

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KİMYA ANABİLİM DALI**

**YENİ BİR DİOKSİM LİGANDI İLE METAL KOMPLEKSLERİNİN  
SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE ANTİMİKROBİYAL  
ÖZELLİKLERİN BELİRLENMESİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Uğur KAZANCI**

**MAYIS 2018**

**TRABZON**



**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KİMYA ANABİLİM DALI**

**YENİ BİR DİOKSİM LİGANDI İLE METAL KOMPLEKSLERİNİN**  
**SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE ANTİMİKROBİYAL**  
**ÖZEKLİKLERİNİN BELİRLENMESİ**

**Uğur KAZANCI**

**Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünde**  
**"YÜKSEK LİSANS (KİMYA)"**  
**Unvanı Verilmesi İçin Kabul Edilen Tezdir.**

**Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 24 / 04 / 2018**

**Tezin Savunma Tarihi : 24 / 05 / 2018**

**Tez Danışmanı : Prof. Dr. Serdar KARABÖCEK**

**Trabzon 2018**

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**Kimya Anabilim Dalında  
Uğur KAZANCI Tarafından Hazırlanan**

**YENİ BİR DİOKSİM LİGANDI İLE METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ,  
KARAKTERİZASYONU VE ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ**

başlıklı bu çalışma, Enstitü Yönetim Kurulunun 24/ 04/ 2018 gün ve 1750 sayılı  
kararıyla oluşturulan jüri tarafından yapılan sınavda  
**YÜKSEK LİSANS TEZİ**  
olarak kabul edilmiştir.

**Jüri Üyeleri**

**Başkan : Prof. Dr. Serdar KARABÖCEK**

**Üye : Prof. Dr. Erbil AĞAR**

**Üye : Doç. Dr. Zekeriya BIYIKLIOĞLU**



**Prof. Dr. Sadettin KORKMAZ**

**Enstitü Müdürü**

## ÖNSÖZ

Yüksek Lisans tez çalışmalarında araştırmalarımaya yön veren ve çalışmalarım da desteğini esirgemeyen tez danışman hocam Sayın Prof. Dr. Serdar KARABÖCEK 'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Tez yazım aşamasında yardımlarından dolayı, desteğini hep yanımda hissettiğim arkadaşım, kardeşim İzzet YALÇIN' a ve her zaman yanımda olan yardımını hiçbir zaman esirgemeyen kardeşim Osman Can ÇAĞILCI' ya teşekkürlerimi sunuyorum. Ayrıca her zaman yanımda olan değerli arkadaşım Caner BİROL' a teşekkürlerimi sunuyorum.

Lisans ve lisansüstü öğrenim boyunca maddi ve manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen Özlem KAZANCI' ya ve Serkan KAZANCI' ya en içten teşekkürlerimi sunuyorum. Öğrenim hayatım boyunca yardımını hiçbir zaman esirgemeyen her zaman yanımda olan abim Onur KAZANCI' ya teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca hayatım boyunca desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, benim bugünlere gelmemde emeği olan AİLEM' e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Uğur KAZANCI  
Trabzon 2018

## TEZ ETİK BEYANNAMESİ

Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “Yeni Bir Dioksim Ligandı ile Metal Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu” başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Prof. Dr. Serdar KARABÖCEK’in sorumluluğunda tamamladığımı, verileri/örnekleri kendim topladığımı, deneyleri/analizleri ilgili laboratuvarlarda yaptığımı/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. 24/05/2018

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ.....	III
TEZ ETİK BEYANNAMESİ.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
ÖZET .....	VIII
SUMMARY .....	IX
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	X
TABLolar DİZİNİ.....	XI
SEMBOLLER DİZİNİ .....	XII
1. GENEL BİLGİLER.....	1
1.1. Giriş .....	1
1.2. Koordinasyon Bileşiklerinin Önemi ve Uygulama Alanları .....	2
1.2.1. Koordinasyon Bileşiklerinin Genel Kullanım Alanları .....	2
1.2.2. Vücutta Biriken Zararlı Metallerin Şelat Yapıcılarla Uzaklaştırılması.....	3
1.2.3. Kanser Tedavisinde Kullanılan Platin Bileşikleri .....	3
1.3. Oksimler .....	4
1.3.1. Oksimlerin Genel Özellikleri .....	6
1.3.2. Oksimlerin İsimlendirilmesi .....	8
1.3.3. Oksimlerin Geometrik İzomerleri .....	9
1.3.4. Oksimlerin Sentezi .....	12
1.3.4.1. Aldehit ve Ketonların Hidroksilamin ile Reaksiyonundan .....	12
1.3.4.2. Ketiminlerin Hidroksilamin ile Reaksiyonlarından.....	12
1.3.4.3. Nitrozolama Metoduyla.....	12
1.3.4.4. Alifatik Nitro Bileşiklerinin İndirgenmesinden.....	13
1.3.4.5. Olefinlere NOCI Katılmasıyla.....	13
1.3.4.6. Friedel-Crafts Tipi Reaksiyonlardan Oksim Sentezi.....	13
1.3.4.7. Primer Aminlerin Yükseltgenmesinden Oksim Sentezi.....	14
1.3.4.8. Disiyan-di-N-oksit Katılmasıyla .....	14
1.3.4.9. Kloralhidrat ile Hidroksilamin Reaksiyonundan.....	14

1.3.5.	Oksimlerin Reaksiyonları.....	15
1.3.5.1.	Oksimlere Isı ve Işık Etkisi .....	15
1.3.5.2.	Oksimlere Asitlerin Etkisi .....	15
1.3.5.3.	Beckmann Çevrimi Reaksiyonu .....	15
1.3.5.4.	Oksimlerin İndirgenmesi .....	16
1.3.5.5.	Oksimlerin Yükseltgenmesi .....	17
1.3.5.6.	Alkilleme Reaksiyonları .....	17
1.3.5.7.	Açılma Reaksiyonları .....	17
1.3.5.8.	Grignard Reaktifleri ile Reaksiyonları .....	18
1.3.6.	Oksimlerin Kompleksleri .....	18
1.3.6.1.	Monooksimler.....	20
1.3.6.1.1.	Karbonil Oksimler .....	20
1.3.6.1.2.	Nitrozofenoller (Guinonmonooksimler).....	21
1.3.6.1.3.	İmin Oksimler.....	21
1.3.6.1.4.	PridinOksimler .....	22
1.3.6.1.5.	HidroksiOksimler .....	22
1.3.6.2.	Dioksimler .....	23
1.3.7.	Oksimler ve Metal Komplekslerinin Diğer Reaksiyonları .....	27
1.3.8.	Oksimlerin Kullanım Yerleri.....	29
1.3.8.1.	Tıpta Kullanılan Oksimler .....	30
1.3.8.2.	Tarımda Kullanılan Oksimler.....	32
1.3.8.3.	Deterjan Üretiminde Kullanılan Oksimler .....	32
1.3.8.4.	Boya ve Pigment Olarak Kullanılan Oksimler .....	32
1.3.8.5.	Polimer Olarak Kullanılan Oksimler.....	33
2.	YAPILAN ÇALIŞMALAR.....	34
2.1.	Araç Gereç.....	34
2.1.1.	Saflaştırma .....	34
2.2.	Kimyasallar.....	34
2.3.	Cihazlar.....	34
2.4.	Deneyler .....	34
2.4.1.	(3E,8E)-3,9-dimetil-6,6-difenil-5,7-dioksa-4,8-diazundeka-3,8-dien-2,10-dion Sentezi .....	34
2.4.2.	(3E,8E)-3,9-dimetil-6,6-difenil-5,7-dioksa-4,8-diazundeka-3,8-dien-2,10-diondioksim, (DPTMD) Sentezi (3) .....	35

2.4.3.	(3E,8E)-3,9-dimetil-6,6-difenil-5,7-dioksa-4,8-diazundeka-3,8-dien-2,10-diondioksim, (3, DPTMD) ile Bakır(II) Kompleksinin Sentezi.....	36
2.4.4.	(3E,8E)-3,9-dimetil-6,6-difenil-5,7-dioksa-4,8-diazundeka-3,8-dien-2,10-diondioksim, (3, DPTMD) ile Nikel(II) Kompleksinin Sentezi.....	36
2.4.5.	(3E,8E)-3,9-dimetil-6,6-difenil-5,7-dioksa-4,8-diazundeka-3,8-dien-2,10-diondioksim, (3, DPTMD) ile Kobalt(II) Kompleksinin Sentezi.....	37
2.4.6.	Antimikrobiyal Aktivite Testleri .....	37
3.	BULGULAR .....	39
3.1.	(3E,8E)-3,9-dimetil-6,6-difenil-5,7-dioksa-4,8-diazundeka-3,8-dien-2,10-dion .....	39
3.2.	(3E,8E)-3,9-dimetil-6,6-difenil-5,7-dioksa-4,8-diazundeka-3,8-dien-2,10-diondioksim, (3, DPTMD) .....	39
3.3.	(3E,8E)-3,9-dimetil-6,6-difenil-5,7-dioksa-4,8-diazundeka-3,8-dien-2,10-diondioksimin Metal Kompleksleri .....	40
4.	TARTIŞMA.....	42
4.1.	(3E,8E)-3,9-dimetil-6,6-difenil-5,7-dioksa-4,8-diazundeka-3,8-dien-2,10-diondioksim, (3, DPTMD) ve Metal Kompleksleri .....	42
5.	SONUÇ VE ÖNERİLER .....	45
6.	KAYNAKLAR.....	47
7.	EKLER .....	55
ÖZGEÇMİŞ		



Yüksek Lisans Tezi

ÖZET

YENİ BİR DOKSİM LİGANDI İLE METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ,  
KARAKTERİZASYONU VE ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİNİN  
BELİRLENMESİ

Uğur KAZANCI

Karadeniz Teknik Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Serdar KARABÖCEK

2018, 54 Sayfa, 14 Sayfa Ek

Yeni tip, oksim ligandı ve elde edilen ligandın Cu(II), Ni(II) ve Co(II) kompleksleri sentezlendi. Elde edilen bileşiklerin <sup>1</sup>H-NMR, IR, UV-Vis, kütle spektroskopisi çalışmaları ve manyetik moment ölçümlerinin kombinasyonları ile yapıları aydınlatıldı. Elementel analizler ve ligandların spektroskopik verileri, bakır(II), nikel(II) ve kobalt(II) kompleksleri ligandın ve onun metal kompleksleriyle tutarlıdır. Serbest ligand ve bakır(II) , nikel(II) ve kobalt(II) metal komplekslerinin biyolojik aktivite testleri yapılmıştır. Komplekslerin geometrileri manyetik ve spektroskopik veriler yardımı ile belirlendi. IR spektrumlarından ligandların dört dişli ligand olarak davrandığı gözlemlendi.

**Anahtar Kelimeler:** Oksim, Bakır(II), Nikel(II) ve Kobalt(II) Kompleksleri

Master Thesis

SUMMARY

SYNTHESIS CHARACTERIZATION AND DETERMINATION OF ANTIMICROBIAL  
PROPERTIES OF METAL COMPLEXES WITH A NEW DIOXIME

Uğur KAZANCI

Karadeniz Technical University  
The Graduate School of Natural and Applied Sciences  
Chemistry Graduate Program  
Supervisor: Prof. Dr. Serdar KARABÖCEK  
2018, 54 Pages, 14 Pages Appendix

A new dioxime ligand and its copper(II), nickel(II), cobalt(II) complexes were synthesized and characterized by <sup>1</sup>H-NMR, IR, UV-Vis, Mass spectroscopy spectral methods. Elemental analyses and spectroscopic data of the ligands and its copper (II), nickel(II) and cobalt(II) complexes are consistent with the formation of the ligand and its metal complexes. In addition to the free ligand and copper(II), nickel(II) and cobalt(II) complexes (**3-6**) were evaluated for biochemical properties

**Key Words:** Oxime, Copper(II), Nickel(II) and Co(II) Complexes

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Kanser tedavisinde kullanılan bazı Pt(II) bileşikleri.....	3
Şekil 2. Oksimlerin yapısındaki döner atomlarının görünümü .....	6
Şekil 3. Oksimlerde hidrojen bağı etkileşimi .....	7
Şekil 4. Benzaldoksimin syn,anti ve anti-fenil-p-tolil yapısı .....	9
Şekil 5. Vic-dioksimin syn-,amphi-,anti- yapıları.....	9
Şekil 6. Asetonoksimin bağ uzunlukları ve bağ açıları ve trimer yapısı.....	10
Şekil 7. Nikel dimetilglioksimkompleksi.....	19
Şekil 8. Co(III) dimetilglioksimkompleksinin yapısı.....	19
Şekil 9. Karbonil oksimler ve tetrahedral ve kare düzlem yapıdaki metal kompleksleri...	20
Şekil 10. Nitrozofenoller (Guinonmonooksimler) (Y=H, CH <sub>3</sub> ... ).....	21
Şekil 11. Nitrozofenol Nikel(II) kompleksi .....	21
Şekil 12. İmin oksim ve metal kompleksi .....	22
Şekil 13. Pridinoksimlerin metal kompleksi .....	22
Şekil 14. Hidroksioksimlerin metal kompleksleri.....	22
Şekil 15. Amphi-dioksimlerinNikel(II) kompleksi .....	23
Şekil 16. Anti-dioksimlerin Nikel(II) kompleksi .....	23
Şekil 17. Siklohegzanondioksimin Nikel(II) kompleksi .....	24
Şekil 18. Dieter-dioksim ve metal kompleksleri için önerilen yapı.....	24
Şekil 19. Fenildieter-dioksim ve metal kompleksleri için önerilen yapı .....	25
Şekil 20. Pridin ve 1,2 fenildiamin-dioksim ve metal kompleksleri için önerilen yapı.....	26
Şekil 21. N,N'-bis(1-naftil)diaminglioksimin metal kompleksi .....	27
Şekil 22. <sup>99m</sup> Tc-Hekzemetil propilenaminoksim ve <sup>64</sup> Cu-3,3,9,9-tetrametil-4,8-Diazaandekan-2,10-diondioksim komplekslerinin yapıları .....	28
Şekil 23. Dioksimligandınınreakasyon şeması .....	31
Şekil 24. Metal kompleksleri için önerilen yapılar .....	35
Şekil 25. (2) Nolu bileşiğin sentezi .....	37
Şekil 26. (3) Nolu bileşiğin sentezi .....	40

## TABLULAR DİZİNİ

	<b><u>Sayfa No</u></b>
Tablo 1. Bazı monooksimlerin sulu ortamdaki pKa değerleri.....	6
Tablo 2. Sulu ortamdaki bazı vic-Dioksimlerin pKa değerleri .....	7
Tablo 3. Serbest ligand (DPTMD) ve metal komplekslerinin karakteristik IR frekansları ( $\text{cm}^{-1}$ cinsinden).....	40
Tablo 4. Serbest ligand (DPTMD) ve metal komplekslerinin kütle, manyetik moment ve fiziksel değerleri .....	40
Tablo 5. Serbest ligand (DPTMD) ve metal komplekslerinin Elektronik spektral verileri ( $\lambda_{\text{max}}$ nm cinsinden) .....	41
Tablo 6. Oksim ligandı ve metal komplekslerinin antibakteriyel aktiviteleri ve antifungal aktivite ağırlığı (mg)(inhibisyon yüzdesi) .....	41

## KISALTMALAR DİZİNİ

CDCl <sub>3</sub>	: Dötörökloroform
DMSO	: Dimetilsülfoksit
DMF	: Dimetilformamit
DPTMD	: (3E,8E)-3,9-dimetil-6,6-difenil-5,7-dioksa-4,8-diazaundeca-3,8-dien-2,10-diondioksim
EtOH	: Etil Alkol
Et <sub>2</sub> O	: Dietileter
KOH	: Potasyum hidroksit
IR	: Infrared
MeOH	: Metil Alkol
NMR	: Nükleer Manyetik Rezonans
Vic-dioksim	: Visinal Dioksim

# 1. GENEL BİLGİLER

## 1.1. Giriş

Koordinasyon kimyasındaki hızlı gelişme, A. Werner tarafından yapılan önemli bir çalışma ile başlamıştır. Sonraki yıllarda koordinasyon kimyasında yapılan çalışmalar bu alanın önemini artırmıştır. G.N. Lewis tarafından koordinasyon sayılarının elektronik açıklamaları yapılmış, N.V. Sidgwick tarafından da birçok koordinasyon bileşiğinin yapısı tespit edilmiştir. (Gündüz, 1994). Günümüzde birçok alanda koordinasyon bileşikleri kullanılmaktadır. Özellikle katalizör ve biyokimyasal aktivitelerin incelenmesinde kullanılan pek çok bileşik mevcuttur (Zhang vd., 2001; Canpolat ve Kaya, 2005). Geçiş metallerinin bileşiklerinin, boyar maddelerde ve biyokimya alanında yaygın olarak kullanılması, bu bileşiklerin önemini her geçen gün artırmaktadır (Chakravorty, 1974). Bu nedenle büyük ölçüde üretilmekte ve yeni sentezlerinin yapılması konusunda da yoğun çalışmalar sürdürülmektedir. Metal kompleks ve şelatların sentezi için çok çeşitli metotlar mevcuttur. Seçilecek yöntem ve teknik elde edilmesi istenen maddeye bağlıdır. Sentetik yollar ile oluşturulan biyokimyasal yönden önemli bir çok geçiş metallerinin kompleksleri sentezlenmiş olup, bunların bir çoğunun oluşum mekanizmaları bu gün için tam olarak açıklanamamıştır.

Geçiş metallerinin bileşiklerinin bir çoğu önemli biyolojik sistemlerin yapısında doğal olarak bulunmaktadır. Canlı organizmaların varlığını sürdürmeleri için oksijene ihtiyaç duymaktadır. Oksijeni akciğerlerden dokulara taşıyan ve karbondioksidi ise akciğerlere yönlendiren hemoglobinin merkezinde demirin pirol sistemi mevcuttur. Bu ise bir geçiş metal bileşiğidir. Fotosentezi gerçekleştiren klorofil de bir mangan pirrol koordinasyon bileşiğidir. Geçiş metal kompleksleri canlı organizmalarda gerçekleşen reaksiyonları katalizleyen enzimler olarak bilinmektedir. Metallo enzimler bazen canlı sistemlerde istenmeyen tepkimelerin gerçekleşmesinde neden olabilirler. Bu tür istenmeyen tepkimeler arzu edilmeyen olaylara dolayısı ile bazı hastalıkların oluşumuna sebebiyet verebilirler. Biyoorganik kimyacılar için böylesine istenmeyen bir reaksiyon önem arzemektedir ki, bu oluşumun mekanizmasının aydınlatılmasına ihtiyaç duyarlar (Serin, 1980).

Farklı d6n6r gruplara sahip ligand karakterli Oksim ve Schiff bazları anorganik, organik, analitik kimyada b6y6k 6neme sahip olup ilaç kimyasında, boyar madde, ince film, redoks aktif bileşik sentezi, end6striyel ve biyokimyasal reaksiyonlardaki katalitik etkileri ve daha birçok alanda kullanıldığından ayrıca yeni sentezlerin yapılması y6n6nde yoğun çalışmalar devam etmektedir (G6nd6z, 1998; Yakuphanoğlu ve şekerci, 2005; Hall vd., 1980).

## **1.2. Koordinasyon Bileşiklerinin 6nemi ve Uygulama Alanları**

Biyokimyasal olaylarda koordinasyon bileşiğinin oynadığı rol 6nemlidir. Koordinasyon bileşikleri laboratuvar dışında sanayinin birçok yerinde değişik amaçlarla kullanılır.

### **1.2.1. Koordinasyon Bileşiklerinin Genel Kullanım Alanları**

Kompleks iyonlarla ilgili en 6nemli uygulama, 6z6nmeyen t6rlerin oluşumu ile 6zeltiye alınması ya da 6z6nen bir t6r6n 6kt6r6lmesidir.

AgBr'6n işığa duyarlı olması ve 6zeltiden uzaklaştırılması kompleksleştirme y6ntemi ile gerçekleştirilir.

G6m6ř ve altın gibi metaller havada y6kseltgenerek CN<sup>-</sup> ile 6z6nmesi metalurjik y6nden çok 6nemlidir. Sulara sertlik 6zellik kazandıran Ca(II), Mg(II) gibi iyonlar sabunun 6kmesini sağlar. Bu nedenle Ca(II), Mg(II) gibi iyonlar şelat yapıcı 6zellikteki sodyum tripolifosfat (Na<sub>5</sub>P<sub>3</sub>O<sub>10</sub>) kullanılarak sabunun 6kmesi engellenir.

Altı dişli EDTA veya Na tuzunun uygulama alanı oldukça geniştir. şarapta ve sıvı sabunlarda bulanıklık giderici olarak, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'nin katalitik bozunmasını 6nlemede ve demir y6n6nden eksik olan topraklarda faydalanılır.

Aktif bir metal olan al6minyum bazik ortamda su ile etkileşerek H<sub>2</sub> verir. Açığa ıkan H<sub>2</sub> gazının oluşturduğu basınç, yağ ve kirle tıkanan boruları açmak amacı ile tercih edilir.

Dimetilglioksim (DMG) seii ligandır; amonyaklı ortamda yalnız Ni(II) ve Pd(II) ile tepkime verir. Bu tepkime hem nitel hem de nicel analizler için uygundur.

### 1.2.2. Vücutta Biriken Zararlı Metallerin Şelat Yapıcılarla Uzaklaştırılması

Hg(II), Fe(II), Ni(II), Sr(II), Cu(II), Cs(I), As(III) zehirlenmelerinde şelat yapıcılar kullanılır.

Bu amaca uygun bileşiklerden birkaçı aşağıda görülmektedir.

$[Ca(edta)]_2 - NaS(C=S)N(C_2H_5)_2$	: Nadtc
$H_2N-CH_2CH_2-NH-CH_2-CH_2-NH-CH_2-CH_2-NH_2$	: trietilentetramin(trien)
$CH_2(SH)CH(SH)CH_2(OH)$	: Bal
$CH_3C(CH_3)(SH)CH(NH_2)COOH$	: D-Penisilamin

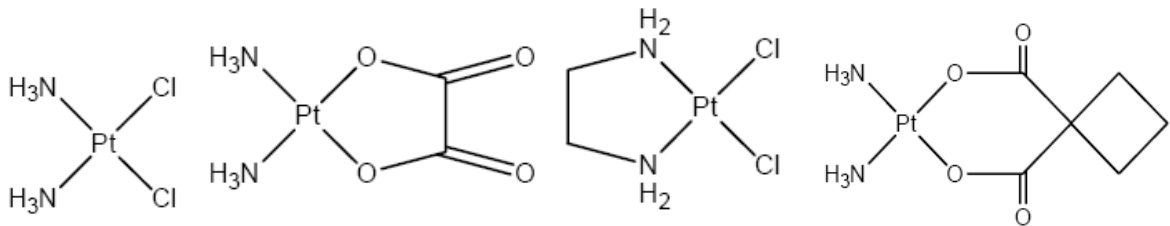
Bal= British antilewisit (2,3-dimerkaptopropanol)'daki SH grupları Hg(II) ve As(III) ile kuvvetli bağ oluşturur.

Buna karşın dokularda biriken radyoaktif plutonyumun uzaklaştırılması için edta önerilmektedir. Kurşun, insan vücudunda hemoglobinin oluşumuna engel olduğu için zararlı kabul edilen bir elemnttir.  $[Ca(edta)]^{2-}$ , kurşun iyonu ile kararlı  $[Pb(edta)]^{2-}$  kompleksi verir ve kompleks insan vücuttan idrar yolu ile atılır.

Fakat biyolojik sistemlerin çalışması çok karmaşıktır ve seçimli ligand olmadıklarından, şelat yapıcılar +2 ve +3 değerlikli bütün katyonlarla kompleks verirler. Başka bir deyişle yüksek oluşum sabiti biyolojik koşullarda yeterli bir garanti değildir; şelat yapıcılar kullanılırken dikkat edilmelidir (Kurtoğlu, 1999).

### 1.2.3. Kanser Tedavisinde Kullanılan Platin Bileşikleri

Şekil 1'de görülen bazı Pt(II) bileşiklerinin kemoterapik özellik taşıdığı saptanmıştır.



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



Bu tür bileşiklerden ilki cis-[PtCl<sub>2</sub>(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]' dir ve bunun trans izomeri etkisizdir. cis-platinin kemoterapik özelliği tesadüfen, 1964 yılında Rosenberg tarafından bulunmuştur. Yan ve toksik etkileri daha az olan metal bileşikler elde edebilmek için çalışmalar günümüzde de yoğun bir şekilde sürmektedir.

Bir izomerin etkili oluşu antitümör aktivitenin şelat yapma ile ilişkili olduğunu belirtmektedir. cis-izomerdeki iki klor atomu şelat yapıcı (DNA) tarafından kolayca uzaklaştırılabilmektedir. Böylece hücre çoğalmasından sorumlu DNA molekülünün azot atomları Pt(II)'ye bağlanınca bu çoğalma özelliğini kaybetmektedir (Çetinkaya, 1993).

### 1.3. Oksimler

Oksi ve imin kelimelerinin birleşmesinden oluşan oksimler (C=NOH), keton ve aldehitlerle hidroksilaminli ortamda reaksiyon vererek meydana gelen bileşiklerdir. Yapılarında bulundukları karbon-azot (C=N) çifte bağı bu bileşiklere azometin grubundan kaynaklanan zayıf bazik karakter göstermesine, hidroksil grubu (OH) bulundurması nedeni ile de zayıf asidik özellik göstermesine neden olmuştur. Bu özelliklerinden dolayı oksimler amfoter özellik gösteren bileşiklerdir (Chakravorty, 1974). Alfred Werner, Haltzsch ile yaptığı çalışmalarda oksimlerin farklı izomerizasyonlar gösterdiğini tespit etmiştir. Bunun nedenini ise C=N grubundan kaynaklandığını ve bu gruba farklı grupların bağlanarak, uzayda farklı yönelmeler olduğunu ileri sürmüştür. Geçiş metalleriyle kompleksler veren oksimlere ilk örnek 1905 yılında Rus kimyacı Chugaev tarafından verilmiştir (Dimetilglioksim ve Nikel(II) tuzlarının reaksiyonu). Geçiş metalleriyle oksimlerin vermiş olduğu bu bileşikler visinal dioksimlerin ilk örnekleri olarak kabul edilir (Ungnade vd., 1963). Oksimler, tanımlardan da anlaşıldığı gibi yapılarında (-NOH) grubu bulunduran ve bu gruptan dolayı farklı özellik gösteren bileşiklerdir. Bu bileşikler mono, di, tri veya tetra olacak şekilde gruplara ayrılabilirler.

Biyolojik, anorganik, endüstriyel ve analitik kimya alanında kullanılan oksimler, ilk olarak 1890 yılında Hantzsch tarafından tanımlanmıştır. Oksimlerin koordinasyon kimyası içerisinde aktif hale gelmesi 1900'lü yılların başında Chugaev'in vic-dioksimleri adlandırmasıyla ve Tschuagef'in nikel'in gravimetrik analizinde dimetilglioksimi tercihinden sonradır (Prushan, 2001; Constantinos vd., 2005).

Oksim ligandlarının farklı geometrik yapıları ve substituentlerindeki düzen bu ligandların pek çok alanda kullanılmasını sağlar. Aynı zamanda oksimler katalizör olarak

kullanılabildikleri gibi, kimyasal işlemlerde de belirteç olarak da kullanılır. Bununla beraber oksimler sıralayıcı madde özelliğine de sahiptir (Köroğlu, 2006).

B<sub>12</sub> ve B<sub>12</sub> koenzimlerinin biyolojik mekanizmalardaki rolü büyüktür. Bu yapıları aydınlatmada örnek bileşik olarak kobalt atomu, kompleks oluşturucu bileşik olarak ise dimetilglioksim kullanılmıştır. Böylece vic-dioksim bileşikleri üzerinde çalışmalar giderek artmıştır (Schrauzer ve Windgassen, 1987; Tan ve Bekaroğlu, 1983). Son yıllarda sentezi mümkün olmayan bir çok organik bileşiğin sentezinde geçiş metallerinin yardımı ile sentezlenir hale gelmiştir (Peng vd., 1978, Goedken ve Peng, 1973).

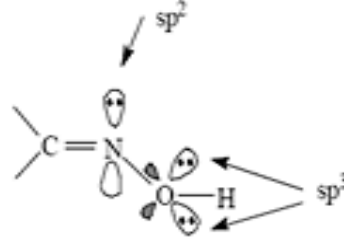
vic-dioksim komplekslerinin sıklıkla incelenmesinin sebebi MN<sub>4</sub> şeklinde bir çekirdek yapı oluşturan koordinasyon bileşiklerinin önemindedir. 1889 yılında bilinen diamino glioksimlerin kristal yapıları 1963 yılında tam olarak tanımlanabilmiştir. Geçiş metalleri ile birlikte kombine olabilen polimerik maddelere olan ilgi de her geçen gün artmaktadır. Bu polimerik metal kompleksleri çok farklı karakteristik özellikler taşırlar. Günümüzde özellikle ısıya dayanıklı maddeler ve gaz ayırıcı maddeler alanlarında bir çok çalışma yürütülmektedir (Köroğlu, 2006).

Vic-dioksimlerin amfoterik ligandlar olmasının sebebi asidik özellik gösteren (OH) grupları ve bazik azometin (imin) gruplarını yapısında bulundurmasıdır. Geçiş metallerini (kobalt(II), kobalt(III), paladyum(II), bakır(II) ve nikel(II) gibi) merkezlerinde barındıran atomlar kare düzlem, kare piramit ve oktahedral gibi geometrik yapıdaki bileşikleri oluştururlar. Bu bileşiklerin yarı iletken özelliklerinden faydalanılabilir. Bu ligandlar molekül içi hidrojen bağlarıyla kararlı hale gelirler. Son yıllarda manyetik etkileşimleri araştırmak için iki hidrojen köprüsüyle sübstitue olmuş metal komplekslerin çok çekirdekli bileşikleri sentezlenmiştir (Köroğlu, 2006).

Geçiş metalleri ile kompleks oluşturan vic-dioksim ve türevleri önemli bir sınıf oluşturur. Endüstri kimyasında sıklıkla oksimler kullanılmaktadır. Özellikle organik, analitik, anorganik ve biyokimya alanında tercih edilmektedir (Köroğlu, 2006).

Geçtiğimiz yüzyıl boyunca vic-dioksim metal kompleksleri yaygın olarak kullanılmıştır. Günümüzde birçok makrosiklik ve BF<sub>2</sub><sup>+</sup>-köprü oksimler sentezlenmiştir. Son zamanlarda metal barındıran oksim komplekslerinin tıp alanında tercih edilmesiyle birlikte, teknesyum(V) ve bakır(II)'nin oksimlerle meydana getirdiği bileşiklerde yaygın şekilde beyinsel ve iç kalp zarını görüntülemeye yardımcı bileşen olarak kullanılır (Köroğlu, 2006).

Oksimlerin yapısında yer alan donör atomların hibrit orbitalleri aşağıda Şekil 2' de gösterilmiştir.



Şekil 2. oksimlerin yapısındaki donör atomları

### 1.3.1. Oksimlerin Genel Özellikleri

Oksimler; suda çok çözücü özellik göstermeyen, renksiz, orta sıcaklıktaki değerlerde eriyen ve molekül kütlesinin küçük olanların uçucu özellik gösterdiği maddelerdir (Chakravorty, 1974).

Asidik özellik olarak zayıf karakter gösteren oksimler sulu NaOH'te çözünür ve karbondioksit ile çökelek oluştururlar. Basit oksimlerin pKa değerleri 10.00–12.00 arasında değişiklik göstermektedir (Hüseyinzade ve İrez, 1991).

Tablo 1. Bazı oksim grubu ihtiva eden bileşiklerin sulu ortamdaki pKa değerleri

Oksim	pKa
Asetonoksim	12.42
3-pentaonoksim	12.60
Asetaldehitoksim	12.30

Oksimlerin taşıdığı C=N fonksiyonel grupları bazik karakter taşıdığından kuvvetli derişik asitlerde çözünürler. Ancak bu asitlerin suyla seyreltilmeleri halinde çökelek oluştururlar. Oluşan çökeleklerin özelliklerinden yararlanılarak oksimlerin hidroklorürleri kristallendirilebilirler.

Organik çözücülerde, diklorogliksimler dışındaki diğer tüm dioksim bileşiklerinin yapılarının uzun süre bozulmadan kalabildikleri gözlemlenmiştir. syn-ve anti-benzaldehit

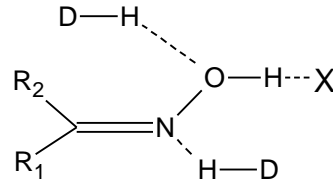
oksimlerin pKa değerleri sırasıyla 10.68 ve 11.33 olarak tespit edilmiştir. Bu da pek çok süstitüe benzaldehit oksimin sulu çözeltilerinde syn- izomerlerinin anti-izomerlerden daha asidik olduklarını gösterir (Bordwell ve Ji, 1992).

-NOH grupları vic- dioksimlerde komşu karbona bağlı olarak bulunurlar. Vic-dioksim komplekslerinin, monooksim komplekslerine göre daha asidik olmasının sebebi yapılarında bulunan  $\alpha$ -keto gruplarıdır. Bu bileşiklerin pKa değerleri 7.00-10.00 arasında değişim göstermektedir. Dioksimlerin sulu çözeltilerinin yüksek oranda asidik karakter gösterdiği bilinmektedir. Sulu ortamdaki bazı vic-dioksimlerin pKa değerleri Tablo 2.'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Sulu ortamdaki bazı vic-dioksimlerin pKa değerleri

Oksim	pKa
Dihidroksigloksim	6.81+0.02
	8.66+0.05
Difenilglioksim	8.50+0.05
Glioksim	8.88+0.05
Difurilglioksim	9.51+0.02
Dimetilglioksim	10.14+0.03

Oksimler yapılarında bulundurdukları hidroksil grubu (-OH) dan dolayı ve azot atomu barındırması nedeniyle hidrojen bağı oluşturmasında hem hidrojen alıcısı hem hidrojen donörü olarak farklı özellikler ortaya çıkarmaktadır. (X: Hidrojen bağ alıcısı, D: Hidrojen donörü). Bu özelliğinden dolayı yeni supramoleküllerin dizaynında tercih edilmektedirler (Kukushkin vd., 1997; Constantinos vd., 2005; Purtaş, 2006).

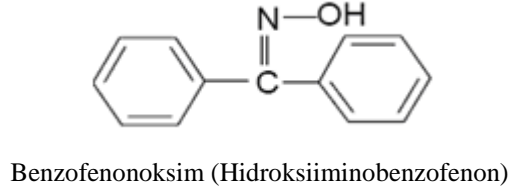
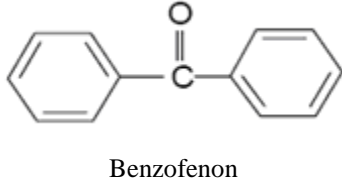
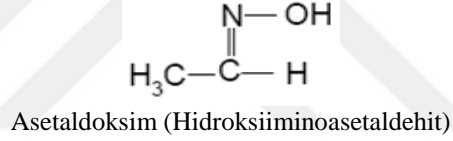
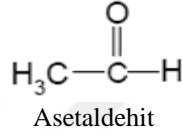


Şekil 3. Oksimlerde hidrojen bağı etkileşimi

Oksimler yapılarında barındırdıkları O ve N atomlarından kaynaklı hidrojen bağı yapabilen özelliğine sahiptirler. Bu özelliğinden dolayı dimer, trimer ya da tetramer olarak bulunabilirler (Constantinos vd., 2005; Kukushkin vd., 1997; Prushan, 2001).

### 1.3.2. Oksimlerin İsimlendirilmesi

Oksimler; genel olarak aldehitlerin ve ketonların hidroksilaminli ortamda meydana getirdikleri bir kondenzasyon ürünü olarak kabul görmektedirler. Oksim, bu ligandlarda kullanılan yaygın bir ifadedir. Aldehitlerden ve ketonların rekasiyonlarından meydana gelen oksimler adlandırılırken; aldehitlerin ve ketonların isimlerinin sonuna oksim kelimesi ilave edilir; asetaldoksim, benzofenonoksim, v.b. gibi. Bugün ana grup aldehit ya da keton olmak üzere oksimler, “hidroksiimino” eki ile de isimlendirilmektedir (Chakravorty, 1974).



Aldehit veya keton gruplarındaki oksijenin NOH ile yer değiştirmesi sonucunda oksimler meydana gelir. Oksim grupları doğada amfiprotik karakterde bulunur. Oksimlerde -OH grubunun C=N etrafındaki pozisyonu geometrik izomeriye sebebiyet vermektedir. C=N grubu etrafında dönme güclüğü sebebiyle de bu izomerlerin ayrı ayrı eldesi mümkündür. Organik kimyada geometrik izomeri adlandırmada kullanılan cis ve trans terimleri mono oksimlerde syn ve anti şeklinde ifade edilmektedir (Köroğlu, 2006).

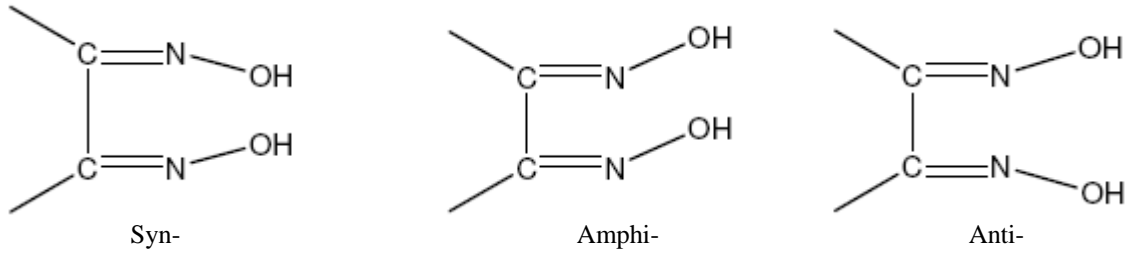
Aldoksimlerin syn- yapısında, H atomu ve OH grubu aynı bölgede yer alırlar. Bu iki grubun ters bölgelerde bulunması sonucu anti- yapılar meydana gelir. Şekil 4’de syn-, anti-benzaldoksim gösterilmektedir. Keton türevleri ve ketoksim grupları bulunan bileşiklerde ise bu ekler, referans madde olarak sübstitüentlerin yerine göre seçilir. Şekil 4’de syn-p-

tolilfenil ketoksim veya anti-fenil-p-tolil ketoksimi belirtmektedir (Constantinos vd., 2005).



Şekil 4. Syn, anti ve anti-fenil yapıları

vic-dioksimlerde bu ekler, OH gruplarının kendilerine göre konumlarına bağlı olarak değişmektedir (Şekil 5).



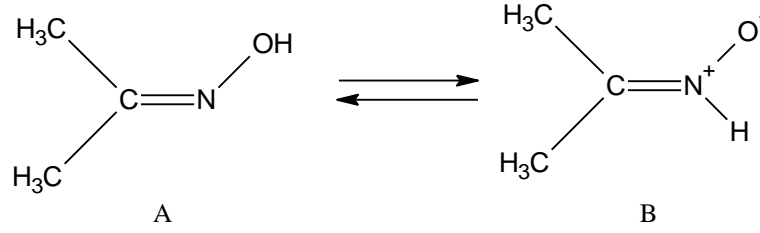
Şekil 5. Syn-, amphi-, anti- yapıları

Dioksimlerde yapının syn- ya da anti- olarak adlandırılması yapıdaki OH gruplarının birbirlerine göre konumlarına göre belirlenir ve dolayısıyla anti-, amphi- ve syn- olarak isimlendirilir (Kurtoğlu, 1999).

Oksimlerin geometrilerindeki meydana gelen değişiklik aynı R grubu içeren oksimin erime noktalarının farklılaşmasına sebebiyet verir (Kukushkin vd., 2000; Serin, 1980).

### 1.3.3. Oksimlerin Geometrik İzomerleri

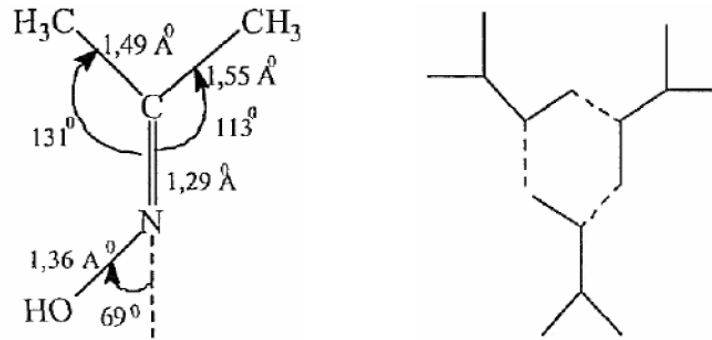
Oksimler, şekilde de gözüktüğü üzere A ve B ile gösterilen iki yapı arasında denge oluşturan bileşiklerdir.



O-H bağı varlığında dimetilgliksim üzerinde yapılan X-ray difraksiyon çalışması bileşiğinin lehine gerçekleşmiştir. Oksimler katı halde hidrojen bağları ile bir arada bulunurlar. Oksimlerdeki bu izomeri ilk defa Werner tarafından bulunmuştur.

Oksimlerin izomerik yapıları kromatografik veya spektroskopik yöntemlerle aydınlatılabilir. Singh ve arkadaşları benzil- $\alpha$ -monoksim, furilmonoksim, furildioksim ile bunların izomerleri ve dimetilgliksim içindeki dimetilmonoksimin ayrılması ve yapılarının aydınlatılması amacıyla ince tabaka kromatografisini kullanmışlardır (Singh vd., 1978).

Oksimlerin yapıları X-ışınları kristalografisi metodlarıyla incelenmiş ve asetonoksim için şekilde görülen değerler bulunmuştur. Aynı zamanda asetonoksim molekülleri arasında kuvvetli hidrojen bağı olduğu ve kristal halde yapısının trimer halde bulunduğu görülmüştür.



Şekil 6. Asetonoksimin bağ uzunlukları ve bağ açıları ve trimer yapısı

Asetonoksimde atomlar arası bağ uzunlukları ve açıları yapılarında barındırdıkları C=N çift bağının varlığında, karbon atomu iki ayrı grup barındırıyorsa geometrik izomeri oluşabilmektedir (Smith, 1966). Asetonoksimde olduğu gibi karbon atomu aynı iki grubu bulundurduğundan, -OH'a göre anti durumundaki grubun bağ uzunluğu ve açı değerleri

syn- durumundaki grubun farklı değerlerde bulunmasına rağmen tek ürün elde edilmektedir.

Oksim konfigürasyonlarındaki anti- ve amfi-yapıları karşılaştırıldığında anti yapısının daha düşük enerjili olduğu ve bu nedenle daha kararlı yapıya sahip olduğu gözlemlenmiştir. Aromatik aldehit ve ketoksimlerin geometrik izomerlerinin izole edilmesiyle birbirine dönüşebildikleri tespit edilmiştir. Oksim stereoizomerlerinin birbirine dönüşümü tuz teşkilinden sonra meydana gelir. Amphi ve syn-yapıları HCl ile reaksiyona girdiğinde hidroklorür oluşumu gözlemlenir ve ardından anti-yapısına dönüştüğü belirlenir (Ertaş vd., 1987).

Enerji farkının düşük olduğu, geometrik izomerleri bilinen dioksimler tek tek izole edilebilirler. Syn- ve amphi-yapıları HCl ile reaksiyona girerek anti izomerlerinin tuzlarına dönüşürler (Nakamura vd., 1979). Günümüze dek yürütülen çalışmalarda elde edilen yeni vic-dioksim türevlerinin yalnızca bir kaçını anti- ve amphi- yapısını spektroskopik metotlarla karakterize etmek mümkündür. Makrosiklik halka barındıran vic-dioksimlerin izole edilebilen kısımları yüksek kararlı olan anti- yapılardır. (Bekaroğlu, 1990). Ayrıca ditioferrosenopen grubu ihtiva eden vic-dioksimlerde, azot üzerinden hidrojen köprüsünün oluşmasıyla birlikte halkalı yapının meydana gelmesi amphi-yapının daha kararlı olmasına sebebiyet verdiği için, bu form elde edilirken büyük oranda az miktarda anti-yapısına rastlanmıştır (Ertaş vd., 1987). Bileşiğin anti-formunun <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda ferrosen halkalarının karakteristik bandlarının yanında D<sub>2</sub>O ile kaybolan 13.28 ppm'deki (-OH) protonu, amphi- ve syn- yapılarına oranla daha yüksektir (Ertaş vd., 1987; Papafil vd., 1956).

Farklı makrosiklik halka içeren çoğu vic-dioksim bileşiklerinde anti-yapının izole edilebilmesinin sebebi en kararlı yapı olmasıdır. syn- ve amphi-yapılarının erime noktalarının anti yapılarına göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Benzildioksimin erime noktaları incelendiğinde anti-benzildioksim için 273 °C, syn-benzildioksim için 206 °C ve amphi-benzildioksim için 166 °C olarak tespit edilmiştir. Oksimlerin farklı asidik özellik göstermelerinin sebebi karbon atomuna asimetrik grupların bağlanmasıdır. Anti-yapılar, amphi-yapılara göre daha asidiktir (Ertaş vd., 1987).

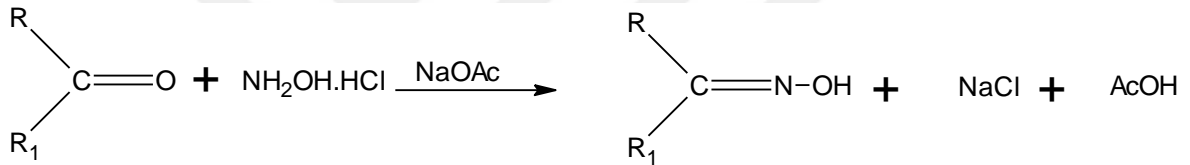


### 1.3.4. Oksimlerin Sentezi

#### 1.3.4.1. Aldehit ve Ketonların Hidroksilamin ile Reaksiyonundan

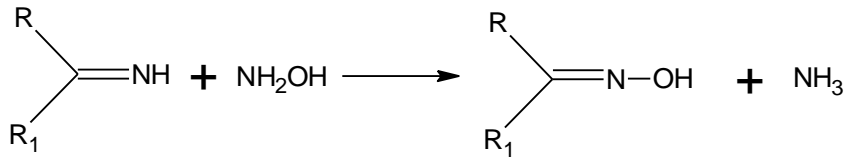
Oksimler genel olarak aldehit ya da ketonların uygun koşullarda hidroksil amin hidroklorür ile reaksiyonuyla meydana gelmektedir. Reaksiyonun gerçekleştirilebilmesi için uygun pH ve mikrodalga şartlarda sulu ortamda yapılması gerekmektedir (Petree vd., 1978; Krbecek ve Casey, 1994; Kukushkin vd., 2000; Murari vd., 2004).

Oksimlerin oluşması için bazik şartlarda oluşturulan bir reaksiyon ortamına ihtiyaç vardır. pH'ın reaksiyon hızına etki ettiği bilinmekte ve hızın en yüksek olduğu an pH'ın nötral noktaya en yakın olduğu andır. Tampon etkisi sağlamak için hidroksilamine uygun bir baz ilave edilmelidir (Nakamura vd., 1979).



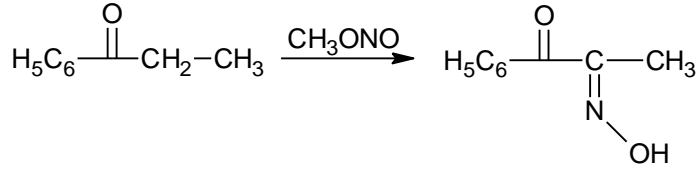
#### 1.3.4.2. Ketiminlerin Hidroksilamin ile Reaksiyonlarından

Oksimler, ketiminlerden ketonlara kıyasla daha kolay elde edilebilirler.



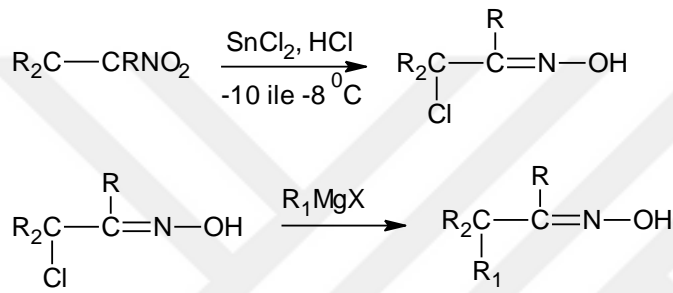
#### 1.3.4.3. Nitrozolama Metoduyla

Nitrozolama metodunu gerçekleştirmek için C=N grubunda bulunan karbon atomuna karbon atomunu aktive edebilecek bir grubun bağlanması gerekir. Buradaki karbon atomuna CO-OR, CHO, COR, CONR', COO-, CN, NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>OR gibi bir grup bağlı bulunmalıdır (Amarasekara, 2005).



#### 1.3.4.4. Alifatik Nitro Bileşiklerinin İndirgenmesinden

Sodyum, kalay klorür, sodyum amalgamı, alüminyum amalgamı indirgen olarak kullanılarak nitrolu bileşiklerden oksim elde edilebilmektedir Abiraj ve Godwa, 2004).

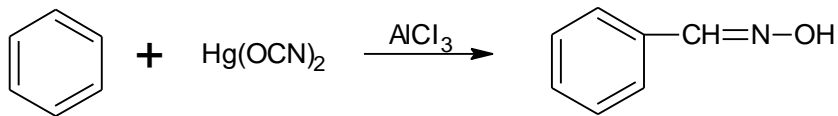


#### 1.3.4.5. Olefinlere NOCI Katılmasıyla

Olefinlere NOCI katılmasında önemli olan olefinin yapısında bulunan çift bağ üzerinde hidrojen olmamasıdır. Yapıda hidrojen yoksa oluşan kararlı yapı her zaman  $\beta$ -halonitroso bileşiğidir. Eğer yapıda hidrojen varsa tautomer yapıda oksim bileşiği oluşur (Constantinos vd., 2005).

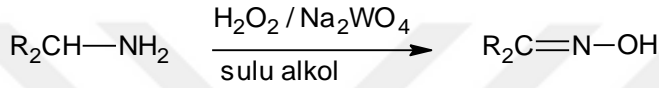
#### 1.3.4.6. Friedel-Crafts Tipi Reaksiyonlardan Oksim Sentezi

Metotta tek basamakta reaksiyon gerçekleşmesine rağmen bu sentez oksim eldesinde nadiren kullanılmamaktadır (Serin, 1980).



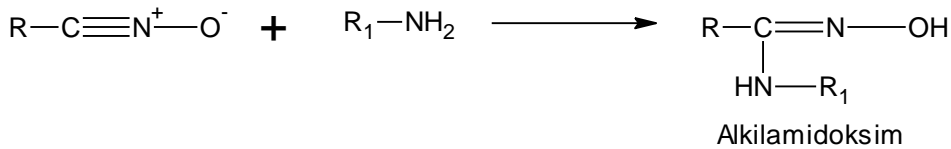
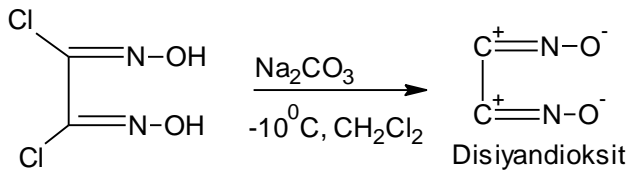
### 1.3.4.7. Primer Aminlerin Yükseltgenmesinden Oksim Sentezi

Bu yöntem için hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ) ya da caros asidi ( $H_2SO_5$ ) kullanılmaktadır. Bu yöntemler doğrultusunda morötesi ışık altında yükseltgenen aminler uygun keton yapılarına dönüşebilmektedirler. Nitroso bileşikleri genel olarak primer aminlerin yükseltgenmesi sonucu oluşmaktadır. Oksim bileşiği oluşabilmesi için yapıda  $\alpha$  hidrojeni bulunmak zorundadır. Aynı zamanda yapısında elementel oksijen barındıran tungsten metalinin katalizör olarak kullanıldığı yükseltgeme işlemleriyle de oksim bileşikleri elde edilebilmektedir (Lijser vd., 2002; Armor, 1985).



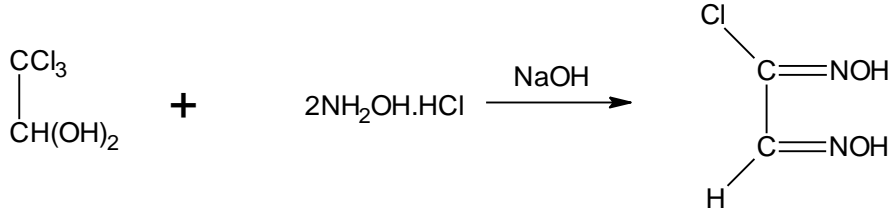
### 1.3.4.8. Disiyan-di-N-oksit Katılmasıyla

Siyanogen di N oksit katılma reaksiyonlarında bu maddenin çok kararlı olmaması ve hızlı bir şekilde patlayarak başka ürünlere dönüşmesinden dolayı tehlikeli bir metot olarak bilinmektedir (Grundman vd., 1965).



### 1.3.4.9. Kloralhidrat ile Hidroksilamin Reaksiyonundan

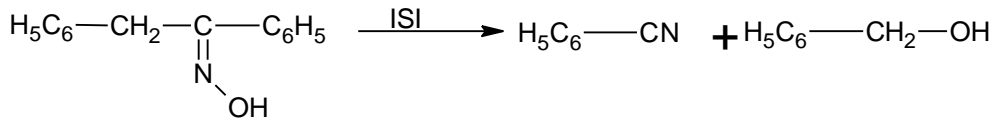
Kloralhidrat ile hidroksilaminin reaksiyonuyla birlikte vic-dioksimlerin önemli bir üyesi olan klorogliksim elde edilmektedir (Britzinger ve Titzmann, 1952).



### 1.3.5. Oksimlerin Reaksiyonları

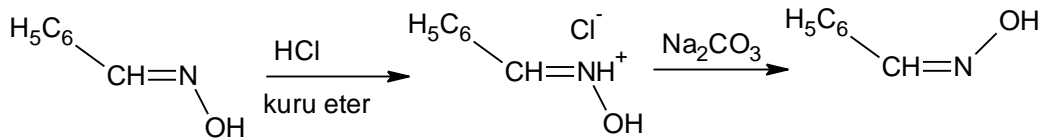
#### 1.3.5.1. Oksimlere Isı ve Işık Etkisi

Oksimler oldukça kararlı maddelerdir. Ancak uzun süre ışık ve havaya maruz bırakıldıkları anda meydana gelen bozunmalar nedeniyle azot içeren anorganik bileşiği ve ana karbonil bileşiği oluşur. Yüksek ısıda bozunmalar meydana gelir. Benzofenonoksim  $\alpha$  hidrojenler varlığında bozduğunda nitril ve alkol açığa çıkarır. Bu bileşik ısı etkisiyle bozunur ise, amonyak, benzofenon, azot ve imin gibi farklı yapılar oluşur (Smith, 1966).



#### 1.3.5.2. Oksimlere Asitlerin Etkisi

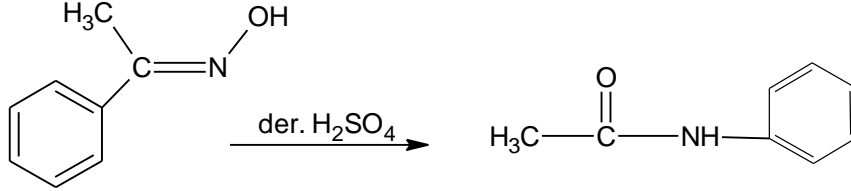
Oksimlerin farklı geometrik yapıları tuz oluşumunu sağladığı gibi kuvvetli asitlerle reaksiyonu sonucu da tuz meydana gelmektedir. anti-izomerlerin oluşması için oksimlerin hidroklorik asit ile reaksiyona girmesi gerekmektedir.



#### 1.3.5.3. Beckmann Çevrimi Reaksiyonu

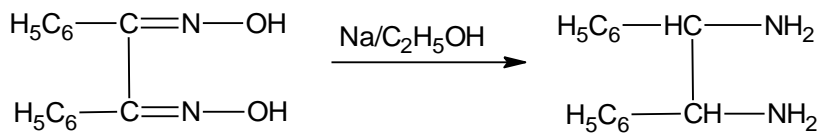
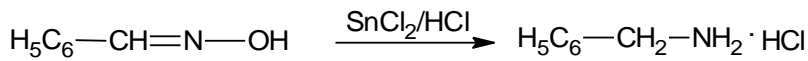
Katalizlenmiş izomerizasyon sonucu oksimler amide dönüşerek Beckmann Çevrimi reaksiyonunu oluştururlar. Özellikle keto oksimler, sülfürik asit, polifosforik asit,

hidroklorik asit gibi kuvvetli asitler veya fosfor pentaoksit, fosfor pentaklorür ortamında bir çevrilmeye maruz kalırlar. Yapıda bulunan alkil veya aril grubu azot atomu üzerine bağlandığında, N-süstitüe amidler oluşur. Örneğin, asetofenonoksim derişik sülfirik asit beraberinde Beckmann çevrilmesine uğrayarak aset anilidi meydana getirir (Tüzün, 1999).



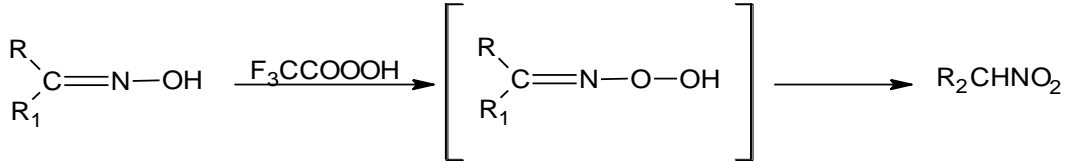
#### 1.3.5.4. Oksimlerin İndirgenmesi

Oksimler, imin basamağından geçerken değişik reaktiflerle birincil aminlere kadar indirgenirler. Reaksiyonun yavaş gerçekleştiği durumlarda primer amin ile imin arasında denge meydana gelerek ikincil amin oluşabilir.  $\text{SnCl}_2$  ve kuru  $\text{HCl}$ , oksimleri yan reaksiyonlar oluşmaksızın imin hidroklorürlere kadar indirger. Raney Nikel'le indirgeme primer aminlere kadar olur. Çinko ile formik ve asetik asitler, nikel-alüminyum alaşımları, alkali ve eterli ortamdaki alüminyum amalgamı gibi reaktiflerle oksimler birincil aminlere indirgenirler. Sodyum alkolat vic-dioksimleri diaminlere kolayca indirgeyebilir. Bazı durumlarda oksimler katalitik hidrojenleme sonucu hidroksil aminlere indirgenebilirler. Ancak oksimleri hidroksil aminlere dönüştürmek için tercih edilen en yaygın yöntem bu bileşiklerin diboranlarla olan reaksiyonlarıdır. Ketoksimler ise ketimlere rutenyum karbonil kompleksi katalizörlüğünde indirgenebilirler.



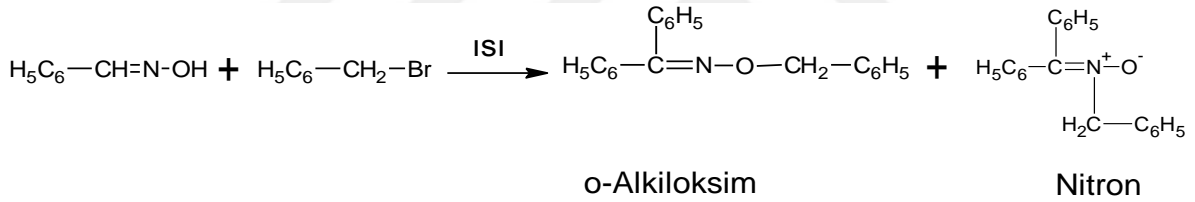
### 1.3.5.5. Oksimlerin Yükseltgenmesi

Oksimlerin oksitlenmesi oldukça zordur. Fehling ve tollens reaktiflerini hidroliz edilmedikçe indirgemezler. Peroksitrifloro asetik asit ile ketoksimler nitroalkanlara çevrilirler.



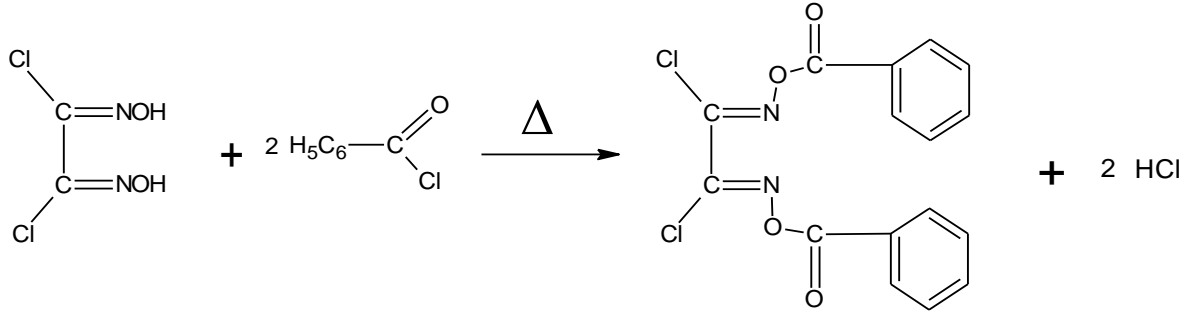
### 1.3.5.6. Alkilleme Reaksiyonları

Oksimler alkil halejenürlerle o-alkil türevlerini oluştururlar (Şahin, 2006).



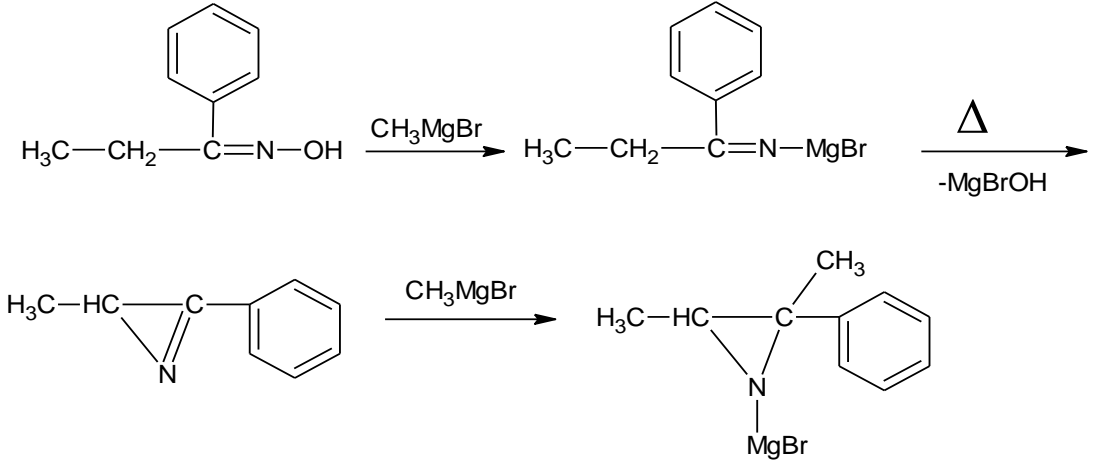
### 1.3.5.7. Açılma Reaksiyonları

Açılma reaktifleri oksimlerle reaksiyon vererek o-açıl türevlerini oluştururlar. Bunlar genellikle kolay elde edilirler. Fakat açılma reaktifi kuvvetli asit karakteri gösterirse bu reaksiyon daha zor gerçekleşir. Oksimler, meydana gelen açıl türevi bileşikler kararsız yapıda buldukları için bazik (-OH) ortamda hidrolize uğrayarak oluşmaktadır (Freeman, 1979).



### 1.3.5.8. Grignard Reaktifleri ile Reaksiyonları

Oksimler Grignard reaktifleri ile reaksiyon verirler. Eğer  $\alpha$ -hidrojeni mevcut ise, aziridin magnezyum türevleri elde edilir (Smith, 1966).

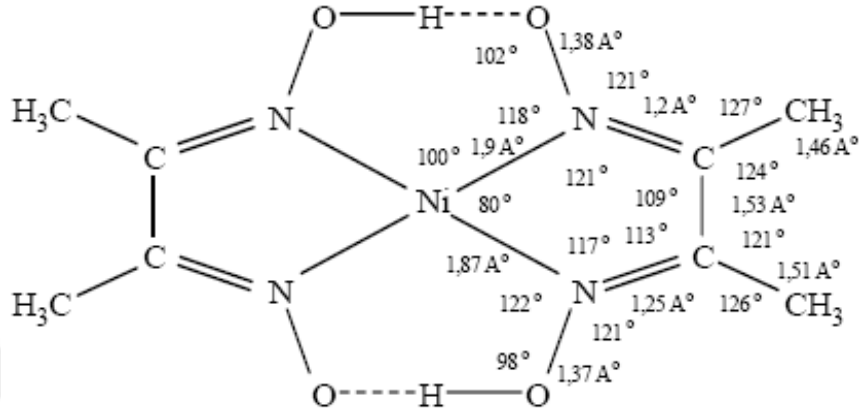


Ayrıca Grignard reaktifleri asetilenik ketoksim eldesinde de kullanılır. Oluşan bu oksimler izoksazollara halkalaşabilirler. Bu halkalaşma yüksek sıcaklıklarda meydana gelir. Bu nedenle oluşan ürün soğutucuda muhafaza edilmelidir.

### 1.3.6. Oksimlerin Kompleksleri

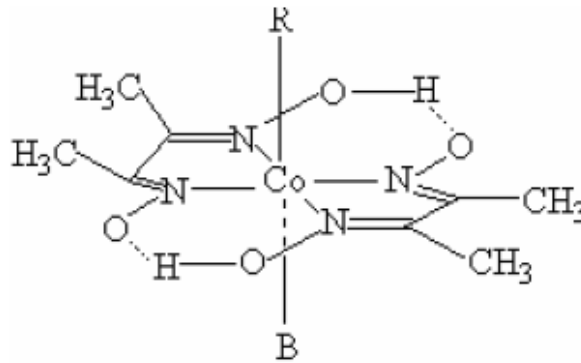
Oksimler alkali katyonlar ve geçiş elementleri ile kompleks oluştururlar; kararlılıkları ise bu oksimlerin yapısına ve katyona göre değişir. Oksimlerden bazıları ile demir klorür'ün renk reaksiyonu verdiği tespit edilmiştir. Bu bileşikler renk testlerinde ve analitik kimyada çöktürme işlemlerinde kullanılır. Bu alanda yapılan çalışmalar ilk olarak 1900'lü yılların başlarında Tschugaeff tarafından nikel dimetilglioksim kompleksi izole edildikten sonra başlamış ve halen devam etmektedir. Tschugaeff nikel ile dimetilglioksimin

tepkimeye girmesi sonucu kırmızı renkte bir bileşiğin meydana geldiğini tespit eden ilk kişidir.



Şekil 7. Nikel dimetilglioksim kompleksi

1907'de Tschugaeff dimetilglioksimin Co(III) ile verdiği kompleksi izole etmiştir. İzole ettiği kompleks bazı biyokimyasal mekanizmaların yapılarının aydınlatılmasında önemli bir metot ortaya çıkarmıştır. Bu bileşiklerin formülleri de aynı araştırmacı tarafından  $\text{CoX}(\text{D}_2\text{H}_2)\text{B}$  olarak belirlenmiştir. Burada X; bir asit anyonu ( $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{CN}^-$  vb), B; bir organik veya organometalik bazı (pridin, imidazol, trifenilfosfin vb.) gösterir. Bu kompleksler bulunduğu açık bir formül belirlenmemesine rağmen yapının oktahedral olduğu tahmin edilmiştir. R: Alkil, aril veya  $\text{CN}^-$ , X vb. B: Pridin, trifenilfosfin, imidazol.



Şekil 8. Co(III) dimetilglioksim kompleksinin yapısı



Yapılan son çalışmalarda komplekslerdeki Co-X bağının reaksiyona yatkın olduğu belirlenmiş ve Co atomunun tıpkı B<sub>12</sub> (koenzim ve vitamin) komplekslerindeki gibi ligand alanında beş azot atomunun olduğu tespit edilmiştir. Bu özelliğin ortaya çıkmasıyla birlikte biyokimyasal olayların yorumlanması bakımından bis (dimetilglioksimato) Kobalt(III) komplekslerinin kullanılabilmesi ortaya çıkmıştır. Şekilde görüldüğü üzere iki dimetilglioksim molekülü bir kare düzlem yapı meydana getirmektedir ve her bir dioksim molekülünün oksim gruplarında bulunan hidrojenler bir hidrojen köprüsü oluşturarak sağlam bir yapı meydana gelmektedir. Bu yapının komplekse kazandırdığı kararlılıkla kompleks bozunmadan kobalt(I) değerliğine kadar indirgenir.

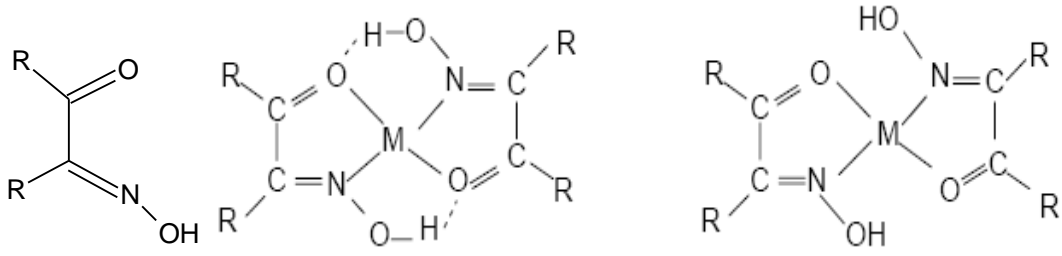
Vitamin B<sub>12</sub> literatürüne uygun olarak adlandırıldığında, indirgenmiş kobalt taşıyan komplekse kobaloksim denilmesi uygun görülmüştür. Azot atmosferinde NaBH<sub>4</sub> indirgemesiyle meydana gelen bu kompleks indirgenmiş B<sub>12</sub>'ye benzer reaksiyonlar vermektedir.

$\alpha$ -Dioksimlerin Nikel(II) ile verdikleri kompleksler 21. yüzyılın ilgi uyandıran çalışmalarına örnek olarak gösterilebilir. Bu ilginin en önemli sebebi Nikel(II)'nin.  $\alpha$ -dioksimler ile farklı konfigürasyonda, farklı renk ve özellikte kompleksler vermesidir. Genel olarak  $\alpha$ -dioksimlerin anti- amphi-formlarıyla farklı renklerde kompleksler oluşturdukları bilinmektedir. Ancak bu iki formların dönüşüm enerjilerinin az olması nedeniyle kompleksler birbirine kolayca dönüşebilmektedir. İstisnaları olmakla birlikte baskın olan dönüşüm düşük enerjiye sahip anti- formunda görülmektedir.

### **1.3.6.1. Monooksimler**

#### **1.3.6.1.1. Karbonil Oksimler**

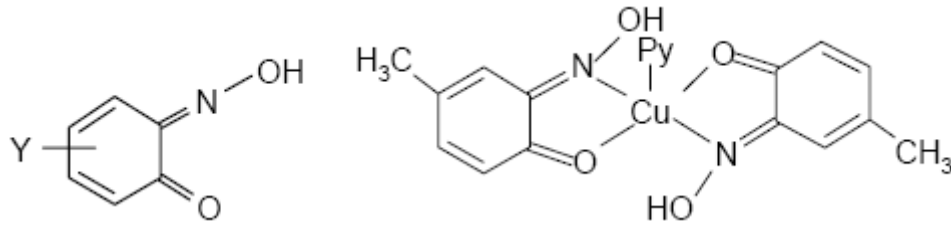
Karbonil oksimler, geçiş metallerinden Ni(II), Cu(II) ve Co(II) ile (LH)<sub>2</sub>M şeklinde kompleksler meydana getirirler. Oluşan komplekslerin yapılarının, genel olarak kare düzlem veya tetrahedral oldukları görülmüştür (Chakravorty, 1974).



Şekil 9. Karbonil oksimler ve tetrahedral ve kare düzlem yapıdaki metal kompleksleri

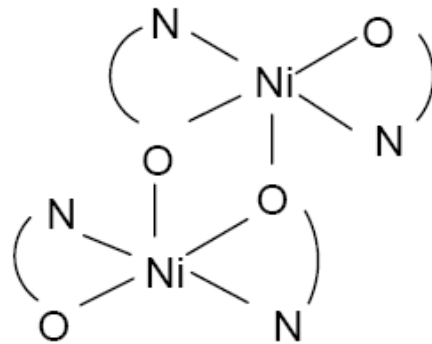
### 1.3.6.1.2. Nitrozofenoller (Guinonmonooksimler)

Halkalı yapı sahip olan bu bileşikler, Cu(II) ile tetrahedral yapıli kompleksler meydana getirirler. Fakat X-ışınları analizi yapıldığında ortamda piridin olması durumunda komplekslerin kare piramidal yapıda oldukları tespit edilmiştir (Chakravorty, 1974).



Şekil 10. Nitrozofenoller (Guinonmonooksimler) (Y=H, CH<sub>3</sub>...)

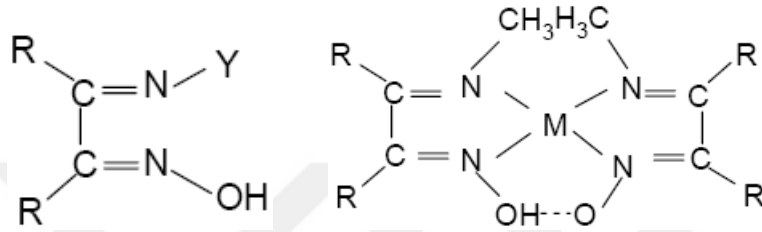
Ni(II) varlığında kompleksin yapısının dimerik olduğu gözlemlenmiştir (Chakravorty, 1974).



Şekil 11. Nitrozofenol Ni(II) kompleksi

### 1.3.6.1.3. İmin Oksimler

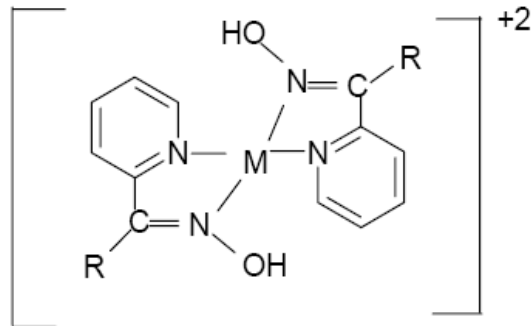
İmin oksimler, donör grup sayısına bağlı olarak, metal iyonlarına iki, üç veya dört dişli ligandlar halinde bağlanarak kompleksler oluştururlar. Bağlanma, imin üzerindeki -Y grubuna göre değişiklik gösterir. Y: CH<sub>3</sub> olması durumunda metal atomuna bağlanma azot atomları üzerinden olur ve iki dişli ligand olarak davranır (Chakravorty, 1974).



Şekil 12. İmin oksim ve metal kompleksi

### 1.3.6.1.4. Piridin Oksimler

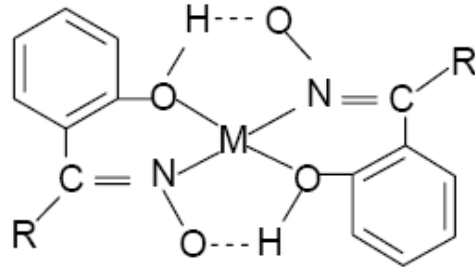
Bu ligandlarda bağlanma oksim grubu ve halkalardaki azotlar üzerinden gerçekleşir (Chakravorty, 1974).



Şekil 13. Pridin oksimlerin metal kompleksi

### 1.3.6.1.5. Hidroksi Oksimler

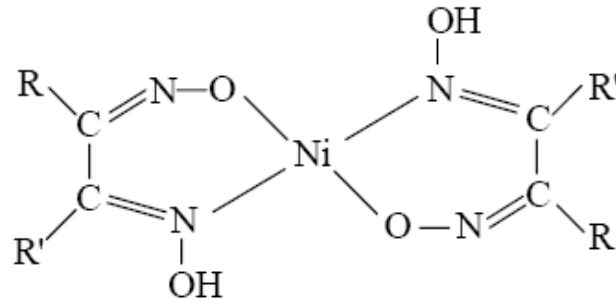
Hidroksi oksimler iki dişlidir ve oksijen ve azot atomları üzerinden metallere bağlanmaktadır (Chakravorty, 1974).



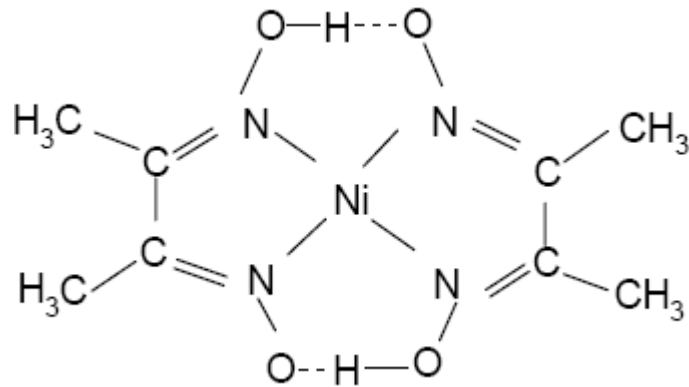
Şekil 14. Hidroksi oksimlerin metal kompleksi

### 1.3.6.2. Dioksimler

Metallerle dioksimlerin koordinasyonu farklı ve aynı donör atomlar üzerinden gerçekleşebilmektedir. Bu farklılığın sebebi dioksimin anti- ve amphi- durumlarında olabilmesidir. Ligandların anti-formundan sentezlenen Ni(II) komplekslerinin yapısı kare düzlem rengi ise kırmızıdır. Sarı renkte kompleks veren amphi-dioksimler ise Ni(II)'e O ve N atomları üzerinden bağlanırlar (Deveci, 2006).

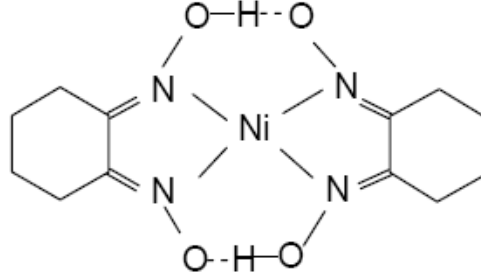


Şekil 15. amphi-dioksimlerin Ni(II) kompleksleri



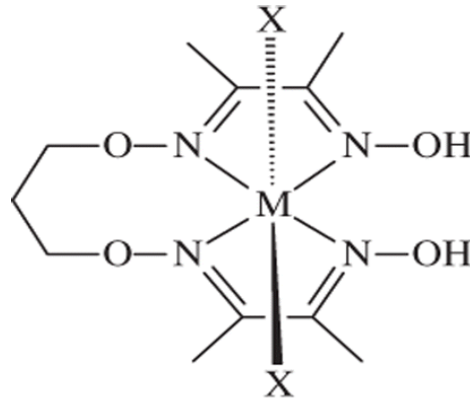
Şekil 16. anti-dioksimlerin Ni(II) kompleksleri

Diğer bir adı nioksim olarak da bilinen adısilkohegzanondioksimin Nikel(II) kompleksi, kare düzlem yapıda diyamanyetik özellik gösterip kırmızı renktedir. Metal ligand oranı 1:2 olan komplekskte nikel(II) iyonu azot atomlarından bağlanmıştır (Meyer vd.,1969).



Şekil 17. Siklohegzanondioksimin Nikel(II) kompleksi

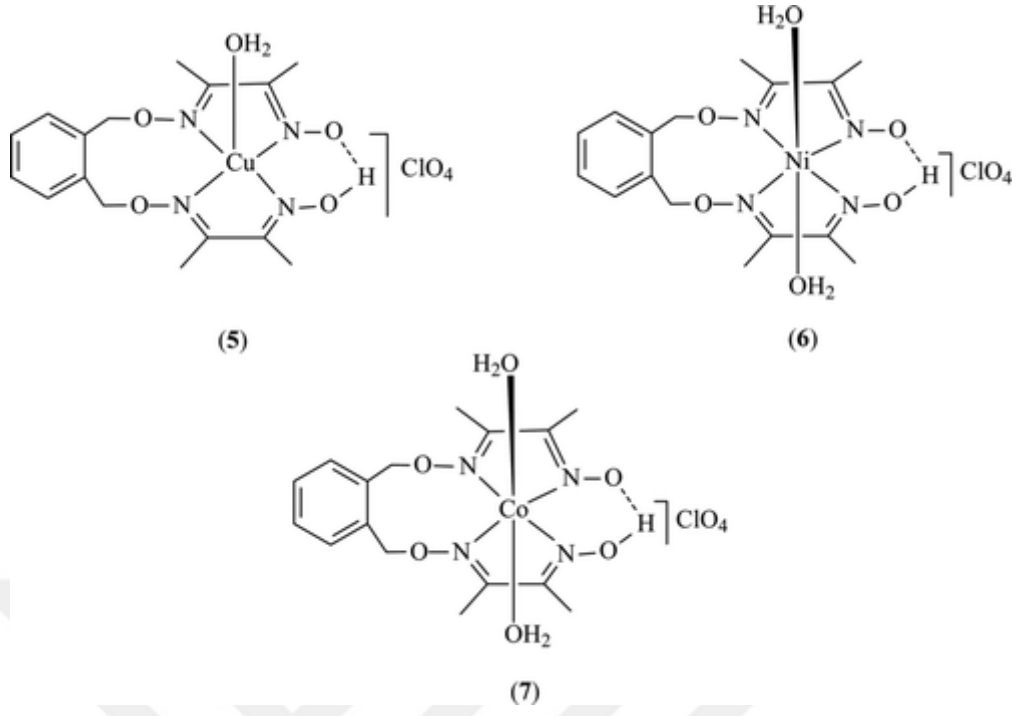
Son yıllarda şelat oluşturabilen oldukça fazla sayıda dioksim ligandları ve bunların muhtelif metal kompleksleri oluşturulmuştur. (2E,3E,10E,12E)-3,11-dimetil-5,9-dioksa-4,10-diazatrideka-3,10-dien-2,12-dion dioxime ve bu oksimin Cu(II), Ni(II), Co(II) kompleksleri sentezlenmiş yapıları aydınlatılmıştır (Karaböcek vd., 2012).



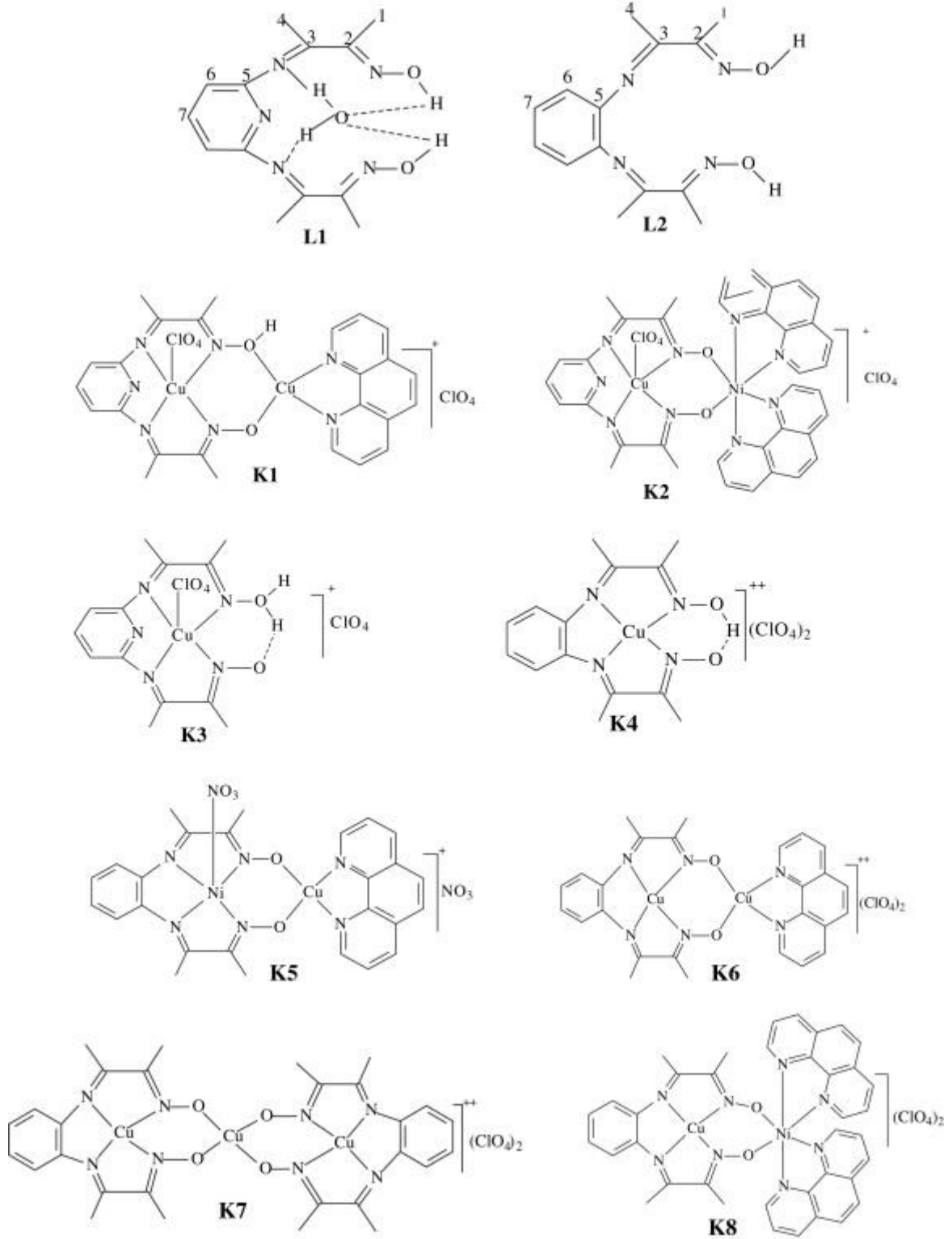
X= ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>, Cl<sup>-</sup>

M= Cu(II) (5), Ni(II) (6), Co(II) (7)

Şekil 18. Dieter-dioksim ve metal kompleksleri için önerilen yapı.



Şekil 19. Fenil dieter-dioksim ve metal kompleksleri için önerilen yapı.



Şekil 20. Piridin ve 1,2 fenilen diamin -dioksim ve metal kompleksleri için önerilen yapı

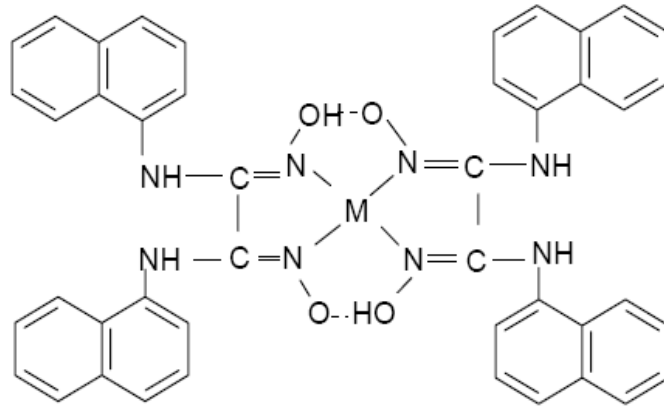
Bir başka çalışmada fenil dieter dioksim grubu içeren dört dişli (2*E*,2'*E*)-butan-2,3-dion 2,2'-{O<sup>2</sup>,O<sup>2</sup>-[1,2-fenilbis (metil)]oksim} ligandı sentezlenerek bunun Cu(II), Ni(II), Co(II) kompleksleri oluşturulmuştur. Komplekslerin yapıları aydınlatılmış manyetik ve

biyokimyasal davranışları araştırılmıştır. Kompleks bileşikleri için önerilen yapılar şekil 19 de verilmiştir (Karaböcek vd., 2011).

Piridin halkasına bağlı ve 1,2-fenilendiamin dioksim grubu içeren bir başka çalışmada oksim ligandları sentezlenmiştir. Bu oksim ligandlarının metal kompleksleri hazırlanmış yapıları spektroskopik yöntemler kullanılarak aydınlatılmıştır. Bundan sonra bu bileşiklerin homo ve hetero nükleer bakır(II) ve nikel(II) komplekslerinin DNA'ya bağlanmaları, antioksidant ve antimikrobiyal aktiviteleri araştırılmıştır. Oksim bileşiklerinin ve komplekslerinin biyokimyasal yapıları Şekil 20 de verilmiştir. Yapılan testlerde bakır kompleksinin biyokimyasal aktivitelerinin diğer komplekslere ve serbest ligandlara göre daha aktif olduğu belirlenmiştir (Çolak vd., 2010).

Etanol içerisinde 1-naftilaminin anti-klorogliksim ile etkileştirilmesiyle N-(1-naftil)aminogliksim, anti-diklorogliksim ile etkileştirilmesi sonucu ise simetrik yapıda N,N'-bis(1-naftil) diaminogliksim elde edilmiştir.

Komplekslerin her ikisinde de metal ligand bağlamaları azot atomları üzerinden meydana gelir, kare düzlem yapıları ise iki hidrojen bağı teşekkülü sonucu oluşur (Deveci, 2006).



Şekil 21. N,N'-bis(1-naftil)diamingliksimin metal kompleksi

### 1.3.7. Oksimler ve Metal Komplekslerinin Diğer Reaksiyonları

Oksimler ve metal kompleksleri daha önce anlatılan reaksiyonlarla birlikte başka reaksiyonlar da verirler;





Bu reaksiyon için önerilen mekanizma; bidentat oksim ligandının N atomu ve olefinik grubunun koordinasyonu ardından, C=C kısmının elektrofilik aktivasyonu ve oksijen atomunun molekül içi nükleofilik saldırısı şeklindedir.

### 1.3.8. Oksimlerin Kullanım Alanları

Oksimler ile bileşiklerinin özellikleri; yapılarında oksijen barındırma, metaller ile şelat oluşturabilme, herhangi bir etki olmadan parçalanabilmenin yanı sıra fotokimyasal ve biyolojik reaksiyonlarda gösterdikleri büyük etkileri neticesinde geniş olarak tanınmakta ve devamlı değişen teknolojiye paralel olarak yeni kullanım alanları oluşmaktadır. Bu kullanım alanlarının bazıları; anti-oksidant ve polimer başlatıcı reaktifleri olarak, yakıtlarda oktan miktarının yükseltilmesinde, ilaç sanayinde (Li vd., 2002), ara ürün şeklinde boya yapıcı maddelerde (Koraiem vd., 2006), değeri yüksek kabul edilen metalların geri eldesinde, böcek ilaçlarında, hormonlarda, UV-stabilizatörlerinde kullanılmaktadır. Laboratuarlarda tercih edilmesinin yanı sıra, yabani hayvanların hayatlarına son vermek için de kullanılır.

Oksimler son ürün olarak kullanılmasının yanında ara ürün olarak da tercih edilebilirler. Oksimlerin kullanım alanlarından bir kısmını şu şekilde sıralamak mümkündür; herbisid olarak kullanılan oksimler (Bellucci ve Gerber, 1984; Searle vd., 1971), insektisid olarak kullanılan oksimler (Bull ve Searle, 1980; Gutman, 1971), fungusid olarak kullanılan oksimler (Haken vd., 1980; Massolini vd., 1989), suni tatlandırıcı olarak kullanılan oksimler (Acton vd., 1978; Unterhalt ve Ghori, 1980), deri koruyucu olarak (Mathias, 1965), organofosfor zehirlenmelerine ve fosforlu savaş gazlarına karşı kullanılan oksimler (Sikder vd., 1992), fotoğrafçılıkta katkı maddesi olarak kullanılan oksimler (Fuji Photo Film, 1966), parfüm sanayinde kullanılan oksimler (Ochsner, 1984; Toyoda vd., 1993), karbon kağıtlarında kullanılan oksimler (Moore Business Forms, 1978), deterjan sanayinde kullanılan oksimler (Alıkına vd., 1988).

Oksimler birçok alanda; özellikle analitik, organik ve biyokimyada farklı amaçlarla kullanılmaktadır. Ayrıca oksimlere değişik fonksiyonel grupların kolayca takılabilmesi kullanım alanlarının çok olmasına sebep olmuştur. Bazı oksim ve onların çeşitli alkil, oksialkil ve amino türevlerinin fizyolojik ve biyolojik aktif özelliklere sahip oldukları, epoksit reçinelerinin, lastiklerin v.b. bazı özelliklerinin iyileştirilmesi için katkı maddesi olarak, pek çok reaksiyonda katalizör olarak (Zhang vd., 2006) kullanıldıkları

bilinmektedir (Carlos ve David, 1972). Vic-dioksim komplekslerinin de gaz sensör (Öztürk vd., 1996) ve sıvı kristal (Gümüş ve Ahsen, 2000) özellikleri vardır.

Endüstri alanında kullanılan polimer maddelerinin hemen hemen hepsinin yüksek sıcaklıklara, gün ışığına, darbelere ve bunun gibi benzer etkilere dayanıksız olduğu bilinmektedir. Çeşitli aktif maddeler kullanılarak bu polimerik maddelerin eksik yönleri iyileştirilmektedir. Bu doğrultuda bazı oksimler aktif madde olarak tercih edilmektedir. Doymamış oksimlerin, polimerlerin ışığa karşı bozulmalarını durduğu ve epoksi reçinelerinin bulunduğu ortama yapışma özelliklerini iyileştirdiği tespit edilmiştir (Carlos ve David, 1972). Teknolojide en yaygın kullanılan oksim ise amidoksimlerdir. Bu kapsamda bazı aromatik amidoksim türevleri yağ devir sistemlerinde korozyon oluşumunu durdurucu madde olarak tercih edilmektedir (Kara, 1995). Fototermografik özelliklere sahip olan oksimler ise benzamidoksimin ve süksinik diamidoksimin gümüş tuzlarıdır. Bazı termoplastik maddeler için uygun yayıcılar olarak kullanılan maddeler diamidoksimler. Kağıtların yapısını kuvvetlendirmek için amidoksim grubu içeren katyonik nişastalar kullanılır. poliakrilonitril liflerinin boya tutma kapasitesini artırmak için amidoksimlenmeleri sağlanır (Kara, 1995). Poliakrilamidoksim ve bu yapıdan gelen bazı bileşiklerin deniz suyundan uranyum elde edilmesinden en etkili absorban olduğu kabul görmektedir.

Metallerin ekstraksiyonu ve tayini için oksim bileşiklerinin metalleri bağlama özelliği kullanılır. Çevresel numunelerde kirlilik meydana getiren metaller bu bileşikler sayesinde uzaklaştırılabilir. Birçok hidroksioksim (Akiba ve Freisher, 1982; Keeney ve Asare, 1984) ve dioksim bileşiği (Kuse vd., 1974; Radi ve Qamhieh, 1988) bu doğrultuda tercih edilmiştir.

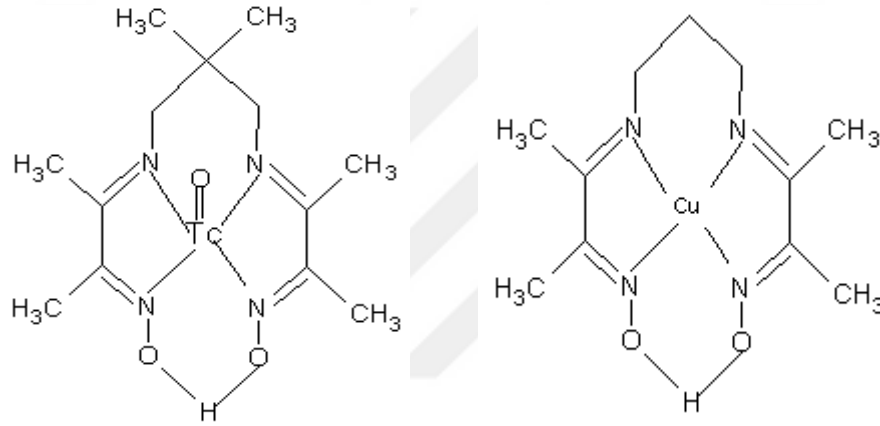
Ayrıca oksimler antidepresan etkilerinin yüksek olması nedeniyle psikiyatri alanında da kullanılmaya başlanmıştır (Yakuphanoglu ve Şekerci, 2005). Bununla birlikte oksim türevlerinin HIV-1 Protease inhibisyonu için yapılan denemelerden de olumlu sonuçlar elde edilmiştir (Komai vd., 1993).

Oksimleri spesifik kullanımlarına göre örneklendirirsek;

### **1.3.8.1. Tıpta Kullanılan Oksimler**

Nükleer Tıpta kalp, beyin ve böbrek sintigrafisi görüntülemelerinde radyofarmasötik olarak oksim ve vic-dioksim kompleksleri kullanılmaktadır. Saha'nın yaptığı çalışmalar

sonucunda  $^{99m}\text{Tc}$  –HMP-AO (Hekzametil propilen- Aminoksim)’in beyin sintigrafisinde kullanılabildiği (Saha, 1992), Johnson ve Seldin’in yaptığı çalışmada  $^{99m}\text{Tc}$ –Teboroksim’in kalp sintigrafisinde kullanılabildiği (Johnson ve Seldin, 1990) ve Nomoko ve arkadaşlarının yayınladıkları çalışmada bir Cu-Dioksim kompleksi olan  $^{64}\text{Cu}$ –3,3,9,9–tetrametil–4,18–dizaundekan–2,10–diondioksim’in böbrek sintigrafisinde kullanılabildiği (Nomoko vd., 2003) belirtilmiştir. C- ve N- modifiye bazı oksim ligandları peptit gibi büyük moleküllere bağlanma özelliklerinden dolayı özellikle nükleer tıpta sintigrafik görüntüleme kullanımını önem kazanmıştır (Mokhir vd., 2004). Şekil 23’de nükleer tıpta radyofarmasötik olarak kullanılan iki kompleksin yapıları verilmiştir.



Şekil 23.  $^{99m}\text{Tc}$ –Hekzemetil propilen aminoksim ve  $^{64}\text{Cu}$ –3,3,9,9-tetrametil-4,8-dizaundekan-2,10-diondioksim komplekslerinin yapıları

Karbonil oksimler, oksim asetat gibi oksim ve oksim asetat türevleri ağrı kesici (analjezik) ve iyileştirici (anti-inflamatuar) olarak kullanılmaktadır. Bu tür oksimlerin özellikle mide şikayetlerine ağrı kesici etkileri oldukça iyidir. Li ve arkadaşlarının sentezlediği 2,3-difenilsikloprop-2-en-oksime asetat bu tür oksimlere örnek olarak verilebilir (Li vd., 2002).

Bazı oksimlerin Cu(II), Co(II) ve Fe(II) kompleksleri, hücre zehirlenme özelliği göstermektedir. Bu kompleksler lösemi ve lenfoma kanserlerinde aktif olduğu için kanser hücrelerinin yok edilmesinde kullanılmaktadır (Hall vd., 1999). Obidoksim ve Pralidoksim gibi kas gevşetici ve merkezi sinir sistemini etkileyen piridin-oksimler, özellikle organofosfor zehirlenmelerine karşı kullanılmaktadır. Organofosfor bileşikler oldukça zehirli olup tarımda pestisit olarak kullanılmaktadır. Bunun yanında bu bileşiklerin askeri amaçlı da kullanımları vardır (Aurbek vd., 2006). Bazı oksim-eter türevleri epilepsi

tedavisinde, sakinleştirici olarak (antikonvulsant) ve antibiyotik olarak kullanılmaktadır (Karakurt vd., 2001).

### 1.3.8.2. Tarımda Kullanılan Oksimler

2-Propilbenzaldehyd oksim tarımda böcek öldürücü (intektisid) olarak kullanılmaktadır (Yu vd., 2004). Ticari adları ivermectin ve doramectin olan oksim türevi ilaçlar da tarımda böcek öldürücü olarak kullanılmaktadır (Buruçe ve Peter, 2001).

Tetraetil pirofosfat oksim kompleksi ve bispiridinyum mono oksimlerin kuaterner tuzları tarımda pestisit olarak kullanılmaktadır (Kuça vd., 2006). Ticari adı aldricab olan [2-metil-2-(metiltiyo)propiyonaldehydo-(metilkarbamoil)oksim] pestisit olarak kullanılan bir diğer tarım kimyasalıdır (Yarsan vd., 1999). Oksamil oksimler ile piridin içeren oksim türevleri (Park vd., 2006) ve tetrahidro-furilmetil içeren oksim türevleri pestisit olarak kullanılmaktadır (Wakita vd., 2004).

Oksim ve oksim-eter bileşikleri ve siyazofamid adlı oksim türevi tarımda mantar öldürücü olarak kullanılmaktadır (Ohshima vd., 2004)

### 1.3.8.3. Deterjan Üretiminde Kullanılan Oksimler

Oksimler deterjanlarda ve tekstil sanayinde ağartıcı olarak kullanılmaktadırlar ve kullanılan maddelerin çoğu patentlidir.  $R_1R_2C=NOH$  [ $R_1$  ve  $R_2=C_1-C_{22}$ (alkil),  $C_2-C_{22}$  (alkenil),  $C_5-C_{24}$  (aril)] genel formülündeki oksimler ve bunların Fe(II), Mn(II), Ni(II) gibi geçiş metal kompleksleri, deterjanlarda ve tekstilde ağartıcı olarak kullanılmaktadır (Reinhardt vd., 2002). Sikloheksanon oksimin bazı türevleri deterjan sanayinde katalizör olarak kullanılmaktadır (Toyoda vd., 1993).

### 1.3.8.4. Boya ve Pigment Olarak Kullanılan Oksimler

Aza-siyanın, boyar azot maddelerinin, sentezlerinde oksimler önemli rol oynamaktadırlar. Aza-siyanın boyları lineer-optik malzemelerde, optik sensörlerde, fizyoloji ve biyokimya alanlarında kullanılmaktadır (Koraiem vd., 2006).

### 1.3.8.5. Polimer Olarak Kullanılan Oksimler

N-(1,1-Dimetil-3-oksobutil)akrilamid oksim'in polimerleştirilmesiyle yüksek ısıya dayanıklı ve mekanik özellikleri olan polimer elde edilmiştir (Michaud ve Camberlino, 1987). P-kinon dioksim içeren polimerik maddenin vulkanizasyonu ile mukavemeti yüksek butil lastiği elde edilmektedir (Gan ve Chew, 1979).

Oksimler,  $H_2SO_4$  katalizörlüğünde amidlere dönüşmektedirler. Bu dönüşüme Beckmann çevrilmesi denir. Bu dönüşüm sentetik fiber monomerlerinin eldesinde önemli bir yöntemdir. Bu yöntemle sikloheksanon oksim  $\epsilon$ -kaprolaktam'a dönüştürülür. Bu da Nylon-6.6'nın monomeridir (Guo vd., 2006).



## 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

Et<sub>2</sub>O Emir Kimya(Ankara, Türkiye), bakır(II)perklorat, Ni(II)perklorat Fluka Chemie AG(Buchs, Switzerland), 1,2-fenilendiamin, 2,3-bütadion monoksim, EtOH, MeOH, dötörodimetilsülfoksit ve dötörokloroform Merck (Darmstadt, Germany) firmalarından temin edilmiştir.

### 2.3. Cihazlar

NMR Spektrofotometresi	: Varian XL-200 NMR
Infrared Spektrofotometresi	: ATI Unicam Matson 1000 Model FT
UV-VIS Spektrofotometresi	: ATI Unicam UV2 Model UV/Vis
Kütle Spektrometresi	: Micromass Quattro LC-MS/MS
Manyetik Suseptibilite	: Sherwood scientific MK-1.

### 2.4. Deneyleer

#### 2.4.1. (3E,8E)-3,9-dimetil-6,6-difenil-5,7-dioksa-4,8-diazaundeka-3,8-dien-2,10-dion Sentezi (2)

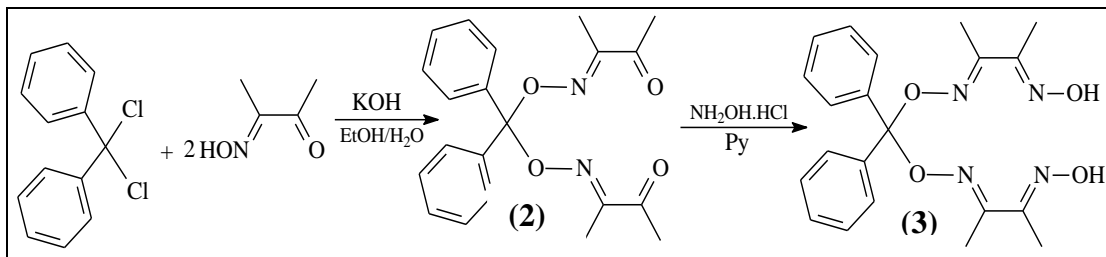
2,3-Bütandion monooksimin (2.1 g, 20 mmol) ve 1,1'-(diklorometandiil)dibenzen (2.37 g, 10 mmol) 1:1 oranında EtOH/H<sub>2</sub>O da çözünmüş 25 mL çözeltilisine 1.12 g (20

mmol) KOH' in 10 mL EtOH deki özeltisi 0°C nin altında yaklaşık 30 dk sürede yavaş yavaş damlatılarak ilave edildi. Daha sonra reaksiyon karışımı 24 saat oda sıcaklığında manyetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Bu süre sonunda karışım dekante edilerek yağimsı kısım çözültiden ayrıştırıldı ve 1:1 EtOH/H<sub>2</sub>O karışımı ile tekrar muamele edilerek yıkandı ve tekrar dekante edildi. Sonra elde edilen yağimsı ham ürün EtOH de çözülerek oda sıcaklığında kristallenmeye bırakıldı. 24 saat sonra oluşan beyaz mikrokristal ürün cam kroze ile süzüldü. 2.7 g (73%) ürün elde edildi. E.n.: 47°C, Moleküler iyon piki: (ESI) m/z = 366.15 M<sup>+</sup> de gözlemlendi. Elemental Analiz sonuçları, hesaplanan: (C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>) (%): C, 68.8; H, 6.1; N, 7.7. bulunan: C, 68.7; H, 6.2; N, 7.6.

IR (KBr disk, ν, cm<sup>-1</sup>): 1697 (-C=O), 1697 (-C=N)

#### 2.4.2. (3E,8E)-3,9-dimetil-6,6-difenil-5,7-dioksa-4,8-diazaundeka-3,8-dien-2,10-dion dioksim (DPTMD) Sentezi (3)

3.66 g, (10 mmol) (3E,8E)-3,9-dimetil-6,6-difenil-5,7-dioksa-4,8-diazaundeka-3,8-dien-2,10-dion, (2) bileşiği ve 9.87 g, (142 mmol) HONH<sub>2</sub>.HCl 50 mL piridinde çözüldü. 24 saat oda sıcaklığında manyetik karıştırıcı üzerinde karıştırıldı. Bundan sonra karışım 200 mL buzlu soğuk suya döküldü ve çöken beyaz katı madde cam krozede süzüldü. Sonra sırası ile soğuk su, EtOH, daha sonra dietil eter (25 ml'lik kısımlar ile) ile yıkandı. Sonuçta elde edilen beyaz katı ürün P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> üzerinde vakum desikatöründe kurutuldu. Bundan sonra EtOH (30 cm<sup>3</sup>) de çözülerek kristallendirildi. Beyaz mikrokristal katı madde % 63 verim ile 2.5 g olarak elde edildi. E.n. 120°C.



Şekil 24. Dioksim ligandının reaksiyon şeması

Moleküler iyon piki: (ESI) m/z = 396,15 M<sup>+</sup> olarak gözlemlendi.. Elemental Analiz, hesaplanan (C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>) (%): C, 63.6; H, 6.1; N, 14.1. Bulunan: C, 63.5; H, 6.0; N, 14.2.



Ürün beyaz mikro kristal yapılı katı havada kararlı, suda çözünmeyen ancak metanol, asetonitril, etanol ve kuvvetli mineral asitlerde çözünmektedir.

IR (KBr disk,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3552 ( $-\text{OH}$ ), 1670 ( $-\text{C}=\text{N}$ ).

$^1\text{H-NMR}$  (ppm  $\text{CDCl}_3$  TMS): 1.85 singlet (2  $\text{CH}_3$ ); 2.19 singlet (2  $\text{CH}_3$ ); 7.25-7.54 multiplet (2  $\text{C}_6\text{H}_5$ -) 9.0 br. singlet (2  $\text{C}=\text{N}-\text{OH}$ ).

#### 2.4.3. (3E,8E)-3,9-dimetil-6,6-difenil-5,7-dioksa-4,8-diazaundeka-3,8-dien 2,10 diondioksim, (3, DPTMD) ile Bakır(II) Kompleksinin Sentezi (4)

2 g (3E,8E)-3,9-dimetil-6,6-difenil-5,7-dioksa-4,8-diazaundeka-3,8-dien-2,10-diondioksim (5 mmol), 25 mL asetonda çözüldükten sonra 10 mL asetonda çözülmüş olan  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (0.85 g, 5 mmol) çözeltisi damla damla yavaşça ilave edildi. Sonra oda sıcaklığında reaksiyon karışımı 30 dk karıştırıldıktan sonra 3 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Bu süre içinde reaksiyon ince tabaka kromatografisi ile takip edildi. Bu süre sonunda reaksiyonun sonlandığı tespit edildi. Reaksiyon sonlandırıldıktan sonra karışıma birkaç damla sıcak su damlatılarak kristallenmeye bırakıldı. Sonra çöken mavi renkli katı madde süzüldükten sonra sırası ile  $\text{H}_2\text{O}$ , EtOH ve  $\text{Et}_2\text{O}$  ile yıkandı ve vakum altında  $\text{P}_2\text{O}_5$  üzerinde kurutuldu. E.n.  $300^\circ\text{C} <$ .

Elemental analiz ( $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{CuN}_2\text{O}_4\text{Cl}$ ), (4) (%): hesaplanan: C, 51.0; H, 4.7; N, 11.3; Cu, 12.9; bulunan: C, 50.4; H, 4.4; N, 10.8; Cu, 13.3. Kütle (ESI):  $m/z = 459.4$   $[\text{M}-\text{Cl}+1]^+$ . Mavi katı ürünün verimi 55% olarak hesaplandı.

IR (KBr disk,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3225 ( $-\text{O}-\text{H}$ ), 1800 ( $-\text{O}-\text{H}^-\text{N}$ ), 1650 ( $-\text{C}=\text{N}$ )

#### 2.4.4. (3E,8E)-3,9-dimetil-6,6-difenil-5,7-dioksa-4,8-diazaundeka-3,8-dien-2,10 diondioksim, (3, DPTMD) ile Nikel(II) Kompleksinin Sentezi (5)

2 g, ligand (5 mmol), 25 mL asetonda çözüldükten sonra 10 mL asetonda çözülmüş olan  $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (1.2 g, 5 mmol) çözeltisi damla damla yavaşça ilave edildi. Sonra oda sıcaklığında reaksiyon karışımı 30 dk karıştırıldıktan sonra 3 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Bu süre içinde reaksiyon ince tabaka kromatografisi ile takip edildi. Reaksiyon sonlandırıldıktan sonra karışıma birkaç damla sıcak su damlatılarak kristallenmeye bırakıldı. Sonra çöken kırmızı renkli katı madde süzüldükten sonra sırası ile  $\text{H}_2\text{O}$ , EtOH ve  $\text{Et}_2\text{O}$  ile yıkandı ve vakum altında  $\text{P}_2\text{O}_5$  üzerinde kurutuldu. E.n.  $300^\circ\text{C} <$ .

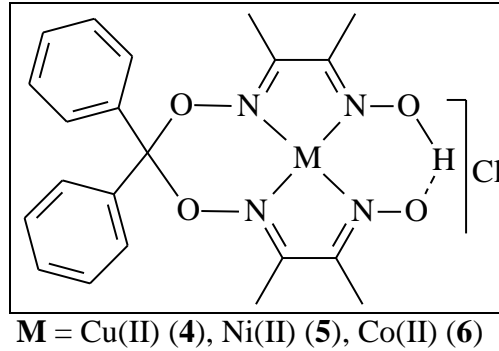
Elemental analiz ( $C_{21}H_{23}NiN_4O_4Cl$ ), (5), (%): hesaplanan: C, 51.5; H, 4.7; N, 11.4; Ni, 12.0; bulunan: C, 52.0; H, 4.4; N, 10.9; Ni, 11.7. Kütle (ESI):  $m/z = 453.5 [M-Cl-H]^+$ . Kırmızı katı ürünün verimi 60% olarak hesaplandı.

IR (KBr disk,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 3207 (-O-H), 1795 (-O-H $\cdots$ N), 1570 (-C=N)

#### 2.4.5. (3E,8E)-3,9-dimetil-6,6-difenil-5,7-dioksa-4,8-diazaundeka-3,8-dien-2,10-diondioksim, (3, DPTMD) ile Kobalt(II) Kompleksinin Sentezi (6)

2 g, ligand (5 mmol), 25 mL asetonda çözüldükten sonra 10 mL asetonda çözülmüş olan  $CoCl_2 \cdot 6H_2O$  (1.2 g, 5 mmol) çözeltisi damla damla yavaşça ilave edildi. Sonra oda sıcaklığında reaksiyon karışımı 30 dk karıştırıldıktan sonra 3 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Bu süre içinde reaksiyon ince tabaka kromatografisi ile takip edildi. Reaksiyon sonlandırıldıktan sonra karışıma birkaç damla sıcak su damlatılarak kristallenmeye bırakıldı. Sonra çöken kahve renkli katı madde süzülükten sonra sırası ile  $H_2O$ , EtOH ve  $Et_2O$  ile yıkandı ve vakum altında  $P_2O_5$  üzerinde kurutuldu. E.n.  $300^\circ C <$ .

Elemental analiz ( $C_{21}H_{23}CoN_4O_4Cl$ ), (6), (%): hesaplanan: C, 51.5; H, 4.7; N, 11.4; Co, 12.0; bulunan: C, 51.2; H, 4.2; N, 10.9; Co, 12.6. Kütle (ESI):  $m/z = 454 [M]^+$ . Kahve renkli katı ürünün verimi 70 % olarak bulundu.



Şekil 25. Metal kompleksleri için önerilen yapılar

#### 2.4.6. Antimikrobiyal Aktivite Testleri

Serbest ligand ve bu ligandın Cu(II), Ni(II), Co(II) kompleksleri, metal tuzları ve kontrol çözücü dimetil formamit (DMF), gram-positif bakteri (*Staphylococcus aureus*) ve gram-negatif bakterilere (*Escherichia coli*) karşı *in vitro* olarak kağıt disc metodu ile test

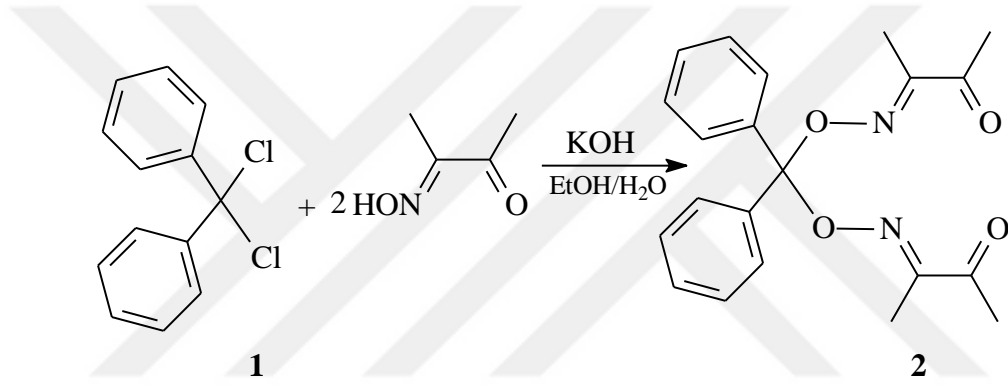
edildi. Bu testlerde, serbest ligandın ve metal komplekslerinin DMSO de farklı konsantrasyonlardaki çözeltileri kullanıldı (0.5 and 1 mgL<sup>-1</sup>) Sonuçlar ciprofloxin ile mukayese edildi.

Kültür ve mantarlar tek-bakteri izolasyon tekniği ile saflaştırıldı. Bakterinin gelişimini sağlamak için ortamda glikoz nitrat (GN) kullanıldı. Bundan sonra, geliştirilen biyokütle(misel kütlesi) sabit tartıma getirmek için 65±5 °C'de bir fırında filtre kağıdı ile birlikte kurutuldu, soğutuldu ve bu işlemin sonunda tartıldı. Ayrıca filtre kağıdı ayrıca tartılıp toplam kütlede çıkarılmak süreti ile saf misel kütlesi bulundu. Hata oranı yüzde ±0.01 olarak hesaplandı. Her bir durum için test bileşiğinin kuru misel ağırlığındaki (MDV) yüzde düşüş hesaplanmış ve ortalama yüzde inhibisyonu değerleri bulunmuştur. Test sonuçları, serbest ligandın ve Cu(II), Ni(II), Co(II) metal komplekslerinin mantarların büyümesini durdurduğunu göstermiştir.

### 3. BULGULAR

#### 3.1. (3E,8E)-3,9-dimetil-6,6-difenil-5,7-dioksa-4,8-diazaundeka-3,8-dien-2,10-dion, (2)

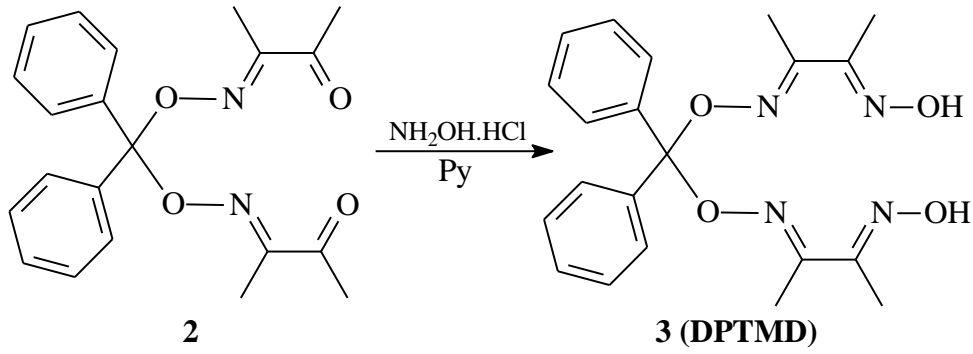
2,3-butandion monoksim ve 1,1'-(diklorometandiil)dibenzenin metanolde gerçekleştirilen katılma reaksiyonu sonucu, (3E,8E)-3,9-dimetil-6,6-difenil-5,7-dioksa-4,8-diazaundeka-3,8-dien-2,10-dion, (2) bileşiği sentezlenmiş ve spektroskopik ve fiziksel sonuçlar önerilen yapıyı doğrulamaktadır.



Şekil 26. (2) Nolu bileşiğin sentezi

#### 3.2. (3E,8E)-3,9-dimetil-6,6-difenil-5,7-dioksa-4,8-diazaundeka-3,8-dien-2,10-dion dioxim, (3, DPTMD)

(3E,8E)-3,9-dimetil-6,6-difenil-5,7-dioksa-4,8-diazaundeka-3,8-dien-2,10-dion, (2) bileşiği ile hidroksilamin hidroklorürün piridinli ortamda oda sıcaklığındaki reaksiyonu sonucu (3E,8E)-3,9-dimetil-6,6-difenil-5,7-dioksa-4,8-diazaundeka-3,8-dien-2,10-dion dioxim, (3, DPTMD) bileşiği sentezlenmiş ve spektroskopik ve fiziksel sonuçlar önerilen yapıyı doğrulamaktadır.



Şekil 26. (3) Nolu bileşiğin sentezi

### 3.3. (3E,8E)-3,9-dimetil-6,6-difenil-5,7-dioksa-4,8-diazaundeka-3,8-dien-2,10-dion dioksiminin metal kompleksleri

(3E,8E)-3,9-dimetil-6,6-difenil-5,7-dioksa-4,8-diazaundeka-3,8-dien-2,10-dion dioksiminin (3) bakır(II), nikel(II) ve kobalt(II) kompleksleri (4,5,6) hazırlandı. Bu bileşiğin ve komplekslerinin spektroskopik verileri Tablo 3,4,5 ve 6'da verilmiştir.

Tablo 3. Serbest ligand (DPTMD) ve metal komplekslerinin karakterisitik IR frekansları ( $\text{cm}^{-1}$  cinsinden)

Bileşik	$\nu(\text{-C=O})$	$\nu(\text{-O-H})$	$\nu(\text{O-H}\cdots\text{N})$	$\nu(\text{C=N})$
Dion (2)	1697	-	-	1670
DPTMD	-	3552	-	1670
Cu-DPTMD	-	3225	1800	1650
Ni-DPTMD	-	3207	1795	1570
Co-DPTMD	-	3215	1786	1660

Tablo 4. Serbest ligand (DPTMD) ve metal komplekslerinin kütle, manyetik moment ve fiziksel değerleri.

Komp.	Kapalı Formül	Renk	Verim	MS( $m/z$ )	$\mu_{ef}^a$
DPTMD	$\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{N}_4\text{O}_4$	beyaz	63	396	-
Cu-DPTMD	$\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{CuN}_4\text{O}_4\text{Cl}$	mavi	55	459	1.77
Ni-DPTMD	$\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{NiN}_4\text{O}_4\text{Cl}$	kırmızı	60	453	2.80
Co-DPTMD	$\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{CoN}_4\text{O}_4\text{Cl}$	kahverengi	70	526	3.90

Tablo 5. Serbest ligand (DPTMD) ve metal komplekslerinin elektronik spektral verileri, ( $\lambda_{\max}$  nm cinsinden)

Bileşik	$\pi-\pi^*$	$n-\pi^*$	d-d band
DPTMD	270	310	-
Cu-DPTMD	272	420	570
Ni-DPTMD	275	380	540
Co-DPTMD	270	365	525

<sup>a</sup>Her bir atom başına 297 K(B.M.). <sup>b</sup>DMF’de Uv-Vis spektrumları alındı.

Tablo 6. Oksim ligandı ve metal komplekslerinin antibakteriyel aktiviteleri ve antifungal aktivite ağırlığı (mg) (inhibisyon yüzdesi)

Konsant.	Antibakteriyelaktivite (mg mL <sup>-1</sup> )				Antifungal aktivite (mg mL <sup>-1</sup> )			
	<i>E. coli</i>		<i>S. Aureus</i>		<i>A. niger</i>		<i>Trichoderma</i>	
	0.5	1	0.5	1	0.5	1	0.5	1
Kontrol(DMSO)	0	0	0	0	0	0	0	0
Ciprofloxin	40	45	42	44	74	72	65	60
DPTMD	12	12	11	18	75(20)	70(25)	50(20)	30(60)
Cu-DPTMD	20	28	15	26	65(35)	40(60)	35(50)	25(75)
Ni-DPTMD	15	22	12	20	60(40)	25(75)	35(65)	30(60)
Co-DPTMD	12	20	12	15	55(25)	30(70)	30(60)	25(65)

## 4. TARTIŞMA

### 4.1. (3E,8E)-3,9-dimetil-6,6-difenil-5,7-dioksa-4,8-diazaundeka-3,8-dien-2,10-dion dioxim, (3, DPTMD) ve Metal Kompleksleri

DPTMD'nun yapısı deneylerin alt kısmında verilen <sup>1</sup>H-NMR ve ayrıca Tablo 3,4,5 ve 6 da verilen spektroskopik sonuçlar IR, manyetik moment ve Uv-Vis spektroskopik verileri ile aydınlatıldı.

Ligandın önerilen yapısındaki N<sub>4</sub> atomları metal iyonları ile bire bir oranında kompleks oluşturmaya yatkın durumdadır. Asetonda hazırlanan komplekslerin yapısı da spektroskopik yöntemlerle aydınlatıldı. 1.85 singlet (2 CH<sub>3</sub>); 2.19 singlet (2 CH<sub>3</sub>); 7.25-7.54 multipllet (2C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-) 9.0 br. singlet (2 C=N-OH).

Ligandın CDCl<sub>3</sub>'de hazırlanan çözeltisi ile alınan <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda gözlenen rezonans değerleri ligandın sentezinin açıklandığı deneysel bölümün altında verilmiştir. <sup>1</sup>H-NMR spektrumdaki 1.85 (6H) ppm'de gözlenen singlet CH<sub>3</sub>-1 protonlarına, 2.19 (6H) ppm'deki singlet CH<sub>3</sub>-4 protonlarına, 7.25-7.54 (10H) ppm' de gözlenen multipllet aromatik hidrojenlere ve 9.0 (2H) ppm' de gözlenen singlet oksim hidrojenlerinden (2 C=N-OH) kaynaklanan rezonans değerleri olduğu açıkça gözükmemektedir. DPTMD' in CDCl<sub>3</sub> çözeltisi ile alınan <sup>1</sup>H-NMR spektrum verileri önerilen yapının doğruluğunu açıkça göstermektedir. Ayrıca 9.0 ppm'deki sinyal D<sub>2</sub>O ilave edildikten sonra döteryum ile yer değiştirdiğinden gözlenemedi. Bu durum ise döteryum ile yer değiştirebilen -OH protonlarının varlığını doğrulamaktadır. 9.0 ppm'de gözlenen oksim sinyallerinin yayvan olarak gözlenmesi ve kimyasal kayma değerleri oksim gruplarının E,Z yapısında olduğunu göstermektedir (Birkelbach vd., 1994; Ramadan ve El-Naggar, 1996). <sup>1</sup>H-NMR spektrumlarındaki sinyallerin integral değerleri de beklenen proton dağılımları gözlenmektedir. 1.85 ppm'deki sinyal 6H'a, 2.19 ppm'deki sinyal 6H'a, 7.25-7.54 ppm'deki sinyaller 10H'a, ve 9.0 ppm'deki sinyal ise 2H'a karşılık gelmektedir.

Kütle spektrumunda ligandın m/z 396 M<sup>+</sup> moleküler iyon sinyali gözlenmiştir. Bu sinyal değerleri de moleküler iyonun ve ligandın (DPTMD) oluştuğunu göstermektedir. (m/z, ESI) 459 [M-Cl+1]<sup>+</sup> sinyali Cu(II), 453 [M-Cl-H]<sup>+</sup> deki sinyal Ni(II) ve 526 [M]<sup>+</sup> deki sinyal Co(II) komplekslerinin oluştuğunu göstermektedir.

IR spektrumlarındaki bantlarda önerilen yapıların doğruluğunu destekler niteliktedir. Dion bileşiği(2)'nin IR spektrumunda  $\nu(\text{C}=\text{O})$  titreşim bandı  $1697 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu(\text{C}=\text{N})$  titreşim bandı ise  $1670 \text{ cm}^{-1}$  de gözlenmiştir. Oksimin  $3552 \text{ cm}^{-1}$  deki bantı yapıdaki  $-\text{O}-\text{H}$  varlığını göstermektedir. Bakır(II) kompleksinin spektrumunda  $1800$ , nikel(II) de  $1795$  ve kobalt(II) kompleksinde ise  $1786 \text{ cm}^{-1}$  de gözlenen zayıf sinyallerin  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$  köprülerinin oluştuğuna yorumlandı. Ayrıca serbest ligandaki  $3552 \text{ cm}^{-1}$  de gözlenen sinyal yerine bakır(II) kompleksinin spektrumunda  $3225$ , nikel(II) de  $3207$  ve kobalt(II) kompleksinde ise  $3215 \text{ cm}^{-1}$  yayvan olarak gözlenmesi de hidrojen köprülerinin oluştuğunu desteklemektedir (Tang vd., 2002). Ayrıca spektrumda  $1350 \text{ cm}^{-1}$  civarlarında orta şiddetteki bantlar oksimin kompleksdeki  $\text{N}-\text{O}$  gerilim titreşim frekansına karşılık gelmektedir (Serbest vd., 2001). Oksim komplekslerinde  $1330$  ve  $1230 \text{ cm}^{-1}$  civarlarındaki keskin imin bandları metal iyonlarının azot atomları ile bağlanması desteklemektedir. Oksim ligandının metal iyonları ile koordinasyonundan sonra titreşim frekanslarında düşük frekanslara doğru kaymalar gözlenmiştir. Bütün bu veriler  $\text{Cu(II)}$ ,  $\text{Ni(II)}$  ve  $\text{Co(II)}$  iyonlarının, oksim ligandının donör atomları olan  $\text{N}_4$  sistemi ile koordinasyona girdiğinin bir delili olarak gösterilebilir ve IR verileri ile önerilen yapıların uyduğu gözlenmektedir (Blinc ve Hadzi, 1958). IR spektrumlarının verdiği bilgiler önerilen yapıları doğrulamaktadır.

Oda sıcaklığında bulunan bütün kompleksler için manyetik moment ölçümleri yapılmış ve elde edilen değerler Tablo 4'te verilmiştir.  $\text{Cu(II)}$  kompleksi için manyetik moment teorik olarak  $1.73 \text{ BM}$  iken yapılan ölçümler sonucunda  $1.77 \text{ BM}$  bulunması bu kompleks için beklenen sonuç olarak değerlendirilmiştir. Bu durumda  $\text{Cu(II)}$  kompleksinde çiftlenmemiş paramanyetik tek elektronlu sisteme yorumlanmıştır.  $\text{Ni(II)}$  kompleksi için eşleşmemiş elektron çifti olmadığından diamanyetik elektron sistemine yorumlanmış, manyetik moment  $2.80 \text{ BM}$  olarak ölçülmüştür. Ayrıca  $\text{Co(II)}$  kompleksi için manyetik moment  $3.90 \text{ BM}$  olarak ölçülmüş olup,  $\text{Co(II)}$  kompleksinde çiftlenmemiş paramanyetik üç elektronlu sisteme yorumlanmıştır. Bu sonuçlar söz konusu kompleksler için beklenen bir durum olup, önerilen yapılar ile uyumlu olduğuna yorumlanmıştır.

Ligand ve kompleksler Uv-Vis spektrum için DMF'de hazırlandı. Absorbsiyon bantları Tablo 3'de verilmiştir. Oksim ligandı (DPTMD) ve komplekslerinde, yaklaşık  $270 \text{ nm}$  bölgesindeki bantlar  $\text{C}=\text{N}$  grubundaki  $\pi-\pi^*$  geçişlerine,  $310-420$  arasında gözlenen bantlar  $n-\pi^*$  geçişlerine karşılık gelmektedir. Bütün komplekslerin d-d geçişleri  $525-570$



nm gözlenmiş olup bu değerlerin ise komplekslerde d-d geçişlerine karşılık geldiğine yorumlanmıştır.

DPTMD ve bunun metal komplekslerinin önerilen yapıları, yapılan spektroskopik çalışmalar ile uyuşmaktadır. Spektroskopik verilerden elde edilen sonuçlar ışığında metal komplekslerinin tamamı tetragonal olarak önerilebilir(Karaböcek, 2006; Karaböcek, 2009).



## 5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada elde edilen ligand ve bu ligandın metal kompleksleri olan Cu(II), Ni(II) ve Co(II) kompleksleri sentezlenmiş, yapıları spektroskopik yöntemlerle aydınlatılmıştır. Son yıllarda aktif bölgelerinde metal iyonları içeren proteinler biyosistemlerdeki fonksiyonları açısından oldukça ilgi çekmişlerdir. En detaylı incelenmiş bakır proteinleri olan hemosiyanin ve tirozinaz sırasıyla oksijen taşınmasında ve tirozinin oksidasyonu için O<sub>2</sub> 'i aktive etmede rol oynamaktadırlar. Bu nedenle oksijen taşıyan proteinlere model olabilecek veya yerine geçebilecek (moleküler mimik) bakır komplekslerinin sentezi ve özelliklerinin incelenmesi üzerine pek çok çalışma yapılmıştır. Ayrıca Ni(II) ve Co(II) komplekslerinin de önemli katalitik etkiye sahip olduğu bilinmektedir (Chand vd., 2000). Bu kompleksler sadece bir enzim model bileşiği değil aynı zamanda moleküler miknatıs özelliğe de sahiptirler.

Bakır içeren bazı redoks aktif koordinasyon komplekslerinin nükleik asitler üzerine etkileri de bilinmektedir. Bu nükleaz model bileşiği fizyolojik pH ve sıcaklık altında metalin de görev aldığı bir işlem ile DNA'nın parçalanmasını gerçekleştirir ve bu komplekslerin aktiviteleri DNA ile zayıf veya kuvvetli etkileşimlerine bağlıdır. Bis-(1,10-fenantrolin)-bakır iyon kompleksi DNA sarmalında parçalanmayı sağlayan ilk koordinasyon bileşiğidir. Demir-EDTA türevlerinin, çeşitli metaloporfirinlerin, cis-diaminodikloro platin kompleksleri ve 4,7-difenil-1,10-fenantrolin'in rutenyum kompleksleri de bu tür özellik göstermektedirler (McGhee ve von Hippel, 2000). Ayrıca platin komplekslerinin kanser tedavisinde etkin bir şekilde klinik olarak kullanımı anti kanser özellik gösteren yeni metal komplekslerinin sentezlenmesine ve nükleik asitlerle etkileşimlerinin incelenmesine olan ilgiyi artırmıştır. Bu yüzden nükleik asitlerle etkileşen ve zincirleri kesen yeni metal komplekslerinin geliştirilmesi ve DNA ile olan etkileşim mekanizmalarının anlaşılmasının bu komplekslerin moleküler biyoloji, farmakoloji ve gen terapisi gibi farklı amaçlar için kullanımını sağlayacağı aşikârdır (McGhee ve Von Hippel, 2000).

Diğer bir metaloenzim sınıfını da süperoksit dismutazlar (SOD) oluşturur. Bu enzimler biyolojik sistemlerde kendi kendine ve enzimatik oksidasyonlar ile meydana gelen süperoksit radikallerini katalitik olarak temizleme görevini yaparlar. Süperoksit radikal anyonu genelde tahrip edici hastalıklara, kansere ve yaşlanmaya neden olan birçok

biyolojik sistemde bulunan toksik bir türdür. Oksijen toksitesine karşı bir koruma sağladığı için bu enzimler solunum hücrelerinin hayatta kalması için gereklidir ve solunum yapan organizmalarda yaygın olarak bulunurlar. Oksijenli solunum yapan organizmalarda süperoksit radikalının hidrojen peroksit'e dönüşümünü katalizleyen SOD enzimleri aktif merkezinde Fe, Mn veya Cu/Zn gibi geçiş metalleri bulunur.

Bu çalışmada tasarlanan ve sentezlenen spektroskopik yöntemlerle yapısı belirlenen DPTMD ligandın metal kompleksleri sentezlenmiş yapılar aydınlatılmıştır. Ayrıca serbest ligand ve metal komplekslerinin biyolojik aktivite testleri yapılmış ve bunlar içinde en büyük biyolojik aktiviteyi bakır(II) komplekslerinin gösterdiği belirlenmiştir. Bu sonuç literatürler ile uyumlu gözükmektedir. Yapılar ile ilgili elde edilen bilgiler spekülasyon model olabileceklerini desteklemektedir. Dolayısıyla, bu türden çeşitli metal merkezleri bulunan model bileşiklerin sentezi ve herhangi bir biyolojik fonksiyonu yerine getirebilmeleri, hem yapısı tam olarak bilinmeyen yapıların aydınlatılması ve hem de benzer aktif bölgelerin fonksiyonlarının ortaya konulması açısından son derece önemlidir. Dolayısıyla sentezlenen metal bileşiklerinin çeşitli endüstriyel alanlarda ve tıp alanında kullanılabilir hale getirilmesi durumunda ülkemize sağlayacağı ekonomik ve bilimsel katkılar mümkündür.

## 6. KAYNAKLAR

- Abiraj, K. ve Gowda D.C., 2004. Magnesium-Catalyzed Proficient Reduction of Oximes to Amines Using Ammonium Formate, Synthetic Communications, 34, 4, 599–605.
- Acton, E.M, Lerom M.W. ve Stone, H., 1978. C.A. (Vol.90, 70801u, 1979) U.S.S.R., 632, 689.
- Akiba, K. ve Freisher, H., 1982. The Role of the Solvent in Equilibrium and Kinetic Aspect of Metal Chelate Extractions, Analytica Chimica Acta, 136, 329.
- Alikina, N.A., Krolkova, L.V. ve Nakostik, V.L., 1988. C.A. (Vol:110, 119604e U.S.S.R.) 1, 440, 954.
- Amarasekara, A.S., 2005. Nitrosation of -O-hydroxylamino-a,b-unsaturated Oximes: Synthesis of 1,7-dioxa-2,6-diaza-spiro[4,4]nona-2,8 Dienering System, Tetrahedron Letters, 46, 2635–2638.
- Armor, J.N., 1985. Catalytic Oxidation of Primary Amines to Oximes by Elemental Oxygen, United State Patent, 4, 504-681.
- Aurbek, N., Thierman, H., Szinicz, L., Eyer, P. ve Worek F., 2006. Application of Kinetic-Based Computer Modelling to Evaluate The Efficacy of HI 6 in Percutaneous VX Poisoning, Toxicology, 224, 74-80.
- Bekaroğlu, Ö., 1990. Süstitüe Makrosiklik Maddeler ve Komplekslerinin Sentezi, Yapı ve Özelliklerinin Spektroskopik Yöntemle İncelenmesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen Dergisi Özel Sayısı, 2, 1, 41-50.
- Bellucci, S. ve Gerber, H.R., 1984. C.A. (Vol.102, 74203 1985 ) Eur. Pat. Appl. EP., 122, 231.
- Birkelbach, F., Winter, M., Floerke, U., Haupt, H.J., Butzlaff, C., Lengen, M., Bill, E., Trautwein, A.X., Wieghardt, K. ve Chaudhuri P., 1994. Exchange Coupling in Homo- and Heterodinuclear Complexes CuIIM [M = Cr(III), Mn(III), Mn(II), Fe(III), Co(III), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II)] Synthesis, Structures, and Spectroscopic Properties, Inorg. Chem., 33, 18, 3990-4001.
- Blinc, R. ve Hadzi, D., 1958. J. Chem. Soc. A, 4356.
- Bordwell, F.G. ve Ji, G.Z., 1992. Equilibrium Acidities and Homolytic Bonds Dissociation Energies of the H-O Bonds in Oximes and Amidoximes, The Journal of Organic Chemistry, 57, 3019.

- Britzinger, H. ve Titzmann, R., 1952. Notiz Über Einige Halogenierte Aliphatische Oxime, Chemische Berichte, 85, 4, 344-345.
- Bull M.J. ve Searle R.J.G., 1980. C.A. (Vol.92, 215071j, 1980) Ger.Offen., 2, 926, 408.
- Canpolat, E.ve Kaya, M., 2005. The Synthesis, Characterization and Spectral Studies of Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II) and Cd(II) Complexes with N,N-bis(2-[(2-methyl-2-phenyl-1,3-dioxolan-4-yl)methyl]amino}butyl)N0,N0dihydroxyethanediimidamide, Journal of Coordination Chemistry, 10, 875–882.
- Carlos, D.D. ve David,A., 1972. Oximes as Accelators for the Amine Curing of Epoxy Resins, Amer.Pat.N:370 34 97 (Chem.Abs.78,30843e,1973).
- Chakravorty, A., 1974. Structure Chemistry of Transition Metal Complexes of Oximes, Coordination Chemistry Reviews, 13, 1–46.
- 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.
- Constantinos, J.M., Stamatatos, T.C. ve Perlepes, S.P., 2005. The Coordination Chemistry of Pyridyl Oximes, Polyhedron, 25, 134–194.
- Çetinkaya, B., 1993. Kavramlarla Anorganik Kimya, İnönü Üniversitesi Basımevi, Malatya.
- Çolak, A.,Terzi, Ü.,Çol, M., Karaoğlu, Ş.A., Karaböcek, S., Küçükumlu, A. ve Ayaz, A.F., 2010. DNA binding, antioxidant and antimicrobial activities of homo- and heteronuclear copper(II) and nickel(II) complexes with new oxime-type ligands, Eu. J. Med. Chem., 45, 5169–5175
- Deveci, P., 2006. Yeni Vic-Dioksimlerin Sentezi ve Metal Komplekslerinin Elde Edilmesi, Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- Ertaş, M., Koray, R. ve Bekaroğlu, Ö., 1987. A Novel Dithioferrocenophone with a vic-Dioxime Moiety in the Bridging Chain, Journal Of Organometallic Chemistry, 319, 197-199.
- Freeman, P.J.,1979. Less Known Reactions of Oximes, Chemical Reviews, 93, 4.
- Fuji Photo Film Co.Ltd., 1965. C.A. (Vol:65, 1661c, 1966) Belg., 662, 962.
- Gan, L.M. ve Chew C.H., 1979. Vulcanization of Butyl Rubber by Para-Quinone Dioxime Dibenzoate, Journal of Applied Polymer Science, 24, 2, 371-383.
- Goedken, V. L. ve Peng, S., 1973. Template Condensations-Metal-Ion Directed Syntheses of Macrocyclic, Tricyclic, and Quadricyclic Metal-Complexes from Butane-2,3-Dione Dihydrazone And Formaldehyde, Journal of the Chemical Society, Chemical Communications,3, 62-63.

- Grundmann, C., Minş, V., Dean, J. M. ve Frommeld, H.D., 1965. Uber Nitriloxyde .4. Dicyan-Dı-N-Oxyd, Annalen Der Chemie-Justus Liebig, 687, 191.
- Guo S., Du Z., Zhang S., Li D. ve Deng Y., 2006. Clean Beckmann Rearrangement of Cyclohexanone Oxime in Caprolactam-Based Brønsted Acidic Ionic Liquids, Green Chemistry, 8, 296-300.
- Gutman A.D., 1971. C.A. (Vol: 76, 25422w, 1972) Ger.Offen., 2, 116, 369.
- Gümüş G. ve Ahsen V., 2000. Synthesis and Mesomorphism of [N,N'-bis(3',4'-didodecyloxyphenyl)diaminoglyoxime] Complexes with Nickel and Palladium, Molecular Crystals and Liquid Crystals, 348, 167-178.
- Gündüz, T., 1988. İnrümantal Analiz, Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Yayınları.
- Gündüz, T., 1994. Koordinasyon Kimyası, Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü, Ankara.
- Haken, P., Appleton, R.F. ve Armitage, B.P., 1980. C.A. (Vol:93, 94994x, 1980) Eur.Pat., 6, 254.
- Hall, C.D., Sachsinger, N. ve Steed, W.J., 1998. Redox-active Schiff Base Ligands, Journal of Organometallic Chemistry, 561, 202-219.
- Hall, İ.H., Basyow, K.F., Warren, A.E., Cheryl, R.B. ve Gilles, M.B., 1999. Cytotoxicity of Cobalt Complexes of Furan Oximes in Murine and Human Tissue-Cultured Cell Lines, Applied Organometallic Chemistry, 13, 819-828.
- Hüseyinzade, A. ve İrez, G., 1991. Synthesis of Five New Substituted Aryldiaminoglyoximes and Their Complexes with Copper(II), Nickel(II) and Cobalt(II), Synth. React. Onorg. Met.-Org. Chem., 21, 2, 301-312.
- Johnson L.L. ve Seldin W.D., 1990. Clinical-Experience With Tc-99m Teboroxime, A Neutral, Lipophilic Myocardial Perfusion Imaging Agent, American Journal Of Cardiology, 66, 13, 63-67.
- Kara, A.,1995. Çeşitli Oksimlerin Sentezi ve Özelliklerinin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Uludağ Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bursa.
- Karaböcek, N., Küçükdumlu, A., Ekmekcioğlu, P. ve Karaböcek, S., 2009. Synthesis and Structural Studies of 2,2'-[(2E,5E)-hexane-2,5-diylidenedi-nitrilo]-dibenzenethiol and 2-Hydroxybenzaldehyde (2E,5E)-hexane-2,5-diylidenehydrazone ligands and their Mononuclear Cu(II) and Ni(II) Complexes, Journal of Macromolecular Science, Part A, 46, 1007–1014.
- Karaböcek, N., Küçükdumlu, A. ve Karaböcek, S., 2006. Synthesis and Structural Studies of (2E,3E)-3-[(6-[[[(1E,2E)-2-(Hydroxyimino)-1-Methylpropylidene]Amino}Pyridi

- n- 2 -il) İmino]Butan-2-One Oxime, Ligand And Its Mono-, Di- And Trinuclear Copper(II) Complexes, Transition Metal Chemistry, 31, 938-942.
- Karaböcek, S., Bayraktar, U., Karaböcek, N., Sahin, Z.S., Isik, S. ve Muhsir, S., 2012. Synthesis of (2E,3E,10E,12E)-3,11-dimethyl-5,9-dioxa-4,10-diazatrideca-3,10-diene-2,12-dione dioxime and its Cu(II), Ni(II), and Co(II) complexes, Journal of Coord. Chemistry, 65, 1118-1129.
- Karaböcek, N., Armutcu, M., Karaböcek, S., Tanak, H., Isik, S. ve Başkan, O., 2011. DNA binding, antioxidant and antimicrobial activities of homo- and heteronuclear copper(II) and nickel(II) complexes with new oxime-type ligands, Synt. React. Inorg., Met-Org., and Nano-Met. Chem., 41, 1249-1256
- Karakurt, A., Dalkara, S., Özalp, M., Özbey, S., Kendi, E. ve Stables J.P., 2001. Synthesis of some 1-(2-Naphthyl)-2-(İmidazole-1-Yl)Ethanone Oxime and Oxime Ether Derivatives and Their Anticonvulsant and Antimicrobial Activities, European Journal of Medicinal Chemistry, 5, 421 – 433.
- Keeney, M.E. ve Asare, K.O., 1984. Transition Metal Hydroxyoxime Complexes, Coordination Chemistry Reviews, 59, 141-201.
- Komai, T., Yagi, R., Suzuki – Sunagawa, H., Ishikawa, Y. ve Kasuya, A., 1997. Inhibition of HIV-1 Protease by Oxim Derivatives, Biochemical and Biophysical Research Communication, 230, 557-561.
- Koraïem, A.I.M., Abd El-Aal R.M. ve Deen N.M.S., 2006. The Use of N-Bridgehead Heterocyclic İndolizinium Ylide in The Synthesis Of Aza-Cyanine Dyes, Dyes and Pigments, 68, 235-242.
- Köroğlu, A.M., 2006. Yan Dalda Oksim Esteri Taşıyan Yeni Metakrilat Monomerleri ve Polimerlerinin Sentezi, Karakterizasyonu ve Stirenle Kopolimerizasyonu, Yüksek Lisans Tezi, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Afyon.
- Krbeček, O. ve Casey, I., 1994. Oximation Process, United State Patent, Patent Number, 5, 300-689.
- Kuca, K., Cabal, J., Jun, D. ve Hrabınova M., 2006. In Vitro Evaluation of Acetylcholinesterase Reactivators as Potential Antidotes Against Tabun Nerve Agent Poisonings, Drug And Chemical Toxicology, 4, 29, 443-449.
- Kukushkin, V.Y., Tudela, D. ve Pombeiro A.J.L., 1996. Metal Ion Asisted Reactions of Some Oximes and Reactivity of Oxime-Containing Metal Complexes, Coordination Chemistry Rewiews, 156, 333-362.
- Kukushkin, V.Y., Nishioka, T., Tudela, D., Isobe, K. ve Kinoshita, I., 1997. Hydrogen-Bonding Patterns in Oxime/Oximato Platinum(II) Species Providing the Formation of One-Dimensional Chains, Two-Dimensional Networks, and Cages, Inorganic Chemistry, 36,27, 6157-6165.

- Kukushkin, V.Y., Pakhomova, T.B., Bokach, N.A. Wagner, G., Kuznetsov, M.L., Galanski, M. ve Pombeiro, A.J.L., 2000. Iminoacylation 3 Formation of Platinum(IV)-Based Metallaligands Due to Facile One-End Addition of Wic-Dioximes to Coordinated Organonitriles, Inorganic Chemistry, 39, 216-225.
- Kurtoğlu, M., 1999. Noniyonik Grup İçeren Yeni Oksim Bileşiklerinin Bu Bileşiklerin Metal Komplekslerinin Sentezlenmesi ve Karakterizasyonu, Doktora Tezi, Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana.
- Kuse, S., Motomizu, S. ve Töe, K., 1974. O-Diketonedioxime Compounds as Analytical Reagents for the Spectrophotometric Determination of Nickel, Analytica Chimica Acta, 70, 65.
- Li, H., Rao, P.N.P., Habeeb, A.G. ve Knaus, E.E., 2002. Design, Syntheses, and Evaluation of 2,3-Diphenylcycloprop-2-En-1-Ones and Oxime Derivatives as Potential Cyclooxygenase-2 (COX-2) Inhibitors with Analgesic-Anti-inflammatory Activity, Drug Development Research, 57, 6-17.
- Lijser, H.J.P., Fardoun, F.H., Sawyer, J.R. ve Quant, M., 2002. Photosensitized Regeneration of Carbonyl Compounds from Oximes, Organic Letters, 4, 14, 2325-2328.
- Massolmi, G., Kitsos, M., Gandini, C. ve Coccialanza, G., 1989. C.A., (Vol:111,1109061) Pestic.Sci., 26(2), 209-214.
- Mathias G., 1965. Double Liaison., 113, 47-51.
- 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.
- Meyer, R.J., Erich Pietsch, E.H. ve Kotowski, A., 1969. Gmelins Handbuch Der Anorganischen Chemie Nickel, Teil C Lieferung, 2, 57.
- Michaud, P. ve Camberlin, Y., 1987. Polymerization and Copolymerization of an Isocyanate Blocking Agent. N-(1,1-dimethyl-3-oxobutyl) Acrylamide Oxime. Mechanical and Thermal Properties, Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry, 7, 25, 1717-1728.
- Mokhir, A., Kramer, R., Voloshin, Y.Z. ve Varzatskii, O.A., 2004. Synthesis and DNA Binding Properties of Dioxime-peptide Nucleic Acids Bioorg.- Med. Chem. Let., 14, 2927-2930.
- Moore Business Forms, Inc., 1978. C.A. (Vol:89, 207316r) Fr.Demande., 2, 353, 525.
- Murari, S.K., Sriharsha, S.N., Shashikanthb, S. ve Vishwanatha, B.S., 2004. Synthesis of Benzophenone Oxime Analogues as Inhibitor of Secretory Phospholipase A2 with

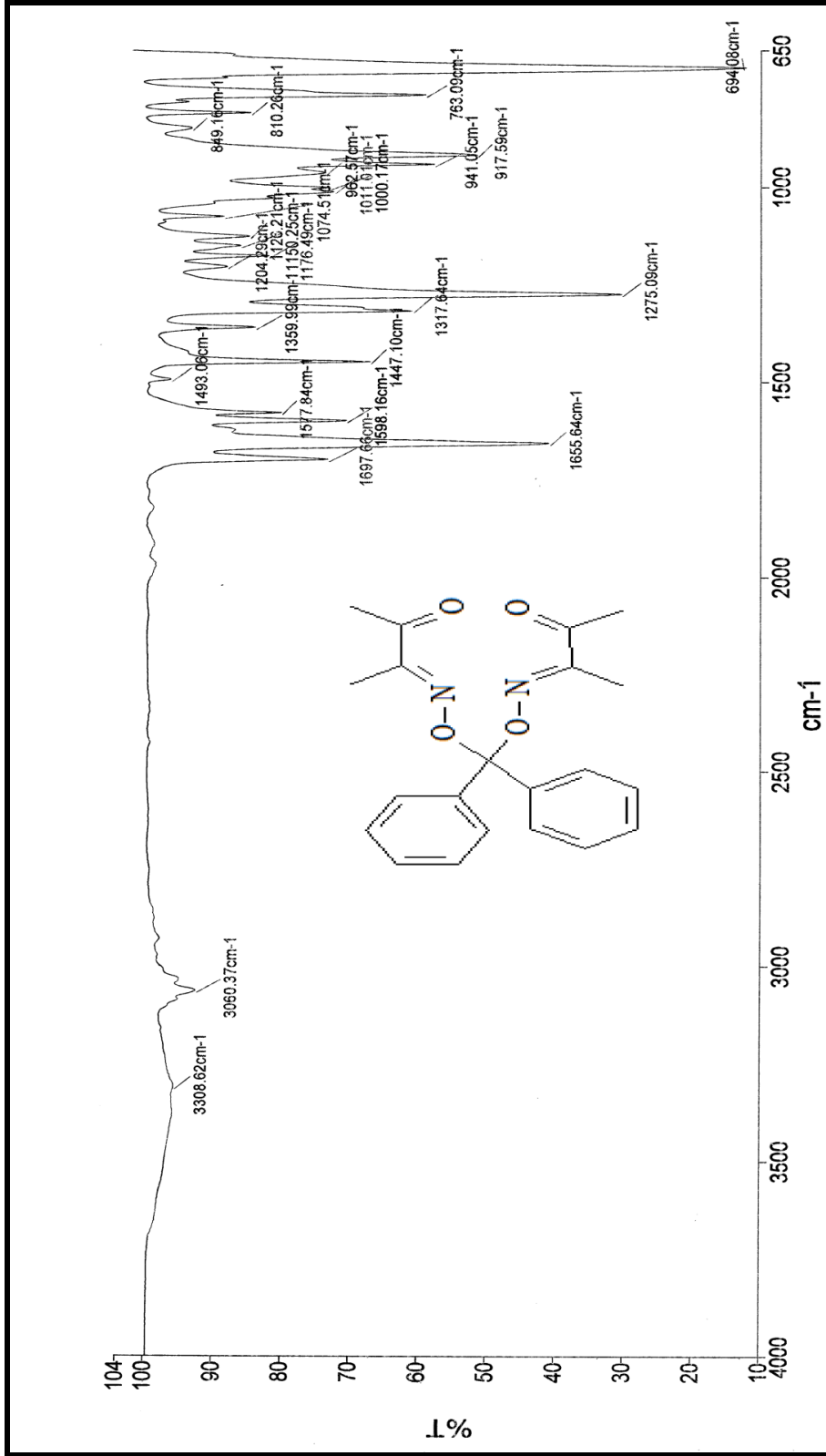


- Anti-inflammatory Activity, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 14, 2423–2425.
- Nakamura, A., Konishi, A. ve Otsuka, S., 1979. Cobalt(II) and Some Other Transition Metal Complexes of Chiral vic-Dioximate Ligands Derived from D-Camphor and L-Pienc, J. Chem Soc. Dalton, 488-495.
- Ochsner P.A., 1983. C.A., (Vol:100, 5857c, 1984) Eur.Pat., 85, 352.
- Ohshima, T., Komyoji, T., Mitani, S., Matsuo, N. ve Nakajima T., 2004. Development of a Novel Fungicide, Cyazofamid, Journal of Pesticide Science, 29, 147-152.
- Öztürk, Z.Z., Zhou, R., Ahsen, V., Bekaroğlu, Ö. ve Göpel, W., 1996. Molecular Recognition with Metal Containing Supramolecular Compounds: Soluble Tetradentate Dithioglyoximes for The Detection of Organic Solvents in The Gas Phase, Sensors and Actuators B, 36, 404-408.
- Papafil, M.A., Kleinstein, A. ve Macovei, A., 1956. The Colometric Determination of Copper with Diphenyl-di-O-Tolyl-Oxosomidine, Analele Stiint Univ. Al. I. Cuza Iasi, Sect., I(N. S.), 2, 241-250.
- Park, N.J., Jung, S.Y., Musilek, K., Jun, D. ve Kuca K., 2006. Potency of Several Structurally Different Acetylcholinesterase Reactivators to Reactivate House Fly and Bovine Acetylcholinesterases Inhibited by Paraoxon and DFP, Bulletin of the Korean Chemical Society, 9, 27, 1401-1404.
- Peng, S., Gordon, G.C. ve Goedken, L., 1978. Template Condensation; Metal-Ion Directed Synthesis of Macrocyclic Complexes from 2,3-Butanedione Dihydrazane and Aldehyde or Ketons, Inorganic Chemistry, 13, 666-682.
- Petree, E., Nabors, H. ve Grace., B.J.C., 1978. Non Explosive Glyoxime Compositions, United State Patent, 4, 106-927.
- Prushan, M.J., 2001. Thioether-oxime Complexes of Nickel(II) and Copper(II), Doktora Tezi, Drexel University, Philadelphia.
- Purtaş, F., 2006. Suda Çözünebilir Yeni vic-Dioksim Ligandı ve Bazı Metal Komplekslerinin Sentezi, Yüksek Lisans Tezi, KSÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Maraş.
- Radi, R.S. ve Qamhieh, A., 1988. 5,5-Dimethyl-1,2,3-Cyclohexanetrion-1,2-Dioxime-3-Thiosemicarbazone as a Reagent for the Spectrophotometric Determination of Nickel and Copper, Spectroscopy Letters, 21, 7, 541.
- Ramadan, A.M. ve El-Naggar, M. M., 1996. Synthesis, characterization and demonstration of superoxide dismutase-like activity of copper(II) chloride, bromide, nitrate, thiocyanate, sulphate, and perchlorate complexes with 2-methyl-amino pyridine, J. Inorg. Biochem, 63, 143-153.

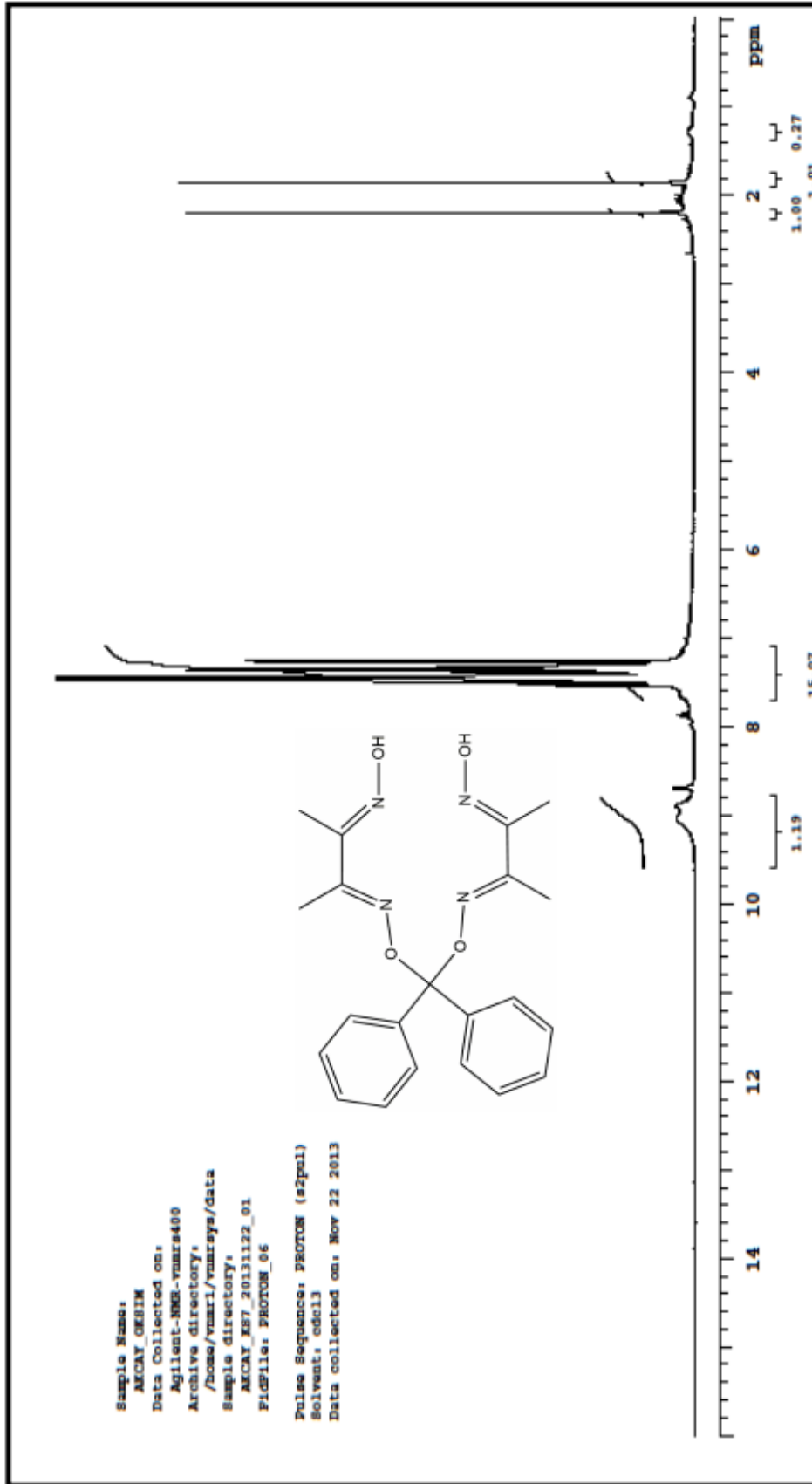
- Reinhardt G., Seebach M., Simandi L. ve Basenyei G., 2002. *Unt. Stat. Patt. Appl. Publ.*, 0165110.
- Saha B.G., 1992. *Fundamentals of Nuclear Pharmacy*, Fourth Edition, Springer Verlag.
- Schrauzer, G.N. ve Windgassen, R.J., 1987. On Hydroxyalkyl-Cobaltoximes and Their Mechanism of Acomamide Dependent Diol Dehdrase, *Journal of Chemical Society*, 89, 143-147.
- Searle, R.J.G., Haddock, E. ve Hopwood, W.J., 1971. C.A., (Vol.74, 42185X), British Patent., 1, 207, 788.
- Serbest, K., Colak A., Güner, S., Karaböcek, S. ve Kormali, F., 2001. Copper(II)–Manganese(II) Complexes of 3,3'-(1,3-Propanediyldiimine)Bis-(3-Methyl-2-Butanone)Dioxime with Superoxide Dismutase-Like Activity, *Transition Metal Chemistry*, 26, 6, 625-629.
- Serin, S., 1980. 1,3-difenil-2-thioksa-4,5-bis(hidroksimino 1,2,4,5-tetrahidroimidazol eldesi, Geometrik İzomerleri ve Bazı Transzisyon Metalleri ile Kompleks Formasyonları, Doktora Tezi, KTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
- Sikder, A.K., Pandey, K.S., Jaiswal, D.K., Dube, S.N., Kumar, D., Husain, K., Bhattacharya, R. ve Das Gupta, S., 1992. The 3,3'-bis-pyridinium Mono-oximes as Antidotes Against Organophosphorous Intoxication. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 44, 12, 1038–1040.
- Smith, K., 1990. Regiospecific Synthesis of 1-Substitued 1.2.4-Triazoles by Reaction of 1.2.4-Triazole with Aldehydes, *Chem. Lett.*, 3, 351-354.
- Sing, A.N. ve Chakravorty, A., 1980. Chemistry of Tetravalent Nickel and Related Species . 4. The Situation Where Ni(III) Is Stabilized by Amine-Imine-Oxime Ligands and Ni(IV) Is not Formed, *Inorg. Chem.* 19, 969.
- Singh, D.P., 1986. Dinuclear Trivalent chromium, Manganese, Iron and Cobalt Complexes Bridged by Aromatic Diamines, *Trans. Metal Chem.*, 11, 1, 23-26.
- Singh, R.B., Garg, B.S. ve Singh, R.P., 1979. Oximes as Spectrophotometric Reagents-A Review, *Talanta*, 26, 6, 425-444.
- Smith, P.A.S., 1966. *The Chemistry of Open-Chain Organic Nitrogen Compounds*, 2, New York, Benjamin, 29-68.
- Şahin, S., 2006. Bazı Fenilglioksimlerin Metal Komplekslerinin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- Tan, N. ve Bekaroğlu, Ö., 1983. Synthesis of some Organometallic Compounds of 1, 2-Acenphthylenedionedioxime and Comparison with B<sub>12</sub> Model Compounds, *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry*, 13, 6, 667.

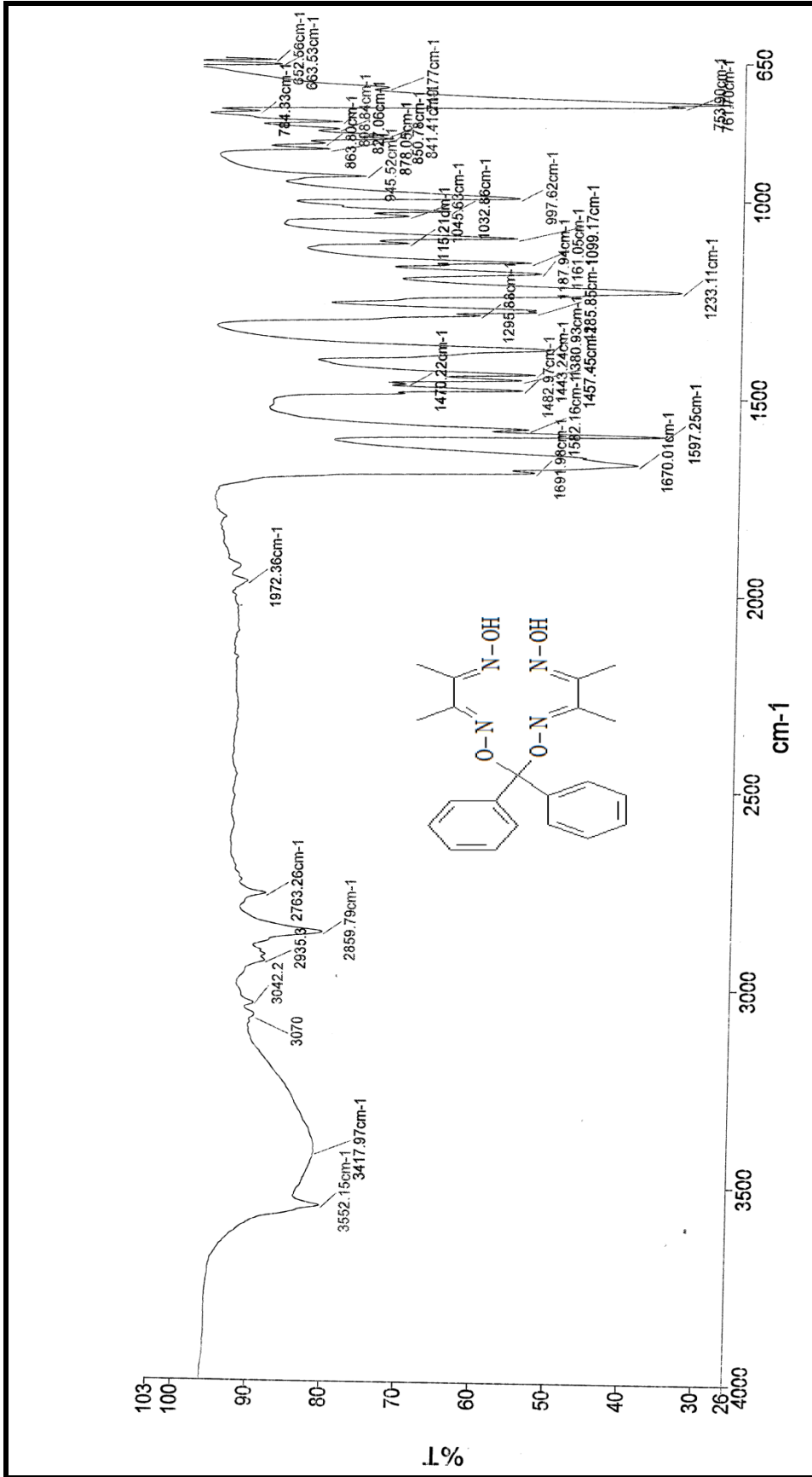
- Tang, J.K., Si, S.F., Gao, E., Liao, D.Z., Jiang, Z.H. ve Yan, S.P. 2002. Heterobinuclear copper(II)–nickel(II) complexes of macrocyclic oxamide with diamines and tetraazacyclam as blocking ligands: synthesis, crystal structure and magnetic properties, Inorg. Chim. Acta, 332, 146-152.
- Toyoda, T., Nohara, I., Miyasaka, M. ve Dezuki, H., 1993. C.A., Jpn. Tokkyo. Koho., 118, 05, 09, 493.
- Tüzün, C., 1999. Organik Reaksiyon Mekanizmaları, 3. Baskı, 331, Palme Yayıncılık, Ankara.
- Ungnade, H.E., Fritz, G. ve Kissinger, L.W., 1963. Structure and Physical Properties of Glyoximes, Tetrahedron, 19, 235-248.
- Unterhalt, B. ve Ghori, M.Z., 1980. Oximes as Artificial Sweeteners, Zeitschrift Fur Lebensmittel-Untersuchung Und-Forschung, 170, 1, 34-35.
- Wakita, T., Kinoshita, K., Kodaka, K., Yasui, N., Naoi, A. ve Banba S., 2004, Synthesis and Structure-Activity Relationships of Dinotefuran Derivatives: Modification in the Tetrahydro-3-furylmethyl Part, Journal of Pesticide Science, 4,29, 356-363.
- Yakuphanoğlu, F. ve Sekerci, M., 2005. Determination of The Optical Constants of Co(II) Complex of Schiff Base Obtained from 1,8-Diaminonaphthalene Thin Film by Infrared Spectra, Journal of Molecular Structure, 751, 200-203.
- Yarsan, E., Tanyuksel, M., Celik, S. ve Aydin A., 1999. Effects of Aldicarb and Malathion on Lipid Peroxidation, Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 63, 575-581.
- Yu, H., Cheng, J., Cui, Y., Shang, H., Ding, Z. ve Jin, H., 2004. Application of Toxicity Identification Evaluation Procedures on Wastewaters and Sludge from a Municipal Sewage Treatment Works with Industrial Inputs, Ecotoxicology and Environmental Safety, 57, 3, 426-430.
- Zhang, L., Yuan, Y., Hu, A., Wang, J. ve Sun, J., 2001. Synthesis and Molecular Structure of a Novel Ferrocene-containing Macrocyclic Acyl Thiourea Derivative, Journal of Organometallic Chemistry, 637, 204–208.
- Zhang, X., Wang, Y. ve Xin, F., 2006. Coke Deposition and Characterization on Titanium Silicalite-1 Catalyst in Cyclohexanone Ammoximation, Applied Catalysis A: General, 307, 222-230.

## 7. EKLER

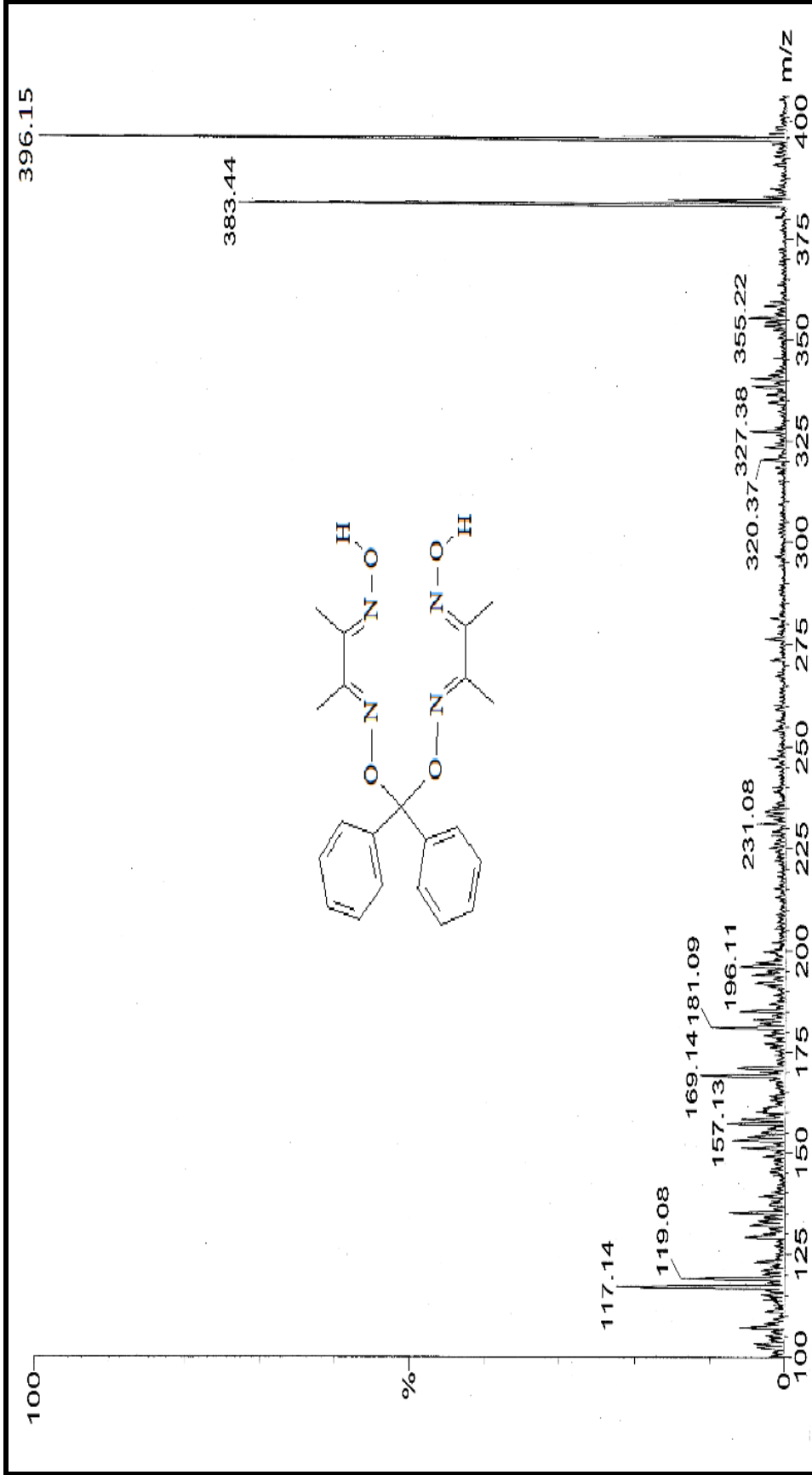


Ek Şekil 1. Dion bileşiminin(2) IR spektrumu

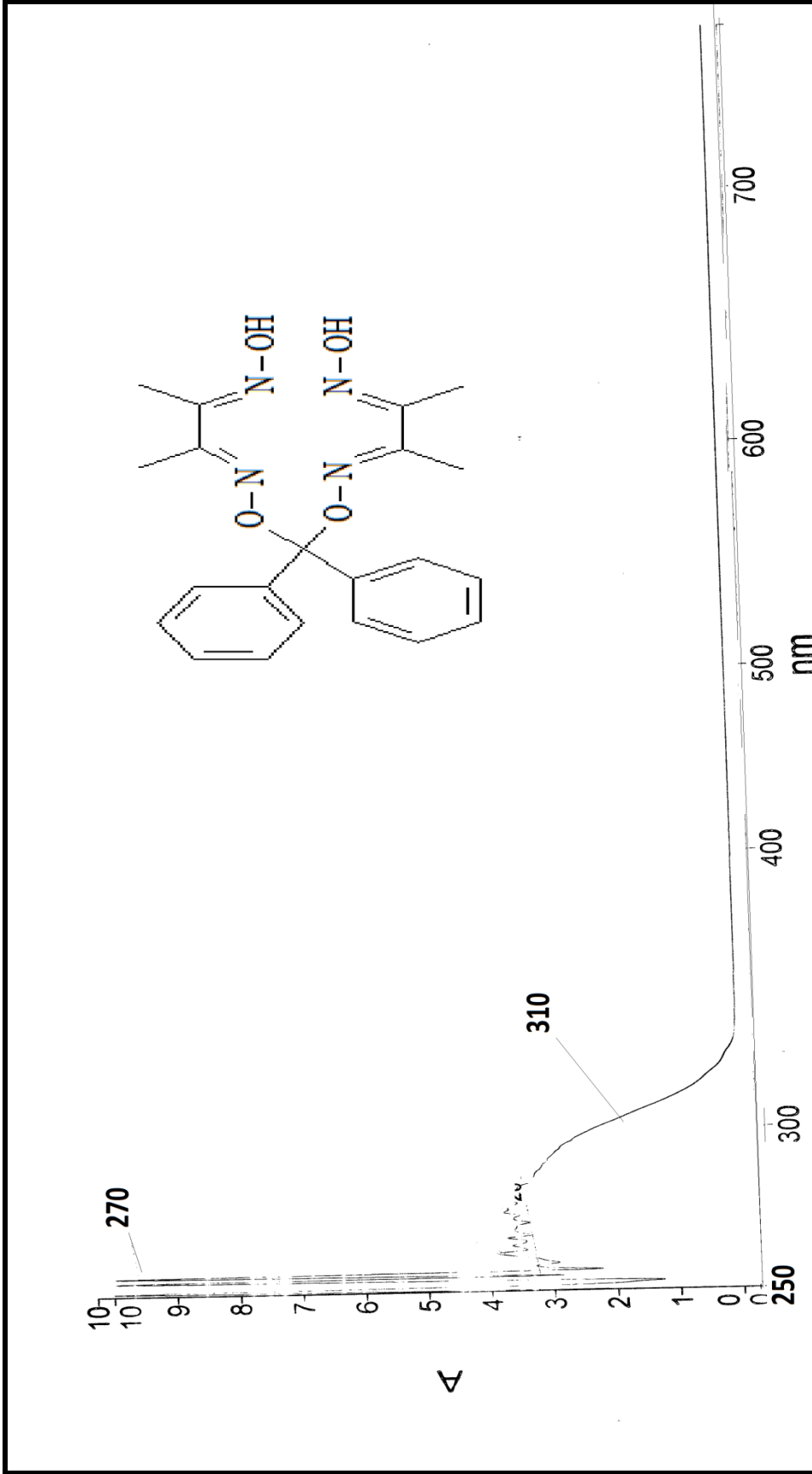
Ek Şekil 2. DPTMD ligandının  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu



Ek Şekil 3. DPTMD ligandının IR spektrumu

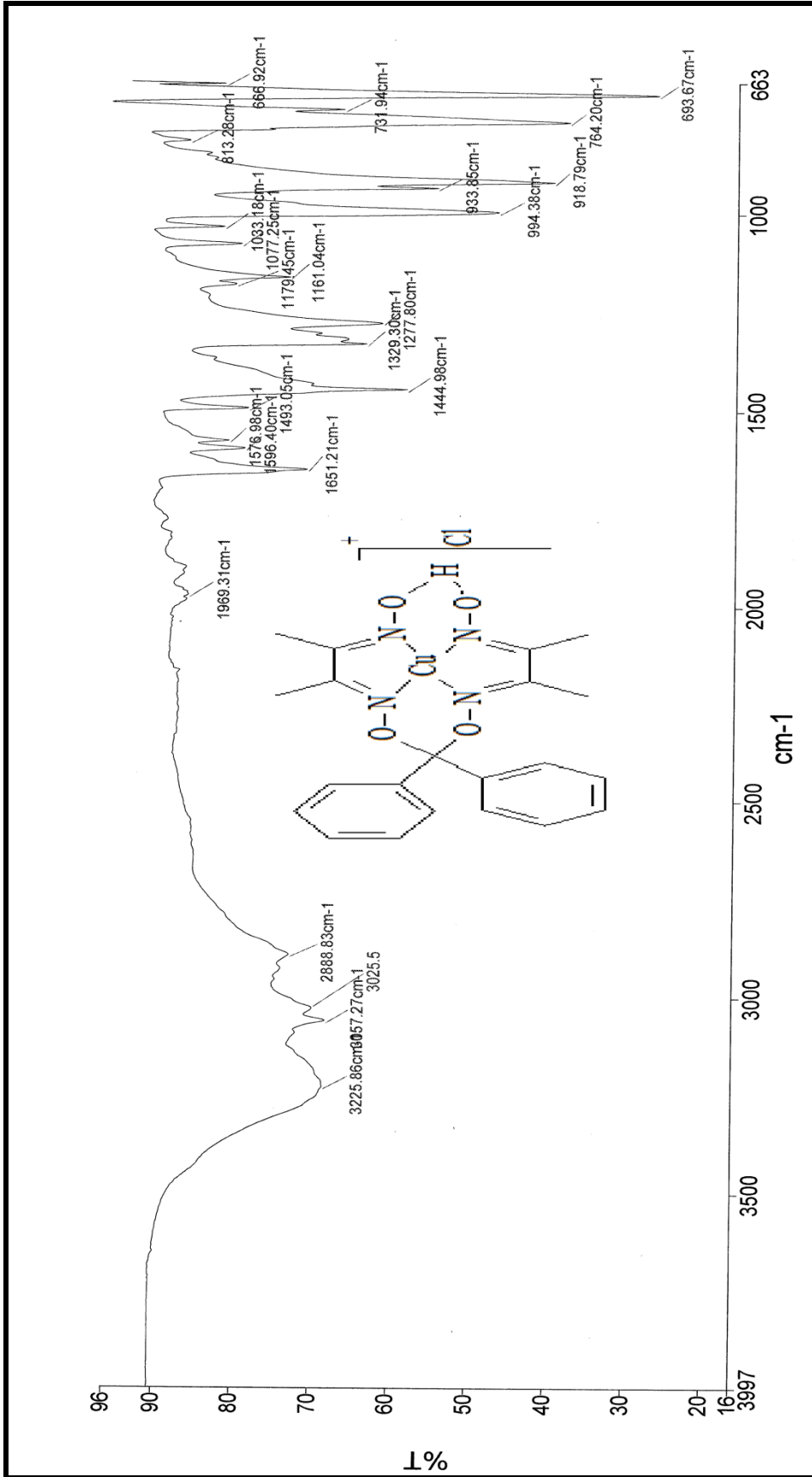


Ek Şekil 4. DPTMD ligandının kütle spektrumu

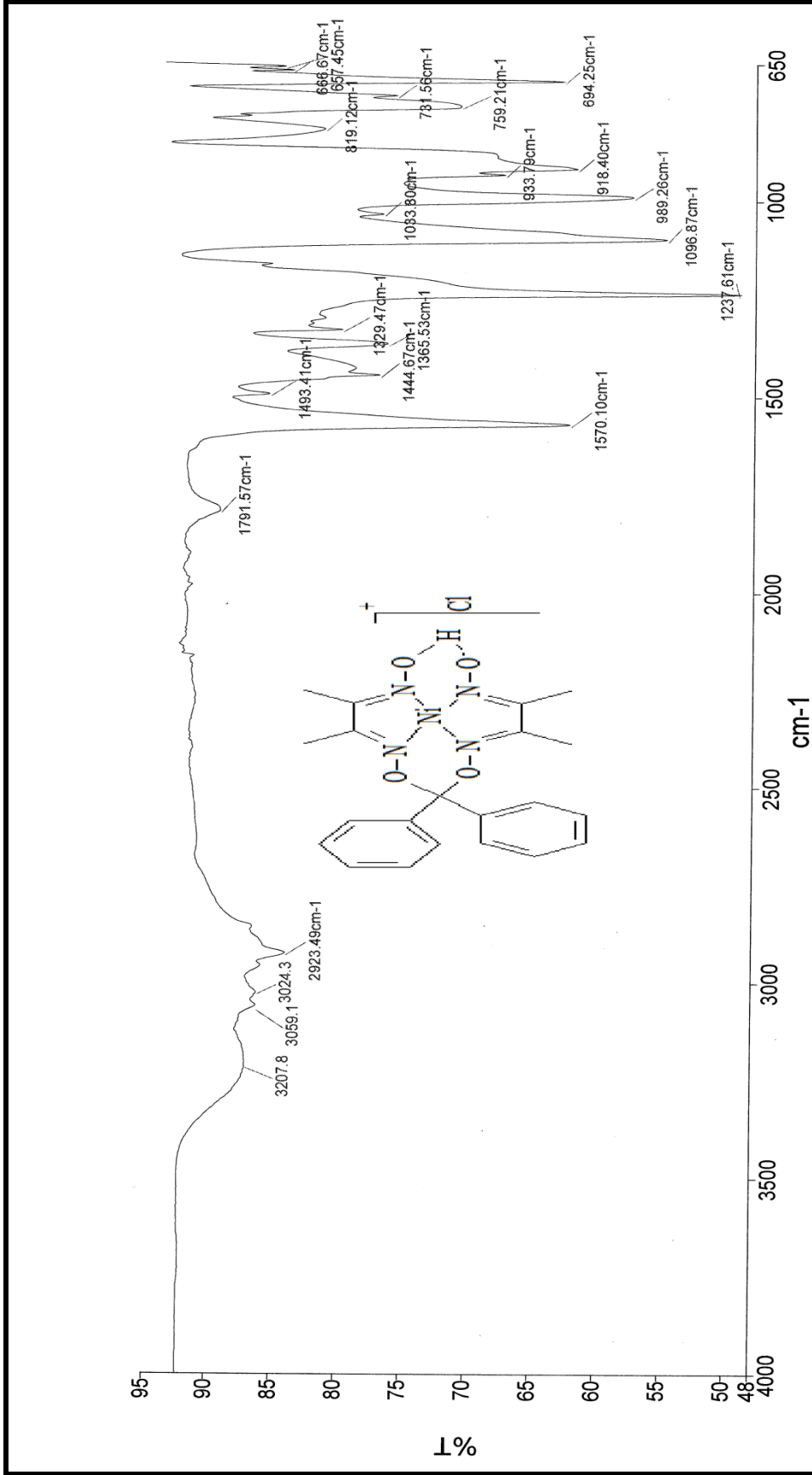


Ek Şekil 5. DPTMD nin Uv-Vis spektrumu

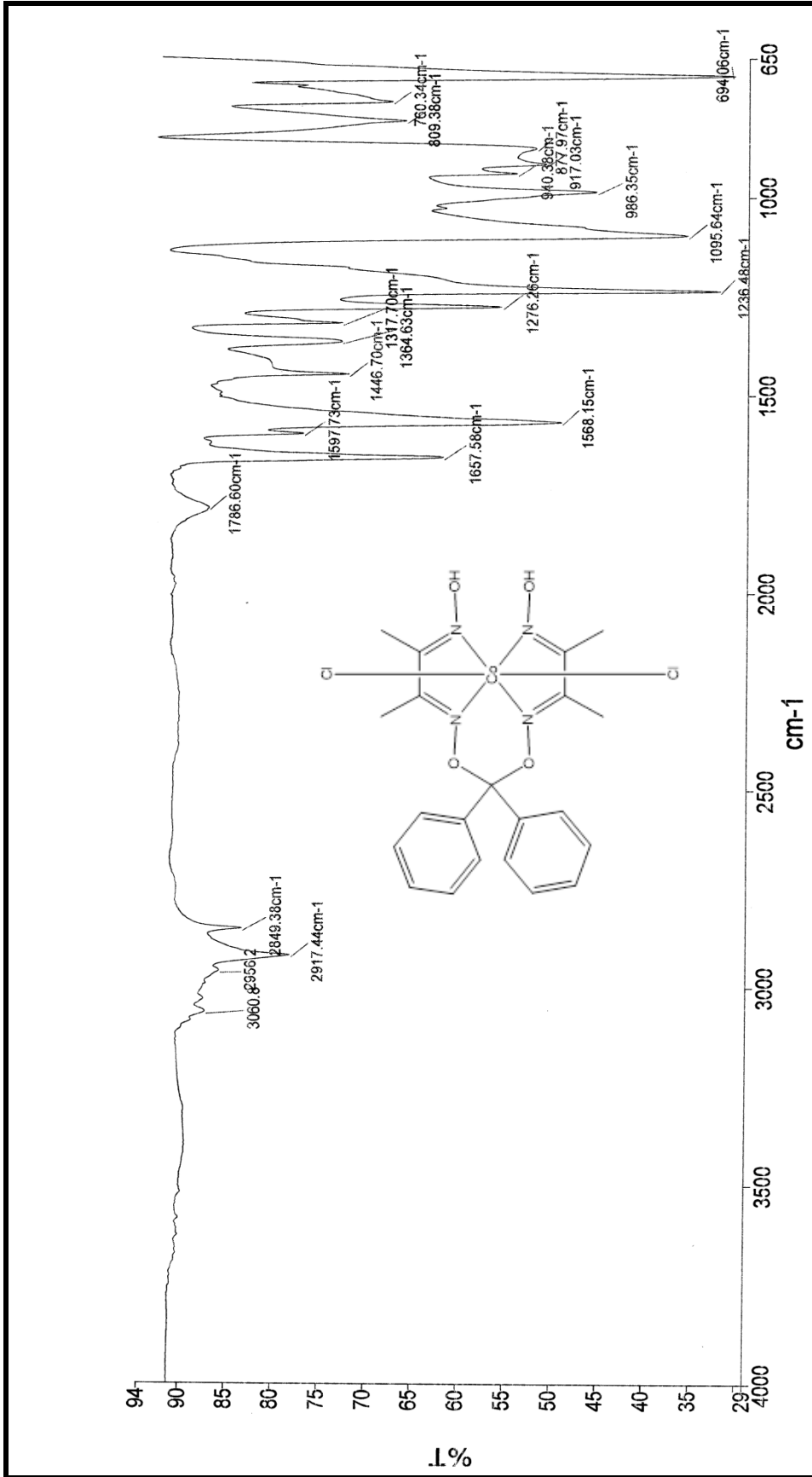




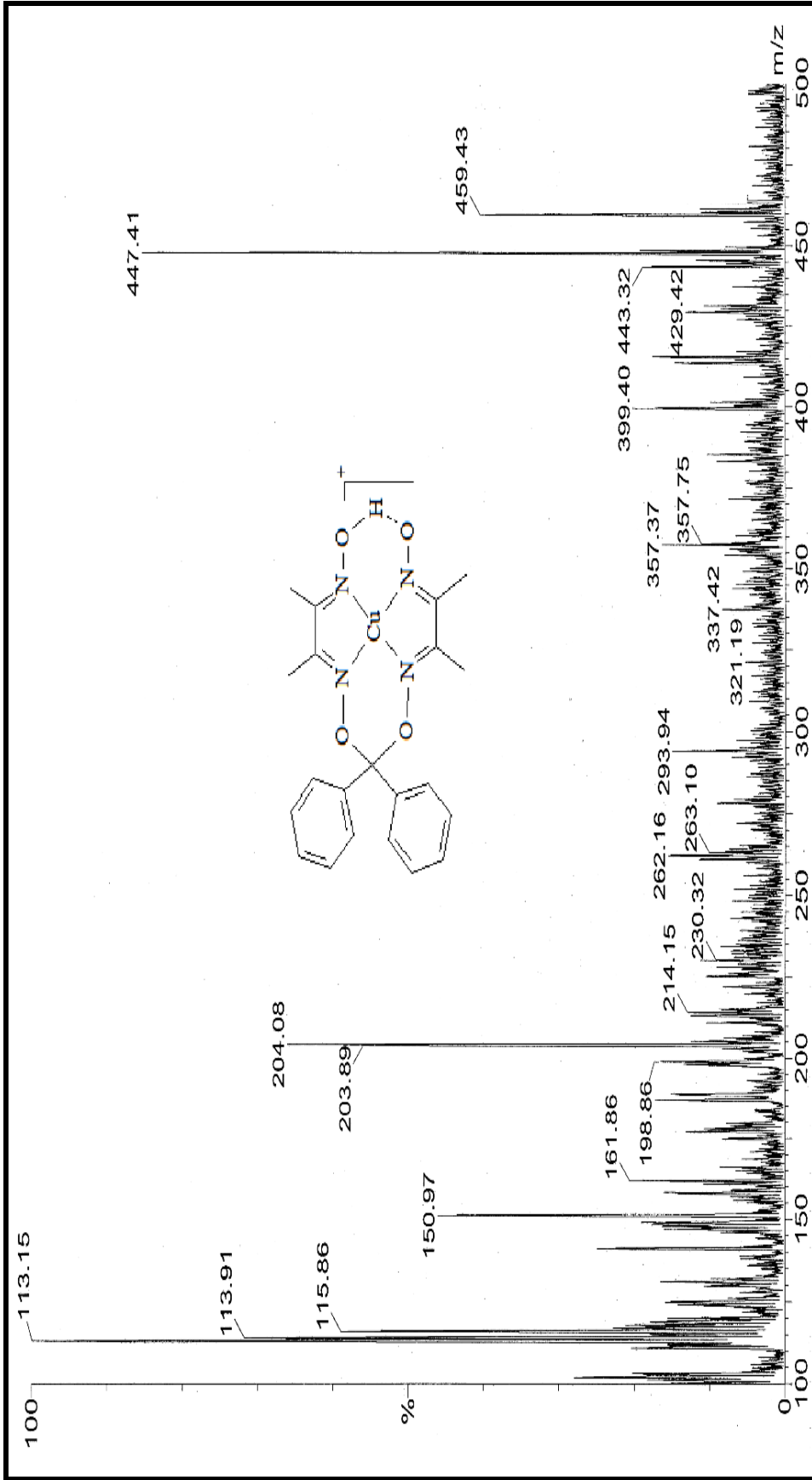
Ek Şekil 6. Cu-DPTMD kompleksinin IR spektrumu



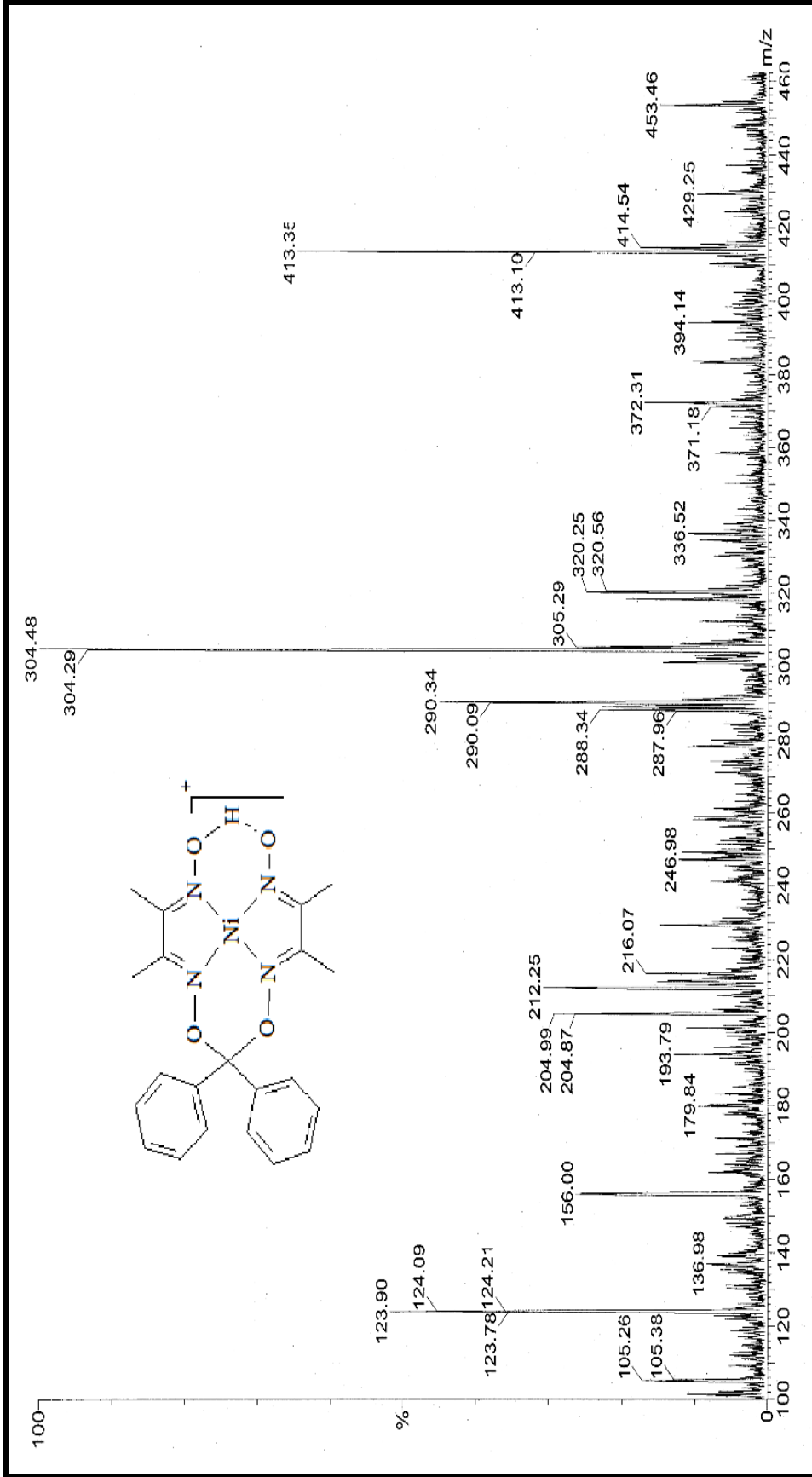
Ek Şekil 7. Ni-DPTMD kompleksinin IR spektrumu



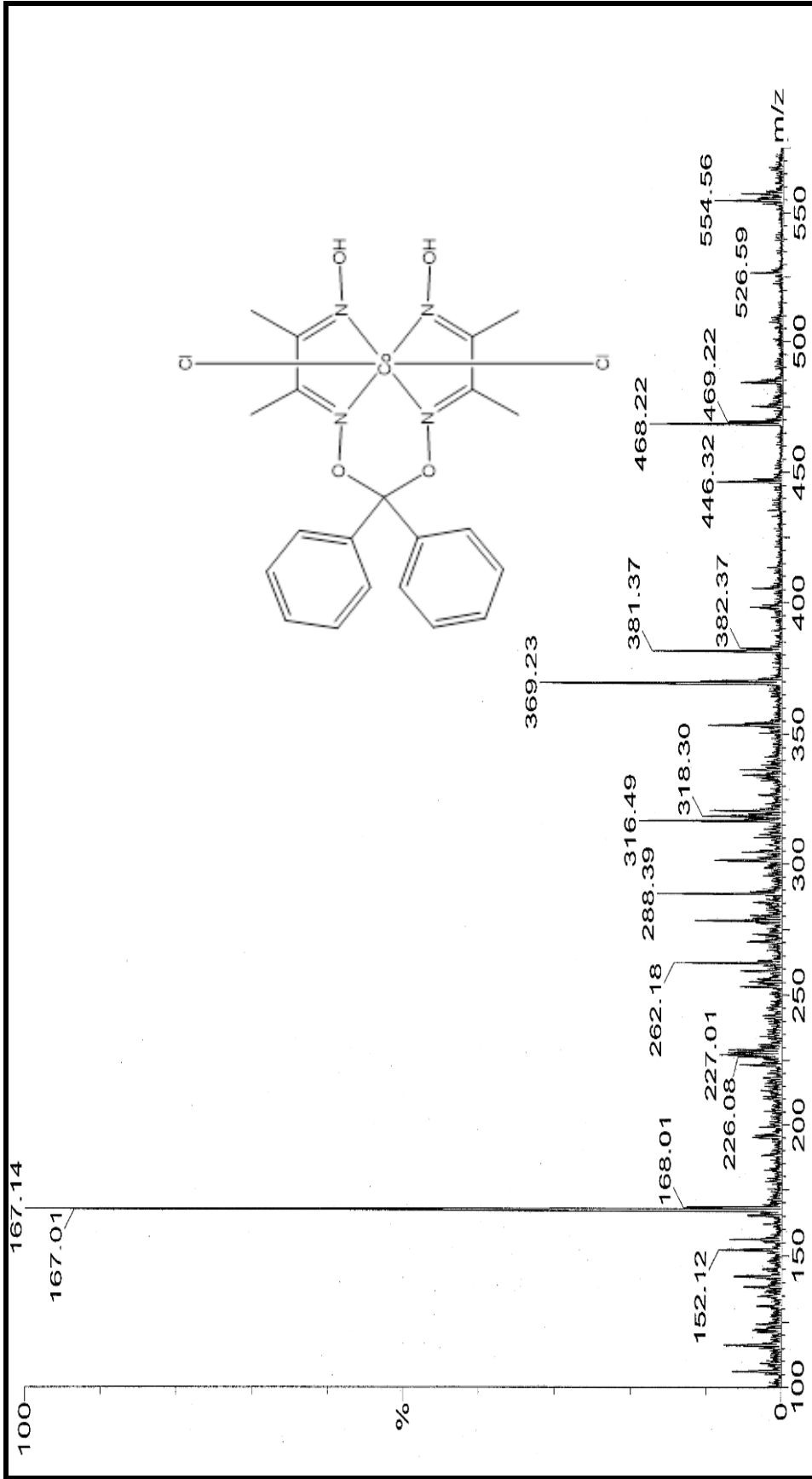
Ek Şekil 8. Co-DPTMD kompleksinin IR spektrumu



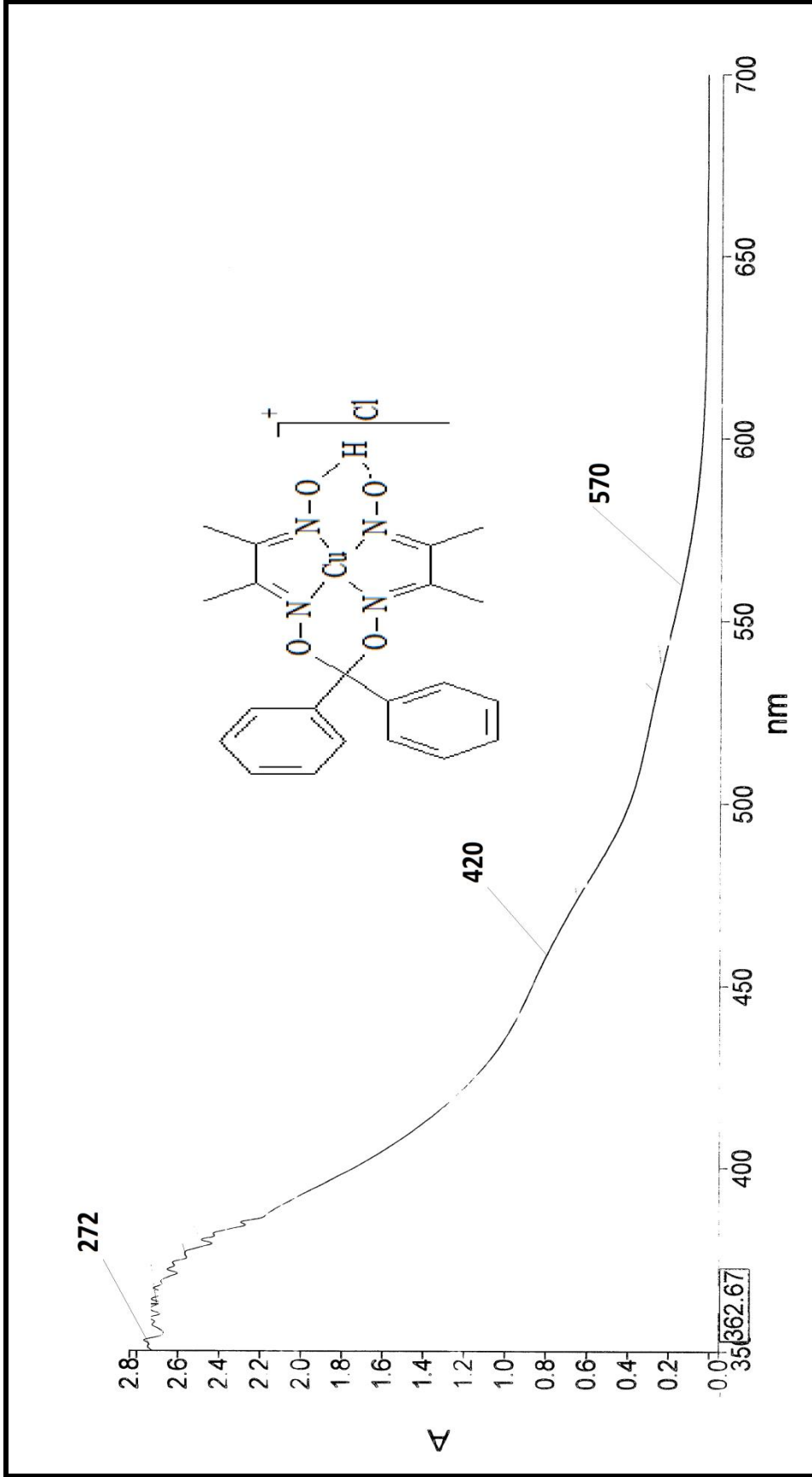
Ek Şekil 9. Cu-DPTMD kompleksinin Kütle spektrumu



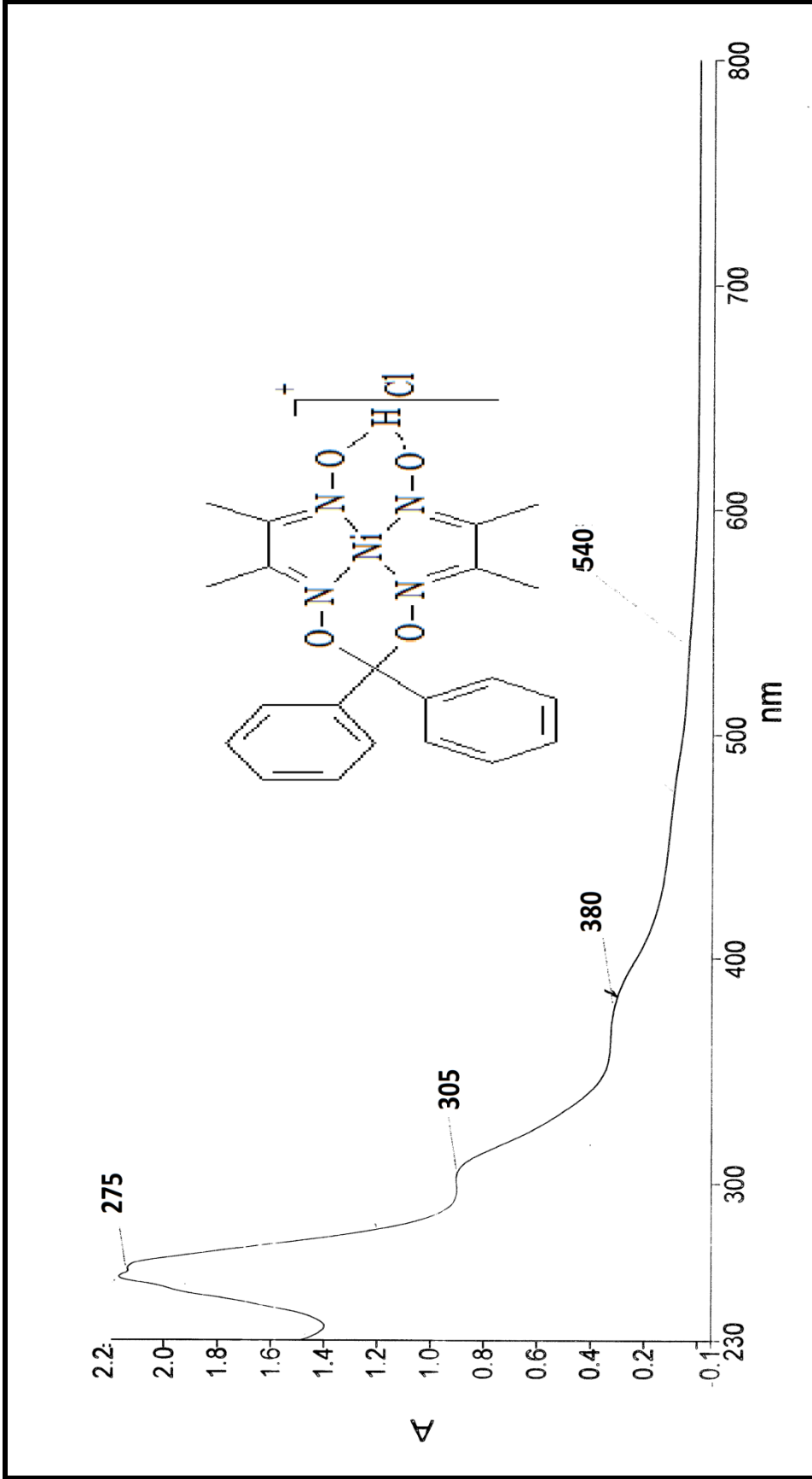
Ek Şekil 10. Ni-DPTMD kompleksinin Kütle spektrumu



Ek Şekil 11. Co-DPTMD kompleksinin Kütle spektrumu

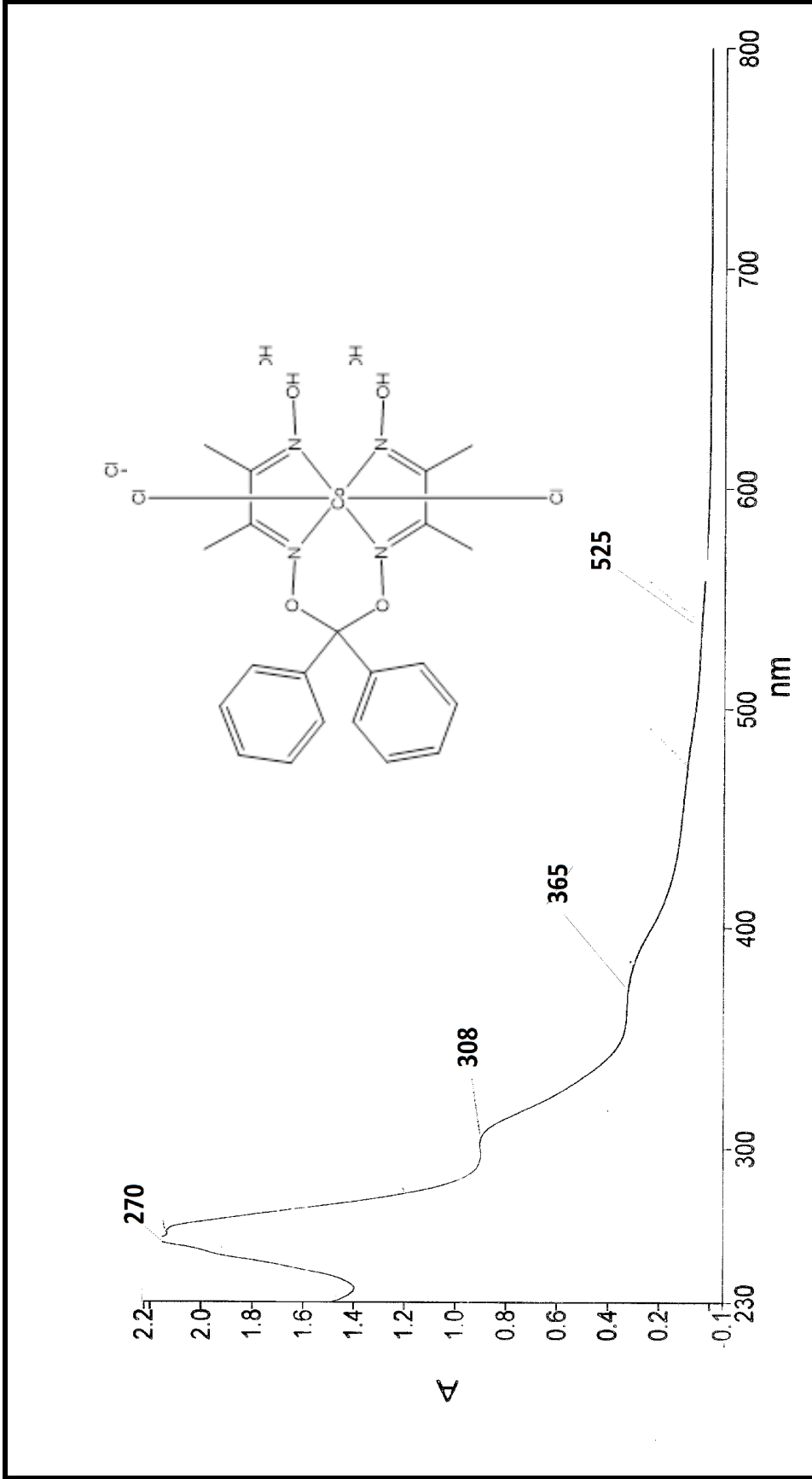


Ek Şekil 12. Cu-DPTMD kompleksinin Uv-Vis spektrumu



Ek Şekil 13 Ni -DPTMD kompleksinin Uv-Vis spektrumu





Ek Şekil 14 Co -DPTMD kompleksinin Uv- Vis spektrumu

## ÖZGEÇMİŞ

20.10.1988 tarihinde Trabzon'un Maça ilçesinde doğdu. İlköğretimini Kaynarca Köyü ilköğretim okulunda ve orta öğrenimini Esiroğlu Mehmet Akif Ersoy lisesinde tamamladıktan sonra 2009 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde öğrenim görmeye hak kazandı. 2013 yılı bahar döneminde öğrenim gördüğü üniversiteden mezun olarak, 2014 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Anorganik Kimya Bilim Dalında Yüksek lisans Öğrenimine başladı. TÜBİTAK tarafından desteklenen 115Z017 nolu 'Yeni ditiyoeter-diamin grubu içeren Schiff Bazları ve bunların Cu(II) komplekslerinin Sentezi, Karakterizasyonu ve Glutasyon Redüktaz İnhibisyon Etkilerinin incelenmesi' başlıklı proje bursiyer olarak çalıştı.