

PİPERAZİN TÜREVLERİ VE SÜLFOSALİSİLİK ASİTİN PROTON TRANSFER  
TUZLARI İLE Cu(II) KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

Büşra DURMUŞ

Kütahya Dumlupınar Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Öğretim ve Sınav Yönetmeliği Uyarınca

Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır.

Danışman: Doç. Dr. Nurgün BÜYÜKKIDAN

Haziran-2019

## KABUL VE ONAY SAYFASI

Büşra DURMUŞ'un YÜKSEK LİSANS tezi olarak hazırladığı "Piperazin Türevleri Ve Sülfosalisilik Asitin Proton Transfer Tuzları İle Cu(II) Komplekslerinin Sentezi Ve Karakterizasyonu" başlıklı bu çalışma, jürimizce Kütahya Dumlupınar Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

26.06.2019

Prof. Dr. Önder Uysal  
Enstitü Müdürü, Fen Bilimleri Enstitüsü

Prof. Dr. Cengiz Yenikaya  
Bölüm Başkanı, Kimya Bölümü

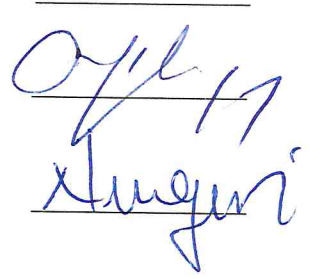
Doç. Dr. Nurgün Büyükkıdan  
Danışman, Kimya Bölümü

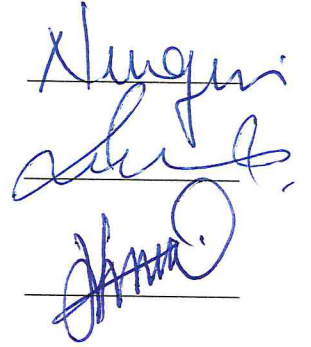
### Sınav Komitesi Üyeleri

Doç. Dr. Nurgün Büyükkıdan  
Kimya Bölümü, Kütahya Dumlupınar Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Aysel Gülbandılar  
Gıda Mühendisliği Bölümü, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Halil İlkimen  
Kimya Bölümü, Kütahya Dumlupınar Üniversitesi





## ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

Bu tezin hazırlanmasında Akademik kurallara riayet ettiğimizi, özgün bir çalışma olduğunu ve yapılan tez çalışmasının bilimsel etik ilke ve kurallara uygun olduğunu, çalışma kapsamında teze ait olmayan veriler için kaynak gösterildiğini ve kaynaklar dizininde belirtildiğini, Yüksek Öğretim Kurulu tarafından kullanılmak üzere önerilen ve Dumlupınar Üniversitesi tarafından kullanılan İntihal Programı ile tarandığını ve benzerlik oranının %24 çıktığını beyan ederiz. Aykırı bir durum ortaya çıktığı takdirde tüm hukuki sonuçlara razı olduğumuzu taahhüt ederiz.

Danışman Adı Soyadı Nurgün BÜYÜKKIDAN

İmzası Nurgün

Öğrenci Adı Soyadı BUSRA DEMİR

İmzası B10

**PİPERAZİN TÜREVLERİ VE SÜLFOSALİSİLİK ASİTİN PROTON TRANSFER  
TUZLARI İLE Cu(II) KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ VE  
KARAKTERİZASYONU**

Büşra DURMUŞ

Kimya, Yüksek Lisans Tezi, 2019

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Nurgün BÜYÜKKIDAN

**ÖZET**

Bu çalışmada, 5-sülfosalisilik asit (H<sub>3</sub>SSA) ile piperazin türevlerinin tepkimesinden proton transfer tuzları (H<sub>2</sub>Et<sub>2</sub>pip)(HSSA) · 0,07 EtOH (1), (H<sub>2</sub>HOEt<sub>2</sub>pip)(HSSA) · 0,07 EtOH (2), (HAc<sub>2</sub>pip)(H<sub>2</sub>SSA) · 0,02 EtOH (3), (H<sub>2</sub>pypip)(HSSA) (4), (H<sub>2</sub>cyh<sub>2</sub>pip)(HSSA) (5) sentezlenmiştir. Sentezlenen proton transfer tuzları ile de Cu(II) metal kompleksleri (H<sub>2</sub>Et<sub>2</sub>pip)[Cu(HSSA)<sub>2</sub>] · 5H<sub>2</sub>O (6), (H<sub>2</sub>HOEt<sub>2</sub>pip)[Cu(HSSA)<sub>2</sub>] · 5H<sub>2</sub>O (7), (H<sub>2</sub>Ac<sub>2</sub>pip)[Cu(HSSA)<sub>2</sub>] · 5H<sub>2</sub>O (8), (H<sub>2</sub>pypip)[Cu(HSSA)<sub>2</sub>] · 5H<sub>2</sub>O (9), (H<sub>2</sub>cyh<sub>2</sub>pip)[Cu(HSSA)<sub>2</sub>] · 5H<sub>2</sub>O (10) elde edilmiştir. Proton transfer tuzlarının (1-5) yapısı <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR ve FT-IR metotları ile aydınlatılmıştır. Amorf halde elde edilen geçiş metal komplekslerinin (6-10) yapıları ise AAS, FT-IR, manyetik duyarlılık ve molar iletkenlik sonuçları dikkate alınarak önerilmiştir. Bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213) (Gram pozitif), *Escherichia coli* (ATCC 25922) (Gram negatif) ve *Candida krusei* (ATCC 6258) (maya), *Candida parapsilosis* (ATCC 22019) (maya) mikroorganizmalarına karşı test edilmiştir. Sonuçlar antibakteriyel kontrol bileşikleri Levofloksasin, Sefepim, Vankomisin ve antifungal bileşik Flukonazol ile karşılaştırılmıştır. Sentezlenen tuzların (1-5) ve komplekslerin (6-10) MİK (Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu) değer aralıkları sırasıyla, *Staphylococcus aureus* bakterisi için 15,60-62,50 µg/mL ve 15,60-7,81 µg/mL, *Escherichia coli* bakterisi için 125,00-500,00 µg/mL ve 31,25-62,50 µg/mL, *Candida krusei* mayası için 31,25-62,50 µg/mL ve 15,60-31,25µg/mL ve *Candida parapsilosis* mayası için 15,60-62,50 µg/mL ve 7,81-62,50 µg/mL olarak bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Antimikrobiyal aktivite, 1-Piperazin Türevleri, 5-Sülfosalisilik Asit Metal Kompleksleri, Proton Transfer Tuzu.

**SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF Cu(II) COMPLEXES OF  
PROTON TRANSFER SALTS DERIVED FROM PIPERAZINE DERIVATIVES AND  
SULFOSALICYLIC ACID**

Büşra DURMUŞ

Chemistry, M.S. Thesis, 2019

Thesis Supervisor: Assoc. Prof. Nurgün BÜYÜKKIDAN

**SUMMARY**

In this study, proton transfer salts (H<sub>2</sub>Etpip)(HSSA) · 0,07 EtOH (**1**), (H<sub>2</sub>HOEtpip)(HSSA) · 0,07 EtOH (**2**), (HAcipip)(H<sub>2</sub>SSA) · 0,02 EtOH (**3**), (H<sub>2</sub>pypip)(HSSA) (**4**), (H<sub>2</sub>cyhpip)(HSSA) (**5**) have been prepared between derivatives of piperazine and 5-sulfosalicylic acid (H<sub>3</sub>SSA). Cu(II) metal complexes (H<sub>2</sub>Etpip)[Cu(HSSA)<sub>2</sub>] · 5H<sub>2</sub>O (**6**), (H<sub>2</sub>HOEtpip)[Cu(HSSA)<sub>2</sub>] · 5H<sub>2</sub>O (**7**), (H<sub>2</sub>Acipip)[Cu(HSSA)<sub>2</sub>] · 5H<sub>2</sub>O (**8**), (H<sub>2</sub>pypip)[Cu(HSSA)<sub>2</sub>] · 5H<sub>2</sub>O (**9**), (H<sub>2</sub>cyhpip)-[Cu(HSSA)<sub>2</sub>] · 5H<sub>2</sub>O (**10**) have been obtained with synthesized proton transfer salts. The structure of proton transfer salts have been proposed by using <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR and FT-IR techniques. The structure of amorphous metal complexes have been proposed by using AAS, FT-IR, magnetic susceptibility and molar conductivity techniques. Antimicrobial activities of compounds have been tested against *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213) (Gram positive), *Escherichia coli* (ATCC 25922) (Gram negative) and *Candida krusei* (ATCC 6258) (yeast), *Candida parapsilosis* (ATCC 22019) (yeast) microorganisms. The results compared to Levofloxacin, Cefepime and Vancomycin as antibacterial control compounds and to Flucanazole as antifungal control compound. MIC (Minimum Inhibitory Concentration) ranges of the synthesized salts (**1-5**) and complexes (**6-10**) were obtained for *Staphylococcus aureus* bacteria 15,60-62,50 µg/mL and 15,60-7,81 µg/mL; for *Escherichia coli* bacteria 125,00-500,00 µg/mL and 31,25-62,50 µg/mL; for *Candida krusei* yeast 31,25-62,50 µg/mL and 15,60-31,25µg/mL; for *Candida parapsilosis* yeast 15,60-62,50 µg/mL and 7,81-62,50 µg/mL, respectively.

**Keywords:** 5-Sulfosalicylic Acid, 1-Piperazine Derivatives, Proton Transfer Salt, Metal Complexes, Antimicrobial activity.

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez çalışmasının planlanması ve yürütülmesi süresince beni yönlendiren, benden desteğini ve ilgisini esirgemeyen danışman hocam Doç. Dr. Nurgün BÜYÜKKIDAN'a, teşekkürü borç bilirim.

Tez çalışmalarım sırasında bana bu çalışma olanağını sağlayan Kimya Bölüm Başkanı Sayın Prof. Dr. Cengiz YENİKAYA'ya, çalışmalarım sırasında benden ilgi ve alakalarını eksik etmeyen başta Sayın Dr. Öğretim Üyesi Halil İLKİMEN'e, yüksek lisans arkadaşım Nagehan TÜRKEN'e, Kimya Bölümünün Değerli Öğretim Üyelerine, Doktora ve Yüksek Lisans Arkadaşlarıma;

FT-IR analizlerinin yapılması sırasında emeği geçen Dumlupınar Üniversitesi, Fizik Bölümü Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. Zeki KARTAL'a;

Biyolojik Aktivitelerinin incelenmesinde yardımcı olan Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Ziraat Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü Öğretim Üyesi Sayın Dr. Öğretim Üyesi Aysel GÜLBANDILAR'a ;

Benimle her zaman gurur duyan, maddi manevi desteklerini esirgemeyen ve dualarını her zaman bir güç gibi üzerimde hissettiğim annem Zeliha DURMUŞ'a, babam İsa DURMUŞ'a ve kardeşlerim Esra DURMUŞ ve Kübra DEMİRBİLEK'e teşekkürlerimi sunarım.

Büşra DURMUŞ

## İÇİNDEKİLER

	<b><u>Sayfa</u></b>
ÖZET .....	v
SUMMARY .....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	xi
ÇİZELGELER DİZİNİ .....	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xiv
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Proton Transfer Tuzları .....	2
2.1.1. Sülfosalisilik asit (H <sub>3</sub> SSA)'in proton transfer tuzları .....	2
2.2. Sülfosalisilik Asitin Ligant Özelliği Ve Metal Kompleksleri .....	8
2.3. Piperazin.....	17
2.4. Piperazin Türevlerinin Genel Sentetik Yöntemleri .....	18
2.4.1. <i>N</i> -Benzilaminoethanolden sentezlenmesi .....	18
2.4.2. Anilinden sentezlenmesi.....	18
2.4.3. Dietanol aminden sentezlenmesi .....	19
2.4.4. <i>N</i> -Fenil etanolaminden sentezlenmesi .....	20
2.5. Piperazin Ve Türevlerinin Reaksiyonları .....	20
2.5.1. Piperazinlerin alkilasyonu .....	20
2.5.2. Etilenoksitle reaksiyonu .....	21
2.5.3. İzosiyanatla reaksiyonu .....	21
2.5.4. Nükleofik reaksiyon .....	21
2.6. Piperazinlerin biyolojik aktivitesi .....	22
2.7. Piperazinin proton transfer tuzları.....	25
2.8. Piperazinin ligant özelliği ve metal kompleksleri .....	27

## İÇİNDEKİLER (devam)

	<b><u>Sayfa</u></b>
3. DENEYSEL ÇALIŞMA .....	30
3.1. Materyal .....	30
3.1.1 Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	30
3.1.2. Analizlerde Kullanılan Cihazlar .....	30
3.2. Yöntem.....	31
3.2.1. Proton Transfer Tuzlarının Sentezi.....	31
3.2.2. Metal Komplekslerinin (6-10) Sentezi .....	32
3.3. Antimikrobiyal Aktivite .....	33
3.3.1. Mikroorganizmalar .....	33
3.3.2. Mikrodilüsyon Yöntemiyle Antimikrobiyal Etkinin Belirlenmesi.....	34
3.3.3. Mikrodilüsyon yöntemi .....	34
4. BULGULAR ve TARTIŞMA.....	35
4.1. NMR ( <sup>1</sup> H ve <sup>13</sup> C ) Spektrumu Sonuçları .....	35
4.1.1. (H <sub>2</sub> Etpip)(HSSA) · 0,07 EtOH (1) Tuzunun NMR spektrumları .....	35
4.1.2. (H <sub>2</sub> HOEtpip)(HSSA) · 0,07 EtOH (2) Tuzunun NMR spektrumları .....	39
4.1.3. (HAcipip)(H <sub>2</sub> SSA) · 0,02 EtOH (3) Tuzunun NMR Spektrumları.....	42
4.1.4. (H <sub>2</sub> pypip)(HSSA) (4) Tuzunun NMR Spektrumları.....	46
4.1.5. (H <sub>2</sub> cyhipip)(HSSA) (5) Tuzunun NMR Spektrumları.....	50
4.2. Metal komplekslerinin (6-10) AAS sonuçları.....	53
4.3. Proton transfer tuzları (1-5) ve Cu(II) komplekslerinin (6-10) FT-IR spektrumları .....	54
4.4. Metal Komplekslerinin (6-10) Manyetik Duyarlılık Sonuçları.....	56
4.5. Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları.....	57
5. SONUÇLAR.....	60
KAYNAKLAR DİZİNİ .....	62



## İÇİNDEKİLER (devam)

### EKLER

### Sayfa

- EK 1. (H<sub>2</sub>Etpip)(HSSA) · 0,07 EtOH (1) Tuzunun IR spektrumu  
EK 2. (H<sub>2</sub>HOEtpip)(HSSA) · 0,07 EtOH (2) Tuzunun IR spektrumu  
EK 3. (HAcypip)(H<sub>2</sub>SSA) · 0,02 EtOH (3) Tuzunun IR spektrumu  
EK 4. (H<sub>2</sub>pyypip)(HSSA) (4) Tuzunun IR spektrumu  
EK 5. (H<sub>2</sub>cyhpyip)(HSSA) (5) Tuzunun IR spektrumu  
EK 6. (H<sub>2</sub>Etpip)[Cu(HSSA)<sub>2</sub>] · 5H<sub>2</sub>O (6) Kompleksinin IR spektrumu  
EK 7. (H<sub>2</sub>HOEtpip)[Cu(HSSA)<sub>2</sub>] · 5H<sub>2</sub>O (7) Kompleksinin IR spektrumu  
EK 8. (H<sub>2</sub>Acypip)[Cu(HSSA)<sub>2</sub>] · 5H<sub>2</sub>O (8) Kompleksinin IR spektrumu  
EK 9. (H<sub>2</sub>pyypip)[Cu(HSSA)<sub>2</sub>] · 5H<sub>2</sub>O (9) Kompleksinin IR spektrumu  
EK 10. (H<sub>2</sub>cyhpyip)-[Cu(HSSA)<sub>2</sub>] · 5H<sub>2</sub>O (10) Kompleksinin IR spektrumu

### ÖZGEÇMİŞ

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b><u>Sekil</u></b>	<b><u>Sayfa</u></b>
2.1. Sülfürik asitin proton transfer reaksiyonu.....	2
2.2. 5-Sülfosalisilik asit (H <sub>3</sub> SSA).....	3
2.3. 5-Sülfosalisilik asitin anyon çeşitleri. ....	3
2.4. 4-Metilbenzenaminyum-3-karboksi-4-hidroksibenzenesülfonat proton transfer tuzunun sentezi. ....	4
2.5. 5-Sülfosalisilik asit ve 5,7-dimetil-1,8-naftiridin-2-aminin proton transfer tuzu.....	5
2.6. 2-Metilkinolin-1-yum 3-karboksi-4-hidroksibenzenesülfonat monohidratın sentezi. ....	5
2.7. 1,1'-Metilenbis(1 <i>H</i> -imidazol-3-yum)-2-hidroksi-5-sülfonatobenzoatın sentezi. ....	6
2.8. 4-Feniltiyazol-2-aminyum-3-karboksi-4-hidroksibenzenesülfonatın sentezi. ....	7
2.9. Piperidinyum 3-karboksi-4-hidroksi benzenesülfonat monohidrat proton transfer tuzunun sentezi. ....	7
2.10. 1,10-Fenantrolin ve 5-sülfosalisilik asitin proton transfer tuzu .....	8
2.11. 5-Sülfosalisilik asit ve 2-aminobenzotiyazolün proton transfer tuzları.....	8
2.12. 5-Sülfosalisilik asitin koordinasyon çeşitleri. ....	9
2.13. 5-Sülfosalisilatın Zn(II) kompleksi .....	10
2.14. 5-Sülfosalisilat ile 2,2'-bipiridin ligandının proton transfer tuzunun Zn(II) kompleksi. ..	10
2.15. 5-Sülfosalisilatın Sr (a), Yb (b) ve Nd (c) kompleksleri. ....	12
2.16. cis-Diaquabis(1,10-fenantrolin)manganez(II) 5-sülfosalisilat tetrahidrat kompleksi. ....	13
2.17. [Pb <sub>2</sub> (HSSA) <sub>2</sub> (phen) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] kompleksi. ....	13
2.18. 5-Sülfosalisilatın 1,10-fenantrolin ve 2-tenoiltrifloroasetondan oluşan proton transfer tuzunun Cu(II) kompleksi .....	14
2.19. Fan ve Zhu tarafından sentezlenen Cu(II) kompleksi. ....	15
2.20. Karışık değerlikli Cu(II) / Cu(I) anyon-kasyon kompleksi. ....	16
2.21. 5-Sülfosalisilik asit ve 2-aminobenzotiyazol türevlerinin proton transfer tuzları ve Cu(II) kompleksleri.....	17
2.22. Piperazin.....	17
2.23. Piperazinin <i>N</i> -benzilaminoethanolden sentez reaksiyonu.....	18
2.24. 1-Metil-4-fenilpiperazin sentezi.....	19
2.25. Dietanolaminden aril piperazinlerin sentezi.....	19
2.26. 1-Metil-4-fenilpiperazin sentezi.....	20

## ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.27. Etil 4-sübstitüepiperazin-1-karboksilatın sentezi.....	21
2.28. 2-(1,2,5-okzadiazinan-2-il)etanol ve 2,2'-(piperazin-1,4-diil)diolanol sentezi.....	21
2.29. N1,N4-dialkilpiperazin-1,4-dikarboksiamidin sentezi.....	21
2.30. Siklozin sentezi .....	22
2.31. 1,4-Dibenzilpiperazinin sentezi.....	22
2.32. Piperazinin anti-alzheimer özellik gösteren bileşiği. ....	23
2.33. Piperazinin anti-malarial özellik gösteren bileşiği. ....	23
2.34. Anti-malarial özellik gösteren (2R, 3S)-4-(arilmetil)-1-(4-fenil-3-amino-2-hidroksibütül) piperazin bileşiği. ....	24
2.35. Piperazinin anti-oksidant özellik gösteren bileşiği.....	24
2.36. Piperazinin anti-parkinson özellik gösteren bileşiği. ....	24
2.37. Piperazinin anti-hipertansiyon özellik gösteren bileşiği. ....	25
2.38. Piperazinin anti-diyabetik özellik gösteren bileşiği. ....	25
2.39. Piperazin-1-yum-4-aminobenzensülfonat proton transfer tuzu.....	26
2.40. Piperazin-1-yum 4-metilbensensülfonat proton transfer tuzunun sentezi.....	26
2.41. 2-(Piperazin-1-il)etanol ve pridin-2,6-dikarboksilik asitin proton transfer tuzu. ....	27
2.42. Proton transfer tuzu piperazin-1,4-diyum bis(3-karboksi-4-hidroksibenzensülfonat) heksahidrat. ....	27
2.43. Piperazin ve türevlerinin metale koordine olma şekilleri.....	28
2.44. Piridin-2,6-dikarboksilik asit ve 2-(piperazin-1-il)ethanolün proton transfer tuzunun metal komplekslerinin sentezi.....	29
3.1. Proton Transfer Tuzlarının (1-5) Sentezi. ....	32
3.2. Metal Komplekslerinin (6-10) Sentezi.....	33
4.1. (H <sub>2</sub> Etpip)(HSSA) · 0,07 EtOH (1) Tuzunun <sup>1</sup> H-NMR spektrumu. ....	37
4.2. (H <sub>2</sub> Etpip)(HSSA) (1) Tuzunun <sup>13</sup> C-NMR spektrumu. ....	38
4.3. (H <sub>2</sub> HOEtpip)(HSSA) · 0,07 EtOH (2) Tuzunun <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	40
4.4. (H <sub>2</sub> HOEtpip)(HSSA) · 0,07 EtOH (2) Tuzunun <sup>13</sup> C-NMR spektrumu. ....	42
4.5. (HAcypip)(H <sub>2</sub> SSA) · 0,02 EtOH (3) Tuzunun <sup>1</sup> H-NMR spektrumu. ....	44
4.6. (HAcypip)(H <sub>2</sub> SSA) · 0,02 EtOH (3) Tuzunun <sup>13</sup> C-NMR spektrumu. ....	46
4.7. (H <sub>2</sub> pypip)(HSSA) (4) Tuzunun <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	48
4.8. (H <sub>2</sub> pypip)(HSSA) (4) Tuzunun <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....	49
4.9. (H <sub>2</sub> cyhipip)(HSSA) (5) Tuzunun <sup>1</sup> H-NMR spektrumu. ....	51
4.10. (H <sub>2</sub> cyhipip)(HSSA) (5) Tuzunun <sup>13</sup> C-NMR spektrumu. ....	53

## ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
3.1. Sentezlenen bileşiklerin (1-10) bazı fiziksel özellikleri.....	33
4.1.(H <sub>2</sub> Etpip)(HSSA) · 0,07 EtOH (1) Tuzunun <sup>1</sup> H-NMR ve <sup>13</sup> C-NMR spektrumlarının kimyasal kayma değerleri δ (ppm). .....	36
4.2. (H <sub>2</sub> HOEtpip)(HSSA) · 0,07 EtOH (2) Tuzunun <sup>1</sup> H-NMR ve <sup>13</sup> C-NMR spektrumlarının pik analizleri ve kimyasal kayma verileri δ (ppm). .....	39
4.3. (HAcpiip)(H <sub>2</sub> SSA) · 0,02 EtOH (3) Tuzunun <sup>1</sup> H-NMR ve <sup>13</sup> C-NMR spektrumlarının pik analizleri ve kimyasal kayma verileri δ (ppm). .....	43
4.4. (H <sub>2</sub> pypip)(HSSA) (4) Tuzunun <sup>1</sup> H-NMR ve <sup>13</sup> C-NMR spektrumlarının kimyasal kayma değerleri δ (ppm). .....	47
4.5. (H <sub>2</sub> cyhip)(HSSA) (5) Tuzunun <sup>1</sup> H-NMR ve <sup>13</sup> C-NMR spektrumunun kimyasal kayma değerleri δ (ppm). .....	50
4.6. Sentezlenen komplekslerdeki (6-10) metal oranları için AAS sonuçları.....	54
4.7. Proton transfer tuzlarına (1-5) ait bazı FT-IR bandları (cm <sup>-1</sup> ).....	55
4.8. Metal komplekslerin (6-10) bazı FT-IR bandları (cm <sup>-1</sup> ). .....	56
4.9. Sentezlenen metal komplekslerinin (6-10) manyetik duyarlılık değerleri (BM). .....	57
4.10. Bileşiklerin antimikrobiyal ve antifungal aktivite değerleri (µg/mL). .....	58

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

### Simgeler

### Açıklama

°C	Santigrat derece
mmol	Milimol
g	Gram
mL	Mililitre
δ	Kimyasal kayma
Hz	Hertz

### Kısaltmalar

### Açıklama

FT-IR	Fourier Transform İnfrared Spektroskopisi
<sup>1</sup> H-NMR	Proton Nükleer Magnetik Rezonans Spektroskopisi
<sup>13</sup> C-NMR	Karbon-13 Nükleer Magnetik Rezonans Spektroskopisi
AAS	Atomik Absorbsiyon Spektroskopisi
MHB	Mueller-Hinton Broth
EtOH	Etil alkol
DMSO	Dimetil sülfoksit
DMSO-d <sub>6</sub>	Dötero dimetil sülfoksit
H <sub>3</sub> SSA	5-Sülfosalisilik asit
Etpip	1-Etil piperazin
HOEtpip	1-(2-hidroksietil) piperazin
Acpip	1-Asetil piperazin
Pypip	1-(2-Piridil) piperazin
Cypip	1-Sikloheksil piperazin
Cu(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O	Bakır(II) asetat monohidrat
1	(H <sub>2</sub> Etpip)(HSSA) · 0,07 EtOH
2	(H <sub>2</sub> HOEtpip)(HSSA) · 0,07 EtOH

**SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devam)**

<b><u>Kısaltmalar</u></b>	<b><u>Açıklama</u></b>
3	$(\text{HAcip})(\text{H}_2\text{SSA}) \cdot 0,02 \text{ EtOH}$
4	$(\text{H}_2\text{pypip})(\text{HSSA})$
5	$(\text{H}_2\text{cyhpic})(\text{HSSA})$
6	$(\text{H}_2\text{Etpip})[\text{Cu}(\text{HSSA})_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$
7	$(\text{H}_2\text{HOEtpip})[\text{Cu}(\text{HSSA})_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$
8	$(\text{H}_2\text{Acip})[\text{Cu}(\text{HSSA})_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$
9	$(\text{H}_2\text{pypip})[\text{Cu}(\text{HSSA})_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$
10	$(\text{H}_2\text{cyhpic})[\text{Cu}(\text{HSSA})_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

## 1. GİRİŞ

Proton transfer tepkimeleri asit ile baz arasında gerçekleşen bir tür nötralleşme tepkimeleridir. Tepkime sonunda oluşan proton transfer tuzları metallerle tepkimeye girerek çoğunlukla suda çözünebilen kompleksleri oluştururlar (Prasad ve Rajasekharan, 2010).

Proton transfer tuzları (organik asit-baz kompleksleri) sadece ilgi çekici yapısal özellikleri ile değil, biyolojik aktivite özellikleri ile aynı zamanda fonksiyonel malzemeler olarak umut vaat eden uygulamaları nedeniyle de büyük ilgi görmektedir (Bowers, Vd., 2005; Du, vd., 2005; Wuest, 2005; Kepert, 2006; Mueller, vd., 2006; Friscic, vd., Zaworotko, 2007; Lehn, 2007; Childs, vd., 2007; 2008; Bhogala ve Nangia, 2008; Santra, vd., 2008; Das, vd., 2008; Takata, vd., 2008; Weyna, vd., 2009; Yenikaya, vd., 2009; Yenikaya, vd., 2011).

Son zamanlarda karboksilik asitler ve çeşitli *N*-içeren bileşikler ile çok sayıda organik asit-baz bileşiği veya proton transfer tuzları sentezlenmiştir (Aakeröy, vd., 2001; Shattock, vd., 2005; Ballabh, vd., 2005; Trivedi ve Dastidar, 2006; Sarkar ve Biradha, 2006 ).Organik asidin hidroksil grubu ve heterosiklik azot atomu arasındaki hidrojen bağının, supramoleküllerin oluşumu için kullanışlı ve güçlü bir düzenleme kuvveti olduğu görülmüştür (Jin, vd., 2011a).

Aromatik sülfonik asitler, birçok Lewis bazı ile proton transfer tuzu oluşturacak asitlik gücüne sahiptir. Ayrıca, sülfonat grubundaki oksijen atomlarının hidrojen bağı oluşumunda proton-kabul merkezi olarak davranması supramoleküler bileşiklerin eldesinde de kullanılabileceğini göstermiştir (Gayathri, vd., 2014).

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Proton Transfer Tuzları

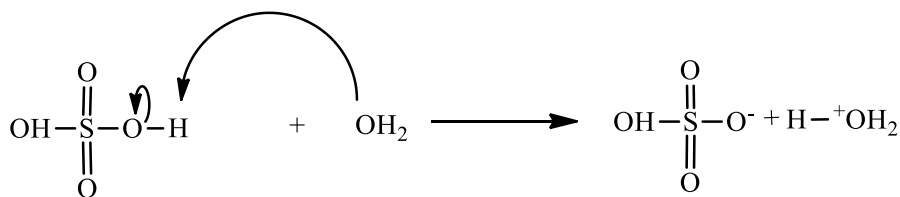
Brønsted asit-baz reaksiyonları protonun asitten baza transfer edilmesini içerir. Brønsted asiti iyonlaştığı zaman verdiği protonla Brønsted bazının protonlanmasını sağlar.



Proton transfer reaksiyonları olarak da adlandırılan bu tür reaksiyonların sonucunda protonun ( $\text{H}^+$ ) asitten (HA) baza ( $\text{B}^-$ ) transfer edilmesiyle elde edilen pozitif ve negatif iyonların bir araya gelmesiyle *proton transfer tuzları* oluşur. Proton transfer reaksiyonlarının oluşumu sonrasında ortam her zaman nötr olamayabilir. Çözeltinin net pH'sı, reaksiyona katılan asitlerin, bazların ve çözücülerin doğasına bağlıdır. Ayrıca hidrojen içeren her ortamda proton transfer reaksiyonu olmayabilir.

Proton transfer tepkimeleri, kimya ve biyokimyada en çok araştırılan kimyasal reaksiyonlardandır ve biyomoleküler yapıların stabilizasyonu, enzimatik süreçlerin reaksiyon hızlarının kontrolünün sağlanmasında ve iyonik hidrojen bağı ile supramoleküler yapıların inşası gibi bir çok kimyasal ve biyolojik süreçlerde önemli bir yer tutar (MacDonald, vd., 2000).

Güçlü bir asit ve proton kaynağı olan sülfürik asit su içerisinde çözüldüğünde, asitin protonu zayıf bir baz ve proton alıcısı olan suya transfer edilir. Proton transferi sonucunda su hidronyum iyonuna ( $\text{H}_3\text{O}^+$ ) sülfürik asit de bisülfat iyonuna ( $\text{HSO}_4^-$ ) dönüşür (Şekil 2.1).



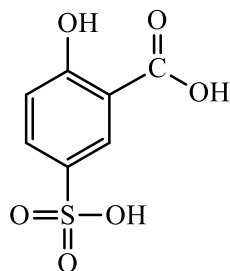
Şekil 2.1. Sülfürik asitin proton transfer reaksiyonu.

#### 2.1.1. Sülfosalisilik asit ( $\text{H}_3\text{SSA}$ )'in proton transfer tuzları

Aromatik sülfonik asitler arasında özellikle 5-sülfosalisilik asit çok önemlidir çünkü -OH, -COOH ve -SO<sub>3</sub>H gibi, organik bazlarla (alifatik ve aromatik aminler ve heterosiklik N-içeren bileşikler) reaksiyona girdiğinde güçlü hidrojen bağı etkileşimleri sayesinde

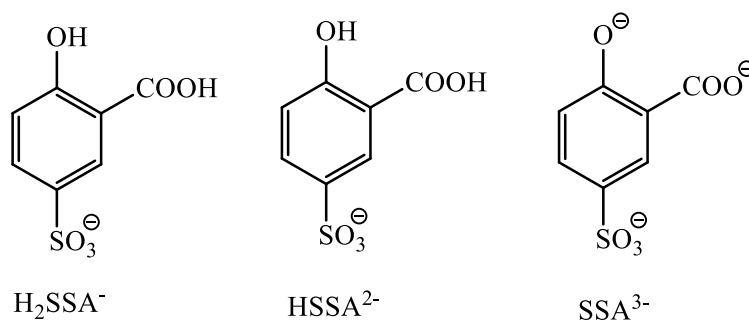


supramoleküler dizilerin oluşumuna yol açan üç potansiyel gruba sahiptir (Şekil 2.2) (Yaghi, vd., 1997; Swiegers ve Malefetse, 2000; Cote ve Shimizu, 2003; Ma, vd., 2005).



**Şekil 2.2.** 5-Sülfosalisilik asit (H3SSA).

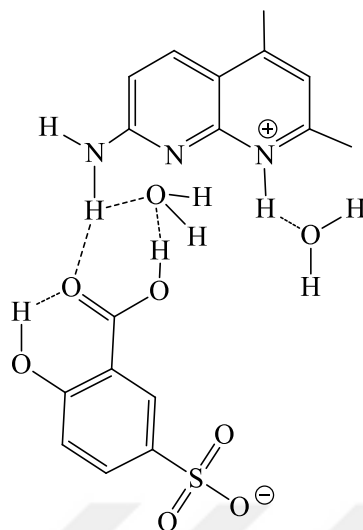
5-Sülfosalisilik asit ( $H_3SSA$ ) molekülünün kontrollü deprotonasyonu ile mono- ( $H_2SSA^-$ ), di- ( $HSSA^{2-}$ ) ve tri-anyonik ( $SSA^{3-}$ ) ligand türleri oluşur (Şekil 2.3).



**Şekil 2.3.** 5-Sülfosalisilik asitin anyon çeşitleri.

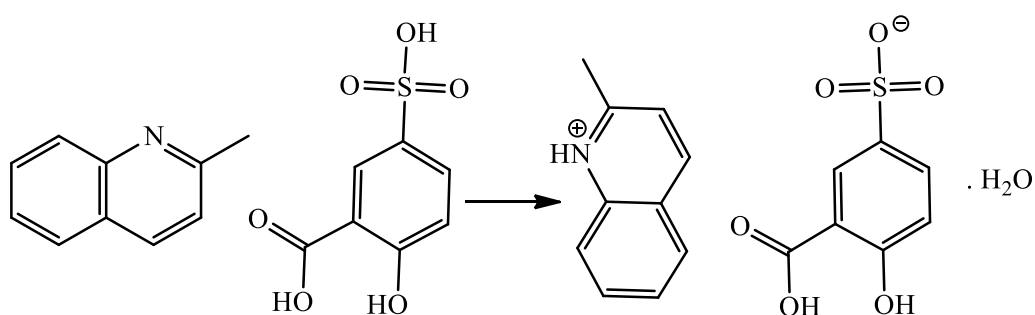
Rajkumar ve arkadaşları, 4-metilanilin ve 5-sülfosalisilik asitin reaksiyonundan 4-metilanilinyum-3-karboksi-4-hidroksibenzensülfonat proton transfer tuzu elde etmişlerdir (Şekil 2.4). Bu tuzun yapısında bulunan N-H...O hidrojen bağı, supramoleküler yapının oluşumu için 4-metilanilinyum kısmını 3-karboksi-4-hidroksibenzensülfonat kısmına bağlayan en önemli moleküllerarası kuvvettir. Potansiyel olarak hidrojen bağı yapma özelliğine sahip ve 3-hidroksi-4-karboksibenzen içerisindeki sülfonat kısmı ve *orto* pozisyonunda bulunan fenol





**Şekil 2.5.** 5-Sülfosalisilik asit ve 5,7-dimetil-1,8-naftiridin-2-aminin proton transfer tuzu.

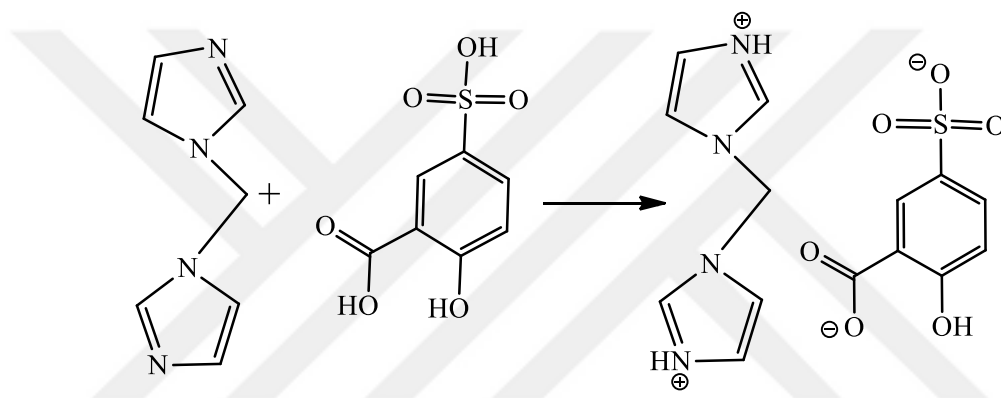
5-Sülfosalisilik asitin 2-metilkinolin ile reaksiyonundan oluşan organik tuzun tek kristal X-ışını kırınımı yöntemi ile elde edilen molekül yapısında bir asimetrik birim, bir tane 5-sülfosalisilik asitin mono anyonunu, bir tane 2-metilkinolinilyum kationunu, ve bir tane de su molekülünü içerir (Şekil 2.6). Bu durumda, iyonlaşan proton  $-SO_3H$  grubunun protonudur, fenol  $-OH$  ve  $-COOH$  protonları iyonlaşmadan kalmıştır. Bunun nedeni, sülfonik asitin karboksilik asitten daha güçlü bir asit olması olabilir (Jin, vd., 2012).



**Şekil 2.6.** 2-Metilkinolin-1-ium 3-karboksi-4-hidroksibenzenesulfonat monohidratın sentezi.

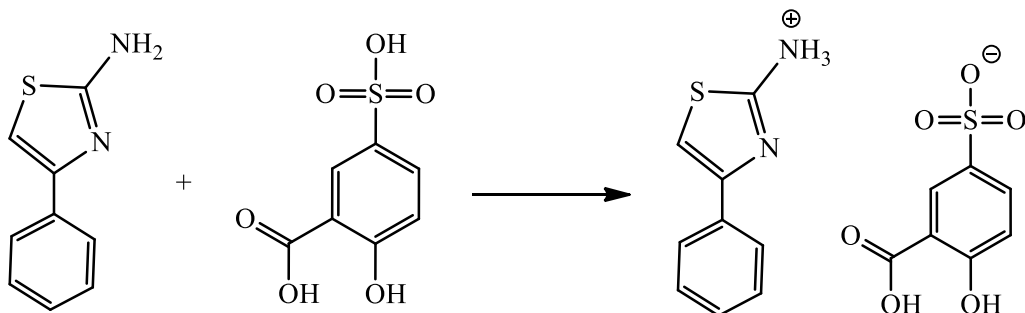
5-Sülfosalisilik asitin di(1*H*-imidazol-1-il)metanın tepkimesinden oluşan tuzun (Şekil 2.7) tek kristal X-ışını kırınımı yöntemi ile elde edilen yapısında ise bir tane bis(1*H*-imidazol-1-il)metanın dikatyonu ve 5-sülfosalisilik asitin dianyonu ( $HSSA^{2-}$ ) bulunmaktadır. Bu durumda  $SO_3H$  ve  $COOH$  gruplarının protonlarının her ikisi de

iyonlaşmıştır. 5-Sülfosalisilat iyonunda bulunan karboksilat ( $\text{COO}^-$ ) grubundaki C-O bağının uzunlukları 1,269(4) Å ile 1,257(4) Å arasında ve  $\Delta$  0.012 Å değerine sahiptir.  $\text{SO}_3^-$  grubundaki S-O bağlarının uzunlukları 1,4387(19) ile 1,443(2) Å arasında olup proton veren  $\text{SO}_3\text{H}$  grubundaki S-O bağ uzunlukları ile uyum içerisindedir (1,435 (2)–1,4599 (17) Å) (Smith, vd., 2005). Fenol grubundaki C-O bağının uzunluğu ise 1,339(3) Å'dur. Bu verilerden fenol grubundaki protonun iyonlaşmadan kaldığı protonların  $\text{SO}_3\text{H}$  ve  $\text{COOH}$  gruplarından iyonlaşarak *N,N'*-metanbis(imidazol)'ün iki azotunu protonladığı anlaşılmaktadır (Şekil 2.7) (Jin vd., 2011b).



**Şekil 2.7.** 1,1'-Metilenbis(1H-imidazol-3-yum)-2-hidroksi-5-sülfonatobenzoatın sentezi.

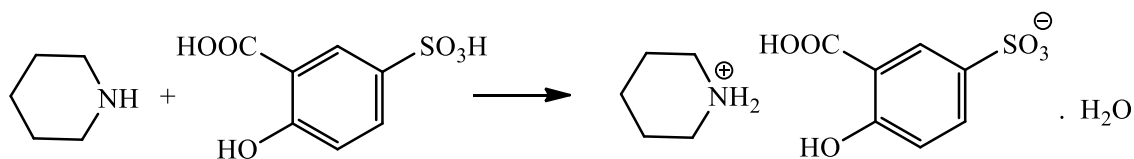
Jin ve arkadaşları, 4-feniltiyazol-2-amin ve 5-sülfosalisilik asitin tepkimesinden 4-feniltiyazol-2-aminyum-3-karboksi-4-hidroksibenzensülfonat proton transfer tuzunu elde etmişlerdir (Şekil 2.8) (Jin, vd., 2013). Burada, 5-sülfosalisilik asidin sadece bir protonu tiyazol halkasının azot atomuna değil, amin grubunun azot atomuna transfer olmuştur. 5-Sülfosalisilat anyonu içeren bu proton transfer tuzunda diğer rapor edilen tuzlarda olduğu gibi  $-\text{COOH}$  ve  $-\text{OH}$  protonları iyonlaşmazken  $-\text{SO}_3\text{H}$  protonu iyonlaşmıştır.



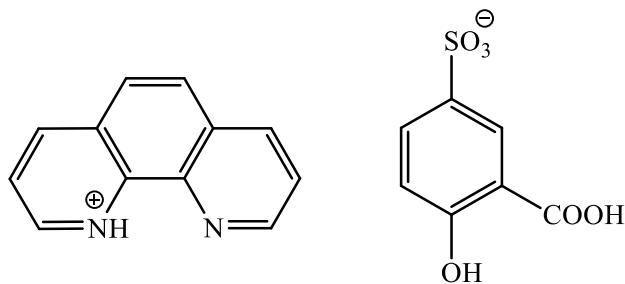
**Şekil 2.8.** 4-Feniltiyazol-2-aminium-3-karboksi-4-hidroksibenzenülfonatin sentezi.

Li ve arkadaşları, piperidinyum 3-karboksi-4-hidroksi benzenesulfonat monohidrat proton transfer tuzunu yüksek saflıktaki piperidin ve 5-sülfosalisilik asitin reaksiyonundan sentezlemişlerdir (Şekil 2.9). Elde edilen proton transfer tuzunun molekül yapısı tek kristal X-ışını kırınımı yöntemi ile aydınlatılmıştır. Bu bileşiğin asimetrik birimi, bir piperidinyum kationunu, bir 3-karboksi-4-hidroksibenzenesülfonat anyonunu ve bir tane de su molekülü içerir. Kristal yapıda moleküllerarası O—H...O, O—H...S ve N—H...O hidrojen bağları üç boyutlu hidrojenlenmiş bir yapı oluşturur (Li, vd., 2008).

Fan ve arkadaşları, 1,10-Fenantrolin ile 5-sülfosalisilik asitin proton transfer tuzunun (Şekil 2.10), molekül yapısını tek kristal X-ışını kırınımı yöntemi ile açıklamışlardır (Fan, vd., 2005a).

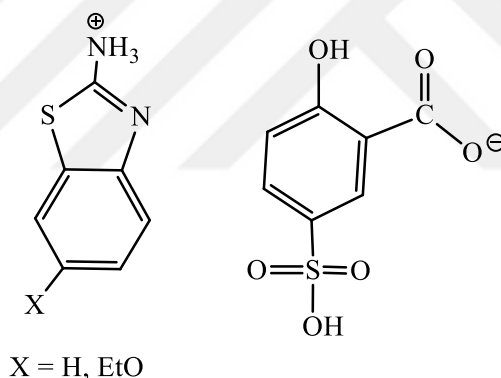


**Şekil 2.9.** Piperidinyum 3-karboksi-4-hidroksi benzenesulfonat monohidrat proton transfer tuzunun sentezi.



**Şekil 2.10.** 1,10-Fenantrolin ve 5-sülfosalisilik asitin proton transfer tuzu.

Anti-inflamatuar ve analjezik aktivite gösteren proton transfer bileşikleri 2-aminobenzotiyazol-3-yum 2-hidroksi-5-sülfobenzoat ve 2-amino-6-etoksibenzotiyazol-3-yum 2-hidroksi-5-sülfobenzoat İlkimen ve arkadaşları tarafından sentezlenmiştir (İlkimen, vd., 2018) (Şekil 2.11).

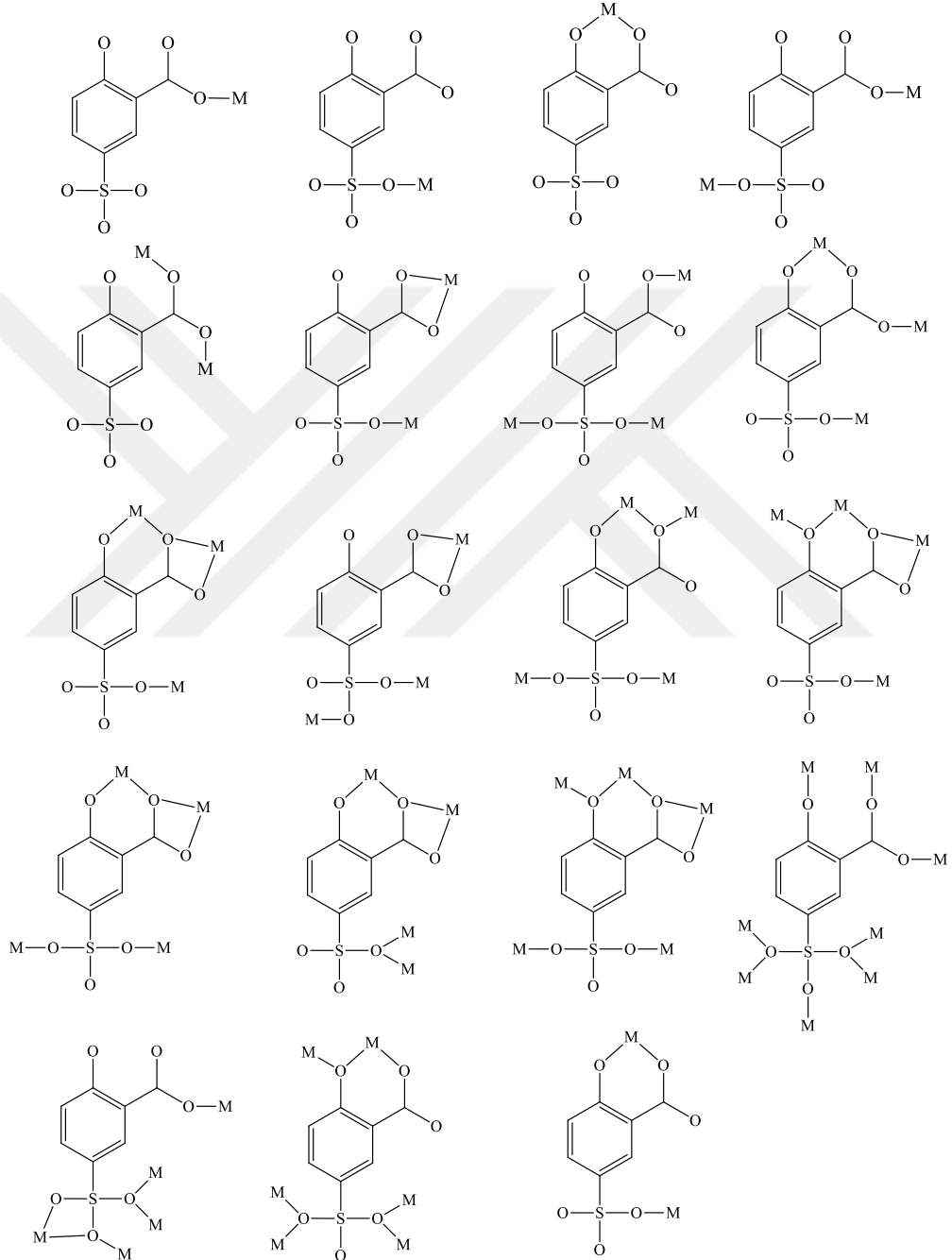


**Şekil 2.11.** 5-Sülfosalisilik asit ve 2-aminobenzotiyazolün proton transfer tuzları.

## 2.2. Sülfosalisilik Asitin Ligant Özelliği ve Metal Kompleksleri

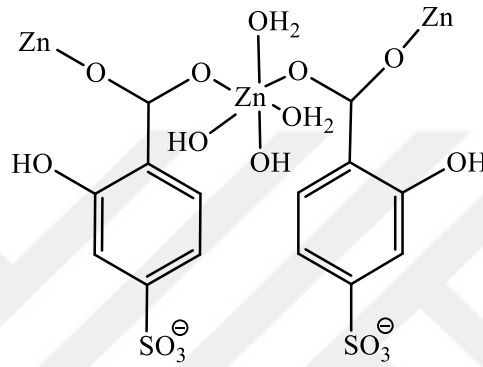
Karboksilik ve sülfonik asit içeren multidentat ligandlar metal-organik koordinasyon polimerlerinin yapı taşı olarak yaygın bir şekilde kullanılmıştır. 5-Sülfosalisilik asit, kompleks oluşumunda çok şelatlı ligand olarak görev yapar. Sülfonil grubu (-SO<sub>3</sub>H), karboksil grubu (-COOH) ve fenolik grup (-OH) olmak üzere üç fonksiyonel grup içeren 5-sülfosalisilik asit metal ile koordinasyon için toplam olarak altı tane verici bölgeye sahiptir (Song, vd., 2007). Şekil 2.12'de gösterildiği gibi kompleks oluşturmak için 5-sülfosalisilik asitin (H<sub>3</sub>SSA) seçilmesinin nedenleri arasında, çok yönlü koordinasyona sahip olması (Sun, vd., 1995; Marzotto, vd., 2001; Hecht, 2004; Fan, vd., 2005b; Fan, vd., 2005c) ayrıca geçiş metalleri ile

elde edilen komplekslerinin, serbest ligandlara göre daha güçlü antimikrobiyal aktivite göstermesi yer almaktadır (Khadikar, vd., 1984; Marzotto, vd., 2001).



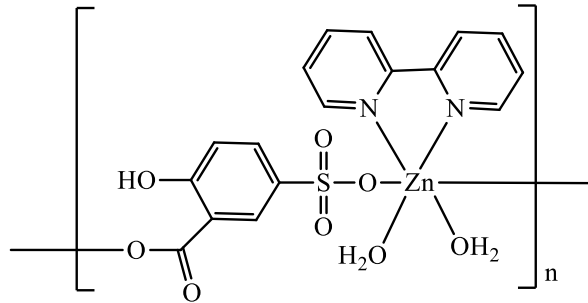
**Şekil 2.12.** 5-Sülfosalisilik asitin koordinasyon çeşitleri.

5-Sülfosalisilik asitin aşağıdaki kompleksinde Zn(II) iyonları, köprü karboksilat ligandının iki O atomundan ve dört su molekülünün O atomlarından koordine olarak [Zn–O = 2.118 (3) ve 2.076 (3) Å] oktahedral geometriyi verir [Zn–O = 2.061(3) ± 2.140(3) Å] (Şekil 2.13). Karboksilat gruplarının köprü oluşturma etkisinin sonucu, kompleksin ana yapısal özelliği olarak düşünülebilecek bir boyutlu polimerik zincirler oluşur (Hecht, 2004).



Şekil 2.13. 5-Sülfosalisilatın Zn(II) kompleksi.

Fan ve arkadaşlarının rapor ettiği komplekste Zn(II) atomu, 2,2'-bipiridin ligandının N-atomlarına, biri sülfonilden ve biri karboksil grubundan olmak üzere iki tane HSSA<sup>2-</sup> ligandının iki O atomuna ve birbirine *cis*- iki tane su molekülüne bağlanarak oktahedral geometriyi oluşturur (Şekil 2.14) (2005d).

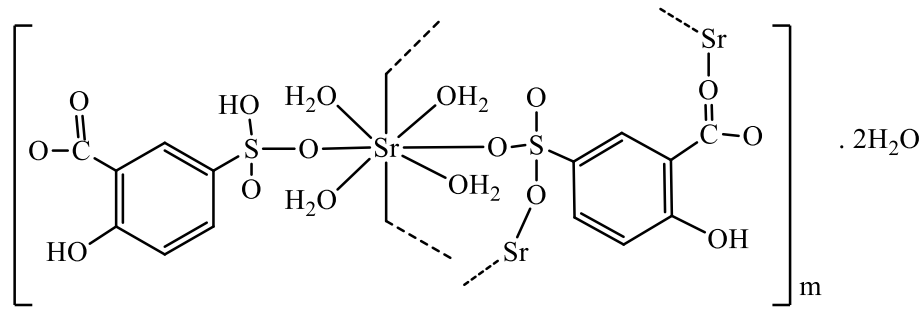


Şekil 2.14. 5-Sülfosalisilat ile 2,2'-bipiridin ligandının proton transfer tuzunun Zn(II) kompleksi.

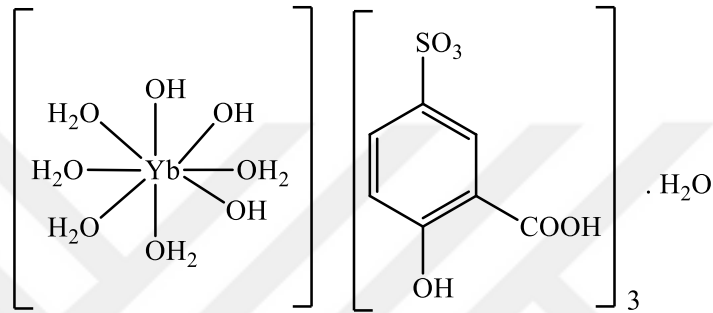


Birinci grup (bir değerlikli) ve ikinci grup metalleri (iki değerlikli) ile lantanit metallerini (üç değerlikli) içeren komplekslerin kristalografik olarak incelenmesi üzerine yapılan araştırmalar bu bileşiklerin yapılarının büyük oranda polimerik olduğunu ve anyonik ligand türlerinin üçüne de ait örneklerin bulunduğunu göstermiştir.  $[\text{Na}(\text{H}_2\text{SSA})(\text{H}_2\text{O})]_n$  (Marzotto, vd., 2001; Aliev ve Atovmyan, 2001),  $[\text{K}(\text{H}_2\text{SSA})(\text{H}_2\text{O})_2]_n$  (Li, vd., 1998),  $[\text{Rb}(\text{H}_2\text{SSA})(\text{H}_2\text{O})]_n$  (Hu, vd., 2005),  $[\text{Cs}(\text{H}_2\text{SSA})]_n$  (Hu, vd., 2005),  $\{[\text{Sr}(\text{H}_2\text{SSA})_2(\text{H}_2\text{O})] \cdot \text{H}_2\text{O}\}_n$  (Gao, vd., 2005) (Şekil 2.15a),  $[\text{Ba}(\text{H}_2\text{SSA})_2(\text{H}_2\text{O})_5]_n$  (Ma, vd., 2003),  $\{[\text{La}(\text{SSA})(\text{H}_2\text{O})_8] \cdot \text{H}_2\text{O}\}_n$  (Aliev, vd., 1991),  $\{[\text{Yb}(\text{SSA})_3(\text{H}_2\text{O})_8] \cdot \text{H}_2\text{O}\}_n$  (Rohde ve Urland, 2006) (Şekil 2.15b),  $[\text{Sm}(\text{HSSA})_2(\text{H}_2\text{O})_6]_n$  (Aliev, vd., 1994), ve  $[\text{Nd}(\text{SSA})(\text{H}_2\text{O})]_n$  (Wang, vd., 2004a) (Şekil 2.15c).

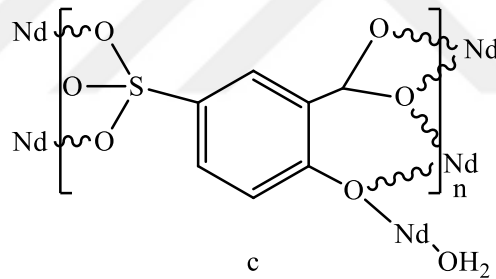
Ayrıca, karışık metal içeren komplekslere örnek olarak da  $[\text{NaCu}(\text{SSA})(\text{H}_2\text{O})_4]_n$  (Marzotto, vd., 2001),  $[\text{Na}_3\text{La}_2\text{Tb}(\text{SSA})_4(\text{H}_2\text{O})_{26}]_n$  (Sun, vd., 1995a) ve  $[\text{Na}_3\text{La}_2\text{Y}(\text{SSA})_4(\text{H}_2\text{O})_{26}]_n$  (Sun, vd., 1995b) bileşikleri verilebilir. Bilinen örnekler arasında  $\{[\text{Na}_3(\text{H}_2\text{SSA})(\text{HSSA})_5\text{H}_2\text{O}]\}_n$  bileşiğinde olduğu gibi karışık mono- ve di-anyonik ligand türlerini içeren kompleksler de bulunmaktadır. 5-Sülfosalisilik asitin birinci grup metal iyonlarıyla yapmış olduğu komplekslerinin araştırılmasında yukarıda belirtilen metal iyonlarından farklı olarak K, Rb ve Cs gibi metal iyonlarıyla da sentezlenmiş komplekslerine rastlanmıştır (Hu, vd., 2005a; Hu, vd., 2005b). Smith ve arkadaşları tarafından rapor edilen  $\text{H}_2\text{SSA}^-$  ve  $\text{HSSA}^{2-}$  ligand türlerinin her ikisini de içeren rubidyum kompleksinde  $\{[\text{Rb}_3(\text{H}_2\text{SSA})(\text{HSSA})(\text{H}_2\text{O})_4]_n\}$  su köprüsü, di-anyonik  $\text{HSSA}^{2-}$  ve mono-anyonik  $\text{H}_2\text{SSA}^-$  ligandlarını içeren üç  $\text{Rb}^+$  iyon merkezini birbirine bağlamıştır (Simith, vd., 2007).



a



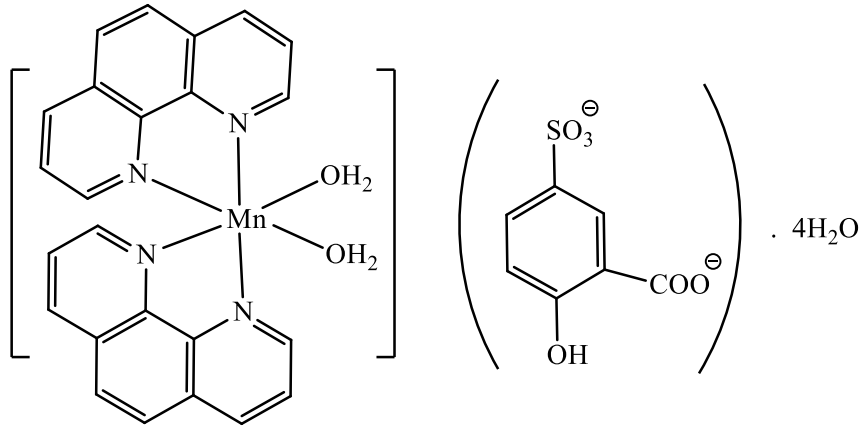
b



c

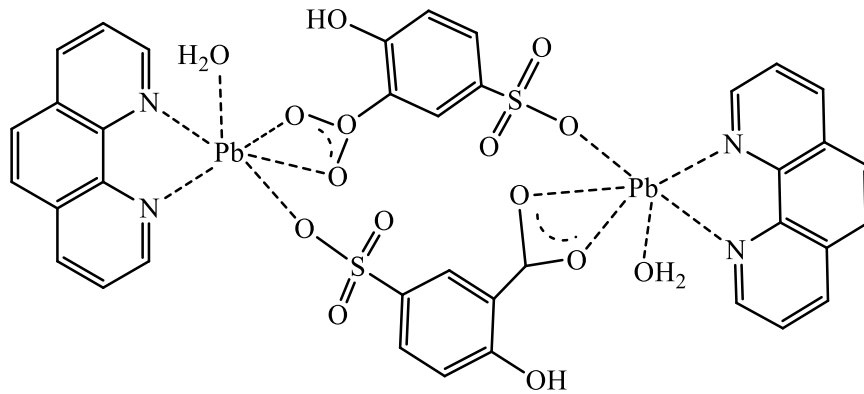
**Şekil 2.15.** 5-Sülfosalisilatın Sr (a), Yb (b) ve Nd (c) kompleksleri.

Bunların dışında 5-sülfosalisilat anyonu metale koordine olmaksızın sadece tamamlayıcı iyon olarak da bulunabilmektedir. *cis*-Diaquabis(1,10-fenantrolin)mangan(II) 5-sülfosalisilat tetrahidrat kompleksinde bisfenantrolin şelatlı Mn atomu, birbirlerine göre *cis*- iki tane su molekülü ile koordine olarak oktahedral koordinasyonu verir (Şekil 2.16). Mn(II) iyonu yapıda tamamlayıcı iyon olarak bulunan 5-sülfosalisilat iyonuna koordine olmamıştır (Fan, vd., 2005e).



**Şekil 2.16.** cis-Diaquabis(1,10-fenantrolin)manganez(II) 5-sülfosalisilat tetrahidrat kompleksi.

Karışık ligandlı kurşun kompleksinde  $Pb^{2+}$  iyonu 5-sülfosalisilik asit ve 1,10-fenantrolin ile dimerik yapıda  $[Pb_2(HSSA)_2(phen)_2(H_2O)_2]$  kompleksini oluşturmuştur. Burada iki tane  $[Pb(phen)(H_2O)]$  birimi HSSA<sup>2-</sup> anyonları aracılığı ile birbirine bağlanmıştır (Şekil 2.17) (Li, vd., 2004).



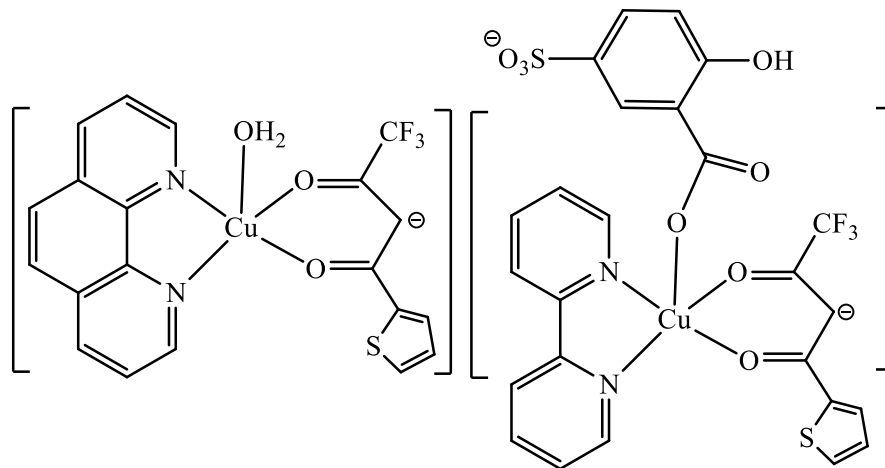
**Şekil 2.17.**  $[Pb_2(HSSA)_2(phen)_2(H_2O)_2]$  kompleksi.

Fan ve Zhu tarafından sentezlenen 5-sülfosalisilik asitin Pb(II) ile reaksiyonundan elde edilen dört kompleksin hepsinde 5-sülfosalisilik asitin iki proton verdiği ( $HSSA^{2-}$ ) ve yapıdaki karboksilat grubunun  $Pb^{2+}$  iyonuna koordine olduğu X-ışını kırınımı yöntemi ile açıklanmıştır. Bu bileşiklerin dördünde de sülfonil gruplarının koordinasyon modları farklıdır (Fan ve Zhu, 2007).

Kobalt(II) nitrat,  $[\text{Co}(\text{phen})_2(\text{H}_2\text{O})_2](\text{HSSA}) \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  kompleksini elde etmek üzere 1,10-fenantrolin (phen) ve 5-sülfosalisilik asit ( $\text{H}_3\text{SSA}$ ) reaksiyona sokulmuştur. Elde edilen bileşiğin bakır(II) asetat ile tepkimesi  $[\text{Co}(\text{phen})(\text{H}_2\text{O})_4][\text{Cu}_2(\text{SSA})_2(\text{phen})_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  ikinci bakır kompleksini vermiştir. Bu komplekslerin her ikisi de kation-anyon türü içerir ve birinci bileşiğin kationik motifi  $[\text{Co}(\text{phen})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$  ikinci bileşiğin anyonunun ( $[\text{Cu}_2(\text{phen})_2(\text{SSA})_2]^{2-}$ ) oluşumu sırasında  $[\text{Co}(\text{phen})(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$  kationuna dönüşmüştür. Her iki komplekste de bol miktarda bulunan hidrojen bağı farklı supramoleküler yapılar oluşturmuştur (Fan ve Zhu, 2005f).

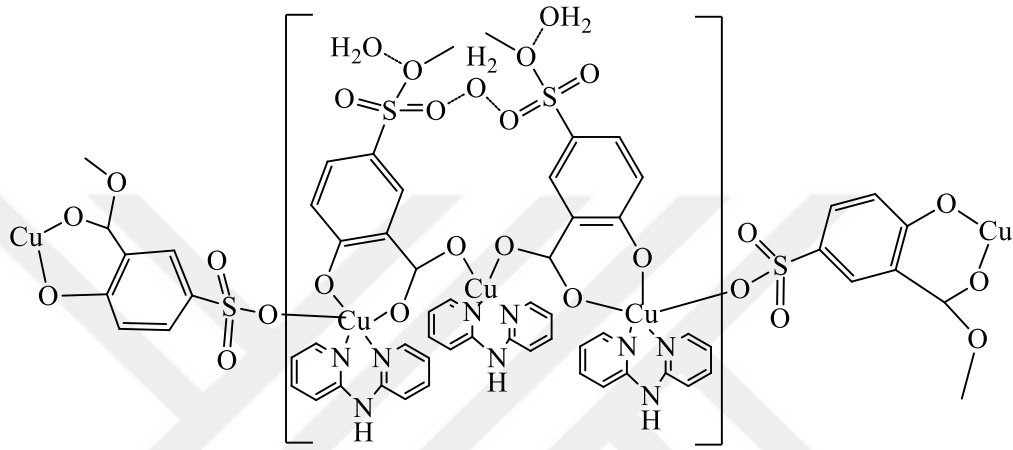
5-Sülfosalisilat ligandı içeren ve merkez metal atomunun bir (Marzotto, vd., 2001; Ma, vd., 2003; Ma, vd., 2005a; Fan ve Zhu, 2006), iki (Chen, vd., 2003; Wang, vd., 2004b; Ma, 2005b ;Lu, vd., 2007), üç (Marzotto, vd., 2001), dört (Sun, 1995; Starynowicz, 2000; Ma, 2003), ve sekiz (Hu, vd., 2005a ) 5-sülfosalisilat anyonuna koordine olduğu bir çok kompleks rapor edilmiştir. Ancak bir metal atomunun beş 5-sülfosalisilat anyonuna koordine olduğu sadece bir metal kompleksi bilinmektedir (Ma, 2005).

Fan ve Zhu'nun sentezlediği 5-Sülfosalisilat ile 1,10-fenantrolin ve 2-tenoiltrifloroasetondan oluşan proton transfer tuzunun karepramit geometrieli bakır kompleksinde, hem kation hem de anyonun her ikisi de Cu(II) iyonlarını içerir (Şekil 2.18) (Fan ve Zhu, 2005g).



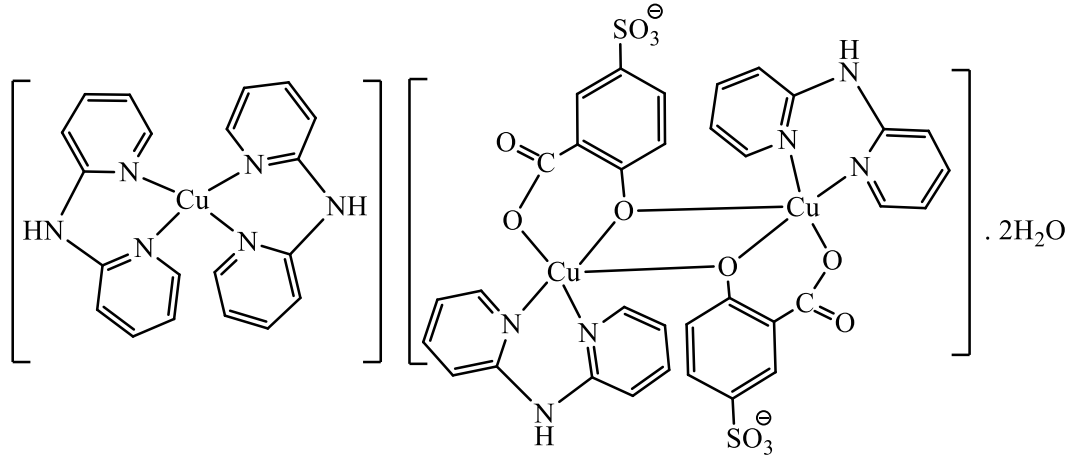
**Şekil 2.18.** 5-Sülfosalisilatın 1,10-fenantrolin ve 2-tenoiltrifloroasetondan oluşan proton transfer tuzunun Cu(II) kompleksi.

Yine Fan ve Zhu tarafından sentezlenen başka bir bakır kompleksinin kristal yapısında kristalografik olarak bağımsız iki tane Cu atomundan oluşan trinükleer  $[Cu_3(SSA)_2(dpa)_3]$  (dpa, 2,2-dipiridilamin) birimler bulunur.(Fan ve Zhu, 2005h).Bir Cu(II) iyonu bir tane dpa ligandı ve bir tane 5-sülfosalisilat anyonu ile dört koordinasyonlu karedüzlem geometriyi verirken ikinci Cu(II) iyonu bir dpa ligandı ve iki 5-sülfosalisilat anyonu tarafından koordine edilir (Şekil 2.19)



Şekil 2.19. Fan ve Zhu tarafından sentezlenen Cu(II) kompleksi.

Karışık değerlikli Cu(II) / Cu(I) anyon-kasyon kompleksi Fan ve arkadaşları tarafından sentezlenmiştir (Fan, vd., (2005i). Kompleks anyonik dimerik kısımda, bütün protonlarını vermiş 5-sülfosalisilat anyonunu, di-piridilamin grubunu ve Cu(II) atomunu içerir. Cu(II) atomlarının her ikisi de beş koordinasyonlu karepramit geometriye sahiptir. Kasyonik monomerde ise Cu(I) atomu tetrahedral geometriyi verecek şekilde iki tane dipiridilamin molekülüne koordine olmuştur. Kasyon ve anyon birbirine O-H...O ve N-H...O hidrojen bağları ile bağlanmıştır (Şekil 2.20) (Fan, vd., (2005i).

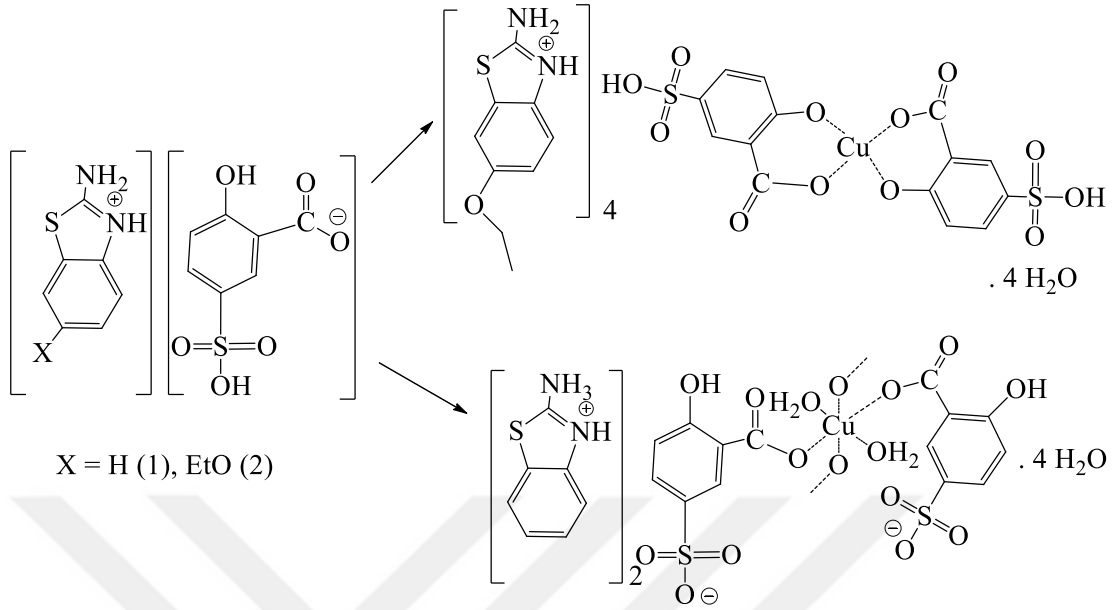


**Şekil 2.20.** Karışık değerlikli Cu(II) / Cu(I) anyon-kasyon kompleksi.

Organik ilaçların çok çeşitli biyolojik aktiviteleri bunların Cu(II) kompleksleşmesi üzerine geliştirilmiştir (Mohindru, vd., 1983). Örneğin bis(salisilato)bakır(II) bir analjeziktir ve hayvanlarda salisilik asidin kendisinden daha güçlü bir anti-inflamatuar ajanıdır (Jacka, vd., 1983). Aspirinin bakır(II) kompleksi,  $\{Cu_2(\text{aspirin})_4\}$ , aspirinden daha etkili anti-inflamatuar, anti-romatoid (Sorenson ve Hangarter, 1977; Korolkiewicz, vd., 1989), anti-ülser (Sorenson, 1976 ve 1978) ve anti-tümör aktiviteye sahiptir (Sorenson, vd., 1983).

5-Sülfosalisilik asitin biyolojik aktiviteye sahip olduğu bilinmekle birlikte metal komplekslerinin serbest 5-sülfosalisilik asite göre daha fazla antimikrobiyal aktivite sergilediği bulunmuştur (Khadikar, vd., 1984 ve 1986).

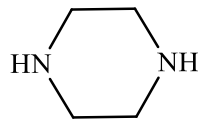
İlkimen ve arkadaşları tarafından sübtitüe benzotiyazol ve 5-sülfosalisilik asitin kompleksleri sentezlenerek kristal yapıları tek kristal X-ışını analizi ile aydınlatılmıştır. Ayrıca bileşiklerin anti-inflamatuar ve analjezik aktiviteleri de incelenmiştir (Şekil 2.21) (İlkimen, vd., 2018).



**Şekil 2.21.** 5-Sülfosalisilik asit ve 2-aminobenzotiyazol türevlerinin proton transfer tuzları ve Cu(II) kompleksleri.

### 2.3. Piperazin

Piperazin 1,4-pozisyonunda iki NH grubuna sahip altı üyeli halkadan oluşan doymuş bir sikloalifatik sekonder amindir (Şekil 2.22) (Reddy ve Manikyamba, 2007). Piperazin bileşikleri, bitkilerden elde edildiği gibi sentetik olarak da üretilebilir. Piperazin suda ve etilen glikolde çok kolay çözünürken dietilerde çözünmez (Çelik, vd, 2007).



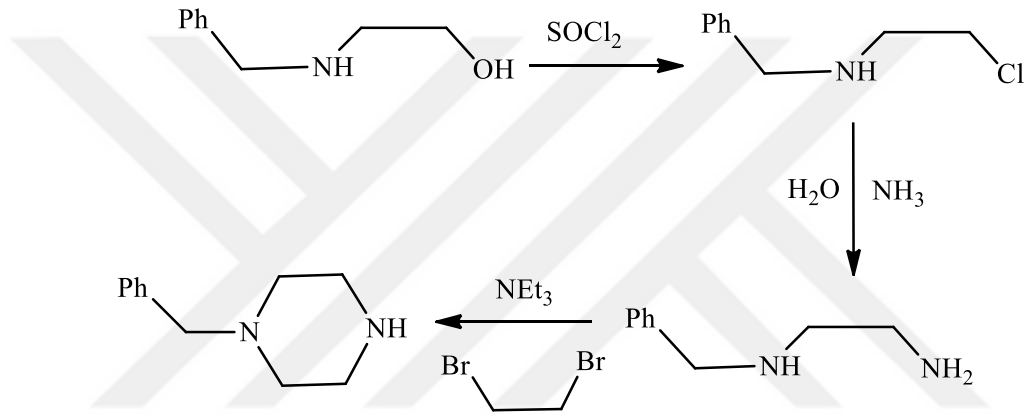
**Şekil 2.22.** Piperazin.

Yapılan çalışmalar piperazin ve türevlerini içeren bileşiklerin bir çok biyolojik özelliğe sahip olduğunu ve bir çoğunun da endüstriyel malzemelerin üretiminde kullanıldığını göstermiştir (Nawar ve Hosny,1999; Çelik, vd, 2007).

## 2.4. Piperazin Türevlerinin Genel Sentetik Yöntemleri

### 2.4.1. *N*-Benzilaminoethanolden sentezlenmesi

*N*-Benzilaminoethanolün tiyonil klorürle reaksiyonundan *N*-benzil-2-kloroetanamin oluşur. Oluşan maddenin üzerine amonyak daha sonra trietilamin varlığında dibromoetan ilavesiyle 1-benzilpiperazin elde edilir (Singh, vd., 2015) (Şekil 2.23).

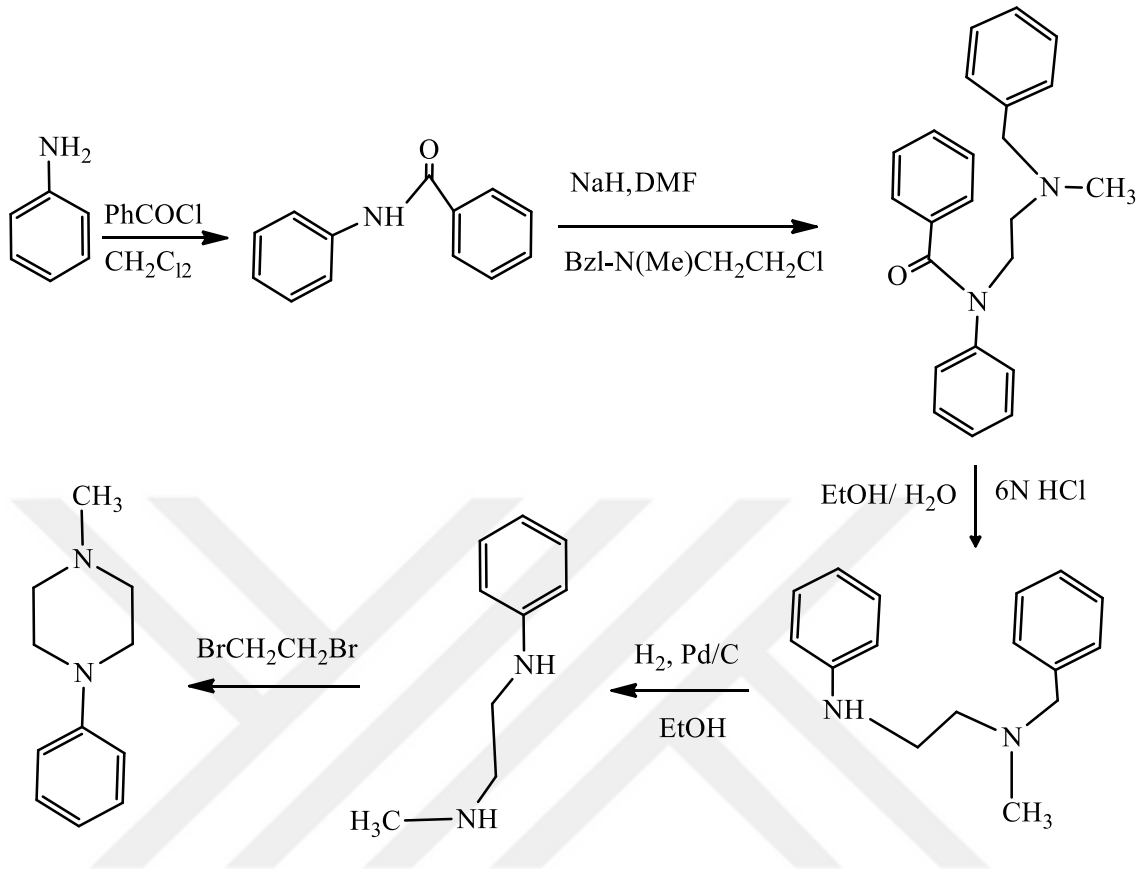


Şekil 2.23. Piperazinin *N*-benzilaminoethanolden sentez reaksiyonu.

### 2.4.2. Anilinden sentezlenmesi

Anilinden çıkarak 1-metil-4-fenilpiperazin sentezi aşağıda gösterilmiştir (Singh, vd., 2015) (Şekil 2.24).

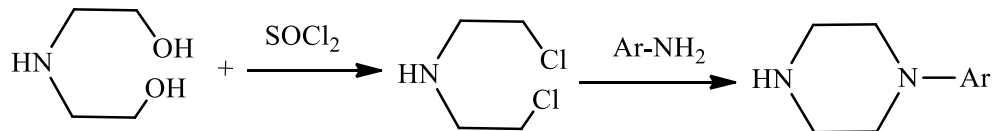




Şekil 2.24. 1-Metil-4-fenilpiperazin sentezi.

### 2.4.3. Dietanol aminden sentezlenmesi

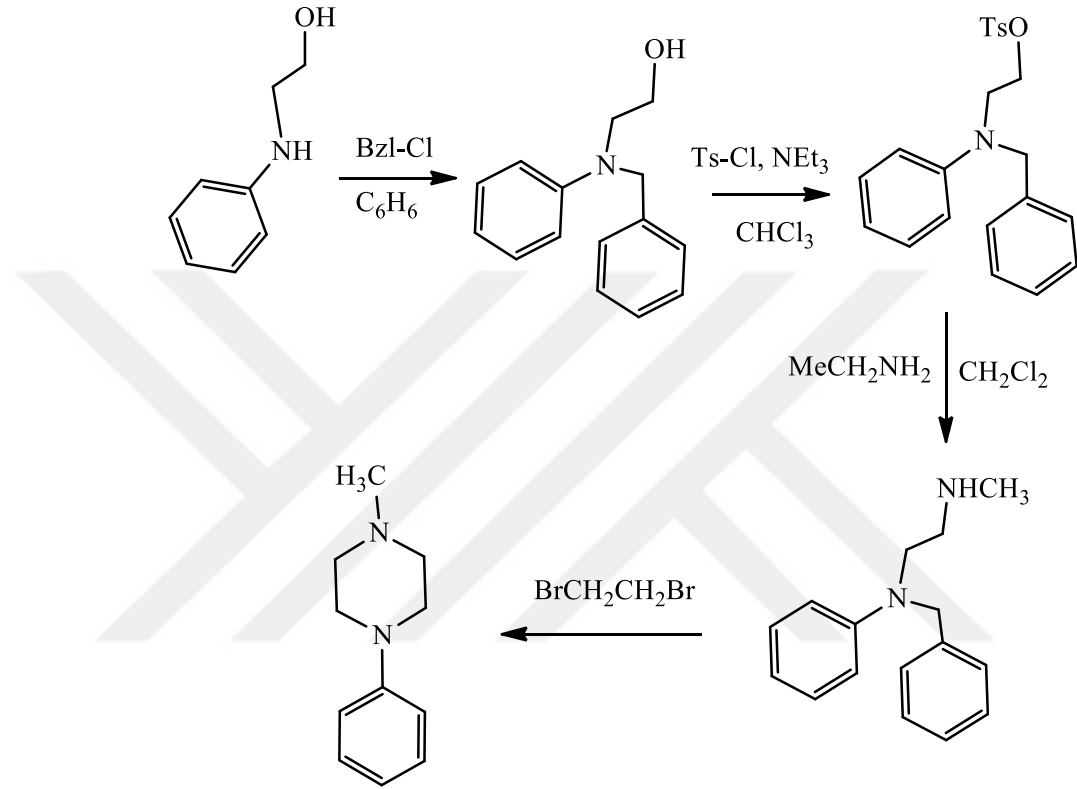
Aşağıda aril piperazinlerin sentez reaksiyonu gösterilmiştir (Singh, vd., 2015) (Şekil 2.25).



Şekil 2.25. Dietanolaminden aril piperazinlerin sentezi.

#### 2.4.4. N-Fenil etanolaminden sentezlenmesi

2-(Fenilamino)etanolden çıkarak 1-metil-4-fenilpiperazin eldesi aşağıda gösterilmiştir (Singh, vd., 2015) (Şekil 2.26).

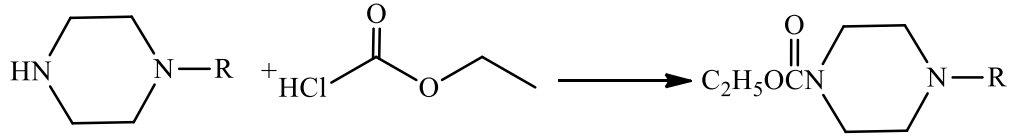


Şekil 2.26. 1-Metil-4-fenilpiperazin sentezi.

## 2.5. Piperazin ve Türevlerinin Reaksiyonları

### 2.5.1. Piperazinlerin alkilasyonu

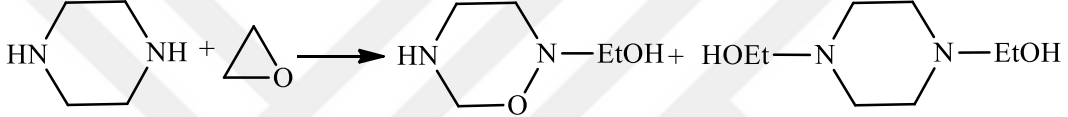
Piperazinler genellikle *N,N'*-disübstitüe bileşikleri vermek üzere alkilenirler (Kumar, vd., 2009) (Şekil 2.27).



Şekil 2.27. Etil 4-süstitüepiperazin-1-karboksilatın sentezi.

### 2.5.2. Etilenoksitle reaksiyonu

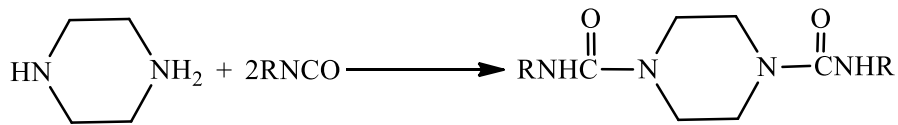
Etilenoksit ve propilen oksit ilgili amin alkollerini vermek üzere piperazinle reaksiyona girerler (Youssef, vd., 2011) (Şekil 2.28).



Şekil 2.28. 2-(1,2,5-okzadiazinan-2-il)etanol ve 2,2'-(piperazin-1,4-diil)diethanol sentezi.

### 2.5.3. İzosiyanatla reaksiyonu

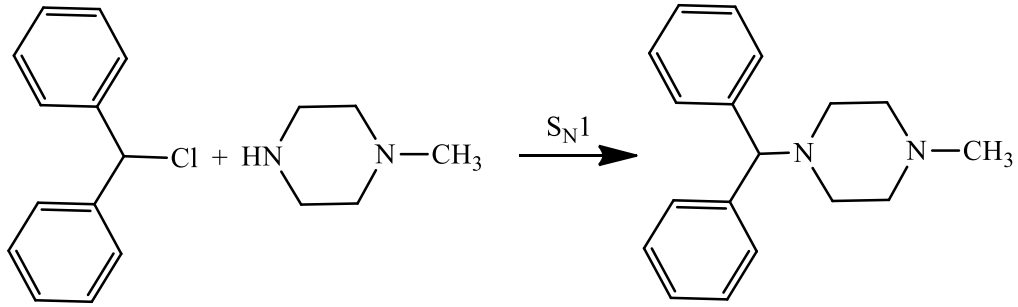
Süstitüe üre, izosiyanat veya izotiyosiyanatın piperazinle olan reaksiyonundan elde edilir (Singh, vd., 2015) (Şekil 2.29).



Şekil 2.29.  $N^1, N^4$ -dialkilpiperazin-1,4-dikarboksiamidin sentezi.

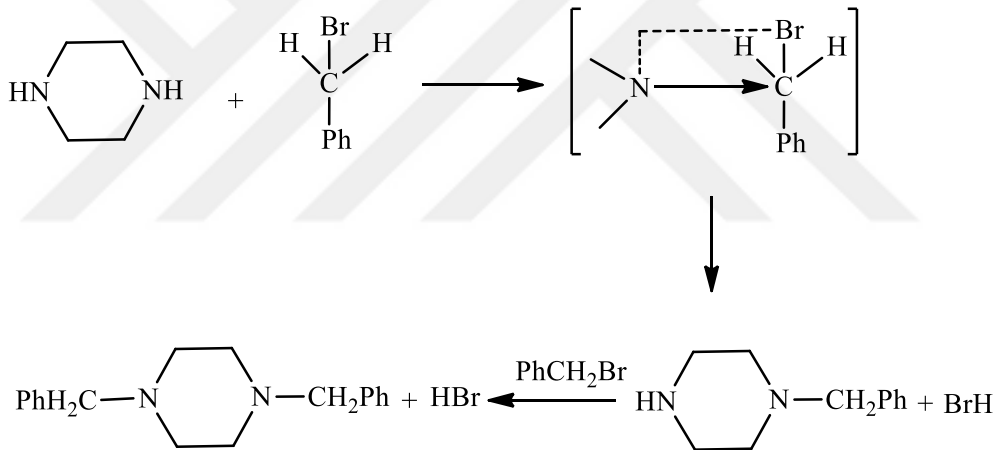
### 2.5.4. Nükleofik reaksiyon

Siklozinler,  $N$ -metil piperazin ve difenilmetil klorürün  $S_N1$  reaksiyonu sonucu oluşur (Singh, vd., 2015) (Şekil 2.30).



Şekil 2.30. Siklozin sentezi.

Piperazin ve benzil bromür arasındaki reaksiyon konduktimetrik olarak incelenmiş ve ikinci dereceden sabitleri hesaplanmıştır (Şekil 2.31) (Reddy ve Manikyamba, 2007).

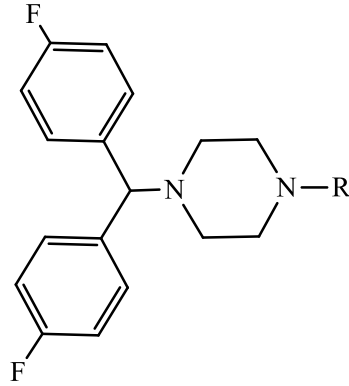


Şekil 2.31. 1,4-Dibenzilpiperazinin sentezi.

## 2.6. Piperazinlerin Biyolojik Aktivitesi

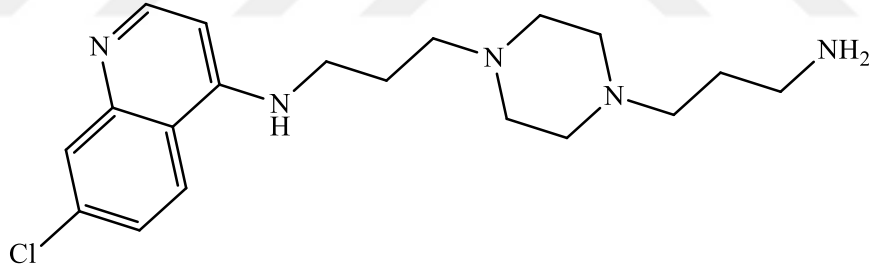
Yapılan çalışmalar piperazin ve türevlerinin bir çok biyolojik aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir. Hafıza kaybı, şizofren gibi hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçların yapısında ayrıca anti-parazit ve anti-depresan ilaçların yapısında da piperazin ve türevleri bulunmaktadır. (Nawar ve Hosny,1999). Son yıllarda sentezlenen piperazin türevleri yeni ilaç geliştirme çalışmalarında denenmektedir.

Bileşik 1-(bis(4-florofenil)metil)-4-alkilpiperazinin (Şekil 2.32) anti-alzheimer özellik gösterdiği rapor edilmiştir (Singh, vd., 2015).



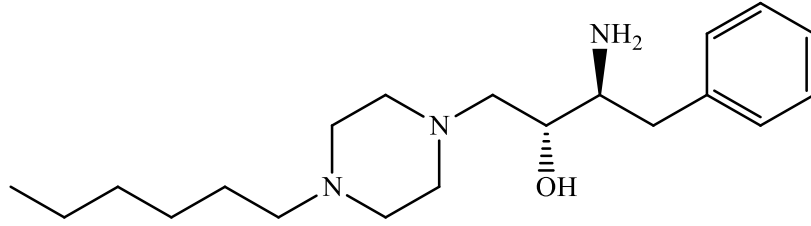
**Şekil 2.32.** Piperazinin anti-alzheimer özellik gösteren bileşiği.

Ryckebusch ve arkadaşları anti-malarial özellik gösteren *N*-(7-kloro-4-quinoli)-1,4-bis(3-aminopropil) piperazin türevlerini sentezlemişlerdir (Şekil 2.33) (Ryckebusch, vd., 2005).



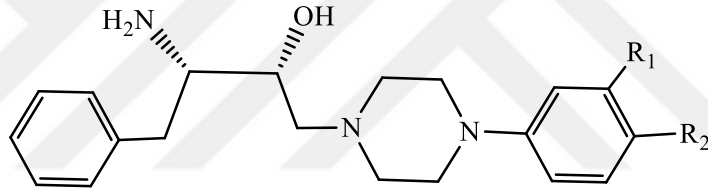
**Şekil 2.33.** Piperazinin anti-malarial özellik gösteren bileşiği.

Cunico ve arkadaşları (2*R*, 3*S*)-4-(arylmethyl)-1-(4-phenyl-3-amino-2-hydroxybutyl) piperazin türevlerinin anti-malarial özellik gösterdiğini rapor etmişlerdir (Cunico, vd., 2009) (Şekil 2.34)



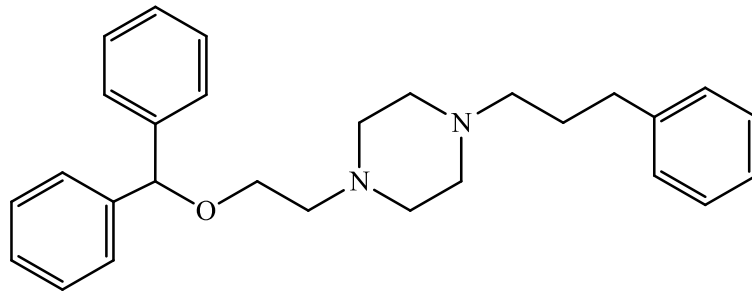
**Şekil 2.34.** Anti-malarial özellik gösteren (2*R*, 3*S*)-4-(arilmetil)-1-(4-fenil-3-amino-2-hidroksibütül) piperazin bileşiği.

Kimura ve arkadaşları difenilalkil piperazin türevlerinin anti-oksidant aktiviteye sahip olduklarını göstermişlerdir (Kimura, vd., 2004) (Şekil 2.35).



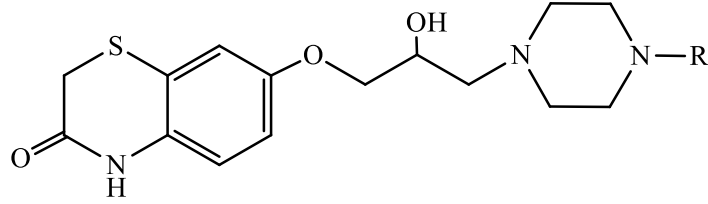
**Şekil 2.35.** Piperazinin anti-oksidant özellik gösteren bileşiği.

1-(2-(Benzhidriloksi)etil)-4-(3-fenilpropil)piperazin bileşiğinin anti-parkinson özelliğe sahip olduğu Acri ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir (Acri, vd., 1996) (Şekil 2.36).



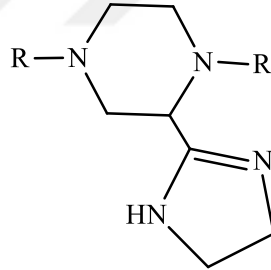
**Şekil 2.36.** Piperazinin anti-parkinson özellik gösteren bileşiği.

Anti-hipertansiyon özellik gösteren 7-(2-hidroksi-3-(4-alkilpiperazin-1-il)propoksi)-2*H*-benzo[b][1,4]tiyazin-3(4*H*)-on bileşiği Cecchetti ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (Şekil 2.37) (Cecchetti, vd., 2000).



**Şekil 2.37.** Piperazinin anti-hipertansiyon özellik gösteren bileşiği.

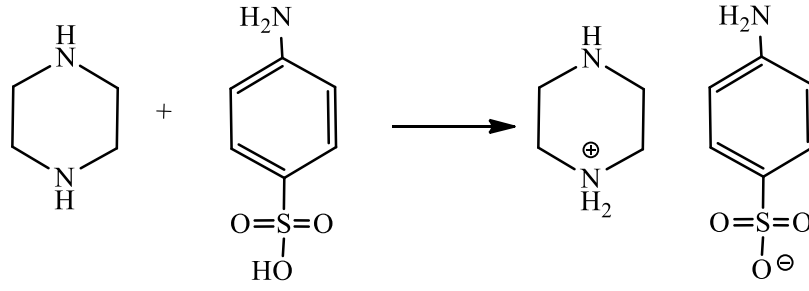
Bihan ve arkadaşları piperazinin her iki azot atomunun çeşitli alkil grupları ile süstitüe olmuş piperazin türevlerinin anti-diyabetik özellik sergilediğini rapor etmişlerdir. (Şekil 2.38) (Bihan, vd., 1999).



**Şekil 2.38.** Piperazinin anti-diyabetik özellik gösteren bileşiği.

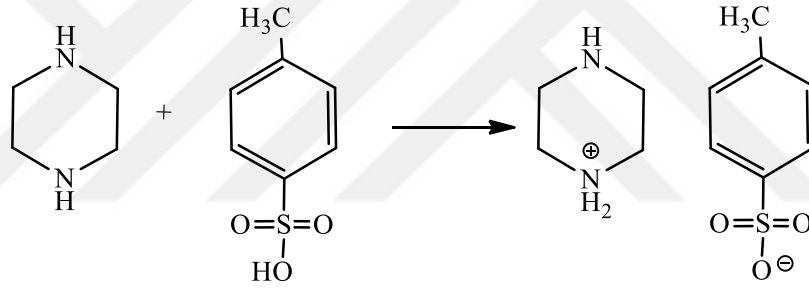
## 2.7. Piperazinin Proton Transfer Tuzları

Lineer olmayan optik piperazinyum *p*-aminobenzensülfonat Rekha ve arkadaşları tarafından sentezlenmiş (Şekil 2.39) ve kristal yapısı tek kristal X-ışını kırınımı çalışması yöntemi ile aydınlatılmıştır (Rekha, vd., 2016).



**Şekil 2.39.** Piperazin-1-yum-4-aminobenzensülfonat proton transfer tuzu.

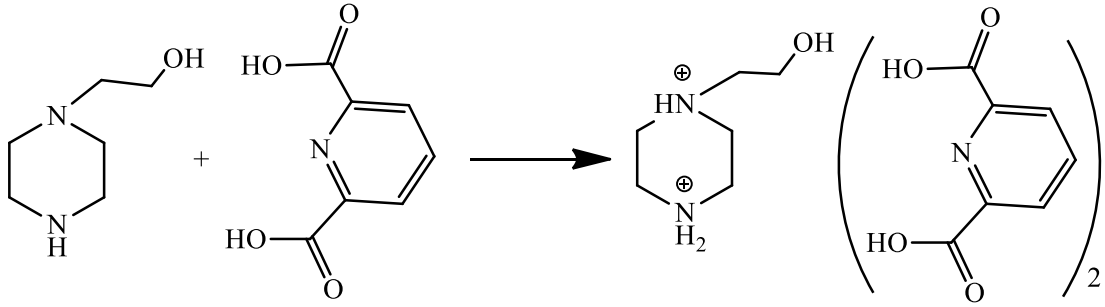
Organik piperazinyum bis(*p*-tolüensülfonat) bileşiği Rekha ve arkadaşları tarafından sentezlenmiştir (Şekil 2.40) (Rekha, vd., 2015).



**Şekil 2.40.** Piperazin-1-yum 4-metilbenzensülfonat proton transfer tuzunun sentezi.

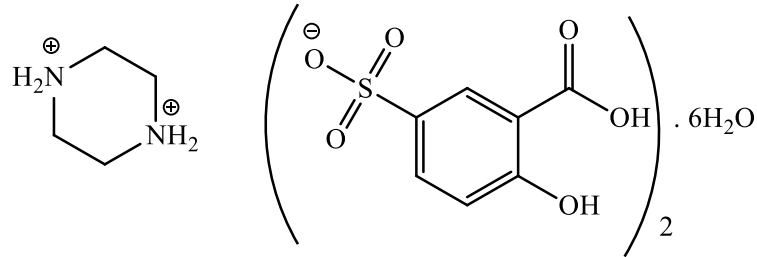
Büyükkıdan ve arkadaşları tarafından sentezlenen 2-(piperazin-1-il)etanol ve pridin-2,6-dikarboksilik asitin proton transfer tuzu 1:2 oranında katyon:anyon içermektedir (Şekil 2.41) (Büyükkıdan, vd., 2015).





**Şekil 2.41.** 2-(Piperazin-1-il)etanol ve pirdin-2,6-dikarboksilik asitin proton transfer tuzu.

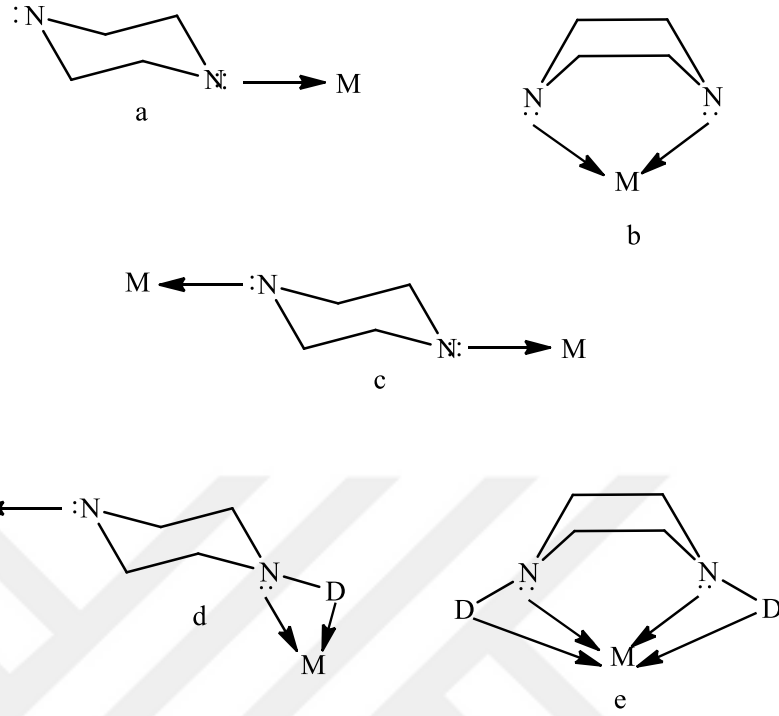
Smith ve Sagatys 5-sülfosalisilik asit ve piperazinin proton transfer tuzu piperazin-1,4-diyum bis(3-karboksi-4-hidroksibenzensulfonat) hekzahidrat sentezlemiştir (Şekil 2.42) (Smith ve Sagatys, 2011).



**Şekil 2.42.** Proton transfer tuzu piperazin-1,4-diyum bis(3-karboksi-4-hidroksibenzensulfonat) hekzahidrat.

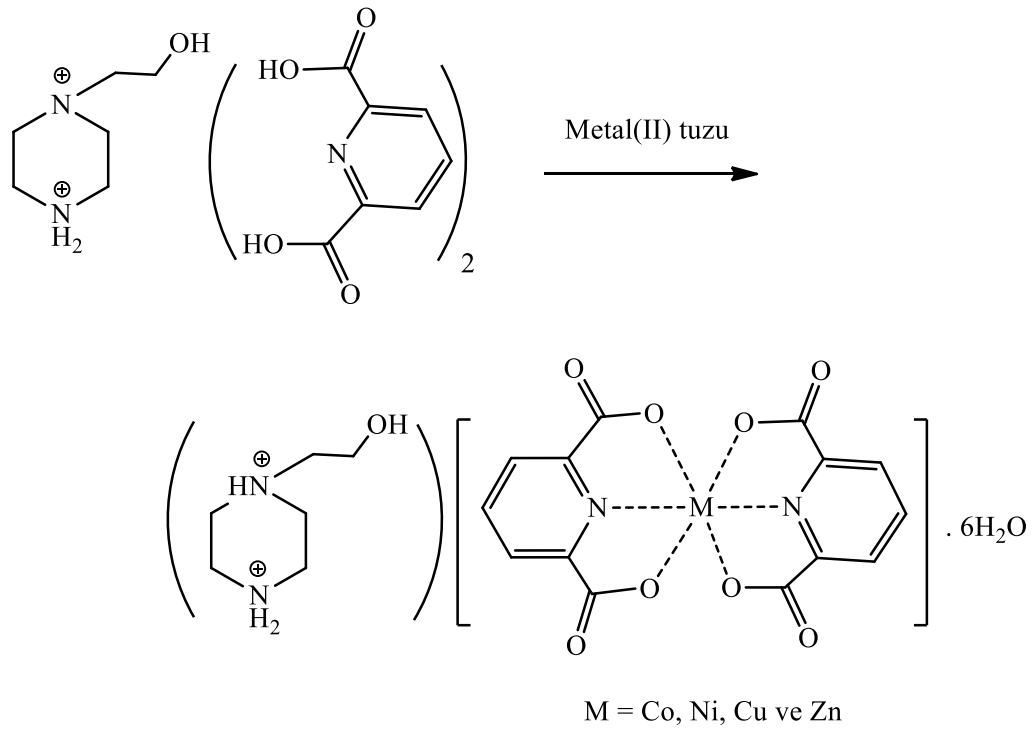
## 2.8. Piperazinin Ligant Özelliği ve Metal Kompleksleri

Piperazin yapısında bulundurduğu azot atomları ile metallere tekli veya ikili (Şekil 2.43a ve b) koordinasyon şeklinde bağlanabildiği gibi köprü ligandı (Şekil 2.43c) olarak da metal merkezlerini birbirine bağlayabilir. Ayrıca piperazin türevlerinde bulunan diğer verici atomları ile de metale farklı şekilde koordine olabilir (Şekil 2.43d ve 2.43e).



**Şekil 2.43.** Piperazin ve türevlerinin metale koordine olma şekilleri.

Piridin-2,6-dikarboksilik asit ve 2-(piperazin-1-il)ethanolün reaksiyonundan oluşan proton transfer tuzunun Co(II), Ni(II), Zn(II) (Büyükkıdan, v.d., 2015) ve Cu(II) (Büyükkıdan, v.d., 2013) (Şekil 2.44) kompleksleri Büyükkıdan ve arkadaşları tarafından sentezlenmiştir. Komplekslerin molekül yapıları bir tane 1-(2-hidroksietil)piperazin-1,4-diyum ( $H_2ppz^{2+}$ ) kationunu, bir tane bis(piridin-2,6-dikarboksilat)metal(II) [ $M(dipic)^{2-}$ ] anyonunu ve altı tane de koordine olmayan su molekülünü içerir. Bileşiklerde metal iyonları iki tane piridin-2,6-dikarboksilat anyonunun iki oksijen atomuna ve bir tane de azot atomuna koordine olarak oktahedral geometriyi vermiştir.



**Şekil 2.44.** Piridin-2,6-dikarboksilik asit ve 2-(piperazin-1-il)ethanolün proton transfer tuzunun metal komplekslerinin sentezi.

### 3. DENEYSEL ÇALIŞMA

#### 3.1. Materyal

##### 3.1.1 Kullanılan kimyasal maddeler

Bu çalışmada kullanılan kimyasal maddeler Sigma Aldrich firmasından temin edilmiştir.

##### 3.1.2. Analizlerde kullanılan cihazlar

<sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumları, Anadolu Üniversitesi, Bitki İlaç ve Bilimsel Araştırma Merkezinde (AUBİBAM) bulunan 500 MHz UltraShield NMR Spektrometrisi ile d<sub>6</sub>-DMSO çözücü ortamında alındı.

FT-IR çalışmaları, Dumlupınar Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Fizik Bölümünde bulunan BRUKER OPTICS VERTEX 70 cihazı ile ATR aparatı kullanılarak yapıldı.

AAS çalışmaları, Dumlupınar Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümünde bulunan Atomik Absorbsiyon spektrometresi cihazı ile yapıldı.

Molar iletkenlik ölçümleri, Dumlupınar Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümünde bulunan WTW Cond 315i/SET Model cihazı ile DMSO ortamında 10<sup>-3</sup> M'lık çözeltileri kullanılarak yapıldı.

Manyetik duyarlılık çalışmaları, Dumlupınar Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümünde bulunan Sherwood Scientific Magway MSB MK1 cihazı kullanılarak yapıldı. Numune tüpüne madde 1,5-2,5 cm yükseklikte toz halinde dolduruldu. Deneysel olarak manyetik duyarlılığı (μ) ve ortaklaşmamış elektron sayısı (n) aşağıdaki eşitlikler kullanılarak bulundu.

$$\mu = 2,828 \sqrt{\frac{C_{\text{ter}} \cdot l \cdot (R_d - R_b) \cdot T \cdot M_A \cdot 10^{-9}}{m_d - m_b}} \quad \text{ve} \quad \mu = \sqrt{n(n+2)}$$

C<sub>ter</sub>: Kalibrasyon sabiti (C<sub>ter</sub> = 1.011),

l: Tüpe konulan maddenin yüksekliği (cm),

R<sub>d</sub>: Dolu tüpün gösterdiği direnç,

R<sub>b</sub>: Boş tüpün gösterdiği direnç,

T: Çalışılan mutlak sıcaklık (K),

$M_A$ : Maddenin molekül kütlesi (g/mol),

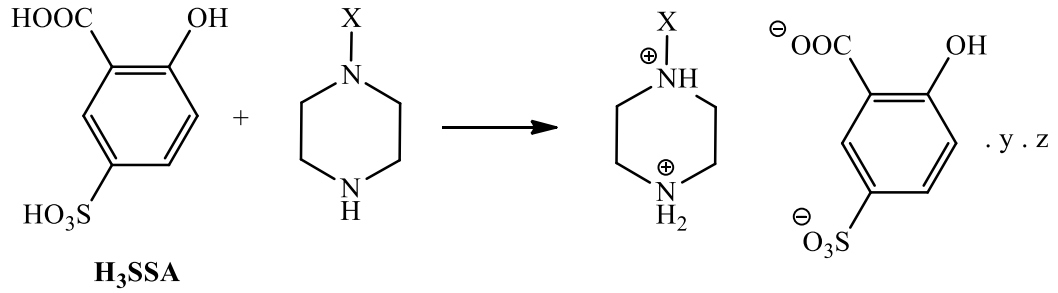
$m_d$ : Dolu tüpün ağırlığı (g),

$m_b$ : Boş tüpün ağırlığı (g).

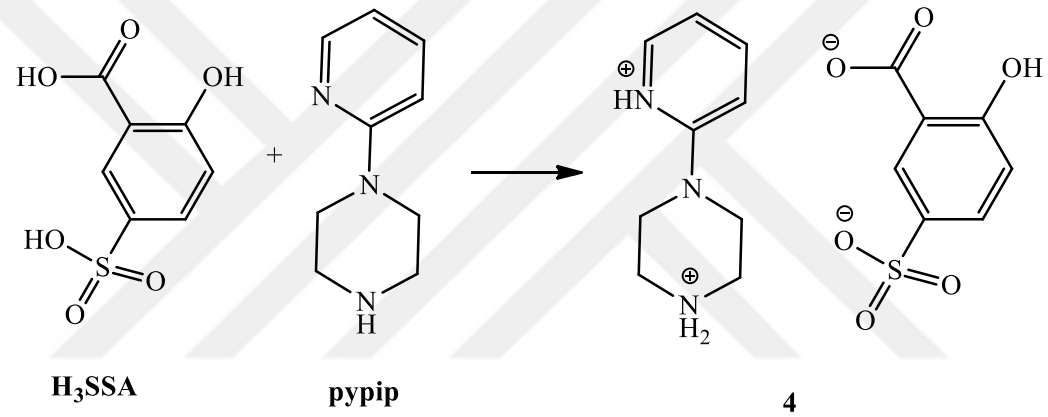
## 3.2. Yöntem

### 3.2.1. Proton transfer tuzlarının sentezi

10 mmol 5-Sülfosalisilik asit (2.1818 g) bir balonda 15 mL saf etanolde çözüldü, üzerine 1:1 oranında ayrı bir balonda saf etanolde çözülmüş olan 15 mL baz çözeltisi (Etpip; HOEtpip; Acpip; pypip; cypip)) damla damla ilave edildi. Oda koşullarında baz çözeltisi asit çözeltisinin üzerine damla damla ilave edildi. 24 Saatlik bir karıştırma işleminden sonra reaksiyon ortamında çöken beyaz renkli proton transfer tuzları ( $(H_2Etpip)(HSSA).0,07EtOH$  (1),  $(H_2HOEtpip)(HSSA).0,07EtOH$  (2),  $(H_2Acpip)(HSSA).0,02 EtOH$  (3),  $(H_2pypip)(HSSA)$  (4),  $(H_2cypip)(HSSA)$  (5) süzüldü, etanol ile yıkandı ve kurutuldu (Şekil 3.1). Elde edilen tuzların bazı fiziksel özellikleri Çizelge 3.1’de verilmiştir.



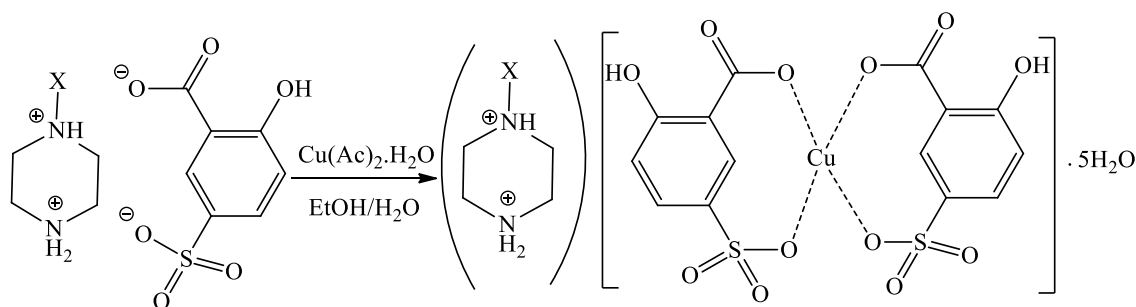
X = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, y = 0,07 EtOH, z = 0 (**1**); x = C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>OH, y = 0,07 EtOH, z = 2 H<sub>2</sub>O (**2**); x = COCH<sub>3</sub>,  
y = 0,02 EtOH, z = 0 (**3**); x = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, y = 0 (**5**) z = 0.



**Şekil 3.1.** Proton Transfer Tuzlarının (**1-5**) Sentezi.

### 3.2.2. Metal komplekslerinin (6-10) sentezi

Proton transfer tuzlarından 1 mmol alınarak 10 mL su:etanol (1:1) karışımında çözüldü. Üzerine 1 mmol (0.200 g) Cu(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>O'nun 10 mL sudaki çözeltisi ilave edildi ve 72 saat oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra kristallenmeye bırakıldı. Çözelti ortamında çöken Cu(II) metal kompleksleri (H<sub>2</sub>Etpip)[CuHSSA].5H<sub>2</sub>O (**6**), (H<sub>2</sub>HOEtpip) [CuHSSA].5H<sub>2</sub>O (**7**), (H<sub>2</sub>Acpip)[CuHSSA].5H<sub>2</sub>O (**8**), (H<sub>2</sub>pypip)[CuHSSA].5H<sub>2</sub>O (**9**), (H<sub>2</sub>cyhpip)[CuHSSA].5H<sub>2</sub>O (**10**) süzülde ve kurutuldu (Şekil 3.2). Elde edilen kompleks bileşiklerin bazı fiziksel özellikleri Çizelge3.1'de verilmiştir.



X = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (6), C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>OH (7), COCH<sub>3</sub> (8), 2-Py (9), C<sub>6</sub>H<sub>11</sub> (10)

Şekil 3.2. Metal Komplekslerinin (6-10) Sentezi.

Çizelge 3.1. Sentezlenen bileşiklerin (1-10) bazı fiziksel özellikleri.

Bileşik No	Renk	Mol Kütlesi* (g/mol)	Verim (%)	E.N °C
1	Beyaz	326,33	85	249,5
2	Beyaz	326,33	90	218,8
3	Beyaz	347,28	85	245
4	Beyaz	382,41	90	243
5	Beyaz	386,46	85	228,6
6	Yeşil	702,16	65	280,5
7	Yeşil	718,16	70	227,8
8	Yeşil	716,15	65	295,7
9	Yeşil	751,19	75	255,1
10	Yeşil	755,25	70	253,2

\*Tahmini molekül kütlesi

### 3.3. Antimikrobiyal Aktivite

Bu çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Ziraat Mühendisliği, Gıda Mühendisliği Bölümünde Dr. Öğr. Üyesi Aysel Gülbandılar tarafından yapılmıştır.

#### 3.3.1. Mikroorganizmalar

Çalışmada *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213) (Gram pozitif), *Escherichia coli* (ATCC 25922) (Gram negatif), ve *Candida krusei* (ATCC 6258) (maya), *Candida parapsilosis* (ATCC 22019) (maya) mikroorganizmaları kullanılmıştır. Mikroorganizmalar Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden temin edilmiştir. Bileşiklerin antimikrobiyal değerlendirilmesi için Mikrodilüsyon duyarlılık testi kullanılmıştır. Numunelerin stok çözümleri önceden DMSO çözeltisi içerisinde ayrıştırılmıştır.

### 3.3.2. Mikrodilüsyon yöntemiyle antimikrobiyal etkinin belirlenmesi

Kimyasal maddelerin ve antimikrobiyal kontrol bileşiklerinin antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesinde; mikroorganizmanın gelişmesine engel olan en düşük antimikrobiyal madde konsantrasyonu olan MİK değerlerinden yararlanılmış, bu amaçla mikrodilüsyon yönteminde U şeklinde 96 kuyucuklu mikro plaklar kullanılmıştır.

### 3.3.3. Mikrodilüsyon yöntemi

MHB besiyeri tek ve çift kuvvet olacak şekilde hazırlanmıştır. Analiz edilecek kimyasallar ve antibiyotikler 4 mg tartılarak, 2 mL DMSO çözeltisinde çözdürülmüştür. Çalışmada kullanılacak bakteri ve mantar türleri tek kuvvetli MHB besiyerinde bir gece inkübe edilerek taze kültürleri hazırlanmıştır. Kültürlerin steril tüp içerisindeki çift kuvvetli MHB besiyeri bulunan tüplerde süspansiyonları hazırlanarak, hücre yoğunlukları 0.5 Mc Farland tüp bulanıklığına ( $1 \times 10^8$  (kob) /mL) ayarlanmıştır. Her bir kimyasal ve antibiyotik için 11'er adet ependorf tüp temin edilmiş ve her birine 1000 µL distile su konulmuştur. İlk ependorfa aynı miktarda yani 1000 µL DMSO çözeltisinde çözdürülen maddeden ilave edilmiştir. Sırasıyla dilüsyonlar hazırlanmıştır. 1.tüp 1000 µL distile su+1000 µL DMSO çözeltisinde çözdürülen maddeden alınarak, 1'den 12.inci ependorfa kadar her seferinde iyice karıştırılıp, pipet uçları değiştirilerek, en son 11.ependorf 2000 µL olacak şekilde dilüsyon işlemi tamamlanmıştır. Mikrodilüsyon deneyi için U şeklinde 96 kuyucukları olan mikro plaklar kullanılmıştır. Mikro plakların 1'den 12'ye kadar olan yatay kuyucuklarının 12.inci sırasına yukarıdan aşağıya doğru olacak şekilde steril 100'er µL distile su aktarılmıştır. Yine yukarıdan aşağıya doğru olacak şekilde; daha önceden hazırlanan dilüsyonlardan sırasıyla 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 nolu kuyucuklara 100'er µL aktarılmıştır. Yatay harf sıralarına göre bakteri ve mantarlar adlandırılarak, her birinin tek kuvvetli MHB besiyerinde geliştirilen taze kültürlerinden 10'er µL alınarak kuyucuklara aktarılmıştır. Yatay sıranın en son sırasındaki kuyucuklara da tek kuvvetli MHB besiyerinden 100'er µL alınarak aktarılmıştır. Tüm ekim yapılan plaklar 37 °C'de 24 saat inkübe edilmiştir. Test edilecek maddelerin yanı sıra çözücü kontrolü için distile su ve standart antibiyotik olan Vankomisin, Levoflaksasin, Sefepim ile antifungal madde olan Flukonazol pozitif kontrol olarak test edilmiştir. Sonuçlar siyah zemin üzerinde, üremenin olmadığı ilk çukur dikkate alınarak değerlendirilmiştir (NCCLS, 2002; Avan, vd., 2013; Kaplancıklı, vd., 2004; Kaplancıklı, vd., 2007).



## 4. BULGULAR ve TARTIŞMA

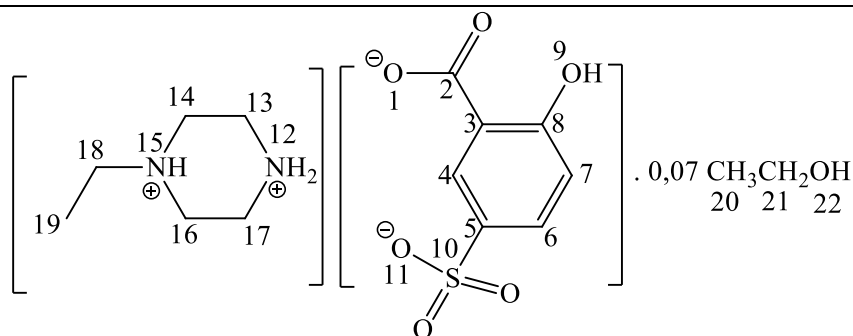
### 4.1. NMR ( $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ ) Spektrumu Sonuçları

#### 4.1.1. ( $\text{H}_2\text{Etpip}$ )(HSSA) · 0,07 EtOH (1) tuzunun NMR spektrumları

Sentezlenen proton transfer tuzunun (1)  $^1\text{H}$ -NMR ve  $^{13}\text{C}$ -NMR (DMSO- $d_6$ , 25 °C) spektrumları Şekil 4. 1 ve 4.2’de spektrum verileri ise Çizelge 4.1’de verilmiştir.

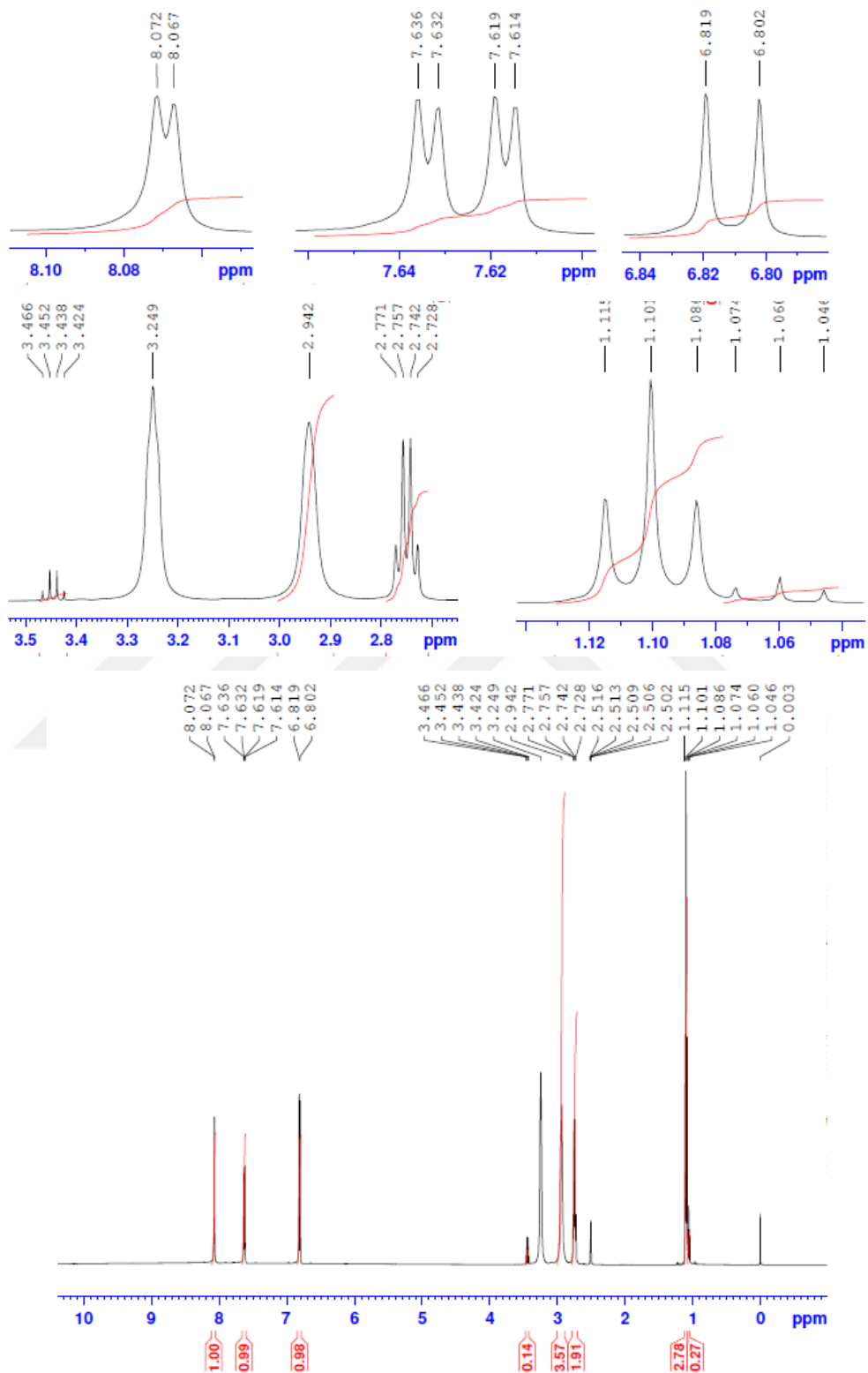
Proton transfer tuzunun (1)  $^1\text{H}$ -NMR spektrumunda (Şekil 4.1, Çizelge 4.1); 8,07 ppm ( $\text{H}^4$ ,  $^4\text{J}_{\text{H}4-\text{H}6} = 2,50$  Hz) ve 6,81 ppm’de ( $\text{H}^7$ ,  $^3\text{J}_{\text{H}7-\text{H}6} = 8,50$  Hz) ikili (d) pik olarak gözlenen ve her biri 1H şiddetindeki pikler ile 7,63 ppm’de ( $\text{H}^6$ ,  $^3\text{J}_{\text{H}6-\text{H}7} = 8,75$  Hz ve  $^4\text{J}_{\text{H}6-\text{H}4} = 2,00$  Hz) ikili pikin ikili piki (dxd) şeklinde gözlenen 1H şiddetindeki pik HSSA $^{2-}$  halkasındaki protonlardan kaynaklanmaktadır. Piperazin halkasındaki protonlardan kaynaklanan 3,25 ppm ( $\text{H}^{13}$  ve  $\text{H}^{17}$ ) ve 2,94 ppm’de ( $\text{H}^{14}$  ve  $\text{H}^{16}$ ) gözlenen ve her biri 4H şiddetinde olan pikler üçlü (t) pik şeklinde gözlenmesi gerekirken tekli (s) pik şeklinde gözlenmiştir. Dörtlü (q) pik olarak 2,75 ppm’de ( $\text{H}^{18}$ ,  $^3\text{J}_{\text{H}18-\text{H}19} = 7,00$  Hz) gözlenen 2H’lık pik ile 1,10 ppm’de ( $\text{H}^{19}$ ,  $^3\text{J}_{\text{H}19-\text{H}18} = 7,00$  Hz) üçlü pik olarak gözlenen 3H’lık pik piperazin halkasına bağlı etil grubunun protonlarından kaynaklanmaktadır. Dörtlü pik olarak 3,44 ppm’de ( $\text{H}^{21}$ ,  $^3\text{J}_{\text{H}21-\text{H}20} = 7,00$  Hz) gözlenen 0,14H şiddetindeki pik ile 1,06 ppm’de ( $\text{H}^{20}$ ,  $^3\text{J}_{\text{H}20-\text{H}21} = 7,00$  Hz) üçlü pik şeklinde gözlenen 0,27H şiddetindeki pik çözücü olarak kullanılan etil alkolün protonlarından kaynaklanmaktadır. H $_3$ SSA’ya ait düşük alanda gözlenmesi beklenen  $-\text{COOH}$  ve  $-\text{SO}_3\text{H}$  gruplarına ait protonların ( $\text{H}^1$  ve  $\text{H}^{11}$ )  $^1\text{H}$ -NMR spektrumunda gözlenmemesinin nedeni tuz oluşumunda bu gruplarda bulunan protonların transfer edilmesinden dolayıdır.

**Çizelge 4.1.** (H<sub>2</sub>Etpip)(HSSA) · 0,07 EtOH (**1**) Tuzunun <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumlarının kimyasal kayma değerleri δ (ppm).



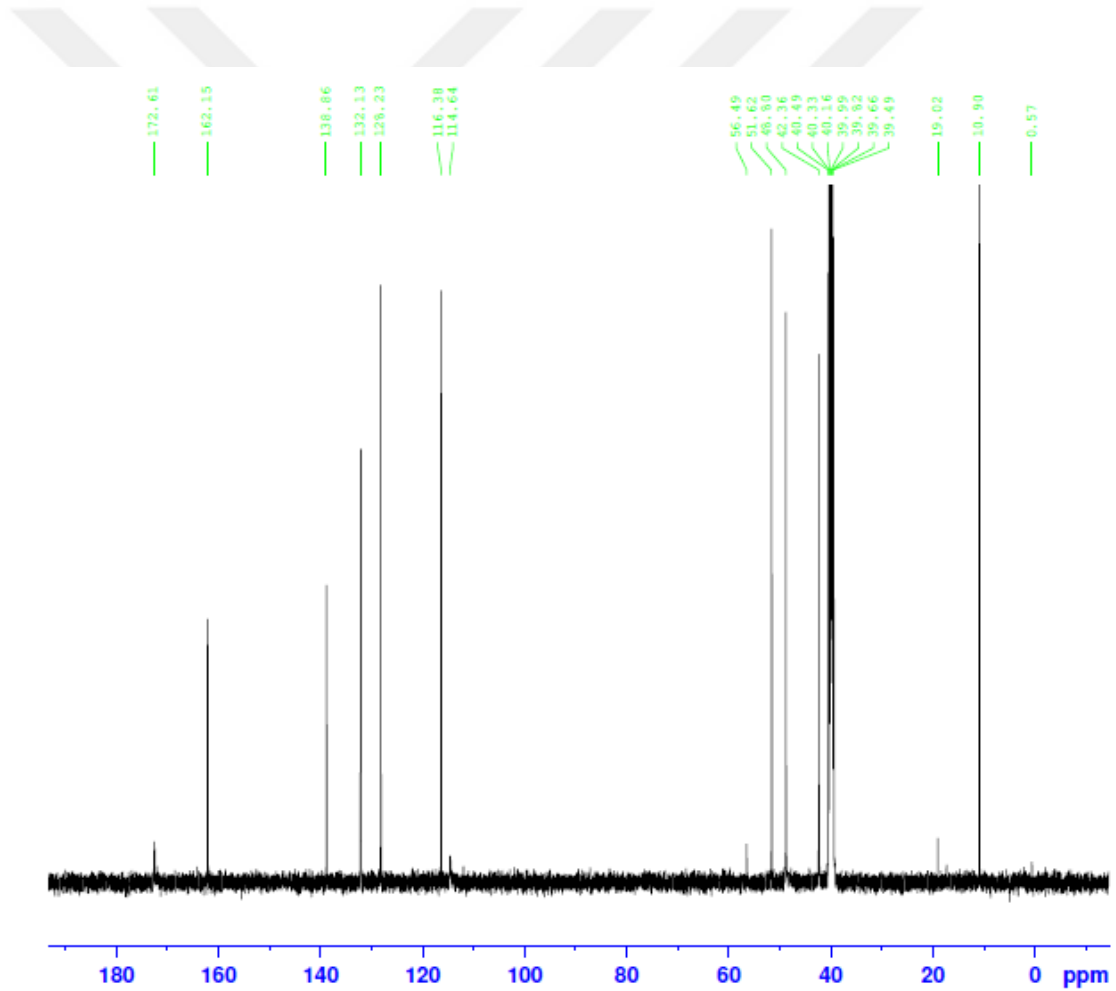
H <sup>1</sup>	-	C <sup>2</sup>	172,61 ppm
H <sup>4</sup>	8,07 ppm (1H, d) ( <sup>4</sup> J <sub>H<sup>4</sup>-H<sup>6</sup></sub> = 2,50 Hz)	C <sup>3</sup>	114,68 ppm
H <sup>6</sup>	7,63 ppm (1H, dxd) ( <sup>3</sup> J <sub>H<sup>6</sup>-H<sup>7</sup></sub> = 8,75 Hz, <sup>4</sup> J <sub>H<sup>6</sup>-H<sup>4</sup></sub> = 2,00 Hz)	C <sup>4</sup>	128,23 ppm
H <sup>7</sup>	6,81 ppm (1H, d) ( <sup>3</sup> J <sub>H<sup>7</sup>-H<sup>6</sup></sub> = 8,50 Hz)	C <sup>5</sup>	138,86 ppm
H <sup>9</sup>	-	C <sup>6</sup>	132,13 ppm
H <sup>11</sup>	-	C <sup>7</sup>	116,38 ppm
H <sup>12</sup>	-	C <sup>8</sup>	162,15 ppm
H <sup>13</sup> , H <sup>17</sup>	3,25 ppm (4H, s)	C <sup>13</sup> , C <sup>17</sup>	42,36 ppm
H <sup>14</sup> , H <sup>16</sup>	2,94 ppm (4H, s)	C <sup>14</sup> , C <sup>16</sup>	48,80 ppm
H <sup>15</sup>	-	C <sup>18</sup>	51,62 ppm
H <sup>18</sup>	2,75 ppm (2H, q) ( <sup>3</sup> J <sub>H<sup>18</sup>-H<sup>19</sup></sub> = 7,00 Hz)	C <sup>19</sup>	10,90 ppm
H <sup>19</sup>	1,10 ppm (3H, t) ( <sup>3</sup> J <sub>H<sup>19</sup>-H<sup>18</sup></sub> = 7,00 Hz)	C <sup>20</sup>	19,02 ppm
H <sup>20</sup>	1,06 ppm (0.27H, t) ( <sup>3</sup> J <sub>H<sup>20</sup>-H<sup>21</sup></sub> = 7,00 Hz)	C <sup>21</sup>	56,49 ppm
H <sup>21</sup>	3,44 ppm (0.14H, q) ( <sup>3</sup> J <sub>H<sup>21</sup>-H<sup>20</sup></sub> = 7,00 Hz)		
H <sup>22</sup>	-		

1-Etil piperazindeki azot atomlarına transfer edilen bu protonlar H<sup>12</sup> ve H<sup>15</sup> protonlarıdır. <sup>1</sup>H-NMR spektrumu almak için çözülen proton transfer tuzundaki (**1**) asidik protonların H<sup>1</sup>/H<sup>11</sup> ⇌ H<sup>12</sup>/H<sup>15</sup> tersinir tepkimesine uğradığı düşünülmektedir. Bu nedenle **1** tuzunun H<sup>1</sup>, H<sup>11</sup>, H<sup>12</sup> veya H<sup>15</sup> protonları <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda gözlenememiştir. Proton transfer tuzunda (**1**) bulunan H<sup>12</sup> ve H<sup>15</sup> protonlarının varlıkları katı halde alınan FT-IR spektrumu ile belirlenmiştir (EK 1). Bunlara ek olarak <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda gözlenmeyen diğer protonlar ise H<sup>9</sup> ve H<sup>22</sup> protonlarıdır.



Şekil 4.1.  $(\text{H}_2\text{Etpip})(\text{HSSA}) \cdot 0,07 \text{ EtOH}$  (1) Tuzunun  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu.

Proton transfer tuzunun (1)  $^{13}\text{C}$ -NMR spekturumunda 13 tane pik gözlenmiştir (Şekil 4.2 ve Çizelge 4.2). Karboksil grubu karbonuna ( $-\text{C}^2\text{OO}$ ) ait pik 172,61 ppm'de, OH grubunun bağlı olduğu karbon atomuna ( $\text{C}^8$ ) ait pik ise 162,15 ppm'de gözlenmiştir. Piperazin halkasının (Etpip) karbonları 42,36 ( $\text{C}^{13}$  ve  $\text{C}^{17}$ ) ve 48,80 ppm'de ( $\text{C}^{14}$  ve  $\text{C}^{16}$ ), piperazin grubuna bağlı etil grubu karbonları  $\text{C}^{18}$  ve  $\text{C}^{19}$  sırasıyla, 51,62 ve 10,90 ppm'de etil alkole ait  $\text{C}^{20}$  ve  $\text{C}^{21}$  karbonları ise sırasıyla 19,02 ve 56,49 ppm'de gözlenmiştir. Aromatik bölgede bulunan diğer karbon atomları ise sırasıyla 114,68 ( $\text{C}^3$ ), 128,23 ( $\text{C}^4$ ), 138,86 ( $\text{C}^5$ ), 132,13 ( $\text{C}^6$ ) ve 116,38 ( $\text{C}^7$ ) ppm'de gözlenmiştir.



Şekil 4.2. (H2Etpip)(HSSA) (1) Tuzunun  $^{13}\text{C}$ -NMR spekturumu.

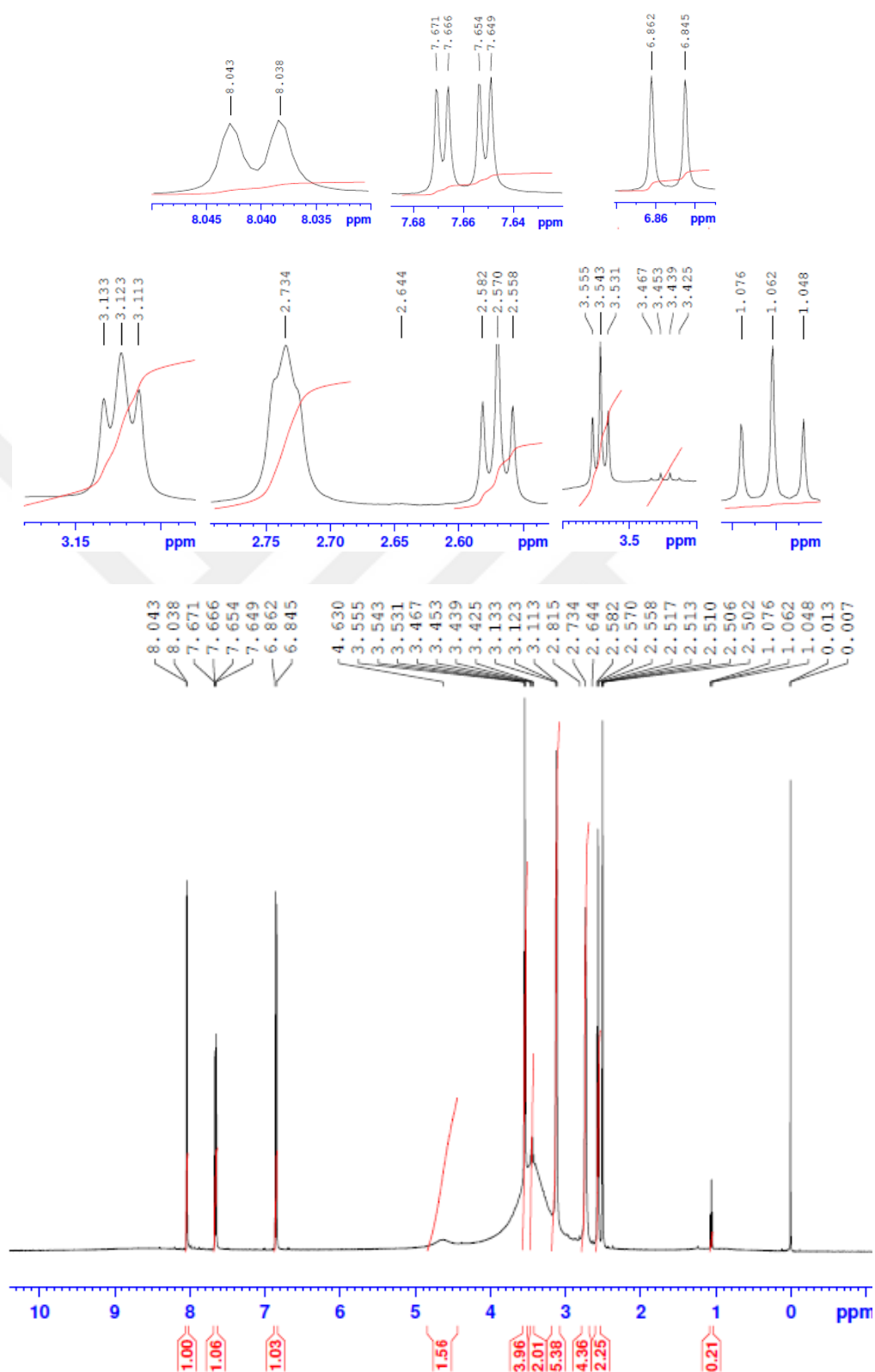
#### 4.1.2. (H<sub>2</sub>HOEtpip)(HSSA) · 0,07 EtOH (2) tuzunun NMR spektrumları

Sentezlenen tuzun (2) DMSO-d<sub>6</sub> içerisinde alınan spektrum değerleri Çizelge 4.2’de <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumları ise sırasıyla Şekil 4.3 ve 4.4’de verilmiştir.

**Çizelge 4.2.** (H<sub>2</sub>HOEtpip)(HSSA) · 0,07 EtOH (2) Tuzunun <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumlarının pik analizleri ve kimyasal kayma verileri δ (ppm).

		· 0,07 CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH · 2H <sub>2</sub> O	
		21	22 23 24
H <sup>1</sup>	-	C <sup>2</sup>	172,44 ppm
H <sup>4</sup>	8,07 ppm (1H, d) ( <sup>4</sup> J <sub>H<sup>4</sup>-H<sup>6</sup></sub> = 2,50 Hz)	C <sup>3</sup>	113,87 ppm
H <sup>6</sup>	7,65 ppm (1H, dxd) ( <sup>3</sup> J <sub>H<sup>6</sup>-H<sup>7</sup></sub> = 8,50 Hz, <sup>4</sup> J <sub>H<sup>6</sup>-H<sup>4</sup></sub> = 2,50 Hz)	C <sup>4</sup>	128,15 ppm
H <sup>7</sup>	6,85 ppm (1H, d) ( <sup>3</sup> J <sub>H<sup>7</sup>-H<sup>6</sup></sub> = 8,50 Hz)	C <sup>5</sup>	139,26 ppm
H <sup>9</sup> , H <sup>20</sup>	4,63 ppm (2H, s)	C <sup>6</sup>	132,49 ppm
H <sup>11</sup>	-	C <sup>7</sup>	116,49 ppm
H <sup>12</sup>	-	C <sup>8</sup>	161,98 ppm
H <sup>13</sup> , H <sup>17</sup>	3,55 ppm (4H, t) ( <sup>3</sup> J <sub>H<sup>13</sup>/H<sup>17</sup>-H<sup>14</sup>/H<sup>16</sup></sub> = 6,00 Hz)	C <sup>13</sup> , C <sup>17</sup>	42,67 ppm
H <sup>14</sup> , H <sup>16</sup>	3,12 ppm (4H, t) ( <sup>3</sup> J <sub>H<sup>14</sup>/H<sup>16</sup>-H<sup>13</sup>/H<sup>17</sup></sub> = 6,00 Hz)	C <sup>14</sup> , C <sup>16</sup>	49,79 ppm
H <sup>15</sup>	-	C <sup>18</sup>	57,89 ppm
H <sup>18</sup>	2,57 ppm (2H, t) ( <sup>3</sup> J <sub>H<sup>18</sup>-H<sup>19</sup></sub> = 6,00 Hz)	C <sup>19</sup>	56,53 ppm
H <sup>19</sup>	3,45 ppm (2H, t) ( <sup>3</sup> J <sub>H<sup>19</sup>-H<sup>18</sup></sub> = 7,00 Hz)	C <sup>21</sup>	19,02 ppm
H <sup>21</sup>	1,06 ppm (0,14H, t) ( <sup>3</sup> J <sub>H<sup>20</sup>-H<sup>21</sup></sub> = 7,00 Hz)	C <sup>22</sup>	55,00 ppm
H <sup>22</sup>	3,44 ppm (0,21H, q) ( <sup>3</sup> J <sub>H<sup>21</sup>-H<sup>20</sup></sub> = 7,00 Hz)		
H <sup>23</sup>	-		
H <sup>24</sup>	2,73 ppm (4H, s)		

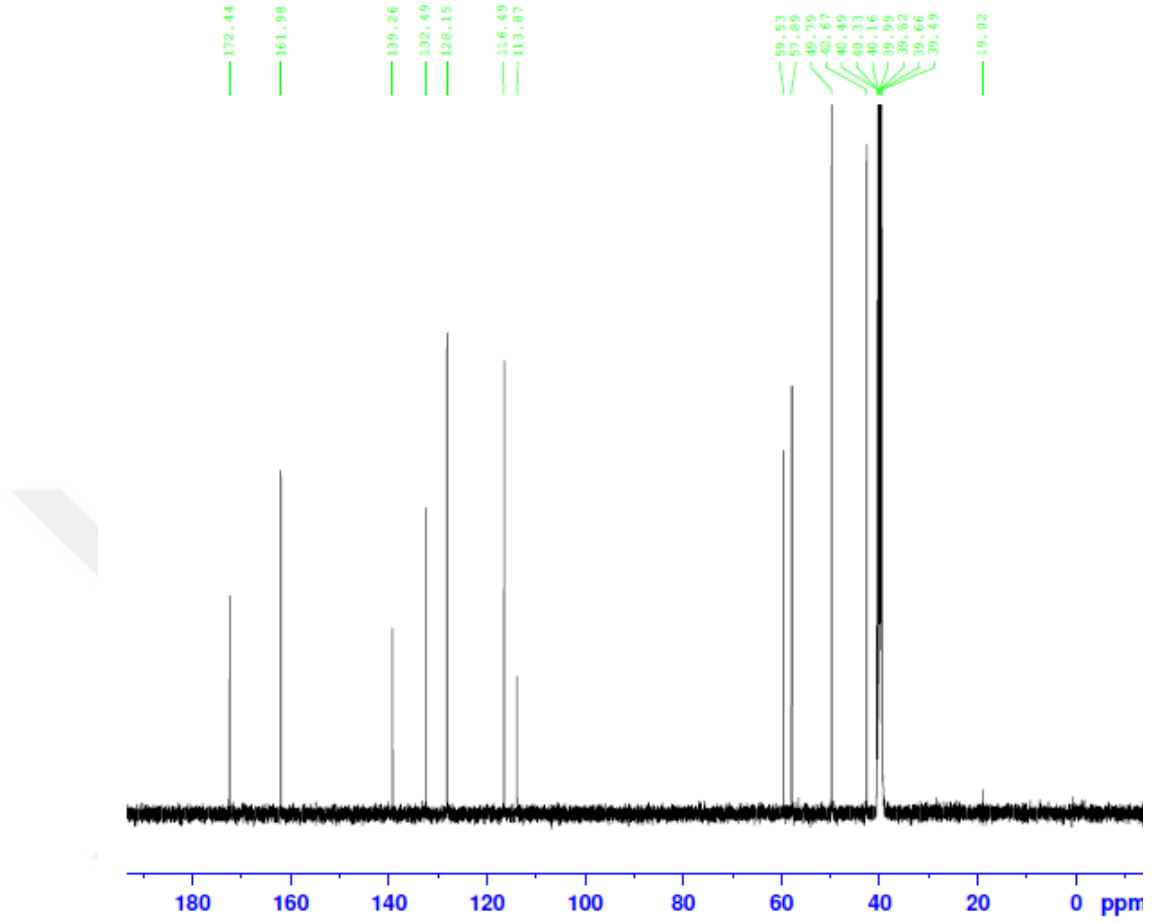
Proton transfer tuzunun (2) <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda (Şekil 4.3, Çizelge 4.2); HSSA<sup>2-</sup> halkasına ait her biri 1H şiddetinde ikili pik şeklinde olan pikler sırasıyla 8,07 (H<sup>4</sup>, <sup>4</sup>J<sub>H<sup>4</sup>-H<sup>6</sup></sub> = 2,50 Hz) ve 6,85 ppm’de (H<sup>7</sup>, <sup>3</sup>J<sub>H<sup>7</sup>-H<sup>6</sup></sub> = 8,50 Hz) ile yine 1H şiddetinde ve ikili pikin ikili piki şeklinde olan pik ise 7,65 ppm’de (H<sup>6</sup>, <sup>3</sup>J<sub>H<sup>6</sup>-H<sup>7</sup></sub> = 8,50 Hz ve <sup>4</sup>J<sub>H<sup>6</sup>-H<sup>4</sup></sub> = 2,50 Hz) gözlenmiştir.



Şekil 4.3.  $(\text{H}_2\text{HOEtPIP})(\text{HSSA}) \cdot 0,07 \text{ EtOH}$  (2) Tuzunun  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu.

Her biri 4H şiddetinde ve üçlü pik olarak 3,55 ( $H^{13}$  ve  $H^{17}$ ,  ${}^3J_{H13/H17-H14/H16} = 6,00$  Hz) ve 3,12 ppm'de ( $H^{14}$  ve  $H^{16}$ ,  ${}^3J_{H14/H16-H13/H17} = 6,00$  Hz) gözlenen pikler piperazin halkasındaki ( $H_2HOEt\text{pip}^{2+}$ ) protonlara aittir. Üçlü pik olarak 2H şiddetinde 2,57 ppm'de ( $H^{18}$ ,  ${}^3J_{H18-H19} = 6,00$  Hz) ve 3,45 ppm'de ( $H^{19}$ ,  ${}^3J_{H19-H18} = 7,00$  Hz) gözlenen pikler yine piperazin halkasına bağlı etil grubunun protonlarından kaynaklanan piklerdir. Çözücü olarak kullanılan ve tuzun yapısında bulunan etil alkole ait pikler 3,44 ppm'de ( $H^{22}$ ,  ${}^3J_{H22-H21} = 7,00$  Hz) 0,21H'lık dörtlü pik ile 1,06 ppm'de ( $H^{21}$ ,  ${}^3J_{H21-H22} = 7,00$  Hz) 0,14H'lık üçlü pik şeklinde gözlenmiştir. Bileşikte (2) bulunan 4,63 ve 2,73 ppm'de tekli pik olarak gözlenen 2H ( $H^9$  ve  $H^{20}$ ) ve 4H'lık ( $H^{24}$ ) pikler OH protonlarından kaynaklanmaktadır. Düşük alanda yaklaşık 13 ppm civarında gözlenmesi beklenen  $H_3SSA$ 'ya ait  $-COOH$  ve  $-SO_3H$  hidrojenleri ( $H^1$  ve  $H^{11}$ ) tuzda (2) gözlenmemiştir. Bu hidrojenlerin HOEt\text{pip} halkasındaki  $N^{12}$  veya  $N^{15}$  atomlarına transfer olduğu düşünülmektedir ( $H^{12}$  ve  $H^{15}$ ). Proton transfer tuzunun (2)  ${}^1H$ -NMR spektrumu için hazırlanan tuz çözeltisinde asidik H'nin  $H^1/H^{11} \rightleftharpoons H^{12}/H^{15}$  tersinir tepkimesine uğradığı düşünülmektedir. Bu nedenle proton transfer tuzunun (2)  $H^1$ ,  $H^{11}$ ,  $H^{12}$  veya  $H^{15}$  protonlarına ait pikler 2 tuzunun  ${}^1H$ -NMR spektrumunda gözlenmemiştir. Aynı tuzun katı halde alınan FT-IR spektrumunda da  $H^{12}$  ve  $H^{15}$  protonlarının varlıkları tespit edilmiştir (EK 2). Bununla beraber yapıda bulunan  $H^{23}$  protonu da spektrumda gözlenmemiştir.

Proton transfer tuzunun (2)  ${}^{13}C$ -NMR spektrumunda 13 tane karbon piki gözlenmiştir (Şekil 4.4, Çizelge 4.2). Karboksil grubu karbonuna ( $-C^2OO$ ) ait pik 172,44 ppm'de, OH grubunun bağlı olduğu karbon atomuna ( $C^8$ ) ait pik ise 161,98 ppm'de gözlenmiştir. Piperazin halkasının eşdeğer  $C^{13}$  ve  $C^{17}$  karbonları 42,67 ppm'de ve yine eşdeğer  $C^{14}$  ve  $C^{16}$  karbonları ise 49,79 ppm'de gözlenmiştir. Piperazin halkasına bağlı etil grubu karbonları  $C^{18}$  ve  $C^{19}$  sırasıyla 57,89 ve 56,53 ppm'de gözlenmiştir. Çözücüden kaynaklanan ve kristal boşluklara yerleşen etil alkolün karbonları  $C^{21}$  ve  $C^{22}$  sırasıyla 19,02 ve 55,00 ppm'de gözlenmiştir. Aromatik bölgede bulunan diğer karbon atomları ise 113,87 ( $C^3$ ), 128,15 ( $C^4$ ), 139,26 ( $C^5$ ), 132,49 ( $C^6$ ) ve 116,49 ( $C^7$ ) ppm'de gözlenmiştir.



Şekil 4.4.  $(\text{H}_2\text{HOEtPIP})(\text{HSSA}) \cdot 0,07 \text{ EtOH}$  (2) Tuzunun  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu.

#### 4.1.3. $(\text{HAcPIP})(\text{H}_2\text{SSA}) \cdot 0,02 \text{ EtOH}$ (3) tuzunun NMR spektrumları

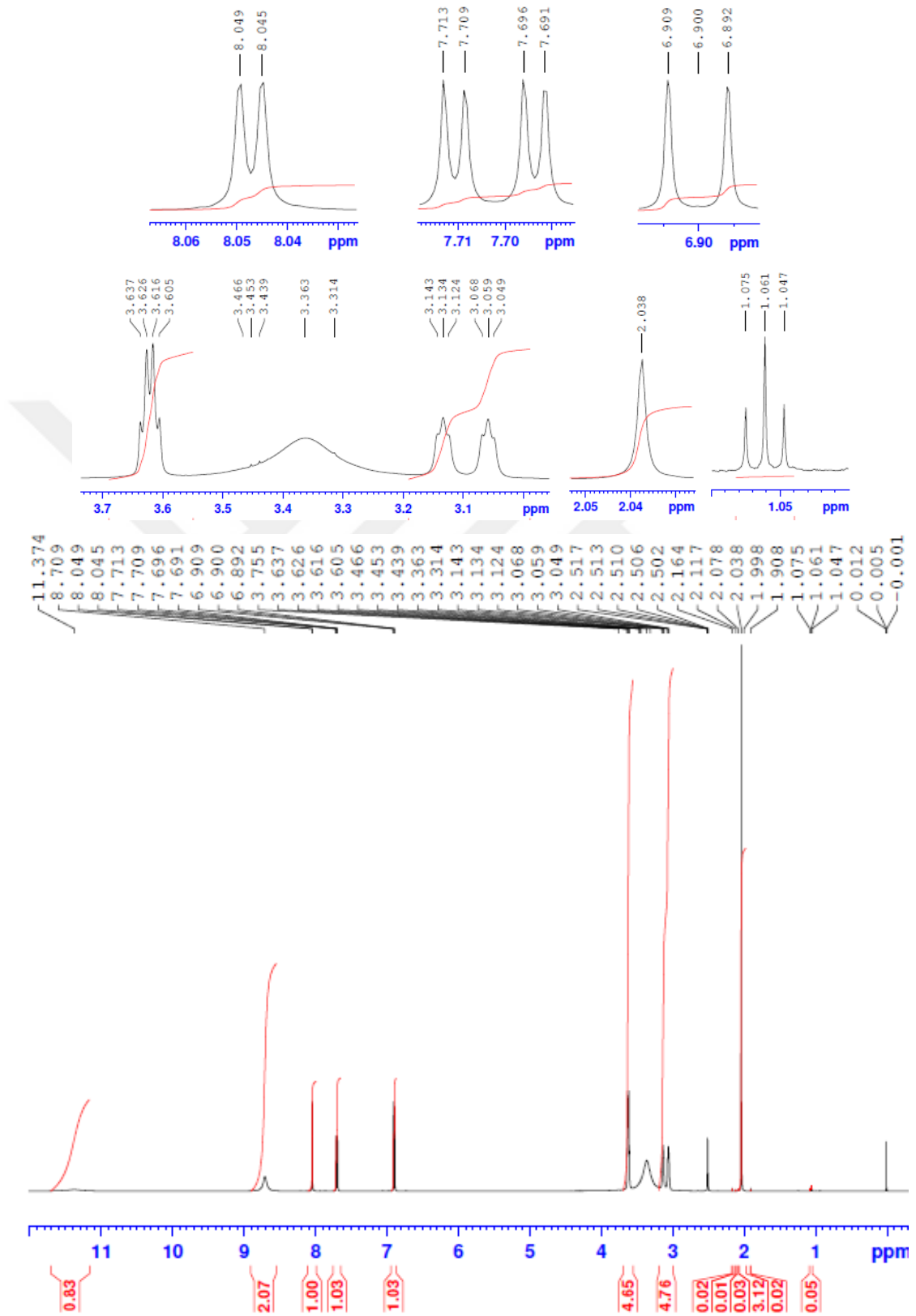
Sentezlenen proton transfer tuzunun (3) DMSO- $d_6$  içerisinde alınan spektrum değerleri Çizelge 4.3’de  $^1\text{H}$ -NMR ve  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumları ise sırasıyla Şekil 4.5 ve 4.6’de verilmiştir.



**Çizelge 4.3.** (HAcip)(H<sub>2</sub>SSA) · 0,02 EtOH (3) Tuzunun <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumlarının pik analizleri ve kimyasal kayma verileri δ (ppm).

H <sup>1</sup>	-	C <sup>2</sup>	172,13 ppm
H <sup>4</sup>	8,05 ppm (1H, d) ( <sup>4</sup> J <sub>H4-H6</sub> = 2,00 Hz)	C <sup>3</sup>	112,21 ppm
H <sup>6</sup>	7,70 ppm (1H, dxd) ( <sup>3</sup> J <sub>H6-H7</sub> = 8,50 Hz, <sup>4</sup> J <sub>H6-H4</sub> = 2,00 Hz)	C <sup>4</sup>	128,02 ppm
H <sup>7</sup>	6,90 ppm (1H, d) ( <sup>3</sup> J <sub>H7-H6</sub> = 8,50 Hz)	C <sup>5</sup>	139,78 ppm
H <sup>9</sup> , H <sup>12</sup>	8,07 ppm (2H, s)	C <sup>6</sup>	133,38 ppm
H <sup>11</sup>	11,37 ppm (1H, s)	C <sup>7</sup>	116,96 ppm
H <sup>13</sup> , H <sup>17</sup>	3,63 ppm (4H, t) ( <sup>3</sup> J <sub>H13/H17-H14/H16</sub> = 5,00 Hz)	C <sup>8</sup>	161,67 ppm
H <sup>14</sup> , H <sup>16</sup>	3,10 ppm (4H, t) ( <sup>3</sup> J <sub>H14/H16-H13/H17</sub> = 6,00 Hz)	C <sup>13</sup> , C <sup>17</sup>	43,05 ppm
H <sup>15</sup>	-	C <sup>14</sup> , C <sup>16</sup>	43,16 ppm
H <sup>19</sup>	2,04 ppm (3H, s)	C <sup>18</sup>	169,07 ppm
H <sup>20</sup>	1,06 ppm (0.06H, t) ( <sup>3</sup> J <sub>H20-H21</sub> = 7,00 Hz)	C <sup>19</sup>	38,09 ppm
H <sup>21</sup>	3,44 ppm (0.14H, q) ( <sup>3</sup> J <sub>H21-H20</sub> = 6,50 Hz)	C <sup>20</sup>	21,77 ppm
H <sup>22</sup>	-	C <sup>21</sup>	43,35 ppm

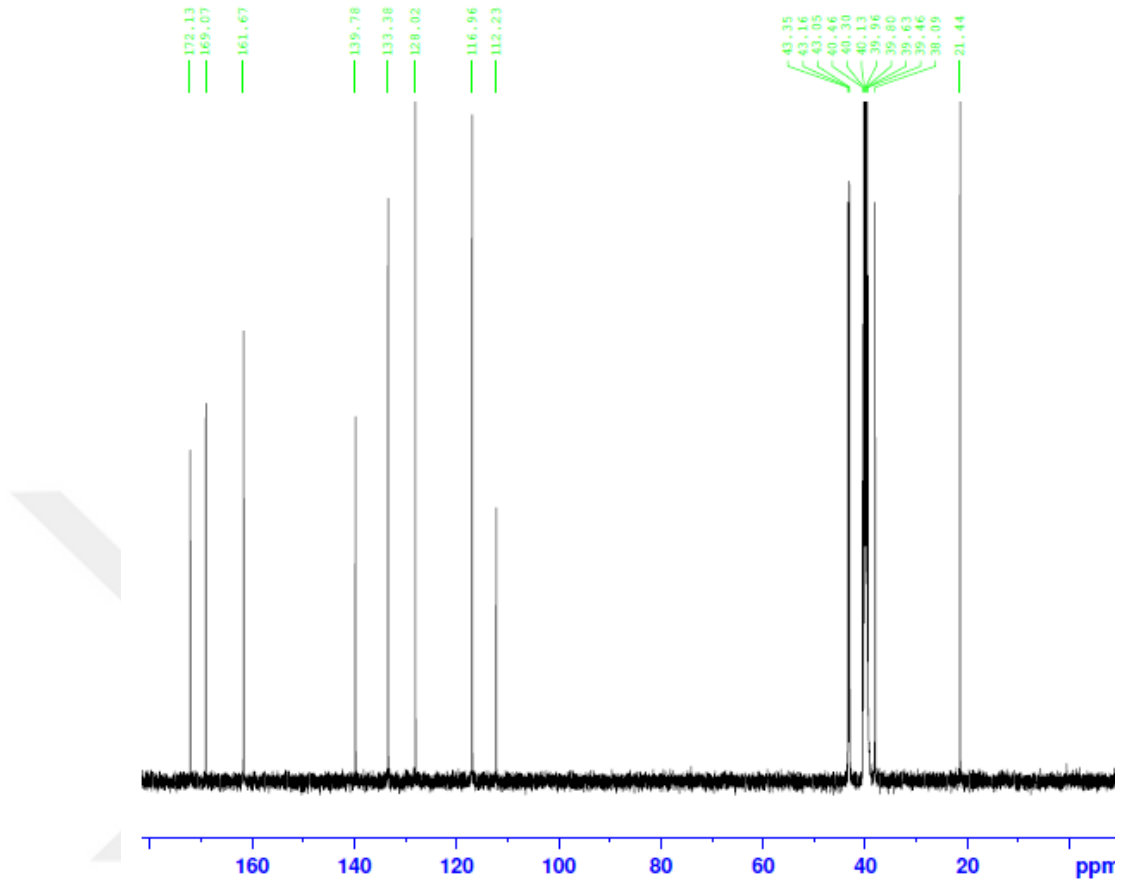
Proton transfer tuzunun (3) <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda (Şekil 4.5, Çizelge 4.3); H<sub>2</sub>SSA<sup>-</sup> halkasına ait her biri 1H şiddetinde ikili pik şeklinde olan pikler sırasıyla 8,05 (H<sup>4</sup>, <sup>4</sup>J<sub>H4-H6</sub> = 2,00 Hz) ve 6,90 ppm'de (H<sup>7</sup>, <sup>3</sup>J<sub>H7-H6</sub> = 8,50 Hz) yine 1H şiddetinde (H<sup>6</sup>, <sup>3</sup>J<sub>H6-H7</sub> = 8,50 Hz ve <sup>4</sup>J<sub>H6-H4</sub> = 2,00 Hz) ve ikili pikin ikili piki şeklinde olan pik ise 7,70 ppm'de gözlenmiştir. Üçlü pik şeklinde gözlenmesi gerekirken dörtlü ve üçlü pikin üçlü piki (txt) şeklinde 3,63 (H<sup>13</sup> ve H<sup>17</sup>, <sup>3</sup>J<sub>H13/H17-H14/H16</sub> = 5,00 Hz) ve 3,10 ppm'de (H<sup>14</sup> ve H<sup>16</sup>, <sup>3</sup>J<sub>H14/H16-H13/H17</sub> = 6,00 Hz) gözlenen ve her biri 4H şiddetinde olan pikler piperazin halkasındaki (HAcip<sup>+</sup>) protonlara aittir.



Şekil 4.5.  $(\text{HAcip})(\text{H}_2\text{SSA}) \cdot 0,02 \text{ EtOH}$  (3) Tuzunun  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu.

Tuzda (**3**) bulunan 11,37 ppm'de 1H, 8,07 ppm'de 2H ve 2,04 ppm'de 3H şiddetinde tekli pik olarak gözlenen pikler sırasıyla SO<sub>3</sub>H (H<sup>11</sup>), OH + NH (H<sup>9</sup> ve H<sup>12</sup>) ve metil (H<sup>19</sup>) protonlarından kaynaklanmaktadır. Dörtlü pik şeklinde 3,44 ppm'de (H<sup>21</sup>, <sup>3</sup>J<sub>H21-H20</sub> = 6,50 Hz) 0,14H şiddetinde gözlenen pik ile üçlü pik şeklinde 1,06 ppm'de (H<sup>20</sup>, <sup>3</sup>J<sub>H20-H21</sub> = 7,00 Hz) 0,06H şiddetinde gözlenen pikler **3** proton transfer tuzunun yapısında bulunan etil alkolün protonlarından kaynaklanan piklerdir. Düşük alanda (-13 ppm) gözlenmesi beklenen H<sub>3</sub>SSA'ya ait -COOH hidrojeni (H<sup>1</sup>) proton transfer tuzunun (**3**) <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda gözlenmemiştir. Bu hidrojenlerin piperazin halkasındaki (HAcip) N<sup>15</sup> azot atomuna transfer olduğu düşünülmektedir. <sup>1</sup>H -NMR spektrumu için hazırlanan tuz çözeltisinde asidik protonun H<sup>1</sup> ⇌ H<sup>15</sup> tersinir tepkimesine uğradığı düşünülmektedir. Bu nedenle **3** tuzundaki H<sup>1</sup> ve H<sup>15</sup> protonları <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda gözlenememiştir. Bu durumda transfer edilen proton H<sub>3</sub>SSA bileşiğindeki -COOH grubuna aittir -SO<sub>3</sub>H ve -OH protonları iyonlaşmadan kalmıştır. Proton transfer tuzundaki (**3**) H<sup>15</sup> protonunun varlığı tuzun katı haldeki FT-IR spektrumunun alınmasıyla da desteklenmiştir (EK3). <sup>1</sup>H -NMR spektrumunda gözlenmeyen diğer proton ise H<sup>22</sup> protonudur.

Proton transfer tuzunun (**3**) <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda 13 tane karbon piki gözlenmiştir (Şekil 4.6, Çizelge 4.3). Karboksil grubu karbonuna (-C<sup>2</sup>OO) ait pik 172,13 ppm'de, OH grubunun bağlı olduğu karbon atomuna (C<sup>8</sup>) ait pik ise 161,67 ppm'de gözlenmiştir. Piperazin halkasının karbonlarından kaynaklanan 43,05 ppm'de gözlenen pik C<sup>13</sup> ve C<sup>17</sup> karbonlarına ve 43,16 ppm'de gözlenen pik ise C<sup>14</sup> ve C<sup>16</sup> karbonlarına aittir. Piperazin halkasına bağlı asetil grubu karbonları C<sup>18</sup> ve C<sup>19</sup> sırasıyla 169,07 ve 38,09 ppm'de ve etil alkolün karbonları C<sup>21</sup> ve C<sup>22</sup> sırasıyla 21,77 ve 43,35 ppm'de gözlemiştir. Aromatik bölgede bulunan diğer karbon atomları ise 112,21 (C<sup>3</sup>), 128,02 (C<sup>4</sup>), 139,78 (C<sup>5</sup>), 133,38 (C<sup>6</sup>) ve 116,96 (C<sup>7</sup>) ppm'de gözlenmiştir.



Şekil 4.6. (HAcip)(H<sub>2</sub>SSA) · 0,02 EtOH (3) Tuzunun <sup>13</sup>C-NMR spektrumu.

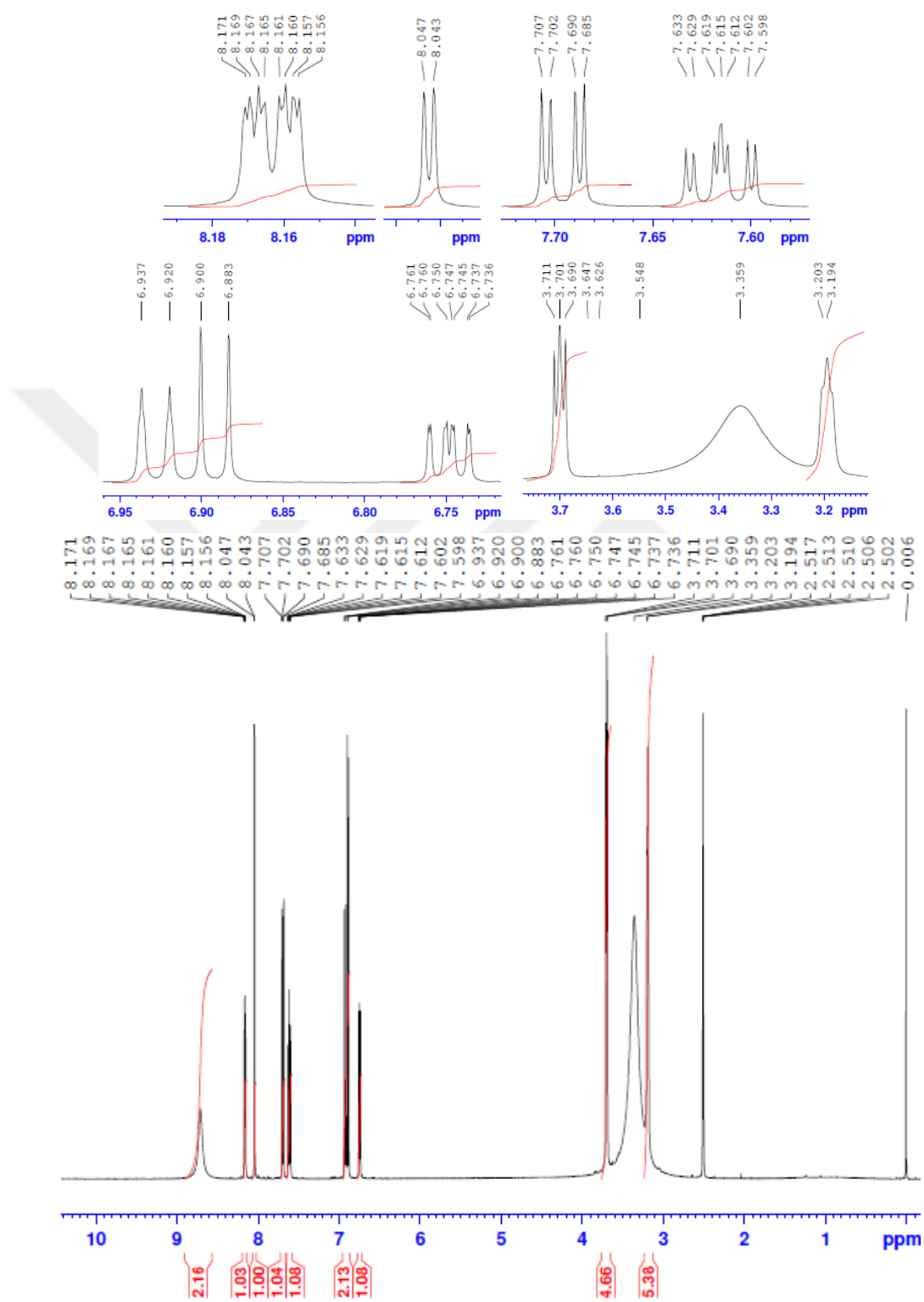
#### 4.1.4. (H<sub>2</sub>pypip)(HSSA) (4) tuzunun NMR spektrumları

Sentezlenen tuzun (4) DMSO-d<sub>6</sub> içerisinde alınan spektrum değerleri Çizelge 4.4'de <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumları ise sırasıyla Şekil 4.7 ve 4.8'de verilmiştir.

**Çizelge 4.4.** (H<sub>2</sub>pypip)(HSSA) (**4**) Tuzunun <sup>1</sup>H- NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumlarının kimyasal kayma değerleri δ (ppm).

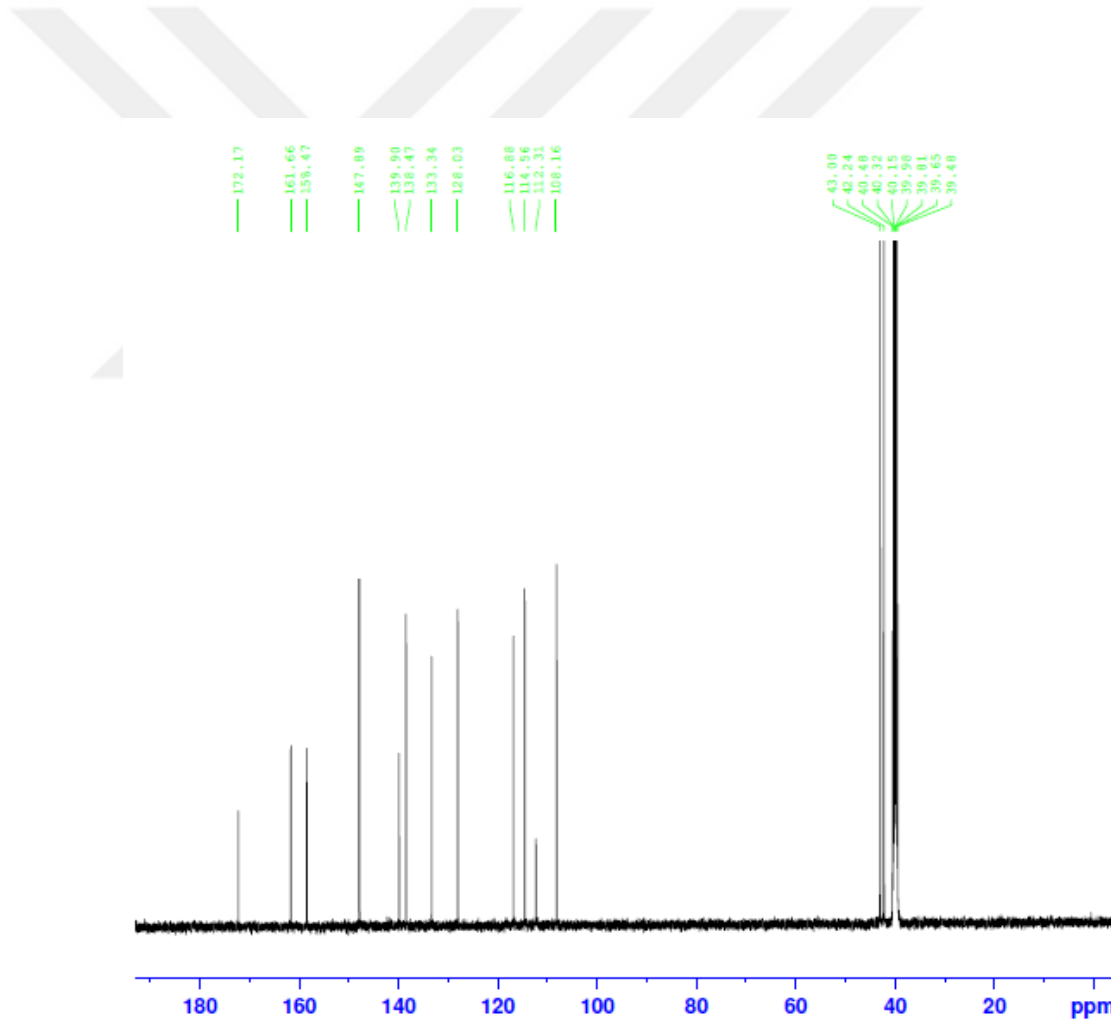
H <sup>1</sup>	-	C <sup>2</sup>	172,17 ppm
H <sup>4</sup>	8,04 ppm (1H, d) ( <sup>4</sup> J <sub>H<sup>4</sup>-H<sup>6</sup></sub> = 2,00 Hz)	C <sup>3</sup>	114,56 ppm
H <sup>6</sup>	7,69 ppm (1H, dxd) ( <sup>3</sup> J <sub>H<sup>6</sup>-H<sup>7</sup></sub> = 8,50 Hz, <sup>4</sup> J <sub>H<sup>6</sup>-H<sup>4</sup></sub> = 2,50 Hz)	C <sup>4</sup>	128,03 ppm
H <sup>7</sup> , H <sup>23</sup>	6,80-6,95 ppm (2H, d+d) ( <sup>3</sup> J <sub>H<sup>7</sup>-H<sup>6</sup></sub> = 8,50 Hz, <sup>3</sup> J <sub>H<sup>23</sup>-H<sup>22</sup></sub> = 8,50 Hz)	C <sup>5</sup>	139,90 ppm
H <sup>11</sup>	-	C <sup>6</sup>	133,34 ppm
H <sup>9</sup> , H <sup>12</sup>	8,80 ppm (2H, s)	C <sup>7</sup>	116,88 ppm
H <sup>13</sup> , H <sup>17</sup>	3,70 ppm (4H, t) ( <sup>3</sup> J <sub>H<sup>13</sup>/H<sup>17</sup>-H<sup>14</sup>/H<sup>16</sup></sub> = 5,00 Hz)	C <sup>8</sup>	161,66 ppm
H <sup>14</sup> , H <sup>16</sup>	3,20 ppm (4H, t) ( <sup>3</sup> J <sub>H<sup>14</sup>/H<sup>16</sup>-H<sup>13</sup>/H<sup>17</sup></sub> = 4,50 Hz)	C <sup>13</sup> , C <sup>17</sup>	42,24 ppm
H <sup>15</sup>	-	C <sup>14</sup> , C <sup>16</sup>	43,00 ppm
H <sup>20</sup>	81,16 ppm (1H, dxm) ( <sup>3</sup> J <sub>H<sup>20</sup>-H<sup>21</sup></sub> = 4,75 Hz, <sup>4</sup> J <sub>H<sup>20</sup>-H<sup>22</sup></sub> = 2,00 Hz)	C <sup>18</sup>	158,47 ppm
H <sup>21</sup>	6,75 ppm (1H, dxd+dxd) ( <sup>3</sup> J <sub>H<sup>21</sup>-H<sup>20</sup>/H<sup>20</sup>-H<sup>22</sup></sub> = 6,00 Hz, <sup>4</sup> J <sub>H<sup>21</sup>-H<sup>23</sup></sub> = 2,50 Hz)	C <sup>20</sup>	147,89 ppm
H <sup>22</sup>	7,60 ppm (1H, dxd+dxd) ( <sup>3</sup> J <sub>H<sup>22</sup>-H<sup>21</sup>/H<sup>22</sup>-H<sup>23</sup></sub> = 9,00 Hz, <sup>4</sup> J <sub>H<sup>22</sup>-H<sup>20</sup></sub> = 2,00 Hz)	C <sup>21</sup>	138,47 ppm
		C <sup>22</sup>	112,31 ppm
		C <sup>23</sup>	108,16 ppm

Proton transfer tuzunun (**4**) <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda (Şekil 4.7, Çizelge 4.4); 8,04 ppm'de (H<sup>4</sup>, <sup>4</sup>J<sub>H<sup>4</sup>-H<sup>6</sup></sub> = 2,00 Hz) 1H şiddetinde gözlenen ikili pik ile 7,69 ppm'de (H<sup>6</sup>, <sup>3</sup>J<sub>H<sup>6</sup>-H<sup>7</sup></sub> = 8,50 Hz ve <sup>4</sup>J<sub>H<sup>6</sup>-H<sup>4</sup></sub> = 2,00 Hz) 1H şiddetinde ikili pikin ikili piki şeklinde gözlenen pik HSSA<sup>2-</sup> anyonundan kaynaklanmaktadır. Spektrumda 6,80-6,95 ppm'de (H<sup>7</sup> ve H<sup>23</sup>, <sup>3</sup>J<sub>H<sup>7</sup>-H<sup>6</sup></sub> = 8,50 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H<sup>23</sup>-H<sup>22</sup></sub> = 8,50 Hz) gözlenen ikili pik + ikili pik şeklindeki pikler HSSA<sup>2-</sup> halkasındaki H<sup>7</sup> ve piperidin halkasındaki H<sup>23</sup> protonlarından kaynaklanmaktadır. Piperidin halkasındaki diğer protonlara ait pikler 8,16 (H<sup>20</sup>, <sup>3</sup>J<sub>H<sup>20</sup>-H<sup>21</sup></sub> = 4,75 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H<sup>20</sup>-H<sup>22</sup></sub> = 2,00 Hz), 6,75 (H<sup>21</sup>, <sup>3</sup>J<sub>H<sup>21</sup>-H<sup>20</sup>/H<sup>20</sup>-H<sup>22</sup></sub> = 6,00 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H<sup>21</sup>-H<sup>23</sup></sub> = 2,50 Hz) ve 7,60 ppm'de (H<sup>22</sup>, <sup>3</sup>J<sub>H<sup>22</sup>-H<sup>21</sup>/H<sup>22</sup>-H<sup>23</sup></sub> = 9,00 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H<sup>22</sup>-H<sup>20</sup></sub> = 2,00 Hz) ikili+çoklu pik şeklinde gözlenmiştir. Triplet olarak ve her biri 4H şiddetinde 3,70 (H<sup>13</sup> ve H<sup>17</sup>, <sup>3</sup>J<sub>H<sup>13</sup>/H<sup>17</sup>-H<sup>14</sup>/H<sup>16</sup></sub> = 5,00 Hz) ve 3,20 ppm'de (H<sup>14</sup> ve H<sup>16</sup>, <sup>3</sup>J<sub>H<sup>14</sup>/H<sup>16</sup>-H<sup>13</sup>/H<sup>17</sup></sub> = 4,50 Hz) gözlenen pikler piperazin halkasındaki protonlara aittir.



Şekil 4.7.  $(\text{H}_2\text{pypip})(\text{HSSA})$  (4) Tuzunun  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu.

Tuzda (4) bulunan 8,80 ppm'de gözlenen 2H şiddetindeki tekli pik, OH ( $H^9$ ) ve NH ( $H^{12}$ ) protonlarından kaynaklanmaktadır. Düşük alanda (13 ppm civarında) beklenen  $H_3SSA$ 'ya ait  $-COOH$  hidrojeni ( $H^1$ ) ve  $SO_3H$  hidrojeni ( $H^{11}$ ) tuzun (4)  $^1H$  NMR spektrumunda gözlenmemiştir. Bu hidrojenlerin piperazin halkasındaki azot atomu ( $N^{15}$ ) ve pridin halkasındaki azot atomuna ( $N^{19}$ ) transfer oldukları düşünülmektedir. Tuzun (4)  $^1H$  -NMR spektrumu için hazırlanan tuz çözeltisinde asidik H'nin  $H^1/H^{11} \rightleftharpoons H^{15}/H^{19}$  tersinir tepkimesine uğradığı düşünülmektedir. Bu nedenle  $H^1$ ,  $H^{11}$  ve  $H^{15}$ ,  $H^{19}$  protonları tuzun (4)  $^1H$  -NMR spektrumunda gözlenmemiştir.  $H^{15}$ ,  $H^{19}$  protonlarının varlıkları tuzun katı halde alınan FT-IR spektrumu ile desteklenmiştir (EK 4).



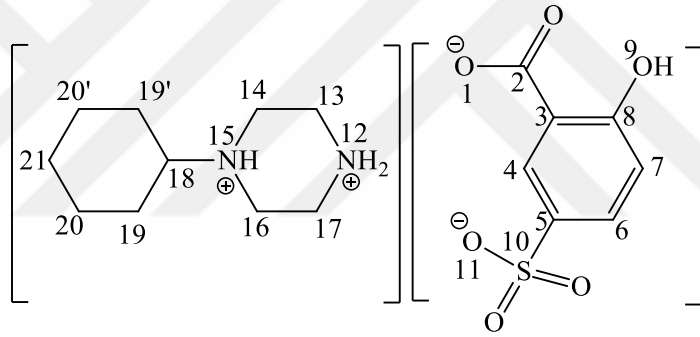
Şekil 4.8.  $(H_2pypip)(HSSA)$  (4) Tuzunun  $^{13}C$ -NMR spektrumu.

Proton transfer uzunun (4)  $^{13}\text{C}$ -NMR spekturumunda 14 tane karbon piki gözlenmiştir (Şekil 4.8, Çizelge 4.4). Karboksil grubu karbonuna ( $-\text{C}^2\text{OO}$ ) ait pik 172,17 ppm'de gözlenmiştir. HSSA $^{2-}$  halkasının karbonları 114,56 ( $\text{C}^3$ ), 128,03 ( $\text{C}^4$ ), 139,90 ( $\text{C}^5$ ), 133,34 ( $\text{C}^6$ ), 116,88 ( $\text{C}^7$ ) ve 161,66 ( $\text{C}^8$ ) ppm'de, piperazin halkasının  $\text{C}^{13}$  ve  $\text{C}^{17}$  karbonları 42,24 ppm'de,  $\text{C}^{14}$  ve  $\text{C}^{16}$  karbonları ise 43,00 ppm'de gözlenmiştir. Piridin halkasına ait karbonlar ise, 158,47 ( $\text{C}^{18}$ ), 147,89 ( $\text{C}^{20}$ ), 138,47 ( $\text{C}^{21}$ ), 112,31 ( $\text{C}^{22}$ ) ve 108,16 ( $\text{C}^{23}$ ) ppm'de gözlenmiştir.

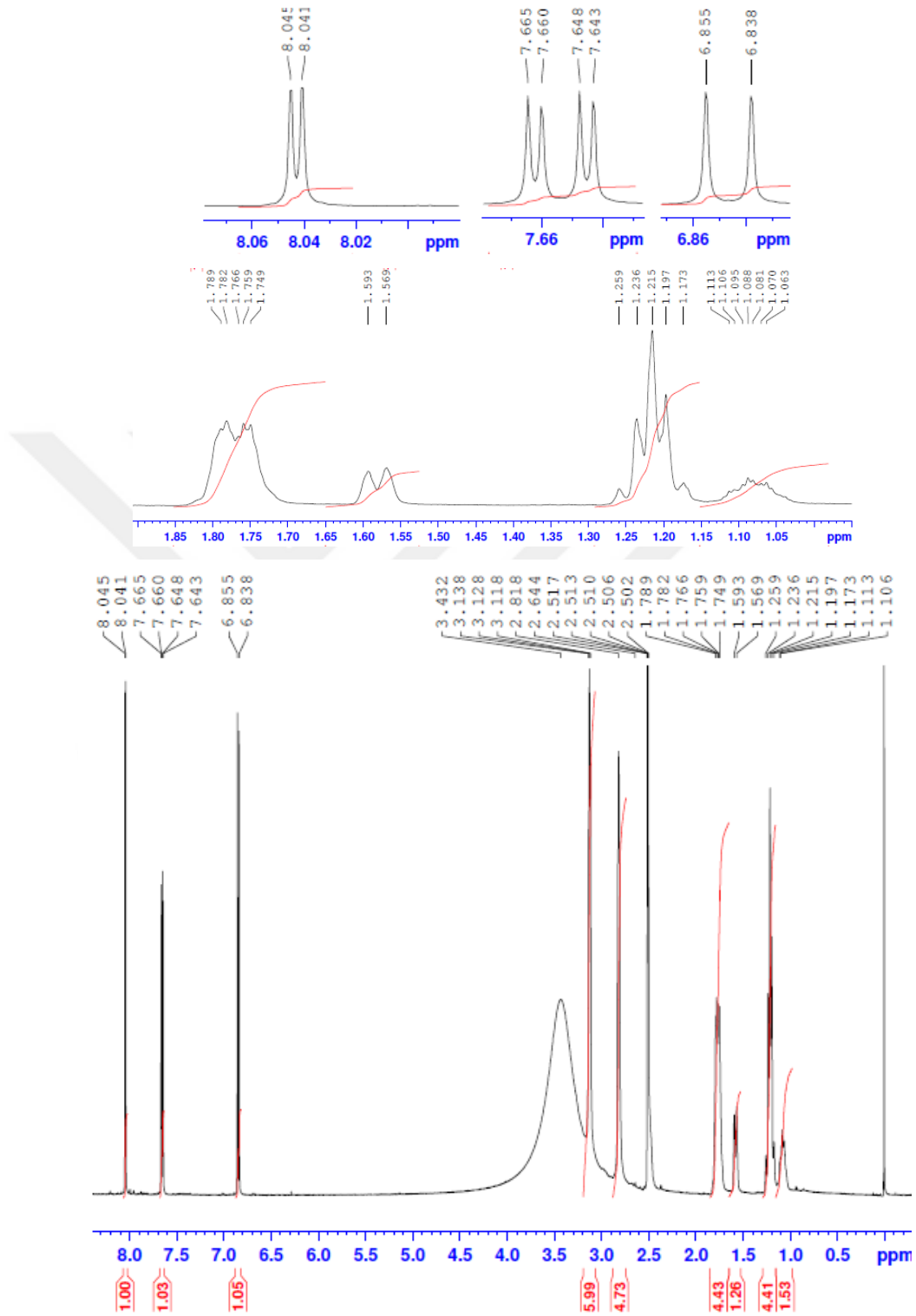
#### 4.1.5. ( $\text{H}_2\text{cyhpip}$ )(HSSA) (5) tuzunun NMR spektrumları

Sentezlenen tuzun (5) DMSO- $d_6$  içerisinde alınan  $^1\text{H}$ -NMR ve  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrum değerleri Çizelge 4.5'de, spektrumları Ekler 4.9 ve 4.10'da verilmiştir.

**Çizelge 4.5.** ( $\text{H}_2\text{cyhpip}$ )(HSSA) (5) Tuzunun  $^1\text{H}$ -NMR ve  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunun kimyasal kayma değerleri  $\delta$  (ppm).

			
$\text{H}^1$	-	$\text{C}^2$	172,42 ppm
$\text{H}^4$	8,04 ppm (1H, d) ( $^4\text{J}_{\text{H}^4-\text{H}^6} = 2,00$ Hz)	$\text{C}^3$	113,70 ppm
$\text{H}^6$	7,65 ppm (1H, dxd) ( $^3\text{J}_{\text{H}^6-\text{H}^7} = 8,00$ Hz, $^4\text{J}_{\text{H}^6-\text{H}^4} = 2,50$ Hz)	$\text{C}^4$	128,12 ppm
$\text{H}^7$	6,84 ppm (1H, d) ( $^3\text{J}_{\text{H}^7-\text{H}^6} = 8,50$ Hz)	$\text{C}^5$	139,40 ppm
$\text{H}^9, \text{H}^{12}, \text{H}^{15}$	-	$\text{C}^6$	132,57 ppm
$\text{H}^{11}$	-	$\text{C}^7$	116,49 ppm
$\text{H}^{13}, \text{H}^{17}$	3,70 ppm (4H, t) ( $^3\text{J}_{\text{H}^{13}/\text{H}^{17}-\text{H}^{14}/\text{H}^{16}} = 5,00$ Hz)	$\text{C}^8$	161,94 ppm
$\text{H}^{14}, \text{H}^{16}, \text{H}^{18}$	3,13 ppm (5H, t) ( $^3\text{J}_{\text{H}^{14}/\text{H}^{16}/\text{H}^{18}-\text{H}^{13}/\text{H}^{17}/\text{H}^{19}/\text{H}^{19'}} = 5,00$ Hz)	$\text{C}^{13}, \text{C}^{17}$	43,22 ppm
$\text{H}^{19}, \text{H}^{19'}$	1,77 ppm (4H, m)	$\text{C}^{14}, \text{C}^{16}$	45,73 ppm
$\text{H}^{20}, \text{H}^{20'}$	1,22 ppm (4H, m)	$\text{C}^{18}$	63,54 ppm
$\text{H}^{21}$	1,09 ppm (2H, m)	$\text{C}^{19}, \text{C}^{19'}$	27,94 ppm
		$\text{C}^{20}, \text{C}^{20'}$	25,84 ppm
		$\text{C}^{21}$	25,40 ppm

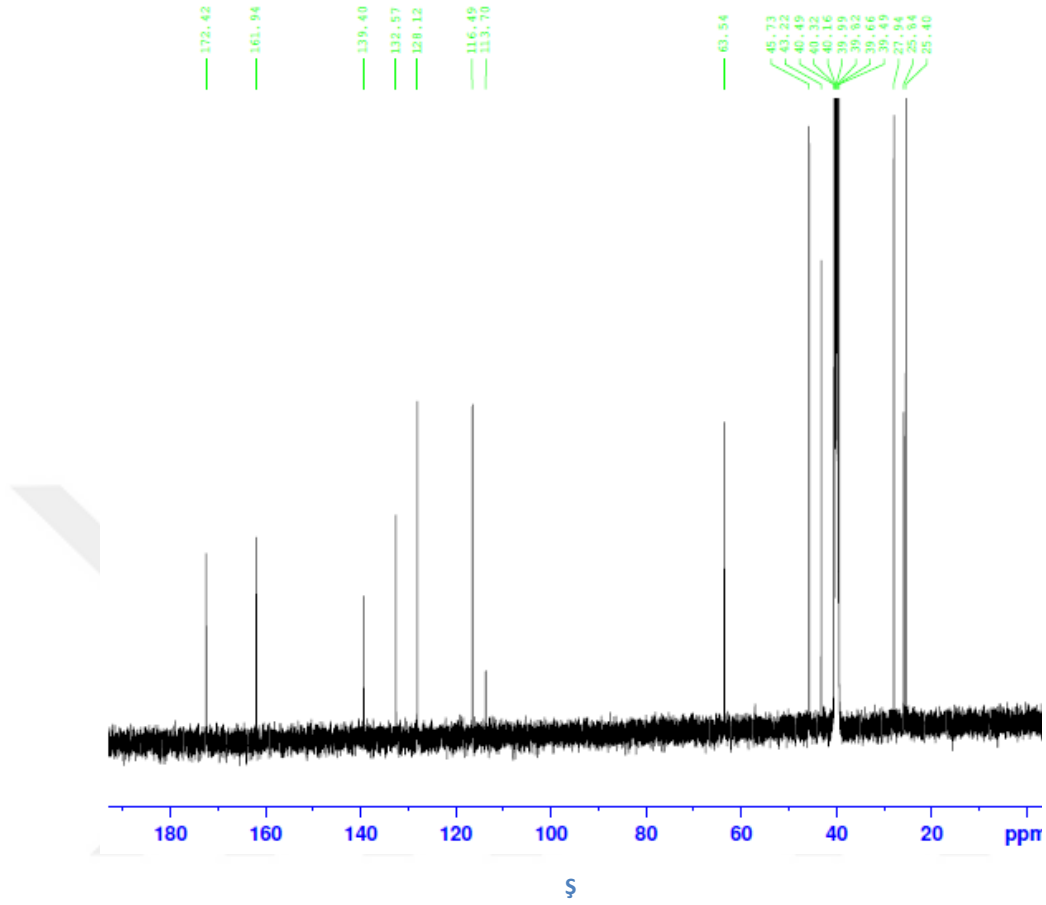




Şekil 4.9.  $(\text{H}_2\text{cyhpip})(\text{HSSA})$  (5) Tuzunun  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu.

Proton transfer tuzunun (**5**)  $^1\text{H}$ -NMR spektrumunda (Şekil 4.9, Çizelge 4.5), her biri 1H şiddetinde ikili pik olarak 8,04 ( $\text{H}^4$ ,  $^4\text{J}_{\text{H}4-\text{H}6} = 2,00$  Hz) ve 6,84 ( $\text{H}^7$ ,  $^3\text{J}_{\text{H}7-\text{H}6} = 8,50$  Hz) ppm'de gözlenen pikler ile 7,65 ( $\text{H}^6$ ,  $^3\text{J}_{\text{H}6-\text{H}7} = 8,00$  Hz ve  $^4\text{J}_{\text{H}6-\text{H}4} = 2,50$  Hz) ppm'de ikili pikin ikili piki şeklinde gözlenen pik HSSA<sup>2-</sup> halkasına aittir. Üçlü pik olarak 4H şiddetinde 3,70 ppm'de gözlenen pik piperazin halkasındaki  $\text{H}^{13}$  ve  $\text{H}^{17}$  ( $^3\text{J}_{\text{H}13/\text{H}17-\text{H}14/\text{H}16} = 5,00$  Hz) protonlarından kaynaklanmaktadır. Piperazin halkasının  $\text{H}^{14}$  ve  $\text{H}^{16}$  protonları ile sikloheksil halkasındaki  $\text{H}^{18}$  protonundan kaynaklanan 5H şiddetindeki pik 3,13 ( $\text{H}^{14}$ ,  $\text{H}^{16}$  ve  $\text{H}^{18}$ ,  $^3\text{J}_{\text{H}14/\text{H}16/\text{H}18-\text{H}13/\text{H}17/\text{H}19/\text{H}19'} = 5,00$  Hz) ppm'de gözlenmiştir. Sikloheksil halkasındaki diğer protonlar çoklu pikler şeklinde 4H şiddetinde 1,77 ( $\text{H}^{19}$  ve  $\text{H}^{19'}$ ) ve 1,22 ( $\text{H}^{20}$  ve  $\text{H}^{20'}$ ) ppm'de ve 2H şiddetinde 1,09 ( $\text{H}^{21}$ ) ppm'de gözlenmiştir. Tuzun (**5**) düşük alanda (yaklaşık 13 ppm civarı) gelmesi beklenen H<sub>3</sub>SSA'ya ait -COOH ve -SO<sub>3</sub>H hidrojenleri ( $\text{H}^1$  ve  $\text{H}^{11}$ ) bileşiğin  $^1\text{H}$ -NMR spektrumunda gözlenmemiştir. Bu hidrojenler cyhpip'deki N<sup>12</sup> veya N<sup>15</sup> atomlarına transfer olduğu düşünülen  $\text{H}^{12}$  ve  $\text{H}^{15}$  protonlarıdır.  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu almak için hazırlanan proton transfer tuzunun (**5**) çözeltisinde asidik protonun  $\text{H}^1/\text{H}^{11} \rightleftharpoons \text{H}^{12}/\text{H}^{15}$  tersinir tepkimesine uğradığı düşünülmektedir. Bu nedenle  $\text{H}^1$ ,  $\text{H}^{11}$ ,  $\text{H}^{12}$  veya  $\text{H}^{15}$  protonları tuzun (**5**)  $^1\text{H}$ -NMR spektrumunda gözlenememiştir.  $\text{H}^{12}$  ve  $\text{H}^{15}$  protonlarının varlıkları tuzun (**5**) katı halde alınan FT-IR spektrumuyla da desteklenmiştir (EK 5). Proton transfer tuzunun (**5**) yapısında bulunan ancak  $^1\text{H}$ -NMR spektrumunda gözlenmeyen diğer proton ise  $\text{H}^9$  protonudur.

Tuzun (**5**)  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda 13 tane karbon piki gözlenmiştir (Şekil 4.10, Çizelge 4.5). Karboksil grubu (-C<sup>2</sup>OO) karbonuna ait pik 172,42 ppm'de gözlenmiştir. HSSA<sup>2-</sup> halkasının karbonları 113,70 (C<sup>3</sup>), 128,12 (C<sup>4</sup>), 139,40 (C<sup>5</sup>), 132,57 (C<sup>6</sup>), 116,49 (C<sup>7</sup>) ve 161,94 (C<sup>8</sup>) ppm'de, piperazin halkasının karbonları 43,22 (C<sup>13</sup> ve C<sup>17</sup>) ve 45,73 (C<sup>14</sup> ve C<sup>16</sup>) ppm'de ve sikloheksil halkasının karbonları ise, 63,54 (C<sup>18</sup>), 27,94 (C<sup>19</sup> ve C<sup>19'</sup>), 25,84 (C<sup>20</sup> ve C<sup>20'</sup>) ve 25,40 (C<sup>21</sup>) ppm'de gözlenmiştir.



Şekil 4.10.  $(H_2cyhpip)(HSSA)$  (**5**) Tuzunun  $^{13}C$ -NMR spektrumu.

Hazırlanan tuzların (**1-5**)  $^1H$  ve  $^{13}C$ -NMR spektrumları incelendiğinde proton transfer tuzlarındaki (**1-5**) asit ( $H_3SSA$ ) ve baz (Etpip; HOEtpip; Acpip; pypip veya cyhpip) birleşme oranlarının 1:1 olduğu bulunmuştur (Şekil 3.1).

#### 4.2. Metal komplekslerinin (6-10) AAS sonuçları

Sentezlenen metal komplekslerinin  $((H_2Etpip)[Cu(HSSA)_2].5H_2O)$  (**6**),  $(H_2HOEtpip)[Cu(HSSA)_2].5H_2O$  (**7**),  $(H_2Acpip)[Cu(HSSA)_2].5H_2O$  (**8**),  $(H_2pypip)[Cu(HSSA)_2].5H_2O$  (**9**),  $(H_2cyhpip)[Cu(HSSA)_2].5H_2O$  (**10**) AAS sonuçları Çizelge 4.6'da verilmiştir. Deneysel olarak elde edilen değerlerin hem teorik AAS değerleri ile hem de diğer spektroskopik çalışmalar sonucu ortaya konulan yapılar ile uyum içinde olduğu gözlenmiştir.

**Çizelge 4.6.** Sentezlenen komplekslerdeki (6-10) metal oranları için AAS sonuçları.

Bileşik	Kapalı formülü	% Deneysel	% Teorik
6	$C_{20}H_{34}CuN_2O_{17}S_2$	9,05	9,05
7	$C_{20}H_{34}CuN_2O_{18}S_2$	8,80	8,85
8	$C_{20}H_{32}CuN_2O_{18}S_2$	8,90	8,87
9	$C_{23}H_{33}CuN_3O_{17}S_2$	8,50	8,46
10	$C_{24}H_{39}CuN_2O_{17}S_2$	8,40	8,41

AAS sonuçlarına göre sentezlenen metal komplekslerinde Metal:Asit:Baz oranlarının; tüm metal kompleksleri (1-6) için 1:2:1 olduğu görülmektedir (Şekil 3.2).

### 4.3. Proton transfer tuzları (1-5) ve Cu(II) komplekslerinin (6-10) FT-IR spektrumları

Bileşiklerin (1-10) IR spektrumları  $4000-400\text{ cm}^{-1}$  frekans aralığında alınmıştır (EK 1-5) ve bileşiklere ait IR spektral verileri Çizelge 4.7’de ve 4.8’de verilmiştir.

Proton transfer tuzlarının (1-5) FT-IR spektrumlarında (EK 1-5); yapıdaki  $\nu(\text{O-H})$  titreşimleri  $3500-3000\text{ cm}^{-1}$  aralığında gözlenmiştir. Başlangıç maddelerinde  $3360-3300\text{ cm}^{-1}$  aralığında gelen  $\nu(\text{N-H})$  gerilmelerinden kaynaklanan orta şiddetli titreşim bandları **3** tuzunda  $3352\text{ cm}^{-1}$  ve **4** tuzunda  $3304\text{ cm}^{-1}$ ’de gözlenmiştir. Diğer tuzlarda ise gözlenmemiştir. Tuzlarda (1-5)  $2726-2485\text{ cm}^{-1}$ ’de gözlenen  $\nu(\text{N}^+-\text{H})$  titreşiminden kaynaklanan zayıf gerilme bandlarının gözlenmesi Şekil 3.1’de önerilen yapıları desteklemektedir. Tuz ve başlangıç maddelerinin yapılarındaki aromatik  $\nu(\text{C-H})$  ve alifatiklik  $\nu(\text{C-H})$  gerilmelerinden kaynaklanan zayıf titreşim bandları,  $3153-3027\text{ cm}^{-1}$  ve  $2978-2745\text{ cm}^{-1}$  aralığında ortaya çıkmaktadır. HSSA<sup>2-</sup> bileşiğinde  $\nu(\text{C=O})$  titreşim gerilmesi  $1660\text{ cm}^{-1}$ ’de gözlenirken, tuzlarda bu band  $1680-1617\text{ cm}^{-1}$  aralığında gözlenmiştir.

**Çizelge 4.7.** Proton transfer tuzlarına (**1-5**) ait bazı FT-IR bandları ( $\text{cm}^{-1}$ ).

	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
$\nu(\text{O-H})$	3448(y)	3309(y)	3000(y)	3500(y)	3450(y)
$\nu(\text{NH})$	-	-	3352(o)	3304(o)	-
$\nu(\text{C-H})_{\text{Ar}}$	3153(z)	3125(z)	3073(z)	3054(z)	3027(z)
$\nu(\text{C-H})_{\text{Alf.}}$	2978(z)	2956(z)	2965(z)	2992(z)	2943(z)
	2814(z)	2884(z)	2808(z)	2826(z)	2864(z)
		2745(z)		2748(z)	2761(z)
$\nu(\text{N}^+-\text{H})$	2679(z)	2717(z)	2633(z)	2629(z)	2726(z)
	2485(z)	2504(z)	2495(z)	2521(z)	2486(z)
$\nu(\text{C=O})$	1634(k)	1617(k)	1680(k)	1674(k)	1637(k)
$\nu(\text{C=C})_{\text{fenol}}$	1588(k)	1591(k)	1612(k)	1639(k)	1601(k)
$\nu(\text{C=N})$	1572(k)	1555(k)	1584(k)	1600(k)	1585(k)
$\nu(\text{C=C})$	1479(k)	1476(k)	1519(k)	1576(k)	1480(k)
	1456(k)	1463(k)	1471(k)	1538(k)	1456(k)
	1423(k)	1430(k)	1432(k)	1484(k)	1419(k)
				1432(k)	
$\nu(\text{C-O})$	1372(k)	1382(k)	1371(k)	1373(k)	1367(k)
	1238(k)	1258(k)	1233(k)	1243(k)	1226(k)
	1076(k)	1078(k)	1078(k)	1076(k)	1076(k)
$\nu(\text{S=O})$	1264(k)	1299(k)	1289(k)	1285(k)	1266(k)
	1189(k)	1181(k)	1206(k)	1225(k)	1179(k)
	1164(k)	1150(k)	1141(k)	1154(k)	1152(k)
$\nu(\text{py})$	-	-	-	766(k)	-

(k: kuvvetli, o: orta, y: yayvan, z: zayıf)

Fenolik  $\nu(\text{C=C})$  gerilmeleri bileşiklerde (**1-5**)  $1639-1588 \text{ cm}^{-1}$  de gözlenmiştir. Tuzların (**1-5**)  $\nu(\text{C=N})$  ve  $\nu(\text{C=C})$  titreşmelerine ait gerilme frekansları  $1600-1423 \text{ cm}^{-1}$  aralığındaki gözlenmiştir. HSSA<sup>2-</sup> ve tuzlarda (**1-5**)  $1382-11076 \text{ cm}^{-1}$  ve  $1299-1141 \text{ cm}^{-1}$  aralığında gözlenen gerilme bandları ise yapıdaki sırasıyla  $\nu(\text{C-O})$  ve  $\nu(\text{S=O})$  titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. Proton transfer tuzu **4**'de piridin grubuna ait titreşme gerilmesi  $766 \text{ cm}^{-1}$  de gözlenmiştir.

Metal komplekslerinin (**6-10**) FT-IR spektrumlarında yapıdaki sudan kaynaklanan  $\nu(\text{O-H})$  titreşme gerilmeleri  $3572-3325 \text{ cm}^{-1}$  de gözlenmiştir.  $(\text{H}_2\text{pypip})[\text{CuHSSA}].5\text{H}_2\text{O}$  (**9**) kompleksinde  $\nu(\text{N-H})$  grubundan kaynaklanan titreşme gerilmesi  $3246 \text{ cm}^{-1}$  gözlenirken diğer metal komplekslerinin (**6, 7, 8** ve **10**) FT-IR spektrumlarında gözlenmemiştir. Tüm metal komplekslerinde (**6-10**)  $2707-2484 \text{ cm}^{-1}$  aralığında  $\nu(\text{N}^+-\text{H})$  titreşiminden kaynaklanan zayıf gerilme bandlarının gözlenmesi Şekil 3.2'de önerilen yapıları desteklemektedir.

**Çizelge 4.8.** Metal komplekslerin (6-10) bazı FT-IR bandları (cm<sup>-1</sup>).

	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>
v(O-H)	3420(y)	3372-3325(y)	3449(y)	3368(y)	3400(y)
v(NH)	-	-	-	3246(o)	-
v(C-H) <sub>Ar</sub>	3011(z)	3030(z)	3026(z)	3102(z)	3068(z)
v(C-H) <sub>Alf.</sub>	2914(z)	2976(z)	2956(z)	3038(z)	2961(z)
	2861(z)	2928(z)	2809(z)	2861(z)	2856(z)
	2742(z)	2777(z)	2751(z)	2748(z)	2742(z)
v(N <sup>+</sup> -H)	2699(z)	2707(z)	2643(z)	2630(z)	2706(z)
	2484(z)	2501(z)	2477(z)	2474(z)	2491(z)
v(C=O)	1602(k)	1601(k)	1647(k)	1638(k)	1602(k)
v(C=C) <sub>fenol</sub>	1566(k)	1565(k)	1606(k)	1602(k)	1566(k)
v(C=N)	1530(k)	1558(k)	1558(k)	1561(k)	1526(k)
v(C=C)	1475(k)	1517(k)	1525(k)	1525(k)	1475(k)
	1423(k)	1477(k)	1471(k)	1475(k)	1422(k)
		1440(k)	1431(k)	1440(k)	
v(C-O)	1322(k)	1338(k)	1390(k)	1384(k)	1386(k)
	1201(k)	1203(k)	1250(k)	1227(k)	1250(k)
	1086(k)	1085(k)	1086(k)	1087(k)	1086(k)
v(S=O)	1222(k)	1271(k)	1271(k)	1273(k)	1273(k)
	1158(k)	1203(k)	1208(k)	1227(k)	1187(k)
	1138(k)	1150(k)	1159(k)	1159(k)	1155(k)
v(py)	-	-	-	763(k)	-
v(M-O)	609(z)	606(z)	607(z)	606(z)	606(z)

(k: kuvvetli, o: orta, y: yayvan, z: zayıf)

Metal komplekslerinin (6-10) önerilen yapılarıdaki aromatik v(C-H) ve alifatik v(C-H) titreşmesinden kaynaklanan zayıf gerilme bandları, 3102-3030 cm<sup>-1</sup> ve 3038-2742 cm<sup>-1</sup> aralığında ortaya çıkmaktadır. Karbonil grubunun titreşmesinden kaynaklanan v(C=O) gerilme bandları 1647-1601 cm<sup>-1</sup> aralığında ortaya çıkmıştır. Fenolik v(C=C) gerilme bandları 1606-1565 cm<sup>-1</sup>de gözlenmiştir. Tüm metal komplekslerinde (6-10); 1561-1422 cm<sup>-1</sup> aralığında aromatik v(C=C) ve v(C=N) gerilmeleri, 1606-1565 cm<sup>-1</sup> aralığında fenolik v(C=C) gerilmeleri, 1390-1085 cm<sup>-1</sup> aralığında v(C-O) gerilmeleri, 1273-1138 cm<sup>-1</sup> aralığında v(S=O) gerilmeleri ve 609-606 cm<sup>-1</sup> aralığında M-O gerilmeleri gözlenmiştir.

#### 4.4. Metal Komplekslerinin (6-10) Manyetik Duyarlılık Sonuçları

Sentezlenen metal komplekslerinin (6-10) deneysel ve teorik manyetik duyarlılık sonuçları Çizelge 4.9'da verilmiştir. Deneysel olarak elde edilen değerler ile teorik değerlerin uyum içerisinde olduğu ve Şekil 3.1'de önerilen yapıları desteklediği görülmektedir.

Metal komplekslerinin (6-10) manyetik duyarlılığı deneysel olarak 1,61-1,68 BM aralığında bulunmuştur. Bu değerler komplekslerde (6-10) bir tane eşleşmemiş elektron olduğunu göstermektedir (Çizelge 4.9). Buradan Cu(II) iyonunun  $d^9$  elektronik düzenine sahip olduğu anlaşılmaktadır. Bu veriler Şekil 3.1’de önerilen yapıları desteklemektedir.

**Çizelge 4.9.** Sentezlenen metal komplekslerinin (6-10) manyetik duyarlılık değerleri (BM).

Kompleks	$\mu_{\text{Deneyel}}$	$\mu_{\text{Teorik}}$	n	$d^x$
6	1,67	1,73	1	$d^9$
7	1,61	1,73	1	$d^9$
8	1,65	1,73	1	$d^9$
9	1,63	1,73	1	$d^9$
10	1,68	1,73	1	$d^9$

\*(BM: Bohr magnetonu, n: ortaklaşmamış elektron sayısı,  $\Omega$ :  $\mu\text{S/cm}$ )

DMSO çözücüsü içinde ( $10^{-3}$  M) yapılan iletkenlik ölçümleri sonucunda metal komplekslerin (6-10) iletkenlikleri 50,00-45,00  $\mu\text{S/cm}$  aralığında gözlenmiştir. Bu sonuçlar metal komplekslerinin (6-10) beklendiği üzere 1:1 iyonik olduğunu göstermektedir.

#### 4.5. Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları

Çalışmada kullanılan kimyasal bileşiklerin mikro dilüsyon yöntemi ile antibakteriyel ve antifungal aktivite sonuçları test edilmiştir. Bileşiklerin MİK değerleri Çizelge 4.10’da verilmiştir.

Sonuçlar değerlendirildiğinde bileşiklerin çoğunun antibakteriyel ve antifungal aktivite özelliğine sahip olduğu belirlenmiştir. Çalışmada antibakteriyel duyarlılık daha belirgin olarak gözlenmiştir. Bileşiklerin çoğu *Staphylococcus aureus* (Gram pozitif) ve *Escherichia coli* (Gram negatif) bakterilerine karşı etkili bulunmuştur. Antifungal duyarlılık yönünden ise bileşiklerin *Candida parapsilosis* maya türüne karşı daha etkili olduğu belirlenmiştir.

**Çizelge 4.10.** Bileşiklerin antimikrobiyal ve antifungal aktivite değerleri ( $\mu\text{g/mL}$ ).

Bileşikler	<i>S. Aureus</i>	<i>E. Coli</i>	<i>C. Crusei</i>	<i>C. Parapisilosis</i>
Vankomisin	31,25	62,50	-	-
Levoflaksasin	62,50	31,25	-	-
Sefepim	62,50	62,50	-	-
Flukonazol	-	-	-	62,50
H <sub>3</sub> SSA	62,50	250,00	62,50	31,25
Etpip	62,50	125,00	125,00	31,25
HOEtpip	62,50	500,00	250,00	31,25
Acpip	62,50	125,00	31,25	31,25
Pypip	31,25	125,00	62,50	31,25
cyhpip	31,25	250,00	125,00	125,00
<b>1</b>	31,25	500,00	62,50	31,25
<b>2</b>	62,50	125,00	62,50	31,25
<b>3</b>	62,50	125,00	62,50	31,25
<b>4</b>	15,60	125,00	62,50	62,50
<b>5</b>	62,50	250,00	31,25	15,60
<b>6</b>	15,60	31,25	15,60	15,60
<b>7</b>	15,60	31,25	31,25	62,50
<b>8</b>	15,60	62,50	15,60	15,60
<b>9</b>	7,81	62,50	15,60	7,81
<b>10</b>	7,81	31,25	31,25	31,25

*S. Aureus* bakterisine karşı bileşiklerin MİK değerleri Vankomisin kontrol antibiyotiği ile kıyaslandığında; proton transfer tuzu **4** ve tuz komplekslerinin (**6-10**) tamamının daha etkili olduğu, başlangıç maddeleri Pyp ve cyhpip ile **1** numaralı proton transfer tuzunun aynı derecede etkili olduğu ve diğer maddelerin ise daha az etkili olduğu gözlenmiştir. Bileşiklerin Levoflaksasin ve Sefepim kontrol antibiyotiğiyle kıyaslandığında ise; başlangıç maddeleri Pyp ve cyhpip, proton transfer tuzları **1** ve **4** ile tuz komplekslerinin (**6-10**) tamamı daha iyi aktivite gösterirken, başlangıç maddeleri H<sub>3</sub>SSA, Etpip, HOEtpip ve Acpip ile proton transfer tuzları **2**, **3** ve **5**'in ise aynı derecede etkili olduğu gözlenmiştir.

*E. Coli* bakterisine karşı bileşiklerin MİK değerleri Levoflaksasin kontrol antibiyotiği ile kıyaslandığında; **6**, **7** ve **10** numaralı komplekslerin kontrol antibiyotiği ile aynı derecede etkili olduğu ve diğer maddelerin ise daha az etkili olduğu gözlenmiştir. Bileşikler Vankomisin ve Sefepim kontrol antibiyotiğiyle karşılaştırıldığında **6**, **7** ve **10** numaralı komplekslerde kontrol antibiyotiğine göre daha iyi aktivite gözlenirken, kompleks **8** ve **9**'un aynı derecede etkili olduğu ve diğer bileşiklerin ise bu bakteriye karşı çok daha az etkili olduğu gözlenmiştir.

*C. Crusei* mayasına karşı bileşiklerin antifungal aktivite MİK değerleri incelendiğinde kontrol antibiyotiği olan Flukonazol mayaya karşı aktivite göstermediği ancak başlangıç



maddelerinin ( $H_3SSA$ , Etpip, HOEtpip, Acpip, Pypip ve cyhpip), proton transfer tuzlarının (1-5) ve metal komplekslerinin (6-10) aktivite gösterdiği gözlenmiştir. Başlangıç maddelerinden Etpip, HOEtpip ve cyhpip az aktivite gösterirken,  $H_3SSA$  ve Pypip ile proton transfer tuzları 1-4 daha iyi aktivite göstermiştir. En iyi aktivite ise metal kompleksleri 6, 8 ve 9'da gözlenmiştir.

*C. parapsilosis* mayasına karşı bileşiklerin antifungal aktivite MİK değerleri kontrol antibiyotiği olan Flukonazol ile kıyaslandığında, proton transfer tuzu 4 ve kompleks 7'nin aynı aktiviteye sahip olduğu, cyhpip başlangıç bileşiğinin daha az etkili olduğu ve diğer bileşiklerin ise daha iyi aktivite gösterdiği görülmüştür. En iyi aktivite ise kompleks 9'da gözlenmiştir.

Antibakteriyel ve antifungal test sonuçları kontrol antimikrobiyal bileşikler ile kıyaslandığında; test edilen bileşiklerin özellikle komplekslerin mayalara karşı daha yüksek aktivite gösterdiği ve bakterilerden daha etkili sonuçlar verdiği gözlenmiştir.

## 5. SONUÇLAR

Bu çalışmasında, 5-sülfosalisilik asit (H<sub>3</sub>SSA) ile 2-piperazin türevlerinin (1-etilpiperazin (Etpip), 2-(piperazin-1-il)etanol (HOEtpip), 1-(piperazin-1-il)etanon (Acpip), 1-(piridin-2-il)piperazin (Pypip) ve 1-sikloheksilpiperazin (cyhpip)) tepkimesinden yeni proton transfer tuzu bileşikleri ((H<sub>2</sub>Etpip)(HSSA).0,07 EtOH (1), (H<sub>2</sub>HOEtpip)(HSSA).0,07 EtOH (2), (HAcpip)(H<sub>2</sub>SSA).0,02 EtOH (3), (H<sub>2</sub>pypip)(HSSA) (4), (H<sub>2</sub>cyhpip)(HSSA) (5)) hazırlanmıştır. Bu tuzların Cu(II) kompleksleri ((H<sub>2</sub>Etpip)[CuHSSA].5H<sub>2</sub>O (6), (H<sub>2</sub>HOEtpip) [CuHSSA].5H<sub>2</sub>O (7),(H<sub>2</sub>Acpip)[CuHSSA].5H<sub>2</sub>O (8), (H<sub>2</sub>pypip)[CuHSSA].5H<sub>2</sub>O (9), (H<sub>2</sub>cyhpip)[CuHSSA].5H<sub>2</sub>O (10)) sentezlenmiştir. Proton transfer tuzları ve geçiş metal komplekslerinin tamamı amorf halde elde edilmiştir. Proton transfer tuzunun yapıları elementel analiz, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR ve FT-IR metotları ile geçiş metal komplekslerinin yapıları ise, AAS, FT-IR, manyetik duyarlılık, molar iletkenlik, yük denklığı ve daha önceki benzer çalışmalar dikkate alınarak önerilmiştir.

Sentezlenen tüm maddeler su, etanol, DMSO, DMF gibi polar çözücülerde çözünmektedir.

Sentezlenen proton transfer tuzların DMSO-d<sub>6</sub> içerisinde alınan <sup>1</sup>H -NMR ve <sup>13</sup>C -NMR spektrumları incelenerek kimyasal kayma değerlerinden yapıları aydınlatılmıştır. Bu çalışmada sentezlenen proton transfer tuzlarındaki (1-5) asit ve baz oranları <sup>1</sup>H ve <sup>13</sup>C NMR ve elementel analiz sonuçlarına göre belirlenmiştir. Buna göre hazırlanan proton transfer tuzlarındaki asit-baz birleşme oranları 1:1 olarak bulunmuştur.

Sentezlenen komplekslerin deneysel olarak elde edilen AAS sonuçları spektroskopik çalışmalar sonucunda önerilen yapılardan hesaplanan metal miktarları ile uyum içerisinde.

Bu çalışmada sentezlenen tuzların (1-5) FT-IR spektrumlarına bakıldığında  $\nu(\text{N-H})$  titreşimlerinden kaynaklanan gerilme bandları 3 ve 4 tuzlarının dışındaki diğer tuzlarda (1, 2, 5) gözlenmemiştir. Tuzlarda (1-5) gözlenen  $\nu(\text{N}^+-\text{H})$  titreşim gerilme bandları metal komplekslerinde de (6-10) gözlenmiştir. Bu veriler, tuzun yapısında bulunan piperazin türevlerinin metale koordine olmadığını tamamlayıcı iyon şekline bulunduğunu göstermektedir. Buda önerilen yapıları desteklemektedir.

Metal komplekslerinin manyetik duyarlılık çalışmalarında; tüm komplekslerde Cu(II) (d<sup>9</sup>) şeklinde kaldığı ve bir tane eşleşmemiş elektron taşıdığı gözlenmiştir. Bu sonuçlar diğer spektroskopik analizler ile uyum içerisinde. İletkenlik ölçümleri sonucunda tüm metal komplekslerinde 1:1 iyonik olduğu bulunmuştur. Buda önerilen yapıları desteklemektedir.

Başlangıç maddelerinin (Etpip, HOEtpip, Acpip, Pypip ve cyhpi) proton transfer tuzlarının (1-5) ve Cu(II) metal komplekslerinin (6-10) antimikrobiyal aktiviteleri Mikrodilüsyon metodu; Minimum inhibitory Concentration (MIC) kullanılarak test edilmiştir. Bu amaçla; *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213) (Gram pozitif), *Escherichia coli* (ATCC 25922) ve *Candida krusei* (ATCC 6258), *Candida parapsilosis* (ATCC 22019) (maya) mikroorganizmaları kullanılmış, sonuçlar antibakteriyel kontrol bileşiği; Levofloksasin Cefepim, Vankomisin ve antifungal bileşik olan Flucanazole ile karşılaştırılmıştır. Antibakteriyel ve antifungal test sonuçları kontrol antimikrobiyal bileşikler ile kıyaslandığında; test edilen bileşiklerin mayalara karşı daha yüksek aktivite gösterdiği ve bakterilerden daha etkili sonuçlar verdiği gözlenmiştir.

Bu çalışmada sentezlenen proton transfer tuzları ve metal komplekslerinin önerilen yapıları sırasıyla Şekil 3.1 ve 3.2’de verilmiştir. Bu yapıların önerilmesinde, yukarıda tartışılan deneysel sonuçlar, yük denkliliği ve daha önce yapılmış benzer çalışmalar dikkate alınmıştır (Büyükkıdan, vd., 2013; Büyükkıdan, vd., 2013; İlkimen, vd., 2018; Yenikaya, vd., 2009; Yenikaya, vd., 2011).

## KAYNAKLAR DİZİNİ

- Aakerøy, C. B., Beatty, A.M., Helfrich, B. A., (2001). Total Synthesis Supramolecular Style: Design and Hydrogen-Bond-Directed Assembly of Ternary Supermolecules. *Angewandte Chemie International Edition*, 40 (17), 3240-3242.
- Aliev, Z. G., Atovmyan, L. O., (2001). Crystal Structure of Sodium Sulfosalicylate Dihydrate  $\text{NaC}_7\text{H}_5\text{O}_6\text{S}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ . *Journal of Structural Chemistry*, 42, 506-508.
- Aliev, Z. G., Atovmyan, L. O., Baranova, T. A., Pirkes, S. B., (1991). Crystalline-Structure Of  $\text{La}(\text{C}_6\text{H}_3\text{OHCOOHSO}_3)_3\cdot 9\text{H}_2\text{O}$  Lanthanum. *Koordinatsionnaya Khimiya*, 17, 1282.
- Aliev, Z. G., Baranova, T. A., Atovmyan, L. O., Pirkes, S. B., (1994). Synthesis, structure and properties of samarium sulfosalicylate  $\text{Sm}(\text{C}_6\text{H}_3\text{OHCOOSO}_3)_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ . *Koordinatsionnaya Khimiya*, 20, 150-152.
- Acri, J. B., Siedleck, B. K., Witkin, J. M., (1996). Effects of benztropine on behavioral and toxic effects of cocaine: comparison with atropine and the selective dopamine uptake inhibitor 1-[2-(diphenylmethoxy) ethyl]-4-(3-phenyl-propyl)-piperazine. *Journal of Pharmacology Experimental Therapeutics*, 277(1), 198-206.
- Ballabh, A., Trivedi, D. R., Dastidar, P., (2005). Ascertaining the 1D hydrogen-bonded network in organic ionic solids. *Crystal Growth And Design*, 5, 1545-1553.
- Bhogala, B. R., Nangia, A.. (2008). Ternary and quaternary co-crystals of 1, 3-cis, 5-cis-cyclohexanetricarboxylic acid and 4, 4'-bipyridines. *Pharmaceutical Salts and Co-crystals. New Journal of Chemistry* 32, 800.
- Bihan, G. L., Rondu, F., Tounian, A. P., (1999). Design and Synthesis of Imidazoline Derivatives Active on Glucose Homeostasis in a Rat Model of Type II Diabetes. 2. Syntheses and Biological Activities of 1,4-Dialkyl-, 1,4-Dibenzyl, and 1-Benzyl-4-alkyl-2-(4'5'-dihydro-1' H imidazol-2'-yl) piperazines and Isosteric Analogues of Imidazoline. *Journal of Medicinal Chemistry*, 42(9), 1587-1603.
- Bowers, J. R., Hopkins, G. W., Yap, G. P. A., Wheeler, K. A., (2005). Structural consequences of strong and weak interactions to binary benzoic acid/bipyridine supramolecular assemblies. *Crystal Growth And Design*, 5, 727-736.
- Büyükkıdan, N., Yenikaya, C., İlkimen, H., Karahan C., , Darcan C., Şahin, E., Korkmaz, T., (2015). Synthesis characterization and biological activities of metal II dipicolinate complexes derived from pyridine 2,6-dicarboxylic acid and 2-piperazin-1-yl-ethanol. *Journal of Molecular Structure*, 1101, 139-146.
- Büyükkıdan, N., Yenikaya, C., İlkimen, H., Karahan C., Darcan C., Şahin, E., (2013). Synthesis, characterization and antimicrobial activity of a novel proton salt and its Cu(II) complex. *Russian Journal of Coordination Chemistry*, 39(1), 96-103.

### KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Cecchetti, V., Schiaffella, F., (2000). 1,4-Benzothiazinyloxy alkylpiperazine derivatives as potential antihypertensive agents, *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 10, 465-468.

Chen, Z. F., Shi, S. M., Hu, R. X., Zhang, M., Liang, H., Zhou, Z. Y., (2003). Synthesis, crystal structure, fluorescence property and antibacterial activity of two unprecedented one-dimensional chain metal-organic coordination polymers,  $Zn(H-SSA)(Phen)(H_2O)_2$  and  $Cu(H-SSA)(Phen)(H_2O)_2$ . *Chinese Journal of Chemistry*, 21(8), 1059-1065.

Childs S. L., Stahly, G. P., Park, A., (2007). The salt– cocrystal continuum: the influence of crystal structure on ionization state. *Molecular Pharmaceutics*, 4(3), 323-338.

Cote, A., Shimizu, G. K. H.,(2003). The supramolecular chemistry of the sulfonate group in extended solids. *Coordination Chemistry reviews*, 245, 49-60.

Cunica, W., Claudia, R. B., (2009). Structure of (2R,3S) - 4-(aryl methyl)-1-(4- phenyl-3-amino-2-hydroxy butyl) piperazine, potential anti malarial agents. *Zeitschrift für Kristallographie*, 224(9), 461-470.

Çelik P. Y., Aşıcıoğlu, F., Belce, A., (2007). *Adli Tıp Dergisi*, 21(3), 31-38.

Das, M. T., D., Kirchner, Boese, R., (2008). Cocrystallization with acetylene: molecular complex with methanol. *Crystal Growth and Design*, 8, 763-765.

Du, M., Zhang, Z. H., Zhao, X. J., (2005). Cocrystallization of Trimesic Acid and Pyromellitic Acid with Bent Dipyrindines. *Crystal Growth and Design*, 5(3), 1247-1254.

Fan, S. R., Xiao, H. P., Zhu, L. G., (2005a). A cation–anion complex: 1, 10-phenanthroline-1-ium 5-sulfonatosalicylic acid. *Acta Crystallographica*, Section E61, 253-255.

Fan, S.R., Zhu, L.G., (2005b). Aqua(1,10-phenanthroline)[1,1,1-trifluoro-3-(2-thenoyl)acetato]copper(II) (1,10-phenanthroline)(5-sulfonatosalicylato)[1,1,1-trifluoro-3-(2-thenoyl)acetato]cuprate(II). *Acta Crystallographica*, Section E61(12), 2480-2482.

Fan, S. R., Zhu, L. G., Xiao, H. P., Ng, S. W., (2005c) . Aqua bis (2,2'-bipyridine)(3-carboxylato-4-hydroxybenzenesulfonato) manganese (II) dihydrate. *Acta Crystallographica*, Section E 61(2), 377-378.

Fan, S. R., Zhu, L. G., Xiao, H. P., (2005d). Catena-Poly[[cis-diaqua(2,2-bipyridine)zinc(II)]-l-5-sulfonatosalicylato]. *Acta Crystallographica*, Section E61, m804-m806.

Fan, S. R., Zhu, L. G., Xiao, H. P., Ng, S. W., (2005e), cis-Diaquabis (1,10-phenanthroline) manganese (II) 3-carboxylato-4-hydroxybenzenesulfonate tetrahydrate, *Acta Crystallographica*, Section E61(3), m563-m565.

Fan, S. R., Zhu, L. G., (2005f). Secondary Synthesis of Two Cobalt Complexes by the Use of 5-Sulfosalicylate and 1,10-Phenanthroline and Their Crystal Structures. *Chinese Journal of Chemistry*, 23, 1292-1296.

### KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Fan, S. R., Cai, G. Q., Zhu, L. G., Xiao, H. P., (2005g). A mixed-valence Cu(II)/Cu(I) anion-cation complex: bis [ $\mu$ -5-sulfosalicylato (3-)] bis [(di-2-pyridylamine) copper(II) bis [ bis(di-2-pyridylamine) copper(I)] dihydrate. *Acta Crystallographica*, Section C61(4), m177-m179.

Fan, S. R., Zhu, L. G., (2005h). Poly[[tris(di-2-pyridylamine)tris(l-5-sulfonatosalicylato)-tricopper(II)] trihydrate]. *Acta Crystallographica*, Section E61(1), m174-m176.

Fan, S. R., Zhu, L. G., (2006). Influence of the Reaction Conditions on the Self-assembly of Lead(II) 5-Sulfosalicylate Coordination Polymers with Chelating Amine Ligands. *Inorganic Chemistry*, 45, 7935-7942.

Fan, S. R., Zhu, L. G., (2007). Syntheses, structures, and characterizations of four new lead (II) 5-sulfosalicylate complexes with both chelating and bridging neutral ligands. *Inorganic Chemistry*, 46 (16), 6785-6793.

Friscic, T., Trask, A.V., Motherwell, W. D. S., Jones, W., (2008). Guest-directed assembly of caffeine and succinic acid into topologically different heteromolecular host networks upon grinding. *Crystal Growth and Design*, 8, 1605-1609.

Gao, S., Huo, L. H., Zhu, Z. B., Li, J. R., (2005) . Catena-Poly [[[tetraaqua (3-carboxy-4-hydroxy-benzenesulfonato) strontium (II)]- $\mu$ 3-3-carboxy-4-hydroxybenzenesulfonato] dihydrate]. *Acta Crystallographica*, Section E61(3), m417-m419.

Gayathri, K., Krishnan, P., Sivakumar, N., Kalainathanb, S., Bhagavannarayana, G., Anbalagan, G., (2014). Growth, crystal perfection, optical and electrical properties of organiccrystal: brucinium 5-sulfosalicylate trihydrate. *International Journal for Light and Electron Optics*, 125(23), 6881-6886.

Hu, M., Geng, C., Li, S., Du, Y., Jiang, Y., Liu, Z., (2005). Syntheses and crystal structures of three cesium salts: Cesium 5-sulfosalicylate, cesium 3,5-dinitrosalicylate and cesium 2, 4-dinitrophenoxide monohydrate. *Journal of organometallic chemistry*, 690 (13), 3118-3124.

Hect E.,(2004). Catena-Poly[[tetraaquazinc(II)]-  $\mu$ -5-sulfosalicylato-  $\kappa$ 2O:O<sup>2-</sup>]. *Acta Crystallographica*, Section E60, m1286-m1288.

İlkimen H., Tekşen Y., Yenikaya C., Turhan İ., Tunç T., Sarı M., (2018). Synthesis, Characterization and Pharmacological Evaluation of the Proton Transfer Salts of 2-Aminobenzothiazole Derivatives with 5-sulfosalicylic Acid and Their Cu(II) Complexes. *Journal of Coordination Chemistry*, 71(16-18), 2831-2842.

İlkimen, H., Yenikaya, C., Sarı, M., Bülbül, M., Tunca, E., Dal, H., (2014). Synthesis and characterization of a proton transfer salt between 2,6-pyridinedicarboxylic acid and 2-aminobenzothiazole, and its complexes and their inhibition studies on carbonic anhydrase isoenzymes. *Journal of enzyme inhibition and medicinal*, 29(3), 353-361.

Jacka, T., Bernard, C. C. A., Singer, G., (1983). Copper salicylate as an anti-inflammatory and analgesic agent in arthritic rats, *Life Sciences*, 32(9), 1023-1030.

### KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Jin, S., Liu, L., Wang, D., Guo, J., (2011a). Hydrogen bonded supramolecular network in organic acid–base salts: Crystal structures of five proton-transfer complexes assembled from 5,7-dimethyl-1,8-naphthyridine-2-amine with monocarboxylic acid, dicarboxylic acid, and tricarboxylic acid. *Journal of Molecular Structure*, 1005, 59–69.
- Jin, S., Guo, J., Liu, L., Wang, D., (2011b). Five organic salts assembled from carboxylic acids and bis-imidazole derivatives through collective noncovalent interactions. *Journal of Molecular Structure*, 1004, 227-236.
- Jin, S., Lu, X., Wang, D., Chen, W., (2012) . Crystal and molecular structure of four 1: 1 adducts from 2-methylquinoline and different acidic components. *Journal of Molecular Structure*, 1010, 17-25.
- Jin, S., Zhu , Q., Wei, S., Wang, D., (2013). Eight salts constructed from 4-phenylthiazol-2-amine and carboxylic acid derivatives through combination of strong hydrogen bonding and weak noncovalent interactions. *Journal of Molecular Structure*, 1049, 132-148.
- Kaplancıklı, Z. A., Turan-Zitouni, G., Revial, G., Güven, K., (2004). Synthesis And Study Of Antibacterial And Antifungal Activitiesof Novel 2-[[[(Benzoxazole/Benzimidazole-2-yl)Sulfanyl] Acetylamino]Thiazoles. *Archives of Pharmacal Research*, 27(11), 1081-1085.
- Kaplancıklı Z. A., Turan-Zitouni, G., Özdemir A. G., Revial G, Güven K., (2007). Synthesis and Antimicrobial Activity of Some Thiazolyl-Pyrazoline Derivatives. *Journal of Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 182(4), 749-764.
- Keper, C. J., (2006). Advanced functional properties in nanoporous coordination framework materials. *Chemical Communications*, 695-700.
- Kimura, M., Masuda, T., Yamada, K., Kawakatsu, N., (2004). Antioxidative activities of novel diphenylalkyl piperazine derivatives with high affinities for the dopamine transporter. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 14, 4287-4290.
- Korolkiewicz, Z., Hac, E., Gagalo, I., Gorczyca, P., Lodzinska, A., (1989). The pharmacologic activity of complexes and mixtures with copper and salicylates or aminopyrine following oral dosing in rats. *Agents Actions*, 26(3), 355-359.
- Ananda Kumar, C. S., Benaka Prasad, S. B., Vinaya, K., Chandrappa, S., Thimmegowda, N. R., (2009). Synthesis and in vitro antiproliferative activity of novel 1-benzhydrylpiperazine derivatives against human cancer cell lines. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 44, 1223-1229.
- Khadikar, P. V., Joshi, S., Kashkhedikar, S. G., Heda, B. D., (1984). Metal-complexes of 5-sulfosalicylic acid and their antimicrobial activity. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 46, 209-215.
- Khadikar, P. V., Ali, S. M., Pol, B., Heda, B. D., (1986). Effect of metal ions on the antimicrobial activity of 5-sulphosalicylic acid. *Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica*, 33, 97-102.

**KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)**

- Lehn, J. M., (2007). From supramolecular chemistry towards constitutional dynamic chemistry and adaptive chemistry. *Chemical Society Reviews*, 36(2), 151-160.
- Li, Z., Cheng, B., Kunmei, S., (2008). Piperidinium 3-carboxy-4-hydroxybenzenesulfonate monohydrate. *Acta Crystallographica*, Section E64, o1085.
- Li, Y., Deng, L., Zhou, X., Zhang, S., Yang, Q., (1998). The Crystal Structure and the Second Harmonic Generation Efficiency of the Sulfosalicylate, *Acta Physico Chimica Sinica*, 14(9), 778-783.
- Li, J. F., Zhao, Y. J., Li, X. H., Hu, M. L., (2004). Bis (  $\mu$ -hydrogen 5-sulfosalicylate)bis[aqua(1,10-phenanthroline)lead(II)]. *Acta Crystallographica*, Section E60, m1210-m1212.
- Lu, Z. D., Wen, L. L., Ni, Z. P., Li, Y. Z., Zhu, H. Z., Meng, Q. J., (2007). Syntheses, Structures, and Photoluminescent and Magnetic Studies of Metal–Organic Frameworks Assembled with 5-Sulfosalicylic Acid and 1,4-Bis(imidazol-1-ylmethyl)-benzene. *Crystal Growth and Design*, 7(2), 268-274.
- Ma, J. F., Yang, J., Li, L., Zheng, G. L., Liu, J. F., (2003). The first ladder structure containing three different squares: the structure of barium 3-carboxy-4-hydroxybenzenesulfonate, *Inorganic Chemistry Communications*, 6(5), 581-583.
- Ma, W. X., Qian, B. H., Gao, J., Xu, X. Y., Lu, L. D., Yang, X. J., Wang, X., Song, H. B., (2005). Synthesis, crystal structure and spectral characterization of the complex [Zn(Tren)(H-SSA)]. *Chinese Journal of Inorganic Chemistry*, 21, 612-616.
- Ma, J. F., Yang, J., Li, S. L., Song, S. Y., Zhang, H. J., Wang, H. S., Yang, K. Y., (2005). Two Coordination Polymers of Ag(I) with 5-Sulfosalicylic Acid. *Crystal Growth and Design*, 5, 807-812.
- Macdonald, J. C., Dorrestein, P. C., Pilley, M. M., Foote, M. M., Lundburg, J. L., Henning, R. W., Schultz, A. J., Manson, J. L., (2000). Design of layered crystalline materials using coordination chemistry and hydrogen bonds. *Journal of the American Chemical Society*, 122, 11692-11702.
- Marzotto, A., Clemente, D. A., Gerola, T., Valle, G., (2001). Synthesis, molecular structure and reactivity of sodium 5-sulfosalicylate dihydrate and sodium [triaqua (5-sulfosalicylato) copper (II)] 2 hemihydrate. *Polyhedron*, 20, 1079-1087.
- Mohindru A., Fisher J. M., Rabinowitz M., (1983). Bathocuproine sulphonate: a tissue culture-compatible indicator of copper-mediated toxicity. *Nature*, 303, 64-65.
- Mueller, U., Schubert, M., Teich, F., Puetter, H., Schierle-Arndt, K., Pastre, J., (2006). Metal–organic frameworks-prospective industrial applications. *Journal of Materials Chemistry*, 16, 626-636.



### KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Nawar, N., Hosny, N. M., (1999). Transition Metal Complexes of 2-Acetylpyridine o-Hydroxybenzoylhydrazone (APo-OHBH): Their Preparation, Characterisation and Antimicrobial Activity. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 47(7), 944-949.
- NCCLS, (2002). Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts Approved Standard, second ed., ISBN 1-56238-469-4 NCCLS document M27-A2.
- Prasad, T. K., Rajasekharan, M. V., (2010). Heterometallic coordination compounds of dipicolinic acid with Ce(III, IV) and Cu(II): Synthesis, crystal structure and spectral studies. *Inorganica Chimica Acta*, 363(12), 2971-2976.
- Rajkumar, M., Chandramohan, A., (2016). Synthesis, spectral, thermal, mechanical and structural characterization of NLO active organic salt crystal: 3,5-Dimethylpyrazolium-3-Nitrophthalate. *Material Letters*, 181, 354-357.
- Rajkumar, M., Muthuraja, P., Dhandapani, M., Chandramohan, A., (2018). *Journal of Molecular Structure*, 1153, 192-201.
- Reddy, S. R., Manikyamba, P., (2007). For correspondence Solvent effects in the reaction between piperazine and benzyl bromide. *Journal Chemical Science*, 119( 6), 613-616.
- Rekha, P., Peramaiyan, G., NizamMohideen, M., MohanKumar, R., Kanagadurai, R., (2016). Synthesis, growth and characterization of a new organic three dimensional framework: Piperazin-1-ium 4-aminobenzenesulfonate. *Journal of Crystal and Growth*, 441, 18-25.
- Rekha, P., Peramaiyan, G., NizamMohideen, M., MohanKumar, R., Kanagadurai, R., (2015). Synthesis, growth, structural and optical studies of a novel organic piperazine (bis) p-toluenesulfonate single crystal. *Spectrochimica Acta, PartA*, 139, 302-306.
- Rohde, A., Urland, W., (2006). Octaquaytterbium(III) tris(3-carboxy-4-hydroxybenzenesulfonate) monohydrate. *Acta Crystallographica Section E*62, m1210-m1212.
- Ryckebusch, A., Debreu-Fontaine, M. A., Mouray, E., Grellier, P., Sergheraert, C., (2005). Synthesis and antimalarial evaluation of new N1-(7-chloro-4-quinoly1)-1,4-bis(3-aminopropyl) piperazine derivatives. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 15(2), 297-302.
- Santra, R., Ghosh, N., Biradha, K., (2008). Crystal engineering with acid and pyridine heteromeric synthon: neutral and ionic co-crystals. *New Journal of Chemistry*, 32, 1673-1676.
- Shattock, T. R., Vishweshwar, P., Wang, Z. Q., Zaworotko, M. J., (2005). 18-Fold interpenetration and concomitant polymorphism in the 2: 3 Co-crystal of trimesic acid and 1, 2-bis (4-pyridyl) ethane. *Crystal Growth and Design*, 5, 2046-2049.
- Sarkar, M., Biradha, K., (2006). Amide-to-amide hydrogen bonds in the presence of a pyridine functionality: crystal structures of bis (pyridinecarboxamido) alkanes. *Crystal Growth and Design*, 6, 202-208.
- Singh, K., Siddiqui, H. H., Shakya, P., Bagga, P., Kumar, A., Khalid, M., Arif, M., Alok, S., (2015). Piperazine-A Biologically Active Scaffold. *International Journal of Pharmaceutical Science and Research*, 6(10), 4145-58.

### KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Singh, N., Singh, U. P., Nikhil, K., Roy, P., Singh, H., (2017). Synthesis, structural, solubility and anticancer activity studies of salts using nucleobases and sulfonic acids cofomer. *Journal of Molecular Structure*, 1146, 703-712.

Smith, G., Wermuth, U. D., White, J. M., (2005). Hydrogen bonding in 1:1 proton-transfer compounds of 5-sulfosalicylic acid with 4-*X*-substituted anilines (*X* = F, Cl or Br). *Acta Crystallographica*, Section C61(2), o105-o109.

Smith, G., Wermuth, U. D., Sagatys, D. S., (2011). Hydrogen bonding in Proton-Transfer Compounds of 5-Sulfosalicylic Acid with Series of Aliphatic Nitrogen Lewis Bases. *Journal of Chemical Crystallography*, 41(1), 17-25.

Smith, G., Wermuth, U. D., Young, D. J., White, J. M., (2007). Polymeric structures in the metal complexes of 5-sulfosalicylic acid: The rubidium (I), caesium (I) and lead (II) analogues. *Polyhedron*, 26, 3645-3652.

Song, J. F., Chen, Y., Li, Z. G., Zhou, R. S., Xu, X.Y., Xu, J. Q., Wang, T.G., (2007). Syntheses, supramolecular structures and properties of six coordination complexes based on 5-sulfosalicylic acid and bipyridyl-like chelates. *Polyhedron*, 26(15), 4397-4410.

Sorenson, J. R. J., (1976). Copper chelates as possible active forms of the antiarthritic agents. *Journal of Medicinal Chemistry*, 19(1), 135-148.

Sorenson, J.R.J., Hangarter, W., (1977). Treatment of rheumatoid and degenerative diseases with copper complexes. *Inflammation*, 2(3), 217-238.

Sorenson, J. R. J., (1978). 5 Copper Complexes—A Unique Class of Anti-Arthritic Drugs. *Progress in Medicinal Chemistry*, 15, 211-260.

Sorenson, J. R. J., Oberley, L. W., Crouch, R. K., Kensler, T. W., Kishore, V., Leuthauser, S. W. C., Oberley, T. D., Pezeshk, A., (1983). Pharmacologic activities of copper compounds in chronic diseases. *Biological Trace Element Research*, 5(4-5), 257-273.

Swiegers, C., Malefetse, T., (2000). New self-assembled structural motifs in coordination chemistry. *Chemical Reviews*, 100, 3483-3538.

Sun, H. Y., Huang, C. H., Jin, X. H., Xu, G. X., (1995a). The synthesis, crystal structure and synergistic fluorescence effect of a heteronuclear lanthanide complex (HLC) $\{Na_3TbLa_2(C_7H_3SO_6)_4 \cdot 26H_2O\}_n$ . *Polyhedron*, 14(9), 1201-1206.

Sun, H. Y., Huang, C. H., Gan, L. B., Xu, G. X., Ma, Z. S., Shi, N. C. , (1995b). The synthesis and crystal structure of heteronuclear complex of lanthanide with sulfo-salicylic acid  $[Na_3YLa_2(C_7H_3SO_6)_4 \cdot 26H_2O]_n$ . *Chinese Journal of Chemistry*, 13(2), 150-155.

## KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Starynowicz, P., (2000). Synthesis and crystal structure of europium(II) dihydrogen bis(sulfosalicylate) pentahydrate  $[\text{Eu}(\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_6\text{S})_2(\text{H}_2\text{O})_5]_{\infty}$ . *Journal of Alloys and Compounds*, 305(1), 117-120.

Takata, N., Shiraki, K., Takano, R., Hayashi, Y., Terada, K., (2008). Cocrystal screening of stanolone and mestanolone using slurry crystallization. *Crystal Growth and Design*, 8(8), 3032-3037.

Trivedi, D. R., Dastidar, P., (2006). Supramolecular hydrogen bond isomerism in organic salts: A transition from 0D to 1D. *Crystal Growth and Design*, 6, 1022-1026.

Wang, X. Q., Zhang, J., Li, Z. J., Wen, Y. H., Cheng, J. K., Yao, Y. G., (2004a). Poly [aquaneodymium (III)- $\mu$ 5-2-oxido-5-sulfonatobenzoato]. *Acta Crystallographica*, Section C60, 657-662.

Wang, W. G., Zhang, J., Song, L. J., Ju, J. F., (2004b). Ferromagnetic linear trinuclear copper (II) complex bridged by sulfosalicylate ligand. *Inorganic Chemistry Communications*, 7(7), 858-860.

Weyna, D. R., Shattock, T., Vishweshwar, P., Zaworotko, M. J., (2009). Synthesis and Structural Characterization of Cocrystals and Pharmaceutical Cocrystals: Mechanochemistry vs Slow Evaporation from Solution. *Crystal Growth and Design*, 9(2), 1106-1123.

Wuest, J. D., (2005). Engineering crystals by the strategy of molecular tectonics. *Chemical Communications*, 5830-5837.

Yaghi, O. M., Davis, C. E., Li, G., Li, H., (1997). Selective guest binding by tailored channels in a 3-D porous zinc (II) benzene tricarboxylate network. *Journal of the American Chemical Society*, 119, 2861-2868.

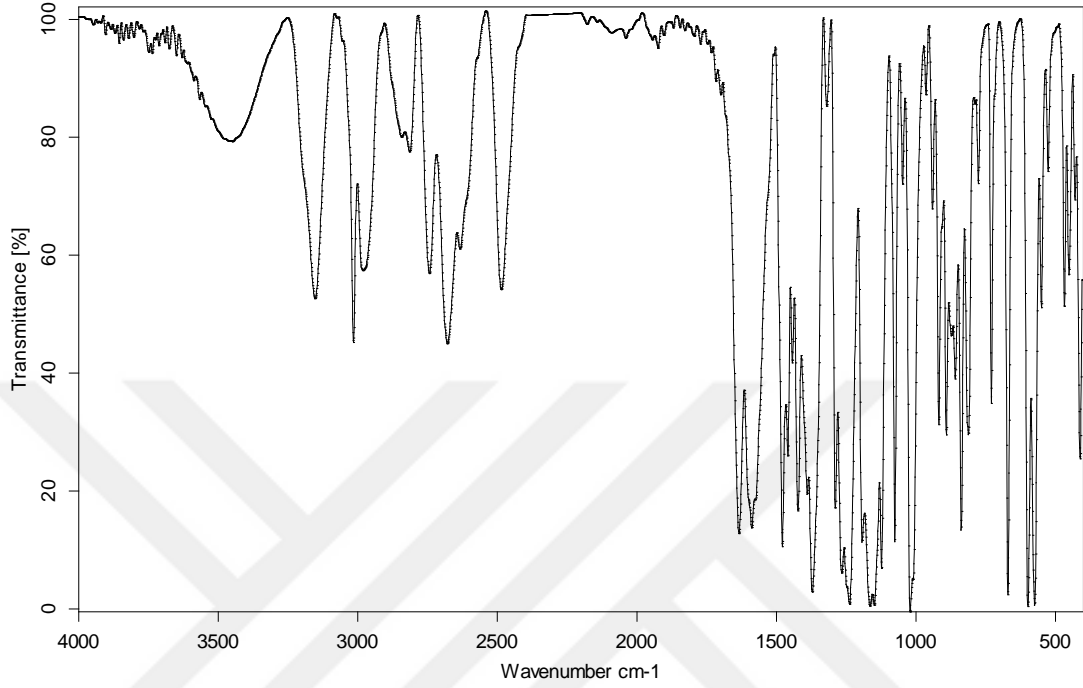
Yenikaya, C., Poyraz, M., Sarı, M., Demirci, F., İlkimen, H., Büyükgüngör, O., (2009). Synthesis, characterization and biological evaluation of a novel Cu (II) complex with the mixed ligands 2, 6-pyridinedicarboxylic acid and 2-aminopyridine. *Polyhedron*, 28(16), 3526-3532.

Yenikaya, C., Büyükkıdan, N., Sarı, M., Keşli, R., İlkimen, H., Bülbül, M., Büyükgüngör, O., (2011). Synthesis, characterization and biological evaluation of novel Cu(II) complexes with proton transfer salt of 2,6-pyridinedicarboxylic acid and 2-amino-4- methylpyridine. *Journal of Coordination Chemistry*, 64(19), 3353-3365.

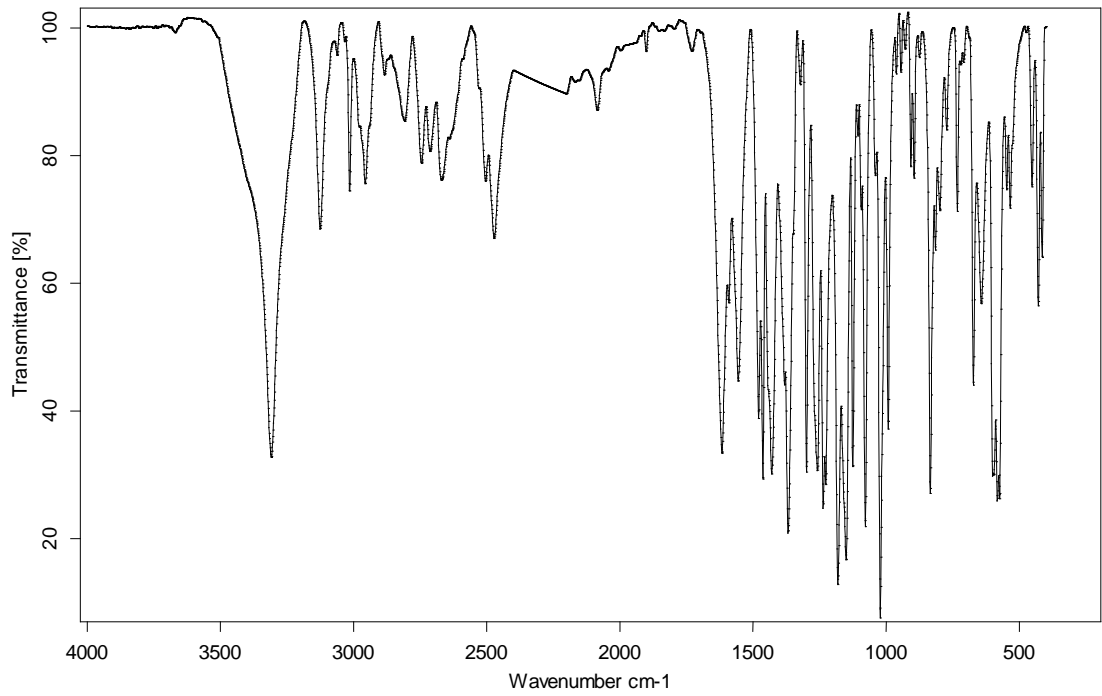
Youssef K. M., Al-Omar, M. A., El-Sabbagh, H. I., (2011). Synthesis, antiplatelet aggregation activity, and molecular modelling study of novel substituted-piperazine analogues. *Medicinal Chemistry Research*, 20, 898-911.

Zaworotko, M. J. (2007)., Molecules to Crystals, Crystals to Molecules ... and Back Again? *Crystal Growth and Design*, 7, 1, 4-9.

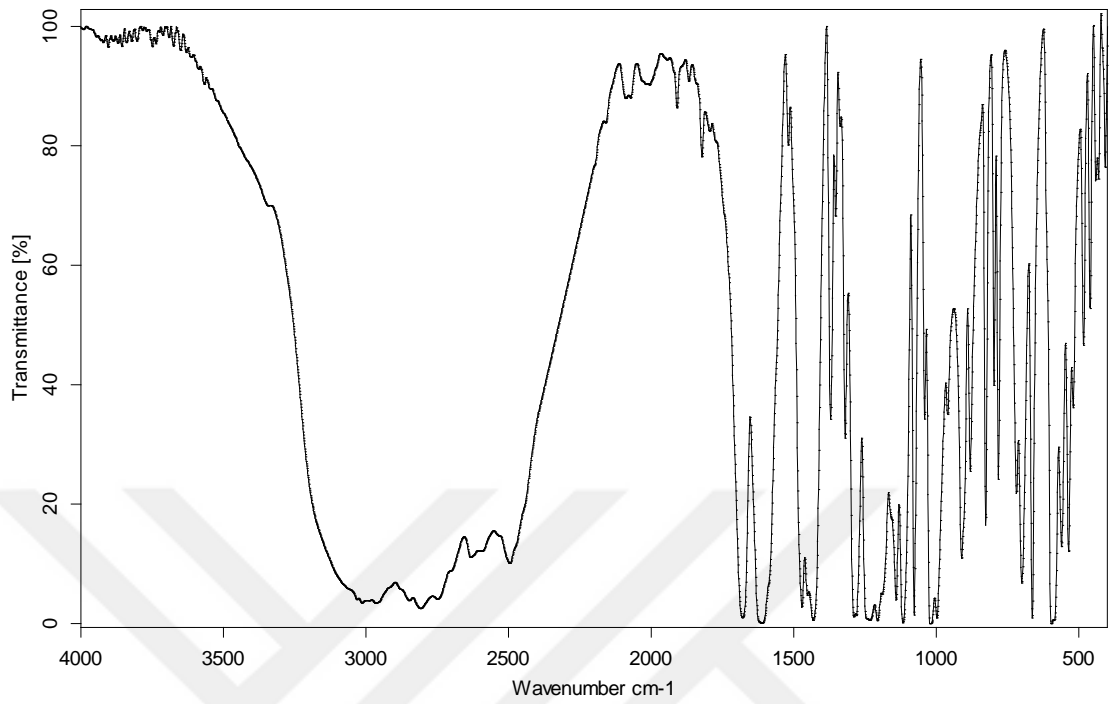
## EKLER



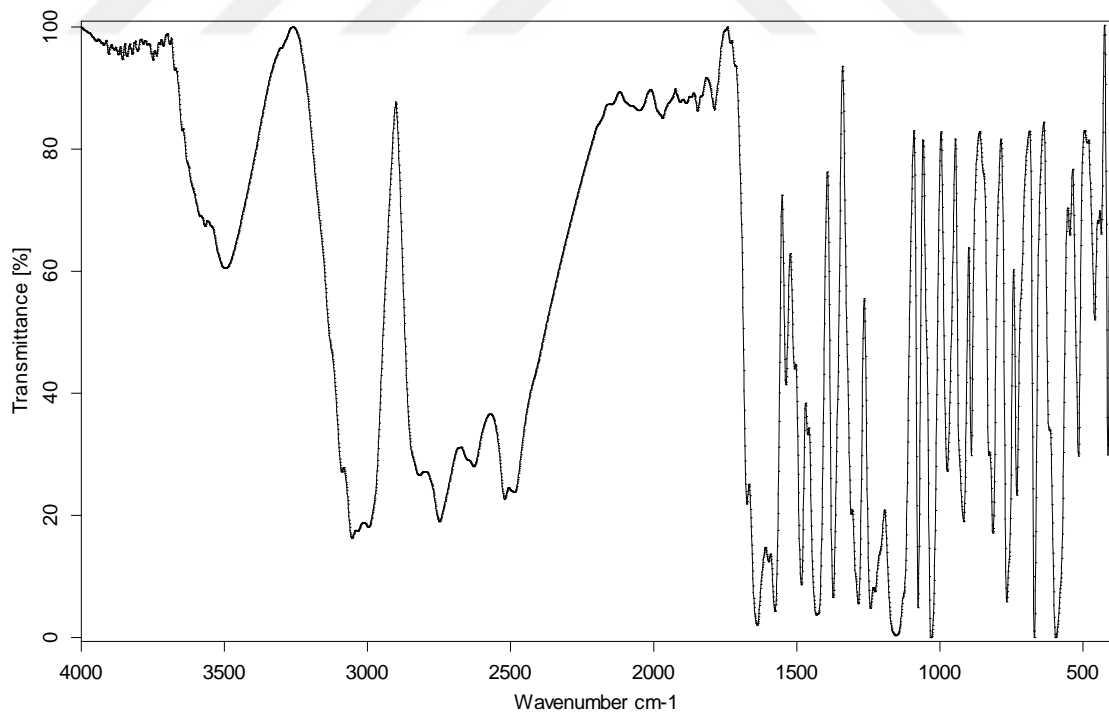
**EK 1.** (H<sub>2</sub>Etpip)(HSSA) · 0,07 EtOH (1) Tuzunun IR spektrumu.



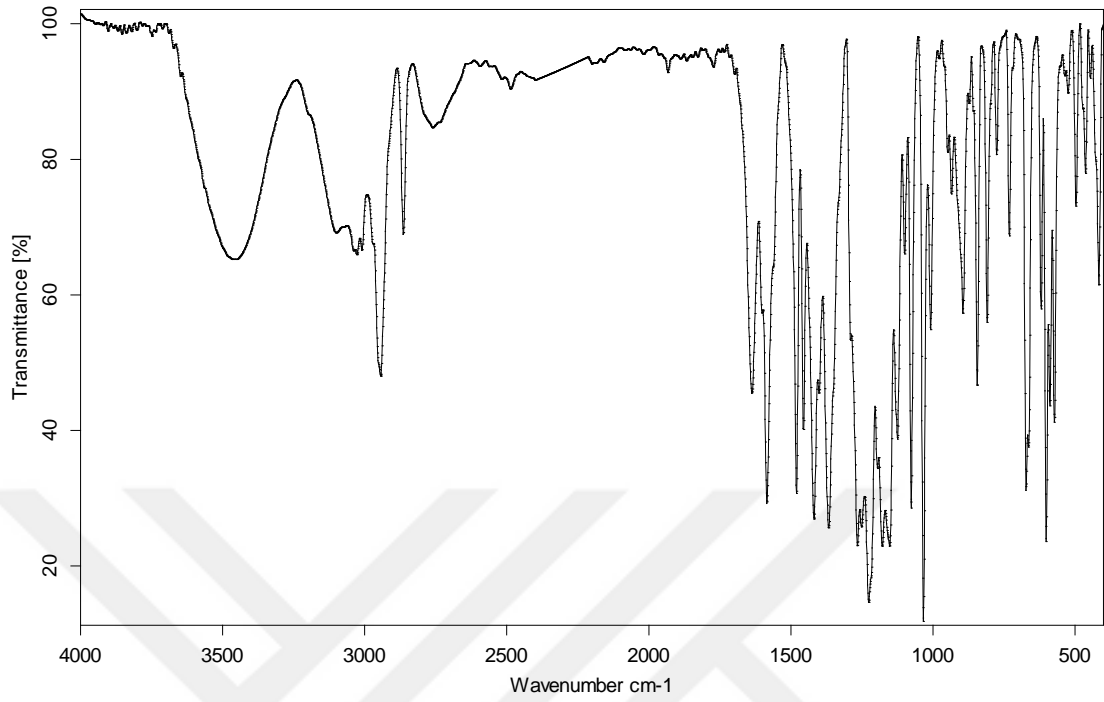
**EK 2.** H<sub>2</sub>HOEtpip)(HSSA) · 0,07 EtOH (2) Tuzunun IR spektrumu.



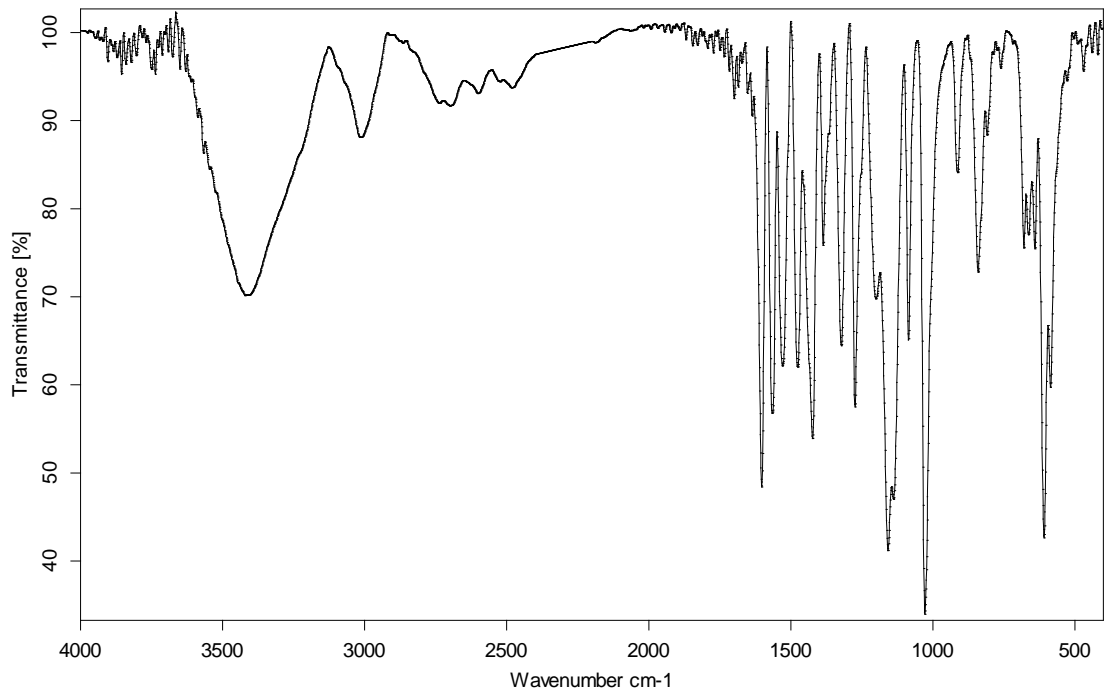
**EK 3.** (HAcpi)(H<sub>2</sub>SSA) · 0,02 EtOH (3) Tuzunun IR spektrumu.



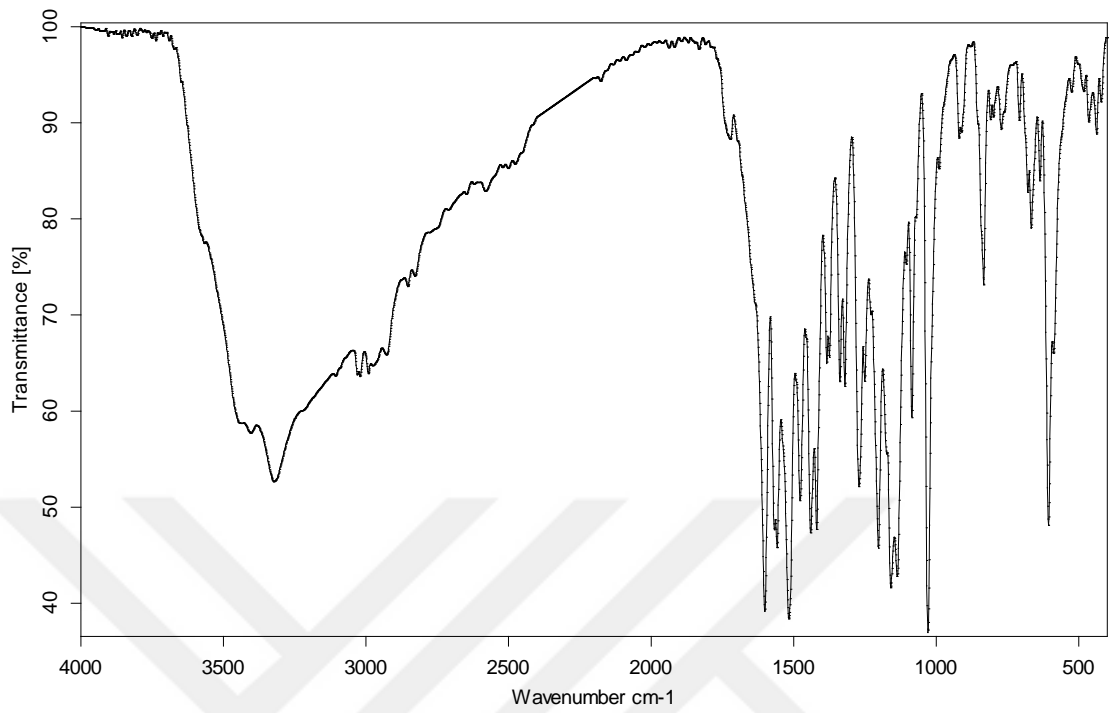
**EK 4.** (H<sub>2</sub>pypip)(HSSA) (4) Tuzunun IR spektrumu.



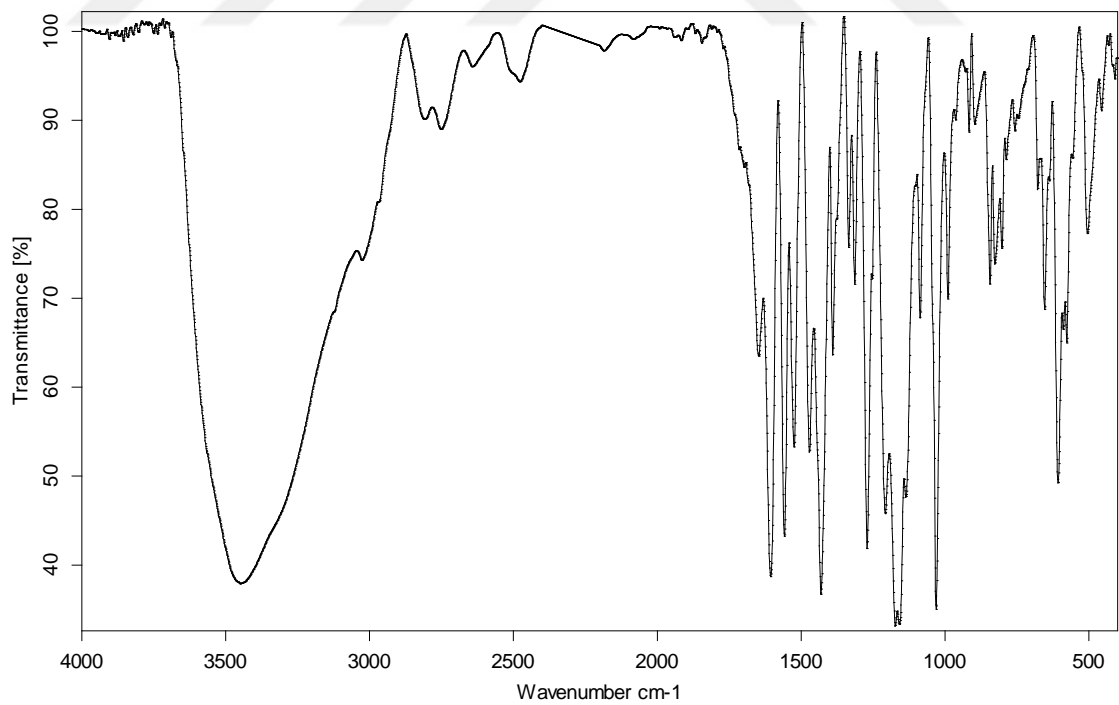
**EK 5.**  $(\text{H}_2\text{cyhpip})(\text{HSSA})$  (**5**) Tuzunun IR spektrumu.



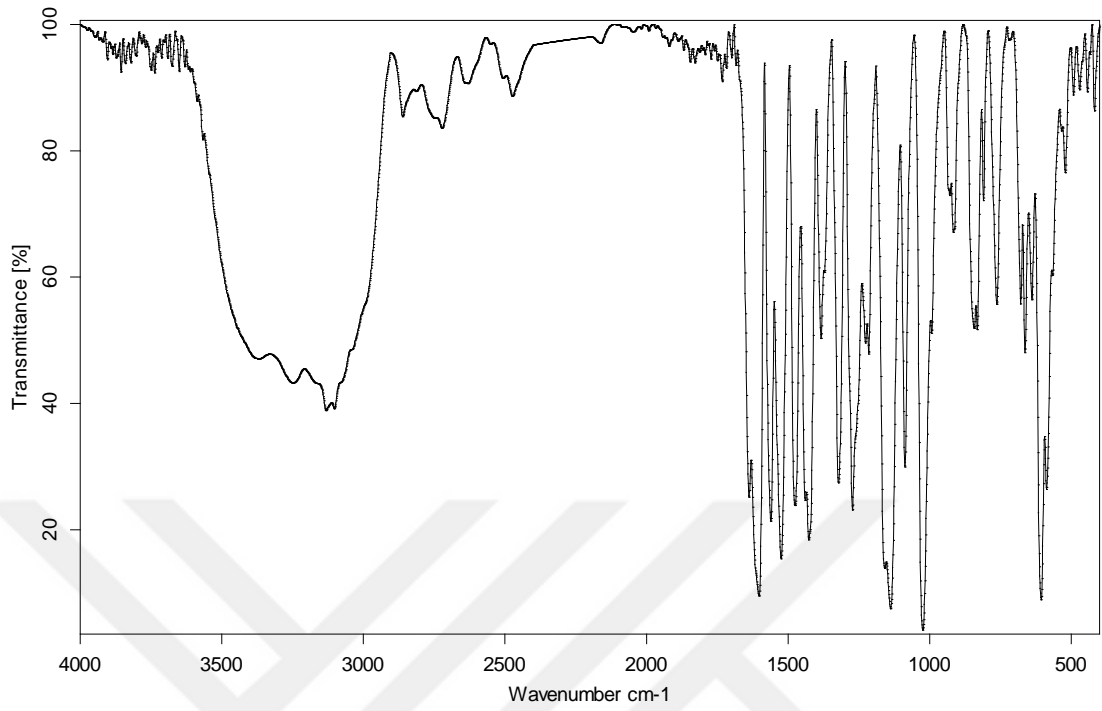
**EK 6.**  $(\text{H}_2\text{Etpip})[\text{Cu}(\text{HSSA})_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  (**6**) Kompleksinin IR spektrumu.



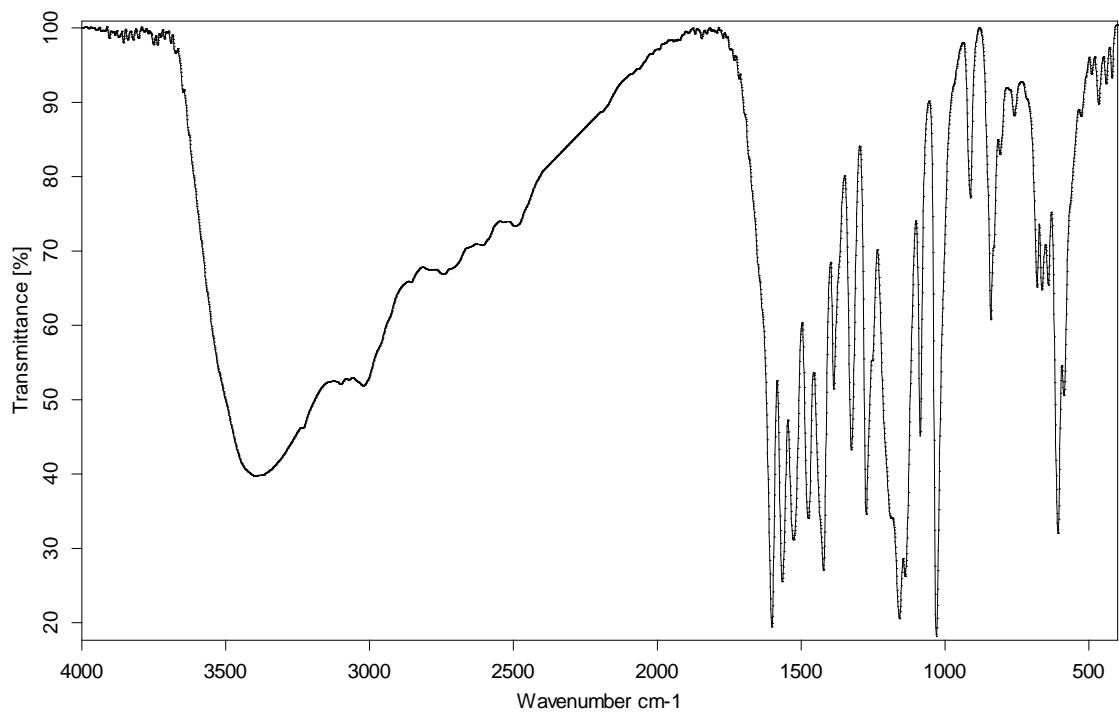
**EK 7.**  $(\text{H}_2\text{HOEtpip})[\text{Cu}(\text{HSSA})_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  (7) Kompleksinin IR spektrumu.



**EK 8.**  $(\text{H}_2\text{Acpip})[\text{Cu}(\text{HSSA})_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  (8) Kompleksinin IR spektrumu.



**EK 9.**  $(\text{H}_2\text{pypip})[\text{Cu}(\text{HSSA})_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  (**9**) Kompleksinin IR spektrumu.



**EK 10.**  $(\text{H}_2\text{cyhpip})\text{-}[\text{Cu}(\text{HSSA})_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  (**10**) Kompleksinin IR spektrumu.



## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

Tc kimlik no	49594007996
Doğum tarihi	22.09.1991
Doğum yeri	Beykoz/ İstanbul
Medeni Durumu	Bekar
E-Posta	<a href="mailto:trbusradurmus@gmail.com">trbusradurmus@gmail.com</a>
Yabancı Dil	İngilizce

### Eğitim Bilgileri

Yüksek Lisans	Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Anorganik Kimya-Eylül 2015- Temmuz 2019
Lisans	Dumlupınar Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi,İngilizce Kimya- Eylül 2010- Haziran 2015
ÖnLisans	Atatürk Üniversitesi Açık Öğretim Fakültesi, İş Sağlığı ve Güvenliği-Ekim 2016
Lise	Mehmet Akif Ersoy Meslek ve Teknik Anadolu Lisesi, Bilgisayar Programcılığı- Haziran 2008

### Projeler

TÜBİTAK	Magnezyum Yakıt Hücresi
BAP	Piperazin Türevleri ve 5-sülfosalisilik Asit Proton Transfer Tuzları ile Cu(II) Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu

## **Sertifikalar**

Pedagojik Formasyon Sertifikası - Dumlupınar Üniversitesi Rektörlüğü - Haziran 2015

İş Sağlığı ve Güvenliği Eğitim Sertifikası - Kütahya İl Milli Eğitim Müdürlüğü - Aralık 2016

Uluslararası Çocuk Atletizm Eğitimliği Sertifikası- Uluslararası Atletizm Federasyonu- Mayıs 2017

## **İş Deneyimleri**

Kütahya Aysel Selahattin Erkasap Spor Lisesi- Kimya Öğretmeni

Kütahya Ahmet Yakupoğlu Güzel Sanatlar Lisesi - Kimya Öğretmeni

Kütahya Beylerbeyi Mesleki ve Teknik Anadolu Lisesi- Kimya Öğretmeni

## **Yetkinlikler**

Dağcılık Spor Eğitimliği 2010

Türkiye Atletizm Federasyonu İl Hakemi 2017

Uluslararası Çocuk Atletizm Antrenörü 2017

