

**T.C.**  
**RECEP TAYYIP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**HETEROSİKLİK HALKA İÇEREN YENİ HİDROKSAMİK  
ASİTLERİN VE METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ VE  
KARAKTERİZASYONU**

**KÜBRA TÜFEKÇİ**

**TEZ DANIŞMANI**  
**PROF. DR. FATİH YILMAZ**  
**TEZ JÜRİLERİ**  
**DOÇ. DR. SELÇUK DEMİR**  
**DOÇ. DR. İRFAN ACAR**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**  
**KİMYA ANABİLİM DALI**

**RİZE-2018**

**Her Hakkı Saklıdır**


T.C.  
RECEP TAYYIP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**HETEROSİKLİK HALKA İÇEREN YENİ HİDROKSAMİK ASİTLERİN VE  
METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU**

Prof. Dr. Fatih YILMAZ danışmanlığında, Kübra TÜFEKÇİ tarafından hazırlanan bu çalışma, Enstitü Yönetim Kurulu kararıyla oluşturulan jüri tarafından 06/02/2018 tarihinde Kimya Anabilim Dalı'nda **YÜKSEK LİSANS** tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri	Unvanı Adı Soyadı
Başkan	: Prof. Dr. Fatih YILMAZ
Üye	: Doç. Dr. İrfan ACAR
Üye	: Doç. Dr. Selçuk DEMİR

İmzası



  
Doç. Dr. Ferhat KALAYCI  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRÜ



## ÖNSÖZ

"Heterosiklik Halka İçeren Yeni Hidroksamik Asitlerin ve Metal Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu" konulu bu çalışma Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans Tezi olarak hazırlanmıştır.

Çalışmalarım boyunca bilgi, tecrübe ve mesaisini benimle paylaşan, her türlü yardımını esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Fatih YILMAZ'a teşekkürlerimi sunarım.

Laboratuvar çalışmalarım boyunca katkı ve desteklerinden dolayı Sayın Doç. Dr. Selçuk DEMİR'e, Sayın Doç. Dr. Hakkı Türker AKÇAY'a, Sayın Yrd. Doç. Dr. Kaan KARAOĞLU ve Sayın Yrd. Doç. Dr. Mustafa EMİRİK'e, çalışma arkadaşlarım İsmail Hakkı USTA ve Şafak CAM'a, tezim ile ilgili kaynak bulmamda yardımlarını esirgemeyen Sayın Yrd. Doç. Dr. Fatih YILMAZ'a teşekkür ederim.

Eğitimim boyunca maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman eksik etmeyen ve her zaman yanımda olan aileme sonsuz teşekkür ederim.

**Kübra TÜFEKÇİ**

## TEZ ETİK BEYANNAMESİ

Tarafımdan hazırlanan “Heterosiklik Halka İçeren Yeni Hidroksamik Asitlerin ve Metal Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu” başlıklı bu tezin, Yükseköğretim Kurulu Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesindeki hususlara uygun olarak hazırladığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal işlemi kabul ettiğimi beyan ederim.

06/02/2018



Kübra TÜFEKÇİ

**Uyarı:** *Bu tezde kullanılan özgün ve/veya başka kaynaklardan sunulan içeriğin kaynak olarak kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.*

## ÖZET

### HETEROSİKLİK HALKA İÇEREN YENİ HİDROKSAMİK ASİTLERİN VE METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

**Kübra TÜFEKÇİ**

**Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Kimya Anabilim Dalı  
Yüksek Lisans Tezi  
Danışman: Prof. Dr. Fatih YILMAZ**

Bu çalışmada, 2-(2-piridin)benzimidazol-N-asetohidroksamik asit, 2-(2-piridin)benzimidazol-N-bütanolhidroksamik asit molekülleri ve bunların metal kompleksleri hazırlanarak ve karakterize edilmiştir. Ayrıca sentezlenen ligantların Fe(III) tayininde kullanılabilirliği araştırılmıştır. Sentez bölümü, 2-(2-piridin)benzimidazolden başlanarak esterlerin, hidroksamik asitlerin ve metal komplekslerinin sentezini içermektedir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları, elementel analiz, IR spektroskopisi, NMR spektroskopisi, kütle spektroskopisi ve termik analiz yöntemleri kullanılarak aydınlatılmıştır. Metal iyonlarını içeren çözeltiden, Fe(III) iyonu miktarının belirlenmesi çalışması spektrofotometrik yöntemle yapılmıştır.

**2018, 85 sayfa**

**Anahtar Kelimeler:** Hidroksamik Asit, Metal Kompleksleri, Fe(III) Tayini

## ABSTRACT

### SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF HETEROSIKLIK RING CONTAINING NEW HYDROXAMIC ACIDS AND THEIR METAL COMPLEXES

**Kübra TÜFEKÇİ**

**Recep Tayyip Erdoğan University  
Graduate School of Natural and Applied Sciences  
Department of Chemistry  
Master Thesis  
Supervisor: Prof. Dr. Fatih YILMAZ**

In this work, 2-(2-pyridine) benzimidazole-N-acetohydroxamic acid, 2-(2-pyridine) benzimidazole-N-butanohydroxamic acid molecules and their metal complexes have been synthesized and characterized. Furthermore, the usability of the synthesized ligands in determination of Fe (III) was investigated. The synthesis section includes the synthesis of esters, hydroxamic acids and metal complexes starting from 2- (2-pyridyl) benzimidazole. The structures of the synthesized compounds were determined using elemental analysis, IR spectroscopy, NMR spectroscopy, mass spectroscopy and thermal analysis techniques. The determination of the amount of Fe(III) ion in the solution containing metal ions was performed spectrophotometrically.

**2018, 85 pages**

**Keywords:** Hydroxamic Acid, Metal Complexes, Determination of Fe(III)

## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ .....	I
TEZ ETİK BEYANNAMESİ .....	II
ÖZET .....	III
ABSTRACT .....	IV
İÇİNDEKİLER .....	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	IX
TABLolar DİZİNİ .....	XIII
SEMBOLLER ve KISALTMALAR DİZİNİ .....	XIV
1. GENEL BİLGİLER .....	1
1.1. Giriş .....	1
1.1.1. Hidroksamik Asitlerin Sentez Yöntemleri .....	2
1.1.1.1. Esterlerden Hidroksamik Asit Sentezi .....	2
1.1.1.2. Karboksilli Asitlerden Hidroksamik Asit Sentezi .....	3
1.1.1.3. Aldehitlerden Hidroksamik Asit Sentezi .....	4
1.1.2. Hidroksamik Asitlerin Tanınması .....	6
1.1.3. Hidroksamik Asitlerin Özellikleri .....	6
1.1.3.1. Hidroksamik Asitlerin Asitliği .....	6
1.1.3.2. Hidroksamik Asitlerin Ligant Davranışı .....	8
1.1.4. Hidroksamik Asitlerin Kullanım Alanları .....	8
1.1.4.1. Hidroksamik Asitlerin Enzim İnhibitörü Olarak Kullanımı .....	8
1.1.4.2. Hidroksamik Asitlerin Kalorimetrik Belirteç Olarak Kullanımı .....	14
1.1.4.3. Sideroforlar .....	14
1.2. Çalışmada Kullanılan Başlangıç Maddesi .....	16
2. YAPILAN ÇALIŞMALAR .....	19
2.1. Deneysel Teknikler .....	19
2.1.1. Elementel Analiz .....	19

2.1.2.	İnfrared (IR) Spektroskopisi .....	19
2.1.3.	Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) Spektroskopisi .....	20
2.1.4.	Termik Analiz .....	21
2.1.5.	Kütle Spektroskopisi .....	21
2.1.6.	Manyetik Duyarlılık .....	22
2.2.	Materyal .....	23
2.3.	Kullanılan Cihazlar .....	23
2.4.	Çalışmanın Amacı .....	23
2.5.	Ligantların Sentezi .....	24
2.5.1.	2-(2-Piridin)benzimidazol-N-asetohidroksamik Asit Sentezi .....	24
2.5.1.1.	Etil 2-(2-piridin)benzimidazol-N-asetat Sentezi (EPBIA) .....	24
2.5.1.2.	2-(2-piridin)benzimidazol-N-asetohidroksamik Asit Sentezi .....	25
2.5.2.	2-(2-piridin)benzimidazol-N-bütanohidroksamik Asit Sentezi .....	25
2.5.2.1.	Etil 2-(2-piridin)benzimidazol-N-bütanoat Sentezi .....	25
2.5.2.2.	2-(2-piridin)benzimidazol-N-bütanohidroksamik Asit Sentezi (PBIBHA) ...	26
2.6.	Metal Komplekslerinin Hazırlanışı .....	26
2.6.1.	PBIAHA Metal Kompleksleri .....	27
2.6.2.	PBIBHA Metal Kompleksleri .....	27
2.7.	Sentezlenen Hidroksamik Asitleri Kullanarak Fe(III) İyonu Tayini .....	27
3.	BULGULAR .....	28
3.1.	PBIAHA ve Metal Kompleksleri İle İlgili Bulgular .....	28
3.1.1.	Elementel Analiz Çalışmaları .....	28
3.1.2.	İnfrared (IR) Çalışmaları .....	29
3.1.3.	NMR Çalışmaları .....	34
3.1.4.	Kütle Çalışmaları .....	40
3.1.5.	Manyetik Çalışmalar .....	41



3.1.6.	Termik Analiz Çalışmaları .....	41
3.1.7.	PBIAHA Molekülüne Ait Metal Tayin Çalışmaları .....	46
3.2.	PBIBHA ve Metal Kompleksleri İle İlgili Bulgular .....	48
3.2.1.	Elementel Analiz Çalışmaları .....	48
3.2.2.	İnfrared (IR) Çalışmaları .....	49
3.2.3.	NMR Çalışmaları .....	54
3.2.4.	Kütle Çalışmaları .....	60
3.2.5.	Manyetik Çalışmalar .....	61
3.2.6.	Termik Analiz Çalışmaları .....	61
3.2.7.	PBIBHA Molekülüne Ait Metal Tayin Çalışmaları .....	66
4.	TARTIŞMA ve SONUÇLAR .....	68
4.1.	PBIAHA ve Metal Komplekslerinin Karakterizasyonu .....	68
4.1.1.	PBIAHA ve Metal Komplekslerine Ait Elementel Analiz Sonuçları .....	68
4.1.2.	PBIAHA ve Metal Komplekslerine Ait İnfrared (IR) Spektroskopisi Sonuçları .....	68
4.1.3.	PBIAHA molekülüne Ait NMR Spektroskopisi Sonuçları .....	69
4.1.4.	PBIAHA Molekülüne Ait Kütle Spektroskopisi Sonuçları .....	70
4.1.5.	PBIAHA Molekülünün Metal Komplekslerine Ait Manyetik Sonuçları .....	70
4.1.6.	PBIAHA Molekülün Metal Komplekslerine Ait Termik Analiz Sonuçları ...	71
4.1.7.	PBIAHA Molekülüne Ait Metal Tayin Sonuçları .....	71
4.2.	PBIBHA ve Metal Komplekslerinin Karakterizasyonu .....	72
4.2.1.	PBIBHA ve Metal Komplekslerine Ait Elementel Analiz Sonuçları .....	73
4.2.2.	PBIBHA ve Metal Komplekslerine Ait IR Spektrumları .....	73
4.2.3.	PBIBHA Molekülüne Ait NMR Spektroskopisi Sonuçları .....	73
4.2.4.	PBIBHA Molekülüne Ait Kütle Spektroskopisi Sonuçları .....	75
4.2.5.	PBIBHA Molekülünün Metal Komplekslerine Ait Manyetik Sonuçları .....	75
4.2.6.	PBIBHA Molekülün Metal Komplekslerine Ait Termik Analiz Sonuçları ...	76

4.2.7. PBIBHA Molekülüne Ait Metal Tayin Sonuçları .....	76
5. ÖNERİLER.....	81
KAYNAKLAR .....	82
ÖZGEÇMİŞ .....	85



## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.	Hidroksamik asitlerin açık yapısı .....	1
Şekil 2.	Hidroksamik asitlerde keto-enol tautomeri .....	1
Şekil 3.	Hidroksamik asitlerin E/Z konformerleri .....	1
Şekil 4.	Blatt yöntemiyle hidroksamik asit sentezi.....	3
Şekil 5.	KCN katalizörlüğünde esterden hidroksamik asit sentezi.....	3
Şekil 6.	Karboksilli asitlerden hidroksamik asit sentezi.....	4
Şekil 7.	Aldehitlerden hidroksamik asit sentezi .....	4
Şekil 8.	Bazı hidroksamik asitlerin açık yapıları .....	5
Şekil 9.	Hidroksamik asitlerin tanınma tepkimesi.....	6
Şekil 10.	Hidroksamik asitlerin keto-enol tautomeri.....	8
Şekil 11.	Hidroksamik asitlerin metal iyonlarıyla reaksiyonu .....	8
Şekil 12.	Histon Deasetilaz Enziminin 3 boyutlu yapısı .....	10
Şekil 13.	Trikostatin A (TSA) yapısı.....	10
Şekil 14.	Suberoilanolithidroksamik asit (SAHA) yapısı.....	11
Şekil 15.	HAT, HDAC ve HDAC inhibitörleri arasındaki ilişki.....	11
Şekil 16.	Üreaz Enziminin 3 boyutlu yapısı .....	12
Şekil 17.	Lipaz Enziminin 3 boyutlu yapısı .....	13
Şekil 18.	Demir bağlanmış siderofor yapıları.....	15
Şekil 19.	Fe taşıma sistemi .....	16
Şekil 20.	2-(2-piridin)benzimidazol .....	16
Şekil 21.	1H-benzimidazol .....	17
Şekil 22.	Tiyabendazol .....	17
Şekil 23.	Çeşitli fonksiyonel grupların absorpladıkları ışınların frekans aralıkları.....	20
Şekil 24.	Bazı grupların <sup>1</sup> H-NMR kimyasal kayma aralıkları.....	20

<b>Şekil 25.</b> Etil 2-(2-piridin)benzimidazol-N-asetat Sentezi .....	24
<b>Şekil 26.</b> 2-(2-piridin)benzimidazol-N-aseohidroksamik Asit Sentezi .....	25
<b>Şekil 27.</b> Etil 2-(2-piridin)benzimidazol-N-bütanoat Sentezi.....	26
<b>Şekil 28.</b> 2-(2-piridin)benzimidazol-N-bütanohidroksamik Asit Sentezi.....	26
<b>Şekil 29.</b> PBI molekülüne ait IR spektrumu .....	29
<b>Şekil 30.</b> EPBIA molekülüne ait IR spektrumu.....	29
<b>Şekil 31.</b> PBIAHA molekülüne ait IR spektrumu .....	30
<b>Şekil 32.</b> PBI, EPBIA, PBIAHA bileşiklerinin karşılaştırmalı IR spektrumları .....	30
<b>Şekil 33.</b> [Co(PBIAH)(OH)].3H <sub>2</sub> O kompleksine ait IR spektrumu .....	31
<b>Şekil 34.</b> [Ni(PBIAH)(OH)].2H <sub>2</sub> O kompleksine ait IR spektrumu .....	31
<b>Şekil 35.</b> [Cu(PBIAH)(OH)].1,5H <sub>2</sub> O kompleksine ait IR spektrumu .....	32
<b>Şekil 36.</b> [Zn(PBIAH)(OH)].2,5H <sub>2</sub> O kompleksine ait IR spektrumu .....	32
<b>Şekil 37.</b> [Cd(PBIAH)(OH)].1,5H <sub>2</sub> O kompleksine ait IR spektrumu .....	33
<b>Şekil 38.</b> PBIAHA metal komplekslerinin karşılaştırmalı IR spektrumları .....	33
<b>Şekil 39.</b> EPBIA molekülünün <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	34
<b>Şekil 40.</b> EPBIA molekülünün <sup>1</sup> H-NMR spektrumunun alifatik bölgesi.....	35
<b>Şekil 41.</b> EPBIA molekülünün teorik <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	35
<b>Şekil 42.</b> EPBIA molekülünün <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....	36
<b>Şekil 43.</b> EPBIA molekülünün teorik <sup>13</sup> C-NMR spektrumu .....	36
<b>Şekil 44.</b> PBIAHA molekülünün <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	37
<b>Şekil 45.</b> PBIAHA molekülünün teorik <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	37
<b>Şekil 46.</b> PBIAHA molekülünün <sup>13</sup> C-NMR-APT spektrumu .....	38
<b>Şekil 47.</b> PBIAHA molekülünün teorik <sup>13</sup> C-NMR spektrumu .....	38
<b>Şekil 48.</b> EPBIA molekülüne ait kütle spektrumu.....	40
<b>Şekil 49.</b> PBIAHA molekülüne ait kütle spektrumu .....	40
<b>Şekil 50.</b> [Co(PBIAH)(OH)].3H <sub>2</sub> O kompleksine ait termik analiz eğrileri.....	41

<b>Şekil 51.</b> [Ni(PBIAH)(OH)]·2H <sub>2</sub> O kompleksine ait termik analiz eğrileri .....	42
<b>Şekil 52.</b> [Cu(PBIAH)(OH)]·1,5H <sub>2</sub> O kompleksine ait termik analiz eğrileri.....	42
<b>Şekil 53.</b> [Zn(PBIAH)(OH)]·2,5H <sub>2</sub> O kompleksine ait termik analiz eğrileri.....	43
<b>Şekil 54.</b> [Cd(PBIAH)(OH)]·1,5H <sub>2</sub> O kompleksine ait termik analiz eğrileri.....	43
<b>Şekil 55.</b> PBIAH-metal komplekslerinin termik analiz eğrilerinin karşılaştırılması...	44
<b>Şekil 56.</b> PBIAHA-metal çözeltilerine ait spektrofotometrik sonuçlar .....	46
<b>Şekil 57.</b> Fe <sup>3+</sup> +M <sup>n+</sup> ortamında PBIAHA molekülünün Fe <sup>3+</sup> iyonuna seçiciliği .....	46
<b>Şekil 58.</b> PBIAHA molekülünün Fe (III) iyonu ile titrasyonuna ait kalibrasyon eğrisi .....	47
<b>Şekil 59.</b> PBIAHA bileşiğinin Fe(III) iyonu için doğrusal çalışma aralıkları .....	47
<b>Şekil 60.</b> PBI molekülüne ait IR spektrumu .....	49
<b>Şekil 61.</b> EPBIB molekülüne ait IR spektrumu .....	49
<b>Şekil 62.</b> PBIBHA molekülüne ait IR spektrumu.....	50
<b>Şekil 63.</b> PBI, EPBIB, PBIBHA moleküllerine ait IR spektrumları .....	50
<b>Şekil 64.</b> [Co(PBIBH)(OH)]·2,5H <sub>2</sub> O kompleksine ait IR spektrumu .....	51
<b>Şekil 65.</b> [Ni(PBIBH)(OH)]·2H <sub>2</sub> O kompleksine ait IR spektrumu .....	51
<b>Şekil 66.</b> [Cu(PBIBH)(OH)]·2,5H <sub>2</sub> O kompleksine ait IR spektrumu .....	52
<b>Şekil 67.</b> [Zn(PBIBH)(OH)]·1,5H <sub>2</sub> O kompleksine ait IR spektrumu.....	52
<b>Şekil 68.</b> [Cd(PBIBH) <sub>2</sub> ]·2,5H <sub>2</sub> O kompleksine ait IR spektrumu.....	53
<b>Şekil 69.</b> PBIBHA komplekslerinin IR spektrumlarının karşılaştırılması .....	53
<b>Şekil 70.</b> EPBIB molekülünün <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	54
<b>Şekil 71.</b> EPBIB molekülünün <sup>1</sup> H-NMR spektrumunun alifatik bölgesi .....	55
<b>Şekil 72.</b> EPBIB molekülünün teorik <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	55
<b>Şekil 73.</b> EPBIB molekülünün <sup>13</sup> C-NMR spektrumu .....	56
<b>Şekil 74.</b> EPBIB molekülünün teorik <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....	56
<b>Şekil 75.</b> PBIBHA molekülünün <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	57
<b>Şekil 76.</b> PBIBHA molekülünün teorik <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	57

Şekil 77. PBIBHA molekülünün $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu.....	58
Şekil 78. PBIBHA molekülünün teorik $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu .....	58
Şekil 79. EPBIB molekülüne ait kütle spektrumu .....	60
Şekil 80. PBIBHA molekülüne ait kütle spektrumu.....	60
Şekil 81. $[\text{Co}(\text{PBIBH})(\text{OH})]\cdot 2,5\text{H}_2\text{O}$ kompleksine ait termik analiz eğrileri.....	61
Şekil 82. $[\text{Ni}(\text{PBIBH})(\text{OH})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ kompleksine ait termik analiz eğrileri.....	62
Şekil 83. $[\text{Cu}(\text{PBIBH})(\text{OH})]\cdot 2,5\text{H}_2\text{O}$ kompleksine ait termik analiz eğrileri.....	62
Şekil 84. $[\text{Zn}(\text{PBIBH})(\text{OH})]\cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ kompleksine ait termik analiz eğrileri .....	63
Şekil 85. $[\text{Cd}(\text{PBIBH})_2]\cdot 2,5\text{H}_2\text{O}$ kompleksine ait termik analiz eğrileri .....	63
Şekil 86. PBIBH-metal komplekslerinin termik analiz eğrilerinin karşılaştırılması ...	64
Şekil 87. PBIBHA bileşiğinin metal çözeltilerine verdikleri spektrofotometrik sonuçlar .....	66
Şekil 88. PBIBHA molekülüne ait $\text{Fe}^{3+}$ iyonuna seçiciliği .....	66
Şekil 89. PBIBHA molekülüne ait $\text{Fe}^{3+}$ iyonu titrasyon eğrisi.....	67
Şekil 90. PBIBHA molekülüne ait $\text{Fe}^{3+}$ iyonu için doğrusal çalışma aralıkları .....	67
Şekil 91. PBIAH-Metal komplekslerinin önerilen yapısı (M=Co, Ni, Cu, Zn, Cd)....	78
Şekil 92. PBIBH-Metal komplekslerinin önerilen yapısı (M = Co, Ni, Cu ve Zn) .....	79
Şekil 93. PBIBH-Cd kompleksinin önerilen yapısı .....	80

## TABLULAR DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> Bazı hidroksamik asitlerin açık yapıları ve pK <sub>a</sub> değerleri .....	7
<b>Tablo 2.</b> Kullanım alanları verilen benzimidazol türevlerinin yapıları .....	18
<b>Tablo 3.</b> PBlAHA ve metal komplekslerinin elementel analiz sonuçları.....	28
<b>Tablo 4.</b> PBlAHA ve metal komplekslerine ait önemli IR pikleri .....	34
<b>Tablo 5.</b> EPBlA ve PBlAHA bileşiklerine ait <sup>1</sup> H-NMR verileri.....	39
<b>Tablo 6.</b> EPBlA ve PBlAHA moleküllerine ait <sup>13</sup> C-NMR-APT verileri .....	39
<b>Tablo 7.</b> PBlAHA molekülünün metal komplekslerinin manyetik özellikleri .....	41
<b>Tablo 8.</b> PBlAHA bileşiğinin metal komplekslerine ait termik analiz sonuçları .....	45
<b>Tablo 9.</b> PBlBHA ve metal komplekslerinin elementel analiz sonuçları .....	48
<b>Tablo 10.</b> PBlBHA ve metal komplekslerine ait önemli IR pikleri .....	54
<b>Tablo 11.</b> EPBlB ve PBlBHA bileşiklerine ait <sup>1</sup> H-NMR verileri.....	59
<b>Tablo 12.</b> EPBlB ve PBlBHA moleküllerine ait <sup>13</sup> C-NMR-APT verileri .....	59
<b>Tablo 13.</b> PBlBH molekülünün metal komplekslerinin manyetik özellikleri.....	61
<b>Tablo 14.</b> PBlBHA bileşiğinin metal komplekslerine ait termik analiz sonuçları.....	65

## SEMBOLLER ve KISALTMALAR DİZİNİ

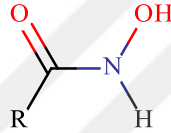
HAT	Histonasetiltransferaz
HDAC	Histondeasetilaz
TSA	Trikostatin A
SAHA	Varinostat (Suberoilanilit Hidroksamik Asit)
DMSO	Dimetilsülfoksit
DMF	N,N-dimetilformamit
pK <sub>a</sub>	Asit Ayrışma Sabitinin Logaritması
mL	Mililitre
µL	Mikrolitre
cm	Santimetre
dk.	Dakika
g	Gram
mmol	Milimol
m/z	Kütle/Yük
°C	Santigrat Derece
IR	İnfrared Spektroskopisi
MS	Kütle Spektrometresi
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
q	Quartet
s	Singlet
t	Triplet
td	Tripletin Dubleti
M	Metal
PBI	2-(2-piridin)benzimidazol
EPIA	Etil piridin-N-asetat
EPIB	Etil piridin-N-bütanoat
PBIAHA	Piridin-N-asetohidroksamik Asit
PBIBHA	Piridin-N-bütanohidroksamik Asit



# 1. GENEL BİLGİLER

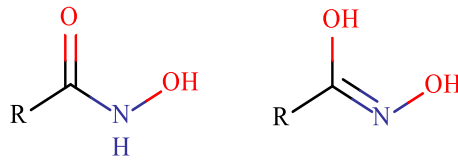
## 1.1. Giriş

Hidroksamik asitler, kemoterapik ilaç, kolorimetrik belirteç (indikatör) ve metallerin spektrofotometrik tayininde kullanılan bileşiklerdendir. Ayrıca en iyi demir şelatlayıcılardandır (Miller, 1989). Genel olarak RCO-NH-OH formülü ile gösterilen ve açık yapısı Şekil 1’de verilen hidroksamik asitler, bir amite hidroksil grubunun eklenmesiyle oluşmaktadır. Asitlik sabitleri ( $pK_a$ ), 7,0-11,5 arasında olan hidroksamik asitler, asitlik sabitleri yaklaşık 15 olan amitlerden daha asidiktirler. Bu bileşiklerin kompleksleri yüksek renk yoğunluğuna sahiptirler ve metallerin spektrofotometrik ve gravimetrik analizlerinde kullanılırlar (Argawal ve Patel, 1980).

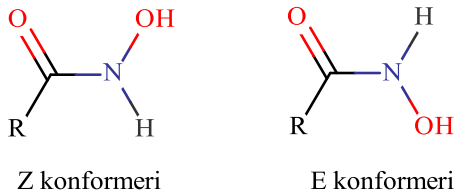


Şekil 1. Hidroksamik asitlerin açık yapısı

Hidroksamik asitler, hem keto-enol tautomerleri (Şekil 2) hem de E/Z konformerleri (Şekil 3) halinde bulunabilen organik bileşiklerdir (Chatterjee, 1978).



Şekil 2. Hidroksamik asitlerde keto-enol tautomeri



Şekil 3. Hidroksamik asitlerin E/Z konformerleri

Hidroksamik asitler, Histondeasetilaz (HDAC), lipaz ve üreaz gibi oldukça önemli metaloenzimlerin inhibitörü olarak bilinirler.

HDAC inhibitörleri, HDAC enzimi inhibe ederek hücre bölünmesinde tüm genlerin aktarımının düzgün şekilde olmasını sağlamakta ve düzensiz hücre bölünmesini engellemektedir (Hahnen vd., 2008).

Lipaz enzimleri, bitkiler, hayvanlar, mikroorganizmalar tarafından üretilen ve yağlarda bulunan gliserit bağlarını hidroliz eden enzimlerdir. Lipaz inhibitörleri, bu enzimi inhibe ederek obezitenin önlenmesinde önemli rol oynamaktadır (Paiva vd., 2000).

Üreaz enzimi ise doğada yaygın halde bulunan ve bakteriye mide içinde düşük pH'da yaşama olanağı sağlayarak, kanserle sonuçlanabilecek gastrit ve peptik ülser patojenezinde rol oynamaktadır (Codd, 2008). Üreaz inhibitörleri, bu enzimi inhibe ederek gastrit ve ülser gibi mide problemlerinin önlenmesinde etkilidirler.

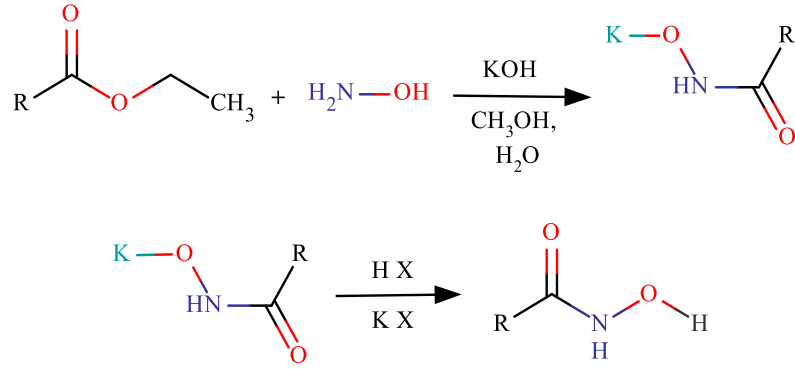
Bazı hidroksamatlar da sidereforlar sınıfına mensuptur ve ekosistemde mikroorganizmalar tarafından demirce fakir çevrelerde demir emilimini sağlamak için sentezlenirler (Kehl, 1982; Raymond, 1984; Weinberg, 1989).

### **1.1.1. Hidroksamik Asitlerin Sentez Yöntemleri**

Hidroksamik asitler, karboksilli asitlerden, esterlerden ve aldehitlerden başlayarak sentezlenebilir.

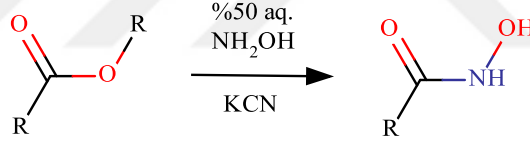
#### **1.1.1.1. Esterlerden Hidroksamik Asit Sentezi**

Karboksilik asit esterlerinden hidroksamik asit eldesi (Blatt sentezi) en bilinen hidroksamik asit sentez yöntemidir. Blatt yönteminde ester, hidroksilamin ve potasyum hidroksit kullanılarak hidroksamik asit tuzuna dönüştürülmektedir. Elde edilen hidroksamat tuzu bir asit çözeltisi ile etkileştirilirse hidroksamik asit oluşur (Şekil 4).



**Şekil 4.** Blatt yöntemiyle hidroksamik asit sentezi

Blatt yöntemi dışında esterlerden hidroksamik asit sentezi için, farklı metotlar geliştirilmiş ve uygulanmıştır. Bu metotlardan ilkinde Ho ve arkadaşları küçük miktarda KCN katalizörü varlığında etkili ve hızlı bir şekilde esterlerden hidroksamik asit elde etmeyi başarmışlardır. Bu çalışmada % 50'lik sulu hidroksilamin çözeltisi kullanılmıştır. Reaksiyonun oda sıcaklığında gerçekleşmesi büyük bir avantaj sağlamıştır (Şekil 5). Diğer avantaj ise hem katı hem de sulu faz uygulamasının olmasıdır.



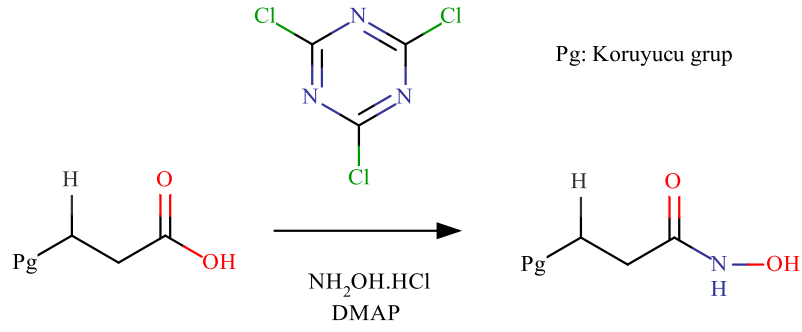
R: Aril,alkil

**Şekil 5.** KCN katalizörlüğünde esterden hidroksamik asit sentezi

Esterlerden hidroksamik asit eldesi için reaksiyon süresinin uzun olması gereklidir. Reaksiyon süresinin uzaması büyük bir problem oluşturmaktadır. Bu problemi ortadan kaldırmak için mikrodalga sentez yöntemi de kullanılarak bazı koruyucu gruplar yardımıyla kısa sürede hidroksamik asit türevleri sentezlenmiştir (Ho vd., 1995).

#### 1.1.1.2. Karboksilli Asitlerden Hidroksamik Asit Sentezi

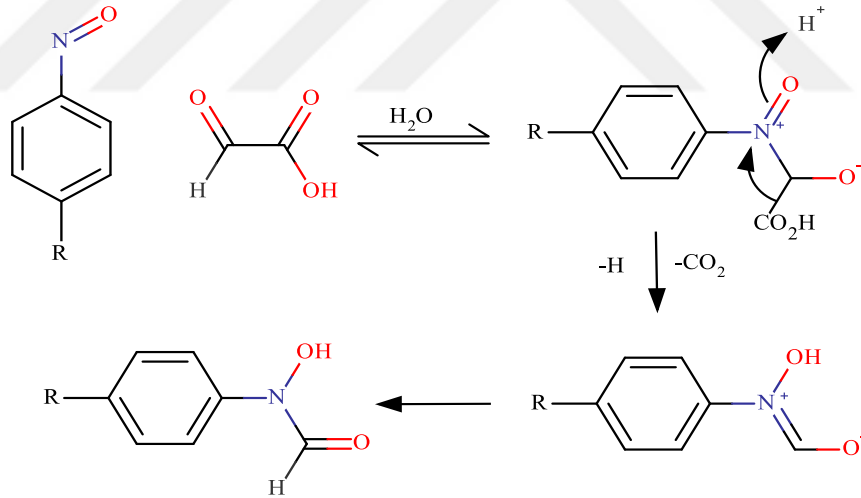
1985 yılında Nakonieczna ve arkadaşları yaptıkları denemeler sonucunda karboksilli asitten hidroksamik elde etmeyi başarmışlardır (Şekil 6).



**Şekil 6.** Karboksilli asitlerden hidroksamik asit sentezi

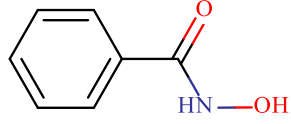
### 1.1.1.3. Aldehitlerden Hidroksamik Asit Sentezi

Aromatik veya alifatik  $\alpha$ -okso asitlerin C-Nitroso grupları ile aldehitlerin karbonil gruplarının nükleofilik reaksiyonu sonucu hidroksamik asitler oluşur. Reaksiyonun ilk basamağında C-N oluşurken son basamakta ise hidroksamik asit oluşumu gerçekleşmektedir (Şekil 7).

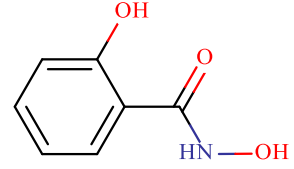


**Şekil 7.** Aldehitlerden hidroksamik asit sentezi

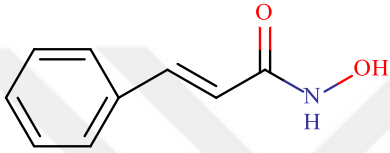
Sentez yöntemleri açıklanan hidroksamik asitlerin bazı örneklerinin açık yapıları aşağıda verilmiştir (Şekil 8).



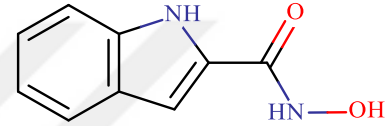
Benzohidroksamik asit



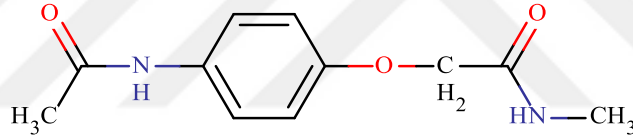
Salisilhidroksamik asit



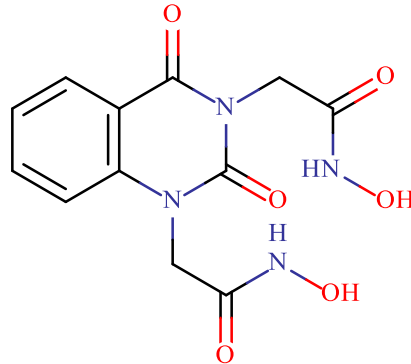
Sinamilhidroksamik asit



İndolhidrokamik asit



Parasetamol-O-asetohidroksamik asit

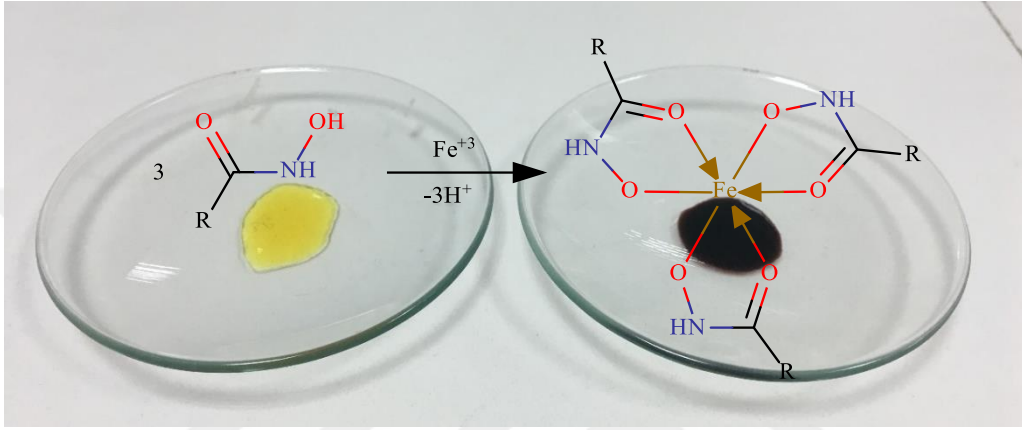


Benzoylürüediasetohidroksamik asit

Şekil 8. Bazı hidroksamik asitlerin açık yapıları

### 1.1.2. Hidroksamik Asitlerin Tanınması

Hidroksamik asit varlığı, asitlendirilen hidroksamik asit çözeltisine  $\text{FeCl}_3$  çözeltisi eklenmesiyle meydana gelen kırmızı ya da menekşe renkli hidroksamik asit-demir(III) şelatı ile anlaşılabilir. Bu çözeltinin rengi, hidroksamik asitin  $\text{Fe(III)}$  ile oluşturduğu M/L oranı 1/3 olan kompleksten kaynaklanır (Şekil 9) (Ün, 1990).



Şekil 9. Hidroksamik asitlerin tanınma tepkimesi

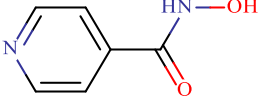
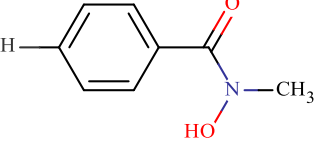
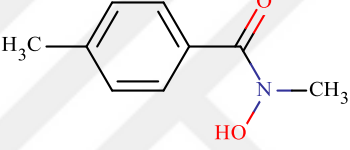
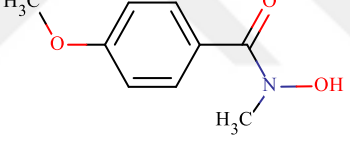
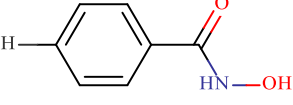
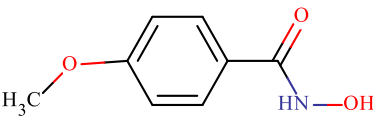
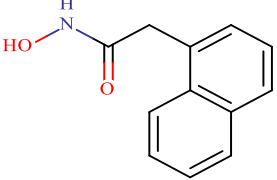
### 1.1.3. Hidroksamik Asitlerin Özellikleri

Hidroksamik asitler, kolay iyonlaşabilirlikleri (asitlikleri) ve şelatlaştırıcı etkileri sayesinde kimyasal ve biyolojik çok sayıda uygulama alanına sahiptir. Birçok deneysel araştırmanın temel kaynağını oluşturmaktadır. Metal iyonu seçiciliği olan yapılardır. Bu özellikleri sayesinde metaloproteinler (enzimler) üzerinde önemli inhibisyon özellikleri göstermektedirler (Kakkar, 2013).

#### 1.1.3.1. Hidroksamik Asitlerin Asitliği

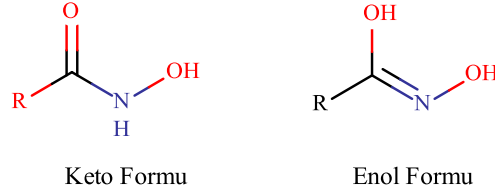
Hidroksamik asit bileşikleri, karşılık gelen karboksilli asitlere göre daha zayıf asitlerdir ve iyonlaştıklarında hidroksamat iyonu oluştururlar (Kakkar, 2013). Hidroksamik asitlerin  $\text{pK}_a$  değerleri, yapıya bağlanan elektron çekici ve verici grupların etkilerine göre değişiklik göstermektedir. Bazı hidroksamik asitlerin açık yapıları ve  $\text{pK}_a$  değerleri Tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1.** Bazı hidroksamik asitlerin açık yapıları ve pK<sub>a</sub> değerleri

Bileşikler	Formül	pK <sub>a</sub>
4-piridinhidroksamik asit		7,67
N-hidroksi-N-metilbenzamid		8,28
N-hidroksi-N,4-dimetilbenzamid		8,40
N-hidroksi-4-metoksi-N-etilbenzamid		8,67
N-hidroksibenamid		8,81
N-hidroksi-4-metoksibenamid		8,97
1-naftilasetohidroksamik asit		9,10

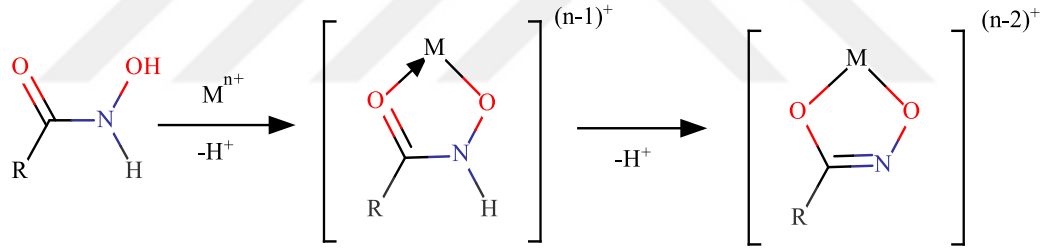
### 1.1.3.2. Hidroksamik Asitlerin Ligant Davranışı

Hidroksamik asitler, biyoligant özelliği taşıyan, keto-enol tautomerleri halinde bulunabilen hidrofilik organik bileşiklerdir (Şekil 10). Keto formu bir hidroksiamidi, enol formu ise karboksilik asidin oksimini temsil eder (Brown vd., 1979).



Şekil 10. Hidroksamik asitlerin keto-enol tautomeri

Hidroksamik asit komplekslerinin sentezi 1920'li yıllarda başlamış, ilk kompleks 1924 yılında sentezlenmiştir (Chatterjee, 1978). Hidroksamik asitlerin genel olarak metal iyonlarıyla vermiş oldukları reaksiyon aşağıda görüldüğü gibidir (Şekil 11).



Şekil 11. Hidroksamik asitlerin metal iyonlarıyla reaksiyonu

### 1.1.4. Hidroksamik Asitlerin Kullanım Alanları

Hidroksamik asitler, enzim inhibitörü, kolorimetrik belirteç ve metal giderici olarak kullanılmaktadır.

#### 1.1.4.1. Hidroksamik Asitlerin Enzim İnhibitörü Olarak Kullanımı

Biyokimyasal reaksiyonları katalizleyen biyomoleküllere enzim denir. Canlı hücreler tarafından meydana getirilen, ısıya dayanıksız maddelerdir. Birçok reaksiyonun laboratuvar koşullarında gerçekleşebilmesi için yüksek ısıya, belirli pH'ya ve belirli bir süreye ihtiyacı vardır.



Ancak, organizma koşullarında ısı 37 °C civarında, pH hemen hemen nötr ve reaksiyon son derece hızlıdır. Buradan yola çıkarak enzimleri, biyokimyasal tepkimelerin olağan koşullarda hızla gerçekleşebilmelerine olanak veren ve canlı dokunun temel karakteristiğini oluşturan biyokatalizörler olarak da tarif edebiliriz.

Uluslararası Biyokimya Birliği Enzim Komisyonu tarafından her enzime sınıflandırma numarası verilmiştir. Bunun için dört diziden oluşan sayılar kullanılmaktadır. Dizide yer alan her sayı bir özellik belirtmektedir (Ası, 1999). Örneğin, EC a.b.c.d olarak kodlanan bir enzim için;

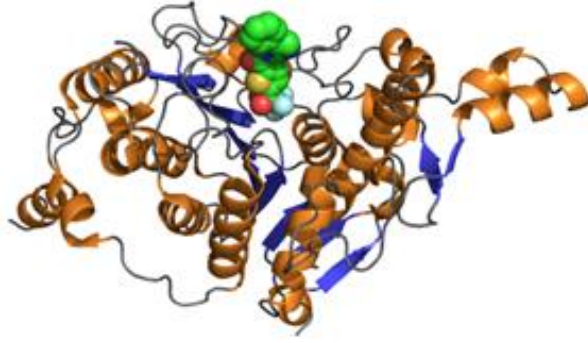
- a. Enzimin hangi sınıfa dahil olduğunu
- b. Enzimin grup numarasını
- c. Enzimin alt grup numarasını
- d. Enzimin sistematik adını gösterir.

Hidroksamik asitler, kuvvetli metal şelatlaştırıcı etkileri sayesinde HDAC, üreaz ve lipaz gibi bazı önemli enzimlerin inhibitörü olarak kullanılırlar.

#### **1.1.4.1.1. Hidroksamik Asitlerin, HDAC İnhibitörü Olarak Kullanımı**

Histon Deasetilaz (HDAC), EC 3.5.1.98 enzim koduna sahip, histon üzerinde bir  $\epsilon$ -N-asetillizin aminoasidinden asetil gruplarını ( $O = C-CH_3$ ) uzaklaştıran ve histonların DNA'yı daha sıkı sarmasına izin veren bir enzimdir (Şekil 12). Kodlamada yer alan numaraların özellikleri aşağıda verilmiştir.

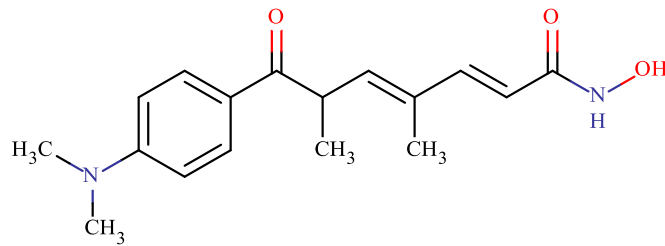
- 3 : Hidrolaz sınıfı enzimdir.
- 5 : Amidaz grubu (C-N bağlarına etli eder)
- 1 : Enzim bir açilamidazdır.
- 98 : Enzimin sistematik adı 'histon amidohidrolaz'dır.



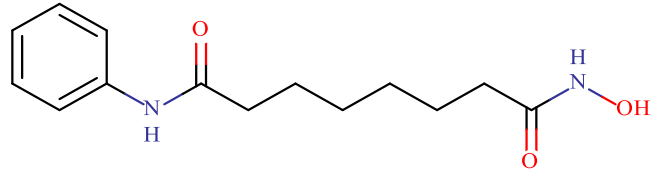
**Şekil 12.** Histon Deasetilaz Enziminin 3 boyutlu yapısı

HDAC inhibitörleri yapısal özelliklerine göre hidroksamik asitler, karboksilik asitler, siklik tetrapeptitler, benzamidler ve elektrofilik ketonlar olmak üzere beş sınıfa ayrılmakta olup, I. II. ve IV. sınıftakiler çinko bağımlı HDAC enzimlerini inhibe etmektedir (Carew vd., 2008).

Hidroksamatlar kuvvetli inhibitör grubunu oluşturmaktadır. Bu grup inhibitörlerin zayıf farmakokinetik özellikleri, özgül aktivite gösterememeleri ve yüksek derecede toksik olmaları kullanımları sırasında problemlere neden olmaktadır (Bora-Tatar, ve diğerleri, 2009). Hidroksamat yapıdaki Trikostatin A (TSA) tanımlanan ilk HDAC inhibitörüdür (Şekil 13). Suberoilanolithidroksamik asit (SAHA, varinostat) yapısal olarak TSA ya benzeyen kuvvetli bir inhibitördür (Şekil 14) ve iki bileşik de nanomolar konsantrasyonda HDAC inhibisyonu sağlamaktadır. SAHA I. ve II. sınıf HDAC enzimleri için pan-HDAC inhibitörüdür ve ilaç araştırmalarında faz I, II, III çalışmaları yapılmıştır. Food and Drug Administration (FDA) tarafından klinik olarak kullanımına izin verilen ilk hidroksamik asittir (Marsoni vd., 2008; Dokmanovic vd., 2007; Stimson vd., 2009).



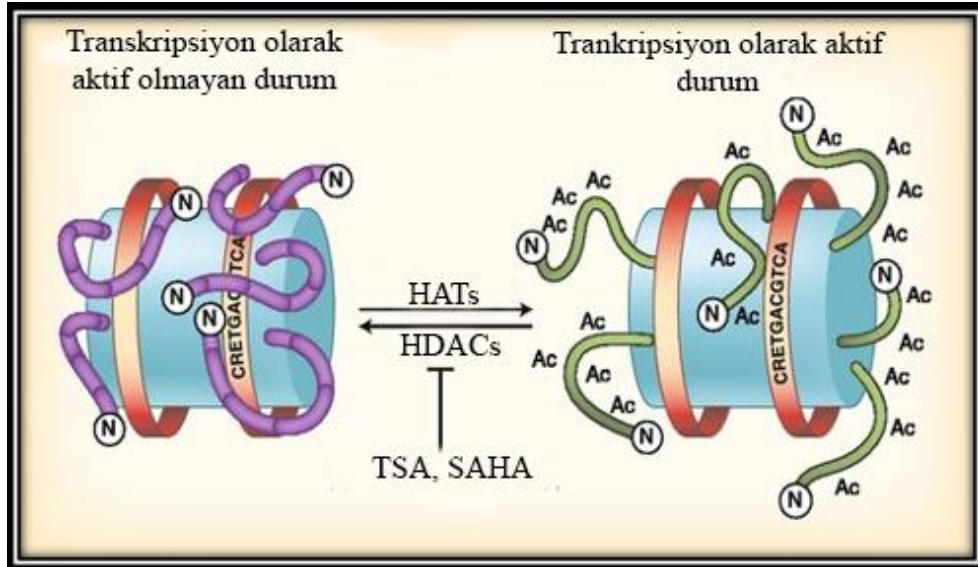
**Şekil 13.** Trikostatin A (TSA) yapısı



**Şekil 14.** Suberoilanilidihidroksamik asit (SAHA) yapısı

DNA, Histon proteinleriyle sarılmıştır ve histonlar tarafından paketlenirler. Kromatini oluşturan histonların lizin rezidülerine asetil grubu, histon asetilazlar tarafından taşınır. Asetilasyon, Transkripsiyon faktörlerinin DNA'ya bağlanmasını sağlayarak gen transkripsiyonunu sağlarlar (Rosato ve Grant, 2005; Lindemann ve Johnstone, 2004).

HDAC inhibitörleri, histon asetilasyonunu sağlayarak bazı genlerin ifadesini değiştirebilmekte ayrıca transkripsiyon faktörleri ve tümör baskılayıcı proteinler gibi histon olmayan bazı proteinlerin asetilasyonunu da arttırarak biyolojik aktiviteleri etkilemektedir. HDAC inhibitörleri uygulanarak histonların deasetilasyonu engellenmekte, histonlar asetilli halde kalmakta ve transkripsiyonun sürekliliği sağlanmaktadır (Şekil 15) (Imamura-Takigawa vd., 2003).



**Şekil 15.** HAT, HDAC ve HDAC inhibitörleri arasındaki ilişki

HDAC inhibitörleri, farklı biyolojik fonksiyonları etkilemeleri nedeniyle epigenetik hastalıklar sınıfına girmeyen, spinal musküler atrofi, Huntington hastalığı,

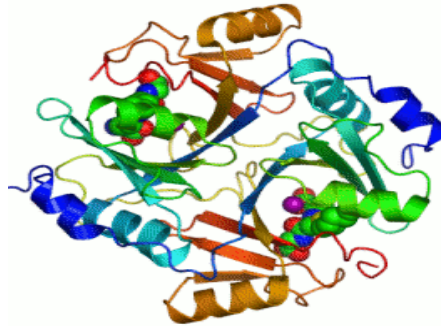
diyabet ve paraziter enfeksiyonların araştırılmasında, epigenomda değişiklik meydana getirmek amacıyla kullanılmaktadır (Colletti vd., 2001).

#### 1.1.4.1.2. Hidroksamik Asitlerin, Üreaz İnhibitörü Olarak Kullanımı

Üreaz, soya gibi bazı baklagil tohumlarında ve bakterilerde bulunan üreyi, amonyak ve karbondioksite bazen de amonyum karbonata dönüşümünü katalize eden bir enzimdir (Şekil 16). 1926 yılında ilk olarak James B. Summer tarafından kristal olarak elde edilmiştir. Enzim sınıflandırmasına göre EC 3.5.1.5 koduna sahiptir.

- 3 : Hidrolaz sınıfı enzimdir.
- 5 : Amidaz grubu (C-N bağlarına etki eder)
- 1 : Enzim bir açilamidazdır
- 5 : Enzimin sistematik adı 'üre amidohidrolaz'dır.

Üreaz, üreyi amonyak ve karbondioksite hidrolize eden, nikel bağımlı bir enzimdir. *Helicobacter pylori* metabolizmasının merkezindedir ve mide mukozasının kolonizasyonu için gerekli olan, kuvvetli bir bağışıklık tepkisi ortaya çıkaran bir immünojendir (Kehl, 1982).



Şekil 16. Üreaz Enziminin 3 boyutlu yapısı

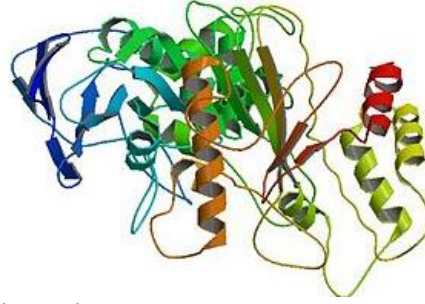
Üreaz inhibitörleri, üreaz içindeki nikeli bağlayarak enzimi inaktif hale getirirler. *Helicobacter pylori*'nin mide içerisinde yaşamasını engelleyerek gastrit, kronik gastrite bağlı olarak oluşan ülser ve mide kanseri gibi rahatsızlıkların önlenmesinde büyük öneme sahiptir (Yılmaz, 2004).

### 1.1.4.1.3. Hidroksamik Asitlerin, Lipaz İnhibitörü Olarak Kullanımı

Lipaz enzimi, yağlarda bulunan gliserit bağlarını hidroliz eden, E.C.3.1.1.3 enzim koduna sahip enzimlerdir (Şekil 17).

- 3 : Hidrolaz sınıfı enzimdir.
- 5 : Amidaz grubu (C-N bağlarına etki eder)
- 1 : Enzim bir açilamidazdır
- 3 : Enzimin sistematik adı 'triacilgliserol asilhidolaz' dır.

Lipaz enzimleri, bitkiler, hayvanlar ve mikroorganizmalar tarafından üretilmektedir. Özellikle bazı fasulye türleri, hububatlar ve mikroorganizmalar bu enzimin kaynaklarıdır (Shahani ve Reed, 1975).



Şekil 17. Lipaz Enziminin 3 boyutlu yapısı

Trigliseritlerin değişik karışımlarından oluşan doğal sıvı ve katı yağlar, teknolojinin önemli hammaddelerinden biridir. Gün geçtikçe artmakta olan obezite, diyabet, yüksek tansiyon vb. kronik rahatsızlıkların en belirgin sebepleri arasında genetik yatkınlığın olması dışında bol yağlı ve kalorili yiyeceklerin tüketilmesi gelmektedir (Colagıurı, 2010). Bir katı veya sıvı yağın hidrolizlenerek sindirilmesi lipazla doğrudan ilişkilidir. Yağların (trigliseritlerin) hidroliz reaksiyonu sonucunda monogliserit, digliserit, gliserol ve çeşitli yağ asitleri oluşmaktadır. Genel olarak lipazların birçoğu orta uzunluktaki yağ asitlerinin hidrolizini kolaylıkla gerçekleştirmektedir. Bu nedenle pankreatik lipaz inhibisyonu obezitenin önlenmesi için önemli bir stratejiye sahiptir (Sergent vd., 2012).

Pankreatik lipaz (PL) diyetle alınan trigliseritlerin % 50-70'inin bağırsaklarda emilebilen monogliseritler ve serbest yağ asitlerine dönüşümünden sorumlu olan en önemli enzimdir. PL inhibisyonu düşük yağ emilimine yol açmaktadır ve bu nedenle enerji alımı azalmaktadır ki bu da obezite için anahtar hedeflerden birisidir (Chakrabarti, 2009). Dolayısıyla obezitenin önlenmesi için pankreatik lipaz (PL) inhibisyonu önemli bir strateji olabilmektedir (Sergent vd., 2012).

#### **1.1.4.2. Hidroksamik Asitlerin Kalorimetrik Belirteç Olarak Kullanımı**

Demir, metaller içinde en çok kullanılan ve dünyada üretilen metallerin ağırlıkça % 95'ini oluşturan elementtir. Bitkiler demiri topraktan, hayvan ve insan organizması ise bitkilerden alır. Günlük demir ihtiyacı 8-10 mg kadardır ve besinlerde Fe<sup>3+</sup> formunda bulunur. Demir elementinin tayin edilebilmesi için genellikle fenantrolin ve bipiridin metodu kullanılır (Çiçek, 2006).

Fenantrolin metodunda numunedeki demir, hidroksilamin ile demir(II) haline indirgenir. Fenantrolin ile reaksiyona sokulur ve meydana gelen portakal kırmızısı rengindeki kompleksin absorbansı belirlenerek miktarı tayin edilir. Bu metotta 0,02-4 mg/lit demir tayin edilebilir (URL-1., 2017).

Bipiridin metodunda ise numune pH 3-10 aralığında doğrudan bipiridin ile reaksiyona sokularak demir miktarı tayini yapılır. Bu metot analiz sırasında, ferro ve ferri demir arasında ayırım yapan bir metottur (URL-1., 2017).

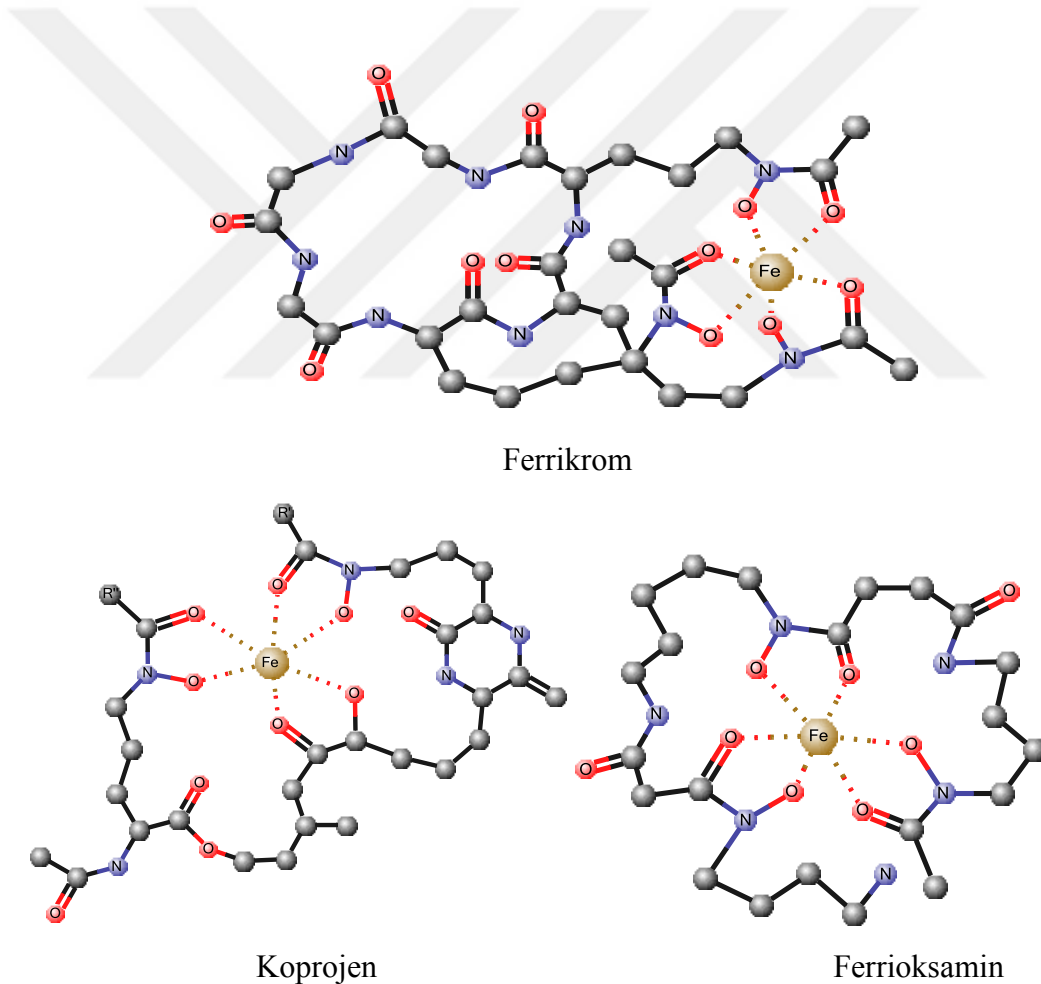
Hidroksamik asitler de demir ile muamele edildiklerinde oluşturdukları menekşe renkli hidroksamik asit-demir(III) şelatı sayesinde hem indikatör özelliği gösterirler hem de demir miktarının tayininde kullanılabilirler.

#### **1.1.4.3. Sideroforlar**

Sideroforlar, yüksek affinite ile demire bağlanan, çeşitli bakteri ve funguslar tarafından sentezlenen bileşiklerdir (Mawji vd., 2008).

Demir, minerallerin emilimi ve kanda oksijeni taşıyan kırmızı kan hücrelerinin ve çeşitli enzimlerin üretimi için gereklidir. Ayrıca, bağışıklık sistemini de güçlendirir. Doğada başka atomlarla kimyasal bağ kurarak bileşikler halinde bulunur (Turgut ve Gündüz, 2006).

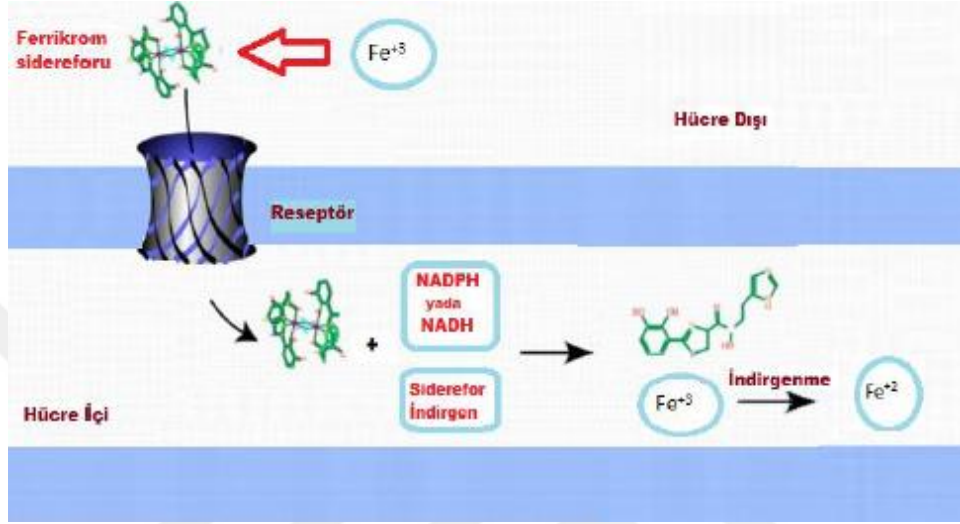
Fe(III) iyonlarının hücrede çeşitli görevlerde kullanılmak üzere hücre içine alınması kompleks bir sistem gerektirir (Kraemer vd., 2006). Sideroforlar, şelatlaştırarak bu iyonların hücre içine alınmasını sağlarlar (Kraemer, 2005). Yapılan araştırmalar sonucunda birçoğu non-ribozomal peptit olan 500 kadar farklı siderofor çeşidi tespit edilmiştir (Şekil 18).



Şekil 18. Demir bağlanmış siderofor yapıları

Genellikle Fe(III) formunda bulunan demir iyonu, iyonlara karşı seçici olan hücre zarından geçemez ve hücre içine alınabilmesi sideroforlar yardımıyla gerçekleşir.

Sideroforlar, Fe(III) ile kuvvetli şelat oluşturur ve aktif taşıma ile hücre içine giriş sağlanır (Miller, 2008). Fe(III), ferrik redüktazlar ile Fe(II)' ye indirgenir. Oluşan Fe(II)'nin sideroforla zayıf kompleksleşmesi ile demirin hücre içine salınması kolaylaşır (Şekil 19) (Neilands, 1995) .

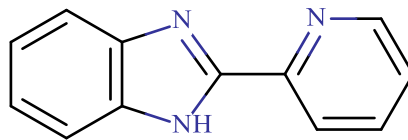


Şekil 19. Fe taşıma sistemi

## 1.2. Çalışmada Kullanılan Başlangıç Maddesi

Taşıdıkları imidazol halkasında bulunan asidik özellikli –NH– grubu sayesinde farklı hidroksamik asitlere kolaylıkla dönüştürülebildiklerinden sentez maddesi olarak bir benzimidazol türevi olan 2-(2-piridin)benzimidazol kullanılmıştır.

2-(2-piridin)benzimidazol,  $C_{12}H_9N_3$  kapalı formülüne ve 225 °C erime noktasına sahip katı bir maddedir (Şekil 20).

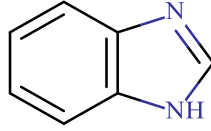


Şekil 20. 2-(2-piridin)benzimidazol

Benzimidazoller,  $C_7H_6N_2$  genel formülüne sahip, ilaç etken maddesi olarak kullanılan, imidazol ve benzen halkası içeren heterosiklik yapılardır (Şekil 21).

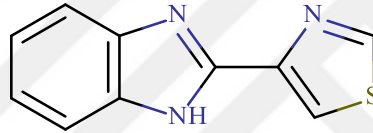


Ayrıca imidazol halkasında bulunan azot atomunun metale bağlanma kabiliyetinin yüksek olması, yapıya bağlanan diğer gruplarla şelat oluşturma özelliğini arttırmaktadır. Suda az, etanolde tam olarak çözünen benzimidazollerin en belirgin özelliklerinden biri kimyasal kararlılıklarıdır (Matthews, 2003).



**Şekil 21.** 1H-benzimidazol

İlk olarak 1961 yılında benzimidazol türevi olan tiyabendazol elde edilmiştir (Şekil 22) ve 30 yıl sonra antihelmintik olarak tedavide kullanılmaya başlanmıştır.

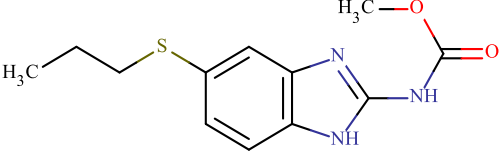
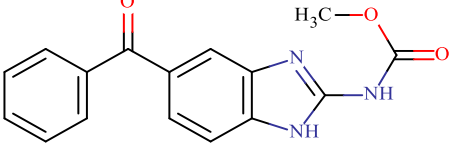
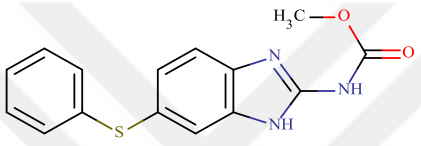
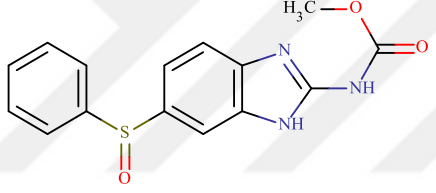
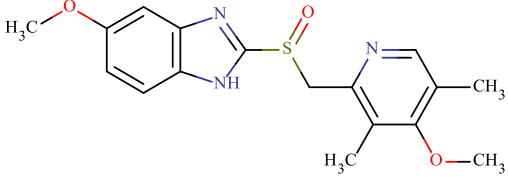
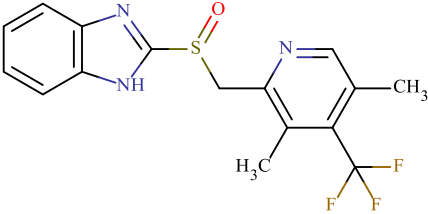
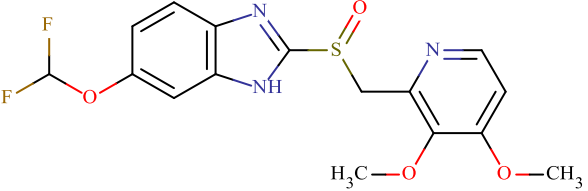


**Şekil 22.** Tiyabendazol

- ✓ Tiyabendazolden sonra albendazol, fenbendazol, mebendazol, oksfenbendazol, triklobendazol kullanılmaya başlanmıştır. Bu ilaçlar kisthidatik, nosistisorkosis ve trichuris trichiura gibi enfeksiyon hastalıklarında antihelmintik amaçla yaygın bir şekilde kullanılırlar.
- ✓ Omeprazol, lansoprazol ve pantoprazol proton pompası inhibitörü ve H<sub>2</sub> reseptör blokeri olarak kullanılmaktadırlar.
- ✓ Metal ve alaşım yüzeyler için korozyon inhibitörü olarak endüstriyel işlemlerde kullanılırlar.
- ✓ Benzimidazol türevlerinin bir kısmı, bitkilerde canlı hastalık etmenlerini yok etmede ve hayvanların tedavisinde ilaç olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadırlar.

Yukarda kullanım alanları verilen hidroksamik asit türevlerinin açık yapıları Tablo 2’de verilmiştir.

**Tablo 2.** Kullanım alanları verilen benzimidazol türevlerinin yapıları

Molekül Formülü	Molekülün Adı
	Albendazol
	Mebendazol
	Fenbendazol
	Oksfenbendazol
	Omeprazol
	Lansoprazol
	Pantoprazol

## **2. YAPILAN ÇALIŞMALAR**

### **2.1. Deneysel Teknikler**

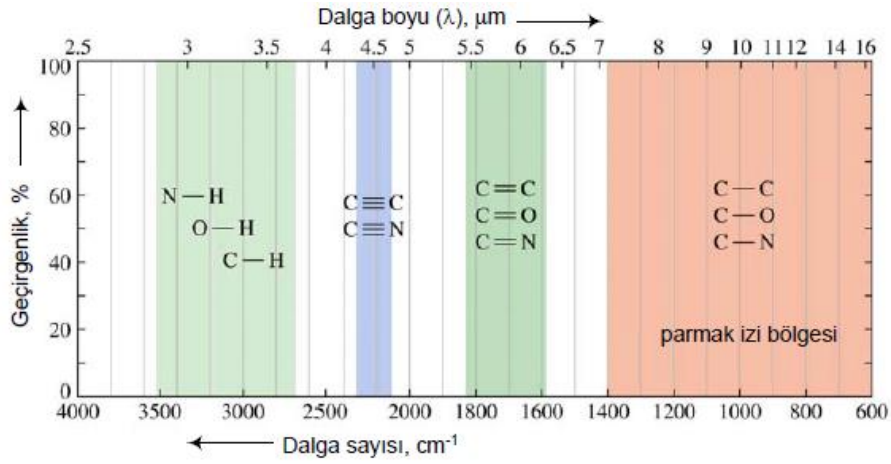
Yapılan çalışmalarda elde edilen ligantların ve bu ligantlar ile oluşturulan koordinasyon bileşiklerinin yapı aydınlatılmasında, elementel analiz, IR spektroskopisi, NMR spektroskopisi, kütle spektroskopisi, termik analiz ve manyetik duyarlılık gibi teknikler kullanılmıştır.

#### **2.1.1. Elementel Analiz**

Katı, sıvı ve gaz örneklerin yapısında bulunan karbon (C), hidrojen (H), azot (N) ve kükürt (S) elementlerinin yüzdelerini tayin etmek için kullanılan yöntem elementel analiz denir. Numune oksijen (O<sub>2</sub>) ile yakılır ve ayrılan gazlar detektöre gönderilir. Ayrılan her gazın miktarı ile orantılı elektrik sinyalleri elde edilir. Bu sinyaller daha sonra spektrumda elde edilen eğri alanlarıyla orantılı olarak numunenin elementel bileşim yüzdesini verir. Katı maddeler eğer tek kristal olarak elde edilemiyorsa, yapı aydınlatmada kullanılabilecek en iyi yöntemlerden birisi elementel analiz yöntemidir.

#### **2.1.2. İnfrared (IR) Spektroskopisi**

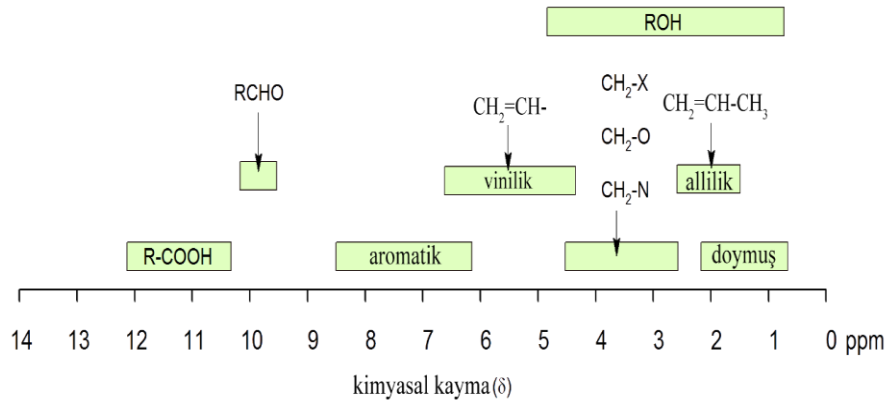
Elektromagnetik Spektrumun infrared (IR) bölgesi, dalga sayısı 12800-10 cm<sup>-1</sup> aralığında olan bölgedir. Analitik uygulamalarda en çok kullanılan bölge 4000-400 cm<sup>-1</sup> aralığındaki kısımdır. Molekülleri oluşturan atomlar sürekli öteleme, titreşim ve dönme hareketleri yaparlar ve bu hareketlerine uygun enerjileri absorplayabilirler. IR spektroskopisinde, moleküllerde titreşim hareketi yapan her bir grubun, titreşimine uygun absorpladığı enerji belirlenerek IR spektrumları elde edilir ve yapı aydınlatılmasında kullanılır. Çeşitli fonksiyonel grupların absorpladıkları ışınların frekans aralıkları Şekil 23’de verilmiştir.



Şekil 23. Çeşitli fonksiyonel grupların absorbladıkları ışınların frekans aralıkları

### 2.1.3. Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) Spektroskopisi

Yapı aydınlatılmasında en çok kullanılan yöntemlerden biri olan NMR spektroskopisi, atom çekirdeğinin belirli manyetik özelliklerini kullanan bir araştırma tekniğidir. Bu teknik ile analiz yapılabilmesi için spin kuantum sayısının sıfırdan büyük olması gerekmektedir. Atom numarası tek, kütle numarası çift olan çekirdekler ( $^2\text{D}$ ,  $^{10}\text{B}$ ,  $^{14}\text{N}$ ,  $^{18}\text{O}$ ), atom numarası çift, kütle numarası tek olan çekirdekler ( $^{13}\text{C}$ ,  $^{17}\text{O}$ ,  $^{33}\text{S}$ ) ve atom ve kütle numarası tek olan çekirdekler ( $^1\text{H}$ ,  $^{11}\text{B}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{31}\text{P}$ ) NMR aktif çekirdeklerdir. Atom numarası ve kütle numarası çift olan çekirdekler ( $^{12}\text{C}$ ,  $^{16}\text{O}$ ) ise NMR aktif olmayan çekirdeklerdir.  $^1\text{H}$ -NMR spektrumlarında gözlenen başlıca pikler Şekil 24’de verilmiştir.



Şekil 24. Bazı grupların  $^1\text{H}$ -NMR kimyasal kayma aralıkları

#### 2.1.4. Termik Analiz

Termik analiz tekniği, sıcaklık ile kütle, hacim, manyetik özellikler gibi bazı fiziksel özellikler arasındaki dinamik ilişkinin incelenmesine dayanır. Termogravimetrik analiz (TGA), diferansiyel termal analiz (DTA), diferansiyel taramalı kalorimetri (DSC), termomagnetometri (TM) başlıca termal analiz yöntemleridir. Termogravimetrik analizde, örnek sıcaklığı artırılırken kütlesi (ağırlığı) sürekli olarak izlenir ve kütlenin sıcaklığa karşı çizilen grafiğinden kalitatif/kantitatif sonuçlar elde edilir. Diferansiyel termal analizde, artan sıcaklıkla örnek ile inert referans bileşik (bu alüminyum, silisyum karbür veya cam parçacıklar olabilir) arasındaki sıcaklık farkı sıcaklığın fonksiyonu olarak izlenir. Diferansiyel taramalı kalorimetride örnek ve referansın sıcaklıkları yine düzenli bir hızla artırılır, ancak her ikisinin sıcaklığının aynı olması için örnek veya referansa dışardan gereken miktarda ısı ilavesi yapılır. İlave edilen ısı (kaydedilir), örnekte oluşan endotermik veya ekzotermik reaksiyonlar sonucu kaybedilen veya kazanılan ısıyı karşılar. Maddelerin manyetik özellikleri sıcaklığa bağımlıdır (diyamanyetikler hariç). Termomagnetometri de örneğin sıcaklıkla manyetik özelliğindeki değişim incelenir. Manyetik özelliklerdeki bu değişimler bu yöntemle kolaylıkla tespit edilebilir.

#### 2.1.5. Kütle Spektroskopisi

Kütle spektroskopisi, katı, sıvı ve gaz halindeki maddelerin özellikle atom veya moleköl ağırlıklarının saptanmasında, moleküler yapıların incelenmesinde kullanılan etkin bir yöntemdir. Nicel olarak maddelerin eser analizlerinde kullanılan bir yöntem olmakla birlikte en çok organik moleküllerin yapı analizinde, izotop bolluğu tayininde kullanılır. Bu yöntemde, iyonlaşma bölgesinde elde edilen hareketli iyonlar, elektrikle yüklü plakalara doğru çekilerek hızlandırılır ve kütle ayırıcısına gönderilerek kütle/yük ( $m/z$ ) oranlarına göre hızlıca ayrılır. İyonların çoğu tek yüklü olduğundan, oran basitçe iyonun kütlesine eşittir. Yüğü ( $z$ ) 1'den farklı olanlarda moleköl ağırlığının yüğe bölümünde pikler gözlenir.

### 2.1.6. Manyetik Duyarlılık

Cisimlerin manyetik alana karşı gösterdiği duyarlılıktır. Molekölün içerdiği tek elektron sayısından kaynaklanan manyetik özelliği belirlenerek teorik değerlerle karşılaştırılır ve maddenin yapısı hakkında bilgi edinilir.

Deneyssel olarak belirlenmesi aşağıda verildiği şekilde yapılır (Formül 1-4).

$$X_g = \frac{C_{ter} l (R - R_0)}{10^9 m} \quad (1)$$

- $X_g$  : gram duyarlık (C.G.S.)  
 $l$  : numunenin yüksekliği (cm)  
 $m$  : numunenin ağırlığı (g)  
 $R_0$  : numunenin ağırlığı (g)  
 $R$  : numune doldurulduktan sonra okunan değer  
 $C_{ter}$  : terazinin kalibrasyon sabiti (C=0,924)

$$X_g M_A = X_M \quad (2)$$

- $M_A$  : numunenin molekül ağırlığı  
 $X_M$  : molar duyarlık

$$\mu = 2,828 \sqrt{X_M} T \quad (3)$$

- $\mu$  : manyetik moment (Bohr Magnetonu)  
 $T$  : mutlak sıcaklık (K)

Bu şekilde belirlenen deneyssel sonuçlar Formül 4 ile hesaplanan teorik değerlerle karşılaştırılır.

$$\mu_s = \sqrt{n(n+2)} \quad (n: \text{tek elektron sayısı}) \quad (4)$$

## 2.2. Materyal

Sentezler için Sigma marka 2-(2-piridin)benzimidazol (PBI), Merck marka etil bromoasetat, Merck marka  $K_2CO_3$  ve Merck marka metanol kullanıldı. Bütün ligantların sentezinde Merck marka hidrosilamonyum klorür ve yerli KOH ve NaOH kullanıldı. Komplekslerin sentezi için kullanılan metal asetat tuzları Merck markadır.

## 2.3. Kullanılan Cihazlar

1. Ligant ve komplekslerin elementel analizleri (C, H ve N analizi), LECO TruSpec Micro CHNS cihazı kullanılarak yapıldı.
2. Başlangıç maddelerinin ve sentezlenen esterlerin erime noktaları, Stuart Melting Point SMP30 marka cihaz ile ölçüldü.
3. Ligant ve komplekslerin IR spektrumları, Perkin Elmer Spectrum 100 (ATR) markalı cihazla alındı.
4. Maddelerin NMR spektrumları, Agilent 400 spektrometresinde DMSO çözücüsü içerisinde alındı.
5. Manyetik ölçümler, MXI Model SHERWOOD SCIENTIFIC manyetik duyarlık terazisiyle, Gouy Metodunun daha geliştirilmiş bir şekli olan Evans Metodu'na göre yapıldı.
6. Metal Komplekslerinin Termik Spektrumları, SEIKO SII Exstar TG/DTA6300 markalı cihazla alındı.
7. Ligantlara ait kütle spektrumları, Thermo Scientific TSQ Quantum Access Max markalı cihazla metanol çözücüsü içerisinde alındı.

## 2.4. Çalışmanın Amacı

Hidroksamik asitler, kimya ve tıp alanında kullanımı gün geçtikçe artan, demir (III) iyonuna duyarlılığı olan ve bu sayede demir bağlayıcı siderofor olarak kullanılabilen, kanser önleyici özelliği üzerine birçok çalışmaya konu olmuş maddelerdir. Literatürde yer alan hidroksamik asitlerin geliştirilmesi ve yeni maddelerin sentezlenmesi önem kazanmıştır.

Bu çalışmada, yeni aseto- ve bütanohidroksamik asit ve metal komplekslerinin sentezi ve yapısal karakterizasyonu amaçlanmıştır.

## 2.5. Ligantların Sentezi

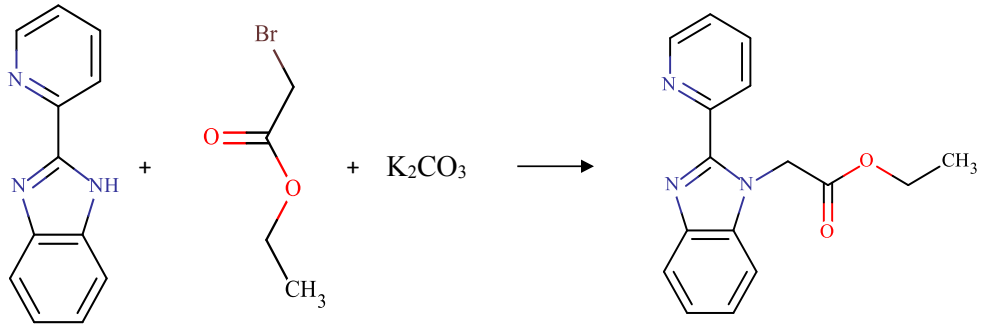
2-(2-piridin)benzimidazol-N-asetohidroksamik asit (PBlAHA) sentezinde Blatt yöntemi kullanıldı. Başlangıç maddesi ile, etilbromoasetat ve etilbromobütirat kullanılarak, baz ilavesiyle iki farklı ester elde edildi. Esterler, KOH ve NH<sub>2</sub>OH.HCl yardımıyla hidroksamata dönüştürüldü.

### 2.5.1. 2-(2-Piridin)benzimidazol-N-asetohidroksamik Asit Sentezi

PBlAHA sentezi için ilk olarak etil 2-(2-piridin)benzimidazolasetat (EPBlA) sentezlenmiş ve daha sonra elde edilen ester hidroksamata dönüştürülmüştür.

#### 2.5.1.1. Etil 2-(2-piridin)benzimidazol-N-asetat Sentezi (EPBlA)

1,95 g PBl (10 mmol) alınarak 20 ml asetonitrilde çözüldü. 4,14 g K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (30 mmol) eklenerek 15 dakika karıştırıldı. Karışım üzerine 2,55 ml etil bromoasetat (15 mmol) ilave edilerek oda sıcaklığında 24 saat karışmaya bırakıldı. Karışım buz üzerine dökülerek oluşan EPBlA çöktürüldü. Çökelek süzülerek ayrıldı ve kurutuldu (Şekil 25).



Şekil 25. Etil 2-(2-piridin)benzimidazol-N-asetat sentezi



### 2.5.1.2. 2-(2-piridin)benzimidazol-N-asetohidroksamik Asit Sentezi

1,41 g (20 mmol, % 98)  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$  ve 1,31 g (20 mmol, % 85)  $\text{KOH}$  10'ar ml metanolde çözüldü. Çözeltiler birleştirilince meydana gelen  $\text{KCl}$  süzülerek ayrıldı ve süzüntü  $0\text{ }^\circ\text{C}$ 'de metanolde çözülmüş 1,12 g (4 mmol) EPBIA üzerine eklendi. Karışım üzerine metanolde çözülen 0,52 g (8 mmol, % 85)  $\text{KOH}$  ilave edilerek oda sıcaklığında 4 gün karıştırıldı. Çöken madde süzülerek ayrıldı ve kurutuldu. Hidroksamik asit oluşumu  $\text{Fe (III)}$  testi ile kontrol edildi (Şekil 26).



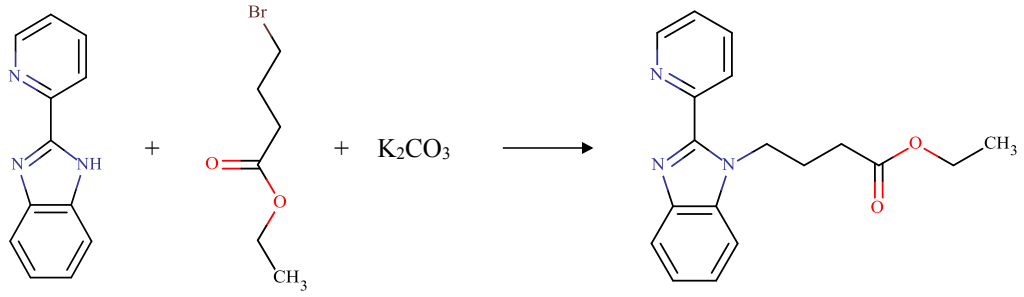
Şekil 26. 2-(2-piridin)benzimidazol-N-asetohidroksamik asit sentezi

### 2.5.2. 2-(2-piridin)benzimidazol-N-bütanohidroksamik Asit Sentezi

2-(2-piridin)benzimidazol-N-bütanohidroksamik Asit (PBIBHA) sentezi için ilk olarak etil 2-(2-piridin)benzimidazol-N-bütanoat (EPBIB) sentezlenmiş ve daha sonra elde edilen ester hidroksamata dönüştürülmüştür.

#### 2.5.2.1. Etil 2-(2-piridin)benzimidazol-N-bütanoat Sentezi

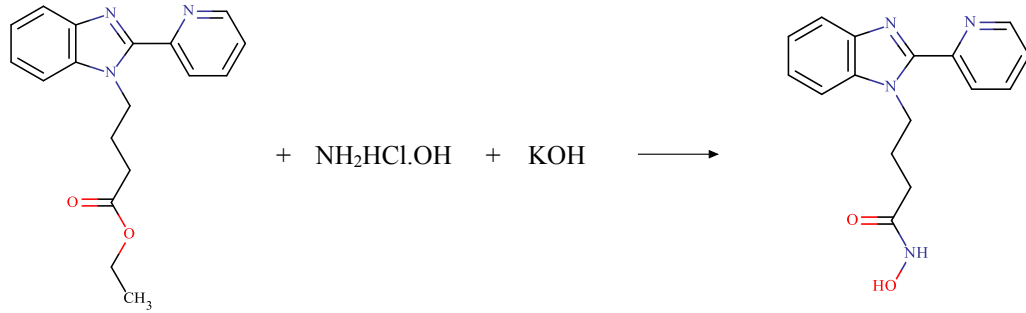
20 ml  $\text{DMF}$ 'de çözülen 1,95 g  $\text{PBI}$  (10 mmol) üzerine 4,14 g  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (30 mmol) eklenerek 15 dakika karıştırıldı. Karışım üzerine 2,92 ml etil bromobütirat (15 mmol) ilave edilerek  $150\text{ }^\circ\text{C}$ 'de 72 saat geri soğutucu altında karıştırıldı. Reaksiyon sonucu oluşan EPBIB'i çöktürmek için karışım buz üzerine döküldü. Olgunlaşması için bir süre karıştırılan çökelek süzülerek ayrıldı ve kurutuldu (Şekil 27).



**Şekil 27.** Etil 2-(2-piridin)benzimidazol-N-bütanoat sentezi

### 2.5.2.2. 2-(2-piridin)benzimidazol-N-bütanohidroksamik Asit Sentezi (PBIBHA)

1,41 g (20 mmol, % 98) NH<sub>2</sub>OH.HCl ve 1,31 g (20 mmol, % 85) KOH 10'ar ml metanolde çözüldü. Çözeltiler birleştirilerek meydana gelen KCl süzüldü. Süzüntü 0 °C'de metanolde çözülmüş 1,23 g (4 mmol) EPBIB üzerine ilave edildi. Karışım üzerine 0,52 g (8 mmol, % 85) KOH metanolde çözümlenerek eklendi. 3 gün karıştırılan çözeltilerde çöken madde süzülerek ayrıldı ve kurutuldu. Hidroksamik asit oluşumu Fe(III) testi ile kontrol edildi (Şekil 28).



**Şekil 28.** 2-(2-piridin)benzimidazol-N-bütanohidroksamik asit sentezi

## 2.6. Metal Komplekslerinin Hazırlanışı

Kompleksler, metal çözeltileriyle ligant içeren çözeltilerin 1:2 oranında karıştırılmasıyla elde edildi.

### 2.6.1. PBlAHA Metal Kompleksleri

1'er mmol  $\text{Co}(\text{SO})_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  (0,28 g),  $\text{Ni}(\text{SO})_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (0,26 g),  $\text{Cu}(\text{SO})_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  (0,24 g),  $\text{Zn}(\text{SO})_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (0,28 g) ve  $\text{Cd}(\text{Cl})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (0,20 g) 10 ml saf suda çözüldü. Çözeltilerin her birinin üzerine 2 mmol PBlAH-K tuzunun (0,61 g) 10 ml sudaki çözeltisi eklendi. Çözeltiler karıştırıldığında meydana gelen metal kompleksleri süzülerek ayrıldı, su ve alkol ile yıkanarak kurutuldu.

### 2.6.2. PBlBHA Metal Kompleksleri

1'er mmol  $\text{Co}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (0,24 g),  $\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (0,24 g),  $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (0,19 g),  $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (0,21 g) ve  $\text{Cd}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (0,26 g) 10 ml saf suda çözüldü. Çözeltilerin her birinin üzerine 2 mmol PBlBHA'nın (0,57 g) metanoldeki çözeltisi eklendi. Çözeltiler 24 saat 50 °C'de karıştırıldı ve oluşan asetik asitin uzaklaşması sağlandı. Bu sırada meydana gelen metal kompleksleri süzülerek ayrıldı, su ve alkol ile yıkanarak kurutuldu.

## 2.7. Sentezlenen Hidroksamik Asitleri Kullanarak Fe(III) İyonu Tayini

Sentezlenen bileşiklerin metal iyonlarına spektrofotometrik karşılıklarının belirlenmesi çalışmaları, su:etanol (1:3) ortamında gerçekleştirilmiştir. Çalışmada bir seri deney tüpünde son derişimleri  $6,7 \times 10^{-5}$  M ligant bileşiği,  $8,3 \times 10^{-3}$  M Tris-HCl tamponu (pH 4,01) ve  $1,8 \times 10^{-4}$  M metal tuzu olacak şekilde 3 mL çözeltiler hazırlanmıştır. Deney tüpleri bir vorteks aracılığıyla 30 sn süre ile karıştırılmış ve spektrofotometrik ölçümler 250-750 nm aralığında 1 cm ışın yollu kuvars küvet kullanılarak kaydedilmiştir.

### 3. BULGULAR

#### 3.1. PBIAHA ve Metal Kompleksleri İle İlgili Bulgular

PBIAHA ve metal komplekslerinin yapıları; elementel analiz, IR spektroskopisi, NMR spektroskopisi, kütle spektroskopisi yöntemleriyle aydınlatıldı. Ayrıca komplekslerin termik ve manyetik özellikleri incelendi.

##### 3.1.1. Elementel Analiz Çalışmaları

PBIAHA ve metal komplekslerinin renk, verim ve elementel analiz sonuçları Tablo 3' de verilmiştir.

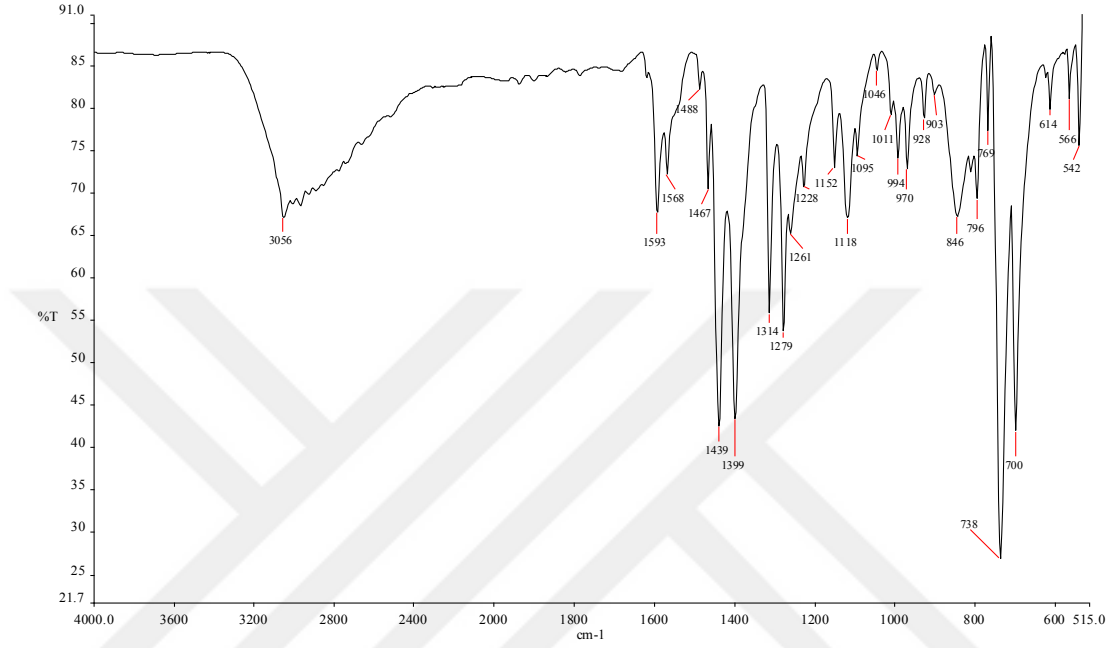
**Tablo 3.** PBIAHA ve metal komplekslerinin elementel analiz sonuçları

Bileşikler	Renk	M.A (g/mol)	Verim	C	% H	N
<b>PBIEBA</b> $C_{16}H_{15}N_3O_2$	Sarı	281,12	82	67,94 (68,31)	5,33 (5,37)	14,71 (14,94)
<b>PBIAHA</b> $C_{14}H_{12}N_4O_2$	Krem	268,28	85	62,59 (62,68)	4,63 (4,50)	20,50 (20,88)
<b>[Co(PBIAH)(OH)].3H<sub>2</sub>O</b> $C_{14}H_{18}N_4O_6Co$	Koyu Kahverengi	397,25	76	42,64 (42,32)	4,29 (4,56)	13,81 (14,10)
<b>[Ni(PBIAH)(OH)].2H<sub>2</sub>O</b> $C_{14}H_{16}N_4O_5Ni$	Açık Yeşil	379,02	58	44,59 (44,37)	4,05 (4,25)	14,53 (14,78)
<b>[Cu(PBIAH)(OH)].1,5H<sub>2</sub>O</b> $C_{14}H_{15}N_4O_{4,5}Cu$	Koyu Yeşil	374,85	63	45,09 (44,86)	4,31 (4,03)	14,61 (14,95)
<b>[Zn(PBIAH)(OH)].2,5H<sub>2</sub>O</b> $C_{14}H_{17}N_4O_{5,5}Zn$	Beyaz	394,68	78	42,48 (42,60)	3,93 (4,34)	13,92 (14,19)
<b>[Cd(PBIAH)(OH)].1,5H<sub>2</sub>O</b> $C_{14}H_{15}N_4O_{4,5}Cd$	Krem	423,71	72	40,35 (39,69)	3,77 (3,56)	12,95 (13,22)

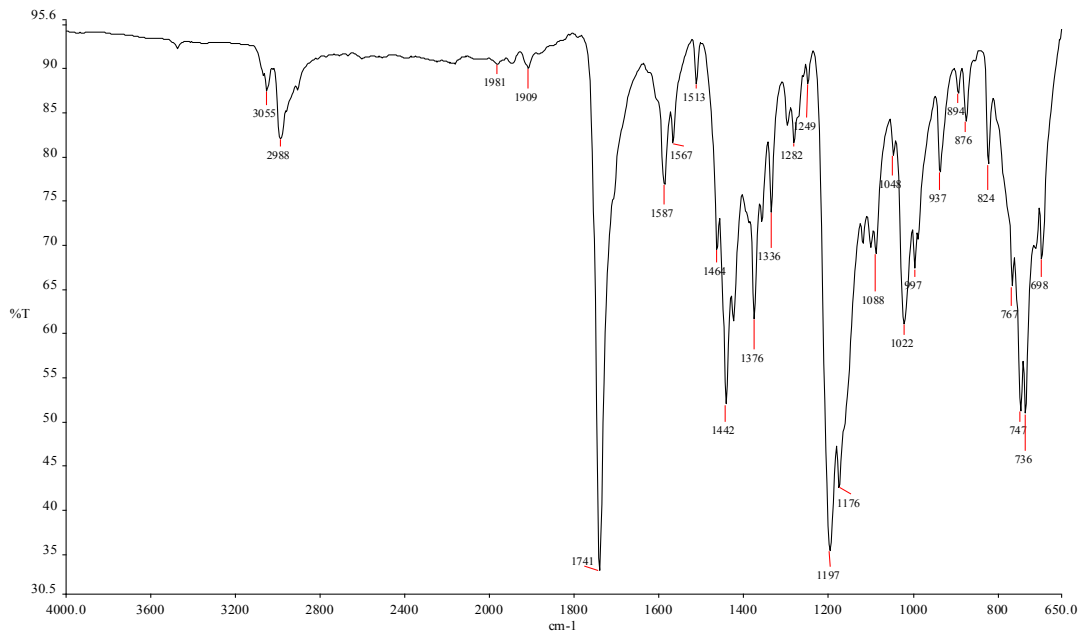
\*Parantez içerisinde verilen değerler teorik değerlerdir.

### 3.1.2. İnfrared (IR) Çalışmaları

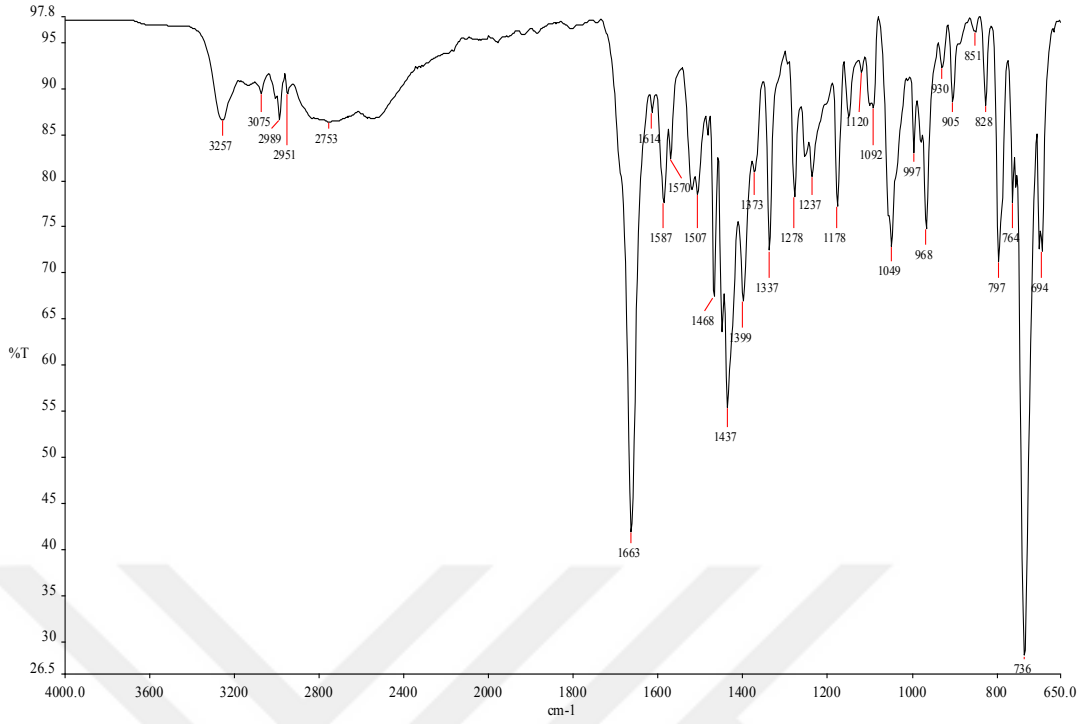
PBI, EPBIA ve PBIAHA moleküllerine ait IR spektrumları Şekil 29-32'de verilmektedir.



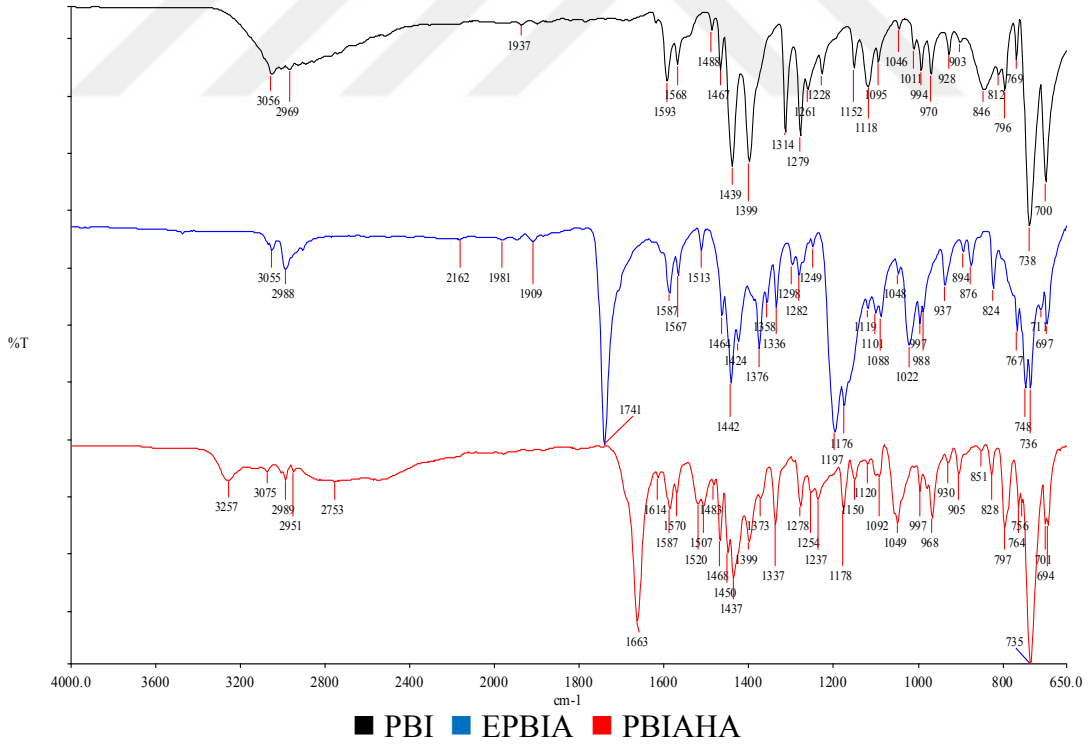
Şekil 29. PBI molekülüne ait IR spektrumu



Şekil 30. EPBIA molekülüne ait IR spektrumu

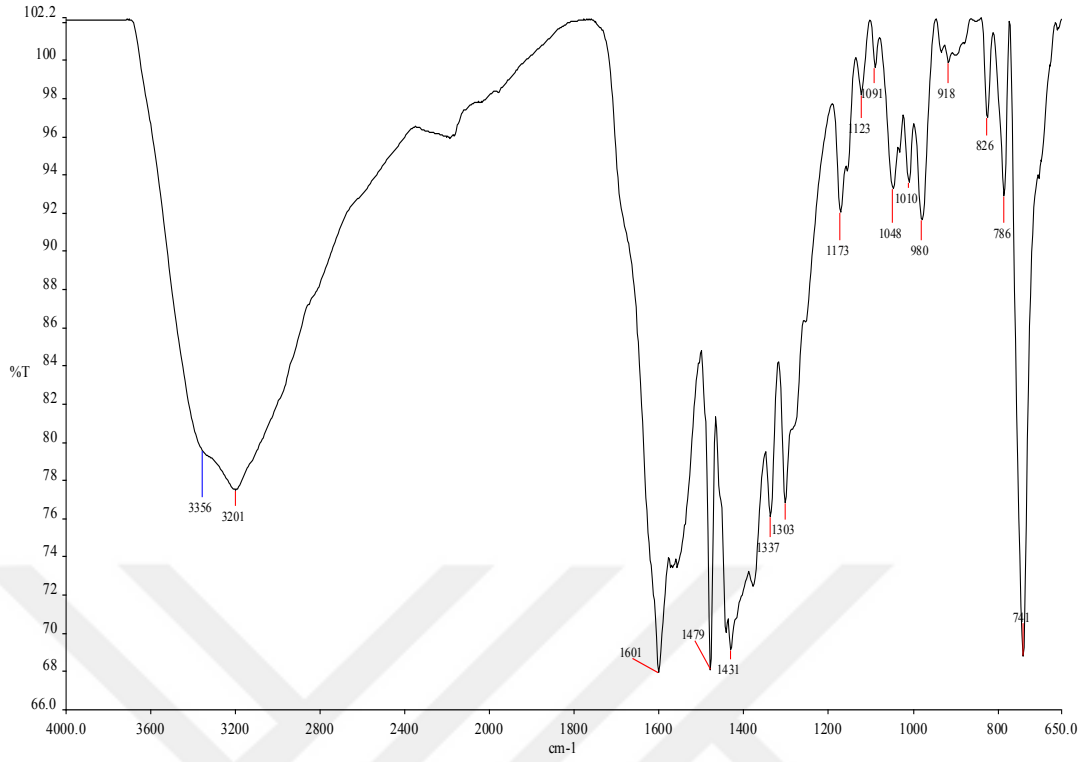


Şekil 31. PBlAHA molekülüne ait IR spektrumu

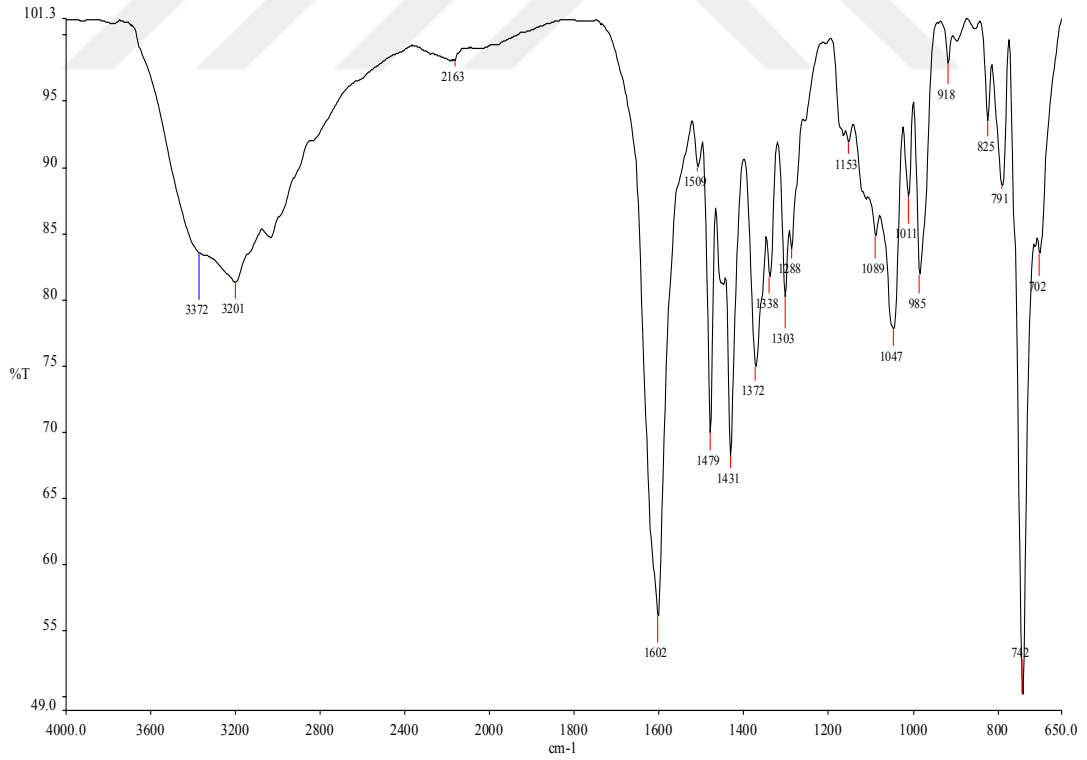


Şekil 32. PBI, EPBlA, PBlAHA bileşiklerinin karşılaştırmalı IR spektrumları

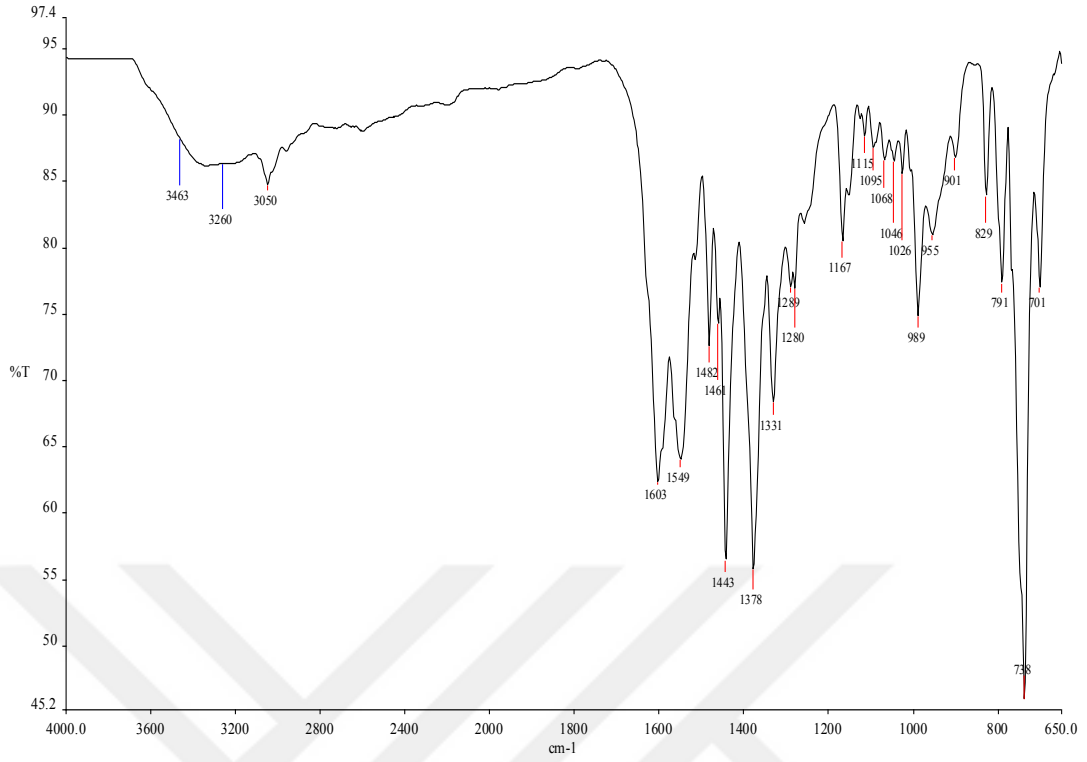
PBlAHA molekülünün metal komplekslerine ait IR spektrumları Şekil 33-38'de verilmektedir.



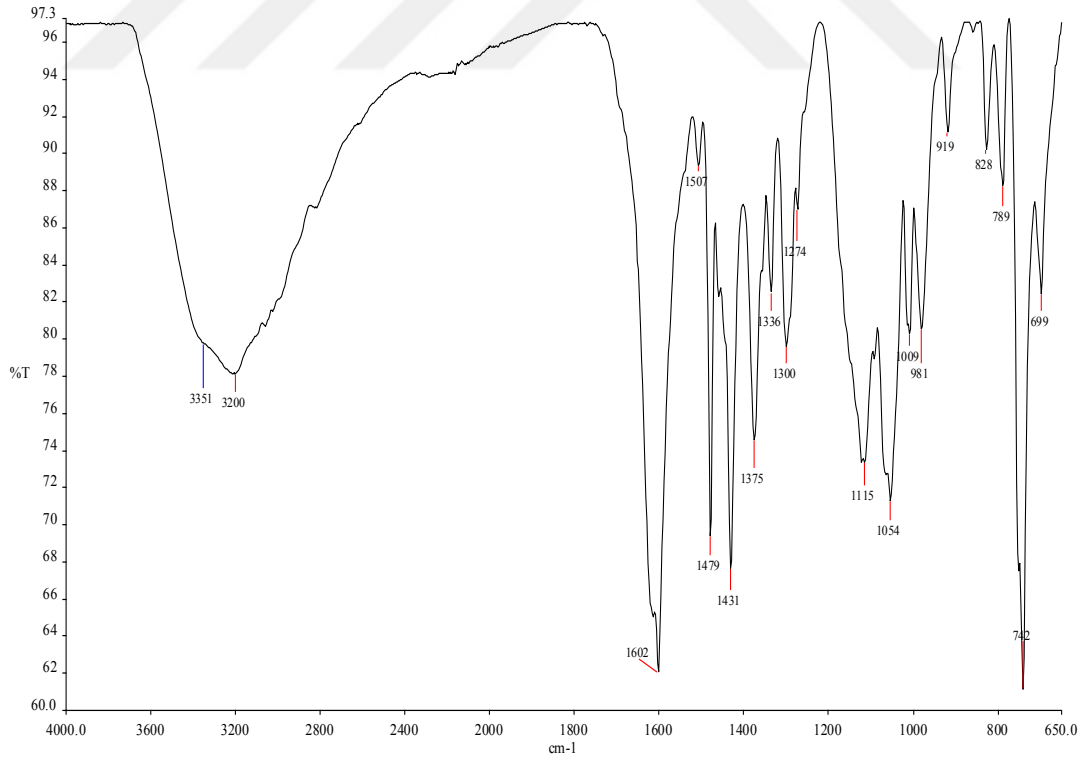
Şekil 33. [Co(PBIAH)(OH)]·3H<sub>2</sub>O kompleksine ait IR spektrumu



Şekil 34. [Ni(PBIAH)(OH)]·2H<sub>2</sub>O kompleksine ait IR spektrumu

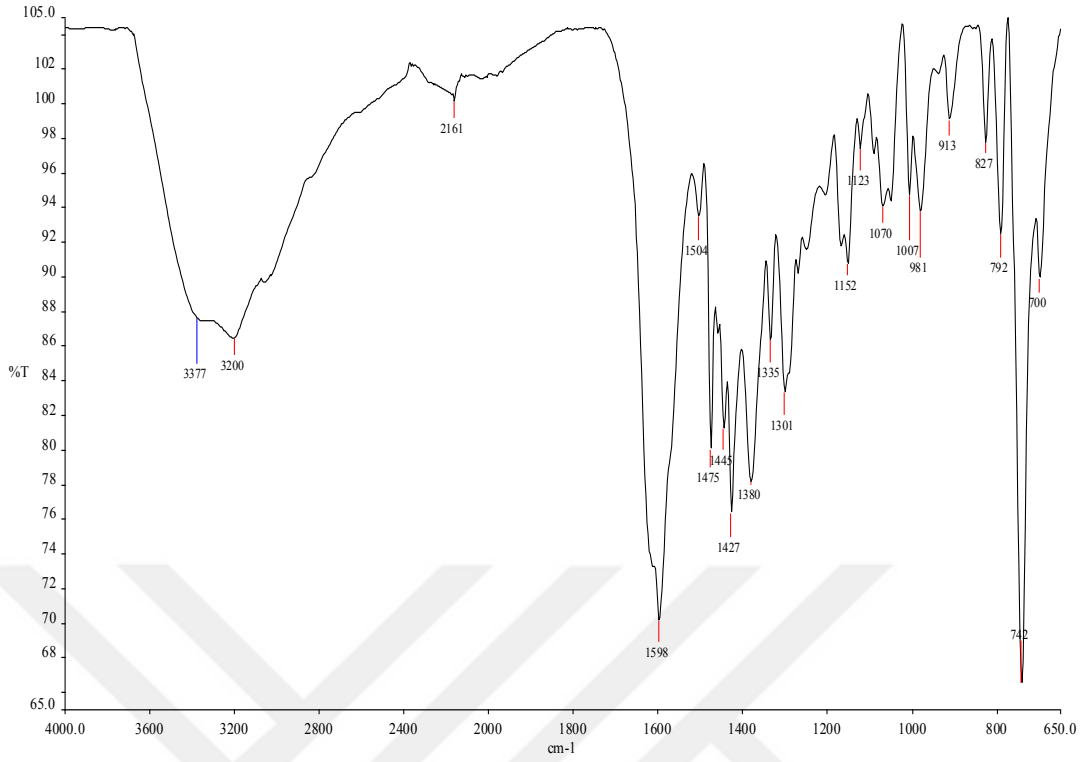


Şekil 35. [Cu(PBIAH)(OH)]·1,5H<sub>2</sub>O kompleksine ait IR spektrumu

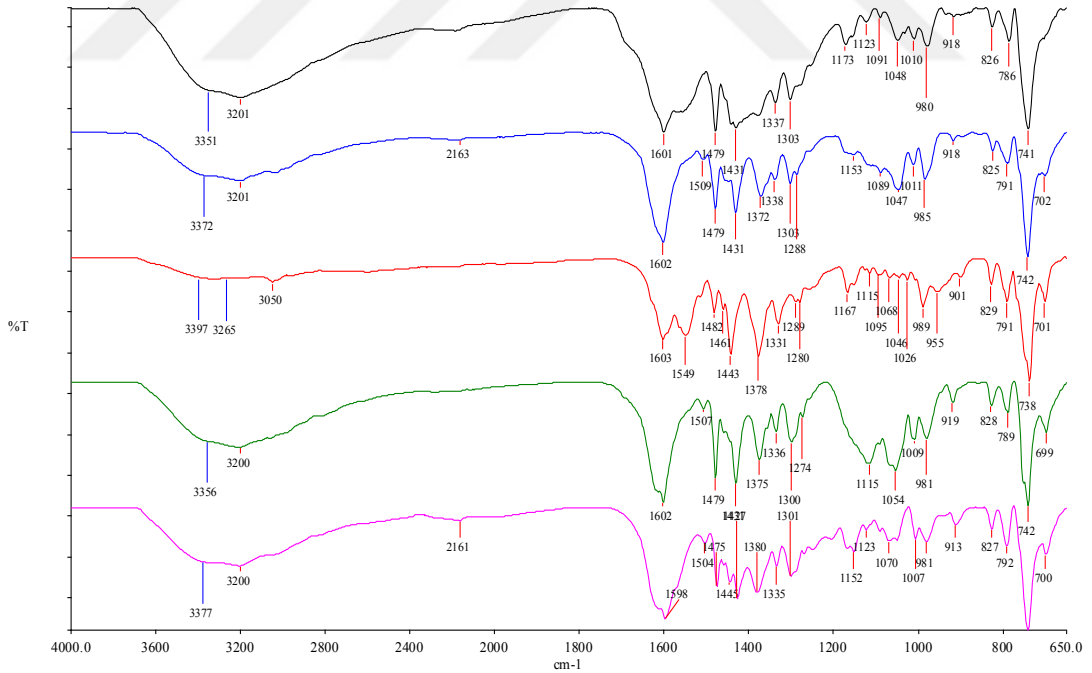


Şekil 36. [Zn(PBIAH)(OH)]·2,5H<sub>2</sub>O kompleksine ait IR spektrumu





Şekil 37. [Cd(PBIAH)(OH)]·1,5H<sub>2</sub>O kompleksine ait IR spektrumu



■ [Co(PBIAH)(OH)]·3H<sub>2</sub>O ■ [Ni(PBIAH)(OH)]·2H<sub>2</sub>O ■ [Cu(PBIAH)(OH)]·1,5H<sub>2</sub>O  
 ■ [Zn(PBIAH)(OH)]·2H<sub>2</sub>O ■ [Cd(PBIAH)(OH)]·2,5H<sub>2</sub>O

Şekil 38. PBIAHA metal komplekslerinin karşılaştırmalı IR spektrumları

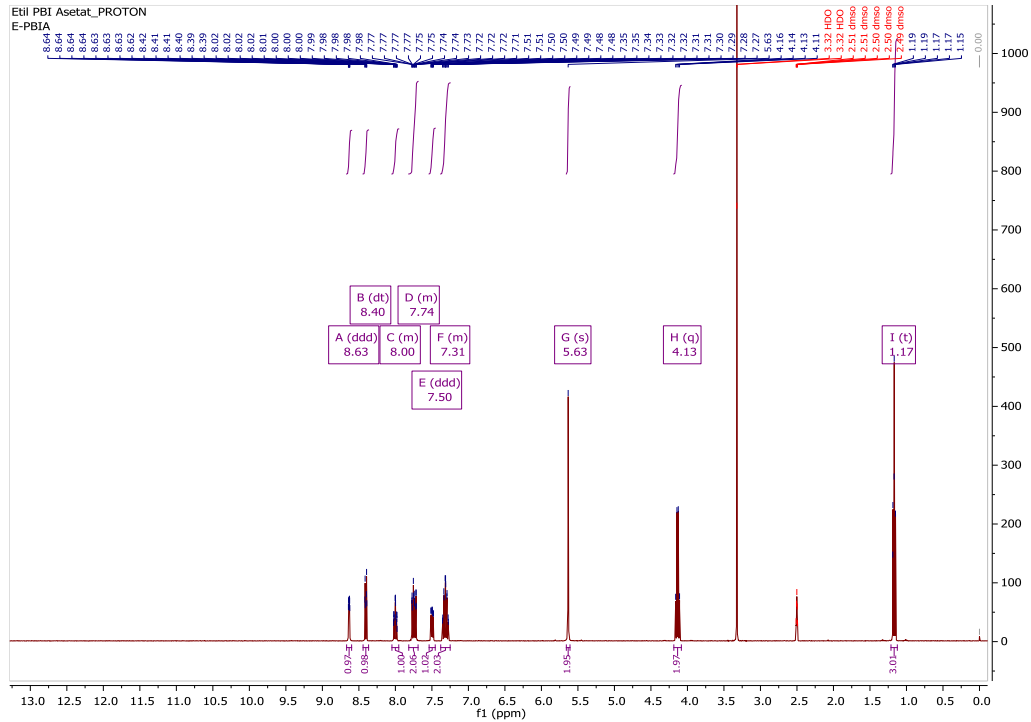
PBIAHA ve metal komplekslerine ait önemli IR pikleri Tablo 4’de verilmiştir.

**Tablo 4.** PBIAHA ve metal komplekslerine ait önemli IR pikleri

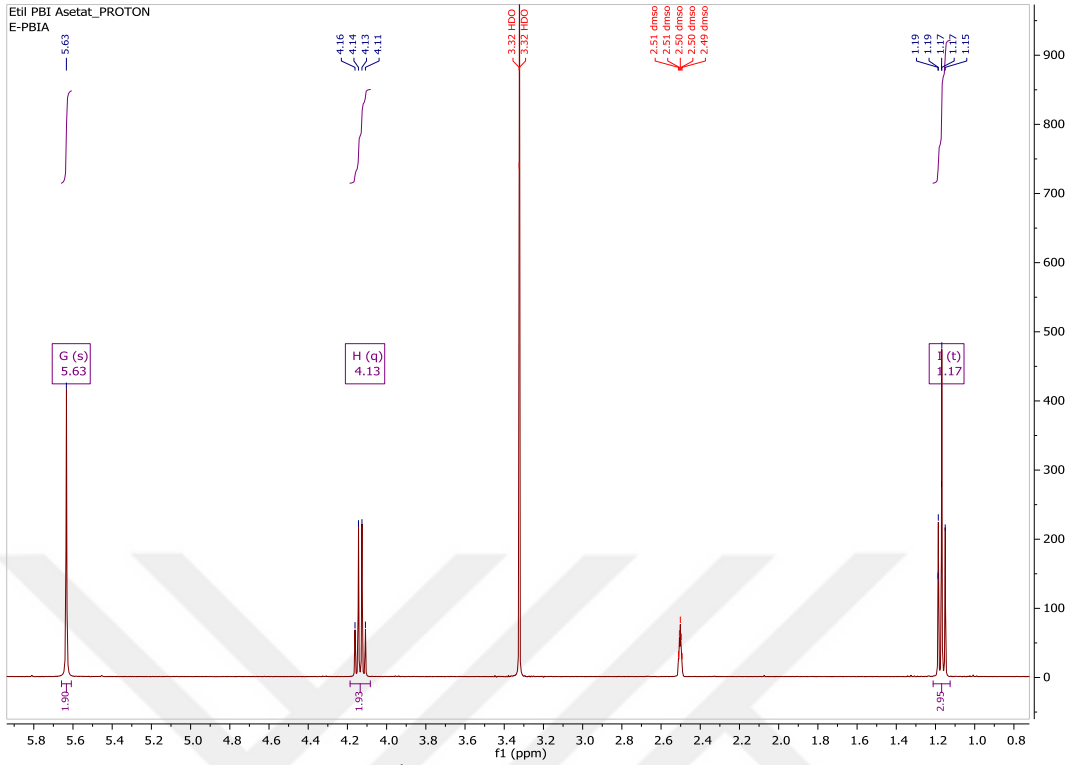
Bileşikler	$\nu$ (OH)	$\nu$ (NH)	$\nu$ (C=O)	$\nu$ (C=O) (Hidroksamat)	$\nu$ (C=N, C=C)
PBI	-	3056	-	-	1593-1399
EPBIA	-	-	1741	-	1593-1433
PBIAHA	-	3257	-	1663	1586-1443
[Co(PBIAH)(OH)]·3H <sub>2</sub> O	3351	3201	-	1601	1479-1431
[Ni(PBIAH)(OH)]·2H <sub>2</sub> O	3372	3201	-	1602	1509-1431
[Cu(PBIAH)(OH)]·1,5H <sub>2</sub> O	3397	3265	-	1603	1549-1467
[Zn(PBIAH)(OH)]·2,5H <sub>2</sub> O	3356	3200	-	1602	1507-1431
[Cd(PBIAH)(OH)]·1,5H <sub>2</sub> O	3377	3200	-	1598	1504-1445

### 3.1.3. NMR Çalışmaları

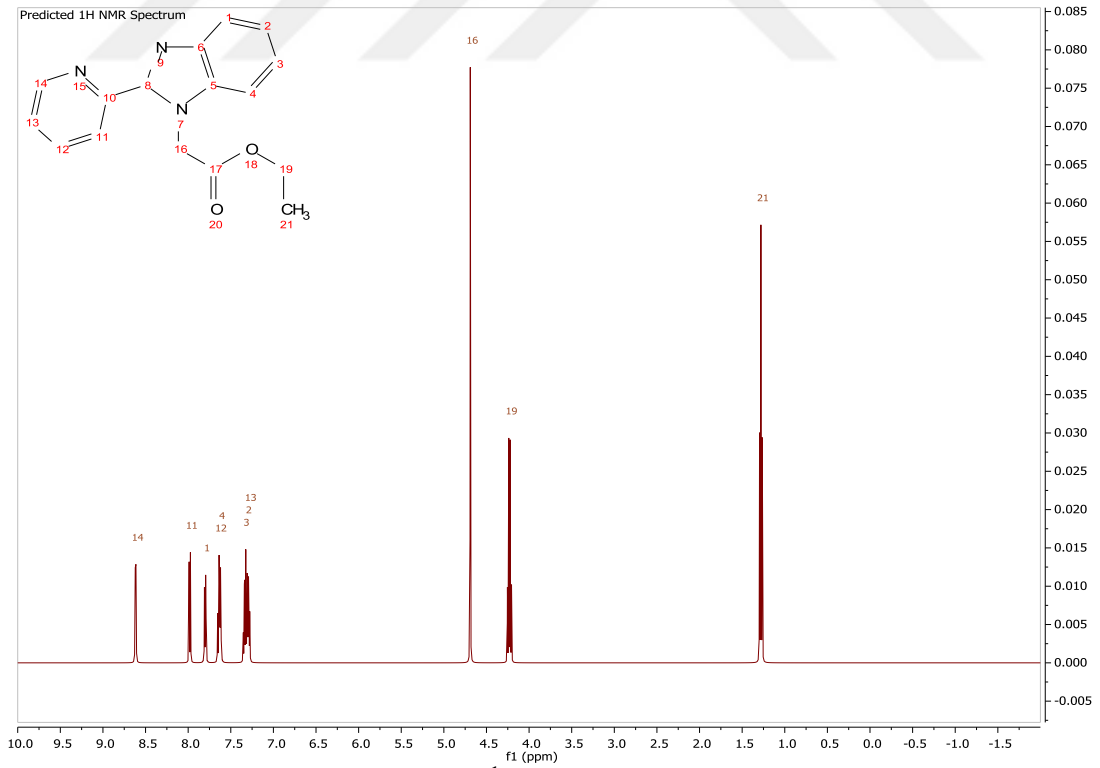
EPBIA ve PBIAHA moleküllerine ait <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR çalışmaları Şekil 39-47’de verilmiştir.



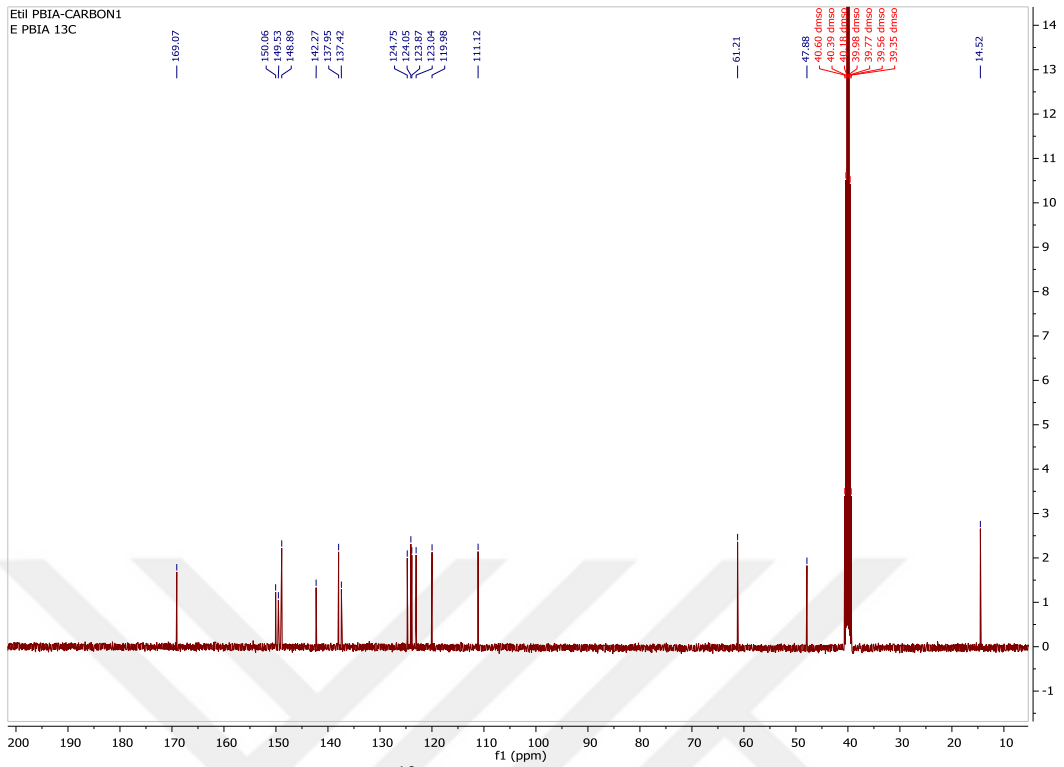
**Şekil 39.** EPBIA molekülünün <sup>1</sup>H-NMR spektrumu



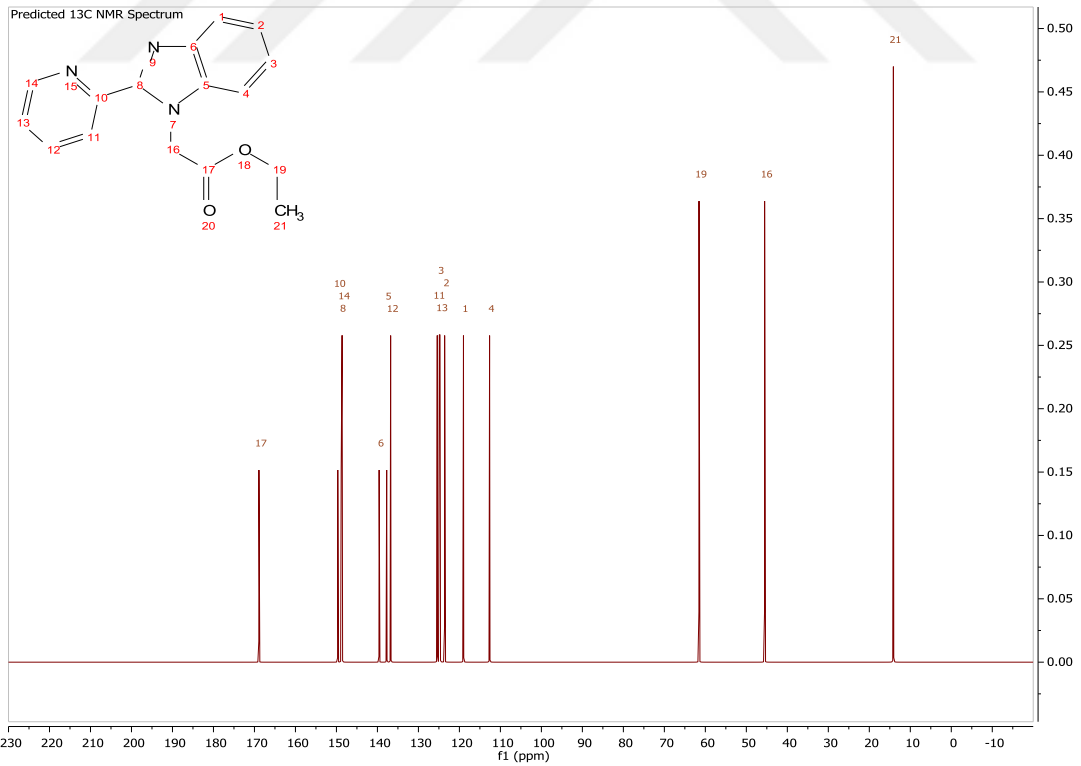
Şekil 40. EPBIA molekülünün  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunun alifatik bölgesi



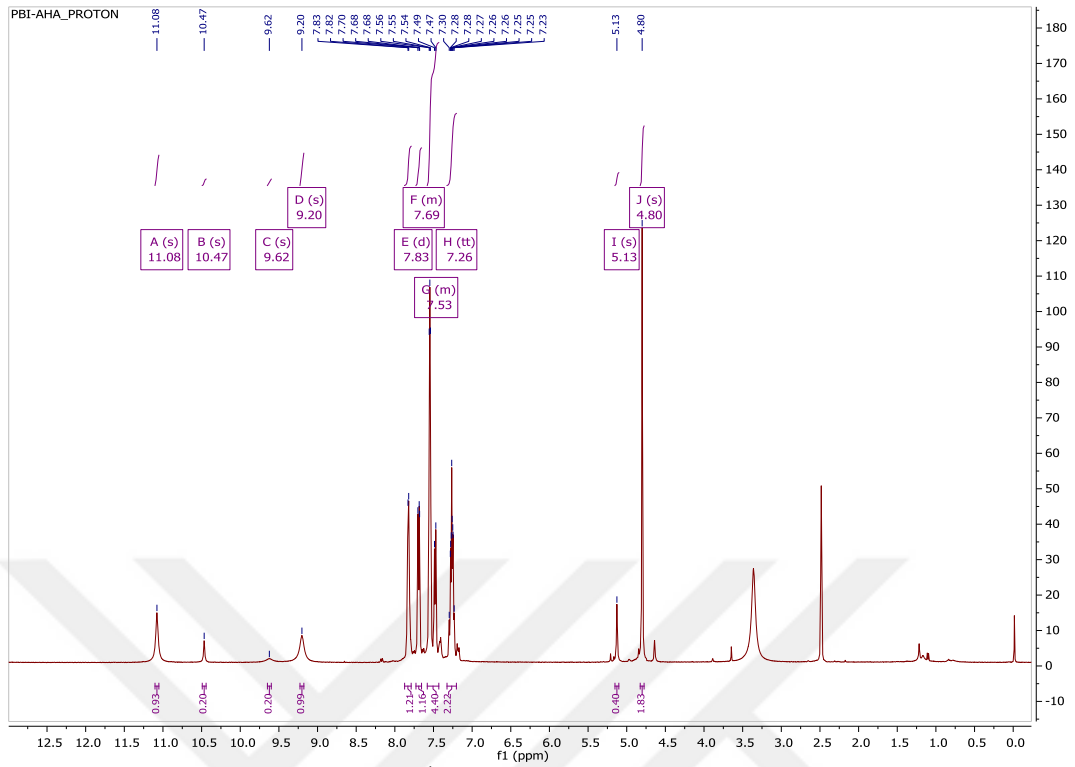
Şekil 41. EPBIA molekülünün teorik  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu



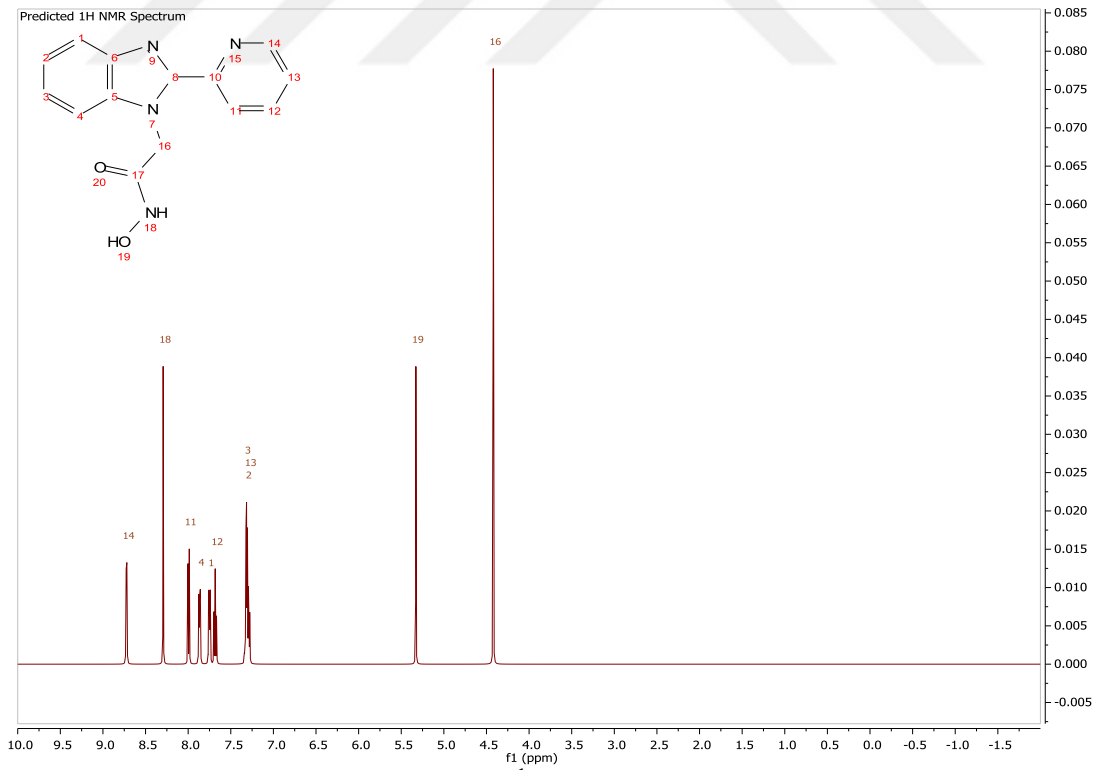
Şekil 42. EPBIA molekülünün  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu



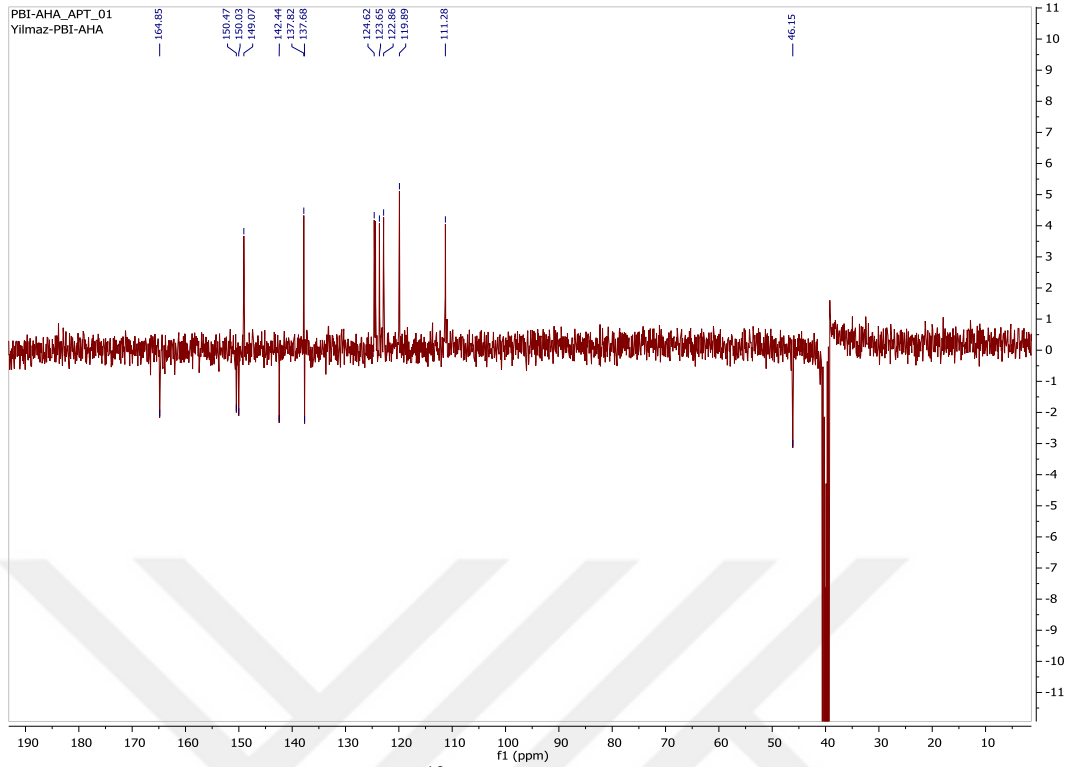
Şekil 43. EPBIA molekülünün teorik  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu



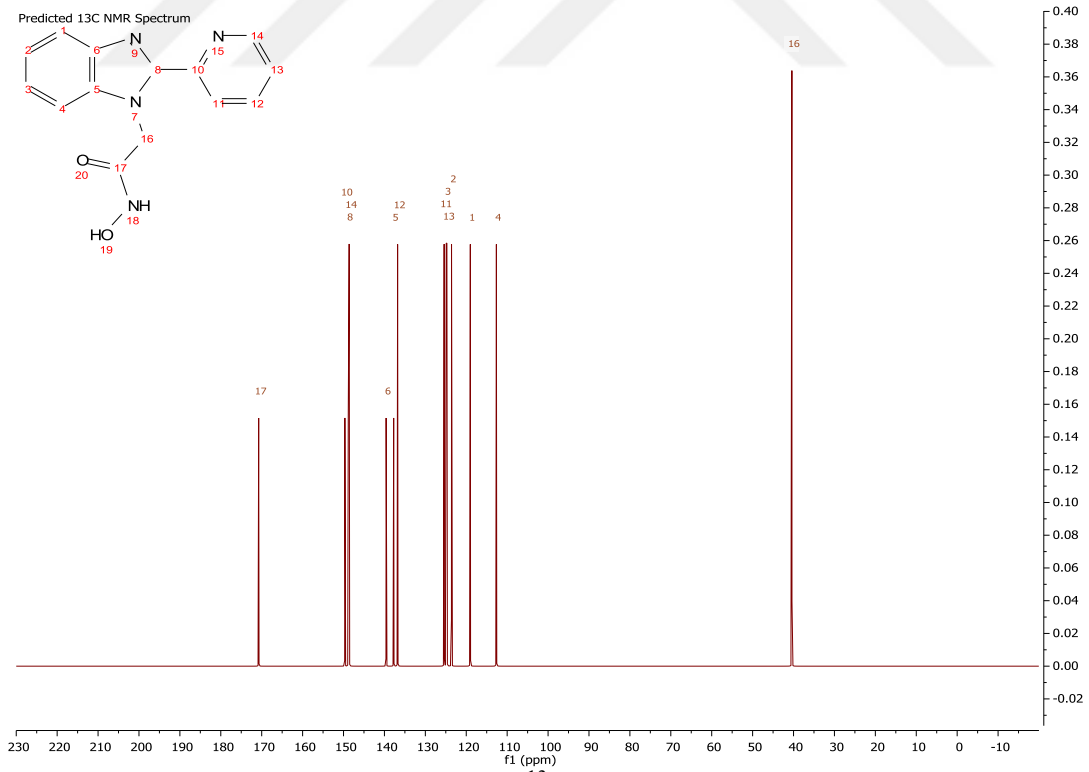
Şekil 44. PBI-AHA molekülünün  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu



Şekil 45. PBI-AHA molekülünün teorik  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu



Şekil 46. PBI-AHA molekülünün  $^{13}\text{C}$ -NMR-APT spektrumu



Şekil 47. PBI-AHA molekülünün teorik  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu

EPBIA VE PBIAHA bileşiklerine ait  $^1\text{H}$ -NMR ve  $^{13}\text{C}$ -NMR-APT verileri Tablo 5 ve 6'da verilmiştir.

**Tablo 5.** EPBIA ve PBIAHA bileşiklerine ait  $^1\text{H}$ -NMR verileri

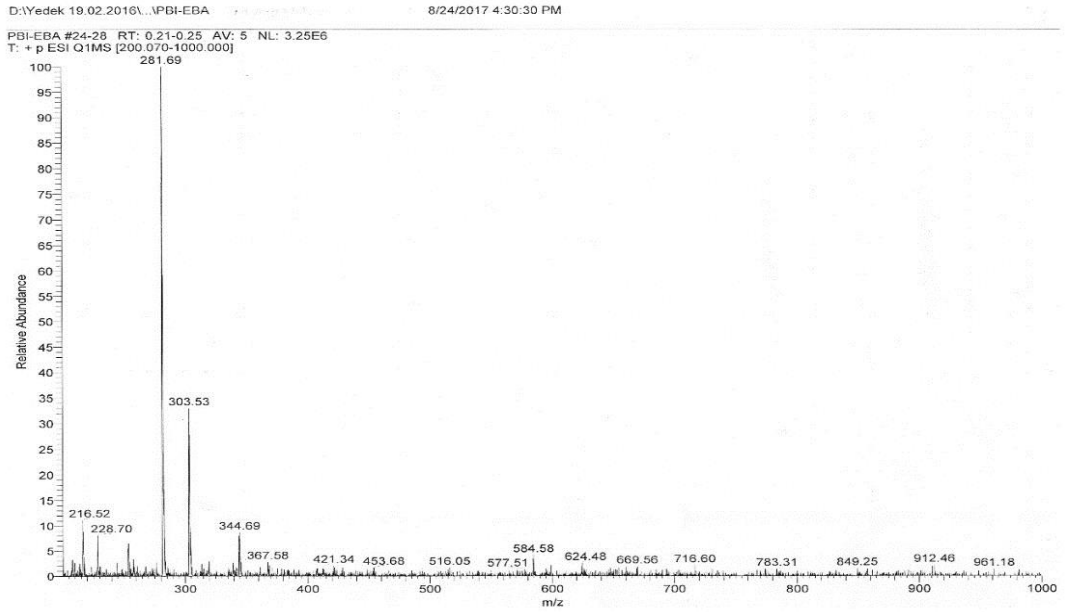
Bileşikler	O-H	N-H	C-H(aromatik)	C-H(alifatik)
<b>EPBIA</b>				5,63(s), 2H
	-	-	7,3-8,6	4,13 (q), 2H
				1,17 (t), 3H
<b>PBIAHA</b>	11,08 (s), 1H	9,20 (s), 1H	7,2-7,8	4,80(s), 2H

**Tablo 6.** EPBIA ve PBIAHA moleküllerine ait  $^{13}\text{C}$ -NMR-APT verileri

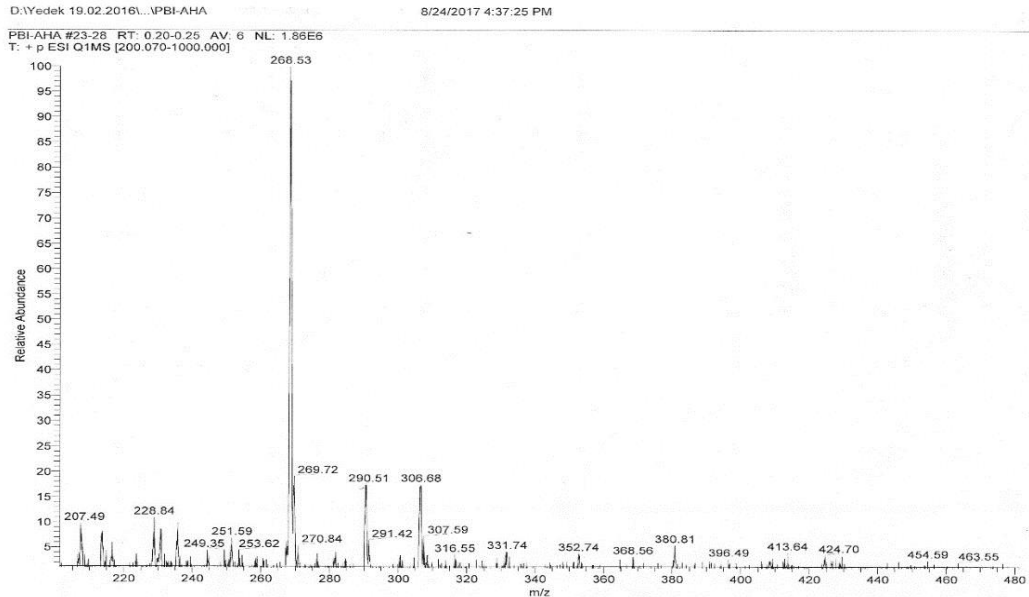
Bileşikler	-C-	-CH-	-CH <sub>2</sub> -	-CH <sub>3</sub>
<b>EPBIA</b>	137,95	111,12	47,88	14,52
	142,27	119,98	61,21	
	149,53	123,04		
	150,06	123,87		
	169,07	124,05		
		124,75		
		137,42		
		148,89		
<b>PBIAHA</b>	137,82	111,28	46,15	
	142,44	119,89		
	150,03	122,89		
	150,47	123,65		
	164,85	124,62		
		137,68		
		149,07		

### 3.1.4. Kütle Çalışmaları

Kütle spektrumları metanol içerisinde alınmıştır. EPBIA ve PBIAHA'ya ait kütle spektrumları Şekil 48-49'da verilmiştir.



Şekil 48. EPBIA molekülüne ait kütle spektrumu



Şekil 49. PBIAHA molekülüne ait kütle spektrumu



### 3.1.5. Manyetik Çalışmalar

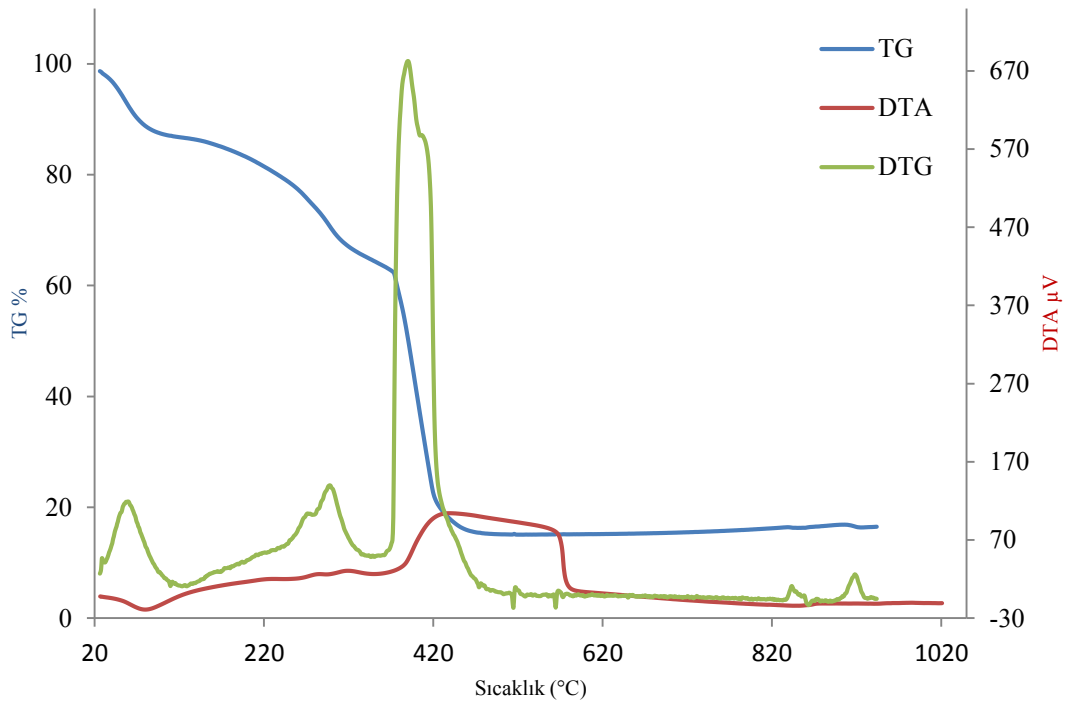
Elde edilen komplekslerin Bohr Magnetonu cinsinden teorik ve deneysel manyetik momentleri Tablo 7’de verilmiştir.

**Tablo 7.** PBIAHA molekülünün metal komplekslerinin manyetik özellikleri

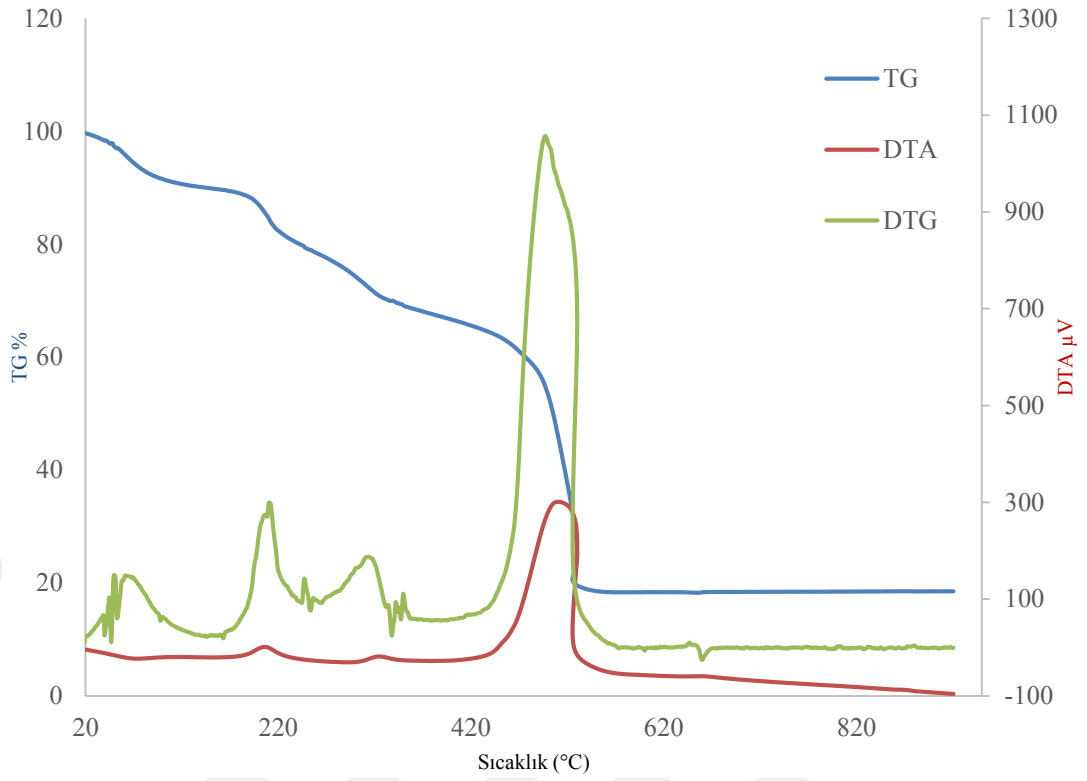
Bileşikler	Değerlik Tabakası	n	$\mu_s$ (hesaplanan) (B.M.)	$\mu_s$ (bulunan) (B.M.)
[Co(PBIAH)(OH)]·3H <sub>2</sub> O	d <sup>7</sup>	3	3,87	3,59
[Ni(PBIAH)(OH)]·2H <sub>2</sub> O	d <sup>8</sup>	2	2,82	3,19
[Cu(PBIAH)(OH)]·1,5H <sub>2</sub> O	d <sup>9</sup>	1	1,73	1,90
[Zn(PBIAH)(OH)]·2,5H <sub>2</sub> O	d <sup>10</sup>	0	Diyamanyetik	Diyamanyetik
[Cd(PBIAH)(OH)]·1,5H <sub>2</sub> O	d <sup>10</sup>	0	Diyamanyetik	Diyamanyetik

### 3.1.6. Termik Analiz Çalışmaları

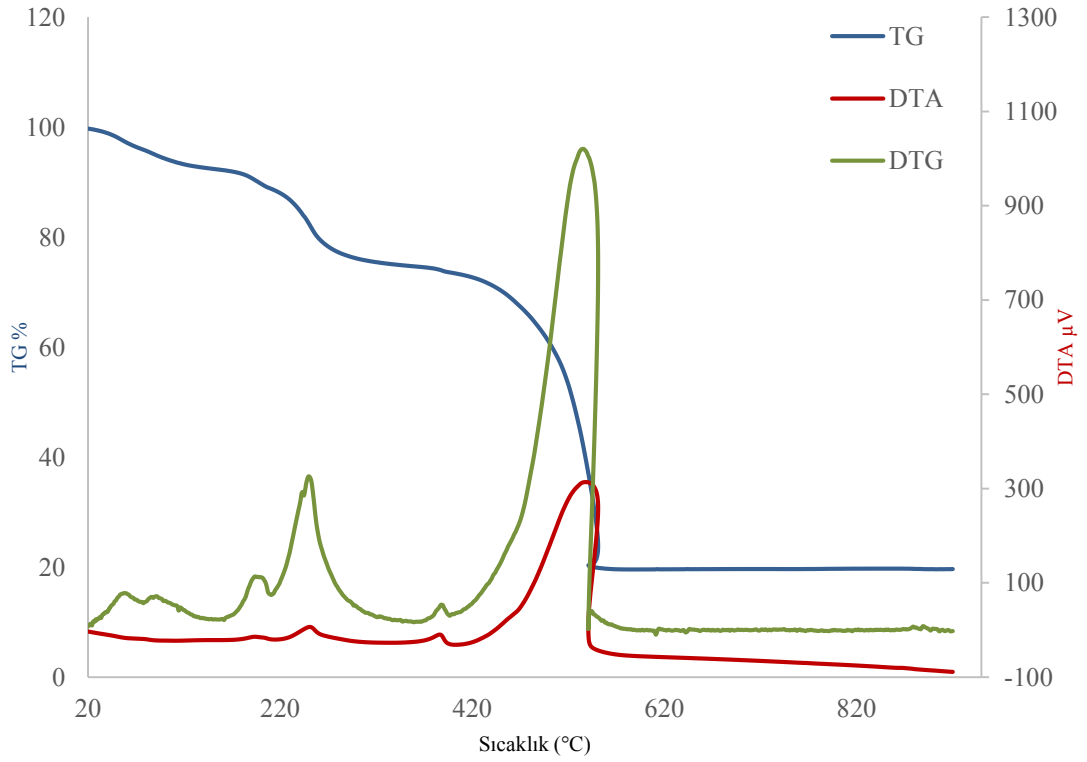
PBIAH molekülünün metal komplekslerine ait termik analiz sonuçları Şekil 50-55’de verilmiştir.



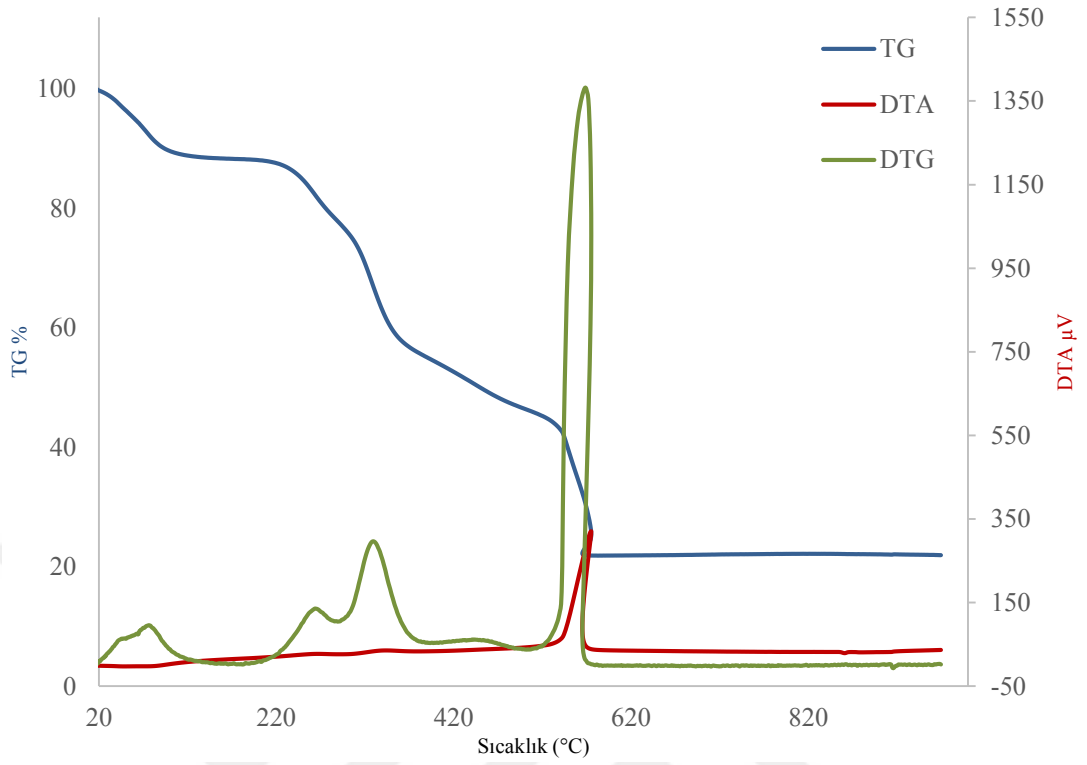
**Şekil 50.** [Co(PBIAH)(OH)]·3H<sub>2</sub>O kompleksine ait termik analiz eğrileri



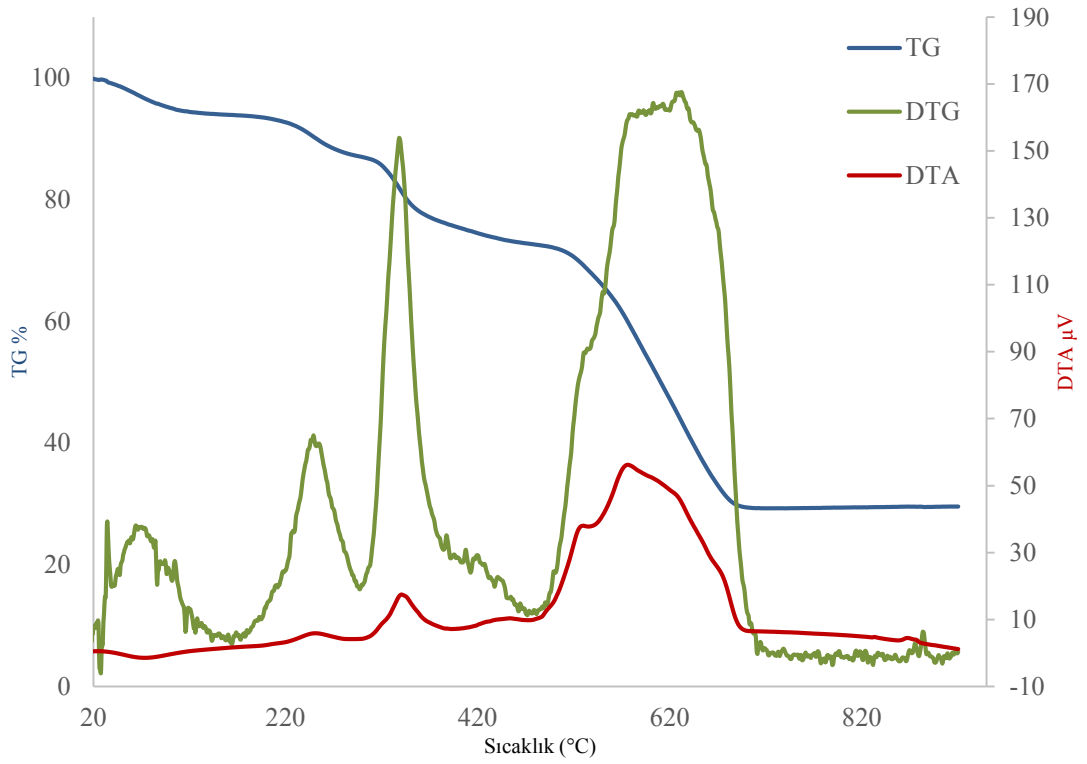
Şekil 51. [Ni(PBIAH)(OH)]·2H<sub>2</sub>O kompleksine ait termik analiz eğrileri



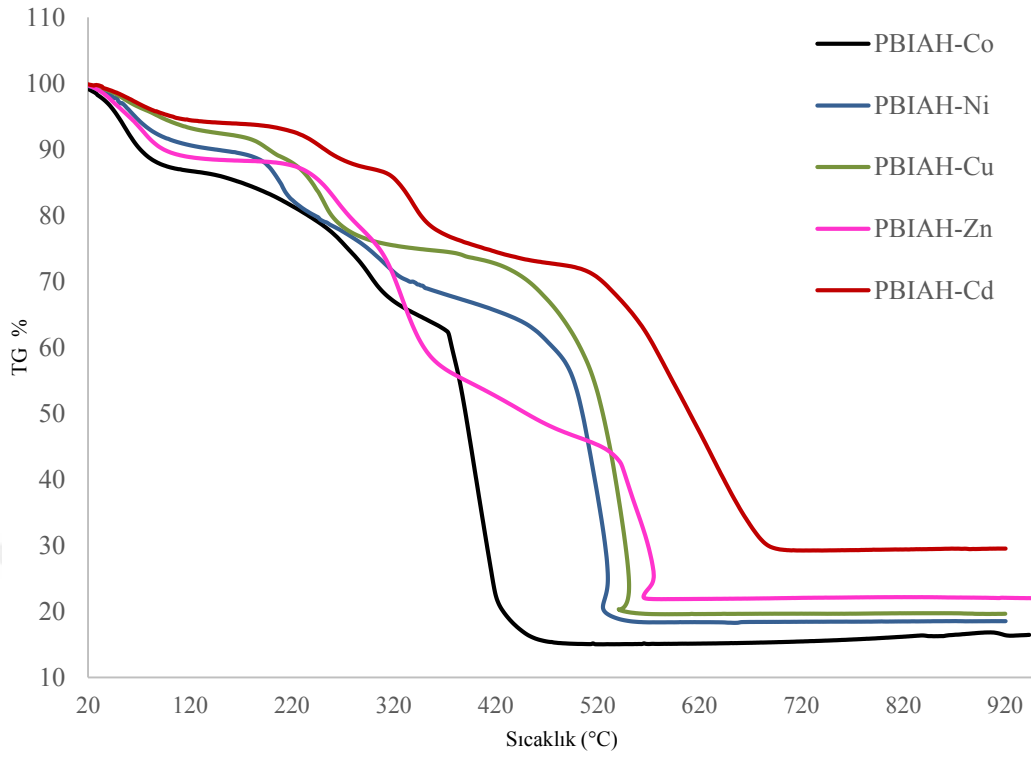
Şekil 52. [Cu(PBIAH)(OH)]·1,5H<sub>2</sub>O kompleksine ait termik analiz eğrileri



Şekil 53.  $[Zn(PBIAH)(OH)] \cdot 2,5H_2O$  kompleksine ait termik analiz eğrileri



Şekil 54.  $[Cd(PBIAH)(OH)] \cdot 1,5H_2O$  kompleksine ait termik analiz eğrileri



**Şekil 55.** PBI AH-metal komplekslerinin termik analiz eğrilerinin karşılaştırılması

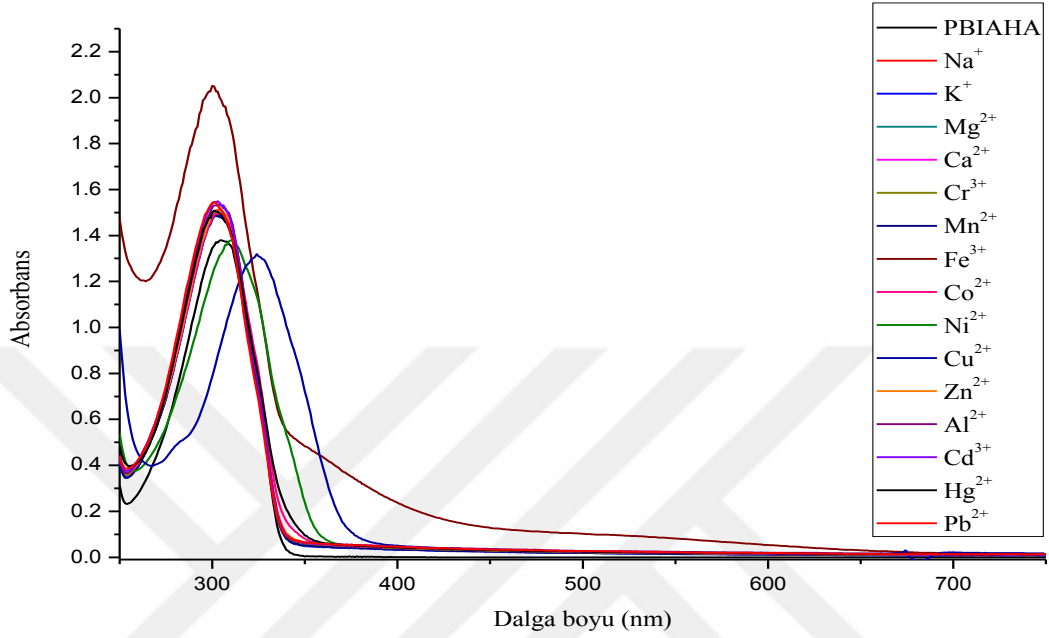
PBI AHA bileşiğinin metal komplekslerine ait termik analiz sonuçları Tablo 8’de verilmiştir.

**Tablo 8.** PBIAHA bileşiğinin metal komplekslerine ait termik analiz sonuçları

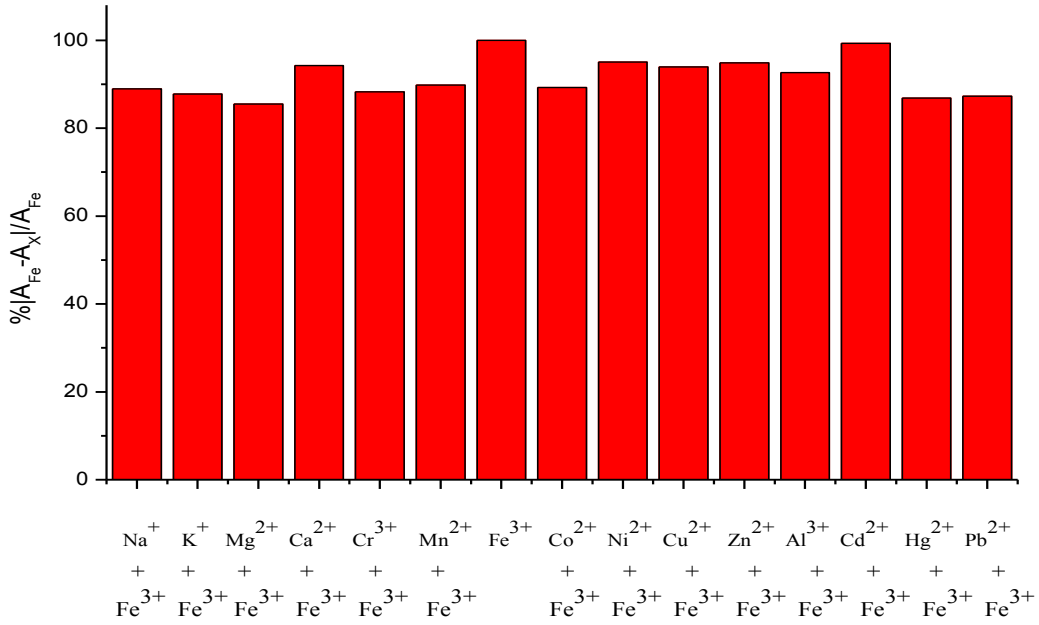
Bileşikler	Bozunma Basamağı	Sıcaklık Aralığı (°C)	DTA <sub>max</sub> (°C)	Ayrılan Grup	Ağırl. kaybı %		Topl. kayıp %		Bozunma ürünü
					Bulun. Hesapl.	Bulun. Hesapl.	Bulun. Hesapl.	Bulun. Hesapl.	
[Co(PBIAH)(OH)]·3H <sub>2</sub> O	1	30,2-231,4	62,7 (+)	3 H <sub>2</sub> O	13,1	13,6			[Co(PBIAH)(OH)]
	2	278,5-578,5	303,5 (-) 392,4 (-)	(PBIAHA)	68,4	67,5	81,5	81,1	CoO
[Ni(PBIAH)(OH)]·2H <sub>2</sub> O	1	31,7-176,9	67,9 (+)	2 H <sub>2</sub> O	9,8	9,5			[Ni(PBIAH)(OH)]
	2	227,5-574,3	321,5 (-) 503 (-)	(PBIAHA)	71,6	70,7	81,4	80,2	NiO
[Cu(PBIAH)(OH)]·1,5H <sub>2</sub> O	1	23-172,3	86 (+)	1,5 H <sub>2</sub> O	7,1	7,2			[Cu(PBIAH)(OH)]
	2	240-619,5	252 (-) 538 (-)	(PBIAHA)	73,1	71,5	80,2	78,7	CuO
[Zn(PBIAH)(OH)]·2,5H <sub>2</sub> O	1	30,3-210,8	81,2 (+)	2,5 H <sub>2</sub> O	11,6	11,4			[Zn(PBIAH)(OH)]
	2	260-589,6	335,7 (-) 571,7 (-)	(PBIAHA)	66,6	67,9	78,2	79,3	ZnO
[Cd(PBIAH)(OH)]·1,5H <sub>2</sub> O	1	23-233,3	76,3 (+)	1,5H <sub>2</sub> O	6,0	6,3			[Cd(PBIAH)(OH)]
	2	283,7-646,6	256,7 (-) 340,3 (-) 635,8 (-)	(PBIAHA)	64,5	63,3	70,5	69,6	CdO

### 3.1.7. PBlAHA Molekölüne Ait Metal Tayin alışmaları

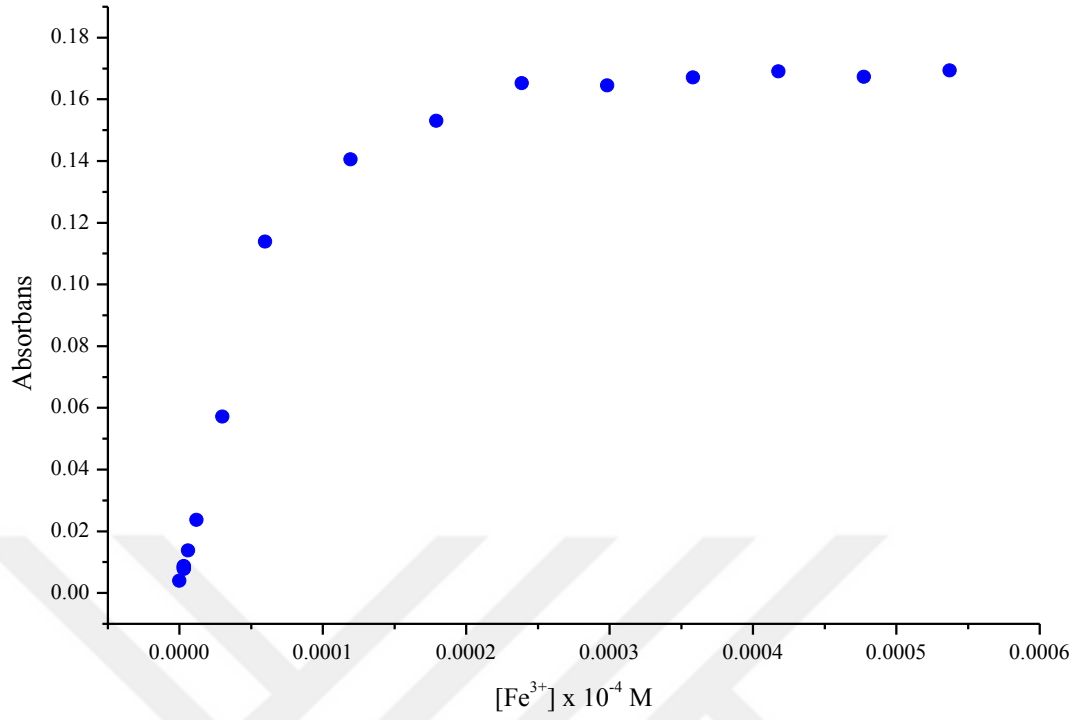
PBlAHA bileşinin metal tayin alışmaları Şekil 56-59'da verilmiştir.



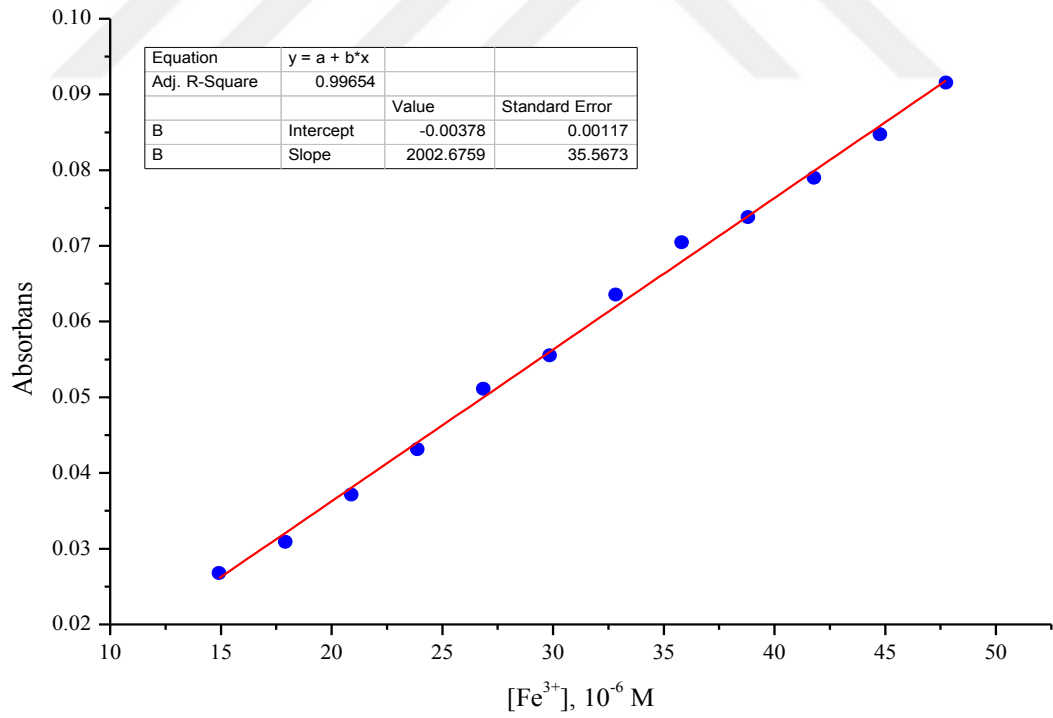
Şekil 56. PBlAHA-metal çözeltilerine ait spektrofotometrik sonuçlar



Şekil 57.  $Fe^{3+} + M^{n+}$  ortamında PBlAHA molekülünün  $Fe^{3+}$  iyonuna seçiciliği



Şekil 58. PBIAHA molekülünün Fe(III) iyonu ile titrasyonuna ait kalibrasyon eğrisi



Şekil 59. PBIAHA bileşiğinin Fe(III) iyonu için doğrusal çalışma aralıkları

### 3.2. PBIBHA ve Metal Kompleksleri İle İlgili Bulgular

PBIBHA ve metal komplekslerinin yapıları elementel analiz, IR spektroskopisi, NMR spektroskopisi ve kütle spektroskopisi yöntemleriyle aydınlatıldı. Ayrıca, komplekslerin termik ve manyetik özellikleri belirlendi.

#### 3.2.1. Elementel Analiz Çalışmaları

PBIBHA ve metal komplekslerinin renk, verim ve elementel analiz sonuçları Tablo 9’de verilmiştir.

**Tablo 9.** PBIBHA ve metal komplekslerinin elementel analiz sonuçları

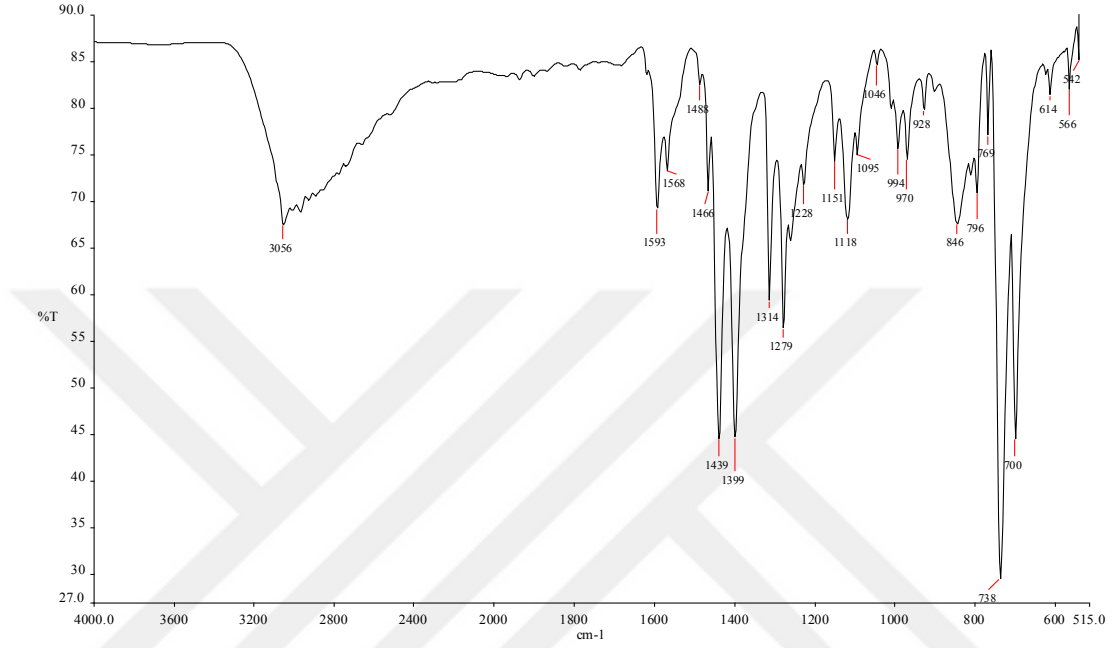
Bileşikler	Renk	M.A (g/mol)	Verim	C	% H	N
<b>PBIEBB</b> $C_{18}H_{19}N_3O_2$	Krem	309,37	93	69,64 (69,88)	6,32 (6,18)	13,77 (13,58)
<b>PBIBHA</b> $C_{16}H_{16}N_4O_2$	Krem	298,13	83	64,52 (64,85)	5,27 (5,44)	18,66 (18,91)
<b>[Co(PBIBH)(OH)]·2,5H<sub>2</sub>O</b> $C_{16}H_{21}N_4O_{5,5}Co$	Koyu Kahverengi	416,30	74	46,52 (46,16)	4,82 (5,08)	13,32 (13,46)
<b>[Ni(PBIBH)(OH)]·2H<sub>2</sub>O</b> $C_{16}H_{20}N_4O_4Ni$	Açık Yeşil	407,07	62	47,09 (47,21)	4,79 (4,95)	13,56 (13,80)
<b>[Cu(PBIBH)(OH)]·2,5H<sub>2</sub>O</b> $C_{16}H_{21}N_4O_{4,5}Cu$	Yeşil	420,92	51	45,48 (45,66)	4,31 (5,02)	13,48 (13,31)
<b>[Zn(PBIBH)(OH)]·1,5H<sub>2</sub>O</b> $C_{16}H_{19}N_4O_{3,5}Zn$	Beyaz	403,76	65	47,88 (47,48)	4,96 (4,73)	14,08 (13,84)
<b>[Cd(PBIBH)<sub>2</sub>]·2,5H<sub>2</sub>O</b> $C_{32}H_{35}N_8O_{6,5}Cd$	Krem	748,09	63	50,67 (51,38)	4,72 (4,71)	15,06 (14,98)

\*Parantez içinde yazılan değerler teorik değerlerdir.

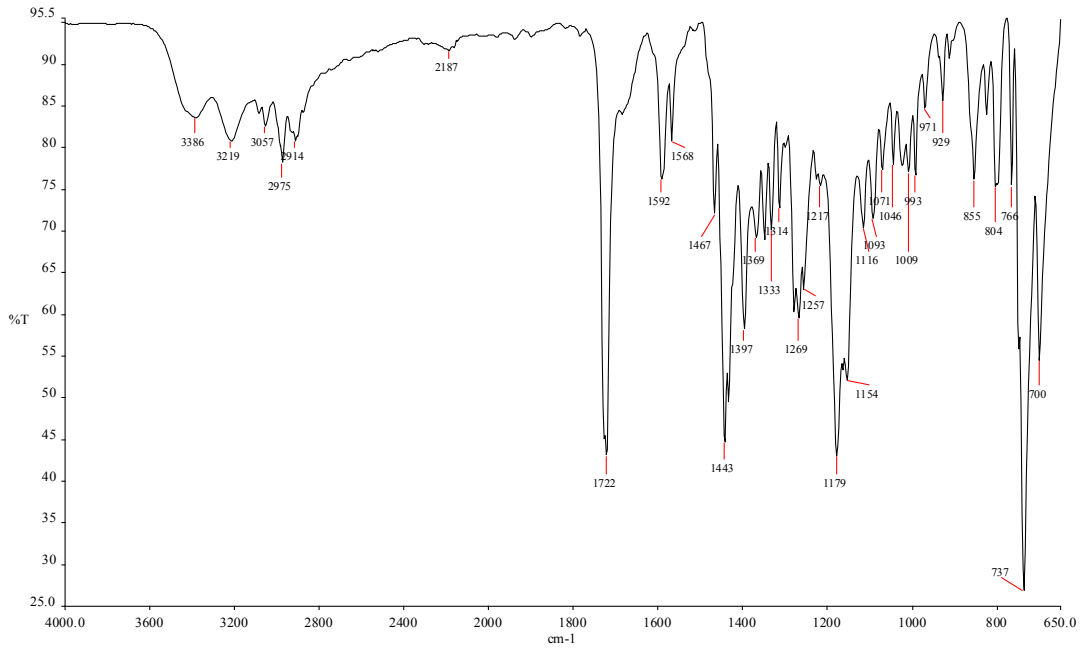


### 3.2.2. İnfrared (IR) Çalışmaları

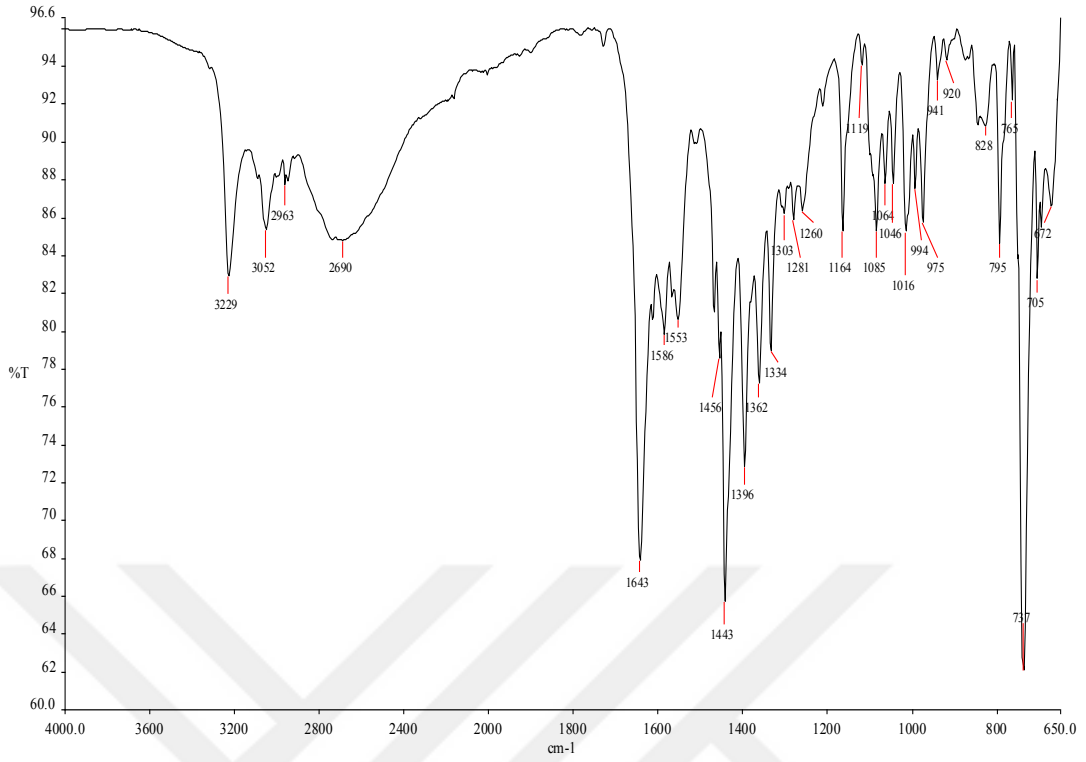
PBI, EPBIB ve PBIBHA moleküllerine ait IR spektrumlar Şekil 60-63'de verilmektedir.



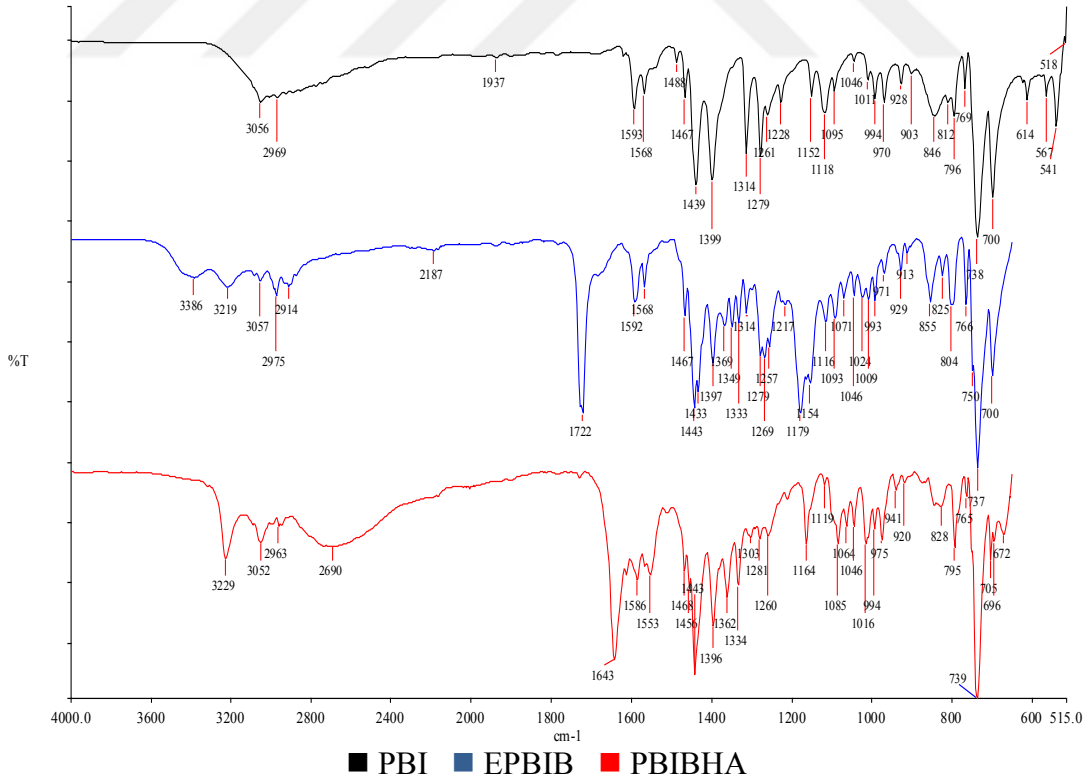
Şekil 60. PBI molekülüne ait IR spektrumu



Şekil 61. EPBIB molekülüne ait IR spektrumu



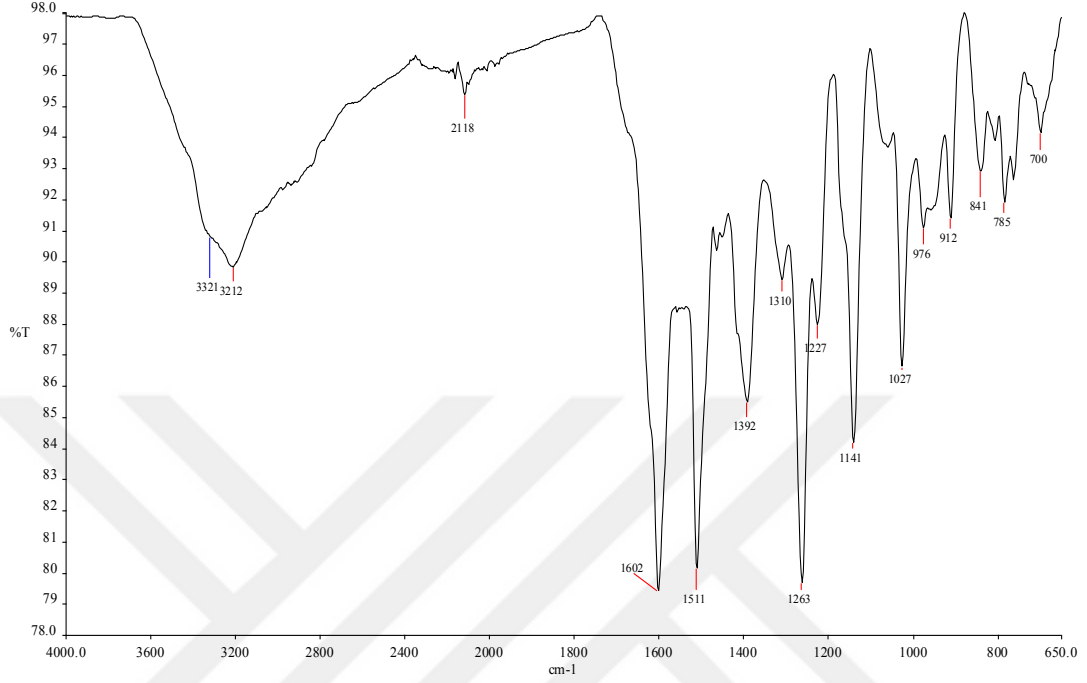
Şekil 62. PBIBHA molekülüne ait IR spektrumu



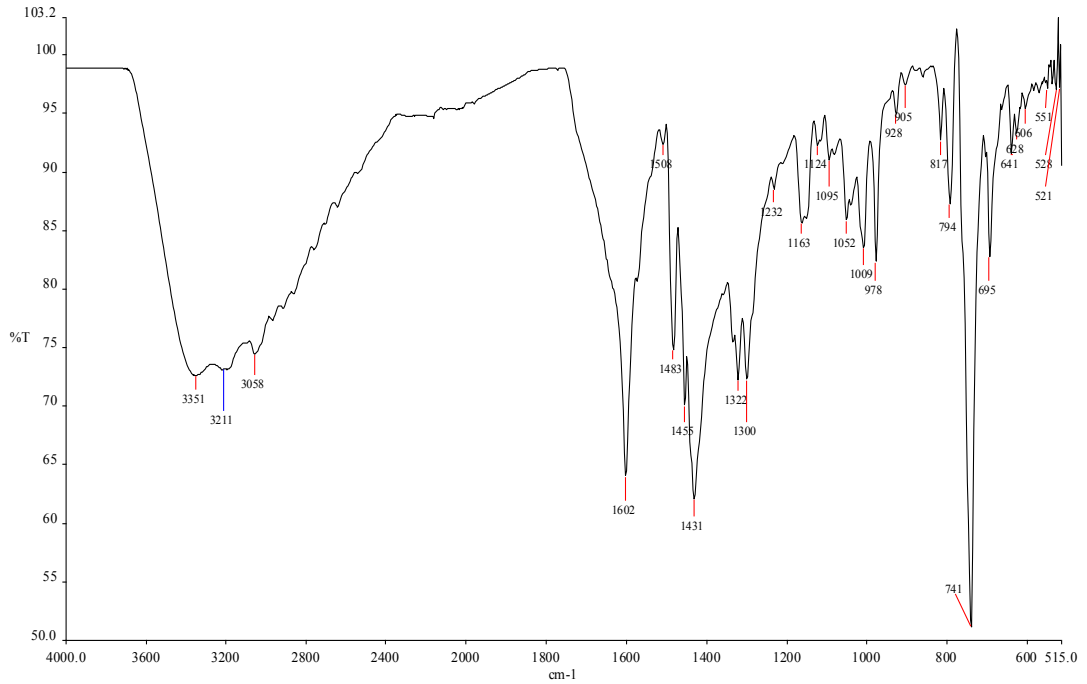
■ PBI ■ EPBIB ■ PBIBHA

Şekil 63. PBI, EPBIB, PBIBHA moleküllerine ait IR spektrumları

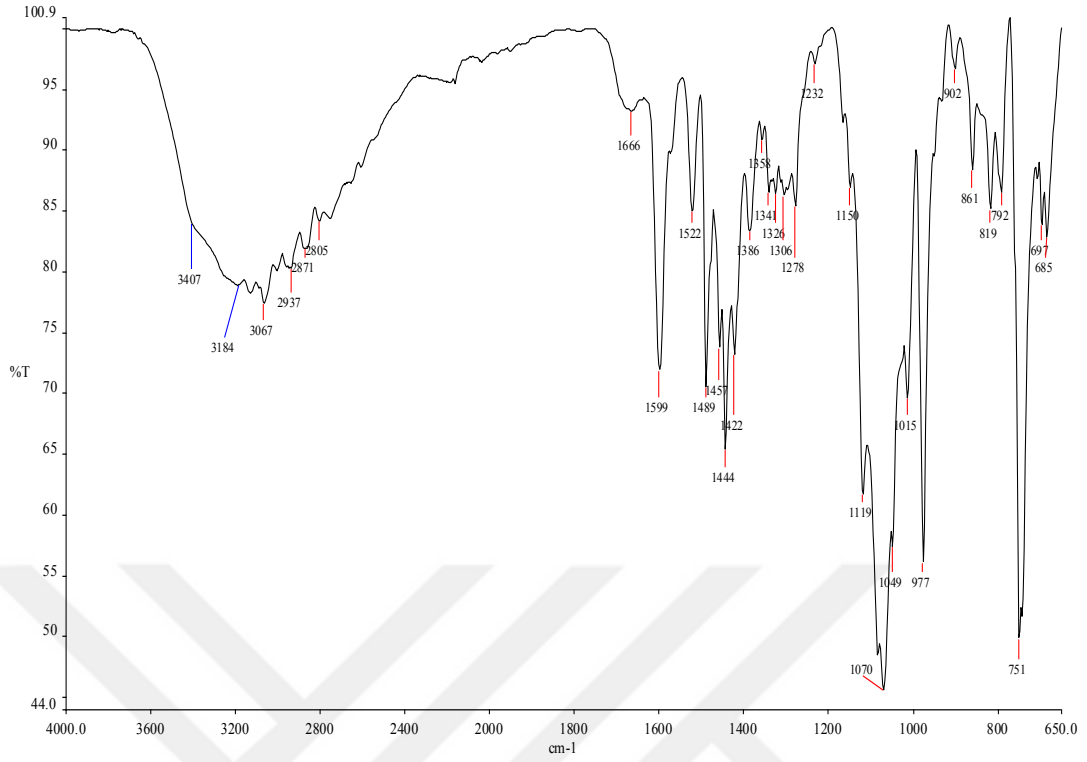
PBIBHA'nın metal komplekslerine ait IR spektrumları Şekil 64-69'da verilmektedir.



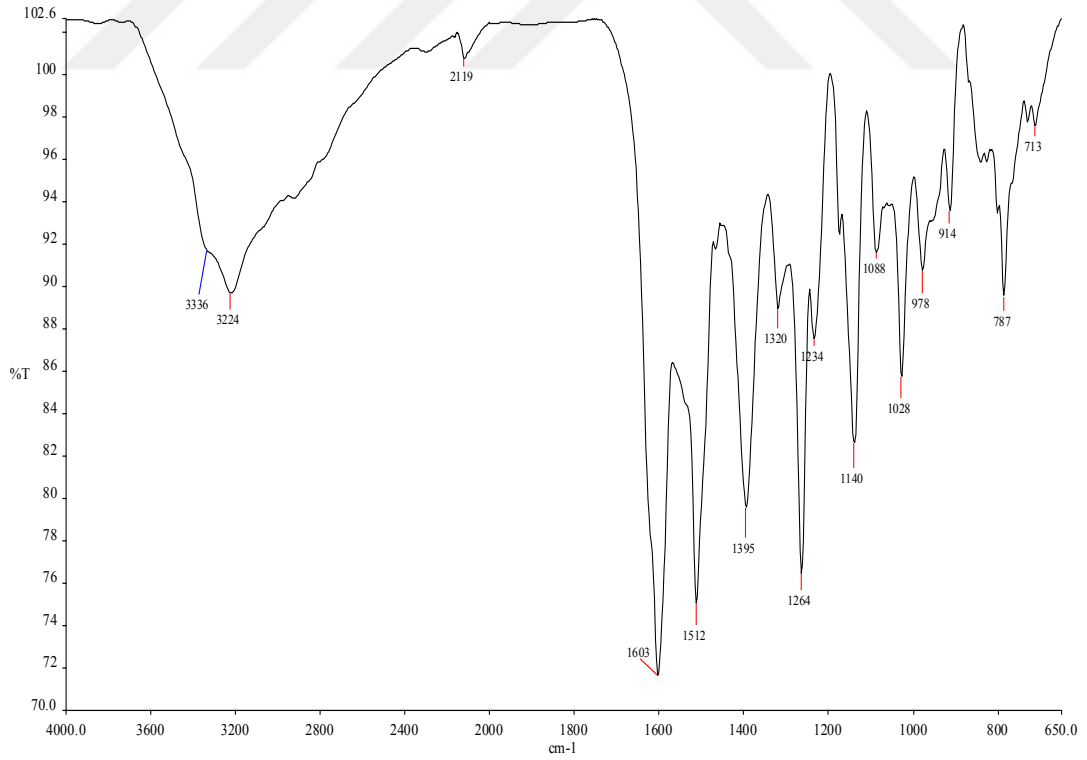
Şekil 64. [Co(PBIBH)(OH)]·2,5H<sub>2</sub>O kompleksine ait IR spektrumu



Şekil 65. [Ni(PBIBH)(OH)]·2H<sub>2</sub>O kompleksine ait IR spektrumu



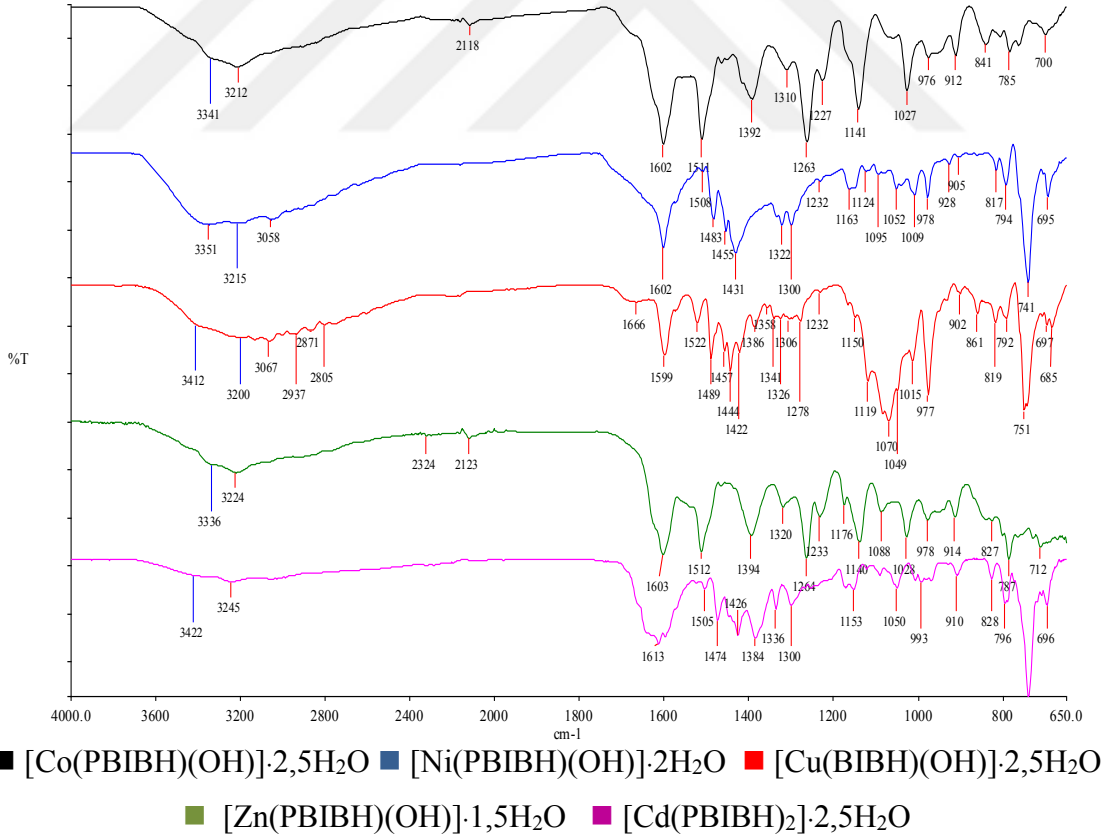
Şekil 66. [Cu(PBIBH)(OH)]·2,5H<sub>2</sub>O kompleksine ait IR spektrumu



Şekil 67. [Zn(PBIBH)(OH)]·1,5H<sub>2</sub>O kompleksine ait IR spektrumu



Şekil 68.  $[\text{Cd}(\text{PBIBH})_2] \cdot 2,5\text{H}_2\text{O}$  kompleksine ait IR spektrumu



Şekil 69. PBIBHA komplekslerinin IR spektrumlarının karşılaştırılması

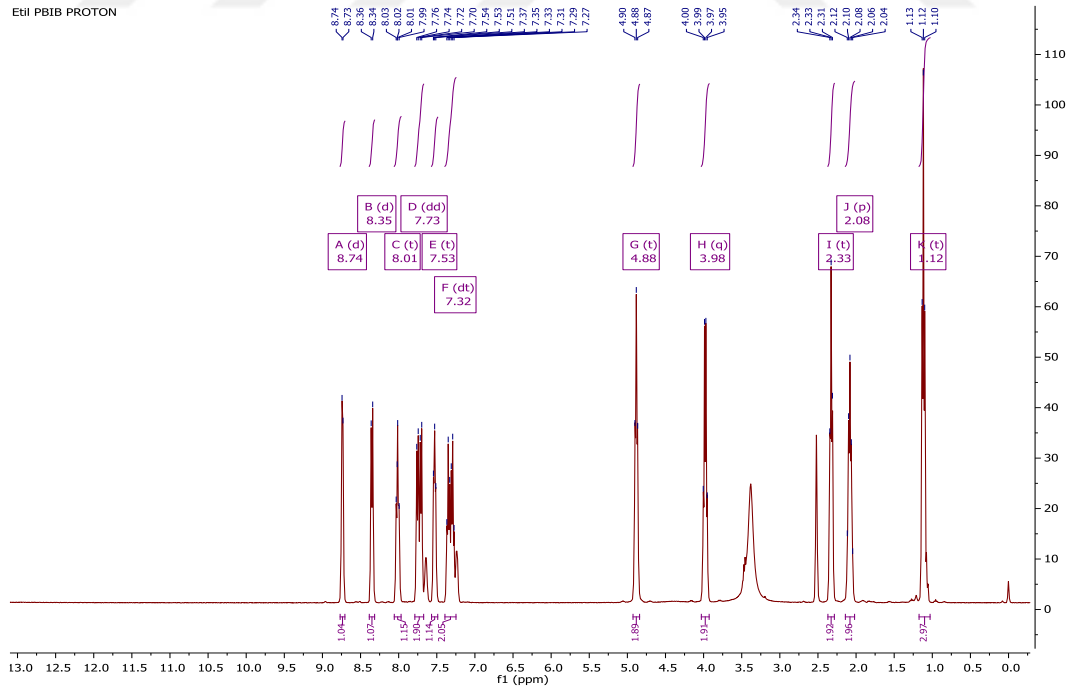
PBIBHA ve metal komplekslerine ait önemli IR pikleri Tablo 10'da verilmiştir.

**Tablo 10.** PBIBHA ve metal komplekslerine ait önemli IR pikleri

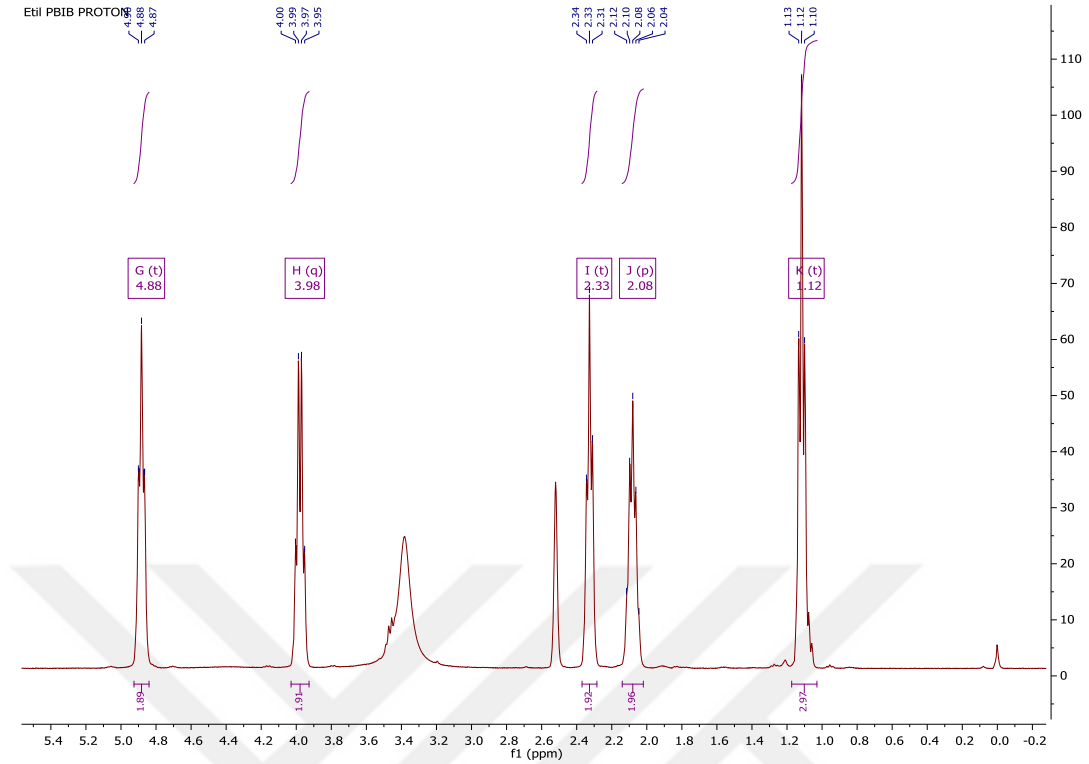
Bileşikler	$\nu(\text{OH})$	$\nu(\text{NH})$	$\nu(\text{C=O})$ (Ester)	$\nu(\text{C=O})$ (Hidroksamat)	$\nu(\text{C=N, C=C})$
PBI		3056	-	-	1593-1439
EPBIB		-	1741	-	1592-1443
PBIBHA		3229	-	1643	1568-1456
[Co(PBIBH)(OH)]·2,5H <sub>2</sub> O	3341	3212	-	1602	1511-1392
[Ni(PBIBH)(OH)]·2H <sub>2</sub> O	3351	3215	-	1602	1483-1455
[Cu(PBIBH)(OH)]·2,5H <sub>2</sub> O	3412	3200	-	1599	1522-1457
[Zn(PBIBH)(OH)]·1,5H <sub>2</sub> O	3336	3224	-	1603	1512-1395
[Cd(PBIBH) <sub>2</sub> ]·2,5H <sub>2</sub> O	3422	3245	-	1602	1505-1426

### 3.2.3. NMR Çalışmaları

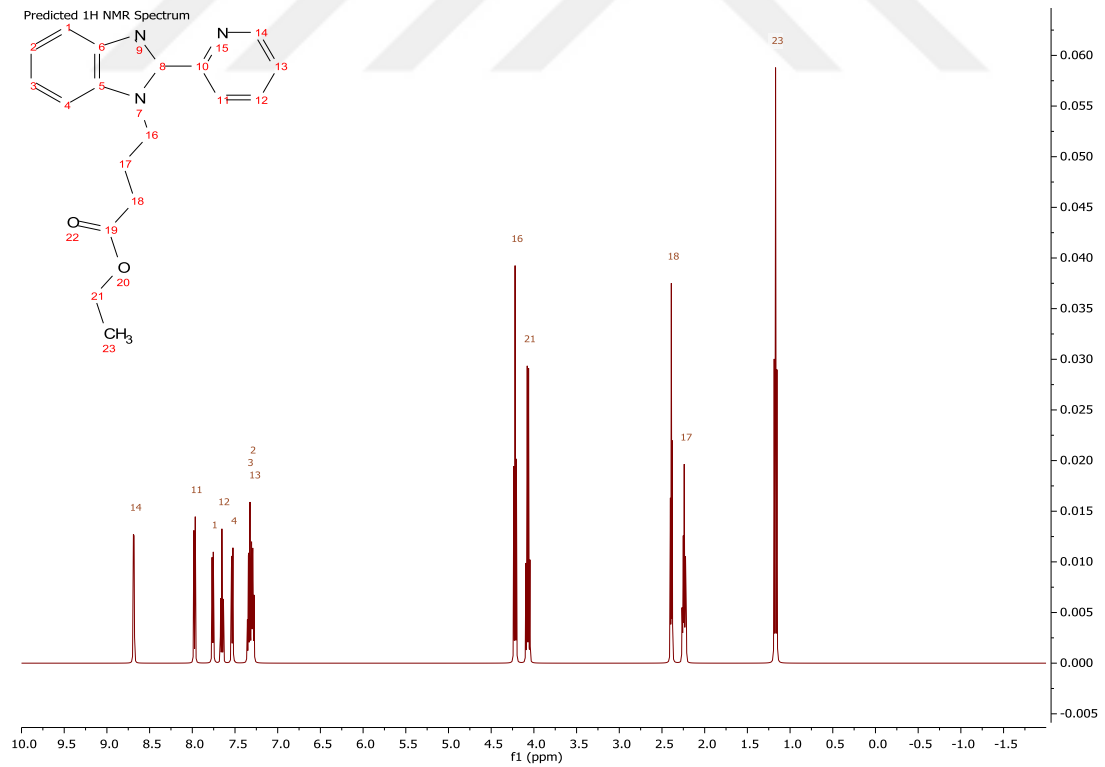
EPBIB ve PBIBHA moleküllerine ait <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR çalışmaları Şekil 70-78'de verilmiştir.



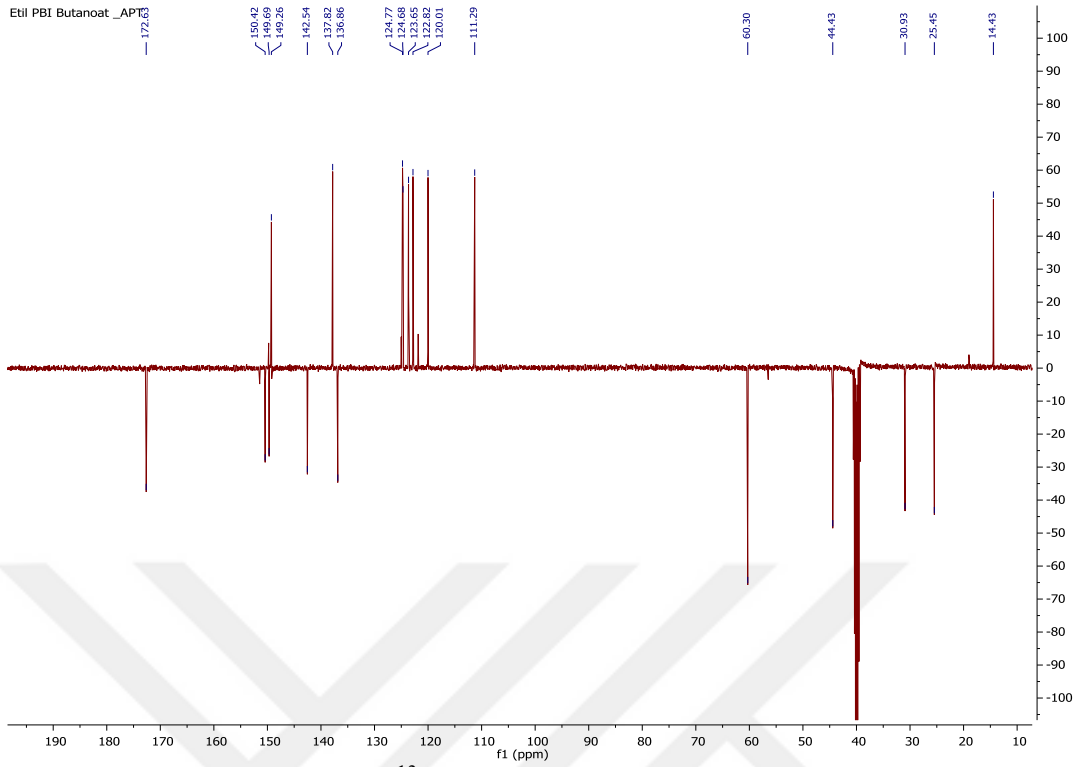
**Şekil 70.** EPBIB molekülünün <sup>1</sup>H-NMR spektrumu



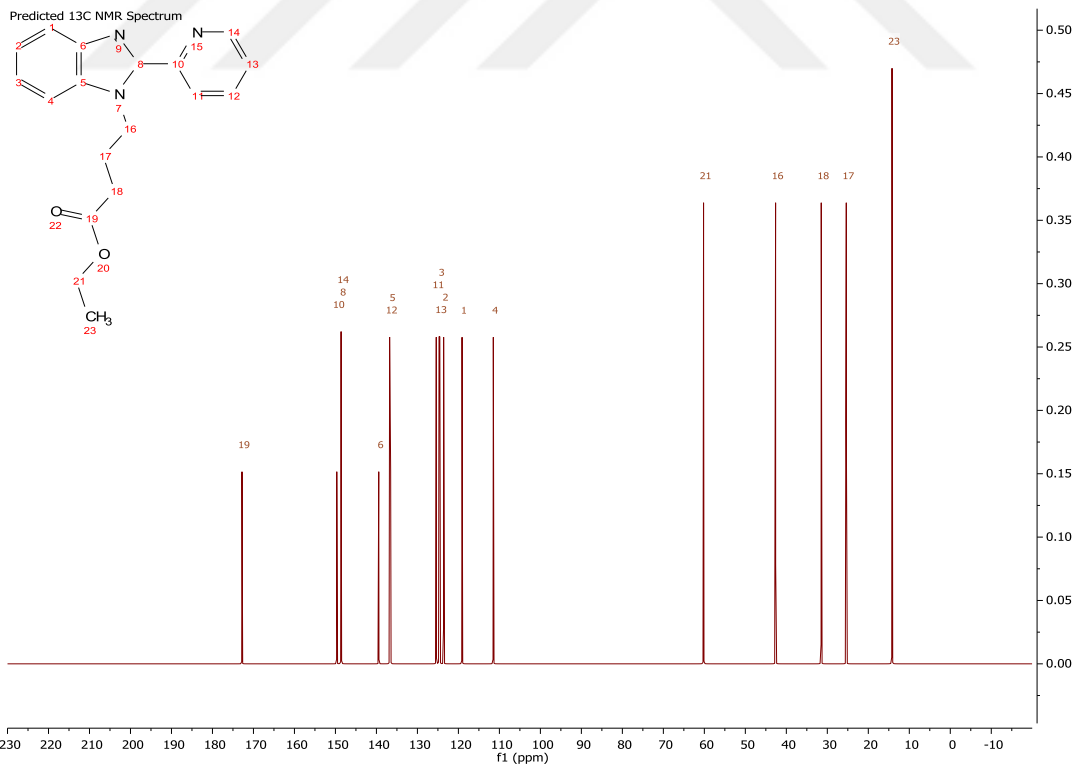
Şekil 71. EPBIB molekülünün <sup>1</sup>H-NMR spektrumunun alifatik bölgesi



Şekil 72. EPBIB molekülünün teorik <sup>1</sup>H-NMR spektrumu

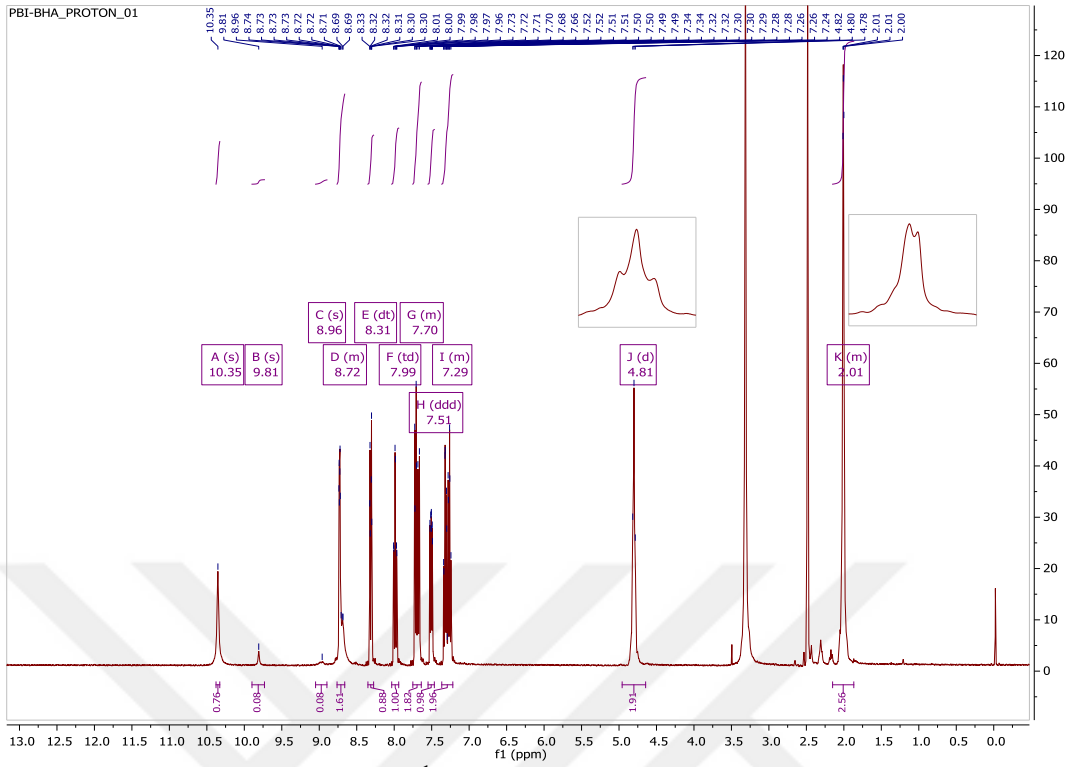


Şekil 73. EPBIB molekülünün <sup>13</sup>C-NMR spektrumu

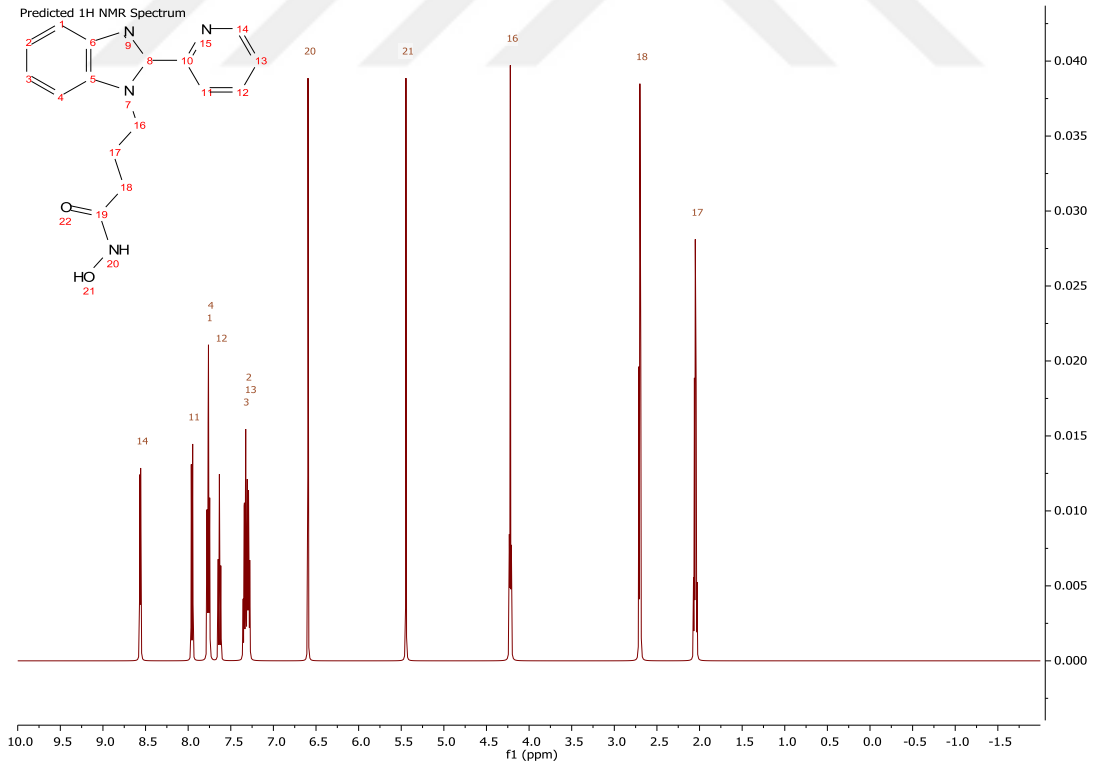


Şekil 74. EPBIB molekülünün teorik <sup>13</sup>C-NMR spektrumu

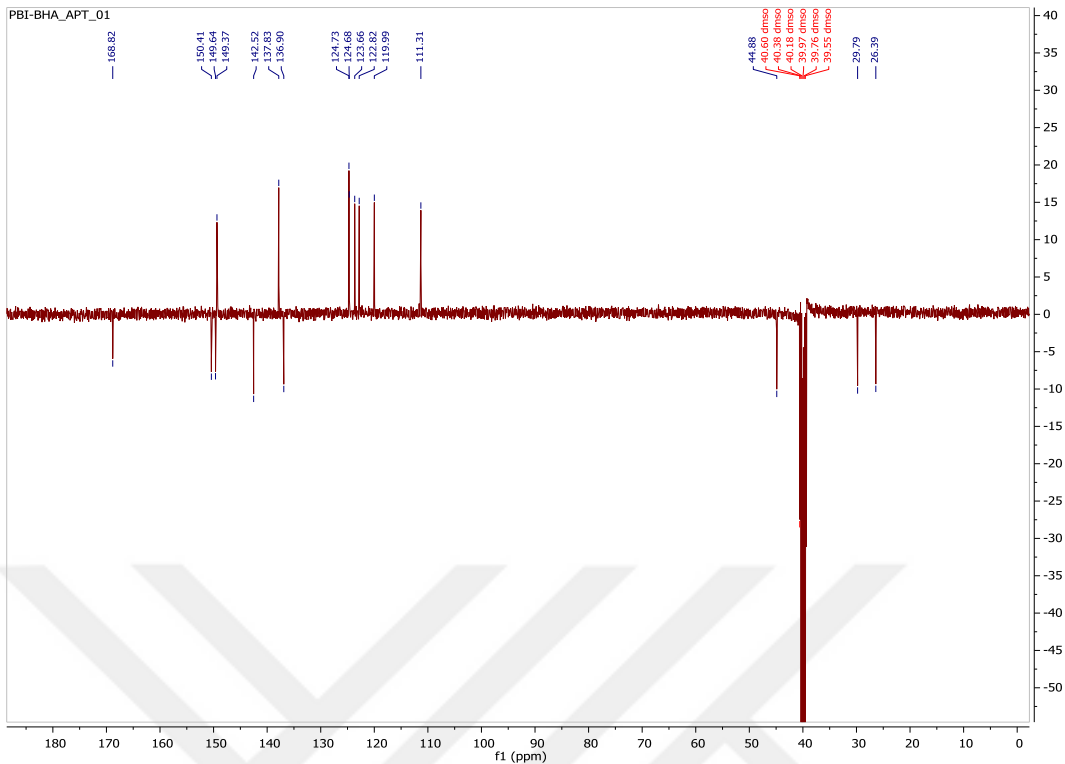




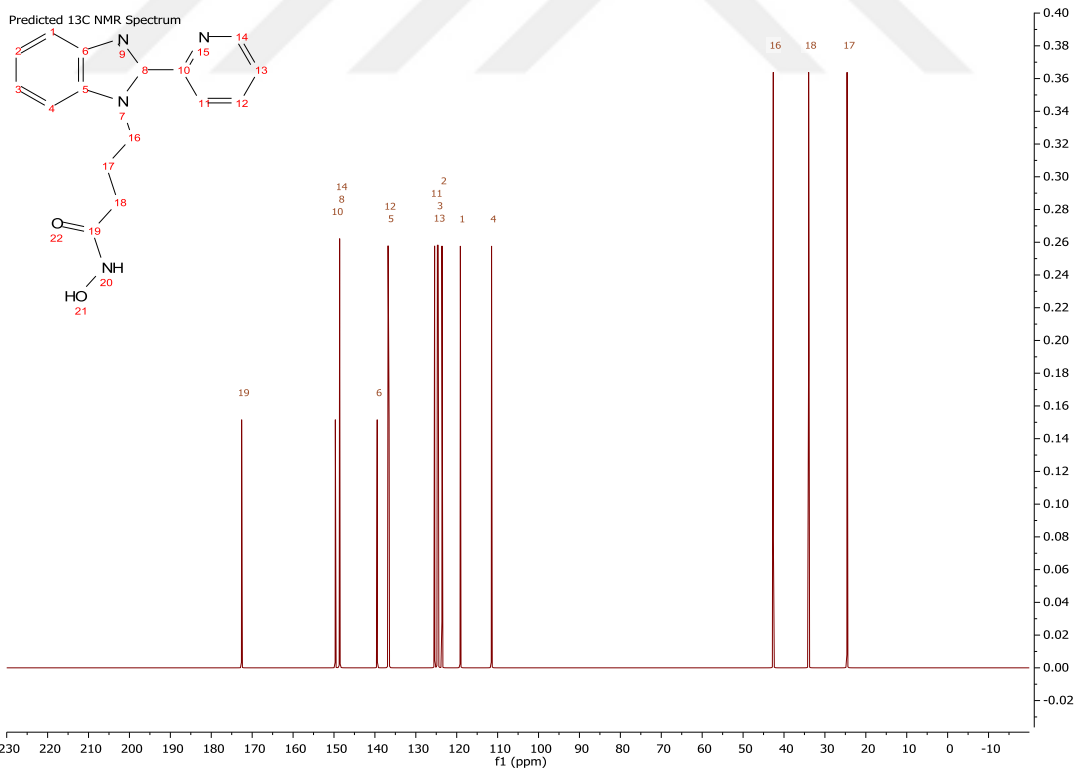
Şekil 75. PBIBHA molekülünün <sup>1</sup>H-NMR spektrumu



Şekil 76. PBIBHA molekülünün teorik <sup>1</sup>H-NMR spektrumu



Şekil 77. PBIBHA molekülünün  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu



Şekil 78. PBIBHA molekülünün teorik  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu

EPBIB ve PBIBHA bileşiklerine ait  $^1\text{H}$ -NMR ve  $^{13}\text{C}$ -NMR-APT verileri Tablo 11 ve Tablo 12’de verilmiştir.

**Tablo 11.** EPBIB ve PBIBHA bileşiklerine ait  $^1\text{H}$ -NMR verileri

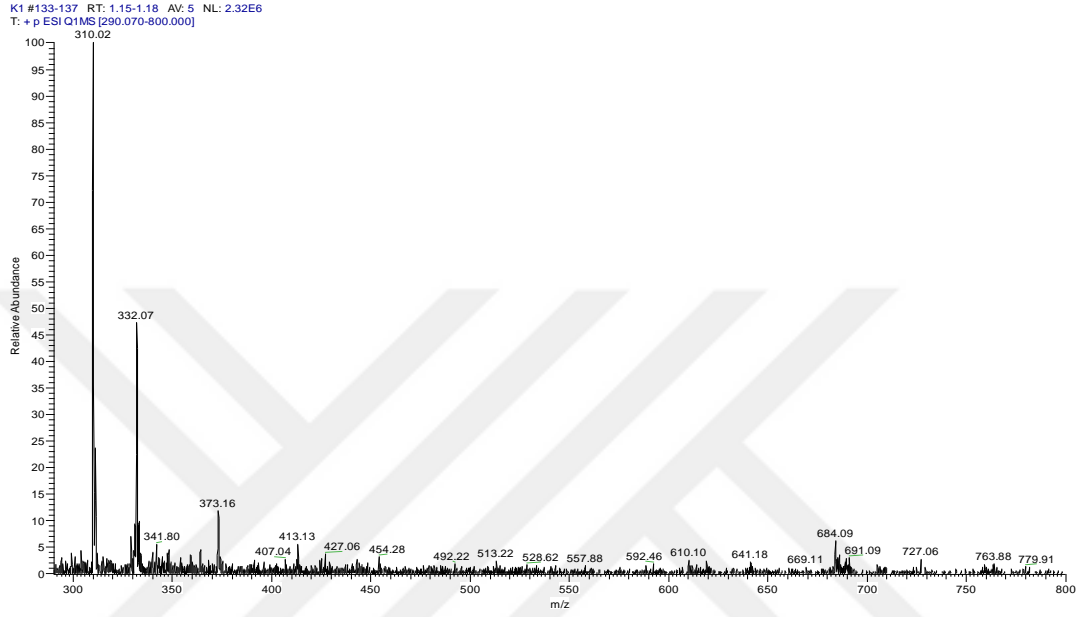
Bileşikler	O-H	N-H	C-H <sub>(aromatik)</sub>	C-H <sub>(alfatik)</sub>
<b>EPBIB</b>	-	-	7,3-8,7	4,88 (t), 2H 3,98 (q), 2H 2,33 (t), 2H 2,08 (p), 2H 1,12 (t), 3H
<b>PBIBHA</b>	10,35 (s), 1H	8,72 (s), 1H	7,2-8,7	4,81(t), 2H 2,01(m), 4H

**Tablo 12.** EPBIB ve PBIBHA moleküllerine ait  $^{13}\text{C}$ -NMR-APT verileri

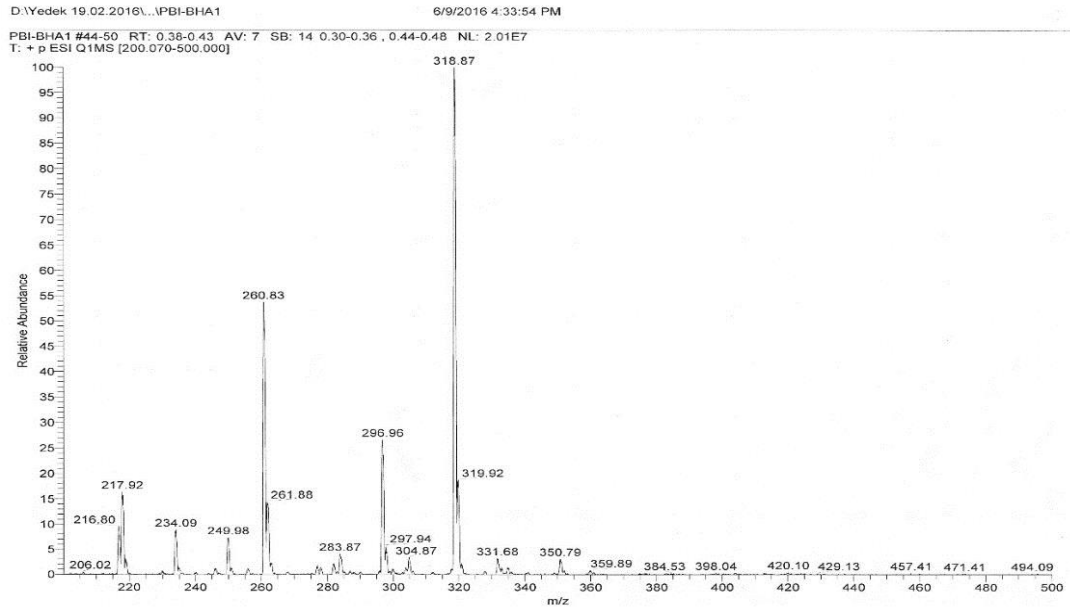
Bileşikler	-C-	-CH-	-CH <sub>2</sub> -	-CH <sub>3</sub>
<b>EPBIB</b>	136,86 142,54 149,69 150,42 172,63	111,29 120,01 122,80 123,65 124,68 124,77 137,82 149,26	25,45 30,93 44,43 60,30	14,43
<b>PBIBHA</b>	136,90 142,52 149,54 150,43 168,82	111,31 119,99 122,82 123,66 124,68 124,73 137,83 149,37	26,39 29,79 44,88	

### 3.2.4. Kütle Çalışmaları

Kütle spektrumları metanol içerisinde alınmıştır. EPBIB ve PBIAHA'ya ait kütle spektrumları Şekil 79-80'de verilmiştir.



Şekil 79. EPBIB molekülüne ait kütle spektrumu



Şekil 80. PBI-BHA molekülüne ait kütle spektrumu

### 3.2.5. Manyetik Çalışmalar

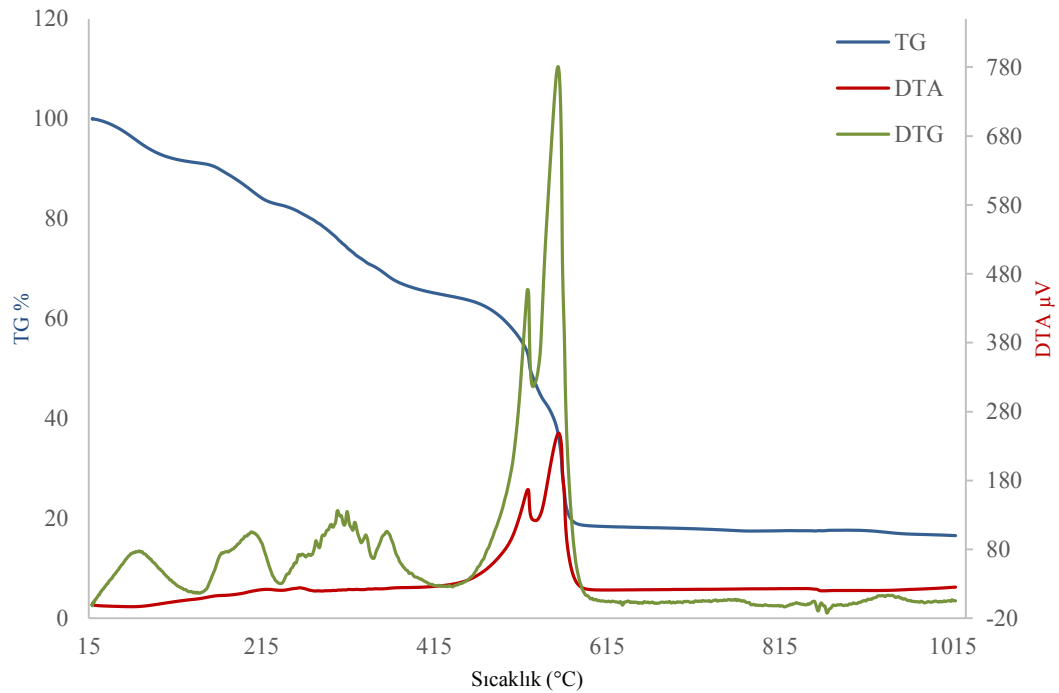
Elde edilen komplekslerin teorik ve deneysel manyetik momentleri (Bohr Magneto cinsinden) Tablo 13’de verilmiştir.

**Tablo 13.** PBIBH molekülünün metal komplekslerinin manyetik özellikleri

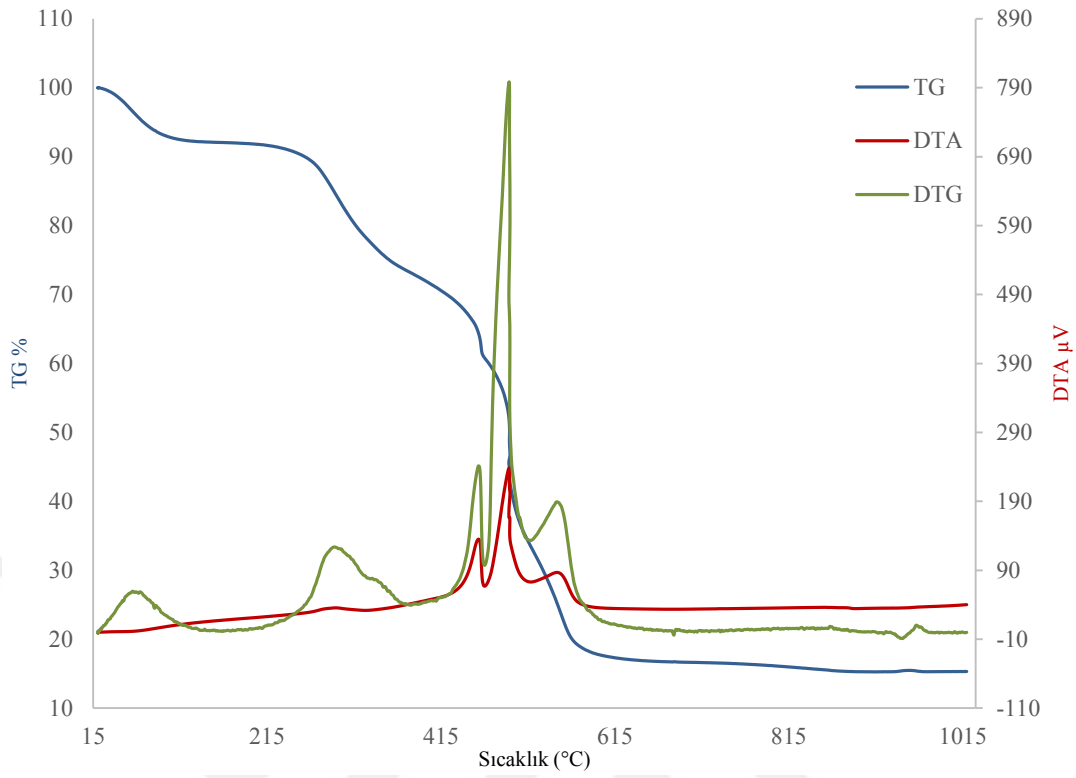
Bileşikler	Değerlik Tabakası	n	$\mu_s$ (hesaplanan) (B.M.)	$\mu_s$ (bulunan) (B.M.)
[Co(PBIBH)(OH)]·2,5H <sub>2</sub> O	d <sup>7</sup>	3	3,87	4,04
[Ni(PBIBH)(OH)]·2H <sub>2</sub> O	d <sup>8</sup>	2	2,82	2,61
[Cu(PBIBH)(OH)]·2,5H <sub>2</sub> O	d <sup>9</sup>	1	1,73	1,68
[Zn(PBIBH)(OH)]·1,5H <sub>2</sub> O	d <sup>10</sup>	0	Diyamanyetik	Diyamanyetik
[Cd(PBIBH) <sub>2</sub> ]·2,5H <sub>2</sub> O	d <sup>10</sup>	0	Diyamanyetik	Diyamanyetik

### 3.2.6. Termik Analiz Çalışmaları

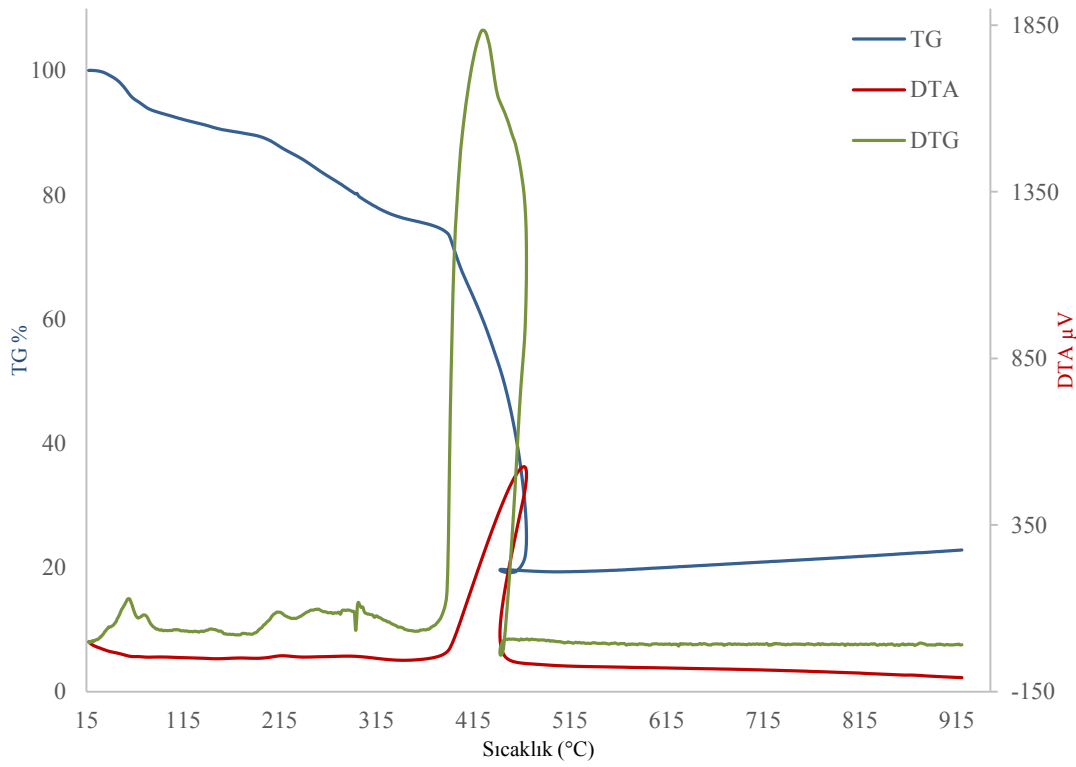
PBIBHA molekülünün metal komplekslerine ait termik analiz sonuçları Şekil 81-86’da verilmiştir.



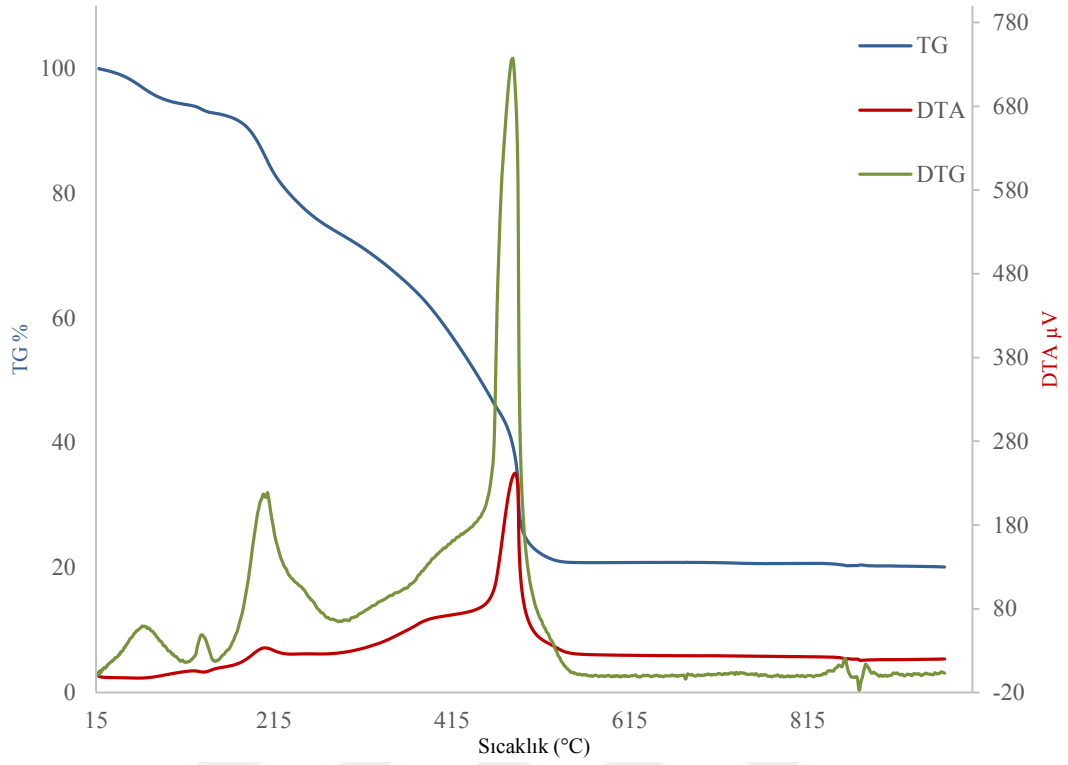
**Şekil 81.** [Co(PBIBH)(OH)]·2,5H<sub>2</sub>O kompleksine ait termik analiz eğrileri



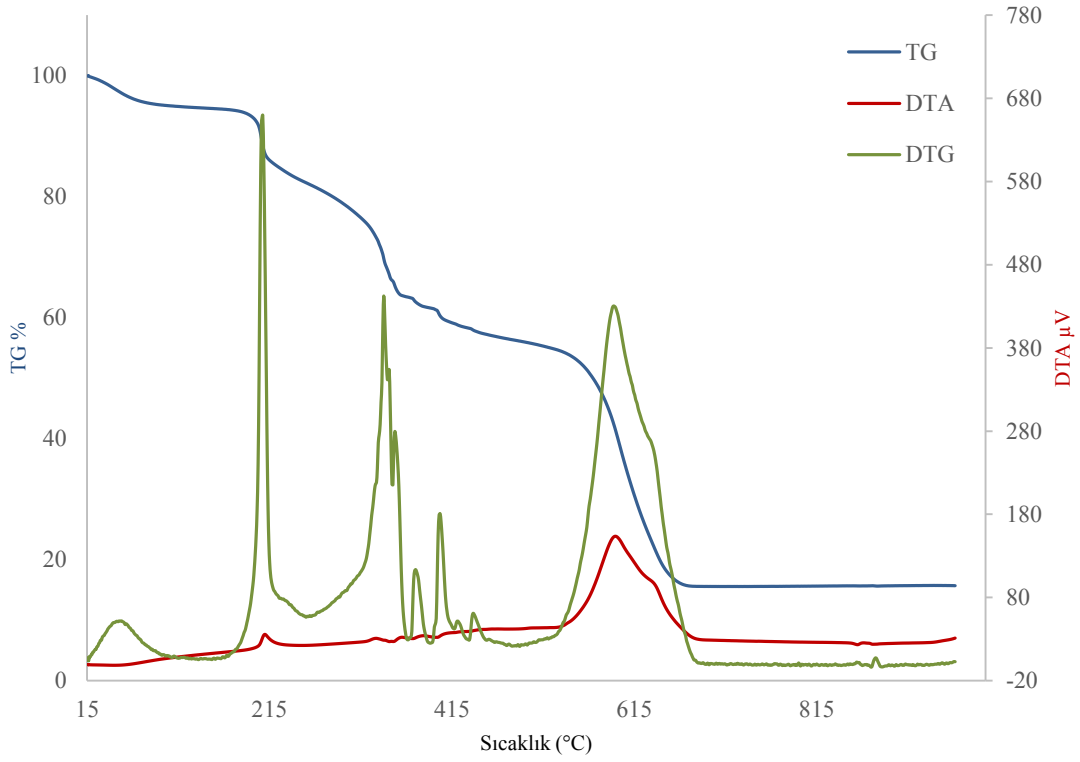
Şekil 82. [Ni(PBIBH)(OH)]·2H<sub>2</sub>O kompleksine ait termik analiz eğrileri



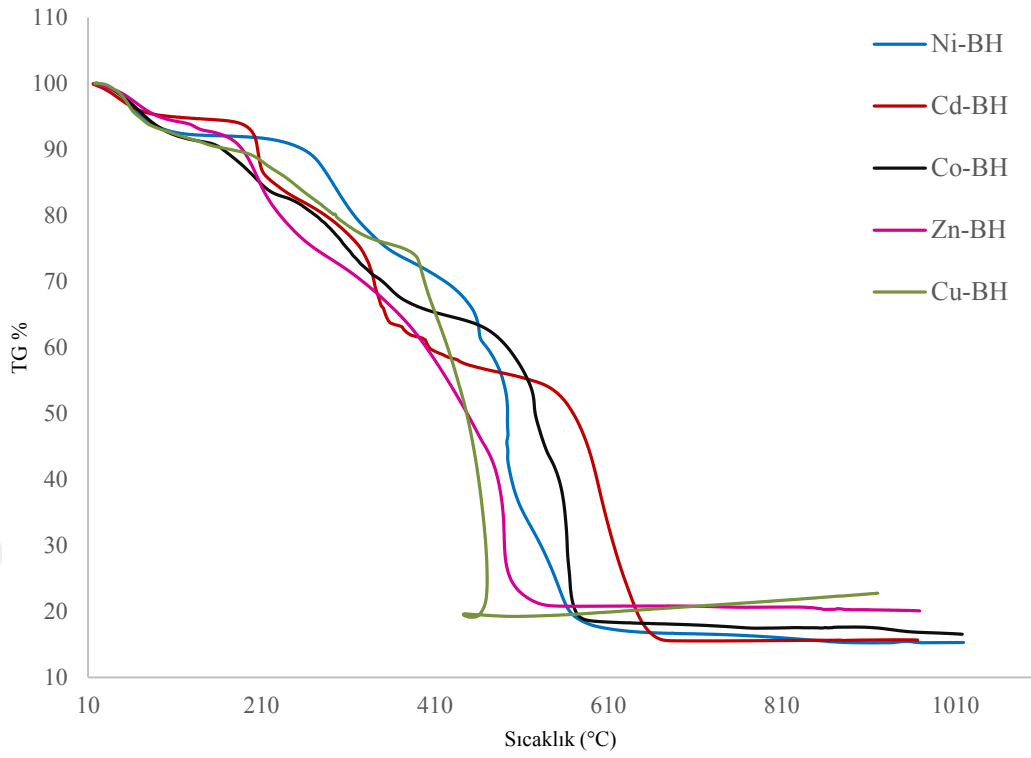
Şekil 83. [Cu(PBIBH)(OH)]·2,5H<sub>2</sub>O kompleksine ait termik analiz eğrileri



Şekil 84.  $[Zn(PBIBH)(OH)] \cdot 1,5H_2O$  kompleksine ait termik analiz eğrileri



Şekil 85.  $[Cd(PBIBH)_2] \cdot 2,5H_2O$  kompleksine ait termik analiz eğrileri



**Şekil 86.** PBIBH-metal komplekslerinin termik analiz eğrilerinin karşılaştırılması

PBIBHA bileşiğinin metal komplekslerine ait termik analiz sonuçları Tablo 14’de verilmiştir.

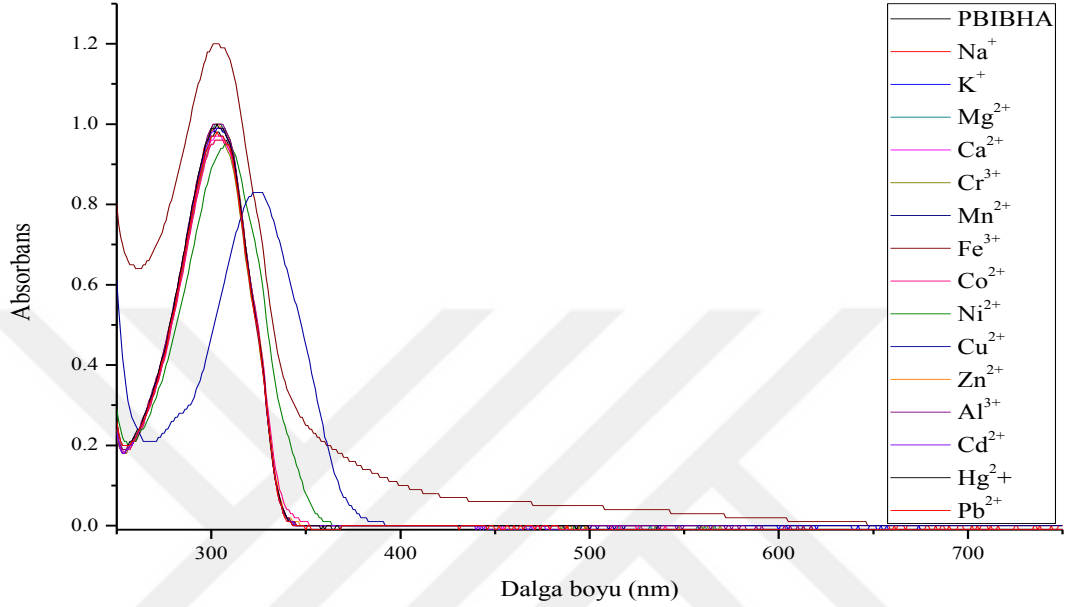


**Tablo 14.** PBIBHA bileşiğinin metal komplekslerine ait termik analiz sonuçları

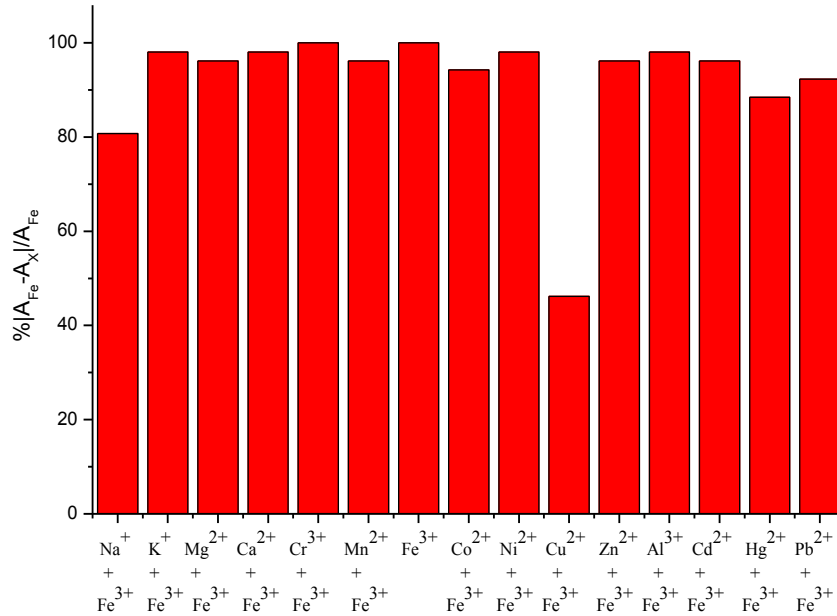
Bileşikler	Bozunma	Sıcaklık	DTA <sub>max</sub> (°C)	Ayrılan Grup	Ağırl. kaybı %		Topl. kayıp %		Bozunma Ürünü
	Basamağı	Aralığı(°C)			Bulun. Hesapl.	Bulun. Hesapl.	Bulun. Hesapl.	Bulun. Hesapl.	
[Co(PBIBH)(OH)]·2,5H <sub>2</sub> O	1	30-141	70 (+)	2,5 H <sub>2</sub> O	9,2	10,8			[Co(PBIAH)(OH)]
	2	141-660	523 (-) 559 (-)	(PBIBHA)	72,5	71,1	81,7	81,9	CoO
[Ni(PBIBH)(OH)]·2H <sub>2</sub> O	1	31-113	63,4 (+)	2 H <sub>2</sub> O	8,5	8,8			[Ni(PBIAH)(OH)]
	2	260-601	293,8 (-) 457,6 (-)	(PBIBHA)	73,9	72,8	82,4	81,6	NiO
[Cu(PBIBH)(OH)]·2,5H <sub>2</sub> O	1	32,3-94,8	59,9 (+)	2,5 H <sub>2</sub> O	9,8	10,7			[Cu(PBIAH)(OH)]
	2	188,3-554,6	468,1 (-)	(PBIBHA)	70,9	70,4	80,7	81,1	CuO
[Zn(PBIBH)(OH)]·1,5H <sub>2</sub> O	1	30,3-112,9	65,2 (+)	1,5 H <sub>2</sub> O	6,6	6,6			[Zn(PBIAH)(OH)]
	2	119-590	203,7 (-) 494,5 (-)	(PBIBHA)	72,8	73,1	79,4	79,7	ZnO
[Cd(PBIBH) <sub>2</sub> ]·2,5H <sub>2</sub> O	1	23,9-90,7	52 (+)	2,5H <sub>2</sub> O	5,9	6,0			[Cd(PBIAH) <sub>2</sub> ]
	2	184,2-730,6	208,8 (-) 549,3 (-)	(2PBIBH-O)	78,4	79,1	84,3	85,1	CdO

### 3.2.7. PBIBHA Molekülüne Ait Metal Tayin Çalışmaları

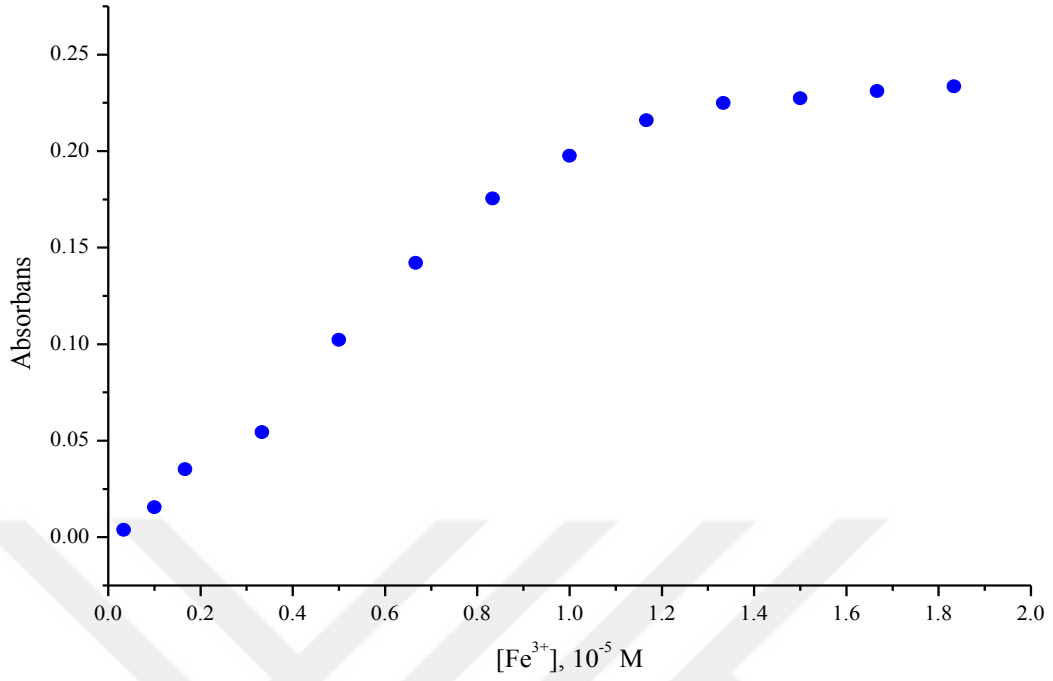
PBIBHA bileşiğine ait metal tayin çalışmaları Şekil 87-90'da verilmiştir.



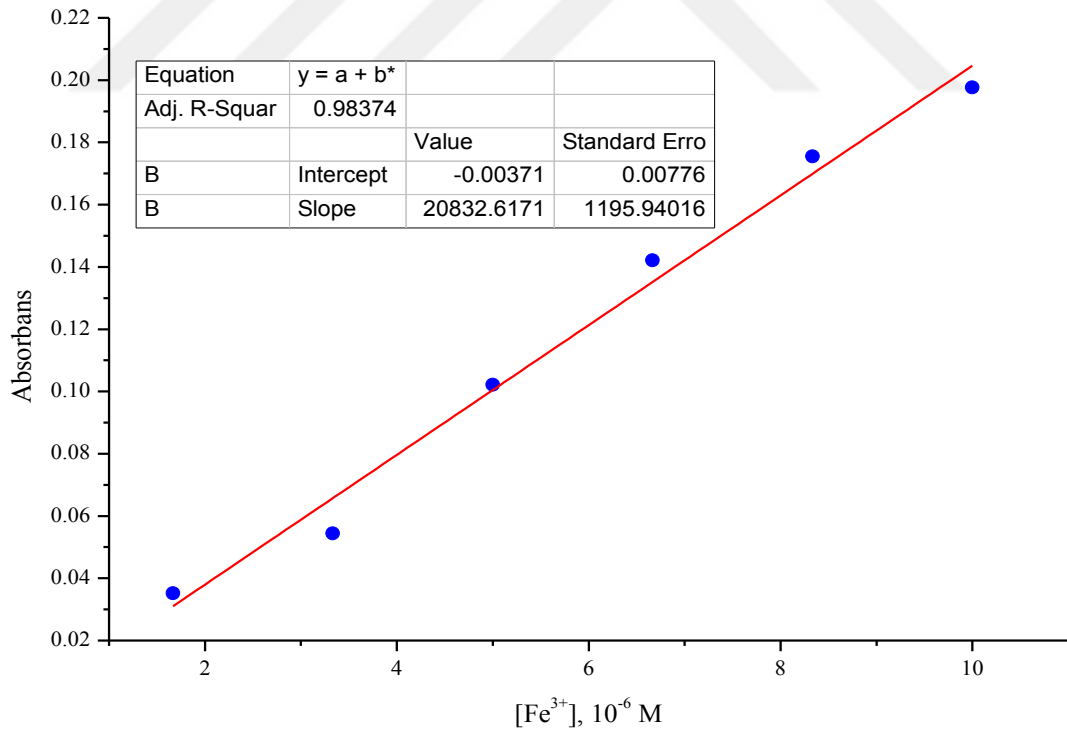
Şekil 87. PBIBHA bileşiğinin metal çözeltilerine verdikleri spektrofotometrik sonuçlar



Şekil 88. PBIBHA molekülüne ait Fe<sup>3+</sup> iyonuna seçiciliği



Şekil 89. PBIBHA molekülüne ait Fe<sup>3+</sup> iyonu titrasyon eğrisi



Şekil 90. PBIBHA molekülüne ait Fe<sup>3+</sup> iyonu için doğrusal çalışma aralıkları

## 4. TARTIŞMA ve SONUÇLAR

Literatürde bulunmayan aseto- ve bütano-hidroksamik asit ve metal kompleksleri sentezlenip, bileşiklerin yapıları elementel analiz, IR spektroskopisi, NMR spektroskopisi, kütle spektroskopisi yöntemleriyle aydınlatıldı. Ayrıca metal komplekslerin termik ve manyetik özellikleri belirlendi.

### 4.1. PBlAHA ve Metal Komplekslerinin Karakterizasyonu

PBl molekölünün azota bağlı hidrojeni ile etil bromoasetatin yer değiştirmesi sonucu EPBlA molekölü elde edilmiştir. Elde edilen EPBlA molekölü, hidroksilamin ve potasyum hidroksit yardımıyla PBlAHA'ya dönüştürölmüştür. PBlAHA'nın etanoldeki çözeltisinin, metal tuzlarının sudaki çözeltisiyle karışımı sonucu kompleksler elde edilmiştir.

#### 4.1.1. PBlAHA ve Metal Komplekslerine Ait Elementel Analiz Sonuçları

Sentezlenen EPBlA, PBlAHA ve metal komplekslerinin renk, verim ve elementel analiz sonuçları Tablo 3'de verilmektedir. Sonuçlarına bakıldığında, deneysel ve teorik değerlerin uyumu hedeflenen yapıların olduğunu göstermektedir.

#### 4.1.2. PBlAHA ve Metal Komplekslerine Ait İnfıret (IR) Spektroskopisi Sonuçları

şekil 30'da verilen EPBlA molekölüne ait IR spektrumunda, PBl molekölünün N-H grubuna ait  $3056\text{ cm}^{-1}$ 'deki pik kaybolmakta ve  $1741\text{ cm}^{-1}$ 'de ester karbonil (C=O) grubuna,  $1197\text{ cm}^{-1}$ 'de ester (C-O) grubuna ait yeni pikler görölmektedir. Meydana gelen yeni pikler hedeflenen yapının oluşumunu göstermektedir.

şekil 31'de verilen PBlAHA molekölünde ise hidroksamik asit N-H grubuna ait pik  $3257\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenmiş,  $1741\text{ cm}^{-1}$ 'de ester karbonil (C=O) grubuna ait pik  $1663\text{ cm}^{-1}$ 'e kaymış ve ester (C-O) grubuna ait pik kaybolmuştur. Bu da hidroksamik asit oluşumunu doğrulamaktadır.

Şekil 38’de verilen metal komplekslerin IR spektrumlarında, PBIAHA molekülüne ait pikler görülmüş ve hidroksamik asitin karbonil grubuna ait  $1663\text{ cm}^{-1}$ ’de gözlenen pik,  $1600\text{-}1610\text{ cm}^{-1}$  bölgesine kaymıştır. Bu da hidroksamik asitlerin, eksi yüklü hidroksamat oksijeni yanında karbonil oksijen atomu üzerinden de metaller ile koordine olduğunu göstermektedir.

PBIAHA ve metal komplekslerine ait önemli IR pikleri Tablo 4’de verilmiştir.

#### 4.1.3. PBIAHA molekülüne Ait NMR Spektroskopisi Sonuçları

EPBIA’ya ait  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda (Şekil 39), imidazol azotuna bağlanmış  $-\text{CH}_2-$  grubuna ait singlet pik  $5,63\text{ ppm}$ ’de, etil  $-\text{CH}_2-$  grubuna ait quartet pik  $4,13\text{ ppm}$ ’de, etil  $-\text{CH}_3$  grubuna ait triplet pik  $1,17\text{ ppm}$ ’de gözlenmektedir. Aromatik halkaya bağlı hidrojenlerden kaynaklanan pikler de  $7,3\text{-}8,6\text{ ppm}$  aralığında gözlenmiştir. Şekil 40’da alifatik bölgenin  $^1\text{H-NMR}$ ’ı daha ayrıntılı şekilde verilmiştir. Bu veriler PBI’nın EPBIA’ya dönüştüğünü göstermektedir. Molekülün MestreNova programı kullanılarak elde edilen teorik  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu Şekil 41’de görülmektedir. Bu spektrum elde edilen deneysel sonuçları doğrulamaktadır.

Şekil 42’de verilen EPBIA molekülüne ait  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumunda, etil  $-\text{CH}_3$  grubunda bulunan karbon atomuna ait pik  $14,52\text{ ppm}$ ’de, imidazol azotuna bağlı  $-\text{CH}_2-$  grubunda bulunan karbon atomuna ait pik  $47,88\text{ ppm}$ ’de, etil  $-\text{CH}_2-$  grubunda bulunan karbon atomuna ait pik  $61,21\text{ ppm}$ ’de, ester karbonil grubunda bulunan karbon atomuna ait pik  $169,07\text{ ppm}$ ’de gözlenmektedir. Aromatik halkada bulunan karbon atomlarına ait pikler ise  $111,12\text{-}150,06\text{ ppm}$  arasında gözlenmiştir. Molekülün MestreNova programı kullanılarak elde edilen teorik  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu Şekil 43’te görülmektedir. Deneysel ve teorik spektrumların uyumlu olması hedeflenen yapının oluşumunu doğrulamaktadır.

PBIAHA molekülünün Şekil 44’de verilen  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda, hidroksamik asit OH ve NH gruplarına ait  $9,20$  ve  $11,08\text{ ppm}$ ’ de iki yeni pik gözlenmiştir. Hidroksamik asit grubunun konformerlerine ait iki küçük pik  $9,62$  ve  $10,47\text{ ppm}$ ’de görülmüştür. Ayrıca etil grubuna ait pikler kaybolmuştur.

Bu sonuç, Etil PBIA' nın PBIAHA'ya dönüştüğünü göstermektedir. Molekülün MestreNova programı kullanılarak elde edilen teorik  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu Şekil 45'de görülmektedir. Bu spektrum teorik ve deneysel sonuçların birbiri ile uyumlu olduğunu göstermektedir.

PBIAHA molekülüne ait  $^{13}\text{C-NMR-APT}$  spektrumu Şekil 46'da verilmiştir. Bu spektrumda imidazol azotuna bağlı  $-\text{CH}_2-$  grubu karbon atomuna ait pik 46,15 ppm'de aşağı yönlü, hidroksamik asit karbonil grubunda bulunan karbon atomuna ait pik 164,85 ppm'de aşağı yönlü gözlenmektedir. Aromatik halkada bulunan karbon atomuna ait pikler ise 111,28-150,47 ppm arasında gözlenmiştir. Molekülün MestreNova programı kullanılarak elde edilen teorik  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu Şekil 47'de görülmektedir. Bu spektrum elde edilen deneysel sonuçları doğrulamaktadır.

EPBIA ve PBIAHA moleküllerine ait NMR verileri Tablo 5 ve Tablo 6'da verilmiştir.

#### **4.1.4. PBIAHA Molekülüne Ait Kütle Spektroskopisi Sonuçları**

EPBIA molekülüne ait pozitif iyon modunda alınan kütle spektrumu Şekil 48'de verilmektedir. Molekül ağırlığı 281,22 g/mol olan EPBIA bileşiğinin çeşitli iyon ve çözücüler bağlamasıyla oluşan moleküler iyon pikleri; 281,69 m/z'de ( $[\text{EPBIA}+\text{H}^+]^+$ ), 303,53 m/z'de ( $[\text{EPBIA}+\text{Na}^+]^+$ ) görülmektedir.

PBIAHA molekülüne ait pozitif iyon modunda alınan kütle spektrumu Şekil 49'da verilmektedir. Molekül ağırlığı 268,28 g/mol olan PBIAHA bileşiğinin çeşitli iyon ve çözücüler bağlamasıyla oluşan moleküler iyon pikleri; 268,53, 290,57 ve 306,68 m/z'de (sırasıyla  $[\text{PBIAHA}+\text{H}^+]^+$ ,  $[\text{PBIAHA}+\text{Na}^+]^+$ ,  $[\text{PBIAHA}+\text{K}^+]^+$ ) görülmüştür.

#### **4.1.5. PBIAHA Molekülünün Metal Komplekslerine Ait Manyetik Sonuçları**

PBIAHA molekülünün metal komplekslerine ait manyetik momentler Bohr Magnetonu (B.M) cinsinden Tablo 7'de verilmektedir. Manyetik moment ölçümleriyle Co(II), Cu(II) ve Ni(II) komplekslerinin beklendiği gibi paramanyetik olduğu belirlendi.

Zn(II) ve Cd(II) komplekslerinin ise  $d^{10}$  yapısında olmalarından dolayı diyamanyetik özellik de olduğu görüldü. Hesaplanan değerler ile deneysel değerler uyum içerisindedir. Değerlerdeki küçük farklılık hesaplanan manyetik momentlerin orbital katkısının ihmal edilerek sadece spin manyetik momenti dikkate alınarak hesaplanmış olmasındandır. Ayrıca kobalt kompleksinde manyetik moment beklenenden düşük çıkmasının sebebi, metallerin hidroksit köprüleri üzerinden bağlanması sonucunda kobalt iyonlarının elektron değiş-tokuşuyla az da olsa elektronlarını eşleştirme ihtimalidir.

#### 4.1.6. PBlAHA Molekülün Metal Komplekslerine Ait Termik Analiz Sonuçları

Yapılarında 1 mol ligant, 1 mol hidroksit ve farklı sayılarda su içeren bütün komplekslerde benzer bozunma eğrileri vermiştir (Şekil 50-54). Bu kompleksler ilk basamakta sahip oldukları suları kaybetmekte, ikinci basamakta da metal oksitleri (MO) oluşturmak üzere 1 mol PBlAHA molekülünü kaybetmektedirler. Tablo 8’de de görüldüğü gibi bulunan sonuçlar hesaplanan değerler ile uyum içerisindediler.

PBlAH-metal komplekslerine ait termik analiz eğrileri Şekil 55’de karşılaştırılarak, diğer yöntemler kullanılarak belirlenen M/L oranları ile uyumlu olduğu belirlenmiştir. Bu karşılaştırmaya göre M/L oranları bütün komplekslerde 1:1 olduğu görülmüştür.

#### 4.1.7. PBlAHA Molekülüne Ait Metal Tayin Sonuçları

Çalışmada ICP-OES analizleri için ticari olarak satılan ve 1000 ppm derişimde olan sertifikalı  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Cr^{3+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Fe^{3+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Al^{3+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Hg^{2+}$  ve  $Pb^{2+}$  referansları kullanılmıştır.

Şekil 56’da görüldüğü gibi PBlAHA bileşiği su:etanol karışımında  $Fe^{3+}$  iyonu ile kompleksleşme sonucunda ~500 nm bölgesinde hidroksamik asit bileşiği için karakteristik olan yayvan bir bant vermektedir. Bu yayvan bantların merkezleri PBlAHA bileşiği için 458 nm olarak belirlenmiştir ve bu dalga boyunda diğer metal iyonlarının herhangi bir optik karşılıkları bulunmamaktadır.

Dolayısıyla PBlAHA bileşiminin Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Cr<sup>3+</sup>, Mn<sup>2+</sup>, Co<sup>2+</sup>, Ni<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup>, Al<sup>3+</sup>, Cd<sup>2+</sup>, Hg<sup>2+</sup> ve Pb<sup>2+</sup> iyonlarının varlığında Fe<sup>3+</sup> iyonunun sulu çözeltilerinin derişimlerinin belirlenmesinde kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

Çalışmanın ikinci aşamasında hazırlanan çözeltilerin optik sinyalleri PBlAHA için 458 nm dalga boyunda okunmuştur. Bileşimin Fe<sup>3+</sup> iyonuna seçiciliği absorbandsının yarışmacı iyon olmaksızın kaydedilen absorbands değerinin yarışmacı iyon varlığındaki bağıl oranı ile yüzde olarak hesaplanmıştır. Şekil 57’de PBlAHA bileşimi diğer yarışmacı iyonlar varlığında Fe<sup>3+</sup> iyonuna % 90’ın üzerinde seçicilik göstermektedir. Çalışmanın üçüncü basamağında bileşiklerin Fe<sup>3+</sup> iyonu ile titrasyon çalışmaları yapılarak Şekil 58’deki titrasyon eğrileri türetilmiştir. Daha sonra bileşiklerin Fe<sup>3+</sup> iyonuna verdikleri optik karşılıkların doğrusal olduğu alanlar belirlenerek tespit (LOD) ve tayin limitleri (LOQ) belirlenmiştir. Bileşiklerin LOD ve LOQ değerleri Formül 5’e göre belirlenmiştir.

$$Limit = K \times \frac{Ss}{S} \quad (5)$$

Verilen formülde K sabit olup LOD için 3,3 ve LOQ için 10 değerindedir. Formülde Ss eğrinin eksenini kestiği noktanın standart sapmasını, S ise doğrusal çalışma grafiğinin eğimini ifade etmektedir. Yapılan hesaplamalar sonucunda PBlAHA bileşimi için LOD değeri 6,09×10<sup>-6</sup> M ve LOQ değerini 2,03×10<sup>-5</sup> M olduğu bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda metodun doğruluğu % geri dönüşüm (% Recovery) ile ifade edilmiş ve PBlAHA için metodun doğruluğu % 86,26±6,05 olarak bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda PBlAHA için en yüksek % RSD değerini % 2,25 olarak belirlenmiştir.

#### 4.2. PBIBHA ve Metal Komplekslerinin Karakterizasyonu

PBI molekülünün etilbromobütirat ile yerdeğiştirmesi sonucu EPBIB molekülü elde edilmiştir. Elde edilen EPBIB molekülü, hidroksilamin ve potasyum hidroksit yardımıyla PBlAHA’ya dönüştürölmüştür. PBIBHA’nın etanoldeki çözeltilisinin, metal tuzlarının sudaki çözeltilisiyle karışımı sonucu kompleksler elde edilmiştir.



#### 4.2.1. PBIBHA ve Metal Komplekslerine Ait Elementel Analiz Sonuçları

Sentezlenen PBIEBB, PBIBHA ve metal komplekslerinin renk, verim ve elementel analiz sonuçları Tablo 9'da verilmektedir. Sonuçlara bakıldığında, deneysel ve teorik değerlerin uyumu hedeflenen yapıların oluştuğunu göstermektedir.

#### 4.2.2. PBIBHA ve Metal Komplekslerine Ait IR Spektrumları

Şekil 61'de verilen EPBIB molekülüne ait IR spektrumunda, PBI molekülünün N-H grubuna ait  $3056\text{ cm}^{-1}$ 'deki pik kaybolmakta ve  $1722\text{ cm}^{-1}$ 'de ester karbonil (C=O) grubuna,  $1179\text{ cm}^{-1}$ 'de ester (C-O) grubuna ait yeni pikler görülmektedir. Meydana gelen yeni pikler hedeflenen yapının oluşumunu doğrulamaktadır.

Şekil 62'de verilen PBIBHA molekülüne ait IR spektrumunda ise hidroksamik asit N-H grubuna ait pik  $3229\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenmiş,  $1722\text{ cm}^{-1}$ 'deki ester karbonil (C=O) grubuna ait pik,  $1643\text{ cm}^{-1}$ 'e kaymış ve ester (C-O) grubuna ait pik kaybolmuştur. Bu da hidroksamik asit oluşumunu göstermektedir.

Şekil 69'da verilen metal komplekslerin IR spektrumlarında, PBIBHA molekülüne ait pikler görülmekle birlikte hidroksamik asitte  $1643\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenen karbonil grubuna ait pik,  $1600\text{-}1610\text{ cm}^{-1}$  bölgesine kaymıştır. Bu değişim de hidroksamik asitlerin, eksi yüklü hidroksamat oksijeni yanında karbonil oksijen atomu üzerinden de metallere koordine olduğunu göstermektedir.

PBIBHA ve metal komplekslerine ait önemli IR pikleri Tablo 10'da verilmiştir.

#### 4.2.3. PBIBHA Molekülüne Ait NMR Spektroskopisi Sonuçları

EPBIB ve PBIBHA moleküllerine ait NMR çalışmaları Şekil 70-78'de verilmiştir.

EPBIB molekülüne ait  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda (Şekil 70), etil  $-\text{CH}_3$  grubuna ait triplet pik  $1,12\text{ ppm}$ 'de, propil ikinci  $-\text{CH}_2-$  grubuna ait pentet pik  $2,08\text{ ppm}$ 'de, ester karboniline bağlı  $-\text{CH}_2-$  grubuna ait triplet pik  $2,33\text{ ppm}$ 'de, etil  $-\text{CH}_2-$  grubuna ait

quartet pik 3,98 ppm'de, , imidazol azotuna bağlanmış  $-CH_2-$  grubuna ait triplet pik ppm'de 4,88 ppm'de gözlenmektedir. Aromatik halkaya bağlı hidrojenlerden kaynaklanan pikler de 7,3-8,7 ppm aralığında gözlenmiştir. Şekil 71'de alifatik bölgenin  $^1H-NMR$ 'ı daha ayrıntılı şekilde verilmiştir. Molekülün MestreNova programı kullanılarak elde edilen teorik  $^1H-NMR$  spektrumu Şekil 72'de görülmektedir. Bu spektrum elde edilen deneysel sonuçları doğrulamaktadır.

EPBIB molekülüne ait  $^{13}C-NMR-APT$  spektrumu Şekil 75'de verilmiştir. Elde edilen spektrumda, etil  $-CH_3$  grubunda bulunan karbon atomuna ait pik 14,43 ppm'de yukarı yönlü, propil ikinci  $-CH_2-$  grubunda bulunan karbon atomuna ait pik 25,45 ppm'de aşağı yönlü, ester karboniline bağlı olan  $-CH_2-$  grubunda bulunan karbon atomuna ait pik 30,93 ppm'de aşağı yönlü, imidazol azotuna bağlı karbon atomuna ait pik 44,43 ppm'de aşağı yönlü, etil  $-CH_2-$  grubunda bulunan karbon atomuna ait pik 60,30 ppm'de aşağı yönlü, ester karbonil grubunda bulunan karbon atomuna ait pik 172,63 ppm'de aşağı yönlü olarak gözlenmektedir. Aromatik halkada bulunan karbon atomlarına ait pikler ise 111,29-150,42 ppm arasında gözlenmiştir. Molekülün MestreNova programı kullanılarak elde edilen teorik  $^{13}C-NMR$  spektrumu Şekil 74'de görülmektedir. Elde edilen spektrum teorik ve deneysel sonuçların uyumlu olduğunu göstermektedir.

Şekil 75'de verilen PBIBHA molekülünün  $^1H-NMR$  spektrumunda, 8,72 ve 10,35 ppm'de iki yeni pik gözlenmiştir. Hidroksamik asit grubunun konformerlerine ait iki küçük pik 8,96 ve 9,81 ppm'de görülmüştür. Moleküle ait aromatik halka pikleri 7,20-8,70 ppm aralığında, propil ikinci  $-CH_2-$  grubuna ve karbonile bağlı  $-CH_2-$  grubuna ait multipler pik 2,01 ppm'de, imidazol azotuna bağlı  $-CH_2-$  grubuna ait triplet pik ise 4,81 ppm'de gözlenmiştir. Ayrıca etil grubuna ait pikler kaybolmuştur. Bu sonuç, Etil PBIB'nin PBIBHA'ya dönüştüğünü göstermektedir. Bu veriler IR spektroskopisi sonuçlarıyla yapılan yorumları doğrulamaktadır. Molekülün MestreNova programı kullanılarak elde edilen teorik  $^1H-NMR$  spektrumu Şekil 76'da görülmektedir. Bu spektrum elde edilen deneysel sonuçları doğrulamaktadır.

PBIBHA molekülüne ait Şekil 77’de verilen  $^{13}\text{C}$ -NMR-APT spektrumunda, propil ikinci  $-\text{CH}_2-$  grubunda bulunan karbon atomuna ait pik 26,39 ppm’de aşağı yönlü, hidroksamik asit karboniline bağlı  $-\text{CH}_2-$  grubunda bulunan karbon atomuna ait pik 29,79 ppm’de aşağı yönlü, imidazol azotuna bağlı karbon atomuna ait pik 44,88 ppm’de aşağı yönlü, hidroksamik asit karbonil grubunda bulunan karbon atomuna ait pik 168,82 ppm’de aşağı yönlü olarak gözlenmektedir. Aromatik halkada bulunan karbon atomlarına ait pikler ise 111,31-150,41 ppm arasında gözlenmiştir. Molekülün MestreNova programı kullanılarak elde edilen teorik  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu Şekil 78’de görülmektedir. Teorik ve deneysel sonuçların uyumluluğu hedeflenen yapının oluşumunu doğrulamaktadır.

EPBIB ve PBIBHA moleküllerine ait NMR verileri Tablo 11 ve Tablo 12’de verilmiştir.

#### **4.2.4. PBIBHA Molekülüne Ait Kütle Spektroskopisi Sonuçları**

EPBIB molekülüne ait pozitif iyon modunda kütle spektrumu Şekil 79’da verilmektedir. Molekül ağırlığı 309,22 g/mol olan EPBIB bileşiğinin çeşitli iyon ve çözücüler bağlamasıyla oluşan moleküler iyon pikleri; 310,02 ve 332,07 m/z’de ( $[\text{EPBIB}+\text{H}^+]^+$ ,  $[\text{EPBIB}+\text{Na}^+]^+$ ) görülmüştür.

PBIBHA molekülüne ait pozitif iyon modunda kütle spektrumu Şekil 80’de verilmektedir. Molekül ağırlığı 296,22 g/mol olan PBIBHA bileşiğinin çeşitli iyon ve çözücüler bağlamasıyla oluşan moleküler iyon pikleri; 296,16 ve 319,23 m/z’de ( $[\text{PBIBHA}+\text{H}^+]^+$ ,  $[\text{PBIBHA}+\text{Na}^+]^+$ ) görülmüştür.

#### **4.2.5. PBIBHA Molekülünün Metal Komplekslerine Ait Manyetik Sonuçları**

PBIBHA molekülünün metal komplekslerine ait manyetik momentler Bohr Magnetonu (B.M) cinsinden Tablo 13’de verilmektedir. Manyetik moment ölçümlerinden Co(II), Cu(II) ve Ni(II) komplekslerinin paramanyetik olduğu belirlendi.

Zn(II) ve Cd(II) komplekslerinin ise  $d^{10}$  yapısında olmalarından dolayı beklenildiği gibi diyamanyetik özellikli oldukları görüldü. Hesaplanan değerler ile deneysel değerler uyum içerisinde. Değerlerdeki küçük farklılıklar hesaplanan manyetik momentlerin spin manyetik momentini dikkate alınarak hesaplanmış olmasından ve orbital katkısının ihmal edilmiş olmasındandır. Ayrıca nikel ve bakır komplekslerinde manyetik moment değerlerinin beklenenden düşük çıkmasının sebebinin, metalin hidroksit köprüleri oluşturması sonucunda nikel ve bakır atomlarının elektron değiş-tokuşuyla az da olsa elektronlarını eşleme ihtimali olmasıdır.

#### 4.2.6. PBIBHA Molekülün Metal Komplekslerine Ait Termik Analiz Sonuçları

Yapılarında 1 mol ligant, 1 mol hidroksit ve farklı sayılarda su içeren Co, Ni, Cu ve Zn komplekslerinde benzer bozunma eğrileri vermiştir (Şekil 81-85). Bu kompleksler ilk basamakta sahip oldukları suları kaybetmekte, ikinci basamakta da metal oksitleri (MO) oluşturmak üzere 1 mol PBIAHA molekülünü kaybetmektedirler. Tablo 14’de de görüldüğü gibi bulunan sonuçlar hesaplanan değerler ile uyum içerisinde.

İçerdiği 2 mol ligant molekülü sebebi ile  $[Cd(PBIBH)_2] \cdot 1,5H_2O$  kompleksi diğerlerinden farklı termik analiz eğrileri vermiştir (Şekil 3.57). Bileşik, sahip olduğu 1,5 mol suyu ilk basamakta (bulunan % 5,9, hesaplanan % 6,0), 2 mol PBIBHA molekülünü de ikinci basamakta kaybetmekte (bulunan % 78,4, hesaplanan % 79,1) ve son ürün olarak CdO meydana gelmektedir (hesaplanan % 15,0, bulunan % 15,5).

PBIBH-metal komplekslerine ait termik analiz eğrileri Şekil 86’da karşılaştırılarak, diğer yöntemler kullanılarak belirlenen M/L oranları ile uyumlu olduğu belirlenmiştir. Bu karşılaştırmaya göre M/L oranları bütün komplekslerde 1:1, Cd kompleksinde 1:2 olduğu görülmüştür.

#### 4.2.7. PBIBHA Molekülüne Ait Metal Tayin Sonuçları

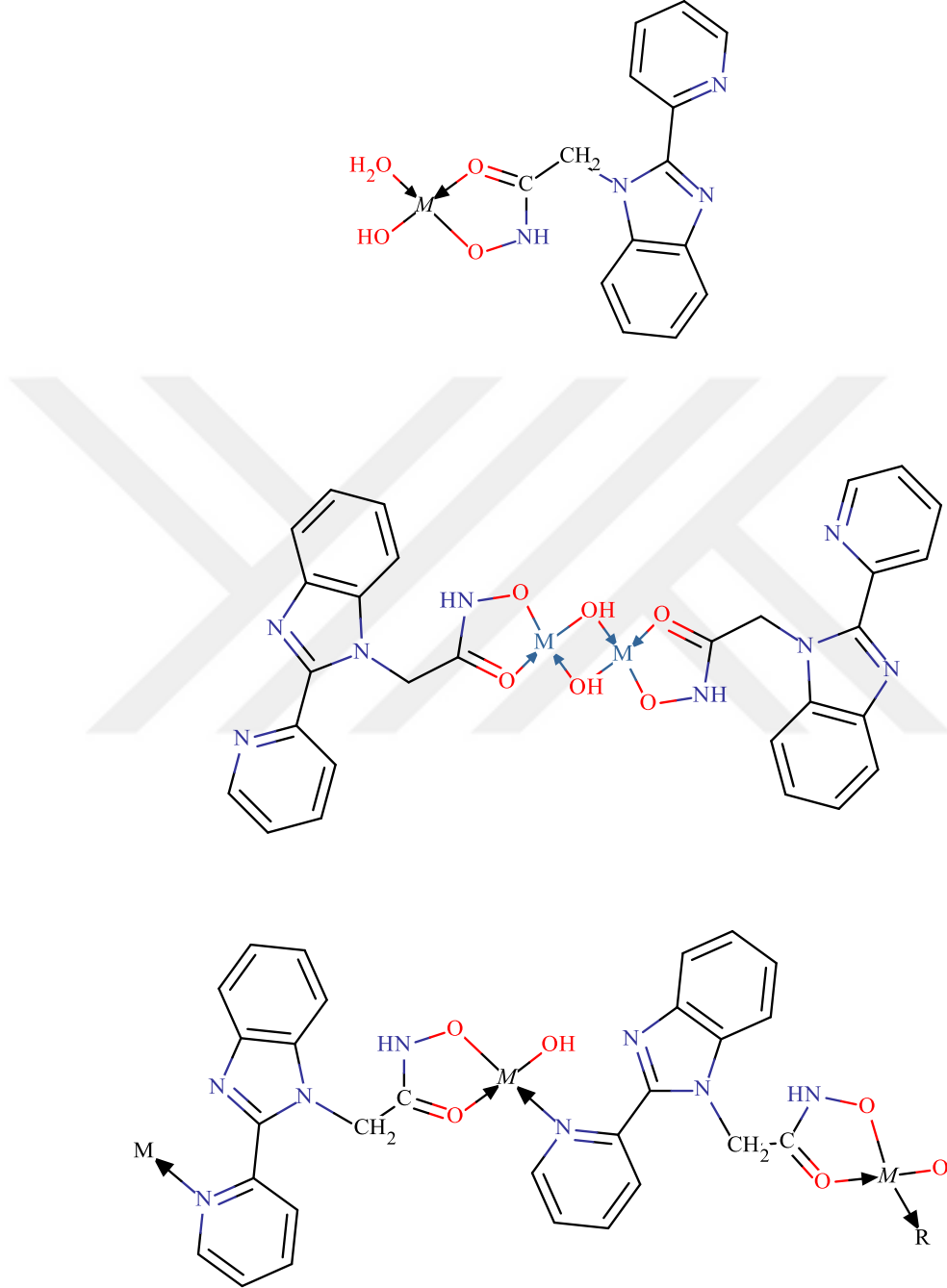
Çalışmada ICP-OES analizleri için ticari olarak satılan ve 1000 ppm derişimde olan sertifikalı  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Cr^{3+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Fe^{3+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Al^{3+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Hg^{2+}$  ve  $Pb^{2+}$  referansları kullanılmıştır.

Şekil 87’de görüldüğü gibi PBIBHA bileşiği su:etanol karışımında  $Fe^{3+}$  iyonu ile kompleksleşme sonucunda  $\sim 500$  nm bölgesinde hidroksamik asit bileşiği için karakteristik olan yayvan bir bant vermektedir. Bu yayvan bantların merkezleri PBIBHA bileşiği için 454 nm olarak belirlenmiştir ve bu dalga boyunda diğer metal iyonlarının herhangi bir optik karşılıkları bulunmamaktadır. Dolayısıyla PBIBHA bileşiklerinin  $Fe^{3+}$  iyonunun  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Cr^{3+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Al^{3+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Hg^{2+}$  ve  $Pb^{2+}$  iyonlarının varlığında  $Fe^{3+}$  iyonunun sulu çözeltilerinin derişimlerinin belirlenmesinde kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

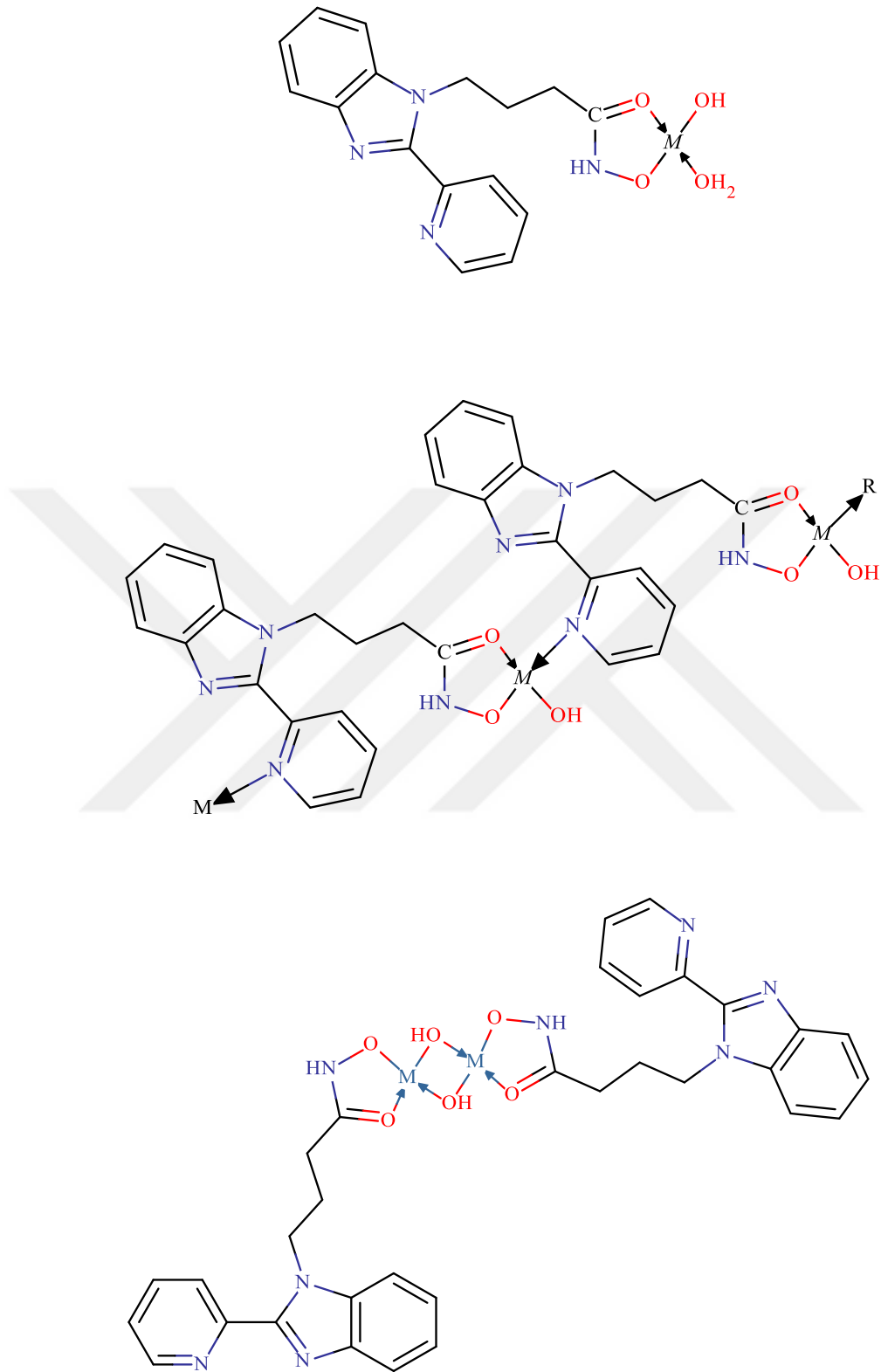
Çalışmada daha sonra bileşiğin  $Fe^{3+}$  iyonuna seçiciliği yarışmalı bağlanma deneyleri ile belirlenmeye çalışılmıştır. Bunun için bir seri deney tüpüne son derişimleri  $1,8 \times 10^{-4}$  M olacak şekilde  $Fe^{3+}$  ve incelenecek olan yarışmacı iyon koyulmuştur. Ardından deney tüplerine  $8,3 \times 10^{-3}$  M Tris-HCl tamponu (pH 4,01) koyulduktan sonra  $6,7 \times 10^{-5}$  M ligant bileşiği eklenerek 3 mL hacimde bir seri çözelti hazırlanmıştır. Hazırlanan çözeltilerin optik sinyali PBIBHA için 454 nm dalga boyunda okunmuştur. Bileşiğin  $Fe^{3+}$  iyonuna seçiciliği absorbansının yarışmacı iyon olmaksızın kaydedilen absorbans değerinin yarışmacı iyon varlığındaki bağıl oranı ile yüzde olarak hesaplanmıştır. Şekil 88’de görüldüğü gibi PBIBHA bileşiğinde  $Cu^{2+}$  iyonunun yüksek girişimde bulunduğu açıkça görülmektedir.

Çalışmanın üçüncü basamağında bileşiklerin  $Fe^{3+}$  iyonu ile titrasyon çalışmaları yapılarak Şekil 89’deki titrasyon eğrileri türetilmiştir. Daha sonra bileşiklerin  $Fe^{3+}$  iyonuna verdikleri optik karşılıkların doğrusal olduğu alanlar belirlenerek tespit (LOD) ve tayin limitleri (LOQ) belirlenmiştir. Bileşiklerin LOD ve LOQ değerleri Formül 5’e göre belirlenmiştir. Yapılan hesaplamalar sonucunda PBIBHA bileşiği için LOD değeri  $2,74 \times 10^{-6}$  M ve LOQ değeri ise  $9,13 \times 10^{-6}$  M olarak bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda metodun doğruluğu % geri dönüşüm (% Recovery) ile ifade edilmiş ve PBIBHA için %  $91,64 \pm 9,78$  olarak belirlenmiştir. Çalışmada ayrıca ölçümlerin kesinliği bağıl standart sapma (%RSD) ile ifade edilmiş ve bunun için LOD değerinden yüksek derişimdeki numunenin beş tekrarlı ölçümü yapılmıştır. Elde edilen beş değerlerin ortalaması ve standart sapması ile %RSD değerleri hesaplanmıştır. PBIBHA için bu değer %2,08 olarak belirlenmiştir.

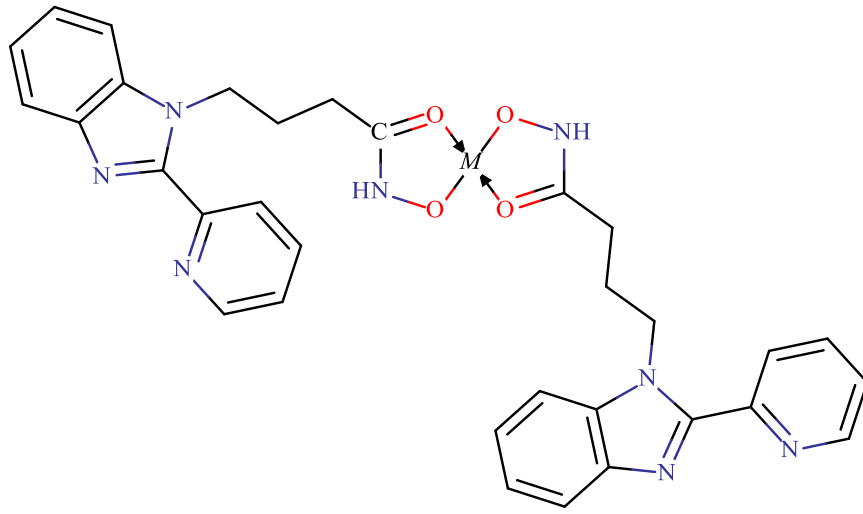
Bulunan sonuçlar değerlendirilerek metal kompleksleri için Şekil 91-93'de belirtilen yapılar önerilmiştir.



Şekil 91. PBIAH-Metal komplekslerinin önerilen yapısı (M=Co, Ni, Cu, Zn, Cd)



Şekil 92. PBIBH-Metal komplekslerinin önerilen yapısı (M = Co, Ni, Cu ve Zn)



Şekil 93. PBIBH-Cd kompleksinin önerilen yapısı



## 5. ÖNERİLER

Yapılan çalışmalar sonucunda, literatüre iki adet yeni hidroksamik asit ve bu bileşiklere ait beşer adet kompleksler eklenmiştir. Elde edilen bütün bileşikler orijinaldir. Bunların antimikrobiyal, antibakteriyel, antioksidan, lipaz, üreaz ve histondeasetilaz enzim inhibisyon etkileri üzerine çalışmalar yapılarak, tıbbi ve biyolojik alanlarda kullanılabilmesi amacıyla araştırmalar yapılabilir.



## KAYNAKLAR

- Argawal, Y. and Patel, S., 1980.** Hydroxamic acids: reagents for the solvent extraction and spectrophotometric determination of metals. *Rev anal Chem*, 4, 237-238.
- Ası, T., 1999.** Tablolarla biyokimya. Nobel Tıp Kitabevleri, 2, 234 s., 3-32.
- Bora-Tatar, G., Dayangac-Erden, D., Demir, A., Dalkara, S., Yelekci, K. and Erdem-Yurter, H., 2009.** Molecular modifications on carboxylic acid derivatives as potent histone deacetylase inhibitors: Activity and docking studies. *Bioorg Med Chem*, 5219-5228. DOI: 10.1016/j.bmc.2009.05.042
- Brown, D., McKeith, D. and Glass, W., 1979.** Transition Metal Complexes of Monohtdroxamic Acids. *Inorgica Chimica Acta*, 35, 5-10.
- Carew, J., Giles, F. and Nawrocki, S., 2008.** Histone deacetylase inhibitors: mechanisms of cell death and promise in combination cancer therapy. *Cancer Lett*, 269, 7-17. DOI:10.1016/j.canlet.2008.03.037
- Chakrabarti, R., 2009.** Pharmacotherapy of obesity: Emerging Drugs and Target. *Expert Opinion on Therapeuyc Targets*, 13, 195-207. DOI:10.1517/14728220802637063
- Chatterjee, B., 1978.** Donor Properties of Hydroxamic Acids Coordination. *Chemistry Reviews*, 26, 281-303. DOI:10.1016/S0010-8545(00)80350-1
- Codd, R., 2008.** Traversing the coordination chemistry and chemical biology of hydroxamic acids. *Coordination Chemistry Reviews*, 252, 1387-1408. DOI: 10.1016/j.ccr.2007.08.001
- Colagiuri, S., 2010.** Diabetes. Therapeutic options *Diabetes Obesity and Metabolism*, 12, 463-473. DOI:10.1111/j.1463-1326.200.01182.x.
- Colletti, L., Myers, W. and Darkin-Rattary, J., 2001.** Broad spectrum antiprotozoal agents that inhibit histone deacetylase structure-activity relationships of apicidine. *Bioorg Med Chem Lett*, 11, 11-107.
- Dokmanovic, M., Clarke, C. and Marks, P., 2007.** Histone deacetylase inhibitors: overview and perspectives. *Mol Cancer Res*, 5, 981-989. DOI:10.1158/1541-7786.MCR-07-0324
- Hahnen, E., Hauke, J., Trankle, C., Eypoglu, Y., Wirth, B. and Blümcke, I., 2008.** Histone deacetylase inhibitors: possible implications for neurodegenaretive disorders. *Expert Opin Investig Drugs*, 17, 84-169. DOI:10.1517/13543784.17.2.169

- Imamura-Takigawa, H., Sekine, T., Murata, M., Takayama, K., Nakazawa, K. and Nakagawa, J., 2003.** Stimulation of glucose uptake in muscle cells by prolonged treatment with scriptide, a histone deacetylase inhibitor. *Biosci Biotechnol Biochem*, 67, 509-1499.
- Kakkar, R., 2013.** *Hydroxamic Acids*. Springer Publishing, ISBN: 978-3-642-38111-9, 307 s., 21-23.
- Kehl, H., 1982.** *Chemistry and Biology of hydroxamic acids*. Karger Publishing, ISBN: 978-3-8055-3453-6, 218 s., 82-96.
- Kraemer, S. M., 2005.** *Aquatic Science*. Springer Publishing, 66, 262 s., 3-18.
- Kraemer, S. M., Crowley, D. and Kretzschmar, R., 2006.** Siderophores in Plant Iron Acquisition: Geochemical Aspects. *Advances in Agronomy*, 91, 1-46. DOI: 10.1016/S0065-2113(06)91001-3
- Lindemann, K. and Johnstone, W., 2004.** Histone deacetylase inhibitors: promising candidates for chemotherapeutic drugs. *Gene Ther Mol Biol*, 8, 61-74.
- Marsoni, S., Damia, G. and Camboni, G., 2008.** A work in progress: the clinical development of histone deacetylase inhibitors. *Epigenetics*, 3, 164-171.
- Matthews, C. J., 2003.** Molecular Bricklaying: The Protonated Benzimidazole Moiety as a Synthron for Crystal Engineering. *New Journal Chemistry*, 27, 354-358.
- Mawji, E., Gledhill, M., Milton, J., Tarran, G., Ussher, S., Thompson, A. and Achterberg, E., 2008.** Hydroxamate siderophores: occurrence and importance in the Atlantic Ocean. *Environ Sci Technol.*, 8675-80.
- Miller, M., 1989.** Synthesis and therapeutic potential of hydroxamic base siderophores and analogues. *Chem Rev*, 89, 1563-1579. DOI: 10.1021/cr00097a011
- Miller, M., 2008.** Studies and Syntheses of Siderophores, Microbial Iron Chelators and Analogs as Potential Drug Delivery Agents. *Current Medicinal Chemistry*, 159-197. DOI: 10.2174/0929867003375353
- Neilands, J., 1995.** Siderophores: Structure and Function of Microbial Iron Transport. *The Journal of Biological Chemistry*, 262-270. DOI: 10.1074/jbc.270.45.26723
- Parva, A., Balcao, V. and Malcata, F., 2000.** Kinetics and mechanisms of reactions catalyzed by immobilized lipases. *Enzyme and Microbial Technology*, 27, 187-204.
- Raymond, K. M., 1984.** Complexation of iron by siderophores a review of their solution and structural chemistry and biological function. *Structural Chemistry*, 50-97.

- Rosato, R. and Grant, S., 2005.** Histone deacetylase inhibitors: insights into mechanisms of lethality. *Expert Opin Ther Targets*, 9, 24-809.
- Sergent, T., Vanderstraeten, T., Winand, J., Beguin, P. and Schneider, Y., 2012.** Phenolic Compounds and Plant Extract as Potential Natural Anti-obesity Sustances. *Food Chemistry*, 1, 68-73.
- Shahani, K. and Reed, G., 1975.** *Enzymes in Food Processing*. Academic Press, 319 s., 181-217.
- Stimson, L. and La Thangue, N., 2009.** Biomarkers for predicting clinical responses to HDAC inhibitors. *Cancer Lett*, 177-193.
- Tayfun, Ç., 2006.** Demir Cevherinin Zenginleştirilmesi. *Demir Cevheri ve Zenginleştirme Yöntemleri*, 20-32. DOI:10.13140/2.1.5033.5524
- URL-1, 2017.** <http://www.kimyaevi.org/>. (29 Kasım 2017).
- Weinberg, E., 1989.** *Quart Rev Biol. The Quarterly Rewiev of Biology*, 458 s., 261-290.
- Yılmaz, Y., 2004.** *Helicobacter pylori:mikrobiyolojik tanı yöntemleri. Hacettepe Tıp Dergisi*, 35, 182-186.

## ÖZGEÇMİŞ

Kübra TÜFEKÇİ, 27.11.1992 tarihinde Bursa'nın Osmangazi İlçesi'nde doğdu. İlköğrenimini Bursa Türkiye Kömür İşletmeleri İlköğretim Okulu'nda, liseyi Tophane Anadolu Teknik ve Endüstri Meslek Lisesi'nde tamamladı. 2011 yılında Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü'nü kazandı. 2015 yılında lisans eğitimini tamamladı. 2016 yılında Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda başladığı yüksek lisans öğrenimine halen devam etmektedir.

