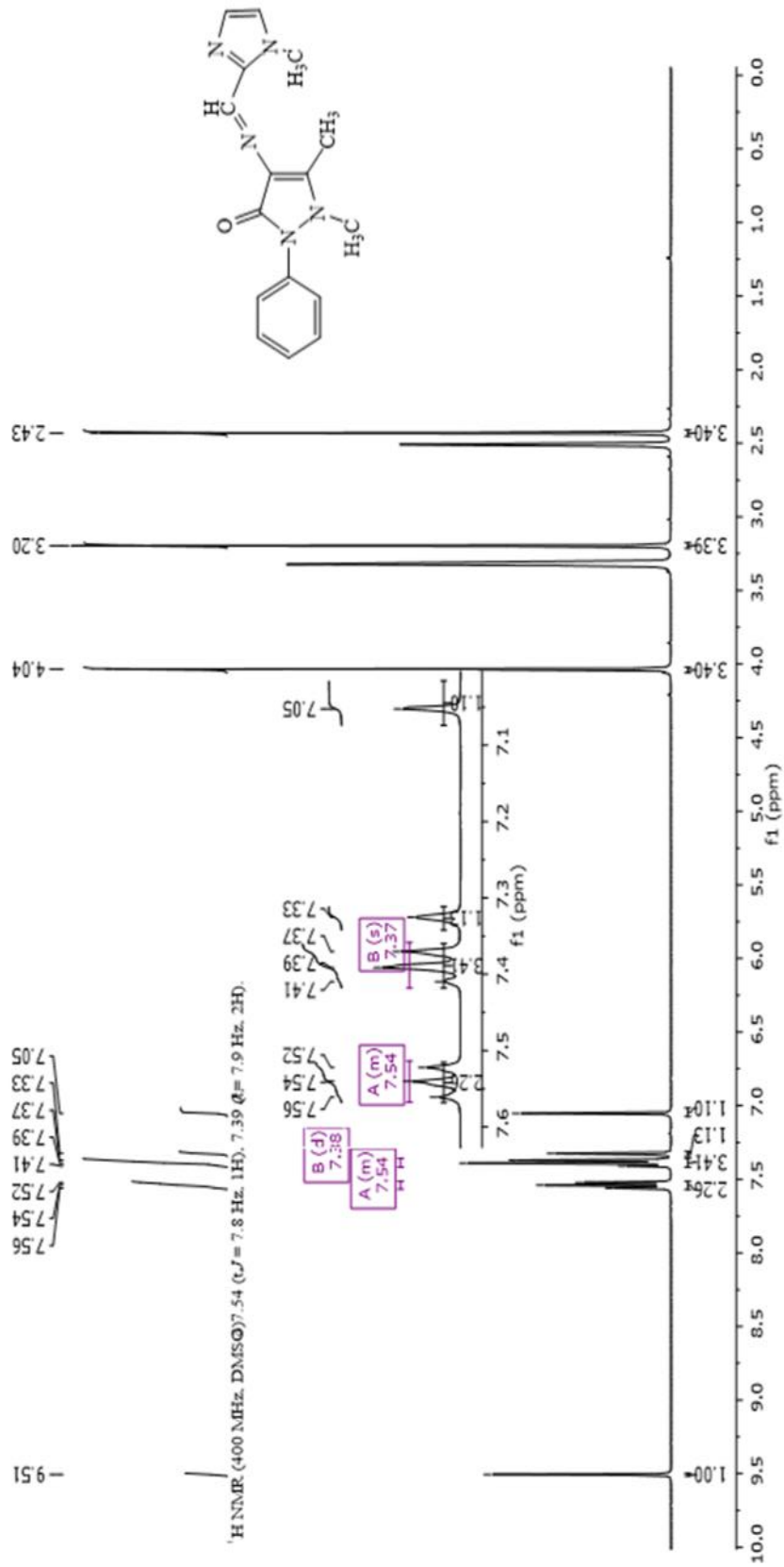


EK 1.22 Bileşik **3e^{Co}** için FT-IR Spektrumu

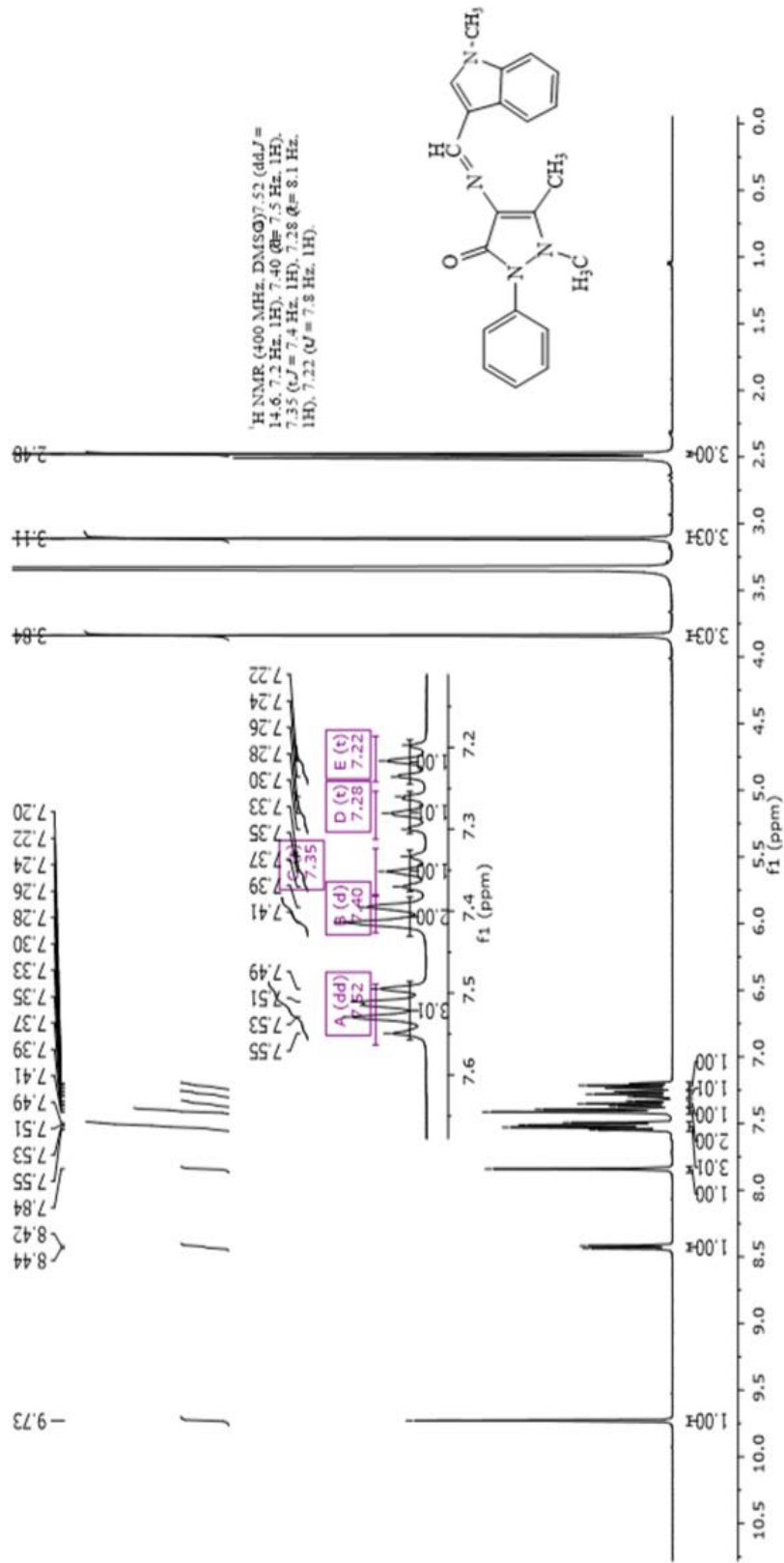
EK 2. ¹H NMR SPEKTRUMLARI



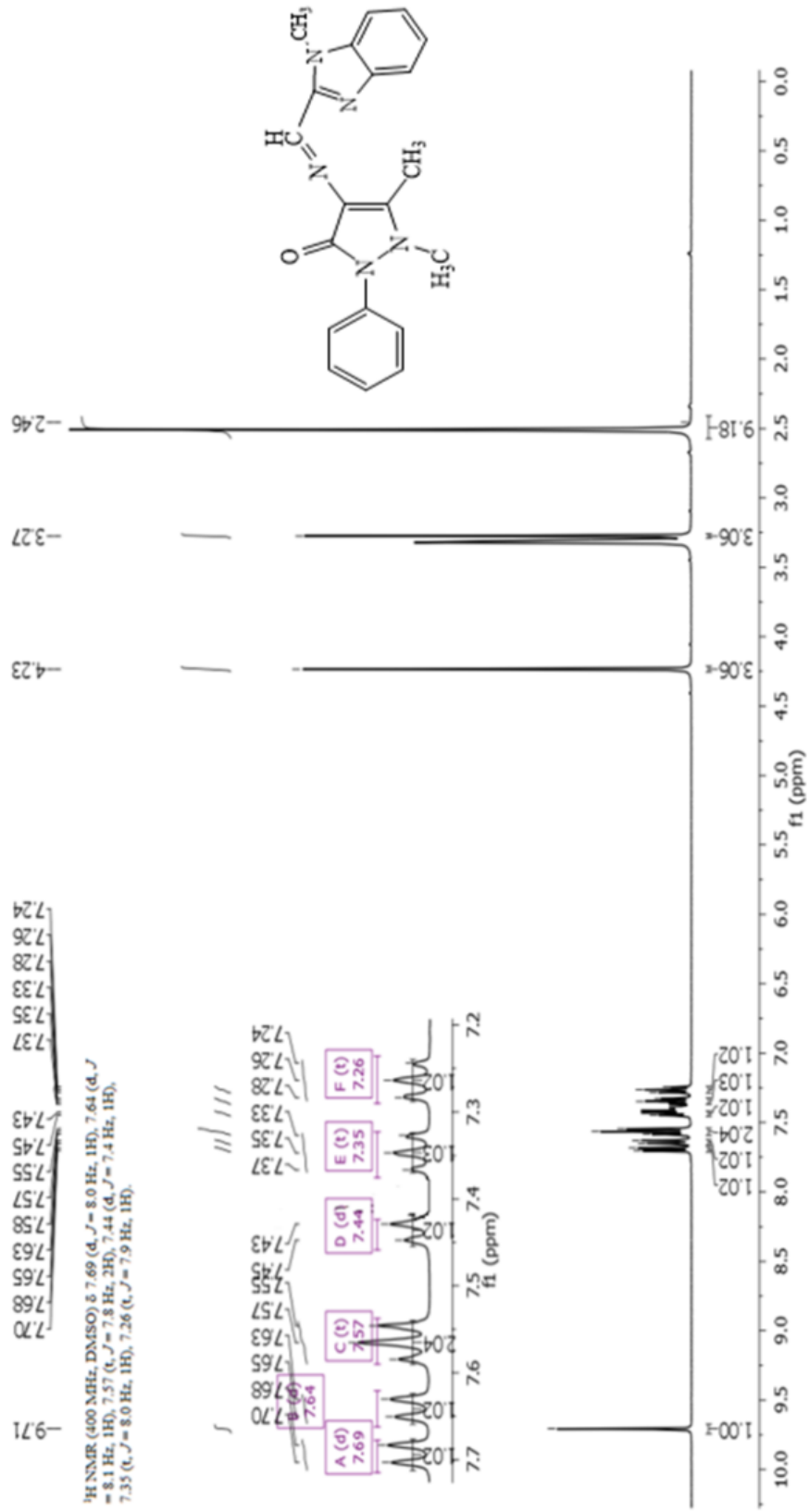
EK 2.1 Bileşik **3a** için DMSO-*d*₆ içerisindeki ¹H NMR Spektrumu



EK 2.2 Bileşik **3b** için DMSO-*d*₆ içerisindeki ¹H NMR Spektrumu

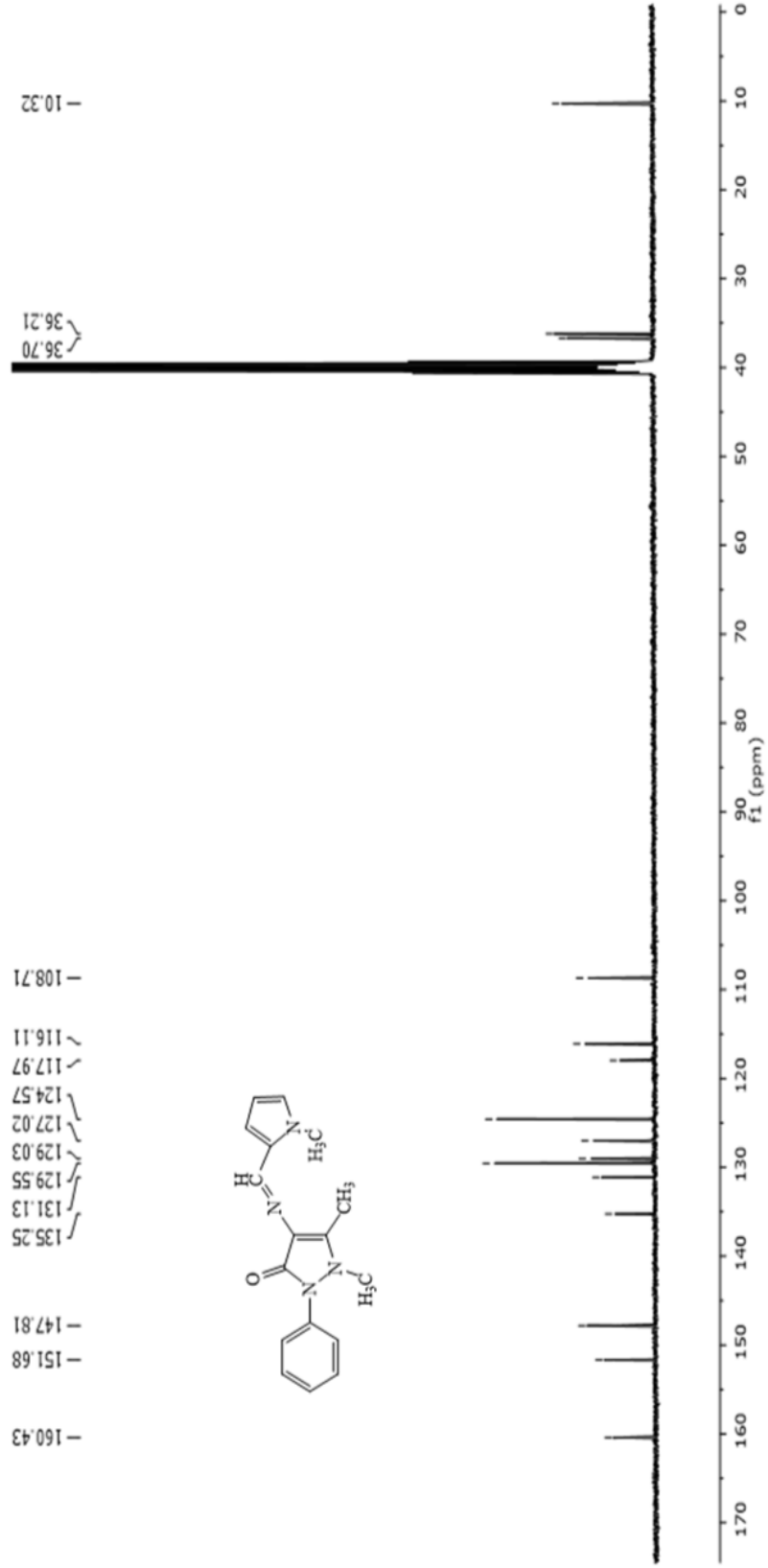


EK 2.4 Bileşik **3d** için DMSO-*d*₆ içerisindeki ¹H NMR Spektrumu

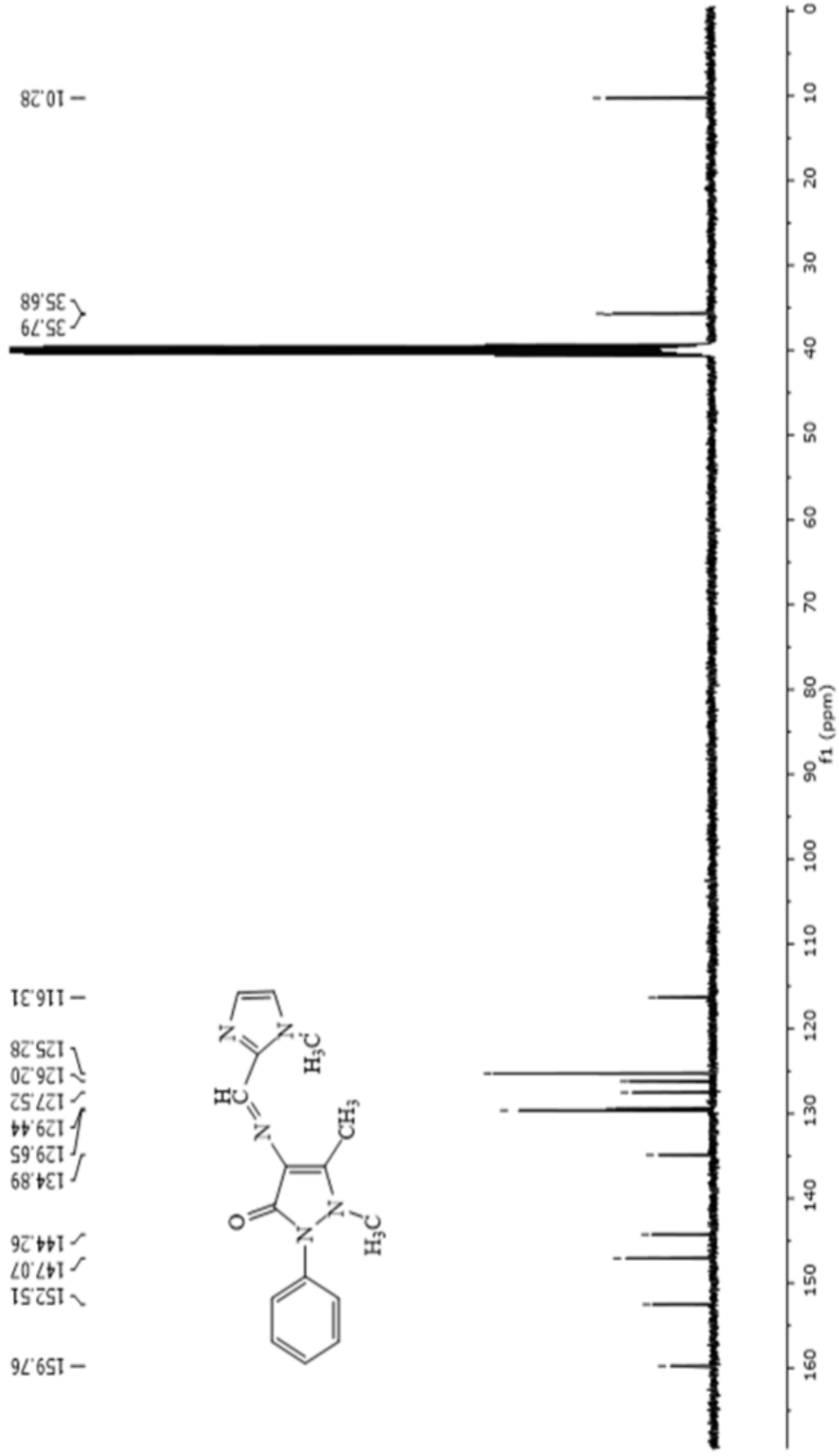


EK 2.5 Bileşik **3e** için DMSO-*d*₆ içerisindeki ¹H NMR Spektrumu

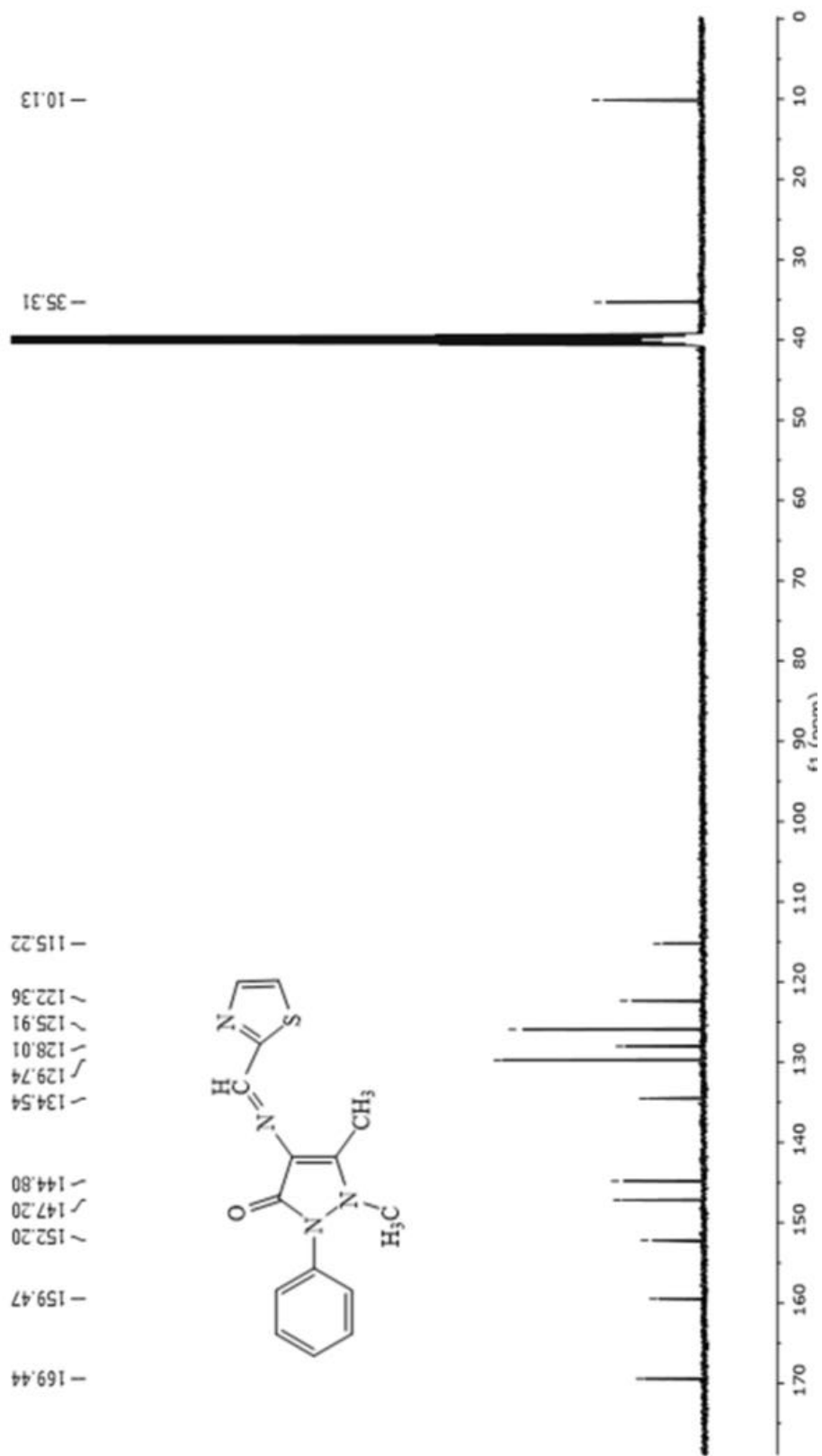
EK 3. ¹³C NMR SPEKTRUMLARI



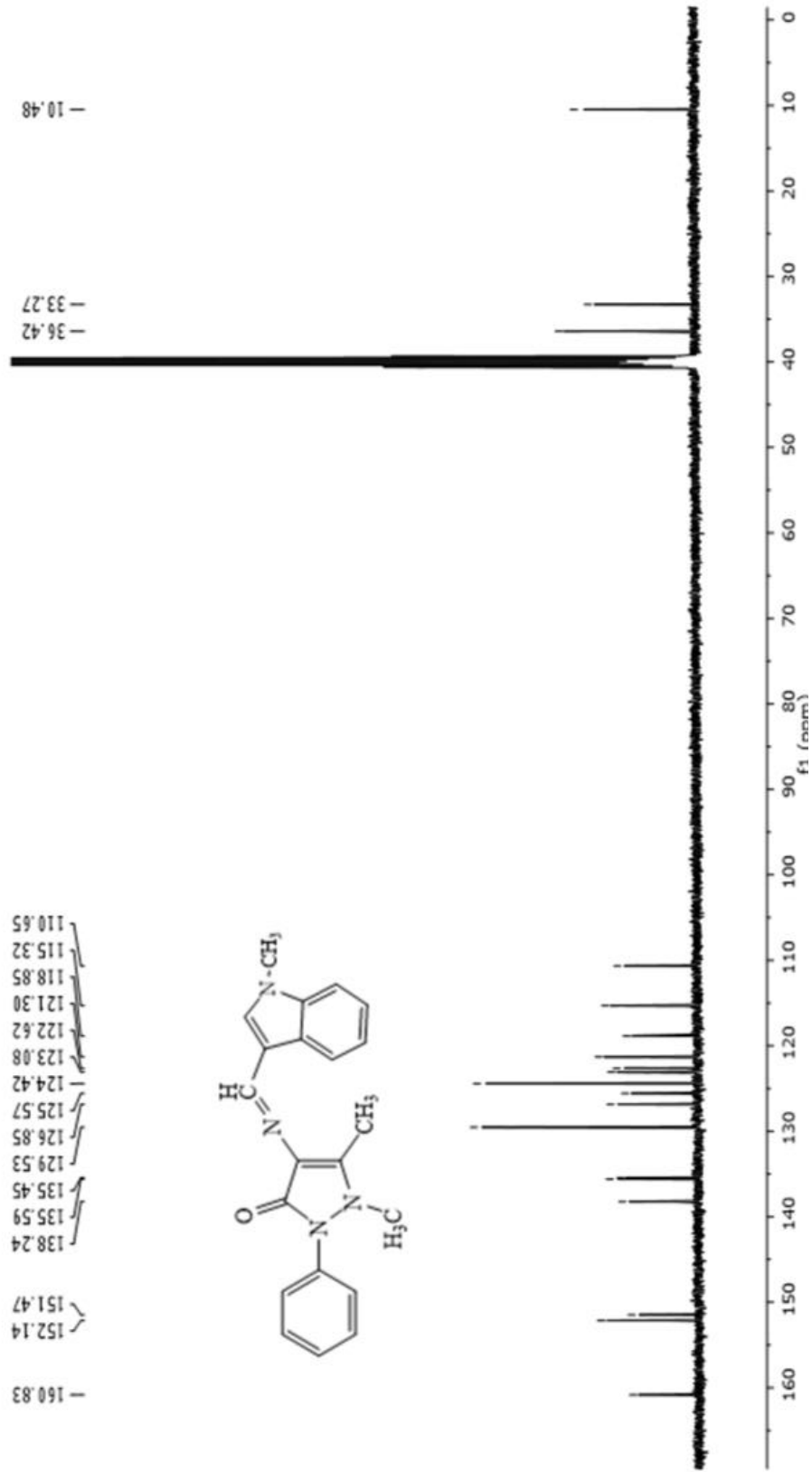
EK 3.1 Bileşik 3a için DMSO-*d*₆ İçerisindeki ¹³C NMR Spektrumu



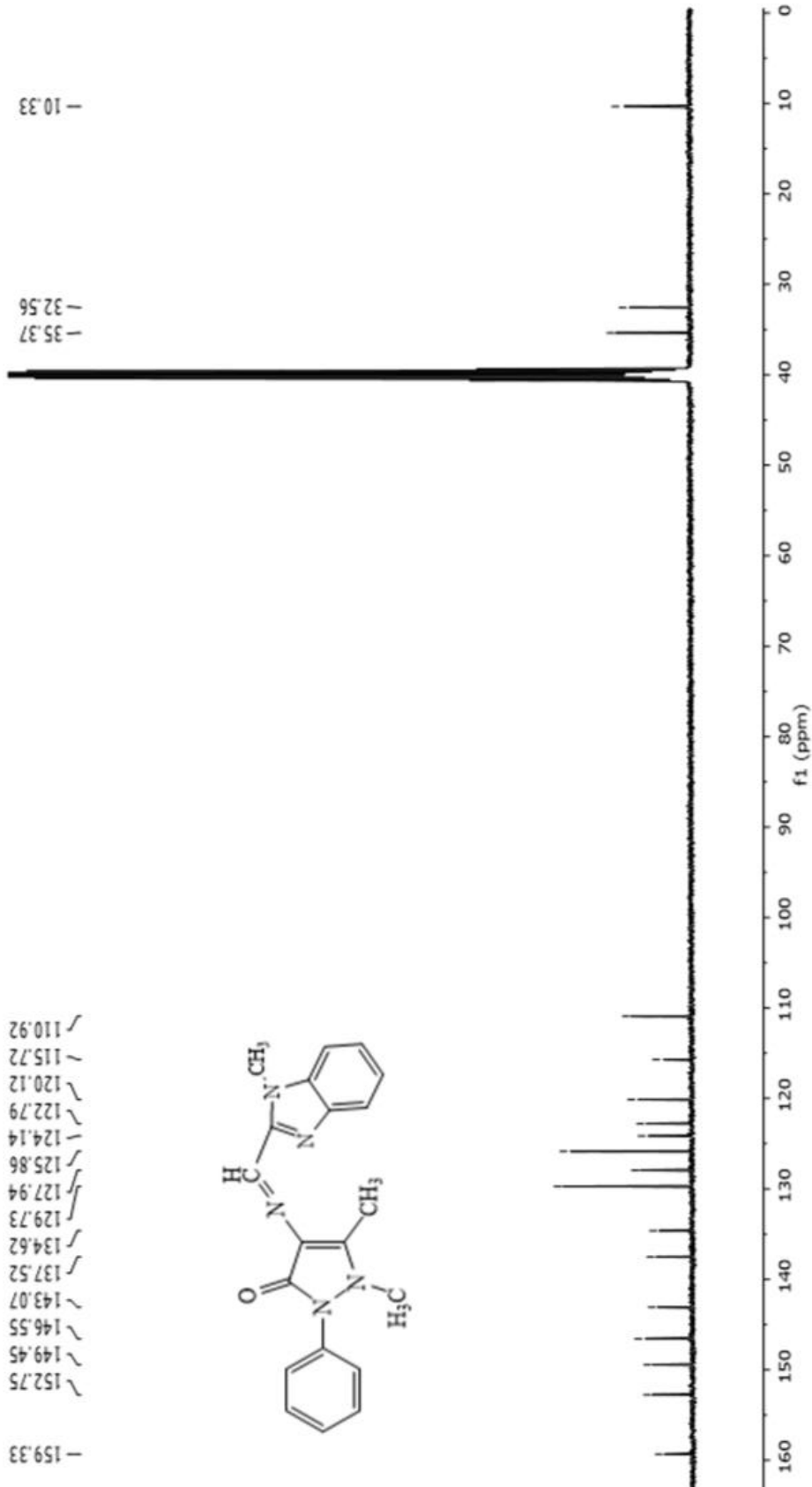
EK 3.2 Bileşik **3b** için DMSO-*d*₆ içerisindeki ¹³C NMR Spektrumu



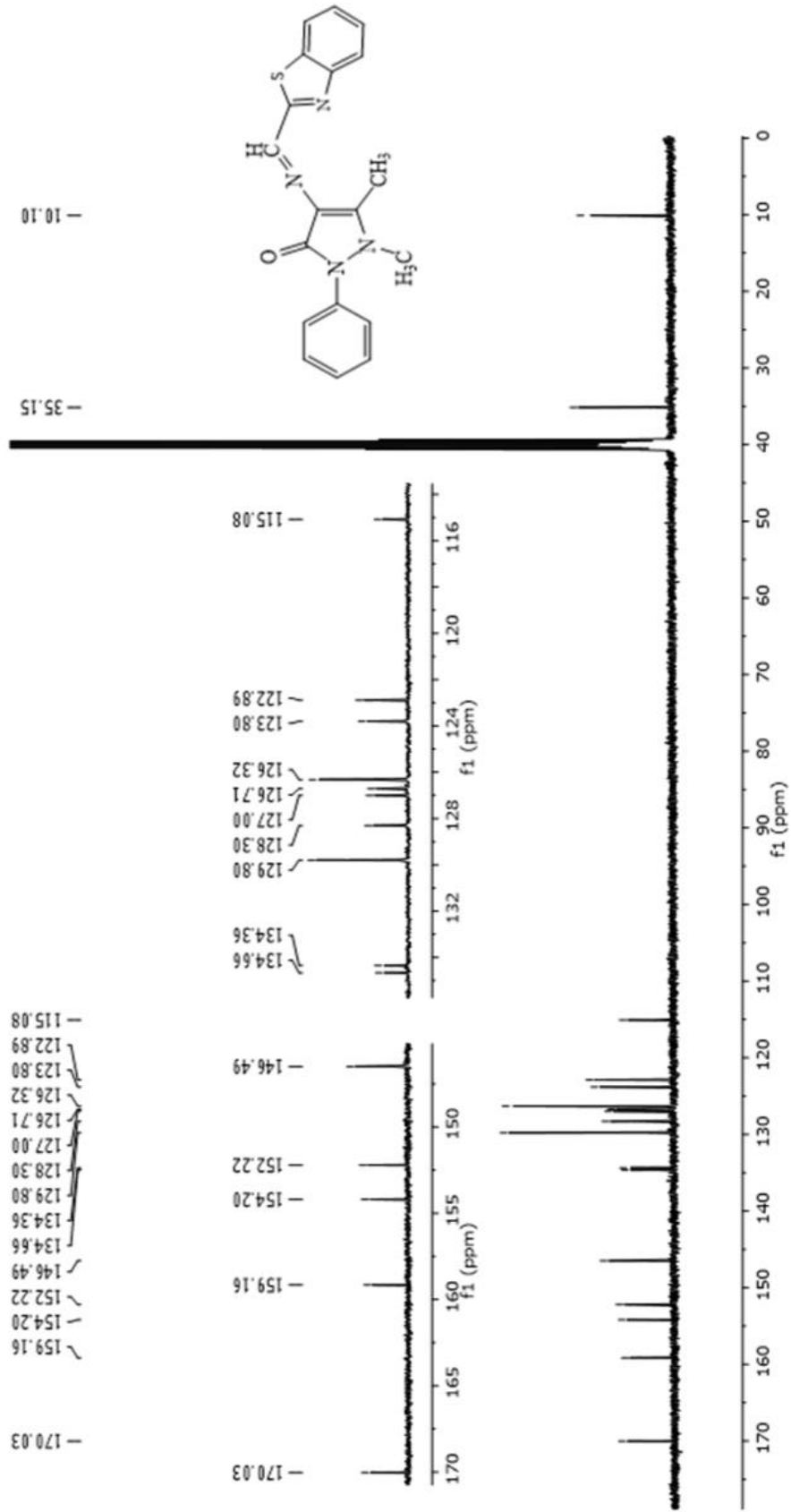
EK 3.3 Bileşik **3c** için $\text{DMSO-}d_6$ içerisindeki ^{13}C NMR Spektrumu



EK 3.4 Bileşik **3d** için $\text{DMSO-}d_6$ içerisindeki ^{13}C NMR Spektrumu

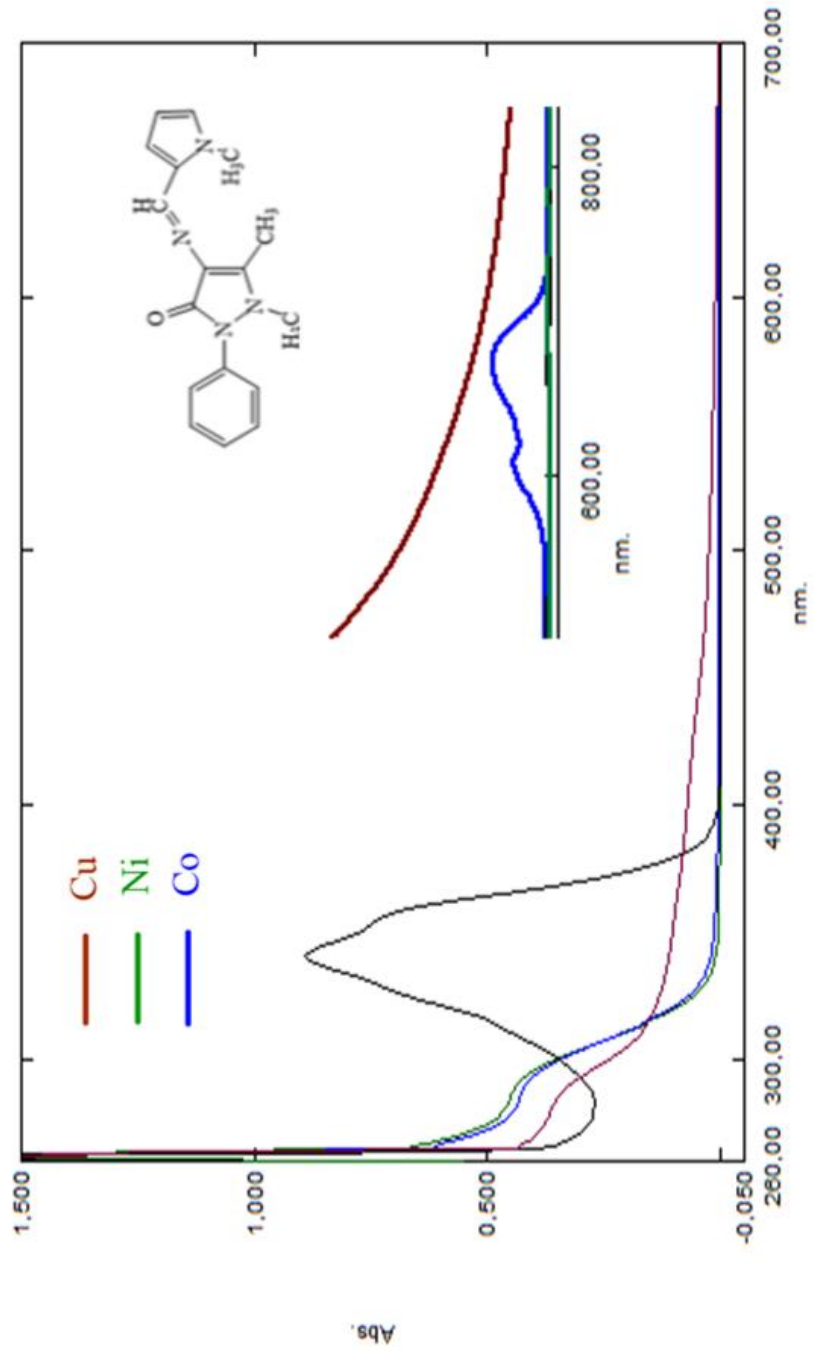


EK 3.5 Bileşik **3e** için DMSO-*d*₆ içerisindeki ¹³C NMR Spektrumu

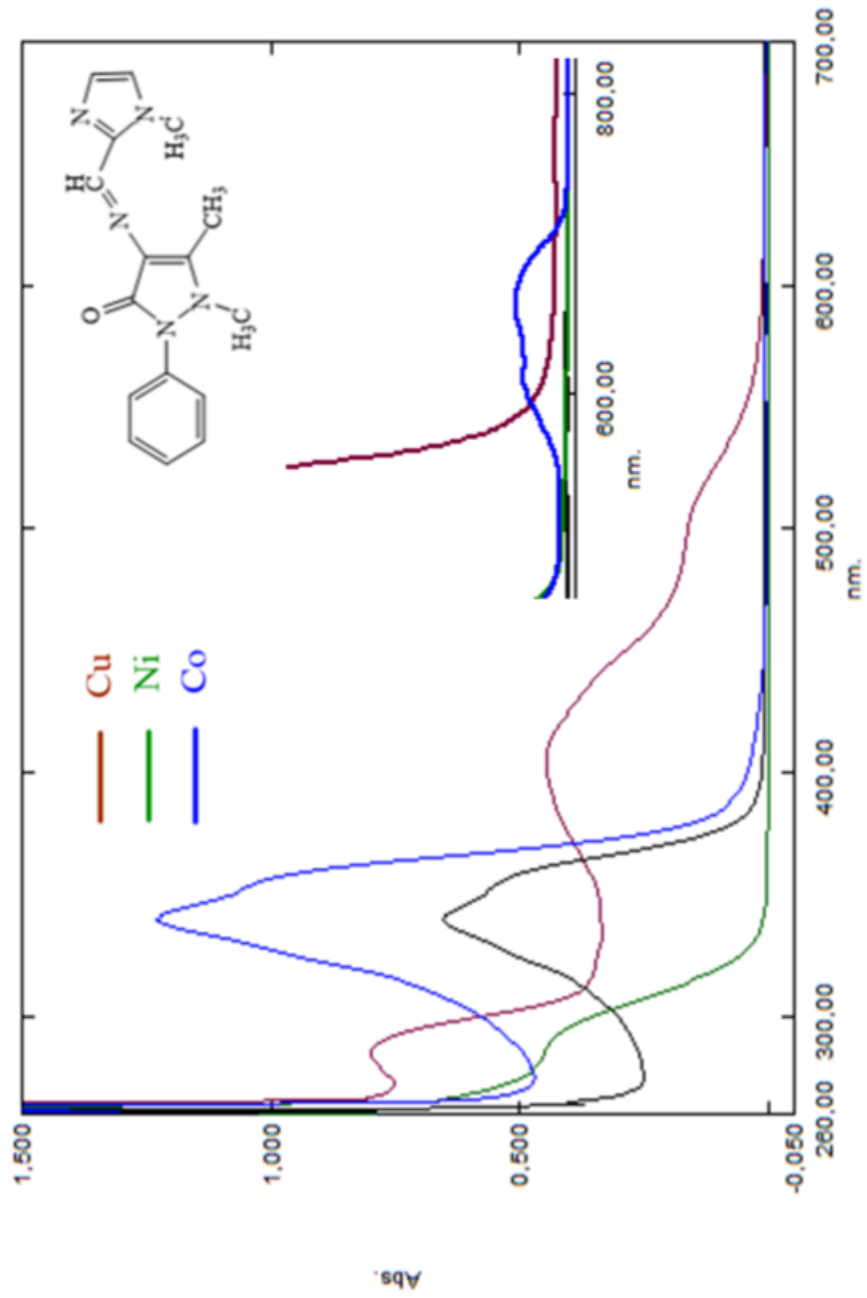


EK 3.6 Bileşik **3f** için DMSO- d_6 içerisindeki ^{13}C NMR Spektromu

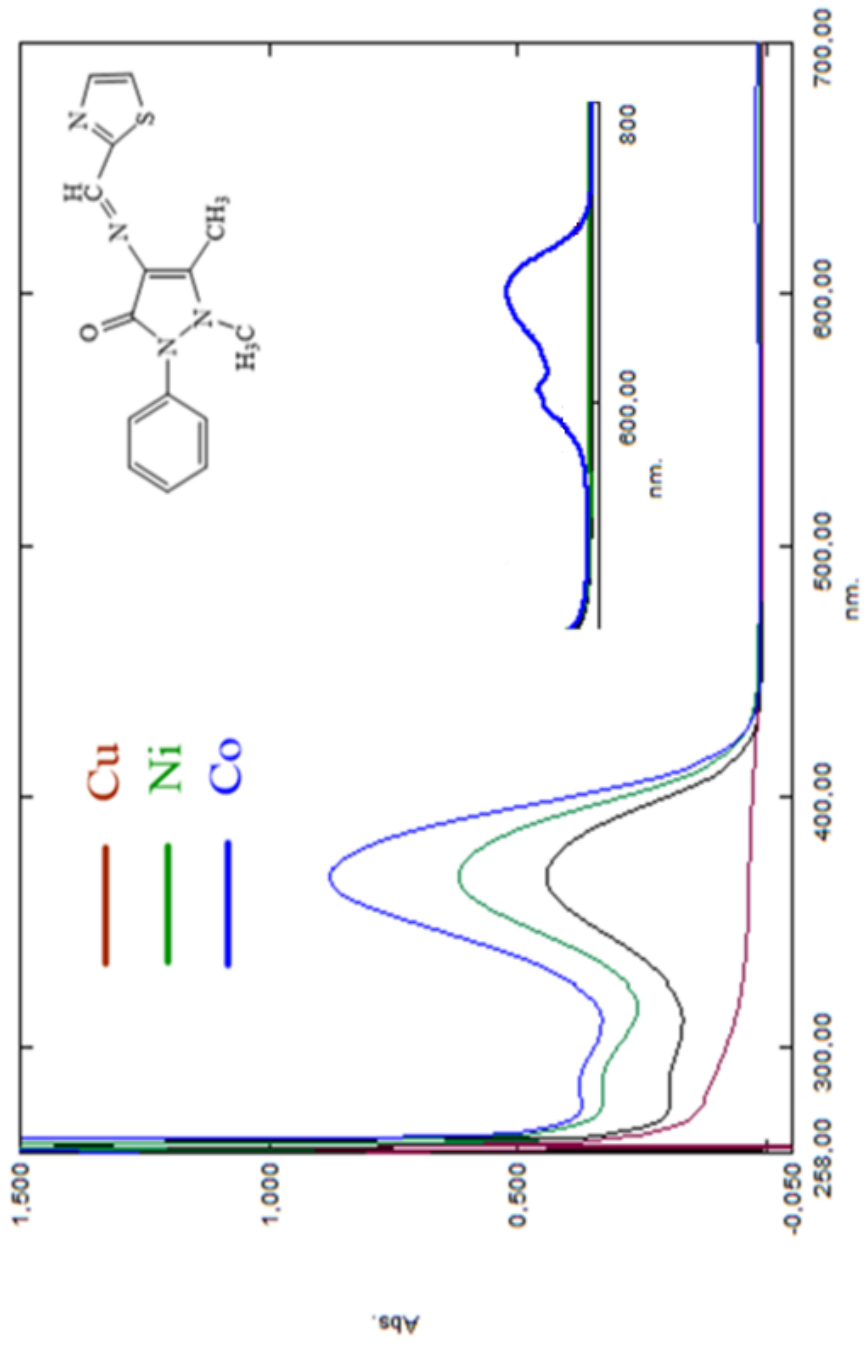
EK 4. UV-Vis. SPEKTRUMLARI



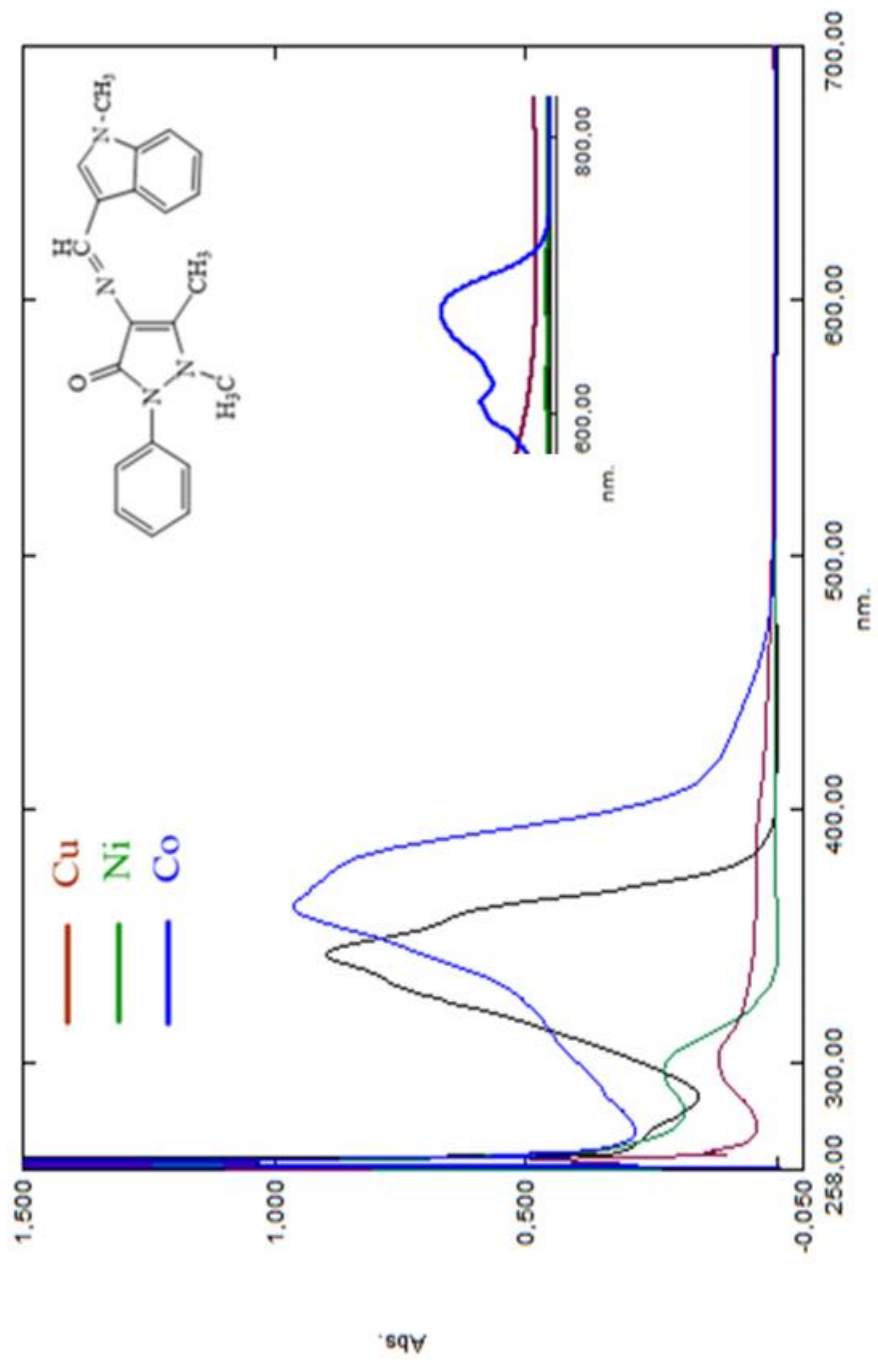
EK4.1 Bileşik **3a** ve Metal Komplekleri için UV-Vis. Spektrumu (1.33×10^{-3} M DMF içinde)



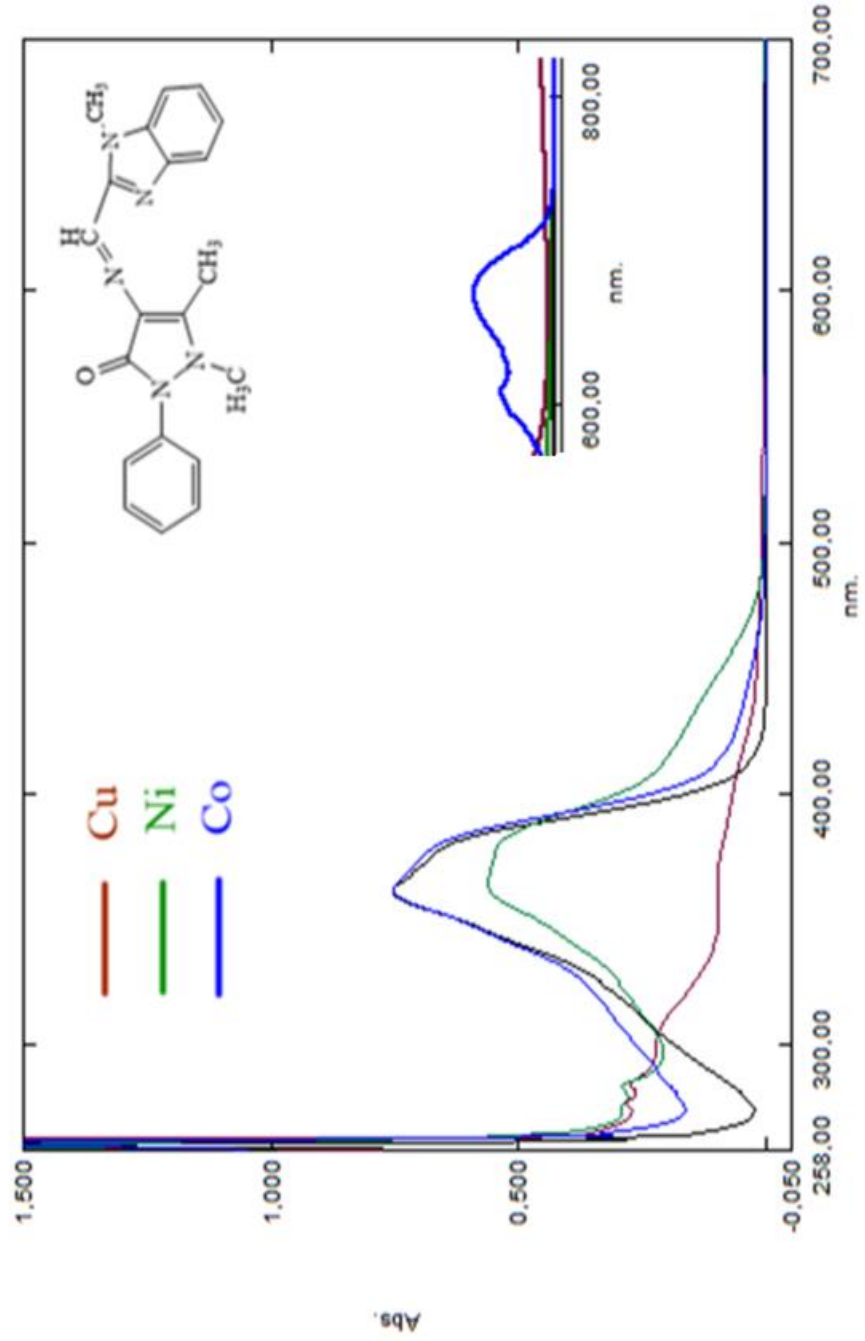
EK4.2 Bileşik **3b** ve Metal Kompleksleri için UV-Vis. Spektrumu (1.33×10^{-3} M DMF içinde)



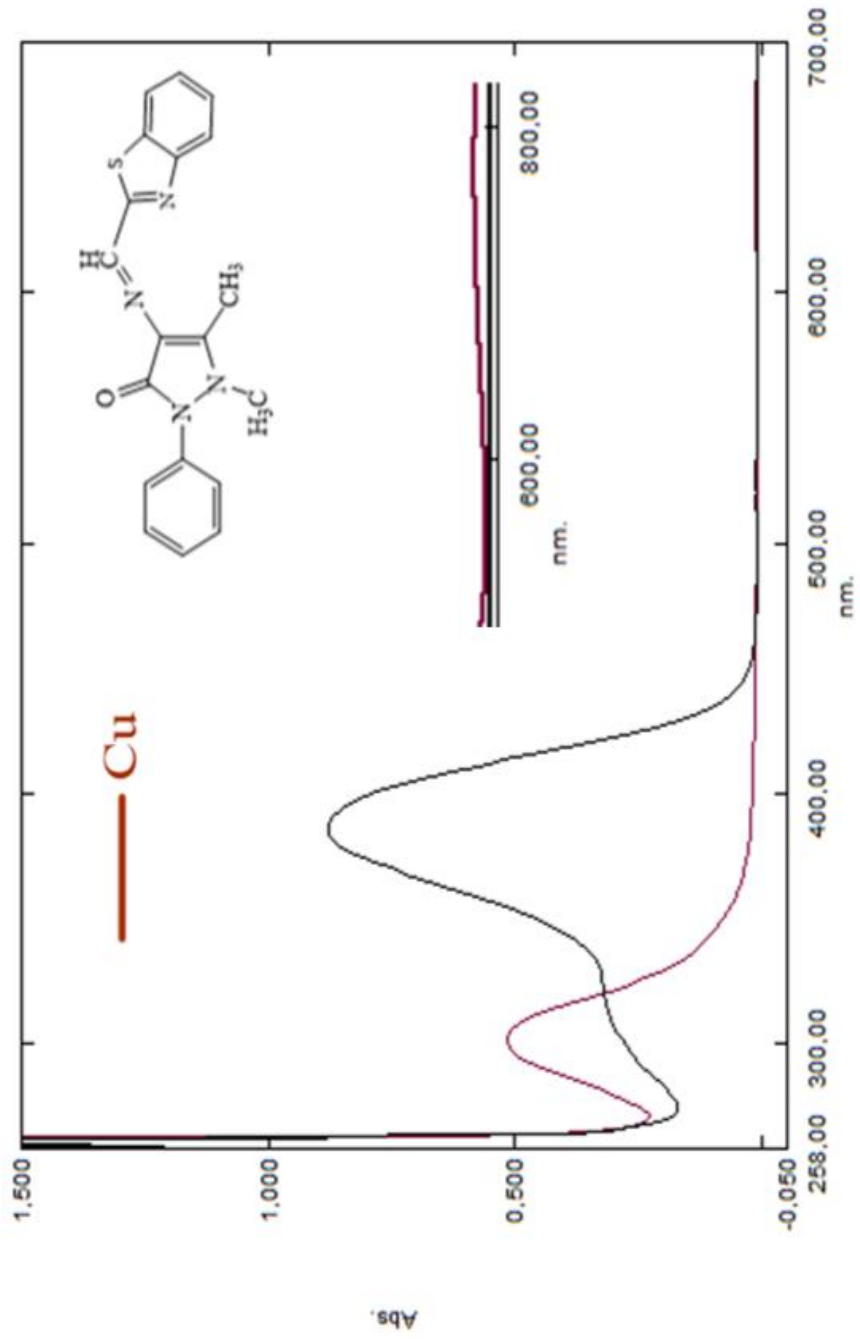
EK4.3 Bileşik **3c** ve Metal Kompleksleri için UV-Vis. Spektrumu (1.33×10^{-3} M DMF içinde)



EK4.4 Bileşik **3d** ve Metal Kompleksleri için UV-Vis. Spektrumu (1.33×10^{-3} M DMF içinde)



EK4.5 Bileşik **3e** ve Metal Kompleksleri için UV-Vis. Spektrumu (1.33×10^{-3} M DMF içinde)



EK4.6 Bileşik **3f** ve Bakır Kompleksi için UV-Vis. Spektrumu (1.33×10^{-3} M DMF içinde)

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı	Esra YILDIRIM
Doğum Yeri	Ordu
Doğum Tarihi	13.11.1984
Uyruğu	<input checked="" type="checkbox"/> T.C. <input type="checkbox"/> Diğer:
Telefon	544 584 53 58
E-Posta Adresi	kmy.esra@gmail.com
Eğitim Bilgileri	
Lisans	
Üniversite	Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Fakülte	Eğitim Fakültesi
Bölümü	Ortaöğretim Kimya Öğretmenliği
Mezuniyet Yılı	2008
Yüksek Lisans	
Üniversite	Ordu Üniversitesi
Enstitü Adı	Fen Bilimleri Enstitüsü
Anabilim Dalı	Kimya Anabilim Dalı
Programı	Organik Kimya
Mezuniyet Tarihi	Tarih girmek için tıklayın veya dokununuz.

