



T.C.
MUŞ ALPARSLAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**METİL 6-ASETAMİD-2-AMİNO-4,5,6,7-
TETRAHİDROBENZO[b]TİYOFEN-3-KARBOKSİLAT İÇEREN
SCHİFF BAZI VE GEÇİŞ METAL KOMPLEKSLERİ: SENTEZ,
KARAKTERİZASYON VE BİYOLOJİK AKTİVİTELER**

Mustafa BİNGÖL

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimya Anabilim Dalı

Mayıs-2019

**MUŞ
Her Hakkı Saklıdır**

TEZ KABUL VE ONAYI

Mustafa BİNGÖL tarafından hazırlanan "Metil 6-Asetamid-2-amino-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[b]tiyofen-3-karboksilat İçeren Schiff Bazı ve Geçiş Metal Kompleksleri: Sentez, Karakterizasyon ve Biyolojik Aktiviteler" adlı tez çalışması 09/05/2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği / oy çokluğu ile Muş Alparslan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Başkan

Prof. Dr. Ercan BURSAL
Muş Alparslan Üniversitesi,
Sağlık Yüksekokulu,
Hemşirelik Bölümü

Danışman

Doç. Dr. Nevin TURAN ÖZEK
Muş Alparslan Üniversitesi,
Fen Edebiyat Fakültesi,
Kimya Bölümü

Üye

Doç. Dr. Ragıp ADIGÜZEL
Munzur Üniversitesi,
Mühendislik Fakültesi,
Kimya Mühendisliği Bölümü

Üye

Doç. Dr. Nevin TURAN ÖZEK
Muş Alparslan Üniversitesi,
Fen Edebiyat Fakültesi,
Kimya Bölümü

İmza



Yukarıdaki sonucu onaylıyorum.



Prof. Dr. Murat Aydın ŞANDA
FBE Müdürü

Bu tez çalışması Muş Alparslan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Komisyonu tarafından BAP-18-FEF-4902-01 nolu proje ile desteklenmiştir.

TEZ BİLDİRİMİ

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

DECLARATION PAGE

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.



Mustafa BİNGÖL
09/05/2019

ÖZET

YÜKSEK LİSANS

METİL 6-ASETAMİD-2-AMİNO-4,5,6,7-TETRAHİDROBENZO[*b*]TİYOFEN-3-KARBOKSİLAT İÇEREN SCHIFF BAZI VE GEÇİŞ METAL KOMPLEKSLERİ: SENTEZ, KARAKTERİZASYON VE BİYOLOJİK AKTİVİTELER

Mustafa BİNGÖL

**Muş Alparslan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı**

Danışman: Doç. Dr. Nevin TURAN ÖZEK

Yıl 2019, 111 Sayfa

Jüri

Danışman: Doç. Dr. Nevin TURAN ÖZEK

Jüri Üyesi: Prof. Dr. Ercan BURSAL

Jüri Üyesi: Doç. Dr. Ragıp ADIGÜZEL

Jüri Üyesi: Doç. Dr. Nevin TURAN ÖZEK

Bu çalışmadaki amacımız orijinal Schiff bazları ve bunların Fe(II), Co(II), Ni(II), Ru(II), Pd(II) metal komplekslerini sentezleyip karakterize etmek ve antioksidan özelliklerini incelemektir.

Bu amaçla, metil 6-asetamid-2-amino-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[*b*]tiyofen-3-karboksilat başlangıç maddesinin sentezi yapıldıktan sonra 2-hidroksi-3-metoksibenzaldehit ve 5-bromo-2-hidroksibenzaldehit olmak üzere iki farklı aldehit grubu ile yeni Schiff bazı ligandları sentezlendi. Elde edilen Schiff bazı ligandlarının metal kompleksleri FeCl₂·4H₂O, CoCl₂·6H₂O, NiCl₂·6H₂O, [RuCl₂(*p*-simen)]₂ ve PdCl₂(CH₃CN)₂ metal tuzları ile hazırlandı. Sentezlenen ligand ve komplekslerin yapıları elementel analiz, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, FT-IR, LC-MS, UV-vis., magnetik süsseptibilite, termal analiz yöntemleri kullanılarak aydınlatıldı. Bu ligand ve komplekslerin antioksidan aktivitelerini belirlemek için DPPH-serbest radikal giderme aktivitesi, FRAP metoduna göre ferrik iyonlarını (Fe³⁺) ferröz iyonlarına (Fe²⁺) indirgeme kuvveti, KUPRAK metodu ile kuprik iyonlarını (Cu²⁺) kupröz iyonlarına (Cu⁺) indirgeme kuvveti ve ferrik tiyosiyanat metodu ile toplam antioksidan aktiviteleri çalışıldı.

Elde edilen Fe(II), Co(II), Ni(II) ve Ru(II) komplekslerin oktahedral, Pd(II) komplekslerinde karedüzlem yapıya sahip olduğu görülmüş ve genel olarak kompleks bileşiklerin ligandlardan daha etkili antioksidan aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan aktivite, Benzaldehit türevleri, Metal kompleksler, Schiff bazı, Spektroskopik yöntemler.

ABSTRACT

MS THESIS

SCHIFF BASE AND TRANSITION METAL COMPLEXES CONTAINING METHYL 6-ACETAMIDO-2-AMINO-4,5,6,7- TETRAHYDROBENZO[*b*]THIOPHENE-3-CARBOXYLATE: SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND BIOLOGICAL ACTIVITIES

Mustafa BİNGÖL

THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF MUŞ
ALPARSLAN UNIVERSITY
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE IN CHEMISTRY SCIENCE

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Nevin TURAN ÖZEK

2019, 111 Pages

Jury

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Nevin TURAN ÖZEK

Jury: Prof. Dr. Ercan BURSAL

Jury: Assoc. Prof. Dr. Ragıp ADIGÜZEL

Jury: Assoc. Prof. Dr. Nevin TURAN ÖZEK

The aim of this study is to synthesize and characterize the original Schiff bases and their Fe(II), Co(II), Ni(II), Ru(II), Pd(II) metal complexes and to examine their antioxidant properties.

For this purpose, after synthesis of methyl 6-acetamide-2-amino-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[*b*]thiophene-3-carboxylate, the starting material, 2-hydroxy-3-methoxybenzaldehyde and 5-bromo-2-hydroxybenzaldehyde, two different aldehyde groups, and new Schiff base ligands were synthesized. After the Schiff base ligands are obtained, the metal complexes of the Schiff base ligands were prepared with FeCl₂·4H₂O, CoCl₂·6H₂O, NiCl₂·6H₂O, [RuCl₂(*p*-cymene)]₂ and PdCl₂(CH₃CN)₂ metal salts. Schiff base ligands and complexes were characterized using elemental analysis, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, FT-IR, LC-MS, UV-vis., magnetic susceptibility, thermal analysis methods. In order to determine the antioxidant activity of these ligands and complexes, DPPH· free radical removal activity, reduction force for ferric ions (Fe⁺³) to ferrous ions (Fe⁺²) according to the FRAP method, reducing force for cupric ions (Cu⁺²) to the cuprous ions (Cu⁺) with CUPRAC method and total antioxidant activities by ferric thiocyanate method were studied.

It was determined that Fe(II), Co(II), Ni(II) and Ru(II) complexes had octahedral structure and Pd(II) complexes had square structure. It was also determined that complex compounds generally showed more effective antioxidant activity than ligands.

Key Words: Antioxidant activities, Benzaldehyde derivatives, Metal complexes, Schiff base, Spectroscopic methods.

TEŞEKKÜR

Bu tezin hazırlanmasında göstermiş olduğu her türlü yardım, rehberlik ve katkılarından dolayı Sayın Hocam Doç. Dr. Nevin TURAN ÖZEK'e saygılarımı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarımın yürütülmesi sırasında her türlü yardım ve desteklerini esirgemeyen Sayın Hocam Dr. Öğr. Üyesi Kenan BULDURUN, Sayın Hocam Dr. Öğr. Üyesi Ahmet SAVCI ve Sayın Hocam Dr. Öğr. Üyesi Enver Fehim KOÇPINAR ve Sayın Hocam Arş. Gör. Serap KIZILKAYA'ya ayrıca teşekkür ederim.

Ayrıca, tez çalışmamda kullanmış olduğum başlangıç maddesinin elde edilmesinde yardımlarını esirgemeyen Hitit Üniversitesi Öğretim Üyesi Prof. Dr. Naki ÇOLAK'a teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Hayatım boyunca bana maddi ve manevi destek olan çok sevdiğim aileme teşekkür ederim.

Tez çalışmama BAP-18-FEF-4902-01 proje numarasıyla maddi destek sağlayan Muş Alparslan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine ve personeline teşekkür ederim.

Mustafa BİNGÖL
MUŞ-2019

İÇİNDEKİLER

TEZ BİLDİRİMİ.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
TABLolar LİSTESİ	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Schiff Bazları.....	2
1.2. Schiff Bazlarının Metal Kompleksleri	4
1.3. Antioksidanlar ve Serbest Radikaller	5
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	7
3. MATERYAL VE METOT.....	29
3.1. Kullanılan Alet ve Cihazlar.....	29
3.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler	30
3.3. Kullanılan Çözeltiler ve Hazırlanması.....	30
3.3.1. Total antioksidan aktivite tayininde kullanılan çözeltiler	30
3.3.2. FRAP metoduna göre Fe ³⁺ ,ü Fe ²⁺ ,ye indirgeme kuvveti tayininde kullanılan çözeltiler.....	30
3.3.3. KUPRAK metoduna göre indirgeme kuvveti tayininde kullanılan çözeltiler	31
3.3.4. DPPH serbest radikal giderme aktivitesi tayininde kullanılan çözeltiler	31
3.4. Antioksidan Aktivite Tayin Yöntemleri	31
3.4.1. Total antioksidan aktivite tayini	31
3.4.2. FRAP metoduna göre Fe ³⁺ ,ü Fe ²⁺ ,ye indirgeme kuvveti tayini.....	32
3.4.3. DPPH serbest radikal giderme aktivitesi tayini	32
3.4.4. KUPRAK metoduna göre indirgeme kuvveti tayini	32
3.5. Sentez ve Karakterizasyonlar	33
3.5.1. Metil 6-asetamid-2-amino-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[b]tiyofen-3-karboksilat başlangıç maddesinin sentez ve karakterizasyonu	33
3.5.2. (E)-metil 6-asetamido-2-(2-hidroksi-3-metoksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[b]tiyofen-3-karboksilat Schiff bazı ligandının (L ¹) sentez ve karakterizasyonu.....	34
3.5.3. L ¹ -Fe(II) kompleksinin sentezi	35
3.5.4. L ¹ -Co(II) kompleksinin sentezi	36
3.5.5. L ¹ -Ni(II) kompleksinin sentezi	36
3.5.6. L ¹ -Ru(II) kompleksinin sentezi	37
3.5.7. L ¹ -Pd(II) kompleksinin sentezi.....	38
3.5.8. (E)-Metil 6-asetamido-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[b]tiyofen-3-karboksilat Schiff bazı ligandının (L ²) sentez ve karakterizasyonu.....	39
3.5.9. L ² -Fe(II) kompleksinin sentezi	40
3.5.10. L ² -Co(II) kompleksinin sentezi	41
3.5.11. L ² -Ni(II) kompleksinin sentezi	42
3.5.12. L ² -Ru(II) kompleksinin sentezi	43
3.5.13. L ² -Pd(II) kompleksinin sentezi.....	44
4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA	46
4.1. Spektroskopik Çalışmalar	46

4.2. Antioksidan Çalışmalar.....	54
4.2.1. Ferrik tiyosiyanat metoduna göre total antioksidan aktivitesi.....	55
4.2.2. DPPH· serbest radikal giderme aktivitesi	57
4.2.3. FRAP metoduna göre Fe ³⁺ 'ü Fe ²⁺ 'ye indirgeme kuvveti.....	59
4.2.4. KUPRAK metoduna göre kuprik iyonlarını (Cu ²⁺) kupröz iyonlarına (Cu ⁺) indirgeme kuvveti.....	60
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	66
KAYNAKLAR	68
EKLER	75
ÖZGEÇMİŞ.....	98

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1.1. Schiff bazının genel oluşum reaksiyonu.....	2
Şekil 1.2. Schiff bazlarının reaksiyon mekanizması.....	3
Şekil 1.3. Schiff bazlarında keto-enol tautomerizmi.....	4
Şekil 2.1. Ligandın sentez şeması.....	7
Şekil 2.2. $[\text{Cr}(\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2\text{S})\text{Cl}]^{2+}$ ve $[\text{Fe}(\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2\text{S})\text{Cl}]^{2+}$ komplekslerinin yapıları ..	8
Şekil 2.3. Sentezlenen kompleksler için önerilen yapılar	9
Şekil 2.4. Kompleks bileşiklerin yapısı.....	10
Şekil 2.5. Zn(II) kompleksi için önerilen yapı.....	10
Şekil 2.6. Sentezlenen bileşikler ve metal komplekslerinin yapısı.....	11
Şekil 2.7. Tiyofen temelli tripodal ligandların sentezi.....	11
Şekil 2.8. Zn(II) kompleksi için önerilen yapı.....	12
Şekil 2.9. a. Raltitrexed (1); 5-FU (2) ve capecitabine (3) numaralı yapılar b. Tiyosemikarbazonlar için sentetik prosedür (5-14).: (a) hidrazin, süstitüe izotiyosiyanat, diklorometan, reaksiyon süresi, 120 dak; (b) süstitüe tiyosemikarbazitler, 2-tiyofen-karboksialdehit, etanol, asetik asit (3 damla), reaksiyon süresi, 120 dak.....	13
Şekil 2.10. Tiyofen bileşiği ve türevleri.....	14
Şekil 2.11. (<i>E</i>)-N-(4-izopropilbenziliden)tiyofen-2-karbohidrazid bileşiğinin sentez şeması	14
Şekil 2.12. Benzimidazol ve 2-süstitüe benzimidazol türevlerinin metal kompleksleri	15
Şekil 2.13. Komplekslerin yapısı.....	16
Şekil 2.14. Cu(II), Ni(II) ve Pd(II) kompleks bileşiklerin yapısı	16
Şekil 2.15. Co(II), Ni(II), Cu(II), Cd(II) ve Hg(II) kompleks bileşiklerin yapısı.....	17
Şekil 2.16. 13 kodlu bileşik	18
Şekil 2.17. Ligand ve bileşiklerin (1-3) sentezi.....	19
Şekil 2.18. Komplekslerin yapısı.....	20
Şekil 2.19. Ligand ve komplekslerin sentezi.....	20
Şekil 2.20. Bakır komplekslerinin sentezi.....	21
Şekil 2.21. Zn(II) ve Mn(II) kompleksleri için önerilen yapılar.....	22
Şekil 2.22. Co(II), Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) kompleks bileşiklerin sentezi.....	22
Şekil 2.23. Metal kompleksler için önerilen yapılar	23
Şekil 2.24. Ru(II) komplekslerinin sentez şeması	24
Şekil 2.25. Metal kompleksler için önerilen yapılar	25
Şekil 2.26. Ligand ve komplekslerin sentezi.....	26
Şekil 2.27. <i>N</i> -süstitüe imidazolin ve benzimidazol ligandı içeren η^6 -aren rutenyum komplekslerinin sentezi.....	27
Şekil 2.28. Kompleks bileşikler için önerilen yapılar	27
Şekil 2.29. (a). Kompleks ve standard antioksidanların (ascorbic asid, BHT ve BHA) DPPH· serbest radikal giderme aktivitesi (b). FRAP metoduyla kompleks ve standard antioksidanların indirgenme gücü aktivitesi (c). KUPRAK metoduyla kompleks ve standard antioksidanların indirgenme gücü aktivitesi.....	28
Şekil 3.1. Metil 6-asetamid-2-amino-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[<i>b</i>]tiyofen-3-karboksilat başlangıç maddesinin sentezi.....	33

Şekil 3.2. L ¹ ligandının sentezi	35
Şekil 3.3. L ¹ -Fe(II) kompleksinin yapısı	35
Şekil 3.4. L ¹ -Co(II) kompleksinin yapısı	36
Şekil 3.5. L ¹ -Ni(II) kompleksinin yapısı	37
Şekil 3.6. L ¹ -Ru(II) kompleksinin yapısı	38
Şekil 3.7. L ¹ -Pd(II) kompleksinin yapısı	39
Şekil 3.8. L ² ligandının sentezi	40
Şekil 3.9. L ² -Fe(II) kompleksinin yapısı	41
Şekil 3.10. L ² -Co(II) kompleksinin yapısı	42
Şekil 3.11. L ² -Ni(II) kompleksinin yapısı	43
Şekil 3.12. L ² -Ru(II) kompleksinin yapısı	44
Şekil 3.13. L ² -Pd(II) kompleksinin yapısı	45
Şekil 4.1. L ¹ ligandı ve komplekslerinin toplam antioksidan aktivitesinin standart BHA ile karşılaştırılması	55
Şekil 4.2. L ² ligandı ve komplekslerinin toplam antioksidan aktivitesinin standart BHA ile karşılaştırılması	56
Şekil 4.3. BHA, L ¹ ligandı ve komplekslerinin 100 µg/mL konsantrasyonlarındaki inhibisyon yüzdeleri	57
Şekil 4.4. BHA, L ² ligandı ve komplekslerinin 100 µg/mL konsantrasyonlarındaki inhibisyon yüzdeleri	57
Şekil 4.5. DPPH· radikal giderme aktivitesi standart grafiği.....	58
Şekil 4.6. L ¹ ligandı ve komplekslerinin indirgenme kuvveti sonuçları	59
Şekil 4.7. L ² ligandı ve komplekslerinin indirgenme kuvveti sonuçları	60
Şekil 4.8. L ¹ ligandı ve komplekslerinin farklı konsantrasyonlardaki kuprik iyonlarını (Cu ²⁺) indirgeme kuvvetlerinin birer standart antioksidan olan BHA ve TRLX ile karşılaştırılması	61
Şekil 4.9. L ² ligandı ve komplekslerinin farklı konsantrasyonlardaki kuprik iyonlarını (Cu ²⁺) indirgeme kuvvetlerinin birer standart antioksidan olan BHA ve TRLX ile karşılaştırılması	61

TABLULAR LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 4.1. L ¹ Schiff bazı içeren kompleks bileşiklerin termal analiz sonuçları.....	50
Tablo 4.2. L ² Schiff bazı içeren kompleks bileşiklerin termal analiz sonuçları.....	53
Tablo 4.3. L ¹ ligandı ve komplekslerinin FRAP metoduna göre Fe ³⁺ 'ü Fe ²⁺ 'ye indirgeme kuvveti, KUPRAK metoduna göre indirgeme kuvveti ve DPPH· serbest radikal giderme aktivitesi istatistiksel analiz sonuçları	62
Tablo 4.4. L ² ligandı ve komplekslerinin FRAP metoduna göre Fe ³⁺ 'ü Fe ²⁺ 'ye indirgeme kuvveti, KUPRAK metoduna göre indirgeme kuvveti kapasitesi ve DPPH· serbest radikal giderme aktivitesi istatistiksel analiz sonuçları	63

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

cm ⁻¹	: Dalga sayısı
d	: Dublet
g	: Gram
m	: Multiplet
mL	: Mililitre
mmol	: Milimol
nm	: Nanometre
o	: Orto
p	: Para
ppm	: Milyonda bir
s	: Singlet
v	: Gerilme frekansı
λ max	: Maksimum dalga boyu
δ	: Kimyasal kayma

Kısaltmalar

BHA	: Bütillenmiş hidroksianisol
B.M.	: Bohr Magnetonu
¹³ C-NMR	: Karbon Nükleer Magnetik Rezonans Spektroskopisi
DCM	: Diklorometan
DMF	: Dimetilformamit
DMSO	: Dimetilsülfoksit
DPPH	: 1,1-Diphenyl-2-pikril-hidrazil radikali
DTA	: Diferansiyel Termal Analiz
E.N	: Erime Noktası
FTC	: Ferrik tiyosiyanat
FT-IR	: Fourier Transform İnfrared Spektroskopisi
¹ H-NMR	: Proton Nükleer Magnetik Rezonans Spektroskopisi
Neokuprin	: 2,9-dimetil-1,10-fenatrolin
TCA	: Trikloroasetik asit
TGA	: Termal Gravimetrik Analiz
Tween-20	: Polioksietilensorbitan monolaurat
TRLX	: Trolox
UV-vis.	: Ultraviyole-Görünür Bölge Spektroskopisi

1. GİRİŞ

Schiff bazları biyolojik ve yapısal özelliklerinden dolayı popülerliğini kaybetmeyen ve üzerinde çok çalışılan bileşiklerdir. Schiff bazları iyi bir azot donör ligandı olarak bilinmektedirler. Bu ligandlar karbonil grubu içeren bileşiklerin primer aminler ile kondenzasyonu sonucu elde edilmektedirler. Bu bileşiklerin en önemli özelliği, metal iyonları ile seçici ve özel reaksiyonlar vermesidir. İçerdiği aktif uçlardan metale elektron transfer etmekte ve kompleks oluşturmaktadırlar. Schiff bazları ve metal kompleksleri halen koordinasyon kimyasının önemli bir ligand grubu olma özelliğini korumaktadırlar. Tercih edilen aldehit ve amin gruplarına göre değişik özellikler göstererek bir çok türü sentezlenebilmektedir. Schiff bazlarının antimikrobiyal, antifungal, antikanser, antitüberküler etkilerinin olduğu bilinmektedir.

Organik ve anorganik anabilim dallarında orijinal tiyofen, Schiff bazı ve antioksidan özellik gösterebileceği düşünülen farklı organik bileşikler ve bunların metal kompleksleri sentezlenmektedir. Sentezlenen bu bileşiklerin bazıları antibiyotiklerin yapısında bulunmaktadır. Ayrıca bu bileşikler ve metal komplekslerinin hipolipidemik ve antitiroit aktiviteleri de bilinen diğer biyolojik özellikleri arasındadır. Bu bileşiklerin biyolojik aktiviteleri, elde edilen bileşiğin yapısına, bağlı süstitüentlerin konumuna ve kompleks bileşiklerde kullanılan metal atomuna göre değişmektedir. Bu bileşikler sahip oldukları termal dayanıklılık, iletkenlik, sıvı kristal özelliği ve kompleksleşme gibi birçok özelliğinden dolayı çok sayıda araştırmaya konu olmuştur.

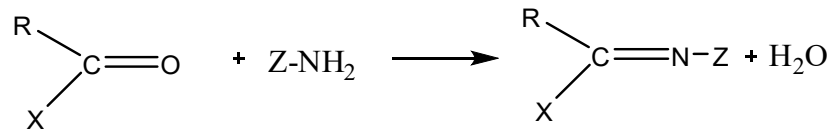
Bazı Schiff bazı komplekslerinin farklı uygulama alanları bulunmaktadır. Örneğin platin kompleksinin antitümör aktivite gösterdiği (Kuduk, 1994), kobalt komplekslerinin oksijen taşınması ve ayrılması reaksiyonları için, oksijen taşıyıcı model olarak kullanıldığı (Felicio ve ark., 2001), demir komplekslerinin katodik oksijen indirgenmesinde katalizör olarak kullanıldığı (Gaber ve ark., 1989) ve kanser önleyici radyofarmosötik etkisinin bulunduğu (Blower, 1998), bakır komplekslerinin antibakteriyel aktivite gösterdiği (Ready ve Lingappa, 1994), mangan ve rutenyum komplekslerinin suyun fotolizini katalizlediği (Salman ve ark., 1991) yine rutenyum komplekslerinin, oksijen atomlarıyla alkollerin oksidasyonda etkili olduğu bilinmektedir (Hendawy ve ark., 1993). Schiff bazı komplekslerinin geçiş metal iyonları ile yaptıkları komplekslerin bazı endüstriyel ve biyokimyasal olaylarda katalitik etki gösterdiği rapor edilmektedir (Xu ve ark., 1989). Ayrıca metal komplekslerinin çeşitli biyolojik proseslerde önemli rol oynadıkları bilinmektedir. Demir iyonu pek çok enzim

ve proteinlerde bulunması nedeniyle hücrelerde de mevcuttur. Geçiş elementi olan demirin iyonik halleri enzimlerde katalitik redoks reaksiyonları verir. Aşırı demir yüklemesi sonucu DNA zarar görmekte ve böbrek, karaciğer kanserlerine neden olabilmektedir (Zhao ve ark., 2004).

1.1. Schiff Bazları

Primer aminlerin karbonil grupları ile kondenzasyonu, ilk olarak 1864 yılında Alman kimyacı H. Schiff tarafından rapor edilmiştir (Schiff, 1869). Bu yüzden kondenzasyon ürünleri Schiff bazları olarak isimlendirilir. Ligand olarak ilk defa (1930)'larda Pfeiffer ve arkadaşları tarafından kullanılmışlardır (Pfeiffer ve ark., 1933). Schiff bazlarının ligand olarak kullanılması oldukça önemli bir olaydır. Çünkü o güne kadar bilim adamları NH_2 , $\text{H}_2\text{N-NH}_2$, C_2O_4 ve CN gibi küçük moleküllü ligandları kullanmak zorundaydılar.

Aldehit ve ketonların primer amin grupları ile kondenzasyon reaksiyonları sonucu oluşan karbon azot çift bağına imin veya azometin bağı adı verilir. Bu bağ kullanılan aldehit ve ketona göre sırasıyla azometin veya aldimin, imin veya ketimin adlarını alır (Keskiöglü ve ark., 2008; Kayan 2004). Schiff bazının genel oluşum reaksiyonu Şekil 1.1'de verilmiştir.



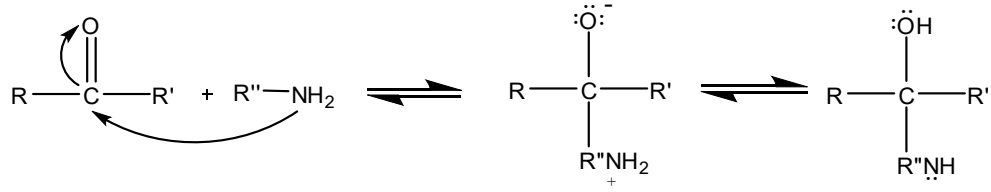
X=H ise azometin
X=R' ise imin

Şekil 1.1. Schiff bazının genel oluşum reaksiyonu

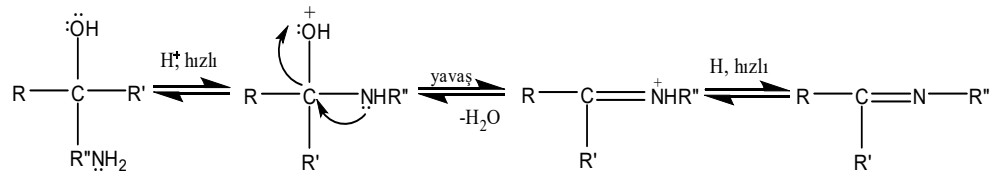
R, R' ve Z'nin elektron çekici gruplar olması azometin bileşiğinin kararlılığını artırmaktadır. Kondenzasyon reaksiyonlarının mekanizması katılma-ayrılma reaksiyonu üzerinden yürür ve azometin bileşiklerinin meydana gelmesi ortamın pH'sına bağlıdır.

Schiff bazlarının oluşum mekanizması iki basamaktan oluşmaktadır (Şekil 1.2). Birinci basamakta, primer aminle karbonil grubunun kondenzasyonundan karbonilamin ara bileşiği meydana gelir. İkinci basamakta ise bu karbonilamin ara bileşiğinin dehidratasyonu sonunda Schiff bazı oluşur.

I. basamak (katılma)



II. basamak (ayrılma)



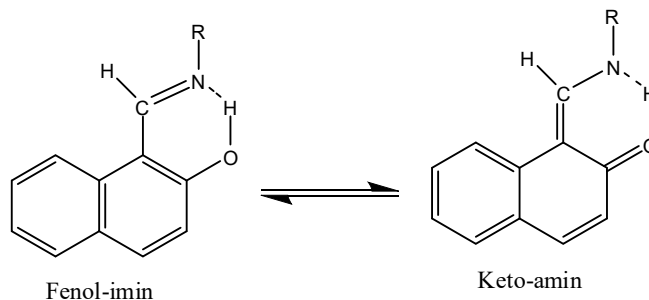
Şekil 1.2. Schiff bazlarının reaksiyon mekanizması

Schiff bazlarının sentezinde kullanılan amin ve karbonil bileşiklerinin karakterlerine bağlı olarak oluştuğu uygun bir pH değeri vardır. Uygun pH aralığından uzaklaştıkça Schiff bazının hidroliz olup tekrar kendini meydana getiren bileşenlere ayrışma olasılığı vardır. Bu da istenen bir durum değildir. Bundan dolayı susuz ve suyu kolaylıkla tutabilen ortamlarda çalışılması uygun olur. Ayrıca pH<3 olduğunda aminin tuzu oluşacağından serbest aminin derişimi azalır. Bu durumda normalde hızlı olan katılma basamağı yavaşlar ve bu basamak tepkime mekanizmasında hız belirleyen basamak olur.

Ketonların primer aminlerle reaksiyonundan Schiff bazı elde edilmesi oldukça zordur. Ketonlardan Schiff bazı elde edebilmek için uygun çözücü seçimi, katalizör seçimi, uygun pH aralığı ve uygun reaksiyon sıcaklığının seçimi gibi birçok faktörün dikkate alınması gerekir. Aromatik ketonlardan Schiff bazı elde edebilmek için, yüksek sıcaklık, uzun reaksiyon süresi ve katalizör gereklidir (Ağaoğlu, 1999).

Schiff bazları hidrojen bağı ve tautomerizm özellikleri açısından da çok ilgi çeken bileşiklerdir. İmin grubuna orto pozisyonunda -OH grubuna sahip Schiff bazlarında tautomerizm, çözelti ve katı halde spektroskopi ve X ışınları teknikleri kullanılarak araştırılmıştır. Bu tür Schiff bazlarında, O-H...N ve O...H-N molekül içi hidrojen bağlarının bulunması, enol-imin ve keto-amin formları arasındaki tautomerizm

(Şekil 1.3) ile biyolojik aktif özellik göstermelerine ve biyolojik sistemlerde önemli rol oynamalarına neden olmaktadır (Gök, 2012).



Şekil 1.3. Schiff bazlarında keto-enol tautomerizmi

1.2. Schiff Bazlarının Metal Kompleksleri

Merkezde bir atom veya iyon ile buna bağlanmış farklı sayıda yüklü veya yüksüz gruplardan meydana gelen bileşiklere Koordinasyon Bileşiği veya Kompleks denir. Merkez atomuna bağlı yüklü veya yüksüz gruplara da ligand denir. Koordinasyon bileşiklerinde ligandlar merkez atomuna donör atom denilen atomlar ile bağlanır. Ligandlar yapılarına bağlı olarak bir donör atomuyla bağlanabildiği gibi, iki veya daha çok sayıda donör atomuyla da bağlanabilir. Böyle ligandlara iki, üç, dört, beş dişli şelat denir (Tunalı ve Özkar, 1993). Koordinasyon bileşikleri sayılarının fazlalığı, magnetik ve tıbbi özelliklerinden dolayı anorganik kimyada çok önemlidir.

Schiff bazları yapılarında bulunan C=N grubundan dolayı potansiyel olarak ligand özelliği gösterirler. Azometin bağındaki azot atomunun ortaklanmamış veya bağ yapmamış elektron çifti taşıması bu grubun bazik karakterde olmasına neden olur. Böylece Lewis bazı durumundaki azometin grubu çiftleşmemiş bir elektronunu metale vererek koordinasyon bileşikleri oluşturur. C=N bağının en karakteristik özelliklerinden birisi metallerle kompleks oluşturmasıdır. Bu bağın bir diğer özelliği de metal iyonlarıyla kararlı kompleks teşkil edecek kadar yeterli bazlığa sahip olmamasıdır. Schiff bazlarının oldukça kararlı 4, 5 veya 6 halkalı kompleksler oluşturabilmesi için, azometin grubuna mümkün olduğunca yakın ve yerdeğiştirebilir hidrojen atomuna sahip ikinci bir fonksiyonel grubun bulunması gereklidir. Bu tercihen bir hidroksil grubu olmalıdır, öyle ki metal atomu ile beş veya altılı şelat halkası meydana getirsin. Metal iyonları Schiff bazları ile etkileşerek reaktantları bir kompleks teşkil edecek şekilde bir araya getirirler.

Schiff bazları ve onların metal kompleksleri ile ilgili çalışmalar büyük ilgi çekmiştir. Bu ilgi değişik özelliklere sahip yeni Schiff bazı ve kompleks bileşiklerinin sentezlenmesini ve bunların uygulama alanlarının genişlemesini hızlandırmıştır. Başlangıçta yeni bileşiklerin sentezi doğrultusunda yoğunlaşmış çalışmalar bugün, daha çok kullanılma alanlarının genişletilmesine doğru kaymıştır. Schiff bazlarının yapılarında bulunan gruplardan dolayı bunlardan elde edilen metal kompleksleri renkli maddeler olduklarından boya endüstrisinde özellikle tekstil boyacılığında pigment boyar maddesi olarak kullanılmaktadır (Scovill ve ark., 1984). Bazı Schiff bazı bileşikleri metal iyonları için spektrofotometrik belirteç olarak analitik kimyada kullanılmaktadır. Ayrıca *N*-alkil ve *N*-aril salisilidenaminler çok komplike bir sistem olan pridoksal ve B₁ vitaminlerinin yapısının anlaşılması için uygun bir modeldir. Schiff bazı komplekslerinin antikanser aktivite göstermesinden dolayı tıp dünyasındaki önemi giderek artmaktadır ve kanserle mücadelede reaktif olarak kullanılması araştırılmaktadır (Köksal, 1999). Ayrıca, Schiff bazları ve metal kompleksleri çeşitli nitel ve nicel analizlerde, radyoaktif maddelerin zenginleştirilmesinde, ilaç endüstrisinde, plastik sanayinde, tıpta, tarım alanında, polimer teknolojisinde, biyolojik olayların açıklanmasında ve özellikle son yıllarda sıvı kristal teknolojisinde kullanılması bu maddelerle ilgili çalışmaların önemini daha da arttırmaktadır. Bazı metal komplekslerinde görülen sıvı kristal özelliği; uçak sanayinde, televizyon ve bilgisayar ekranlarında, dijital saatlerin göstergelerinde ve daha birçok sanayi dalında kullanılmaktadır.

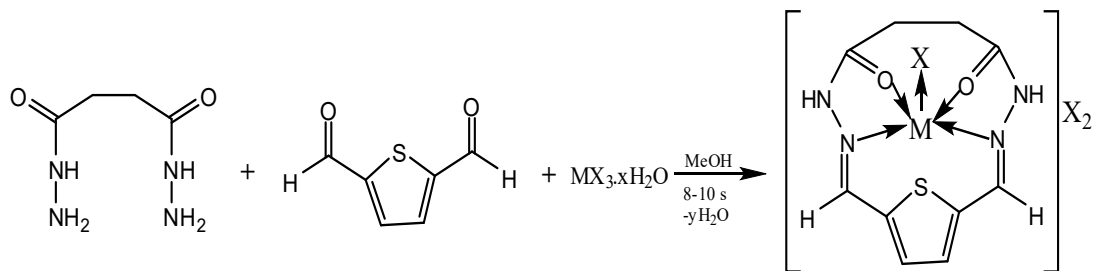
1.3. Antioksidanlar ve Serbest Radikaller

Serbest radikaller, dış yörüngesinde bir veya daha fazla ortaklanmamış elektron bulunduran, organik veya inorganik moleküllerle tepkimeye girebilme yeteneğine sahip maddelerdir. Bu maddeler tahrip gücü yüksek, kısa ömürlü bileşiklerdir (Ali ve ark., 2008). Vücut dokularındaki bazı kimyasal tepkimeler, belirli şartlarda serbest radikal molekülleri oluşturur, metabolik sorunlara neden olur ve dokuların zarar görmesine neden olurlar. Bunlar çok hızlı bir biçimde hücre bileşenleriyle reaksiyona girer ve bunun neticesinde hidrojen peroksit, süperoksit ve singlet oksijen gibi moleküller oluşur. Bunların tümü de potansiyel olarak canlı hücrede hasar oluşturabilecek özelliktedirler. (Packer ve ark., 2008; Dean ve ark., 1993). Reaktif oksijen türevlerinin

(Hidrojen peroksit, singlet oksijen, hidroksil ve süperoksit radikalleri) vücutta meydana getirdiği hasarları önlemek üzere vücutta görev yapan savunma sistemlerine antioksidan savunma sistemleri adı verilir. Antioksidanlar, serbest radikallerin oluşumunu engelleyerek veya mevcut radikalleri gidererek hücrenin zarar görmesini engelleyen moleküllerdir (Nagai ve ark., 2005). Antioksidanlar koruyucu etkilerini oksidasyon sürecinin farklı aşamalarında ve farklı mekanizmalarla gösterirler (Mercan, 2004). Antioksidanların oksidatif stres sonucu oluşan dejeneratif ve yaşla ilgili çeşitli hastalıkları önlemedeki rolü deneysel, klinik, epidemiyolojik çalışmalar ile ortaya konmaya başlandıkça, antioksidanlar gittikçe daha da önem kazanmaya başlamıştır. Antioksidan aktiviteye sahip bileşiklerin, vücuttaki antioksidan savunma sistemi eksikliğinden kaynaklanan hastalıkların tedavisi veya önlenmesinde kullanılabileceği öngörülmektedir. Antioksidanlar vücutta sentezlenebildiği gibi dışarıdan da alınabilirler (Fridovich, 1976).

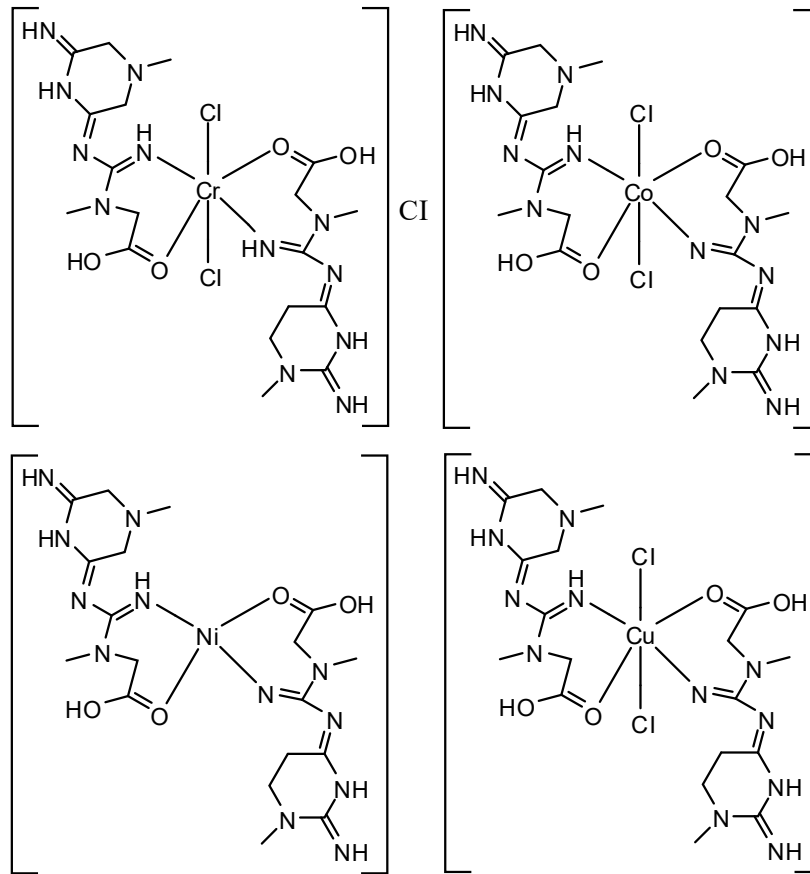
Antioksidanların insan sağlığında kullanılması ve tercih edilmelerinin nedeni kimyasal yapıları, çözünürlükleri, yapı/aktivite ilişkileri ve doğal kaynaklardan elde edilebilmeleridir (Kaur ve Kapoor, 2001). Antioksidan aktivite tayin metodları; gıda, farmasötik veya tıbbi amaçlı kullanılan biyolojik aktif maddelerin, biyolojik aktivite özelliklerinin belirlenmesinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Antioksidan etkiye sahip doğal ve sentetik kaynaklı bileşiklerin keşfi için, *in vitro* olarak yapılan çeşitli test metodları kullanılmaktadır.

elektronik etkiler ve iletkenlik gibi birçok faktör olabileceği sonucuna varılmıştır. Cr(III) ve Fe(III) komplekslerine ait yapılar Şekil 2.2’de verilmiştir.



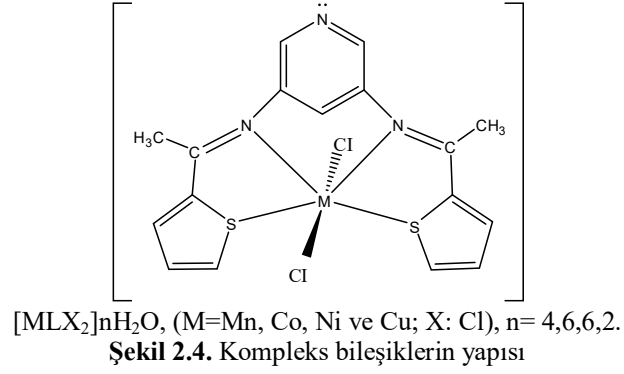
Şekil 2.2. [Cr(C₁₀H₁₀N₄O₂S)Cl]²⁺ ve [Fe(C₁₀H₁₀N₄O₂S)Cl]²⁺ komplekslerinin yapıları
M=Cr(III), Fe(III), & X=Cl⁻, NO₃⁻, OAc⁻

Al-Amiery (2012) çalışmasında (*E*)-2-(3-(2-imino-1-metilimidazolidin-4-iliden)-1-metilguanidino)asetik asit (L) ligandını ve bu ligandın Cr(III), Co(II), Ni(II) ve Cu(II) komplekslerini sentezlemiştir (Şekil 2.3). Elde edilen bileşiklerin kimyasal yapıları, farklı spektroskopik yöntemler kullanılarak karakterize edilmiştir. Ni(II) şelatı dışındaki tüm şelatların oktahedral yapıda olduğu tespit edilmiştir. Hazırlanan komplekslerin stabilitesi, yoğunluk fonksiyon teorisi kullanılarak teorik olarak incelenmiştir. Kompleksler için toplam enerji hesaplanmış ve bakır kompleksinin en kararlı olduğu görülmüştür. Ligand ve kompleksler, seçilmiş mikrobik organizma tiplerine karşı test edilmiş ve önemli aktiviteler gösterdiği tespit edilmiştir. Ligand ve metal komplekslerin serbest radikal giderme aktivitesi, serbest radikal DPPH[•] etkileşimleri ile belirlenmiştir. Cu(II) kompleksi, Ni(II) veya Cr(III) kompleksi ile karşılaştırıldığında daha iyi antimikrobiyal aktivite göstermiştir. Ayrıca, Cu(II) kompleksinin, askorbik asitle karşılaştırıldığında iyi bir antioksidan etkiye de sahip olduğu bulunmuştur.

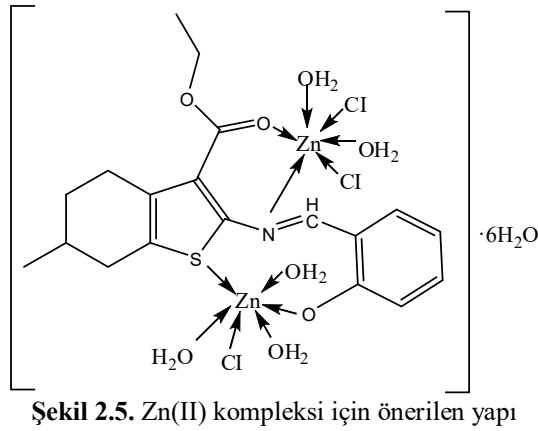


Şekil 2.3. Sentezlenen kompleksler için önerilen yapılar

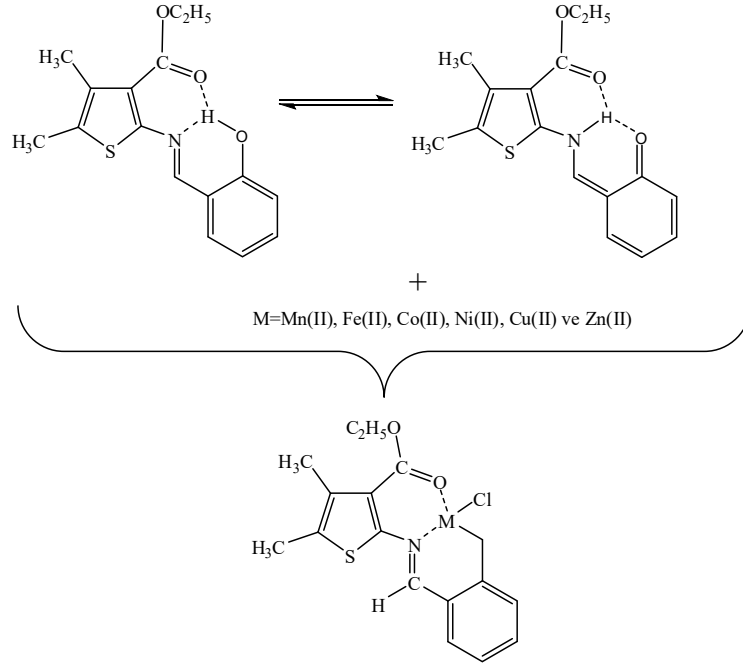
Ayoub ve ark. (2018), 2,6-diaminopiridin ve 2-asetiltiyofen'den elde edilen yeni bir bis-Schiff bazı ligandı ile bir dizi $[\text{Mn}(\text{L})(\text{Cl})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Co}(\text{L})\text{Cl}_2] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Ni}(\text{L})\text{Cl}_2] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ve $[\text{Cu}(\text{L})\text{Cl}_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ komplekslerini sentezlemiş (Şekil 2.4) ve yapılarını çeşitli spektroskopik yöntemlerle aydınlatmışlardır. Tüm kompleksler için oktahedral geometri önerilmiştir. Yapılan floresans çalışmaları, Schiff bazı ligandı (L) ve metal(II) komplekslerinin, karakteristik floresans özelliklerinden dolayı potansiyel foto-aktif malzemeler olarak kullanılabilceğini ve optik uygulamalar için önerilebileceğini göstermiştir. Bu çalışmada metal kompleksleri, H_2O_2 reaksiyonunun ayrışmasında katalizör olarak hareket ederek, aktifleştirilmiş kompleks/geçiş halinin oluşumuyla ilerlemiş ayrıca kompleksleşme sırasında metal iyonunun değişiminin etkisi, reaksiyon oranını ilginç bir şekilde etkilemiştir.



Turan ve ark. (2015), (*E*)-etil-2-(2-hidroksi-3-metoksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6-tetrahidrobenzo[*b*]tiofen-3-karboksilat ligandının metal klorür tuzları ile reaksiyonlarından üç yeni Zn(II), Fe(II) ve Mn(II) kompleksleri sentezlemiş ve tüm bileşiklerin yapılarını spektroskopik yöntemler kullanarak analiz etmişlerdir. Sentezlenen kompleks bileşiklerin antioksidan özellikleri, farklı *in vitro* deneyler yapılarak incelenmiştir. Bu çalışmanın sonuçları ligand ve metal(II) komplekslerinin etkili ve güçlü antioksidan özelliklere sahip olduklarını göstermektedir. Sentezlenen Zn(II) kompleksi için önerilen yapı Şekil 2.5’te verilmiştir.

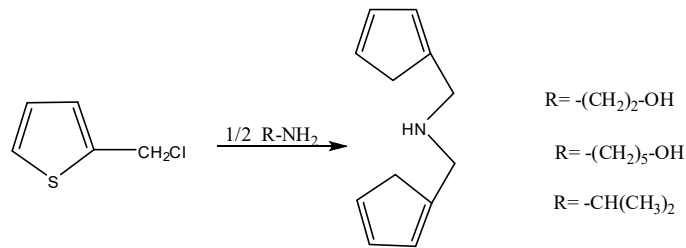


Varughese ve ark. (2008), tiyofen halkası içeren bileşik ve bu bileşiğin metal komplekslerini sentezlemişlerdir (Şekil 2.6). Daha sonra ligand ve metal komplekslerin biyolojik aktivitelerini araştırmış ve oldukça etkili sonuçlar elde etmişlerdir.



Şekil 2.6. Sentezlenen bileşikler ve metal komplekslerinin yapısı

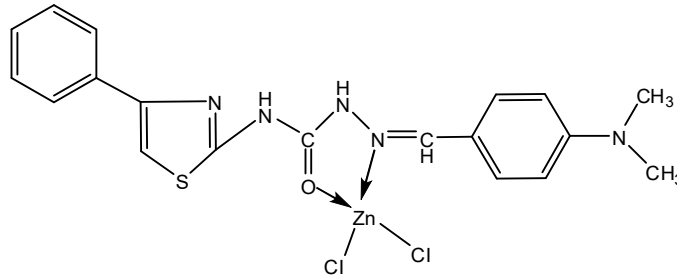
Harit ve ark. (2017), farklı R grupları içeren bir seri yeni tiyofen-tripodları sentezlemiş (Şekil 2.7) ve elemental analiz, NMR, IR, kütle spektrofotometresi ile yapılarını aydınlatmışlardır. Bu ürünlerin *in vitro* antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri Gram pozitif bakterilere (*Micrococcus luteus* ve *Bacillus subtilis*), Gram negatif bakteri (*Escherichia coli*) ve mantara (*Candida pelliculosa*) karşı incelenmiştir. Sonuçlar yan zincirde bir hidroksil grubu içeren tripodların hem Gram pozitif hem de Gram negatif bakterileri inhibe ettiğini, izopropil yan kol tripodunun ise sadece Gram negatif bakterileri inhibe ettiğini göstermiştir. Sonuçlar moleküler elektrostatik potansiyel yüzeyi (MEPS) yan zincirdeki elektrofilm alanı varlığının, Gram pozitif bakterilere karşı aktivitelerden sorumlu olabileceğini göstermiştir.



Şekil 2.7. Tiyofen temelli tripodal ligandların sentezi

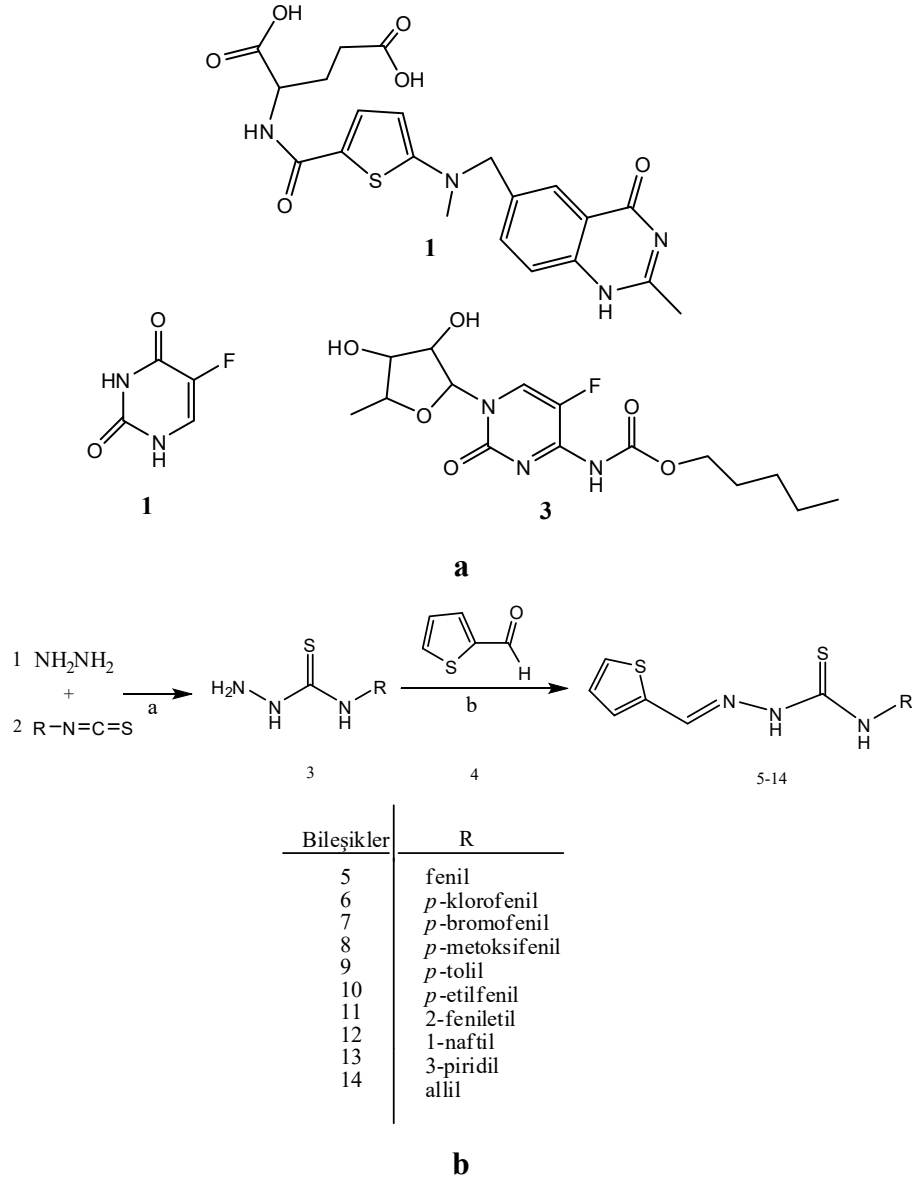
Nagesh ve ark. (2015), *N*-(4-feniltiyazol-2-il)hidrazinkarboksamid ve 4-dimetilaminobenzaldehit'ten elde edilen bidentat ON donör atomları içeren Schiff bazı ligandını (L) kullanarak bir dizi Cu(II), Co(II), Ni(II) ve Zn(II) komplekslerini

hazırlamış ve çeşitli fizikokimyasal tekniklerle yapılarını karakterize etmişlerdir. Sonuçlardan Cu(II), Co(II) ve Ni(II) komplekslerinin oktahedral bir geometriye, Zn(II) kompleksinin ise amid karbonilin oksijen atomu ve azometin nitrojeninin katılmasıyla tetrahedral bir geometriye sahip olduğunu göstermişlerdir (Şekil 2.8). Ligand (L) ve metal komplekslerinin antioksidan aktivitesi, DPPH· serbest radikal giderme aktivitesi yöntemiyle belirlenmiş ve ligandın metal komplekslerinden daha güçlü antioksidan aktivite gösterdiği bulunmuştur. DNA bölünme aktiviteleri, agaroz jel elektroforez yöntemi ile bir hedef molekül olarak plazmid DNA pBR322 kullanılarak incelenmiştir. DNA bölünme çalışmaları, tüm metal komplekslerinin DNA bölünmesine karşı etkili olduklarını ortaya çıkarmıştır.



Şekil 2.8. Zn(II) kompleksi için önerilen yapı

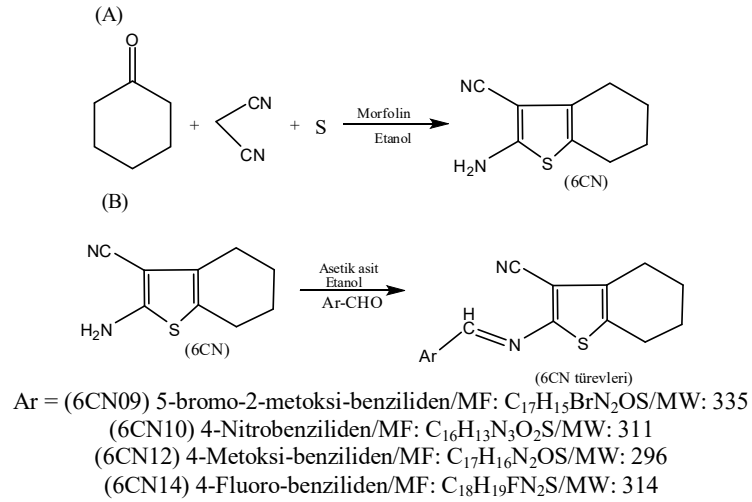
Oliveira ve ark. (2015), yaptıkları çalışmada bir dizi tiyofen-2-tiyosemikarbazon türevi (5-14) sentezlemiş, yapılarını aydınlatmış ve antitümör aktivitelerini incelemişlerdir (Şekil 2.9). Antitümör aktivite sonuçları, 48 saatlik tedaviden sonra hücre büyümesinin %50'sini inhibe etmede 7 ve 9 numaralı bileşiklerin etkilerinin daha iyi olduğunu ortaya koymuştur. Bileşik 7, güçlü bir anti-proliferatif özellik gösterdiğinden, 786-0 hücre hattında akış sitometresi ile daha ileri çalışmalar için seçilmiştir. *In vivo* çalışmalar, bileşik 7'nin farelerde Ehrlich katı tümör modelinde yapılan çalışmalar için seçilen 30-300 mgKg⁻¹ dozları olan düşük akut toksisiteye sahip olduğunu göstermektedir. Tüm dozlar, en düşük olanın tümör gelişimini en etkili şekilde engelleyebildiğini göstermiştir. Elde edilen sonuçlar, yeni anti kanser tedavileri ile ilgili daha ileri çalışmalar için tiyofen-2-tiyosemikarbazon bileşiklerinin umut verici bir sınıf olabileceğini göstermektedir.



Şekil 2.9. a. Raltitrexed (1); 5-FU (2) ve capecitabine (3) numaralı yapılar
b. Tiyosemikarbazonlar için sentetik prosedür (5-14): (a) hidrazin, süstitüe izotiyosiyanat, diklorometan, reaksiyon süresi, 120 dak; (b) süstitüe tiyosemikarbazitler, 2-tiyofen-karboksialdehit, etanol, asetik asit (3 damla), reaksiyon süresi, 120 dak.

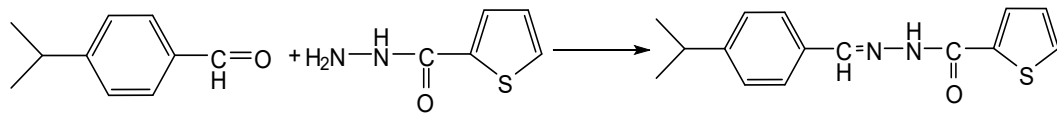
Aguiar ve ark. (2016), antitümör tiyofen türevlerinin etki mekanizmasını aydınlatmak için bir seri çalışma yapmışlardır (Şekil 2.10). Kanser biyolojisinin anlaşılmasında büyük ilerleme kaydedilmesine rağmen, mevcut terapötik prosedürler yetersiz kalmaktadır. Kemoterapi sonuçları genellikle hücrel toksisiteyi negatif etkileyen sekonder etkilerle takip ettiğinden dolayı yeni, güvenli ve etkili antitümör ajanların keşfine ve mevcut olanların geliştirilmesine ihtiyaç vardır. Bu kapsamda 2-amino tiyofen türevleri, çok yönlü sentetik uygulanabilirliği ve geniş biyolojik uygulamalarından dolayı sürekli bir araştırma konusu olmuştur. Mevcut çalışma ile elde

edilen tiyofen türevleri sitostatik ve antiproliferatif etkiler göstermiş ve antikanser ilaçlar için umut verici moleküler adaylar olabileceği sonucuna varılmıştır.



Şekil 2.10. Tiyofen bileşiği ve türevleri

Rajavel ve ark. (2016), yaptıkları bir çalışmada (*E*)-*N*-(4-izopropilbenziliden)tiyofen-2-karbohidrazit (L) ligandını sentezlemiş (Şekil 2.11) ve elementel analiz, UV-vis., IR, ¹³C-NMR, kütle spektrumu kullanarak yapılarını aydınlatmışlardır. Ligandın kristal yapısı, tek kristal X ışını kırınım yöntemi ile belirlenmiştir. Elde edilen bileşiğin antimikrobiyal ve antifungal aktiviteleri, dört bakteri ve dört fungal mikroorganizmaya karşı test edilmiştir. Ligandın antioksidan davranışı da araştırılmıştır.

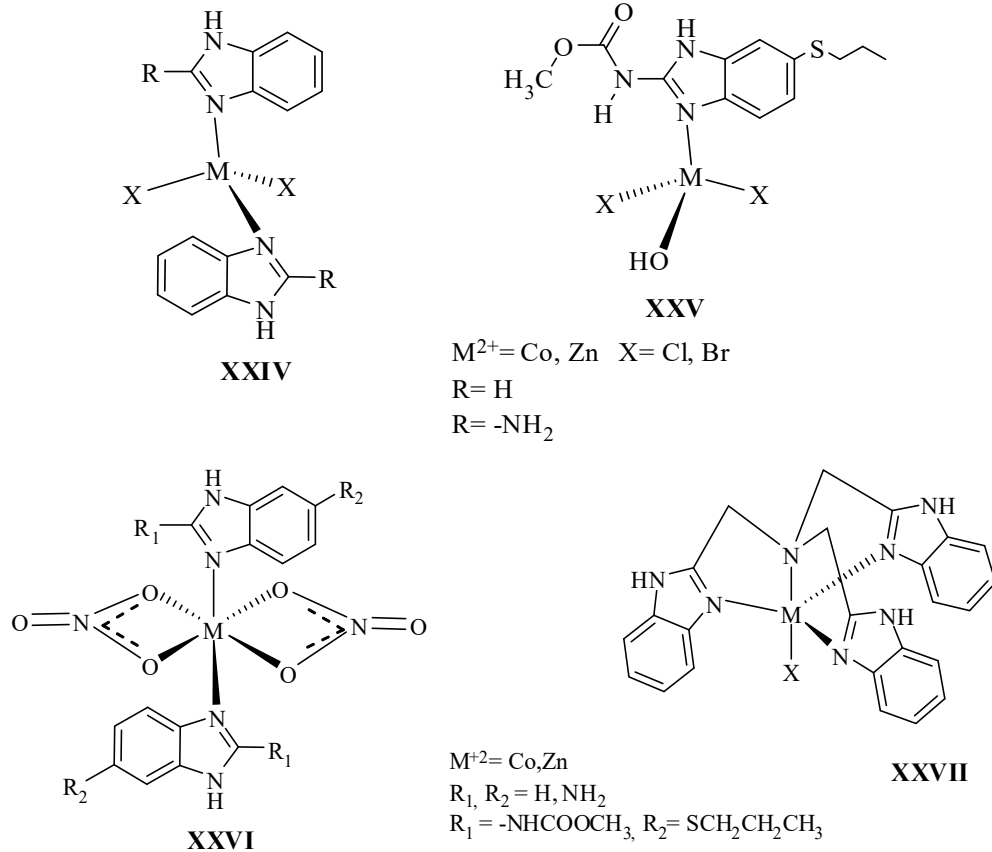


4-izopropilbenzaldehit

2-Tiyofenkarboksilik asit hidrazit

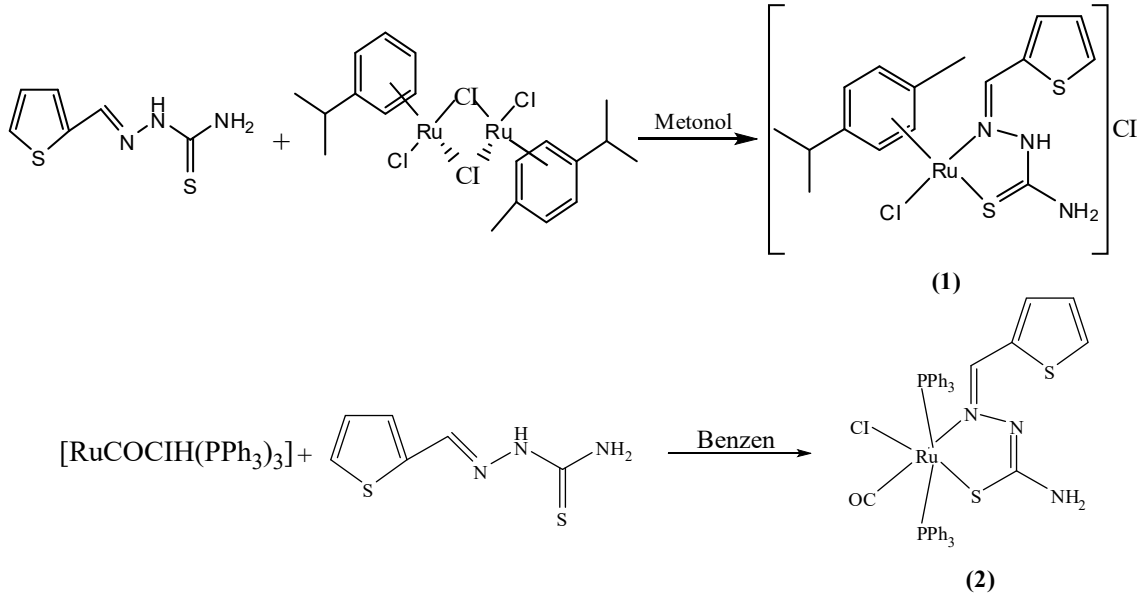
Şekil 2.11. (*E*)-*N*-(4-izopropilbenziliden)tiyofen-2-karbohidrazit bileşiğinin sentez şeması

Lopez-Sandoval ve ark. (2008), yaptıkları çalışmada benzimidazol ve 2-sübstitüe benzimidazol türevlerinin kobalt(II) ve çinko(II) koordinasyon bileşiklerini sentezlemiş (Şekil 2.12) ayrıca bu bileşiklerin, XXIV-XXVII, (*Staphylococcus aureus*, *Micrococcus luteus*, *Salmonella typhi*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* ve *Proteus vulgaris*) bakterilerine karşı *in vitro* aktivitelerini incelemişlerdir.



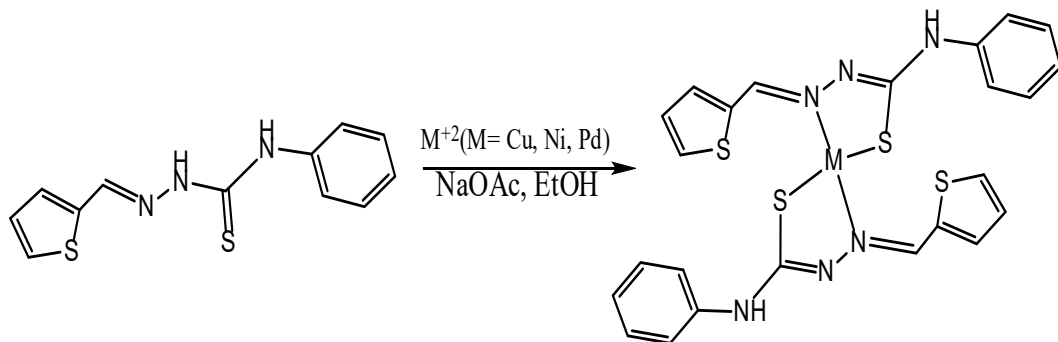
Şekil 2.12. Benzimidazol ve 2-süstitüe benzimidazol türevlerinin metal kompleksleri

Yıldırım ve ark. (2014), yaptıkları çalışmada tiyofen-2-karboksaldehit tiyosemikarbazonun $[\{(\eta_6\text{-}p\text{-simen})\text{RuCl}\}_2(\mu\text{-Cl})_2]$ ve $[\text{Ru}(\text{H}),(\text{Cl})(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ ile reaksiyonları sonucu $[(\eta_6\text{-}p\text{-simen})\text{RuClTSC}^{\text{N-S}}]\text{Cl}$, (1) ve $[\text{Ru}(\text{CO})\text{Cl}(\text{PPh}_3)_2\text{TSC}^{\text{N-S}}]$ (2) komplekslerini elde etmişlerdir (Şekil 2.13). Yeni rutenyum(II) kompleksleri elementel analiz, FT-IR ve NMR ile karakterize edilmiş, sentezlenen komplekslerin antimikrobiyal özellikleri ve biyosensör uygulamaları araştırılmıştır.



Şekil 2.13. Komplekslerin yapısı

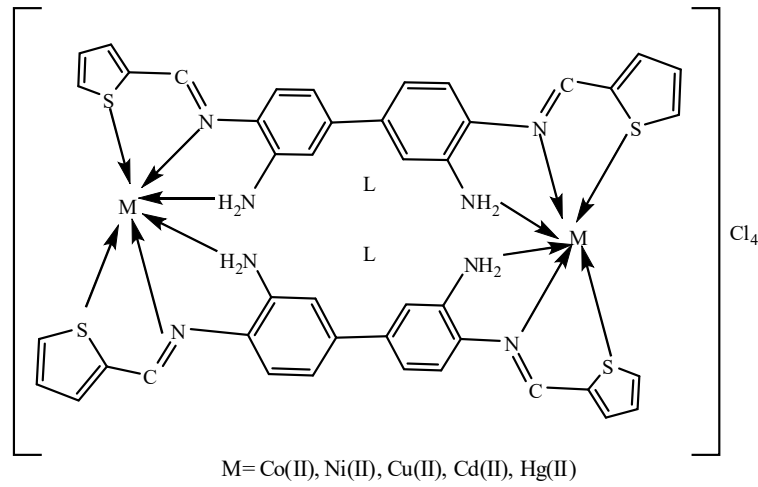
Wang ve ark. (2015), yaptıkları çalışmada 2-tiyofen *N*-(4)-feniltiyomerikarbazon (HL) ligandı ve üç metal türevi $[\text{CuL}_2]$ (1), $[\text{NiL}_2]$ (2), $[\text{PdL}_2]$ (3) sentezlemiş (Şekil 2.14) ve IR spektrumu, elementel analiz, kütle spektrumu ilaveten tek kristal X ışını kırınım yöntemlerini kullanarak yapılarını aydınlatmışlardır. İnsan karaciğer hepatoselüler karsinoma HepG2 hücreleri ve insan normal hepatosit QSG7701 hücrelerine karşı *in vitro* yürütülen sitotoksik çalışmalar $[\text{CuL}_2]$ 'nin hücrenin çoğalmasını engelleyebildiğini göstermişlerdir. Ayrıca $[\text{CuL}_2]$ kompleksinin, HepG2 hücrelerinde doza bağımlı bir apoptosisi teşvik ettiğini de tespit etmişlerdir.



Şekil 2.14. Cu(II), Ni(II) ve Pd(II) kompleks bileşiklerin yapısı

Shakir ve ark. (2011), yaptıkları çalışmada 2-tiyofenkarboksaldehit ve 3,3-diaminobenzidinin kondenzasyon reaksiyonu sonucu *N,N'*-bis-(2-tiyofenkarboksialdimin)-3,3'-diaminobenzidin (L) Schiff baz ligandını sentezlemiş ve $[\text{M}_2\text{L}_2]\text{Cl}_4$ $[\text{M} = \text{Co(II)}, \text{Ni(II)}, \text{Cu(II)}, \text{Cd(II)} \text{ ve } \text{Hg(II)}]$ yapısında kompleks bileşikler elde etmişlerdir (Şekil 2.15). Sentezlenen ligandın (L) yapısı elementel analiz, ^1H -

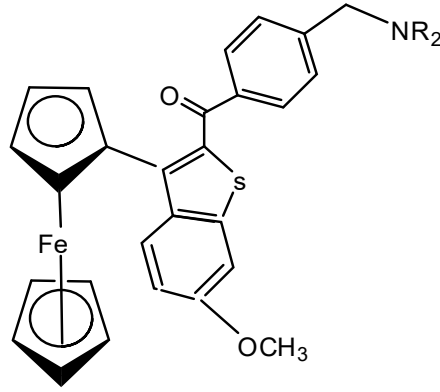
NMR, ^{13}C -NMR, FT-IR, kütle spektroskopisi ve tek kristal X-ışını kristalografisi sonuçları temelinde karakterize edilmiştir. ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumlarındaki rezonans sinyallerinin, kondenzasyon reaksiyonu sonucu oluşan azometin grubunun varlığını gösterdiği tespit edilmiştir. Komplekslerin stokiyometri, bağlanma ve stereokimyası, elementel analiz, magnetik süseptibilite ölçümleri, molar iletkenlik, spektroskopik çalışmalar (FT-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, UV-vis.) ve EPR sonuçları esas alınarak araştırılmıştır. EPR, UV ve magnetik moment verileri sonucu Cu(II) kompleksleri için oktahedral geometri önerilmiştir. Son olarak kompleks bileşiklerin Schiff bazı ligandından daha iyi calf timus DNA'sına bağlandığını tespit etmişlerdir.



L= N, N'-bis-(2-tiyofenkarboksialdimin)-3,3'-diaminobenziden

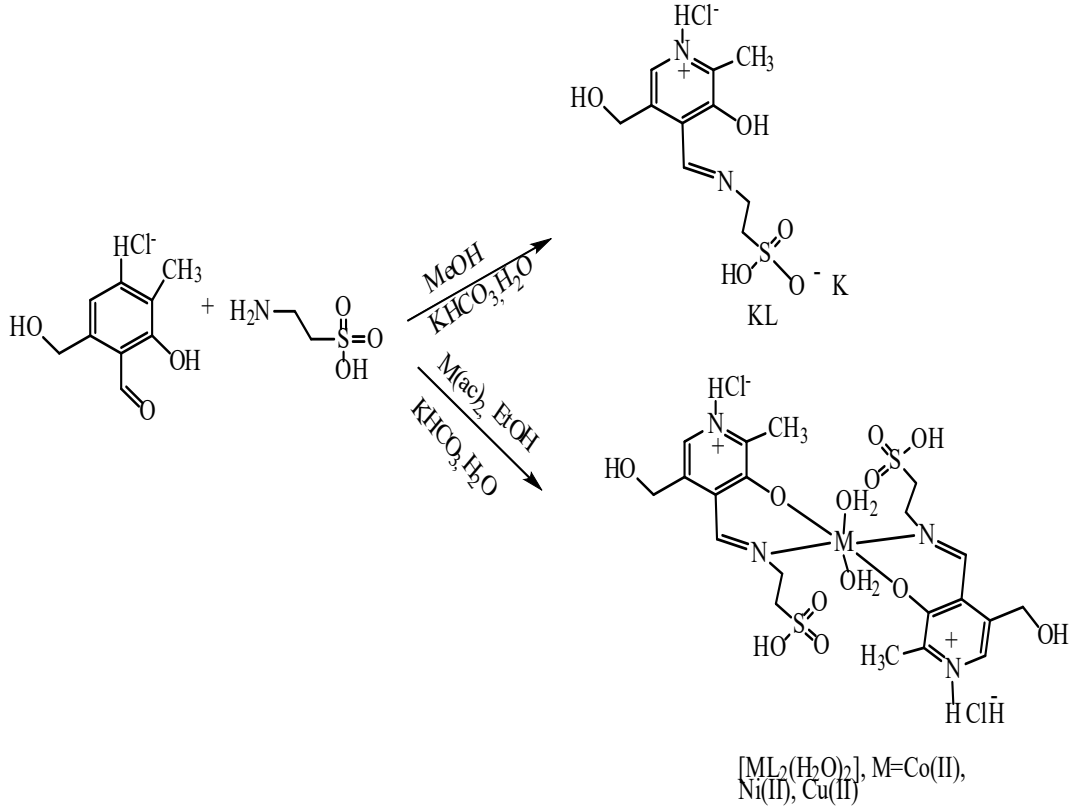
Şekil 2.15. Co(II), Ni(II), Cu(II), Cd(II) ve Hg(II) kompleks bileşiklerin yapısı

Terapötik özellikleri geliştirmek için bilinen etkin ilaçların yapısında organometalik kısımlarla birleşme son yıllarda oldukça büyük ilgi kazanmıştır. Benzo[*b*]tiyofen türevi raloksifen bir selektif östrojen reseptör modülatörü (SERM) ve plasebo ile karşılaştırıldığında postmenopozal kadınlarda meme kanseri riskini azalttığı tespit edilmiştir. Organometalik benzo[*b*]tiyofen türevlerinin raloksifen yapısından esinlenerek sentez ve biyolojik tarama için tasarlanmış bir programın parçası olarak östrojen reseptörüne afinite sağlanması beklenen 2-benzoil-3-ferrosiyenilbenzo[*b*]tiyofenin bir serisini Ferraira ve ark. (2009) hazırlamıştır. Yeni 2-benzoil-3-ferrosiyenilbenzo[*b*]tiyofen türevleri birçok insan tümör hücre serilerine karşı sitotoksik özellikleri açısından test edilmiştir. Bu çalışmanın verilerinden, yeni 2-benzoil-3-ferrosiyenilbenzo[*b*]tiyofenlerin özellikle de 13 kodlu bileşiğin (Şekil 2.16) antitümör özelliğe sahip olabileceği gösterilmiştir.



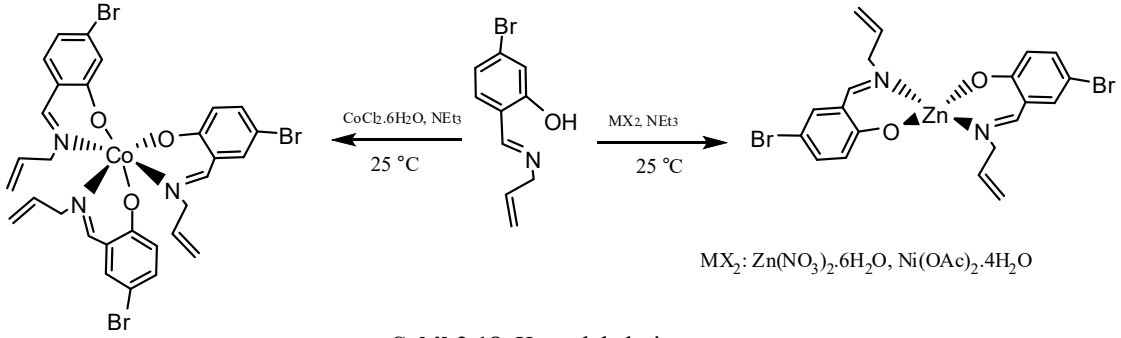
Şekil 2.16. 13 kodlu bileşik

Guricová ve ark. (2018), yaptıkları çalışmada piridoksal (3-hidroksi-5-hidroksimetil)-2-metilpiridin-4-karbaldehit, taurin (2-aminoetan-1-sülfonik asit) ve su-etanol çözeltisi içindeki metal asetatların template reaksiyonu ile piridoksilidentaurinat (L) Schiff bazı ligandı içeren Co(II), Ni(II) ve Cu(II) kompleks bileşiklerini sentezlemişlerdir (Şekil 2.17). Elde edilen kompleks bileşiklerin yapısı $[ML_2(H_2O)_2]$ şeklindedir. Co(II) ve Ni(II) kompleksleri için koordinasyon geometrisi zayıf şekilde bozulmuş oktahedral, Cu(II) kompleksi için de hem su moleküllerinin hem de imin N atomlarının trans düzenlenmesiyle kuvvetle bozulmuş oktahedral yapı önerilmiştir. Her iki dişli ligand, iminik N ve fenolik O verici atomlar yoluyla bir şelat halkası oluşturmuş, kompleksler elementel analiz, FTIR spektroskopisi, XRD kristal ve toz analiz yöntemleri kullanılarak karakterize edilmiştir. Komplekslerin IR spektrumlarının ligandın IR spektrumu ile karşılaştırılmasıyla Schiff bazı koordinasyonu için tipik değişiklikler gösterdiği bulunmuştur.



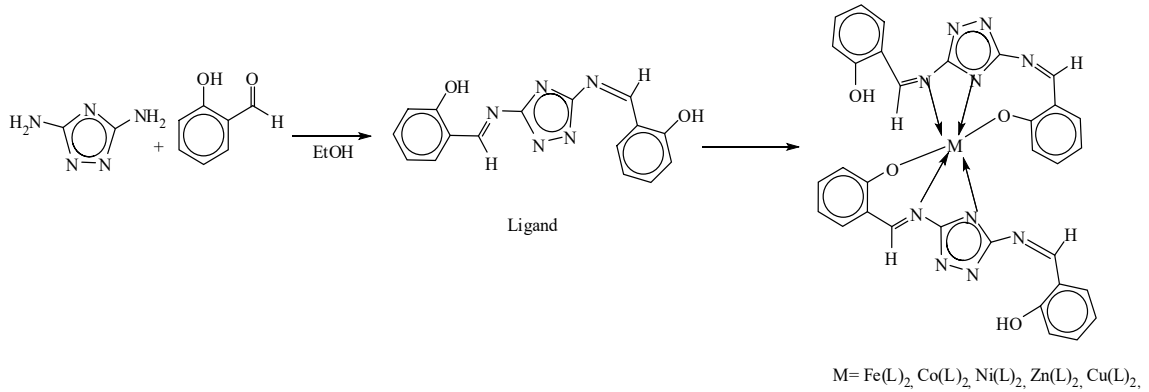
Şekil 2.17. Ligand ve bileşiklerin (1-3) sentezi

Deilami ve ark. (2018), yeni bir Schiff bazı ligandını (HL: 5-bromo-2-(alilimino)metil)fenol), 5-bromosalisilaldehit ve allilaminin reaksiyonundan sentezlemişlerdir. Daha sonra ZnL_2 (1), NiL_2 (2) ve CoL_3 (3) Schiff bazı kompleksleri, $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ni}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ve $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ metal tuzları kullanılarak metanol veya kloroform içinde hazırlanmıştır (Şekil 2.18). Ligand ve ilgili kompleksler elementel analiz, FT-IR, UV-vis. spektroskopisi ve $^1\text{H-NMR}$ teknikleri ile karakterize edilmiştir. Komplekslerin moleküler yapıları (1–3), tek kristal X ışını kırınım yöntemi ile belirlenmiştir. Kristalografik veriler, 1 ve 2 nolu komplekslerin, iki Schiff bazı ligandının iki fenolat oksijeni ve iki imin azot atomu ile dördü koordinasyon gösterdiklerini ortaya koymuştur. Öte yandan, 3 nolu komplekste üç Schiff bazı ligandının üç fenolat oksijeni ve üç imin azot atomu tarafından altılı şekilde koordine edildiği görülmüştür. Son olarak, kompleksler üzerinde DFT hesaplamaları ve elektrokimyasal özelliklerin incelenmesi gerçekleştirilmiştir.



Şekil 2.18. Komplekslerin yapısı

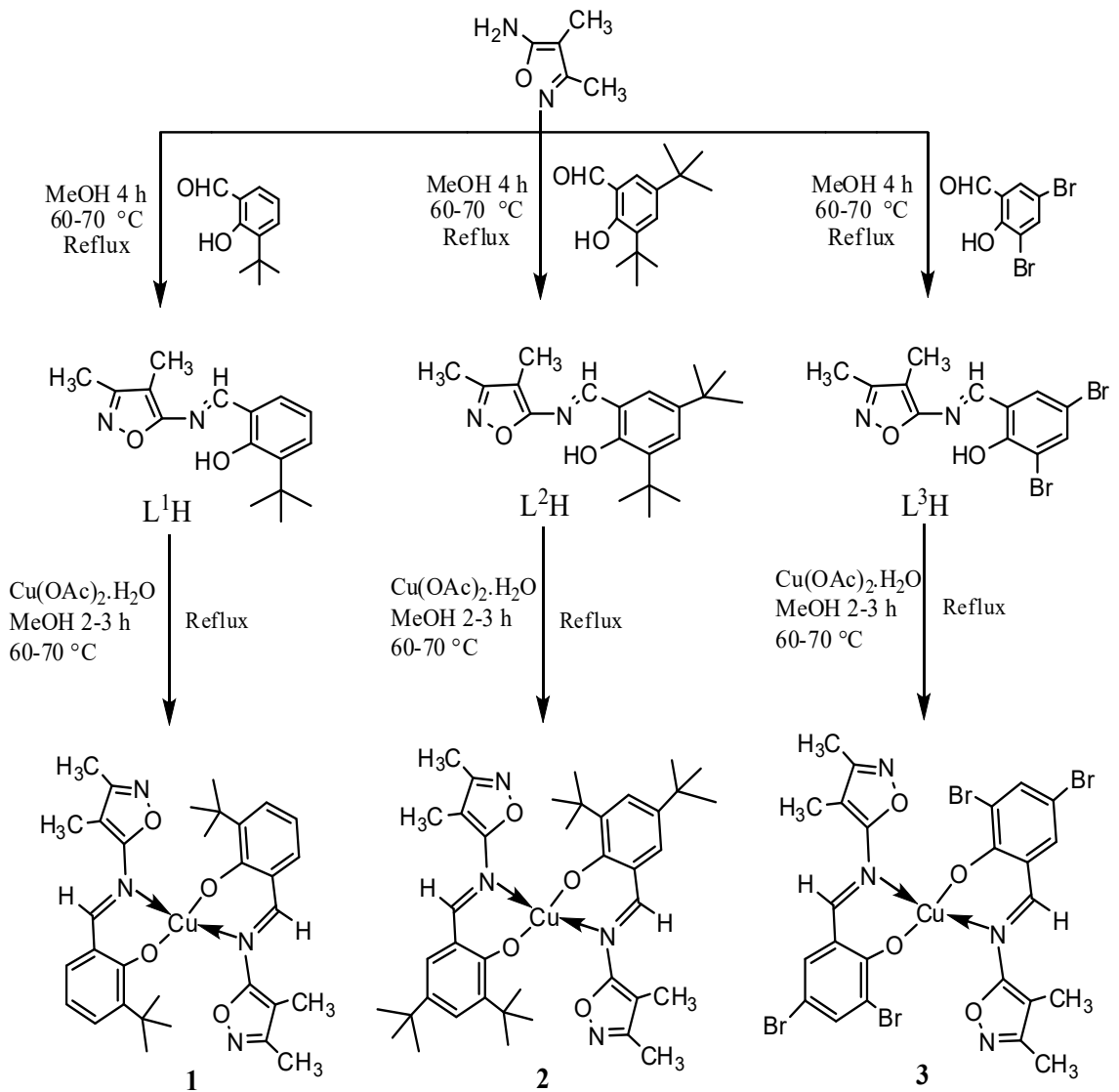
Bu araştırmada Sumrra ve ark. (2018) biyolojik olarak aktif, 2-hidroksibenzaldehidin 3,5-diamino-1,2,4-triazol ile reaksiyonu sonucu elde edilen Schiff bazı bileşiği, 2- $\{(E)-[3-\{(Z)-(2\text{-hidroksifenil})\text{metiliden}]amino\}-1H-1,2,4\text{-triazol-5-il}]\text{imino}\}$ metil}fenol'ün (L) sentezini gerçekleştirmişlerdir. Daha sonra metal iyonlarının biyolojik aktiviteler üzerindeki etkisini değerlendirmek için ligand, Fe(II), Co(II), Cu(II), Ni(II) ve Zn(II) gibi metal iyonlarına koordine edilmiştir (Şekil 2.19). Ligand ve metal komplekslerinin karakterizasyonu fiziksel, spektral ve analitik verilerle yapılmıştır. Sentezlenen bileşikler antioksidan, enzim inhibisyonu ve antibakteriyel/antifungal aktiviteleri için incelenmiştir. Çalışma sonuçları kompleks bileşiklerin liganda göre daha iyi biyoaktivite sergilediklerini göstermiştir.



Şekil 2.19. Ligand ve komplekslerin sentezi

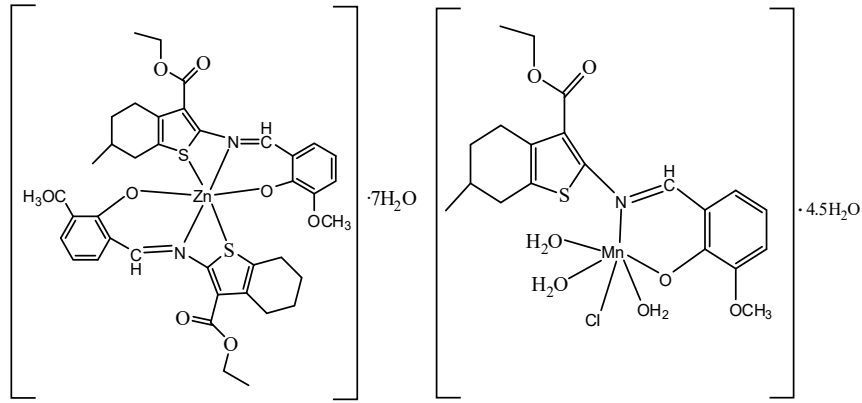
Ganji ve ark. (2018) üç yeni Cu(II) kompleksi 1 $[\text{Cu}(\text{L}^1)_2]$, 2 $[\text{Cu}(\text{L}^2)_2]$ ve 3 $[\text{Cu}(\text{L}^3)_2]$, ($\text{L}^1\text{H} = 2-\{(3,4\text{-dimetilizoksazol-5-ilimino})\text{metil}\}-6\text{-tert-butilfenol}$, $\text{L}^2\text{H} = 2-\{(3,4\text{-dimetilizoksazol-5-ilimino})\text{metil}\}-4,6\text{-di-tert-butilfenol}$ ve $\text{L}^3\text{H} = 2-\{(3,4\text{-dimetilizoksazol-5-ilimino})\text{metil}\}-4,6\text{-dibromofenol}$) sentezlemiş ve yapılarını elemental analiz, FT-IR, UV-vis., $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, ESI kütle, EPR ve magnetik süseptibilite yöntemleri ile karakterize etmişlerdir (Şekil 2.20). Spektroskopik ve analitik verilere

dayanarak, tüm kompleksler için kare düzlem geometri önerilmiştir. Sıçan (calf) timus DNA (CT-DNA) ve supercoiled pBR322 DNA'ya karşı DNA bağlanma ve yarıma çalışmaları yapılmış, daha sonra sentezlenen bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiştir. Cu(II) komplekslerinin serbest Schiff bazı ligandlarından daha iyi aktivite gösterdikleri bulunmuştur. Ayrıca metal komplekslerinin antioksidan aktivitesi de DPPH· yöntemi kullanılarak belirlenmiş ve komplekslerin iyi derecede antioksidan aktivite gösterdikleri sonucuna varılmıştır. Bu sonuçlar ile sentezlenen bileşiklerin gelecekte biyolojik ve fizyolojik uygulamalara yardımcı olacak yeni metal bazlı ilaçların geliştirilmesinde kullanılabileceği sonucu çıkarılmıştır.



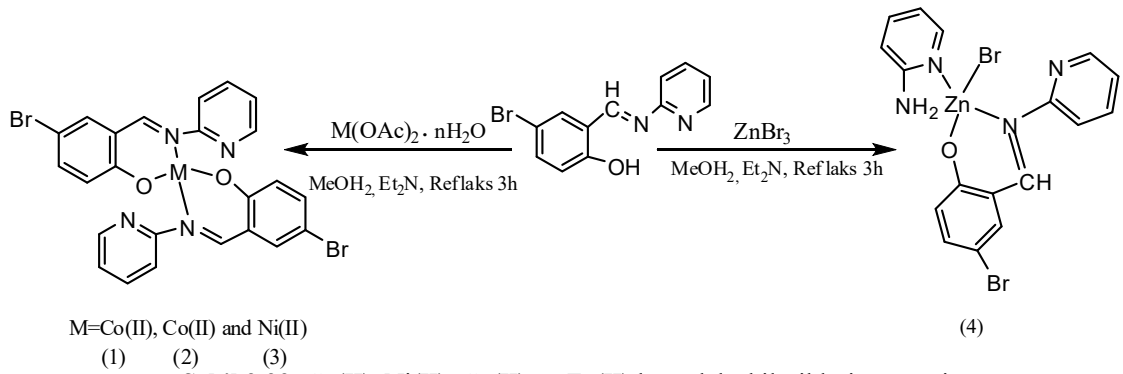
Turan ve Buldurun (2018) yaptıkları çalışmada, Schiff bazı ligandı ve bunun Fe(II), Mn(II), Zn(II) ve Ru(II) komplekslerini sentezlemiş ve çeşitli spektroskopik yöntemler

kullanarak yapılarını aydınlatmışlardır. Ayrıca sentezlenen ligand ve M(II) komplekslerinin antioksidan aktivitelerini *in vitro* olarak test etmişlerdir. Deneysel sonuçlar, Ru(II) kompleksinin Zn(II), Fe(II), Mn(II) kompleksleri ve ana ligandan daha güçlü antioksidan aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir. Mn(II) ve Zn(II) kompleksleri için önerilen yapılar Şekil 2.21’de verilmiştir.



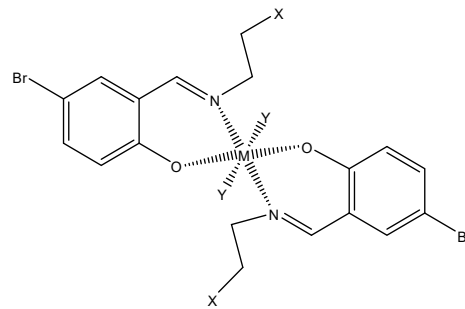
Şekil 2.21. Zn(II) ve Mn(II) kompleksleri için önerilen yapılar

Jafari ve ark. (2017) yaptıkları çalışmada, 2-aminopiridin’den elde edilen Co(II) (1), Cu(II) (2), Ni(II) (3) ve Zn(II) (4) metal(II) komplekslerini sentezlemiş (Şekil 2.22) ve karakterize etmişlerdir. (1) ve (4) numaralı komplekslerin moleküler yapıları tek kristal X-ışını kırınım yöntemi ile belirlenmiş ve bu komplekslerin metal iyonlarının farklı olmasına rağmen bozulmuş tetrahedral yapıya sahip oldukları görülmüştür. (2) ve (3) numaralı komplekslerin ise bozulmuş kare düzlem geometriye sahip oldukları görülmüştür. Kompleks (1), iki ligand molekülü ve Co iyonundan ($Co^{II}L_2$), kompleks (4)’ün ise $ZnL(O-NH_2-Py)Br$ yapısında olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca dört kompleksin antioksidan aktiviteleri incelenmiş ve FRAP yönteminin uygulanması ile Ni(II) kompleksinin en aktif olduğu görülmüştür.



Şekil 2.22. Co(II), Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) kompleks bileşiklerinin sentezi

Kurşunlu ve ark. (2013), amin ve 5-bromo-salisilaldehitin kondenzasyon reaksiyonu sonucu yeni Schiff bazı ligandları ve Co(II), Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) kompleks bileşiklerini sentezlemiş (Şekil 2.23), elde ettikleri bileşiklerin yapılarını elementel analiz, ^{13}C -NMR, ^1H -NMR, FT-IR, ve magnetik süsseptibilite yöntemlerini kullanarak karakterize etmişlerdir. Sentezlenen tüm bileşiklerin *in vitro* antibakteriyel aktivitelerini dört Gram negatif (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Salmonella enteritidis*) ve dört Gram pozitif (*Streptococcus pyogenes*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus* ve *Methicillin resistant S. aureus*) bakteriye karşı disk difüzyon ve broth mikrodilüsyon tekniklerini kullanarak incelemişlerdir. Minimum inhibitör konsantrasyon (MIK) değerlerini, optimum sonuç elde etmek için 620 nm’de mikro plaka okuyucu ile hesaplamışlardır. Sonuç olarak tüm bileşiklerin hafif ile orta derecede antibakteriyel aktivite gösterdiklerini ve Schiff bazı ligandlarının komplekslerinden daha iyi antibakteriyel aktiviteye sahip olduklarını tespit etmişlerdir.

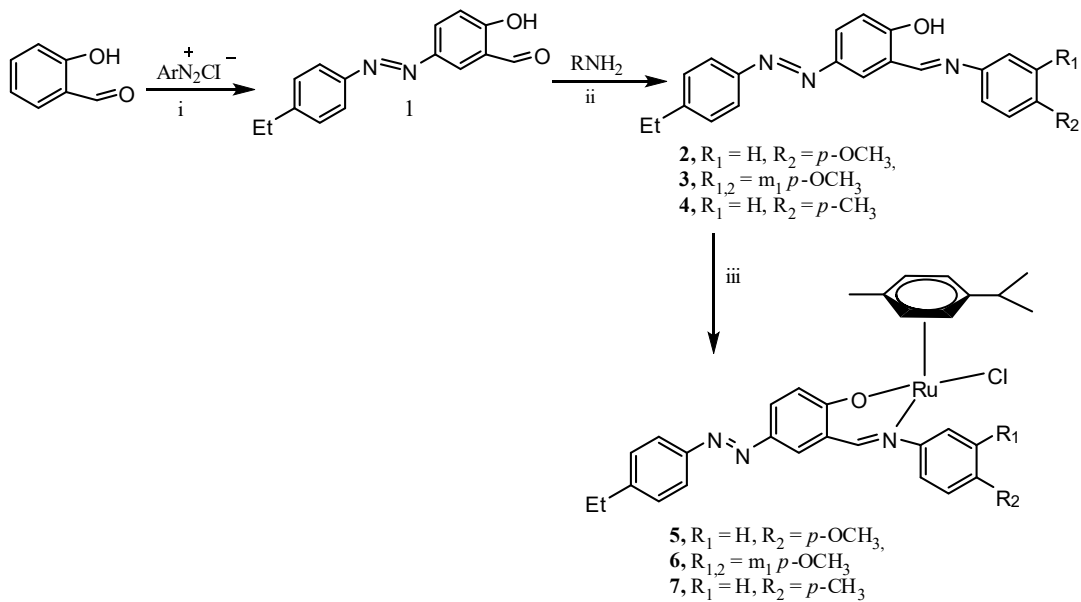


X=Cl or Br
Y= H₂O (0-2)
M=Co, Ni, Cu, Zn

Şekil 2.23. Metal kompleksler için önerilen yapılar

İnan ve ark. (2018) yaptıkları çalışmada üç yeni azo-azometin ligand ve onların Ru(II) komplekslerini sentezlemiş ve yapılarını elementel analiz, IR, UV-vis. spektroskopisi ve ^1H - ^{13}C NMR spektrumlarının kombinasyonu ile karakterize etmişlerdir (Şekil 2.24). Tek kristal X ışını kırınım çalışmaları ile 3, 4 ve 7 nolu bileşiklerin katı hal yapıları belirlenmiştir. Yeni azo-azometin ligandları (2, 3, 4) ve metal komplekslerinin (5-7), ligand 2 haricinde tüm tarama hızlarında dönüşümsüz redoks süreçleri sergilediği, metoksi grubundaki oksijen üzerindeki eşleşmemiş elektron çiftlerinin, ligandan metale (L→M) yük transferini arttırdığı görülmüştür. Kuantum kimyasal hesaplamaları yapılmış ve deney sonuçları hesaplanan sonuçlarla karşılaştırılmıştır. Bileşikler, M2126, MCF7 ve PC3 kanser hücre hatları üzerindeki antikanser aktiviteleri için test edilmiştir. Bileşikler 5-Fu’dan daha düşük aktivite

göstermişlerdir. Ru(II) ile (2-4) nolu ligandların kompleksleştirilmesi aktiviteyi biraz artırmıştır. Sentezlenen bileşiklerin antioksidan kapasiteleri değerlendirildiğinde 5, 6 ve 7 numaralı bileşiklerin nötral DPPH \cdot ve ABTS \cdot^+ radikal giderme aktiviteleri, uygulanan testlerde en iyi sonuçları vermişlerdir. Bu sebeple, bu üç bileşik çeşitli endüstriyel alanlarda radikal giderici olarak kullanılabilceği kanaatine varılmıştır. Bununla birlikte, 2 nolu bileşiğin FRAP indirgenme aktivitesi en yüksek olan bileşik olduğu görülmüş, radikal oluşumunu önlemek için kullanıldığında da çok iyi bir radikal giderici olduğu sonucuna varmışlardır.

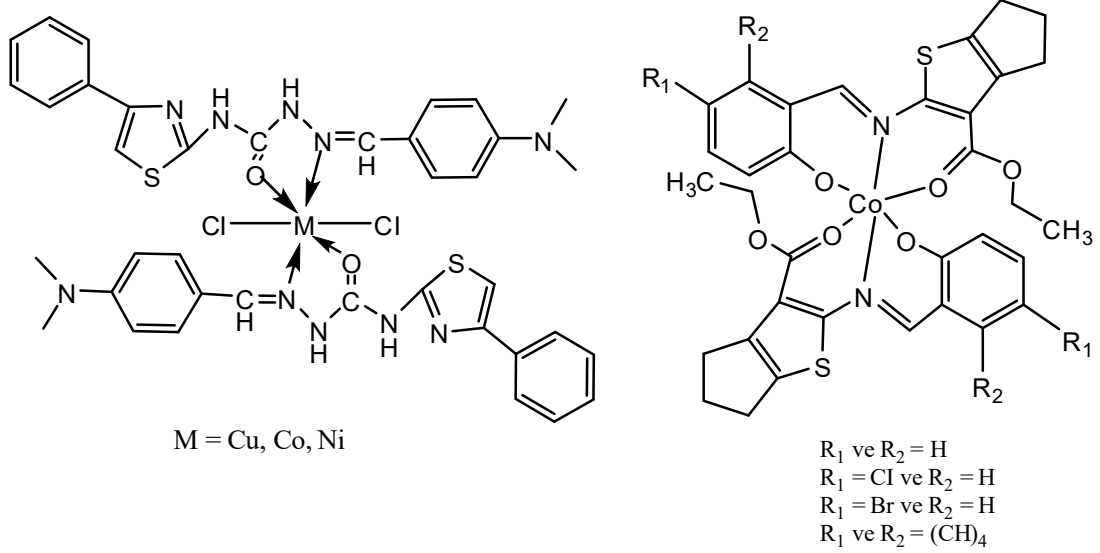


Reaktifler ve reaksiyon şartları: (i) NaNO₂, NaOH, H₂O, 0-5 °C (ii) metanol, reflaks, 8 h; (iii) KOH, [RuCl₂(*p*-simen)]₂, MeOH, 50 °C, 12 h.

Şekil 2.24. Ru(II) komplekslerinin sentez şeması

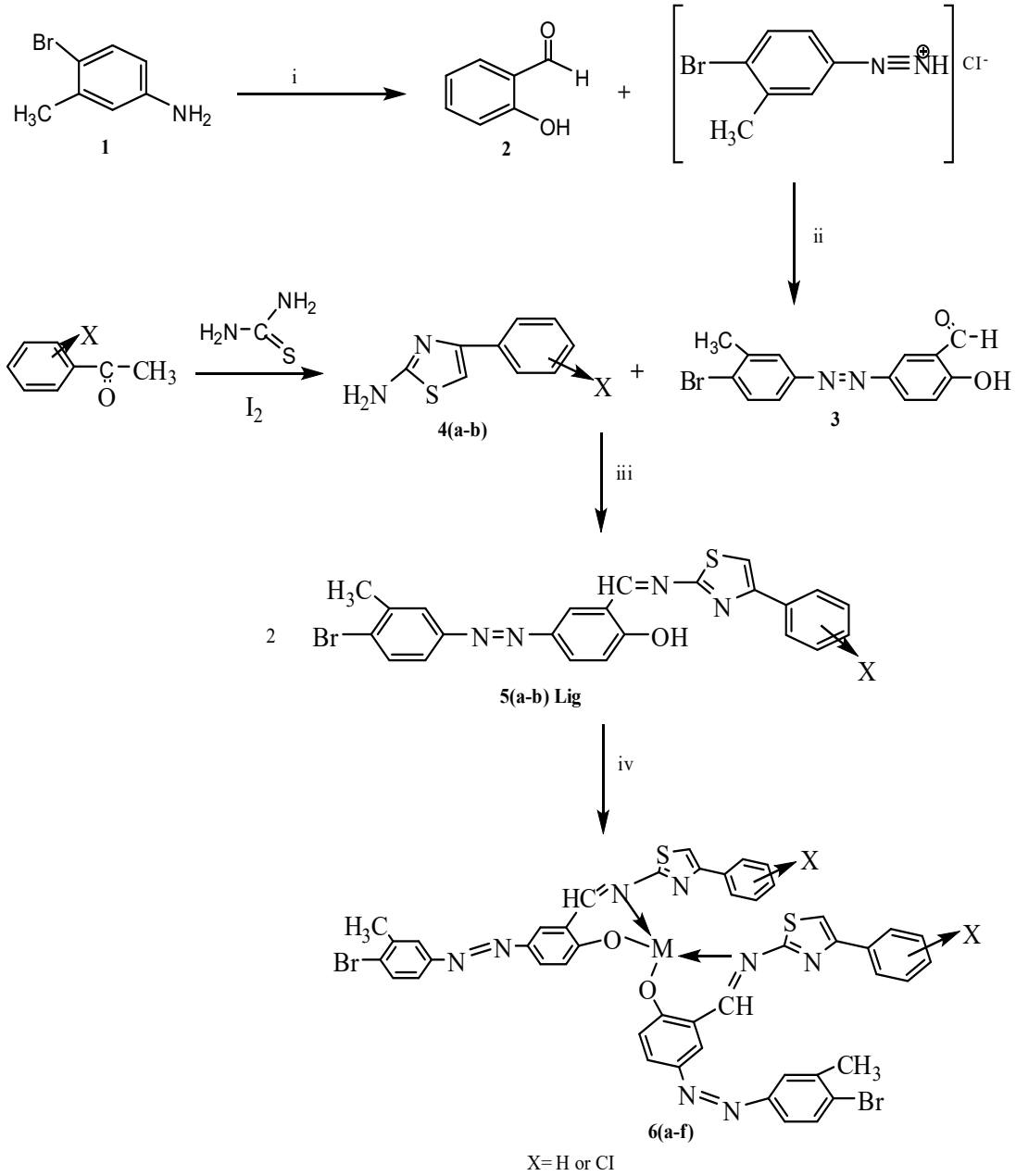
More ve ark. (2017), bir dizi tridentat Schiff bazı ligandları (etil-2-amino-5,6-dihidro-4H-siklopenta[*b*]tiofen-3-karboksilat ve o-hidroksil aldehit türevi) ve Co(II) komplekslerini sentezlemiş daha sonra elementel analiz, magnetik süsseptibilite, IR, NMR, UV-vis. ve termal çalışmalar ile yapılarını karakterize etmişlerdir. IR spektral verileri, tüm ligandların, ardışık ONO verici atomlar ile merkez Co(II) iyonuna bağlandığını göstermişlerdir. Analitik veriler ve magnetik süsseptibilite ölçümleri ile tüm Co(II) komplekslerinin 1:2 metal-ligand stokiyometrisinde ve oktahedral geometriye sahip oldukları belirtilmiştir. Ayrıca hazırlanan tüm bileşiklerin antimikrobiyal ve anti-tüberküloz aktiviteleri incelenmiştir. Sonuç olarak antimikrobiyal aktiviteleri incelenen bileşiklerin çoğunun Gram negatif üropatojenlere karşı iyi düzeyde aktivite gösterdikleri ve anti-tüberküloz aktiviteleri incelenen bileşiklerin ise

tamamının *M. tuberculosis* (H37Rv) karşı orta düzeyde aktivite sergiledikleri tespit edilmiştir. Elde edilen kompleks bileşiklere ait önerilen yapılar Şekil 2.25’de verilmiştir.



Şekil 2.25. Metal kompleksler için önerilen yapılar

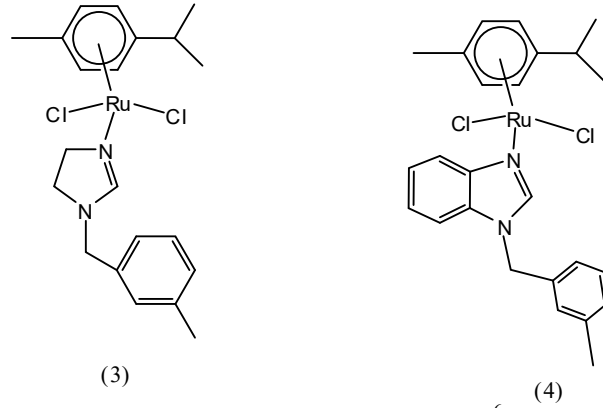
İnvazif mikroorganizmalar ve serbest radikaller çeşitli enfeksiyonların gecikmiş iyileşmesinden sorumludur. İnvazif mikroorganizmalara karşı etkili olan ve serbest radikalleri inhibe eden yeni moleküllerin keşfedilmesi gereklidir. Bu nedenle, Sahoo ve ark. (2018), 2-amino-4-substitüveli feniltiyazol Schiff bazlarının bir dizi metal kompleksini sentezlemişlerdir (Şekil 2.26). Sentezlenen moleküllerin yapısal karakterizasyonu, elementel analiz, FT-IR, 1H -NMR, UV-vis. spektrofotometre, LC-MS, XRD ve SEM ile gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen tüm moleküllerin antimikrobiyal aktiviteleri oyuk agar yöntemi ile araştırılmış ve bileşiklerin radikal süpürücü aktivitelerini değerlendirmek için DPPH \cdot testi kullanılmıştır. Kompleksler, ilaca dirençli bakteriyel suşlara ve ayrıca güçlü radikal süpürücü özelliklere karşı önemli antibakteriyel aktiviteler sergilemiştir. Sonuçlar, Schiff bazı ligandları ile metallerin şelasyonunun, ilaca dirençli mikrobiyal suşlara karşı biyolojik aktivitelerini arttırdığını doğrulamaktadır.



Şekil 2.26. Ligand ve komplekslerin sentezi

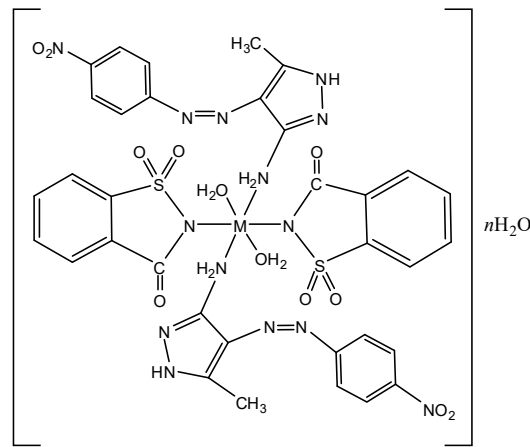
Şahin ve Bölükbaşı (2017) yaptıkları çalışmada, iki yeni kompleks bileşik (dikloro-(1-alkilimidazolin)-(p-simen)rutenyum(II), 3 ve dikloro-(1-alkilbenzimidazol)-(psimen)rutenyum(II), 4) sentezlemiş ve çeşitli spektroskopik yöntemler kullanarak yapılarını aydınlatmışlardır. Daha sonra elde edilen metal komplekslerinin *in vitro* antioksidan aktiviteleri; süperoksit, 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil ve hidroksil radikal giderme yöntemleri kullanılarak araştırılmıştır. İlaveten metal komplekslerinin toplam antioksidan aktivitesi de incelenmiştir. 4 numaralı kompleksin DPPH \cdot , hidroksil ve süperoksit radikallerini süpürme aktivitelerinin ve toplam antioksidan aktivitesinin diğer

kompleksten daha zayıf olduğu bulunmuştur. 3 ve 4 nolu komplekslerin önerilen yapıları Şekil 2.27'de verilmiştir.



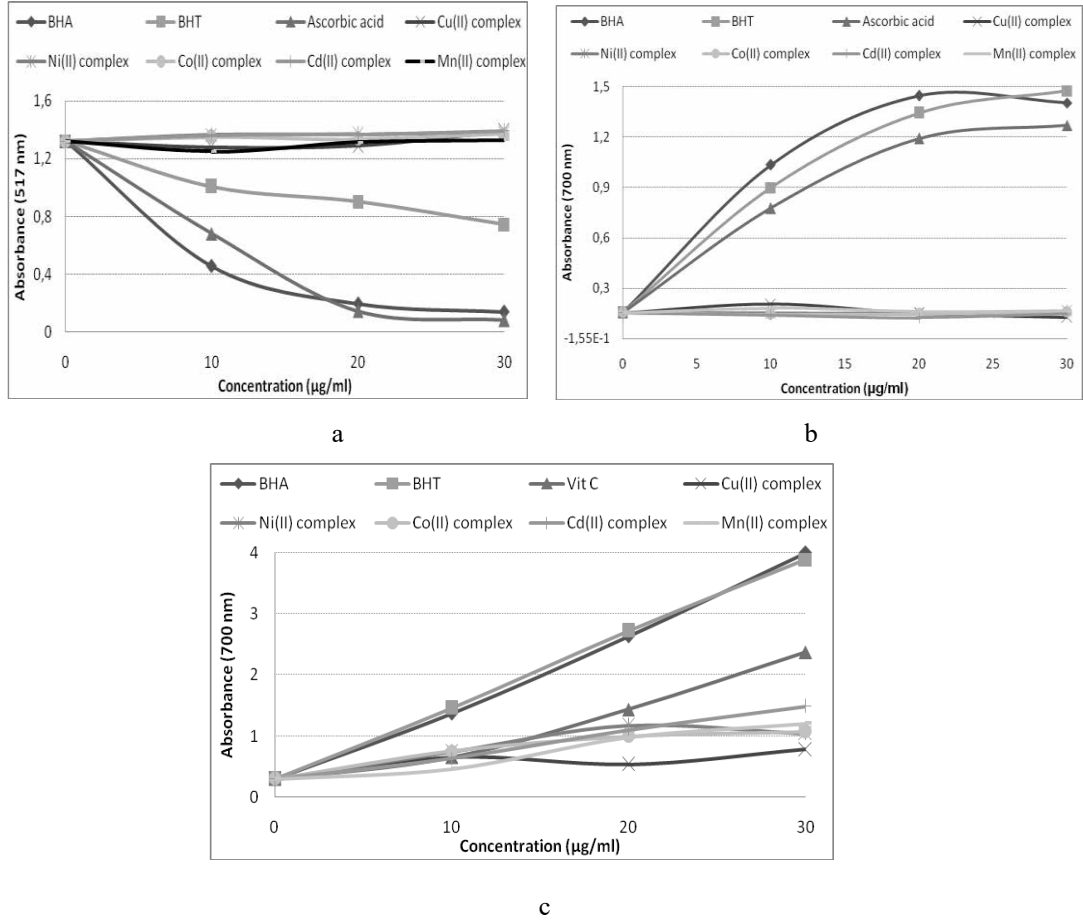
Şekil 2.27. *N*-süstitüe imidazolin ve benzimidazol ligandı içeren η^6 -aren rutenyum komplekslerinin sentezi

Turan ve ark. (2016) yaptıkları bir başka çalışmada, $[M(\text{Sac})_2(\text{H}_2\text{O})_2\text{L}_2] \cdot n\text{H}_2\text{O}$ ($M = \text{Mn(II)}$, Ni(II) , Cd(II) , Cu(II) ve Co(II) , $L = 5\text{-Metil-4-(4-nitrofenilazo)-2H-pirazol-3-ilamin (mnppa)}$) genel formülüne sahip karışık ligand metal komplekslerini sentezlemiş (Şekil 2.28) ve elementel analiz, magnetik süsseptibilite, IR, NMR, UV-vis., kütle ve termal analiz yöntemleri ile yapılarını aydınlatmışlardır. Her bir metal iyonun iki su, iki sakarin ve iki mnppa ligandları ile oktahedral yapı oluşturduğu tespit edilmiştir. Daha sonra karışık ligand metal komplekslerinin antioksidan özellikleri ABTS·, DPPH·, FRAP ve KUPRAK gibi farklı *in vitro* metodlarla incelenmiş ve çalışma sonucunda kompleks bileşiklerin düşük antioksidan özellik gösterdiği bulunmuştur (Şekil 2.29).



M: Ni(II) Mn(II) Cd(II) Co(II) Cu(II)
n: 1 1 0.5 0.5 1

Şekil 2.28. Kompleks bileşikler için önerilen yapılar



Şekil 2.29. (a). Kompleks ve standard antioksidanların (ascorbic asid, BHT ve BHA) DPPH· serbest radikal giderme aktivitesi
 (b). FRAP metoduyla kompleks ve standard antioksidanların indirgenme gücü aktivitesi
 (c). KUPRAK metoduyla kompleks ve standard antioksidanların indirgenme gücü aktivitesi

Biz de bu kapsamda daha önce yapılmış olan çalışmalardan farklı olarak ilk defa metil 6-asetamid-2-amino-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[*b*]tiyofen-3-karboksilat başlangıç maddesini kullanarak (L^1) ve (L^2) Schiff bazlarını ve onların Fe(II), Co(II), Ni(II), Ru(II) ve Pd(II) metal komplekslerini sentezledik. Elde ettiğimiz ligand ve kompleks bileşiklerin yapılarını çeşitli analitik ve spektroskopik yöntemler kullanarak aydınlattık ve son olarak *in vitro* ortamda biyolojik aktivitelerini inceledik.

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Kullanılan Alet ve Cihazlar

- Elementel analiz cihazı: Leco CHNS-O model 932 elementel analizör. İnönü Üniversitesi, Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Merkezi, Malatya
- IR spektrofotometresi: Perkin Elmer Precisely Spectrum One FT-IR 65. Muş Alparslan Üniversitesi, Merkezi Araştırma Laboratuvarı, Muş
- ^1H ve ^{13}C -NMR spektrofotometresi: Bruker GmbH DPX-400 MHz FT, İnönü Üniversitesi, Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Merkezi, Malatya
- UV-vis. spektrofotometresi: Shimadzu 1800 spektrofotometre Muş Alparslan Üniversitesi, Merkezi Araştırma Laboratuvarı, Muş
- Magnetik süsseptibilite ölçüm cihazı: Sherwood Scientific Magnetic Susceptibility Balance MK1. İnönü Üniversitesi, Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Merkezi, Malatya
- Termal analiz cihazı: Shimadzu DTG-60 AH. Çukurova Üniversitesi, Merkezi Araştırma Laboratuvarı, Adana
- Kütle spektrofotometresi: AGILENT model 1100 MSD kütle spektroskopisi, Çukurova Üniversitesi, Merkezi Araştırma Laboratuvarı, Adana
- Erime noktası tayin cihazı: Thermo-9100. Muş Alparslan Üniversitesi, Merkezi Araştırma Laboratuvarı, Muş
- Etüv: Nüve EN 018 model cihaz
- Isıtıcıli magnetik karıştırıcı: Heildoph marka cihaz
- Elektronik terazi: Radwak AS 220/C/2
- Rotary evaparatör: Heidolph marka cihaz
- İnkübatör: WiseCube marka cihaz
- Vortex: Four E'S
- Saf su cihazı: Elga marka cihaz
- pH-metre: Ohaus-Starter 2100 marka cihaz
- Cam malzeme olarak; Değişik ebatlarda reaksiyon balonları, termometre, havan, mezür, huni, erlen, beher, baget, pipet, piset, damlalık, petri kabı, süzgeç kağıdı ve küçük numune şişeleri.

3.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Sentez aşamasında kullanılan tüm kimyasal maddeler Muş Alparslan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri BAP-18-FEF-4902-01 nolu proje kapsamında temin edilmiştir. Saflık dereceleri çok yüksek olup birçoğu saflaştırma gereksinimi duyulmadan kullanılmıştır.

Tezde kullanılan kimyasallar: Metil 2-siyanoasetat, N-(4-oksohekzil)asetamid, sülfür, morfolin, *o*-vanilin, 5-bromo-2-hidroksibenzaldahit, glasiyel asetik asit, $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$, $[\text{RuCl}_2(p\text{-simen})]_2$ metal tuzları, BHA, DPPH· radikali, linoleik asit, troloks, polioksietilensorbitan monolaurat (Tween-20), TCA, Na_2HPO_4 , HCl, NaOH, $\text{FeCl}_2 \cdot 3/4\text{H}_2\text{O}$, NH_4SCN , $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$, $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, CuCl_2 , neokuprin, $\text{CH}_3\text{COONH}_4$. Kullanılan çözücüler: etil alkol, toluen, trietilamin, DMSO, DMF, kloroform, aseton, metanol, hekzan, dietil eter.

3.3. Kullanılan Çözeltiler ve Hazırlanması

3.3.1. Total antioksidan aktivite tayininde kullanılan çözeltiler

1. 0.04 M fosfat tamponu hazırlamak için 2.27 g Na_2HPO_4 alındı 360 mL saf suda çözüldü ve 7.4'e pH'sı ayarlandı. Toplam hacmi saf su ile 400 mL'ye tamamlandı.

2. 265 μL linoleik asit, 50 mL ve pH'sı 7.4 olan fosfat tamponuna ilave edilerek 0.017 M linoleik asit emülsiyonu hazırlandı. Emülgatör olarak Tween-20 ilave edilerek karışım homojenize edildi.

3. %3.5'lük HCl çözeltisi hazırlamak için %37'lik HCl'den 9.46 mL alınarak toplam hacim saf su ile 100 mL'ye tamamlandı.

4. 20 M FeCl_2 çözeltisi hazırlamak için 281 mg $\text{FeCl}_2 \cdot 3/4\text{H}_2\text{O}$, %3.5'lük HCl ile çözümlenerek hacim aynı çözeltiyle 100 mL'ye tamamlandı.

5. %30'lük NH_4SCN çözeltisinin hazırlamak için 30 g NH_4SCN saf suda çözüldü, hacmi 100 mL'ye tamamlandı.

3.3.2. FRAP metoduna göre Fe^{3+} 'ü Fe^{2+} 'ye indirgeme kuvveti tayininde kullanılan çözeltiler

1. 0.2 M fosfat tamponu hazırlamak için 6.24 g NaH_2PO_4 saf suda çözümlenerek 250 mL'ye tamamlandı ve NaOH çözeltisiyle pH'sı 6.6'ya ayarlandı.

2. %1'lik $K_3Fe(CN)_6$ çözeltisi hazırlamak için 2.5 g $K_3Fe(CN)_6$ saf suda çözüldü, çözeltinin hacmi 250 mL'ye tamamlandı.

3. %10'luk TCA çözeltisi hazırlamak için 25 g TCA bir miktar saf suda çözüldü, çözeltinin hacmi 250 mL'ye tamamlandı.

4. %0.1'lik $FeCl_3$ çözeltisi hazırlamak için 83 mg $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ saf suda çözüldü, çözeltinin hacmi 50 mL'ye tamamlandı.

3.3.3. KUPRAK metoduna göre indirgeme kuvveti tayininde kullanılan çözeltiler

1. 0.01 M'lık $CuCl_2$ çözeltisini hazırlanmak için 94 mg $CuCl_2$ alındı ve 100 mL saf suda çözüldü.

2. 7.5×10^{-3} M'lık etanolik neokuprin çözeltisini hazırlanmak için 156 mg neokuprin alınarak 100 mL etanolde çözüldü.

3. 1 M'lık CH_3COONH_4 tamponu hazırlamak için 15.4 g CH_3COONH_4 alınarak 160 mL saf suda çözüldü, pH'sı 6.5'e ayarlandı ve çözeltinin hacmi saf su ile 200 mL'ye tamamlandı.

3.3.4. DPPH' serbest radikal giderme aktivitesi tayininde kullanılan çözeltiler

1. 10^{-3} M'lık DPPH' çözeltisinin hazırlanması: Magnetik karıştırıcı yardımıyla 39 mg DPPH' maddesi 100 mL etanolde karanlık ortamda 12 saat boyunca magnetik karıştırıcı yardımıyla tamamen çözünerek hazırlandı.

3.4. Antioksidan Aktivite Tayin Yöntemleri

3.4.1. Total antioksidan aktivite tayini

Çalışmamızda kullanılan bileşiklerin total antioksidan aktivitesi tiyosiyanat metodu kullanılarak yapıldı (Mitsuda ve ark., 1966). Otomatik pipet yardımıyla belli konsantrasyonlardaki stok çözelti vezin kaplarına alındı ve tampon çözelti ilave edilerek hacim 2.5 mL'ye tamamlandı. Daha sonra her bir vezin kabına 2.5 mL linoleik asit emülsiyonu ilave edildi. 2.5 mL tampon çözelti ve 2.5 mL linoleik asit emülsiyonu kontrol olarak kullanıldı. 37 °C'de inkübasyon yapıp, her on saatte bir vezin kaplarından 100'er µL alınarak 4.7 mL etanol bulunan deney tüplerine konuldu. 100 µL Fe^{2+} çözeltisi daha sonra da 100 µL SCN^- çözeltisi ilave edildi. 4.8 mL etanol bulunan deney tüpüne 100 µL Fe^{2+} ve 100 µL SCN^- çözeltileri ilave edilerek kör hazırlandı. Numunelerin 500 nm'deki absorbansları köre karşı okundu ve inkübasyona, kontrolün maksimum absorbansa ulaşmasıyla son verildi.

3.4.2. FRAP metoduna göre Fe³⁺ü Fe²⁺,ye indirgeme kuvveti tayini

Oyaizu yönteminden faydalanılarak total indirgeme kuvveti tayini yapıldı (Oyaizu ve ark., 1986). Bu metodun esası antioksidan bileşiklerin K₃Fe(CN)₆, TCA ve FeCl₃ ile oluşturduğu renkli komplekslerin absorbanslarının 700 nm’de ölçümüne dayanmaktadır. Genellikle reaksiyon karışımının absorbansındaki artış numunenin indirgeme gücü ile doğru orantılıdır. Çalışmada aktivitesine bakılan bileşiklerin ve standart olarak kullanılan antioksidanların (BHA ve Troloks) 25, 50 ve 100 µg/mL konsantrasyonlarına denk gelen miktarları alınarak tüplere aktarıldı ve her bir tüpe saf su ilave edilerek hacim 0.75 mL’ye tamamlandı. Daha sonra tüplere 2.5 mL 0.2 M fosfat tamponu (pH 6.6) ve 2.5 mL %1’lik potasyum ferrisiyanür K₃Fe(CN)₆ ilave edilerek karışım 40 °C’de 25 dk inkübe edildi. Bu işlemlerden tüplere 2.5 mL %10’luk triklorasetik asit (TCA) ilave edildi. Daha sonra %0.1’lik 0.5 mL FeCl₃ sırayla ilave edildikten sonra absorbans 700 nm’de köre karşı okundu. Kör olarak TCA, FeCl₃ ve saf su kullanıldı.

3.4.3. DPPH· serbest radikal giderme aktivitesi tayini

DPPH· serbest radikal giderme aktivitesi Blois metoduna göre yapıldı (Blois ve ark., 1958). Serbest radikal olarak DPPH·’ın 1 mM’lık çözeltisi kullanıldı. Deney tüplerine sırasıyla 25, 50 ve 100 µg/mL konsantrasyonlarında stok çözeltiler aktarıldı ve destile etanol kullanılarak toplam hacimleri 3 mL’ye tamamlandı. Daha sonra her bir numune tüpüne 1 mL stok DPPH· çözeltisinden ilave edilerek yarım saat karanlıkta bekletilip 517 nm’de absorbansları kaydedildi. 3 mL etanol ve 1 mL DPPH· çözeltisi kontrol olarak kullanıldı. Absorbastaki azalma ne kadar büyükse antioksidan aktivite o kadar yüksek demektir. Ortamdan yok edilen DPPH· miktarı aşağıdaki eşitlikten yararlanılarak hesaplanmıştır (Shimada ve ark., 1992; Özçelik ve ark., 2003):

$$\text{DPPH}\cdot \text{ giderme aktivitesi (\%)} = [1 - A_1/A_0] \times 100$$

A₀ = Kontrolün absorbansı

A₁ = Örneklerin absorbansı

3.4.4. KUPRAK metoduna göre indirgeme kuvveti tayini

Numunelerimizin kuprik iyonu (Cu²⁺) indirgeme kapasiteleri Gülçin ve arkadaşlarının kullandığı Kuprak metoduna göre yapıldı (Gülçin, 2006). Bunun için 0.01 M’lık 0.25 mL CuCl₂ çözeltisi deney tüplerine alındı. Üzerine 0.25 mL 7.5x10⁻³ M’lık etanolik neokuprin çözeltisi ve 1 M’lık amonyum asetat tamponu ilave edildi. Daha sonra farklı konsantrasyonlardaki (25, 50, 100 µg/mL) numune ve standartlar ilave edilerek yarım saatlik bir inkübasyondan sonra 450 nm’de absorbansları ölçüldü.

Genellikle reaksiyon karışımının artan absorbansı artan kuprik iyonu (Cu^{2+}) indirgeme kuvveti kapasitesini göstermektedir.

3.5. Sentez ve Karakterizasyonlar

3.5.1. Metil 6-asetamid-2-amino-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[b]tiyofen-3-karboksilat başlangıç maddesinin sentez ve karakterizasyonu

50 mL etil alkol içerisine metil 2-siyanoasetat (0.99 g, 10 mmol), *N*-(4-oksohekzil)asetamid (1.55 g, 10 mmol), sülfür (0.32 g, 10 mmol), morfolin (0.87 g, 50 mmol) ilave edilerek karışım 50 °C'de geri soğutucu altında 12 saat ısıtıldı. Süzülen katılar etanol içerisinde kristallendirildi. Başlangıç maddesinin sentez şeması Şekil 3.1'de verilmiştir.

Verim: %75

Renk: Beyaz

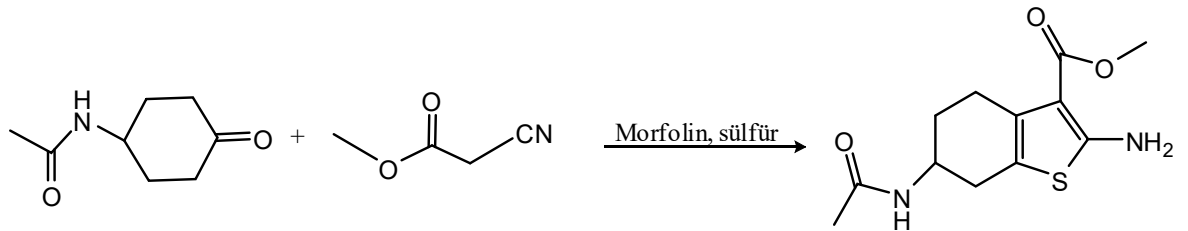
E.N: 183-185 °C

Elementel Analiz: ($\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$) Hesaplanan: C, 53.71; H, 6.00; N, 10.44; S, 11.95. Bulunan: C, 53.70; H, 6.05; N, 10.42; S, 11.94.

IR (KBr, $\nu \text{ cm}^{-1}$): 3400, 3299 (-NH₂, -NH), 3165, 3074 (-CH. Ar.), 2944, 2830 (-CH, Alif.), 1700 (C=O)_{yayvan}, 1581, 1526, 1494 (C=C, Ar.), 780 (C-S-C, tiyofen).

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, δ , ppm): 8.10 (d, 1H, -NH), 7.35 (s, 2H, -NH₂), 3.61 (s, 3H, -OCH₃), 3.97-1.70 (m, 7H, siklohekzil halkası), 1.80 (s, 3H, -CH₃).

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, δ , ppm): 169.10, 160.70 (2C=O), 155.20-106.32 (tiyonil halkası), 53.60-18.40 (siklohekzil halkası), 50.20 (-OCH₃), 23.10 (-CH₃).



Şekil 3.1. Metil 6-asetamid-2-amino-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[b]tiyofen-3-karboksilat başlangıç maddesinin sentezi

3.5.2. (E)-metil 6-asetamido-2-(2-hidroksi-3-metoksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[b]tiyofen-3-karboksilat Schiff bazı ligandının (L¹) sentez ve karakterizasyonu

0.80 g (2 mmol) metil 6-asetamido-2-amino-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[b]tiyofen-3-karboksilat başlangıç maddesi 100 mL'lik bir balona aktarıldı. Balona aktarılan maddenin üzerine etil alkol ilave edilerek ısıtıcı yardımıyla çözülmesi sağlandı. 0.30 g (2 mmol) 2-hidroksi-3-metoksibenzaldehit (o-vanilin) tartılarak 10 mL'lik bir beherde etanol yardımıyla çözüldü. Çözülen aldehit balonda çözülen başlangıç maddesinin üzerine damlalık yardımıyla yavaş yavaş ilave edildi. Uygun pH aralığı için glasiyel asetik asit kullanıldı. İlaveden 45 dakika sonra çözelti çökmeye başladı ve 2 saat daha karıştırıldı. Reaksiyonda oluşan sarı renkli çökelek süzgeç kâğıdı yardımıyla süzüldü, etil alkol ve dietiler yardımıyla yıkandıktan sonra kurumaya bırakıldı. (L¹) Schiff bazı ligandının sentez şeması Şekil 3.2'de verilmiştir.

Verim: %86

Renk: Sarı

E.N: 245-247 °C

Molekül ağırlığı: 402.46 g/mol

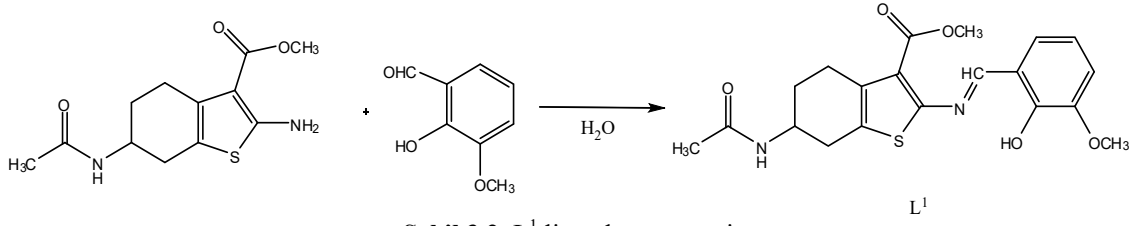
Elementel Analiz: (C₂₀H₂₂N₂O₅S) Hesaplanan: C, 59.63; H, 5.51; N, 6.96; S, 7.97. Bulunan: C, 59.60; H, 5.50; N, 6.92; S, 7.95.

IR (KBr, ν cm⁻¹): 3381 (-OH), 3289 (-NH) 3191, 3058 (-CH. Ar.), 2947, 2836 (-CH, Alif.), 1702 (C=O), 1632 (CH=N, azometin), 1571, 1540, 1493, (C=C, Ar.), 1272 (C-O) 780 (C-S-C, tiyofen).

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, δ , ppm): 13.01 (s, 1H, -OH), 8.32 (s, H, CH=N), 8.14 (d, H, -NH), 7.22-6.90 (m, 3H, Ar. -CH), 3.80 (s, 3H, -OCH₃), 3.90-1.97 (m, 7H, sikloheksil halkası), 1.84 (s, 3H, -CH₃).

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, δ , ppm): 170.10, 160.00 (2C=O), 159.90 (CH=N), 150.70-128.40 (tiyonil halkası), 53.00-18.30 (sikloheksil halkası), 51.30 (-OCH₃), 23,60 (-CH₃).

UV-Vis. (λ_{\max} , nm): $\pi \rightarrow \pi^*$, 205, 210, 223, 235, 243, 260; $n \rightarrow \pi^*$, 300, 337, 347.



Şekil 3.2. L¹ ligandının sentezi

3.5.3. L¹-Fe(II) kompleksinin sentezi

0.80 g (2 mmol) L¹ ligandı 100 mL'lik bir reaksiyon balonunda 20 mL kloroformda ısıtıcı yardımıyla çözüldü. Daha sonra bu çözeltiliye etil alkolde çözülmüş 0.40 g (2 mmol) FeCl₂·4H₂O çözeltisi damla damla ilave edildi. İlave işlemi bittikten sonra reaksiyon 4-5 saat kadar reflaks edildi. Bu sırada çözeltide renk değişimi gözlemlendi. Sonrasında çözelti 250 mL'lik bir behere alındı. Daha sonra hacim yarıya düşürülerek 2 gün dışarıda bekletilerek çökmenin tamamlanması sağlandı. Çöken ürün etil alkol yardımıyla yıkandıktan sonra kurutulmaya bırakıldı. Fe(II) kompleksi için önerilen yapı Şekil 3.3'te verilmiştir.

Verim: %73

Renk: Siyah

E.N: > 300 °C

Molekül ağırlığı: 636.23 g/mol

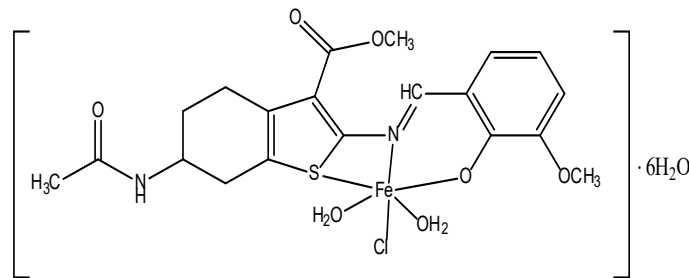
Elementel Analiz: (C₂₀H₃₇N₂O₁₃SClFe) Hesaplanan: C, 37.72; H, 5.81; N, 4.40; S, 5.03. Bulunan: C, 40.00; H, 5.25; N, 5.07; S, 5.00.

IR (KBr, ν cm⁻¹): 3514, 3426 (OH/H₂O), 2979 (-CH, Alif.), 1700, 1708 (C=O), 1641 (CH=N, azometin), 1599, 1545, 1480, (C=C, Ar.), 1251 (C-O), 741 (C-S-C, tiyofen), 594, 548 (M-O), 510, 463 (M-N).

UV-Vis. (λ_{max}, nm): π→π*, 210, 222, 231, 243, 251; n→π*, 412, 849, 878, 930, 1040.

μ_{eff} (B.M.): 5.20

MS [ESI+]: m/z 638.23 (Hesaplanan), 638.57 (Bulunan) [M+2H]²⁺.



Şekil 3.3. L¹-Fe(II) kompleksinin yapısı

3.5.4. L¹-Co(II) kompleksinin sentezi

0.80 g (2 mmol) L¹ ligandı 100 mL'lik bir balonda 20 mL etanol içerisinde ısıtılarak çözüldü. Üzerine 20 mL etanolde çözülmüş yeşil renkli 0.47 g (2 mmol) CoCl₂·6H₂O çözeltisi damla damla ilave edildi. Balonun ağzı kapatılarak 5 saat boyunca geri soğutucu altında reflaks edildi. Daha sonra çözelti oda koşullarında kristallenmeye bırakıldı. Birkaç gün sonra elde edilen koyu kahve renkli ürün süzülde ve etil alkol ve dietileter ile yıkanıp oda sıcaklığında kurutuldu. Co(II) kompleksi için önerilen yapı Şekil 3.4'te verilmiştir.

Verim: %75

Renk: Koyu kahverengi

E.N: 335-338 °C

Molekül ağırlığı: 603.38 g/mol

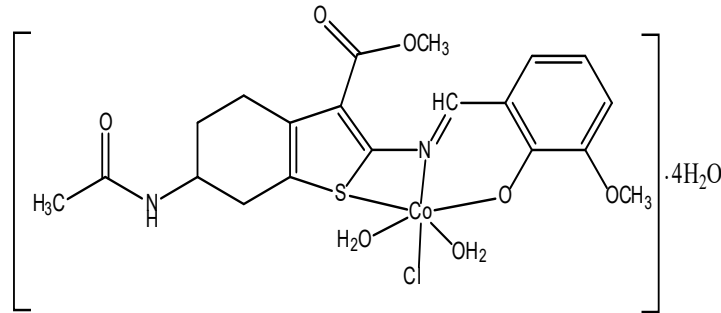
Elementel Analiz: (C₂₀H₃₃N₂O₁₁SClCo) Hesaplanan: C, 39.77; H, 5.46; N, 4.64; S, 5.30 Bulunan: C, 39.65; H, 5.50; N, 4.60; S, 5.32.

IR (KBr, ν cm⁻¹): 3400 (OH/H₂O)_{yayvan}, 3290 (-NH), 3119, 3000 (-CH, Ar.), 2944, 2834 (-CH, Alif.), 1702 (C=O), 1655 (CH=N, azometin), 1545, 1477 (C=C, Ar.), 1252 (C-O), 746 (C-S-C, tiyofen), 595, 550 (M-O), 533 (M-N), 490 (M-S).

UV-Vis. (λ_{max}, nm): π→π*, 212, 227, 243, 261, n→π*, 295, 380, 382, 491, 613

μ_{eff} (B.M.): 4.90

MS [ESI+]: m/z 570.38 (Hesaplanan), 570.37 (Bulunan) [M+2H-2H₂O]²⁺.



Şekil 3.4. L¹-Co(II) kompleksinin yapısı

3.5.5. L¹-Ni(II) kompleksinin sentezi

0.80 g (2 mmol) L¹ ligandı tartılarak 100 mL'lik bir balona aktarıldı. Ligand kloroform ilave edilerek ısıtıcı yardımıyla çözüldü. Üzerine etil alkolde çözülmüş 0.47 g (2 mmol) NiCl₂·6H₂O çözeltisi damlalık yardımıyla yavaş yavaş ilave edildi ve renk değişimi gözlemlendi. Reaksiyon 75 °C'de 5 saat reflaks edildi. Bu süre sonunda

reaksiyonda çökme oldu. Çöken madde süzülerek alındı. Çöken madde oda sıcaklığında kurutuldu. Ni(II) kompleksi için önerilen yapı Şekil 3.5'te verilmiştir.

Verim: %77

Renk: Kiremit kırmızısı

E.N: > 300 °C

Molekül ağırlığı: 603.16 g/mol

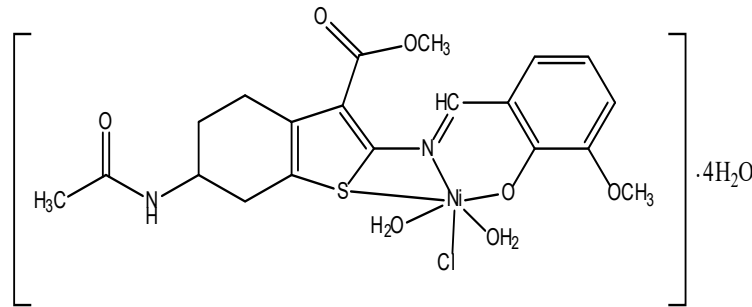
Elementel Analiz: (C₂₀H₃₃N₂O₁₁SClNi) Hesaplanan: C, 39.79; H, 5.47; N, 4.64; S, 5.30
Bulunan: C, 39.76; H, 5.48; N, 4.04; S, 5.30.

IR (KBr, v cm⁻¹): 3491, 3430 (OH/H₂O)_{yayvan}, 3157 (-CH, Ar.), 2975 (-CH, Alif.), 1700 (C=O)_{yayvan}, 1650 (CH=N, azometin), 1585, 1545, 1477 (C=C, Ar.), 1278 (C-O), 740 (C-S-C, tiyofen), 569, 535 (M-O), 497 (M-N).

UV-Vis. (λ_{max}, nm): π→π*, 214, 228, 244, 252, 260; n→π*, 289, 380, 508

MS [ESI+]: m/z 548.16 (Hesaplanan), 548.50 (Bulunan) [M-H-3H₂O]⁺.

μ_{eff} (B.M.): 3.08



Şekil 3.5. L¹-Ni(II) kompleksinin yapısı

3.5.6. L¹-Ru(II) kompleksinin sentezi

0.80 g (2 mmol) L¹ ligandı tartılarak iki boyunlu 250 mL'lik şilifli bir balona aktarıldı ve kloroform ilave edilerek ısıtıcı yardımıyla çözüldü. Üzerine etil alkolde çözülmüş 0.63 g (1 mmol) [RuCl₂(p-simen)]₂ çözeltisi yavaş yavaş ilave edildi ve renk değişimi gözlemlendi. Reaksiyon inert ortamda 70 °C'de 5 saat reflaks edildi. Bu süre sonunda reaksiyon karışımındaki çözücü düşük basınç ve uygun koşullarda tamamen uzaklaştırıldı. Çözücüsü uzaklaştırılan ürün DCM ile soğuk ortamda çözüldü ve dietil eter ile çöktürüldü. Çöktürülen ürün süzülerek alındı. Süzülen ürün dietiler ile tekrardan yıkandıktan sonra oda sıcaklığında kurutulmaya bırakıldı. Ru(II) kompleksi için önerilen yapı Şekil 3.6'da verilmiştir.

Verim: %78

Renk: Sarı

E.N: 344-347 °C

Molekül ağırlığı: 681.18 g/mol

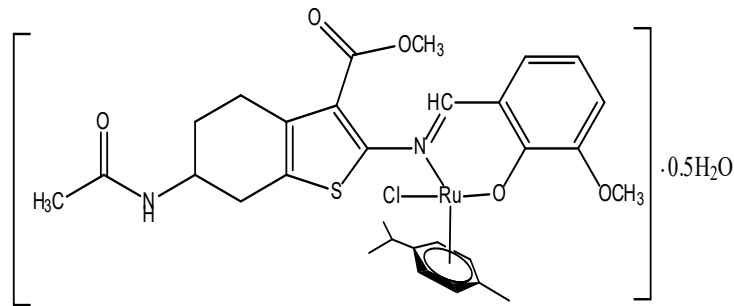
Elementel Analiz: (C₃₀H₃₆N₂O_{5.5}SRuCl) Hesaplanan: C, 52.84; H, 5.28; N, 4.11; S, 4.69. Bulunan: C, 52.20; H, 5.30; N, 4.10; S, 4.40.

IR (KBr, v cm⁻¹): 3521, 3430 (OH/H₂O)_{yayvan}, 3051 (-CH, Ar.), 2956 (-CH, Alif.), 1700 (C=O)_{yayvan}, 1643 (CH=N, azometin), 1573, 1554, 1469 (C=C, Ar.), 1252 (C-O), 780 (C-S-C, tiyofen), 599, 550 (M-O), 480 (M-N).

UV-Vis. (λ_{max}, nm): π→π*, 210, 231, 243, 252, 262; n→π*, 297, 307, 381, 403.

MS [ESI+]: m/z 680.18 (Hesaplanan), 680.48 (Bulunan) [M-H]⁺.

μ_{eff} (B.M.): Dia.



Şekil 3.6. L¹-Ru(II) kompleksinin yapısı

3.5.7. L¹-Pd(II) kompleksinin sentezi

0.80 g (2 mmol) L¹ ligandı tartılarak iki boyunlu 250 mL'lik şilifli bir balona aktarıldı. Ligand kloroform ilave edilerek ısıtıcı yardımıyla çözüldü. Üzerine 0.51 g (2 mmol) PdCl₂(CH₃CN)₂'nin 20 mL etil alkoldeki çözeltisi yavaş yavaş ilave edildi ve renk değişimi gözlemlendi. Reaksiyon inert ortamda 70 °C' de 5 saat reflaks edildi. Bu süre sonunda reaksiyon karışımındaki çözücü düşük basınç ve uygun koşullarda belli bir miktar uzaklaştırıldı. Geri kalan çözücü 100 mL'lik bir beherde oda koşulunda uçmaya bırakıldı. Çözücüsü tamamen uzaklaştırılan ürün kurutuldu. Pd(II) kompleksi için önerilen yapı Şekil 3.7'de verilmiştir.

Verim: %75

Renk: Siyah

E.N: 300-305 °C

Molekül ağırlığı: 596.87 g/mol

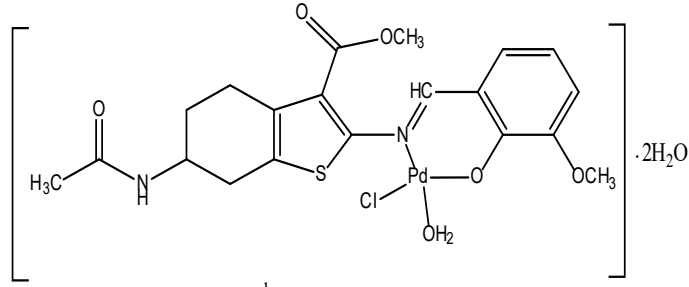
Elementel Analiz: (C₂₀H₂₇N₂O₈SPdCl) Hesaplanan: C, 40.21; H, 4.53; N, 4.93; S, 5.36. Bulunan: C, 40.23; H, 4.50; N, 4.94; S, 5.35

IR (KBr, ν cm^{-1}): 3442 (OH/H₂O)_{yayvan}, 3260 (-NH), 3070 (-CH, Ar.), 2941, 2838 (-CH, Alif.), 1700 (C=O)_{yayvan}, 1647 (CH=N, azometin), 1550, 1482 (C=C, Ar.), 1251 (C-O), 781 (C-S-C, tiyofen), 578, 548 (M-O), 497, 467 (M-N).

UV-Vis. (λ_{max} , nm): $\pi \rightarrow \pi^*$, 212, 227, 235, 256, 270 $n \rightarrow \pi^*$, 294, 347, 367, 390, 470

MS [ESI+]: m/z 558.87 (Hesaplanan), 558.51 (Bulunan) [M-2H-2H₂O]²⁺.

μ_{eff} (B.M.): Dia.



Şekil 3.7. L¹-Pd(II) kompleksinin yapısı

3.5.8. (E)-Metil 6-asetamido-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[b]tiyofen-3-karboksilat Schiff bazı ligandının (L²) sentez ve karakterizasyonu

1.35 g (3 mmol) başlangıç maddesi (C₁₂H₁₆O₃N₂S) 100 mL'lik bir balona aktarıldı. Balona aktarılan maddenin üzerine etil alkol ilave edilerek ısıtıcı yardımıyla çözülmesi sağlandı. Elde edilen karışımın üzerine 50 mL etil alkolde çözülmüş 0.60 g (3 mmol) 5-bromo-2-hidroksibenzaldehit çözeltisi yavaş yavaş ilave edildi. İlaveden 1 saat sonra çözelti çökmeye başladı ve 2 saat daha karıştırıldı. Oluşan çökelek süzgeç kâğıdı yardımı ile süzildükten sonra, etanol-su karışımı ile yıkandı ve oda sıcaklığında kurutuldu. (L²) Schiff bazı ligandının sentez şeması Şekil 3.8'de verilmiştir.

Verim: %85

Renk: Açık turuncu

E.N: 243-246 °C

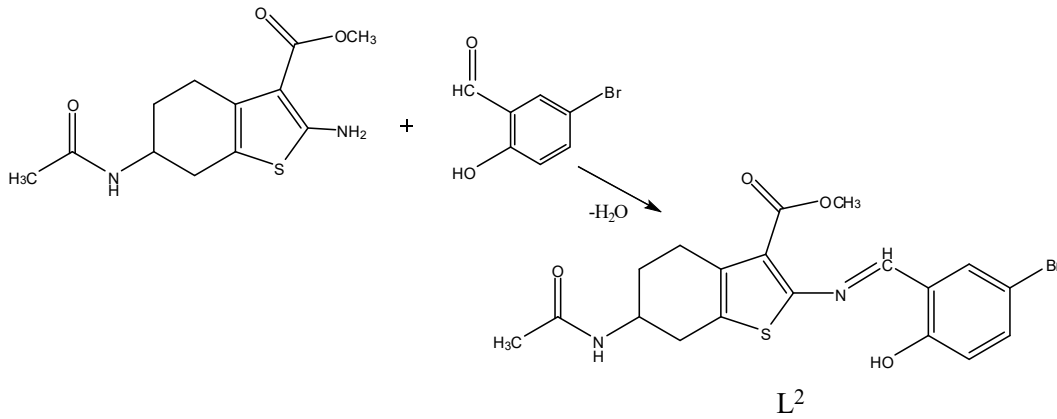
Molekül ağırlığı: 451.33 g/mol

Elementel Analiz: (C₁₉H₁₉BrN₂O₄S) Hesaplanan: C, 50.51; H, 4.20; N, 6.20; S, 7.09. Bulunan: C, 50.60; H, 4.18; N, 6.20; S, 7.10.

IR (KBr, ν cm^{-1}): 3434 (-OH), 3290 (-NH) 3180, 3060 (-CH, Ar.), 2944 (-CH, Alif.), 1707 (C=O), 1638 (CH=N, azometin), 1562, 1545, 1484 (C=C, Ar.), 1251 (C-O) 730 (C-S-C, tiyofen).

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, δ , ppm): 11.26 (s, 1H, -OH), 8.77 (s, H, CH=N), 8.14 (d, H, -NH), 7.80-6.81 (m, 3H, Ar. -CH), 3.89 (s, 3H, -OCH₃), 3.95-1.72 (m, 7H, sikloheksil halkası), 1.84 (s, 3H, -CH₃).

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, δ , ppm): 170.10, 159.90 (2C=O), 160.00 (CH=N), 150.70-128.60 (tiyonil halkası), 53.00-18.30 (sikloheksil halkası), 51.50 (-OCH₃), 23.60 (-CH₃). **UV-Vis. (λ_{\max} , nm):** $\pi \rightarrow \pi^*$, 206, 215 (129), 225 (537), 235 (210), 258 (1093); $n \rightarrow \pi^*$, 290 (58), 403 (94).



Şekil 3.8. L² ligandının sentezi

3.5.9. L²-Fe(II) kompleksinin sentezi

1 g (2 mmol) L² ligandı 25 mL etanolde çözüldü ve 100 mL'lik bir balona aktarıldı. Magnetik karıştırıcıda karışan bu çözeltiye 50 mL etanolde çözülmüş 0.40 g (2 mmol) FeCl₂·4H₂O metal tuzu damla damla eklendi. Karışım geri soğutucu altında 10 saat reflaks edildi. Bu süre sonunda oluşan çözelti üç-dört gün boyunca bekletildi. Oluşan çökelek süzgeç kâğıdı yardımı ile süzüldü, soğuk etanol ve metanol ile yıkandı, vakumlu etüvde kurutuldu. Fe(II) kompleksi için önerilen yapı Şekil 3.9'da verilmiştir.

Verim: %80

Renk: Siyah

E.N: > 250 °C

Molekül ağırlığı: 604.22 g/mol

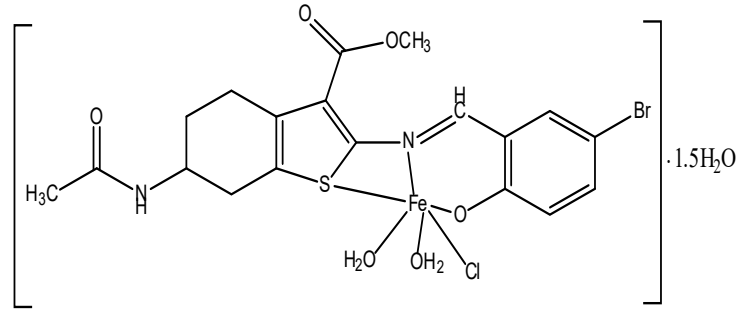
Elementel Analiz: (C₁₉H₂₅N₂O_{7.5}BrSFeCl) Hesaplanan: C, 37.73; H, 4.13; N, 4.63; S, 5.29. Bulunan: C, 38.00; H, 4.25; N, 4.58; S, 5.34.

IR (KBr, ν cm⁻¹): 3426 (OH/H₂O), 3296 (-NH), 3100, 3047 (-CH. Ar.), 2975, 2933 (-CH, Alif.), 1706 (C=O), 1630 (CH=N, azometin), 1592, 1569, 1478, (C=C, Ar.), 1274 (C-O), 722 (C-S-C, tiyofen), 597, 523 (M-O), 499, 457 (M-N).

UV-Vis. (λ_{\max} , nm): $\pi \rightarrow \pi^*$, 217 (2112), 222 (2002), 231 (1923), 239 (949) $n \rightarrow \pi^*$, 293 (525), 404 (741), 526 (38), 562 (27), 573 (26), 745 (11), 881 (9), 968 (6), 982 (5), 1005 (6), 1078 (6), 1085 (7).

MS [ESI+]: m/z 570.22 (Hesaplanan), 570.37 (Bulunan) $[M+2H-2H_2O]^{2+}$.

μ_{eff} (B.M.): 4.90



Şekil 3.9. L^2 -Fe(II) kompleksinin yapısı

3.5.10. L^2 -Co(II) kompleksinin sentezi

100 mL'lik bir balonda 30 mL metanol içerisinde 1 g (2 mmol) L^2 ligandı ısıtılarak çözüldü. Üzerine 20 mL metanolde çözülmüş 0.47 g (2 mmol) $CoCl_2 \cdot 6H_2O$ çözeltisi yavaş yavaş ilave edildi. Balonun ağzı kapatılarak 10 saat boyunca karıştırmaya devam edildi. Bu süre zarfında herhangi bir çökelti oluşmadı ve çözelti 100 mL'lik behere alınarak oda koşullarında kristallenmeye bırakıldı. Bir hafta içerisinde oluşan ürün süzüldü, dieterlerde yıkandı ve 3 saat boyunca vakum altında etüvde kurutuldu. Co(II) kompleksi için önerilen yapı Şekil 3.10'da verilmiştir.

Verim: %75

Renk: Kahverengi

E.N: > 250 °C

Molekül ağırlığı: 616.33 g/mol

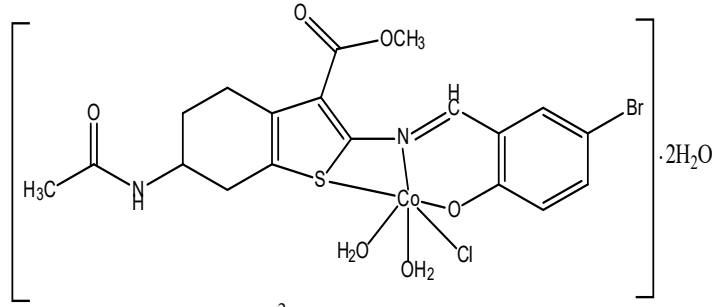
Elementel Analiz: ($C_{19}H_{26}N_2O_8BrSCoCl$) Hesaplanan: C, 37.00; H, 4.21; N, 4.54; S, 5.19. Bulunan: C, 37.10; H, 4.42; N, 4.60; S, 5.17.

IR (KBr, ν cm^{-1}): 3525, 3428 (OH/ H_2O), 3119 (-CH. Ar.), 2986, 2937 (-CH, Alif.), 1706 (C=O), 1647 (CH=N, azometin), 1598, 1593, 1477, (C=C, Ar.), 1279 (C-O), 722 (C-S-C, tiyofen), 594, 573, 540 (M-O), 473 (M-N).

UV-Vis. (λ_{\max} , nm): $\pi \rightarrow \pi^*$, 218 (2467), 224 (1144), 237 (1048), 242 (2937), 262 (3703) $n \rightarrow \pi^*$, 410 (2105), 596 (85), 608 (86), 670 (93).

MS [ESI+]: m/z 614.33 (Hesaplanan), 614.57 (Bulunan) $[M-2H]^{2+}$.

μ_{eff} (B.M.): 4.70



Şekil 3.10. L²-Co(II) kompleksinin yapısı

3.5.11. L²-Ni(II) kompleksinin sentezi

100 mL'lik bir balonda 1 g (2 mmol) L² ligandı 30 metil alkol içerisinde çözüldü. Sonra bu çözeltiye 20 mL metil alkolde çözülmüş 0.47 g (2 mmol) NiCl₂·6H₂O çözeltisi damlalık yardımıyla yavaş yavaş ilave edildi. İlave işlemi bittikten sonra reaksiyon 10 saat kadar daha geri soğutucu altında reflaks edildi. Daha sonra düzenek söküldü ve oluşan madde 250 mL'lik bir behere alındı. Daha sonra hacim yarıya düşürüldü ve 2-3 gün dışarıda bekletilerek çökmenin tamamlanması sağlandı. Çöken ürün süzüldü. Sonra metil alkol ve dietileter ile yıkandı, oda sıcaklığında kurutuldu. Ni(II) kompleksi için önerilen yapı Şekil 3.11'de verilmiştir.

Verim: %76

Renk: Turuncu

E.N: > 250 °C

Molekül ağırlığı: 598.49 g/mol

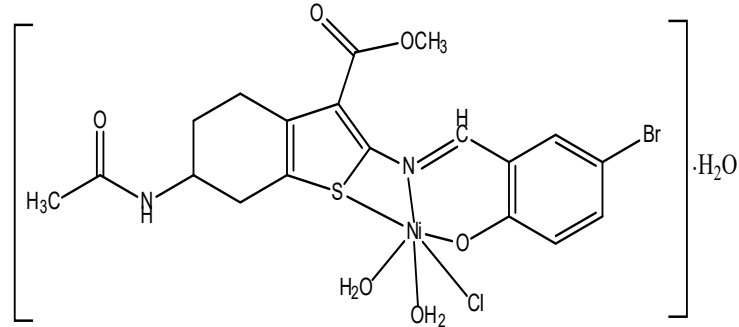
Elementel Analiz: (C₁₉H₂₄N₂O₇BrSNiCl) Hesaplanan: C, 38.09; H, 4.01; N, 4.67; S, 5.34. Bulunan: C,37.90; H, 4.00; N, 4.62; S, 5.32.

IR (KBr, ν cm⁻¹): 3423, 3335 (OH/H₂O), 3120 (-CH. Ar.), 2979, 2948 (-CH, Alif.), 1706 (C=O), 1645 (CH=N, azometin), 1596, 1577, 1477, (C=C, Ar.), 1278 (C-O), 720 (C-S-C, tiyofen), 556, 523 (M-O), 491, 459 (M-N).

UV-Vis. (λ_{max}, nm): π→π*, 215 (186), 223 (644), 238 (871), 245 (291), 251 (2275), 271 (463) n→π*, 373 (262), 385 (266), 500 (343).

MS [ESI+]: m/z 570.49 (Hesaplanan), 570.38 (Bulunan) [M-H-1.5H₂O]⁺.

μ_{eff} (B.M.): 3.87



Şekil 3.11. L²-Ni(II) kompleksinin yapısı

3.5.12. L²-Ru(II) kompleksinin sentezi

1 g (2 mmol) L² ligandı tartılarak iki boyunlu 250 mL'lik şilifli bir balona aktarılarak metil alkol ilavesiyle ısıtıcı yardımıyla çözüldü. Üzerine metil alkolde çözünen 0.70 g (1 mmol) [RuCl₂(*p*-simen)]₂ çözeltisi ilave edildi ve renk değişimi gözlemlendi. Reaksiyon inert ortamda 75 °C' de 6 saat reflaks edildi. Bu süre sonunda reaksiyon karışımındaki çözücü düşük basınçta uygun koşullarda uzaklaştırıldı. Çözücüsü uzaklaştırılan ürün DCM ile soğuk ortamda çözüldü ve dietil eter ile çöktürüldü. Çöktürülen ürün süzülerek alındı. Süzülen ürün kurumaya bırakıldı. Ru(II) kompleksi için önerilen yapı Şekil 3.12'de verilmiştir.

Verim: %66

Renk: Siyah

E.N: > 250 °C

Molekül ağırlığı: 779.37 g/mol

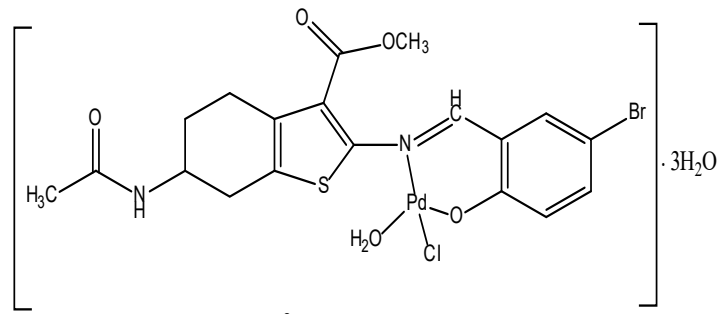
Elementel Analiz: (C₂₉H₃₅N₂O_{7.5}BrSRuCl) Hesaplanan: C, 44.65; H, 4.49; N, 3.59; S, 4.10. Bulunan: C, 44.60; H, 4.70; N, 3.52; S, 4.15

IR (KBr, ν cm⁻¹): 3434, 3305 (OH/H₂O), 3070 (-CH, Ar.), 2956, 2918 (-CH, Alif.), 1705 (C=O), 1655 (CH=N, azometin), 1560, 1456, (C=C, Ar.), 1259 (C-O), 729 (C-S-C, tiyofen), 522 (M-O), 482, 461 (M-N).

UV-Vis. (λ_{max}, nm): π→π*, 220 (687), 224 (174), 234 (1683), 242 (1268), 252 (3238), 260 (2114) n→π*, 404 (768), 611 (23), 669 (23).

MS [ESI+]: m/z 778.37 (Hesaplanan), 778.65 (Bulunan) [M-H]⁺.

μ_{eff} (B.M.): Dia.



Şekil 3.13. L²-Pd(II) kompleksinin yapısı

4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

4.1. Spektroskopik Çalışmalar

Bu çalışmada metil 6-asetamid-2-amino-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[*b*]tiyofen-3-karboksilat başlangıç maddesinin sentezi yapıldıktan sonra 2-hidroksi-3-metoksibenzaldehit ve 5-bromo-2-hidroksibenzaldehit ile iki yeni Schiff bazı ligandı sentezlenmiştir. Daha sonra elde edilen Schiff bazı ligandlarının Fe(II), Co(II), Ni(II), Ru(II) ve Pd(II) metal tuzları ile kompleksleri sentezlenmiş, Schiff bazı ligandları ve komplekslerinin yapıları elementel analiz, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, FT-IR, LC-MS, UV-vis., magnetik süsseptibilite ve termal analiz yöntemleri kullanılarak karakterize edilmiştir. Analiz sonuçları ve benzer literatür çalışmaları dikkate alınarak Schiff bazları ve kompleksler için yapılar önerilmiş, son olarak ligand ve komplekslerin antioksidan özellikleri *in vitro* olarak incelenmiştir.

Sentezlenen 13 bileşiğin erime noktaları, renkleri, verim değerleri ve diğer karakterizasyon sonuçları materyal metod bölümünde verilmiştir. Schiff bazı komplekslerinin erime noktaları Schiff bazlarından daha yüksek çıkmıştır. Schiff bazlarının renklerine bakıldığında çeşitlilik görülmektedir.

Komplekslerin çözünürlüğü incelendiğinde ligandların çözünürlüğü ile kompleksler arasında benzerlik olduğu görülmektedir. Metal komplekslerinin çözünürlüğü tetrahidrofuran, N,N-dimetilformamid ve dimetilsülfoksitte ligandan daha fazladır. Sentezlenen ligand ve kompleksler oda sıcaklığında kararlı olup, nem çekme özellikleri yoktur. Yüksek sıcaklıklara kadar bozunmadan özelliklerini korumaktadırlar.

Sentezlenen ligand ve komplekslerin elementel analiz sonuçları incelendiğinde bulunan ve hesaplanan sonuçların birbiri ile uyumlu olduğu gözlenmiştir. Çalışmada sentezlenen ligand ve komplekslerin formülleri LC/MS kütle spektrumları ve elementel analiz sonuçları diğer spektral verilerle birlikte değerlendirilmek suretiyle belirlenmiştir. Kütle spektrumlarında bolluk oranı en yüksek pikler dikkate alınmış olup, bazı komplekslerin moleküler iyon piki yerine söz konusu kompleksin katyonik kompleksine karşılık gelen pik dikkate alınmıştır.

Ligand ve komplekslerin yapısındaki fonksiyonel grupların belirlenmesi için FT-IR spektroskopisinden yararlanılmıştır. Bileşiklerin IR spektrumlarının ölçümleri için KBr pelletleri hazırlanmış ve 4000-400 cm⁻¹ aralığında ölçümler yapılmıştır. Ligandın

hangi donör atomlar üzerinden koordinasyona girdiği infrared spektrumlarında meydana gelen band kaymaları dikkate alınarak ortaya konmuştur. Elde edilen spektrum sonuçları ligand ve kompleks bileşikleri karşılaştırılarak literatürle uygunluğu tartışılmıştır. Ligandlar ve bunların metal komplekslerinin FT-IR spektral verileri materyal metod bölümünde verilmiştir.

L¹ Schiff bazı ligandının IR spektrumu incelendiğinde başlangıç maddesinde amin bileşiğinden gelen 3400 cm⁻¹'deki NH₂ gerilme titreşiminin yayvan bir pik halinde değişmesi (Shebl ve ark., 2010), başlangıç maddesinden farklı olarak 3381 cm⁻¹'de fenolik O-H gerilme titreşiminin gözlenmesi ve 1632 cm⁻¹'de azometin (CH=N) gerilme titreşiminin gözlenmesi Schiff bazının oluştuğunu göstermektedir (Nath ve ark., 1998; Kaya ve ark., 2009). Ayrıca L¹ Schiff bazı ligandının DMSO-d₆'da alınan ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde 13.01 ppm'de fenolik OH protonu, 8.32 ppm'de azometin grubu (CH=N) protonu, 7.22-6.90 ppm aralığında aromatik protonlar gözlenmiştir. Bu sonuçlarda Schiff bazı oluşumunun gerçekleştiğini göstermektedir (Xu ve ark., 2000)

L¹ Schiff bazı ligandında 1632 cm⁻¹'de gözlenen CH=N titreşim bandının tüm kompleks bileşiklerde düşük yada yüksek enerjili bölgeye kaydığı (1655-1641 cm⁻¹) görülmüştür. Bu kayma CH=N azot atomunun M-N bağının oluşumunda yer aldığını göstermektedir (Reddy ve ark., 2000; Turan ve Şekerci, 2009).

L¹ Schiff bazı ligandının IR spektrumu incelendiğinde 3381 cm⁻¹'de fenolik OH gerilme titreşiminin Fe(II), Co(II), Ni(II), Ru(II) ve Pd(II) komplekslerinde gözlenmemesi, yine fenolik C-O gerilme titreşimlerinin kompleks bileşiklerde (1278-1251 cm⁻¹) daha düşük yada daha yüksek enerjili bölgeye kaymaları kompleks oluşurken metal atomunun oksijen atomu yoluyla koordinasyona girdiğini göstermektedir (Bal ve ark., 2014, Buldurun ve ark., 2019). Ayrıca ligandda 780 cm⁻¹'de gözlenen C-S-C gerilme titreşimi Fe(II), Co(II) ve Ni(II) komplekslerinde 746-740 cm⁻¹ aralığında gözlenmiştir. Bu durum tiyofen halkasının kompleks oluşumuna C-S-C bağı üzerinden katıldığını göstermektedir (Wang ve ark., 1994; Ayoub ve ark., 2018). Ru(II) ve Pd(II) komplekslerinde C-S-C gerilme titreşimlerinde önemli bir kayma görülmemiştir. Bu durum bu komplekslerde metal atomunun sülfür atomu ile bağlanmadığını göstermektedir. Ayrıca tüm komplekslerde ligandan farklı olarak 878-836 cm⁻¹ aralığında gözlenen M-OH₂ titreşim bandları metal iyonu ile suyun koordinasyona girdiğini göstermektedir (Chufan ve ark., 1997; Maurya ve Patel, 1999).

Komplekslerin IR spektrumları incelendiğinde liganddan farklı olarak 599-535 cm^{-1} aralığındaki bandlar M-O, 510-463 cm^{-1} aralığındaki bandlar ise M-N gerilme titreşimlerine aittir (El-Shafiy ve ark., 2017; Zemedde ve ark., 2015). Elde edilen bu veriler literatür ile desteklenmiş bunun sonucunda elde edilen komplekslerin azometin azotu ve fenolik oksijen üzerinden bağlandığı sonucuna bir kez daha ulaşılmıştır (Sönmez, 2004; Kavitha ve Laxma, 2016).

L^1 ligandına ait kompleks bileşiklerde bulunan klor iyonunun metal iyonu ile koordine olup olmadığı 0.1 M AgNO_3 çözeltisi kullanılarak yapılan klorür tayini ile belirlenmiştir. Yapılan ölçüm sonucu beyaz renkli çökelek gözlenmemesi ile Cl iyonlarının koordinasyon küresinin içinde olduğu sonucuna varılmıştır (Abu-El-Wafa ve ark., 2005).

UV-vis. spektroskopisi kullanılarak komplekslerdeki elektronik geçişler incelenmiş ve kompleks yapılar belirlenmiştir. UV-vis. spektrumları için ligand ve metal komplekslerinden 10^{-4} M'lık çözeltiler hazırlanmış elektronik spektrumlar 900-200 nm aralığında alınmıştır.

L^1 Schiff bazı ligandı ve komplekslerinin elektronik absorpsiyon spektrumları etil alkol kullanılarak ölçüldü. L^1 ligandı ve komplekslerinin UV-görünür bölge spektrumlarında 270-205 nm dolayında gözlenen bandlar; benzen, tiyofen halkası, karbonil ve azometin grubunda bulunan çift bağlardaki $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerinden kaynaklanmaktadır. 380-274 nm aralığında gözlenen bandlar ise azometin grubunda bulunan N atomu üzerindeki ortaklanmamış elektronların $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerinden kaynaklanmaktadır. Bu $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri, komplekslerin elektronik absorpsiyon spektrumlarında hipsokromik kayma göstermiştir. Bu düşük enerji bölgesine kayma ligandın metal iyonu ile koordinasyona girdiğini göstermektedir (Tümer, 2011). Komplekslerde 390-613 nm'lerde gözlenen diğer bandlar, ligandan metale yük transfer geçişlerinden ve metallerin d-d geçişlerinden ileri gelmektedir (Sharaby, 2007). Fe(II) kompleksinin elektronik absorpsiyon spektrumunda 1040-849 nm aralığında görülen bandlar DMSO- d_6 'dan kaynaklanmaktadır (Jaffe ve Orehin, 1982).

Magnetik süsseptibilite ölçümleri, komplekslerin geometrik yapılarının belirlenmesinde yardımcı olmaktadır. Komplekslerin magnetik süsseptibilite ölçümleri oda sıcaklığında ölçülerek, metal iyonlarının şelat halka içerisindeki geometrileri belirlenmiştir. Komplekslerin magnetik süsseptibilite ölçümlerinde (B.M.), elementel

analiz sonuçları ve UV-görünür bölge spektrum sonuçları da göz önünde bulundurularak, Fe(II), Co(II) ve Ni(II) komplekslerinin paramagnetik, Ru(II) ve Pd(II) komplekslerinin diyamagnetik oldukları magnetik moment ölçümü neticesinde tespit edilmiştir (Toshima ve ark., 1995). Fe(II) kompleksinin μ_{eff} değeri 5.20 B.M. (Sathyanarayana 2001), Co(II) kompleksinin μ_{eff} değeri 4.90 B.M. (Mondal ve ark., 2000), Ni(II) kompleksinin μ_{eff} değeri 3.08 B.M. (Prasad ve ark., 2001) olarak ölçülmüştür. Bu değerler ve diğer spektal veriler göz önünde bulundurularak, Fe(II), Co(II), Ni(II) ve Ru(II) kompleksleri için oktahedral, Pd(II) kompleksi için de kare düzlem yapı önerilmiştir.

Anorganik bileşiklerin yapısında bulunan suyun adsorbe veya koordinasyon suyu olup olmadığının incelenmesinde TGA/DTA kesin sonuçlar vermektedir. Ayrıca bu yöntem veya yöntemler anorganik bileşiklerin bozunma sıcaklığının belirlenmesi ve analiz sonunda meydana gelen yeni bileşiğin özelliklerinin incelenmesinde de kullanılmaktadır.

Sentezlenen L^1 Schiff bazı ligandının oluşturduğu komplekslerinin, 25-900 °C arasında yapılan TGA termogramlarına ait değerler Tablo 4.1’de verilmiştir. Elde edilen maddelerin termal davranışları incelendiğinde literatürdeki benzer maddelerle yaklaşık değerler gösterdiği ve termal kararlı maddeler sınıfında yer alacağı öngörülmüştür. L^1 Schiff bazı ligandı metal kompleksleri 4 veya 5 basamakta bozunma ile kütle kaybına maruz kalmış ve ilk iki basamakta önermiş olduğumuz geometrik yapıları destekleyen hidrat ve koordinasyon sularının varlığını desteklemiştir.

Analiz sonuçlarından bir örnekle yapılan yorumlar şöyledir; Elementel analiz sonuçlarına ve spektroskopik verilere dayanılarak ortaya konulan $[\text{NiL}^1\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})_2]\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ kompleksinin termal eğrisi incelendiğinde bozunmanın dört basamakta gerçekleştiği görülmüştür. Art arda gerçekleşen I. ve II. bozunma basamaklarında 4 mol hidrat suyu, 2 mol koordinasyon suyu, Cl, ve NH gruplarının, 50.00-310.00 °C sıcaklık aralığında, %25.20 (hesaplanan %27.06) kütle kaybıyla uzaklaştığı gözlenmektedir (Mohamed ve Sharaby, 2007). III. Basamakta, %22.21 (hesaplanan %21.00) kütle kaybı ile $\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_2$ grubunun, 310-450 °C sıcaklık aralığında, IV. Basamakta, %39.12 (hesaplanan %38.50) kütle kaybı ile $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{SN}_2$ grubunun, 450-850 °C sıcaklık aralığında ayrıldığı gözlenmiştir. Kompleks, bozunmasını NiO’te dönüştürerek tamamlamıştır. Diğer kompleks bileşiklerde de benzer şekilde bozunmalar gerçekleşmiş ve elde edilen sonuçlar Tablo 4.1’de verilmiştir.

Tablo 4.1. L¹ Schiff bazı içeren kompleks bileşiklerin termal analiz sonuçları

Bileşik	Basamak	Sıcaklık (°C)	TG Kütle Kaybı (%)		Ayrılan Grup
			Hesaplanan/Bulunan		
[FeL ¹ Cl(H ₂ O) ₂].6H ₂ O	I	50-150			
	II	150-300	16.97	18.00	6H ₂ O
	III	300-425	11.23	10.00	2H ₂ O, Cl
	IV	425-600	13.90	13.00	C ₃ H ₇ O ₂ N
	V	600-850	16.77	17.00	C ₇ H ₆ O
	Kalan			%42	
[CoL ¹ Cl(H ₂ O) ₂].4H ₂ O	I,II	50-210	8.95	8.75	3H ₂ O
	III	210-300	22.44	21.25	3H ₂ O, Cl, C ₂ H ₆ O
	IV	300-475	28.67	28.75	C ₁₁ H ₁₁ ON
	V	475-900	15.74	15.00	C ₅ H ₃ O ₂
	Kalan			%24.20	
[NiL ¹ Cl(H ₂ O) ₂].4H ₂ O	I	50-170	4.27	4.20	1.5H ₂ O
	II	170-310	21.79	21.00	4.5H ₂ O, Cl, NH
	III	310-450	22.21	21.00	C ₈ H ₆ O ₂
	IV	450-850	39.12	38.50	C ₁₁ H ₁₂ O ₂ SN ₂
	Kalan			%12.61	NiO
[RuL ¹ Cl(<i>p</i> -simen)].0.5H ₂ O	I	150-310	43.96	43.75	0.5H ₂ O, Cl, <i>p</i> -simen halkası (C ₁₀ H ₁₄ , Cl) ve C ₈ H ₉ O
	II	310-900	30.09	30.00	C ₁₁ H ₁₁ O ₃ N
	Kalan			%25.95	
[PdL ¹ Cl·H ₂ O].2H ₂ O	I	50-235	14.99	14.75	3H ₂ O, Cl
	II	235-325	12.40	12.50	C ₃ H ₆ O ₂
	III	325-475	12.56	12.50	C ₆ H ₃
	IV	475-900	33.00	32.50	C ₉ H ₁₁ O ₂ SN
	Kalan			%27.05	

L² Schiff bazı ligandının IR spektrumu incelendiğinde başlangıç maddesinden farklı olarak 1638 cm⁻¹'de azometin grubuna (CH=N) ait yeni bandın görülmesi (Hassan ve ark., 2004), 3434 cm⁻¹'de OH gerilme titreşiminin gözlenmesi ve 1036-1025 cm⁻¹'de

C-Br gerilme titreşiminin görülmesi (Çelikkbilek, 2011) Schiff bazı sentezinin gerçekleştiğini göstermektedir. L^2 Schiff bazı ligandında 3434 cm^{-1} 'de ortaya çıkan OH gerilme titreşimi, kompleks oluşumuyla birlikte kaybolmakta ve komplekslerin spektrumlarında, $3525\text{-}3305$ aralığında geniş bandlar görülmektedir ki bu bandlar komplekslerde bulunan koordine olmuş H_2O moleküllerini göstermektedir (Tümer, 2011). Bu durum elementel analiz ve termal analiz sonuçları ile de desteklenmektedir. L^2 ligandının metal komplekslerinde $806\text{-}802\text{ cm}^{-1}$ aralığında gözlenen pikler moleküle koordine olmuş suların salınım titreşimini göstermektedir (Sangeetika, 2004). Bu IR değerleri, literatürde belirtilen değerlerle uyumlu olup yeni Schiff bazının oluştuğunu ispatlamaktadır.

Schiff bazlarının $^1\text{H-NMR}$ spektrumları incelendiğinde dikkat edilmesi gereken en önemli pik, azometin protonuna ait olan piktir. Azometin grubuna bağlı olan proton genellikle $\delta = 8\text{-}9$ ppm aralığında rezonans olmaktadır. Sentezlenen L^2 Schiff bazı bileşiğinin DMSO-d_6 'da çözünmesiyle alınan $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde, azometin hidrojenine ait pik beklenildiği gibi 8.77 ppm'de ve 11.26 ppm'de ise OH protonu singlet olarak gözlenmiştir. Azometin karbonuna ait pikin ise 160.00 ppm'de $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda görülmektedir. Elde edilen NMR sonuçlarının bileşiğin oluşumunu desteklediği ve literatürle uyum içinde olduğu gözlenmiştir (Nelson ve ark., 1981).

L^2 Schiff bazı ligandında CH=N grubunun varlığını gösteren 1638 cm^{-1} 'de gözlenen titreşim bandları, komplekslerde $1655\text{-}1630\text{ cm}^{-1}$ aralığında gözlenmiştir. Bu kaymalar CH=N grubuna ait N atomunun metal atomu ile koordine olduğunu göstermiştir. Yani azot atomu sahip olduğu ortaklanmamış elektronları metal iyonuna vererek metal ile koordine kovalent bağ yapmıştır. L^2 Schiff bazı ligand komplekslerinde ($504\text{-}453\text{ cm}^{-1}$) bölgesinde M-N gerilme titreşimleri tespit edilerek metal iyonunun azometin grubu üzerinden koordinasyona girdiği sonucuna varılmıştır (Mohammed ve ark., 2005). 1251 cm^{-1} 'de L^2 ligandı için gözlemlenen orta yoğunluktaki band fenolik grubuna ait titreşimi göstermektedir. Bu band, komplekslerde $15\text{-}28\text{ cm}^{-1}$ aralığında değişmektedir. Bu değişimler protonu giderilmiş fenolatın oksijen aracılığıyla metal ile koordinasyona girdiğini doğrulamaktadır (Alsalm ve ark., 2010).

Fe(II) , Co(II) ve Ni(II) komplekslerinin IR spektrumu incelendiğinde (L^2) ligandında 730 cm^{-1} 'de gözlenen C-S-C gerilme titreşimi, kompleks bileşiklerde sırasıyla; 722 , 722 ve 720 cm^{-1} değerlerine kaymıştır. Bu durum tiyofen halkasının

kompleks oluşumuna, C-S-C bağı üzerinden katıldığını göstermektedir (Maurya ve Patel, 1999).

0.1 M AgNO₃ çözeltisi kullanılarak yapılan klorür tayininde, klorür iyonlarının kompleks yapısının içerisinde olduğu sonucuna varılmıştır.

Fe(II) kompleksinin UV-vis spektrumunda 217-293 nm aralığındaki pikler, $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerini göstermektedir. Fe(II) kompleksinin magnetik süsseptibilite değeri 4.90 B.M. olarak ölçülmüştür (Mohamed, 2001). Bileşiğin kütle spektrumunda m/z: 570.37 gözlenen pik, $[M+2H-2H_2O]^{2+}$ yapısına karşılık gelmektedir.

Fe(II) kompleksinin termal analiz diyagramındaki ilk basamakta 50.00-230.00 °C sıcaklık aralığında, %21.00'lik kütle kaybı ile 3.5 mol hidrat ve koordinasyon suları, Cl ve OCH₃ gruplarının uzaklaştığı görülmektedir (hesaplanan %21.43). İkinci basamakta ise 230.00-415.00 °C aralığında, %14.50'lik kütle kaybı ile C₃H₄O₂N grubunun uzaklaştığı düşünülmektedir (hesaplanan %14.90). 415.00-700.00 °C'den itibaren ise C₁₄H₁₁Br grubunun ayrılmasıyla bozunmanın devam ettiği, 900 °C'de ise bozunmanın tamamlanmadığı gözlenmiştir.

Co(II) kompleksinin UV-vis. spektrumunda 218-262 nm aralığındaki pikler, $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerini göstermektedir. Kompleksin UV-vis. spektrumunda, 410 nm'deki absorpsiyon bandı ligandan metale yük transferinden kaynaklanmaktadır. Bileşiğin kütle spektrumunda m/z: 614.57 gözlenen pik, $[M-2H]^{2+}$ yapısına karşılık gelmektedir. Co(II) kompleksinin süsseptibilite değeri 4.70 B.M. olarak ölçülmüştür. Gözlenen bu değer oktahedral yapının oluştuğunu desteklemektedir (Mondal ve ark., 2000).

Termal analiz sonuçlarına bakıldığında I. basamakta, 50.0-100.0 °C sıcaklık aralığında, %5.20 (Hesaplanan %5.84) kütle kaybı ile 2 mol hidrat su molekülünün yapıdan ayrıldığı görülmektedir. II. basamakta, 100.00-210.00 °C sıcaklık aralığında %11.20 (Hesaplanan %11.59) kütle kaybı ile 2 mol koordinasyon suyu ve Cl atomunun yapıdan ayrıldığı görülmektedir. III. basamakta, 210.00-270.00 °C sıcaklık aralığında %9.80 (Hesaplanan %9.57) kütle kaybı ile C₂H₃O₂ grubunun yapıdan ayrıldığı görülmektedir. 270.00-410.00 °C aralığındaki IV. basamak ve 410.00-650.00 °C aralığındaki V. basamaklarda bileşiğin geri kalanı bozunup, %13.71 ile CoO atık olarak kalmıştır. L² ligandının diğer komplekslerinde de benzer bozunmalar gözlenmiştir (Ceyhan, 2012) ve elde edilen sonuçlar Tablo 4.2'de verilmiştir.

Tablo 4.2. L² Schiff bazı içeren kompleks bileşiklerin termal analiz sonuçları

Bileşik	Basamak	Sıcaklık (°C)	TG Kütle Kaybı (%)		Ayrılan Grup
			Hesaplanan	Bulunan	
[FeL ² Cl(H ₂ O) ₂].1.5H ₂ O	I	50-230	21.43	21.00	3.5H ₂ O, Cl, OCH ₃
	II	230-415	14.90	14.50	C ₃ H ₄ O ₂ N
	III	415-700	42.52	42.20	C ₁₄ H ₁₁ Br
	Kalan		%21.15		
[CoL ² Cl(H ₂ O) ₂].2H ₂ O	I	50-100	5.84	5.20	2H ₂ O
	II	100-210	11.59	11.20	2H ₂ O, Cl
	III	210-270	9.57	9.80	C ₂ H ₃ O ₂
	IV	270-410	16.80	16.00	C ₆ H ₁₁ ON
	V	410-650	42.49	42.00	C ₁₁ H ₄ BrSN
Kalan		%13.71		CoO	
[NiL ² Cl(H ₂ O) ₂].H ₂ O	I	50-130	3.00	2.80	H ₂ O
	II	130-210	17.11	16.80	2H ₂ O, Cl, OCH ₃
	III	210-305	14.36	14.00	C ₃ H ₄ O ₂ N
	IV	305-430	15.20	15.40	C ₇ H ₇
	V	430-660	30.39	30.80	C ₇ H ₄ NBr
Kalan		%19.94			
[RuL ² Cl(<i>p</i> - simen)].3.5H ₂ O	I	50-220	25.27	25.20	3.5H ₂ O, <i>p</i> -simen halkası (C ₁₀ H ₁₄)
	II	220-390	35.37	35.00	Cl, C ₁₀ H ₁₄ O ₃ NBr
	III	390-630	18.34	18.20	C ₉ H ₄ S
Kalan		%21.00			
[PdL ² Cl.H ₂ O].3H ₂ O	I	50-170	8.13	8.00	3H ₂ O
	II	170-385	73.42	72.00	Cl, C ₁₉ H ₁₉ O ₃ N ₂ SBr
	III	385-770	18.45	17.60	PdO
Kalan		%0			

Ni(II) kompleksinin UV-vis. spektrumunda 215-271 nm aralığındaki pikler, $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerini göstermektedir. Sırasıyla; 373, 385 ve 500 nm'deki bandlar yük aktarım geçişlerini göstermektedir. Ni(II) kompleksinin magnetik süsseptibilite değeri 3.87 B.M. olarak ölçülmüştür. Gözlenen bu değer, oktahedral yapının oluştuğunu desteklemektedir. Bileşiğin kütle spektrumunda m/z: 570.38 gözlenen pik, [M-H-1.5H₂O]⁺ yapısına karşılık gelmektedir. Elemental analiz sonuçları da yapıyı desteklemektedir.

Pd(II) kompleksinin UV-vis. spektrumunda 217-303 nm aralığındaki pikler, $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerini göstermektedir. 577 nm'deki band ise metalden liganda yük transfer geçişininin (MLCT) $^1A_{1g} \rightarrow ^1B_{1g}$ kombinasyonu olarak belirlenebilir (Kılıç ve ark., 2010). Elementel analiz sonuçları da yapıyı desteklemektedir. Bileşiğin kütle spektrumunda m/z: 664.58 gözlenen pik $[M+H]^+$ yapısına karşılık gelmektedir. Materyal ve metot bölümünde verilen tüm karakterizasyon sonuçları doğrultusunda kompleksin oluştuğu ve kare düzlem yapıya sahip olduğu öngörülmektedir (Kavitha ve Laxma, 2016).

Fe(II), Co(II), Ni(II) ve Ru(II) komplekslerinin oktahedral yapıya sahip oldukları magnetik süseptibilite, elementel analiz ve UV-vis. spektrum sonuçları göz önüne alınarak belirlenmiştir.

Fe(II), Co(II) ve Ni(II) komplekslerinin magnetik moment ölçümü sonucunda paramagnetik, Ru(II) ve Pd(II) kompleksinin ise diyamagnetik olduğu tespit edilmiştir.

4.2. Antioksidan Çalışmalar

Antioksidan aktivite tayini için birçok farklı yöntem bulunmaktadır ve antioksidan aktivite saptanmasında tek bir yöntemin kullanılması tercih edilen bir durum değildir. Çünkü farklı test metodları antioksidan aktivite hakkında özel fakat sınırlı bilgi vermektedir. Ancak tek bir antioksidan üzerinde farklı antioksidan testlerinin sonuçlarının karşılaştırılması, metodların gücü hakkında bilgi vereceği gibi antioksidanın farklı koruyucu etkilerini de ortaya çıkarabilir. Sonuç olarak antioksidan aktivite, kullanılan materyalin yapısı, derişimi ve fizikokimyasal özellikleri ile tercih edilen metoda göre değişiklik göstermektedir (Koleva ve ark., 2002). Bundan dolayı elde edilen bileşiklerin antioksidan aktiviteleri dört farklı yöntemle (DPPH· serbest radikali giderme aktivitesi, FRAP metoduna göre Fe^{3+} 'ü Fe^{2+} 'ye indirgeme kuvveti, KUPRAK metoduna göre kuprik iyonlarını (Cu^{2+}) kupröz iyonlarına (Cu^+) indirgenme kapasitesi ve total antioksidan aktivitesi) araştırılmıştır. Sonuçlar, BHA, troloks gibi antioksidan ve antiradikal aktiviteleri bilinen standart antioksidanlar ile karşılaştırılmıştır.

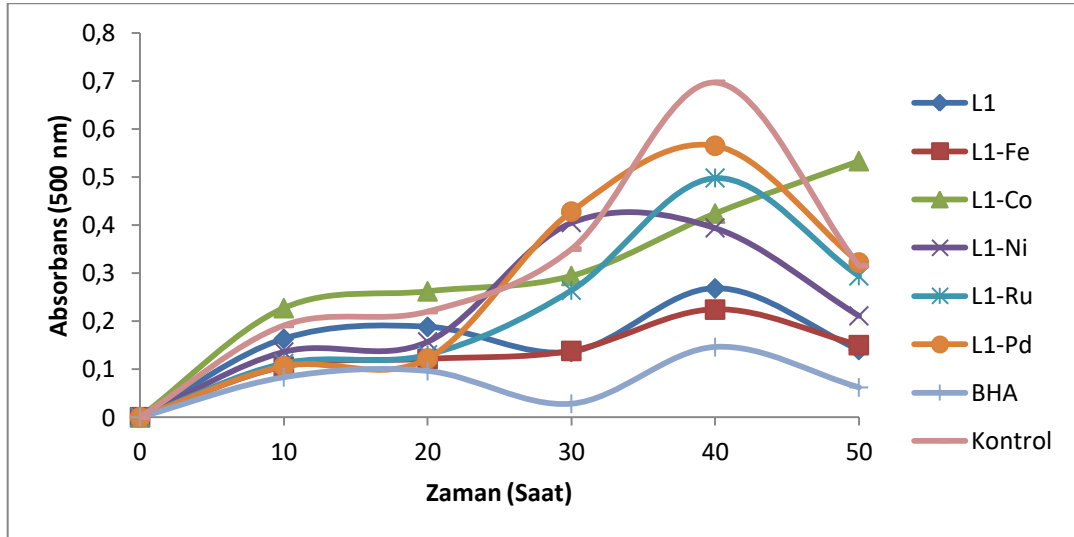
İn vitro ortamda farklı konsantrasyonlar üzerinde uyguladığımız bu dört farklı yöntemle tiyofen içerikli Schiff bazları ve metal komplekslerinden bir kısmının güçlü ve

etkili bir antioksidan kapasiteye sahip oldukları çalışmamızın sonunda görülmüştür. Bütün bu yöntemlerde bulunan aktiviteler, çok yüksek antioksidan ve antiradikal aktiviteye sahip olan ve aynı zamanda birer sentetik antioksidan olan, BHA ile doğal olarak bulunan ve farmasötik ile gıda sanayinde yaygın olarak kullanılan troloks ile kıyaslanarak değerlendirilmiştir.

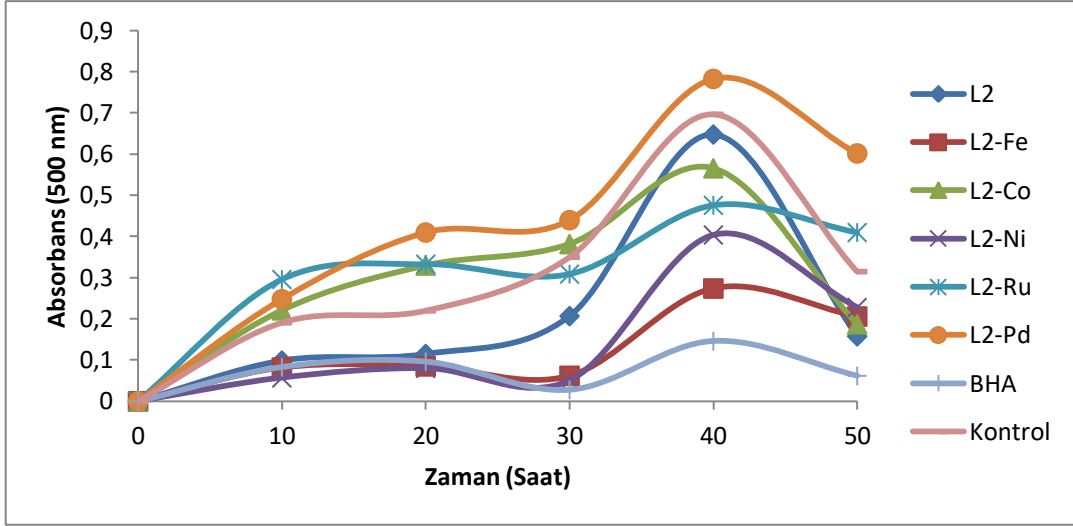
4.2.1. Ferrik tiyosiyanat metoduna göre total antioksidan aktivitesi

Bu metot linoleik asit emülsiyonunda oksidasyon sonucu oluşan peroksidin spektrofotometrik olarak 500 nm’de ölçülmesi esasına dayanır. Oluşan peroksit Fe^{2+} ’yi Fe^{3+} ’e yükseltir. Daha sonra Fe^{3+} ilave edilen amonyum tiyosiyanat ile oluşturduğu kompleks 500 nm’de maksimum absorbans verir.

Çalışmada tiyofen içereklili Schiff bazları ve metal komplekslerinin stok çözeltilerin linoleik asit peroksidasyonu üzerindeki inhibisyon etkileri, 25, 50 ve 100 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonlarında ferrik tiyosiyanat (FTC) metodu ile ölçüldü ve sonuçlar BHA standartı inhibisyon oranları ile karşılaştırıldı ve absorbans-zaman grafikleri çizildi (Şekil 4.1 ve Şekil 4.2). Grafikler yardımıyla her bir numunenin maksimum peroksit oksidasyonu anına karşılık gelen absorbansları belirlendi. Total antioksidan aktivitesi, genellikle artan absorbans oranları ile doğru orantılıdır.



Şekil 4.1. L^1 ligandı ve komplekslerinin toplam antioksidan aktivitesinin standart BHA ile karşılaştırılması



Şekil 4.2. L² ligandı ve komplekslerinin toplam antioksidan aktivitesinin standart BHA ile karşılaştırılması

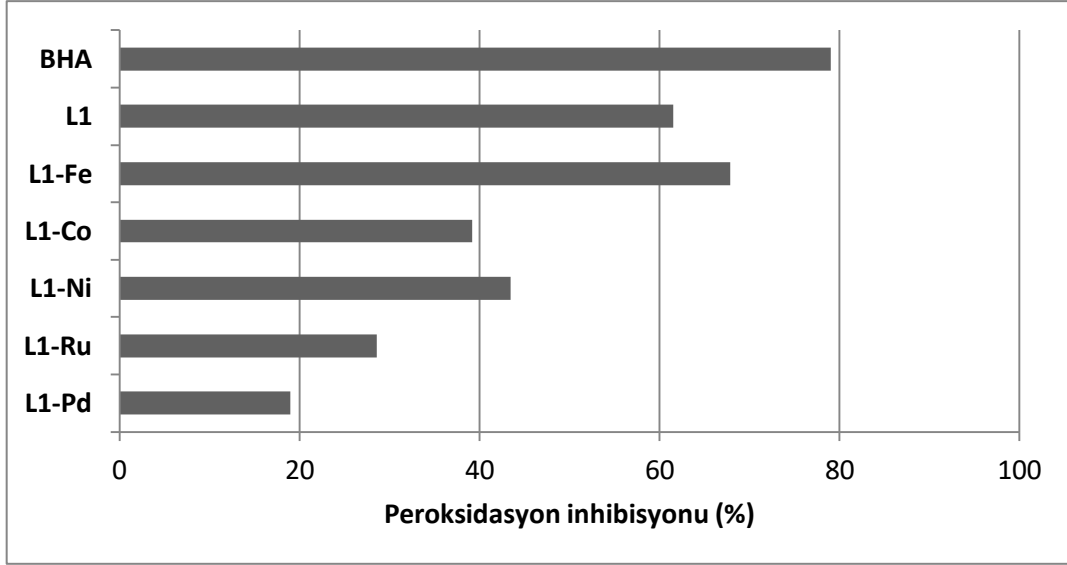
Ligandlar ile komplekslerinin ve kullanılan standart antioksidanın linoleik asit emülsiyonunu inhibe etme yüzdeleri, kontrol değerinin maksimuma ulaştığı inkübasyon süresi olan kırkıncı saat temel alınarak hesaplandı (Gülçin 2006d). Hesaplamalar aşağıdaki eşitliğe göre yapıldı.

$$\% \text{ İnhibisyon} = [(A_0 - A_1) / A_0] \times 100$$

A_0 = Kontrolün absorbans değeri

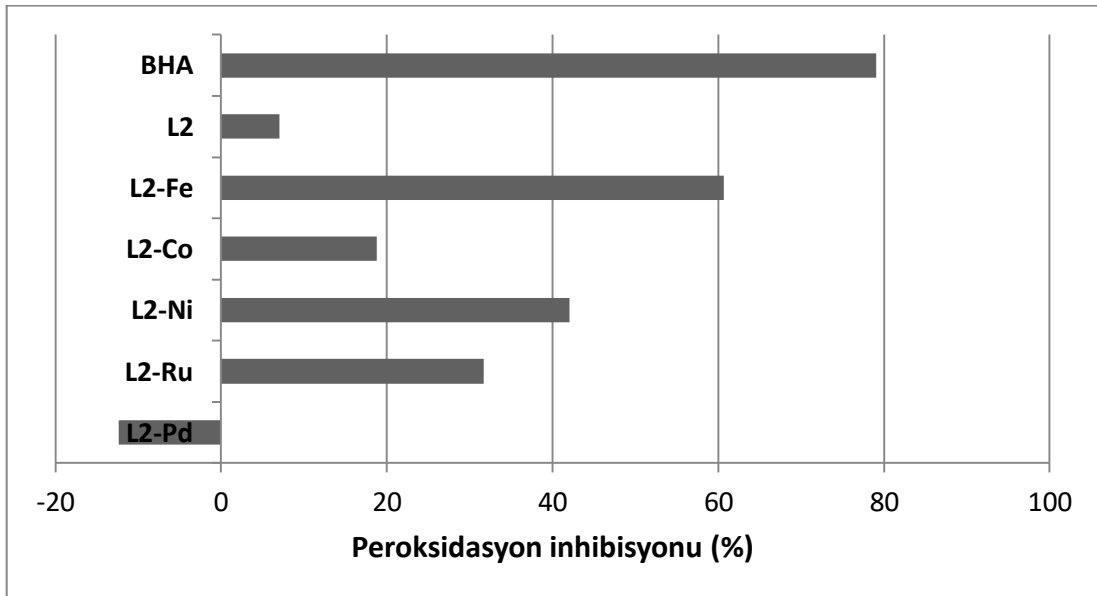
A_1 = Numunenin absorbans değeri

Şekil 4.3'te karşılaştırma yapıldığında 100 µg/mL konsantrasyonlarında L¹-Fe, L¹ ligandı, L¹-Ni, L¹-Co, L¹-Ru ve L¹-Pd numunelerinin linoleik asit emülsiyonu peroksidasyonunu sırasıyla %67.86, %61.55, %43.47, %39.17, %28.55 ve %18.94 inhibe ederken aynı standart olan BHA linoleik asit peroksidasyonunu %79.05 inhibe ettiği gözlemlendi.



Şekil 4.3. BHA, L¹ ligandı ve komplekslerinin 100 µg/mL konsantrasyonlarındaki inhibisyon yüzdeleri

Şekil 4.4'te karşılaştırma yapıldığında 100 µg/mL konsantrasyonlarında ki L²-Fe, L²-Ni, L²-Ru, L²-Co ve L² ligandının numunelerinin linoleik asit emülsiyonu peroksidasyonunu sırasıyla %60.68, %42.03, %31.7, %18.79, %7.03 oranlarında inhibe ederken standart olan BHA linoleik asit peroksidasyonunu %79.05 inhibe ettiği gözlemlendi.



Şekil 4.4. BHA, L² ligandı ve komplekslerinin 100 µg/mL konsantrasyonlarındaki inhibisyon yüzdeleri

4.2.2. DPPH· serbest radikal giderme aktivitesi

Yöntemin esası DPPH içeren çözelti ile hidrojen atomu verme eğilimi olan bir molekülün (antioksidan) çözeltisinin karıştırılması sonucu DPPH· radikalinin indirgenmesine ve çözeltinin başlangıçta mor olan renginin kaybolmasına dayanır. Mor

renkli çözeltinin 517 nm civarındaki absorbansının azalması ölçülerek reaksiyon takip edilir (Yu ve ark., 2002; Awika ve ark., 2003).

L^1 ve L^2 ligandları ve kompleksleri ile çalışmada kullanılan BHA ve troloks gibi standart antioksidan bileşiklerin DPPH· radikali giderme aktivite tayini için öncelikle standart grafik oluşturuldu (R^2 : 0.9728, Şekil 4.5).

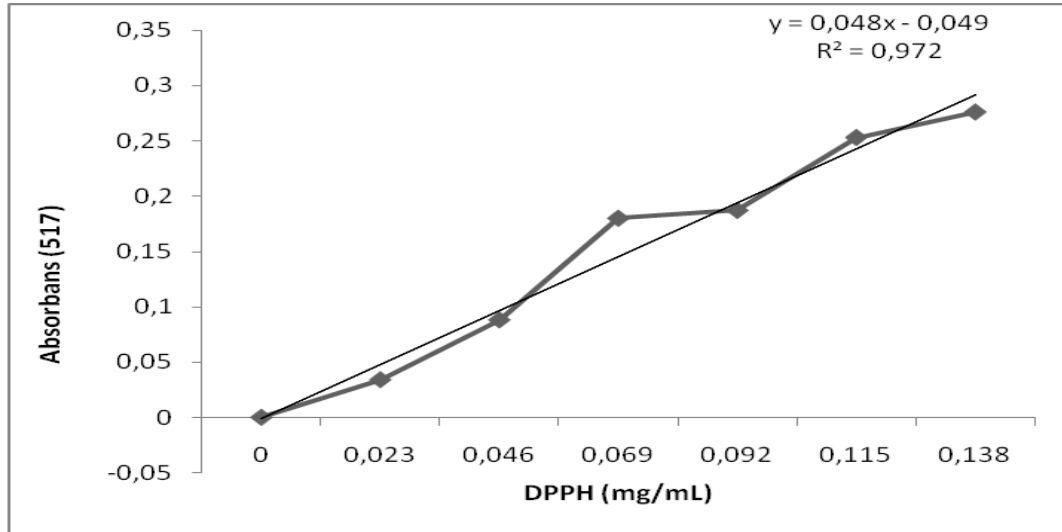
$$\text{Absorbans } (\lambda=517 \text{ nm}) = 0.0488 \times [\text{DPPH}\cdot] - 0.0496$$

Ortamdan yok edilen DPPH· miktarı aşağıdaki eşitlikten hesaplandı.

$$\text{DPPH}\cdot \text{ giderme aktivitesi } \% = [1 - A_1/A_0] \times 100$$

(A_0 kontrolün absorbansı, A_1 örneklerin absorbansı olarak alındı.)

DPPH· radikali giderme aktivitesi tayininden sonra geriye kalan DPPH· radikali miktarı standart grafikten elde edilen denklemden hesaplandı.



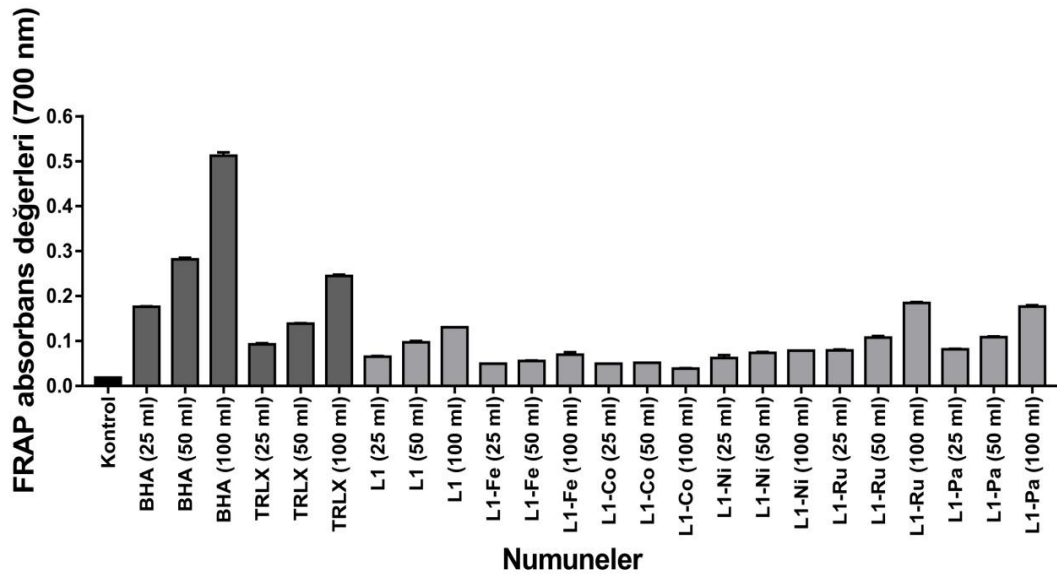
Şekil 4.5. DPPH· radikali giderme aktivitesi tayini için hazırlanan standart grafiği

L^1 ve L^2 ligandları ve komplekslerinin DPPH· radikali giderme aktivitesi konsantrasyon arttıkça azalmıştır. L^1 ligandı ve kompleksleri ile kullanılan standartlar 100 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonunda DPPH· radikali giderme aktiviteleri sırasıyla şu şekildedir: TRLX (%91.36) > BHA (%77.88) > L^1 -Ru (%61.83) > L^1 -Pd (%40.91) > L^1 -Fe (%12.41) > L^1 (%-6.59) > L^1 -Co (%-10.40) > L^1 -Ni (%-39.32). L^2 ligandı ve kompleksleri ile kullanılan standartlar 100 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonunda DPPH radikali giderme aktiviteleri ise sırasıyla şu şekildedir: TRLX (%92.87) > BHA (%79.73) > L^2 -

Ru (%45.58) > L²-Fe (%29.47) > L²-Co (%29.21) > L²-Pd (%26.93) > L²-Ni (%8.85) > L² (%2.58).

4.2.3. FRAP metoduna göre Fe³⁺ü Fe²⁺,ye indirgeme kuvveti

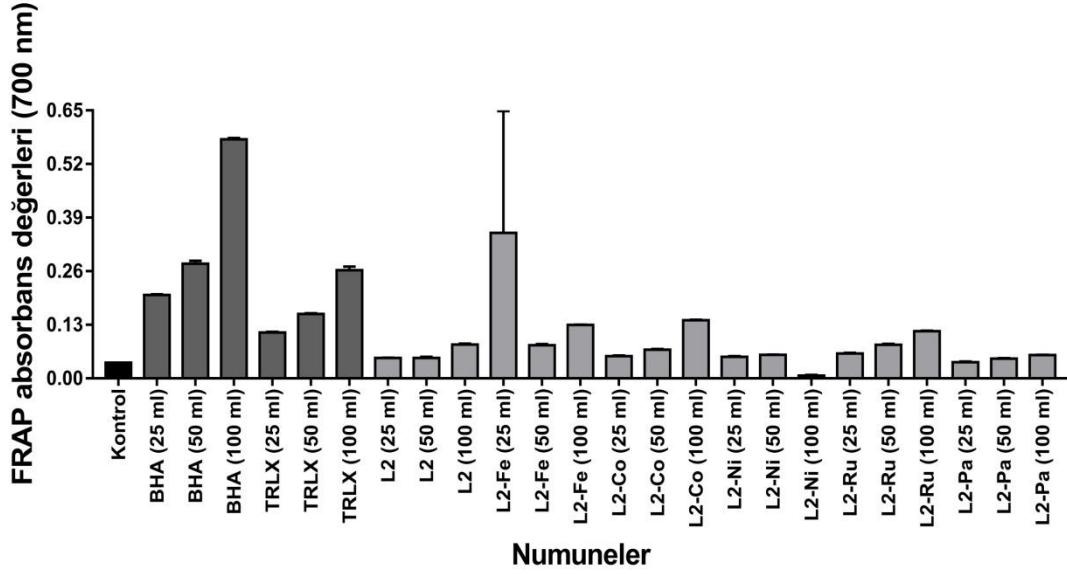
Bu metotta, test uygulanan numunelerin sarı rengi ortamda bulunan antioksidan maddelerin indirgeme aktivitelerinden dolayı farklı tonlardaki yeşil renge dönüşmektedir (Gülçin 2005; Gülçin 2006). Antioksidan madde gibi indirgeyici ajanların varlığında Fe³⁺/ferriksiyanit kompleksi Fe²⁺/ferriksiyanit kompleksi olan ferröz formuna indirgenir. Oluşan bu kompleks ilave edilen FeCl₃ ile mavi renkli kompleks oluşturarak 700 nm’de maksimum absorbans verir. İndirgeme kapasiteleri genellikle numunelerin miktarına ve absorbansa bağlı olarak artmaktadır. İndirgeme kuvveti L¹, L² ve komplekslerinin 25, 50, 100 µg/mL konsantrasyonundaki çözeltilerinin 700 nm’deki absorbansları ölçülerek belirlendi (Şekil 4.6 ve Şekil 4.7). İndirgeme kuvveti numunelerin absorbansına bağlı olarak artmaktadır.



Şekil 4.6. L¹ ligandı ve komplekslerinin indirgenme kuvveti sonuçları

Şekil 4.6’da L¹ ligandı ve komplekslerinin 100 µg/mL konsantrasyonundaki numuneleri standart antioksidanlar olan BHA ve troloks ile karşılaştırıldığında indirgeme kuvveti kapasiteleri şu şekilde sıralanmaktadır:

BHA > TRLX > L¹-Ru > L¹-Pd > L¹ > L¹-Ni > L¹-Fe > L¹-Co



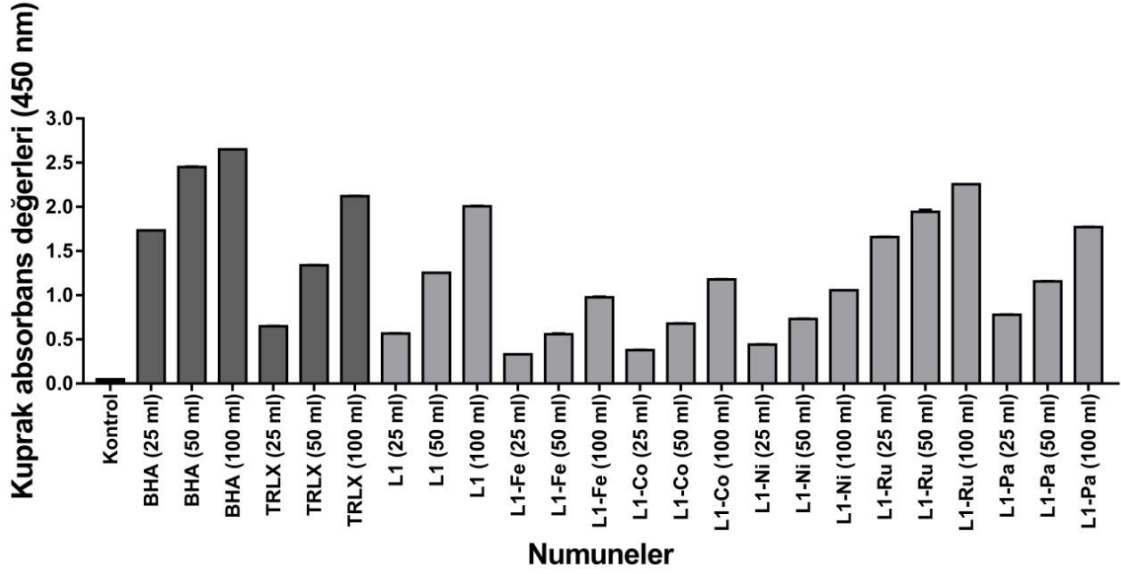
Şekil 4.7. L^2 ligandı ve komplekslerinin indirgenme kuvveti sonuçları

Şekil 4.7’de L^2 ligandı ve komplekslerinin 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ konsantrasyonundaki numuneleri standart antioksidanlar olan BHA ve troloks ile karşılaştırıldığında indirgeme kuvveti kapasiteleri şu şekilde sıralanmaktadır:

BHA > TRLX > L^2 -Co > L^2 -Fe > L^2 -Ru > L^2 > L^2 -Pd > L^2 -Ni

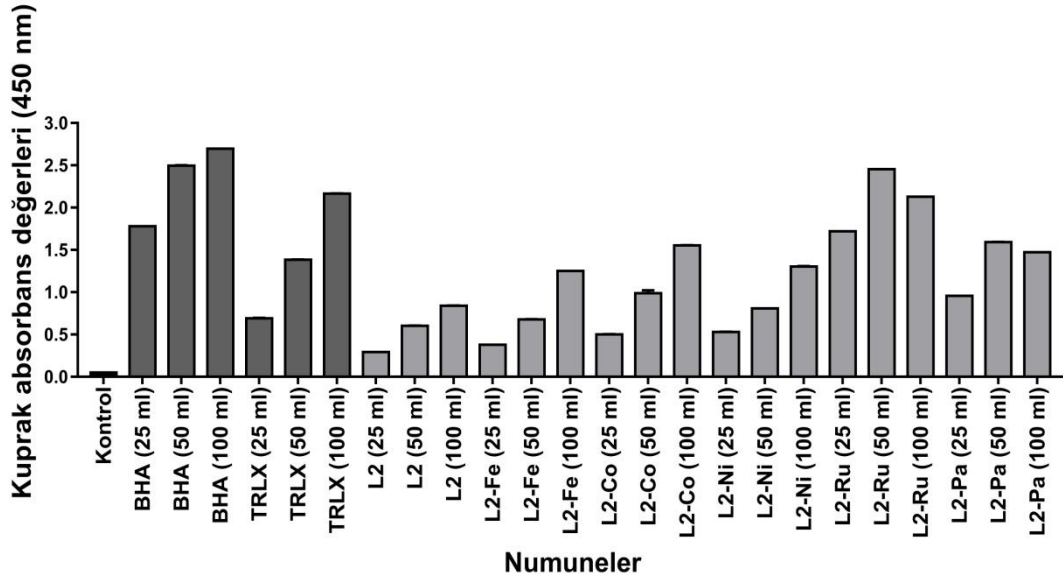
4.2.4. KUPRAK metoduna göre kuprik iyonlarını (Cu^{2+}) kupröz iyonlarına (Cu^+) indirgeme kuvveti

L^1 , L^2 ligandları ve komplekslerinin kuprik iyonlarını (Cu^{2+}) indirgeme kapasitesi, ferrik iyonlarını (Fe^{3+}) ferröz iyonlarına (Fe^{2+}) indirgeme kapasitesi gibi genellikle numunelerin miktarları ve absorbansları ile doğru orantılı olarak artmaktadır. Ortamdaki kuprik iyonlarının (Cu^{2+}) neokuprin ile oluşturduğu kompleks, antioksidan ajanlar varlığında kupröz iyonlarına (Cu^+) indirgenir. Ortamın açık mavi rengi sarı renge dönüşür. Numunelerin farklı konsantrasyonlardaki (25, 50 ve 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$) çözeltilerinin kuprik iyonlarını (Cu^{2+}) indirgeme kuvveti kapasitesi maksimum 450 nm’deki absorbansları ölçülerek belirlenmiştir (Şekil 4.8 ve Şekil 4.9).



Şekil 4.8. L¹ ligandı ve komplekslerinin farklı konsantrasyonlardaki kuprik iyonlarını (Cu²⁺) indirgeme kuvvetlerinin birer standart antioksidan olan BHA ve TRLX ile karşılaştırılması

Şekil 4.8’de L¹ ligandı, kompleksleri ve standartların 100 µg/mL konsantrasyonundaki indirgeme kuvveti kapasiteleri şu şekilde sıralanmaktadır:
 BHA > L¹-Ru = TRLX > L¹ > L¹-Pd > L¹-Ni > L¹-Co > L¹-Fe



Şekil 4.9. L² ligandı ve komplekslerinin farklı konsantrasyonlardaki kuprik iyonlarını (Cu²⁺) indirgeme kuvvetlerinin birer standart antioksidan olan BHA ve TRLX ile karşılaştırılması

Şekil 4.9’da L² ligandı, kompleksleri ve standartların 100 µg/mL konsantrasyonundaki indirgeme kuvveti kapasiteleri şu şekilde sıralanmaktadır:
 BHA > TRLX = L²-Ru > L²-Co > L²-Pd > L²-Ni > L²-Fe > L²

Tablo 4.3. L¹ ligandı ve komplekslerinin FRAP metoduna göre Fe³⁺'ü Fe²⁺'ye indirgeme kuvveti, KUPRAK metoduna göre indirgeme kuvveti ve DPPH· serbest radikal giderme aktivitesi istatistiksel analiz sonuçları

		DPPH (C)	DPPH [·] giderme aktivitesi (%)	KUPRAK (ABS ₄₅₀)	FRAP (ABS ₇₀₀)
BHA*	25 µL	5.736±0.181	70.43	1.734±0.001	0.176±0.001
	50 µL	6.071±0.190	68.33	2.45±0.005	0.282±0.003
	100 µL	4.548±0.077	77.88	2.65±0.002	0.512±0.007
TRLX•	25 µL	9.411±0.056	47.41	0.648±0.003	0.093±0.003
	50 µL	4.425±0.036	78.65	1.34±0.002	0.139±0.001
	100 µL	2.396±0.077	91.36	2.121±0.003	0.245±0.003
L¹	25 µL	17.19±0.007 ****/••••	-1.33	0.567±0.002 ****/••••	0.065±0.001 ****/••••
	50 µL	19.13±0.020 ****/••••	-13.48	1.253±0.002 ****/••••	0.097±0.003 ****/••••
	100 µL	18.03±0.090 ****/••••	-6.59	2.007±0.004 ****/••••	0.130±0 ****/••••
L¹-Fe	25 µL	16.63±0.059 ****/••••	2.18	0.331±0.001 ****/••••	0.050±0 ****/••••
	50 µL	16.95±0.048 ****/••••	0.17	0.560±0.006 ****/••••	0.056±0 ****/••••
	100 µL	15±0.188 ****/••••	12.41	0.977±0.007 ****/••••	0.07±0.005 ****/••••
L¹-Co	25 µL	18.49±0.058 ****/••••	-9.46	0.380±0.002 ****/••••	0.050±0 ****/••••
	50 µL	17.96±0.072 ****/••••	-6.16	0.678±0.003 ****/••••	0.052±0 ****/••••
	100 µL	18.64±0.052 ****/••••	-10.40	1.18±0.001 ****/••••	0.039±0.001 ****/••••
L¹-Ni	25 µL	20.05±0.043 ****/••••	-19.26	0.442±0.001 ****/••••	0.062±0.006 ****/••••
	50 µL	20.54±0.134 ****/••••	-22.29	0.732±0.002 ****/••••	0.074±0.002 ****/••••
	100 µL	23.26±0.018 ****/••••	-39.32	1.056±0.001 ****/••••	0.079±0 ****/••••
L¹-Ru	25 µL	9.917±0.232 ****/ns	44.24	1.658±0.003 ****/••••	0.079±0.002 ****/ns
	50 µL	10.03±0.061 ****/••••	43.56	1.943±0.023 ****/••••	0.108±0.003 ****/••••
	100 µL	7.109±0.038 ****/••••	61.83	2.256±0.001 ****/••••	0.185±0.002 ****/••••
L¹-Pd	25 µL	12±0.012 ****/••••	31.19	0.778±0.003 ****/••••	0.082±0.001 ****/ns
	50 µL	9.828±0.085 ****/••••	44.80	1.157±0.002 ****/••••	0.109±0.002 ****/••••
	100 µL	10.45±0.059 ****/••••	40.91	1.771±0.003 ****/••••	0.177±0.002 ****/••••

Tablo 4.4. L² ligandı ve komplekslerinin FRAP metoduna göre Fe³⁺'ü Fe²⁺'ye indirgeme kuvveti, KUPRAK metoduna göre indirgeme kuvveti kapasitesi ve DPPH· serbest radikal giderme aktivitesi istatistiksel analiz sonuçları

		DPPH (C)	DPPH· giderme aktivitesi (%)	KUPRAK (ABS ₄₅₀)	FRAP (ABS ₇₀₀)
BHA*	25 µL	4.999±0.090	74.96	1.779±0.001	0.202±0.002
	50 µL	6.918±0.054	62.89	2.495±0.005	0.278±0.007
	100 µL	4.24±0.084	79.73	2.695±0.002	0.58±0.003
TRLX•	25 µL	6.85±0.007	63.31	0.693±0.003	0.111±0.001
	50 µL	3.571±0.160	83.93	1.385±0.002	0.156±0.001
	100 µL	2.15±0.034	92.87	2.166±0.003	0.227±0.008
L²	25 µL	16.29±0.44 ****/••••	3.95	0.292±0.001 ****/••••	0.049±0.001 ns/ns
	50 µL	15.06±0.018 ****/••••	11.68	0.604±0.001 ****/••••	0.050±0.003 ns/ns
	100 µL	16.51±0.089 ****/••••	2.58	0.841±0.001 ****/••••	0.082±0.002 ****/ns
L²-Fe	25 µL	16.52±0.030 ****/••••	2.49	0.378±0.001 ****/••••	0.353±0.296 ns/ns
	50 µL	14.54±0.136 ****/••••	14.95	0.678±0.002 ****/••••	0.081±0 ns/ns
	100 µL	12.23±0.080 ****/••••	29.47	1.251±0.001 ****/••••	0.130±0 ***/ns
L²-Co	25 µL	11.9±0.045 ****/••••	31.53	0.501±0.002 ****/••••	0.054±0.001 ns/ns
	50 µL	15.95±0.060 ****/••••	6.10	0.988±0.034 ****/••••	0.070±0.001 ns/ns
	100 µL	12.27±0.060 ****/••••	29.21	1.554±0.001 ****/••••	0.141±0.001 ***/ns
L²-Ni	25 µL	16.58±0.060 ****/••••	2.10	0.531±0.002 ****/••••	0.052±0.002 ns/ns
	50 µL	15.74±0.060 ****/••••	7.39	0.809±0.001 ****/••••	0.057±0.001 ns/ns
	100 µL	15.51±0.036 ****/••••	8.85	1.304±0.005 ****/••••	0.007±0.002 ***/••••
L²-Ru	25 µL	14.59±0.090 ****/••••	14.65	1.72±0.001 ****/••••	0.060±0.001 ns/••••
	50 µL	11.73±0.054 ****/••••	32.60	2.454±0.001 */••••	0.081±0.002 ns/••••
	100 µL	9.671±0.030 ****/••••	45.58	2.128±0.002 ****/ns	0.114±0.001 ***/••••
L²-Pd	25 µL	8.639±0.035 ****/••••	52.06	0.956±0.001 ****/••••	0.039±0.002 ns/••••
	50 µL	7.861±0.071 ***/••••	56.96	1.593±0.001 ****/••••	0.048±0.001 ns/••••
	100 µL	12.64±0.248 ****/••••	26.93	1.473±0.001 ****/••••	0.057±0.001 ****/••••

İstatistik analiz değerlendirmeleri FRAP ve KUPRAK metodunda absorbans sonuçlarına DPPH· metodunda ise $[\text{Absorbans}_{(\lambda=517 \text{ nm})} = 0.0488 \times [\text{DPPH}\cdot] - 0.0496]$ formülünden elde edilen konsantrasyon sonuçlarına göre yapıldı.

Deney sonuçlarının kıyaslanmasında antioksidan özellikleri kanıtlanmış ticari olarak kullanılan bütillenmiş hidroksi anisol (BHA) ve troloks (TRLX) standart antioksidanları referans antioksidanlar olarak kullanıldı ve tüm sonuçlar bu iki referansa göre değerlendirildi. BHA'ya göre olan değerlendirmelerde “*” simgesi, TRLX'e göre olan değerlendirmelerde “•” simgesi kullanıldı. Yapılan tüm istatistikî değerlendirmelerde, GraphPad Prism version 8.00 (GraphPad Software, San Diego California USA) kullanıldı. Verilerin karşılaştırılması varyans analizi One Way ANOVA'nın Tukey çoklu karşılaştırma testi kullanılarak yapıldı ve değerler ortalama \pm standart hata (MEAN \pm SEM) olarak verildi (Tablo 4.3 ve Tablo 4.4). Yapılan testlerde önemli görülmeyen $p > 0,05$ dereceler “ns” ifadesi ile simgelenirken, önemlilik dereceleri $p < 0,05$ ise önemli (*/*), $p < 0,01$ ise çok önemli (**/*•), $p < 0,001$ ve $p < 0,0001$ olan önemlilik dereceleri ise sırasıyla (***/•• ve *****/••••) ifadeleri ile simgelendi.

Yaptığımız çalışmada, L^1 , L^2 ve komplekslerinin FRAP metoduna göre Fe^{3+} 'ü Fe^{2+} 'ye indirgeme kuvveti, KUPRAK metoduna göre kuprik iyonlarını (Cu^{2+}) kupröz iyonlarına (Cu^+) indirgeme kuvveti kapasitelerinde ve total antioksidan aktivitesinde genellikle artan absorbansa göre artış görülmüştür. L^1 , L^2 ve komplekslerinin genellikle azalan absorbans ve konsantrasyonlarına göre ise DPPH• serbest radikal giderme oranlarında artış görülmüştür.

Total antioksidan aktivite sonuçlarına bakıldığında L^1 ve komplekslerinde linoleik asit peroksidasyonunu BHA (%79.05) standartına göre en iyi oranda inhibe eden L^1 -Fe kompleksi ve L^1 ligandı olduğu gözlenmiştir. L^1 -Fe kompleksi (%67.55) oranında inhibe ederken L^1 (%61.55) oranında inhibe ettiği gözlenmiştir. L^1 -Co (%39.17) ve L^1 -Ni (%43.47) komplekslerinin peroksidasyonu birbirlerine yakın oranlarda inhibe ettikleri gözlenmiştir. L^1 -Pd kompleksinin ise peroksidasyonu %18.94 ile en düşük oranda inhibe ettiği gözlenmiştir. L^2 ve komplekslerinde ise peroksidasyonu BHA (%79.05) standartına göre en yüksek L^2 -Fe (%60.68) kompleksi inhibe ettiği gözlenmiştir.

DPPH• serbest radikal giderme aktivitesi sonuçlarına bakıldığında L^1 ve komplekslerinde genellikle azalan absorbans ve konsantrasyona göre BHA (%77.88) ve troloks (%91.36) standartlarına kıyasla serbest radikalleri gidermede en iyi etkiyi L^1 -Ru (%61.83) kompleksinin gösterdiği, en düşük etkiyi L^1 -Fe (%12.41) kompleksinin gösterdiği gözlenmiştir. L^2 ligandı ve komplekslerinde ise serbest radikalleri gidermede BHA (%79.73) ve troloks (%92.87) standartlarına göre en yüksek etkiyi L^2 -Ru

(%45.58) kompleksinin, en düşük etkiyi de L^2 ligandının (%2.58) gösterdiği gözlenmiştir.

FRAP metoduna göre Fe^{3+} 'ü Fe^{2+} 'ye indirgeme kuvveti sonuçlarına bakıldığında L^1 ve komplekslerinde artan absorbansa göre en iyi indirgeme kuvveti kapasitesini BHA ve troloks standartlarına kıyasla L^1 -Ru kompleksinin gösterdiği, en düşük indirgeme kuvvetini ise L^1 -Co kompleksinin gösterdiği gözlenmiştir. L^2 ve komplekslerinde ise en iyi indirgeme kuvveti kapasitesini BHA standardına kıyasla L^2 -Co kompleksinin gösterdiği görülmüştür.

KUPRAK metoduna göre Kuprik iyonlarını (Cu^{2+}) kupröz iyonlarına (Cu^+) indirgeme kuvveti sonuçlarına bakıldığında L^1 ve komplekslerinde artan absorbansa göre en iyi indirgeme kuvveti kapasitesini BHA standartına kıyasla L^1 -Ru kompleksinin, en düşük indirgeme kuvveti kapasitesini ise L^1 -Fe kompleksinin gösterdiği gözlenmiştir. Ayrıca L^1 -Pd kompleksinin, L^1 ligandının ve trolox standartının da yüksek oranda BHA standartına yakın indirgeme kuvveti kapasitelerinin olduğu gözlenmiştir. L^2 ve komplekslerinde ise artan absorbansa göre en iyi indirgeme kuvveti kapasitesini BHA standartının ve ona yakın oranda L^2 -Ru kompleksinin ve troloks standartının gösterdiği görülmüştür.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Schiff bazları ve komplekslerinin çok farklı kullanım alanlarına (kozmetik, tıp/dişçilik, biyoteknoloji, boya endüstrisi, elektronik endüstrisi, tarım, plastik sanayi v.s.) sahip olması araştırmacıları bu bileşikleri sentezlemeye yöneltmiştir. Literatürde değişik ligandlar ve bunların kompleks bileşikleri üzerine çok fazla sayıda bilimsel çalışma yayınlanmıştır.

Mevcut çalışma ile iki yeni Schiff bazı sentezlenmiş ve bunların Fe(II), Co(II), Ni(II), Ru(II) ve Pd(II) metal kompleksleri elde edilmiştir. Analiz sonuçları ve literatür çalışmaları dikkate alınarak bileşikler için en uygun yapılar önerilmiştir. Elde edilen bulgular ve çıkarılan sonuçlar doğrultusunda L¹: (*E*)-metil 6-asetamido-2-(2-hidroksi-3-metoksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[*b*]tiyofen-3-karboksilat ve L²: (*E*)-metil 6-asetamido-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[*b*]tiyofen-3-karboksilat ligandları ile FeCl₂·4H₂O, CoCl₂·6H₂O, NiCl₂·6H₂O, PdCl₂(CH₃CN)₂ ve [RuCl₂(*p*-simen)]₂ metal tuzları kullanılarak elde edilen komplekslerin L¹ ligandını içerenlerin [FeL¹Cl(H₂O)₂]·6H₂O, [CoL¹Cl(H₂O)₂]·4H₂O, [NiL¹Cl(H₂O)₂]·4H₂O, [RuL¹Cl(*p*-simen)]·0.5H₂O ve [PdL¹Cl·H₂O]·2H₂O, L² ligandını içerenlerin [FeL²Cl(H₂O)₂]·1.5H₂O, [CoL²Cl(H₂O)₂]·2H₂O, [NiL²Cl(H₂O)₂]·H₂O, [RuL²Cl(*p*-simen)]·3.5H₂O ve [PdL²Cl·H₂O]·3H₂O genel formülüne sahip oldukları belirlenmiştir.

Çalışmamızda tiyofen içerikli Schiff bazlarının ve metal komplekslerinin total antioksidan aktivitesi, FRAP ve KUPRAK metodlarına göre indirgeme kuvveti kapasiteleri ile DPPH· serbest radikal giderme aktivitesi belirlendi. Belirtilen aktivitelerin sonuçları satandartlar ile kıyaslandığında bu sonuçların doğal antioksidan olan troloks ile sentetik ve aynı zamanda standart antoksidan olan BHA standartlarına yakın aktivite sergilediği görülmüştür. Bu çalışmamızda elde edilen sonuçlara göre dört farklı antioksidan yöntem incelendiğinde komplekslerin ligandlara göre daha etkili aktiviteler gösterdiği tespit edilmiştir. Komplekslerde ise Ru(II) ve Fe(II) komplekslerinin genel olarak daha etkili antioksidan aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Ayrıca tez ve projemizin dışında da yapmış olduğumuz katalitik aktivite denemelerinde Ru(II) ve Pd(II) komplekslerinin etkili sonuçlar verdiği görülmüştür.

Bu tez kapsamında elde edilen orijinal iki ligand ve on kompleks bileşik, C=N gruplarının hem kimyasal hem de elektrokimyasal olarak indirgenme reaksiyonları

verebilmesinden dolayı elektrokimyasal ve polarografik çalışmaların planlanmasına yardımcı olabilir. Ayrıca sentezlediğimiz ligand ve kompleksler farklı biyolojik çalışmalarda kullanılabilir.

Çalışmamızda sentezlenen ligand ve komplekslerin uygulama alanlarını genişletmek üzere ilave çalışmalar yapılacaktır.

KAYNAKLAR

- Abd-Elnasser, M.A., Ahmed, E.H., Rizk, M.A., M.G. 2018. Some new metal(II) complexes based on bis-Schiff base ligand derived from 2-acetylethiophine and 2,6-diaminopyridine: Syntheses, structural investigation, thermal, fluorescence and catalytic activity studies, *Journal of Molecular Structure*, 1163, 379-387.
- Abu-El-Wafa, S.M., El-Wakiel, N.A., Issa, R.M. and Mansour, R.A. 2005. Formation of novel mono- and multi-nuclear complexes of Mn(II), Co(II) and Cu(II) with bis azo-dianils containing the pyrimidine moiety: Thermal, magnetic and spectral studies, *Journal of Coordination Chemistry*, 58(8), 683-694.
- Aguiar, A.C.V., Moura, R.O., Junior, J.F.B.M., Oliveira Rocha, H.A., Câmara, R.B.G., Schiavon, M.S.C. 2016. Evaluation of the antiproliferative activity of 2-amino thiophene derivatives against human cancer cells lines, *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 84, 403-414.
- Ağaoğlu, G. 1999, Schiff bazı metal komplekslerinin karakterizasyonu ve termal özelliklerinin incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, *Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Elazığ.
- Al-Amiry, A.A. 2012. Synthesis and antioxidant, antimicrobial evaluation, DFT studies of novel metal complexes derivate from Schiff base, *Research on Chemical Intermediates*, 38, 745-759.
- Ali, S.S., Kasoju, N., Luthra, A., Singh, A., Sharanabasava, H., Sahu, A., Bora, U. 2008. Indian Medicinal herbs as sources of antioxidants, *Science Direct, Food Research*, 41, 1-15.
- Alsalm, T.A., Hadi, J.S., Al-Nasir, E.A., Abbo, H.S., and Titinchi, S.J.J. 2010. Hydroxylation of Phenol Catalyzed by Oxovanadium(IV) of Salen-Type Schiff Base Complexes with Hydrogen Peroxide, *Catalysis Letters*, 136(3-4), 228-233.
- Awika, J.M., Rooney, L.W., Wu, X., Prior, R.L. 2003. Cisneros-Zevallos L. Screening methods to measure antioxidant activity of sorghum (sorghum bicolor) and sorghum products, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(23), 6657-62.
- Ayoub, M.A., Abd-Elnasser, E.H., Ahmed, M.A., Rizk, M.G. 2018. Some new metal(II) complexes based on bis-Schiff base ligand derived from 2-acetylethiophine and 2,6-diaminopyridine: Syntheses, structural investigation, thermal, fluorescence and catalytic activity studies, *Journal of Molecular Structure*, 1163, 379-387.
- Bal, M., Ceyhan, G., Avar, B., Köse, M., Kayraldız, A., Kurtoglu, M. 2014. Synthesis and X-ray powder diffraction, electrochemical, and genotoxic properties of a new azo-Schiff base and its metal complexes. *Turkish Journal of Chemistry*, 38, 222-241.
- Blois, M.S. 1958. Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature*, 26, 1199-1200.
- Blower, P.J. 1998. Small coordination complexes as radiopharmaceuticals for cancer targeting, *Transition Metal Chemistry*, 23, 109-116.
- Buldurun, K., Turan, N., Savcı, A., Çolak, N. 2019. Synthesis, structural characterization and biological activities of metal(II) complexes with Schiff bases derived from 5-bromosalicylaldehyde: Ru(II) complexes transfer hydrogenation, *Journal of Saudi Chemical Society*. 23(2), 205-214.
- Ceyhan, G., Köse, M., McKee, V., Uruş, S., Gölcü, A., Tümer, M. 2012. Ttradentate Schiff base ligands and their complexes: Synthesis, structural characterization, thermal, electrochemical and alkane oxidation. *Spectrochimica Acta A*, 95, 382-398.

- Chufan, E.E., Pedregosa, J.C. and Borrás, J. 1997. Spectroscopic behaviour of metal-drug complexes. Infrared spectra of Cu(II) complexes with 5-amino-1,3,4-thiadiazole-2-thiol (Hatm), *Vibrational Spectroscopy*, 15, 191-199.
- Çelikkilek, Ş. 2011, s-Triazin merkezli Schiff bazlarının sentezi ve bazı metal komplekslerinin incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, *Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Konya.
- Dean, R., Gieges S., Davies, M. 1993. Reactive species and their accumulation on radical-damaged proteins, *Trends in Biochemical Sciences*, 18(11), 437-441.
- Deilami, A.B., Salehi, M., Arab, A., Amiri, A. 2018. Synthesis, crystal structure, electrochemical properties and DFT calculations of three new Zn(II), Ni(II) and Co(III) complexes based on 5-bromo-2-((allylimino)methyl)phenol Schiff-based ligand, *Inorganica Chimica Acta*, 476, 93-100.
- El-Shafiy, H.F., Saif, M., Mashaly, M.M., Halim, S.A., Eid, M.F., Nabeel, A.I., Fouad R. 2017. New nano-complexes of Zn(II), Cu(II), Ni(II) and Co(II) ions; spectroscopy, thermal, structural analysis, DFT calculations and antimicrobial activity application, *Journal of Molecular Structure* 1147, 45-461.
- Felicio, R.C., Cavalheiro, E.T.G., Dockal, E.R. 2001. Preparation, characterization and thermogravimetric studies of [N,N'-cis-1,2-cyclohexylene bis(salicylideneaminato)]cobalt(II) and [N,N'-(±)-trans-1,2-cyclohexylene bis(salicylideneaminato)]cobalt(II), *Polyhedron*, 20, 261-268.
- Ferreira, A.P., Ferreira Da Silva, J.L., Teresa Duarte, M., Fatima Minas Da Piedade, M., Paula Robalo, M., Harjivan, Shrika G., Marzano, C., Gandin, V. and Matilde Marques, M. 2009. *Organometallics*, 28, 5412-5413.
- Fridovich, I. 1976. In free radical in biology; Pryor, W.A., Ed; Academic: New York, 1, 239-271.
- Gaber, M., Issa, R.M., Alf, F.A. 1989. Studies of Ti(IV) chaletes with N₂O₂ Schiff bases of 2-hydroxy-1-naphthaldehydhe with aromatic diamines, *Thermochimica Acta*, 155, 309-316.
- Ganji, N., Rambabu, A., Vamsikrishna, N., Daravath, S.S. 2018. Copper(II) complexes with isoxazole Schiff bases: Synthesis, spectroscopic investigation, DNA binding and nuclease activities, antioxidant and antimicrobial studies, *Journal of Molecular Structure*, 1173, 173-182.
- Gök, İ.U. 2012, Yeni tip benzen sülfonik Schiff bazlarının Sentezi, Asitlik sabitlerini hesaplanması ve tautomerik dengenin incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Eskişehir.
- Guricová, M., Pizl, M., Smékal, Z., Nádherný, L., Čejka, J., Eigner, V., Hoskovicová, I. 2018. Template synthesis and structure of Co(II), Ni(II), and Cu(II) complexes with pyridoxilydenetaurinate Schiff base ligand, *Inorganica Chimica Acta*, 477, 248-256.
- Gülçin, İ. 2005. The antioxidant and radical scavenging activities of black pepper (*Piper nigrum*) seeds, *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 56(7), 491-499.
- Gülçin, İ. 2006. Antioxidant activity of caffeic acid (3,4-dihydroxycinnamic acid), *Toxicology*, 217, 213-220.
- Gülçin, İ. 2006d. Antioxidant and antiradical activities of L-Carnitin, *Life Sciences*, 78(8), 803-811.
- Harit, T., Bellaouchi, R., Asehraou, A., Rahal, M., Bouabdallah, I., Malek, F. 2017. Synthesis, characterization, antimicrobial activity and theoretical studies of new thiophene-based tripodal ligands, *Journal of Molecular Structure*, 1133, 74-79.

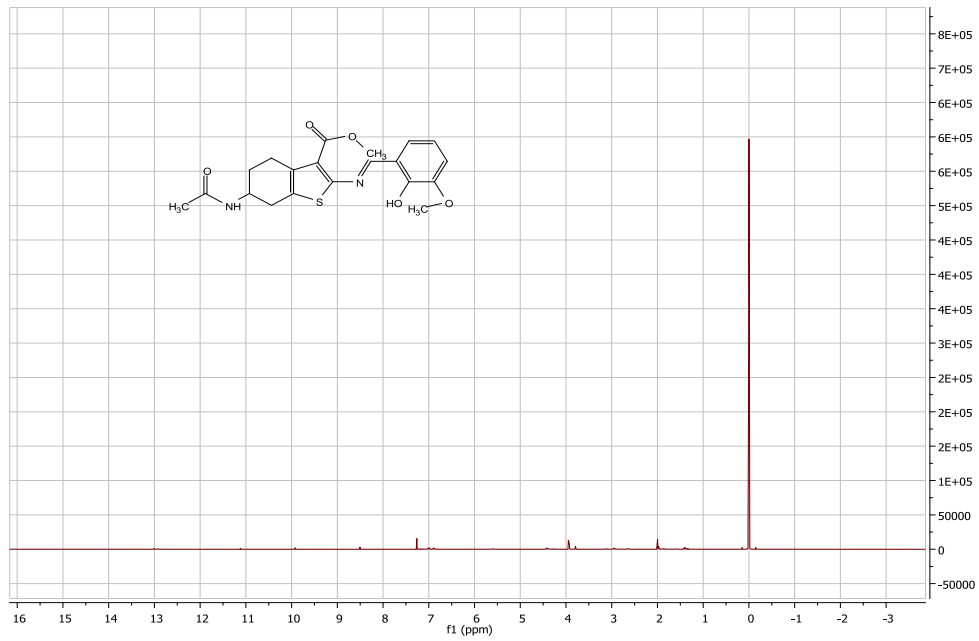
- Hasi, Q-M., Fan, Y., Feng, X-X., Yao, X-Q., Liu, J-C. 2016. Antioxidant and antimicrobial properties of nickel(II), cobalt(III), and zinc(II) complexes of a Schiff base ligand, *Transition Metal Chemistry*, 41, 685-692.
- Hassan, M.U., Chohan, Z.H., Scozzafava, A. and Supuran, C.T. 2004. Carbonic anhydrase inhibitors: Schiff's bases of aromatic and heterocyclic sulfonamides and their metal complexes, *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 19(3), 263-267.
- Hendawy, A.M. El., Alkubaisi, A.H. 1993. Ruthenium(II) Complexes of O,N-donor Schiff base ligands and their use as catalytic organic oxidants, *Polyhedron*, 12, 2343-2350.
- Inan, A., Sünbül, A.B., İkiz, M., Tayhan, S.E., Bilgin, S., Elmastas, M., Sayın, K., Ceyhan, G., Kose, M., Ispir, E. 2018. Half-sandwich Ruthenium(II) arene complexes bearing the azo-azomethine ligands: Electrochemical, computational, antiproliferative and antioxidant properties, *Journal of Organometallic Chemistry*, 870, 76-89.
- Işıklan, M. 1997, 2-Hidroksi-1-naftaldehitin primer aminlerle Schiff bazlarının sentezi ve bazı geçiş metal komplekslerinin hazırlanması, Yüksek Lisans Tezi, *Kırıkkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kırıkkale.
- Jafari, M., Salehi, M., Kubicki, M., Arab, A., Khaleghian, A. 2017. DFT studies and antioxidant activity of Schiff base metal complexes of 2-aminopyridine. Crystal structures of cobalt(II) and zinc(II) complexes, *Inorganica Chimica Acta*, 462, 329-335.
- Jaffe, H.H., Orehin, M., 1982, Theory and Application of Ultraviolet Spectroscopy, John Wiley&Sons, New York.
- Kaur, C. and Kapoor, H.C. 2001. Anti-oxidant activity and total phenolic content of some Asian vegetables. *International Journal of Food Science and Technology*, 37(2), 153-161.
- Kavitha, P., Laxma Reddy K. 2016. Pd(II) complexes bearing chromone based Schiff bases: Synthesis, characterisation and biological activity studies, *Arabian Journal of Chemistry* 9, 640-648.
- Kaya, I., Aydın, A. 2009. Synthesis and characterization of chelate polymers containing etheric diphenyl ring in the backbone: thermal, optical, electrochemical, and morphological properties, *Polymers for Advanced Technologies*, 22, 951-961.
- Kayan, C. 2004, Bazı yeni Schiff bazı ligandların hazırlanması ve özelliklerinin spektroskopik yöntemlerle incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, *Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Diyarbakır.
- Keskioğlu, E., Balaban Gündüzalp, A., Çete, S., Hamurcu, F., Erk, B. 2008. Cr(III), Fe(III) and Co(III) complexes of tetradentate (ONNO) Schiff base ligands: Synthesis, characterization, properties and biological activity, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 70(3), 634-640.
- Kılıç, A., Taş, E., Kılınc, D., Yılmaz, İ., Durgun, M., Özdemir, İ., Yaşar, S. 2010. *Journal of Organometallic Chemistry*, 695, 697-706.
- Koleva, I., VanBeek, T., Linssen, J., de Groot A., Evstatieva, L. 2002. Screening of plant extracts for antioxidant activity: a comparative study on three testing methods, *Phytochemical Analysis*, 13, 8-17.
- Köksal, H. 1999, Yeni imin-oksım ligandlarının ve metal komplekslerinin sentezi ve yapılarının aydınlatılması, Doktora Tezi, *Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Elazığ.
- Kuduk-Jaworska, J. 1994. New platinum(II) complexes with Schiff base ligands, *Transition Metal Chemistry*, 19, 296-298.

- Kursunlu, A.N., Guler, E., Sevgi, F., Ozkalp, B. 2013. Synthesis, spectroscopic characterization and antimicrobial studies of Co(II), Ni(II), Cu(II) and Zn(II) complexes with Schiff bases derived from 5-bromo-salicylaldehyde, *Journal of Molecular Structure*, 1048, 476-481.
- Lopez-Sandoval, H., Londono-Lemos, M.E., Garza-Velasco, R., Poblano-Melendez, I., Granada-Macias, P., Gracia-Mora, I., Barba-Behrens, N. 2008. Synthesis, structure and biological activities of cobalt(II) and zinc(II) coordination compounds with 2-benzimidazole derivatives, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 102, 1267-1276.
- Maurya, R.C., Patel, P. 1999. Synthesis, magnetic and special studies of some novel metal complexes of Cu(II), Ni(II), Co(II), Zn(II), Nd(III), Th(IV), and UO₂(VI) with schiff bases derived from sulfa drugs, viz., Sulfanilamide/Sulfamerazine and o-vanillin, *Spectroscopy Letter*, 32(2), 213-236.
- Mercan, U. 2004. Toksikolojide Serbest Radikallerin Önemi, *Van Veterinary Journal*, cilt 15, no. 1-2, pp. 91-96.
- Mitsuda, H., Yasumoto, K., and Iwami, K. 1966. Antioxidativ action of indole compounds during the autoxidation of linoleic acid, *Eiyoto Shokuryo*, 19, 210-214.
- Mohamed, G.G. 2001. Metal complexes of antibiotic drugs. Studies on dieluxacillin complexes of Fe(II), Fe(III), Co(II), Ni(II) and Cu(II), *Spectrochim. Acta Part A*, 57, 1643-1648.
- Mohamed, G.G. and Sharaby, M.C. 2007. Metal complexes of Schiff base derived from sulphametrole and o-vanilin synthesis, spectral, thermal characterization and biological activity, *Spectrochimica Acta Part A*, 66, 949-958.
- Mohamed, G.G., Omar, M.M., Hindy, A.M.M. 2005. Synthesis, characterization and biological activity of some transition metals with Schiff base derived from 2-thiophene carboxaldehyde and aminobenzoic acid, *Spectrochim. Acta A* 62, 1140-1150.
- Mondal, N., Dey, D.K., Mitra S. and Abdul Malik, K.M. 2000. Synthesis and structural characterization of mixed ligand η^1 -2-hydroxyacetophenone complexes of cobalt(III), *Polyhedron*, 19, 2707-2711.
- More, G., Raut, D., Aruna, K., Bootwala, S. 2017. Synthesis, spectroscopic characterization and antimicrobial activity evaluation of new tridentate Schiff bases and their Co(II) complexes, *Journal of Saudi Chemical Society*, 21, 954-964.
- Nagai, T., Myoda, T. and Nagashima T. 2005. Antioxidative activities of water extract and ethanol extract from field horsetail (tsukushi) *Equisetum arvense*. *Food Chemistry*, 91, 389-394.
- Nagesh, G.Y., Mahendra Raj, K., Mruthyunjayaswamy, B.H.M. 2015. Synthesis, characterization, thermal study and biological evaluation of Cu(II), Co(II), Ni(II) and Zn(II) complexes of Schiff base ligand containing thiazole moiety, *Journal of Molecular Structure*, 1079, 423-432.
- Nath, M., Kumar, A. and Vashista, S. 1998. Synthesis, spectral and thermal studies of Co(II), Ni(II), Cu(II) and Zn(II) complexes of Schiff bases derived from 2-amino-5-aryl-1,3,4-thiadiazole, *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry*, 28(6), 893-906.
- Nelson, S.M., Knox, C.V., McCann, M., Drew, M.G.B. 1981. Metal-Ion-Controlled Transamination in the Synthesis of Macrocyclic Schiff Base Ligands. Part 1. Reaction of 2,6-Diacetylpiperidine and Dicarboxyl-Compounds with 3,6-

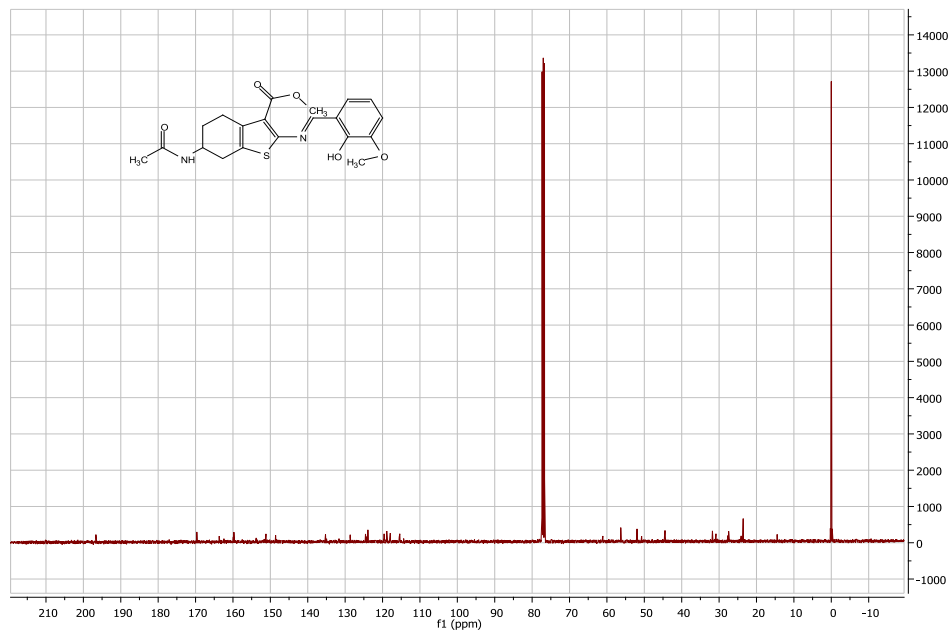
- Dioxaoctane-1,8-Diamine, *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*, 8, 1669-1677.
- Oliveira, J.F., Silva, A.L., Vendramini-Costa, D.B., Cruz Amorim, C.A., Campos, J.F., Ribeiro, A.G., Moura, R.O., Neves, J.L., Ruiz, A.L.T.G., Carvalho, J.E., Lima, M.C.A. 2015. Synthesis of thiophene-thiosemicarbazone derivatives and evaluation of their *in vitro* and *in vivo* antitumor activities, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 104, 148-156.
- Oliveira, J.F., Silva, A.L., Vendramini-Costa, D.B., Cruz Amorim, C.A., Campos, J.F., Ribeiro, A.G., Moura, R.O., Neves, J.L., Ruiz, A.L.T.G., Carvalho, J.E., Alves de Lima, M.C.. 2015. Synthesis of thiophene-thiosemicarbazone derivatives and evaluation of their *in vitro* and *in vivo* antitumor activities, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 104, 148-156.
- Osman, H., Yusufzai, S.K., Khan, M.S., Abd Razik, B.M., Sulaiman, O., Mohamad, S., Gansau, J.A., Ezzat, M.O., Parumasivam, T., Hassan, M.Z. 2018. New thiazolyl-coumarin hybrids: Design, synthesis, characterization, X-ray crystal structure, antibacterial and antiviral evaluation, *Journal of Molecular Structure*, 1166, 147-154.
- Oyaizu, M. 1986. Studies on product of browning reaction prepared from glucose amine, *The Japanese Journal of Nutrition Dietetics*, 44, 307-315.
- Özcelik, B., Lee, J.H. and Min, D.B. 2003. Effects of light, oxygen and pH on the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) method to evaluate antioxidants, *Journal of Food Science*, 68, 487-490.
- Packer, L., Cadenas E. and Davies, K. 2008. Free radicals and exercise: An introduction, *Free Radical Biology Medicine*, 44, 123.
- Pfeiffer, P., Breith, E., Lübbe, E., Tsumaki, T. 1933, Tricyclische Orthokondensierte Nebenvaleanzring, *Liebigs Annalen der Chemie*, 492, 81-127.
- Prasad, R., Thankachan, P.P., Thomas M.T. and Pathak, R. 2001. Synthesis of aryl substituted azomethine complexes of iron-, cobalt- and copper(II), *Journal of the Indian Chemical Society*, 78, 28-31.
- Rajavel, A., Jeyakumar, T., Sundararajan, M.L., Srinivasan, T. and Velmurugan, D. 2016. Synthesis, crystal structure, characterization, and microbial evaluation of (*E*)-*N*-(4-isopropylbenzylidene)thiophene-2-carbohydrazide, *Molecular Crystals and Liquid Crystals*, 631, 176-186.
- Rathi, P., Singh, D.P. 2015. Synthesis, antimicrobial, antioxidant and molecular docking studies of thiophene based macrocyclic Schiff base complexes, *Journal of Molecular Structure*, 1100, 208-214.
- Ready, K.H. and Lingappa, Y. 1994. Synthesis and characterization of copper (II) complexes of physiologically active tridentate Schiff bases, *Indian Journal of Chemistry*, 919-923.
- Reddy, S.P. ve Reddy, H.K. 2000. Transition metal complexes of benzil- α -monoxime (BMO); X-ray structure determination of Co(BMO)₃, *Polyhedron*, 19, 1687-1692.
- Sahoo, J. and Paidesetty, S.K. 2018. Biological investigation of novel metal complexes of 2-amino-4-substituted phenylthiazole Schiff bases, *Journal of Taibah University Medical Sciences*, 13(2), 142-155.
- Salman, S.R., Farrant, R.D., Lindon, J.C. 1991. Studies of tautomerism in 2-hydroxynaphthaldehyde Schiff bases by multinuclear magnetic resonance, *Spectroscopy Letters*, 24(9), 1071-1078.
- Sangeetika, C.S. 2004. Spectroscopic, redox and biological activities of transition metal complexes with one donor macrocyclic ligand derived from semicarbazide and thiodiglycolic acid, *Spectrochimica Acta Part A*, 60, 2153-2162.

- Sathyanarayana, D.N., 2001, *Electronic Absorption Spectroscopy and Related Techniques*, University Press Limited, Hyderabad.
- Schiff, H. 1869. *Untercuhungen Über Salicinderivate*, *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, 150, 193-200.
- Schott, O., Ferrando-Soria, J., Bentama, A., Stiriba, S., Pasan, J., Ruiz-Perez, C., Andruh, M., Lloret F. and Julve, M. 2011. Chromium(III) complexes with 2-(20-pyridyl)imidazole: Synthesis, crystal structure and magneti cproperties, *Inorganica Chimica Acta*, 376, 358-366.
- Scovill, J.P., Klayman, D.L. and Lambors, C. 1984. 2-Acetylpyridine thiosemicarbazones. 9. Derivatives of 2-acetylpyridine 1-oxide as potential antimalarial agents, *Journal of Medicinal Chemistry*, 27, 87-91.
- Shakir, M., Abbasi, A., Azam, M., Khan, A.U. 2011. Synthesis, spectroscopic studies and crystal structure of the Schiff base ligand L derived from condensation of 2-thiophenecarboxaldehyde and 3,3'-diaminobenzidine and its complexes with Co(II), Ni(II), Cu(II), Cd(II) and Hg(II): Comparative DNA binding studies of L and its Co(II), Ni(II) and Cu(II) complexes, *Spectrochimica Acta Part A*, 79, 1866-1875.
- Sharaby, C. M. 2007. Synthesis, spectroscopic, thermal and antimicrobial studies of some novel metal complexes of Schiff base derived from [N¹-(4-methoxy-1,2,5-thiadiazol-3-yl)sulfanilamide] and 2-thiophene carboxaldehyde, *Spectrochimica Acta Part A*, 66, 1271-1278.
- Shebl, M., Khalil, S. M.E., Ahmed, S.A. and Medien, H.A.A., 2010. Synthesis, spectroscopic characterization and antimicrobial activity of mono-, bi- and trinuclear metal complexes of a new Schiff base ligand, *Journal of Molecular Structure*, 980 (1-3), 39-50.
- Shimada, K., Fujikawa, K., Yahara, K., Nakamura, T. 1992. Antioxidative properties of xanthone on the auto oxidation of soybean in cyclodextrin emulsion, *J. Agr. Food Chem.*, 40, 945-948.
- Sönmez, M. 2004. Template Synthesis of Fe(III) and Cr(III) Acyclic Complexes Derived from Diacetyl or Benzil and 1-Amino-5-benzoyl4-phenyl-1H-pyrimidine2-one, *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry*, 34(4), 733-741.
- Sumrra, S.H., Kausar, S., Raza, M.A., Zubair, M., Zafar, M.N., Nadeem, M.A., Mughal E.U., Chohan, Z.H., Mushtaq, F., Rashid, U. 2018. Metal based triazole compounds: Their synthesis, computational, antioxidant, enzyme inhibition and antimicrobial properties, *Journal of Molecular Structure*, 1168, 202-211.
- Şahin, N., Şahin-Bölükbaşı, S. 2017. Yeni rutenyum-azol komplekslerinin sentezi ve antioksidan özellikleri, *Sakarya University journal of Science*, 21(6), 1121-1126.
- Toshima, N., Hara, S. 1995. Direct synthesis of conducting polymers from simple monomers, *Progress Polymer Science*, 20, 155- 183.
- Tunalı, N.K. ve Özkar, S., 1993, *Anorganik Kimya*, Gazi Üniversitesi Yayın No:185, Ankara.
- Turan, N. and Buldurun, K. 2018. Synthesis, characterization and antioxidant activity of Schiff base and its metal complexes with Fe(II), Mn(II), Zn(II), and Ru(II) ions: Catalytic activity of ruthenium(II) complex, *European Journal of Chemistry*, 9(1), 22-29.
- Turan, N., Adigüzel, R., Buldurun, K., Bursal, E. 2016. Spectroscopic, Thermal and Antioxidant Properties of Novel Mixed Ligand-Metal Complexes Obtained from Saccharinate Complexes and Azo Dye Ligand (mnppa), *International Journal of Pharmacology*, 12(2), 92-100.

- Turan, N., Bursal, E., Çolak, N., Buldurun, K. 2015. Investigation of Synthesis, Structural Characterization, Antioxidant Activities and Thermal Properties of Zn(II), Fe(II) and Mn(II) Complexes with ThiopheneCarboxylate Ligand, *Journal of Chemistry and Biochemistry*, 3(2), 13-29.
- Turan, N., Şekerci, M. 2009. Synthesis and Spectral Studies of Novel Co(II), Ni(II), Cu(II), Cd(II), and Fe(II) Metal Complexes with N-[5 -Amino-2,2 -Bis(1,3,4-Thiadiazole)-5-yl]-2-Hydroxybenzaldehyde imine, *Spectroscopy Letter*, 42(5), 258-267.
- Tümer, M. 2011. Synthesis and Characterization of the Transition Metal Complexes: Their Alcohol Oxidation and Electrochemical Properties, Synthesis and Reactivity in Inorganic, Metal-Organic, and Nano-Metal Chemistry, 41, 211-223.
- Varughese, P., Daniel, B., Murukan, B., Sindhu Kumari, K.M. 2008. Synthesis, spectroscopic characterization, electrochemical behaviour, reactivity and antibacterial activity of some transition metal complexes with 2-(N-salicylideneamino)-3-carboxyethyl-4,5-dimethylthiophene, *Spectrochimica Acta Part A*, 70, 403-410.
- Wang, Z., Wu, Y., Fu, Y., Li, M., Tai, Y., Li, Y. 2015. Synthesis, structure investigation and biological evaluation of 2-thiophene N(4)-phenylthiosemicarbazone and its three metal derivatives, *Journal of Molecular Structure*, 1100, 376-383.
- Wang, Z., Wu, Z.S., Yen, Z.H., Le, Z.F., Zhu, X.D., Huang, Q.H. 1994. Synthesis, Characterization and Antifungal Activity of Copper(II), Zinc(II), Cobalt(II) and Nickel(II) Complexes Derived from 2-Chlorobenzaldehyde and Glycine, *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry*, 24 (9), 1453-1460.
- Xu, D., Chen, B.K., Cheng, C.K., Miki, N. 1989. The molecular structure of a Schiff base complex, [N,N'-Ethylenebis(1-phenyl-2-mino lbutanonato)]acetonitrile) manganese(III) Perchlorate, *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 62, 2384.
- Xu, Y., Lu, W. and Tai, Z. 2000. Synthesis and properties of Schiff's bases derived from 1,3,4-thiadiazole as a mesogenic unit, *Molecular Crystals and Liquid Crystals*, Vol. 350, pp. 151-159.
- Yildirim, H., Guler, E., Yavuz, M., Ozturk, N., Yaman, P.K., Subasi, E., Sahin, E., Timur, S. 2014. Ruthenium (II) complexes of thiosemicarbazone: Synthesis, biosensor applications and evaluation as antimicrobial agents, *Materials Science and Engineering*, 44, 1-8.
- Yu, S.Y., Yoo, S.J., Yang, L., Zapata, C., Srinivasan, A., Hay, B.A., Baker, N.E. 2002. A pathway of signals regulating effector and initiator caspases in the developing Drosophila eye, *Development*, 129(13), 3269-3278.
- Zemede, Y.B., Nithyakalyani, D., Kumar, S.A. 2015. Synthesis, Characterization and Antimicrobial Properties of Some Transition Metal Complexes with NS-Chelating Schiff Base Ligand Incorporating Thiophene and Sulfonamide Moieties, *Asian Journal of Chemistry*, 27, 941-948.
- Zhao, C., Dodin, G., Yuan, C., Chen, H., Zheng, R., Jia, Z., Fan, B.-T. 2004. *In vitro* protection of DNA from Fenton reaction by plant polyphenol verbascoside, *Biochimica et Biophysica Acta*, 1723, 114-123.

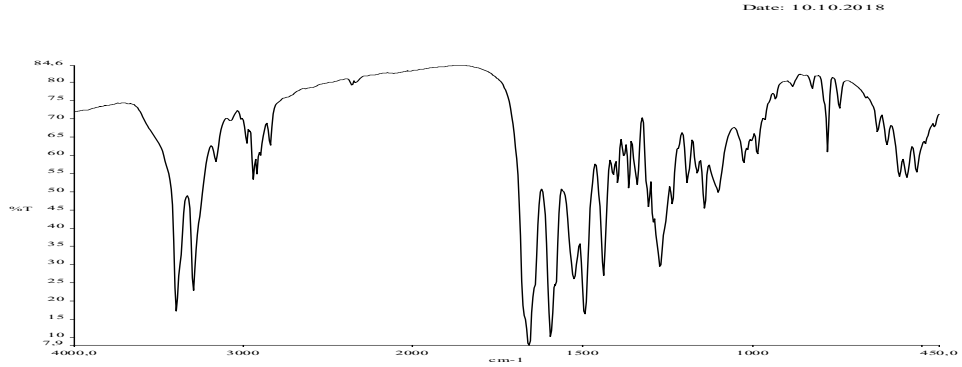


Spektrum 3. L¹ Schiff bazı ligandının ¹H-NMR spektrumu

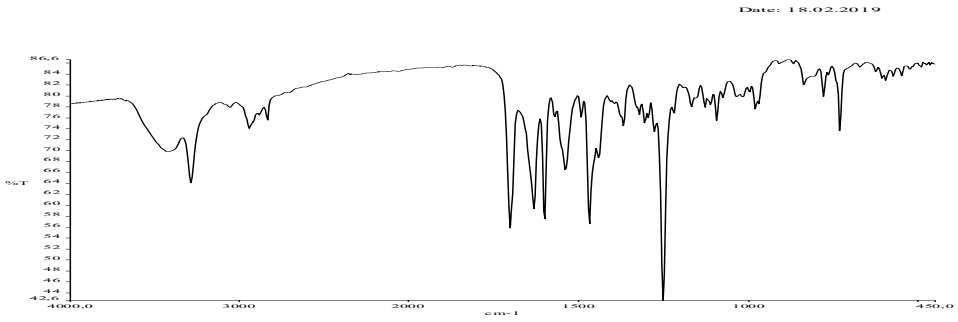


Spektrum 4. L¹ Schiff bazı ligandının ¹³C-NMR spektrumu

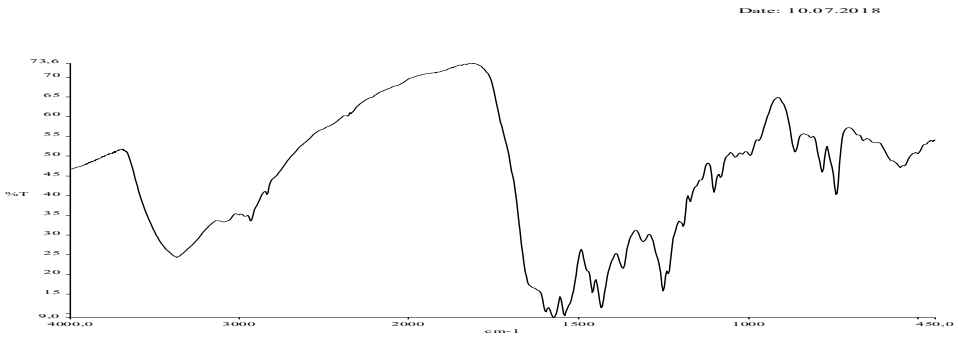
Ek-2. Ligand ve Komplekslerin FT-IR Spektrumları



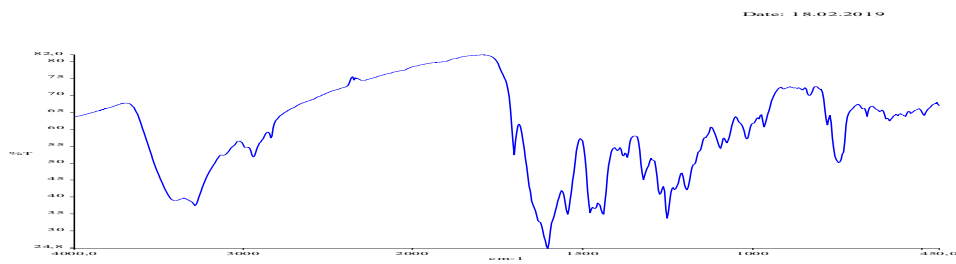
Spektrum 5. Başlangıç maddesinin FT-IR spektrumu



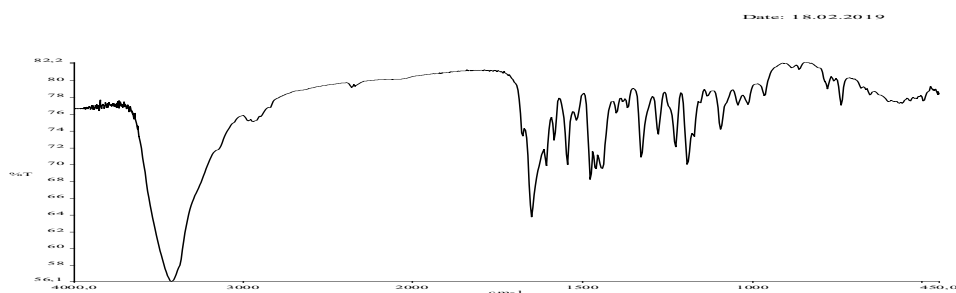
Spektrum 6. L¹ ligandının FT-IR spektrumu



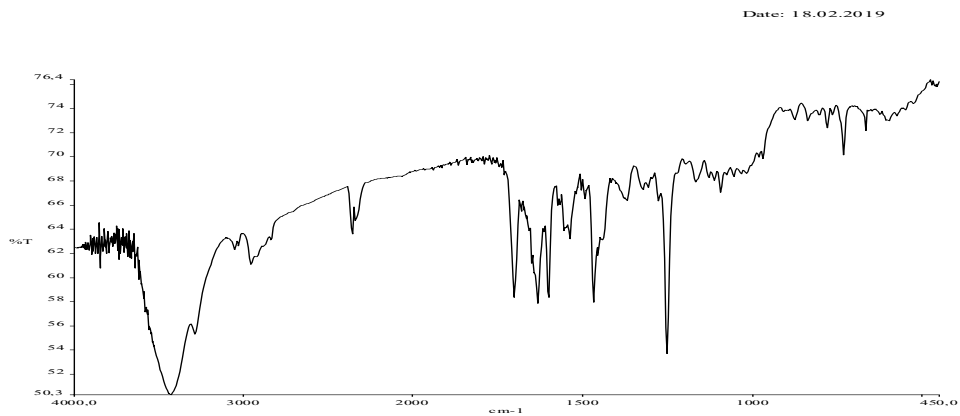
Spektrum 7. L¹-Fe(II) kompleksinin FT-IR spektrumu



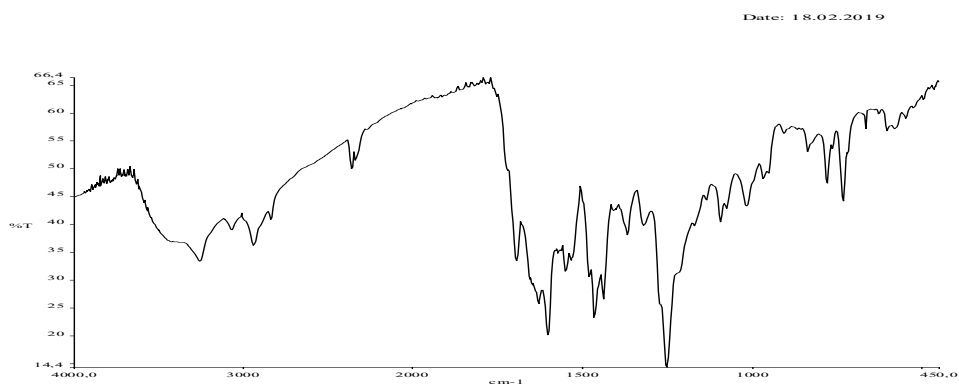
Spektrum 8. L¹-Co(II) kompleksinin FT-IR spektrumu



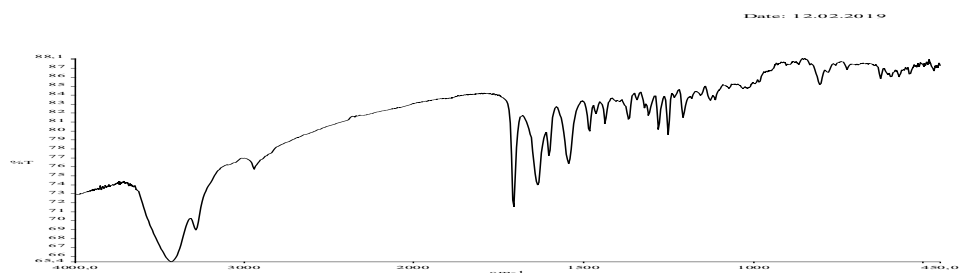
Spektrum 9. L¹-Ni(II) kompleksinin FT-IR spektrumu



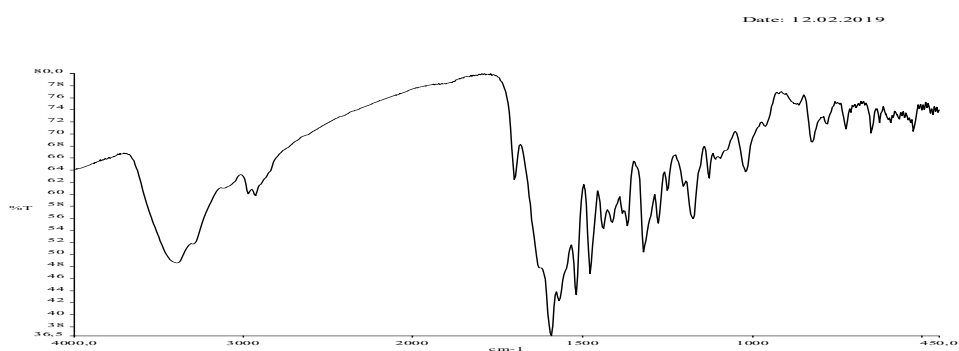
Spektrum 10. L¹-Ru(II) kompleksinin FT-IR spektrumu



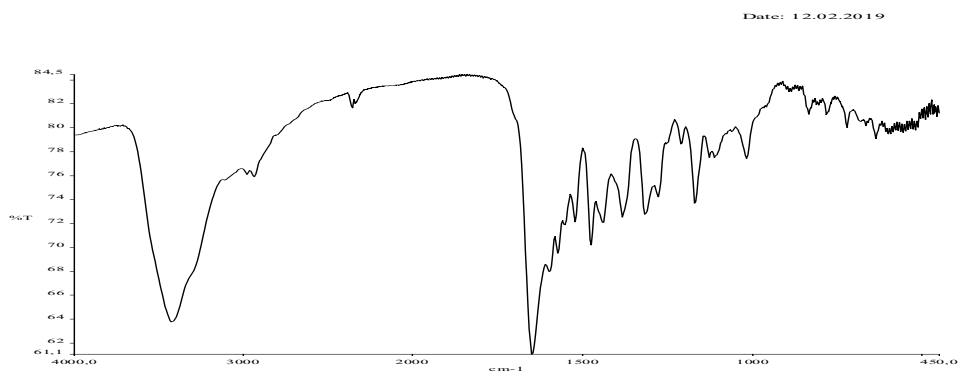
Spektrum 11. L¹-Pd(II) kompleksinin FT-IR spektrumu



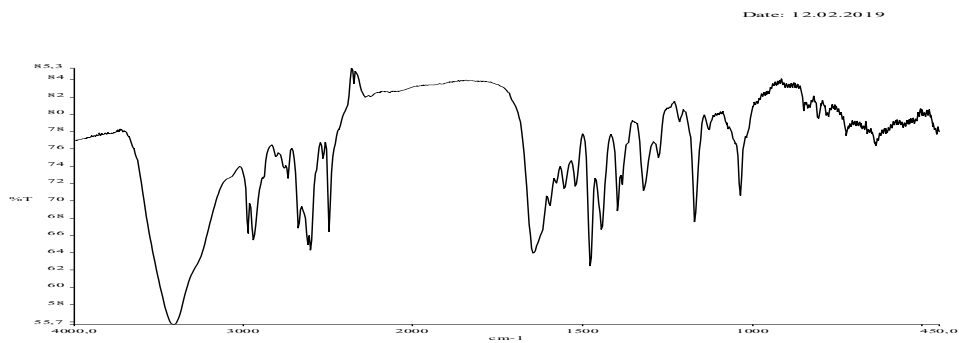
Spektrum 12. L² ligandının FT-IR spektrumu



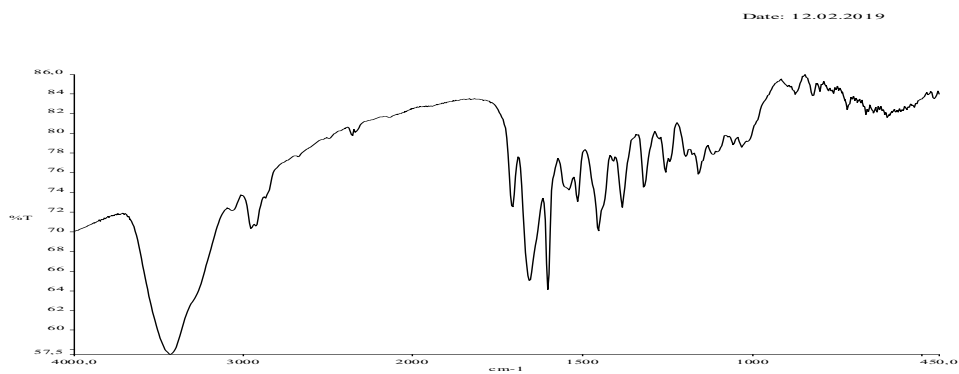
Spektrum 13. L²-Fe(II) kompleksinin FT-IR spektrumu



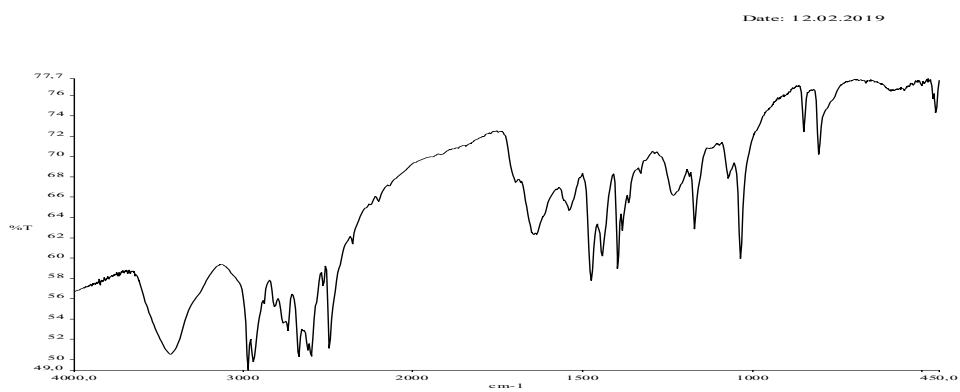
Spektrum 14. L²-Co(II) kompleksinin FT-IR spektrumu



Spektrum 15. L²-Ni(II) kompleksinin FT-IR spektrumu

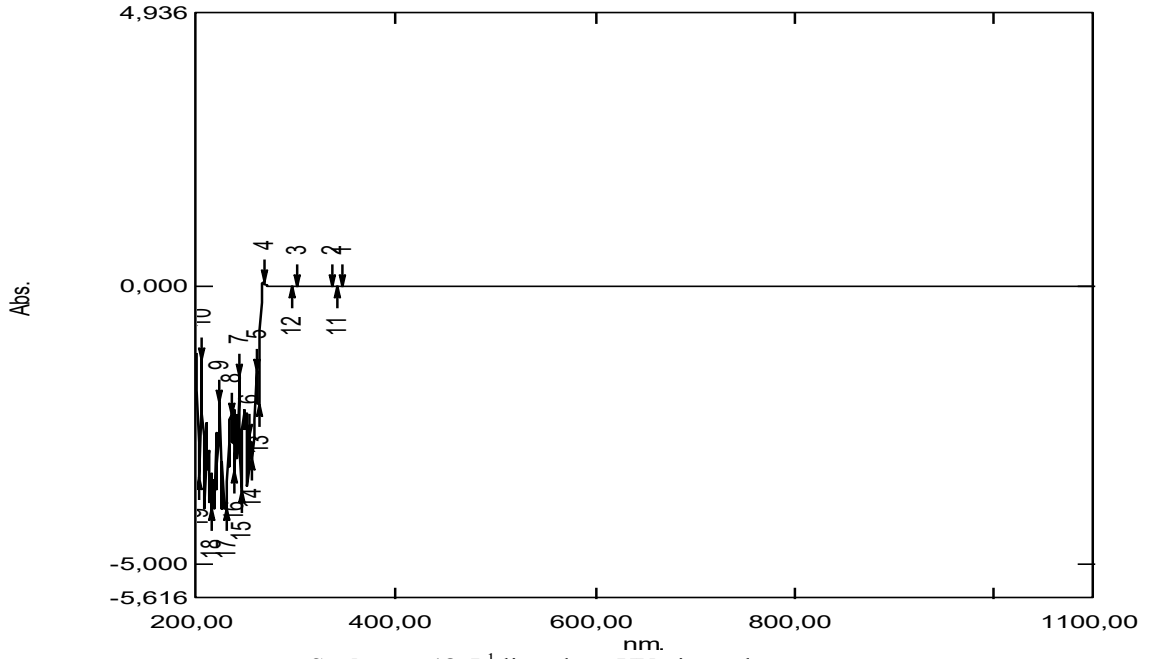


Spektrum 16. L²-Ru(II) kompleksinin FT-IR spektrumu

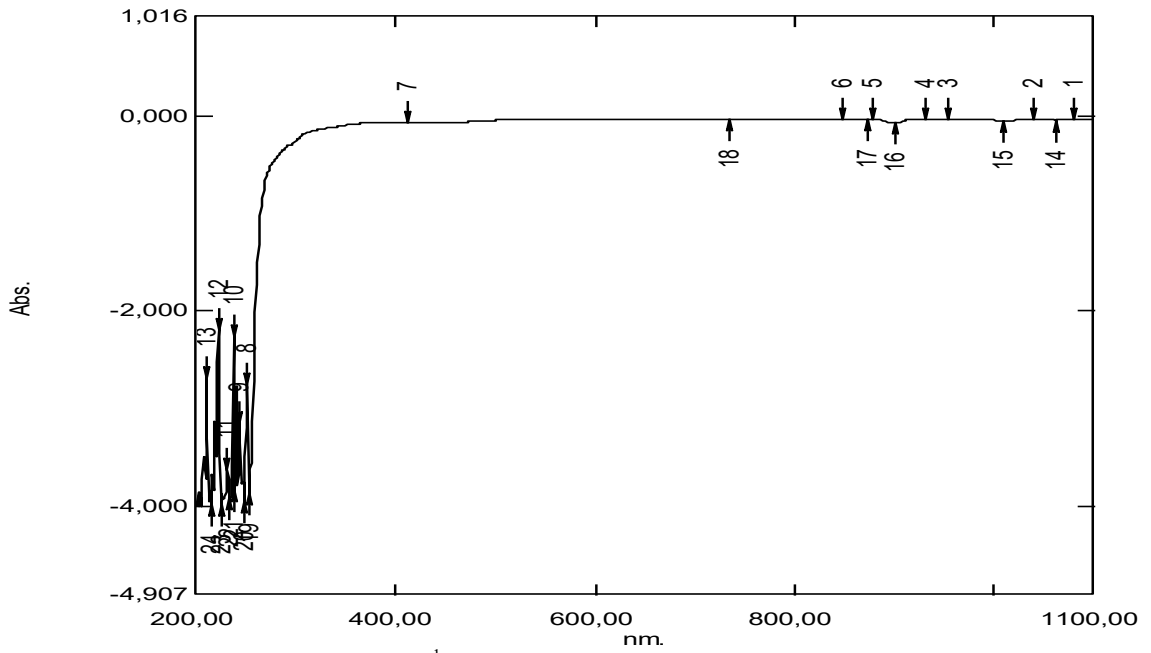


Spektrum 17. L²-Pd(II) kompleksinin FT-IR spektrumu

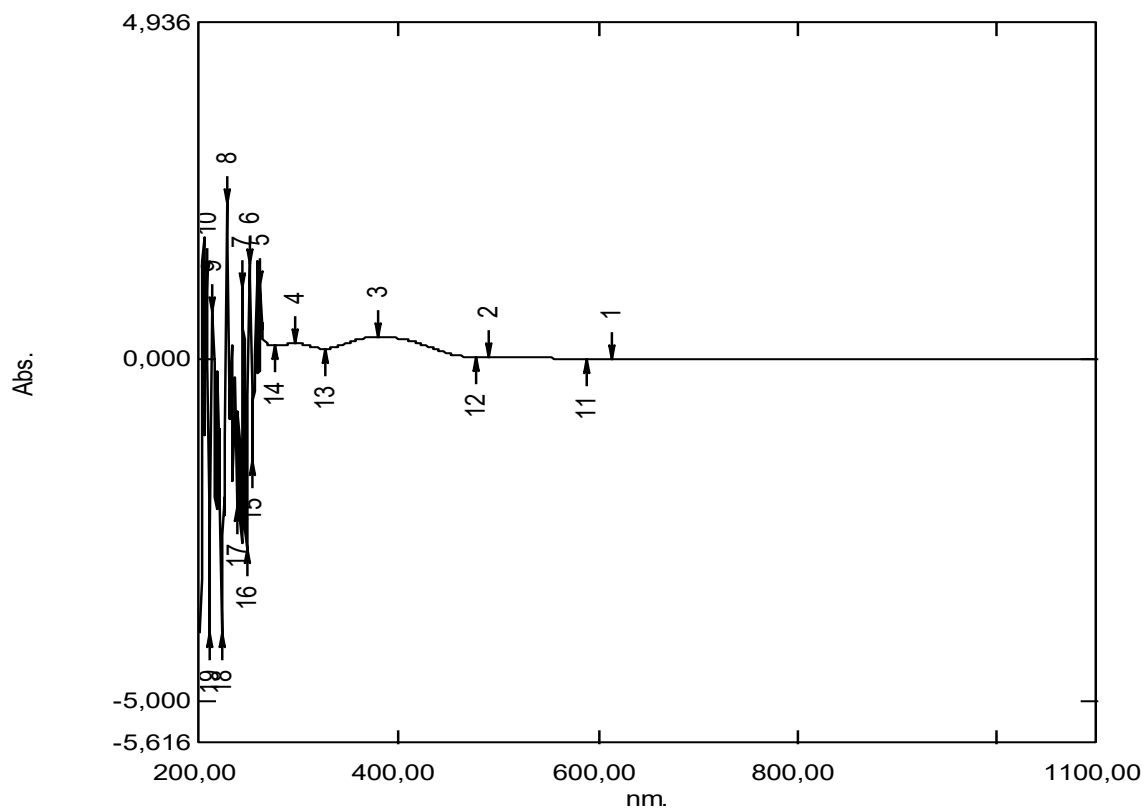
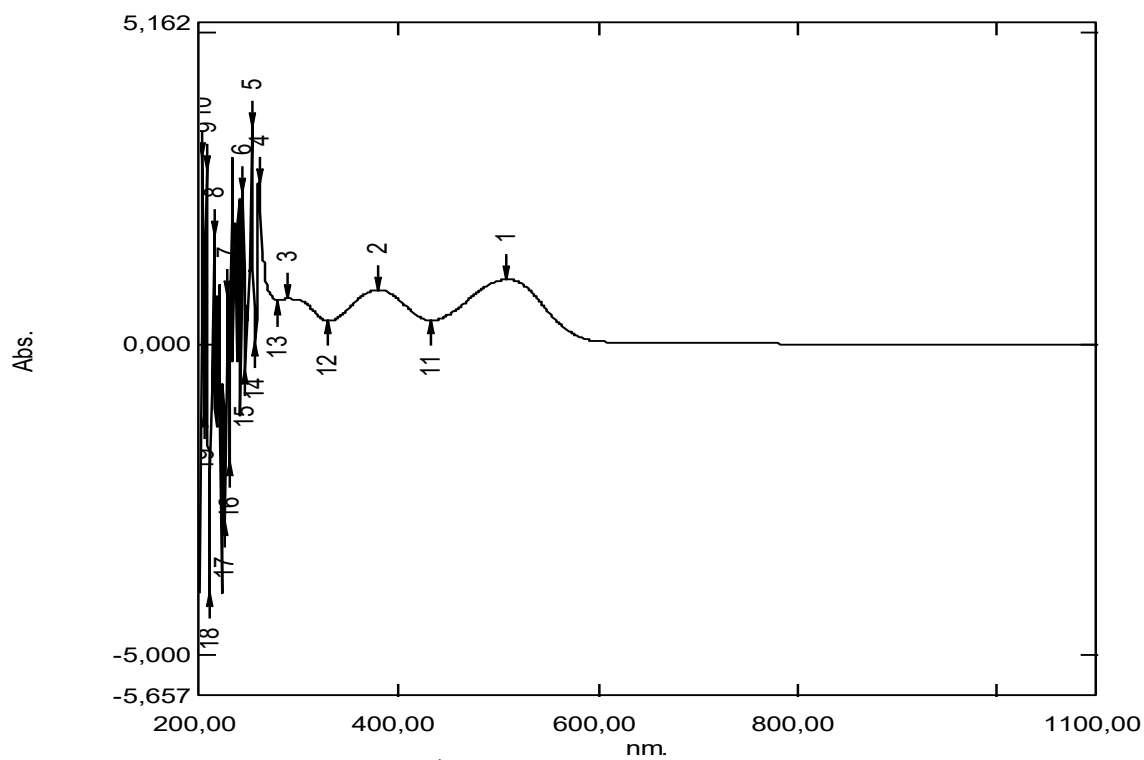
Ek-3. Ligand ve Komplekslerin UV-Görünür Bölge Spektrumları

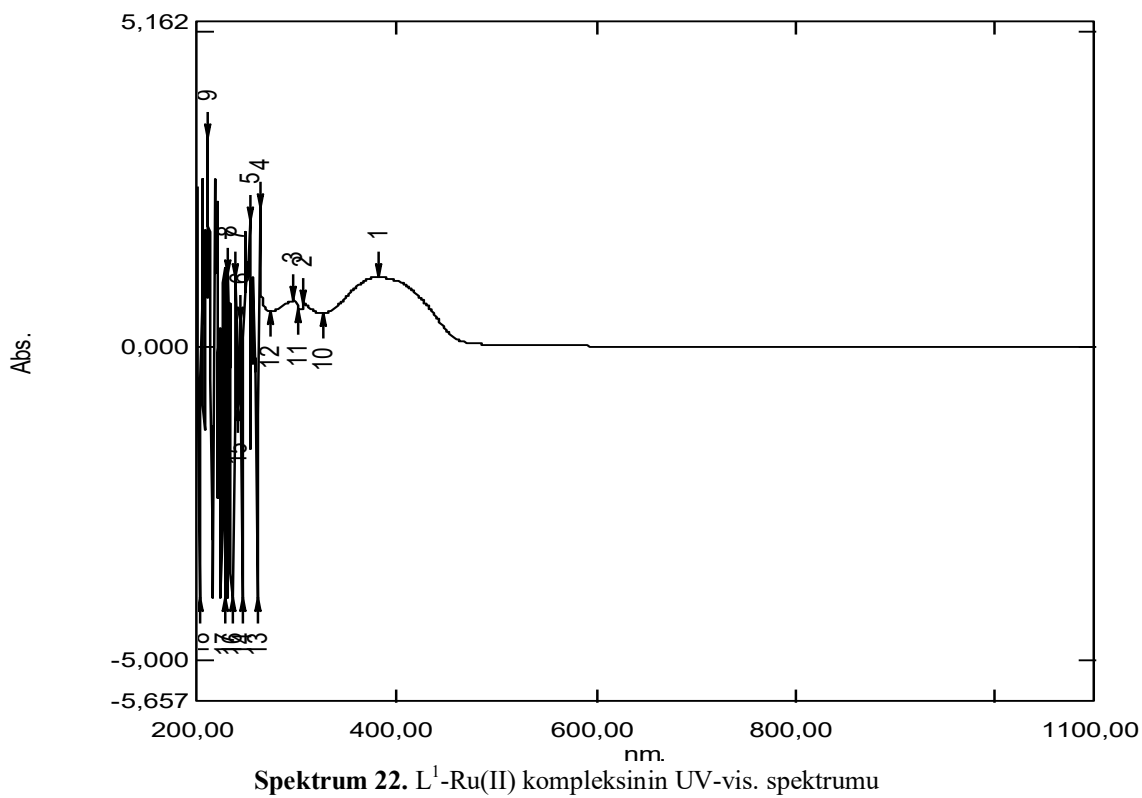


Spektrum 18. L^1 ligandının UV-vis. spektrumu

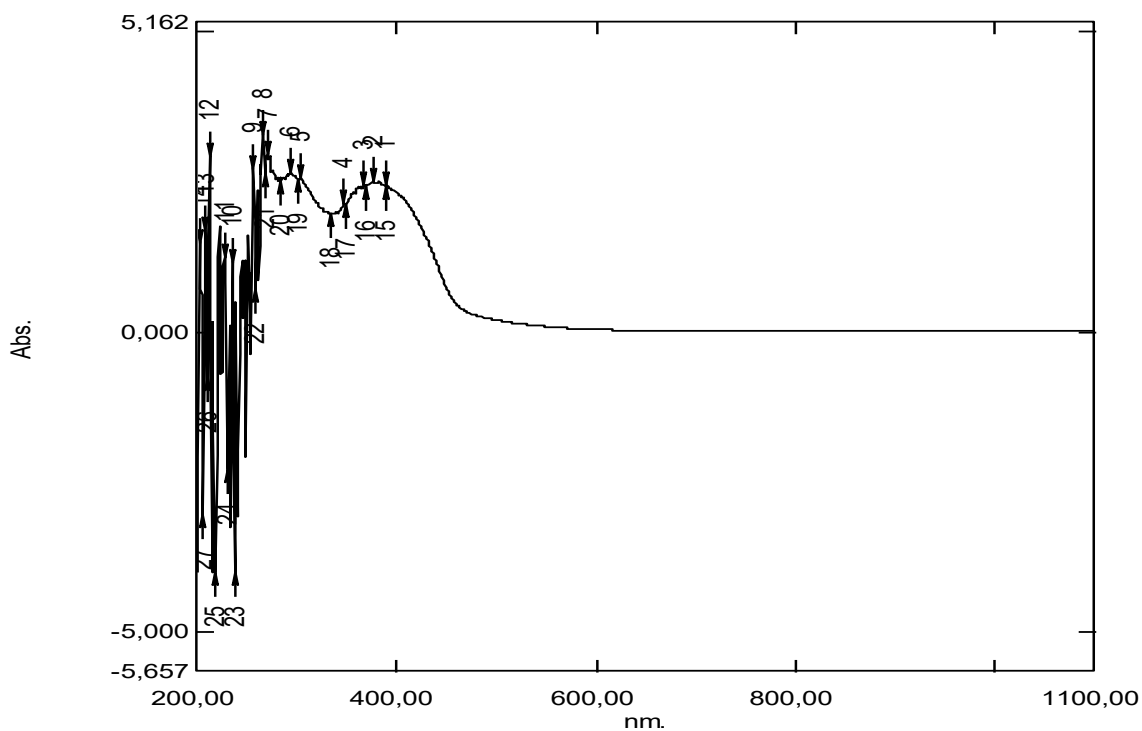


Spektrum 19. L^1 -Fe(II) kompleksinin UV-vis. spektrumu

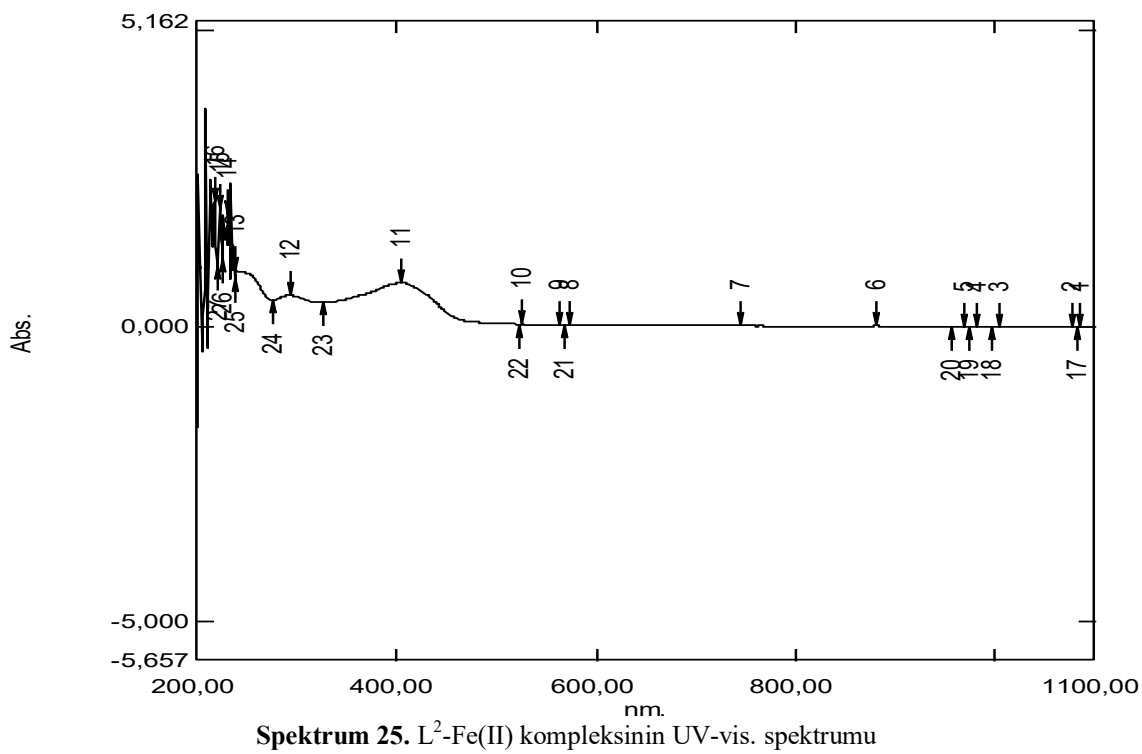
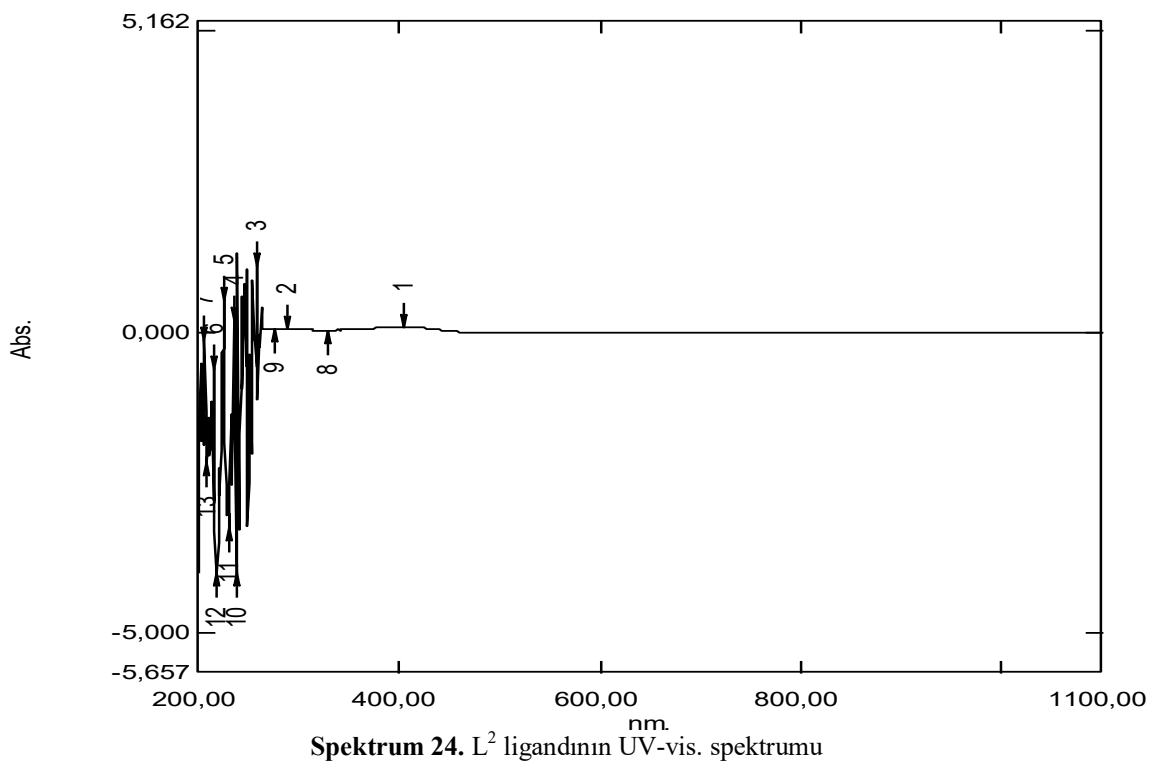
Spektrum 20. L¹-Co(II) kompleksinin UV-vis. spektrumuSpektrum 21. L¹-Ni(II) kompleksinin UV-vis. spektrumu

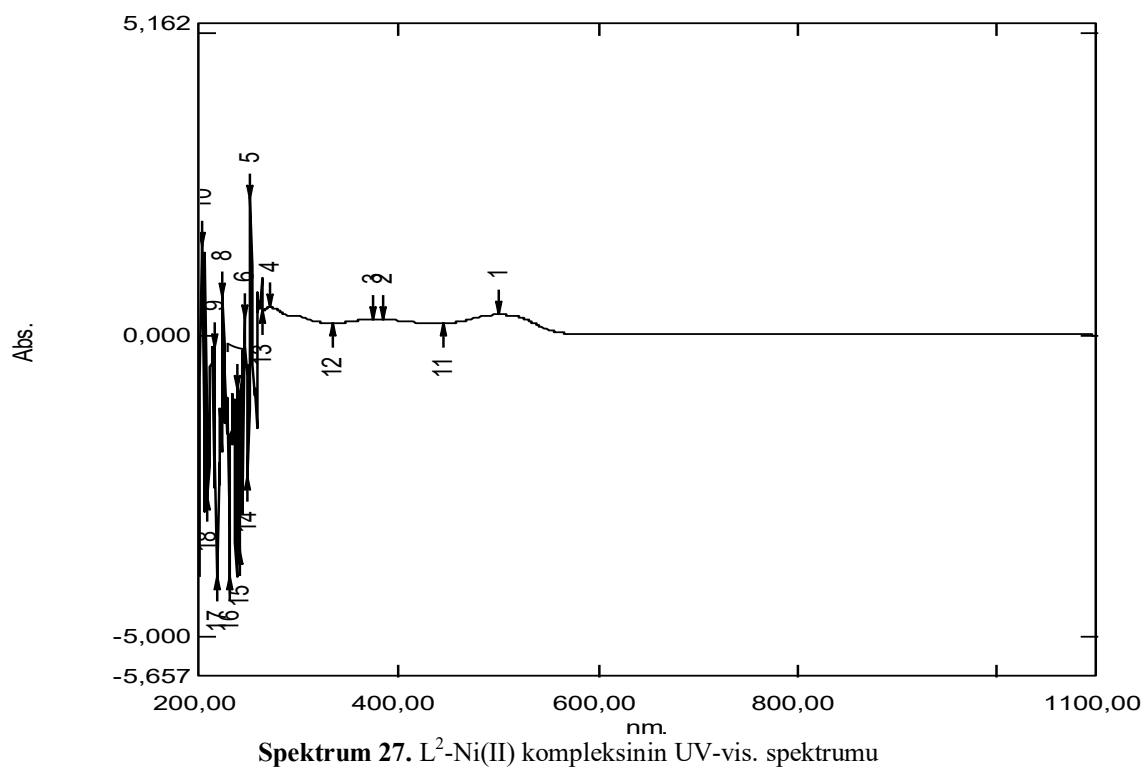
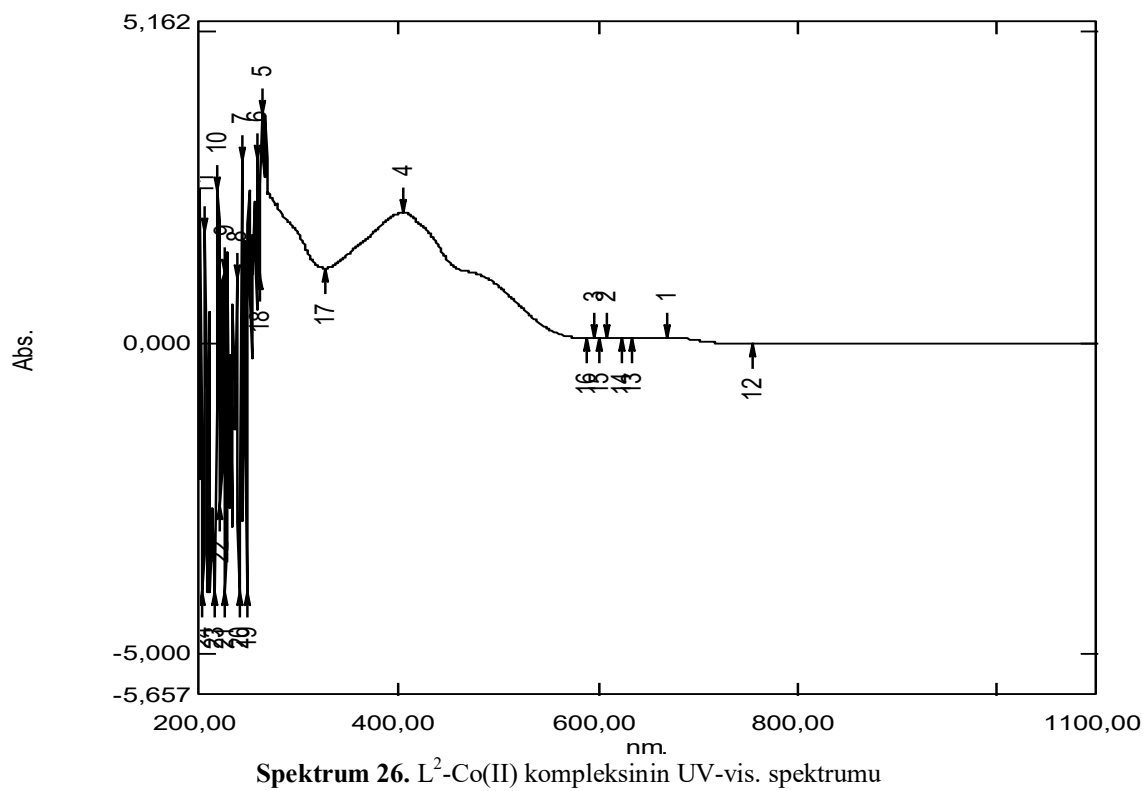


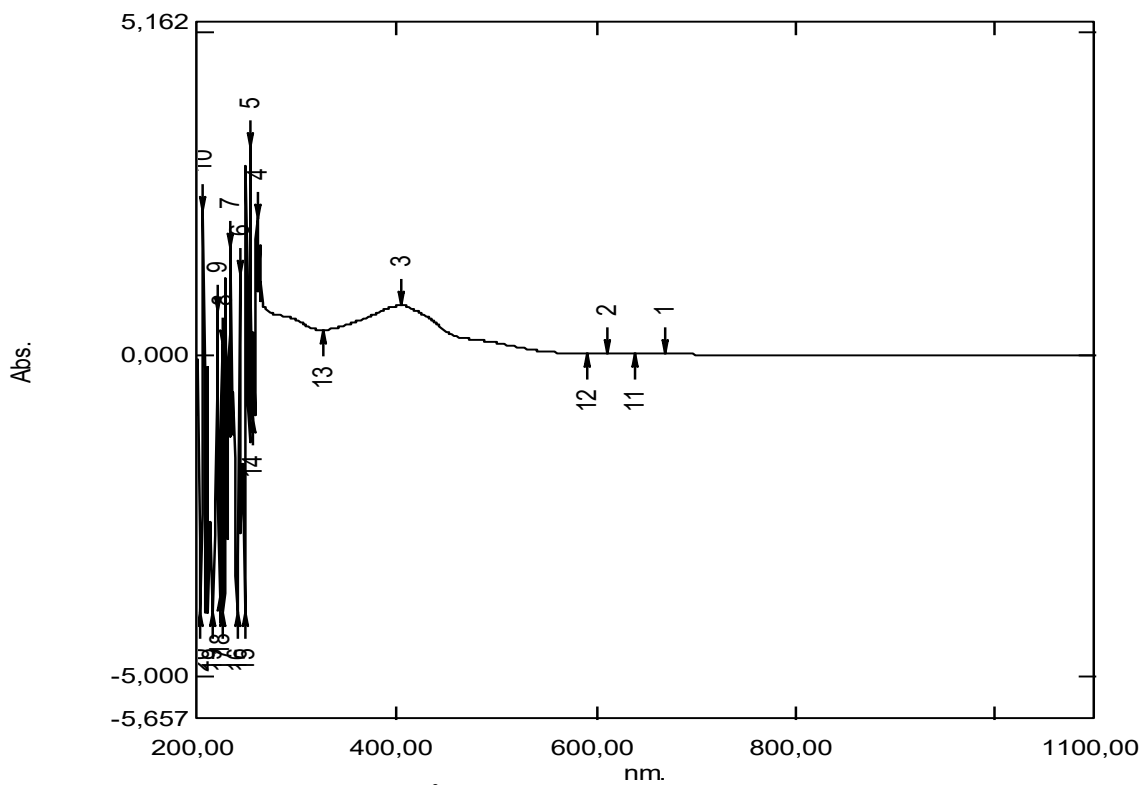
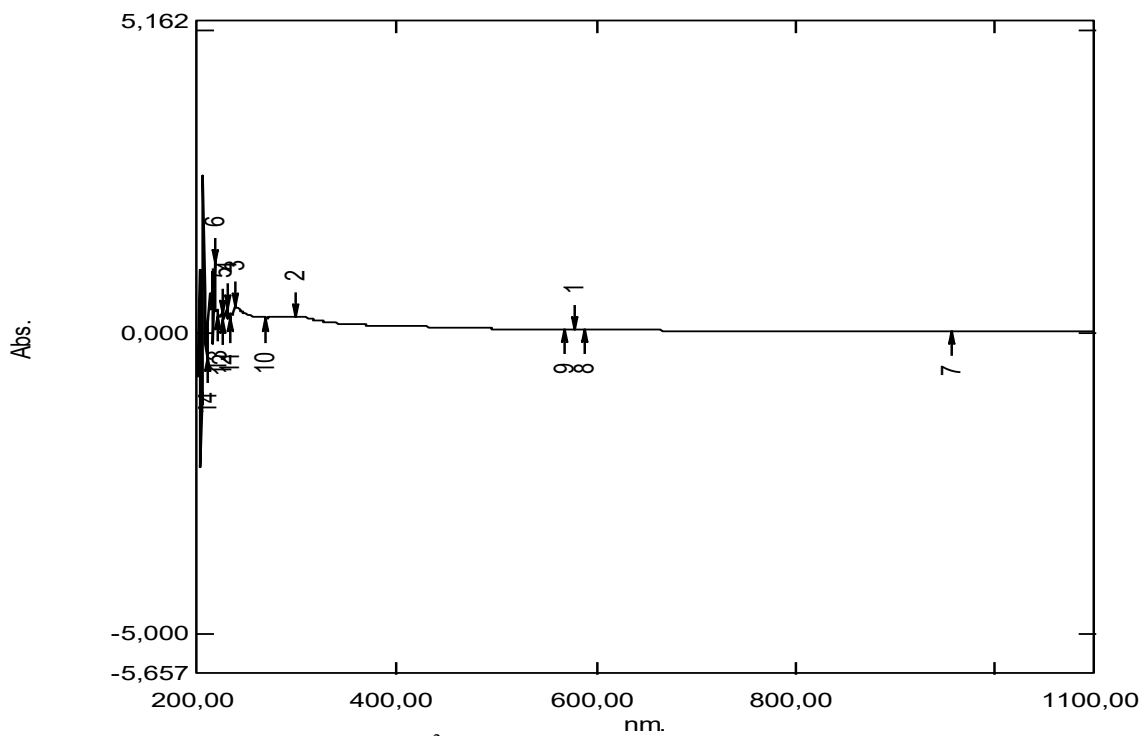
Spektrum 22. L¹-Ru(II) kompleksinin UV-vis. spektrumu



Spektrum 23. L¹-Pd(II) kompleksinin UV-vis. spektrumu



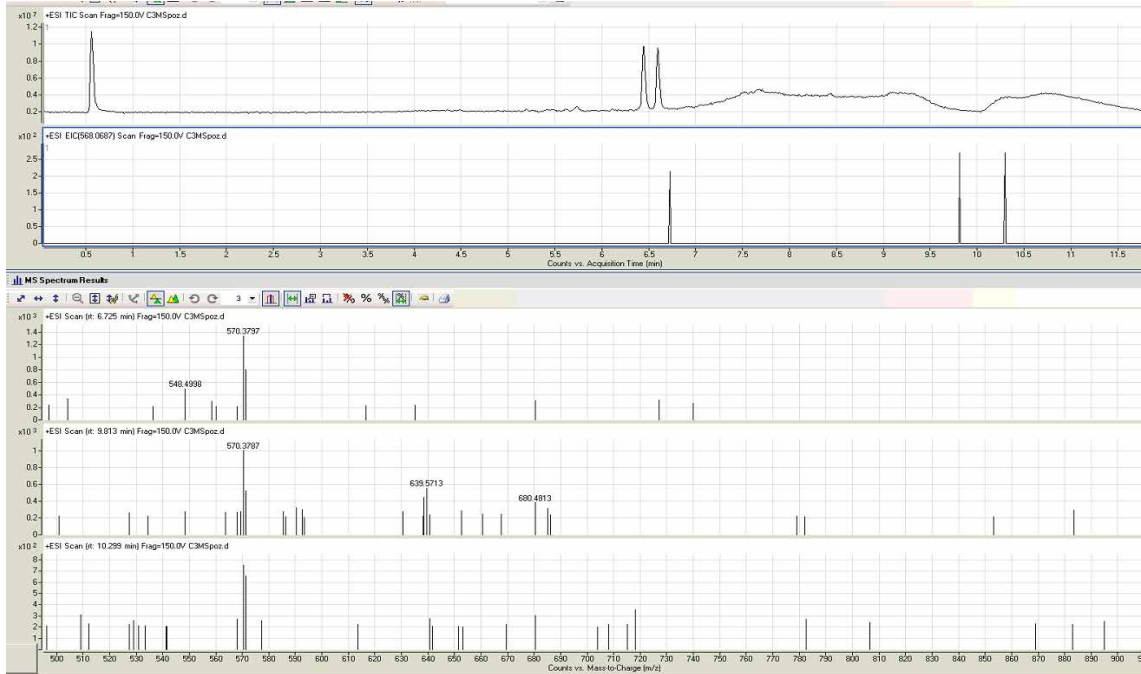


Spektrum 28. L^2 -Ru(II) kompleksinin UV-vis. spektrumuSpektrum 29. L^2 -Pd(II) kompleksinin UV-vis. spektrumu

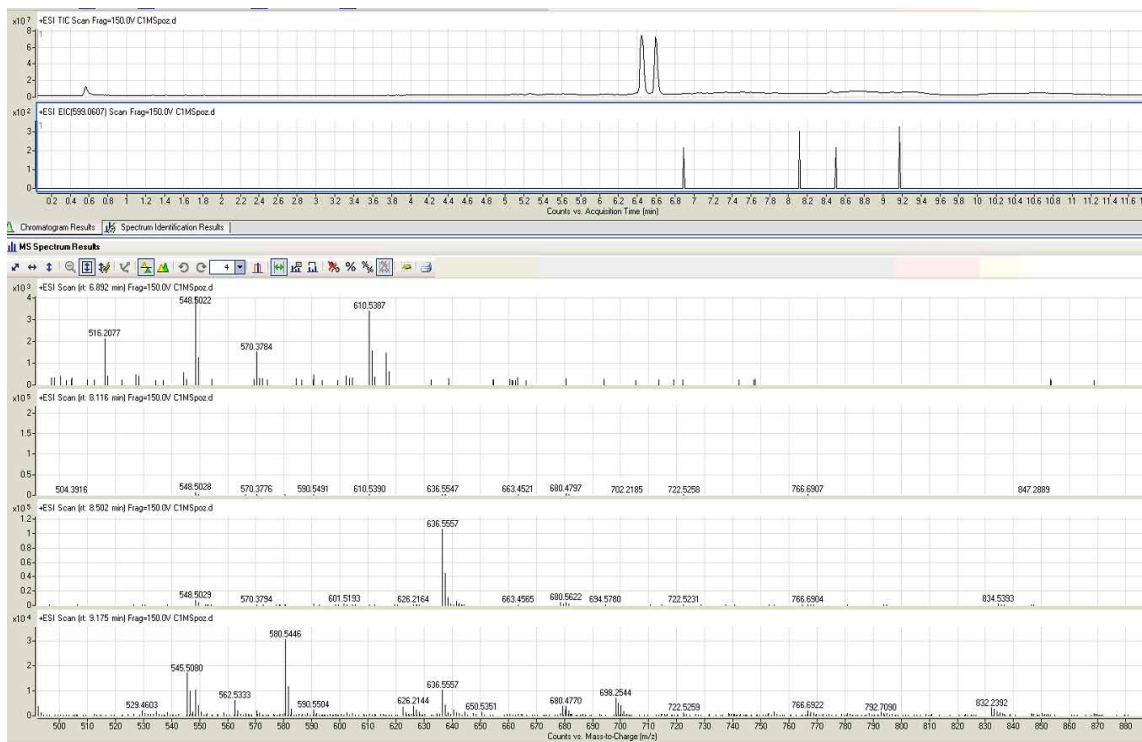
Ek-4. Ligand ve Komplekslerin Kütle Spektrumları

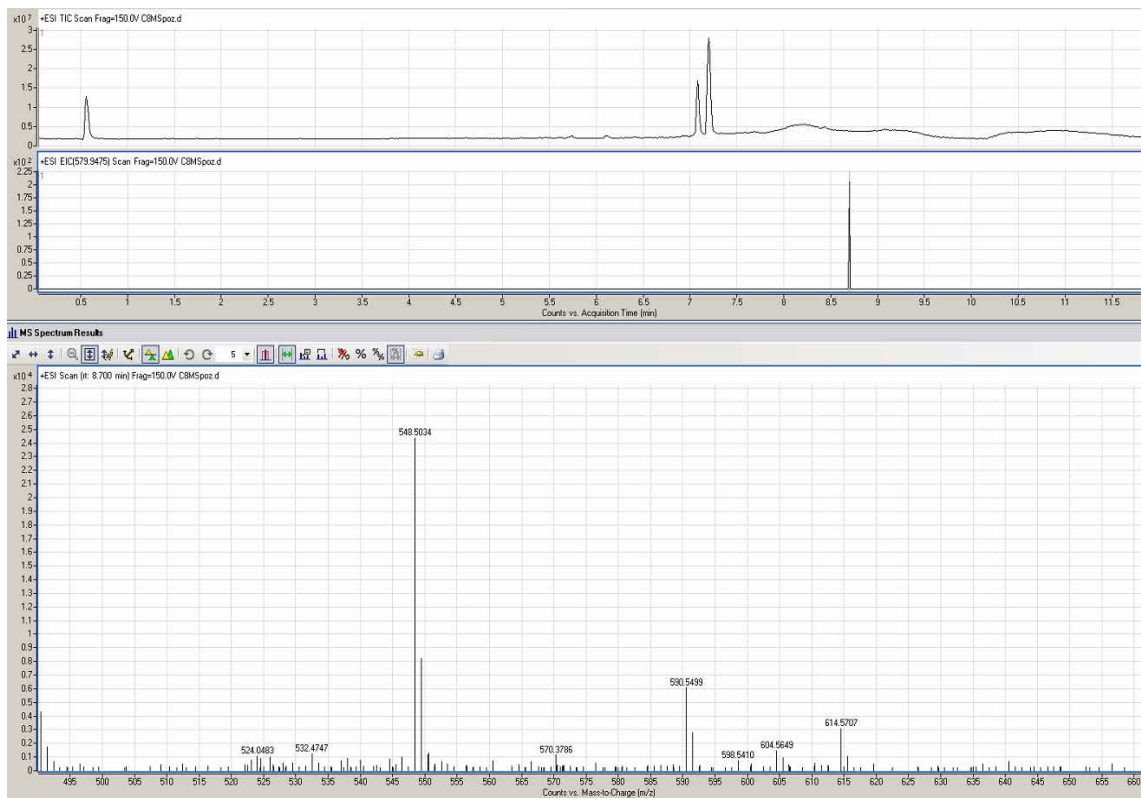


Spektrum 30. $L^1\text{-Fe(II)}$ kompleksinin kütle spektrumu

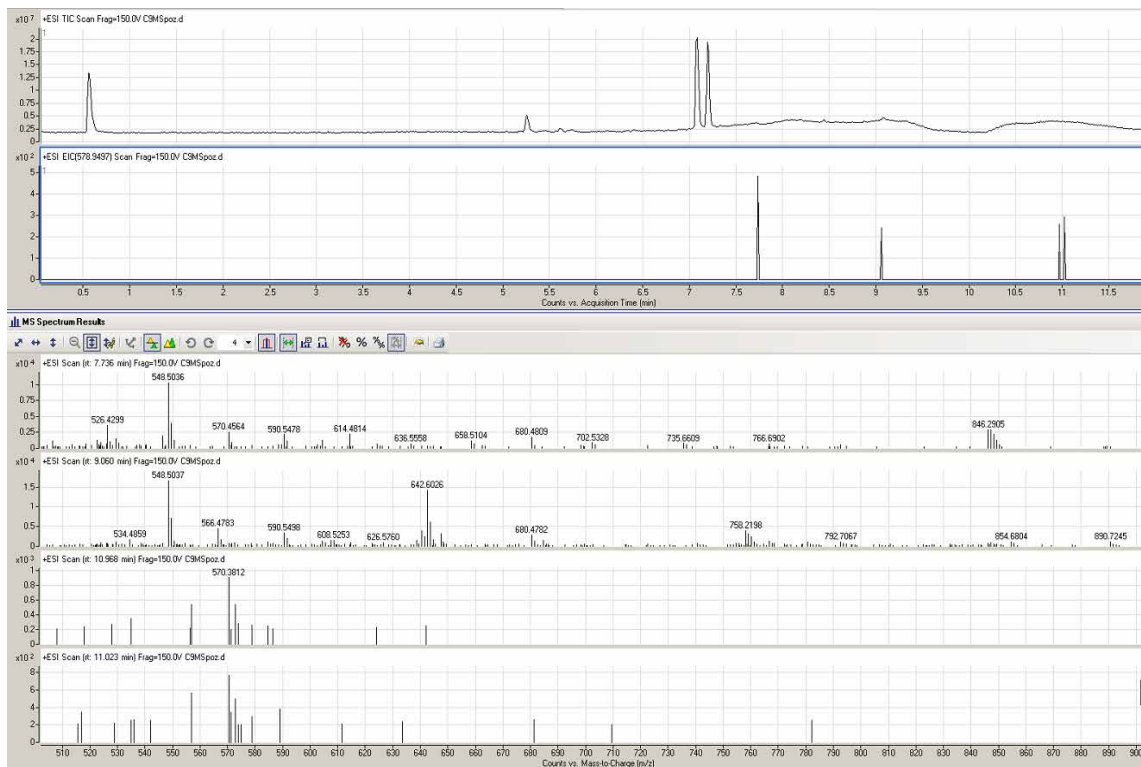


Spektrum 31. $L^1\text{-Co(II)}$ kompleksinin kütle spektrumu

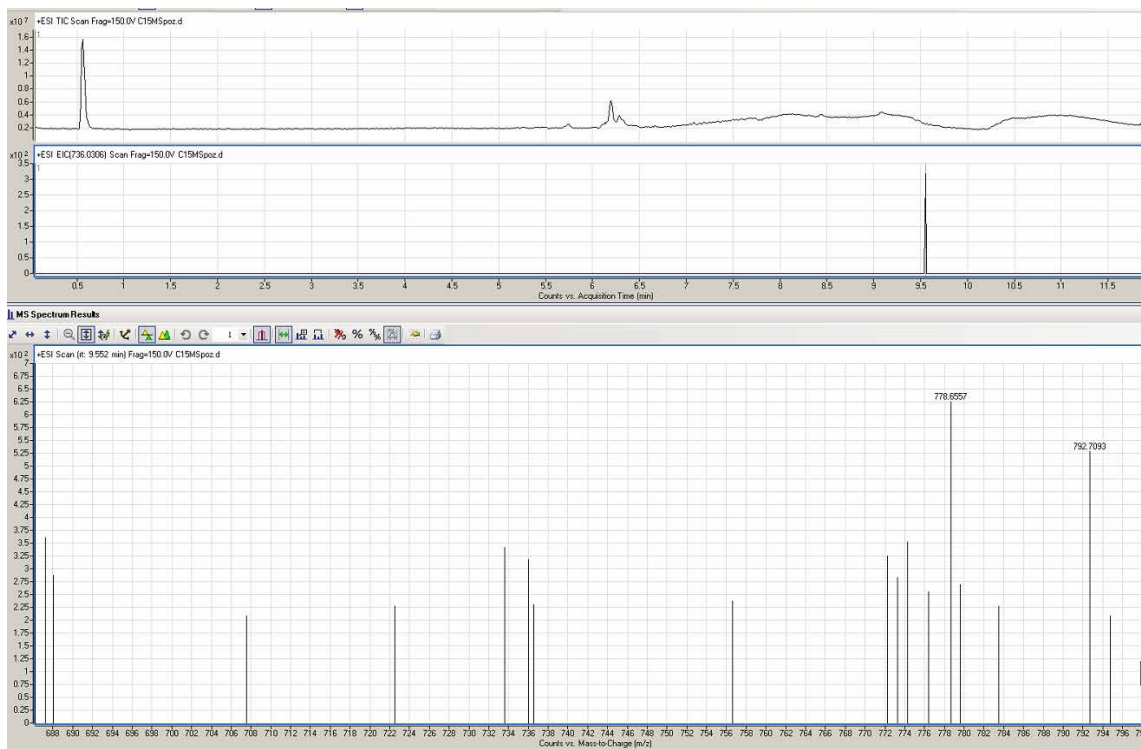
Spektrum 32. L¹-Ni(II) kompleksinin kütle spektrumuSpektrum 33. L¹-Ru(II) kompleksinin kütle spektrumu



Spektrum 36. L^2 -Co(II) kompleksinin kütle spektrumu



Spektrum 37. L^2 -Ni(II) kompleksinin kütle spektrumu

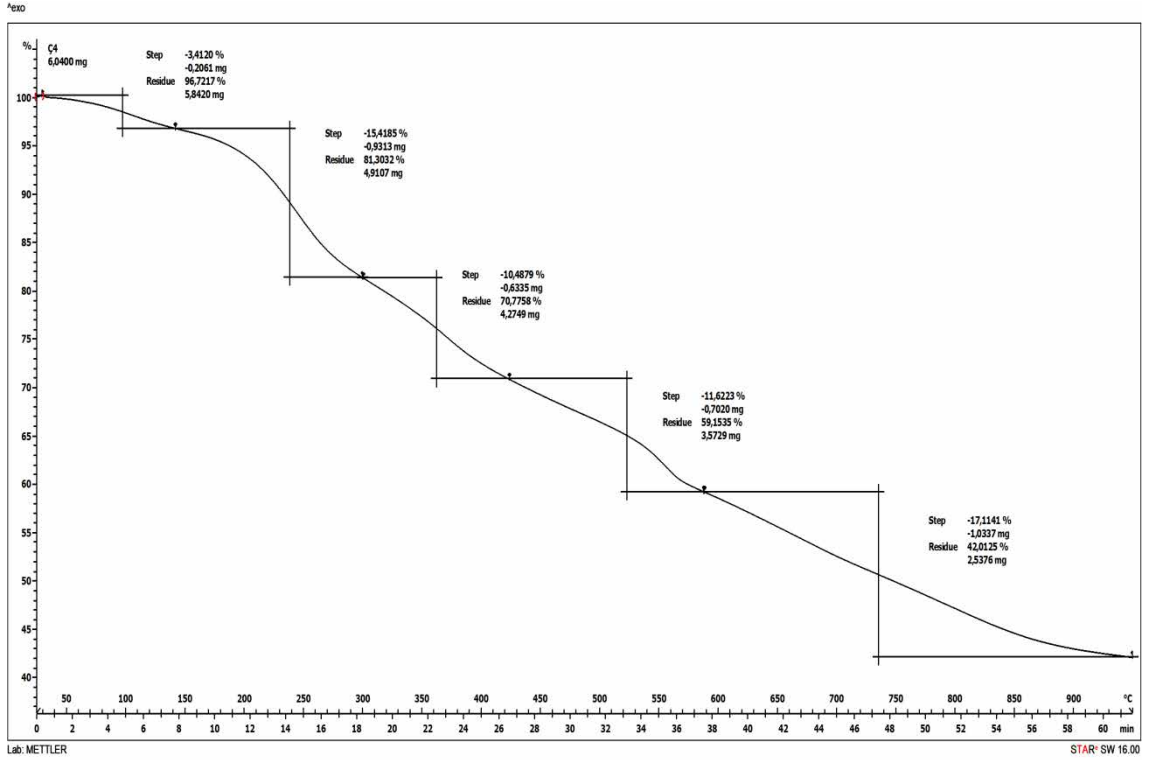


Spektrum 38. L^2 -Ru(II) kompleksinin kütle spektrumu

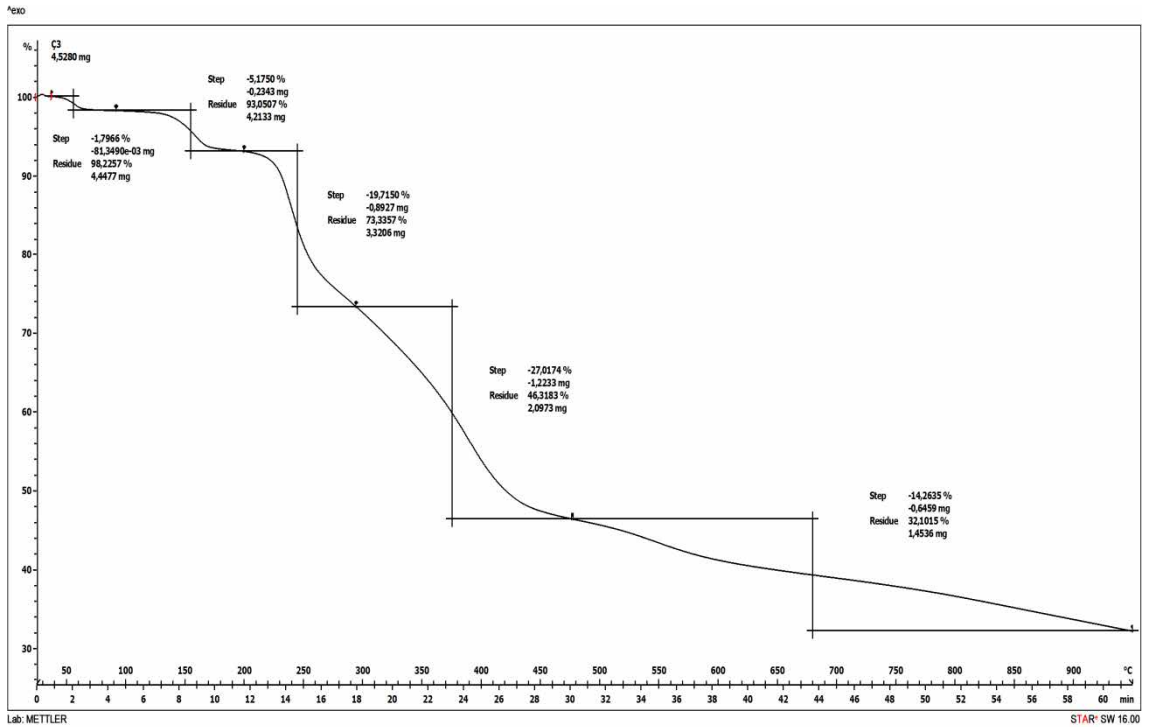


Spektrum 39. L^2 -Pd(II) kompleksinin kütle spektrumu

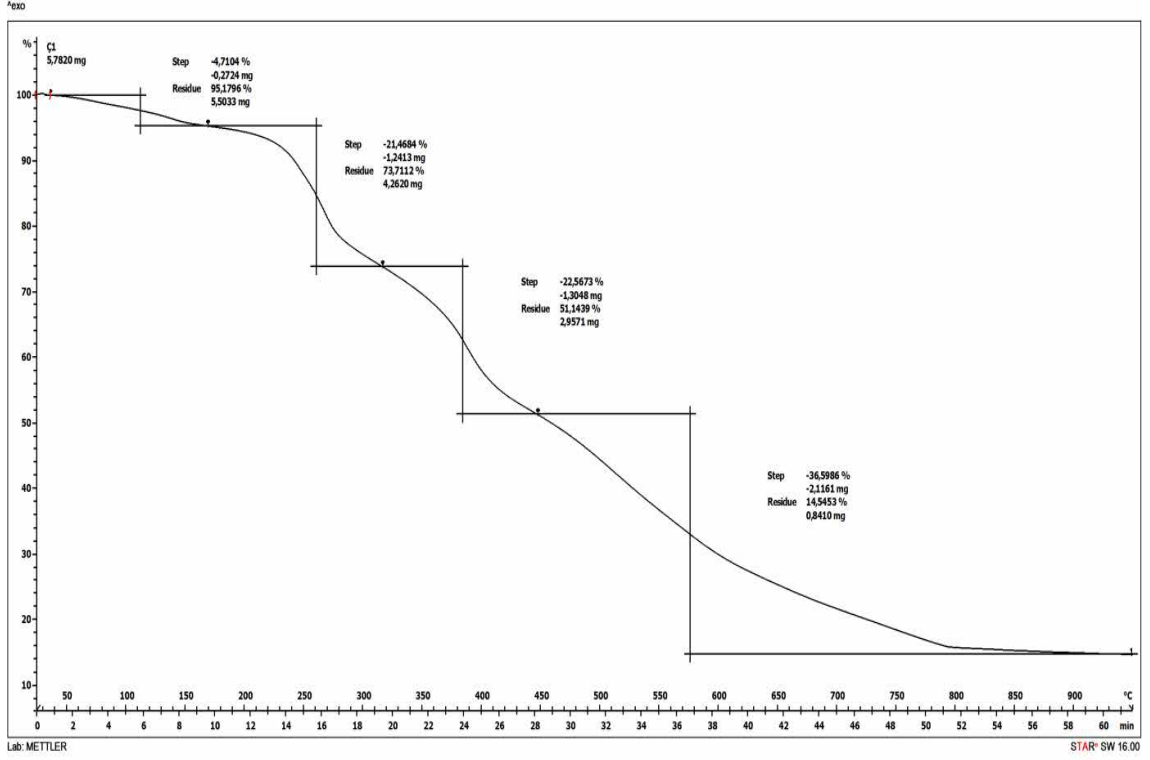
Ek-5. Ligand ve Komplekslerin Termal Analiz Sonuçları



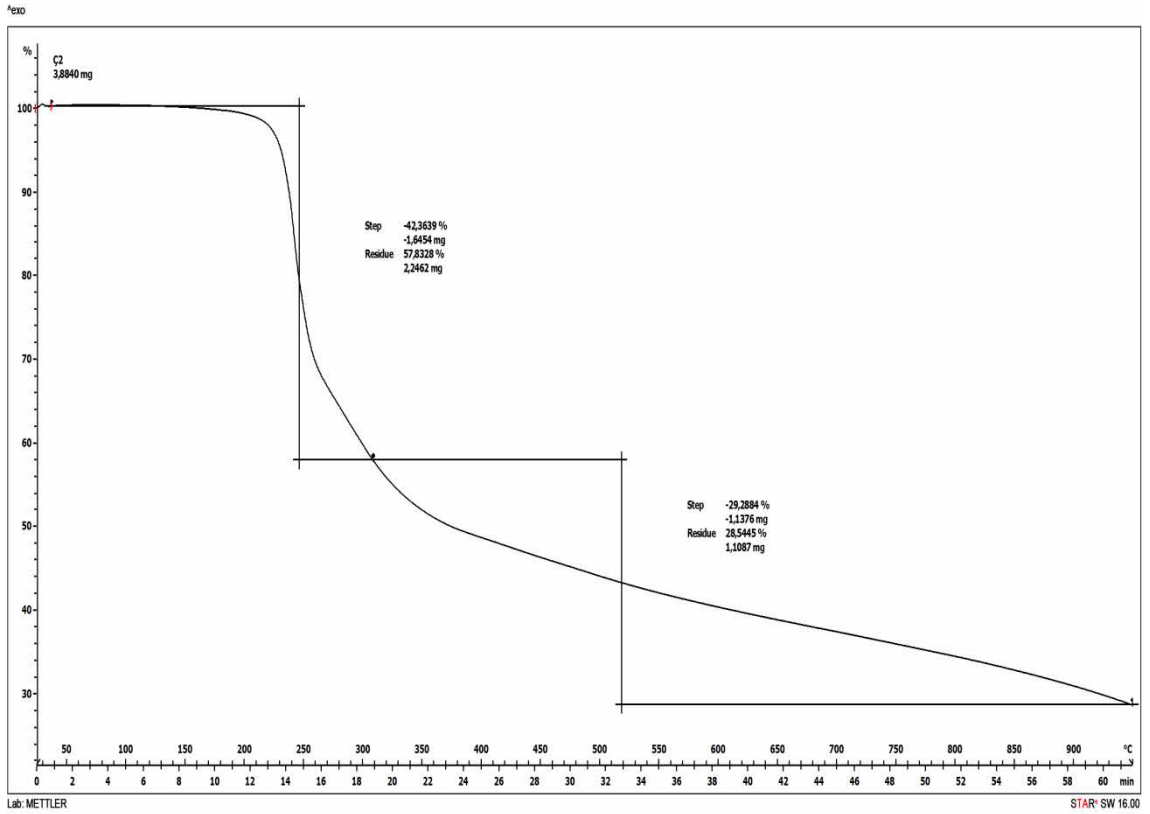
Termogram 1. L¹-Fe(II) kompleksinin termal bozunma eğrisi



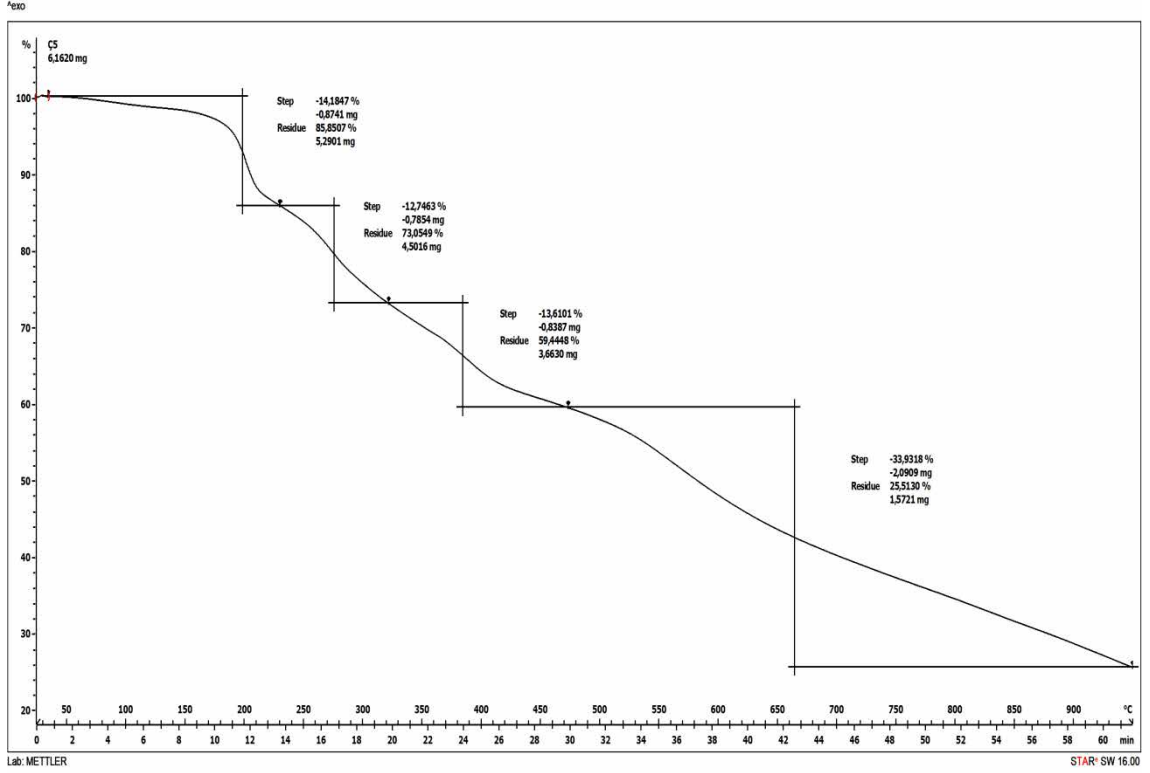
Termogram 2. L¹-Co(II) kompleksinin termal bozunma eğrisi



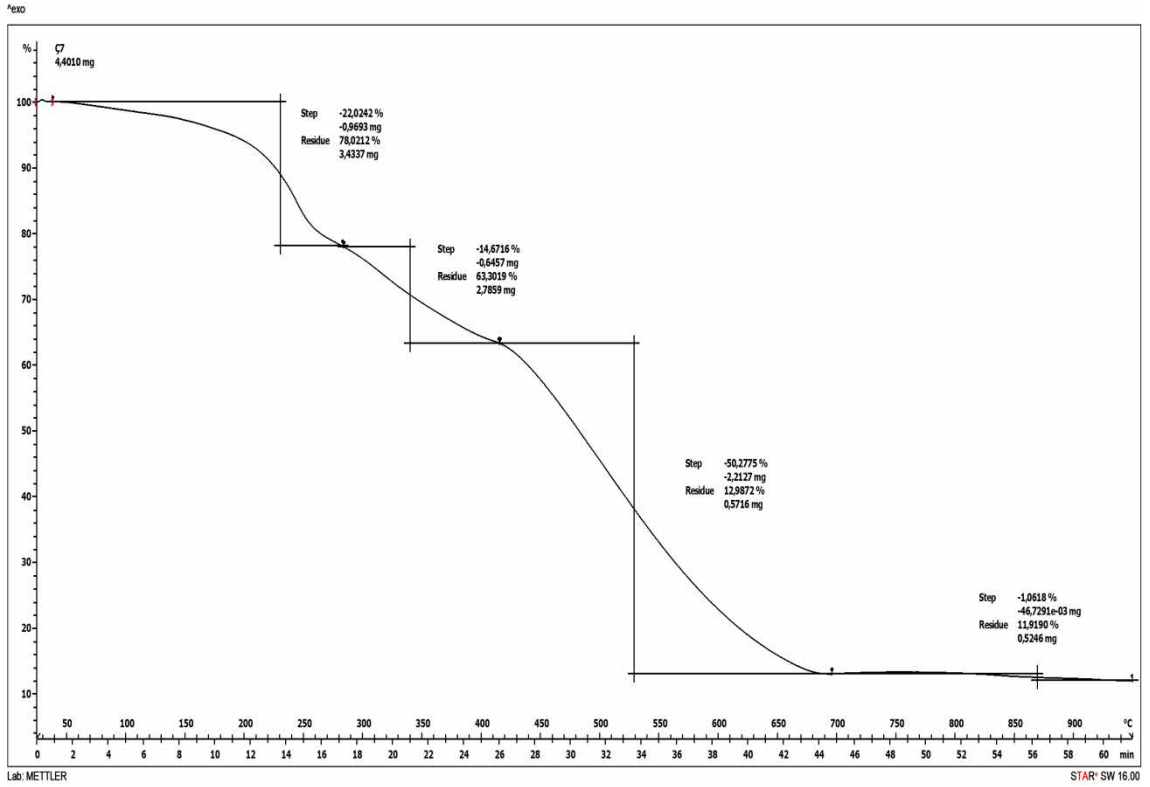
Termogram 3. L^1 -Ni(II) kompleksinin termal bozunma eğrisi



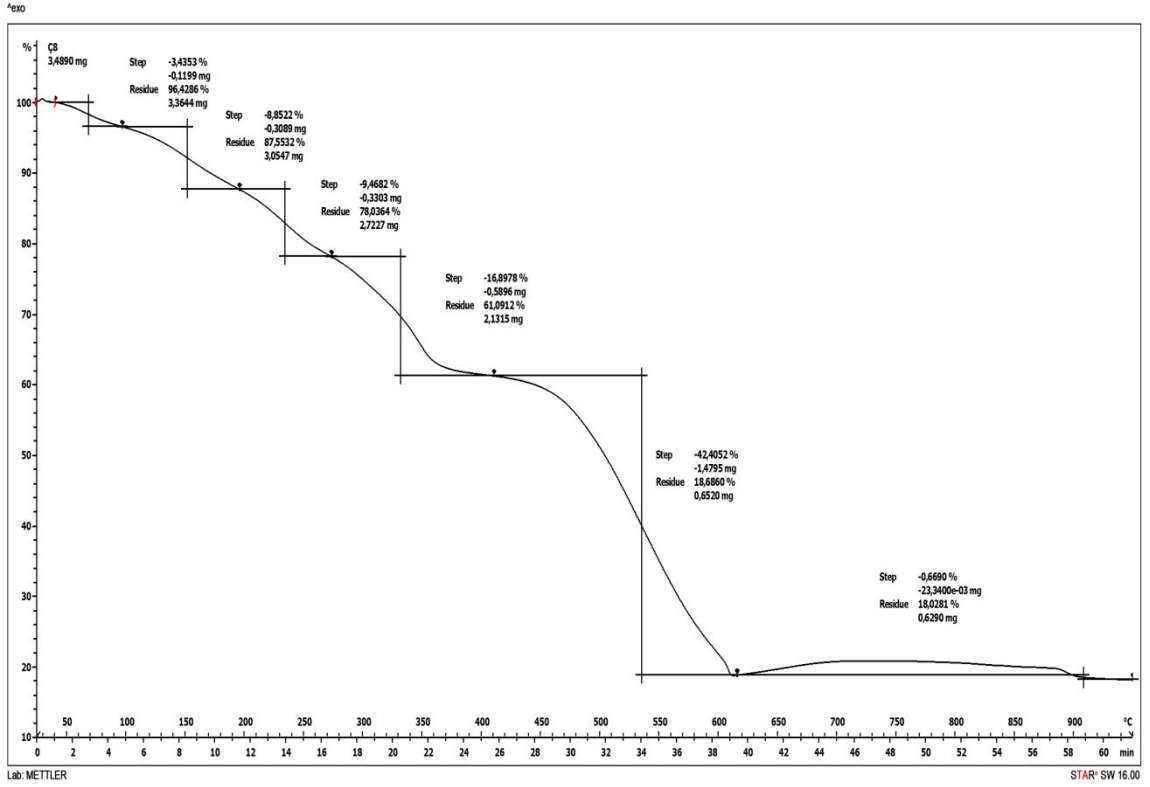
Termogram 4. L^1 -Ru(II) kompleksinin termal bozunma eğrisi



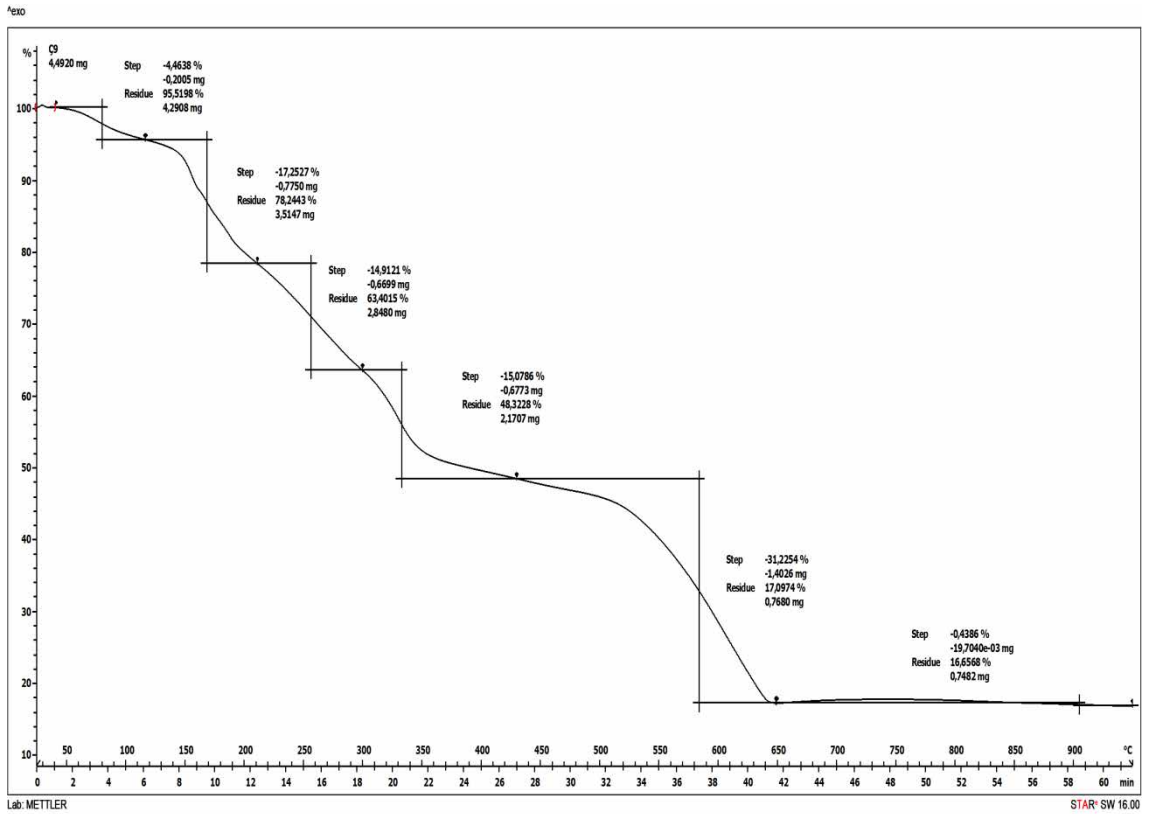
Termogram 5. L^1 -Pd(II) kompleksinin termal bozunma eğrisi



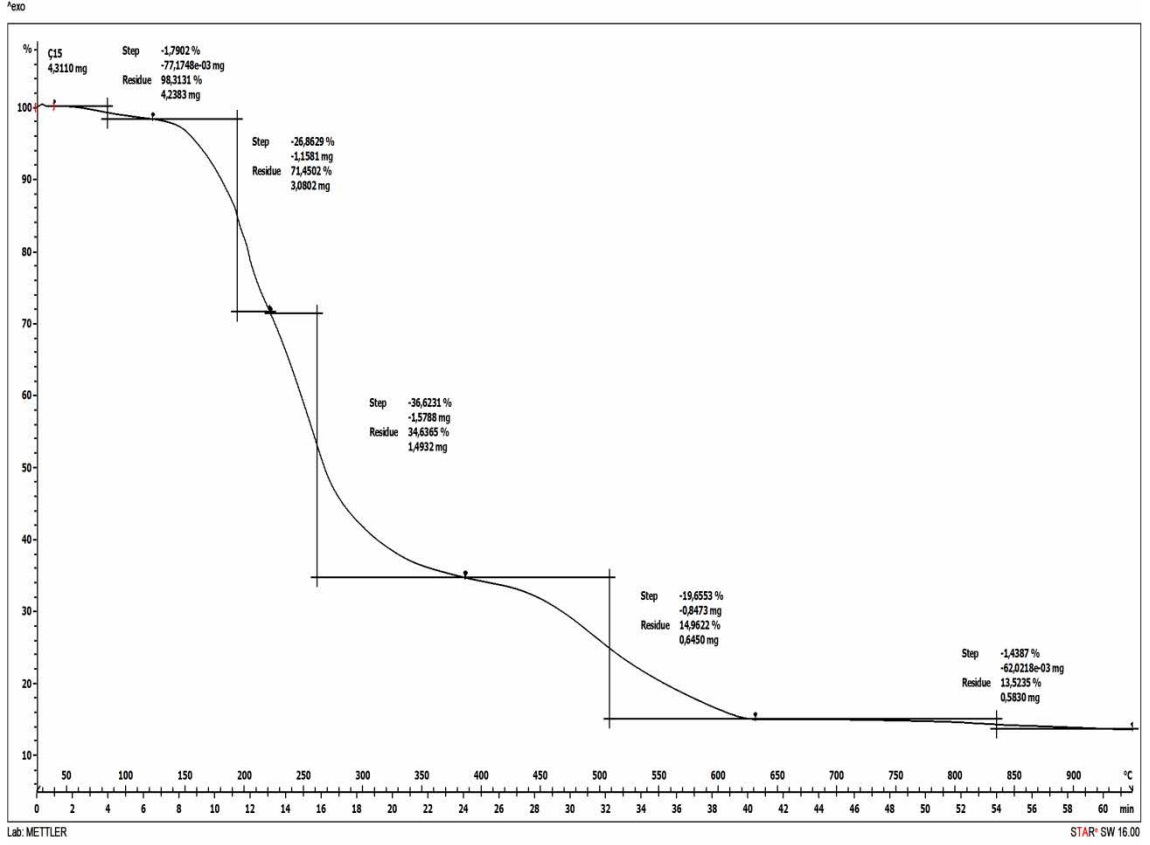
Termogram 6. L^2 -Fe(II) kompleksinin termal bozunma eğrisi



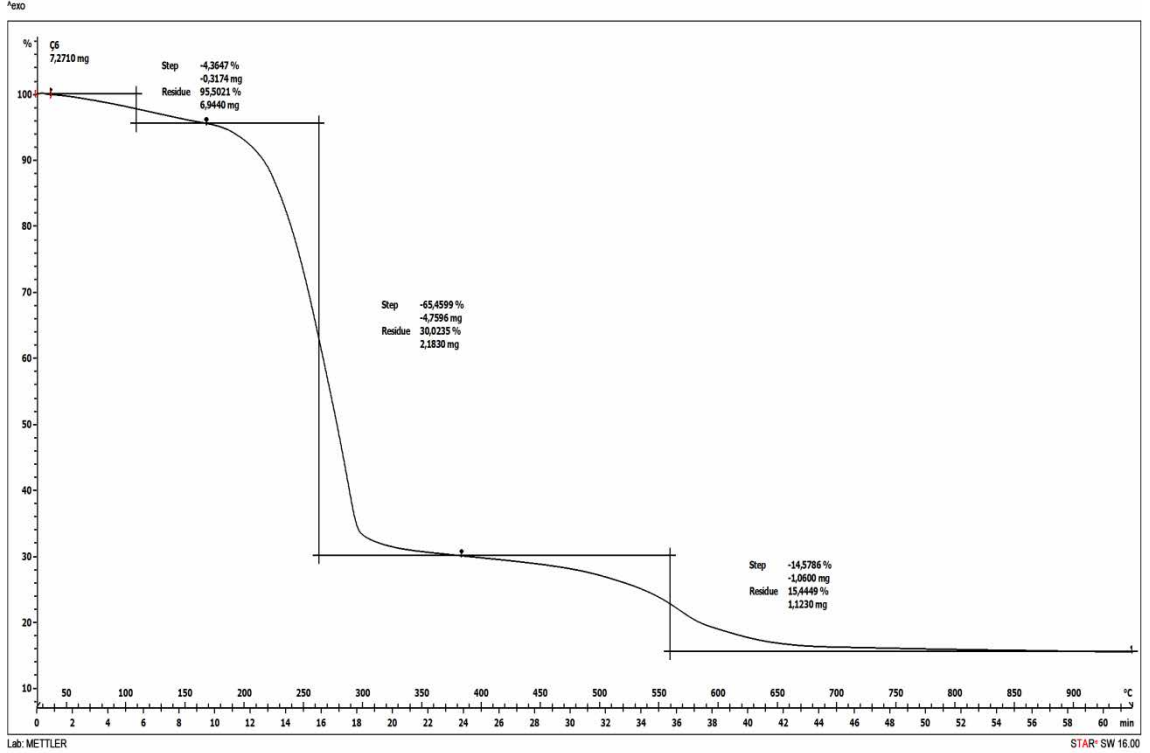
Termogram 7. L^2 -Co(II) kompleksinin termal bozunma eğrisi



Termogram 8. L^2 -Ni(II) kompleksinin termal bozunma eğrisi



Termogram 9. L^2 -Ru(II) kompleksinin termal bozunma eğrisi



Termogram 10. L^2 -Pd(II) kompleksinin termal bozunma eğrisi

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Mustafa BİNGÖL
Uyruğu : T.C.
Doğum Yeri ve Tarihi : Üsküdar/21.10.1991
Telefon : 05336559660
Faks :
e-mail : mstff.bngl@gmail.com

EĞİTİM

Derece	Adı, İlçe, İl	Bitirme Yılı
Lise	: Atakent Lisesi, Ümraniye, İSTANBUL	2009
Üniversite	: Harran Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, Merkez, ŞANLIURFA	2013
Yüksek Lisans	: -	
Doktora	: -	

YAYINLAR

Bingöl, M. Buldurun, K. Turan, N. Çolak, N., Synthesis, Characterization and Catalytic Activities of Palladium(II), Ruthenium(II) Complexes, 7 th National Catalysis Congress, Denizli/TURKEY 9-12 September/Eylül 2018 (Poster Presentation).

DİĞER

Muş Alparslan Üniversitesi/ Pedagojik Formasyon Eğitimi (.../08/2014 – .../12/2014)

Ek-9

Kontrol Edilecek Hususlar	Evet	Hayır
Sayfa yapısı uygun mu?	X	
Şekil ve çizelge başlık ve içerikleri uygun mu?	X	
Denklem yazımları uygun mu?	X	
İç kapak, onay sayfası, tez bildirim, özet, abstract, önsöz ve/veya teşekkür uygun yazıldı mı?	X	
Tez yazımı; Giriş, Kaynak Araştırması, Materyal ve Yöntem (veya Teorik Esaslar), Araştırma Bulguları ve Tartışma, Sonuçlar ve Öneriler sıralamasında mıdır?	X	
Kaynaklar soyadı sırasına göre verildi mi?	X	
Kaynaklarda verilen her bir yayına tez içerisinde atıfta bulunuldu mu?	X	
Kaynaklar açıklanan yazım kuralına uygun olarak yazıldı mı?	X	
Tez içerisinde kullanılan şekil ve çizelgelerde kullanılan ifadeler Türkçe'ye çevrilmiş mi? (Latince ve Özel kelimeler hariçtir)	X	
Tezin içindekiler kısmı, tez içerisinde verilen başlıklara uygun hazırlanmış mı?	X	
*Tez Önerisi Formunun (FBE Form 22) ilk sayfası ile birlikte materyal ve yöntem kısımlarını içeren sayfaların fotokopisini tezinizin içindekiler sayfasından önce telli zımbalı formda koydunuz mu?	X	

Yukarıdaki verilen cevapların doğruluğunu kabul ediyorum.

Tez tesliminde tezimin tamamının enstitü web sayfası veri tabanında yayınlanmasına izin veriyorum

Öğrenci: Unvanı Adı SOYADI
Mustafa BİNGÖL
Danışman: Doç. Dr. Nevin TURAN ÖZEK

İmza

.....
.....

Fen Bilimleri Enstitüsü Onayı

Bu tez MŞÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygundur.

Onaylayan Adı SOYADI
Prof. Dr. Murad Aydın SANDA

Tarih
24/09/2019

İmza


*Seminer, Yüksek Lisans ve doktora tezleri FBE tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanmalıdır. Tezler FBE'ne teslim edilmeden önce yukarıdaki kontrol listesi öğrenci ve danışman tarafından imzalanmalıdır. Bu sayfa tez teslimi esnasında en üst sayfa olarak verilmelidir.

*Tez ilk savunmaya sunulduğunda spiral cilt veya clip dosya formunda FBE teslim edilmelidir.

*Bu bilgi Jüri Önerisi Formu (FBE Form 8) ile birlikte Enstitüye verilen nüshada da olmalıdır. Ayrıca, görevlendirilen Jüri Üyelerine de gönderilmelidir.