

**GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**PİRİMİDİN-2-TİYON HALKALI SCHIFF
BAZI VE METAL KOMPLEKSLERİNİN
SENTEZİ**

**KİMYA BÖLÜMÜ
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**FEYZA ÖZTEMEL
HAZİRAN 2011**

**Pirimidin-2-tiyon Halkalı Schiff Bazı ve Metal
Komplekslerinin Sentezi**

**Gaziantep Üniversitesi
Kimya Bölümü
Yüksek Lisans Tezi**

**Danışman
Prof. Dr. Mehmet SÖNMEZ**

**Feyza ÖZTEMEL
HAZİRAN 2011**

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANA BİLİM DALI

Tezin Adı : Pirimidin-2-tiyon Halkalı Schiff Bazı
ve Metal Komplekslerinin Sentezi
Öğrencinin, Adı Soyadı : Feyza ÖZTEMEL
Tez Savunma Tarihi : 28. 06. 2011

Fen Bilimleri Enstitüsü Onayı


Prof. Dr. Ramazan KOÇ
FBE Müdürü

Bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak gerekli şartları sağladığını onaylıyorum.


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 kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri:

Prof. Dr. Mehmet SÖNMEZ
Doç. Dr. Metin BEDİR
Yrd. Doç. Ayşegül İYİDOĞAN


imzası



ÖZET

Pirimidin-2-tiyon Halkalı Schiff Bazı ve Metal Komplekslerinin Sentezi

ÖZTEMEL, Feyza

Yüksek Lisans Tezi, Kimya Bölümü

Tez Yöneticisi: Prof. Dr. Mehmet SÖNMEZ

2011, 96 sayfa

Schiff bazları tıp, kimya, farmasötik kimya ve endüstride kullanım özelliğine sahip oldukça değerli bir kimyasaldır. Özellikle son zamanlarda biyolojik aktiviteleri üzerine yoğun çalışmalar yapılmıştır. Bazı Pirimidin esaslı Schiff bazları üzerine yapılan çalışmaların artması ve bu konu üzerine yapılacak olan çalışmalarda çeşitli bazı özelliklere (antikanser, antibakteriyal, antifungal vb.) sahip olabileceği düşüncesi bizi bu alanda çalışmaya yönlendirmiştir.

Bu çalışmada 5-kloro-2-hidroksiasetofenon ve *N*-aminopirimidin-2-tiyon'nun reaksiyonundan yeni heterosiklik Schiff bazı ve bu Schiff bazının Cu(II), Pd(II), Mn(II) ve Co(II) metal kompleksleri sentezlenmiştir. Bu bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında; ligand için: elementel analiz (C, H, N, S), UV-Vis, ¹H NMR, ¹³C NMR, FT-IR; kompleksler için: elementel analiz, UV-Vis, FT-IR gibi spektroskopik tekniklerin yanısıra manyetik moment ve elektrolitik iletkenlik ölçümlerinden yararlanılmıştır. Cu(II), Co(II), Mn(II) kompleksleri için oktahedral yapı önerilmiştir. Bileşiklerin hiçbirinde, DMF çözücüsü içerisinde, elektrolitik iletkenlik özelliğine rastlanmamıştır.

Anahtar kelimeler: Schiff Bazı, *N*-aminopirimidin-2-tiyon, metal kompleks, 5-kloro-2-hidroksiasetofenon

ABSTRACT

Synthesis of Metal Complexes and pyrimidine-2-thione ring Schiff Base

ÖZTEMEL, Feyza

Master Thesis, Chemistry Department
Supervisor: Prof. Dr. Mehmet SÖNMEZ
2011, 96 pages

Schiff bases are quite valuable chemicals that have the usage properties in the area of medicine, chemistry, pharmaceutical chemistry and industry. Especially in recent years, there have been some intensive studies on biological activities. The increasing studies on pyrimidine based Schiff bases and having some various properties on studies to be done in this subject (anticancer, antibacterial, antifungal etc.) have encouraged us to study in this area.

In this study, a new heterocyclic Schiff base from the reaction of 5-chloro-2-hydroxyacetophenone and *N*-aminopyrimidine-2-thione and metal complexes of this Schiff base's Cu(II), Pd(II), Mn(II) and Co(II) have been synthesized. To illuminate these compounds' structures; not only spectroscopic technics such as for ligand: elemental analysis (C, H, N, S), UV-Vis, ¹H NMR, ¹³C NMR, FT-IR; for complexes: elemental analysis, UV-Vis, FT-IR but also magnetic moment and electrolytic conductivity measurement have been used. Octahedral structure has been proposed for Cu(II), Co(II), Mn(II) complexes. All compounds were found to be non-electrolytes in the DMF solutions.

Key Words: Schiff bases, *N*-aminopyrimidine-2-thione, metal complexes, 5-chloro-2-hydroxyacetophenone.

TEŞEKKÜR

Gerek öğrenimim süresince gerekse çalışmalarım esnasında ilgi ve desteğiyle yanımda olan, sahip olduğu bilgi birikimi ve tecrübeleriyle beni yönlendiren danışmanım sayın Prof. Dr. Mehmet SÖNMEZ'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Araştırmalarım süresince benden desteğini esirgemeyen ve çok yönlü düşünmemi sağlayan hocam sayın Doç. Dr. Emine Elçin EMRE'ye, hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Ayşegül İYİDOĞAN' a ve hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Hidayet MAZI'ya, Sayın Yrd. Doç. Dr. Gülay ZENGİN'e teşekkürü borç bilirim.

Bölümümüz araştırma görevlilerinden sayın Hatice Gamze ÇELİKEL'e ve sayın Yusuf YILMAZ'a, Anorganik Kimya Laboratuvarı çalışma arkadaşlarıma ve Seda KURŞUN'a, Zeliha MERCAN'a, Ahmet Oral SARIOĞLU' na, Erdem ERGAN' a, Yusuf SİCAK' a yardım, paylaşım ve emeklerinden ötürü teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca finansal desteği nedeniyle Gaziantep Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi'ne (GÜBAPYB) teşekkür ederim.

Ve beni bugünlere kadar getiren, desteğini ve sevgisini benden hiçbir zaman esirgemeyen aileme ve kardeşim Figen ÖZTEMEL'e yardımlarından ötürü çok teşekkür ederim.

Bu çalışmamı canım annem Sayın Zülal ÖZTEMEL'e ithaf ediyorum.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER LİSTESİ	iv
TABLolar LİSTESİ.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
ŞEMALAR LİSTESİ	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	xii
BÖLÜM 1: GİRİŞ	1
BÖLÜM 2: GENEL BİLGİLER	3
2.1. Koordinasyon Kimyası.....	3
2.2. Metal Kompleksler ve Metal Komplekslerin Kararlılığı	5
2.2.1. Şelat Etkisi	6
2.2.2. Şelat Halkalarının Şekli ve Büyüklüğü	6
2.2.3. Donör ve Akseptör Atomlarının Nisbi Kararlılığı	6
2.3. Schiff Bazları.....	6
2.3.1. Schiff Bazlarının Reaksiyonları	11
2.3.2. Schiff Bazlarının Sentez Yöntemleri.....	12
2.3.3. Schiff Bazı Komplekslerinin Sentez Yöntemleri	21
2.3.4. Schiff Bazlarının Biyolojik Aktiviteleri	27
BÖLÜM 3: GEREÇ VE YÖNTEMLER	33
3.1. Gereçler	33
3.1.1. Deneyde Kullanılan Kimyasal Malzemeler	33
3.1.3. Erime Noktası Tayinleri	35
3.1.4. Elementel Analizler (C, H, N, S tayini).....	36

3.1.5. Spektral Analizler	36
3.1.5.1. UV Spektrumları.....	36
3.1.5.2. FTIR Spektrumları.....	36
3.1.5.3. ¹ H NMR Spektrumları.....	36
3.1.5.4. Magnetik Duyarlılık Ölçümleri.....	36
3.1.5.5. Elektrolitik İletkenlik Ölçümleri.....	37
3.2. Yöntemler	37
3.2.1. Asetofenon Tiyosemikarbazon Sentezi	37
3.2.2. Furandion Sentezi.....	37
3.2.3. N-Amino-5-benzoil-4-fenil-1H Primidin-2-tiyon Sentezi.....	38
BÖLÜM 4: BULGULAR.....	39
4.1. Sentezlenen Maddeler	39
4.1.1. N-aminopirimidin ve 2-hidroksi-5-kloroasetofenon'un Reaksiyonundan Schiff bazı Sentezi (1)	39
4.1.1.1. Spektroskopik Analiz verileri.....	39
4.1.2. Cu(II) Kompleksinin Sentezi	45
4.1.2.1. Spektroskopik Analiz verileri.....	45
4.1.3. Co(II) Kompleksinin Sentezi	49
4.1.3.1. Spektroskopik Analiz verileri.....	49
4.1.4. Pd(II) Kompleksinin Sentezi.....	53
4.1.4.1. Spektroskopik Analiz verileri.....	53
4.1.5. Mn(II) Kompleksinin Sentezi	57
4.1.5.1. Spektroskopik Analiz verileri.....	57
BÖLÜM 5: TARTIŞMA VE SONUÇ	61
5.1. Schiff Baz Ligandının Sentezi	61
5.2. Schiff Baz Ligandının Metal Komplekslerinin Sentezi	61
5.3. Sentezlenen Bileşiklerin UV-VIS Spektrumlarının Değerlendirilmesi	66
5.4. Sentezlenen Bileşiklerin FTIR Spektrumlarının Değerlendirilmesi	69
5.5. Sentezlenen Bileşiklerin ¹ H-NMR Spektrumlarının Değerlendirilmesi	70
5.6. Sentezlenen Bileşiklerinin ¹³ C-NMR Spektrumlarının Değerlendirilmesi	71

5.7. Manyetik Duyarlılık Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....	72
5.8. Sentezlenen Bileşiklerin Elektrolitik İletkenliklerinin Değerlendirilmesi	74
BÖLÜM 6. KAYNAKLAR.....	75

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Fe ⁺² iyonun porfirin ile yaptığı kompleks (Dede, 2007).....	5
Şekil 2.2. Schiff bazından sekonder amin eldesi (Ergenç, 1990).....	8
Şekil 2.3. Benzaldehit ve Anilin Schiff baz tepkimesi (Özbülbül, 2006).....	8
Şekil 2.4. Birincil amin ile Schiff bazı eldesi (Özbülbül, 2006).....	8
Şekil 2.5. Hidrazon ve azin eldesi (Dede, 2007).....	9
Şekil 2.6. Karbazon eldesi (Dede, 2007).....	9
Şekil 2.7. 4-Tiyazolidinon' den Schiff bazı sentezi (Wander vd. 2009).....	12
Şekil 2.8. <i>p</i> -Aminoasetiliden Schiff bazı eldesi (Rawal vd. 2009).....	13
Şekil 2.9. <i>o</i> -Hidroksietimin Schiff baz elde reaksiyonu (Kundu vd. 2009).....	13
Şekil 2.10. Sülfanilamid'den Schiff bazı eldesi (Khalil vd. 2009).....	14
Şekil 2.11. Fenantrolinden türeyen 2-hidroksi benzoil hidrazon(Niu vd. 2010).....	15
Şekil 2.12. 2-Aminoasit ve 2-tiyofen karboksaldehitden Schiff bazı eldesi (Mohammed vd. 2005).....	15
Şekil 2.13. 3-Kloro-4-floroanilin süstitüe Schiff bazı eldesi (Naqvi vd. 2009).....	15
Şekil 2.14. 3-Amino-2-metil-4(3H)kinazolin(AMQ) sentezi (Revanasiddappa vd. 2010).....	16
Şekil 2.15. 2-İmino-4-feniltiyazol Schiff bazı eldesi (Sadigova vd. 2007).....	17
Şekil 2.16. 2-Aminobenzoikasidin ile 2-furankarboksaldehitin'den Schiff bazı eldesi (Omar vd. 2006).....	17
Şekil 2.17. 3-(4-(Benzilidinamino) fenilimino) 4-floroindolin-2-one türevleri sentezi (Nirmal vd. 2010).....	18
Şekil 2.18. 2-Asetil-6-bromopridin ve süstitüe anilinlerle Schiff bazı sentezi (Zhilovskii vd. 2007).....	18
Şekil 2.19. Naftaldehit Schiff baz ligand ve bazı metal komplekslerinin eldesi (Işıklan 1997).....	19
Şekil 2.20. <i>N,N'</i> -bis(4-metoksibenzildien)-1,2-bis(<i>p</i> -aminofenoksi)etan ve bazı metal	

komplekslerinin eldesi (Işıklan, 2001).....	20
Şekil 2.21. 8-Amino-[1-(2-hidroksifenil)imino]naftalen ligandı ve bazı komplekslerin eldesi (Turan, 2003).....	21
Şekil 2.22. <i>N</i> -aminopirimidin'in bazı süstitüe salisilaldehid türevleriyle Schiff bazları ve metal komplekslerinin gösterimi [Sönmez ve Şekerci (2002); Sönmez (2003); Sönmez ve Şekerci (2003); Sönmez vd. (2003); Sönmez vd. (2004)].....	22
Şekil 2.23. H ₂ DETHA ligand ve metal kompleksleri (Emara, 2008).....	23
Şekil 2.24. Benziliminoizonitrozo-2-asetilnaftalen ligandı ve bazı kompleksleri (Uçan ve Uçan 2005).....	24
Şekil 2.25. Yüksüz tetradentat N ₂ O ₂ tipi ligand gösterimi (Raman vd. 2001).....	25
Şekil 2.26. 2-Hidroksi-1-naftaldehit ve sikloheksan-1,2-diaminin Schiff baz ve Ni (II) kompleksinin sentezi (Hui ve Zhou 2007).....	26
Şekil 2.27. Dioksomolibden (VI) ile karışık ligand kompleksleri sentezi (İlhan vd. 2007).....	26
Şekil 2.28. 2-Hidroksibenzofenon/asetofenon tiyosemikarbazonların trifenilfosfin Ni(II) kompleksinin sentezi (Güveli vd. 2007).....	27
Şekil 2.29. Fenol bazlı Schiff bazı polidentat simetrik ligand(Sönmez vd. 2010)....	29
Şekil 2.30. Glisin temelli Schiff bazı ve metal kompleksinin gösterimi (Bai vd. 2009).....	32
Şekil 3.1. Asetofenon'dan tiyosemikarbazon eldesi (Dikmen ve Ergener 1984).....	37
Şekil 3.2. Dibenzoil metandan furandion eldesi [Ziegler vd. 1967; Ott vd. 1976]...38	
Şekil 3.3. <i>N</i> -aminopirimidin-2-tiyon'nun sentezi (Akçamur vd. 1989).....	38
Şekil 4.1. <i>N</i> -aminopirimidin-2-tiyon Schiff Baz Sentezi.....	39
Şekil 4.2. Sentezlenen Schiff Bazının IUPAC'a Göre Adlandırılması ve Üç Boyutlu Gösterimi.....	40

Şekil 4.3. Bileşik (1) 'in FT-IR Spektrumu.....	42
Şekil 4.4. Bileşik (1)' in ¹ H NMR Spektrumu.....	43
Şekil 4.5. Bileşik (1)' in ¹³ C NMR Spektrumu.....	44
Şekil 4.6. Cu(II) Kompleksinin Gösterimi.....	45
Şekil 4.7. Bileşik (1a)' nin FT-IR Spektrumu.....	47
Şekil 4.8. Bileşik (1) ve (1a)' nin karşılaştırmalı UV-Vis Spektrumu.....	48
Şekil 4.9. Sentezlenen Co(II) Kompleksinin Gösterimi.....	49
Şekil 4.10. Bileşik (1b)'nin FT-IR Spektrumu.....	51
Şekil 4.11. Bileşik (1) ve (1b)'nin karşılaştırmalı UV-Vis Spektrumu.....	52
Şekil 4.12. Sentezlenen Pd(II) Kompleksinin Gösterimi.....	53
Şekil 4.13. Bileşik (1c)'nin FT-IR Spektrumu.....	56
Şekil 4.14. Bileşik (1) ve (1c)'nin karşılaştırmalı UV-Vis Spektrumu.....	57
Şekil 4.15. Sentezlenen Mn(II) Kompleksinin Gösterimi.....	58
Şekil 4.16. Bileşik (1d)'nin FT-IR Spektrumu.....	59
Şekil 4.17. Bileşik (1) ve (1d)'nin karşılaştırmalı UV-Vis Spektrumu.....	60
Şekil 5.1. Schiff baz ligandı Sentez Şeması ve Komplekslerinin Genel Gösterimi...	62
Şekil 5.2. Bileşik (1), (1a), (1b), (1c), (1d)'nin karşılaştırmalı UV-Vis Spektrumu..	68
Şekil 5.3. Bileşik (1)' nin Molekülünün Numaralandırılmış Gösterimi.....	70
Şekil 5.4. Bileşik (1)' nin Aromatik Bilge ¹ H NMR Spektrumu.....	71
Şekil 5.5. Bileşik (1)' in ¹³ C NMR Spektrumu.....	72
Şekil 5.6. Sentezlenen Komplekslerin Manyetik Duyarlılık Ölçümünde Kullanılan Formüller.....	72

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1. Kullanılan Kimyasal Maddeler	34
Tablo 2. Sentezlenen Bileşiklerin Molekül Yapısı ve Literatürdeki Yeri.....	62
Tablo 3. Sentezlenen Bileşiklerin Molekül Yapısı ve Literatürdeki Yeri(Devamı)	63
Tablo 4. Sentezlenen Bileşiklerin; Kapalı Formülleri, Verimleri, Erime Noktaları ve Renkleri.....	64
Tablo 5. Sentezlenen Bileşiklerin Kapalı Formülleri ve Elemental Analiz Sonuçları.....	65
Tablo 6. Sentezlenen Bileşiklerin FT-IR Verileri.....	70
Tablo 7. Sentezlenen Bileşiklerin Kapalı Formülleri, C_{BAL} , X_g , X_m ve μ_{eff} değerleri	73

ŞEMALAR LİSTESİ

Şema 2.1. Schiff bazlarının oluşum mekanizması (Karakaplan, 2008).....	7
Şema 5.1. Muhtemel Schiff Baz Reaksiyonun Oluşum Mekanizması.....	65

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

1.Simgeler

g	Gram
mmol	Milimol
mg	Miligram
mL	Mililitre
n	Elektronik geçiş türü
C	Santigrad
Δ	Sıcaklık değişimi
Π	Dalga Boyu
K	Kelvin
$\mu\text{S/cm}$	İletkenlik birimi
BM	Manyetik duyarlılık birimi (Bohr Magneton)
Kg	Kilogram
ΔS	Entropi
ΔH	Entalpi

2.Kısaltmalar

^{13}C NMR	Karbon 13 nükleer manyetik rezonans
DMF	Dimetil Formamit
DMSO- d_6	Döterodimetil Sülfoksit
DNA	Deoksiribonükleik asit
d	Dublet
dd	Dubletin dubleti
e.b.	Eğilme bandı
FT-IR	Fourier transform Infrared
g.b	Gerilme bandı

^1H - NMR	Proton nükleer manyetik rezonans
İTK	İnce tabaka kromatografisi
m	Multiplet
MHz	Megahertz
MW	Mikrodalga irradasyonu
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
P-TSA	P-toluen sülfonik asit
Ph	Fenil
ppm	Milyonda bir (NMR spektrumlarında l birimi)
<i>İn vivo</i>	Canlı ortamda ya da yaşıyan koşıullarda
<i>İn vitro</i>	Laboratuar ortamında, yapay koşıul
R	Alkil grubu, radikal
s	Singlet
t	Triplet
THF	Tetrahidrofuran
UV-Vis	Ultraviyole visible

BÖLÜM 1

GİRİŞ

Bilinen pozitif bilim dallarının çoğuna katkıda bulunan kimyanın tarihsel gelişimini incelediğimizde paleolitik çağda ateşin bulunuşu ile kimya hayatımıza girmiştir. Neolitik çağda da insan zekasının yarattığı eserlerin bazıları birer kimyasal olay niteliği göstermiş ve bunlar arasında maddelerin eritilmesi, cam yapımı, kumaşların boyanması, bira, şarap, yağ, peynir vb. besin maddelerinin üretilmesi gibi önemli buluşlar yer almıştır (Ergenç vd. 1990). Bu buluşlardan bir tanesinde *Schiff bazı*dır.

İlk kez 1864'te Hugo Schiff tarafından bir primer amin ve bir aktif karbonil grubunun kondenzasyonundan elde edilen ve azometin grubu içeren ligandlara "*Schiff Bazları*" denir. Schiff bazları aminotiyoller, *o*-aminofenoller, amino asitler ve aminoalkollere asetil aseton veya salisilaldehit katılmasından türetilbilir (Şener, 1999).

Günümüze kadar birçok yeni Schiff bazları sentezlenmiş ve çeşitli alanlardaki özellikleri incelenmiştir. Schiff bazları tıp, kimya, farmasötik kimya ve endüstride kullanım özelliğine sahip oldukça değerli bir kimyasaldır. Özellikle son zamanlarda biyolojik aktiviteleri üzerine inanılmaz derecede yoğun çalışmalar yapılmıştır. Bazı Schiff baz sentezlerinin tıpta ve ilaç sanayinde öne çıkmasıyla ilaç etken maddesi olabilecek yeni türevlerin sentezi de oldukça artmıştır. Buradaki amaç daha güçlü etkiye sahip, dirençli, kullanışlı, yüksek seçicilik gösteren, kullanıcıya daha az yan etkisi olan bir maddeye ulaşabilmektir.

Schiff bazları biyolojik olarak önemli moleküller oldukları için ilaç araştırmalarında oldukça ilgi çekmektedirler. Azometin fonksiyonel grubu taşıyan Schiff bazlarının

antikanser (Ouf vd. 2010), antibakteriyal (Mohamed vd. 2005, You vd. 2006), anti-inflammatuvar (Nirmal vd. 2010) ve antifungal etkileri (Shivakumar vd. 2008) olduğu bilinmektedir. Triazol halkası taşıyan çeşitli yapılar, Schiff bazlarına benzer şekilde önemli antimikrobiyal etkiler göstermektedir. Dirençli patojen bakteri ve mantar türlerinin artan klinik önemi yeni antimikrobiyal bileşiklerin geliştirilmesini gerektirmektedir. Çeşitli aktivitelere sahip triazol halkası taşıyan yapıların, aldehitlerle kondenzasyonu ile oluşturulacak Schiff bazlarının antimikrobiyal yönden daha etkin olabileceği düşünülmüştür. Schiff bazları genellikle bidentat (NO) veya tridentat (ONO) olarak davranırlar.

Bu çalışmanın ilk aşamasında; tiyosemikarbazitin asetofenon ile etilalkol ortamında asetofenon tiyosemikarbazon bileşiği literatürde verildiği üzere sentezlenmiştir [Ziegler vd. 1967, Ott vd. 1976]. Yine literatürde verildiği üzere dibenzoilmetan ve okzalidiklorür'ün kuru eter ortamındaki reaksiyonundan 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion sentezlenmiştir (Ziegler vd. 1967). Bu bileşiğin asetofenon tiyosemikarbazonla toluen ortamındaki reaksiyonundan aminoalkilpirimidin türevi elde edilmiştir. Aminoalkilpirimidin'in hidroklorik asit ile hidrolizinden 1-amino-5-benzoil-4-fenil-1H-pirimidin-2-tiyon bileşiği elde edilmiştir (Altural vd. 1989).

Çıkış materyali olan *N*-aminopirimidin-2-tiyon eldesinden sonra bu bileşiğin 5-kloro-2-hidroksiasetofenon ile çeşitli organik çözücülerde reaksiyonundan sentezi amaçlanan yeni heterosiklik Schiff bazı sentezlenmiştir. Bu Schiff bazı ile çeşitli geçiş metal tuzlarının reaksiyonundan ise ilgili metal kompleksleri sentezlenmiştir. Ligandın yapısı elemental analiz, UV-Vis, ¹H NMR, ¹³C NMR, FT-IR gibi analiz yöntemleriyle belirlenirken; komplekslerinin yapıları yine elemental analiz, FT-IR, UV-Vis gibi spektroskopik tekniklerin yanı sıra, manyetik moment ve elektrolitik ölçümleriyle tahmin edilmeye çalışılmıştır.

BÖLÜM 2

GENEL BİLGİLER

2.1. Koordinasyon Kimyası

Koordinasyon bileşikleri, bir metal atomu veya iyonu ile bir veya daha çok ligandın oluşturduğu bileşiklerdir ve inorganik kimyada kullanılan bir terimdir. Koordinasyon bileşiklerine ait tepkimelerin açıklanması ve bağ kuramlarının Alfred Werner (1866-1919) ile başladığı kabul edilmesine rağmen, bu bileşikler çok önceden bilinmekteydi. Eski çağlardan beri boyar madde olarak kullanılan koordinasyon bileşiklerine örnek olarak Aurolin ($K_3[Co(NO_2)_6].6H_2O$, sarı) Prusya mavisi ($KFe[Fe(CN)_6]$), ve Alizarin kırmızısı (1,2-dihidroksi-9,10-antikinon un kalsiyum ve alüminyum tuzları) verilebilir. Bu bileşiklerin dikkat çekici renkleri ve tepkimelerdeki renk değişimleri eski literatürlerde açıklanmış ve sonraki çalışmalara örnek oluşturmuştur (Miessler ve Tarr 2002).

İlk bağlama kuramı, heksaminkobalt(III)klorür bileşğinde, $[Co(NH_3)_6]Cl_3$ kobalta sadece 3 atomun bağlanmasına izin vermektedir. $FeCl_3$ gibi basit tuzlarda benzer şekilde, bu rolü klorür iyonları oynamaktaydı. Altı amonyak molekülü bağlanmaya kesinlikle katılmadığı için, yapının aydınlatılması için yeni fikirlerin geliştirilmesi gerekti. C. W. Blomstrand (1826-1894) tarafından önerilen ve S.M. Jorgensen (1837-1914) tarafından geliştirilen ilk kurama göre; azotlar karbonlara benzer şekilde, zincir oluşturabilirlerdi (ve böylece 5 değerliğe sahip olabilirlerdi). Bu kuram ile klorür iyonlarının kobalt iyonuyla oluşturduğu bağın, azot atomuyla oluşturduğu bağdan daha kuvvetli olduğu kabul edildi. Alfred Werner (1866-1919) ise, altı amonyak molekülünün kobalt iyonuna bağlandığını ileri sürdü. Werner, klorür iyonlarının bağ yapmadığını düşündü, şimdi bunlar bağımsız iyon olarak kabul edilir. Metalin iki veya daha fazla donör atoma sahip ligandlar ile reaksiyonu sonucunda oluşan bir veya birden çok halkalı yapıya sahip bileşiklere “*Metal Şelat*” denir. Kompleksler ve şelatlar genellikle bütün metaller tarafından oluşturulabilirler. Elektron alan metalin elektron veren ligandla arasındaki elektron çiftinin oluşturduğu

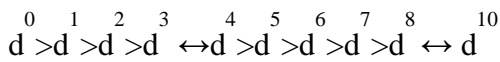
bağ koordine kovalent bağ olup polar kovalent özellik gösterir. Günümüzde bilinen birçok sayıda ligand olmasına rağmen metal ile birleşebilen donör atomların sayısı oldukça azdır. Bunların en çok bilinenleri ve geniş ölçüde incelenmiş olanları azot, oksijen ve kükürttür (Dede, 2007).

Komplekslerin kararlılığı metal ve ligandların yapısına bağlıdır. Koordinasyon bileşiklerinin kararlılığına etkileyen faktörler:

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

Çeşitli ligandlarla oluşan komplekslerin kararlılığı iyonlaşma geriliminin büyümesi ile artar: +1 ve +2 yüklü iyonlar için $Li > Na > K > Rb > Cs$; $Mg > Ca > Sr > Ba > Ra$ sırası geçerlidir. Metal yükünün komplekslerin kararlılığı üzerine etkisi iyon yarıçapının kararlılığa etkisinden daha belirgindir.

Komplekslerin kararlılığı sadece yük-yarıçap ilişkisine bağlı olmayıp aynı zamanda kristal alan kararlılık enerjisine de bağlıdır. +2 ve +3 yüklü metallerin getirdiği komplekslerin kararlılığı için aşağıdaki sıra geçerlidir (Levent, 2001):



Elementlerin yapısına bağlı olan koordinasyon sayısı genellikle metalin değerliği ile doğru orantılı olarak değişmektedir. Metal değerliliği ne kadar büyükse koordinasyon sayısı da o kadar büyüktür. Dört veya altı koordinasyon sayısına sahip metallerin kompleks bileşikleri en kararlıları ve en çok incelenenleridir (Levent, 2001). Ligand yapısının kompleks kararlılığı üzerine etkileri şöyle sıralanabilir:

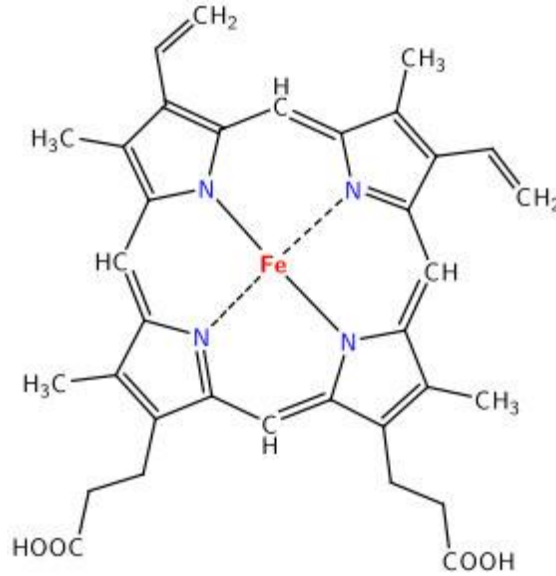
1. Şelat halkalarının büyüklüğü
2. Ligandın taşıdığı donör atom sayısı
3. Ligand başına düşen metal şelat halka sayısı
4. Ligandın bazikliği

5. Ligandın yapısındaki sterik etkiler

6. Rezonans etkiler

Koordinasyon bileşiklerinin ve komplekslerinin yapılarını, oluşum mekanizmalarını ve kararlılıklarını tayin edebilmek için spektroskopik, potansiyometrik, analitiksel, magnetokimyasal, stereokimyasal, kinetik olan termal metodlar kullanılmaktadır. Elde edilen kantitatif sonuçlar koordinasyon kimyacılarına yeni sentezler için örnek olmaktadır (Us, 2006).

Biyolojik sistemlerde koordinasyon bileşikleri çok büyük bir öneme sahiptir. Hemoglobin bunun tipik örneklerinden biridir. Hemoglobinin oksijen taşımadaki fonksiyonu hayati derecede önemlidir. Hemoglobin Fe^{+2} iyonunun porfirin ile yaptığı bir kompleksdir (Dede, 2007).



Şekil 2.1. Fe^{+2} iyonunun porfirin ile yaptığı kompleks (Dede, 2007)

2.2. Metal Kompleksler ve Metal Komplekslerin Kararlılığı

Bazı durumlarda ligandın durumu kararlı bir kompleks oluşumunu önler ve kararsız veya az kararlı bileşikler meydana getirmektedir. Hemen hemen zayıf metal komplekslerinin meydana gelmesi ve ayrışması metal-enzim sistemlerinin kimyasına

benzemektedir. Metal komplekslerin kararlılığını etkileyen faktörler aşağıda bahsedilmiştir.

2.2.1. Şelat Etkisi

Şelat halkaları basit süstitüsyon reaksiyonuna göre metal komplekslerinin kararlılığını azaltmada önemli bir rol oynarlar. Co(III) amin kompleksleri inert olmasına rağmen, benzer Co(II) kompleksi inert değildir.

2.2.2. Şelat Halkalarının Şekli ve Büyüklüğü

Beş ve altı üyeli şelat halkaları en yaygın ve genellikle en kararlı olan halkalardır. Rezonans durumunun olduğu doymamış beş ve altı üyeli halkalardaki atomların tümü koplanerdir (eşdüzlemlidir).

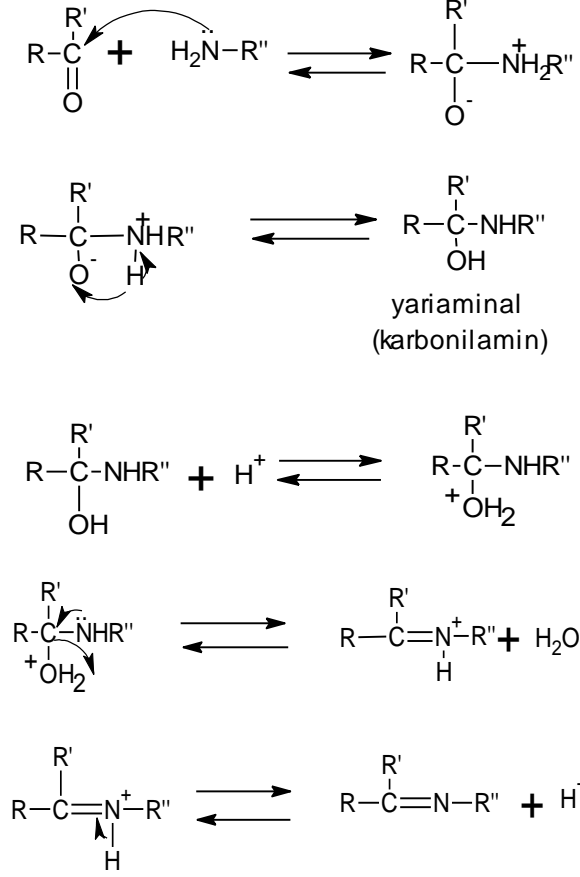
2.2.3. Donör ve Akseptör Atomlarının Nisbi Kararlılığı

Metal iyonları Lewis asitleri olduğundan, donör atomun bazik gücü metal-donör atom bağına uygun olmalıdır. Donör atom, metal iyonu ile birlikte göz önüne alınmalıdır. Akseptör metal iyonlarının verdiği kompleksler, klor, fosfor ve sülfür gibi daha büyük donör atomlu kararlı kompleksler ile azot, oksijen ve flor gibi daha küçük donör atomlu kararlı kompleksler olarak iki sınıfa ayrılabilir (Us, 2006).

2.3. Schiff Bazları

İlk kez 1864' te Hugo Schiff tarafından bir primer amin ve bir aktif karbonil grubunun kondenzasyonundan elde edilen ve azometin grubu içeren ligandlara "*Schiff Bazları*" denir. Schiff bazları aminotiyoller, *o*-aminofenoller, amino asitler ve aminoalkollere asetil aseton veya salisilaldehit katılmasından türetilir (Şener, 1999). Schiff bazları iyi bir azot donör ligandı (-C=N-) olarak bilinmektedir. Bu ligandlar koordinasyon bileşiğinin oluşumu sırasında metal iyonuna bir veya daha çok elektron çifti vermektedir.

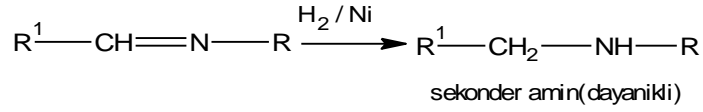
Schiff bazları $RCH=NR_1$ genel formülüyle de gösterilebilir, bu formülde R ve R₁ alkil veya aril sübstitüentleridirler (Karakaplan, 2008). Schiff bazlarının oluşum mekanizması aşağıdaki gibidir:



Şema 2.1. Schiff bazlarının oluşum mekanizması (Karakaplan, 2008)

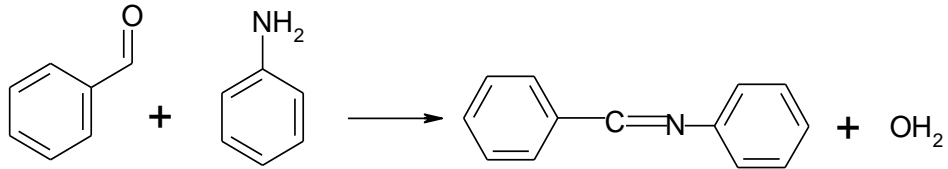
Reaksiyonun ilk evresi, aminin karbonil grubuna nükleofilik katılımı, ikinci evresi ise bir proton transferi ile yariaminalin oluşumunu kapsar. Bu evreleri yariaminalin protonizasyonu ve bunun su kaybetmesi evreleri izler: Son evrede de proton ayrılması ile Schiff bazı meydana gelir. Alifatik aminlerin oluşturduğu Schiff bazları, genellikle dayanıksız yapılar olup ortamdaki kondenzasyon suyu ile bile hidrolize uğrayarak yeniden karbonil bileşiğine dönebildikleri gibi, kendi aralarında polimerleşebilirler.

Bununla beraber, alifatik aminlerden kazanılan Schiff bazları, katalitik bir hidrojenleme ile dayanıklı sekonder amin türevine dönüşülmek üzere kullanılabilirler (Ergenç vd. 1990).



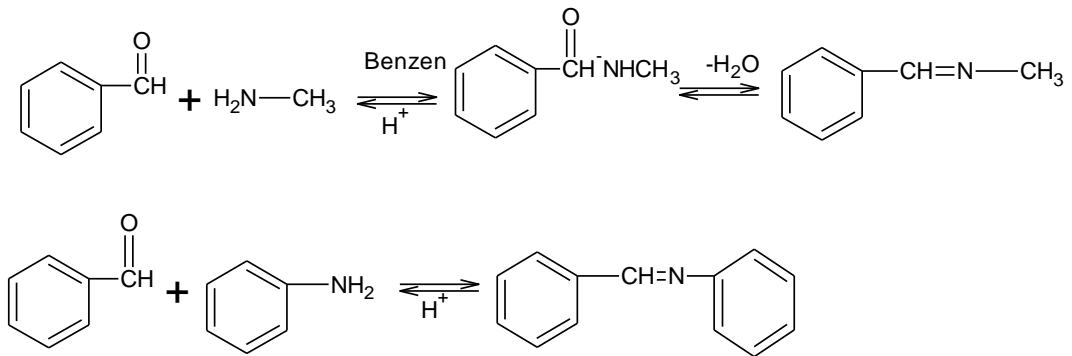
Şekil 2.2. Schiff bazından sekonder amin eldesi (Ergenç, 1990)

İmin oluşumu tersinir tepkimedir. İmin oluşumu ve imin hidrolizi biyokimyasal süreçlerle ilişkisi nedeniyle çok yaygın olarak çalışılmıştır.



Şekil 2.3. Benzaldehit ve Anilin Schiff baz tepkimesi (Özbülbül, 2006)

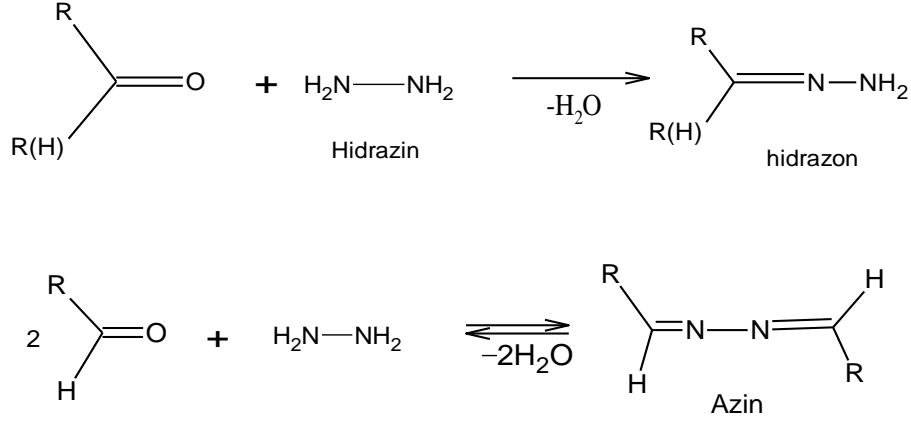
İmin oluşumu pH' a bağlıdır. Amonyak ile elde edilen Schiff bazları dayanıklı değildir ve bekletildiğinde polimerize olabilirler. Ancak pirimer aminler kullanıldığında daha dayanıklı elde edilebilir (Özbülbül, 2006).



Şekil 2.4. Birincil amin ile Schiff bazı eldesi (Özbülbül, 2006)

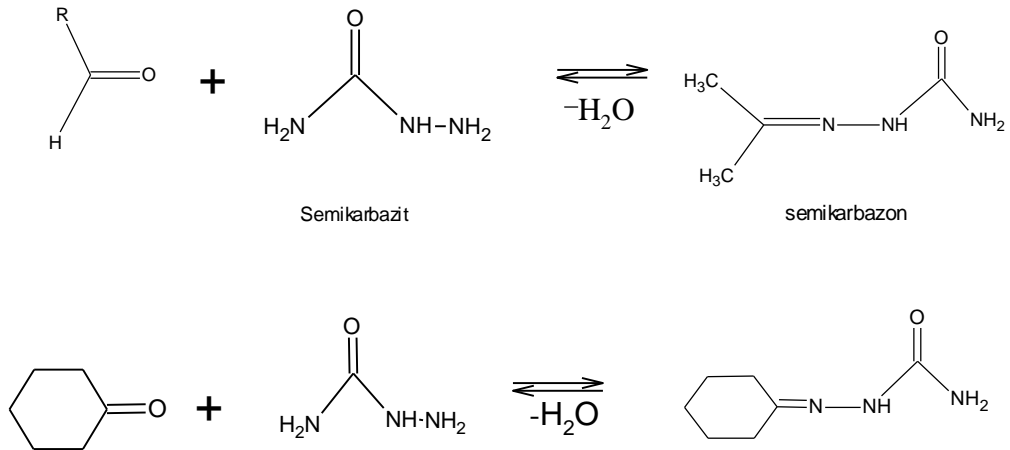
Çok asidik çözeltilerde amin derişimi azaldığı için ihmal edilebilir. Aromatik aminler, azot üzerindeki elektron çiftinin aromatik halkaya doğru yönelmesinden dolayı alifatik aminlere göre daha zayıf bazlardır (Özbülbül, 2006).

Bir amin türevi olan hidrazinin aldehit ve ketonlarla vermiş olduğu reaksiyon sonucu hidrazon ve azinler oluşmaktadır, bu azin ve hidrazonlar reaksiyona giren karbonil bileşiğinin mol sayısına bağlı olarak oluşmaktadır (Dede, 2007).



Şekil 2.5. Hidrazon ve azin eldesi (Dede, 2007)

Semikarbazitler ve tiyosemikarbazitler karbonil bileşikleriyle yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Semikarbazonlar genellikle kolay hidroliz olurlar (Dede, 2007).



Şekil 2.6. Karbazon eldesi (Dede, 2007)

Schiff bazları ile semikarbazitlerin reaksiyon hızı, semikarbazitlerin serbest karbonil grupları ile reaksiyonlarından daha hızlıdır. Bu durum, azometin gruplarının türediği ana karbonil gruplarından daha bazik olmasından kaynaklanmaktadır (Dede, 2007).

Karbonil bileşikleri ile primer aminlerin kondenzasyonundan oluşan *N*-alkil veya aril süstitüe imin yapısındaki Schiff bazlarının kondenzasyonunda reaksiyon dengesi

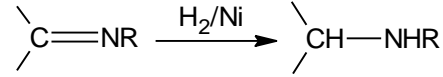
sulu ve kısmen sulu çözeltilerde büyük ölçüde hidrolize yatkındır. α -pozisyonunda bir sübstitüent taşımayan aldehitler başlangıçtaki içerdiği iminler sonra dimerizasyon veya polimerizasyon reaksiyonlarına dönüşebildikleri için genellikle aminlerle başarılı kondenzasyon yapamazlar. Tersiyer alkil gruplarına sahip aminlerle alifatik aldehitler başarılı kondensasyona uğrarlar ve tersiyer alifatik aldehitler oda sıcaklığında kantatif miktarlarda imin verirler. α –pozisyonunda dallanmış bulunan alifatik aldehitler aminlerle iyi bir verimle kondanse olurlar. Aromatik aldehitler, reaksiyonla teşekkül eden suyun çoğu kez uzaklaştırılması gerekmeksizin kondenzasyon yapabilirler. İmin vermek hususunda ketonların aldehitlere göre sterik bakımdan engelli yapıya sahip olmasından dolayı daha az reaktiftirler. Asit katalizi kullanarak yüksek reaksiyon sıcaklığında ve çok uzun reaksiyon süresinde teşekkül eden suyun uzaklaştırılmasıyla, iyi verimle Schiff bazları elde edilebilir. İminlerin hidroliz ve kondensasyon hızlarına asitin etkisinden, mekanizma ile ilgili kondenzasyon, hidroliz ve aldol kondenzasyonundan sakınmak için orta bazik çözeltilerde (katalizsiz) pH'dan bağımsız bir reaksiyon gösterir diyebiliriz ve nötral ve asidik çözeltilerde ise asit katalizli bir reaksiyon gösterir. Orta derecede asidik çözeltilerde hem hidroliz hem de kondenzasyon hızı asitliğin artmasıyla artar. İminlerin teşekkülünde kuvvetli asitlerden, zayıf asitlerle daha iyi sonuçlar verdiği için kaçınılmalıdır (Karakaplan, 2008).

Aromatik aldehitler ve ketonlar oldukça kararlı azometin bağı teşkil edebilirler. Azometinler *anti* izomerleri halinde teşekkül ederler. Ancak bu izomerler arasındaki enerji farklarının çok düşük olması, bunların yalıtımını hemen hemen imkânsız kılar (Şener, 1999).

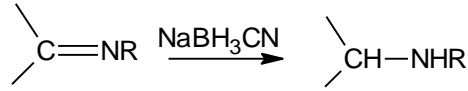
Schiff bazlarında bulunan molekül içi hidrojen bağları, polar çözücülerde molekül içi hidrojen bağı oluşmasının ve molekül içi hidrojen bağı açılmasının mümkün olduğunu açıklamıştır (Dede, 2007).

2.3.1. Schiff Bazları Reaksiyonları

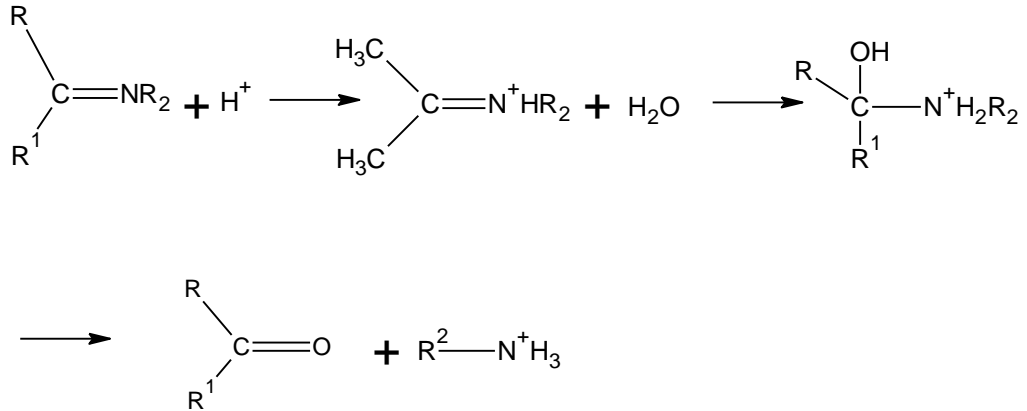
1- İmin bileşiklerine nikel katalizörlüğünde hidrojen eklenmesi sonucu sekonder aminler oluşur.



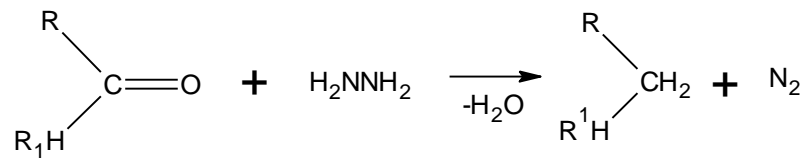
2- İmin bileşiklerine metal hidrür olan sodyumsiyonoborhidrür (NaBH_3CN) kullanılıncı imin indirgenir ve ikincil amin oluşur.



3- Schiff bazları asidik ortamda hidroliz edildiklerinde karbonil grubu ve amonyum iyonu oluşur.



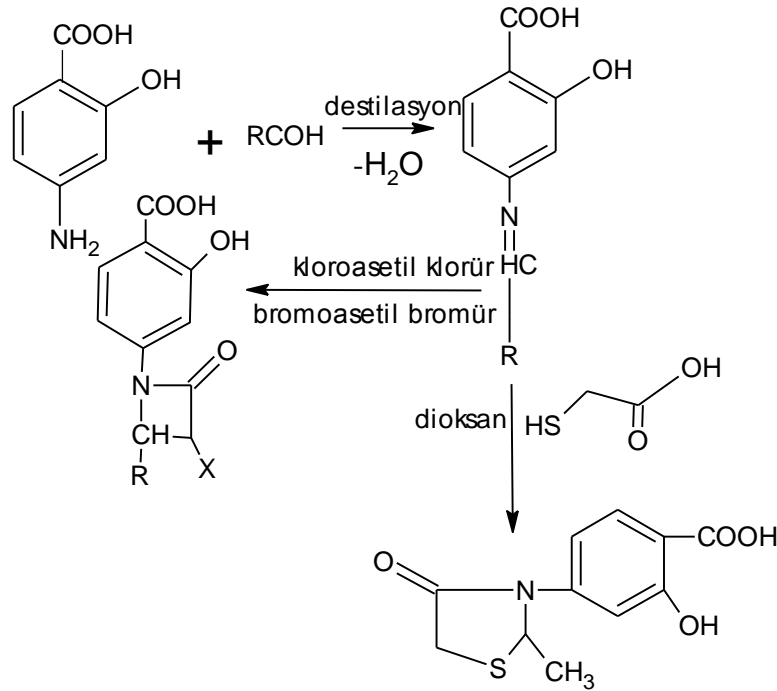
4- Kishner indirgenmesinde bir aldehit veya keton, hidrazin ve bir baz ile muamele edilerek yaklaşık $200\text{ }^\circ\text{C}$ ' ye ısıtılır. Reaksiyon sonunda bir alkan ve azot gazı oluşur.



2.3.2. Schiff Bazlarının Sentez Yöntemleri

Schiff bazı sentezlemede çeşitli metotlar denenmiştir. Yapılan bu çalışmaları incelediğimizde Schiff bazının çalışma alanının geniş olduğunu görüyoruz. Schiff bazlarının sentez yöntemleri örneklerle gösterilmiştir:

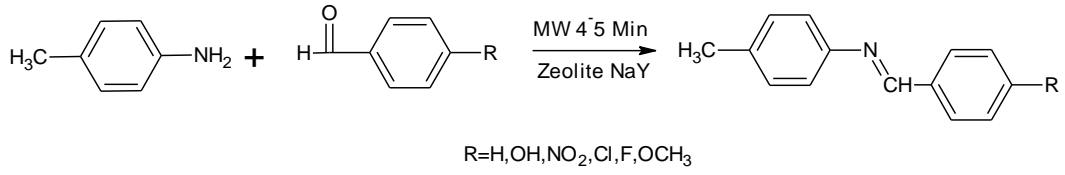
Wander vd. (2009) yaptıkları çalışmada; azotidinon ve *p*-aminosalisilik asid türevi 4-tiyazolidinon' den Schiff bazı sentezlemişlerdir. Sentezlenen Schiff bazının biyolojik aktivitesi ve antimikrobiyal etkilerini araştırmışlardır. Yapılan çalışmada, ligant-reseptör bağlanma çalışmalarından elde edilen bilgiler ile yeni moleküller sentezlemiş ve antimikrobiyal çalışmaları değerlendirmişlerdir. Sentezlenen bileşiklerin saflığı İTK ile doğrulamışlardır.



Şekil 2.7. 4-Tiyazolidinon' den Schiff bazı sentezi (Wander vd. 2009)

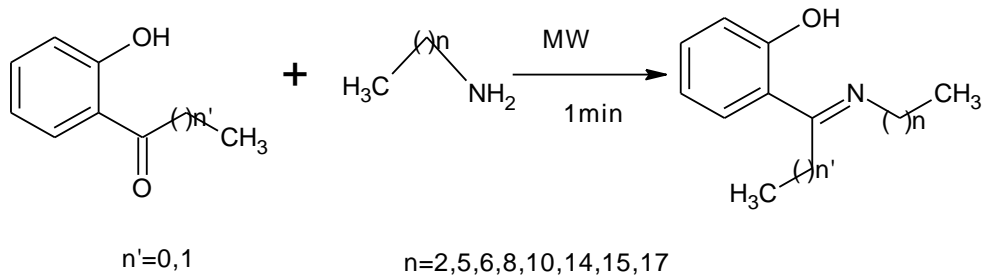
Rawal vd. (2009) yaptıkları bu çalışmada; NaY zeolitesi üzerinde mikrodalga irradasyonu altında *p*-aminoasetiliden Schiff bazı eldesi için elverişli, hızlı ve ekosistem yanlısı bir metod geliştirmişlerdir. Reaksiyon hızında önemli yükselme gözlenilmiş ve yüksek verim elde etmişlerdir. Zeolit, Schiff bazları sentezi için katalizör kadar iyi destekleyici katı olduğunu kaydetmişlerdir. Bu reaksiyon

mikrodalga ışığı altında gerçekleştirmişlerdir. Filtreleme ve evaporatör işlemi ile çözücünden kurtulduktan sonra etanolden kristallendirmişlerdir.



Şekil 2.8. *p*-Aminoasetiliden Schiff bazı eldesi (Rawal vd. 2009)

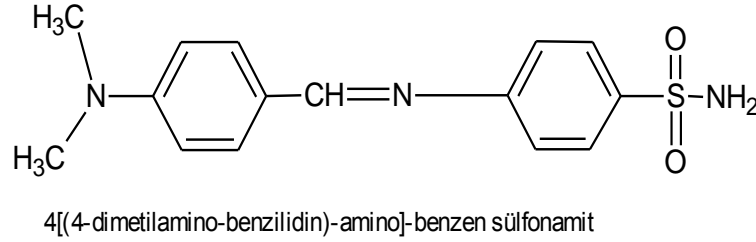
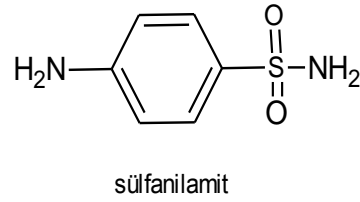
Kundu vd. (2009) yaptıkları bu çalışmada; on iki yeni *orto*-hidroksietimin, mikrodalga metodu kadar iyi bir yöntem olan klasik metodu kullanılarak sentezlemişlerdir ve biyolojik aktivitesine bakmışlardır. Schiff bazının klasik sentezinde kullanılan metoda 24 saat veya daha fazla bir sürede 140°C' de farklı çözücülerde reaksiyon gerçekleştirmişlerdir ancak mikrodalga yönteminde reaksiyon süresi 24 saatden daha az sürede gerçekleştirmişlerdir. Mikrodalga yönteminde, klasik yöntemden daha fazla verim elde etmişlerdir. Klasik yöntemde Schiff bazının eldesi için; amin, *o*-hidroksiasetofenon veya hidroksipropiofenon ksilen, içerisinde karıştırılarak, elde etmişlerdir. Sonuçta sarı renkli bir çözelti elde etmişlerdir. Mikrodalga yöntemiyle, Schiff bazı eldesinde ise *o*-hidroksiasetofenon veya *o*-hidroksipropiyofenon ile farklı alkil aminler karıştırılıp mikrodalgada ışılandıktan sonra suyla destile etmişlerdir. İTK ile kontrol edildikten sonra 10 dakika mikrodalgada karıştırılıp petrol eteri ve kloroform de kristallendirmişler ve yine sarı renkli kristaller elde etmişlerdir.



Şekil 2.9. *o*-Hidroksietimin Schiff baz elde reaksiyonu (Kundu vd. 2009)

Khalil vd. (2009) yaptıkları bu çalışmada; asit katalizörlüğünde sülfonilamitten Schiff bazı sentezlemişlerdir. Bu çalışmada önemli olan nokta, asit-baz indikatör

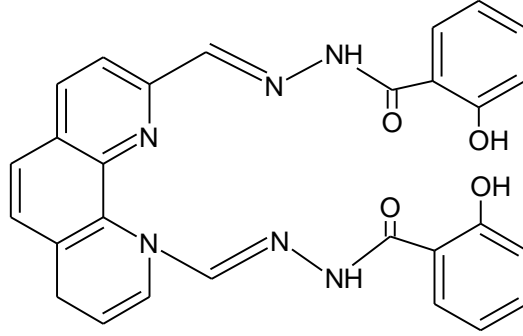
olarak kullanılıp Schiff bazı elde edilmesidir. İlginç olan Schiff bazları genellikle çözücülerde kararlı olmadığı ve tamamen hidrolize geçtiği göz önünde bulundurulursa asit-baz kullanımı ilginçtir. 4[4-dimetilamino-benzilidien)-amino]-benzen sülfonamit, sülfonamitle *p*-dimetilamino-benzaldehydin kondensasyonundan sentezlenmiştir. Reaktifin UV-Vis spektroskopik karakterizasyonu ve asit-baz denge çalışmasını indikatör kullanılarak araştırmışlardır. Sonuçlar reaktifin amfoterik özellik gösterdiğini ortaya koymuşlardır. Benzilsülfonamit bu hidrolize doğru reaktifin kararlılığında ve indikatör karakteristliğinde konjugasyon ayrılması yoluyla önemli rol oynadığını kaydetmişlerdir.



Şekil 2.10. Sülfanilamit'den Schiff bazı eldesi (Khalil vd. 2009)

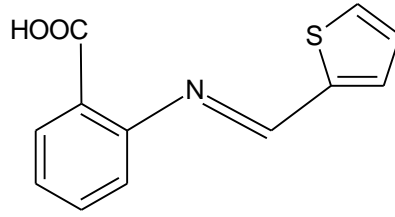
Niu vd. (2010) yaptıkları çalışmada; 1,10-fenantrolin-2,9-dikarboksaldehit-di-2-hidroksibenzoilhidrazonu ($C_{28}H_{20}N_6O_4$) sentezlenmiştir. Schiff bazını elde için 1,10-fenantrolin-2,9-dikarboksaldehit ile salisilhidrazit metanol içerisinde oda sıcaklığında 48 saat boyunca karıştırılmış ve sonra 1 saat boyunca sıcaklık altında geri soğutucu altında ısıtmışlardır. Oluşan sarı renkli madde metanol ve dietilerde yıkamışlardır. Elde edilen ürünün veriminin %55 olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada Cd ve Mn komplekslerinin de sentezlenip, özelliklerinin incelendiği bildirilmiştir. Çalışmada dikkat çeken Mn(II) kompleksinin manyetik özelliği olduğunu bildirmişlerdir. Sentezlenen kompleksin 5-300 K arasında iki farklı manyetik özellik gösterdiği fark edilmiştir. 230 K ve yukarısında ferromanyetik

dizilim oluşturmaktayken bu sıcaklıkların altında antiferromanyetik dizilim sergilediğini rapor etmişlerdir.



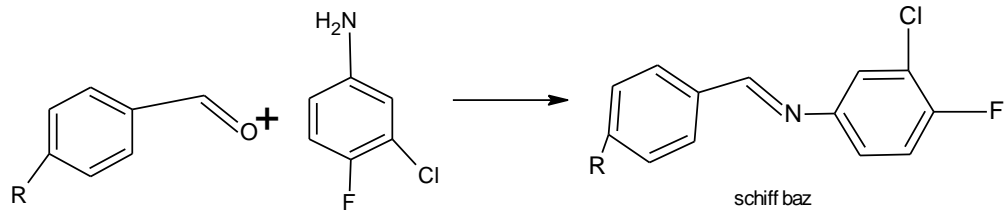
Şekil 2.11. Fenantrolinden türeyen 2-hidroksi benzoil hidrazon (Niu vd. 2010)

Mohammed vd. (2005) yaptıkları bu çalışmada; 2-aminoasit ve 2-tiyofen karboksaldehitden Schiff bazı elde etmişler ve bazı geçiş metallerinin ile komplekslerini sentezlemişlerdir ve karakterize etmişlerdir.



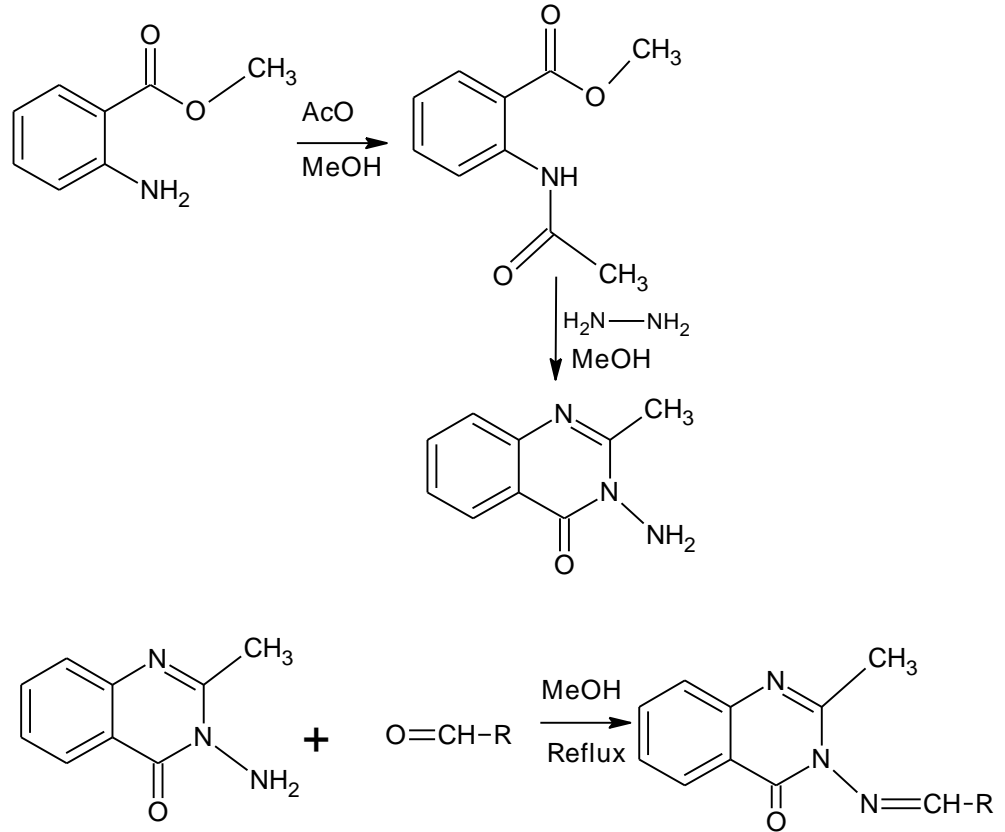
Şekil 2.12. 2-Aminoasit ve 2-tiyofen karboksaldehitden Schiff bazı eldesi (Mohammed vd. 2005)

Naqvi vd. (2009) yaptıkları bir çalışmada; 3-kloro-4-floroanilin ve çeşitli benzaldehitden Schiff bazı eldesinde klasik olmayan bir metot kullanmışlardır. Bu metodlar; katalizör olarak su kullanılarak Schiff bazı eldesi, mikrodalga kullanılarak Schiff bazı eldesi, zımparataşı yani sürtünme ile Schiff bazı eldesi yöntemleridir.



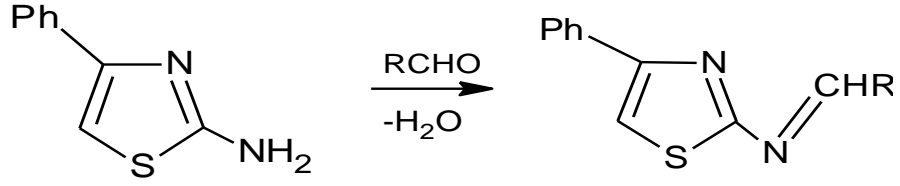
Şekil 2.13. 3-Kloro-4-floroanilin süstitüe Schiff bazı eldesi (Naqvi vd. 2009)

Revanasiddappa vd. (2010) yaptıkları bu çalışmada; 3-amino-2-metil-4(3H)kinazolin(AMQ) ve metanoldeki farklı aromatik aldehytlar kullanılarak yeni bileşik serisi sentezlemişlerdir. Yeni sentezledikleri bileşiklerin yapılarını elementel analiz ve çeşitli spektroskopik tekniklerle aydınlatmışlardır. Bu bileşiklerin antimikrobiyal, antihelmintik ve antioksidan aktivitelerini incelemişlerdir.



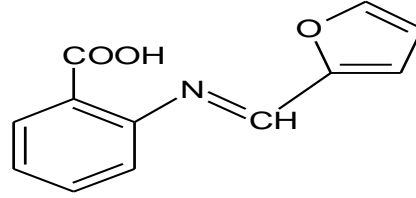
Şekil 2.14. 3-Amino-2-metil-4(3H)kinazolin(AMQ) sentezi (Revanasiddappa vd. 2010)

Sadigova vd. (2007) yaptıkları çalışmada; 2-imino-4-feniltiyazol ile aromatik aldehytin reaksiyonundan Schiff bazı elde etmişlerdir. Bu reaksiyon gerçekleşirken sodyum tetrahidridoboratin aminlerin indirgenme olayı gerçekleştirmişlerdir. Schiff bazını elde ederken 2-amino-4-feniltiyazol ile benzaldehit, salisilaldehit ve 2-hidroksinaftalen-1-karbaldehit kullanılarak sentezlemişlerdir.



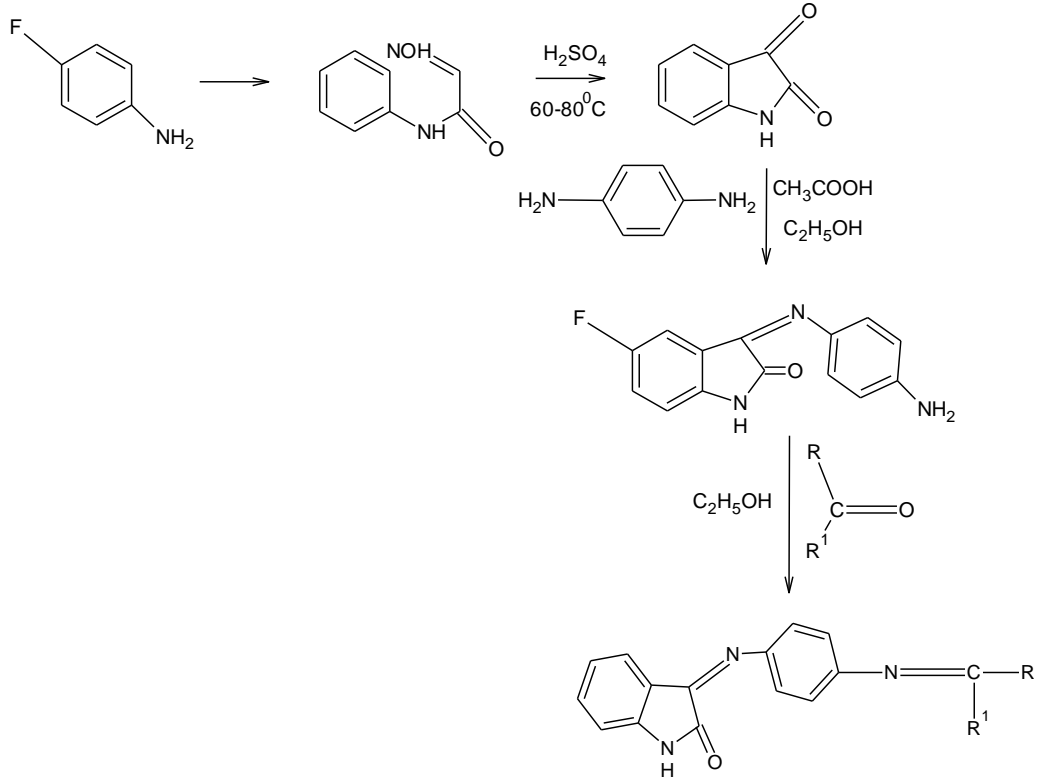
Şekil 2.15. 2-İmino-4-feniltiyazol Schiff bazı eldesi (Sadigova vd. 2007)

Omar vd. (2006) yaptıkları bu çalışmada; 2-aminobenzoik asidin sıcak çözeltisi ile 2-furankarboksaldehitin aynı çözücünde geri soğutucu altında ısıtılarak %80 verimle Schiff bazı elde etmişlerdir. Elde edilen Schiff bazının metal kompleksleri çalışılmış ve spektroskopik ve termal karakterizasyonu yapılmıştır. Ligandın ve metal komplekslerinin bazı bakteri çeşitlerine karşı biyolojik aktivite gösterdiğini ortaya koymuşlardır.



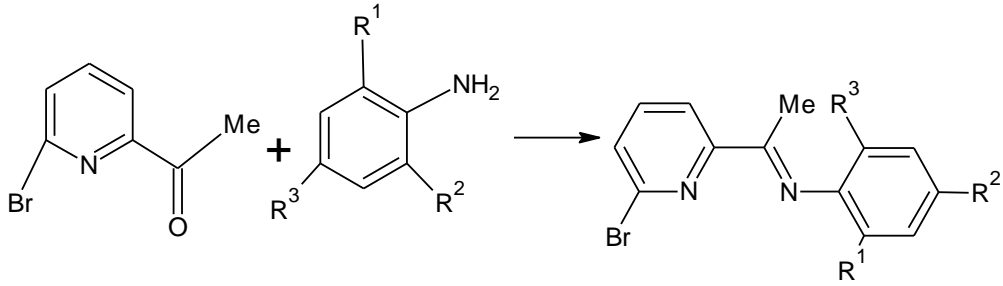
Şekil 2.16. 2-Aminobenzoik asidin ile 2-furankarboksaldehitin'den Schiff bazı eldesi (Omar vd. 2006)

Nirmal vd. (2010) yaptıkları bu çalışmada; 3-(4-(benzilidinamino) fenilimino) 4-floroindolin-2-one türevleri sentezlemişler ve spektral ve elemental analiz ile karakterize etmişlerdir. 5-Floroindolin-2-on Schiff bazı analoglarının farmakolojik görüntüsü ve spektroskopik karakterizasyonunu rapor etmişlerdir. Sentezlenen bu bileşikler Schiff bazı analjezikleri, antiinflammatuar ve ülserojenik indeksleri için aktivite göstermişlerdir.



Şekil 2.17. 3-(4-(Benzilidinamino) fenilimino) 4-floroindolin-2-one türevleri sentezi (Nirmal vd. 2010)

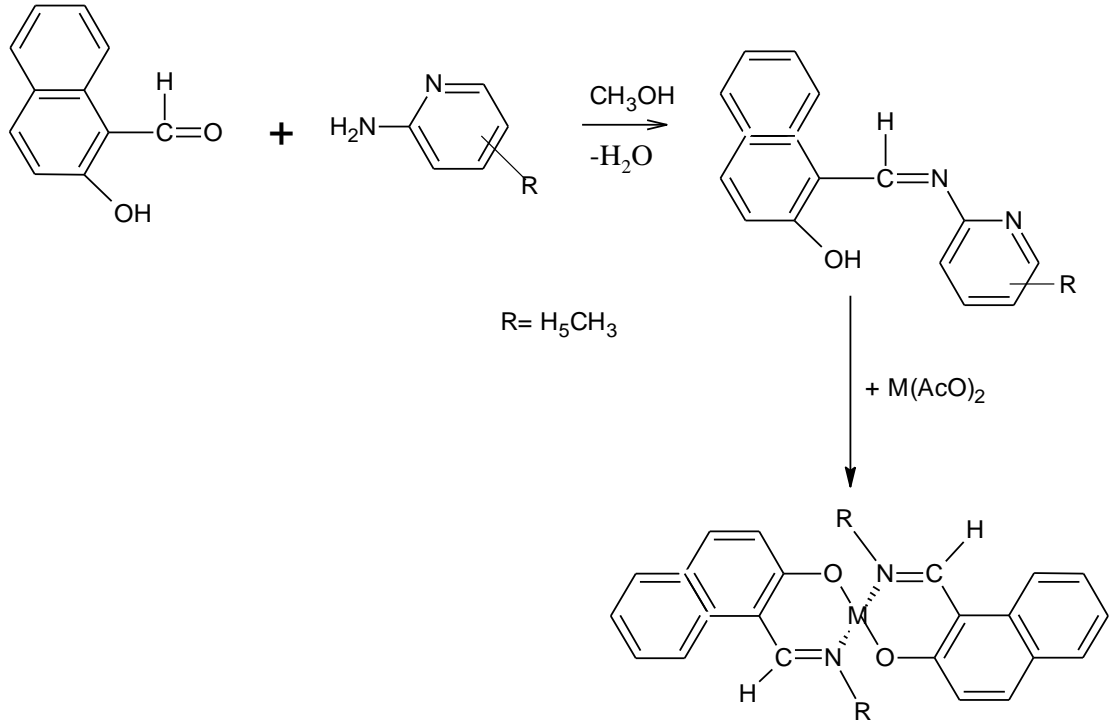
Zhilovskii vd. (2007) yaptıkları bu çalışmada; 2-asetil-6-bromopridin ve sübtitüe anilinlerle reaksiyonundan ligand sentezlemişlerdir. Sentezlenen Schiff bazının yapısının elemental ve spektral yöntemlerle karakterize edildiğini rapor etmişlerdir.



Şekil 2.18. 2-Asetil-6-bromopridin ve sübtitüe anilinlerle Schiff bazı sentezi (Zhilovskii vd. 2007)

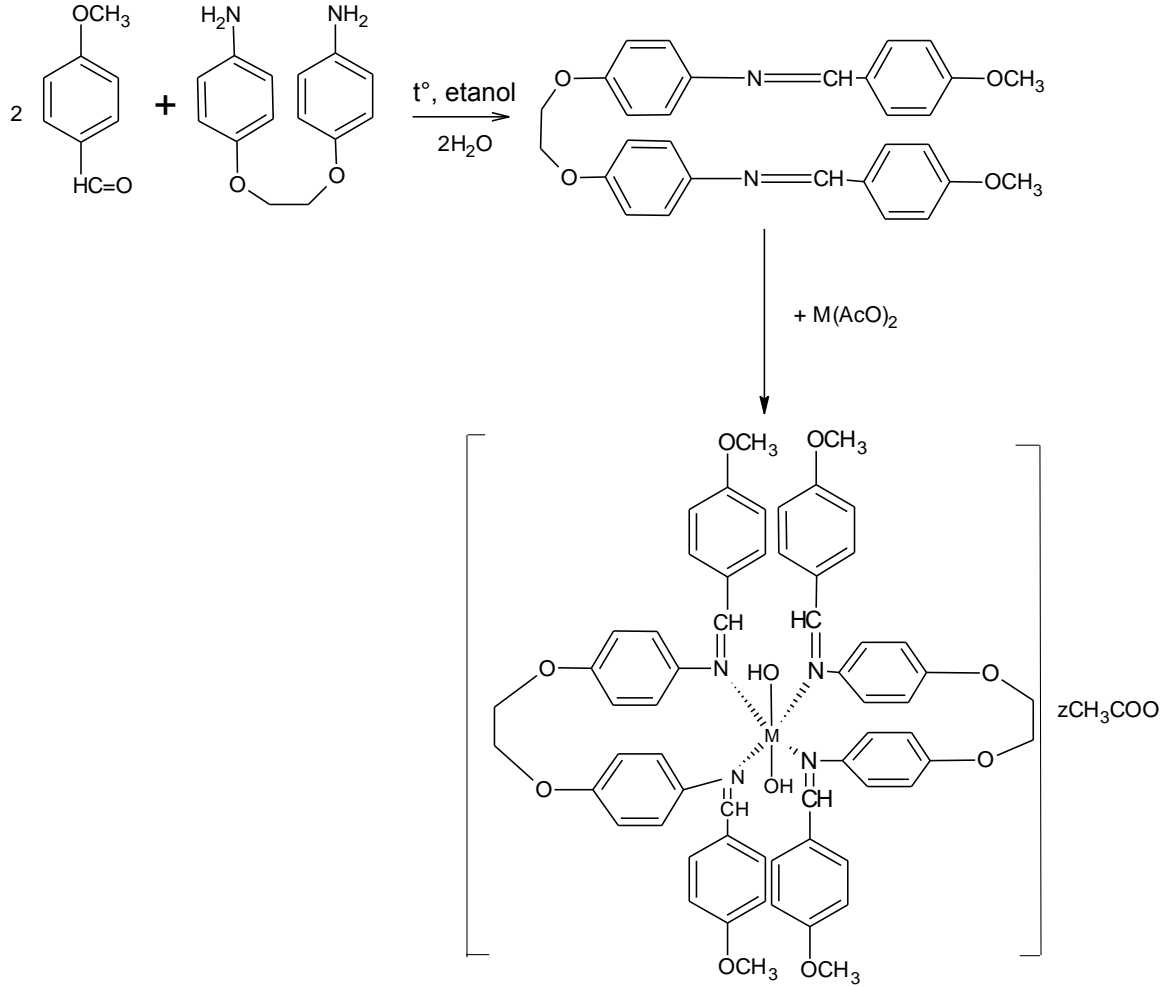
Işıkhan (1997) yaptığı bu çalışmada; 2-hidroksi-1-naftaldehitin metanol ortamında aromatik primer aminlerle etkileşmesi sonucu *N*-(2-pridil)-2-hidroksi-1-naftaldimin ($C_{17}H_{15}N_2O$), *N*-(4-metil-2-pridil)-2-hidroksi-1-naftaldimin ($C_{17}H_{15}N_2O$) ve *N*-(6-metil-2-pridil)-2-hidroksi-1-naftaldimin ($C_{17}H_{15}N_2O$) Schiff bazları sentezlemişlerdir. Bu Schiff bazı ligandlarının ile Zn(II), Co(II) ve Cu(II) tuzları ile

komplekslerini hazırlamışlardır. Ligandların ve komplekslerin yapıları FT-IR, ¹H-NMR, elemental analiz, manyetik duyarlılık ve X-ışınları kristallografisi verilerinden faydalanılarak aydınlatılmıştır.



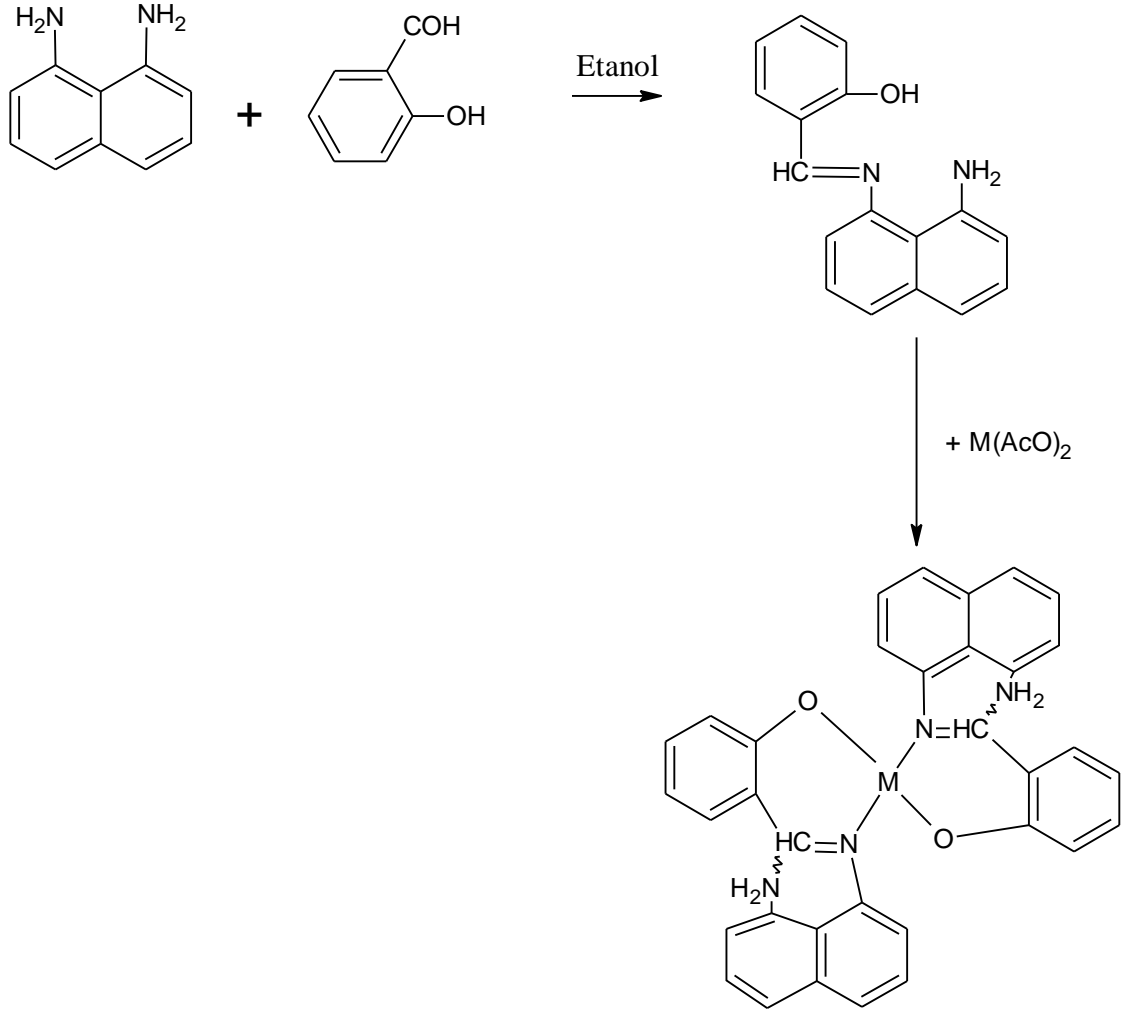
Şekil 2.19. Naftaldehit Schiff baz ligand ve bazı metal komplekslerinin eldesi (Işıklan 1997)

Aynı araştırmacının (2001) yılında yaptığı bir çalışmada; 1,2-bis(*p*-amino fenoksi)etanın mutlak ortamında çeşitli aromatik aldehitlerle etkileşmesi sonucu *N,N'*-bis(4-metoksibenzildien)-1,2-bis(*p*-aminofenoksi)etan, *N,N'*bis(4metoksibenzili den)-1,2-bis(*p*-aminofenoksi)etan schiff bazları sentezlenmiştir. Sentezlenen bu Schiff bazı ligandlarının DMF ortamında Cu(II), Zn(II), Mn(II), Ni(II), Co(III) kompleksleri hazırlanmıştır. Ligandların ve komplekslerin yapılarının FT-IR, elemental analizi, manyetik duyarlılık, UV-Vis, iletkenlik ölçümleri, ¹H NMR ve ¹³C-NMR verilerinden faydalanılarak aydınlatıldığını bildirilmiştir.



Şekil 2.20. *N,N'*-bis(4-metoksibenzildien)-1,2-bis(*p*-aminofenoksi)etan ve bazı metal komplekslerinin eldesi (Işıklan, 2001)

Turan (2003) yaptığı bu çalışmada; 8-amino-[1-(2-hidroksifenil)imino]naftalen ligandı (LH) ve onun bazı geçiş metal kompleksleri sentezlemiştir. 1,8-diaminonaftalin ve salisilaldehitin kondenzasyonu ile 8-amino-[1-(2-hidroksifenil)imino]naftalen ligandı hazırlanmıştır. Daha sonra bu ligand ile Co(II), Ni(II) ve Cu(II) kompleksleri sentezlenmiştir. Sentezlenen ligand ve komplekslerinin yapıları; molar iletkenlik, elemental analiz, manyetik duyarlılık, FT-IR, UV-Vis, ¹H NMR spektroskopisi teknikleri kullanılarak karakterize etmiştir. Co(II), Ni(II) ve Cu(II) komplekslerinin yapılarının kare düzlem ve tetrahedral geometrisine sahip oldukları sonucuna varmıştır.



Şekil 2.21. 8-Amino-[1-(2-hidroksifenil)imino]naftalen ligandı ve bazı komplekslerin eldesi (Turan, 2003)

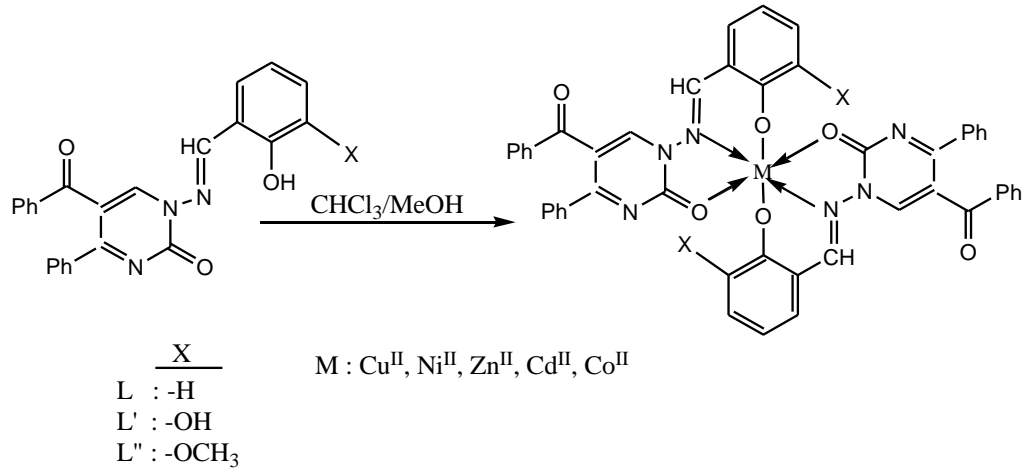
2.3.3. Schiff Bazı Komplekslerinin Sentez Yöntemleri

C=N grubunun en karakteristik özelliklerinden birisi metallerle kompleks oluşturabilmesi ancak metal iyonlarıyla kararlı kompleks teşkil edecek kadar yeterli bazlığa sahip olmamasından dolayıdır. Bu nedenle kararlı kompleksler teşkil edebilmek için molekülde kolayca hidrojen atomu verebilecek bir ilave grubun bulunmasına ihtiyaç vardır. Hidroksil grubu, metal atomu ile beş veya altılı şelat halkası meydana getirebilmesi için vardır. Tercihen azometin grubuna komşu bir hidroksil grubunun bulundurulması, metal atomu ile beş veya altılı şelat halkası oluşturmak suretiyle kararlılığı artırmaktadır. Metal iyonları, karbonil bileşiğinin primer aminlerle kondenzasyonu sonucu oluşan bileşiklerle etkileşerek reaktantları bir kompleks teşkil edecek şekilde bir araya getirirler (Özbülbül, 2006).

Ligandlar, merkezi atoma elektron çiftleri verebilen Lewis bazlarıdır. İmin bağındaki azot atomu elektron verici olup bazik karakterdedir. Bu atom azometin azotu olarak da tanımlanabilir ve Schiff bazı için öncelikli koordinasyon noktasıdır (Dede, 2007). Azot atomunun bir çift bağ ile bağlanmış olduğu azometin sistemi de δ -orbitalleri sayesinde geri bağlanmaya uygun d-metal iyonları için koordinasyon bölgesi olabilir. Sonuç olarak, azot atomunun da bulunduğu bu grup hem δ -donör hem de π -donör akseptör fonksiyonu gösterebilmektedir. Bu durum, Schiff bazlarının oluşturduğu metal komplekslerinin yüksek kararlılıklarının nedenidir (Canpolat, 2003).

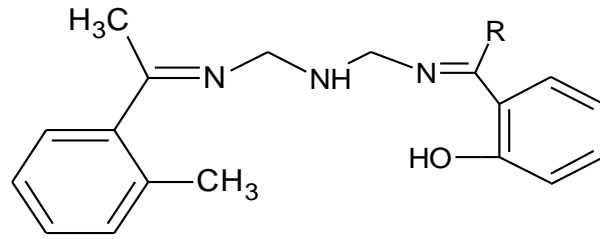
Schiff bazı metal komplekslerinin sınıflandırılması, bileşiğin sahip olduğu donör atomlar dikkate alınarak yapılır. Buna göre sık rastlanan metal kompleksleri: N-O, O-N-O, O-N-S, N-N-O, O-N-N-O, N-N-N-N donör atom sistemine sahip olanlardır (Dede, 2007).

[Sönmez ve Şekerci (2002); Sönmez (2003); Sönmez ve Şekerci (2003); Sönmez vd. (2003); Sönmez vd. (2004)] bu çalışmada pirimidin halkalı, *N*-aminopirimidin'in bazı sübtitüe salisilaldehid türevleriyle Schiff bazları sentezlenmiş ve yapıları çeşitli spektral yöntemlerle aydınlatılarak termal özellikleri incelenmiştir.

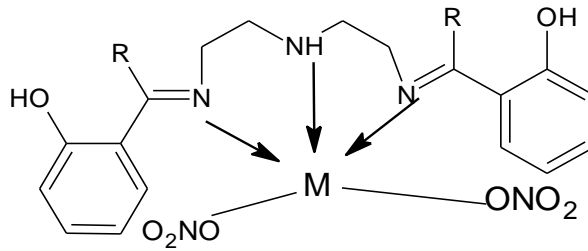


Şekil 2.22. *N*-aminopirimidin'in bazı sübtitüe salisilaldehid türevleriyle Schiff bazları ve metal komplekslerinin gösterimi [Sönmez ve Şekerci (2002); Sönmez (2003); Sönmez ve Şekerci (2003); Sönmez vd. (2003); Sönmez vd. (2004)]

Emara (2007) yaptığı bu çalışmada, *N,N'*-dietilenamin bis(salisildienimin); H₂DETS ve *N,N'*-dietilenamin bis(*o*-hidroksiasetofenonimin); H₂DETHA sentezlemişlerdir ve Mn(II), Co(II), Ni(II) kompleksleri elde etmek için sentezlenmiş Schiff bazı katılması aracılığıyla, iyonlar azot üzerinden çalışmışlardır. Schiff bazı sentezi H₂DETS ve H₂DETHA oksijenden arındırılmış şekilde hazırlanıp reaksiyona katmışlardır. Sentezlenen bileşikler elemental analiz, molar iletkenlik, FT-IR, elektronik spektra ve manyetik moment değerleriyle bütün karakterize edilmiştir. Bütün kompleksler için kare piramit yapısı öngörülmüştür.

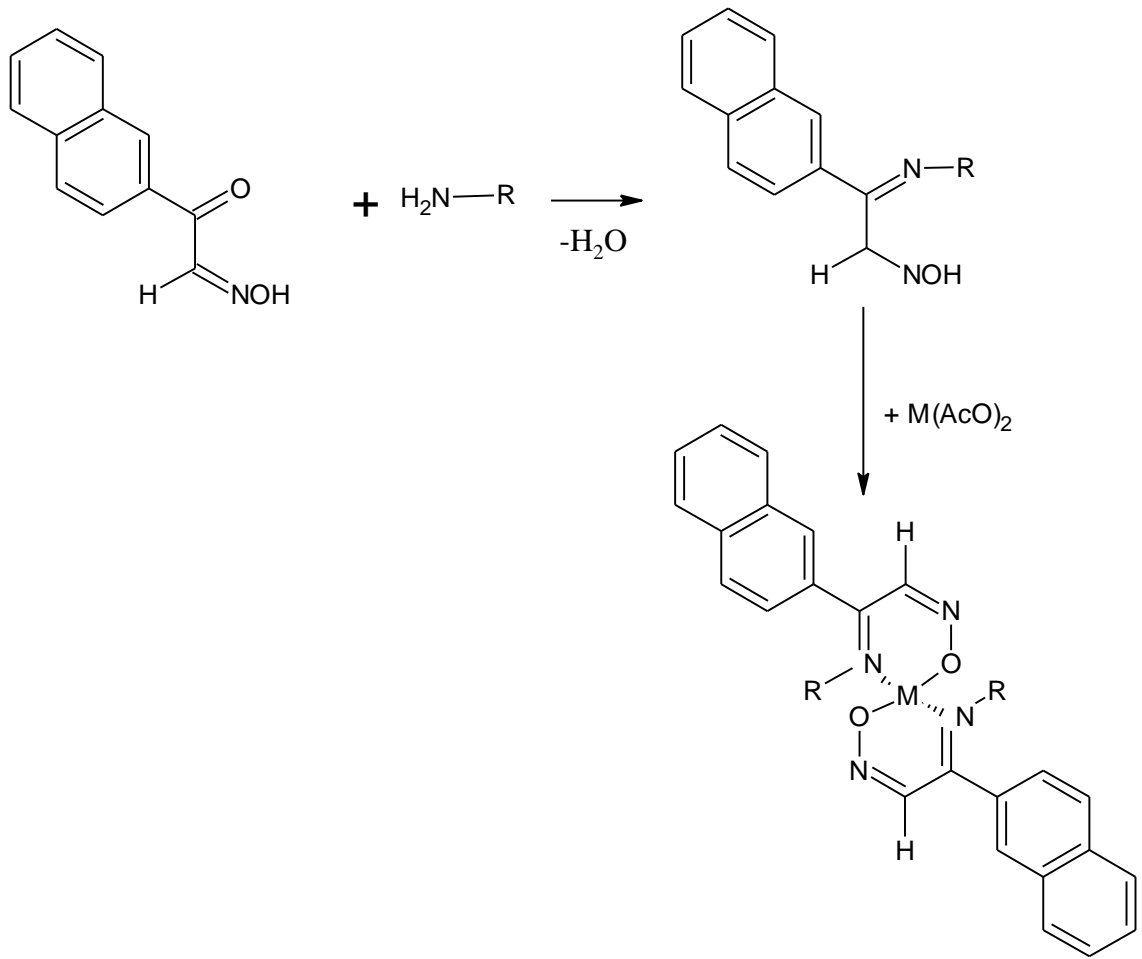


R= H; H₂DETS
=CH; H₂DETHA



Şekil 2.23. H₂DETHA ligand ve metal kompleksleri (Emara, 2008)

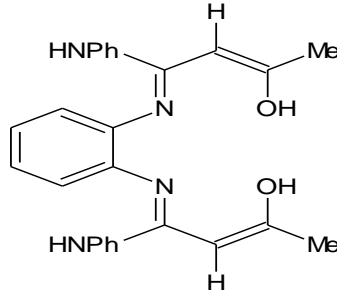
Uçan ve Uçan (2005) yaptıkları bu çalışmada; Schiff bazı ligandları olarak metiliminoizonitroso-2-asetanaftalen(HL') ve benziliminoizonitroso-2-asetilnaftalen (HL'') kapsayan ligandları ve Ni(II), Cu(II), Co(II), Cd(II), Zn(II), Hg(II) kompleks şelatlarını hazırlamışlardır. Sonuç olarak Schiff bazının tek dişli ligand olarak Cu(II) kompleksini oluşturduğunu ve komplekslerin mononükleer yapıda kare düzlem geometriyi işaret ettiğini öne sürmüşlerdir. Ni(II), Zn(II), Hg(II) ve Co(II) kompleksleri tetrahedral geometri ve Co(II) kompleksi aksiyal pozisyonda ve sulu çözeltisi tetrahedral yapıyı işaret ettiğini bildirmişlerdir. Bu bileşiklerin yapıları elemental analizi, manyetik duyarlılığı, FT-IR, UV-Vis, ¹H ve ¹³C NMR spektroskopisi ile karakterize etmişlerdir.



M=Ni(II), Cu(II), Zn(II), Cd(II), Hg(II) veya Co.2H₂O

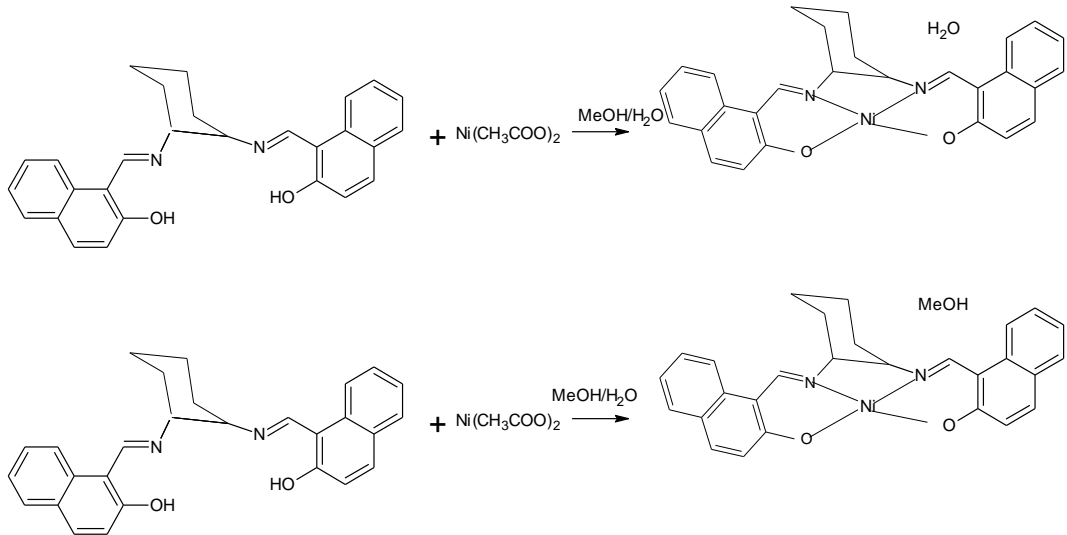
Şekil 2.24. Benziliminoizonitrozo-2-asetilnaftalen ligandı ve bazı kompleksleri
(Uçan ve Uçan 2005)

Raman vd. (2001) yaptığı çalışmada; yüksüz tetradentat N_2O_2 tipi ligandlar ile Cu(II), Zn(II) ve VO(II) nin Schiff bazı komplekslerini elde etmişlerdir. Ligand sentezi *o*-fenilendiaminin asetonitrille reaksiyonu sonucu elde etmişlerdir. Kompleksler ise Schiff bazı ve ML_2 nin etanol çözücüsünde karıştırılması sonucu sentezlenmiştir. Elde edilen ligand ve kompleksler mikroanalitik veri, molar iletkenlik, manyetik duyarlılık, FT-IR, UV-Vis, H-NMR ve ESR spektrumu ile karakterize etmiştir. IR ve UV-Vis spektral veri sonuçları bütün şelatların kare düzlem yapıda olduğunu; Mn(II) ve VO(II) kelatlarının ise sırasıyla oktahedral ve kare piramit yapıda olduğunu kaydetmişlerdir. Komplekslerin monomerik ve yüksüz yapıları, manyetik duyarlılık verileri ve düşük iletkenlik değerleri ile doğrulanmıştır. Şelatların kayda değer bir iletkenlik göstermediği ortaya konulmuştur.



Şekil 2.25. Yüksüz tetradentat N_2O_2 tipi ligand gösterimi (Raman vd. 2001)

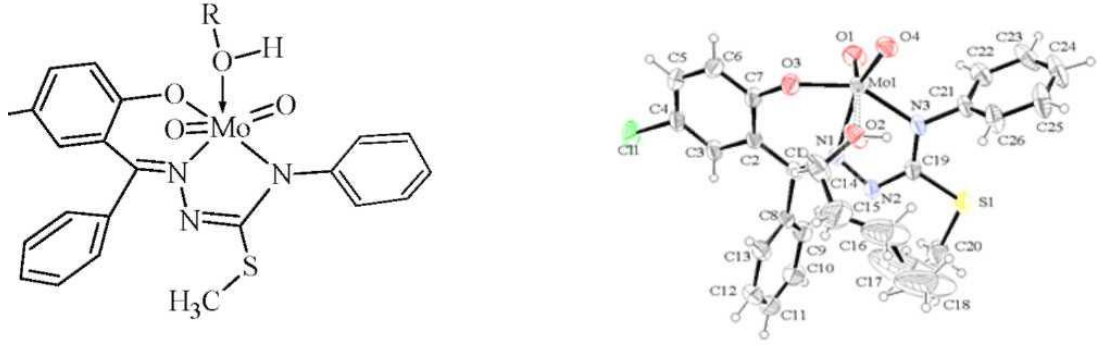
Hui ve Zhou (2007) yaptıkları çalışmada; 2-hidroksi-1-naftaldehit ve sikloheksan-1,2-diaminin reaksiyonuna müteakip $Ni(CH_3COO)_2$ çözeltisini reaksiyon esnasında eklenerek $[NiL_2]_4 \cdot 4H_2O$ kompleksini sentezini gerçekleştirmişlerdir. $[NiL_2] \cdot CH_3OH$ sentezi için ise 2-hidroksi-1-naftaldehit yerine salisilaldehit kullanılarak aynı yöntemi uygulayarak sentezi gerçekleştirmişlerdir. $[NiL_1]_4 \cdot 4H_2O$ ve $[NiL_2] \cdot CH_3OH$, $H_2L_1 = N, N'$ bis(2hidroksinaftilmetilenilimino). $H_2L_2 = N, N'$ bis(salisilaldehit) 1,2-sikloheksadiamin üç dişli Schiff bazı ligandları H_2L_1 ve H_2L_2 nikel asetatla sentezlemişlerdir ve karakterizasyonunu yapmışlardır. Kompleksteki her bir Ni atomu Schiff bazı ligandının 2O ve 2N atomlarına kare düzlem yapısında dört taraftan koordine olduğunu tespit etmişlerdir. Benzer Schiff bazı ligandı nikel asetat ile de benzer sonuçları verdiğini tespit etmişlerdir.



Şekil 2.26. 2-Hidroksi-1-naftaldehit ve sikloheksan-1,2-diaminin Schiff baz ve Ni (II) kompleksinin sentezi (Hui ve Zhou 2007)

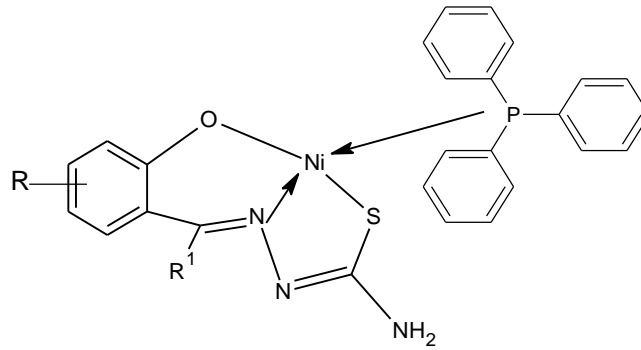
İlhan vd. (2007) yaptıkları çalışmada, dioksomolibden (VI) ile 5-kloro-2-hidroksibenzofenon *S*-metil-4-fenil-tiyosemikarbazonun ikinci ligand olarak

metanol, etanol, propanol, bütanol ve pentanol kullanılması ile karışık ligand kompleksleri $[\text{MoO}_2(\text{L}_1)\text{L}_2]$ elde etmişlerdir. Yeni bileşiklerin yapıları IR, elemental analiz, $^1\text{H-NMR}$, tek kristal X-ışını analizi, UV-visible spektroskopisi, manyetik duyarlılık ve iletkenlik ölçümleri ile aydınlatıldığını kaydetmişlerdir.



Şekil 2.27. Dioksomolibden (VI) ile karışık ligand kompleksleri sentezi (İlhan vd. 2007)

Güveli vd. (2007) yaptıkları çalışmada; 2-hidroksibenzofenon/asetofenon tiyosemikarbazonların trifenilfosfin Ni(II) komplekslerini çalışmışlardır. $[\text{NiL}(\text{PPh}_3)]$ genel formülünde karışık ligand tiyosemikarbazon kompleksleri elde etmişlerdir. Oluşan bileşiklerin yapıları elemental analiz, manyetik duyarlılık, UV, FT-IR ve NMR spektrumları ile aydınlatmışlardır.



R/R¹ : 5-Br/ C₆H₅ (I) , 4-OH/C₆H₅ (II) , H/CH₃ (III)

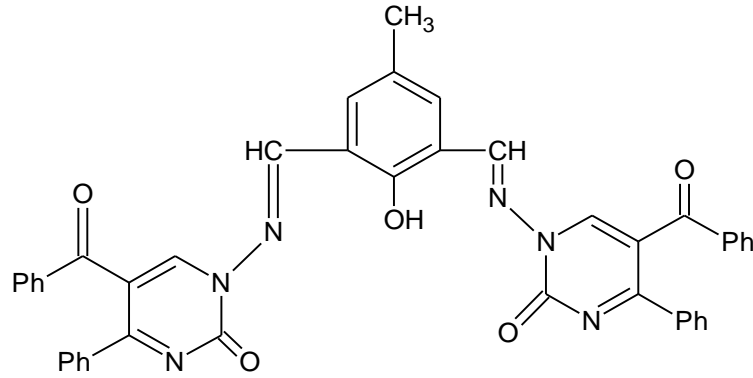
Şekil 2.28. 2-Hidroksibenzofenon/asetofenon tiyosemikarbazonların trifenilfosfin Ni(II) kompleksinin sentezi (Güveli vd. 2007)

2.3.4. Schiff Bazlarının Biyolojik Aktiviteleri

Schiff bazları biyolojik olarak önemli moleküller oldukları için ilaç araştırmalarında oldukça ilgi çekmektedirler. Azometin fonksiyonel grubu taşıyan Schiff bazlarının antikanser (Ouf vd. 2010), antibakteriyal (Badwaik vd. 2009), antimikrobiyal (Rewanasiddappa Hosakere vd. 2010), antihelminik (Rewanasiddappa Hosakere vd. 2010), antioksidant (Rewanasiddappa Hosakere vd. 2010), ülserojenik (Nirmal R. vd. 2010), analjezik (Nirmal R. vd. 2010), antiinflammatuar (Nirmal R. vd. 2010), antifungal (Patil vd. 2010) etkileri olduğu bilinmektedir. Triazol halkası taşıyan çeşitli yapıları Schiff bazlarına benzer şekilde önemli antimikrobiyal etkiler göstermektedir. Dirençli patojen bakteri ve mantar türlerinin artan klinik önemi yeni antimikrobiyal bileşiklerin geliştirilmesini gerektirmektedir. Çeşitli aktivitelere sahip triazol halkası taşıyan yapıların, aldehitlerle kondenzasyonu ile oluşturulacak Schiff bazlarının antimikrobiyal yönden daha etkin olabileceği düşünölmektedir. Primidin halkası içeren bileşikler pek çok biyolojik sistemde önemli rol oynarlar. Nükleik asitlerde, vitaminlerin birçoğunda, koenzim ve antibiyotiklerde yer alan pirimidin halkası, metal iyonları için potansiyel bağlanma bölgesini oluşturmaktadır. Bu nedenle ilgili bileşiklerin koordinasyon özellikleri hakkında edinilecek bilgi, biyolojik sistemlerde metal iyonlarının rolünün anlaşılması açısından çok önemlidir (Simo vd. 2000). Metal komplekslerinin biyokimyasal, analitik, antimikrobiyal amaçlı kullanılmalarının artmasından dolayı Pt(II), Ni(II), Ti(II), Ru(III) gibi metal kompleksleri üzerine çalışmalar her geçen gün artmaktadır. Schiff bazlarının yapılarında oksokrom gruplar bulunduğu takdirde, bunlardan elde edilen aromatik aminlerin Schiff bazı kompleksleri özellikle kemoterapi alanında, bazı kimyasal reaksiyonlarda çeşitli substratlara oksijen taşıyıcı olarak kullanılmaktadır. Ayrıca bunların kompleksleri tarım sahasında, polimer teknolojisinde polimerler için anti-statik madde olarak ve yapılarındaki bazı grupların özelliklerinden dolayı da boya endüstrisinde kullanılmaktadır. Geçiş metali Schiff bazı kompleksleri, literatürde oldukça geniş bir çalışma alanına sahiptir. Pirimidinlerin metal kompleks çalışmaları yalnızca biyoorganik bakış açısından değil aynı zamanda ilgili komplekslerin elektrokimyasal ve katalitik özellikleri açısından da önemlidir (Cini vd. 2002). Çünkü metal komplekslerin antitümör etkisi ya da biyolojik sistemlerde metal-nükleik asit etkileşmesi genellikle pek çok redoks işlemine dayalıdır. 5-kloro-2-hidroksibenzo fenon ile yapılan birçok çalışma mevcuttur. 5-Kloro-2-

hidroksibenzo fenon tiyosemikarbazonların dioksomolibden(VI) karışık ligand kompleksleri çalışılmıştır (İlhan vd. 2007).

Sönmez vd. (2010) tarafından yapılan çalışmada; fenol bazlı yeni Schiff bazı polidentat simetrik ligand hazırlanmıştır. Yapılan bu çalışmada, ligand ve metanoldeki Cu(II), Ni(II), Co(II) ve Fe(II)'nin klorürleri ile bir seri mononükleer tepkimeye sokularak kompleksler hazırlanmıştır. Kompleksler, elementel analiz, iletkenlik ölçümleri, manyetik duyarlılık değerleri, FT-IR, UV-Vis, NMR ve API-ES kütle spektroskopisi ile veri tarafından karakterize edilmiştir. Ligand ve bütün metal kompleksleri 4 Gram pozitif bakteriye (*Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *S.aureus* ATCC 25923, *Bacillus cereus* ATCC 7064 and *Micrococcus luteus* ATCC 9345), 1 Gram negatif bakteriye(*Escherichia coli* ATCC 4230), ve 3 tane mayaya (*Candida albicans* ATCC 14053, *Candida krusei* ATCC 6258 and *Candida parapsilosis* ATCC 22019) karşı antimikrobiyal aktiviteleri bakımından değerlendirilmiştir. Sonuç olarak, yeni sentezlenmiş ligand ve [(Cu(II) ve Co(II)] kompleksleri test edilen tüm bakterilere ve mayaya karşı iyi bir biyolojik aktiflik gösterdiği kaydedilmiştir.



Şekil 2.29. Fenol bazlı yeni Schiff bazı polidentat simetrik ligand (Sönmez vd. 2010)

Jain vd. (2007) yapılan bu çalışmada; metanlı Schiff bazının aril ve alkil amino bileşikleri iki farklı yöntemle sentezlemişler, karakterize etmişler ve biyolojik özelliklerine bakmışlardır. Sentezlenen bileşikler; maksimal elektro şoka karşı antikonvulsan aktivitesi incelemişlerdir. Metanın Schiff bazı hazırlanmasında seçilme nedeni; metil moleküllerin lipofilitesini yükseltmesi ve bunun antikonvulsant aktivitesini yükseltmesidir.

Sinba vd. (2008) yaptıkları bu çalışmada; farklı *L*-aminoasitler (histidin, glutamik asit, aspartik asit, valin, leusin) ve bazı aminofenoller (2-aminofenol, 2 aminofenol-4-sülfonik asit, 1-amino-2-naftol-4-sülfonik asit) ile indol-3-karboksaldehitin kondenzasyon reaksiyonlarından yedi tane farklı Schiff bazı sentezlemişler ve bunların yapısını çeşitli spektroskopik yöntemlerle karakterize etmişlerdir. Sentezlenen Schiff bazlarının *Bacillus Subtilis*, *Pseudomonas Fluorescence*, *Staphylococcus aureus*, *Aspergillus nigeri* *Candida albicans* ve *Trichophyton rubrum*'a karşı antimikrobiyal aktivitesi incelenmiştir. Bu Schiff bazlarından; 3-(3H-imidazol-4-il)-2-[(1H-indol-3-ilmetlen)-amino]-propiyonik asit ve 2-[1H-indol-3-ilmetlen)-amino]-pentandionik asit bileşiklerinin *P.Fluorescence*, *s.aureus* üzerinde; 2-[(1H-indol-3-ilmetlen) amino]süksinik asit tümörler üzerinde, 3-hidroksi-4-[(1H-indol-3-ilmetlen)-amino)-naftalen-1-sülfonik asitin ise *B.subtilis*, *p.fluorescence*, *s. Aureus*'a karşı çok iyi aktivite gösterdiği gözlemlendiği belirtilmiştir.

Turan vd. (2005) bu çalışmada, propiyonik asit hidrazitlerinin aril/alkil izotiyosiyanatlar ile reaksiyonundan çeşitli tiyosemikarbazitler elde etmişlerdir. Tiyosemikarbazitlerin bazik ortamda alkali halkalaşması ile merkaptotriazololler elde edilmiştir. 2-Kloro-*N*-(2-tiyazolil)asetamid ile merkaptotriazolollerin reaksiyonu sonucunda ise 4-fenil/sikloheksil-5-(1-fenoksietil)- 3-[*N*-(2-tiyazolil)asetamido]tiyo-4H-1,2,4-triazol türevleri sentezlenmiştir ve *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*'e karşı antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiştir. Sonuçlar bazı bileşiklerin güçlü antifungal aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir.

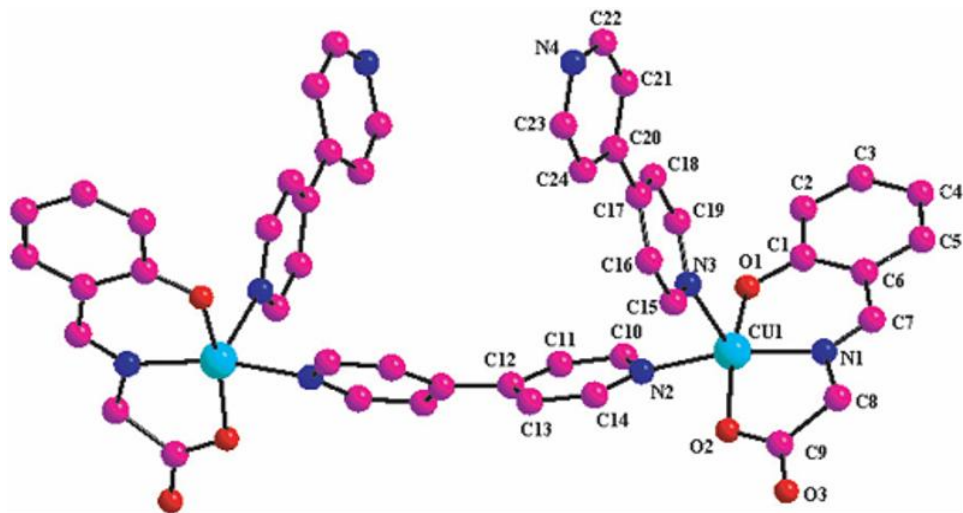
Patole vd. (2006) yapılan bu çalışmada, *p*-aminosalisik asite konjuge Schiff bazı sentezlemişler ve yapısını elemental analiz ve spektral yöntemlerle karakterize etmişlerdir. Schiff bazını aldehit ve PAS'ın metanolik çözeltisinden 1:1 oranında reaksiyonu sonucu elde etmişlerdir. Hidroksil yönünden zengin halkalar içeren bileşikler *Mycobacterium smegmatis* ve *Mycobacterium bovis* BCG e karşı antimikrobakteriyal aktivite gösterdiğini kaydedilmiştir. Bu durum yeni ve potansiyel antimikrobakteriyal faktörlerin geliştirilmesinde kullanılabileceğini kaydedilmiştir.

Zeydan (2009) yapılan bu çalışmada; 5-(*p*-aminofenil)-4-fenil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyonun benzaldehit, 2-hidroksibenzaldehit, 4-klorobenzaldehit, 2,4 diklorobenzaldehit, 4-nitrobenzaldehit, 4-dimetilaminobenzaldehit, 4 metoksikarbonilbenzaldehit, 4-benziloksibenzaldehit, 3,4-dimetoksibenzaldehit ile kondenzasyonu sonucunda dokuz yeni Schiff bazı sentezlenmiş ve yapılarını elemental analiz, UV, IR, ¹H-NMR spektroskopisi ve kütle spektroskopisi yardımıyla aydınlatmışlardır. Sentezlenen schiff bazlarının ve 5-(*p*-aminofenil)-4-fenil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyonun, antimikrobiyal aktivitelerinin taranması ve schiff bazlarının 5 (*p*-aminofenil)-4-fenil-2, 4-dihidro-3H-1, 2, 4-triazol-3-tiyona kıyasla etkinliklerinin nasıl değiştiğinin araştırmışlardır. Maddelerin antimikrobiyal aktiviteleri *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 12228), *Escherichia coli* (ATCC 8739), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 4352), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 1539), *Proteus mirabilis* (ATCC 14153)'e ve *Candida albicans* (ATCC 10231)'e karşı araştırmışlardır. Schiff bazlarının aktivite yönünden 5-(*p*-Aminofenil)-4-fenil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyonun üstünlük göstermediği sonucunu bulmuşlardır.

Karatepe (2002) bu çalışmada; tiyosemikarbazon türevlerini içeren Schiff bazı ve metal komplekslerinin antioksidan ve aminoasit düzeyleri araştırılmıştır. Ölçülen biyokimyasal değerlere bakıldığında deneylerde kullanılan tiyosemikarbazon türevli Schiff bazlarının ve bunun Zn ve Cu komplekslerinin farklı davranışlar gösterdiği rapor edilmiştir. Cu(L)₂ ve Zn(L)₂ grupları karşılaştırıldığında, Cu(L)₂ nin eritrosit GSH-Px aktivitesini artırdığı, serum düzeyinin artırdığını, antioksidan vitaminlerinden A, E düzeylerini kontrol seviyesinde tuttuğu, metabolizmada E vitamini kullanımını azaltılarak bu vitaminin serum miktarının artmasına sebep olduğunu gözlenmiştir. Cu(L)₂ ve Zn(L)₂ bileşiklerinin kontrol grubuna göre metiyonin, triptofan ve izolösin temel aminoasitlerinin serumdaki konsantrasyonlarını artırdığını gözlediklerini kaydetmişlerdir. Cu(L)₂ nin bir oksidan olarak davrandığı ve aynı zamanda aminoasit düzeylerini etkilediği L ve Zn(L)₂ nin ise oksidan özelliğinin olmadığı, belki de bir antioksidan tavır sergilediği gözlendiğini kayıt edilmiştir. Tiyosemikarbazon Schiff bazı türevi olarak sentezlenen bileşiğin ve metal komplekslerinin herhangi bir doku hasarı oluşturmadığı özellikle de Zn(II) kompleksinin antioksidan gibi davrandığını rapor etmişlerdir.

Solak ve Rollas (2006) yaptıkları çalışmada; aromatik primer amin içeren 1,3,4-tiyadiazollerin; 3-hidroksibenzaldehit, salisilaldehit, 5-nitrofurfuraldehit veya 3-nitrobenzaldehit ile kondenzasyonu sonucunda yeni Schiff bazlarını elde etmişlerdir. Elde edilen bu bileşiklerin BACTEC 460 radyometrik sistem kullanılarak *Mycobacterium tuberculosis H37Rv*'e karşı antitüberküloz aktiviteleri izlemişlerdir. Test edilen bileşikler arasından, aşağıda belirtilen 2-fenilamino-5-[4-(2-hidroksibenzilidenamino)fenil]-1,3,4-tiyadiazol bileşiğinin en yüksek inhibitör aktiviteyi göstermiş olduğunu kaydetmişlerdir (%51). Sentezlenen Schiff bazlarının aktiviteleri başlangıçtaki 2-(aril/alkil)amino-5-(4-aminofenil)-1,3,4-tiyadiazoller ile kıyaslandığında bu Schiff bazlarının başlangıçtaki aminlere oranla daha yüksek inhibisyon gösterdiği belirtilmiştir.

Bai vd. (2009), bir aminoasit olan glisin'in bazik ortamda salisilaldehit ile kondenzasyonundan Schiff bazı elde edilerek bu Schiff bazının 4,4'-bipiridin ile Cu(II) ve Ni(II) kompleksleri hazırlanarak yapıları; elemental analiz, IR, UV, NMR gibi çeşitli spektral yöntemlerin yanında X-ışınları kristalografisi ile aydınlatmışlardır. Elde edilen bileşiklerin serbest radikal yok etme özelliği prigalol çözeltisinde incelenmişlerdir. Yapılan bu çalışmada Cu(II) kompleksinin yüksek aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.



Şekil 2.30. Glisin temelli Schiff bazı ve metal kompleksinin gösterimi (Bai vd. 2009)

Vanko vd. (2004) yapılan bu çalışmada; biyolojik sistemlerdeki antioksidantların önemi göz önünde bulundurularak, salisilaldehit'den ve alaninden ve bunun tiyoüre türevinden türeyen bakır(II) kompleksleri ve pirüvik asit ve alaninden türeyen bakır (II) kompleksleri incelemişlerdir. Test edilen komplekslerin antiradikal aktivitelerin hem *in vitro* hem de *in vivo* olarak incelemişlerdir. INT formazan veya 3-nitrotirosin oluşumuna dayanan kimyasal metotlar SOD-mimik ve antiperoksinitrit aktivitenin değerlendirilmesi için kullanmışlardır. Elde edilen sonuçlar, bakır(II) Schiff bazı kompleksleriyle birlikte aldimin veya ketimin türünün ligandları bilgisine bir katkı sağladığı ve oksidatif stresin biyolojik modellerindeki bu biyoaktif maddelerin daha ileri düzeydeki preklinik testleri için bir dayanak oluşturduğunu kaydetmişlerdir.

BÖLÜM 3

GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Deneylerde Kullanılan Kimyasal Maddeler

Deneylerde kullanılan kimyasal maddeler, analitik saflıkta olup Merck, Aldrich gibi firmaların maddeleridir. Bu maddelerden dibenzoilmetan ve okzalil klorür, furandion sentezi için kullanılırken; Tiyosemikarbazit, asetofenon, sodyumasetat ve asetikasit tiyosemikarbazon eldesi için kullanılmıştır. Toluen, dietileter, hidroklorikasit, izobütanol, etil alkol gibi çözücüler organik reaksiyonlarda kullanılan temel kimyasal maddelerdir. Schiff bazı ligand sentezlerinde; *N*-aminopirimidin-2-tiyon, 5-kloro-2-hidroksiasetofenon kullanılmıştır.

Ayrıca saflaştırma işlemlerinde ve organik preparatların hazırlanmasında, preparatif organik kimyada çözücü olarak kullanılan her türlü organik çözücü kullanılmıştır.

Tablo 1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Kimyasal Adı	Firma Adı	Katalog No
Tiyosemikarbazit	Merck	32218-071
Sodyum asetat	Merck	1062671000
Asetofenon	Merck	800028.1000
Etil alkol	Merck	1009832500
Dietil Eter	Merck	1009265000
Kalsiyum klorür	Merck	1023780500
Dibenzoilmetan	Merck	8205380100
Okzalil klorür	Merck	807066.0500
Toluen	Merck	1083232500
Bütanol	Merck	8222622500
Asetik asit(glasiyal)	Merck	1000632500
Hidroklorik asit	Merck	1003172500
5-kloro-2-hidroksi asetofenon	Aldrich	383384-56
Asetonitril	Merck	1000302500
Metanol	Merck	1060092500
Kloroform	Merck	1024452500
THF	Merck	1081142500
Co(AcO) ₂ .4H ₂ O	Aldrich	403024
Cu(AcO) ₂ .H ₂ O	Aldrich	C5893
Pd(AcO) ₂	Merck	8180560005
Mn(AcO) ₂ .H ₂ O	Aldrich	330825

3.1.2. Kromatografik Analizler

Yapılan sentez çalışmalarında reaksiyonun kat ettiği yolu gözlemleyebilmek ve reaksiyon sırasında oluşan ürünlerin saflık derecesini ölçebilmek 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 ise;

ÇS-1: Kloroform

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

İTK kromatografisini uygulama işleminde kromatografi tankına uygun çözücü konularak ortamın çözücü buharıyla doyumu 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 numunelerde peşinde sürüklemiştir. Çözücü üst çizgiye ulaştığında İTK kartı tanktan çıkarılıp kuruması beklenmiş daha sonra ise 254 nm dalga boyundaki UV ışığı altında bakılarak alttaki çizgiden uzaklığı ve diğer örneklerin başlangıç çizgisine olan uzaklıklarıyla kıyaslama yapılmıştır. Numuneler polarlıklarına göre (polarlık, apolarlık vb.) farklı olarak sürüklenmiş ve bu sürüklenmeler göz önüne alınarak reaksiyonun bitip bitmediği ya da numunelerin saflığı incelenmiştir.

3.1.3. Erime Noktası Tayinleri

Sentezlediğimiz kimyasalların erime noktalarının tayini, EZ-Melt Automated Melting Point Apparatus marka (SRS) cihaz ile ISOLAB marka kapiler mikrotüpler kullanılarak yapılmış olup, sonuçlar olduğu şekliyle sunulmuştur.

3.1.4. Elemental Analiz

Sentezlenen bileşiklerin elemental analizleri (C, H, N, S) Gaziantep Üniversitesi Kimya Araştırma Laboratuvarındaki Thermo Scientific Flash 2000 model elemental 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. FT-IR Spektrumları

Sentezlenen bileşiklerin Infrared (IR) analizleri, Gaziantep Üniversitesi Gıda Mühendisliği Laboratuvarlarında, Perkin Elmer Spectrum 100 FT-IR Spectrometer Universal ATR Sampling Accessory Spektrometresinde ($4000-550\text{ cm}^{-1}$) doğrudan katı numune üzerinden alınıp dalga sayısı (cm^{-1}) cinsinden verilmiştir.

3.1.5.3. ^1H NMR Spektrumları

Elde edilen orijinal bileşiklerin ^1H NMR spektrumları, Gaziosmanpaşa Üniversitesi'nde Perkin Elmer 400 MHz spektrometresinde yaklaşık 10 mg maddenin $\text{DMSO-}d_6$ içindeki çözeltisinde alınmıştır. Piklerin kimyasal kayma değerleri ppm cinsinden değerlendirilip etkileşme sabitleri Hz olarak verilmiştir.

3.1.5.4. ^{13}C NMR Spektrumları

Elde edilen orijinal bileşiklerin ^{13}C NMR spektrumları, Gaziosmanpaşa Üniversitesi'nde Perkin Elmer 400 MHz spektrometresinde yaklaşık 20 mg maddenin $\text{DMSO-}d_6$ içindeki çözeltisinde alınmıştır. Piklerin kimyasal kayma değerleri ppm cinsinden değerlendirilip etkileşme sabitleri Hz olarak verilmiştir.

3.1.5.5. Manyetik Duyarlılık Ölçümleri

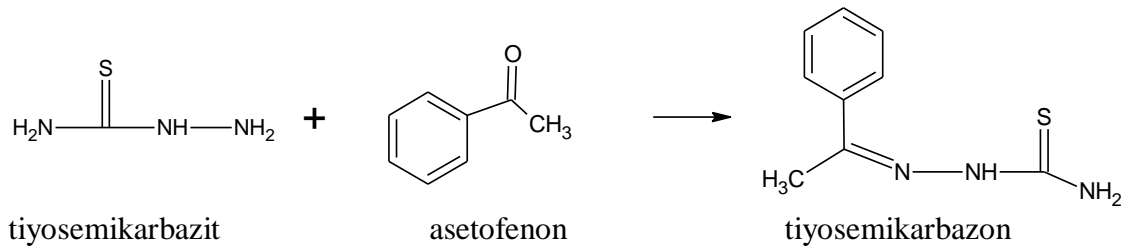
Sentezlenen kompleks bileşiklerin manyetik duyarlılık ölçümleri Gaziantep Üniversitesi Kimya Araştırma Laboratuvarındaki Sherwood Scientific model manyetik duyarlılık cihazıyla yapılmıştır.

3.2. Yöntemler

Literatürde verildiği üzere 4-Benzoil-5-fenil-2,3-furandion ve asetofenon tiyosemikarbazon sentezlendi [Ziegler vd. 1967, Ott vd. 1976, Dikmen ve Ergener 1984]. Bu iki maddenin sentezinin ardından yine literatürde verildiği üzere toluende geri soğutucu altında bu iki maddenin reaksiyona girmesiyle *N*-aminoalkilpirimidin-2-tiyon türevi sentezlendi. Sentezlenen bileşiğin hidrolizinden başlangıç maddesi olarak kullanılan 1-amino-5-benzoil-4-fenil-1H-pirimidin-2-tiyon(*N*-aminopirimidin-2-tiyon) elde edildi (Akçamur vd. 1989). Bahsedilen *N*-aminopirimidin-2-tiyon'un sentez mekanizması Şekil 3.3' de detaylı olarak verilmiştir.

3.2.1. Asetofenon Tiyosemikarbazon Sentezi

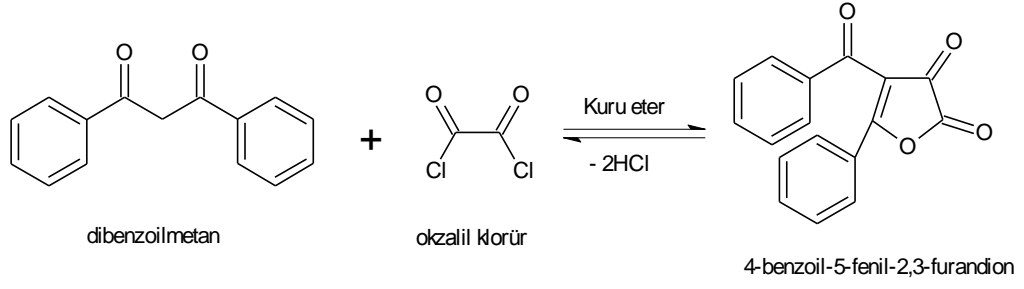
Literatürde verildiği üzere tiyosemikarbazit ve asetofenonun reaksiyonundan asetofenon tiyosemikarbazon sentezlenmiştir (Dikmen ve Ergener 1984).



Şekil 3.1. Asetofenon'dan tiyosemikarbazon eldesi (Dikmen ve Ergener 1984)

3.2.2. Furandion Sentezi

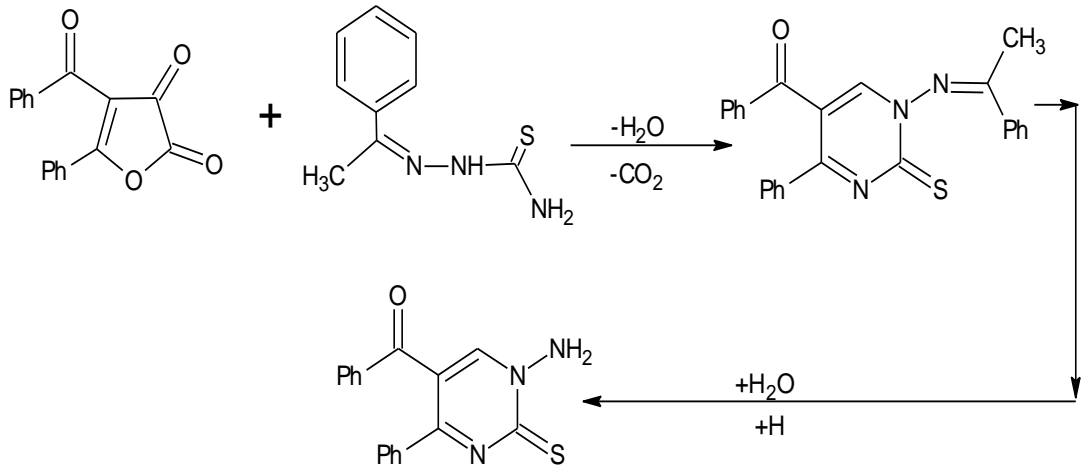
Literatürde verildiği üzere dibenzoilmetan ile okzalil klorür reaksiyona sokularak 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion elde edildi [Ziegler vd. 1967; Ott vd. 1976].



Şekil 3.2. Dibenzoil metandan furandion eldesi [Ziegler vd. 1967; Ott vd. 1976]

3.2.3. 1-Amino-5-Benzoil-4-fenil-1*H* pirimidin-2-tiyon Sentezi

Yukarıdaki literatür bilgileri ışığı altında elde edilen furandion toluende geri soğutucu altında asetofenon tiyosemikarbazon ile muamele edilerek amino-alkilpirimidintiyon türevi sentezlendi, daha sonra bu maddenin hidrolizi ile esas çıkış maddesi olan 1-amino-5-benzoil-4-fenil-1*H*-pirimidin-2-tiyon elde edildi (Akçamur vd. 1989).



Şekil 3.3. *N*-aminopirimidin-2-tiyon'un sentezi (Akçamur vd. 1989)

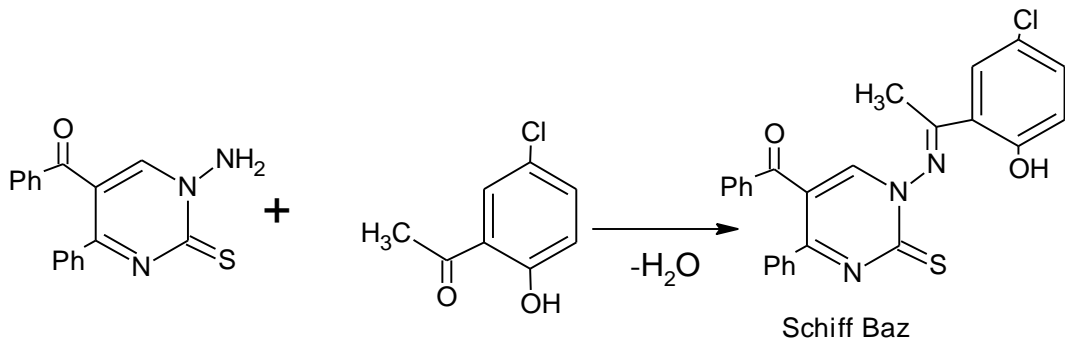
BÖLÜM 4

BULGULAR

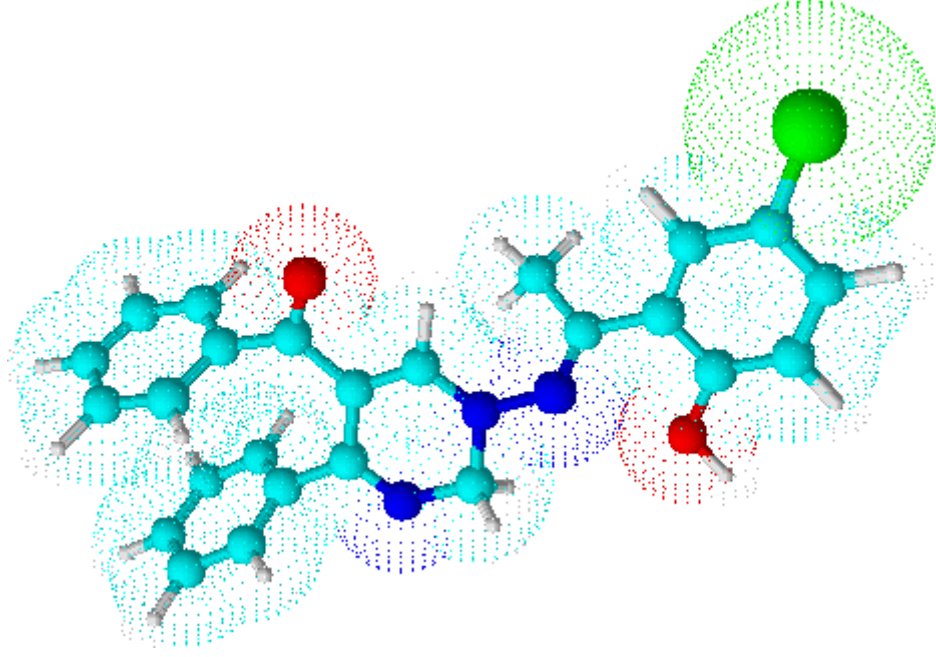
4.1. Sentezlenen Maddeler

4.1.1. *N*-aminopirimidin-2-tiyon ve 5-kloro-2-hidroksiasetofenon'dan Schiff Bazı(1) Sentezi

Bir balon içerisine 0.307 g (1 mmol) *N*-aminopirimidin-2-tiyon alınarak 40 mL bütanolde ve 80°C'de geri soğutucu altında çözüldü. Üzerine 0.170 g (1 mmol) 5-kloro-2-hidroksiasetofenon eklenip karıştırılarak çözünmesi beklendi. Reaksiyon ortamındaki maddeler çözüldükçe ortama 0.1 g CH₃COONa ilave edildi. CH₃COONa eklenir eklenmez ani bir renk değişikliği kaydedildi. Açık sarı olan reaksiyon ortamı koyu sarı renge döndü ve reaksiyon süresi boyunca oluşan sarılık iyice koyulaştı. Reaksiyon 24 saat boyunca geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyonun gidişatı İTK ile izlendi ve reaksiyonun bittiği anlaşılınca reaksiyon ortamı oda sıcaklığında soğumaya bırakıldı. Soğuyan madde içerisinde açık sarı renkli katılar oluşmaya başladı. Oluşan katı maddeler süzülüp, asetonitrilde kristallendirildi ve kurumaya bırakıldı. 0.350 g, (%70 verim), e.n. 278-280 °C. Tetrahidrofuran, asetonitril'de çözünür.



Şekil 4.1. *N*-aminopirimidin-2-tiyon Schiff Baz Sentezi



1-[[1-(5-kloro-2-hidroksifenil)Etiliden]amino]-4-fenil-5-benzoil-pirimidin-2-tiyon
(1)

Şekil 4.2. Sentezlenen Schiff Bazının IUPAC'a Göre Adlandırılması ve Üç Boyutlu Gösterimi

4.1.1.1. Spektroskopik Analiz Verileri

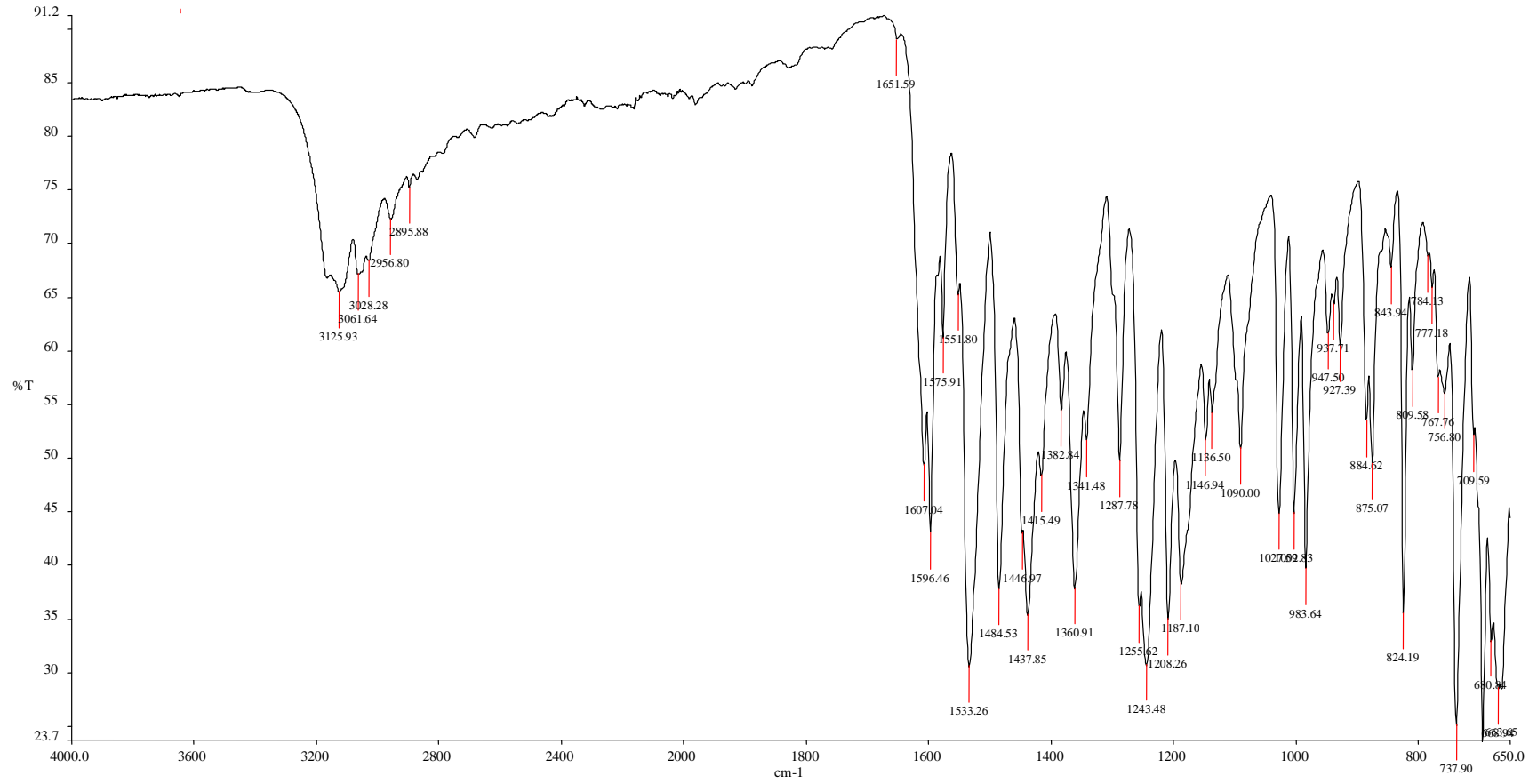
UV (DMF, λ_{\max} nm, (Abs.)): 350 (0.705) nm.

FTIR (cm^{-1}): 3125 (O-H gerilme bandı); 3061 (pirimidin halkasına ait C-H gerilme bandı); 3061 (alifatik C-H gerilme bandı); 1607 (pirimidin halkasındaki C=O eğilme titreşimleri); 1596 (imin C=N gerilme bandı); 1551 (aromatik halka C=C gerilme bandı); 1341 (C-O eğilme bandı); 1136 (aromatik halka dizlem içi C=C-H eğilme bandı); 1208 (C=S gerilme bandı); 1090 (aromatik halka C-Cl gerilme bandı); 737 (C=S eğilme bandı); 927 ve 937 (1,2,4-trisüstitüe aromatik halka düzlem dışı C=C-H eğilme bandı); 875 ve 843 (mono süstitüe aromatik halka C-H düzlem dışı eğilme bandı).

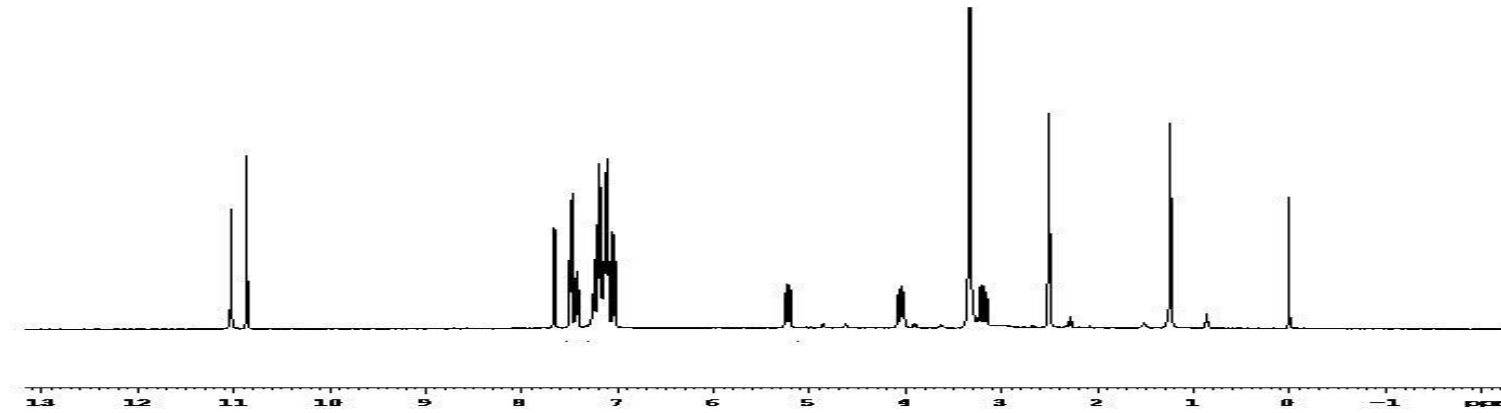
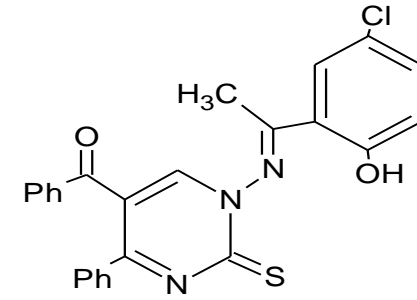
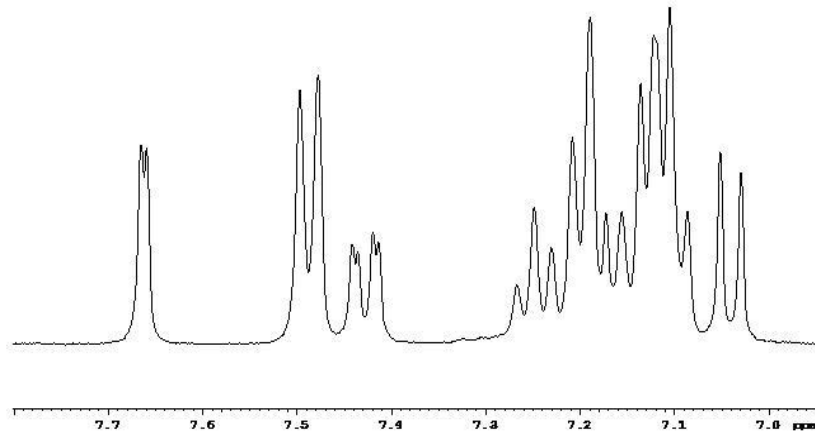
Elemental Analiz (C, H, N, S): Hesaplanan: C % 65.28, H % 3.94, N % 9.14, S % 6.97. Bulunan: C % 64.79, H % 4.04, N % 8.80, S % 6.97.

¹H NMR (DMSO-*d*₆, δ ppm): 7.04 (d, 2H, J= 8.8 Hz, klora göre meta konumu); 7.15- 7.28 (m, 6H, pirimidin-Ph ve pirimidin-C=O-Ph grubuna göre meta ve para konumu); 7.25 (d, 1H, J= 7.6 Hz Ar-Cl'a orto konumu (l) proton); 7.42 (dd, 1H, Ar-Cl'a orto konumu (k) proton); 7.49 (d, 2H, pirimidin-Ph orto konumu); 7.66(s, 2H, C=O-Ph orto konum); 10.86 (s, 1H, pirimidin-H); 11.03 (s, 1H, Ph-OH).

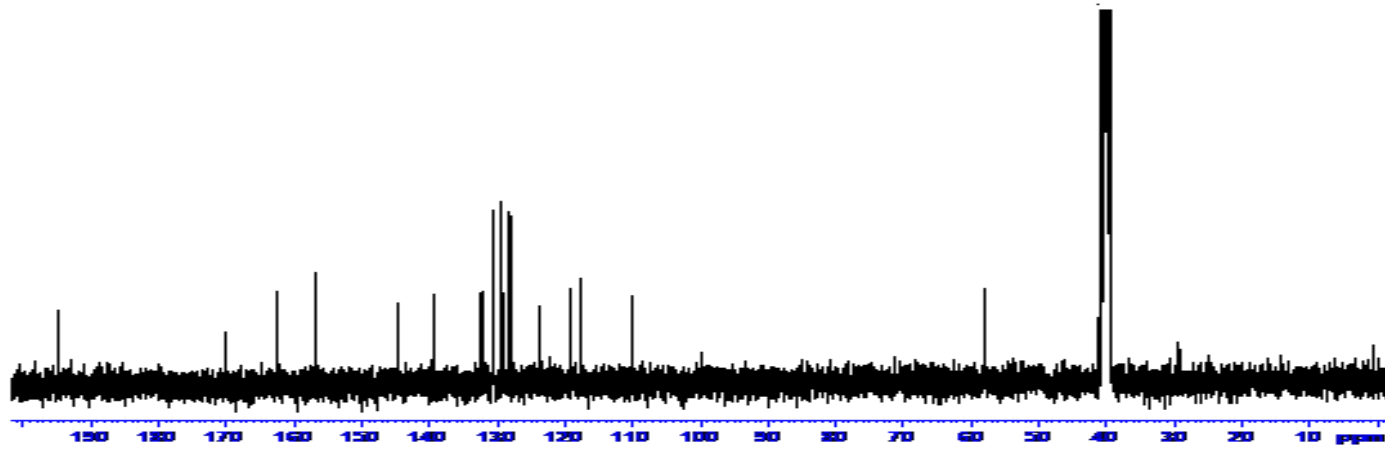
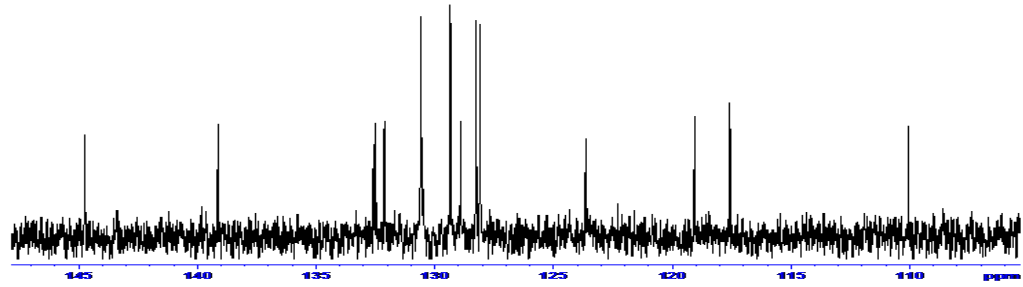
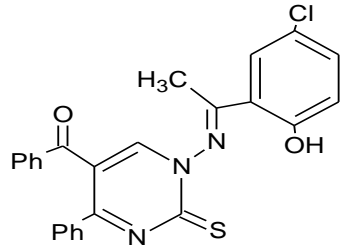
¹³C NMR (DMSO-*d*₆, δ ppm): 40.00 (çözücüye ait karbon atomları); 58.047 (alifatik metil karbon atomu); 144-110 (multiplet fenil karbonları atomları); 156 (azometin (C=N) karbon atomu); 162 (Ar-C karbonu); 194.671 ((C=S) pirimidin halkasına C(2) konumundan süstitüe karbon atomu); 170 (benzoil (C=O) pirimidin halkasına C(4) atomu üzerinden süstitüe olan karbon atomu).



Şekil 4.3. Bileşik (1) 'in FT-IR Spektrumu



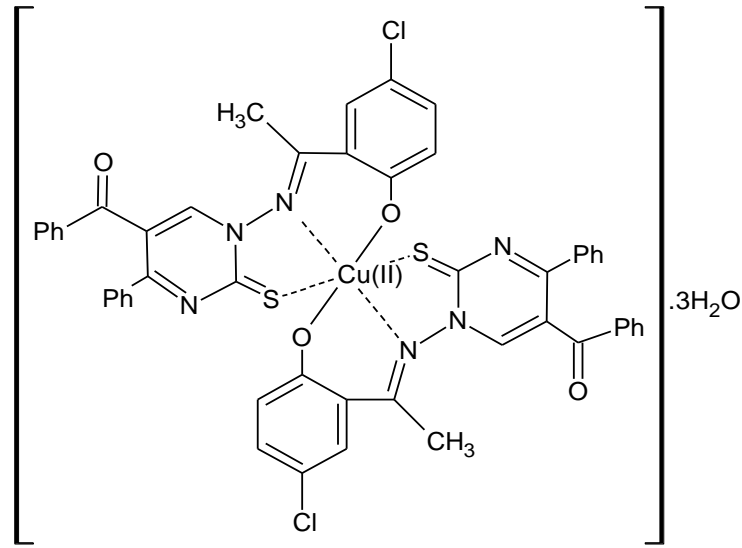
Şekil 4.4. Bileşik (1)' in ¹H NMR Spektrumu



Şekil 4.5. Bileşik (1)' in ^{13}C NMR Spektrumu

4.1.2. Cu(II) Kompleksinin Sentezi (1a)

Bir erlenin içerisinde 229.5 mg (0.5 mmol) Schiff bazı (ligand) alınıp 30 mL kloroform/ THF (3:1) içerisinde sıcakta çözüldü. Başka bir beherde 50 mg (0.25 mmol) $\text{Cu}(\text{AcO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 5 mL metanolde sıcakta çözüldü. Turkuaz rengindeki tuz metanolde çözüldünce reaksiyon ortamı koyu kahverengi yeşil bir renk aldı. Yaklaşık 30 dakika reaksiyon devam etti ve bulanıklaşma tam olunca reaksiyon bitirildi. Çöken madde süzüldü ve kurutuldu metanolden geçirildi. Oluşan Cu(II) kompleksinin rengi açık kahverengidir. Elde edilen kompleksin verimi %36 ve erime noktası 200 °C (bozunma sıcaklığı)'dır.



Şekil 4.6. Cu(II) Kompleksinin Gösterimi

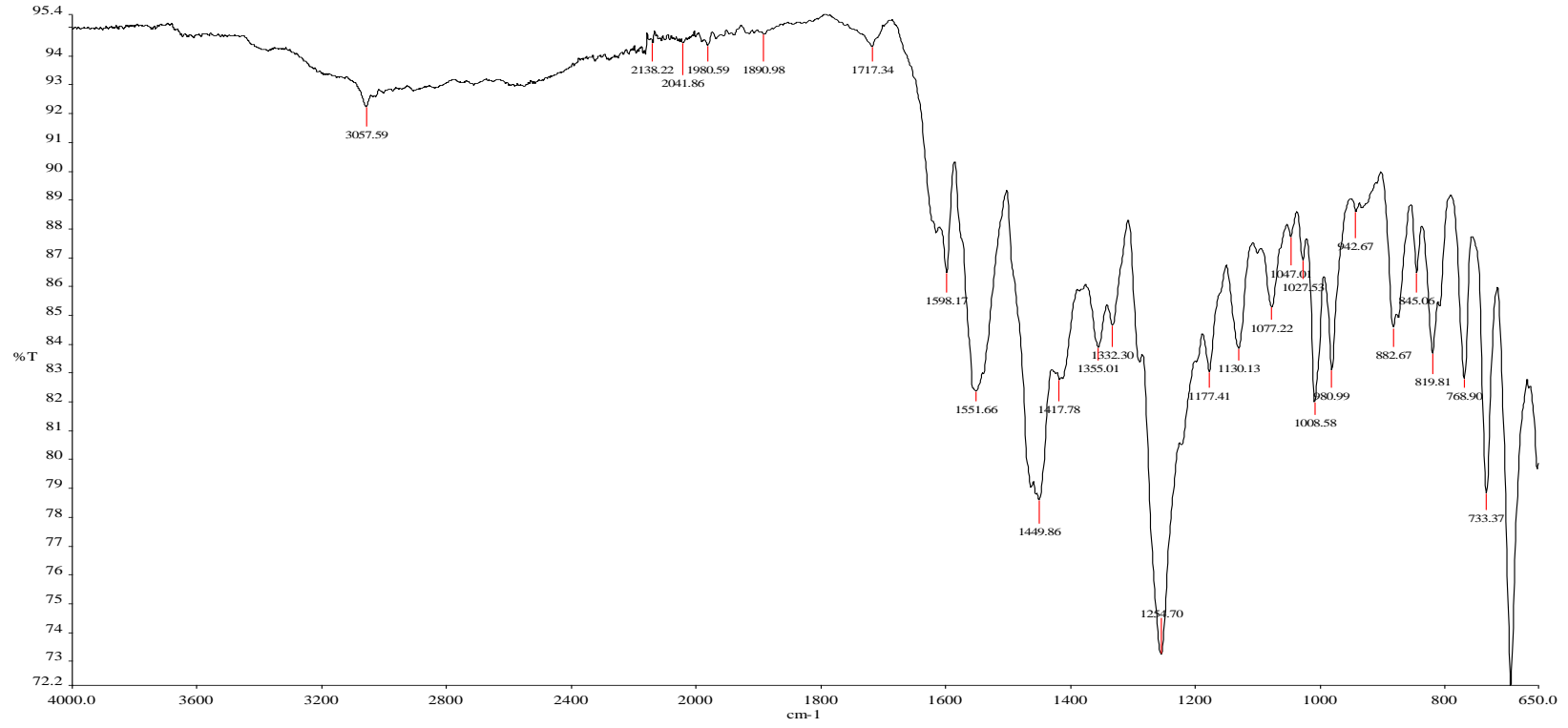
4.1.2.1. Spektroskopik Analiz Verileri

UV (DMF, λ_{max} nm, (Abs.)): 450 (0.267), 325 (0.697) nm.

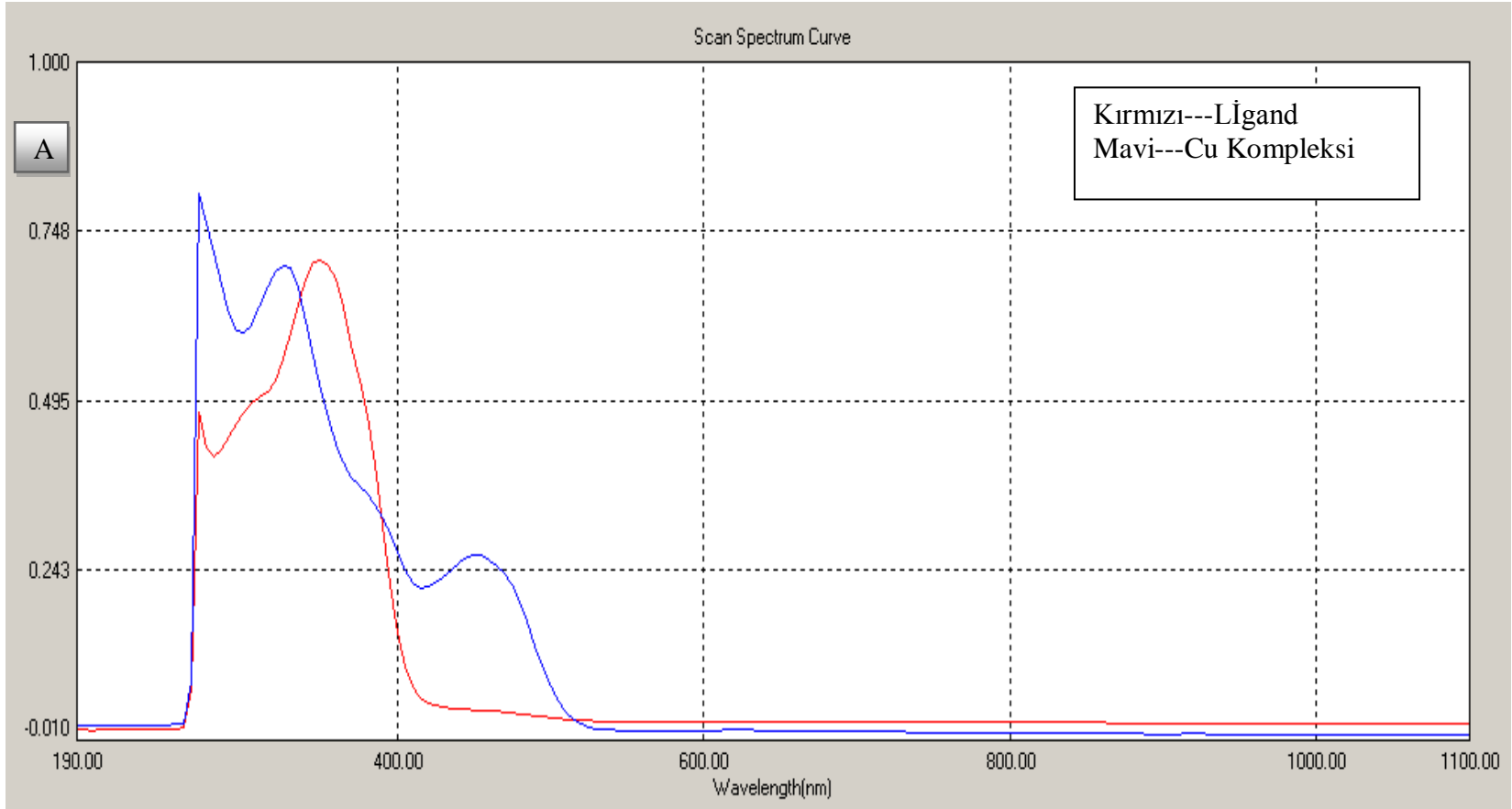
FTIR (cm^{-1}): 3057 (pirimidin halkasına ait C-H gerilme bandı); 1597 (benzoile ait C=O gerilme bandı); 1551 (imin, C=N gerilme bandı); 1355 (C-O eğilme bandı); 1177 (aromatik halka düzlem içi C=C-H eğilme bantları); 1254 (C=S gerilme bandı), 1077 (aromatik halka C-Cl gerilme bandı); (733 C=S eğilme bandı); 942 ve 882 (1,2,4- tri süstitüe aromatik halka düzlem dışı C=C-H eğilme bandı); 819 ve 845 (mono süstitüe aromatik halka C-H düzlem dışı eğilme bandı).

Elemental Analiz (C, H, N, S): Hesaplanan: C % 57.82, H % 3.77, N % 7.63, S % 5.82. Bulunan: C % 58.00, H % 3.89, N % 8.12, S % 6.19.

Manyetik Duyarlılık (μ_{eff}): 1.77 BM



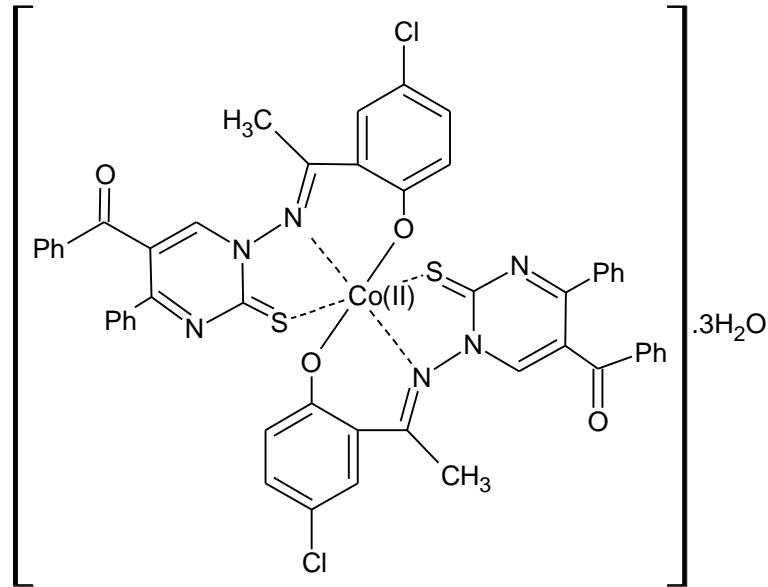
Şekil 4.7. Bileşik (1a)' nin FT-IR Spektrumu



Şekil 4.8. Bileşik (1) ve (1a)' nın karşılaştırmalı UV-Vis Spektrumu

4.1.3. Co(II) Kompleksinin Sentezi (1b)

Bir beherin içerisinde 229.5 mg (0.5 mmol) Schiff bazı alınarak 30 mL kloroform/ THF (3:1) içerisinde sıcakta çözüldü. Başka bir beherde 62.25 mg (0.25 mmol) Co(Ace)₂.H₂O 5 mL safsu metanol karışımında (5:1) sıcakta çözüldü. Gül kurusu pembe rengindeki Co(II) tuzu çözeltisi açık sarı ligand çözeltisi üzerine eklendiğinde renk siyah-kahve arası renge dönüştü. Çökeltme gözlenmeyince n- heptan ile çökeltme sağlandı. Çöken madde süzüldü ve metanol ile yıkama yapıldı. Daha sonra kurutuldu. Oluşan Co(II) kompleksinin rengi siyah-kahve arası bir renk olarak algılandı. Elde edilen kompleksin verimi % 37, erime noktası 298 °C (bozunma sıcaklığı)'dır.



Şekil 4.9. Sentezlenen Co(II) Kompleksinin Gösterimi

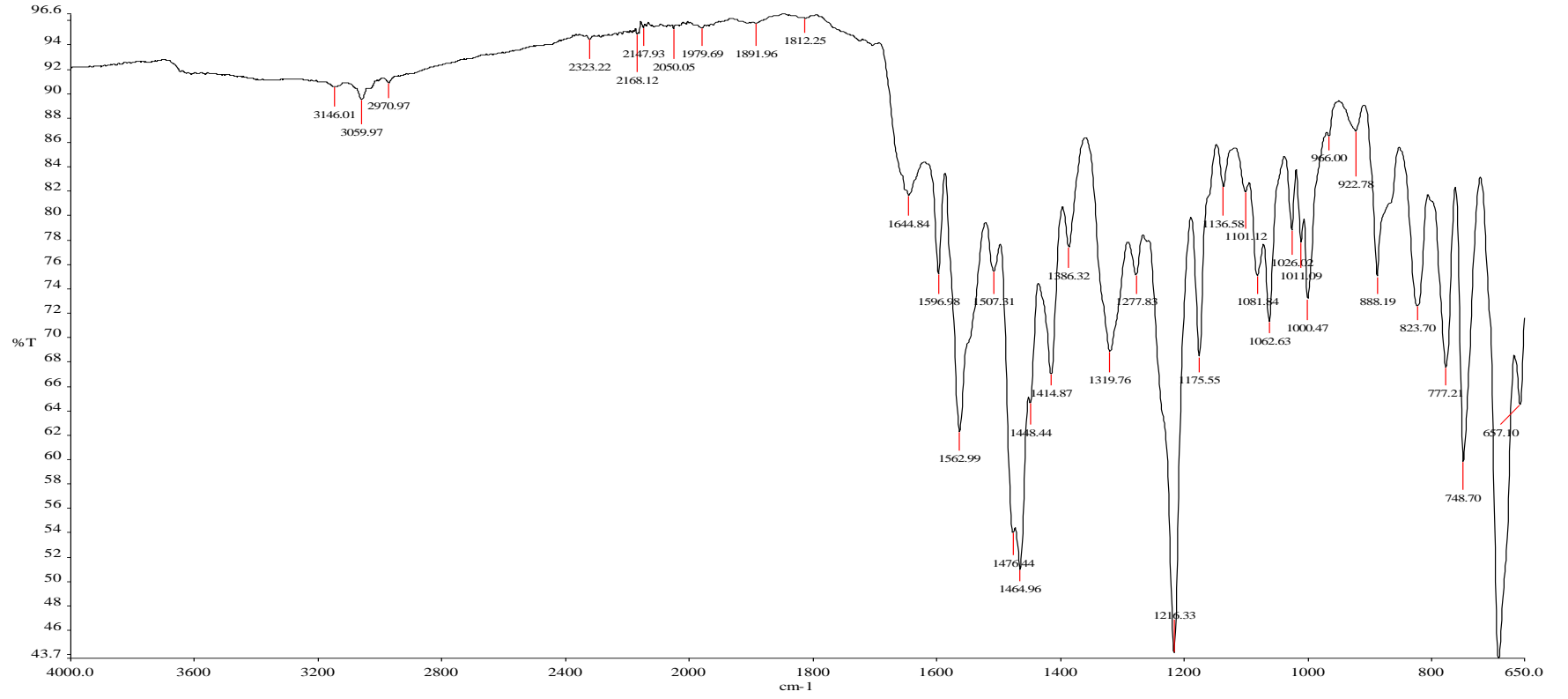
4.1.3.1. Spektroskopik Analiz Verileri

UV (DMF, λ_{\max} nm, (Abs.)) : 405 (0.256) nm.

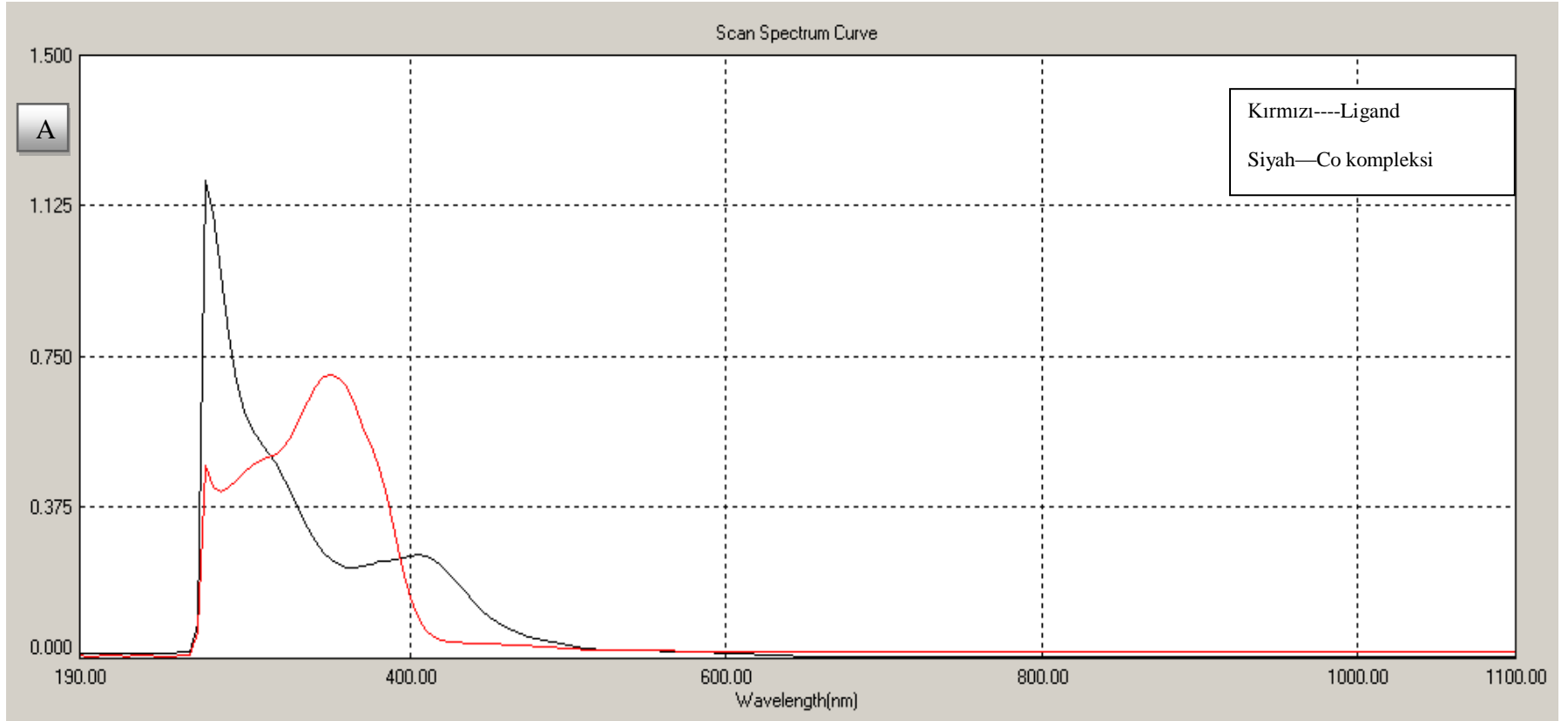
FTIR (cm⁻¹): 3059 (pirimidin halkasına ait C-H gerilme bandı); 1596 (benzoile ait C=O gerilme bandı); 1562 (imin, C=N gerilme bandı); 1319 (C-O eğilme bandı); 1175 (aromatik halka düzlem içi C=C-H eğilme bantları); 1216 (C=S gerilme bandı); 922 (1,2,4-trisüstitüe aromatik halka düzlem dışı C=C-H eğilme bandı); 748(C=S eğilme bandı); 888 ve 824 (mono süstitüe aromatik halka C-H düzlem dışı eğilme bandı); 1081 (aromatik halka C-Cl gerilme bandı).

Elemental Analiz (C, H, N, S) : Hesaplanan: C % 57.26, H % 4.04, N % 8.01, S % 6.11. Bulunan C % 58.26, H %3.91, N % 8.15, S % 6.22.

Manyetik Duyarlılık (μ_{eff}) :3.66 BM



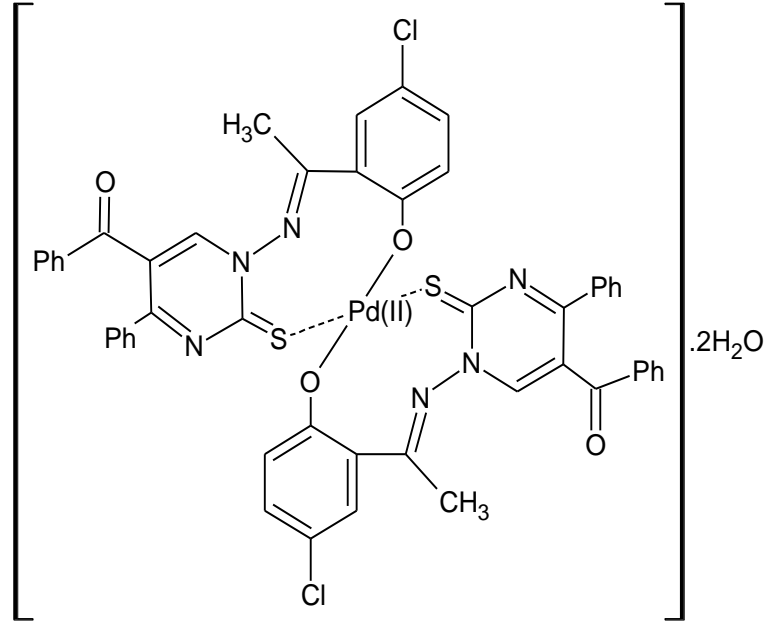
Şekil 4.10. Bileşik (1b)'nin FT-IR Spektrumu



Şekil 4.11. Bileşik (1) ve (1b)'nin karşılaştırmalı UV-Vis Spektrumu

4.1.4. Pd(II) Kompleksinin Sentezi (1c)

Bir erlenin içerisine 229.5 mg (0.5 mmol) Schiff bazı alınarak 30 mL (3:1 oranında) THF/kloroform içerisinde sıcaklıkta çözüldü. Başka bir erlende 56.105 mg (0.25mmol) Pd(II) asetat 5 mL metanol içerisinde sıcakta çözüldü. Açık kahverengindeki Pd(II) tuzu çözeltisi açık sarı ligand çözeltisine eklenince reaksiyon ortamının rengi kiremit rengi ile kırmızı arasında bir renge döndüğü gözlemlendi. Bulanıklaşma başlayınca reaksiyon tamamlandı. Çöken madde süzüldü ve kurutuldu. Oluşan Pd(II) kompleksinin rengi kiremit rengi ile turuncu arasında bir renk olarak algılandı. Elde edilen kompleksin verimi %42 ve erime noktası 290 °C (bozunma sıcaklığı)'dır.



Şekil 4.12. Sentezlenen Pd (II) Kompleksinin Gösterimi

4.1.4.1 Spektroskopik Analiz Verileri

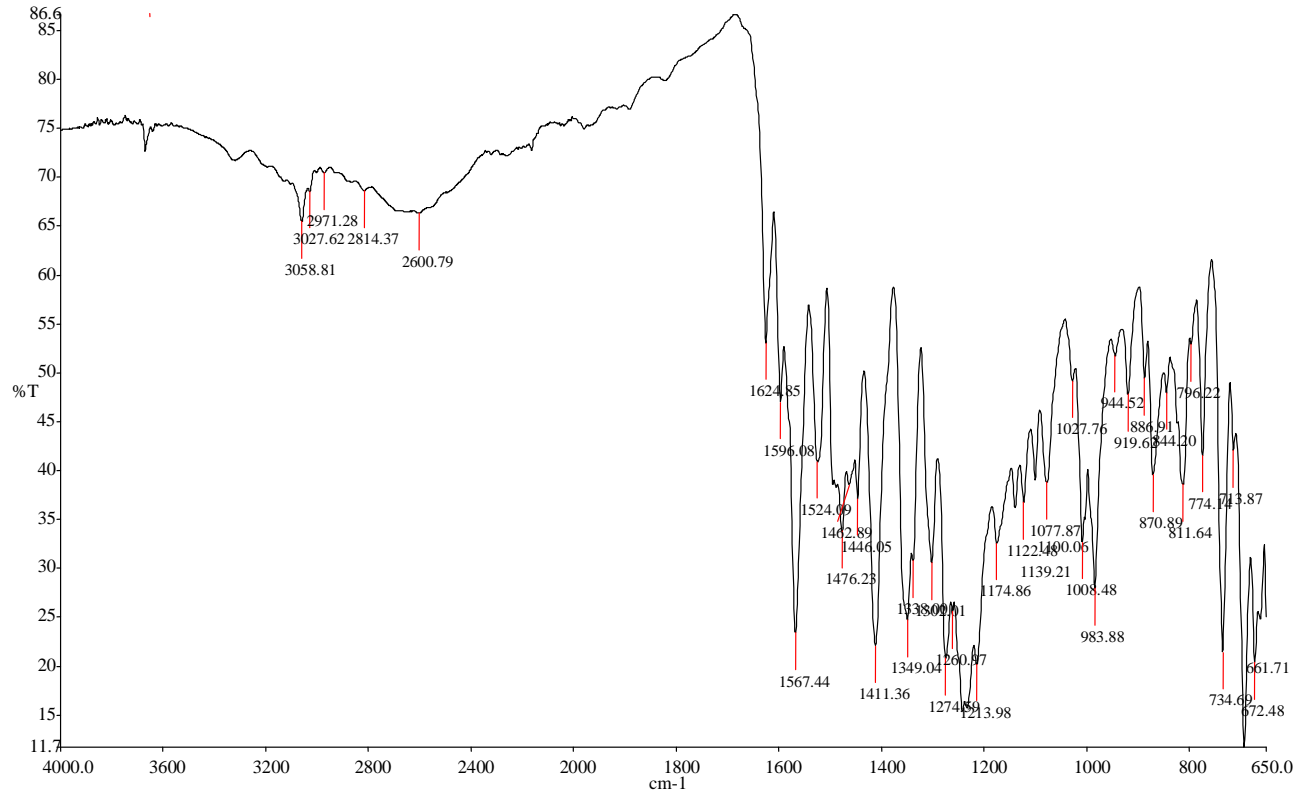
UV (DMF, λ_{\max} nm, (Abs.)) : 460 (0.346), 350 (0.623) nm.

FTIR (cm^{-1}): 3058 (pirimidin halkasına ait C-H gerilme bandı); 1624 (benzoile ait C=O gerilme bandı); 1596 (C=N gerilme bandı); 1567 (aromatik halka C=C gerilme bantları); 1349 (C-O eğilme bandı); 1250 ve 1174 (aromatik halka düzlem içi =C-H eğilme bantları); 1213 (C=S gerilme bandı); 734 (C=S eğilme bandı); 919 ve 870 (1,2,4-trisüstitüe aromatik halka düzlem dışı C=C-H eğilme bandı); 844 ve 796

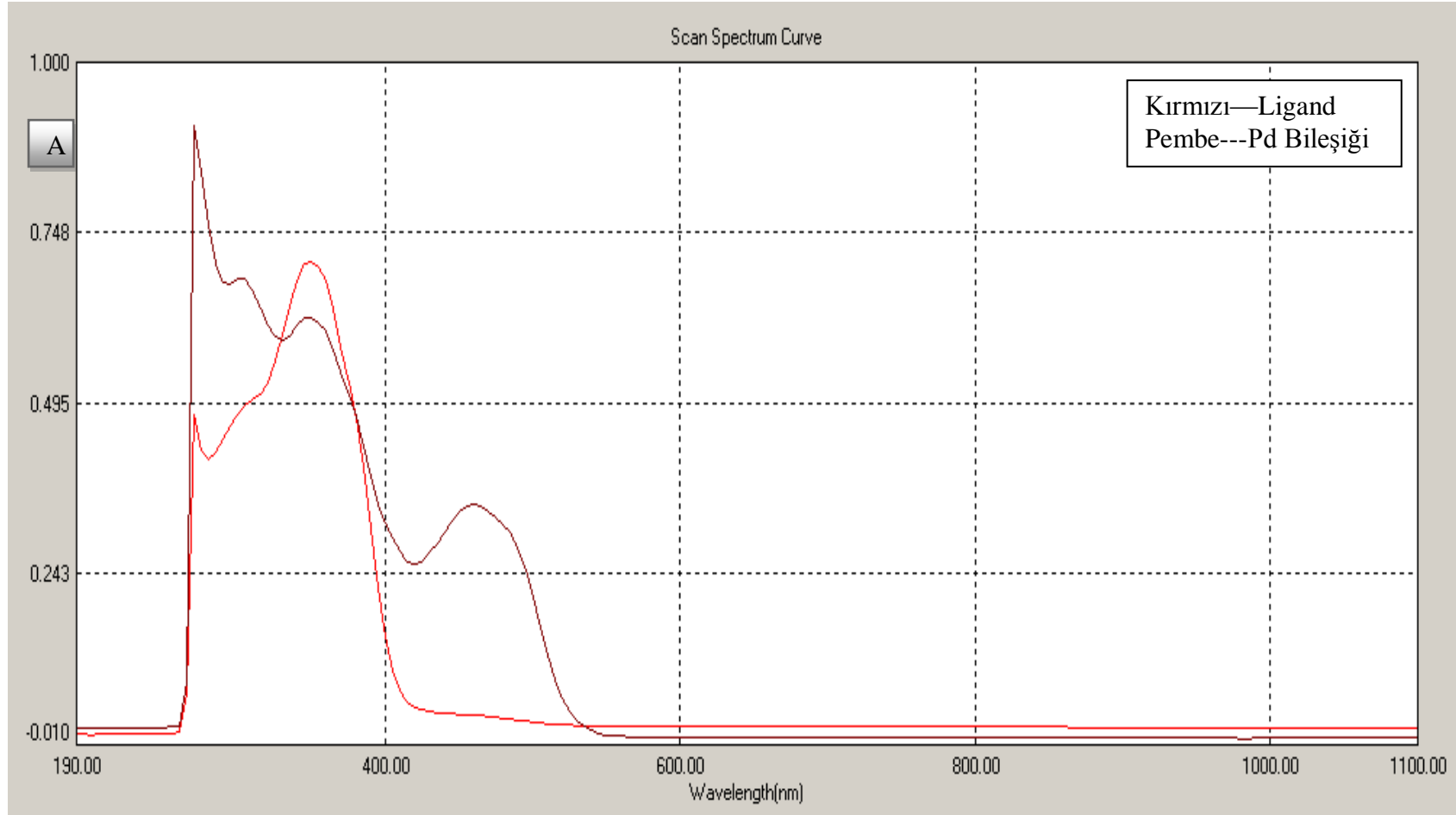
(mono süstitüe aromatik halka C-H düzlem dıŖı eğilme bandı); 1077 (aromatik halka C-Cl gerilme bandı).

Elemental Analiz (C, H, N, S): Hesaplanan: C % 56.64, H % 3.61, N % 7.93, S % 5.69. Bulunan: C % 57.10, H % 3.52, N % 7.64, % 6.05.

Manyetik Duyarlılık (μ_{eff}): Diyamagnetik



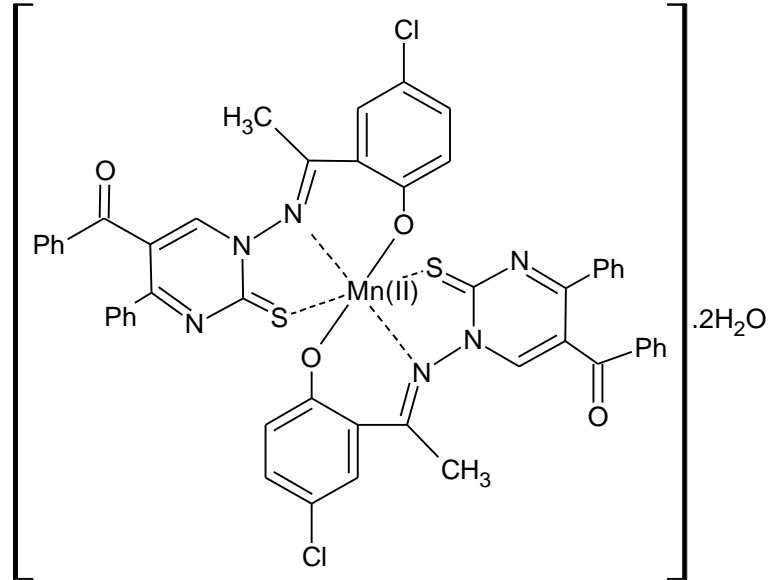
Şekil 4.13. Bileşik (1c)'nin FT-IR Spektrumu



Şekil 4.14. Bileşik (1) ve (1c)'nin karşılaştırmalı UV-Vis Spektrumu

4.1.5. Mn(II) Kompleksinin Sentezi (1d)

Bir erlenin içerisine 229.5 mg (0.25 mmol) Schiff bazı alınarak 30 mL (3:1 oranında) THF/kloroform içerisinde sıcakta çözüldü. Başka erlende 61.25 mg (0.25mmol) Mn(II) tuzu 5 mL metanolde çözüldü. Açık pembe rengindeki Mn(II) tuzu çözeltisi açık sarı ligand çözeltisi üzerine eklendiğinde reaksiyon ortamının renginin açık kırmızı rengine döndüğü gözlemlendi. Reaksiyon 30 dk sonra tamamlandı. 1 gün bekletildiğinde gözlenen ürünün kristal şeklinde olduğu gözlemlendi. Ürün metanol ile yıkayıp kurutuldu. Oluşan Mn(II) kompleksinin rengi turuncu olarak algılandı. Elde edilen kompleksin verimi % 30 ve erime sıcaklığı 258 °C (bozunma sıcaklığı)'dır. Elde edilen Mn kompleksinin metanolde çözüldüğü gözlemlendi.



Şekil 4.15. Sentezlenen Mn(II) Kompleksinin Gösterimi

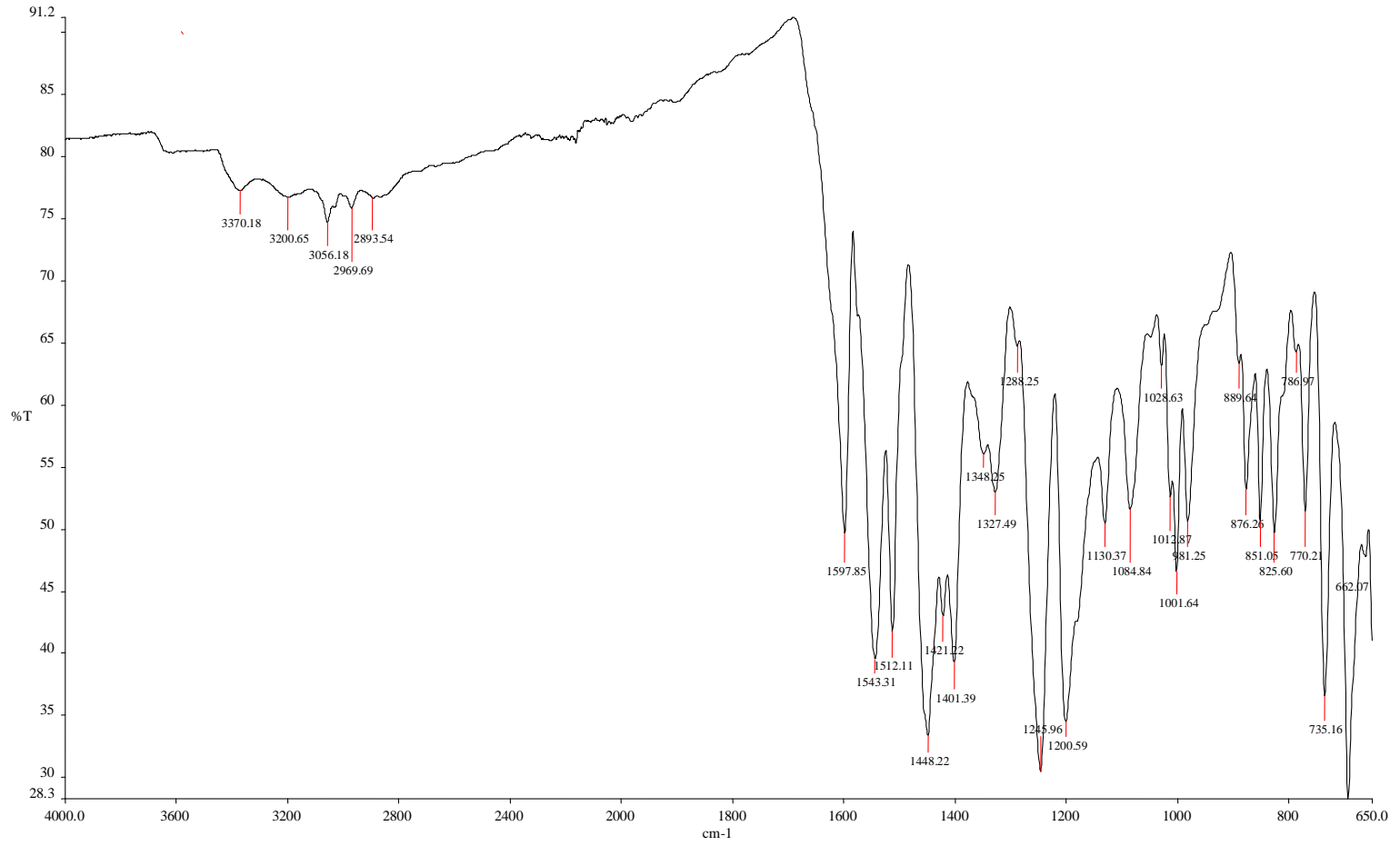
4.1.5.1 Spektroskopik Analiz Verileri

UV (DMF, λ_{max} nm, (Abs.)): 450 (0.274), 340 (0.538) nm.

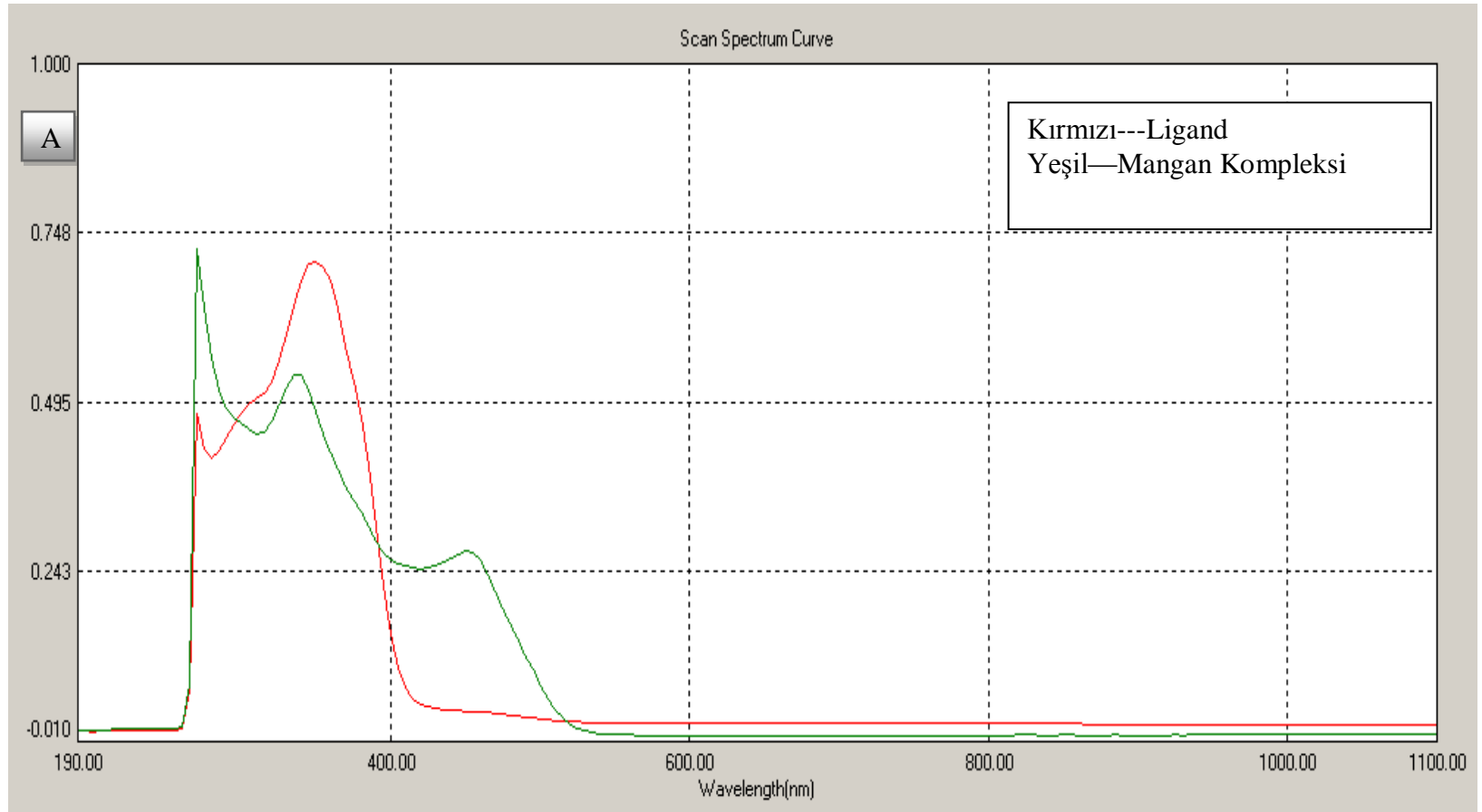
FTIR (cm^{-1}): 3058 (pirimidin halkasına ait C-H gerilme bandı); 1597 (C=O gerilme bandı); 1543 (C=N gerilme bandı); 1349 (C-O eğilme bandı); 1245 ve 1130 (aromatik halka düzlem içi =C-H eğilme bantları); 1200 (C=S gerilme bandı); 735 (C=S eğilme bandı); 889 ve 876 (1,2,4-trisübstitüe aromatik halka düzlem dışı C=C-H eğilme bandı); 825 ve 786 (mono sübstitüe aromatik halka C-H düzlem dışı eğilme bandı); 1077 (aromatik halka C-Cl gerilme bandı).

Elemental Analiz (C, H, N, S): Hesaplanan: C % 59.53, H % 3.80, N % 8.83, S % 6.36. Bulunan C % 59.20, H % 3.89, N % 7.93, S % 5.71.

Manyetik Duyarlılık (μ_{eff}): 5.55 BM



Şekil 4.16. Bileşik (1d)'nin FT-IR Spektrumu



Şekil 4.17. Bileşik (1) ve (1d)'nin karşılaştırmalı UV-Vis Spektrumu

BÖLÜM 5

TARTIŞMA ve SONUÇ

Primidin halkalı organik bileşikler ve komplekslerinin antimikrobiyal öneme sahip oldukları bilinmektedir. Bu nedenle, pirimidin halkalı Schiff bazları ve kompleksleri üzerine önceki yıllarda birçok çalışma yapılmıştır ve elde edilen bileşiklerin genellikle endüstriyel, farmakolojik ve biyolojik öneme sahip oldukları tespit edilmiştir.

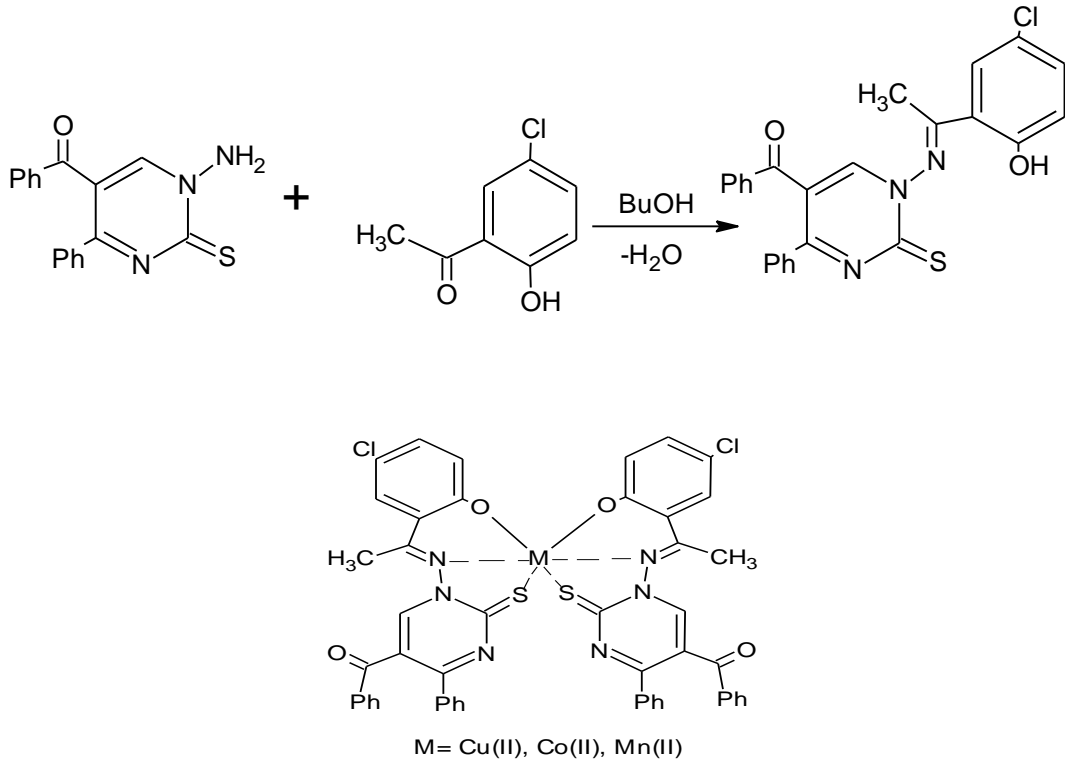
5.1. Schiff Baz Ligandının Sentezi

Yapılan bu çalışmada, Schiff bazını oluşturmak için kullanılan başlangıç maddesi olan *N*-aminopirimidin-2-tiyon **Bölüm 3.2.**' de verilen yöntemlere göre toplam dört basamakta sentezlenmiştir. Başlangıç maddesi sentezinden sonra **Bölüm 4.1.**' de verilen bilgiler ışığında uygun koşullarda *N*-aminopirimidin-2-tiyon ile 5-kloro-2-hidroksiasetofenon muamele edilerek Schiff bazı ligandı sentezlenmiştir ve sentez şeması **Şema 5.1.**' de verilmektedir. Sentezlenen Schiff baz ligandının yapısı NMR, FT-IR, UV-Vis gibi spektral yöntemlerle ve elemental analiz ölçümleriyle aydınlatılmıştır. Ligandın muhtemel yapısı **Tablo 2**' de verilmiştir.

5.2. Schiff Baz Ligandının Metal Komplekslerinin Sentezi

Schiff baz ligandı sentezlendikten sonra Cu(II), Pd(II), Co(II) ve Mn(II) metal tuzlarıyla uygun şartlarda toplamda dört metal kompleksi elde edilmiştir. Komplekslerin muhtemel yapısı **Şekil 5.1.**' de gösterilmiştir. Sentezlenen komplekslerin yapıları NMR, FT-IR, UV-Vis gibi spektral yöntemlerle ve elemental

analiz, manyetik duyarlılık terazisi gibi yöntemlerle aydınlatılmıştır. Sentezlenen kompleksler tamamen orijinal olup, moleküler yapıları **Tablo 2** ve **Tablo 3**' de gösterilmiştir.

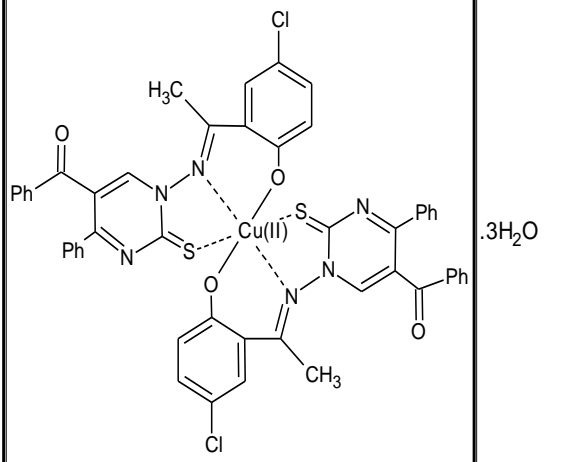
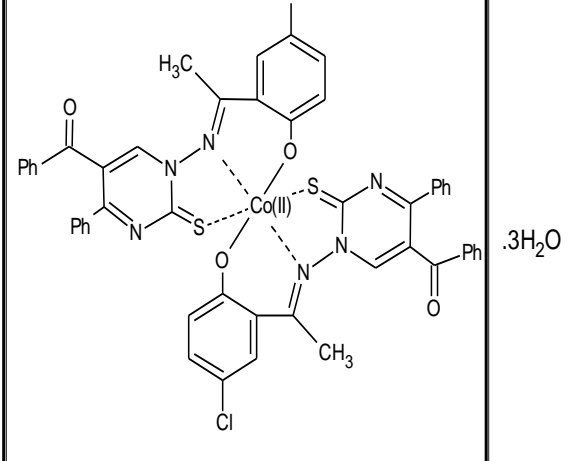
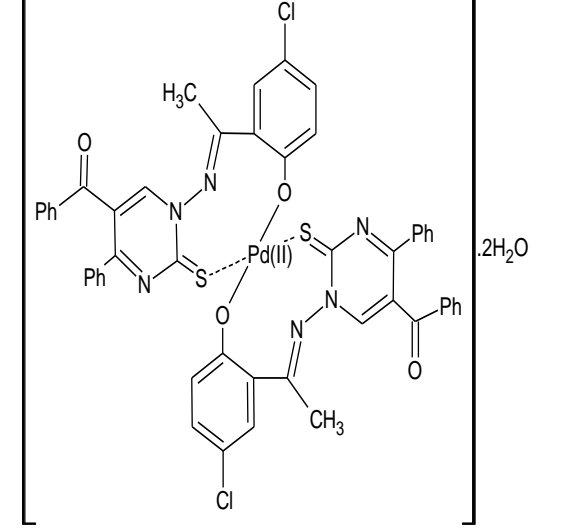


Şekil 5.1. Schiff baz ligandı Sentez Şeması ve Komplekslerinin Genel Gösterimi

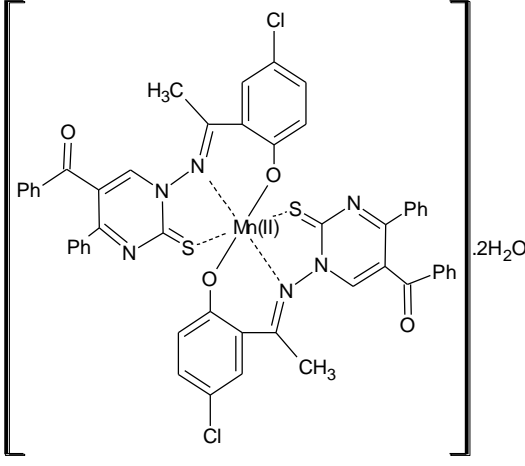
Orijinal bileşiklerin verimleri, erime noktaları, renkleri ve kapalı formülleri **Tablo 4**'te, elemental analiz verileri **Tablo 5**'te, reaksiyonun oluşumu ise **Şema 5.1.**'da verilmiştir.

Tablo 2. Sentezlenen Bileşiklerin Molekül Yapısı ve Literatürdeki Yeri

Kod Adı	Molekül Yapısı	Literatür
(1)		Orijinal

(1a)		Oriġinal
(1b)		Oriġinal
(1c)		Oriġinal

Tablo 3: Sentezlenen Bileşiklerin Molekül Yapısı ve Literatürdeki Yeri (Devamı)

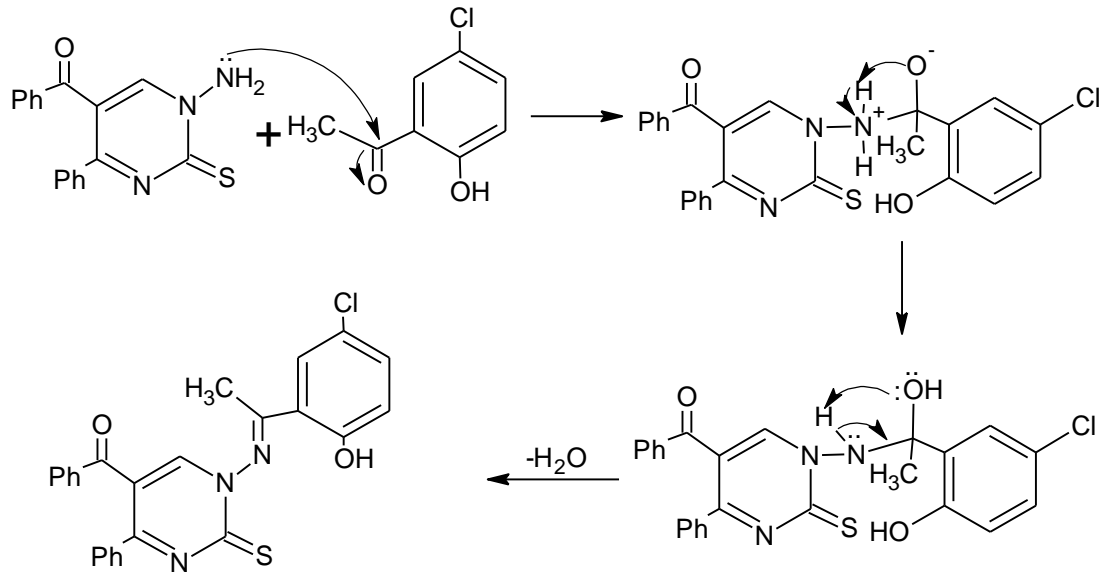
Kod Adı	Molekül Yapısı	Literatür
(1d)		Orijinal

Tablo 4. Sentezlenen Bileşiklerin; Kapalı Formülleri, Verimleri, Erime Noktaları ve Renkleri

Kod	Kapalı Formül	Verim %	Erime Noktası	Renk
(1)	$C_{25}H_{18}ClN_3O_2S$	70	278-280	Sarı
(1a)	$C_{50}H_{40}Cl_2CuN_6O_7S_2$	36	200°C (dekompoze)	Kahverengi
(1b)	$C_{50}H_{40}Cl_2CoN_6O_7S_2$	37	298°C (dekompoze)	Açık kahve rengi
(1c)	$C_{50}H_{38}Cl_2N_6O_6PdS_2$	42	290 °C (dekompoze)	Kiremit rengi
(1d)	$C_{50}H_{38}Cl_2MnN_6O_6S_2$	30	258°C (dekompoze)	Turuncu

Tablo 5. Sentezlenen Bileşiklerin Kapalı Formülleri ve Elemental analiz Sonuçları

Kod	Kapalı Formül ve Mol Kütleleri (g/mol)	Elemental Analiz % Bulunan (% Teorik)			
		C	H	N	S
(1)	C ₂₅ H ₁₈ ClN ₃ O ₂ S 459.94 (g/mol)	64.79 (65.28)	4.04 (3.94)	8.80 (9.14)	6.97 (6.96)
(1a)	C ₅₀ H ₄₂ Cl ₂ CuN ₆ O ₈ S ₂ 1035.48 (g/mol)	57.82 (58.00)	3.77 (3.89)	7.63 (8.12)	5.82 (6.19)
(1b)	C ₅₀ H ₄₂ Cl ₂ CoN ₆ O ₈ S ₂ 1030.87 (g/mol)	57.92 (58.26)	3.51 (3.91)	7.67 (8.15)	5.71 (6.22)
(1c)	C ₅₀ H ₃₄ Cl ₂ N ₆ O ₄ PdS ₂ 1060.29 (g/mol)	57.10 (56.64)	3.52 (3.61)	7.64 (7.93)	5.69 (6.05)
(1d)	C ₅₀ H ₃₄ Cl ₂ MnN ₆ O ₄ S ₂ 1008.81 (g/mol)	59.20 (59.53)	3.89 (3.80)	7.93 (8.33)	5.71 (6.36)



Şema 5.1. Muhtemel Schiff Baz Reaksiyonunun Oluşum Mekanizması

5.3. Sentezlenen Bileşiklerin UV-Vis Spektrumlarının Değerlendirilmesi

Sentezlenen Schiff baz ve kompleks bileşiklerinin UV bölgedeki elektronik spektrumları DMF içerisinde çözülerek 190-1100 nm aralığında tarama yapılması sonucunda kaydedilmiştir.

El- Said, (2003) yaptığı çalışmada; sentezledikleri bileşiklerin UV spektrumlarında $\pi-\pi^*$ geçişine sebep olan bantlardan 270-310 nm arasındakilerin aromatik halkadan, 340-370 nm arasındakilerin ise azometin grubundaki azottan kaynaklandığını öne sürmüşlerdir. Yapılan bu çalışmada ise (1) nolu bileşiğin UV-Vis spektrumunda gözlenen 350 nm’ de gözlenen bant ligandın azometin grubuna ait n- π^* geçişine karşılık gelmektedir. 269 nm’ de gözlenen band ise pirimidin halkasının absorpsiyonunu göstermektedir.

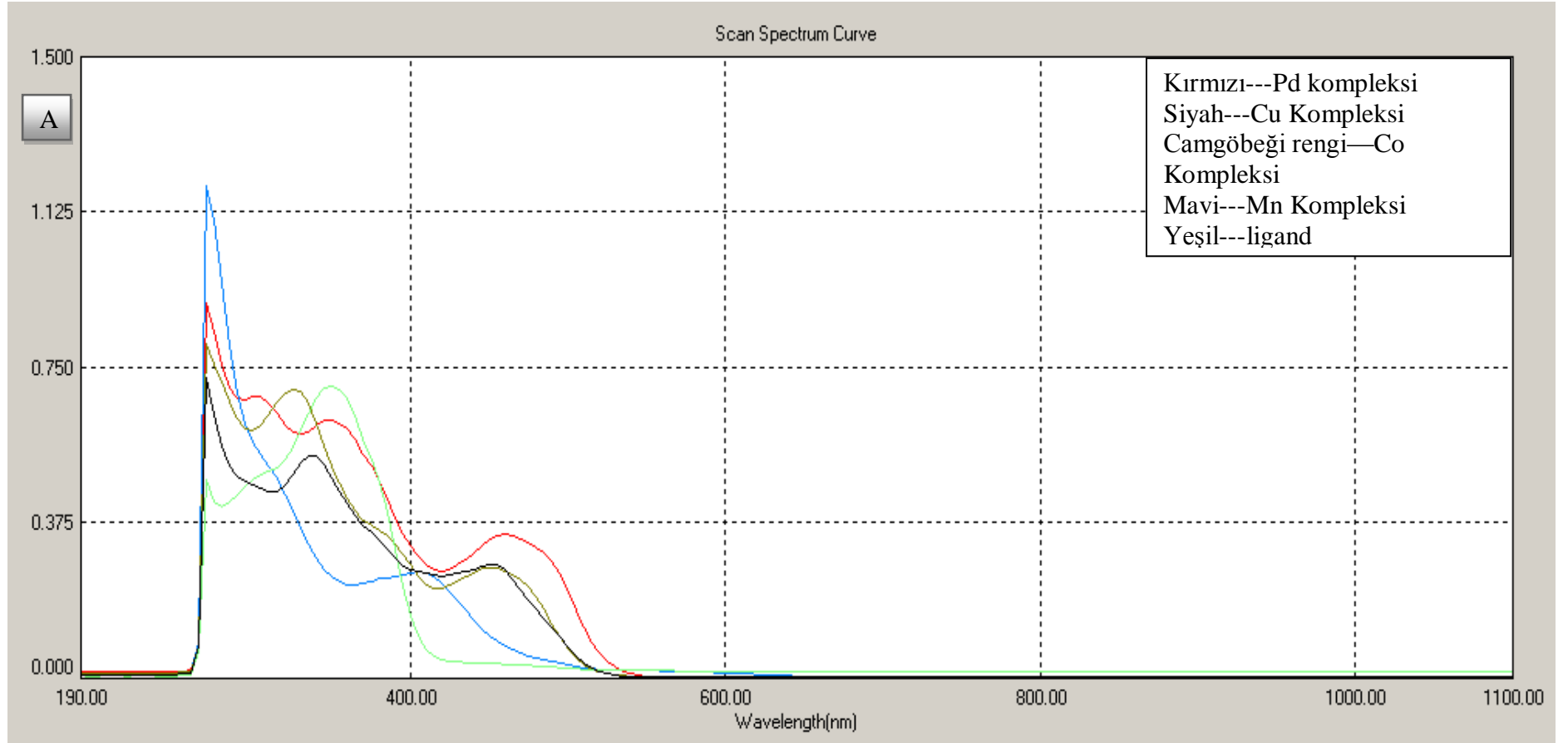
Sentezlenen Cu(II) kompleksinde 325 nm’de imin grubuna ait absorpsiyon gözlenmektedir. 269 nm’ deki band ise pirimidin halkasına ait $\pi-\pi^*$ geçişini göstermektedir. Ayrıca 450 nm’ de d-d geçişlerinin gözlenmesi de kompleks oluşumunu kanıtlamaktadır.

Sentezlenen Co(II) kompleksinde 405 nm’ deki zayıf bant d-d geçişini işaret etmektedir.

Sentezlenen Pd(II) kompleksinde 350 nm arasındaki geçişler azometin grubuna ait n- π^* geçişine karşılık gelmektedir. 269 nm’de pirimidin halkasına ait $\pi-\pi^*$ geçişlerini görülmektedir. 460 nm’ deki şiddetli absorpsiyon d-d geçişlerini işaret etmektedir.

Ligand ve komplekslerin UV spektrumları kıyaslandığında, komplekslerin liganda göre dalga boylarının sola doğru yani daha düşük dalga boyuna kayması, n- π^* geçişlerindeki n- π^* arasındaki enerji seviyesinin arttığına bir kanıtı, dolayısı ile bu da kompleks oluşumunun bir göstergesidir. Liganda göre sola doğru en fazla kayma Pd(II) kompleksinde gözlenmiştir. Ayrıca 400-550 nm arasında da diğer komplekslere oranla daha güçlü pik göstermesi en iyi oluşum gösteren kompleksin Pd(II) olduğunu işaret etmektedir.

Sentezlenen Schiff bazları ve metal komplekslerine ait bulguların, sunulan literatür bilgileri ile uyum sağladığı gözlenmektedir.



Şekil 5.2. Bileşik (1), (1a), (1b), (1c), (1d)' nin karşılaştırmalı UV-Vis Spektrumu

5.4. Sentezlenen Bileşiklerin FT-IR Spektrumlarının Değerlendirilmesi

Sentezlenen Schiff bazı ve komplekslerine ait karakteristik FT-IR bantları **Tablo 6.** da verilmiştir. Ligandın ve komplekslerin FT-IR spektrumları literatürde bulunan benzer bileşiklerin spektrumlarıyla karşılaştırılıp yapıları açıklanmıştır. Sönmez ve Hacıyusufoğlu (2006) çalışmalarında C=N imin yapısını 1630 cm^{-1} ile 1587 cm^{-1} arasındaki çeşitli değerlerde kaydetmişlerdir. Bu çalışmada da imin grubuna ait titreşim frekansları Schiff bazları ve kompleksleri için 1543 cm^{-1} ile 1596 cm^{-1} arasında bulunmuştur.

Sentezlenen Schiff baz ve komplekslerin FT-IR spektrumlarında $3056\text{-}3061\text{ cm}^{-1}$ değerleri arasında bulunan karakteristik pikin pirimidin halkasına ait aromatik C-H gerilme piki olduğu literatürlerde belirtilmiştir ve verilen literatür bilgilerine uymaktadır (Sönmez ve Şekerci 2003).

Aromatik halkaya doğrudan Cl bağlı olan bileşiklerde bu gruba ait titreşimlerin (**1-a–b-c-d**) $1077\text{-}1090\text{ cm}^{-1}$ arasında değerler gözlenmiştir. Literatüre bakıldığında, bu değerler doğrudan aromatik halkaya bağlı Cl süstitüentinin vermiş olduğu C-Cl gerilme bandı aralığına uymaktadır (Çelikel, 2011).

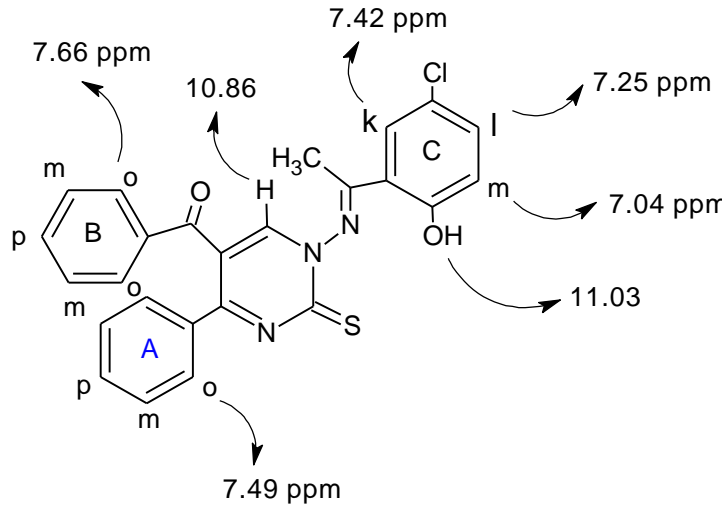
Ligandın FT-IR Spektrumunda 1596 cm^{-1} ' da görülen C=N pikinin kompleks oluşum esnasında Pd(II) kompleksi haricindeki diğer komplekslerde daha düşük dalga sayısına kaydığı gözlenmektedir. Pd(II) kompleksin de ise değişiklik göstermemiştir. Bu durum Co(II), Cu(II), Mn(II) komplekslerin de tiyon grubunun kükürt atomu, fenolik oksijen ve azometin grubunun azot atomu ile metal iyonlarının koordinasyona girdiğini göstermektedir. Pd(II) kompleksinin ise tiyon grubunun S atomu ve fenolik O atomu ile koordinasyona girdiğini gösterir.

Tablo 6. Sentezlenen Bileşiklerin FT-IR Verileri

Bileşik kodu	O-H (g.b.)	C-H (Ar g.b.)	C=O (g.b.)	C=N (g.b.)	C-O (g.b.)	C-Cl(Ar g.b.)	C=S (g.b.)
(1)	3125	3061	1607	1596	1341	1090	1208
(1a)	-	3057	1597	1551	1355	1077	1254
(1b)	-	3059	1596	1562	1319	1081	1216
(1c)	-	3058	1624	1596	1349	1077	1213
(1d)	-	3056	1597	1543	1348	1084	1200

5.5. Sentezlenen Bileşiklerin ^1H NMR Spektrumlarının Değerlendirilmesi

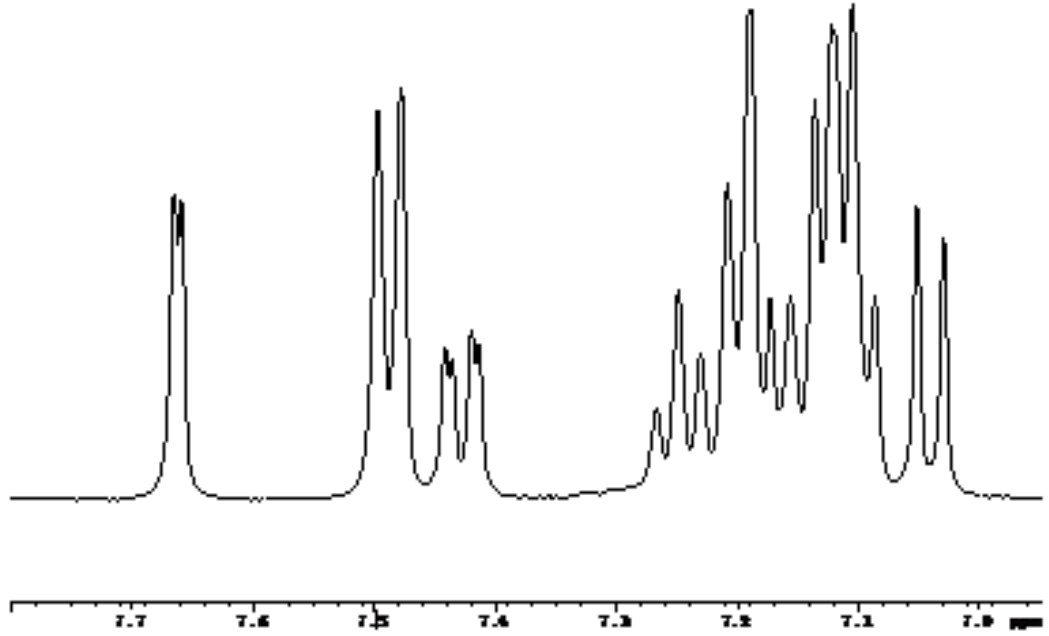
Bu çalışma kapsamında sentezlenen bileşiklerden Schiff bazı ligandı (1) in ^1H -NMR spektrumları 400 MHz ayırma gücüne sahip cihazla, çözücü olarak DMSO- d_6 kullanılarak kaydedilmiş ve elde edilen sonuçlar bulgular kısmında verilmiştir.



Şekil 5.3. Bileşik (1)' nın Molekülünün Numaralandırılmış Gösterimi

Buna göre Schiff baz ligand bileşiği (1)'deki fenolik OH grubuna ait sinyal spektrumda 11.03 ppm'de bir singlet vermiştir. 10.86 ppm de pirimidin halkası üzerindeki H'nin singleti görülmektedir. 7.66-7.04 ppm arasında görülen singlet, dublet ve multipler aromatik A, B ve C halkalarındaki H'lere aittir. Bu bölgede

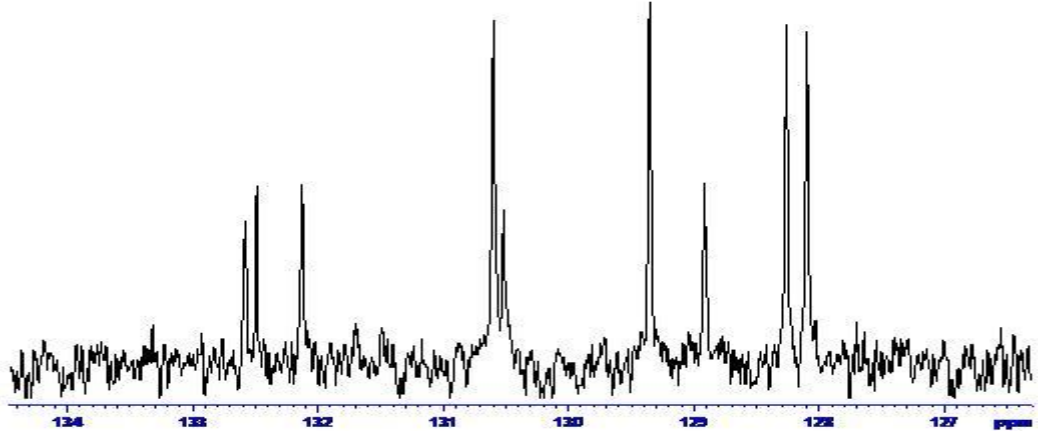
7.42 ppm'de C halkasındaki k H'ni çıkmaktadır. Buradaki protonun imin karbonuna bağlı metil grubundaki protonlarla etkileşerek dubletin dubleti verdiği görülmektedir. A halkasındaki orto pozisyonunda bulunan protonlar 7.49 ppm' de dublet verirken B halkasında orto pozisyonunda bulunan protonlar 7.66 ppm'de dublet vermiştir. Bunun nedeninin karbonil grubunun elektron çekici özelliğinden olduğu düşünülmektedir. 7.15 ve 7.28 ppm arasında çıkan multiplentin B ve A halkasına ait meta ve para pozisyonlarındaki 6 H 'e ait olduğu düşünülmektedir. 7.04 ppm'de çıkan dubletin B halkasındaki Cl'a uzak m protonuna ait olduğu sanılmaktadır.



Şekil 5.4. Bileşik (1)' nın Aromatik Bilge ¹H NMR Spektrumu

5.6. Sentezlenen Bileşiklerin ¹³C NMR Spektrumlarının Değerlendirilmesi

Sentezlenen maddelerin hepsi orijinal olup, yalnızca Ligand (1)' in ¹³C-NMR spektrumları 400 MHz ayırma gücüne sahip NMR cihazıyla, çözücü olarak DMSO-*d*₆ kullanılarak alınmış ve elde edilen sonuçlar bulgular kısmında verilmiştir. Ligand'a ait C=O grubuna ait sinyal 194.671 ppm' de sinyal vermiştir. C=S sinyali ise 170.119 ppm'da; C=N sinyali ise 156.644 ppm' de gözlenmektedir.



Şekil 5.5. Bileşik (1)' in ^{13}C NMR Spektrumu

5.7. Manyetik Duyarlılık Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Sentezlenen metal komplekslerinin ve standart maddenin oda sıcaklığında manyetik duyarlılık ölçümleri alınmıştır. Standart maddenin manyetik duyarlılık ölçümlerinden C_{BAL} değeri bulunmuştur. Sonra her bir numune için 25 °C'de manyetik duyarlılık ölçümleri alınarak BM cinsinden değerleri hesaplanmıştır. Hesaplama formülleri Şekil 5.6 ' de, ölçüm değerleri ise **Tablo 7** 'de sunulmuştur.

$$C_{\text{BAL}} = \frac{C_{\text{Tüp}}}{(R-R_0)} \quad X_g = \frac{C_{\text{BAL}} \times l(\text{cm}) \times (R-R_0)}{10^9 \times m} \quad X_m = X_g \times M_A$$

$$\mu_{\text{eff}} = 2.84 \sqrt{X_m \cdot T (\text{°K})}$$

Şekil 5.6. Sentezlenen Komplekslerin Manyetik Duyarlılık Ölçümünde Kullanılan Formüller

Tablo 7. Sentezlenen Bileşiklerin Kapalı Formülleri, C_{BAL} , X_g , X_m ve μ_f değerleri

Kod	Kapalı Formül	C_{BAL}	X_g	X_m	μ_{eff}
(1a)	$C_{50}H_{42}Cl_2CuN_6O_8S_2$	0.971	1.16×10^{-6}	1.2016×10^{-3}	1.77
(1b)	$C_{50}H_{42}Cl_2CoN_6O_8S_2$	0.971	5.34×10^{-6}	5.60×10^{-3}	3.63
(1c)	$C_{50}H_{34}Cl_2N_6O_4PdS_2$	0.971	2.82×10^{-6}	2.89×10^{-4}	Diyamanyetik
(1d)	$C_{50}H_{34}Cl_2MnN_6O_4S_2$	0.971	1.319×10^{-5}	1.3×10^{-2}	5.55 (yüksek spin kompleksi)

Yukarıdaki **Tablo 7**'deki bilgiler ışığında Pd(II) kompleksinin diyamanyetik olduğunu görülmektedir. Cu(II) kompleksine bakıldığında manyetik ölçümün 1.77 BM olduğu ve literatür verilerine göre oktahedral Cu(II) komplekslerinden (1.87-2.2 BM) daha düşük bir değer elde edilmiştir (Patel vd. 2005). Cu(II) kompleksinin kısmi antiferromanyetik özellik gösterdiği düşünülmektedir. Bu değerler göz önüne alındığında sentezlenen Cu(II) kompleksinin bozuk tetragonal yapıda olduğu düşünülmektedir. Co(II) kompleksine bakıldığında, manyetik moment değeri 3.63 BM olarak ölçülmüştür. Yine oktahedral Co(II) komplekslerinin literatür değerlerine göre (4.2-4.6 BM) kısmen düşük değer göstermektedir (Çelikel, 2011). Mn(II) Kompleksi için alınan, manyetik moment değeri 5.55 BM olarak ölçülmüştür. Bu değer literatür verilerine göre kompleksin oktahedral yapıda olduğunu göstermektedir (Anacona vd. 1999).

5.8. Sentezlenen Bileşiklerin Elektrolitik İletkenliklerinin Değerlendirilmesi

Sentezlenen Schiff bazı ve metal komplekslerinin elektrolitik iletkenlikleri oda sıcaklığında ve 10^{-5} molar konsantrasyonda, DMF çözücüsünde alınmıştır. Bileşiklerin iletkenlikleri 0.52-2.08 $\mu S/cm$ aralığında çıkmıştır. Sentezlenen bileşiklerin hiçbiri elektrolitik iletkenlik özelliği göstermemektedir.

BÖLÜM 6

KAYNAKLAR

- Akçamur, Y., Altural, B., Sarıpınar, E., Kollenz, G. (1989). A Simple Synthesis of Functionalized 1H-Pyrimidines.Reaction of Cyclic Oxalyl Compound. *Monatshefte für Chemie*, **120**, 1015-1020.
- Anaconda, J. R., Bastardo, E. ve Camus, J. (1999). Manganese(II) ve Palladium(II) complexes containing a new macrocyclic Schiff base ligand: antibacterial properties. *Transition Metal Chemistry*, **24**, 478-480.
- Badwaik, V. B., Deshmukh, R. D., Aswar, A.S. (2009). Synthesis, Structural and Biological studies of some bivalent metal ion complexes with the tridentate Schiff base ligand. *Russian Journal of Coordination Chemistry*, **35**, 247-252.
- Bai, F. Y., Li, X. T., Zhao, H. Y., Han J. and Xing, Y. (2009). Syntheses, Structures and Properties of Supramolecular Complexes with Bipyridine and amino-Schiff-base derived from Salicylaldehyde with glycine. *Journal of Coordination Chemistry*, **62**, 3391–3400.
- Cini, R., Belluci, C., Tamasi, G., Corsini, M., Fontani, M., Zanella, P. (2002). Synthesis, electrochemical studies, density functional analysis and X-ray structure of trans, cis, cis-[RuCl₂(N-methylimidazole)₂]. The role of C-H...N and C-H...Cl interactions in pyrimidine pairings and in tuning the angular approach of imidazole residues to metals. *Inorganica Chimica Acta*, **339**, 89-103.
- Çelikel, H. G. (2011). Pirimidin Halkalı Schiff Bazı ve Metal Komplekslerinin Sentezi. *Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gaziantep*.
- Dede, B. (2007). Çok Dişli Dioksimler ve Bunların Bazı Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu. *Doktora Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Isparta*.
- Dikmen, C., Ergener, L. (1984). *Organik Kimya Lab.*, Çağlayan Basımevi, İstanbul, 106.
- El-Said, A. I. (2003). Synthesis, spectral and thermal studies of monomeric, homobimetalic and polymeric complexes containing benzoyldithiocarbazate. *Trans. Met. Chem.*, **28**, 749.

Emara, A. A., Alı, A.M., Ragab, M.E., ElAsmy, A.A. (2007). Synthesis, characterization and oxygen affinity of Mn(II), Co(II) and Ni(II) complexes of diethylenetriamines schiff bases. *Journal of Coordination Chemistry*, **18**, 2968-2977.

Ergenç, N., Ateş, Ö., Gürsoy, A. (1990). *Eczacılar için Organik Kimya*, İstanbul, CT: İstanbul Üniversitesi Yayınları, **3596**, 256-258.

Güveli Ş., Bal T., Ülküseven B. (2007). 2-hidroksibenzofenon/Asetofenon tiyosemikarbazonların Trifenilfosfin Ni(II) kompleksleri. *21.Ulusal kimya kongresi. İstanbul Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya Bölümü.*

Hui, R. H., Zhou, P. (2007). Synthesis, Characterization and Crystal Structures of a Pair of Schiff Base Nickel(II) complexes. *Synthesis and Reactivity in Inorganic, Metal-Organic and Nano-Metal Chemistry*, **37**, 643-646.

Işıklan, M. (1997). 2-Hidroksi-1-Naftaldehitin Primer Aminlerle Schiff Bazlarının Sentezi ve Bazı Geçiş Metal Komplekslerinin Hazırlanması. *Yüksek Lisans Tezi, Kırıkkale Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kırklareli.*

Işıklan S. (2001). 1,2-Bis(p-Amino Fenoksi)Etan'ın Çeşitli Aldehitlerle Schiff Bazlarının Sentezi ve Bazlarının Sentezi ve Bazı Geçiş Metal Komplekslerinin Hazırlanması. *Yüksek Lisans Tezi, Dicle Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır.*

İlhan, B., Daşdemir Kurt, Y., Ülküseven, B. (2007). 5-Kloro-2-hidroksibenzofenon tiyosemikarbazonların dioksomolibden (VI) karışık ligand kompleksleri. *XXI. Ulusal Kimya Kongresi*, ANP059. 23. Ağustos.

Jain, S. J., Srivastava, S.R., Aggarwal, N., Sinba, R. (2007). Synthesis and Evaluation of Schiff Bases for Anticonvulsant and Behavioral Depressant Properties. *Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry*, **7**, 200-204.

Karakaplan, M. (2008). Yeni Tip Oligomer Schiff Bazlarının ve Metal Komplekslerinin Sentezi ve karakterizasyonu. *Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana.*

Karatepe, M. (2002). Tiyosemikarbazon Türevi İhtiva Eden Schiff Bazı ve Metal Komplekslerinin Ratların Antioksidan ve Amino Asit Düzeylerine Etkilerinin Araştırılması. *Doktora tezi, Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ.*

Khalil, R. A., Jalil A .H., Abd-Alrazzak, A. Y. (2009). Application of a Schiff base derived from sulfanilamide as an acid-base indicator. *J. Iran .ChemSoc*, **2**, 345-352.

Kundu A., Shakıl, N. A, Saxena, D. B., Pankaj, Kumar, J.,Walia, S. (2009). Microwave assisted solvent-free synthesis and biological activities of novel imines. *Journal of Environmental Science and Health, Part B*, **65**, 428-434.

Levent, A. (2001). Substitue Salisilaldehitlerin 1-Amino-5-Benzoil-4-Fenil-1H Pirimidin-2-on ile Schiff bazlarının Cu(II), Co(II), Ni(II) ve Zn(II) komplekslerinin sentezi ve karakterizasyonu. *Yüksek lisans tezi, Yüzüncüyıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Van.*

Miessler, G. L., Tarr D. A. (2002). *Inorganic Chemistry* (N. Karacan& P. Gürkan, Trans.). Ankara: Palme Yayıncılık (Original work published in 1999).

Mohammed, G. G., Omar, M. M., Hindy, A. M. (2005). Metal Complexes Of Schiff Bases: Preparation, Characterization, and Biological Activity. *Turk J Chem*, **30**, 361-382.

Naqvi, A., Shahnawaaz, M., Arıkatlav, V. R., Seth, D. S., Sharma, N.K. (2009). Synthesis of Schiff Bases via Environmentally Benign and Energy-Efficient Greener Methodologies. *E-Journal of Chemistry*, **6(S1)**, S75-S78.

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.

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

Omar, M. M., Mohammed, G. G., Hindy, M. M. A. (2006). Transition metal complexes of heterocyclic schiff base biological activity, spectroscopic and thermal characterization. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, **86**, 315-325.

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.

Özbülül, A. (2006). Oligofenol esaslı yeni tip Oligomer Schiff Bazlarının Sentezi ve Karakterizasyonu. *Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana.*

Patel, N. H., Parekh, H. M., Patel, M. N. (2005). Synthesis, characterization and biological evaluation of manganese(II), cobalt(II), nickel(II), copper(II), and cadmium(II) complexes with monobasic (NO) and neutral (NN) Schiff bases. *Transition Metal Chemistry*, **30**, 13-17.

Patil, S. A., Naik, V. H., Kulkarni, A. D., Badami, P. S. (2010). 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.

Patole, J., Shingnapurkar, D., Padhye, S., Ratledge, C. (2006). Schiff Base Conjugates of p-aminosalicylic Acid as Antimycobacterial Agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **16**, 1514-1517.

Raman, N., Raja, P. Y., Kulandaisamy. (2001). Synthesis and Characterisation of Cu(II), Ni(II), Mn(II), Zn(II) and VO(II) Schiff Base Complexes Derived From o-phenylenediamine and acetoacetanilide. *Proc. Indian. Acad. Sci. (Chem. Sci.)*, **3**, 183-189.

Rawal, K. M., Sahu, Amit, Ameta, Rakshit, Sharma, V. K. and Punjabi, B. P. (2009). Microwave Assisted Synthesis of Some Schiff Bases on NaY zeolite: A green chemical approach. *International Journal of Chemtech Research*, **4**, 1182-1185.

Revanasiddappa, H. D., Prasad, S. K., Kumar, S. L., Jayalakshmi, B. (2010). Synthesis and Biological Activity of New Schiff Bases Containing 4(3H)-Quinazolinone Ring System. *International Journal of Chemtech Research*, **2**, 1244-1249.

Sadigova, S. E., Magerramov, A. M., Allakhverdiev, M. A. (2007). Synthesis of Schiff Bases and Oxazolidines from 2-Amino-4-phenylthiazole. *Russian Journal of Chemistry*, **12**, 1821-1823.

Shivakumar, K., Shashidhar, Reddy V. P., Hali, B. M. (2008). Synthesis, spectral characterization and biological activity of benzofuran Schiff bases with Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II), Cd(II) and Hg(II) complexes. *Journal of Coordination Chemistry*, **61**, 2274-2287.

Simo, B., Perello, L., Ortiz, R., Castineiras, A., Latorre, J., Canton, E. (2000). Interactions of metal ions with a 2,4-diaminopyrimidine derivative (trimethoprim) antibacterial studies. *Journal of Inorganic Biochemistry*, **81**, 275-283.

Sinha, D., Tiwari, A. K., Singh, S., Shukla, G., Mishra, P., Chandra, H., Mishra, K. A. (2008). Synthesis, Characterization and Biological Activity of Schiff Base Analogues of indole-3-carboxaldehyde. *European Journal of Medicinal Chemistry*, **43**, 160-165.

Solak, N., Rollas, S. (2006). Synthesis and antituberculosis activity of 2-(aryl/alkylamino)-5-(4-aminophenyl)-1, 3, 4-thiadiazoles and their Schiff bases. *Arkivoc*, **12**, 173-181.

Sönmez, M., Çelebi, M., Berber, İsmet. (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 Medical Chemistry*, **45**, 1934-1940.

Sönmez, M., Levent A. and Şekerci M. (2004). Synthesis, Characterization and Thermal Investigation of Some Metal Complexes Containing Polydentate ONO-Donor Heterocyclic Schiff Base Ligand. *Russian Journal of Coordination Chemistry*, **30**, 695-699.

Sönmez, M. and Şekerci M. (2003). Synthesis, Characterization and Thermal Investigation of Copper(II), Nickel (II), Cobalt(II) and Zinc(II) Complexes with 5-Benzoyl-1-(phenylmethylenamino)-4-phenyl-1H-pyrimidine-2-thione. *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry*, **33**, **9**, 1689-1700.

Sönmez, M. (2003). Synthesis and Spectroscopic studies of Cu(II), Co(II), Ni(II) and Zn(II) Schiff Base Complexes from 1-Amino-5-benzoyl-4-phenyl-1H-pyrimidine-2-on with 2-Hydroynaphthaldehyde. *Polish Journal of Chemistry*, **77**, 397-402.

Sönmez, M. ve Şekerci M. (2002). Synthesis and Characterization of Cu(II), Co(II), Ni(II) and Zn(II) Schiff Base Complexes from 1-Amino-5-benzoyl-4-phenyl-1H-pyrimidine-2-on with Salicylaldehyde. *Polish Journal of Chemistry*, **76**, 907-914.

Şener M. K. (1999). Bazı Tridentat Schiff Bazları ve Geçiş Metal Şelat Komplekslerinin Sentezi, Karakterizasyonu ve Antimikrobiyal Özelliklerinin İncelenmesi. *Yüksek Lisans Tezi, K.S.Ü. Fen – Edebiyat Fakültesi, Kahramanmaraş*.

Tunalı, N. K., Özkar, S. (1999). *Anorganik Kimya*, Ankara, CT: Gazi Kitabevi, 4. Baskı, 267.

Turan-Zitouni, G, Kaplancıklı, Z. A, Yıldız, M. T, Chevallet, P, Kaya, D. (2005). Synthesis and antimicrobial activity of 4-phenyl/cyclohexyl-5-(1-phenoxyethyl)-3-[N-(2-thiazolyl)acetamido]thio-4H-1, 2, 4-triazole derivatives. *Eur J Med Chem*, **40**, 607-613.

Turan, N. (2003). 1,8-Diaminonaftalinden Elde Edilen Schiff Bazının Co(II), Ni(II), Cu(II) komplekslerinin karakterizasyonu. *Yüksek Lisans Tezi, Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ*.

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 incelenmesi. *Yüksek Lisans Tezi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kahramanmaraş*.

Vanco, J., Svajlenova, O., Racanska, E., Muselik, J., Valentova, J. (2004). Antiretical activity of different copper(II) Schiff base complexes and their effect on alloxan-induced diabetes. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, **18**, 155-161.

Wadher, S.J., Karande, N. A., Sonawane, S. D., Yeogle, P. G. (2009). Synthesis And Biological Evaluation of Schiff Base and 4-Thiazolidinones of Amino Salicylic Acid and Their Derivatives As An Antimicrobial Agent. *International Journal Of Chemtech Research* , **4**, 1303-1307.

Zeydan, C. (2009). 1, 2, 4-Triazol-3-Tiyonlardan elde edilen Schiff bazlarının sentezi ve biyolojik aktivitelerinin incelenmesi. *Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul*.

Zhilovskii, G. S., Oleinik, I. I., Ivanchev, S. S., Tolstikov, G. A. (2007). Design of postmetallocene schiff base-like catalytic systems for polymerization of olefins: XI.Synthesis of schiff bases containing cycloalkyl substituents. *Russian Journal Of Organik Chemistry*, **1**, 44-47.

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