

**T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI**

**BAZI SCHİFF BAZLARININ METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ,
YAPILARININ TAYİNİ VE DNA İLE ETKİLEŞİMLERİNİN
İNCELENMESİ**

**Mustafa IŞIKLAR
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMANI
Yrd.Doç.Dr. Ali ARSLANTAŞ**

**TEMMUZ – 2009
KARS**

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışması, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı'nda yapılmıştır.

Bu çalışmayı planlayıp yöneten ve her aşamasını takip eden hocam sayın Yrd.Doç.Dr. Ali ARSLANTAŞ' a saygı ve teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca, çalışmalarım sırasında yardımcı olan ve desteğini esirgemeyen hocam sayın Prof.Dr. Haydar YÜKSEK'e, Arş. Gr. Onur AKYILDIRIM'a, Sevda MANAP'a ve organik kimya araştırma laboratuvarında çalışan öğrenci arkadaşlara yardımlarından dolayı saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Temmuz 2009

Mustafa IŞIKLAR

İÇİNDEKİLE

	<u>Sayfa No</u>
İÇİNDEKİLE	II
ÖZET	III
ABSTRACT	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ	V
TABLolar DİZİNİ	VI
SEMBOLLER VE KISALTMALAR	VII
1. KOORDİNASYON KİMYASI	1
1.1. Koordinasyon Kimyasının Tarihçesi	2
2. LİGANTLAR	2
2.1. Spektrokimyasal Seri	4
3. SCHİFF BAZLARI	4
4. GEÇİŞ METALLERİ	6
5. HETEROSİKLIK BİLEŞİKLER	6
6. MANYETİZMA	7
7. METAL-LİGANT BAĞLANMASI	8
8. BİYOİNORGANİK KİMYA	9
8.1. DNA- kompleks Etkileşimi	13
9. MATERYAL VE YÖNTEM	14
9.2. Yöntem	15
10. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	16
10.1. Ligantların sentezleri	16
10.1.1. 3-benzil-4-(p-hidroksi-m-metoksibenzilidenamino)-1H-1,2,4-triazol-5-on (V3) sentezi	16
10.1.2. 3-(p-klorobenzil)-4-(p-hidroksi-m-metoksibenzilidenamino)-1H-1,2,4-triazol-5-on (V7) Sentezi	17
10.2. Komplekslerin Sentezleri	18
10.2.1. Ni-V7 kompleksinin sentezi	18
10.2.2. Cu-V7 kompleksinin sentezi	19
10.2.3. Co-V3 kompleksinin sentezi	20
10.3. Metal kompleksleri ile DNA etkileşimi deneyleri	20
11. SONUÇLAR VE TARTIŞMA	21
11.1. Sentezlenen Ligantların ve Komplekslerin Elementel Analiz Verileri	21
11.2. Sentezlenen Ligantların ve Komplekslerin ¹ H-NMR Verileri	22
11.2. Sentezlenen Ligantların ve Komplekslerin IR Verileri	23
KAYNAKLAR	26
EKLER	28

ÖZET

Bu çalışmada, ilk olarak kaynak [13]' e göre "3-(p-klorobenzil)-4-(p-hidroksi-m-metoksibenzilidenamino)-1-H-1,2,4-triazol-5-on ve 3-benzil-4-(p-hidroksi-m-metoksibenzilidenamino)-1-H-1,2,4-triazol-5-on" schiff bazlarını sentezlendik. Çalışmanın orjinal bölümünde; bu bileşiklerin geçiş metalleri ile etkileşiminden Ni⁺², Cu⁺² ve Co⁺² komplekslerinin bazılarını sentezledik. Bu yeni komplekslerin yapılarını IR, ¹H-NMR, UV ve Elementel Analiz yöntemlerini kullanarak tayin ettik.

Daha sonra, bu komplekslerin ile saf DNA etkileşimlerini inceledik.

2009, 56 sayfa

Anahtar Kelimeler : Schiff bazı, kompleks, DNA.

ABSTRACT

In this study, firstly we synthesized “3-(p-chlorobenzyle)-4-(p-hydroxy-methoxybenzylideneamino)-1-H-1,2,4-triazole-5-one and 3-benzyle-4-(p-hydroxy-methoxybenzylideneamino)-1-H-1,2,4-triazole-5-one“ compounds according to [13]. In the original part of the study we synthesized some of this Ni⁺², Cu⁺², Co⁺² complexes via interaction of these compounds with transition metals. The structures of this new complexes were characterized using IR spectroscopy, ¹H-NMR spectroscopy, UV spectroscopy and element analysis methods.

End of this study, interactions of pure DNA with these complexes were studied.

2009, 56 leaf

Key words: Schiff base, complex, DNA

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1 : $[\text{Co}(\text{en})_3]^{+2}$ kompleks katyonunun yapısı.	3
Şekil 2 : FeF_6^{-3} ve $\text{Fe}(\text{CN})_6^{-3}$ kompleks iyonlarında Fe^{+3} iyonu için elektronların d orbitallerinde dağılımı.	8
Şekil 3 : $\text{CoCl}_3 \cdot 6\text{NH}_3$ 'ün yapısı.	9
Şekil 4 : Hemoglobin (a), Klorofil-a (b), Klorofil-b (c), Ftalosiyanın (d), Vitamin-B12 (e)'nin kimyasal yapıları.	10
Şekil 5 : Fe^{+2} porfirin kompleksi, deoksihemoglobin ve sitokrom'un kimyasal yapıları.	11
Şekil 6 : Kurşun (II)'nin EDTA kompleksi.	12
Şekil 7 : Cisplatin [cis-diamminodikloroplatin(II)]'in yapısı.	13

TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1 : Elementel Analiz Sonuç Tablosu	21
Tablo 2 : Ligantların ve komplekslerin ¹ H-NMR değerleri (ppm)	23
Tablo 3 : Ligantların ve komplekslerin IR değerleri (cm ⁻¹)	24

SEMBOLLER VE KISALTMALAR

IR	: İnfared Spektroskopisi
NMR	: Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
e.n.	: Erime Noktası
UV	: Ultraviyole Spektroskopisi
δ	: Kimyasal Kayma Deęeri (ppm)
λ	: Dalga Boyu (nm)
ν	: Dalga Sayısı (cm^{-1})
mmol	: Milimol
n	: Mol sayısı

1. KOORDİNASYON KİMYASI

Sadece valans teorisinin kullanıldığı zamanlarda bazı maddeler çok karışık görüldüğünden bunlara kompleks bileşikler denilmiştir. Klasik anlamda, bir metal katyonunun inorganik iyonlarla, organik iyonlarla, polar inorganik veya organik moleküllerle verdiği katılma ürünlerine zamanımızda daha çok koordinasyon bileşikleri, bu bileşikleri inceleyen bilim dalına da " koordinasyon kimyası " denilmektedir[1] Koordinasyon adı koordine kovalent bağdan gelir[2]. Koordinasyon kimyası 70-80 yıldan beri hızlı bir gelişme temposu içine girmiştir[1].

Koordinasyon bileşikleri bir metal atomu veya iyonu ile bir veya daha çok ligantın oluşturduğu bileşiklerdir[2]. Koordinasyon bileşiklerindeki metallerin çoğu (fakat hepsi değil) geçiş metalleridir. Tipik bir koordinasyon bileşiği bir kompleks iyon ile bir karşıt iyondan oluşmuştur[3]. Bir koordinasyon bileşiğinde katyona veya merkez atomuna bağlanan atomların sayısına, o bileşiğin koordinasyon sayısı denir[3]. Koordinasyon sayıları 1 ile 12 arasında değişir.

Hekzaamminkobalt(III)klorür bileşiğinde $(Co(NH_3)_6)Cl_3$, kobalt sadece 3 atomun bağlanmasına (Cl^- 'ler) izin vermektedir çünkü değerliliği 3' tür. $FeCl_3$ gibi basit tuzlara benzer şekilde, bu rolü klorür iyonları oynamaktadır. Bileşikler suda çözüldüğünde küreye ekstradan su molekülleri girebilir, bileşikler tanımlanırken bu su molekülleri dikkate alınmalıdır.

Koordinasyon bileşikleri genellikle liganttan metale bir elektron çifti verilmesi ile oluştuğundan, bu ismin verilmesi uygun görülmüştür[2]. Koordine kovalent bağlar ile koordine kovalent bağların özellikleri aynıdır, sadece oluşumları farklıdır[2]. Kovalent bağlarda, bağı oluşturan her bir atom birer elektron verir, bu iki bağı sadece formal elektron sayıları farklılaştırır[2].

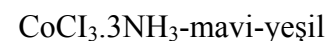
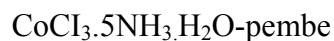
Metal-kompleks sentezi için çok çeşitli yöntemler mevcuttur. Seçilen yöntem ve teknik,

büyük ölçüde elde edilmesi istenen bileşiğe bağlıdır[4].

1.1. Koordinasyon Kimyasının Tarihçesi

Elde bulunan kayıtlara göre ilk koordinasyon bileşiği Prusya mavisidir($KFe(Fe(CN)_6)$ bileşik elde edildiği zaman henüz koordinasyon kimyasının adı bile bilinmemektedir[1]. O günlerde kimyaya valans teorisi hakimdi ve bu teoriye göre kationlar, ancak valans sayısı kadar bağ yapabiliyordu[1].

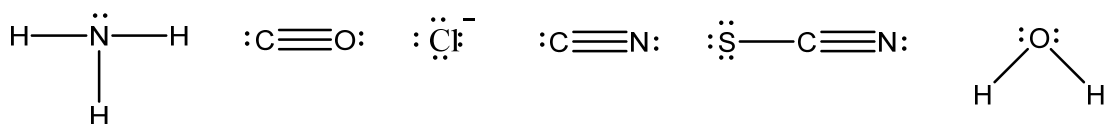
Bilinen en eski ammin-metal bileşiği Magnus tarafından 1828 de elde edilen yeşil renkli ($Pt(NH_3)_4Cl_2$) kompleksidir[1]. Böyle ilişkilere Magnus tuzları denir[1].



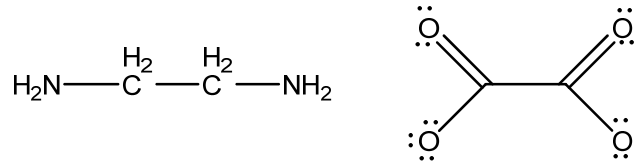
2. LİGANTLAR

Koordinasyon bileşiklerinde kation veya merkez atomuna bağlı olan yüklü veya yüksüz guruplara ligand denir[1]. Yüklü ligandlara CN^- , Cl^- , $C_2O_4^{2-}$ gibi iyonlar, yüksüz ligantlara H_2O , NH_3 , $NH_2CH_2CH_2NH_2$ gibi moleküller örnek verilebilir[1].

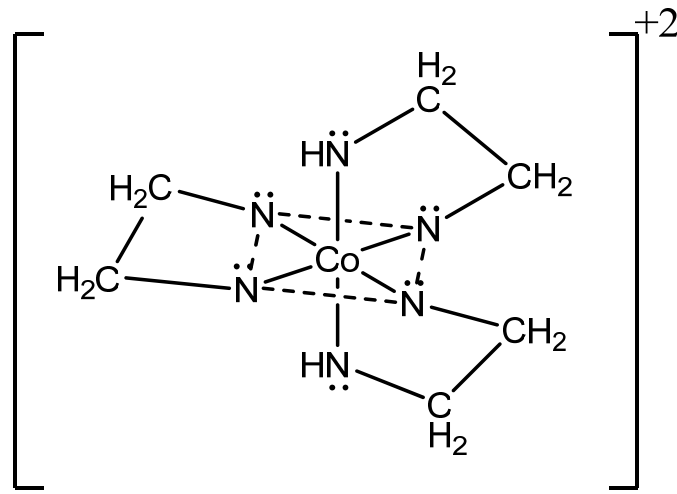
Bir ligantta doğrudan metale bağlanan atoma donör (verici) atom olarak adlandırılır[3]. Örneğin ($Cu(NH_3)_4$)²⁺ kompleks iyonunda azot verici atondur[3]. Ligantlar da net yük veya yük yoğunluğu fazlalığı bir yerde olursa, bunlara birli (tek dişli) (ünidentat),



iki yerde olusa iki dişli (bidentat) vs. denir. $C_2O_4^{2-}$ veya $NH_2CH_2CH_2NH_2$ gibi bazı ligantlarda birden fazla yerde net yük yoğunluğu fazlalığı vardır[1].



Çok dişli ligantlar metallerin çoğu ile kararlı koordinasyon bileşikleri oluştururlar[5]. İki dişli ve çok dişli ligantlara metal atomunu bir kısıkaç gibi sardıkları için şelat yapan ligantlar (veya şelatlaştırıcılar) denir. Etilendiamin(en) de iki azot atomu metal atomuna şekildeki gibi koordine olabilir[3].



Şekil 1 : [Co(en)₃]²⁺ kompleks kationunun yapısı.

Bir komplekste merkez atomu gövdesinde bulunan elektronlar, ligantın merkez atomuna bağlanma derecesine bağlı olarak, tek tek veya çiftleşmiş halde bulunurlar[1]. Merkez atomundaki elektronları çiftleştirerek kompleksi alçak spinli yapan ligantlara, kuvvetli ligantlar denir[1]. Örneğin serbest iyonu d⁵ konfigürasyonunda bulunan bir iyon kompleksinde, bir ortaklanmamış elektron kalmışsa, bu kompleksin ligandı kuvvetli ligant, komplekste kuvvetli alan kompleksidir[1]. Kompleksin yapısında beş ortaklanmamış elektron bulunursa, buna da zayıf alan kompleksi, ligandına da zayıf ligant denir[1]. Ancak bu metod d¹, d², d³, d⁸, d⁹ sistemlerine uygulanamaz. Çünkü, bunlar her iki alanda da aynı manyetik özelliği gösterirler[1].

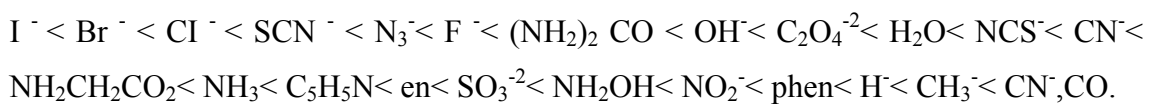
İnorganik ilaç tasarımının önemli bir özelliği, kullanılan ligandın organizma için

gerekli metalin organizma tarafından işe yarar şekilde kullanılan miktarı nasıl etkilediğidir[6].

2.1. Spektrokimyasal Seri

Ligantlar kuvvetlerine göre sıraya konulacak olursa, elde edilen seriye spektrokimyasal veya spektral seri denir. Bu deneysel bulgular üzerine kurulmuş bir seridir[1].

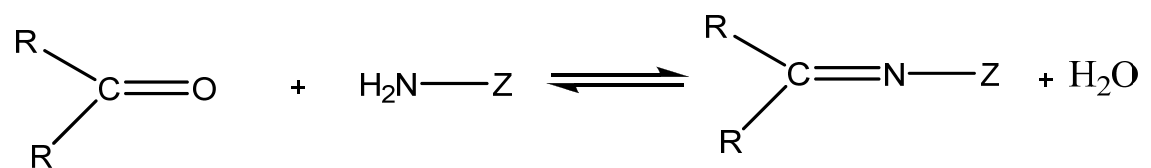
Genellikle kabul edilen seri:



3. SCHIFF BAZLARI

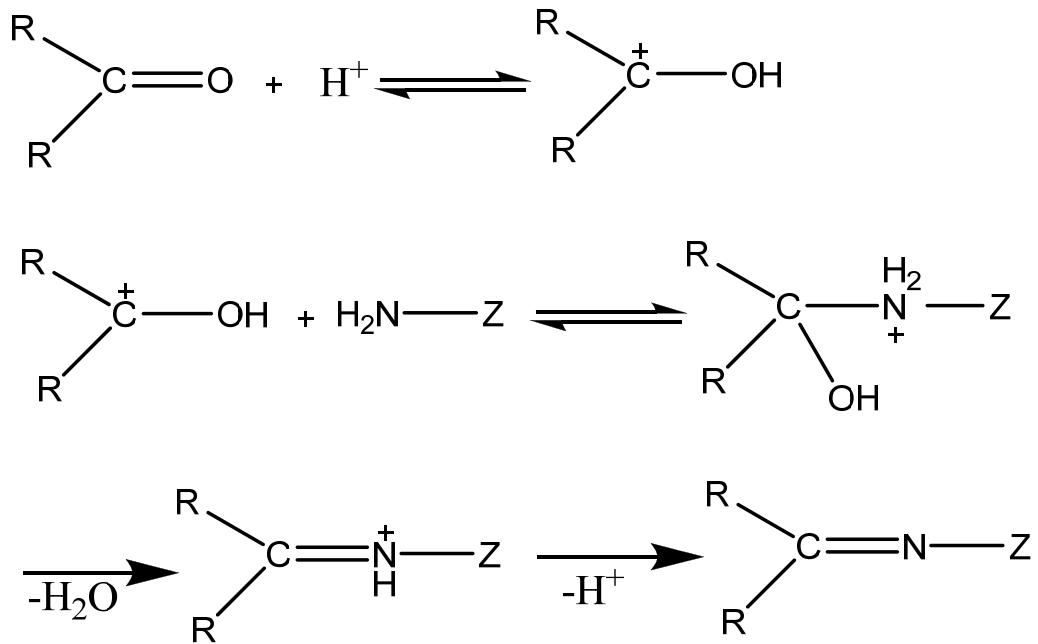
Karbonil bileşiklerinin, amino grupları ile kondenzasyon reaksiyonları sonucu karbon azot çifte bağı meydana gelir, bu bağı azometin bağı, meydana gelen gruba da imin grubu adı denir[7].

Kondenzasyon reaksiyonlarının genel şeması şu şekildedir[8].

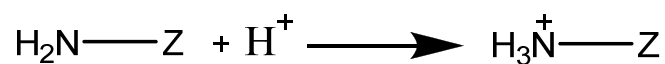


R, R' ve Z ne kadar elektron çekici ve rezonansa katılan gruplar ise azometin bileşiği o kadar karardır. İşte bu karbonil kondenzasyon ürünlerinin bir grubu şiff bazlarıdır. İlk kez 1860 da Alman kimyacı H.Şiff tarafından elde edilmişlerdir. Bunlar ilk defa 1930' lar da Pfeiffer tarafından ligant olarak kullanılmıştır. Şiff bazları içinde en iyi ligantlar azometin grubuna orto durumunda -OH, -NH₂, -OCH₃, -SH gibi gruplar bulunduranlardır[7].

Bu reaksiyonlar katılma-ayrılma mekanizması ile yürüdüğünden, azometin bağının oluşması ortamın pH'ı ile yakından ilişkilidir. Reaksiyonun pH'a bağımlılığını gösteren mekanizma şu şekildedir[7].



Reaksiyonlarda H^+ önemli yer tutmaktadır. Ancak H^+ nın fazlasından kaçınmak gerekmektedir. Aşırı protonun etkisi ise şu şekildedir[7].



Koordinasyon kimyasında son yıllarda yapılan çalışmalarda, Schiff bazlarının oluşturdukları kompleksler önemli bir yer tutmaktadır[9]. Koordinasyon bileşikleri sentezinde ligant olarak kullanılan, Schiff bazları konusunda çok sayıda bilim adamı çalışmış ve Schiff bazlarının çok çeşitli komplekslerini elde etmişlerdir[4]. Ayrıca son yıllarda Schiff bazları ve komplekslerinin elektrokimyasal davranışlar ve kullanım alanları üzerine çalışılmaktadır. Bu bileşikler, ilaç yapımında, katalizör olarak ve kanser tedavisinde kullanılmaktadır[7].

4. GEÇİŞ METALLERİ

Geçiş metallerinin tipik özellikleri tam dolu olmayan d orbitallerine sahip olmaları veya kolayca tam dolu olmayan d orbitallerine sahip iyonlar vermeleridir[3]. 2b grubu metalleri olan Zn, Cd ve Hg bazen geçiş metalleri olarak adlandırılrsa da gerçekte d grubu elementlerin karakteristik elektron dizilişine sahip olmamalarından, bu sınıfa girmezler[3]. Geçiş metalleri tam dolu olmayan d orbitallerinden dolayı; ayırt edici renklilik, paramanyetik bileşikler verme, katalitik etki gösterme ve özelliklede kompleks iyon oluşturma gibi birçok önemli özelliğe sahiptirler[3].

Standart indirgenme potansiyelleri, bakır hariç, hepsinin hidroklorik asit gibi kuvvetli asitlerle hidrojen gazı oluşturmaları gerektiğini göstermektedir. Oysa geçiş metallerinin çoğu asitlerle tepkime vermez veya çok yavaş erir. Bu durum koruyucu bir oksit tabakanın oluşmasındandır. Örneğin; kromun yüzeyinin krom (III) oksit (Cr_2O_3) tabakası ile kaplanması nedeniyle kimyasal olarak tamamıyla inerttir. Bu nedenle krom diğer metallerin üzerlerine koruyucu ve korozyon engelleyici olarak kullanılır[3].

5. HETEROSİKLİK BİLEŞİKLER

Bugüne kadar çok sayıda heterosiklik bileşik sentezlenmiş ve bu bileşiklerin pek çoğunun biyolojik aktivite göstermekte olduğu bilinip, ayrıca bu bileşikler uzun yıllardır tıpta tarımda ve diğer pek çok alanda kullanılmaktadır.

1,2,4-Triazol ve 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkası içeren bileşiklerle ilgili çok sayıda çalışmanın yapıldığı bilinmektedir. Bu bileşiklerin çok geniş alanda biyolojik aktivite gösterleri yanında kimyanın bir çok alanında, tıpta, sanayide, teknolojiye geniş bir kullanım alını bulduğu bilinmektedir. Heterosiklik bileşik olan 1,2,4-triazol ve 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevinin son yıllarda antimikrobial, antibakterial, antifungal, antitumor, anti-HIV, antiviral, antidepresant, tüberkülostatik, iltihap önleyici yağ miktarını düşürücü, idrar söktürücü, tansiyon düşürücü, ateş düşürücü, bitki büyüme düzenleyici, kan damarı genişletici, kan şekeri düşürücü, ağrı kesici vb. olmak

üzere çok geniş alanda biyolojik özelliklere sahip oldukları ortaya konmuştur[10,11,12].

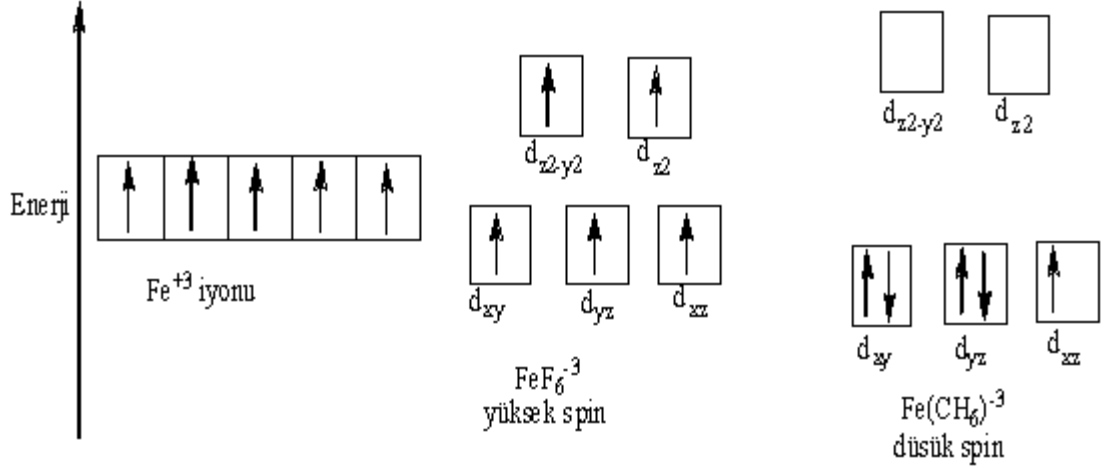
6. MANYETİZMA

Bir maddenin manyetik özellikleri içinde bulunan elektronlar ve çekirdeklerin elektriksel etkileşimlerinden kaynaklanır. Çekirdeklerden gelen manyetik özellikler, elektronlardan gelen manyetik özelliklerden binlerce defa küçüktür. Bu nedenle, maddenin manyetik özellikleri denince akla elektronlardan gelen manyetik özellikler gelir[1].

Kompleks içindeki ortaklanmamış elektronlar genellikle merkez atomunun d orbitallerinde bulunur. Ancak d^1, d^2, d^3, d^8, d^9 sistemlerinde her iki alandada aynı manyetik özelliği gösterirler[1].

$[\text{Ti}(\text{H}_2\text{O})_6]^{+3}$ iyonu bir tane d elektronu taşıdığından, her zaman paramanyetiktir. Fakat birkaç tane elektronu olan bir iyon için durum tam kesin değildir. Fe^{+3} ün elektron dizilişi $(\text{Ar})3d^5$ dir ve beş d elektronunun d orbitalleri arasında dağıtmak için olası iki yol mevcuttur. Hund kuralına göre elektronlar beş ayrı orbitale paralel spinli olarak yerleştiğinde maksimum kararlılık ortaya çıkar. Fakat bu düzenleme ancak, beş d elektronlarından ikisinin daha yüksek enerjili $d_{x^2-y^2}$ ve d_z^2 orbitallerine çıkması ile başarılabilir. Eğer beş elektronun hepsi d_{xy} , d_{xz} ve d_{yz} orbitallerine girerse böyle bir enerji ihtiyacı ortaya çıkmaz[3]. Bu durumda Pauli dışlama İlkesine göre sadece bir eşleşmemiş elektron vardır.

Aşağıdaki şekilde düşük ve yüksek spin komplekslerinin sonucu olarak, elektronların d orbitalleri arasında dağılımını göstermektedir[3].

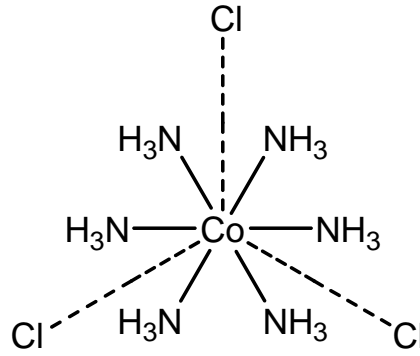


Şekil 2 : FeF_6^{3-} ve $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}$ kompleks iyonlarında Fe^{3+} iyonu için elektronların d orbitallerinde dağılımı.

Elektronların düzenlenmesini şu iki etkinin yarışması belirler: maksimum sayıda paralel spine sahip olmanın kazandırdığı kararlılığın büyüklüğü ve elektronların daha yüksekteki d orbitallerine yerleştirmek için gerekli enerji miktarı. F^- bir zayıf alan ligandı olduğundan beş d elektronu beş ayrı d orbitaline paralel spinli olarak girer ve yüksek spin kompleksi oluşur. Siyanür iyonu ise kuvvetli alan ligandır, bu nedenle d elektronlarının beşinin de daha aşağıdaki girmesi enerji açısından tercih edilir ve böylece bir düşük spin kompleksi oluşur. Yüksek spin kompleksi düşük spin kompleksinden daha paramanyetiktir[3].

7. METAL-LİGANT BAĞLANMASI

Metal ile ligant arasındaki etkileşme bir Lewis asit-baz etkileşimi olarak düşünülebilir. Daha önce belirtildiği gibi ligant en az bir ortaklanmamış değerlilik elektronu çiftine sahip olmalıdır. Kobalt(III) klorürde ve amonyakta elementlerin kabukları tamamen doldurulmuştur, yine de bu ikisi $\text{CoCl}_3 \cdot 6\text{NH}_3$ formülüne sahip bir bileşik oluşturmak üzere tepkime vermektedirler.

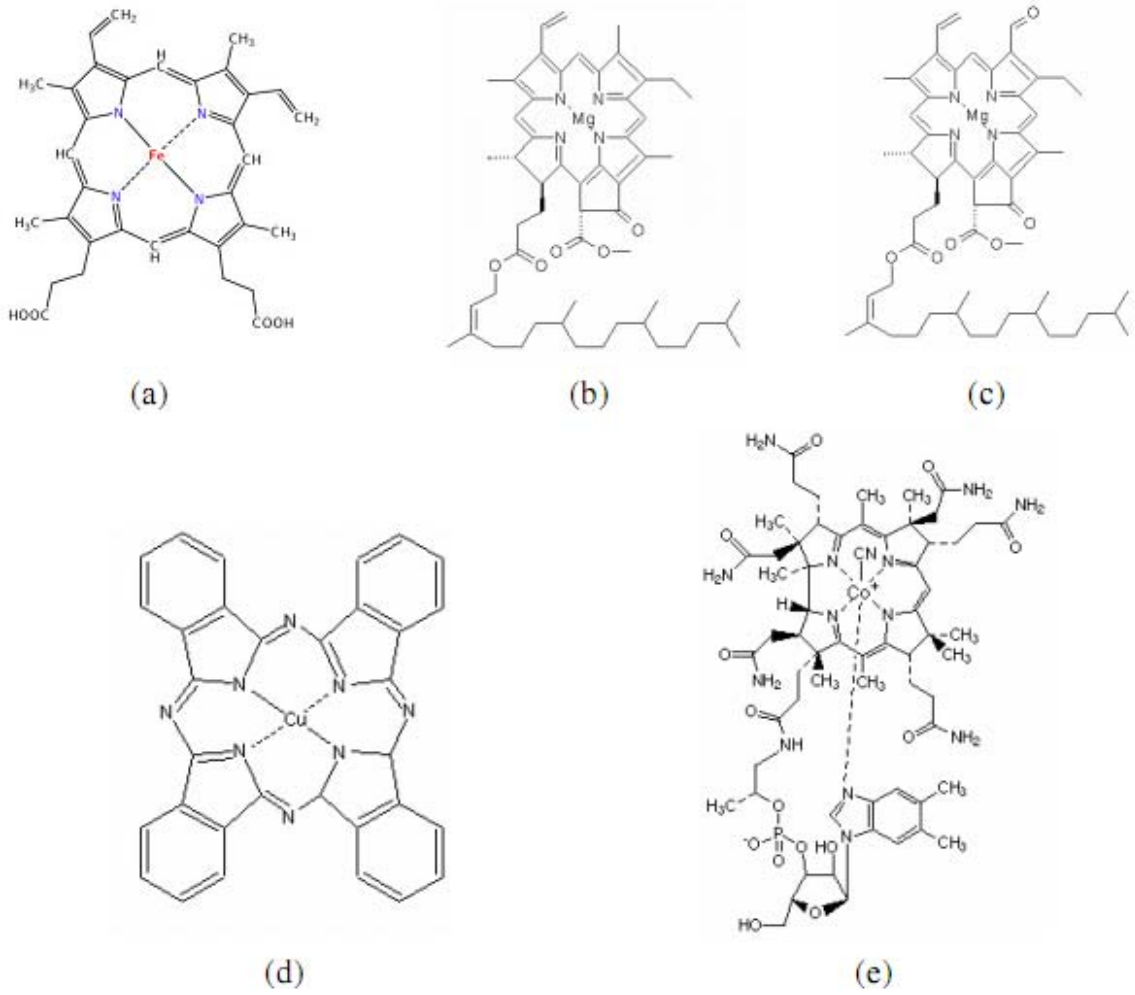


Şekil 3 : $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6].3\text{Cl}$ 'ün yapısı

Werner bu davranışı açıklamak için bütün elementlerin iki tip değerliliğe sahip olduklarını ileri sürmüştür. Birincil ve ikincil değerlilik. Modern terminolojide birincil değerlilik elementlerin yükseltgenme sayılarına, ikincil değerlilik ise koordinasyon sayısına karşılık gelir. Werner'e göre $\text{CoCl}_3.6\text{NH}_3$ te kobaltın birincil değerliliği 3, ikincil değerliliği ise 6 dır[3]. ilk tip bağlanmada, merkez metal katyonunun artı yükü bileşikte bulunan eksi (Cl^-) yüklerle dengelenir, ikinci tip bağlanmada ligant adı verilen molekül veya iyonlar metale doğrudan bağlanır[2]. İkinci tip bağlanmada oluşan birime kompleks iyon veya koordinasyon küresi adı verilir ve formülü köşeli parantez içinde gösterilir[2]. Klorür iyonları kompleksin bir parçası olmayıp sadece iyonik çekim kuvvetleri ile tutulurlar[3]. Ligantlar ve metalin yapısına bağlı olarak, metale 1'den 12'ye kadar atom bağlanabilir, ancak en yaygın 4 ve 6 dır[2].

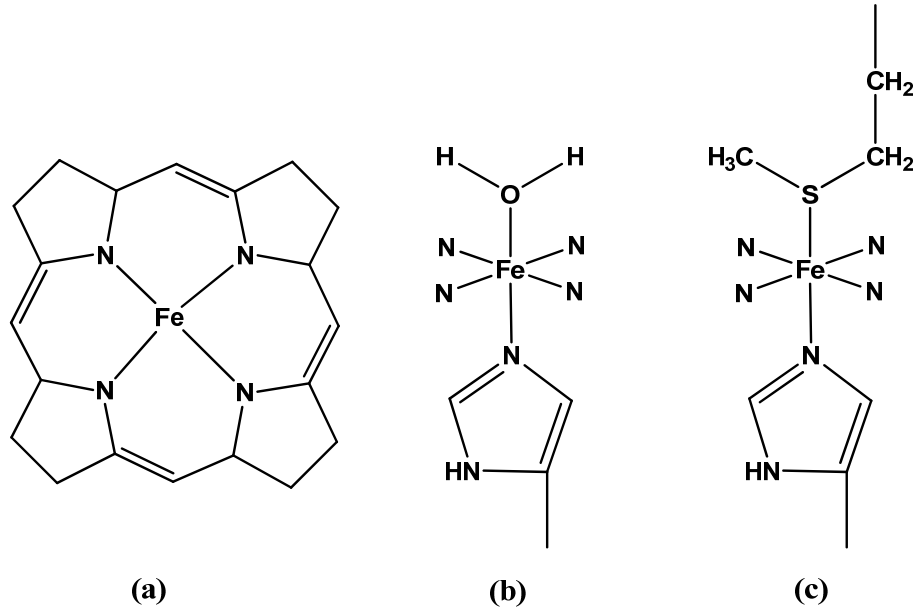
8. BİYOİNORGANİK KİMYA

Koordinasyon bileşikleri canlı yapılarda hayati öneme sahiptirler[4]. Bu bileşikler oksijen taşınması ve depolanmasında, elektron aktarım ajanı olarak, katalizör olarak ve fotosentezde gereklidir[3]. Metal iyonlarının biyolojik bünyede pirol sistemiyle meydana getirdikleri kompleksler biyolojik katalizörlerdir[4]. B_{12} vitamini, canlı sistemlerdeki koordinasyon bileşiklerine verilecek örneklerden birisidir[4]. Hemoglobin metabolik işlemlerde oksijen taşıyıcı olarak görev yapar. Hemoglobin, alt birimler denilen dört kollu uzun kollu zincirler içerir. Hemoglobin kanda oksijeni akciğerden dokulara taşır ve orada oksijeni miyoglobine bırakır. Sadece bir alt birimden oluşan miyoglobin oksijeni kaslardaki metabolik işlemler için depolar[3].



Şekil 4 : Hemoglobin (a), Klorofil-a (b), Klorofil-b (c), Ftalosiyanin (d), Vitamin-B12 (e)'nin yapıları.

Her bir alt birimdeki Hem grubu Fe^{+2} iyonu ve porfirin grubundan oluşmuş bir kompleks iyonudur. Fe^{+2} iyonu, porfirin grubunun dört azot atomuna koordine olmuş durumdadır. Beşinci ligant protein molekülünün bir parçasıdır ve Fe^{+2} iyonu liganttaki azota koordine olmuş durumdadır. Altıncı ligant ise bir su molekülüdür. Su molekülü sekiz yüzlü yapıyı tamamlamak üzere, düzlemsel halkanın karşı tarafından iyonla bağlanır. Bu durumda moleküle deoksihemoglobin denir ve kirli kanın hafif mavimsi renginin nedenidir. Su ligantı moleküler oksijen tarafından kolayca değiştirilir ve temiz kanda bulunan kırmızı oksihemoglobin oluşur[3].

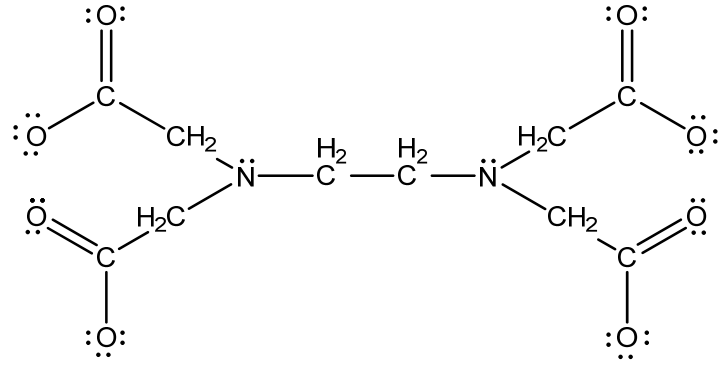


Şekil 5 : Fe^{+2} porfirin kompleksi (a), deoksihemoglobin (b) ve sitokrom (c)'un kimyasal yapıları.

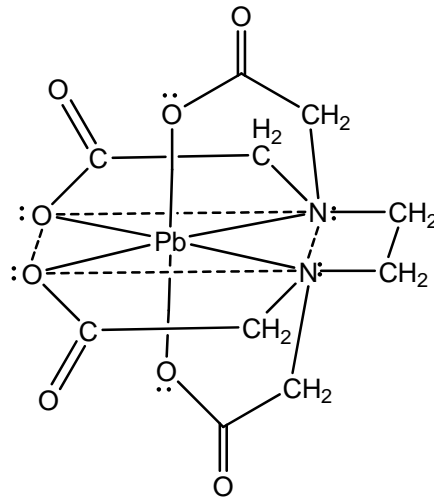
Demir-Hem grubu sitokrom denen başka bir sınıf proteinde de bulunur. Burada da Fe sekiz yüzlü kompleks oluşturur, fakat beşinci ve altıncı ligantların ikisi de protein yapının parçasıdır. Ligantlar, metale sıkıca tutunduğundan, oksijen yada başka ligantlarla değiştirilemez. Bunun yerine sitokromlar, metabolik işlemler için gerekli elektron taşıyıcı olarak davranırlar. Bir sitokromda demir hızlı ve tersinir bir redoks işlemine uğrar[3]. Bu da, karbonhidrat gibi organik moleküllerin yükseltgenmesi ile bağlantılıdır.

Yukarıda gösterilen ve bitki fotosentezi için gerekli olan klorofil molekülü de porfirin halkası içerir, ancak metal atomu Fe^{+2} den çok Mg^{+2} dir[3].

Metal zehirlenmelerine, tedavi edici, çok dişli bir ligant olan etilendiamintetraasetat iyonu (EDTA) bir örnektir. Altı donör atomu olan EDTA kurşun ile çok kararlı bir kompleks oluşturur ve böylece kurşunu kandan uzaklaştırarak vücuttan atılmasını sağlar. EDTA, radyoaktif metal kalıntılarını uzaklaştırmada kullanılır[3].



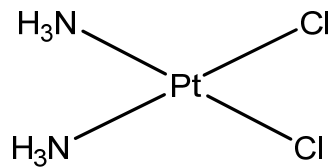
EDTA

**Şekil 6** : EDTA ve kurşun (II)'nin EDTA kompleksi.

Bir zamanlar bir numaralı zehirli element olarak tespit edilen selenyum, şimdi çoğu multivitamin formüllerinde kullanılıyor. Selenyumun, insanlarda selenoprotein ve selenoenzimlerde önemli biyokimyasal görevleri olduğu biliniyor[6]. Bizmut bileşikleri yüzyıllardır ülser tedavisinde kullanılır. Metal bazlı ilaç kimyasında kökten bir yenilenmeye yol açacak olan yeni bir çalışma da, bu enzimlerin taklitlerinin yapılmasını amaçlar[6].

8.1. DNA- kompleks Etkileşimi

Hücre bölünmesini baskılayan cisplatin [cis-diammindikloroplatin(II)], 1960'larda Barnett Rosenberg ve ekibince rastlantı sonucu bulunmuştur[6]. Cisplatin'in etki mekanizması DNA ile şelat oluşturma biçimindedir[3]. İlaçlarda metallerin kullanılmasında, anti-kanser ilacı olan Cis-diklorodiamminplatin(II) (cisplatin)' in sunulması bir kilometre taşı olarak kabul edilir[14]. Tümüyle inorganik bir bilşik olan cis-platin'in devreye girmesiyle, 25 yılda genç erkeklerde testis kanseri yüzünden ölüm oranı %100'den %10'a düşmüştür[6].



Şekil 7 : Cisplatin [cis-diammindikloroplatin(II)]'in yapısı

Cisplatin DNA ya çapraz bağlar oluşturarak bağlanır. Bu bağlanmada cisplatindeki iki klorür iyonu, DNA molekülünün iki azot verici atomu tarafından değiştirilir. Bu etki DNA'nın kendini eşlemesinde (replikasyon) bir karışıklık (mutasyon) oluşturur ve kanserli hücrenin parçalanması ile sonuçlanır. Cisplatin'in geometrik izomeri olan trans-(Pt(NH₃)₂Cl₂)'nin, DNA'ya bağlanma özelliği olmadığından, kanser ilacı olarak kullanılamaz[3].

9. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu çalışma Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya ve Biyoanorganik Kimya Araştırma Laboratuvarlarında gerçekleştirilmiştir. Çalışmalarda kullanılan kimyasal maddeler Merck, Fluka ve Aldrich firmalarından temin edilmiştir. Çalışmalar sırasında kullanılan çözücüler ise çeşitli yerli firmalardan temin edilmiştir.

Çalışma kapsamında sentezlenen komplekslerin erime noktaları, çalışmaların yapıldığı Organik Kimya Araştırma Laboratuvarı'nda Electrothermal marka erime noktası tayin cihazı ile yapılmıştır, UV absorpsiyon spektrumları yine aynı laboratuvarında PG Instruments Ltd T80 UV/Vis Spectrometer marka UV cihazında %96'luk etanoldeki 10^{-4} - 10^{-5} M çözeltiler halinde 10 mm kuartz hücreler kullanılarak alınmıştır. Sentezlenen bileşiklerin elementel analizleri İnönü Üniversitesi Merkez Araştırma Laboratuvarında CHNS-932 (LECO) elementel analiz cihazıyla, NMR analizleri İnönü Üniversitesi Merkez Araştırma Laboratuvarında Bruker 300 Mhz Ultrashield TM marka NMR cihazı ile yapılmıştır, IR analizleri İnönü Üniversitesi Merkez Araştırma Laboratuvarında yapılmıştır.

Çalışma kapsamında sentezlenen komplekslerin DNA ile etkileşimi deneyleri Kafkas Üniversitesi Merkez Laboratuvarlarında EC Apparatus Compration Minicell Primo EC320 Electrophoretic Gel System marka elektroforez cihazı kullanılarak yapılmıştır.

9.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

4-hidroksi-3-metoksibenzaldehit

Co(NO₃).6H₂O

CuSO₄.5H₂O

NiCl₂.6H₂O

Etil alkol (C₂H₅OH)

N,N-Dimetilsülfoksit (DMSO)

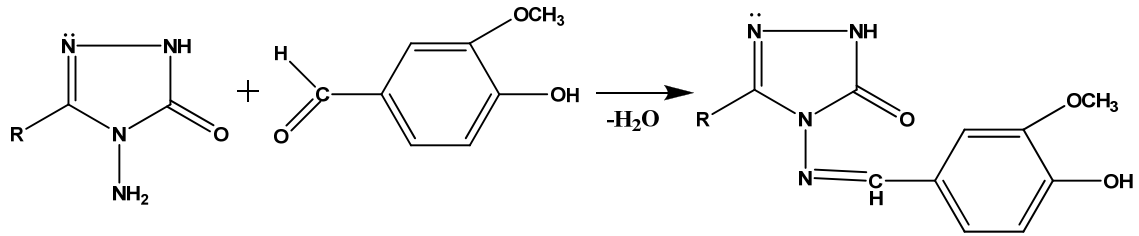
N,N-Dimetilformamid (DMF)

Sodyumhidroksit (NaOH)

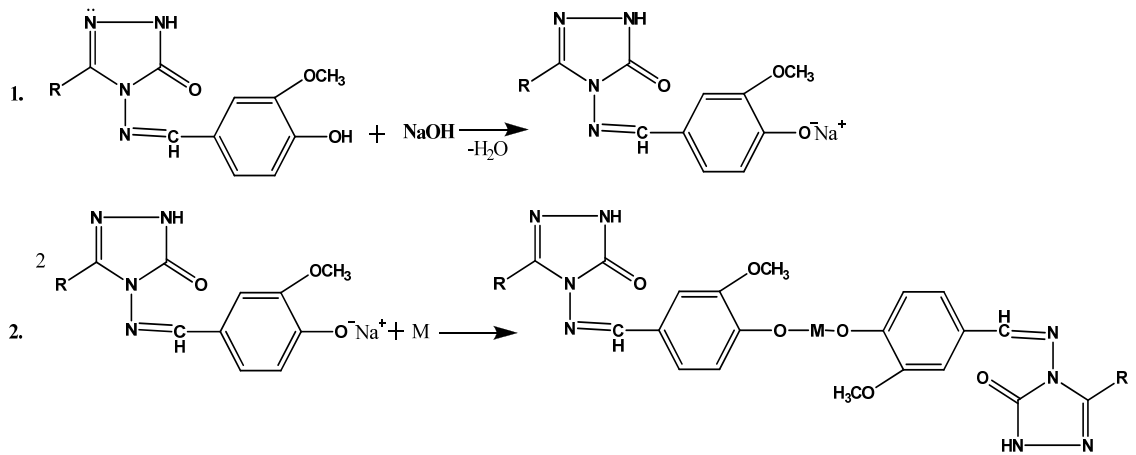
Amonyak (NH₃)

9.2. Yöntem

Çalışma kapsamında öncelikle kullanılan ligantlar sentezlenmiştir. Ligantlar bir kondenzasyon reaksiyonu üzerinden sentezlenmiştir ve genel sentez mekanizması şu şekildedir:



Daha sonra bu bileşiklerin birinci basamakta Na⁺ tuzları oluşturulmuş ikinci basamakta ise bu tuzlar metal komplekslerine çevrilmiştir. Kompleks oluşumunu genel mekanizması ise şu şekildedir:



Benzer bir çalışma Sefa DURMUŞ tarafından yapılmıştır. Çalışmada ONNO tipindeki N,N'- bissalisiliden-1,3-diamminopropan sentezlenmiş ve heteronükleer μ köprüleri içeren kompleksler hazırlanmıştır. Çalışma sırasında metal ve ligant karışımına

amonyak eklenerek, amonyaklı M-L kompleksleri elde edilmiştir. Daha sonra amonyanın uçurulması ile çeşitli kompleksler elde edilmiştir.

Bir başka çalışma ise Kerim SERBEST ve çalışma arkadaşları tarafından yapılmıştır. Çalışmada 4-{{(1E)-(2-hydroxyphenyl)methylene}amino}-5-(2-thienyl-methyl)-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-one schiff bazı sentezlenmiştir. Bu bazın NaOH'lı ortamda Na⁺ tuzları oluşturulmuş ve metal tuzları ile çeşitli kompleksleri sentezlenmiştir.

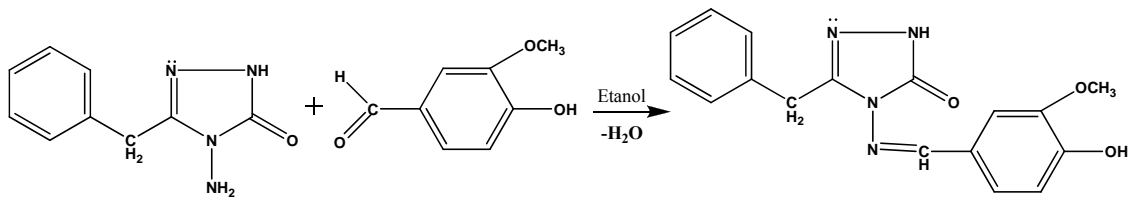
10. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

10.1. Ligantların sentezleri

10.1.1. 3-benzil-4-(p-hidroksi-m-metoksibenzilidenamino)-1H-1,2,4-triazol-5-on (V3) sentezi

Kaynak [13]' e göre yeniden sentezlendi.

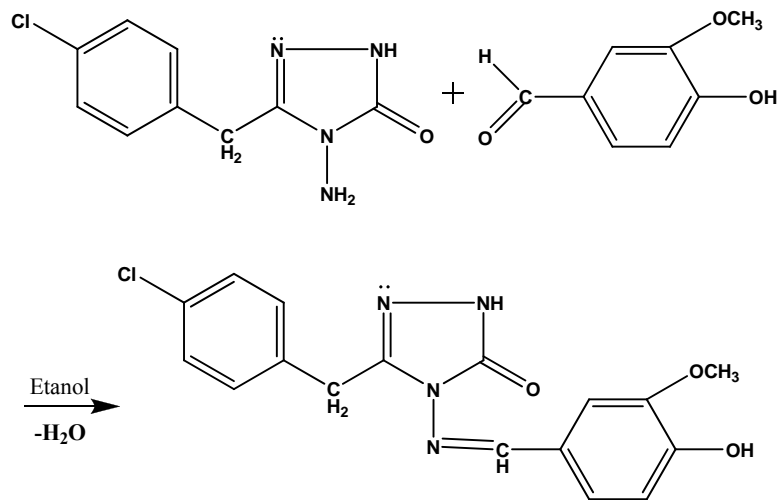
1 gr 4 -amino-3-benzil-1H-1,2,4-triazol-5-on ile 0.80 gr 4-hidroksi-3-metoksibenzaldehit 30 ml etanolde geri soğutucu altında iki saat kaynatıldıktan sonra çekerocakta çözücüsünün uçması beklendi. Elde edilen katı ürün alkolde kristallendirildikten sonra süzüldü ve vakum etüvde kurumaya bırakıldı. (e.n. : 268 °C)



10.1.2. 3-(p-klorobenzil)-4-(p-hidroksi-m-metoksibenzilidenamino)-1H-1,2,4-triazol-5-on (V7) Sentezi

Kaynak [13]' e göre yeniden sentezlendi.

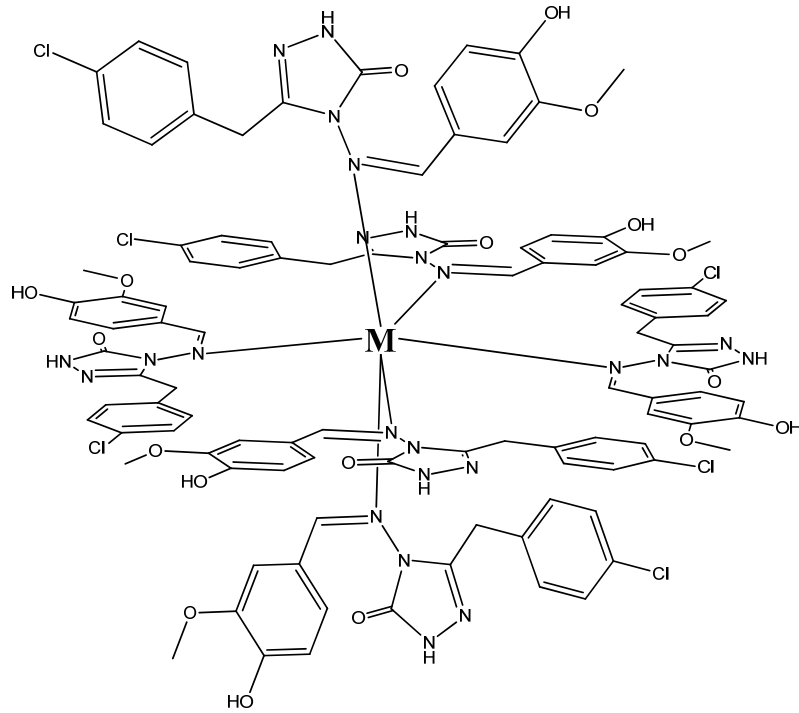
1 gr 4-amino-3-(p-klorobenzil)-1H-1,2,4-triazol-5-on ile 1,05 gr 4-hidroksi-3-metoksibenzaldehit 30 ml etanolde geri soğutucu altında iki saat kaynatıldıktan sonra çekerocakta çözücüsünün uçması beklenildi. Elde edilen katı ürün alkolde kristallendirildikten sonra süzüldü ve vakum etüvde kurumaya bırakıldı. (e.n. : 205 °C)



10.2. Komplekslerin Sentezleri

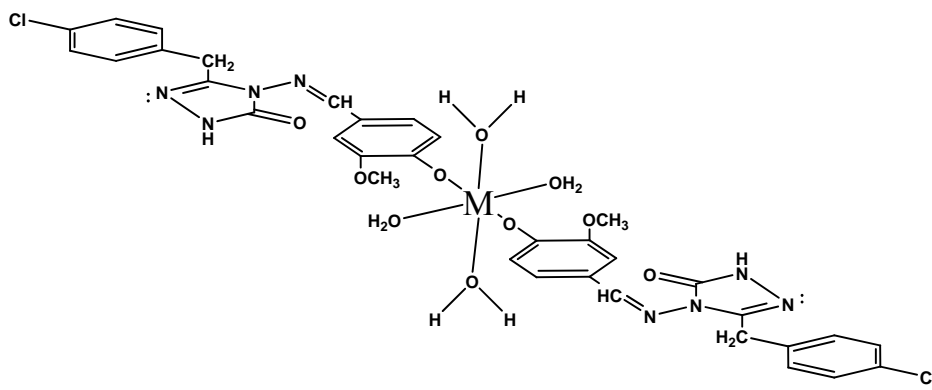
10.2.1. Ni-V7 kompleksinin sentezi

0.541 gr (1.5 mmol) V7 etil alkolde (150 ml) çözüldü ve bir balona alındı, üzerine 0.355 gr (1.5 mmol) $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 'nun etil alkoldeki çözeltisi eklendi. Çözeltinin rengi açık yeşil oldu. Daha sonra bu çözeltinin üzerine 20 ml NH_3 ilave edildi. Amonyak ilavesi ile dipte mavi renkli çökelti oluştu. Karışım geri soğutucu altında 3 saat kaynatıldı ve dinlenmeye bırakıldı. 1 günlük dinlenmeden sonra dipte yeşil jelimsi çökelek oluştu. Oluşan bu çökelek süzüldükten sonra etüvde 3 saat $150\text{ }^\circ\text{C}$ ' ta bekletildi. Elde edilen yeşil katı ürün asetik asitte kristallendirilip su ile çöktürüldü, süzüldükten sonra oluşan beyaz ürün vakum etüvde kurumaya bırakıldı.(e.n. : $246\text{ }^\circ\text{C}$, verim %70)



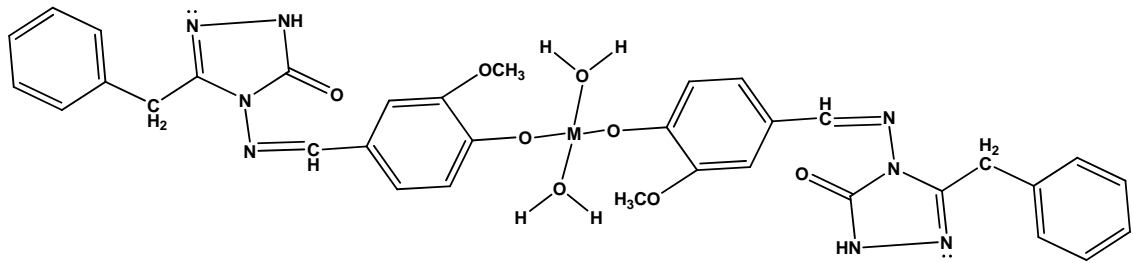
10.2.2.Cu-V7 kompleksinin sentezi

0.490 gr (1.3 mmol) V7 300 ml etil alkolde çözüldü ve bir balona alındı.Üzerine 0.05 gr NaOH' in 5 ml saf sudaki çözeltisi eklendi ve 60 °C'da yarım saat karıştırıldı. Daha sonra üzerine 0.34 gr (1.3 mmol) CuSO₄.5H₂O'nun 15 ml saf sudaki çözeltisi eklendi ve 3 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Bir gece dinlenmeye bırakıldıktan sonra süzöldü ve vakum etüvde kurutuldu. (e.n. : 233 °C, verim %48)



10.2.3. Co-V3 kompleksinin sentezi

0.410 gr (1.23 gr) V3 etil alkolde çözüldü ve bir balona alındı. Üzerine 0.05 gr NaOH'ın 5 ml saf sudaki çözeltisi eklendi ve 60 °C' da yarım saat karıştırıldı. Karışımın üzerine 15 ml saf sudaki 0,36 gr $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ çözeltisi eklenmesiyle renk menekşeye döndü. 2 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Gece boyunca soğutucuda dinlenmeye bırakıldıktan sonra oluşan menekşe renkli çökelti süzüldü ve saf su ile yıkayıp vakum etüvde kurutuldu. (e.n. : 292 °C, verim %65)



10.3. Metal kompleksleri ile DNA etkileşimi deneyleri

Elde edilen metal komplekslerin her birinden 10^{-6} mol [0.0010 gr ($\text{Co}_2(\text{V3}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), 0.0016 gr ($\text{Cu}_2(\text{V7}) \cdot 4\text{H}_2\text{O}$), 0.0022 gr ($\text{Ni}_6(\text{V7})$)] alınarak 5'er ml asetik asitte çözüldü. Yaklaşık 10 μL saf DNA 2 ml saf suda çözüldü ve UV'si alındı. Aynı şekilde üç adet DNA çözeltisi hazırlandıktan sonra üzerlerine hazırlanan metal kompleks çözeltilerinden 1'er ml eklendi. 37 °C'da 24 saat inklube edildikten sonra her bir DNA-metal kompleks çözeltisinin tekrar UV'si alındı.

11. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

11.1. Sentezlenen Ligantların ve Komplekslerin Elementel Analiz Verileri

Sentezlenen bileşiklere ait elementel analiz verileri aşağıda yer alan elementel analiz sonuç tablosunda yer almaktadır. Parantez içindeki değerler bulunan analiz sonuçlarıdır.

Elementel analiz sonuçları incelendiğinde bulunan bütün değerlerin yaklaşık olarak hesaplanan değerlerle orantılı olduğu görülecektir. Azot oranının düşük çıkmasını, yanma olayının iyi gerçekleşmemesine bağladık. Bu nedenle karbon ve hidrojen yüzdeleri beklenenden daha fazla çıkmıştır.

Tablo 1 : Elementel Analiz Sonuç Tablosu

Kısa formülü	Mol. Kütlesi (gr/mol)	Renk	Erime noktası (°C)	Hesaplanan (Bulunan)				
				%C	%N	%H	Cl	S
V3	324.34	Beyaz	268	62,95 (62,83)	17,27 (17,29)	4,97 (4,80)		
V7	358.79	Beyaz	205	56,91 (60,26)	15,62 (8,61)	4,21 (4,80)		
Cu.2(V7). 4H ₂ O	1628.77	Yeşil	233	44,98 (45,38)	13,16 (10,10)	5,26 (4,11)	8,33	
Co.2(V3). 2(H ₂ O)	741.63	Mor	292	55,06 (55,03)	15,11 (14,76)	4,62 (4,48)		
Ni.6(V7)	2217.48	Beyaz	246	55,40 (55,16)	15,20 (14,60)	4,10 (4,19)	9,62	

11.2. Sentezlenen Ligantların ve Komplekslerin ¹H-NMR Verileri

Sentezlenen tüm bileşiklerin ¹H-NMR spektrumları DMSO-d₆ çözücüsünde alınmıştır.

Sentezlenen ligantların ¹H-NMR spektrumuna bakıldığında 2.80 ppm de analizde kullanılan DMSO dan kaynaklanan bir pik göze çarpmaktadır.

V3 Ligantın spektrumunda 3.810 ppm de metoksi (OCH₃) grubuna ait görülmekte. 4.01 ppm de CH₂ grubuna ait pik görülmekte[18]. Ligantta ve komplekste yaklaşık olarak 7.01-7.34 ppm aralığında aromatik halkalara ait spektrumlar göze çarpmaktadır[17]. Ligantta 9.47 ppm de görülen imin (N=CH) grubuna ait pik Co.2(V3). 2H₂O kompleksinde yaklaşık olarak aynı bölgede görülmektedir, ancak ligantta 9.75 ppm de görülen O-H piki komplekste görülememektedir, bu pikin kaybolmuş olması kompleks oluşumunun O-H grubu üzerinden gerçekleştiğini desteklemektedir. 11.89 ppm'de triazol halkasını -NH grubuna ait pik görülmekte[18].

V7 ligantını spektrumuna bakıldığında 3.50 ppm de gözlene OCH₃ grubuna ait pik sentezlenen her iki komplekste de yer almaktadır. 3.80 ppm de gözlenen CH₂ grubuna ait pik yine her iki kompleks spektrumunda da yaklaşık aynı bölgede göze çarpmaktadır. 6.78-8.08 ppm aralığındaki aromatik halkalardan kaynaklanan pikler her iki kompleksinde de 6.86-7.37 ppm aralığında göze çarpmaktadır. 9.47 ppm de ki N=CH piki Ni.6(V7) kompleksinde 9.49 ppm de görülmekte. 9,80 ppm de görülen O-H grubundan kaynaklanan pik Ni.6(V7) kompleksinde 9.80 ppm de görülürken, bu pikin Cu.2(V7).4H₂O kompleksinde kaybolması beklenirken koordinasyona katılan su moleküllerinden dolayı aynı bölgede OH piki görülmekte. 11.33 ppm de görülen triazol halkasının NH grubuna ait pik her iki komplekste de 11.90 ppm de görülmektedir.

Tablo 2 : Ligantların ve komplekslerin ¹H-NMR değerleri (ppm).

Bileşik	OCH3	CH2	Ar-H	N=CH	OH	NH
V3	3,8	4,01	7,01-7,34	9,75	9,75	11,33
V7	3,5	3,8	6.78-8.08	9,47	9,80	11,89
Cu.4(V7). SO ₄ . H ₂ O	3,5	3,8	6.86-7.37	9.50	9,80	11,9
Co.2(V3). 2H ₂ O	3,8	4,06	7,01-7,34	9,45	-	11,95
Ni.6V7	3,5	3,8	6.86-7.37	9,49	9,8	11,9

11.2. Sentezlenen Ligantların ve Komplekslerin IR Verileri

V3 ligantını IR spektrumuna bakıldığında 3256 cm⁻¹ de N-H gerilme titreşimi yer alır[16]. 3400 cm⁻¹ civarında görülmesi beklenen O-H gerilme titreşimi N-H piki ile çakıştığından görülememektedir ve bu bölgedeki pik bir yayvanlık göstermektedir. 1707 cm⁻¹ de C=O gerilme titreşimi, 1578 cm⁻¹ de C=N gerilme piki görülmektedir[16,19].

V7 ligantının IR spektrumunda 3339 cm⁻¹ de O-H gerilme titreşimi yer almaktadır. 3216 cm⁻¹ de N-H gerilme titreşimleri yer alır. 1625 cm⁻¹ de C=O gerilmesi bulunurken, 1584 cm⁻¹ de C=N gerilme titreşimleri yer alır.

Co.2(V3). 2H₂O bileşiminde 579 cm⁻¹ deki yeni pik metal ile oksijen atomları arasında gerçekleştiğini düşündüğümüz bağa ait pik olarak düşündük. 3400 cm⁻¹ bölgesindeki yayvanlık yapıya su molekülleri girmiş olduğundan kaynaklandığı düşünüldü. C=N pikinde ise yaklaşık olarak 10 cm⁻¹ bir yükselme görülmekte.

Cu.4(V7). SO₄. H₂O nin IR spektrumuna bakıldığında 571 cm⁻¹ deki pik metal ile oksijen atomları arasında bir bağın gerçekleştiğine işaret etmektedir[15]. M-O bağı oluşması ile kaybolması beklenen O-H pikinin yanı sıra yapıya katılan su moleküllerinden dolayı yine 3400 cm⁻¹ bölgesinde bir pike rastlanmaktadır. C=N

pikinde ise yaklaşık olarak 4 cm^{-1} bir yükselme görülmekte. C=O piki 1711 cm^{-1} e kaymış durumda.

Ni.6V7 nin IR spektrumunda 3400 cm^{-1} deki yayvanlık yapıda O-H gruplarının bulunduğunu hakkında bilgi verir. 492 cm^{-1} deki pik M-N bağının oluştuğunun göstergesidir. C=N pikinde ise yaklaşık olarak 4 cm^{-1} bir yükselme görülmekte. C=O piki 1711 cm^{-1} e kaymış durumda.

Tablo 3 : Ligantların ve komplekslerin IR değerleri (cm^{-1}).

Bileşik	C=N	C=O	O-H	N-H	M-O	M-N
V3	1678	1707	3400	3256		
V7	1584	1625	3339	3216		
Co.2(V3). 2H ₂ O	1608	1707	-	3256	579	
Cu.4(V7). SO ₄ . H ₂ O	1588	1625	-	3216	571	
Ni.6V7	1588	1707	3400	3216		492

Bu tür komplekslerin türevlerinin sentezlenmesi ve biyolojik aktivitelerinin tespiti önemli bir çalışma alanıdır. Komplekslerin DNA ile etkileşimleri UV spektroskopisi ile incelendi. Sentezlenen komplekslerin ve saf DNA'nın UV'si alındı. Daha sonra DNA ile kompleksler etkileştirildi ve UV'si alındı. DNA-kompleks karışımlarının UV'leri saf DNA ve komplekslerin UV'leri ile karşılaştırıldı. Karşılaştırma sonunda görüldü ki, DNA ve komplekslerin UV'lerindeki pek çok pik ya kaybolmuş ya da farklı değerlere kaymıştı. Piklerdeki bu değişiklikler kompleksler ile DNA'nın güçlü etkileşime sahip olduğunu gösterdi. Bundan dolayı bu tür kompleksler üzerinde ileri düzeyde araştırmaların yapılması gerektiğini düşünüyoruz.

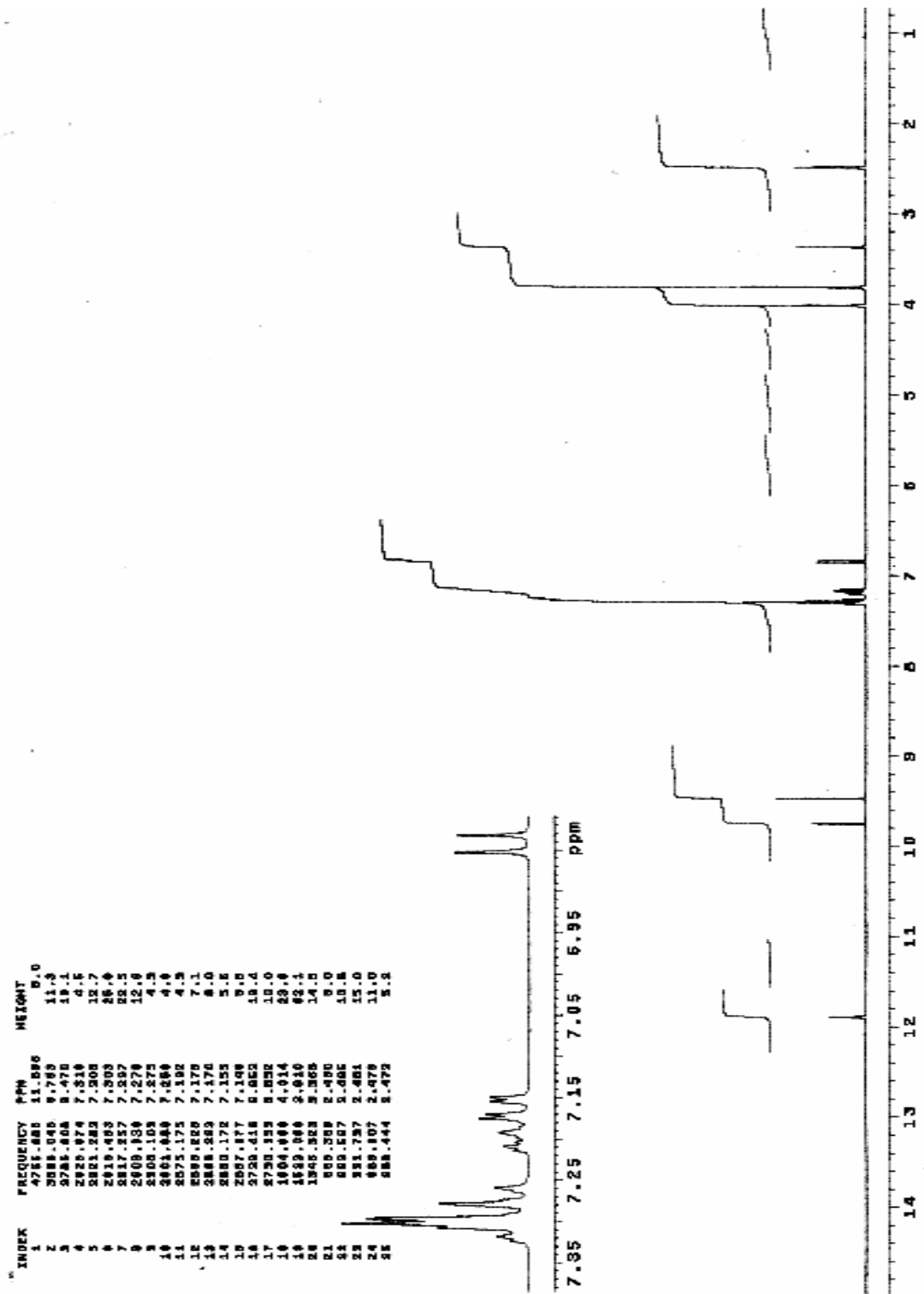
Reaksiyonlarda renk değişimi önemli yer tutmaktadır, komplekslerde görülen renk değişimleri reaksiyonun gerçekleştiğine yönelik önemli bir göstergedir. Yaptığımız çalışmalarda sentezlediğimiz komplekslerin çözünürlüklerinin düşük olduğunu ve sadece asetik asitte özündüklerini gördük. Çözünürlükleri düşük olduğundan kompleksleri yeterince saflaştıramadık. Yapı aydınlatmada kullandığımız metodlar komplekslerin yapılarını açıklamada yetersiz kaldığını düşündük. Ni.6(V7) kompleksi için ekimseliklerimiz söz konusudur, bu kompleksin daha ayrıntılı bir şekilde incelenmesi gerektiğini düşünöyoruz. Ayrıca gösterdikleri güçlü DNA etkileşimleri bu tür kompleksler üzerinde ileri düzeyde ve gelişmiş analiz metodları ile çalışılması gerektiğini gösterdi.

KAYNAKLAR

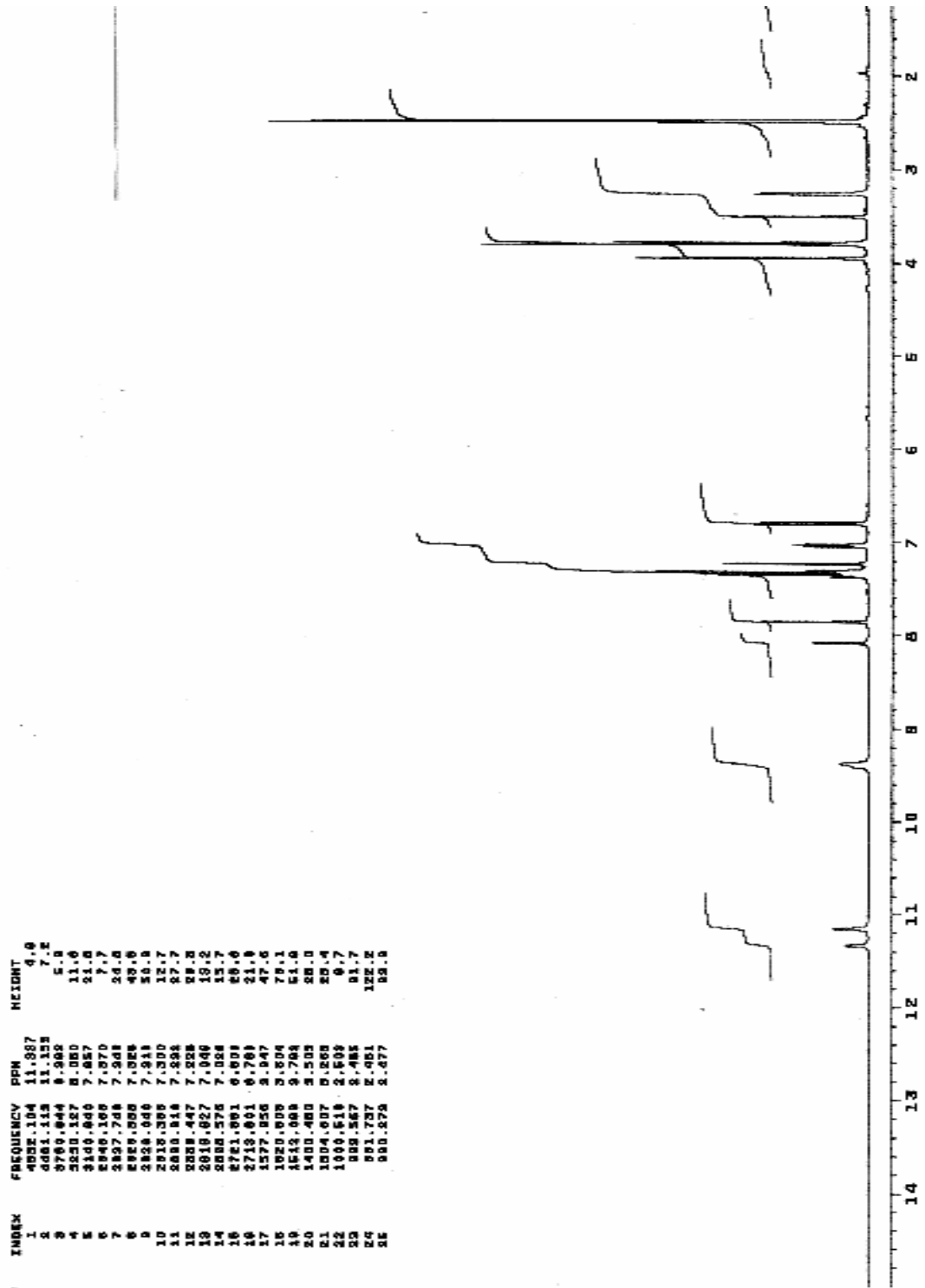
- [1] Gündüz T., "koordinasyon kimyası" Üçüncü Baskı, **Gazi Kitabevi**, Ankara 1-10, 175-178, (2005).
- [2] Miessler G.L., Tarr D.A., "Koordinasyon Kimyası I, Biyoinorganik ve Çevre Kimyası", "İnorganik Kimya" Karacan N., Gürkan P., İkinci baskıdan çeviri, 287-348, 553-571 **Palme Yayıncılık**, Ankara (2002).
- [3] Chang R., "Koordinasyon Bileşiklerinin Kimyası", " Genel Kimya Temel Kavramlar" Dördüncü baskıdan çeviri, Uyar T., Aksoy S., İnam R., 663-679, **Palme Yayıncılık**, Ankara (2009).
- [4] Kaya M., Yenikaya C., Çolak T. "Yeni Bir İmin-Oksim Ligandı İle Bazı Geçiş Metal Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu" **Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi**, Ekim (2004).
- [5] Şerbetçi Z., Alkan C. " 4-(1h-[4,5-F][1,10]Fenantrolin-2-il)-N,N'-Dimetilbenzenamin Ligandı ve Metal Komplekslerinin Sentezi ve karakterizasyonu", **Science and Eng.of Fırat Univ.** 20 (1), 91-97, (2008).
- [6] Bilim ve Teknik Dergisi, Sayı 428, Temmuz 2003.
- [7] Durmuş S., "Heteronükleer geçiş metal komplekslerinin hazırlanması ve yapılarının incelenmesi" **Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü**, Ankara (2001).
- [8] Ceyhan T., Çelikkese M. "Tıp Fakülteleri İçin Genel Organik Kimya" Gata Basımevi, Ankara (2005).
- [9] Beynek N. " Azot-oksijen Donorlu Spiro Makro Çifhalkalı Ligantların Bazı Metal Komplekslerinin Templat Sentezi" **Trakya Univ. J. Sci.**, 6(1): 93-96, (2005).
- [10] Tomruk Z. "Bazı Yeni Heterosiklik Schiff Bazlarının Sentezi, pKa Değerlerinin Tayini ve DNA ile Etkileşimlerinin İncelenmesi" Yüksek Lisans Tezi, **Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü**, Kars (2008).
- [11] Bhat, A.R., Bhat, G.V., Shenoy, G.G., "Synthesis and in vitro antimicrobial activity of new 1,2,4-triazoles", **J.Pharm. Pharmacol.**, 53:267-272 (2001).
- [12] Wang, Z., You, T., Xu, Y., Shi, H., " Stnthesis and biological betivities of 2-susttitued-5-(β-pyridly)-2,3-dihydro-1,2,4-triazole [3,4-b]-1,3,4-thiadiazoles" **Molecules**, 1:68-71 (1996).

- [13] Manap S., Bazı Yeni 3-Alkil(Aril)-4-(3,4Disubstituebenzilidedenamino) -4,5-Dihidro-1H-1,2,4-Triazol-5-on ürevlerinin Sentezi, Yapılarının Aydınlatılması Antioksidan ve Asitlik Özelliklerinin İncelenmesi’’ Yüksek Lisans Tezi, **Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü**, Kars (2009).
- [14] Böttcher A., Takeuchi T., Hardcastle K. I., Meade T. J., Gray H. B. "Spectroscopy and Electrochemistry of Cobalt (III) Schiff Base Complexes" **Inorg. Chem.** 36, 2498-2504, (1997).
- [15] Demir i., Bayrakçı M., Mutlu k., Pekacar i. "Synthesis and Characterzation of a Novel Iminooxime Schiff Base Ligant and Its Complezation With Copper(II), Nickel(II), Zinc(II), Cadmium(II) and Cobalt(II)" **Acta Chim Slov**, 55, 120-124, 2008.
- [16] Karipcin F., Arabalı F. " Synthesis and Characterzation of 4-Arlyaminobiphenlyglyoximes and Their Complexes" **J.Chill.Chem.**, 51, 2006
- [17] Coşkun A., Yılmaz F., "Synthesis and Characterzation of 4-(Alkylaminoisonitrosoacety)diphenylether and Some of Their Metal Complexes" **Turk J. Chem.**, 32, 305-312, 2008.
- [18] Serbest K., Özen A., Ünver Y., ‘‘Spectroscopic and Theoretical Study of 1,2,4-Triazole Based Salicylalimine Complexes and Evaluation of Superoxide-Scavenging Properties’’ **Journal of Molecular Structure**, 922 (2009) 1–10.
- [19] Avcı D., Atalay Y., Şekerci M., Dinçer M., ‘‘ Molecular Structure and Vibrational and Chemical Shift Assignments of 3-(2-Hydroxyphenyl)-4-phenyl-1H-1,2,4-triazole-5-(4H)-Thione by DFT and ab İnitio HF Calculations’’ **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, 73 (2009) 212–217.

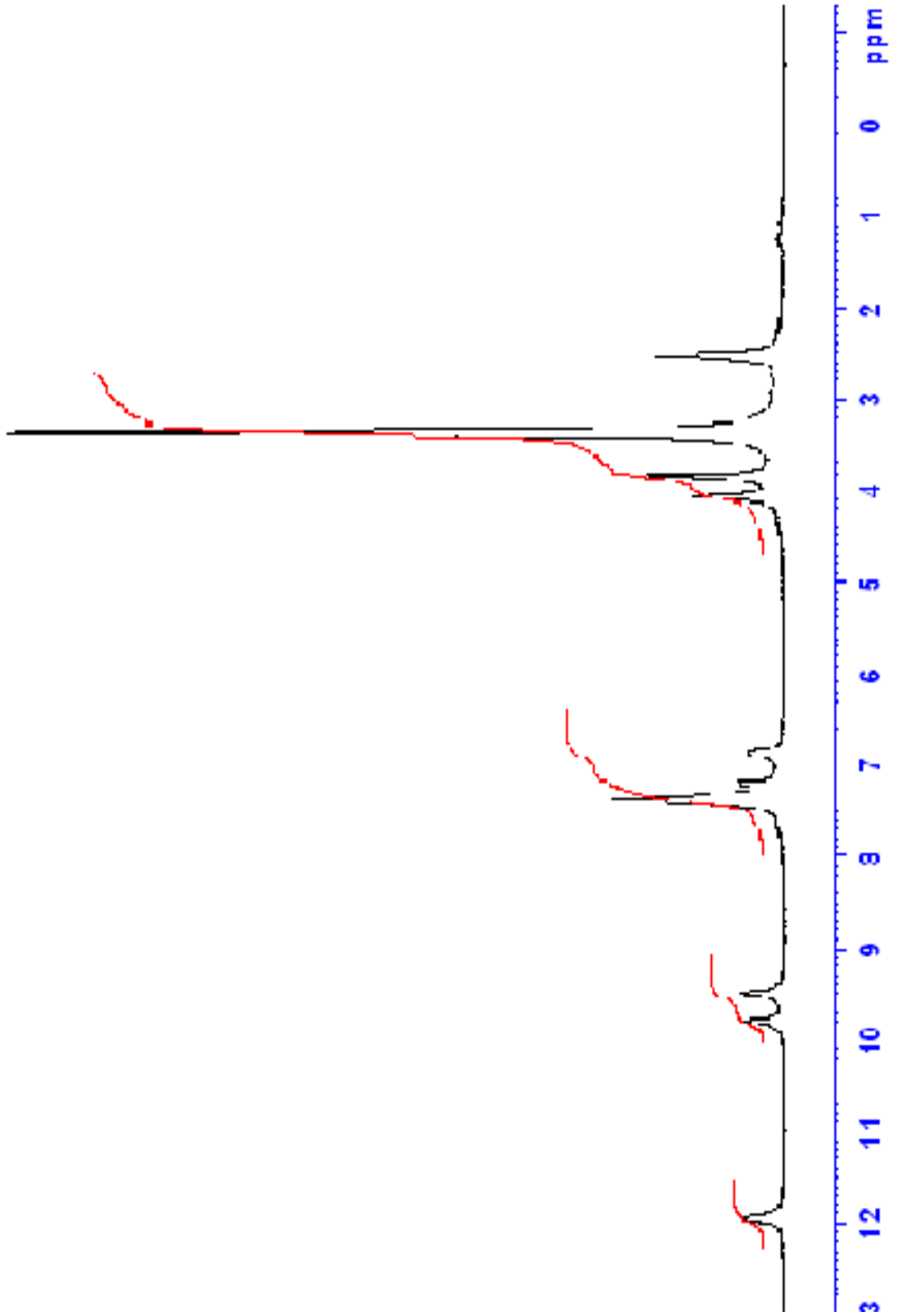
EKLER



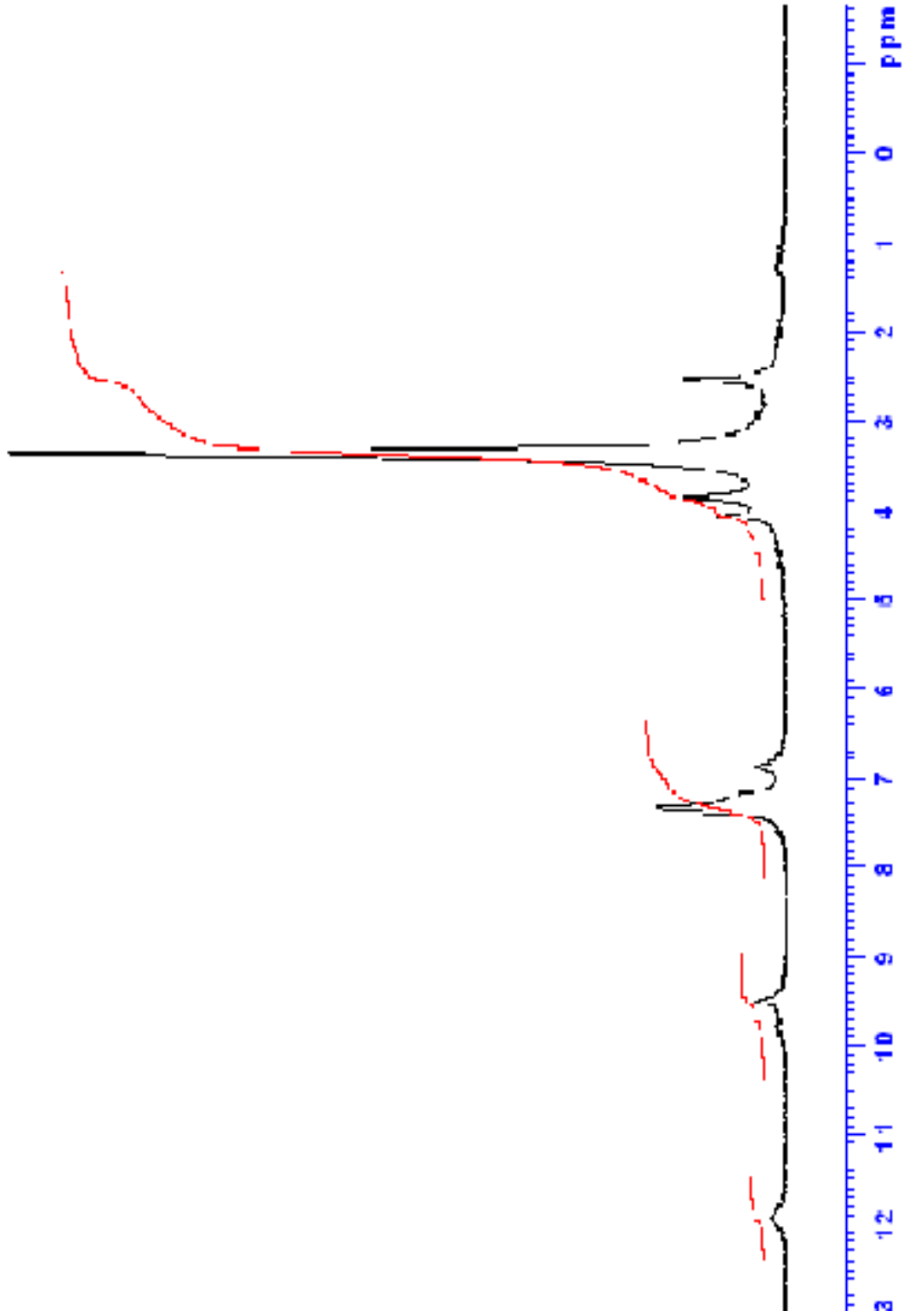
Ek Şekil 1: 3-benzil-4-(p-hidroksi-m-metoksibenzilidenamino)-1H-1,2,4-triazol-5-on (V3) bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



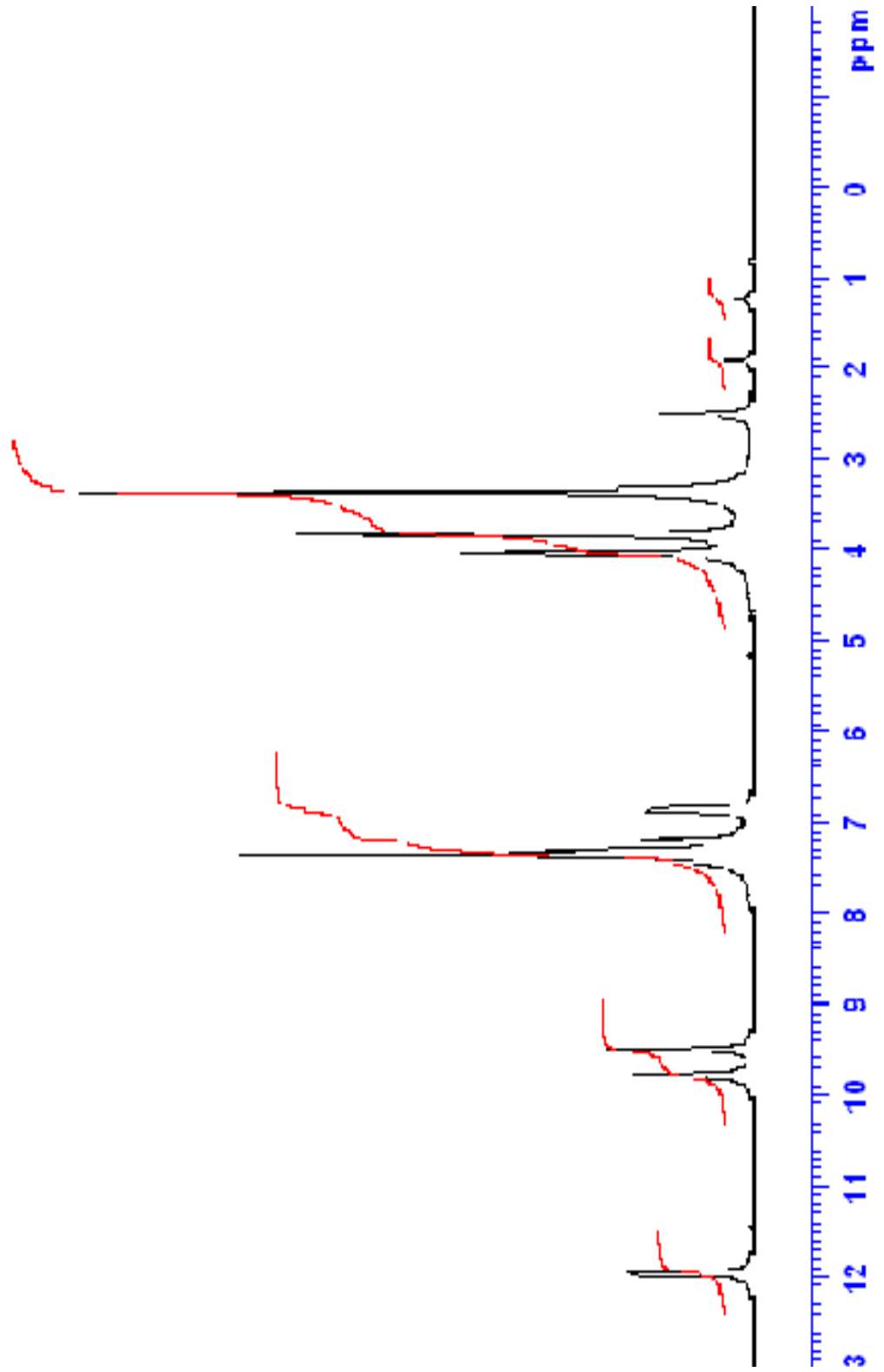
Ek Şekil 2: 3-(p-klorobenzil)-4-(p-hidroksi-m-metoksibenzilidenamino)-1H-1,2,4-triazol-5-on (V7) bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu.



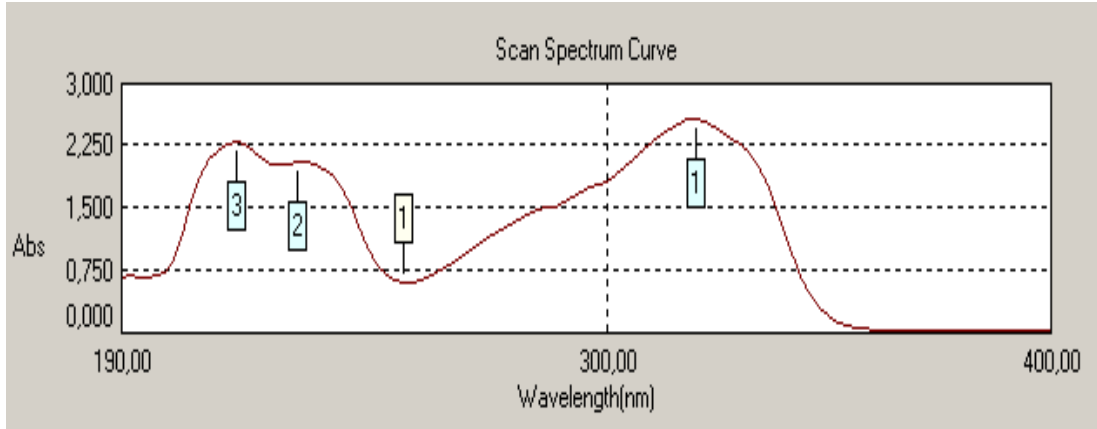
Ek Şekil 3: $\text{Cu}_2(\text{V}_7)_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu.



Ek Şekil 4: $\text{Co}_2(\text{V}_3)_2(\text{H}_2\text{O})$ bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu.

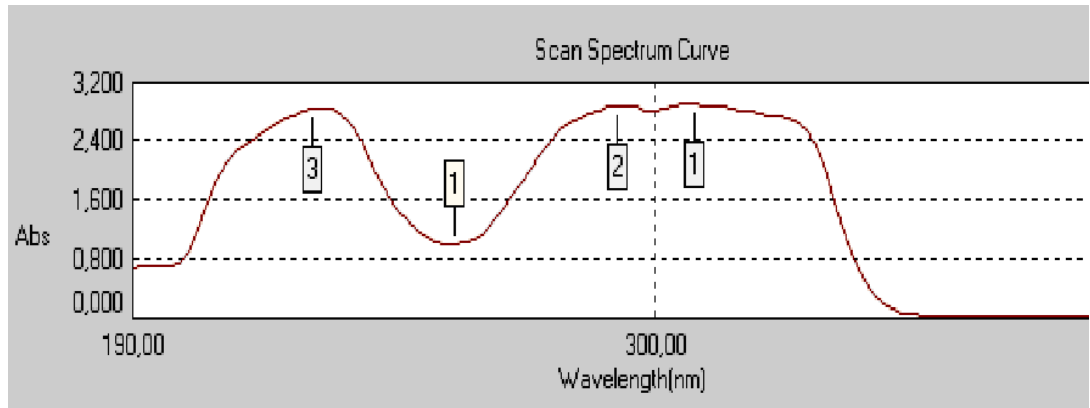


Ek Şekil 5: Ni.6(V7) bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu.



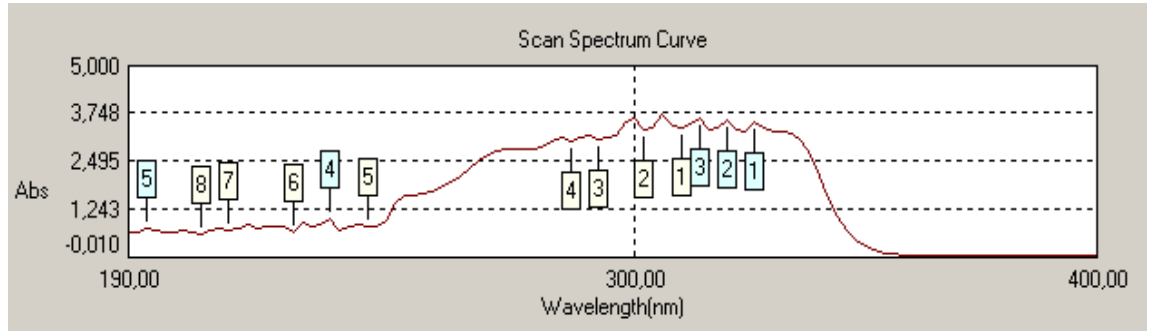
No.	P/V	Wavelength(nm)	Abs
1	Peak	320,00	2,590
2	Peak	230,00	2,059
3	Peak	216,00	2,317

Ek Şekil 6: V3 bileşiğinin UV spektrumu.



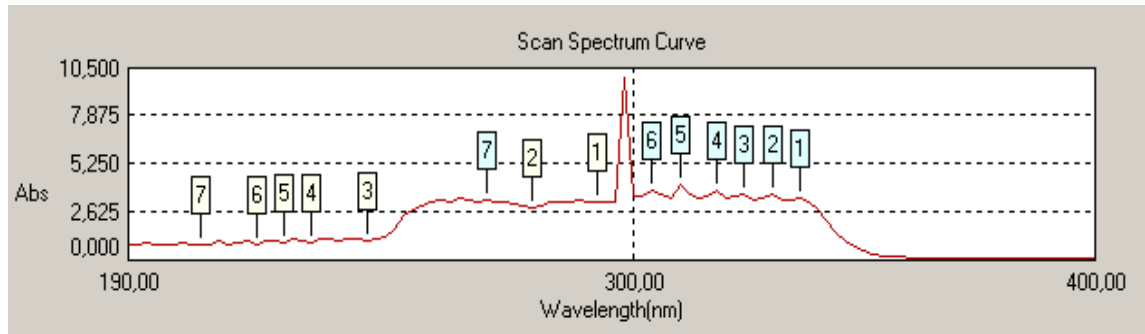
No.	P/V	Wavelength(nm)	Abs
1	Peak	308,00	2,916
2	Peak	292,00	2,903
3	Peak	228,00	2,871
		326,00	2,756
		214,00	2,359

Ek Şekil 7: V7 bileşiğinin UV spektrumu.



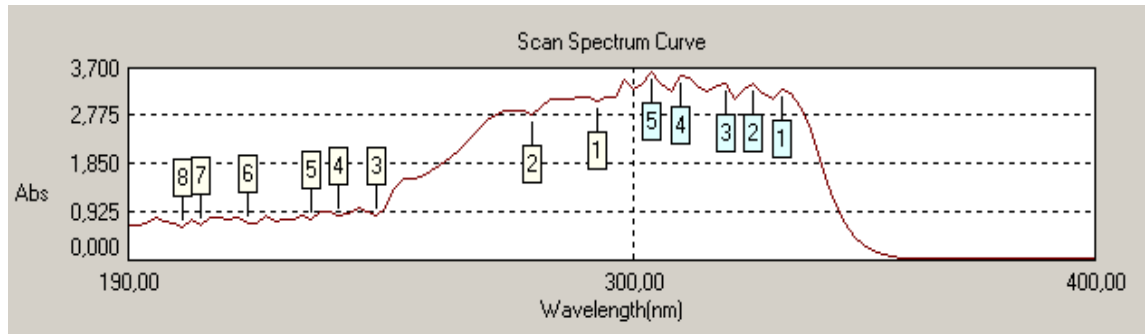
No.	P/V	Wavelength(nm)	Abs
1	Peak	326,00	3,522
2	Peak	320,00	3,589
3	Peak	314,00	3,631
4	Peak	234,00	0,961
5	Peak	194,00	0,736
1	Valley	310,00	3,364
2	Valley	302,00	3,316
3	Valley	292,00	3,071
4	Valley	286,00	3,056
5	Valley	242,00	0,767
6	Valley	226,00	0,631
7	Valley	212,00	0,687
8	Valley	206,00	0,581

Ek Şekil 8: Ni.6(V7) bileşiğinin UV spektrumu.



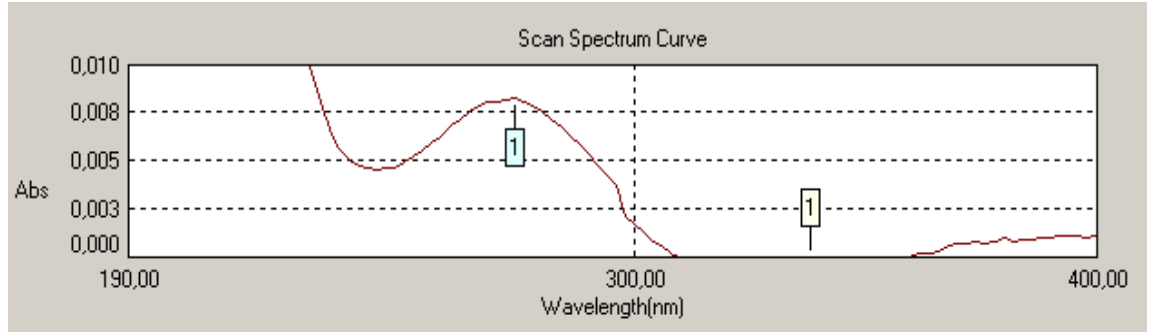
No.	P/V	Wavelength(nm)	Abs
1	Peak	336,00	3,401
2	Peak	330,00	3,641
3	Peak	324,00	3,615
4	Peak	318,00	3,800
5	Peak	310,00	4,146
6	Peak	304,00	3,802
7	Peak	268,00	3,287
1	Valley	292,00	3,134
2	Valley	278,00	2,862
3	Valley	242,00	0,989
4	Valley	230,00	0,911
5	Valley	224,00	0,870
6	Valley	218,00	0,830
7	Valley	206,00	0,760

Ek Şekil 9: Cu.2(V7) 4.H₂O bileşiğinin UV spektrumu.



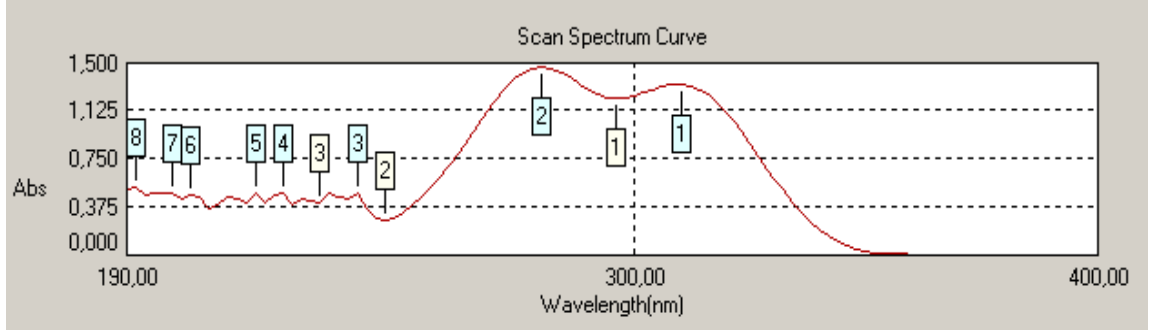
No.	P/V	Wavelength(nm)	Abs
1	Peak	332,00	3,301
2	Peak	326,00	3,416
3	Peak	320,00	3,400
4	Peak	310,00	3,585
5	Peak	304,00	3,645
1	Valley	292,00	3,083
2	Valley	278,00	2,795
3	Valley	244,00	0,833
4	Valley	236,00	0,866
5	Valley	230,00	0,770
6	Valley	216,00	0,700
7	Valley	206,00	0,662
8	Valley	202,00	0,636

Ek Şekil 10: $\text{Co}_2(\text{V}_3)_2(\text{H}_2\text{O})$ bileşiğinin UV spektrumu.



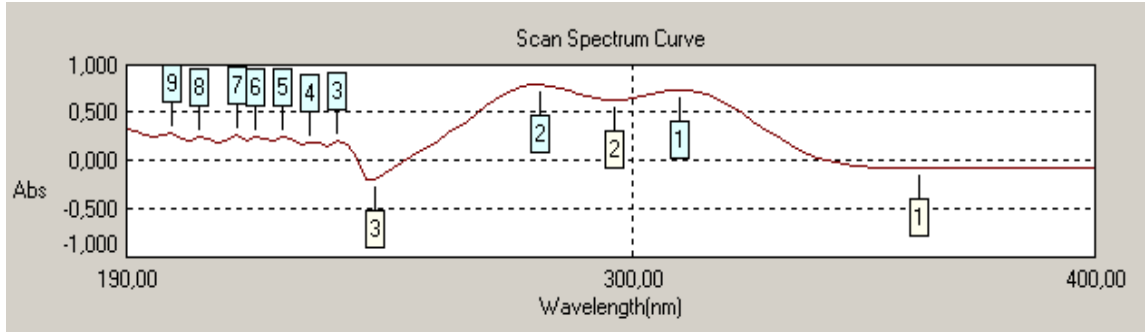
No.	P/V	Wavelength(nm)	Abs
1	Peak	274,00	0,008
1	Valley	338,00	-0,002

Ek Şekil 11: Saf bakteri DNA'sının UV spektrumu.



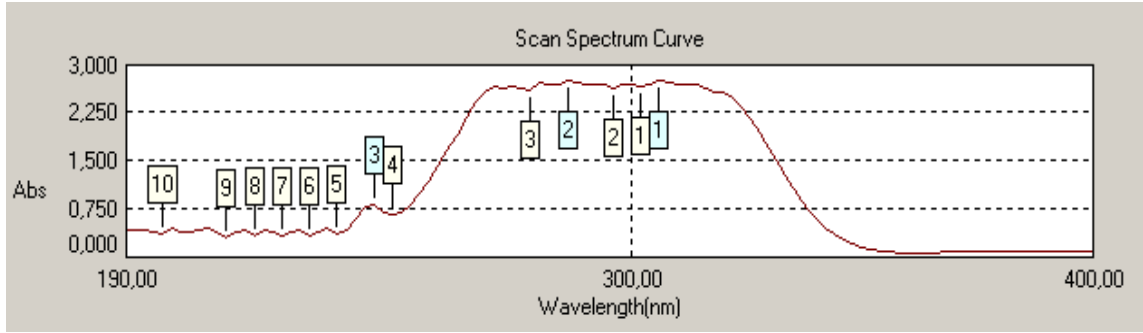
No.	P/V	Wavelength(nm)	Abs
1	Peak	310,00	1,343
2	Peak	280,00	1,479
3	Peak	240,00	0,475
4	Peak	224,00	0,480
5	Peak	218,00	0,486
6	Peak	204,00	0,469
7	Peak	200,00	0,487
8	Peak	192,00	0,524
1	Valley	296,00	1,227
2	Valley	246,00	0,268
3	Valley	232,00	0,408

Ek Şekil 12:Co.2(V3).2(H₂O ile DNA' nın UV spektrumu.



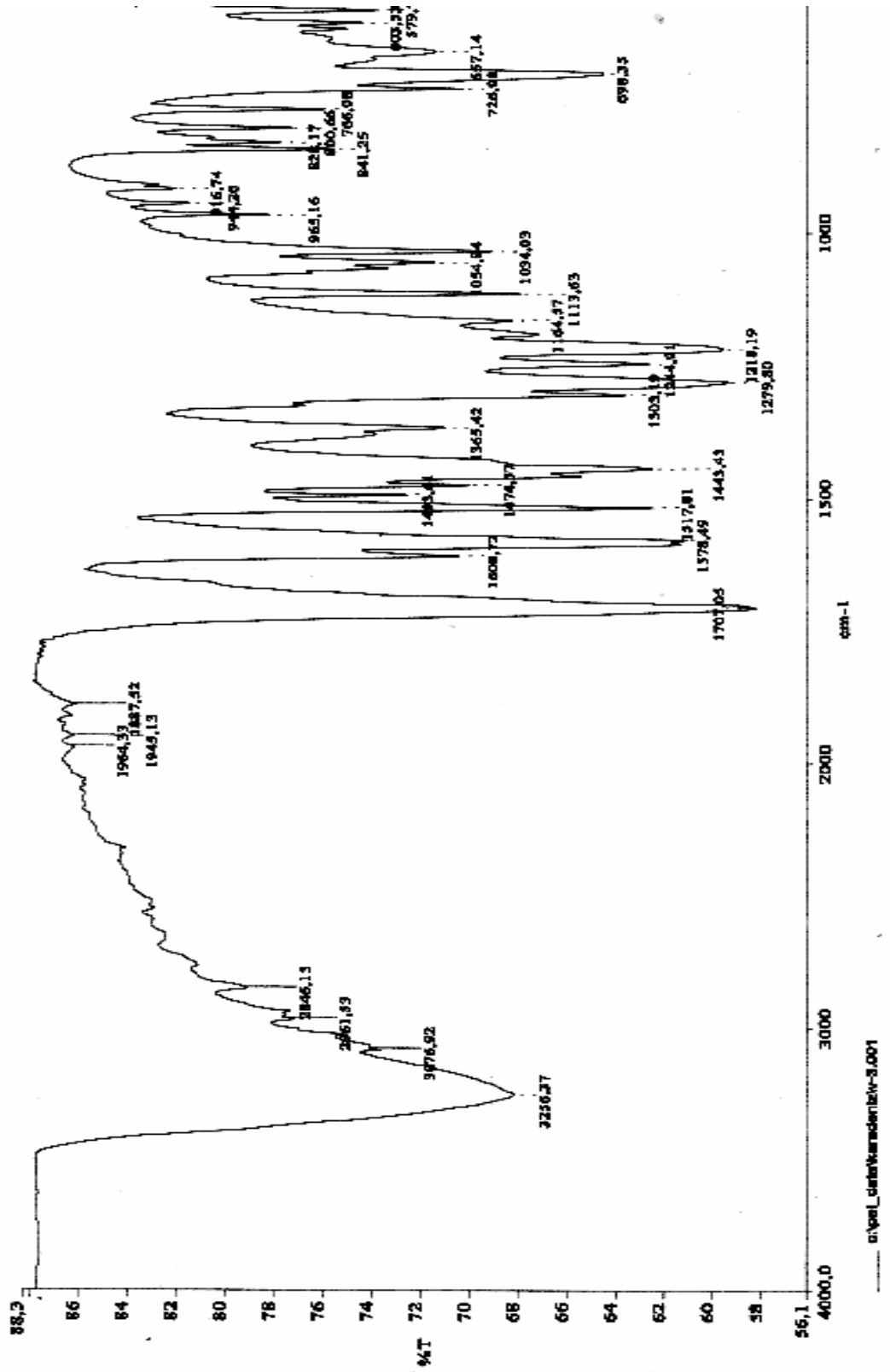
No.	P/V	Wavelength(nm)	Abs
1	Peak	310,00	0,741
2	Peak	280,00	0,805
3	Peak	236,00	0,206
4	Peak	230,00	0,193
5	Peak	224,00	0,249
6	Peak	218,00	0,248
7	Peak	214,00	0,266
8	Peak	206,00	0,262
9	Peak	200,00	0,301
1	Valley	362,00	-0,079
2	Valley	296,00	0,641
3	Valley	244,00	-0,194

Ek Şekil 13: Cu.2(V7) 4.H₂O ile DNA'ın UV spektrumu.

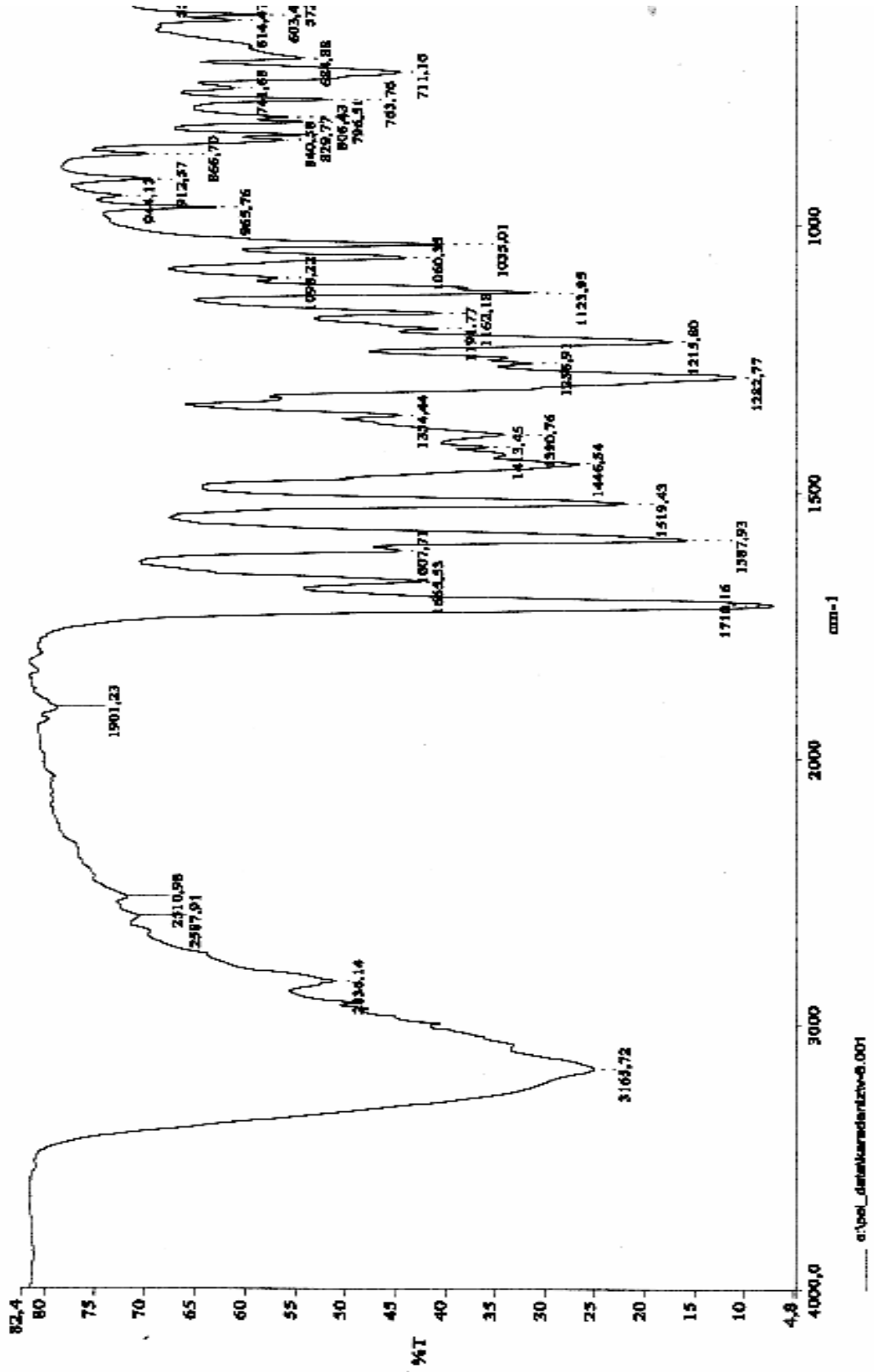


No.	P/V	Wavelength(nm)	Abs
1	Peak	306,00	2,774
2	Peak	286,00	2,761
3	Peak	244,00	0,813
1	Valley	302,00	2,676
2	Valley	296,00	2,663
3	Valley	278,00	2,607
4	Valley	248,00	0,649
5	Valley	236,00	0,346
6	Valley	230,00	0,332
7	Valley	224,00	0,318
8	Valley	218,00	0,336
9	Valley	212,00	0,291
10	Valley	198,00	0,350

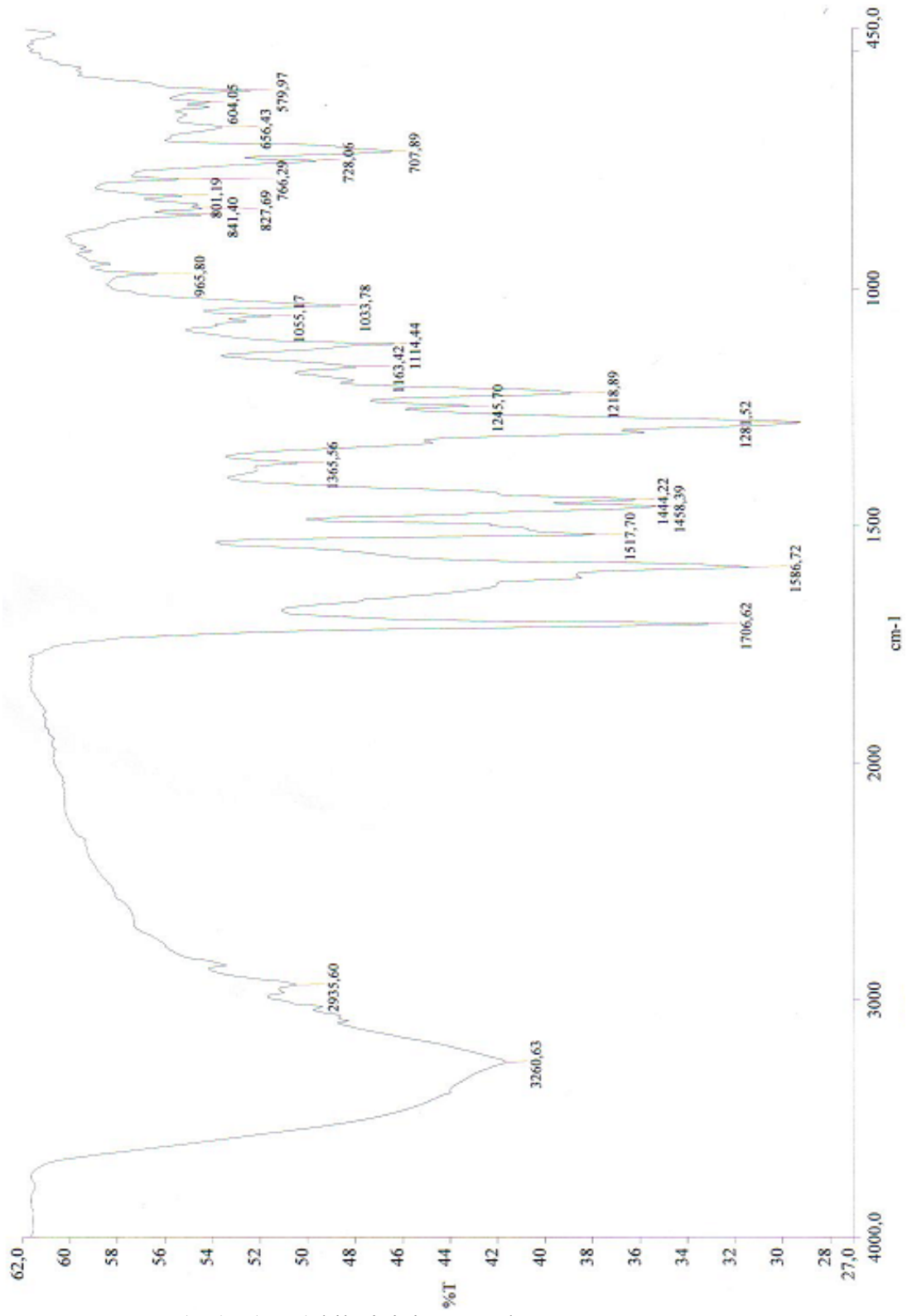
Ek Şekil 14: Ni.6(V7) ile DNA' nın UV spektrumu.



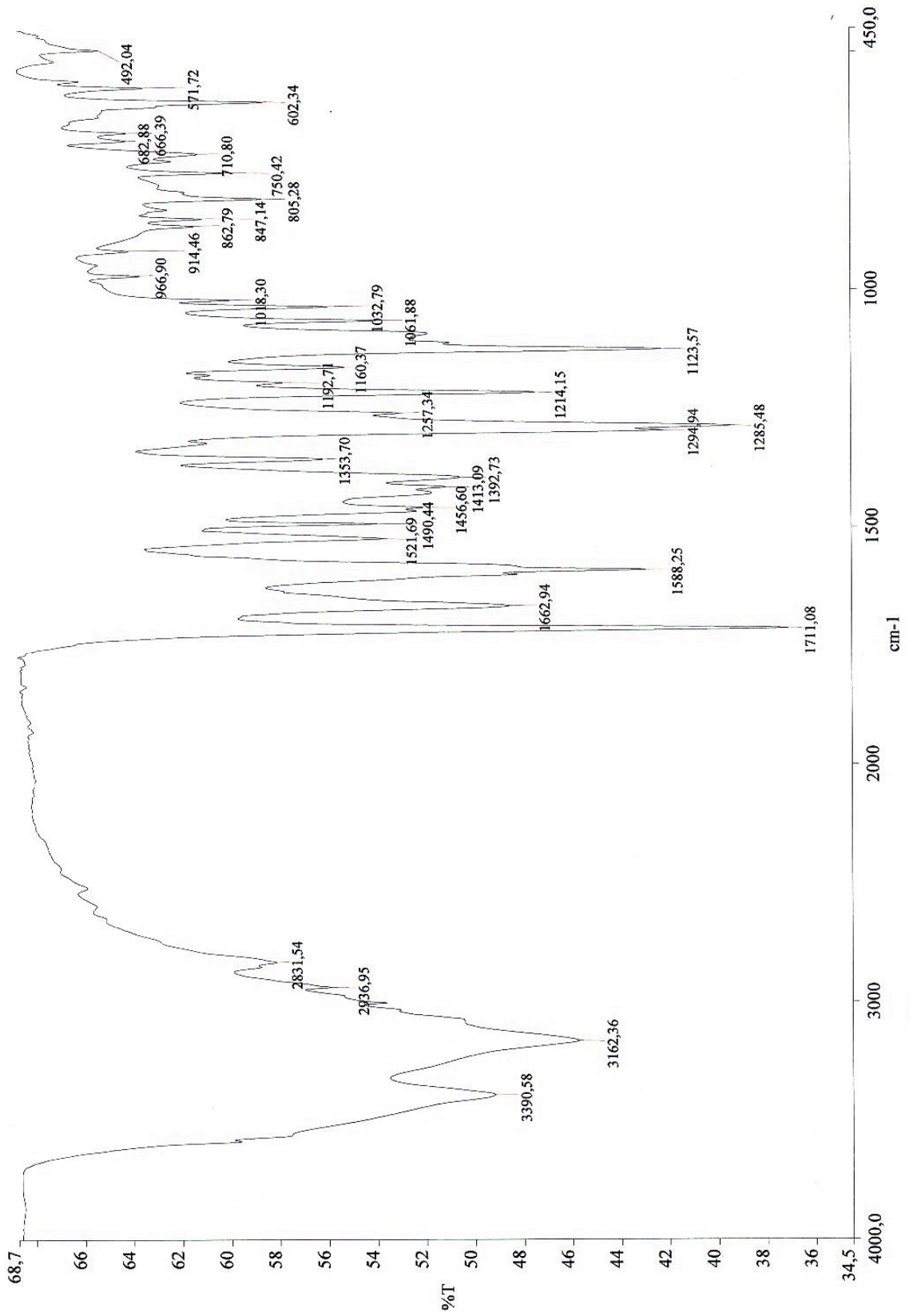
Ek Şekil 15: V3 bileşiminin IR spektrumu.



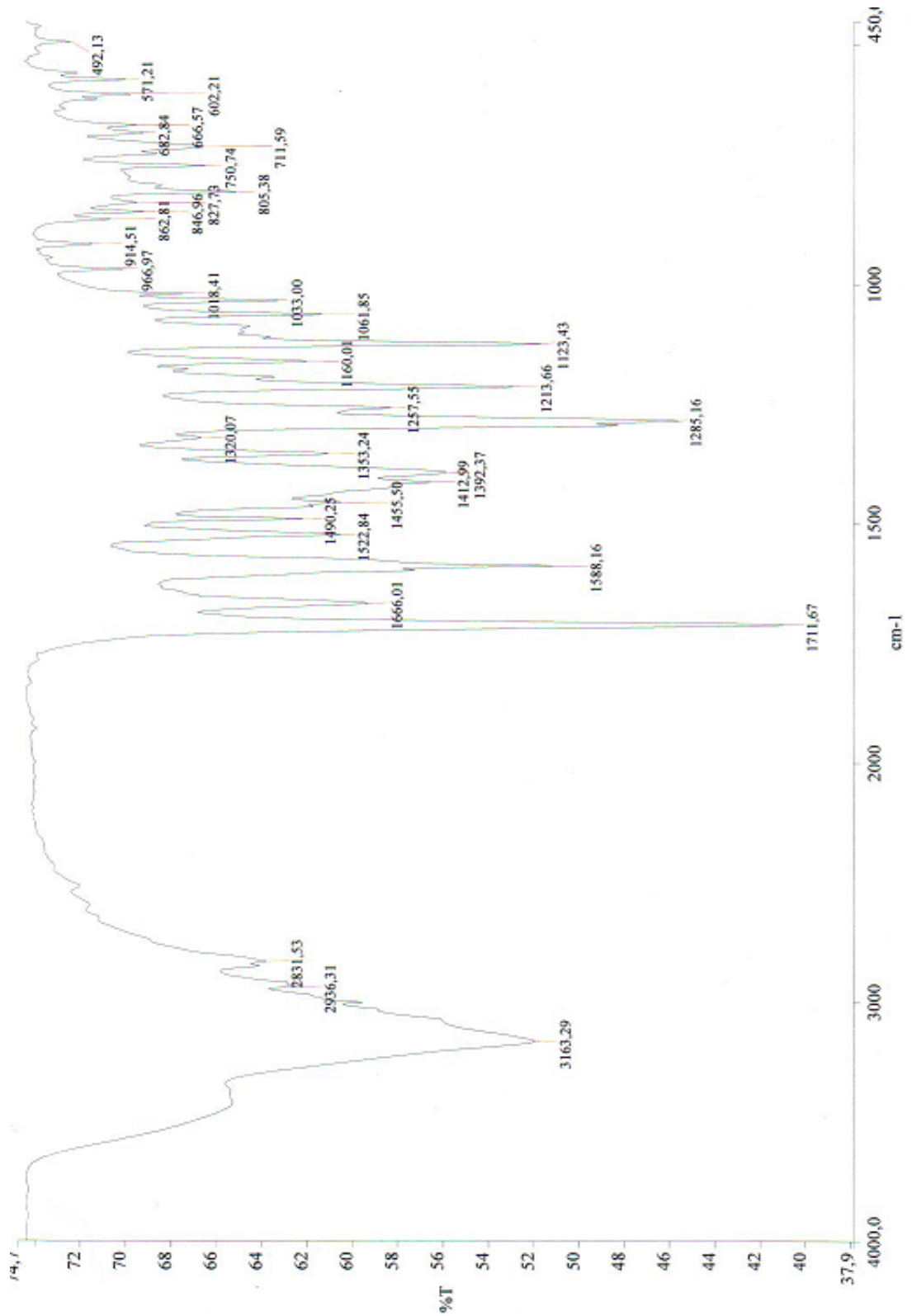
Ek Şekil 16: V7 bileşiğinin IR spektrumu.



Ek Şekil 17: Co.2(V3).2(H₂O) bileşiğinin IR spektrumu.



Ek Şekil 18: Cu.2(V7) 4.H₂O bileşiğinin IR spektrumu.



Ek Şekil 19: Ni.6(V7) bileşiğinin IR spektrumu.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Mustafa IŞIKLAR

Doğum Yeri : Gaziantep

Doğum Tarihi : 29/12/1983

Yabancı Dili : İngilizce

Eğitim Durumu

Lise : Gaziantep Cumhuriyet Lisesi (1998-2001)

Lisans : Kafkas Üniversitesi (2002-2007)

Yüksek Lisans : Kafkas Üniversitesi (2007-2009)