

**GAZIANTEP ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YENİ BİR PİRİDAZİN SCHIFF BAZ LİGAND VE
METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ VE
KARAKTERİZASYONU**

**KİMYA BÖLÜMÜ
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

AHU ÇELİK

OCAK 2017

OCAK 2017

Yüksek Lisans – Kimya Bölümü

AHU ÇELİK

**Yeni Bir Piridazin Schiff Baz Ligand ve Metal
Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu**

Gaziantep Üniversitesi

Kimya Bölümü

Yüksek Lisans Tezi

Danışman

Prof.Dr. Mehmet SÖNMEZ

Ahu ÇELİK

Ocak 2017



©2017 [Ahu ÇELİK]

T.C.
GAZIANTEP ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

Tezin Adı: Yeni Bir Piridazin Schiff Baz Ligand ve Metal Komplekslerinin Sentezi
ve Karakterizasyonu

Öğrencinin, Adı Soyadı: Ahu ÇELİK

Tez Savunma Tarihi: 20.01.2017


Fen Bilimleri Enstitüsü onayı



Prof. Dr. Ahmet Necmeddin YAZICI

FBE Müdürü

Bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak gerekli şartları sağladığını onaylarım.



Prof. Dr. Mehmet Sönmez

Enstitü ABD Başkanı

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.



Prof. Dr. Mehmet Sönmez

Tez Danışmanı

Bu tez tarafımızca okunmuş, kapsam ve niteliği açısından bir Yüksek Lisans tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Mehmet SÖNMEZ

Doç. Dr. Mehmet GÜLCAN

Doç. Dr. Ayşegül İYİDOĞAN



İlgili tezin akademik ve etik kurallara uygun olarak yazıldığını ve kullanılan tüm literatür bilgilerinin referans gösterilerek ilgili tezde yer aldığını beyan ederim.

Ahu ÇELİK

İmza

ABSTRACT

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF A NOVEL PYRIDAZINE SCHIFF BASE LIGAND AND METAL COMPLEXES

ÇELİK, Ahu

M.Sc. in Department of Chemistry

Supervisor: Prof. Dr. Mehmet SÖNMEZ

January 2017, 84 pages

Pyridazine Schiff bases and their metal complexes have wide application in biological and pharmacological activities. Studies on the biological activity of Schiff bases with pyridazine have increased over the last few years. Thinking that these compounds could have a field of application in different usage areas led us to work on this field.

Schiff base ligand was synthesized from reaction of 5-benzoyl-4-hydroxy-2-methyl-6-phenyl-2H-pyridazin-3-one and 1,3-diaminopropane. New metal complexes were synthesized by the reaction ligand Cu(II), Co(II), Ni(II) and Pd(II) transition metal salts. Pyridazine type ligand and metal complexes were determined using spectral methods such as UV-Vis, FT-IR, ¹H NMR, ¹³C NMR spectroscopy and TGA. In addition to spectroscopic techniques used structure determination of compounds elemental analysis (C, H, N, S), magnetic susceptibility and electrolytic conductivity was used. According to the results, square-plane geometry for the Cu (II) complex, and octahedral geometry for the other complexes.

Key Words: Pyridazine, Schiff bases, Metal complexes

ÖZET

YENİ BİR PİRİDAZİN SCHIFF BAZ LİGAND VE METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

ÇELİK, Ahu

Yüksek Lisans Tezi, Kimya Bölümü

Tez Yöneticisi: Prof. Dr. Mehmet SÖNMEZ

Ocak 2017, 84 sayfa

Piridazinlerin metal kompleksleri çeşitli biyolojik, manyetik ve elektrokimyasal özelliklere sahiptir. Piridazin yapılı Schiff bazlarının biyolojik aktivitesi üzerine son yıllarda yapılan çalışmalar artmıştır. Bu bileşiklerin farklı kullanım alanlarında uygulama alanına sahip olabileceği düşüncesi bizi bu alanda çalışmaya yöneltmiştir.

Bu çalışmada 5-Benzoil-4-hidroksi-2-metil-6-fenil-2H-piridazin-3-on ile 1,3-diaminopropan reaksiyonundan Schiff bazı ligand elde edilmiştir. Bu ligand ile Cu(II), Co(II), Ni(II) ve Pd(II) geçiş metal tuzları tepkimesinden yeni metal kompleksleri sentezlenmiştir. Piridazin yapılı ligand ve geçiş metal kompleksleri UV-Vis, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, FT-IR gibi spektroskopik ve TGA gibi termal yöntemlerin yanı sıra elementel analiz, manyetik duyarlılık, elektrolitik iletkenlik yöntemleriyle karakterize edilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre Cu(II) kompleksi için karedüzlem geometri, diğer kompleksler için ise oktahedral geometri önerilmiştir.

Anahtar kelimeler: Piridazin, Schiff bazı, Metal kompleks



Çok kıymetli ÇELİK ailesine...

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans çalışmalarım süresince gerek öğrenimim gerekse çalışmalarım esnasında ilgi ve desteği ile yanımda olan, bilgisini, tecrübesini, hoşgörüsünü benden esirgemeyen, tüm teorik ve deneysel çalışma aşamalarındaki sonuçların aydınlatılmasında bana yardım eden ve bilgi birikimiyle bana ışık tutan değerli danışmanım sayın Prof.Dr. Mehmet SÖNMEZ' e,

Değerli zamanını ayırıp çalışmamdaki NMR spektrumlarının yorumlanmasındaki katkılarından dolayı değerli hocalarım Prof. Dr. Emine Elçin EMRE ve Doç. Dr. Ayşegül İYİDOĞAN' a,

Çalışmalarım sırasında değerli bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, çok yönlü düşünmemi sağlayan bölümümüz araştırma görevlilerinden değerli ve biricik hocam Arş. Gör. Hatice Gamze SOĞUKÖMEROĞULLARI' na,

Çalışmalarım sırasında benden yardımını, desteğini, değerli dostluğunu esirgemeyen, lisans öğrenimim ve sonrasında devamlı yanımda olan değerli laboratuvar arkadaşım Özlem BAKIRCI' ya

Bütün hayatım boyunca beni sonsuza kadar destekleyen, maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen ve beni bugüne kadar getiren biricik babam sayın Durdu Mehmet ÇELİK' e ve bana her türlü konuda hiç yanılmadan yol gösteren değerli annem sayın Hatice ÇELİK' e ve nezdinde tüm ÇELİK ailesine çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ABSTRACT	v
ÖZET	vi
TEŞEKKÜR	viii
İÇİNDEKİLER	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ	xii
TABLolar LİSTESİ	xiv
SİMGELER VE KISALTMALAR	xv
BÖLÜM 1	1
GİRİŞ	1
BÖLÜM 2	3
GENEL BİLGİLER	3
2.1. Koordinasyon Bileşikleri.....	3
2.2. Schiff Bazları Hakkında Genel Bilgi.....	6
2.2.1. Genel yapı.....	6
2.2.2. Schiff Bazlarının Sentezi ve Yöntemleri	7
2.2.3. Aromatikliğin Schiff Bazlarına Etkisi	10
2.2.4. Schiff Bazlarının Metal Kompleksleri ve Özellikleri.....	10
2.2.5. Schiff Bazı Komplekslerinin Sınıflandırılması.....	12
2.2.6. Schiff Bazı Komplekslerinin Biyolojik Aktiviteleri.....	15
2.2.7. Schiff Bazı Komplekslerinin Kullanım Alanları	16
2.3. Piridazin Hakkında Genel Bilgi	17
2.3.1. Piridazin Halkasının Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri.....	18
2.3.2. Piridazin Bileşiklerinin Bazı Sentez Yöntemleri	19
2.3.3. 3(2H)-Piridazinon Halka Sistemi ve Bazı Sentez Yöntemleri.....	21
2.3.4. Piridazin Türevlerinin Biyolojik Aktiviteleri	23
2.3.5. Piridazin ve Schiff Bazıyla İlgili Yapılan Literatür Çalışmaları	24
BÖLÜM 3	30
MATERYAL VE METOT	30
3.1. Materyal.....	30
3.1.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	30

3.1.2. Kromatografik Analizler	31
3.1.3. Erime Noktası Tayini	31
3.1.4. Elementel Analizler (C, H, N tayini)	40
3.1.5. Spektral Analizler	40
3.1.5.1. UV-Vis Spektrumları	40
3.1.5.2. FTIR Spektrumları	40
3.1.5.3. ¹ H-NMR Spektrumları	40
3.1.5.4. ¹³ C-NMR Spektrumları	40
3.1.5.5. Manyetik Duyarlılık Ölçümleri.....	33
3.1.5.6. TGA/DTA Eğrileri	33
3.1.5.7. Elektrolitik İletkenlik Ölçümleri	33
3.2. Yöntemler	33
3.2.1. Furandion Sentezi	34
3.2.2. 5- Benzoil-4-hiroksi-2-metil-6-fenil-2H piridazin-3-on Sentezi	34
BÖLÜM 4.....	44
BULGULAR.....	44
4.1. Sentezlenen Maddeler	44
4.1.1. 5- Benzoil-4-hiroksi-2-metil-6-fenil-2H piridazin-3-on ve 1,3-diaminopropan' nın Reaksiyonundan Schiff Bazı Eldesi (1) (LH ₂).....	44
4.1.1.1. Spektroskopik Analiz Verileri.....	45
4.1.2. Metal Komplekslerin Sentezi.....	42
4.1.2.1. Cu(II) Kompleksinin Sentezi (1-a).....	42
4.1.2.1.1. Spektroskopik Analiz Verileri.....	42
4.1.2.2. Co(II) Kompleksinin Sentezi (1-b)	47
4.1.2.2.1. Spektroskopik Analiz Verileri.....	47
4.1.2.3. Ni(II) Kompleksinin Sentezi (1-c)	52
4.1.2.3.1. Spektroskopik Analiz Verileri.....	52
4.1.2.4. Pd (II) Kompleksinin Sentezi (1-d).....	57
4.1.2.4.1. Spektroskopik Analiz Verileri.....	57
BÖLÜM 5.....	62
TARTIŞMA VE SONUÇ.....	62
5.1. Schiff Baz Ligandının Sentezi.....	62
5.2. Schiff Baz Ligandının Metal Komplekslerinin Sentezi	62
5.3. Sentezlenen Bileşiklerin UV-VIS Spektrumlarının Değerlendirilmesi.....	66
5.4. Sentezlenen Bileşiklerin FTIR Spektrumlarının Değerlendirilmesi.....	68
5.5. Sentezlenen Bileşiklerin ¹ H-NMR Spektrumlarının Değerlendirilmesi.....	69

5.6. Sentezlenen Bileşiklerin ¹³ C-NMR Spektrumlarının Değerlendirilmesi	70
5.7. Manyetik Duyarlılık Sonuçlarının Değerlendirilmesi	70
5.8. Sentezlenen Bileşiklerin Elektrolitik İletkenliklerinin Değerlendirilmesi	71
5.9. Sentezlenen Bileşiklerin TGA/DTA Eğrilerinin Değerlendirilmesi	72
KAYNAKLAR	74



ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1. Schiff Bazlarının Oluşumuna Ait Genel Reaksiyon	6
Şekil 2.2. Schiff bazı oluşum mekanizması	7
Şekil 2.3. Aromatikliğin Schiff Bazlarına Etkisi	10
Şekil 2.4. N-O Tipi Ag^+ Schiff Bazı Kompleksi	12
Şekil 2.5. O-N-O Tipi Zr(IV) Schiff Bazı Kompleksi	12
Şekil 2.6. O-N-S Tipi UO_2^{+6} (VI) Schiff Bazı Kompleksi	13
Şekil 2.7. O-N-S Tipi UO_2^{+6} (VI) Schiff Bazı Kompleksi	13
Şekil 2.8. O-N-N-O Tipi Co^{+2} Schiff Bazı Kompleksi	14
Şekil 2.9. N-N-N-N Tipi Fe^{+2} Schiff Bazı Kompleksi	14
Şekil 2.10. Compartmental Türündeki Schiff Bazları	15
Şekil 2.11. Antikanser aktivite gösteren Schiff bazı kompleksleri	16
Şekil 2.12. Piridomisin'nin Yapısı	18
Şekil 2.13. Piridazinin Kekule Formları	19
Şekil 2.14. Hidrazinden Elde Edilen Piridazin Eldesi	19
Şekil 2.15. Dibenzoiletilen ve Hidrazinden Elde Edilen Piridazin Sentezi	20
Şekil 2.16. 3(2H)-Piridazinonlardan Elde Edilen Piridazin Sentezi	20
Şekil 2.17. 2,5-Disübstitüe Furan Türevinden Elde Edilen Piridazin Eldesi	21
Şekil 2.18. Furandiondan Elde Edilen Piridazinon Türevi Eldesi	21
Şekil 2.19. 3(2H)-Piridazinon	21
Şekil 2.20. 3(2H)-Piridazinon - 3-hidroksipridazin Tautomerizmi	22
Şekil 2.21. Doymamış Furanon ve Hidrazin Tepkimesi ile Piridazinon Elde Edilmesi	22
Şekil 2.22. Halojen veya Alkoksi Grupları İçeren Piridazinlerin Piridazinon Yapısına Dönüştürülmesi	23
Şekil 2.23. Alkoksipiridazinlerin Alkillenmesi ile Piridazinon Sentezi	23
Şekil 2.24. H_2L ve H_6L' Schiff Bazları	25
Şekil 2.25. Sentezlenen Schiff Baz Ligandı	25
Şekil 2.26. Schiff-Bazlı Makrosiklik Yapı (L1)	26

Şekil 2.27. 5-Benzoil-4-hidroksi-2-metil-6-fenil-2H-piridazin-3-on Metal Kompleksi	26
Şekil 2.28. 3,6-Bis((aminoetil))piridazin Ligandı	27
Şekil 2.29. 3,6-Bis-((2-aminoetil) tiyo) piridazin Schiff Bazı	28
Şekil 2.30. Sentezlenen (C ₂₈ H ₂₀ N ₆ O ₄) Schiff Bazı	28
Şekil 2.31. Sentezlenen Polidentat Temelli Schiff Baz Metal Kompleksi	29
Şekil 3.1. 4-Benzoil-5-fenil-2,3-furandion Sentezi.....	34
Şekil 3.2. 5- Benzoil-4-hidroksi-2-metil-6-fenil-2H piridazin-3-on Sentezi	34
Şekil 4.1. Schiff Baz Sentez Tepkimesi (LH ₂)	44
Şekil 4.2. Bileşik (1)' nin FT-IR Spektrumu	37
Şekil 4.3. Bileşik (1)' nin UV-Vis Spektrumu.....	38
Şekil 4.4. Bileşik (1)' nin ¹ H-NMR Spektrumu.....	39
Şekil 4.5. Bileşik (1)' nin ¹ H-NMR Spektrumu.....	40
Şekil 4.6. Bileşik (1)'in ¹³ C-NMR Spektrumu	41
Şekil 4.7. Cu(II) Kompleksinin Muhtemel Yapısı	42
Şekil 4.8. Bileşik (1-a)' nin FT-IR Spektrumu	44
Şekil 4.9. Bileşik (1-a)' nin UV-Vis Spektrumu.....	45
Şekil 4.10. Bileşik (1-a)' nin TGA Eğrisi	46
Şekil 4.11. Sentezlenen Co(II) Kompleksinin Muhtemel Yapısı	47
Şekil 4.12. Bileşik (1-b)' nin FTIR Spektrumu	49
Şekil 4.13. Bileşik (1-b)' nin UV-Vis Spektrumu	50
Şekil 4.14. Bileşik (1-b)' nin TGA Eğrisi.....	51
Şekil 4.15. Sentezlenen Ni(II) Kompleksinin Muhtemel Yapısı	52
Şekil 4.16. Bileşik (1-c)' nin FTIR Spektrumu.....	54
Şekil 4.17. Bileşik (1-c)' nin UV-Vis Spektrumu.....	55
Şekil 4.18. Bileşik (1-c)' nin TGA Eğrisi	56
Şekil 4.19. Sentezlenen Pd(II) Kompleksinin Muhtemel Yapısı.....	57
Şekil 4.20. Bileşik (1-d)' nin FTIR Spektrumu	59
Şekil 4.21. Bileşik (1-d)' nin UV-Vis Spektrumu	60
Şekil 4.22. Bileşik (1-d)' nin TGA Eğrisi.....	61
Şekil 5.1. Schiff baz ligandı Sentez Şeması ve Komplekslerinin Genel Gösterimi ..	63
Şekil 5.2. Bileşik 1, 1-a, 1-b, 1-c ve 1-d'nin UV- Görünür Bölge Spektrumu	67
Şekil 5.3. Sentezlenen Komplekslerin Manyetik Duyarlılık Ölçümünde Kullanılan Formüller	70

TABLolar LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler	30
Tablo 5.1. Sentezlenen Bileşiklerin Molekül Yapısı ve Literatürdeki Yeri	64
Tablo 5.2. Sentezlenen Bileşiklerin Kapalı Formülleri ve Elementel analiz Sonuçları	65
Tablo 5.3. Sentezlenen Bileşiklerin; Kapalı Formülleri, Verimleri, Erime Noktaları ve Renkleri	65
Tablo 5.4. Sentezlenen Bileşiklerin FT-IR Verileri	68
Tablo 5.5. Sentezlenen Bileşiklerin Kapalı Formülleri, C_{BAL} , X_g , X_m ve μ_f Değerleri.....	71

SİMGELER VE KISALTMALAR

1.Simgeler

g	Gram
mmol	Milimol
mg	Miligram
mL	Mililitre
n	Elektronik geçiş türü
°C	Santigrad
δ	Kimyasal kayma
Δ	Sıcaklık değişimi
π	Elektronik geçiş türü
λ_{\max}	Maksimum Dalga boyu
K	Kelvin
$\mu\text{S/cm}$	İletkenlik birimi
BM	Magnetik duyarlılık birimi (Bohr Magneton)

2.Kısaltmalar

^{13}C	NMR Karbon 13 nükleer manyetik rezonans
DMF	Dimetil Formamit
DMSO- d_6	Döterodimetilsülfoksit
e.b.	Eğilme bandı
g.b	Gerilme bandı
FT-IR	Fourier transform Infrared

^1H NMR	Proton nükleer manyetik rezonans
İTK	İnce tabaka kromatografisi
MHz	Megahertz
DNA	Deoksiribonkleikasit
Ph	Fenil
ppm	Milyonda bir (NMR spektrumlarında ölçü birimi)
R	Alkil grubu, radikal
d	Dublet
s	Singlet
t	Triplet
m	Multiplet
e.n	Erime noktası
UV-Vis	Mor tesi – Görünür Bölge
M	Metal

BÖLÜM 1

GİRİŞ

Primer amin ve aktif bir karbonil (CHO veya RCOR) grubunun kondenzasyonu yoluyla elde edilen ve azometin grubu içeren bileşiklere ‘Schiff Bazı’ denir. Schiff bazları 1864 yılında Hugo Schiff tarafından sentezlenmiştir (Orgel, 1960). Azometin grubu içeren bu tür bileşiklerin ligand olarak kullanılması ilk defa 1831 yılında Pfeiffer ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir. Pfeiffer ve arkadaşları aynı zamanda çeşitli Schiff bazı yapısında ligandlar ve ligandların bakır komplekslerini de elde etmeyi başarmışlardır. Schiff bazları iyi bir azot donör ligandı (-C=N-) olarak da bilinmektedir. Bu ligantlar, koordinasyon bileşiğinin oluşumu sırasında metal iyonuna bir veya daha çok elektron çifti vermektedir. Schiff bazlarının oldukça kararlı 4, 5 veya 6 halkalı kompleksler oluşturabilmesi için, azometin grubuna mümkün olduğu kadar yakın ve tautomerik yapıya sahip ikinci bir fonksiyonel grubun bulunması gereklidir. Bu grup, tercihen hidroksil (-OH) grubudur. (Patai, 1970). Schiff bazlarının diğer adı imin olarak adlandırılmakta ve $R-CH=NR^1$ genel formülüyle de gösterilmektedir. (R, R¹ alkil veya alkil süstitüentleridir).

Koordinasyon bileşiklerinin sentezinde ligand olarak kullanılan Schiff bazları konusu birçok bilim adamının ilgi odağı olmuş ve çeşitli metal komplekslerini elde etmişlerdir (Scovill vd., 1982; West ve Panel, 1989). Günümüze kadar geçen süre zarfında Schiff bazları ve onların metal kompleksleri üzerine birçok çalışma yapılmıştır. Yapılan bu çalışmalarda ilgili kompleks bileşiklerin, genellikle endüstriyel ve biyolojik öneme sahip oldukları tespit edilmiştir (Çelikel ve Sönmez, 2011; Castamagna, 1998). Schiff bazları ve onların metal kompleksleri geçiş metal iyonlarının koordinasyon kimyasını anlamada önemli bir role sahiptir. (Çelik vd., 2002). Schiff bazları ve metal kompleksleri üzerine yapılan çalışmalarda sentezlenen yapılarda antibakteriyel, analjezik, antifungal, antikanser, antienflamatuar, anti-candida (bir mantar çeşidi), anti-HIV, antimalaryal gibi çok değişik özellikler

bulunmuştur. Bulunan bu özellikler Schiff bazları ve metal komplekslerine olan ilgiyi giderek arttırmakta ve biyolojik etkinlikleri üzerine inanılmaz derecede yoğun çalışmalar yapılmaktadır (Nirmal vd., 2010; Patil vd., 2010; Pandeya vd., 1999).

Schiff bazı komplekslerinin antikanser etkinlik göstermesi özelliğinden dolayı tıp dünyasındaki önemi giderek artmaktadır. (Scovill vd., 1982; West ve Panel, 1989). Bazı Schiff baz sentezlerinin tıpta ve ilaç sanayisinde öne çıkmasıyla ilaç etken maddesi olabilecek yeni türevlerin sentezi de giderek artmıştır. Amaç ise daha güçlü etkiye sahip, dirençli, kullanışlı, yüksek seçicilik gösteren, kullanıcıya daha az yan etkisi olan bir madde elde edebilmektir.

Schiff bazlarının oldukça geniş çalışma alanları bulunmaktadır. Bir diğer çalışma alanı ise bu bileşiklerin metal kompleksleri renkli maddeler olduklarından, boya endüstrisinde özellikle tekstil boyacılığında pigment boyar madde olarak kullanılmasıdır (Serin, 1988). İnhibitör olarak kullanılan Schiff bazlarının, benzen halkası üzerinde bulunan fonksiyonel grupların türüne bağlı olarak inhibisyon etkilerinin değiştiği, korozyon davranışında sıcaklığın etkisi ve diğer termodinamik parametreler tayin edilerek bu bileşiklerin mükemmel inhibitörler olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Agrawal 2004).

Bu çalışmada biyolojik yönden aktif olabileceğini düşündüğümüz Schiff bazı ve metal kompleksleri dört basamaklı bir yöntem kullanılarak sentezlenmiştir. İlk olarak 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion (Ziegler vd. 1967; Ott vd. 1976) sentezlenmiş olup daha sonra bu bileşiğin metilhidrazin ile tepkimesinden başlangıç maddesi olan 5-benzoil-4-hidroksi-2-metil-6-fenil-2H-piridazin-3-on sentezlenmiştir (Akbaş ve ark. 2004). Schiff bazı ligandını oluşturabilmek için gerekli piridazin türevi sentezimiz yukarıda belirtilen basamaklara göre yapılmıştır. Daha sonra 5-benzoil-4-hidroksi-2-metil-6-fenil-2H-piridazin-3-on ve 1,3-diaminopropan tepkimesi ile Schiff bazı elde edilmiş ve çeşitli metal tuzları kullanılarak geçiş metal kompleksleri sentezlenmiştir. Sentezlenen Schiff bazı ve geçiş metal kompleksleri orjinal olup, her bir bileşiğin yapısı elementel analiz, elektrolitik iletkenlik, manyetik duyarlılık ve FT-IR, UV-Vis, ¹H-NMR, ¹³C-NMR gibi spektral ve TGA gibi termal yöntemlerle karakterize edilmiştir.

BÖLÜM 2

GENEL BİLGİLER

2.1. Koordinasyon Bileşikleri

Koordinasyon bileşiklerine ait temel çalışmaların Alfred Werner ve Spohus Mads Jorgensen tarafından başlatıldığı kabul edilmektedir (Huheey, 1972).

Metal iyonlarının, ligand denilen elektron çifti verici moleküllerle oluşturduğu komplekslerin özelliklerini inceleyen bilim dalına 'Koordinasyon kimyası' adı verilir. Koordinasyon kimyasının ilk modern prensiplerle kurucusu 1891 yılında Alfred Werner olup ve koordinasyon kimyası üzerine yapmış olduğu teorisi oldukça önemlidir. Bu teori 1913 yılında Alfred Werner'e Nobel ödülünü kazandırmıştır (Basolo ve Johnson, 1998).

Elde edilen ilk koordinasyon bileşiği Prusya mavisidir ($KFe[Fe(CN)_6]$) ve koordinasyon bileşiklerine örnek olarak Aurolin sarısı ($K_3[Co(NO_2)_6].6H_2O$) ve Alizarin kırmızısı (1,2- dihidroksi-9,10-antrakinon'un kalsiyum ve alüminyum tuzları) verilebilir ki bu bileşikler boyarmadde olarak kullanılmıştır. Literatürlerde tutulan kayıtlarda bu bileşiklerin dikkat çekici renkte olduklarından ve tepkimelerdeki renk değişimlerinden söz edilmiştir. Bu kayıtlar daha sonraki yıllarda yapılan çalışmalara da ışık tutarak temel oluşturmuşlardır. Tetraaminbakır(II) iyonu (çözeltideki yapısı $[Cu(NH_3)_4(H_2O)_2]^{2+}$) olarak bilinen koyu mavi renkli bakır kompleksi yaklaşık olarak insan topluluklarının varoluşundan beri bilinmektedir. 19. Yüzyılın sonunda analitik yöntemlerin gelişip ilerlemesiyle birlikte bu bileşiklerin birçoğunun formülü açıklanmaya başlanmıştır (Miessler ve Tarr, 2002). Ancak bu alanda ilk kez Alfred Werner bilimsel olarak bir şeyler elde etmiştir.

Koordinasyon bileşiminin merkezinde yer alan ve diğer yan gruplara bağlı olan atom veya iyonlara merkez atom adı verilmektedir. Merkez atomlar metallere veya kationlardan oluşmaktadır. Merkez atom etrafında ona bağlı olan gruplara ise ligand adı verilmektedir. Ligandlar ise nötr veya anyon hâlinindedir (Tunalı ve Özkar, 1999). Bir metal ve ligand arasında elektron çifti alışverişi sonucu oluşan yapıya kompleks adı verilmektedir. İki veya daha fazla donör atoma sahip ligandlar ile metalin reaksiyonu sonucunda oluşan bir veya birden çok halkalı yapılara ise “Metal Şelat” adı verilir. Kompleks yapılar genel olarak bütün metallere oluşturulabilir. Günümüzde çok sayıda ligand mevcut olmasına rağmen metal ile birleşebilen çok az sayıda donör atomu vardır. Bunların en bilinenleri azot, oksijen ve kükürttür. Kompleks yapısını oluşturan kısımlardan metal elektron alan, ligand ise elektron veren kısımdır. Elektron çifti iki kısım arasında ortaklaşa olarak kullanıldıkları için aralarındaki bağ türü koordine kovalent bağdır ve polar özellik taşımaktadır (Dede, 2007).

Komplekslerin dayanıklılığı ve kararlılığı metal ve ligandların yapısına bağlıdır.

Koordinasyon bileşiklerinin kararlılığını etkileyen faktörler:

1. Metal iyonunun büyüklüğü
2. İyonun yükü
3. İyonlaşma gerilimi
4. Kristal alan kararlılık enerjisi

Ligandlardan oluşan komplekslerin kararlılığı iyonlaşma geriliminin büyümesi ile artar: +1 ve +2 yüklü iyonlar için $Li > Na > K > Rb > Cs; Mg > Ca > Sr > Ba > Ra$ sıralaması geçerlidir. Metal yükünün komplekslerin kararlılığı üzerine olan etkisi iyon yarıçapının kararlılığa olan etkisinden çok daha fazladır (Us, 2006).

Koordinasyon sayısı elementlerin yapısına bağlı olup genellikle metal değerliği ile doğru orantılı olarak değişmektedir, buna göre metal değerliği ne kadar büyükse koordinasyon sayısı da o kadar büyüktür. Bu zamana kadar yapılan çalışmalar incelendiğinde dört veya altı koordinasyon sayısına sahip metallere yapılan kompleks bileşikler daha kararlıdır ve daha fazla incelendikleri de aşıkardır (Levent, 2001).

Yapılan araştırmalara göre iki değerlikli metal iyonlarıyla oluşturulan komplekslerin kararlılıkları için metallerin sıralaması $Cu > Ni > Co > Fe > Mn$ şeklindedir ve bu sıralama metallerin doğal sıralamasına uyduğunu göstermiştir (Us, 2006). Ligand yapısının kompleks kararlılığı üzerine etkileri şöyle sıralanabilir:

1. Ligandın bazikliği.
2. Ligandın taşıdığı donör atom sayısı.
3. Ligand başına düşen metal şelat halka sayısı.
4. şelat halkalarının büyüklüğü.
5. Ligandın yapısındaki sterik etkiler.
6. Rezonans etkiler.

Koordinasyon kimyası anorganik kimya için önemli yere sahiptir. Koordinasyon bileşiklerinin sayılarının çok olması, yapıları, renkleri, kimyasal tepkimeleri ve manyetik özellikleri nedeniyle oldukça geniş bir çalışma alanı sunmaktadır. Özellikle endüstri alanında koordinasyon bileşiklerinin farklı özellikleri ortaya çıktıkça bu konuya olan ilgi de artmaktadır. Endüstrinin ilgisini çeken kimyasal yapılardan biride katalizördür. Endüstri alanında kullanılan titan ve alüminyum komplekslerinden oluşan ve düşük baskı etilen polimerizasyonu oluşturan Zeigle-Natta katalizörü, koordinasyon bileşiklerinin endüstri alanına katkı sağlayan önemli bir örnektir. Bütün bunlara bakıldığında koordinasyon bileşiklerinin öneminin daha iyi anlaşılması ve daha geniş ölçüde çalışılması gerekmektedir (Çelebi, 2006).

Koordinasyon bileşiklerinin biyolojik yapılarda da önemi çok büyüktür. En önemlisi de çeşitli metal komplekslerinin canlı organizmadaki etkinliğinin anlaşılmasıyla birlikte bu bileşikler üzerine yapılan çalışmalarda bir artış görülmektedir. Bununla birlikte günümüzde koordinasyon bileşiklerinin kullanıldığı birçok alan vardır. Suların sertliğinin giderilmesinde, oksijen taşıyıcı olarak, radyoaktif metallerin uzaklaştırılmasında, metal iyonlarının titrasyonunda, enzimleri inaktif kılmada, kağıt kromatografisinde, amino asitlerin nicel tayinlerinde, peroksitlerin ve C vitamininin stabilize edilmesinde, metallerin saf olarak elde edilmesinde, bitkilerin bazı metal eksikliklerinin giderilmesinde koordinasyon bileşikleri kullanılmaktadır (Sarıkahya vd., 1987; Gündüz, 1994).

2.2. Schiff Bazları Hakkında Genel Bilgi

2.2.1. Genel yapı

Karbonil bileşikleri (aldehit ve ketonlar) amino grupları ile kondenzasyon reaksiyonları verirler. Bunun sonucunda karbon ile azot arasında bir çift bağ (C=N) meydana gelir. Bu tür bileşiklere Schiff bazları (imin) denir. Genellikle yapılarında C=N bulunan bileşiklere azometin veya imin bileşikler denir. C=N bağından oluşan fonksiyonel gruba da Azometin grubu adı verilir. Bu bileşikler çok zayıf bazik özellik göstermektedirler. Schiff bazları ilk kez 1864 yılında Alman kimyager H. Schiff tarafından sentezlenmiştir (Schiff, 1869). 1933 yılında da Pfeiffer tarafından ligand olarak kullanılmıştır (Pfeiffer, 1933).



Şekil 2.1. Schiff Bazlarının Oluşumuna Ait Genel Reaksiyon

Schiff bazları $\text{RCH}=\text{NR}_1$ genel formülüyle de gösterilebilir ve bu formülde R ve R₁ alkil veya aril sübstitüe gruplarıdır.

Schiff bazları genel olarak aldehitlerle ketonlara göre daha kolay Schiff bazı oluşturmaktadırlar. Bunun nedeni ketonlardaki sterik engelin aldehitlere göre daha fazla olmasıdır. Ayrıca R grubunun aşırı dallanmış olması tepkimenin gerçekleşme ihtimalini düşürmektedir.

Schiff bazı oluşumunda en çok salisilaldehit, β-diketonlar, fenoller, pridoksal, o-hidroksi naftaldehit, piridin-2-aldehit, diasetil piridin, 4-propanoil, prazolen, diformil fenol ve prüvik asit gibi karbonil bileşikleri kullanılır. Diaminler, alkil aminler, aminoasitler ise en çok kullanılan amin bileşikleridir. (Yazıcı vd., 1998, Hadjoudis vd., 1979).

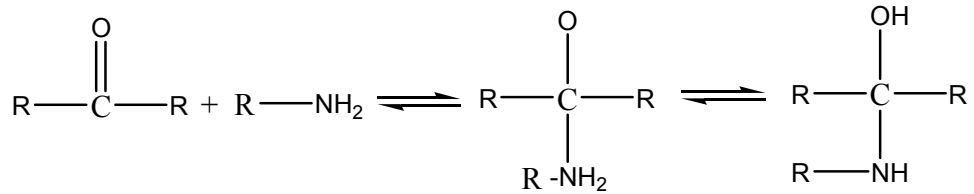
Aldehitlerin primer aminlerle tepkimeye girmesiyle oluşan N-sübstitüe iminler kararsızdır, ama azometin veya Schiff bazları denilen ve aromatik aldehitlerden oluşan N-sübstitüe iminlerde ikili bağ içeren karbon atomu üzerinde bir veya iki aril grubu bulunduğundan, bu bileşikler rezonans nedeniyle kararlıdır. Azot atomu üzerinde alkil grubu yerine aril grubu içeren azometinler ise daha kararlıdır (Oskay, 1990).

2.2.2. Schiff Bazlarının Sentezi ve Yöntemleri

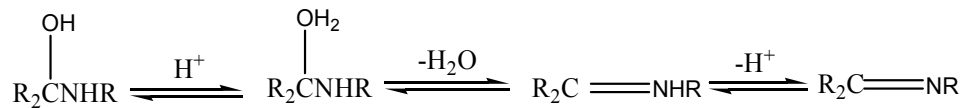
Primer amin grubu içeren bileşiklere aromatik veya alifatik aldehit bileşiklerinin kondenzasyonu sonucu su ayrılması ile Schiff bazları elde edilebilir. Örnek olarak; aminotioller, o-aminofenoller, α -amino asitler ve amino alkollere asetilaseton veya salisilaldehit ve benzerlerinin katılması verilebilir.

Schiff bazlarının oluşum mekanizması iki basamak üzerinden meydana gelir. Birinci basamakta, amin grubu karbonil grubuna nükleofilik olarak saldırır ve katılma işlemi gerçekleşir. Daha sonra ise proton transferi ile karbinolamin (yarıaminal) ara bileşiği meydana gelir. İkinci basamakta ise karbinolamin ara bileşiğinin dehidratasyonu sonucunda ise Schiff bazı oluşur. Amonyak ile elde edilen Schiff bazları dayanıklı değildir ve bekletildiğinde polimerleşme olabilir. Ancak amonyak yerine primer aminler kullanıldığında ise daha dayanıklı bileşikler elde edilebilir (Wade, 1999).

1. Basamak katılma



2. Basamak ayrılma



Şekil 2.2. Schiff Bazı Oluşum Mekanizması

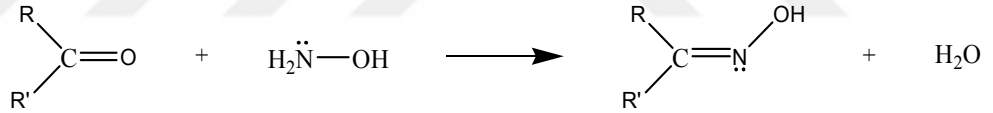
Amonyak, aminler ve diğ er benzer bileşikler azot atomunda ortaklanmamış elektron içerirler. Ayrıca karbonil karbonuna karşı nükleofil olarak davranırlar. Reaksiyonda ilk oluş an dörtyüzlü katılma ürünü bir yarı asetale benzer, fakat oksijenlerden birisinin yerine -NH geçmiştir. İminler oksijen yerine -NR grubunun geçtiği karbonil bileşiklerine benzerler. Bunlar bazı biyokimyasal reaksiyonlarda, özellikle de birçok enzimde bulunan amino grubuna karbonil bileşiklerinin bağlanmasında önemli ara ürünleridir (Solomons ve Fryhle, 2002).

Schiff Bazı Sentez Yöntemleri:

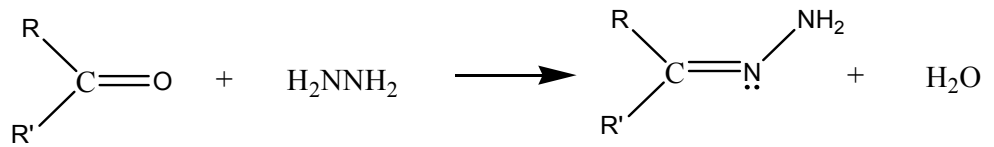
- Aldehit veya ketonların birincil aminlerle reaksiyonundan eldesi:



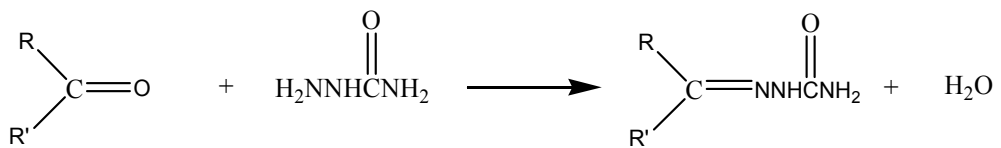
- Aldehit veya ketonların hidroksilamin ile tepkimesinden eldesi (Solomons, 2002)



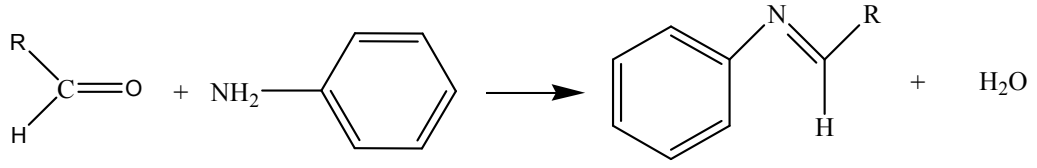
- Aldehit veya ketonların hidrazin ve fenilhidrazin ile tepkimesinden eldesi



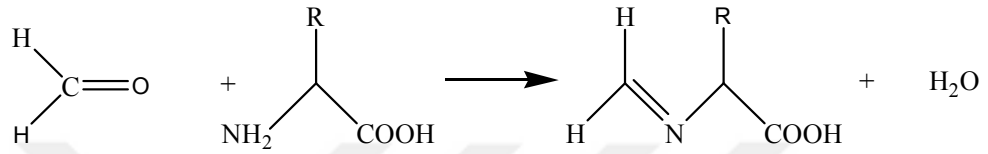
- Aldehit veya ketonların semikarbazit ile tepkimesinden eldesi (Solomons, 2002)



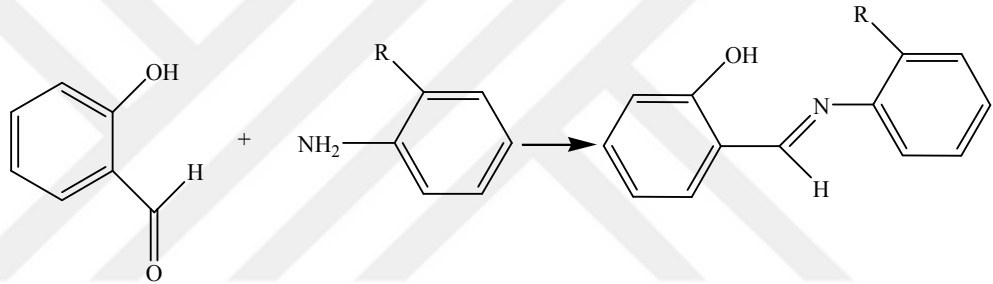
- Anilinden meydana gelen aniller :



- Aminoasitlerden meydana gelen iminler:

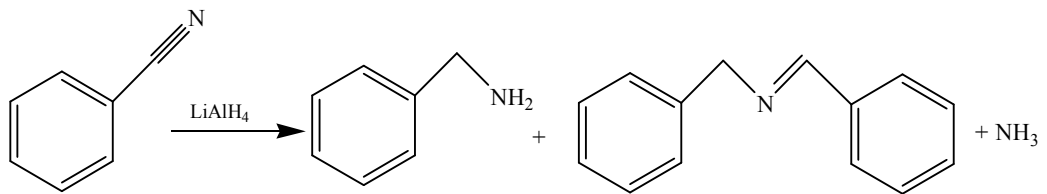


- Süstitüe aromatik aminlerden türeyenler:

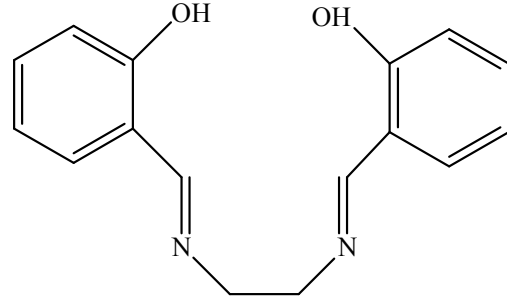


R süstitüenti -OH içeren gruplardan halojenlere, -COOH grubundan azot içeren gruplara kadar geniş bir spektrumda değışebilmekte ve birden fazla grup içeren aromatik aminler de çokça kullanılmaktadır.

- Karbon azot bileşiklerinin indirgenmesinden eldesi:

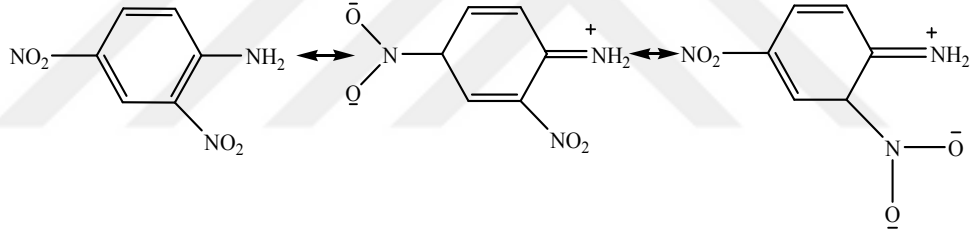


- Diaminlerden türeyenler :



2.2.3.Aromatikliğin Schiff Bazlarına Etkisi

Aromatik aminlerin para pozisyonunda elektron çekici süstitüentler bulunması halinde aromatik aldehytlerle tepkime hızı düşmektedir (NO_2 gibi gruplar). Bunun nedeni azot üzerindeki ortaklanmamış elektronların halkaya dağılmasıdır (Klonberg ve Muetterties, 1968).



Şekil 2.3. Aromatikliğin Schiff Bazlarına Etkisi

Elektron çekici grupların aromatik aldehytler üzerinde olması tepkime hızını artırır. Aromatik aldehyt ve ketonlar oldukça kararlı azometin bağı oluşturabilirler. (Greenwod ve Earnshaw, 1984). Ayrıca aromatik aminlerde halkaya elektron veren gruplar bulunduğunda ise (-OH gibi) tepkime hızı yükselir.

2.2.4.Schiff Bazlarının Metal Kompleksleri ve Özellikleri

Schiff bazlarının en karakteristik özelliklerinden birisi mevcut $\text{C}=\text{N}$ grubunun metal iyonlarıyla kompleks oluşturmasıdır. $\text{C}=\text{N}$ grubunun bir diğer özelliği ise metal iyonlarıyla kararlı kompleks teşkil edecek kadar yeterli bazlığa sahip olmamasıdır. Bu sebepten dolayı Schiff bazlarının daha kararlı bir kompleks oluşturabilmesi için molekülde kolayca hidrojen atomu verebilecek bir ilave grubun bulunmasına ihtiyaç

vardır. Bu grup tercihen bir hidroksil grubu olmalıdır ve böylece metal atomu ile beş veya altılı şelat halkası meydana getirir.

Koordinasyon bileşikleri sentezinde ligand olarak kullanılan Schiff bazları konusu birçok bilim adamının ilgi odağı olmuş ve çeşitli kompleksler elde etmişlerdir. Schiff bazlarının yapılarında oksokrom gruplar bulunduğu takdirde, bunlardan elde edilen metal kompleksleri renkli maddeler olduklarından boya endüstrisinde özellikle tekstil boyacılığında pigment boyar maddesi olarak kullanılmaktadır. Schiff bazı komplekslerinin anti kanser etkinlik göstermesinden dolayı tıp dünyasındaki önemi artmakta ve kanserle mücadele de reaktif olarak kullanılması araştırılmaktadır (Scovill vd., 1982; West vd., 1989; Zhu, 2004).

Literatürde geçiş metali Schiff bazı kompleksleri oldukça geniş bir çalışma alanına sahiptir. Amin ve/veya karbonil bileşikleri beşli ya da altılı şelat halkası oluşturabilecek bir yapıya sahip iseler, metal iyonuyla kararlı bileşik yapabilirler. Kullanılan ligand ve metal iyonuna bağlı olarak kompleks bileşiklerinin özellikleri değişmektedir. Kompleks oluşumunda kullanılan metal iyonunun büyüklüğü, iyonlaşma gerilimi ve yükü kompleksin kararlılığını etkiyeleyen faktörlerdir (Wasiak ve Urbaniak, 1997).

Kompleks bileşiklerin oluşumu esnasında kullanılan Schiff bazı ligandlarında eğer iki ya da daha fazla koordinasyona giren grup var ise, “ şelat “ denilen halkalı kompleks bileşikler meydana gelmektedir. Metal-şelat oluşumu birçok önemli biyolojik işlevlerde yer almaktadır.

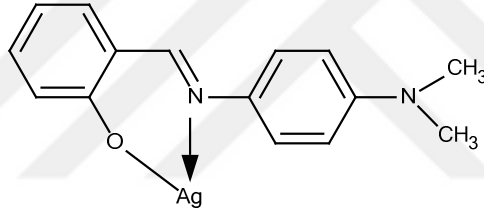
Sentezlenen komplekslerde kullanılan metalleri incelediğimizde her birinin kendine özgü bir takım özelliklerinin olduğunu ve bu özellikler yardımıyla farklı birçok alanda kullanıldıklarını görmekteyiz. Örnek olarak bakır geçiş elementi verilebilir. Bakır hem hayvan hem de bitki metabolizması için oldukça önemli bir geçiş elementidir ve biyolojik proseslerin bir çoğunda ligand kompleks oluşturmada kullanılır (Patel vd., 2004). Schiff bazlarından türeyen bakır kompleksleri antitümör (Qin vd., 2010), antikanser (Ouf vd., 2010), antimikrobiyal (Patil vd., 2010b) gibi sayısız biyolojik etkinliğe sahiptir ve bundan dolayı büyük ilgi görmektedir. Bu nedenle de bakır kompleksleri koordinasyon kimyasında ışığı parlayan

bileşiklerdendir. Bunların dışında Schiff bazı bakır komplekslerinin bazılarının çok önemli manyetik özellik gösterdikleri de görülmüştür (Jiang vd., 2009).

2.2.5. Schiff Bazı Komplekslerinin Sınıflandırılması

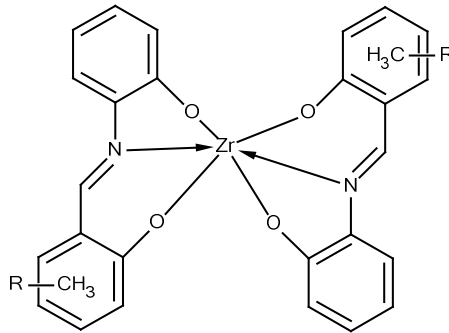
Schiff bazı metal komplekslerinin sınıflandırılması bileşiğin sahip olduğu donör atomlar dikkate alınarak yapılmaktadır. Buna göre en çok rastlanan metal kompleksleri; N-O, O-N-O, O-N-S, N-N-O, O-N-N-O, N-N-N-N donör atom sistemine sahip olanlardır. Kaynakçada yer alan bu tür Schiff bazlarının oluşturduğu metal komplekslerine ait örnekler aşağıda verilmektedir.

Salisilaldehit ile p-N,N'-dimetilanilin oluşturduğu N-O tipindeki Schiff bazı iki dişlidir. Ag^+ iyonu ile 1:1 oranında tepkime vererek kompleks oluşturur (Erk ve Baran, 1990).



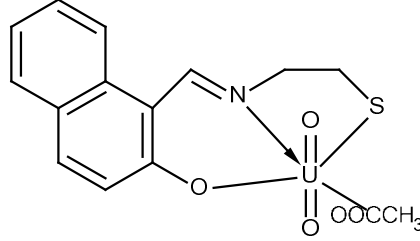
Şekil 2.4. N-O Tipi Ag^+ Schiff Bazı Kompleksi

o-hidroksianilin ile salisilaldehitten türeyen Schiff bazı üç dişli (O-N-O) koordinasyon özelliğindedir ve zirkonyum metali ile 2:1 oranında tepkime vererek kompleks oluşturur. Zirkonyum kompleksinin tahmin edilen geometrisi aşağıdaki gibidir (Nath ve Yadav, 1995).



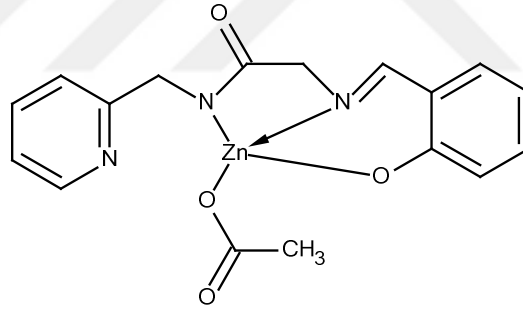
Şekil 2.5. O-N-O Tipi Zr(IV) Schiff Bazı Kompleksi

2-Hidroksi-1-naftaldehid ile 2-aminoetantiolden oluşan tridentat (O-N-S) ve dibazik özellik taşıyan Schiff bazı örnek verilebilir. 2-aminoetantiol ile Salisilaldehitin 1:1 kondenzasyonu sonucu oluşur ve oluşan Schiff bazının UO_2^{+6} (VI) kompleksinin kapalı formülü de $UO_2L.CH_3COOH$ gibidir (Syamal ve Singhal, 1981).



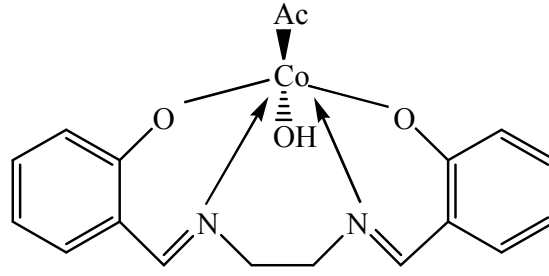
Şekil 2.6. O-N-S Tipi UO_2^{+6} (VI) Schiff Bazı Kompleksi

N-(glisil)-pikolilamin ile salisilaldehitten oluşan ürün N-(salisilideniminoaset) α -pikolil bileşiğinin bir Zn^{+2} tuzu ile verdiği şelat N-N-O tipi Schiff bazı komplekslerine örnek olarak verilebilir (Yüksel ve Bekaroğlu, 1982).



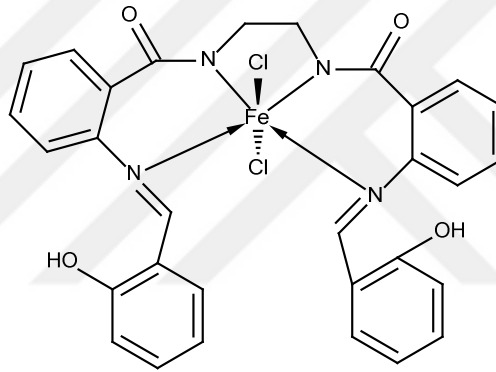
Şekil 2.7. O-N-S Tipi UO_2^{+6} (VI) Schiff Bazı Kompleksi

O-N-N-O tipi Schiff bazlarının en bilindik üyesi salen'dir. Etilendiamin ile salisilaldehitin kondenzasyon ürünü olan salen, Co^{+2} ile asetohidrato-N,N'-etilenbis(salisilideniminato)kobalt(II) kompleksini verir. Bu bileşiklerin hemen hepsi dört dişli özellik göstermektedirler. Ayrıca d-elementleri dışındaki bazı metallere de kompleks oluşturabilirler (Fontaine, 1994).



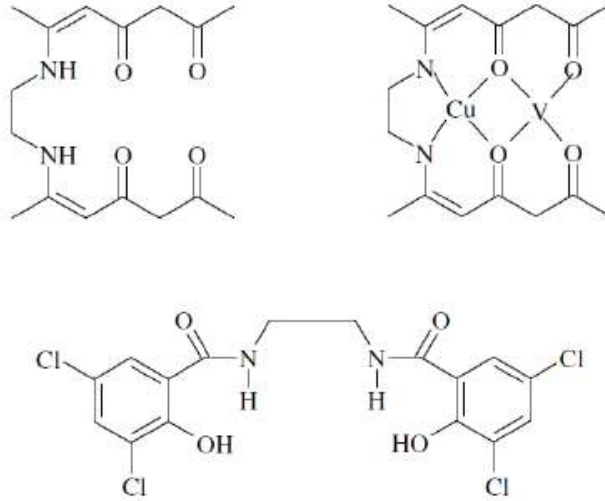
Şekil 2.8. O-N-N-O Tipi Co^{+2} Schiff Bazı Kompleksi

$\text{N,N}'$ -bis(2-aminobenzoyl)etilendiamin ile salisilaldehitten oluşan $\text{N,N}'$ - bis(2-salisilideniminobenzoyl)etilendiamin'in Fe^{+2} kompleksi N-N-N-N tipi Schiff bazlarına örnek olarak verilebilir (Okur ve Bekaroğlu, 1981).



Şekil 2.9. N-N-N-N Tipi Fe^{+2} Schiff Bazı Kompleksi

Metalleri yan yana tutabilen ligand çeşitleri "Compartmental" olarak adlandırılır. Schiff baz ligandları Mn(II)-Mn(II) ya da Mn(II)-Mn(III) metalleri gibi iki metali bir arada tutabilirler. Bu tip ligandlar 1,3,5-triketonların α,ω - etilendiaminlerle kondenzasyonu ile elde edilebilir (Koç, 2006).



Şekil 2.10. Compartmental Türündeki Schiff Bazları

2.2.6. Schiff Bazı Komplekslerinin Biyolojik Etkinlikleri

Tersinir olarak oksijen bağlamaları, olefinlerin hidrojenlenmesindeki katalitik aktiviteler, elektrokimyasal elektron transferi, fotokromik özellikler ve bazı toksik metallere kompleks oluşturma gibi önemli birçok konuda Schiff bazları ve kompleksleri çalışılan bir konudur.

Biyolojik, klinik, farmakolojik ve analitik bakımdan Schiff bazı ve türevlerinin çok önemli bileşikler olduğu daha önceki çalışmalarda kaydedilmiştir. Schiff bazlarının ilaç sanayisinde oldukça önemli bir yeri vardır. Örneğin 4-aminoantipirin komplekslerinin kullanıldığı bazı ilaç aktif maddelerinin serbest organik bileşiklere nazaran bakteri ve 11 çeşit mantarda daha yüksek bir etkinlik gösterdiği bulunmuştur. Ayrıca furfurilamin ve vanilin türevi bileşiklerin önemli biyokimyasal özellikler gösterdikleri bilinmektedir. Bu nedenle bu tür bileşiklerin sentezi ve biyolojik aktiviteleri araştırılmaktadır (Havyalı, 2005).

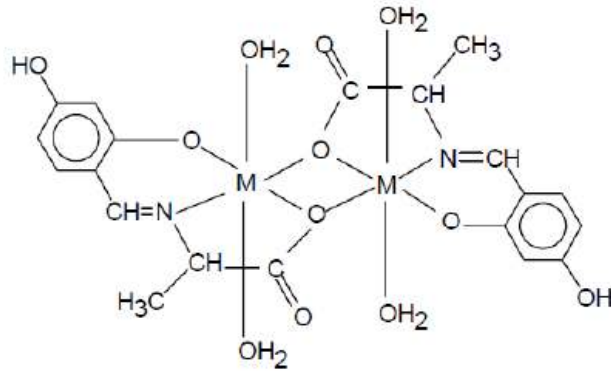
Biyolojik sistemler için Schiff bazları oldukça önemli bileşiklerdir. Örneğin organizma için önemli α -amino asitlerin elde edilmesindeki rolü oldukça önemlidir. Bir başka örnek ise bazı Schiff bazların ve bunların bazı metal komplekslerinin sahip olduğu antitümör, antikanser ve antimikrobiyal özellikler göstermesi nedeniyle oldukça büyük bir öneme sahiptirler. Salisilaldehit ile propan, butan, pentan

bileşiklerinden türeyen Schiff bazının Galyum kompleksi kanser kemoterapisinde kullanılmaktadır (Grabaric, 1993)

Organizmada yer alan başlıca elementler C, H, O, N' tur. Bu elementlerle birlikte birçok metal atomu da organizmada yer almaktadır. Bu metal atomları vücutta bulunan ve ligand özelliği gösteren biyolojik olarak aktif metallere kompleksler oluştururlar. Örneğin yapıları ilk incelenen proteinlerden birisi olan ve fizyolojik rolleri gereği miyoglobinin, kandaki oksijen basıncının düştüğü durumlarda depoladığı oksijeni serbest bırakarak gerekli ihtiyacı karşılar. Bu nedenle de hayati bir önem arz etmektedir. Depoladığı oksijen moleküllerinin merkezdeki demir atomuna koordine olduğu miyoglobinin yapısına bakıldığında görülmektedir. Bu nedenle çoğu biyokimyasal tepkimenin açıklanmasında ve aydınlatılmasında N, S, O donör atomu içeren ligandların geçiş elementleri ile verdiği kompleksler model olarak seçilip incelenmektedir. Biyolojik etkinliğin yalnızca ligandın yapısıyla değil metal donör atom bağ uzunlukları, bağ açıları ve metal kompleksinin kararlılığıyla da ilişkili olduğu bilinmektedir (Çelebier, 2004).

2.2.7. Schiff Bazı Komplekslerinin Kullanım Alanları

Schiff bazı komplekslerinin antikanser etkinlik göstermesi özelliği nedeniyle tıp dünyasındaki önemi giderek artmaktadır. Ayrıca kanserle mücadelede reaktif olarak kullanılması araştırılmaktadır (Scovil vd., 1982; West ve Pannell, 1989).



Şekil 2.11. Antikanser Aktivite Gösteren Schiff Bazı Kompleksleri

Cu(II) kompleksleri antitümör, antiviral ve antiinflamatuvar ajanlar olarak bilinmektedirler ve bu nedenle biyolojik etkinlik bakımından oldukça önemli

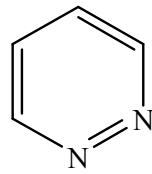
bileşiklerdir. Biyolojik bakır sistemlerinin fiziksel ve kimyasal davranışlarının incelenmesinde özellikle Schiff baz ligandlarından oluşturulan Cu(II) kompleksleri önemli bir model bileşikler olmuşlardır (Reddy ve Reddy, 2000).

Etkili bir şekilde nükleolitik etkinlik gösteren 1,10-fenantrolin'in Cu(II) kompleksi ilk sentetik geçiş metal kompleksidir (Pope ve Sigman, 1984). Bleomisin (Kane ve Hecht, 1994), pirol (Borah vd., 1998), tiyoeter (Dülger vd., 2000), oksim (Sağlam vd., 2002), peptit (Garcia vd., 2003), imidazol (Gonzalez-Alvarez vd., 2002), gibi bazı ligandların bakır kompleksleri DNA-yarıcı aktivite göstermektedirler.

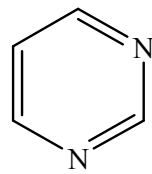
Süstitue o-hidroksi anilinin salisilaldehit ile elde edilen Schiff bazı ligandının Zr kompleksinin tekstil materyal boyayabilme özelliği incelenmiş ve kompleksin termal kararlılığının iyi derecede olduğu görülmüştür. Polistiren reçinelerin boyanmasında sarı veya turuncu renk elde edilmiştir ve boyanmış olan reçine üzerindeki boyanın ısı ve ışığa karşı dayanıklılığının iyi olduğu belirlenmiştir. Salisilaldehitin etilendiamin ve propilendiamin gibi alkilen diaminlerle kondenzasyonu sonucu meydana gelen Schiff bazlarının nikel şelatlarının termoplastik reçineler için ışık stabilizatörü olarak kullanılmasının uygun olduğu belirlenip rapor edilmiştir (Orthmer, 1968). Zirkonyuma göre Schiff bazın silisyum kompleksinin termal kararlılığının çok daha iyi derecede olduğu görülmüştür (Öztürk, 1998).

2.3. Piridazin Hakkında Genel Bilgi

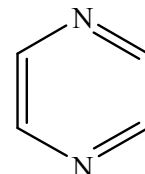
1,2-diazin veya 1,2-diazabenzen yapısına sahip halka sistemi piridazin olarak adlandırılır. Piridazin, üç izomerik diazinden (piridazin, pirimidin, pirazin) biridir ve halka içi bir hidrazon olarak da kabul edilmektedir (Castle vd., 1973).



Piridazin



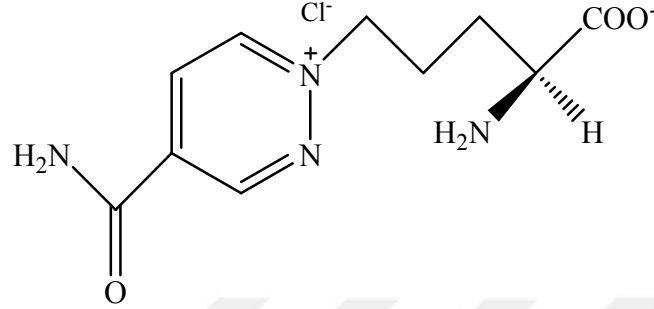
Pirimidin



Pirazin

İlk süstitue piridazin türevi 1886 yılında Fischer tarafından sentezlenmiştir. Fischer levulinik asit ve fenilhidrazinden hareketle piridazin türevini sentezlemiştir. Ancak ilk piridazin ismi Knorr tarafından öne sürülmüştür. Piridazin halkası doğada yaygın

olarak bulunmaması ile birlikte, ilk kez 1988 yılında, aromatik piridazin yapısında doğal kökenli bileşik olan piridazomisinden izole edilmiştir. Piridazomisin *Streptomyces violaceoniger sp. griseofuscus*' un kültüründen izole edilmiştir ve *Mucor hiemalis*'e karşı etkili antifungal bir antibiyotik olduğu bildirilmiştir (Grote vd., 1988).

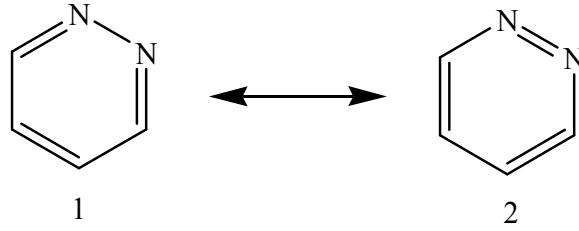


Şekil 2.12. Piridomisin'in Yapısı

2.3.1. Piridazin Halkasının Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Piridazin kokusu piridine benzeyen renksiz bir sıvıdır. İmin fonksiyonel gruplarından dolayı nispeten daha yüksek kaynama noktasına (208 °C) ve düşük erime noktasına (-8 °C) sahiptir. Piridazin molekülü bir π -eksikliği olan heteroaromatik bir bileşiktir ve azot içeren aromatik heterosiklikler π elektronlarının eksikliği nedeniyle, diğer hidrokarbonlar ile karşılaştırıldığında, su içinde daha kolaylıkla çözünürler. Piridazin iki azot atomu içeren temel aromatik halka sistemidir. Bu azot atomlarının birbirine yakınlığı diğer diazin atomlarından farklı özellik göstermesine neden olur (Tisler ve Stanavonic, 1968). Ayrıca piridazin halkası yerdeğiştirme tepkimelerine dirençli heteroaromatik bir bileşiktir.

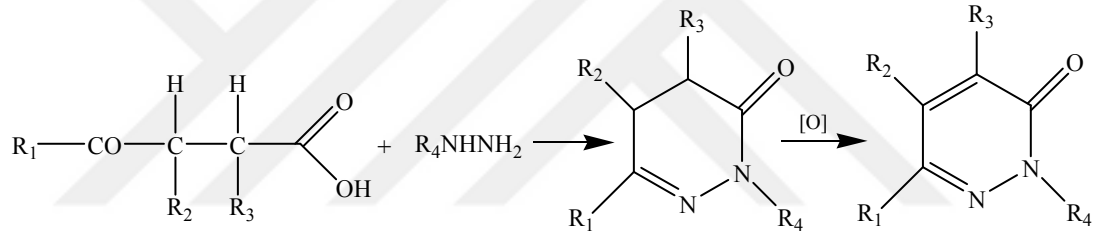
Piridazin halkasına elektron verici gruplar bağlandığında bazlığı artırırlar. Diazinler arasında piridazinler yüksek pKa değerine sahiptir ve pKa'sı 2.3' tür (piridazin pKa 2.33; pirimidin pKa; 1.30; pirazin pKa; 0.6). Piridazin, piridinden zayıf fakat pirimidin ve pirazinden daha kuvvetli bazdır. Piridazin yüksek bir dipol momente sahiptir (3,95D) ve bu oldukça yüksek bir değerdir. Bunun nedeni iki tane azot atomunun halkanın aynı kenarında olmasıdır. Piridazin iki Kekule yapısı ile gösterilebilir (Baulton vd., 1968; Castle vd., 1973).



Şekil 2.13. Piridazinin Kekule Formları

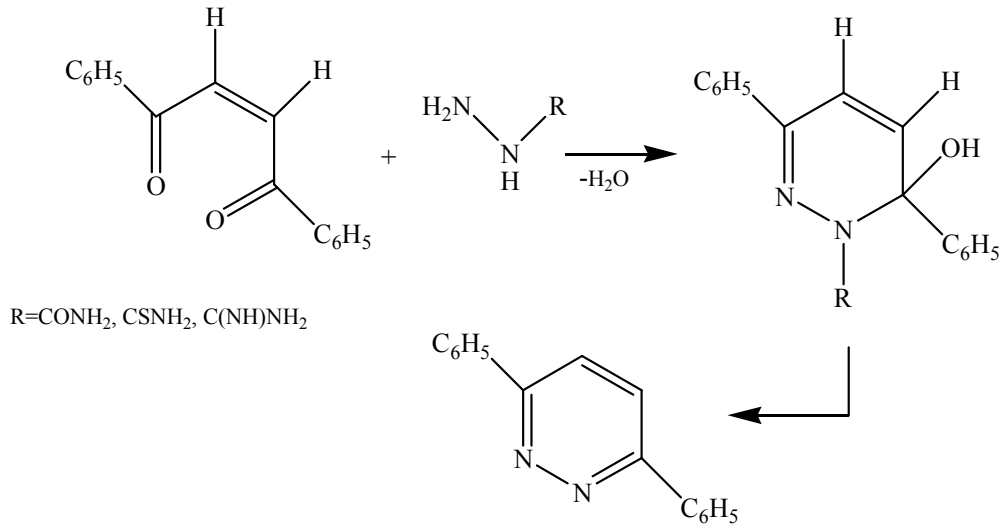
2.3.2. Piridazin Bileşiklerinin Bazı Sentez Yöntemleri

1,4-keto asit türevleri veya bunların esterleri ile süstitüe ya da sübsititüe olmayan hidrazin kullanılması en yaygın piridazin halkası sentez metodudur. 1,4-keto asit türevlerinde yer alan R_1 ve R_2 süstitüentleri alkil veya aril grupları olabilir fakat genellikle hidrojen olduğu bildirilmiştir (Katritzky, 1997).



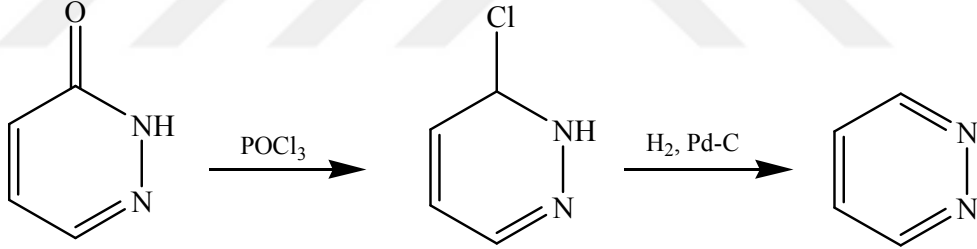
Şekil 2.14. Hidrazinden Elde Edilen Piridazin Eldesi

Birçok alkil veya aril süstitüe piridazin türevi doymamış 1,4-diketon ve hidrazinden tek basamakta elde edilmiş ayrıca hidrazin yerine tepkimede semikarbazit, tiyosemikarbazit ve aminoguanidin gibi bileşiklerin de kullanılabileceği bilgisi kaynakçada kayıtlıdır (Campell and Khanna 1949; Bayer vd., 1960; Alireza Foroumadi vd., 2007).



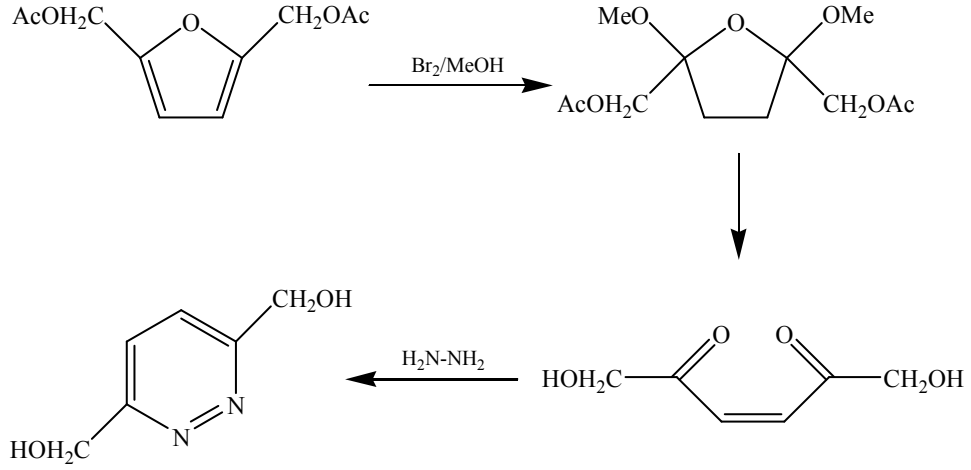
Şekil 2.15. Dibenzoyletilen ve Hidrazinden Elde Edilen Piridazin Sentezi

3(2H)-Piridazinonun fosfor oksiklorür gibi halojenleyici bir bileşikle 3-kloropiridazin türevine dönüştürülmesi daha sonra da halkaya bağlı klor atomunun uzaklaştırılması ile piridazin hazırlandığı kaynakçada kayıtlıdır (Evans and Wiselogle 1945).



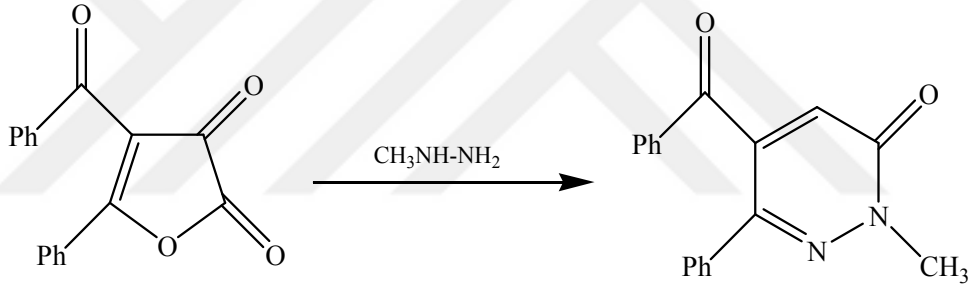
Şekil 2.16. 3(2H)-Piridazinonlardan Elde Edilen Piridazin Sentezi

2,5-disüstitüe furan türevinin metanol içinde brom ile tepkimesiyle 2,5-dihidrofuran türevinin hazırlanışı ve bu türevin asit hidrolizinden elde edilen ara ürününün hidrazin ile muamelesi sonucu elde edilen piridazin türevi sentezi literatürde kayıtlıdır (Mernarı, B., Lagrenee, M. vd., 1996).



Şekil 2.17. 2,5-Disübstitüe Furan Türevinden Elde Edilen Piridazin Eldesi

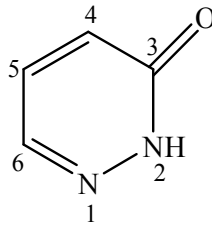
Furandiondan hareketle yeni piridazinon türevleri 2005 yılında yapılan başka bir çalışmada sentezlenmiştir (Akbaş vd., 2005)



Şekil 2.18. Furandiondan Elde Edilen Piridazinon Türevi Eldesi

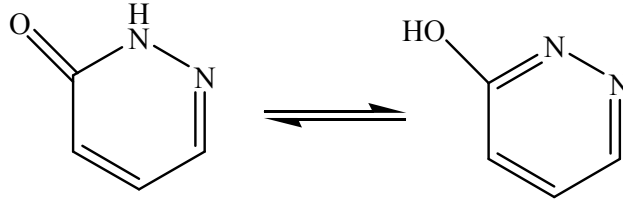
2.3.3. 3(2H)-Piridazinon Halka Sistemi ve Bazı Sentez Yöntemleri

3(2H)-Piridazinon halkasının yapısı ve numaralandırılması aşağıda gösterilmektedir.



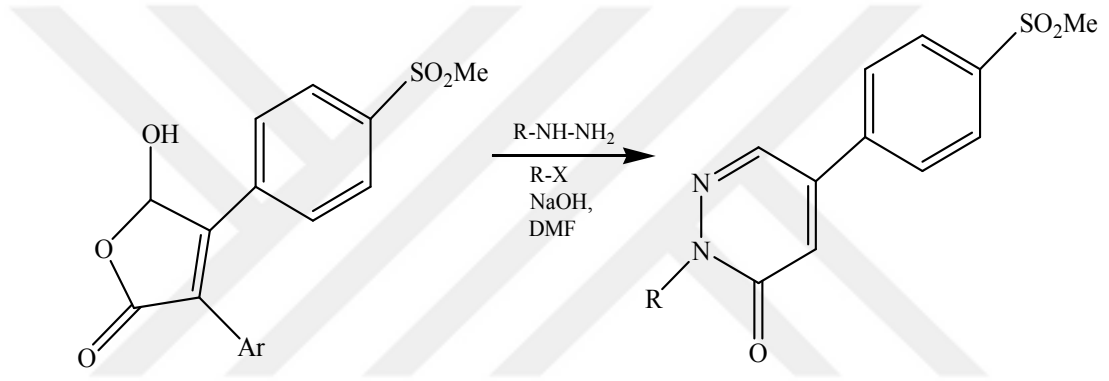
Şekil 2.19. 3(2H)-piridazinon

İki numaralı konumdaki azot atomunda bulunan serbest hidrojeninden dolayı tautomerizm dengesinin olduğu görülür.



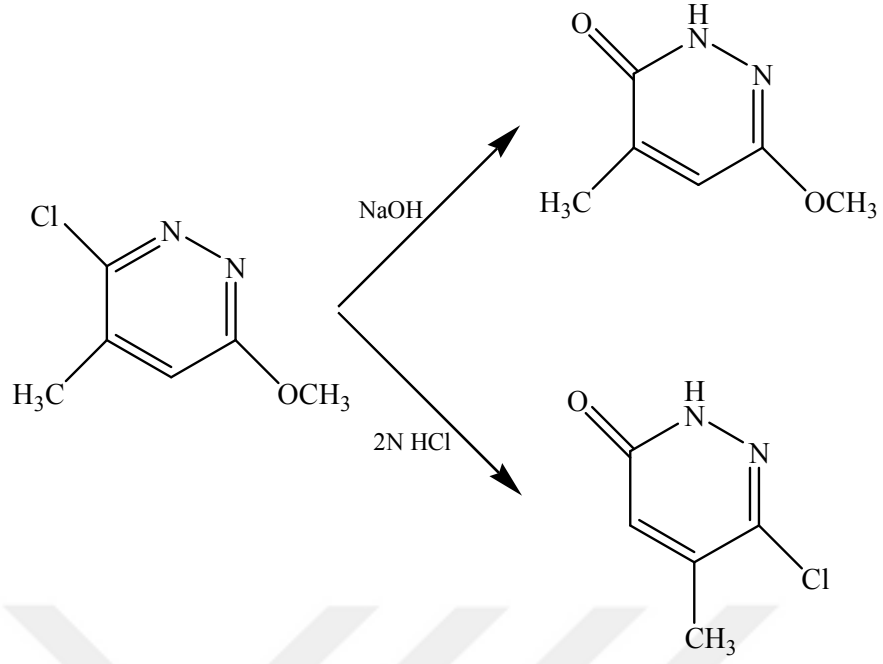
Şekil 2.20. 3(2H)-Piridazinon - 3-hidroksipridazin Tautomerizmi

Doymamış furanondan hareketle süstitüe hidrazin veya sadece hidrazin ile N-süstitüe piridazinon türevi bileşikler elde edilmiştir (Brideau 2003).



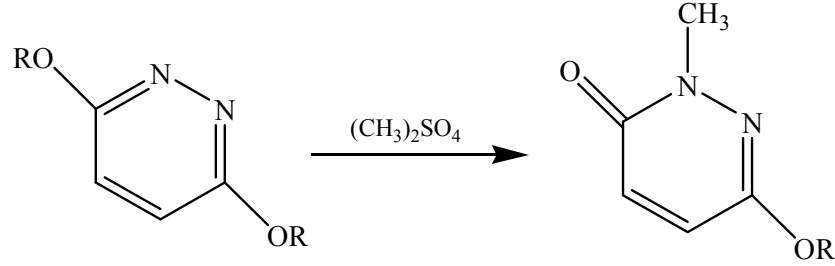
Şekil 2.21. Doymamış Furanon ve Hidrazin Tepkimesi ile Piridazinon Elde Edilmesi

3(2H)-Piridazinon, piridazin türevlerinin modifikasyonu sonucunda da elde edilmektedir. Piridazin halkasında bulunan halojen veya alkoksil grupları hidroliz sonucu karbonile dönüşür ve bunun yanında tautomerik yapıların oluşabildiği de bildirilmiştir. Halojen hidrolizi için genel olarak tek başına asetik asit ya da sodyum/potasyum asetat ile beraber kullanıldığı ayrıca alkolik hidrojen klorür ve sülfürik asit ajanlarının da işe yaradığı bilinmektedir. Halojenlerin 4. ve 5. konumda olmaları diğer tepkimelerde olduğu gibi hidroliz için daha uygundur. 6-Metoksi-4-metil-3(2H)-piridazinon eldesi için 3-klor-6-metoksi-4-metilpiridazin bileşiğine seyreltik baz eklenmesi sonucu oluşmasına karşın, asidik ortamların daha fazla tercih edildiği bildirilmiştir (Lenhert ve Castle 1973).



Şekil 2.22. Halojen veya Alkoksî Grupları İçeren Piridazinlerin Piridazinon Yapısına Dönüştürülmesi

3(2H)-piridazinon, 3,6-dialkoksipiridazin bileşiğinde bulunan o-alkil gruplarının N-alkilasyonu ile de elde edilmiştir (Lenhert ve Castle 1973).



Şekil 2.23. Alkoksipiridazinlerin Alkillenmesi ile Piridazinon Sentezi

2.3.4. Piridazin Türevlerinin Biyolojik Etkinlikleri

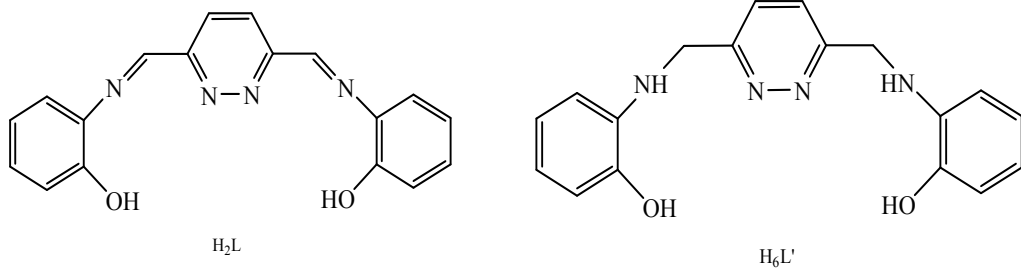
Piridazin türevi bileşiklerin; analjezik (Nannını vd., 1979; Moreau vd., 1996; Bulth 1982), antiinflamatuvar (Nannını vd., 1979; Bulth 1981), antipiretik (Bulth 1981; Sacchi vd., 1999), antidepresan (Rubat vd., 1988; Wermuth vd., 1989), antihipertansif (Bellasio vd., 1970; Coudert vd., 1988), antiülser (Yamada vd., 1981),

antibakteriyel (Gavını vd., 1996), antifungal (Kamal vd., 1998), antitümör (İtaı vd., 1969) etkinlik gösterdikleri bildirilmiştir. 3(2H)-Piridazinon türevi bileşiklerin de; analjezik (Rubat vd., 1988; Chintakunta vd., 2002), antiinflamatuvar (Pitarch vd., 1974; Rubat vd., 1989; Santagati vd., 1985; Jaunin 1968), antipiretik (Rubat vd., 1989; Rubat vd., 1992), antihipertansif (Buchman vd., 1980), antiülser (Yamada vd., 1983), antibakteriyel (Sumimoto 1965; Purohit ve Shah 1997), antifungal (Shozo vd., 1967; Kandı vd., 1996), antitüberküler (Kajı 1969), antitümör (Zıkan ve Semonsky 1967; Maruı vd., 1995) gibi etkileri nedeniyle son yıllarda araştırmacıların ilgi odağı olmuş ve üzerinde oldukça fazla çalışılan bir grubu oluşturmaktadır. Piridazinon halkasının yapısında bulunduğu bileşiklere etkinlik yönünden pozitif katkılarının olduğunun anlaşılmasıyla birlikte farmakolojik etkili piridazinon türevlerinin sentezi hızla artmıştır. (Rohet vd., 1996; Corsano vd., 1995).

2.3.5. Piridazin ve Schiff Bazıyla İlgili Yapılan Kaynakça Çalışmaları

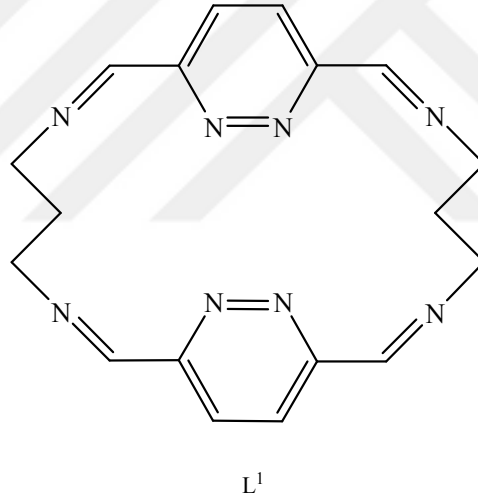
İlk kez 1864'te H. Schiff tarafından primer aminlerle karbonil bileşiklerinin kondenzasyonu sonucu elde edilen ve o zamandan beri Schiff bazları (iminler) adı ile bilinen azometin bileşiklerinin sentezleri ve yapılarının aydınlatılması ile ilgili çalışmalara 1940'lı yıllarda başlanmıştır. Burada sadece son yıllarda yapılan çalışmalara yer verilmiştir.

Brooker vd, 2003: Bir bis- (fenol-yapılı) asiklik Schiff baz ligandı (H_2L) 3,6-diformilpiridazin ve iki eşdeğer o-aminofenolden sentezlemiştir. H_2L ligandı yapısal olarak karakterize edilmiş, molekül içi hidrojen-bağlanma etkileşimleri bulunan (fenil halka düzlemlerine karşı maksimum piridazin halkası dönüşü sadece 17.7° 'dir), düzlemsel yakınsak olduğu gösterilmiştir. H_2L 'nin iki imin bağının kimyasal olarak indirgenmesi, dihidroklorür tuzu olarak diamin analogu H_6L verecek şekilde $NaBH_4$ ile tepkimesi ile elde etmişlerdir: Piridazin halka redüksiyonuna dair hiçbir kanıt gözlememişlerdir. L^{2-} , $Co_2L(CH_3COO)_2$, $Ni_2L(CH_3COO)_2(H_2O)$ ve $Cu_2L(CH_3COO)_2(H_2O)_2(CH_3CN)$ komplekslerini hazırlamışlar ve kısmen karakterize etmişlerdir.



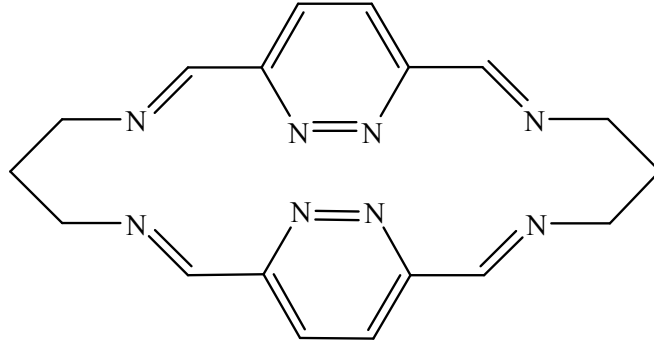
Şekil 2.24. H_2L ve H_6L' Schiff Bazları

Beckmann ve Brooker, 2003: Bu çalışmada, piridazin, triazol veya triazolot ligandlarını içeren kobalt (II) komplekslerini yapısal olarak karakterize etmişlerdir. İlk olarak, Schiff bazlı makrosiklik kimyaya kısa bir giriş yapılmış ve ardından piridazin içeren kobalt (II) komplekslerinin kristal yapıları ve manyetik özellikleri ortaya konulmuştur.



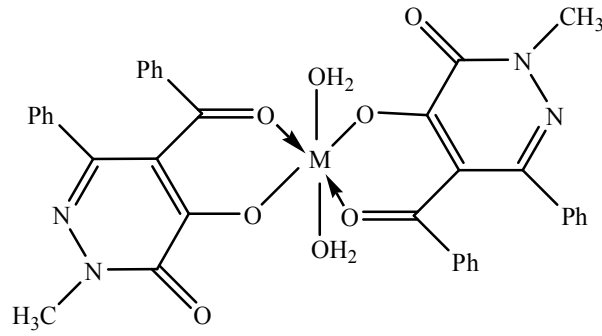
Şekil 2.25. Sentezlenen Schiff Baz Ligandı

Carsten vd, 2004: Piridazin içeren Schiff bazlı makrosiklik $L1$ [3,6-diformilpiridazin ve 1,3-diaminopropanın (2 + 2) kondenzasyonundan türetilmiş] ve birinci sıra geçiş metalleri ile koordinasyon bileşiklerini oluşturmuşlardır. Uygun koşullar altında $[Pb_2(4+4)](ClO_4)_4$ 'ün transmetallasyon reaksiyonları, $[Ni_2L1(NCS)_2(SCN)_2]$, $[\{Pb_2L1\}_2(\mu^3-OH)_2](ClO_4)_6$ ve $[Zn_2L1(CH_3CN)_4](ClO_4)_4$ ($5 \cdot 4CH_3CN$) bileşiklerinin oluşmasına yol açmış, bunların hepsini yapısal olarak karakterize etmişlerdir.



Şekil 2.26. Schiff-bazlı makrosiklik yapı (L1)

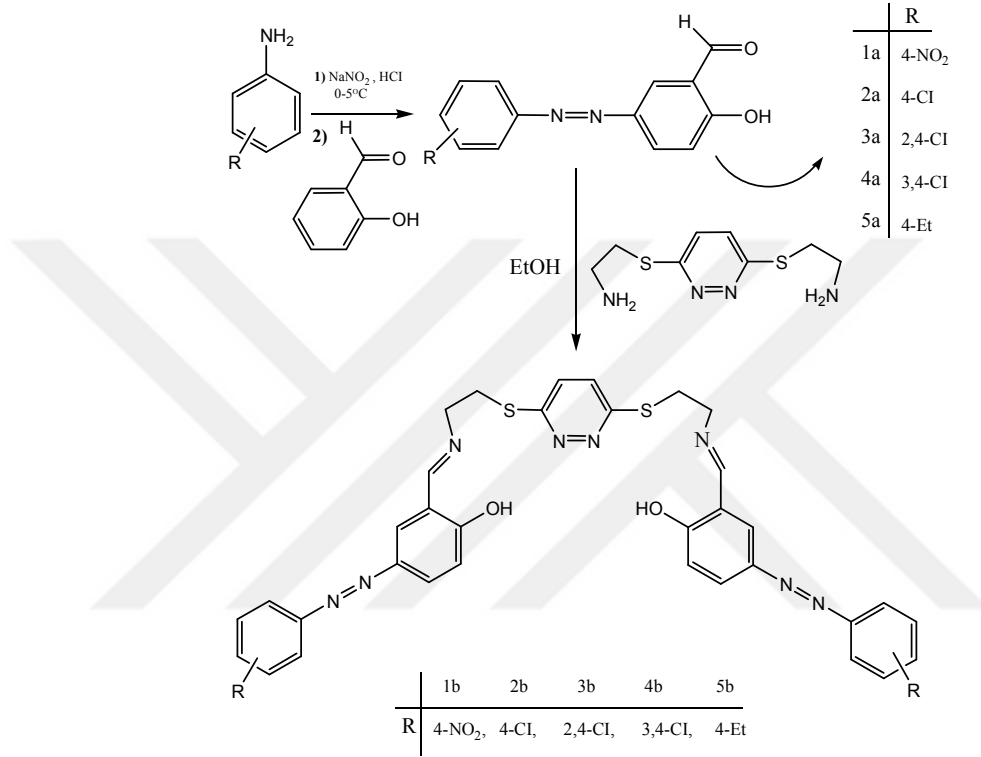
Sönmez vd, (2005): Yaptıkları ortak bir çalışmada yeni 5-benzoil-4-hidroksi-2-metil-6-fenil-2H-piridazin-3-on'un çeşitli metal komplekslerini sentezlemişlerdir. Tüm kompleksler, mikrodilüsyon prosedürü kullanılarak Gram-pozitif, Gram-negatif bakteri ve mantarlara karşı antimikrobiyal etkinlikleri açısından değerlendirilmiştir. Cd (II) ve Ni (II) kompleksleri bir Gram pozitif bakteriye (*Staphylococcus aureus* ATCC 6538), bir Gram negatif bakteri (*Pseudomonas putida* ATCC 12633) ve iki mayaya (*Candida albicans* ATCC 27541 ve *Candida tropicalis* 1828) karşı diğer mikroorganizmaların gözlemediği zayıf etkinliğin aksine etkili ve seçici etkinlik sergilediğini belirtmişlerdir. Yeni sentezlenen kompleksleri, elementel analiz ile birlikte IR, ¹H-NMR ve UV spektral verileri kullanılarak karakterize ettiklerini bildirmişlerdir.



Şekil 2.27. 5-Benzoil-4-hidroksi-2-metil-6-fenil-2H-piridazin-3-on Metal Kompleksi

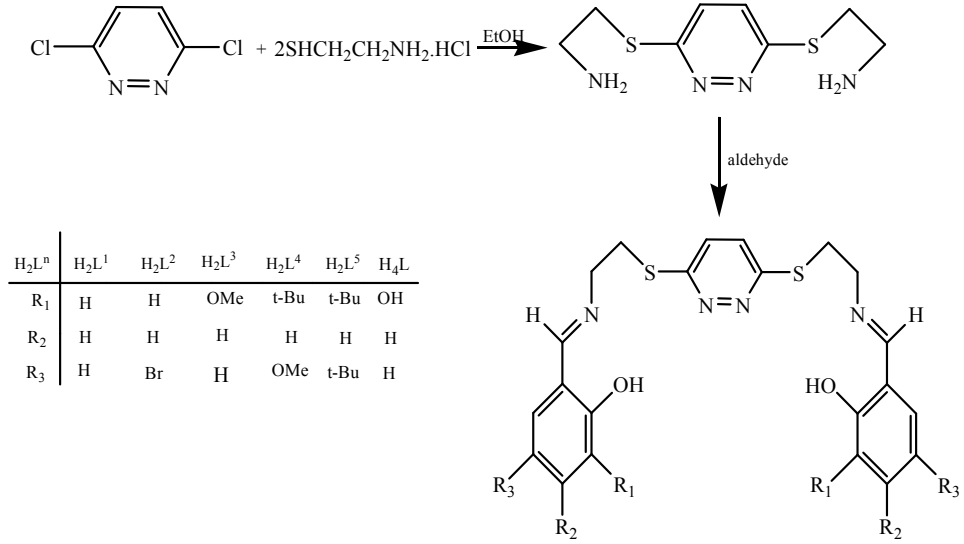
Khanmohammadi ve Darvishpour, 2009: Beş yeni piridazin bazlı azo kromofor grupları 3,6-bis ((aminoetil) tiyo) piridazin 5-(4-X-fenil)-azo-salisilaldehit (X = NO₂, Cl ve Et), 5-(2,4-di-Cl-fenil)-azo-salisilaldehit ve 5-

(3,4-di-Cl-fenil)-azo-salisilaldehid ile kondenzasyon tepkimesi sonucu sentezlenmişlerdir. Bu azo bileşiklerinin Cu(II) ile kompleksleştirilmesinin absorpsiyon spektrumlarında bazı değişiklikler meydana getirdiği bildirilmiştir. Elde edilen bu bileşikler elemental analiz, termal analizler, IR, UV-vis, NMR ve kütle spektroskopisi ile karakterize edilmiştir. Yapılan termal çalışmalarda bileşiklerin 220 °C' ye kadar kararlı olduğu belirtilmiştir.



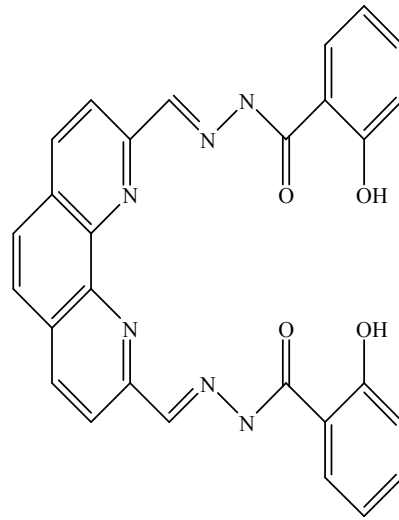
Şekil 2.28. 3,6-Bis((aminoetil))piridazin Ligandı

Khanmohammadi ve Erfantalab, 2010: Altı piridazin esaslı Schiff bazı ligandı H_2L^n ($n=1-5$) ve H_4L , $N_4O_2S_2$ ve $N_4O_4S_2$ verici set atomları, sırasıyla, 3,6-bis-((2-aminoetil) tiyo) piridazin, etanol ve çözücü içermeyen polifosfat ester katalizörlü koşullar altında çeşitli salisilaldehid türevleri ile kondenzasyon reaksiyonu ile hazırlamışlardır. H_2L^2 ve H_2L^3 DMSO/su (1:1) çözeltisindeki 25 °C' de asit baz özellikleri spektrofotometrik yöntemle incelemişlerdir. Ek olarak, gaz fazı H_2L^1 ve H_2L^2 'nin ^{13}C kimyasal koruması, yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT) düzeyinde ölçme bağımsız atomik yörünge (GIAO) ve sürekli gösterge dönüşümleri seti (CSGT) yöntemleriyle incelemişlerdir. Tüm atomlar için 6-311 ++ G * taban kümesi kullanmışlardır.



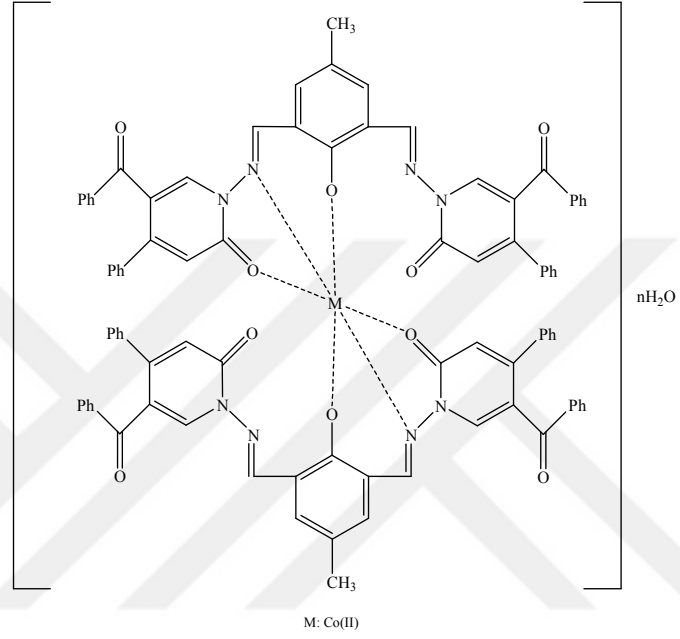
Şekil 2.29. 3,6-Bis-((2-aminoetil) tiyo) piridazin Schiff Bazı

Niu vd, (2010): Yaptıkları bir çalışmada, metanol içerisinde 1,10-fenantrolin-2,9-dikarboksaldehit ile salisilhidrazid'in kondenzasyonundan 1,10-fenantrolin-2,9-dikarboksaldehit-di-2-hidroksibenzoilhidrazon (C₂₈H₂₀N₆O₄) şeklindeki Schiff bazını sentezlediklerini bildirmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada elde edilen Schiff bazının Cd ve Mn(II) komplekslerini sentezleyip, özelliklerinin incelendiği bildirilmiştir. Çalışmada dikkat çeken en önemli durum Mn kompleksinin manyetik özelliğidir. Bu kompleksin 5-300 °K arasında iki farklı manyetik özellik gösterdiği fark edilmiştir. 230 °K ve yukarısında ferromanyetik dizilim oluşturmaktayken bu sıcaklıkların altında antiferromanyetik dizilim sergilediği kaydedilmiştir.



Şekil 2.30. Sentezlenen (C₂₈H₂₀N₆O₄) Schiff Bazı

Sönmez vd, (2010): Yaptıkları bir çalışmada fenol temelli polidentat bir Schiff baz ligand ve Cu(II), Ni(II), Co(II), Fe(II) komplekslerini sentezlediklerini bildirmişlerdir. Sentezlenen ligand ve komplekslerin antimikrobiyal aktivitelerini incelemiş, ligandın ve Cu(II) ile Co(II) metal komplekslerinin Gram(+), Gram (-) bakteriler ve patolojik mantar grupları üzerinde oldukça etkili olduklarını belirtmişlerdir.



Şekil 2.31. Sentezlenen Polidentat Temelli Schiff Baz Metal Kompleksi

BÖLÜM 3

MATERYAL VE METOT

3.1. Materyal

3.1.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Çalışmamızda kullanılan kimyasal maddeler Merck firmasından temin edilmiş olup aşağıdaki tabloda belirtilmiştir.

Tablo 3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Kimyasal adı	Firma adı	Katalog adı
Etil alkol	Merck	1009832500
Metanol	Merck	1060092500
Kloroform	Merck	1024452500
Dietil Eter	Merck	1009265000
Okzalil Klorür	Merck	8070660500
Dibenzoilmetan	Merck	8205380100
1,3-Diamino Propan	Aldrich	101097529
$\text{Co}(\text{AcO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	Aldrich	403024
$\text{Cu}(\text{AcO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	Aldrich	C5893
$\text{Ni}(\text{AcO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	Aldrich	244066
$\text{Pd}(\text{AcO})_2$	Merck	8180560005

3.1.2. Kromatografik Analizler

Yapılan sentez çalışmalarında tepkimenin gidişatını gözlemleyebilmek ve oluşan ürünlerin saflık derecesini belirlemek için İTK (İnce Tabaka Kromatografisi)' dan yararlanılmıştır.

İTK kromatografisinde 0-25 mm kalınlığında silikajel 60 F₂₅₄ (Merck) ile kaplanmış 20x20 cm boyutlarında adsorban özelliği taşıyan kromatografik plaklar kullanılmıştır.

Çözücü sistemi olarak:

ÇS-1: Kloroform

ÇS-2: Kloroform-Metanol (10:1) kullanılmıştır.

İTK kromatografisini uygulama işleminde kromatografi tankına uygun çözücü konularak ortamın çözücü buharıyla doymuş hale gelmesi sağlanmıştır. Plaklar numunelerin sayısına uygun olarak kesilmiş ve alt kısımdan 1 cm, üst kısımdan ise 0.5 cm boşluk bırakılıp düzgünce yatay birer çizgi çizilmiştir. Numuneler uygun çözücülerde çözülerek İTK plağı üzerinde belirlenen noktalara yerleştirilmiştir. Çözücü plak üzerinde kuruduktan sonra plak tanka yerleştirilmiştir. Tank içerisindeki çözücü plak üzerinde ilerlerken numuneleri de peşinde sürüklemiştir. Çözücü üst çizgiye ulaştığında İTK kartı tanktan çıkarılıp kurumaması beklenir ve daha sonra ise 254 nm dalga boyundaki UV ışığı altında bakılarak alttaki çizgiden uzaklığı ve diğer örneklerin başlangıç çizgisine olan uzaklıklarıyla kıyaslama yapılmıştır. Numuneler özelliklerine göre (polarlık, apolarlık vb.) farklı olarak sürüklenmiş ve bu sürüklenmeler göz önüne alınarak tepkimenin bitip bitmediği ya da numunelerin saflığı incelenmiştir.

3.1.3. Erime Noktası Tayini

Sentezlediğimiz bileşiklerin erime noktalarının tayini, Stuart SMP30 cihaz ile ISOLAB marka kapiler mikrotüpler kullanılarak yapılmış olup, sonuçlar olduğu şekliyle sunulmuştur.

3.1.4. Elementel Analizler (C, H, N tayini)

Sentezlenen bileşiklerin elementel analizleri (C, H, N) Gaziantep Üniversitesi Kimya Araştırma Laboratuvarlarındaki Thermo Scientific Flash 2000 model elementel analiz cihazıyla yapılmıştır.

3.1.5. Spektral Analizler

3.1.5.1. UV-Vis Spektrumları

UV spektrumları, Gaziantep Üniversitesi Kimya Araştırma Laboratuvarlarındaki PG Instruments T80+UV/Vis. spectrometer model spektrometresi ile 190-1100 nm aralığında alınmıştır.

3.1.5.2. FTIR Spektrumları

Infrared (IR) analizleri, Gaziantep Üniversitesi Kimya Araştırma Laboratuvarlarındaki Elmer Spectrum 100 FT-IR Spectrometer Universal ATR Sampling Accessory model spektrometresinde (4000-400 cm^{-1}) yapılmıştır.

3.1.5.3. ^1H -NMR Spektrumları

Sentezlenen bileşiklerin ^1H -NMR spektrumları, Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümünde Premium Compact NMR (Agilent-600 MHz) cihazıyla yaklaşık 50 mg maddenin DMSO-d_6 içindeki çözeltisinden alınmıştır. Piklerin kimyasal kayma değerleri ppm cinsinden, etkileşme sabitleri de Hz cinsinden verilmiştir.

3.1.5.4. ^{13}C -NMR Spektrumları

Sentezlenen bileşiklerin ^{13}C -NMR spektrumları, Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümünde Premium Compact NMR (600 MHz) cihazıyla

yaklaşık 50 mg maddenin DMSO- d₆ içindeki çözeltisinden alınmıştır. Piklerin kimyasal kayma değerleri ppm cinsinden, etkileşme sabitleri de Hz cinsinden verilmiştir.

3.1.5.5. Manyetik Duyarlılık Ölçümleri

Sentezlenen kompleks bileşiklerin magnetik duyarlılık ölçümleri Gaziantep Üniversitesi Kimya Araştırma Laboratuvarlarındaki Sherwood Scientific model magnetik duyarlılık cihazıyla yapılmıştır.

3.1.5.6. TGA/DTA Eğrileri

Sentezlenen komplekslerin termogravimetrik analizleri Gaziantep Üniversitesi Kimya Araştırma Laboratuvarlarındaki Hitachi STA7300 TGA/DTA model termogravimetrik analiz cihazıyla yapılmıştır.

3.1.5.7. Elektrolitik İletkenlik Ölçümleri

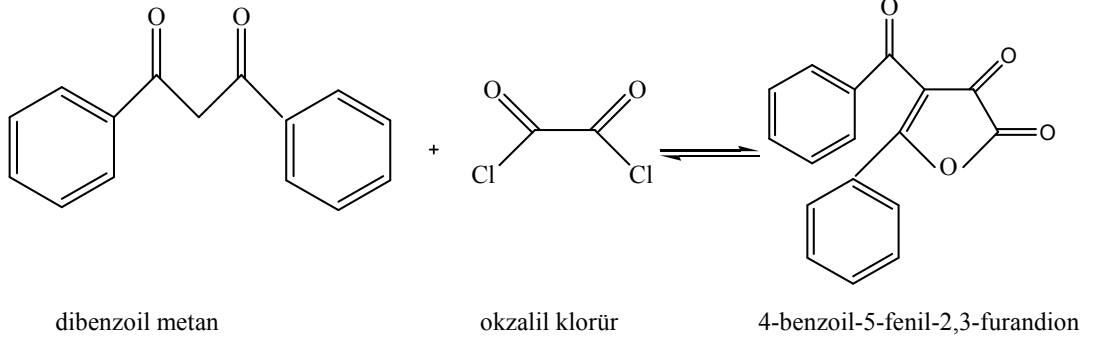
Sentezlenen bileşiklerin elektrolitik iletkenlik ölçümleri Gaziantep Üniversitesi Kimya Araştırma Laboratuvarları' ndaki Thermo Scientific Electron Corporation Model multiparametre cihazıyla yapılmıştır.

3.2. Yöntemler

Kaynakçada belirtildiği gibi 4-Benzoil-5-fenil-2,3-furandion (furandion) sentezlendi (Ziegler vd., 1967; Ott vd., 1976). Bu maddenin sentezinin ardından yine kaynakçada verildiği gibi kuru benzende geri soğutucu altında furandionun metilhidrazin ile tepkimesinden 5-benzoil-4-hidroksi-2-metil-6-fenil-2H piridazin-3-on sentezlendi (Akbaş vd., 2005). Daha sonra piridazin türevi kullanılarak 4-hidroksi-5-((E)-(3-((E)-(5-hidroksi-1-metil-6-okso-3-fenil-1,6-dihidropiridazin-4-il) (fenil)metilenamino)propilimino)(fenil)metil)-2-metil-6-fenilpiridazin-3(2H)-on (LH₂) ligandı sentezlendi.

3.2.1. Furandion Sentezi

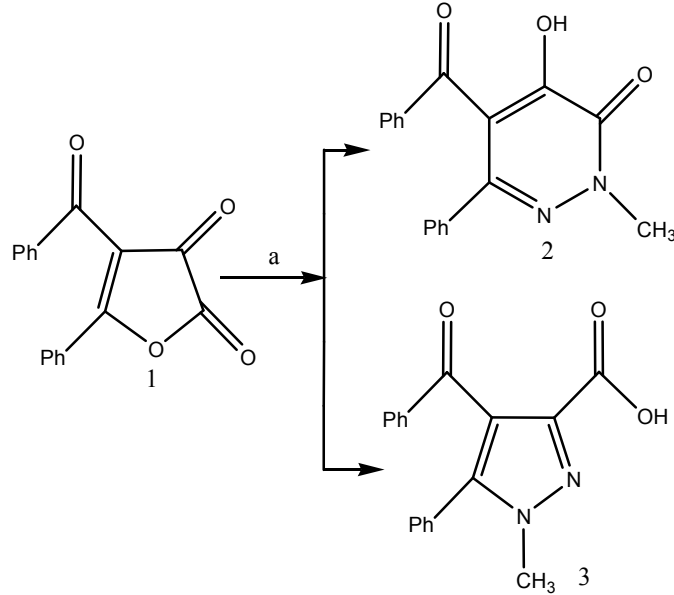
Kaynakçada verildiği üzere dibenzoilmetan ile okzalil klorür tepkimeye sokularak 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion sentezlendi. (Ziegler vd., 1967; Ott vd., 1976).



Şekil 3.1. 4-Benzoil-5-fenil-2,3-furandion Sentezi

3.2.2. 5- Benzoil-4-hiroksi-2-metil-6-fenil-2H pirdazin-3-on Sentezi

Literatürde belirtildiği gibi furandion ve metilhidrazin'nin (kuru benzen ortamında) reaksiyonundan başlangıç maddesi olan pirdazin türevi sentezlendi. Sentezlenen pirdazin türevi ile ligand elde edildi.



Bileşiklerin sentezi 2-3. Reaktifler (a) CH_3NHNH_2

Şekil 3.2. 5- Benzoil-4-hiroksi-2-metil-6-fenil-2H-pirdazin-3-on Sentezi

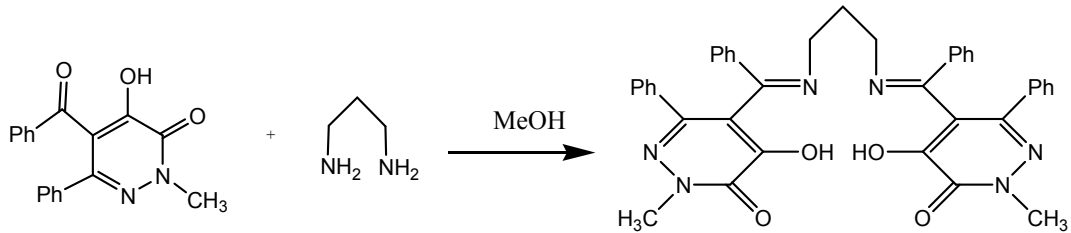
BÖLÜM 4

BULGULAR

4.1. Sentezlenen Maddeler

4.1.1. 5-Benzoil-4-hidroksi-2-metil-6-fenil-2H-piridazin-3-on ve 1,3-diamino propan ' ın Tepkimesinden Schiff Bazı Eldesi (1) (LH₂)

Bir balon içerisine 0,153 g (0,5 mmol) 5-benzoil-4-hidroksi-2-metil-6-fenil-2H-piridazin-3-on alınarak 15 mL metanolde ve 100°C 'de geri soğutucu altında çözüldü. Çözünen piridazin türevi üzerine 0,02 mL (0,25 mmol) 1,3-diaminopropan eklendi. Renksiz olan tepkime ortamına 1,3-diaminopropan eklenir eklenmez ani bir renk değişimi ile birlikte sarı renkli çökeltiler oluştu. Reaksiyon bir saat geri soğutucu altında devam etti. Bir saatin sonunda tepkime sonlandırıldıktan sonra oda sıcaklığında bekletilip çözelti içerisindeki sarı renkli katılar süzülüp, dietil eter ile yıkanıp desikatörde kurutuldu. 0.15 g (% 46 verim), e.n. 237-240°C.



Şekil 4.1. Schiff Baz Sentez Tepkimesi (LH₂)

4.1.1.1. Spektroskopik Analiz Verileri

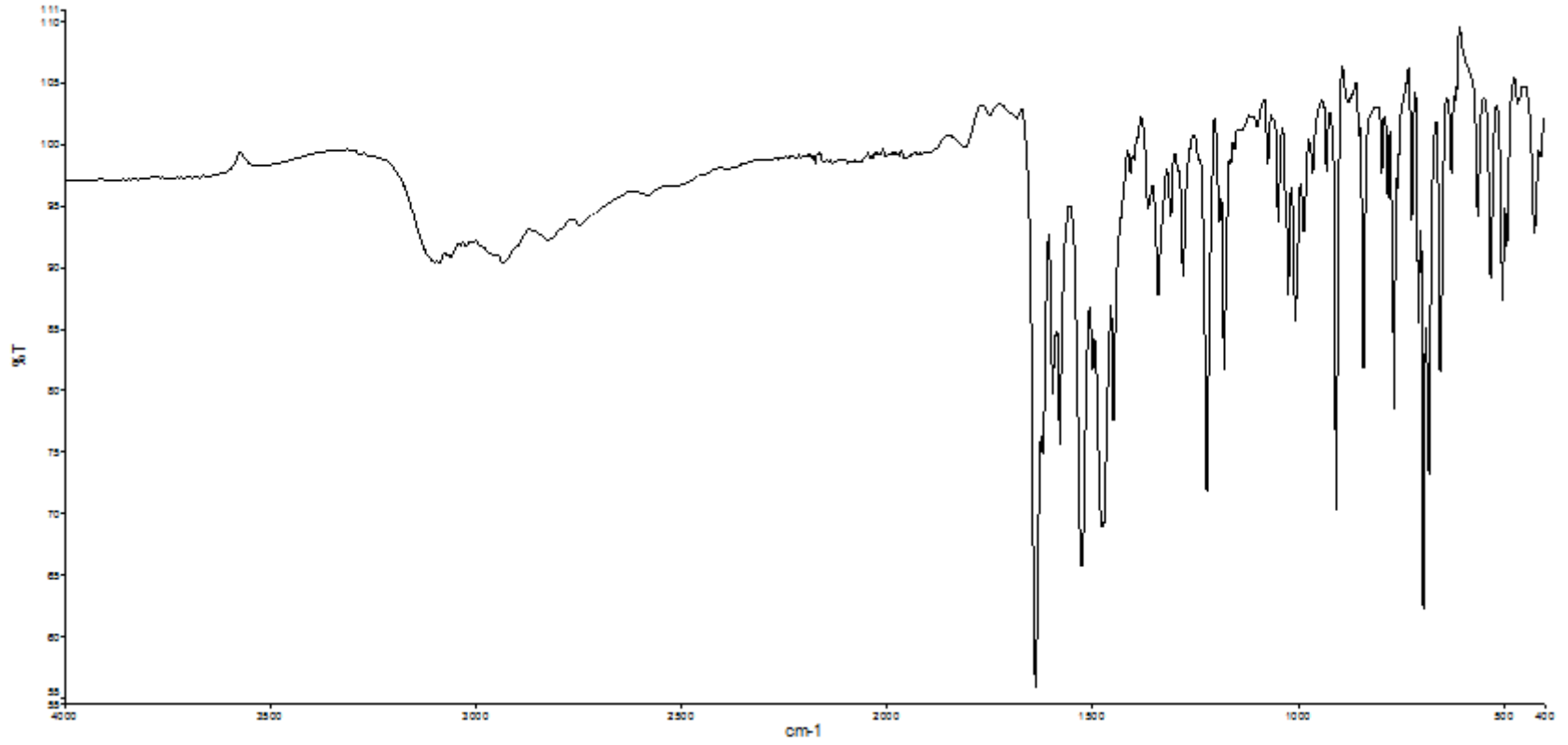
UV (DMF, λ_{\max} nm, (Abs.)): 390 (0.155), 294 (0.760), 270 (0.880)

FTIR (cm^{-1}): 3524 (O-H gerilme bandı); 3089 (piridazin halkasına ait C-H gerilme bandı); 2935 (alifatik C-H gerilme bandı); 1638 (piridazin halkasındaki C=O eğilme titreşimleri); 1597 ve 1579 (imin, C=N gerilme bandı); 1525 (aromatik halka C=C gerilme bandı); 1221 (C-O eğilme bandı); 1073 (C-N gerilme bandı).

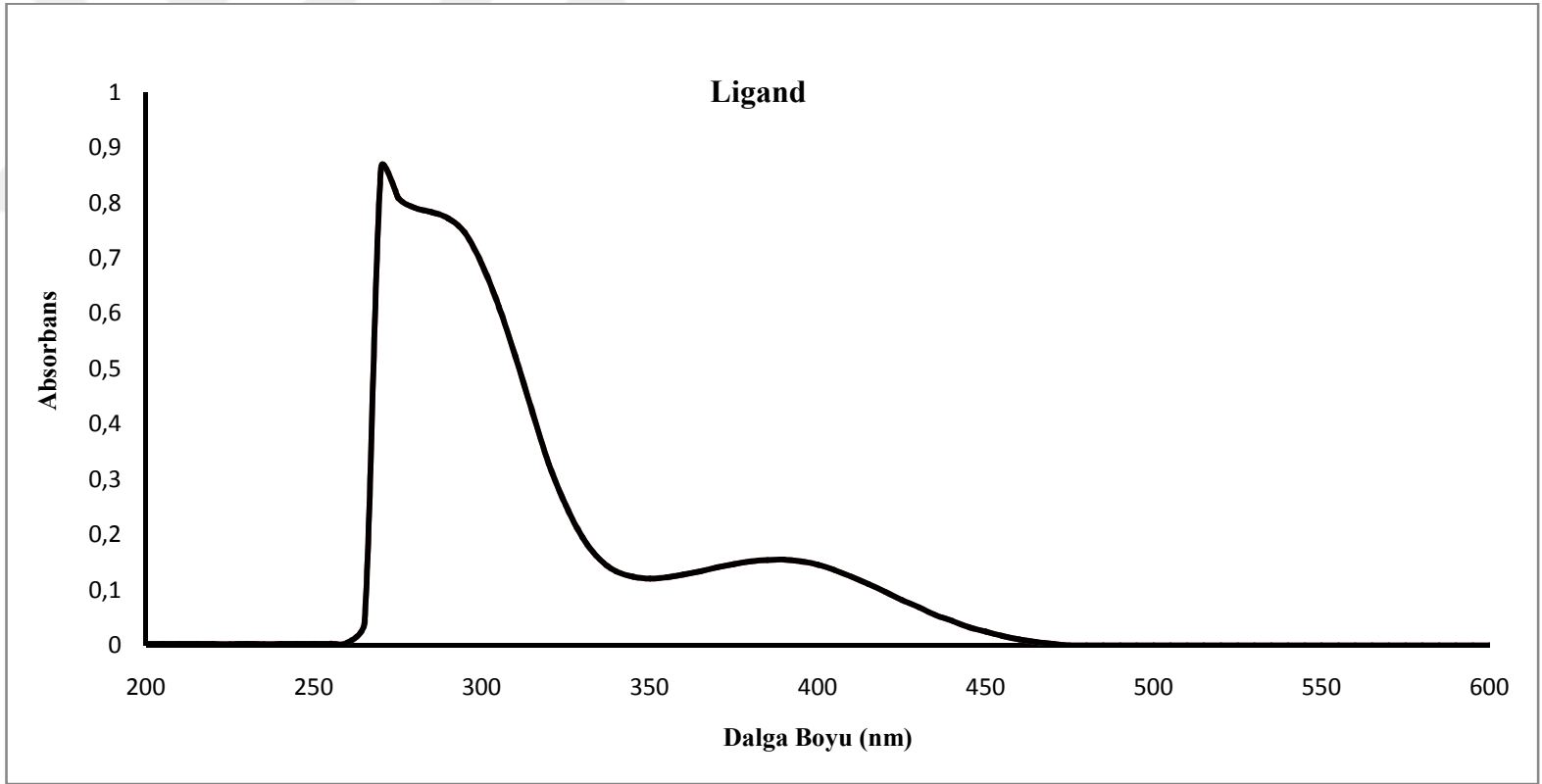
Elementel Analiz (CHN): Teorik: C% 71.98, H% 5.27, N% 12.91. Bulunan: C% 71.83, H% 5.51, N% 12.60

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm): 2.48 (çözücü piki); 1.74 (p, 2H, CH_2 grubu); 2.77 (t, 4H, azotlara bağlı olan CH_2 grupları); 3.59 (s, 6H, CH_3 grubu); 7.17 (s, 10H imin grubuna bağlı olan fenil halkaları); 7.75 (d, 4H, piridazin halkasına bağlı olan fenil grubu orto konumu); 7.37 (t, 4H, piridazin halkasına bağlı olan fenil grubu meta konumu); 7.46 (t, 2H, piridazin halkasına bağlı olan fenil grubu para konumu); 8.22 (s, OH grubu).

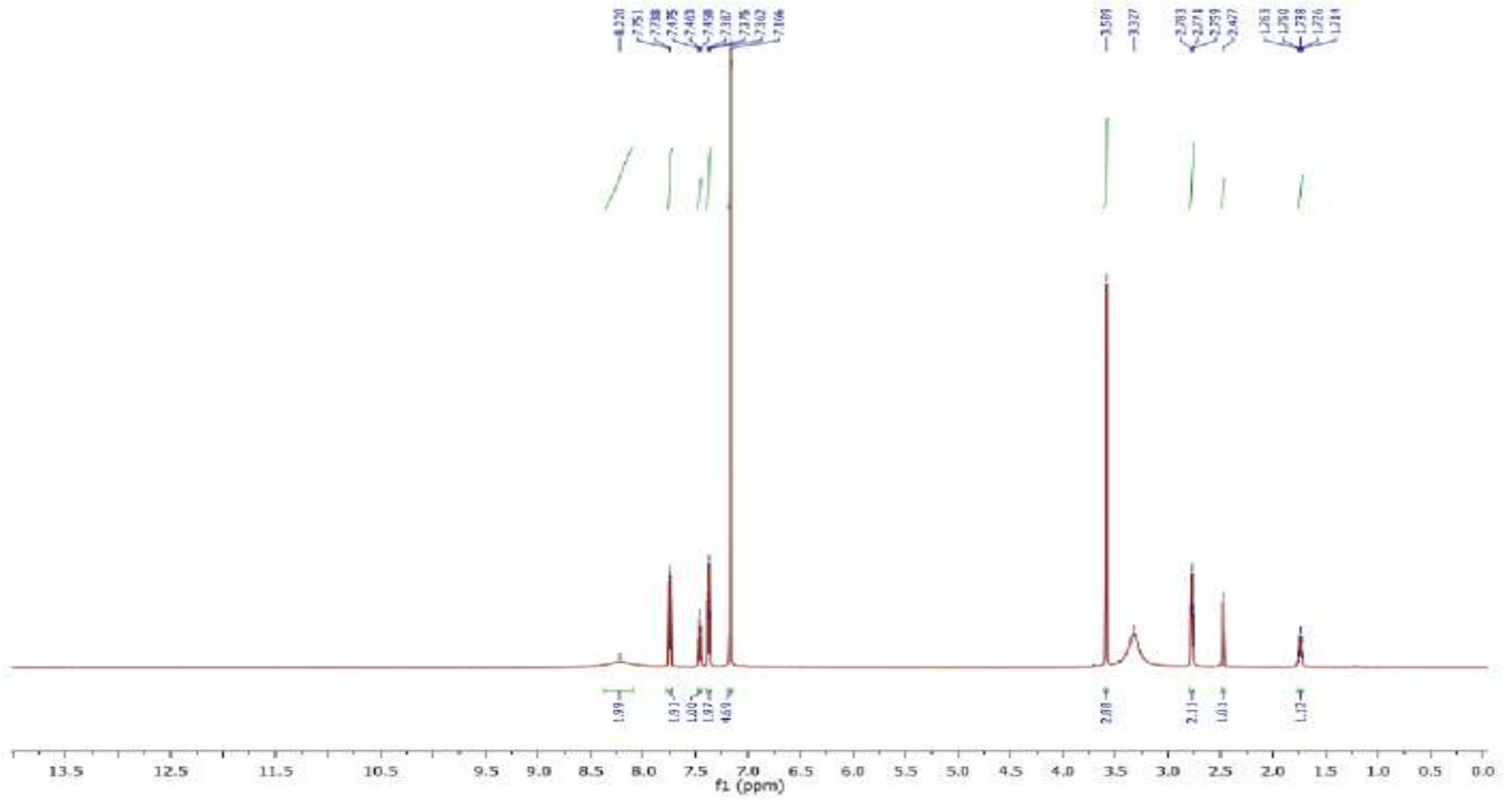
$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm): 25.87 (metil grubuna ait pik); 36.62 (CH_2 grubuna ait pik); 116.20, 127.76, 128.05, 128.37, 128.69, 129.46, 132.58, 138.94, 139.24, 148.25 (aromatik karbonlara ait pikler); 162.85 ve 164.25 (imin (C=N) gruplarına ait pik); 197.18 (C=O grubuna ait pik).



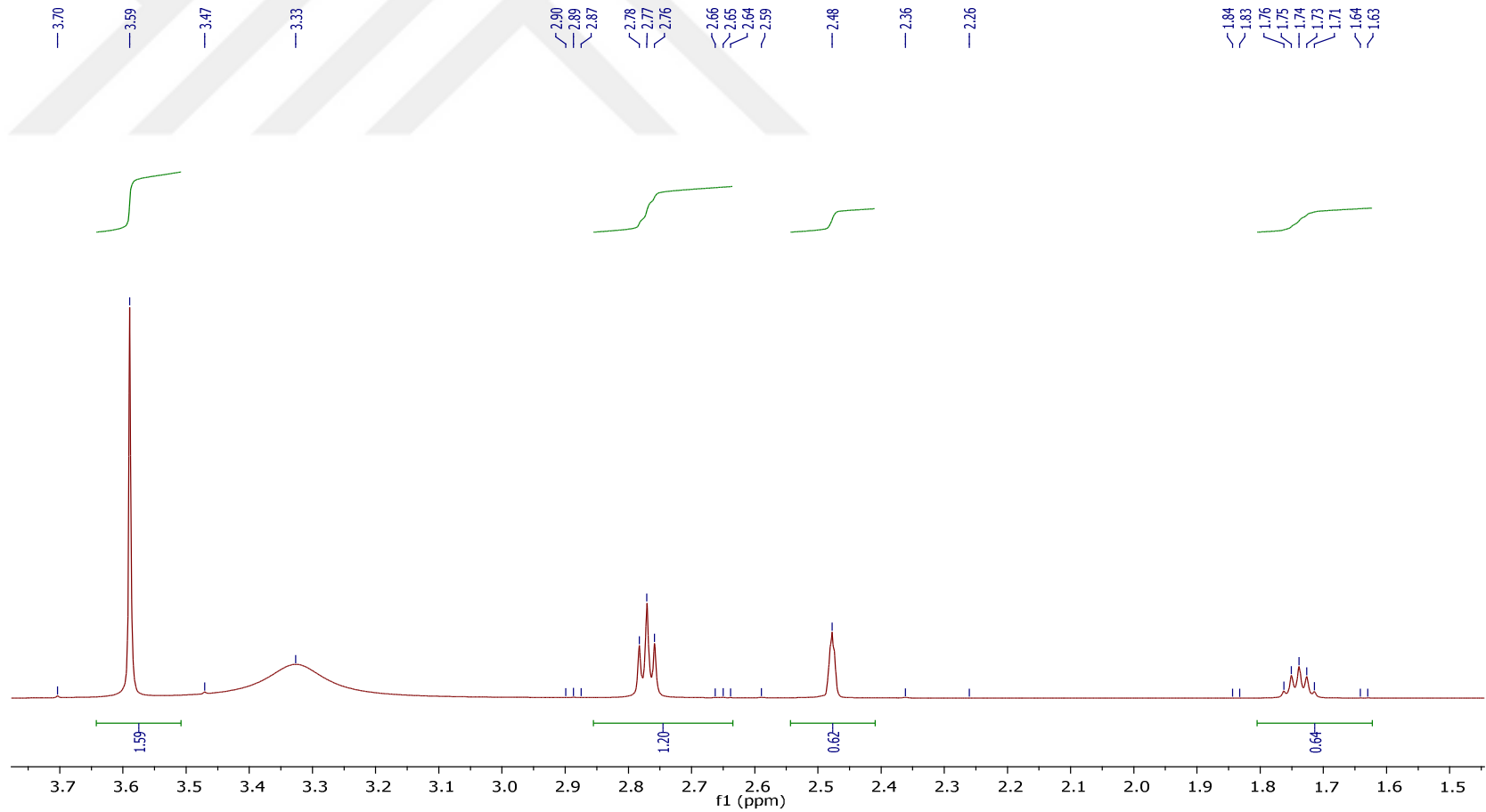
Şekil 4.2. Bileşik (1)' in FT-IR Spektrumu



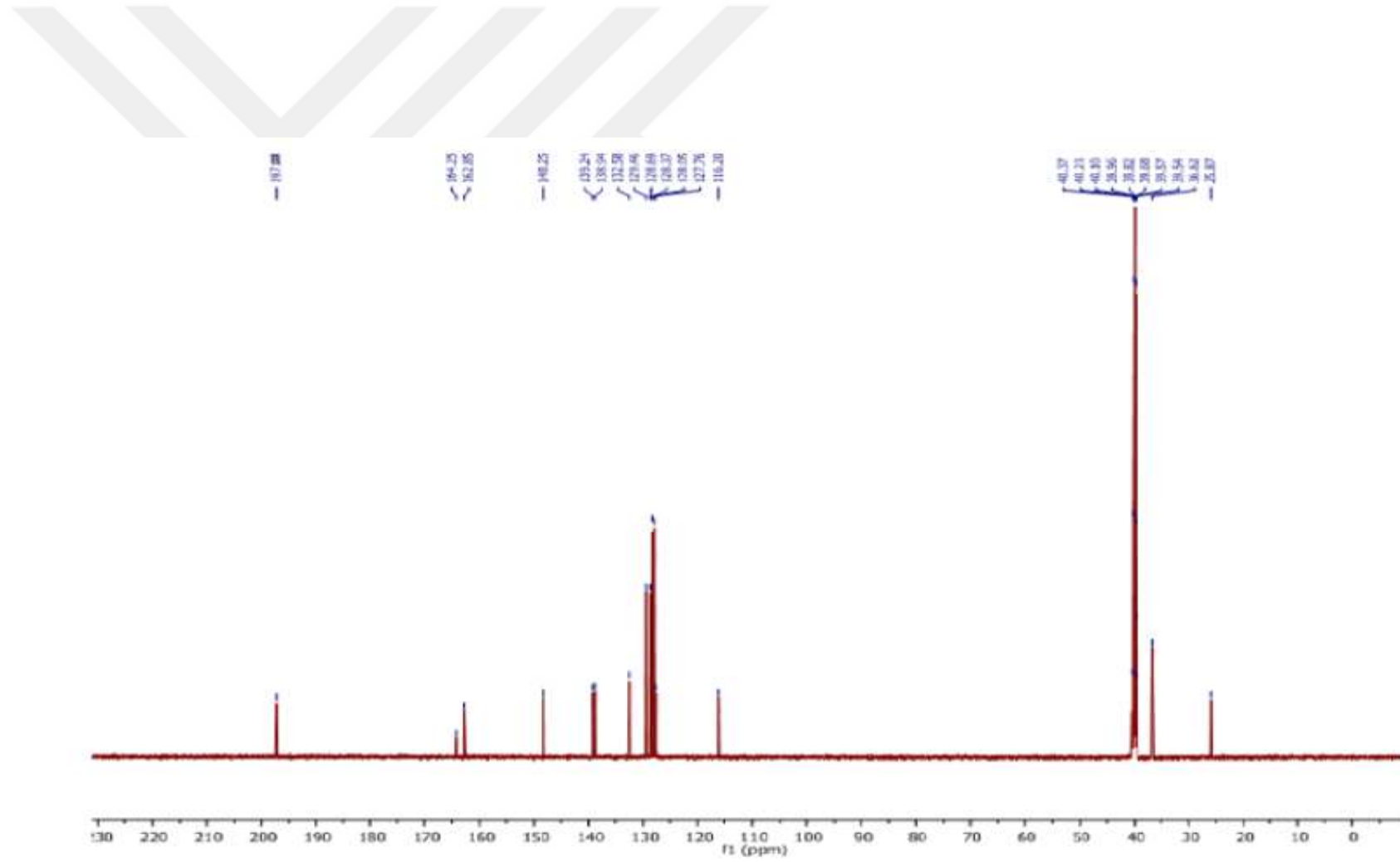
Şekil 4.3. Bileşik (1)' in UV-Vis Spektrumu



Şekil 4.4. Bileşik (1)' in ¹H-NMR Spektrumu



Şekil 4.5. Bileşik (1)' in ¹H-NMR Spektrumu

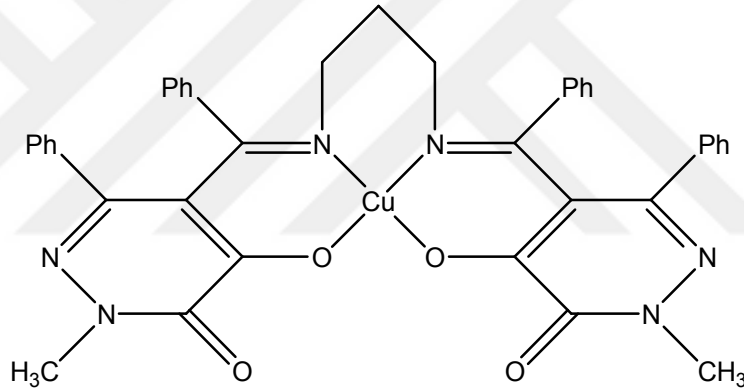


Şekil 4.6. Bileşik (1)'in ^{13}C -NMR Spektrumu

4.1.2. Metal Komplekslerin Sentezi

4.1.2.1. Cu(II) Kompleksinin Sentezi (1-a)

Bir beherin içerisine 0,06 g (0,25 mmol) Schiff bazı ligand (1) (LH₂) alınarak 80 mL etanol/kloroform (4:1) karışımı içerisinde sıcakta çözüldü. Başka bir beherde 0,018 g (0,025 mmol) Cu(AcO)₂.H₂O 5 mL metanolde sıcakta çözüldü. Turkuaz mavisi rengindeki Cu(II) tuzu çözeltisi sarı renkli ligand çözeltisine damla damla eklendiğinde tepkime ortamı yeşil renge döndü. Yaklaşık 30 dk devam ettirilen tepkime tamamlandıktan sonra bir gün bekletildi ve sonra oluşan yeşil renkli kristaller süzölüp kurutuldu. Oluşan Cu(II) kompleksi tam olarak yeşil renklidir. Verim % 43 ve e.n: dekompoze >245°C.



Şekil 4.7. Cu(II) Kompleksinin Muhtemel Yapısı [CuL]

4.1.2.1.1. Spektroskopik Analiz Verileri

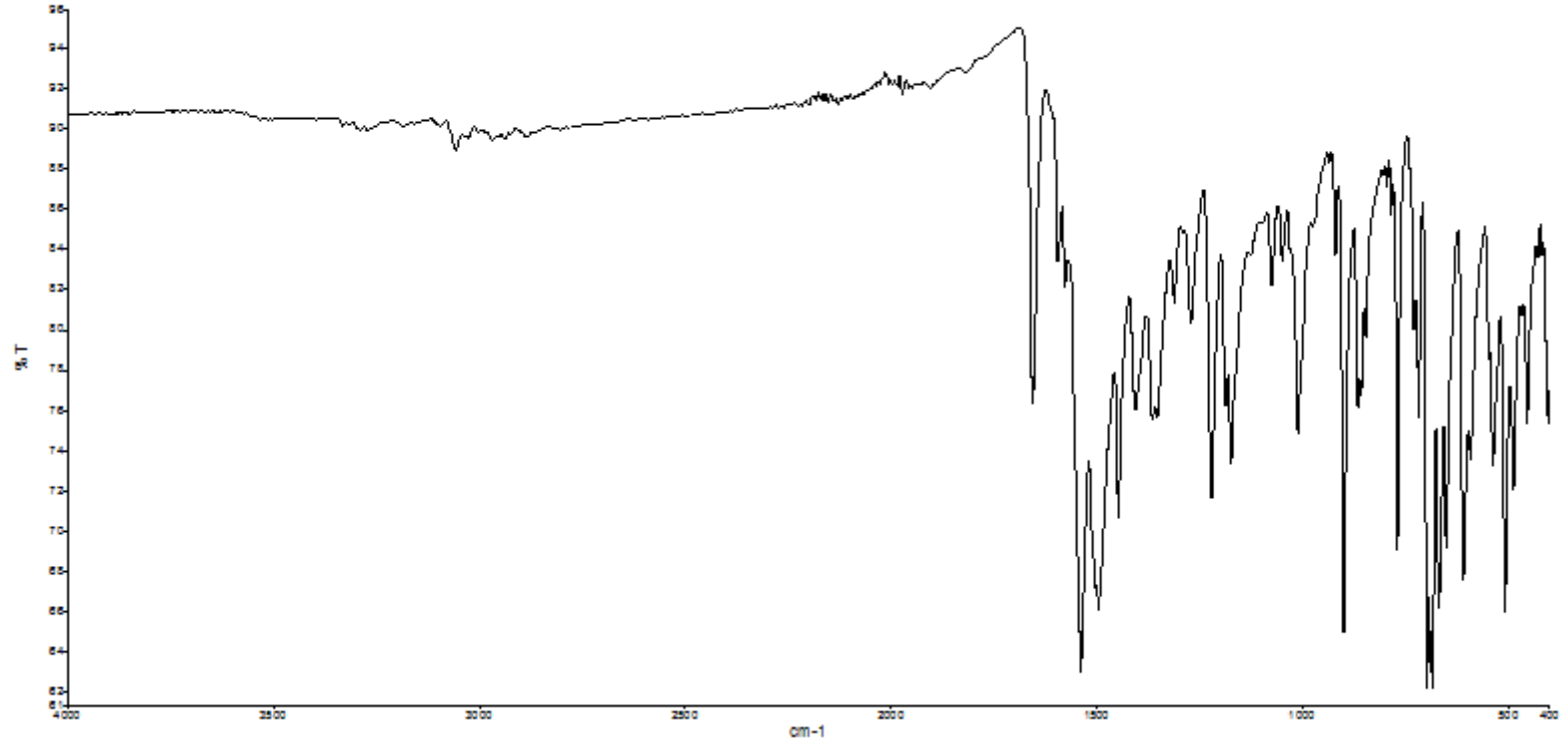
UV (DMF, λ_{max} nm, (Abs.)) : 327 (0.510), 284 (1.452), 270 (1.985)

FTIR (cm⁻¹) : 3058 (piridazin ve fenil halkasına ait C-H gerilme bandı); 1655 (piridazin halkasındaki C=O eğilme titreşimleri); 1594 (imin, C=N gerilme bandı); 1538 (aromatik halka C=C gerilme bandı); 1220 (C-O eğilme bandı); 536 (M-N etkileşim bandı); 507 (M-O etkileşim bandı).

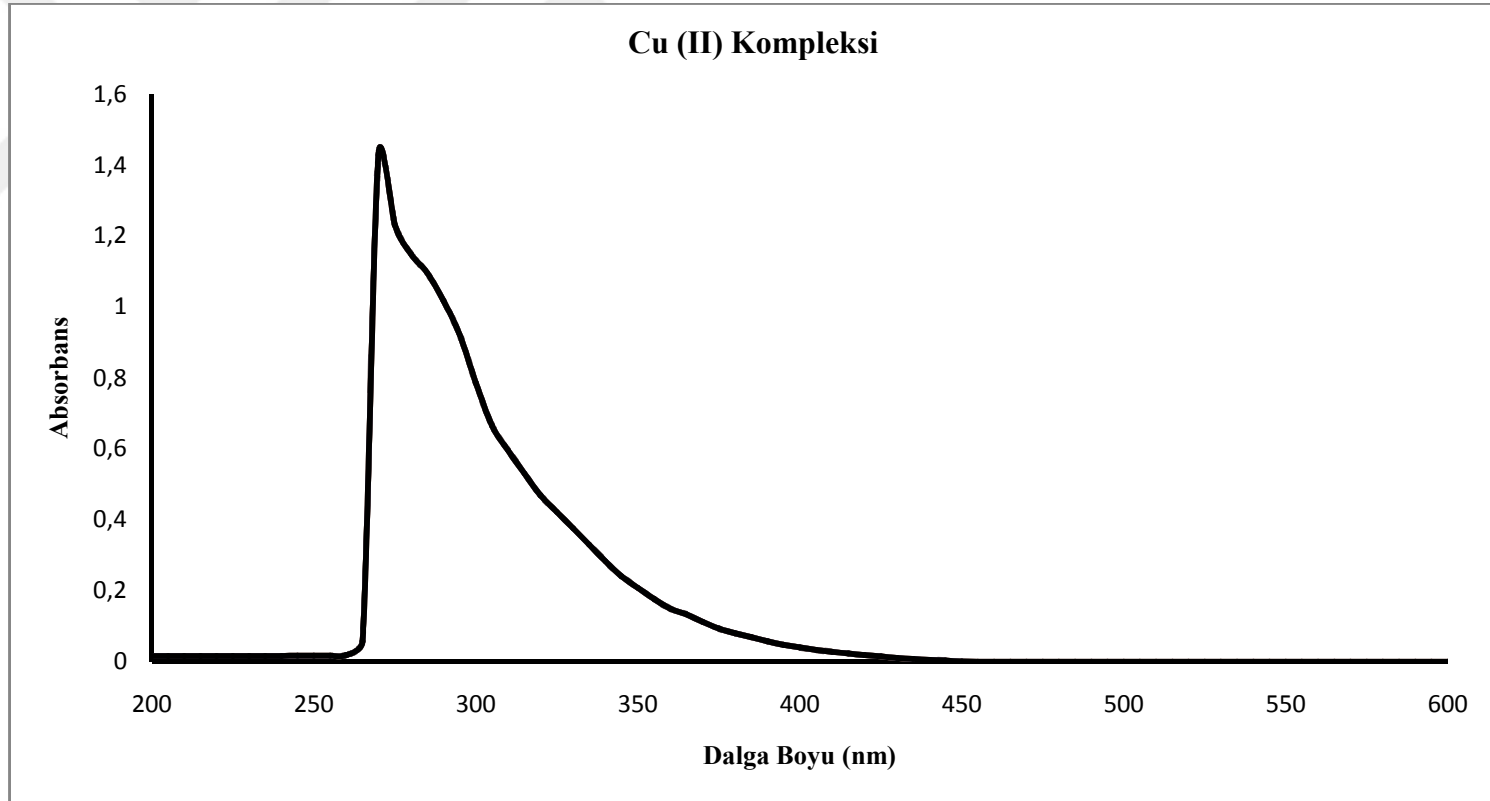
Elementel Analiz (CHN): Teorik: C% 65.77, H% 4.53, N% 11.80. Bulunan: C% 63.56, H% 4.20, N% 10.78

Magnetik Duyarlılık (μ_{eff}): 1.56 BM

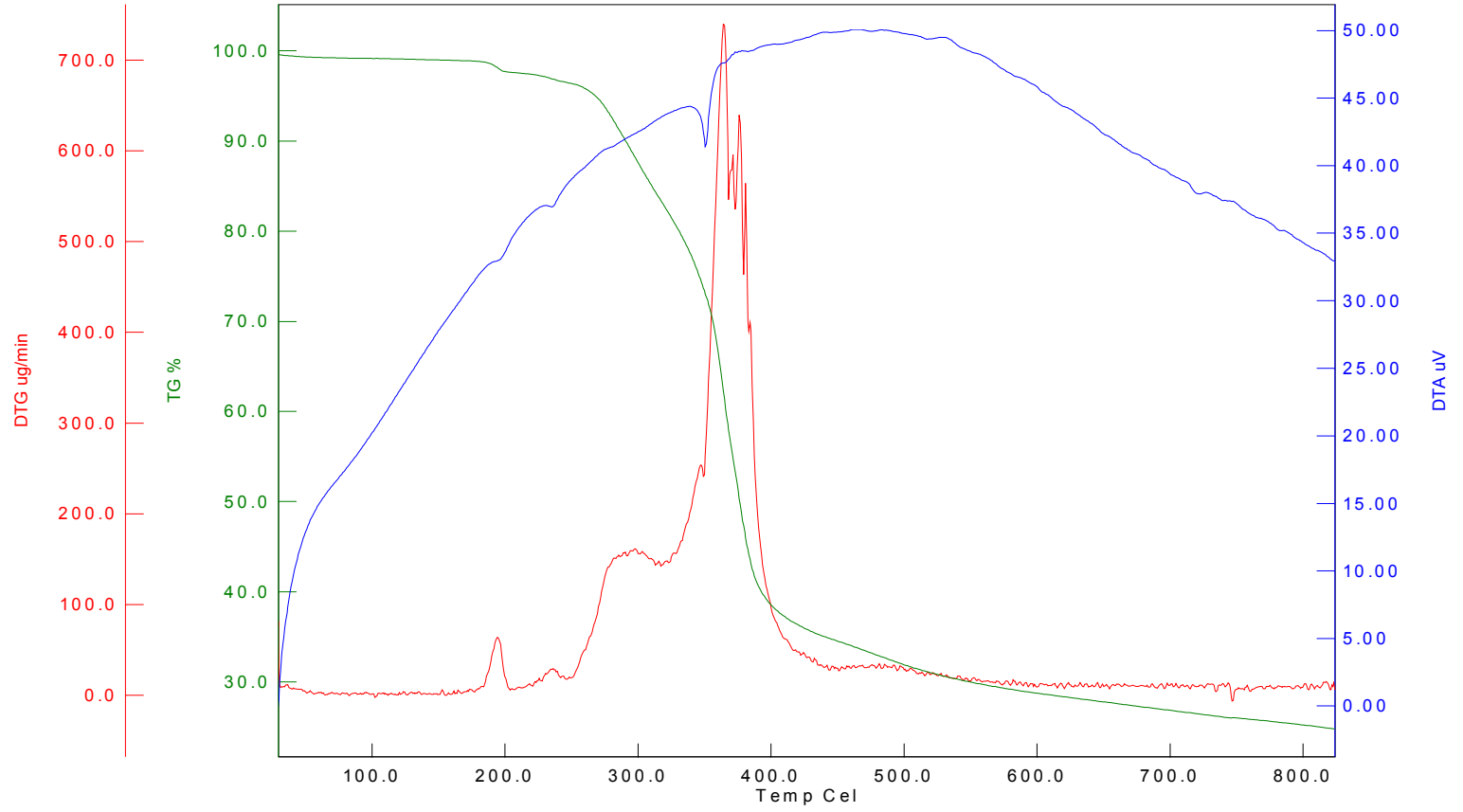




Şekil 4.8. Bileşik (1-a)' in FT-IR Spektrumu



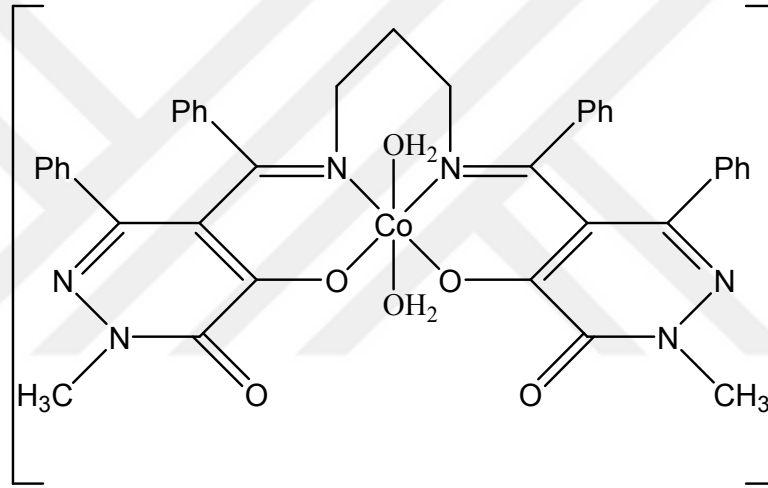
Şekil 4.9. Bileşik (1-a)' in UV-Vis Spektrumu



Şekil 4.10. Bileşik (1-a)' in TGA Eğrisi

4.1.2.2. Co(II) Kompleksinin Sentezi (1-b)

Bir beherin içerisine 0,06 g (0,25 mmol) Schiff bazı ligand (1) alınarak 80 mL etanol/kloroform (4:1) karışımı içerisinde sıcakta çözüldü. Başka bir beherde 0,023 g (0,025 mmol) $\text{Co}(\text{AcO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 5 mL metanolde sıcakta çözüldü. Gülkurusu pembe rengindeki Co(II) tuzu çözeltisi sarı renkli ligand çözeltisine damla damla eklendiğinde tepkime ortamı açık kahverengi rengine döndü. Yaklaşık 30 dk tepkime devam etti. Tepkime tamamlandıktan sonra bir gün bekletildi sonrasında çökelti oluştu ve süzölüp kurutuldu. Oluşan Co(II) kompleksi sütlü kahve' ye yakın bir renktedir. Verim % 23 e.n: dekompoze > 220°C.



Şekil 4.11. Sentezlenen Co(II) Kompleksinin Muhtemel Yapısı $[\text{CoL}(\text{H}_2\text{O})]$

4.1.2.2.1. Spektroskopik Analiz Verileri

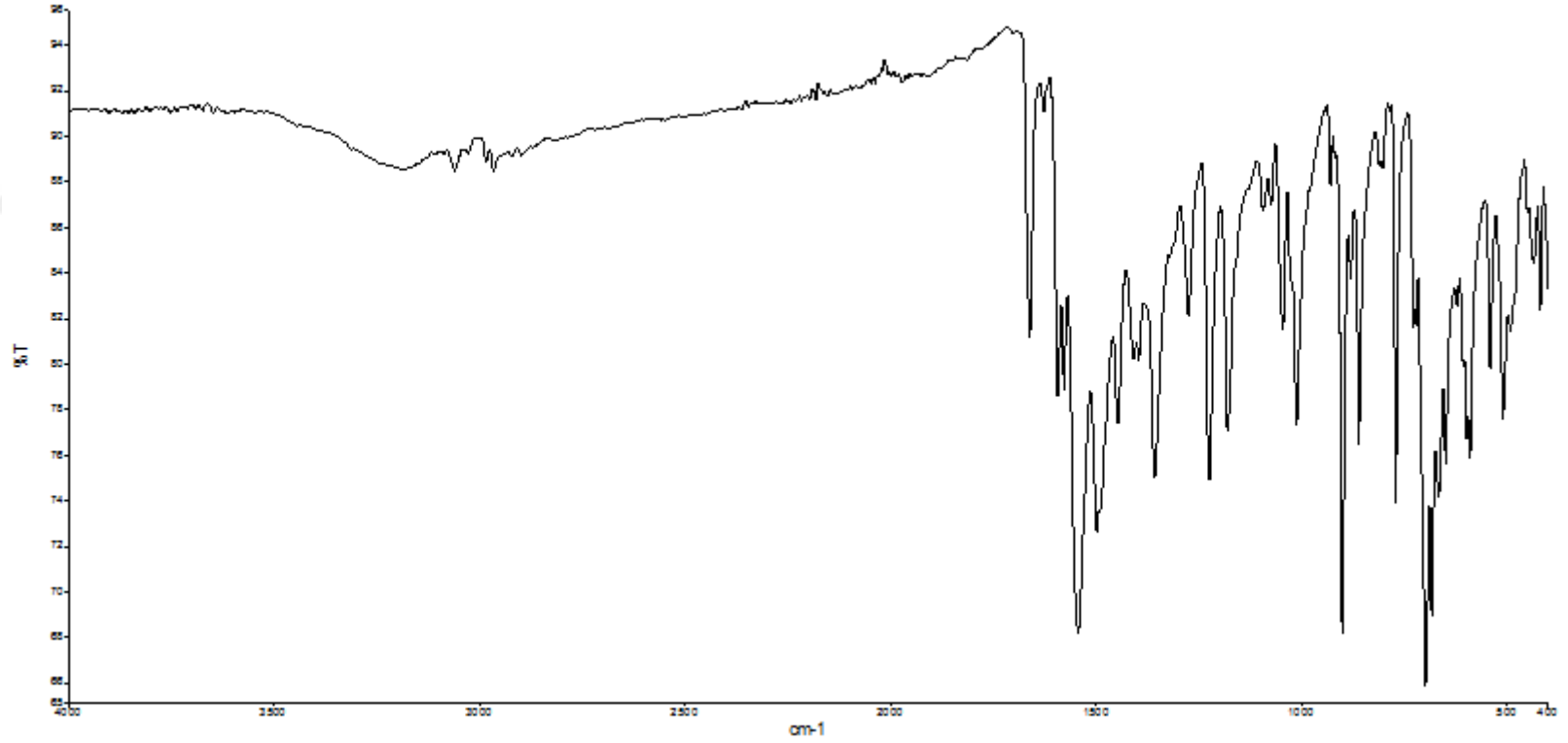
UV (DMF, λ_{max} nm, (Abs.)): 345 (0.341), 284 (1.143)

FTIR (cm^{-1}): 3060 (piridazin ve fenil halkasına ait C-H gerilme bandı); 1661 (piridazin halkasındaki C=O eğilme titreşimleri); 1592 ve 1577 (imin, C=N gerilme bandı); 1542 (aromatik halka C=C gerilme bandı); 1223 (C-O eğilme bandı); 540 (M-N etkileşim bandı); 508 (M-O etkileşim bandı).

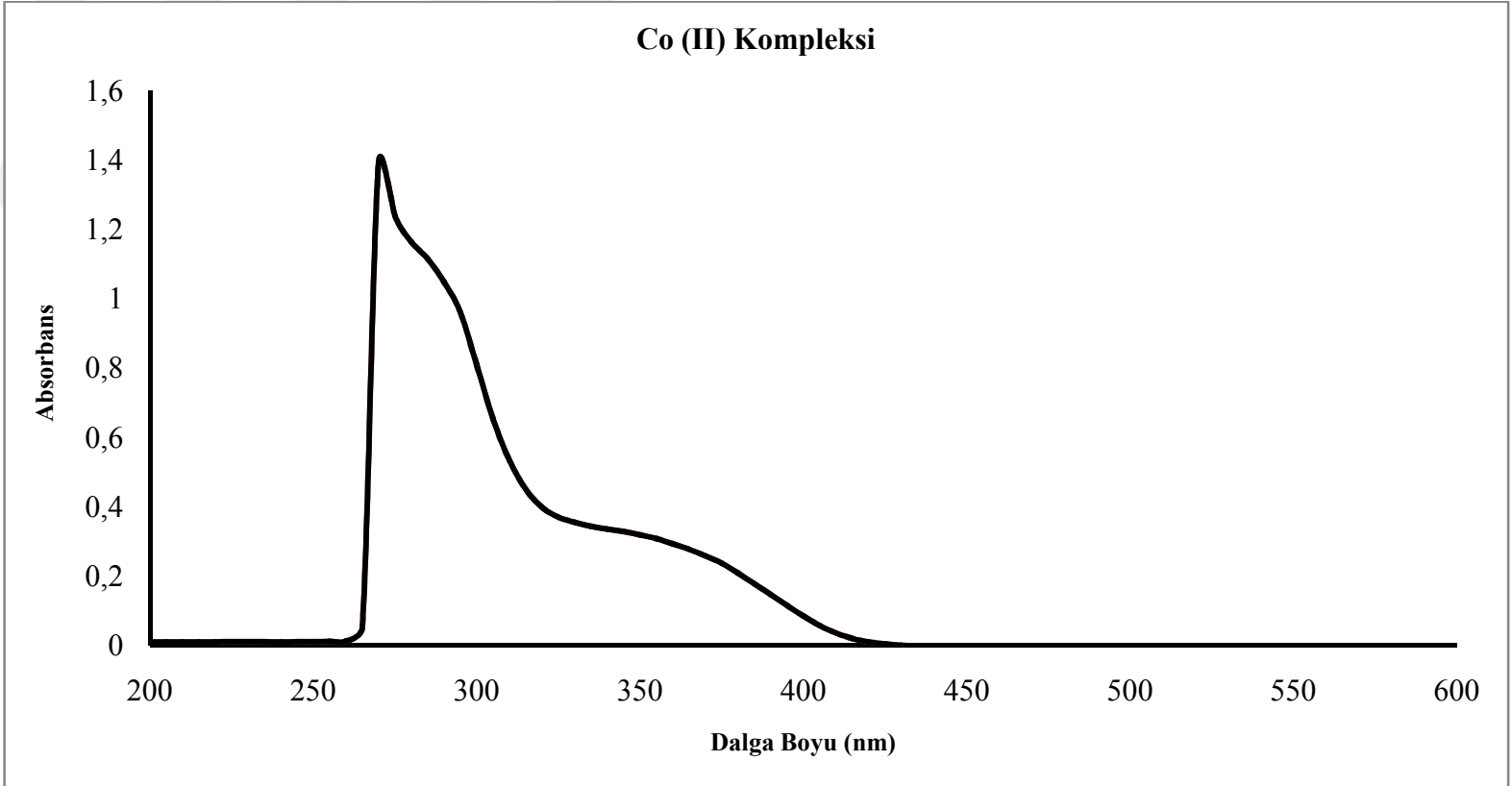
Elementel Analiz (CHN): Teorik: C% 62.99, H% 4.88, N% 11.30. Bulunan: C% 62.82, H% 4.96, N% 9.55

Magnetik Duyarlılık (μ_{eff}): 4.99 BM

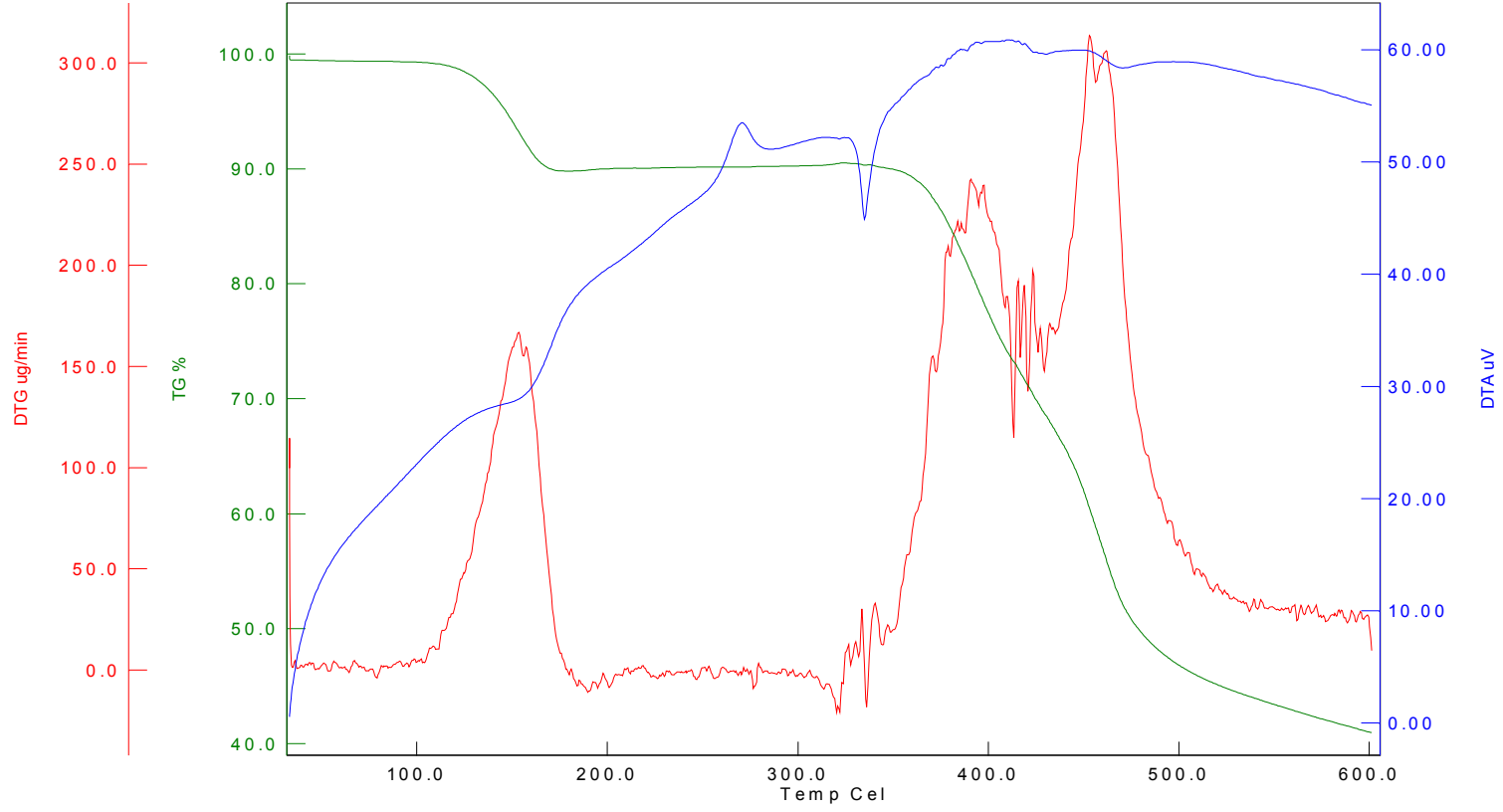




Şekil 4.12. Bileşik (1-b)' in FTIR Spektrumu



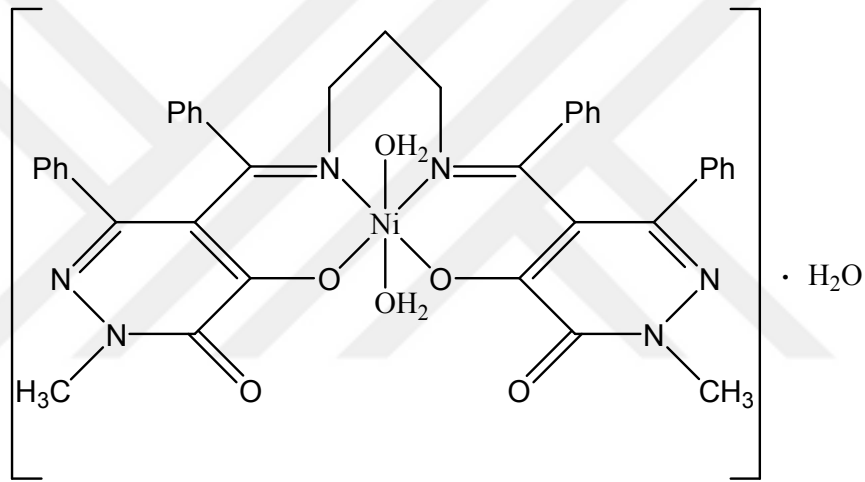
Şekil 4.13. Bileşik (1-b)' in UV-Vis Spektrumu



Şekil 4.14. Bileşik (1-b)' in TGA Eğrisi

4.1.2.3. Ni(II) Kompleksinin Sentezi (1-c)

Bir beherin içerisine 0,06 g (0,25 mmol) Schiff bazı ligand (1) alınarak 80 mL etanol/kloroform (4:1) karışımı içerisinde sıcakta çözüldü. Başka bir beherde 0,025 g (0,025 mmol) Ni(AcO)₂.4H₂O 5 mL metanolde sıcakta çözüldü. Camgöbeği yeşili rengindeki Ni tuzu çözeltisi sarı renkli ligand çözeltisine damla damla eklendiğinde tepkime ortamı açık yeşil rengine döndü. Yaklaşık 30 dk tepkime devam etti. Tepkime tamamlandıktan sonra bir gün bekletildi sonra açık yeşil renkli çökelti oluştu ve süzölüp kurutuldu. Oluşan Ni(II) kompleksi tam olarak açık yeşil renklidir. Verim %44, e.n: dekompoze > 250°C.



Şekil 4.15. Sentezlenen Ni(II) Kompleksinin Muhtemel Yapısı [NiL(H₂O)₂].H₂O

4.1.2.3.1. Spektroskopik Analiz Verileri

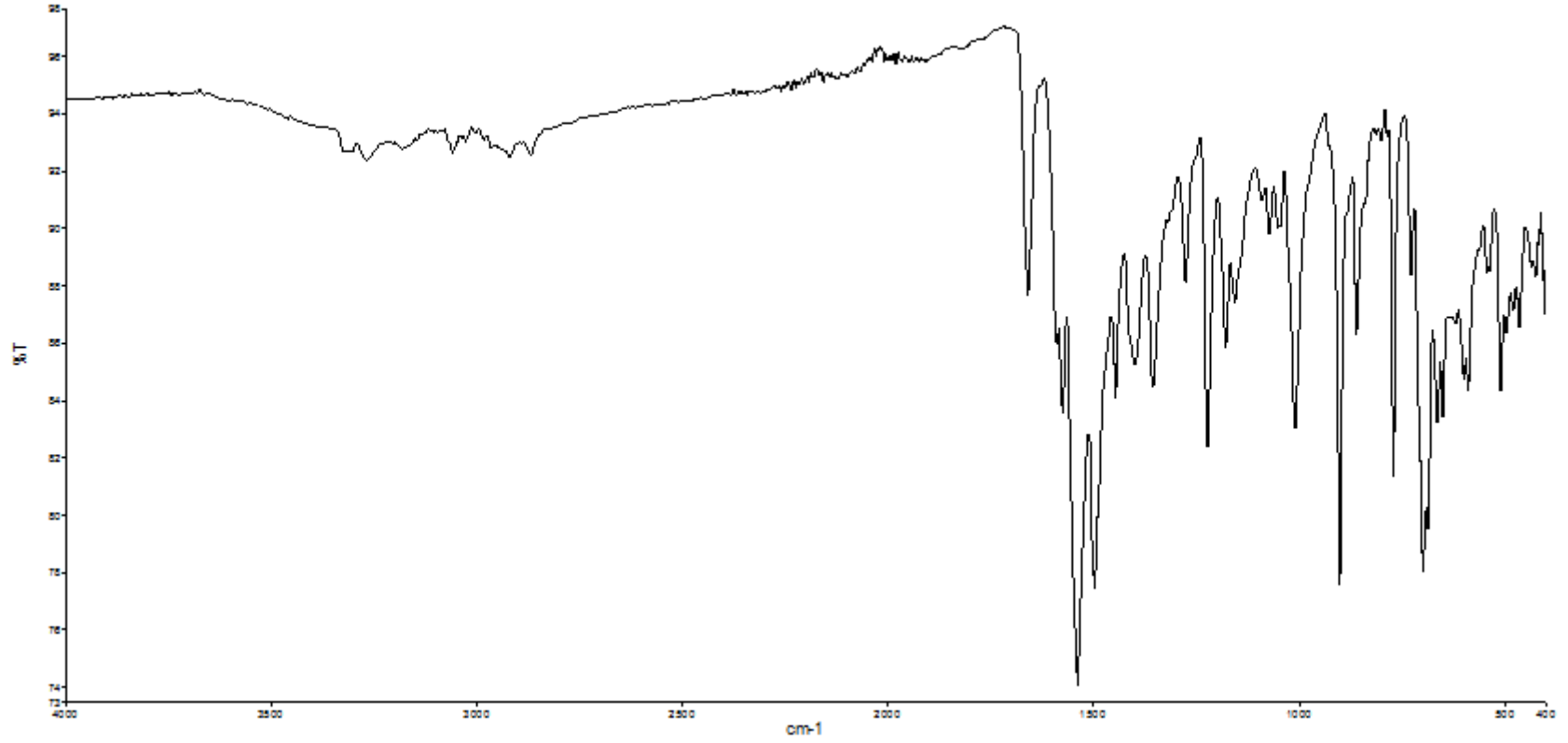
UV (DMF, λ_{max} nm, (Abs.)): 350 (0.437), 286 (1.426), 270 (1.638)

FTIR (cm⁻¹): 3058 (piridazin ve fenil halkasına ait C-H gerilme bandı); 1659 (piridazin halkasındaki C=O eğilme titreşimleri); 1589 ve 1575 (imin, C=N gerilme bandı); 1538 (aromatik halka C=C gerilme bandı); 1222 (C-O eğilme bandı); 542 (M-N etkileşim bandı); 508 (M-O etkileşim bandı).

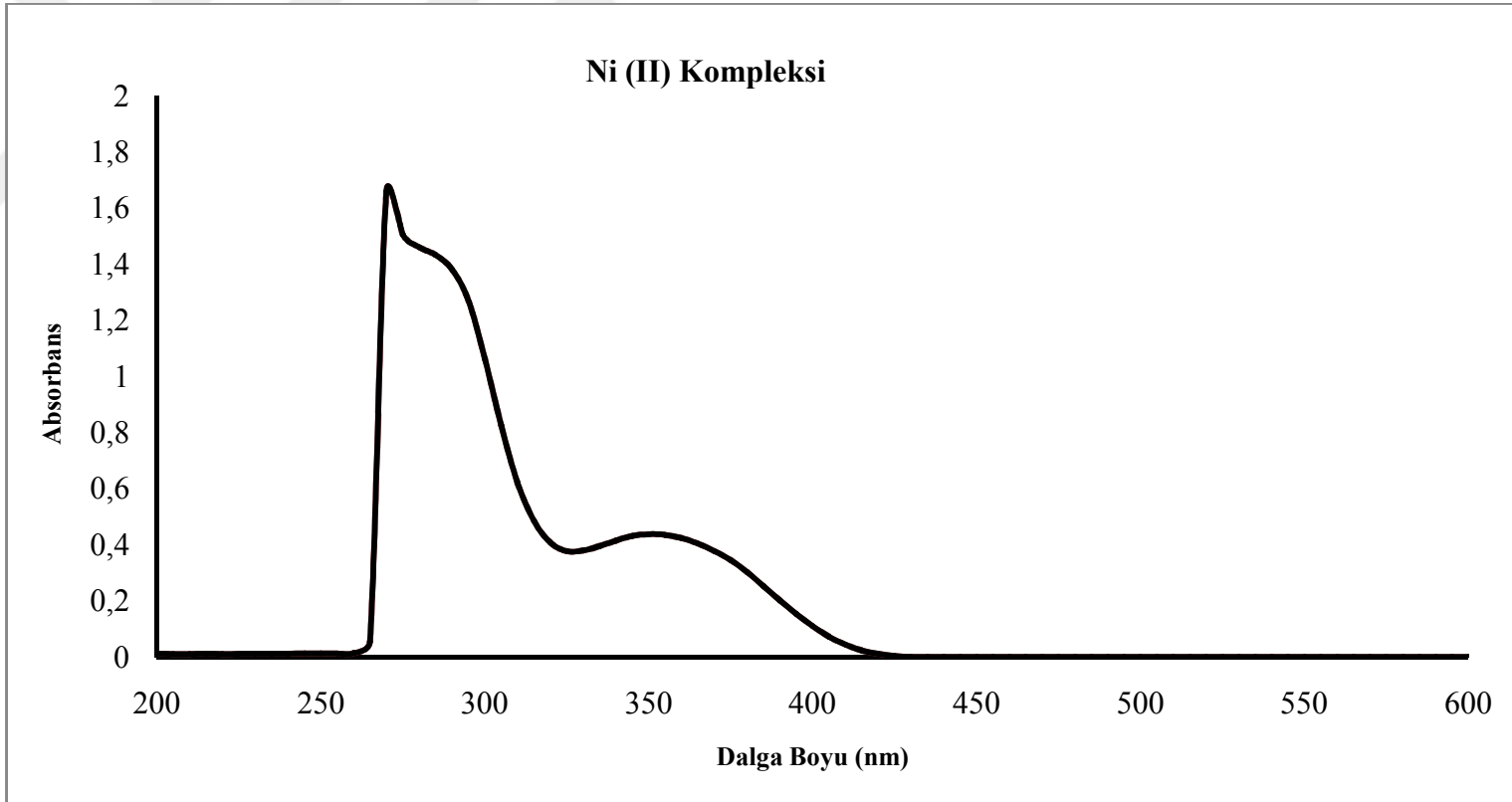
Elementel Analiz (CHN): Teorik: C% 61.52, H% 5.03, N% 11.04 Bulunan: C% 60.66, H% 4.88, N% 10.41

Magnetik Duyarlılık (μ_{eff}): 3.08 BM

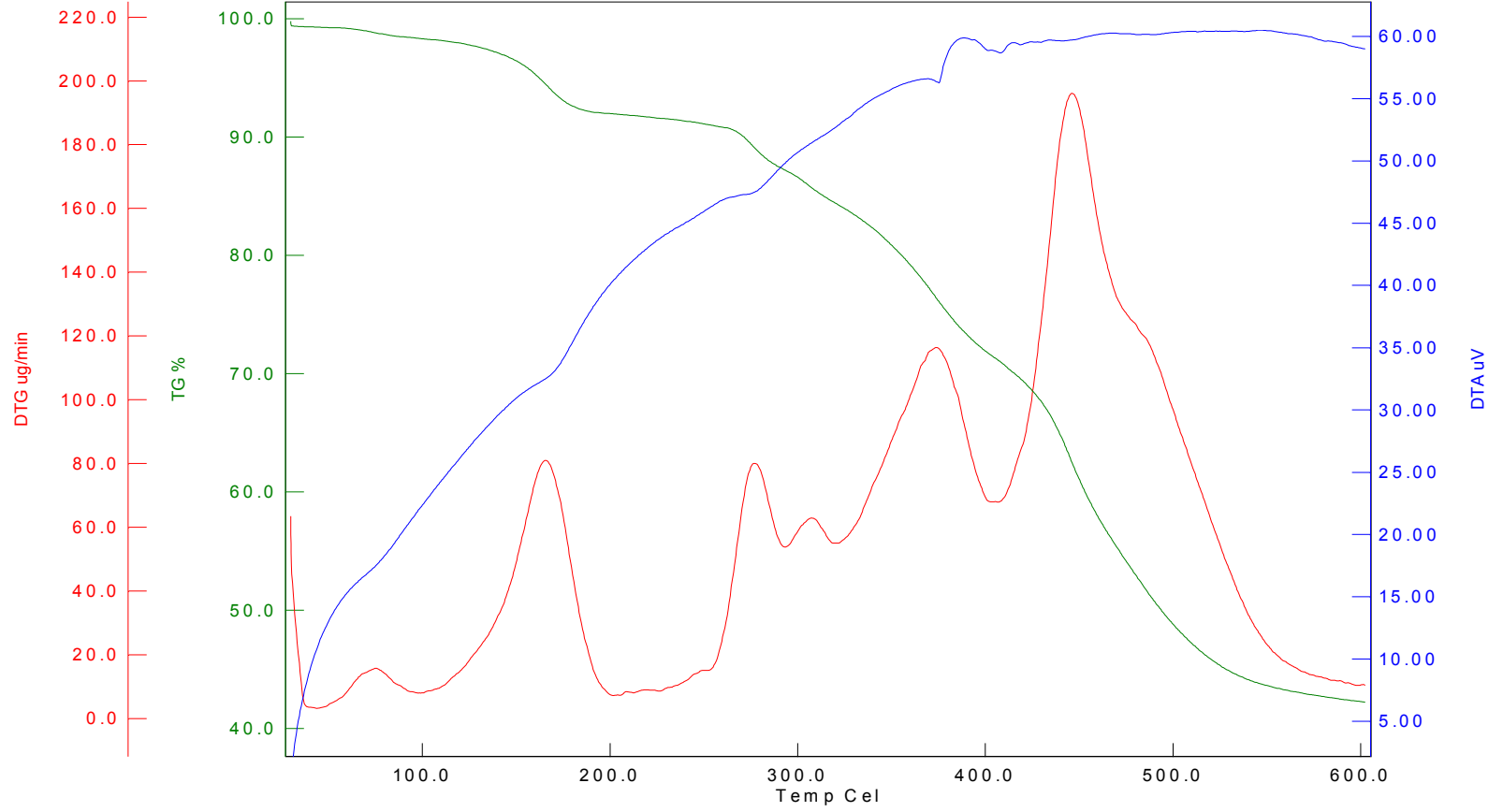




Şekil 4.16. Bileşik (1-c)' in FTIR Spektrumu



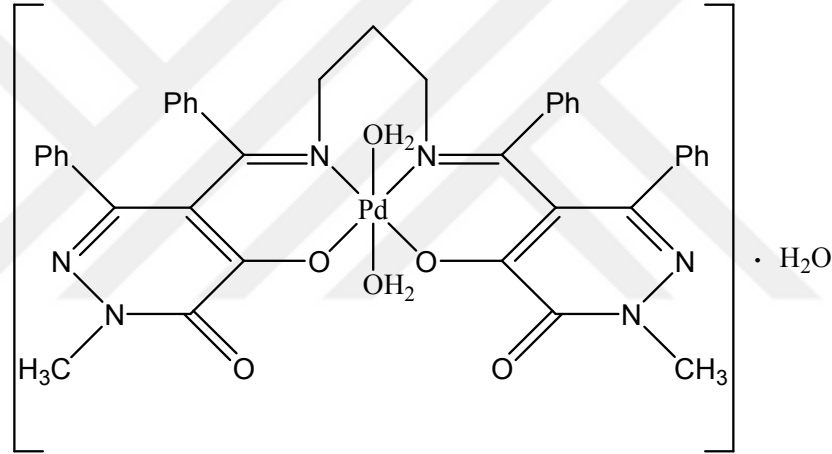
Şekil 4.17. Bileşik (1-c)' in UV-Vis Spektrumu



Şekil 4.18. Bileşik (1-c)' in TGA Eğrisi

4.1.2.4. Pd (II) Kompleksinin Sentezi (1-d)

Bir beherin içerisine 0,06 g (0,25 mmol) Schiff bazı ligand (1) alınarak 80 mL etanol/kloroform (4:1) karışımı içerisinde sıcakta özöldü. Başka bir beherde 0,021 g (0,025 mmol) Pd(II) asetat 5 mL metanolde sıcakta özöldü. Açık kahverengindeki Pd tuzu çözeltisi sarı renkli ligand çözeltisine damla damla eklendiğinde tamamen tepkime ortamı koyu yeşil rengine döndü. Yaklaşık 30 dk tepkime devam etti. Tepkime tamamlandıktan sonra kristallenmeye bırakıldı. Bir gün sonra açık sarı renkli kristaller oluştu ve süzölüp kurutuldu. Daha sonra kalan süzölüntü tekrar bekletildiğinde açık kahverengi çökelti oluştu ve süzölüp kurutuldu. Tepkime gidişatı İTK ile gözlemlendi. Verim %23, e.n: dekompoze > 135°C.



Şekil 4.19. Sentezlenen Pd(II) Kompleksinin Muhtemel Yapısı [PdL(H₂O)₂].H₂O

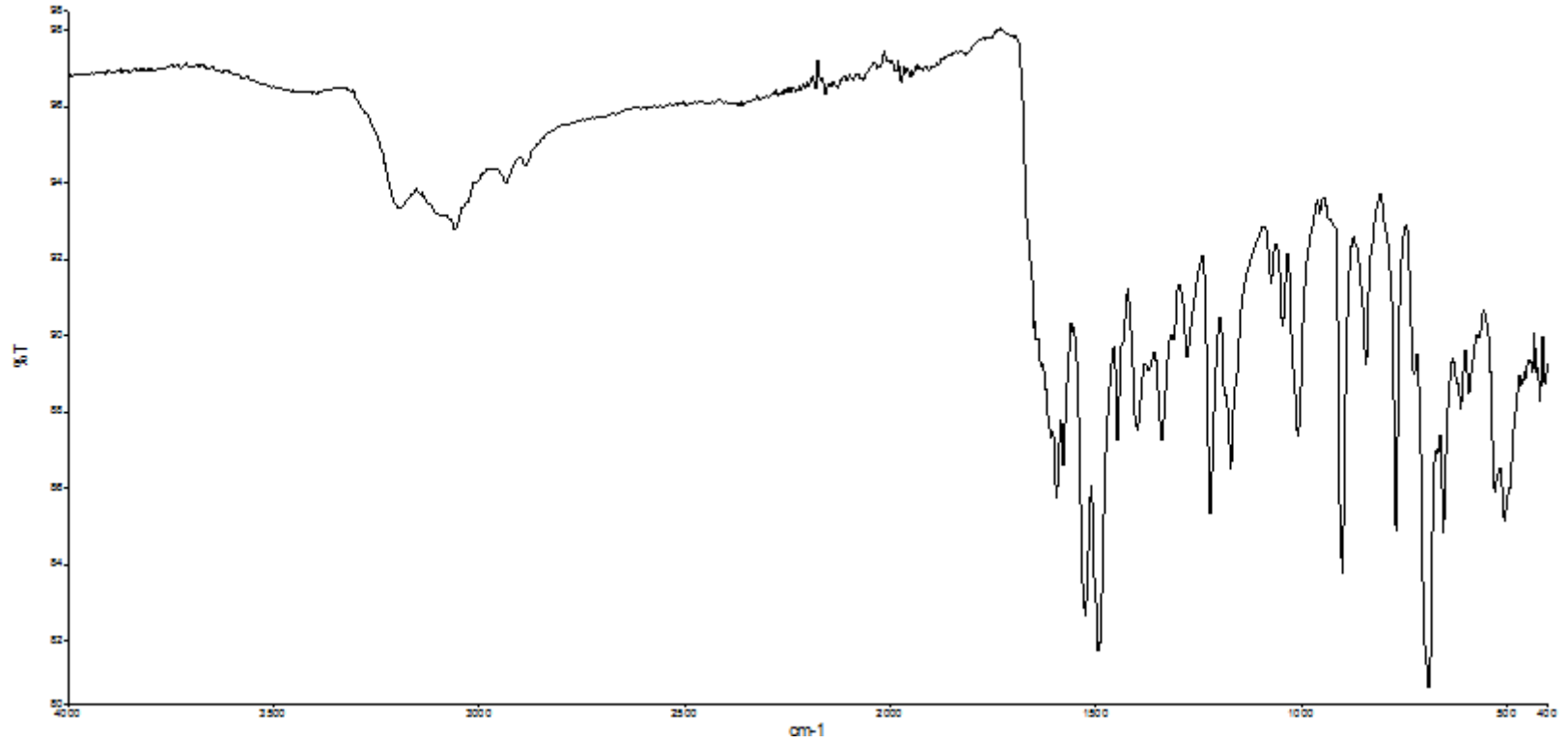
4.1.2.4.1. Spektroskopik Analiz Verileri

UV (DMF, λ_{max} nm, (Abs.)): 381 (0.313), 286 (1.508), 270 (1.786)

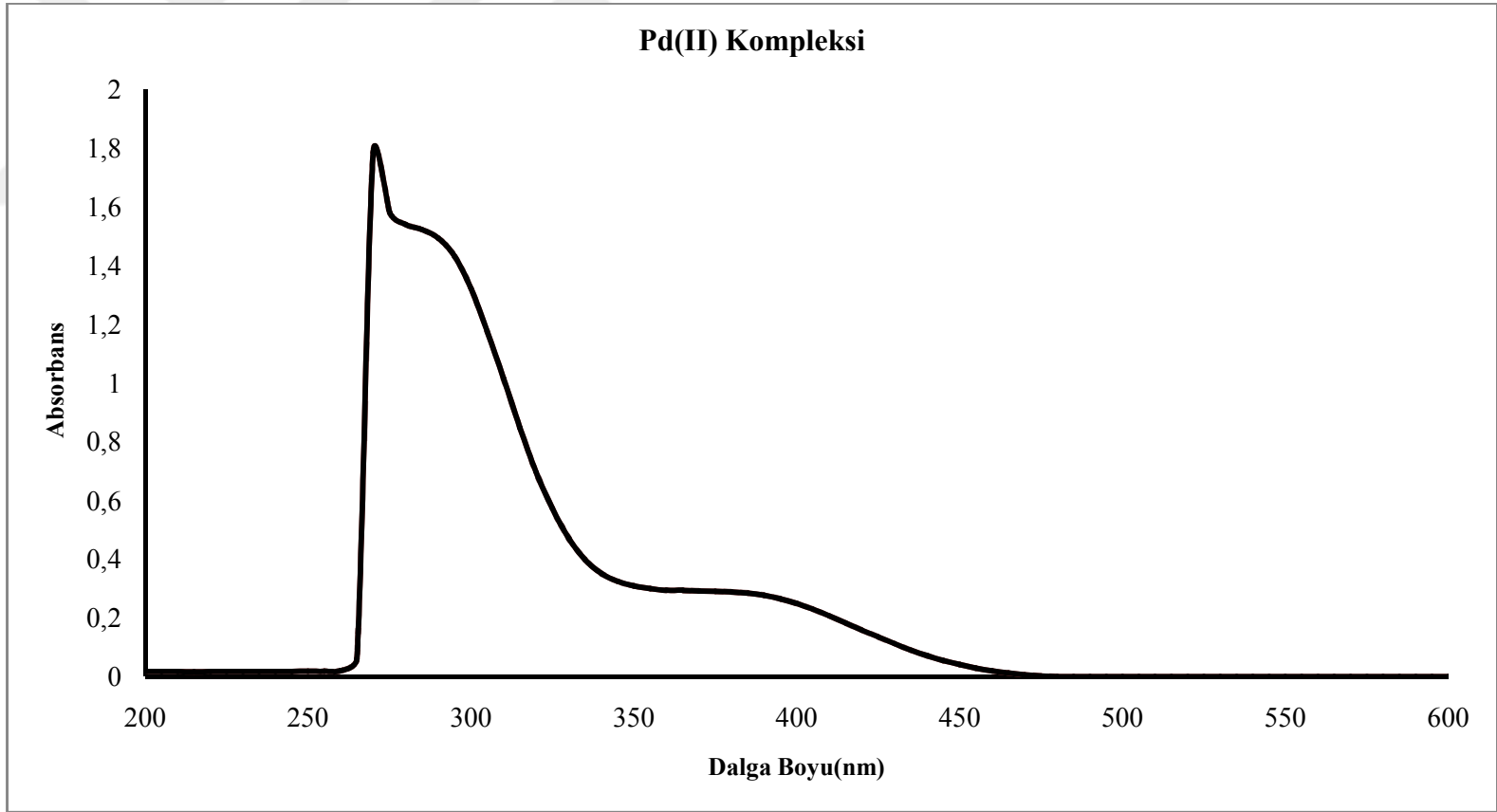
FTIR (cm⁻¹): 3197 ve 3060 (piridazin ve fenil halkasına ait C-H gerilme bandı); 2932 (alifatik C-H gerilme bandı); 1642 (piridazin halkasındaki C=O eğilme titreşimleri); 1594 ve 1578 (C=N gerilme bandı); 1525 (aromatik halka C=C gerilme bantları); 1220 (C-O eğilme bandı); 527 (M-N etkileşim bandı); 503 (M-O etkileşim bandı).

Elementel Analiz (CHN): Teorik: C% 57.89, H% 4.73, N% 10.39 Bulunan: C% 56.18, H% 4.84, N% 10.73

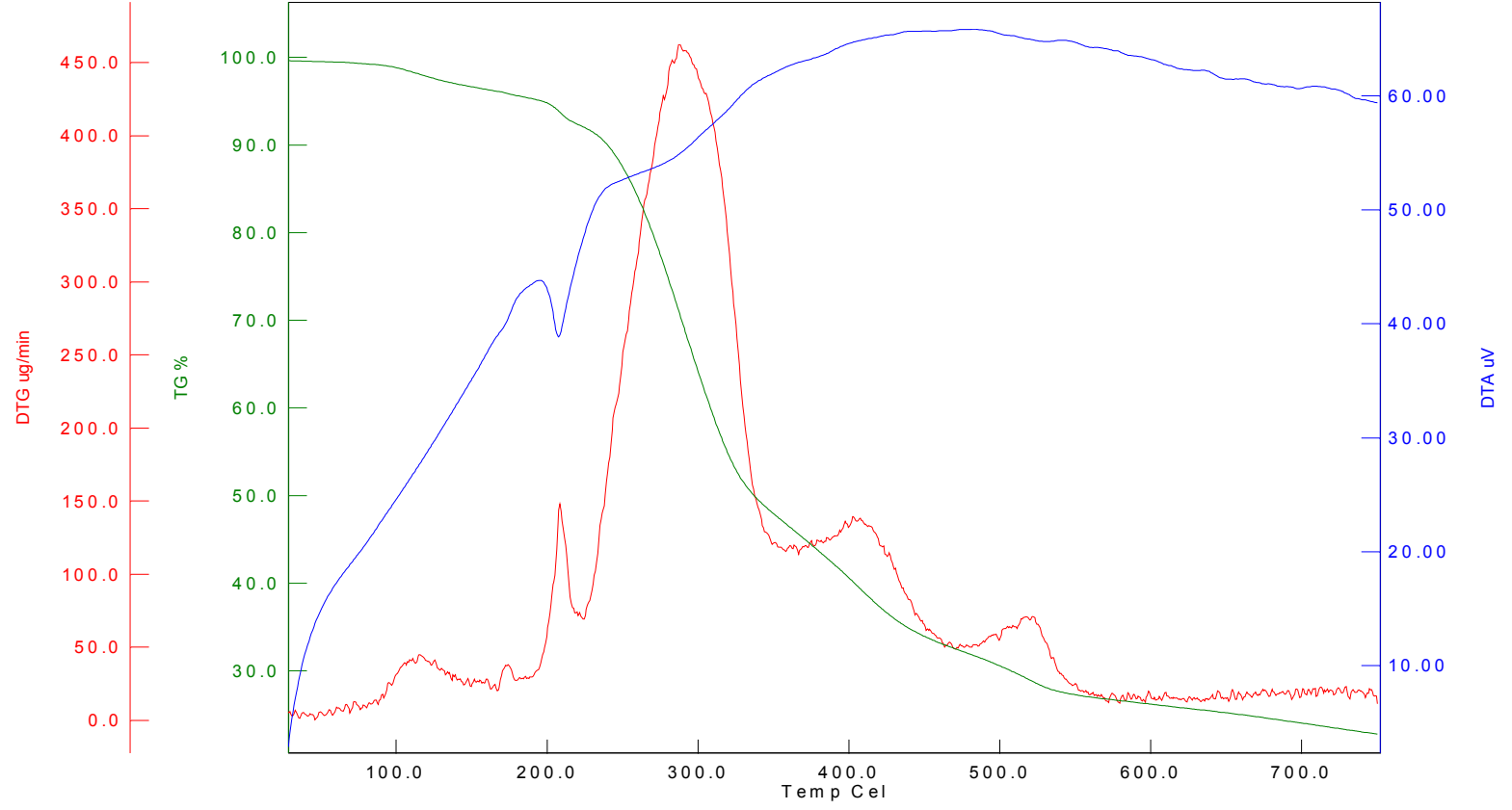




Şekil 4.20. Bileşik (1-d)' nin FTIR Spektrumu



Şekil 4.21. Bileşik (1-d)' nin UV-Vis Spektrumu



Şekil 4.22. Bileşik (1-d)' nin TGA Eğrisi

BÖLÜM 5

TARTIŞMA VE SONUÇ

Piridazinlerin metal kompleksleri çeşitli biyolojik, manyetik ve elektrokimyasal özelliklere sahiptir. Piridazin yapılı Schiff bazlarının biyolojik etkinliği üzerine son yıllarda yapılan çalışmalar artmıştır. Piridazin yapılı Schiff bazları üzerine yapılan çalışmaların her geçen gün artması ve bu konu üzerine yapılacak olan çalışmalarda çeşitli biyolojik etkinliğe sahip olabileceği düşüncesi bizi bu alanda çalışmaya yöneltmiştir.

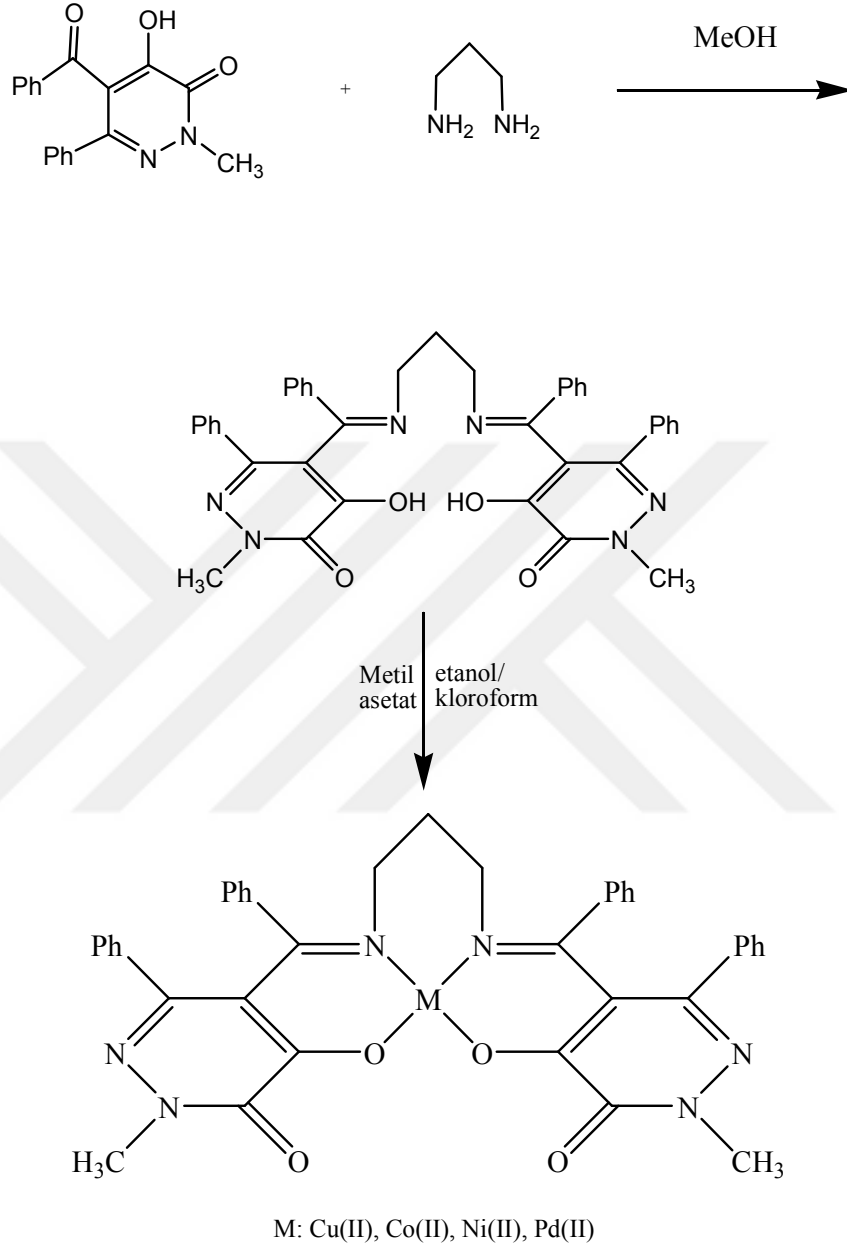
5.1. Schiff Baz Ligandının Sentezi

Bu çalışmada, bahsedilen Schiff bazını oluşturmak için kullanılan başlangıç maddesi Bölüm 3.2.' de literatürde verilen yöntemlere göre sentezlenmiştir. Başlangıç maddesi sentezlendikten sonra Bölüm 4.1.' de verilen bilgiler ışığında, uygun koşullarda 5-benzoil-4-hidroksi-2-metil-6-fenil-2H-piridazin-3-on ile 1,3-diaminopropan' nın tepkimesi sonucu Schiff baz ligandı sentezlenmiştir ve sentez şeması Şekil 5.1.' de verilmektedir. Sentezlenen Schiff baz ligandının yapısı NMR, FT-IR, UV-Vis, gibi spektral yöntemlerle ve elementel analiz yöntemleriyle aydınlatılmıştır. Ligand tamamen orijinal olup moleküler yapısı Tablo 5.1.' de verilmiştir.

5.2. Schiff Baz Ligandının Metal Komplekslerinin Sentezi

Schiff baz ligandı elde edildikten sonra Cu(II), Co(II), Ni(II) ve Pd(II) metal tuzlarıyla uygun çözücü ve sıcaklık şartları sağlanarak toplamda dört farklı metal kompleks eldesi sağlanmıştır. Komplekslerin yapısı aşağıdaki şekilde gösterilmiştir. Sentezlenen Schiff baz ligandının metal komplekslerinin yapıları FT-IR, UV-Vis gibi spektral, TGA gibi termal yöntemlerle ve elementel analiz, manyetik duyarlılık gibi

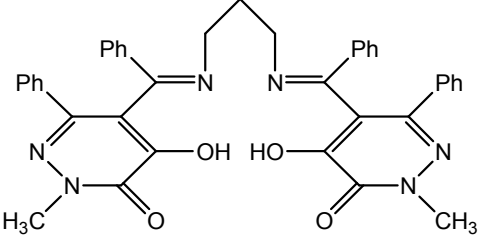
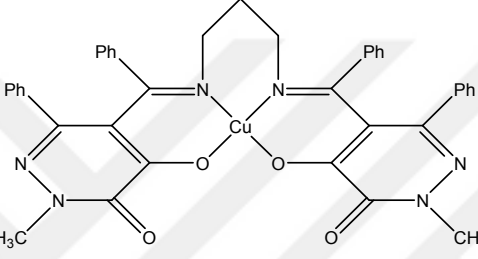
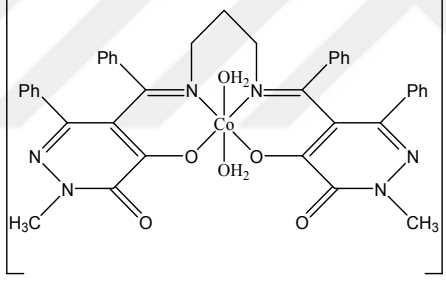
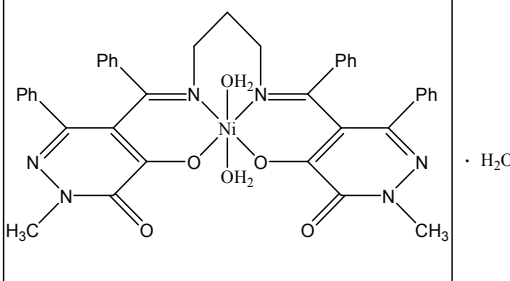
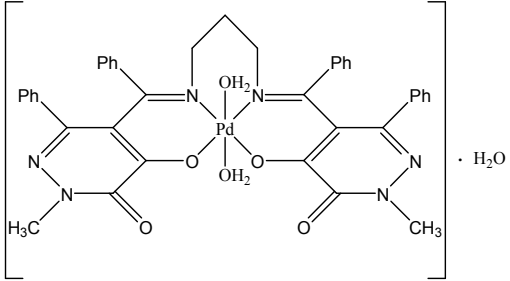
yöntemlerle aydınlatılmıştır. Sentezlenen kompleksler tamamen orijinal olup, moleküler yapıları **Tablo 5.1.**' de verilmiştir.



Şekil 5.1. Schiff Baz Ligandı Sentez Şeması ve Komplekslerinin Genel Gösterimi

Orijinal bileşiklerin elementel analiz verileri **Tablo 5.2.**'de, verimleri, erime noktaları, renkleri ve kapalı formülleri **Tablo 5.3.**' te verilmiştir.

Tablo 5.1. Sentezlenen Bileşiklerin Molekül Yapısı ve Literatürdeki Yeri

Kod Adı	Molekül Yapısı	Literatür
1		Orijinal
1-a		Orijinal
1-b		Orijinal
1-c		Orijinal
1-d		Orijinal

Tablo 5.2. Sentezlenen Bileşiklerin Kapalı Formülleri ve Elementel analiz Sonuçları

Kod	Kapalı Formül ve Mol Kütleleri (g/mol)	Elementel Analiz		
		% Bulunan (%Teorik)		
		C	H	N
1	C ₃₉ H ₃₄ N ₆ O ₄ 650,26	71.83 (71.98)	5.51 (5.27)	12.60 (12.91)
1-a	C ₃₉ H ₃₄ CuN ₆ O ₅ 711,18	63.56 (65.77)	4.20 (4.53)	10.78 (11.80)
1-b	C ₃₉ H ₃₆ CoN ₆ O ₆ 743,20	62.82 (62.99)	4.96 (4.88)	9.55 (11.30)
1-c	C ₃₉ H ₃₈ N ₆ NiO ₇ 760,22	60.66 (61.52)	4.88 (5.03)	10.41 (11.04)
1-d	C ₃₉ H ₄₀ N ₆ O ₈ Pd 808,18	56.18 (57.89)	4.84 (4.73)	10.16 (10.39)

Tablo 5.3. Sentezlenen Bileşiklerin; Kapalı Formülleri, Verimleri, Erime Noktaları ve Renkleri

Kod Adı	Kapalı Formül	Erime Noktası	Renk	Verim %
(1)	C ₃₉ H ₃₄ N ₆ O ₄	237-240°C	Sarı	56
(1-a)	C ₃₉ H ₃₄ CuN ₆ O ₅	245°C (dekompoze)	Yeşil	43
(1-b)	C ₃₉ H ₃₆ CoN ₆ O ₆	220°C (dekompoze)	Sütlü Kahve Rengi	23
(1-c)	C ₃₉ H ₃₈ N ₆ NiO ₇	250°C (dekompoze)	Açık Yeşil	44
(1-d)	C ₃₉ H ₄₀ N ₆ O ₈ Pd	135°C (dekompoze)	Açık Kahverengi	23

5.3. Sentezlenen Bileşiklerin UV-VIS Spektrumlarının Değerlendirilmesi

Bu çalışma kapsamında sentezlenen Schiff baz ve kompleks bileşiklerinin UV bölgedeki elektronik spektrumları 10^{-5} M konsantrasyonda DMF içerisinde alındı ve 190-1100 nm aralığında tarama yapılması ile birlikte elde edilen sonuçlar kaydedilmiştir. Yapılan literatür araştırmaları sonucunda 200-400 nm aralığı π - π^* ve n- π^* geçişlerine rastlanmıştır (Sönmez, 2003). Ligand' da gözlenen 390 nm' deki geçiş azometin grubuna ait n- π^* geçişine karşılık gelmektedir. 270 ve 294 nm arasındaki bantlar ise sırasıyla piridazin ve fenil halkasına ait π - π^* ve n- π^* geçişlerini göstermektedir.

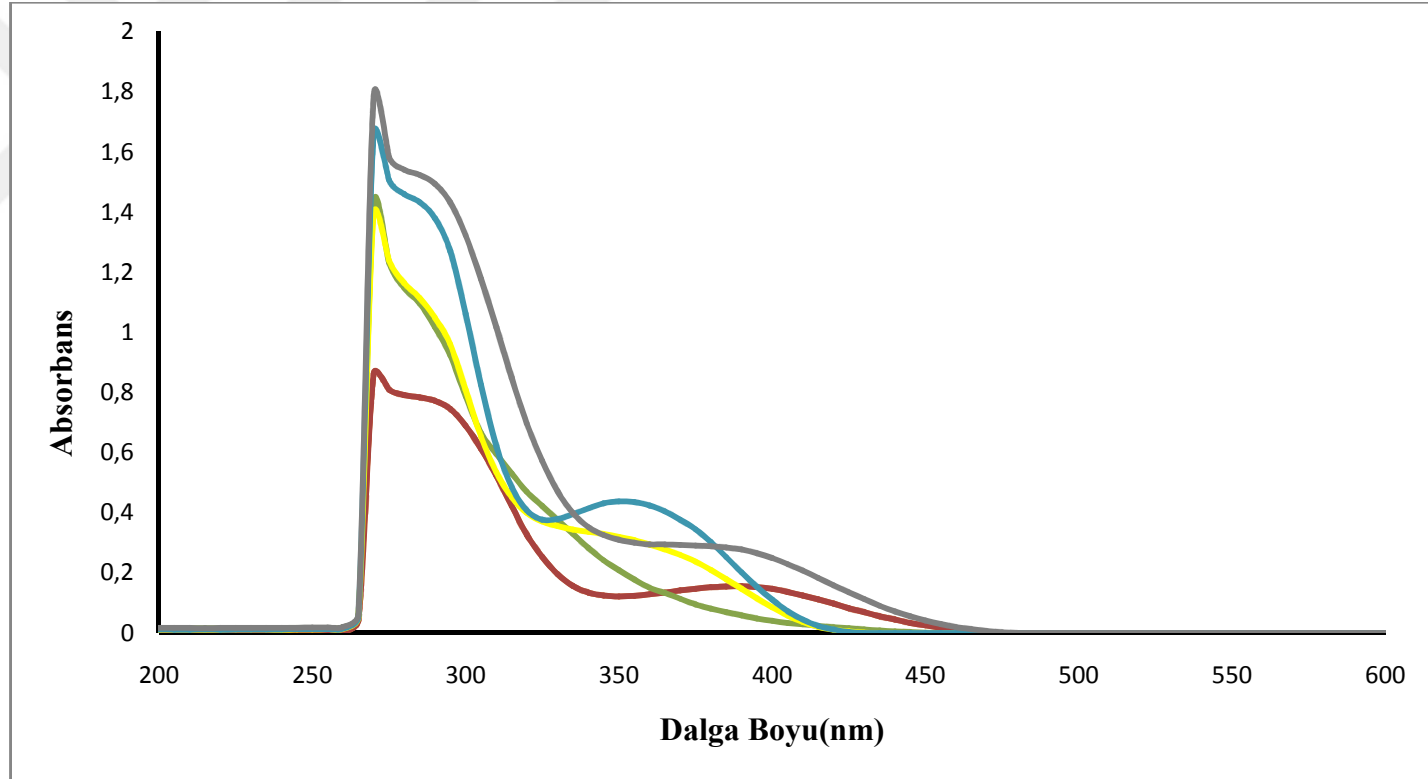
Sentezlenen Cu(II) kompleksinde 327 nm' deki geçiş azometin grubuna ait n- π^* geçişine karşılık gelmektedir. 270 ve 284 nm' deki bantlar ise sırasıyla piridazin ve fenil halkasına ait π - π^* ve n- π^* geçişlerini göstermektedir.

Sentezlenen Co(II) kompleksinin 270 ve 284 nm' deki bantlar sırasıyla piridazin ve fenil halkasına ait π - π^* ve n- π^* geçişine karşılık gelmektedir. 345 nm' de ise azometin grubuna ait n- π^* geçişini göstermektedir.

Sentezlenen Ni(II) kompleksinin 270 ve 286 nm' deki bantlar piridazin ve fenil halkasına ait π - π^* ve n- π^* geçişine karşılık gelmektedir. 350 nm' de ise azometin grubuna ait n- π^* geçişini göstermektedir.

Sentezlenen Pd(II) kompleksinin 270 ve 286 nm' de görülen absorpsiyonlar piridazin ve fenil halkasına ait π - π^* ve n- π^* geçişlerine karşılık gelmektedir. 381 nm' deki absorpsiyon ise azometin grubuna ait n- π^* geçişini göstermektedir. 420 nm' deki zayıf bant ise yük transfer geçişlerini işaret etmektedir ve bu geçişler bize kompleks oluşumunu kanıtlamaktadır.

Metal komplekslerinin UV-Vis spektrumlarının 500-900 nm aralığında farklı d-d geçişlerini sağlayan absorpsiyon bantları gözlenebilmektedir. Ancak bu d-d geçişleri zayıf bantlar olduğu için sentezlenen Cu(II), Co(II) ve Ni(II) komplekslerinde bu absorpsiyon bantları gözlenememiştir. Pd(II) kompleksi ise 400-450 nm arasında diğer komplekslere oranla daha güçlü bir pik göstermiştir.



Kırmızı: Ligand	Sarı: Co(II) Kompleksi
Yeşil: Cu(II) Kompleksi	Mavi: Ni(II) Kompleksi
Siyah: Pd(II) Kompleksi	

Şekil 5.2. Bileşik 1, 1-a, 1-b, 1-c ve 1-d'nin UV- Görünür Bölge Spektrumu

5.4. Sentezlenen Bileşiklerin FT-IR Spektrumlarının Değerlendirilmesi

Yapılan bu çalışmada sentezlenen Schiff bazı ve metal komplekslerine ait karakteristik FT-IR bantları **Tablo 5.4.**' de verilmiştir.

Tablo 5.4. Sentezlenen Bileşiklerin FT-IR Verileri

Bileşik adı/ Kodu	O-H (g.b.)	C-H (Ar / Piridazin)	C=O (g.b.)	C=N (g.b.)	C-O (g.b.)	M-N (g.b.)	M-O (g.b.)
LH ₂ (1)	3524	3089	1638	1597	1221	----	----
Cu(II) (1-a)	----	3058	1655	1594	1220	536	507
Co(II) (1-b)	----	3060	1661	1592	1223	540	508
Ni(II) (1-c)	----	3058	1659	1589	1222	542	508
Pd(II) (1-d)	----	3197	1642	1594	1220	527	503

Bu çalışmada sentezlenen Schiff baz ligandı (1) ve metal komplekslerinin yapılarının aydınlatılmasında titreşim spektroskopik yönteminden yararlanılmıştır. C=N imin yapısının 1630 cm^{-1} ile 1587 cm^{-1} arasındaki çeşitli değerlerde olduğu kaynakçada (Sönmez ve Gülcan, 2011) belirtilmiştir. Bu çalışmada da imin grubuna ait titreşim frekansları Schiff bazı ve kompleksleri için 1594 cm^{-1} ile 1589 cm^{-1} arasında bulunmuştur. Elde edilen bu değerlerin kaynakçada verilen C=N gerilme bantlarıyla oldukça uyumlu olduğu gözlenmektedir. (Sönmez ve Gülcan, 2011; Uçan vd., 2005; Temel vd., 2003; Çelikel, 2011).

Sentezlenen Schiff bazı ve komplekslerinde (1, 1-a, 1-b, 1-c, 1-d) bulunan C=O gerilme bantları $1661\text{-}1638\text{ cm}^{-1}$ aralığında gözlenmiştir. Brooker ve arkadaşları (2003) tarafından sentezlenen ve C=O grubu taşıyan Schiff bazı ve komplekslerine

ait değerlerle uyum içerisinde. Başlangıç maddesi olarak kullanılan piridazin bileşinin FT-IR spektrumunda 1666 ve 1634 cm^{-1} de iki C=O grubuna ait band (Akbaş vd., 2005) yer alırken sentezlenen Schiff bazı ligandında bir C=O titreşiminin kaybolup yerine imin bağı (C=N) titreşimlerinin gözlenmesi ligandın oluştuğunu göstermektedir.

Yapılan kaynakça araştırmalarına uygun olarak Schiff bazı kompleksinin yapısında bulunan metal-azot (M-N) ve metal-oksijen (M-O) gruplarına ait pikin 503-542 cm^{-1} arasındaki değerlerde olduğu görülmüştür. (Sönmez ve Gülcan, 2011; Uçan vd., 2005; Temel vd., 2003; elikel, 2011).

Sentezlenen Schiff bazı ve komplekslerinin FT-IR spektrumlarında 3197-3058 cm^{-1} değerleri arasında bulunan karakteristik pikin piridazin halkasına ait aromatik C-H gerilme piki olduğu kaynakçada belirtilmiştir. Elde edilen veriler kaynakça verileriyle uyum sağlamaktadır. (Akbaş, 2005).

5.5. Sentezlenen Bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumlarının Değerlendirilmesi

Bu alışma kapsamında sentezlenen bileşiklerden Schiff bazı ligandı (1)' nin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu 600 MHz ayırma gücüne sahip cihazla, çözücü olarak DMSO- d_6 kullanılarak kaydedilmiş ve elde edilen sonuçlar bulgular kısmında verilmiştir.

Sentezlenen bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumları **şekil 4.4** ve **şekil 4.5'** de verilmiştir. Buna göre Schiff baz ligand bileşiği (1)' ndeki CH_2 grubuna ait 2H' nin spektrumunda 1.74 ppm' de pentet olarak rezonans olduğu belirlenirken, azotlara bağlı olan CH_2 'lerin azotların elektronegatif özelliğinden dolayı daha aşağıya kayarak 4H, 2.77 ppm'de triplet olarak rezonans olduğu belirlenmiştir. Metil (CH_3) grubuna ait 6H'nin, 3.59 ppm'de singlet olarak rezonans olduğu belirlenmiştir. İmin grubuna bağlı fenil halkaları 7.17 ppm'de (10H) singlet olarak rezonans olurken piridazin halkasına bağlı aromatik protonlar piridazin halkasının elektron çekmesinden dolayı daha aşağı alanda rezonans olmuşlar ve orto protonları (4H) 7.75 ppm'de dublet, meta protonları (4H) 7.37 ppm' de triplet ve para protonları (2H) 7.46 ppm'de triplet

olarak rezonans olmuşlardır. Hidroksil grubuna ait protonun ise 8.22 ppm’de geniş singlet olarak rezonans olduğu belirlenmiştir (Sönmez ve Gülcan, 2011).

5.6. Sentezlenen Bileşiklerin ¹³C-NMR Spektrumlarının Değerlendirilmesi

Bu çalışmada sentezlenen maddelerin tümü orijinal olup, elde edilen kompleks bileşikler paramanyetik özellikte olduklarından yalnızca ligandın ¹³C-NMR spektrumu (Şekil 4.6) 150 MHz ayırma gücüne sahip NMR cihazıyla, çözücü olarak DMSO-*d*₆ kullanılarak alınmış ve elde edilen sonuçlar bulgular kısmında verilmiştir. ¹³C-NMR spektrumuna göre 25.87 ppm’ de metil grubu piki, 36.62 ppm’de CH₂ pik vermiştir. 116.20, 127.76, 128.05, 128.37, 128.69, 129.46, 132.58, 138.94, 139.24, 148.25 ppm’de aromatik karbonlara ait pikler belirlenmiştir. Liganda ait C=N (imin) grupları 162.85 ve 164.25 ppm’ de sinyal vermiştir. C=O grubuna ait sinyal 197.18 ppm’de sinyal vermiştir (Sönmez ve Gülcan, 2011).

5.7. Manyetik Duyarlılık Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Standart madde ve sentezlenen metal komplekslerinin magnetik duyarlılık ölçümleri alınmıştır. Manyetik duyarlılık ölçümlerinden standart maddenin C_{BAL} değeri bulunmuştur ve daha sonra her bir numune için 25 °C’de manyetik duyarlılık ölçümleri alınarak BM cinsinden değerleri hesaplanmıştır. Hesaplama formülleri Şekil 5.3’ de verilmiştir ve ölçüm değerleri ise **Tablo 5.5.**’ te gösterilmiştir.

$$C_{BAL} = \frac{C_{Tüp}}{(R-R_0)} \quad X_g = \frac{C_{BAL} \times l(\text{cm}) \times (R-R_0)}{10^9 \times m} \quad X_m = X_g \times M_A$$
$$\mu_{\text{eff}} = 2.84 \cdot \sqrt{X_m \cdot T (\text{°K})}$$

Şekil 5.3. Sentezlenen Komplekslerin Manyetik Duyarlılık Ölçümünde Kullanılan Formüller

Tablo 5.5. Sentezlenen Bileşiklerin Kapalı Formülleri, C_{BAL} , X_g , X_m ve μ_f Değerleri

Kod	Kapalı formül	C_{BAL}	X_g	X_m	Mf
(1-a)	$C_{39}H_{34}CuN_6O_5$	0.968	1.4×10^{-6}	1.02×10^{-3}	1.56
(1-b)	$C_{39}H_{36}CoN_6O_6$	0.968	1.41×10^{-5}	0.0104	4.99
(1-c)	$C_{39}H_{38}NiO_7$	0.968	5.2×10^{-6}	3.95×10^{-3}	3.08

Yukarıdaki **Tablo 5.5**' deki bilgiler ışığında Cu(II) kompleksine bakıldığında manyetik duyarlılık ölçümün 1.56 BM olduğu ve araştırma sonucunda elde edilen kaynakça verilerine göre kare düzlem Cu(II) komplekslerine (1.64-1.68 BM) göre daha düşük değerde olduğu görülmektedir. (Koçyiğit ve Güler, 2006; Emine ve Mirzaoğlu, 1983). Cu(II) kompleksinin kısmi antiferromanyetik özellik gösterdiği düşünülmektedir. Bununla beraber, Cu(II) kompleksinin mononükleer kare düzlem yapıda olduğu düşünülmektedir. Co(II) kompleksi için, manyetik moment değeri 4.99 BM olarak ölçülmüş olup ve oktahedral bir geometriye sahip olduğu ve sonucun kaynakça değerlerinden (4.2-4.6 BM) bir miktar daha yüksek değerde olduğu görülmektedir. (Mishra vd, 2006, Çelikel, 2011).). Bu durum kısmi ferromanyetik özellik göstermesinden ileri gelmektedir. Ni(II) kompleksinin ölçülen manyetik moment değerinin 3.08 BM (2.8-3.1 BM) olduğu ve kaynakça verilerine uyumlu olduğu görülmektedir. Ni(II) kompleksi için oktahedral geometride olduğu önerilmiştir (Çelikel, 2011). Pd(II) kompleksi ise elde edilen verimin düşük olmasından dolayı manyetik duyarlılığı ölçülemediği görülmüştür. Bununla birlikte yapılan TGA/DTA sonucu Pd(II) kompleksinin oktahedral yapıda olduğu düşünülmektedir.

5.8. Sentezlenen Bileşiklerin Elektrolitik İletkenliklerinin Değerlendirilmesi

Sentezlenen Schiff bazı ve metal komplekslerinin elektrolitik iletkenlikleri oda sıcaklığında ve 2.2×10^{-5} molar konsantrasyonda, DMF çözücüsünde alınmıştır. Bileşiklerin iletkenlikleri 0.92-1.86 $\mu S/cm$ aralığında çıkmıştır. Elde edilen veriler sonucunda sentezlenen bileşiklerin hiçbirinin elektrolitik özellik göstermediği anlaşılmıştır.

5.9. Sentezlenen Bileşiklerin TGA/DTA Eğrilerinin Değerlendirilmesi

Bu çalışmada komplekslerin termal kararlılığını görebilmek için TGA spektrumlarından yararlanılmıştır. Sıcaklık aralığı 30-820°C olan, N₂ (azot) atmosferinde gerçekleşen ve dakikada 10°C sıcaklık yükselmesine sahip TGA spektrumları bütün kompleksler için alınmıştır. Buradaki amaç, komplekslerin karakterizasyonu yanında belirli sıcaklık aralıklarındaki termal kararlılıklarının da belirlenmesidir.

Sentezlenen Cu(II) kompleksinin TGA spektrumu (**Şekil 4.10**) incelendiğinde; Cu(II) kompleksinde 200°C' ye kadar kararlı iken bu sıcaklıktan sonra bir miktar kütle kaybı gözlenmeye başlanmıştır. 200-245°C' de % 4' lük bir kütle kaybı görülmektedir. Bu kütle kaybı yaklaşık 2 mol metil grubunun ayrılmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. 265°C 'den sonra ise organik grupların ayrışmaları görülmektedir.

Sentezlenen Co(II) kompleksinin TGA spektrumu (**Şekil 4.14**) incelendiğinde; Co(II) kompleksinde 105°C' ye kadar kararlı iken bu sıcaklıktan sonra bir miktar kütle kaybı gözlenmeye başlamıştır. 105-170°C sıcaklık aralığında % 9,5' lik bir kütle kaybı görülmektedir. Bu kütle kaybı yaklaşık 2 mol koordinasyon suyuna ait kütle kaybı ve 2 mol metil grubunun ayrılmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. 360°C' den sonra ise organik kısımların bozunmasından ileri gelen kütle kayıpları görülmektedir.

Sentezlenen Ni(II) kompleksinin TGA spektrumu (**Şekil 4.18**) incelendiğinde; Ni(II) kompleksinde ise % 7,2' lik bir kütle kaybı görülmektedir. Bu kütle kaybı ilk basamakta 70-100°C' de 1 mol kristal suyu daha sonra 100-190°C' de 2 mol koordinasyon suyuna karşılık geldiği düşünülmektedir. 190-275°C arasında termal kararlılık gözlenmektedir. 275°C' den sonra ise organik kısımların bozunmasından ileri gelen kütle kayıpları görülmektedir.

Sentezlenen Pd(II) kompleksinin TGA spektrumu (**Şekil 4.22**) incelendiğinde; Pd(II) kompleksinde 100°C' ye kadar kararlı iken bu sıcaklıktan sonra bir miktar kütle kaybı gözlenmeye başlanmıştır. Pd(II) kompleksinde % 7'lik bir kütle kaybı

görülmektedir. İlk olarak 100-120°C sıcaklıkları arasında 1 mol kristal suyuna ait daha sonrasında 120-215°C sıcaklıklarında 2 mol koordinasyon suyuna karşılık gelen kütle kaybı görülmektedir. 215°C' den sonra ise organik kısımların bozunmasından ileri gelen kütle kayıpları görülmektedir.

Komplekslerin tamamının TGA spektrumları incelendiğinde, termal olarak en kararlı olan kompleks Cu(II) kompleksi olduğu görülmektedir. Spektrumda kütle kayıplarının üç basamakta gerçekleştiği gözlenmektedir. Metal komplekslerin bozunmasında üç veya daha sonraki basamaklarda geri dönüşümsüz olduğu söylenebilir (Sönmez ve Gülcan, 2011).

Yukarıda anlatıldığı üzere yapılan tüm spektroskopik, analitik ve termal çalışmalar sonucunda elde edilen Schiff bazı ligand ve metal komplekslerinin mononükleer yapıda olduğu düşünülmektedir.

Sentezlenen Schiff bazı ligand ve metal komplekslerinin muhtemel antimikrobiyal testleri için mikrobiyoloji bilim dalı grubuyla bu bileşiklerin antibakteriyel ve antifungal aktivitelerinin incelenmesi düşünülmektedir. Ayrıca sentezlenen Schiff bazı ligand ve metal komplekslerinin fotolüminesans özellikleri incelenerek LED uygulamalarında kullanılabilirliği araştırılacaktır. Dolayısıyla sentezlenen maddelerin çeşitli endüstriyel alanlarında ve tıbbi alanında kullanılabilirliği araştırılarak ülkemize ekonomik ve bilimsel katkılar sağlayacağı düşünülmektedir.

Sonuç olarak; Schiff bazı ligand ve metal komplekslerinin sentezi ve karakterizasyonu konusunda, hazırlanan bu tez kaynakçaya katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

Agrawal, Y.K., Talati, J.D., Shah, M.D., Desai, M.N. and Shah, N.K. (2004). Schiff bases of ethylenediamine as corrosion inhibitors of zinc in sulphuric acid. *Corrosion Science*, **46(3)**, 633-651.

Akbas, E., Berber, I., Sener, A., Hasanov, B. (2005). Synthesis and antibacterial activity of 4-benzoyl-1-methyl-5-phenyl-1H-pyrazole-3-carboxylic acid and derivatives. *Il Farmaco*, **60(1)** : 23-6.

Alireza Foroumadi, Saeed Emami, Shahla Mansouri, Azita Javidnia, Nosratollah Saeid-Adeli, Farshad H. Shirazi and Abbas Shafiee,. (2007). Synthesis and antibacterial activity of levofloxacin derivatives with certain bulky residues on piperazine ring. *European Journal of Medicinal Chemistry*, **42(7)**:985-92.

Basolo, F., Johnson, R. (1964). *The Metal Complex Coordination Chemistry*. New York, 50-60.

Beckmann, U., ve Brooker, S., (2003). Cobalt(II) complexes of pyridazine or triazole containing ligands: spin-state control. *Coordination Chemistry Reviews*, **245**: 17-29

Bellasio, E., Parravicini, F., Testa, E. (1970). 3-Hydrazinopyridazines Containing Basic Groups in the 6-Position and Possessing Hypotensive Activity, *Farmaco, Ed. Sci.*, **24(11)**, 919-29 (1969), C. A., 72, 121471z

Beyer, H., Pyl, T., Völckert, C. E. (1960). Umsetzungen von 1,4-Diketonen mit hydrazinderivaten der *Kohlensäure*. *Ann. Chem.* **638**:150-58

Borah, S., Melvin, M.S., Lindquist, N. ve Manderville R.A. (1998). Copper-Mediated Nuclease Activity of a Tambjamine Alkaloid. *Journal of American Chemical Society*, **120(19)**: 4557-4562.

Boulton, A.J., Tisler, M, Stanovnik, B., Katritzky, A.R. editors (1968). *Advances in Heterocyclic Chemistry* vol 9, New York: Academic Pres.

Brandt C. D., Plieger P. G., Kelly R. J., Geest D. J., Kennepohl D. K., Iremonger S. S., Brooker S. (2004). Dinickel(II), dizinc(II) and dilead(II) complexes of a pyridazine-containing Schiff-base macrocycle. *Inorganica Chimica Acta*, **357**: 4265-4272.

Brooker S., Iremonger S. S., Plieger P. G., (2003). A new bis(phenol-armed) pyridazine-containing Schiff base ligand: synthesis, complexation and reduction to the amine ligand analogue. *Polyhedron*, **22**: 665-671.

Buchman, R., Scozzie, J. A., Ariyan, Z. S., Heilman, R. D., Rippin, D. J., Pyne, W. J., Powers, L. J. (1980). Antihypertensive 5,6- Diarylpyridazine-3-ones, *Journal Medicinal Chemistry*, **23(12)**, 1398-1405.

Bulth, R. (1981). Pharmacological Characterization of Novel Pyridazines Part 2: *Analgetic, Antipyretic And Antiphlogistic, Pharmazie*, **36(11)**, 775-77.

Bulth, R. (1982). Structure-Activity Analysis of Analgetically Active Sulfur-Containing Pyridazines, *Pharmazie*, **37(3)**, 208-12 (1982), C. A., **97**, 65996b.

Bulth, R. (1982). On Analgetically, Antipyretically and Antiphlogistically Active Sulfur-Containing Pyridazines, *Pharmazie*, **37(2)**, 136-41.

Campell, N., Khanna, N.M. (1949). Preparation of the Substituted 1,2-Dibenzoylethylenes. *Journal Chemical. Society, Supplement*. **(1)**:33-36.

Castle R.N, Weissberger A, Taylor EC, editors. (1973). The Chemistry of Heterocyclic Compounds vol. 28, New York: John Wiley and Sons

Chintakunta, V. K., Akella, V., Vedula, M. S., Mamnoor, P.K., Mishra, P., Casturi, S. R., Vangoori, A., Rajagopalan, R. (2002). 3-O- Substituted benzyl pyridazinone derivatives as COX inhibitors, *European Journal of Medicinal Chemistry*, **37**, 339-347.

Coudert, P., Couquelet, J., Tronche, P.A., (1988). New Synthesis Route to 4,6-Diarylpyridazinones and Some for their Derivatives, *Journal Heterocyclic Chemistry*, **25**, 799-802.

Corsano, S., Vezza, R., Scapicchi, R, Foresi, S., Strappaghetti, G., Nenci, G.G., Gresele, P. (1995). New pyridazinone derivatives as inhibitors of platelet aggregation, *European Journal of Medicinal Chemistry*, **30 (7-8)**, 1995, Pages 627-631.

Çelebier, M. (2004). Schiff bazlarının organokalay (IV) komplekslerinin sentezi ve spektroskopik olarak incelenmeleri, *Yüksek Lisans Tezi*, Ankara Ün., Fen Bilimleri Fakültesi, Ankara.

Çelebi, M. (2006). N-aminopirimidin ve 1,2-dibromoetandan türeyen bazı yeni asiklik metal komplekslerinin sentezi ve karakterizasyonu. *Yüksek lisans tezi*, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Van.

Çelik, C., Tumer, M., Serin, S., (2002). Complexes of Tetradentate Schiff Base Ligands with Divalent Transition Metals. *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal- Organic Chemistry*. **(32)**: 1839-1854 .

Çelikel H.G., Sönmez M. (2011). Pirimidin Halkalı Schiff Bazı ve Metal Komplekslerinin Sentezi. *Yüksek Lisans Tezi*. Gaziantep Üniversitesi, Kimya Anabilim Dalı, Gaziantep.

Dede, B. (2007). Çok Dişli Dioksimler ve Bunların Bazı Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu. *Doktora Tezi*. Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Isparta. 134s.

Dülger S., Sağlam N., Beldüz A.O., Güner S.ve Karaböcek S. (2000). DNA Cleavageby Homo and Heterotetranuclear Cu(II) and Mn(II) Complexes with Tetrathioether-Tetrathiol Moiety. *Biometals*, **13(3)**: 261-265.

Emine, O., Mirzaoglu, R. (1983). *Synthesis Reactivity Inorganic Metal-Organic Chemistry*, 13, 781.

Erk, B. and Baran,Y. (1990). Kinetict of Complexation of the Schiff Base (DMAPS) with Copper(II) and Silver(II) in Methanol, *Chim. Acta Turc.*, 18.

Evans, R. C., Wiselogle, F. Y. (1945). Studies in the Pyridazine Series. The Absorbtion Spectrum of Pyridazine, *Journal American Chemical Society*. **67**: 60-62.

Fontaine, B., Danielle, F. and Christen G. (1994). *U.S.A.*, **5**, 281.

Garcia-Raso A., Fiol J.J., Adrover B., Moreno V., Mata I., Espinosa E.ve Molins E. (2003). Synthesis, Structure and Nuclease Properties of Several TernaryCopper(II) Peptide Complexes with 1,10-Phenanthroline. *Journal of Inorganic Biochemistry.*, **95(2-3)**: 77-86.

Gavini, E., Juliano, C., Mule, A., Pirisino, G., Pinna, G.A., Curzu, M.M. (1996). Pyridazine N-Oxides 1. Synthesis and in vitro Antimicrobial Evaluation of 3-Methyl-4-aryl-6-R-Pyridazine N-Oxides, *Il Farmaco*, **51(10)**, 683-88.

Gonzalez-Alvarez, M., Alzuet, G., Borrás, J., Macias, B., Del Olmo M., Liu-Gonzalez, M. ve Sanz, F. (2002). Nuclease Activity of [Cu(sulfathiazolato)2(benzimidazole)2]2MeOH. Synthesis, Properties and Crystal Structure. *Journal of Inorganic Biochemistry.*, **89(1-2)**: 29-35.

Grabaric, Z. (1993). *Analytical Letters* 26(11), 2455-2

Greenwood, N.N. ve Earnshaw, A. (1984). Chemistry of The Elements, Pergamon Pres, Elmford, N.Y.: 1077 p.

Grote, R., Chen, Y., Zeeck, A., Chen, Z., Zanher, H., Mischnick-Lubbecke, P., König, W.A. (1988). Pyridazomycin, Anew Antifungal Antibiotic Produced by *Streptomyces vialaceoniger*. *Journal of Antibiotics*, **41**, 595-601.

Gündüz, T. (1994). *Koordinasyon Kimyası*, Ankara, Bilge Yayıncılık, 2-4.

Hadjoudis, E., Moustakali, M., I., and Xexakis, J. (1979). Effect of crystal and molecular structure on the thermochromism and photochromism of some salicylidere-2-aminopyridines'. *Israel Journal of Chemistry*, **21**, 202-207.

Havyalı, Z. (2005). Bazı yeni imin bileşiklerinin sentezi ve spektroskopik yöntemlerle yapılarının aydınlatılması” B.A.Ü. Fen Bilimleri Dergisi **7(2)**, 14-17.

Huheey, J., Keiter, J.A. ve Keiter, R.L. (1972). *Inorganic Chemistry Principles of Structure and Reactivity*. Harper Collins, New York.

Itai, T., Sueyoshi, S., Nato, K., Mizuno, D. (1969). Potential Anticancer Agents: XV Synthesis of Substituted Styrylpyridazine N-Oxides and their Anticancer Activity, *Yakugaku Zasshi*, **89(1)**, 132-34, C. A., 70, 96480a (1969).

Jaunin, R. (1968). New Rearrangement in the Pyridazine Series, *Chim. Ther.*, **2(5)**, 317-22 (1967), C. A., 69, 36054j.

Jiang, J., Chu, Z., Huang, W. (2009). One trinuclear copper(II) complex derived from a new Schiff base ligand based on the dianion of 4-chloro-6-(hydroxymethyl)-2-((3-

aminopropylimino)methyl)-phenol: Synthesis, structure, spectroscopic and magnetic properties. *Inorganica Chimica Acta*, **362**, 2933-2936.

Kaji, K. (1969). 2-Phenyl-4,5-bis(dihalobenzylthio)-3-pyridazinones as Antitubercular Drugs, Japan 69 08, 858 (Cl. 16E 463), 24 Apr 1969, Appl. 21 Oct 1966 2pp. C. A., 71, 30486w.

Kamal EL-dean, A.M., Radwan, S. H. M. (1998). Synthesis and Antimicrobial Activity of Pyrazolo[3', 4':4,3]pyrido[6,5-c]pyridazine and thieno[2,3-c]pyridazine Derivatives, *Pharmazie*, **53(12)**, 839-43.

Kandi, N.G., Mohamed, M.I., Zaky, H.T., Mohamed, M.S. (1966). A New Pyridazine derivatives. *Effects on a Biological System, Tinctoria*, **93(3)**, 4049 (1996), C. A., 125, 10729h.

Katritzky, A, C.W. Rees. (1997). *Comprehensive Heterocyclic Chemistry: The Structure, Reactions, Synthesis and Uses of Heterocyclic Compounds*. Volume 3. UK: Elsevier.

Kane, S.A.ve Hecht, M.S. (1994). Polynucleotide Recognition and Degradation by Bleomycin. *Progress in Nucleic Acid Research & Molecular Biology*, **49**: 313- 352.

Khanmohammadi, H. ve Erfantalab, M. (2010). Pyridazine-based Schiff base ligands with $N_4O_xS_2$ ($x = 2, 4$) donor set atoms: Synthesis, characterization, spectral studies and ^{13}C chemical shifts computed by the GIAO-DFT and CSGT-DFT methodologies. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **75**: 127-133

Khanmohammadi, H. ve Darvishpour M. (2009). New azo ligands containing azomethine groups in the pyridazine-based chain: Synthesis and characterization. *Dyes and Pigments*, **81**: 167-173

Klonberg, F., Muetterties, E.L. and L.J. (1968). *Inorganic Chemistry*, **7**, 2273.

Koç, Z.E. (2006). Tripodal Schiff Bazlı Ligandların Sentezi ve Metal Komplekslerinin İncelenmesi. S.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, s 196, Konya.

Koçyiğit, Ö., Güler, E. Glisin'den Elde Edilen Schiff Bazlarının Sentezi ve Bunların Cu(II) ve Ni(II) Komplekslerinin Elde Edilmesi*. *Selçuk Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fen Derg.* **27**: 25-28.

Lenhert, A.G, Castle, R.N. (1973). Chemistry of Heterocyclic Compounds: Pyridazines, Volume 28. Physical Properties of Pyridazines. John Wiley & Sons.

Levent, A. (2001). Süstitüe Salisilaldehitlerin 1-Amino-5-Benzoil-4-Fenil-1HPirimidin-2-on ile Schiff Bazlarının Cu(II), Co(II), Ni(II) ve Zn(II) Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu, *Yüksek lisans tezi*, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Van.

Li, CS, Brideau, C., Chan, Cc., Savoie, C., Claveau, D., Charleson, S., Gordon, R., Greig, G., Gauthier, Jy., Lau, Ck., Riendeau, D., Thérien, M., Wong, E., Prasit, P. (2003). Pyridazinones as selective cyclooxygenase-2 inhibitors. *Bioorganic Medicinal Chemistry Letters.* **13(4)**:597-600

Marui, S., Aso, K., Yamaoka, M., Ikeyema, S. (1995). Antitumor Agents, Novel 3(2H)-pyridazinone Derivatives and Their Preparation, *European Patent Appl.* EP 665,223 (Cl. C07D237/16), 02 Aug 1995 Jp. Appl. 94/8,855, 28 Jan 1994; 99 pp, C. A., 123, 340167e.

Mernarı, B., Lagrenee, M,et.al. (1996). Synthesis of 3,6-Disubstituted Pyridazine derivatives. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, **33**: 2059-61.

Miessler, G.L. ve Terr, D.A. (2002). İnorganik Kimya, Çev. ED. Nurcan Karacan ve Perihan Güngör, Palme Yayıncılık, Adana.

Mishra, V., Lloret, F. ve Mukherjee, R. (2006). Coordination versatility of 1,3-bis[3-(2-pyridyl)pyrazol-1-yl]propane: Co(II) and Ni(II) complexes. *Inorganica Chimica Acta.* **359**, 4053-4062.

Moreau, S., Coudert, P., Rubat, C., Albuissou, E., Couquelet, J. (1996): Synthesis of Peripherally Acting Analgesic 3-Arylpiperazinyl- 5-benzyl-pyridazines, *Arzneimittel-Forschung/Drug Research.*, **46(II)**, 800-5.

Nannını, G., Biasoli, G., Perrone, E., Forgione, A., Buttinonı, A., Ferrarı, M: (1979). Synthesis And Pharmacological Activity of Some 5,6-Diphenyl-pyridazines, *European Journal of Medicinal Chemistry-Chim. Ther.*, **14(1)**, 53-60.

Nath, M. and Yadav, R. (1995). Synthesis, Spectral and Thermal Studies of Fe(III), Co(II), Ni(II), Cu(II) and Zn(II) Complexes of Schiff-Bases Derived from *o*-Aminobenzyl Alcohol, *Synthesis Reactivity Inorganic Metal Organic Chemistry.*, **25**, 1529- 1547.

Nirmal, R., Prakash, C.R., Meenakshi, K., Shanmugapandiyan, P. (2010). Synthesis and Pharmacological Evaluation of Novel Schiff Base Analogues of 3-(4-amino) phenylimino) 5-fluoroindolin-2-one. *Jurnal of Young Pharmacists.*, (2), 162-168.

Niu, C.Y, Wu, B.L., Wan, X.S., Zhang, H.Y., Zhang, H.Q. (2010). Two-dinuclear Cd(II) and Mn(II) complexes with one new poly-dentate double Schiff base ligand derived from 1,10-phenanthroline: Synthesis, structures and physical properties. *Journal of Molecular Structure*, **973**, 194-200.

Okur, A.İ. and Bekaroğlu, Ö. (1981). *Bull. Technical University*. Istanbul, 34, 34.

Orgel, L. E. (1960). An Introduction to the Transition-Metal Chemistry Ligand Field. 300s.

Orthmer, K. (1968). Encyclopedia of Chemical Technology. 2nd Edn., **16**, 795-804.

Oskay, E. (1990). Organik Kimya, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara, A-42, 243.

Ott, W., Kollenz, G., Ziegler, E. (1976). Umzotzung von Furandion mit *o*-Phenylendiamin. *Synthesis*, **7**, 477-478.

Ouf, A.E., Ali, M.S., Saad, E.M., Mostafa, S.I. (2010). pH-metric and spectroscopic properties of new 4-hydroxysalicylidene-2-aminopyrimidine Schiff base transition metal complexes. *Journal of Molecular Structure*, **973**, 69-75.

Öztürk N.S. (1998). Değişik Piridin Aldehitler ile Çeşitli Anilinlerden Türeyen Schiff Bazlarının Sentezi ve Bazı Geçiş Metal Komplekslerinin Hazırlanması, *Doktora Tezi*, İ.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

Pandeya, S.N., Sriram, D., Nath, G., De Clercq, E. (1999). Synthesis, Antibacterial, Antifungal and Anti-HIV Activities of Schiff and Mannich Bases Derived From Ísatin Derivatives and N-[4-(4'-chlorophenyl)thiazol-2-yl] Thiosemicarbazide. *European Journal of Pharmaceutical Sciences.* (9) 25-31.

Patai, S. (1970). Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond., pp. 238-247, Wiley Newyork.

Patel, R.N., Singh, N., Shukla, K.K., Chauhan, U.K., Niclos-Gutierrez, J., Castineiras, A. (2004). Magnetic, Spectroscopic, structural and biological properties of mixed-ligand complexes of copper(II) with N,N,N',N'',N'''-pentamethyldiethyldiethylenetriamine and polypyridineligands. *Inorganica Chimica Acta*, **357**, 2469-2476.

Patil, M., Hunoor, R., Gudasi, K. (2010). *European Journal of Medicinal Chemistry*, **(45)**, 2981-2986.

Patil, S.A., Naik, V.H., Kulkarni, A.D., Badami, P.S. (2010b). DNA cleavage, antimicrobial, spectroscopic and fluorescence studies of Co(II), Ni(II) and Cu(II) complexes with SNO donor coumarin Schiff bases. *Spectrochimica Acta Part A*, **75**, 347-354.

Pfeiffer P., Breith E., Lubbe E. ve Tsumaki T. (1933). Tricyclische Orthokondensierte Nebenvolenzringe. *Annalen Der Chemie*, **503**: 84–127

Pitarch, L., Coronas, R., Mallol, J. (1974). Chemical and Pharmacologic Study of a Series of Substituted Pyridazinones,. *European Journal of Medicinal Chemistry - Chim. Ther.*, **9(6)**, 644-50.

Pope L.E. ve Sigman D.S. (1984). Secondary Structure Specificity of the Nuclease Activity of the 1,10-Phenanthroline-Copper Complex. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **81(1)**, 3-7.

Purohit, D. M., Shah, V. H. (1997). Novel Method of Synthesis and Antimicrobial Evaluation of 2-Aryl-6- hydroxy/chloro/hydrazino/carboxymethoxy-3(2H)-pyridazinones, *Heterocyclic Communications*, **3(3)**, 367-71 (1997), C. A., 127, 161776p.

Qin, D.D., Yang, Z.Y., Zhang, F.H., Du, B., Wang, P., Li, T.R. (2010). Evaluation of the antioxidant, DNA interaction and tumor cell cytotoxicity activities of Copper(II) complexes with Paeonol Schiff-base. *Inorganic Chemistry Communications*. **13**: 727-729.

Reddy, K.H. ve Reddy, P.S. (2000). Nuclease Activity of Mixed Ligand Complexes of Copper(II) with Heteroaromatic Derivatives and Picoline. *Transition Metals Chemistry*., **25(5)**: 505-510.

Rohet, F., Rubat, C., Coudert, P., Albuissou, E., Couquelet, J. (1996). Synthesis and Trazodone-like Analgesic Activity of 4-Phenyl-6-aryl-2[3-(4- arylpiperazin-1-yl)pyridazin-3-ones, *Chemical Pharmaceutical Bulletin*, **44(5)**, 980-986.

Rubat, C., Coudert, P., Bastide, P., Tronche, P. (1988). Antidepressant Activity of New 3-Amino-5-disubstituted Benzylidene-6-methyl- (4H)-pyridazine Derivatives, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **36(12)**, 5000-3 (1988).

Rubat, C., Coudert, P., Tronche, P., Bastide, J., Bastide, P., Privat, A. M. (1989). Synthesis and Pharmacological Evaluation of N-Substituted 4,6- Diaryl-3-

pyridazinones as Analgesic, Antiinflammatory and Antipyretic Agents, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **37(10)**, 2832-35.

Rubat, C., Coudert, P., Albuissou, E., Bastide, J., Couquelet, J., Tronche, P. (1992). Synthesis of Mannich Bases of Arylidene-pyridazinines as Analgesic Agents, *Journal Pharmaceutical Sciences*, **81(11)**, 1084-87.

Sacchi A., Laneri S., Arena F., Abignente E., Gallitelli M., D'amico M., Filippelli W., Rossi F. (1999). Research on heterocyclic compounds, XLI. 2-Phenylimidazo[1,2-b]pyridazine-3-acetic derivatives: synthesis and anti-inflammatory activity, *European Journal of Medicinal Chemistry* **34**, 1003-1008.

Sağlam, N., Çolak, A., Serbest, K., Dülger, S., Güner, S., Karaböcek, S. ve Beldüz A.O. (2002). Oxidative Cleavage of DNA by Homo- and Heteronuclear Cu(II)-Mn(II) Complexes of an Oxime-Type Ligand. *Biometals*, **15(4)**: 357-365.

Santagati, N. A., Duro, F., Caruso, A., Trombadore, S., Amico-Roxas, M. (1985). Synthesis and Pharmacological Study of A Series of 3(2H)-pyridazinones as Analgesic and Antiinflammatory Agents, *IL Farmaco*, **40(12)**, 921-29.

Sarıkahya, Y., Güler, Ç., Sarıkahya, F. (1987). *Genel Kimya II*.

Schiff, H. (1869). *Liebigs Annlen der Chemie*, 150, 197.

Scovill, P., Klayman, D. and Franchino, F. (1982). Acetylpyridine Thiosemicarbazones. 4. Complexes with Transition Metals as Antimalarial and Antileukemic Agents. *Journal of Medicinal Chemistry* **25**, 1261.

Serin, S. ve Gök, Y. (1988). Hidroksi Schiff Bazı Metal Komplekslerinin Tekstil Boyamacılığında Kullanılabilirliğinin İncelenmesi. *Doğa*, **12**: 325-331.

Shozo, K., Akıtada, N., Takanobu, I., Kimie, K., Genzo, O. (1967). The Mannich Reaction of Maleic Hydrazide and Related Compounds, *Yakugaku Zasshi*, 86(11), 1099-1104 (1966), C. A., 67, 3049s.

Solomons, T.W.G. ve Fryhle, C.B. (2002). *Organik Kimya*, Literatür Yayıncılık Dağıtım: 1350, İstanbul.

Sönmez, M., Berber, İ., Akbaş, E. (2005). Synthesis, antibacterial and antifungal activity of some new pyridazinone metal complexes. *European Journal of Medicinal Chemistry*, **41**: 101-105

Sönmez, M., Çelebi, M., Berber, İ. (2010). Synthesis, spectroscopic and biological studies on the new symmetric Schiff base derived from 2,6-diformyl-4-methylphenol with N-aminopyrimidine. *European Journal of Medicinal Chemistry*, **45**, 1935-1940.

Sönmez, M., Gülcan, M. ve Berber, İ. (2011). Synthesis, characterization, and antimicrobial activity of a new pyrimidine Schiff base and its Cu(II), Ni(II), Co(II), Pt(II), and Pd(II) complexes. *Turkish Journal of Chemistry* . **36**, 189 – 200.

Sumimoto, (1965). Chemical Co. Ltd.: 4-Sulfanilamido-3(2H)-pyridazinones, Belg. 649,968, Nov. Japan Appl. July 1 and 3, 1963; 26 pp, C. A., 63, 11581f .

Syamal, A. and Singhal, O.P. (1981). Synthesis and Characterization of New Dioxouranium(VI) Complexes with Tridentate Sulfur Donor Ligands, *Journal of Inorganic Nuclear Chemistry*, **43**, 2821-2825.

Temel, H., Çakır, Ü., Uğraş, H.İ., Şekerci, M., (2003). The synthesis, characterization and conductance studies of new Cu(II), Ni(II) and Zn(II) complexes with the Schiff base derived from 1,2-bis-(o-aminophenoxy)ethane and salicylaldehyde. *Journal of Coordination Chemistry*, **56**, 943-951.

Tishler, M., Stanovnik B. (1968). Pyridazines, *Adv. Heterocyclic Chem.*, 9, 121.

Tunalı, N. K. ve Özkar, S. (1999). *Anorganik Kimya*, Gazi Kitapevi Yayınları, Ankara.

Uçan, S., Uçan M., Mercimek B. (2005). Synthesis and Characterization of New Schiff Bases and Their Cobalt(II), Nickel(II), Copper(II), Zinc(II), Cadmium(II) and Mercury(II) Complexes. *Synthesis and Reactivity in Inorganic Metal-Organic and Nano-Metal Chemistry*, **35**, 417-421.

Us, Ş. (2006). Çok Dişli Ligandların Yeni Koordinasyon Bileşiklerinin Sentezi, Yapılarının Aydınlatılması ve Bazı Fiziksel Özelliklerinin İncelenmesi, *Yüksek Lisans Tezi*, Sütçü İmam Üniversitesi, Kahramanmaraş.

Wade, L.G. (1999). *Organic Chemistry*. Wiley, New York. s.818-819.

Wasiak, W., Urbaniak, W. (1997). Chemically bonded chelates as selective complexing sorbents for gas chromatography V. Silica chemically modified by Cu(II) complexes via amino groups. *Journal of Chromatography A* **757**, 137- 143.

Wermuth, C. G., Schlewer, G., Bourguignon, J. J., Maghioros, G., Bouchet, M. J., Moire, C., Kan, J. P., Worms, P., Biziere, K. (1989): 3-Aminopyridazine Derivatives with Atypical Antidepressant, Seratonegic and, Dopaminegic Activities, *Journal of Medicinal Chemistry*. 32528-37.

West, D.X. and Pannell, L.K. (1989). Transition-Metal Ion Complexes of Thiosemicarbazones Derived from 2-Acetylpyridine N-Oxide 2. the N-4- Dimethyl Derivative, *Transition Metal Chemistry*, **14**, 457-462.

Yazıcı, A., Karabağ, E.T. (1998). Amino asitlerden türeyen Schiff bazlarının metal komplekslerinin araştırılması, Bitirme Projesi, D.Ü. Müh. Fak., İstanbul.

Yamada, T., Nobuhara, Y., Shimamura, H., Yoshihara, K., Yamaguchi, A., Ohki, M., (1981):. Studies on New Antiulcer Agents. I. Synthesis and Antisecretory Activity of Pyridazine Derivatives, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **29(12)**, 3433-39.

Yamada, T., Shinamura, H., Tsukamoto, Y., Yamaguchi, A., Ohki, M. (1983). Pyridazinones, 3. Synthesis, Antisecretory and Antiulcer Activities of 2-Cyanoguanidine Derivatives, *Journal Medicinal Chemistry*, **26**, 1144-49.

Yüksel, M. and Bekaroğlu, Ö. (1982). Some Transition-Metal Complexes of N-(Glycyl)-O-Picoylamine and its Schiff-Base, *Synthesis Reactivity Inorganic Metal Organic Chemistry*, **12**, 911-922.

Zhu, D. ve Van Ooij, W.J. (2004). *Progress In Inorganic Coatings*, 49, 42-53.

Zıkan, V., Semonsky, M. (1967). Compounds with Antineoplastic Action. XVIII. Some 4-Substituted 3-(p-methoxyphenyl)-6-pyridazinones, *Collection of Czechoslovak Chemical Communications* **32(6)**, 2374-77 (1967), C. A., 67, 82185j.

Ziegler, E., Eder, M., Beleggratis, C., Prewedourkis, E. (1967). Reactionen von Forandion mit o-nucleophien. *Monatshefte für Chemie*, **98**, 2249-2251.