

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

ALTI DİŞLİ YENİ SCHİFF BAZLARI İLE Cu(II), Ni(II) VE Co(II)
KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

DOKTORA TEZİ

Yüksek Kimyager Pınar EKMEKÇİOĞLU

HAZİRAN 2015
TRABZON



KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

**ALTI DİŞLİ YENİ SCHİFF BAZLARI İLE Cu(II), Ni(II) VE Co(II)
KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU**

Pınar EKMEKÇİOĞLU

Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünde

"DOKTOR (KİMYA)"

Unvanı Verilmesi İçin Kabul Edilen Tezdir.

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 25 / 05 / 2015

Tezin Savunma Tarihi : 15 / 06 / 2015

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Nevin KARABÖCEK

Trabzon 2015

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Kimya Anabilim Dalında
Pınar EKMEKÇİOĞLU Tarafından Hazırlanan

ALTI DİŞLİ YENİ SCHIFF BAZLARI İLE Cu(II), Ni(II) VE Co(II)
KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

başlıklı bu çalışma, Enstitü Yönetim Kurulunun 26 /05/2015 gün ve 1604 sayılı
kararıyla oluşturulan jüri tarafından yapılan sınavda
DOKTORA TEZİ
olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

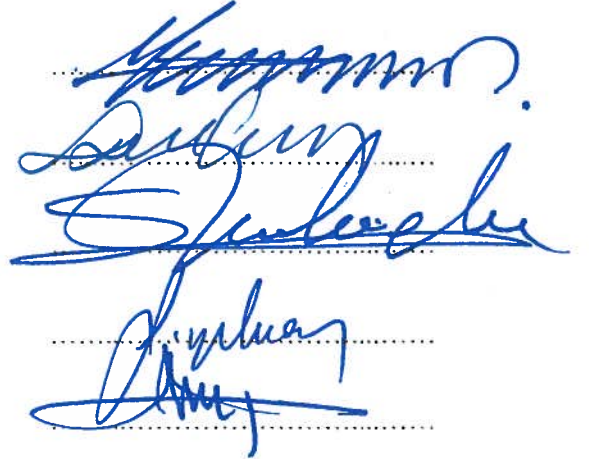
Başkan : Prof. Dr. Makbule KOÇAK

Üye : Prof. Dr. Nevin KARABÖCEK

Üye : Prof. Dr. Selami KARSLIOĞLU

Üye : Prof. Dr. Fatih YILMAZ

Üye : Doç. Dr. Hasan GENÇ



Prof. Dr. Sadettin KORKMAZ

Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Lisansüstü çalışmalarım süresince, bilgi ve tecrübesiyle çalışmaların etkin ve planlı seyrine katkıda bulunan, kendisiyle çalışmaktan onur duyduğum değerli hocam Sayın Prof. Dr. Nevin KARABÖCEK'e içten saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarına engin bilgi ve deneyimleri ile katkı sağlayan, kendisinden çok şey öğrendiğim değerli hocam Sayın Prof. Dr. Serdar KARABÖCEK'e teşekkürlerimi sunarım.

Yaptığı teorik çalışmalarla teze katkıda bulunan Sayın Yrd. Doç. Dr. Mustafa EMİRİK'e teşekkürlerimi sunarım.

Bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan sevgili aileme; yaşamım boyunca gösterdikleri sevgi, sabır, anlayış ve karşılıksız destekleri için sonsuz teşekkür ederim.

Pınar EKMEKÇİOĞLU
Trabzon 2015

TEZ ETİK BEYANNAMESİ

Doktora tezi olarak sunduğum ‘‘Altı Dişli Yeni Schiff Bazları ile Cu(II), Ni(II) ve Co(II) Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu’’ başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Prof. Dr. Nevin KARABÖCEK’in sorumluluğunda tamamladığımı, verileri ve örnekleri kendim topladığımı, analizleri laboratuvarlarda yaptığımı ve yaptırdığımı, başka kaynaklardan aldığım bilgileri metinde ve kaynakçada eksiksiz olarak gösterdiğimi, çalışma sürecinde bilimsel araştırma ve etik kurallara uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim. 15/06/2015

Pınar EKMEKçİOğLU

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ.....	III
TEZ ETİK BEYANNAMESİ.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
ÖZET	IX
SUMMARY	X
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	XI
TABLolar DİZİNİ.....	XIV
KISALTMALAR DİZİNİ	XV
1. GENEL BİLGİLER	1
1.1. Giriş.....	1
1.2. Koordinasyon Bileşikleri	1
1.3. Schiff Bazları ve Özellikleri	3
1.4. Schiff Bazlarının İsimlendirilmesi	4
1.5. Schiff Bazlarının Oluşum Mekanizmaları	4
1.5.1. Schiff Bazı Sentez Yöntemleri.....	8
1.5.1.1. Aldehit ve Ketonların Aminler ile Reaksiyonu Yöntemi.....	8
1.5.1.2. Aerobik Oksidatif Sentez Yöntemi	8
1.5.1.3. Siyanürlere Organometalik Reaktiflerin Katılması Yöntemi.....	9
1.5.1.4. Fenol ve Fenol-Eterlerin Nitriller ile Reaksiyonu Yöntemi.....	9
1.5.1.5. Karbon Azot Bileşiklerinin İndirgenmesi Yöntemi.....	10
1.5.1.6. Aminlerin Yükseltgenmesi Yöntemi	10
1.5.2. N-Metallo İminlerin Sentez Yöntemleri	11
1.5.2.1. N-Boril ve N-Alüminyum İminlerin Sentez Yöntemi	11
1.5.2.2. N-trialkilsilil İminlerin Sentez Yöntemi	11
1.5.2.3. N-Kalay İminlerin Sentez Yöntemi	11
1.6. Schiff Bazlarının Fiziksel Özellikleri	12
1.7. Schiff Bazlarında Hidrojen Bağı Oluşumu	12
1.8. Schiff Bazlarının Stereokimyası	13

1.9.	Schiff Bazlarında Koordine Kovalent Bağ Oluşumu.....	17
1.10.	Schiff Bazlarının Spektroskopik Özellikleri	17
1.11.	Schiff Bazlarının Reaksiyonları	20
1.11.1.	İndirgenme Reaksiyonları	20
1.11.2.	Zn ve Haloesterlerle Reaksiyonu	20
1.11.3.	Yükseltgenme Reaksiyonları	20
1.11.4.	Hidroliz	21
1.12.	Schiff Bazlarının Metal Kompleksleri	22
1.12.1.	Schiff Bazı Komplekslerinin Sınıflandırılması.....	24
1.12.1.1.	N-O Tipi Schiff Bazı Kompleksleri	24
1.12.1.2.	O-N-O Tipi Schiff Bazı Kompleksleri.....	24
1.12.1.3.	N-N-O Tipi Schiff Bazı Kompleksleri.....	25
1.12.1.4.	O-N-S Tipi Schiff Bazı Kompleksleri	26
1.12.1.5.	O-N-N-O Tipi Schiff Bazı Kompleksleri.....	26
1.12.2.	Schiff Bazı Metal Komplekslerinin Stereokimyası	27
1.13.	Bakır(II) Bileşikleri.....	27
1.14.	Nikel(II) Bileşikleri.....	29
1.15.	Kobalt(II) Bileşikleri.....	30
1.16.	Schiff Bazlarının Önemi ve Kullanım Alanları	31
1.16.1.	Biyolojik Aktiviteleri	32
1.16.2.	Anti Tümör ve Sitotoksik Aktiviteleri	34
1.16.3.	Bitki Büyümesinde Regülatör Etkisi.....	35
1.16.4.	Böcekler Üzerinde Etkisi	35
1.16.5.	Katalitik Özellikleri.....	36
1.16.6.	Boya Sanayinde Kullanımı	36
1.16.7.	Polimer Teknolojisindeki Uygulamaları	37
1.17.	Schiff Bazları ve Metal Kompleksleri ile İlgili Son Yıllarda Yapılan Bazı Çalışmalar	37
2.	YAPILAN ÇALIŞMALAR	58
2.1.	Araç Gereç	58
2.1.1.	Saflaştırma	58
2.2.	Kimyasallar	58
2.3.	Cihazlar	58

2.4.	Deneyler	59
2.4.1.	2,2'-[propan-1,3-diilbis(oksi)]dibenzaldehit Sentezi (3)	59
2.4.2.	2,2'-[propan-1,3-diilbis(oksi)]-2,2'bis-[(benzilidenamino)benzentiyo] Ligandının (H ₂ L ¹) Sentezi (5)	59
2.4.3.	2,2'-[propan-1,3-diilbis(oksi)]-2,2'bis-[(benzilidenamino)benzentiyo] Ligandının Bakır(II) Kompleksinin Sentezi (6).....	60
2.4.4.	2,2'-[propan-1,3-diilbis(oksi)]-2,2'bis-[(benzilidenamino)benzentiyo] Ligandının Nikel(II) Kompleksinin Sentezi (7).....	61
2.4.5.	2,2'-[propan-1,3-diilbis(oksi)]-2,2'bis-[(benzilidenamino)benzentiyo] Ligandının Kobalt(II) Kompleksinin Sentezi (8).....	61
2.4.6.	2,2'-[1,2-fenilenbis(metilenoksi)]dibenzaldehit Sentezi (9).....	62
2.4.7.	2,2'-{1,2-fenilenbis[metilenoksi-2,1-fenilen(Z)metililidennitrilo]}dibenzentiyo] Ligandının (H ₂ L ²) Sentezi (10).....	63
2.4.8.	2,2'-{1,2-fenilenbis[metilenoksi-2,1-fenilen(Z)metililidennitrilo]}dibenzentiyo] Ligandının Bakır(II) Kompleksinin Sentezi (11).....	63
2.4.9.	2,2'-{1,2-fenilenbis[metilenoksi-2,1-fenilen(Z)metililidennitrilo]}dibenzentiyo] Ligandının Nikel(II) Kompleksinin Sentezi (12).....	64
2.4.10.	2,2'-{1,2-fenilenbis[metilenoksi-2,1-fenilen(Z)metililidennitrilo]}dibenzentiyo] Ligandının Kobalt(II) Kompleksinin Sentezi (13).....	65
2.4.11.	Tetrabrommetiletilen Sentezi (14)	65
2.4.12.	2,2'-(2-(1,3-bis(2-formilfenoksi)propan-2-iliden)propan-1,3-diil)bis(oksi) dibenzaldehit Sentezi (15).....	66
2.4.13.	2,2'-(1Z,1'Z)-(2,2'-(2-(1,3-bis(2-((Z)-(2-merkaptofenilimino)metil)fenoksi)propan-2-iliden)propan-1,3-diil)bis(oksi)bis(2,1-fenilen))bis(metan-1-il-1-iliden)bis(azan-1-il-1-iliden)dibenzentiyo] Ligandının (H ₄ L) Sentezi (16).....	67
2.4.14.	2,2'-(1Z,1'Z)-(2,2'-(2-(1,3-bis(2-((Z)-(2-merkaptofenilimino)metil)fenoksi)propan-2-iliden)propan-1,3-diil)bis(oksi)bis(2,1-fenilen))bis(metan-1-il-1-iliden)bis(azan-1-il-1-iliden)dibenzentiyo] Ligandının Bakır(II) Kompleksinin Sentezi (17)	67
2.4.15.	2,2'-(1Z,1'Z)-(2,2'-(2-(1,3-bis(2-((Z)-(2-merkaptofenilimino)metil)fenoksi)propan-2-iliden)propan-1,3-diil)bis(oksi)bis(2,1-fenilen))bis(metan-1-il-1-iliden)bis(azan-1-il-1-iliden)dibenzentiyo] Ligandının Nikel(II) Kompleksinin Sentezi (18).....	68
2.4.16.	2,2'-(1Z,1'Z)-(2,2'-(2-(1,3-bis(2-((Z)-(2-merkaptofenilimino)metil)fenoksi)propan-2-iliden)propan-1,3-diil)bis(oksi)bis(2,1-fenilen))bis(metan-1-il-1-iliden)bis(azan-1-il-1-iliden)dibenzentiyo] Ligandının Kobalt(II) Kompleksinin Sentezi (19)	69
2.4.17.	Antimikrobiyal Aktivite Tayinleri	69
2.4.18.	Bileşiklerin Teorik Hesaplamaları	70
3.	BULGULAR.....	71

3.1.	2,2'-[propan-1,3-diilbis(oksi)]-2,2'-bis-[(benzilidenamino)benzentiylol] Ligandı (H ₂ L ¹) ve Kompleksleri	71
3.2.	2,2'-{1,2-fenilenbis[metilenoksi-2,1-fenilen(Z)metililidennitrilo]}dibenzentiylol Ligandı (H ₂ L ²) ve Kompleksleri	73
3.3.	2,2'-(1Z,1'Z)-(2,2'-(2-(1,3-bis(2-((Z)-(2-merkaptofenilimino)metil)fenoksi)propan-2-iliden)propan-1,3-diil)bis(oksi)bis(2,1-fenilen))bis(metan-1-il-1-iliden)bis(azan-1-il-1-iliden)dibenzentiylol Ligandı (H ₄ L) ve Kompleksleri.....	78
4.	TARTIŞMA	82
4.1.	2,2'-[propan-1,3-diilbis(oksi)]-2,2'-bis-[(benzilidenamino)benzentiylol] Ligandı (H ₂ L ¹) ve Kompleksleri	82
4.2.	2,2'-{1,2-fenilenbis[metilenoksi-2,1-fenilen(Z)metililidennitrilo]}dibenzentiylol Ligandı (H ₂ L ²) ve Kompleksleri	84
4.3.	2,2'-(1Z,1'Z)-(2,2'-(2-(1,3-bis(2-((Z)-(2-merkaptofenilimino)metil)fenoksi)propan-2-iliden)propan-1,3-diil)bis(oksi)bis(2,1-fenilen))bis(metan-1-il-1-iliden)bis(azan-1-il-1-iliden)dibenzentiylol Ligandı (H ₄ L) ve Kompleksleri.....	86
5.	SONUÇ VE ÖNERİLER	89
6.	KAYNAKLAR	91
7.	EKLER.....	100
ÖZGEÇMİŞ		

Doktora Tezi

ÖZET

ALTI DIŞLI YENİ SCHIFF BAZLARI İLE Cu(II), Ni(II) VE Co(II) KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

Pınar EKMEKÇİOĞLU

Karadeniz Teknik Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Nevin KARABÖCEK

2015, 99 Sayfa, 25 Ek Sayfa

Yeni üç Schiff bazı ligandı; 2,2'-[propan-1,3-diilbis(oksi)]-2,2'-bis-[(benzilidenamino)benzen tiyol] (H_2L^1), 2,2'-{1,2-fenilenbis[metilenoksi-2,1-fenilen(Z)metililidennitrilo]} dibenzentiyol (H_2L^2), 2,2'-(1Z,1'Z)-(2,2'-(2-(1,3-bis(2-((Z)-(2-merkaptofenilimino)metil)fenoksi)propan-2-iliden)propan-1,3-diil)bis(oksi)bis(2,1-fenilen))bis(metan-1-il-1-iliden)bis(azan-1-il-1-iliden)dibenzentiyol (H_4L) sentezlendi. 1H -NMR, ^{13}C -NMR, IR, UV-Vis, kütle spektroskopisi ve elementel analiz çalışmaları ile ligandların yapıları aydınlatıldı. Elde edilen üç farklı, yeni Schiff bazının Cu(II), Ni(II) ve Co(II) kompleksleri hazırlandı. Komplekslerin yapıları IR, UV-Vis, kütle spektroskopisi yöntemleri, elementel analiz çalışmaları ve manyetik moment ölçümleri ile aydınlatıldı. Sentezlenen 2,2'-[propan-1,3-diilbis(oksi)]-2, 2'-bis-[(benzilidenamino)benzentiyol] (H_2L^1), 2,2'-{1,2-fenilenbis[metilenoksi-2,1-fenilen (Z)metililidennitrilo]}dibenzentiyol (H_2L^2) ligandlarının ve bu ligandların Cu(II), Ni(II) ve Co(II) komplekslerinin antibakteriyal ve antifungal aktiviteleri ölçüldü. Bütün metal komplekslerinin serbest liganda kıyasla daha aktif olduğu gözlemlendi. Ayrıca 2,2'-{1,2-fenilenbis[metilenoksi-2,1-fenilen(Z)metililidennitrilo]}dibenzentiyol ligandının (H_2L^2) Cu(II) kompleksi için teorik enerji minimizasyon hesaplamaları yapıldı. Bu çalışma sonucunda (H_2L^2) ligandı Cu(II) kompleksinin, bozunmuş oktahedral geometrisinin kare düzlem veya tetrahedral yapılarla oranla daha kararlı olduğu gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Schiff Bazı, Mono- ve Dinükleer Bakır(II), Mono- ve Dinükleer Nikel(II), Mono- ve Dinükleer Kobalt(II) kompleksleri

PhD. Thesis

SUMMARY

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF NEW SIX DENTATE SCHIFF BASES WITH Cu(II), Ni(II) AND Co(II) COMPLEXES

Pınar EKMEKÇİOĞLU

Karadeniz Technical University
Institute of Natural Sciences
Discipline of Landscape Architecture
Advisor: Prof. Dr. Nevin KARABÖCEK
2015, 99 Pages, 25 Appendix Pages

New three Schiff base ligands; 2,2'-[propane-1,3-diylbis(oxy)]-2,2'-bis-[(benzylidene amino)benzenethiol] (H_2L^1), 2,2'-{1,2-phenylenebis[methyleneoxy-2,1-phenylene(Z) methylidenenitrilo]}dibenzenethiol (H_2L^2), 2,2'-(1Z,1'Z)-(2,2'-(2-(1,3-bis(2-((Z)-(2-mercaptophenylimino)methyl)phenoxy)propane-2-ylidene)propane-1,3-diyl)bis(oxy)bis(2,1-phenylene))bis(methane-1-yl-1-ylidene)bis(azan-1-yl-1-ylidene)dibenzenethiol (H_4L) were synthesized. The structures of these ligands were characterized by 1H -, ^{13}C -NMR, IR, UV-Vis, mass spectroscopic methods and elemental analysis studies. Cu(II), Ni(II) and Co(II) complexes of the acquired three different, new Schiff bases were prepared. Structures of the complexes were characterized by IR, UV-Vis, mass spectroscopic methods, elemental analysis studies and magnetic moment measurements. Antibacterial and antifungal activities were evaluated of the synthesized 2,2'-[propane-1,3-diylbis(oxy)]-2,2'-bis-[(benzylideneamino)benzenethiol] (H_2L^1), 2,2'-{1,2-phenylenebis[methyleneoxy-2,1-phenylene(Z)methylidenenitrilo]}dibenzenethiol (H_2L^2) ligands and its Cu(II), Ni(II) and Co(II) complexes. It was observed that all the metal complexes were more active than free ligands. Also, theoretical energy minimization calculations were carried out for the Cu(II) complex of the 2,2'-{1,2-phenylenebis[methyleneoxy-2,1-phenylene(Z)methyl ylidene nitrilo]}dibenzenethiol (H_2L^2) ligand. As a result of this study, it was observed that disorted octahedral geometry of the Cu(II) complex of the (H_2L^2) ligand was more stable than square-planar or tetrahedral structure.

Key Words: Schiff Base, Mono- and Dinuclear Copper(II), Mono- and Dinuclear Nickel(II), Mono- and Dinuclear Cobalt(II) Complexes

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Kanser tedavisinde kullanılan bazı Pt(II) bileşikleri.....	3
Şekil 2. Asidik ortamda elektrofilik gücün artışı, nükleofilik gücün azalışı.....	5
Şekil 3. Bazik ortamda elektrofilik gücün azalışı, nükleofilik gücün artışı	6
Şekil 4. Schiff bazlarının tercih edilen konformasyonu	14
Şekil 5. Taç eter içeren Schiff bazlarında fenol-imin keto-amin tautomer dengesi	16
Şekil 6. Schiff bazlarında oluşan rezonans yapılar	17
Şekil 7. o-aminofenol ve o-aminobenzoik asit kullanılarak elde edilen Schiff bazları....	17
Şekil 8. Kuvvetli ligant özelliği gösteren Schiff bazlarında fonksiyonel grup pozisyonları	23
Şekil 9. N-O tipi Schiff bazı metal kompleksi	24
Şekil 10. O-N-O tipi Schiff bazı metal kompleksi	25
Şekil 11. N-N-O tipi Schiff bazı metal kompleksi	25
Şekil 12. O-N-S tipi Schiff bazı metal kompleksi.....	26
Şekil 13. O-N-N-O tipi Schiff bazı metal kompleksi.....	26
Şekil 14. El-Boraey ve El-Din tarafından sentezlenen makrosiklik Schiff bazı ligandının önerilen yapısı.....	38
Şekil 15. Asadi ve Shorkaei tarafından sentezlenen Schiff bazı uranyum kompleksinin önerilen yapısı	38
Şekil 16. pH sensörü olarak tasarlanan Schiff bazının sentez şeması	39
Şekil 17. Cu(II) sensörü olarak sentezlenen Schiff bazının (2-HNA) reaksiyon mekanizması.....	39
Şekil 18. Dede ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazının mononükleer Cu(II) kompleksi için önerilen yapı	40
Şekil 19. Dede ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazının homodinükleer Cu(II), heterodinükleer Cu(II)-Mn(II) ve Cu(II)-Co(II) kompleksleri için önerilen yapı.....	40
Şekil 20. Dede ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazının homotrinükleer Cu(II) kompleksi için önerilen yapı	41
Şekil 21. 2,2'-[bis-N(4-klorobenzaldimin)]-1,1'-ditiyo Schiff bazı ligandının sentez şeması	41
Şekil 22. Joseyphus ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazı ligandı ve metal kompleksleri için önerilen yapılar.....	42

Şekil 23. Asadi ve arkadaşları tarafından sentezlenen suda çözünür Schiff bazı metal kompleksleri için önerilen yapı.....	44
Şekil 24. Ramadan ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazı ligandı için önerilen yapı.....	44
Şekil 25. Raman ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazı ligandının metal kompleksleri için önerilen yapı.....	44
Şekil 26. Singh ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazı (Hbpph) ligandının önerilen yapısı	45
Şekil 27. Singh ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazı $[Ni(bpph)_2].2H_2O$ kompleksinin molekül içi ve moleküller arası C–H... π etkileşimlerinin görünümü	46
Şekil 28. Mishra ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazı ligandının metal komplekslerinin önerilen yapısı ve kompleks–protein bağlanmasının görünümü	46
Şekil 29. Rashad ve arkadaşlarının sentezlediği 2-((piridin-3-iletillen)amino)fenol Schiff bazının önerilen yapısı	47
Şekil 30. Muniyandi ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazı metal kompleksleri için önerilen yapı.....	47
Şekil 31. Adly ve Emara tarafından sentezlenen Schiff bazının oluşum mekanizması	48
Şekil 32. Yousef ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazının (H_2PHAT) yapısı..	48
Şekil 33. Sönmez ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazının metal kompleksleri için önerilen yapılar.....	49
Şekil 34. Baykara ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazının metal kompleksleri için önerilen yapılar.....	50
Şekil 35. Qiu ve arkadaşlarının sentezlediği Schiff bazı ligandı (HL).....	51
Şekil 36. Qiu ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazı metal komplekslerinin molekül modelleme metodu ile gösterimi.....	51
Şekil 37. Hassan ve arkadaşları tarafından sentezlenen [5-((E)-1-(etilimino) etil)-4, 7-dimetoksi benzofuran-6-ol] Schiff bazının reaksiyon şeması	52
Şekil 38. Kumaran ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazının metal kompleksleri için önerilen yapı.....	53
Şekil 39. Kumaran ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazı metal komplekslerinin, DNA-metal kompleks etkileşimi moleküler kenetlenme görünümleri	53
Şekil 40. Siddappa ve arkadaşları tarafından sentezlenen (E)-3-((2-Hidroksinaftalen-1-il)metilenamino)-2-metilkinazolin-4(3H)-on, (HNMAMQ) Schiff bazı ligandı	54
Şekil 41. Siddappa ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazının metal kompleksleri için önerilen yapılar.....	54

Şekil 42. Sumathi ve Halli tarafından sentezlenen Schiff bazının metal komplekslerinin önerilen yapısı	55
Şekil 43. Ahmed ve arkadaşları tarafından sentezlenen makrosiklik çok dişli Schiff bazının metal kompleksi	55
Şekil 44. El-Aziz ve arkadaşları tarafından sentezlenen N-(piridin-2-ilmetilen)benzo[d] tiazol-2-amin Schiff bazı.....	56
Şekil 45. Leelavathy ve Antony tarafından sentezlenen Schiff bazının metal kompleksleri için önerilen yapı.....	57
Şekil 46. 2,2'-[propan-1,3-diilbis(oksi)]-2,2'-bis-[(benzilidenamino)benzentiylol] ligandı (H_2L^1) için önerilen yapılar.....	71
Şekil 47. (H_2L^1) ligandının mononükleer Cu(II), Ni(II) ve Co(II) kompleksleri için önerilen yapılar	72
Şekil 48. 2,2'-{1,2-fenilenbis[metilenoksi-2,1-fenilen(Z)metililidennitrilo]}dibenzentiylol ligandı (H_2L^2) için önerilen yapılar.....	74
Şekil 49. (H_2L^2) ligandının mononükleer Cu(II), Ni(II) ve Co(II) kompleksleri için önerilen yapılar	74
Şekil 50. (H_2L^2) ligandı (a) ve (H_2L^2) ligandı Cu(II) kompleksi (b) için optimize edilmiş moleküler geometriler	76
Şekil 51. Teorik olarak hesaplanan kararlı (H_2L^2) ligandı Cu(II) metal komplekslerinin yapısı	77
Şekil 52. (H_2L^2) ligandının elektrostatik potansiyel yüzey haritası (MEP)	77
Şekil 53. Bileşiklerin teorik olarak hesaplanmış frontier (en düşük enerjili) molekül orbitalleri (FMOs)	78
Şekil 54. 2,2'-(1Z,1'Z)-(2,2'-(2-(1,3-bis(2-((Z)-(2-merkaptofenilimino)metil)fenoksi)propan-2-iliden)propan-1,3-diil)bis(oksi)bis(2,1-fenilen))bis(metan-1-il-1-iliden)bis(azan-1-il-1-iliden)dibenzentiylol ligandı (H_4L) için önerilen yapılar.....	79
Şekil 55. (H_4L) ligandının dinükleer Cu(II), Ni(II) ve Co(II) kompleksleri için önerilen yapılar.....	80

TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. İmin gruplarının IR titreşim frekansları	19
Tablo 2. Schiff bazlarının UV-Vis Spektrumları	19
Tablo 3. (3) nolu bileşiğin ve (H ₂ L ¹) ligandının ¹ H-NMR spektrum değerleri (δ/p.p.m., TMS/CDCl ₃).....	72
Tablo 4. (3) nolu bileşiğin, (H ₂ L ¹) ligandının ve bakır(II), nikel(II), kobalt(II) komplekslerinin (6, 7, 8) IR titreşim frekans değerleri (cm ⁻¹).....	72
Tablo 5. (3) nolu bileşiğin, (H ₂ L ¹) ligandının ve bakır(II), nikel(II), kobalt(II) komplekslerinin (6, 7, 8) manyetik moment ve UV-Vis spektrum değerleri	73
Tablo 6. (H ₂ L ¹) ligandının ve bakır(II), nikel(II), kobalt(II) komplekslerinin (6, 7, 8) antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri	73
Tablo 7. (H ₂ L ²) ligandının ¹ H-NMR spektrum değerleri (δ/p.p.m., TMS /CDCl ₃)	74
Tablo 8. (H ₂ L ²) ligandının ve bakır(II), nikel(II), kobalt(II) komplekslerinin (11, 12, 13) IR titreşim frekans değerleri (cm ⁻¹).....	75
Tablo 9. (H ₂ L ²) ligandının ve bakır(II), nikel(II), kobalt(II) komplekslerinin (11, 12, 13) fiziksel verileri ve elektronik geçişleri	75
Tablo 10. (H ₂ L ²) ligandının ve bakır(II), nikel(II), kobalt(II) komplekslerinin (11, 12, 13) antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri	75
Tablo 11. (H ₂ L ²) ligandı Cu(II) kompleksinin koordinasyon mesafeleri (Å).....	76
Tablo 12. Optimize edilmiş (H ₂ L ²) ligandı Cu(II) kompleksinin bağ uzunlukları (Å) ve açıları (°)	76
Tablo 13. (H ₄ L) ligandının ¹ H-NMR spektrum değerleri (δ/p.p.m., TMS /CDCl ₃).....	80
Tablo 14. (15) nolu bileşiğin, (H ₄ L) ligandının ve bakır(II), nikel(II), kobalt(II) komplekslerinin (17, 18, 19) IR titreşim frekans değerleri (cm ⁻¹).....	80
Tablo 15. (H ₄ L) ligandının, bakır(II), nikel(II) ve kobalt(II) komplekslerinin (17, 18, 19) manyetik moment ve UV-Vis spektrum değerleri	81

KISALTMALAR DİZİNİ

CDCl_3 : Dötörkloroform

DMSO : Dimetilsülfoksit

DMF : Dimetilformamid

Et_2O : Dietileter

EtOH : Etil Alkol

H_2L^1 : 2,2'-[propan-1,3-diilbis(oksi)]-2,2'-bis-[(benzilidenamino)benzentiyl]

H_2L^2 : 2,2'-{1,2-fenilenbis[metilenoksi-2,1-fenilen(Z)metililidennitrilo]}dibenzentiyl

H_4L : 2,2'-(1Z,1'Z)-(2,2'-(2-(1,3-bis(2-((Z)-(2-merkaptofenilimino)metil)fenoksi)propan-2-iliden)propan-1,3-diil)bis(oksi)bis(2,1-fenilen))bis(metan-1-il-1-iliden)bis(azan-1-il-1-iliden)dibenzentiyl

IR : Infrared

NMR : Nükleer Manyetik Rezonans

UV-Vis : Ultraviyole Visible

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Giriş

Koordinasyon kimyası anorganik kimyanın en önemli ve en hızlı gelişen dallarından biridir. Koordinasyon bileşikleri; kimyasal tepkimeleri, manyetik özellikleri, renkleri, sayılarının çokluğu gibi özellikleri sayesinde anorganik kimya alanında önemli olup, oldukça geniş bir uygulama alanına sahiptirler.

Eski çağlardan beri boyarmadde olarak kullanılan Prusya mavisi ($KFe[Fe(CN)_6]$), Arurolin ($K_3[Co(NO_2)_6] \cdot 6H_2O$, sarı) ve Alizarin kırmızısı (1,2-dihidroksi-9,10-antrakinon'un kalsiyum ve alüminyum tuzları) koordinasyon bileşiklerine verilebilecek örneklerdendir. Bu bileşiklerin dikkat çekici renkleri ve tepkimelerdeki renk değişimleri literatürde açıklanmış ve sonraki çalışmalara temel oluşturmuştur (Miessler, 2004).

Koordinasyon kimyası bağ oluşumlarının tam olarak anlaşılmasından dolayı uzun yıllar gelişmemiştir. Ancak 1945 yılından sonra bu alandaki gelişmeler hız kazanmıştır. Bunun başlıca nedenleri; L.Pauling'in bağlar teorisi, instrumental metotların gelişmesi, susuz ortam reaksiyonlarının hız kazanması, atom pilleri ve uzay projelerinin ortaya atılması olmuştur. Zira atom pilleri ve uzay projeleri için çok saf metallere ve bileşiklere ihtiyaç duyuluyordu ve bunlar ancak koordinasyon bileşikleri sayesinde elde edilebilmekteydi (Gündüz, 1994).

1.2. Koordinasyon Bileşikleri

Koordinasyon bileşikleri; analitik kimya, biyokimya, tıp, metalurji gibi bilimsel ve endüstriyel birçok uygulama alanına sahiptir. Metallerin saf olarak elde edilmesi, radyoaktif metallerin uzaklaştırılması, enzim inhibisyonu, amino asitlerin nicel tayinleri, su sertliğinin giderilmesi, kağıt kromatografisi, stabilizatör sentezi, roket yakıtı hazırlama, bitkilerde bazı metal konsantrasyonlarının artırılması gibi birçok farklı alanda koordinasyon bileşikleri kullanılmaktadır.

Suya sertlik veren $Ca(II)$, $Mg(II)$ gibi iyonlar sabunun kesilmesine neden olur, sertliği önlemek amacı ile şelat yapıcı özellikteki sodyum tripolifosfat ($Na_5P_3O_{10}$) bileşiği

kullanılır. EDTA veya sodyum tuzu; sıvı sabunlarda bulanıklığı gidermede, H_2O_2 'nin katalitik bozunmasını önlemede ve demir eksikliği olan topraklarda kullanılır. Dimetilglioksim seçimli bir ligandır ve amonyak ortamında yalnız Ni(II) ve Pd(II) ile etkileşir. Bu tepkime hem nitel hem de nicel analizler için uygundur.

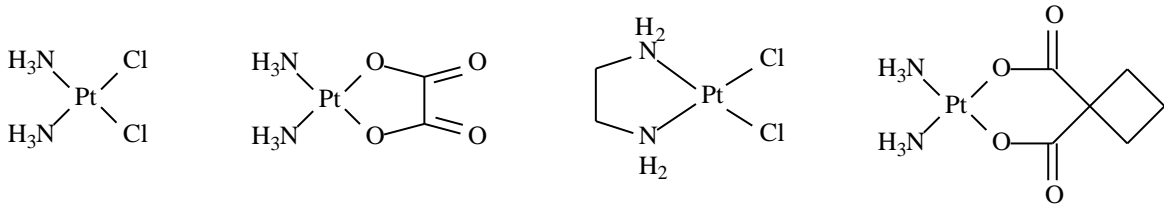
Koordinasyon bileşikleri, biyolojik sistem içinde hayati öneme sahiptir. Organizmada karbon, hidrojen, oksijen ve azot gibi temel elementlerin yanı sıra birçok metal atomu da görev yapmaktadır ve bu metal atomları vücutta bulunan ve ligand özelliği gösteren çeşitli maddelerle kompleks oluşturmaktadır. Yaşam için gerekli olan porfirin bunlardan biridir. Demir içeren porfirin sistemlerine; hemoglobin, miyoglobin, sitokrom örnek olarak gösterilebilir. Hayati öneme sahip diğer bir bileşik, fotosentez olayını katalizleyen klorofildir ve bu bir magnezyum pirrol kompleksidir.

Canlı sistemde Hg(II), Fe(II), Ni(II), Sr(II), Cu(II), Cs(I), As(III) zehirlenmelerinde ve metabolizmada biriken zararlı metallerin uzaklaştırılmasında da şelat yapıcılar kullanılır. Örneğin; bal olarak bilinen $CH_2(SH)CH(SH)CH_2(OH)$ bileşindeki SH grupları, Hg(II) ve As(III) ile kuvvetli bağ oluşturur ve bu sayede vücuttan uzaklaştırılmaları sağlanır. Kurşun hemoglobin oluşumunu engellediği için zararlı bir elementtir, EDTA kurşun iyonu ile kararlı bir kompleks oluşturur ve kompleks idrarla vücuttan atılır. Dokularda biriken radyoaktif plutonyumun uzaklaştırılması için de EDTA önerilmektedir.

Ancak seçimli ligand olmadıklarından, şelat yapıcılar neredeyse (+2) ve (+3) değerlikli bütün katyonlarla kompleks oluştururlar. Ancak yüksek oluşum sabiti biyolojik koşullarda yeterli değildir; şelat yapıcılar kullanılırken dikkat edilmelidir (Kurtoğlu, 1999).

Literatürde, Pt(II) içeren bazı koordinasyon bileşiklerinin kanser tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir. Örneğin; Rosenberg tarafından tesadüfen keşfedilen cis-[PtCl₂(NH₃)₂] bileşiği kemoterapik özellik göstermektedir (Şekil 1). Aynı bileşiğin trans izomeri ise etkisizdir.

cis-izomerdeki iki klor atomu şelat yapıcı DNA tarafından kolayca uzaklaştırılabilmektedir. Böylece hücre çoğalmasından sorumlu DNA molekülünün azot atomları Pt(II)'ye bağlanınca çoğalma özelliğini kaybetmektedir (Çetinkaya, 1993).



Şekil 1. Kanser tedavisinde kullanılan bazı Pt(II) bileşikleri

Anti-kanser maddeler olarak, cis-platin ve benzeri ilaçların klinik başarısı, tıp alanında metallerinin kullanımına katkı sağlamıştır. Ancak metal içeren anti-kanser özelliği gösteren bu ilaçlar, yüksek toksisite ve yan etkiler içerdiğinden ciddi sorunlara neden olmaktadır. Bu konudaki çalışmalarda; titanyum, bakır, rutenyum, kalay ve rodyum gibi metaller ihtiva eden yeni metal bazlı bileşiklerin aktiviteleri incelenmiştir ve bu bileşiklerin kemoterapötik potansiyeli umut vericidir. Toksik olmayan ve yan etkileri daha az olan metal bileşikleri elde edebilmek için çalışmalar günümüzde de yoğun bir şekilde devam etmektedir.

1.3. Schiff Bazları ve Özellikleri

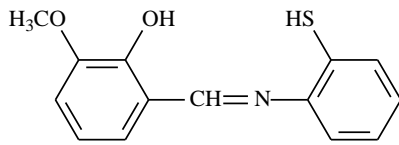
Aldehit ve ketonların, uygun reaksiyon şartlarında primer aminler ile kondenzasyonu sonucu oluşan ve yapılarında karbon-azot çift bağı ($-\text{CH}=\text{N}$) içeren bileşikler Schiff bazları olarak adlandırılır. Schiff bazları ilk defa 1860 yılında Alman kimyacı H. Schiff tarafından elde edilmiştir (Schiff, 1869). Genel bir ifade ile yapılarında karbon-azot çift bağı bulunan bileşikler azometin bileşikleri ve karbon-azot çift bağından oluşan fonksiyonel grup ise azometin grubu olarak adlandırılır (Gündüz, 1994). Bu bileşiklerin önemi metal iyonlarına karşı seçici davranmasıdır. İçerdiği aktif uçlardan metale elektron transfer etmekte ve kompleks oluşturmaktadır. Ligandlar sayıca çok olmasına rağmen, metal ile bağ oluşturabilen donör atomların sayısı azdır. Bunların en çok bilinenleri ve geniş ölçüde incelenmiş olanları azot, oksijen ve kükürttür. Ayrıca Schiff bazları iyi bir azot donör ligandı olarak da bilinmektedir. Bu ligandlar koordinasyon bileşiğinin oluşumu sırasında metal iyonuna bir veya daha fazla elektron çifti verebilmektedir.

80'li yıllara kadar çok çekirdekli komplekslerin yapısı hakkında fazlaca bilgi mevcut değilken, bu yıllardan sonra gelişen X-ışını difraktometreleri sayesinde daha açıklayıcı bilgiler elde edilebilmiştir. (Kurtaran, 2002).

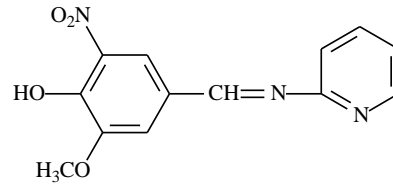
1.4. Schiff Bazlarının İsimlendirilmesi

Schiff bazlarının en yaygın adlandırılması alkiliden amin şeklindedir. Bununla birlikte türetildikleri aldehit ya da ketonun adının sonuna –imin kelimesi eklenerek veya –aldimin ve –ketimin son ekleri kullanılarak da adlandırılırlar (Forman, 1964).

Aromatik yapıdaki bileşiklerin birçoğu salisilaldehit ve türevi bileşiklerden sentezlendiği için bu bileşikler; salisilaldimin, benzaldimin, imino veya salisiliden anilin şekillerinde isimlendirilmiştir.



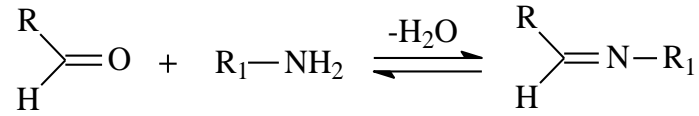
3-metoksisalisiliden-2-aminotiyofenol



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

1.5. Schiff Bazlarının Oluşum Mekanizmaları

Schiff bazları $R_1R_2C=NR_3$ genel yapısında olup, R_1 aril grubu, R_2 ketonlar için alkil, aldehitler için ise hidrojen atomu ve R_3 ise alkil ya da aril grubudur. Aril süstitüenti içeren Schiff bazları, imin bağının halka konjugasyonu sayesinde elektronca beslenmesinden dolayı daha kararlı ve kolay sentezlenebilirken, alkil süstitüenti içerenler nispeten daha kararsız, uzun sürede sentezlenmekte ve polimerleşme göstermektedirler. Aldehitlerde kondenzasyon tepkimesini daha hızlı gerçekleştirir. Bunun nedeni; aldehitlerde karbonil karbonunun (reaksiyon merkezi), sterik olarak ketonlara göre daha az engellenmiş olmasıdır. Ayrıca ketonlarda, karbonil karbonuna bağlı olan R grubu elektron sunarak karbonil karbonunun elektrofilik karakterini, dolayısıyla reaksiyon eğilimini azaltır ve reaksiyonun daha yavaş gerçekleşmesine sebep olur (Demir, 2013).

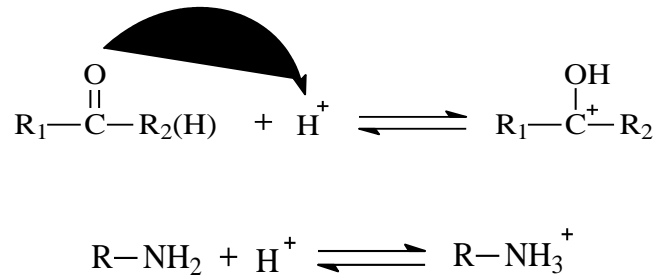


Reaksiyon iki yönlüdür ve denge genel olarak hızla gerçekleşir. Bu mekanizmaya göre, reaksiyon sonucu bir mol su oluşmaktadır ve ortamda bulunan su reaksiyonun yönünü sola kaydırır.

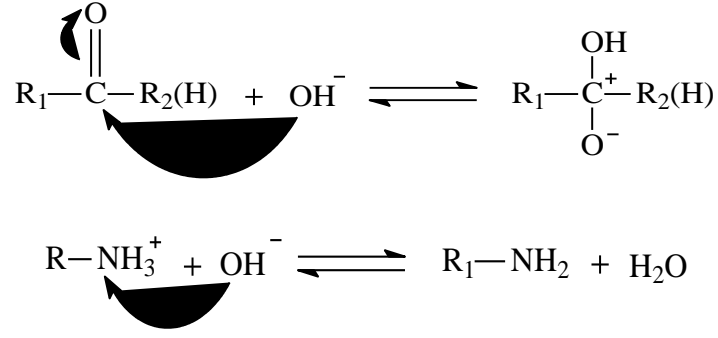
Schiff bazlarının kompleks oluşturabilme yeteneği; imin bağındaki azot atomunun ortaklanmamış elektronlarından kaynaklanır. Ayrıca azometin grubuna mümkün olduğu kadar yakın ve yer değiştirebilir hidrojen atomuna sahip ikinci bir fonksiyonel grubun (genellikle hidroksil grubu) bulunması hidrojen atomunun uzaklaştırılmasını sağlayarak kompleksleşmeye yardım etmekte ve kompleksin kararlılığını artırmaktadır (Patai, 1970).

Schiff bazlarının oluşum mekanizması iki basamaklı olup birinci basamakta nükleofilik özelliğe sahip olan amin, karbonil grubuna katılır. Daha sonra azot bir proton kaybederken oksijene bir proton bağlanır. İkinci basamakta ise $-\text{OH}$ grubu protonlanarak H_2O olarak ayrılır.

Schiff bazının oluşumu pH'a bağlı bir tepkimedir. Düşük pH'larda (<3) aminin tuzu oluşacağından serbest amin derişimi azalır ve hızlı olan katılma basamağı yavaşlayarak tepkime mekanizmasında hızı belirleyen basamak olur (Şekil 2). Asitliğin azalması durumunda ise 1. basamak daha hızlı, 2. basamak daha yavaş gerçekleşir (Şekil 3). En uygun pH bu iki aşırı ucun arasındaki (~ 5) pH'tır. Bu pH, hem nükleofilik katılma tepkimesini başlatmak, hem de yeterli hızda ayrılmayı gerçekleştirmek için uygundur (Sürücüoğlu, 2008).



Şekil 2. Asidik ortamda elektrofilik gücün artışı, nükleofilik gücün azalışı



Şekil 3. Bazik ortamda elektrofilik gücün azalışı, nükleofilik gücün artışı

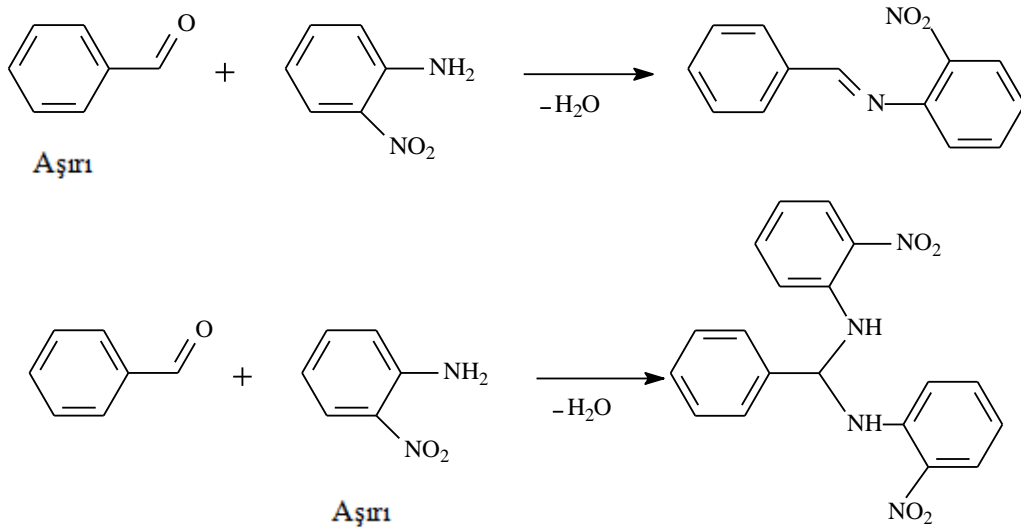
Asidin iminlerin hidroliz ve kondenzasyon hızlarına etkisi mekanizma hakkında çok sayıda bilgi verir. Genel olarak kondenzasyon, hidroliz ve aldol kondenzasyonundan sakınmak için orta bazik çözeltilerde (katalizsiz) pH'dan bağımsız bir reaksiyon gösterir. Nötral ve asidik çözeltilerde ise asit katalizli bir reaksiyon gösterir. Orta derecede asidik çözeltilerde hem hidroliz hem de kondenzasyon hızı asiditenin artmasıyla artar. Schiff bazlarının oluşumunda kuvvetli asitlerden kaçınılmalıdır, zayıf asitler ile iyi sonuçlar alınabilmektedir (Moffet ve Hoehn, 1947; Grewe vd., 1953).

Schiff bazlarının kararlılığında süstitüsyonunda etkisi vardır. Azot atomunda süstitüenti bulunmayan küçük molekül ağırlıklı alifatik iminler kolaylıkla polimerleşirler ve bu nedenle bu iminler hakkında oldukça az bilgi mevcuttur. Aromatik aminler ile aldehitlerin reaksiyonuyla oluşan Schiff bazları yüksek kararlılığa sahiptir. İmin oluşumunda aldehitler ketonlara göre daha reaktiftir. Özellikle aromatik ketonlardan Schiff bazlarını elde edebilmek için; yüksek reaksiyon sıcaklığı, katalizör ve uzun reaksiyon süresi gereklidir (Bilman ve Tai, 1958; Patai, 1970).

Aromatik aldehitler, aminler ile düşük sıcaklıkta ve uygun çözücü ortamında reaksiyona girerler. Aromatik aldehitler ve ketonlar oldukça kararlı azometin bağı oluşturabilirler. Aromatik aldehitlerin aromatik aminlerle kondenzasyonunda, aldehitin para pozisyonunda elektron çekici bir süstitüentin bulunması durumunda reaksiyon hızının arttığı, aminin para pozisyonunda bulunması halinde ise reaksiyon hızının azaldığı belirtilmiştir (Pratt ve Kamet, 1961). Aromatik ketonlardan Schiff bazı elde edilmesinde reaksiyon suyunun uzaklaştırılması gerekirken, aldehit ve dialkil ketonlardan Schiff bazı sentezinde suyun uzaklaştırılması gerekmemektedir. Aromatik ketiminler hidrolize karşı daha dayanıksızdır (Pratt ve Kamet, 1961).

Kondenzasyonlar genellikle su ile azeotropik karışım oluşturabilecek ve destilasyon yoluyla ortamdan uzaklaştırılabilecek çözücülerde yapılır. α - Pozisyonunda dallanmış olan alifatik aldehytler, aminler ile iyi bir verimle kondense olurlar. Tersiyer alkil guruplarına sahip aminler ile alifatik aldehytler kondenzasyona daha yatkındırlar. Ancak α -pozisyonunda sübstitüent bulunmayan aldehytler ile aminlerin kondenzasyonu çoğu zaman başarıyla sonuçlanmaz. Bu durumda başlangıçta oluşan iminler, daha sonra polimerleşirler.

Aldehyt ve aminler çok çeşitli olduğundan çok sayıda Schiff bazı elde edilebilir. Fakat elde edilen her Schiff bazı iyi bir ligand değildir. Schiff bazlarının oluşumunda reaksiyon şartlarının etkisi kadar, kullanılan oranların da önemi vardır. Örneğin o-nitroanilin, aşırı benzaldehit ile reaksiyona sokulursa Schiff bazı oluşurken, aynı reaksiyon o-nitroanilinin aşırısı ile yapıldığında Schiff bazı oluşumu gerçekleşmez (Öztürk, 1998).

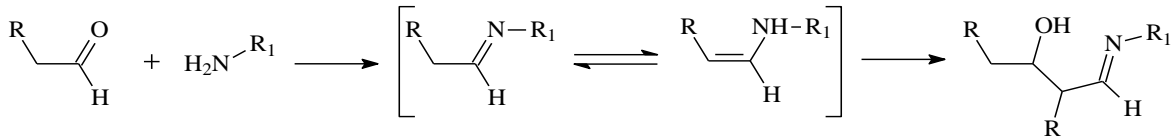


Azometin grubunun reaktivitesine etki eden faktörlerden biri indüktif etkidir. Orto ve para sübstitüe diaril ketiminler hidrolize karşı daha dayanıklıdırlar. Keto–amin halindeki o- ve p- sübstitüe ketiminlerin hidroliz hızının yavaş olması, keto halinin hidrolize dayanıklı olmasından kaynaklanmaktadır. Rezonans oluşturabildikleri için hidrolize karşı dayanıklıdırlar. Azometin bileşiklerinin hidrolize karşı dayanıklılıklarında sterik etkinin de rolü vardır. Orto pozisyonundaki bir sübstitüent m- ve p- pozisyonlarında buldukları konumlara göre yapıyı hidrolize karşı dayanıklı kılmaktadır. Azometin grubunun içerdiği azotun nükleofil oluşu nedeniyle Schiff bazlarında bir tautomerizm ortaya çıkar. Bu tautomerleşmede bir karbondaki proton diğer karbona aktarılır (Öztürk, 1998).

1.5.1. Schiff Bazı Sentez Yöntemleri

1.5.1.1. Aldehit ve Ketonların Aminler ile Reaksiyonu Yöntemi

Reaksiyon genellikle reflaks yoluyla ve suyun uzaklaştırılması ile gerçekleşir ve reaksiyon asit katalizi ile hızlandırılabilir. Asit katalizörün kullanımı gerekli olduğunda, H₂SO₄ ya da HCl gibi mineral asitler, p-toluen sülfonik asit, piridinyum p-toluensülfonat gibi organik asitler ya da ZnCl₂, TiCl₄, SnCl₄, BF₃Et₂O, MgSO₄ Mg(ClO₄)₂ gibi Lewis asitleri kullanılabilir.

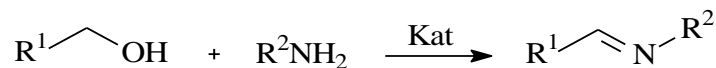


İmin oluşturmak üzere alifatik ketonlar ile aminlerin reaksiyonu, aldehitler ile olan reaksiyona kıyasla daha yavaş gerçekleşir, bu nedenle daha yüksek reaksiyon sıcaklıkları ve daha uzun zaman gerekmektedir. Asit katalizörler kullanılması ve tepkime karışımından suyun uzaklaştırılması reaksiyon veriminin artmasını sağlayabilir (Qin vd., 2013).

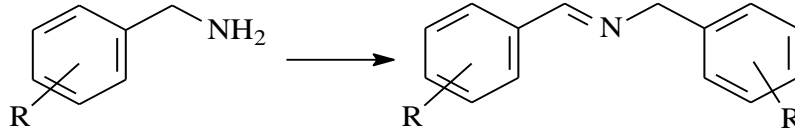
Aynı primer amin ile aldehit ve ketonların reaksiyon hızları karşılaştırıldığında, hız sıralamasının; aromatik aldehit>alifatik aldehit>alifatik keton>aromatik keton şeklinde olduğu bulunmuştur. Son zamanlarda imin oluşumu için; kil, mikrodalga ışıması, su süspansiyon ortamı, sıvı kristal, moleküler elek, kızılötesi ve ultrasonik ışınlama da dahil olmak üzere çözücü içermeyen yeni teknikler geliştirilmiştir (Qin vd., 2013).

1.5.1.2. Aerobik Oksidatif Sentez Yöntemi

Aldehit ve ketonlar alkollerden elde edilebildiğinden, oksidatif prosesler kullanılarak alkoller ve aminlerden iminlerin hazırlaması mümkündür (Qin vd., 2013).



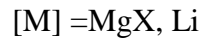
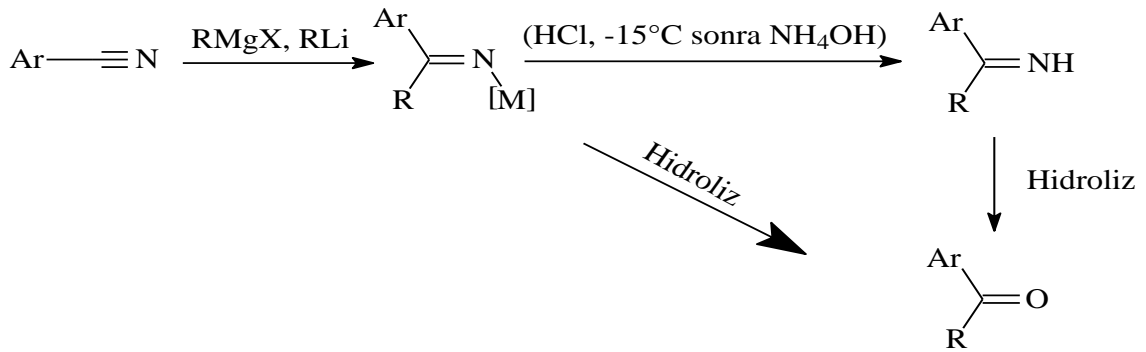
Bu genel yaklaşımın ardından, amin oksidasyonunun etkili bir yöntem olduğu Huang ve LARGERON tarafından da açıklanmıştır (Qin vd., 2013).



1.5.1.3. Siyanürlere Organometalik Reaktiflerin Katılması Yöntemi

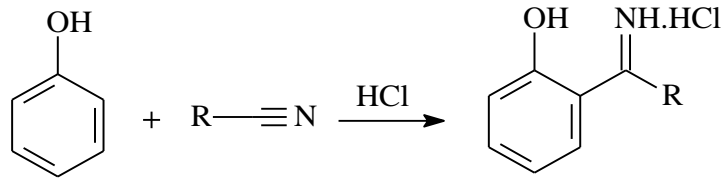
Aril siyanürlere, grignard veya organolityum reaktiflerinin katılması ile ketiminler oluşur. Metalloimin ara ürünü, hidroliz koşullarına bağlı olarak ketonlara dönüşebilir.

Susuz metanoldeki Mg-imin ara ürününden yüksek verimli ketiminlerin sentezi, alifatik siyanürler içinde uygulanabilir (Qin vd., 2013).



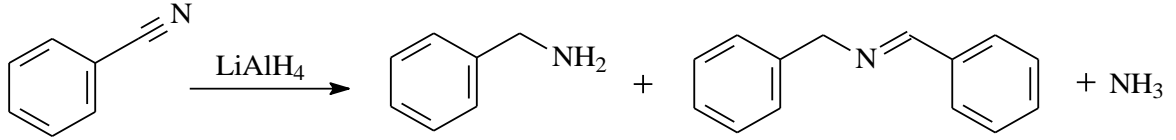
1.5.1.4. Fenol ve Fenol-Eterlerin Nitriller ile Reaksiyonu Yöntemi

Alkil veya aril siyanürler, fenol ve fenol eterlerle ile asit katalizörlüğünde yüksek verimle ketiminleri oluşturmak üzere reaksiyona girerler (Qin vd., 2013).

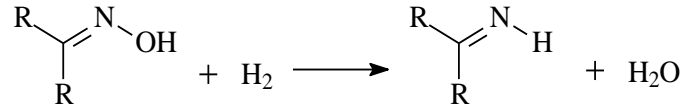


1.5.1.5. Karbon Azot Bileşiklerinin İndirgenmesi Yöntemi

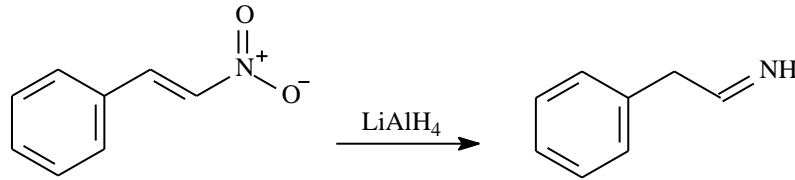
LiAlH_4 'ün THF içindeki çözeltisinin aromatik nitrilleri amin ve imin oluşturmak üzere indirgediği tespit edilmiştir. Reaksiyon sonucu oluşan yan ürün ise amonyaktır.



Alifatik ve aromatik ketonların oksimleri, katalizör yardımıyla, basınç altında ketiminleri vermek üzere indirgenirler.

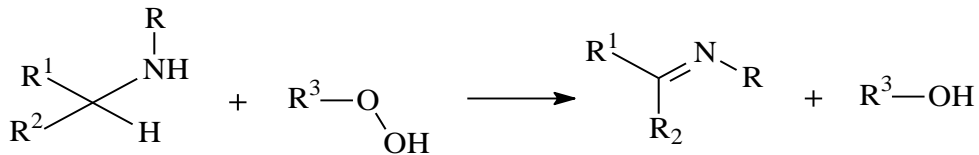


α -Nitrositirenler LiAlH_4 tarafından $0\text{ }^\circ\text{C}$ 'nin altında ve %20' lik sodyum veya potasyum tartarat çözeltisi içinde hidroliz olarak iminlere indirgenebilirler (Duman, 2007).



1.5.1.6. Aminlerin Yükseltgenmesi Yöntemi

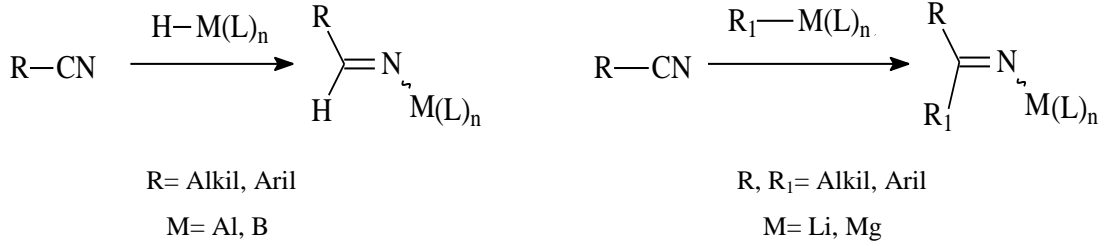
Peroksitler ve hidroperoksitler, primer ve sekonder alifatik aminleri iminlere yükseltgeyebilmektedirler (Duman, 2007).



1.5.2. N-Metallo İminlerin Sentez Yöntemleri

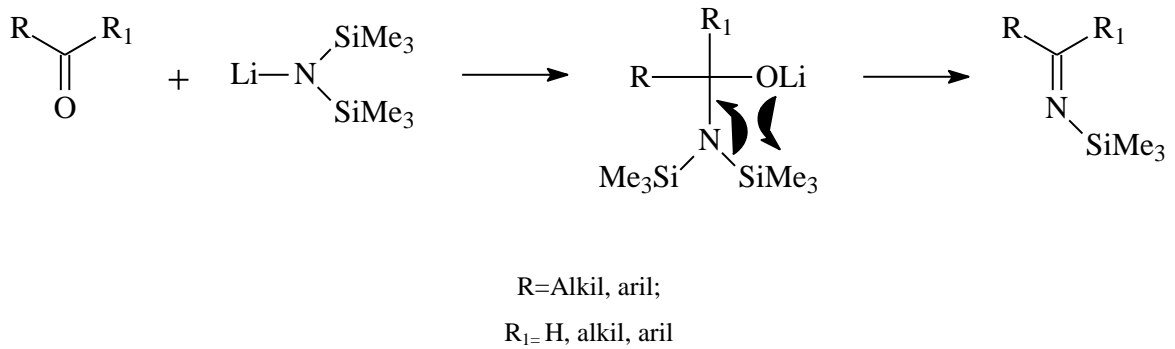
1.5.2.1. N-Boril ve N-Alüminyum İminlerin Sentez Yöntemi

Bir nitril grubuna organometalik reaktifler veya bir metallo hidridin katılmasıyla oluşur (Qin vd., 2013).



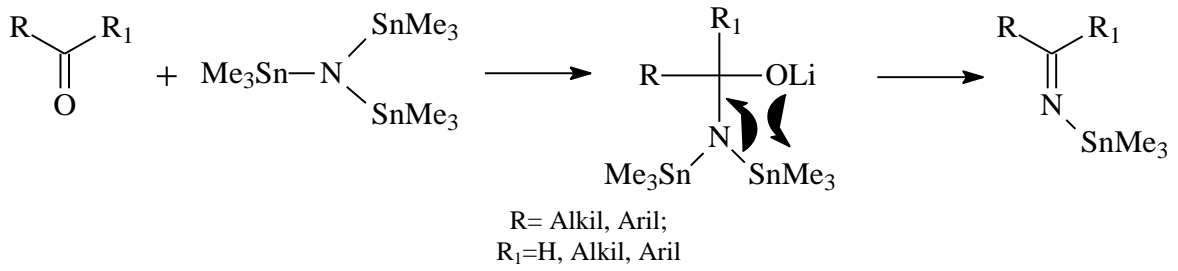
1.5.2.2. N-trialkilsilil İminlerin Sentez Yöntemi

N-trialkilsilil iminler, metalloiminlerin en iyi bilinenleridir ve azot ihtiva eden organik bileşiklerin hazırlanmasında en çok kullanılan ara ürünlerdir. Silil iminler ilk kez, enol oluşturabilen ketonlar ve aromatik aldehitlerden başlanarak, lityum hekzametildisililamid ile tetrahidrofuran içerisinde hazırlanmıştır. Reaksiyon dört aşamalı geçiş durumunu içeren, bir katılma-ayırılma dizisi şeklinde gerçekleşir (Qin vd., 2013).



1.5.2.3. N-Kalay İminlerin Sentez Yöntemi

Bu yöntem enolize olan ve enolize olmayan aldehit ve ketonlardan, iyi bir verimle kalay iminlerin hazırlanmasını sağlar.



Kalay-iminlerin ilginç bir özelliği, trialkilsil klorürlerle transmetalasyon reaksiyonları gerçekleştirebilmesidir (Qin vd., 2013).

1.6. Schiff Bazlarının Fiziksel Özellikleri

Schiff bazları genellikle renkli ve saydam katılardır. Kesin erime noktalarına sahiptirler ve bu özelliklerinden yararlanılarak karbonil bileşiklerinin tanınmasında ve metal miktarlarının tayininde kullanılmaktadırlar (Yazıcı ve Karabağ, 1988).

Formaldimin ($\text{CH}_2=\text{NH}$) elde etmek için yapılan tüm reaksiyonlar aromatik hekzametilentetramin $[(\text{CH}_2)_6\text{N}_4]$ bileşimini oluşturmuştur, bu nedenle kaynaklarda formaldiminle ilgili bilgiye rastlanmamıştır. Asetaldimin ($\text{CH}_3\text{CH}=\text{NH}$) sıvı olarak elde edilmiştir fakat yüksek sıcaklıklarda katı trimere dönüştüğünden kaynama noktası tayin edilememiştir. Benzofenon imin ($\text{Ph}_2\text{C}=\text{NH}$) kararlı bir yapıya sahip iken, benzaldimin ($\text{PhCH}=\text{NH}$) kararsız yağimsı bir bileşiktir.

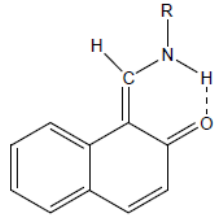
1.7. Schiff Bazlarında Hidrojen Bağı Oluşumu

Schiff bazlarının yapısında bulunan hidrojen bağı varlığı; IR, $^1\text{H-NMR}$ spektroskopik yöntemleri ile gözlemlenebilmiştir. Hidrojen bağı yapmayan bileşiklerin IR spektrumlarında 3600 cm^{-1} de görülen OH gerilme titreşimi, hidrojen bağı oluşturmuş bileşiklerde $2300-3300 \text{ cm}^{-1}$ arasında geniş bir bölgeye yayılmış olarak gözlenmiştir (Freedman, 1961).

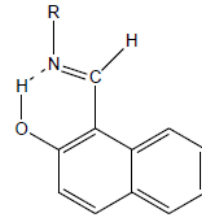
Schiff bazlarındaki O-H---N hidrojen bağı varlığı, orto süstitüe OH grubu içeren ve içermeyen bir seri Schiff bazı ligandlarının potansiyometrik titrasyonu ile baziklikleri karşılaştırılarak bulunmuştur. Orto hidroksi aromatik aldehit ve orto hidroksi aromatik aminlerden hazırlanan Schiff bazlarında hidrojen bağlarının iki OH grubu arasında O-H---

O şeklinde olduğu ve OH grubu bulundurmayan Schiff bazları ile aynı veya yakın bazlık özelliğe sahip olduğu tespit edilmiştir. O-H---N hidrojen bağı oluşturan tek OH grubuna sahip Schiff bazlarında ise yarı nötralleşme noktasının büyüdüğü yani iki OH grubu bulunduran ve hiç bulundurmayan Schiff bazlarına göre bazlık kuvvetinin azaldığı gözlenmiştir.

Orto konumunda OH grubu içeren aromatik aldehitlerden hazırlanan Schiff bazlarında iki tip molekül içi hidrojen bağı (O-H---N veya O---H-N) oluşmaktadır. Hidrojen bağı, azot atomuna bağlı süstitüe gruba ve molekülün stereokimyasına bağlı değildir. Yalnızca kullanılan aldehitin türüne bağlıdır (Gavranic, 1996). Yapısında iki OH grubu bulunan Schiff bazlarında molekül içi hidrojen bağı oluşması ile aynı anda beşli ve altılı halkaların oluşabileceği gözlenmiştir. Aynı zamanda altılı halkanın, beşli halkaya göre daha kararlı olduğu spektroskopik yöntemlerle ortaya konmuştur (Garnovskii vd., 1993). Oksijen veya azot atomuna hidrojenin bağlanması çok daha güçlü H-bağlarının oluşmasını sağlamaktadır (Freedman, 1961).



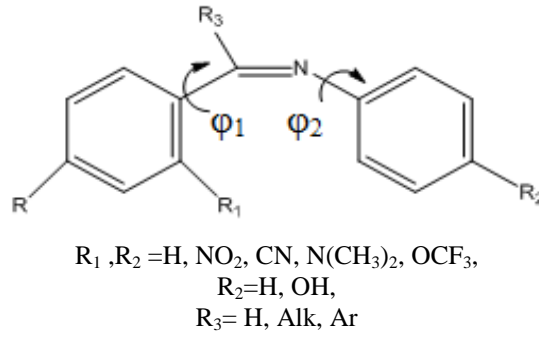
N-H...O Tipi hidrojen bağı



O-H...N Tipi hidrojen bağı

1.8. Schiff Bazlarının Stereokimyası

Schiff bazları kuvvetli ligand olmakla beraber çözücünün polarlığına bağlı olarak proton tautomerizasyonuna maruz kalabilmekte ve aynı zamanda cis- trans- izomerleri halinde bulunabilmektedirler. Schiff bazlarının yapılarını, tautomerik transformasyonlar ve farklı tiplerde oluşan hidrojen bağları belirlemektedir. Schiff bazlarının kararlılığı yönünden tercih edilen konformasyonu düzlemsel olmayan yapıdır (Şekil 4). Bu konformasyon kuantum mekaniği hesaplamaları ile doğrulanmıştır.



Şekil 4. Schiff bazlarının tercih edilen konformasyonu

Sterik ve elektronik etkilerin toplamı ile Schiff bazlarının düzlemsel olmayan yapıları hesaplanabilmektedir. Örneğin; amin tarafındaki R_2 grubu elektron çekici bir grup ise φ_2 açısı büyümekte, elektron verici ise φ_2 açısı küçülmektedir. o-hidroksi süstitüe olanlarda OH grubunun, molekülün konformasyonuna etkisi azdır. Örneğin; N-fenilbenzaldiminde ($R=R_1=R_2=R_3=H$) φ_2 açısı 55.2° iken, N-fenilsalisilaldimin de ($R=R_2=R_3=H, R_1=OH$) açı 49° olarak bulunmuştur. Bu açı katı halde ve çözültide pek değişmemektedir (Küçükdumlu, 2010).

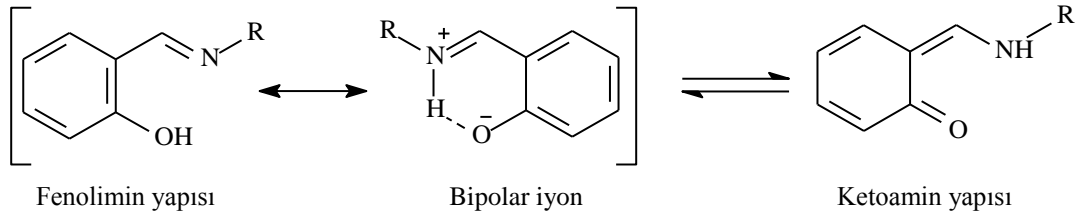
C=N bağı etrafındaki dönmenin C=C bağına göre kolay olması stereoizomerlerinin birbirine dönüşebilmesini sağlar. Bunun nedeni ise; karbon atomuna göre daha elektronegatif olan azot atomunun, azometin bağında bir polarizasyona yol açmasıdır. Eğer azometin grubundaki azot atomunda elektron verici bir grup var ise elektronegatif grubun azot atomunun negatif yüklerini karbona doğru itmesi, polarizasyonun azalmasına ve kovalent çift bağ karakterinin artmasına neden olur. Sonuç olarak, azot atomunda elektronegatif bir grubun bulunması, azometin bağı (C=N) etrafındaki dönmeyi zorlaştırır (Bıçak 1980).

Salisilaldehit ve türevlerinin primer aminlerle kondenzasyonu ile oluşan Schiff bazları farklı tautomerik yapılar meydana getirmektedir. Pridoksal ve salisilaldehit ile yapılan çalışmalarda, Schiff bazlarının ketoamin ve enolimin formlarının bulunduğu ifade edilmiştir (Metzler ve Christen, 1985). Basit aldehit ve ketonların çoğu öncelikle keto formunda bulunmaktadır.

2-hidroksi-1-naftaldehit ile bazı aromatik ve alifatik aminlerden (amonyak, metilamin ve fenilamin) hazırlanan Schiff bazları ile yapılan çalışmalarda; kloroform gibi polar çözücülerde keto formun, apolar çözücülerde ise enol formun baskın olduğu gözlenmiştir (Dudek ve Dudek, 1964; Dudek ve Dudek, 1966). Polar çözücüde keto

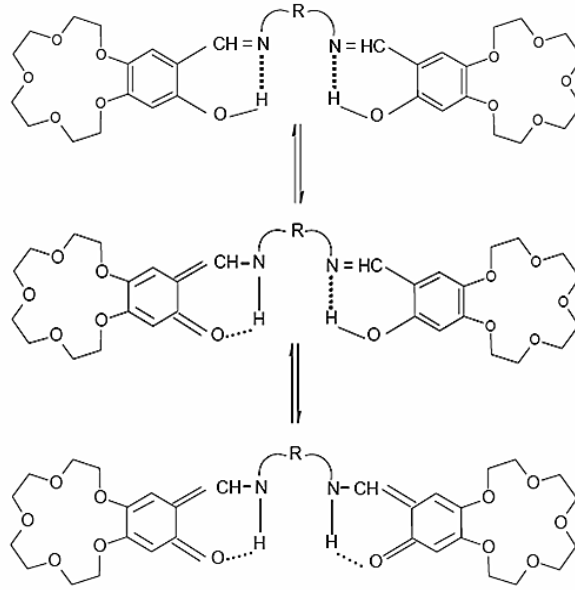
formun baskın olduğu, UV-Vis spektrumunda 400 nm'den büyük dalga boyunda yeni bir absorpsiyon bandının oluşması ile de gözlenmiştir (Salman vd., 1990; Dudek ve Dudek, 1966).

1-(N-fenilformimid ol)-2-naftol bileşiğinin mutlak alkolde alınan UV-Vis spektrumunda 430-480 nm arasında absorpsiyon bandı gözlenmiş, sikloheksanda alınan UV-Vis spektrumunda ise; aynı bölgedeki absorpsiyon bandının kaybolduğu ve 350-400 nm arasında yeni bir absorpsiyon bandının oluştuğu gözlenmiştir (Dudek ve Dudek, 1966). Spektrofotometrik olarak yapılan çalışmalarda, ketoamin ve enolimin türleri yüzdesinin çözücü polaritesine bağlı olarak değiştiği ve düşük polaritedeki çözücülerde enoliminin tautomerisinin daha fazla bulunduğu ispatlanmıştır. Su ve dimetilformamid gibi daha yüksek dielektrik sabitine sahip çözücülerde ise ketoamin türleri baskındır (Yılmaz, 2000).



Orto hidroksi grup içeren aldehitlerden elde edilen Schiff bazlarında fenol-imin ve keton-amin olmak üzere iki tip tautomeri mevcuttur. Bu iki tautomerik yapının varlığı ^{13}C -NMR, ^1H -NMR, UV-Vis gibi spektroskopik yöntemleri ve X-ışınları kristalografi yöntemi ile belirlenmiştir.

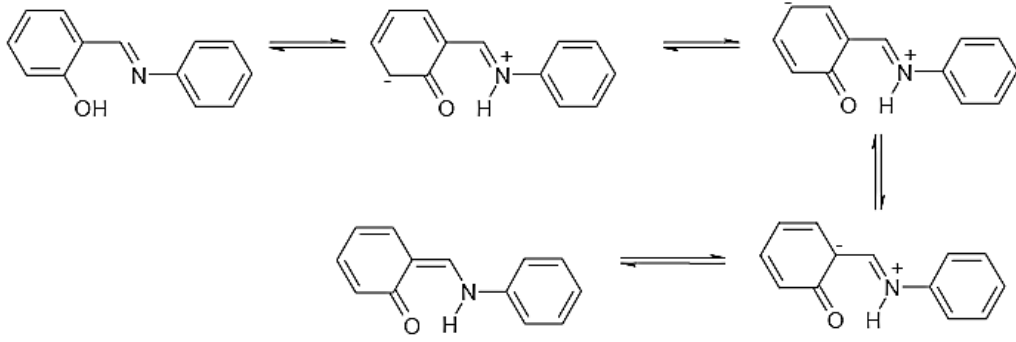
OH grubuna sahip, taç eter içeren Schiff bazlarında fenol-imin, keto-amin tautomerisi incelenmiş ve baskın olan formun fenol-imin olduğu tespit edilmiştir (Havyalı vd., 1999).



Şekil 5. Taç eter içeren Schiff bazlarında fenol-imin keto-amin tautomer dengesi

Çözeltilerdeki tautomerizm çözücü polaritesine ve hidrojen bağı yapma kabiliyetine bağlıdır. Örneğin etanolde keto-amin tautomer oranı, DMSO, CHCl_3 ve C_6H_6 gibi çözeltilerdeki orandan daha fazladır. Buda etanolün diğer çözücülere göre daha fazla hidrojen bağı yapabilme kabiliyetinden kaynaklanmaktadır. Çözelti polaritesinin azalmasıyla keto-amin konsantrasyonu da azalmaktadır ($\text{EtOH} > \text{CHCl}_3 > \text{C}_6\text{H}_6$).

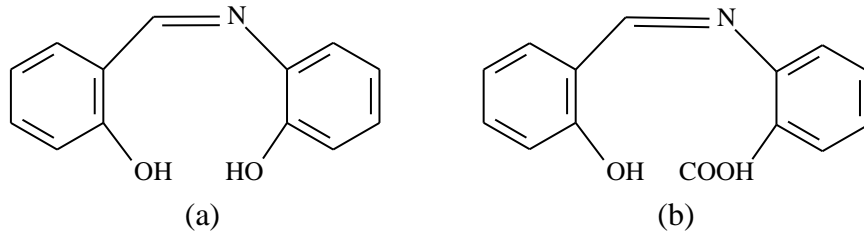
o-hidroksi Schiff bazlarının fenol halkasındaki sübstituentler hidrojen bağının kuvvetini etkilediği gibi tautomerik dengenin de değişmesine neden olmaktadır. OH grubuna göre o- ve p- pozisyonunda elektron çekici grupların varlığı asitliğinin artmasını sağlar, keto yapısını rezonans ve indüktif etkiyle kararlı halde tutabildiği için, hidrojenin azot atomuna göçmesine neden olur. Böyle bir proton transferi keto tautomer oranını artırmaktadır (Küçükdumlu, 2010).



Şekil 6. Schiff bazlarında oluşan rezonans yapılar

1.9. Schiff Bazlarında Koordine Kovalent Bağ Oluşumu

Azometin grubundaki azot atomunun koordinasyon özelliği kompleks oluşumunda önemli rol oynamaktadır. Aromatik aldehytlerin orto konumunda asidik grupların varlığı koordinasyon bileşimini kararlı kılmaktadır. Aromatik monoaminlerde, orto konumunda asidik protona sahip gruplar mevcut ise, metale bağlı olarak su molekülü veya diğer iyonların katılması ile nötral kompleksler elde edilebilir. Şekil 7'deki *o*-aminofenol (a) veya *o*-aminobenzoik asit (b) kullanılarak oluşturulan kompleksler örnek olarak gösterilebilir.



Şekil 7. *o*-aminofenol ve *o*-aminobenzoik asit kullanılarak elde edilen Schiff bazları

1.10. Schiff Bazlarının Spektroskopik Özellikleri

$^1\text{H-NMR}$ çalışmaları, imin ve bağlı gruplara ait kimyasal kayma değerlerinin tespitine yöneliktir. İmin protonuna ait pik düşük alanda singlet olarak gözlenir ve kimyasal kayma değeri bağlı aromatik gruplardan daha yüksektir. Azometin grubuna bağlı olan proton genellikle 8 ile 9 ppm aralığında gözlenir. Jeong ve arkadaşları sentezledikleri

1,2-bis(naftilidenimino) etan Schiff bazına ait $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda imin protonunu 9.16 ppm'de, $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda imin karbonunu 177.6 ppm'de tespit etmişlerdir (Jeong, 1996). Ayrıca Schiff bazlarında donör grup olarak yer alan (-OH) ve (-SH) gibi grupların pikleri de oldukça önemlidir. İmin grubunun azot atomu üzerinden koordinasyon gerçekleşmiş olsa bile, azometin protonuna ait pikin yeri neredeyse hiç değişmemekte veya yüksek kimyasal kayma değerine doğru hareket etmektedir. Koordinasyon oksijen atomu üzerinden gerçekleşmiş ve (-OH) grubuna ait hidrojen atomu ortamdan ayrılmış ise oluşan kompleksin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda ligandan farklı olarak bu pike rastlanmayacaktır. Schiff bazlarının ligand spektrumu ile kompleks spektrumu karşılaştırılırken, (-OH, -SH) gibi donör grupların piklerinin kaybolması kompleks oluşumunun ispatıdır (Yardan, 2010).

$^{13}\text{C-NMR}$ spektroskopisinde kimyasal kaymayı etkileyen temel faktörlerden biri karbon atomunun sahip olduğu hibritleşme türüdür. Hibritleşmeye göre kimyasal kayma değerlerinin sıralaması $\delta_{sp^2} > \delta_{sp} > \delta_{sp^3}$ şeklindedir. Genel olarak sp^3 hibriti yapmış karbon atomları (-10) ile (70) ppm değerinde rezonans olurken, sp karbon atomları daha dar bölgede (70–90) ppm değerleri arasında uyarılırlar. sp^2 karbon atomlarının kimyasal kayma değerlerinde, olefinik karbonlar, karbonil karbonları ve imin karbonlarının kimyasal kayma değerlerinin farklı aralıklarda olduğu görülmektedir. Olefinik karbonlar (100–150) ppm değerleri arasında uyarılır iken, karbonil ve imin karbonları oldukça geniş bir bölgede (160–210 ppm) uyarılmaktadır. $^{13}\text{C-NMR}$ spektroskopisinde, elektronik etkiler olarak bilinen; indüktif, mezomerik ve sterik etkinin de önemli bir rolü vardır (Balcı, 2004).

Schiff bazlarının IR spektrumları incelendiğinde, başlangıç maddeleri olan aldehit ya da ketona ait karbonil (C=O) frekanslarının kaybolup, yerine imin (C=N-) gerilim frekanslarının gözlenmesi reaksiyonun tamamlandığının göstergesidir. Infrared spektrumunda; konjuge olmamış, asiklik ve karbonil yanında elektronegatif atom bulundurmayan aldehit ve ketonlara ait karbonil (C=O) titreşim bantları $1710-1720\text{ cm}^{-1}$ bölgesinde gözlenir. Ancak karbonil grubunun halkaya, çift bağa veya üçlü bağa konjuge olması frekansı yaklaşık olarak 30 cm^{-1} kadar düşük frekansa kaydırır. Aldehit veya ketonların α -karbonuna bağlı oksijen ve halojen, frekansı 20 cm^{-1} kadar yüksek frekansa kaydırır. Yalnız bu etki molekülün konformasyonuna bağlı olduğundan bu bileşikler, normal ya da yüksek frekansta veya her iki yerde birden band verirler (Erdik, 1998).

Hidrojen bağıının oluşması, (O-H) ve (N-H) soğurma bantlarını düşük frekansa kaydıracağı gibi, bu gruplara komşu bağlara ait soğurma bantlarını da düşük frekansa kaydırır. Bu etki özellikle (O-H) grubunun (C=O) grubuna bağlı olması durumunda

gözlenir ve (C=O) soğurma frekansı $10-50 \text{ cm}^{-1}$ azalır ve bandın genişliği artar (Erdik, 1998).

Tablo 1. İmin gruplarının IR titreşim frekansları

İmin Grubu	Frekans, cm^{-1}	Yorumlama
R-C=N-H	3400-3000 1590-1500	N-H gerilmesi N-H gerilmesi
R-C=N-	1670	C=N gerilmesi
Ar-C=N-	1640	C=N gerilmesi
R-C=N- (Konjuge)	1620	C=N gerilmesi

Tablo 1'de yer alan (C=N) gerilme frekansları, (C=C) gerilmesine yakın olduğu için belirtilmesi zordur (Erdik, 1998).

Schiff bazlarında kompleks oluşumu ile ortaya çıkan piklerin, azometin grubundaki azot atomu ile metal arasındaki bağa ait titreşim piki olduğu, Schiff bazı metal komplekslerinde meydana gelen metal oksijen bağına ait titreşim piklerinin her zaman gözlenemediği bilinmektedir.

Schiff bazlarının yapısındaki (N=C) grubunun düzlem içi titreşimlerinden ileri gelen absorpsiyonlar çevresindeki elektronik değişikliklere karşı çok duyarlıdır. Komplekslerde metalin azometin azotuna bağlanması ile donör atom üzerindeki elektron yoğunluğunun azalması çifte bağı zayıflatır ve $\nu(\text{C}=\text{N})$ titreşimini düşük frekansa kaydırır.

UV-Vis spektrumunda (C=N) sistemi zayıf bir kromofordur. Fenil gruplarıyla konjugasyon absorpsiyonu görünür bölgeye kaydırır. Aromatik aldehit ve ketonların anilleri genellikle sarıdır. Schiff bazlarının UV-Vis spektrumları incelendiğinde 210-400 nm arasında iki pik verdiği gözlenir. Bunlar Tablo 2'de gösterilmiştir (Küçükdumlu, 2010).

Tablo 2. Schiff bazlarının UV-Vis Spektrumları

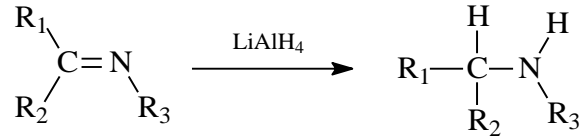
n \rightarrow π^* geçişleri	280-400 nm
Hidrojen bağı	400 nm
C=N grubu π - π^* geçişleri	210-272 nm

1.11. Schiff Bazlarının Reaksiyonları

1.11.1. İndirgenme Reaksiyonları

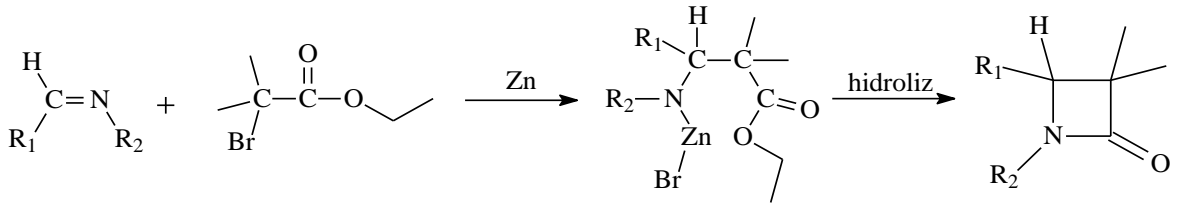
Schiff bazlarının indirgenmesi genellikle sekonder aminlerin oluşumu ile sonuçlanır. Bu reaksiyon; katalitik hidrojenasyon, elektroliz, alüminyum amalgam, merkaptanlar, magnezyum ve magnezyum iyodür, sodyum borohidrid, lityum alüminyum hidrür, formik asit gibi yöntemler ve reaktifler kullanılarak gerçekleştirilebilir (Duman, 2007).

March, yaptığı çalışmada Schiff bazlarının LiAlH_4 , NaBH_4 , Na-EtOH reaktifleri ile indirgenebildiklerini göstermiştir (March, 1972).



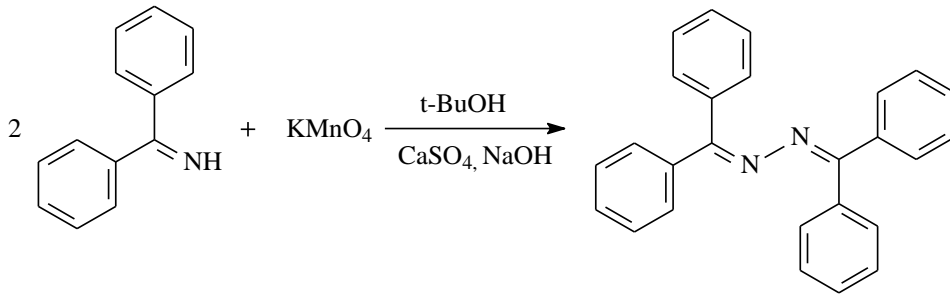
1.11.2. Zn ve Haloesterlerle Reaksiyonu

March, Schiff bazlarının Zn ve haloesterlerle oda sıcaklığında muamele edilmesi sonucunda β -laktamların elde edildiğini göstermiştir (March, 1972).



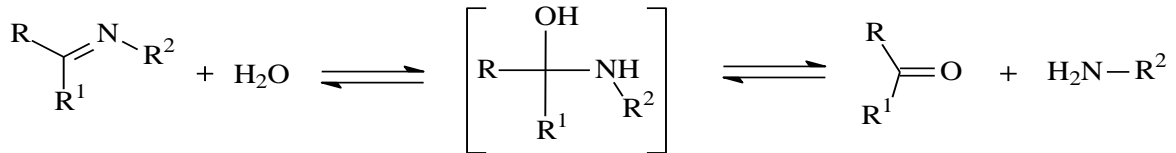
1.11.3. Yükseltgenme Reaksiyonları

Ketiminlerin yükseltgenmesi peroksitler ile gerçekleşebilir. Azot atomu substitue olmamış ketiminler, KMnO_4 varlığında azot atomundaki dimerizasyon ile azinlere dönüşebilir (Duman, 2007).



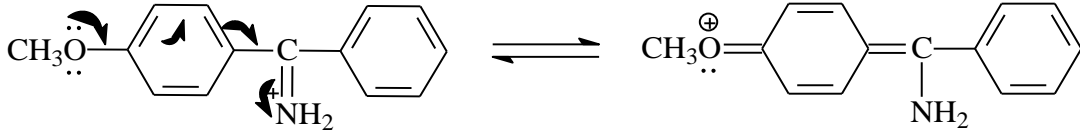
1.11.4. Hidroliz

Schiff bazı sentezinde, karbonil bileşikleri ve aminlerin reaksiyonunun tüm basamaklarının tersinir olduğu bilinmektedir. Bu durumun bir sonucu olarak, Schiff bazlarının hidroliziyle başlangıç maddelerini elde etmek mümkündür. Hidroliz gerçekleşirken ilk basamakta ara ürün olan karbinolamin oluşur ve ikinci basamakta karbinolamin parçalanarak reaksiyon ürünleri olan aldehit veya keton ile amini meydana getirir. Hidroliz reaksiyonlarının genellikle asit katalizörlüğünde gerçekleştiği söylenebilir (Kirk ve Othmer, 1954).



Azot atomunda hidroksil grubu taşıyan oksimler ile -NH gurubu taşıyan fenilhidrazon ve semikarbazonlar, azot atomunda alkil veya aril sübstitüent taşıyan Schiff bazlarına göre hidrolize çok daha dayanıklıdır. Azot atomunda elektronegatif bir sübstitüent bulunduran aminler kullanıldığında, hidroliz gerçekleşmeyeceği için iminler yüksek verimle elde edilir ve bu durum, oluşan iminlerin termodinamik kararlılıklarını hissedilir derecede artırır.

Orto ve para metoksi sübstitüentli diaril ketiminler de rezonans oluşturabilmelerinden dolayı oldukça yavaş hidrolize olurlar.

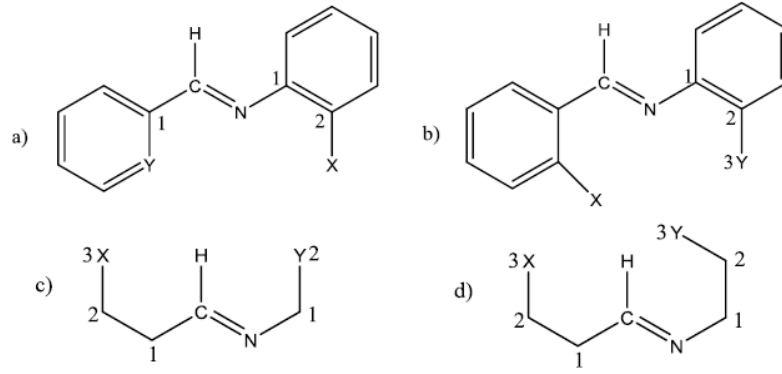


Orto pozisyonundaki bir süstitüent meta ve para pozisyonlarında bulunduğu konumlara göre yapıyı hidrolize karşı daha dayanıklı yapmaktadır.

1.12. Schiff Bazlarının Metal Kompleksleri

Schiff bazları birçok geçiş metali ile kolaylıkla kompleks oluşturabilmeleri, çok dişli yapıda olmaları sebebiyle kimyada tercih edilen ligandlar sınıfındadırlar. Schiff bazı ligandları kompleks oluşumunda metal iyonu ile kazandıkları formal kararlılık sayesinde dikkate değer bir öneme sahiptir. Azot atomunun bulunduğu azometin grubu, hem σ -donör hem de π -akseptör fonksiyonuna sahiptir. Bu durum Schiff bazlarının oluşturduğu metal komplekslerinin yüksek kararlılık göstermelerini sağlar. Schiff bazları beşli veya altılı şelat halkası oluşturabilecek bir yapıya sahip iseler, metal iyonu ile kararlı bileşik yapabilirler. Kompleks oluşumunda kullanılan metal iyonunun; büyüklüğü, yükü ve iyonlaşma gerilimi kompleksin kararlılığını etkilemektedir. Süstitüentlerin Schiff bazındaki imin azotunun bazlığının değişmesiyle, süstitüentlere bağlı olarak ligand özelliği de değişir. Bundan dolayı Schiff bazlarının metal komplekslerinin kararlılıkları, yapılarındaki süstitüentlerden az veya çok etkilenir.

Çok dişli ligant olarak etkili bir şekilde metale bağlanabilmeleri için imin bağına yeterli mesafede bir fonksiyonel grup bulunmalıdır. Şekil 8 (a,b)'de gösterildiği gibi aromatik süstitüentli Schiff bazlarında imin grubuna aromatik halkada orto pozisyonunda bir fonksiyonel grup, alkil süstitüentlerde ise Şekil 8 (c,d)'de gösterildiği gibi imin grubuna göre 2 ya da 3 nolu pozisyonda bir fonksiyonel grup bağlı olması durumunda etkili koordinasyona girebilen kuvvetli ligantlar söz konusu olur (Demir, 2013).



Şekil 8. Kuvvetli ligant özelliği gösteren Schiff bazlarında fonksiyonel grup pozisyonları (a,b: aromatik Schiff bazları; c,d : alifatik Schiff bazları; X,Y,Z: fonksiyonel gruplar)

Schiff bazı metal komplekslerinin sentezinde çok sayıda metod kullanılmasına rağmen, MNO_2 veya MN_4 şeklindeki metal-şelat komplekslerinin sentezinde üç yöntem kullanılmaktadır. Bunlar;

- Schiff bazı ile metal tuzunun direkt etkileşmesi
- Aldehit, amin ve metal tuzunun template etkisi ile kondenzasyonu
- Aldehidato komplekslerinin aminlerle reaksiyonu, şeklinde sıralanabilir.

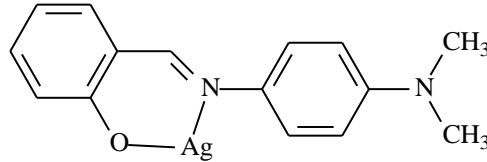
Ayrıca komplekslerin elektrokimyasal yöntemler kullanılarak, metallerin susuz ortamda anodik yükseltgenmesiyle sentezi de mümkündür (Küçükumlu, 2010). Yöntemlerden en yaygın olanı Schiff bazı ve metal iyonunun uygun çözücü ile geri soğutucu altında reaksiyona sokulmasıdır. Metal olarak genellikle iki değerlikli metal iyonları kullanılmaktadır. Metal asetatlar orta kuvvette zayıf asit tuzu olduklarından ve alkolde çözünebildiklerinden dolayı en uygun reaktantlardır. Ayrıca metal nitrat ve klorürlerin kullanımı da mümkündür. Metal tuzu olarak metal nitrür ve klorürler kullanıldığı takdirde; sentezlen ligand önce NaOH veya KOH gibi kuvvetli baz ile reaksiyona sokulur, daha sonra metal atomu ile etkileşimi sağlanarak Schiff bazı kompleksi elde edilir. Schiff bazlarının sentezinde çözücü olarak mutlak alkol, aseton, asetonitril, eterler, tetrahidofuran ve bu çözücülerin karışımları kullanılabilir.

1.12.1. Schiff Bazı Komplekslerinin Sınıflandırılması

Schiff bazları, yapılarında bulunan N, S, O gibi donör atomlar vasıtasıyla rahatlıkla kompleks oluşturabilir. Bu donör atomlarının türü ve sayısının, kompleks yapısı ve çeşitliliği üzerine etkisi büyüktür fakat oluşan kompleks sadece donör atomlarına bağlı olarak şekillenmez. Reaksiyona giren ligand, metal tuzu ve metal tuzunun molar oranı gibi etkenler de kompleksin yapısı üzerinde etkilidir (Yardan, 2010). Bulundurdukları donör atomlarının türüne ve sayısına bağlı olarak karşılaşılan metal komplekslerinin bazıları; N-O, O-N-O, N-N-O, O-N-S, O-N-N-O donör atom sistemine sahip olanlardır. Bu türden Schiff bazlarının oluşturduğu metal komplekslerine ait örnekler aşağıda gösterilmiştir.

1.12.1.1. N-O Tipi Schiff Bazı Kompleksleri

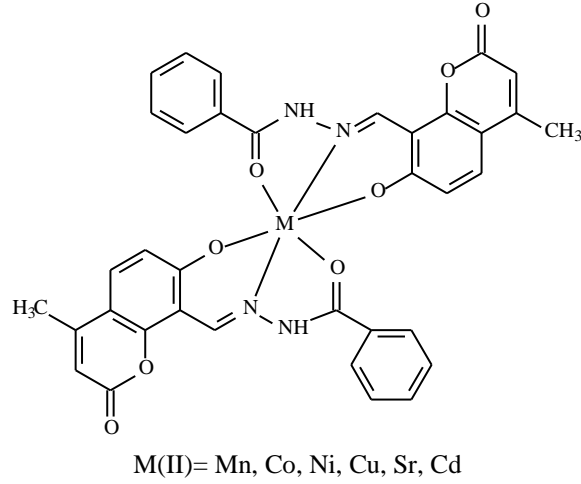
Salisilaldehit ile *p*-N,N'-dimetilanilin'in oluşturduğu N-O tipindeki Schiff bazı iki dişlidir ve Ag⁺ iyonu ile 1:1 oranında kompleks oluşturur (Şekil 9). Aynı şekilde primer aminler ile salisilaldehit'in oluşturduğu Schiff bazları da iki dişlidir (Tuna, 2010).



Şekil 9. N-O tipi Schiff bazı metal kompleksi

1.12.1.2. O-N-O Tipi Schiff Bazı Kompleksleri

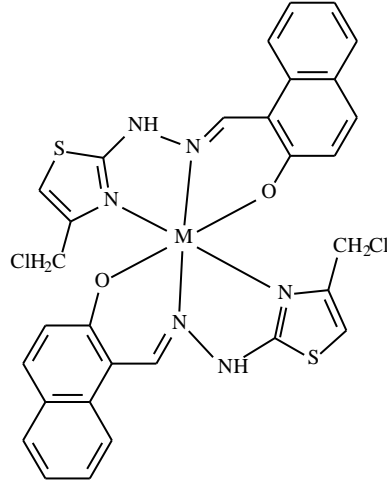
(E) -N'-((7-hidroksi-4-metil-2-okso-2H-kromen-8-il) metilen)benzohidrazid ligandı ile onun [ML]X₂ tipindeki renkli kompleksleri sentezlenmiştir (Şekil 10). M = Mn(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Sr(II) ve Cd(II), X = Cl⁻. Kompleksleşme metal iyonları ile ligandın azometin grubunun azot atomu ve iki oksijen atomu ile gerçekleşmiştir (Naik vd., 2014).



Şekil 10. O-N-O tipi Schiff bazı metal kompleksi

1.12.1.3. N-N-O Tipi Schiff Bazı Kompleksleri

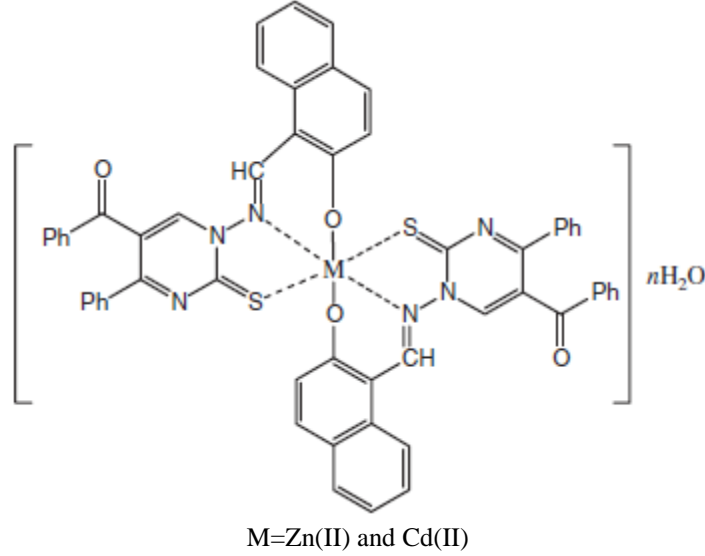
4-Klorometil-2-(2-hidroksinaftilidenhidrazin) tiyazol ligandı sentezlenerek bu ligandın Co(II), Ni(II), Cu(II) kompleksleri (Şekil 11) sentezlenmiştir (Saydam ve Yılmaz, 2005).



Şekil 11. N-N-O tipi Schiff bazı metal kompleksi

1.12.1.4. O-N-S Tipi Schiff Bazı Kompleksleri

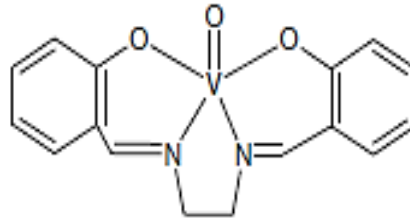
N-aminopirimidin-2-tion bileşiğinin 2-hidroksinaftaldehit ile reaksiyonu sonucu elde edilen Schiff bazının, Zn(II) ve Cd(II) metal iyonlarıyla tepkimesi sonucu, ONS tipi (Şekil 12) kompleksler sentezlenmiştir (Sönmez vd., 2009).



Şekil 12. O-N-S tipi Schiff bazı metal kompleksi

1.12.1.5. O-N-N-O Tipi Schiff Bazı Kompleksleri

H₂salen, N,N'-etilenbis(salisilidenimin) ONNO tipi dört dişli Schiff bazı ligandının oksovanadyum kompleksi (Şekil 13), Bialek ve arkadaşları tarafından sentezlenmiştir (Bialek vd., 2014).



Şekil 13. O-N-N-O tipi Schiff bazı metal kompleksi

1.12.2. Schiff Bazı Metal Komplekslerinin Stereokimyası

Dört koordinasyonlu Schiff bazı metal şelatları düzlemsel (cis yada trans) ve tetrahedral yapı oluştururlar. Yapının hangi geometride olduğunu büyük ölçüde azota bağlı olan R grubu belirler. Eğer R grubu geniş hacimli ise düzlemsel geometrinin kararlılığı azalır. Schiff bazları komplekslerinin tetrahedral yapı oluşturma dereceleri, aynı sterik çevreye sahip ligandlarda merkez atomuna da bağlıdır. Özellikle Ni(II) ve Co(II) gibi bazı geçiş metali komplekslerinin çözeltilerinde, düzlemsel ve tetrahedral yapı arasındaki enerji farkı düşük olduğundan, iki yapı dengededir. Katı halde ise, bozunmuş düzlemsel veya yalancı tetrahedral yapı mevcuttur. Kuantum mekaniği hesaplamalarında; elektronegativitesi düşük metaller ile elektronegativitesi yüksek donör atomlardan hazırlanan komplekslerde, düzlemsel yapı ile tetrahedral yapı arasındaki enerji farkı azalmaktadır (Işıklan, 1997).

Çeşitli alkil ve arilsalisilaldiminlerin, 1,2-dikloroetan, metanol, etanol, izopropanol ve t-butanol içindeki enol imin-keto amin dengesi, elektronik absorpsiyon spektroskopisi ile incelenmiştir. Denge durumu, kullanılan alkolün yapısına ve keto amin ile oluşan hidrojen bağının gücüne bağlıdır. Arilsalisilaldiminlerde ise denge substitüentlerin yapısına karşı duyarlıdır (Murthy ve Reddy, 1981).

1.13. Bakır(II) Bileşikleri

Bakır oksijenin varlığında HNO_3 ve H_2SO_4 'te kolayca çözünür (Cotton ve Wilkinson, 1972). Cu(I) bileşikleri katı halde kararlı, çözeltilerinde kararsızdır ve Cu(II) bileşiklerine yükseltgenirler. Cu(II) bileşikleri Cu(II) sülfür hariç genellikle suda çözünürler.

Bakır komplekslerinin koordinasyon sayısı 4, 5 ve 6 olabilmektedir. Bakırın çeşitli ligandlarla yapmış olduğu komplekslerinde sık rastlanan yapı, Jahn-Teller bozunmasına uğramış oktahedral komplekslerdir. Koordinasyon sayısı 5 olan üçgen çift piramit yapısındaki bakır kompleksleri de mevcuttur. Bununla birlikte; Cu(II) kare düzlem veya tetrahedral geometriye sahip kompleksler oluşturabilir. Cu(II)'nin büyük hacimli ligandlarla yaptığı komplekslerde tetrahedral geometri gözlenmiştir. Cu(II), d^9 konfigürasyonuna sahip olduğundan, kompleks her iki durumda da paramanyetiktir. Bu

nedenle magnetik süsseptibilite ölçümleri ile geometri kesin olarak belirlenemez (Işıklan, 1997).

Bakır metabolizma için oldukça önemli bir metaldir. İnsan vücudunda yaklaşık olarak 100-150 g kadar bakır bulunur. Bunun %10'u karaciğer ve beyinde, geri kalanı ise kandadır. Kanda demir ile beraber hemoglobini meydana getirir. Bakır vücut tarafından zor emilen bir maddedir, besinlerdeki bakırın ancak %5'i vücut tarafından alınır. Vücudun günlük bakır ihtiyacı ise 1,5-3 mg arasındadır.

Bakır kompleksleri kanser ve diğer birçok hastalığın tedavisi için umut verici bir potansiyele sahiptir. Eksikliği; kansızlık ve kemik yapısında bozuklukla kendini gösterir, dokularda oksijenlenme bozuklukları ortaya çıkar, büyüme yavaşlar, troid hormonları azalır, kolesterol artışı ile kalp çarpıntılarını ortaya çıkar, sinirlerde iletiler azalır, kan hücreleri etkilendiğinden vücut savunması azalır dolayısıyla hastalıklar daha ağır ve uzun seyredir. Ayrıca halsizlik, ödem oluşur, saç dökülmesi, iştahsızlık, cilt sorunları da bakır eksikliğinde karşılaşılabilecek sorunlardan bazılarıdır. Bakır fazlalığı bakır eksiliğine göre daha çok gözlenir. Vücuttaki bakır fazlalığı; ruhsal sorunlar, hafıza noksanlığı, eklem ağrıları, kekemelik ve çocuklarda hiperaktiflik gibi sebeplerle kendini gösterir (Tezcan ve Tezcan, 2007). Ayrıca, sentetik olarak hazırlanan bakır(II) kompleksleri romatizmal eklem iltihabı olarak bilinen hastalığın tedavisinde de başarılı olmuştur.

Bitki ve hayvanlarda bulunan birçok bakır proteini enzimi izole edilmiştir. Örneğin; bitki ve mikroorganizmalara genişçe dağılmış halde bulunan ve askorbik asidin oksidasyonunu katalizleyen, askorbik asit oksidaz bunlardan biridir. Salyangoz ve yengeç gibi birçok hayvan, memelilerdeki hemoglobine benzeyen, oksijen taşıyıcı bir bakır proteini bulundurlar. Bilinen bakır proteinleri; ağırlıklı oksidaz ve dönüşümlü oksijen taşıyıcıdır (Cotton ve Wilkinson, 1972).

Bakır(II) şelat oluşturabilme yeteneği ve pozitif redoks potansiyeli sayesinde, biyolojik reaksiyonlara katılım sağlar. Aynı zamanda bakır(II) bir düzineden fazla metalloproteinin aktif merkezini oluşturur (West vd., 1993).

Schiff bazlarından elde edilen bakır komplekslerinin; yapısal zenginliği, elektrokimyasal özellikleri, anti bakteriyel aktivite göstermeleri aynı zamanda bir dizi önemli biyolojik sistem için model oluşturması sebepleri ile son yıllarda önemi oldukça artmıştır. Bakır(II) kompleksleri biyolojik aktivite açısından değerlendirildiğinde, geniş bir yelpazeye sahiptir ve en güçlü antiviral, antitümör ve antienflamatuar ajanlar arasındadır (West vd., 1993).

Tedavi amaçlı kullanılan bakır bileşiklerinin sayısı giderek artmaktadır. Hemosiyanin ve tirozinaz gibi bakır içeren metaloproteinlere benzeyen bakır kompleksi modellerinin hazırlanışı ve özellikleri ile ilgili birçok literatür mevcuttur.

1.14. Nikel(II) Bileşikleri

Nikel, hidrojenleme tepkimelerinde katalizör olarak kullanılır. Metal parlaklığını atmosfer korozyonu altında koruyabilmesi sayesinde geniş bir kullanım alanına sahiptir. Kadmiyum pillerinde, elektronik sanayinde, tel halinde metal örgülerin yapılmasında, otomobil aksamalarında, dekoratif eşya yapımında çokça kullanılan bir metaldir (Tezcan ve Tezcan, 2007). Dihidrojen üretimi veya tüketiminde nikel enzimi reaktivitesi oldukça önemlidir. Bu durumda hidrojenin ekonomik kullanımıyla, gelecekte yaşanabilecek enerji problemlerinin çözülebilmesi düşünülmektedir (Verhagen vd., 2003).

Nikel(II) bileşikleri tetrahedral ve kare düzlem, kare piramidal, oktahedral, trigonalbipiramidal olarak isimlendirilen geometrilere sahiptirler. Yapıyı belirleyen en önemli faktörler sıcaklık ve konsantrasyondur (Cotton ve Wilkinson, 1988).

Nikel(II) koordinasyon sayısı 3'ten 6'ya kadar olan pek çok sayıda kompleks oluşturur. Dört koordinasyonlu nikel(II) komplekslerinin büyük çoğunluğu d^8 konfigürasyonunun sonucu olarak kare düzlem geometriyi seçer. Bu durum düzlemsel ligandın, $d_{x^2-y^2}$ orbitalinin yüksek enerjiye sahip olmasına sebep olur. Böylece ligandın $8e^-$ 'u Jahn-Teller dejenerasyonu sonucunda $10 Dq$ 'nun altında kalan düşük enerjili diğer dört d orbitaline yerleşir. Bu orbitallerin düşük enerjili olması nedeniyle bağlayıcı orbital özelliği artar. Bu durumda $10 Dq$ 'nun altında kalan dört d orbitalinin tamamen dolması son derece kararlı kare düzlem bileşiklerin oluşmasını sağlar (Cotton ve Wilkinson, 1988).

Ni(II)'nin kare düzlem kompleksleri diyamanyetikdir. Genel olarak kırmızı, sarı veya kahverengi bileşiklerdir. Tetrahedral geometriye sahip nikel bileşikleri ise paramanyetikdir. Özellikle su, amonyak ve etilendiamin gibi ligandlarla koordinasyon sayısı 6 olan kompleksler oluşturur (Cotton ve Wilkinson, 1988).

1.15. Kobalt(II) Bileşikleri

Toz halinde olan kobalt havada kolay yükseltgenen bir elementtir. Sulu çözeltilerinde; kompleks oluşturuvcu etki göstermez ve Co(III)'e oksidasyonu oldukça güçtür. Kobalt doğada nikel ve genellikle arsenik ile birlikte bulunur. Önemli kobalt mineralleri CoAs₂, CoAsS, kobaltittir (Cotton ve Wilkinson, 1972).

Kobalt; insandaki alyuvarların olgunlaşmasında gerekli olan B₁₂ vitamininde yer alır. Radyoaktif kobalt kanser tedavisinde kullanılır. Dişçilikte, modern protez yapımında ve sterilizasyon işleminde kobalttan yararlanır. Ayrıca korozyona dayanıklı çeliklerde, mıknatıs yapımında, elektrolitik kaplamada, cam-metal arasında sızdırmazlığı sağlamada kullanılan düşük genleşmeli alaşımların hazırlanmasında, bomba ve radyolojik savaş malzemeleri yapımında kullanılır. 1121 °C'ye kadar ferromanyetik özelliğini koruyabildiğinden yüksek sıcaklıklarda manyetik özelliğe gereksinim duyulan malzemelerin yapımında kullanılır (Tezcan ve Tezcan, 2007).

Kobalt bileşiklerinin oktahedral, tetrahedral ve kare düzlem kompleksleri bilinmektedir. Co(II) kompleksleri kararlı bileşiklerdir. Dört koordinasyonlu kobalt komplekslerinin çözeltilerinde, tetrahedral ve düzlemsel yapı arasındaki enerji farkı az olduğundan iki yapı denge halindedir. Katı halde ise bozunmuş düzlemsel yapı veya yalancı tetrahedral yapıdadır (Işıklan, 1997).

Pfeiffer tarafından hazırlanan bazı Schiff Bazı Co(II) komplekslerinin açık havada bekletilmesi ile renginin kırmızıdan siyaha döndüğü belirtilmiştir. 1938 yılında Tsumaki, bileşiklerin renk değiştirmesinin oksijen absorblanmasına bağlı olduğunu ve maddelerin CO₂ buharında ısıtılması ile oksijenin uzaklaştığını açıklamıştır. Bu tarihten sonra Schiff bazlarının Co(II) kompleksleri en çok çalışılan potansiyel oksijen ayırıcı ve taşıyıcı maddeler olmuştur (Işıklan, 1997).

Komplekslerin oksijen taşıma kapasitesi, komplekslerin fiziksel durumuna ve yapılarına bağlıdır. Bazı kompleksler μ -peroksi bileşikleri oluşturarak iki Co atomu ile bir molekül O₂ bağlayabilmektedir. O₂ basıncının artması ve sıcaklığın düşürülmesi ile bağlanmada artış gözlenmektedir. Ayrıca moleküler oksijen taşıma kapasitesi çözücü cinsine göre de değişmektedir. Örneğin DMF ve DMSO'de artmakta, CHCl₃, toluen, aseton ve THF gibi çözücülerde azalmakta veya kaybolmaktadır (Işıklan, 1997).

1.16. Schiff Bazlarının Önemi ve Kullanım Alanları

Schiff Bazları, ligandların önemli bir sınıfını teşkil eder ve çok geniş bir uygulama alanına sahiptir. Schiff bazları ligand olarak ise ilk kez 1930'larda Pfeiffer tarafından kullanılmıştır (Pfeiffer vd., 1932).

Günümüzde, spektral yöntemlerin gelişmesiyle biyokimyasal reaksiyonların mekanizmaları açıklanabilir hale gelmiştir. Canlılarda bazı reaksiyonların Schiff bazları üzerinden yürüdüğü, Schiff bazlarının aldehit ve amin komponentlerinin toksik etkilerini yok ettiği ve serbest metal iyonlarını bağladıkları belirlenmiştir. Bunun yanında Schiff bazları metal komplekslerinin radyofarmasötik madde olarak da radyoloji alanında kullanılması, Schiff bazlarının farmakolojide ve biyoorganik kimyada yaygın olarak kullanılmasının önünü açmıştır. Schiff bazlarıyla yapılan çalışmaların artmasının birçok nedeni vardır;

Schiff bazları kolay ve çok çeşitli türde sentezlenebilir ve neredeyse tüm metallerle kararlı kompleksler oluşturabilirler.

Geçiş metalleri ile oluşturdukları bileşikler ayarlanabilir koordinasyon çevresine, çok yönlü spektral ve elektrokimyasal özelliklere sahiptir.

Schiff bazları alternatif olarak template etkiyle sentezlenebilirler. Bu sentetik yöntem, farklı metotlarla elde edilemeyen komplekslerin yeterli saflıkta ve yüksek verimle elde edilmesini sağlar (Vigato ve Tamburini, 2004).

Kompleksler genel olarak O, S, P gibi donör grupları içerdiklerinden, biyolojik sistemler için iyi birer adaydırlar (Vigato ve Tamburini, 2004).

Uygun indirgenlerle muamele edildiğinde indirgeyerek kompleksin bozunması sağlanabilir. NH grupları içeren indirgenmiş bileşikler uygun sentetik prosedürler ile daha işlevsel hale gelebilir (Vigato ve Tamburini, 2004).

Silika gibi uygun bir desteğe bağlanabilir. Böylece farklı katalizörler ve tasarlanan farklı yüzeyler elde edilmiş olur (Vigato ve Tamburini, 2004).

Taç eter, makrosiklik tiyoeter, poliaza türevleri gibi grupların bağlanması ile özel ligandlar (taç-eterli Schiff bazı gibi) oluşturularak, farklı metal iyonları bağlama kapasitesine sahip seçici sistemler oluşturulabilir (Vigato ve Tamburini, 2004).

Metal şelatlarının DNA sarmalı ile etkileşiminden dolayı teşhis ve tedavide yeni modellerin tasarımında kullanılabilirler (Shakir vd., 2009).

1.16.1. Biyolojik Aktiviteleri

Schiff bazları ve metal kompleksleri, gösterdikleri antitümör, antikanser, antimikrobiyal, antibakteriyel ve antifungal özellikleri sayesinde, biyolojik sistemler için hayati öneme sahip bileşiklerdir.

Shiff bazlarının en önemli biyolojik aktivitelerinden biri amino asit biyosentezinde oynadıkları roldür. Formaldehit, amonyak ile halkalı yapıda olan heksametilentetramin bileşiğini oluşturur. Amonyanın formaldehide katılması akabinde suyun ayrılması sonucu ele geçen heksametilentetramin, ürotropin adıyla tıpta üriner sistem antiseptiği olarak kullanılır.

Özellikle salisilaldehit ile alkil ve aril aminlerin kondenzasyonundan oluşan N-alkil yada aril salisilaldiminler, komplike bir sistem olan pridoksal ve B₆ vitaminlerinin yapısı için model oluşturmuştur (Murthy ve Reddy 1981).

Tiyofen halka sistemi içeren metal şelatların, antibakteriyel aktivitesi ve terapötik ajan olarak kullanımı bilinmektedir. P. Daniel ve arkadaşları tiyofen türevlerinin metal koordinasyonu ile antibakteriyel aktivitelerinin arttığını belirlemiştir (Daniel vd., 2008).

Schiff bazları ve komplekslerinin tıp alanındaki uygulamalarına birçok örnek gösterilebilir. Nötral platin komplekslerinin anti-tümör aktivite göstermesi (Kudukjaworska, 1994), Schiff bazları ve komplekslerinin tersinir olarak oksijen bağlamaları (Park vd., 1998; Lu vd., 2003), kobalt komplekslerinin oksijen taşıyıcı olarak görev alması (Chen vd., 1989) ve bazı toksik metallerle kompleks oluşturmaları (Mederos vd., 1999) verilebilecek örneklerdendir.

Birçok Schiff bazı ve metal kompleksinin mikroorganizmalar üzerinde oldukça etkili deaktifleştirici tesirleri bilinmektedir. Furilglioksal ve p-toluiden'den türetilen Schiff bazı *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* ve *Proteus vulgaris*'e karşı antibakteriyel aktivite gösterir. Benzotiyazolinler ile oluşturulan talyum(I) kompleksleri patojenik bakterilere karşı antibakteriyel aktivite gösterirler. Hidrazin karboksamid ve hidrazin karbotiyamid ligandları ile Mo(IV) ve Mn(II) metal kompleksleri *S. aureus* ve *Xanthomonas compestris*'e karşı antibakteriyel aktivite göstermiştir. Üç dişli Schiff bazları ve onların metal kompleksleri, *E. coli*, *S. aureus*, *B. subtilis* and *B. Pumpilis* bakterilerine karşı aktivite göstermektedir. Bazı aldiminler, pirazin ve aminoasitten türetilen Schiff bazları ve heterosiklik-ketondan oluşan Schiff bazlarının antibakteriyel aktivite sergilediği

bilinmektedir. Bazı Schiff bazlarının ise, anti-HIV aktivitesi ve antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu rapor edilmiştir (Kumar vd., 2009).

Pirolin ve piridin ile o-fenilendiamin'den oluşan Schiff bazları ve metal kompleksleri antibakteriyel aktivite gösterirler. N-5-kloro salisiliden Schiff bazı ve onun Cu, Ni komplekslerinin *Colibacillus* and *Pseudomonas aeruginosa* bakterilerine karşı aktivite gösterdiği bilinmektedir. Tiyofen karboksaldehit ve aminobenzoik asit ile oluşturulan Schiff bazları da antibakteriyel aktivite göstermişlerdir. Lizin bazlı Schiff bazları ve onların La, Co, Fe ile kompleksleri; *B. subtilis*, *E. coli* and *S. Aureus* bakterilerine karşı aktivite göstermiştir. Semikarbazit ve furfuraliden diamin ile oluşturulan Schiff bazının Zn(II), Cd(II), Ni(II) ve Cu(II) kompleksleri de antibakteriyel aktivite göstermişlerdir. Salisiliden türevi, nötr dört dişli ligand ve metal komplekslerinin, *S. typhi*, *S. aureus*, *Kelbsiella pneumoniae*, *B. subtilis* ve *S. flexneri* bakterilerine karşı aktivite gösterdiği rapor edilmiştir. Siklo-bütan ve tiazol halkaları içeren Schiff bazı ligandları antimikrobiyal aktivite gösterdikleri bilinmektedir. Schiff bazı organo-silikon (IV) komplekslerinin de antibakteriyel aktiviteye sahip oldukları belirtilmiştir. (Kumar vd., 2009).

Schiff bazlarının talyum, molibden, mangan, çinko, kadmiyum, bakır ve silikon ile yaptıkları kompleksler metalsiz Schiff bazları ile karşılaştırıldığında antimikrobiyal özelliklerin daha iyi olduğu gözlenmiştir. Serbest Schiff bazı ligandları ve onların metal komplekslerinin; bakterilerin, mantarların ve mayaların biyolojik aktivitelerini engelleyici özelliklere sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu özellikleri değerlendirildiğinde Schiff bazı metal komplekslerinin serbest ligandlara göre daha etkin olduğu tespit edilmiştir (URL-1, 2015).

Tiyazol ve benzotiyazolden elde edilen Schiff bazları, etkili antifungal aktiviteye sahiptir. Metoksi, halojen ve naftil gruplarının varlığı, *Curvularia* karşı mantar önleyici aktiviteyi göstermiştir. Pirandion Schiff bazları *A. Niger*'e karşı aktivite sergilemiştir. Bazı Kinazolinon Schiff bazları, *Candida albicans*, *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes*, *A. niger* ve *Micosporum gypseum*'a karşı antifungal aktivite göstermişlerdir. Çeşitli aminler ile furan veya furilglioksal arasında oluşan Schiff bazları ve bunların metal komplekslerinin, *Helminthosporium gramineum* (şerit hastalığa neden olan), *Syncephalostrum racemosus* (domatesin çürümesine neden olan) mantarlarına karşı aktivite gösterdiği ispatlanmıştır. Bazı Schiff bazlarının molibden ve mangan komplekslerinin, *A.alternata*'nın patlıcan üzerinde neden olduğu hastalığın kontrolünde kullanıldığı bilinmektedir (Kumar vd., 2009).

Ayrıca hidrazin ligandı ve karbotioamid ve bunların metal kompleksleri; *A. alternata* ve *H. Graminicum*'a karşı antifungal aktivite göstermiştir. Benzotiyazol veya fenil-azotiyazol türevli Schiff bazları ve metal kompleksleri *A. niger* ve *A. Alternata*'ya karşı biyoaktivite göstermiştir. Benzotiazolinlerin talyum(I) kompleksleri, benzoilpiridin Schiff bazının bakır(II) komplekslerinin antifungal aktivite gösterdiği bilinmektedir. Triazol oksovanadyum(IV) komplekslerinin antifungal aktivite gösterdiği ve *o*-tolilamonyum di-tiyokarbamat'ın As(III), Sb(III) ve Bi(III) komplekslerinin *A. niger* and *A. Alternata*'ya karşı antifungal aktivite gösterdiği belirtilmiştir. Bununla birlikte salisilaldehitler ve bor esterlerinden türetilen Schiff bazları *A. niger* ve *A. Flavescens*'e karşı antifungal aktiviteye sahiptirler (Kumar vd., 2009).

2-klorobenzaldehit ve glisinden türeyen Schiff bazının Cu(II), Co(II) ve Ni(II) komplekslerinin antifungal aktivitelerini ölçen testlerin sonucunda bu bileşiklerin *gypseum*, *floccosum*, *canis* ve *rubrum* mantarlarına engel oldukları belirtilmiştir (Tuna, 2010).

Glisin salisilaldehid Schiff bazı Ag(I) kompleksi, salatalık mozaik virüsüne karşı %74.7 kadar etkili sonuçlar vermiştir. Gümüş komplekslerinin oksidasyon halinde, salatalık mozaik virüsünü engellediği ispatlanmıştır (Kumar vd., 2009).

1.16.2. Anti Tümör ve Sitotoksik Aktiviteleri

Metal şelatlarının kansere karşı gösterdikleri etkiler belirlendiğinden bu yana, bu bileşikler kanser tedavisinde önemli bir rol oynamaktadırlar. Günümüzde halen kanser ilacı olarak kullanılan platin bileşiklerinin 1969 yılında Rosenberg tarafından antitümör aktivite gösterdiklerinin belirlenmesiyle, metal komplekslerin biyolojik aktiviteleri üzerine çalışmalar büyük önem kazanmıştır. 1990-1997 yılları arasında Avrupa Bilim Kurulu tarafından 'Biyolojik Sistemlerde Metal Kimyası' isimli programın başlatılmasıyla, 'biyolojik inorganikler' çalışmalarının desteklenmesi sonucu bu alandaki çalışmalar kompleks bileşikler ve onların biyolojik aktifliklerinin çalışılmasına yoğunlaşmıştır (Tuna, 2010).

Kanser tedavileri için, deoksiribonükleik asit (DNA) birincil hedef moleküldür. Küçük moleküllerin DNA ile etkileşim araştırmaları, yeni tip farmasötik moleküllerin tasarımları için önemlidir. DNA'yı parçalayabilme kabiliyetleri, metal içeren schiff bazı komplekslerinin kemoterapötik ilaçlar olarak geliştirilmesinde anahtar rol oynamıştır. Geçiş metali komplekslerinin büyük kısmının redoks potansiyeli sayesinde, DNA'nın

kırılmasını sağladığı tespit edilmiştir. Özellikle Cu(II) kompleksleri kanser tedavisi için umut vericidir. Bu durum sentez ve sitotoksik aktivitelerin rapor edildiği önemli sayıda çalışma ile desteklenmiştir (Joseyphus vd., 2014).

Salisilaldehit, glisin ve L-alanin kullanılarak sentezlenen bazı Schiff bazları ve bunların Cu, Ni, Co ve Zn metallerini içeren kompleksleri, antitümör aktiviteye sahiptirler. Bu bileşiklerin metal komplekslerinin reaktivite sırası Ni>Cu>Zn>Co şeklindedir. Aromatik ve heterosiklik aminlerden elde edilen amino Schiff bazları insan tümör hücresine karşı yüksek aktivite göstermiştir. Aril-azo Schiff bazları antikanser aktiviteye sahiptir. Schiff bazı diorgano-Sn(IV) kompleksleri, antitümör aktivite göstermektedir (Kumar vd., 2009).

Salisiliden antranilik asit, antiülser aktiviteye sahiptir ve bakır kompleksleri ile yapılan çalışmalarda, kompleksleşmenin anti-ülser aktiviteyi artırdığını gözlenmiştir (Kumar vd., 2009).

1.16.3. Bitki Büyümesinde Regülatör Etkisi

Schiff bazları, kök büyümesinde oksinler (büyüme hormonu) olarak kayda değer aktivite gösterirler. Karboksilik asit ve esterden oluşan Schiff bazları, bitki büyüme hormonu olarak olağanüstü etkiye sahiptirler. Tiodiazol Schiff bazları büyüme hormonu ve sitokin'e karşı bitki büyümesini düzenleyici aktiviteye sahiptirler (Kumar vd., 2009).

1.16.4. Böcekler Üzerinde Etkisi

Salisilaldehit ya da tiyofen-2-aldehitten türetilen Schiff bazları ve bunların metal kompleksleri bazı böceklere karşı toksisite göstermiştir. α -Aminoasit'ten türetilen Schiff bazları böcek öldürücü ilaçların sentezinde ara madde olarak işlev görür. Salisilaldehit ile tiyadiazol türevi Schiff bazları ve onların Mo(IV) kompleksleri, pamuk kurduna karşı öldürücü aktivite gösterir ve mung fasulyesi filizlerinin hayatta kalma oranını artırır (Kumar vd., 2009).

1.16.5. Katalitik Özellikleri

N ve O donör atom ihtiva eden Schiff bazı kompleksleri; oksidasyon, indirgenme, hidroliz, organik ve inorganik dönüşümler için katalizör olarak kullanılırlar (Joseyphus vd., 2014).

Dört koordinasyonlu kobalt(II) Schiff bazı kompleksleri, alkenlerin oksijenlenmesinde katalitik aktivite gösterirler. Metalloporfirinler fenol veya naftollerini okside eder. Amino asitlerden türetilen bazı Schiff bazı bakır kompleksleri, saf bakır(II) iyonuna göre hidroliz hızını (10-50 defa) artırır. Demir(II) Schiff bazı kompleksleri, oksijenin indirgenmesine yönelik katalitik aktivite sergilerler. Siyanohidrinlerin kobaltat kompleksleri de katalitik aktivite gösterirler. Bazı Schiff bazıları metal kompleksleri ise; polimerleşme, askorbik asidin oksidasyonu ve hidrojen peroksidin ayrışmasında katalitik aktivite gösterirler (Kumar vd., 2009).

Polimerler ile desteklenmiş Schiff bazı metal komplekslerinin katalitik aktiviteye sahip oldukları bilinmektedir. Özellikle alkenlerin, alkollerin ve siklo alkanların oksidasyon reaksiyonlarındaki katalitik aktiviteleri ile ilgili yapılan birçok araştırma literatüre geçmiştir (URL-1, 2015). Bazı Schiff bazıların; Mn ve Ru komplekslerinin suyun fotolizini katalizlediği, Fe komplekslerinin oksijenin elektrokimyasal indirgenmesinde katalizör olarak kullanıldığı bilinmektedir.

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde, Schiff bazı metal komplekslerinin özellikle yüksek sıcaklık ve nemli ortamlarda yüksek katalitik aktiviteye sahip olduğu görülmüştür. Kiral Schiff bazı kompleksleri oksidasyon, hidroksilasyon, aldol kondenzasyonu ve epoksidasyon gibi çeşitli reaksiyonlarda seçicidir. Schiff bazı metal kompleksleri; sülfidlerin, tiyoanisollerin, aldehitlerin, fenollerin ve stirenin oksidasyonunda katalitik etkiye sahiptir. Aynı zamanda allilik akrilasyon, hidroksilasyon, izomerizasyon, halkalanma ve karbonilasyon reaksiyonlarının katalizinde dikkate değer bir aktiviteye sahip oldukları bilinmektedir (URL-1, 2015).

1.16.6. Boya Sanayinde Kullanımı

Birçok Schiff bazı metal kompleksinin boya sanayinde kullanıldığı bilinmektedir. Örneğin, 2-piridin karbaldehit ve 2-hidroksi anilinden meydana gelen (2-piridil metilen amino) fenol Schiff bazının Ni(II) ve Cr(III) ile oluşturduğu komplekslerin boyar madde

özelliği gösterdiği tespit edilmiştir (URL-1, 2015). Schiff bazları kobalt komplekslerinin deri, yiyecek ambalajları ve yün gibi maddeler için hızlı bir şekilde renklenmeyi sağladığı tespit edilmiştir. Azo grupları içeren metal kompleksleri selüloz ve poliesterin boyamasında kullanılmaktadır (Kumar vd., 2009).

Günümüzde adli tıp ve balistik incelemelerinde, parmak izi tespiti yöntemleri arasında Schiff bazları ve salisilidenanilin'in fotokromik özelliğinden faydalanılmaktadır (Kabaroglu, 2012).

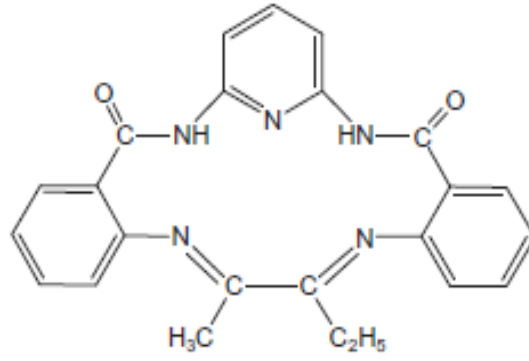
1.16.7. Polimer Teknolojisindeki Uygulamaları

Bazı Schiff bazı organokobalt kompleksleri; emülsiyon polimerizasyonunda, dienil ve vinil monomerlerinin ko-polimerizasyonunda başlatıcı olarak görev yaparlar (Kumar vd., 2009). Poli-Schiff bazlarının, sıvı doğal kauçuğun korunmasında ve fotokimyasal bozunmaya karşı direncin artırılmasında etkin rol oynadığı görölmüştür.

Diğer taraftan çeşitli rutenyum Schiff bazı komplekslerinin polimer kalitesini arttırıcı katalitik etki gösterdiği tespit edilmiştir (URL-1, 2015).

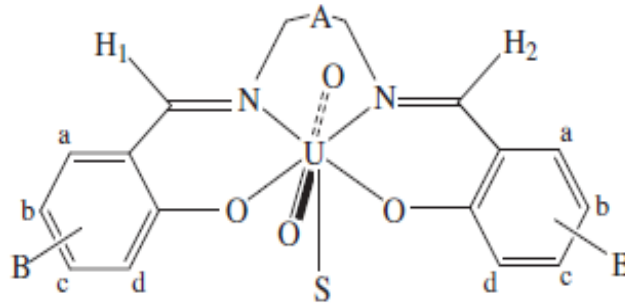
1.17. Schiff Bazları ve Metal Kompleksleri ile İlgili Son Yıllarda Yapılan Bazı alışmalar

El-Boraey ve El-Din tarafından; 15-üyel makrosiklik Schiff bazı ligandı, 1,5,8,12-tetraaza-3,4: 9,10-dibenzo-6-etil-7-metil-1,12 (2,6-pirido) siklopentadekan-5,7-dien-2,11-dion sentezlenmiş ve bu ligandın mononükleer Co(II), Ni(II), Cu(II), Ru(III) ve Pd(II) kompleksleri elde edilmiştir (El-Boraey ve El-Din, 2014).



Şekil 14. El-Boraey ve El-Din tarafından sentezlenen makrosiklik Schiff bazı ligandının önerilen yapısı

Bu ligandın ve komplekslerinin, *in vitro* anti-tümör aktivite araştırmaları sonucunda, etkili anti-kanser ajanları olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, komplekslerin serbest liganda göre daha aktif olduğu görülmüştür. Bu durum, koordinasyon bileşiklerinde antitümör aktivitesinin arttığı anlamına gelmektedir (El-Boraey ve El-Din, 2014).

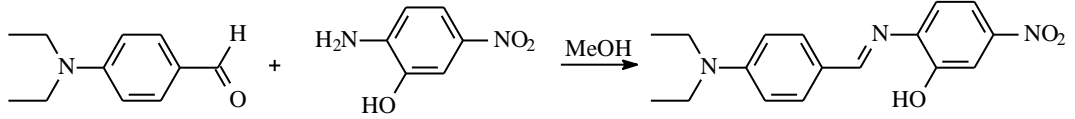


Şekil 15. Asadi ve Shorkaei tarafından sentezlenen Schiff bazı uranyum kompleksinin önerilen yapısı

Son yıllarda koordinasyon kimyasında Uranyum'a duyulan ilgi birçok nedenden dolayı artmıştır. Temel nedeni; deniz suyu, yeraltı suyu ve topraktan uranyumun ekstraksiyonu ile nükleer atıkların azaltılmasıdır. Uranyumun ekstraksiyonu için; Schiff bazları, organik fosfor oksitleri ve taç eterler gibi çeşitli ligandlar kullanılmaktadır (Asadi ve Shorkaei, 2013).

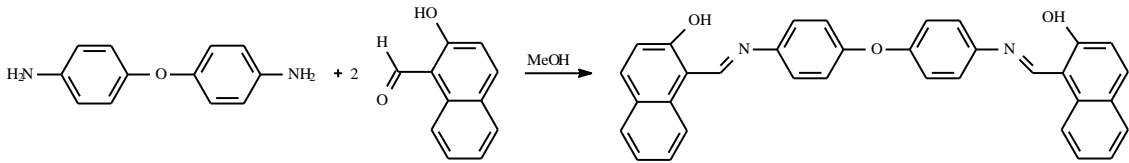
Asadi ve Shorkaei tarafından, dört dişli salen tipi Schiff bazları ve bunların uranyum kompleksleri sentezlenmiştir (Şekil 15). Salen tipi Schiff bazı ligandları iki oksijen ve iki azot donör grubu içerir. Dört dişli Schiff bazı Uranyum kompleksinin, çözücü

molekülünde yapıya katılmasıyla bozunmuş beşgen bipiramidal geometriye sahip olduğu görülmüştür (Asadi ve Shorkaei, 2013).



Şekil 16. pH sensörü olarak tasarlanan Schiff bazının sentez şeması

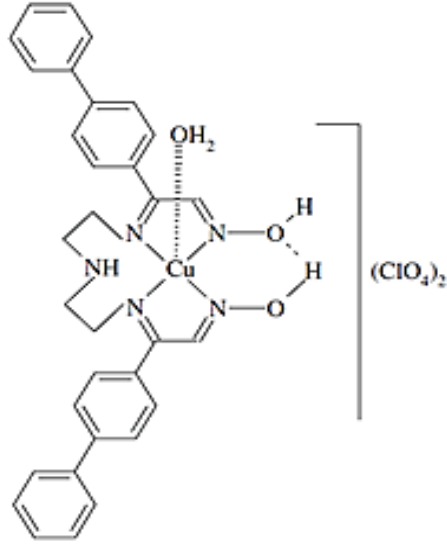
Kaya ve arkadaşları tarafından sentezlenen yeni bir Schiff bazı ile onun polimerinin (Şekil 16) farklı pH aralıklarında spektrofotometrik ve spektrofluorometrik araştırmaları yapılmış ve bu çalışmalar sonucunda Schiff bazı monomeri ile polimerinin absorpsiyon spektrumlarında farklı pH aralıklarında doğrusal bir değişimin meydana geldiği tespit edilmiştir. Yeni pH sensörü olarak kullanılabilir bu bileşiklerin; asidik ya da nötr ortamda sarı renkli, bazik pH'larda ise kırmızı renkli olduğu açıklanmıştır. Polimerlerin bu sınıfının hem elektroaktif hem de yarı iletken özellik gösteren maddeler olduğu tespit edilmiştir (Kaya vd., 2012).



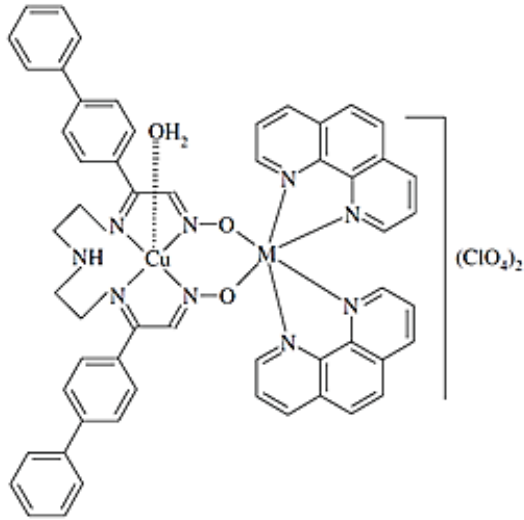
Şekil 17. Cu(II) sensörü olarak sentezlenen Schiff bazının (2-HNA) reaksiyon mekanizması

Yıldırım ve Kaya tarafından çok dişli ligand özelliği gösteren bir Schiff bazı (2-HNA) sentezlenmiştir. Yapılan çalışmada Schiff bazının (Şekil 17), Cu(II) iyonuna karşı oldukça yüksek seçiciliğe sahip olduğu tespit edilmiş ve yeni bir floresan Cu(II) sensörü olarak kullanılabilirliği bildirilmiştir (Yıldırım ve Kaya 2010).

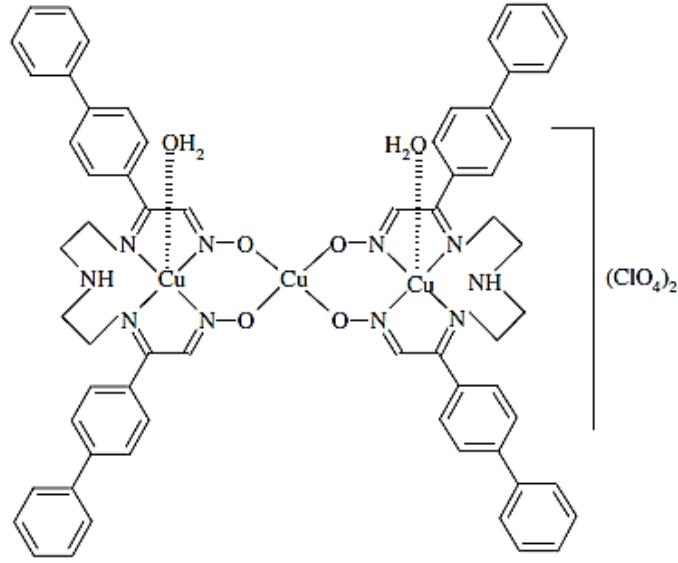
Dede ve arkadaşları tarafından, N₄ donör grubu içeren yeni bir Schiff bazı ligandı ve ligandın Cu(II) kompleksleri sentezlenmiştir (Dede vd., 2009).



Şekil 18. Dede ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazının mononükleer Cu(II) kompleksi için önerilen yapı

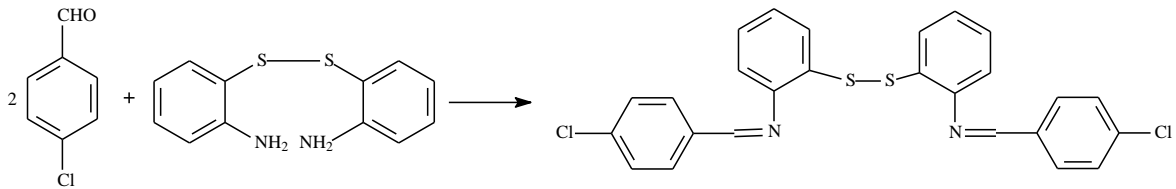


Şekil 19. Dede ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazının homodinükleer Cu(II), heterodinükleer Cu(II)-Mn(II) ve Cu(II)-Co(II) kompleksleri için önerilen yapı



Şekil 20. Dede ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazının homotrimerik Cu(II) kompleksi için önerilen yapı

Metal komplekslerinin bazı türleri DNA ile etkileşerek uygun metotlar vasıtasıyla DNA dizilerinin kırılmasına sebep olur. Kanser geni söz konusu olduğunda DNA çift zinciri kırılır ve kanser geninin replikasyon (yinelenme) yeteneği ortadan kalkar. Birçok bakır kompleksi nükleaz (nükleik asitleri, nükleotidlere parçalayan enzim) aktivitesi gösterir. 1,10-fenantrolin bileşiğinin Cu(II) kompleksinin etkin nükleaz aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Sentezlenen komplekslerin DNA ile etkileşimi araştırılmış, homo ve heterodinükleer bakır komplekslerinin DNA sarmal zincirini kırdığı Dede ve çalışma arkadaşları tarafından tespit edilmiştir (Dede vd., 2009).

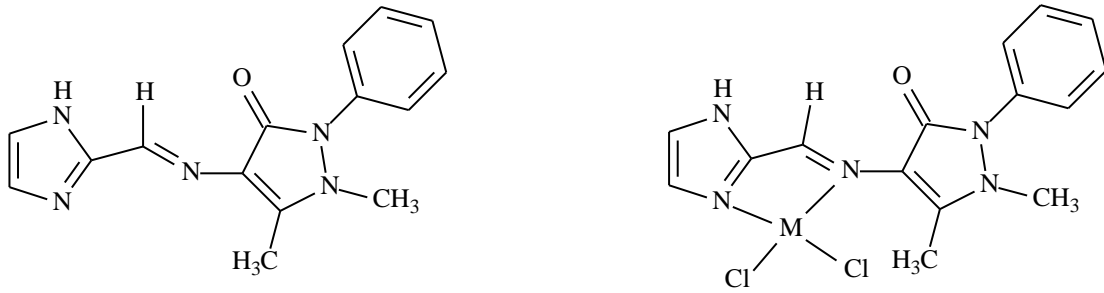


Şekil 21. 2,2'-[bis-N(4-klorobenzaldimin)]-1,1'-ditiyo Schiff bazı ligandının sentez şeması

Asit inhibitörlerinin çoğu azot, kükürt, oksijen ve fosfor içeren organik bileşiklerdir. Hossein ve Azimi, sentezledikleri 2,2'-[bis-N(4-kloro benzaldimin)]-1,1'-ditiyo Schiff bazının (BCBD), sülfürik asit ortamında yumuşak çeliğin korozyonuna etkisini incelemiştir (Hossein ve Azimi, 2008).

İki nükleofilik merkeze sahip olan bu Schiff bazının, metal yüzeyinde, asidin metal yüzeye saldırısını önleyen kimyasal bir tabaka oluşturabildiği gözlemlenmiştir. Deneysel sonuçlara göre BCBD ligandının (Şekil 21), yumuşak çelik için iyi bir korozyon önleyicisi olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, bu bileşiğin asit çözeltisi içinde karma bir inhibitör gibi davrandığı tespit edilmiştir (Hossein ve Azimi, 2008).

Joseyphus ve arkadaşları tarafından yeni bir Schiff bazı ve onun Co(II), Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) kompleksleri sentezlenmiştir.



Şekil 22. Joseyphus ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazı ligandı ve metal kompleksleri için önerilen yapılar

İmidazol-2-karboksaldehid, 4-aminoantipirin türevlerinin; analjezik, antienflamatuar, antiviral, antibakteriyel, antikanserojen aktivite sergilediği belirtilmiş ayrıca zirai zararlılara karşı da aktivite gösterdiği de bildirilmiştir (Joseyphus vd., 2014).

Joseyphus ve arkadaşları tarafından sentezlenen bileşiklerde, metal komplekslerin serbest liganda kıyasla daha büyük antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu, kompleksleşmenin ligandın aktivitesini artırdığı açıklanmıştır. Şelatlaşmanın, ligandı daha güçlü ve potansiyel bir antibakteriyel ajan haline getirdiği bildirilmiştir. Şelatlaşmaya bağlı aktivitedeki bu artışın nedeni, komplekslerde metalin pozitif yükünün ligandın donör atomları ile kısmen paylaşılması ve halka üzerindeki elektron delokalizasyonudur (Joseyphus vd., 2014).

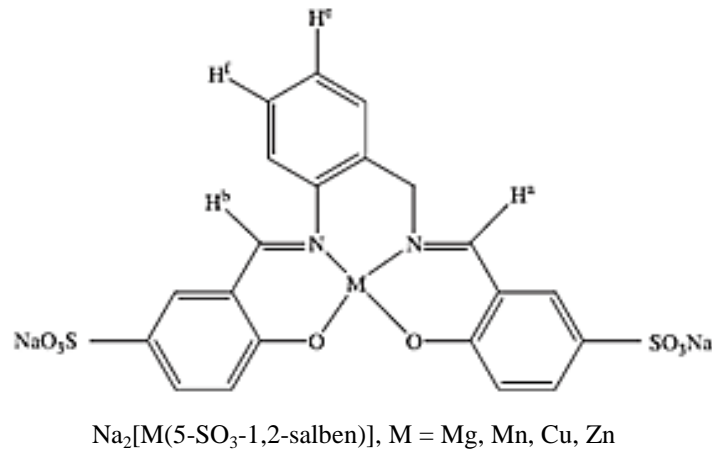
Sentezlenen bileşiklerin orta derecede güçlü antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu görülmüştür. Cu(II) kompleksinin, *E. coli* bakterisine karşı bugüne kadar kullanılan standartlara eşdeğer bir aktivite gösterdiği ve diğer bakteriyel türlere karşı orta derecede aktivite gösterdiği bulunmuştur. Ni(II) kompleksleri bakterilere karşı orta derecede aktivite göstermiştir (Joseyphus vd., 2014).

Cu(II) kompleksi standart ilaçlar ile mukayese edildiğinde *A. niger* ve *C. Albicans* mantar türlerine karşı belirgin bir aktivite göstermiştir. Diğer komplekslerin, standarda kıyasla orta ve düşük aktiviteye sahip olduğu görülmüştür (Joseyphus vd., 2014).

DNA araştırmaları sonucunda, bütün komplekslerin H₂O₂ varlığında DNA ile etkileşime girdiği görülmüştür. Ni(II) ve Cu(II) kompleksleri DNA'nın tamamen parçalanmasını sağlarken; ligandın Co(II) ve Zn(II) komplekslerinin DNA'nın kısmi bölünmesinde etkili olduğu bildirilmiştir (Joseyphus vd., 2014).

Ligand, Ni(II), Cu(II), Co(II) ve Zn(II) komplekslerinin kanser hücreleri üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla, HeLa (insan servikal kanser hücresi) ile HCT116 (kolon kanseri hücresi) türleri kullanılarak araştırmalar yapılmıştır. Sonuç olarak ligand ve komplekslerinin, HeLa ve HCT116 kanser hücrelerinin çoğalması üzerinde inhibe edici etki sağladığı tespit edilmiştir (Joseyphus vd., 2014).

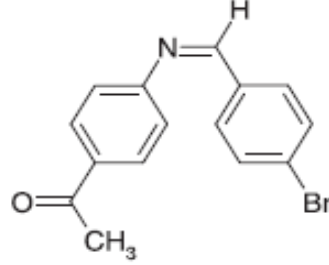
Schiff bazı metal kompleksleri genellikle suda çözünmezler. Asadi ve arkadaşları tarafından, suda çözünebilir dört yeni metal Schiff bazı kompleksi (Şekil 23) sentezlenmiştir. Termodinamik parametreler, hidrofobik durumun entropi odaklı etkileşimden kaynaklandığını göstermiştir (Asadi vd., 2014).



Şekil 23. Asadi ve arkadaşları tarafından sentezlenen suda çözünür Schiff bazı metal kompleksleri için önerilen yapı

Ramadan ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazı ligandı (Şekil 24) ve metal komplekslerinin; *Escherchia coli* ve *S. aureus* bakterileri ve *Aspergillus flavus* ve *Candida albicans* mantarlarına karşı biyolojik aktiviteleri araştırılmış. Test edilen tüm

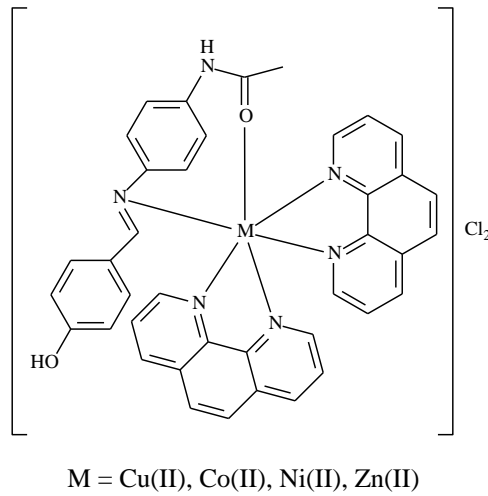
metal komplekslerinin *E. coli* ve *S. Aureus* bakterilerine karşı aktivite gösterdiği tespit edilmiştir (Ramadan vd., 2014).



Şekil 24. Ramadan ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazı ligandı için önerilen yapı

Diğer yandan Ramadan ve arkadaşları tarafından hazırlanan nikel kompleksinin, *Amfoterisin B* antifungal standardından daha yüksek aktiviteye sahip olduğu ve test edilen mantarlara karşı diğer kompleksler arasında en yüksek aktiviteyi gösterdiği rapor edilmiştir. Ayrıca metal iyonu konsantrasyonunun artması ile metal komplekslerin toksisitesinin arttığı gözlemlenmiştir (Ramadan vd., 2014).

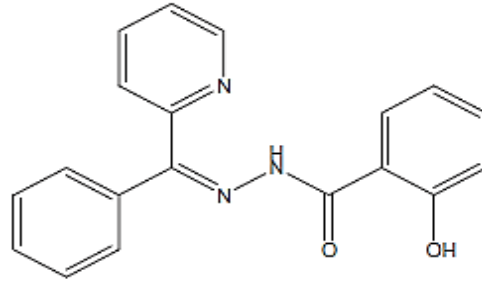
Raman ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışmada, $[M(L)(phen)_2]Cl_2$ bileşimine sahip komplekslerin (Şekil 25), yapılan detaylı analizler sonucunda DNA ile etkileştiği tespit edilmiştir (Raman vd., 2014).



Şekil 25. Raman ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazı ligandının metal kompleksleri için önerilen yapı

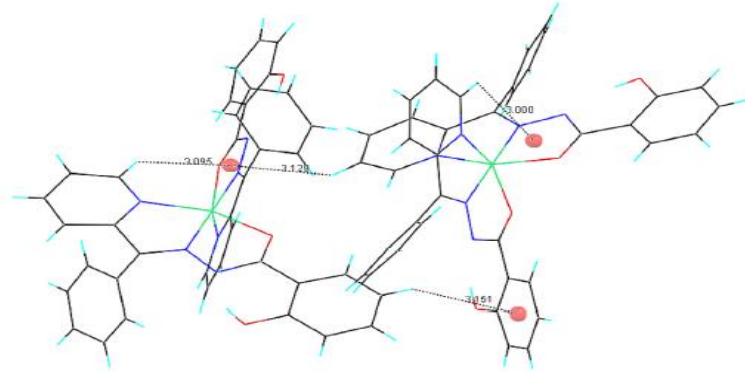
Araştırmalar sonucu metal komplekslerin bağ kuvvetindeki sıralamanın $\text{Cu(II)} > \text{Ni(II)} > \text{Co(II)} > \text{Zn(II)}$ şeklinde olduğu açıklanmıştır. Raman ve arkadaşları tarafından metal(II) kompleksleri kullanılarak, DNA bölünmesi etkili bir şekilde gerçekleştirilmiştir. Bütün metal komplekslerin, patojen inhibisyonu açısından umut verici olduğu görülmüştür. Böylece yan etkisi olmayan yeni tip ilaçların geliştirilebileceği nerisi getirilmiştir. Schiff bazı metal kompleksleri geniş bir alanda aktiviteye sahip olduğundan, klinik olarak yeni ve etkili antimikrobiyal bileşikler sentezlenmesinin n açılmıştır (Raman vd., 2014).

Singh ve arkadaşları tarafından, 2-hidroksi-benzoik asit (fenil-piridin-2-il-metilen) – hidrazid (Hbpph) ligandı (şekil 26) ile bu ligandın Ni(II), Cu(II), Mn(II) ve Zn(II) kompleksleri sentezlenmiştir. Ligand ve metal komplekslerinin molekül yapısı, tek kristal X-ışını difraksiyonu ile aydınlatılmıştır (Singh vd., 2014).



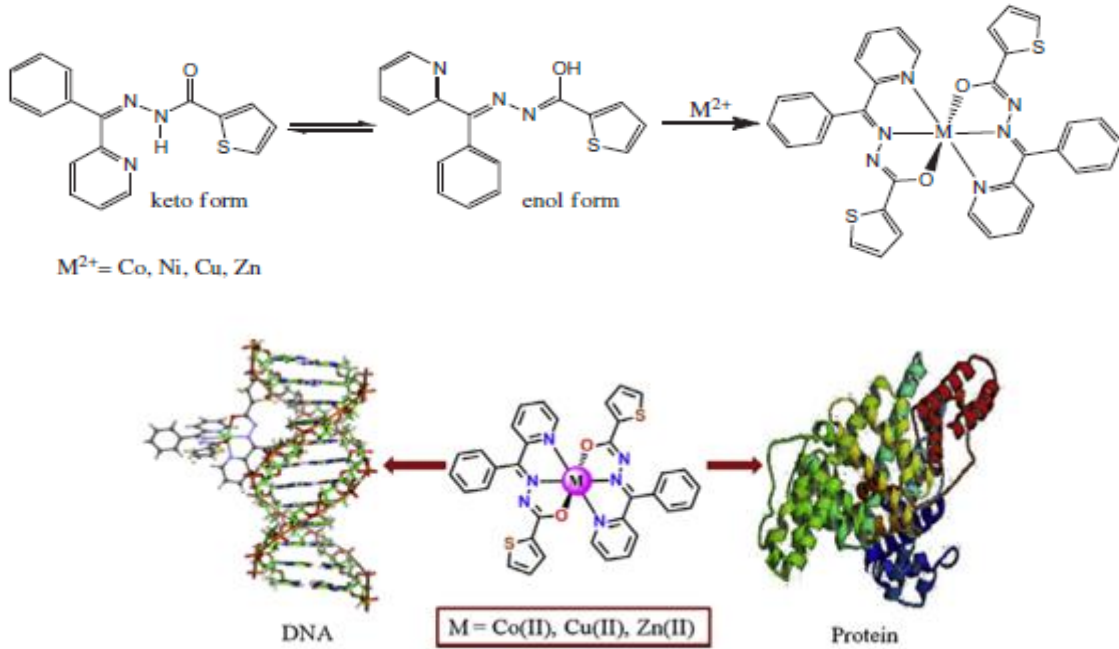
şekil 26. Singh ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazı (Hbpph) ligandının önerilen yapısı

IR ve NMR spektrumlarına göre, Hbpph ligandının mono anyonik  dişli bir ligant olduğu ve metal iyonu ile, piridil-N, azometin-N ve enolat-O atomları vasıtasıyla kompleks oluşturduğu açıklanmıştır. Manyetik moment ve elektronik spektrumları, kompleksler için altı koordinasyonlu oktahedral geometriyi işaret etmektedir (Singh vd., 2014).



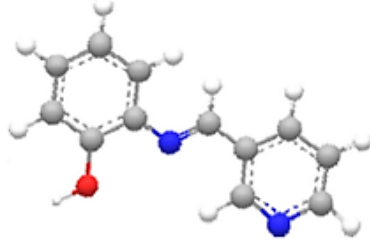
Şekil 27. Singh ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazı $[\text{Ni}(\text{bpph})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ kompleksinin molekül içi ve moleküller arası C–H... π etkileşimlerinin görünümü

Mishra ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazı ligandının metal kompleksleri için yapılan tek kristal X-ışını difraksiyon çalışmaları sonucu, tüm komplekslerin metal merkezleri etrafında bozunmuş oktahedral geometri oluşturduğu tespit edilmiştir. Co(II), Cu(II) and Zn(II) komplekslerinin protein ve DNA'ya bağlanıcı özellikleri, absorpsiyon ve floresans ölçümleri ile araştırılmıştır (Mishra vd., 2014).



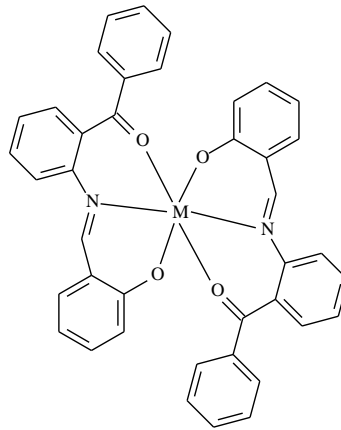
Şekil 28. Mishra ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazı ligandının metal komplekslerinin önerilen yapısı ve kompleks–protein bağlanmasının görünümü

Rashad ve arkadaşlarının sentezlediği biyolojik aktiviteye sahip olan Schiff bazı (Şekil 29) ve metal komplekslerin insan göğüs kanseri hücresine karşı sitotoksik aktivitesini artırdığı ispatlanmıştır (Rashad vd., 2014).



Şekil 29. Rashad ve arkadaşlarının sentezlediği 2-((piridin-3-ilmtilen)amino)fenol Schiff bazının önerilen yapısı

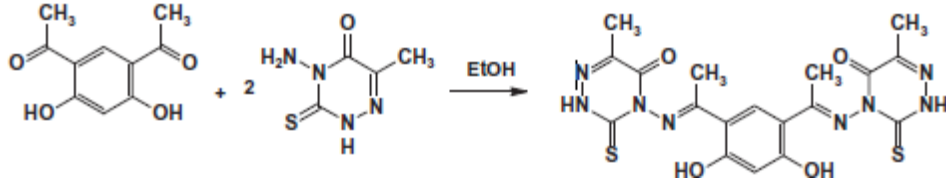
Muniyandi ve arkadaşlarının sentezlenmiş olduğu Schiff bazının metal komplekslerinin oktahedral geometri oluşturduğu rapor edilmiştir. Tüm komplekslerinin DNA ile etkileşimi incelenmiş ve komplekslerin Zn(II)<Ni(II)<Co(II)<Cu(II) sırasında DNA'ya bağlanma yeteneğine sahip olduğu ortaya konmuştur. Deneysel sonuçlara göre, Cu(II) kompleksinin diğer üç komplekse oranla DNA'ya daha güçlü bağlanma yeteneğine sahip olduğu gözlemlenmiştir (Muniyandi vd., 2014).



M= Cu(II), Ni(II), Co(II) ve Zn(II)

Şekil 30. Muniyandi ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazı metal kompleksleri için önerilen yapı

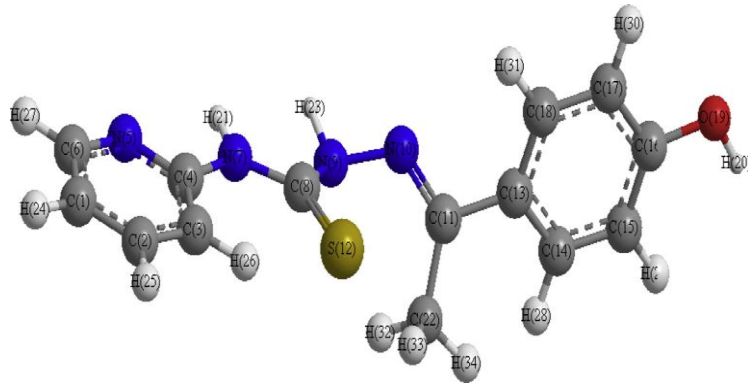
Adly ve Emara tarafından bir başka Schiff bazı ligandı ve bu ligandın bakır(II), nikel(II), kobalt(II), çinko(II), kadmiyum(II), seryum(III), demir(III) oksovanadyum(IV) ve dioksouranyum(VI) kompleksleri sentezlenmiştir (Adly ve Emara, 2014).



Şekil 31. Adly ve Emara tarafından sentezlenen Schiff bazının oluşum mekanizması

Hazırlanan metal komplekslerinin geometrik yapılarında, tetrahedral, kare düzlem ve oktahedral yapıyı içeren bir çeşitlilik olduğu görülmüştür. $[[Ni_2(L)(H_2O)_2].0.5CH_3OH$ ve $[Cd_2(L)(NO_3)_2]$ kompleksleri gram-pozitif bakteri *B. Subtilis* ve Gram-negatif bakteri *S. Typhimurium*'a karşı yüksek aktivite gösterirken, $[Ce_2(L)(CH_3OH)_4(NO_3)_2].0.5CH_3OH$ kompleksinin gram-pozitif bakteri olan *B. Subtilis*'e karşı yüksek aktivite gösterdiği belirtilmiştir (Adly ve Emara, 2014).

Yousef ve arkadaşları tarafından (E) -2- (1- (4-hidroksifenil) etiliden) -N- (piridin-2-il) hidrazinkarbo tiyoamid (H_2PHAT) ve onun Mn(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Cd(II), Hg(II) and U(VI)O₂ kompleksleri sentezlenmiştir (Yousef vd., 2014).

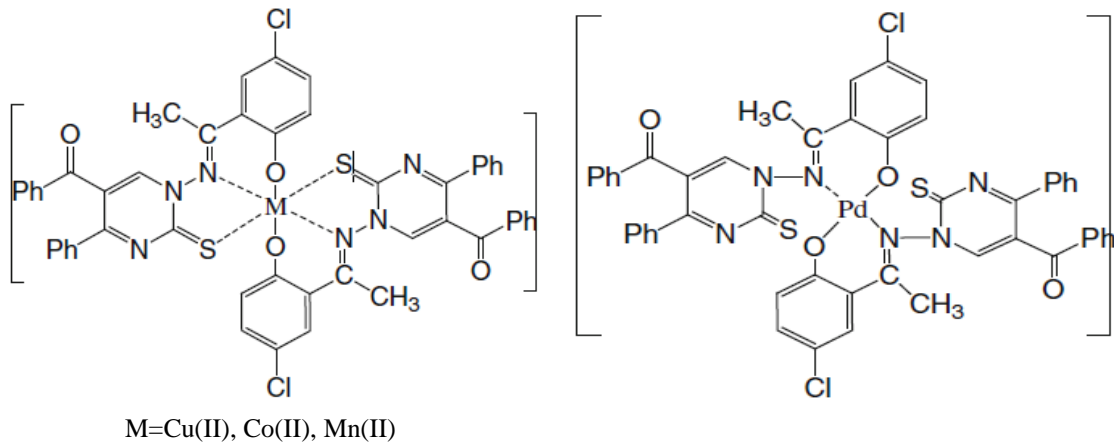


Şekil 32. Yousef ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazının (H_2PHAT) yapısı

Cd(II), U(VI)O₂, Ni(II) ve Mn(II) komplekslerinin kanser hücrelerindeki DNA replikasyonunu inhibe ettiği ve tümörün büyümesine izin vermediği tespit edilmiş ve

gelecek vaad eden bir anti-tümör ajanı olarak da kullanılabileceği açıklanmıştır (Yousef vd., 2014).

Sönmez ve arkadaşları tarafından, heterosiklik Schiff bazı ve onun Cu(II), Co(II), Mn(II) ve Pd(II) kompleksleri sentezlenmiş ve karakterize edilmiştir. IR spektrumu, analitik, elektronik veriler ve manyetik suseptibilite ölçümleri sonucu Cu(II), Co(II) ve Mn(II) kompleksleri için oktahedral geometri, Pd(II) kompleksi için kare düzlem yapı önerilmiştir (Sönmez vd., 2014).

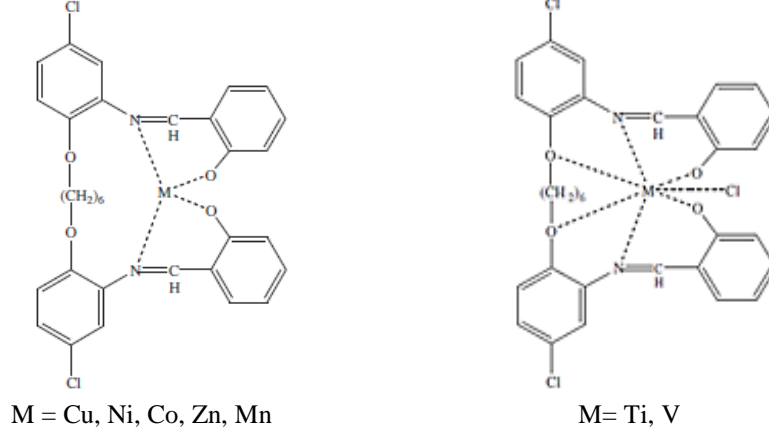


Şekil 33. Sönmez ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazının metal kompleksleri için önerilen yapılar

Kompleksler düşük iletkenlik özelliği gösterdiği açıklanmıştır. Sönmez ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalar sonucu elde edilen bulgulara göre, [Co(L)₂].3H₂O ve [Mn(L)₂].2H₂O bileşiklerinin bakteri türlerine karşı seçici ve etkili bir antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu ortaya konmuştur. Buna ilaveten, [Co(L)₂].3H₂O kompleksi standart ilaçlar ve sentezlenen diğer yeni bileşikler ile karşılaştırıldığında, bakteri ve maya türlerine karşı iyi derecede aktivite gösterdiği bulunmuştur. Bu bileşiklerin, bakteri ve mantarlara karşı yeni potansiyel antimikrobiyal maddeler olabileceği sonucuna varılmıştır (Sönmez vd., 2014).

Baykara ve arkadaşları tarafından 1,6-bis(4-kloro-2-aminofenoksi) hekzan ile salisilaldehidin reaksiyonuyla yeni bir schiff bazı ve onun metal kompleksleri (Şekil 34) sentezlenmiştir. Ni(II), Co(II), Mn(II) ve Zn(II) komplekslerinin tetrahedral geometri, Cu(II) kompleksinin kare düzlem geometri, Ti(III) ve V(III) komplekslerinin başlıklı

oktahedral geometri (metal iyonu çevresindeki üçgen yüze yedinci bir ligand eklenmesiyle oluşan geometrik yapı) oluşturduğu ifade edilmiştir (Baykara vd., 2014).

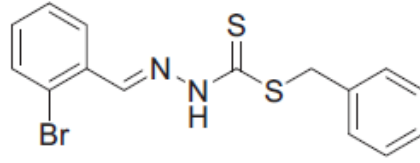


Şekil 34. Baykara ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazının metal kompleksleri için önerilen yapılar

Antimikrobiyal aktivite sonuçları standart ilaç olan amikasin ve tetrasiklin ile karşılaştırılmıştır. Tüm bileşiklerin *B. Subtilis* and *M. Luteus* bakterilerine karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Ni(II), Ti(III) ve V(III) bileşikleri de sırasıyla, *E. coli*, *M. luteus* ve *S. aureus* bakterilerine karşı önemli derecede aktiflik gösterdiği rapor edilmiştir. Tüm bileşiklerin radikal süpürücü aktiviteye sahip olduğu sonucu çıkarılmıştır (Baykara vd., 2014).

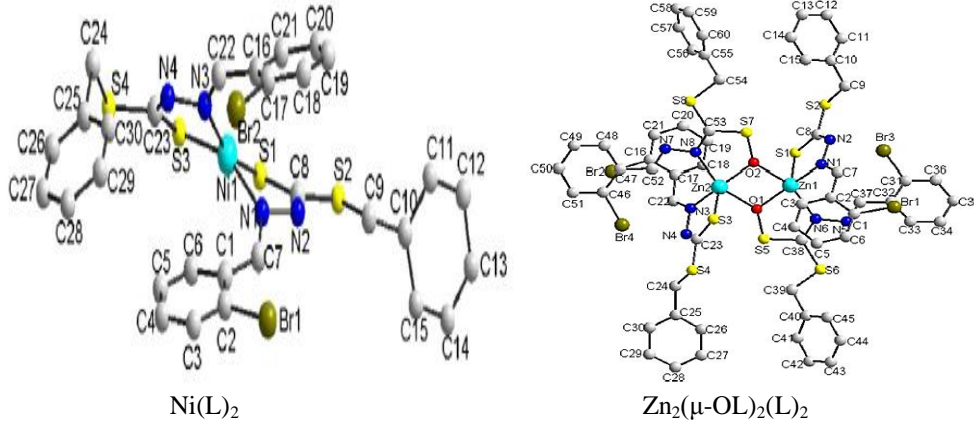
Qiu ve arkadaşları tarafından, (HL=S-benzil-β-N- (2-bromobenziliden) dithiokarbazat) ligandı ve onun Ni(L)₂ ve Zn₂(μ-OL)₂(L)₂ kompleksleri sentezlenmiş, elementel ve X-ışını tek kristal difraksiyon analizi ile karakterizasyonu gerçekleştirilmiştir (Qiu vd., 2014).

Mononükleer nikel(II) kompleksinde, nikel atomunun N₂S₂ donör atomlarıyla şelatlaşmaya katıldığı ve bozunmuş tetrahedral geometriye sahip olduğu gözlenmiştir. Çinko kompleksinin geometrisinin ise bozunmuş trigonal-bipiramidal yapıya sahip olduğu bildirilmiştir (Qiu vd., 2014).



Şekil 35. Qiu ve arkadaşlarının sentezlediği Schiff bazı ligandı (HL)

Çalışmalar sonucunda $Zn_2(\mu\text{-OL})_2(L)_2$ kompleksinin, insan karaciğer kanser hücresine karşı güçlü sitotoksik aktivite gösterdiğini ispatlanmıştır. Bu çalışma, Schiff bazı ligandı ve metal iyonu kombinasyonunun, anti-kanser ilaç tasarımında önemli bir yeri olduğunu ortaya koymaktadır (Qiu vd., 2014).

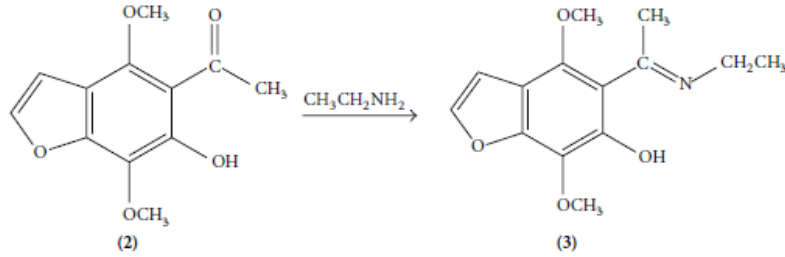


Şekil 36. Qiu ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazı metal komplekslerinin molekül modelleme metodu ile gösterimi

Zayed ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalar sonucunda sentezlenen Schiff bazı ligandının, ((N,N'Z,N,N'E)-N,N'-(etan-1,2-diilbis(oksi)bis(2,1-fenilen)bis(metaniliden)-bis(1-hidrazinil metantiyoamit)) ve onun Fe(III), Co(II), Ni(II), Cu(II), Cd(II), ve Zn(II) metal kompleksleri sentezlenmiştir. Bu çalışmada hazırlanan metal kompleksleri ve ligandın biyokimyasal aktivitesi incelenmiş ve Schiff bazı ligandının, Gram-negatif bakterilere kıyasla Gram-pozitif bakterilere karşı daha duyarlı olduğu anlaşılmıştır. Aktivite sırasının *S. pyogones* > *B. subtilis* > *P. vulgaris* > *E. coli* şeklinde olduğu açıklanmıştır (Zayed vd., 2014).

Son birkaç yıl içinde, yüksek toksisite içermesinden dolayı ağır metal iyonlarının sebep olduğu çevre kirliliğine özellikle dikkat çekilmiştir. Metal iyonlarını uzaklaştırmak

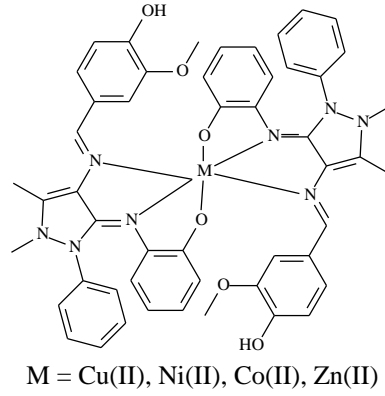
için; atıkların filtrasyonu, kimyasal çöktürme, kimyasal koagülasyon, iyon değişimi, ters ozmoz, membran teknolojileri ve çözücü ekstraksiyonu gibi prosedürler yaygın olarak kullanılmaktadır (Hassan vd., 2013).



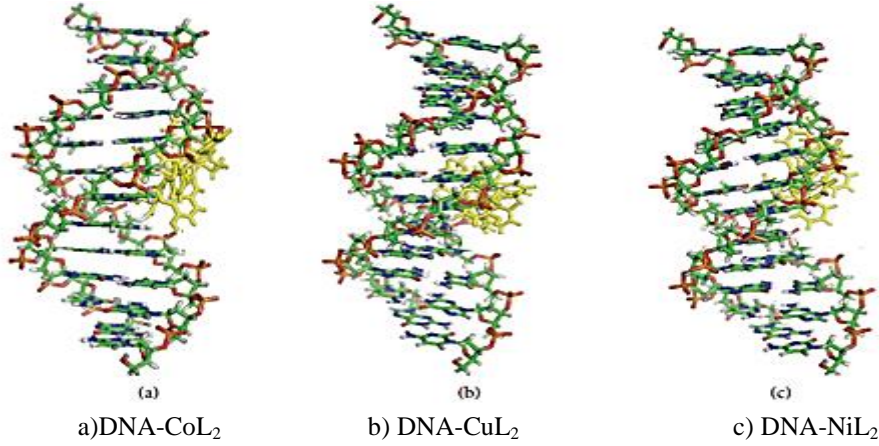
Şekil 37. Hassan ve arkadaşları tarafından sentezlenen [5-((E)-1-(etilimino) etil)-4, 7-dimetoksi benzofuran-6-ol] Schiff bazının reaksiyon şeması

Hassan ve arkadaşları tarafından, [5-((E)-1-(etilimino) etil)-4, 7-dimetoksi benzofuran-6-ol] Schiff bazının bir reçinesi hazırlanmış, karakterize edilmiş ve başarılı bir şekilde gerçek su örneklerinden Cu(II) iyonlarının uzaklaştırılması sağlanmıştır. Musluk suyu örneklerinden Cu(II)'nin uzaklaştırılmasında optimum şartları belirlenerek, uzaklaştırma verimliliğinin yaklaşık %82'ye ulaştığı Hassan ve arkadaşları tarafından tespit edilmiştir (Hassan vd., 2013).

Kumaran ve arkadaşları tarafından, 4-hidroksi-3-metoksibenziliden-4-aminoantipirin ve 2-aminofenol bileşikleri kullanılarak bir seri Schiff bazı ve bunun Cu(II), Ni(II), Co(II) ve Zn(II) kompleksleri (Şekil 38) sentezlenmiştir. Komplekslerin spektral verileri, merkez metal iyonunun oktahedral geometrik yapı oluşturduğunu ortaya koymuştur (Kumaran vd., 2013).



Şekil 38. Kumaran ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazının metal kompleksleri için önerilen yapı

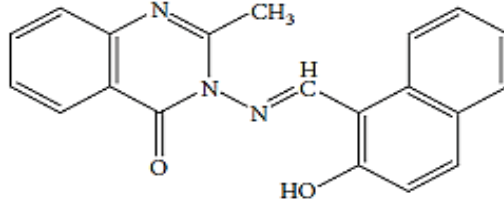


Şekil 39. Kumaran ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazı metal komplekslerinin, DNA-metal kompleks etkileşimi moleküler kenetlenme görünüşleri

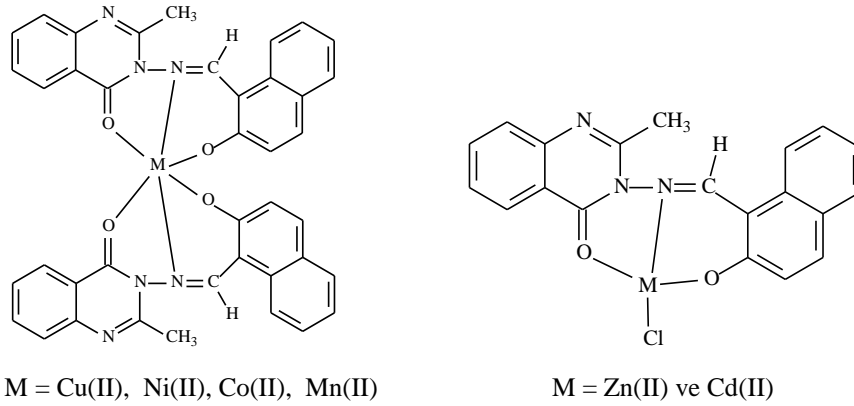
Bütün Schiff bazı metal komplekslerinin, C-H \cdots O ve C-H \cdots N moleküller arası hidrojen bağları vasıtasıyla DNA ile etkileştiği görülmüştür (Kumaran vd., 2013).

Antibakteriyel tarama sonuçlarına göre, metal komplekslerin mantarlara kıyasla bakterilere karşı daha aktif olduğunu ortaya konmuştur (Kumaran vd., 2013).

Siddappa ve arkadaşları tarafından 3-amino-2-metilkinazolin-4-on ve 2-hidroksi-1-naftaldehit bileşikleri kullanılarak, ONO donör atomları içeren, üç dişli Schiff bazı ligandı (HNMAMQ) ve bu ligandın Cu(II), Ni(II), Co(II), Mn(II), Zn(II) ve Cd(II) kompleksleri sentezlenmiştir.



Şekil 40. Siddappa ve arkadaşları tarafından sentezlenen (E)-3-((2-Hidroksinaftalen-1-il)metilenamino)-2-metilkinazolin-4(3H)-on, (HNMAQ) Schiff bazı ligandı

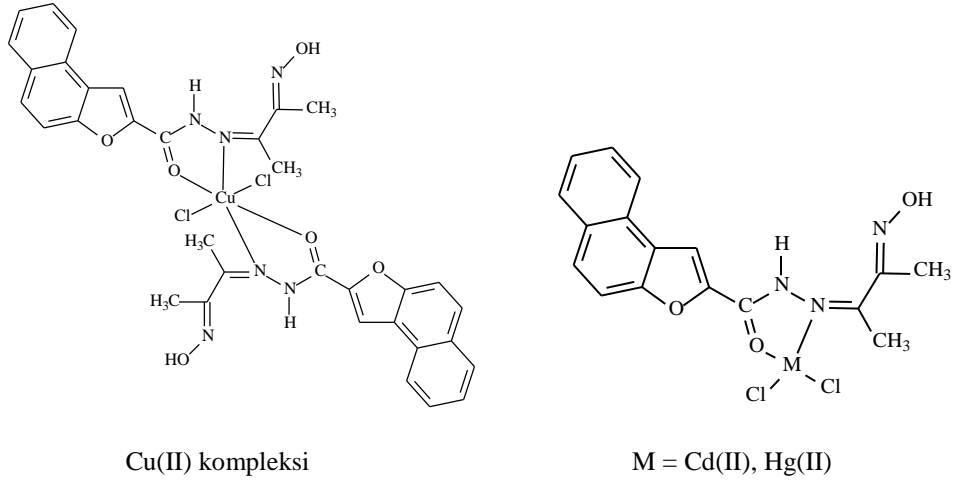


Şekil 41. Siddappa ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazının metal kompleksleri için önerilen yapılar

Cu(II), Ni(II), Co(II) ve Mn(II) komplekslerinin oktahedral geometrik yapıya sahip olduğu, Zn(II) ve Cd(II) komplekslerinde ise tetrahedral geometrik yapının tercih edildiği görülmüştür (Siddappa vd., 2014).

Biyokimyasal çalışmalar neticesinde, tüm metal komplekslerinin DNA bölünmesinde etkin rol oynadığı tespit edilmiştir. Ligand ve komplekslerinin, daha düşük toksisite ve daha yüksek verimle kuvvetli biyolojik maddeler olarak kullanılabilceği bildirilmiştir (Siddappa vd., 2014).

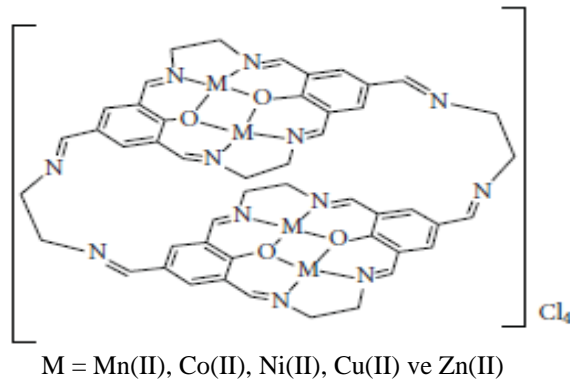
Sumathi ve Halli tarafından, naftofuran-2-karbohidrazid ve diasetilmonoksim kondenzasyonu ile Schiff bazı ve bunun Co(II), Ni(II), Cu(II), Cd(II) ve Hg(II) kompleksleri sentezlenmiştir. Co(II) ve Ni(II) kompleksleri için polimerik oktahedral geometri, Cu(II) kompleksi için dimerik oktahedral geometri, Cd(II) ve Hg(II) kompleksleri için tetrahedral geometri önerilmiştir (Sumathi ve Halli, 2014).



Şekil 42. Sumathi ve Halli tarafından sentezlenen Schiff bazının metal komplekslerinin önerilen yapısı

Biyokimyasal aktiflik çalışmaları sonucunda, metal komplekslerinin inhibitör etkisinin Schiff bazı ligandına kıyasla oldukça iyi olduğu gözlenmiştir. Yapılan kapsamlı çalışmalar neticesinde Cu(II) ve Co(II) komplekslerinin, DNA molekülünü tamamen parçaladığı belirtilmiştir (Sumathi ve Halli, 2014).

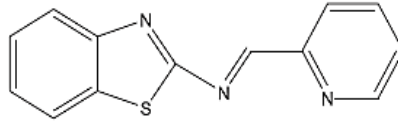
Ahmed ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada makrosiklik çok dişli bir Schiff bazı ligandı ve onun tetranükleer Mn(II), Co(II), Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) metal kompleksleri sentezlenmiştir. Metal komplekslerin gram negatif türlere karşı serbest liganda kıyasla daha yüksek antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir. Kompleksleşmenin antimikrobiyal aktiviteyi artırdığı görülmüştür (Ahmed vd., 2013).



Şekil 43. Ahmed ve arkadaşları tarafından sentezlenen makrosiklik çok dişli Schiff bazının metal kompleksi

Kompleksleşmenin bir diğer sonucuda, metal atomun pozitif yükünün donör gruplar ile kısmi paylaşımı ve halka üzerinde olası π -elektron delokalizasyonu ile metal atomunun polaritesinin azalmasıdır. Bu durum metal şelat sisteminin lipofilik karakterini artırır, böylece hücre zarının lipid tabakası vasıtasıyla mikroorganizmalara nüfuz etmesi kolaylaşır. Tıbbi uygulamalar için bu durum oldukça önemlidir (Ahmed vd., 2013).

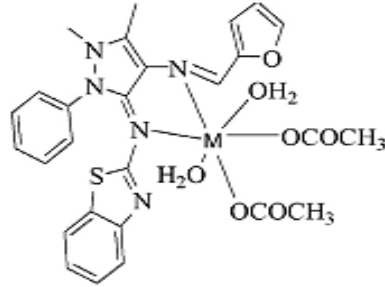
El-Aziz ve arkadaşları tarafından N-(piridin-2-ilmetlen)benzo[d]tiyazol-2-amin Schiff bazı ligandı (Şekil 44) ve ligandın Cu(II), Fe(III), Co(II), Ni(II) ve Zn(II) kompleksleri sentezlenmiştir (El-Aziz vd., 2013).



Şekil 44. El-Aziz ve arkadaşları tarafından sentezlenen N-(piridin-2-ilmetlen)benzo[d] tiyazol-2-amin Schiff bazı

Bu bileşiklerden Cu(II) kompleksinin yüksek sitotoksik aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir. Zn(II) kompleksi; karaciğer kanseri, kolon kanseri ve gırtlak kanserine karşı test edilmiş olup, bu üç tür kanser hücresine karşı önemli sitotoksik aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmalara göre, çinko kompleksinin önemli anti-tümör aktiviteye sahip olduğu rapor edilmiştir (El-Aziz vd., 2013).

Leelavathy ve Antony tarafından, furfuriliden-4-aminoantipirin ve 2-amino benzotiazol'den türetilen iki dişli Schiff bazı ligandı ve bunun Co(II), Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) kompleksleri sentezlenmiştir. Tüm metal komplekslerinin oktahedral geometriye sahip olduğu tespit edilmiştir. Ligand ve komplekslerin antibakteriyel ve antifungal aktivite gösterdiği rapor edilmiştir (Leelavathy ve Antony, 2013).



M=Co(II), Ni(II), Cu(II) ve Zn(II)

Şekil 45. Leelavathy ve Antony tarafından sentezlenen Schiff bazının metal kompleksleri için önerilen yapı

Tüm kompleksler orta derece süperoksit dismutaz (SOD) enzim aktivitesine sahipken, Cu(II) komplekslerinin daha yüksek aktiviteye sahip olduğu görülmüştür. Dolayısıyla SOD aktivitesi için güçlü bir model olarak önerilmiştir. Kompleks-DNA etkileşimlerinin incelenmesi sonucunda, Cu(II) kompleksinin DNA'ya güçlü bağlanma ilgisine sahip olduğu görülmüştür (Leelavathy ve Antony, 2013).

2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

2.1. Araç Gereç

2.1.1. Saflaştırma

Deneyleerde kullanılan tüm çözücü ve kimyasal maddelerin saflaştırma işlemleri literatürde açıklanan şekilde yapıldı (Oskay, 1979).

2.2. Kimyasallar

1,3-dibrompropan, salisilaldehit, 1,2-dimetil-1,3-butadien, DMF, ve 2-aminotiyofenol, $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ni}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{Co}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, N-brom süksinimid (NBS) ve çözücülerin hemen tamamı Merck (Alman) ve Sigma Aldrich (Alman) firmalarından tedarik edilmiştir.

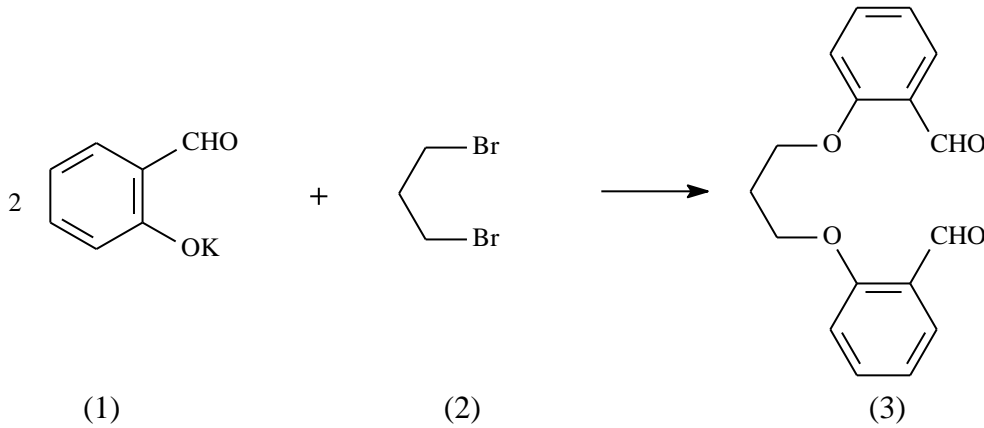
2.3. Cihazlar

NMR Spektrofotometresi	: Agilent 400–NMR DD2 MHz
Infrared Spektrofotometresi	: Perkin Elmer FT-IR Spectrometer
UV-VİS Spektrofotometresi	: Perkin Elmer Lambda 25 UV/VIS
Kütle Spektrofotometresi	: Micromass Quattro LC-MS/MS
Erime Noktası Tayin Cihazı	: Barnstead Electrothermal 9100
Elementel Analiz Cihazı	: Costech Instruments Elemental Combustion System
Manyetik Süsebtibilite	: Ölçümler Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi'nde alındı.
Teorik Hesaplamalar	: Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi'nde yapıldı.

2.4. Deneyler

2.4.1. 2,2'-[propan-1,3-diilbis(oksi)]dibenzaldehit Sentezi (3)

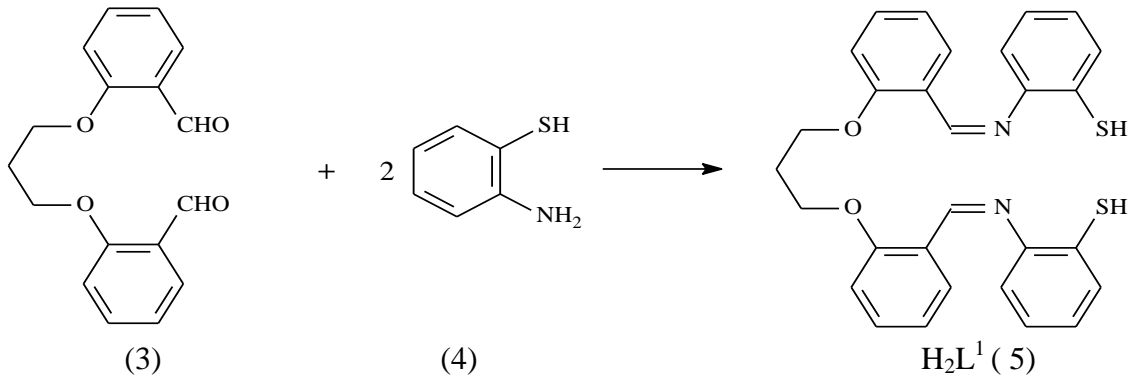
3.2 g (20 mmol) potasyum 2-formilfenolat ve 2 g (10 mmol) 1,3-dibrompropan 25 mL DMF'de çözüldü. Karışım geri soğutucu altında 3 saat karıştırılarak kaynatıldı. Çözeltinin karıştırılması esnasında ince tabaka kromatografisi ile reaksiyon takip edildi. Bu süre sonunda sıcak karışım 50 mL buz-su karışımına döküldü, oluşan çökelti süzülürdü. Elde edilen katı ham ürün etil alkolde çözülerek oda sıcaklığında kristallendirildi. Oluşan beyaz renkli mikro kristaller vakum altında süzülürdü ve vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutuldu.



2.4.2. 2,2'-[propan-1,3-diilbis(oksi)]-2,2'-bis-[(benzilidenamino)benzentiylol] Ligandının (H₂L¹) Sentezi (5)

2.84 g (10 mmol) dialdehit (3) ve 2.5 g (20 mmol) 2-aminotiyofenol 25 mL etanolde çözümlenerek geri soğutucu altında 10 saat karıştırıldı. Çözeltinin karıştırılması esnasında ince tabaka kromatografisi ile reaksiyon takip edildi ve 10 saatin sonunda reaksiyonun sonlandığına karar verildi. Reaksiyon karışımı 50 mL su içine döküldü, oluşan çökelti süzülürdü ve ham katı ürün etanolde çözülerek oda sıcaklığında kristallenmeye bırakıldı. Oluşan sarı renkli mikro kristaller vakum altında süzülürdü ve vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutuldu.

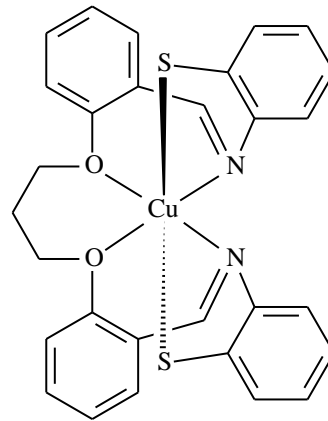
Elemental Analiz (C₂₉H₂₆N₂O₂S₂): hesaplanan (%): C, 69.8; H, 5.3; N, 5.6; bulunan (%): C, 69.9; H, 5.2; N, 5.7.



2.4.3. 2,2'-[propan-1,3-diilbis(oksi)]-2,2'-bis-[(benzilidenamino)benzentiylol] Ligandının Bakır(II) Kompleksinin Sentezi (6)

0.5 g (1 mmol) ligand (H_2L^1) alınarak 15 mL aseton içinde çözüldü. 0.370 g (1 mmol) $Cu(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$ bileşiği 10 mL asetonunda çözülerek, karıştırılmaya devam edilen ligand çözeltisine damla damla eklendi. Bundan sonra reaksiyon karışımı geri soğutucu altında 4 saat karıştırılarak kaynatıldı. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi ile takip edildi ve 4 saatin sonunda reaksiyonun sonlandığı tespit edildi. Oda sıcaklığında kristallendirildikten sonra çöken yeşil-kahverengi katı madde süzüldü ve sırasıyla H_2O , EtOH ve Et_2O ile yıkandı, P_2O_5 üzerinde vakumda kurutuldu.

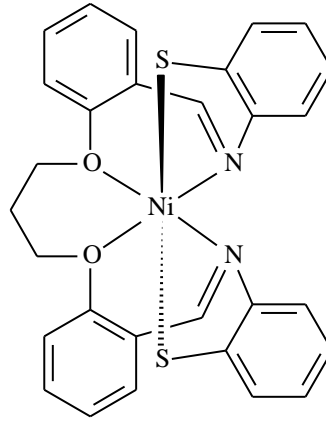
Elemental Analiz ($C_{29}H_{24}CuN_2O_2S_2$): hesaplanan (%): C, 62.2; H, 4.3; N, 5.0; Cu, 11.3; bulunan (%): C, 62.1; H, 4.2; N, 4.8; Cu, 11.2.



2.4.4. 2,2'-[propan-1,3-diilbis(oksi)]-2,2'-bis-[(benzilidenamino)benzentiylol] Ligandının Nikel(II) Kompleksinin Sentezi (7)

0.5 g (1 mmol) ligand (H_2L^1) alınarak 15 mL aseton içinde çözüldü. 0.365 g (1 mmol) $Ni(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$ 10 mL asetonda çözülerek damla damla ligand çözeltisi içine damlatıldı ve bu esnada ligand çözeltisi karıştırılmaya devam edildi. Reaksiyon karışımı geri soğutucu altında 4 saat karıştırılarak kaynatıldı. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi ile takip edildi ve 4 saatin sonunda reaksiyonun sonlandığı tespit edildi. Oda sıcaklığında kristallendirildikten sonra çöken soluk kırmızı renkli katı madde süzüldü ve sırasıyla H_2O , EtOH ve Et_2O ile yıkandı, P_2O_5 üzerinde vakumda kurutuldu.

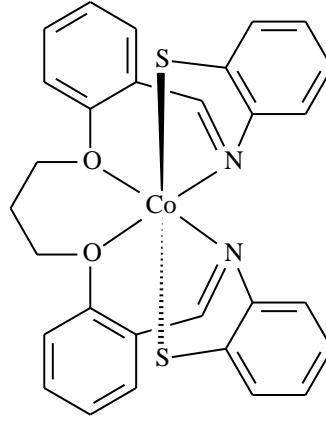
Elemental Analiz ($C_{29}H_{24}NiN_2O_2S_2$): hesaplanan (%): C, 62.7; H, 4.4; N, 5.0; Ni, 10.6; bulunan (%): C, 62.6; H, 4.5; N, 5.2; Ni, 10.5.



2.4.5. 2,2'-[propan-1,3-diilbis(oksi)]-2,2'-bis-[(benzilidenamino)benzentiylol] Ligandının Kobalt(II) Kompleksinin Sentezi (8)

0.5 g (1 mmol) ligand (H_2L^1) alındı ve 15 mL aseton içinde çözüldü. 0.366 g (1 mmol) $Co(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$ 10 mL asetonda çözüldü ve karıştırılmaya devam edilen ligand çözeltisi içine damla damla eklendi. Sonra reaksiyon karışımı geri soğutucu altında 4 saat karıştırılarak kaynatıldı. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi ile takip edildi ve 4 saatin sonunda reaksiyonun sonlandığı tespit edildi. Oda sıcaklığında kristallendirildikten sonra çöken kahve renkli katı madde süzüldü ve sırasıyla H_2O , EtOH ve Et_2O ile yıkandı, P_2O_5 üzerinde vakumda kurutuldu.

Elemental Analiz ($C_{29}H_{24}CoN_2O_2S_2$): hesaplanan (%): C, 62.7; H, 4.4; N, 5.0; Co, 10.6; bulunan (%): C, 62.7; H, 4.4; N, 4.9; Co, 10.7.



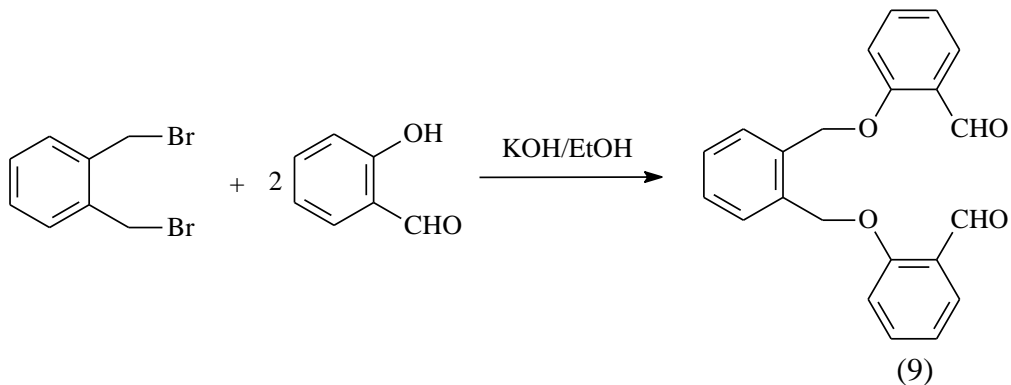
2.4.6. 2,2'-[1,2-fenilenbis(metilenoksi)]dibenzaldehit Sentezi (9)

Dibenzaldehit bileşiği (9) referansa (Kaya ve Çulhaoğlu, 2012) göre aşağıdaki gibi sentezlenmiştir. 2.4 g (20 mmol) salisilaldehit, 1.12 g (20 mmol) KOH ve 2.6 g (10 mmol) 1,2-bis(brommetil)benzol 25 mL DMF'de çözüldü ve karışım geri soğutucu altında 5 saat karıştırılarak kaynatıldı. Çözeltinin karıştırılması esnasında ince tabaka kromatografisi ile reaksiyon takip edildi ve bu süre sonunda reaksiyonun tamamlandığı tespit edildi. Bundan sonra karışım 50 mL buz-su karışımına döküldü. Oluşan katı ürün süzüldü ve etanolde tekrar çözülerek aktif kömür ile renkli safsızlıklar absorbe edildi. Daha sonra çözelti süzülerek oda sıcaklığında kristallenmeye bırakıldı. Oluşan beyaz renkli mikro kristaller vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutuldu.

Verim: % 59; e.n. : 116 °C; MS (ESI) m/z : 346 [M]⁺;

IR (KBr disk.)/cm⁻¹ : 1692 (C=O), 1233 (C-O);

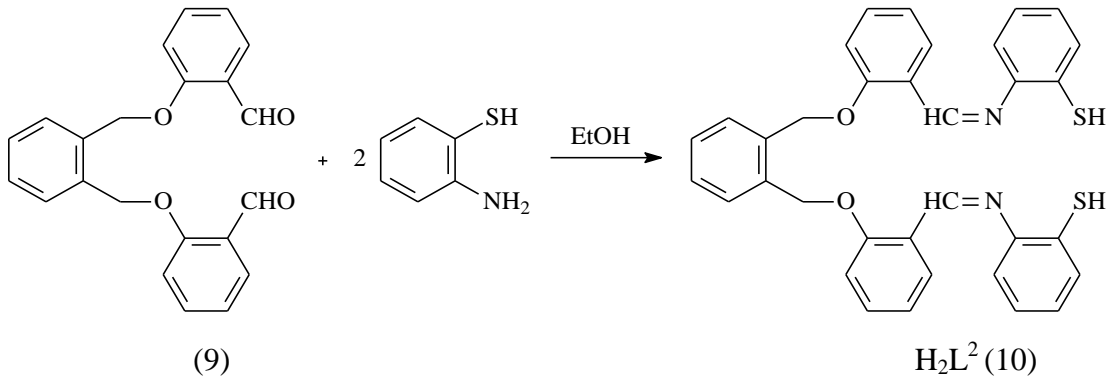
Elemental Analiz (C₂₂H₁₈O₄), hesap. (%): C, 76.3; H, 5.2; bulunan (%): C, 76.2; H, 5.3. Bulunan sonuçların literatür ile uyumlu olduğu gözlemlendi.



2.4.7. 2,2'-{1,2-fenilenbis[metilenoksi-2,1-fenilen(Z)metilidennitrilo]} dibenzentiylol Ligandının (H_2L^2) Sentezi (10)

1.73 g (5 mmol) dialdehit (9) ve 1.25 g (10 mmol) 2-aminotiyofenol 25 mL etanol içinde çözülerek, geri soğutucu altında 10 saat karıştırılarak kaynatıldı. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi ile takip edildi ve 10 saatin sonunda reaksiyonun sonlandığı tespit edildi. Reaksiyon karışımı 50 mL su içine döküldü ve çöken ürün vakumda süzülürdü. Etanolde çözülerek aktif kömür ile rengi giderildi ve süzülerek oda sıcaklığında kristallendirildi. Oluşan sarı renkli mikro kristaller vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutuldu.

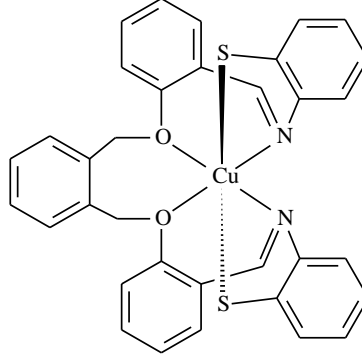
Elemental Analiz ($C_{34}H_{28}N_2O_2S_2$): hesaplanan (%): C, 70.5; H, 5.2; N, 4.8; bulunan (%): C, 70.4; H, 5.1; N, 4.8.



2.4.8. 2,2'-{1,2-fenilenbis[metilenoksi-2,1-fenilen(Z)metilidennitrilo]} dibenzentiylol Ligandının Bakır(II) Kompleksinin Sentezi (11)

0.6 g (1 mmol) ligand (H_2L^2) alındı 15 mL etanol içinde çözüldü. 0.370 g (1 mmol) $Cu(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$ 10 mL etanolde çözülerek damla damla ligand çözeltisi içine damlatıldı ve bu esnada ligand çözeltisi karıştırılmaya devam edildi. Bundan sonra reaksiyon karışımı geri soğutucu altında 4 saat karıştırılarak kaynatıldı. Aynı zamanda reaksiyon ince tabaka kromatografisi ile takip edildi ve 4 saatin sonunda reaksiyonun sonlandığı tespit edildi. Daha sonra karışıma damla damla sıcak H_2O eklendi ve çözelti oda sıcaklığında kristallenmeye bırakıldı. Çöken gri renkli katı madde süzülürdü ve sırasıyla H_2O , EtOH ve Et_2O ile yıkandı, P_2O_5 üzerinde vakumda kurutuldu.

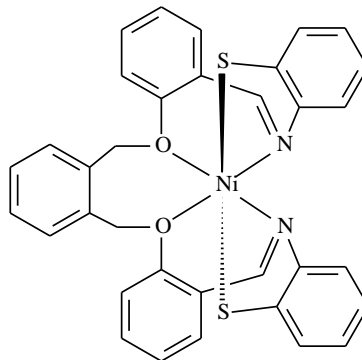
Elemental Analiz ($C_{34}H_{26}CuN_2O_2S_2$): hesaplanan (%): C, 62.0; H, 4.6; N, 4.3; Cu, 9.6; bulunan (%): C, 62.0; H, 4.5; N, 4.1; Cu, 9.5.



2.4.9. 2,2'-{1,2-fenilenbis[metilenoksi-2,1-fenilen(Z)metilidennitrilo]} dibenzentiylol Ligandının Nikel(II) Kompleksinin Sentezi (12)

0.6 g (1 mmol) ligand (H_2L^2) alındı 15 mL etanol içinde çözüldü. 0.365 g (1 mmol) $Ni(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$ 10 mL etanolde çözülerek damla damla ligand çözeltisi içine damlatıldı ve bu sırada ligand çözeltisi karıştırılmaya devam edildi. Sonra reaksiyon karışımı geri soğutucu altında 4 saat karıştırılarak kaynatıldı. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi ile takip edildi ve 4 saatin sonunda reaksiyonun sonlandığı tespit edildi. Daha sonra karışıma damla damla sıcak H_2O eklendi ve çözelti oda sıcaklığında kristallenmeye bırakıldı. Çöken kahve renkli katı madde süzüldü ve sırasıyla H_2O , EtOH ve Et_2O ile yıkandı, P_2O_5 üzerinde vakumda kurutuldu.

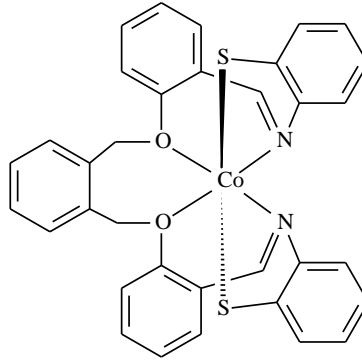
Elemental Analiz ($C_{34}H_{26}NiN_2O_2S_2$): hesaplanan (%): C, 66.1; H, 4.2; N, 4.5; Ni, 9.5; bulunan (%): C, 66.0; H, 4.1; N, 4.6; Ni, 9.4.



2.4.10. 2,2'-[1,2-fenilenbis[metilenoksi-2,1-fenilen(Z)metilidennitrilo]] dibenzentiylol Ligandının Kobalt(II) Kompleksinin Sentezi (13)

0.6 g (1 mmol) ligand (H_2L^2) alındı ve 15 mL etanol içinde çözüldü. 0.366 g (1 mmol) $Co(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$ 10 mL etanolde çözülerek damla damla ligand çözeltisi içine damlatıldı ve bu esnada ligand çözeltisi karıştırılmaya devam edildi. Daha sonra reaksiyon karışımı 4 saat süresince geri soğutucu altında karıştırılarak kaynatıldı. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi ile takip edildi ve 4 saatin sonunda reaksiyonun sonlandığı tespit edildi. Daha sonra karışıma damla damla sıcak H_2O eklendi ve çözelti oda sıcaklığında kristallenmeye bırakıldı. Çöken koyu gri renkli katı madde süzüldü ve sırasıyla H_2O , EtOH ve Et_2O ile yıkandı, P_2O_5 üzerinde vakumda kurutuldu.

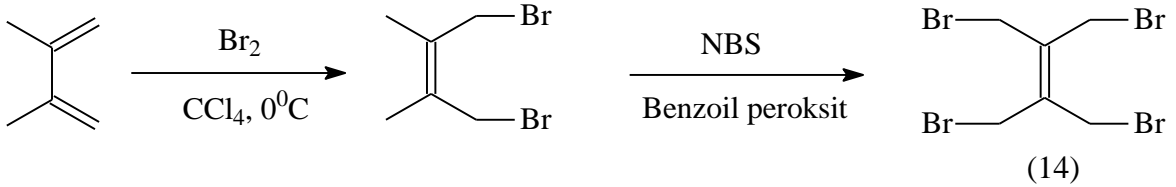
Elemental Analiz ($C_{34}H_{26}CoN_2O_2S_2$): hesaplanan (%): C, 66.0; H, 4.2; N, 4.5; Co, 9.5; bulunan (%): C, 66.1; H, 4.1; N, 4.5; Co, 9.4.



2.4.11. Tetrabrommetiletilen Sentezi (14)

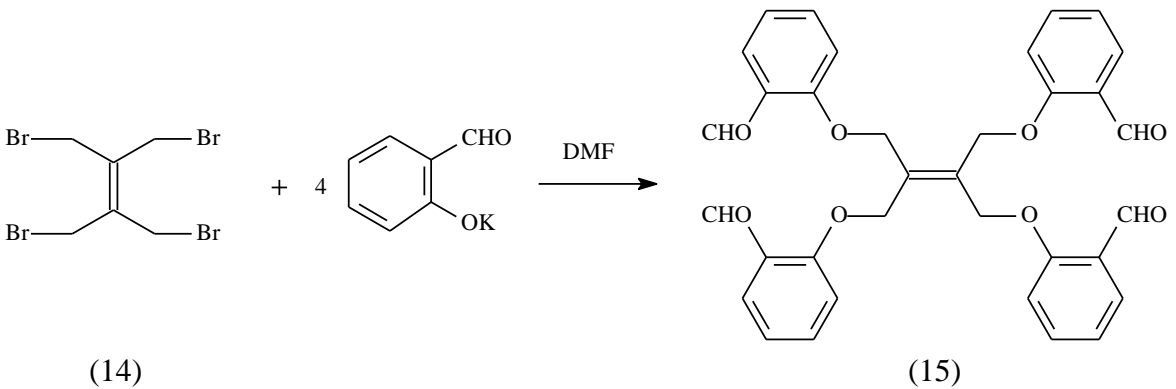
Tetrabrommetiletilen (Cope ve Kagan, 1958)'e göre aşağıdaki şekilde elde edilmiştir. 2,3-dimetil-1,3-butadien'in (41 g, 0.5 mol) karbon tetraklorürdeki (500 mL) çözeltisi buz-su banyosunda soğutulur iken, Br_2 'un (80 g, 0.5 mol) karbon tetraklorürdeki (200 mL) çözeltisi 4 saat içinde yavaş yavaş damlatılarak, çözelti manyetik karıştırıcı yardımı ile karıştırıldı. Bu işlemlerden sonra, karışım sıcak su banyosunda ısıtılmaya başlandı. Daha sonra ortama N-brom süksinimid (NBS) (178 g, 1mol) ve benzoil peroksitin (4 g) 250 mL karbon tetraklorürdeki çözeltisi ilave edildi. Reaksiyonun ekzotermik bir reaksiyon olması sebebiyle ortam bir miktar soğutulurken, aşırı gaz çıkışı kontrol altında tutuldu. Gaz çıkışı son bulduktan sonra, bir saat daha geri soğutucu altında kaynatma işlemine devam edildi. Bu süre sonunda sıcak karışım süzülerek N-süksinimit ayrıldı. Süzüntü 0 °C de

soğutularak, tetrabrommetiletilen çöktürüldü. Çöken kısım süzülerek ayrıldı ve süzüntüden karbon tetraklorürün yarısı çekildikten sonra, süzüntüde kalan tetrabrommetiletilen tekrar çöktürüldü. Bu şekilde elde edilen madde etil asetatta kristallendirildi.



2.4.12. 2,2'-(2-(1,3-bis(2-formilfenoksi)propan-2-iliden)propan-1,3-diil)bis(oksi)dibenzaldehit Sentezi (15)

Tetrabrommetiletilen 4 g (10 mmol) ve taze hazırlanmış potasyum salisilat 6.4 g (40 mmol) 50 mL DMF'de çözüldü ve karışım 4 saat geri soğutucu altında karıştırıldı. Çözeltinin karıştırılması esnasında ince tabaka kromatografisi ile reaksiyon takip edildi. 4 saatin sonunda reaksiyonun tamamlandığı tespit edildi ve karışım 200 mL su-buz karışımına döküldü. Çöken beyaz katı madde vakumda süzüldü. Ham ürün asetonda kaynatılarak çözüldü, aktif karbon ilavesi ile renkli kirlilikler uzaklaştırıldı, karışım süzüldü ve oda sıcaklığında kristallendirildi. Dialdehit (15) bileşiğinin spektroskopik ve fiziksel verileri yapıyı doğrulamaktadır (Karaböcek, 2002).



Dialdehit bileşiğinin (15); e.n. 161°C; verim: %70;

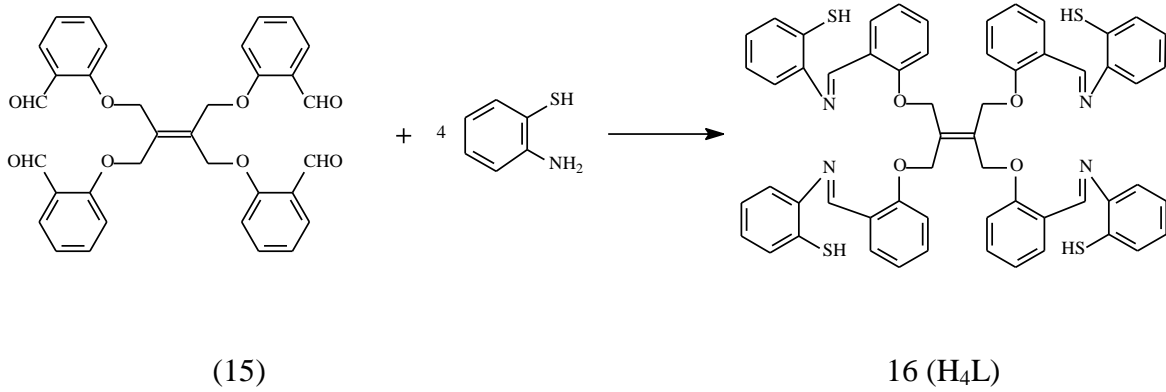
IR (KBr disk.)/cm⁻¹: 1675 (C=O) ve 1233 (C-O);

¹H-NMR(CDCl₃)/ppm δ: 5.10 (s, 8H, -CH₂), 6.80-7.95 (m, 16H, aromatik), 10,20 (s, 4 H, aldehit);

2.4.13. 2,2'-(1Z,1'Z)-(2,2'-(2-(1,3-bis(2-((Z)-(2-merkaptofenilimino)metil fenoksi)propan-2-iliden)propan-1,3-diil)bis(oksi)bis(2,1-fenilen))bis (metan-1-il-1-iliden)bis(azan-1-il-1-iliden)dibenzentiylol Ligandının (H₄L) Sentezi (16)

0.57 g (1 mmol) tetraaldehit bileşiği (15) ve 0.50 g (4 mmol) 2-aminotiyofofenol 25 mL 1:1 oranında EtOH/DMF'de çözüldü ve karışım 24 saat geri soğutucu altında karıştırıldı. Reaksiyon, çözeltinin karıştırılması esnasında ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi. Bu süre sonunda karışım 50 mL su içine döküldü ve çöken açık sarı katı ürün vakumda süzöldü. Ham ürün etanolde kaynatılarak çözüldü, aktif karbon ilavesi ile renkli kirlilikler uzaklaştırıldı, çözelti süzöldü ve oda sıcaklığında kristallendirildi.

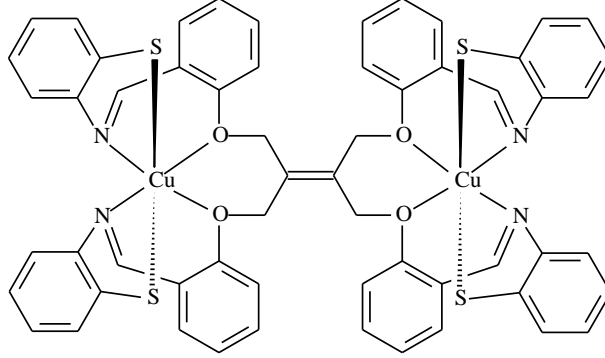
Elemental Analiz (C₅₈H₄₈N₄O₄S₄): hesaplanan (%): C, 70.1; H, 4.9; N, 5.6; bulunan (%): C, 70.0; H, 4.9; N, 5.5.



2.4.14. 2,2'-(1Z,1'Z)-(2,2'-(2-(1,3-bis(2-((Z)-(2-merkaptofenilimino)metil fenoksi)propan-2-iliden)propan-1,3-diil)bis(oksi)bis(2,1-fenilen))bis (metan-1-il-1-iliden)bis(azan-1-il-1-iliden)dibenzentiylol Ligandının Bakır(II) Kompleksinin Sentezi (17)

1.0 g (1 mmol) ligand (H₄L) alındı, 25 mL aseton içinde çözüldü. 0.740 g (2 mmol) Cu(ClO₄)₂.6H₂O 10 mL asetonunda çözümlenerek damla damla ligand çözeltisi içine damlatıldı ve bu esnada ligand çözeltisi karıştırılmaya devam edildi. Reaksiyon karışımı geri soğutucu altında karıştırılarak kaynatılırken, reaksiyon ince tabaka kromatografisi ile takip edildi ve 4 saatin sonunda reaksiyonun sonlandığı tespit edildi. Daha sonra karışıma damla damla sıcak H₂O eklendi ve çözelti oda sıcaklığında kristallenmeye bırakıldı. Bundan sonra çöken gri renkli katı madde süzöldü ve sırasıyla H₂O, EtOH ve Et₂O ile yıkandı, P₂O₅ üzerinde vakumda kurutuldu.

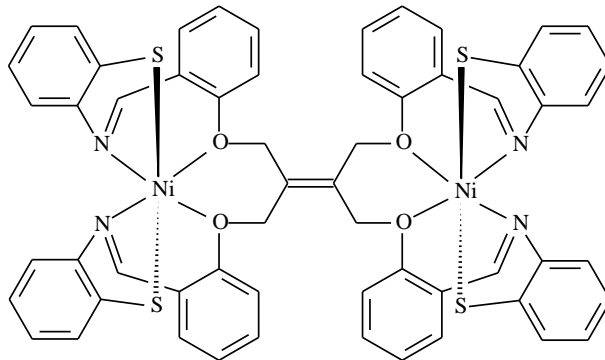
Elemental Analiz (C₅₈H₄₄Cu₂N₄O₄S₄): hesaplanan (%): C, 62.4; H, 4.0; N, 5.0; Cu, 11.4; bulunan (%): C, 62.5; H, 4.1; N, 4.8; Cu, 11.2.



2.4.15. 2,2'-(1Z,1'Z)-(2,2'-(2-(1,3-bis(2-((Z)-(2-merkaptofenilimino)metil)fenoksi)propan-2-iliden)propan-1,3-diil)bis(oksi)bis(2,1-fenilen))bis(metan-1-il-1-iliden)bis(azan-1-il-1-iliden)dibenzentiyol Ligandının Nikel(II) Kompleksinin Sentezi (18)

1.0 g (1 mmol) ligand (H₄L) alındı 25 mL aseton içinde çözüldü. 0.730 g (2 mmol) Ni(ClO₄)₂.6H₂O 10 mL asetonunda çözümlenerek damla damla ligand çözeltisi içine damlatıldı ve bu esnada ligand çözeltisi karıştırılmaya devam edildi. Reaksiyon karışımı geri soğutucu altında karıştırılarak 4 saat kaynatıldı. Bu süre içerisinde reaksiyon ince tabaka kromatografisi ile takip edildi ve 4 saatin sonunda reaksiyonun sonlandığı tespit edildi. Daha sonra karışıma damla damla sıcak H₂O eklendi ve çözelti oda sıcaklığında kristallenmeye bırakıldı. Bundan sonra çöken koyu sarı renkli katı madde süzülür ve sırasıyla H₂O, EtOH ve Et₂O ile yıkandı, P₂O₅ üzerinde vakumda kurutuldu.

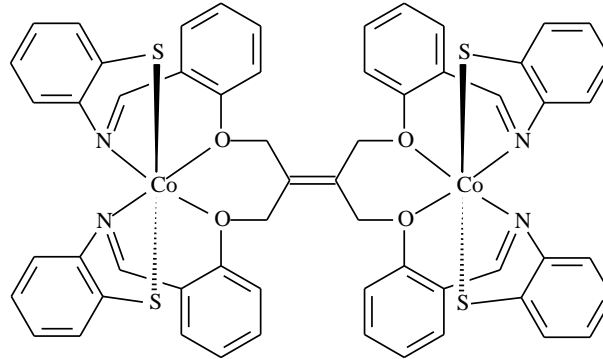
Elemental Analiz (C₅₈H₄₄Ni₂N₄O₄S₄): hesaplanan (%): C, 63.0; H, 4.0; N, 5.1; Ni, 10.6; bulunan (%): C, 62.9; H, 4.1; N, 5.2; Cu, 10.8.



2.4.16. 2,2'-(1Z,1'Z)-(2,2'-(2-(1,3-bis(2-((Z)-(2-merkaptofenilimino)metil fenoksi)propan-2-iliden)propan-1,3-diil)bis(oksi)bis(2,1-fenilen))bis (metan-1-il-1-iliden)bis(azan-1-il-1-iliden)dibenzotiyol Ligandının Kobalt(II) Kompleksinin Sentezi (19)

1.0 g (1 mmol) ligand (H₄L) alındı 25 mL aseton içinde çözüldü. 0.730 g (2 mmol) Co(ClO₄)₂.6H₂O 10 mL asetonda çözümlenerek damla damla ligand çözeltisi içine damlatıldı ve bu esnada ligand çözeltisi karıştırılmaya devam edildi. Reaksiyon karışımı geri soğutucu altında 4 saat karıştırılarak kaynatıldı. Aynı zamanda reaksiyon ince tabaka kromatografisi ile takip edildi ve 4 saatin sonunda reaksiyonun sonlandığı tespit edildi. Daha sonra karışıma damla damla sıcak H₂O eklendi ve çözelti oda sıcaklığında kristallenmeye bırakıldı. Bundan sonra çöken açık kahverengi katı madde süzülme ve sırasıyla H₂O, EtOH ve Et₂O ile yıkandı, P₂O₅ üzerinde vakumda kurutuldu.

Elemental Analiz (C₅₈H₄₄Co₂N₄O₄S₄): hesaplanan (%): C, 62.9; H, 4.0; N, 5.1; Co, 10.6; bulunan (%): C, 62.8; H, 4.0; N, 4.8; Co, 10.4.



2.4.17. Antimikrobiyal Aktivite Tayinleri

H₂L¹ ve H₂L² Schiff bazı ligandlarının, bu ligandların Cu(II), Ni(II), Co(II) komplekslerinin (6, 7, 8, 11, 12, 13), metal tuzlarının ve kontrol olarak DMSO'nun, gram-pozitif bakteri (*Staphylococcus aureus*) ve gram-negatif bakteriye (*Escherichia coli*) karşı in vitro testleri, kağıt disk metodu ile gerçekleştirildi (Munde vd., 2009). Whatman (42 numara, 10 mm çap) kağıt diskleri, DMSO içinde farklı konsantrasyonlarda hazırlanan ligand ve metal komplekslerinin çözeltilerinde ıslatıldı, kurutuldu ve besi agar plakaları üzerine yerleştirildi. Daha sonra plakalar 37 °C'de 24 saat süreyle inkübe edildi ve her bir disk çevresindeki inhibisyon bölgesi ölçüldü. Bu testler üçer kez tekrarlandı ve

ortalamları alınarak sonuç verildi. Elde edilen sonuçlar *ciprofloxin* standardı ile karşılaştırıldı (Tablo 6 ve Tablo 10). H_2L^1 ve H_2L^2 Schiff bazı ligandlarının ve bu ligandların Cu(II), Ni(II), Co(II) komplekslerinin (6, 7, 8, 11, 12, 13) mantarlara (*Aspergillus niger*, *Trichoderma*) karşı aktivitesini ölçmek için misel kuru ağırlık (MDW) metodu kullanıldı (Ahmad vd., 1998).

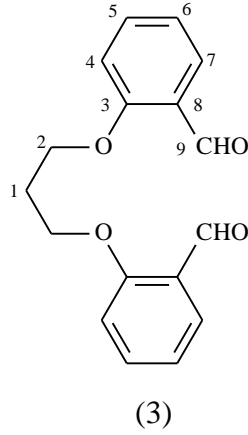
2.4.18. Bileşiklerin Teorik Hesaplamaları

Sentezlenen bileşiklerden (H_2L^2) ligandı ve bu ligandın Cu(II) komplekslerinin elektronik yapıları; Gaussian 09 (Frisch vd., 2009) paket programı yardımıyla, Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi (DFT) (Treutler ve Ahlrichs, 1995) yöntemi kullanılarak incelendi. Sentezlenen bileşiklerin geometri optimizasyonunda B3LYP fonksiyoneli kullanıldı, C, H, N ve O atomları için 6-311G+(2d, p) ve metal atomları için EMSL Basis Set kütüphanesinden elde edilen Triple Zeta Los-Alamos etkin çekirdek potansiyel, LANL2TZ(f) temel seti kullanıldı. Geometri optimizasyonları temel halde simetri sınırlamasız rastgele bir başlangıç geometrisinden başlanarak çalışıldı. Ligant için 12 değişik konformasyon elde edildi ve içerinden en düşük SCF enerjisine sahip olan geometri optimum geometri olarak verildi. Bakır kompleksi için farklı bağlanma modları teorik olarak incelendi ve en düşük enerjili üç konformasyon karşılaştırmalı olarak sunuldu. Optimize geometrilerin kararlı halde oldukları yapılan frekans hesaplamaları ile belirlendi. Elektronik spektrumlar Zamana Bağlı Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi (TD-DFT) (Burke vd., 2005) kullanılarak CPCM (Barone ve Cossi, 1998) modeli ile incelendi. Ligant için ilk 60, kompleks için ise ilk 120 singlet uyarılmış hal hesaplandı. MEP haritası ve HOMO-LUMO orbital şekilleri aynı teori seviyesinden elde edildi. Verilerin işlenmesinde ve sonuçların görselleştirilmesinde GaussSum (O'Boyle vd., 2008) ve GaussView 5.0 (Dennington vd., 2009) arayüz programları kullanıldı.

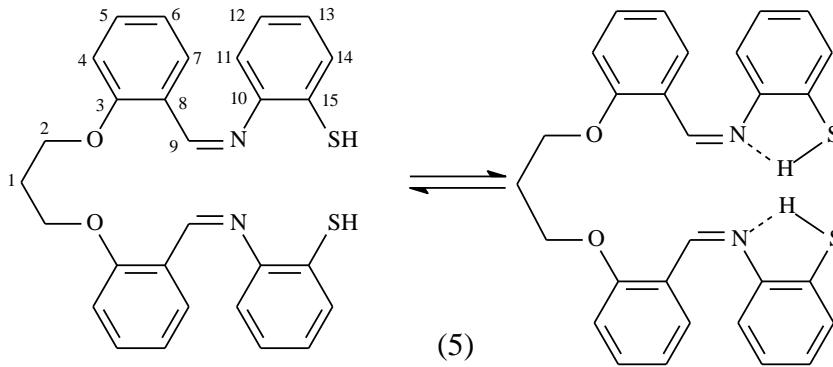
3. BULGULAR

3.1. 2,2'-[propan-1,3-diilbis(oksi)]-2,2'bis-[(benzilidenamino)benzentiylol] Ligandı (H_2L^1) ve Kompleksleri

H_2L^1 ligandının oluşumu iki basamakta gerçekleştirildi. Birinci basamakta, potasyum 2-formil fenolat ile 1,3-dibrompropan'ın kondenzasyonu ile 2,2'-[propan-1,3-diilbis(oksi)]dibenzaldehit bileşiği (3) elde edildi.



İkinci basamakta; 2,2'-[propan-1,3-diilbis(oksi)]dibenzaldehit ile 2-aminotiyofenol'ün reaksiyonu ile 2,2'-[propan-1,3-diilbis(oksi)]2,2'bis-[(benzilidenamino)benzentiylol] ligandı (H_2L^1) (Şekil 46) elde edildi. (3) nolu bileşiğin ve (H_2L^1) ligandının 1H -NMR spektrum değerleri Tablo 3'de verilmiştir.

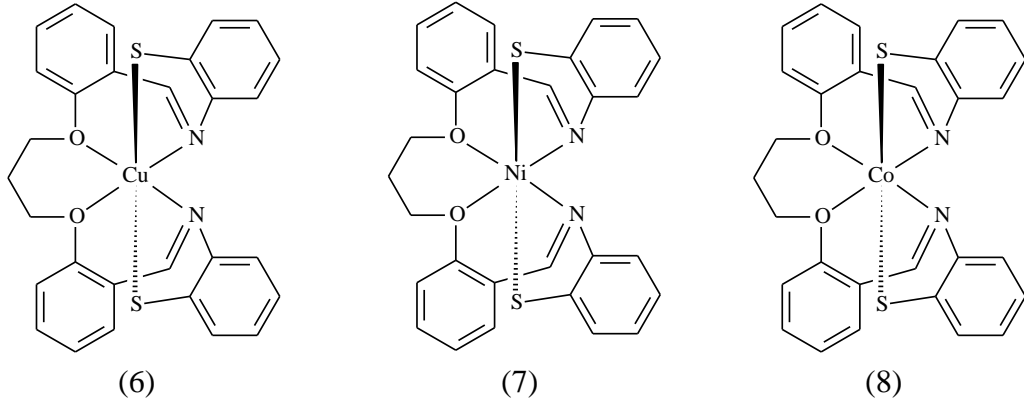


Şekil 46. 2,2'-[propan-1,3-diilbis(oksi)]-2,2'bis-[(benzilidenamino)benzentiylol] ligandı (H_2L^1) için önerilen yapılar

Tablo 3. (3) nolu bileşiğin ve (H_2L^1) ligandının 1H -NMR spektrum değerleri ($\delta/p.p.m., TMS/CDCl_3$)

Bileşik	C-1	C-2	Ar-H (C4-C7; C11-C14)	C-9	S-H
(3)	2.44 (p., 2H)	4.33 (t., 4H)	7.0-7.85 (m., 8H)	10.50 (s., 2H)	-
H_2L^1	2.73 (p., 2H)	4.6 (t., 4H)	7.1-8.1 (m., 16H)	8.57 (s., 2H)	8.53 (s., 2H)

H_2L^1 ligandının bakır(II), nikel(II) ve kobalt(II) kompleksleri (Şekil 47) hazırlandı. (3) nolu bileşiğin, H_2L^1 ligandının, ligandın Cu(II), Ni(II) ve Co(II) komplekslerinin IR titreşim frekans değerleri Tablo 4’de, fiziksel sonuçlar ve UV-Vis değerleri Tablo 5’de verilmiştir. Tablo 6’da ise H_2L^1 ligandının ve ligandın Cu(II), Ni(II), Co(II) komplekslerinin antibakteriyel ve antifungal aktivite sonuçları listelenmiştir.



Şekil 47. (H_2L^1) ligandının mononükleer Cu(II), Ni(II) ve Co(II) kompleksleri için önerilen yapılar

Tablo 4. (3) nolu bileşiğin, (H_2L^1) ligandının ve bakır(II), nikel(II), kobalt(II) komplekslerinin (6, 7, 8) IR titreşim frekans değerleri (cm^{-1})

Bileşik	$\nu(S-H)$	$\nu(C=O)$	$\nu(C=N)$	$\nu(C-O)$
(3)	-	1682	-	1240
H_2L^1	2400	-	1594	1238
CuL (6)	-	-	1574	1241
NiL (7)	-	-	1580	1240
CoL (8)	-	-	1578	1236

Tablo 5. (3) nolu bileşimin, (H₂L¹) ligandının ve bakır(II), nikel(II), kobalt(II) komplekslerinin (6, 7, 8) manyetik moment ve UV-Vis spektrum değerleri

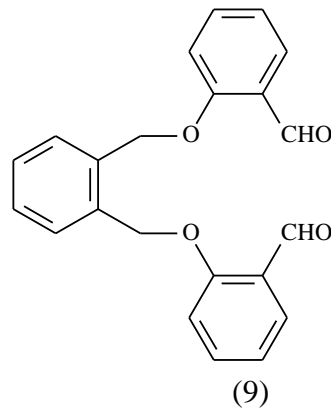
Bileşik	E.N. °C	Verim %	Renk	μ _{eff} (BM)	Kütle	Çöz. λ _{maks}
3	120	80	Beyaz	-	284 [M] ⁺	-
H ₂ L ¹	154	60	Sarı	-	498 [M] ⁺	295, 320
CuL (6)	300<	71	Yeşil-Kahve	1,81	560 [M] ⁺	762, 618, 345
NiL (7)	300<	63	Soluk Kırmızı	2,78	556 [M+1] ⁺	745,700, 330
CoL (8)	300<	72	Kahve	3,90	555 [M] ⁺	743, 700, 320

Tablo 6. (H₂L¹) ligandının ve bakır(II), nikel(II), kobalt(II) komplekslerinin (6, 7, 8) antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri (mg) (% inhibisyon)

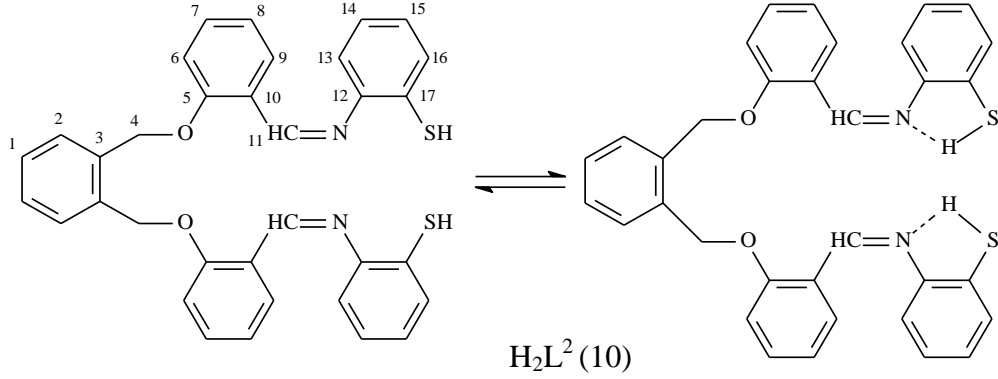
	Antibakteriyel aktivite (mg.mL ⁻¹)				Antifungal aktivite (mg.mL ⁻¹)			
	E. coli		S. Aureus		A. niger		Trichoderma	
Konsantrasyon	0.5	1	0.5	1	0.5	1	0.5	1
Ciprofloksin/Kontrol	40	45	42	44	74	72	65	60
H ₂ L ¹	12	15	10	20	70(15)	65(10)	45(25)	30(50)
CuL (6)	20	35	15	25	50(45)	15(80)	35(50)	25(70)
NiL (7)	10	15	12	20	50(40)	20(80)	30(50)	25(65)
CoL (8)	17	20	15	20	55(30)	25(75)	40(60)	25(64)

3.2. 2,2'-{1,2-fenilenbis[metilenoksi-2,1-fenilen(Z)metililidennitrilo]} dibenzentiyol Ligandı (H₂L²) ve Kompleksleri

Ligandın oluşumu iki basamakta gerçekleştirildi. Birinci basamakta salisilaldehitin potasyum tuzu ile 1,2-bis(brommetil)benzol'ün reaksiyonu sonucunda 2,2'-(1,2-fenilenbis(metilen)bis(oksi)dibenzaldehit'in (9) sentezi referansa (Kaya ve Çulhaoğlu 2012) göre gerçekleştirildi. Dialdehit (9) bileşiminin spektroskopik ve fiziksel verilerinin literatür ile uyumlu olduğu gözlemlendi.



İkinci basamakta 2,2'-(1,2-fenilenbis(metilen))bis(oksi)dibenzaldehit (9) ile 2-aminotiyo-fenol'ün reaksiyonu sonucunda 2,2'-{1,2-fenilenbis[metilenoksi-2,1-fenilen(Z)metilidennitrilo]}dibenzentiyoil ligandı (H_2L^2) elde edildi. H_2L^2 ligandına (Şekil 48) ait 1H -NMR spektrum değerleri Tablo 7'de verilmiştir.

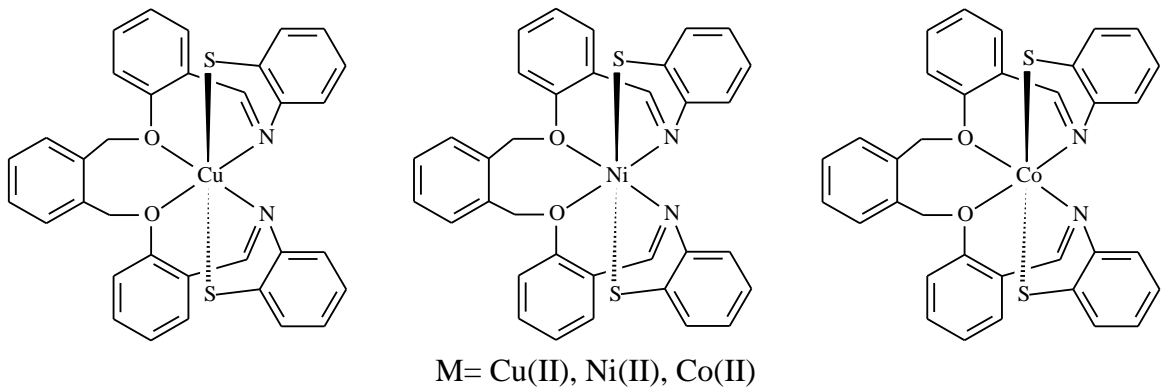


Şekil 48. 2,2'-{1,2-fenilenbis[metilenoksi-2,1-fenilen(Z)metilidennitrilo]}dibenzentiyoil ligandı (H_2L^2) için önerilen yapılar

Tablo 7. (H_2L^2) ligandının 1H -NMR spektrum değerleri ($\delta/p.p.m.$, TMS / $CDCl_3$)

Bileşik	$H_2O/CDCl_3$	C-4 (O- CH_2)	Ar-H	C-11 (HC=N)	S-H
H_2L^2	1.6 y.s.	5.4 (s., 4H)	7.0-7.8 (m., 20H)	7.5-8.0 (d., 2H)	4.3 (y.s., 2H)

2,2'-{1,2-fenilenbis[metilenoksi-2,1-fenilen(Z)metilidennitrilo]}dibenzentiyoil ligandının Cu(II), Ni(II) ve Co(II) kompleksleri (Şekil 49) hazırlandı. H_2L^2 ligandının ve metal komplekslerinin IR titreşim frekans değerleri Tablo 8' de verilmiştir.



Şekil 49. (H_2L^2) ligandının mononükleer Cu(II), Ni(II) ve Co(II) kompleksleri için önerilen yapılar

Tablo 8. (H₂L²) ligandının ve bakır(II), nikel(II), kobalt(II) komplekslerinin (11, 12, 13) IR titreşim frekans değerleri (cm⁻¹)

Bileşik	v(H ₂ O)	v(C=N)	v(C-O)
H ₂ L ²	3400	1594	1228
CuL (11)	-	1579	1214
NiL (12)	-	1579	1214
CoL (13)	-	1579	1214

H₂L² ligandının ve Cu(II), Ni(II), Co(II) komplekslerinin (11, 12, 13) manyetik moment ve UV-Vis spektrum değerleri Tablo 9’da, antibakteriyel ve antifungal aktivite değerleri de Tablo 10’da verilmiştir.

Tablo 9. (H₂L²) ligandının ve bakır(II), nikel(II), kobalt(II) komplekslerinin (11, 12, 13) fiziksel verileri ve elektronik geçişleri

Bileşik	E.N., °C	Verim	Renk	μ _{eff} (BM)	Kütle	Çöz.. λ _{maks}
H ₂ L ²	107	60	Sarı	-	579 [M+H ₂ O] ⁺	295, 320
CuL (11)	300<	70	Gri	1,85	657 [M+2H ₂ O] ⁺	290, 325, 758
NiL (12)	300<	64	Kahve	2,8	617 [M] ⁺	298, 313, 694, 840
CoL (13)	300<	70	Koyu Gri	3,7	618 [M] ⁺	295, 315, 705, 800

Tablo 10. (H₂L²) ligandının ve bakır(II), nikel(II), kobalt(II) komplekslerinin (11, 12, 13) antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri (mg) (% inhibisyon)

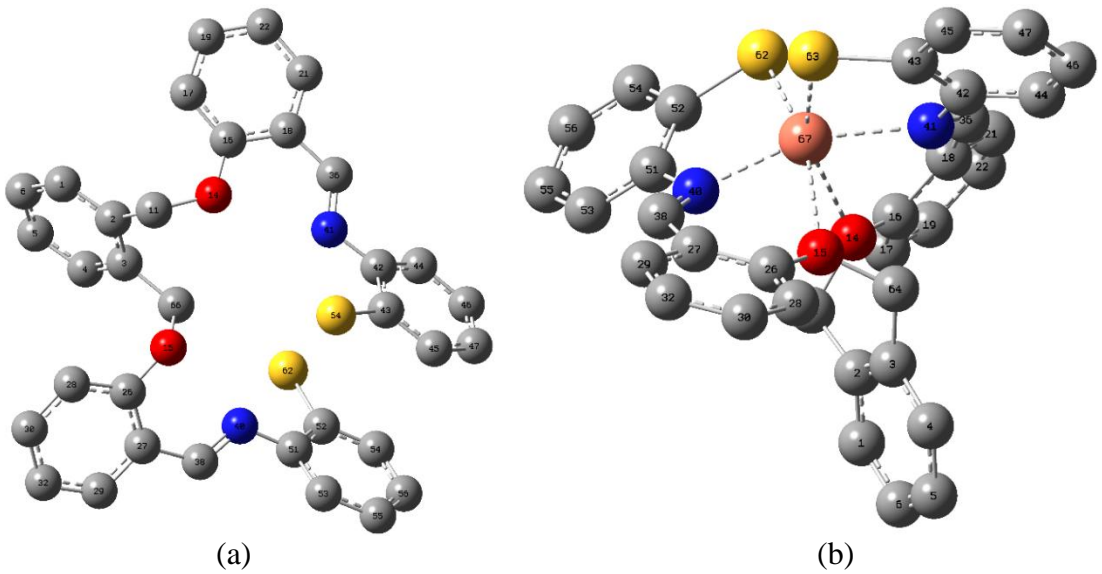
	Antibakteriyel aktivite (mg.mL ⁻¹)				Antifungal aktivite (mg.mL ⁻¹)			
	E. coli		S. Aureus		A. niger		Trichoderma	
Konsantrasyon	0.5	1	0.5	1	0.5	1	0.5	1
Ciprofloksin/Kontrol	40	45	42	44	74	72	65	60
H ₂ L ²	10	12	10	15	80(15)	60(10)	50(25)	40(50)
CuL (11)	20	25	15	20	50(30)	30(70)	35(50)	30(70)
NiL (12)	12	15	10	12	60(35)	20(75)	35(55)	25(60)
CoL (13)	15	20	12	15	65(30)	30(70)	25(65)	25(65)

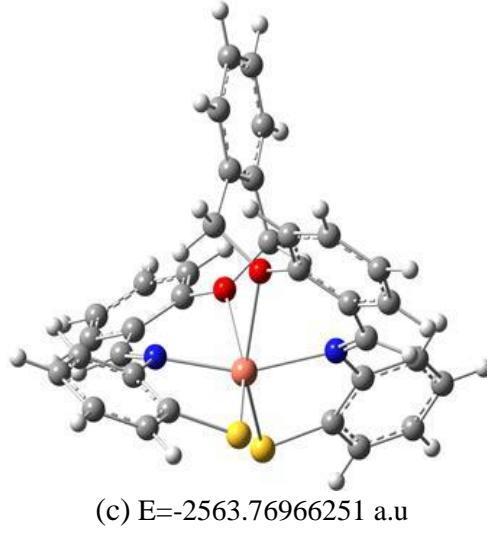
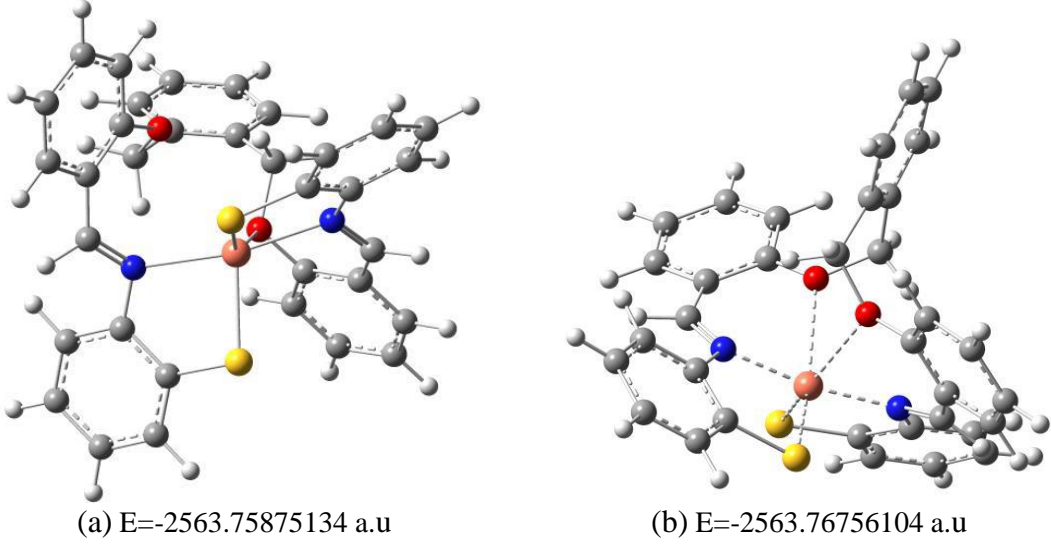
Tablo 11. (H_2L^2) ligandı Cu(II) kompleksinin koordinasyon mesafeleri (Å)

Atom	Uzunluk (Å)		
	(a)	(b)	(c)
Cu-O14	3.324	2.491	2.493
Cu-O15	2.338	2.483	2.367
Cu-S62	2.311	2.416	2.341
Cu-S63	2.346	2.416	2.345
Cu-N40	2.176	2.032	2.150
Cu-N41	2.287	2.032	2.231

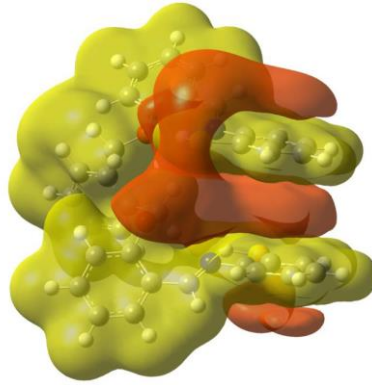
Tablo 12. Optimize edilmiş (H_2L^2) ligandı Cu(II) kompleksinin bağ uzunlukları (Å) ve açıları ($^\circ$)

Cu-O14	2.493	Cu-O15	2.367
Cu-S62	2.341	Cu-S63	2.345
Cu-N40	2.150	Cu-N41	2.231
S62-Cu-S63	99.893	O14-Cu-O15	72.160
N41-Cu-N40	159.400	N41-Cu-S63	84.798
N41-Cu-O14	73.207	N41-Cu-S62	103.339
N41-Cu-O15	89.595	O14-Cu-S63	155.123
O14-Cu-N40	87.679	O14-Cu-S62	96.439
S62-Cu-O15	159.745	S62-Cu-N40	86.039
S63-Cu-O15	96.712	S63-Cu-N40	111.968
O15-Cu-N40	77.005		

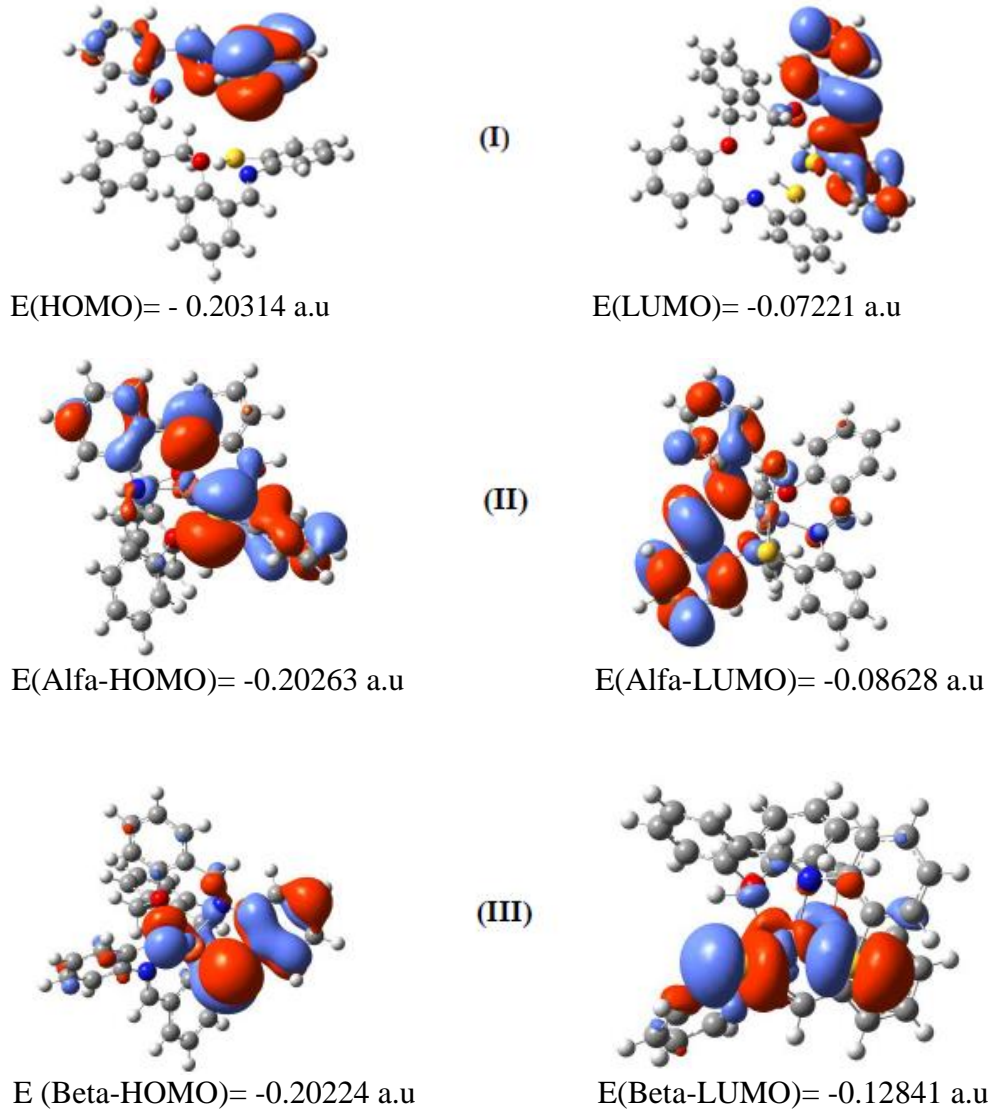
Şekil 50. (H_2L^2) ligandı (a) ve (H_2L^2) ligandı Cu(II) kompleksi (b) için optimize edilmiş moleküler geometriler



Şekil 51. Teorik olarak hesaplanan kararlı (H_2L^2) ligandı Cu(II) metal komplekslerinin yapısı



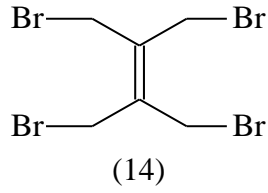
Şekil 52. (H_2L^2) ligandının elektrostatik potansiyel yüzey haritası (MEP)



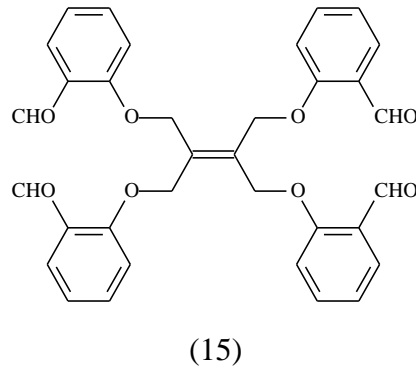
Şekil 53. Bileşiklerin teorik olarak hesaplanmış frontier (en düşük enerjili) molekül orbitalleri (FMOs); (I) Ligand, (II) Alfa spin haline sahip Cu kompleksi, (III) Beta spin durumuna sahip Cu kompleksi

3.3. 2,2'-(1Z,1'Z)-(2,2'-(2-(1,3-bis(2-((Z)-(2-merkaptofenilimino)metil)fenoksi)propan-2-iliden)propan-1,3-diil)bis(oksi)bis(2,1-fenilen))bis(metan-1-il-1-iliden)bis(azan-1-il-1-iliden)dibenzentiylol Ligandı (H₄L) ve Kompleksleri

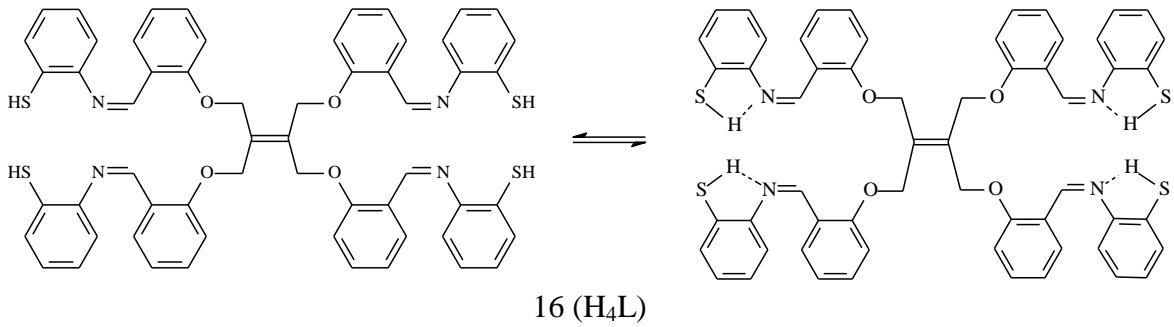
Ligand üç aşamada elde edildi. Birinci basamakta; 2,3-dimetil-1,3-bütadien ve Br₂'un reaksiyonu sonucu tetrabrommetiletilen sentezlendi.



İkinci basamakta, 2,2'-(2-(1,3-bis(2-formilfenoksi)propan-2-iliden)propan-1,3-diil)bis(oksi)dibenzaldehit bileşiği, referans (Karaböcek, 2002)'ye göre tetrabrommetilen ile potasyum salisilatın reaksiyonundan elde edildi.



Üçüncü basamakta tetraaldehit (15) ile 2-aminotiyofenol'ün reaksiyonu ile H₄L ligandı (Şekil 54) elde edildi. H₄L ligandına ait ¹H-NMR spektrum değerleri Tablo 13'de verilmiştir.

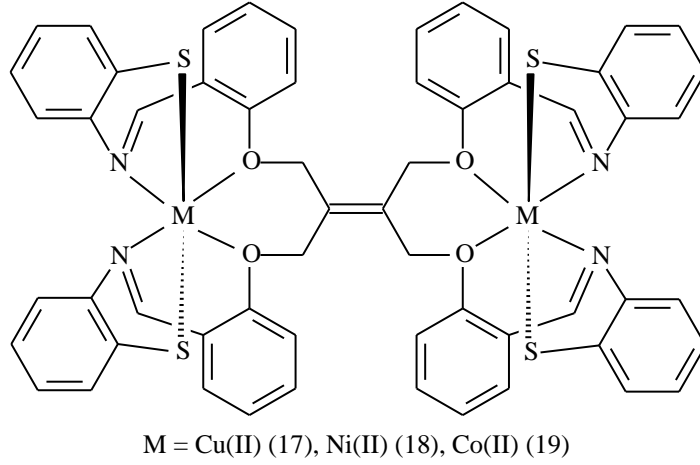


Şekil 54. 2,2'-(1Z,1'Z)-(2,2'-(2-(1,3-bis(2-((Z)-(2-merkaptofenilimino)metil fenoksi)propan-2-iliden)propan-1,3-diil)bis(oksi)bis(2,1-fenilen))bis (metan-1-il-1-iliden)bis(azan-1-il-1-iliden)dibenzentiyoil ligandı (H₄L) için önerilen yapılar

Tablo 13. (H₄L) ligandının ¹H-NMR spektrum değerleri (δ/p.p.m., TMS /CDCl₃)

Bileşik	-CH ₂ -	Ar-H	(HC=N)	S-H
H ₄ L	5.4 (s., 8H)	6.5-8.0 (m., 32H)	8.6 (s., 4H)	5.1 (y.s., 4H)

H₄L ligandının bakır(II), nikel(II) ve kobalt(II) metal kompleksleri (Şekil 55) hazırlandı. H₄L ligandının ve bakır(II), nikel(II), kobalt(II) komplekslerinin (17, 18, 19) IR titreşim frekansları Tablo 14’de, manyetik moment ve UV-Vis spektrum değerleri ise Tablo 15’de verilmiştir.

Şekil 55. (H₄L) ligandının dinükleer Cu(II), Ni(II) ve Co(II) kompleksleri için önerilen yapılarTablo 14. (15) nolu bileşiğin, (H₄L) ligandının ve bakır(II), nikel(II), kobalt(II) komplekslerinin (17, 18, 19) IR titreşim frekans değerleri (cm⁻¹)

Bileşik	ν(H ₂ O)	ν(C=O)	ν(C=N)	ν(C-O)
(15)	-	1675	-	1233
H ₄ L	3361	-	1582	1215
CuL (17)	-	-	1569	1214
NiL (18)	-	-	1572	1214
CoL (19)	-	-	1573	1213

Tablo 15. (H₄L) ligandının, bakır(II), nikel(II) ve kobalt(II) komplekslerinin (17, 18, 19) manyetik moment ve UV-Vis spektrum değerleri

Bileşik	E.N. °C	Verim	Renk	μ_{eff} (BM)	Kütle	Çöz. λ_{maks}
H ₄ L	144,2	60	Açık sarı	-	1009 [M+H ₂ O-1] ⁺	299, 325, 338
CuL (17)	300<	78	Gri	1.8	1115 [M+1] ⁺	344, 550
NiL (18)	300<	67	Koyu sarı	2.5	1107 [M+1] ⁺	325,415, 540
CoL (19)	300<	65	Açık kahve	3.5	1107 [M] ⁺	325, 417, 550

4. TARTIŞMA

4.1. 2,2'-[propan-1,3-diilbis(oksi)]-2,2'bis-[(benzilidenamino)benzentiylol] Ligandı (H_2L^1) ve Kompleksleri

2,2'-[propan-1,3-diilbis(oksi)]-2,2'bis-[(benzilidenamino)benzentiylol] ligandı (H_2L^1) ve bakır(II), nikel(II), kobalt(II) metal kompleksleri için; Tablo 4'de IR, Tablo 5'de manyetik moment ve UV-Vis spektroskopik değerleri verilmiştir. Tablo 6'da H_2L^1 ligandına ve ligandın bakır(II), nikel(II), kobalt(II) komplekslerine ait antibakteriyel ve antifungal aktivite sonuçları listelenmiştir.

Dibenzaldehit bileşiğinin (3) ve H_2L^1 ligandının $CDCl_3$ 'de hazırlanan çözeltisi ile alınan 1H -NMR spektrumunda gözlenen rezonans değerleri Tablo 3'de verilmiştir. (3) nolu bileşiğin 1H -NMR spektrumunda 2.44 (2H) ppm'de gözlenen pentet (C-1) ile gösterilen ($-CH_2$) protonlarına, 4.33 (4H) ppm'de gözlenen triplet (C-2) ile gösterilen ($-CH_2-O$) protonlarına, 7.0-7.85 (8H) ppm'de gözlenen multipler aromatik protonlara, 10.50 (2H) ppm'de gözlenen singlet ise (C-9) olarak belirtilen ($-CHO$) aldehit protonlarına ait sinyaller olarak yorumlanmıştır. H_2L^1 ligandının 1H -NMR spektrumunda; 2.73 ppm'de gözlenen pentet (C-1) ile gösterilen ($-CH_2$) protonlarının, 4.6 ppm'de gözlenen triplet (C-2) ile gösterilen ($-CH_2-O$) protonlarının, 7.1-8.1 ppm'de gözlenen multipler aromatik protonların, 8.57 ppm'de gözlenen singlet (C-9) olarak belirtilen ($HC=N$) protonlarının, 8.53 ppm'de gözlenen singlet ise ($-SH$) protonlarının varlığını açıkça göstermektedir. 1H -NMR spektrumlarındaki sinyallerin integral değerleri de incelendiğinde beklenen proton dağılımları gözlenmiştir. H_2L^1 ligandı için, 2.73 ppm'deki sinyal 2H'e, 4.6 ppm'deki sinyal 4H'e, 7.1-8.1 ppm'deki sinyaller 16H'e, 8.57 ppm'deki sinyal 2H'e ve 8.53 ppm'deki sinyal ise 2H'e karşılık gelmektedir. H_2L^1 ligandının 1H -NMR spektrum verileri önerilen yapının doğruluğunu kanıtlamaktadır.

H_2L^1 ligandının kütle spektrumunda (m/z, ESI), 498 $[M]^+$ moleküler iyon piki gözlenmiştir. Bu sinyal değeri (H_2L^1) ligandının oluşumunu desteklemektedir. H_2L^1 ligandının metal komplekslerine ait kütle spektrumları incelendiğinde (m/z, ESI), 560 $[M]^+$ sinyali mononükleer Cu(II) (6), 556 $[M+1]^+$ sinyali mononükleer Ni(II) (7) ve 555 $[M]^+$ daki sinyal mononükleer Co(II) (8) komplekslerinin oluşumunu desteklemektedir.

IR spektrumlarında gözlenen bandlar da önerilen yapıların doğruluğunu destekler niteliktedir. H_2L^1 ligandına ait 1594 cm^{-1} 'deki band $\nu(C=N)$ titreşim frekansına, 1238 cm^{-1} bandı $\nu(C-O)$ gerilim titreşim frekansına karşılık gelmektedir. Komplekslerde ise $\nu(C=N)$ titreşim frekansları; bakır(II) kompleksinde 1574 cm^{-1} 'de, nikel(II) kompleksinde 1580 cm^{-1} 'de ve kobalt(II) kompleksinde de 1578 cm^{-1} 'de gözlemlenmiştir. Komplekslere ait $\nu(C-O)$ titreşim frekansları; bakır(II) kompleksinde 1241 cm^{-1} 'de, nikel(II) kompleksinde 1240 cm^{-1} 'de ve kobalt(II) kompleksinde de 1236 cm^{-1} 'de gözlemlenmiştir. H_2L^1 ligandının IR spektrumunda 2400 cm^{-1} civarlarında zayıf bir sinyal gözlenmiş ve bu sinyalin $\nu(S-H)$ titreşim frekansına karşılık geldiğine, sinyalin zayıf olması ise tautomerleşerek hidrojen bağı oluşturduğuna yorumlanmıştır. Aynı sinyalin komplekslerde gözlenmemesi kükürt atomuna bağlı hidrojen atomunun iyonlaştığına yorumlanmıştır. Ayrıca IR spektrumlarında gözlenen $\nu(C=N)$ titreşim frekanslarındaki yaklaşık $10-20\text{ cm}^{-1}$ lik düşük enerji değerlerine kaymalar metal iyonlarının ligandın donör atomları ile koordinasyona girdiğini gösterir (Karabocek vd., 2011).

H_2L^1 ligandının metal komplekslerinin oda sıcaklığında ölçülen manyetik moment değerleri Tablo 5'de verilmiştir. Mononükleer Cu(II) kompleksi için hesaplanan teorik manyetik moment değeri 1.73 BM iken, yapılan ölçümler sonucunda 1.81 BM bulunması bu değerlerin teorik sonuca yakın olduğunu ve Cu(II) kompleksinde çiftleşmemiş tek elektronun varlığını göstermektedir ve oktahedral geometriyi doğrulamaktadır (Karabocek vd., 2011; Eichhorn ve Bailar, 1953). Mononükleer Ni(II) kompleksi için hesaplanan teorik manyetik moment değeri 2.83 BM iken, yapılan ölçümler sonucunda 2.78 BM bulunması bu değerlerin teorik sonuca yakın olduğunu göstermekte ve Ni(II) kompleksinde çiftleşmemiş iki elektronun varlığına işaret etmektedir ve oktahedral yapıyı doğrulamaktadır (Karabocek vd., 2011; Lever, 1968). Co(II) kompleksi için ise hesaplanan teorik manyetik moment değeri 3.87 BM iken, yapılan ölçümler sonucunda 3.90 BM bulunması da bu değerlerin teorik sonuca yakın olduğunu göstermekte ve Co(II) kompleksinde çiftleşmemiş üç elektronun varlığına işaret etmektedir. Bu sonuç oktahedral yapıyı doğrulamaktadır (Karabocek vd., 2011; Cotton ve Wilkinson, 1988; Firdaus vd., 2009).

H_2L^1 ligandı ve metal komplekslerinin UV-Vis ölçümleri DMSO'da alınmıştır. UV-Vis ölçümlerinden elde edilen değerler Tablo 5'de verilmiştir. H_2L^1 ligandının ve komplekslerinin UV-Vis spektrumunda yaklaşık 300 nm civarlarında gözlenen sinyaller $\pi-\pi^*$ geçişlerine ve 600-700 nm'deki sinyaller ise d-d geçişlerine yorumlanmıştır. Metal komplekslerinin manyetik süsebtibilite ölçüm değerleri ve d-d geçişlerine ait sinyal

değerleri komplekslerin oktahedral yapı oluşturmalarına yorumlanmıştır (Karabocek vd., 2011, Mashaly vd., 2004).

$^1\text{H-NMR}$, IR, UV-Vis, kütle, manyetik süsebtibilite ve elementel analiz sonuçları, H_2L^1 ligandı ve metal komplekslerinin oluşumunu ve önerilen yapıları doğrulamaktadır. Ligandın önerilen yapısında iki adet azot atomu, iki adet oksijen atomu ve iki adet kükürt atomu bulunmaktadır ve liganda ait bu donör atomların metal iyonları ile kompleks oluşturmak için uygun pozisyona sahip oldukları görülmektedir. Ayrıca H_2L^1 ligandı ve metal komplekslerinin bir dizi bakteri morfolojisine karşı testleri gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma sonucunda Cu(II), Ni(II) ve Co(II) komplekslerinin, aynı şartlar altında serbest liganda göre daha büyük aktiviteye sahip olduğu gözlenmiştir.

4.2. 2,2'-{1,2-fenilenbis[metilenoksi-2,1-fenilen(Z)metililidennitrilo]} dibenzentiylol Ligandı (H_2L^2) ve Kompleksleri

2,2'-{1,2-fenilenbis[metilenoksi-2,1-fenilen(Z)metililidennitrilo]}dibenzentiylol ligandı (H_2L^2) ve bakır(II), nikel(II), kobalt(II) metal komplekslerine ait IR titreşim frekans değerleri Tablo 8'de, manyetik moment, UV-Vis spektrum değerleri Tablo 9'da, antibakteriyel ve antifungal aktivite değerleri ise Tablo 10'da verilmiştir. H_2L^2 ligandı Cu(II) kompleksi için koordinasyon mesafeleri Tablo 11'de, optimize edilmiş H_2L^2 ligandı Cu(II) kompleksinin hesaplanan bağ uzunlukları ve bağ açıları Tablo 12'de listelenmiştir.

H_2L^2 ligandının $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları CDCl_3 çözeltisinde alınmıştır. Ligandın $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda gözlenen rezonans değerleri Tablo 7'de verilmiştir. $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda; 5.4 (4H) ppm'de gözlenen singlet (C-4) ile gösterilen (-CH₂-O) protonlarına, 7.0-7.8 (20H) ppm'de gözlenen multipllet aromatik protonlara, tautomerleşmeden dolayı 7.5-8.0 (2H) ppm'de gözlenen dublet (C-11) ile gösterilen (HC=N) protonlarına, 4.3 (2H) ppm'de gözlenen yayvan singlet (-SH) protonlarına ve 1.6 ppm'de gözlenen yayvan singlet ise çözücü içindeki suyun varlığına ($\text{H}_2\text{O}/\text{CCl}_3\text{D}$) yorumlanmıştır. H_2L^2 ligandının $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda gözlenen sinyaller ve integral değerleri yapı ile uyumlu dağılımlar göstermiştir ve önerilen yapının doğruluğunu kanıtlamaktadır. H_2L^2 ligandının $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu incelendiğinde 69 ppm'de alifatik karbonlara ait bir sinyal gözlenmiştir. Aromatik karbonlara ait 112-156 ppm arasında 15 adet ^{13}C sinyali gözlenmiştir. Ayrıca 162 ppm'de (C=N) karbonuna ait sinyal gözlenmiştir.

Önerilen yapıda 17 adet farklı karbon bulunduğundan ^{13}C -NMR spektrumunda gözlenen sinyaller yapı ile uyumludur.

H_2L^2 ligandının kütle spektrumunda (m/z, ESI), 579 $[\text{M}+\text{H}_2\text{O}]^+$ moleküler iyon piki gözlenmiştir. Ligandın metal komplekslerine ait kütle spektrumları (m/z, ESI) incelendiğinde; Cu(II) (11) kompleksinin 657'deki $[\text{M}+2\text{H}_2\text{O}]^+$ sinyali mononükleer Cu(II) kompleksinin, Ni(II) (12) kompleksinin 617'deki $[\text{M}]^+$ sinyali mononükleer Ni(II) kompleksinin ve Co(II) (13) kompleksinin 618'deki $[\text{M}]^+$ sinyali mononükleer Co(II) komplekslerinin oluşumunu desteklemektedir.

H_2L^2 ligandının IR spektrumunda 1594 cm^{-1} 'deki band $\nu(\text{C}=\text{N})$ titreşim frekansına, 1228 cm^{-1} 'deki band $\nu(\text{C}-\text{O})$ gerilim titreşim frekansına karşılık gelmektedir. 3400 cm^{-1} civarında gözlemlenen yayvan band ise H_2O 'nun varlığına yorumlanmıştır. Komplekslerde ise $\nu(\text{C}=\text{N})$ titreşim frekansları 1579 cm^{-1} 'de gözlemlenmiştir. Komplekslere ait $\nu(\text{C}-\text{O})$ titreşim frekansları ise komplekslerin tamamında 1214 cm^{-1} 'de gözlemlenmiştir.

H_2L^2 ligandının metal komplekslerinin oda sıcaklığında ölçülen manyetik moment değerleri Tablo 9'da verilmiştir. Mononükleer Cu(II) kompleksi için manyetik moment 1.85 BM olarak bulunmuştur. Bu değer teorik sonuca yakın olup, Cu(II) kompleksinde çiftleşmemiş tek elektronun varlığını göstermektedir ve oktahedral geometriyi doğrulamaktadır (Karabocek vd., 2011; Eichhorn ve Bailar, 1953). Mononükleer Ni(II) kompleksinin manyetik moment ölçümü sonucunda bulunan 2.8 BM değeri ise Ni(II) kompleksinde çiftleşmemiş iki elektronun varlığını işaret etmektedir ve oktahedral yapıyı doğrulamaktadır (Karabocek vd., 2011; Lever, 1968). Mononükleer Co(II) kompleksi için manyetik moment değeri 3.7 BM olarak bulunmuştur ve bu değer Co(II) kompleksinde çiftleşmemiş üç elektronun varlığını göstermektedir ve önerilen oktahedral geometriyi doğrulamaktadır (Karabocek vd., 2011; Cotton ve Wilkinson, 1988; Firdaus vd., 2009).

H_2L^2 ligandı ve metal komplekslerinin UV-Vis ölçümleri DMSO'da alınmıştır. H_2L^2 ligandının ve komplekslerinin UV-Vis spektrumunda yaklaşık 300 nm civarlarında gözlenen sinyaller $\pi-\pi^*$ geçişlerine ve 700 nm civarlarında gözlenen sinyaller ise d-d geçişlerine yorumlanmıştır. Metal komplekslerinin manyetik süseptibilite ölçüm değerleri ve d-d geçişlerine ait sinyal değerleri metal komplekslerin oktahedral yapı oluşturmalarına yorumlanmıştır.

H_2L^2 ligandı ve Cu(II) kompleksinin oluşturabileceği kararlı yapılar için teorik hesaplamalar yapılmıştır. Bakır(II) kompleksinin oluşturduğu bozunmuş oktahedral

geometrinin, kare düzlem ve tetrahedral geometrilere göre daha kararlı olabileceği tespit edilmiştir. Elde edilen bulgular Tablo 11, Tablo 12 ve Şekil (50-53)'de verilmiştir.

$^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, IR, UV-Vis, kütle, manyetik süsebtibilite ve elementel analiz sonuçları, H_2L^2 ligandı ve metal komplekslerinin oluştuğunu göstermekte ve önerilen yapıları doğrulamaktadır. Ligandın önerilen yapısında iki adet azot atomu, iki adet oksijen atomu ve iki adet kükürt atomu bulunmaktadır. Liganda ait bu donör atomların metal iyonları ile kompleks oluşturmak için uygun pozisyona sahip oldukları görülmektedir. H_2L^2 ligandı ve metal komplekslerinin bir dizi bakteri morfolojisine karşı testleri gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma sonucunda serbest ligandın, Cu(II), Ni(II) ve Co(II) komplekslerinin antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Aynı şartlar altında Cu(II), Ni(II) ve Co(II) komplekslerinin serbest liganda oranla daha büyük aktiviteye sahip olduğu gözlenmiştir.

4.3. 2,2'-(1Z,1'Z)-(2,2'-(2-(1,3-bis(2-((Z)-(2-merkaptofenilimino)metil)fenoksi)propan-2-iliden)propan-1,3-diil)bis(oksi)bis(2,1-fenilen))bis(metan-1-il-1-iliden)bis(azan-1-il-1-iliden)dibenzentiyol Ligandı (H_4L) ve Kompleksleri

H_4L ligandına ait $^1\text{H-NMR}$ spektrum değerleri Tablo 13'de verilmiştir. Ligandın (H_4L) ve bakır(II), nikel(II), kobalt(II) metal komplekslerinin; IR titreşim frekans değerleri Tablo 14'de, manyetik moment ve UV-Vis spektrum değerleri Tablo 15'de verilmiştir.

H_4L ligandının $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları CDCl_3 çözeltilisinde alınmıştır. H_4L ligandının $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda; 5.4 (8H) ppm'de gözlenen singlet ($-\text{CH}_2-$) protonlarına, 6.5-8.0 (32H) ppm'de gözlenen multipllet aromatik protonlara, tautomerleşmeden dolayı 8.6 (4H) ppm'de gözlenen singlet ($\text{HC}=\text{N}$) protonlarına, 5.1 (4H) ppm'de gözlenen yayvan singlet ($-\text{SH}$) protonlarına yorumlanmıştır. H_4L ligandının $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda gözlenen sinyaller ve integral değerleri yapı ile uyumlu dağılımlar göstermiştir ve önerilen yapının doğruluğunu kanıtlamaktadır. H_4L ligandının $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu incelendiğinde 66 ppm'de alifatik karbonlara ait bir sinyal gözlenmiştir. Aromatik karbonlara ait 12 adet ^{13}C sinyali 112-152 ppm arasında gözlenmiştir. Ayrıca 155 ppm'de ($\text{C}=\text{C}$) karbonuna ve 162 ppm'de ($\text{C}=\text{N}$) karbonlarına ait sinyaller gözlenmiştir. Önerilen yapıda 15 adet farklı karbon bulunduğundan $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda gözlenen sinyaller önerilen yapıyı doğrulamaktadır.

H_4L ligandının kütle spektrumunda (m/z , ESI), 1009'da $[\text{M}+\text{H}_2\text{O}-1]^+$ moleküler iyon piki gözlenmiştir. Bu sinyal değeri H_4L ligandının oluşumunu desteklemektedir. Ligandın

metal komplekslerine ait kütle spektrumları (m/z, ESI) incelendiğinde; 1115 $[M+1]^+$ sinyali dinükleer Cu(II) (17), 1107'deki $[M+1]^+$ sinyali dinükleer Ni(II) (18) ve 1107'deki $[M]^+$ sinyali dinükleer Co(II) (19) komplekslerinin oluşumunu desteklemektedir.

H₄L ligandının IR spektrumunda 1582 cm⁻¹'deki band $\nu(C=N)$ titreşim frekansına, 1215 cm⁻¹'deki band $\nu(C-O)$ gerilim titreşim frekansına karşılık gelmektedir. 3361 cm⁻¹'de gözlemlenen yayvan band ise H₂O'un varlığına yorumlanmıştır. Komplekslerde ise $\nu(C=N)$ titreşim frekansları; bakır(II) kompleksinde 1569 cm⁻¹'de, nikel(II) kompleksinde 1572 cm⁻¹'de ve kobalt(II) kompleksinde de 1573 cm⁻¹'de gözlemlenmiştir. Komplekslere ait $\nu(C-O)$ titreşim frekansları ise; bakır(II) kompleksinde 1214 cm⁻¹'de, nikel(II) kompleksinde 1214 cm⁻¹'de ve kobalt(II) kompleksinde de 1213 cm⁻¹'de gözlemlenmiştir. IR spektrumunda gözlenen $\nu(C=N)$ titreşim frekans değerlerindeki kaymalar kompleksleşmeyi desteklemektedir.

H₄L ligandının metal komplekslerinin oda sıcaklığında ölçülen manyetik moment değerleri Tablo 15'de verilmiştir. Dinükleer Cu(II) kompleksi için manyetik moment 1.8 BM olarak bulunmuştur. Bu değer teorik sonuca yakın olup, Cu(II) kompleksinde çiftleşmemiş tek elektronun varlığını göstermektedir ve önerilen oktahedral geometriyi doğrulamaktadır (Karabocek vd., 2011; Eichhorn ve Bailar, 1953). Dinükleer Ni(II) kompleksinin manyetik moment ölçümü sonucunda bulunan 2.5 BM değeri ise Ni(II) kompleksinde çiftleşmemiş iki elektronun varlığına işaret etmektedir ve oktahedral yapıyı doğrulamaktadır (Karabocek vd., 2011; Lever, 1968). Dinükleer Co(II) kompleksi için manyetik moment değeri 3.5 BM olarak bulunmuştur. Bu değer Co(II) kompleksinde çiftleşmemiş üç elektronun varlığını göstermektedir ve oktahedral geometriyi doğrulamaktadır (Karabocek vd., 2011; Cotton ve Wilkinson, 1988; Firdaus vd., 2009).

H₄L ligandı ve metal komplekslerinin UV-Vis ölçümleri DMSO'da alınmıştır. H₄L ligandının ve komplekslerinin UV-Vis spektrumunda yaklaşık 300 nm civarlarında gözlenen sinyaller $\pi-\pi^*$ geçişlerine, 330 nm civarlarında gözlenen sinyaller $n-\pi^*$ geçişlerine yorumlanmıştır. Metal komplekslerde 415 nm civarlarında gözlenen sinyaller yük transferi, 550 nm civarlarında gözlenen sinyaller ise d-d geçişlerine yorumlanmıştır. Manyetik süsebtibilite ölçüm değerleri metal komplekslerin oktahedral geometri oluşturmasına yorumlanmıştır.

Ligandın önerilen yapısında dört adet azot atomu, dört adet oksijen atomu ve dört adet kükürt atomu bulunmaktadır. Liganda ait bu donör atomların metal iyonları ile kompleks oluşturmak için uygun pozisyona sahip oldukları görülmektedir. ¹H- NMR, ¹³C-

NMR, IR, UV-Vis, kütle, manyetik süsebtibilite ve elementel analiz sonuçları, H₄L ligandı ve metal komplekslerinin oluştuğunu göstermekte ve önerilen yapıları doğrulamaktadır.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada üç farklı yeni Schiff bazı ligandı sentezlenmiş ve bu ligandların Cu(II), Ni(II), Co(II) metal kompleksleri hazırlanmıştır. Sentezlenen ligand ve komplekslerinin yapıları spektroskopik yöntemlerle aydınlatılmıştır. Elde edilen sonuçlar bir adet uluslararası dergide yayımlanmıştır (Karaböcek vd., 2013). Bir adet yayına sunulmuş olup, bir adet çalışma da yayına hazırlanmaktadır.

Son yıllarda, aktif bölgelerinde özellikle bakır ve nikel iyonları içeren proteinlere benzer metal kompleksleri, biyosistemlerdeki fonksiyonlarının benzerliği açısından oldukça ilgi çekmektedir. Bu nedenle biyolojik yapılarda, proteinlere model olabilecek veya onların yerini alabilecek metal komplekslerinin sentezi ve özelliklerinin incelenmesi üzerine pek çok çalışma yapılmıştır. Birçok metal kompleksinin metabolizmada oksijen taşınmasındaki fonksiyonu araştırılmıştır. Bununla birlikte homodinükleer bileşiklerin sentezi ve karakterizasyonuna da özel bir ilgi gösterilmiştir (Chand vd., 2000). Bu kompleksler hem iyi bir enzim modeli olması hemde moleküler mıknatıs özelliğine sahip olması nedeniyle ilgi çekmiştir.

Bakır içeren komplekslerin nükleik asitler üzerine olan etkileri araştırılmıştır. Fizyolojik pH ve sıcaklık ortamında bu mimik bileşiklerin, metalin de görev aldığı bir işlem ile DNA'nın kesilmesine sebep olduğu ve komplekslerin aktivitelerinin DNA ile zayıf veya kuvvetli etkileşimlerine bağlı olarak değiştiği görülmüştür. Bis-(1,10-fenantrolin)-bakır iyon kompleksi DNA sarmalında gevşemeyi sağlayan ilk koordinasyon kompleksidir ve takiben demir-EDTA türevleri, çeşitli metalloporfirinler, cis-diaminodikloro platin kompleksleri ve 4,7-difenil-1,10-fenantrolin'in rutenyum kompleksleri de bu tür özellikler göstermektedirler (McGhee ve von Hippel, 2000). Kanser tedavisinde cis-[PtCl₂(NH₃)₂] kompleksi klinik olarak etkin bir şekilde kullanılmaktadır. Bu sebeple anti kanser özelliği gösteren yeni metal komplekslerinin dizaynı ve nükleik asitlerle etkileşimlerinin incelenmesine olan ilgi daha da artırmıştır. Sonuç olarak DNA ile olan etkileşim mekanizmalarının araştırılması ve DNA ile etkileşen yeni metal komplekslerinin geliştirilmesi ile komplekslerin, moleküler biyoloji ve farmakoloji alanlarında kullanılabilirlikleri üzerine çalışmalar yapılmaktadır (McGhee ve Von Hippel, 2000).

Günümüzde tarım ilacı olarak özellikle bakır bileşikleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Dünya nüfusu hızla artarken gerekli gıda ihtiyacının karşılanması önemli bir problem haline gelmiştir. Böylece tarım alanındaki zirai mücadele de önem kazanmıştır. Dolayısıyla etkin kimyasalların geliştirilmesine ihtiyaç vardır. Bu nedenle yeni sentezlenen metal komplekslerinin antibakteriyel ve antifungal etkileri de yaygın olarak araştırılmaktadır.

Bu çalışmada tasarlanan ve sentezlenen, spektroskopik yöntemlerle yapısı belirlenen Schiff bazı ligandının (H_2L^1) ve sentezlenen komplekslerinin antibakteriyel ve antifungal etkileri araştırılmış ve sonuçlar uluslararası bir dergide yayınlanmıştır (Karabocek vd., 2013). Sonuç olarak, tüm komplekslerin serbest liganda göre daha aktif oldukları ve özellikle bakır kompleksinin aktivitesinin en büyük olduğu gözlenmiştir. Bu çalışmada tasarlanan ve sentezlenen, spektroskopik yöntemlerle yapısı belirlenen diğer bir ligandın (H_2L^2) ve komplekslerinin de antibakteriyel ve antifungal etkileri araştırılmış ve benzer sonuçlar elde edilmiştir. Yapılar ile ilgili elde edilen bilgiler metal komplekslerinin spekülatif antibakteriyel aktif madde olabileceklerini desteklemektedir. Dolayısıyla, bu tür metal merkezleri bulunan model bileşiklerin sentezi, bilinmeyen yapıların aydınlatılması ve benzer aktif bölge fonksiyonlarının ortaya konulması açısından son derece önemlidir. Sentezlenen metal bileşiklerinin tıp alanında ve endüstriyel alanlarda kullanılabilir hale getirilmesi durumunda, ülkemize bilimsel ve ekonomik katkılar sağlaması mümkündür. Bu nedenle söz konusu bileşiklerin sentezi ve karakterizasyonu yanında, aktif madde olarak kullanılabilirlikleri için uygulamaya yönelik daha kapsamlı çalışmalar yapılması gerekmektedir.

6. KAYNAKLAR

- Adly, O.M.I. ve Emara, A.A.A., 2014. Spectroscopic and biological studies of new binuclear metal complexes of a tridentate ONS hydrazone ligand derived from 4-amino-6-methyl-3-thioxo-3,4-dihydro-1,2,4-triazin-5(2H)-one and 4,6-diacetylresorcinol, Spectrochimica Acta Part A, 132, 91-101.
- Ahmad, I., Mehmood, Z. ve Mohammad, F., 1998. Screening of some Indian medicinal plants for their antimicrobial properties, Journal of Ethnopharmacology, 62, 2, 183–193.
- Ahmed, R.M., Yousif, E.I., Hasan, H.A. ve Al-Jeboori, M.J., 2013. Metal Complexes of Macrocyclic Schiff-Base Ligand: Preparation, Characterisation, and Biological Activity, Hindawi Publishing Corporation The ScientificWorld Journal, 2013.
- Asadi, M., Asadi, Z., Zarei, L., Sadi, S.B. ve Amirghofran Z., 2014. Affinity to bovine serum albumin and anticancer activity of some new water-soluble metal Schiff base complexes, Spectrochimica Acta Part A, 133, 697-706.
- Asadi, Z. ve Shorkaei, M.R., 2013. Synthesis, X-ray crystallography, thermal studies, spectroscopic and electrochemistry investigations of uranyl Schiff base complexes, Spectrochimica Acta Part A, 105, 344-351.
- Balcı M., 2004. Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi, İkinci basım, ODTÜ Yayıncılık.
- Barone, V. ve Cossi, M., 1998. Quantum Calculation of Molecular Energies and Energy Gradients in Solution by a Conductor Solvent Model, Journal of Physical Chemistry, 102, 11, 1995-2001.
- Baykara, H., İlhan, S., Levent, A., Seyitoglu, M.S., Özdemir, S., Okumuş, V., Öztomsuk, A. ve Cornejo, M., 2014. Synthesis, characterization and experimental, theoretical, electrochemical, antioxidant and antibacterial study of a new Schiff base and its complexes, Spectrochimica Acta Part A, 130, 270–279.
- Bıçak, N., 1980. 1,2-Asenaftedion'un Primer Aminlerle Doğrudan ve Metal İyonları Varlığındaki Reaksiyonları, Doktora Tezi, İ.T.Ü., Kimya Fakültesi, İstanbul.
- Bialek, M., Leksza, A., Piechota A., Kurzak, K. ve Koprek, K., 2014. Oxovanadium(IV) complexes with [ONNO]-chelating ligands as catalysts for ethylene homo- and copolymerization, Journal of Polymer Research, 21, 4, 389.
- Billman, J.H. ve Tai, K.M., 1958. Reduction of Schiff Bases. II. Benzhydrylamines Structurally Related Compounds, J. Org. Chem., 23, 4, 535-539.

- Burke, K., Werschnik, J. ve Gross, E.K.U., 2005. Time-dependent Density Functional Theory: Past, Present, and Future, Journal of Chemical Physics, 123, 6, 1-9.
- Chand, D.K., Schneider, H.J., Aguilar, J.A., Escarti, F., Garcia-Espana, E. ve Luis, S.V., 2000. Copper Complexes of Polyaza[n]cyclophanes and Their Interaction with DNA and RNA, Inorg. Chim. Acta, 316, 71-78.
- Chen, D., Martell, A.E. ve Sun, Y., 1989. New Synthetic Cobalt Schiff Base Complexes as Oxygen Carriers, Inorg.Chem., 28, 13, 2647-2652.
- Cope, A.C. ve Kagan, F., 1958. Cyclic polyolefins .42. 3,3,7,7-tetracarboethoxybicyclo [3.3.0]oct-1(5)-ene and 3,3,7,7-tetracarboethoxycyclooctane-1,5-dione, Journal of The American Chemical Society, 80,20, 5499-5502.
- Cotton, F.A. ve Wilkinson, G., 1972. Advanced Inorganic Chemistry.
- Cotton, F.A. ve Wilkinson, G., 1988. Advanced Inorganic Chemistry, Wiley, New York.
- Çetinkaya, B., 1993. Kavramlarla Anorganik Kimya, İnönü Üniversitesi Basımevi, Malatya.
- Daniel, V.P., Murukan, B., Kumari, B.S. ve Mohanan, K., 2008. Synthesis, spectroscopic characterization, electrochemical behaviour, reactivity and antibacterial activity of some transition metal complexes with 2-(N-salicylideneamino)-3-carboxyethyl-4,5-dimethylthiophene, Spectrochimica Acta Part A, 70, 2, 403-410.
- Dede, B., Ozmen, I.ve Karipcin, F., 2009. Synthesis, characterization, catalase functions and DNA cleavage studies of new homo and heteronuclear Schiff base copper(II) complexes, Polyhedron, 28, 18, 3967-3974.
- Demir, S., 2013. İmidazol-4-Karboksaldehit Türevi Schiff Bazlarının Geçiş Metal Komplekslerinin Sentezi, Karakterizasyonu ve Kuantum Kimyasal Metotlarla Modellenmesi, Doktora Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Samsun.
- Dennington, R., Keith, T. ve Millam, J., 2009. Official GaussView 5 Literature Citation, Semichem Inc. Shawnee Mission.
- Dudek, G.O. ve Dudek, E.P., 1964. Spectroscopic Studies of Keto-Enol Equilibria. VII. Nitrogen-15 Substitued Schiff Bases, Journal of the American Chemical Society, 86, 4283-4287.
- Dudek, G.O. ve Dudek, E.P., 1966. Spectroscopic Studies of Keto-Enol Equilibria. IX. N15-Substituted Anilides, Journal of the American Chemical Society, 88, 2407-2412.

- Duman, H., 2007. 1,10-Fenantrolin Türevi Bir Schiff Bazı ve Geçiş Metal Komplekslerinin Sentezi Spektroskopik ve Termal Analizi, Yüksek Lisans Tezi, Y.T.Ü., Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Eichhorn, G.L. ve Bailar, J.C., 1953. Metal Ion Catalysis in The Hydrolysis of Schiff Bases, Journal of The American Chemical Society, 75, 12, 2905-2907.
- El-Aziz, D.M.A., Etaiw, S.E.H. ve Ali, E.A., 2013. Synthesis, spectroscopic, cytotoxic aspects and computational study of N-(pyridine-2-ylmethylene)benzo[d]thiazol-2-amine Schiff base and some of its transition metal complexes, Journal of Molecular Structure, 1048, 487-499.
- El-Boraey, H.A. ve El-Din, A.A.S., 2014. Transition metal complexes of a new 15-membered [N5] penta-azamacrocyclic ligand with their spectral and anticancer studies, Spectrochimica Acta Part A, 132, 663-671.
- Erdik, E., 1998. Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler, Gazi Kitabevi, 2, Ankara, 106-149.
- Firdaus, F., Fatma, K., Khan, A.U. ve Shakir, M., 2009. Metal ion controlled synthesis of 16-and 18-membered binuclear octaazamacrocyclic complexes with Co(II), Ni(II), Cu(II) and Zn(II): a comparative spectroscopic approach to DNA binding to Cu(II) complexes, Journal of The Serbian Chemical Society, 74, 8-9, 939-951.
- Forman, S.E., 1964. Synthesis of Oximes, Journal of Organic Chemistry, 29, 3323-3327.
- Freedman, H.H., 1961. Intramolecular H-Bonds I. A Spectroscopic Study of the Hydrojen Bond Between Hydroxyl and Nitrogen, Journal of the American Chemical Society, 83, 13, 2900-2905.
- Frisch, M.J., Trucks, G.W., Schlegel, H.B., Scuseria, G.E., Robb, M.A., Cheeseman, J.R., Scalmani, G., Barone, V., Mennucci, B., Petersson, G.A., Nakatsuji, H., Caricato, M., Li, X., Hratchian, H.P., Izmaylov, A.F., Bloino, J., Zheng, G., Sonnenberg, J. L., Hada, M., Ehara, M., Toyota, K., Fukuda, R., Hasegawa, J., Ishida, M., Nakajima, T., Honda, Y., Kitao, O., Nakai, H., Vreven, T., Montgomery, J.A., Jr., Peralta, J.E., Ogliaro, F., Bearpark, M., Heyd, J.J., Brothers, E., Kudin, K.N., Staroverov, V.N., Kobayashi, R., Normand, J., Raghavachari, K., Rendell, A., Burant, J.C., Iyengar, S.S., Tomasi, J., Cossi, M., Rega, N., Millam, J.M., Klene, M., Knox, J.E., Cross, J.B., Bakken, V., Adamo, C., Jaramillo, J., Gomperts, R., Stratmann, R.E., Yazyev, O., Austin, A.J., Cammi, R., Pomelli, C., Ochterski, J. W., Martin, R.L., Morokuma, K., Zakrzewski, V.G., Voth, G.A., Salvador, P., Dannenberg, J.J., Dapprich, S., Daniels, AD., Farkas, Ö., Foresman, J.B., Ortiz, J. V., Cioslowski, J. ve Fox, DJ., 2009. Gaussian, Inc., Wallingford CT, USA.
- Garnovskii, A.D., Nivorozhkin, A.L. ve Minkin, V.I., 1993. Ligand Environment and The Structure of Schiff-Base Adducts and Tetracoordinated Metal-Chelates, Coordination Chemistry Reviews, 126, 1-2, 1-69.

- Gavranic, M., 1996. Intramolecular N-H--O Hydrogen Bonding, Quinoid Effect and Partial pi-Electron Delocalization in N-Aryl Schiff Bases of 2-Hydroxy-1-Naphthaldehyde: the Crystal Structures of Planar N-(Alpha-Naphtyl) and N-(Beta-Naphtyl)-2-Oxy-1-Naphthalimine, Journal of Chemical Crystallography, 26, 1, 23-28.
- Grewe, R., Hamann, R., Jacobsen, G., Nolte, E. ve Riecke. K., 1953. Die Darstellung Von Oktahydro-Isochinolin-Derivaten Durch Ringschluss, Annalen Der Chemie-Justus Liebig, 581, 85-116.
- Gündüz, T., 1994. Koordinasyon Kimyası, Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü, Ankara.
- Hassan, R., Arida, H., Montasser, M. ve Latif N.A., 2013. Synthesis of New Schiff Base from Natural Products for Remediation of Water Pollution with Heavy Metals in Industrial Areas, Hindawi Publishing Corporation Journal of Chemistry, 2013.
- Havyalı, Z., Gündüz, N. ve Kılıç, Z., 1999. Synthesis and Characterization of New Bis(crown ether)s of Schiff Base Type Containing Recognition Sites for Sodium and Nickel Guest Cations, Journal für Praktische Chemie, 341, 6, 568-573.
- Hossein, S.M.A. ve Azimi A., 2008. The inhibition effect of the new Schiff base, namely 2,2'-[bis-N(4-choloro benzaldimin)]-1,1'-dithio against mild steel corrosion, Materials and Corrosion., 59, 1, 41-45.
- Işıklan, M., 1997. 2-Hidroksi-1-Naftaldehitin Primer Aminlerle Schiff Bazlarının Sentezi ve Bazı Geçiş Metal Komplekslerinin Hazırlanması, Yüksek Lisans Tezi, Kırıkkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kırıkkale.
- Jeong B.G., Rim C.P., Chae H.N., Chjo K.H., Nam K.C. ve Choi Y.K., 1996. Synthesis and Characterization of schiff Base-Cu(II) Complexes Derived from 2-Hydroxy-1-Naphthaldehyde and Aliphatic Diamines", Bull. Korean. Chem. Soc, 17, 8, 688-693.
- Joseyphus, R.S., Shiju, C., Joseph, J., Dhanaraj, C.J. ve Arish, D., 2014. Synthesis and characterization of metal complexes of Schiff base ligand derived from imidazole-2-carboxaldehyde and 4-aminoantipyrine, Spectrochimica Acta Part A, 133, 149-155.
- Kabaroğlu. İ., 2012. 4-Metoksisalisilaldehit'ten Türetilen Bazı Schiff Bazlarının Kristalografik İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir.
- Karaböcek, N., 2002. Di- ve Tetranükleer Bakır(II) Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu, Doktora Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.

- Karabocek, N., Armutcu, M., Karabocek, S., Tanak, H., Isik, S. ve Baskan, O., 2011. Synthesis and Structural and Biochemical Activity Studies of Dioxime Ligand and its Mononuclear Cu(II), Ni(II), and Co(II) Complexes, Synth. React. Inorg. Met.-Org. Nano-Met. Chem., 41, 10, 1249–1256.
- Karabocek, N., Ekmekcioglu, P., Muhsir, S. ve Karabocek, S., 2013. Synthesis and Biochemical Activity Studies of 2,2'-[propane-1,3-diylbis(oxy)]-2,2'-bis-[(benzylideneamino) benzenethiol] Ligand and Its Mononuclear Copper(II), Nickel(II), and Cobalt(II) Complexes, Synth. React. Inorg. Met.-Org. Nano-Met. Chem., 43, 768–772.
- Kaya İ., Aydın A. ve Yıldırım M., 2012. Synthesis and Spectrophotometric PH Sensing Applications of Poly-2-[4-(diethylaminophenyl)imino]-5-nitro-phenol and its Schiff Base Monomer for Two Different PH Ranges, Journal of Fluorescence, 22, 1, 495-504.
- Kaya, İ. ve Çulhaoğlu, S., 2012. Synthesis and characterizations of oligo(azomethine ether)s derived from 2,2'-[1,4-enylenebis(methyleneoxy)]dibenzaldehyde and 2,2'-[1,2-phenylenebis(methyleneoxy)] dibenzaldehyde, Chinese Journal of Polymer Science, 30, 5, 682–693.
- Kirk, R.E. ve Othmer, D.F., 1954. Encyclopedia Of Chemical Technology, 12, ABD.
- Kudukjaworska, J., 1994. New Platinum(II) Complexes with Schiff Base Ligands, Trans. Metal Chem., 19, 3, 296-298.
- Kumar, S., Dhar, D.N. ve Saxena P.N., 2009. Applications of Metal Complexes of Schiff Bases-A Review, Journal of Scientific & Industrial Research, 68, 181-187.
- Kumaran, J.S., Priya, S., Jayachandramani, N. ve Mahalakshmi, S., 2013. Synthesis, Spectroscopic Characterization and Biological Activities of Transition Metal Complexes Derived from a Tridentate Schiff Base, Hindawi Publishing Corporation Journal of Chemistry, 2013.
- Kurtaran, R., 2002. Azit Anyonu Yardımı ile Çok Çekirdekli Koordinasyon Bileşiklerinin Hazırlanması ve Analitik Amaçla Kullanılabilirliklerinin Araştırılması, Doktora Tezi , Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Kurtoğlu, M., 1999. Noniyonik Grup İçeren Yeni Oksim Bileşiklerinin Bu Bileşiklerin Metal Komplekslerinin Sentezlenmesi ve Karakterizasyonu, Doktora Tezi, Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana.
- Küçükdumlu, A., 2010. Bazı Oksim ve Schiff Bazları ile Metal Komplekslerinin İncelenmesi, Doktora Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
- Leelavathy, C. ve Antony, S.A., 2013. Synthesis, spectral characterization and biological activity of metal(II) complexes with 4-aminoantipyrine derivatives, Spectrochimica Acta Part A., 113, 346–355.

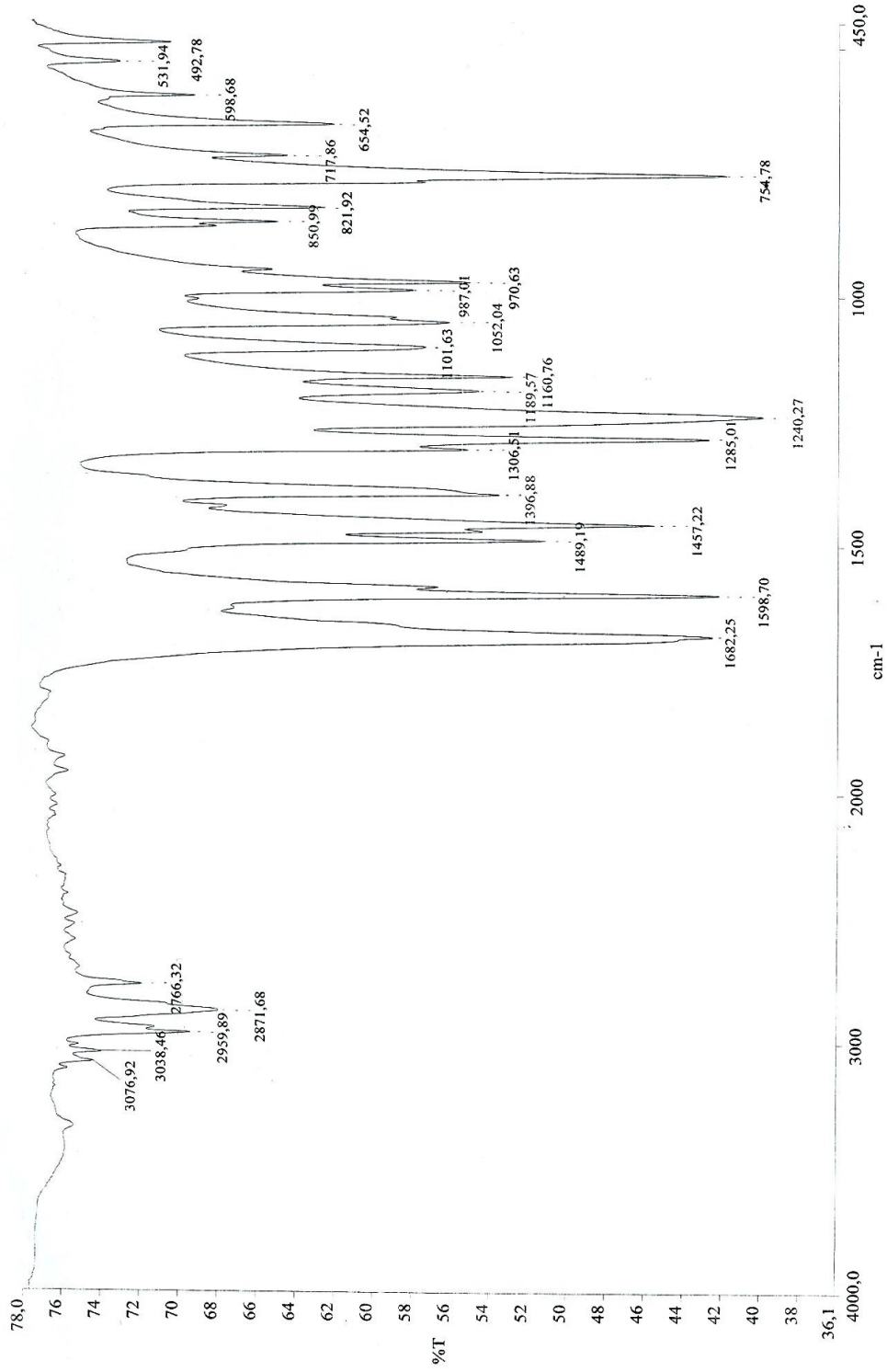
- Lever, A.B.P., 1968. Inorganic electronic spectroscopy, Elsevier, 275–361, Amsterdam.
- Lu, X.X., Qin, S.Y., Zhou, Z.Y. ve Yam, V.W.W., 2003. Synthesis, Structure, and Ion-Binding Studies of Cobalt (II) Complexes With Aza-Crown Substituted Salicylaldehyde Schiff Base Ligand, Inorganica Chimica Acta, 346, 25, 49-56.
- March, J., 1972. Advanced Organic Chemistry, Wiley, NY, USA.
- Mashaly, M.M., Abd-Elwahab, Z.H. ve Faheim, A.A., 2004. Mixed-ligand complexes of a Schiff base, 8-hydroxyquinoline and oxalic acid with Cu(II), Ni(II), Zn(II), and Fe(III) ions: Pyrolytic products and biological activities, Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry, 34, 2, 233–268.
- McGhee, J.D. ve Von Hippel, P.H., 2000. Theoretical Aspects of DNA-Protein Interaction: Co-operative and Non-co-operative Binding of Large Ligands to a One-Dimensional Homogeneous Lattice, J. Mol. Biol., 86, 469-489.
- Mederos, A., Domínguez, S., Hernández-Molina, R., Sanchiz J. ve Brito, F., 1999. Coordinating Ability of Ligands Derived From Phenylenediamines, Coordination Chemistry Reviews, 193-195, 857-911.
- Metzler, D.E. ve Christen, P., 1985. Transaminases, John Wiley, New York.
- Miessler, G.L. ve Tarr, D.A., 2004. *Inorganic Chemistry*, Palme Yayıncılık, (Çev. Ed., Karacan. N. ve Gürkan. P.), 3, 299, Ankara.
- Mishra, M., Tiwari, K., Shukla, S., Mishra, R. ve Singh, V.P., 2014. Synthesis, structural investigation, DNA and protein binding study of some 3d-metal complexes with N'-(phenyl-pyridin-2-yl-methylene)-thiophene-2-carboxylic acid hydrazide, Spectrochimica Acta Part A, 132, 452–464.
- Moffet, R.B. ve Hoehn, W.M., 1947. Analgesics .2. The Grignard Reaction with Schiff Bases, Journal of The American Chemical Society, 69, 1792-1794.
- Munde, A.S., Jagdale, A.N., Jadhav, S.M. ve Chondhekar, T.K., 2009. Synthesis and Characterization of Some Transition Metal Complexes of Unsymmetrical Tetradentate Schiff Base Ligand, Journal of the Korean Chemical Society, 53, 407-414.
- Muniyandi, V., Pravin, N. ve Raman N., 2014. Impact of metallo-nucleases on DNA Interactions: Structural Validation and in-vitro Antibioassay, Inorganic Chemistry Communications, 46, 60-64.
- Murthy, A.S.N. ve Reddy, A.R., 1981. Electronic Absorption Spectroscopic Studies of Enolimine-Ketoamine Equilibria in Schiff-Bases, Proceedings of The Indian Academy of Sciences-Chemical Sciences, 90, 6, 519-526.

- Naik, K.H.K., Selvaraj, S. ve Naik, N., 2014. Metal complexes of ONO donor Schiff base ligand as a new class of bioactive compounds; Synthesis, characterization and biological evolution, Spectrochimica Acta Part A, 131, 599-605.
- O'Boyle, N.M., Tenderholt, A.L. ve Langner, K.M. 2008. Cclib: A Library for Package-Independent Computational Chemistry Algorithms, Journal of Computational Chemistry, 29, 5, 839-845.
- Oskay, E., 1979. Denel Organik Kimya, Hacettepe Üni., Ankara, Pergamon Press Ltd., Purification of Laboratory Chemicals, New York, USA.
- Öztürk, N.S., 1998. Değişik Piridin Aldehitler ile Çeşitli Anilinlerden Türeyen Schiff Bazlarının Sentezi ve Bazı Geçiş Metal Komplekslerinin Hazırlanması, Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Park, S., Mathur, V.K. ve Planalp, R.P., 1998. Syntheses, solubilities and oxygen absorption properties of new cobalt(II) Schiff-base complexes, Polyhedron, 17, 2-3, 325-330.
- Patai, S., 1970. Chemistry of the Carbon- Nitrogen Double Bond, Wiley, NewYork.
- Pfeiffer, P., Breith, E., Lübbe, E. ve Tsumaki, T., 1932. Thcylische orthokondesierte Nebenvaleanzringe, Annalen Der Chemie, 492, 81-127.
- Pratt, E.F. ve Kamet, M.J., 1961. Reaction Rates by Distillation. IX. The Condensation of Anilines with Benzaldehydes, J. Org. Chem., 26,10, 4029-4032.
- Qin, W., Long, S., Panunzio, M. ve Biondi, S., 2013. Review Schiff Bases: A Short Survey on an Evergreen Chemistry Tool, Molecules, 18, 12264-12289.
- Qiu, X.Y., Zhang, C., Li, S.Z., Cao, G.X., Qu, P., Zhang, F.Q., Ma, J.G. ve Zhai, B., 2014. Synthesis, crystal structures and cytotoxic activity of mononuclear nickel(II) and dinuclear zinc(II) complexes with ligand derived from S-benzylthiocarbamate, Inorganic Chemistry Communications, 46, 202-206.
- Ramadan, R.M., Al-Nasr, A.K.A. ve Noureldeen, A.F.H., 2014. Synthesis, spectroscopic studies, antimicrobial activities and antitumor of a new monodentate V-shaped Schiff base and its transition metal complexes, Spectrochimica Acta Part A, 132, 417-422.
- Raman, N., Mahalakshmi, R. ve Mitu, L., 2014. Bio-sensitive activities of coordination compounds containing 1,10-phenanthroline as co-ligand: Synthesis, structural elucidation and DNA binding properties of metal(II) complexes, 131, 355–364.
- Rashad, M.M., Hassan, A.M., Nassar, A.M., Ibrahim, N.M. ve Mourtada, A., 2014. A new nano-structured Ni(II) Schiff base complex: synthesis, characterization, optical band gaps, and biological activity, Appl. Phys. A, 117, 877–890.

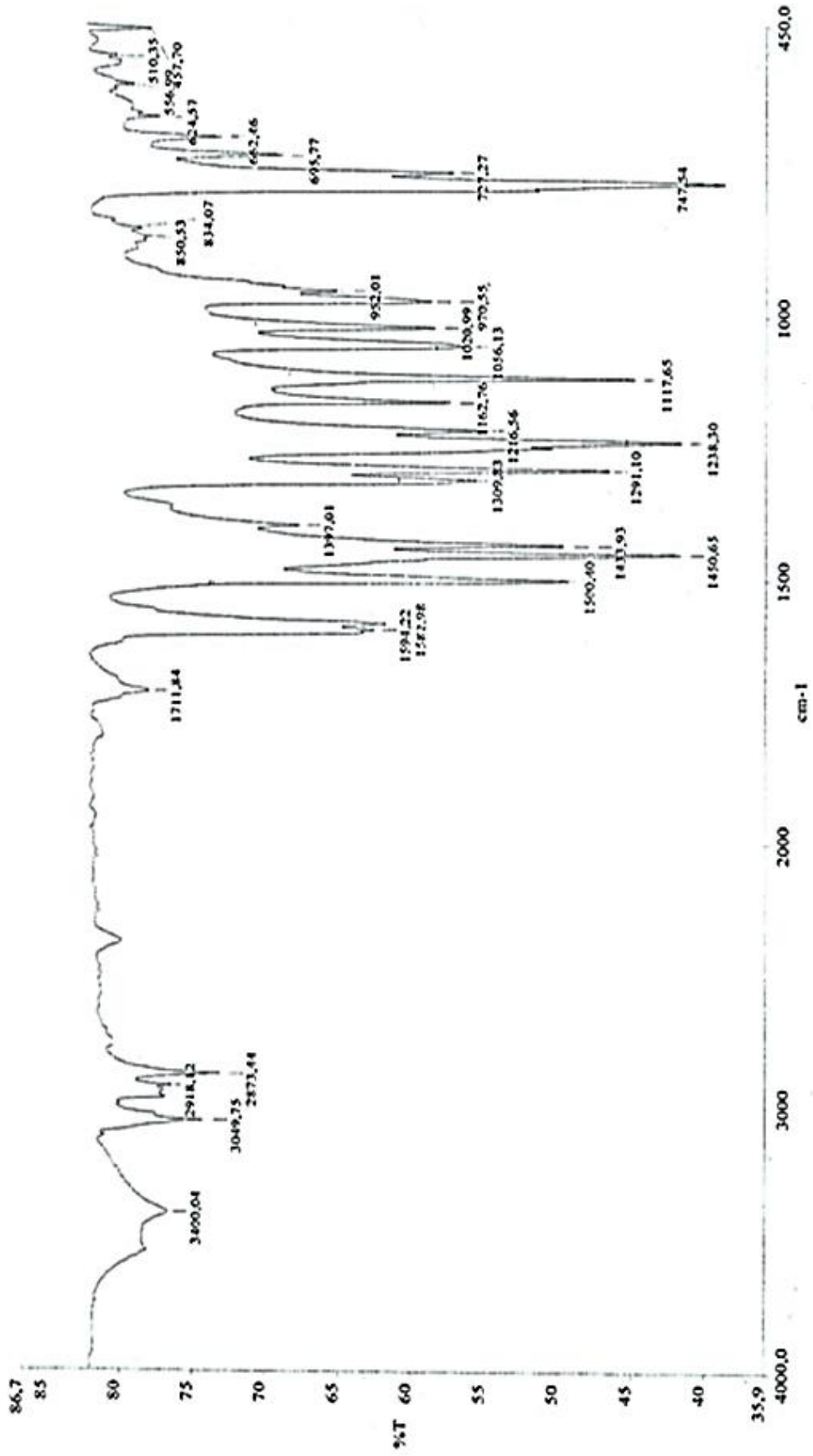
- Salman, S.R., Shawkat, S.H. ve Al-Obaidi, G.M., 1990. Tautomerism In Ortho-Hydroxy Schiff-Bases - Effect of Alkyl Group, Canadian J. Of Spectroscopy, 35, 25-27.
- Saydam, S. ve Yılmaz, E., 2005. Synthesis, Characterization, and Thermal Behavior of 4-Chloromethyl-2-(2-Hydroxynaphthylidenehydrazino) Thiazole and its Complexes with Cr(III), Co(II), Ni(II), and Cu(II), Synth. React. Inorg. Met-Org. Nano-Met. Chem., 35, 10, 767-771.
- Schiff, H., 1869. Untersuchungen Über Salicinderivate, Annalen der Chemie, 150-197.
- Shakir, M., Azam, M., Parveen, S., Khan, A.U. ve 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, Spectrochim. Acta Part A, 71, 5, 1851-1856.
- Siddappa, K., Mane, S.B. ve Manikprabhu D., 2014. Spectral Characterization and 3D Molecular Modeling Studies of Metal Complexes Involving the O, N-Donor Environment of Quinazoline-4(3H)-one Schiff Base and Their Biological Studies, Hindawi Publishing Corporation The Scientific World Journal, 2014.
- Singh, P., Singh, D.P. ve Singh, V.P., 2014. Synthesis, spectral and single crystal X-ray diffraction studies on Mn(II), Ni(II), Cu(II) and Zn(II) complexes with 2-hydroxybenzoic acid (phenyl-pyridin-2-yl-methylene)-hydrazide, Polyhedron, 81, 56-65.
- Sönmez, M., Bayram M.R. ve Çelebi M., 2009. Synthesis and characterization of heterocyclic Schiff base and its complexes with Cu(II), Ni(II), Co(II), Zn(II) and Cd(II), Journal of Coordination Chemistry, 62, 16, 2728-2735.
- Sönmez, M., Sogukomerogullari, H.G., Öztemel, F. ve Berber, İ., 2014. Synthesis and biological evaluation of a novel ONS tridentate Schiff base bearing pyrimidine ring and some metal complexes, Med. Chem. Res., 23, 3451-3457.
- Sumathi, R.B. ve Halli, M.B., 2014. Metal (II) Complexes Derived from Naphthofuran-2-carbohydrazide and Diacetylmonoxime Schiff Base: Synthesis Spectroscopic, Electrochemical, and Biological Investigation, Hindawi Publishing Corporation Bioinorganic Chemistry and Applications, 2014.
- Sürücüoğlu, K., 2008. Aromatik Nitro Bileşiklerinin İndirgenmesiyle Hazırlanan Aminlerden Yeni Schiff Bazlarının ve Metal Komplekslerinin Sentezi, Potansiyometrik Özelliklerinin İncelenmesi, Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Tezcan, R. ve Tezcan, H., 2007. Nobel Yayın Dağıtım, Ankara, S; 225-230.
- Treutler, O. ve Ahlrichs, R., 1995. Efficient Molecular Numerical Integration Schemes, Journal of Chemical Physics, 102, 346-354.

- Tuna, S., 2010. Aromatik Amin İçeren Schiff Bazı Ligandlarının Sentezi, Karakterizasyonu ve Bazı Geçiş Metal Komplekslerinin İncelenmesi, Doktora Tezi, Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ.
- URL-1, <http://deneyselkimya.blogspot.com.tr/2013/04/bakr-salen-kompleksi-sentezi-ve-ftir.html> 02.01.2015.
- Verhagen, J.A.W., Lutz, M., Spek, A.L. ve Bauwman, E., 2003. Synthesis and Characterisation of new nickel-iron complexes with an S4 coordination environment around the nickel centre, Eur. J. Inorg. Chem., 3968-3974.
- Vigato, P.A. ve Tamburini S., 2004. The Challenge of Cyclic and Acyclic Schiff Bases and Related Derivatives, Coord. Chem. Rev., 248, 17-20, 1717-2128.
- West, D.X., Liberta, A.E., Padhye, S.B., Chikate, R.C., Sonawane, P.B., Kumbhar, A.S., ve Yerande, R.G., 1993. Thiosemicarbazone complexes of copper(II): structural and biological studies, Coord. Chem. Rev., 123 49-71.
- Yardan, A., 2010. Çok Dışlı Schiff Bazlarının Sentezi ve Bazı Geçiş Metalleri ($M=Ni^{2+}$, Zn^{2+} , Cd^{2+} ve Cu^{2+}) ile Yaptığı Koordinasyon Bileşiklerinin Hazırlanması, Yapılarının Aydınlatılması ve Termal Davranışlarının İncelenmesi, Doktora Tezi, Balıkesir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Balıkesir.
- Yazıcı, A. ve Karabağ, E.T., 1988. Aminoasitlerden Türeyen Schiff Bazlarının Metal Komplekslerinin Araştırılması, İ.Ü. Mühendislik Fakültesi Bitirme Projesi, İstanbul.
- Yıldırım M. ve Kaya İ., 2010. Synthesis of a Novel Fluorescent Schiff Base as a Possible Cu(II) Ion Selective Sensor, Journal of Fluorescence, 20, 3, 771-777.
- Yılmaz, E., 2000. Bazı Birinci Sıra Geçiş Metallerinin Yeni Tiyazol Türevleriyle Verdikleri Komplekslerin Sentezi ve Karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi, Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ.
- Yousef, T.A., El-Reash, G.M.A. ve El-Rakhawy, E.R., 2014. Structural, spectral, thermal and biological studies on (E)-2-(1-(4-hydroxyphenyl)ethylidene)-N-(pyridin-2-yl) hydrazinecarbothioamide and its metal complexes, Spectrochimica Acta Part A, 133, 568-578.
- Zayed, E.M., Zayed, M.A. ve Hindy, A.M.M., 2014. Thermal and spectroscopic investigation of novel Schiff base, its metal complexes, and their biological activities, J. Therm. Anal. Calorim., 116, 391-400.

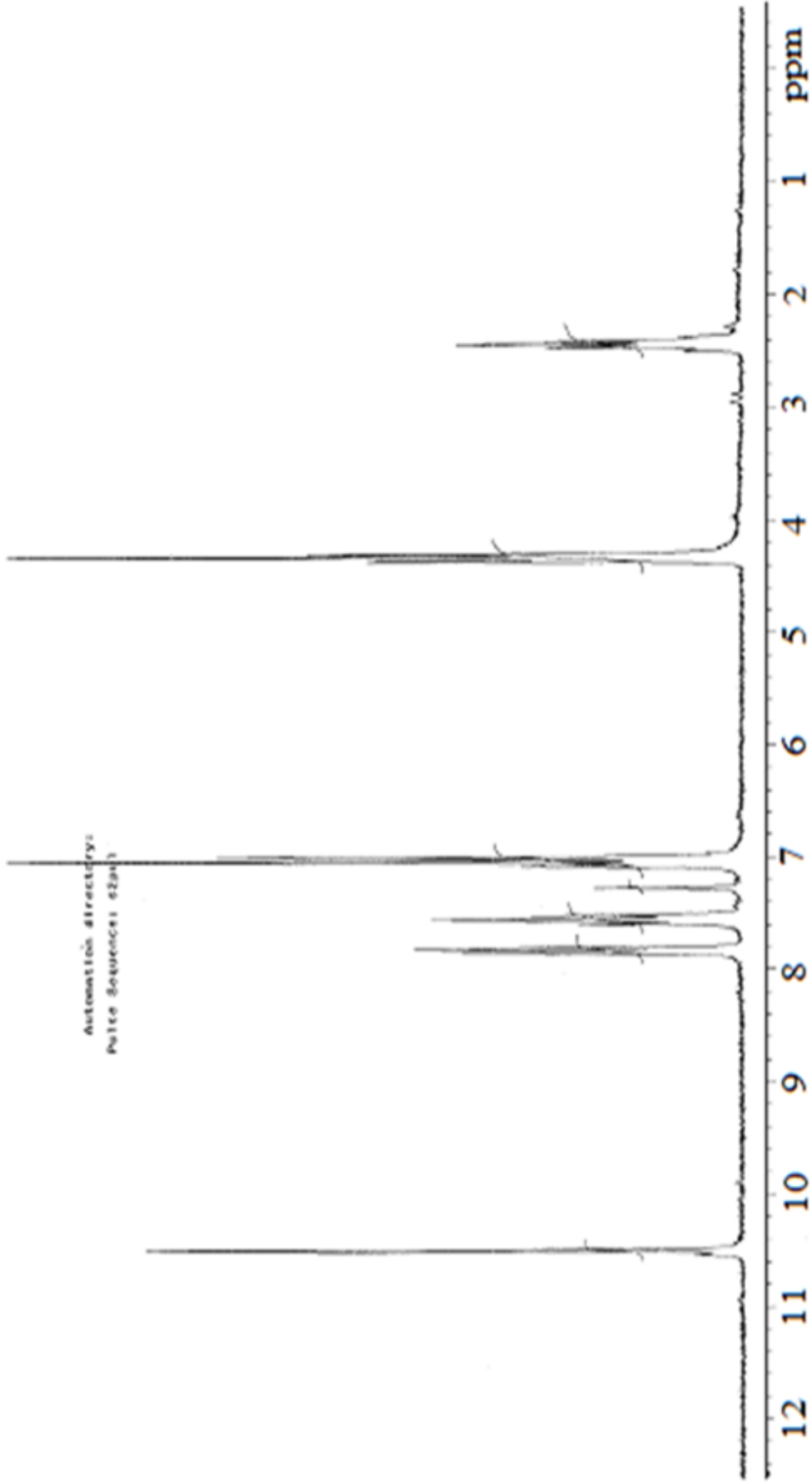
7. EKLER

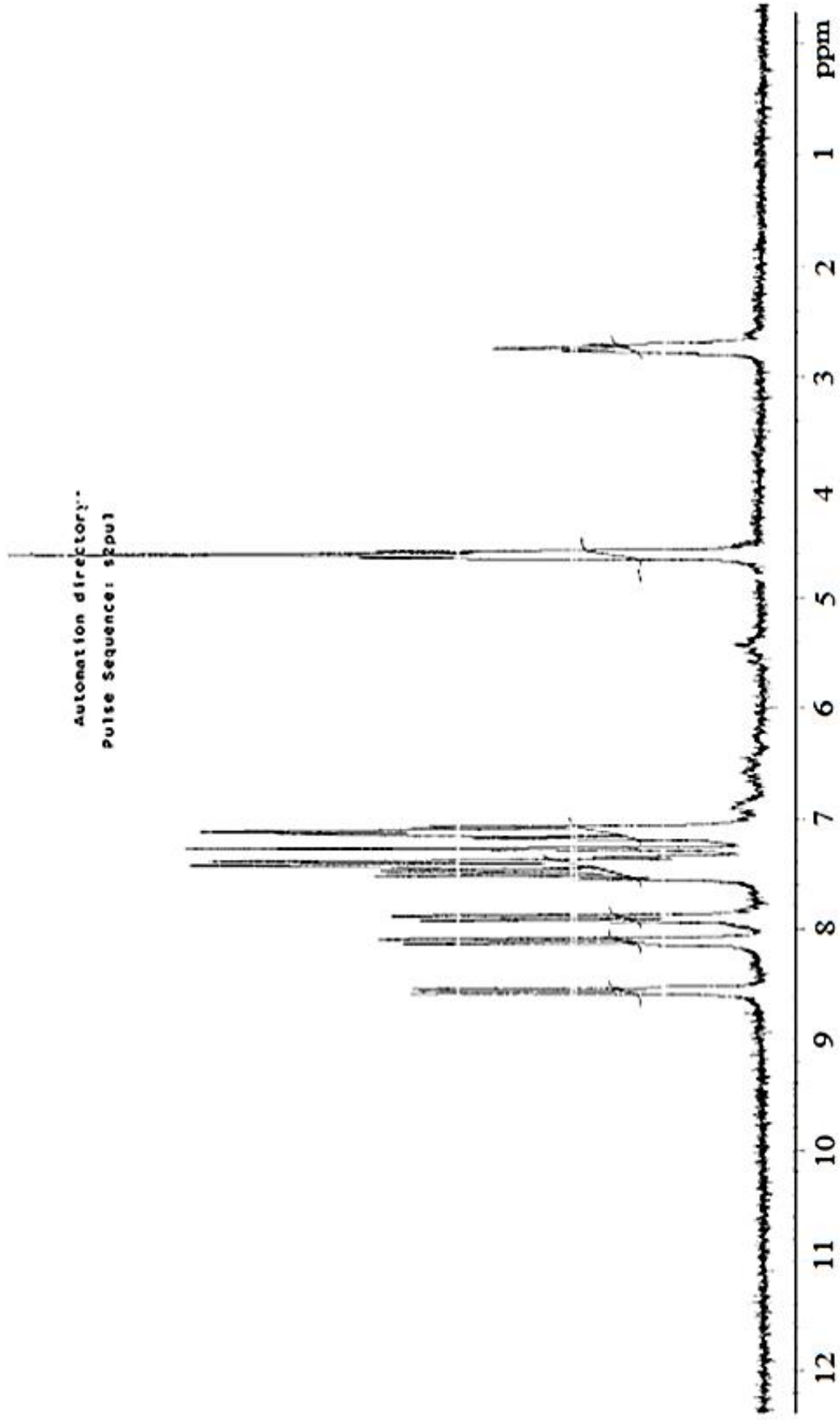


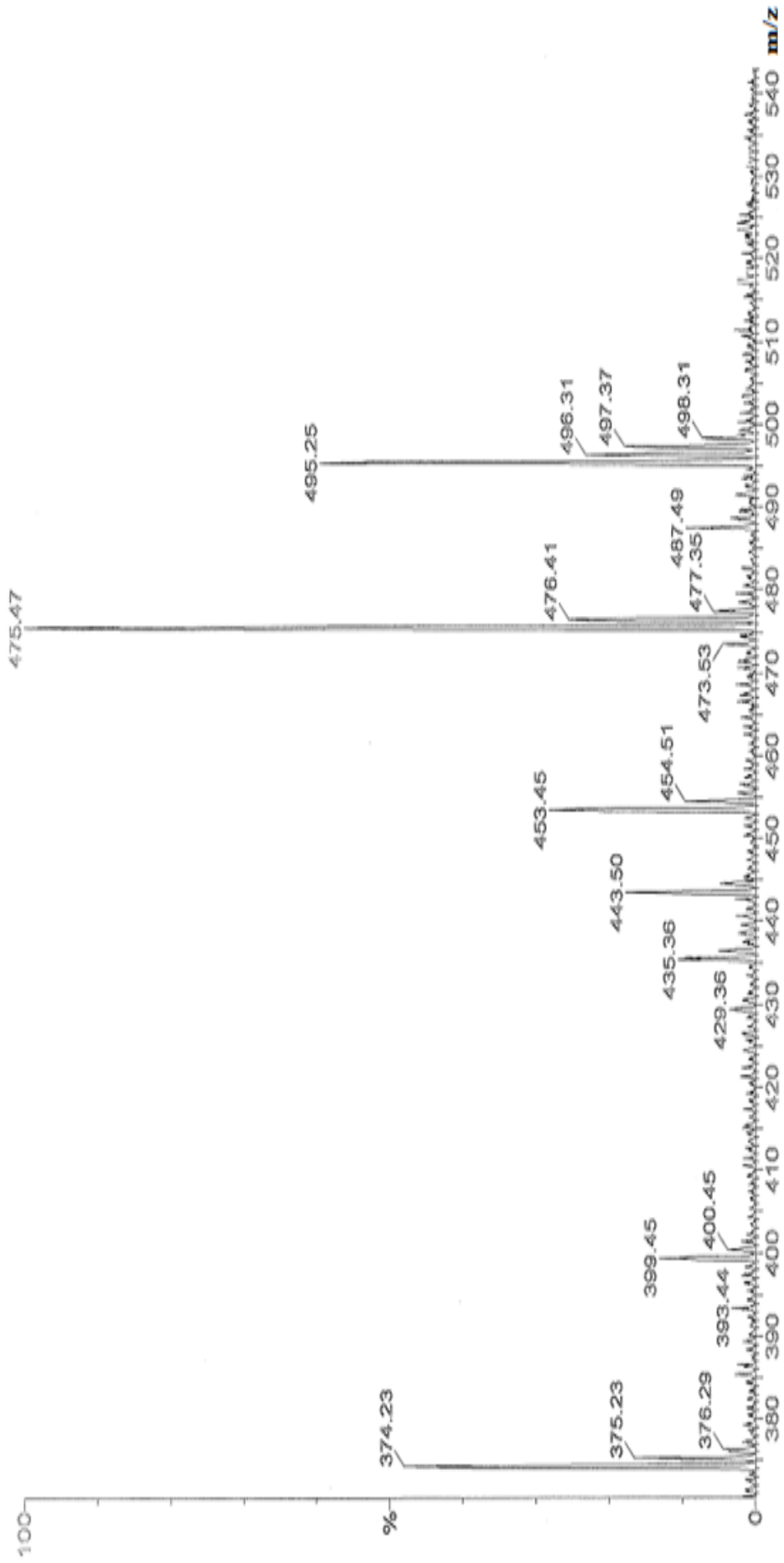
Ek Şekil 1. (3) Nolu bileşiğin IR spektrumu



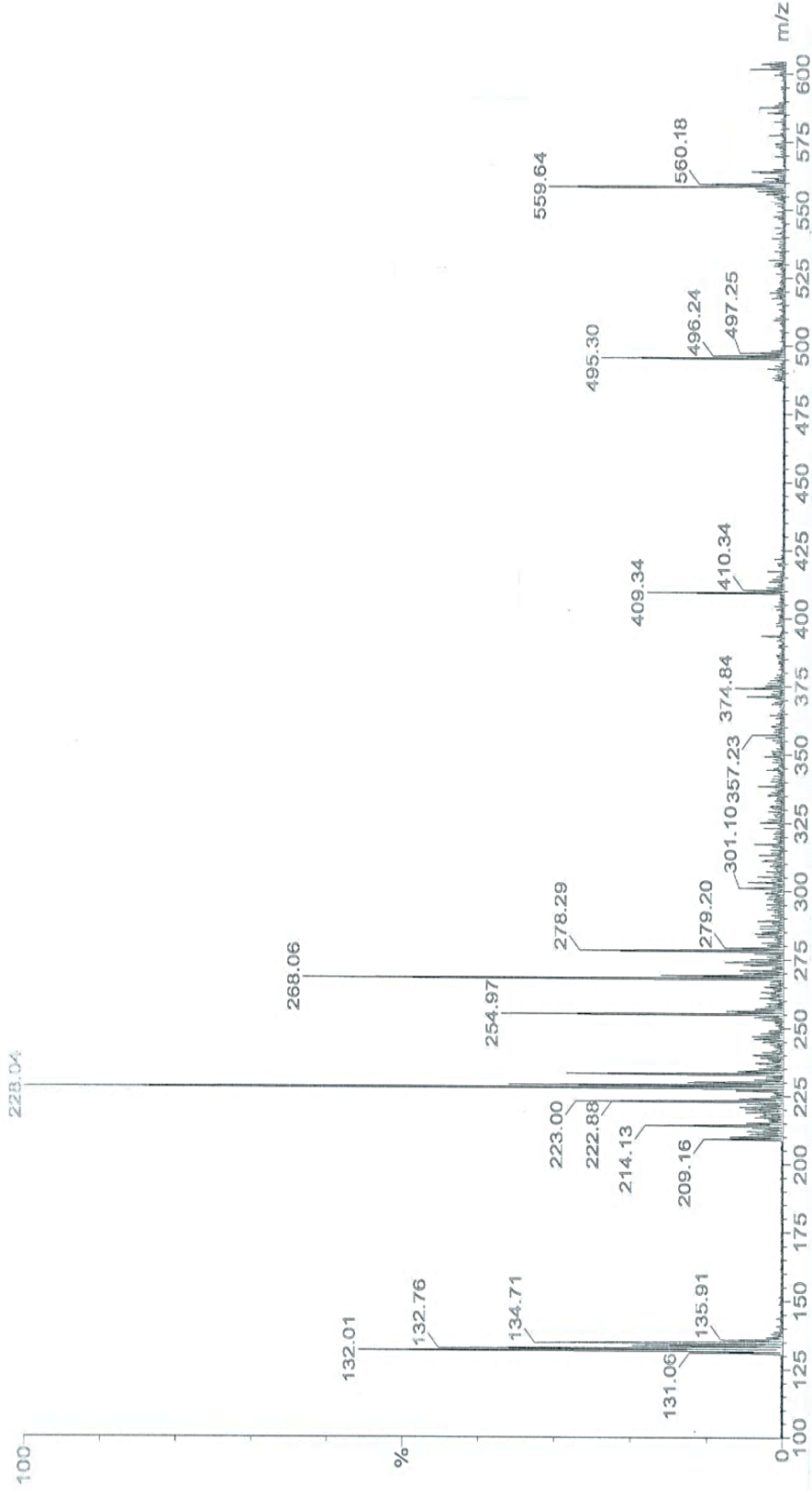
Ek Şekil 2. (H_2L^1) ligandının IR spektrumu

Ek Şekil 3. (3) Nolu bileşimin ¹H-NMR spektrumu

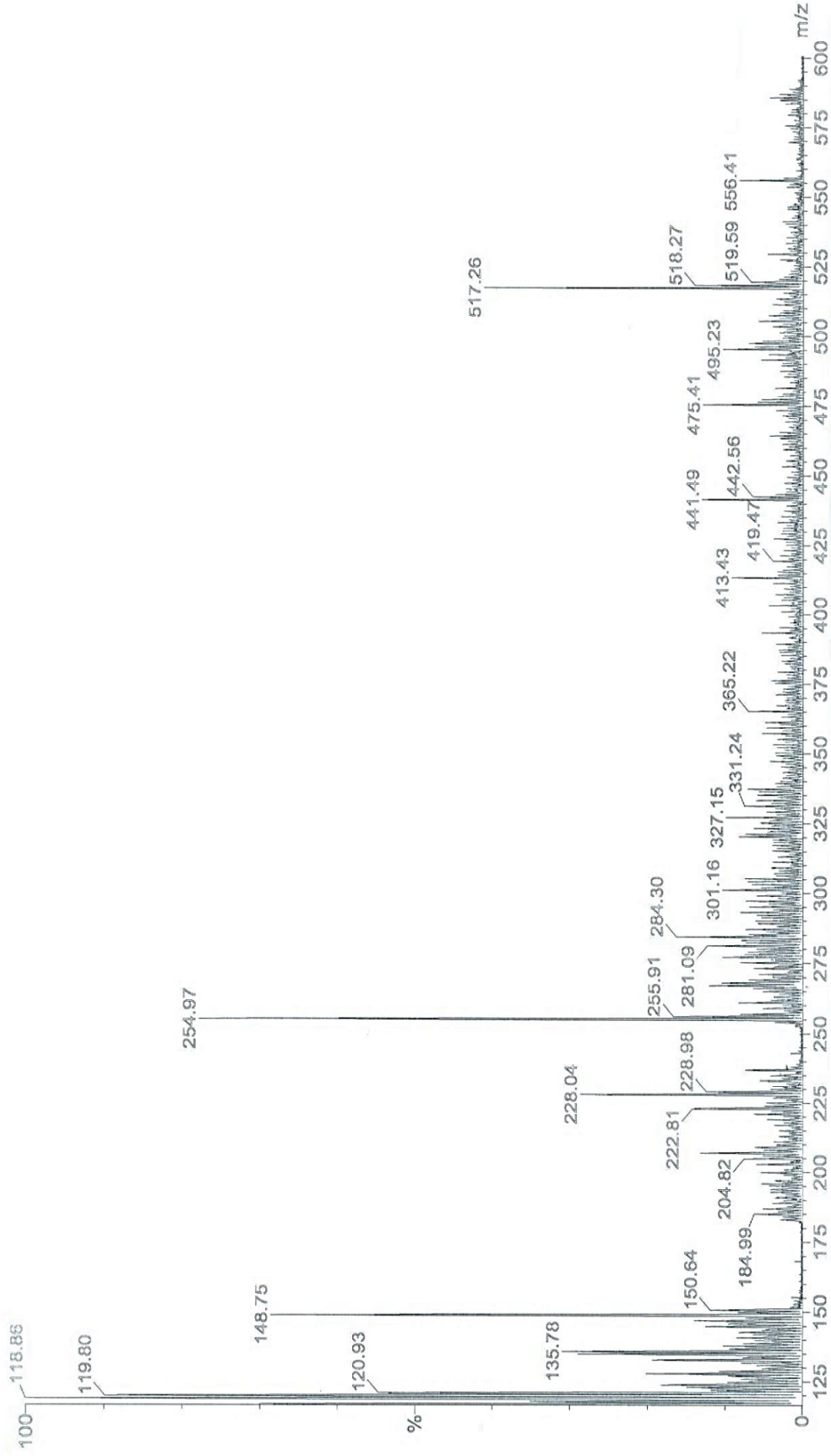
Ek Şekil 4. (H₂L¹) ligandının ¹H-NMR spektrumu



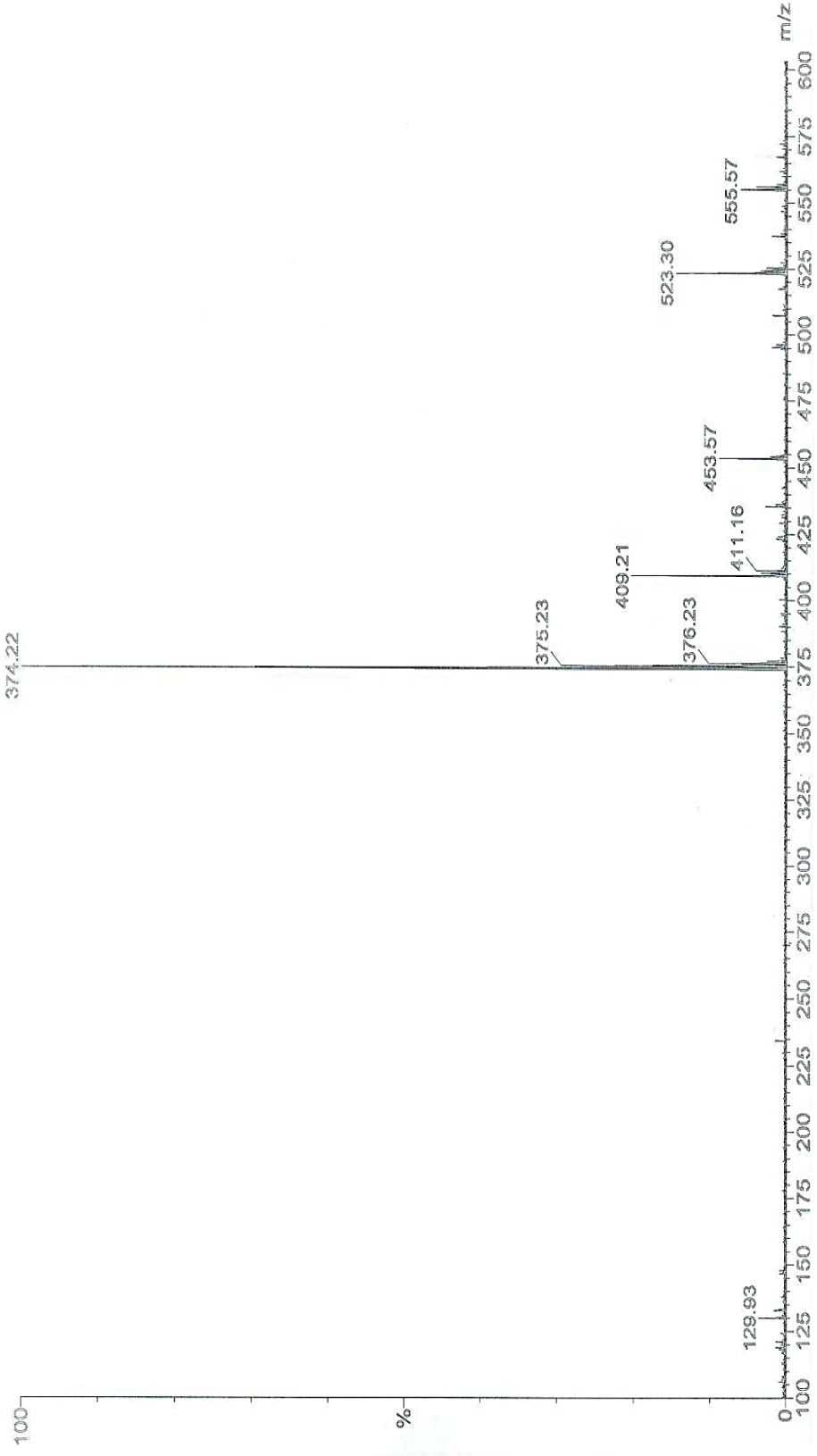
Ek Şekil 5. (H₂L) ligandının kütle spektrumu



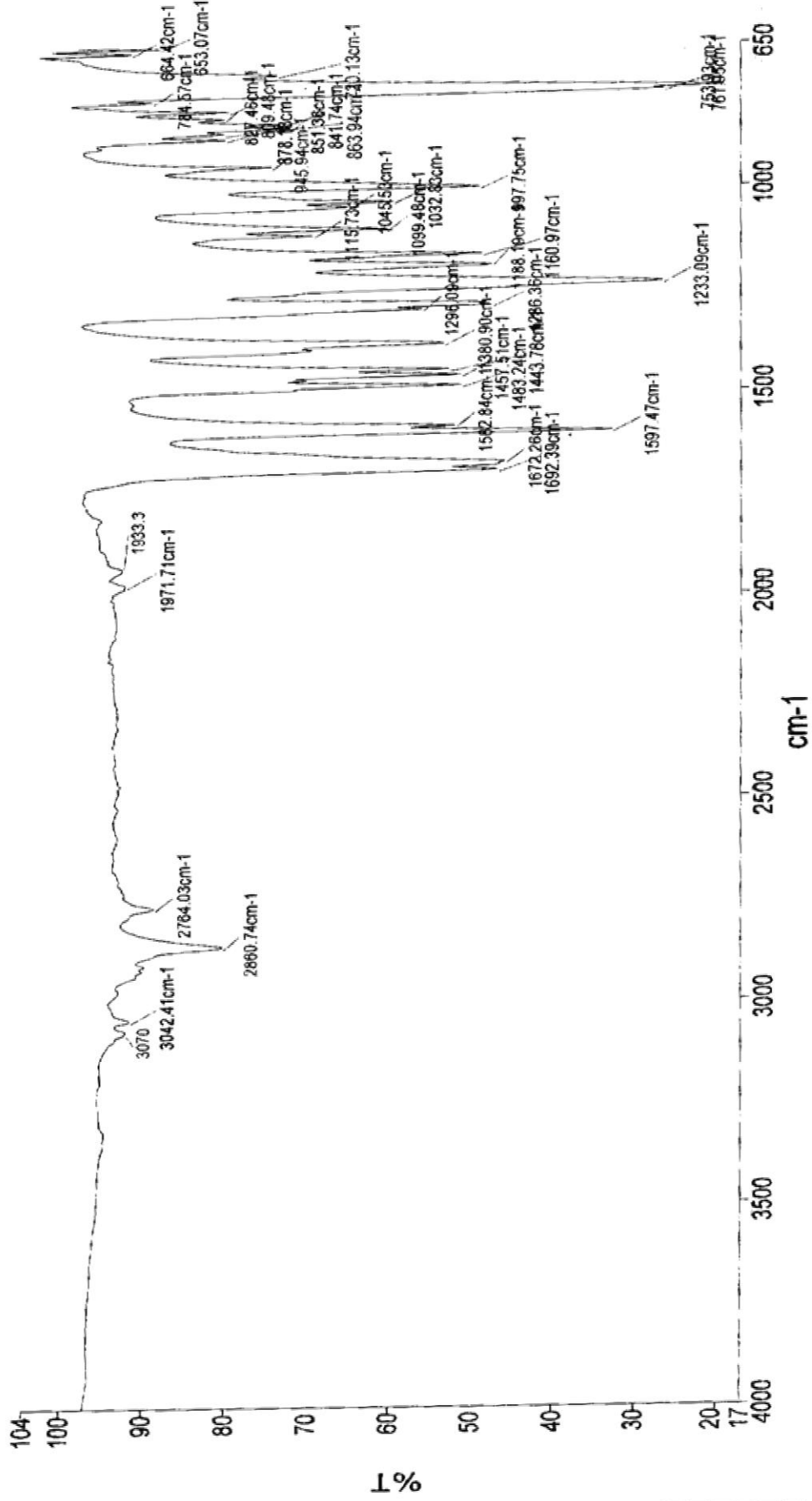
Ek Şekil 6. (6) Nolu bileşiğin kütle spektrumu



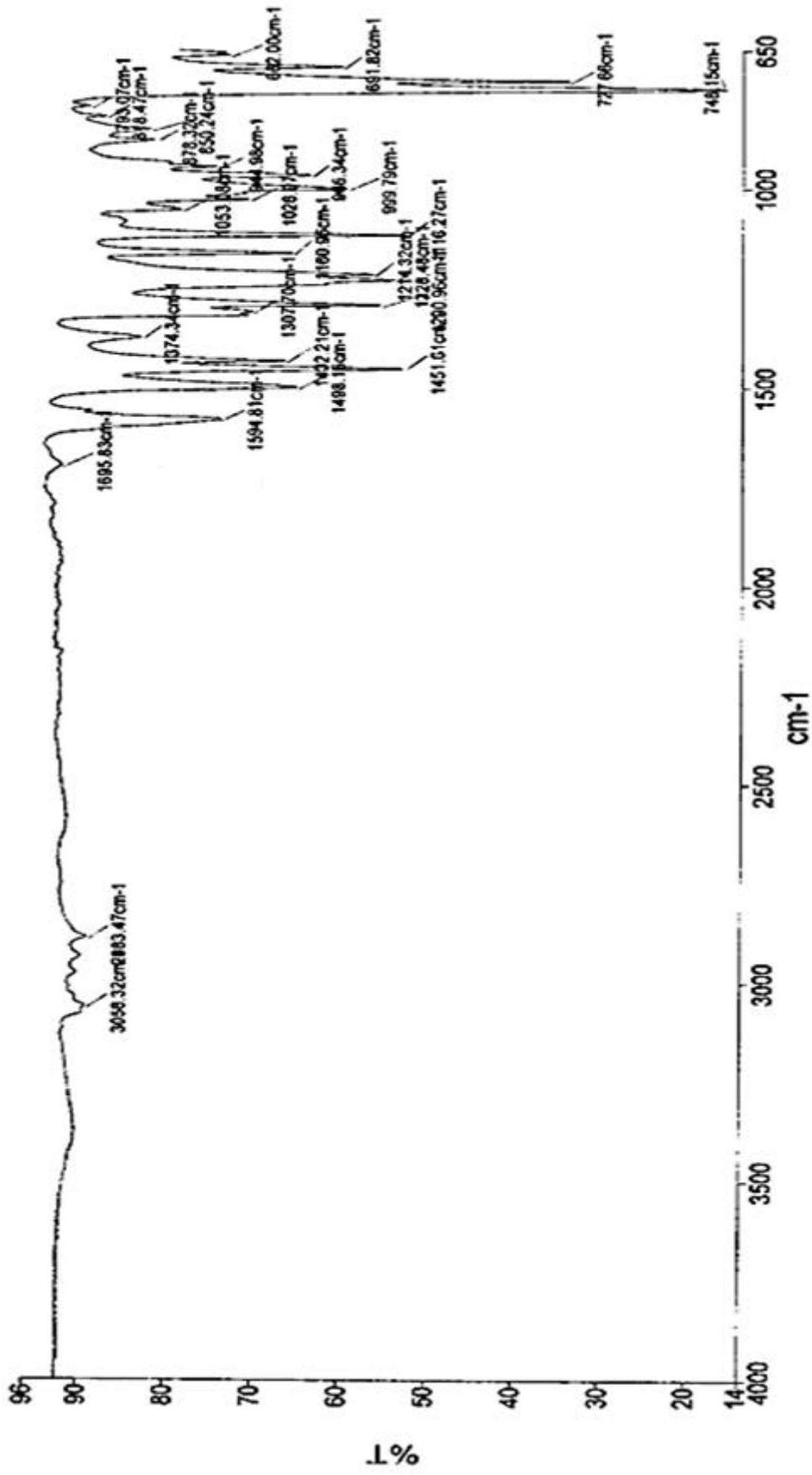
Ek Şekil 7. (7) Nolu bileşiğin kütle spektrumu



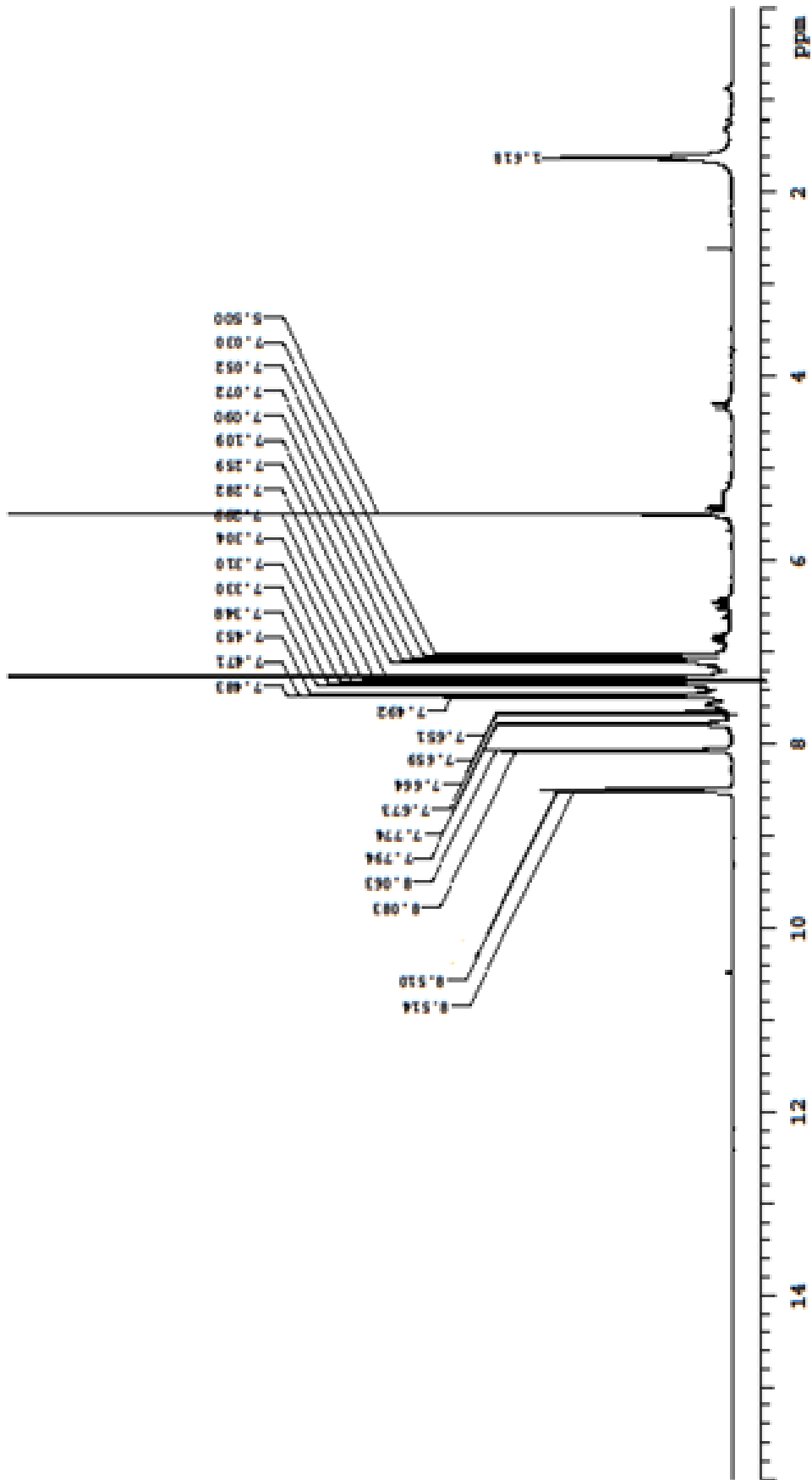
Ek Şekil 8. (8) Nolu bileşiğin kütle spektrumu



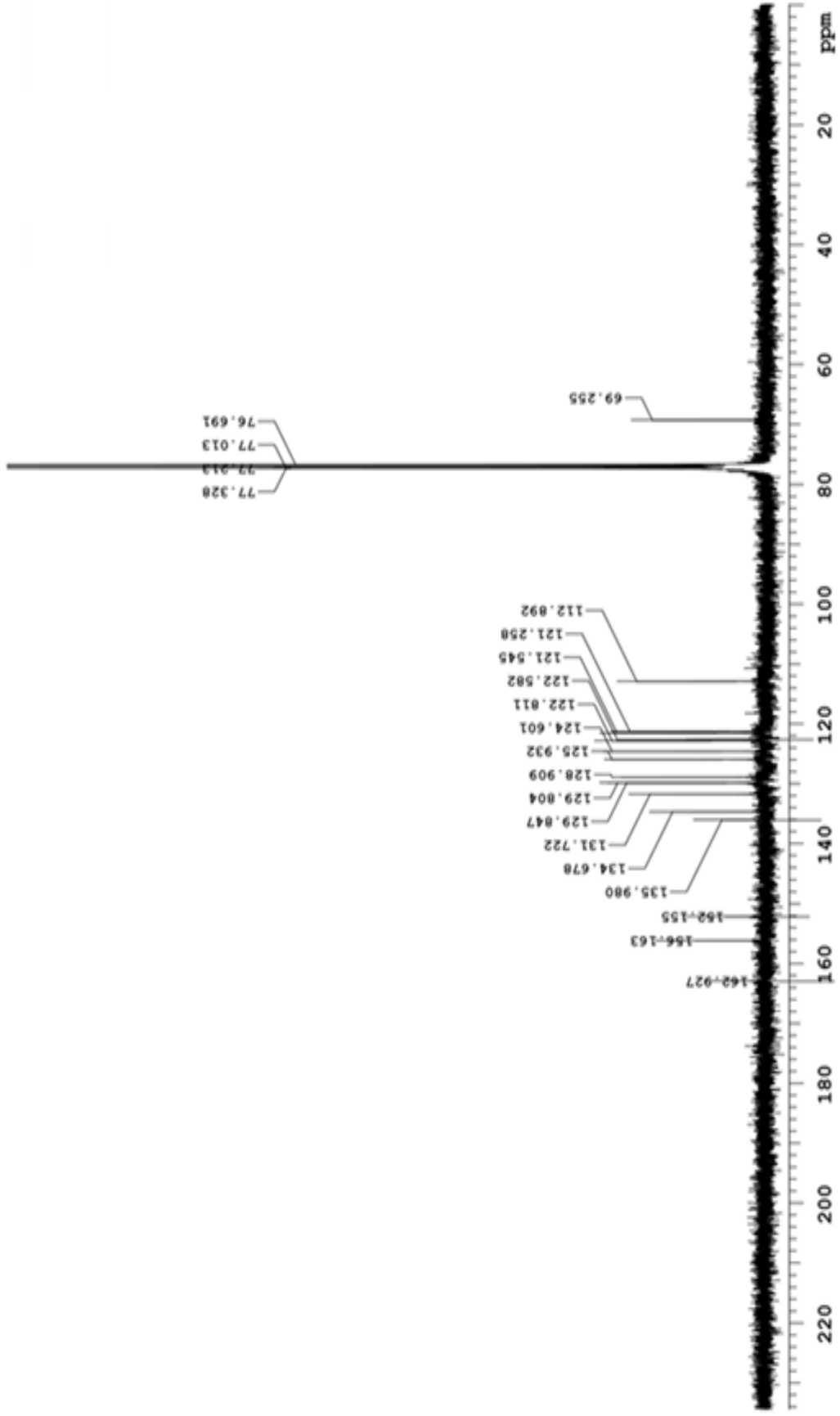
Ek Şekil 9. (9) Nolu bileşiğin IR spektrumu

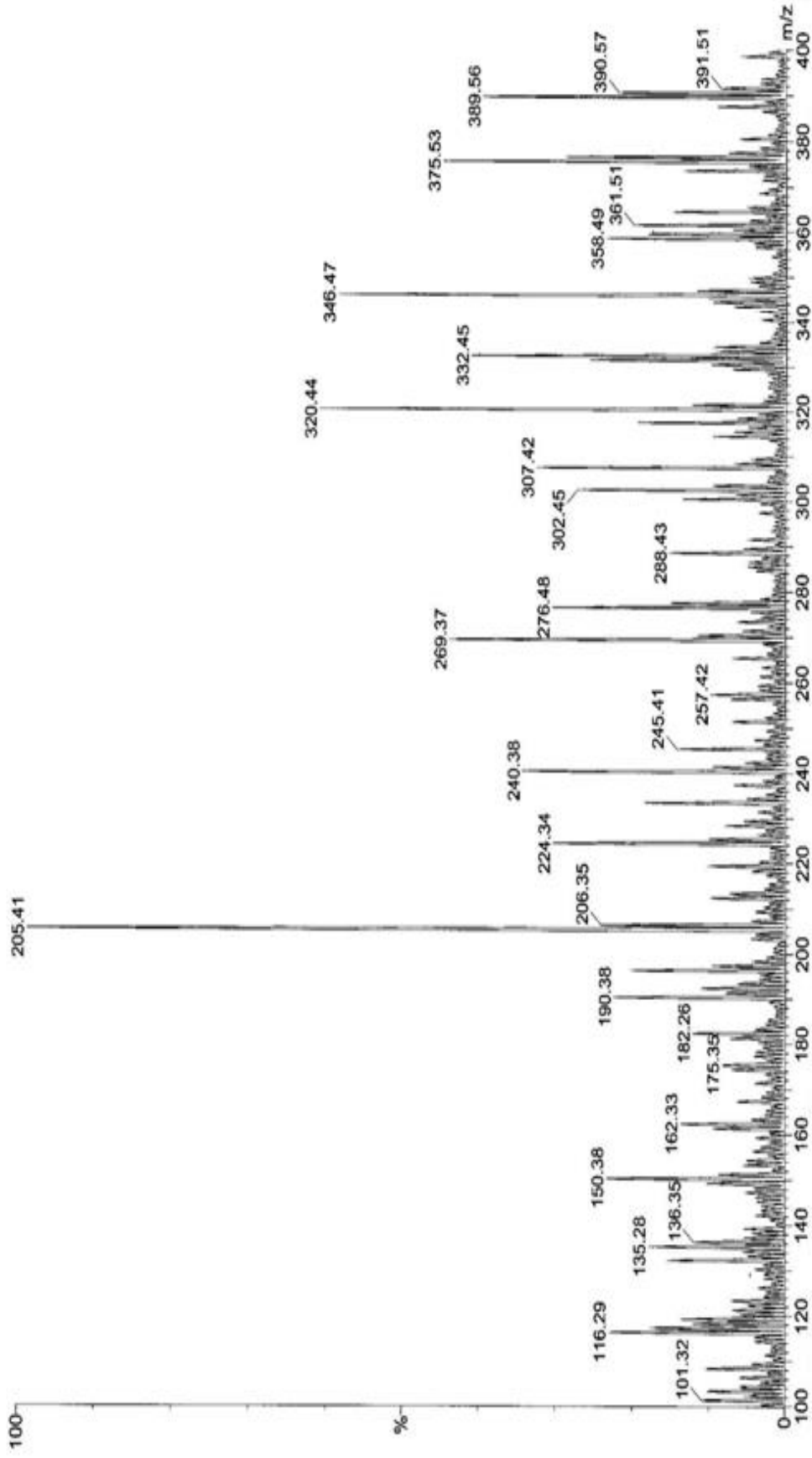


Ek Şekil 10. $(\text{H}_2\text{L})_2$ ligandının IR spektrumu

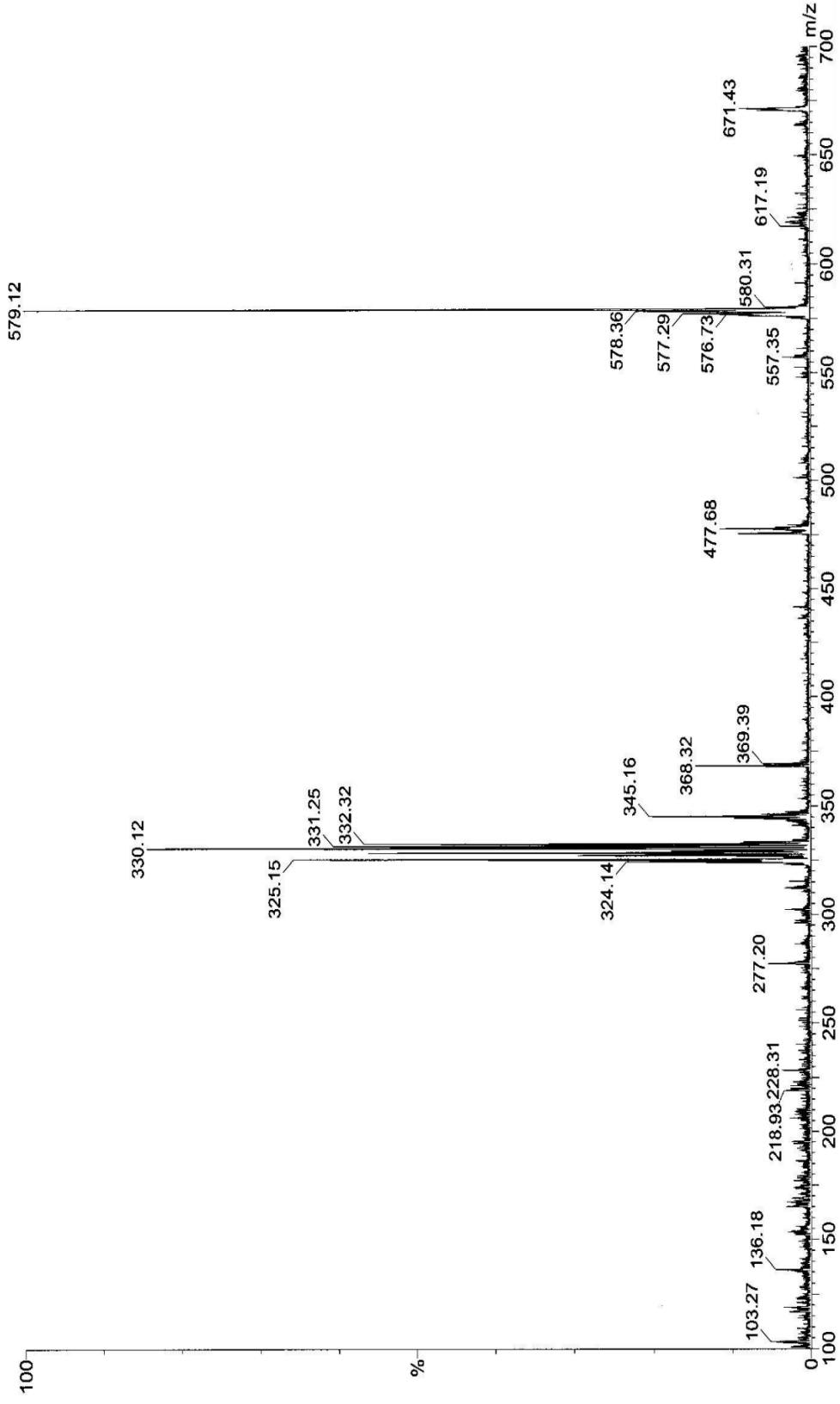


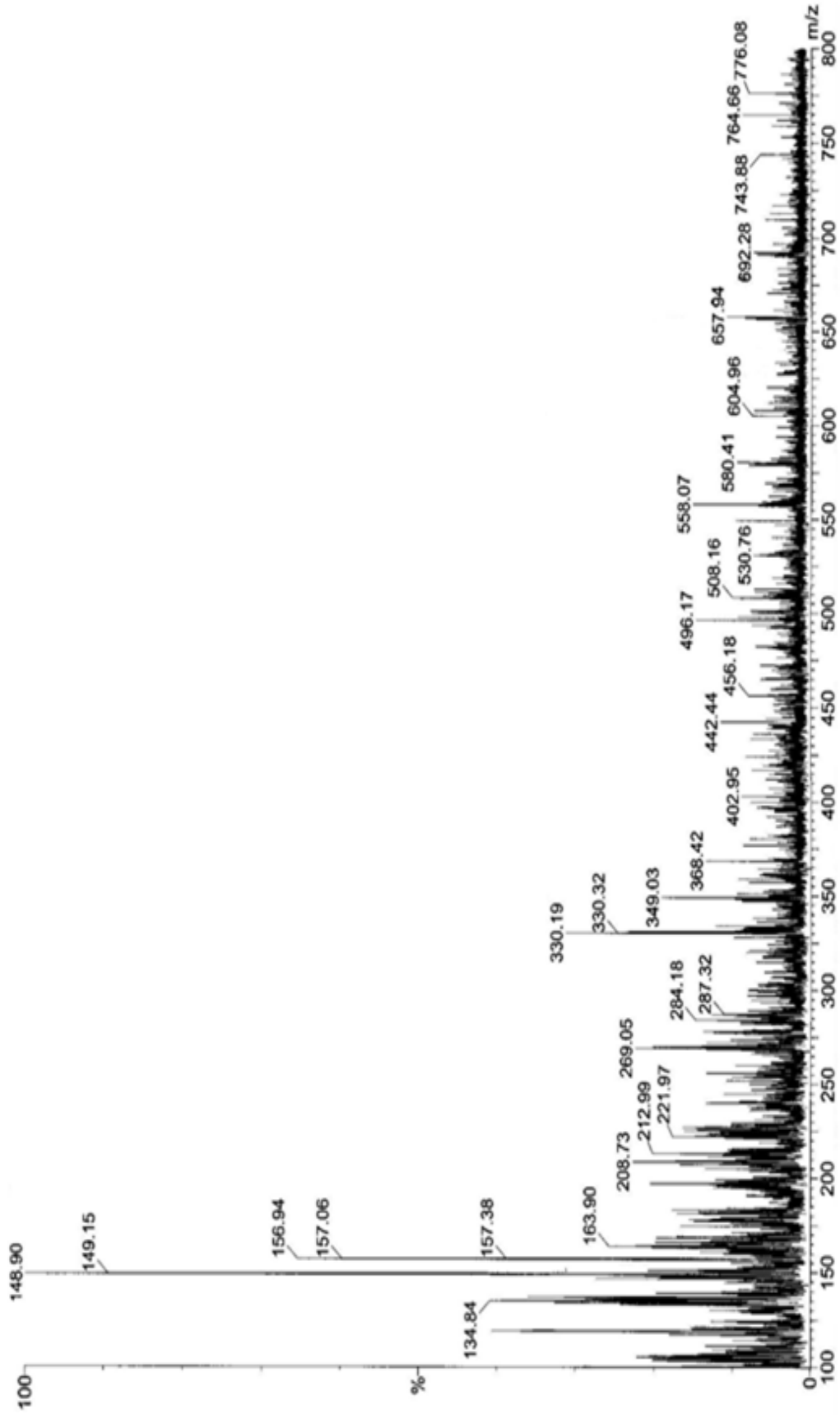
Ek Şekil 11. $(\text{H}_2\text{O})_2$ ligandının $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

Ek Şekil 12. (H_2L^2) ligandının ^{13}C -NMR spektrumu

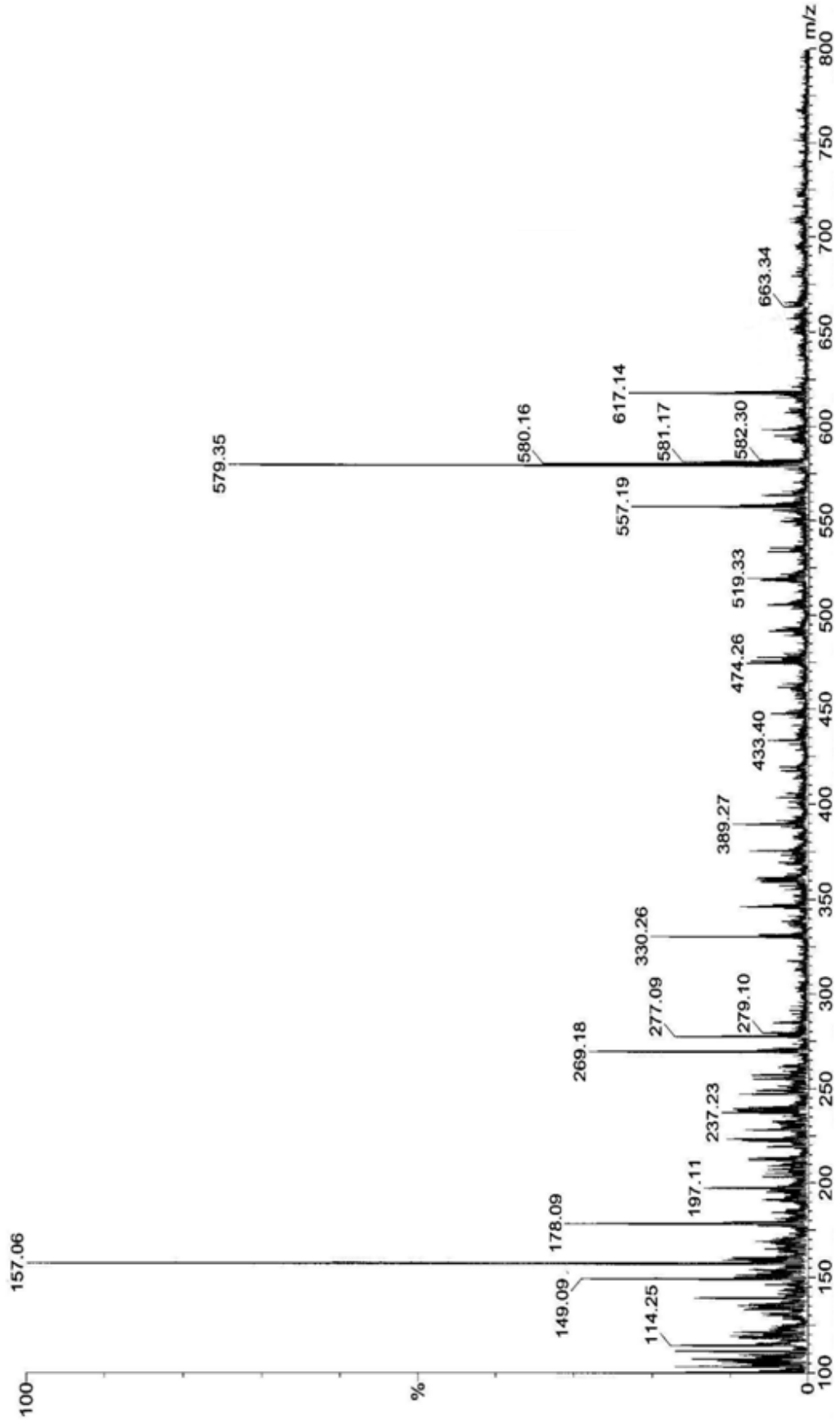


Ek Şekil 13. (9) Nolu bileşiğin kütle spektrumu

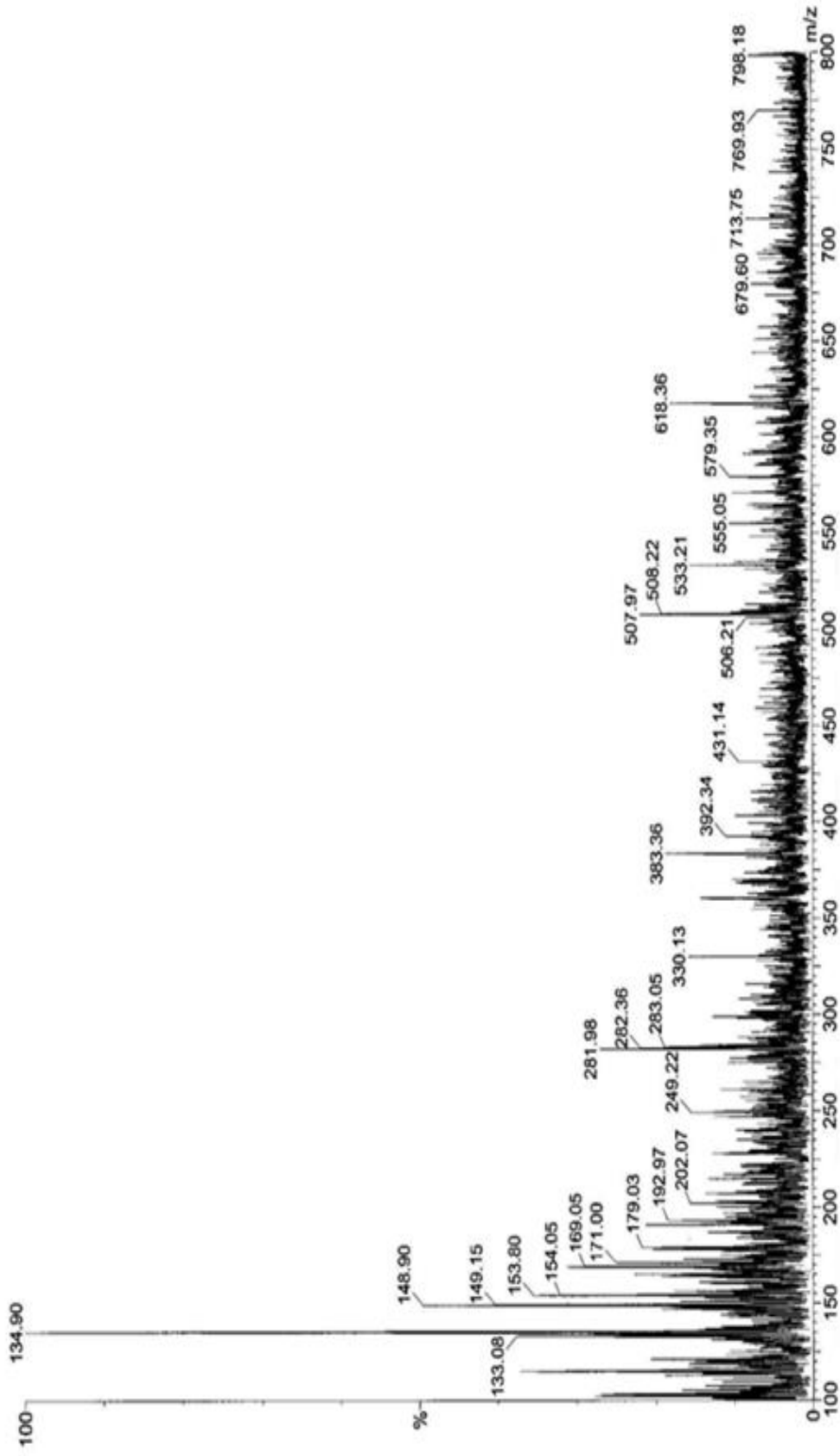
Ek Şekil 14. (H_2L^2) ligandının kütle spektrumu



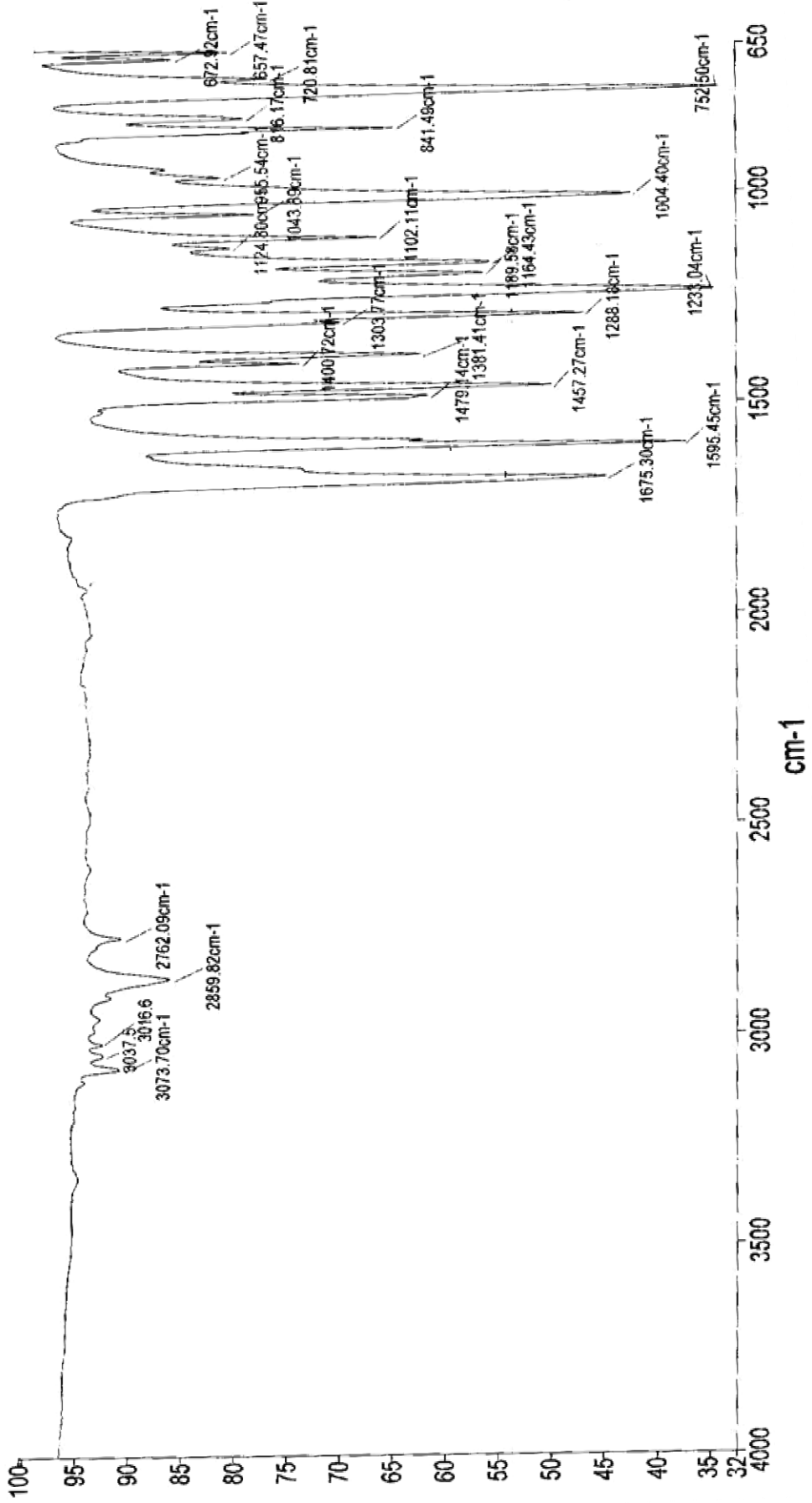
Ek Şekil 15. (11) Nolu bileşiğin kütle spektrumu



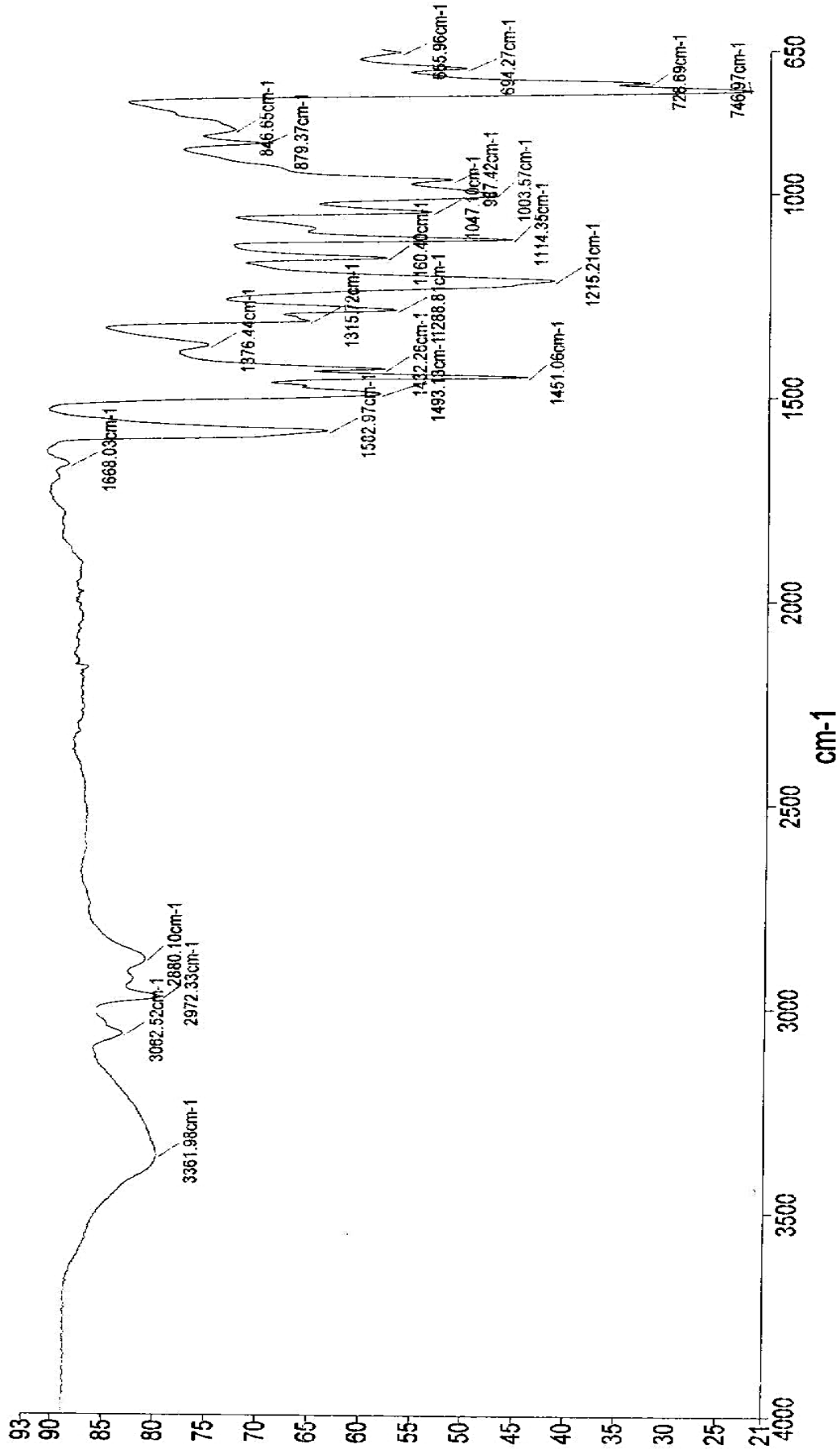
Ek Şekil 16. (12) Nolu bileşiğin kütle spektrumu



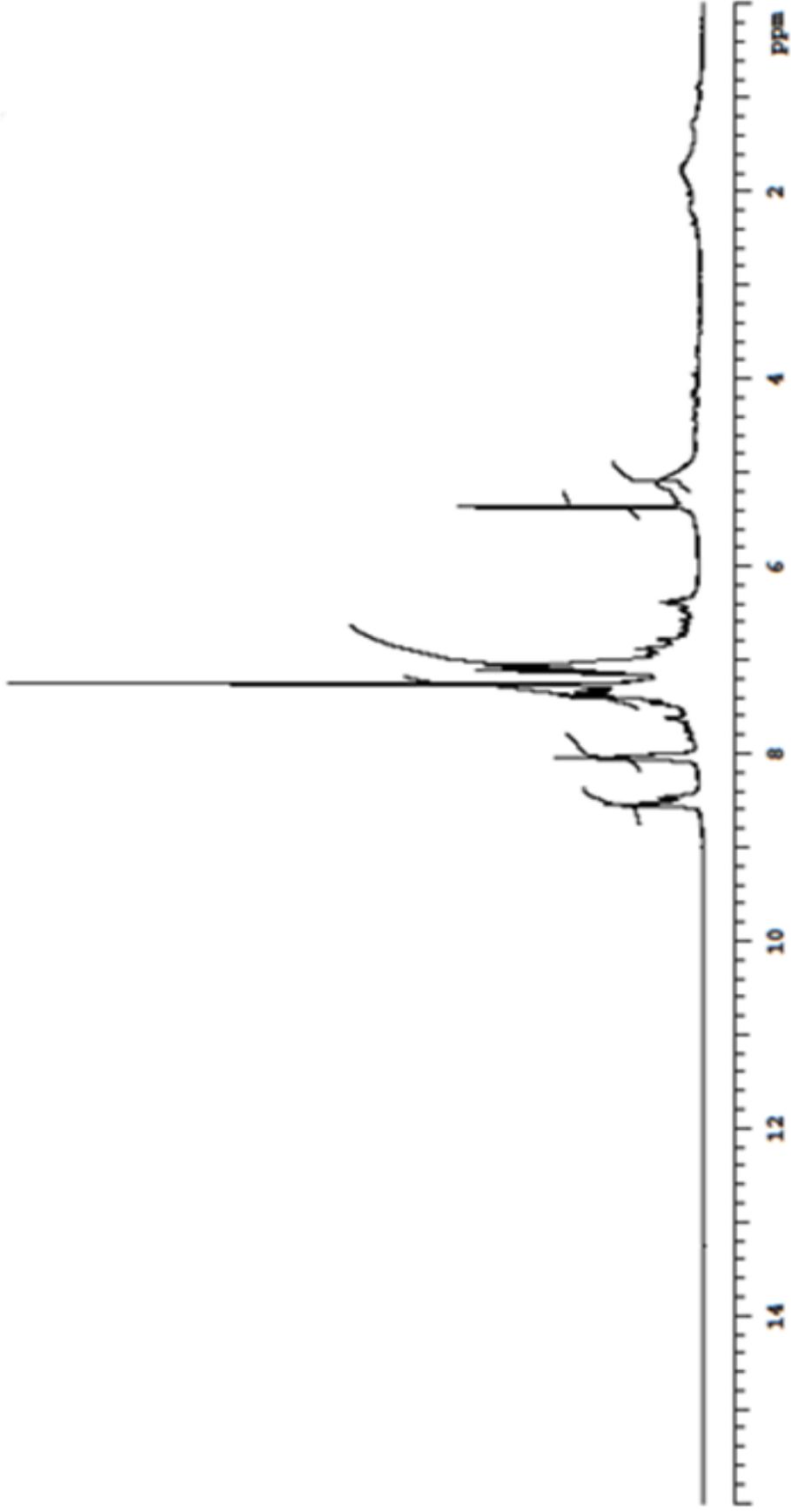
Ek Şekil 17. (13) Nolu bileşiğin kütle spektrumu



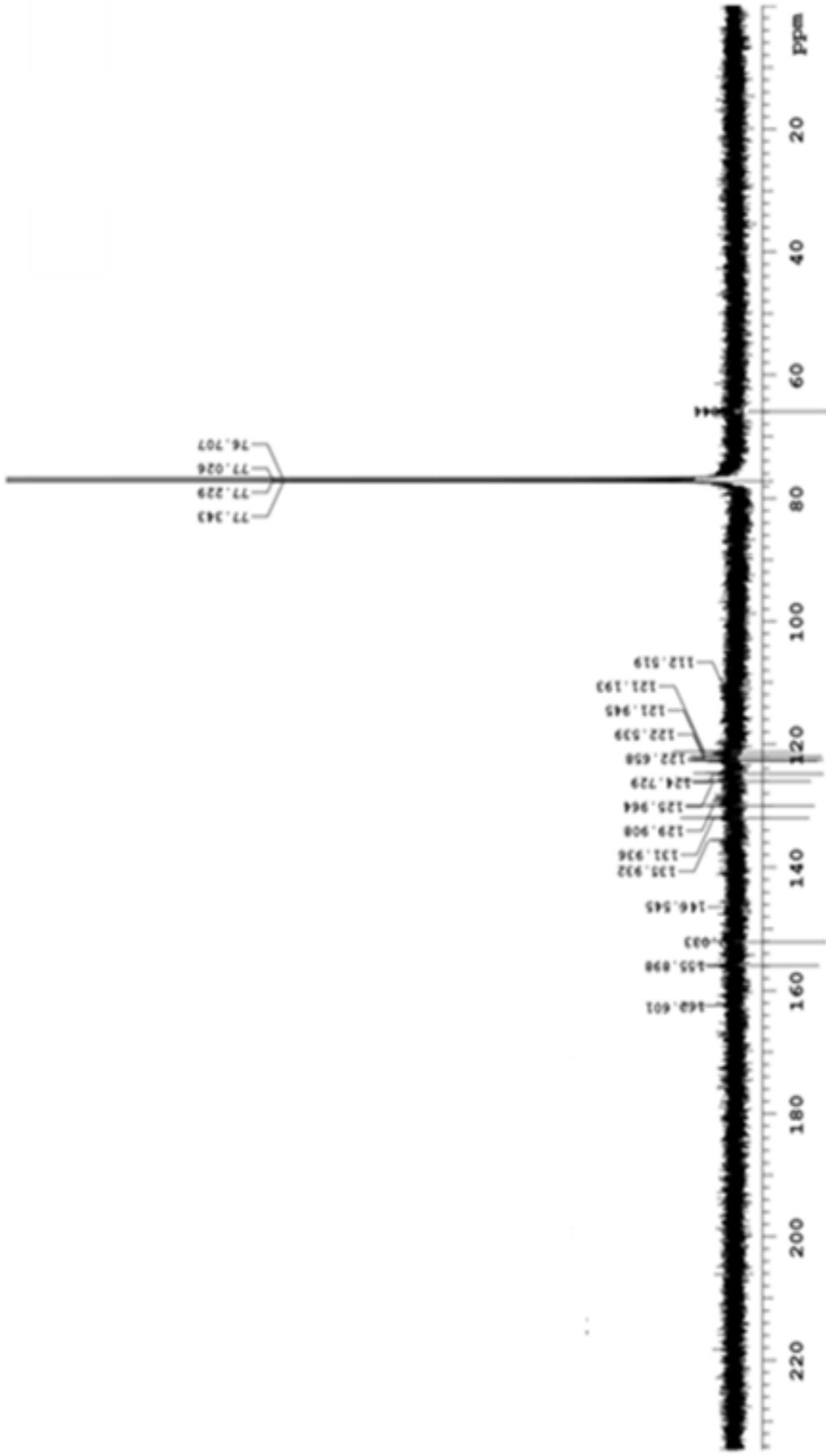
Ek Şekil 18. (15) Nolu bileşiğin IR spektrumu



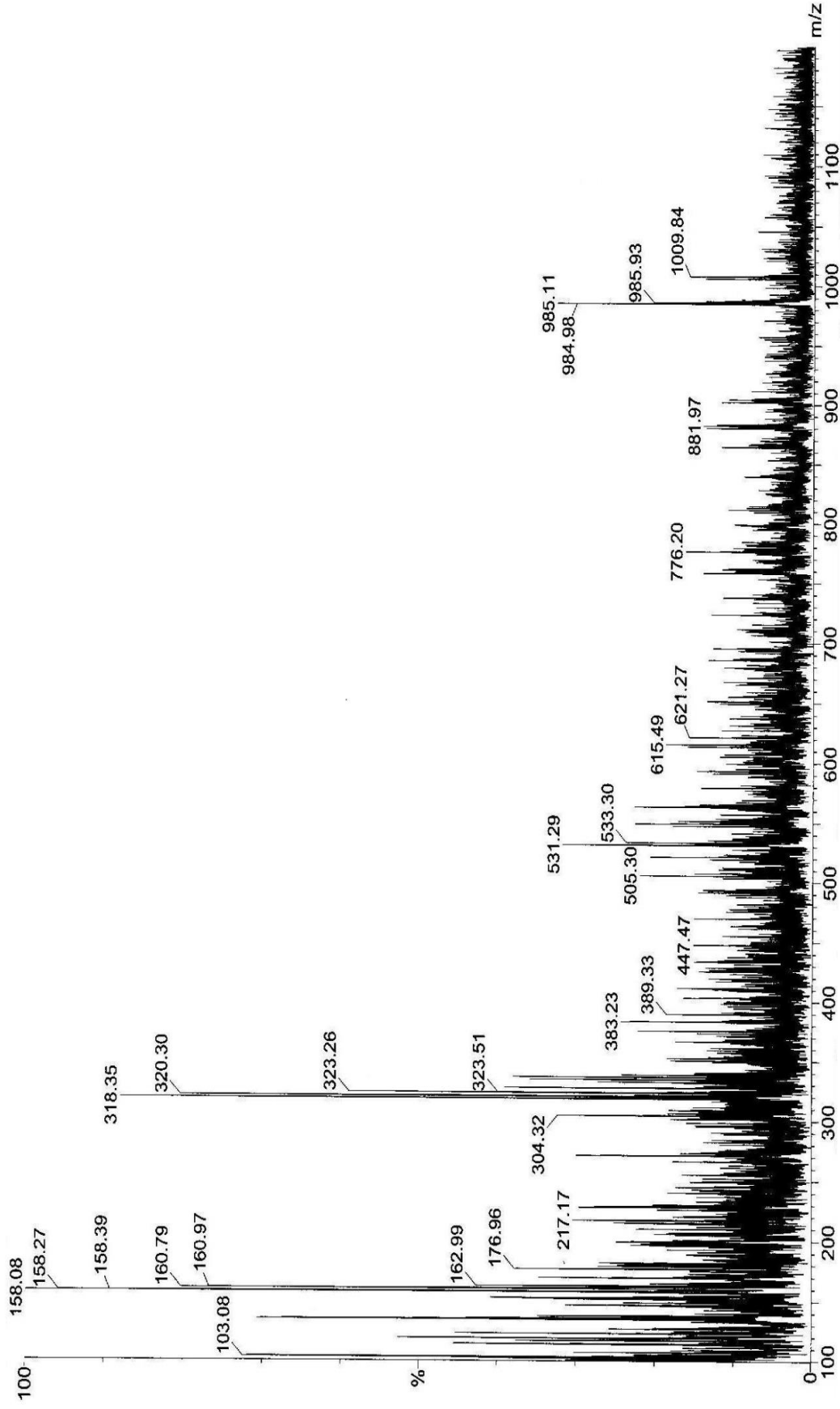
Ek Şekil 19. (H₄L) ligandının IR spektrumu



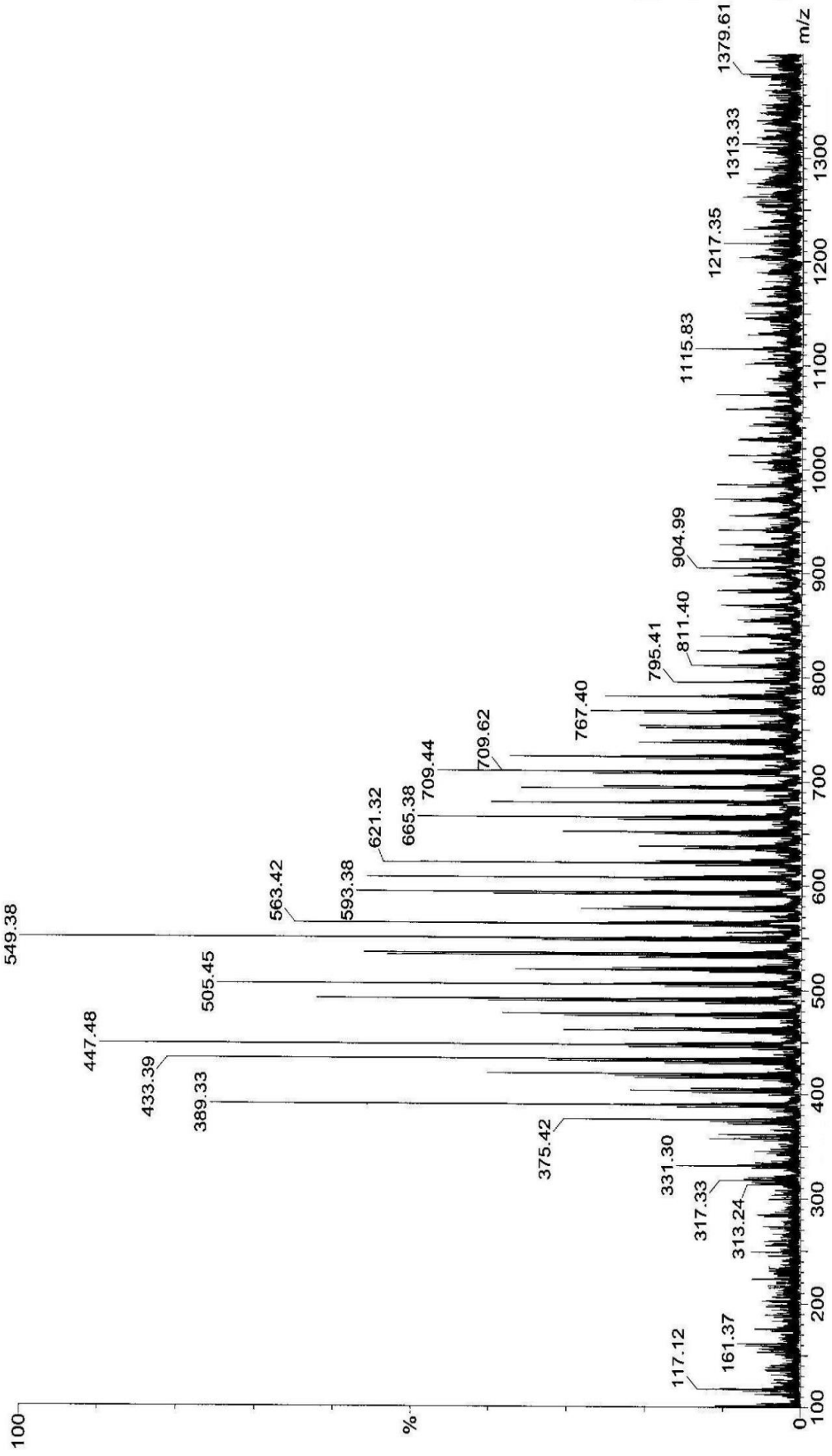
Ek Şekil 20. (H_4L) ligandının $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



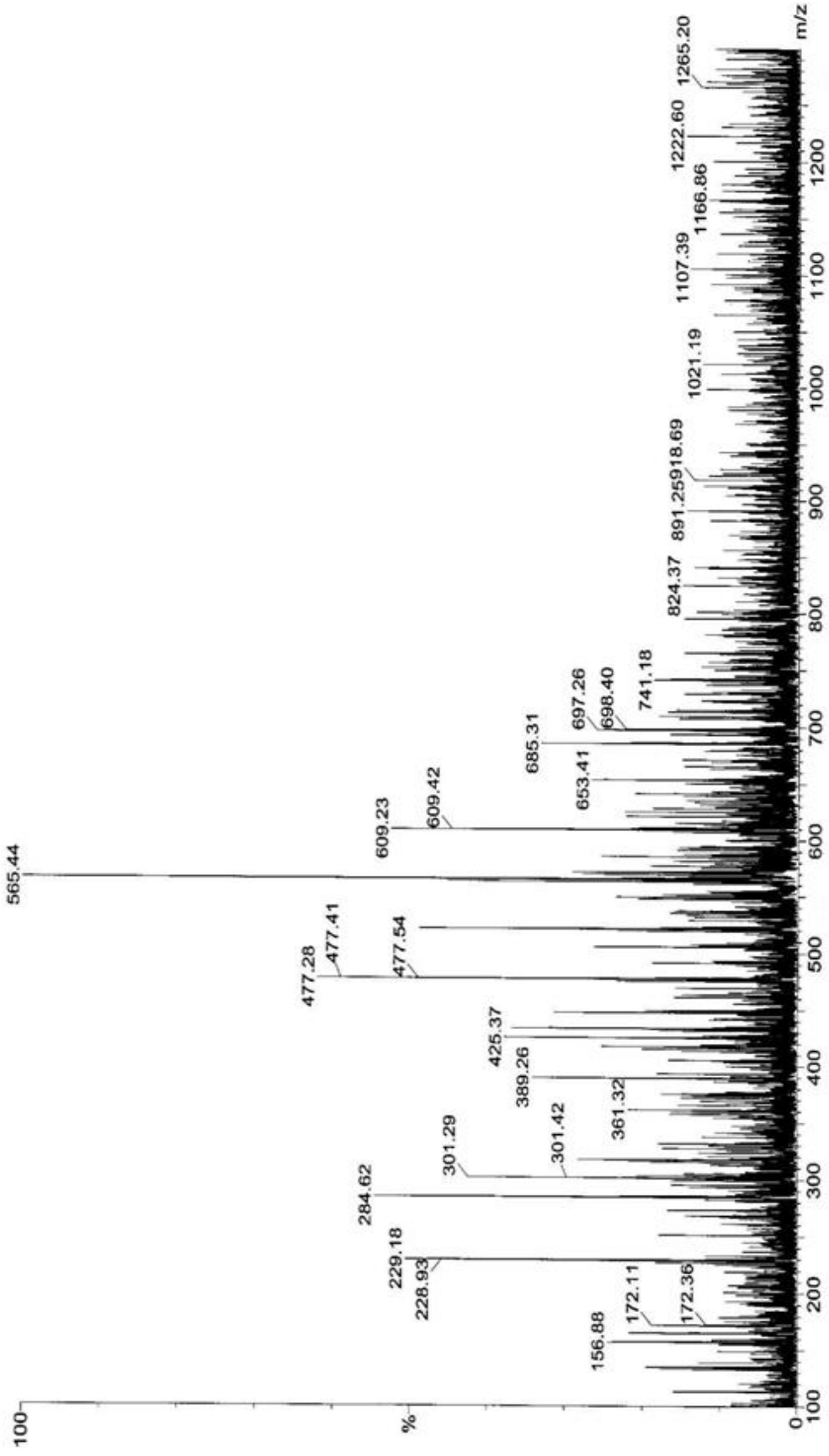
Ek Şekil 21. (H₄L) ligandının ^{13}C -NMR spektrumu



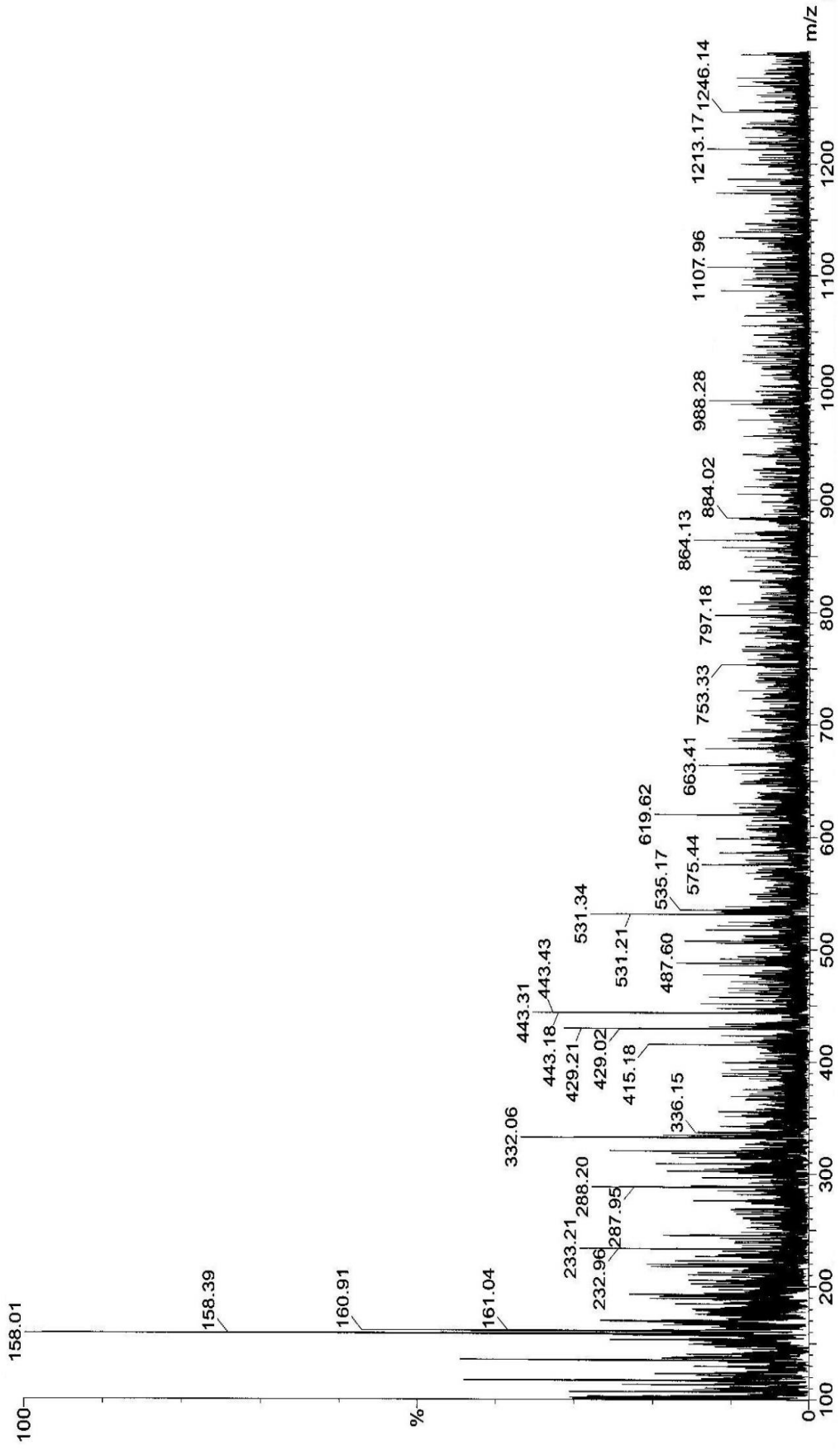
Ek Şekil 22. (H₄L) ligandının kütle spektrumu



Ek Şekil 23. (17) Nolu bileşiğin kütle spektrumu



Ek Şekil 24. (18) Nolu bileşiğin kütle spektrumu



Ek Şekil 25. (19) Nolu bileşiğin kütle spektrumu

ÖZGEÇMİŞ

1981 yılında Trabzon'da doğdu. İlk ve Orta öğrenimini Trabzon'da tamamladı. 2006'de Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünden Kimyager Unvanı ile mezun oldu. 2008 yılında, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Anorganik Kimya Dalından Yüksek Kimyager Unvanı ile mezun oldu. 2008 yılında, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Anorganik Kimya Dalında Doktora öğrenimine başladı. Yabancı dili İngilizce'dir.