

T.C.
ERZİNCAN BİNALİ YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

MEFENAMİK ASİT, DİKLOFENAK VE N-GRUBU İÇEREN
LİGANTLARLA PLATİN(II) VE PALADYUM(II)
KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, SPEKTROSKOPİK,
TERMİK VE YAPISAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

KÜBRA ERDOĞAN

Danışman: Doç. Dr. Sema ÇAĞLAR


KİMYA
ANABİLİM DALI

ERZİNCAN
2018
Her Hakkı Saklıdır.

Kabul ve Onay Sayfası

Doç. Dr. Sema ÇAĞLAR danışmanlığında, Kübra ERDOĞAN tarafından hazırlanan bu çalışma 26.10.2018 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Kimya Anabilim Dalı Kimya Bilim Dalı'nda Yüksek Lisans Tezi olarak oybirliği ile kabul edilmiştir.

Başkan : Doç. Dr. Mustafa ÇATIR

İmza: 

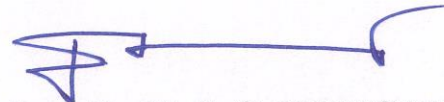
Üye : Doç. Dr. Sema ÇAĞLAR

İmza: 

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Zuhâl YOLCU

İmza: 

Yukarıdaki sonuç Enstitü Yönetim Kurulunun 30/11 / 2018 tarih ve 48/9..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.


Prof. Dr. M. Fatih ERTUGAY
Enstitü Müdürü

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaklardan yapılan bildirişlerin, şekil ve tabloların kaynak olarak kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

Bilimsel Etięe Uygunluk Sayfası

“Mefenamik Asit, Diklofenak ve N-Grubu İçeren Ligantlarla Platin(II) ve Paladyum(II) Komplekslerinin Sentezi, Spektroskopik, Termik ve Yapısal Özelliklerinin İncelenmesi” isimli “Yüksek Lisans” tezim tarafımda intihal tespit programı ile incelenmiştir. Buna göre tezimde bilimsel etik ihlali ve intihal olarak nitelendirilebilecek herhangi bir durum olmadığını taahhüt ederim.

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir biçimde elde edildiğini; aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi beyan ederim. 26/10/2018


Kübra ERDOĞAN



ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

MEFENAMİK ASİT, DİKLOFENAK VE N-GRUBU İÇEREN LİĞANTLARLA PLATİN(II) VE PALADYUM(II) KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, SPEKTROSKOPİK, TERMİK VE YAPISAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Kübra ERDOĞAN

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Sema ÇAĞLAR

Bu çalışmada ana ligand olarak mefenamik asit / diklofenak ile birlikte N-grubu içeren (3-pikolin, 2-piridinmetanol, 2-piridinpropanol ve 1-(2-aminoetil)pirrolidin) ligantlar kullanılarak sekiz adet yeni karışık ligantlı paladyum(II) ve platin(II) kompleksleri sentezlendi. Sentezlenen komplekslerin yapıları elementel analiz, FT-IR, TG/DTG ve DTA teknikleri ile açıklandı. Tek kristali elde edilen komplekslerin yapıları ise X-ışınları tek kristal yöntemiyle aydınlatıldı. Komplekslerde, diklofenak ligandı hem koordinasyon küresinin içinde ligand olarak hem de koordinasyon küresinin dışında tamamlayıcı iyon olarak davranmaktadır. Mefenamik asit ligandı ise tamamlayıcı iyon görevi görerek koordinasyon bileşiğinde yük denkliliğini sağlamaktadır. N-gubu taşıyan ligantlarda donör atomları ile metal iyonuna koordine olmaktadır. X-ışını kırınımı tekniği ile yapıları aydınlatılan {[PdCl₂(3-pic)₂], [Pd(dicl)₂(3-pic)₂], [Pd(2-aepy₂)(dicl)₂], [Pd(2-aepy₂)(mef)₂] ve [Pd(2-pymet)₂]Cl₂} komplekslerinin kare düzlem geometriye sahip olduğu belirlendi. Sentezlenen komplekslerden [Pt(2-aepy₂)(dicl)₂], [Pt(2-aepy₂)(mef)₂.2H₂O ve [Pd(2-pypr)₂](mef)₂ toz olarak elde edildi. Kapalı ve açık formülleri elementel ve termik analiz sonuçları ile FT-IR spektral verilere dayanarak önerildi. Karboksil grubu içeren ligandların FT-IR çalışmalarında, $\Delta\nu\{\nu_{asim}(COO^-) \text{ ve } \nu_{sim}(COO^-)\}$ farkına dayanarak, karboksilat grubunun bağlanma modu önerildi. Komplekslerin FT-IR verilerinden hesaplanan $\Delta\nu$ değerleri X-ışını kırınımı verileriyle iyi bir uyum içindedir. Termik analiz sonuçlarına göre komplekslerin ortalama 200 °C' ye kadar kararlı olduğu belirlenmiştir.

2018, 75 Sayfa

Anahtar Kelimeler: Diklofenak, Mefenamik asit, Paladyum, Platin

ABSTRACT

Master Thesis

SYNTHESIS, SPECTROSCOPIC, THERMAL AND STRUCTURAL PROPERTIES INVESTIGATION OF PLATIN(II) AND PALLADIUM(II) COMPLEXES INCLUDING MEFENAMIC ACID, DICLOFENAC AND N-GROUP CONTAINING LIGANDS

Kübra ERDOĞAN

Erzincan Binali Yıldırım University
Institute of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Sema ÇAĞLAR

In this study, eight new mixed ligand of palladium(II) and platinum(II) complexes using the N-group (3-picoline, 2-pyridinemethanol, 2-pyridinpropanol and 1-(2-aminoethyl)pyrrolidine) ligands together with mefenamic acid / diclofenac as the main ligand were synthesized. The structures of the synthesized complexes were determined by elemental analysis, FT-IR, TG / DTG and DTA techniques. The structures of the single-crystal complexes were illuminated by X-rays. In these complexes, the diclofenac ligand acts as a ligand both within the coordination sphere and as a counter ion outside the coordinate sphere. The mefenamic acid ligand acts as a counter ion to provide charge equivalence in the coordination compound. The N-group ligands coordinate to the metal ions through the donor atoms. X-ray diffraction studies have demonstrated that $\{[\text{PdCl}_2(3\text{-pic})_2], [\text{Pd}(\text{dicl})_2(3\text{-pic})_2], [\text{Pd}(2\text{-aepyr})_2](\text{dicl})_2, [\text{Pd}(2\text{-aepyr})_2](\text{mef})_2 \text{ and } [\text{Pd}(2\text{-pymet})_2]\text{Cl}_2\}$ complexes are exhibitsquare plane geometry. From synthesized complexes $[\text{Pt}(2\text{-aepyr})_2](\text{dicl})_2, [\text{Pt}(2\text{-aepyr})_2](\text{mef})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ and $[\text{Pd}(2\text{-pypr})_2](\text{mef})_2$ are obtain powder form. The empirical formulae of the complexes were proposed based upon elemental and thermal analysis and FT-IR spectral data. In the FT-IR studies of the ligands containing the carboxyl group, based on the difference $\Delta\nu(\nu(\text{COO}^-)_{\text{asym}} \text{ and } \nu(\text{COO}^-)_{\text{sym}})$, the coordination mode of the carboxylate group can be suggested. The calculated $\Delta\nu(\text{COO}^-)$ values from FT-IR data of all the complexes in good agreement with X-ray diffraction data. According to the results of thermal analysis, the complexes were found to be stable up to 200 °C.

2018, 75 Pages

Keywords: Diclofenac, Mefenamic acid, Palladium, Platinum

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tezimi oluştururken; araştırmamın konusu, deneysel çalışmalarım, sonuçların değerlendirilmesi ve yazım aşaması sırasında yapmış olduğu büyük katkılarından dolayı saygıdeğer danışman hocam Sayın Doç. Dr. Sema ÇAğLAR' a minnet ve şükranlarımı sunarım.

Her konuda öneri ve yardımlarını esirgemeyen Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nün değerli öğretim üyeleri ve arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Bu günlere gelmemde büyük pay sahibi olan, hayatımın her anında desteklerini esirgemeyen aileme minnet ve şükranlarımı sunmayı bir borç bilirim.

Kübra ERDOğAN

Ekim, 2018

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vii
TABLolar LİSTESİ.....	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	x
1.GİRİŞ.....	1
2.KAYNAK ÖZETLERİ.....	4
2.1. Platin ve Palladyum Kompleksleri.....	4
2.1.1. [Pd(mef) ₂ (bipy)] Kompleksi.....	5
2.1.2. [Pd(dicl) ₂](H ₂ O) ₂ Kompleksi.....	5
2.1.3. [Pt(en)(Naproxen) ₂] Kompleksi.....	6
2.1.4. 1(Alkilditiokarbonil) İmidazoller Kompleksi.....	6
2.1.5. [PdCl(terpy)](sac).2H ₂ O Kompleksi.....	7
2.1.6. Platinum-kaliksaren Kompleksi.....	7
2.1.7. [Pd(bit) ₂ (K ₂ -dppe)].2EtOH Kompleksi.....	8
2.2. Mefenamik Asit Kompleksleri.....	9
2.2.1. [Co(mef) ₂ (Hım) ₂ (CH ₃ OH) ₂] Kompleksi.....	9
2.2.2. [Cu(mef) ₂ (phen)] Kompleksi.....	10
2.2.3. [Zn(mef-O) ₂ (Hpko-N,N') ₂]EtOH Kompleksi.....	11
2.2.4. [Cd(mef) ₂ (CH ₃ OH)] _n Kompleksi.....	12
2.2.5. (A) [Co(fluf-O,O') ₂ (bipyam)] ve (B) [Co(mef-O,O') ₂ (bipyam)] Kompleksi.....	13
2.2.6. [Bi(L) ₃] _n , L = diflunisal (difl), Mefenamato (mef) veya Tolfenamato (tolf) Kompleksi.....	13
2.2.7. [M(mef) ₂ (3-pic) ₂ (CH ₃ OH) ₂], [Cu(mef) ₂ (3-pic) ₂] ve [Cu(mef) ₂ (4-pic) ₂] Kompleksleri.....	14
2.3. Diklofenak Kompleksleri.....	15
2.3.1. [Ni(dicl)(Hdicl)(Hpko) ₂](dicl).CH ₃ OH.0.6H ₂ O Kompleksi.....	16
2.3.2. [Cu(diclofenac) ₂ (H ₂ O) ₂].2H ₂ O Kompleksi.....	17
2.3.3. [Cu(dicl) ₂ (py) ₂] Kompleksi.....	18
2.3.4. [Co(dicl) ₂ (2-pyet) ₂], [Ni(dicl) ₂ (2-pyet) ₂], [Cu ₂ (dicl) ₂ (2-pyet) ₂] ve [Cu ₂ (dicl) ₂ (2-pypr) ₂] Kompleksler.....	19

2.3.5. [Co(dicl) ₂ (3-pic) ₂], [Ni(dicl) ₂ (3-pic) ₂ (H ₂ O) ₂], [Co(dicl) ₂ (2-aepyr) ₂] ve [Ni(dicl) ₂ (2-aepyr) ₂] Kompleksleri.....	20
3.KURAMSAL TEMELLER.....	22
3.1. Non-SteroidaI Anti-İnflamatuar İlaçlar (NSAİİ).....	22
3.2. NSAİİ Grubu İlaçlar ve Özellikleri	22
3.2.1. Kimyasal yapılarına göre.....	22
3.2.2. Yarı ömürlerine göre.....	23
3.3. NSAİİ İlaçların Etki Mekanizmaları	25
3.4. NSAİİ' lerin Kansere Hücreleri Üzerine Etkileri ve Kullanımları.....	26
3.5. NSAİİ Grubu İlaçların Yan Etkileri.....	26
3.6. Mefenamik Asit ve Özellikleri.....	27
3.7. Diklofenak ve Özellikleri.....	28
4.MATERYAL ve YÖNTEM.....	30
4.1. Materyal.....	30
4.1.1. Kullanılan kimyasallar malzemeler.....	30
4.1.2. Kullanılan cihazlar.....	30
4.2. Yöntem.....	31
4.2.1. [PdCl ₂ (3-pic) ₂] sentezi.....	31
4.2.2. [Pd(dicl) ₂ (3-pic) ₂] sentez.....	31
4.2.3. [Pd(2-amepyr) ₂](dicl) ₂ ve [Pt(2-amepyr) ₂](dicl) ₂ sentez.....	31
4.2.4. [Pd(2-amepyr) ₂](mef) ₂ ve [Pt(2-amepyr) ₂](mef) ₂ .2H ₂ O sentez.....	31
4.2.5. [Pd(2-pypr) ₂](mef) ₂ sentezi.....	32
4.2.6. [Pd(2-pymet) ₂]Cl ₂ sentezi.....	32
5.ARAŞTIRMA BULGULARI.....	33
5.1. Elementel Analiz Verileri.....	33
5.2. Komplekslerin FT-IR Spektrumu.....	34
5.2.1. [PdCl ₂ (3-pic) ₂] kompleksinin FT-IR spektrum.....	34
5.2.2. [Pd(dicl) ₂ (3-pic) ₂] kompleksinin FT-IR spektrumu.....	35
5.2.3. [Pd(2-amepyr) ₂](dicl) ₂ ve [Pt(2-amepyr) ₂](dicl) ₂ komplekslerinin FT-IR spektrumu.....	36
5.2.4. [Pd(2-amepyr) ₂](mef) ₂ ve [Pt(2-amepyr) ₂](mef) ₂ .2H ₂ O komplekslerinin FT-IR spektrum.....	37
5.2.5. [Pd(2-pypr) ₂](mef) ₂ kompleksinin FT-IR spektrumu.....	39
5.2.6. [Pd(2-pymet) ₂]Cl ₂ kompleksinin FT-IR spektrumu.....	40
5.2.7. Diklofenak ve Mefenamik asit Ligantlarının FT-IR Spektrum.....	41
5.3. Komplekslerin Termik Analiz Çalışmaları.....	42

5.3.1. [PdCl ₂ (3-pic) ₂] kompleksi	42
5.3.2. [Pd(dicl) ₂ (3-pic) ₂] kompleksi.....	43
5.3.3. [Pd(2-amepyr) ₂](dicl) ₂ kompleksi.....	44
5.3.4. [Pt(2-amepyr) ₂](dicl) ₂ kompleksi.....	45
5.3.5. [Pd(2-amepyr) ₂](mef) ₂ kompleksi.....	46
5.3.6. [Pt(2-amepyr) ₂](mef) ₂ .2H ₂ O kompleksi.....	47
5.3.7. [Pd(2-pypr) ₂](mef) ₂ kompleksi.....	48
5.3.8. [Pd(2-pymet) ₂]Cl ₂	49
5.4. Komplekslerin X-ışınları.....	50
5.4.1. [PdCl ₂ (3-pic) ₂] kompleksi.....	50
5.4.2. [Pd(dicl) ₂ (3-pic) ₂] kompleksi.....	51
5.4.3. [Pd(2-amepyr) ₂](dicl) ₂ kompleksi.....	54
5.4.4. [Pd(2-amepyr) ₂](mef) ₂ kompleksi.....	56
5.4.5. [Pd(2-pymet) ₂]Cl ₂ kompleksi.....	59
5.5. [Pd(2-amepyr) ₂](dicl) ₂ ve [Pd(2-amepyr) ₂](mef) ₂ Kompleksleri İçin Önerilen Yapılar.....	62
5.6. [Pd(2-pypr) ₂](mef) ₂ kompleksi İçin Önerilen Yapılar.....	63
6. SONUÇLAR.....	64
KAYNAKLAR.....	66
EKLER.....	75
Ek-1. Tez Çalışması Süresince Yapılan Akademik Çalışmalar.....	76
ÖZGEÇMİŞ.....	77

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1. [Pt(en)(Naproxen) ₂] kompleksinin molekül şekli.....	6
Şekil 2.2. 1(Alkilditiokarbonil) İmidazoller kompleksi molekül şekli.....	7
Şekil 2.3. [PdCl(terpy)](sac).2H ₂ O kompleksi molekül şekli.....	7
Şekil 2.4. Platinum-kaliksaren kompleksi molekül şekli.....	8
Şekil 2.5. [Pd(bit) ₂ (K ₂ -dppe)].2EtOH kompleksi molekül şekli.....	9
Şekil 2.6. [Co(mef) ₂ (Hım) ₂ (CH ₃ OH) ₂] kompleksinin açık yapısı.....	10
Şekil 2.7. [Cu(mef) ₂ (phen)] kompleksinin açık yapısı.....	11
Şekil 2.8. [Zn(mef-O) ₂ (Hpko-N,N') ₂]EtOH kompleksinin açık yapısı.....	11
Şekil 2.9. [Cd(mef) ₂ (CH ₃ OH)] _n kompleksinin açık yapısı.....	12
Şekil 2.10. (A) [Co(fluf-O,O') ₂ (bipyam)] ve (B) [Co(mef-O,O') ₂ (bipyam)] kompleksinin açık yapısı.....	13
Şekil 2.11. [M(mef) ₂ (3-pic) ₂ (CH ₃ OH) ₂] kompleksin açık yapısı.....	14
Şekil 2.12. [Cu(mef) ₂ (3-pic) ₂] kompleksin açık yapısı.....	14
Şekil 2.13. [Cu(mef) ₂ (4-pic) ₂] kompleksin açık yapısı.....	15
Şekil 2.14. [Ni(dicl)(Hdicl)(Hpko) ₂](dicl).CH ₃ OH.0.6H ₂ O kompleksinin açık yapısı.....	16
Şekil 2.15. [Cu(diclofenac) ₂ (H ₂ O) ₂].2H ₂ O kompleksinin açık yapısı.....	17
Şekil 2.16. [Cu(dicl) ₂ (py) ₂] kompleksinin açık yapısı.....	18
Şekil 2.17. [Co(dicl) ₂ (2-pyet) ₂] kompleksin açık yapısı.....	19
Şekil 2.18. [Cu ₂ (dicl) ₂ (2-pyet) ₂] kompleksin açık yapısı.....	19
Şekil 2.19. [Cu ₂ (dicl) ₂ (2-pypr) ₂] kompleksin açık yapısı.....	20
Şekil 2.20. [Co(dicl) ₂ (3-pic) ₂] kompleksin açık yapısı.....	21
Şekil 2.21. [Co(dicl) ₂ (2-amepyr) ₂] kompleksin açık yapısı.....	21
Şekil 3.1. Ağrı iletim yolları ve modülatör mekanizmaların basitleştirilmiş şeması.....	25
Şekil 3.2. Mefenamik asidin molekül yapısı.....	27
Şekil 3.3. Mefenamik asidin metala bağlanma şekilleri.....	27
Şekil 3.4. Mefenamik asidin sentezi.....	28
Şekil 3.5. Diklofenak molekülünün molekül şekli.....	28
Şekil 3.6. Diklofenak molekülünün sentezi.....	29
Şekil 5.1. [PdCl ₂ (3-pic) ₂] kompleksinin FT-IR spektrumu.....	34
Şekil 5.2. [Pd(dicl) ₂ (3-pic) ₂] kompleksinin FT-IR spektrumu.....	35
Şekil 5.3. [Pd(2-amepyr) ₂](dicl) ₂ kompleksinin FT-IR spektrumu.....	36
Şekil 5.4. [Pt(2-amepyr) ₂](dicl) ₂ kompleksinin FT-IR spektrumu.....	36

Şekil 5.5. [Pd(2-amepyr) ₂](mef) ₂ kompleksinin FT-IR spektrumu.....	37
Şekil 5.6. [Pt(2-amepyr) ₂](mef) ₂ .2H ₂ O kompleksinin FT-IR spektrumu.....	38
Şekil 5.7. [Pd(2-pypr) ₂](mef) ₂ kompleksinin FT-IR spektrumu.....	39
Şekil 5.8. [Pd(2-pymet) ₂]Cl ₂ kompleksinin FT-IR spektrumu.....	40
Şekil 5.9. Diklofenak ligandının FT-IR spektrumu.....	41
Şekil 5.10. Mefenamik asit ligandının FT-IR spektrumu.....	41
Şekil 5.11. [PdCl ₂ (3-pic) ₂] kompleksinin termik analiz eğrisi.....	42
Şekil 5.12. [Pd(dicl) ₂ (3-pic) ₂] kompleksinin termikanaliz eğrisi.....	43
Şekil 5.13. [Pd(2-amepyr) ₂](dicl) ₂ kompleksinin termik analiz eğrisi.....	44
Şekil 5.14. [Pt(2-amepyr) ₂](dicl) ₂ kompleksinin termik analiz eğrisi.....	45
Şekil 5.15. [Pd(2-amepyr) ₂](mef) ₂ kompleksinin termik analiz eğrisi.....	46
Şekil 5.16. [Pt(2-amepyr) ₂](mef) ₂ .2H ₂ O kompleksinin termik analiz eğrisi.....	47
Şekil 5.17. [Pd(2-pypr) ₂](mef) ₂ kompleksinin termik analiz eğrisi.....	48
Şekil 5.18. [Pd(2-pymet) ₂]Cl ₂ kompleksinin termik analiz eğrisi.....	49
Şekil 5.19. [PdCl ₂ (3-pic) ₂] kompleksinin molekül yapısı.....	50
Şekil 5.20. [PdCl ₂ (3-pic) ₂] kompleksinin C-H···π etkileşiminin 1D gösterimi.....	50
Şekil 5.21. [PdCl ₂ (3-pic) ₂] kompleksinin birim hücre içeriği.....	51
Şekil 5.22. [Pd(dicl) ₂ (3-pic) ₂] kompleksinin molekül yapısı.....	52
Şekil 5.23. [Pd(dicl) ₂ (3-pic) ₂] kompleksinin b-c düzlemi boyunca 2D istiflenmesi.....	53
Şekil 5.24. [Pd(dicl) ₂ (3-pic) ₂] kompleksinin birim hücre içeriği.....	53
Şekil 5.25. [Pd(2-amepyr) ₂](dicl) ₂ kompleksinin molekül yapısı.....	55
Şekil 5.26. (a) N-H···O hidrojen bağları tarafından üretilen [100] boyunca bir zincir oluşumunu gösteren [Pd(2-amepyr) ₂](dicl) ₂ kompleksinin kristal yapısının bir kısmı.....	55
(b) C-H···π ve π···π etkileşimleri tarafından üretilen [111] boyunca bir zincir oluşumunu gösteren [Pd(2-amepyr) ₂](dicl) ₂ kompleksinin kristal yapısının bir kısmı.....	55
Şekil 5.27. [Pd(2-amepyr) ₂](mef) ₂ kompleksinin molekül yapısı.....	57
Şekil 5.28. (a) N-H···O hidrojen bağları ile üretilen [100] boyunca bir zincir oluşumunu gösteren [Pd(2-amepyr) ₂](mef) ₂ kompleksinin kristal yapısı.....	58
(b) C-H···π etkileşimleri tarafından üretilen [100] boyunca bir zincir oluşumunu gösteren [Pd(2-amepyr) ₂](mef) ₂ kompleksinin kristal yapısı.....	58
Şekil 5.29. [Pd(2-pymet) ₂]Cl ₂ kompleksinin molekül yapısı.....	59
Şekil 5.30. [Pd(2-amepyr) ₂](dicl) ₂ kompleksinin açık yapısı.....	62
Şekil 5.31. [Pd(2-pypr) ₂](mef) ₂ kompleksinin açık yapısı.....	63

TABLULAR LİSTESİ

Sayfa

Tablo 5.1. Komplekslerin molekül ağırlıkları, elementel analiz ve % verimleri.....	33
Tablo 5.2. [PdCl ₂ (3-pic) ₂] kompleksinin bağ uzunlukları (Å) ve bağ açıları(°).....	51
Tablo 5.3. [Pd(dicl) ₂ (3-pic) ₂] kompleksinin bağ uzunlukları (Å) ve bağ açıları (°).....	54
Tablo 5.4. [Pd(2-amepyr) ₂](dicl) ₂ kompleksinin bağ uzunlukları (Å) ve bağ açıları (°).....	56
Tablo 5.5. [Pd(2-amepyr) ₂](dicl) ₂ kompleksinde moleküler etkileşimler(Å,°).....	56
Tablo 5.6. [Pd(2-amepyr) ₂](mef) ₂ kompleksinin bağ uzunlukları(Å,°).....	58
Tablo 5.7. [Pd(2-amepyr) ₂](mef) ₂ kompleksinin moleküler etkileşimi (Å) ve bağ açıları (°).....	59
Tablo 5.8. [Pd(2-pymet) ₂]Cl ₂ kompleksinin bağ uzunlukları (Å) ve bağ açıları (°)...	60
Tablo 5.9. [Pd(2-pymet) ₂]Cl ₂ kompleksinde moleküler etkileşimleri(Å,°).....	60
Tablo 5.10. Komplekslere ait kristalografik veriler.....	61

SİMGELER ve KISALTMALAR

Simgeler

\AA	Angstrom (10^{-9} m)
λ	Dalga boyu, m
N	Frekans, s^{-1}

Kısaltmalar

Dic	Diklofenak
DTA	Diferansiyel Termik Analiz
DTG	Türevsel Termogravimetri
FT-IR	Fourier Dönüşümlü Kızılötesi
NSAİİ	Non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar
Mef	Mefenamik Asit
TG	Termogravimetri
2-amepyr	1-(2-aminoetil)pirrolidin
2-pymet	2-piridinmetanol
2-pypr	2-piridinpropanol
3-pic	3-pikolin

1. GİRİŞ

Sağlık problemleri insanların karşılaştığı en önemli sorunlardan biridir. Bu sebeple insanoğlu en eski çağlardan beri çeşitli tedavi yöntemleri aramaktadır. Tedavinin bitkisel yöntemlerle olduğu dönemlerde dahi kimyasal ilaçlar kullanılmaktaydı. Dünyadaki en ölümcül hastalıklardan olan kanserin türleri her geçen gün artmaktadır ve son zamanlarda 17,5 milyon kanser vakasına rastlanmaktadır. 2030 yılına kadar kanser sonucu hayatını kaybedenlerin sayısının 22 milyona yükselmesi beklenmektedir. Bu sebeple bu yönde yapılan araştırmalar önem kazanmaktadır ve bu yöndeki araştırmalar her geçen gün artmaktadır (Fu vd., 2018).

Cis-platin kompleksinin keşfedilmesiyle başlayan modern tıbbi inorganik kimyanın gelişimi, inorganik kimyacıların koordinasyon kimyasına yönelmesine ve sentezlenen bileşiklerin özelliklerini kapsamlı bir şekilde incelemeye teşvik etmiştir (Sbovata vd. 2007; Bouvetvd. 2006; Li vd. 2014). Metal kompleksleri sentez kimyası, eczacılık, kataliz, optik sistemler, kozmetik, boyalar-pigmentler ve mikrobiyoloji alanlarında çok fazla uygulamaya sahiptir (Chanvd. 2013; Psomas vd.2013; Jain vd. 2005; Tzeng vd. 2001). Özellikle gümüş, platin, paladyum ve altın kompleksleri biyoinorganik ve tıbbi kimyada yaygın olarak kullanılmaktadır (Anacona vd. 1999; Lai vd. 2000; Ma vd. 2013; Njogu vd. 2015; Wang vd. 2009; Zhang vd. 2009; Misaki vd. 2000). Özellikle, *cis*-platin kompleksinin antikanser ilacı olarak kullanılması, bilim insanlarını bu alanda çalışmaya teşvik etmiştir. Çeşitli ligandlarla sentezlenen Pd(II) ve Pt(II) komplekslerinin, anti-kanser, antifungal ve antibakteriyel aktiviteler göstermeleri araştırmacıların ilgisini çekmiştir (Al-Allaf vd. 1990; Romerosa vd. 2004; Garoufis vd. 2009).

Metal içeren antikanser ilaçların büyük gelişmesi *cis*-[PtCl₂(NH₃)₂] ile başlar. *Cis*-platin kompleksinin 1845 yılında keşfedilmesine rağmen, antikanser özelliğe sahip olduğunun belirlenmesi 1969 yılına kadar uzanmaktadır (Rosenberg vd., 1969). Platinyum koordinasyon bileşikleri sınıfı için yapı-aktivite ilişkisi incelendiğinde sadece *cis* geometriye sahip olanların kanserli hücre büyümesine engel olduğu belirlenmiştir. Oldukça aktif olan *cis*-platinin antitümör aktiviteye sahip olduğu bulunmasına rağmen *trans*-izomer hiç aktivite göstermemektedir (Connors vd., 1979). Kanser hastalarının pek çoğu *cis*-platin tedavisinden sonra iyileşme göstermektedir. Otuz yıldan beri, platinyum esaslı ilaçlar, özellikle *cis*-platin ve

karboplatin, çeşitli kanserle mücadelede yaygın olarak kullanılmaktadır (Rosenberg vd. 1969; Laurie vd. 2010; Lordick vd. 2010). Fakat tedavi durdurulduğunda sadece kısmen geri dönüşümlü böbrek yetmezliği, nörotoksisite, ototoksisite (denge / işime kaybı) görülebilmektedir (Von Hoff vd., 1979). Uzun süreli veya yüksek dozda tedavi uygulandığında anemiye sebep olabilmektedir. İkinci jenerasyon ilaç olan karboplatin $[Pt(C_6H_6O_4)(NH_3)_2]$, *cis*-platine göre daha az yan etkiye sahiptir ve tedavide daha kolay kullanılmaktadır. Ancak *cis*-platine göre daha düşük reaktivitesi sebebiyle daha yüksek dozda kullanılması gerekmektedir. Karboplatin daha çok yumurtalık kanseri üzerinde etkinlik göstermektedir. Ciddi yan etkilere sahip olması nedeniyle kimyacılar, antikanser aktiviteye sahip yeni platinyum esaslı kompleksler sentezlemekte ve incelemektedirler (Cleare vd. 1973; Icsel vd. 2013; Guney vd. 2011; Guney vd. 2010; Zhang vd. 2011; Al-Jibori vd. 2013; Rauterkus vd. 2003; Oral vd. 2015; Armutak vd. 2015; Iyidogan vd. 2011; Tessier vd. 2006; Alvarez vd. 2004; Mansour vd. 2013; Trivedi vd. 2013; Singh vd. 2013).

Non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) grubunda yer alan; kolşisinin ilk kez 1820’de, salisilik asit 1860’da tanımlanmış ve Felix Hoffman tarafından ilk Aspirin tableti 1897’de sentezlemiştir. NSAİİ’lerin nitelendirilmesi ilk kez 1949 yılında fenilbutazon’un sentezlenmesi ile aynı döneme tekabül etmektedir. Etki mekanizmaları konusunda yaptığı araştırma ve çalışmaların sonucunda John R. Vane ilk defa 1971’de siklooksijenaz (COX) enzimini tanımlamıştır ve bu buluşla Nobel ödülü almaya hak kazanmıştır (Şentürk, 2014).

Tüm dünyada NSAİİ’ler hastalarda en sık kullanılan ilaç grubunu oluşturmaktadır. Reçetelendirilen ilaçların %70’i NSAİİ grubu ilaçlara aittir. NSAİİ grubu ilaçların yaş durumuna göre kullanımı incelendiğinde yaşla paralel olarak artış gösterdiği görülmektedir. NSAİİ’ler genellikle ağrı, ateş ve romatizmal hastalıkların tedavisi için kullanılmaktadır (Duffy vd., 1998). NSAİİ grubu ilaçlar siklooksijenaz (COX) enzimini inhibe etmektedir. COX araşidonik asiti ve sonuç olarak prostaglandin sentezini katalizler (Pereg vd. 2005; Vane vd.1998; Eberhart vd. 1994). Her geçen gün NSAİİ içeren metal kompleksleri tıbbi inorganik kimyada oldukça ilgi çekmektedir ve NSAİİ grubunda aktif ilaç olarak kullanılan etken maddeler, inorganik bileşiklerin sentezinde ligant olarak tercih edilmektedir (Weder vd. 2002; Mendesa vd. 2007; Neelam vd. 2000; Bonin vd. 2010). Bu nedenle, NSAİİ’ler ve

geçiş metal kompleksleriyle yapılan çalışmalar önemli hale gelmiştir. Çoğu NSAİİ grubu bileşikler karboksil grubu içerir. Karboksil grubu sayesinde kolaylıkla metal iyonuna koordine olurlar. Karboksil grubu içeren NSAİİ'lere örnek olarak diklofenak, naproksen, flufenamik asit, mefenamik asit ve tolfenamik asit verilebilir.

Diklofenak, NSAİİ'in fenilalkanoik asit sınıfıdır. Diklofenak'ın yapısal grupları bir fenilasetik asit, bir sekonder amin ve her iki orto konumlarında klor atomları bulunan bir fenil halkasıdır. Klor atomları fenil halkasının maksimum dönüşüne neden olur. Sallman'ın bulmuş olduğu diklofenak bugün NSAİİ olarak bilinen ilaç grubunun önemli bir üyesidir.

Mefenamik asit veya diğer ismiyle 2-[(2,3-dimetilfenil)-amino]benzoik asit karboksilat ve amino grubundan oluşmaktadır. Mefenamik asit, ağrı kesici ve iltihaplı durumlarda kullanılmaktadır fakat az da olsa baş ağrısı, kusma ve ishal gibi yan etkilerde görülmektedir. Mefenamik asit ve diklofenak içeren kompleksler pek çok grup tarafından çalışılmaktadır (Kovala-Demertzi vd. 1997; Totta vd. 2015; Kyropoulou vd. 2013; Dokorou vd. 2001; Lorinc vd. 2004; Tarushi vd. 2013; Feng vd. 2014; Dimiza vd. 2011; Kovala-Demertzi vd. 1998).

2. KAYNAK ÖZETİ

2.1. Platin ve Palladyum Kompleksleri

Platin bileşikleri, özellikle *cis*-platin, kanser tedavisinde kullanılan önemli bir kompleksdir. Kanser tedavisinde yardımcı madde olarak platinyum komplekslerinin klinik kullanımı, tümör hücresi ölümüne ulaşma arzusuna ve aday ilacın aktivitesine dayanır (Ndagi vd., 2016). Bu tür kompleksler, meme, mesane, mide, prostat, yumurtalık ve akciğer kanserleri gibi çeşitli kanser türlerinde etkin olarak kullanılmaktadır. Platinin kanser tedavisinde kullanılmaya başlamasında sonra *cis*-platine alternatif olarak yeni kompleksler sentezlenmiş ve bunların antikanser ve diğer aktiviteleri incelenmiştir. Bu temelde, alternatif platin bileşikleri elde edilmiştir. Bunlara örnek olarak; karboplatin, oksaliplatin, satraplatin, ormaplatin, aroplatin, enloplatin, zeniplatin, sebriplatin, miboplatin, pikoplatin, satraplatin ve iproplatin verilebilir.

1978'de ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), yumurtalık ve mesane kanserlerinin tedavisinde bir *cis*-platin markası olan Platinol'u onayladı (Monneret, 2011). FDA ayrıca, yumurtalık kanserinin tedavisi için Paraplatin (karboplatin) 'i de onayladı (Monneret, 2011). Pek çok farklı platin türevi de klinik başarı ile sentezlenmiştir ve onay almıştır. Japonya'da kullanım için onaylanmış olan Eloxatin (oksaliplatin), Aqupla (nedaplatin) ve Çin'de kullanım için onaylanan lobaplatin bunlara örnek olarak verilebilir.

Oksaliplatin ilk olarak piyasaya 1996 yılında Fransa'da sürüldü ve 1999 yılında ABD'de; 2002'de Avrupa ülkelerinde kullanılmaya başlandı (Monneret, 2011). Bu, oksalat ve diaminosikloheksan ligandı (DACH) ile platin bazlı bir ilaçtır. DACH, sitotoksitede önemli bir rol oynar ve kolon kanseri ile küçük hücreli olmayan akciğer kanserinin tedavisinde kullanılmak üzere lisanslanmıştır (Chan ve Coward, 2007). Bu ilaç, *cis*-platine tahammül edemeyen hastalarda kullanılmaktadır ve *cis*-platin'den daha iyi bir güvenlik profiline sahiptir (Monneret, 2011).

Nedaplatin, 1995 yılında Japonya'da resmen onaylanmış olan *cis*-diaminin (glikolat) bir platin türevidir. Nedaplatin ilacının, *cis*-platinden daha güvenilir olduğu ve ürolojik tümörlerin tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir (Uehara vd., 2011).

Satraplatin, bis-(asetat)-amindikloro-(sikloheksilamin)platin(IV), oral olarak yararlanabilen ilk platin ilaçtır. Bu ilaç, diğer platin bileşiklerine göre değişen farmakodinamik ve farmakokinetik özellikler sergiler ve bu nedenle farklı bir antikanser aktivitesi özelliğine sahiptir.

Son zamanlarda, daha fazla platin ve paladyum kompleksleri sentezlenmiştir ve bunların antikanser aktiviteleri değerlendirilmektedir. Bu, istenen sonuca ulaşmak için farklı ligand ile konjuge edilerek ana bileşiğin (platin ve paladyum) yeniden modellenmesini içermektedir. Literatürde çok sayıda platin ve paladyum iyonlarının çeşitli ligantlarla kompleksleri bulunmasına karşın NSAİİ grubu ilaç etken maddeler ile sentezlenen komplekslerinin sayısı oldukça azdır. Literatürde NSAİİ grubundan mefenamik asit, diklofenak ve naproksen ile platin ve paladyum kompleksleri sentezlenmiştir. Yapılan çalışmalar incelendiğinde, sentezlenen komplekslerin diklofenak ve naproksenden daha etkin iltihap sökücü özelliğe sahip olduğu belirlenmiştir.

2.1.1. [Pd(mef)₂(bipy)] Kompleksi

Mefenamik asit ve 2-2'-bipiridin ligantları kullanılarak yeni paladyum(II) kompleksi toz olarak sentezlenmiş, kimyasal ve spektroskopik yöntemlerle karakterize edilmiştir. FT-IR spektrumu incelendiğinde kompleks de Pd(II) iyonuna mefenamik asidin karboksilat grubu oksijeni ile tek dişli olarak koordine olduğu görülmektedir.¹H, ¹³C ve {¹⁵N,¹H} NMR ve kütle analiz sonuçları da mefenamik asidin karboksilat grubu oksijeni ile bağlandığını desteklemektedir. Kompleks suda çözünmemektedir (Carvalhovd.,2015).

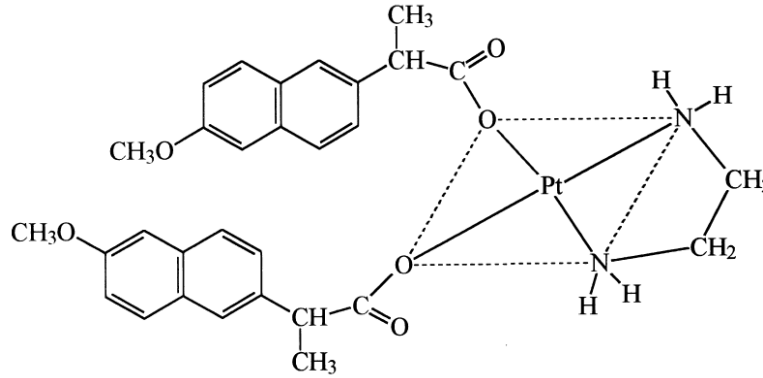
2.1.2. [Pd(dicl)₂](H₂O)₂Kompleksi

Cu(II), Co(II), Ni(II), Mn(II), Fe(II), Fe(III), Pd(II) ve diklofenak kompleksleri, ilaç metalloelement etkileşimlerini belirleyebilmek için sentezlendi. Sentezlenen komplekslerin iltihap sökücü aktiviteleri araştırıldı. Ni(II) ve Pd(II) komplekslerinin, sıçanlarda indüklenmiş ödemlerin önemli ölçüde engellendiğini göstermiştir. Daha düşük ve yüksek dozlarda farelerde test edilmiş ve farelerde ödemlerin doza bağımlı olarak inhibisyon etkisi gösterdiği belirlenmiştir. En aktif iltihap sökücü özelliğe sahip komplekslerolan Co(II), Pd(II) ve Ni(II), diklofenağa göre hem yağların

yükseltgenmesine karşı önemli koruma sağlamakta hem de antioksidan bileşikler olarak aktivite göstermektedir (Konstandinidou vd.,1998).

2.1.3. [Pt(en)(Naproxen)₂] Kompleksi

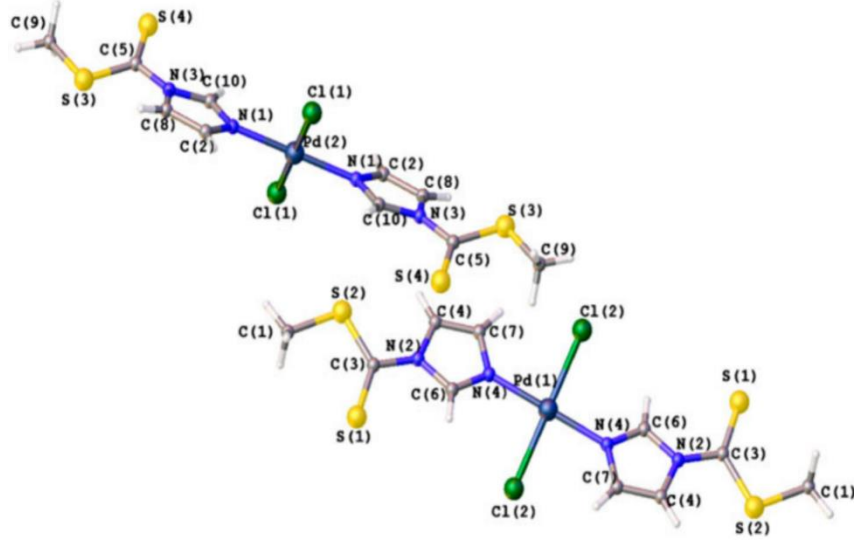
Zn(II), Cd(II) ve Pt(II) metal iyonlarının anti-iltihap sökücü ilaç olan, 1-metil-5-(p-tolil)-1H-pirrol-2-asetikasit(Tolmetin),a-metil-4-(2-etilpropil)benzenasetik asit (İbuprofen), 6-metoksi-a-metilnaftalin-2-asetik asit (Naproxen) ve 1-(4-klorobenzoil)-5-metoksi-2-metil-1H-indol-3-asetik asit (indometasin) kompleksleri sentezlenmiş ve karakterize edilmiştir (Şekil 2.1). Antibakteriyel ve büyüme inhibitör aktivitesinin, ana ligandlardan veya platin(II) diamin bileşiklerinden daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Samara vd.,1998).



Şekil 2.1. [Pt(en)(Naproxen)₂] kompleksinin molekül şekli

2.1.4. 1(Alkilditiokarbonil) İmidazoller Kompleksi

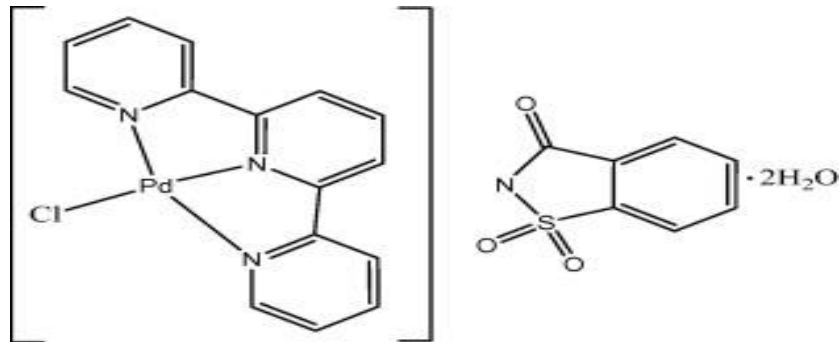
Şekil (2.2)'de 1(alkilditiokarbonil)imidazoller ile yeni Pd(II) kompleksleri sentezlenip karakterizasyonu ve antitümör aktiveteleri incelenmiştir. Kompleksin tek kristali elde edilip X-Ray ile yapısı aydınlatılmıştır. Sentezlenen komplekslerin laboratuvar koşullarında lösemi hücrelerine karşı etkin olarak antikanser aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Houa vd.,2015).



Şekil 2.2. 1(Alkilditiokarbonil) imidazoller kompleksi molekül şekli

2.1.5. [PdCl(terpy)](sac).2H₂O Kompleksi

[PdCl(terpy)](sac).2H₂O içeren kompleksinin açık yapısı Şekil 2.3’ de görülmektedir. Pd(II) komplekslerinin anti büyüme etkisi insan göğüs kanseri hücre çizgileri MCF-7 ve MDA-MB 231’e karşı test edildi. Anti büyüme etkisi, in vitro MTT ve ATP yaşayabilirlik deneyleri ile denenmişve daha sonrada in vivo olarak test edilmiştir. Hücrelerin ölüm şekli histolojikve biyokimyasal yöntemlerle belirlenmiştir. Sonuç olarak bu kompleks göğüs kanseri tedavisi için aktif etki göstermektedir (Ari vd., 2014).

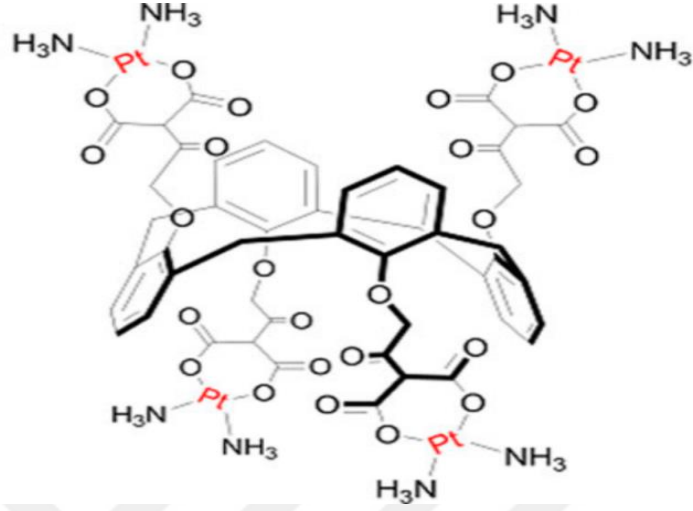


Şekil 2.3. [PdCl(terpy)](sac).2H₂O kompleksi molekül şekli

2.1.6. Platinum-kaliksaren Kompleksi

Bu çalışmada suda çözülebilir Platinum-kaliksaren kompleksinin ilk defa etkili bir antikanser aktivitesi gösterdiği belirlendi (Şekil 2.4). Bu türev karboplatin ve diğer platin komplekslerine kıyasla antikanser aktivitesi olan yeni bir madde olarak

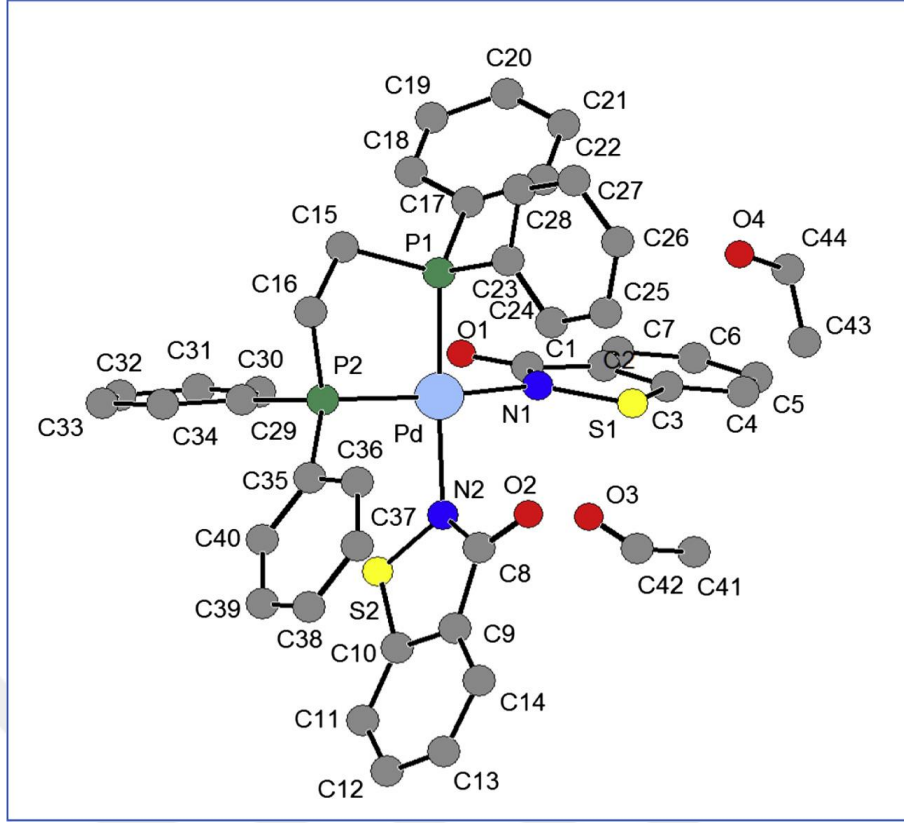
düşünülebilir. Kalorimetrik sitotoksisite testleri 3 farklı insanın karsinomasına (küçük hücreli olmayan akciğer, hepatoselüler ve göğüs kanseri) hücre hatlarına karşı karboplatine göre daha etkilidir (Pur vd.,2015).



Şekil 2.4. Platinum-kaliksaren kompleksi molekül şekli

2.1.7. [Pd(bit)₂(K₂-dppe)].2EtOH Kompleksi

[Pd(bit)₂(K₂-dppe)].2EtOH kompleksinin yapısı X-ışınları tek kristal yöntemiyle aydınlatıldı (Şekil 2.5). Kompleksin antikanser aktivitesi incelendiğinde umut verici sonuçlar elde edildiği görülmektedir (Al-Jibori vd., 2015).



Şekil 2.5. [Pd(bit)₂(K₂-dppe)].2EtOH kompleksi molekül şekli

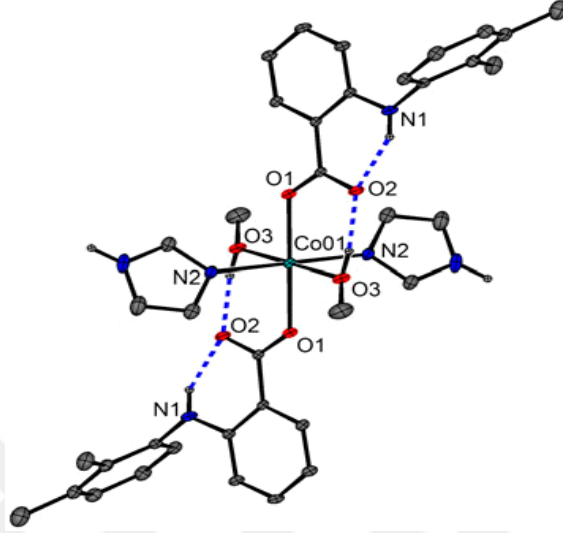
2.2. Mefenamik Asit Kompleksleri

Mefenamik asidin metal iyonuna koordine olmasını ve dolayısıyla ligant olarak davranmasını sağlayan faktör donör atomlara sahip olmasıdır. Mefenamik asit hem karboksil grubu oksijenleri ile hem de azot atomu ile metal iyonuna bağlanmaktadır. Literatürde yer alan kompleksleri incelendiğinde ise mefenamik asidin daha çok karboksil grubu üzerinden metal iyonuna tek veya çift dişli olarak koordine olduğu görülmektedir.

2.2.1. [Co(mef)₂(Hım)₂(CH₃OH)₂] Kompleksi

Çalışmada Tabrizi vd. [Co(mef)₂(Hım)₂(CH₃OH)₂] kompleksini sentezlemiş ve yapısal karakterizasyonunu yapmışlardır (Şekil 2.6). Ayrıca [Co(mef)₂(Hım)₂(CH₃OH)₂] kompleksinin heterojen katalizör özelliği incelenmiştir. Alkenlerin üç üyeli halkalı etere dönüştürüldükleri epoksidasyon reaksiyonlarını katalizlediği belirlenmiştir (Tabrizi vd., 2015)

Mefenamik asit Co(II) iyonu karboksil grubundaki tek oksijen atomu ile tek dişli ligant olarak trans pozisyonunda koordine olmuştur. İmidazol ligandı azot atomu üzerinden, metanol de oksijen atomu üzerinden Co(II) iyonuna altı koordinasyonlu oktahedral geometri oluşturacak şekilde bağlanmıştır.

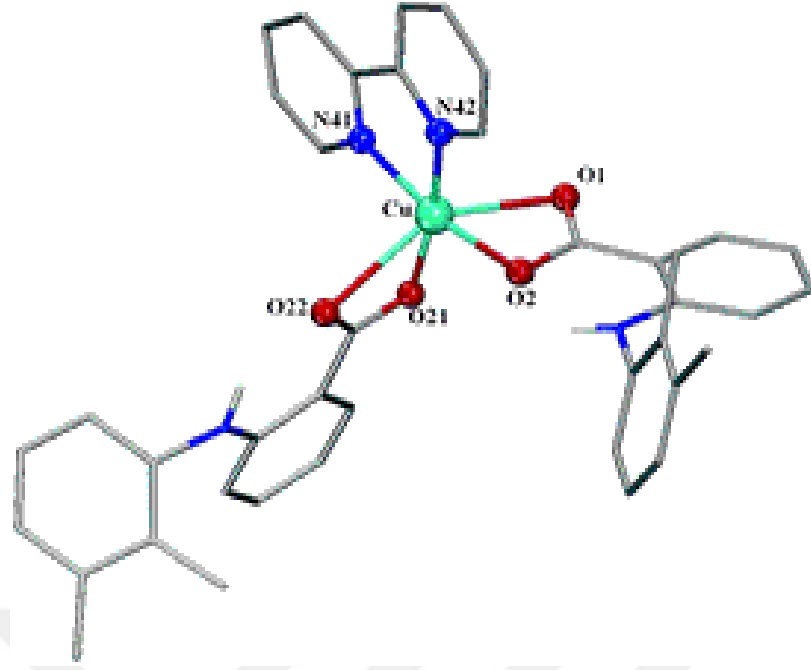


Şekil 2.6. $[Co(mef)_2(Hım)_2(CH_3OH)_2]$ kompleksinin açık yapısı

2.2.2. $[Cu(mef)_2(phen)]$ Kompleksi

1,10-fenantrolin ve mefenamik asit ligantları kullanılarak Cu(II) iyonu ile karışık ligantlı metal kompleksleri sentezlenmiştir (Şekil 2.7). Kompleksler X-ışınları tek kristal yöntemi ile aydınlatılmıştır. Komplekslerin antioksidan özellikleri, serbest radikal aktiviteleri ve soya lipoksigenaza karşı in vitro inhibisyon aktiviteleri incelenmiştir (Dimiza vd., 2011).

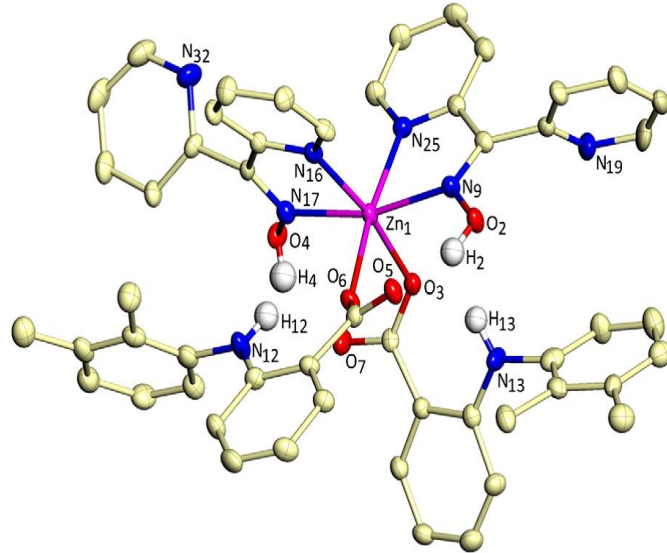
Kompleksin yapısı incelendiğinde mefenamik asidin Cu(II) iyonuna karboksil grubu oksijen atomları ile çift dişli olarak koordine olduğu gözlenmiştir. 1,10-fenantrolin ligandı da azot atomları ile Cu(II) iyonuna bağlanarak oktahedral geometriyi tamamlamaktadır.



Şekil 2.7. [Cu(mef)₂(phen)] kompleksinin açık yapısı

2.2.3. [Zn(mef-O)₂(Hpko-N,N')₂]EtOH Kompleksi

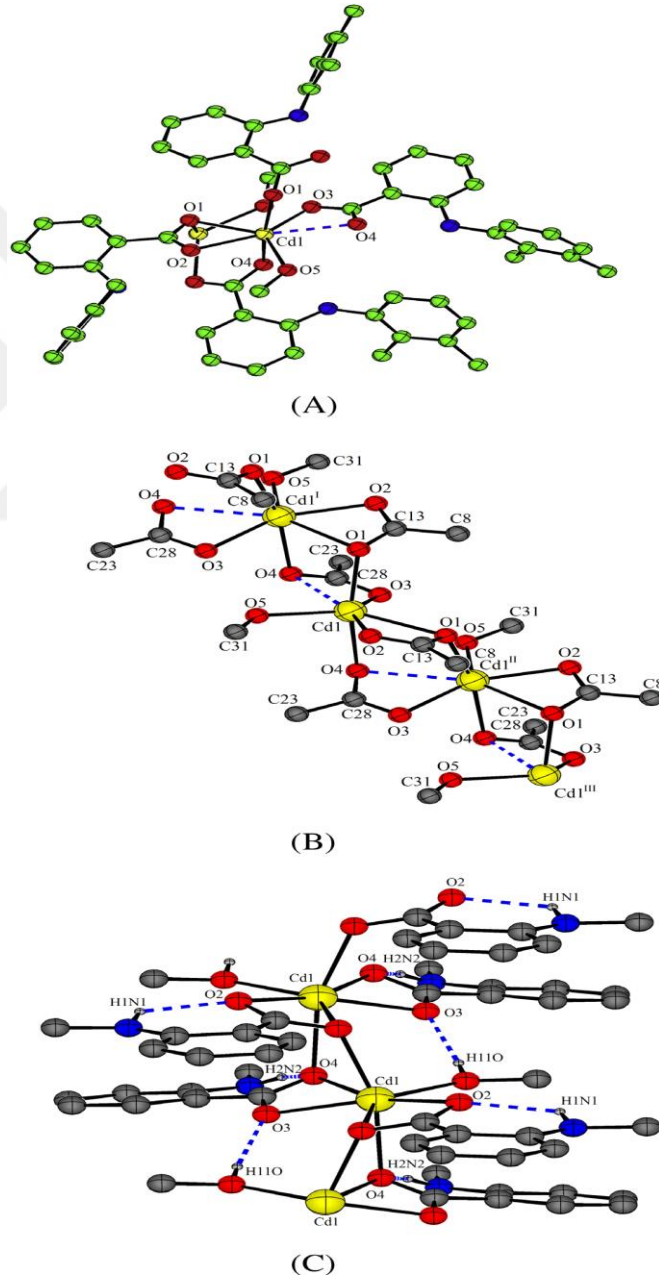
Zn(mef-O)₂(Hpko-N,N')₂]EtOH kompleksinin antioksidan kapasitesi, DNA bağlanma aktiviteleri incelenmiştir (Tarushi vd., 2013). Oktahedral geometriye sahip Zn(II) kompleksinde mefenamik asit tek dişli olarak koordine olmuştur (Şekil 2.8).



Şekil 2.8. [Zn(mef-O)₂(Hpko-N,N')₂]EtOH kompleksinin açık yapısı

2.2.4. $[\text{Cd}(\text{mef})_2(\text{CH}_3\text{OH})]_n$ Kompleksi

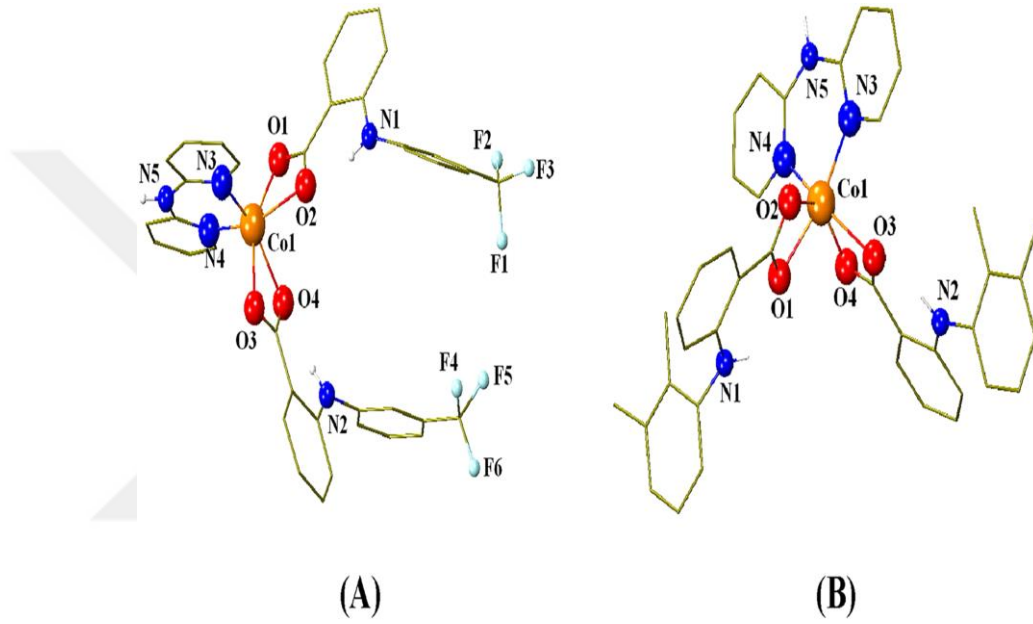
$[\text{Cd}(\text{mef})_2(\text{CH}_3\text{OH})]_n$ kompleksi Tabrizi vd. tarafından mefenamik asidin Cd(II) metali ile metanol çözücüsü kullanılarak sentezlenmiştir (Şekil 2.9). Sentezlenen komplekslerin yapısı UV-Vis, FT-IR ve X-ışınları tek kristal yöntemi ile aydınlatılmıştır. $[\text{Cd}(\text{mef})_2(\text{CH}_3\text{OH})]_n$ kompleksinin antibakteriyel, antimikrobiyal özellikleri ve meme kanseri üzerine etkileri incelenmiş ve mefenamik aside göre daha güçlü etki gösterdiği belirlenmiştir (Tabrizi vd., 2015).



Şekil 2.9. $[\text{Cd}(\text{mef})_2(\text{CH}_3\text{OH})]_n$ kompleksinin açık yapısı

2.2.5. (A) [Co(fluf-O,O')₂(bipyam)] ve (B) [Co(mef-O,O')₂(bipyam)] Kompleksi

CoCl₂.2H₂O ile 2,2'-bipiridilamin ve flufenamik asit, diflunisal, mefenamik asit ve niflumik asit kullanılarak sentezlenen Co(II) komplekslerinin hem spektroskopik hem de yapısal olarak karakterizasyonu yapılmıştır (Şekil 2.10). Komplekslerin ayrıca antioksidan özellikleri ile birlikte in vitro DNA bağlanma aktiviteleri incelenmiştir. Komplekslerin NSAİİ' lere göre daha güçlü aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Tsiliou vd., 2015).



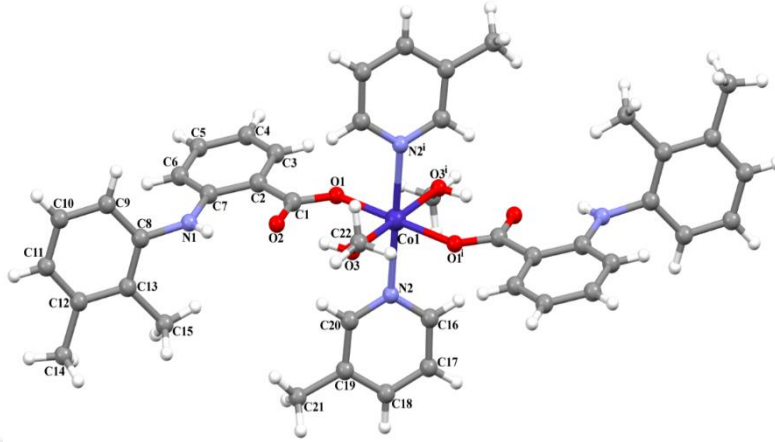
Şekil 2.10. (A) [Co(fluf-O,O')₂(bipyam)] ve (B) [Co(mef-O,O')₂(bipyam)] kompleksinin açık yapısı

2.2.6. [Bi(L)₃]_n, L = diflunisal (difl), Mefenamato (mef) veya Tolfenamato (tolf) Kompleksi

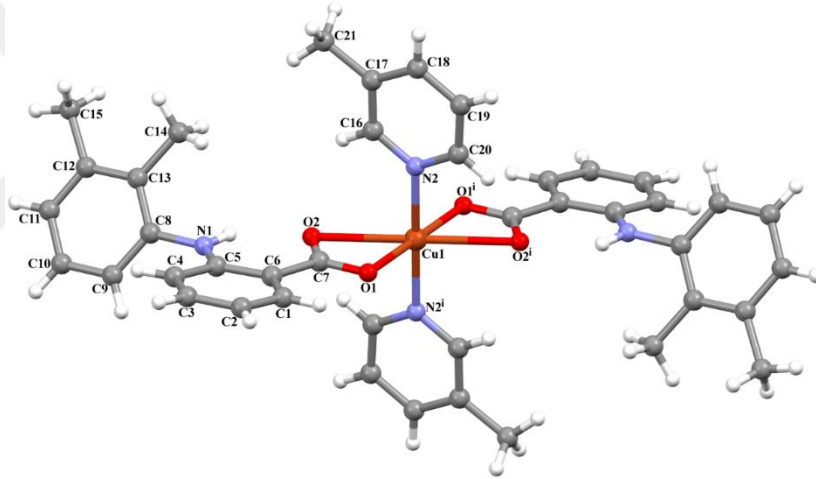
Diflunisal, mefenamik asit ve tolfenamik asit ve bizmut ile [Bi(L)₃] kompleksleri sentezlenmiştir. Sentezlenen komplekslerin kolon ve mide kanseri üzerine etkileri incelenmiştir (Hawksworth vd., 2014).

2.2.7. [M(mef)₂(3-pic)₂(CH₃OH)₂], [Cu(mef)₂(3-pic)₂] ve [Cu(mef)₂(4-pic)₂]

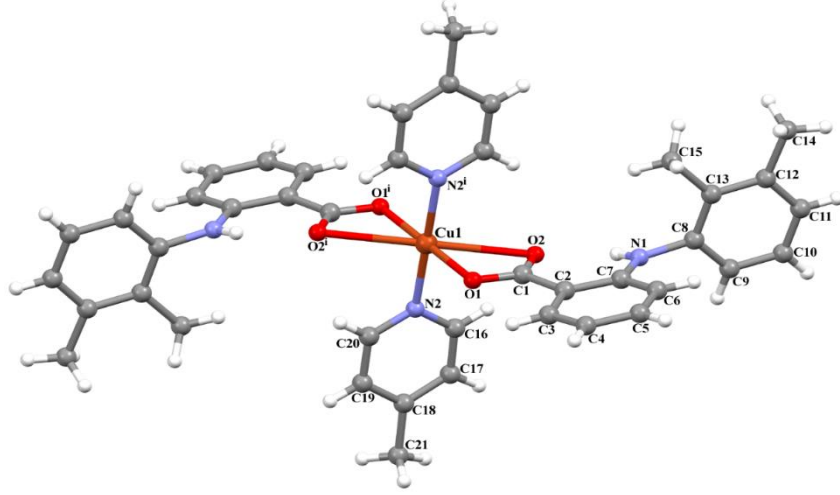
Kompleksleri



Şekil 2.11. $[M(\text{mef})_2(3\text{-pic})_2(\text{CH}_3\text{OH})_2]$ kompleksin açık yapısı



Şekil 2.12. $[\text{Cu}(\text{mef})_2(3\text{-pic})_2]$ kompleksin açık yapısı



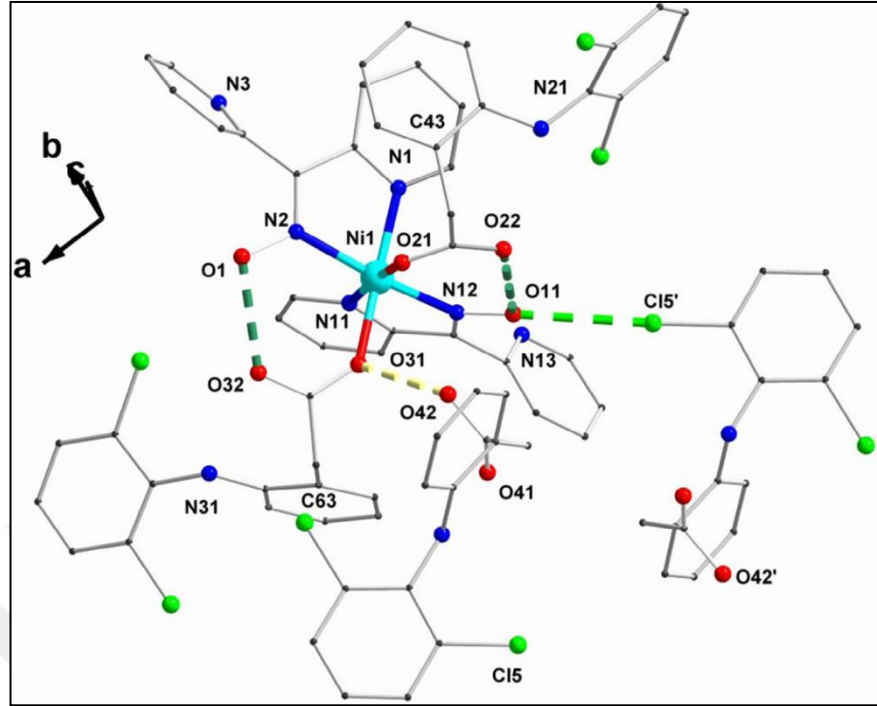
Şekil 2.13. [Cu(mef)₂(4-pic)₂] kompleksin açık yapısı

[Co(mef)₂(3-pic)₂(CH₃OH)₂], [Ni(mef)₂(3-pic)₂(CH₃OH)₂], [Cu(mef)₂(3-pic)₂] ve [Cu(mef)₂(4-pic)₂] kompleksleri, mefenamik asit ve 3-pikolin / 4-pikolin ligandının metanol çözücüsü içerisinde çözünmesiyle elde edilmiştir (Şekil 2.11-12-13). Komplekslerin yapısı FT-IR spektroskopisi, elemental, termik analiz ve X-ışınları tek krsital yöntemiyle aydınlatılmıştır. Komplekslerin karbonik anhidraz I ve II enzimlerini inhibe etme özellikleri incelenmiş ve özellikle bakır komplekslerinin inhibisyon etkisinin daha fazla olduğu bulunmuştur (Dilek vd., 2017).

2.3. Diklofenak Kompleksleri

NSAİİ grubuna dahil olan diklofenak, karboksil grubu oksijen atomları ile sayesinde kolaylıkla ligant olarak davranmaktadır. Literatürde yer alan diklofenak komplekslerine bakıldığında diklofenak ligandının tek dişli ve çift dişli olarak metal iyonuna koordine olabileceği gibi tamamlayıcı iyon olarak davrandığı komplekslerde bulunmaktadır.

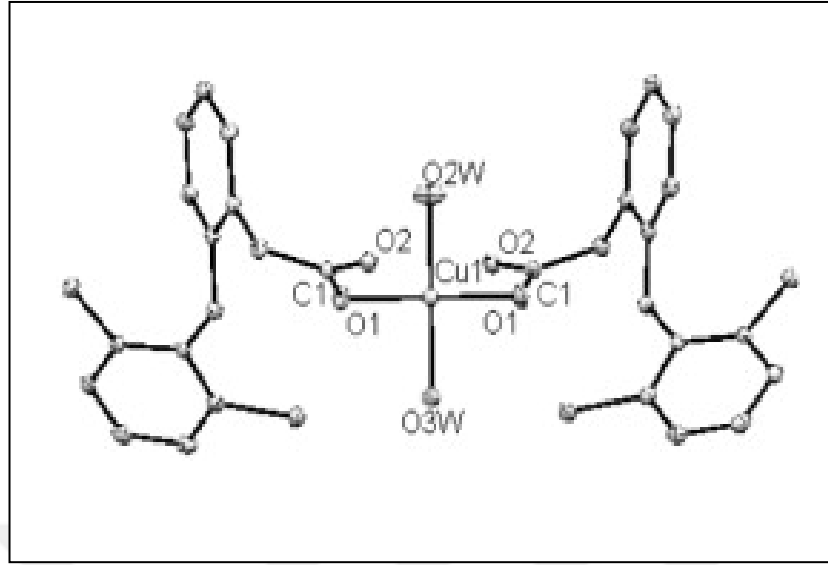
2.3.1. [Ni(dicl)(Hdicl)(Hpko)₂](dicl).CH₃OH.0.6H₂O Kompleksi



Şekil 2.14. [Ni(dicl)(Hdicl)(Hpko)₂](dicl).CH₃OH.0.6H₂O kompleksinin açık yapısı

Kompleks, mononükleer katyonik kompleks [Ni(dicl)(Hdicl)(Hpko)₂]⁺ ve anyonik dicl ligandından meydana gelmektedir (Şekil 2.14). Ni(II) iyonu etrafında altı koordinasyonlu bozunmuş oktahedral geometri oluşmaktadır. 2,2'-dipiridilketon oksim (Hpko) ligandı çift dişli ligant özelliği sergilemekte ve iki Hpko ligandından gelen dört N-atomu ile Ni(II) iyonuna koordine olmaktadır. Diklofenak (dicl) ligandı tek dişli ligant özelliği sergilemekte ve karboksil grubu oksijen atomu üzerinden metale koordine olmaktadır (Kyropoulou vd., 2013).

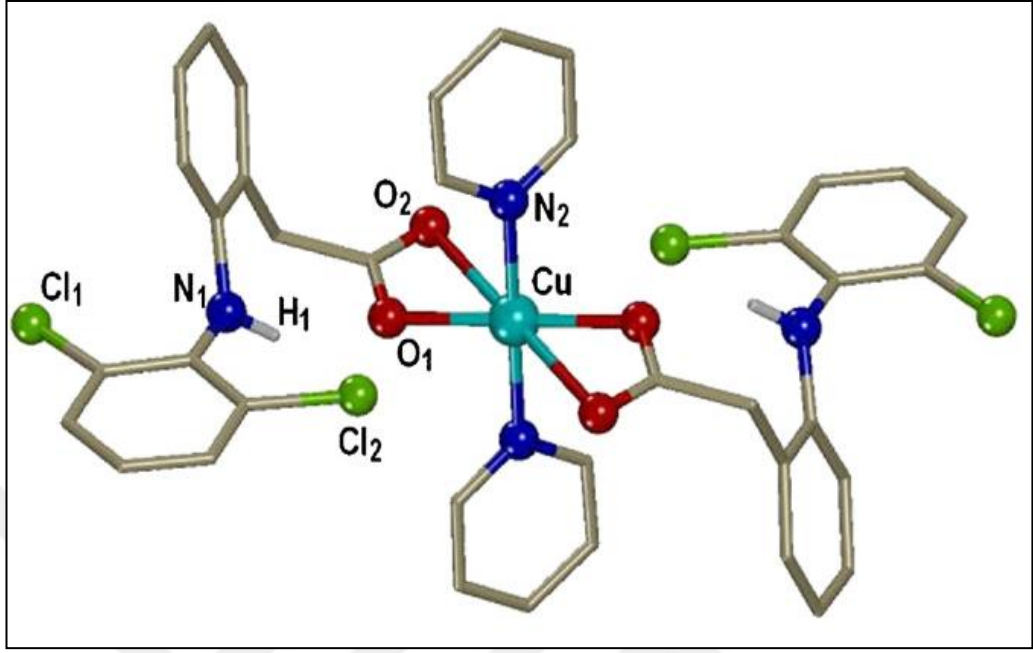
2.3.2. [Cu(diclofenac)₂(H₂O)₂].2H₂O Kompleksi



Şekil 2.15. [Cu(diclofenac)₂(H₂O)₂].2H₂O kompleksinin açık yapısı

Mononükleer [Cu(diclofenac)₂(H₂O)₂].2H₂O kompleksi monoklinik kristal sisteminde C2/c uzay grubunda kristallenmektedir (Şekil 2.15). Birim hücre Cu(II) iyonu, iki diklofenak ligandıve iki koordine akua ligandından ve iki su molekülünden oluşmaktadır. Kompleks kare düzlem geometriye sahiptir. Dicl ligantlarının her ikisi de tek dişli ligant özelliği sergilemektedir (Sayen vd., 2008).

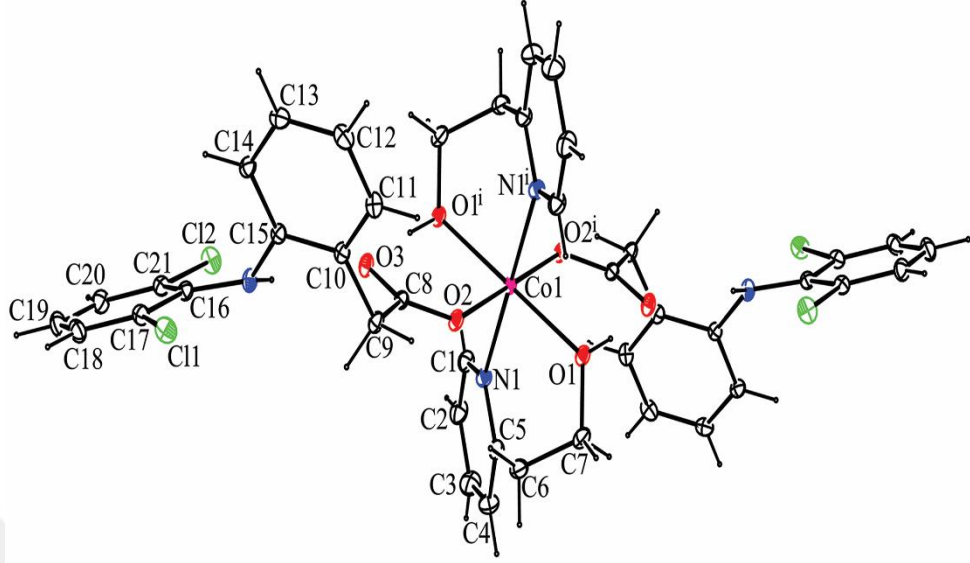
2.3.3. [Cu(dicl)₂(py)₂] Kompleksi



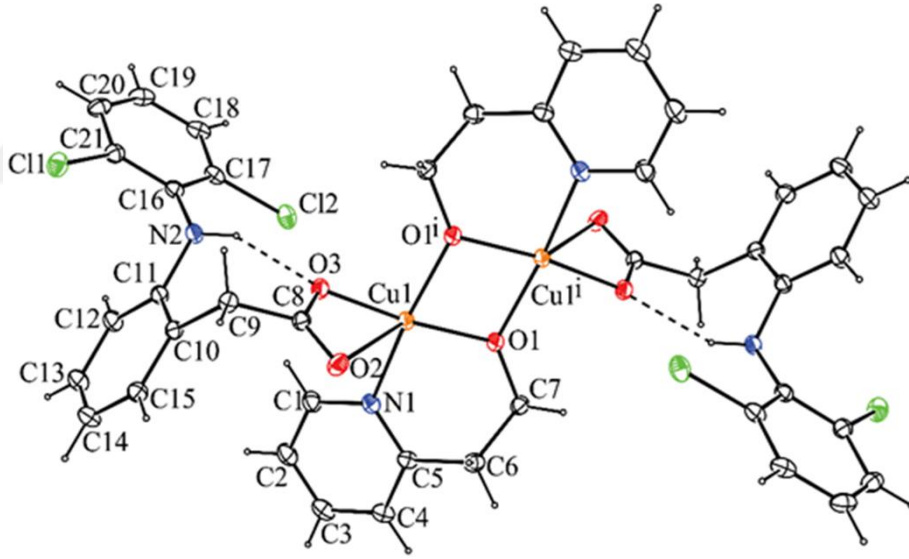
Şekil 2.16. [Cu(dicl)₂(py)₂] kompleksinin açık yapısı

[Cu(dicl)₂(py)₂] kompleksinde Cu(II) iyonu etrafında oktahedral geometri oluşmaktadır. Piridin ligandı azot atomu üzerinden tek dişli, diklofenak ligandı ise karboksil grubu oksijen atomları üzerinden çift dişli olarak Cu(II) iyonuna koordine olmaktadır (Şekil 2.16). Moleküller birbirine hidrojen bağları ve π - π etkileşimleri ile bağlanır (Dimiza vd., 2011).

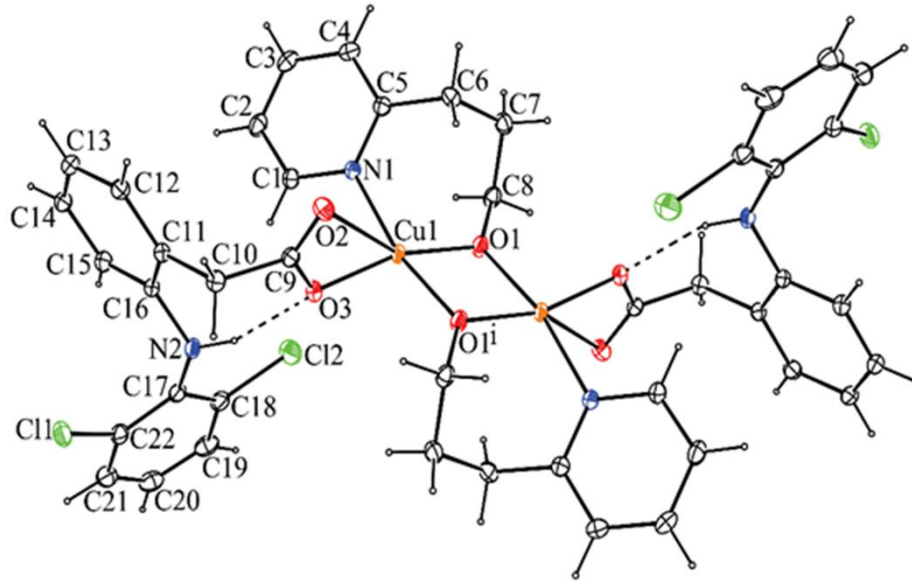
2.3.4. [Co(dicl)₂(2-py₂t)₂], [Ni(dicl)₂(2-py₂t)₂], [Cu₂(dicl)₂(2-py₂t)₂] ve [Cu₂(dicl)₂(2-py₂r)₂] Kompleksleri



Şekil 2.17. [Co(dicl)₂(2-py₂t)₂] kompleksinin açık yapısı



Şekil 2.18. [Cu₂(dicl)₂(2-py₂t)₂] kompleksinin açık yapısı

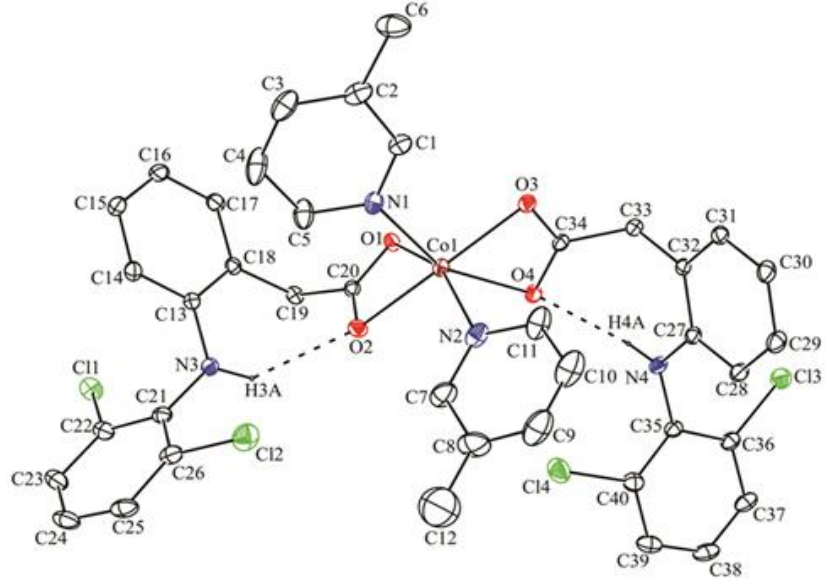


Şekil 2.19. $[\text{Cu}_2(\text{dicl})_2(2\text{-pypr})_2]$ kompleksinin açık yapısı

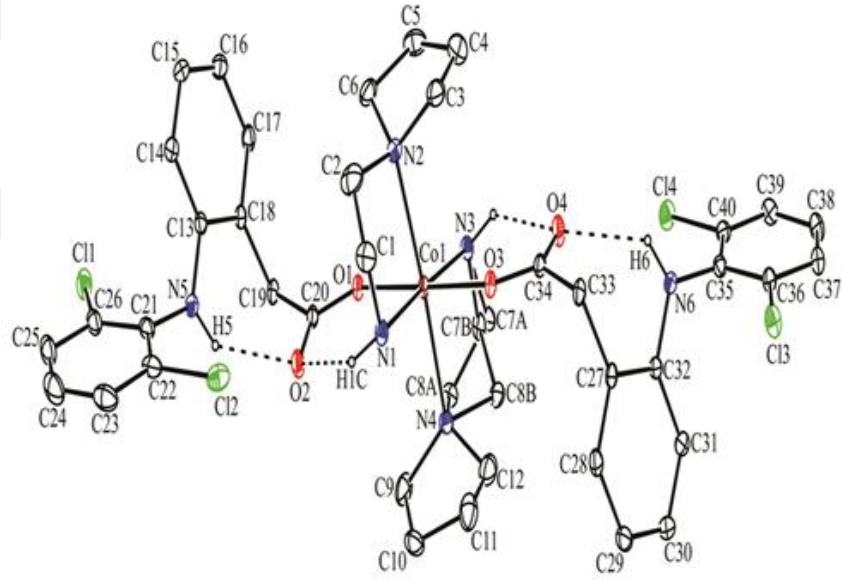
Çağlar vd. tarafından $[\text{Co}(\text{dicl})_2(2\text{-pyet})_2]$ (Şekil 2.17), $[\text{Ni}(\text{dicl})_2(2\text{-pyet})_2]$ (Şekil 2.18), $[\text{Cu}_2(\text{dicl})_2(2\text{-pyet})_2]$ (Şekil 2.19) ve $[\text{Cu}_2(\text{dicl})_2(2\text{-pypr})_2]$ kompleksleri sentezlenmiştir. Sentezlenen komplekslerin yapısı FT-IR spektroskopisi, elemental analiz ve termik analiz teknikleri kullanılarak belirlenmiştir. Tek kristali elde edilen komplekslerin yapısı ise X-ışınları tek kristal yöntemi ile belirlenmiştir. Dinükleer Cu(II) komplekslerinin katekol oksidaz enzim aktivitesi gösterdiği belirlenmiştir. Bunun yanı sıra komplekslerin karbonik anhidraz enzim aktivitesi çalışılmıştır ve iyi derecede karbonik anhidraz inhibitörü olarak görev yapabileceği belirlenmiştir (Çağlar vd., 2016).

2.3.5. $[\text{Co}(\text{dicl})_2(3\text{-pic})_2]$, $[\text{Ni}(\text{dicl})_2(3\text{-pic})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$, $[\text{Co}(\text{dicl})_2(2\text{-aepyrr})_2]$ ve $[\text{Ni}(\text{dicl})_2(2\text{-aepyrr})_2]$ Kompleksleri

Diklofenak ve azot verici atom içeren 3-pikolin veya 1-(2-aminoetil)pirrolidin varlığından Co(II) ve Ni(II) kompleksleri sentezlenmiştir (Şekil 2.20-21). Sentezlenen komplekslerin yapısı FT-IR spektroskopisi, elemental analiz ve termik analiz teknikleri kullanılarak belirlenmiştir. $[\text{Co}(\text{dicl})_2(3\text{-pic})_2]$ ve $[\text{Co}(\text{dicl})_2(2\text{-aepyrr})_2]$ komplekslerinin yapıları X-ışınları tek kristal yöntemi ile belirlenmiştir. $[\text{Ni}(\text{dicl})_2(3\text{-pic})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$, $[\text{Co}(\text{dicl})_2(2\text{-aepyrr})_2]$ ve $[\text{Ni}(\text{dicl})_2(2\text{-aepyrr})_2]$ komplekslerinin karbonik anhidraz enzim aktivitesi gösterdiği belirlenmiştir (Çağlar vd., 2016)



Şekil 2.20. $[\text{Co}(\text{dicl})_2(3\text{-pic})_2]$ kompleksinin açık yapısı



Şekil 2.21. $[\text{Co}(\text{dicl})_2(2\text{-amepyr})_2]$ kompleksinin açık yapısı

3. KURAMSAL TEMELLER

3.1. Non-Steroidal Anti-İnflamatuar İlaçlar (NSAİİ)

NSAİİ grubundaki ilaçlar genellikle ağrı ve iltihapın olduğu yerdeki akut ve kronik durumun tedavisinde kullanılmaktadır. NSAİİ'ler genellikle romatizmal eklem iltihabında, kireçleme, akut gut, kemik ağrısı, baş ağrısı, migren, ameliyat sonrası ağrı, iltihaplanma ve doku zedelenmesi yüzünden meydana gelen hafiften orta dereceye kadar ağrılar ve ateş durumlarında etkilidirler (Rossi, 2006). Kolon ve kalın bağırsak kanserinin önlenmesi ve tedavisi ile ilgili çalışmalar devam etmektedir. Ayrıca Alzheimer hastalığına karşı kullanılması gibi yeni kullanım alanları da keşfedilmiştir.

NSAİİ ilaçlar çoğu zayıf asidiktir ve pKa'ları 3-5 aralığındadır. Mide ve bağırsak mukozasından iyi emilirler. Plazma proteinlerine (tipik olarak >95%) genel olarak albümine bağlanarak vücut içinde taşınırlar ve daha sonra vücuttan idrarla atılırlar. İbuprofen ve diklofenak kısa yarı ömre sahiptir (2-3 saat). Bazı NSAİİ'ler ise (tipik olarak oksikamlar) daha uzun yarı ömre sahiptirler (örneğin 20-60 saat) (Skomsvoll ve Ostensen, 2004).

3.2. NSAİİ Grubu İlaçlar ve Özellikleri

NSAİİ'ler kimyasal yapılarına ve yarı ömürlerine göre ikiye ayrılırlar.

3.2.1. Kimyasal yapılarına göre

I. Karboksilik asitler:

- a. Salisilik asit ve esterleri
- b. Antranilik asit türevleri: Flufenamikasit, mefanamikasit

II. Asetik Asitler:

- a. Fenilasetik Asit: Diklofenak, fenklofenak
- b. Karbo ve heterosiklik asitler: İnfometazin, etodolak, sulindak, tolmeltin

III. Propronik asitler: Ebuiprofen, ketoprofen, flurbiprofen, suprofen, naproxen, fenoprofen, tiaprofenik asit

IV. Fenamik Asitler: flufenamik, mefenamik, meklofenamik

V. Enolik Asitler:

a. Pirazolonlar: fenilbutazen, oksifenbutazon, azopropazon

b. Oksikamlar: piroksikam, pesoksikam, sudoksikam

VI. Nonaisidik Ajanlar: prokuazom, tramid, pflunizol, naubmetan

3.2.2. Yarı Ömürlerine Göre

I. Uzun yarı ömürlü ilaçlar (10-12 saat)

Diflunosele, Azopropazon, Nabumeton, Perbufen, Naproksen, Oksaprazosin, Fenilbutazon, Piroksikam

II. Kısa yarı ömürlü ilaçlar (6 saat den az)

Diklofenak, Etodolak, Fenoprofen, Flufenamik Asit, Flurbiprofen, İbuprofen, Indometazin, Ketoprofen, Piroprofen, Traprofenik asit, Tolmetin

NSAI'lerden salisilik asit ilk kez 1860'da tanımlanmıştır ve 1897 yılında asetil salisilik asit sentezlenmiştir ve 1899 yılından itibaren de Aspirin adıyla kullanılmaya başlanmıştır.

Asetik asidin salisilat esteri olan aspirin, bu ilaç grubu içerisinde en fazla kullanılan ve ucuz olanıdır. Siklooksijenaz enzimini (prostoglandin sentetaz) asetiller ve aktifliğini önleyerek prostoglandini oluşmasını baskılar. Kan sulandırıcı etkisi düşük dozlarda olduğu için çeşitli kalp ve kan dolaşım rahatsızlıklarında kullanılmaktadır.

Mefenamik asit ağrı kesici, ateş düşürücü ve iltihap sökücü etkilere sahiptir. Aspirin ile aynı oranda ağrı kesici özelliğe sahiptir. Mefenamik asit, reflü ve özellikle ishalgibi yan etkilere sahiptir. Aspirin gibi ülser ve gastrointestinal kanama yapma eğilimi olmamasına rağmen, nadiren olsa bu etkilere sebep olmaktadır. Kanda üre düzeyini yükseltir; idrarda eritrosit, lökosit ve albumin miktarını artırır. Ciltte

döküntülere neden olabilmektedir. Gebelerin bu tür ilaçları kullanması tavsiye edilmemektedir.

Acetominophen (Parasetamol) nezle; grip ve sinüzite bağlı ağrı ve ateş durumunda; şiddetli baş ağrıları; diş, kas ve sinir ağrıları; romatizma ve eklem ağrılarında kullanılmaktadır.

Diklofenak Sodyum bir fenil asetik asit türevidir. Yapısal ve ilaçların etkisi bakımından mefenamik asit ve meklofenamat sodyuma benzer. Diklofenağın ağrı kesici özelliği indometazin veya kodein gibiyken; aspirin ve naproksenden 5-10 kat daha fazladır. Diklofenağın ürik asit atılımını arttıran bir aktivitesi yoktur.

Propiyonik türevi olan ibuprofen, ağrı kesici ve iltihap sökücü olarak görev yapar. İbuprofenin aspirin ve naproksenden daha az gastrointestinal yan etkiler bulunmaktadır. İbuprofenin ürik asit atılımını arttıran bir aktivitesi yoktur.

İndometazin indolasetik asit türevidir. İndometazin siklooksijenaz enziminin en kuvvetli inhibitörlerinden biridir. Prematüre ve yenidoğanlarda; doğumdan önce vücuda temiz kan götüren ana atardamar (AORT) ile akciğere kan götüren akciğer atardamarı (pulmoner arter) arasında bulunan bir damar olan patent duktus arteriozusun kapanmasında etkilidir. Şiddetli ağrının giderilmesinde aspirinden daha etkilidir. Aspirinden 20 kat daha güçlüdür.

Ketoprofen propiyonik türevidir. Yapısal ve ilaçların etkisi bakımından ibuprofen ve naproksene benzer. Ağrı kesici özelliği indometazininkine yakındır ve ibuprofen ve aspirinden 20 kat güçlüdür.

Naproksen propiyonik türevidir. Yapısal ve ilaçların etkisi bakımından ibuprofen ve ketoprofene benzer. Yarı ömrü uzun olduğundan dolayı günde iki kez kullanımı etkili olan tek nonsteroid antiinflamatuvar ajandır. Piyasada ticari olarak naproksen veya naproksen sodyum halinde bulunur. Sodyum tuzunun emilimi daha hızlıdır ve daha yüksek plazma düzeylerine ulaşır. Ağrı kesici etkinliği açısından ketoprofen veya piroksikama benzer. İbuprofen veya aspirinden üç kat daha güçlüdür. Aspirine göre gastrointestinal olarak daha az yan etkiye sahiptir (Erdine, 2007).

3.3. NSAİİ İlaçların Etki Mekanizmaları

NSAİİ grubunda yer alan ilaçların etki mekanizmaları üçe ayrılır:

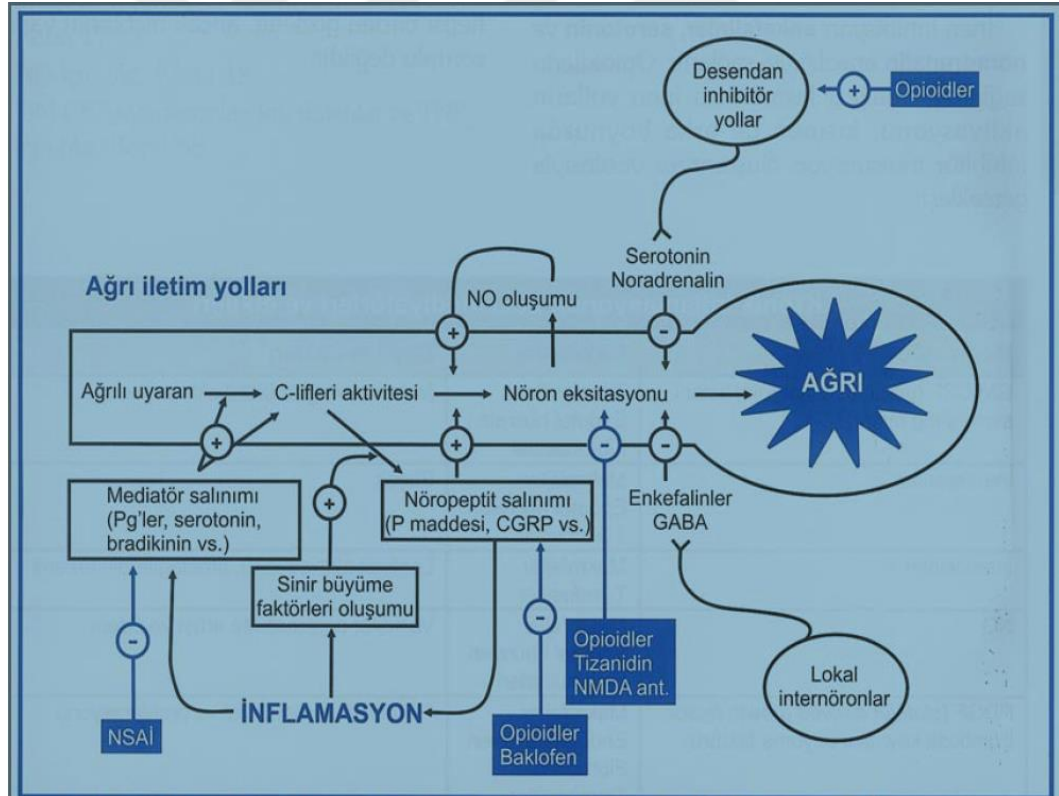
1) Siklooksijenaz enzim inhibisyonu Prostaglandin sentezini inhibe ederek etkinlik gösterirler.

2) Aktif oksijen radikallerinin bağlanması

İltihaplı dokuda meydana gelen aktif oksijen radikalleri olan superoksit ($O_2^{\cdot-}$) anyonu ve serbest hidroksil radikali ($\cdot OH$) bağlayıcılarının inaktive edilmesini sağlar.

3) Lizozom membran kararlılığı

Proenflamatuar etkinlik gösteren lizozomal enzimlerin salıverilmesinin inhibe edilmesinde rol oynarlar.



Şekil 3. 1. Ağrı iletim yolları ve modülatör mekanizmaların basitleştirilmiş şeması (NSAİİ, nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar; NMDA ant., NMDA antagonistleri; PG'ler, prostaglandinler; CGRP, kalsitonin geni ile ilişkili peptit)(Altuğ,2013)

3.4. NSAİİ'lerin Kanser Hücreleri Üzerine Etkileri ve Kullanımları

NSAİİ'lerin kanser hücreleri üzerine etkileri tam bilinmemekle birlikte, bu konuda çalışmalar devam etmektedir. Vücutta prostaglandinlerin (PG) yükseltgenmesi, DNA'nın yapısını bozarak hücrelerin hasar görmesine ve bunların birikimine sebep olarak kanserin gelişimine neden olabileceği belirtilmektedir. Hem tümörü besleyen hem de tümör dokusuna komşu kan damarlarındaki COX2'nin artmasına sebep olarak, PG'lerin tümör yayılımına etki ettiği gösterilmektedir. Hem in vitro hem de hayvan deneyleri çalışmaları NSAİİ'lerin cilt kanserlerinde koruyucu etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Deri kanserlerinde COX2 inhibitörlerinin %90 koruyucu özellik gösterdiği, tümörün gelişimini geriletirerek tümör sayısında azalmayı sağladığı belirtilmiştir. Diklofenak ile yapılan çalışmalar COX2'yi baskılayarak kanserli hücreler üzerine etki ettiği belirlenmiştir. 1991 yılında, Thun ve ark. 'nın 8 yıl süren ve 600,000 gönüllünün düzenli olarak aspirin kullanımı ile gerçekleşen bir çalışmada, aspirinin kolon kanseri riskini %40 oranında azalma sağladığı bildirilmektedir. Yine 1995 yılındaki Amerikada 90,000 hemşire'nin 10 yıl düzenli aspirin kullandığı bir çalışmayla da bu durum doğrulanmıştır. Ayda 16 defa ve üzeri aspirin alımının kolon kanseri ölüm oranını bariz olarak azalttığı bildirilmektedir (Satılmış ve Bigili, 2013).

3.5. NSAİİ Grubu İlaçların Yan Etkileri

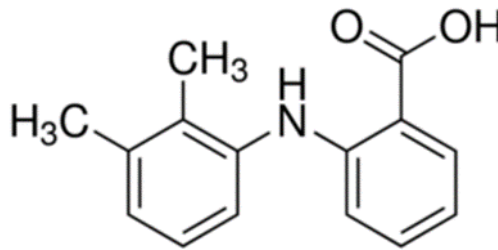
NSAİİ grubu ilaçlar, diğer ilaçlarda olduğu gibi çeşitliyan etkilere sahiptir. Yan etkilerin ortaya çıkmasının sebebi bu ilaçların hem uzun süreli hem de yüksek dozda kullanılmasıdır.

- Mide - Bağırsak kanalında hem ülserin oluşmasına hem de çok şiddetli olmak üzere kanamaya sebep olabilmektedir.
- Hastalarda genel olarak midede yanma, karında şişlik, ağrı ve hazımsızlık şikayetleri meydana gelir (Şentürk, 2014).
- Baş ağrısı, baş dönmesi, sersemlik, işitme kaybı, halüsinasyon gibi merkezi sinir sistemi üzerinde etkileri vardır.
- Karaciğer ve böbrekte de geçici bozulmaya sebep olabildikleri gibi yinebu hastalarda da NSAİİ'ler böbrek yetmezliğine neden olabilirler (Kapıcıoğlu, 2007).

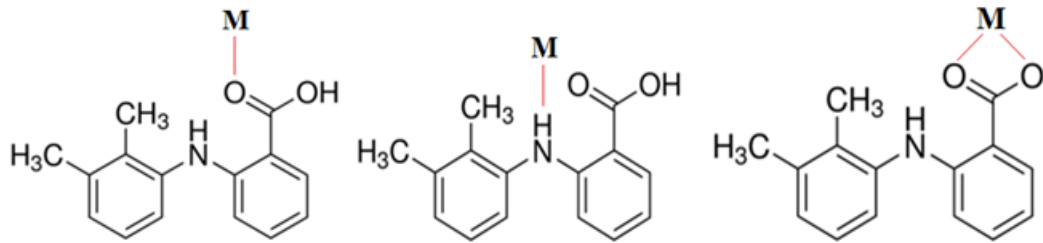
- İdrarda üre düzeyini yükselterek, kanda eritrosit, lökosit ve albumin miktarını artırır.
- Trombosit aktivitesinin inhibe olması sonucunda morarma ve kanama riskinde artışa sebep olabilir (Altuğ, 2013).
- Deride döküntülere sebep olabilir.

3.6. Mefenamik asit ve özellikleri

Romatizmal ağrılarda; eklem ağrılarında, omurganın ağrılı durumlarında, eklem dışı romatizma ağrılarında kullanılmaktadır. Ağrı kesici, ateş düşürücü ve iltihaplanmayı azaltıcı etkiye sahiptir.



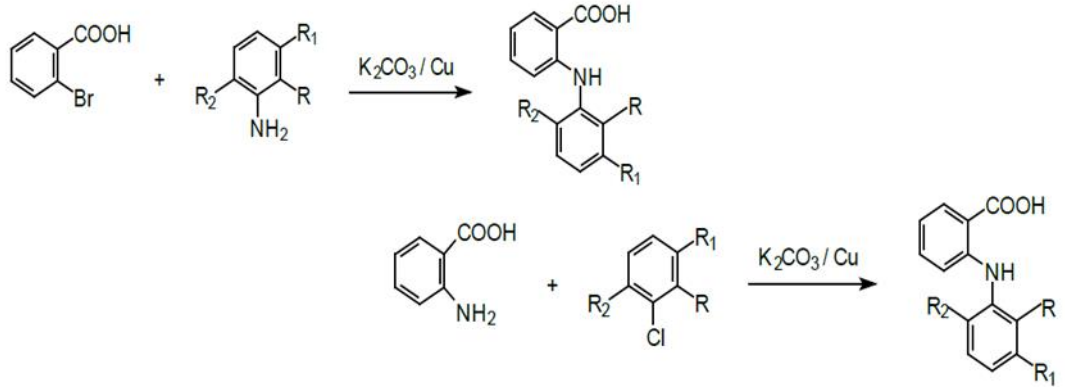
Şekil 3.2. Mefenamik asidin molekül yapısı



Şekil 3.3. Mefenamik asidin metala bağlanma şekilleri

Mefenamik asit, karboksil oksijeni ve azot üzerinden metale tek dişli ligant olarak koordine olabildiği gibi karboksil grubundaki iki oksijen ile de metale bağlanarak çift dişli ligant özelliği de göstermektedir.

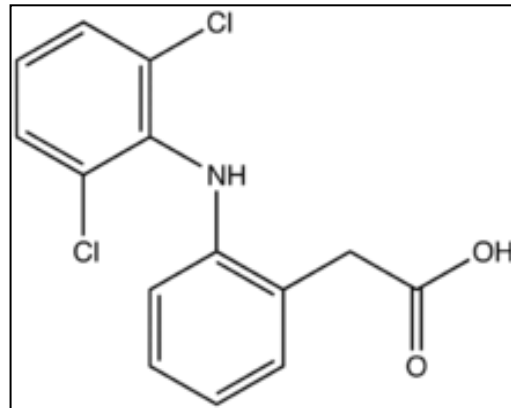
Mefenamik asidin Sentezi;



Şekil 3.4. Mefenamik asidin sentezi

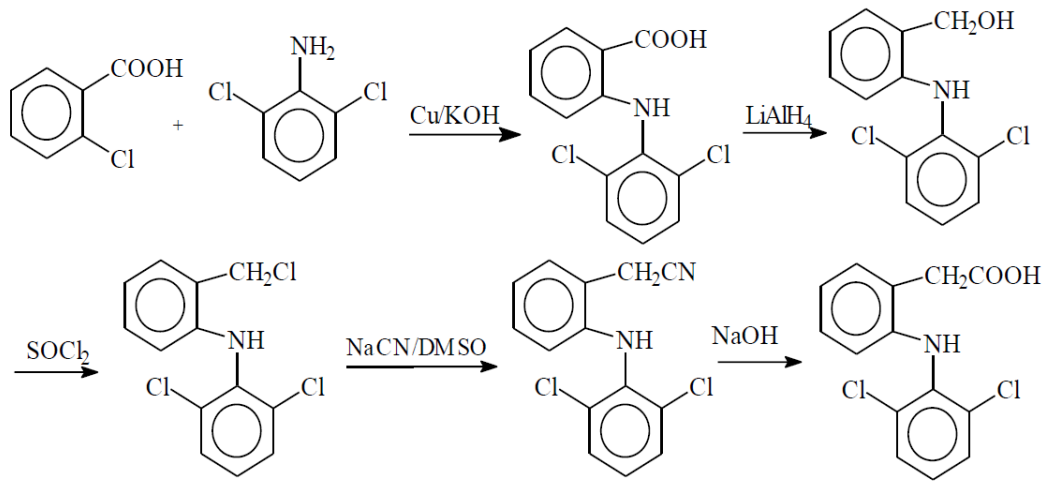
3.7. Diklofenak ve Özellikleri

Romatizma ve eklem ağrılarında, sarsıntı sonrası ağrılarda, şişlik, jinekolojide ağrılı durumlarda diklofenak etken maddesini içeren ilaçlar tercih edilmektedir. Kapalı formülü (C₁₄H₁₁Cl₂N₁O₂) olan ve 2-[2-(2,6-diklorofenil)aminofenil]etanoik asit olarak da bilinen diklofenagin molekül ağırlığı 296,148 g mol⁻¹ dür. Sodyum diklofenak suda ve alkollerde çözünmektedir (Demertzi, 1993; Quirinia, 1997).



Şekil 3.5. Diklofenak molekülünün molekül şekli

Diklofenak molekülünün sentezi;



Şekil 3.6. Diklofenak molekülünün sentezi

4. MATERYAL VE YÖNTEM

4.1. Materyal

4.1.1. Kullanılan kimyasal malzemeler

Deneysel çalışmalarda $K_2[PtCl_4]$ ve $K_2[PdCl_4]$ metal tuzları ile birlikte diklofenak (Sigma, %99,00), mefenamik asit (Sigma, %99,00), 3-pikolin (Aldrich, %99,00), 2-piridinmetanol (Aldrich, %99,00), 2-piridinpropanol (Aldrich, %99,00) ve 1-(2-aminoetil)pirrolidin (Aldrich, %98,00) ligantları kullanıldı.

4.1.2. Kullanılan cihazlar

1- Elementel analiz verileri (C, H ve N analizi) Erzurum Fen Fakültesi Araştırma Laboratuvarı'nda LECO CHNS-932 cihazı ile yapıldı.

2- Komplekslerin KBr ile hazırlanan diskleri Thermo Nicolet 6700 cihazıyla 4000-450 cm^{-1} dalga sayısı aralığında kaydedildi.

3- TG/DTA/DTG çalışmalarında, PRIS Diamond TG/DTG marka termik analiz cihazı kullanıldı. Komplekslerin termik analizleri durgun hava ortamında, platin krezelerde, ısıtma hızı 10 $^{\circ}C/dak$ olacak şekilde, 30-1000 $^{\circ}C$ aralığında kaydedilmiştir.

4- Komplekslerin X-ışınları tek kristal çalışmaları Sinop Üniversitesi'nde yapıldı. Çalışmada 'Bruker APEX-II CCD' difraktometresi kullanıldı. Difraktometrelerde ışın kaynağı olarak MoK_{α} ışınması seçildi ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$). Yapı çözümünde SHELX97, verilerin arıtılmasında SHELXL97 yöntemi kullanıldı. Moleküler grafikler ise ORTEPIII programı kullanılarak elde edildi. Tüm yapılar direkt metotlar kullanılarak çözüldü ve F^2 'ye bağlı tam matris en küçük kareler yöntemine uygun olarak rafine edildi.

5- Karıştırma ve tartım işlemlerinde sırasıyla Elektro-mag ve Cat/M ısı kontrollü manyetik karıştırıcılar ve Chyo ve Avery Berkel 0,0001g duyarlıkları teraziler kullanıldı.

4.2. Yöntem

$K_2[PtCl_4]$ veya $K_2[PdCl_4]$ metal tuzları suda çözüldü. Daha sonra içerisinde ikinci ligantlar ilave edilerek karışık ligantlı metal kompleksleri sentezlendi. Elde edilen numuneler süzülüp kurutulduktan sonra diğer işlemler ve spektroskopik ölçümleri için muhafaza edildi.

4.2.1. $[PdCl_2(3-pic)_2]$ sentezi

$K_2[PdCl_4]$ tuzundan 0,06 mmol ($1,95 \times 10^{-2}$ g) alınarak 10 mL suda 50 °C' de çözüldü. Üzerine damla damla 3-pikolin (20µL, 0,12 mmol) ligandı ilave edildi. Beyaz renkte elde edilen çözelti 3 saat karıştırılıp süzüldü. 1 ay sonra kristaller elde edildi.

4.2.2. $[Pd(dicl)_2(3-pic)_2]$ sentezi

$[PdCl_2(3-pic)_2]$ kompleksi 10 mL metanolde çözüldü. Ayrı bir beherde Na diklofenak ligandı metanolde çözülerek $[PdCl_2(3-pic)_2]$ kompleksinin içerisinde damla damla 50 °C' de karıştırılarak ilave edildi. Beyaz renkte elde edilen çözelti 1 saat karıştırılıp süzüldü.

4.2.3. $[Pd(2-amepyr)_2](dicl)_2$ ve $[Pt(2-amepyr)_2](dicl)_2$ sentezi

0,5 mmol (0,163 g) $K_2[PdCl_4]$ veya $K_2[PtCl_4]$ tuzu 50 mL suda 50 °C' de çözüldü. Üzerine damla damla 1 mmol 1-(2-aminoetil)pirrolidin ligandı ilave edildi ve çözelti bir saat karıştırıldı. Ayrı bir beherde 1 mmol Na diklofenak 10 mL metanolde çözüldü ve ilk çözeltiliye ilave edildi. Beyaz renkte elde edilen çözelti 1 saat karıştırılıp süzüldü.

4.2.4. $[Pd(2-amepyr)_2](mef)_2$ ve $[Pt(2-amepyr)_2](mef)_2 \cdot 2H_2O$ sentezi

0,5 mmol $K_2[PdCl_4]$ veya $K_2[PtCl_4]$ tuzu 30 mL suda 50 °C' de çözüldü. Üzerine damla damla 1 mmol 1-(2-aminoetil)pirrolidin ligandı ilave edildi ve çözelti bir saat karıştırıldı. Ayrı bir beherde 1 mmol mefenamik asit 10 mL metanolde çözüldü ve 1 mmol KOH ilave edildi ve bir saat karıştırıldı. İki ayrı çözelti karıştırıldığında beyaz renkli çözelti elde edildi. Karışım 3 saat boyunca karıştırılıp süzüldü.

4.2.5. [Pd(2-pypr)₂](mef)₂ sentezi

0,5 mmol (0,163 g) K₂[PdCl₄] tuzu 30 mL suda 50 °C' de çözüldü. Üzerine damla damla 1 mmol 2-piridin propanol ligandı ilave edildi ve çözelti bir saat karıştırıldı. Ayrı bir beherde 1 mmol (0,240 g) mefenamik asit 10 mL etanolde çözüldü ve 1 mmol (0,056 g) KOH ilave edildi ve bir saat karıştırıldı. İki ayrı çözelti karıştırıldığında açık sarı renkli çözelti elde edildi. Karışım 3 saat boyunca karıştırılıp süzüldü.

4.2.6. [Pd(2-pymet)₂]Cl₂ sentezi

K₂[PdCl₄] tuzundan 0,5 mmol (0,163 g) 10 mL suda 50 °C' de çözüldü. Üzerine damla damla 2-piridin metanol (0,10 mmol) ligandı ilave edildi. Sarı renkte elde edilen çözelti 1 saat karıştırılıp süzüldü.

5. ARAŞTIRMA BULGULARI

5.1. Elementel Analiz Verileri

Sentezlenen komplekslerin molekül ağırlıkları, elementel analiz ve % verimleri sonuçları Tablo 5.1’de verilmiştir.

Tablo 5.1. Komplekslerin molekül ağırlıkları, elementel analiz ve % verimleri

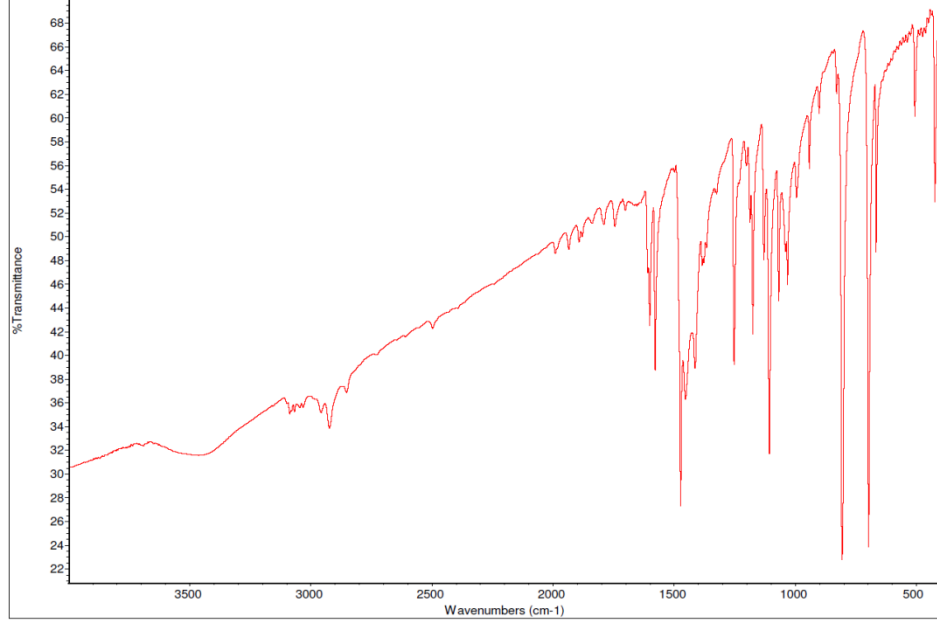
Kompleks	Molekül Ağırlığı	%C	%H	%N	%Verim
[PdCl ₂ (3-pic) ₂] C ₁₂ H ₁₄ N ₂ Cl ₂ Pd	363,55	39,68 (39,63)	3,81 (3,85)	768 (7,69)	50
[Pd(dicl) ₂ (3-pic) ₂] C ₄₀ H ₃₄ Cl ₄ N ₄ O ₄ Pd	882,91	54,43 (54,41)	3,83 (3,85)	6,35 (6,34)	60
[Pd(2-amepyr) ₂](dicl) ₂ C ₄₀ H ₄₈ N ₆ O ₄ Cl ₄ Pd	925,09	51,92 (51,93)	5,18 (5,19)	9,11 (9,08)	78
[Pt(2-amepyr) ₂](dicl) ₂ C ₄₀ H ₄₈ N ₆ O ₄ Cl ₄ Pt	1013,75	47,38 (47,39)	4,72 (4,74)	8,31 (8,29)	80
[Pd(2-amepyr) ₂](mef) ₂ C ₄₂ H ₅₈ N ₆ O ₄ Pd	816,88	61,74 (61,75)	7,11 (7,10)	10,26 (10,28)	82
[Pt(2-amepyr) ₂](mef) ₂ .2H ₂ O C ₄₂ H ₆₂ N ₆ O ₆ Pt	941,54	53,56 (53,58)	6,59 (6,58)	8,91 (8,92)	88
[Pd(2-pypr) ₂](mef) ₂ C ₄₆ H ₅₀ N ₄ O ₆ Pd	861,35	64,07 (64,08)	5,81 (5,80)	6,51 (6,50)	74
[Pd(2-pymet) ₂]Cl ₂ C ₁₂ H ₁₄ N ₂ O ₂ Cl ₂ Pd	395,55	36,43 (36,44)	3,55 (3,54)	7,06 (7,08)	75

*Hesaplanan değerler parantez içinde verildi.

Kompleksler ortalama %75 verimle elde edilmiştir. Komplekslerin hesaplanan ve bulunan elementel analiz değerleri birbirleriyle oldukça uyumludur. Elementel analiz değerleri termik analiz teknikleri ve bazı komplekslerin X-ışını tek kristal çalışmaları ile doğrulanmıştır. Kompleksler havada kararlı olup, nem çekici özelliği bulunmamaktadır. Komplekslerin suda çözünmediği, DMSO da ise ısıtıldığında çözündüğü belirlendi.

5.2. FT-IR

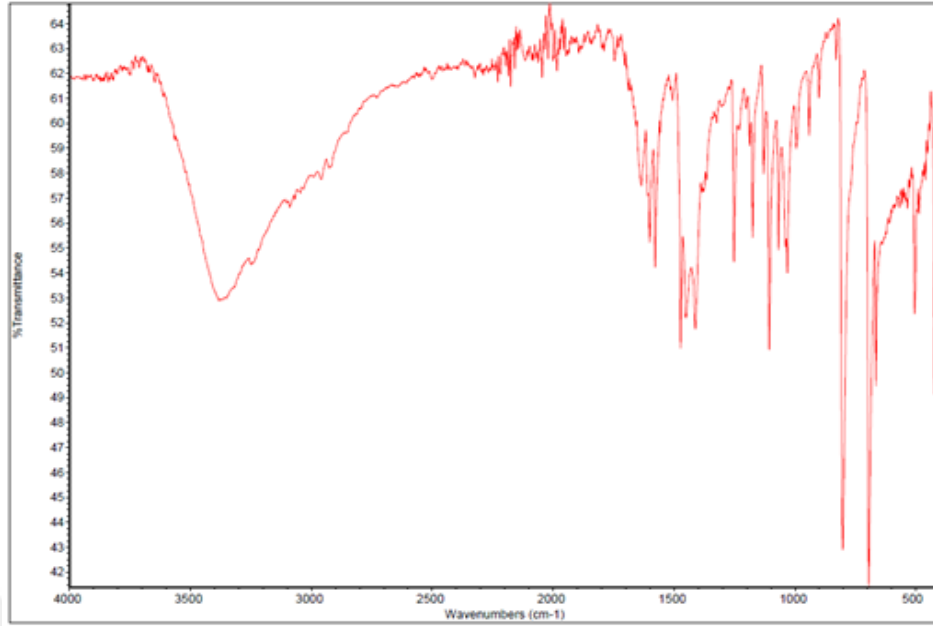
5.2.1. [PdCl₂(3-pic)₂] Kompleksinin FT-IR spektrumu



Şekil 5.1. [PdCl₂(3-pic)₂] kompleksinin FT-IR spektrumu

[PdCl₂(3-pic)₂] kompleksinde 3050 cm⁻¹ ve 2923 cm⁻¹ de gözlenen pikler sırasıyla aromatik ve alifatik ν (C-H) gerilme titreşimine aittir. 1601 cm⁻¹, 1578 cm⁻¹, 1506 ve 1473 cm⁻¹ civarında gözlenen absorpsiyon bandları 3-pic ligandının piridin halkasının ν (C=C) and ν (C=N) titreşimlerine atfedilebilir. 3-pic ligandının metil grubuna ait asimetrik deformasyon bandları ($\delta_{as}(\text{CH}_3)$) 1450 cm⁻¹ de görülmektedir. 1030 cm⁻¹ de gözlenen banda metil grubunun sallanma hareketi katkı sağlamaktadır. 600 cm⁻¹' in altında gözlemlenen pikler Pd-N ve Pd-Cl gerilme titreşimlerine atfedilebilir.

5.2.2. [Pd(dicl)₂(3-pic)₂] Kompleksinin FT-IR spektrumu

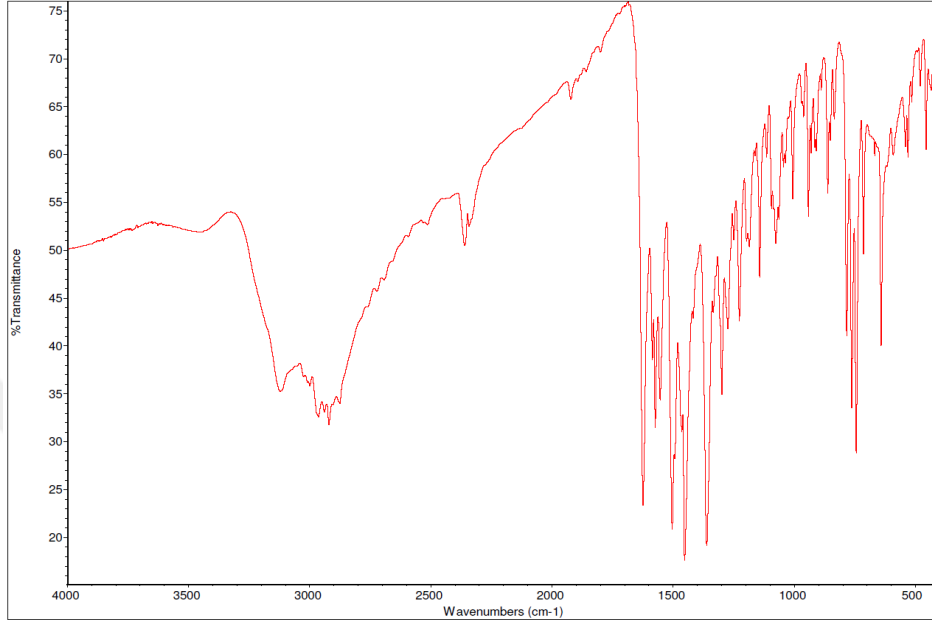


Şekil 5.2. [Pd(dicl)₂(3-pic)₂] kompleksinin FT-IR spektrumu

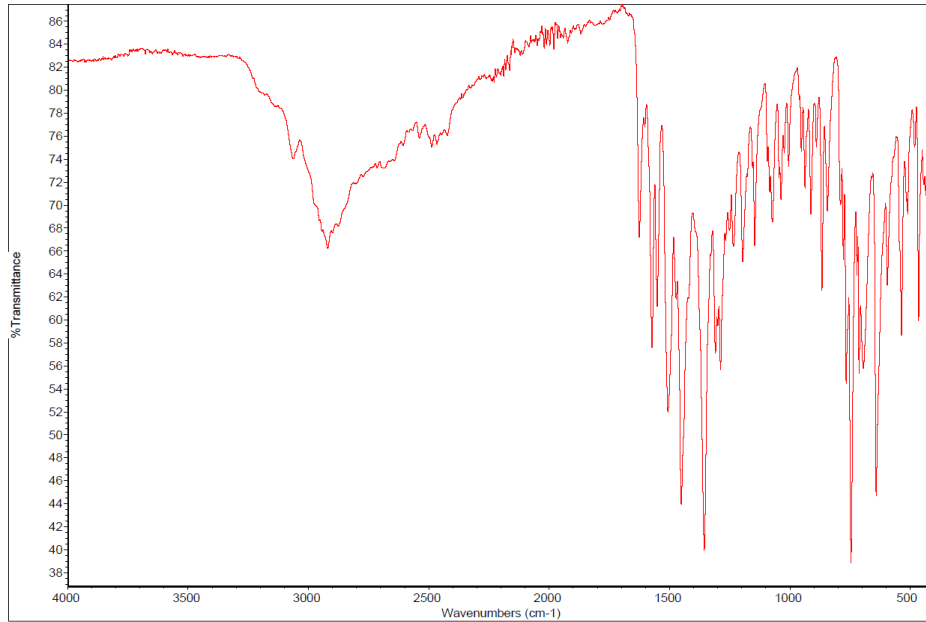
[Pd(dicl)₂(3-pic)₂] kompleksinde dicl ve 3-pic ligantlarına ait $\nu(\text{C-H})_{\text{aro}}$ ve $\nu(\text{C-H})_{\text{alf}}$ bandları 3065-2900 cm^{-1} 'de görülmektedir. Dicl ligandının FT-IR spektrumu incelendiğinde ikincil amino grubuna ait $\nu(\text{N-H})$ gerilme bandı 3259 cm^{-1} 'de meydana gelmektedir. Kompleks oluşumu ile $\nu(\text{N-H})$ gerilme bandı 3380 cm^{-1} de görülmektedir. 1578, 1506 ve 1473 cm^{-1} civarında gözlenen absorpsiyon bandları hem 3-pic ligandının hem de dicl ligandının piridin halkasının $\nu(\text{C}=\text{C})$ ve $\nu(\text{C}=\text{N})$ titreşimlerine atfedilebilir. [Pd(dicl)₂(3-pic)₂] kompleksinde $\nu_{\text{asym}}(\text{COO}^-)$ ve $\nu_{\text{sym}}(\text{COO}^-)$ gerilme titreşimlerine ait pikler sırasıyla 1620 ve 1412 cm^{-1} de görülmektedir. Komplekslerde $\Delta\nu(\nu_{\text{asym}}(\text{COO}^-) - \nu_{\text{sym}}(\text{COO}^-))$ değerine bakılarak karboksil grubunun metal iyonuna hangi bağlanma şekli ile bağlandığı belirleyebiliriz. $\Delta\nu$ değeri 200 cm^{-1} den daha büyükse karboksil grubu tek dişli olarak metal iyonuna koordine olmakta; $\Delta\nu$ değeri 200 cm^{-1} den daha küçükse karboksil grubu çift dişli olarak metal iyonuna koordine olmaktadır. [Pd(dicl)₂(3-pic)₂] kompleksinde $\Delta\nu$ değeri 208 cm^{-1} olarak belirlenmiş olup bu sonuç karboksil grubunun tek dişli bağlanma şeklinde Pd(II) iyonuna koordine olduğunu göstermektedir. 3-pic ligandının metil grubuna ait asimetric deformasyon bandları ($\delta_{\text{as}}(\text{CH}_3)$) 1450 cm^{-1} de görülmektedir. 1032 cm^{-1} de gözlenen banda metil grubunun sallanma hareketi katkı sağlamaktadır. $\nu(\text{C-N})$ bandı 1287 cm^{-1} civarında oluşmaktadır. Dicl ligandının $\nu_{\text{asym}}(\text{C-N-C})$ ve $\nu_{\text{sym}}(\text{C-N-C})$ gerilme bandları sırasıyla

1305 cm^{-1} ve 1252 cm^{-1} de ortaya çıkmaktadır. 802 cm^{-1} de gözlenen band diel ligandının $\nu(\text{C-Cl})$ titreşimlerine atfedilebilir.

5.2.3. $[\text{Pd}(\text{2-amepyr})_2](\text{dicl})_2$ ve $[\text{Pt}(\text{2-amepyr})_2](\text{dicl})_2$ Komplekslerinin FT-IR spektrumu



Şekil 5.3. $[\text{Pd}(\text{2-amepyr})_2](\text{dicl})_2$ kompleksinin FT-IR spektrumu

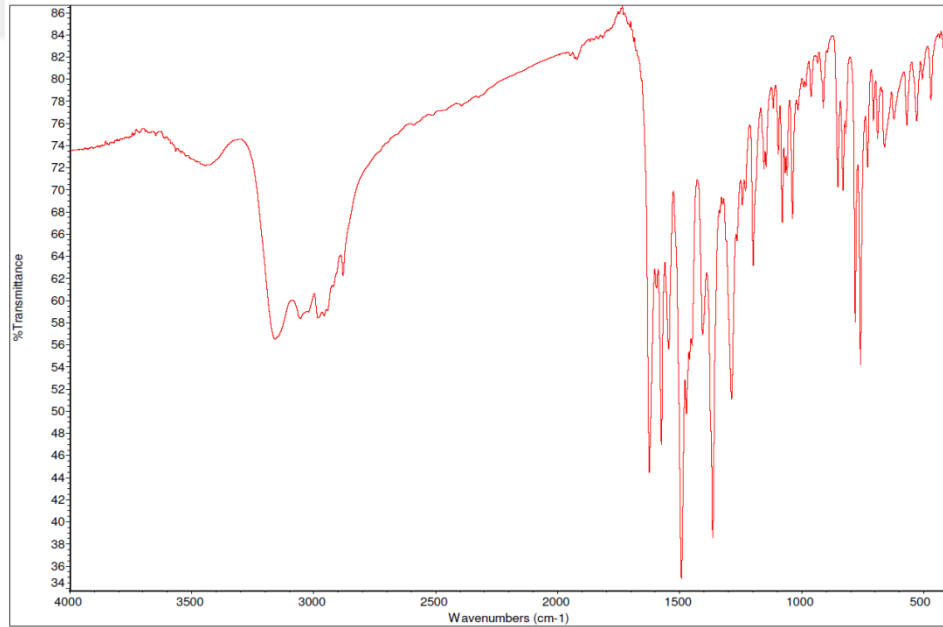


Şekil 5.4. $[\text{Pt}(\text{2-amepyr})_2](\text{dicl})_2$ kompleksinin FT-IR spektrumu

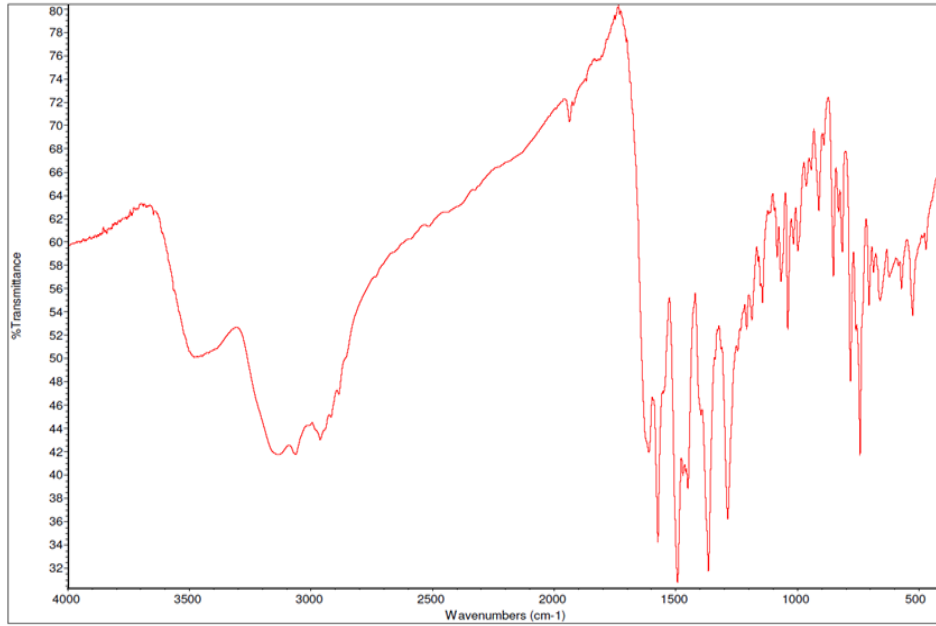
Komplekslerin fonksiyonel grup bölgesi incelendiğinde diel ligandının sekonder amino grubuna ait $\nu(\text{NH})$ gerilme bandı 3441 cm^{-1} de gözlenmektedir. Ayrıca 3122

ve 3125 cm^{-1} de 1-(2-aminoetil)pirolidin ligandının $\nu(\text{N-H})$ gerilme bandı görülmektedir. 3010 ve 2920 cm^{-1} arasındaki zayıf pikler sırasıyla fenil halkalarının asimetrik ve simetrik $\nu(\text{C-H})$ gerilme titreşimine aittir. Komplekslerde diel ligandının karboksil grubunun asimetrik gerilme titreşimleri $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$ sırasıyla 1624 ve 1625 cm^{-1} ; simetrik gerilme titreşimleri $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$ sırasıyla 1452 ve 1451 cm^{-1} , de gözlenmektedir. $\Delta\nu[\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-) - \nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)]$ değerleri 172 ve 174 cm^{-1} olarak belirlenmiş olup; bu değerler diel ligandının iyonik değeri ($\Delta\nu_{\text{iyonik}} 170\text{ cm}^{-1}$) ile uyum içerisinde. 1610 , 1540 , 1498 ve 1450 cm^{-1} gözlenen pikler diel ligandının aromatik $\nu(\text{C}=\text{C})$ ve $\nu(\text{C}=\text{N})$ titreşimlerine atfedilmektedir. 1299 cm^{-1} 'deki orta kuvvetteki bandlar $\nu(\text{C-N-C})$ asimetrik gerilme titreşimlerine atfedilirken, 1226 cm^{-1} 'deki zayıf bandlar $\nu(\text{C-N-C})$ simetrik gerilme titreşimlerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bunlara ilaveten daha alt bölgelerde gelen 940 cm^{-1} 'deki pikler aromatik C-H düzlem içi eğilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. 763 cm^{-1} 'de gözlenen titreşim diel ligandının $\nu(\text{C-Cl})$ bandı neticesinde oluşmaktadır.

5.2.4. $[\text{Pd}(2\text{-amepyr})_2](\text{mef})_2$ ve $[\text{Pt}(2\text{-amepyr})_2](\text{mef})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ Komplekslerinin FT-IR spektrumu



Şekil 5.5. $[\text{Pd}(2\text{-amepyr})_2](\text{mef})_2$ kompleksinin FT-IR spektrumu



Şekil 5.6. [Pt(2-amepyr)₂](mef)₂.2H₂O kompleksinin FT-IR spektrumu

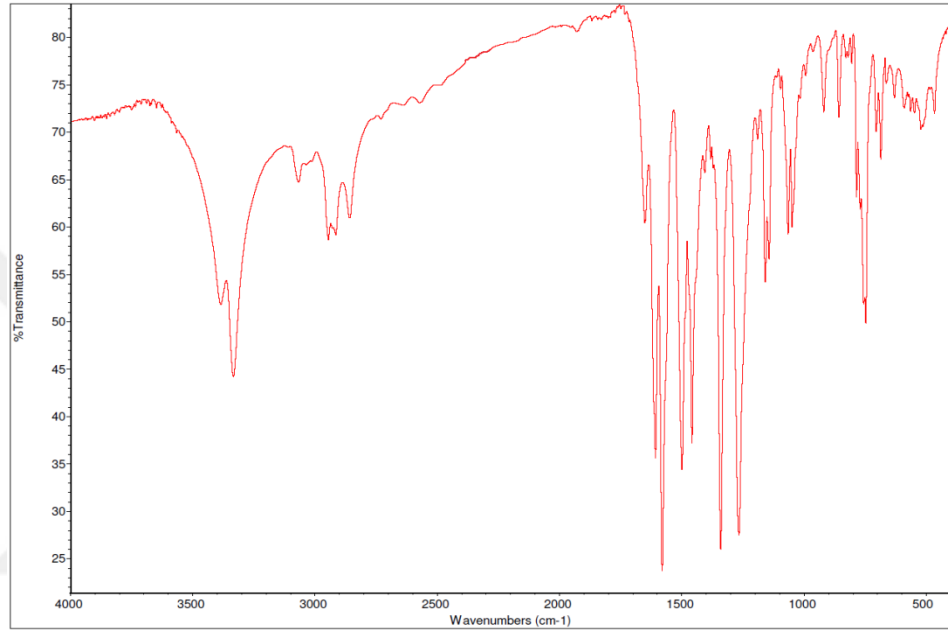
Mefenamik asit de 3310 cm⁻¹' de gözlenen ν (N-H) gerilme titreşimine ait pikin, [Pd(2-amepyr)₂](mef)₂ kompleksinde 3201 cm⁻¹'e kaydığı görülmektedir. [Pt(mef)₂(2-amepyr)₂].2H₂O kompleksinde 3450 cm⁻¹' de gözlenen band hem mefenamik asidin ν (N-H) gerilme titreşimine hem de koordinasyon küresi dışında yer alan su molekülünün ν (O-H) gerilme titreşimine ait olduğu düşünülmektedir. ν (N-H) ve ν (O-H) gerilme titreşimleri hemen hemen aynı bölgelerde olduğundan ötürü çakışmıştır. Aynı zamanda pikin hem şiddetinde artışın gözlenmesi hem de yayvan fonksiyonel grup bölgesinin olması komplekste su molekülünün varlığını desteklemektedir.

2-amepyr ligandına ait ν (N-H) gerilme titreşimi sırasıyla 3158 ve 3137 cm⁻¹' de oluşmaktadır. Komplekslerde mef ve 2-amepyr ligandına ait aromatik ve alifatik ν (CH) titreşimleri 3060 ve 2983-2879 cm⁻¹' de zayıf pikler olarak ortaya çıkmaktadır.

Mefenamik asidin karboksil grubunun ν (C=O) ve ν (C-O) gerilme titreşimlerine ait pikler sırasıyla 1650 ve 1255 cm⁻¹' de gözlenmektedir. [Pd(2-amepyr)₂](mef)₂ ve [Pt(2-amepyr)₂](mef)₂.2H₂O komplekslerinde bu gerilme titreşimleri asimetric $\nu_{as}(\text{COO}^-)$ ve simetric $\nu_s(\text{COO}^-)$ karboksil gerilme titreşim bandlarına dönüşmektedir ve sırasıyla 1555-1569 cm⁻¹ ve 1370-1384 cm⁻¹' de oluşmaktadır. Her iki kompleksde de mef ligandı tamamlayıcı iyon olarak görev yapmaktadır. $\Delta\nu_{iyon}$

değerleri (185 ve 185 cm^{-1}), mef ligandının $\Delta\nu_{\text{iyon}}$ değeri (180 cm^{-1}) ile karşılaştırıldığında oldukça yakın sonuçlar elde edilmiştir. Bu sonuç, komplekslerde mef ligandının tamamlayıcı iyon olarak davrandığını desteklemektedir. Fenil halkalarının $\nu(\text{C}=\text{C})$ ve $\nu(\text{C}=\text{N})$ titreşimleri 1610 , 1502 , 1470 ve 1450 cm^{-1} civarında meydana gelmektedir. $\nu(\text{C}-\text{H})_{\text{aryl}}$ titreşimleri 781 cm^{-1} civarında oluşmaktadır.

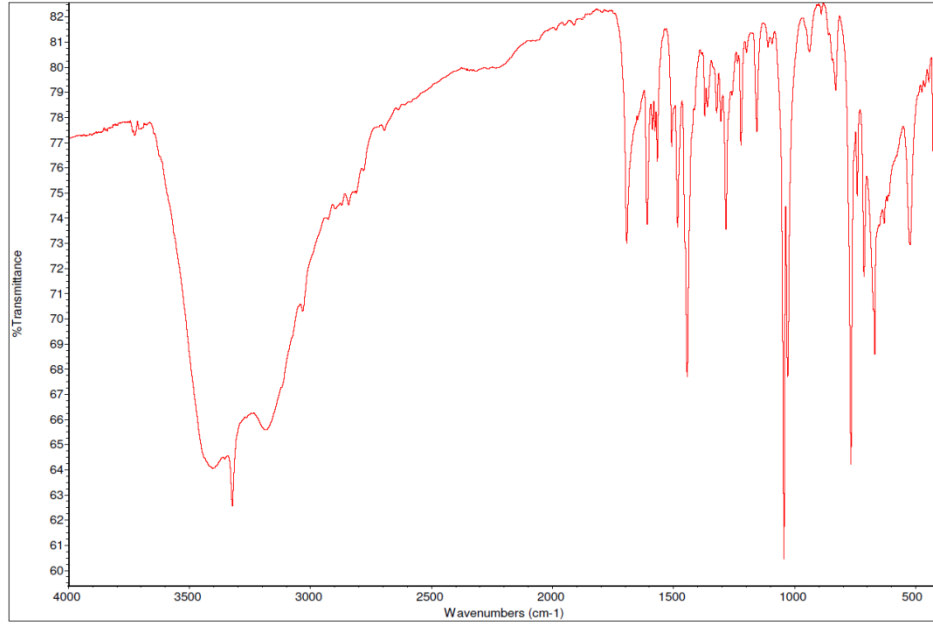
5.2.5. $[\text{Pd}(2\text{-pypr})_2](\text{mef})_2$ Kompleksinin FT-IR spektrumu



Şekil 5.7. $[\text{Pd}(2\text{-pypr})_2](\text{mef})_2$ kompleksinin FT-IR spektrumu

Kompleksin FT-IR spektrumu incelendiğine 3385 cm^{-1} 'de gözlenen pik 2-piridin propanol ligandının $\nu(\text{O}-\text{H})$ gerilme titreşimine ve 3333 cm^{-1} 'de gözlemlenen pik mefenamik asidin $\nu(\text{N}-\text{H})$ gerilme titreşimine atfedilir. 3067 ve $2945\text{-}2858$ cm^{-1} arasındaki zayıf pikler sırasıyla fenil halkalarının aromatik ve alifatik $\nu(\text{C}-\text{H})$ gerilme titreşimine aittir. $[\text{Pd}(2\text{-pypr})_2](\text{mef})_2$ kompleksinin oluşumu ile mefenamik asidin karboksil grubunun $\nu(\text{C}=\text{O})$ ve $\nu(\text{C}-\text{O})$ gerilme titreşimlerine ait pikler asimetrik $\nu_{\text{asim}}(\text{COO})^-$ ve simetrik $\nu_{\text{sim}}(\text{COO})^-$ gerilme titreşimlerine dönüşmüştür ve sırasıyla 1578 ve 1399 cm^{-1} 'de gözlenmektedir. $[\text{Pd}(2\text{-pypr})_2](\text{mef})_2$ kompleksinin $\Delta\nu_{\text{iyon}}$ değerine (179 cm^{-1}) bakıldığında, mef ligandının $\Delta\nu_{\text{iyon}}$ değeri (180 cm^{-1}) ile oldukça benzer sonuçlar elde edilmiştir. Bunun sonucunda kompleksde mef ligandının tamamlayıcı iyon olarak davrandığına atfedilebilir. Fenil halkalarının $\nu(\text{C}=\text{C})$ ve $\nu(\text{C}=\text{N})$ titreşimlerinin 1607 , 1498 , 1458 cm^{-1} 'de geldiği düşünülmektedir.

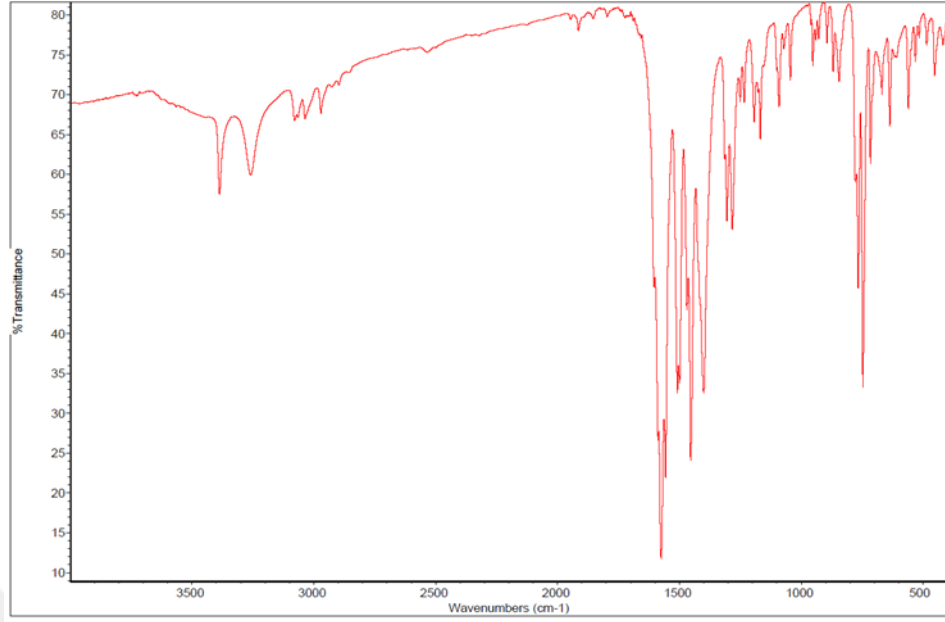
5.2.6. [Pd(2-pymet)₂]Cl₂ Kompleksinin FT-IR spektrumu



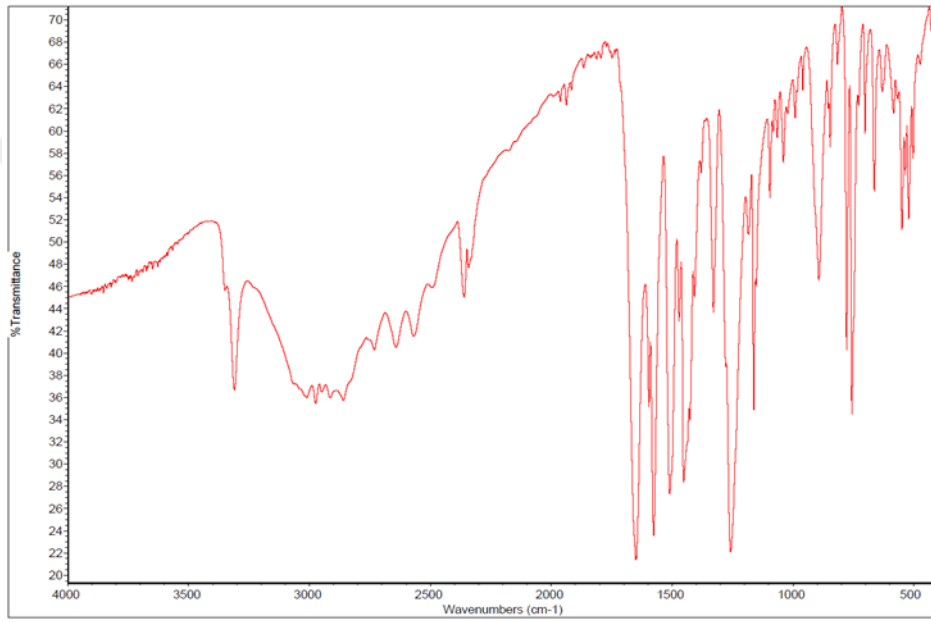
Şekil 5.8. [Pd(2-pymet)₂]Cl₂ kompleksinin FT-IR spektrumu

Kompleksin FT-IR spektrumu incelendiğinde 3393 ve 3173 cm⁻¹ aralığındaki pikler 2-piridin metanol ligandının $\nu(\text{O-H})$ gerilme titreşimine aittir. 3031 cm⁻¹'deki pik aromatik $\nu(\text{C-H})$ 'a, 2920-2781 cm⁻¹ aralığındaki pikler alifatik $\nu(\text{C-H})$ gerilme titreşimine aittir. 1639 cm⁻¹'deki pik $\nu(\text{O-H})$ eğilme titreşimine aittir. 1609, 1567, 1483 ve 1443 cm⁻¹'deki pikler fenil halkalarının $\nu(\text{C=C})$ ve $\nu(\text{C=N})$ titreşimlerine atfedilir. 523 cm⁻¹ gözlemlenen pik Pd-N gerilme titreşimine aittir.

5.2.7. Diklofenak ve Mefenamik asit Ligantlarının FT-IR Spektrumu



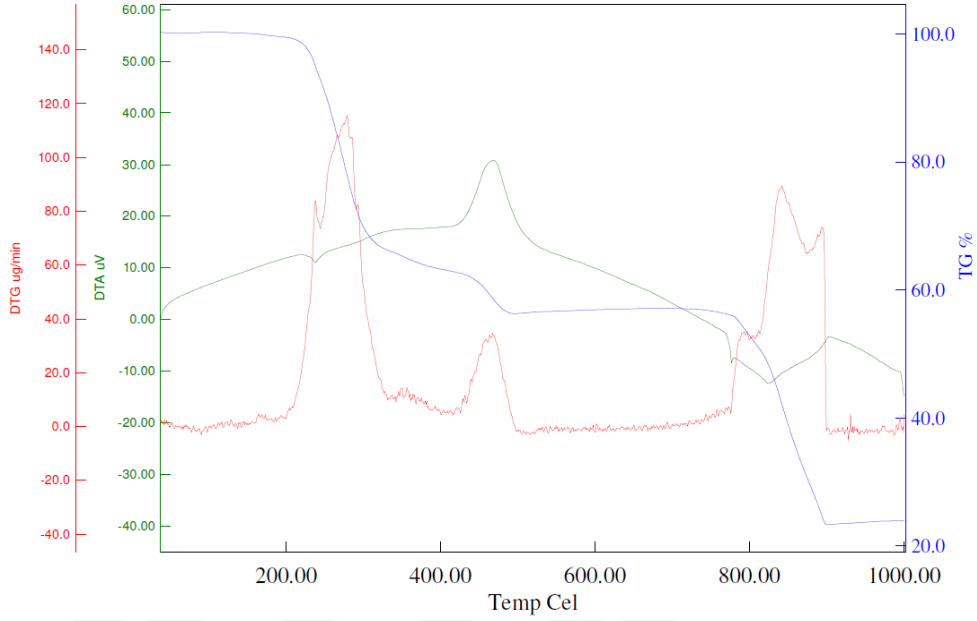
Şekil 5.9. Diklofenak ligandının FT-IR spektrumu



Şekil 5.10. Mefenamik asit ligandının FT-IR spektrumu

5.3. Komplekslerin Termik Analiz Çalışmaları

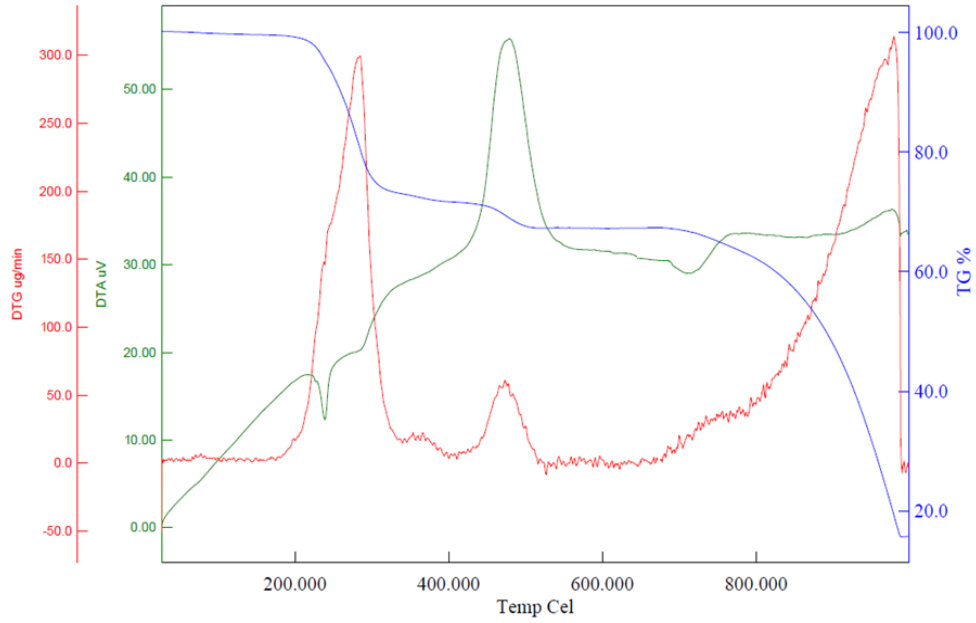
5.3.1. [PdCl₂(3-pic)₂] Kompleksi



Şekil 5.11. [PdCl₂(3-pic)₂] kompleksinin termik analiz eğrisi

Kompleksin 200 °C' ye kadar kararlı olduğu görülmektedir. Kompleks havada kararlı olup iki basamakta bozunmaktadır. 30-762 °C de gerçekleşen birinci basamakta 1 mol (3-pic) ligandı ve 2 mol Cl ligandının uzaklaşması DTA' da gözlenen endotermik (237 °C) ve ekzotermik (469 °C) olaylarla gerçekleşmektedir. %44,6 lık deneysel kütle kaybı, %45,09 olan teorik kütle kaybı ile uyum içindedir. (DTG_{maks} 237, 278 ve 466 °C). İkinci basamakta gözlenen kütle kaybı 1 mol (3-pic) ligandına ve 890 °C de PdO' in Pd metaline dönüşmesine karşılık gelmektedir. Deneysel kütle kaybı: %31,40; teorik kütle kaybı: %29,97 olarak belirlenmiştir. (DTG_{maks} 843,895 °C; DTA 825 °C)

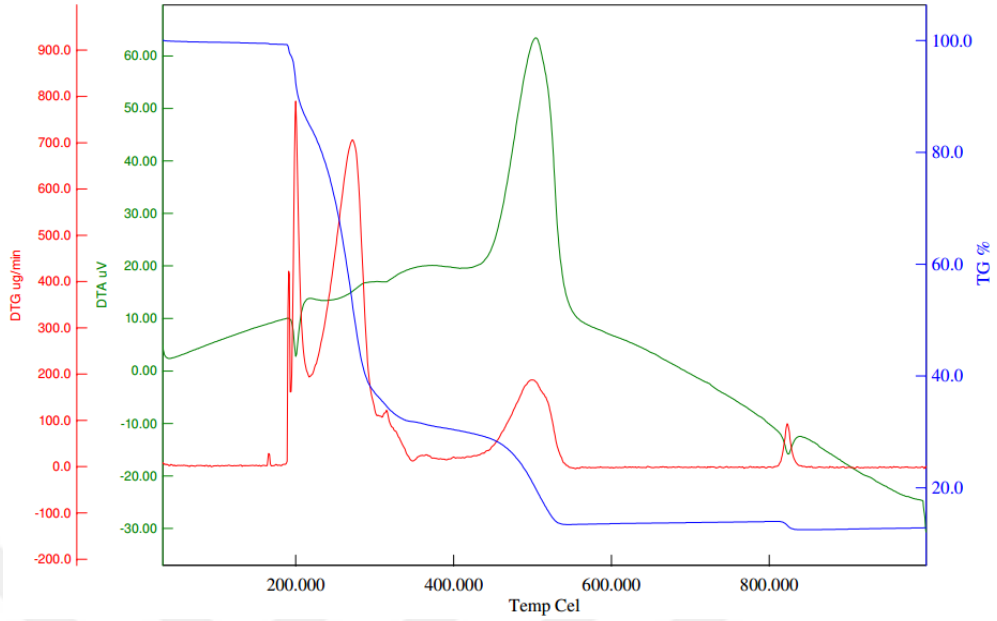
5.3.2. [Pd(dicl)₂(3-pic)₂] Kompleksi



Şekil 5.12. [Pd(dicl)₂(3-pic)₂] kompleksinin termik analiz eğrisi

[Pd(dicl)₂(3-pic)₂] kompleksinin termik analiz eğrisi incelendiğinde kompleksin iki basamakta bozunduğu görülmektedir. Birinci bozunma basamağı 30 °C de başlamakta ve 310 °C de bitmektedir ve iki mol 3-pic ligandının kompleksten uzaklaşmasına karşılık gelmektedir (DTG_{maks.} 240 ve 284 °C; DTA 240 °C (endo), 284 °C (endo)). Bu basamaktaki deneysel kütle kaybı %23,2 olup, teorik kütle kaybı %21,1 ile uyum içerisindedir. İkinci bozunma basamağı 310-991 °C aralığında gerçekleşmektedir ve iki mol dicl ligandının yapıdan uzaklaşmasıyla örtüşmektedir (DTG_{maks.} 475, 762, 978 °C; DTA477(ekzo), 770(ekzo), 978(ekzo) °C; deneysel kütle kaybı %62,2, teorik kütle kaybı %66,8). Son bozunma ürünü PdO (deneysel kütle kaybı % 13,86, teorik kütle kaybı % 14,70)

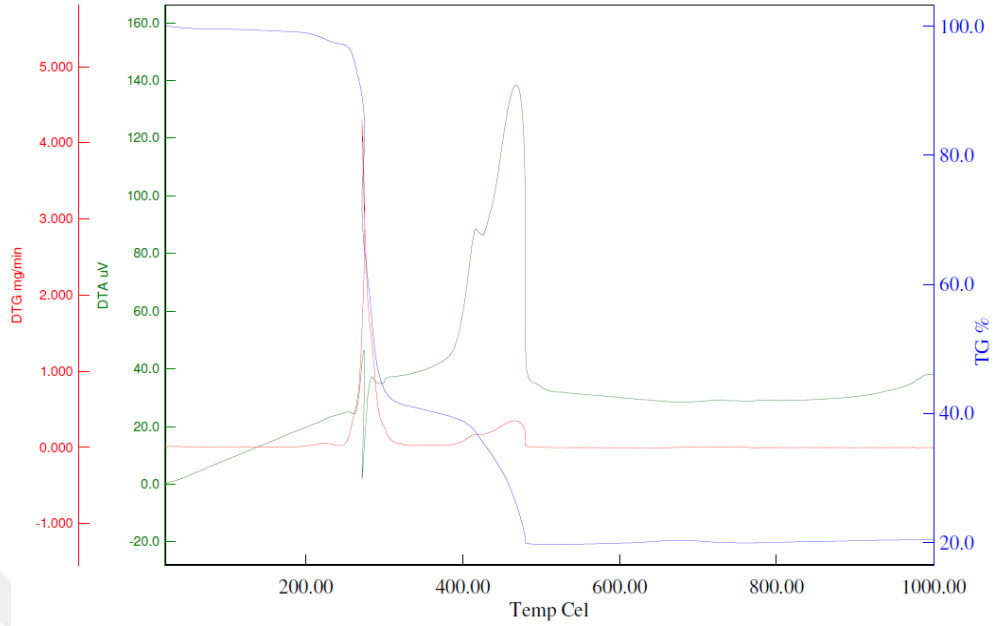
5.3.3. [Pd(2-amepyr)₂](dicl)₂ Kompleksi



Şekil 5.13. [Pd(2-amepyr)₂](dicl)₂ kompleksinin termik analiz eğrisi

[Pd(2-amepyr)₂](dicl)₂ kompleksinin termik analiz eğrisi incelendiğinde kompleksin iki basamakta bozunduğu gözlenmektedir. Kompleksin 188 °C' ye kadar kararlı olduğu belirlenmiştir. 30-305 °C aralığına karşılık gelen ilk basamakta iki mol dicl ligandı DTA da 191 °C' de endotermik ve 286 °C' de ekzotermik olayla yapıdan ayrılmaktadır. Deneysel kütle kaybı %63,8 olup teorik kütle kaybı değeri %63,8 ile oldukça uyumludur (DTG_{maks} 191, 199, 272 °C). İki mol 2-amepy ligandının bozunması 305-582 °C aralığındaki ikinci basamakta deneysel %22,60 (teorik % 24,68)' lik kütle kaybına karşılık gelmektedir (DTG_{maks} 502 °C). Son basamakta şiddetli ekzotermik DTA (359, 503 °C) pikleri gözlenmiştir. Toplam kütle kaybı deneysel %86,4; teorik kütle kaybı %88,48 olup değerler birbirleriyle uyumludur. 836 °C den sonra gözlenen kütle kaybı PdO' in Pd metaline dönüşmesine karşılık gelmektedir. (DTG_{maks}. 823 °C; DTA 824 °C)

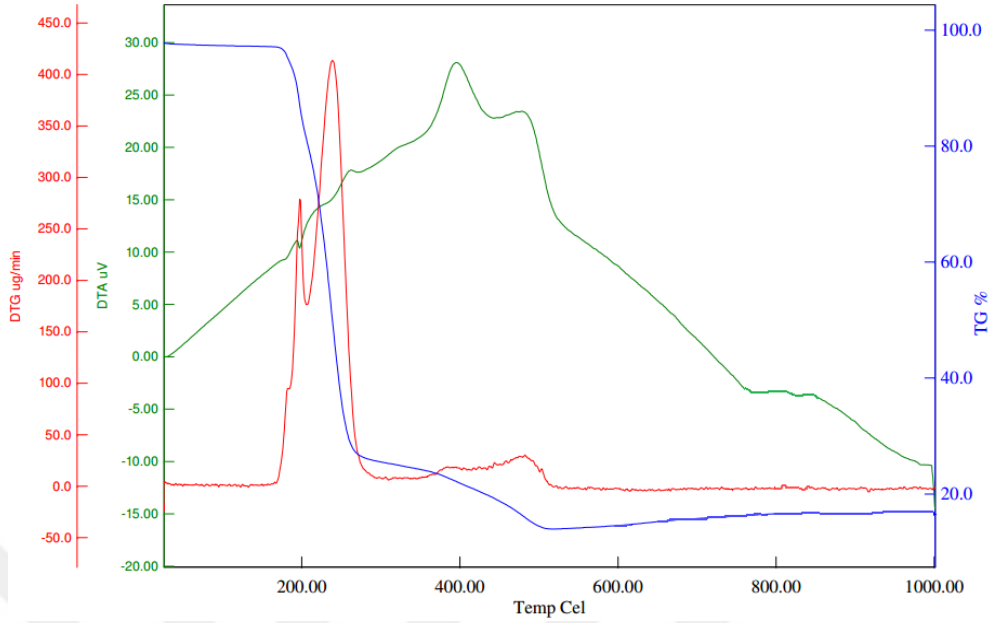
5.3.4. [Pt(2-amepyr)₂](dicl)₂ Kompleksi



Şekil 5.14. [Pt(2-amepyr)₂](dicl)₂ kompleksinin termik analiz eğrisi

[Pt(2-amepyr)₂](dicl)₂ kompleksinin termik analiz eğrisi incelendiğinde kompleksin 200 °C' ye kadar kararlı olduğu görülmektedir. Kompleks iki basamakta bozunmakta ve ilk basamak, 30-331 °C aralığında gerçekleşmekte olup tamamlayıcı iyon olarak davranan iki mol dicl ligandının uzaklaşmasına karşılık gelmektedir. Deneysel kütle kaybı (%58,90) teorik kütle kaybı (%58,22) ile oldukça uyumlu olduğu görülmektedir. Bu olay DTA da gözlemlenen 271 °C deki endotermik olayla gerçekleşmektedir (DTG_{maks.} 271 °C). 331-672 °C aralığındaki ikinci basamakta DTA' da gözlemlenen iki ekzotermik pikle (418, 468 °C) iki mol 2-amepyr ligandı % 21,3' lük kütle kaybı ile yapıdan ayrılmaktadır (teorik %22,53; DTG_{maks} 471 °C). Toplam kütle kaybı deneysel %80,2; hesaplanan %80,75 olup son bozunma ürünü PtO' dir.

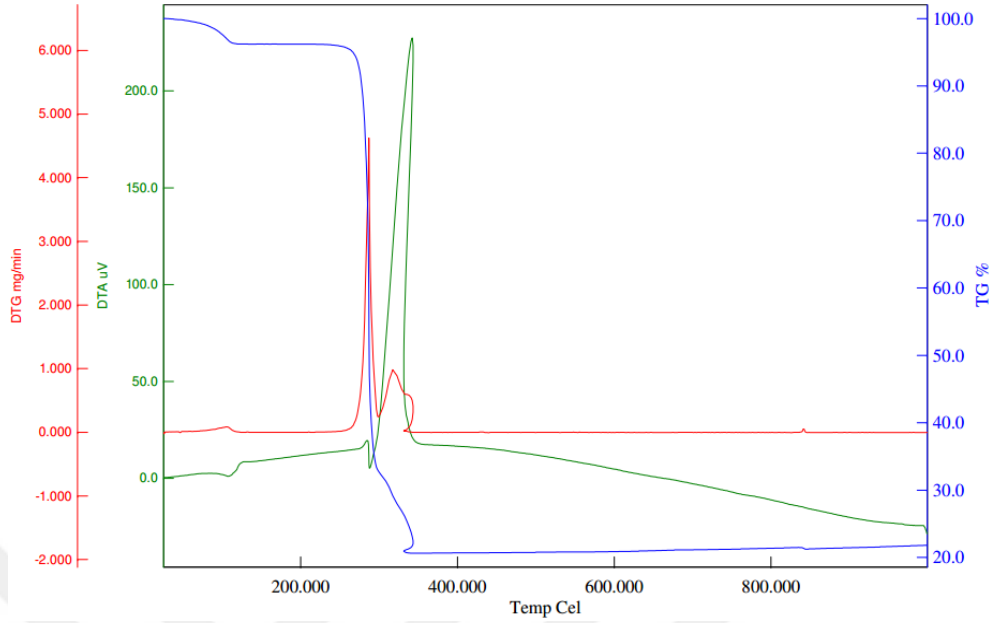
5.3.5. [Pd(2-amepyr)₂](mef)₂ Kompleksi



Şekil 5.15. [Pd(2-amepyr)₂](mef)₂ kompleksinin termik analiz eğrisi

Termik analiz eğrisi incelenen [Pd(2-amepyr)₂](mef)₂ kompleksinin 167 °C' ye kadar kararlı olduğu görülmektedir. Kompleks iki basamakta bozunmaktadır. Birinci basamak 30-297 °C aralığındadır ve bir mol 2-amepyr ve iki mol mef ligandının yapıdan uzaklaşmasına karşılık gelmektedir (DTA 197 °C (endo), 260 °C (ekzo); DTG_{maks.} 198, 240 °C; deneysel kütle kaybı %73,4; teorik %73,01). 297-523 °C aralığındaki ikinci basamakta geri kalan bir mol 2-amepyr ligandı ekzotermik DTA pikleriyle yapıdan ayrılmaktadır (DTG_{maks.} 484 °C, deneysel kütle kaybı % 12,60; teorik %13,97). Toplam kütle kaybı deneysel %86,0; hesaplanan kütle kaybı % 86,98 olup son bozunma ürünü PdO' dir.

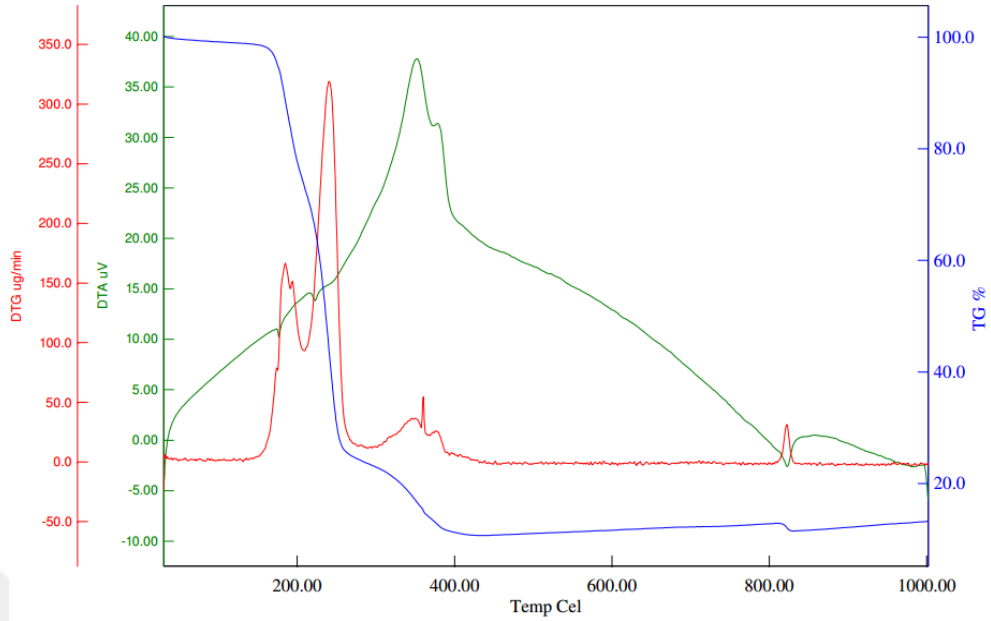
5.3.6. [Pt(2-amepyr)₂](mef)₂.2H₂O Kompleksi



Şekil 5.16. [Pt(2-amepyr)₂](mef)₂.2H₂O kompleksinin termik analiz eğrisi

[Pt(2-amepyr)₂](mef)₂.2H₂O kompleksinin termik analiz eğrisi incelendiğinde 30-116 °C sıcaklık aralığında görülen ve DTG_{maks} 105 °C'ye karşılık gelen %3,70'lik kütle azalması, iki kristal suyu uzaklaştığını göstermektedir (teorik %3,82; DTA 111 °C). 116-299 °C sıcaklık aralığında deneysel kütle kaybı %63,60 bulunmuş olup, iki 2 mol mef ve 1 mol 2-amepyr ligandının uzaklaşmasına ilişkin teorik kütle kaybı ile uyum içerisindedir (DTG_{maks.} 287 °C; DTA 286 °C; teorik %63,34). 299-367 °C aralığında gözlenen şiddetli ekzotermik pik (DTA 342°C; DTG_{maks.} 317, 340 °C) bir mol 2-amepyr'nin yanmasına karşılık gelmektedir. Deneysel kütle kaybı ile teorik kütle kaybı sonuçları birbirlerine oldukça uyumludur (deneysel %12,10; teorik %12,12). Bu bozunmalar sonucunda PtO'e dönüşüm gerçekleşmektedir (toplam kütle kaybı deneysel %79,40; teorik %79,28).

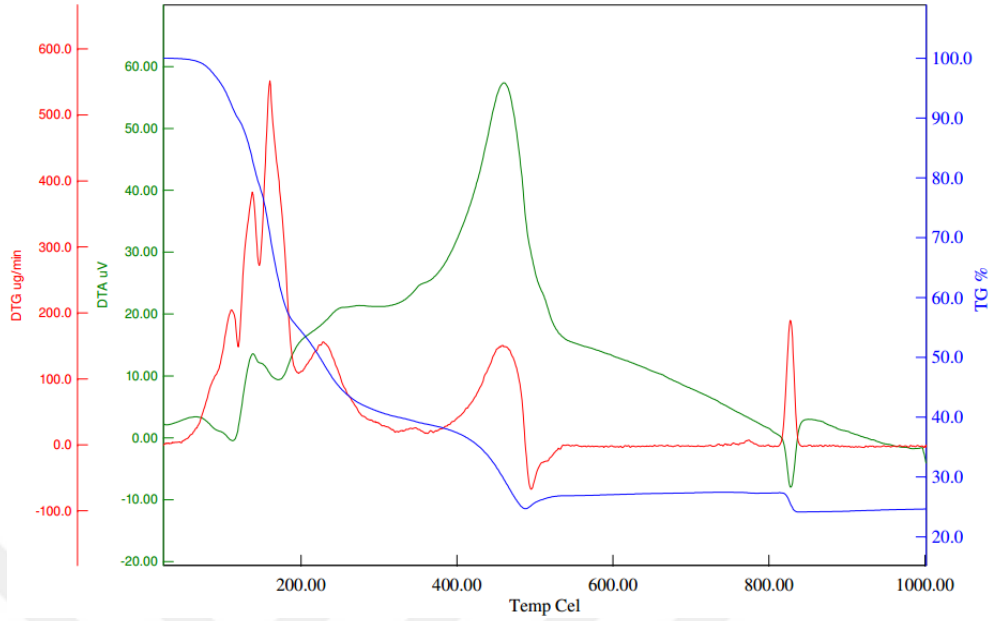
5.3.7. [Pd(2-pypr)₂](mef)₂ Kompleksi



Şekil 5.17. [Pd(2-pypr)₂](mef)₂ kompleksinin termik analiz eğrisi

Şekil 5.17’de [Pd(2-pypr)₂](mef)₂ kompleksinin termik analiz eğrisi görülmektedir. Kompleks iki basamakta bozunmaktadır. 30-216 °C sıcaklık aralığındaki ilk basamakta bir mol mef ligandı deneysel %27,40, teorik %27,94’ lük kütle kaybı ile yapıdan uzaklaşmaktadır. DTA’ da 176 °C’ de gözlenen endotermik pike karşılık gelmektedir (DTG_{maks} 185, 195 °C). İkinci basamakta (210-460 °C) kütle kaybı bir mol mef ve iki mol 2-pypr ligandının bozunmasıyla gerçekleşmektedir (deneysel %59,40; teorik %59,71; DTA (endotermik ve ekzotermik) 222, 352, 379 °C). Komplekste toplam deneysel kütle kaybı (%86,80) hesaplanan kütle kaybı ile oldukça uyumludur (% 87,65). 822 °C den sonra gözlemlenen kütle kaybı PdO’ in Pd metaline dönüşmesine karşılık gelmektedir (DTG_{maks} 823 °C; DTA 823 °C).

5.3.8. [Pd(2-pymet)₂]Cl₂ Kompleksi



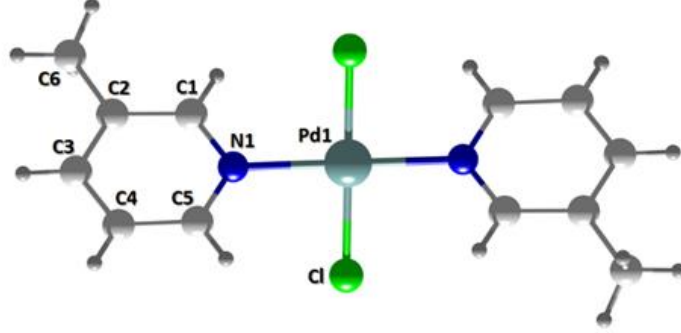
Şekil 5.18. [Pd(2-pymet)₂]Cl₂ kompleksinin termik analiz eğrisi

Termik analiz eğrisi incelenen [Pd(2-pymet)₂]Cl₂ kompleksinin üç basamakta bozunduğu gözlenmektedir. 30-145 °C sıcaklık aralığında gerçekleşen birinci basamak iki Cl iyonu DTA' da gözlenen endotermik ve ekzotermik (67, 139°C) piklerle yapıdan uzaklaşmaktadır (DTG_{maks} 110, 137 °C). Deneysel kütle kaybı % 18,10 olup teorik kütle kaybı ile uyum içerisindedir (%17,77). İkinci basamak 145-199 °C aralığına karşılık gelmekte ve bir mol 2-pymet ligandının ekzotermik olarak bozunmasıyla ilişkilidir (deneysel: %27,40; hesap: %27,31 DTG_{maks} 160 °C). Üçüncü basamakta (199-556 °C) kütle kaybı 1 mol 2-pymet ligandının bozunmasıyla gerçekleşmektedir (deneysel: %26,30; hesap: %27,31; DTG_{maks} 228, 459 °C; DTA (ekzotermik) 258, 460 °C). Komplekste toplam deneysel kütle kaybı (%72,80) hesaplanan kütle kaybı ile oldukça uyumludur (%72,39). 828 °C den sonra gözlemlenen kütle kaybı PdO' in Pd metaline dönüşmesine karşılık gelmektedir (DTG_{maks} 828 °C; DTA 828 °C).

5.4. X-Işınları

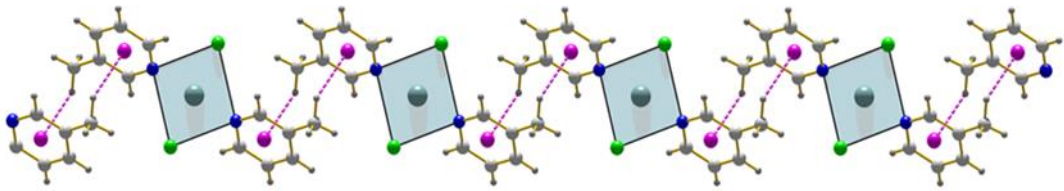
5.4.1. [PdCl₂(3-pic)₂] Kompleksi

[PdCl₂(3-pic)₂] kompleksinin molekül yapısı Şekil 5.19'da verilmiştir. [PdCl₂(3-pic)₂] kompleksine ait kristalografik veriler Tablo 5.10'da, seçilmiş bağ uzunlukları, bağ açıları Tablo 5.2'de yer almaktadır.



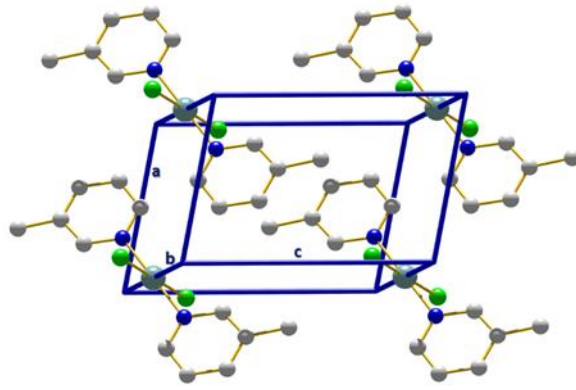
Şekil 5.19. [PdCl₂(3-pic)₂] kompleksinin molekül yapısı

[PdCl₂(3-pic)₂] kompleksi P-1 uzay grubuna ve triklinik kristal sistemine sahiptir. Kompleksin asimetric birimi mononükleer [PdCl₂(3-pic)₂] kompleksinden oluşmaktadır ve her bir Pd(II) iyonu etrafında iki 3-pic ligandı ve iki klor atomu bulunmaktadır. Ligantlar trans pozisyonda Pd(II) iyonuna koordine olarak kare düzlem geometriyi oluşturmaktadır.



Şekil 5.20. [PdCl₂(3-pic)₂] kompleksinin C-H... π etkileşiminin 1D gösterimi

Komplekste hidrojen bağlarına rastlanmamıştır ancak metil hidrojeni ve piridin halkası arasında güçlü C-H... π etkileşimlerinin olduğu belirlenmiştir. Kompleksin dört moleküler birimden oluşan birim hücre içeriği Şekil 5.21'de gösterilmektedir.



Şekil 5.21. $[\text{PdCl}_2(3\text{-pic})_2]$ kompleksinin birim hücre içeriği

$\text{Pd-N}_{3\text{-pic}}$ bağ uzunluğu $2,0210(13)$ Å olduğu bulundu. Bu değer literatürde yer alan $[\text{Pd}(\text{phen})(\text{L})_2][\text{PF}_6]_2$ (L: piridin için $2,030(4)$ Å; L: 2-pikolin için $2,021(6) - 2,016(6)$ Å) (Chen, vd., 1997). ve $[\text{Pd}(3\text{-picoline})_4]\text{Cl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ($2,024(2)$ Å) kompleksi ile karşılaştırıldığında benzer değerler gözlenmiştir (Hallıgudı vd., 1996). $[\text{Pd}(\text{asetato})_2(3\text{-pic})_2]$ kompleksindeki bağ uzunluğundan biraz daha uzundur ($2,011(3)$ Å) (Tessier vd., 1999).

Tablo 5.2. $[\text{PdCl}_2(3\text{-pic})_2]$ kompleksinin bağ uzunlukları (Å) ve bağ açıları (°)

Bağ uzunlukları(Å)			
Pd1-N1	2,0210(13)	Pd1-N1 ⁱ	2,0210(13)
Pd1-Cl1	2,3011(5)	Pd1-Cl ⁱ	2,3011(5)
Bağ Açıları(°)			
N1-Pd1-Cl1 ⁱ	89,62(4)	N1 ⁱ -Pd1-Cl1	89,62(4)
N1 ⁱ -Pd1-Cl1 ⁱ	90,38(4)	Cl1 ⁱ -Pd1-Cl1	180,0
N1-Pd1-Cl1	90,38(4)	N1 ⁱ -Pd1-N1	180,0

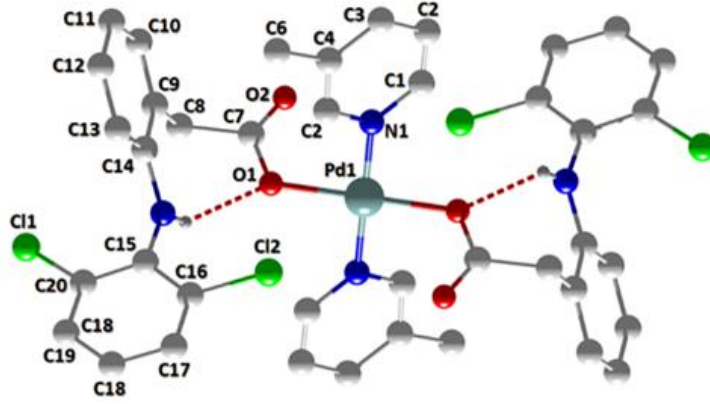
Simetri kodu: i: 2-x,1-y,-z

5.4.2. $[\text{Pd}(\text{dicl})_2(3\text{-pic})_2]$ Kompleksi

$[\text{Pd}(\text{dicl})_2(3\text{-pic})_2]$ kompleksinin molekül yapısı Şekil 5.22’de verilmiştir. $[\text{Pd}(\text{dicl})_2(3\text{-pic})_2]$ kompleksine ait kristalografik veriler Tablo 5.10’da, seçilmiş bağ uzunlukları, bağ açıları Tablo 5.3’de yer almaktadır.

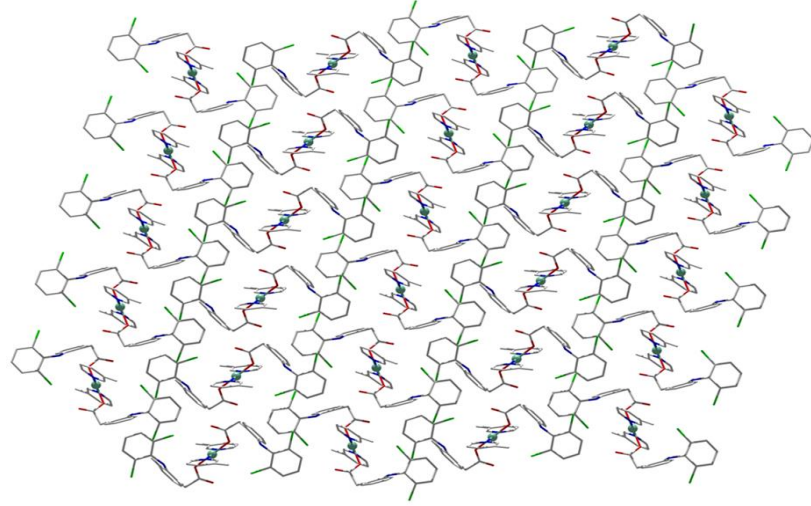
$[\text{Pd}(\text{dicl})_2(3\text{-pic})_2]$ kompleksi $[\text{PdCl}_2(3\text{-pic})_2]$ kompleksinin başlangıç maddesi olarak kullanılması sonucu sentezlenmiştir ve klor ligandlarının dicl ile yer değiştirmesi sonucunda oluşmaktadır. Dicl ligandı Pd(II) iyonuna trans pozisyonunda karboksilato oksijeni üzerinden tek dişli olarak koordine olmaktadır. 3-pic ligandı da

piridin azot atomu üzerinden Pd(II) iyonuna trans pozisyonunda bağlanarak kare düzlem geometriyi tamamlamaktadır.

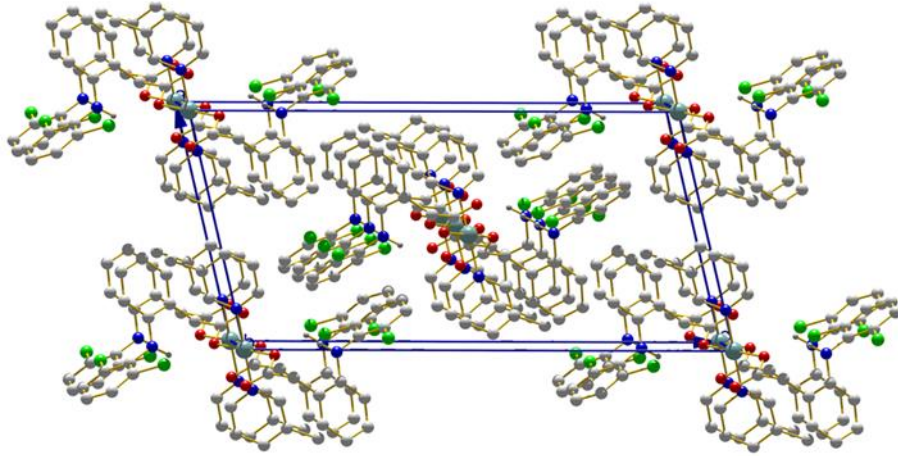


Şekil 5.22. $[Pd(dicl)_2(3-pic)_2]$ kompleksinin molekül yapısı

Dicl ligandının sekonder amino grubunun hidrojenleri ile dicl ligandının karboksilat oksijenleri arasında molekül içi hidrojen bağları bulunmaktadır ve bu etkileşimler 3D yapının oluşumunda etkilidir. Şekil 5.22'de gösterildiği gibi $H2A \cdots O1 = 2,17(2) \text{ \AA}$ ve $N2-H2A-O1 = 134,76(8)^\circ$ lik bir açı ile oluşan molekül içi hidrojen bağı monomer kompleksin oluşumunu kararlı kılar. $[Pd(dicl)_2(3-pic)_2]$ kompleksinin b-c düzlemi boyunca paketlenmiş hali Şekil 5.23'de birim hücre içeriği de Şekil 5.24'de görülmektedir. Aynı zamanda karboksilat C7-O1 bağ uzunluğu $1,295(1) \text{ \AA}$ belirlenmiş olup bu değer Pd(II) iyonuna koordinasyon sebebiyle serbest dicl ligandındaki bağ uzunluğu değerinden $0,035 \text{ \AA}$ kadar daha büyük bir değere sahiptir.



Şekil 5.23. [Pd(dic1)₂(3-pic)₂] kompleksinin b-c düzlemi boyunca 2D istiflenmesi



Şekil 5.24. [Pd(dic1)₂(3-pic)₂] kompleksinin birim hücre içeriği

Tablo 5.3. [Pd(dicl)₂(3-pic)₂] kompleksinin bağ uzunlukları (Å) ve bağ açıları (°)

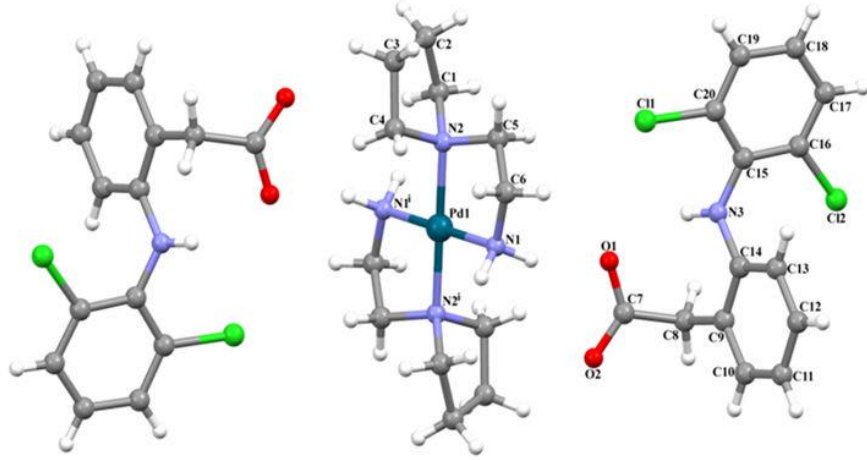
Bağ Uzunlukları (Å)			
Pd1-N1	2,025(2)	Pd1-N1 ⁱ	2,025(2)
Pd1-O1	2,0078(19)	Pd1-O1 ⁱ	2,008(2)
Bağ Açıları(°)			
N1-Pd1-O1	90,65(9)	O1 ⁱ -Pd1-O1	180,0
N1-Pd1-O1 ⁱ	89,35(9)	N1 ⁱ -Pd1-N1	180,0
N1 ⁱ -Pd1-O1	89,35(9)	N1 ⁱ -Pd1-O1 ⁱ	90,65(9)

Simetri kodu: i: 1-x,1-y,1-z

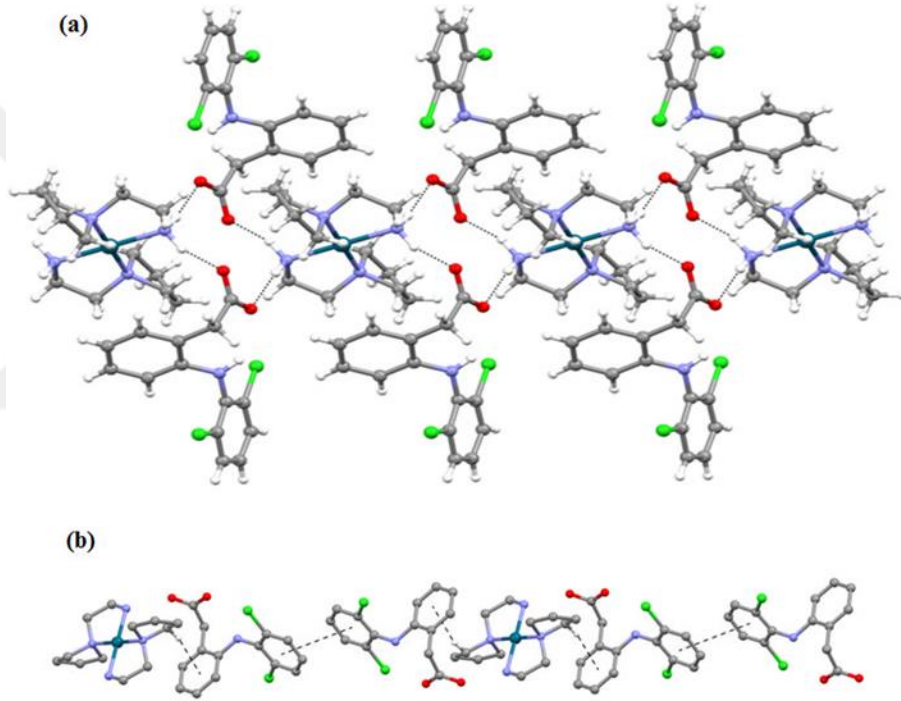
5.4.3. [Pd(2-amepyr)₂](dicl)₂ Kompleksi

[Pd(2-amepyr)₂](dicl)₂ kompleksinin molekül yapısı Şekil 5.25’de ve kompleksin C-H···π ve π···π etkileşimleri Şekil 5.26’de verilmiştir. [Pd(2-amepyr)₂](dicl)₂ kompleksine ait kristalografik veriler Tablo 5.10’da, seçilmiş bağ uzunlukları, bağ açıları Tablo 5.4’de ve moleküler etkileşimleri Tablo 5.5’de yer almaktadır.

[Pd(2-amepyr)₂](dicl)₂ kompleksi P-1 uzay grubunda triklirik sistemde kristallenmektedir. Kompleks [Pd(2-amepyr)₂]²⁺ iyonundan ve tamamlayıcı iyon olarak görev yapan dicl ligandından oluşmaktadır. Komplekste Pd(II) iyonu iki 2-amepyr ligandından gelen dört azot atomunun oluşturduğu dört koordinasyonlu kare düzlem geometriye sahiptir. Pd(II) iyonu etrafındaki açılar 82,74-97,26° aralığında değişmekte olup kare düzlem geometrinin azda olsa ideal yapıdan bozunduğunu gösterir. [Pd(2-amepyr)₂](dicl)₂ kompleksinde Pd-N bağ uzunlukları birbirine oldukça yakın değerlere sahiptir (Pd-N1: 2,0494(13) Å, Pd-N2: 2,0625(13) Å). Tamamlayıcı iyon olarak davranan dicl ligandının karboksil grubunun bağ uzunlukları 1,247(2) ve 1,252(2) Å; bağ açısı 125,01°’dir. Bulunan bu değerler iyonik dicl değerleri ile oldukça uyumludur (Kyropoulou vd., 2013).



Şekil 5.25. $[Pd(2\text{-amepyr})_2](dicl)_2$ kompleksinin molekül yapısı



Şekil 5.26. (a) N-H...O hidrojen bağları tarafından üretilen $[100]$ boyunca bir zincir oluşumunu gösteren $[Pd(2\text{-amepyr})_2](dicl)_2$ kompleksinin kristal yapısının bir kısmı

(b) C-H... π ve π ... π etkileşimleri tarafından üretilen $[111]$ boyunca bir zincir oluşumunu gösteren $[Pd(2\text{-amepyr})_2](dicl)_2$ kompleksinin kristal yapısının bir kısmı

Tablo 5.4. [Pd(2-amepyr)₂](dicl)₂ kompleksinin bağ uzunlukları (Å) ve bağ açıları (°)

Bağ Uzunlukları (Å)			
Pd1-N1	2,0494(13)	Pd1-N1 ⁱ	2,0494(13)
Pd1-N2	2,0625(13)	Pd1-N2 ⁱ	2,0625(13)
Bağ Açıları (°)			
N1-Pd1-N2 ⁱ	84,47(5)	N1-Pd1-N2	84,47(5)
N1 ⁱ -Pd1-N2	95,53(5)	N2 ⁱ -Pd1-N2	180
N1 ⁱ -Pd1-N1	180	N1-Pd1-N2	84,47 (5)

Simetri kodu: i: -x+2, -y+1, -z+1

[Pd(2-amepyr)₂](dicl)₂ molekülleri birbirlerine N-H...O hidrojen bağları ile C-H...π ve π...π etkileşimleriyle bağlanmaktadır. 2-amepyr ligandının azot atomuna bağlı hidrojen atomu ile dicl ligandının karboksil oksijen atomları arasında hidrojen bağları bulunmaktadır. Moleküllerarası π...π etkileşimi komşu moleküllerin simetrik iki fenil halkası arasında oluşmaktadır ve halka merkezleri arasındaki uzaklık 3,470(8) Å'dur. C-H...π ve π...π etkileşimlerinin kombinasyonu [111] yönünde paralel zincir üretir.

Table 5.5. [Pd(2-amepyr)₂](dicl)₂ kompleksinde moleküler etkileşimler(Å,°)

<i>D—H...A</i>	<i>D—H</i>	<i>H...A</i>	<i>D...A</i>	<i>D—H...A</i>
N3-H3...O1	0,86	2,16	2,862(2)	139
C1-H1A...N1 ⁱ	0,97	2,62	3,203(2)	119
N1-H1C...O2 ⁱⁱ	0,97	1,99	2,870(2)	150
N1-H1D...O1	0,97	1,89	2,8007(19)	156

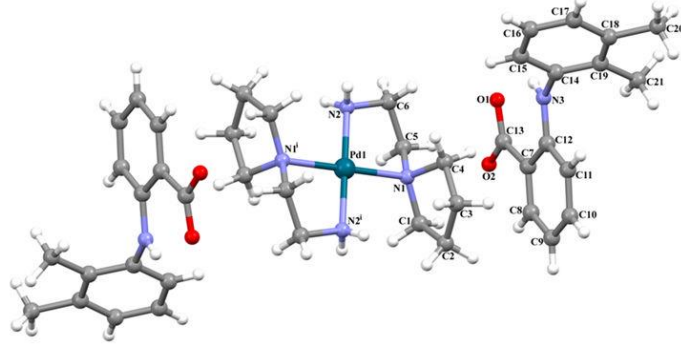
Simetri kodu: (i) -x+2,-y+1,-z+1; (ii) -x+1,-y+1,-z+1

Pd-N_{2-amepyr} bağ uzunlukları 2,0494(13) – 2,0625(13) Å belirlenmiş olup, literatürde yer alan [Co(dicl)₂(2-amepyr)₂] (Caglar vd., 2014). (2,116(3) – 2,349(3) Å), [Ag₂(sac)₂(aeprd)₂] (Yılmaz vd., 2006). (2,4362(16)-2,2057(15) Å) komplekslerinin bağ uzunluğundan daha kısa olarak bulunmuştur. [Cu(barb)₂(aepyrd)] (1,995(3) – 2,070(3) Å) kompleksinin bağ uzunluğu değerleri ile benzerdir (Aksoy vd., 2009).

5.4.4. [Pd(2-amepyr)₂](mef)₂ Kompleksi

[Pd(2-amepyr)₂](mef)₂ kompleksinin molekül yapısı Şekil 5.27'de ve kompleksin C-H...π ve N-H...O hidrojen bağları ile üretilen etkileşimler Şekil 5.28'de

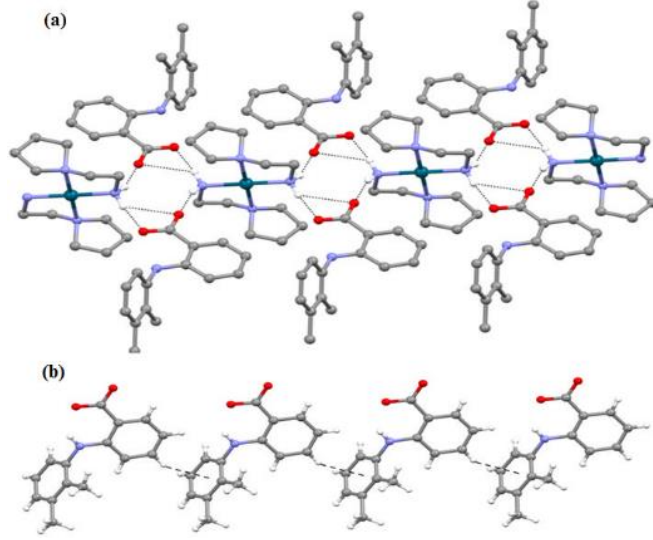
verilmiştir. $[\text{Pd}(2\text{-amepyr})_2](\text{dicl})_2$ kompleksine ait kristalografik veriler Tablo 5.10'da, seçilmiş bağ uzunlukları, bağ açıları Tablo 5.6'da ve moleküler etkileşimler Tablo 5.7'de yer almaktadır.



Şekil 5.27. $[\text{Pd}(2\text{-amepyr})_2](\text{mef})_2$ kompleksinin molekül yapısı

$[\text{Pd}(2\text{-amepyr})_2](\text{mef})_2$ kompleksi P-1 uzay grubunda triklinik sistemde kristallenmektedir. Kompleks $[\text{Pd}(2\text{-amepyr})_2]^{2+}$ iyonundan ve tamamlayıcı anyon olarak davranan mef ligandından oluşmaktadır. Komplekste 2-amepyr ligandı çift dişli ligant özelliği sergilemekte ve azot atomları ile Pd(II) iyonuna koordine olmaktadır. Pd(II) iyonu bozulmuş kare düzlem geometriye sahiptir.

$[\text{Pd}(2\text{-amepyr})_2](\text{mef})_2$ kompleksinde 2-amepyr ligandının azot atomuna bağlı hidrojen atomu ile dicl ligandının karboksil oksijen atomları arasında hidrojen bağları bulunmaktadır. Kompleks aynı zamanda C-H \cdots π etkileşimleri içermektedir. C10 atomu ile C14-C19 (C7) fenil halkası arasında C-H \cdots π etkileşimleri bulunmaktadır.



Şekil 5.28. (a) N-H...O hidrojen bağları ile üretilen [100] boyunca bir zincir oluşumunu gösteren [Pd(2-amepyr)₂](mef)₂ kompleksinin kristal yapısı

(b) C-H...π etkileşimleri tarafından üretilen [100] boyunca bir zincir oluşumunu gösteren [Pd(2-amepyr)₂](mef)₂ kompleksinin kristal yapısı

Tablo 5.6. [Pd(2-amepyr)₂](mef)₂ kompleksinin bağ uzunlukları (Å) ve bağ açıları (°)

Bağ Uzunlukları(Å)			
Pd1-N1	2,087(4)	Pd1-N1 ⁱ	2,087(4)
Pd1-N2	2,052(4)	Pd1-N2 ⁱ	2,052(4)
Bağ Açıları(°)			
N2 ⁱ -Pd1-N1	97,26 (16)	N2-Pd1-N1 ⁱ	97,26(16)
N2-Pd1-N1	82,74(16)	N1-Pd1-N1 ⁱ	180
N2 ⁱ -Pd1-N1 ⁱ	82,74(16)	N2 ⁱ -Pd1-N2	180

Simetri kodu: i: -x+1, -y, -z+2

Tablo 5.7. [Pd(2-amepyr)₂](mef)₂ kompleksinde moleküler etkileşimler(Å, °)

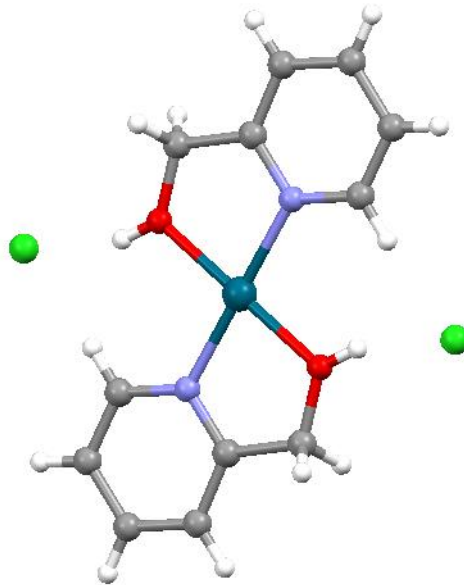
<i>D—H···A</i>	<i>D—H</i>	<i>H···A</i>	<i>D···A</i>	<i>D—H···A</i>
N3-H3···O1	0,86	1,96	2,628(6)	133
C1—H1B···O2 ⁱ	0,97	2,53	3,463(8)	161
C3—H3A···O1 ⁱⁱ	0,97	2,54	3,417(9)	150
N2—H2C···O2 ⁱⁱⁱ	0,86(2)	1,94(3)	2,760(6)	160(6)
N2—H2D···O1 ^{iv}	0,87(2)	2,09(3)	2,921(6)	160(7)
N2—H2D···O2 ^{iv}	0,87(2)	2,54(6)	3,119(7)	124(6)

Simetri kodu: (i) -x+1,-y+1,-z+2; (ii) x-1,y-1, z; (iii) x,y-1, z; (iv) -x+2,-y+1,-z+2

5.4.5. [Pd(2-pymet)₂]Cl₂Kompleksi

[Pd(2-pymet)₂]Cl₂ kompleksinin molekül yapısı Şekil 5.29’da verilmiştir. [Pd(2-pymet)₂]Cl₂ kompleksine ait kristalografik veriler Tablo 5.10’da, seçilmiş bağ uzunlukları, bağ açıları Tablo 5.8’de ve moleküler etkileşimler Tablo 5.9’da yer almaktadır.

Kompleksin X-ışınları ile aydınlatılan yapısında, [Pd(2-pymet)₂]²⁺ iyonundan ve tamamlayıcı iyon olarak klorür iyonlarından oluşmaktadır. 2-piridinmetanol ligandının çift dişli ligant özelliği sergilediği görülmektedir. Azot ve oksijen atomları üzerinden Pd(II) iyonuna koordine olmaktadır ve Pd(II) iyonu etrafındaki kare düzlem geometri tamamlanmaktadır.



Şekil 5.29. [Pd(2-pymet)₂]Cl₂ kompleksinin molekül yapısı

[Pd(2-pymet)₂]Cl₂ kompleksinde Pd-N_{2-pymet} bağ uzunluğu 2,006(3) Å olarak belirlendi. Literatürde yer alan [PdCl₂(2-hmpy)₂](2,018(5) Å) (İçsel vd., 2013) ve [Pd(2-hmpy)₂(sac)₂](2,031(8), 2,051(8) Å) (Ari vd., 2013) komplekslerinin bağ uzunluğu ile karşılaştırıldığında daha kısa olarak bulunmuştur. [Pd(2-pymet)₂]Cl₂ kompleksinde 2-pymet ligandının CH₂ grubunun hidrojen atomu ile tamamlayıcı iyon olan klor iyonu arasında hidrojen bağı içermektedir.

Tablo 5.8. [Pd(2-pymet)₂]Cl₂ kompleksinin bağ uzunlukları (Å) ve bağ açıları (o)

Bağ uzunlukları (Å)			
Pd1-O1	1,991(3)	Pd1-O1 ⁱ	1,991(3)
Pd1-N1	2,006(3)	Pd1-N1 ⁱ	2,006(3)
Bağ Açıları (°)			
O1-Pd1-O1 ⁱ	180,0	O1 ⁱ -Pd1-N1	97,16(12)
O1 ⁱ -Pd1-N1 ⁱ	82,84(12)	O1-Pd1-N1	82,84(12)
O1-Pd1-N1 ⁱ	97,16(12)	N1 ⁱ -Pd1-N1	180,0

Tablo 5.9. [Pd(2-pymet)₂]Cl₂ kompleksinde moleküler etkileşimler (Å, °)

D-H···A	D-H	H···A	D···A	D-H···A
C6-H6A···Cl1	0,97	2,82	3,585(5)	136,6
C6-H6B···Cl1	0,97	2,82	3,585(5)	136,6

Tablo 5.10. Komplekslere ait kristalografik veriler

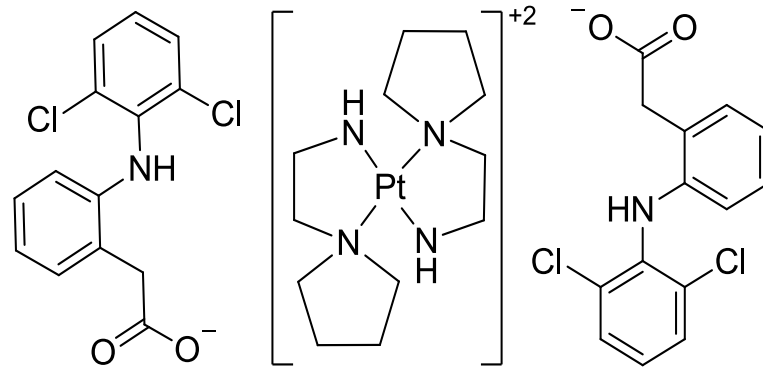
	[PdCl ₂ (3-pic) ₂]	[Pd(dicl) ₂ (3-pic) ₂]	[Pd(2-amepyr) ₂](dicl) ₂	[Pd(2-amepyr) ₂](mef) ₂	[Pd(2-pymet) ₂]Cl ₂	
Kimyasal formül	C ₁₂ H ₁₄ Cl ₂ N ₂ Pd	C ₄₀ H ₃₄ Cl ₄ N ₄ O ₄ Pd	C ₄₀ H ₄₈ Cl ₄ N ₆ O ₄ Pd	C ₄₂ H ₅₈ N ₆ O ₄ Pd	C ₁₂ H ₁₄ Cl ₂ N ₂ O ₂ Pd	
Formül ağırlığı	363,55	882,91	925,04	815,32	395,55	
Dalga boyu(Å)	0,71073	0,71073	0,71073	0,71073	0,71073	
Kristal Sistemi	triclinic	Monoclinic	triclinic	triclinic	monoclinic	
Uzay Grubu	P-1	P 21/n	P-1	P-1	C2/m	
Birim Hücre Boyutları	<i>a</i> (Å)	5,7856(6)	11,2248(12)	7,9083(6)	7,8855(10)	13,542(3)
	<i>b</i> (Å)	7,4389(8)	7,8397(8)	10,8351(8)	8,1254(12)	7,1570(16)
	<i>c</i> (Å)	8,5700(9)	22,386(2)	12,3318(9)	16,747(3)	8,3334(19)
	α (°)	68,735(3)	90	76,743(2)	96,364(6)	90
	β (°)	79,300(2)	103,435(4)	84,685(3)	100,726(6)	110,143(5)
	γ (°)	82,697(3)	90	76,357(2)	109,264(5)	90
Birim hücre hacmi (Å) ³	337,03(6)	1916,0(3)	998,67(13)	977,9(2)	2126,86(12)	
Birim hücredeki molekül sayısı (Z)	1	2	1	1	2	
Çizgisel soğurma katsayısı (mm ⁻¹)	1,751	0,810	0,782	0,52	1,574	
Hesaplanan D _x (Mg m ⁻³)	1,791	1,530	1,538	1,384	1,732	
Kristal Boyutları(mm)	0,11;0,12;0,17	0,11;0,12;0,16	0,22;0,16;0,14	0,22;0,15;0,13	0,13; 0,15; 0,21	
$\theta_{\min.};\theta_{\max.}$ aralığı (°)	1,76;27,31	2,987;28,338	3,09;28,35	0,438; 0,491	3,27;28,30	
Toplanan yansıma sayısı	12011	4765	51753	37557	11415	
Bağımsız yansıma sayısı	1678	3986	4997	3810	1015	
Difraktometre / Ölçüm yöntemi		Full-matrix least-squares on F ²				
R	0,0185	0,0538	0,024	0,049	0,049	
S	1,169	1,172	1,12	1,17	1,17	

5.5. [Pt(2-amepyr)₂](dicl)₂ ve [Pt(2-amepyr)₂](mef)₂ Kompleksleri İçin Önerilen Yapılar

[Pt(2-amepyr)₂](dicl)₂ ve [Pt(2-amepyr)₂](mef)₂.2H₂O komplekslerinin yapıları hem spektroskopik verilere hem de yapıları X-ışını tek kristal tekniği ile aydınlatılan [Pd(2-amepyr)₂](dicl)₂ ve [Pd(2-amepyr)₂](mef)₂ komplekslerinin spektroskopik verileriyle karşılaştırılarak önerilmiştir.

[Pd(2-amepyr)₂](dicl)₂ ve [Pt(2-amepyr)₂](dicl)₂ komplekslerinin FT-IR spektrumları karşılaştırıldığında benzer spektrumlara sahip oldukları gözlenmiştir ve bunun sonucunda da benzer yapıları sahip olduğu önerilmiştir. Elementel ve termik analiz verileri de bu öneriyi desteklemektedir. Termik analizdeki deneysel kütle kayıpları teorik kütle kayıpları ile örtüşmektedir.

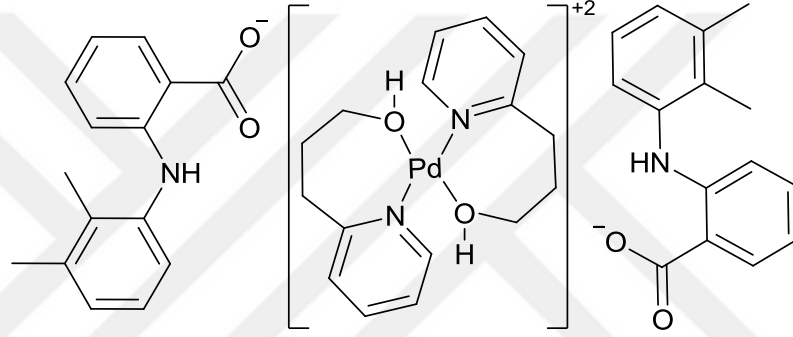
[Pd(2-amepyr)₂](mef)₂ ve [Pt(2-amepyr)₂](mef)₂.2H₂O komplekslerinin FT-IR spektrumları karşılaştırıldığında fonksiyonel grup bölgesinde farklılık gözlenmektedir. [Pt(2-amepyr)₂](mef)₂.2H₂O kompleksinin önerilen yapısı termik analiz verileriyle desteklenmektedir ve yapısında iki mol aqua ligandı içermektedir. [Pt(2-amepyr)₂](dicl)₂ ve [Pt(2-amepyr)₂](mef)₂.2H₂O kompleksi, mononükleerdir ve 2-amepyr ligandları, azot atomları aracılığıyla iki dişli ligand olarak davranmaktadır. Komplekslerde dicl ve mef ligantları tamamlayıcı iyon olarak yük denkliliğini sağlamaktadır.



Şekil 5.30. [Pt(2-amepyr)₂](dicl)₂ kompleksinin açık yapısı

5.6. [Pd(2-pypr)₂](mef)₂ Kompleksi İçin Önerilen Yapılar

[Pd(2-pypr)₂](mef)₂ kompleksi de toz olarak elde edilmiş olup FT-IR spektrumu, elementel ve termik analiz verileri değerlendirilerek kompleks için yapı önerilmiştir. Termik analizdeki deneysel ve teorik kütle kayıplarının birbirleriyle birebir örtüşmesi önerilen yapıyı desteklemektedir. Ayrıca kompleksin 185 °C'de bozunmaya başlaması yapıda su veya alkolün olmadığını göstermektedir. FT-IR spektrumunda $\Delta\nu$ değerinin 179 cm^{-1} olarak belirlenmesi ve bu değer mef ligandının $\Delta\nu_{\text{iyon}}$ değeri (180 cm^{-1}) ile hemen hemen aynı olması kompleksde mef ligandının tamamlayıcı iyon özelliği sergilediğini göstermektedir.



Şekil 5.31. [Pd(2-pypr)₂](mef)₂ kompleksinin açık yapısı

6. SONUÇLAR

1. Tez kapsamında, ana ligand olarak NSAİİ grubuna dahil olan mefenamik asit veya diklofenak, ikincil ligant olarak da N-grubu içeren (3-pikolin, 2-piridinmetanol, 2-piridinpropanol ve 1-(2-aminoetil)pirrolidin) ligantlar kullanılarak sekiz adet yeni karışık ligantlı Pd(II) ve Pt(II) kompleksleri sentezlendi. Sentezlenen komplekslerin yapıları elementel analiz, FT-IR ve X-ışınları tek kristal çalışmalarıyla aydınlatıldı. Komplekslerin termik davranışları ise eş zamanlı TG, DTG ve DTA teknikleri ile açıklandı.
2. Tek kristali elde edilen komplekslerin $[PdCl_2(3-pic)_2]$, $[Pd(dicl)_2(3-pic)_2]$, $[Pd(2-amepyr)_2](dicl)_2$, $[Pd(2-amepyr)_2](mef)_2$ ve $[Pd(2-pymet)_2]Cl_2$ yapıları X-ışını kırınımı tekniği kullanılarak aydınlatıldı. Komplekslerin kare düzlem geometriye sahip olduğu belirlendi.
3. Sentezlenen komplekslerden $[Pt(2-amepyr)_2](dicl)_2$, $[Pt(2-amepyr)_2](mef)_2$ ve $[Pd(2-pypr)_2](mef)_2$ kompleksleri toz olarak elde edildi. Toz komplekslerin yapıları elementel, termik analiz ve FT-IR sonuçlarının, yapıları X-ışınları ile aydınlatılan komplekslerin spektroskopik verileriyle karşılaştırılarak önerildi.
4. Kompleksler % 50-88'lik verimle elde edildi.
5. Diklofenak ligandı hem koordinasyon küresinin içinde ligand olarak hem de koordinasyon küresinin dışında tamamlayıcı iyon olarak davranış sergilediği gözlemlendi. Mefenamik asit ligandının ise komplekslerde tamamlayıcı iyon şeklinde yer aldığı ve yük denkliliğini sağladığı belirlendi.
6. Yapılan çalışmalarda azot grubu taşıyan ligantların {3-pikolin, 2-aminoetilpirrolidin, 2-piridinmetanol} koordinasyon küresinin içerisinde yer aldığı ve azot atomu üzerinden metal iyonuna koordine olduğu belirlendi.
7. Sentezlenen kompleksler havada karalıdır ve nem çekici özelliği bulunmamaktadır. Kompleksler suda çözünmezken; alkol ve DMSO' da ısıtılarak çözünmektedir.
8. Komplekslerin FT-IR çalışmalarında, diklofenak ve mefenamik asidinin karboksil grubunun bağlanma modunu seçerken asimetric ve simetric COO^-

gerilme titreşim pikleri arasındaki farktan yararlanıldı. $\nu_{\text{asim}}(\text{COO}^-)$ ve $\nu_{\text{sim}}(\text{COO}^-)$ gerilme titreşim frekanslarındaki değişimler koordinasyon şeklini açıklamada kullanılmıştır.

9. Komplekslerin termik davranışları TG, DTG ve DTA teknikleriyle aydınlatıldı. Termik analiz çalışmaları neticesinde komplekslerin oldukça kararlı olduğu belirlendi. Kompleksler genellikle 200 °C civarında bozunmaya başlamıştır. Son bozunma ürününün de ya metal oksit ya da metal olduğu belirlendi.



KAYNAKLAR

- Aksoy, M.S. Yilmaz, V.T. Buyukgungor, O. (2009) “5,5-Diethylbarbiturato complexes of copper(II) with (2-aminoethyl)piperidine, -pyrrolidine, and -morpholine: syntheses, crystal structures, spectroscopic, and thermal properties”, *Journal of Coordination Chemistry*, 62(20), 3250-3258.
- Al-Allaf, T.A.K. Ayoub, M.T. Rshan, L.J. (1990) “Synthesis and characterization of novel biologically active platinum(II) and palladium(II) complexes of some β -carboline alkaloids”, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 38, 47-56.
- Al-Jibori, S.A. Al-Nassiry, A.I.A. Hogarth, G. Salassa, L. (2013) “Platinum and palladium bis(diphenylphosphino)ferrocene (dppf) complexes with heterocyclic c N-acetamide ligands: Synthesis and molecular structures of [MCl(sac)(κ^2 -dppf)] (M = Pt, Pd, sac = saccharinate), [PtCl(ata)(κ^2 -dppf)] and [Pt(ata)₂(κ^2 -dppf)] (ataH = N-(2-thiazolyl)acetamide)”, *Inorganica Chimica Acta*, 398, 46-53.
- Al-Jibori, S. A. Ahmed, B.S.M. Ahmed, S.A. Karadag, A. Schmidt, H. Wagner, C. Hogarth, G. (2015) “Palladium(II) benisothiazolinate (bit) complexes with amino-,acetylamino-, heterocyclic and phosphine co-ligands. Crystal structure [Pd(bit)₂(j₂-dppe)].2EtOH”, *Inorganica Chimica Acta*, 436, 7-15.
- Altuğ, Ö.C. (2013) “Nansteroit antienflematuar ilaçların ağrı kesici olarak etkinlikleri”, *Bitirme Tezi Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reaminasyon Anabilim Dalı*, İzmir, 1-4.
- Alvarez, C. H. Gomez-Benitez, V. Redon, R. Hernandez-Ortega, J. J. G. S. Toscano, R.A.MoralesMorales,D.(2004)
“[1,1 Bis(diphenylphosphino)ferrocene]palladium(II) complexes with fluorinated benzenethiolate ligands: examination of the electronic effects in the solid state, solution and in the Pd-catalyzed Heck reaction with the catalytic system [Pd(dppf)(SR_F)₂”, *Journal of Organometallic Chemistry*, 689, 2464-2472.
- Anacona, J.R. Bastardo, E. (1999) “Manganese(II) and palladium(II) complexes containing a new macrocyclic Schiff base ligand: antibacterial properties”, *Transition Metal Chemistry*, 24, 478-480.
- Ari, F. Aztopal, N. Icsel, C. Yilmaz, V.T. Guney, E. Buyukgungor, O. Ulukaya, E. (2013) “Synthesis, structural characterization and cell death-inducing effect of novel palladium(II) and platinum(II) saccharinate complexes with 2-(hydroxymethyl)pyridine and 2-(2-hydroxyethyl)pyridine on cancer cells in vitro”, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 21, 6427-6434.
- Armutak, E. I. I. Sönmez, K. Akgundar, K. Şennazlı, G. Kapucu, A. Yiğit, F. Yilmaz, V.T. Ulukaya, E. (2015) “Anticancer effect of a novel palladium-saccharinate complex of terpyridine by inducing apoptosis on ehrlich ascites carcinoma (EAC) in balb-C mice”, *Anticancer Research*, 35(3), 1491-1498.
- Bonin, A.M. Yáñez, J.A. Fukuda, C. Teng, X.W. Dillon, C.T. Hambley, T.W. Lay, P.A. Davies, N.M. (2010) “Inhibition of experimental colorectal cancer and reduction in renal and gastrointestinal toxicities by copper–indomethacin in

- rats”, *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 66, 755-764.
- Bouvet, D. Michalowicz, A. Crauste-Manciet, S. Brossard, D. Provost, K. (2006) “EXAFS and IR Structural Study of Platinum-Based Anticancer Drugs’ Degradation by Diethyl Dithiocarbamate”, *Inorganic Chemistry*, 45(8), 3393-3398.
- Caglar, S. Aydemir, I. E. Cankaya, M. Kuzucu, M. Temel, E. Buyukgungor, O. (2014) “Four diclofenac complexes with cobalt(II) and nickel(II) ions: synthesis, spectroscopic properties, thermal decompositions, crystal structures, and carbonic anhydrase activities”, *Journal of Coordination Chemistry*, 67(6), 969-985.
- Caglar, S. Dilek, E. Caglar, B. Adiguzel, E. Temel, E. Buyukgungor, O. and Tabak, A. (2016) “New metal complexes with diclofenac containing 2-pyridineethanol or 2-pyridinepropanol: synthesis, structural, spectroscopic, thermal properties, catechol oxidase and carbonic anhydrase activities”, *Journal of Coordination Chemistry*, 69(22), 3321-3335.
- Carvalho, M. A. Arruda, E. G. R. Profirio, D.M. Gomes, A.F. Gozzo, Fbabilio C. Formiga, Andrew, L.B. Corbi, P. P. (2015) “Chemical and spectroscopic characterizations, ESI-QTOF massspectrometric measurements and DFT studies of new complexes of palladium(II) with tryptamine and mefenamic acid”, *Journal of Molecular Structure*, 1100, 6-13.
- Cevatemre, A. F. Armutak, B. Aztopal, N. Yilmaz, V.T. Ulukaya, E. (2014) “Apoptosis-inducing effect of a palladium(II) saccharinate complex of terpyridine on human breast cancer cells in vitro and in vivo”, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 22, 4948-4954.
- Chan, B. A. Coward, J.I. G. (2007) “Review article chemotherapy advances in small-cell lung cancer”, *Journal of Thoracic Disease*, 5(5), 565-578.
- Chan, W.T.K. Wong, W.T. (2013) “A brief introduction to transition metals in unusual oxidation states”, *Polyhedron*, 52, 43-61.
- Chen, W. Liu, C.M. Xiong, R.G. You, X.Z. (1997) “Lewis Base Adducts of Palladium Dichloride: [Pd(3-picoline)₄]Cl₂.2H₂O”, *Acta Crystallographica. Section C banner*, 53, 1218-1220.
- Cleare, M.J. Hoeschele, J.D. (1973) “Studies on the antitumor activity of group VIII transition metal complexes. Part I. Platinum (II) complexes”, *Bioinorganic Chemistry*, 2, 187-210.
- Cleare, M.J. Hoeschele, J.D. (1973) “Antitumor Platinum Compounds” *Platinum Metals Rev*, 17, 2-13.
- Connors, T.A. Cleare, M. J. Harrap, K.R. (1979) “Structure-activity relationships of the antitumor platinum coordination Complexes”, *Cancer Treatment Reports*, 63, 1499-1502.
- Demertzi-Kovala, D. Mentzafos, D. Terzis, A. (1993) “Metal complexes of the anti-inflammatory drug sodium [2-[(2,6-dichlorophenyl)amino]-phenyl]acetate (diclofenac sodium). Molecular crystal structure of cadmium diclofenac”, *Polyhedron*, 12, 1361-1370.
- Dendrinou-Samara, C. Tsotsou, G. Ekateriniadou, L. V.Kortsaris, A. H. Raptopoulou, C. P. Terzis, A. Kyriakidis, D. A. Dimitris, P. (1998) “Anti-

- inflammatory drugs interacting with Zn(II), Cd(II) and Pt(II) metal ions”, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 71, 171-179.
- Dilek, E. Caglar, S. Dogancay, N. Caglar, B. Sahin, O. Tabak, A. (2017) “Synthesis, crystal structure, spectroscopic, thermal properties and carbonic anhydrase activities of new metal(II) complexes with mefenamic acid and picoline derivatives”, *Journal of Coordination Chemistry*, 70(16), 2833-2852.
- Dimiza, F. Perdih, F. Tangoulis, V. Turel, I. Kessissoglou, D.P. Psomas, G. (2011) “Interaction of copper(II) with the non-steroidal anti-inflammatory drugs naproxen and diclofenac: Synthesis, structure, DNA- and albumin-binding”, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 1, 476-489.
- Dimiza, F. Fountoulaki, S. Papadopoulos, A. N. Kontogiorgis, C. A. Tangoulis, V. Raptopoulou, C. P. Psycharis, V. Terzis, A. Kessissoglou, D. P. and Psomas, G. (2011) “Non-steroidal antiinflammatory drug-copper(II) complexes: Structure and biological perspectives”, *Dalton Transactions*, 40, 8555-8568.
- Duffy, C.P. Elliott, C.J. O'Connor, R.A. HeenanDokorou, V. Ciunik, Z. Russo, U. Kovala-Demertzi, D. (2001) “Synthesis, crystal structures and spectroscopic studies of diorganotin derivatives with mefenamic acid. Crystal and molecular structures of 1,2:3,4-di- μ_2 -2-[(2,3-dimethylphenyl)amino]benzoato-*O,O*-1,3-bis-2-[-[(2,3-dimethylphenyl)amino]benzoato-*O*-1,2,4:2,3,4-di- μ_3 -oxo-tetrakis[di-methyltin(IV)] and 1,2:3,4-di- μ_2 -2-[-[-[(2,3-dimethylphenyl)amino]benzoato-*O,O*-1,3-bis-2-[-[-[(2,3-dimethylphenyl)amino]benzoato-*O*-1,2,4:2,3,4-di- μ_3 -oxo-tetrakis[di-*n*-butyltin(IV)]]”, *Journal of Organometallic Chemistry*, 630, 205-214.
- Coyle, M.M. Cleary, S. Kavanagh, I.M. Verhaegen, K. O'Loughlin, S. NicAmhlaoi, C.M. Clynes, M. (1998) “Enhancement of chemotherapeutic drug toxicity to human tumour cells *in vitro* by a subset of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)”, *European Journal Cancer*, 34, 1250-1259.
- Eberhart, C.E. Coffey, R.J. Radhika, A. Giardiello, F.M. Ferrenbach, S. DuBois, R.N. (1994) “Up-regulation of cyclooxygenase 2 gene expression in human colorectal adenomas and adenocarcinoma”, *Gastroenterology*, 107, 1183-1188.
- Erdine, S. (2007) “Analjeyikle, ağrı ve analjeyikler”, *Türk Eczacıları Birliği Yayınları*, 80-87.
- Feng, J. Du, X. Liu, H. Sui, X. Zhang, C. Tang, Y. Zhang, J. (2014) “Manganese-mefenamic acid complexes exhibit high lipoxigenase inhibitory activity”, *Dalton Transactions*, 43, 10930-10939.
- Fu, Z. Hou, Y. Ji, C. Ma, M. Tian, Z. Deng, M. Zhong, L. Chu, Y. Li, Y. (2018) “Design, synthesis and biological evaluation of anti-pancreatic cancer activity of plinabulin derivatives based on the co-crystal structure”, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 26, 2061-2072.
- Garoufis, A. Hadjikakou, S.K. Hadjiliadis, N. (2009) “Palladium coordination compounds as anti-viral, anti-fungal, anti-microbial and anti-tumor agents”, *Coordination Chemistry Reviews*, 253, 1384-1397.

- Guney, E. Yilmaz, V. T. Buyukgungor, O. (2011) "Palladium(II) and platinum(II) saccharinate complexes containing pyridine and 3-acetylpyridine: Synthesis, crystal structures, fluorescence and thermal properties", *Polyhedron*, 30, 114-122.
- Guney, E. Yilmaz, V. T. Buyukgungor, O. (2011) "Palladium(II) and platinum(II) saccharinate complexes containing pyridine and 3-acetylpyridine: Synthesis, crystal structures, fluorescence and thermal properties", *Polyhedron*, 30, 1968-1974.
- Guney, E. Yilmaz, V. T. Buyukgungor, O. (2010) "Neutral and cationic palladium(II) and platinum(II) complexes of 2,2'-dipyridylamine with saccharinate: Syntheses, spectroscopic, structural, fluorescent and thermal studies", *Inorganica Chimica Acta*, 363, 2416-2424.
- Halligudi, S.B. Bhatt, K.N. Khan, N.H. Kurashy, R.I. Venkatsubramanian, K. (1996) "Synthesis, structural characterization and catalytic carbonylation of nitrobenzene and amines by mononuclear palladium(II) complexes containing substituted pyridine ligands", *Polyhedron*, 15, 2093-2101.
- Hawksworth, E.L. Andrews, P.C. Lie, W. Lai, B. Dillon, C.T. (2014) "Biological evaluation of bismuth non-steroidal anti-inflammatory drugs (BiNSAIDs): stability, toxicity and uptake in HCT-8 colon cancer cells", *Journal of Inorganic Biochemistry*, 135, 28-39.
- Houa, X. Lia, X. Hemita, H. Aisaa, H. A. (2015) "Synthesis, characterization, and antitumor activities of new palladium(II) complexes with 1-(alkyldithiocarbonyl)-imidazoles", *Journal of Coordination Chemistry*, 1072954, 37-41.
- Icel, C. Yilmaz, V. T. Golcu, A. Ulukaya, E. Buyukgungor, O. (2013) "Synthesis, crystal structures, DNA binding and cytotoxicity of two novel platinum(II) complexes containing 2-(hydroxymethyl)pyridine and pyridine-2-carboxylate Ligands", *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 23, 2117-2122.
- Iyidogan, A.K. Demir, D.T. Oruç-Emre, E.E. Balzarini, J. (2011) "Novel platinum(II) and palladium(II) complexes of thiosemicarbazones derived from 5-substituted thiophene-2-carboxaldehydes and their antiviral and cytotoxic activities", *European Journal of Medicinal Chemistry*, 46, 5616-5624.
- Jain, V.K. Jain, L. (2005) "The chemistry of binuclear palladium(II) and platinum(II) complexes", *Coordination Chemistry Reviews*, 249, 3075-3197.
- Kapıcıoğlu, M.İ. (2007) "Steroid Olmayan Antiinflatuar İlaçlar (NSAİİ)", *TOTBİD (Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği) Dergisi*, 6, 1-2.
- Konstandinidou, M. Kourounakis, A. Yiangou, M. Hadjipetrou, L. Kovala-Demertzi, D. Hadjikakou, S. Demertzis, M. (1998) "Anti-inflammatory properties of diclofenac transition metalloelement complexes", *Journal of Inorganic Biochemistry*, 70, 63-69.
- Kovala-Demertzi, D. Hadjikakou, S.K. Dicmertzis, M.A. Deligiannakis, Y. (1998) "Metal ion-drug interactions. Preparation and properties of manganese (II), cobalt (II) and nickel (II) complexes of diclofenac with potentially

- interesting anti-inflammatory activity: Behavior in the oxidation of 3,5-di-*tert*-butyl-*o*-catechol”, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 69, 223-229.
- Kovala-Demertzi, D. Theodorou, A. Demertzis, M.A. Raptopoulou, C.P. Terzis, A. (1997) “Synthesis and characterization of tetrakis- μ -2-[(2,6dichlorophenyl) amino] benzeneacetodiaquodicopper(II) dihydrate and tetrakis- μ -2-[(2,6dichlorophenyl)amino]benzeneaceto dimethylformamidodicopper(II)”, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 65, 151-157.
- Kyropoulou, M. Raptopoulou, C.P. Psycharis, V. Psomas, G. (2013) “Ni(II) complexes with non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac: Structure and interaction with DNA and albumins”, *Polyhedron*, 61, 126-136.
- Lai, S.W. Cheung, T.C. Chan, M.C.W. Cheung, K.K. Peng, S.M. Che, C.M. (2000) “Luminescent Mononuclear and Binuclear Cyclometalated Palladium(II) Complexes of 6-Phenyl-2,2'-bipyridines: Spectroscopic and Structural Comparisons with Platinum(II) Analogues^{1,2}”, *Inorganic Chemistry*, 39, 255-261.
- Laurie, S.A. Siu, L.L. Winkvist, E. Maksymiuk, A. Harnett, E.L. Walsh, W. Tu, D.S. Parulekar, W.R. (2010) “A phase 2 study of platinum and gemcitabine in patients with advanced salivary gland cancer: a trial of the NCIC Clinical Trials Group”, *US National Library of Medicine National Institutes of Health Search database*, 116, 362-368.
- Li, L.L. Zhang, J.C. Ma, L.L. Zhang, Z.L. Wang, S.X. Li, S.H. Zhou, G.Q. (2014) “Preparation and *in vitro* cytotoxicity of oxaliplatin derivatives with chiral amino acid as the carrier group”, *Journal of Coordination Chemistry*, 67, 2195-2203.
- Lordick, F. Luber, B. Lorenzen, S. Hegewisch-Becker, S. Folprecht, G. Wöll, E. Decker, T. Endlicher, E. Röthling, N. Schuster, T. Keller, G. Fend, F. Peschel, C. (2010) “Cetuximab plus oxaliplatin/leucovorin/5-fluorouracil in first-line metastatic gastric cancer: a phase II study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO)”, *British Journal of Cancer*, 102, 500-505.
- Lorinc, S. Koman, M. Melnik, M. Moncol, J. Ondrusova, D. (2004) “Bis-(flufenamato- κ O)bis(3-pyridylmethanol- κ^2 N,O)copper(II)”, *Acta Crystallographica*, E60, m590-m592.
- Ma, D.Y. Zhang, L.X. Rao, X.Y. Wu, T.L. Li, D.H. Xie, X.Q. (2013) “Structures, luminescence, and antibacterial studies of two transition metal complexes involving Schiff bases”, *Journal of Coordination Chemistry*, 66, 3261-3271.
- Mansour, A. M. (2013) “Coordination behavior of sulfamethazine drug towards Ru(III) and Pt(II) ions: Synthesis, spectral, DFT, magnetic, electrochemical and biological activity studies”, *Inorganica Chimica Acta*, 394, 436-445.
- Mendesa, I.C. Moreira, J.P. Mangrich, A.S. Balena, S.P. Rodrigues, B.L. Beraldo, H. (2007) “Coordination to copper(II) strongly enhances the *in vitro* antimicrobial activity of pyridine-derived *N*(4)-tolyl thiosemicarbazones”, *Polyhedron*, 26, 3263-3270.
- Misaki, Y. Tani, Y. Taniguchi, M. Maitani, T. Tanaka, K. Bechgaard, K. (2000)

- “Preparation and Properties of Gold Complexes with TTF Dithiolato Ligands”, *Molecular Crystals and Liquid Crystals Science and Technology. Section A. Molecular Crystals and Liquid Crystals*, 343, 59-65.
- Monneret C. (2011) “Platinum anticancer drugs”, *From serendipity to rational design*, 69(6), 286-295.
- Ndagi, U. Mhlongo, N. Soliman, M. E. (2016) “Metal complexes in cancer therapy – an update from drug design perspective”, *US National Library of Medicine National Institutes of Health*, 11, 599-616.
- Neelam, B. Mannar, M. Fehmida, N. Alok, B. Sudha, B. Amir, A. (2000) “Palladium(II) complexes of NS donor ligands derived from S-methyl-dithiocarbazate, S-benzyl-dithiocarbazate and thiosemicarbazide as antiamebic agents”, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 35, 481-486.
- Njogu, E.M. Omondi, B. Nyamori, V.O. (2015) “Review: Multimetallic silver(I)–pyridinyl complexes: coordination of silver(I) and luminescence”, *Journal of Coordination Chemistry*, 68, 3389-3431.
- Njogu, E.M. Omondi, B. Nyamori, V.O. (2015) “Review: Multimetallic silver(I)–pyridinyl complexes: coordination of silver(I) and luminescence”, *Journal of Coordination Chemistry*, 68, 3389.
- Oral, A.Y. Cevateme, B. Sarimahmut, M. İçsel, C. Yilmaz, V.T. Ulukaya, E. (2015) “Anti-growth effect of a novel *trans*-dichloridobis[2-(2-hydroxyethyl)pyridine]platinum (II) complex via induction of apoptosis on breast cancer cell lines”, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 23(15), 4303-4310.
- Ostensen, M.E. Skomsvoll, J.F. (2004) “Anti-inflammatory pharmacotherapy during pregnancy”, *Expert Opin Pharmacother*, PMID 15013926 5(3), 571-80.
- Pereg, D. Lishner, M. (2005) “Non-steroidal anti-inflammatory drugs for the prevention and treatment of cancer”, *Journal of Internal Medicine*, 258, 115-123.
- Psomas, G. Kessissoglou, D.P. (2013) “Quinolones and non-steroidal anti-inflammatory drugs interacting with copper(II), nickel(II), cobalt(II) and zinc(II): structural features, biological evaluation and perspectives”, *Dalton Transactions*, 42, 6252-6276.
- Pur, F.N. Dilmaghani, K.A. (2015) “Calixplatin: novel potential anticancer agent based on the platinum complex with functionalized calixarene”, *Journal of Coordination Chemistry*, 1072954, 37-41.
- Rauterkus, M. J. Fakih, S. Mock, C. Puscasu, I. Krebs, B. (2003) “Cisplatin analogues with 2,2'-dipyridylamine ligands and their reactions with DNA model nucleobases”, *Inorganica Chimica Acta*, 350, 355-365.
- Romerosa, A. Bergamini, P. Bertolasi, V. Canella, A. Cattabriga, M. Gavioli, R. Mañas, S. Mantovani, N. Pellacani, L. (2004) “Biologically Active Platinum Complexes Containing 8-Thiotheophylline and 8-(Methylthio)theophyllin”, *Inorganic Chemistry*, 43, 905-913.
- Romerosa, A. Bergamini, P. Bertolasi, V. Canella, A. Cattabriga, M. Gavioli, R.

- Mañas, S. Mantovani, N. Pellacani, L. (2004) “Biologically Active Platinum Complexes Containing 8-Thiotheophylline and 8-(Methylthio)theophyllin”, *Inorganic Chemistry*, 43, 905-913.
- Rosenberg, B. Van Kamp, L. Trosko, J.E. Mansour, V.H. (1969) “Platinum Compounds: a New Class of Potent Antitumour Agents”, *Nature International Journal of Science*, 222, 385-386.
- Rosenberg, B. Van Kamp, L. Trosko, J.E. Mansour, V.H. (1969) “Platinum Compounds: a New Class of Potent Antitumour Agents”, *Nature International Journal of Science*, 222, 385-386.
- Rossi, S. (ed) (2006) “Australian Medicines Handbook”, *Adelaide: Australian Medicines*, Handbook; ISBN 0-9757919-2-3
- Satılmış, M. and Bilgili, A. (2013) “Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların yeni kullanım seçenekleri”, *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 10(1), 63-71.
- Sayen, S. Carlier, A. Tarpin M. Guillon, E. (2013) “A novel copper(II) mononuclear complex with the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac: Structural characterization and biological activity”, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 120, 39-43.
- Sbovata, S. M. Bettio, F. Mozzon, M. Bertani, R. Venzo, A. Benetollo, F. Michelin, R. A. Gandin, V. Marzano, C. (2007) “Cisplatinum and Transplatinum Complexes with Benzyliminoether Ligands; Synthesis, Characterization, Structure–Activity Relationships, and In Vitro and In Vivo Antitumor Efficacy”, *Journal of Medicinal Chemistry*, 50 (19), 4775-4784.
- Şentürk T. (2014) “Non-Steroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ)”, *İç Hastalıkları Dergisi*, 2, 490-495.
- Singh, P. Das, D. Prakash, O. Singh, A. K. (2013) “Synthesis and structural chemistry of *N*-{2-(arylthio/seleno)ethyl}morpholine/piperidine–palladium(II) complexes as potent catalysts for the Heck reaction”, *Inorganica Chimica Acta*, 394, 77-84.
- Tabrizi, L. Chiniforoshan, H. and Mcardle, P. (2015) “A cobalt(II) complex with anionic and neutral N-donor ligands: synthesis, crystal structure, and application as a heterogeneous catalyst for olefin epoxidation with tert-BuOOH”, *Journal of Coordination Chemistry*, 68(6), 980-992.
- Tarushi, A. Karafrou, Z. Kljun, J. Turel, I. Psomas, G. Papadopoulos, A.N. Kessissoglou, D.P. (2013) “Antioxidant capacity and DNA-interaction studies of zinc complexes with a non-steroidal anti-inflammatory drug, mefenamic acid”, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 128, 85-96.
- Tessier, C. Rochon, F.D. (1999) “Multinuclear NMR study and crystal structures of complexes of the types *cis*- and *trans*-Pt(Ypy)₂X₂, where Ypy=pyridine derivative and X=Cl and I”, *Inorganica Chimica Acta*, 295, 25-38.
- Tessier, C. Rochon, F.D. (2006) “*trans*-Bis(3-acetylpyridine- κ -N)diodoplatinum(II)”, *Acta Crystallographica Section C*, C62, m620-m622.
- Totta, X. Papadopoulou, A. A. Hatzidimitriou, A. G. Papadopoulos, A. Psomas, G. (2015) “Synthesis, structure and biological activity of nickel(II) complexes

- with mefenamato and nitrogen-donor ligands”, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 145, 79-93.
- Trivedi, M. Singh, G. Nagarajan, R. Rath, N. P. (2013) “Imidazole containing palladium(II) complexes as efficient pre-catalyst systems for Heck and Suzuki coupling reaction: Synthesis, structural characterization and catalytic properties”, *Inorganica Chimica Acta*, 394, 107-116.
- Tsiliou, S. Kafala, L. A. Hatzidimitriou, A. G. Kessigsoglu, D. P. Perdih, F. Papadopoulos, A. N. Turel, I. (2016) “Cobalt(II) complexes with non-steroidal anti-inflammatory drugs and α -diimines”, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 160, 125-130.
- Tzeng, C. Chan, S.C. Chan, M.C.W. Che, C.M. Cheung, K.K. Peng, S.M. (2001) “Palladium(II) and Platinum(II) Analogues of Luminescent Diimine *Triangulo* Complexes Supported by Triply Bridging Sulfide Ligands: Structural and Spectroscopic Comparisons”, *Inorganic Chemistry*, 40, 6699-6704.
- Uehara, T. Yamate, J. Torii, M. Maruyama, T. (2011) “Comparative nephrotoxicity of cisplatin and nedaplatin: mechanisms and histopathological characteristics”, *Journal of Toxicologic Pathology*, 24(2), 87-94.
- Vane, J. R. Bakhle, Y.S. Botting, R.M. (1998) “Cyclooxygenases 1 and 2”, *Annual Review Of Pharmacology and Toxicology*, 38, 97-120.
- Von Hoff, D.D. Schilsky, R. Reichert, C.M. Reddick, R.L. Rozenzweig, M. Young, R.C. Muggia, F.M. (1979) “Toxic effects of cis-dichlorodiammineplatinum(II) in man”, *Cancer Treatment Reports*, 63, 1527-1531.
- Wang, Z. Cohen, S.M. (2009) “Postsynthetic modification of metal–organic frameworks”, *Chemical Society Reviews*, 38, 1315-1329.
- Weder, J.E. Dillon, C.T. Hambley, T.W. Kennedy, B.J. Lay, P.A. Biffin, J.R. Regtop, H.L. Davies, N.M. (2002) “Copper complexes of non-steroidal anti-inflammatory drugs: an opportunity yet to be realized”, *Coordination Chemistry Reviews*, 232, 95-126.
- Yilmaz, V. T. Hamamci, S. Gumus, S. Buyukgungor, O. (2006) “Syntheses, IR spectra, thermal analyses, crystal structures, luminescence properties and DFT calculations of two silver–saccharinato complexes with 2-(dimethylaminomethyl)-3-hydroxypyridine and *N*-(2-aminoethyl)pyrrolidine”, *Journal of Molecular Structure*, 794, 142-147.
- Zhang, J. Li, L. Ma, L. Zhang, F. Zhang, Z. Wang, S. (2011) “Synthesis, characterization and cytotoxicity of mixed-ligand complexes of palladium(II) with 2, 2'-biquinoline/1, 4-diaminobutane and 4-toluenesulfonyl-*L*-amino acid dianion”, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 46, 5711-5716.
- Zhang, J.P. Huang, X.C. Chen, X.M. (2009) “Supramolecular isomerism in coordination polymers”, *Chemical Society Reviews*, 38, 2385-2396.



EKLER

Ek-1.Tez Çalışması Süresince Yapılan Akademik Çalışmalar

Esra Dilek, Sema Caglar, **Kübra Erdogan**, Bülent Caglar and Onur Sahin,
“Synthesis and characterization of four novel palladium(II) and platinum(II)
complexes with 1-(2-aminoethyl)pyrrolidine, diclofenac and mefenamic
acid: In vitro effect of these complexes on human serum paraoxanase1
activity” *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 32(4), 1-9,
2018. DOI: 10.1002/jbt.22043.



ÖZGEÇMİŞ

1991 yılında Erzincan'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Erzincan'da tamamladı. Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünden 2014 yılında Kimyager unvanı ile mezun oldu.

