

**T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YENİ İMİN-OKSİM LİGANDLARININ VE BAZI METAL
KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE
KATEKOLAZ ENZİM AKTİVİTE ÖZELLİKLERİNİN
İNCELENMESİ**

Emre ÖZDOĞAN

**Danışman
Doç. Dr. Bülent DEDE**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI
ISPARTA - 2014**

© 2014 [Emre ÖZDOĞAN]

TEZ ONAYI

Emre ÖZDOĞAN tarafından hazırlanan "Yeni İmin-Oksim Ligandlarının ve Bazı Metal Komplekslerinin Sentezi, Karakterizasyonu ve Katekolaz Enzim Aktivite Özelliklerinin İncelenmesi" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri üyeleri önünde Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Kimya Anabilim Dalı**'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak başarı ile savunulmuştur.

Danışman **Doç. Dr. Bülent DEDE**
Süleyman Demirel Üniversitesi



Jüri Üyesi **Yrd. Doç. Dr. Sibel DİKMEN**
Süleyman Demirel Üniversitesi



Jüri Üyesi **Yrd. Doç. Dr. Bülent KIRKAN**
Süleyman Demirel Üniversitesi



Enstitü Müdürü **Prof. Dr. Ahmet ŞAHİNER**

.....

TAAHHÜTNAME

Bu tezin akademik ve etik kurallara uygun olarak yazıldığını ve kullanılan tüm literatür bilgilerinin referans gösterilerek tezde yer aldığını beyan ederim.

Emre ÖZDOĞAN

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇİNDEKİLER	i
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
1.1. Koordinasyon Bileşikleri	1
1.2. Friedel-Crafts Reaksiyonları	3
1.2.1. Friedel-Crafts halojenlenme reaksiyonu	3
1.2.2. Friedel-Crafts alkilleme reaksiyonu	3
1.2.3. Friedel-Crafts açilleme reaksiyonu	4
1.2.4. Friedel-Crafts katalizörleri	4
1.3. Oksimler	6
1.3.1. Oksimlerin isimlendirilmesi	7
1.3.2. Oksimlerin genel özellikleri	8
1.3.3. Oksimlerin eldesi	9
1.3.3.1. Aldehit ve ketonların hidroksilamin ile reaksiyonu	10
1.3.3.2. Ketiminlerin hidroksilamin ile reaksiyonu	10
1.3.3.3. Nitrosolama yöntemi	10
1.3.3.4. α -Ketoksimlerin hidroksilamin ile reaksiyonu	11
1.3.3.5. Kloralhidratın hidroksilamin ile reaksiyonu	11
1.3.3.6. Alifatik nitro bileşiklerinin indirgenmesi	11
1.3.3.7. Primer aminlerin yükseltgenmesi	12
1.3.4. Oksimlerin reaksiyonları	12
1.3.4.1. Isı ve ışık etkisi	12
1.3.4.2. Asit ile reaksiyonu	13
1.3.4.3. Klorlanma reaksiyonu	13
1.3.4.4. Karbonil bileşikleriyle reaksiyonu	14
1.3.4.5. Beckmann çevrilmesi	14
1.3.4.6. İndirgenme reaksiyonu	14
1.3.4.7. Yükseltgenme reaksiyonu	15
1.3.5. Oksimlerin spektroskopik özellikleri ve metal kompleksleri	15
1.4. Schiff Bazları	17
1.4.1. Schiff bazlarının oluşum mekanizması	18
1.4.2. Schiff bazlarının genel özellikleri	19
1.4.3. Schiff bazlarının eldesi	20
1.4.3.1. Karbonil bileşiklerinin primer aminler ile reaksiyonu	20
1.4.3.2. Karbonil bileşiklerinin diaminler ile reaksiyonu	20
1.4.3.3. Karbonil bileşiklerinin semikarbazitler ile reaksiyonu	21
1.4.3.4. α -Amino asitlerin o-hidroksibenzaldehit ile reaksiyonu	21
1.4.3.5. Karbonil bileşiklerinin hidroksilamin ile reaksiyonu	22
1.4.4. Schiff bazlarının reaksiyonları	22
1.4.4.1. Nikel katalizörlüğünde hidrojen ile reaksiyonu	22
1.4.4.2. Metal hidrür ile reaksiyonu	22
1.4.4.3. Hidrazin ve bir baz ile reaksiyonu	22

1.4.5. Schiff bazlarının metal kompleksleri.....	23
1.4.5.1. Schiff bazı metal komplekslerinin sınıflandırılması	23
1.4.5.2. Schiff bazı metal komplekslerinin kullanım alanları	26
1.4.5.3. Schiff bazı metal komplekslerinin spektroskopik özellikleri...	27
1.5. Enzimlerde Katalitik Aktivite	28
1.5.1. Enzimlerin yapısı ve tanımlar	28
1.5.1.1. Katekolaz enzimi	29
1.5.1.2. Polifenol oksidaz'ın doğada, endüstride, tıpta ve sentez reaksiyonlarındaki rolü	30
1.5.2. Enzimlerin kataliz hızına etki eden faktörler.....	31
1.5.3. Enzim aktivitesi ve enzim aktivasyonunun ölçülmesi.....	32
2. KAYNAK ÖZETLERİ	33
2.1. Literatür Özetleri	33
2.2. Çalışmanın Amacı	36
3. MATERYAL VE YÖNTEM	38
3.1. Kullanılan Maddeler	38
3.2. Kullanılan Aletler	38
3.3. Deneysel Bölüm	39
3.3.1. 4-Asetil bifenilin sentezi.....	39
3.3.2. 1-(4-Fenilfenil)-2-hidroksiimino-1-etanon'un sentezi.....	40
3.3.3. Ligandların sentezi	41
3.3.3.1. 2-[[2-(hidroksiimino)-1-(4-fenilfenil)etiliden]amino]- 4-metilfenol [H_2L^1] ligandının sentezi.....	41
3.3.3.2. 4-kloro-2-[[2-(hidroksiimino)-1-(4-fenilfenil)etiliden]amino] fenol [H_2L^2] ligandının sentezi	41
3.3.3.3. N-[3-[(4-{4-[[3-(hidroksiimino)bütan-2-iliden]amino] fenil}fenil)imino] bütan-2-iliden]hidroksilamin [H_2L^3] ligandının sentezi	42
3.3.4. Komplekslerin sentezi	42
3.3.4.1. H_2L^1 ligandının mononükleer Cu(II) ve Co(II) komplekslerinin sentezi	42
3.3.4.2. H_2L^2 ligandının mononükleer Cu(II) ve Co(II) komplekslerinin sentezi	42
3.3.4.3. H_2L^3 ligandının dinükleer Cu(II) ve Co(II) komplekslerinin sentezi	43
4. ARAŞTIRMA BULGULARI	44
5. TARTIŞMA VE SONUÇLAR	47
5.1. 1H - ve ^{13}C -NMR Sonuçları.....	48
5.2. FT-IR Sonuçları.....	49
5.3. Termogravimetrik (TG-DTG) Analiz	51
5.4. Manyetik Duyarlılık	53
5.5. Molar İletkenlik.....	54
5.6. Katekolaz Enzim Çalışmaları	56
5.7. Sonuç	61
KAYNAKLAR	62
EKLER.....	71
Ek A. Ligandların 1H -NMR Spektrumları	72
Ek B. Ligandların ^{13}C -NMR Spektrumları.....	74
Ek C. Ligandların ve Metal Komplekslerinin FT-IR Spektrumları	76

Ek D. Bazı Ligandların ve Bazı Metal Komplekslerin TG-DTG Diyagramları	81
Ek E. Kompleksler ile Oluşan 3,5-di-t-bütikinonun Zamana Karşı Absorbans Grafikleri.....	83
ÖZGEÇMİŞ	87

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

YENİ İMİN-OKSİM LİGANDLARININ VE BAZI METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE KATEKOLAZ ENZİM AKTİVİTE ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Emre ÖZDOĞAN

Süleyman Demirel Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Bülent DEDE

Bu çalışmada ilk önce 4-asetilbifenil ve 1-(4-fenilfenil)-2-hidroksiimino-1-etanon literatüre uygun olarak elde edilmiştir. Daha sonra sırasıyla 2-amino-4-metilfenol ve 2-amino-4-klorfenol'ün 1-(4-fenilfenil)-2-hidroksiimino-1-etanon ile ve benzidinin diasetilmonoksime ile vermiş olduğu kondensasyon reaksiyonları sonucu üç yeni imin-oksime ligandı sentezlenmiştir. Sentez kısmının son adımında ise ligandlarla Cu(II) ve Co(II) tuzlarının reaksiyona sokulmasıyla ligandların metal kompleksleri elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları, ¹H- ve ¹³C-NMR, FT-IR, elemental analiz, ICP-OES, molar iletkenlik, manyetik duyarlılık ölçümleri ve termal analiz ile aydınlatılmıştır.

Ayrıca her bir kompleksin O₂ varlığında 3,5-di-t-bütilkatekolün 3,5-di-t-bütilkinaona yükseltgenmesi reaksiyonundaki katalitik etkinliği incelenmiştir. Tüm komplekslerin iyi katekolaz enzim aktivitesine sahip oldukları bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Schiff bazı, oksime, metal kompleks, karakterizasyon, katekolaz

2014, 87 sayfa

ABSTRACT

M. Sc. Thesis

SYNTHESIS, CHARACTERIZATION OF NOVEL IMINE-OXIME LIGANDS AND SOME OF THEIR METAL COMPLEXES AND INVESTIGATION OF THEIR CATECHOLASE ENZYME ACTIVITY PROPERTIES

Emre ÖZDOĞAN

**Süleyman Demirel University
Graduate School of Applied and Natural Sciences
Department of Chemistry**

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Bülent DEDE

In this study firstly, 4-acetylbiphenyl and 1-(4-phenylphenyl)-2-hydroxyimino-1-ethanone were obtained according to the literature. Then three new imine-oxime ligands were synthesized with the result of the condensation reactions of 2-amino-4-methylphenol and 2-amino-4-chlorophenol with 1-(4-phenylphenyl)-2-hydroxyimino-1-ethanone and benzidine with diacetylmonoxime, respectively. In the final stage of the synthesis section, metal complexes of the ligands which are synthesized by the reaction of Cu(II) and Co(II) salts were obtained. The structures of the synthesized compounds were characterized by the help of ¹H- and ¹³C-NMR, FT-IR, elemental analysis, ICP-OES, molar conductivity, magnetic moment measurements and thermal analysis.

Furthermore complexes were each tested for their ability to catalyse oxidation reaction of 3,5-di-tert-butylcatechol to the 3,5-di-tert-butylquinone in the presence of O₂. It was found that all complexes exhibited good catecholase enzyme activity.

Keywords: Schiff base, oxime, metal complex, characterization, catecholase

2014, 87 pages

TEŞEKKÜR

Bu araştırma için beni ynlemdiren, karşılaştığım zorlukları bilgi ve tecrübesi ile aşmamda yardımcı olan ve her zaman beni destekleyen değerli Danışman Hocam Doç. Dr. Bülent DEDE'ye teőekkürlerimi sunarım.

3091-YL-12 No'lu Proje ile tezimi maddi olarak destekleyen Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi Başkanlığı'na teşekkür ederim.

ğrenim hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen aileme, tez çalışmam sırasında da beni yalnız bırakmayarak devamlı ilerlememi sağlayan babam Sadık ÖZDOĞAN, annem Selma ÖZDOĞAN ve kardeşim Ahmet Emir ÖZDOĞAN'a sonsuz sevgi ve şükranlarımı sunarım.

Emre ÖZDOĞAN
ISPARTA, 2014

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1.1. Hemoglobin, Klorofil-a ve Klorofil-b'nin kimyasal yapısı	2
Şekil 1.2. Mono ve dioksimlerin genel yapısı.....	7
Şekil 1.3. Asetaldoksim ve benzaldoksim bileşiği.....	7
Şekil 1.4. 2-hidroksiimino propiyonik asit bileşiği.....	7
Şekil 1.5. Syn- ve anti- benzaldoksim bileşikleri.....	8
Şekil 1.6. Metil etil ketoksimin geometrik izomerleri	8
Şekil 1.7. Vic-dioksimlerin -OH gruplarının pozisyonuna göre izomerik yapıları.....	8
Şekil 1.8. Oksimlerde hidrojen bağı etkileşimi	9
Şekil 1.9. Oksimde yer alan atomların hibrit orbitalleri ve elektron yapıları ...	17
Şekil 1.10. Monoksimlerde görülen kompleks türleri.....	17
Şekil 1.11. Schiff bazlarının genel yapısı.....	18
Şekil 1.12. İmin oluşumuna ait reaksiyonun mekanizması.....	18
Şekil 1.13. Schiff bazı oluşum reaksiyonu.....	19
Şekil 1.14. N-O tipi Schiff bazı kompleksi	24
Şekil 1.15. O-N-O tipi Schiff bazı kompleksi.....	24
Şekil 1.16. O-N-S tipi Schiff bazı kompleksi	25
Şekil 1.17. N-N-O tipi Schiff bazı kompleksi.....	25
Şekil 1.18. O-N-N-O tipi Schiff bazı kompleksi	25
Şekil 1.19. N-N-N-N tipi Schiff bazı kompleksi	26
Şekil 1.20. Metalleri yan yana tutabilen compartmental ligand çeşitleri.....	26
Şekil 1.21. Enzimlerin genel yapısı	29
Şekil 2.1. 2-[[2-(hidroksiimino)-1-(4-fenilfenil)etiliden]amino]-4-metilfenol [H ₂ L ¹]	37
Şekil 2.2. 4-kloro-2-[[2-(hidroksiimino)-1-(4-fenilfenil)etiliden]amino]fenol [H ₂ L ²]	37
Şekil 2.3. N-[3-[(4-{4-[[3-(hidroksiimino)bütan-2-iliden]amino]fenil}fenil)imino]bütan-2-iliden]hidroksilamin [H ₂ L ³]	37
Şekil 5.1. H ₂ L ¹ ligandı kompleksleri için önerilen yapı.....	55
Şekil 5.2. H ₂ L ² ligandı kompleksleri için önerilen yapı.....	55
Şekil 5.3. H ₂ L ³ ligandı kompleksleri için önerilen yapı.....	56
Şekil 5.4. H ₂ L ¹ ligandı komplekslerinin ln(A _∞ / A _∞ - A _t) - t grafiği	58
Şekil 5.5. H ₂ L ² ligandı komplekslerinin ln(A _∞ / A _∞ - A _t) - t grafiği	59
Şekil 5.6. H ₂ L ³ ligandı komplekslerinin ln(A _∞ / A _∞ - A _t) - t grafiği	59
Şekil 5.7. Cu(II) komplekslerinin karşılaştırmalı ln(A _∞ / A _∞ - A _t) - t grafiği ..	60
Şekil 5.8. Co(II) komplekslerinin karşılaştırmalı ln(A _∞ / A _∞ - A _t) - t grafiği ..	60
Şekil A.1. H ₂ L ¹ Ligandının ¹ H-NMR Spektrumu.....	72
Şekil A.2. H ₂ L ² Ligandının ¹ H-NMR Spektrumu	72
Şekil A.3. H ₂ L ³ Ligandının ¹ H-NMR Spektrumu	73
Şekil B.1. H ₂ L ¹ Ligandının ¹ C-NMR Spektrumu	74
Şekil B.2. H ₂ L ² Ligandının ¹ C-NMR Spektrumu	74
Şekil B.3. H ₂ L ³ Ligandının ¹ C-NMR Spektrumu	75
Şekil C.1. H ₂ L ¹ Ligandının FT-IR Spektrumu.....	76
Şekil C.2. [Cu(HL ¹) ₂ (H ₂ O) ₂].H ₂ O Kompleksinin FT-IR Spektrumu	76
Şekil C.3. [Co(HL ¹) ₂ (H ₂ O) ₂].H ₂ O Kompleksinin FT-IR Spektrumu	77
Şekil C.4. H ₂ L ² Ligandının FT-IR Spektrumu.....	77
Şekil C.5. [Cu(HL ²) ₂ (H ₂ O) ₂].H ₂ O Kompleksinin FT-IR Spektrumu	78

Şekil C.6. $[\text{Co}(\text{HL}^2)_2(\text{H}_2\text{O})_2].\text{H}_2\text{O}$ Kompleksinin FT-IR Spektrumu	78
Şekil C.7. H_2L^3 Ligandının FT-IR Spektrumu.....	79
Şekil C.8. $[\text{Cu}_2(\text{L}^3)_2(\text{H}_2\text{O})_4].4\text{H}_2\text{O}$ Kompleksinin FT-IR Spektrumu	79
Şekil C.9. $[\text{Co}_2(\text{L}^3)_2(\text{H}_2\text{O})_4].4\text{H}_2\text{O}$ Kompleksinin FT-IR Spektrumu	80
Şekil D.1. H_2L^1 Ligandının Termal Analiz Diyagramı.....	81
Şekil D.2. H_2L^3 Ligandının Termal Analiz Diyagramı.....	81
Şekil D.3. $[\text{Cu}(\text{HL}^1)_2(\text{H}_2\text{O})_2].\text{H}_2\text{O}$ Kompleksinin Termal Analiz Diyagramı ...	81
Şekil D.4. $[\text{Co}_2(\text{L}^3)_2(\text{H}_2\text{O})_4].4\text{H}_2\text{O}$ Kompleksinin Termal Analiz Diyagramı ...	82
Şekil E.1. 3,5-di-t-bütilkinonun kompleks kullanılmadan kendi kendine oluşumunun zamana karşı absorpsiyon grafiği	83
Şekil E.2. $[\text{Cu}(\text{HL}^1)_2(\text{H}_2\text{O})_2].\text{H}_2\text{O}$ kompleksi ile oluşan 3,5-di-t-bütilkinonun zamana karşı absorpsiyon grafiği	83
Şekil E.3. $[\text{Co}(\text{HL}^1)_2(\text{H}_2\text{O})_2].\text{H}_2\text{O}$ kompleksi ile oluşan 3,5-di-t-bütilkinonun zamana karşı absorpsiyon grafiği	84
Şekil E.4. $[\text{Cu}(\text{HL}^2)_2(\text{H}_2\text{O})_2].\text{H}_2\text{O}$ kompleksi ile oluşan 3,5-di-t-bütilkinonun zamana karşı absorpsiyon grafiği	84
Şekil E.5. $[\text{Co}(\text{HL}^2)_2(\text{H}_2\text{O})_2].\text{H}_2\text{O}$ kompleksi ile oluşan 3,5-di-t-bütilkinonun zamana karşı absorpsiyon grafiği	85
Şekil E.6. $[\text{Cu}_2(\text{L}^3)_2(\text{H}_2\text{O})_4].4\text{H}_2\text{O}$ kompleksi ile oluşan 3,5-di-t-bütilkinonun zamana karşı absorpsiyon grafiği	85
Şekil E.7. $[\text{Co}_2(\text{L}^3)_2(\text{H}_2\text{O})_4].4\text{H}_2\text{O}$ kompleksi ile oluşan 3,5-di-t-bütilkinonun zamana karşı absorpsiyon grafiği	86

ÇİZELGELER DİZİNİ

	Sayfa
Çizelge 4.1. Ligandların ve bunların metal komplekslerinin bazı fiziksel özellikleri ve elementel analiz sonuçları	45
Çizelge 4.2. Ligandların ve bunların metal komplekslerinin karakteristik IR değerleri (cm-1).....	46
Çizelge 5.1. Ligandların ¹ H-NMR spektrumlarındaki kimyasal kayma değerleri δ(ppm).....	48
Çizelge 5.2. Ligandların ¹³ C-NMR spektrumlarındaki kimyasal kayma değerleri δ(ppm).....	49
Çizelge 5.3. Bazı ligand ve komplekslerin termogravimetrik analiz sonuçları ..	53
Çizelge 5.4. Komplekslerin gösterdiği katekolaz enzim aktivitesi k değerleri	59

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

BM	Bohr magnetonu
¹³ C-NMR	Karbon nükleer manyetik rezonans spektroskopisi
FT-IR	Fourier dönüşümlü infrared spektrofotometre
¹ H-NMR	Proton nükleer manyetik rezonans spektroskopisi
ICP-OES	İndüktif eşleşmiş plazma-optiksel emisyon spektrometre
M	Molarite
S	Siemens
TG-DTG	Termogravimetri-diferansiyel termogravimetri
Ω	Ohm

1. GİRİŞ

En önemli bilim dallarından biri olan kimyanın tarihi çok eski olmasına rağmen modern kimya 18.yy ile başlamış kabul edilmektedir ve şu an hızla gelişmekte olan kimya artık hayatımızın her alanında karşımıza çıkmaktadır. Kimyanın önemli alt bilim dallarından biri ise inorganik kimyadır. Organometalik kimyayı da içine alan ve oldukça önemli bir inorganik kimya sahası ise koordinasyon kimyasıdır. Organik ve inorganik bileşiklerin bir araya gelmesiyle oluşan koordinasyon bileşikler, bu iki disiplin arasındaki sınırları ortadan kaldırmış ve koordinasyon kimyasının önemli çalışma alanlarından biri olmuştur. Bu bileşikler üzerine ilk bilimsel çalışmalar 1910'lu yıllarda Alfred Werner tarafından başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiştir ve günümüz çalışmalarına ışık tutmaktadır. Farklı ligand grupları ile elde edilen koordinasyon bileşikler ise günümüzde geniş fizikokimyasal özelliklerinden dolayı antikanser aktivitesi, enzim aktivitesi ve katalitik aktivite gibi özellikler gösterdiğinden kimya, biyokimya ve tıp gibi birçok bilim dalında etkin bir şekilde kullanılmaktadır. Bu koordinasyon bileşiklerinde kullanılan ligand gruplarından biri ise oksim ve Schiff bazı içeren ligandlardır.

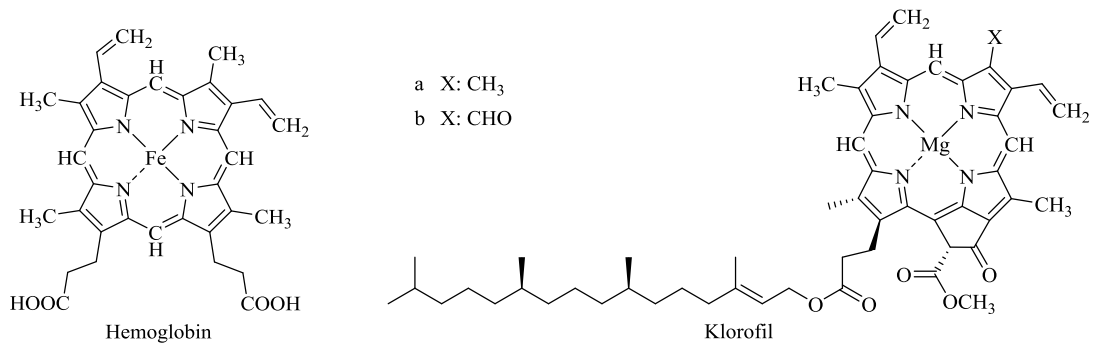
1.1. Koordinasyon Bileşikler

Metal iyonlarının, ligand adı verilen moleküllerle oluşturduğu komplekslerin özelliklerini inceleyen bilim dalına koordinasyon kimyası denir. Koordinasyon kimyasını ilk modern prensiplerle kuran 1891 senesinde Alfred Werner olmuştur. Alfred Werner'in koordinasyon kimyası üzerine teorisi önemlidir ve bu teori 1913 yılında Werner'e Nobel ödülü kazandırmıştır (Basolo, 1998).

Farklı elektron verici gruplara sahip çeşitli ligandların bir merkez atomu ile koordine kovalent bağlarla oluşturduğu bileşiklere koordinasyon bileşikler (kompleksler) denilmektedir. Burada merkez atom, ligandlar ve oluşan kompleksler nötral olabileceği gibi iyonik de olabilmektedirler. Merkez atom genellikle pozitif yüklü geçiş elementlerinden biri iken, ligandlar ise üzerinde ortaklanmamış elektron çifti bulunduran anyonik bileşikler veya moleküllerdir. Eğer metal iki veya daha fazla elektron verici atoma sahip ligandlar ile reaksiyona girerek bir veya birden çok halkalı yapıya sahip bileşikler oluşturuyorsa bu bileşiklere de metal şelat denir.

Kompleksler ve şelatlar genellikle bütün metaller tarafından oluşturulabilirler. Halen bilinen çok sayıda ligand olmasına rağmen metal ile birleşebilen donör atomların sayısı azdır. Bunların en çok bilinenleri ve geniş ölçüde incelenmiş olanları azot, oksijen ve kükürttür (Black ve Hartshorn, 1973).

Dünyanın oluşumundan bu yana tabiatta sentezi yapılan ve henüz mekanizmaları dahi tam olarak aydınlatılamamış olan, biyolojik bakımdan büyük öneme sahip pek çok koordinasyon bileşikleri mevcuttur (Mukherjee vd., 2004). Şekil 1.1’de gösterilen klorofil ve hemoglobin bu komplekslerin tipik örneklerinden sadece birkaçıdır. Bilindiği gibi Fe^{2+} iyonunun porfirin ile yaptığı bir kompleks olan hemoglobinin oksijen taşımadaki rolü ve klorofilin ise yeşil bitkilerde oksijen üretmesindeki fonksiyonu hayati derecede önemlidir (Keskin, 1975).



Şekil 1.1. Hemoglobin, Klorofil-a ve Klorofil-b'nin kimyasal yapısı

Metal iyonlarının biyolojik bünyede pirol sistemleri ile meydana getirdikleri kompleksler biyolojik katalizörler, yani enzimlerdir. Bu katalizörler bazen canlı için çok tehlikeli olabilecek reaksiyonları başlatırlar. Bu reaksiyonlar biyolojik bünyedeki hücre büyüme hızını değiştirerek günümüzde kanser olarak adlandırılan hastalıklara neden olurlar. Koordinasyon kimyası bu tür reaksiyonlara sebep olabilecek komplekslerin yapılarının aydınlatılmasına ışık tutar (Serin, 1983).

Koordinasyon bileşikleri, boyarmadde ve polimer teknolojisinde, ilaç sanayinde, tıpta biyolojik olayların açıklanmasında, tarım alanında, suların sertliğinin giderilmesinde, antioksidan, dezenfektan ve stabilizatör maddelerin sentezinde, roket yakıtı hazırlanmasında ve bunlardan başka daha birçok alanda büyük ölçüde kullanılmakta,

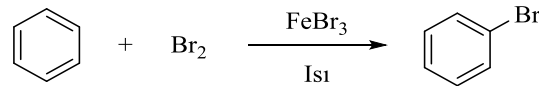
yeni sentezlerin yapılması yönündeki çalışmalar yoğun bir şekilde devam etmektedir (Zishen vd., 1987).

1.2. Friedel-Crafts Reaksiyonları

Lewis katalizörleri eşliğinde, aromatik bileşiklerin (benzen, bifenil, difenilmetan, difenileter vb.) halojen, alkil halojenür, açıl halojenür vb. bileşikleri ile verdiği elektrofilik reaksiyonlara Friedel-Crafts reaksiyonları adı verilir. Bu reaksiyonlarda Lewis katalizörü olarak AlCl_3 , FeCl_3 , BF_3 , FeBr_3 vb. kullanıldığı gibi HCl , H_2SO_4 , HF gibi protonlu asitler de kullanılabilir. Birçok çeşidi olan Friedel-Crafts reaksiyonlarından bazı önemli olanları aşağıda belirtilmiştir (Solomons ve Fryhle, 2002).

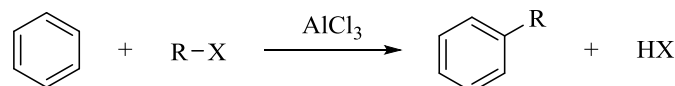
1.2.1. Friedel-Crafts halojenlenme reaksiyonu

Benzen gibi aromatik bileşiklerin, Lewis asidi katalizörleri eşliğinde brom veya klor ile girdikleri reaksiyon aromatik bileşiklerin halojenlenmesi reaksiyonu olarak bilinir. FeCl_3 , AlCl_3 , FeBr_3 klorlama ve bromlama reaksiyonlarında en çok kullanılan Lewis asitleridir (Fessenden vd., 2001).



1.2.2. Friedel-Crafts alkilleme reaksiyonu

Aromatik bileşiklerin, Lewis asidi katalizörü eşliğinde alkil halojenürler ile reaksiyonu sonucu, alkil süstitüe edilmiş aromatik bileşikler elde edilir (Fessenden vd., 2001).

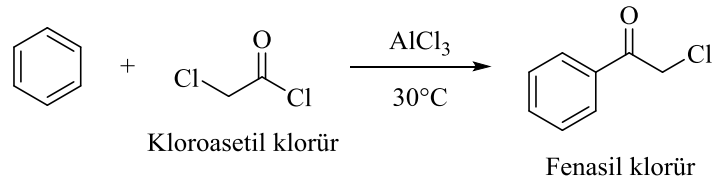
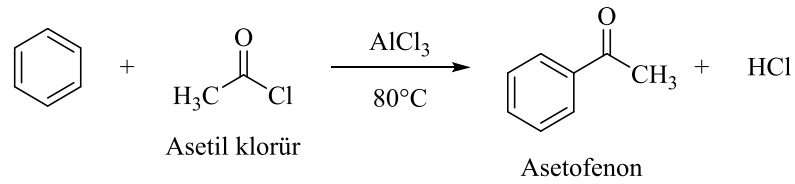


Bu reaksiyonda alkillenme reaktifi olarak alken ve alkoller de kullanılabilir. En etken alkillenme reaktifleri, kolayca karbonyum iyonu oluşturabilen bileşiklerdir. Bu yüzden

elektron verici grup bulunduran hidrokarbonlar, Friedel-Crafts alkillenme reaksiyonunu kolaylaştırırlar. Alkilenme reaktifi olarak alkenler ve alkoller kullanıldığında, katalizör olarak H₂SO₄, H₃PO₄, HF gibi inorganik asitler kullanılır.

1.2.3. Friedel-Crafts açilleme reaksiyonu

Friedel-Crafts açilleme reaksiyonu, açil veya aril grubunun aromatik halkaya bağlanmasında kullanılır. Reaksiyonda aromatik bir bileşik ile asetil, kloroasetil, propiyonil ve benzoil gibi açil grupları içeren maddeler kullanılır.

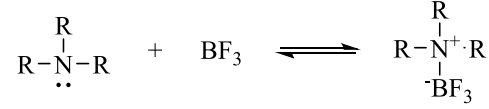


Açil grubu elektron çekici bir grup olduğu için benzen halkasına katıldığında benzen halkasını pasifleştirerek ileri süstitüsüyonu engellediğinden açillenme reaksiyonlarında poliaçillenme gözlenmez. Ayrıca ortamda oluşan açilyum iyonu rezonans yapı ile kararlı hale geldiğinden Friedel-Crafts açilleme reaksiyonlarında çevrilme olmaz. Bu yüzden de Friedel-Crafts açilleme reaksiyonu alkilleme reaksiyonundan çok daha etkili bir yöntemdir.

1.2.4. Friedel-Crafts katalizörleri

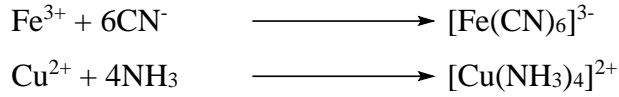
Friedel-Crafts reaksiyonlarında katalizör olarak Lewis asitleri kullanılır. G.H. Lewis'in 1923 yılında yapmış olduğu asit baz tanımına göre; Lewis asidi, elektron çifti alabilen, Lewis bazı ise elektron çifti verebilen maddelerdir. Dolayısıyla bir maddenin Lewis asidi olabilmesi için, merkez atomu üzerinde doğrudan veya dolaylı yoldan elektron çiftini alabilecek orbitallerinin olması gerekir. Aynı şekilde bir maddenin

Lewis bazı olabilmesi için ise, doğrudan ya da dolaylı yoldan elektron çiftine sahip olması gerekmektedir. Lewis asit baz tanımına örnek olarak trialkilamin ve bortriflorür arasındaki reaksiyon örnek olarak verilebilir.

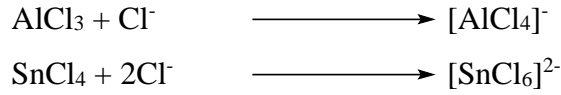


Lewis asitleri üç şekilde sınıflandırılabilir;

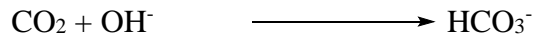
1- Bütün katyonlar elektron çifti alabildiklerinden birer Lewis asididirler.



2- Değerlik orbitallerinde elektron eksikliği olan ve koordinasyon sayısını artırabilen merkez atomu içeren bileşikler Lewis asididirler.



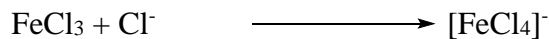
3- Merkez atomlarında bir veya daha çok sayıda çoklu bağ olan CO₂ ve SO₃ gibi moleküller Lewis asidi olarak davranır.



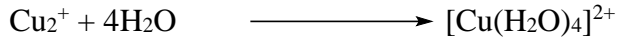
Bir maddenin Lewis bazı olabilmesi için, bileşiği oluşturan elementlerden en az birinin üzerinde doğrudan veya dolaylı olarak elektron çifti olması gerekir.

Lewis bazları da üçe ayrılabilir;

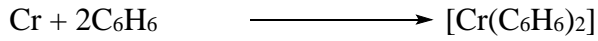
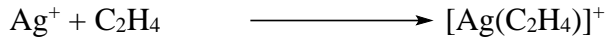
1- Bütün anyonlar Lewis bazıdır. Yük yoğunluğunun artması baz kuvvetini artırır.



2- Su, alkol, amin gibi merkez atomlarında ortalanmamış elektron çifti bulunan moleküller, Lewis bazı olarak davranırlar.



3- Metal iyonları ile koordine kovalent bağ oluşturabilen alken ve alkinler de Lewis bazı olarak davranırlar.



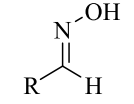
Friedel-Crafts katalizörleri, benzeni alkilleme gücüne göre şöyle sıralanır.



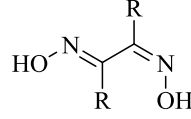
Friedel-Crafts reaksiyonlarında izomerleşmeyi en aza indirmek için aktifliği az olan katalizörler kullanılır. Bu katalizörlerden en pratik olanı Al_2Cl_6 'dir. Bu bileşik susuz saklanamayacak kadar etkin bir bileşiktir. Süblimleştirilerek saflaştırılabilir.

1.3. Oksimler

Koordinasyon kimyasında O ve N atomları üzerinden merkez atomuna bağlanabilen çok yönlü ligand olarak kullanılan oksimler, aldehit ve ketonların hidroksilaminle kondensasyon ürünü olarak oluşan, yapısında $\text{C}=\text{N}-\text{OH}$ grubu içeren bileşiklerdir. Oksimler aldehitlerden elde edilmişlerse aldoksim, ketondan elde edilmişlerse ketoksim olarak isimlendirilirler. Koordinasyon kimyasında ligand olarak en çok kullanılan oksimler; genel yapısı Şekil 1.2'de gösterilen mono oksimler ve vic - dioksimlerdir. (Migrdichian, 1957; Singh vd., 1979; Ramadan vd., 1997).



mono oksim

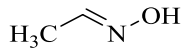


vic - dioksim

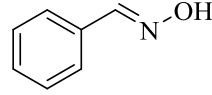
Şekil 1.2. Mono ve dioksimlerin genel yapısı

1.3.1. Oksimlerin isimlendirilmesi

Oksimler aldehit ve ketonlardan meydana geldiğinden eskiden isimlendirme yapılırken kolaylık sağlaması amacıyla aldehit ve ketonların sonuna Şekil 1.3'deki gibi oksim kelimesi getiriliyordu (Smith, 1966).



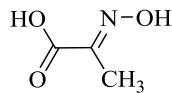
Asetaldoksim



Benzaldoksim

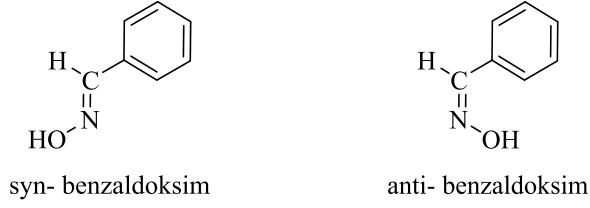
Şekil 1.3. Asetaldoksim ve benzaldoksim bileşiği

Günümüzde ise, yapı izomerleri nitroso bileşikleri olan oksimlerin isimlendirilmelerinde isonitroso ön eki kullanıldığı gibi ana grupların aldehit veya keton olması şartıyla hidroksiimino eki ile de isimlendirilme yapılmaktadır (Şekil 1.4).



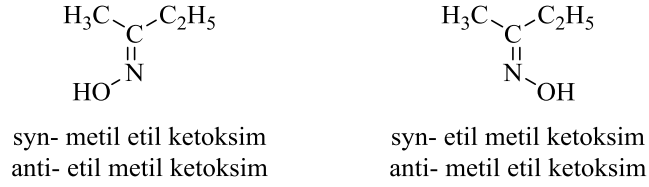
Şekil 1.4. 2-hidroksiimino propiyonik asit bileşiği

Oksimler yapılarındaki -R ve -OH gruplarının -C=N- grubunun aynı ya da karşıt tarafında olmalarına göre de isimlendirilirler. Fakat oksimlerin bu şekilde isimlendirilmesinde organik kimyada kullanılan cis- ve trans- terimleri yerine syn- ve anti- terimleri kullanılmaktadır. Basit oksim ve türevlerinin syn- ve anti- geometrik izomerleri isimlendirilirken syn- öneki, C=N çift bağı çevresindeki H ve OH gruplarının çift bağ düzleminin aynı tarafında olması halinde, anti- öneki ise zıt tarafında olması halinde kullanılır (Şekil 1.5) (Noller, 1966; Bokach vd., 2003; Constantinos vd., 2006).



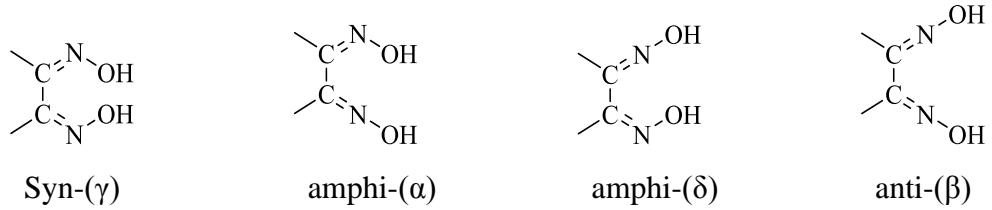
Şekil 1.5. Syn- ve anti- benzaldoksim bileşikleri

Asimetrik ketonlardan meydana gelen oksimler referans alınan gruba göre farklı şekillerde isimlendirilebilir. Örneğin etil metil ketoksim iki şekilde isimlendirilebilir (Şekil 1.6).



Şekil 1.6. Metil etil ketoksimin geometrik izomerleri

Vic-dioksimlerde ise isimlendirme, -OH gruplarının birbirlerine olan pozisyonu ile oluşan izomerlere göre Şekil 1.7'de gösterildiği gibi dört farklı şekilde yapılmaktadır (Nesmeyanov ve Nesmeyanov, 1977).



Şekil 1.7. Vic-dioksimlerin -OH gruplarının pozisyonuna göre izomerik yapıları

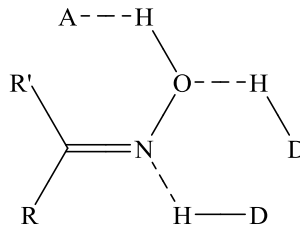
1.3.2. Oksimlerin genel özellikleri

Oksimler; sadece molekül ağırlığı küçük olanları uçucu olan, su içerisinde belirli bir miktar çözünen, erime noktası yüksek olmayan genellikle renksiz maddelerdir (Singh vd., 1979). Oksimler -OH grupları nedeniyle zayıf asidik, -C=N- grubu nedeniyle zayıf bazik karakter gösterirler. Bu nedenle azometin grubu ($R_2C=N-OH$) taşıdıklarından dolayı amfoter özellik gösteren oksimler hem kuvvetli bazların seyreltik çözeltilerinde

hem de derişik mineral asitlerde çözümler. Amit oksitlerde, R gruplarından birinin yerini -NH aldığında molekülün bazikliği biraz artsa da bu oksimler de amfoteriktir (Chakravorty, 1974).

Oksimler çoğu derişik mineral asit çözeltilerinde çözümler, fakat çoğu durumda su ile seyreltildiğinde çökmektedirler. Böylece kristal halde hidroklorür tuzları izole edilebilmektedir (Dede, 2007).

Oksimler yapılarındaki hidroksil grubu -OH ve azot atomu varlığından dolayı hem hidrojen bağı alıcısı hem de hidrojen bağı vericisi olarak davranabilmektedir (A: Hidrojen bağ alıcısı, D: Hidrojen donörü) (Şekil 1.8). Bu özelliğinden dolayı oksimler yeni supramoleküllerin dizaynında kullanılmaktadır (Smith vd., 2003; Kukushkin vd., 1997; Constantinos vd., 2006).



Şekil 1.8. Oksimlerde hidrojen bağı etkileşimi

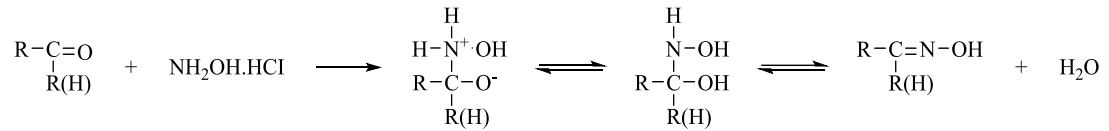
Oksimler her geçen gün bir yenisi sentezlenen geniş bir kimyasal grup olup, başlıca sağlık olmak üzere çeşitli alanlarda kullanım bulmaktadır. Bazı oksimler antibiyotik olarak klinik kullanım alanı bulurken, bazıları da organofosforlu ve karbamatlı bileşiklerin yol açtığı zehirlenmelerde atropinle birlikte tedavi amaçlı kullanılmaktadır. Bir oksim çeşidi olan fluoksamin antidepresant olarak tedavi amacıyla kullanılmaktadır (Uçan, 2002).

1.3.3. Oksimlerin eldesi

Oksim oluşumu sırasında çözelti pH'ı incelendiğinde nötral noktaya yakın yerde reaksiyon hızının maksimum olduğu gözlemlendiğinden reaksiyon ortamının pH'ı çok önemli bir yer tutmaktadır (Nakamura vd., 1979). Oksimlerin birçok sentez yönteminden önemli olanları aşağıda kısaca açıklanmıştır.

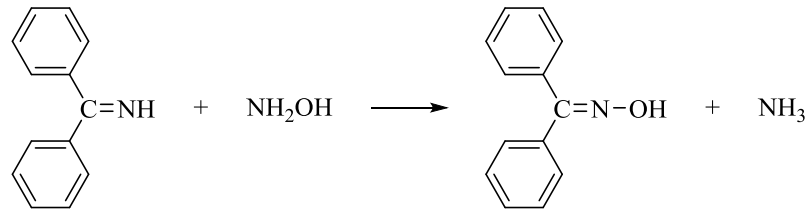
1.3.3.1. Aldehit ve ketonların hidroksilamin ile reaksiyonu

Aldehit ya da ketonların hidroksilaminle reaksiyonu koordinasyon kimyasında oksim ligandı sentezi için eskiden beri en sık kullanılan yöntemlerden biridir. Bu yöntemde oksim oluşumu sulu alkollü ortamda, optimum pH ve sıcaklıkta gerçekleştirilir.



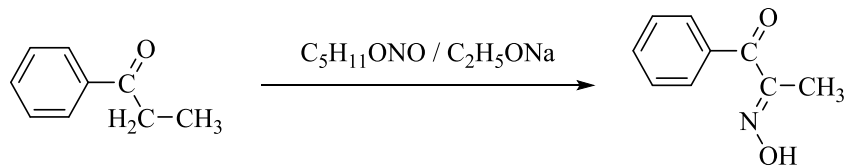
1.3.3.2. Ketiminlerin hidroksilamin ile reaksiyonu

Ketiminlerden oksim eldesi ketonlardan oksim eldesine oranla daha kolaydır.

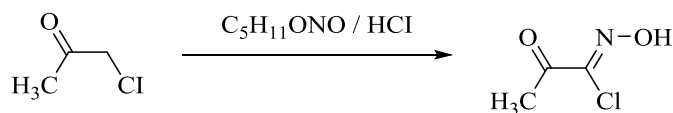


1.3.3.3. Nitrosolama yöntemi

Özellikle α -ketoksimlerin (isonitroso oksimler) hazırlanmasında oldukça kullanışlı bir yol olan nitrosolama yönteminde, aktif metilen grubu içeren bileşiklerden yararlanılır.

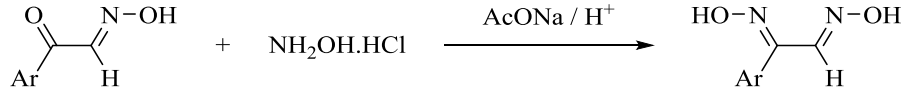


Bu reaksiyona benzer şekilde keton grubuna komşu CH₂ içeren zincirli ketonlarda alkilnitrit ile HCl'li ortamda keton grubu korunarak oksimler elde edilebilir.

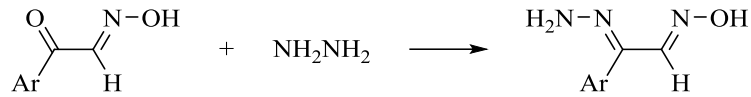


1.3.3.4. α -Ketoksimlerin hidroksilamin ile reaksiyonu

α -Ketoksimlerin karboksil grubunun hidroksilaminle reaksiyonundan vic-dioksimler elde edilir.

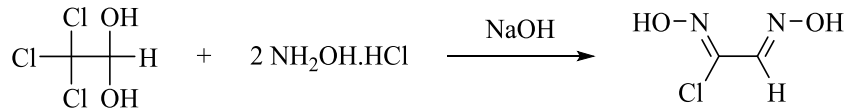


İsonitroso oksimler hidroksilaminle olduğu gibi hidrazin, dietilentriamin, 1,3-propandiamin vb. bileşikler ile de imin grubu içeren çeşitli oksim türevleri elde edilir.



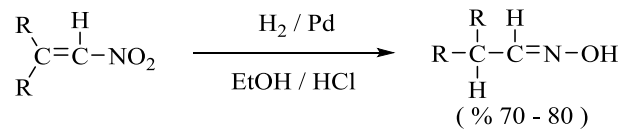
1.3.3.5. Kloralhidratın hidroksilamin ile reaksiyonu

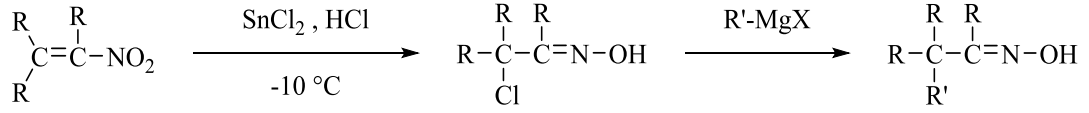
Kloralhidratın hidroksilaminle olan bu reaksiyonundan vic-dioksimlerin önemli bir üyesi olan klorogliksimin izomerleri elde edilir.



1.3.3.6. Alifatik nitro bileşiklerinin indirgenmesi

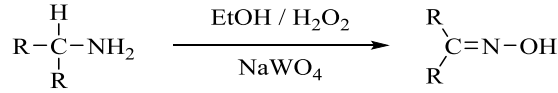
Bu indirgenme reaksiyonlarında indirgen madde olarak kalay klorür, alüminyum amalgamı, sodyum amalgamı, sodyum ve çinko kullanılabilir.





1.3.3.7. Primer aminlerin yükseltgenmesi

Primer aminler sodyum tungstat varlığında, alkollü ortamda hidrojen peroksit ile yükseltgenerek oksim bileşimini oluştururlar.

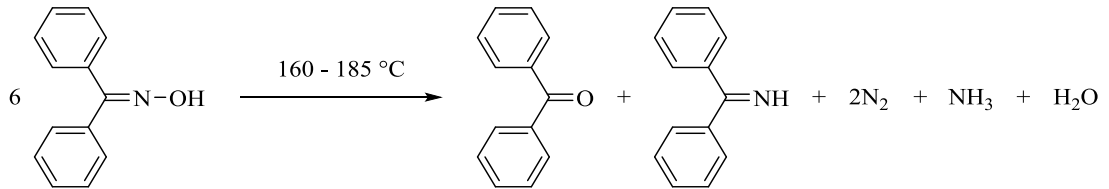


1.3.4. Oksimlerin reaksiyonları

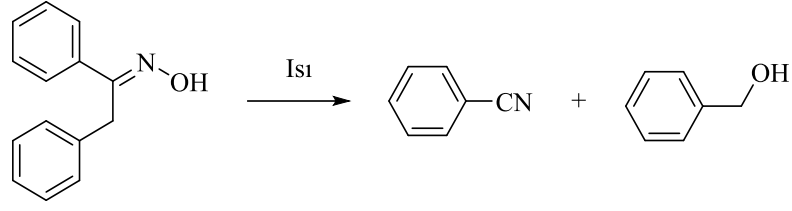
Oksimler yapılarında bulunan aktif atomlar sebebiyle kolayca reaksiyona giren ve ortam faktörlerinden (ısı, pH vb.) etkilenen bileşiklerdir. Oksim üzerinde bulunan C=N bağında nükleofilik ataklar karbon atomuna doğru gerçekleşirken yapıdaki azot atomu ise elektrofile atak etmektedir (Constantinos vd., 2006).

1.3.4.1. Isı ve ışık etkisi

Oksimler oldukça kararlı maddeler olmalarına rağmen, uzun süre ısı, ışık ve havadaki oksijene maruz kaldıklarında bozunabilmektedir. Bozunmalar sonucunda genellikle karbonil bileşiği ile bazı azotlu organik maddeler meydana gelir. Örneğin benzofenoksim ısı etkisiyle bozduğunda benzofenon, imin, azot ve amonyağa ayrışır (Smith, 1966).

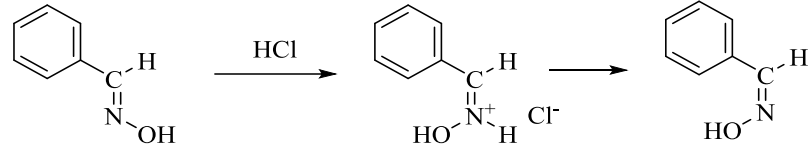


Eğer oksimin yapısında α hidrojenleri varsa bozulma alkol ve nitrile ayrışma şeklinde olur.



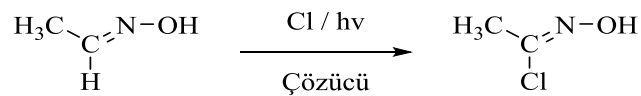
1.3.4.2. Asit ile reaksiyonu

Oksimler, kuvvetli asitlerle reaksiyona sokulduğunda kolaylıkla izole edilebilen tuzları oluşur. Oksimlerin izomer dönüşümlerinde de bu asit etkisinden faydalanılır. Aldoksimlerin syn- izomerleri HCl ile reaksiyona sokularak anti- izomerlerinin hidroklorürlerini oluştururlar (Singh vd., 1979).

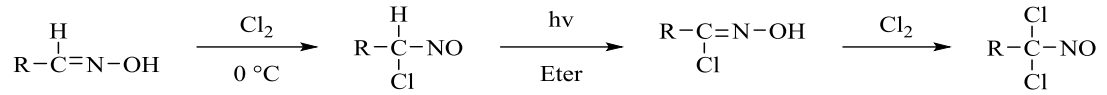


1.3.4.3. Klorlanma reaksiyonu

Oksimler bir çözücü içerisinde klorlandığında asetaldoksimin klorlanması örneğindeki gibi hidroksamoyl klorürler elde edilir (Weiland, 1907).

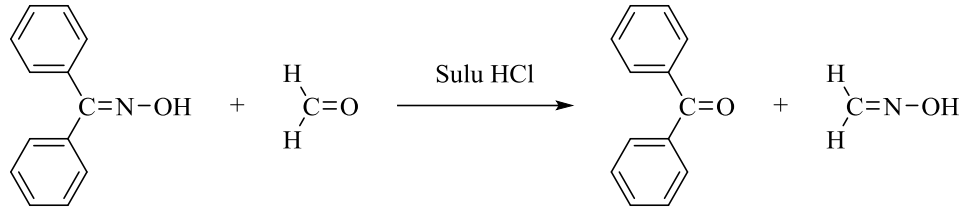


Elektrofilik reaktiflerin çoğu oksimlerin O veya N atomlarına etki ettiği bilinmesine rağmen, halojenler oksim karbonuna etki ederek halonitroso bileşiklerini oluştururlar. Fakat bu oluşum sırasında ilk etkilenen atomun oksijen mi azot mu olduğu tam olarak bilinmemektedir. Aldoksimlerin normal klorlanması, kloro nitroso bileşiği üzerinden yürüyen reaksiyon sonunda hidroksamik asit klorürleri meydana getirir. Eğer klorlama ileriye gidecek olursa, sararma ile kendini gösteren bir bozunma ürünü olan 1,1-dikloro nitroso bileşikleri oluşur (Rheinboldt ve Schmitz-Dumont, 1925; Karataş ve Tüzün, 1989; Uçan ve Mirzaoğlu, 1990).



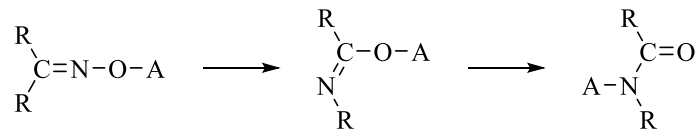
1.3.4.4. Karbonil bileşikleri ile reaksiyonu

Oksimler, formaldehitte karıştırıldığında formaldoksim oluşturmalarının yanı sıra sulu hidrolizde olduğundan çok daha kolay bir şekilde ketona dönüşürler (Smith, 1966).



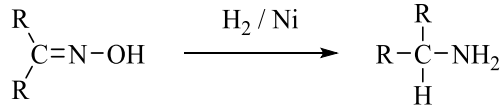
1.3.4.5. Beckmann çevrilmesi

Oksimlerin en çok bilinen reaksiyonlarından biri olan Beckmann çevrilmesinde oksimler katalizlenmiş izomerizasyonu ile amite dönüşür. Özellikle ketoksimler, sülfürik asit, polifosforik asit, hidroklorik asit gibi inorganik asitlerle veya fosfor pentaoksit, fosfor pentaklorür gibi maddeler varlığında bir çevrilmeye uğrarlar. Alkil ya da aril grubu azot atomu üzerine göç ederek N-süstitüe amitler meydana gelir (Solomons ve Fryhle, 2002).

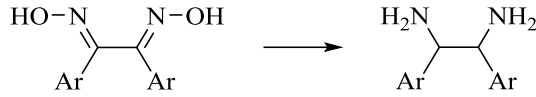


1.3.4.6. İndirgenme reaksiyonu

Oksimler kalay klorür ve kuru HCl, Raney Ni, Pd ve Pt katalizörlüğünde H₂ ve LiAlH₄ gibi indirgeme reaktifleri ile indirgenebilirler. Kullanılan indirgeme reaktifinin özelliğine bağlı olarak, -N-OH, =NH, -NH₂ gruplarını içeren bileşikleri elde etmek mümkündür (Smith, 1966). Örneğin dialkilmonoksim H₂ / Ni (Raney Ni) ile aşağıdaki reaksiyona göre indirgenir.

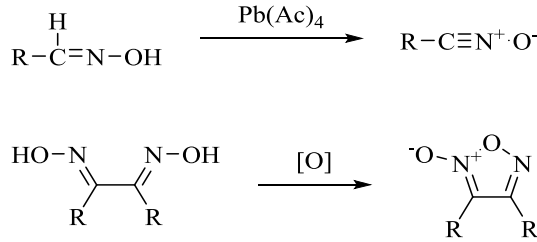


vic-Dioksimler de çok kuvvetli bir baz olan etanolde çözülmüş metalik sodyum ile kolayca diaminlere indirgenebilir (Chakravorty, 1974).



1.3.4.7. Yükseltgenme reaksiyonu

Aldoksimlerde, C-H bağının oksitlenme kararsızlığından dolayı değişik ürünler oluşur. Aldoksimler $-78\text{ }^\circ\text{C}$ 'de oksitlendiğinde nitril oksitleri, vic-dioksimler ise furoksanları verir (Chakravorty, 1974).



1.3.5. Oksimlerin spektroskopik özellikleri ve metal kompleksleri

Oksimlerin yapıları manyetik duyarlılık, IR, ve $^1\text{H-NMR}$ gibi spektroskopik yöntemler kullanılarak aydınlatılmaktadır. IR spektrumunda aldoksim ve ketoksimler için $3300-3130\text{ cm}^{-1}$ 'de -OH, $1660-1600\text{ cm}^{-1}$ 'de C=N ve $1000-930\text{ cm}^{-1}$ 'de N-O titreşimlerine ait karakteristik pikler görülür. Gaz halinde veya seyreltik çözelti ile IR spektrumu alındığında oksimin -OH grubuna ait gerilme titreşimine ait bant $3600-3500\text{ cm}^{-1}$ 'de çıkar. Bunun sebebi ise -OH grubunun serbest olmasıdır (Blinc ve Hadzi, 1958).

Doymuş konjuge olmayan oksimlerde C=N bandı $1685-1650\text{ cm}^{-1}$ 'de görülse de vic dioksimlerde söz konusu bant 1600 cm^{-1} 'e kayabilir. Anti glioksimlerde C=N titreşiminin 1621 cm^{-1} civarında zayıf bir bant olarak görülmesi, merkez simetrik bir

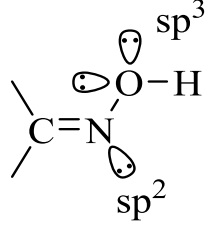
yapıda olmasından ileri gelir. Oksimlerde bir çift bağa komşu N-O titreşimine ait bandın 970-925 cm^{-1} 'de şiddetli bir absorpsiyon gösterdiği, N-O frekansının konfigürasyona bağlı olarak önemli bir değişiklik göstermediği, ancak oksim grubuna bağlı sübstitentlerin özelliğe göre değiştiği, dimetilglioksimde 952 cm^{-1} , anti glioksimlerde 978 cm^{-1} , anti dikloroglioksimlerde ise 1000 cm^{-1} 'de görüldüğü belirtilmiştir (İrez ve Bekaroğlu, 1983).

Oksimleri -OH protonlarına ait kimyasal kayma değerleri incelendiğinde alifatik ve alisiklik keton ve aldehitlerin oksimlerinin kimyasal kayma değerlerinin 10-11 ppm arasında olduğu, aromatik ve heteroaromatik oksimlerde ise 11,00-12,50 ppm arasında olduğu belirlenmiştir.

Aldoksimlerde syn- ve anti- olarak adlandırılan iki farklı yapı $^1\text{H-NMR}$ spektrumu yardımı ile belirlenebilmektedir. Çeşitli aldoksimlerin spektrumlarında aldehit protonuna ait kimyasal kayma değerleri, birbirinden 0,6 ppm uzaklıkta olan bir dublet şeklinde çıkmaktadır (Patai, 1970). İki farklı absorpsiyonun aynı anda görülmesi syn- ve anti- izomerlerinin varlığıyla açıklanabilir.

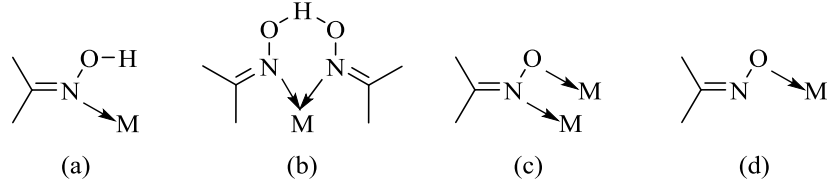
Dioksimlerde ise, O-H protonlarının çevrelerine bağlı olarak anti-, syn- ve amphi-geometrik izomerlerinin $^1\text{H-NMR}$ pikleri birbirinden farklı olarak gözlenir. Anti-izomerler için 10 ppm'in üzerinde tek pik gözlenmesine karşılık, amphi-izomerlerde O-H gruplarından biri, bileşikteki diğer oksim azotu ile hidrojen bağı oluşturduğundan ve syn-izomerlerde ise, komşu oksijenle etkileştikinden, birbirine yakın iki pik gözlenir. Bu protonlar D_2O ilavesi durumunda döteryum ile yer değiştirirler ve $^1\text{H-NMR}$ pikleri kaybolur (Deveci vd., 1991; Sevindir ve Mirzaoğlu, 1992).

Geçiş metalleriyle kompleks oluşturan organik ligandlardan biri olan oksimlerin yapısı incelendiğinde, Şekil 1.9'da görüldüğü gibi sp^2 hibrit orbitalinde bir adet ortaklanmamış elektron çiftine sahip azot atomu ve sp^3 hibrit orbitalinde iki adet ortaklanmamış elektron çiftine sahip oksijen atomu olduğu görülür.



Şekil 1.9. Oksimde yer alan atomların hibrit orbitalleri ve elektron yapıları

Bu nedenle oksimler sahip oldukları bu ortaklanmamış elektron çiftlerinden yararlanarak, geçiş metallerinin çoğu ile Şekil 1.10'da görülen örnekteki gibi farklı şekillerde koordine kovalent bağ oluşarak metal komplekslerini meydana getirirler (Chakravorty, 1974).



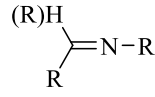
Şekil 1.10. Monoksimlerde görülen kompleks türleri

Bu yapısal tipler arasında (a) ve (b) tipleri oldukça yaygın olup, (c) yapısı daha çok polinükleer kompleks yapılarda gözlenir. (d) tipi bağlanmalar ise daha az gözlenmektedir. Oksim grubunun koordinasyon şekli büyük ölçüde ligand molekülünün içerdiği diğer gruplara bağlıdır (Schrauzer ve Kohnle, 1964).

1.4. Schiff Bazları

Aktif karbonil grubuna sahip aldehit ve ketonların primer aminlerle uygun reaksiyon koşullarında kondensasyonundan elde edilen ve yapısında azometin grubu (C=N) içeren bileşiklere Schiff bazları (imin bileşikleri) denir (Şekil 1.11). Schiff bazları ismini, ilk kez 1864 yılında bu bileşiği sentezleyen Alman Kimyager H. Schiff tarafından almıştır. (Schiff, 1869). Schiff bazları 1933 yılında ise ilk kez Pfeiffer ve arkadaşları tarafından ligand olarak kullanılmıştır (Pfeiffer vd., 1933). Pfeiffer ve arkadaşlarının bu çalışmasına kadar bilim adamları, $-NH_2$, H_2N-NH_2 , $C_2O_4^{2-}$ ve CN^- gibi

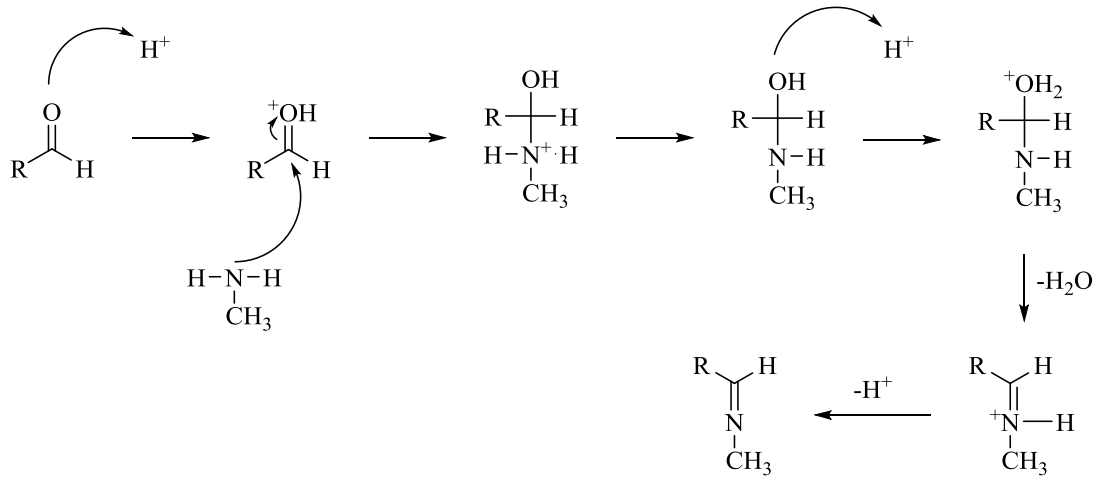
küçük moleküllü ligandları kullanmak zorunda olduklarından bu çalışma, koordinasyon kimyası için önemli bir çalışma olmuştur.



Şekil 1.11. Schiff bazlarının genel yapısı

1.4.1. Schiff bazlarının oluşum mekanizması

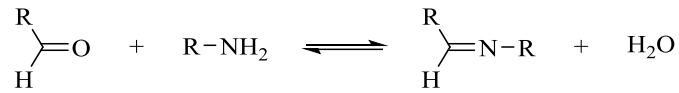
İmin oluşumu sırasında protonlanmış alkolün bir su molekülü kaybederek iminyum iyonu haline geldiği basamak oldukça önemlidir. Çünkü bu basamakta asit, alkol grubunu protonlayarak, zayıf ayrılan bir grubu (-OH), iyi ayrılan bir gruba (H₂O) çevirir. Eğer hidronyum iyonu derişimi çok yüksekse tepkime yavaş ilerler; çünkü aminin kendisi de önemli oranda protonlanır ve bu da ilk basamakta gerekli nükleofil derişimini azaltacak bir etkindir. Hidronyum iyon derişimi çok az ise, tepkime yine yavaşlar; çünkü protonlanmış aminoalkol derişimi azalır. Bu yüzden tepkimenin gerçekleşmesi için en uygun koşul pH 4-5 aralığıdır (Şekil 1.12) (Solomons ve Fryhle, 2002).



Şekil 1.12. İmin oluşumuna ait reaksiyonun mekanizması

1.4.2. Schiff bazlarının genel özellikleri

Azometin grubundaki azot atomuna elektron salıcı bir alkil ya da aril grubu bağlandığında azometin bileşiğinin kararlılığı artmaktadır. Azot atomu üzerinde -OH taşıyan oksimler, -NH taşıyan fenilhidrazon ve semikarbazonlar, alkil ya da aril süstitüent taşıyan Schiff bazlarına göre hidrolize karşı çok daha dayanıklıdır. Karbonil bileşikleriyle, primer aminlerin kondensasyonundan oluşan N-alkil veya N-aril süstitüe imin yapısındaki Schiff bazları, hidrolize karşı pek dayanıklı değildir. Özellikle düşük pH'larda kendisini meydana getiren karbonil ve amin bileşiklerine ayrılır (Şekil 1.13).



Şekil 1.13. Schiff bazı oluşum reaksiyonu

Reaksiyon iki yönlüdür ve denge genel olarak hissedilir bir hızla gerçekleşir. Reaksiyon azot atomunda en az bir tane eşleşmemiş elektron içeren elektronegatif atom bulunan aminlerle (hidroksilamin, semikarbazit, hidrazin vb.) yapıldığı takdirde tek yönlüdür. Bu durumda reaksiyon ürünü kolay hidrolize uğramadığından yüksek bir verimle izole edilebilir (Dede, 2007).

Hidrolize yatkın olmaları nedeniyle Schiff bazlarının elde edilmesinde daha çok susuz ortamda çalışılır. Reaksiyon sonucu meydana gelen su, azeotrop oluşturan bir çözücü ile uzaklaştırılır. Diaril ve alkil-aril ketonlardan Schiff bazı elde edilirken, reaksiyon suyunun uzaklaştırılması gerekli olduğu halde, aldehit ve dialkil ketonlardan Schiff bazı sentezinde suyun uzaklaştırılmasına ihtiyaç duyulmamaktadır. Buradan diaril ve alkil-aril ketiminler hidrolize karşı aldiminlerden ve dialkil ketiminlerden daha az dayanıklı olduğu sonucu çıkarılabilir (Pratt ve Kamlet, 1961).

Aldehitler primer aminlerle kolayca Schiff bazı verebildikleri halde, ketonlardan Schiff bazı elde edilmesi oldukça zordur. Ketonlardan Schiff bazı elde edebilmek için reaksiyon sırasında açığa çıkan su ile azeotrop oluşturan bir çözücü seçilmesi, katalizör seçimi, uygun pH aralığı ve uygun reaksiyon sıcaklığının seçimi gibi çok sayıda

faktörün dikkate alınması gerekir. Özellikle aromatik ketonlardan Schiff bazlarını elde edebilmek için yüksek sıcaklık, uzun reaksiyon süresi ve katalizör gereklidir (Billman ve Tai, 1958; Patai, 1970).

Schiff bazlarının kararlı 4, 5 veya 6 halkalı kompleksler oluşturabilmesi için azometin grubuna mümkün olduğu kadar yakın ve yer değiştirebilir hidrojen atomuna sahip ikinci bir fonksiyonel grubun olması gerekmektedir (Patai, 1970).

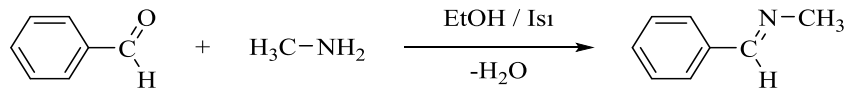
1.4.3. Schiff bazlarının eldesi

İmin oluşumu sırasında çözelti pH'ı 4 - 5 aralığı içerisinde olduğunda reaksiyon hızının maksimum olduğu gözlemlendiğinden reaksiyon ortamının pH'ı oksim reaksiyonundaki gibi çok önemli bir yer tutmaktadır.

İminlerin bazı sentez yöntemleri aşağıda kısaca açıklanmıştır.

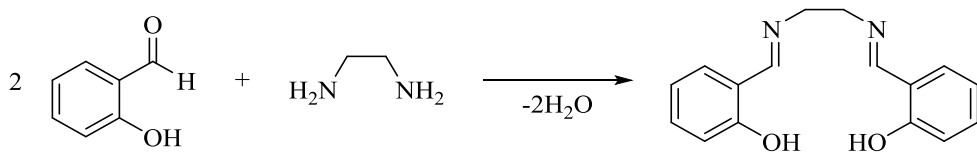
1.4.3.1. Karbonil bileşiklerinin primer aminler ile reaksiyonu

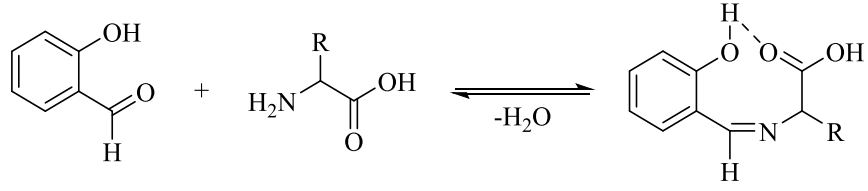
Aldehit ve ketonlar, aminlerle katılma ve eliminasyon reaksiyonları verdiklerinden amin ve karbonil bileşiğini alkollü ortamda çözüp ısıtmak yeterli olmaktadır. Aromatik aldehitler ile yapılan reaksiyon daha iyi sonuçlar vermektedir.



1.4.3.2. Karbonil bileşiklerinin diaminler ile reaksiyonu

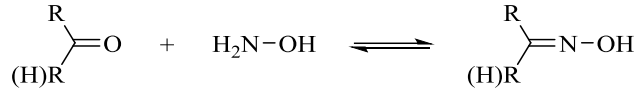
Reaksiyonda amin yerine diamin kullanıldığında diiminler elde edilmektedir.





1.4.3.5. Karbonil bileşiklerinin hidroksilamin ile reaksiyonu

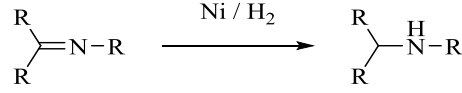
Bir Schiff bazı olan oksimin eldesinde kullanılan yöntemlerden biridir.



1.4.4. Schiff bazlarının reaksiyonları

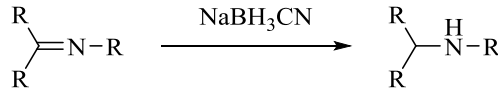
1.4.4.1. Nikel katalizörlüğünde hidrojen ile reaksiyonu

İmin bileşiklerine nikel katalizörlüğünde hidrojen eklenmesi sonucu sekonder aminler oluşur.



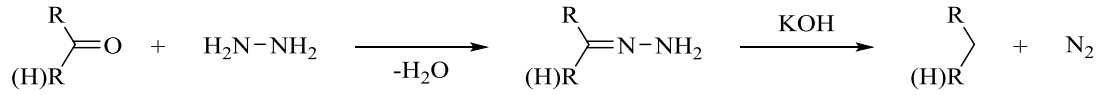
1.4.4.2. Metal hidrür ile reaksiyonu

İmin bileşiklerine metal hidrür olan sodyumsiyanoborhidrür (NaBH₃CN) katılması sonucu sekonder aminler oluşur.



1.4.4.3. Hidrazin ve bir baz ile reaksiyonu

Kishner indirgenmesine göre bir aldehit veya keton, hidrazin ve bir baz ile muamele edilerek yaklaşık 200 °C'ye ısıtıldığında reaksiyon sonucunda alkan ve azot gazı oluşur (Turan, 2003).



1.4.5. Schiff bazlarının metal kompleksleri

Yapısında -C=N- içeren Schiff bazları azot atomu üzerinde eşleşmemiş elektron bulundurduğu için elektron verici olup bazik karakterlidir. Schiff bazlarında azometin azotu olarak da bilinen bu atom bir Schiff bazı için öncelikli koordinasyon noktasıdır. Azot atomu bir çift bağ ile bağlanmış olduğundan azometin sistemi de π orbitallerinden dolayı geri bağlanmaya uygun d-metal iyonları için koordinasyon bölgesi olabilmektedir. Sonuç olarak, azot atomunun bulunduğu bu grup hem σ -donör hem de π -donör akseptör fonksiyonu gösterebilmektedir. Bu sayede, Schiff bazlarının oluşturduğu metal kompleksleri yüksek kararlılığa sahiptir (Canpolat, 2003).

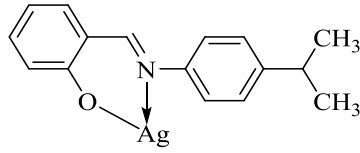
Schiff bazlarının ligand olarak kararlı kompleksler oluşturabilmesinde ikinci önemli faktör ise molekülde hidrojen atomunun kolay uzaklaştırılabildiği azometin bağına yakın bir fonksiyonel grup (tercihen fenolik -OH grubu) bulunmasıdır. Böylece Schiff bazları metal ile kantitatif bağlar kurmakta ve beşli veya altılı şelat halkaları meydana gelmektedir (Öztürk, 1998).

1.4.5.1. Schiff bazı metal komplekslerinin sınıflandırılması

Schiff bazlarının metal komplekslerinin sınıflandırılması, bileşiğin sahip olduğu donör atomlar dikkate alınarak yapılır. Buna göre en çok rastlanan metal kompleksleri; N-O, O-N-O, O-N-S, N-N-O, O-N-N-O, N-N-N-N donör atom sistemine sahip olanlar ve compartmental türde olanlardır. Schiff bazlarının oluşturduğu bu tür metal komplekslerine ait örnekler aşağıda gösterilmiştir.

a) N-O tipi Schiff bazı kompleksi

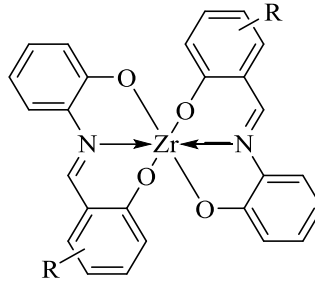
Salisilaldehit ile p-N,N'-dimetilanilininin oluşturduğu Schiff bazı iki dişlidir ve Ag^+ iyonu ile 1:1 oranında reaksiyon vererek N-O tipi kompleks oluşturur (Şekil 1.14) (Erk ve Baran, 1990).



Şekil 1.14. N-O tipi Schiff bazı kompleksi

b) O-N-O tipi Schiff bazı kompleksi

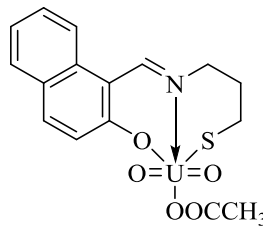
Salisilaldehit ile o-hidroksianilin'in oluşturduğu Schiff bazı üç dişlidir ve Zirkonyum metali ile 2:1 oranında reaksiyon vererek O-N-O tipi kompleks oluşturur (Şekil 1.15) (Nath ve Yadav, 1995).



Şekil 1.15. O-N-O tipi Schiff bazı kompleksi

c) O-N-S tipi Schiff bazı kompleksi

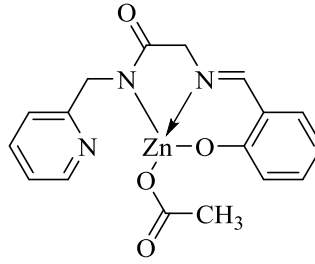
2-Hidroksi-1-naftaldehit ile 2-aminoetantiyolün oluşturduğu Schiff bazı üç dişlidir ve bazik özellik taşıyan bu Schiff bazı O-N-S tipe komplekse örnek oluşturur (Şekil 1.16) (Syamal ve Singhal, 1981).



Şekil 1.16. O-N-S tipi Schiff bazı kompleksi

d) N-N-O tipi Schiff bazı kompleksi

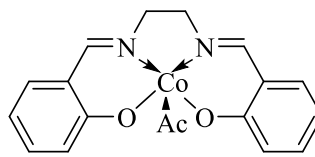
Salisilaldehit ile N-(glisil)- α -pikolilaminin oluşturduğu Schiff bazı 3 dişlidir ve Zn^{2+} iyonu ile 1:1 oranında reaksiyon vererek N-N-O tipi kompleks oluşturur (Şekil 1.17) (Yüksel ve Bekaroğlu, 1982).



Şekil 1.17. N-N-O tipi Schiff bazı kompleksi

e) O-N-N-O tipi Schiff bazı kompleksi

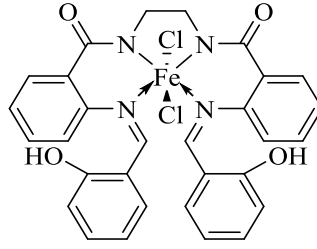
Etilendiamin ile salisilaldehitin kondensasyon ürünü olan salen bir Schiff bazı olup 4 dişlidir ve Co^{2+} iyonu ile 1:1 oranında reaksiyon vererek O-N-N-O tipi kompleks oluşturur (Şekil 1.18). Salen bileşiklerinin hemen hepsi dört dişli özellik gösterir ve d-grubu elementleri dışındaki bazı metallere de kompleks oluşturabilir (Fontaine vd., 1994).



Şekil 1.18. O-N-N-O tipi Schiff bazı kompleksi

f) N-N-N-N tipi Schiff bazı kompleksi

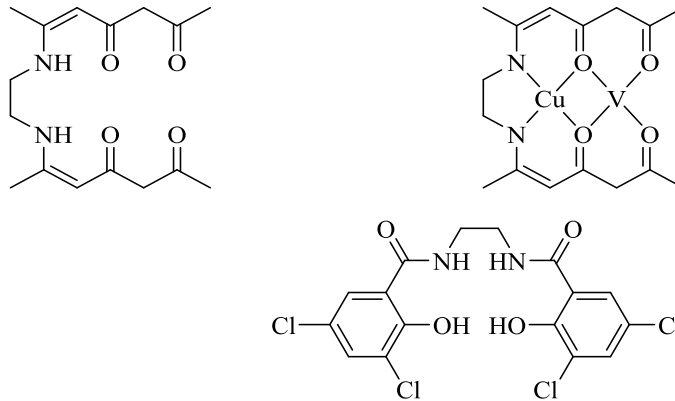
Salisilaldehit ile N,N'-bis(2-aminobenzoil)etilendiaminin oluşturduğu Schiff bazı 4 dişlidir ve Fe^{2+} iyonu ile 1:1 oranında reaksiyon vererek N-N-N-N tipi kompleks oluşturur (Şekil 1.19) (Okur ve Bekaroğlu, 1981).



Şekil 1.19. N-N-N-N tipi Schiff bazı kompleksi

g) Compartmental tipi Schiff bazı kompleksi

Schiff baz ligandları Mn(II)-Mn(II) ya da Mn(II)-Mn(III) metalleri gibi iki metali bir arada tutabilirler. Metalleri yan yana tutabilen bu ligand çeşitleri compartmental olarak adlandırılır (Şekil 1.20). Bu tip ligandlar 1,3,5-triketoneların α,ω -etilendiaminlerle kondensasyonu sonucu elde edilebilir (Koç, 2006).



Şekil 1.20. Metalleri yan yana tutabilen compartmental ligand çeşitleri

1.4.5.2. Schiff bazı metal komplekslerinin kullanım alanları

Schiff bazları ve komplekslerinin kimya alanında olduğu kadar endüstri alanındaki önemini de giderek artmaktadır. Özellikle oksokrom grup bulundurmalarından dolayı boya endüstrisinde, komplekslerin antikanser aktivite göstermelerinden dolayı ilaç sanayi ve tıp alanındaki biyolojik araştırmalarda ve tarım alanında bu bileşiklerden büyük ölçüde yararlanılmakta, yeni sentezlerin yapılması yönündeki çalışmalar yoğun bir şekilde devam etmektedir. Son yıllarda gaz algılayıcı ve sıvı kristal teknolojisinde kendine kullanım alanı bulan birçok Schiff bazı sentezlenmiştir (Zhou vd., 2000;

Khuhawar vd., 2004). Schiff bazları komplekslerinin oksijen taşıyıcı özelliklerinin saptanması, biyolojik oksidaz ve oksidasyon reaksiyonlarının incelenmesine öncülük etmiştir (Moskowitz ve Calvin, 1952). Schiff bazları ve kompleksleri katalizör olarak polimerizasyon reaksiyonlarında, boyar madde olarak tekstil endüstrisinde, antioksidan, dezenfektan ve stabilizatör olarak kozmetik ve ilaç endüstrisinde ve pestisitlerin üretiminde kullanılmaktadır (Clarke, 1974; Bradshaw, 1979).

1.4.5.3. Schiff bazı metal komplekslerinin spektroskopik özellikleri

Schiff bazlarının meydana getirdiği komplekslerin IR spektrumları incelendiğinde, karakteristik bazı piklerin kaybolduğu ve C=N titreşim piklerinin kompleks oluşumundan sonra 10-25 cm⁻¹ dalga sayısı kadar daha düşük dalga sayılarına kaydığı görülmüştür. Bu durum, azometin grubuna ait çifte bağın elektron yoğunluğunun azalmasından kaynaklanmaktadır (Durmuş, 2001).

İmin-oksim bileşiklerinin metal komplekslerinin IR spektrumların incelendiğinde metal-ligand titreşim bantları uzak-IR'de görünmektedir. Metal-oksijen (M-O) titreşim bantları 550–500 cm⁻¹'de ortaya çıkarken, metal-azot (M-N) titreşim bantları 450-400 cm⁻¹'de gözlenmiştir (Dede, 2007).

Asetonil aseton ve türevlerinin metal kompleksleri ile yapılan çalışmalarda metal-oksijen (M-O) titreşim bantları 500–400 cm⁻¹ aralığında, metal-kükürt (M-S) titreşim bandı 440–420 cm⁻¹ arasında bulunmuştur (Burger vd., 1965).

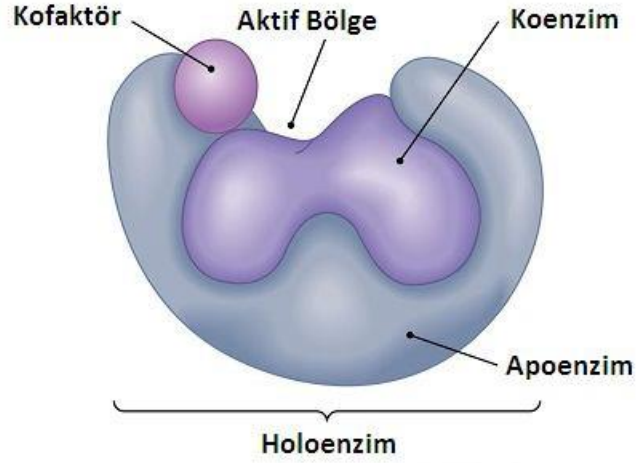
Sulu komplekslerde su molekülü, koordinasyon suyu halinde veya kristal suyu halinde bulunur. Eğer su molekülü koordinasyon suyu halinde ise O-H düzlem içi ve düzlem dışı eğilme titreşim bantları 650–880 cm⁻¹ aralığında ortaya çıkarken, su molekülü zayıf hidrojen köprülerine sahip kristal suyu olduğunda ise suyun gerilme titreşimleri 3350-3200 cm⁻¹ aralığında, eğilme titreşimleri 1630-1600 cm⁻¹ aralığında ortaya çıkmaktadır (Gül ve Bekaroğlu, 1982).

1.5. Enzimlerde Katalitik Aktivite

1.5.1. Enzimlerin yapısı ve tanımlar

Katalitik RNA moleküllerinin küçük bir grubu hariç bütün enzimler proteindirler. Enzimlerin katalitik aktiviteleri, doğal protein konformasyonlarının bütünlüğüne bağlıdır, bir enzim denatüre edilirse veya alt ünitelerine ayrıştırılırsa katalitik aktivitesi genellikle kaybolur, bir enzim amino asit komponentlerine yıkılırsa katalitik aktivitesi daima bozulur. Bu nedenle, enzim proteinlerinin primer, sekonder, tersiyer ve kuarterner yapıları, katalitik aktiviteleri için esastır. Bazı enzimler yalnız proteinden oluşmasına karşılık çoğu enzimler yapı ve görev bakımından iki farklı gruptan oluşmaktadır. Bunlar; apoenzim ve koenzim/kofaktördür. Apoenzim; enzimin yalnız belirli reaksiyonları katalizlemesini sağlayan yani enzimin spesifikliğini belirleyen kısmıdır. Bu grup protein yapısında olduğundan dolayı ısı ile kolayca denatüre (proteinin doğal özelliğinin kaybolması) olabilmektedir. Bazı enzimler aktivite için, protein yapıyı oluşturan amino asit rezidülerinden başka kimyasal komponente ihtiyaç duymazlar. Bazı enzimler ise kofaktör diye adlandırılan bir ek kimyasal komponente ihtiyaç duyarlar. Kofaktör, ya Fe(II), Mg(II), Mn(II), Zn(II) gibi bir veya daha fazla inorganik iyon ya da koenzim diye adlandırılan organik veya metalloorganik kompleks bir moleküldür. Koenzim organik ve inorganik maddelerden meydana gelmiş enzimin yardımcı ve etkin biçimi olup Apoenzim varlığında etkinlik göstermektedir.

Apoenzim gibi koenzim de tek başına etkin değildir. En önemli yardımcı enzim grubunu vitaminler oluşturmaktadır. Koenzimlerin enzim proteinine çok sıkı bir şekilde, kovalent olarak bağlı olup enzim proteininden ayrılmayanları prostetik grup olarak adlandırılırlar. Koenzim (prostetik grup) ve apoenzim birlikteliğine holoenzim (aktif enzim) denir (Şekil 1.21) (Pandey vd., 2006).



Şekil 1.21. Enzimlerin genel yapısı

Enzimin özgül olarak etki ettiği maddeye veya madde karışımına bu enzimin substratı (S) denir. Reaksiyon sonunda meydana gelen maddeye ise ürün adı verilir. Genel olarak reaksiyonu şu şöyle şematize edebiliriz.



Burada E, enzimi, S, substratı, ES; enzim- substrat kompleksini ve \ddot{U} ; oluşan ürünü ifade etmektedir.

Bir hücre içinde yapıldıktan sonra görev yapacağı hücre dışı ortama salınan enzimlere ekzoenzimler sentezlendikleri hücre içinde kalarak etkisini gösteren enzimlere endoenzimler denir (Erdik, 1993b).

1.5.1.1. Katekolaz enzimi

Polifenol oksidaz (E.C.1.14.18.1) yapısında kofaktör olarak bakır içeren oksido redüktaz sınıfına ait bifonksiyonel bir enzimdir. Moleküler oksijen varlığında iki reaksiyonu katalizler; monofenollerin o-difenollere hidroksilasyonu (kresolaz aktivitesi) ve o-fenollerin o-kinonlara oksidasyonu (katekolaz aktivitesi) (Laurila, 1998).

Enzimin sistematik adı; monofenol, L-dopa: oksijen oksido redüktaz şeklindedir. Bunun dışında enzimin katalizlediği substrata göre az kullanılan adları da vardır. Bunlardan bazıları, tirozinaz, kresolaz, fenolaz, monofenol oksidaz, difenol oksidaz, o-difenolaz, katekol oksidaz, pirokatekol oksidaz, dopa oksidaz, monofenol monooksidaz, o-difenol oksido redüktaz, difenol oksidaz ve klorogenik oksidaz'dır (White ve White, 1997).

Polifenol oksidaz enzimi (PFO) bitkilerde, kabuklu deniz hayvanlarında, mikroorganizmalarda özellikle de funguslarda yaygın olarak bulunmaktadır (Pomerantz, 1963; Simpson vd., 1988). İlk olarak 1856 yılında Schoenbein tarafından mantarlarda keşfedilen bu enzimler doğada yaygındır (Whitaker, 1972).

Bu grubun ortak özelliği, moleküler oksijen varlığında fenollerin oksidasyonunu katalizleme kapasitelerinin olmasıdır (Shi vd., 2002).

Bitkilerde bulunan PFO'lar solunum sistemi, indirgenme-yükseltgenme potansiyelini düzenleme, antibiyotik etkileri ve yara iyileşme sistemini içine alan metabolizmalar da önemli rol oynarlar. Bitki hücrelerindeki PFO enzimi bulunduğu yerlere göre farklılık göstermekle birlikte genellikle hücrelerin plastitlerinde bulunur. Bu sebeple, vakuollerde bulunan fenolik substratlardan ayrı bölgelerde yer alır (Vaughn vd., 1988).

Polifenol oksidazların doğada çok yaygın bir biçimde bulunuşları onların canlı hücrelerde hayati işlemler için ne kadar önemli olduklarını kanıtlamaktadır (Ziyan, 1998).

1.5.1.2. Polifenol oksidaz'ın doğada, endüstride, tıpta ve sentez reaksiyonlarındaki rolü

PFO'nun tabiattaki en önemli görevi, bitkilerin viral veya mikrobiyal enfeksiyonlara ve muhtemelen de değişik iklim şartlarına karşı direncinde rol oynamasıdır.

Bitkilerin enfeksiyonlara karşı olan dirençlerinde PFO'nun görevi basitçe şöyle açıklanabilir: Enzim etkisi sonucu oluşan kinonlar, ikincil bir polimerizasyon reaksiyonları vererek, suda çözünmeyen, koyu renkli polimerler oluştururlar. Bu

polimerlerle doldurulan dokular, enfeksiyonun yayılmasına karşı bariyer görevi görürler. Bu olay, bazı araştırmacılar tarafından PFO'nun ana fonksiyonu olarak kabul edilmektedir (Vamos-Vigyazo, 1981). Membranların lipid içeriğinin azalması bu açıdan önemlidir. Çünkü, bu durum membranların geçirgenliğini etkileyebilir ve enzimin substratıyla temasını kolaylaştırarak bariyerlerin oluşumunu arttırabilir. Diğer bir teoriye göre de, polifenollerin oksidatif polimerizasyonunun ara ürünleri, enzimi inaktif edebilir veya bazı kararsız bitki enzimlerine ve virüslere bağlanabilir (Vamos-Vigyazo, 1981). PFO'nun o-dihidroksifenollerini oksidasyonu ile oluşan kinonlar, triptofan ile reaksiyona girerek, indolpirüvik asit üzerinden, indol asetik asidi oluştururlar. Bundan dolayı PFO, bitki büyüme regülasyonunda rol alabilir (Mazzocco ve Pifferi, 1976).

PFO etkisiyle oluşan kinonlar, humuslaşma ve enzimatik olmayan kararmaya yol açan benzer reaksiyonlara katılabilir ve bundan dolayı toprağın organik maddelerinin üretimine katkıda bulunabilir (Sarkar vd., 1989).

Fermente içeceklerin koku ve tadına PFO etkisi, istenen bir durum olabilir. Elma suyu ve fermente armut suyu üretiminde, doğal olarak bulunan fenollerin polimerizasyon ve kondanse olmuş oksidasyon ürünleri çöker ve filtrasyonla uzaklaştırılır (Ha vd., 2001). Üzüm fenollerinden, başlıca katesinler, enzim ile oluşturulan kinonlar, amino asitlerle reaksiyona girebilir ve son ürün olarak uçucu aldehidleri verirler.

1.5.2. Enzimlerin kataliz hızına etki eden faktörler

Kataliz Hızı: Birim zamanda oluşan ürün ya da kaybolan substrat miktarı olarak ifade edilir. Enzimle katalizlenen reaksiyonların hızını etkileyen faktörler ise şu başlıklarla verilebilir.

- 1.Enzim konsantrasyonu
- 2.Substrat konsantrasyonu
- 3.Sıcaklık
4. pH

1.5.3. Enzim aktivitesi ve enzim aktivasyonunun ölçülmesi

Birçok enzimatik reaksiyonunun başlangıç aşamasında enzimin meydana getirdiği değişim sadece substrat konsantrasyonu ile orantılıdır. Kullanılan yöntem enzim çözeltisi konsantrasyonundan bağımsız sonuçlar vermelidir. Enzim aktivitesi enzimin optimum pH, sıcaklık, substrat konsantrasyonunda ve aktivatör maddelerin varlığında belirlenir. Enzimin kullanıldığı uygulama alanlarında en önemli bilgi onun spesifik aktivitesidir. Spesifik aktivite belirli koşullar altında enzimin reaksiyonu katalizleyebilme özelliğidir. Bu da birim zamanda enzimin miktarı başına üretilen ürün ya da reaksiyona giren substrat miktarının bir ölçüsüdür. Enzim aktivitesi birim olarak ifade edilir. Belirli koşullar altında belirli bir miktarda substratın değişime ya da yıkıma uğradığı miktar birim aktivite olarak adlandırılır. Birim sayısı, toplam enzim-polimer konjugatının miligramında, dakikada ürüne dönüşen substratın mikromol cinsinden miktarı olarak tanımlanır. Enzim aktivitesini açıklamanın bir başka yolu da spesifik aktiviteyle olmaktadır. Spesifik aktivite, belirli koşullar altında proteinin miligramında dakikada ürüne dönüşen substratın mikromol cinsinden miktarıdır.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

2.1. Literatür Özetleri

Long ve Henze (1941), bifenil bileşiklerinden $AlCl_3$ katalizörlüğünde asetil klorür ile Friedel-Crafts reaksiyonuna göre $R-CO-C_6H_4-C_6H_4-CO-R$ ve $R-CO-C_6H_4-C_6H_5$ genel yapısındaki keton bileşiklerini sentezlemişlerdir.

Leslie ve Turner (1932), bifenil ile asetil klorür ve kloroasetil klorürden $AlCl_3$ katalizörlüğünde Friedel-Crafts reaksiyonuna göre 4,4'-bis(kloroasetil)bifenil [$ClCH_2-CO-C_6H_4-C_6H_4-CO-CH_2Cl$] bileşiklerini elde etmişlerdir.

Silver ve Lowry (1934), bifenil ile kloroasetil klorürden $AlCl_3$ katalizörlüğünde Friedel-Crafts reaksiyonuna göre $CH_3-CO-C_6H_4-C_6H_4-CO-CH_3$ ve $ClCH_2-CO-C_6H_4-C_6H_4-CO-CH_2Cl$ bileşiğini elde etmişlerdir.

Huang ve Byrne (1980)'da aynı şekilde bifenil ve difenilelerin kloro ve bromoketon bileşiklerini sentezlemişlerdir.

Breslow vd. (1968), bifenilin kloroketonunu [$ClCH_2-CO-C_6H_4-C_6H_5$] ve kloro ketoksim [$ClC(NO_2)-CO-C_6H_4-C_6H_5$] türevini elde etmişlerdir.

Karipcin ve Arabalı (2006), $AlCl_3$ varlığında bifenili kloroasetil klorür ile etkileştirerek 4-(kloroasetil)bifenili sentezlemiş daha sonra ise bu bileşiği asidik ortamda alkilnitrit ile etkileştirerek 4-bifenilhidroksimoil klorürü elde etmişlerdir. 4-Bifenilhidroksimoil klorürün etil alkollü ortamda dört farklı aminle (p-toluidin, p-kloroanilin, pirolidin, ve 4-aminoasetofenon) reaksiyonu sonucu 4-(alkilaminoisonitrosoasetil)bifeniller (ketoksimler) sentezlenmiş ve bu ketoksimlerin kadmiyum(II), kobalt(II), bakır(II), nikel(II), demir(II) ve çinko kompleksleri izole edilmiştir.

Kiani vd. (2002), oksim ve Schiff bazı grupları içeren ligandlar ve bunların mononükleer $Cu(II)$ komplekslerini sentezlemiş ve kristal yapısını aydınlatmışlardır. Sonuç yapının dimer şeklinde ve kare piramidal olduğunu tespit etmişlerdir.

Karipcin vd. (2007), $AlCl_3$ varlığında bifenili asetil klorür ile etkileştirerek 4-asetilbifenili sentezlemiş daha sonra ise bu bileşiği bazik ortamda alkilnitrit ile etkileştirerek 4-isonitrosoasetilbifenili elde etmişler ancak bileşikte amin ile yerdeğiştirecek klor olmadığı için 4-(alkilaminoisonitrosoasetil)bifenilleri elde edememişlerdir. 4-İsonitrosoasetilbifenilin etil alkollü ortamda 1,3-propandiamin ile reaksiyonu sonucu yeni bir Schiff bazı oluşturulup, bu Schiff bazının homotrinükleer Cu(II) kompleksi sentezlenmiş, elementel analiz, manyetik duyarlılık, iletkenlik ve spektroskopik ölçümlerle karakterizasyonu yapılmıştır. Sentezlenen homotrinükleer Cu(II) kompleksinin optiksel absorpsiyon çalışmaları da gerçekleştirilmiştir.

Serbest vd. (2001a), ketoksimlerin bir diaminle kondensasyonu ile elde edilen dört dişli 3-{2-[2-(2-hidroksiimino-1-metilpropilidenamino)etilamino]etilimino}bütan-2-on Schiff baz ligandını sentezlemiş ve bu ligandın mono-, di- ve trinükleer Cu(II) ve heterodinükleer Cu(II)-Mn(II) komplekslerini elde etmişlerdir. Bu komplekslerin yapısı elementel analiz, manyetik moment, 1H - ve ^{13}C -NMR, IR ve kütle spektroskopisiyle aydınlatılmış, mononükleer Cu(II) kompleksinin metal:ligand oranının 1:1 olduğu belirtilmiştir. Sentezlenen komplekslerin elementel analiz, stokiyometrik ve spektroskopik verileri, metal iyonlarının oksim ve imine ait azot atomlarıyla koordinasyona girdiğini göstermiştir.

Serbest vd. (2001b), yukarıdaki çalışmaya benzer olarak 3,3'-(1,3-propandiildiimin)bis-(3-metil-2-bütan)dioksim Schiff baz ligandının mononükleer Cu(II), dinükleer ve trinükleer Cu(II) ve heterodinükleer Cu(II)-Mn(II) komplekslerini sentezlemişler, bu komplekslerin yapısını çeşitli spektral ve fiziksel yöntemler ile aydınlatmışlar, ayrıca komplekslerin süperoksit dismutaz aktivitesini incelemişlerdir. Bu çalışmaya benzer daha başka çalışmalar da bulunmaktadır. Bu çalışmalarda Cu(II)-Ni(II) kompleksleri ve özellikleri incelenmiştir (Cervera vd., 1999; Karaböcek vd., 2003).

Dede vd. (2009a), yılında yeni dimin-dioksim ligandı içeren homo ve heteronükleer Cu(II) kompleksleri sentezlemiş ve bu sentezlenen bileşiklerle katalitik aktivite, DNA'nın bölünmesi çalışmaları ve solvent ekstraksiyon çalışmaları yapmıştır. Bakır metalinin diğer geçiş metallerine göre daha etkili bir şekilde ligandlara tutunduğunu bulmuşlardır.

Dede vd. (2009b), yılında Schiff bazı içeren homo ve heterodinükleer Cu(II) kompleksleri sentezlemiş, bu komplekslerin her birinin H₂O₂'nin parçalanmasında göstermiş oldukları katalitik aktivitelerini incelemiştir. Ayrıca bu ligandların geçiş metallerine karşı göstermiş oldukları ekstraksiyon özellikleri incelenmiş, en güçlü bağlanmanın Cu(II) metaline karşı gerçekleştiği bulunmuştur.

Akagi vd. (2004), 2-(2-aminoetil)piridin ve 2,3-bütandion-2-oksinden elde edilen Schiff bazını ve 1,10-fenantrolin kullanarak dinükleer ve trinükleer Cu(II) kompleksleri sentezlemişler, bu komplekslerin kristal yapılarını aydınlatmışlar ve metal atomlarının birbirine oksimat ve hidrokso gruplarıyla bağlandığını göstermişlerdir. Ayrıca manyetik ölçümler sonucu metal atomları arasında güçlü antiferromanyetik etkileşim olduğunu belirlemişlerdir.

Iskander vd. (2003), üç dişli hidrazonoksim türevi ligandlar ve bunların mononükleer ve dinükleer Cu(II) komplekslerini sentezlemişler, çeşitli spektral yöntemlerle bu komplekslerin yapılarını ve manyetik özelliklerini incelemişlerdir. Dinükleer komplekslerde güçlü antiferromanyetik etkileşim olduğunu tespit etmişlerdir. Aynı grubun benzer daha başka çalışmaları da bulunmaktadır. (Salem vd., 2005).

Pascu vd. (2004), 2,6-diformil-4-metil-fenol ve bazı diaminlerin kondensasyon reaksiyonuyla çeşitli Schiff bazı ligandları ve bunların dinükleer Cu(II) ve Cu(II)-Zn(II) komplekslerini sentezlemişler ve komplekslerin kristal yapısını incelemişlerdir.

Casellato vd. (2004), çeşitli halkalı Schiff bazı kompleksleri ve bunların mononükleer, homo ve heterodinükleer [(Cu(II), Ni(II) ve Co(II))] komplekslerini sentezlemişler ve özelliklerini incelemişlerdir. Zhan ve Yuan (1999), çeşitli makrohalkalı heteronükleer kompleksler sentezlemişler ve elektrokimyasal davranışını incelemişlerdir. Bu tür bileşikler ile ilgili başka çalışma da Mohanta vd. (1998) tarafından yapılmıştır.

Bazı komplekslerin DNA ya etkisi, bazı bakterilere karşı biyolojik aktivitesi ile ilgili çalışmalar çeşitli ilaçların sentezi ve bazı hastalıkların tedavisi açısından önemlidir. Özellikle dinükleer Cu(II) kompleksleri ile bu tür çalışmalar bulunmaktadır. Ayrıca heteronükleer komplekslerle ilgili araştırmalar da iyi sonuçlar vermektedir. Schiff bazlarının polinükleer komplekslerinin biyokimyasal özelliklerinin incelenmesi ile

ilgili çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (Sağlam vd., 2002 ve 2004; Mathur ve Tabassum, 2006)

Schiff bazı veya farklı ligandlarla sentezlenmiş heteronükleer komplekslerin (Cu(II)-Cu(II), Cu(II)-Zn(II), Cu(II)-Mn(II) vb.) sentezi, çeşitli özellikleri ve karakterizasyonu ile ilgili farklı çalışmalar bulunmaktadır (Mukhopadhyay vd., 1998; Sanmartin vd., 2000; Liu vd., 2006)

Zippel vd. (1996), benzimidazol içeren iki yeni tridentat yapılu ligandlar sentezleyip bunların dinükleer Cu(II) komplekslerini elde etmişlerdir. Elde edilen komplekslerin katekol oksidaz aktivitesini incelemişlerdir.

EI-Mehasseb ve Ramadan (2006), kuinazolin içeren ligandın farklı Cu(II) tuzları ile elde edilmiş komplekslerin katekol enzim aktivitesini incelemişlerdir.

2.2. Çalışmanın Amacı

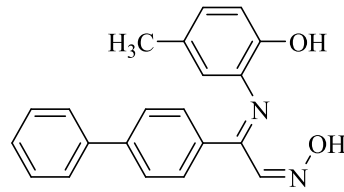
Ligand olarak kullanılan ve devamlı bir yenisi sentezlenen imin ve oksimler inorganik kimyanın bir dalı olan koordinasyon kimyasının gelişmesinde önemli bir rol oynamaktadırlar. Çünkü bu bileşiklerin yapısında bulunan gruplar vasıtasıyla metaller ile oluşturduğu kompleksler oldukça kararlıdır. Bu kararlı komplekslerin göstermiş olduğu aktiviteler kimya ve birçok bilim alanının ilgisini çekmektedir. Bu sentezlenen imin-oksım ligandlarının ve komplekslerinin önemli aktivitelerinden biri de göstermiş olduğu enzim aktivitesidir.

Bu tez çalışmasının amacı, imin-oksım içeren 3 yeni ligand ve bunların Cu(II) ve Co(II) komplekslerini sentezleyip çeşitli spektroskopik tekniklerle yapılarını aydınlatmak ve enzim aktivitelerini incelemektir.

Bu çalışmada çıkış maddesi olarak bifenil seçilmiş ve literatüre uygun şekilde iki basamakta gerçekleşen sentez sonrası 1-(4-fenilfenil)-2-hidroksiimino-1-etanon elde edilmiştir. Sentezlenen bu bileşik 2-amino-4-metil fenol ve 2-amino-4-klor fenol ile 1:1 oranında reaksiyona sokularak iki yeni ligand ve daha sonra da bu ligandların Cu(II), Co(II) kompleksleri sentezlenmiştir. Diğer ligand için ise başlangıç maddesi

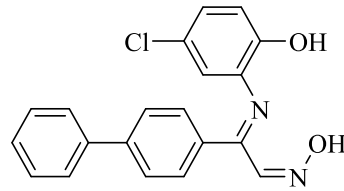
olarak diasetilmonoksim seçilmiş ve benzidin ile 2:1 oranında reaksiyona sokularak yeni bir ligand ve bu ligandın da Cu(II), Co(II) kompleksleri elde edilmiştir. Sentezlenen ligand ve komplekslerin yapıları elementel analiz, manyetik duyarlılık, molar iletkenlik, ¹H- ve ¹³C-NMR, FT-IR, ICP-OES ve TG-DTG çalışmalarıyla aydınlatılmıştır ve sentezlenen bileşiklerin katekolaz enzim aktivite düzeyleri incelenmiştir.

Elde edilen imin-oksim bileşiklerinin açık, kapalı formülleri ve isimleri aşağıda verilmiştir.



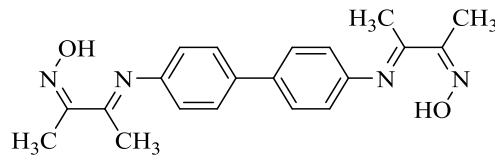
Molekül formülü : C₂₁H₁₈N₂O₂

Şekil 2.1. 2-[[2-(hidroksiimino)-1-(4-fenilfenil)etiliden]amino]-4-metilfenol [H₂L¹]



Molekül formülü : C₂₀H₁₅ClN₂O₂

Şekil 2.2. 4-kloro-2-[[2-(hidroksiimino)-1-(4-fenilfenil)etiliden]amino]fenol [H₂L²]



Molekül formülü : C₂₀H₂₂N₄O₂

Şekil 2.3. N-[3-[(4-{4-[[3-(hidroksiimino)butan-2-iliden]amino]fenil}fenil)imino]butan-2-iliden]hidroksilamin [H₂L³]

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Kullanılan Maddeler

Bu çalışmada kullanılan kimyasal maddeler Merck, Fluka ve Aldrich gibi firmalardan temin edilmiştir. Deneylerde bifenil, asetilklorür, $AlCl_3$, diklormetan, kloroform, HCl, 2-amino-4-metil fenol, 2-amino-4-klor fenol, etil alkol, dietil eter, diasetilmonoksim, benzidin, p-toluen sülfonik asit monohidrat, $Cu(CH_3COO)_2 \cdot H_2O$, $Co(CH_3COO)_2 \cdot 4H_2O$, 3,5-di-terciyer bütilkatekol ve metil alkol kullanılmıştır. Ayrıca gerekli olan bazı ara maddeler laboratuvar şartlarında sentezlenmiştir.

3.2. Kullanılan Aletler

1H - ve ^{13}C -NMR Spektrometresi : Bruker (400 MHz)

(Hacettepe Üniversitesi Kimya Bölümü NMR Laboratuvarı - ANKARA)

IR Spektrofotometresi : Shimadzu IRPrestige-21 FT-IR

(SDÜ Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü - ISPARTA)

Termal Analiz : Perkin Elmer Diamond TGA

(SDÜ Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü - ISPARTA)

Elementel Analiz : LECO CHNS-932

(SDÜ Deneysel ve Gözlemsel Öğrenci Arş. ve Uyg. Merkezi - ISPARTA)

ICP-OES Spektrometresi : Perkin Elmer Optima 5300 DV ICP-OES

(SDÜ Deneysel ve Gözlemsel Öğrenci Arş. ve Uyg. Merkezi - ISPARTA)

Manyetik Duyarlılık : Sherwood Scientific MX1 Model Gouy Terazisi

(SDÜ Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü - ISPARTA)

İletkenlik Ölçümleri : Optic Ivymen System

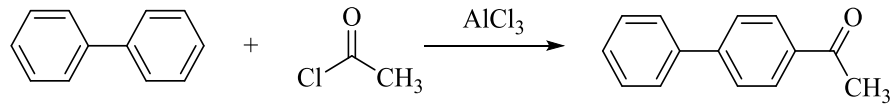
(SDÜ Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü - ISPARTA)

Erime Noktası Tayini : IA 9100 Electrothermal Digital Melting Point Apparatus
(SDÜ Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü - ISPARTA)

UV-Vis Spektrofotometresi : PG T80+
(SDÜ Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü - ISPARTA)

3.3. Deneysel Bölüm

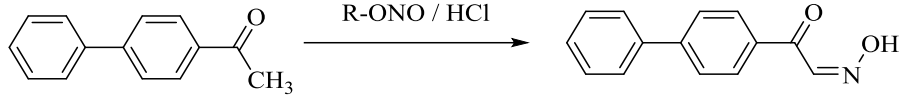
3.3.1. 4-Asetil bifenilin sentezi



Bu madde literatürde belirtildiği gibi elde edilmiştir (Long ve Henze, 1944).

Üç boyunlu 250 mL'lik yuvarlak dipli bir balona 0,22 mol (29,33 g) AlCl₃ konulmuş; üzerine 0,2 mol (22,59 g; 15,93 mL) asetil klorürün 50 mL diklormetandaki çözeltisi ilave edilmiştir. Bu karışım, tuz-buz banyosunda -10 °C'ye soğutulmuş ve üzerine 40 mL diklormetanda çözülmüş 0,2 mol bifenil (30,84 g) 1- 1,5 saatte damlatılmıştır. Bu sırada sıcaklığın -5 °C'nin üzerine çıkmamasına dikkat edilmiştir. Bu işlemde sonra karıştırmaya 5-6 saat devam edilmiştir. Oluşan mavi-mor renkli karışım bir gece dolapta bekletilmiş, daha sonra önceden hazırlanmış 300 g buz ve 10 mL derişik HCl karışımı üzerine karıştırılarak azar azar ilave edilmiştir. Oluşan sarı renkli madde süzölmüş ve çökeleğe yeterince kloroform eklenerek ürünün organik faza geçmesi sağlanmıştır. Su ve organik faz ayrılıp, organik faz pH 5 oluncaya kadar %1'lik NaHCO₃ çözeltisi ile yıkanmıştır. Daha sonra CaCl₂ ile kurutulmuş ve çözücüsü evaporatörde uzaklaştırılmıştır. Elde edilen açık sarı renkli katı madde, etil alkolden birkaç kez kristallendirilerek saflaştırılmıştır.

3.3.2. 1-(4-Fenilfenil)-2-hidroksiimino-1-etanon'un sentezi

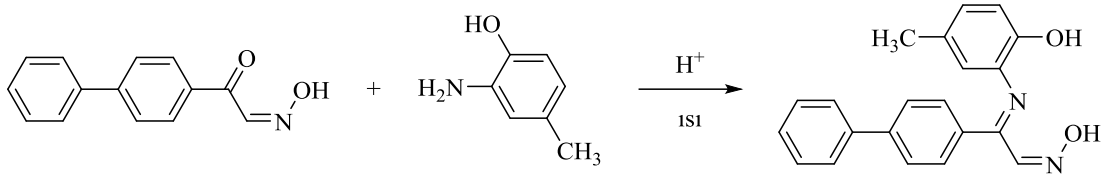


Bu madde literatürlerde belirtildiği gibi sentezlenmiştir (Burakevich vd., 1970; Karataş ve Uçan, 1998).

Küçük parçalar şeklinde alınan 0,022 atom gram (0,506 g) sodyum 50 mL mutlak etanol ile birlikte üç boyunlu bir balon içerisine konulmuştur ve bir karıştırıcı üzerinde buz-tuz karışımı yardımıyla soğutularak çözülmüştür. Daha sonra -5°C'ye kadar soğutulmuş olan karışıma 0,022 mol (3,05 mL) izopentilnitrit karıştırılarak damla damla eklenmiştir. Ardından 50 mL etanol-benzen (2:1) karışımındaki 0,02 mol 4-asetilbifenil (3,92 g) çözeltisi önceki karışıma bir damlatma hunisi yardımıyla karıştırılarak eklenmiştir. Ekleme işlemi bittiğinde karışımın altındaki buz çekilmiş ve karışımın oda sıcaklığına gelmesi için 2 saat daha karıştırılmıştır. Karışım daha sonra oda sıcaklığında çökelek oluşması için 1 gece bekletilmiştir. Çöken maddeler süzülmüş ve süzülen madde eter ile yıkanmıştır. Çökelek üzerine hazırlanan seyreltik (%1'lik) HCl eklenmesiyle hidroliz olması sağlanmıştır ve hidroliz olan madde süzülüp kurutulmuş ve etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilmiştir.

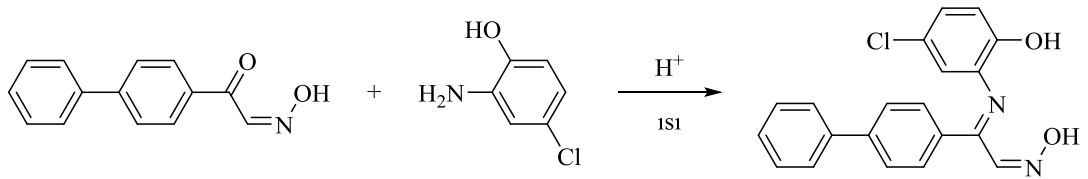
3.3.3. Ligandların sentezi

3.3.3.1. 2-[[2-(hidroksiimino)-1-(4-fenilfenil)etiliden]amino]-4-metilfenol [H₂L¹] ligandının sentezi



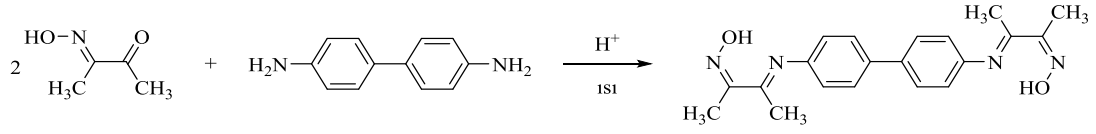
100 mL'lik bir balon içerisine 10 mmol (2,25 g) 1-(4-fenilfenil)-2-hidroksiimino-1-etanonun 25 mL etanoldeki çözeltisi ve pH'ı 3-4 aralığına getirmek için p-toluen sülfonik asit mono hidrat (0,019 g) ilave edilmiştir. Daha sonra 10 mmol (1,23 g) 2-amino-4-metilfenolün 25 mL etanoldeki çözeltisi damla damla ilave edilmiştir. Karışım 4-5 saat reflüks edilmiş ve ardından soğumaya bırakılmıştır. Çöken ham ürün süzildükten sonra dietileter ile yıkanıp P₂O₅ üzerinde kurutulmuştur.

3.3.3.2. 4-kloro-2-[[2-(hidroksiimino)-1-(4-fenilfenil)etiliden]amino]fenol [H₂L²] ligandının sentezi



100 mL'lik bir balon içerisine 10 mmol (2,25 g) 1-(4-fenilfenil)-2-hidroksiimino-1-etanonun 25 mL etanoldeki çözeltisi ve pH'ı 3-4 aralığına getirmek için p-toluen sülfonik asit mono hidrat (0,019 g) ilave edilmiştir. Daha sonra 10 mmol (1,43 g) 2-amino-4-klorfenolün 25 mL etanoldeki çözeltisi damla damla ilave edilmiştir. Karışım 4-5 saat reflüks edilmiş ve ardından soğumaya bırakılmıştır. Çöken ham ürün süzildükten sonra dietileter ile yıkanıp P₂O₅ üzerinde kurutulmuştur.

3.3.3.3. N-[3-[(4-{4-[[3-(hidroksiimino)bütan-2-iliden]amino]fenil}fenil)imino]bütan-2-iliden]hidroksilamin [H_2L^3] ligandının sentezi



100 mL'lik bir balon içerisine 20 mmol (2,02 g) diasetilmonoksimin 25 mL etanoldeki çözeltisi ve pH'ı 3-4 aralığına getirmek için p-toluen sülfonik asit mono hidrat (0,038 g) ilave edilmiştir. Daha sonra 10 mmol (1,84 g) benzidinin 25 mL etanoldeki çözeltisi damla damla ilave edilmiştir. Karışım 4-5 reflüks edilmiş ve ardından soğumaya bırakılmıştır. Çöken ham ürün süzildükten sonra dietileter ile yıkanıp P_2O_5 üzerinde kurutulmuştur.

3.3.4. Komplekslerin sentezi

3.3.4.1. H_2L^1 ligandının mononükleer Cu(II) ve Co(II) komplekslerinin sentezi

50 mL'lik bir balona 2 mmol (0,66 g) H_2L^1 ligandının 20 mL etanoldeki çözeltisi ve üzerine; 10 mL etanol içerisinde 1 mmol (0,20 g) $Cu(CH_3COO)_2 \cdot H_2O$ veya 1 mmol (0,25 g) $Co(CH_3COO)_2 \cdot 4H_2O$ metal tuzu ilave edilmiştir. Elde edilen karışım geri soğutucu altında 60 °C'de 2 saat karıştırılmıştır. Meydana gelen ürün süzülmüş; su, soğuk etanol ve dietileter ile yıkanarak etüvde kurutulmuştur.

3.3.4.2. H_2L^2 ligandının mononükleer Cu(II) ve Co(II) komplekslerinin sentezi

50 mL'lik bir balona 2 mmol (0,70 g) H_2L^2 ligandının 20 mL etanoldeki çözeltisi ve üzerine; 10 mL etanol içerisinde 1 mmol (0,20 g) $Cu(CH_3COO)_2 \cdot H_2O$ veya 1 mmol (0,25 g) $Co(CH_3COO)_2 \cdot 4H_2O$ metal tuzu ilave edilmiştir. Elde edilen karışım geri soğutucu altında 60 °C'de 2 saat karıştırılmıştır. Meydana gelen ürün süzülmüş; su, soğuk etanol ve dietileter ile yıkanarak etüvde kurutulmuştur.

3.3.4.3. H₂L³ ligandının dinükleer Cu(II) ve Co(II) komplekslerinin sentezi

50 mL'lik bir balona 1 mmol (0,35 g) H₂L³ ligandının 10 mL etanoldeki çözeltisi ve üzerine; 10 mL etanol içerisinde 1 mmol (0,20 g) Cu(CH₃COO)₂.H₂O veya 1 mmol (0,25 g) Co(CH₃COO)₂.4H₂O metal tuzu ilave edilmiştir. Elde edilen karışım geri soğutucu altında 60 °C'de 2 saat karıştırılmıştır. Meydana gelen ürün süzölmüş; su, soğuk etanol ve dietileter ile yıkanarak etüvde kurutulmuştur.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI

Bu bölümde; sentezlenen ligandların ve bunların Cu(II) ve Co(II) komplekslerinin renk, verim, erime noktası, molar iletkenlik, manyetik duyarlılık değerleri ve hesaplanan-bulunan elementel analiz sonuçları ile birlikte FT-IR spektrumlarında gözlenen karakteristik IR değerleri verilmiştir.

Sentezlenen ligandların ve komplekslerin ¹H- ve ¹³C-NMR, FT-IR spektrumları, TG-DTG diyagramları ve komplekslerin enzim aktivitesi hesapları için çizilen A - t grafikleri ise sırasıyla Ek A, Ek B, Ek C, Ek D ve Ek E'de verilmiştir.

Çizelge 4.1. Ligandların ve bunların metal komplekslerinin bazı fiziksel özellikleri ve elementel analiz sonuçları

Bileşikler	μ_{eff} (B.M.)	İletkenlik ($\Omega^{-1}\text{cm}^2\text{mol}^{-1}$)	Renk	E.N. (°C)	Verim (%)	Hesaplanan(Bulunan) %				
						C	H	N	Cu	Co
H ₂ L ¹	-	-	Açık Yeşil	165	65	76,34 (75,98)	5,49 (5,66)	8,48 (8,59)	-	-
[Cu(HL ¹) ₂ (H ₂ O) ₂].H ₂ O	1,84	2,8	Koyu Yeşil	194	67	64,98 (64,71)	5,19 (5,03)	7,22 (7,58)	8,19 (8,03)	-
[Co(HL ¹) ₂ (H ₂ O) ₂].H ₂ O	3,80	4,5	Kahverengi	232*	52	65,37 (65,14)	5,22 (5,12)	7,26 (7,67)	-	7,64 (7,38)
H ₂ L ²	-	-	Koyu Sarı	206	73	68,48 (68,22)	4,31 (4,43)	7,99 (8,07)	-	-
[Cu(HL ²) ₂ (H ₂ O) ₂].H ₂ O	1,70	14,2	K. Kahverengi	165*	76	58,79 (58,51)	4,19 (4,35)	6,86 (6,58)	7,78 (7,54)	-
[Co(HL ²) ₂ (H ₂ O) ₂].H ₂ O	3,46	2,5	Koyu Turuncu	225	61	59,13 (58,32)	4,22 (4,43)	6,90 (6,73)	-	7,25 (7,04)
H ₂ L ³	-	-	Haki Yeşil	202	79	68,55 (68,82)	6,33 (6,24)	15,99 (15,81)	-	-
[Cu ₂ (L ³) ₂ (H ₂ O) ₄].4H ₂ O	1,11	16,3	Koyu Yeşil	176*	58	49,63 (49,81)	5,83 (5,65)	11,58 (11,84)	13,13 (13,01)	-
[Co ₂ (L ³) ₂ (H ₂ O) ₄].4H ₂ O	2,77	31,8	K. Kahverengi	194*	54	50,11 (50,37)	5,89 (5,73)	11,69 (11,92)	-	12,29 (12,14)

* Bozunma noktası

Çizelge 4.2. Ligandların ve bunların metal komplekslerinin karakteristik IR değerleri (cm⁻¹)

Bileşikler	O-H _{su}	O-H _{oksim}	O-H _{fenolik}	C=N _{imin}	C=N _{oksim}	C-N	N-O	M-O	M-N
H ₂ L ¹	-	3364z	3298z	1669ş	1602ş	1518ş	1393ş	-	-
[Cu(HL ¹) ₂ (H ₂ O) ₂].H ₂ O	3595y	-	3293y	1659o	1597ş	1485ş	1376ş	522z	424z
[Co(HL ¹) ₂ (H ₂ O) ₂].H ₂ O	3486y	-	3292y	1651z	1598ş	1495ş	1390o	539z	423z
H ₂ L ²	-	3379z	3304z	1672ş	1606ş	1508o	1421ş	-	-
[Cu(HL ²) ₂ (H ₂ O) ₂].H ₂ O	3420y	-	3298y	1654o	1601ş	1482o	1410o	514z	419z
[Co(HL ²) ₂ (H ₂ O) ₂].H ₂ O	3569y	-	3297y	1654z	1600o	1486ş	1396o	517z	417z
H ₂ L ³	-	3376o	-	1654o	1613ş	1496ş	1356ş	-	-
[Cu ₂ (L ³) ₂ (H ₂ O) ₄].4H ₂ O	3340y	-	-	1647o	1609ş	1491ş	1395o	521z	420z
[Co ₂ (L ³) ₂ (H ₂ O) ₄].4H ₂ O	3345y	-	-	1649z	1608ş	1490ş	1390o	528z	418z

Ş: Şiddetli O: Orta Z: Zayıf Y: Yayvan

5. TARTIŞMA ve SONUÇLAR

Bu çalışmada çıkış maddesi olarak kullanılan 4-asetilbifenil, bifenilin Friedel-Crafts reaksiyonuna göre $AlCl_3$ katalizörlüğünde asetil klörür ile reaksiyonundan elde edilmiştir. Bu ketonun alkil nitrit ile asidik ortamdaki reaksiyonundan ortamdaki reaksiyonundan 1-(4-fenilfenil)-2-hidroksiimino-1-etanon (ketoksim) literatürde belirtildiği gibi elde edilmiş ve erime noktası literatürde verildiği gibi 146-148 °C bulunmuştur (Long ve Henze, 1944).

1-(4-Fenilfenil)-2-hidroksiimino-1-etanonun etil alkollü ortamda 80 °C sıcaklıkta 2-amino-4-metilfenol ve 2-amino-4-klorfenol ile vermiş olduğu kondensasyon reaksiyonları sonucu literatürde kaydına rastlanmayan iki farklı imin-oksım ligandı sentezlenmiştir. Sentezlenen ligandların yapıları 1H - ve ^{13}C -NMR, FT-IR, TG-DTG teknikleri ve elementel analiz ölçümleriyle aydınlatılmıştır.

Diasetilmonoksimin etil alkollü ortamda 80 °C sıcaklıkta benzidin ile vermiş olduğu kondensasyon reaksiyonu sonucu ise yine literatürde kaydına rastlanmayan yeni bir imin-oksım ligandı sentezlenmiştir. Sentezlenen bu ligandın da yapısı 1H - ve ^{13}C -NMR, FT-IR, TG-DTG teknikleri ve elementel analiz ölçümleriyle aydınlatılmıştır.

1-(4-Fenilfenil)-2-hidroksiimino-1-etanondan elde edilen ligandlara etanolde çözülmüş $Cu(CH_3COOH)_2 \cdot H_2O$ veya $Co(CH_3COOH)_2 \cdot 4H_2O$ tuzu ilave edilerek ligandların mononükleer $Cu(II)$ ve $Co(II)$ kompleksleri elde edilmiştir. Diasetilmonoksimden elde edilen liganda da etanolde çözülmüş $Cu(CH_3COOH)_2 \cdot H_2O$ veya $Co(CH_3COOH)_2 \cdot 4H_2O$ tuzu ilave edilerek ligandların dinükleer $Cu(II)$ ve $Co(II)$ kompleksleri sentezlenmiştir. Komplekslerin yapıları FT-IR, ICP-OES, elementel analiz teknikleri, manyetik duyarlılık ve iletkenlik ölçümleriyle aydınlatılmıştır. Ayrıca bu kompleksler arasından bazı örnekler seçilerek TG-DTG ölçümleri yapılmıştır.

5.1. ¹H- ve ¹³C-NMR Sonuçları

Bu çalışmada sentezlenen tüm ligandların ¹H- ve ¹³C-NMR spektrumları CDCl₃ çözücüsünde çözülerek alınmıştır ve elde edilen spektrumlarda gözlenen ¹H-NMR kimyasal kayma değerleri Çizelge 5.1’de verilmiştir.

Oksim grubu içeren Schiff bazı ligandlarının ¹H-NMR spektrumları incelendiğinde; 8,82 - 9,03 ppmde oksim grubuna ait protona karşılık gelen singlet pik gözlenmekte, ligandlardaki oksim karbonuna bağlı protona ait pik ise 8,08 ve 8,15 ppm’de ortaya çıkmıştır. Ligandlardaki aromatik protonlara ait pikler 6,43 - 7,72 ppm aralığında multipler olarak görülmektedir. H₂L¹ ve H₂L² ligandlarının yapısında bulunun ve D₂O ile kaybolmakta olan fenolik proton ise sırasıyla 4,13 ve 4,12 ppm’de bir protonluk singlet pik olarak ortaya çıkmıştır. H₂L¹ ligandında aromatik yapıya bağlı bulunan metil grubuna ait protonlar 2,23 ppm’de singlet olarak ortaya çıkmıştır. H₂L³ ligandında imin karbonuna bağlı olan metil grubuna ait protonlar 2,21 ppm’de, oksim grubuna bağlı olan metil grubuna ait protonlar ise 2,97 ppm’de yine singlet olarak gözlenmiştir. Sentezlenen ligandların ¹H-NMR verileri incelendiğinde, benzer bileşiklerin ¹H-NMR değerleri ile uyum içinde olduğu görülmekte ve ligandların diğer analiz sonuçları ile birbirini desteklemektedir (Prushan vd., 2005; Uçan ve Mercimek, 2005).

Çizelge 5.1. Ligandların ¹H-NMR spektrumlarındaki kimyasal kayma değerleri δ(ppm)

Bileşikler	O-H _{oksim}	C-H _{oksim}	C-H _{aromatik}	O-H _{fenolik}	C-H _{alifatik}
H ₂ L ¹	8,82 (s, 1H)	8,08 (s, 1H)	6,43 - 7,70 (m, 12H)	4,13 (s, 1H)	2,23 (s, 3H)
H ₂ L ²	8,96 (s, 1H)	8,15 (s, 1H)	6,63 - 7,72 (m, 12H)	4,12 (s, 1H)	-
H ₂ L ³	9,03 (s, 2H)	-	6,73 - 7,56 (m, 8H)	-	2,21 (s, 6H) 2,97 (s, 6H)

Sentezlenen tüm ligandların ¹³C-NMR spektrumları incelenmiş ve elde edilen veriler Çizelge 5.2’de verilmiştir.

Bütün ligandların ^{13}C -NMR spektrumları değerlendirildiğinde imin yapısındaki karbonlar 176,2 - 177,8 ppm aralığında görülürken oksim yapısındaki karbonların 148,3 - 158,4 ppm aralığında kimyasal kayma değerlerine sahip olduğu belirlenmiştir. Aromatik yapıda bulunan karbonların kimyasal kayma değerleri 116,2 - 143,3 ppm aralığında olduğu gözlenmiştir. H_2L^1 ligandının ^{13}C -NMR spektrumunda 21,3 ppm'de gözlenen pik ise aromatik halkaya bağlı metil karbonuna aittir. H_2L^3 ligandına ait 11,6 ppm de görülen pik imin karbonuna bağlı metil grubunun karbonuna aittken, 17,2 ppm'de görülen pik ise oksim karbonuna bağlı metil grubunun karbonundan kaynaklanmaktadır. Sentezlenen ligandların ^{13}C -NMR verileri incelendiğinde, benzer bileşiklerin ^{13}C -NMR değerleri ile uyum içinde olduğu görülmektedir ve ligandların diğer analiz sonuçları ile birbirlerini destekler niteliktedir.

Çizelge 5.2. Ligandların ^{13}C -NMR spektrumlarındaki kimyasal kayma değerleri $\delta(\text{ppm})$

Bileşikler	C_{imin}	C_{oksim}	$\text{C}_{\text{aromatik}}$	$\text{C}_{\text{alifatik}}$
H_2L^1	177,8	148,3	116,2 - 134,6	21,3
H_2L^2	177,5	148,7	116,7 - 143,3	-
H_2L^3	176,2	158,4	127,2 - 139,8	11,6 17,2

5.2. FT-IR Sonuçları

Sentezlenen imin ve oksim grubu içeren ligandların ve bu bileşiklerin tüm metal komplekslerinin FT-IR spektrumları alınmış ve elde edilen değerler Çizelge 4.2'de verilmiştir. Ligandların ve komplekslerin FT-IR spektrumları literatürde bulunan benzer bileşiklerin spektrumlarıyla karşılaştırılarak yapıları açıklanmıştır.

Ligandların FT-IR spektrumları incelendiğinde iminoksim ligandlarının spektrumlarında $3364 - 3379 \text{ cm}^{-1}$ aralığında ortaya çıkan geniş $\nu(\text{O-H})$ bandları, kompleks oluşumuyla birlikte kaybolmakta ve komplekslerin spektrumlarında $3340 - 3595 \text{ cm}^{-1}$ aralığında geniş bantlar görülmektedir ki bu bantlar komplekslerde bulunan koordine olmuş H_2O molekülünü göstermektedir. H_2L^1 ve H_2L^2 ligandlarındaki

fenolik O-H grubuna ait gerilme titreşimleri spektrumlarında 3300 cm^{-1} civarında zayıf bantlar olarak ortaya çıkarken kompleks oluşumunda koordinasyona girmemesinden dolayı frekansında belirgin bir değişme gözlenmemekle beraber mononükleer Co(II) komplekslerinde bu zayıf bandın koordinasyon suyuna ait geniş yayvan bantlar altında kaldığı düşünülmektedir.

1-(4-Fenilfenil)-2-hidroksiimino-1-etanondaki ve diasetilmonoksimdeki karbonil grubuna ait 1680 cm^{-1} civarında görülen gerilme titreşimleri bu bileşiklere amin katılmasıyla birlikte kaybolmuş ve bunların yerine $1654 - 1672\text{ cm}^{-1}$ 'de aralığında Schiff bazındaki imin grubuna ait C=N gerilme titreşimleri ortaya çıkmıştır.

Ligandlardaki oksim grubunda bulunan imin grubuna ait C=N gerilme titreşimleri H_2L^1 , H_2L^2 ve H_2L^3 ligandları için sırasıyla 1602 , 1606 ve 1613 cm^{-1} 'de gözlenirken kompleksleşmenin sonucunda bu bantların bir miktar düşük frekansa kaydığı belirlenmiştir. Bu duruma benzer olarak ligandlardaki oksim grubunda bulunan C=N bağına ait gerilme titreşimleri komplekslerde $5 - 18\text{ cm}^{-1}$ değerinde yüksek alana kayma göstermiştir. Kompleksleşme sonucunda bantlarda meydana gelen bu kaymalar ligandların koordinasyona imin grubuna ait azot atomundan ve oksim grubuna ait oksijen atomundan girdiğini ifade etmektedir (Ramadan ve El-Mehasseb, 1997).

Ligandların FT-IR spektrumlarında karakteristik olarak $1356 - 1421\text{ cm}^{-1}$ aralığında gözlenen orta şiddetteki gerilme titreşimleri, oksim grubunda bulunan N-O'dan kaynaklanmaktadır (Blinc ve Hadzi, 1958). Ligandların metal tuzlarıyla kompleksleşmesi sonucu N-O gerilme titreşimlerinde $5 - 39\text{ cm}^{-1}$ değerinde kayma gözlenmiştir.

İmin-oksım ligandlarının kompleksleşmeleri sonucu $514 - 539\text{ cm}^{-1}$ aralığında zayıf şiddette gerilme bantları görülmektedir. Bu bantlar M-O bağlarına karşılık gelmekte iken, $417 - 424\text{ cm}^{-1}$ aralığında görülen zayıf şiddetteki gerilme bantları ise M-N bağlarından kaynaklanmaktadır (Gaber vd., 2005; Sarı ve Yüzüak, 2006; Shauib vd., 2006; Ahmed vd.,2009).

İmin-oksım ligandların ve bunların metal komplekslerinin FT-IR spektrumları değerlendirildiğinde, bazı bantların kaybolması, yeni bantların ortaya çıkması ve bazı

bantların yüksek veya düşük alana kayması, Cu(II) ve Co(II) iyonlarının ligandlardaki imin azotu ve oksim oksijeni ile koordinasyona girerek kompleksleşme reaksiyonlarının tamamlandığını göstermekte, bileşiklerin spektrumlarından elde edilen verilerin ise literatürdeki benzer bileşiklerin değerleriyle uyumlu olduğu anlaşılmaktadır.

5.3. Termogravimetrik (TG-DTG) Analiz

Sentezlenen ligand ve metal komplekslerden seçilen bazı bileşiklerin termogravimetrik analizleri, oda sıcaklığı ile 900 °C arasında ve azot atmosferi altında gerçekleştirilmiştir ve elde edilen termogravimetrik analiz diyagramları incelenerek ulaşılan sonuçlar Çizelge 5.3.'de verilmiştir.

[C₂₁H₁₈N₂O₂] genel formülüne sahip H₂L¹ ligandının termogravimetrik analiz diyagramı incelendiğinde bozunmanın ilk basamağında 25 - 280 °C arasında %57,50'lik kütle kaybının meydana geldiği görülmüştür ve bu kaybın bir mol bifenil, iki mol OH ve bir mol metil grubundan kaynaklandığı düşünülmektedir (hesaplanan kütle kaybı = %58,18). Bozunmanın ikinci basamağında ise, 280 - 660 °C arasında fenol grubundan bir mol benzen molekülünün ayrılmasıyla %24,00'lük bir kütle kaybı meydana gelmiştir (hesaplanan kütle kaybı = %23,33). Sıcaklığın 900 °C'ye ulaşmasına rağmen H₂L¹ ligandının bozunmasının devam ettiği gözlenmiştir.

[C₂₀H₂₂N₄O₂] genel formülüne sahip H₂L³ ligandının termal bozunmasındaki ilk basamak, 25 - 305 °C sıcaklık aralığında %59,50'lik kaybın bir mol bifenil, iki mol OH ve dört mol metil grubunun yapıdan ayrıldığını göstermektedir (hesaplanan kütle kaybı = %60,57). Bozunmanın ikinci basamağında ise, 305 - 520 °C sıcaklık aralığında %24,00'lük kaybın iki mol OH ve C=N molekülüne karşılık geldiği görülmektedir (hesaplanan kütle kaybı = %24,57). Ard arda gerçekleşen basamaklar sonucunda ligandın toplam %83,50'si (hesaplanan kütle kaybı = %85,14) termik bozunmaya uğramakta ve sıcaklığın 900°C'ye çıkarılmasına rağmen bozunmanın devam ettiği gözlenmektedir.

[C₄₂H₄₀N₄O₇Cu] genel formülüne sahip [Cu(HL¹)₂(H₂O)₂].H₂O kompleksinin termogravimetrik analiz diyagramı incelendiğinde bozunmanın ilk basamağında 25 -

100 °C arasında %2,50'lik kütle kaybının meydana geldiği görülmüştür ve bu kaybın bir mol hidrat suyundan kaynaklandığı düşünülmektedir (hesaplanan kütle kaybı = %2,32). Bozunmanın ikinci basamağında, 100 - 175 °C arasında iki mol koordinasyon suyunun molekülden ayrılmasıyla %5,00'lik bir kütle kaybı meydana gelmiştir (hesaplanan kütle kaybı = %4,64). Bozunmanın üçüncü basamağında ise, 175 - 315 °C arasında iki mol bifenil, 2 mol OH ve 2 mol metil grubunun molekülden ayrılmasıyla %47,00'lik bir kütle kaybı meydana gelmiştir (hesaplanan kütle kaybı = %47,68). Sıcaklığın 900 °C'ye ulaşmasına rağmen $[\text{Cu}(\text{HL}^1)_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ kompleksinin bozunmasının devam ettiği belirlenmiştir.

$[\text{C}_{40}\text{H}_{56}\text{N}_8\text{O}_{12}\text{Co}]$ genel formülüne sahip $[\text{Co}_2(\text{L}^3)_2(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ kompleksinin termal bozunmasındaki ilk basamak, 25 - 70 °C sıcaklık aralığında %8,00'lik kaybın dört mol hidrat suyunun yapıdan ayrıldığını göstermektedir (hesaplanan kütle kaybı = %7,50). Bozunmanın ikinci basamağında ise , 70 - 200 °C sıcaklık aralığında %8,00'lik kaybın dört mol koordinasyon suyuna karşılık geldiği görülmektedir (hesaplanan kütle kaybı = %7,50). Ard arda gerçekleşen basamaklar sonucunda kompleksin toplam %16,00'sı (hesaplanan kütle kaybı = %15,00) termik bozunmaya uğramakta ve sıcaklığın 900°C'ye çıkarılmasına rağmen bozunmanın devam ettiği gözlenmektedir.

Ligandların ve komplekslerin termogravimetrik analiz diyagramları incelendiğinde benzer basamaklar üzerinden bozunduğu görülmektedir (Çizelge 5.3). Sıcaklık artışıyla birlikte ligand moleküllerinde bulunan bifenil, OH, metil, benzen ya da C=N grubunun kaybı gözlenirken, metal komplekslerde ilk önce hidrat sularının ve koordinasyon sularının kaybı gözlenlenmiştir. Analizi yapılan bütün maddelerin, sıcaklığın 900 °C'ye ulaşmasına rağmen bozunmalarının devam ettikleri belirlenmiştir.

Çizelge 5.3. Bazı ligand ve komplekslerin termogravimetrik analiz sonuçları

Bileşik	TG Aralığı (°C)	DTG Max (°C)	Tahmin edilen (Hesaplanan, %)		Değişim
			Kütle Kaybı	Toplam Kütle Kaybı	
H ₂ L ¹	25 - 280	225	57,50 (58,18)	57,00 (58,18)	1 Bifenil, 2 OH ve 1 CH ₃ grubunun kaybı
	280 -660	525	24,00 (23,33)	81,50 (81,51)	1 Benzen grubunun kaybı
	660 -	750			Bozunma devam ediyor
H ₂ L ³	25 - 305	245	59,50 (60,57)	59,50 (60,57)	1 Bifenil, 2 OH ve 4 CH ₃ grubunun kaybı
	305 - 520	470	24,00 (24,57)	83,50 (85,14)	2 OH ve 2 C=N grubunun kaybı
	520 -	580			Bozunma devam ediyor
[Cu(HL ¹) ₂ (H ₂ O) ₂].H ₂ O	25 - 100	255	2,50 (2,32)	2,50 (2,32)	1 Hidrat suyunun kaybı
	100 - 175		5,00 (4,64)	7,50 (6,96)	2 koordinasyon suyunun kaybı
	175 - 315		47,00 (47,68)	54,50 (54,64)	2 Bifenil, 2 OH ve 2 CH ₃ grubunun kaybı
	315 -				Bozunma devam ediyor
[Co ₂ (L ³) ₂ (H ₂ O) ₄].4H ₂ O	25 - 70	55	8,00 (7,50)	8,00 (7,50)	4 Hidrat suyunun kaybı
	70 - 200	275	8,00 (7,50)	16,00 (15,00)	4 koordinasyon suyunun kaybı
	200 -	640			Bozunma devam ediyor

5.4. Manyetik Duyarlılık

Manyetik duyarlılık ölçümleri, komplekslerin geometrik yapılarının aydınlatılmasında yardımcı olmaktadır. Sentezlenen oksim grubu içeren Schiff bazı komplekslerinin manyetik duyarlılıkları oda sıcaklığında ölçülmüş ve bütün komplekslerin paramanyetik özellik gösterdikleri tespit edilmiştir.

Mononükleer Cu(II) komplekslerinin manyetik duyarlılık değerleri 1,70 ve 1,84 BM olarak ölçülmüştür. Dinükleer Cu(II) kompleksinin manyetik duyarlılık değeri ise 1,11 BM olarak bulunmuştur. Mononükleer Cu(II) kompleksleri için bu değerler tek eşleşmemiş elektron bulunduran d^9 elektron düzenine sahip bakır iyonunun 1,73 BM olan değeri ile uyum içerisinde iken, dinükleer Cu(II) kompleksi hesaplanan değer beklenen değerden bir miktar düşüktür.

Elde edilen mononükleer Co(II) komplekslerinin manyetik duyarlılık değerleri 3,46 ve 3,80 BM olarak hesaplanmıştır. Sentezlenen dinükleer Co(II) kompleksinin manyetik duyarlılık değeri ise 2,77 BM olarak belirlenmiştir. Mononükleer Co(II) kompleksleri için bu değerler 3 eşleşmemiş elektron bulunduran d^7 elektron düzenine sahip kobalt iyonunun 3,87 BM olan değeri ile uyumlu iken, dinükleer Co(II) kompleksi için ölçülen değer teorik değerden bir miktar düşük olduğu belirlenmiştir.

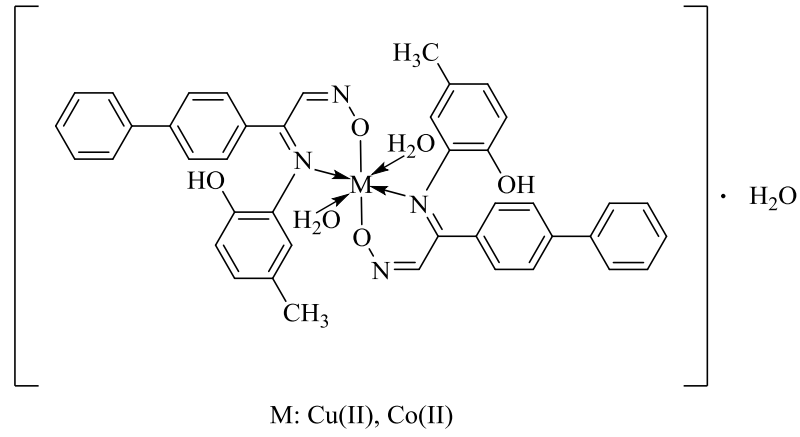
Dinükleer komplekslerin ölçülen manyetik duyarlılık değerlerinin beklenen değerlerden daha düşük olduğu sonucu ile karşılaşılmıştır. Oluşan bu durumun dinükleer komplekslerinin, oda sıcaklığında kuvvetli moleküllerarası spin değişim etkisinden dolayı antiferromanyetik özellik göstermesinden kaynaklandığı düşünülmektedir (Serbest vd., 2001a).

5.5. Molar İletkenlik

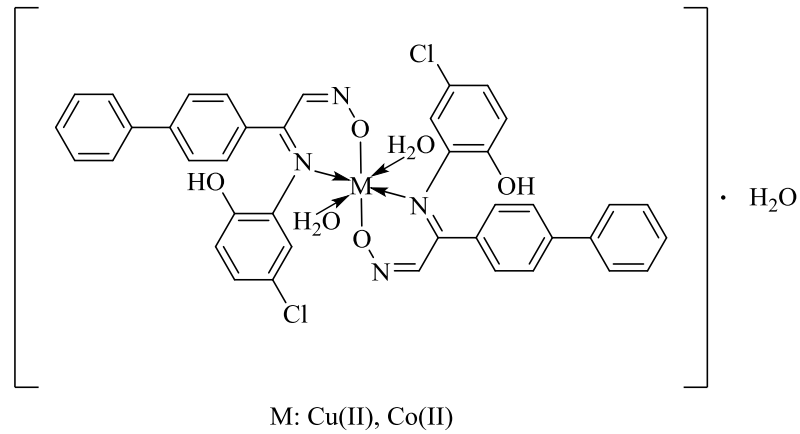
Sentezlenen bütün komplekslerin iletkenlikleri DMF ile 1×10^{-3} M'lık çözeltileri hazırlanarak oda sıcaklığında ölçülmüş ve komplekslerin molar iletkenlik değerlerinin 2,8 - 31,8 [$\mu\text{S}(\Omega^{-1}\text{cm}^2\text{mol}^{-1})$] arasında değiştiği gözlenmiştir. Bu değerler her bir kompleksin elektrolit olmadığını yani çözeltide iyonik tür bulunmadığını göstermektedir.

Sentezlenen ve analizleri tamamlanan bileşiklerin elementel analizleri ile tespit edilen C, H, N ve ICP-OES ile bulunan metal yüzdeleri, hesaplanan değerler ile uyumlu olduğu görülmüş ve sentezlenen ligandların mononükleer Cu(II) ve Co(II) komplekslerinin metal:ligand oranları elementel analiz ve ICP-OES sonuçlarına göre 1:2 olarak bulunurken dinükleer komplekslerin metal ligand oranı ise 2:2 olarak belirlenmiştir. Sentezlenen komplekslerin stokiyometrik ve spektroskopik verileri

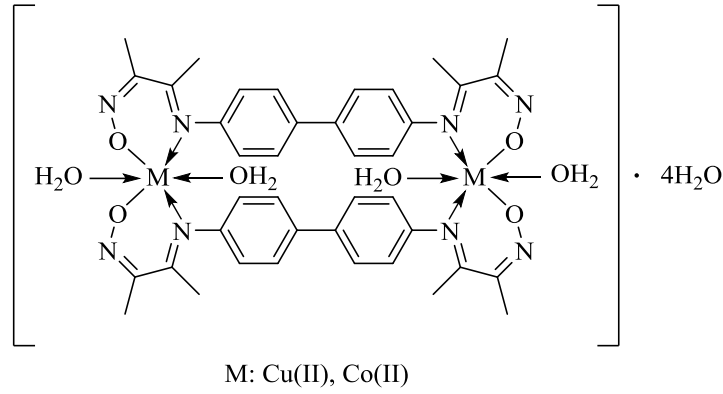
incelendiğinde $[M(HL^1)_2(H_2O)_2] \cdot H_2O$, $[M(HL^2)_2(H_2O)_2] \cdot H_2O$ ve $[M_2(L^3)_2(H_2O)_4] \cdot 4H_2O$ [M: Cu(II), Co(II)] kapalı formülüne sahip komplekslerde metal atomunun koordinasyona ligandlardaki oksim oksijeni ve imin azotu üzerinden girdiği ve ikişer mol koordinasyon suyu ile oktahedral yapıya sahip oldukları düşünülmektedir. Her bir komplekse ait manyetik duyarlılık ve termal analiz sonuçları da kompleksler için düşünülen oktahedral geometriyi doğrular niteliktedir. Komplekslerin bu stokiyometrik ve spektroskopik verileri ışığında önerilen yapıları ise Şekil 5.1, Şekil 5.2 ve Şekil 5.3'te verilmiştir.



Şekil 5.1. H_2L^1 ligandı kompleksleri için önerilen yapı



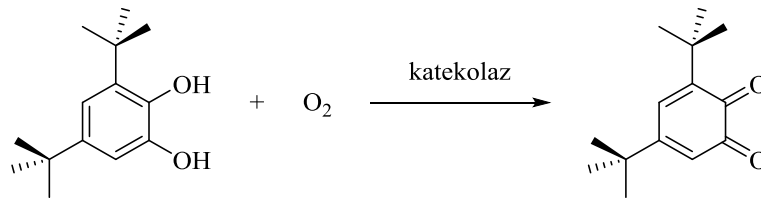
Şekil 5.2. H_2L^2 ligandı kompleksleri için önerilen yapı



Şekil 5.3. H_2L^3 ligandı kompleksleri için önerilen yapı

5.6. Katekolaz Enzim Çalışmaları

Katekol gibi fenoller katekolaz enzimi ile yükseltgenmektedir. Bu reaksiyona benzer bir şekilde substrat olarak kullanılan 3,5-di-t-bütilkatekol, katekolaz enzimi eşliğinde aşağıdaki reaksiyon denkleminde de görüldüğü üzere 3,5-di-t-bütilkinaona dönüşmektedir. Bu reaksiyonda katekolaz enziminin yerine Cu(II), Co(II) vb. içeren kompleksler de kullanılabilir (Zippel vd., 1996; Triller vd., 2003). Aerobik ortamda katalizör varlığında 3,5-di-t-bütilkatekol'ün yükseltgenmesiyle oluşan 3,5-di-t-bütilkinaon, yaklaşık 400 nm'de maksimum absorbanı vermektedir.



Katekolaz benzeri aktivite çalışması için her bir kompleks metanol içerisinde çözülmüş ve 1×10^{-4} M'lık çözeltisi hazırlanmıştır. Daha sonra substrat olarak kullanılacak olan 3,5-di-t-bütilkatekol'ün yine metanol kullanılarak 50 eqv'lik (5×10^{-3} M) çözeltisi hazırlanmış ve bu iki çözeltiden eşit miktarda (2mL:2mL) alınarak spektrofotometrenin küvetine konulmuştur ve köre karşı 300-600 nm arasında dalga boyu taraması yapılmıştır. Elde edilen spektrumlar incelendiğinde maksimum absorbanın 400 nm'de olduğu görülmüştür ve bu dalga boyu da oluşması beklenen 3,5-di-t-bütilkinaon için karakteristiktir. Daha sonra sentezlenen komplekslerin katekolaz enzim aktivitesini belirlemek amacıyla yapılan kinetik çalışma için her bir

kompleksin 1×10^{-4} M'lık metanoldeki çözeltisi hazırlanmış ve bu çözelti ile yine substrat olarak kullanılacak olan 3,5-di-t-bütilkatekol'ün 50 eqv'lik (5×10^{-3} M) metanoldeki çözeltisi etkileştirilerek köre karşı 400 nm'de 30 dakikalık zaman içerisinde 3 dakikada bir absorbanları ölçülmüştür ve Ek E'de verilmiş olan her bir kompleks için A – t grafikleri elde edilerek komplekslerin enzim aktivitesi gösterdiği bulunmuştur.

Katekolaz enzim aktivitesi gösterdiği belirlenen komplekslerin aktivite düzeylerinin tespit edilerek birbirleriyle kıyaslanabilmesi amacıyla her bir kompleksin k hız sabiti değerleri aşağıda verilen denklemlerden yararlanılarak hesaplanmıştır. Sabit pH'lı ortamda k'nın hız sabiti olarak verildiği aşağıdaki (5.1) hız denklemine göre; 3,5-di-t-bütilkatekol (A) oluşumunun O_2 , kullanılacak kompleks (M) derişimi ve 3,5-di-t-bütilkatekol (H_2A) derişimine bağlı olduğu ve H_2A 'nın derişiminin azalmasıyla doğru orantılı olarak arttığı görülmektedir.

$$Hız (R) = - \frac{d [H_2A]}{dt} = k [O_2] [M] [H_2A]^z \quad (5.1)$$

Bu (5.1) denkleminde; ortamdaki oksijen derişiminin sabit kabul edilmesi ve kullanılacak kompleks derişiminin de sabit tutulmasıyla, katekolün zamana karşı derişiminin $[H_2A]_t$ ve anlık derişimin $[H_2A]_a$ olarak gösterildiği aşağıdaki (5.2) denklemine dönüşmektedir.

$$Hız (R) = - \frac{d [H_2A]}{dt} = k [H_2A]^z \quad (5.2)$$

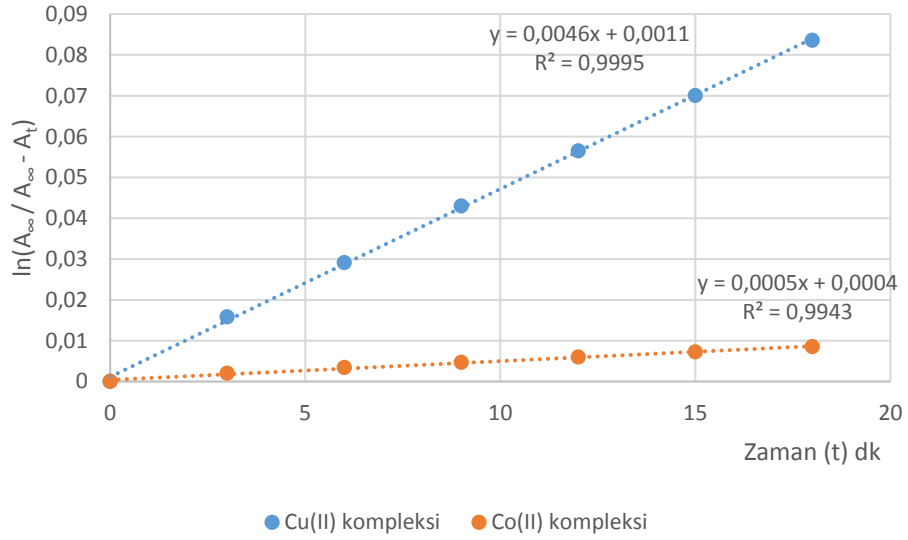
Eğer $z = 1$ ise;

$$\ln [H_2A]_t = kt + \ln [H_2A]_a \quad (5.3)$$

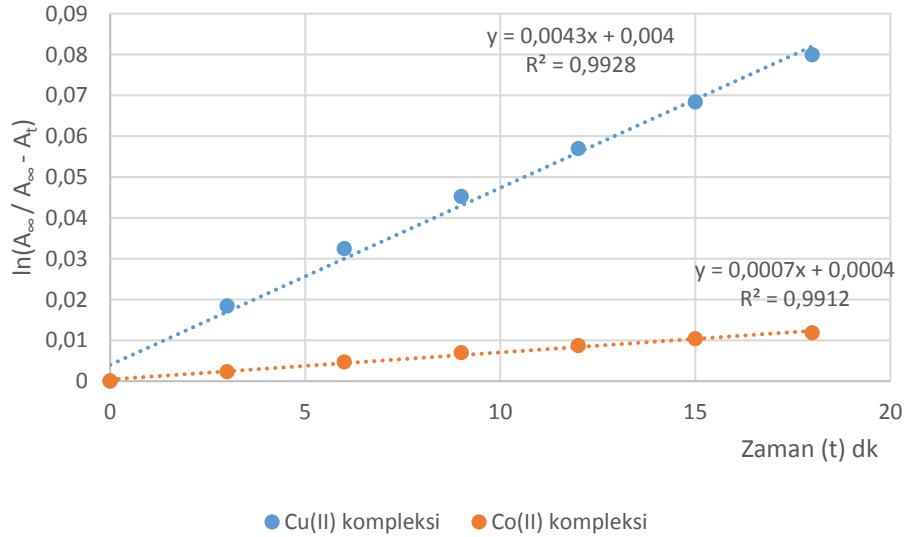
Yapılan çalışmalar (5.3) denklemini ile hesaplanan k değerlerinin,

$$\ln \left(\frac{A_\infty}{A_\infty - A_t} \right) = k t \quad (5.4)$$

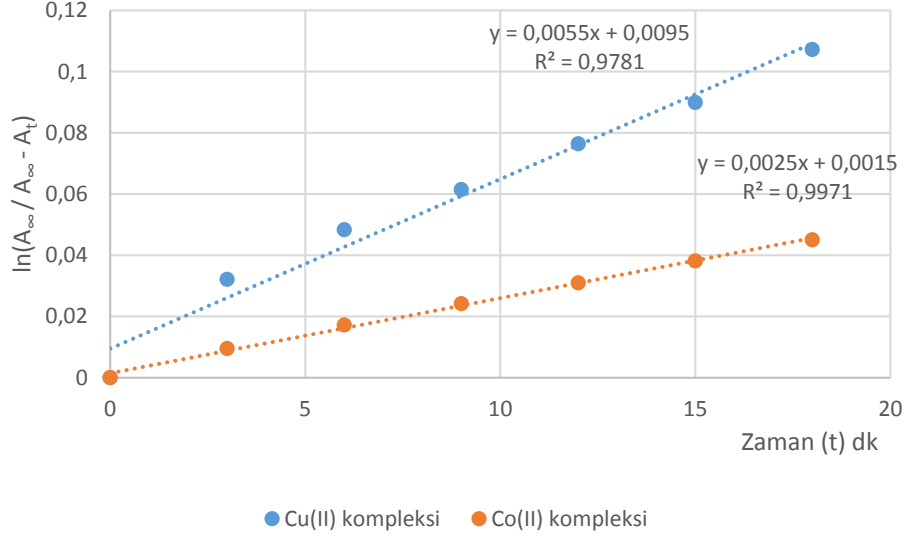
(5.4) denklemleri ile hesaplanan k değerleri ile aynı olduğunu ortaya koymuştur (EI-Mehasseb ve Ramadan, 2006) ve bu denklem yardımıyla 3,5-di-t-bütilkonon'un oluşumunu gösteren kinetik çalışmalar sonucu, $\ln(A_\infty / A_\infty - A_t) - t$ grafikleri çizilmiş (Şekil 5.4, Şekil 5.5, Şekil 5.6) ve grafikten elde edilen eğim yardımıyla komplekslerin k değerleri hesaplanmış, elde edilen k değerleri ve k değerlerinin 3,5-di-t-bütilkononun kompleks kullanılmadan oksijenli ortamda kendi kendine oluşumu için hesaplanan k değeri ile oranları Çizelge 5.4'te verilmiştir.



Şekil 5.4. H_2L^1 ligandı komplekslerinin $\ln(A_\infty / A_\infty - A_t) - t$ grafiği



Şekil 5.5. H_2L^2 ligandı komplekslerinin $\ln(A_\infty / A_\infty - A_t) - t$ grafiği



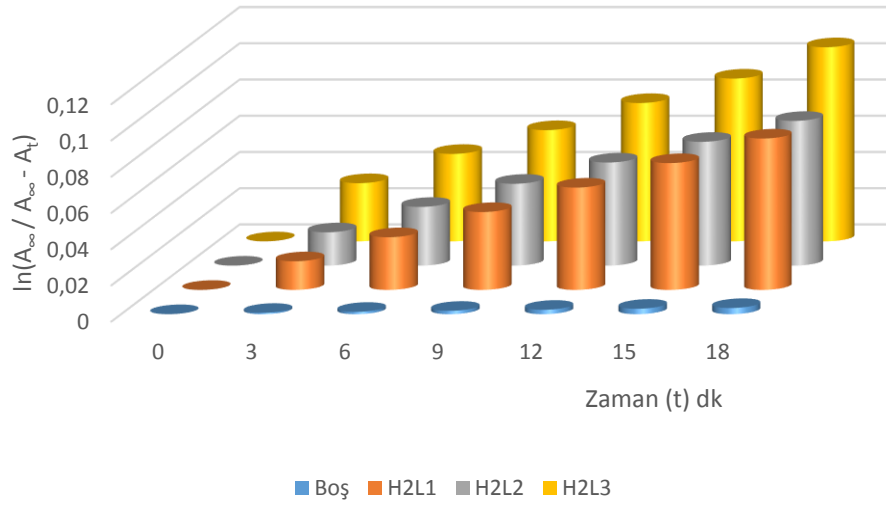
Şekil 5.6. H₂L³ ligandı komplekslerinin ln(A_∞ / A_∞ - A_t) – t grafiği

Çizelge 5.4. Komplekslerin gösterdiği katekolaz enzim aktivitesi k değerleri

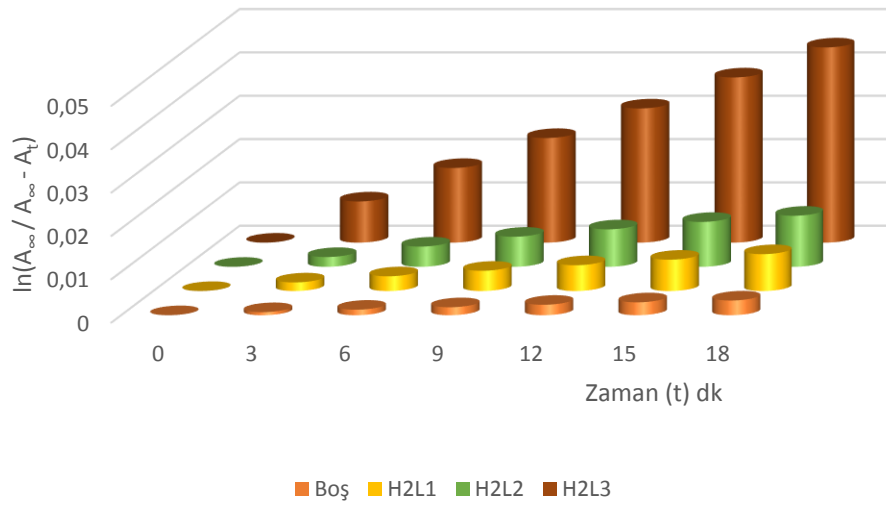
Kompleksler	k _{göz} (k _{boş})	k _{göz} / k _{boş}
Boş (Kompleks kullanılmadan)	(2x10 ⁻⁴)	1
[Cu(HL ¹) ₂ (H ₂ O) ₂].H ₂ O	46x10 ⁻⁴	23
[Co(HL ¹) ₂ (H ₂ O) ₂].H ₂ O	5x10 ⁻⁴	2,5
[Cu(HL ²) ₂ (H ₂ O) ₂].H ₂ O	43x10 ⁻⁴	21,5
[Co(HL ²) ₂ (H ₂ O) ₂].H ₂ O	7x10 ⁻⁴	3,5
[Cu ₂ (L ³) ₂ (H ₂ O) ₄].4H ₂ O	55x10 ⁻⁴	27,5
[Co ₂ (L ³) ₂ (H ₂ O) ₄].4H ₂ O	25x10 ⁻⁴	12,5

Elde edilen k değerlerine bakıldığında tüm komplekslerin katekolaz enzim aktivitesi gösterdiği fakat Cu(II) komplekslerinin Co(II) komplekslerinden daha aktif olduğu görülmektedir.

Cu(II) ve Co(II) komplekslerinin göstermiş olduğu enzim aktivitesinde ligandların rolünün önemini göstermek amacıyla ln(A_∞ / A_∞ - A_t) – t grafikleri tek bir grafikte toplanmış ve Şekil 5.7 ve Şekil 5.8’de gösterilmiştir.



Şekil 5.7. Cu(II) komplekslerinin karşılaştırmalı $\ln(A_{\infty} / A_{\infty} - A_t) - t$ grafiği



Şekil 5.8. Co(II) komplekslerinin karşılaştırmalı $\ln(A_{\infty} / A_{\infty} - A_t) - t$ grafiği

Şekil 5.7 ve Şekil 5.8 incelendiğinde yapısında elektronegatif Cl atomu bulunduran H_2L^2 ligandından elde edilen komplekslerin H_2L^1 ligandından elde edilenlere göre daha fazla katekolaz enzim aktivitesi gösterdiği görülmektedir. Dinükleer komplekslerin ise mononükleer olanlara göre belirgin bir şekilde daha fazla katekolaz enzim aktivitesi gösterdiği belirlenmiştir.

5.7. Sonuç

Bu tez çalışmasının sonunda literatürde kaydına rastlanmayan üç yeni ligand ve her bir ligandın Cu(II) ve Co(II) kompleksleri olmak üzere dokuz yeni bileşik sentezlenerek yapıları çeşitli stokiometrik ve spektroskopik çalışmalarla aydınlatılmıştır.

Yapılan katekolaz enzim aktivite çalışmalarında ise komplekslerin oldukça iyi düzeyde katekolaz enzim aktivitesine sahip oldukları belirlenmiştir. Gerçekleştirilen kinetik çalışmalar sonucunda Cu(II) komplekslerinin Co(II) içerenlere göre çok daha yüksek enzim aktivite düzeyine ulaştığı, en iyi aktiviteye ise dinükleer $[\text{Cu}_2(\text{L}^3)_2(\text{H}_2\text{O})_4].4\text{H}_2\text{O}$ kompleksinin sahip olduğu tespit edilmiştir. İlgili literatürler incelendiğinde katekolaz benzeri aktivite göstermesi amacıyla sentezlenen komplekslerin çoğunun dinükleer olduğu görülmektedir. Birbirine yakın konumda bulunan iki metal iyonu, substrat olarak kullanılan katekolü bağlamak suretiyle reaksiyonun daha kararlı ara ürünler üzerinden gerçekleşmesini sağladığı düşünülse de sentezlenen $[\text{Cu}_2(\text{L}^3)_2(\text{H}_2\text{O})_4].4\text{H}_2\text{O}$ kompleksinde metallerin birbirlerinden uzak noktada bulunmasından dolayı bu kompleksin en iyi aktiviteye sahip olmasında kompleksin uygun geometrisinin ve Cu(II) metalinin uygun redoks potansiyelinin rol oynadığı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Ahmed, A.A., Benguzzi, S.A., Agoob, A.O., 2009. Synthesis and Characterization of Some N₂O₂-Schiff Bases and Their Metal Complexes. *Rasayan Journal of Chemistry*, 2(2), 271-275.
- Akagi, F., Michihiro, Y., Nakao, Y., Matsumoto, K., Sato, T., Mori, W., 2004. Preparation, Structures and Properties of Dinuclear and Trinuclear Copper(II) Complexes Bridged by One Oximato and One Hydroxo Ligands. *Inorganica Chimica Acta*, 357(3), 684-688.
- Basolo, F., 1998. XXXIII. International Conference on Coordination Chemistry, 19.
- Billman, J.H., Tai, K.M., 1958. Reduction of Schiff Bases. II. Benzhydrylamines and Structurally Related Compounds^{1a,b}. *Journal of Organic Chemistry*, 23(4), 535-539.
- Black, D.St.C., Hartshorn, A.J., 1973. Ligand Design and Synthesis. *Coordination Chemistry Reviews*, 9(3-4), 219-274.
- Blinç, R., Hadzi, D., 1958, Infrared Spectra and Hydrogen Bonding in The Nickel-Dimethylglyoxime and Related Complexes. *Journal of The Chemical Society*, 4536-4540.
- Bokach, N.A., Pakhomova, T.B., Kukushkin, V.Y., Haukka, M., Pombeiro, A.J.L., 2003. Hydrolytic Metal-Mediated Coupling of Dialkylcyanamides at a Pt(IV) Center Giving a New Family of Diimino Ligands. *Inorganic Chemistry*, 42(23), 7560-7568.
- Bradshaw, L.J., 1979. *Laboratory Microbiology*. W.B. Saunders Company, 343p, Newyork.
- Breslow, D.S., Gardens, M., 1968. Cross-Linking Agents and Their Use in Cross-Linking Unsaturated Polymers. *United States Patent Office*, 3, 390, 204.
- Burakevich, J.V., Lore, A.M., Volpp, G.P., 1970. Reactions of Gem-Dithio Compounds. *The Journal of Organic Chemistry*, 35(6), 2102-2103.
- Burger, K., Ruff, I., Ruff, F., 1965. Some Theoretical and Practical Problems in The Use of Organic Reagents in Chemical Analysis - IV: Infra-red and Ultra-violet Spectrophotometric Study of The Dimethylglyoxime Complex of Transition Metals. *Journal of Inorganic & Nuclear Chemistry*, 27(1), 179-190.
- Canpolat, E., 2003. İmin ve Oksim İçeren Ligandların Sentezi, Karakterizasyonu ve Bu Ligandların Bazı Metal Komplekslerinin İncelenmesi. Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 128s, Elazığ.

- Casellato, U., Tamburini, S., Tomasin, P., Vigato, P.A., 2004. Cyclic and Acyclic Compartmental Schiff Bases, Their Reduced Analogues and Related Mononuclear and Heterodinuclear Complexes. *Inorganica Chimica Acta*, 357(14), 4191-4207.
- Cervera, B., Ruiz, R., Lloret, F., Julve, M., Faus, J., Munoz, M.C., Journaux, Y., 1999. Interaction Between Heterobinuclear Molecules and Nature of The Ground Spin State in Oximate-Bridged $[Cu^{(II)}M^{(II)}]_2$ Bis-Binuclear Complexes (M=Cu, Ni, Mn): Crystal Structure of $[Cu(pdmg)Ni(Me_3[12]N_3)(EtOH)](ClO_4)_2$. *Inorganica Chimica Acta*, 288(1), 57–68.
- Chakravorty, A., 1974. Structure Chemistry of Transition Metal Complexes of Oximes. *Coordination Chemistry Reviews*, 13(1), 1-46.
- Clarke, E.G.C., 1974. Isolation and Identification of Drugs in Pharmaceuticals, Body Fluids and Post Modern Material. The Pharmaceutical Press, 870p, London.
- Constantinos, J.M., Stamatatos, T.C., Perlepes, S.P., 2006. The Coordination Chemistry of Pyridyl Oximes. *Polyhedron*, 25(1), 134–194.
- Dede, B., 2007. Çok Dişli Dioksimler ve Bunların Bazı Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu. Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 135s, Isparta.
- Dede, B., Özmen, İ., Karıpcin, F., Cengiz, M., 2009. Homo- and Heteropolynuclear Copper(II) Complexes Containing a New Diimine-Dioxime Ligand and 1,10-Phenanthroline: Synthesis, Characterization, Solvent-Extraction Studies, Catalase-Like Functions and DNA Cleavage Abilities. *Applied Organometallic Chemistry*, 23, 512-519.
- Dede, B., Karıpcin, F., Cengiz, M., 2009. Novel Homo- and Hetero-Nuclear Copper(II) Complexes of Tetradentate Schiff Bases: Synthesis, Characterization, Solvent-Extraction and Catalase-Like Activity Studies. *Journal of Hazardous Materials*, 163(2-3), 1148-1156.
- Deveci, M.A., Hosseinzadeh, A., İrez, G., 1991. Synthesis of Four New Substituted bis(Diaminogloximes) and Their Complexes with Some Transition Metals. *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry*, 21(6-7), 1073-1082.
- Durmuş, S., 2001. Heterotrinükleer Geçiş Metalleri Komplekslerinin Hazırlanması ve Yapılarının İncelenmesi. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 139s, Ankara.
- El-Mehasseb, I.M., Ramadan, A.E.M., 2006. Catecholase Biomimetic Catalytic Activity of Copper(II) Complexes with 2-Methyl-3-Amino-(3H)-Quinazolin-4-One. *Transition Metal Chemistry*, 31, 730–739.
- Erdik, E., 1993. Temel Üniversite Kimyası, Cilt II., Gazi Büro Yayını, 599s, Ankara.

- Erk, B., Baran, Y., 1990. Kinetics of Complexation of The Schiff Base (DMAPS) with Copper(II) and Silver(II) in Methanol. *Chimica Acta Turcica*, 18.
- Fessenden, R.J., Fessenden, J.S., Logue, M.W., 2001. *Organik Kimya*. Çev. Uyar, T. Güneş Kitabevi, 1170s, Ankara.
- Fontaine, B., Danielle, F., Christen, G., 1994. USA. 5.281-(C1.514-6: A 61 K 37/14)
- Gaber, M. and Issa, R.M., 1989. Studies of Ti(IV) and Zr(IV) Chelates with N₂O₂; Schiff Bases of 2-Hydroxy-1-Naphtaldehyde with Aromatic Diamines, *Thermochimica Acta*, 155, 309-316.
- Gül, A., Bekaroğlu, Ö., 1982. The Synthesis and Complex Formation of 5,6-Dihydrocyclopent [f,g] Acenaphtylene-1,2-Dione Dioxime. *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry*, 12(7), 889-897.
- Ha, T.J., Yang, M.S., Jang, D.S., Choi, S.U., Park, K.H., 2001. Inhibitory Activities of Flavonone Derivatives Isolated from *Sophora Flavescens* for Melanogenesis. *Bulletin of The Korean Chemical Society*, 22(1), 97-99.
- Huang, S.J., Byrne, C.A., 1980. Biodegradable Polymers: Photolysis and Fungal Degradation of Poly(Arylene Keto Esters). *Journal of Applied Polymer Science*, 25(9), 1951-1960.
- Iskander, M.F., Sayed, L.E., Salem, N.M.H., Werner, R., Haase, W., 2003. Metal Complexes Derived from Hydrazoneoxime Ligands: I. Synthesis, Characterization and Magnetochemical Studies of (Acylhydrazoneoxime) Copper(II) Complexes. *Journal of Coordination Chemistry*, 56(12), 1075-1084.
- İrez, G., Bekaroğlu, Ö., 1983. The Synthesis and Complex Formation of Some New Substituted Amino and Diaminoglyoximes. *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry*, 13(6), 781-797.
- Karaböcek, S., Değirmencioğlu, İ., Karaböcek, N., Serbest, K., 2003. Copper(II)-Nickel(II) Complexes of Novel 1,9-Dioxa-3,6-Dithiacyclotridecane-10,12-Dione and 1,4-Dioxa-7,10-Dithiacyclododecane-2,3-Dione Ligands. *Transition Metal Chemistry*, 28, 529-533.
- Karataş, İ., Tüzün, C., 1989. Terephthalohydroximoyl Chloride. *Org. Prep. Proced. Int.*, 21(4), 517-519.
- Karataş, İ., Uçan, H.İ., 1998. The Synthesis of Biphenylglyoxime and Bis(Phenylglyoxime) and Their Complexes with Cu(II), Ni(II) and Co(II). *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry*, 28(3), 383-391.
- Karipcin, F., Arabalı, F., 2006. Synthesis and Characterization of New Ketooximes and Their Complexes¹. *Russian Journal of Inorganic Chemistry*, 51(9), 1467-1472.

- Karipcin, F., Dede, B., Çağlar, Y., Hür, D., İlcan, S., Çağlar, M., Şahin, Y., 2007. A New Dioxime Ligand and Its Trinuclear Copper(II) Complex: Synthesis, Characterization and Optical Properties. *Optics Communications*, 272(1), 131-137.
- Keskin, H., 1975. *Gıda Kimyası*. İstanbul Üniversitesi Yayınları, 3. Baskı, 1046s, İstanbul.
- Kuhawar, M.Y., Mughal, M.A., Channar, A.H., 2004. Synthesis and Characterization of Some New Schiff Base Polymers. *European Polymer Journal*, 40(4), 805-809.
- Kiani, S., Staples, R.J., Packard, A.B., 2002. A Lariat-Functionalized Copper(II) Dimine-Dioxime Complex. *Acta Crystallographica Section C - Crystal Structure Communications*, 58(12), 593-595.
- Koç, Z.E., 2006. Tripodal Schiff Bazlı Ligandların Sentezi ve Metal Komplekslerinin İncelenmesi. Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 196s, Konya.
- Kukushkin, V.Y., Nishioka, T., Tudela, D., Isobe, K., Kinoshita, I., 1997. Hydrogen-Bonding Patterns in Oxime/Oximato Platinum(II) Species Providing The Formation of One-Dimensional Chains, Two-Dimensional Networks, and Cages. *Inorganic Chemistry*, 36(27), 6157-6165.
- Laurila, E., Kervinen R., Ahvenainen, R., 1998. The Inhibition of Enzymatic Browning in Minimally Processed Vegetables and Fruits. *Postharvest News and Information*, 9(4), 53-66.
- Lesslie, M.S., Turner, E.E., 1932. Catalytic Dehalogenation by Tetrahydronaphthalenes in Presence of Copper. *Journal of Chemical Society*, 39, 281-285.
- Liu, W.L., Lu, Y., Liu, X.F., Zhang, Y.Y., Hu, X.Y., 2006. A Cu–Mn Complex of a Schiff Base Containing Alanylglycine: Hexaaquamanganese(II) Bis{[N-(2- Oxidobenzylidene)Alanylglycinato]Cuprate(II)} Dodecahydrate. *Acta Crystallographica Section E - Structure Reports Online*, 62(5), 1109-1111.
- Long, L.M., Henze, H.R., 1941. Synthesis of Ketone Derivatives of Biphenyl by The Friedel-Crafts Reactions. *Journal of The American Chemical Society*, 63(7), 1939-1940.
- Mathur, S., Tabassum, S., 2006. New Homodi- and Heterotrinnuclear Metal Complexes of Schiff Base Compartmental Ligand: Interaction Studies of Copper Complexes with Calf Thymus DNA. *Central European Journal of Chemistry*, 4(3), 502–522.

- Mazzocco, F., Pifferi, P.G., 1976. An improvement of The Spectrophotometric Method for The Determination of Tyrosinase Catecholase Activity by Besthorn's Hydrazone. *Analytical Biochemistry*, 72(1-2), 643.
- Migrdichian, V., 1957. *Organic Synthesis, Open-Chain Saturated Compounds*. Reinhold Publishing Corporation., New York.
- Mohanta, S., Baitalik, S., Dutta, S.K., Adhikary, B., 1998. Synthesis, Characterization, Magnetic and Electrochemical Studies of Homo- and Hetero-dinuclear Complexes of a Macrocyclic Ligand with Dissimilar Compartments. *Polyhedron*, 17(16), 2669-2677.
- Moskowitz, M., Calvin, M., 1952. On The Components and Structure of The Human Red Cell Membrane. *Experimental Cell Research*, 3(1), 33-46.
- Mukherjee, A., Manas, K.S., Rudra, I., Ramasesha, S., Nethaji, M., Chakravarty, A.R., 2004. Synthesis, Crystal Structure and Magnetic Properties of Quasi-Linear Tetranuclear Copper(II) Schiff Base Complexes Formed by Covalent Linkage of Asymmetrically Dibriged Dicopper(II) Units. *Inorganica Chimica Acta*, 357(4), 1077-1082.
- Mukhopadhyay, U., Govindasamy, L., Ravikumar, K., Velmurugan, D., Ray, D., 1998. Synthesis and Structural Characterization of a Triply Bridged Copper(II)-Zinc(II) Schiff Base Complex with N,O Coordination. *Inorganic Chemistry Communications*, 1(4), 152-154.
- Nakamura, A., Konishi, A., Otsuka, S., 1979. Chiral Metal Complexes. Cobalt(II) and Some Other Transition Metal Complexes of Chiral Vic-Dioximate Ligands Derived from D-Camphor and L-b-Pinene. *Journal of The Chemical Society, Dalton Transactions*, (3), 488-495.
- Nath, M., Yadav, R., 1995. Synthesis, Spectral and Thermal Studies of Fe(III), Co(II), Ni(II), Cu(II) and Zn(II) Complexes of Schiff Bases Derived from o-Aminobenzyl Alcohol. *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry*, 25(9), 1529-1547.
- Nesmeyanov, A.N., Nesmeyanov, N.A., 1977. *Fundamentals of Organic Chemistry, Vol. II*. Mir Published, Moscow.
- Noller, C.R., 1966. *Chemistry of Organic Compounds, 3rd Edition*. W.B. Saunders Company, Philadelphia and London.
- Okur, A.İ., Bekaroğlu, Ö., 1981. *Bulletin of The Technical University of İstanbul*, 34(2).
- Öztürk, N.S., 1998. Değişik Pridin Aldehitler ile Çeşitli Anilinlerden Türeyen Schiff Bazlarının Sentezi ve Bazı Geçiş Metal Komplekslerinin Hazırlanması. İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, İstanbul.

- Pandey, A., Webb, C., Soccol, C.R., Larroche, C., (Ed.), 2006. *Enzyme Technology: General Introduction*. Springer Science, 742p, New York.
- Pascu, M., Andruh, M., Müller, A., Schmidtman, M., 2004. Binuclear Coordination Compounds as Building-Blocks in Designing Polynuclear Complexes. *Polyhedron*, 23(4), 673–678.
- Patai, S., 1970. *The Chemistry of Carbon-Nitrogen Double Bond*. Interscience Publisher, 794p, London.
- Pfeiffer, P., Breith, E., Lubbe, E., Tsumaki, T., 1933. Tricyclische Orthokondensierte Nebenvalenzringe. *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, 503(1), 84-130.
- Pratt, E.F., Kamlet, M.J., 1961. Reaction Rates by Distillation. IX. The Condensation of Anilines with Benzaldehydes. *Journal of Organic Chemistry*, 26(10), 4029-4031.
- Prushan, M.J., Addison, A.W., Butcher, R.J., Thompson, L.K., 2005. Copper(II) Complexes of Tetradentate Thioether-Oxime Ligands. *Inorganica Chimica Acta*, 358(12), 3449-3456.
- Ramadan, A.E.M., El-Mehasseb, I.M., Issa, R.M., 1997. Synthesis, Characterization and Superoxide Dismutase Mimetic Activity of Ruthenium(III) Oxime Complexes. *Transition Metal Chemistry*, 22(6), 529-534.
- Rheinboldt, H., Schmitz-Dumont, O., 1925. Über die Reaktionsweisen des Nitrosylchlorids. *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, 444(1), 113-135.
- Sağlam, N., Çolak, A., Serbest, K., Dülger, S., Güner, S., Karaböcek, S., Beldüz, A.O., 2002. Oxidative Cleavage of DNA by Homo- and Heteronuclear Cu(II)-Mn(II) Complexes of an Oxime-Type Ligand. *Biometals*, 15(4), 357- 365.
- Sağlam, N., Çolak, A., Serbest, K., Karaböcek, S., Güner, S., 2004. DNA Hydrolysis by Homo- and Heteronuclear Cu(II)–Ni(II) Complexes of Two Diester-type Ligands. *Monatshefte für Chemie*, 135, 1023–1031.
- Salem, N.M.H., Sayed, L.E, Haase, W., Iskander, M.F., 2005. Metal Complexes Derived from Hydrazoneoxime Ligands: II. Synthesis, Electrospray Mass Spectra and Magnetochemical Studies of Some Copper(II) Complexes Derived from p-Substituted Aroylhydrazoneoximes. *Journal of Coordination Chemistry*, 58(15), 1327-1343.
- Sarı, N., Yüzüak, N., 2006. Synthesis and Characterization of Novel Polymeric-Schiff Bases and Their Complexes. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, 16(3), 259-269.
- Sarkar, J.M., Leonowicz, A., Bollag, J.M., 1989. Immobilization of Enzymes on Clays and Soils. *Soil Biology and Biochemistry*, 21(2), 223-230.

- Schiff, H., 1869. Untersuchungen über salicinderivate. Justus Liebigs Annalen der Chemie, 150(2), 193-200.
- Schrauzer, G.N., Kohnle, E.J., 1964. Coenzyme B₁₂-modelle. Chemische Berichte, 97(11), 3056-3064.
- Serbest, K., Karaböcek, S., Değirmencioğlu, İ., Güner, S., Kormali, F., 2001a. Mono-, Di- and Trinuclear Copper(II) Dioxime Complexes; 3-{2-[2-(2-Hydroxyimino-1-Methylpropylideneamino)Ethylamino]Ethylimino}Butan-2-One Oxime. Transition Metal Chemistry, 26(4-5), 375-379.
- Serbest, K., Çolak, A., Güner, S., Karaböcek, S., Kormali, F., 2001b. Copper(II)-Manganese(II) Complexes of 3,3'-(1,3-Propanediylidimine)Bis-(3-Methyl-2-Butanone)Dioxime with Superoxide Dismutase-Like Activity. Transition Metal Chemistry, 26(6), 625-629.
- Serin, S., 1983. 1,3-Difenil-2-Tio-4,5-Bis(Hidroksiimino)-1,2,4,5-Tetrahidroimidazol Eldesi, Geometrik İzomerleri ve Bazı Transzisyon Metalleri ile Kompleks Formasyonları. Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Trabzon.
- Sevindir, H.C. ve Mirzaoğlu, R., 1992. Synthesis and Complex Formation of Four New Unsymmetrical Vic-Dioximes. Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry, 22(6), 851-861.
- Shauib, N.M., Elassar, A.Z., El-Dissouky, A., 2006. Synthesis and Spectroscopic Characterization of Copper(II) Complexes with The Polydentate Chelating Ligand 4,4'-[1,4-Phenylenedi(Nitrilo)dipente-2-One]. Spectrochim. Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 63(3), 714-722.
- Shi, C., Liu, Q., Dai, Y., Xie, Y., Xu, X., 2002. The Mechanism of Azide Activation of Polyphenol Oxidase II from Tobacco. Acta Biochimica Polonica, 49(4), 1029-1035.
- Silver, S.L., Lowy, A., 1934. Friedel-Crafts Type Reactions on Biphenyl. Journal of The American Chemical Society, 56(11), 2429-2431.
- Singh, R.B., Garg, B.S., Singh, R.P., 1979. Oximes as Spectrophotometric Reagents-a Review. Talanta, 26(6), 425-444.
- Smith, A.G., Tasker, P.A., White, D.J., 2003. The Structures of Phenolic Oximes and Their Complexes. Coordination Chemistry Reviews, 241(1-2), 61-85.
- Smith, P.A.S., 1966. The Chemistry of Open-Chain Organic Nitrogen Compounds, Vol. III. W.A. Benjamin Incorporated, New York.
- Solomons, T.W.G., Fryhle, C.B., 2002. Organik Kimya. Çev. Okay, G., Yıldırım, Y. Literatür Yayıncılık Dağıtım, 1350s, İstanbul.

- Syamal, A., Singhal, O.P., 1981. Synthesis and Characterization of New Dioxouranium (VI) Complexes with Tridentate Sulfur Donor Ligands. *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry*, 43(11), 2821-2825.
- Turan, N., 2003. 1,8-Diaminonaftalinden Elde Edilen Schiff Bazının Co(II), Ni(II), Cu(II) Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu. Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 34s, Elazığ.
- Uçan, H.İ., Mirzaoğlu, R., 1990. Synthesis and Complex Formation of Six New Unsymmetrical Vic-Dioximes. *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry*, 20(4), 437-449.
- Uçan, S.Y., 2002. İminooksimli Schiff Bazlarının Sentezi ve Geçiş Metal Komplekslerinin İncelenmesi. Niğde Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 62s, Niğde.
- Uçan, S.Y., Mercimek, B., 2005. Synthesis and Characterization of Tetradentate N₂O₂ Schiff Base Ligands and Their Transition Metal Complexes. *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry*, 35, 197-201.
- Vamos-Vigyazo, L., 1981. Polyphenol Oxidase and Peroxidase in Fruits and Vegetables. *CRC Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 14, 49-129.
- Vaughn, K.C., Lax, A.R., Duke, S.O., 1988. Polyphenol Oxidase: The Chloroplast Oxidase with No Established Function. *Physiologia Plantarum*, 72(3), 659-665.
- Weiland, H., 1907. Über Acethydroxamsaurechlorid. *Ber*, 40, 1667.
- White, J.S., White, D.C., 1997. *Source Book of Enzymes*. CRC Press LLC, Florida.
- Whitaker, J.R., 1972. Polyphenol Oxidase of in *Principles of Enzymology for The Food Sciences*. Marcel Dekker, 571-582, New York.
- Yüksel, M., Bekaroğlu, Ö., 1982. Some Transition Metal Complexes of N-(Glycyl)- α Picolylamine and Its Schiff Base. *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry*, 12(7), 911-922.
- Zhan, S.Z., Yuan, C.W., 1999. Synthesis, Electrochemical and an ESR Study of Heterodinuclear (MZn(II)-Zn(II) (M=Cu, Ni, and VO) Complexes of Asymmetric Macrocyclic Ligands Made from 2,6-Diacetyl-4-methylphenol. *Transition Metal Chemistry*, 24(3), 277-281.
- Zhou Y., Zhang L., Zeng X., Vital J.J., You X., 2000. A New Structurally Characterized Organotin/Schiff-Base Complex with Approximately Rectangular Molecular Boxes Formed Through Hydrogen Bonds. *Journal of Molecular Structure*, 553(1-3), 25-30.

- Zippel, F., Ahlers, F., Werner, R., Haase, W., Nolting, H.F., Krebs, B., 1996. Structural and Functional Models for The Dinuclear Copper Active Site in Catechol Oxidases: Syntheses, X-ray Crystal Structures, Magnetic and Spectral Properties, and X-ray Absorption Spectroscopic Studies in Solid State and in Solution. *Inorganic Chemistry*, 35, 3409-3419.
- Zishen, W., Huixia, W., Zhenhuan, Y., Changhai, H., 1987. XXV. International Conference on Coordination Chemistry, 663.
- Ziyan, E., 1998. Polifenol Oksidaz Enziminin Ankara Armudu (*Pyrus Communis*)'ndan İzole Edilmesi, Saflaştırılması ve Kinetik Özelliklerinin İncelenmesi. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara.

EKLER

Ek A. Ligandların ¹H-NMR Spektrumları

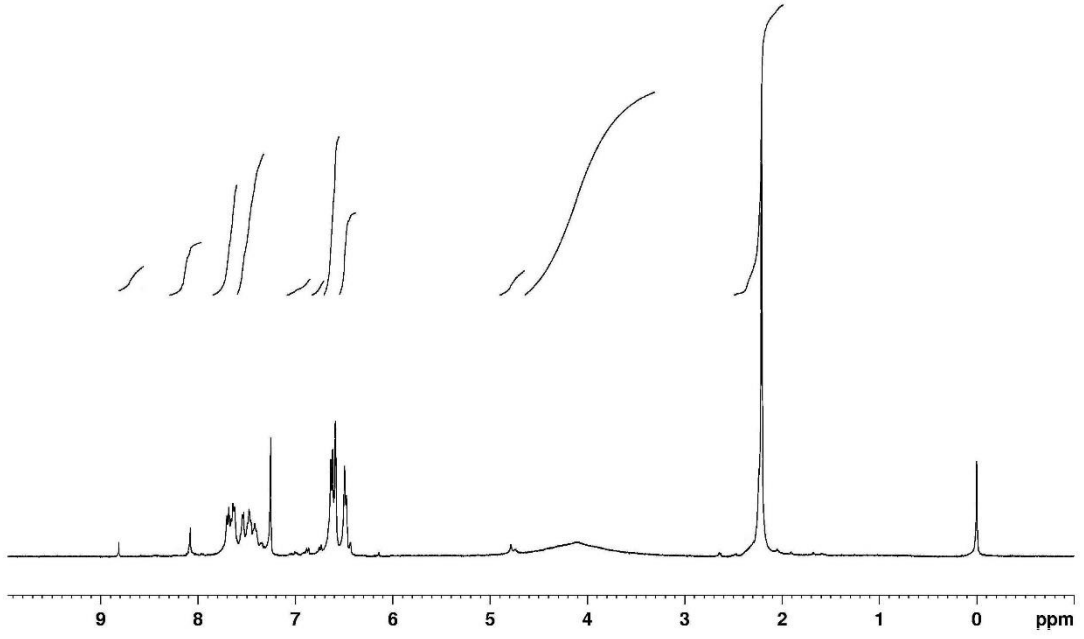
Ek B. Ligandların ¹³C-NMR Spektrumları

Ek C. Ligandların ve Metal Komplekslerinin FT-IR Spektrumları

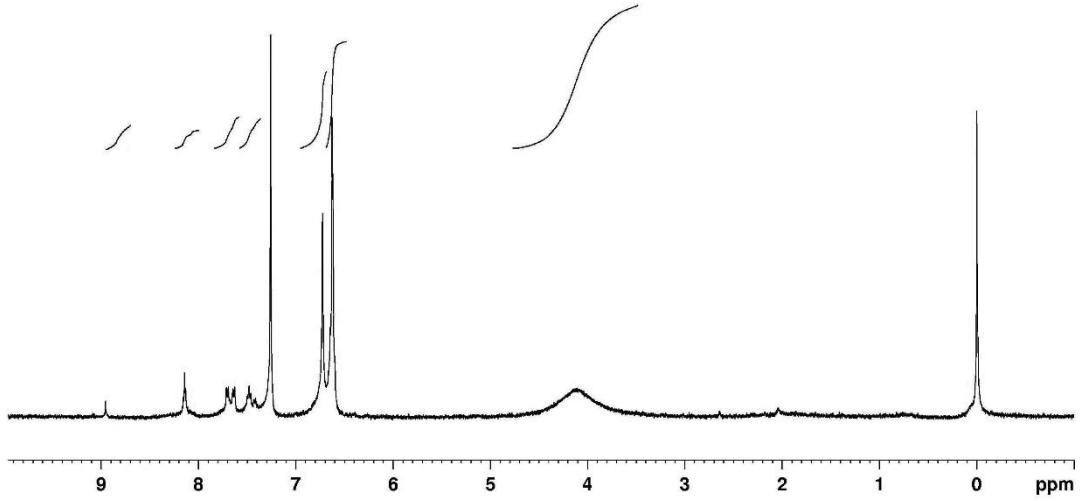
Ek D. Bazı Ligandların ve Bazı Metal Komplekslerin TG-DTG Diyagramları

Ek E. Kompleksler ile Oluşan 3,5-di-t-bütilkinonun Zamana Karşı Absorbans Grafikleri

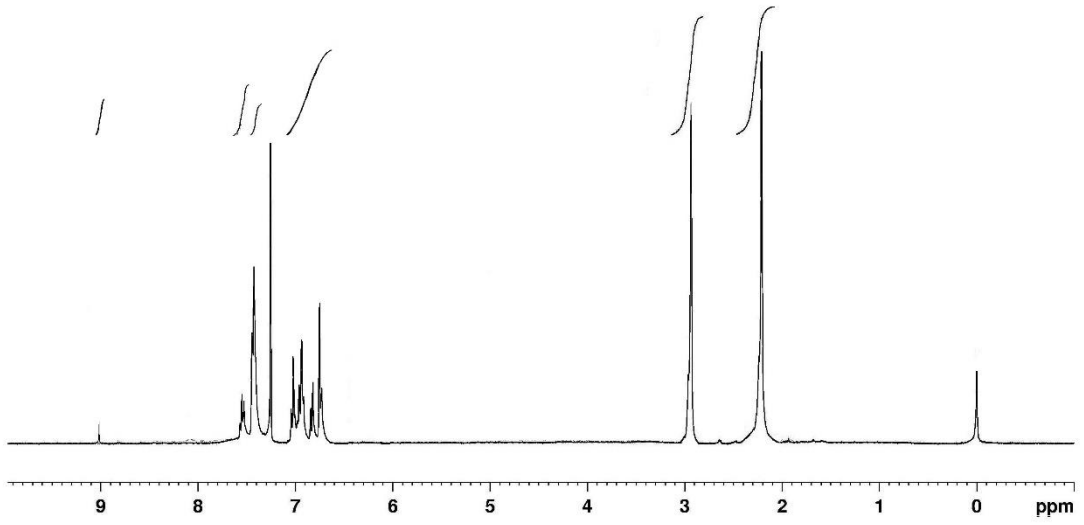
Ek A. Ligandların ^1H -NMR Spektrumları



Şekil A.1. H_2L^1 Ligandının ^1H -NMR Spektrumu

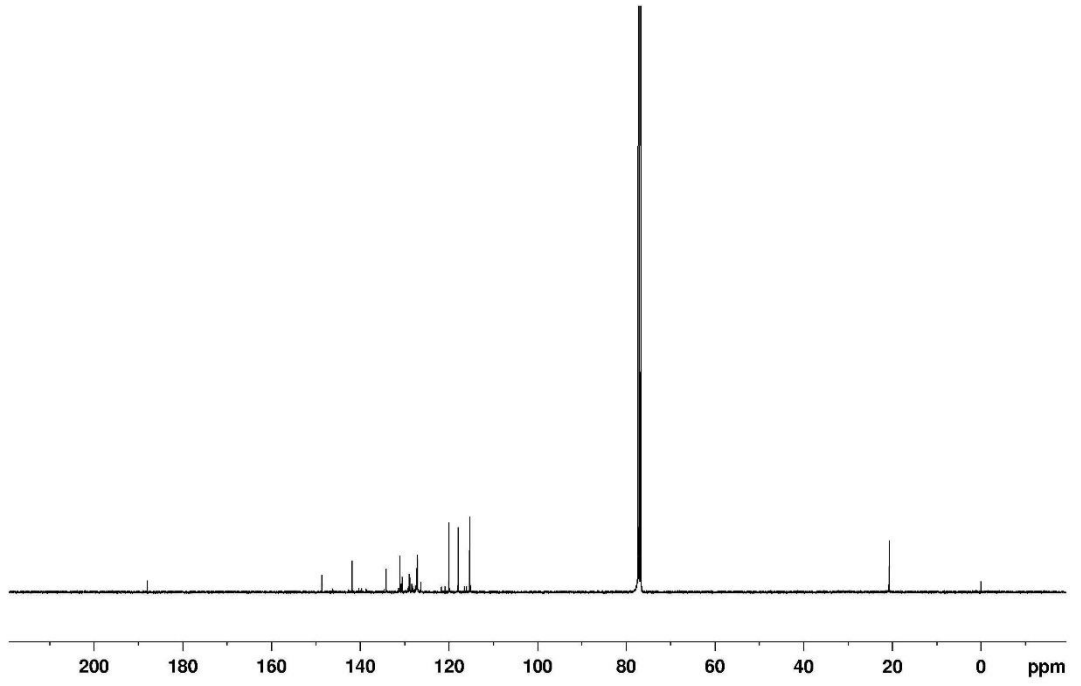


Şekil A.2. H_2L^2 Ligandının ^1H -NMR Spektrumu

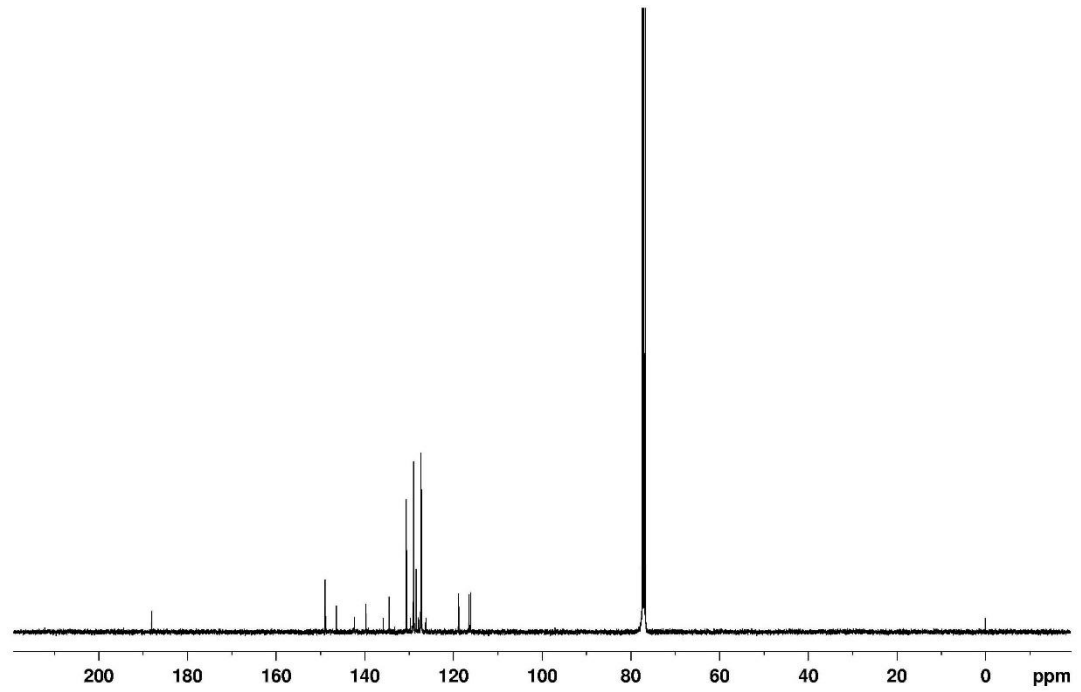


Şekil A.3. H₂L³ Ligandının ¹H-NMR Spektrumu

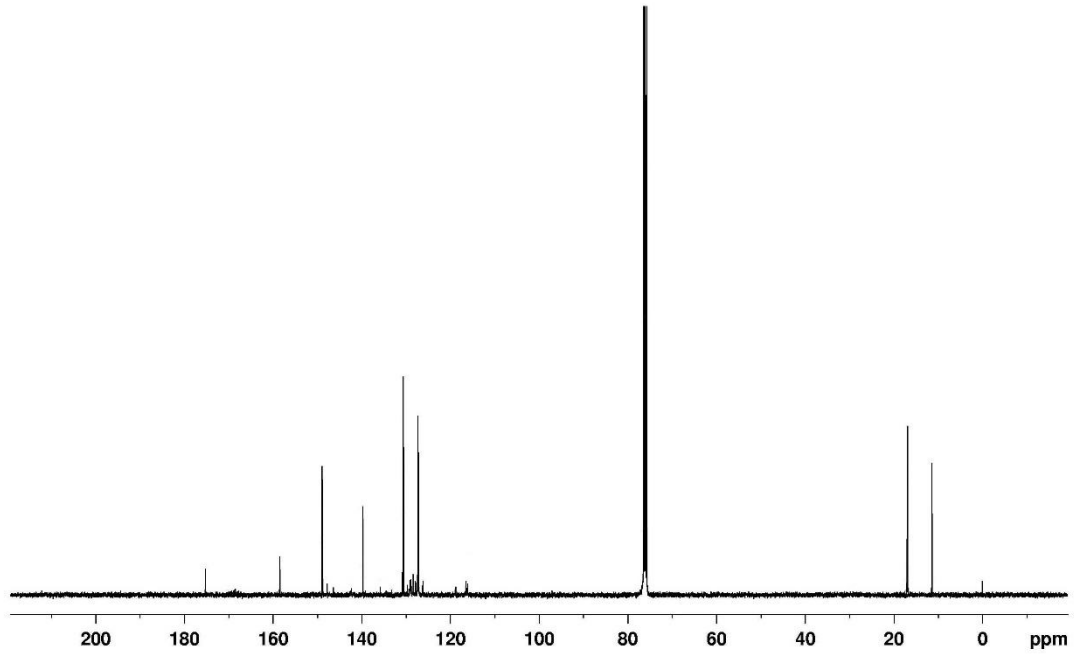
Ek B. Ligandların ^{13}C -NMR Spektrumları



Şekil B.1. H_2L^1 Ligandının ^{13}C -NMR Spektrumu

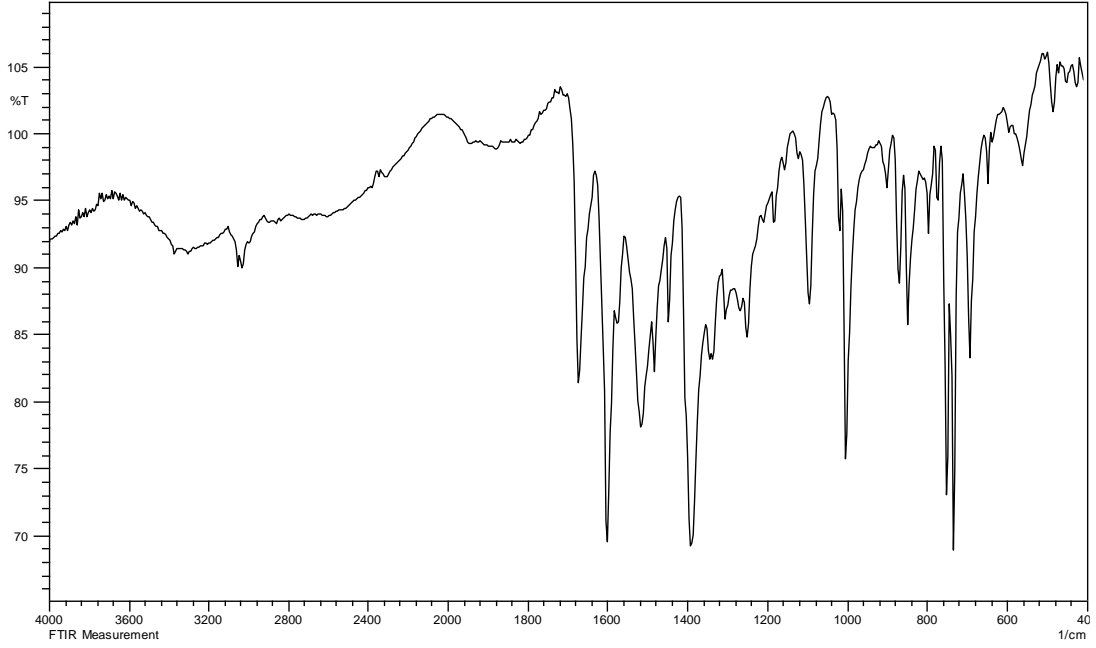


Şekil B.2. H_2L^2 Ligandının ^{13}C -NMR Spektrumu

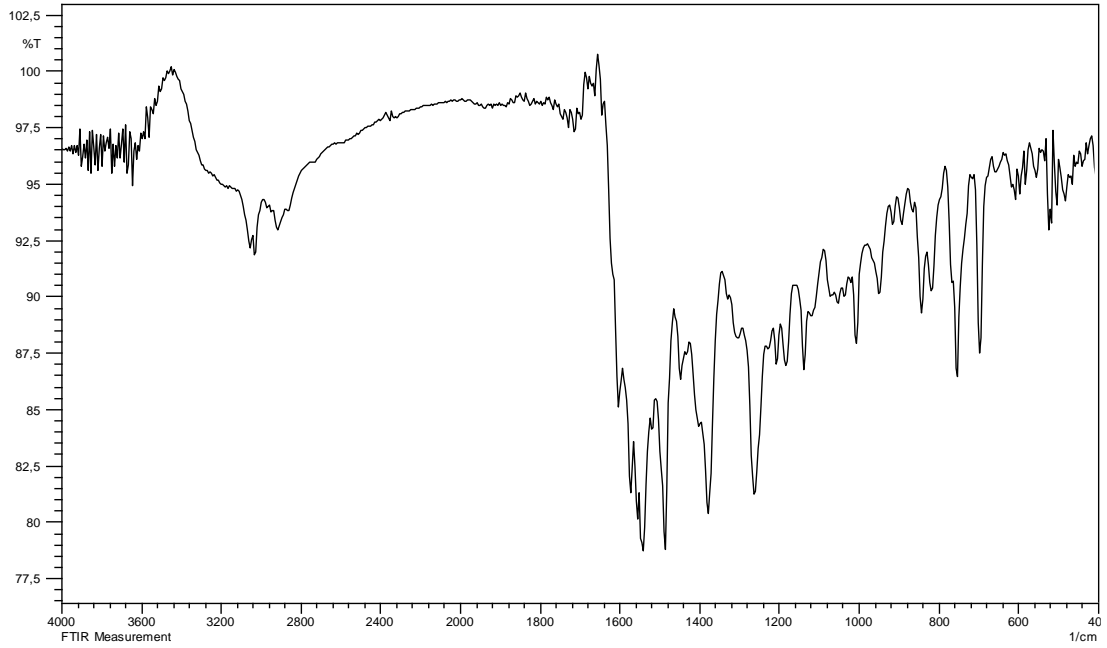


Şekil B.3. H_2L^3 Ligandının ^{13}C -NMR Spektrumu

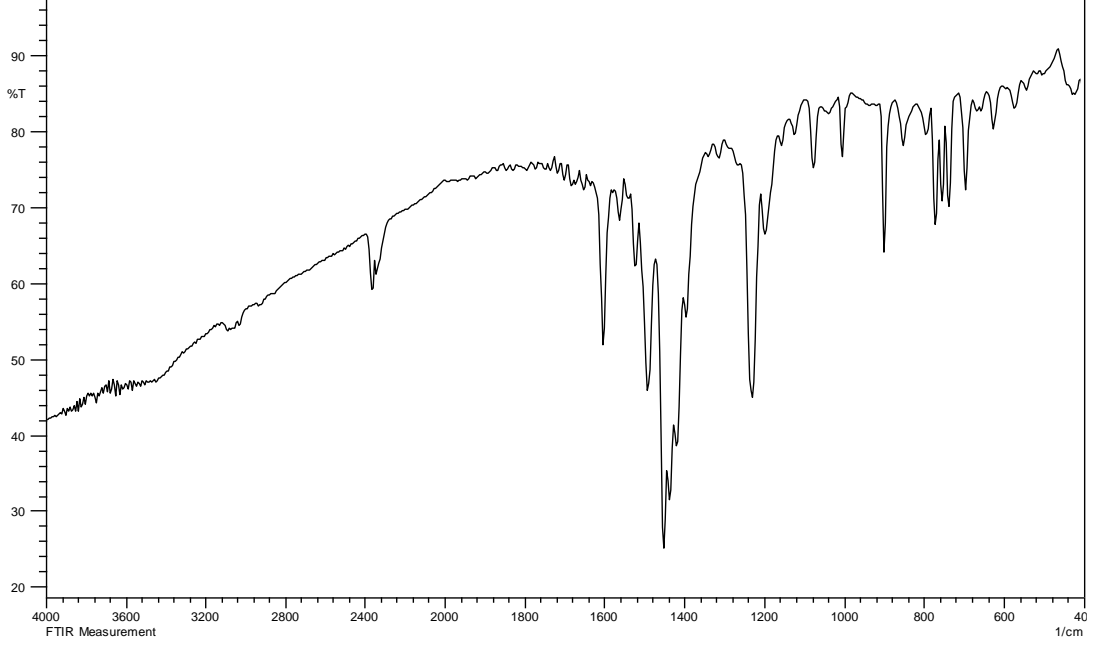
Ek C. Ligandların ve Metal Komplekslerinin FT-IR Spektrumları



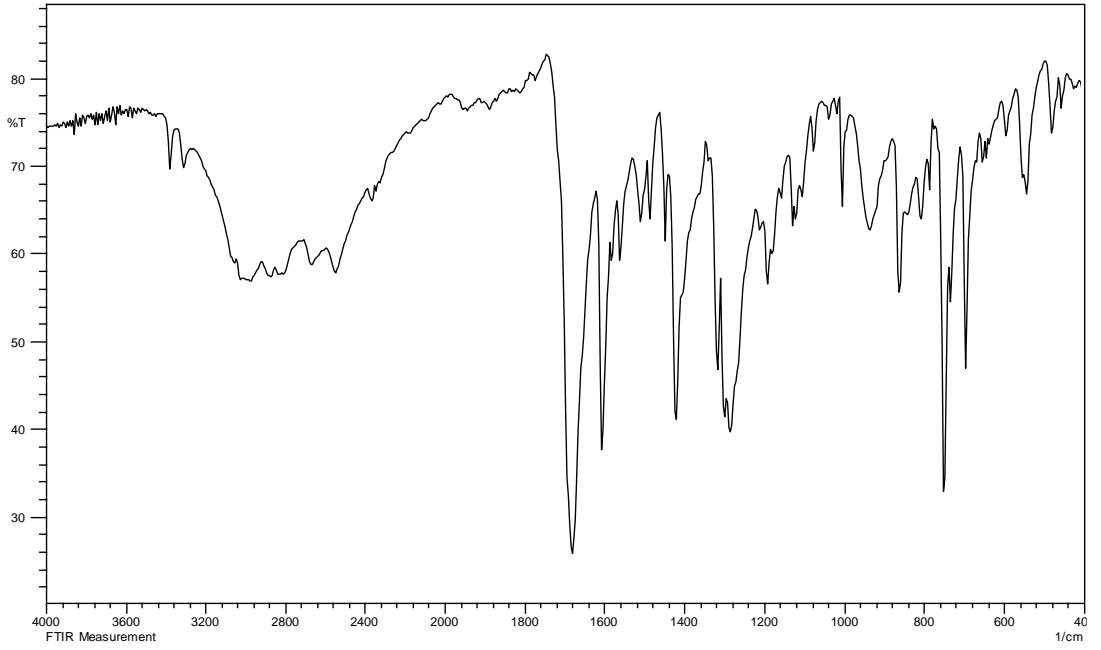
Şekil C.1. H₂L¹ Ligandının FT-IR Spektrumu



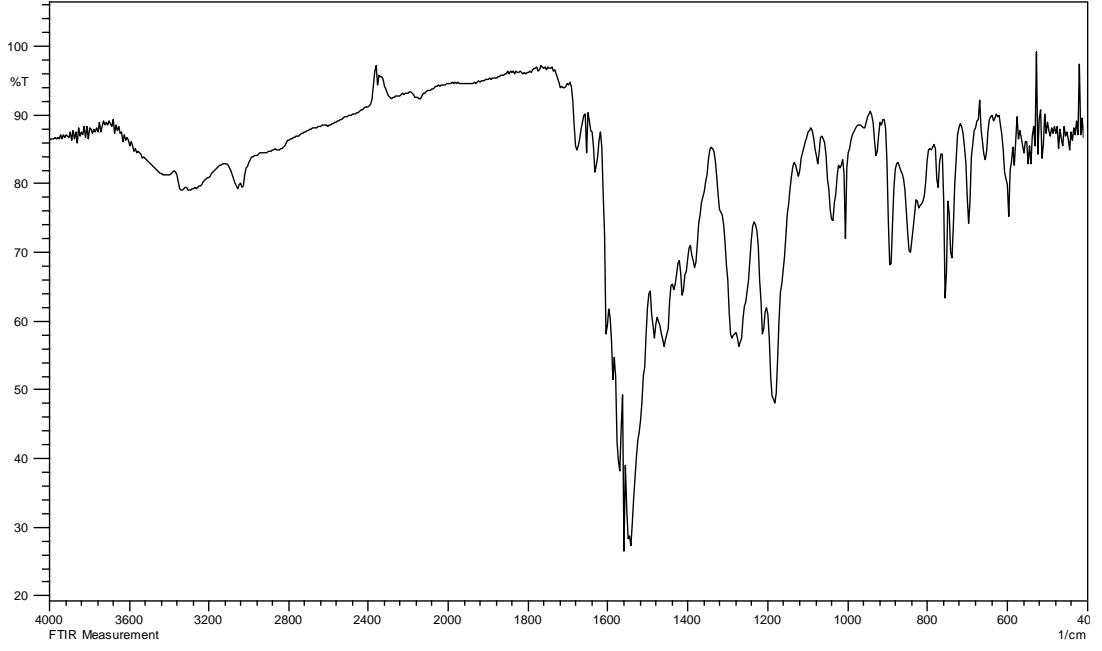
Şekil C.2. [Cu(HL¹)₂(H₂O)₂].H₂O Kompleksinin FT-IR Spektrumu



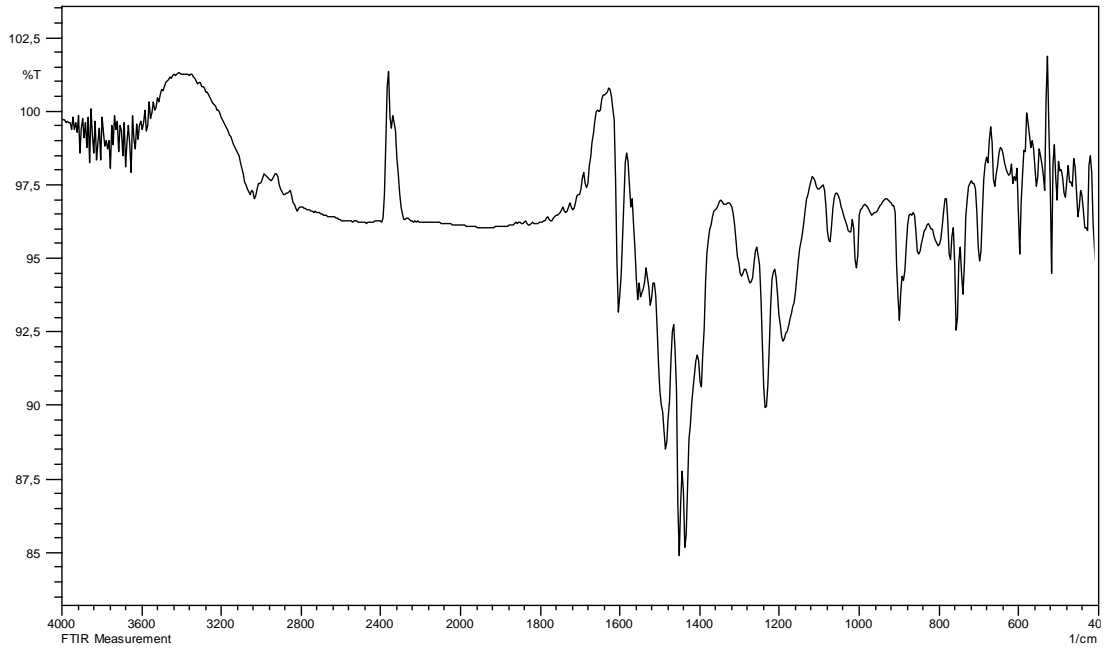
Şekil C.3. $[\text{Co}(\text{HL}^1)_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ Kompleksinin FT-IR Spektrumu



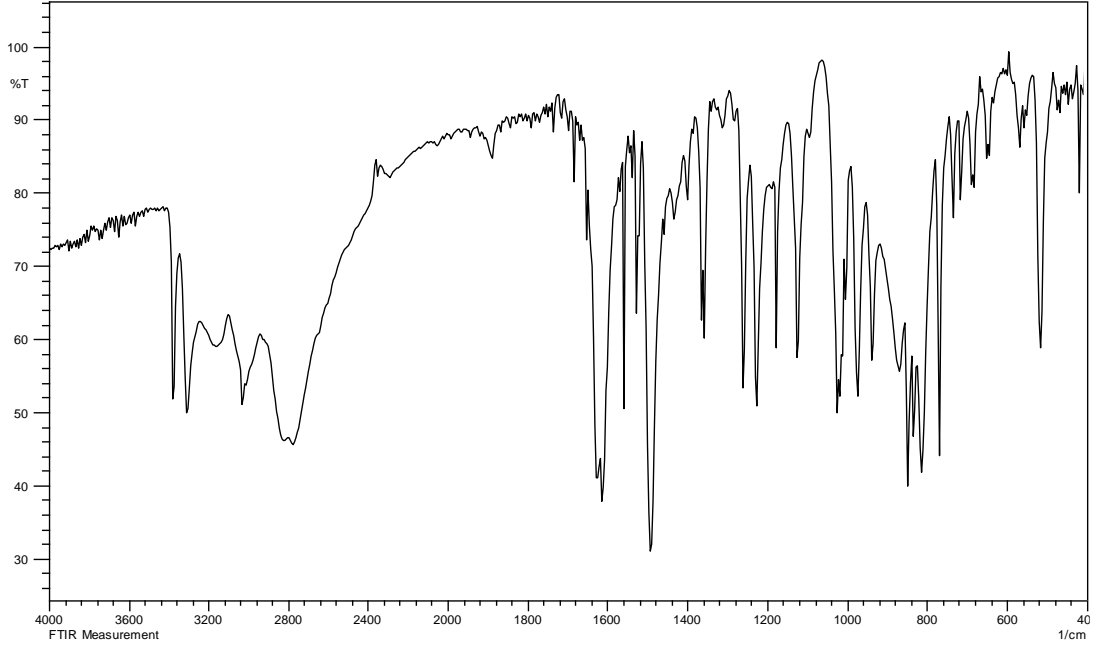
Şekil C.4. H_2L^2 Ligandının FT-IR Spektrumu



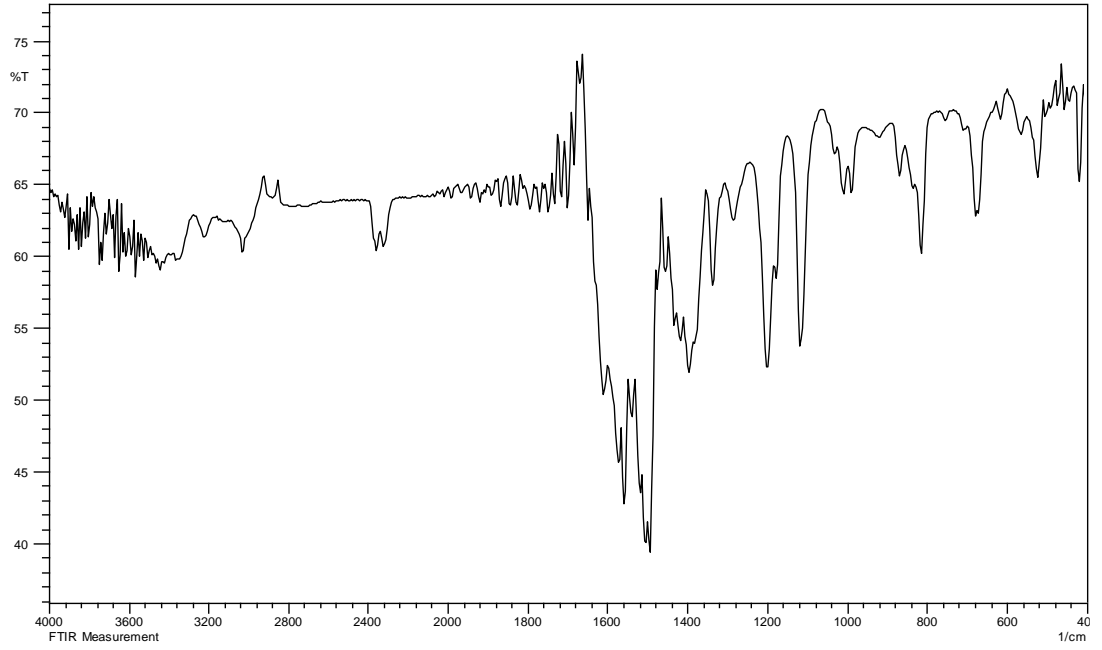
Şekil C.5. $[\text{Cu}(\text{HL}^2)_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ Kompleksinin FT-IR Spektrumu



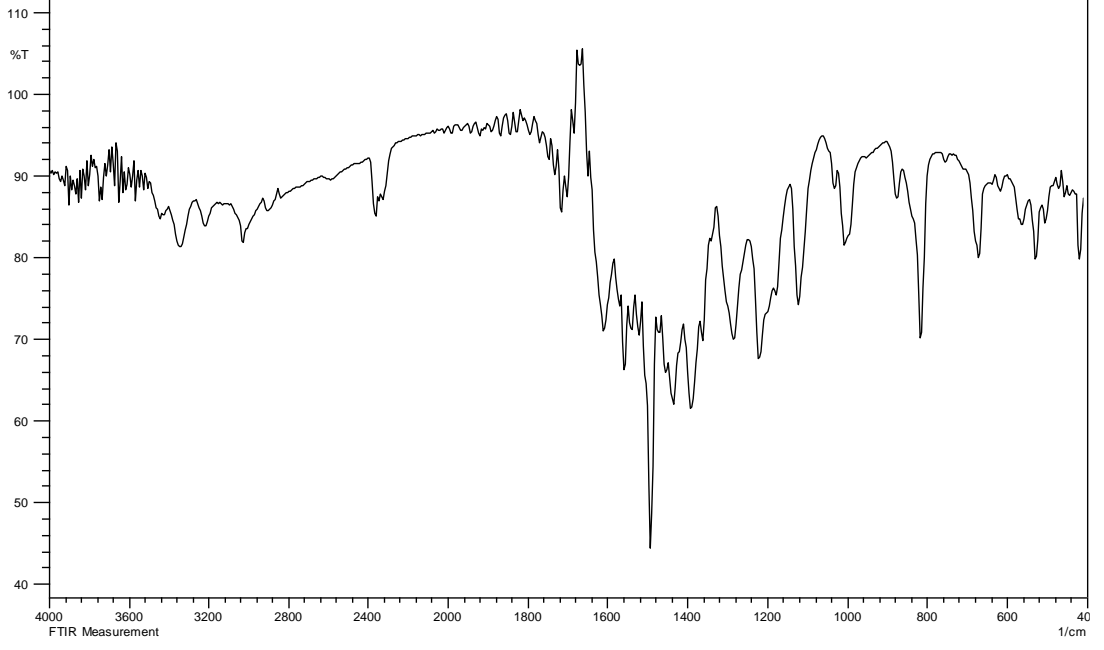
Şekil C.6. $[\text{Co}(\text{HL}^2)_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ Kompleksinin FT-IR Spektrumu



Şekil C.7. H_2L^3 Ligandının FT-IR Spektrumu

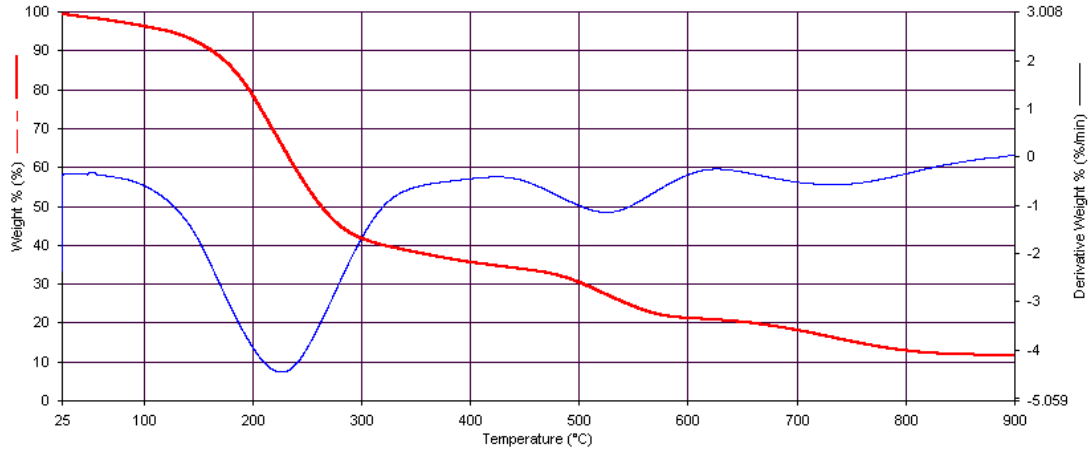


Şekil C.8. $[Cu_2(L^3)_2(H_2O)_4].4H_2O$ Kompleksinin FT-IR Spektrumu

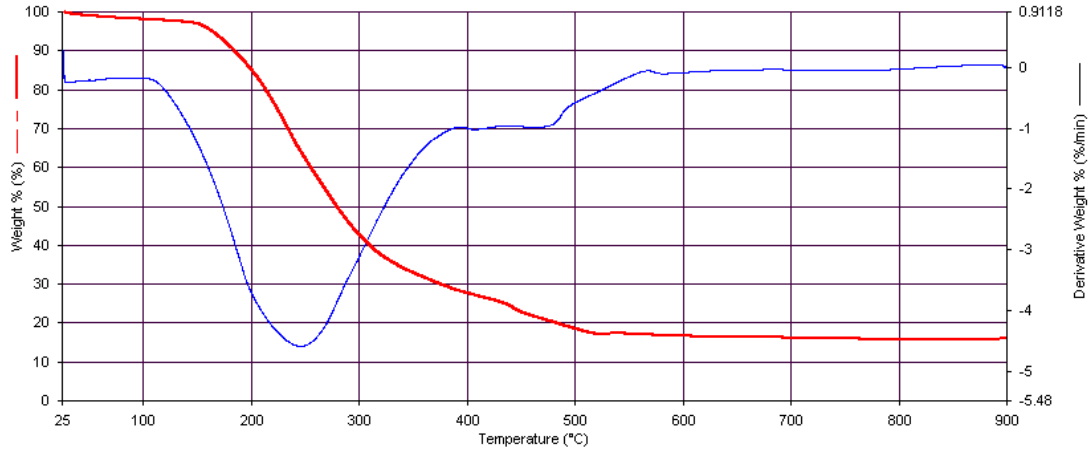


Şekil C.9. $[\text{Co}_2(\text{L}^3)_2(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ Kompleksinin FT-IR Spektrumu

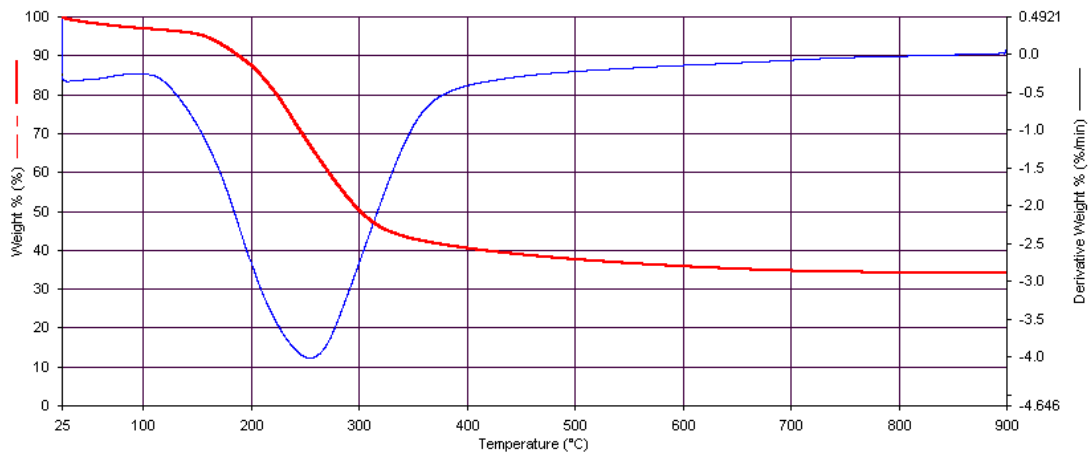
Ek D. Bazı Ligandların ve Bazı Metal Komplekslerin TG-DTG Diyagramları



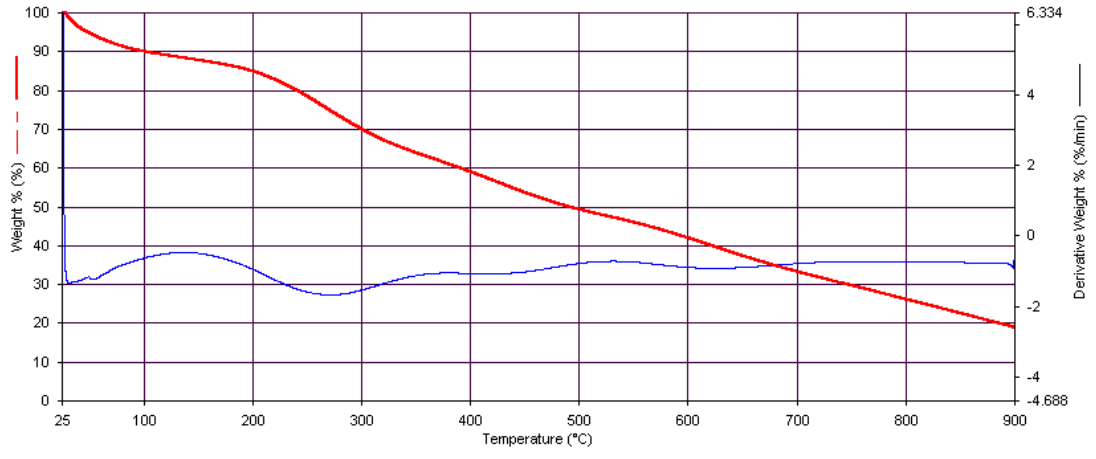
Şekil D.1. H₂L¹ Ligandının Termal Analiz Diyagramı



Şekil D.2. H₂L³ Ligandının Termal Analiz Diyagramı

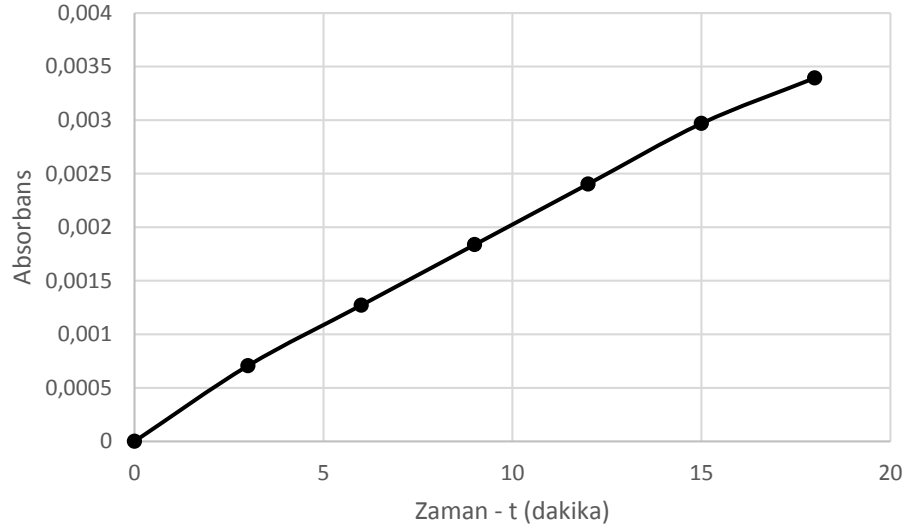


Şekil D.3. [Cu(HL¹)₂(H₂O)₂].H₂O Kompleksinin Termal Analiz Diyagramı

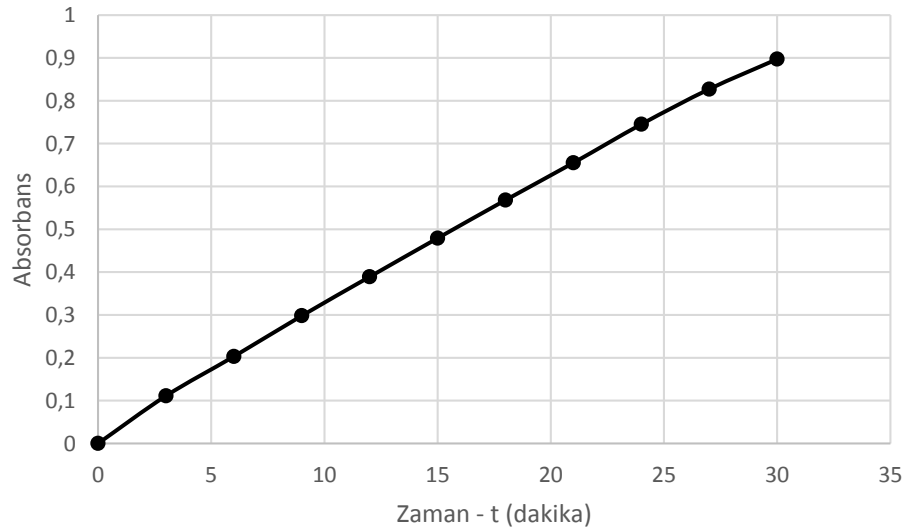


Şekil D.4. $[\text{Co}_2(\text{L}^3)_2(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ Kompleksinin Termal Analiz Diyagramı

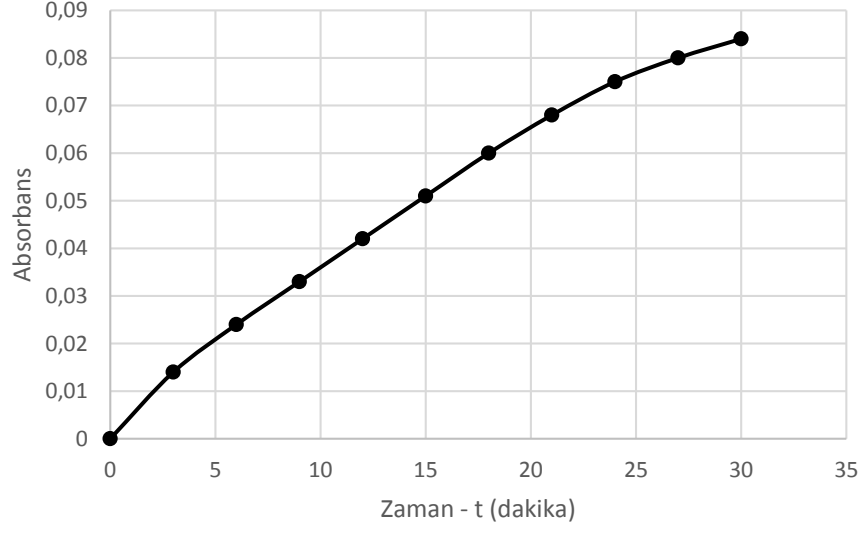
Ek E. Kompleksler ile Oluşan 3,5-di-t-bütilkinonun Zamana Karşı Absorbans Grafikleri



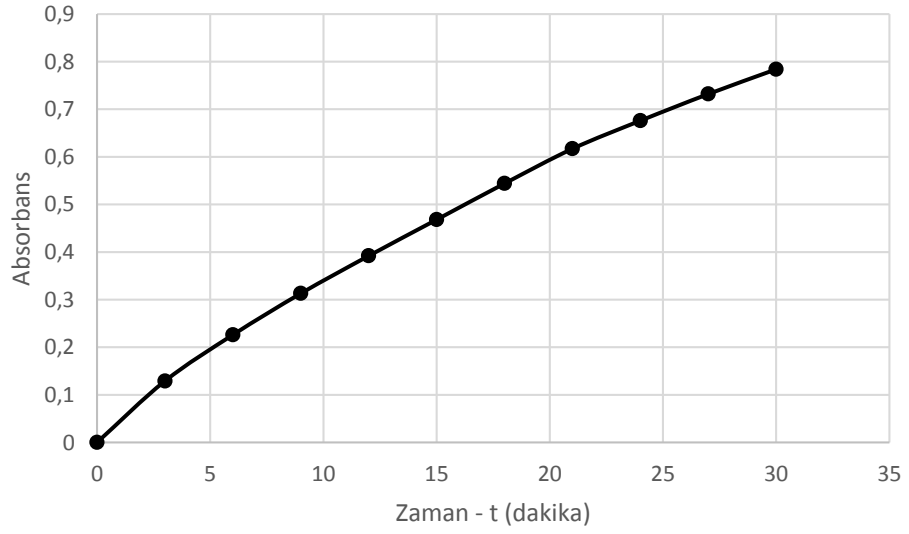
Şekil E.1. 3,5-di-t-bütilkinonun kompleks kullanılmadan kendi kendine oluşumunun zamana karşı absorbans grafiği



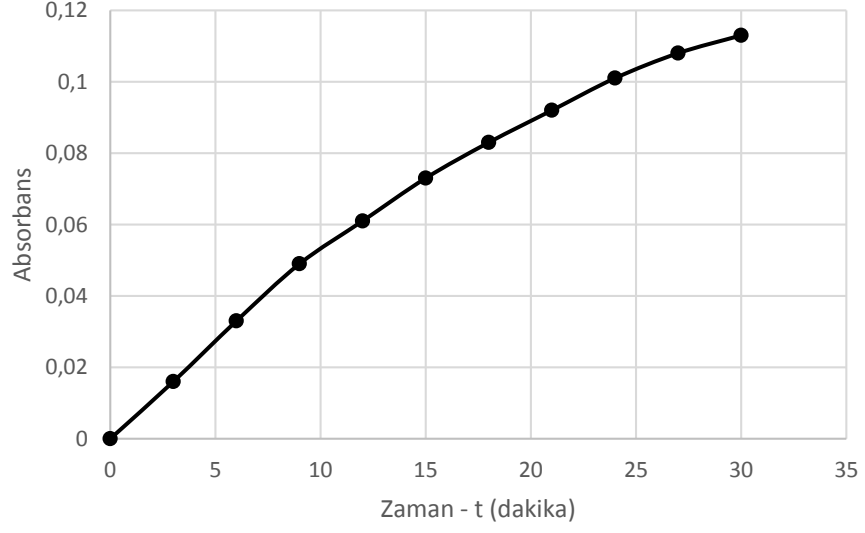
Şekil E.2. $[\text{Cu}(\text{HL}^1)_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ kompleksi ile oluşan 3,5-di-t-bütilkinonun zamana karşı absorbans grafiği



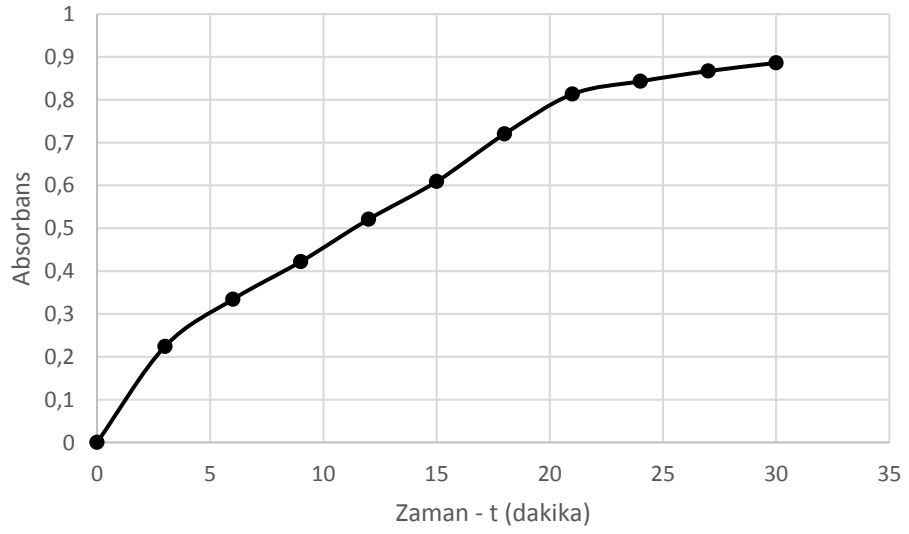
Şekil E.3. $[\text{Co}(\text{HL}^1)_2(\text{H}_2\text{O})_2].\text{H}_2\text{O}$ kompleksi ile oluşan 3,5-di-t-bütüilkinonun zamana karşı absorbans grafiği



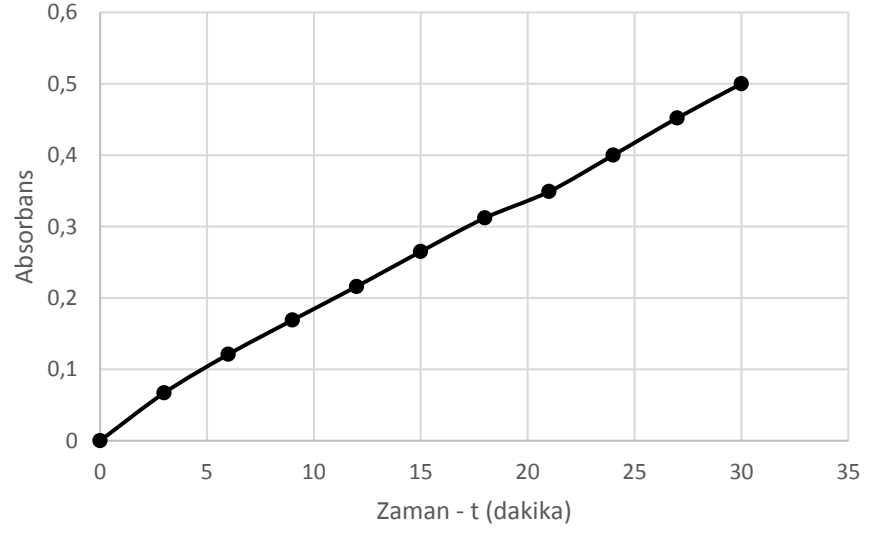
Şekil E.4. $[\text{Cu}(\text{HL}^2)_2(\text{H}_2\text{O})_2].\text{H}_2\text{O}$ kompleksi ile oluşan 3,5-di-t-bütüilkinonun zamana karşı absorbans grafiği



Şekil E.5. $[\text{Co}(\text{HL}^2)_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ kompleksi ile oluşan 3,5-di-t-bütüilkinonun zamana karşı absorbans grafiği



Şekil E.6. $[\text{Cu}_2(\text{L}^3)_2(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ kompleksi ile oluşan 3,5-di-t-bütüilkinonun zamana karşı absorbans grafiği



Şekil E.7. $[\text{Co}_2(\text{L}^3)_2(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ kompleksi ile oluşan 3,5-di-t-bütülkinonun zamana karşı absorbans grafiği

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : 19579717646
Doğum Yeri : Zonguldak
Doğum Tarihi : 26.01.1986
Medeni Hali : Bekar
e-posta : mr.ozdogan@hotmail.com



EĞİTİM DURUMU

Lise : Çankırı Y.D.A. Lisesi - ÇANKIRI
Fen Bilimleri - (2000 - 2004)
Lisans : Cumhuriyet Üniversitesi - SİVAS
Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü - (2005 - 2010)

YAYINLAR

Ulusal toplantıda sunularak özet metin olarak yayımlanan bildiri

Özdoğan, E., Dede, B., İmin ve Oksim Grubu İçeren Yeni Ligand ve Mononükleer Co(II), Cu(II), Cu(I) Komplekslerinin Sentezi, Yapılarının Aydınlatılması ve Katalitik Aktivitelerinin İncelenmesi, III. Fiziksel Kimya Günleri Kongresi, 12-15 Temmuz 2012, Burhaniye-Balıkesir.