



**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**



DOKTORA TEZİ

**AROMATİK KARBONİL BİLEŞİKLERİNDEN TÜREYEN ÇOK
DİŞLİ TİYOSEMİKARBAZON LİGANDLARI ve GEÇİŞ METAL
KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ ve KARAKTERİZASYONU**

Qumars POLADIAN

DANIŞMAN

Prof. Dr. Yasemin KURT

Kimya Anabilim Dalı

Anorganik Kimya Programı

İSTANBUL-2021

Bu çalışma, 24.06.2021 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Kimya Anabilim Dalı, Anorganik Kimya Programında Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

TEZ JÜRİSİ

Prof. Dr. Yasemin KURT
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Mühendislik Fakültesi

Prof. Dr. Bahri ÜLKÜSEVEN
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Mühendislik Fakültesi

Prof. Dr. Zehra ALTUNTAş BAYIR
İstanbul Teknik Üniversitesi
Fen-Edebiyat Fakültesi

Prof. Dr. Esin HAMURYUDAN
İstanbul Teknik Üniversitesi
Fen-Edebiyat Fakültesi

Prof. Dr. Tülay BAL DEMİRCİ
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Mühendislik Fakültesi



20.04.2016 tarihli Resmi Gazete’de yayımlanan Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin 9/2 ve 22/2 maddeleri gereğince; Bu Lisansüstü teze, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa’nın abonesi olduğu intihal yazılım programı kullanılarak Lisansüstü Eğitim Enstitüsü’nün belirlemiş olduğu ölçütlere uygun rapor alınmıştır.

ÖNSÖZ

Doktora eğitimim esnasında gerek ders gerekse tez çalışmalarında önerileriyle her zaman bana destek olan ve yönlendiren, bilgi ve yardımlarını esirgemeyen danışman hocam, Sayın Prof. Dr. Yasemin KURT' a en içten teşekkürlerimi sunuyorum.

Tez izleme komitesi üyesi Sayın Prof. Dr. Bahri ÜLKÜSEVEN ve Sayın Prof. Dr. Zehra ALTUNTAŞ BAYIR' a bilimsel destekleri için teşekkür ederim.

Deneyimlerinden faydalandığım Sayın Dr. Öğr. Üyesi Berat İLHAN CEYLAN, Araş. Gör. Elif AVCU ALTIPARMAK, Araş. Gör. Dr. Yeliz KAYA ve Araş. Gör. Dr. Büşra KAYA' ya tez çalışmalarım sırasında gösterdikleri hoşgörü ve yardımlarından dolayı teşekkür ederim.

X-ışını analizleri için Sayın Doç. Dr. Onur ŞAHİN' e çok teşekkür ederim.

Doktora rüyamı gerçekleştirmemde bana destek olan ailem, annem Uzra POLADIAN, babam Ahmad Shah POLADIAN, arkadaşım Dr. Abubaker PATAN ve sevgili eşim Fatema POLADIAN' a şükranlarımı sunuyorum.

Haziran 2021

Qumars POLADIAN

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
ŞEKİL LİSTESİ	xiii
TABLO LİSTESİ	xxiv
SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ.....	xxvi
ÖZET	xxvii
SUMMARY	xxix
1. GİRİŞ	1
2.1. TİYOSEMİKARBAZONLAR	6
2.1.1. Sentez Yöntemleri.....	6
2.1.2 Yapısal Özellikler	6
2.3. S-ALKİL TİYOSEMİKARBAZONLAR.....	7
2.3.1. Sentez Yöntemleri.....	7
2.3.2 Yapısal Özellikler	8
2.4. TİYOSEMİKARBAZONLARIN KOORDİNASYON DAVRANIŞLARI.....	9
2.4.1. S-Donör Tiyosemikarbazon Kompleksleri.....	10
2.4.2. N, S-Donör Tiyosemikarbazon Kompleksleri.....	11
2.4.3. N, N-Donör Tiyosemikarbazon Kompleksleri	12
2.4.4. O, N, N-Donör Tiyosemikarbazon Kompleksleri.....	13
2.4.5. O, N, S-Donör Tiyosemikarbazon Kompleksleri	15
2.4.6. N ₂ O ₂ -Donör Tiyosemikarbazon Kompleksleri.....	17
2.5. TİYOSEMİKARBAZONLARIN GEÇİŞ METAL KOMPLEKSLERİ	17
2.5.1. Tiyosemikarbazonların Nikel Kompleksleri	17

2.5.2. Tiyosemikarbazonların Demir Kompleksleri	22
2.5.3. Tiyosemikarbazonların Çinko Kompleksleri	24
2.5.4. Tiyosemikarbazonların Bakır Kompleksleri	26
2.5.5 Tiyosemikarbazonların Kobalt, Krom ve Vanadyum Kompleksleri	27
2.5.6. Tiyosemikarbazonların Rutenyum, Molibden, Paladyum ve Rodyum Kompleksleri.....	29
2.5.7. Tiyosemikarbazonların Kadmiyum, İndiyum ve Gümüş Kompleksleri	32
2.5.8. Tiyosemikarbazonların Altın, Platin, Renyum ve Cıva Kompleksleri	33
2.5.9 Tiyosemikarbazonların Uranyum Kompleksleri	36
2.6. TİYOSEMİKARBAZONLARIN VE METAL KOMPLEKSLERİNİN UYGULAMA ALANLARI	37
2.6.1. Biyolojik Uygulamalar	37
2.6.1.1. Antibakteriyel ve Antifungal Özellikler	37
2.6.1.2. Antiviral ve Antimikrobiyal Özellikler	40
2.6.1.3. Anti-parazidik ve Antitüberküloz Özellikler	43
2.6.1.4. Antitümör, Sitotoksikite ve Antiproliferatif Özellikler	45
2.6.1.5. Antikanser ve Antioksidan Özellikler	49
2.6.2. Katalitik Uygulamalar	61
2.6.3. Analitik Uygulamalar	65
2.7. KALIP SENTEZ	72
2.7.1. Temel Terimler ve Kavramlar	73
2.7.2. Kalıp Etkisinin Mekanik Yönleri.....	76
2.7.3. N ₂ O ₂ -Tipi Tiyosemikarbazon Kalıp Kompleksleri.....	79
2.7.4. N ₄ ve N ₂ S ₂ -Tipi Tiyosemikarbazon Kalıp Kompleksleri	96
2.7.5. N ₃ O, N ₂ SO-Tipi Tiyosemikarbazon Kalıp Kompleksleri	98

3. MALZEME VE YÖNTEM	100
3.1. KULLANILAN KİMYASAL MADDELER	100
3.2. KULLANILAN CİHAZLAR	100
3.3. BAŞLANGIÇ MADDELERİNİN SENTEZİ.....	101
3.3.1. Dehidroasetik Asit-S-metiltiyosemikarbazon Sentezi (1).....	101
3.3.2. Dehidroasetik Asit-S-krotiltiyosemikarbazon Sentezi (2)	102
3.3.3. 2'-Hidroksipropiyofenon S-metiltiyosemikarbazon Sentezi (3)	103
3.3.4. Piridoksal S-metiltiyosemikarbazon Sentezi (4)	103
3.3.5. Salisilaldehit S-krotiltiyosemikarbazon Sentezi (5).....	104
3.4. METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ	105
3.4.1. Nikel(II) Komplekslerinin Sentezi.....	105
3.4.1.1. N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 - (2hidroksifenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato nikel(II) Kompleksinin Sentezi (Ni1a).....	105
3.4.1.2. N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2-hidroksi-4- metoksifenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato nikel(II) Kompleksinin Sentezi (Ni1b)	105
3.4.1.3. N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2,4- dihidroksifenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato nikel(II) Kompleksinin Sentezi (Ni1c).....	105
3.4.1.4. N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2-hidroksifenil) metiliden-S-krotiltiyosemikarbazidato nikel(II) Kompleksinin Sentezi (Ni2a).....	105
3.4.1.5. N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2-hidroksi-4- metoksifenil)metiliden-S-krotiltiyosemikarbazidato nikel(II) Kompleksinin Sentezi (Ni2b)	106
3.4.1.6. N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2,4- dihidroksifenil)metiliden-S-krotiltiyosemikarbazidato nikel(II) Kompleksinin Sentezi (Ni2c).....	106

3.4.1.7. N^1 -(2-hidroksifenil)propiliden- N^4 -(2-hidroksifenil)metiliden-S- metiltiyosemikarbazidato nikel(II) Kompleksinin Sentezi (Ni3a)	106
3.4.2. Demir(III) Komplekslerinin Sentezi	107
3.4.2.1. Monokloro N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2- hidroksi fenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato demir(III) Kompleksinin Sentezi (Fe1a)	107
3.4.2.2. Monokloro N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2- hidroksi-4-metoksifenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato demir(III) Kompleksinin Sentezi (Fe1b)	107
3.4.2.2. Monokloro N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2,4- dihidroksi fenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato demir(III) Kompleksinin Sentezi (Fe1c)	107
3.4.2.4. Monokloro N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2- hidroksi-4-metoksifenil)metiliden-S-krotiltiyosemikarbazidato demir(III) Kompleksinin Sentezi (Fe2a)	108
3.4.2.5. Monokloro N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2,4- dihidroksi fenil)metiliden-S-krotiltiyosemikarbazidato demir(III) Kompleksinin Sentezi (Fe2b)	108
3.4.2.6. Monokloro N^1 -(2-hidroksifenil)propiliden- N^4 -(2-hidroksifenil)metiliden-S- metil tiyosemikarbazidato demir(III) Kompleksinin Sentezi (Fe3a)	108
3.4.2.7. Monokloro N^1, N^4 -bis(2-hidroksifenil)metiliden-S-krotiltiyosemikarbazidato demir(III) Kompleksinin Sentezi (Fe5a)	109
3.4.3. Çinko(II) Komplekslerinin Sentezi	109
3.4.3.1. Aqua N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2-hidroksi- 4-metoksifenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato çinko(II) Kompleksinin Sentezi (Zn1a)	109
3.4.3.2. Aqua N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2,4- dihidroksifenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato çinko(II) Kompleksinin Sentezi (Zn1b)	110

3.4.3.3. Aqua N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2-hidroksi-4-metoksifenil)metiliden-S-krotiltiyosemikarbazidato çinko(II) Kompleksinin Sentezi (Zn2a)	110
3.4.3.4. Metanol N^1 -(3-hidroksi-5-(hidroksimetil)-2-metilpiridin-4-il)metiliden- N^4 -(2-hidroksi-4-metoksifenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato çinko(II) Kompleksinin Sentezi (Zn4a)	110
3.5. SPEKTROSKOPİK YÖNTEMLER	111
3.5.1. IR Spektrumları.....	111
3.5.2. Elektronik Spektrumlar	111
3.5.3. ^1H -NMR Spektrumları	111
3.5.4. Kütle Spektrumları.....	112
3.5.5. X-Işını Kırınımı Yöntemi.....	112
3.6. ANTİOKSİDAN KAPASİTE VE AKTİVİTE	112
3.6.1. CUPRAC Yöntemi.....	112
3.6.2. DPPH Yöntemi	112
4. BULGULAR	114
4.1. BAŞLANGIÇ MADDELERİNİN FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ	114
4.2. NİKEL(II) KOMPLEKSLERİNİN FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ	115
4.3. DEMİR(III) KOMPLEKSLERİNİN FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ.....	117
4.4. ÇİNKO(II) KOMPLEKSLERİNİN FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ	119
4.5. BİLEŞİKLERİN IR SPEKTRUM VERİLERİ	120
4.6. BİLEŞİKLERİN UV-GÖRÜNÜR ALAN SPEKTRUM VERİLERİ	134
4.7. BİLEŞİKLERİN ^1H -NMR SPEKTRUM VERİLERİ.....	141
4.8. BİLEŞİKLERİN KÜTLE SPEKTRUMLARI.....	157
4.9. KOMPLEKSLERİN X-IŞINI KIRINIMI ANALİZİ	162
4.9.1. Monokloro N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2-hidroksi-4-metoksifenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato demir(III)	

Kompleksinin $[Fe(L^1)Cl]$ (Fe1b) X-ışını Kırınımı Analizi	162
4.9.2. Monokloro N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2,4-dihidroksifenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato demir(III) Kompleksinin $[Fe(L^1)Cl]$ (Fe1c) X-ışını Kırınımı Analizi.....	163
4.9.3. Monokloro N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2-hidroksi-4-metoksifenil)metiliden-S-krotiltiyosemikarbazidato demir(III) Kompleksinin $[Fe(L^2)Cl]$ (Fe2a) X-ışını Kırınımı Analizi.....	164
4.9.4. Monokloro N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2,4-dihidroksi fenil)metiliden-S-krotiltiyosemikarbazidato demir(III) Kompleksinin $[Fe(L^2)Cl]$ (Fe2b) X-ışını Kırınımı Analizi	165
4.9.5. Monokloro N^1, N^4 -bis(2-hidroksifenil)metiliden-S-krotiltiyosemikarbazidato-demir(III) Kompleksinin $[Fe(L^5)Cl]$ (Fe5a) X-ışını Kırınımı Analizi	166
4.9.6. Aqua N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2-hidroksi-4-metoksi fenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato çinko(II) Kompleksinin $[Zn(L^1)H_2O]$ (Zn1a) X-ışını Kırınımı Analizi	168
4.9.7. Metanol N^1 -(3-hidroksi-5-(hidroksimetil)-2-metilpiridin-4-il)metiliden- N^4 -(2-hidroksi-4-metoksifenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato çinko(II) Kompleksinin $[Zn(L^4)CH_3OH]$ (Zn4a) X-ışını Kırınımı Analizi	169
4.10. BİLEŞİKLERİN ANTİOKSİDAN ÖZELLİKLERİ.....	170
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	173
5.1. BAŞLANGIÇ MADDESİ S-ALKİL TİYOSEMİKARBAZONLARIN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU	173
5.1.1. Dehidroasetik Asit S-metiltiyosemikarbazon (1)	174
5.1.2. Dehidroasetik Asit S-krotiltiyosemikarbazon (2).....	175
5.1.3. 2'-Hidroksipropiyofenon S-metiltiyosemikarbazon (3).....	176
5.1.4. Piridoksal S-metiltiyosemikarbazon (4).....	177
5.1.5. Salisilaldehit S-krotiltiyosemikarbazon (5).....	177
5.2. METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU	178

5.2.1. Nikel(II) Kompleksleri.....	179
5.2.1.1. N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2-hidroksifenil)-metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato nikel(II) Kompleksi $[Ni(L^1)]$ (Ni1a)	179
5.2.1.2. N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2-hidroksi-4-metoksifenil) metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato nikel(II) Kompleksi $[Ni(L^1)]$ (Ni1b)	180
5.2.1.3. N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2,4-dihidroksifenil) metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato nikel(II) Kompleksi $[Ni(L^1)]$ (Ni1c).....	181
5.2.1.4. N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2-hidroksifenil)metiliden-S-krotiltiyosemikarbazidato nikel(II) Kompleksi $[Ni(L^2)]$ (Ni2a)	182
5.2.1.5. N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2-hidroksi-4-metoksifenil) metiliden-S-krotiltiyosemikarbazidato nikel(II) Kompleksi $[Ni(L^2)]$ (Ni2b)	182
5.2.1.6. N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2,4-dihidroksifenil) metiliden-S-krotiltiyosemikarbazidato nikel(II) Kompleksi $[Ni(L^2)]$ (Ni2c).....	183
5.2.1.7. N^1 -(2-hidroksifenil)propiliden- N^4 -(2-hidroksifenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato nikel(II) Kompleksi $[Ni(L^3)]$ (Ni3a).....	184
5.2.2. Demir(III) Kompleksleri	185
5.2.2.1. Monokloro N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2-hidroksi fenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato demir(III) Kompleksi $[Fe(L^1)Cl]$ (Fe1a)	185
5.2.2.2. Monokloro N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2-hidroksi-4-metoksifenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato demir(III) Kompleksi $[Fe(L^1)Cl]$ (Fe1b)	186
5.2.2.3. Monokloro N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2,4-dihidroksi fenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato demir(III) Kompleksi $[Fe(L^1)Cl].C_2H_5OH$ (Fe1c)	188

5.2.2.4. Monokloro N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2-hidroksi-4-metoksifenil)metiliden-S-krotiltiyosemikarbazidato demir(III) Kompleksi $[Fe(L^2)Cl]$ (Fe2a)	189
5.2.2.5. Monokloro N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2,4-dihidroksi fenil)metiliden-S-krotiltiyosemikarbazidato demir(III) Kompleksi $[Fe(L^2)Cl]$ (Fe2b)	191
5.2.2.6. Monokloro N^1 -(2-hidroksifenil)propiliden- N^4 -(2-hidroksifenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato demir(III) Kompleksi $[Fe(L^3)Cl]$ (Fe3a)	192
5.2.2.7. Monokloro N^1 , N^4 -bis(2-hidroksifenil)metiliden-S-krotiltiyosemikarbazidato demir(III) Kompleksi $[Fe(L^5)Cl]$ (Fe5a)	193
5.2.3. Çinko(II) Kompleksleri	194
5.2.3.1. Aqua N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2-hidroksi-4-metoksifenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato çinko(II) Kompleksi $[Zn(L^1)H_2O]$ (Zn1a)	195
5.2.3.2. Aqua N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2,4-dihidroksifenil) metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato çinko(II) Kompleksi $[Zn(L^1)H_2O]$ (Zn1b)	196
5.2.3.3. Aqua N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2-hidroksi-4-metoksifenil)metiliden-S-krotiltiyosemikarbazidato çinko(II) Kompleksi $[Zn(L^2)H_2O]$ (Zn2a)	197
5.2.3.4. Metanol N^1 -(3-hidroksi-5-(hidroksimetil)-2-metilpiridin-4-il)metiliden- N^4 -(2-hidroksi-4-metoksifenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato çinko(II) Kompleksi $[Zn(L^4)CH_3OH]$ (Zn4a).....	199
5.3. BİLEŞİKLERİN ANTİOKSİDAN AKTİVİTE SONUÇLARI.....	200
5.3.1. Antioksidan Kapasite (CUPRAC)	200
5.3.2. Radikal Süpürme Aktivitesi Deneyi (DPPH)	202
KAYNAKLAR.....	207
ÖZGEÇMİŞ.....	Error! Bookmark not defined.

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1.1: Tiyosemikarbazonların genel yapısı.	1
Şekil 1.2: (a) p-Asetilaminobenzaldehit tiyosemikarbazon (Thioacetazone), (b) 2-formilpiridin tiyosemikarbazon ve (c) 3-amino-piridin-2-karboksaldehit tiyosemikarbazon (Triapin).	2
Şekil 1.3: (a) DpC ve (b) COTI-2' nin yapıları.	2
Şekil 2.1: Tiyosemikarbazonların sentezi.	6
Şekil 2.2: Z, E ve E' izomerleri.	6
Şekil 2.3: Tiyon-tiyol tautomer denge ve anyon formu.	7
Şekil 2.4: S-alkiltiyosemikarbazonların sentez yöntemi.	8
Şekil 2.5: S-alkiltiyosemikarbazonların tautomerik formları.	8
Şekil 2.6: S-alkiltiyosemikarbazonun cis ve trans izomerleri.	8
Şekil 2.7: Tiyosemikarbazonların çeşitli bağlanma türleri.	10
Şekil 2.8: $[\text{CuCl}(\eta^1\text{-S- H}^1\text{L})(\text{Ph}_3\text{P})_2]$ (3) kompleksi.	10
Şekil 2.9: $[\text{Ag}_2(\text{PPh}_3)_2(\mu\text{-S-Brcatc})_2(\eta^1\text{-S-Brcatc})_2](\text{NO}_3)_2$ kompleksi.	11
Şekil 2.10: (a) $\text{Zn}[(\text{CH}_2)_4\text{C=NN=C(S)NH}_2]_2$ ve (b) $\text{Zn}[(\text{CH}_2)_4\text{C=NN=C(S)NHMe}]_2$ kompleksleri.	12
Şekil 2.11: $[\text{CuCl}_2]$ (1) ve $[\text{NiL}_2]$ (2) kompleksleri.	10
Şekil 2.12: (a) $[\text{Co}(\text{OAc})(\text{L}^2)_2]\text{I}$ ve (b) $[\text{Co}(\text{NO}_3)(\text{L}^2)_2]\text{NO}_3$ komplekslerinin yapıları.	13
Şekil 2.13: $[\text{Ni}(\text{L})_2]$ kompleksinin yapısı.	13
Şekil 2.14: (a) $\text{Cu}(\text{HL})(\text{H}_2\text{O})\text{NO}_3$ ve (b) $\text{H}_2\text{L}'$ nin yapıları.	14
Şekil 2.15: Bozulmuş kare piramidal kompleksin yapısı $[\text{Cu}(\text{HL})(\text{NO}_3)_2]$	14
Şekil 2.16: $[\text{MoO}_2(\text{L})\text{DMF}]$ (V) kompleksinin yapısı.	15
Şekil 2.17: $[\text{MoO}_2\text{L}^2(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH})]$ kompleksinin yapısı.	15

Şekil 2.18: [Pd(HL)Cl] (I) moleküler yapısı.	16
Şekil 2.19: (a) 1, (b) 2, (c) 3 ve (d) 4' ün moleküler yapıları.	16
Şekil 2.20: $M^I[M^{II}(L^1)]$ bileşiklerinin sentezi.	17
Şekil 2.21: (1) ve (2) komplekslerinin yapıları.	18
Şekil 2.22: $[Ni(L^2)PPh_3]$ (2) kompleksi.	19
Şekil 2.23: Kompleksin moleküler yapısı (1).	19
Şekil 2.24: $[Ni(HL)_2]Cl_2 \cdot 2.5H_2O$ kompleksinin yapısı.	20
Şekil 2.25: $[NiL_2]$ kompleksinin yapısı.	20
Şekil 2.26: (a) Kompleks (1) ve (b) Kompleks (2).	21
Şekil 2.27: (a) Kompleks 7 ve (b) Kompleks 8' in yapıları.	22
Şekil 2.28: $[Fe(H_2mthpy)Cl_2]$ ($CH_3C_6H_4SO_3$) ORTEP çizimi.	23
Şekil 2.29: (a) $[Fe(HL)_2]ClO_4 \cdot 2H_2O$ (6) ve (b) $[Fe(HL)L] \cdot 4.5H_2O$ (9).	24
Şekil 2.30: $[Zn(HL)Cl]_2 \cdot 2H_2O$ kompleksinin moleküler yapısı.	24
Şekil 2.31: Zn(II) kompleksinin moleküler yapısı.	25
Şekil 2.32: $[ZnCl_2(S-HL)_2]$ kompleksinin moleküler yapısı.	25
Şekil 2.33: (a) $[Cu^{II}(HL^H)(DMSO)_2]$ (1), (b) $[Cu^{II}(HL^{Me})(DMSO)_2]$ (2), (c) $[Cu^{II}(HL^{Et})(H_2O)]$ (3).	26
Şekil 2.34: $[Cu(NO_3)(C_{10}H_{14}N_4O_2S)(H_2O)](NO_3)$ kompleksinin yapısı.	27
Şekil 2.35: Cu(II) kompleksinin moleküler yapısı.	27
Şekil 2.36: Kompleks 2' nin ORTEP görünümü.	28
Şekil 2.37: $[CoCl_2(S-HL)_2]$ kompleksinin moleküler yapısı.	28
Şekil 2.38: (a) $[Cr(PLTSC)_2]^{3+}$ (2), (b) $[Cr(PLTSC)(NCS)_3] \cdot 2H_2O$ (3).	29
Şekil 2.39: $[VO_2(PLITSC-H)] \cdot 2H_2O$ kompleksinin moleküler yapısı.	29
Şekil 2.40: $[Ru(dhaptsc)(CO)(PPh_3)_2]$ kompleksinin moleküler yapısı.	30
Şekil 2.41: (a) $[MoO_2L^1(CH_3OH)] \cdot CH_3OH$, (b) $[MoOCl_2(HL^1)] \cdot C_2H_5OH$ komplekslerinin moleküler yapısı.	30
Şekil 2.42: (a) $Pd(DeaSal-tsc)(AsPh_3)$ (1), (b) $[Pd(H-DeaSal-mtsc)(AsPh_3)]$ (2), (c) $[Pd(H-DeaSaletsc)(AsPh_3)]$ (3)	31

Şekil 2.43: $[\text{Rh}(\text{CO})(\text{L}^1)]$ (1) kompleksinin moleküler yapısı.	32
Şekil 2.44: (a) $[\text{Cd}(\text{L})_2] \cdot 0.275\text{H}_2\text{O}$ (1) ve (b) $[\text{In}(\text{L})_2] \text{NO}_3$ (2) moleküler yapıları.	33
Şekil 2.45: (a) $[\text{Ag}_2(\mu\text{-Br})_2(\eta^1\text{-S-p-ClHbtsc})_2(\text{PPh}_3)_2]$ (2), (b) $[\text{Ag}_2(\mu\text{-Cl})_2(\eta^1\text{-S-p-MeHbtsc})_2(\text{PPh}_3)_2]$ (3).....	33
Şekil 2.46: $[\text{Au}(\text{L-4-CF}_3)(\text{dampH})]\text{Cl}$ kompleksinin moleküler yapısı.....	34
Şekil 2.47: $\text{Pt}(\text{II})$ kompleksinin moleküler yapısı.	35
Şekil 2.48: $[\text{ReO}(\text{L})(\text{OMe})]$ kompleksinin yapısı.	35
Şekil 2.49: $[\text{Hg}(\text{II})(\text{ANMTSC})_2]$ kompleksinin moleküler yapısı.	36
Şekil 2.50: (a) $[\text{UO}_2(\text{L}^1)(\text{OH})_2]$ (1) moleküler yapısı, (b) $[\text{UO}_2(\text{L}^1)(\text{MeO})(\text{MeOH})_2]$ (2) moleküler yapısı.....	36
Şekil 2.51: Dehidroasetik asit tiyosemikarbazonun $\text{Ru}(\text{II})$ kompleksleri.....	38
Şekil 2.52: (a) Örnek bileşik, (b) ligand ve komplekslerin antibakteriyel aktivitesi.....	39
Şekil 2.53: (a) Ligand (b) Kompleks 1 (c) Kompleks 2 (d) Kompleks 3' ün moleküler yapıları.....	40
Şekil 2.54: $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NO})(\text{dha-tsc})(\text{Cl})(\text{H}_2\text{O})]$ kompleksi.	40
Şekil 2.55: Bis(tiyosemikarbazonlar) L1–L4 ve kompleksleri 1–4.	41
Şekil 2.56: Antimikrobiyal ajan olarak tiyosemikarbazon ligandları ve $\text{Cu}(\text{II})$ kompleksleri.	42
Şekil 2.57: $\text{Cu}(\text{II})$ komplekslerinin genel yapısı.	42
Şekil 2.58: Sentezlenen $\text{Zn}(\text{II})$ komplekslerinin yapıları.....	43
Şekil 2.59: $\text{Au}(\text{I})$ tiyosemikarbazon komplekslerinin sentezi.	44
Şekil 2.60: $\text{Au}(\text{III})$ tiyosemikarbazon komplekslerinin sentezi.	44
Şekil 2.61: (a) Geçiş metali komplekslerinin sentezi (1-3), (b) Kompleks 1' in moleküler yapısı.....	45
Şekil 2.62: (a) $\text{Mo}(\text{VI})$ komplekslerinin sentezi, (b) Referans olarak 5-florourasil kullanılarak 3.0-100 μM konsantrasyon aralığında kompleksler tarafından hücre proliferasyon inhibisyonu.....	46
Şekil 2.63: (a) $\text{Ru}(\text{II})$ komplekslerinin sentezi, (b) 1a, 1c ve cisplatin komplekslerinin A549 ve HepG2 kanser hücre hatlarına karşı sitotoksitesisi.	47
Şekil 2.64: $\text{Cu}(\text{II})$, $\text{Ni}(\text{II})$, $\text{Co}(\text{II})$ kompleksleri (1-11).....	48

Şekil 2.65: (a) $[\text{SnR}_2(\text{L})]$ ($\text{R} = \text{Me, Et, Bu, Ph}$) kompleksleri, (b) FLC büyümesi üzerindeki etki.	49
Şekil 2.66: $[\text{Fe}(\text{L})\text{Cl}]$ kompleksleri	50
Şekil 2.67: Sitotoksik aktivitelere sahip Pd(II) kompleksleri.	50
Şekil 2.68: Antiproliferatif ajan olarak Zn(II) kompleksleri.	51
Şekil 2.69: (a) $\text{Cu}(\text{HMAET})\text{Cl}$, (b) $\text{Cu}(\text{HMAET})\text{Cl}$, (c) $\text{Cu}(\text{HMAET})\text{Cl}$	52
Şekil 2.70: (a) kompleks 1, (b) kompleks 2, ve (c) kompleks 3	53
Şekil 2.71: (a) ligand ve (b) kompleks 1.....	54
Şekil 2.72: Komplekslerin yapıları, (a) C1, (b) C2, (c) C3 ve (d) C4.....	55
Şekil 2.73: (a) Zn(II) komplekslerinin (1-4) sentez yolu, (b) A549 kanser hücrelerine karşı Zn(II) komplekslerinin (1-4) in vitro sitotoksitesi, (c) Zn(II) komplekslerinin (1-4) MCF7 kanser hücrelerine karşı in vitro sitotoksitesi, (d) Zn(II) komplekslerinin (1-4) MCF-10A normal hücrelerine karşı in vitro sitotoksitesi, (e) Zn(II) komplekslerinin (1-4) HEK-293 normal hücrelere karşı in vitro sitotoksitesi, ve (f) L929 kanser olmayan hücrelere karşı Zn(II) komplekslerinin (1-4) in vitro sitotoksitesi.	57
Şekil 2.74: Ru(II) tiyosemikarbazon komplekslerinin sentezi.	57
Şekil 2.75: (a) VO (IV) tiyosemikarbazon komplekslerinin (1a – 4a) sentezi, (b) CUPRAC, (c) DPPH, (d) ABTS, tiyosemikarbazonların (1–4) ve komplekslerin (1a – 4a) antioksidan kapasitesinin şematik gösterimi.	58
Şekil 2.76: (a) Komplekslerin sentezi (b) CUPRAC testine göre ligand L, kompleks I ve II' nin TEAC katsayıları.....	59
Şekil 2.77: (a) Nikel(II), demir(III) ve oksovanadyum(IV) komplekslerinin sentezi, (b) CUPRAC testine göre bileşiklerin TEAC katsayıları.	60
Şekil 2.78: (a) Tiyosemikarbazonlar (1-6), Fe(III) kompleksleri (1a-6a), Ni(II) kompleksleri (1b-6b), (b) CUPRAC testine göre bileşiklerin TEAC katsayıları.	61
Şekil 2.79: Pd(II) kompleksinin katalitik uygulaması.	62
Şekil 2.80: Pd(II) komplekslerinin sentezi.....	63
Şekil 2.81: $[\text{Ru}(\text{L})(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ kompleksinin katalitik uygulaması.	63
Şekil 2.82: (a) Ru(II) kompleksleri, (b) R(II) komplekslerinin katalitik uygulaması.	64
Şekil 2.83: Pd(II) komplekslerinin yapıları.	64
Şekil 2.84: (a) Ru(III) bis(tiyosemikarbazon) kompleksleri, (b) Ru(III) komplekslerinin katalitik uygulamaları	65

Şekil 2.85: (a) L' nin Zn^{2+} ile önerilen bağlanma modu, (b) DMSO- H_2O (1:1, v/v, HEPES 10 mM, pH = 7.4) çözeltisine ($\lambda_{ex} = 350$ nm) belirli bir metal iyonlarının (Her birinin 5.0 eşdeğeri) eklenmesi üzerine L'nin (10 μM) floresans emisyonu ($\lambda_{ex} = 350$ nm) ve (c) 572 nm' de L' nin (10 μM) çeşitli metal iyonlarına floresans yoğunluğu ($\lambda_{ex} = 350$ nm).....	66
Şekil 2.86: (a) $[In(L)_2]NO_3$ (2) kompleksinin yapısı, (b) UV lambası (365 nm) altında farklı In^{3+} eşdeğerlerinin varlığında HL için gözlenen görsel değişiklikler.....	67
Şekil 2.87: (a) Reseptör (L) ile anyon arasında önerilen hidrojen bağlanma etkileşimi, (b) Üç anyonun eklenmesinden sonra ligandın (L) CH_3CN çözeltisindeki (5×10^{-5} M) renk değişiklikleri.	68
Şekil 2.88: (a) Salisilaldehit tiyosemikarbazon (Sensör), (b) Çeşitli metal iyonları için iyonofor elektrotun potansiyometrik tepkisi.	69
Şekil 2.89: (a) Sensör(1) sentezi, (b) Çözelti 1' in floresan yoğunluğu spektrumları, (c) (1) solüsyonunun UV-görünür absorpsiyon spektrum değişiklikleri, (d) Diğer anyonlarla karıştırıldığında 1- Cu^{2+} floresanındaki değişim, (e) Çeşitli anyonların varlığında 1- Cu^{2+} solüsyonunun absorpsiyon spektrumları.	70
Şekil 2.90: (a) Sensör olarak Re(I) komplekslerinin yapısı, (b) (A) kompleks 1, (B) kompleks 2' de gözlenen renk değişikliği ve (c) CH_3CN ' de çeşitli anyonların varlığında kompleks 3.....	71
Şekil 2.91: Metal iyonunun kalıp etkisi.	72
Şekil 2.92: Cu^{2+} , Ni^{2+} ve VO^{2+} metal iyonlarının kalıp etkisi.....	73
Şekil 2.93: Kalıp merkezi olarak Ni^{2+} ve Cu^{2+} iyonları.....	73
Şekil 2.94: Kalıp merkezi olarak Guanidinyum iyonu.	73
Şekil 2.95: Kalıp merkezi olarak fenantren.	74
Şekil 2.96: Bir anyonun kalıp etkisi.	74
Şekil 2.97: Kalıp etkisiyle $C=N$ bağının oluşumu.....	75
Şekil 2.98: Açık zincirli bileşiğin oluşumu.....	75
Şekil 2.99: Kinetik kalıp etkisi.	76
Şekil 2.100: Termodinamik kalıp etkisi.....	77
Şekil 2.101: Kalıp sentezinde en çok kullanılan metaller.....	78
Şekil 2.102: $M^I[M^II(L^1)]$ kalıp kompleksinin oluşumu.	79
Şekil 2.103: $[M^II(L^2)]$ ve $[M^II(L^3)]$ kompleksleri.	79
Şekil 2.104: $K[Ni(L^1)]$ kompleksinin yapısı.	80

Şekil 2.105: $H_2L^{58}-H_2L^{70}$ ile beş ve altı koordinasyonlu demir(III) kompleksleri.....	81
Şekil 2.106: μ -Oksido-dimerik demir(III) kompleksleri	82
Şekil 2.107: $(FeL^{58})_2O'$ nun moleküler yapısı.	83
Şekil 2.108: N_2O_2 -tipi kalıp $[UO_2(L^2)(DMF)]$ kompleksinin yapısı.	83
Şekil 2.109: N_2O_2 -tipi komplekslerin (a) $[Zn(L^2)(Py)]$ ve (b) $[Mn(L^2)Cl(MeOH)]$ moleküler yapıları.	84
Şekil 2.110: N_2O_2 -tipi Fe(III) kalıp kompleksinin moleküler yapısı.	84
Şekil 2.111: N_2O_2 -tipi Fe(III) kalıp kompleksinin moleküler yapısı.	85
Şekil 2.112: N^1 ve N^4 atomlarının farklı reaktivitesini gösteren kalıp reaksiyonu.	85
Şekil 2.113: $[Ni(L^2)]$ kalıp sentezi.	86
Şekil 2.114: Nikel(II) ve bakır(II) kompleksleri.	86
Şekil 2.115: N_2O_2 -tipi (a) $[Ni(L^2)]$, (b) $[Cu(L^5)]$ komplekslerinin moleküler yapısı.....	86
Şekil 2.116: (a) 1a, (b) 1b' nin moleküler yapısı.	87
Şekil 2.117: (a) Co1, (b) Co2' nin moleküler yapısı.	87
Şekil 2.118: (a) Kompleks 1, (b) Kompleks 2.	88
Şekil 2.119: (a) Kompleks 1, (b) Kompleks 2 ve (c) Kompleks 3.	89
Şekil 2.120: N_2O_2 -tipi (a) Ni(II) ve (b) Fe(III) komplekslerinin moleküler yapısı.....	89
Şekil 2.121: (a) Kompleks 1, (b) Kompleks 2, (c) Kompleks 3' ün yapıları.	90
Şekil 2.122: Kompleks 2' nin yapısı.	91
Şekil 2.123: N_2O_2 tipi (a) $Mn(Salits)Br$ (1), (b) $Fe(Salits)Cl$ (2) ve (c) $UO_2(Salits)(MeOH)$ (3) komplekslerinin moleküler yapısı.....	92
Şekil 2.124: N_2O_2 -tipi (a) Fe(III) (1), (b) Mn(III) (2) komplekslerinin moleküler yapısı.	92
Şekil 2.125: $[Fe(L^2)Cl]$ kompleksinin moleküler yapısı.....	93
Şekil 2.126: N_2O_2 -tipi $[Fe(L)N_3]$ kompleksinin moleküler yapısı.	93
Şekil 2.127: N_2O_2 -tipi (a) Zn(II) (1), (b) Cu(II) (2) komplekslerinin moleküler yapısı.	94
Şekil 2.128: (a) CuL^1 (1), (b) ZnL^1 (2), (c) ZnL^2 (3), (d) VOL^1 (4), (e) VOL^2 (5) komplekslerinin moleküler yapısı.	95

Şekil 2.129: U(VI) kompleksinin moleküler yapısı.	96
Şekil 2.130: N ₄ -tipi Nikel(II) kompleksleri.	96
Şekil 2.131: N ₄ -tipi [Ni(L ²)] kompleksinin kristal yapısı.	97
Şekil 2.132: N ₄ -tipi Ni(II) kalıp kompleksinin moleküler yapısı.	97
Şekil 2.133: N ₂ S ₂ -tipi [Ni(L)] kompleksinin kalıp sentezi.	97
Şekil 2.134: (a) Bakır(II) (1) ve (b) nikel(II) (2) komplekslerinin moleküler yapısı.	98
Şekil 2.135: Tetradentat N ₃ O ve N ₂ SO tipi kalıp kompleksler.	98
Şekil 2.136: N ₃ O-tipi Cu(II) kompleksinin moleküler yapısı.	99
Şekil 2.137: N ₃ O tipi nikel(II) ve bakır(II) kompleksleri.	99
Şekil 2.138: N ₃ O-tipi Ni(II) ve Cu(II) komplekslerinin kristal yapıları.	99
Şekil 3.1: Dehidroasetik asit-S-metiltiyosemikarbazon (1) sentezi.	101
Şekil 3.2: Dehidroasetik asit-S-krotiltiyosemikarbazon (2) sentezi.	102
Şekil 3.3: 2'-Hidroksipropiyofenon S-metiltiyosemikarbazon (3) sentezi.	103
Şekil 3.4: Piridoksal S-metiltiyosemikarbazon (4) sentezi.	104
Şekil 3.5: Salisilaldehit-S-krotil tiyosemikarbazon (5) sentezi.	104
Şekil 3.6: Nikel(II) komplekslerinin sentezi.	106
Şekil 3.7: Nikel(II) kompleksinin (Ni3a) sentezi.	107
Şekil 3.8: Demir(III) komplekslerinin sentezi.	108
Şekil 3.9: Demir(III) kompleksinin (Fe3a) sentezi.	109
Şekil 3.10: Demir(III) kompleksinin (Fe5a) sentezi.	109
Şekil 3.11: Çinko(II) komplekslerinin sentezi.	110
Şekil 3.12: Çinko(II) kompleksinin (Zn4a) sentezi.	111
Şekil 4.1: S-alkil tiyosemikarbazonlar.	115
Şekil 4.2: Nikel(II) kompleksleri.	116
Şekil 4.3: Demir(III) kompleksleri.	118
Şekil 4.4: Çinko(II) kompleksleri.	120
Şekil 4.5: Dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazonun IR spektrumu (1).	123

Şekil 4.6: Dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon nikel(II) kompleksinin (Ni1a) IR spektrumu.	123
Şekil 4.7: Dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon nikel(II) kompleksinin (Ni1b) IR spektrumu.	124
Şekil 4.8: Dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon nikel(II) kompleksinin (Ni1c) IR spektrumu.	124
Şekil 4.9: Dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon demir(III) kompleksinin (Fe1a) IR spektrumu.	125
Şekil 4.10: Dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon demir(III) kompleksinin (Fe1b) IR spektrumu.	125
Şekil 4.11: Dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon demir(III) kompleksinin (Fe1c) IR spektrumu.	126
Şekil 4.12: Dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon çinko(II) kompleksinin (Zn1a) IR spektrumu.	126
Şekil 4.13: Dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon çinko(II) kompleksinin (Zn1b) IR spektrumu.	127
Şekil 4.14: Dehidroasetik asit S-krotiltiyosemikarbazonun (2) IR spektrumu.	127
Şekil 4.15: Dehidroasetik asit S-krotiltiyosemikarbazon nikel(II) kompleksinin (Ni2a) IR spektrumu.	128
Şekil 4.16: Dehidroasetik asit S-krotiltiyosemikarbazon nikel(II) kompleksinin (Ni2b) IR spektrumu.	128
Şekil 4.17: Dehidroasetik asit S-krotiltiyosemikarbazon nikel(II) kompleksinin (Ni2c) IR spektrumu.	129
Şekil 4.18: Dehidroasetik asit S-krotiltiyosemikarbazon demir(III) kompleksinin (Fe2a) IR spektrumu.	129
Şekil 4.19: Dehidroasetik asit S-krotiltiyosemikarbazon demir(III) kompleksinin (Fe2b) IR spektrumu.	130
Şekil 4.20: Dehidroasetik asit S-krotiltiyosemikarbazon çinko(II) kompleksinin (Zn2a) IR spektrumu.	130
Şekil 4.21: 2'-Hidroksipropiyofenon S-metiltiyosemikarbazonun (3) IR spektrumu.	131
Şekil 4.22: 2'-Hidroksipropiyofenon S-metiltiyosemikarbazon nikel(II) kompleksinin (Ni3a) IR spektrumu.	131
Şekil 4.23: 2'-Hidroksipropiyofenon S-metiltiyosemikarbazon demir(III) kompleksinin (Fe3a) IR spektrumu.	132

Şekil 4.24: Piridoksal S-metiltiyosemikarbazonun (4) IR spektrumu.....	132
Şekil 4.25: Piridoksal S-metiltiyosemikarbazon çinko(II) kompleksinin (Zn4a) IR spektrumu.	133
Şekil 4.26: Salisilaldehit S-krotiltiyosemikarbazonun (5) IR spektrumu.....	133
Şekil 4.27: Salisilaldehit S-krotiltiyosemikarbazon demir(III) kompleksinin (Fe5a) IR spektrumu.	134
Şekil 4.28: Başlangıç maddelerinin UV-görünür alan spektrumları.	136
Şekil 4.29: Nikel(II) komplekslerinin UV -görünür alan spektrumları.	138
Şekil 4.30: Demir(III) komplekslerinin UV-görünür alan spektrumları.	140
Şekil 4.31: Çinko(II) komplekslerinin UV-görünür alan spektrumları.	141
Şekil 4.32: Dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazonun (1) ¹ H-NMR spektrumu (DMSO-d ₆).	144
Şekil 4.33: Dehidroasetik asit S-krotiltiyosemikarbazonun (2) ¹ H-NMR spektrumu (DMSO-d ₆).	144
Şekil 4.34: 2'-Hidroksipropiyofenon S-metiltiyosemikarbazonun (3) ¹ H-NMR spektrumu (DMSO-d ₆).	145
Şekil 4.35: Piridoksal S-metiltiyosemikarbazonun (4) ¹ H-NMR spektrumu (DMSO-d ₆).	145
Şekil 4.36: Salisilaldehit S-krotiltiyosemikarbazonun (5) ¹ H-NMR spektrumu (DMSO-d ₆).	146
Şekil 4.37: Dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon nikel(II) kompleksinin (Ni1a) ¹ H-NMR spektrumu (CDCl ₃).	150
Şekil 4.38: Dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon nikel(II) kompleksinin (Ni1b) ¹ H-NMR spektrumu (DMSO-d ₆).	150
Şekil 4.39: Dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon nikel(II) kompleksinin (Ni1c) ¹ H-NMR spektrumu (DMSO-d ₆).	151
Şekil 4.40: Dehidroasetik asit S-krotiltiyosemikarbazon nikel(II) kompleksinin (Ni2a) ¹ H-NMR spektrumu (DMSO-d ₆).	151
Şekil 4.41: Dehidroasetik asit S-krotiltiyosemikarbazon nikel(II) kompleksinin (Ni2b) ¹ H-NMR spektrumu (DMSO-d ₆).	152
Şekil 4.42: Dehidroasetik asit S-krotiltiyosemikarbazon nikel(II) kompleksinin (Ni2c) ¹ H-NMR spektrumu (DMSO-d ₆).	152

Şekil 4.43: 2'-Hidroksipropiyofenon S-metiltiyosemikarbazon nikel(II) kompleksinin (Ni3a) ¹ H-NMR spektrumu (DMSO-d ₆).....	153
Şekil 4.44: Dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon çinko(II) kompleksinin (Zn1a) ¹ H-NMR spektrumu (DMSO-d ₆).....	155
Şekil 4.45: Dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon çinko(II) kompleksinin (Zn1b) ¹ H-NMR spektrumu (DMSO-d ₆).....	156
Fig 4.46: Dehidroasetik asit S-krotiliyosemikarbazon çinko(II) kompleksinin (Zn2a) ¹ H-NMR spektrumu (DMSO-d ₆).....	156
Şekil 4.47: Piridoksal S-metiltiyosemikarbazon çinko(II) kompleksinin (Zn4a) IR spektrumu (DMSO-d ₆).....	157
Şekil 4.48: Demir(III) kompleksinin (Fe1a) kütle spektrumu.	158
Şekil 4.49: Demir(III) kompleksinin (Fe1b) kütle spektrumu.	158
Şekil 4.50: Demir(III) kompleksinin (Fe1c) kütle spektrumu.	159
Şekil 4.51: Demir(III) kompleksinin (Fe2a) kütle spektrumu.	159
Şekil 4.52: Demir(III) kompleksinin (Fe2b) kütle spektrumu.	160
Şekil 4.53: Demir(III) kompleksinin (Fe3a) kütle spektrumu.	160
Şekil 4.54: Demir(III) kompleksinin (Fe5a) kütle spektrumu.	161
Şekil 4.55: Çinko(II) kompleksinin (Zn1b) kütle spektrumu.	161
Şekil 4.56: Çinko(II) kompleksinin (Zn2a) kütle spektrumu.....	162
Şekil 5.1: Başlangıç maddesi 1' in moleküler yapısı.	175
Şekil 5.2: Başlangıç maddesi 2' nin moleküler yapısı.	176
Şekil 5.3: Başlangıç maddesi 3' nin moleküler yapısı.	176
Şekil 5.4: Başlangıç maddesi 4' ün moleküler yapısı.	177
Şekil 5.5: Başlangıç maddesi 5' nin moleküler yapısı.	178
Şekil 5.6: Nikel(II) kompleksinin (Ni1a) önerilen yapısı.	180
Şekil 5.7: Nikel(II) kompleksinin (Ni1b) önerilen yapısı.....	180
Şekil 5.8: Nikel(II) kompleksinin (Ni1c) önerilen yapısı.	181
Şekil 5.9: Nikel(II) kompleksinin (Ni2a) önerilen yapısı.	182
Şekil 5.10: Nikel(II) kompleksinin (Ni2b) önerilen yapısı.	183

Şekil 5.11: Nikel(II) kompleksinin (Ni2c) önerilen yapısı.	184
Şekil 5.12: Nikel(II) kompleksinin (Ni3a) önerilen yapısı.	185
Şekil 5.13: Demir(III) kompleksinin (Fe1a) önerilen yapısı.	186
Şekil 5.14: Demir(III) kompleksinin (Fe1b) ORTEP diyagramı.	187
Şekil 5.15: Demir(III) kompleksinin (Fe1b) birim hücre görüntüsü.	187
Şekil 5.16: Demir(III) kompleksinin (Fe1c) ORTEP diyagramı.	189
Şekil 5.17: Demir(III) kompleksinin (Fe1c) birim hücre görüntüsü.	189
Şekil 5.18: Demir(III) kompleksinin (Fe2a) ORTEP diyagramı.	190
Şekil 5.19: Demir(III) kompleksinin (Fe2a) birim hücre görüntüsü.	191
Şekil 5.20: Demir(III) kompleksinin (Fe2b) ORTEP diyagramı.	192
Şekil 5.21: Demir(III) kompleksinin (Fe2b) birim hücre görüntüsü.	192
Şekil 5.22: Demir(III) kompleksinin (Fe3a) önerilen yapısı.	193
Şekil 5.23: Demir(III) kompleksinin (Fe5a) ORTEP diyagramı.	194
Şekil 5.24: Demir(III) kompleksinin (Fe5a) birim hücre görüntüsü.	194
Şekil 5.25: Çinko(II) kompleksinin (Zn1a) ORTEP diyagramı.	196
Şekil 5.26: Çinko(II) kompleksinin (Zn1a) birim hücre görüntüsü.	196
Şekil 5.27: Çinko(II) kompleksinin (Zn1b) önerilen yapısı.	197
Şekil 5.28: Çinko(II) kompleksinin (Zn2a) önerilen yapısı.	198
Şekil 5.29: Zn(II) kompleksinin (Zn4a) ORTEP diyagramı.	200
Şekil 5.30: Bileşiklerin TEAC değerleri.	201
Şekil 5.31: Başlangıç maddelerinin radikal süpürme aktivitesi.	202
Şekil 5.32: Nikel(II) komplekslerinin radikal süpürme aktivitesi.	203
Şekil 5.33: Çinko(II) komplekslerinin radikal süpürme aktivitesi.	203

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 4.1: Başlangıç maddelerinin bazı fiziksel özellikleri ve elementel analiz verileri. ..	115
Tablo 4.2: Nikel(II) komplekslerinin bazı fiziksel özellikleri ve elementel analiz verileri.	117
Tablo 4.3: Demir(III) komplekslerinin bazı fiziksel özellikleri ve elementel analiz verileri.	119
Tablo 4.4: Çinko(II) komplekslerinin bazı fiziksel özellikleri ve elementel analiz verileri.	120
Tablo 4.5: Dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon (1) ve nikel(II) (Ni1a, Ni1b, Ni1c), demir(III) (Fe1a, Fe1b, Fe1c) ve çinko(II) (Zn1a, Zn1b) komplekslerinin bazı karakteristik IR bantları.....	121
Tablo 4.6: Dehidroasetik asit S-krotiltiyosemikarbazon (2) ve nikel(II) (Ni2a, Ni2b, Ni2c), demir(III) (Fe2a, Fe2b) ve çinko(II) (Zn2a) komplekslerinin bazı karakteristik IR bantları.	121
Tablo 4.7: 2'-Hidroksipropiyofenon S-metiltiyosemikarbazon (3) ve nikel(II) (Ni3a), demir(III) (Fe3a) komplekslerinin bazı karakteristik IR bantları.	122
Tablo 4.8: Piridoksal S-metiltiyosemikarbazon (4) ve çinko(II) (Zn4a) kompleksinin bazı karakteristik IR bantları.	122
Tablo 4.9: Salisilaldehit S-krotiltiyosemikarbazon (5) ve demir(III) (Fe5a) kompleksinin bazı karakteristik IR bantları.	122
Tablo 4.10: Başlangıç maddelerinin UV-Görünür alan spektrum değerleri (λ : nm, ϵ : L mol ⁻¹ cm ⁻¹).	135
Tablo 4.11: Nikel(II) komplekslerinin UV-Görünür alan spektrum değerleri (λ : nm, ϵ : L mol ⁻¹ cm ⁻¹).	136
Tablo 4.12: Demir(III) komplekslerinin UV-Görünür alan spektrum değerler (λ : nm, ϵ : L mol ⁻¹ cm ⁻¹).	138
Tablo 4.13: Çinko(II) komplekslerinin UV-Görünür alan spektrum değerleri (λ : nm, ϵ : L mol ⁻¹ cm ⁻¹).	140
Tablo 4.14: Başlangıç maddelerinin bazı seçilmiş kimyasal kayma değerleri (δ : ppm).....	142
Tablo 4.15: Aromatik protonların kimyasal kayma değerleri (δ : ppm).	143

Tablo 4.16: Nikel(II) komplekslerinin bazı seçilmiş kimyasal kayma değerleri (δ : ppm).	147
Tablo 4.17: Aromatik protonların kimyasal kayma değerleri (δ : ppm).	148
Tablo 4.18: Çinko(II) komplekslerinin bazı seçilmiş kimyasal kayma değerleri (δ : ppm).	154
Tablo 4.19: Aromatik protonların kimyasal kayma değerleri (δ : ppm).	155
Tablo 4.20: Fe1b kompleksinin kristalografik verileri.	163
Tablo 4.21: Fe1b kompleksinin seçilmiş bağ uzunluk ve açıları ($\text{\AA}$, $^\circ$).	163
Tablo 4.22: Fe1c kompleksinin kristalografik verileri	164
Tablo 4.23: Fe1c kompleksinin seçilmiş bağ uzunluk ve açıları ($\text{\AA}$, $^\circ$).	164
Tablo 4.24: Fe2a kompleksinin kristalografik verileri	165
Tablo 4.25: Fe2a kompleksinin seçilmiş bağ uzunluk ve açıları ($\text{\AA}$, $^\circ$).	165
Tablo 4.26: Fe2b kompleksinin kristalografik verileri.	166
Tablo 4.27: Fe2b kompleksinin seçilmiş bağ uzunluk ve açıları ($\text{\AA}$, $^\circ$).	166
Tablo 4.28: Fe5a kompleksinin kristalografik verileri	167
Tablo 4.29: Fe5a kompleksinin seçilmiş bağ uzunluk ve açıları ($\text{\AA}$, $^\circ$).	167
Tablo 4.30: Zn1a kompleksinin kristalografik verileri	168
Tablo 4.31: Zn1a kompleksinin seçilmiş bağ uzunluk ve açıları ($\text{\AA}$, $^\circ$).	168
Tablo 4.32: Zn4a kompleksinin kristalografik verileri ..	169
Tablo 4.33: Zn4a kompleksinin seçilmiş bağ uzunluk ve açıları ($\text{\AA}$, $^\circ$).	169
Tablo 4.34: Sentezlenen Bileşiklerin TEAC Değerleri.	170
Tablo 4.35. Bileşiklerin farklı konsantrasyonlarda (μM) DPPH radikal süpürücü aktiviteleri.	172

SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

Simgeler	Açıklama
A	: Absorbans
λ	: Dalga boyu
ϵ	: Molar absorpsiyon katsayısı
τ	: Tau parametresi

Kisaltmalar	Açıklama
CUPRAC	: Bakır(II) iyonu indirgeme esaslı antioksidan kapasite
DPPH	: 1,1-difenil-2-pikril-hidrazil
TEAC	: Troloks eşdeğeri antioksidan kapasite
DMSO	: Dimetilsülfoksit
$CDCl_3$	: Kloroform
THF	: Tetrahidrofur
TLC	: İnce tabaka kromatografisi
NC	: Neokuproin

ÖZET

DOKTORA TEZİ

AROMATİK KARBONİL BİLEŞİKLERİNDEN TÜREYEN ÇOK DİŞLİ TİYOSEMİKARBAZON LİGANDLARI ve GEÇİŞ METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ ve KARAKTERİZASYONU

Qumars POLADIAN

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Danışman : Prof. Dr. Yasemin KURT

Çok dişli ligand olarak davranan tiyosemikarbazonlar ve metal komplekslerinin kimyası, umut verici biyolojik özellikleri, değişken bağlanma türleri ve yapısal çeşitlilikleri açısından birçok araştırmanın odağı haline gelmiştir. Biyolojik aktivitelerinin tiyosemikarbazon türevlerinde yer alan aldehit yada keton dışında, sübtitüenlerin yapısı ve konumuna, metal atomu ve oksidasyon sayısına bağlı olarak değiştiği bilinmektedir.

Tez kapsamında N_2O_2 tipinde, tetradentat N^1,N^4 -diariliden-S-alkiltiyosemikarbazonlardan türeyen simetrik olmayan kalıp komplekslerinin sentezi, yapısal karakterizasyonu ve antioksidan özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmada dört farklı karbonil bileşiği ve iki farklı alkil halojenür türevi kullanarak, piridoksal S-metiltiyosemikarbazon, dehidroasetik asit S-metil/krotil-tiyosemikarbazon, 2'-hidroksipropiyofenon S-metiltiyosemikarbazon, ve salisilaldehit S-krotiltiyosemikarbazon ligandları olmak üzere beş yeni S-alkiltiyosemikarbazon başlangıç maddesi olarak sentezlenmiştir. Elde edilen S-alkiltiyosemikarbazonlar ve ikinci ligand olarak salisilaldehit türevlerinin demir(III), nikel(II) ve çinko(II) tuzları varlığında kalıp reaksiyonu ile N_2O_2 tipinde kompleksler sentez edildi. Yeni bileşikler, analitik ve spektroskopik yöntemler (elemental analiz, IR, UV-Vis, 1H -NMR ve ESI-MS) kullanılarak karakterize edildi. Uygun kristal formdaki komplekslerin moleküler yapıları, tek-kristal X-ışını kırınımı yöntemi ile aydınlatıldı.

Bileşiklerin toplam antioksidan kapasite ve serbest radikal süpürme aktiviteleri sırasıyla CUPRAC ve DPPH yöntemleri kullanılarak belirlendi.

Haziran 2021, 255 sayfa.

Anahtar kelimeler: Tiyosemikarbazon, nikel(II), demir(III), çinko(II), antioksidan aktivite.



SUMMARY

Ph.D. THESIS

SYNTHESIS and CHARACTERIZATION of POLYDENTATE THIOSEMICARBAZONE LIGANDS DERIVED FROM AROMATIC CARBONYL COMPOUNDS and THEIR TRANSITION METAL COMPLEXES

Qumars POLADIAN

Istanbul University-Cerrahpasa

Institute of Graduate Studies

Department of Chemistry

Supervisor : Prof. Dr. Yasemin KURT

The chemistry of thiosemicarbazones as multidentate ligands and their metal complexes have become the focus of many studies in terms of their promising biological properties, variable bonding types and structural diversity. It is known that their biological activities vary depending on the structure and position of the substituents, metal atom and oxidation number, apart from the aldehyde or ketone in thiosemicarbazone derivatives.

In the scope of the thesis, it is aimed to investigate the synthesis, structural characterization and antioxidant properties of non-symmetrical template complexes derived from tetradentate N^1, N^4 -diarylidene-S-alkylthiosemicarbazones in N_2O_2 type. In the study, using four different carbonyl compounds and two different alkyl halide derivatives, five new S-alkylthiosemicarbazone, pyridoxal S-methylthiosemicarbazone ligand, dehydroacetic acid S-methyl/crotyl-thiosemicarbazone, 2'-hydroxypropiophenone S-methylthiosemicarbazone, and salicylaldehyde S-crotylthiosemicarbazone ligands, synthesized as starting material. N_2O_2 type complexes were synthesized by the template reaction of the obtained S-alkylthiosemicarbazones and the salicylaldehyde derivatives as the second ligand in the presence of iron(III), nickel(II) and zinc(II) salts. The new compounds were characterized using analytical and spectroscopic methods (elemental analysis, IR, UV-Vis, 1H -NMR and ESI-MS). The molecular structures of the appropriate crystalline complexes were elucidated by the single-crystal X-ray diffraction method.

Total antioxidant capacity and free radical scavenging activities of the compounds were determined by CUPRAC and DPPH methods, respectively.

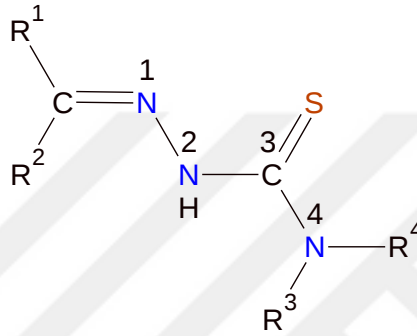
June 2021, 255 pages.

Keywords: Thiosemicarbazone, nickel(II), iron(III), zinc(II), antioxidant activity.



1. GİRİŞ

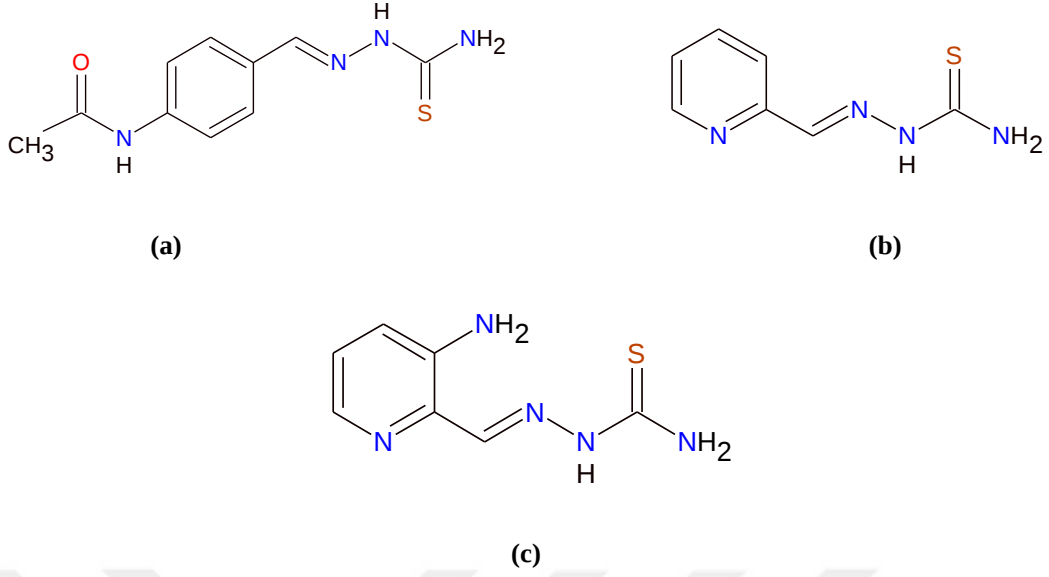
Tiyosemikarbazonlar, $R^1R^2C=N-NH-C(S)-NH_2$ genel yapısına sahip bir organik bileşik sınıfıdır. Bu bileşikler, tiyosemikarbazidin ($NH_2-NH-C(S)-NH_2$), karbonil bileşikleriyle kondensasyon reaksiyonu sonucu elde edilir (**Şekil 1.1**) [1, 2]. Tiyosemikarbazonlar, hidrazin azot atomu (N^1), tioamid azot atomu (N^4) veya kükürt atomunun süstitüsüyonu ile çeşitli türevler oluşturlar [3-5].



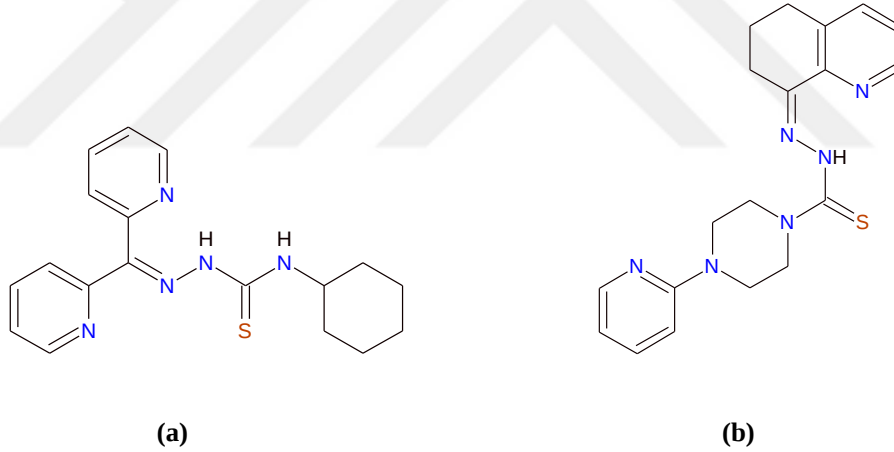
R^1, R^2, R^3, R^4 : H, alkil, aril, heterosiklik veya siklik sistemin parçası

Şekil 1.1: Tiyosemikarbazonların genel yapısı.

Tiyosemikarbazonlar, biyolojik özellikleri nedeniyle 1950' lerin başından itibaren ilgi çeken yapısal ve medical araştırma alanı olmuştur. p-Asetilaminobenzaldehit tiyosemikarbazon (Thioacetazone®) gibi tedavi yeteneklerine sahip tiyosemikarbazonlar, İkinci Dünya Savaşı'ndan sonra tüberkülozu tedavi etmek için kullanıldı [6]. Bu sınıf bileşiklerin güçlü antikanser aktiviteye sahip ilk örneği 2-formilpiridin tiyosemikarbazon bileşiğidir. 3-amino-piridin-2-karboksaldehit tiyosemikarbazon (3AP, Triapine®), günümüzde kanser kemoterapisi için tiyosemikarbazonların en ilginç araştırma alanlarından birini oluşturur (**Şekil 1.2**) [7, 8]. Diğer iki önemli ve ümit verici tiyosemikarbazon türevi, di-2-piridilketon 4-sikloheksil-4-metil-3-tiyosemikarbazon (DpC) ve (E)-N'-(6,7-dihidrokinolin-8(5H)-iliden)-4-(piridin-2-il)piperazin-1-karbotiyohidrazid (COTI-2), biyolojik ve tedavi açısından yararlı bileşikler sınıfında dikkat çeken antikanser ve antitümör ajanlar olarak klinik araştırmalara girmiştir (**Şekil 1.3**) [9, 10].

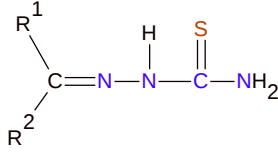


Şekil 1.2: (a) p-Asetilaminobenzaldehit tiyosemikarbazon (Thioacetazone), (b) 2-formilpiridin tiyosemikarbazon ve (c) 3-amino-piridin-2-karboksaldehit tiyosemikarbazon (Triapin).

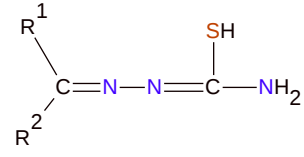


Şekil 1.3: (a) DpC ve (b) COTI-2' nin yapıları.

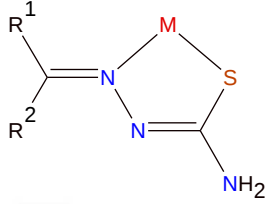
Amid, imin ve tiyon gruplarının varlığı tiyosemikarbazonları potansiyel olarak polidentat ligand özellik göstermesini sağlar. Tiyosemikarbazon ligandlarının çok yönlülüğü, nötr ligandlar (1) veya protonsuz formları (2) halinde çok çeşitli koordinasyon modları sergilemeleri ile açıklanabilir. Tiyosemikarbazonların bir metal iyonuna bağlanma şekli genellikle iki dişli N, S-donör ligand olarak beş üyeli şelat halkaları (3, 4) oluşumu ile gerçekleşir [11]. Üçüncü donör bölgesinin (D: O, N, S) katılımıyla, D, N, S-donör ligand olarak da metal atomuna bağlanırlar [12, 13].



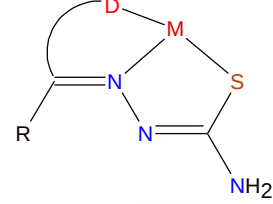
(1)



(2)



(3)



(4)

Geçiş metal iyonları, tiyosemikarbazonların biyolojik aktivitesinin belirlenmesinde çok önemli bir rol oynar. Demir, diğer birçok geçiş metali iyonunda olduğu gibi, memelilerin biyolojik sistemlerinde önemli bir role sahiptir. Vücuttaki yüksek ve düşük demir seviyeleri, bazı hastalık semptomlarına neden olabilir ve serbest demir iyonları, hücrelere zarar veren reaktif oksijen türlerinin oluşumunu katalize edebilir. Aşırı demir aktivitesi, tercihen antioksidan özelliklere sahip olan uygun demir bağlayıcı moleküller kullanılarak kontrol edilebilir. Demir iyonlarına kolayca bağlanabilen azotça zengin moleküller, başta kanser olmak üzere çeşitli hastalıklar için potansiyel ilaçlar olarak incelenmiştir. Bu bağlamda, tridentat tiyosemikarbazon ligandları gibi potansiyel anti-tümör aktiviteye sahip demir çelatörlerin tasarımına ilgi umut vericidir [14].

Nikel(II) komplekslerinde azot ve kükürt verici ligandların yer alması, onların hidrojenazlar ve karbon monoksit dehidrojenazlar gibi enzimatik süreçlerde önemli rol oynamalarını sağlamaktadır. Diğer taraftan bitkilerin, hayvanların, virüslerin ve bakterilerin farklı metabolik süreçlerinden sorumlu olan çinko proteinazlar, alkol hidrojenazlar, alkalın fosfatlar ve aminopeptidazlar gibi çeşitli enzimlerde çinko(II)'nin varlığı da bu tür bileşikler önemli kılmaktadır [15].

Tiyosemikarbazonların ve geçiş metal komplekslerinin kimyası, antiviral, antifungal, antibakteriyel, antitümör, antikanser, antioksidan ve insülin mimetik özellikleri gibi önemli biyolojik aktiviteleri nedeniyle oldukça fazla ilgi görmektedir. Biyolojik aktivitelerinin

sübstitüent ve konumuna, metal merkezine ve metal iyonunun oksidasyon durumuna bağlı olarak değiştiği bilinmektedir. Tiyosemikarbazonların molekül yapısının esnekliği ile ilişkili olarak, geçiş metalleri ve diğer metaller ile verdiği bileşiklerde son derece değişken davranışlar sergilemesi ve metal kompleks bileşiklerinin serbest ligandlara göre daha da etkili biyolojik aktivite göstermeleri bu sınıf bileşiklerin önemini iyice artırmıştır [16, 17]. Tiyosemikarbazonların önemi ayrıca biyolojik sistemlerde eser miktarda bulunan metallerle çelat oluşturma temeline dayanmaktadır [18].

Literatürde, tiyosemikarbazidlerin S-alkil türevlerine ($N^1H_2-N^2H=C(SR)-N^4H_2$) ilgi giderek artmaktadır. Tiyosemikarbazidler, iki dişli ligand olarak ve terminal azot atomları N^1 ve N^4 aracılığıyla metal merkezlerine koordine olurlar [19]. Tiyosemikarbazidlerin ve S-alkil türevlerinin uygun karbonil bileşikleriyle kondensasyonu N^1H_2 hidrazin amino grubu yoluyla kolaylıkla olurken, N^4H_2 tiyoamid grubu ise inerttir. N^4H_2 grubunun kondensasyonu, özellikle kalıp (template) sentez yöntemi ile gerçekleştirilebilir. S-alkil tiyosemikarbazidler, simetrik ve simetrik olmayan yapılara sahip, şelatlı ve makrosiklik tipte, mono- ve çift çekirdekli (homo- ve hetero-) yapıdaki farklı Schiff bazı bileşiklerinin kalıp kondensasyonları ve sentezinde önemli bir yapı taşıdır.

Serbest radikaller oldukça reaktif bileşiklerdir ve yüksek konsantrasyonlardaki serbest radikaller, DNA, proteinler, hücre zarları gibi hücrelerin tüm bileşenlerine zarar verebilirler. Antioksidanlar, otoksidasyonu geciktirmek, kanser ve diğer sağlık sorunlarının gelişimi ile ilişkili serbest radikalleri nötralize etmek için çok önemli bileşiklerdir. Bu nedenle, doğal ve sentetik antioksidanlar ile ilgili çalışmalar gün geçtikçe artmaktadır.

Tiyosemikarbazonlar ve metal kompleksleri, alıcılara (örneğin CUPRAC veya DPPH' a) hidrojen veya elektron verme ve serbest radikal üretimini azaltma yeteneklerinden dolayı antioksidan çalışmalar için önemli bir bileşik sınıfıdır [20]. Genel olarak, tiyosemikarbazonların antioksidan özelliği, metal atomunun doğasından, hidroksil veya donör gruplarının varlığından ve yapılarında bulunan sübstitüentlerden kaynaklanır. Literatürde ONS, NNO çelatlayıcı tiyosemikarbazonların biyolojik aktiviteleri üzerine bir çok çalışma olmasına rağmen, antioksidant etkileri ile ilgili çalışmalar sınırlıdır [21]. Son yıllarda antikanser ve antioksidan özellik gösteren bileşikler ile ilgili çalışmalar bir arada yürütülmektedir. Antioksidan özelliğe sahip tiyosemikarbazonların da antikanser aktivite gösterebileceği düşünülerek bu konuda çalışmalar hız kazanmıştır [22].

Tez kapsamında antioksidan olarak potansiyele sahip N_2O_2 tipinde, tetradentat N^1 , N^4 -diariliden-S-alkiltiyosemikarbazonlardan türeyen simetrik olmayan kalıp komplekslerinin sentezi, yapısal karakterizasyonu ve antioksidan özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmada kalıp komplekslerinin eldesinde başlangıç maddesi olarak kullanılacak olan, piridoxal, 2'-hidroksipropiyofenon, dehidroasetik asit ve salisil aldehitten türeyen, piridoksal S-metiltiyosemikarbazon, dehidroasetik asit S-metil/krotil-tiyosemikarbazon, 2'-hidroksipropiyofenon S-metiltiyosemikarbazon, ve salisilaldehit S-krotiltiyosemikarbazon ligandları sentezlenmiş ve yapıları analitik ve spektroskopik yöntemlerle aydınlatılmıştır.

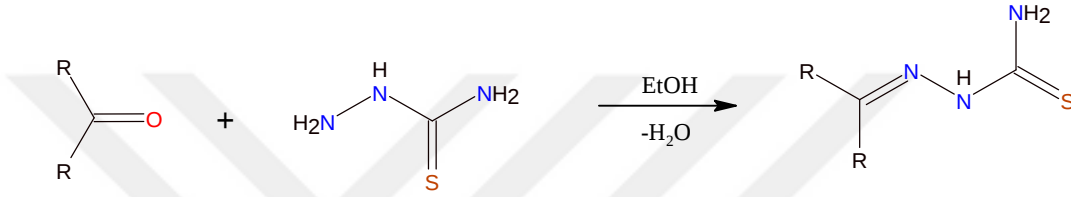
Sentezlenen tiyosemikarbazon ligandları ve ikinci ligand olarak salisilaldehit türevlerinin Fe(III), Ni(II) ve Zn(II) tuzları varlığında kalıp reaksiyonu ile asimetrik N_2O_2 tipinde kompleksler sentez edilmiş ve yapıları analitik ve spektroskopik yöntemlerle karakterize edilmiştir. Uygun kristal formdaki komplekslerin kristal yapıları, tek-kristal X-ışını kırınımı yöntemi ile aydınlatılmıştır. Yeni sentezlenen bileşiklerin antioksidan özellikleri CUPRAC ve DPPH yöntemleri ile araştırılmıştır.

2. GENEL KISIMLAR

2.1. TİYOSEMİKARBAZONLAR

2.1.1. Sentez Yöntemleri

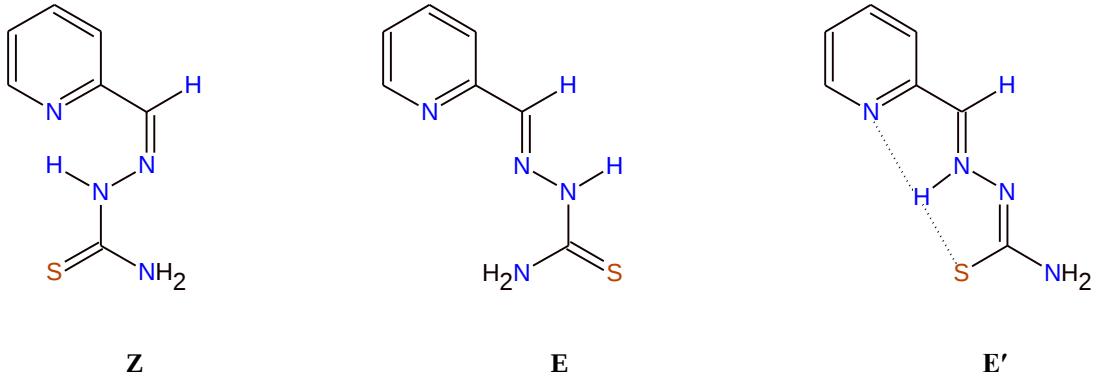
Tiyosemikarbazon ligandları alifatik, aromatik veya heterosiklik aldehit veya ketonlarla tiyosemikarbazid bileşiklerinin kondensasyon reaksiyonu ile elde edilir. Genel sentezleri karbonil bileşiği ile tiyosemikarbazidin 1:1 stokiometrik oranında H₂O:etanol karışımında yaklaşık 1 saat geri soğutucu altında reflüks edilmesiyle olmaktadır [2].



Şekil 2.1: Tiyosemikarbazonların sentezi.

2.1.2 Yapısal Özellikler

Yapılarında bulunan imin (C=N) bağından dolayı tiyosemikarbazonlar E ve Z stereoizomerliği gösterebilirler. Literatür araştırıldığında, tiyosemikarbazonların çoğunun hidrojen bağı olmadan E ve Z izomerleri olarak ya da hidrojen bağı yaparak E' izomeri olarak bulunduğunu görürüz (Şekil 2.2) [23, 24].

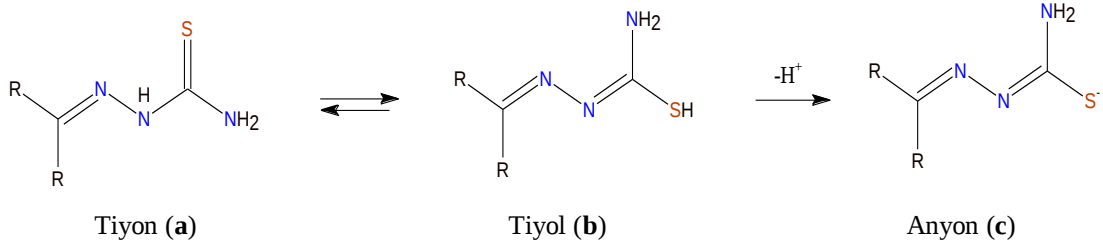


Şekil 2.2: Z, E ve E' izomerleri.

Yukarıda, örneğin E konfigürasyonunda, hem azometin hem de hidrazin bağları için trans konfigürasyonları gözlemlenir [13].

Tiyosemikarbazonlar, tiyoamin (NH-C=S) grubunun varlığından dolayı tiyon-tiyol tautomerleri (a–b) olarak nötral formda ve bir protonunu kaybederek anyonik formda (c)

bulunurlar (Şekil 2.3).



Şekil 2.3: Tiyon-tiyol tautomer denge ve anyon formu.

Çözeltide tiyosemikarbazonlar tiyon-tiyol tautomerizm dengesinde bulunurken, katı halde tiyon formunda bulunurlar.

2.3. S-ALKİL TİYOSEMİKARBAZONLAR

2.3.1. Sentez Yöntemleri

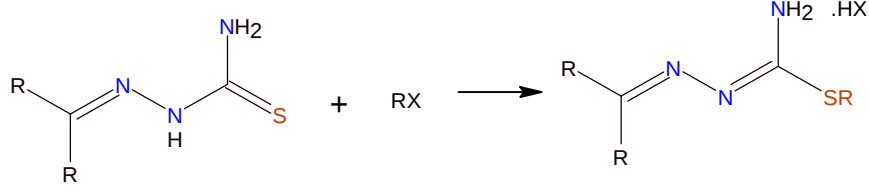
S-alkiltiyosemikarbazonlar (S-alkilizotiyosemikarbazonlar) genel olarak üç farklı yöntemle elde edilir.

S-Alkiltiyosemikarbazid.hidroiyodür ile karbonil bileşiğinin eşit mol oranlarında etanoldeki karışımının geri soğutucu altında 70-75 °C' de ısıtılmasıyla elde edilir. Ürün alkolden tekrar kristallendirilerek saflaştırılır. Hidroiyodürü şeklinde ele geçen bileşik sıcak alkolden ikinci kez kristallendirilerek hidro iyodürden kurtarılır [2]. Ligandın bağlı bulunduğu hidrohalejenürlerden kurtarılması için diğer bir uygulamada ele geçen hidrohalejenürlü yapı %10' luk $NaHCO_3$ ile yağlı solid teşekkül edinceye kadar kaynatılır ve toplanan solid petrol eterinde (k.n.60-80 °C) çözülerek kaynatılıp içine susuz $KHCO_3$ ilave edilir. Çökelti süzülerek alınır [25].

Diğer bir yöntemde tiyosemikarbazonun alkollü çözeltisi 1:1 oranında sodyum etoksit ile 10 dakika reflüks edilir ve soğutulur. Daha sonra yine 1:1 alkil türevi ilave edilerek 12 saat karıştırılır ve 15 dakika reflüks edilir. Çözelti düşük basınçta evapore edilerek ele geçen ürün eterden ayrılır. P_2O_5 üzerinde vakum altında kurutulur [26].

Genellikle keton tiyosemikarbazonların S-alkil türevlerinin sentezinde kullanılan bir yöntemde ise tiyosemikarbazonların THF daki çözeltisine alkilhalejenür bileşiğinin molce %20 fazlası ilave edilerek 24 saat oda temperaturünde bekletilir. Oluşan çökelti eter ile

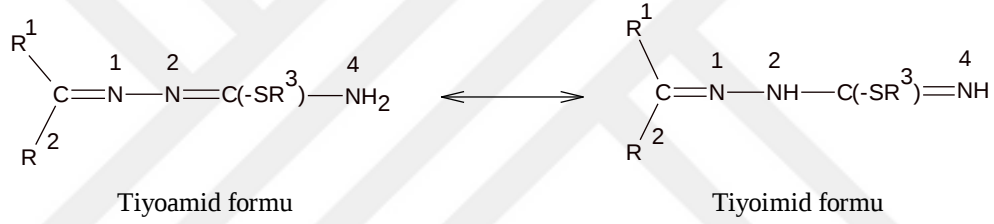
yıkanır. Daha sonra çökelti etil alkolde çözülerek %10' luk NaHCO_3 çözeltisi ile nötrleştirilir. Oluşan çökelti süzülerek su ile yıkanır ve oda temperaturünde kurutulur (Şekil 2.4) [27].



Şekil 2.4: S-alkiltiyosemikarbazonların sentez yöntemi.

2.3.2 Yapısal Özellikler

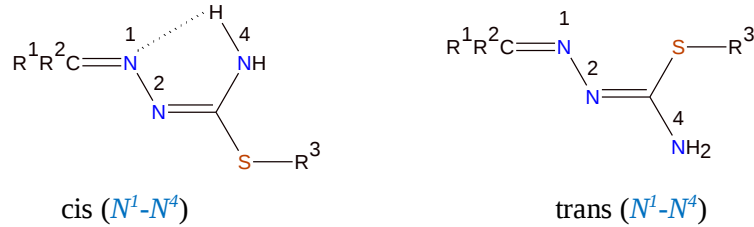
S-alkil tiyosemikarbazonlar, genel olarak tiyoamid ve tiyoimid olarak adlandırılan iki tautomerik formdan birini benimserler (Şekil 2.5) [28].



Şekil 2.5: S-alkiltiyosemikarbazonların tautomerik formları.

IR ve NMR spektroskopisi verilerine göre, süstitüe olmayan S-alkiltiyosemikarbazonlar amino yapısında bulunur [29]. S-alkiltiyosemikarbazonlar cis ve trans konfigürasyonlarında bulunur. Cis konfigürasyonu (N^1-N^4 ' e göre cis) intramoleküler hidrojen bağı içerirken, trans konfigürasyonu (N^1-N^4 ' e göre trans) molekül içi hidrojen bağı içermez (Şekil 2.6).

S-alkiltiyosemikarbazonlar için cis/trans izomerlerinin oranları, reaksiyon ortamında kullanılan çözücülere göre değişir.



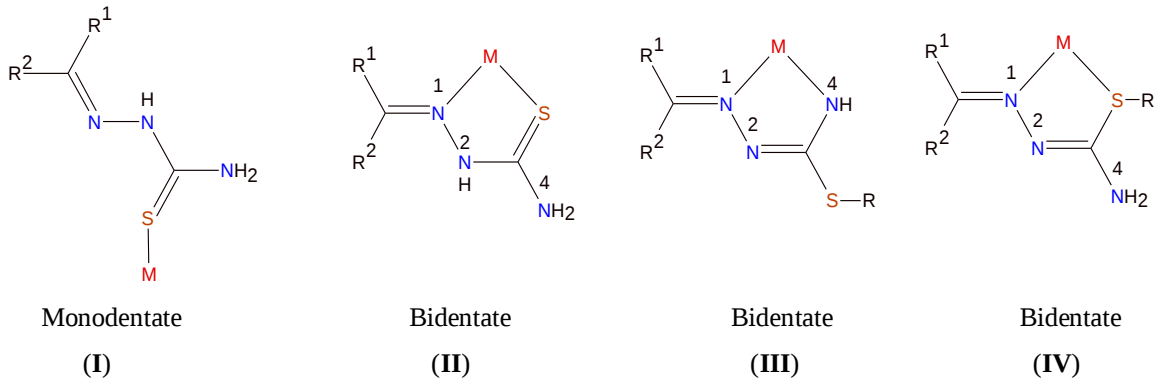
Şekil 2.6: S-alkiltiyosemikarbazonun cis ve trans izomerleri.

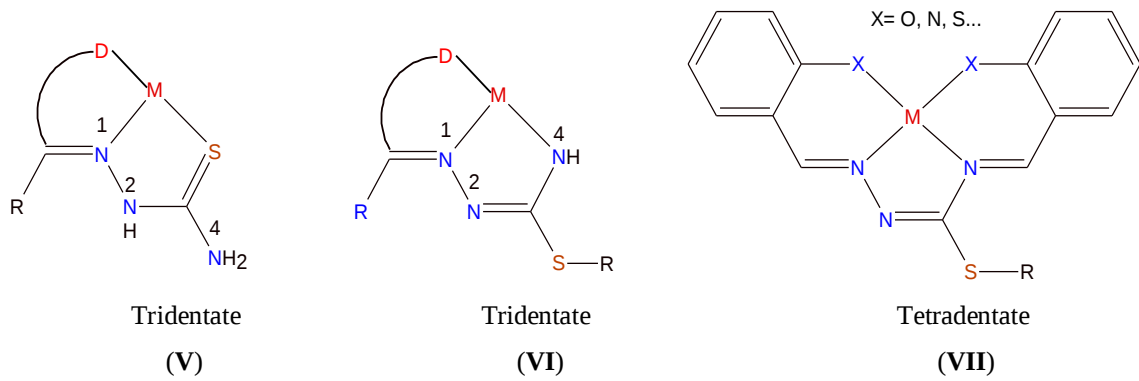
2.4. TİYOSEMİKARBAZONLARIN KOORDİNASYON DAVRANIŞLARI

Tiyosemikarbazonlar, $R^1R^2C=N^1-N^2H-C(=S)-N^4H_2$, temelde üç potansiyel verici atom olarak bir kükürt ve iki azot atomu N^1 ve N^4 e sahiptir. Tiyosemikarbazonlar tek dişli davranarak S atomu aracılığıyla metal atomuna koordine olabilirler (I) [30]. Bununla birlikte, S ve N^1 atomları üzerinden de metal atomlarına bağlanabilirler (II) [31-33].

S-alkiltiyosemikarbazonlar, iki dişli ligand olarak, terminal azot atomları N^1 ve N^4 ile geçiş metal iyonlarına koordine olurlar (III, Şekil 2.7) [19]. S-alkiltiyosemikarbazonlar, Pd(II) gibi yumuşak metal atomlarına ise terminal azot atomları N^1 ve daha az elektron verme yeteneğine sahip S atomu üzerinden de bidentat ligand olarak bağlanırlar (IV) [4]. Tiyosemikarbazonlar ve S-alkiltiyosemikarbazonlarda yer alan aldehit veya keton gruplarında potansiyel verici atomlar bulunduğu, S, N, D veya N, N, D (D: O, N, S) yoluyla tridentat olarak geçiş metal iyonlarına koordine olurlar (V, VI).

S-alkiltiyosemikarbazonların N^4H_2 tiyoamid grubu inert olduğundan, geçiş metal iyonlarının varlığında bazı uygun aldehit gruplarıyla kalıp (template) kondensasyonu tetradentat ligandlarının oluşumuna yol açar (VII) [34].

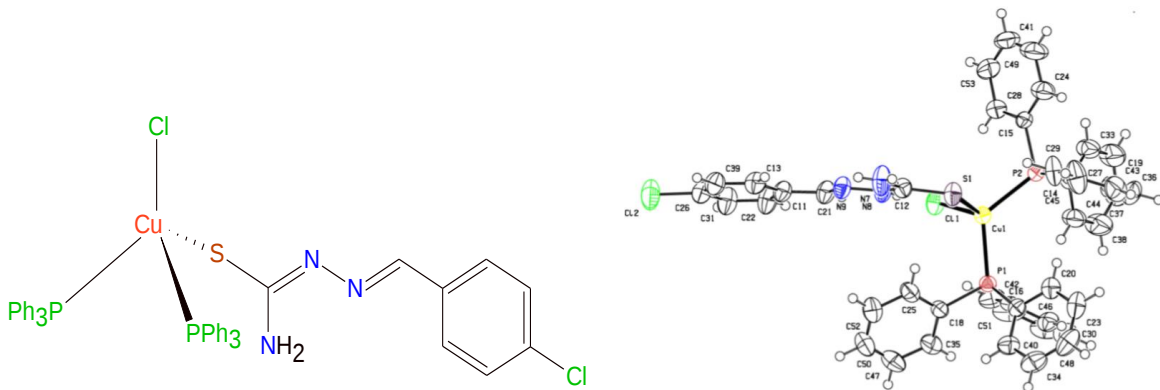




Şekil 2.7: Tiyosemikarbazonların çeşitli bağlanma türleri.

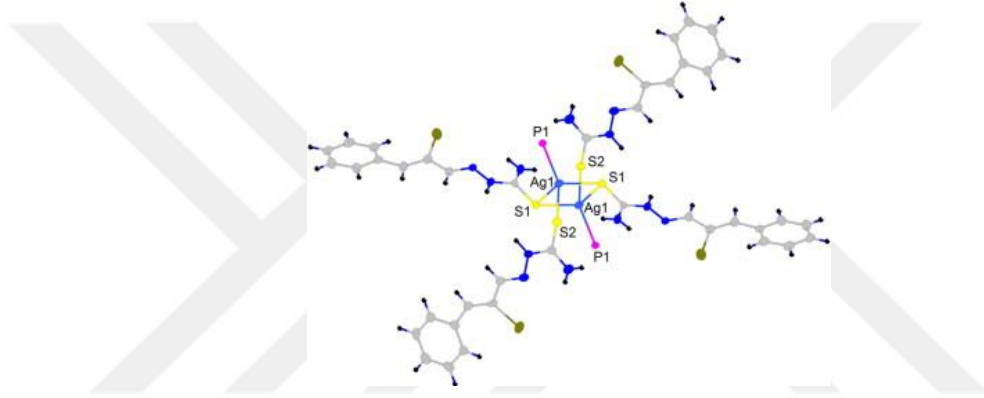
2.4.1. S-Donör Tiyosemikarbazon Kompleksleri

2016 yılında A. Khan ve arkadaşları bakır(I) halojenürlerin p-klorobenzaldehit tiyosemikarbazon (H¹L) ve trifenilfosfin ile 1: 1: 2 molar oranında reaksiyonundan [CuX(η¹-S-H¹L)(Ph₃P)₂] (X= I, 1, Br, 2; Cl, 3) komplekslerinin sentezini ve karakterizasyonunu bildirmiştir. Sentezlenen komplekslerin yapıları, analitik (CHNS) ve spektroskopik (IR, ¹H NMR) teknikler kullanılarak aydınlatılmıştır. Kompleksler arasında, kompleks 3' ün moleküler yapısı X-ışını kristalografisi ile belirlenmiştir. Kompleksin, triklinik sistemde P-1 uzay grubu ve birim hücre parametreleri ile kristallendiği gösterilmiştir: a = 10.207(5) Å, b = 13.027(5) Å, c = 16.269(5) Å, α = 100.054(5)°, β = 99.228(5)° and γ = 97.234(5)°. Kompleks 3' ün geometrisi, tiyosemikarbazon ligandından tiyon kükürt, iki trifenilfosfin ligandından iki fosfor atomu ve tetrahedronun dördüncü köşesini işgal eden klorür iyonu ile bozulmuş tetrahedral (Şekil 2.8) olarak gösterilmiştir [35].



Şekil 2.8: [CuCl(η¹-S- H¹L)(Ph₃P)₂] (3) kompleksi.

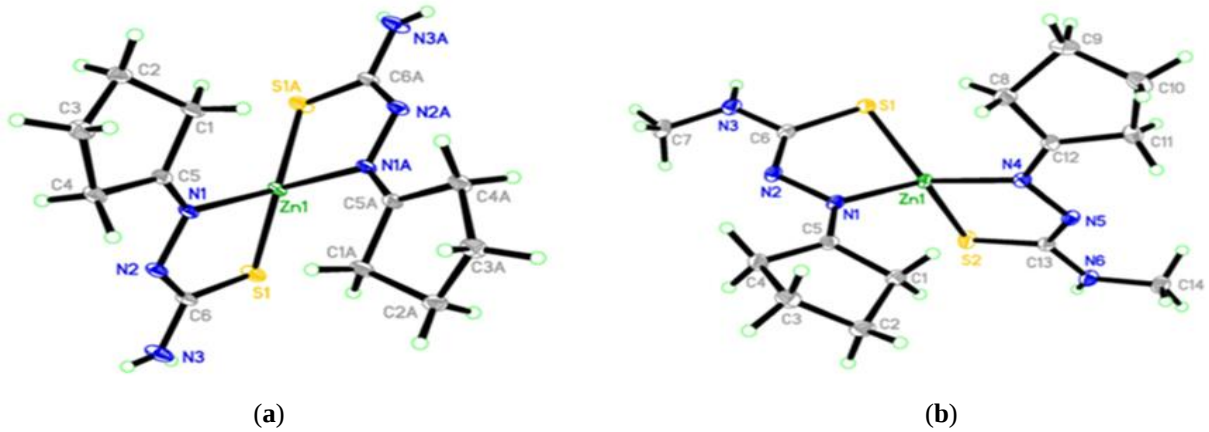
E. Shahsavani vd. gümüş(I) nitratın trifenilfosfin (PPh_3) varlığında 2-bromo-3-fenil-propenaltiyosemikarbazon (Brcatsc) ile reaksiyonundan yeni kükürt köprülü dinükleer gümüş(I) tiyosemikarbazon kompleksinin $[\text{Ag}_2(\text{PPh}_3)_2(\mu\text{-S-Brcatsc})_2(\eta^1\text{-S-Brcatsc})_2](\text{NO}_3)_2$ sentezini ve karakterizasyonunu bildirmiştir (1:1:2 M oranı). Kompleksin moleküler yapısı, tek kristal X-ışını kırınım analizi ile açıklanmıştır. X ışını sonucu, kompleksin bozulmuş bir tetrahedral geometriye sahip olduğunu ortaya koyulmuştur (**Şekil 2.9**). Kompleksin koordinasyon bölgeleri, PPh_3 ' ün bir terminal P atomu, $\eta^1\text{-S-Brcatsc}$ ' nin bir S atomu ve $\mu\text{-S-Brcatsc}$ ligandlarının iki S atomu tarafından işgal edilmiştir. M-S-Brcatsc' nin S atomları, Ag merkezlerini köprülemiştir [36].



Şekil 2.9: $[\text{Ag}_2(\text{PPh}_3)_2(\mu\text{-S-Brcatsc})_2(\eta^1\text{-S-Brcatsc})_2](\text{NO}_3)_2$ kompleksi.

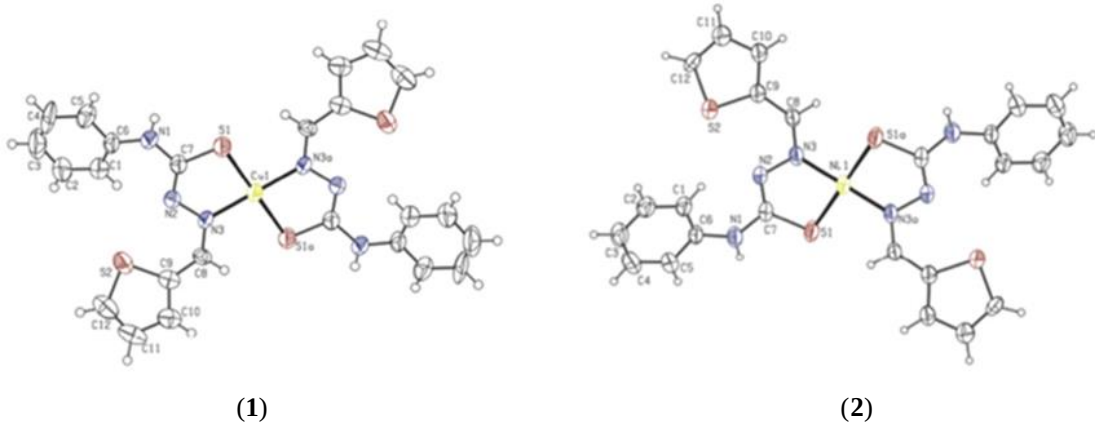
2.4.2. N, S-Donör Tiyosemikarbazon Kompleksleri

V. Rajamuthy ve çalışma grubu 2016 yılında, tiyosemikarbazonların $(\text{CH}_2)_4\text{C}=\text{NN}(\text{H})\text{C}(=\text{S})\text{NHR}$ ($\text{R} = \text{H}, \text{Me}$) metanolik çözelti içinde çinko(II) asetat ile reaksiyonunu bildirmiş ve sonuç olarak $\text{Zn}[(\text{CH}_2)_4\text{C}=\text{NN}=\text{C}(\text{S})\text{NHR}]_2$ ' nin kararlı mononükleer komplekslerinin oluşumuna yol açmıştır. Sentezlenen kompleksler, elementel analiz, UV-görünür, IR, NMR (^1H ve ^{13}C) ve X-ışını kristalografî yöntemleri kullanılarak karakterize edilmiştir. Her iki kompleks de, tetrahedralin köşe bölgelerinin iki tiyosemikarbazon ligandının iki kükürt ve iki azot atomu tarafından işgal edildiği bozulmuş tetrahedral geometri sergilemiştir (**Şekil 2.10 ab**) [37].



Şekil 2.10: (a) $\text{Zn}[(\text{CH}_2)_4\text{C}=\text{NN}=\text{C}(\text{S})\text{NH}_2]_2$ ve (b) $\text{Zn}[(\text{CH}_2)_4\text{C}=\text{NN}=\text{C}(\text{S})\text{NHMe}]_2$ kompleksleri.

2015 yılında, Z. Wang ve arkadaşları 2-tiyofen N(4)-feniltiyosemikarbazon (HL) ve üç metal kompleksinin $[\text{CuL}_2]$ (1), $[\text{NiL}_2]$ (2) ve $[\text{PdL}_2]$ (3) sentezini bildirmiştir. Bileşikler, elementel analiz, IR spektrumları, kütle spektrumları ve ayrıca tek kristal X-ışını kırınımı kullanılarak karakterize edilmiştir. 1-3 kompleksleri, kare düzlemsel olarak aynı geometrileri göstermiştir (Şekil 2.11). Ligand, dibazik bir şelat görevi görerek tiyolat S ve imin N atomları yoluyla metallere koordine olmuştur [38].



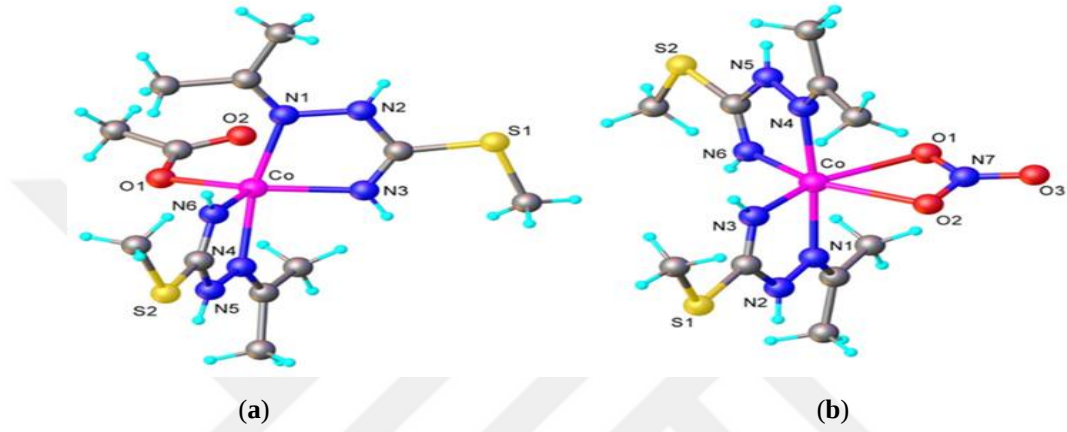
Şekil 2.11: $[\text{CuL}_2]$ (1) ve $[\text{NiL}_2]$ (2) kompleksleri.

2.4.3. N, N-Donör Tiyosemikarbazon Kompleksleri

Farklı yıllarda (1977, 1978 ve 1981) bir dizi yazar iki kompleksin $[\text{Ni}(\text{OAc})(\text{L}^2)_2]\text{I}$ ve $[\text{Co}(\text{OAc})(\text{L}^2)_2]\text{I}$ sentezini ve kristal yapılarını bildirmiştir [39-41]. Her iki komplekste de, aseton S-metiltiyosemikarbazon (L^2), iki dişli nötr ligand olarak işlev görür ve terminal sp^2 -hibritlenmiş azot atomları yoluyla metal iyonuna koordine olurlar. Co(II) kompleksi, bozulmuş bir trigonal-bipiramit geometrisi sergilemiştir. Co(II) iyonunun etrafındaki koordinasyon küresi, O1 asetato ve izotiyoamid ve iki ligandın hidrazinik azot atomları ile

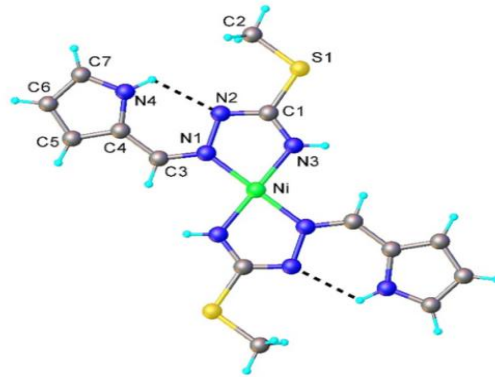
tamamlanmıştır (Şekil 2.12 a). Co(II) kompleksinin eksenel düzlemini asetat O1, izotiyoamid N3 ve N6 azot atomları oluştururken, ekvator düzlemi hidrazinik N1 ve N4 azot atomları tarafından paylaşılır.

1982 yılında M. Gostojic ve arkadaşları bozulmuş oktahedral geometri ile ligandın aynı bağlanma modunu gösteren $[\text{Co}(\text{NO}_3)(\text{L}^2)_2]\text{NO}_3$ kompleksinin X-ışını kırınım yapısını bildirmiştir (Şekil 2.12 b) [42].



Şekil 2.12: (a) $[\text{Co}(\text{OAc})(\text{L}^2)_2]\text{I}$ ve (b) $[\text{Co}(\text{NO}_3)(\text{L}^2)_2]\text{NO}_3$ komplekslerinin yapıları.

Yu.A. Simonov vd. 1990' da potansiyel olarak tridentat pirol-2-karboksaldehit S-metilizotiyo-semikarbazon (HL) ve $\text{Ni}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ' nun 1:2 mol oranında reaksiyonundan nikel(II) kompleksi sentezlemişlerdir. (Şekil 2.13). Serbest kompleks, $[\text{Ni}(\text{L})_2]$, yapısında ligand, terminal azot atomları yoluyla iki dişli olarak metale bağlanmıştır. Pirol azot atomundaki hidrojen değişmeden kalmış ve metale bağlanmasını engellemiştir [43].

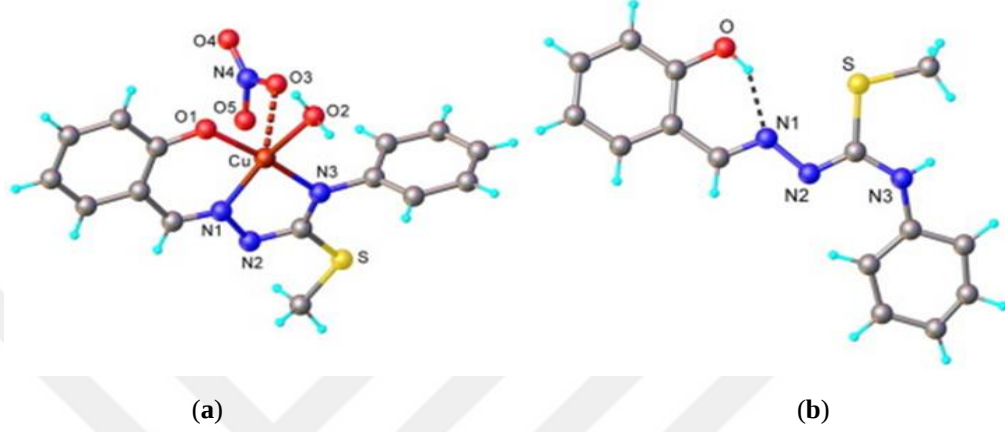


Şekil 2.13: $[\text{Ni}(\text{L})_2]$ kompleksinin yapısı.

2.4.4. O, N, N-Donör Tiyosemikarbazon Kompleksleri

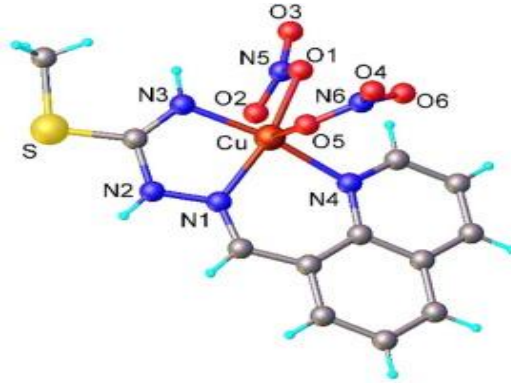
P.N. Bourosh ve çalışma arkadaşları salisilaldehit S-metil-4-feniltiyosemikarbazon (H_2L) ve $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ' nun etanol içinde reaksiyonundan $[\text{Cu}(\text{HL}_{38})\text{H}_2\text{O}]\text{NO}_3$ kompleksinin

sentezini bildirmiştir. $[\text{Cu}(\text{HL}_{38})\text{H}_2\text{O}]\text{NO}_3$ kompleksi ve H_2L ligandının X ışını kırınım yapıları **Şekil 2.14'** te gösterilmiştir. Kompleks kation, nitrat anyonunun zayıf etkileşimi ile $\text{Cu}(\text{II})$ metal iyonu etrafında kare düzlemsel bir geometri sergilemiştir. Tridentat tiyosemikarbazon, fenolat oksijeni ve iki azot atomu yoluyla bakır(II)' ye koordine olmuş bir monoanionik ligandır [44].



Şekil 2.14: (a) $\text{Cu}(\text{HL})(\text{H}_2\text{O})\text{NO}_3$ ve (b) H_2L ' nin yapıları.

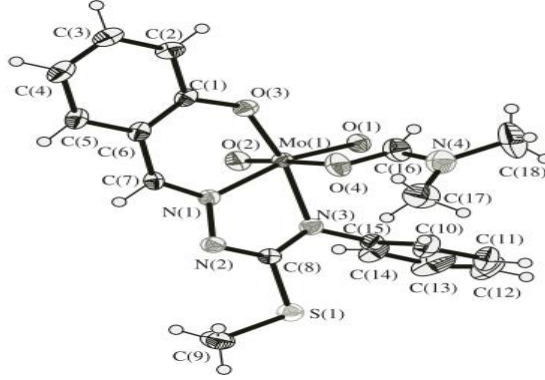
D. Petrovic ve çalışma arkadaşları, potansiyel olarak tridentat kinolin-8-karboksaldehit S-metilzotiyosemikarbazon ligandından $[\text{Cu}(\text{HL})(\text{NO}_3)_2]$ kompleksini sentezlemiştir. $[\text{Cu}(\text{HL})(\text{NO}_3)_2]$ kompleksinin moleküler yapısı **Şekil 2.15'** te gösterilmiştir [45].



Şekil 2.15: Bozulmuş kare piramidal kompleksin yapısı $[\text{Cu}(\text{HL})(\text{NO}_3)_2]$.

Y.D. Kurt ve çalışma arkadaşları 2007 yılında 2-hidroksibenzaldehit 4-fenil-S-metiltiyosemikarbazon (H_2L) dioksomolibden(VI) karışık ligand komplekslerinin sentezini bildirmiştir. Sentezlenen kompleksler arasında, $[\text{MoO}_2(\text{L})\text{DMF}]$ (V)' in moleküler yapısı X-ışını kırınım yöntemi ile belirlenmiştir. Kompleks, $\text{Mo}(\text{VI})$ metal iyonu etrafında bozulmuş oktahedral geometri sergilemiştir (**Şekil 2.16**). Tiyosemikarbazon ligandı, tridentat bir donör olarak işlev görerek O(3), N(1) ve N(4) atomları yoluyla metale koordine olmuştur. $\text{Mo}(\text{VI})$ kompleksinin kalan koordinasyon bölgeleri, okso gruplarının iki oksijen atomu ve

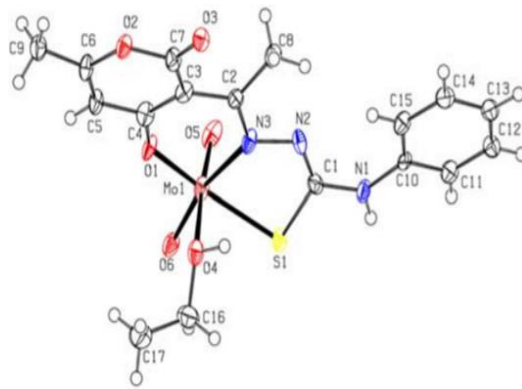
DMF molekülünün bir oksijen atomu tarafından işgal edilmiştir [46].



Şekil 2.16: $[\text{MoO}_2(\text{L})\text{DMF}]$ (V) kompleksinin yapısı.

2.4.5. O, N, S-Donör Tiyosemikarbazon Kompleksleri

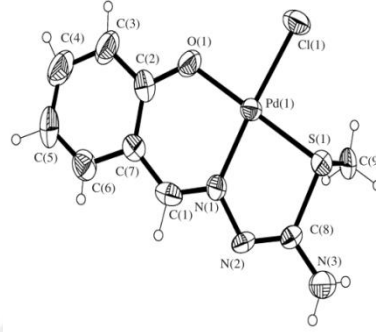
V. Vrdoljak ve diğerleri. $[\text{MoO}_2(\text{acac})_2]$ (acac= asetilasetonat iyonu)' nun dehidroasetik asit tiyosemikarbazon (H_2L^1) veya dehidroasetik asit 4-fenil tiyosemikarbazon (H_2L^2) ile reaksiyonundan yeni molibden(VI) komplekslerinin sentezini bildirmiştir. $[\text{MoO}_2\text{L}^2(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH})]$ kompleksinin bozulmuş oktahedral bir geometriye sahip moleküler yapısı, X-ışını kristalografisini kullanarak aydınlatmıştır (Şekil 2.17). Ligand, fenolik oksijen, imin-azotu ve tiyolat-kükürdü aracılığıyla Mo(VI) iyonuna bağlanmıştır. Molibden ile iki bağlı oksijen atomunun yanında altıncı koordinasyon bölgesine etanol molekülünden bir oksijen atomu eşlik eder [47].



Şekil 2.17: $[\text{MoO}_2\text{L}^2(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH})]$ kompleksinin yapısı.

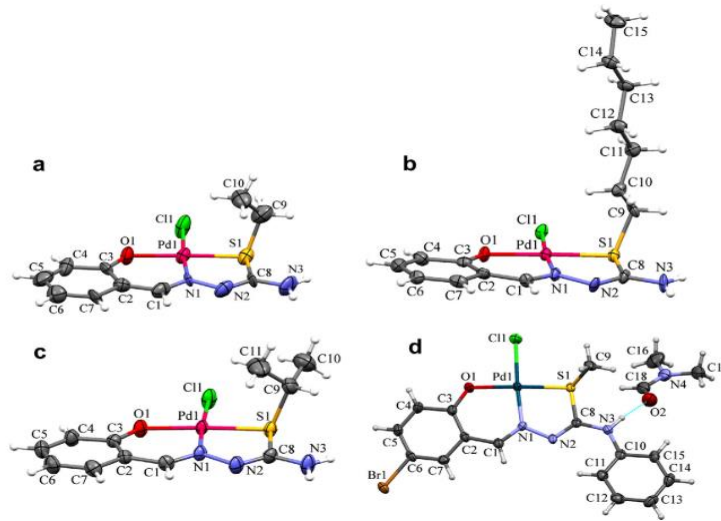
Literatürde S-alkil tiyosemikarbazonların alkillenmiş kükürt atomu üzerinden metale koordine olduğu çalışmalar çok az sayıdadır.

Bu çalışmaların ilki 2009 yılında, M.D. Revenco ve çalışma grubu tarafından yayınlanmıştır. Çalışmada salisilaldehit S-metilizotiyosemikarbazon (H₂L) yeni paladyum(II) kompleksi, [Pd(HL)Cl].H₂O (I), sentezi bildirilmiştir. X-ışını analizi, S-alkillenmiş tiyosemikarbazonun (HL⁻), O, N ve S verici atomları yoluyla Pd(II) atomuna bağlandığını doğrulamıştır. Kompleks, metal koordinasyonun Cl⁻ anyonu tarafından tamamlandığı kare düzlemsel geometriye sahiptir (Şekil 2.18) [48].



Şekil 2.18: [Pd(HL)Cl] (I) moleküler yapısı.

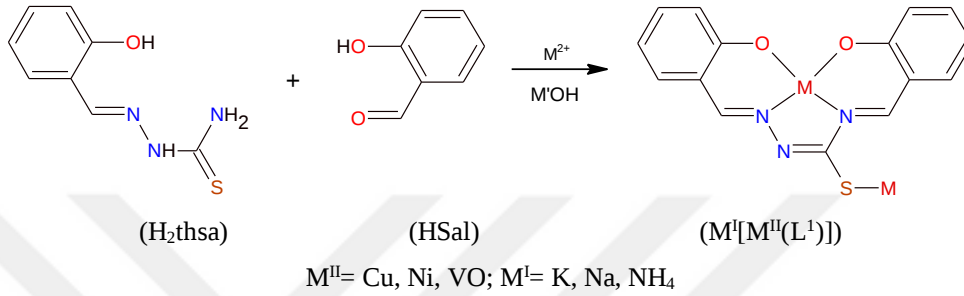
2014 yılında aynı yazar genel formula [Pd(L)Cl] (L, 1 monodeprotonize S-etil-, 2, S-heptil-3; S-izopropil) olan 1-3 komplekslerinin S-alkillenmiş salisilaldehit tiyosemikarbazonlardan (HL) sentezini bildirmiştir. Kompleks 4 ise, [Pd(L)Cl]•DMF ise, 5-bromosalisilaldehit S-metil-4-fenilizotiyosemikarbazon türevlerinden sentezlenmiştir. X-ışını analizinin sonuçlarına göre, 1-4 kompleksleri Pd(II) metal iyonu etrafında kare düzlem geometriye sahiptir (Şekil 2.19). Metalin koordinasyonu O, N, S verici seti aracılığıyla tiyosemikarbazon ligandı tarafından, dördüncü koordinasyon bölgesi ise klor iyonu tarafından işgal edilmiştir [49].



Şekil 2.19: (a) 1, (b) 2, (c) 3 ve (d) 4' ün moleküler yapıları.

2.4.6. N₂O₂-Donör Tiyosemikarbazon Kompleksleri

Gerbeleu ve Revenco, ilk kez salisilaldehit tiyosemikarbazonun (H₂thsa) salisilaldehit (Hsal) ile kalıp kondenzasyonundan N₂O₂ tipinde bakır(II), nikel(II) ve oksidovanadyumun(IV) komplekslerini sentezlemiştir (Şekil 2.20). Bu reaksiyon, metal iyonları varlığında bazik ortamda gerçekleştirilmiştir [50-52].



Şekil 2.20: M^I[M^{II}(L¹)] bileşiklerinin sentezi.

2.5. TİYOSEMİKARBAZONLARIN GEÇİŞ METAL KOMPLEKSLERİ

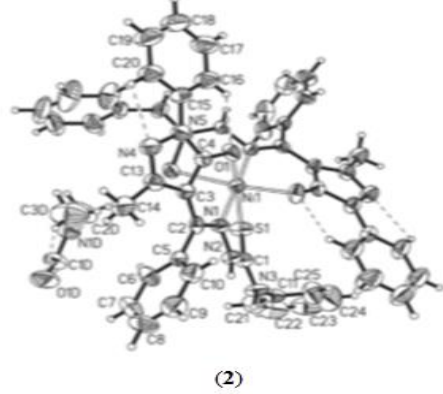
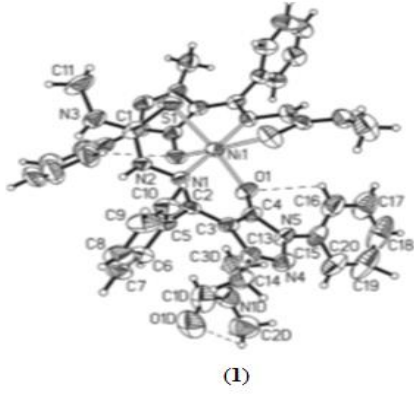
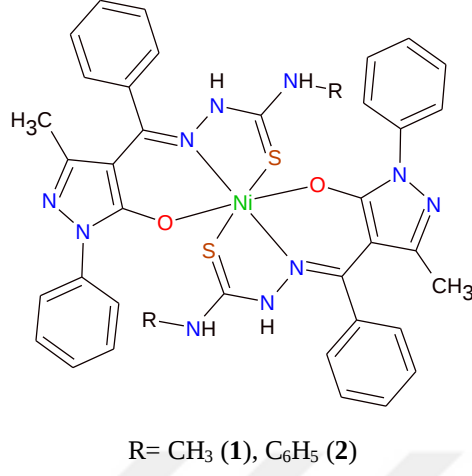
Literatürde tiyosemikarbazon ligandlarının geçiş metali kompleksleri ile ilgili çok sayıda araştırma yapılmıştır. Bu bölümde metal komplekslerine ait çalışmalar incelenmiştir.

2.5.1. Tiyosemikarbazonların Nikel Kompleksleri

Tiyosemikarbazonların nikel(II) kompleksleri, araştırmacılar tarafından ilgi çeken araştırma alanlarından biridir. Çok yönlü yapısal geometrileri (kare düzlemsel, oktahedral ve tetrahedral vs.), monomer ve dimer yapıları koordinasyon kimyasında önemli bir yer tutmaktadır [53, 54]. Ayrıca, nikel(II) komplekslerinde azot ve kükürt donör ligandlarının yer alması, hidrojenazlar ve karbon monoksit dehidrojenazlar gibi enzimatik süreçlerde önemli bir rol oynamaktadır [55].

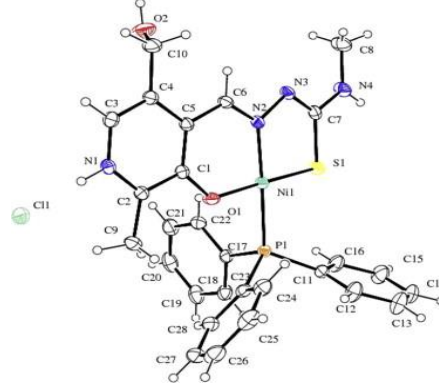
E. Pahonţu vd. 1-fenil-3-metil-4-benzoil-5-pirazolon-4-R tiyosemikarbazondan (R = CH₃, C₆H₅) (HL¹⁻²) Ni(II) komplekslerinin sentezini bildirmiştir. Bileşikler, UV-Vis., FT-IR spektroskopisi, molar iletkenlik, manyetik duyarlılık ölçümleri, elementel analiz ve X-ışını kırınımı yöntemi kullanılarak karakterize edilmiştir. (1) ve (2) komplekslerinin moleküler

yapılarının tek kristal X-ışını kırınım analizi sonucu her iki kompleks için $O_2N_2S_2$ donör setine sahip bozulmuş oktahedral geometriyi göstermektedir.(Şekil 2.21) [56].



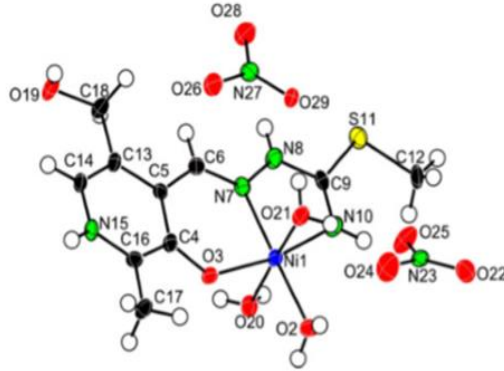
Şekil 2.21: (1) ve (2) komplekslerinin yapıları.

R. Manikandan ve çalışma arkadaşları tridentat Schiff baz ligandları, piridoksal tiyosemikarbazon (L^1), piridoksal N-metil tiyosemikarbazon (L^2) ve piridoksal N-fenil tiyosemikarbazonun (L^3) yeni kare düzlemsel nikel(II) komplekslerini, **1-3**, sentezlemiştir. Bu kompleksler, element analiz, IR, UV-Vis, 1H NMR, ^{31}P NMR ve ESI-MS spektroskopisi ile karakterize edilmiştir. X-ışını kırınım analizinin sonuçlarına göre, sentezlenen komplekslerden biri $[Ni(L^2)PPh_3]$ (2), nikel(II) metal iyonu etrafında bozulmuş kare düzlemsel geometri sergilemiştir (Şekil 2.22) [57].



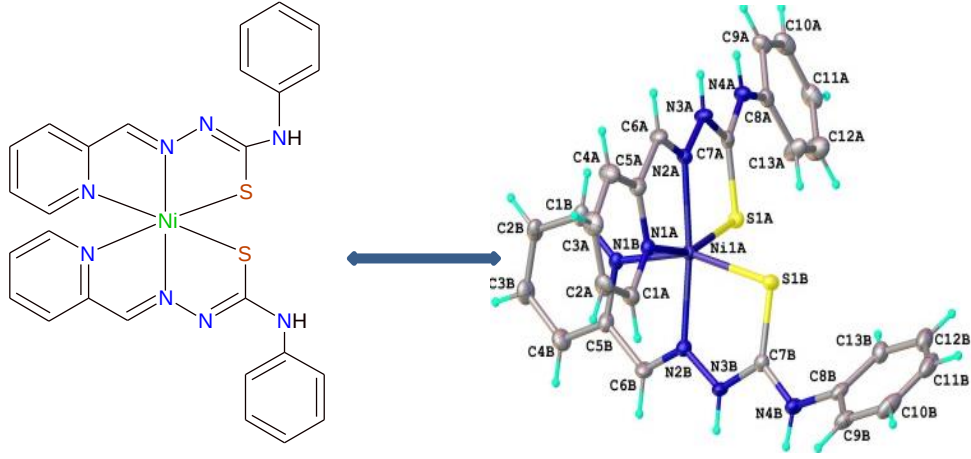
Şekil 2.22: $[\text{Ni}(\text{L}^2)\text{PPh}_3]$ (2) kompleksi.

2010' da V. Jevtovic ve D. Vidovic, piridoksal izotiyosemikarbazid bazlı Schiff bazını içeren $[\text{Ni}(\text{PLITSC})(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (1) kompleksinin sentezini rapor etmiştir. Ni(II) kompleksi, tridentat Schiff baz ligandı (PLITSC) ve üç su molekülü ile altı koordinasyonlu bir bozulmuş oktahedral geometri göstermiştir (Şekil 2.23). Kompleksin bileşimi ve yapısı elementel analiz, IR spektrumu, kondüktometrik ve manyeto kimyasal ölçümlerle açıklanmıştır [58].



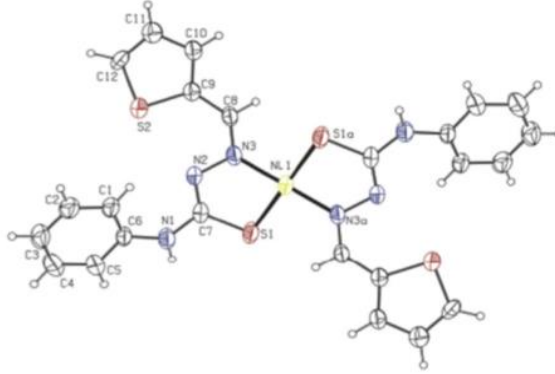
Şekil 2.23: Kompleksin moleküler yapısı (1).

D.C. Ilies vd., 2015 yılında 2-formilpiridin N(4)-feniltiyosemikarbazondan (HL.HCl) bir nikel(II) kompleksinin $[\text{Ni}(\text{HL})_2]\text{Cl}_2 \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$ sentezini bildirmiştir. Ligand ve kompleks, elektronik, molar iletkenlik, manyetik duyarlılık ölçümleri, elemental analiz, FT-IR, NMR (^1H ve ^{13}C) spektroskopileri ve X-ışını kırınım yöntemi kullanılarak karakterize edilmiştir. Nikel(II) kompleksinin kristal yapısı, tek kristal X-ışını kırınım analizi ile belirlenmiş ve bozulmuş bir oktahedral geometriye sahip olduğu gösterilmiştir (Şekil 2.24). Kompleksin N_4S_2 koordinasyonu, tridentat deprotonize edilmemiş ligandın iki molekülü tarafından sağlanmıştır [59].



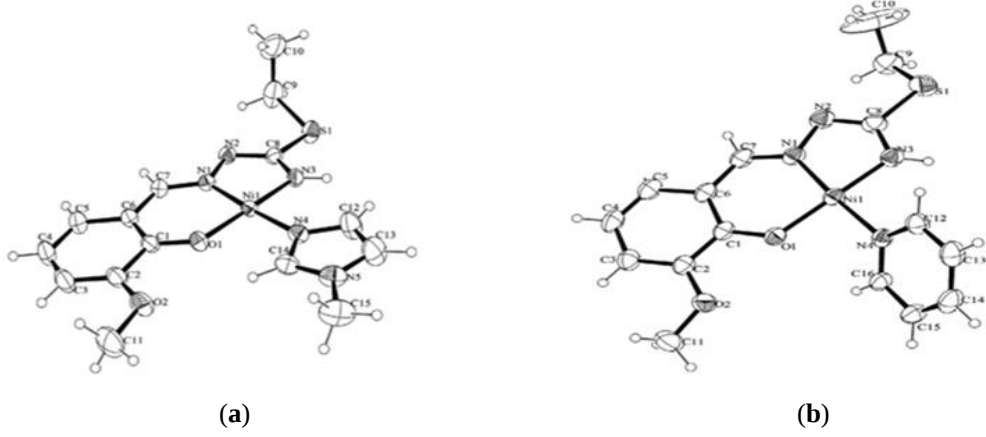
Şekil 2.24: $[\text{Ni}(\text{HL})_2]\text{Cl}_2 \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$ kompleksinin yapısı.

Z. Wang ve arkadaşları, 2-tiofen N(4)-feniltiyosemikarbazon (HL) ve $[\text{NiL}_2]$ kompleksinin sentezini bildirmiştir [38]. Bileşikler, elementel analiz, IR , kütle spektrumları ve tek kristal X-ışını kırınımı kullanılarak karakterize edilmiştir. Kare düzlemsel geometriye sahip komplekste ligand, dibazik bir şelat gibi davranarak, tiyolat S ve imin N atomları ile metale koordine olmuştur (Şekil 2.25).



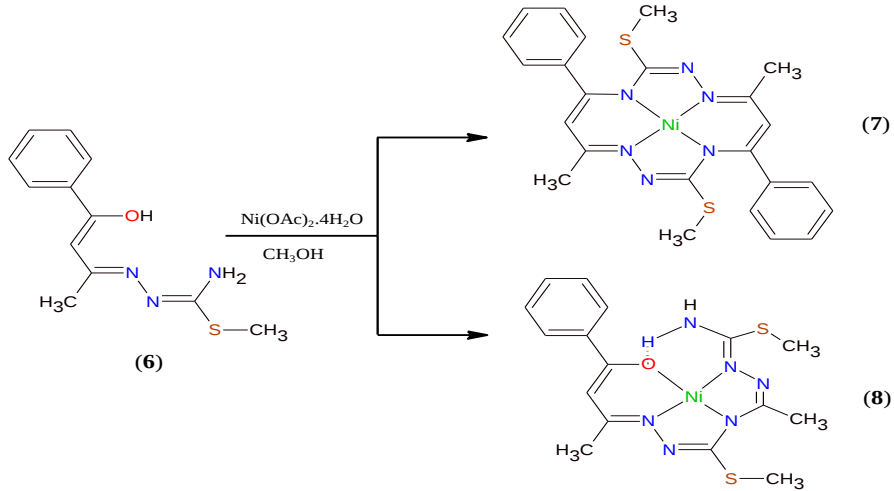
Şekil 2.25: $[\text{NiL}_2]$ kompleksinin yapısı.

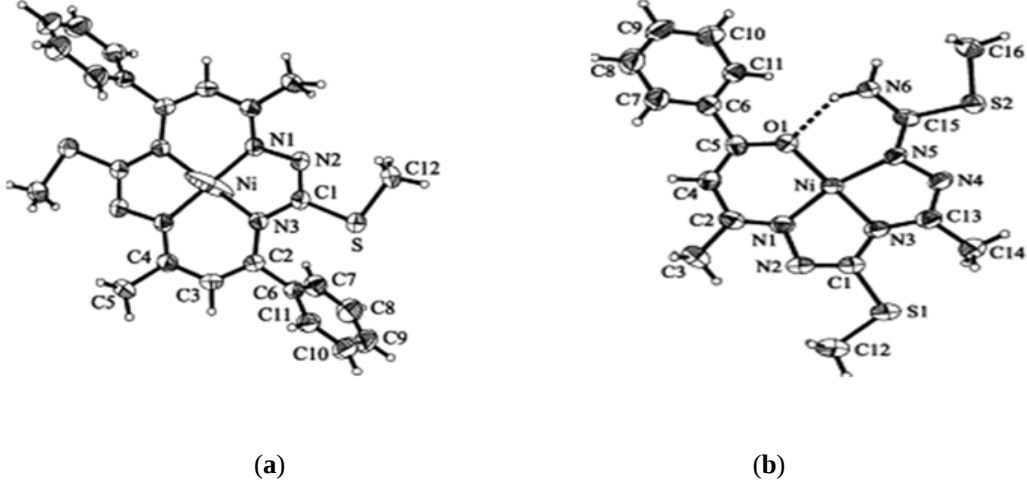
2013 yılında R. Takjo ve çalışma grubu, 3-metoksi-2-hidroksibenzaldehit S-etilizotiyosemikarbazon (H_2L) ve $\text{Ni}(\text{II})$ komplekslerinin [(3-metoksi-2-hidroksibenzaldehit S-etil-izotiyosemikarbazonato-N,N',O)-(1-metilimidazol)-nikel(II) (1), (3-metoksi-2-hidroksibenzaldehit S-etil- izotiyosemikarbazonato-N,N',O-(piridin)-nikel(II) (2)] sentezini ve karakterizasyonunu bildirmiştir. Sentezlenen bileşikler, molar iletkenlik, FT-IR, UV-görünür, ^1H NMR spektroskopisi, elementel analiz ve X-ışını kırınım yöntemleri ile karakterize edilmiştir. Analiz sonuçları $\text{Ni}(\text{II})$ metal iyonu etrafında kare düzlemsel bir geometri olduğunu koordinasyonun sırasıyla kompleks 1 ve 2' deki tridentat ligand , 1-metilimidazol ve piridin ligandları tarafından sağlandığını göstermiştir (Şekil 2.26) [60].



Şekil 2.26: (a) Kompleks (1) ve (b) Kompleks (2).

J.I. Gradinaru ve çalışma arkadaşları 1-fenil-bütan-1,3-dion mono-S-metil-izotiyosemikarbazonun self-kondensasyonundan iki nikel(II) kompleksinin (7, 8) sentezini bildirmiştir. Sentezlenen kompleksler, elementel analiz, UV-Vis, IR, NMR (^1H ve ^{13}C), ESI-MS spektroskopisi ve siklik voltametri ile karakterize edilmiştir. Makrosiklik kompleks 7' nin ve açık zincirli şelat 8' in moleküler yapıları, X-ışını kırınım yöntemi ile karakterize edilmiş, ve analizin sonuçları her iki kompleks için kare düzlemsel geometriyi göstermiştir (Şekil 2.27). Kompleks 7' nin koordinasyon ortamı, tetradentat tiyosemikarbazon ligandının dört azot atomu tarafından sağlanmıştır. Kompleks 7, sırasıyla 5, 6, 5, 6 dizisinde iki altı üyeli ve iki beş üyeli şelat halkasında oluşmuştur. Kompleks (8)' in koordinasyon küresi, ilgili tiyosemikarbazon ligandının üç azot ve bir oksijen atomu tarafından tamamlanmış ve kompleks (8), sırasıyla 6, 5, 5 dizisinde üç şelat halkası oluşturmuştur [61].



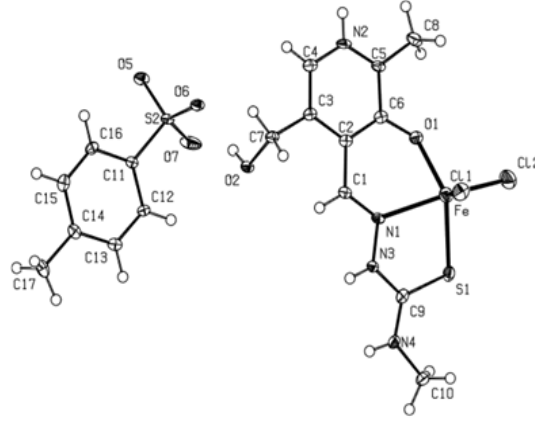


Şekil 2.27: (a) Kompleks 7 ve (b) Kompleks 8' in yapıları.

2.5.2. Tiyosemikarbazonların Demir Kompleksleri

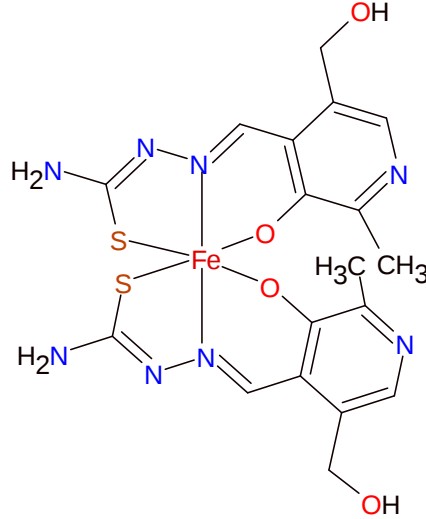
Demir(III) iyonunun tiyosemikarbazon kompleksleri, kare piramidal ve oktahedral geometriye sahip kompleksler oluşturmayı tercih etmelerinden kaynaklanan yapısal özelliklerinin yanında monomer ve dimer komplekslerinin oluşumu nedeniyle de koordinasyon kimyasında çok önemlidir [62, 63-65]. Demir komplekslerinin benzersiz biyolojik özellikleri, demirin biyolojik sistemlerde temel bir eser element olmasından kaynaklanır. Bu biyolojik sistemler, oksijen taşınması, solunum ve DNA sentezi gibi metabolizmalarda meydana gelen çeşitli reaksiyonları içerir [66]. Literatürde, birçok demir kompleksinin anti-epileptik, antibakteriyel, antifungal antioksidan ve antitümör aktivite gibi farklı biyolojik özellikler sergilediği bildirilmiştir [67-69].

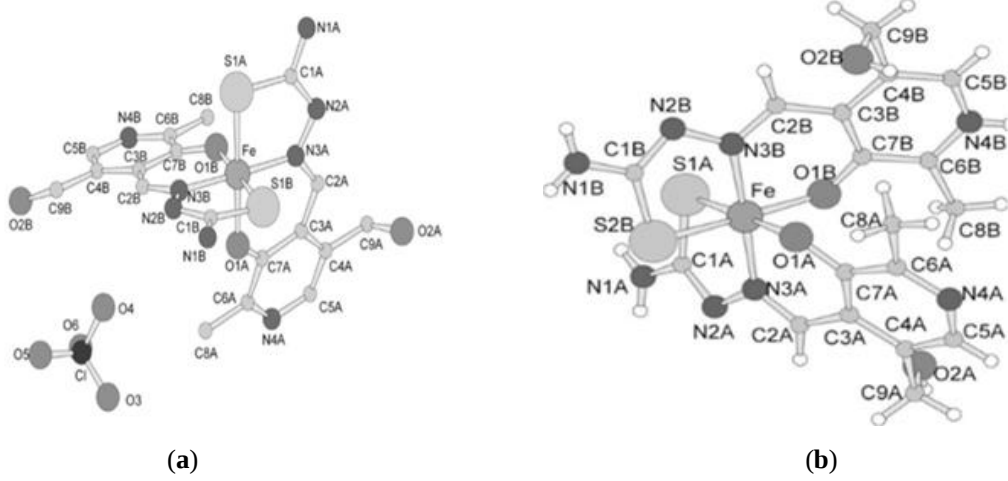
E.W.Y. Tido ve grubu, piridoksal-4-metiltiyosemikarbazonun beş koordinasyonlu demir(III) kompleksinin $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{mthpy})\text{Cl}_2](\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3)$ kristal yapısını ve manyetik özelliklerini bildirmiştir. Sentezlenen ligand ve Fe(III) kompleksi, spektroskopik yöntemler (^1H NMR, IR ve kütle spektroskopisi), elementel analiz ve tek kristal X-ışını difraksiyonu ile karakterize edilmiştir. X-ışını difraksiyon analizinin sonucu, Fe(III) kompleksinin, üçgen çift piramidal ve kare piramidal ($\tau = 0.40$) arasında bir ara geometriye sahip olduğunu göstermiştir (Şekil 2.28) [70].



Şekil 2.28: $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{mthpy})\text{Cl}_2]$ ($\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3$) ORTEP çizimi.

2009 yılında S. Floquet ve çalışma grubu, piridoksal tiyosemikarbazonun 12 demir kompleksinin sentezini ve karakterizasyonunu bildirmiştir. Sentezlenen kompleksler arasında, $[\text{Fe}(\text{HL})_2]\text{ClO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (**6**) ve $[\text{Fe}(\text{HL})\text{L}] \cdot 4.5\text{H}_2\text{O}$ (**9**) komplekslerinin yapısal karakterizasyonu X-ışını kırınım yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. $[\text{Fe}(\text{HL})_2]\text{ClO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (**6**)'nın kristal yapısında, iki tridentat ligand (HL^-), iki fenolik oksijen atomu, trans konumdaki iki imin azotu ve iki kükürt atomundan oluşan $[\text{FeO}_2\text{N}_2\text{S}_2]$ koordinasyon çekirdeği demir(III) iyonuna koordine olmuştur. Kompleks (**6**) ile benzer şekilde, iki tridentat ligand $[\text{Fe}(\text{HL})\text{L}] \cdot 4.5\text{H}_2\text{O}$ (**9**) kompleksinde demir(III) iyonuna bağlanmıştır (Şekil 2.29) [71].



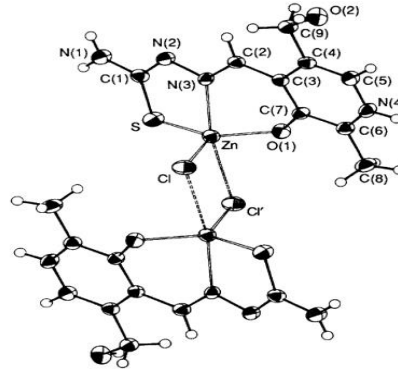


Şekil 2.29: (a) $[\text{Fe}(\text{HL})_2]\text{ClO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (6) ve (b) $[\text{Fe}(\text{HL})\text{L}] \cdot 4.5\text{H}_2\text{O}$ (9).

2.5.3. Tiyosemikarbazonların Çinko Kompleksleri

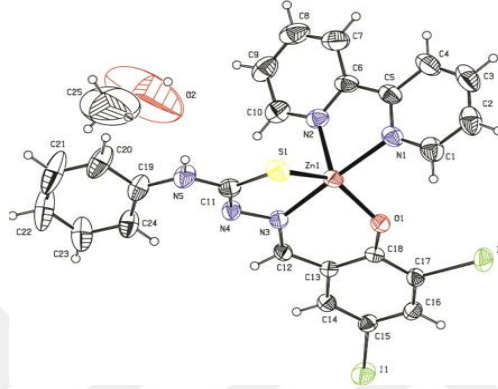
Çinko, çeşitli biyolojik özellikler sergileyen, canlı organizmalarda en bol bulunan ikinci eser metaldir [72, 73]. Tiyosemikarbazonların çinko(II) kompleksleri, monomer ve dimer kompleksleri yanında, tetrahedralden kare piramidal ve oktahedrale kadar farklı yapısal geometriler gösterir [74-76].

M.B. Ferrari ve çalışma grubu, piridoksal tiyosemikarbazonunun (H_2L) çinko klorür veya asetatla reaksiyonundan $[\{\text{Zn}(\text{HL})\text{Cl}\}_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ kompleksini sentezlemişlerdir. Kompleks, kare piramit ile trigonal bipiramit arasında bir ara geometri göstermiştir (Şekil 2.30). Tiyosemikarbazon ligandı (H_2L), fenolik oksijen O(1), imin azotu N(3) ve kükürt atomu aracılığıyla Zn(II) metal iyonuna koordine olmuştur. Dimerik yapıdaki kompleksin koordinasyon küresi iki köprü oluşturan klor atomu ile tamamlanmıştır [76].



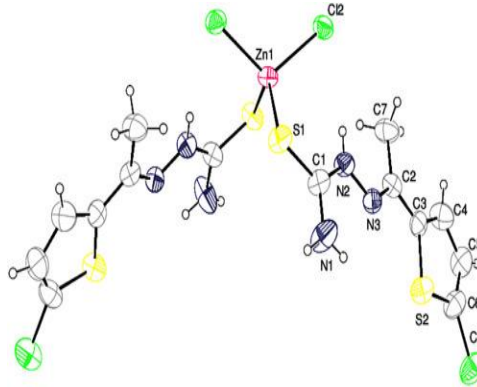
Şekil 2.30: $[\{\text{Zn}(\text{HL})\text{Cl}\}_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ kompleksinin moleküler yapısı.

2015 yılında S.M. Kumar ve çalışma grubu, [1-(2-hidroksi-3,5-diiodobenziliden)-4-feniltiyosemikarbazid] ile Zn(II)'nin bozulmuş bir trigonal bipiramidal kompleksinin sentezini bildirmiştir (Şekil 2.31). Kompleksin yapısında, tiyosemikarbazon, bir dianyonik tridentat donör ligand olarak davranır ve fenoksi-O, azometin-N ve tiyolat-S atomları yoluyla Zn(II)'ye bağlanır. Kompleks, IR, UV-Vis., ^1H NMR spektroskopisi ve X-ışını kristalografisi yöntemleri ile karakterize edilmiştir [73].



Şekil 2.31: Zn(II) kompleksinin moleküler yapısı.

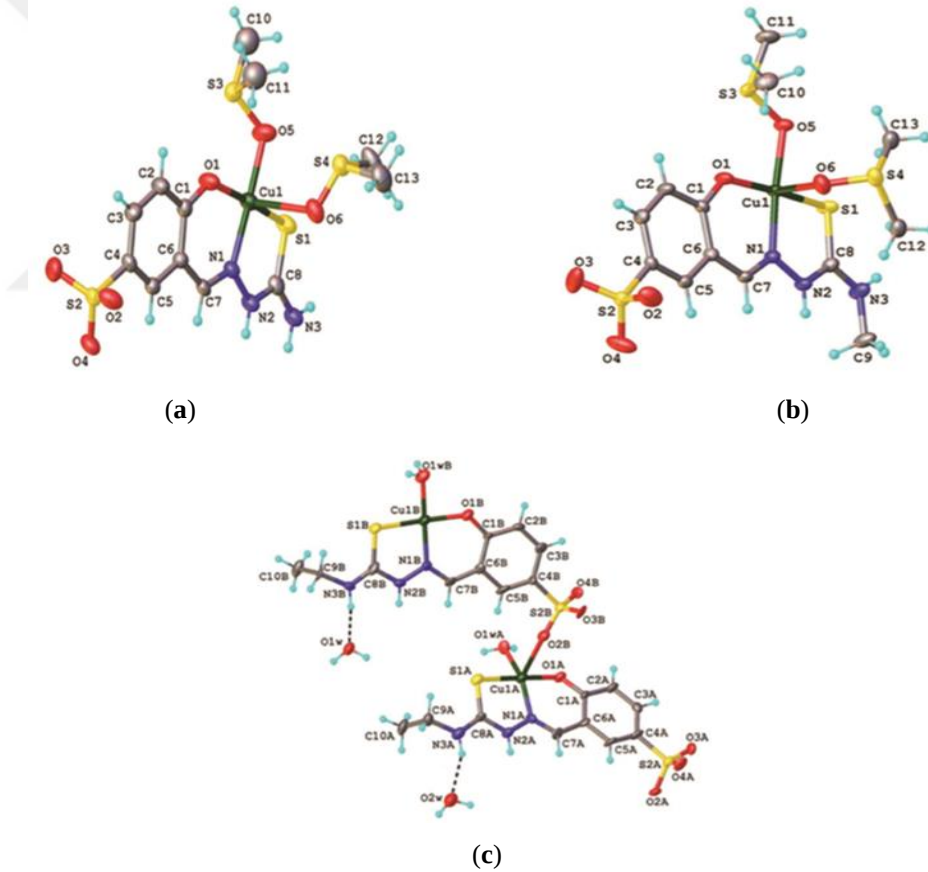
B. Şen ve çalışma grubu, 2019' da 2-asetil-5-kloro-tiyofen tiyosemikarbazonun (HL) $[\text{ZnCl}_2(\text{S-HL})_2]$ kompleksinin sentezini bildirmiştir. Kompleksin moleküler yapısının belirlenmesi için X-ışını kırınım yöntemi kullanılmıştır ve sonuçlar Zn(II) metal iyonu etrafındaki bozulmuş tetrahedral geometriyi doğrulamıştır (Şekil 2.32). Kompleksin koordinasyon küresi, iki tiyosemikarbazon ligandının iki kükürt atomu ve iki Cl anyonu tarafından sağlanmıştır. Bileşiklerin karakterizasyonu için elemental analiz, IR, LC-MS ve NMR (^1H ve ^{13}C) spektroskopisi kullanılmıştır [77].



Şekil 2.32: $[\text{ZnCl}_2(\text{S-HL})_2]$ kompleksinin moleküler yapısı.

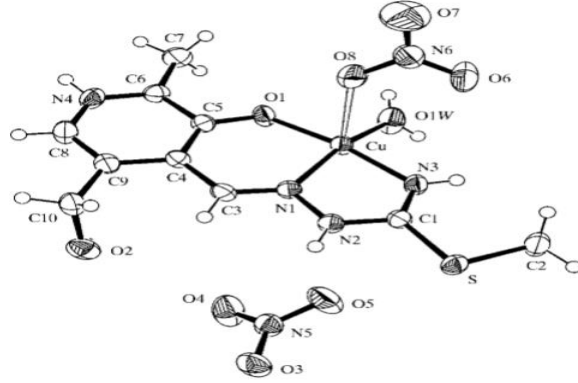
2.5.4. Tiyosemikarbazonların Bakır Kompleksleri

2017 yılında A. Sîrbu ve çalışma grubu, terminal azot atomunda ve bakır(II) komplekslerinde farklı sübstitüentler (H, Me, Et, Ph) içeren 3-formil-4-hidroksibenzensülfonik asit (veya sodyum 5-sülfonat-salisilaldehit) tiyosemikarbazonların bir dizi suda çözünür sodyum tuzlarını hazırlamıştır. Sentezlenen kompleksler, elementel analiz, spektroskopik teknikler (IR, UV-görünür, ^1H NMR), ESI kütle spektrometresi, X-ışını kristalografisi ve siklik voltametri ile karakterize edilmiştir. X ışını analizi sonucu, kompleksler $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{HL}^{\text{H}})(\text{DMSO})_2]$ (1) ve $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{HL}^{\text{Me}})(\text{DMSO})_2]$ (2) in bozulmuş kare piramidal geometri ve kompleks $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{HL}^{\text{Et}})(\text{H}_2\text{O})]$ (3) ün ise kare piramidal geometriye sahip olduğunu göstermiştir (Şekil 2.33) [78].



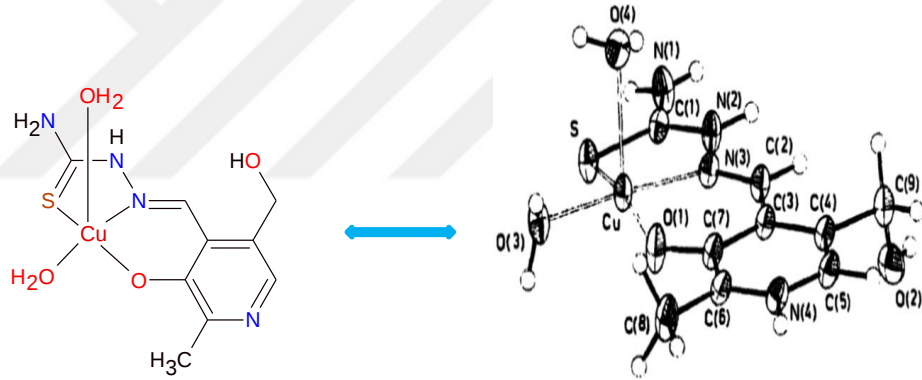
Şekil 2.33: (a) $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{HL}^{\text{H}})(\text{DMSO})_2]$ (1), (b) $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{HL}^{\text{Me}})(\text{DMSO})_2]$ (2), (c) $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{HL}^{\text{Et}})(\text{H}_2\text{O})]$ (3).

V.M. Leovac ve çalışma grubu 2002' de piridoksal izotiyosemikarbazidden, $[\text{Cu}(\text{NO}_3)(\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2\text{S})(\text{H}_2\text{O})](\text{NO}_3)$ tipi ilk metal kompleksinin sentezini bildirmiştir. Kare piramidal geometriye sahip Cu(II) kompleksinin koordinasyon küresi, tridentat ONN-donör ligand, bir su molekülü ve nitrat ligandından oluşmuştur (Şekil 2.34) [79].



Şekil 2.34: $[\text{Cu}(\text{NO}_3)(\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2\text{S})(\text{H}_2\text{O})](\text{NO}_3)$ kompleksinin yapısı.

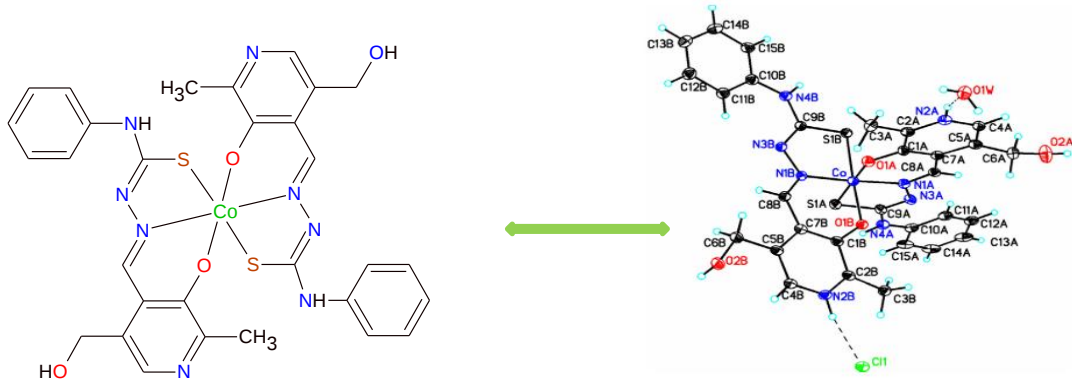
M.B. Ferrari ve çalışma arkadaşları, bakır sülfat ve piridoksal [3-hidroksi-5-(hidroksimetil)-2-metilpiridin-4-karbaldehit] (H_2L) nin reaksiyonu ile $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{L})(\text{OH}_2)_2]\text{SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ elde etmişlerdir. Yeni sentezlenen kompleksin moleküler yapısı, tek kristal X ışını kırınımı ve IR spektroskopisi ile aydınlatılmıştır. Analiz sonuçları, kompleksin bozulmuş kare piramidal yapısını doğrulamıştır (Şekil 2.35) [80].



Şekil 2.35: $\text{Cu}(\text{II})$ kompleksinin moleküler yapısı.

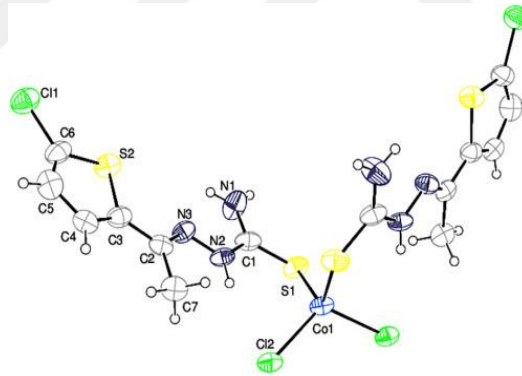
2.5.5 Tiyosemikarbazonların Kobalt, Krom ve Vanadyum Kompleksleri

2014 yılında R. Manikandan ve çalışma grubu, piridoksal N-metil-tiyosemikarbazon hidroklorür ($\text{H}_3\text{L}^1 \cdot \text{Cl}$)/piridoksal N-fenil-tiyosemikarbazon hidroklorürden ($\text{H}_3\text{L}^2 \cdot \text{Cl}$) kobalt(III) komplekslerini $[\text{Co}(\text{HL}^{1-2} \cdot \text{Cl})(\text{HL}^{1-2} \cdot \text{H}_2\text{O})]$ (1–2) sentezlemiştir. Kompleksler spektroskopik tekniklerle (IR, elektronik, ^1H NMR ve ESI-Kütle) spektroskopik tekniklerle karakterize edilmiştir. Kompleks (2)' nin moleküler yapısı, X-ışını kırınım yöntemi ile belirlenmiş ve elde edilen sonuçlar Co(III) metal iyonu etrafında bozulmuş oktahedral geometriyi göstermiştir (Şekil 2.36) [81].



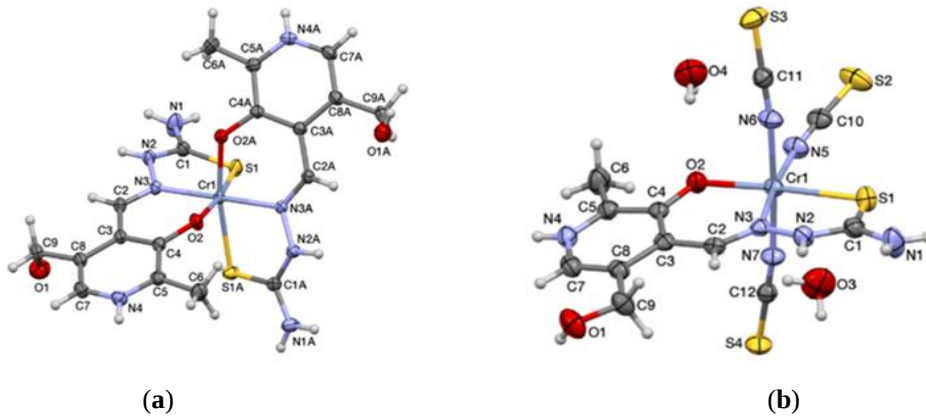
Şekil 2.36: Kompleks 2' nin ORTEP görünümü.

2019 yılında B. Şen ve çalışma grubu 2-asetil-5-kloro-tiyofen tiyosemikarbazondan (HL) yeni bir $[\text{CoCl}_2(\text{S-HL})_2]$ kompleksinin sentezini bildirmiştir. Sentezlenen bileşikler elementel analiz, IR, LC-MS NMR (^1H ve ^{13}C) spektroskopisi ile karakterize edilmiş ve Co(II) kompleksinin moleküler yapısı tek kristal X-ışını kırınımı yöntemi ile aydınlatılmıştır. Kompleks, Co(II) metal iyonu etrafındaki bozulmuş tetrahedral geometriyi göstermiştir (Şekil 2.37). İki tiyosemikarbazon ligandının kükürt atomu ve iki Cl anyonu metal merkezine koordine olmuştur [77].



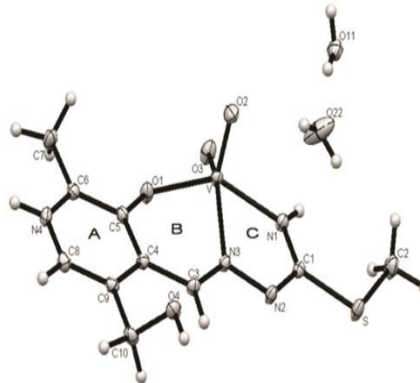
Şekil 2.37: $[\text{CoCl}_2(\text{S-HL})_2]$ kompleksinin moleküler yapısı.

L.S.V. Ješić ve çalışma grubu, piridoksal semi-/tiyosemikarbazon (PLSC/PLTSC) ligandları ile krom komplekslerinin sentezini bildirmiştir. Sentezlenen kompleksler arasında, $[\text{Cr}(\text{PLTSC})(\text{PLTSC-H})(\text{NO}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$ (1), $[\text{Cr}(\text{PLTSC})_2](\text{NO}_3)_3$ (2) ve $[\text{Cr}(\text{PLTSC})(\text{NCS})_3] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (3) kompleksleri, piridoksal-tiyosemikarbazon ligandını içerir. Kompleks 2 ve 3' ün moleküler yapıları, tek kristal X-ışını kırınım yöntemi ile belirlenmiş ve elde edilen sonuçlar, komplekslerin mer-oktahedral yapısını doğrulamıştır (Şekil 2.38). Tiyosemikarbazon ligandı, piridoksal fragmanının zwitteriyonik formda olduğu bir tridentat donör olarak Cr(III) merkezine koordine olmuştur. Kompleksler IR, UV-Vis spektroskopisi, elektrokimyasal ve termal yöntemlerle karakterize edilmiştir [82].



Şekil 2.38: (a) [Cr(PLTSC)₂]³⁺ (2), (b) [Cr(PLTSC)(NCS)₃].2H₂O (3).

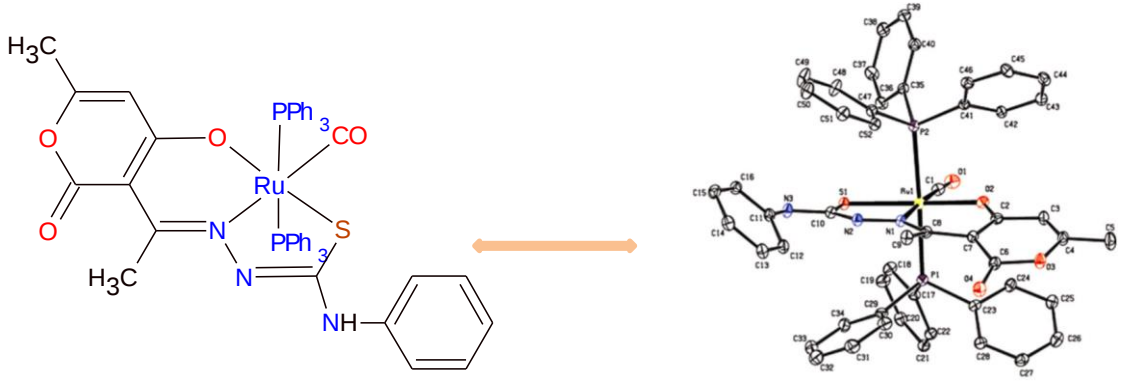
V.M. Leovac ve çalışma grubu, 2010 yılında, tridentat ONN piridoksal S-metilizotiyosemikarbazondan (PLITSC) nötr dioksovanadyum(V) kompleksinin [VO₂(PLITSC-H)].2H₂O sentezlemiş ve karakterize etmiştir. Kompleks, ideal kare piramidal yapı göstermiştir (Şekil 2.39) [83].



Şekil 2.39: [VO₂(PLITSC-H)].2H₂O kompleksinin moleküler yapısı.

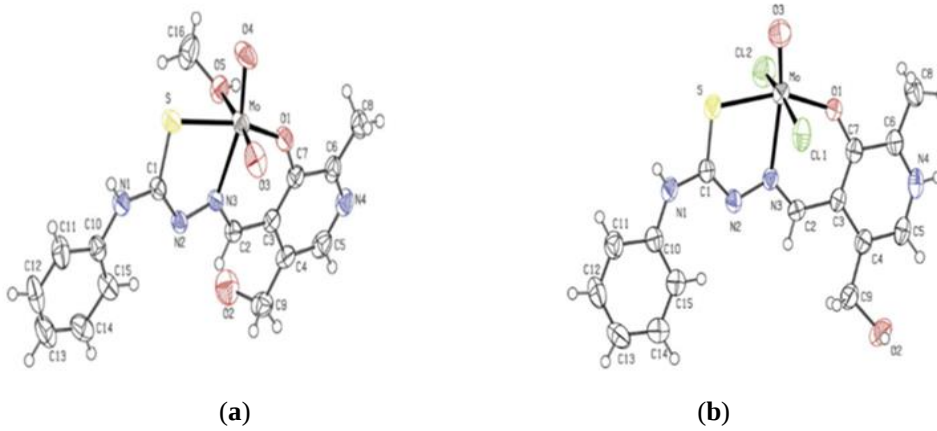
2.5.6. Tiyosemikarbazonların Rutenyum, Molibden, Paladyum ve Rodyum Kompleksleri

M.U. Raja ve çalışma arkadaşları dehidroasetik asit feniltiyosemikarbazidden (dhaptsc) [Ru(L)(CO)(B)(EPh₃)] (E= As, B= AsPh₃; E= P, B= PPh₃, py (veya) pip) tipi diamanyetik rutenyum(II) komplekslerinin sentezini bildirmiştir. [Ru(dhaptsc)(CO)(PPh₃)₂] kompleksinin moleküler yapısı, kompleksin Ru(II) metal iyonu etrafında bozulmuş oktahedral geometri gösterdiği tek kristal X-ışını kristalografi tekniği ile belirlenmiştir (Şekil 2.40). Kompleksin NSOP₂C koordinasyon küresi tiyosemikarbazon ligandı, iki PPh₃ ve bir karbonil grubu tarafından oluşturulmuştur [84].



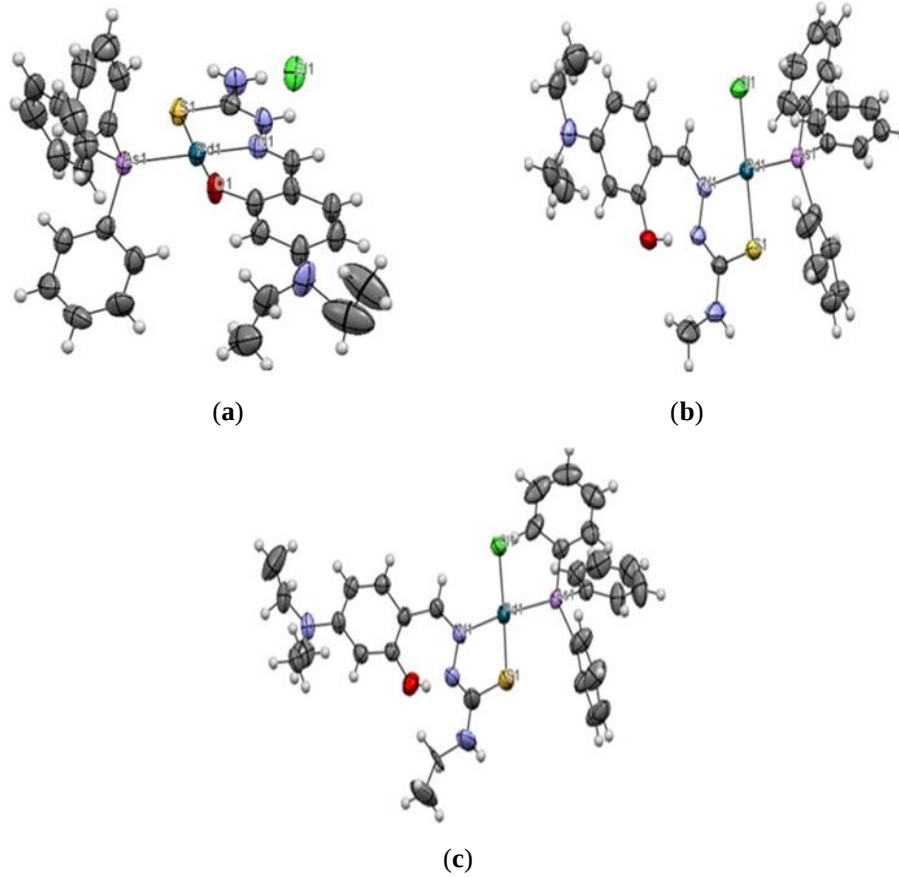
Şekil 2.40: [Ru(dhaptsc)(CO)(PPh₃)₂] kompleksinin moleküler yapısı.

2009' da V. Vrdoljak ve çalışma grubu farklı N-süstitüe piridoksal tiyosemikarbazon ligandlarından (H_2L^1 = piridoksal 4-feniltiyosemikarbazon; H_2L^2 = piridoksal 4-metiltiyosemikarbazon, H_2L^3 = piridoksal tiyosemikarbazon) yeni molibden komplekslerinin sentezlemiştir. Tridentat tiyosemikarbazon ligandı, hem monomerik [$MoO_2L^1(CH_3OH)$] hem de polimerik [MoO_2L^{1-3}] olarak molibden(VI) merkezine koordine olmuştur. Oksomolibdenum(V) komplekslerinde [$MoOCl_2(HL^{1-3})$], piridoksal tiyosemikarbazonato ligandları, tridentat mono-deprotone olarak davranır. Her iki molibden(VI) [$MoO_2L^1(CH_3OH)$]. CH_3OH ve molibden(V) [$MoOCl_2(HL^1)$]. C_2H_5OH kompleksleri, bozulmuş oktahedral geometri göstermiştir (**Şekil 2.41**). Komplekslerde metal atomunun koordinasyon küresi, tiyosemikarbazon ligandlarının fenolik-oksijen, hidrazinik azot ve kükürt atomları ile sağlanması yanında, [$MoO_2L^1(CH_3OH)$]. CH_3OH kompleksinin kalan koordinasyon bölgeleri okso-oksijen atomları ve bir metanol molekülü tarafından işgal edilirken, iki klor atomu ve bir terminal oksijen atomu ise [$MoOCl_2(HL^1)$]. C_2H_5OH kompleksinin kalan koordinasyon bölgelerini tamamlamıştır [85].



Şekil 2.41: (a) [$MoO_2L^1(CH_3OH)$]. CH_3OH , (b) [$MoOCl_2(HL^1)$]. C_2H_5OH komplekslerinin moleküler yapısı.

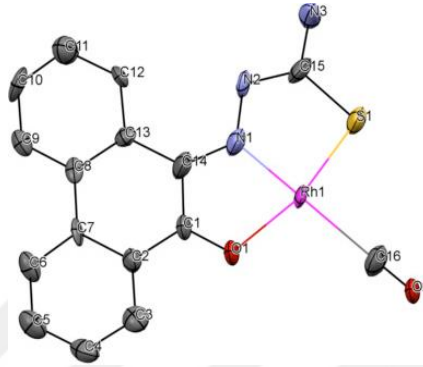
P. Kalaivani ve çalışma grubu 2015 yılında, 4 (N, N')- dietilaminosalisilaldehit-4(N) süstitüe tiyosemikarbazonlardan (H_2L^{1-4}) $[Pd(H-DeaSal-Rtsc)(AsPh_3)]$ ($R= H; Me; Et$ and Ph) tipi komplekslerin sentezini bildirmiştir. Komplekslerin $[Pd(DeaSal-tsc)(AsPh_3)]$ (**1**), $[Pd(H-DeaSal-mtsc)(AsPh_3)]$ (**2**) ve $[Pd(H-DeaSal-etsc)(AsPh_3)]$ (**3**), moleküler yapıları, tek kristal X-ışını kırınımı ile aydınlatılmıştır. Kompleksler farklı koordinasyon ortamlarına sahip bozulmuş kare düzlem geometrileri göstermiştir (**Şekil 2.42**). H_2L^1 ligandı, bir mono negatif tridentat ONS donörü olarak Pd(II) iyonuna koordine olmuştur ve kompleks **1'** de altı ve beş üyeli halkalar oluşturmuştur. Bununla birlikte, H_2L^2 ve H_2L^3 ligandları, mono negatif bidentat NS donörü olarak Pd(II) iyonuna koordine olmuş ve üçüncü potansiyel donör atom olan fenolik oksijen koordinasyona katılmayarak kompleks **2** ve **3'** te, bir beş üyeli şelat halkası oluşturmuştur. Kompleks **1**, **2** ve **3'** ün kalan koordinasyon bölgeleri, sırasıyla bir $AsPh_3$ (**1** için), Cl ve $AsPh_3$ (**2**, **3** için) tarafından tamamlanmıştır [86].



Şekil 2.42: (a) $[Pd(DeaSal-tsc)(AsPh_3)]$ (**1**), (b) $[Pd(H-DeaSal-mtsc)(AsPh_3)]$ (**2**), (c) $[Pd(H-DeaSal-etsc)(AsPh_3)]$ (**3**).

Aynı yıl, P. Anitha ve çalışma arkadaşları 9,10-fenantrenkinon-N-süstitüe tiyosemikarbazonların (HL^{1-3}) yeni rodyum(I) komplekslerinin $[Rh(CO)(L)]$ (**1-3**) sentezini ve karakterizasyonunu bildirmiştir. Yeni sentezlenen bileşikler, elementel analiz, IR, UV-

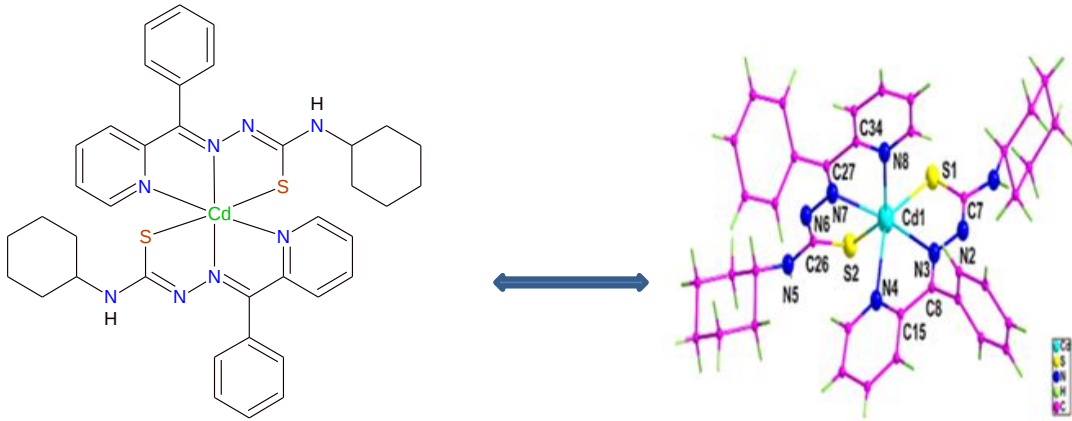
görünür, NMR (^1H ve ^{13}C) spektroskopisi ve ESI-Kütle spektrometresi ile karakterize edilmiştir. Sentezlenen kompleksler arasında, $[\text{Rh}(\text{CO})(\text{L}^1)]$ (1) kompleksinin moleküler yapısı, tek kristal X-ışını kırınım analizi ile aydınlatılmış ve LANL2DZ temel seti kullanılarak DFT yöntemi optimize edilmiştir. Analiz sonuçları Rh(I) etrafındaki bozulmuş kare düzlemsel geometriyi doğrulamıştır. Rh(I) kompleksinin koordinasyon küresi, kinon oksijeni, imin azotu ve tiyosemikarbazonun tiyolat kükürt atomu ve ayrıca karbonil ligandları tarafından sağlanmıştır (Şekil 2.43) [87].



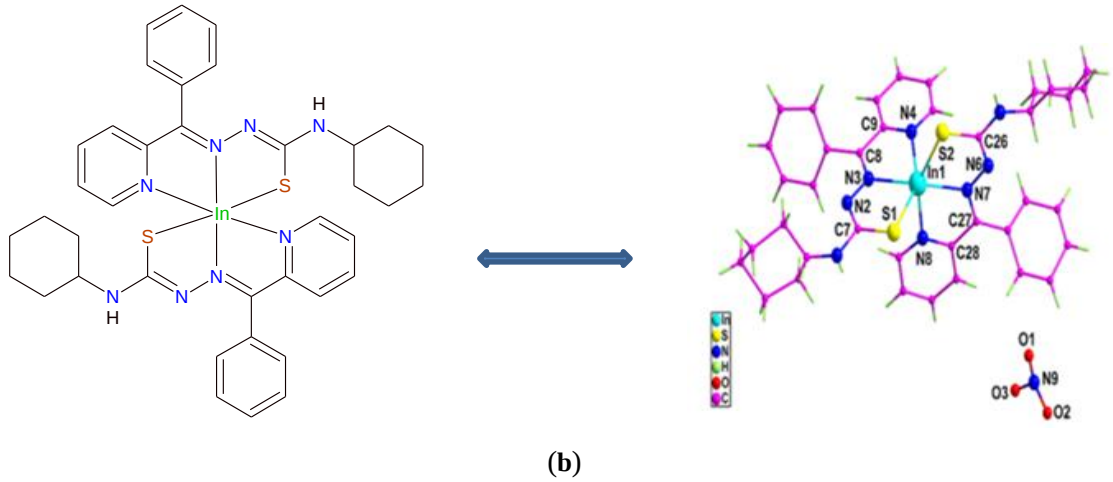
Şekil 2.43: $[\text{Rh}(\text{CO})(\text{L}^1)]$ (1) kompleksinin moleküler yapısı.

2.5.7. Tiyosemikarbazonların Kadmiyum, İndiyum ve Gümüş Kompleksleri

2016 yılında Y.X. Tai ve çalışma grubu, iki metal kompleksinin $[\text{Cd}(\text{L})_2] \cdot 0.275\text{H}_2\text{O}$ (1) ve $[\text{In}(\text{L})_2]\text{NO}_3$ (2) (HL=2-benzoylpiridin N(4)-sikloheksiltiyosemikarbazon) sentezini rapor etmiştir. Komplekslerin moleküler yapıları, X-ışını kristalografisi ile aydınlatılmış ve elde edilen sonuçlar, her iki bileşik için de bozulmuş oktahedral geometriyi doğrulamıştır (Şekil 2.44). Sentezlenen bileşikler ayrıca elementel analiz, IR, UV-Vis, ^1H NMR ve kütle spektrometresi ile karakterize edilmiştir [88].

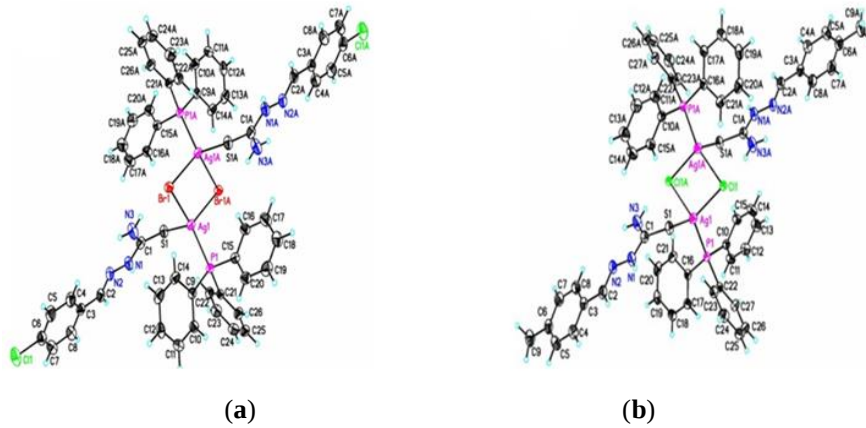


(a)



Şekil 2.44: (a) $[\text{Cd}(\text{L})_2] \cdot 0.275\text{H}_2\text{O}$ (1) ve (b) $[\text{In}(\text{L})_2] \text{NO}_3$ (2) moleküler yapıları.

D. Sharma ve çalışma grubu 2020' de, 4-klorobenzaldehit tiyosemikarbazonun (H^1L) $[\text{Ag}_2(\mu\text{-X})_2(\eta^1\text{-S-H}^1\text{L})_2(\text{PPh}_3)_2]$ ($\text{X}=\text{Cl}$, 2; Br, 3) tipi $\text{Ag}(\text{I})$ komplekslerinin sentez ve karakterizasyonunu bildirmiştir [89]. Sentezlenen kompleksler, elementel analiz, IR ve ^1H NMR spektroskopisi kullanılarak karakterize edilmiştir. Kompleks 2 ve 3' ün moleküler yapıları, tek kristal X-ışını kristalografisi ile aydınlatılmıştır. Elde edilen veriler komplekslerde, koordinasyonun tiyo-ligand, iki PPh_3 ve iki köprülü Br ve Cl atomları tarafından sağlandığı $\text{Ag}(\text{I})$ iyonu etrafındaki bozulmuş kare düzlemsel geometriyi doğrulamıştır (Şekil 2.45).

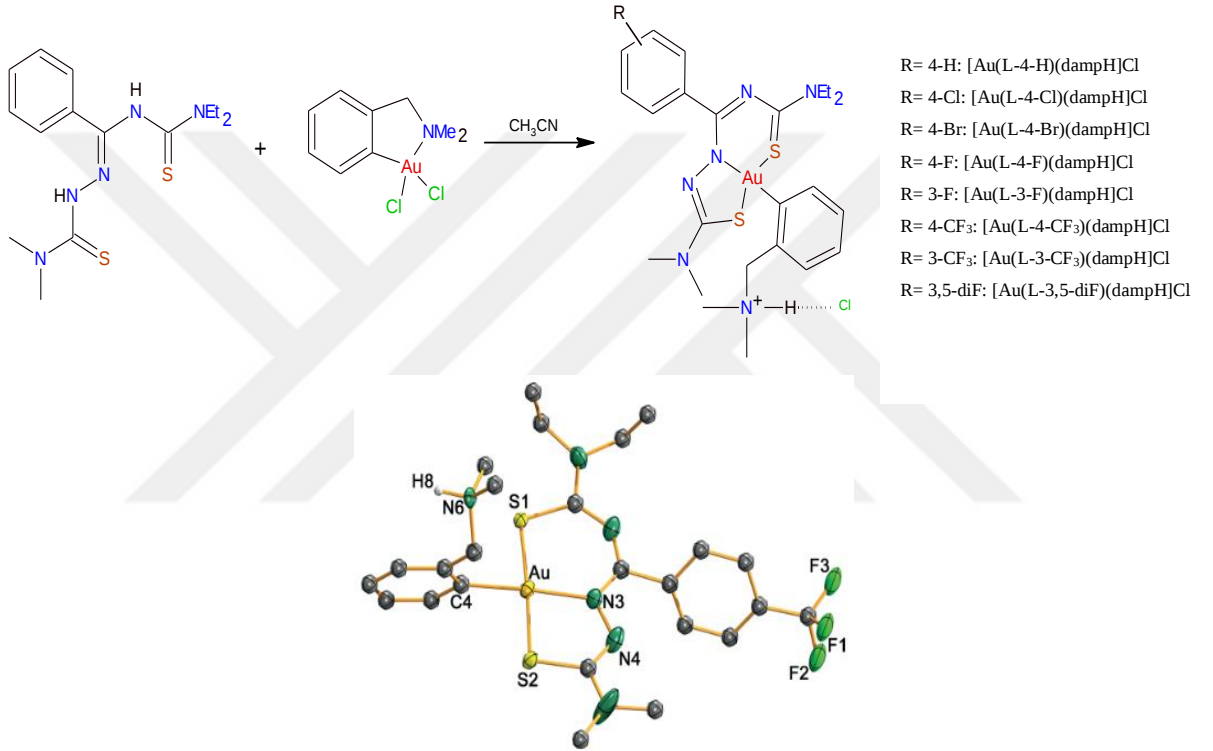


Şekil 2.45: (a) $[\text{Ag}_2(\mu\text{-Br})_2(\eta^1\text{-S-p-ClHbtsc})_2(\text{PPh}_3)_2]$ (2), (b) $[\text{Ag}_2(\mu\text{-Cl})_2(\eta^1\text{-S-p-MeHbtsc})_2(\text{PPh}_3)_2]$ (3).

2.5.8. Tiyosemikarbazonların Altın, Platin, Renyum ve Cıva Kompleksleri

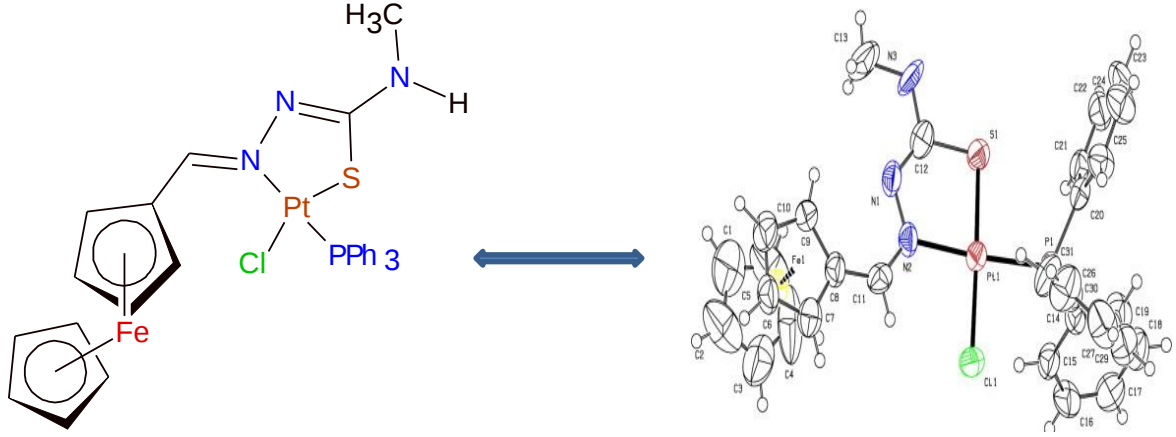
2019 yılında F. Salsi ve çalışma arkadaşları, diklorido[2-(dimetilaminometil)fenil- C^1, N] altın(III), $[\text{Au}(\text{nem-C}, \text{N})\text{Cl}_2]$ bileşiğinin kimyasal özelliklerini ve biyolojik aktivitesini

araştırmıştır. Sentezlenen bileşikler, elementel analiz, IR, NMR (^1H ve ^{13}C), kütle spektrometresi ve X-ışını kırınım yöntemleri ile karakterize edilmiştir. $[\text{Au}(\text{L-4-CF}_3)(\text{dampH})]\text{Cl}$ kompleksinin bozulmuş kare düzlemsel yapısı, X-ışını kırınımı ile doğrulanmıştır. Kompleksin koordinasyon küresi, S, N, S atomları yoluyla tiyosemikarbazon ligandı ve ayrıca bir organometalik ligand tarafından tamamlanmıştır (**Şekil 2.46**). Halojenlenmiş tiyosemikarbazonların Au(III) ile kompleksleşmesiyle, hidrolize karşı stabiliteilerinin ve anti-parazitik aktivitelerinin arttığı rapor edilmiştir [90].



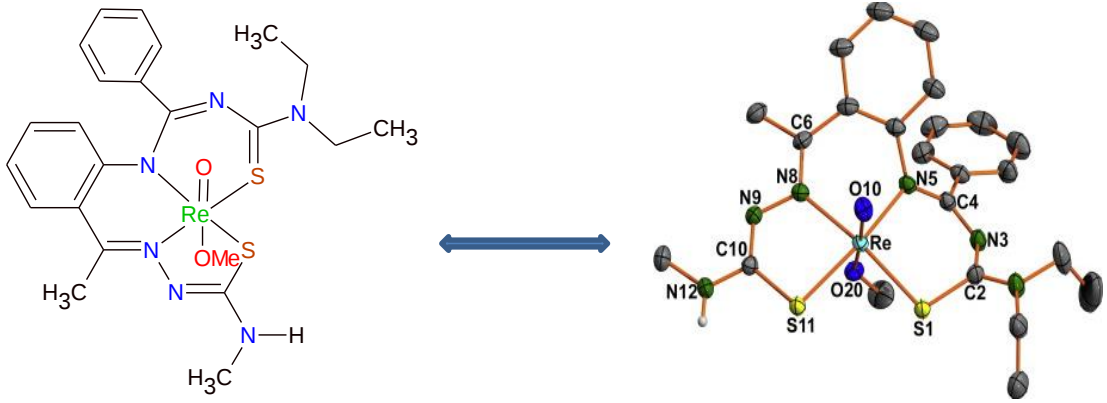
Şekil 2.46: $[\text{Au}(\text{L-4-CF}_3)(\text{dampH})]\text{Cl}$ kompleksinin moleküler yapısı.

R. Arancibia ve çalışma arkadaşları, 2015 yılında ferrocenyl ve siretrenil tiyosemikarbazon ligandlarını içeren genel formülü $[\text{M} \{ \text{MLn}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{C}(\text{H})=\text{NN}=\text{C}(\text{S})\text{NHR} \}-(\text{Cl})(\text{PPh}_3)]$ ($\text{M}'=\text{Pt}$; $\text{MLn}=\text{Re}(\text{CO})_3$, FeCp ; $\text{R}=\text{H}$, CH_3) olan platin(II) komplekslerini elde etmiştir. Sentezlenen bileşiklerin karakterizasyonu, çeşitli analitik ve spektroskopik tekniklerle gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen komplekslerden birinin moleküler yapısı X-ışını kırınımı ile aydınlatılmış ve Pt(II) iyonu etrafında bozulmuş kare piramidal geometriye sahip olduğu tespit edilmiştir (**Şekil 2.47**). Kompleksin koordinasyon küresi, tiyosemikarbazon ligandının imin azot atomu ve tiyoamid kükürt atomu, bir klor atomu ve trifenilfosfin ligandının fosfor atomu tarafından tamamlanmıştır [91].



Şekil 2.47: Pt(II) kompleksinin moleküler yapısı.

Aynı yıl T.B.Y. Nguyen ve çalışma grubu, tetradentat benzamidin tiyosemikarbazon ligandının, $\text{Et}_2\text{N}-(\text{C}=\text{S})-\text{NH}-\text{C}(\text{Ph})=\text{N}-(\text{o}-\text{C}_4\text{H}_6)-\text{C}(\text{Me})=\text{N}-\text{NH}-(\text{C}=\text{S})-\text{NH}-\text{Me}$ (H_2L) renyum kompleksinin sentezini bildirmiştir. Bileşiklerin karakterizasyonu için analitik ve spektroskopik (elementel analiz, IR, ^1H NMR spektroskopisi ve ESI kütle spektrometrisi) metodlar kullanılmıştır. Renyum kompleksinin kristal yapısı, X-ışını kristalografisi ile aydınlatılmıştır. Oktahedral kompleksde tiyosemikarbazon ligandı (H_2L), N_2S_2 donör seti aracılığıyla merkezi metal iyonuna koordine olmuştur (Şekil 2.48) [92].



Şekil 2.48: $[\text{ReO}(\text{L})(\text{OMe})]$ kompleksinin yapısı.

R. Konakanchi ve çalışma arkadaşları, 2018' de yeni bir ligand olan 2-aminonikotinaldehit N-metil tiyosemikarbazonun (ANMTSC) tetrahedral cıva kompleksinin, $[\text{Hg}(\text{II})(\text{ANMTSC})_2]$, sentezini bildirmiştir [93]. Hg(II) kompleksinde, mononegatif bidentat tiyosemikarbazon ligandının imin azotu (N) ve tiyokarbonil kükürt (S^-) atomları aracılığıyla Hg(II) iyonuna koordine olduğu tek kristal X-ışını kırınımı yöntemi ile belirlenmiştir (Şekil 2.49).

Şekil 2.50: (a) $[\text{UO}_2(\text{L}^1)(\text{OH})]_2$ (1) moleküler yapısı, (b) $[\text{UO}_2(\text{L}^1)(\text{MeO})(\text{MeOH})]_2$ (2) moleküler yapısı.

2.6. TİYOSEMİKARBAZONLARIN VE METAL KOMPLEKSLERİNİN UYGULAMA ALANLARI

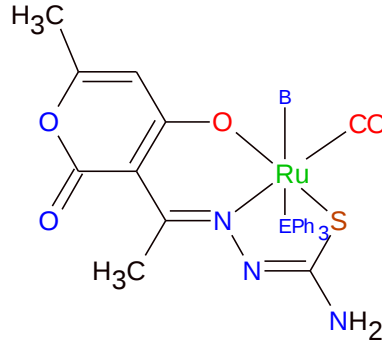
Tiyosemikarbazonlar ve geçiş metali kompleksleri, koordinasyon kimyası, analitik kimya, kataliz, enzim, polimer endüstrisi, tıp, tarım, parfüm bazları, boyalar ve kauçuk hızlandırıcılar gibi çeşitli alanlarda potansiyel uygulamalarından dolayı önemli bir bileşik sınıfıdır. Uygulama alanları üç başlık altında incelenmiştir.

2.6.1. Biyolojik Uygulamalar

Tiyosemikarbazonlar ve metal kompleksleri, benzersiz yapısal özellikleri, ligandların ve geçiş metallerinin doğası ve yapılarında bulunan aldehit veya keton ve tiyosemikarbazid bileşenlerindeki farklı sübstitüentlerin varlığı nedeniyle geniş bir biyolojik aktivite yelpazesi sergiler. Elde edilen sonuçlar, tiyosemikarbazonların metal komplekslerinin serbest ligandlardan daha güçlü biyolojik aktiviteye sahip olduklarını göstermiştir. Tiyosemikarbazonların biyolojik özelliklerindeki bu önemli değişiklik, metal iyonlarının koordinasyonu yoluyla elde edilmiştir [95].

2.6.1.1. Antibakteriyel ve Antifungal Özellikler

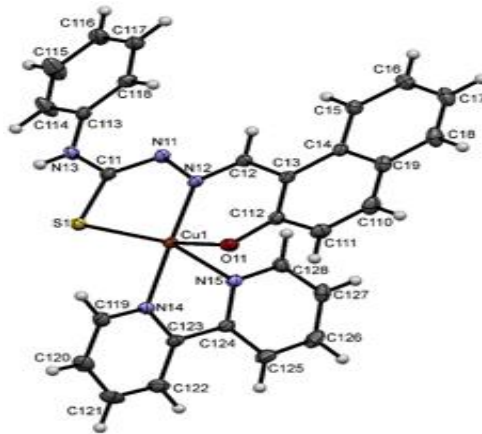
S. Kannan ve arkadaşları tarafından dehidroasetik asit tiyosemikarbazonun (H_2dhatc) bir dizi yeni rutenyum(II) karbonil kompleksi $[Ru(dhatc)(CO)(B)(EPh_3)]$ ($E = As$, $B = AsPh_3$; $E = P$, $B = PPh_3$, py , pip veya mor) sentezlenmiş, ve yapıları analitik, spektroskopik ve tek kristal X-ışını kırınım yöntemleri kullanılarak karakterize edilmiştir (Şekil 2.51). Bileşikler, antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri açısından test edilmiştir. Elde edilen sonuçlar, komplekslerin liganda kıyasla *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* (bakteri), *Candida albicans* ve *Aspergillus niger* (mantar) büyümesini inhibe etmede daha iyi aktivite gösterdiğini ortaya çıkarmıştır [96].



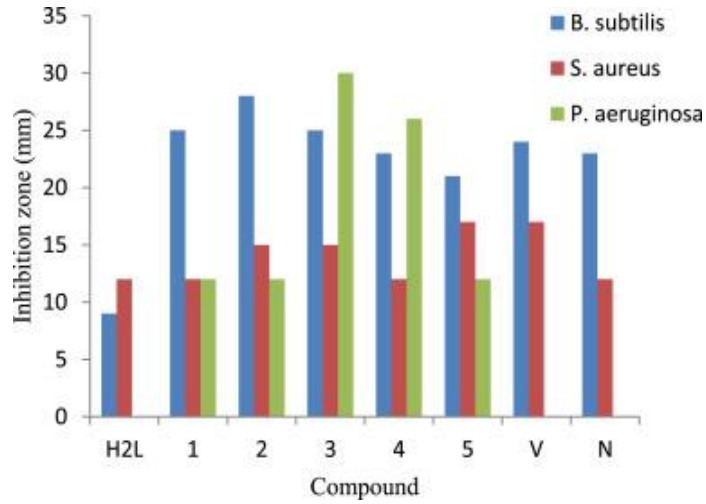
(E= P, B= PPh₃, py, pip, pip, mor; E= As, B= AsPh₃)

Şekil 2.51: Dehidroasetik asit tiyosemikarbazonun Ru(II) kompleksleri.

Diğer bir araştırmada, yardımcı ligandlar olarak heterosiklik bazların varlığında tiyosemikarbazon ile yeni kompleksler, ZnLL' [L=1-((2-hidroksinaftalen-1-il)metilen)-4-feniltiyosemikarbazid ve L'= imidazol (1), 2, 2'-bipiridin (2) ve 2-metimidazol (3)], Zn₂L₂L' [L' = 4, 4'-bipy (4)] ve CuLL' [L' = 2,2'-bipy (5)], hazırlanmıştır. Kompleksler, çeşitli analitik, spektroskopik (elementel analiz, IR, UV-görünür ve NMR (¹H ve ¹³C) spektroskopisi) ve X-ışını kristalografisi yöntemleri ile karakterize edilmiştir. Komplekslerin in vitro antibakteriyel aktivitesi Gram-pozitif (*B. subtilis* ve *S. aureus*) ve Gram-negatif (*P. aeruginosa*) bakterilere karşı değerlendirilmiş ve standart antibakteriyel ilaçlarla karşılaştırılmıştır (**Şekil 2.52**). Değerlendirmenin sonuçları, komplekslerin ana ligand ile karşılaştırıldığında güçlü inhibe edici etkisini ortaya çıkarmıştır [97].



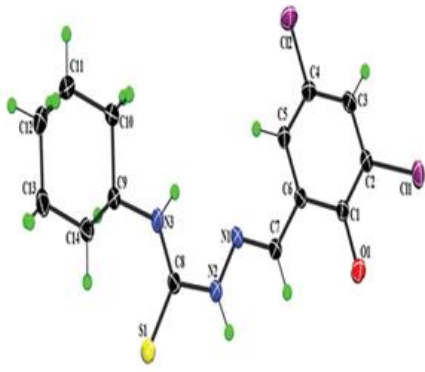
(a)



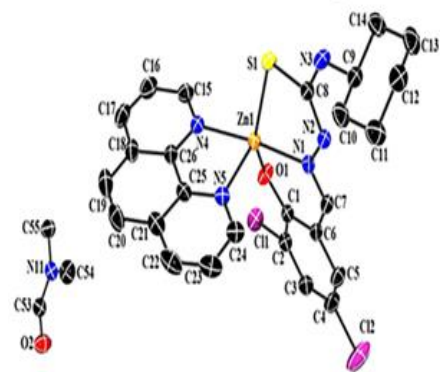
(b)

Şekil 2.52: (a) Örnek bileşik, (b) ligand ve komplekslerin antibakteriyel aktivitesi.

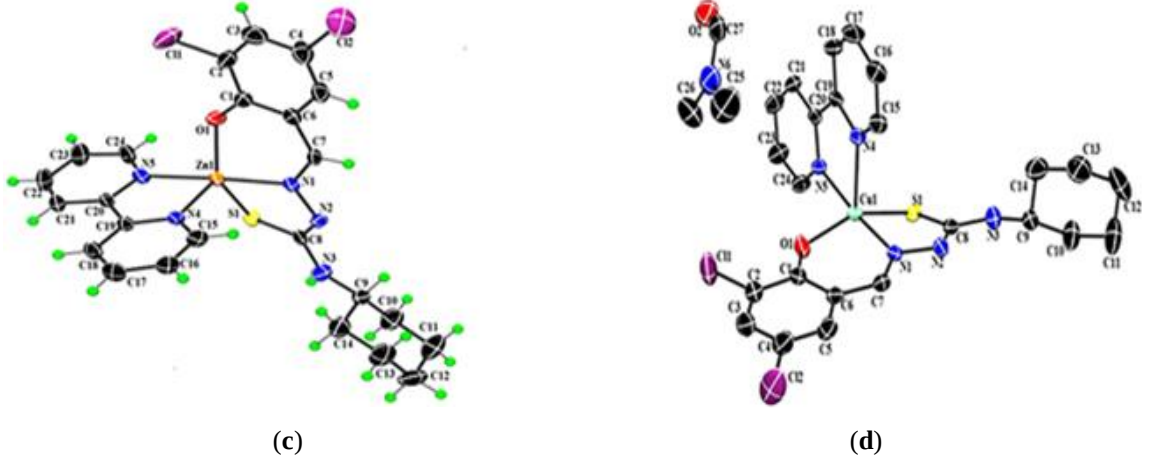
3,5-diklorosalisilaldehit- N^4 -sikloheksiltiyosemikarbazon ($C_{14}H_{16}Cl_2N_3OS$) ve metal kompleksleri, $[Zn(dsct)(fen)].DMF$ (1), $[Zn(dsct)(bipy)].DMF$ (2), $[Cu(dsct)(bipy)].DMF$ (3) (fen = 1,1'-Fenatrolin, bipy = 2,2'bipiridin) bileşikleri N.A. Mathews ve arkadaşları tarafından hazırlanmış elemental analiz, FT-IR, UV-görünür ve NMR spektrumları ile karakterize edilmiştir (Şekil 2.53). Bileşiklerin antibakteriyel aktiviteleri *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Enterobacter aerogenes*, *Shigella dysenteriae*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*'a karşı test edilmiştir. Sentezlenen kompleksler, *E. coli* ve *Salmonella typhi* bakteriyel suşlarına karşı aktivite göstermiştir, oysa tiyosemikarbazon, *E. coli*, *Enterobacter aerogenes* ve *Shigella dysenteriae* gibi üç bakteri suşuna karşı aktivite göstermiştir. Kompleks 2' nin, bakteri türü *Salmonella typhi*' ye karşı standart ilaç (Ampisilin) ile karşılaştırıldığında güçlü antibakteriyel aktivite gösterdiği tespit edilmiştir [98].



(a)



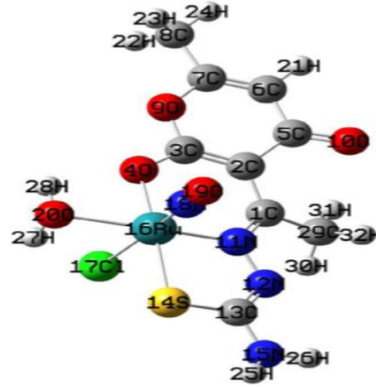
(b)



Şekil 2.53: (a) Ligand (b) Kompleks 1 (c) Kompleks 2 (d) Kompleks 3' ün moleküler yapıları.

2.6.1.2. Antiviral ve Antimikrobiyal Özellikler

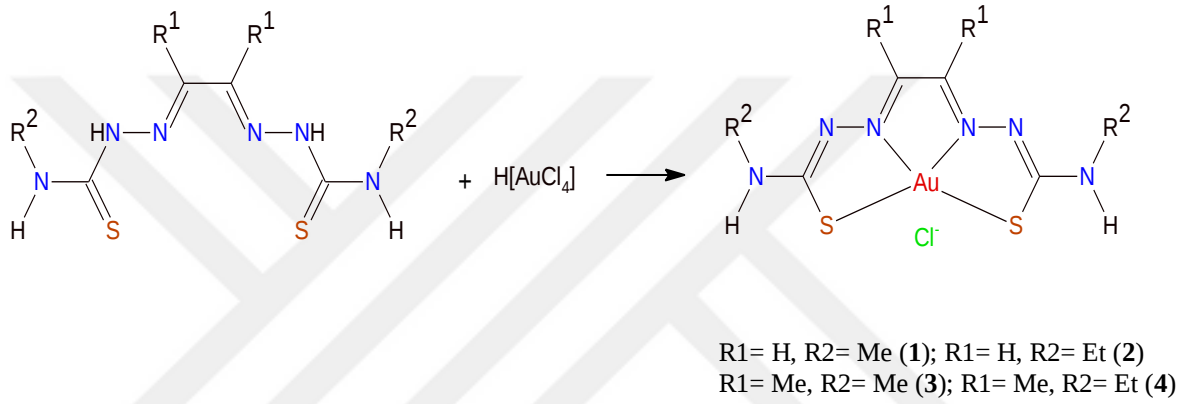
[Ru^{II}(NO)(dha-tsc)(Cl)(H₂O)] (dha-tsc=dehidroasetik asit tiyosemikarbazon) kompleksinin sentezi ve karakterizasyonu, J.M. Mir ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir (Şekil 2.54). Kompleks, analitik, spektroskopik yöntemler (elementel analiz, Kütle, NMR, FT-IR, UV-Vis spektroskopisi), siklik voltametri ve TGA teknikleri ile karakterize edilmiştir. Oktahedral Ru(II) kompleksi, antiviral aktivitesi açısından değerlendirilmiştir. İdrar yolu enfeksiyonları ile ilgili çalışmanın sonuçlarına göre, kompleksin bazı seçilmiş gram-negatif bakterilere, E. coli ve Pseudomonas' a karşı etkili olduğunu ortaya çıkarmıştır [99].



Şekil 2.54: [Ru^{II}(NO)(dha-tsc)(Cl)(H₂O)] kompleksi.

P.N. Fonteh ve çalışma grubu, [Au(L)]Cl {L= L1, glioksal-bis(N⁴-metiltiyosemikarbazon); L2, glioksal-bis(N⁴-etiltiyosemikarbazon); L3, diasetil-bis(N⁴-metiltiyosemikarbazon); L4, diasetil-bis(N⁴-etiltiyosemikarbazon)} genel formülüne sahip dört bis(tiyosemikarbazonato)-altın(III) kompleksini (1-4) sentezlemiştir (Şekil 2.55). Sentezlenen kompleksler, mikroanaliz, ¹H NMR ve IR spektroskopisi kullanılarak karakterize edilmiştir. Bu

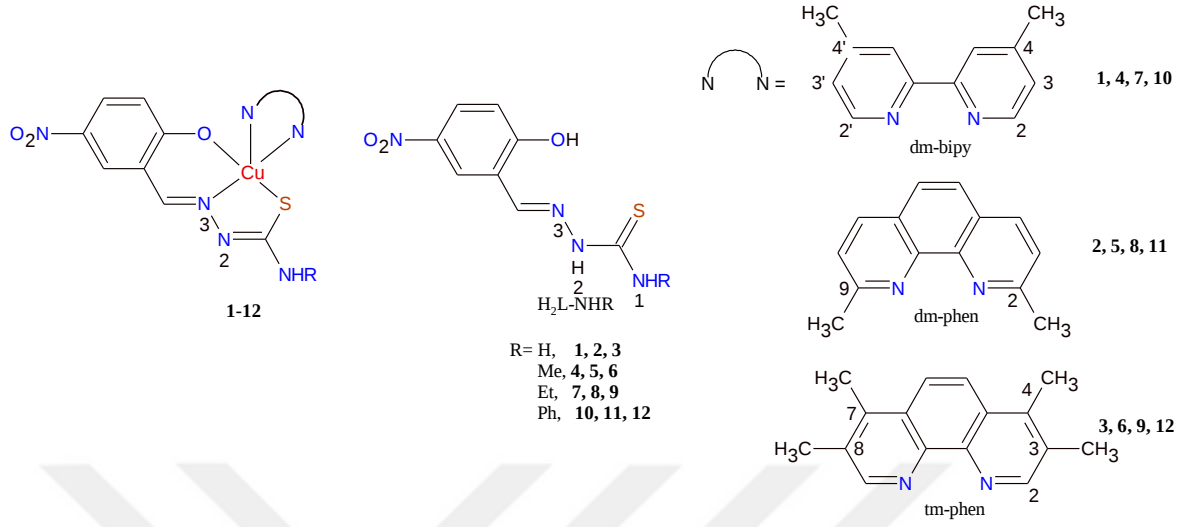
kompleksler, gerçek zamanlı hücre elektronik algılama (RT-CES) ve karboksifloresin süksinimidil ester (CFSE) analizi kullanılarak HIV virüsüne karşı aktiviteleri açısından incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar, Kompleks 3' ün, 12.5 μM 'lik toksik olmayan konsantrasyonda TZM-bl hücrelerinin viral enfeksiyonunu % 98 ($\text{IC}_{50} = 6.8 \pm 0.6 \mu\text{M}$) inhibe ettiğini göstermiştir. Oysa kompleks 4, bu hücrelerin enfeksiyonunu sırasıyla 6.25 ve 12.5 μM konsantrasyonlarda % 72 ve % 98 ($\text{IC}_{50} = 5.3 \pm 0.4 \mu\text{M}$) oranında inhibe etmiştir. Sonuçlar ayrıca ligandların (L1-L4) anti-viral aktivite göstermediğini ortaya çıkarmıştır, bu da bu ilaçların bileşiminde metal (altın) kompleks oluşumunun önemini göstermektedir [100].



Şekil 2.55: Bis(tiyosemikarbazonlar) L1–L4 ve kompleksleri 1–4.

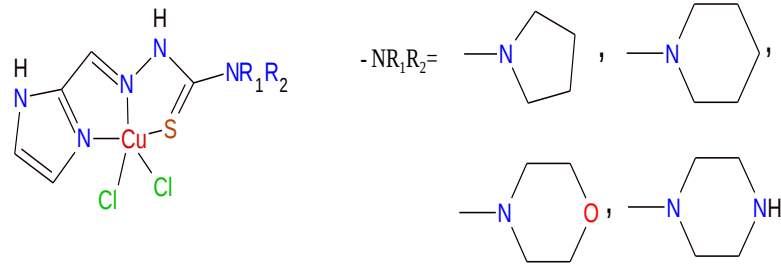
T.S. Lobana ve çalışma arkadaşlarının bir çalışmasında, 5-nitro-salisilaldehit- N^1 -süstitüe tiyosemikarbazonlardan, $[5\text{-NO}_2\text{-2-HO-C}_6\text{H}_4\text{-C}^2(\text{H})=\text{N}^3\text{-N}^2\text{H-C}^1(=\text{S})\text{-N}^1\text{HR}]$; $\text{R} = \text{Me}, \text{H}_2\text{L-NHMe}; \text{Et}, \text{H}_2\text{L-NHEt}; \text{Ph}, \text{H}_2\text{L-NHPh}; \text{H}, \text{H}_2\text{L-NH}_2$, $[\text{Cu}(\text{k}^3\text{-O,N,S-5-NO}_2\text{-stscN}^1\text{HR})(\text{k}^2\text{-N,N-L}')] \{ \text{R} = \text{H} (1, 2, 3), \text{Me} (4, 5, 6), \text{Et} (7, 8, 9), \text{Ph} (10, 11, 12); \text{L}' = \text{dm-bipy} (1, 4, 7, 10)/\text{dm-phen} (2, 5, 8, 11)/\text{tm-phen} (3, 6, 9, 12) \}$ komplekslerinin sentezini bildirmiştir. Reaksiyonda 4'-dimetil-2,2'-bipiridin (dm-bipy), 2,9-dimetil-1,10-fenantrolin (dm-fen) ve 3,4,7,8-tetrametil-1,10-fenantrolin (tm-fen), yardımcı-ligandlar olarak kullanılmıştır (Şekil 2.56). Komplekslerin antimikrobiyal aktivitesi, metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA), Staphylococcus aureus (MTCC740), Klebsiella pneumoniae (MTCC109), Shigella flexneri (MTCC1457), Salmonella typhimurium (MTCC-439), ve Candida albicans (MTCC227)' ye karşı test edilmiştir. Bu komplekslerin antimikrobiyal aktivitelerinin, $\text{R} = \text{Me} > \text{Ph} > \text{Et} > \text{H}$ sırasına göre arttığı sonucunu ortaya çıkarmıştır. Sentezlenen kompleksler arasında, kompleks 5' in antimikrobiyal aktivitesinin metisiline dirençli olan Staphylococcus aureus (MRSA), Staphylococcus aureus (MTCC740), Klebsiella pneumonia (MTCC109), Shigella flexneri (MTCC1457), Salmonella typhimurium (MTCC-439), ve Candida albicans'

a (MTCC227) karşı güçlü olduğu görülmüştür [101].



Şekil 2.56: Antimikrobiyal ajan olarak tiyosemikarbazon ligandları ve Cu(II) kompleksleri.

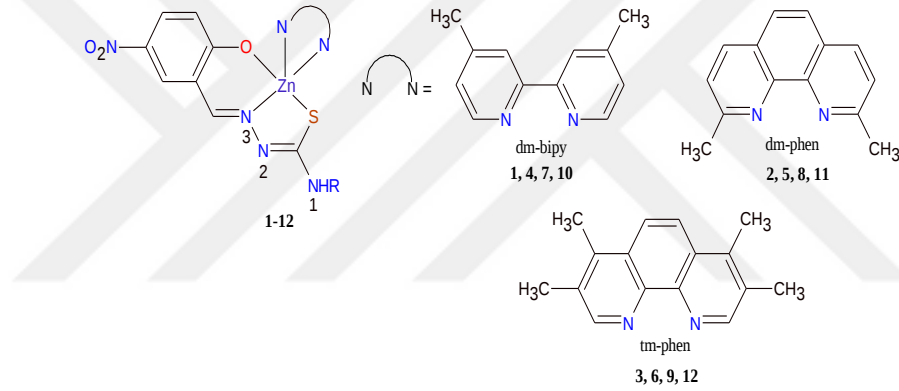
İmidazol-2-karbaldehit N(4)-pirolidinil, N(4)-piperidinil, N(4)-morfolinil ve N(4)-piperazinil tiyosemikarbazonlar ve bakır(II) kompleksleri D. Tiwari ve çalışma grubu tarafından sentezlenmiştir (Şekil 2.57). Sentezlenen bileşikler, analitik ve spektroskopik yöntemler kullanılarak karakterize edilmiştir. Bileşiklerin in vitro antimikrobiyal özellikleri *S. Aureus*, *B. Subtilis*, *K. Pneumonia* ve *Enterobacter* test organizmalarına karşı değerlendirilmiştir. Antimikrobiyal aktivitenin sonuçları, bileşiklerin mikrobiyal proliferasyon üzerinde inhibe edici bir etki sergilediğini ve bazı bakır(II) komplekslerinin karşılık gelen serbest tiyosemikarbazona göre daha iyi antimikrobiyal aktiviteler sergilediğini göstermiştir [102].



Şekil 2.57: Cu(II) komplekslerinin genel yapısı.

T.S. Lobana ve çalışma arkadaşları, 5-nitro-salisilaldehit-N¹-süstitüe tiyosemikarbazonlardan {(5-NO₂-2-HO-C₆H₄)C²(H)=N³-N²H=C¹(=S)-N¹HR; R = H, H₂L¹; Me, H₂L²; Et, H₂L³; Ph, H₂L⁴}, [Zn(Lⁿ)(L)] (n= 1-4; L= dm-bipy, 1, 4, 7, 10; dm-phen, 2, 5, 8, 11; tm-phen, 3, 6, 9, 12) tipi komplekslerin sentezini bildirmiştir. Reaksiyonda 4,4'-dimetil-2,2'-bipiridin (dm-

bipy), 2,9-dimetil-1,10-fenantrolin (dm-fen) ve 3,4,7,8-tetrametil- 1,10-fenantrolin (tm-fen), yardımcı ligandlar olarak kullanılmıştır (Şekil 2.58). Bileşikler, elementel analiz, IR, UV-Vis., ^1H NMR spektroskopisi ve tek kristal X-ışını kristalografisi gibi çeşitli tekniklerle karakterize edilmiştir. Bileşiklerin antimikrobiyal aktivitesi, metisiline dirençli olan *Staphylococcus aureus* (MRSA), Gram-pozitif bakteriler, *Staphylococcus aureus* (MTCC740), *Enterococcus faecalis* (MTCC439), Gram-negatif bakteriler, *Klebsiella pneumonia* (MTCC109), *Escherichia coli* (MTCC119), *Salmonella typhimurium* (MTCC98) ve bir maya suşu olan *Candida albicans*' a (MTCC227) karşı test edilmiştir. Araştırma sonuçlarına göre, süstitüe edilmemiş bipiridinler / fenantrolinler ile karşılaştırıldığında, sentezlenmiş çinko(II) kompleksleri, metisiline dirençli klinik izolatlar karşı düşük minimum inhibitör konsantrasyon (MIC) ile daha yüksek antimikrobiyal aktivite göstermiştir [103].

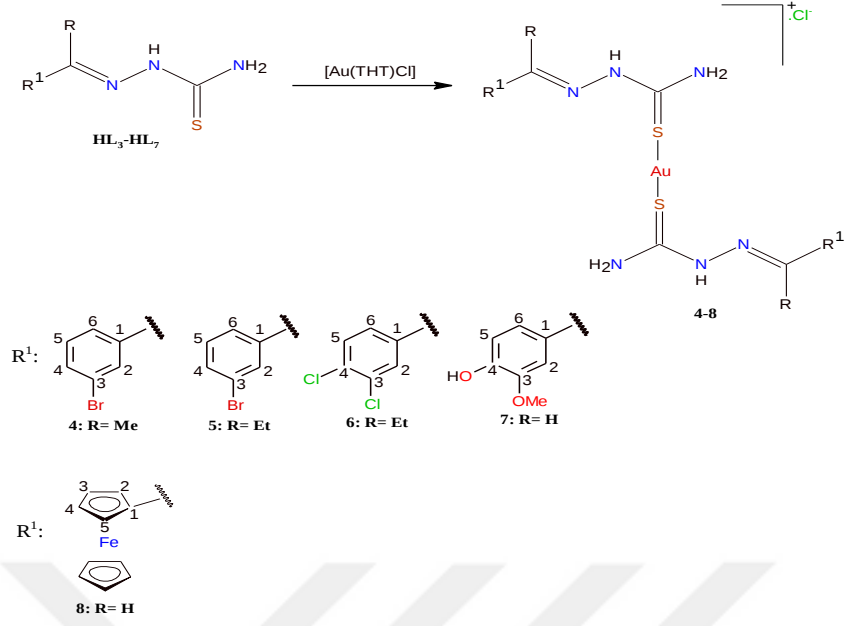


R= H, H_2L^1 1-3; Me, H_2L^2 4-6; Et, H_2L^3 7-9; Ph, H_2L^4 10-12

Şekil 2.58: Sentezlenen Zn(II) komplekslerinin yapıları.

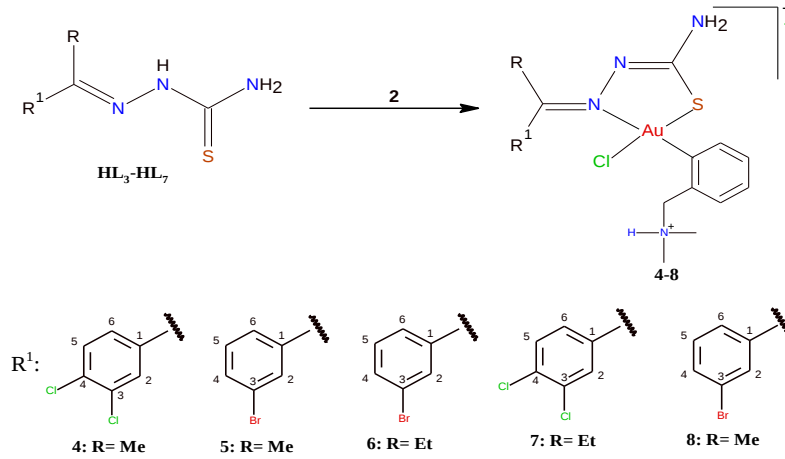
2.6.1.3. Anti-parazidik ve Antitüberküloz Özellikler

Tiyosemikarbazonlar ve $[\text{AuI}(\text{THT})\text{Cl}]$ (THT = tetrahidrotiofen) reaksiyonundan bir dizi altın(I) kompleksinin sentezi, S.D. Khanye ve çalışma grubu tarafından gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.59). Kompleksler, mikro analiz, IR, NMR ve kütle spektroskopisi ile karakterize edilmiştir. Komplekslerin in vitro antimalaryal aktivitesi değerlendirilmiş ve elde edilen sonuçlar, altın (I) tiyosemikarbazon komplekslerinin sıtma paraziti *Plasmodium falciparum*' a ve parazit sistein proteaz falcipain-2' yi inhibe etmesine karşı etkinliklerini artırdığını göstermiştir [104].



Şekil 2.59: Au(I) tiyosemikarbazon komplekslerinin sentezi.

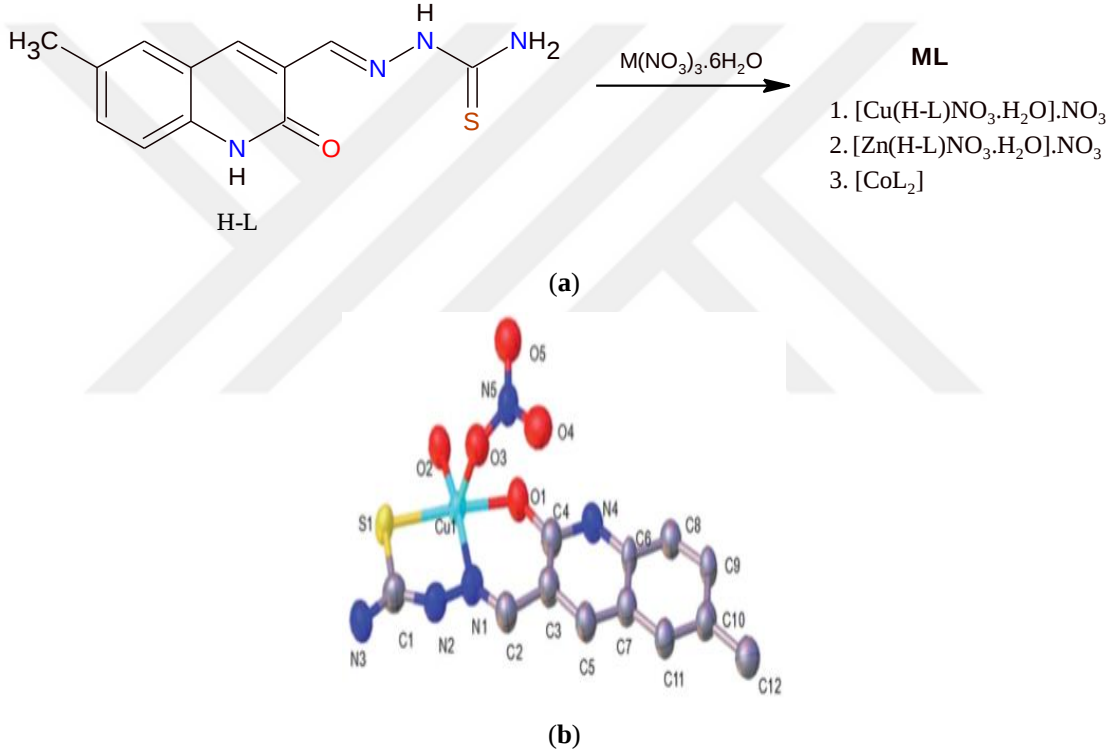
Aynı yazarlar bir başka çalışmada, $[Au(damp-C1,N)Cl_2]$ (2) (damp = dimetilaminoetil fenol)' den türetilen altın(III) komplekslerinin sentezlemiş ve kompleksler elemental analiz, IR, NMR ve kütle spektrometrisi ile karakterize edilmiştir (**Şekil 2.60**). Kompleksler, in vitro antimalaryal ve antitüberküloz aktiviteler açısından test edilmiştir. Elde edilen sonuçlar, sıtma paraziti *Plasmodium falciparum*' a karşı altın(III) komplekslerinin artan etkinliğine işaret etmektedir, ancak bu eğilim, *Mycobacterium tuberculosis* virülan suşu H37Rv' ye karşı seçilmiş tiyosemikarbazonların antitüberküler aktivitesinde görülmemiştir [105].



Şekil 2.60: Au(III) tiyosemikarbazon komplekslerinin sentezi.

2.6.1.4. Antitümör, Sitotoksite ve Antiproliferatif Özellikler

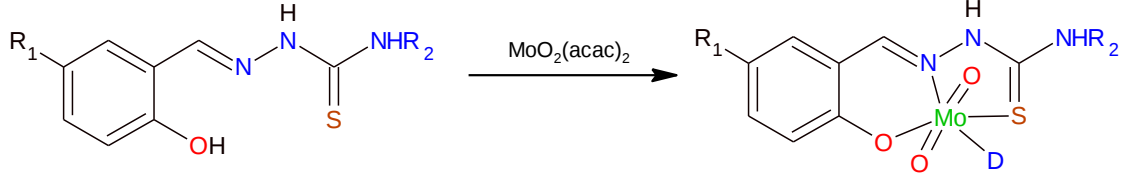
B.Q. Zou ve çalışma arkadaşları, 6-metil-2-okso-kinolin-3-karbaldehit tiyosemikarbazonlar (HL) dan üç yeni geçiş metali kompleksi hazırlamışlardır; $[\text{Cu}(\text{H-L})\text{NO}_3\text{H}_2\text{O}]\cdot\text{NO}_3$ (**1**), $[\text{Zn}(\text{H-L})\text{NO}_3\text{H}_2\text{O}]\cdot\text{NO}_3$ (**2**) ve $[\text{CoL}_2]$ (**3**) (Şekil 2.61). Tüm kompleksler, çeşitli fiziko-kimyasal teknikler kullanılarak karakterize edilmiştir. Komplekslerin SK-OV-3 ve MGC80-3 tümör hücre hatlarına karşı in vitro antitümör taramasının sonuçları, kompleks (**1**)' in ticari antikanser ilaç cisplatin ile karşılaştırıldığında daha iyi inhibe edici aktiviteler gösterdiğini belirlemiştir. Cisplatin ile karşılaştırıldığında, üç kompleksin tamamının normal insan karaciğeri HL-7702 hücrelerine karşı düşük sitotoksite gösterdiği belgelenmiştir [106].



Şekil 2.61: (a) Geçiş metali komplekslerinin sentezi (**1-3**), (b) Kompleks 1' in moleküler yapısı.

Bir başka çalışmada, 5-kloro-2-hidroksi-benzaldehit (**1**), 2-hidroksi-5-metoksibenzaldehit (**2**), 2-hidroksi-5-metilbenzaldehit (**3**) ve 5-ter-butil-2-hidroksibenzaldehit (**4**) tiyosemikarbazonların $[\text{MoO}_2(\text{acac})_2]$ ile reaksiyonundan dört dioksomolibden(VI) kompleksi elde edilmiştir (Şekil 2.62). Bileşiklerin karakterizasyonu için çeşitli analitik ve spektroskopik teknikler (elementel analiz, IR, NMR spektroskopisi) ve X-ışını kristalografi yöntemleri kullanılmıştır. Komplekslerin sitotoksik aktiviteleri, insan kolorektal hücre hatlarına karşı araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar, IC_{50} değerlerine göre (sırasıyla 3.4, 3.5, 6.4 ve 6.9 μM)

4a > 1a >> 3a > 2a sırasında olup yüksek antikanser aktivitelerinin göstergesidir. Bu sonuçlar, sitotoksosite verimliliğinin, sırasıyla $[C(CH_3)_3] > Br > CH_3 > OCH_3$ olduğu komplekslerin aromatik halkası üzerindeki süstitüentlerin varlığıyla ilgili olduğunu ortaya koymuştur [107].

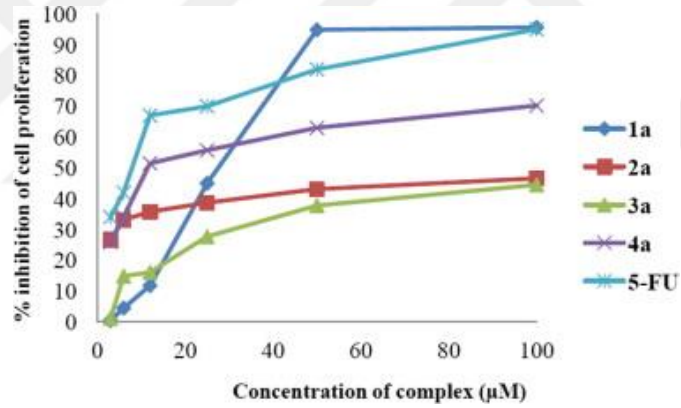


R1	R2	
Cl	C ₂ H ₅	1a
OCH ₃	CH ₃	3a
CH ₃	CH ₃	4a
C(CH ₃) ₃	CH ₃	2a

D = CH₃OH

D = H₂O

(a)

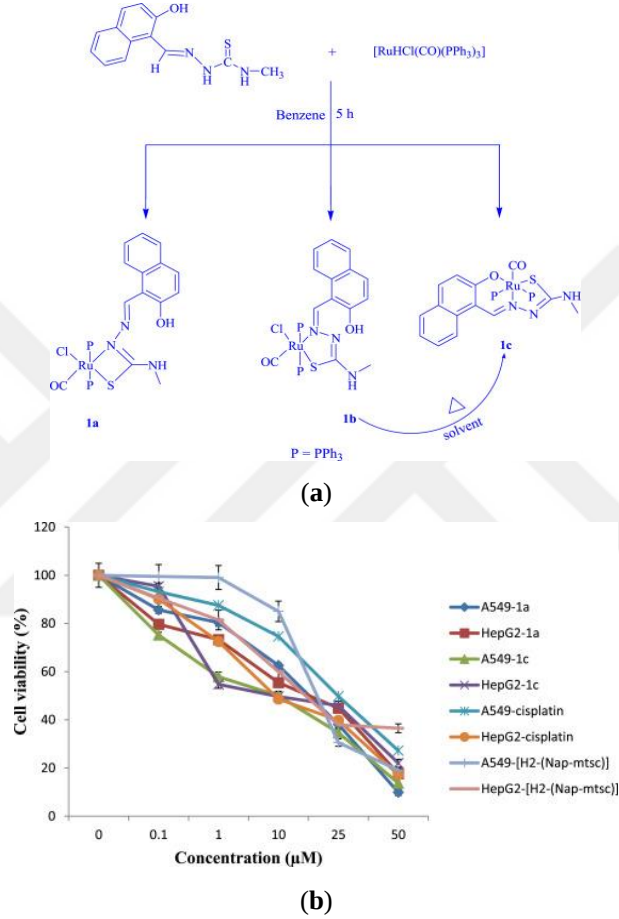


(b)

Şekil 2.62: (a) Mo(VI) komplekslerinin sentezi, (b) Referans olarak 5-florourasil kullanılarak 3.0-100 μ M konsantrasyon aralığında kompleksler tarafından hücre proliferasyon inhibisyonu.

R. Prabhakaran ve çalışma arkadaşları, 2-hidroksi-1-naftaldehit-4N)-metil-tiyosemikarbazondan yapısal olarak farklı üç rutenyum(II) {[Ru(N,S-H-Nap-music)(CO)Cl(PPh₃)₂] (**1a**), [Ru(N,N,S-H-Nap-mtsc)(CO)Cl(PPh₃)₂] (**1b**) [Ru(Nap-mtsc)(CO)(PPh₃)₂] (**1c**)} kompleksini sentezlemiştir (Şekil 2.63). Yeni sentezlenen kompleksler, çeşitli fiziko-kimyasal ve X-ışını kristalografisi yöntemleriyle karakterize edilmiştir. **1a** ve **1c** komplekslerinin sitotoksitesi, kolorimetrik deney (MTT deneyi) kullanılarak insan akciğer kanseri hücre hatları (A549) ve karaciğer kanseri hücre hatlarında (HepG2) test edilmiştir. Komplekslerin sitotoksosite sonuçları, kompleks 1a ve 1c' nin IC₅₀

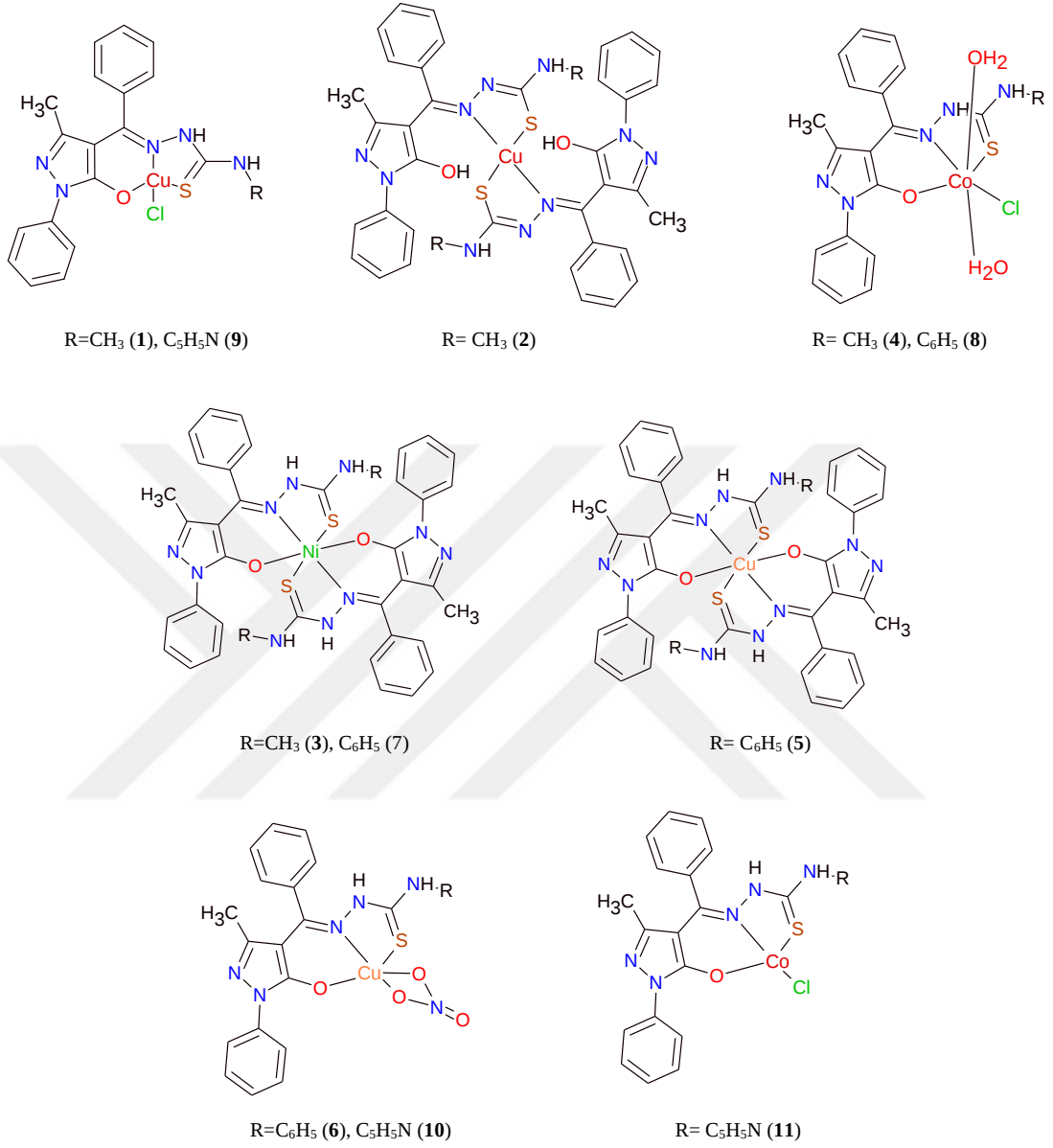
değerlerinin, A549 hücre hattına karşı geleneksel cisplatinden daha düşük olduğunu ortaya çıkarmıştır. HepG2 hücre hattına karşı IC₅₀ değerleri ise **1c** < cisplatin < **1a** olarak bildirilmiştir. Kompleks **1c**'nin en yüksek sitotoksitesi, beş ve altı üyeli halkalardaki elektron delokalizasyonundaki artışa bağlı olarak, Ru(II) iyonundaki elektron yoğunluğunun azalmasının hücre geçirgenliğinde sonraki artışa yol açması şeklinde açıklanabilir [108].



Şekil 2.63: (a) Ru (II) komplekslerinin sentezi, (b) **1a**, **1c** ve cisplatin komplekslerinin A549 ve HepG2 kanser hücre hatlarına karşı sitotoksitesi.

1-fenil-3-metil-4-benzoyl-5-pirazon-4-R tiyosemikarbazon (R= CH₃, C₆H₅, C₅H₅N) (HL¹⁻³) ile on bir yeni Cu(II), Ni(II) ve Co(II) kompleksi (**1-11**) E. Pahonçu ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir (Şekil 2.64). Bileşikler, çeşitli analitik ve spektroskopik teknikler kullanılarak karakterize edilmiştir. Kompleksler, insan lösemi HL-60 hücrelerine karşı in vitro antiproliferatif aktivite açısından test edilmiştir. HL-60 kötü huylu hücrelerin büyümesinin önemli ölçüde inhibisyonunun, bakır komplekslerinin **2** ve **5**, sırasıyla 0.24 μM ve 0.36 μM IC₅₀ değerleri ile meydana geldiği gözlemlenmiştir. Bu nedenle, elde edilen sonuçlar bakır komplekslerinin, nikel ve kobalt komplekslerine kıyasla HL-60 lösemi hücreleri için önemli

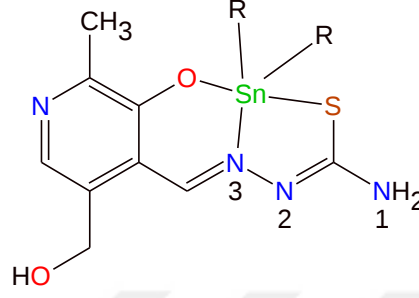
bir antiproliferatif aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir [56].



Şekil 2.64: Cu(II), Ni(II), Co(II) kompleksleri (1-11).

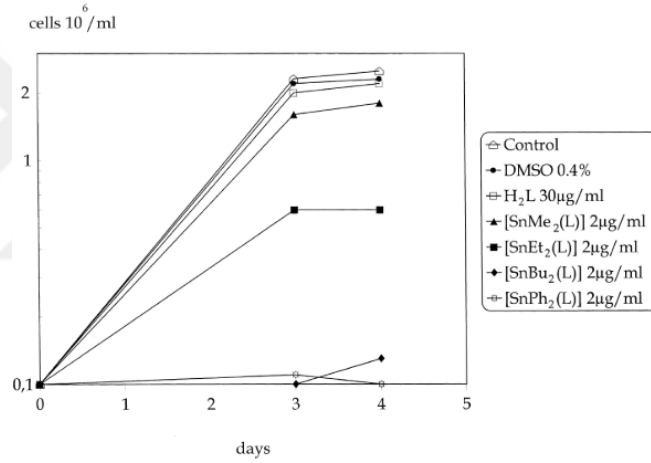
Bir dizi kompleksin [SnR₂(L)] (R= Me, Et, Bu, Ph; H₂L= piridoksal tiyosemikarbazon) sentezi ve karakterizasyonu J.S. Casas ve çalışma grubu tarafından bildirilmiştir (Şekil 2.65). Yeni sentezlenen komplekslerin oluşumunu açıklamak için spektral yöntemler (IR, ¹H NMR, ¹³C NMR, ¹¹⁹Sn NMR, kütle ve Mössbauer) kullanılmıştır. Ligandın ve komplekslerin antiproliferatif aktivitesi, Friend eritrolösemi hücrelerine (FLC) karşı değerlendirilmiştir. Değerlendirmenin sonuçları, ligandların, yaklaşık 30 µg/ml'lik yüksek konsantrasyonlarda bile FLC proliferasyonu üzerinde hiçbir önleyici etkiye sahip olmadığını göstermiştir.

Kompleksler durumunda, etil, butil ve fenil türevlerinin, Friend eritrolösemi hücrelerinin (FLC) proliferasyonunu baskıladığı gözlemlenmiştir. Bununla birlikte $[\text{SnBu}_2(\text{L})]$ ve $[\text{SnPh}_2(\text{L})]$ kompleksleri, FLC proliferasyonunun inhibisyonu için en düşük eşikleri göstermiştir [109].



$[\text{SnR}_2(\text{L})]$ (R= Me, Et, Bu, Ph)

(a)



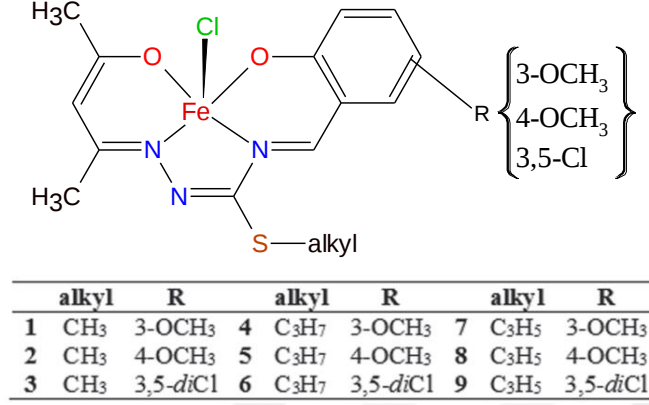
(b)

Şekil 2.65: (a) $[\text{SnR}_2(\text{L})]$ (R = Me, Et, Bu, Ph) kompleksleri, (b) FLC büyümesi üzerindeki etki.

2.6.1.5. Antikanser ve Antioksidan Özellikler

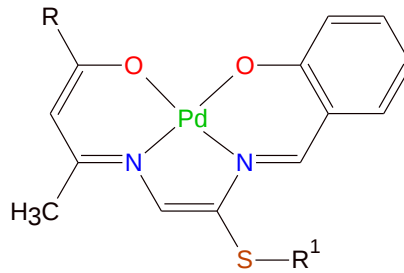
2021 yılında B. Ülküseven ve çalışma grubu, N^1 -asetilaseton- N^4 -R-salisiliden-S-alkil-tiyosemikarbazidato (L^{2-}) ligandının dokuz adet N_2O_2 -tipi Fe(III) kalıp kompleksinin sentezini bildirmiştir. Kompleksler, elementel analiz, IR ve ESI-MS kullanılarak karakterize edilmiştir (Şekil 2.66). Komplekslerin sitotoksitesi, kronik miyelojenöz lösemi (K562), Burkitt lenfoma (P3HR1) ve T hücre lösemi (JURKAT) hücre hatları kullanılarak MTT testi ile belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar, metoksi (OCH_3) süstitüenleri taşıyan komplekslerin (**Fe2**, **Fe5**, **Fe7** ve **Fe8**), sırasıyla 4,81-14,05 ve 5,61-11,98 μM aralığında nispeten düşük konsantrasyonlarda K562 ve P3HR1 hücreleri üzerinde dikkate değer sitotoksik etkilere sahip olduğunu göstermiştir. Ayrıca komplekslerin antioksidan özellikleri değerlendirilmiştir.

Antioksidan sonuçlar, seçici sitotoksositeye sahip komplekslerin (**Fe2**, **Fe3**, **Fe5** ve **Fe8**) E vitamini ile karşılaştırılabilir ROS süpürme aktiviteleri gösterdiğini ortaya koymuştur [22].



Şekil 2.66: [Fe(L)Cl] kompleksleri.

Bir başka araştırmada, 2019' da, alkil bileşeninin metil, etil, propil veya butil olduğu S-alkil-tiyosemikarbazonlardan Pd(II)' nin N₂O₂ tipi kalıp komplekslerinin sentezini bildirmiştir. Kompleksler, çeşitli analitik ve spektroskopik tekniklerle (elementel analiz, UV-Vis, IR ve ¹H NMR) analiz edilmiştir (**Şekil 2.67**). Pd(II) komplekslerinin in vitro sitotoksik aktivitesi HepG2 ve Hep3B hepatoselüler karsinomlara, HCT116 kolorektal karsinomaya ve 3T3 fare fibroblast hücre hattına karşı ölçülmüştür. Sonuçlar, standart kimyasallar, cisplatin ve allopurinol ile karşılaştırıldığında daha düşük µM konsantrasyonlarında tüm hücre hatlarında Pd(II) komplekslerinin dikkate değer sitotoksik aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir [110].

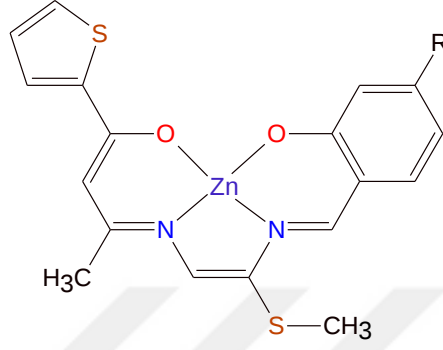


R, R¹:CH₃, CH₃ (1); CH₃, C₂H₅ (2); CH₃, C₃H₇ (3); CH₃, C₄H₉ (4); C₆H₅, CH₃ (5)

Şekil 2.67: Sitotoksik aktivitelere sahip Pd(II) kompleksleri.

2020 yılında yapılan bir çalışmada salisilaldehit veya 4-metoksi-salisilaldehit ile 4,4,4-trifloro-1-(2-tienil)-1,3-butandiyon-S-metil-tiyosemikarbazondan iki yeni N₂O₂-tipi Zn(II) kalıp kompleksinin sentezi bildirilmiştir. **Zn1** ve **Zn2** komplekslerinin yapısı IR, ¹H NMR, ESI-MS

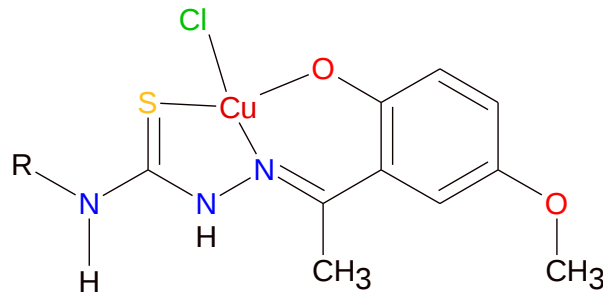
ve X-ışını kristalografisi ile aydınlatılmıştır (Şekil 2.68). Komplekslerin antiproliferatif aktivitesi, insan kolorektal adenokarsinoma (HT-29) ve insan servikal karsinoma (HeLa) hücre hatlarına karşı MTT testi ile belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, kompleks **Zn2** HT-29 ve HeLa hücreleri üzerinde **Zn1**' den daha yüksek antiproliferatif etki göstermiştir [111].



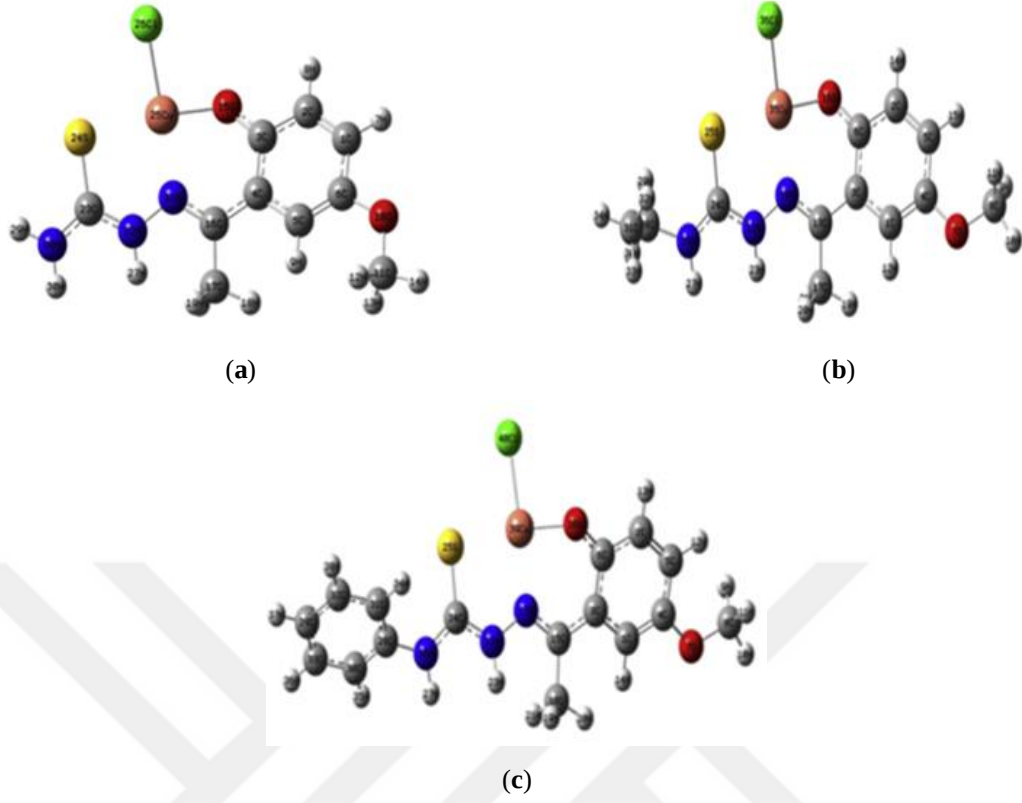
R: H (**Zn1**), OCH₃ (**Zn2**)

Şekil 2.68: Antiproliferatif ajan olarak Zn(II) kompleksleri.

E. Türkkan ve çalışma grubu, 2-hidroksi-5-metoksi-asetofenon tiyosemikarbazon ve N(4)-sübstitüe türevlerinin bakır komplekslerini hazırlamıştır (Şekil 2.69). Bileşikler, DFT çalışmaları ve UV-Vis, FT-IR, EPR spektral analiz yöntemleri, siklik voltametri, manyetik duyarlılık ve iletkenlik ölçümleri kullanılarak karakterize edilmiştir. Yeni hazırlanan kompleksler, MTT testi ile yüksek oranda metastatik MDA-MB-231 göğüs adenokarsinom hücre hattına karşı antikanser aktiviteleri açısından değerlendirildi. Sonuçlar, test edilen tüm komplekslerin in vitro 1.7-3.53 μ M IC₅₀ değerleri aralığında yüksek sitotoksik etkiler gösterdiğini ortaya çıkarmıştır. Yazar ayrıca, bu yeni sentezlenen bakır komplekslerinin, metastatik kanser hücrelerinin ilaç direncine karşı koymak için potansiyel antikanser ajanlar olarak düşünülebileceği sonucuna varmıştır [112].

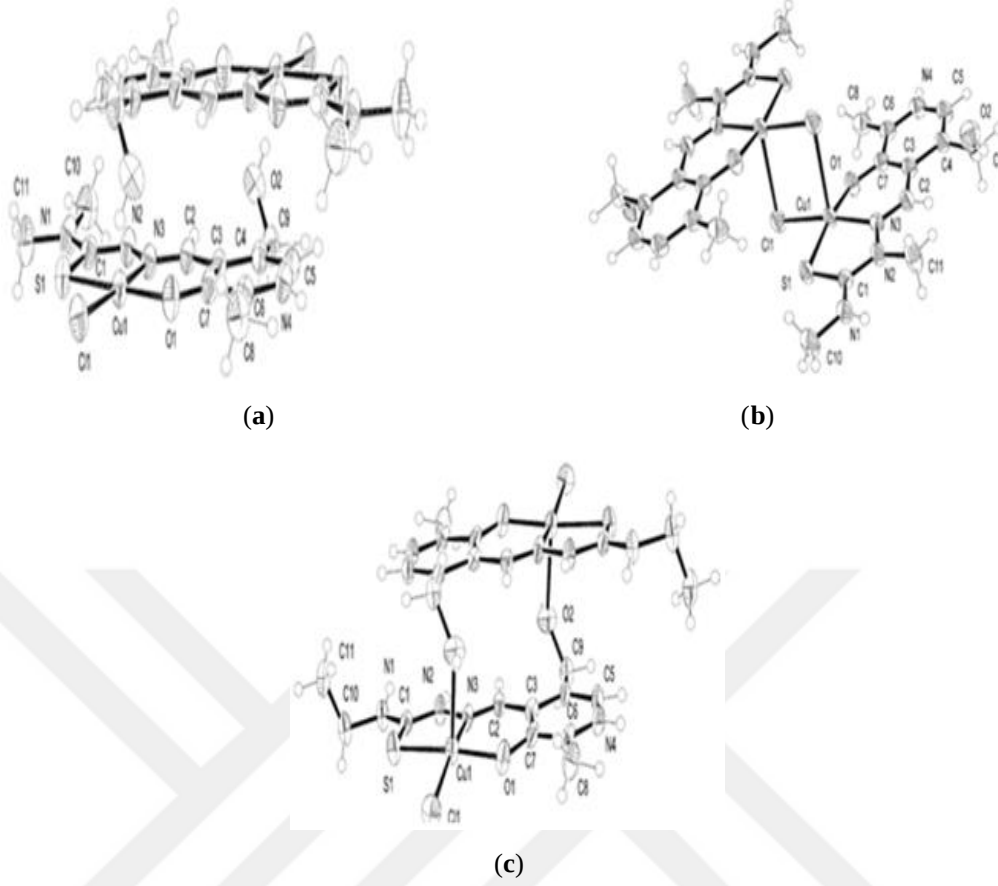


Genel yapı (R= H, Et, Ph)



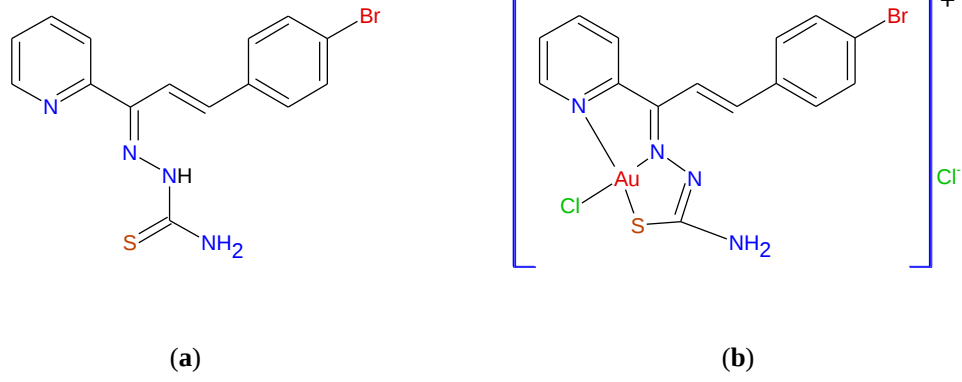
Şekil 2.69: (a) Cu(HMAT)Cl, (b) Cu(HMAET)Cl, (c) Cu(HMAPT)Cl.

N-süstitüe piridoksal tiyosemikarbazonun üç kompleksi, $[\text{Cu}(\text{Me}_2\text{-HL})\text{Cl}]_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ($\text{Me}_2\text{-H}_2\text{L}$: piridoksal N1,N1-dimetiltiyosemikarbazon) (1), $[\text{Cu}(\text{MeMe-HL})\text{Cl}]_2 \cdot \text{Cl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (MeMe-HL : piridoksal N1,N2-dimetiltiyosemikarbazon) (2), $[\text{Cu}(\text{Et-H}_2\text{L})\text{Cl}]_2 \cdot \text{Cl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ($\text{Et-H}_2\text{L}$: piridoksal N1-etiltiyosemikarbazon) (3), M.B. Ferrari ve arkadaşları tarafından sentezlenmiş ve spektroskopik teknikler kullanılarak karakterize edilmiştir (**Şekil 2.70**). Yeni sentezlenen kompleksler, *in vitro* olarak U937, CEM ve K562 hücre hatlarına karşı biyolojik aktiviteleri açısından test edilmiştir. Elde edilen sonuçlar, kompleks 1' in üç hücre hattının hepsine karşı zayıf proliferasyon inhibisyonunu tespit ederken, kompleks 3, CEM hücre büyümesini kompleks 1' den daha iyi inhibe etmiştir. Ek olarak, kompleks 2' nin düşük konsantrasyonlarda etkili olmadığı ve daha yüksek dozlarda toksik olduğu gözlenmiştir [113].



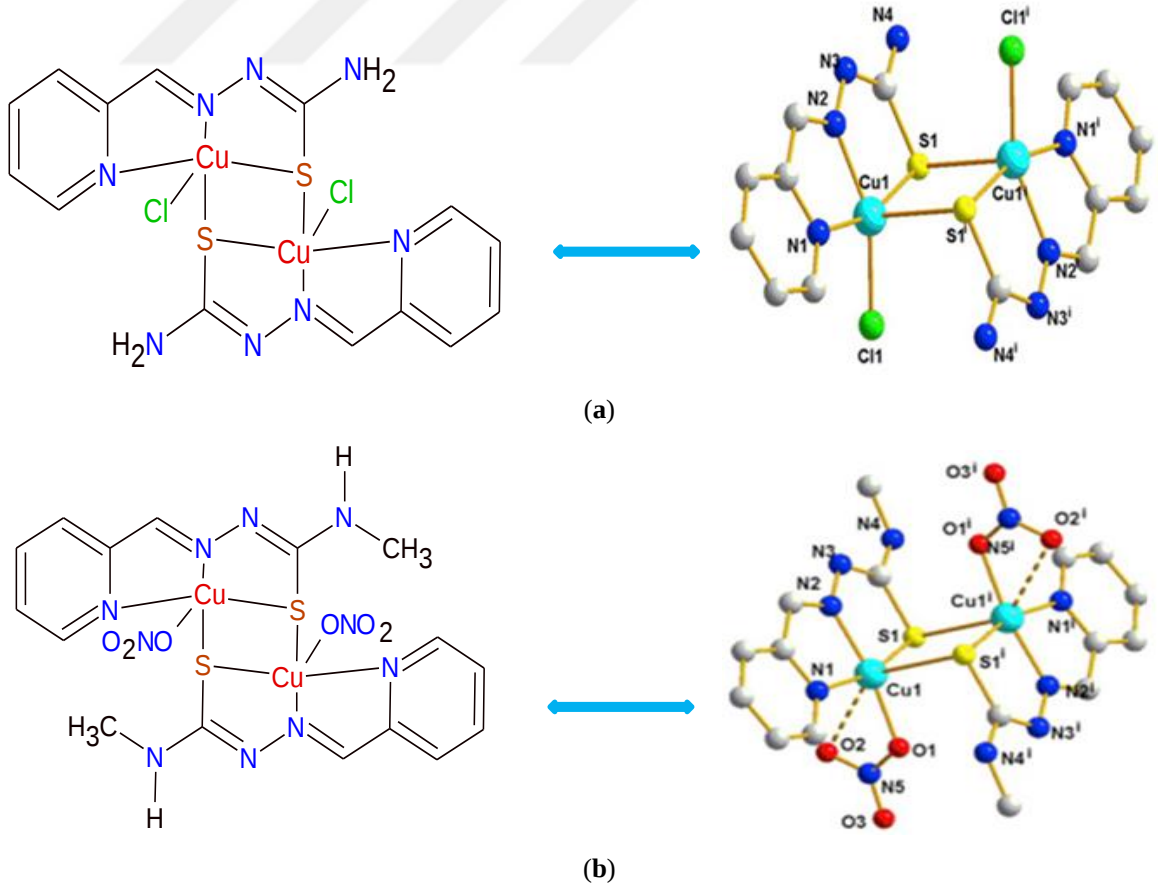
Şekil 2.70: (a) kompleks 1, (b) kompleks 2, ve (c) kompleks 3.

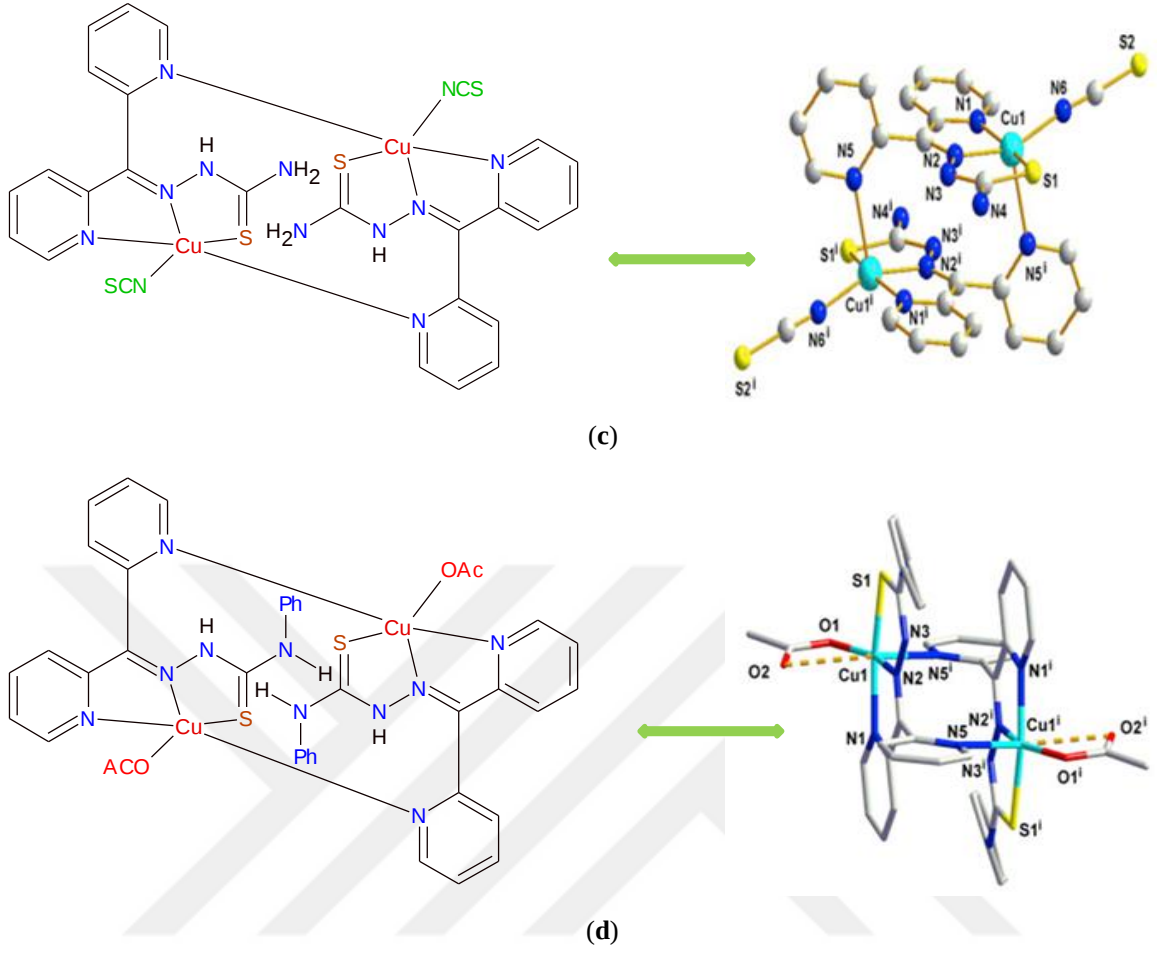
L.B. Sâmia ve çalışma grubu, 3-(4-bromofenil)-1-piridin-2-ilprop-2-en-1-on (HPy CT4BrPh) tiyosemikarbazondan $[\text{Au}(\text{PyCT4BrPh})\text{Cl}]\text{Cl}$ (**1**), $[\text{Pt}(\text{PyCT4BrPh})\text{Cl}]\text{0.5KCl}$ (**2**) ve $[\text{Pd}(\text{PyCT4BrPh})\text{Cl}]\text{KCl}$ (**3**) tipi kompleksleri hazırlamıştır (**Şekil 2.71**). Yeni hazırlanan bileşikler karakterize etmek için elementel analiz, UV-Vis, IR, NMR (^1H ve ^{13}C) ve molar kondüktometri gibi spektroskopik ve analitik yöntemler kullanılmıştır. Ligand ve komplekslerin sitotoksik aktivitesi, HL-60 (insan promiyelositik lösemi), THP-1 (insan monositik lösemi) hücreleri ve MDA-MB 231 ve MCF-7 (insan göğüs adenokarsinomu) katı tümör hücrelerine karşı değerlendirilmiştir. Değerlendirmenin sonuçları, yalnızca ligand ve kompleksin (**1**) tümör hücrelerine karşı güçlü sitotoksik aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir [114].



Şekil 2.71: (a) ligand ve (b) kompleks 1.

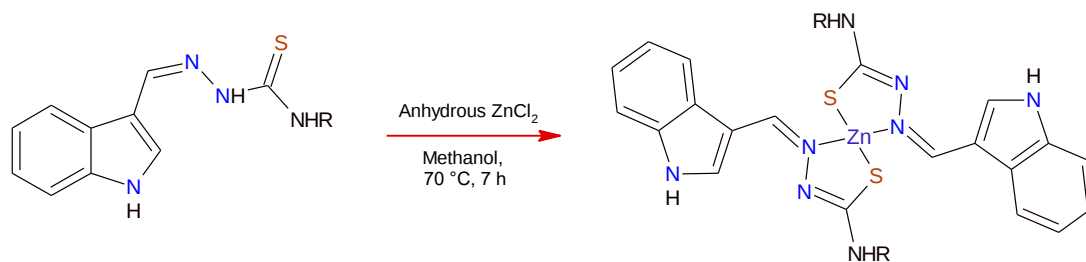
Diğer bir çalışmada tiyosemikarbazonlardan (L1-L4) dört çift çekirdekli bakır(II) bileşiği, [CuCl(L1)]₂ (**C1**), [CuNO₃(L2)]₂ (**C2**), [Cu(NCS) (L3)]₂ (**C3**) ve [Cu(CH₃COO) (L4)]₂ (**C4**), J. Qi ve arkadaşları tarafından sentezlenmiş ve karakterize edilmiştir (Şekil 2.72). Bileşiklerin in vitro antikanser özellikleri, hücre içi ROS ölçümleri ve GSH/GSSG' nin yanında mitokondriyal membran potansiyeli deneyleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Komplekslerin antikanser özelliklerinin sonuçları, tüm komplekslerin, karşılık gelen tiyosemikarbazon ligandlarına kıyasla daha yüksek antitümör aktiviteye sahip olduğunu ortaya çıkarmıştır [115].





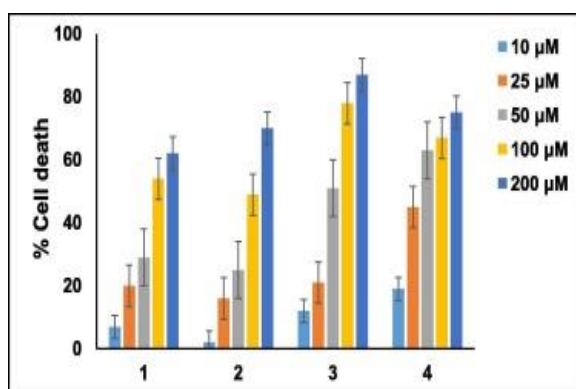
Şekil 2.72: Komplekslerin yapıları, (a) C1, (b) C2, (c) C3 ve (d) C4.

N. Balakrishnan ve çalışma grubu, indol tiyosemikarbazonların dört Zn(II) kompleksinin (**1-4**) sentezini bildirmiştir (**Şekil 2.73**). Sentezlenen kompleksler, elemental analizler, UV-Vis, FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR ve kütle spektrometrisi gibi çeşitli analitik ve spektroskopik yöntemler kullanılarak karakterize edilmiştir. Komplekslerin in vitro sitotoksitesisi, iki insan kanser (A549 ve MCF7) hücre hattı, iki insan tümörjenik olmayan (MCF-10A ve HEK-293) hücre hattı ve bir kanserli olmayan fare fibroblast (L929) hücre hatlarına karşı MTT testini kullanarak değerlendirilmiştir. Komplekslerin sitotoksitesisinin sonuçları, tüm komplekslerin A549 ve MCF7 kanser hücre hatlarına karşı aktif olduğunu, özellikle kompleks **4'** ün orta düzeyde aktivite gösterdiğini doğrulamıştır. Dahası, daha iyi sitotoksositeye sahip kompleks **3** ve **4**, kanserli olmayan (MCF-10A, HEK-293 ve L929) hücre hatlarına karşı daha az toksisite göstermiştir. Çalışmanın genel bir sonucu olarak yazar, N-sübstitüenti olarak hacimli sikloheksil grubu ile kompleks **4'** ün daha iyi biyolojik aktivite gösterdiğini bildirmiştir [116].

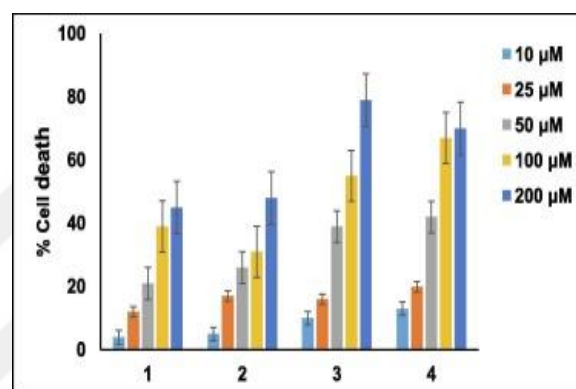


R= H (1), CH₃ (2), C₂H₅ (3), C₆H₁₁ (4)

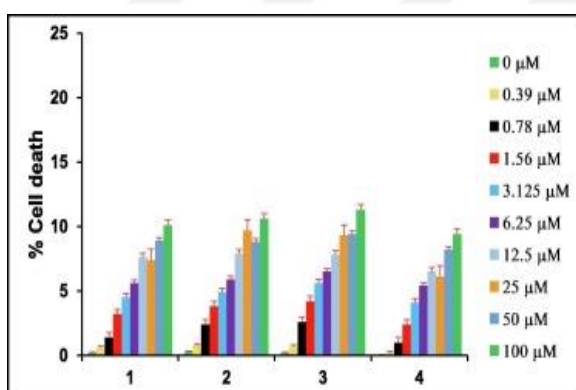
(a)



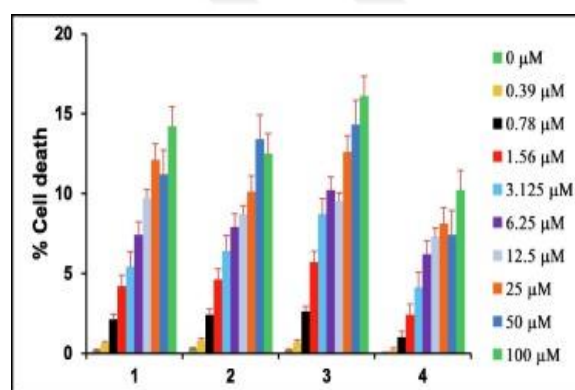
(b)



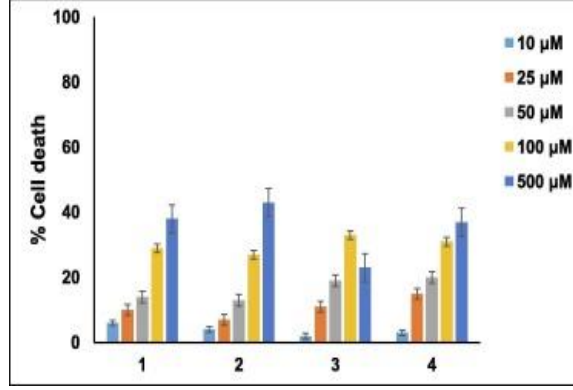
(c)



(d)



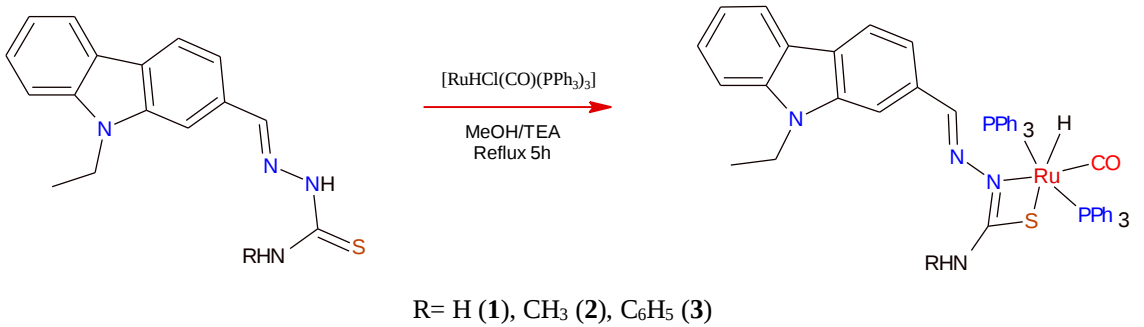
(e)



(f)

Şekil 2.73: (a) Zn(II) komplekslerinin (1-4) sentez yolu, (b) A549 kanser hücrelerine karşı Zn(II) komplekslerinin (1-4) in vitro sitotoksitesi, (c) Zn(II) komplekslerinin (1-4) MCF7 kanser hücrelerine karşı in vitro sitotoksitesi, (d) Zn(II) komplekslerinin (1-4) MCF-10A normal hücrelerine karşı in vitro sitotoksitesi, (e) Zn(II) komplekslerinin (1-4) HEK-293 normal hücrelere karşı in vitro sitotoksitesi, ve (f) L929 kanser olmayan hücrelere karşı Zn(II) komplekslerinin (1-4) in vitro sitotoksitesi.

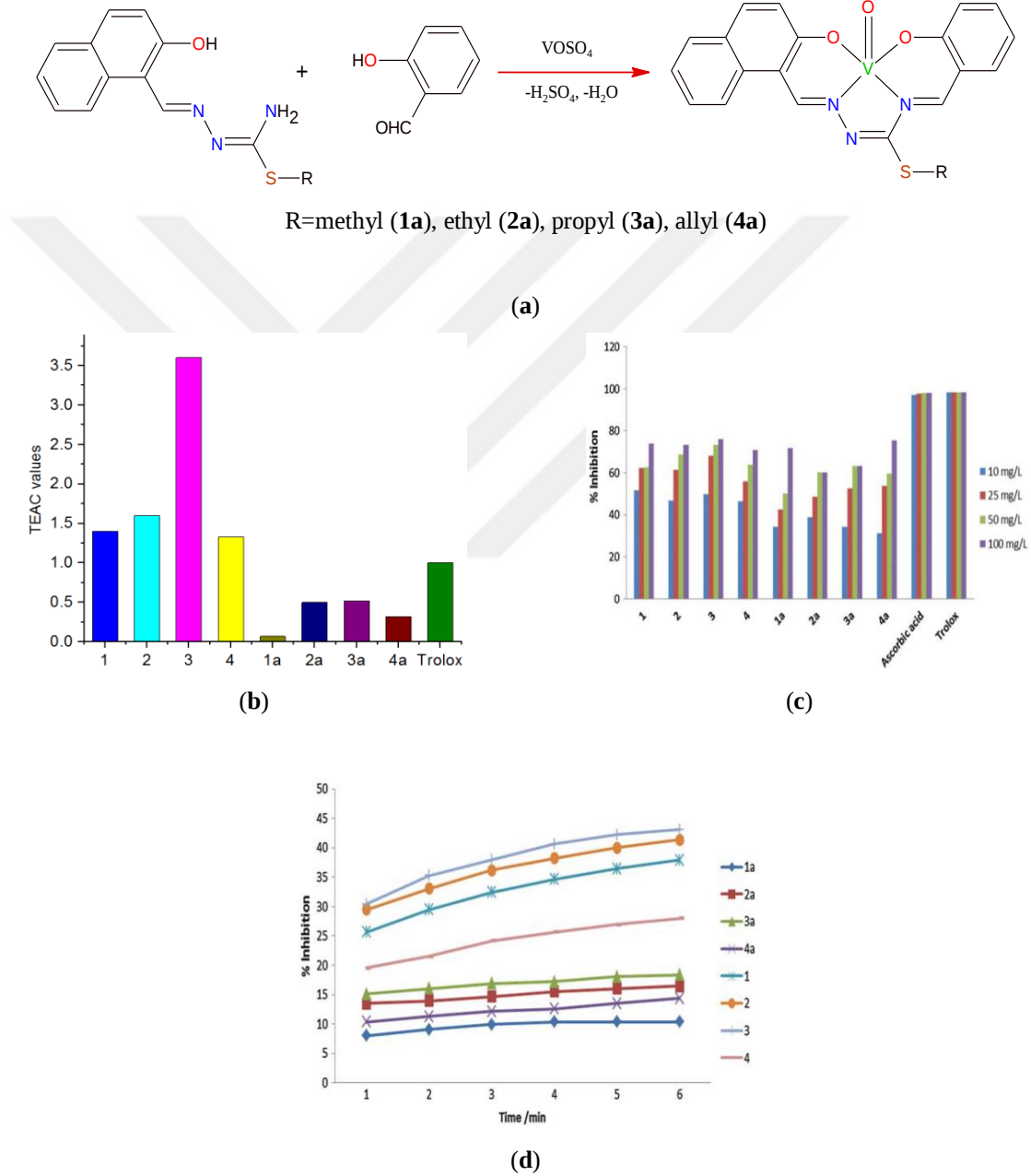
Süstitüe karbazol tiyosemikarbazonlardan $[\text{RuH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2(\text{L})]$ tipi rutenyum(II) kompleksleri R.R. Kumar ve arkadaşları tarafından elde edilmiş ve fiziko-kimyasal analizler kullanılarak karakterize edilmiştir (**Şekil 2.74**). Sentezlenen komplekslerin in vitro antioksidan özellikleri DPPH, NO, OH ve O_2^- testleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Antioksidan sonuçları, tüm komplekslerin umut verici aktiviteler sergilediğini göstermiştir. Ayrıca tüm komplekslerin, normal NIH-3T3 hücresini fazla etkilemeden HeLa (insan servikal kanser hücre hattı) ve MG-63' e (Osteosarkom hücre hattı) karşı iyi sitotoksite sergilediği bildirilmiştir. Sitotoksite sonuçlarına göre, güçlü aktiviteden ligandın N-9 pozisyonundaki karbazolün azot atomu ve ona bağlı etil süstitüentinin sorumlu olduğu bildirilmiştir [117].



Şekil 2.74: Ru(II) tiyosemikarbazon komplekslerinin sentezi.

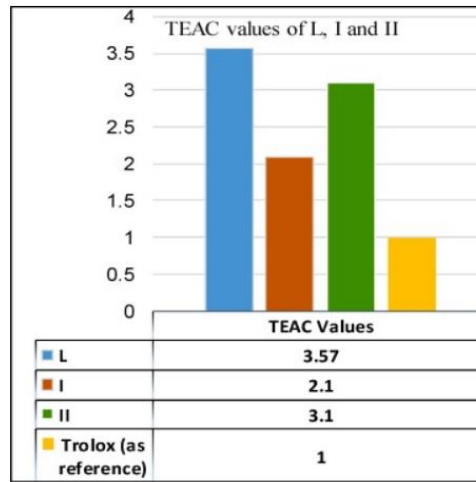
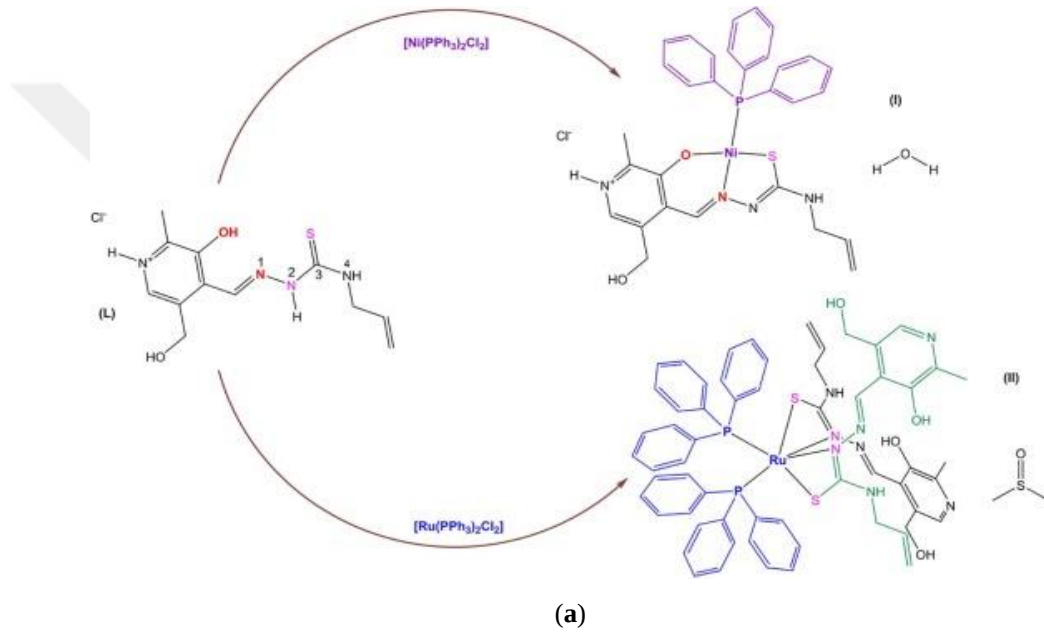
B.I. Ceylan ve çalışma arkadaşları 2-hidroksi-naftaldehit-S-R-tiyosemikarbazonlar (R: metil, etil, propil veya alil) ve salisilaldehitten dört VO(IV) kompleksini hazırlamıştır. Yeni hazırlanan bileşikler, elementel analiz, manyetik ölçümler, IR, UV-Vis. ¹H-NMR ve EPR

spektrumları kullanılarak karakterize edilmiştir. Bileşikler, CUPric İndirgeyici Antioksidan Kapasitesi, 2,2-azino-bis-3-etilbenzotiyazolin-6-sülfonik asit ve 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil yöntemleri kullanılarak antioksidan kapasiteleri açısından test edilmiştir. Sonuçlar, bileşiklerin antioksidan kapasitesinin, kükürt atomu üzerindeki doymuş hidrokarbon zincirlerinin karbon sayısına paralel olarak arttığını göstermiştir (Şekil 2.75) [118].



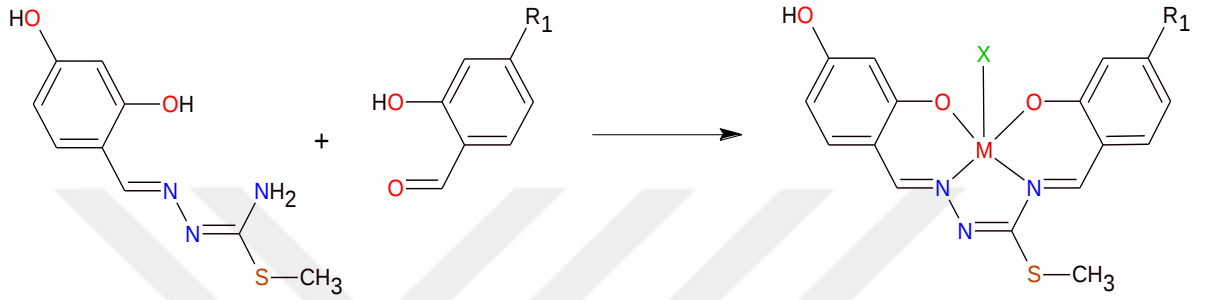
Şekil 2.75: (a) VO (IV) tiyosemikarbazon komplekslerinin (1a – 4a) sentezi, (b) CUPRAC, (c) DPPH, (d) ABTS, tiyosemikarbazonların (1–4) ve komplekslerin (1a – 4a) antioksidan kapasitesinin şematik gösterimi.

T.B. Demirci ve çalışma arkadaşları, piridoksal-N-allil-tiyosemikarbazon hidroklorür ve trifenilfosfinden karışık ligandlı nikel(II) ve rutenyum(II) kompleksleri hazırlamıştır (Şekil 2.76). Yeni bileşikler, elementel analiz, IR, ^1H ve ^{31}P NMR, iletkenlik, manyetik moment ölçümleri ve tek kristal X-ışını difraksiyonu gibi çeşitli analitik ve spektroskopik tekniklerle karakterize edilmiştir. Ligand ve komplekslerin antioksidan aktivitesi, CUPRAC ve DPPH metodları kullanılarak test edilmiştir. CUPRAC testi ile ligand ve metal komplekslerinin antioksidan aktivitesinin Trolox' a kıyasla 2,1-3,5 aralığında antioksidan aktivite gösterdiğini ortaya çıkarmıştır [53].



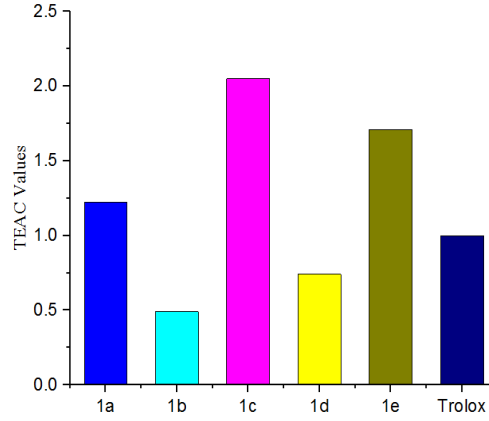
Şekil 2.76: (a) Komplekslerin sentezi (b) CUPRAC testine göre ligand L, kompleks I ve II' nin TEAC katsayıları.

Bir başka çalışmada, 4-hidroksisalisilaldehid-S-metiltiosemikarbazon ve R_1 -sübstütüe-salisilaldehitin (R_1 : 4-OH, H) kalıp reaksiyonundan N_2O_2 tipi tiyosemikarbazonların nikel(II), demir(III) ve oksovanadyum(IV) komplekslerinin sentezi bildirilmiştir (Şekil 2.77). Bileşiklerin antioksidan kapasiteleri, (CUPRAC) yöntemi kullanılarak test edilmiştir. Sonuçlar, demir(III) kompleksinin (1c) diğer komplekslere kıyasla daha yüksek antioksidan kapasiteye sahip olduğunu göstermiştir [21].



1a	M(Ni)	X(-)	R_1 (4-OH)
1b	M(Ni)	X(-)	R_1 (H)
1c	M(Fe)	X(Cl)	R_1 (4-OH)
1d	M(Fe)	X(Cl)	R_1 (H)
1e	M(V)	X(O)	R_1 (4-OH)

(a)

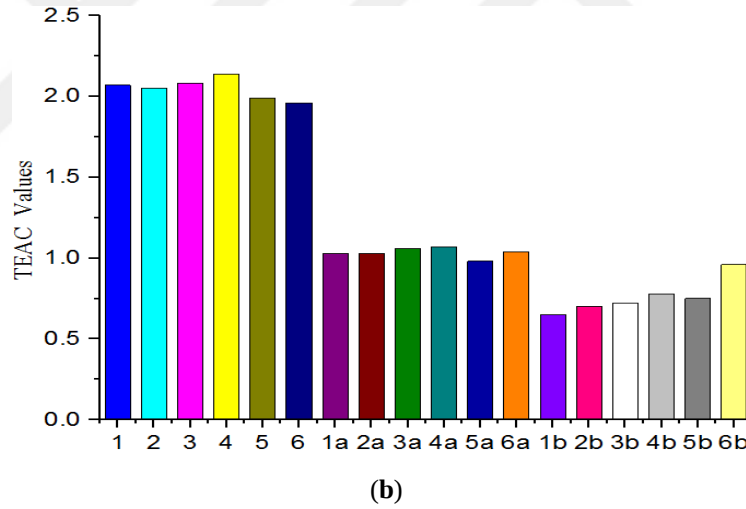
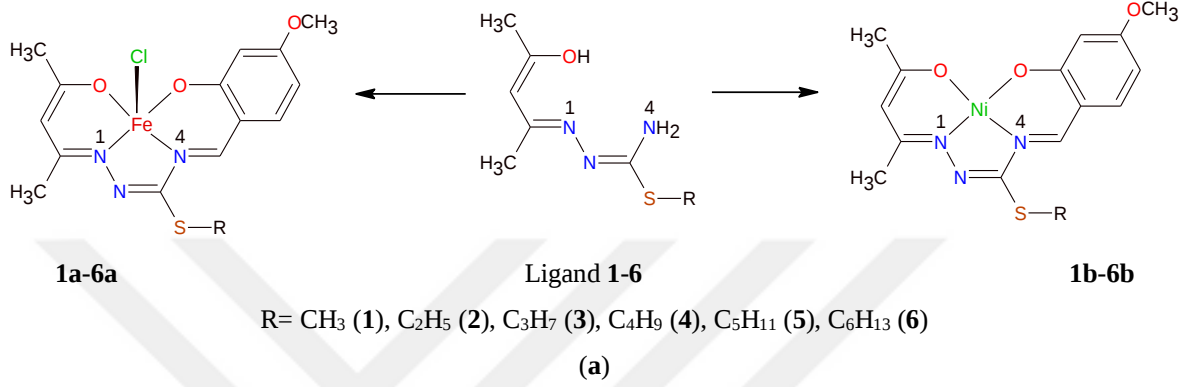


(b)

Şekil 2.77: (a) Nikel(II), demir(III) ve oksovanadyum(IV) komplekslerinin sentezi, (b) CUPRAC testine göre bileşiklerin TEAC katsayıları.

4-metoksi-salisilaldehit içeren altı asetilaseton-S-R-tiyosemikarbazondan (R: metil, etil, propil, butil, pentil veya heksil) bir dizi N_2O_2 tipi Ni(II) ve Fe(III) kompleksi Ülküseven ve grubu tarafından sentezlenmiştir (Şekil 2.78). Yeni sentezlenen bileşikler, elementel analiz, IR, UV-Vis ve 1H NMR spektroskopisi ile karakterize edilmiştir. Bileşiklerin antioksidan

aktivitesi, sırasıyla CUPRAC ve DPPH yöntemleriyle test edilmiştir. Ayrıca, tiyosemikarbazonların antioksidan potansiyeli, hidroksil radikali ($\cdot\text{OH}$), süperoksit anyon radikali ($\cdot\text{O}_2^-$) ve hidrojen peroksitin (H_2O_2) süpürme aktivitesinin ölçülmesiyle in vitro olarak belirlenmiştir. Bileşikler askorbik asit referansı ile karşılaştırılabilir antioksidan özellikler göstermiştir ve bu umut verici antioksidan özellikler yeni antikanser ajanlarının geliştirilmesinde bu bileşiklerin aday olabileceğini göstermiştir [119].



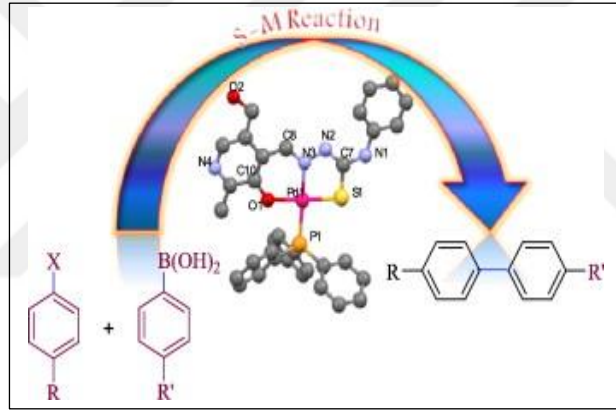
Şekil 2.78: (a) Tiyosemikarbazonlar (1-6), Fe(III) kompleksleri (1a-6a), Ni(II) kompleksleri (1b-6b), (b) CUPRAC testine göre bileşiklerin TEAC katsayıları.

2.6.2. Katalitik Uygulamalar

Tiyosemikarbazonlar ve metal kompleksleri biyolojik ve medikal uygulamaları dışında katalitik uygulamaları nedeniyle de büyük ilgi çekmektedir. Bu bölümde tiyosemikarbazonların geçiş metal komplekslerinin katalitik uygulamaları üzerinde durulacaktır. Aşağıda tiyosemikarbazonların katalizör olarak kullanıldığı uygulama alanları verilmiştir.

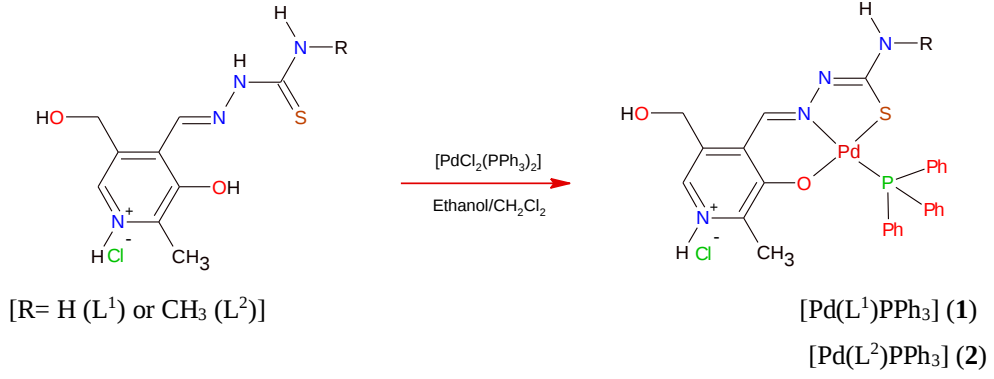
- Nitroaldol (Henry) reaksiyonu
- Alkollerin karbonil bileşiklerine oksidasyonu
- Karbonil bileşiklerinin hidrojenasyonu ve transfer hidrojenasyonu
- C-C ve C-N birleşme reaksiyonları
- Nitrillerin amidlere dönüşüm reaksiyonları

D. Pandiarajan ve çalışma grubu, piridoksal tiyosemikarbazon ligandından hava ve neme dayanıklı yeni Pd(II) kompleksinin sentezini bildirmiştir (**Şekil 2.79**). Sentezlenen bileşikler, analitik, spektroskopik ve X ışını kırınım yöntemleriyle karakterize edilmiştir. Yazar, çeşitli aril halojenürlerin Suzuki-Miyaura birleştirme reaksiyonu için optimize edilmiş koşullar altında potansiyel bir katalizör olarak Pd(II) kompleksinin kullanımını bildirmiştir [120].



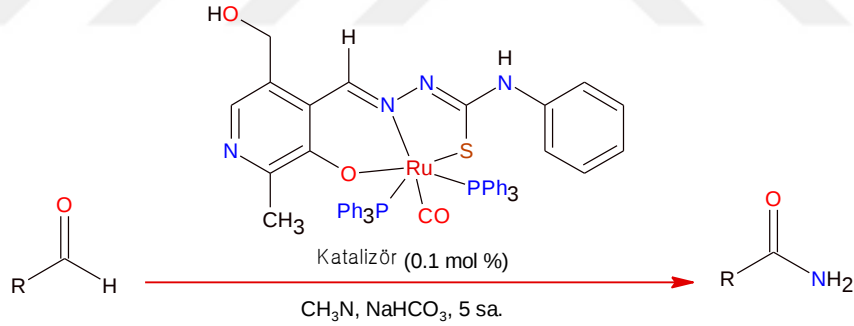
Şekil 2.79: Pd(II) kompleksinin katalitik uygulaması.

Piridoksal tiyosemikarbazon (L^1) ve piridoksal N-metil tiyosemikarbazonun (L^2) paladyum(II) kompleksleri (**1** ve **2**) R. Manikandan ve arkadaşları tarafından sentezlenmiş ve elementel analiz, IR, UV-Vis, ^1H NMR, ^{31}P NMR ve ESI-MS spektroskopisi kullanılarak karakterize edilmiştir (**Şekil 2.80**). Sentezlenen Pd(II) komplekslerinin katalitik özellikleri, 80 °C' de iyonik sıvı içinde çözücüsüz koşullar altında aldehytlerin, aminlerin ve fenilasetilenlerin üç bileşenli bir birleşme reaksiyonu ile yüksek verimde propargilamin sentezini kataliz etmek üzere değerlendirilmiştir. Ayrıca çözücünün, zamanın, sıcaklığın, katalizör yüklemenin ve ligand üzerindeki süstitüentin reaksiyon üzerindeki etkisi de incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar, düşük yüklemeli (% 1.0 mol) destekli katalizörün yüksek stabilite gösterdiğini, aktivitesinde önemli bir kayıp olmaksızın en az 5 kez geri kazanılarak yeniden kullanılabileceğini göstermiştir [121].



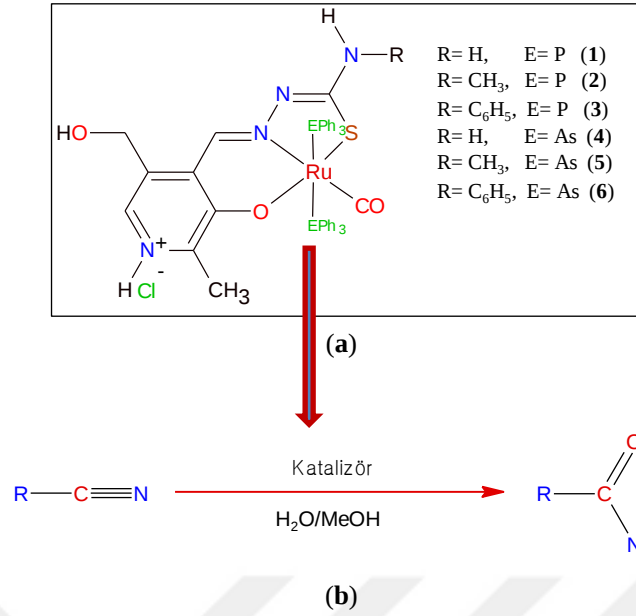
Şekil 2.80: Pd(II) komplekslerinin sentezi.

A. Kanchanadevi ve çalışma arkadaşları, piridoksal tiyosemikarbazondan [Ru(L)(CO)(PPh₃)₂] kompleksini sentezleyerek çeşitli analitik, spektroskopik kristalografik teknikler ile yapısını aydınlatmıştır (**Şekil 2.81**). Aril- ve heteroaril aldehitlerin katkı maddesi olarak NH₂OH.HCl ve NaHCO₃ ile reaksiyonundan primer amidin tek aşamalı sentezinde Ru(II) kompleksinin mükemmel bir katalizör olabileceği bildirilmiştir. Deneysel veriler, geri dönüştürülebilir rutenyum(II) katalizörünün (% 0.1 mol) aldehitlerin primer amidlere dönüşümünü % 91' e varan yüksek bir verimle katalize ettiğini göstermiştir [122].



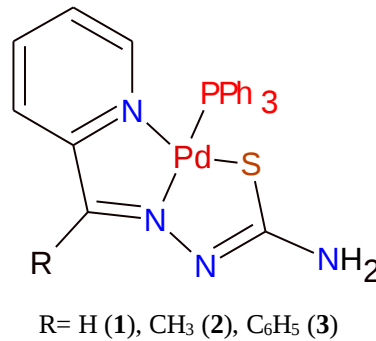
Şekil 2.81: [Ru(L)(CO)(PPh₃)₂] kompleksinin katalitik uygulaması.

Aynı yıl, R. Manikandan vd., piridoksal N(4) substitute tiyosemikarbazon hidroklorür ligandlarından (L^{1-3}) bir dizi Ru(II) kompleksinin sentezini bildirmiştir (**Şekil 2.82**). Yeni sentezlenen kompleksler, nitrillerin hafif koşullar altında karşılık gelen amidlere hidrasyonu için katalizörler olarak test edilmiştir. Elde edilen verilerle katalizörlerin herhangi bir önemli aktivite kaybetmeden beş kez kullanılabileceği, basitlikleri, stabiliteleri ve geri dönüştürülebilirlikleri nedeniyle büyük ölçekli üretim ve yeşil kimya açısından cazip olduğu sonucuna varılmıştır [123].



Şekil 2.82: (a) Ru(II) kompleksleri, (b) R(II) komplekslerinin katalitik uygulaması.

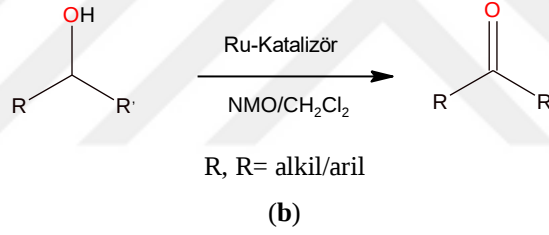
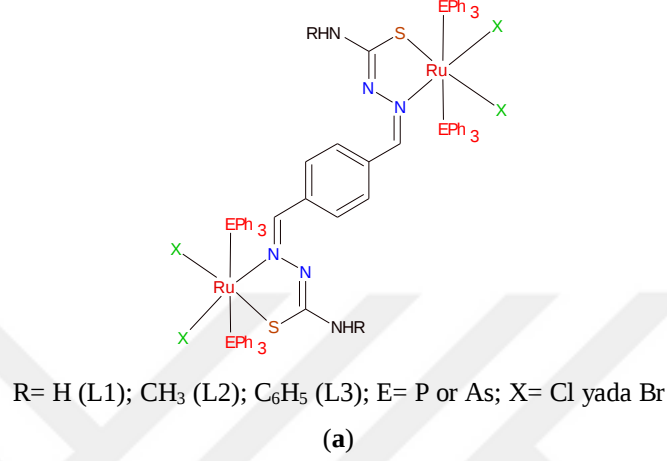
P. Paul ve çalışma arkadaşları 2-formilpiridin, 2-asetilpiridin ve 2-benzoilpiridin tiyosemikarbazonlardan HL-R; (R= H, Me ve Ph), [Pd(L-R)(PPh₃)]Cl (**1**, R= H; **2**, R= Me, **3**, R= Ph) komplekslerini sentezlemiştir (Şekil 2.83). Bileşikler, elementel analiz, IR, UV-görünür, NMR (¹H ve ¹³C), ESI kütle spektrometrisi ve X-ışını kristalografisi yöntemleri kullanılarak karakterize edilmiştir. **1-3** kompleksleri katalitik özellikleri açısından değerlendirilmiş ve elde edilen sonuçlar **1-3** komplekslerinin hem C-C hem de C-N birleştirme reaksiyonları için etkili katalizörler olduğunu göstermiştir [124].



Şekil 2.83: Pd(II) komplekslerinin yapıları.

Aynı yıl, genel formülü [(EPh₃)₂ (X)₂Ru-L-Ru(X)₂(EPh₃)₂] (E= P veya As; X= Cl veya Br; L= NS şelatlayıcı bis(tiyosemikarbazon) ligandları) olan yeni bir çift çekirdekli rutenyum(III) tiyosemikarbazon kompleksi M.M. Subarkhan ve R. Ramesh tarafından sentezlenmiş ve karakterize edilmiştir (Şekil 2.84). Yeni sentezlenen komplekslerden biri

[Ru₂Cl₂(AsPh₃)₄(L1)] (**4**) kompleksi, N-metilmorfolin-N-oksit (NMO) ko-oksidan varlığında primer ve sekonder alkollerin karşılık gelen aldehitlere ve ketonlara oksitlenmesi reaksiyonunda katalitik etkinliği açısından değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre alkollerin aldehitlere ve ketonlara maksimum dönüşümünün % 99 oranında olduğu tespit edilmiştir [125].

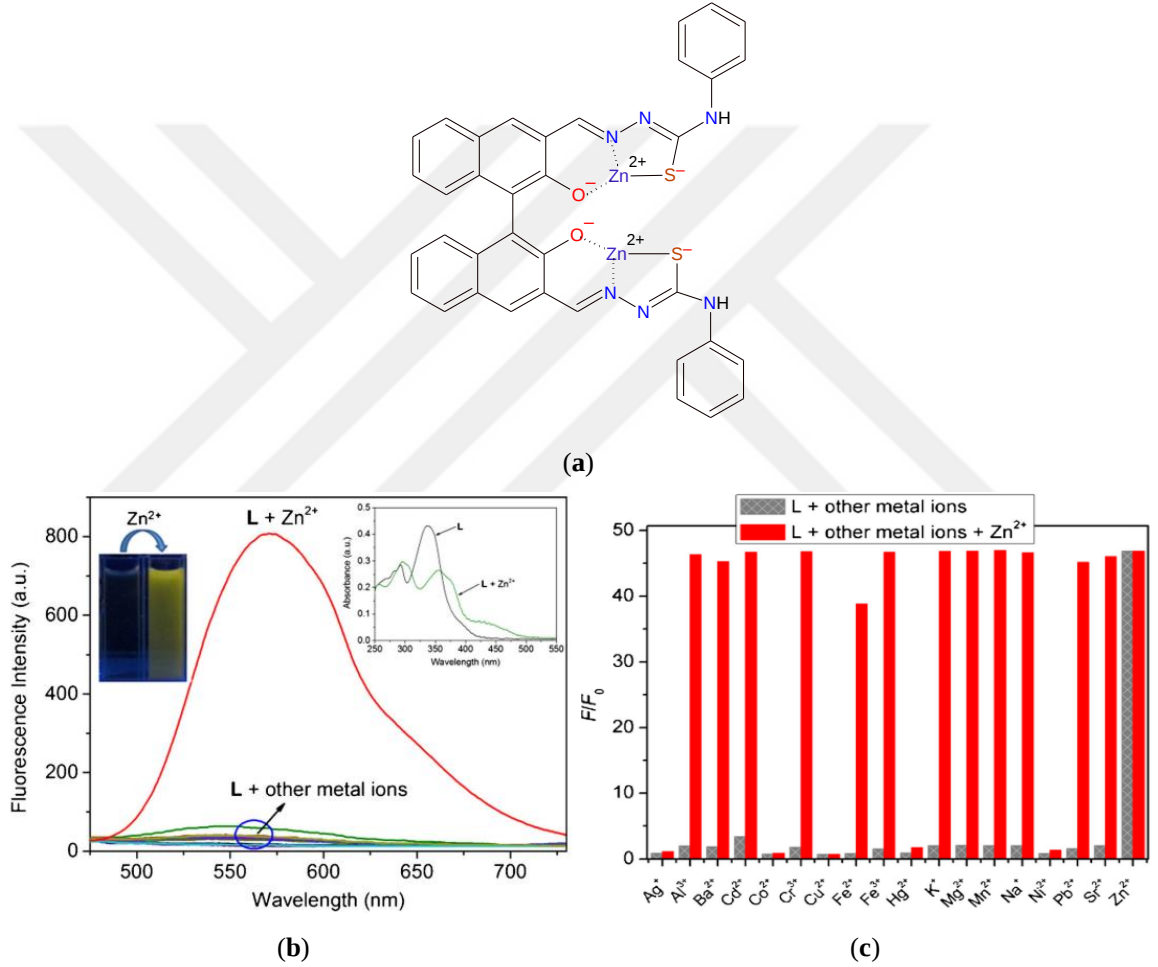


Şekil 2.84: (a) Ru(III) bis(tiyosemikarbazon) kompleksleri, (b) Ru(III) komplekslerinin katalitik Uygulamaları.

2.6.3. Analitik Uygulamalar

Tiyosemikarbazon bazlı kemosensörler, tiyosemikarbazonun koordinasyon ve hidrojen bağlama bölgeleri sağladığı metal iyonlarına ve anyonlara karşı seçici algılamaları nedeniyle büyük ilgi görmektedir. Bu grup bileşikler, alkali bir ortamda tiyon-tiyol tautomerizasyonundan dolayı belirli metal iyonlarına karşı çeşitli bağlanma modlarına sahiptirler ve genellikle metal iyonlarına tiyolat formu aracılığıyla koordine olurlar. Bu metal bağlanmasıyla indüklenen tiyon-tiyol dönüşümü, konjugasyon sistemini imin grubu ile birlikte genişletir ve bu durum tiyosemikarbazonu uzun dalga boylu emisyon floresan sensörleri için ideal bir aday olmasını sağlar [126].

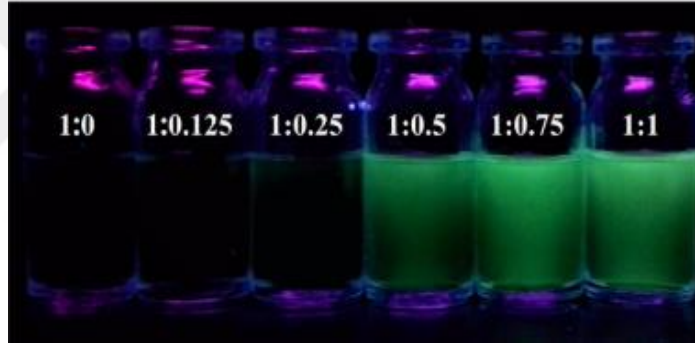
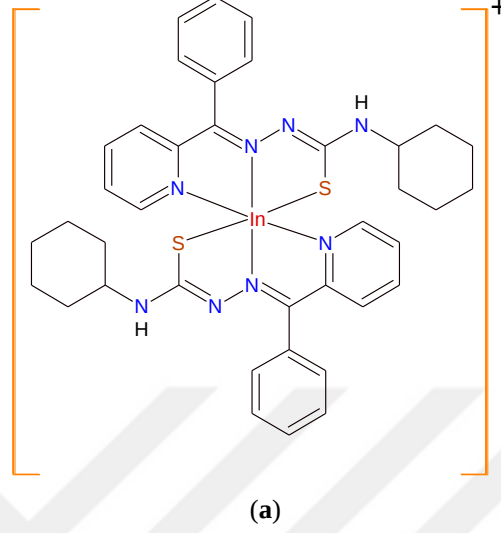
Yeni bir tiyosemikarbazon bazlı floresan sensörün (**L**) sentezi ve Zn^{2+} tanıma özellikleri L. Tang ve arkadaşları tarafından bildirmiştir (Şekil 2.85). Yeni sentezlenen ligandın bileşimi NMR (^1H ve ^{13}C) ve HRMS spektroskopisi ile karakterize edilmiştir. Ligand (**L**), 572 nm' de uzun dalga boyu emisyonu ve 222 nm' lik büyük bir Stokes kayması ile DMSO- H_2O (1:1, v/v, HEPES 10 mM, pH = 7.4) çözeltisindeki diğer metal iyonlarına göre Zn^{2+} ya karşı yüksek seçicilik ve hassasiyet gösterir. Ligand (**L**) ile Zn^{2+} iyonlarının etkileşimi, FT-IR spektrumları kullanılarak izlenmiştir. Ayrıca, konfokal floresan mikroskopi deneyleri sonuçlarına göre, ligandın (**L**) hücre geçirgen olduğu ve hücre içi Zn^{2+} yı izleyebildiği gösterilmiştir [126].



Şekil 2.85: (a) **L**'nin Zn^{2+} ile önerilen bağlanma modu, (b) DMSO- H_2O (1:1, v/v, HEPES 10 mM, pH = 7.4) çözeltisine ($\lambda_{\text{ex}} = 350$ nm) belirli bir metal iyonlarının (Her birinin 5.0 eşdeğeri) eklenmesi üzerine **L**'nin (10 μM) floresans emisyonu ($\lambda_{\text{ex}} = 350$ nm) ve (c) 572 nm' de **L**'nin (10 μM) çeşitli metal iyonlarına floresans yoğunluğu ($\lambda_{\text{ex}} = 350$ nm).

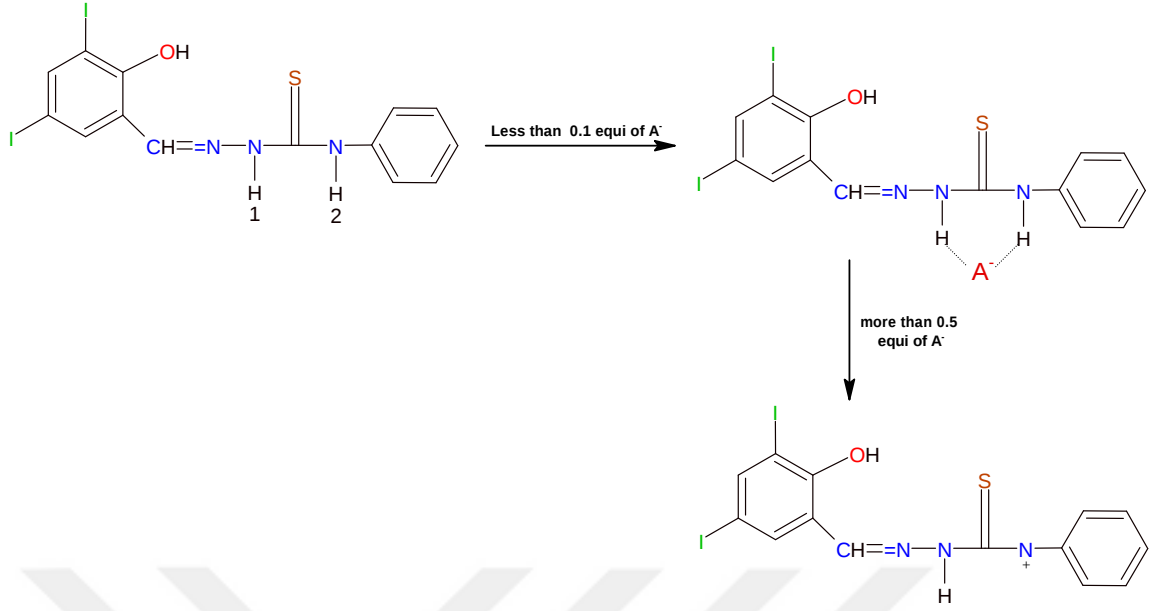
Y.X. Tai ve çalışma grubu tarafından iki metal kompleksi $[\text{Cd}(\text{L})_2] \cdot 0.275\text{H}_2\text{O}$ (**1**) ve $[\text{In}(\text{L})_2]\text{NO}_3$ (**2**) (HL= 2-benzoilpiridin N(4)-sikloheksiltiyosemikarbazon) sentezlenmiş ve elementel analiz, IR, UV-Vis, ^1H NMR, kütle spektrometrisi ve X-ışını kristalografisi ile karakterize edilmiştir (Şekil 2.86). Sentezlenen 2-benzoilpiridin-N(4)-

sikloheksiltiyosemikarbazon, floresans spektrumları kullanılarak In^{3+} için detektör olarak kullanılmış ve sonuçlar ligandın In^{3+} için duyarlı bir prob olarak kullanılabilceğini göstermiştir [88].

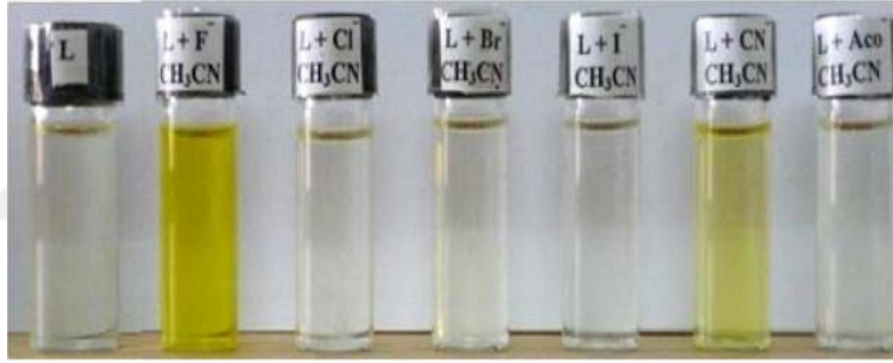


Şekil 2.86: (a) $[\text{In}(\text{L})_2]\text{NO}_3$ (2) kompleksinin yapısı, (b) UV lambası (365 nm) altında farklı In^{3+} eşdeğerlerinin varlığında HL için gözlenen görsel değişiklikler.

Yeni bir ligandın {1-(2-hidroksi-3,5-diiodobenziliden)-4-feniltiyosemikarbazid} sentezi ve karakterizasyonu S.M. Kumar ve çalışma arkadaşları tarafından rapor edilmiştir. (Şekil 2.87) Çalışmada, reseptörün (L) anyon sensörü özellikleri, ^1H NMR ve UV-Vis spektrofotometrik titrasyonlar kullanılarak test edilmiş ve sensörün diğer anyonlara göre F^- ve CN^- anyonlarına karşı daha fazla seçicilik gösterdiği tespit edilmiştir. Reseptörün (L) florür ve siyanür anyonları ile muamelesinde, renksizden koyu sarıya kadar giden kayda değer bir renk değişimi gözlenmiştir. Özellikle, reseptörün (L) F^- anyonunu algılaması, CN^- anyonundan biraz daha yüksektir [127].



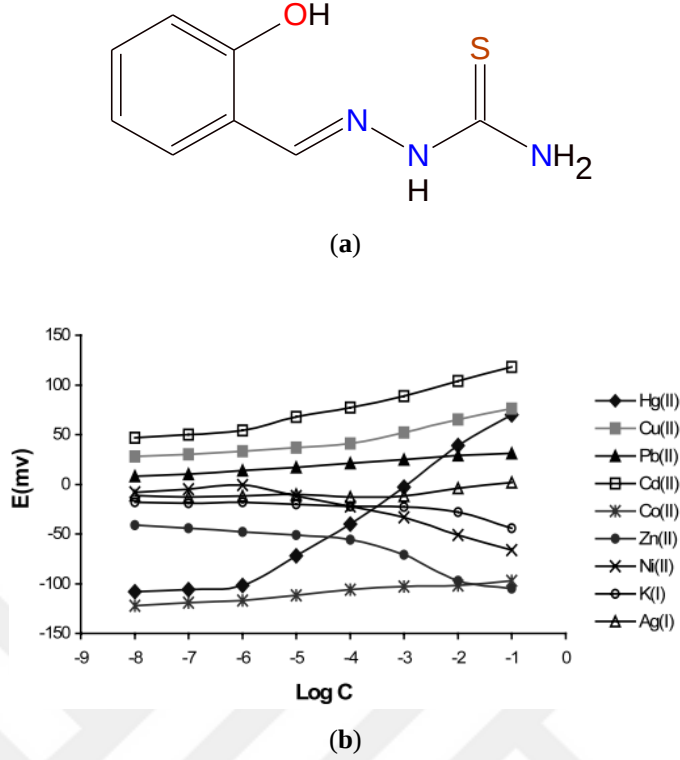
(a)



(b)

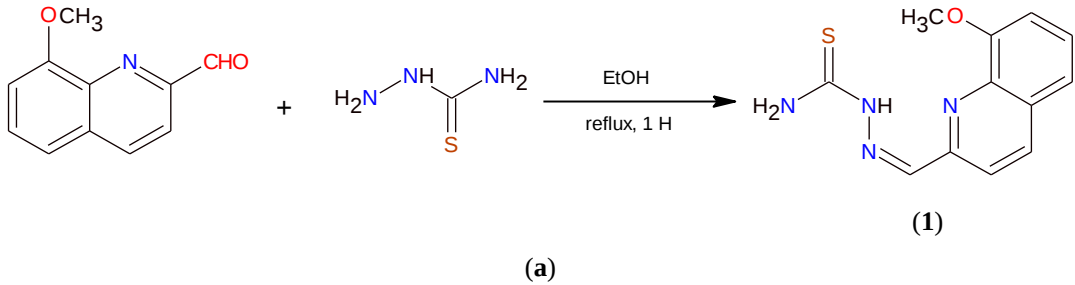
Şekil 2.87: (a) Reseptör (L) ile anyon arasında önerilen hidrojen bağlanma etkileşimi, (b) Üç anyonun eklenmesinden sonra ligandın (L) CH_3CN çözeltisindeki (5×10^{-5} M) renk değişiklikleri.

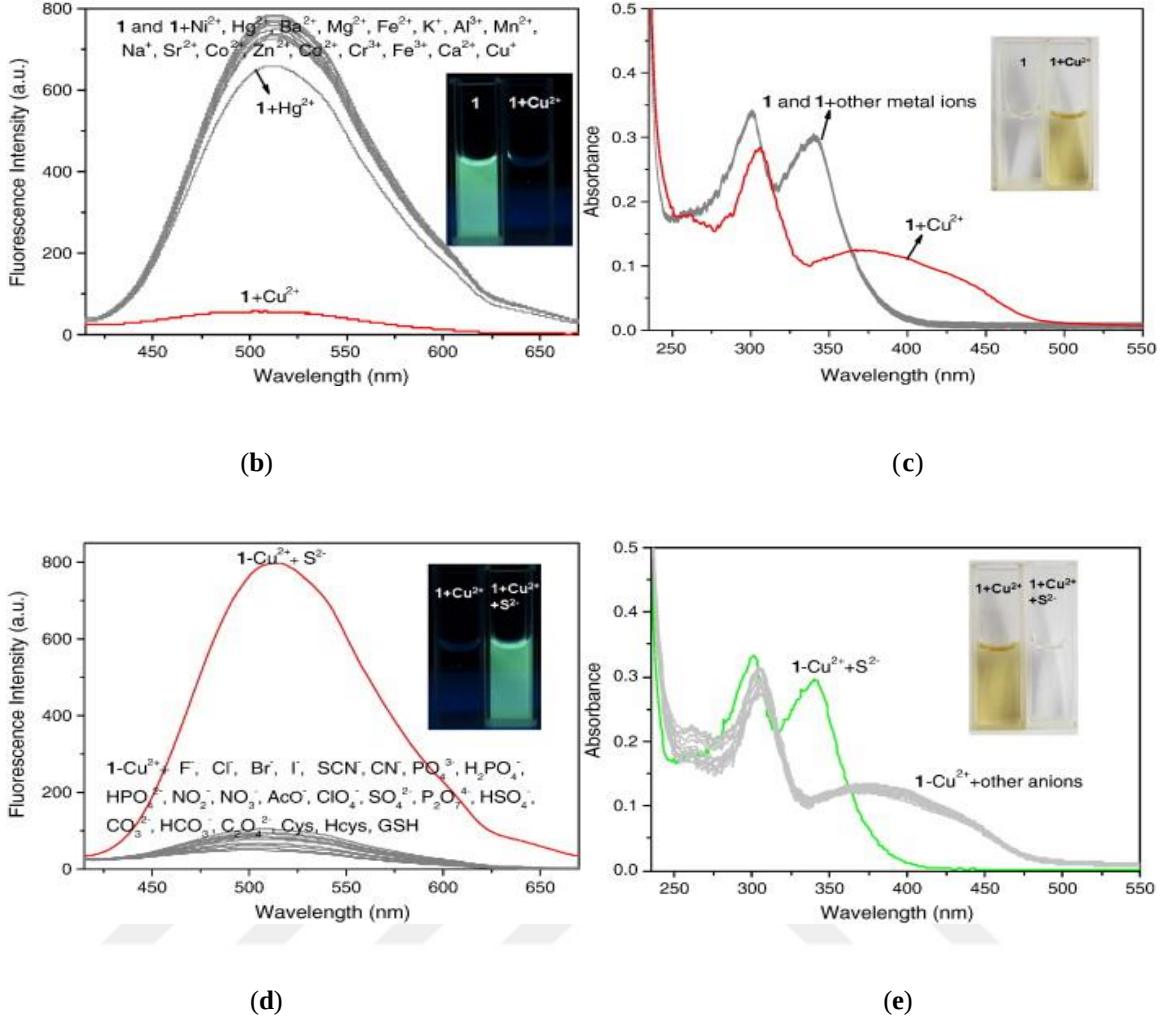
Yapılan diğer bir çalışmada, cıva(II) iyonları için bir sensör olarak salisilaldehit tiyosemikarbazon bazlı yeni bir iyon seçici PVC membran elektrotunun başarılı bir şekilde geliştirildiğini bildirmiştir (Şekil 2.88). Elektrot, mükemmel potansiyometrik yanıt özellikleri göstermiştir alkali ve bazı ağır metal iyonlarına kıyasla Hg^{2+} iyonlarına karşı daha iyi seçicilik göstermiştir. Ayrıca, sensörün I^- ve $Cr_2O_7^{2-}$ ile Hg^{2+} iyonlarının potansiyometrik titrasyonu için bir gösterge elektrot olarak uygulanması gerçekleştirilmiştir [128].



Şekil 2.88: (a) Salisilaldehit tiyosemikarbazon (Sensör), (b) Çeşitli metal iyonları için iyonofor elektrotun potansiyometrik tepkisi.

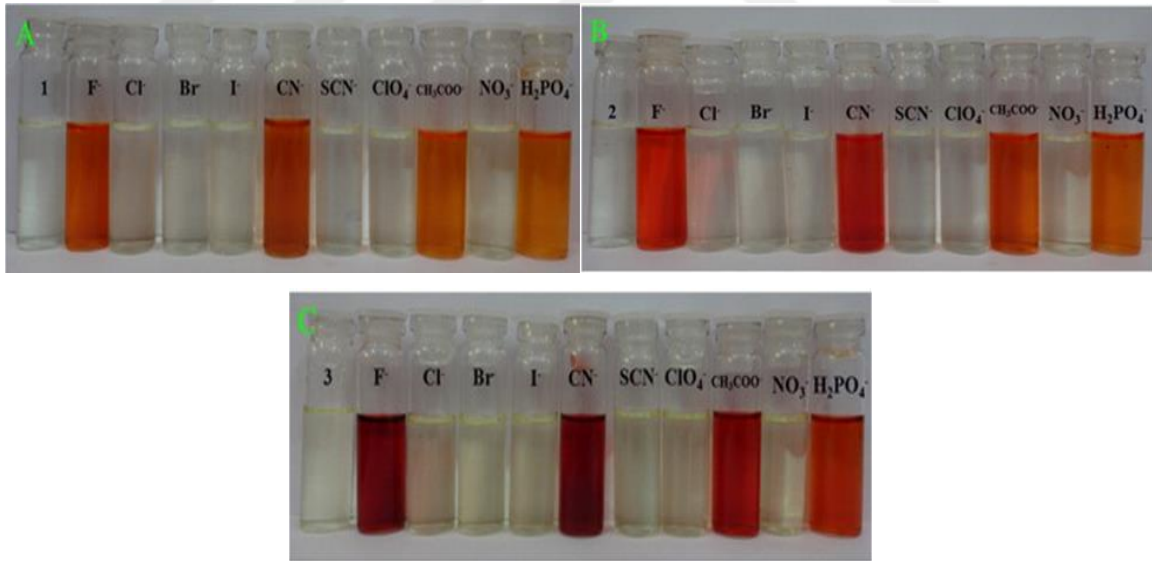
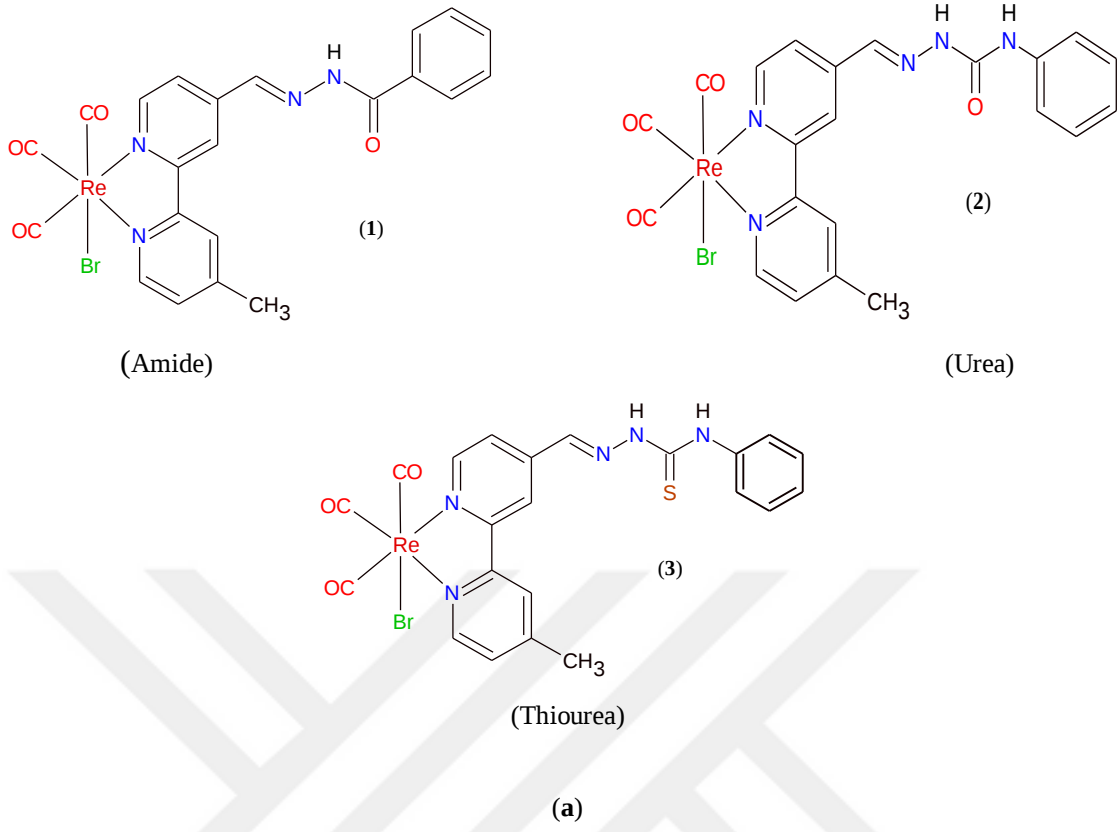
Kolorimetrik ve floresan sensör olarak yeni bir kinolin türevi olan tiyosemikarbazon (**1**) bileşiği, L. Tang ve arkadaşları tarafından tasarlanmış ve sentezlenmiştir (Şekil 2.89). Sensör (**1**), önemli renk ve floresan değişiklikleri yoluyla sulu çözeltide (1% DMSO, HEPES 20 mM, pH = 7.4) Cu^{2+} a karşı yüksek seçicilik ve hassas tanıma özelliği göstermiştir. Bu tek bölgede üretilen Cu^{2+} kompleksi, diğer anyonlar ve tiyol içeren amino asitlere göre S^{2-} ya karşı yüksek seçicilik sergilemiş ve ayrıca Cu^{2+} ve S^{2-} için tanıma işlemlerinin hızlı ve geri döndürülebilir olduğu ispatlanmıştır [129].





Şekil 2.89: (a) Sensör (1) sentezi, (b) Çözelti 1' in floresan yoğunluğu spektrumları, (c) (1) solüsyonunun UV-görünür absorpsiyon spektrum değişiklikleri, (d) Diğer anyonlarla karıştırıldığında 1-Cu²⁺ floresanındaki değişim, (e) Çeşitli anyonların varlığında 1-Cu²⁺ solüsyonunun absorpsiyon spektrumları.

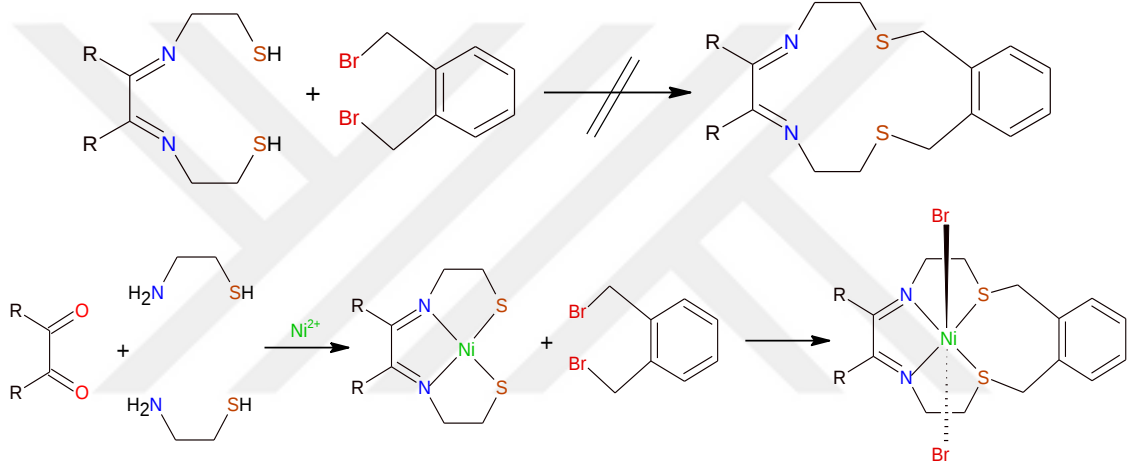
Aynı yıl K.L. Lu ve S. Rajagopal, amid, üre ve tiyoüre türevlerini içeren 2,2'-bipiridin ligandlarının (L1-L3) üç yeni trikarbonil renyum(I) polipiridin kompleksinin sentezini ve karakterizasyonunu bildirmiştir (Şekil 2.90). CN⁻, F⁻, CH₃COO⁻, ve H₂PO₄⁻ gibi anyonların eklenmesi ile kompleksler tarafından önemli spektral değişiklikler gösterilmiştir ve bu değişiklikler UV-Vis ve ¹H-NMR spektroskopisi ile incelenmiştir. Amid/üre/tiyoüre kısımlarındaki NH protonu anyonları algılamaktan sorumludur, ki burada tiyoüre birimi anyonlarla en güçlü hidrojen bağlama kabiliyetine sahip olup, ardından üre ve daha sonra amid birimlerinin geldiği tespit edilmiştir. Yazarlar, güçlü bağlanma isteğinin ve anyonlara yönelik renk değişikliklerinin, Re(I) komplekslerini sensör uygulamaları için umut verici adaylar haline getirdiği sonucuna varmıştır [130].



Şekil 2.90: (a) Sensör olarak Re(I) komplekslerinin yapısı, (b) (A) kompleks 1, (B) kompleks 2' de gözlenen renk değişikliği ve (c) CH₃CN' de çeşitli anyonların varlığında kompleks 3.

2.7. KALIP SENTEZ

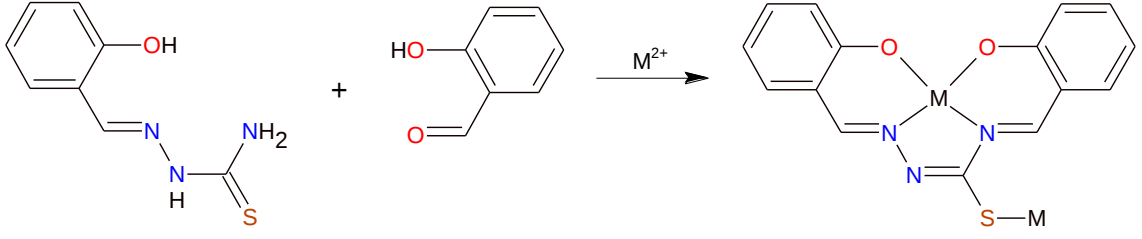
Yeni bileşiklerin sentezinde kalıp etkilerinin kullanımı ilk olarak 1960' larda Busch tarafından gösterilmiştir. Kalıp prosesleri, belirli bir stereokimyaya ve elektronik duruma sahip metal iyonlarının, sentezi diğer koşullar altında zor veya imkansız olan reaksiyon ürünlerini oluşturmak için bir model olduğu süreçlerdir. Örneğin aşağıdaki reaksiyonlarda olduğu gibi makrosiklik halkaların oluşumu uygun büyüklükte bir katyonun varlığında kolaylaşır. Katyon kısmen oluşan ligandı konumda tutmaya yardım ederken halkanın geri kalan kısmı sentezlenir. Bu işlem “kalıp etki” olarak adlandırılır (Şekil 2.91) [131, 132].



Şekil 2.91: Metal iyonunun kalıp etkisi.

Başka bir deyişle, kalıp reaksiyonları, başlangıç ligandlarının etkileşiminin, koordinasyonun bir sonucu olarak uygun uzamsal yönelmeyle önemli ölçüde kolaylaştırıldığı dönüşümler olarak adlandırılabilir. Bu durum metal iyonu veya aşağıdaki özelliklere sahip başka bir merkez tarafından belirlenir (Şekil 2.92) [50-52].

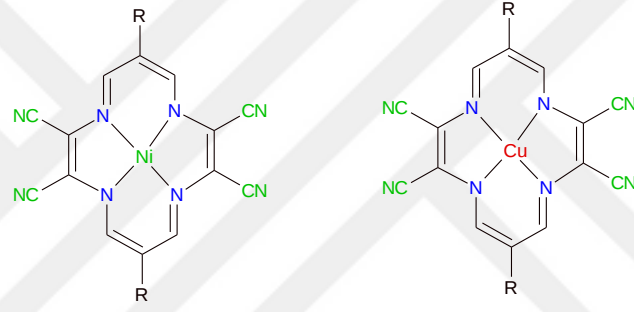
- Düzenleme rolü.
- Ayırıştırma rolü.
- Reaktivite üzerindeki etki.



Şekil 2.92: Cu^{2+} , Ni^{2+} ve VO^{2+} metal iyonlarının kalıp etkisi.

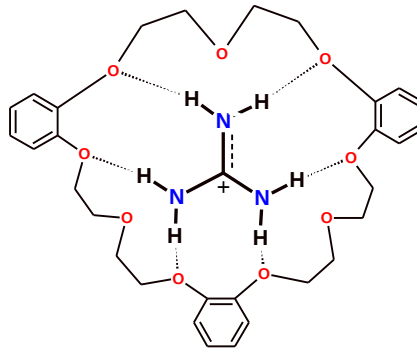
2.7.1. Temel Terimler ve Kavramlar

Kalıp merkezi: Ligandları sonraki etkileşimleri için yönlendirebilen ve aktive edebilen metal iyonu veya başka bir parçacık (molekül, anyon) (Şekil 2.93).



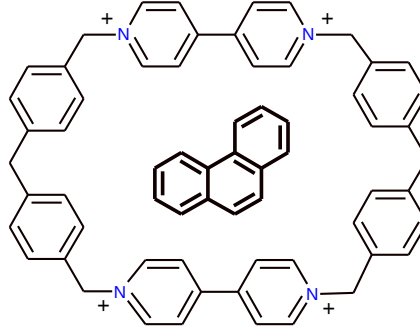
Şekil 2.93: Kalıp merkezi olarak Ni^{2+} ve Cu^{2+} iyonları.

Protonu matris olarak kullanan işlemler H-kalıbı olarak tanımlanır. Amonyum iyonu, kuaterner katyonlar veya ilgili türler H-kalıp reaksiyonlarında kalıp merkezleri olarak kullanılabilir (Şekil 2.94) [132, 133].



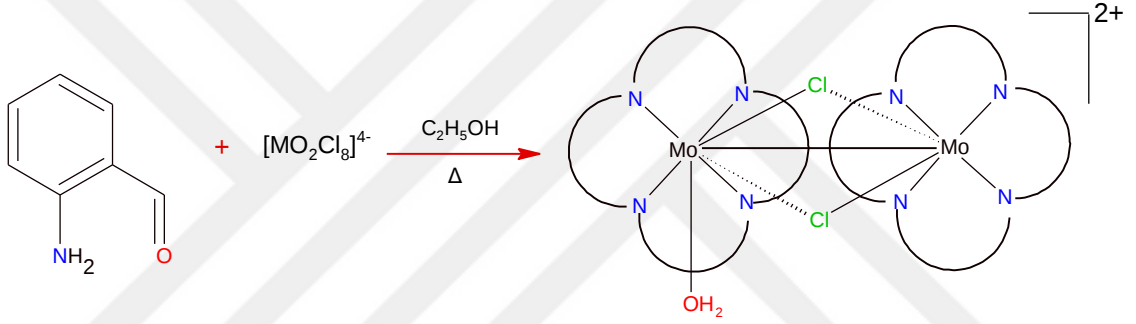
Şekil 2.94: Kalıp merkezi olarak Guanidinyum iyonu.

Fenantren gibi π - π^* aromatik kuvvetler, kalıp makrosiklizasyon reaksiyonlarını gerçekleştirmek için de kullanılabilir (Şekil 2.95) [134].



Şekil 2.95: Kalıp merkezi olarak fenantren.

Anyonların kalıp olarak kullanımları da bilinmektedir. Örneğin, $[\text{Mo}_2\text{Cl}_8]^{4-}$ binükleer anyon matrisindeki o-aminobenzaldehit kendi kendine kondensasyonu, $[(\text{Mo}^{\text{IV}})_2(\text{L})_2(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}_2]\text{Cl}_2$ kompleksinin oluşumuyla sonuçlanır (Şekil 2.96) [135].



Şekil 2.96: Bir anyonun kalıp etkisi.

Pozitif kalıp: İntramoleküler eşleşmeyi kolaylaştırmak için bir molekülün (moleküllerin) reaktif uç gruplarını bir araya getiren bir kalıp.

Negatif kalıp: Bir molekülün (moleküllerin) reaktif uç gruplarının bir araya gelmesini önleyen, molekül içi eşleşmeyi baskılayan ve moleküller arası reaksiyonları destekleyen kalıp.

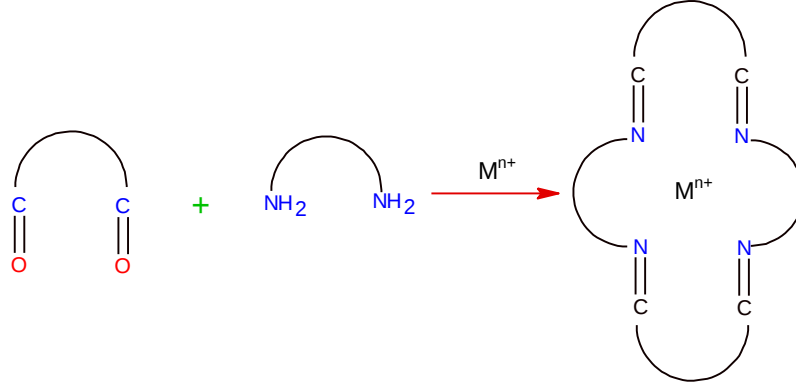
Kalıp (template) bağlar: Karşılık gelen kalıbın tepkimeye giren ligandları yönlendirdiği veya etkinleştirdiği ve tepkime için hazırlanmalarını düzenleyen kuvvetler. Bu kuvvetler; metal ligand bağı, hidrojen bağı, π - π etkileşimleri olabilir.

Ligand sinton veya ligson: Kalıp merkezindeki birleşme reaksiyonlarında yer alan çok işlevli, genellikle kenetleyici bir ligand (kalıp sentezi için bir yapı taşı).

Şelat (Şelatlayıcı): Kalıp merkezinin iç küresinde (koordinasyon kabuğu) birkaç koordinasyon yerini işgal eden açık zincirli ligand.

Birleşme reaksiyonu: Kalıp merkezinde ligandların bağlanmasıyla meydana geldiği organik reaksiyon.

Yapım (şelatojen) bağları: Birleşme reaksiyonlarının bir sonucu olarak oluşan ve ortaya çıkan şelatosikliklerin iskeletini sağlayan kovalent bağlar (Şekil 2.97).

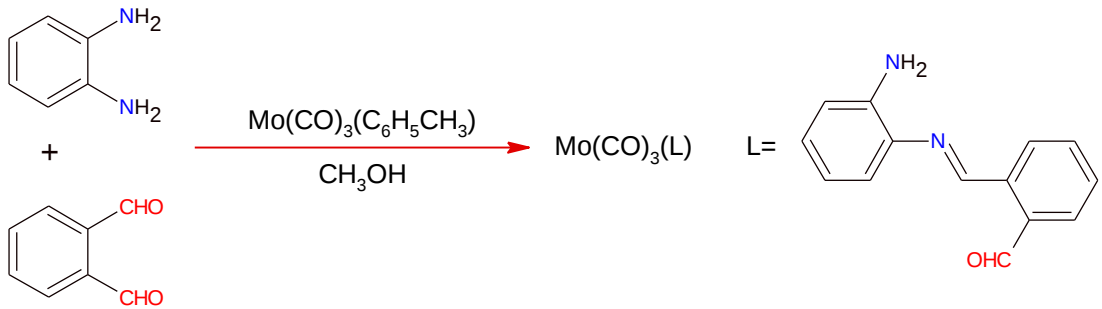


Şekil 2.97: Kalıp etkisiyle C=N bağının oluşumu.

Ligand ürünü: Ligson etkileşimi sonucu oluşan nihai organik ürün (ligand).

Kalıp bilgisi: Kalıp merkezinin, ligsonların belirli bir uzamsal düzenlemesini öngören koordinatif-stereokimyasal özelliklerinin toplamı.

Kalıp tamamlayıcılığı: Matrisin kalıp bilgisi ile ligsonların ve ligand ürününün geometrik (konformasyonel) ve elektron verici-alıcı parametreleri arasındaki eşleştirme. Tamamlayıcılık olmadan, bir kalıp reaksiyon hiç ilerlemez veya bir ara adımda durur. Örnek olarak, o-fenilendiamin molibden(0) varlığında o-ftalik aldehit ile kondensasyonunda, kalıp gereksinimleri ile 2+2 türleri varsayımsal makrosiklizasyon ürünü arasındaki tamamlayıcılık eksikliğinin bir sonucu olarak kalıp reaksiyonu açık zincir bileşik aşamasında durur (Şekil 2.98) [136].



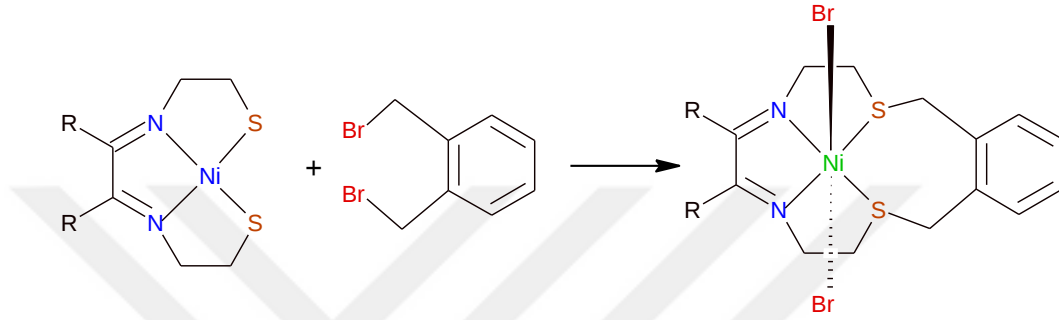
Şekil 2.98: Açık zincirli bileşiğin oluşumu.

Makrosiklik bileşik: Halkada dokuz veya daha fazla atom bulunan, en az üçü elektron çifti vericisi olan asiklik bileşik.

2.7.2. Kalıp Etkisinin Mekanik Yönleri

Çok adımlı reaksiyonun sterik seyri, ligsonların uzaysal yapıları tarafından yönlendirilir ve kolaylaştırılırsa ve metal iyonla koordinasyon yoluyla bunların aktivasyonu sağlanırsa, işlem kinetik koordinasyon kalıp etkisiyle kontrol edilir.

Örnek olarak, $[\text{Ni}(\text{L}4)]$ kompleksinin 1,2-bis(bromometil)benzen ile elektrofilik alkilasyonu, makrosiklik ürünün $[\text{Ni}(\text{L}5)\text{Br}_2]$ izolasyonuna yol açar (**Şekil 2.99**).



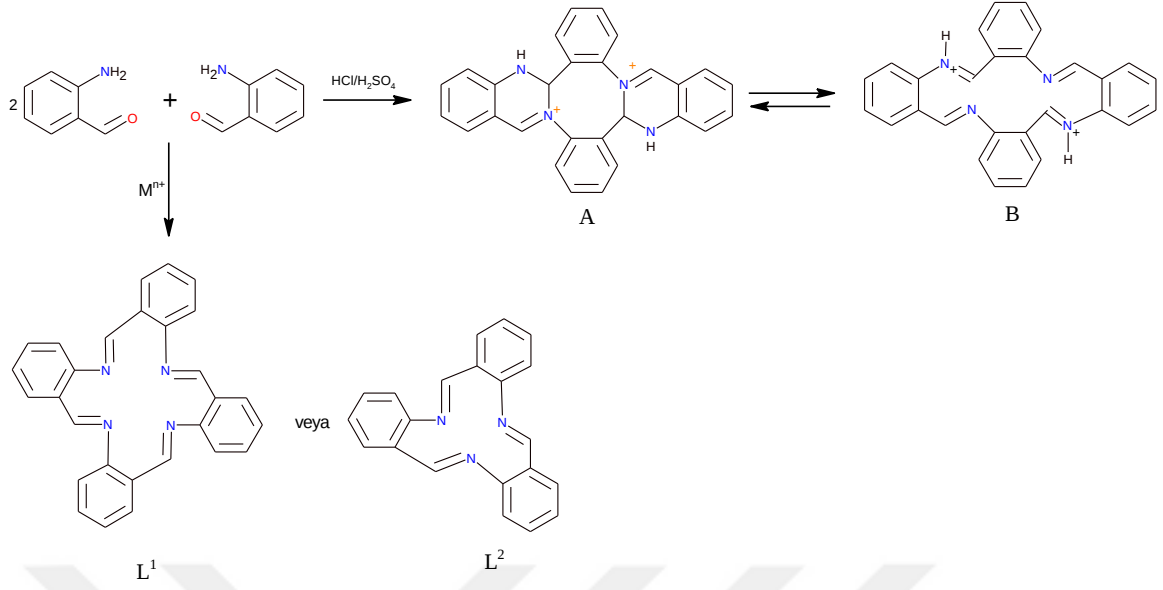
Şekil 2.99: Kinetik kalıp etkisi.

Bu reaksiyonun kinetik mekanizması (Başlangıç şelatının iki fonksiyonlu alkilleyici ajan ile etkileşimi) iki adımda ilerler [137]:

- I. İlk yavaş adım, koordine edilmiş merkaptit grubunda 1,2-bis (bromometil) benzen saldırısından oluşur.
- II. İkincisi, çok hızlı makro halka kapanma adımını izler.

Kinetik koordinasyon kalıp etkisinde, metal iyon bilgileri etkileşen bileşiklere aktarır, böylece reaksiyon ürününün yapısı önceden belirlenir. Bu gibi durumlarda, metal iyon koordinasyon küresinin katı geometrisi bir bilgi kaynağı olarak düşünülebilir [131, 132].

Metal iyonu, bir denge karışımında bileşenlerden birini ayırırsa (başlangıç ligsonları ve diğer rakip moleküler türler) ve sonuç olarak, dengenin konumunu, metal kompleksi biçiminde istenen ürünün oluşumuna doğru kaydırırsa, bu durumda termodinamik (veya denge) koordinasyon kalıp etkisinin reaksiyon için etkili olduğu kabul edilir (**Şekil 2.100**).



Şekil 2.100: Termodinamik kalıp etkisi.

Yukarıdaki o-aminobenzaldehitin kendi kendine kondensasyonu örneğinde, termodinamik kalıp etkisinin işlevsel olduğu ileri sürülmektedir [138, 139]. Metal tuzlarının yokluğunda, ya makrosiklik ya da siklik olmayan çeşitli ürünler verir. Çözeltide kuvvetli mineral asitler varsa, izomerik **B** formu ile dengede olan çift protonlanmış bir tetramer ürünü olan **A** oluşur. Metal iyonlarının varlığında, o-aminobenzaldehit, karşılık gelen komplekslerde bağlı olarak (L¹) veya (L²) yi verir. Dengedeki sistemde $A \rightleftharpoons B'$ ye katılan geçiş metali (3d) iyonları yalnızca $[\text{M}(\text{L}^1)]$ verir (Şekil 2.100).

Kalıp sentezinde en sık kullanılan metal iyonları periyodik tabloda gösterilmiştir. Kırmızı işaretli olanlar daha çok kullanılsa da mavi halkadaki metallerin de kalıp etkisine sahip olduğu bilinmektedir (Şekil 2.101).

Şekil 2.101: Kalıp sentezinde en çok kullanılan metaller.

Kalıp reaksiyonlarının avantajları:

- Genellikle yan reaksiyonların önlenmesi, makrosiklik ürünün verimini artırır.
- Oluşturulacak makrosiklik halkanın sterik ve konformasyonel yapısı daha etkin bir şekilde kontrol edilebilir.
- Bazı durumlarda, yalnızca metal iyonlarının varlığında elde edilen ligandlar vardır ve bunlar metal kompleksleri olarak kararlıdır. kalıp etki olmadan elde edilemezler.

Kalıp reaksiyonlarının dezavantajları:

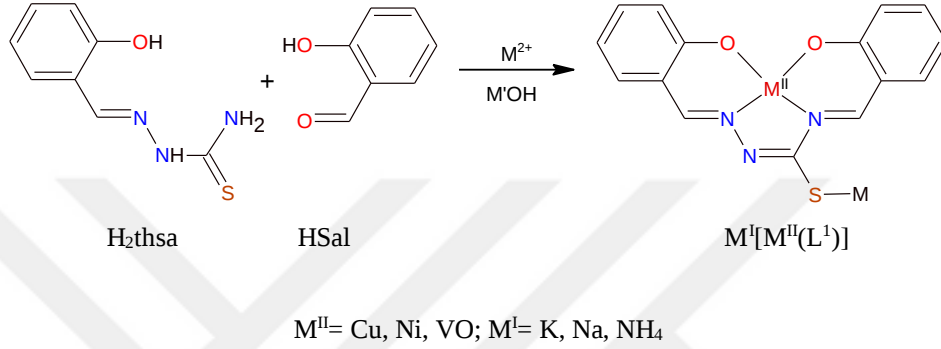
- Genel olarak, geri kazanılan ürünler metal kompleksleri biçimindedir ve metal içermeyen bir yapıya geçiş de zor olabilir. Bu durum beraberinde yapıların dağılması ve aydınlatılmasındaki zorlukları da beraberinde getirmektedir.
- Beklenen ürünler her zaman oluşmayabilir. Çok çekirdekli yapılar, oligomerler veya bunların karışımları meydana gelebilir [140].

S-ALKİL TİYOSEMİKARBAZONLARIN KALIP KOMPLEKSLERİ

S-alkil tiyosemikarbazonların metal iyonları varlığında ikinci ligand olarak karbonil bileşikleriyle kalıp reaksiyonundan N_4 , N_2O_2 , N_3O , N_2S_2 , N_2SO tipinde N^1, N^4 -diariliden-S-alkil-tiyosemikarbazon kompleksleri elde edilmiştir. Literatürde bu komplekslerle ilgili örnekler aşağıda verilmiştir.

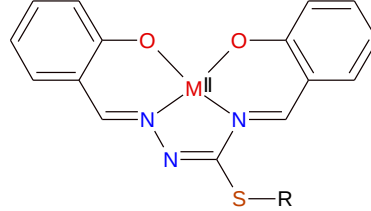
2.7.3. N₂O₂-Tipi Tiyosemikarbazon Kalıp Kompleksleri

1971-73 yıllarında Gerbeleu ve Revenco, ilk kez salisilaldehit tiyosemikarbazonun (H₂thsa) salisilaldehit (Hsal) ile kalıp kondensasyonundan bakır(II), nikel(II) ve oksidovanadyumun(IV) kalıp komplekslerini elde etmiştir [50-52]. Bu reaksiyon, kalıp metal iyonları olarak Cu(II), Ni(II) ve VO(IV) varlığında bazik ortamda gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.102).



Şekil 2.102: $M^I[M^{II}(L^1)]$ kalıp kompleksinin oluşumu.

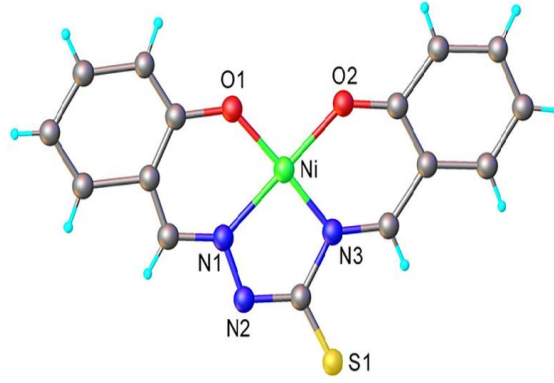
$M^I[M^{II}(L^1)]$ ' in metil ve propil iyodür ile tekrar reaksiyonu, sırasıyla S-alkillenmiş türevlerin $[M^{II}(L^2)]$ ve $[M^{II}(L^3)]$ oluşumuyla sonuçlanmıştır (Şekil 2.103) [50, 52].



R= Me $[M^{II}(L^2)]$, R= n-Pr $[M^{II}(L^3)]$, ($M^{II} = \text{VO(II), Cu(II), Ni(II)}$)

Şekil 2.103: $[M^{II}(L^2)]$ ve $[M^{II}(L^3)]$ kompleksleri.

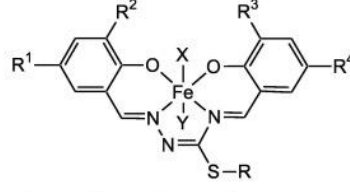
X-ışını kırınım yöntemi ile $K[\text{Ni}(L^1)].1/3\text{H}_2\text{O}.1/3\text{DMF}$ ' nin (Şekil 2.104) kristal yapısı sentezinden yirmi yıl sonra bildirilmiştir. Kristal yapısı, Şekil 2.102' de sunulan bileşikler için önerilen yapıyı doğrulamıştır [141].



Şekil 2.104: K[Ni(L¹)] kompleksinin yapısı.

M.A. Yampol'skaya ve çalışma grubu, 1982' de eşmolar miktarlarda susuz FeCl₃' ün salisilaldehit S-metiltiyosemikarbazon (H₂L) ve salisilaldehit (Hsal) ile reaksiyonundan demir(III) kompleksinin [Fe(L⁵⁸)Cl] sentezini bildirmiştir. Bu reaksiyon, baz olarak kuru dimetilformamid ve çözücü olarak mutlak etanol varlığında gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.105) [142].

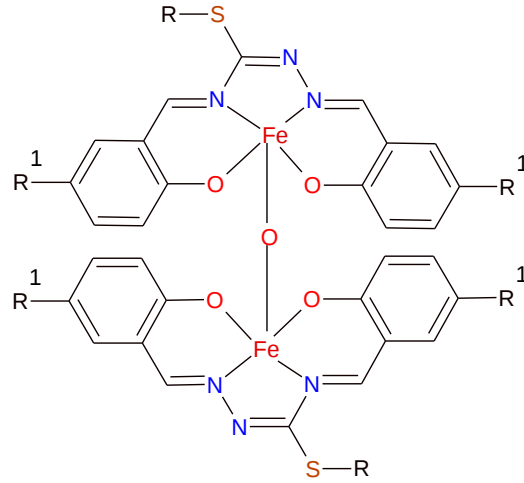
Ayrıca, FeCl₃.6H₂O, süstitüe S-alkilizotiyosemikarbazon ve salisilaldehit türevinden [Fe(L⁵⁹⁻⁶⁴)Cl] komplekslerinin sentezi bildirilmiştir. Bu reaksiyon, bir dehidrasyon ajanı olarak trietil ortoformat varlığında etanol/DMF veya butanol/THF içerisinde gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen kompleksler arasında, [Fe(L⁵⁸)Cl(Hbzim)] (Şekil 2.105, kompleks 16), baz olarak benzimidazol ilavesinden sonra kristalize edilmiştir [143].



Complex number	Proligand	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R	X	Y
1	H ₂ L ⁵⁸	H	H	H	H	Me	Cl	–
2	H ₂ L ⁵⁹	H	H	H	H	<i>n</i> Pr	Cl	–
3	H ₂ L ⁶⁰	H	H	H	H	Et	Cl	–
4	H ₂ L ⁶¹	H	H	H	H	<i>n</i> Bu	Cl	–
5	H ₂ L ⁶²	Me	H	H	Me	Me	Cl	–
6	H ₂ L ⁶³	Cl	H	H	Cl	Me	Cl	–
7	H ₂ L ⁶⁴	Br	H	H	Br	Me	Cl	–
8	H ₂ L ⁶⁵	NO ₂	H	H	NO ₂	Me	Cl	–
9	H ₂ L ⁶⁶	H	NO ₂	NO ₂	H	Me	Cl	0.5EtOH
10	H ₂ L ⁶⁷	Br	Br	Br	Br	Me	Cl	0.5THF
11	H ₂ L ⁶⁸	OMe	H	H	OMe	Me	Cl	–
12	H ₂ L ⁶⁹	H	Cl	Cl	H	Me	Cl	–
13	H ₂ L ⁵⁸	H	H	H	H	Me	Br	–
14	H ₂ L ⁵⁸	H	H	H	H	Me	NCS	H ₂ O
15	H ₂ L ⁵⁸	H	H	H	H	Me	Cl	Py
16	H ₂ L ⁵⁸	H	H	H	H	Me	Cl	Hbzim
17	H ₂ L ⁷⁰	H	H	H	NO ₂	Me	NCS	Py
18	H ₂ L ⁵⁸	H	H	H	H	Me	2,4,6-Cl ₃ C ₆ H ₂ O	
19	H ₂ L ⁵⁸	H	H	H	H	Me	C ₆ Cl ₅ O	
20	H ₂ L ⁵⁸	H	H	H	H	Me	PhCH ₂ CO ₂	
21	H ₂ L ⁵⁸	H	H	H	H	Me	2,4,6-Br ₃ C ₆ H ₂ O	
22	H ₂ L ⁷⁰	H	H	H	NO ₂	Me	2,4,6-Cl ₃ C ₆ H ₂ O	
23	H ₂ L ⁶⁸	OMe	H	H	OMe	Me	2,4,6-Cl ₃ C ₆ H ₂ O	
24	H ₂ L ⁶³	Cl	H	H	Cl	Me	NCS	
25	H ₂ L ⁶⁴	Br	H	H	Br	Me	NCS	
26	H ₂ L ⁶⁸	OMe	H	H	OMe	Me	NCS	

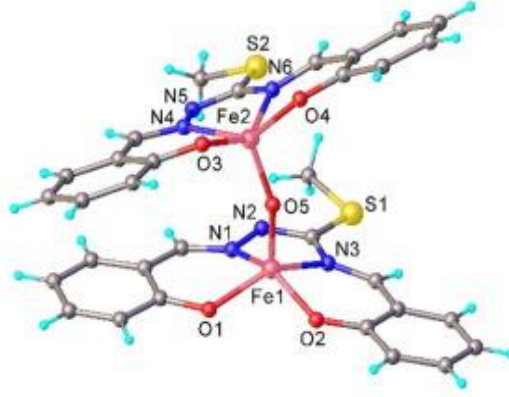
Şekil 2.105: H₂L⁵⁸-H₂L⁷⁰ ile beş ve altı koordinasyonlu demir(III) kompleksleri.

Mutlak etanol, n-butanol veya diglim içinde güçlü bir baz (TEA, KOH) varlığında kalıp reaksiyonun gerçekleştirilmesi, (FeL)₂O tipi μ -oksido-dimerik komplekslerin oluşumuyla sonuçlanmıştır (Fig 2.106) [63, 142]. Komplekslerden birinin kristal yapısı Şekil 2.107' de gösterilmektedir.



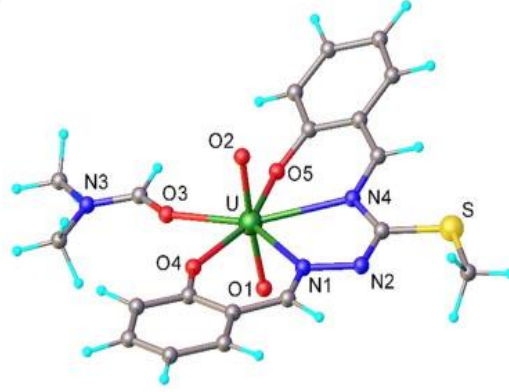
Complex number	Proligand	R ¹	R
27	H ₂ L ⁵⁸	H	H
28	H ₂ L ⁶⁰	H	Et
29	H ₂ L ⁵⁹	H	<i>n</i> -Pr
30	H ₂ L ⁶¹	H	<i>n</i> -Bu
31	H ₂ L ⁶²	Me	Me
32	H ₂ L ⁷¹	Me	Et
33	H ₂ L ⁷²	Me	<i>n</i> -Pr
34	H ₂ L ⁷³	Me	<i>n</i> -Bu
35	H ₂ L ⁶³	Cl	Me
36	H ₂ L ⁷⁴	Cl	Et
37	H ₂ L ⁷⁵	Cl	<i>n</i> -Pr
38	H ₂ L ⁷⁶	Cl	<i>n</i> -Bu
39	H ₂ L ⁶⁴	Cl	Me
40	H ₂ L ⁷⁷	Cl	Et
41	H ₂ L ⁷⁸	Cl	<i>n</i> -Pr
42	H ₂ L ⁷⁹	Cl	<i>n</i> -Bu

Şekil 2.106: μ -Oksido-dimerik demir(III) kompleksleri.



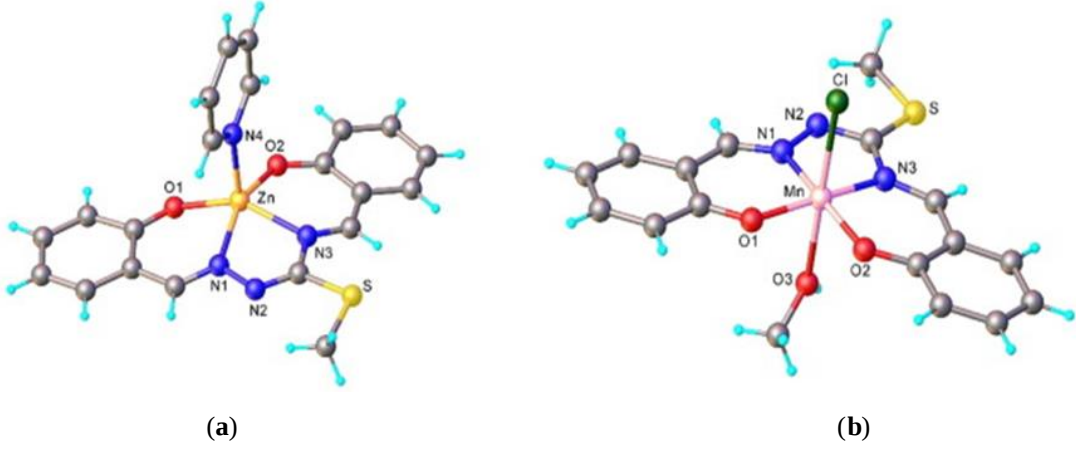
Şekil 2.107: $(\text{FeL}^{58})_2\text{O}'$ nun moleküler yapısı.

Salisilaldehit S-metiltiyosemikarbazonun (H_2L) metanol veya etanol içinde salisilaldehit (Hsal) ile $\text{UO}_2(\text{OAc})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ varlığında reaksiyonu, iyi verimle $[\text{UO}_2(\text{L}^2)(\text{MeOH})]$ ve $[\text{UO}_2(\text{L}^2)(\text{EtOH})]$ komplekslerinin oluşumu şeklinde sonuçlandı. Bu komplekslerin DMF' den yeniden kristalleştirilmesi ile $[\text{UO}_2(\text{L}^2)(\text{DMF})]$ kompleksi elde edildi. X-ışını kırınımı çalışmaları, uranil biriminin ekvator düzleminde oluşan tetradentat ligand, bir alkol veya DMF molekülü ile kompleksin bozulmuş beşgen-bipiramidal geometriye sahip olduğunu doğrulamıştır (**Şekil 2.108**).



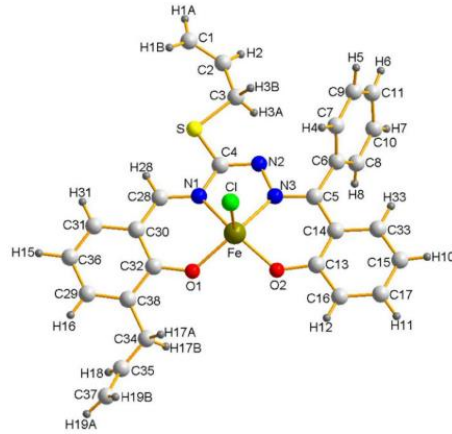
Şekil 2.108: N_2O_2 -tipi kalıp $[\text{UO}_2(\text{L}^2)(\text{DMF})]$ kompleksinin yapısı.

Kalıp reaksiyonların devamında, tetradentat tiyosemikarbazon ligandının (H_2L^2) çinko(II) ve mangan (III) komplekslerinin sentezi ve karakterizasyonu bildirilmiştir (**Şekil 2.109**) [145, 146].



Şekil 2.109: N_2O_2 -tipi komplekslerin (a) $[Zn(L^2)(Py)]$ ve (b) $[Mn(L^2)Cl(MeOH)]$ moleküler yapıları.

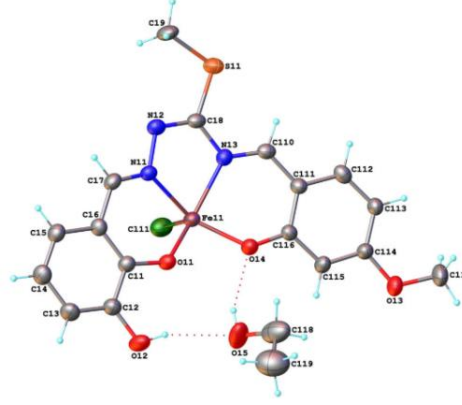
2020 yılında B.I. Ceylan ve çalışma grubu, 2-hidroksibenzofenon-S-alil-tiyosemikarbazon ve 3-alil-salisilaldehitten N_2O_2 -tipi Fe(III) kompleksinin sentezini bildirmiştir. Tiyosemikarbazon ligandı ve Fe(III) kompleksi, elementel analiz, manyetik ölçümler, UV-Vis., IR, Raman ve 1H -NMR spektrumları ve ayrıca tek kristal X-ışını kırınım tekniği kullanılarak karakterize edilmiştir. Fe(III) kompleksi, X-ışını analizi sonucunda kare piramidal bir yapı sergilerken, kompleksin koordinasyonu, tiyosemikarbazonun N_2O_2 vericileri ve bir klor atomu tarafından sağlanmıştır (Şekil 2.110) [147].



Şekil 2.110: N_2O_2 -tipi Fe(III) kalıp kompleksinin moleküler yapısı.

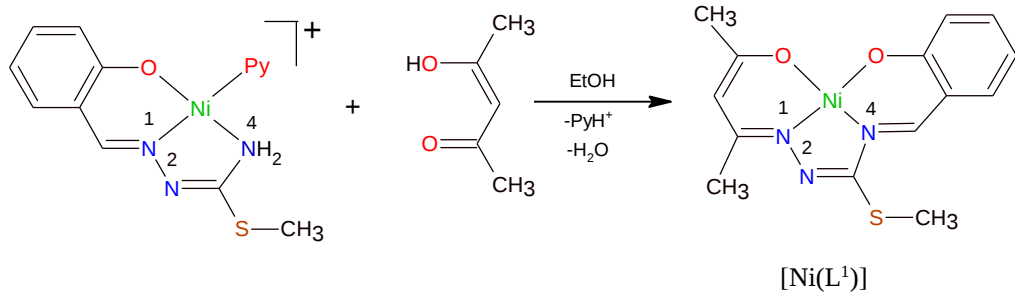
2020' de M. Süleymanoğlu ve arkadaşları, tiyosemikarbazonun Fe(III) ve Ni(II) kalıp komplekslerinin sentezini bildirmiştir. Sentezlenen bileşikler, elementel analiz, IR, 1H NMR, MS spektroskopisi, iletkenlik, manyetik moment ölçümleri kullanılarak karakterize edilmiştir. Fe(III) kompleksinin moleküler yapısı, X-ışını analizi ile açıklanmıştır ve elde edilen

sonuçlar, kompleksin bozulmuş kare piramidal yapısını doğrulamıştır (Şekil 2.111). Kompleksin koordinasyon küresi, bazal pozisyon olarak tiosemikarbazonun N_2O_2 verici bölgeleri ve apikal pozisyonunda bulunan bir klor atomu ile tamamlanmıştır [148].



Şekil 2.111: N_2O_2 -tipi Fe(III) kalıp kompleksinin moleküler yapısı.

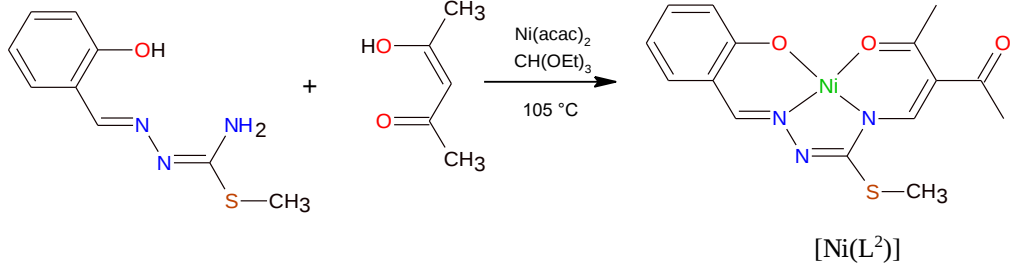
Literatürde, salisilaldehit S-metiltiosemikarbazonun (H_2L) salisilaldehit (Hsal) dışındaki aldehitlerle veya oldukça nadir durumlarda ketonlarla kalıp kondensasyonu yoluyla yeni ligandların sentezi için yeni girişimler de bildirilmiştir [149-151]. Farklı aromatik aldehitler kullanarak tetradentat izotiyosemikarbazidlerin aşamalı olarak oluşturulma fırsatı, esas olarak izotiyosemikarbazidlerdeki terminal amin gruplarının farklı nükleofilikliklerinden kaynaklanmaktadır. İki terminal NH_2 grubu arasındaki reaktivite farklılığını ve izotiyoamid grubunun ($=C(SR)NH_2$) azot atomunun bir keton yerine bir aldehit ile yoğunlaşma reaksiyonuna girme tercihini gösteren bir başka önemli örnek Leovac tarafından bildirilmiştir (Şekil 2.112) [152].



Şekil 2.112: N^1 ve N^4 atomlarının farklı reaktivitesini gösteren kalıp reaksiyonu.

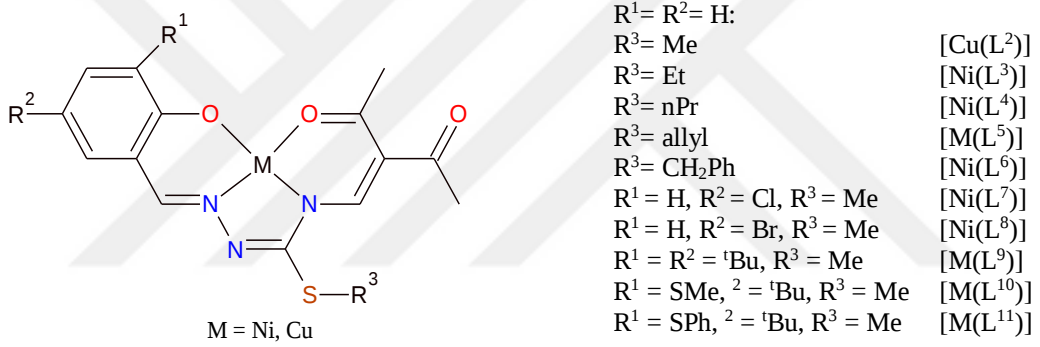
Yukarıdaki örnekten farklı olarak, Salisilaldehit S-metilizotiyosemikarbazon ve susuz nikel(II) asetilasetonat veya bakır(II) asetilasetonatın asetilaseton ve trietil ortoformat (5:1) içinde ısıtıldığı bir kalıp reaksiyon bildirilmiştir [153]. Yeni ürünün oluşumu Şekil 2.113' te

gösterilmiştir.



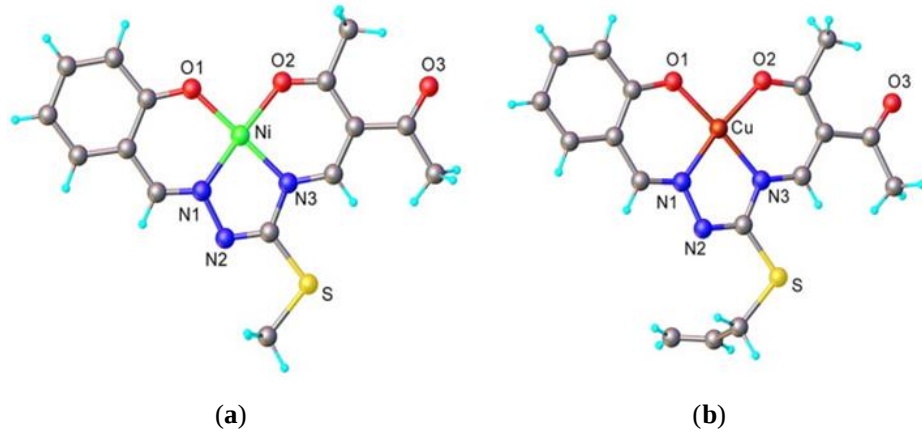
Şekil 2.113: $[\text{Ni}(\text{L}^2)]$ kalıp sentezi.

Bu keşfedilen kalıp reaksiyon, kalıp iyonları olarak nikel(II) ve bakır(II) kullanılarak salisilaldehidin orto ve/veya para pozisyonlarına farklı sübstitüentler ekleyerek bir dizi Salisilaldehit S-sübstitüe-izotiyosemikarbazonlar tarafından daha da geliştirilmiştir (Şekil 2.114) [154, 155].



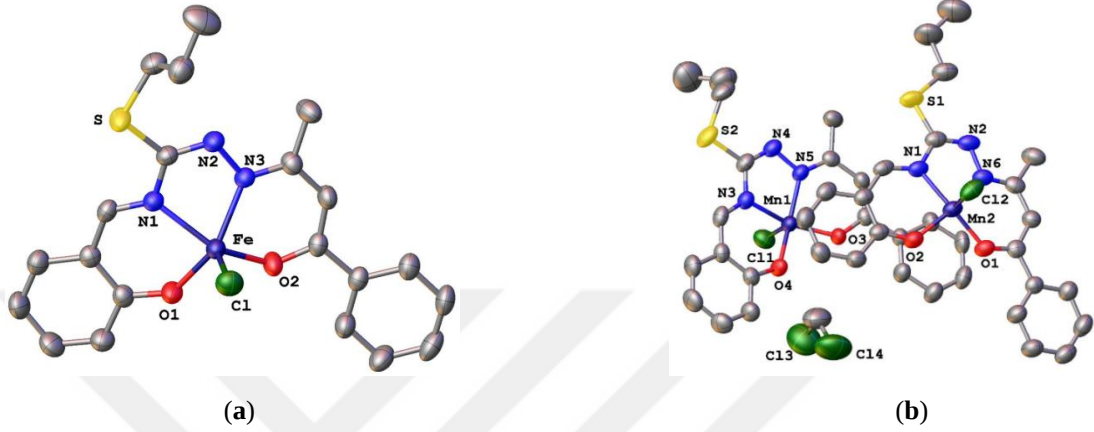
Şekil 2.114: Nikel(II) ve bakır(II) kompleksleri.

Sentezlenen kompleksler arasında, $[\text{Ni}(\text{L}^2)]$ ve $[\text{Cu}(\text{L}^5)]$ ' in moleküler yapıları Şekil 2.115' te gösterilmektedir.



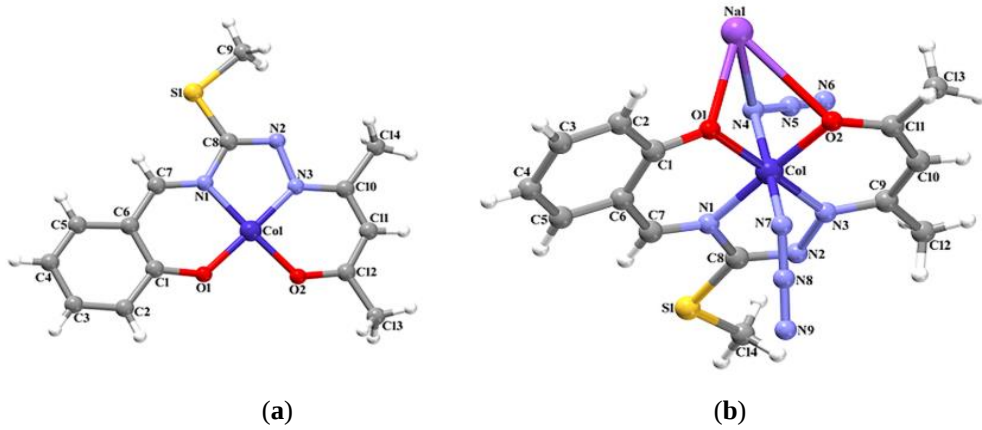
Şekil 2.115: N_2O_2 -tipi (a) $[\text{Ni}(\text{L}^2)]$, (b) $[\text{Cu}(\text{L}^5)]$ komplekslerinin moleküler yapısı.

2019 yılında Ülküseven ve çalışma arkadaşları, salisilaldehit ile 1-fenil-1,3-bütandion-S-propil-tiyosemikarbazondan (**1**) yeni N_2O_2 -tipi Fe(III) ve Mn(III) komplekslerinin sentezlemiştir. Kompleksler, çeşitli analitik ve spektroskopik yöntemlerle karakterize edilmiştir. Komplekslerinin Fe(III) ve Mn(III) iyonları etrafında kare piramidal geometriler gösterdiği X-ışını analizi ile belirlenmiştir (Şekil 2.116) [156].



Şekil 2.116: (a) 1a, (b) 1b' nin moleküler yapısı.

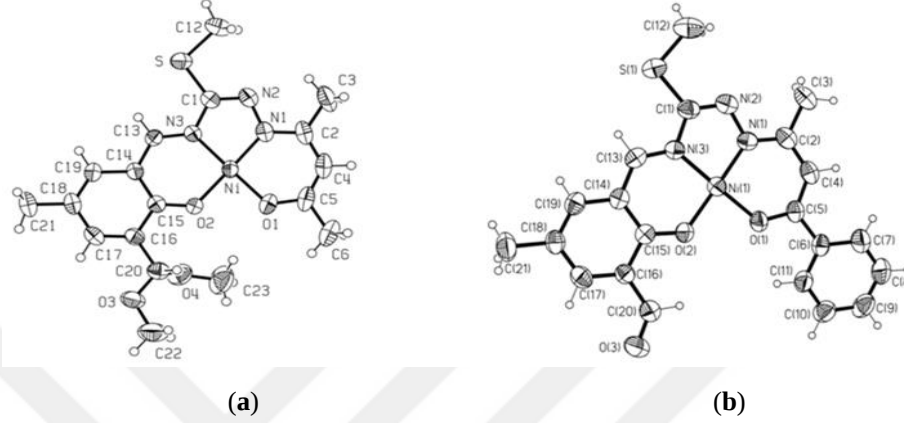
2020' de başka bir çalışmada, asetilaseton-S-metiltiyosemikarbazondan iki yeni kobalt kompleksinin (**Co1** ve **Co2**) sentezi bildirilmiştir. Komplekslerin kare düzlemsel (**Co1**) ve oktahedral (**Co2**) geometrileri FT-IR, UV-görünür, 1H NMR ve X-ışını kırınım spektroskopileri ve kütle spektrometrisi kullanılarak kanıtlanmıştır (Şekil 2.117) [157].



Şekil 2.117: (a) Co1, (b) Co2' nin moleküler yapısı.

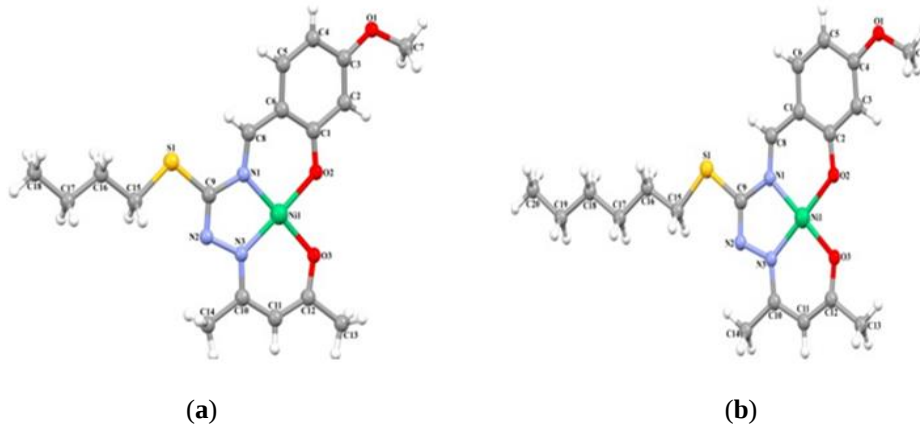
J. Gradinaru ve çalışma grubu, 2004' te 2,6-diformil-4-metilfenolün benzoil veya asetilaseton mono-S-metilizotiyosemikarbazon ile metal varlığında kondensasyonu ile N_2O_2 yeni kare düzlemsel Ni(II) komplekslerinin sentezini bildirmiştir. 2,6-diformil-4-metilfenolün hidroksidaldehitindeki iki karbonil grubunun farklı reaktivitesinin bir sonucu olarak, sadece "tek kollu" komplekslerin oluşumu gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen Ni(II) kompleksleri,

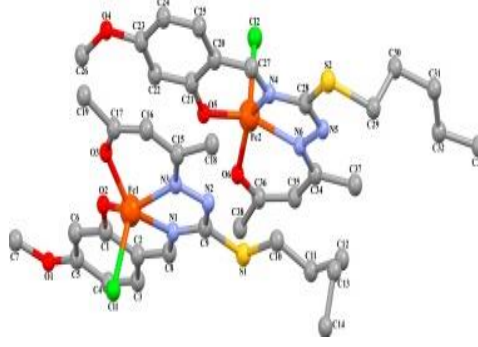
manyetik ölçümler, elementel analiz, IR, UV-görünür, ESI-Kütle ve ^1H NMR spektroskopisi kullanılarak karakterize edilmiştir. Kompleks **1** ve **2**' nin moleküler yapıları, X-ışını kırınım analizi ile aydınlatılmıştır. X-ışını kırınım analizine göre, her iki kompleks de N_2O_2 koordinasyon ortamında Ni(II) metal iyonu etrafında bozulmuş kare düzlem geometri sergilemiştir (Şekil 2.118) [158].



Şekil 2.118: (a) Kompleks 1, (b) Kompleks 2.

2018 yılında B. Kaya ve çalışma arkadaşları, nikel(II) ve demir (III) tuzları varlığında altı asetilaseton-S-R-tiyosemikarbazonun (R: methyl, ethyl, propyl, butyl, pentyl or hexyl) 4-metoksi-salisilaldehit ile kalıp kondensasyonu yoluyla Ni(II) ve Fe(III)' in N_2O_2 tipi komplekslerinin elde etmiştir. Ligandlar ve metal kompleksleri, fiziko-kimyasal analiz ile karakterize edilmiştir. Bütil ve heksil grupları taşıyan Ni(II) komplekslerinin (**1** ve **2**) moleküler yapıları ve pentil grubunu taşıyan Fe(III) kompleksinin moleküler yapısı (**3**), X-ışını kırınım tekniği kullanılarak aydınlatılmıştır. X-ışını kırınım analizi ile, Ni(II) kompleksler için bozulmuş kare düzlemsel geometri ve Fe(III) kompleksi için bozulmuş kare piramidal geometri bildirilmiştir (Şekil 2.119) [119].

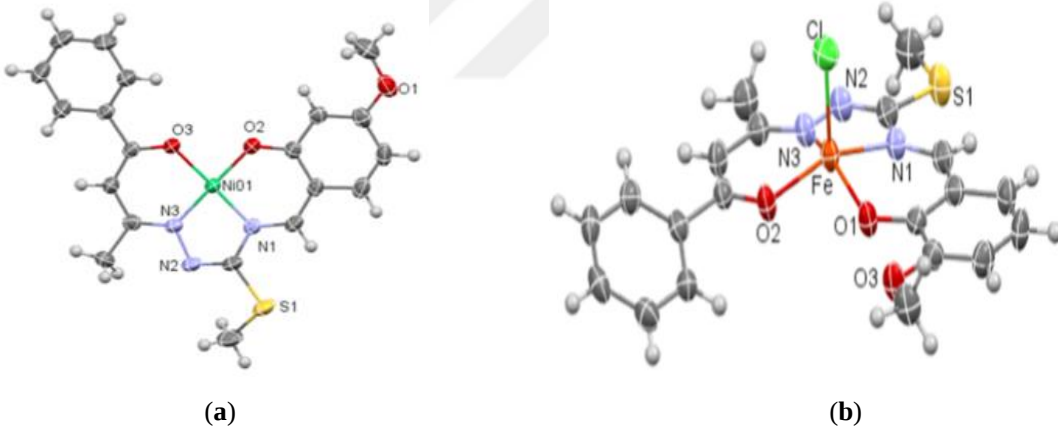




(c)

Şekil 2.119: (a) Kompleks 1, (b) Kompleks 2 ve (c) Kompleks 3.

M. Süleymanoğlu ve çalışma grubu 2019' da, tetradentat tiyosemikarbazidato ligandları ile bir dizi Ni(II) ve Fe(III) komplekslerinin sentezini bildirmiştir. Sentezlenen ligandların ve komplekslerin bileşimi, elementel analiz, IR ve ^1H NMR spektroskopisi ile karakterize edilmiştir. Ni(II) (1) ve Fe(III) (2) komplekslerinin moleküler yapısı X-ışını kristalografisi ile aydınlatılmıştır. X-ışını analizine göre, kompleks 1 ve 2, sırasıyla Ni(II) ve Fe(III) iyonları etrafında bozulmuş kare düzlemsel ve bozulmuş kare piramidal geometriler göstermiştir (Şekil 2.120) [159].



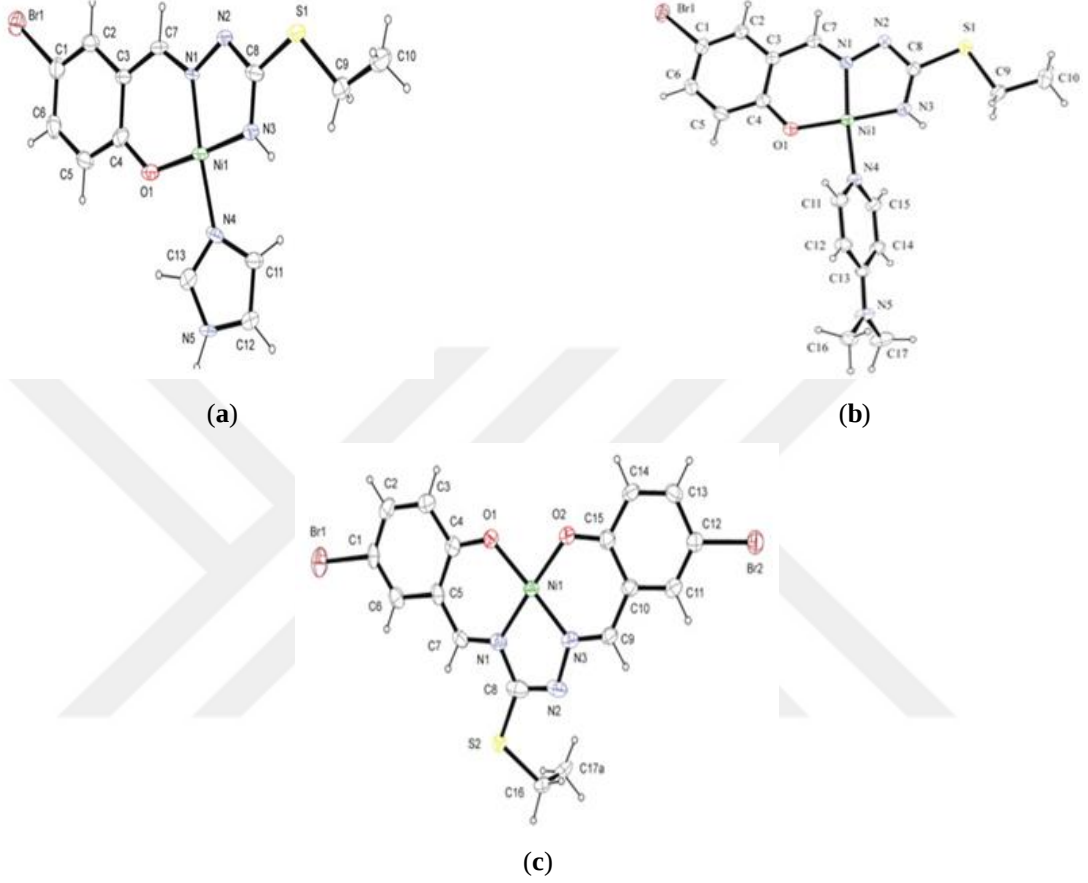
(a)

(b)

Şekil 2.120: N_2O_2 -tipi (a) Ni(II) ve (b) Fe(III) komplekslerinin moleküler yapısı.

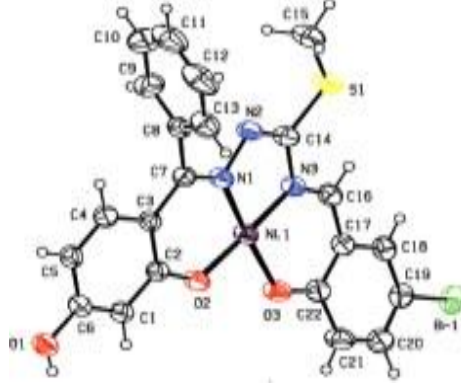
2014 yılında R. Takjoo ve çalışma grubu, üç nikel(II) kompleksini (5-bromo-2-hidroksi-benzaldehit S-etilizotiyosemikarbazonato-N,N',O)-(imidazol)-nikel(II) (1), (5-bromo-2-hidroksibenzaldehit S-etilizotiyosemikarbazonato-N,N',O)-(4-dimetilaminopiridin)-nikel(II) (2) ve (S-etil-1,4-bis(5-bromo-2-hidroksibenzaldehit)-izotiyosemikarbazido-O,O',N,N')-nikel(II) (3), sentezlemiş ve karakterize etmiştir. Kompleks 1 ve 2' nin moleküler yapısı, X-ışını kristalografik analizi kullanılarak belirlenmiş ve elde edilen sonuçlar Ni(II) metal iyonu etrafında kare düzlemsel geometri göstermiştir (Şekil 2.121). Komplekslerin koordinasyon küreleri, tridentat tiyosemikarbazon ligandı tarafından işgal edilmiş ve geri kalan

koordinasyon alanları, sırasıyla kompleks **1** ve **2**' de imidazol ve 4-dimetilaminopiridin ile tamamlanmıştır. Kalıp kompleksi (**3**), tetradentat ligandın N_2O_2 donör atomları ile koordinasyonu tamamladığı bozulmuş kare düzlemsel geometri göstermiştir [160].



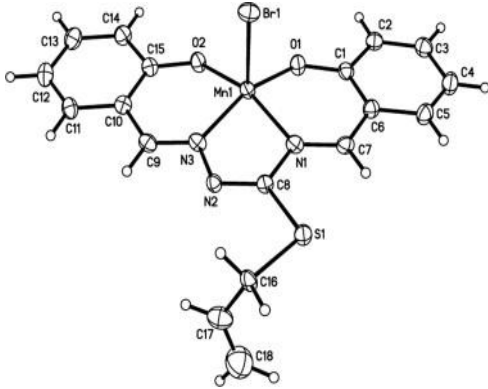
Şekil 2.121: (a) Kompleks **1**, (b) Kompleks **2**, (c) Kompleks **3'** ün yapıları.

2012 yılında Y. Kurt ve çalışma grubu, kalıp reaksiyon yoluyla 5-bromo- ve 5-kloro-2-hidroksi-benzaldehit ile 2,4-dihidroksi-benzofenon-S-metil-tiyosemikarbazondan yeni Ni(II) komplekslerinin (**1** ve **2**) sentezini bildirmiştir. Sentezlenen bileşikler, elementel analiz, iletkenlik ölçümleri, IR, NMR ve kütle spektrometrisi kullanılarak karakterize edilmiştir. Kompleksin (**2**) moleküler yapısı, X-ışını kristalografisi ile aydınlatılmıştır. Kompleks, tiyosemikarbazon ligandı tarafından sağlanan N_2O_2 koordinasyonu ile bozulmuş kare düzlemsel geometri göstermiştir (Şekil 2.122). Ayrıca komplekslerin (**1** ve **2**) elektrokimyasal davranışları voltametri ve kare dalga voltametri yöntemleri kullanılarak incelenmiştir [161].

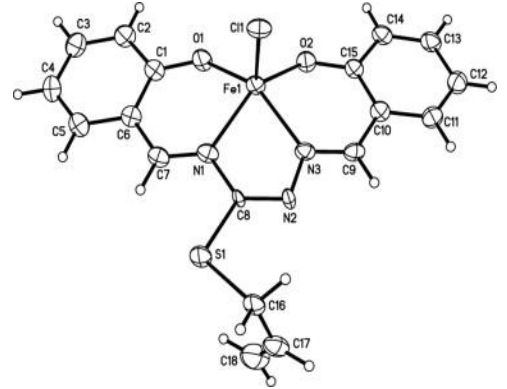


Şekil 2.122: Kompleks 2' nin yapısı.

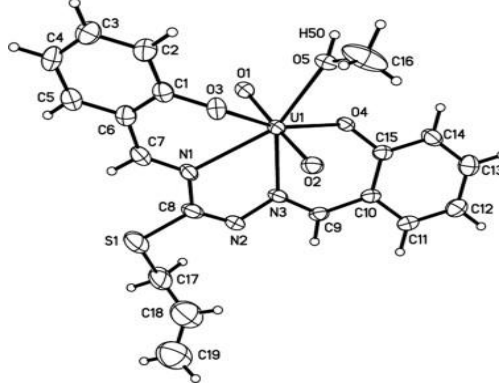
2012 yılında M. Ahmadi ve çalışma grubu, salisilaldehit-S-alil-tiyosemikarbazon (H_2L) ve salisilaldehitten genel formülü, $Mn(Salits)Br$ (**1**), $Fe(Salits)Cl$ (**2**) ve $UO_2(Salits)(MeOH)$ (**3**) ($Salits = N^1, N^4$ -bis(salisiliden)-S-alil-tiyosemikarbazid) olan kompleksleri sentezlemişlerdir. **1-3** kompleksleri elemental analiz, spektroskopik (FT-IR ve UV-Vis) ve TGA teknikleriyle karakterize edilmiştir. Komplekslerin kristal ve moleküler yapıları, tek kristal X-ışını kırınımı ile belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar, kompleks **1, 2'** nin, sırasıyla brom ve klor ligandları ile birlikte N_2O_2 donörleri aracılığıyla koordine edilen ligandın ($Salits$) tetradentat formu ile bozulmuş kare piramidal geometriye sahip olduğunu ortaya çıkarmıştır. Bununla birlikte, kompleks **3**, ligandın ($Salits$) N_2O_2 koordinasyonu, bir metanol ligandı ve uranil biriminin iki oksijeninden oluşan bozulmuş beşgen bipiramidal geometri sergilemiştir (Şekil 2.123) [162].



(a)



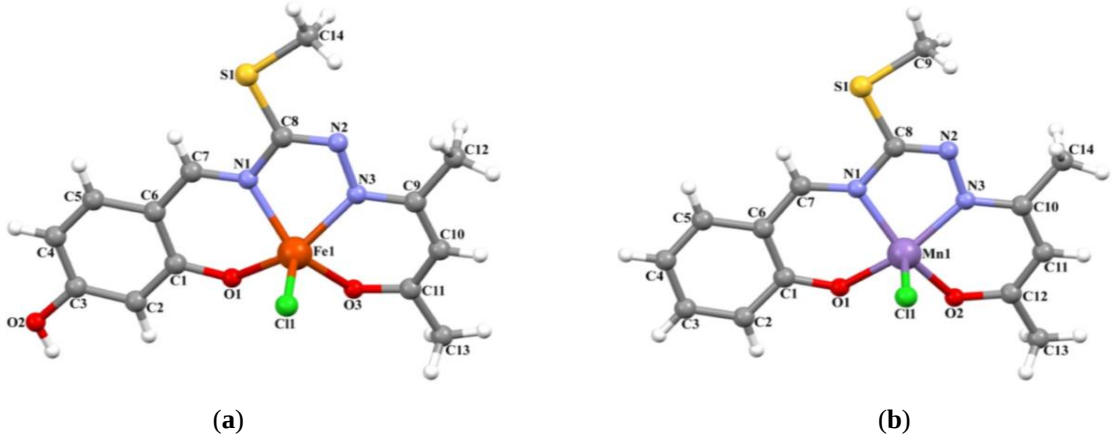
(b)



(c)

Şekil 2.123: N_2O_2 tipi (a) $Mn(\text{Salits})Br$ (1), (b) $Fe(\text{Salits})Cl$ (2) ve (c) $UO_2(\text{Salits})(\text{MeOH})$ (3) komplekslerinin moleküler yapısı.

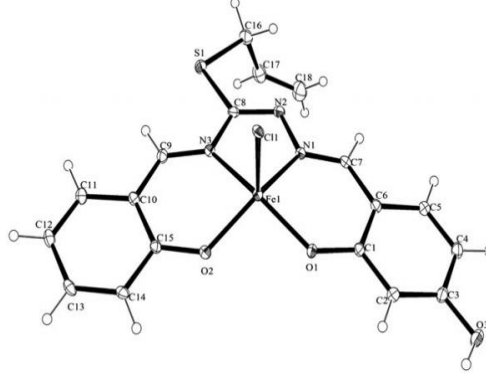
2019' da B. Kaya ve çalışma grubu, tiyosemikarbazon ligandından N_2O_2 -tipi $Fe(III)$ (1) ve $Mn(III)$ (2) komplekslerinin uygun metal tuzları ile kalıp kondensasyon yoluyla sentezini ve karakterizasyonunu bildirmiştir. Bileşikler, elementel analiz, IR, UV-görünür ve NMR (1H ve ^{13}C) spektroskopisi kullanılarak karakterize edilmiştir. Tek kristal X-ışını analizi sonuçlarına göre komplekslerin $Fe(III)$ ve $Mn(III)$ iyonları etrafında bozulmuş kare piramidal geometriye sahip olduğu tespit edilmiştir (Şekil 2.124). $Fe(III)$ ve $Mn(III)$ iyonları etrafındaki koordinasyon küresi, tiyosemikarbazon ligandı tarafından N_2O_2 donör bölgeleri aracılığıyla sağlanmış ve kalan koordinasyon bölgeleri klor atomu tarafından işgal edilmiştir [163].



Şekil 2.124: N_2O_2 -tipi (a) $Fe(III)$ (1), (b) $Mn(III)$ (2) komplekslerinin moleküler yapısı.

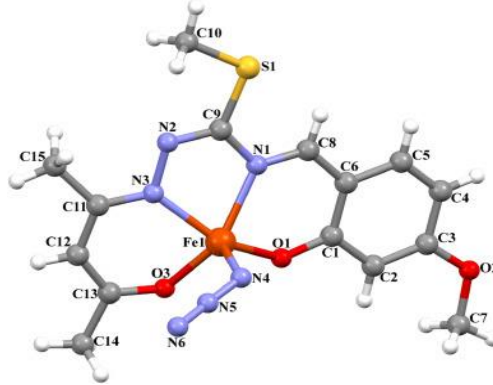
R. Takjoo ve çalışma grubu, yeni N_2O_2 tipi $[Fe(L^2)Cl].C_2H_5OH$ ($L^2 = S\text{-alil-}N^1\text{-}(4\text{-hidroksi salisilaldehit})\text{-}N^4\text{-(salisilaldehit) izotiyosemikarbazid-N, N', O, O'}$) kompleksinin sentezini ve karakterizasyonunu bildirmiştir. Sentezlenen bileşikler, elementel analiz, FT-IR, UV-görünür spektroskopi ve molar iletkenlik kullanılarak karakterize edilmiştir. Kompleksin kristal yapısı, tek kristal X-ışını kırınımı ile aydınlatılmıştır. $Fe(III)$ kompleksi bozulmuş kare piramidal

geometri göstermiş ve Fe(III) metal iyonu etrafındaki koordinasyon ortamı, tiyosemikarbazon ligandı tarafından N_2O_2 donör bölgeleri ve bir klor atomu tarafından oluşturulmuştur (Şekil 2.125) [164].



Şekil 2.125: $[Fe(L^2)Cl]$ kompleksinin moleküler yapısı.

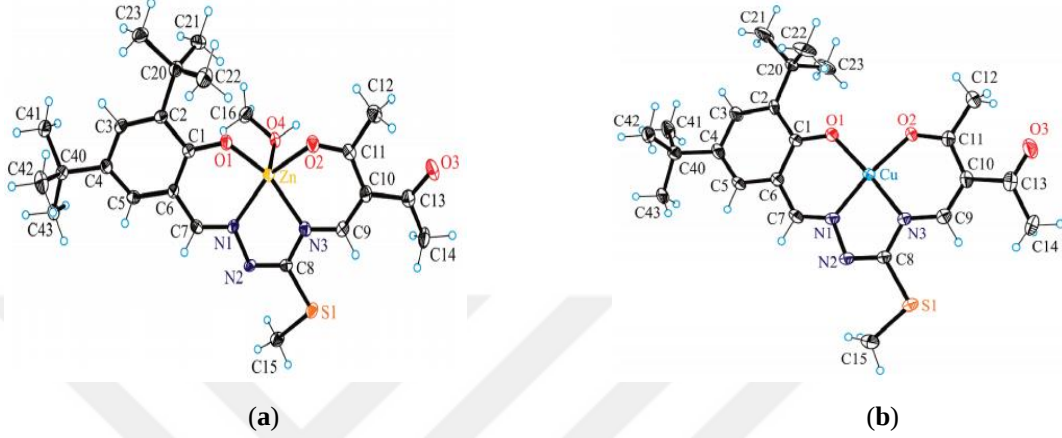
2019 yılında yapılan bir çalışmada, asetilaseton-S-metil-tiyosemikarbazon'dan karışık ligand kompleksinin $[Fe(L)N_3]$ sentezi bildirilmiştir. Bileşikler, elementel analiz, IR, UV-Vis. ve 1H NMR spektroskopisi ile karakterize edilmiştir. Ayrıca, kompleksin moleküler yapısı X-ışını kristalografisi ile açıklanmıştır. Kristalografik analiz sonuçları, kompleksin koordinasyon küresinin N_2O_2 donör bölgeleri aracılığıyla tiyosemikarbazon ligandı tarafından oluşturulduğu Fe(III) metal iyonu etrafındaki bozulmuş kare piramidal geometriyi doğrulamıştır (Şekil 2.126) [165].



Şekil 2.126: N_2O_2 -tipi $[Fe(L)N_3]$ kompleksinin moleküler yapısı.

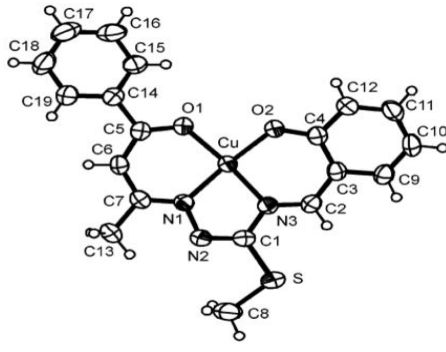
V.B. Arion ve çalışma grubu, 3,5-di-ter-butyl-2-hidroksibenzaldehit S-metil izotiyosemikarbazon ve pentan-2,4-dion' dan N_2O_2 -tipi çinko(II) (1) ve bakır(II) (2) kompleksleri elde etmiştir. Sentezlenen yeni ligand ve Zn(II) ve Cu(II) kompleksleri, spektroskopik yöntemler (IR, UV-görünür ve NMR spektroskopisi), X-ışını kristalografisi ve DFT hesaplamaları ile karakterize edilmiştir. X-ışını kırınımı sonuçları, çinko(II) (1) kompleksi için kare piramidal geometriyi doğrularken, bakır(II) (2) kompleksi için ise kare

düzlemsel geometriyi göstermiştir (Şekil 2.127). Zn(II) metal iyonunun koordinasyon küresi, iki azot (N1, N3), iki oksijen atomu (O1, O2) ve apikal pozisyondaki bir metanol molekülü tarafından sağlanmıştır. Cu(II) metal iyonunun koordinasyon küresi ise, tetradentat ligandının iki azot atomu (N1, N3) ve iki oksijen atomu (O1, O2) tarafından sağlanmıştır [154]

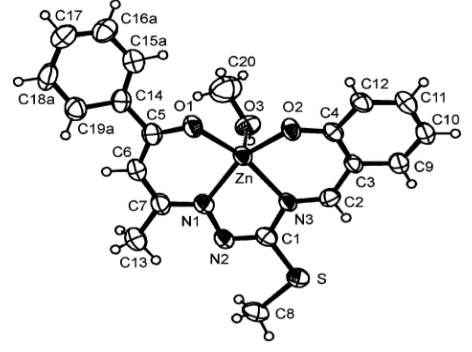


Şekil 2.127: N₂O₂-tipi (a) Zn(II) (1), (b) Cu(II) (2) komplekslerinin moleküler yapısı.

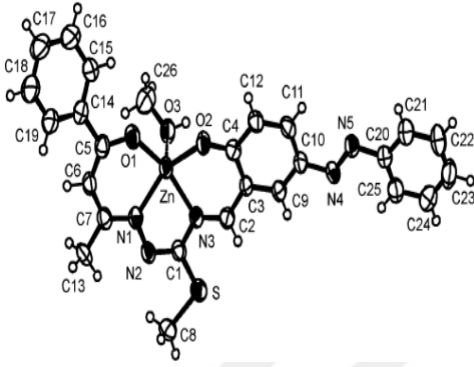
J. Gradinaru ve çalışma arkadaşları 2007' de, 1-fenilbütan-1,3-dion mono-S-metilizotiyosemikarbazonun o-hidroksibenzaldehyt veya 5-fenilazo türevi ile kalıp kondensasyonundan Ni(II), Cu(II), Zn(II) ve VO(II)' nin yeni simetrik olmayan [N₂O₂] tetradentat Schiff baz komplekslerinin sentezini bildirmiştir. Ligandlar ve kompleksler, elementel analiz, IR, UV-görünür, ESR, NMR, MS spektrometrisi ve manyetik ölçümlerle karakterize edilmiştir. Beş kompleksin moleküler yapıları, CuL¹ (1), ZnL¹ (2), ZnL² (3), VOL¹ (4) ve VOL² (5), X-ışını kırınımı ile aydınlatılmıştır. CuL¹ (1) kompleksi, Cu(II) metal iyonu etrafında kare düzlemsel bir geometri sergilerken, koordinasyon ortamı, kuadradentat ligandın [N₂O₂] verici setleri ile oluşturulmuştur. ZnL¹ (2) ve ZnL² (3) komplekslerinin X-ışını analizi sonucu, metal koordinasyon küresinde bir metanol molekülünün varlığı ile bozulmuş kare piramidal geometriyi göstermektedir. Kuadridentat tiyosemikarbazon ligandının O1, N1, N3 ve O2 atomları bazal düzlemde bulunurken, komplekslerin apikal pozisyonları metanol moleküllerinin oksijen atomu tarafından işgal edilmiştir. VOL¹ (4) ve VOL² (5) komplekslerinde kare piramidal geometri gözlemlenmiştir. Komplekslerin bazal düzlemi, kuadradentat ligandın [N₂O₂] verici setleri tarafından ve apikal pozisyon V-O3 tarafından paylaşılmıştır (Şekil 2.128) [166].



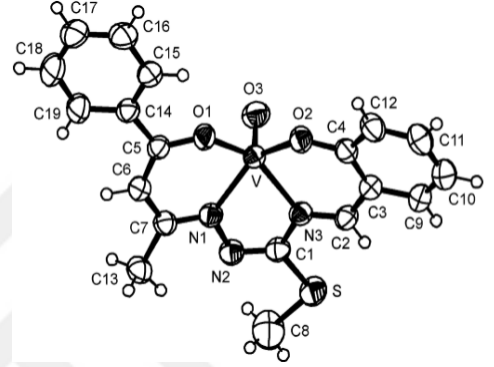
(a)



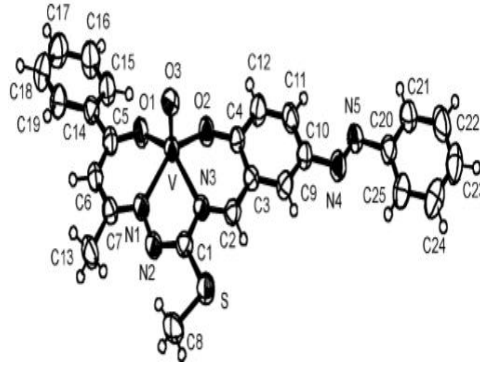
(b)



(c)



(d)

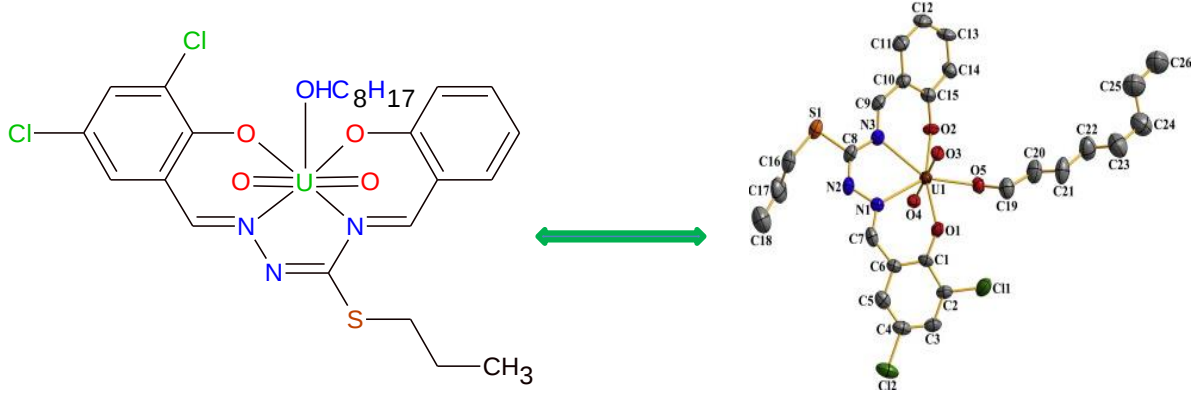


(e)

Şekil 2.128: (a) CuL^1 (1), (b) ZnL^1 (2), (c) ZnL^2 (3), (d) VOL^1 (4), (e) VOL^2 (5) komplekslerinin moleküler yapısı.

2015 yılında yapılan bir çalışmada, başlangıç maddesi N^1 -3,5-diklorosalisiliden-S-propiltiyosemikarbazondan dioksouranyum(VI) kompleksinin sentezi rapor edilmiştir. X-ışını kırınımı verilerine göre kompleksin geometrisi beşgen-bipiramidaldır (Şekil 2.129). Kompleksin koordinasyonu, tetradentat tiyosemikarbazondan iki imin azot ve iki fenolik oksijen atomu, oktanol ligandından bir hidroksi oksijen atomu ve iki okso oksijen atomu ile

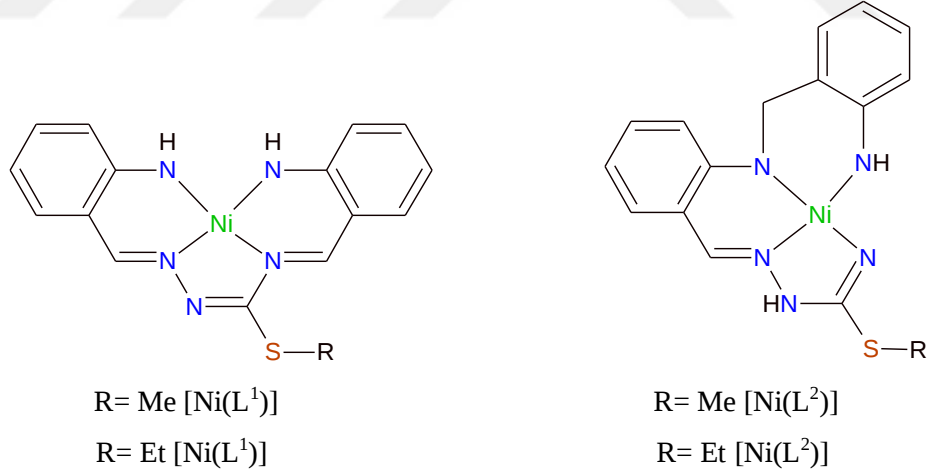
tamamlanmıştır [167].



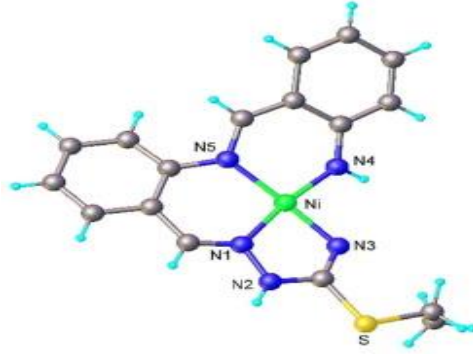
Şekil 2.129: U(VI) kompleksinin moleküler yapısı.

2.7.4. N₄ ve N₂S₂ -Tipi Tiyosemikarbazon Kalıp Kompleksleri

İzotiyosemikarbazidlerin o-aminobenzaldehit ile kalıp reaksiyonları gerçekleştirilmiştir. Reaksiyon sonucunda iki izomer Ni(II) kompleksi oluşmuş ve kolon kromatografisi ile ayrılarak izole edilmiştir (Şekil 2.130) N₄ tipinde izomerlerden birinin kristal yapısı, X ışını kırınımı tekniği ile aydınlatılmıştır (Şekil 2.131) [168].

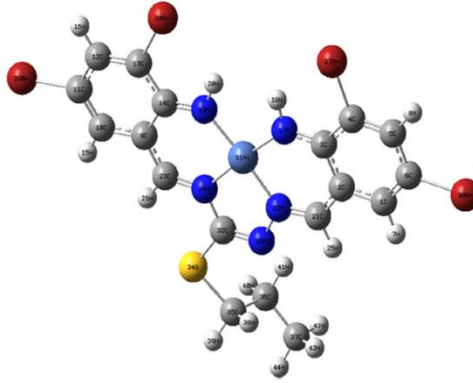


Şekil 2.130: N₄-tipi Nikel(II) kompleksleri.



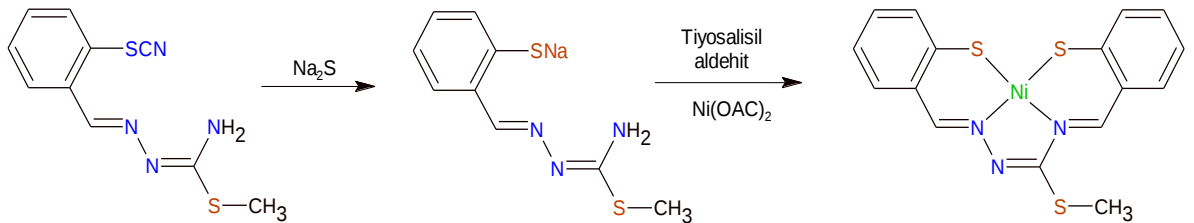
Şekil 2.131: N₄-tipi [Ni(L²)] kompleksinin kristal yapısı.

B. Ülküseven ve çalışma grubu, 2020' de S-propil-tiyosemikarbazid ve 2-amino-3,5-dibromobenzaldehid' ten yeni bir N₄-tipi Ni(II) kompleksi sentezlemiştir (**Şekil 2.132**). Kare düzlem geometriye sahip kompleks, analitik, spektroskopik ve kristalografik yöntemlerle karakterize edilmiştir [169].



Şekil 2.132: N₄-tipi Ni(II) kalıp kompleksinin moleküler yapısı.

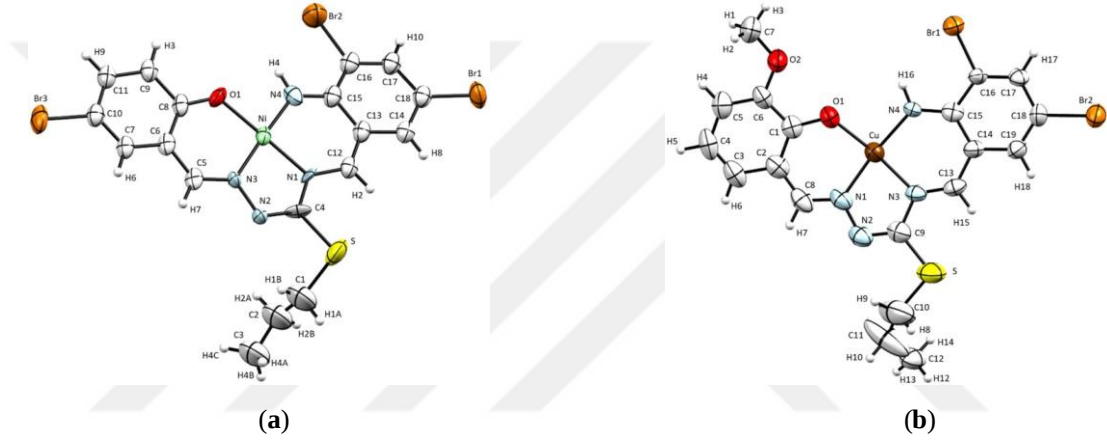
Başka bir çalışmada, N₂S₂-tipi diyamanyetik kare-düzlemsel nikel(II) kompleksinin sentezi ve karakterizasyonu bildirilmiştir [170]. Kompleks, o-tiyosiyanatobenzaldehid ve o-tiyosiyanatobenzaldehid S-metilzotiyosemikarbazonun, metanol içinde sodyum sülfür ve nikel(II)asetat varlığında reaksiyonundan elde edilmiştir (**Şekil 2.133**).



Şekil 2.133: N₂S₂-tipi [Ni(L)] kompleksinin kalıp sentezi.

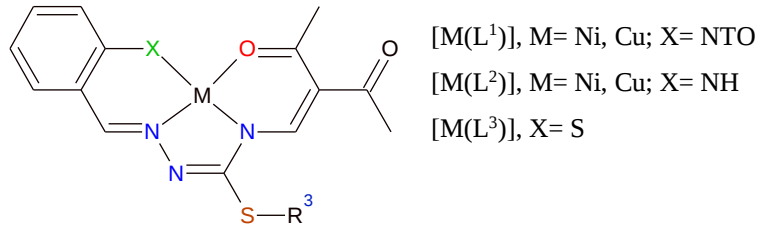
2.7.5. N₃O, N₂SO-Tipi Tiyosemikarbazon Kalıp Kompleksleri

2020 yılında M. Şahin ve çalışma grubu, 2-amino-3,5-dibromo- veya 2-hidroksi-5-bromo-benzaldehit S-propil tiyosemikarbazon ligandlarından N₃O-tipi bakır(II) (1) ve nikel(II) (2) kalıp komplekslerinin sentezini bildirmiştir. Yeni sentezlenen kompleksler, analitik ve spektroskopik yöntemlerle (IR, ¹H NMR, ESI-MS) karakterize edilmiştir. Kompleks 1 ve 2'nin kristal yapıları, her iki kompleks için bozulmuş kare düzlem geometriyi göstermektedir (Şekil 2.134). Komplekslerin metal atomu etrafındaki koordinasyonu fenolik oksijen, iki imin azotu ve tetradentat tiyosemikarbazon ligandının bir anilin azotu tarafından tamamlanır [171].

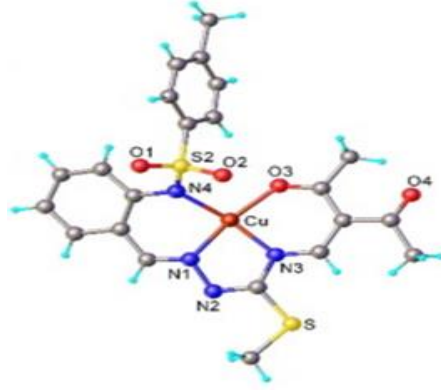


Şekil 2.134: (a) Bakır(II) (1) ve (b) nikel(II) (2) komplekslerinin moleküler yapısı.

Yapılan diğer bir çalışmada ise N₃O tipi kalıp komplekslerin yanında N₂SO tipi komplekslerin sentezi de gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.135) [170, 172]. Cu(II) kompleksinin moleküler yapısı X-ışını kırınımı yöntemi ile aydınlatılmıştır [173, 174] (Şekil 2.136).

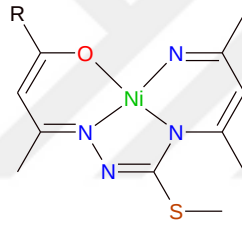


Şekil 2.135: Tetradentat N₃O ve N₂SO tipi kalıp kompleksler.



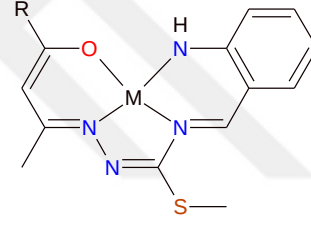
Şekil 2.136: N₃O-tipi Cu(II) kompleksinin moleküler yapısı.

Asetilasetonun S-metilzotiyosemikarbazid hidroiyodür ([H₃L¹]I)/ benzoilasetonun S-metilzotiyosemikarbazon (H₂L²) ile 4-amino-3-penten-2-on/-aminobenzaldehidin M(OAc)₂.nH₂O (M= Ni, n= 4 or M= Cu, n= 1) varlığında kalıp reaksiyonları yapılmıştır. Elde edilen kompleksler, N₃O donör atom setlerine sahiptir (**Şekil 2.137**).



R= Me [Ni(L¹)]

R= Ph [Ni(L¹)]

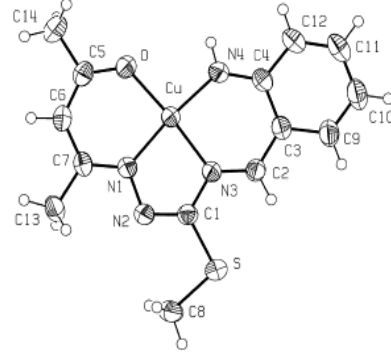
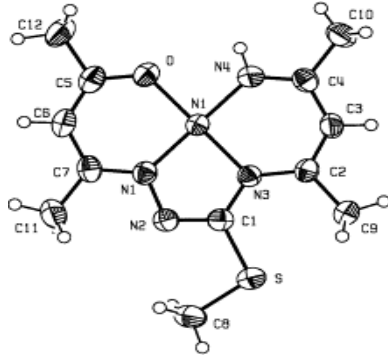


R= Me [Ni(L³)]

R= Ph [Ni(L³)]

Şekil 2.137: N₃O tipi nikel(II) ve bakır(II) kompleksleri.

[Ni(L¹)] ve [Ni(L²)] kompleksleri, S-alkiltiyosemikarbazidlerin bir keto grubu ile N3 atomundan kondensasyon reaksiyonları sonucu oluşan metal komplekslerinin benzersiz örnekleridir. Komplekslerin kristal yapıları, X ışını kırınımı ile doğrulanmıştır (**Şekil 2.138**) [175, 176].



Şekil 2.138: N₃O-tipi Ni(II) ve Cu(II) komplekslerinin kristal yapıları.

3. MALZEME VE YÖNTEM

3.1. KULLANILAN KİMYASAL MADDELER

Reaktif kimyasal maddelerin tamamı kimyasal saflıktadır. Tiyosemikarbazid, dehidroasetik asit, 2'-hidroksipropiyofenon, piridoksal hidroklorür, iyodometan, krotıl bromür (1-Bromo-2-butene), 2-hidroksi-benzaldehit, 2-hidroksi-4-metoksi-benzaldehit, 2,4-dihidroksibenzaldehit, mutlak etanol, mutlak metanol, H_2SO_4 (%95-98), sodyum bikarbonat, kloroform, diklormetan, petrol eteri, dimetilsülfoksit, dimetilformamit, trietilortoformat, tetrahidrofuran, dietileter, $NiCl_2 \cdot 6H_2O$, $FeCl_3 \cdot 6H_2O$, $Zn(CH_3COO)_2 \cdot 2H_2O$, $CuCl_2 \cdot 6H_2O$, neokuprein (2,9-dimetil-1,10-fenantrolin), amonyum asetat, DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) ve askorbik asit olmak üzere tüm reaktif maddeler ve çözücüler Merck, Sigma Aldrich ve Alfa Aesar firmalarından temin edilmiştir.

3.2. KULLANILAN CİHAZLAR

Tez çalışmasında kullanılan ve İ.Ü-Cerrahpaşa, Mühendislik Fakültesi Kimya Bölümü'nde bulunan cihazlar; Infrared Spektrometresi (Agilent Cary 630 FTIR Spectrometer), UV/Görünür Spektrofotometre (Shimadzu 2600 UV-Vis Spectrophotometer), Erime Noktası Cihazı (Gallenkamp MPD350 BM2.5) ve Terazî (Gec Avari VA/WA Analytical Balances) şeklindedir. 1H -NMR spektrumları Varian Unity INOVA 500 MHz NMR cihazı, elementel analizler Thermo Finnigan Flash EA 1112 Series cihazı, kütle spektrumları Thermo Finnigan LCQ Advantage MAX cihazı kullanılarak İÜ-C Merkez Laboratuvarı (MERLAB) da yaptırıldı. İnce Tabaka Kromatografisi için Merck DC-Alufolien Kieselgel 254 nm/0.2 mm plakalar kullanıldı. Maddelerin X-ışını kırınımı analizleri ise Bruker D8 QUEST difraktometresi kullanılarak Sinop Üniversitesi, Bilimsel ve Teknolojik Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde yapıldı.

3.3. BAŞLANGIÇ MADDELERİNİN SENTEZİ

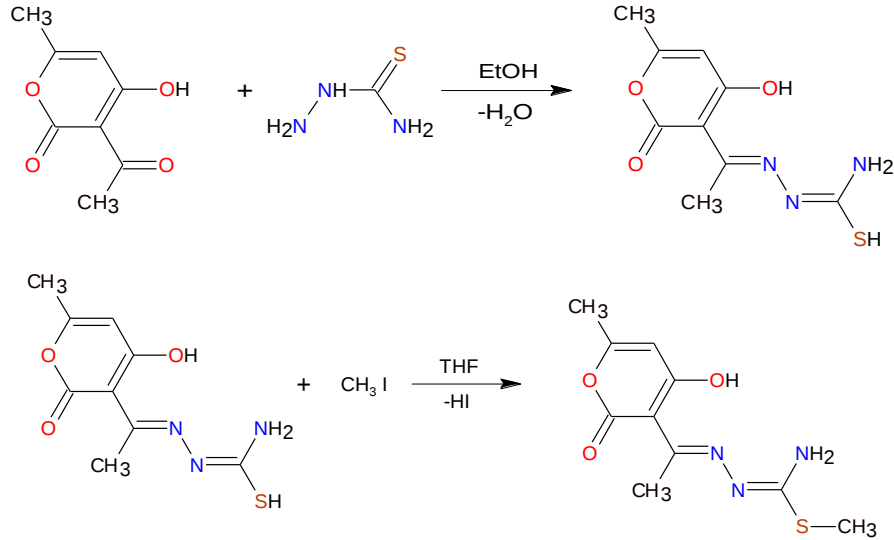
Tez kapsamında başlangıç maddeleri olarak aşağıdaki S-alkiltiyosemikarbazon ligandları sentezlendi (1-5).

3.3.1. Dehidroasetik Asit-S-metiltiyosemikarbazon Sentezi (1)

Sentez iki aşamada gerçekleştirilir:

1 g (11 mmol) tiyosemikarbazon 10 mL etanol içinde geri soğutucu altında 45 dakika ısıtıldı. Sıcak karışım üzerine, 1.8 g (11 mmol) dehidroasetik asit ve 5 mL etanol ilave edilerek ısıtmaya 2 saat daha devam edildi. Elde edilen açık sarı çökelti süzüldü ve soğuk alkol ile yıkandı. Saflığı ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi.

Sentezlenen 0.8 g (3.3 mmol) dehidroasetik asit tiyosemikarbazon 6 mL THF içinde 60 °C sıcaklıkta su banyosu içinde çözöldü. Bu çözeltiye, 0.4 mL (6.6 mmol) metil iyodür eklendi ve karışım oda sıcaklığında 24 saat bekletildi. Çöken hidroiyodür tuzu süzöldü ve 5 mL soğuk dietil eter ile yıkandı. Ürün 3 mL etil alkol içinde ısıtılarak çözöldü ve ekvalent miktarda NaHCO₃ çözeltisi (% 5, w/w) ile nötrale edildi. Oluşan çökelti süzöldü 5 mL su ile yıkandı. Elde edilen ham ürünün saflığı ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi ve P₂O₅ üzerinde vakumda kurutuldu.



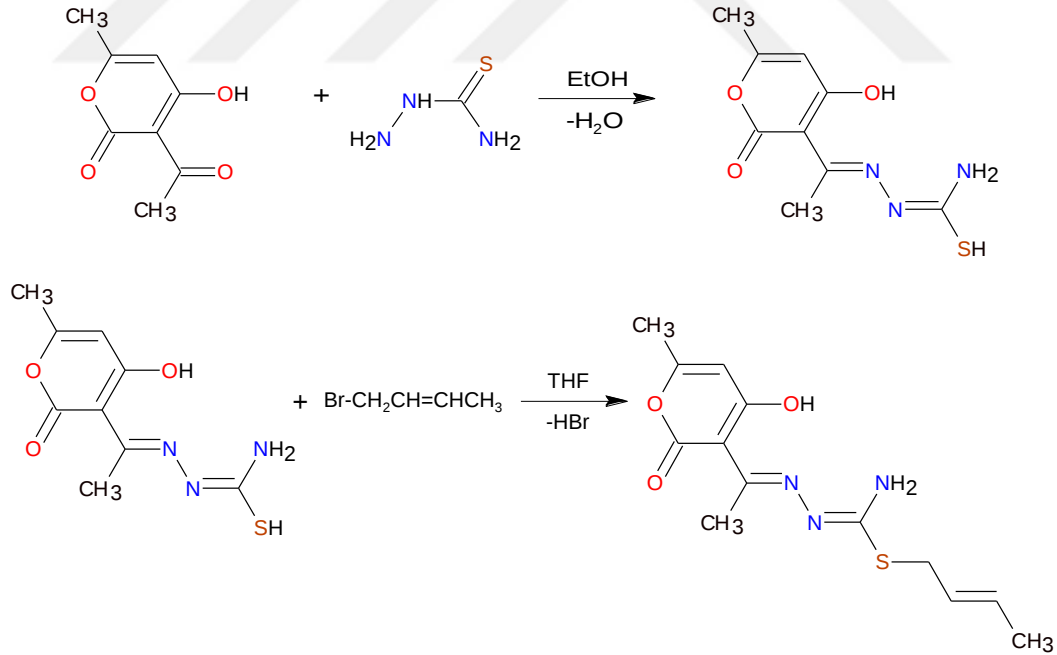
Şekil 3.1: Dehidroasetik asit-S-metiltiyosemikarbazon (1) sentezi.

3.3.2. Dehidroasetik Asit-S-krotiltiyosemikarbazon Sentezi (2)

Sentez iki aşamada gerçekleştirilir:

1 g (11 mmol) tiyosemikarbazon 10 mL etanol içinde geri soğutucu altında 45 dakika ısıtıldı. Sıcak karışım üzerine, 1.8 g (11 mmol) dehidroasetik asit ve 5 mL etanol ilave edilerek ısıtmaya 2 saat daha devam edildi. Elde edilen açık sarı çökelti süzüldü ve soğuk alkol ile yıkandı. Saflığı ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi.

Sentezlenen 1 g (4.2 mmol) dehidroasetik asit tiyosemikarbazon 5 mL THF içinde 60 °C sıcaklıkta su banyosu içinde çözüldü. Bu çözeltiye, 0.85 mL (8.3 mmol) krotil bromür eklendi ve karışım oda sıcaklığında 24 saat bekletildi. Çöken hidrobromür tuzu süzüldü ve 5 mL soğuk dietil eter ile yıkandı. Ürün 5 mL etil alkol içinde ısıtılarak çözüldü ve ekvalent miktarda NaHCO₃ çözeltisi (% 5, w/w) ile nötralize edildi. Oluşan çökelti süzüldü 5 mL su ile yıkandı. Elde edilen ham ürünün saflığı ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi ve P₂O₅ üzerinde vakumda kurutuldu.



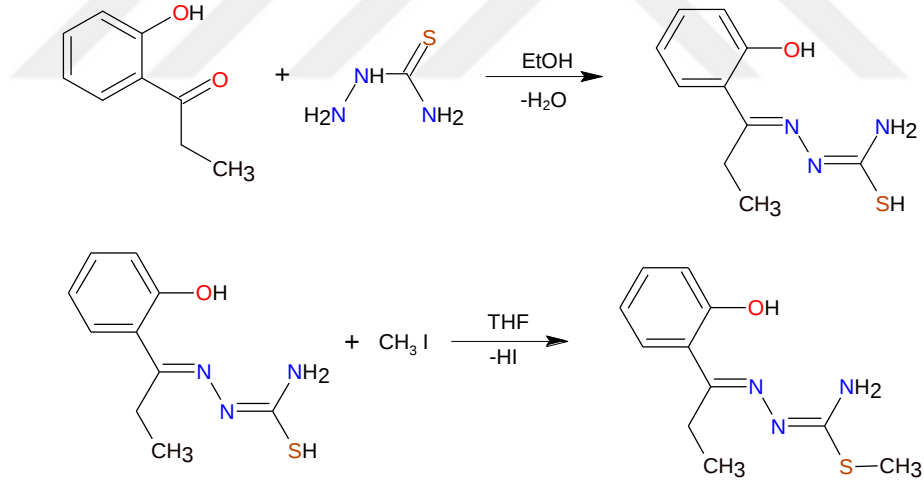
Şekil 3.2: Dehidroasetik asit-S-krotiltiyosemikarbazon (2) sentezi.

3.3.3. 2'-Hidroksipropiyofenon S-metiltiyosemikarbazon Sentezi (3)

Sentez iki aşamada gerçekleştirilir:

1 g (11 mmol) tiyosemikarbazon 10 mL etanol içinde geri soğutucu altında 45 dakika ısıtıldı. Sıcak karışım üzerine, 1.4 mL (10 mmol) 2'-hidroksipropiyofenon ve 5 mL etanol ilave edilerek ısıtmaya 2 saat daha devam edildi. Elde edilen krem renkli çökelti süzüldü ve soğuk alkol ile yıkandı. Saflığı ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi.

Sentezlenen 1 g (3.3 mmol) 2'-hidroksipropiyofenon tiyosemikarbazon 6 mL THF içinde 60 °C sıcaklıkta su banyosu üzerinde çözöldü. Bu çözelti karışımına, 0.56 mL (6.6 mmol) metil iyodür eklendi ve karışım oda sıcaklığında 24 saat bekletildi. Çöken hidroiyodür tuzu süzöldü ve 5 mL soğuk dietil eter ile yıkandı. Ürün 3 mL etil alkol içinde çözöldü ve ekvalent miktarda NaHCO₃ çözeltisi (% 5, w/w) ile nötrale edildi. Oluşan çökelti süzöldü 5 mL su ile yıkandı. Elde edilen ham ürünün saflığı ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi ve P₂O₅ üzerinde vakumda kurutuldu.

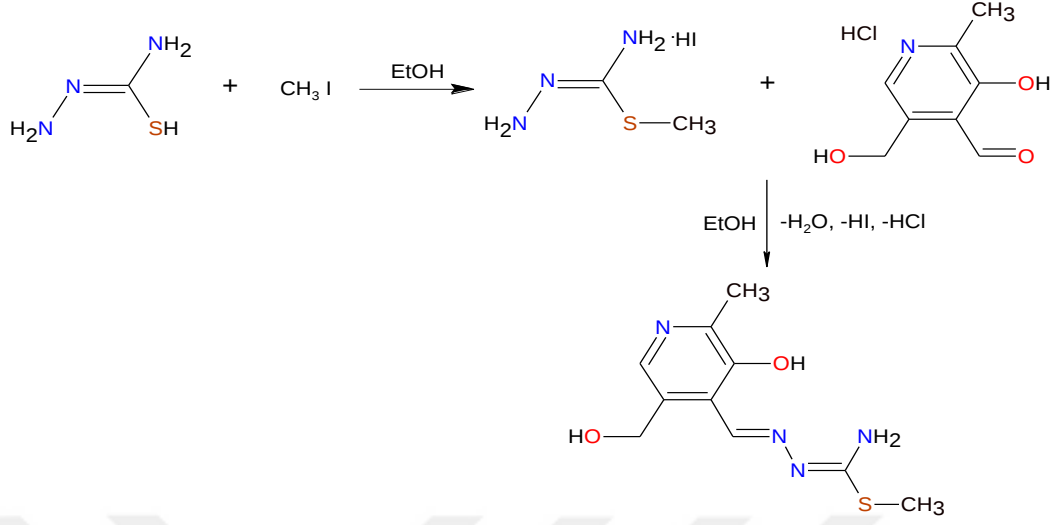


Şekil 3.3: 2'-Hidroksipropiyofenon S-metiltiyosemikarbazon (3) sentezi.

3.3.4. Piridoksal S-metiltiyosemikarbazon Sentezi (4)

1 g (11 mmol) tiyosemikarbazon 10 mL etanol içinde 45 dakika geri soğutucu altında ısıtıldı. Karışım üzerine, 0.51 mL (20 mmol) metil iyodür eklendi ve 2 saat ısıtıldı. Bu çözeltiye 1.12 g (11 mmol) piridoksal hidroklorür ve 10 mL etanol daha ilave edildi. Karışım 5 saat ısıtıldıktan sonra saflığı ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi. Oluşan sarı katı ürün NaHCO₃ çözeltisi (% 5, w/w) ile nötralleştirildi, süzöldü ve 5 mL su ile yıkandı. P₂O₅

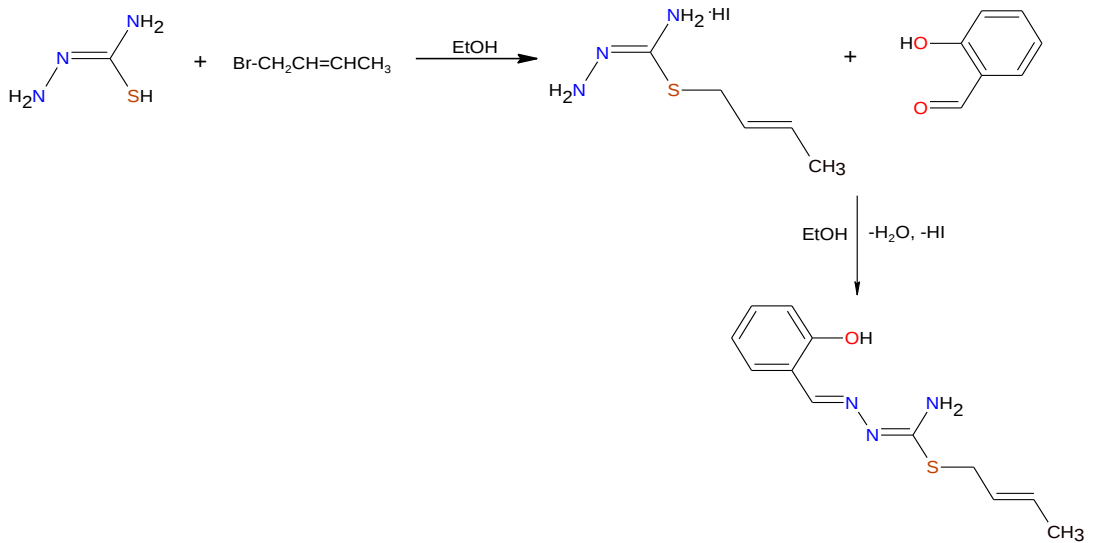
üzerinde vakumda kurutuldu.



Şekil 3.4: Piridoksal S-metiltiyosemikarbazon (4) sentezi

3.3.5. Salisilaldehit S-krotiltiyosemikarbazon Sentezi (5)

1 g (11 mmol) tiyosemikarbazid 10 mL etanol içinde 1 saat geri soğutucu altında ısıtıldı. Karışım üzerine, 1.5 mL (14 mmol) krotil bromür eklendi ve 2 saat kadar ısıtıldı. Bu çözeltiye 1.2 mL (11 mmol) 2-hidroksi-benzaldehit ve 10 mL etanol daha ilave edildi. Karışım 3 saat ısıtıldıktan sonra saflığı ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi. Oluşan sarı katı ürün NaHCO_3 çözeltisi (% 5, w/w) ile nötralleştirildi, süzüldü ve 5 mL su ile yıkandı. P_2O_5 üzerinde vakumda kurutuldu.



Şekil 3.5: Salisilaldehit-S-krotil tiyosemikarbazon (5) sentezi.

3.4. METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ

3.4.1. Nikel(II) Komplekslerinin Sentezi

Dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon (**1**), dehidroasetik asit S-krotiltiyosemikarbazon (**2**) ve 2'-Hidroksipropiyofenon S-metiltiyosemikarbazonun (**3**) nikel(II) iyonu varlığında ikinci ligand olarak 2-hidroksi-benzaldehit, 2-hidroksi-4-metoksi-benzaldehit yada 2,4-dihidroksi-benzaldehit ile kondensasyon reaksiyonundan N_2O_2 tipi yedi yeni nikel(II) kompleksi sentezlendi. Bileşiklerin sentez prosedürleri aşağıda verildi.

3.4.1.1. *N¹-(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden-N⁴-(2hidroksifenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato nikel(II) Kompleksinin Sentezi (Ni1a)*

0.186 g (1 mmol) $NiCl_2 \cdot 6H_2O$ 5 mL etanol içerisinde çözüldükten sonra çözeltiye 1.1 ml (6 mmol) trietilortoformat eklendi. Elde edilen metal çözeltisi 24 saat oda sıcaklığında bekletildi. 0.15 g (1 mmol) dehidroasetik asit S-metil tiyosemikarbazon 5 mL etanolde çözülerek 0.1 ml 2-hidroksi-benzaldehit (1 mmol) eklendi ve elde edilen çözelti metal tuzu çözeltisine damla damla eklenerek karıştırıldı. Birkaç gün sonra oluşan kırmızı renkli çökelti süzülerek az miktarda etanol ile yıkandı. Ürün vakumda P_2O_5 üzerinde 24 saat kurutuldu. Saflığı ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi.

3.4.1.2. *N¹-(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden-N⁴-(2-hidroksi-4-metoksifenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato nikel(II) Kompleksinin Sentezi (Ni1b)*

Kompleks (**Ni1b**), 0.14 g (0.6 mmol) $NiCl_2 \cdot 6H_2O$, 0.15 g (0.6 mmol) dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon ve 0.1 g (0.6 mmol) 2-hidroksi-4-metoksi-benzaldehit kullanılarak Bölüm 3.4.1.1' de açıklandığı gibi sentezlendi.

3.4.1.3. *N¹-(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden-N⁴-(2,4-dihidroksifenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato nikel(II) Kompleksinin Sentezi (Ni1c)*

Kompleks (**Ni1c**), 0.14 g (0.6 mmol) $NiCl_2 \cdot 6H_2O$, 0.15 g (0.6 mmol) dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon ve 0.08 g (0.6 mmol) 2,4-dihidroksibenzaldehit kullanılarak Bölüm 3.4.1.1' de açıklandığı gibi sentezlendi.

3.4.1.4. *N¹-(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden-N⁴-(2-hidroksifenil)metiliden-S-krotiltiyosemikarbazidato nikel(II) Kompleksinin Sentezi (Ni2a)*

Kompleks (**Ni2a**), 0.12 g (0.5 mmol) $NiCl_2 \cdot 6H_2O$, 0.15 g (0.5 mmol) dehidroasetik asit S-

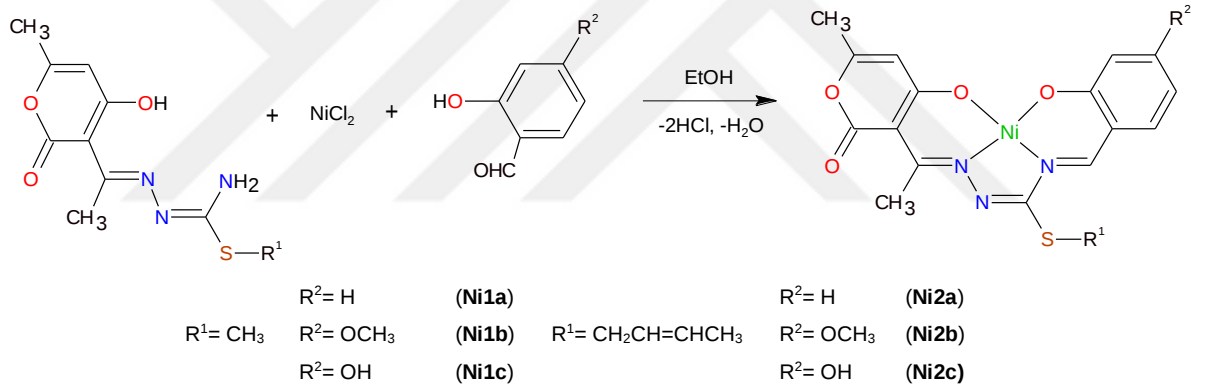
krotiltiyosemikarbazon ve 0.054 ml (0.6 mmol) 2-hidroksi-benzaldehit kullanılarak Bölüm 3.4.1.1' de açıklandığı gibi sentezlendi.

3.4.1.5. N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2-hidroksi-4-metoksifenil)metiliden-S-krotiltiyosemikarbazidato nikel(II) Kompleksinin Sentezi (Ni2b)

Kompleks (Ni2b), 0.12 g (0.5 mmol) $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 0.15 g (0.5 mmol) dehidroasetik asit S-krotiltiyosemikarbazon ve 0.08 g (0.5 mmol) 2-hidroksi-4-metoksi-benzaldehit kullanılarak Bölüm 3.4.1.1' de açıklandığı gibi sentezlendi.

3.4.1.6. N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2,4-dihidroksifenil)metiliden-S-krotiltiyosemikarbazidato nikel(II) Kompleksinin Sentezi (Ni2c)

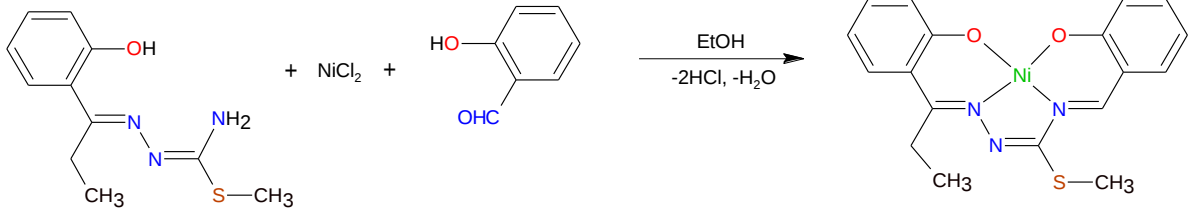
Kompleks (Ni2c), 0.1 g (0.4 mmol) $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 0.13 g (0.5 mmol) dehidroasetik asit S-krotiltiyosemikarbazon ve 0.06 g (0.4 mmol) 2,4-dihidroksibenzaldehit kullanılarak Bölüm 3.4.1.1' de açıklandığı gibi sentezlendi.



Şekil 3.6: Nikel(II) komplekslerinin sentezi.

3.4.1.7. N^1 -(2-hidroksifenil)propiliden- N^4 -(2-hidroksifenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato nikel(II) Kompleksinin Sentezi (Ni3a)

Kompleks (Ni3a), 0.15 g (0.6 mmol) $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 0.15 g (0.6 mmol) 2'-hidroksipropiyofenon S-metiltiyosemikarbazon ve 0.07 ml (0.6 mmol) 2-hidroksi-benzaldehit kullanılarak Bölüm 3.4.1.1' de açıklandığı gibi sentezlendi.



Şekil 3.7: Nikel(II) kompleksinin (**Ni3a**) sentezi.

3.4.2. Demir(III) Komplekslerinin Sentezi

Dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon (**1**), dehidroasetik asit S-krotiltiyosemikarbazon (**2**), 2'-hidroksipropiyofenon S-metiltiyosemikarbazon (**3**) ve salisilaldehit S-krotiltiyosemikarbazonun (**5**) demir(III) iyonu varlığında ikinci ligand olarak 2-hidroksi-benzaldehit, 2-hidroksi-4-metoksi-benzaldehit veya 2,4-dihidroksibenzaldehit ile kondensasyonundan N_2O_2 tipi yedi yeni demir(III) kompleksi sentezlendi. Bileşiklerin sentez prosedürleri aşağıdaki verildi.

3.4.2.1. Monokloro N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2-hidroksi fenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato demir(III) Kompleksinin Sentezi (**Fe1a**)

0.16 g (0.6 mmol) $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ 5 mL etanol içerisinde çözüldükten sonra çözeltiye 0.9 ml (5 mmol) trietilortoformat eklendi. Elde edilen metal çözeltisi 24 saat oda sıcaklığında bekletildi. 0.15 g (0.6 mmol) dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon 5 mL etanolde çözülerek 0.07 ml 2-hidroksi-benzaldehit (0.6 mmol) eklendi ve elde edilen çözelti metal tuzu çözeltisine damla damla eklenerek karıştırıldı. Birkaç gün sonra oluşan siyah renkli çökelti süzülerek az miktarda etanol ile yıkandı. Ürün vakumda P_2O_5 üzerinde 24 saat kurutuldu. Saflığı ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi.

3.4.2.2. Monokloro N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2-hidroksi-4-metoksifenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato demir(III) Kompleksinin Sentezi (**Fe1b**)

Kompleks (**Fe1b**), 0.16 g (0.6 mmol) $FeCl_3 \cdot 6H_2O$, 0.15 g (0.6 mmol) dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon ve 0.1 g (0.6 mmol) 2-hidroksi-4-metoksi-benzaldehit kullanılarak Bölüm 3.4.2.1' de açıklandığı gibi sentezlendi.

3.4.2.3. Monokloro N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2,4-dihidroksi fenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato demir(III) Kompleksinin Sentezi (Fe1c)

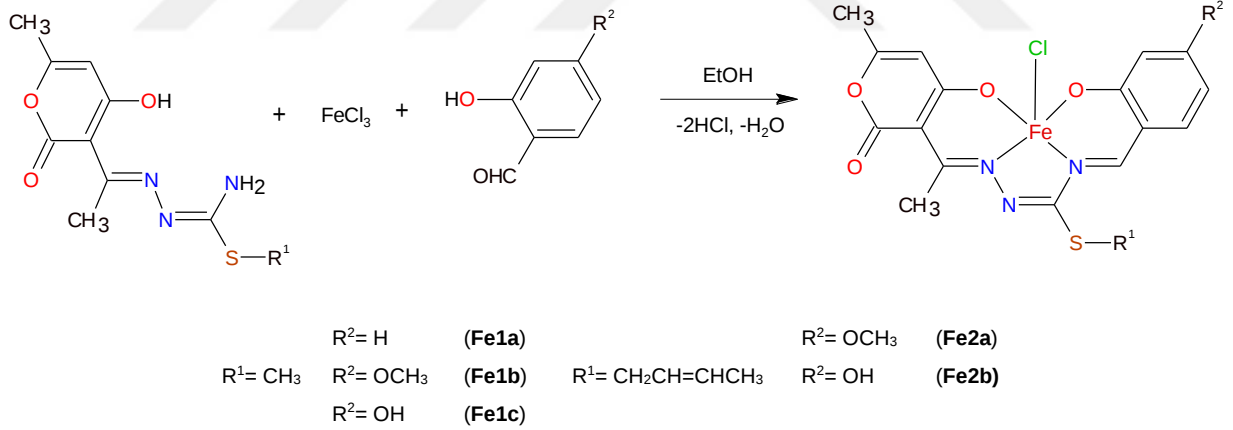
Kompleks (**Fe1c**), 0.16 g (0.6 mmol) $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 0.15 g (0.6 mmol) dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon ve 0.08 g (0.6 mmol) 2,4-dihidroksibenzaldehit kullanılarak Bölüm 3.4.2.1' de açıklandığı gibi sentezlendi.

3.4.2.4. Monokloro N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2-hidroksi-4-metoksifenil)metiliden-S-krotiltiyosemikarbazidato demir(III) Kompleksinin Sentezi (Fe2a)

Kompleks (**Fe2a**), 0.14 g (0.5 mmol) $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 0.15 g (0.5 mmol) dehidroasetik asit dehidroasetik asit-S-krotiltiyosemikarbazon ve 0.08 g (0.5 mmol) 2-hidroksi-4-metoksibenzaldehit kullanılarak Bölüm 3.4.2.1' de açıklandığı gibi sentezlendi.

3.4.2.5. Monokloro N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2,4-dihidroksi fenil)metiliden-S-krotiltiyosemikarbazidato demir(III) Kompleksinin Sentezi (Fe2b)

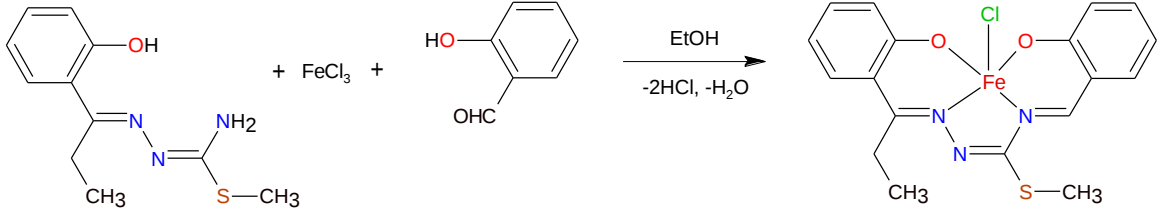
Kompleks (**Fe2b**), 0.12 g (0.4 mmol) $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 0.13 g (0.5 mmol) dehidroasetik asit-S-krotiltiyosemikarbazon ve 0.06 g (0.4 mmol) 2,4-dihidroksibenzaldehit kullanılarak Bölüm 3.4.2.1' de açıklandığı gibi sentezlendi.



Şekil 3.8: Demir(III) komplekslerinin sentezi.

3.4.2.6. Monokloro N^1 -(2-hidroksifenil)propiliden- N^4 -(2-hidroksifenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato demir(III) Kompleksinin Sentezi (Fe3a)

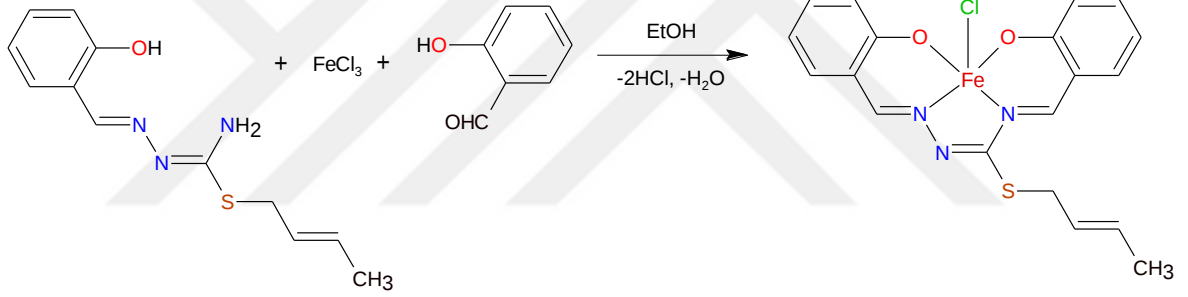
Kompleks (**Fe3a**), 0.16 g (0.6 mmol) $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 0.15 g (0.6 mmol) 2'-hidroksipropiyofenon-S-metiltiyosemikarbazon ve 0.07 ml (0.6 mmol) 2-hidroksi-benzaldehit kullanılarak Bölüm 3.4.2.1' de açıklandığı gibi sentezlendi.



Şekil 3.9: Demir(III) kompleksinin (Fe3a) sentezi.

3.4.2.7. Monokloro *N*¹,*N*⁴-bis(2-hidroksifenil)metiliden-*S*-krotiltiyosemikarbazidato demir(III) Kompleksinin Sentezi (Fe5a)

Kompleks (Fe5a), 0.2 g (0.6 mmol) FeCl₃.6H₂O, 0.15 g (0.6 mmol) salisilaldehit *S*-krotiltiyosemikarbazon ve 0.07 ml (0.6 mmol) 2-hidroksi-benzaldehit kullanılarak Bölüm 3.4.2.1' de açıklandığı gibi sentezlendi.



Şekil 3.10: Demir(III) kompleksinin (Fe5a) sentezi.

3.4.3. Çinko(II) Komplekslerinin Sentezi

Dehidroasetik asit *S*-metiltiyosemikarbazon (1), dehidroasetik asit *S*-krotiltiyosemikarbazon (2) ve piridoksal *S*-metiltiyosemikarbazonun (4) ikinci ligand olarak 2-hidroksi-4-metoksi-benzaldehit veya 2,4-dihidroksibenzaldehit ile çinko(II) iyonu varlığında reaksiyonundan N₂O₂ tipi dört yeni çinko(II) kalıp (template) kompleksi sentezlendi. Bileşiklerin sentez prosedürleri aşağıda verildi.

3.4.3.1. Aqua *N*¹-(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2*H*-piran-3-il)etiliden-*N*⁴-(2-hidroksi-4-metoksifenil)metiliden-*S*-metiltiyosemikarbazidato çinko(II) Kompleksinin Sentezi (Zn1a)

0.13 g (0.6 mmol) Zn(CHCOO)₂.2H₂O 5 mL metanol içerisinde çözöldükten sonra çözeltiyeye

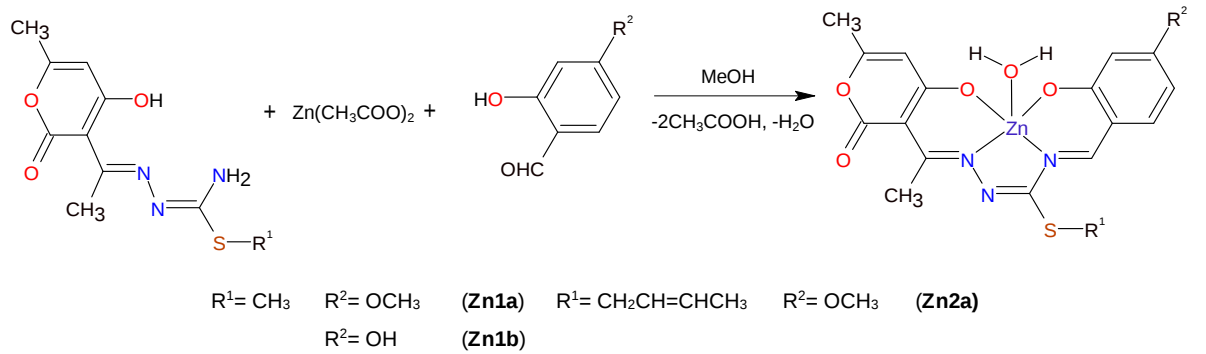
0.9 ml (5 mmol) trietilortoformat eklendi. Elde edilen metal çözeltisi 24 saat oda sıcaklığında bekletildi. 0.15 g (0.6 mmol) dehidroasetik asit-S-metiltiyosemikarbazon 7 mL metanolde çözülerek 0.1 g (0.6 mmol) 2-hidroksi-4-metoksi-benzaldehit eklendi ve elde edilen çözelti metal tuzu çözeltisine damla damla eklenerek karıştırıldı. Birkaç gün sonra oluşan turuncu kristal süzülerek az miktarda etanol/eter ile yıkandı. Ürün vakumda P₂O₅ üzerinde 24 saat kurutuldu. Saflığı ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi.

3.4.3.2. Aqua N¹-(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden-N⁴-(2,4-dihidroksifenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato çinko(II) Kompleksinin Sentezi (Zn1b)

Kompleks (Zn1b), 0.13 g (0.6 mmol) Zn(CH₃COO)₂.2H₂O, 0.15 g (0.6 mmol) dehidroasetik asit-S-metiltiyosemikarbazon ve 0.08 g (0.6 mmol) 2,4-dihidroksibenzaldehit kullanılarak Bölüm 3.4.3.1' de açıklandığı gibi sentezlendi.

3.4.3.3. Aqua N¹-(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden-N⁴-(2-hidroksi-4-metoksifenil)metiliden-S-krotiliyosemikarbazidato çinko(II) Kompleksinin Sentezi (Zn2a)

Kompleks (Zn2a), 0.11 g (0.5 mmol) Zn(CH₃COO)₂.2H₂O, 0.15 g (0.6 mmol) dehidroasetik asit-S-krotiliyosemikarbazon ve 0.08 g (0.6 mmol) 2-hidroksi-4-metoksibenzaldehit kullanılarak Bölüm 3.4.3.1' de açıklandığı gibi sentezlendi.

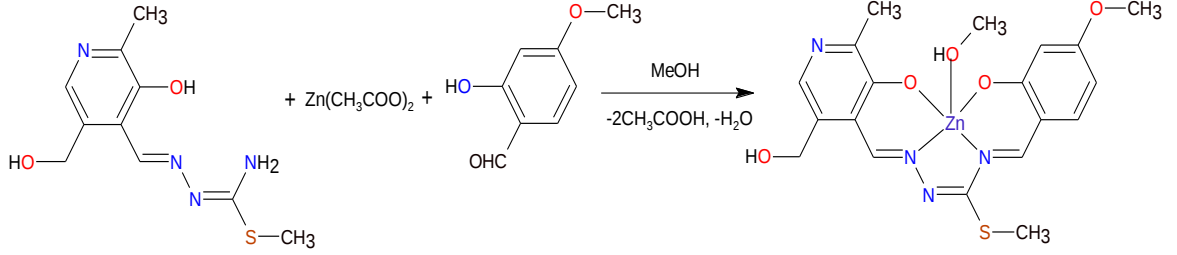


Şekil 3.11: Çinko(II) komplekslerinin sentezi.

3.4.3.4. Metanol N¹-(3-hidroksi-5-(hidroksimetil)-2-metilpiridin-4-il)metiliden-N⁴-(2-hidroksi-4-metoksifenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato çinko(II) Kompleksinin Sentezi (Zn4a)

0.2g (1 mmol) Zn(CH₃COO)₂.2H₂O 5 mL metanol içerisinde çözüldükten sonra çözeltiye 0.9 ml (5 mmol) trietilortoformat eklendi. Elde edilen metal çözeltisi 24 saat oda sıcaklığında bekletildi. 0.15 g (1 mmol) piridoksal-S-metiltiyosemikarbazon 5 mL metanolde çözüldü ve

0.08 g (1 mmol) 2-hidroksi-4-metoksi-benzaldehit eklendi. Elde edilen çözelti metal tuzu çözeltisine damla damla eklenerek karıştırıldı. Birkaç gün sonra oluşan turuncu kristal süzülerek az miktarda etanol/eter ile yıkandı. Ürün vakumda P_2O_5 üzerinde 24 saat kurutuldu. Saflığı ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi.



Şekil 3.12: Çinko(II) kompleksinin (Zn4a) sentezi.

3.5. SPEKTROSKOPİK YÖNTEMLER

3.5.1. IR Spektrumları

Başlangıç maddeleri olarak S-alkiltiyosemikarbazon ligandları ve metal kompleksleri IR spektrumları $4000-500\text{ cm}^{-1}$ aralığında ATR (Attenuated Total Reflection) tekniği kullanılarak alındı.

3.5.2. Elektronik Spektrumlar

Absorbans değerleri, dimetilformamid (DMF) içerisinde başlangıç materyalleri ve metal komplekslerinin $3 \times 10^{-3}\text{ M}$ çözeltileri hazırlanarak kuvars hücrelerde ölçüldü. Tespit edilen λ değerleri için molar absorpsiyon katsayıları ($\log \epsilon$) hesaplandı.

3.5.3. ^1H -NMR Spektrumları

Başlangıç maddelerinin (1, 2, 3, 4 ve 5), nikel(II) komplekslerinin (Ni1a–Ni1c, Ni2a–Ni2c ve Ni3a) ve çinko(II) komplekslerinin (Zn1a, Zn1b, Zn1c ve Zn4a) ^1H NMR spektrumları DMSO- d_6 içinde alındı. Elde edilen veriler tablo şeklinde verildi.

3.5.4. Kütle Spektrumları

Demir(III) komplekslerinin (**Fe1a-Fe1c**, **Fe2a**, **Fe2b**, **Fe3a** ve **Fe5a**) ve çinko(II) komplekslerinin (**Zn1b**, **Zn2a**) kütle spektrumları ESI (Elektrosprey iyonizasyon) yöntemi kullanılarak kütle spektrometresi ile kloroform içinde alındı.

3.5.5. X-Işını Kırınımı Yöntemi

Demir(III) komplekslerinin (**Fe1b**, **Fe1c**, **Fe2a**, **Fe2b** ve **Fe5a**) ve çinko(II) komplekslerinin (**Zn1a** ve **Zn4a**) tek kristal X-ışını kırınımı analizleri Bruker D8 QUEST difraktometresi kullanılarak Sinop Üniversitesi, Bilimsel ve Teknolojik Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde yaptırıldı.

3.6. ANTIOKSİDAN KAPASİTE VE AKTİVİTE

3.6.1. CUPRAC Yöntemi

Sentezlenen başlangıç maddelerinin ve metal komplekslerinin toplam antioksidan kapasitesi, CUPRAC (bakır(II) iyonu indirgeme esaslı antioksidan kapasite) yöntemi kullanılarak belirlendi [177]. Yöntem, güçlü antioksidanlar tarafından bakır neokuproin kompleksinin (Cu(II)-Nc) sarı-turuncu renkli bakır şelata (Cu(I)-Nc) indirgenmesine dayanır. Bakır antioksidan aktivitesinin reaksiyon karışımı sırasıyla CuCl₂.2H₂O (1 mL, 10 mmol), Nc (1 mL, 7.5 mmol), NH₄Ac pH 7 (1 mL, 1.0 M) tampon solüsyonu, x mL sentezlenen bileşik ve H₂O' dan (1.1-x mL) oluşmaktadır. Reaksiyon karışımının (4.1 mL) oda sıcaklığında 30 dakika inkübe edilmesinden sonra, absorbans, bir örnek bulunmayan referansa (CuCl₂.2H₂O (1 mL, 10 mmol), Nc (1 mL, 7.5 mmol), NH₄Ac tampon solüsyonu pH 7 (1 mL, 1.0 M) ve 1.1 mL H₂O) karşı 450 nm' de kaydedildi. Başlangıç maddelerinin ve metal komplekslerinin kalibrasyon eğrileri (absorbans-konsantrasyon grafikleri) açıklanan koşullar altında çizildi ve Trolox eşdeğer antioksidan kapasiteleri (TEAC katsayıları, ϵ_{trolox} : $1.67 \times 10^4 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$) hesaplandı.

3.6.2. DPPH Yöntemi

Sentezlenen başlangıç maddelerinin ve metal komplekslerinin serbest radikal süpürme aktivitesini belirlemek için Brand-Williams ve arkadaşları [178] tarafından önerilen DPPH (1,

1'-difenil-1-pikrilhidrazil) yöntemi kullanıldı. Yönteme göre metanol içinde 0.1 mM DPPH çözeltisi hazırlandı ve sırasıyla bir test tüpüne 2 mL DPPH çözeltisi, x mL örnek çözelti ve (2-x) mL metil alkol eklendi. Çözeltiler karanlıkta 30 dakika inkübe edildikten sonra, karışımın 515 nm' deki absorbansı metanole karşı ölçüldü. Bileşiklerin absorbans değerindeki azalma, DPPH radikal süpürme aktivitesi olduğunu gösterir. Bileşiklerin DPPH radikalini süpürme etkinliği aşağıdaki denklem kullanılarak % olarak hesaplandı:

$$\text{DPPH Serbest radikal süpürme aktivitesi (\% FRS)} = [(A-A')/A] \times 100$$

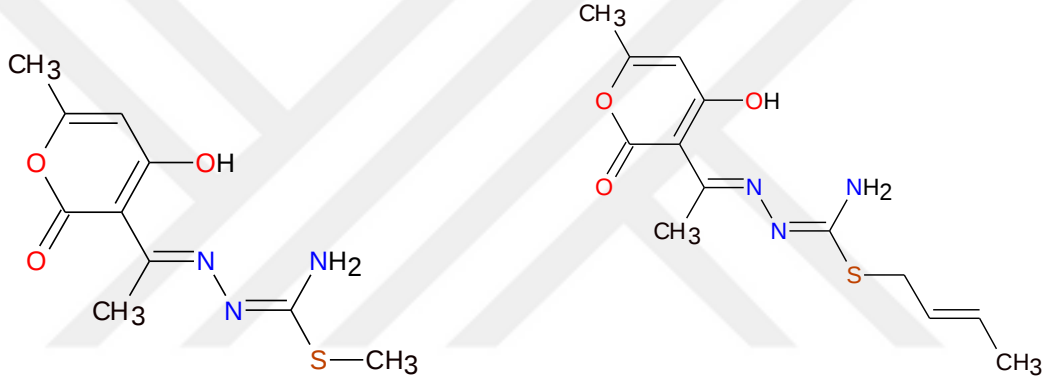
A, örnek içermeyen kontrol DPPH çözeltisinin absorbansı, A', test edilen örnekleri içeren çözeltinin absorbansıdır. Elde edilen veriler grafik şeklinde verildi.



4. BULGULAR

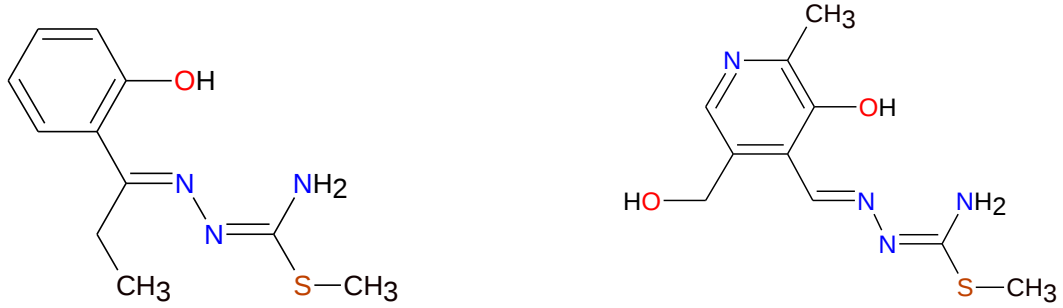
4.1. BAŞLANGIÇ MADDELERİNİN FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ

Dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon (1), dehidroasetik asit S-krotiltiyosemikarbazon (2), 2'-hidroksipropiyofenon S-metiltiyosemikarbazon (3), piridoksal S-metiltiyosemikarbazon (4), ve salisilaldehit S-krotiltiyosemikarbazonun (5) elementel analiz verileri ve bazı fiziksel özellikleri **Tablo 4.1'** de verildi. Sentezlenen başlangıç maddelerinin yapıları **Şekil 4.1'** de gösterildi.



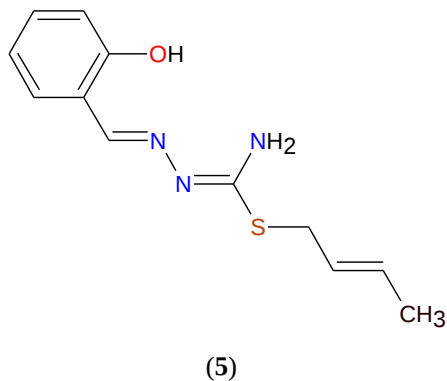
(1)

(2)



(3)

(4)



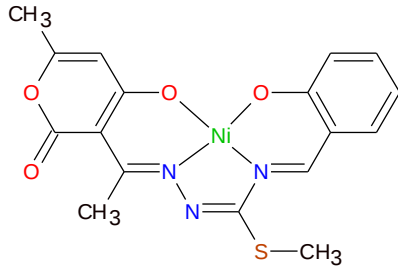
Şekil 4.1: S-alkil tiyosemikarbazonlar.

Tablo 4.1: Başlangıç maddelerinin bazı fiziksel özellikleri ve elementel analiz verileri.

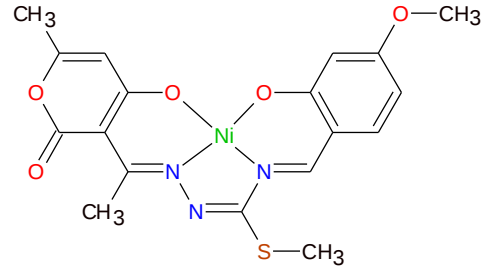
Bileşik	Renk	E.N. (°C)	Verim (%)	Elementel Analiz % Deneysel (% Hesaplanan)			
				C	H	N	S
1	Krem	169-170	86	46.95 (47.05)	5.04 (5.13)	16.75 (16.46)	12.79 (12.56)
2	Sarı	102-104	76	52.43 (52.86)	5.95 (5.80)	14.12 (14.23)	10.56 (10.86)
3	Açık-sarı	121-122	51	55.35 (55.67)	6.25 (6.37)	18.01 (17.71)	13.86 (13.51)
4	Açık-sarı	205-206	72	47.01 (47.23)	5.38 (5.55)	21.81 (22.03)	12.39 (12.61)
5	Sarı	97-98	80	57.55 (57.81)	6.09 (6.06)	16.75 (16.85)	12.69 (12.86)

4.2. NİKEL(II) KOMPLEKSLERİNİN FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ

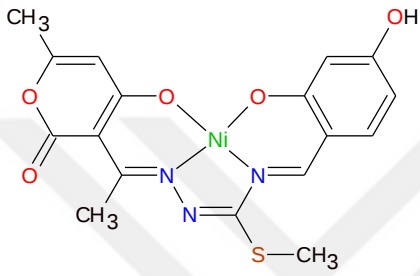
Elementel analiz verileri ve nikel(II) komplekslerinin bazı fiziksel özellikleri **Tablo 4.2'** de verildi. Sentezlenen nikel(II) kompleksleri (**Ni1a-Ni1c**, **Ni2a-Ni2c** ve **Ni3a**) için önerilen yapılar **Şekil 4.2'** de gösterildi.



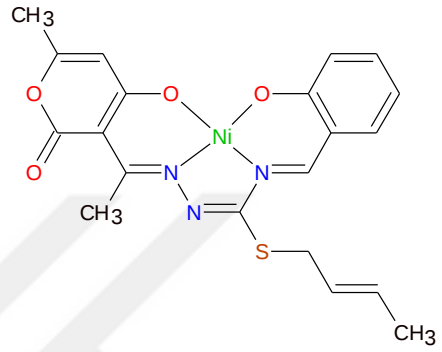
(Ni1a)



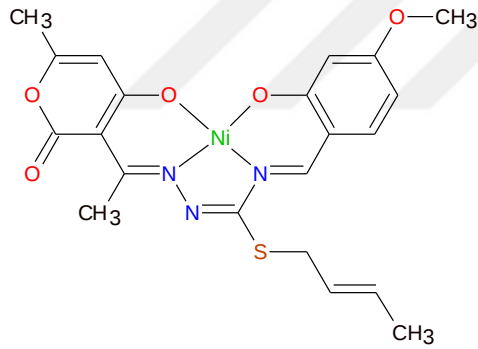
(Ni1b)



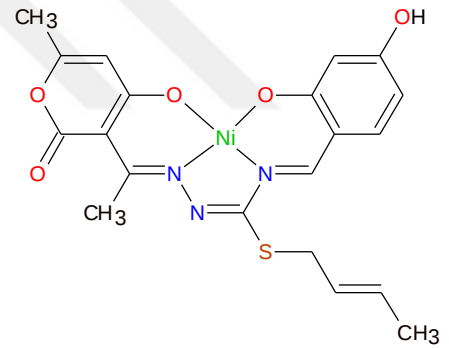
(Ni1c)



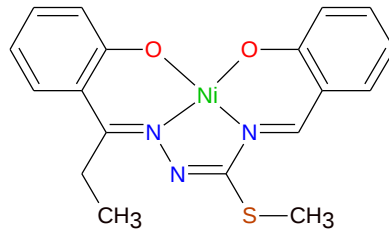
(Ni2a)



(Ni2b)



(Ni2c)



(Ni3a)

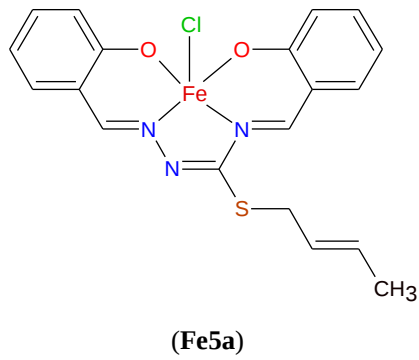
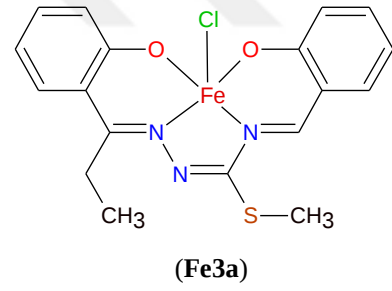
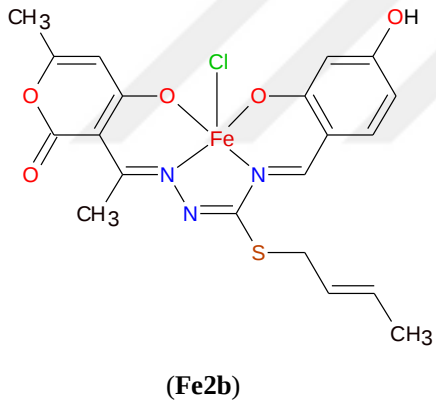
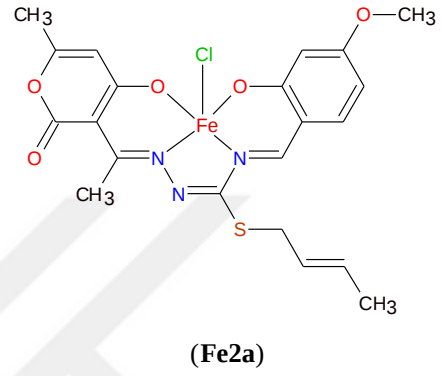
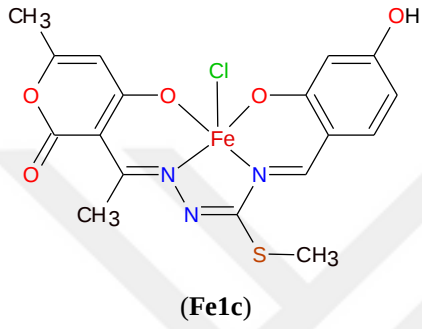
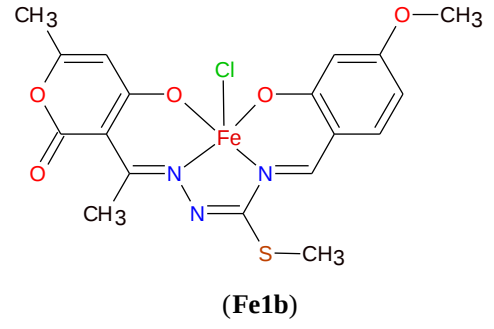
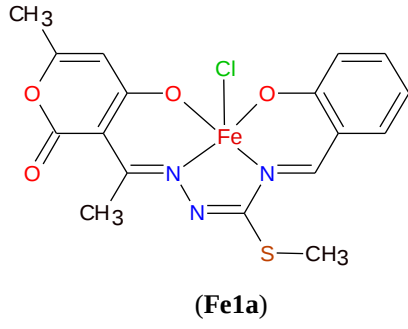
Şekil 4.2: Nikel(II) kompleksleri.

Tablo 4.2: Nikel(II) komplekslerinin bazı fiziksel özellikleri ve elementel analiz verileri.

Bileşik	Renk	E.N. (°C)	Verim (%)	Elementel Analiz % Deneysel (% Hesaplanan)			
				C	H	N	S
Ni1a	Kırmızı	330-332	46	48.87 (49.07)	3.99 (3.63)	9.98 (10.10)	7.35 (7.71)
Ni1b	Bordo	310-311	31	48.18 (48.46)	4.03 (3.84)	9.23 (9.42)	7.31 (7.19)
Ni1c	Kırmızı	>350 °C	60	47.43 (47.26)	3.28 (3.50)	9.48 (9.73)	7.83 (7.42)
Ni2a	Kırmızı	235-236	61	52.39 (52.66)	4.45 (4.20)	9.47 (9.21)	6.89 (7.03)
Ni2b	Turuncu	232-233	41	51.69 (51.88)	4.58 (4.35)	8.35 (8.64)	7.03 (6.60)
Ni2c	Turuncu	313-314	53	50.97 (50.88)	4.18 (4.06)	8.68 (8.90)	6.49 (6.79)
Ni3a	Bordo	282-283	36	54.06 (54.31)	4.58 (4.30)	10.25 (10.56)	7.89 (8.05)

4.3. DEMİR(III) KOMPLEKSLERİNİN FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ

Elementel analiz verileri ve demir(III) komplekslerinin bazı fiziksel özellikleri **Tablo 4.3'** te verildi. Sentezlenen demir(III) kompleksleri (**Fe1a-Fe1c**, **Fe2a**, **Fe2b**, **Fe3a** ve **Fe5a**) için önerilen yapılar **Şekil 4.3'** te gösterildi.



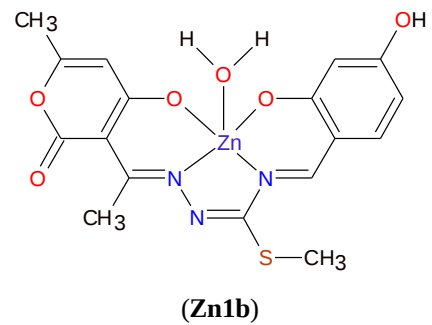
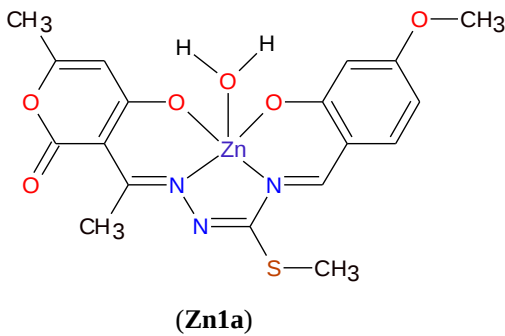
Şekil 4.3: Demir(III) kompleksleri.

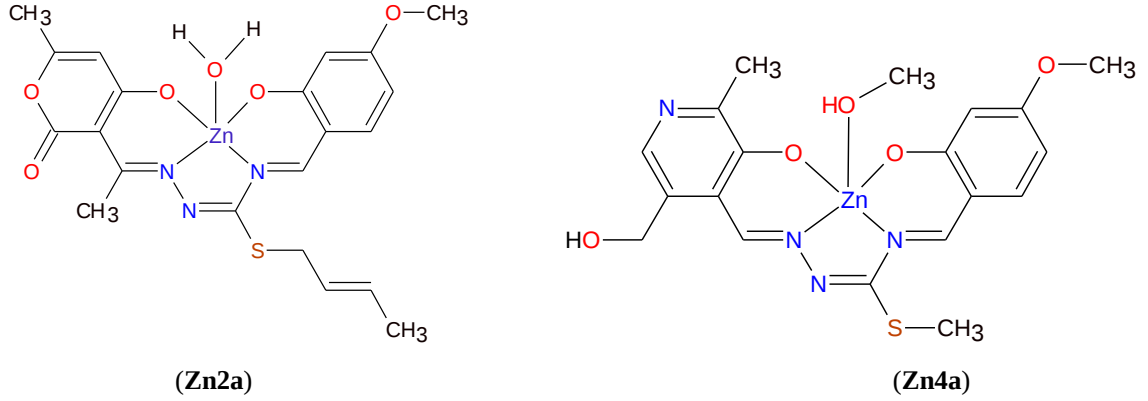
Tablo 4.3: Demir(III) komplekslerinin bazı fiziksel özellikleri ve elementel analiz verileri.

Bileşik	Renk	E.N. (°C)	Verim (%)	Elementel Analiz % Deneysel (% Hesaplanan)			
				C	H	N	S
Fe1a	Koyu bordo	>350	46	45.12 (45.51)	3.18 (3.37)	9.04 (9.37)	7.66 (7.15)
Fe1b	Koyu bordo	>350	30	44.97 (45.16)	3.78 (3.58)	8.30 (8.78)	6.93 (6.70)
Fe1c	Koyu bordo	>350	38	44.94 (44.68)	3.97 (4.14)	8.59 (8.23)	6.47 (6.28)
Fe2a	Koyu bordo	204-205	25	48.43 (48.62)	4.24 (4.08)	8.53 (8.10)	6.60 (6.18)
Fe2b	Koyu bordo	>350	37	47.38 (47.59)	3.42 (3.79)	8.08 (8.33)	6.67 (6.35)
Fe2c	Koyu bordo	272-273	35	49.98 (50.19)	4.11 (3.98)	9.44 (9.76)	7.14 (7.44)
Fe3a	Koyu bordo	248-249	20	51.23 (51.55)	3.97 (3.87)	9.18 (9.49)	7.83 (7.24)

4.4. ÇİNKO(II) KOMPLEKSLERİNİN FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ

Çinko(II) komplekslerinin elementel analiz verileri ve bazı fiziksel özellikleri **Tablo 4.4'** te verildi. Sentezlenen çinko(II) kompleksleri (**Zn1a**, **Zn1b**, **Zn2a**, **Zn4a**) için önerilen yapılar **Şekil 4.4'** te gösterildi.





Şekil 4.4: Çinko(II) kompleksleri.

Tablo 4.4: Çinko(II) komplekslerinin bazı fiziksel özellikleri ve elementel analiz verileri.

Bileşik	Renk	E.N. (°C)	Verim (%)	Elementel Analiz % Deneyisel (% Hesaplanan)			
				C	H	N	S
Zn1a	Turuncu	>350	57	45.73 (45.92)	4.16 (4.07)	8.58 (8.92)	6.59 (6.81)
Zn1b	Turuncu	>350	30	44.91 (44.70)	3.95 (3.75)	8.95 (9.20)	6.89 (7.02)
Zn2a	Turuncu	212-213	16	49.93 (49.37)	4.88 (4.54)	7.99 (8.22)	6.10 (6.28)
Zn4a	Turuncu	>350	21	47.25 (47.06)	4.86 (4.78)	11.35 (11.55)	6.89 (6.61)

4.5. BİLEŞİKLERİN IR SPEKTRUM VERİLERİ

Dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon (**1**) ve nikel(II) (**Ni1a**, **Ni1b**, **Ni1c**), demir(III) (**Fe1a**, **Fe1b**, **Fe1c**) ve çinko(II) (**Zn1a**, **Zn1b**) kompleksleri, dehidroasetik asit S-krotiltiyosemikarbazon (**2**) ve nikel(II) (**Ni2a**, **Ni2b**, **Ni2c**), demir(III) (**Fe2a**, **Fe2b**) ve çinko(II) (**Zn2a**) kompleksleri, 2'-hidroksipropiyofenon S-metiltiyosemikarbazon (**3**) ve nikel(II) (**Ni3a**), demir(III) (**Fe3a**) kompleksleri, piridoksal S- metiltiyosemikarbazon (**4**) ve çinko(II) (**Zn4a**) kompleksi ve salisilaldehit S-krotiltiyosemikarbazon (**5**) ve demir(III) (**Zn5a**) kompleksinin karakteristik IR bantları sırasıyla **Tablo 4.5-4.9'** da verildi. Ligand ve

komplekslerin IR spektrumları **Şekil 4.5-4.27'** de verildi.

Tablo 4.5: Dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon (**1**) ve nikel(II) (**Ni1a**, **Ni1b**, **Ni1c**), demir(III) (**Fe1a**, **Fe1b**, **Fe1c**) ve çinko(II) (**Zn1a**, **Zn1b**) komplekslerinin bazı karakteristik IR bantları.

Bileşik	$\nu(\text{OH})/(\text{H}_2\text{O})$	$\nu_{\text{as}}(\text{NH})$	$\nu_{\text{s}}(\text{NH})$	$\nu(\text{C}=\text{N})$	$\nu(\text{C}=\text{O})$	$\nu(\text{C}-\text{O})$	$\nu(\text{C}-\text{S})$
1	3459	3387	3307	1638, 1550	1685	1166, 1123	778
Ni1a	-	-	-	1662, 1616 1580	1710	1174, 1152 1126	755
Ni1b	-	-	-	1660, 1625 1591	1708	1172, 1134	772
Ni1c	3192	-	-	1626, 1585 1559	1682	1186, 1153	773
Fe1a	-	-	-	1638, 1604 1573	1710	1171, 1142 1112	763
Fe1b	-	-	-	1643, 1605 1578	1707	1158, 1121	772
Fe1c	3086	-	-	1645, 1617 1577	1671	1180, 1158 1138	754
Zn1a	3304	-	-	1612, 1560 1523	1678	1153, 1114	786
Zn1b	3474	-	-	1622, 1594 1558	1673	1163, 1137	775

Tablo 4.6: Dehidroasetik asit S-krotiltiyosemikarbazon (**2**) ve nikel(II) (**Ni2a**, **Ni2b**, **Ni2c**), demir(III) (**Fe2a**, **Fe2b**) ve çinko(II) (**Zn2a**) komplekslerinin bazı karakteristik IR bantları.

Bileşik	$\nu(\text{OH})$	$\nu_{\text{as}}(\text{NH})$	$\nu_{\text{s}}(\text{NH})$	$\nu(\text{C}=\text{N})$	$\nu(\text{C}=\text{O})$	$\nu(\text{C}-\text{O})$	$\nu(\text{C}-\text{S})$
2	3187	3367	3315	1623, 1552	1671	1156, 1119	775
Ni2a	-	-	-	1668, 1636* 1614	1699	1166, 1148 1126	771
Ni2b	-	-	-	1668, 1616 1583	1698	1158, 1128	773
Ni2c	3090	-	-	1645*, 1628 1585	1675	1192, 1152	775
Fe2a	-	-	-	1647, 1608 1579	1717	1176, 1151 1129	775

Tablo 4.6 (devam):

Fe2b	-	-	-	1640, 1615 1576	1671	1182, 1153 1138	754
Zn2a	3474	-	-	1647, 1612 1598	1683	1145, 1119*	753

*: Omuz şeklinde.

Tablo 4.7: 2'-Hidroksipropiyofenon S-metiltiyosemikarbazon (3) ve nikel(II) (Ni3a), demir(III) (Fe3a) komplekslerinin bazı karakteristik IR bantları.

Bileşik	ν (OH)	$\nu_{as}(\text{NH})$	$\nu_s(\text{NH})$	ν (C=N)	ν (C-O)	ν (C-S)
3	3418	3303	3193*	1598, 1566	1162	750
Ni3a	-	-	-	1603, 1583 1565	1162, 1139	740
Fe3a	-	-	-	1599, 1576* 1561	1166, 1140	751

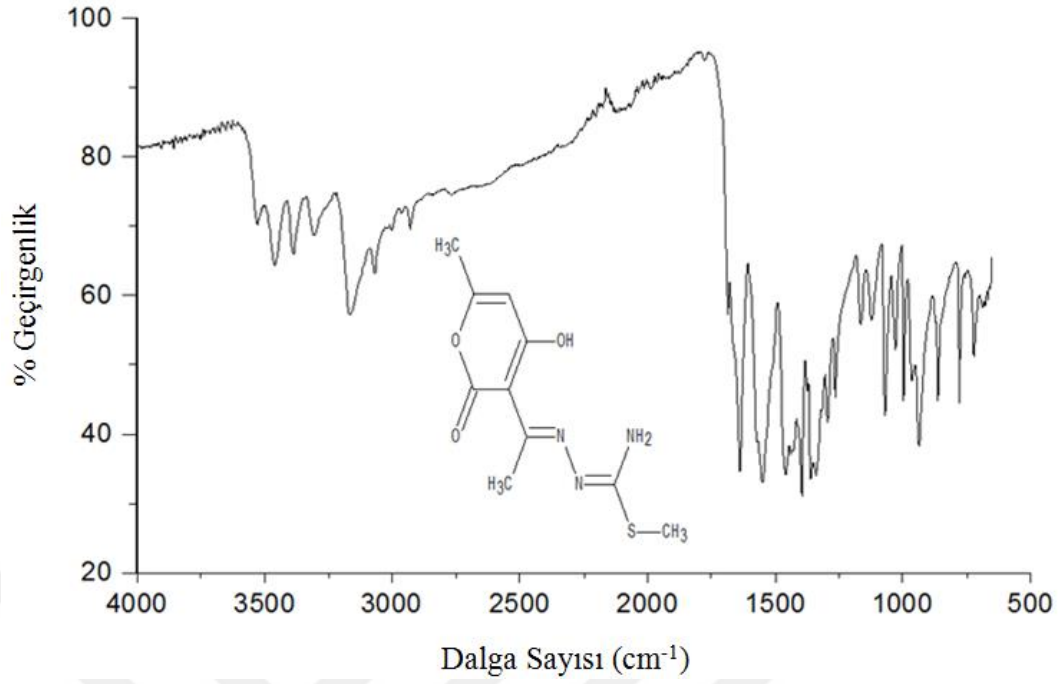
*: Omuz şeklinde.

Tablo 4.8: Piridoksal S-metiltiyosemikarbazon (4) ve çinko(II) (Zn4a) kompleksinin bazı karakteristik IR bantları.

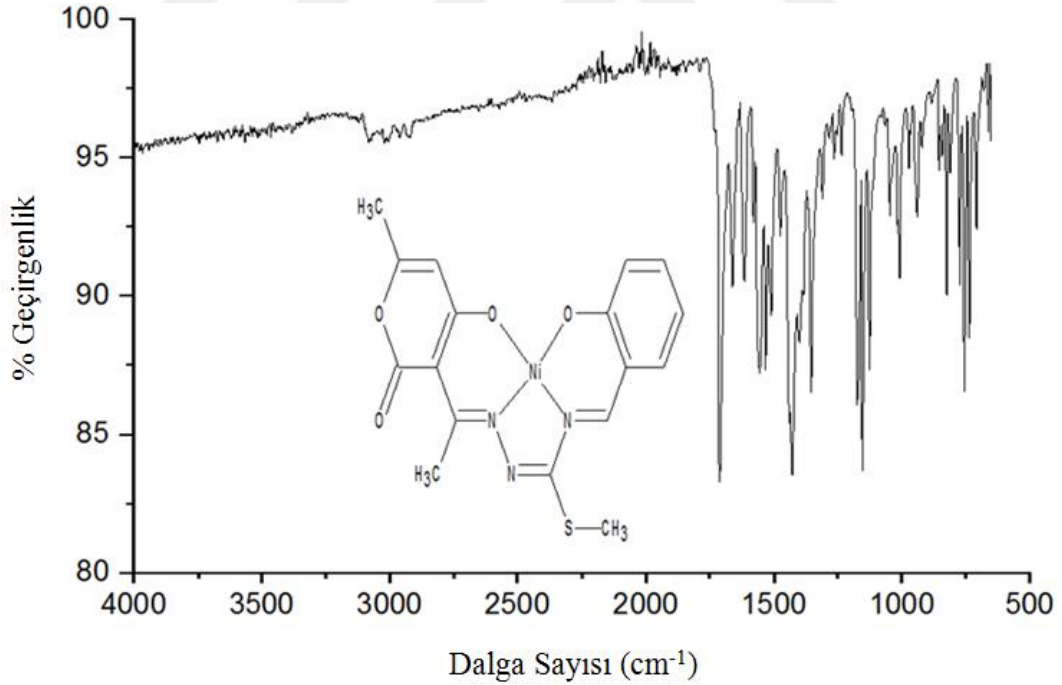
Bileşik	ν (OH)	$\nu_{as}(\text{NH})$	$\nu_s(\text{NH})$	ν (C=N)	ν (C-O)	ν (C-S)
4	3319	3364	3347	1654, 1586	1153	751
Zn4a	3292	-	-	1615, 1585 1523	1198, 1155 1126	784

Tablo 4.9: Salisilaldehit S-krotiltiyosemikarbazon (5) ve demir(III) (Fe5a) kompleksinin bazı karakteristik IR bantları.

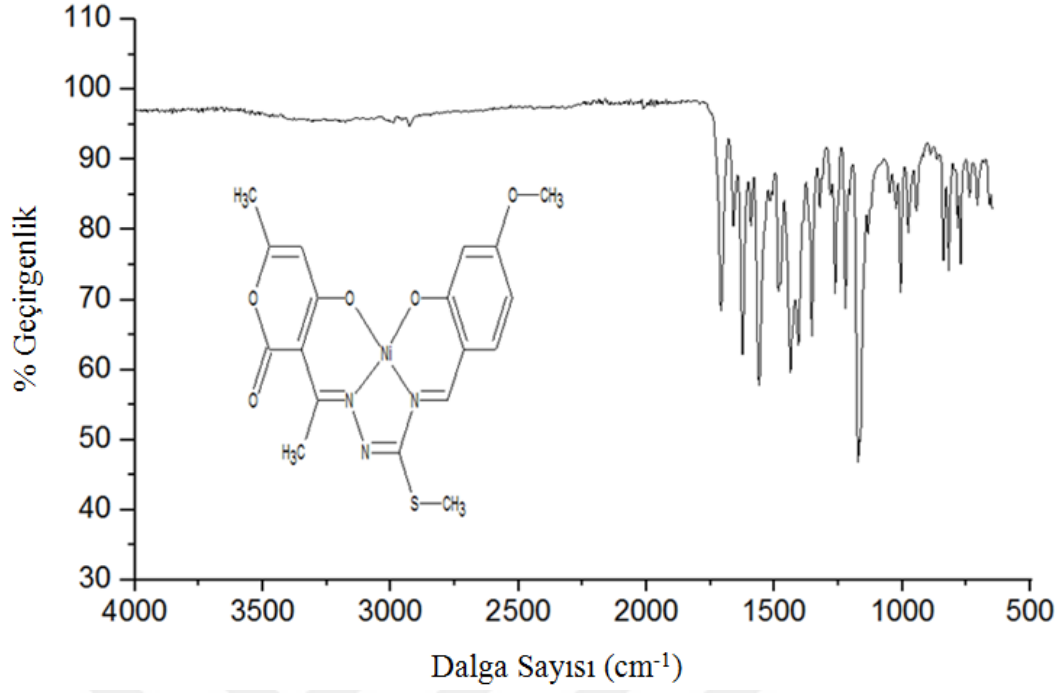
Bileşik	ν (OH)	$\nu_{as}(\text{NH})$	$\nu_s(\text{NH})$	ν (C=N)	ν (C-O)	ν (C-S)
5	3279	3430	3398	1629, 1601	1149	755
Fe5a	-	-	-	1599, 1571 1561	1161, 1139	751



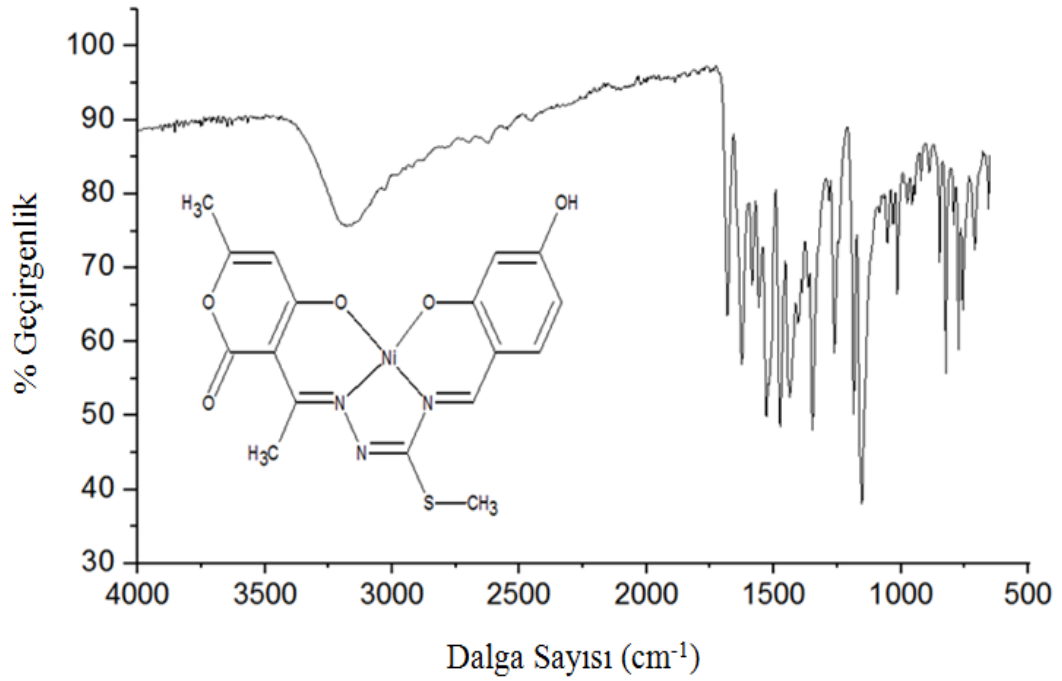
Şekil 4.5: Dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazonun IR spektrumu (1).



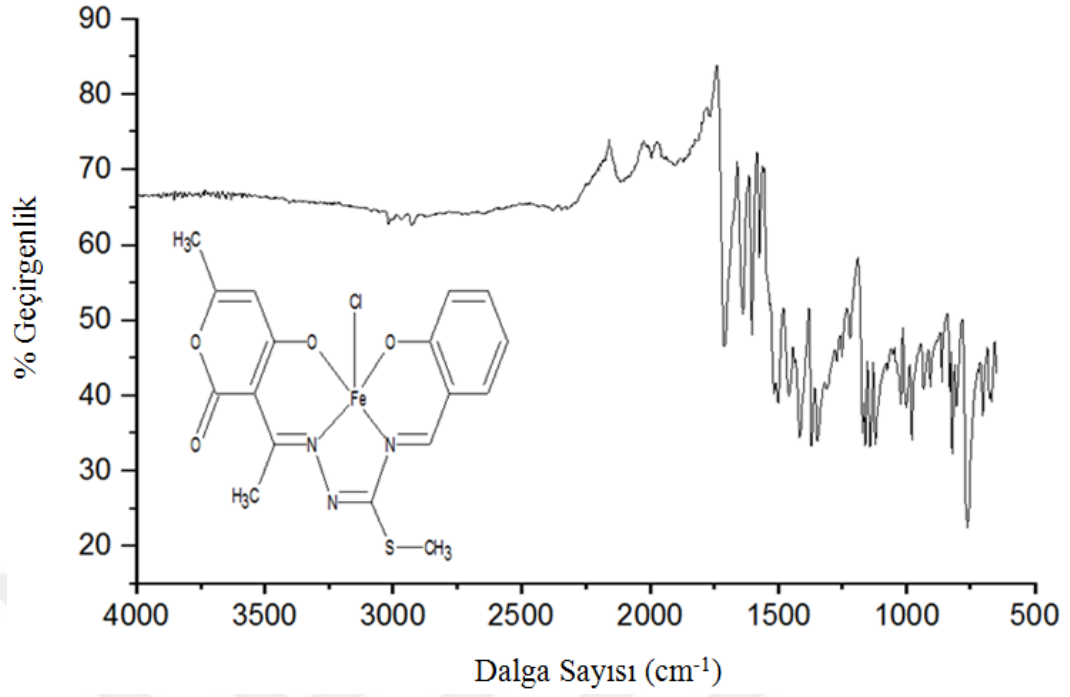
Şekil 4.6: Dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon nikel(II) kompleksinin (Ni1a) IR spektrumu.



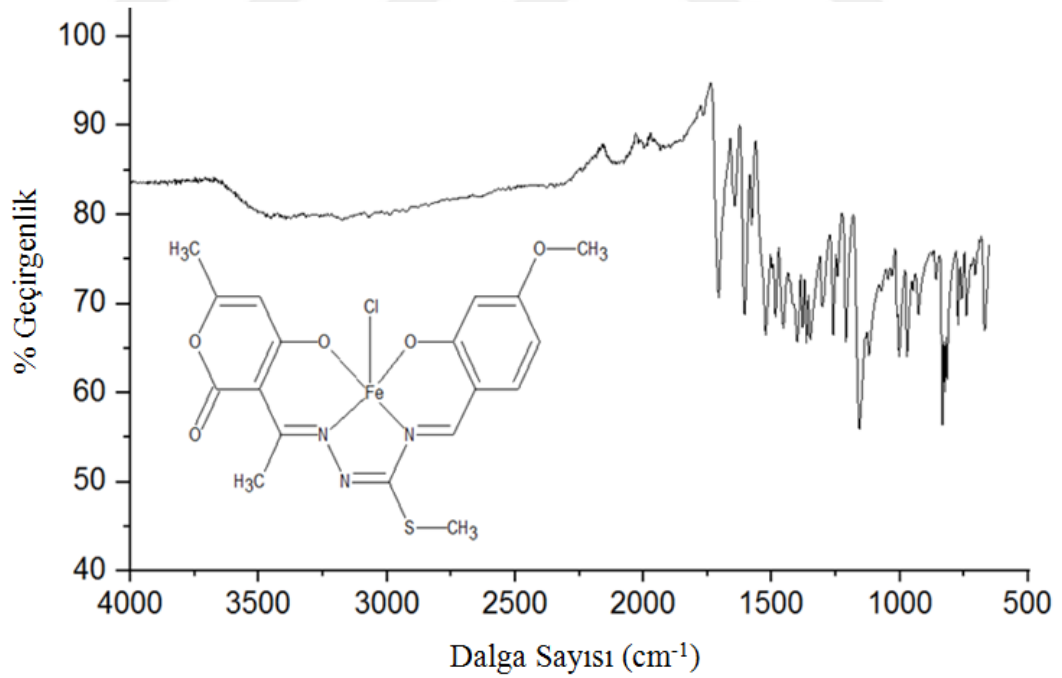
Şekil 4.7: Dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon nikel(II) kompleksinin (Ni1b) IR spektrumu.



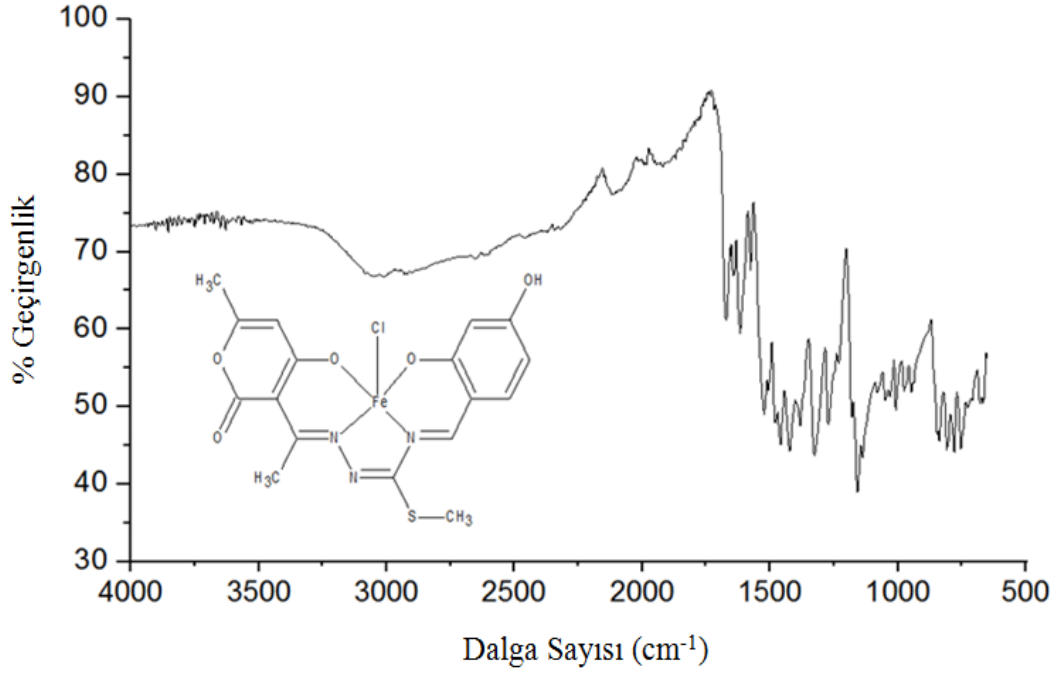
Şekil 4.8: Dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon nikel(II) kompleksinin (Ni1c) IR spektrumu.



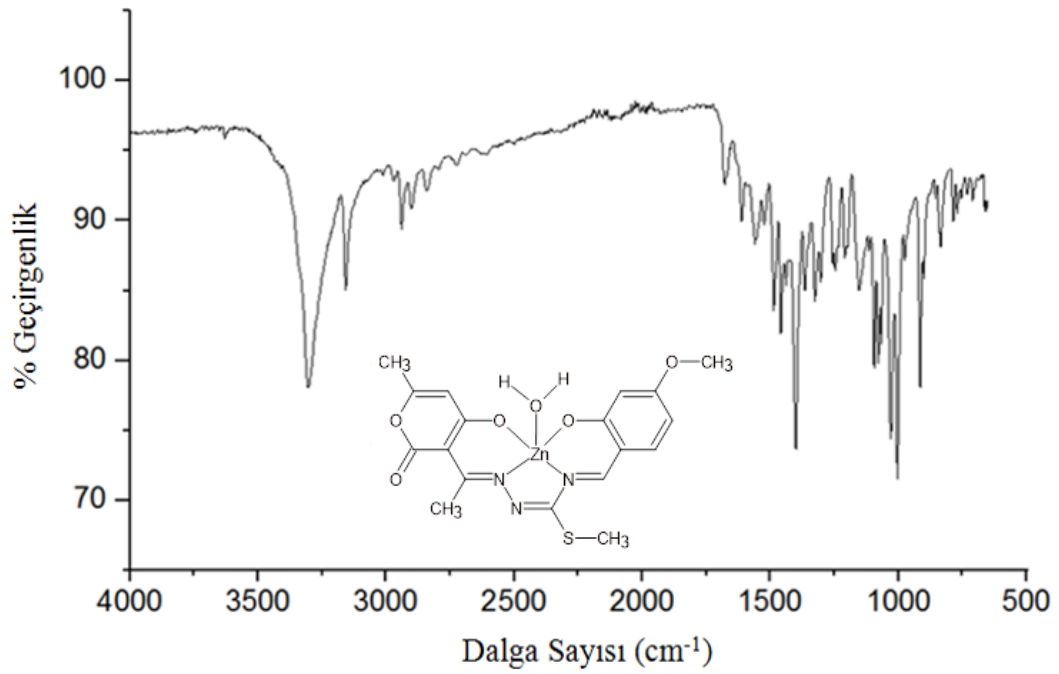
Şekil 4.9: Dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon demir(III) kompleksinin (**Fe1a**) IR spektrumu.



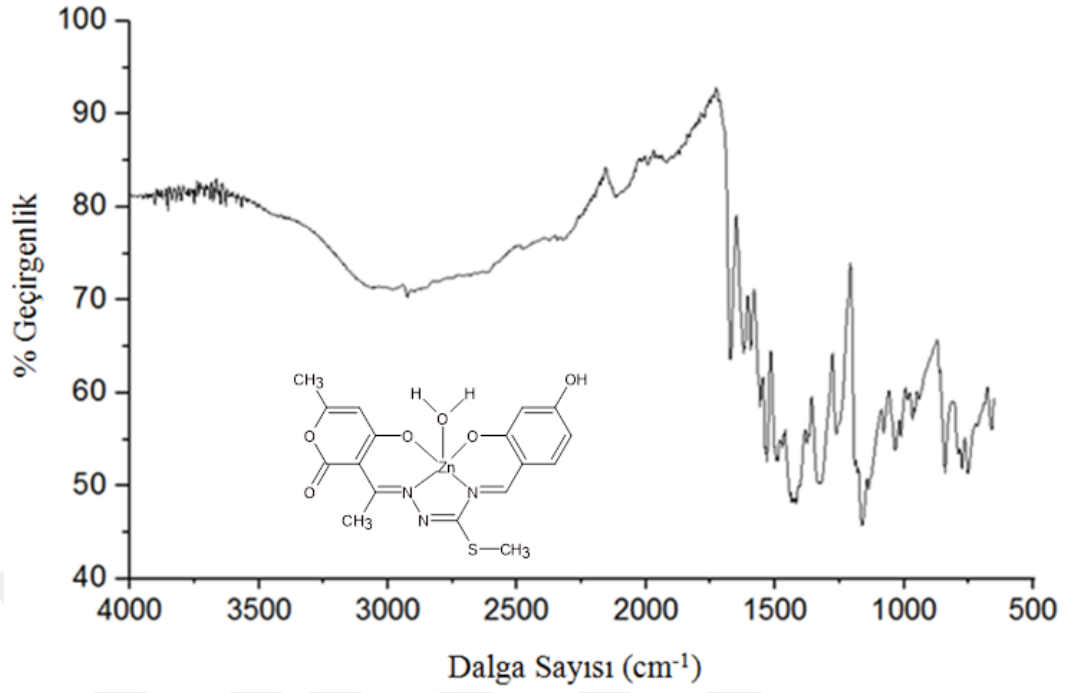
Şekil 4.10: Dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon demir(III) kompleksinin (**Fe1b**) IR spektrumu.



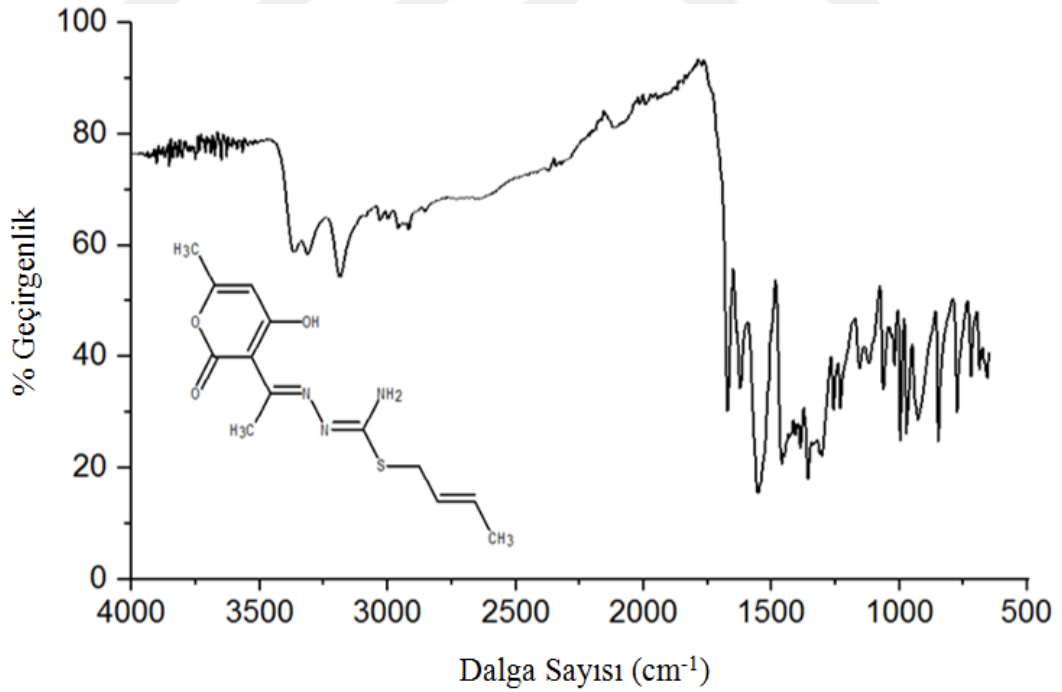
Şekil 4.11: Dehidroasetik asit S-metiltiyosemıkarbazon demir(III) kompleksinin (**Fe1c**) IR spektrumu.



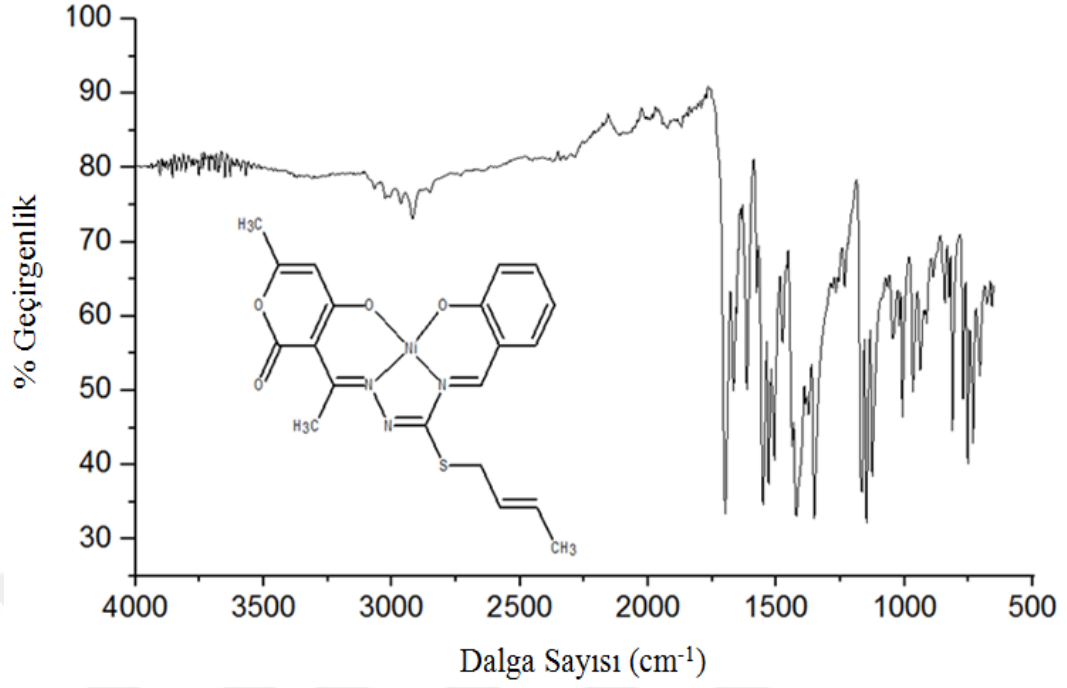
Şekil 4.12: Dehidroasetik asit S-metiltiyosemıkarbazon çınko(II) kompleksinin (**Zn1a**) IR spektrumu.



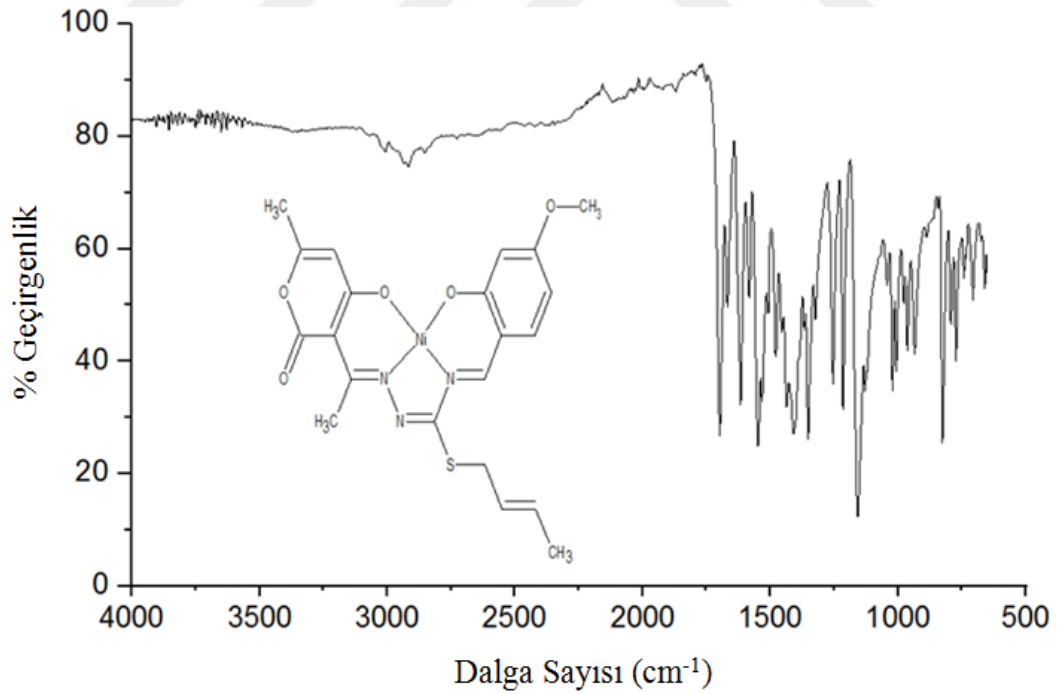
Şekil 4.13: Dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon çinko(II) kompleksinin (Zn1b) IR spektrumu.



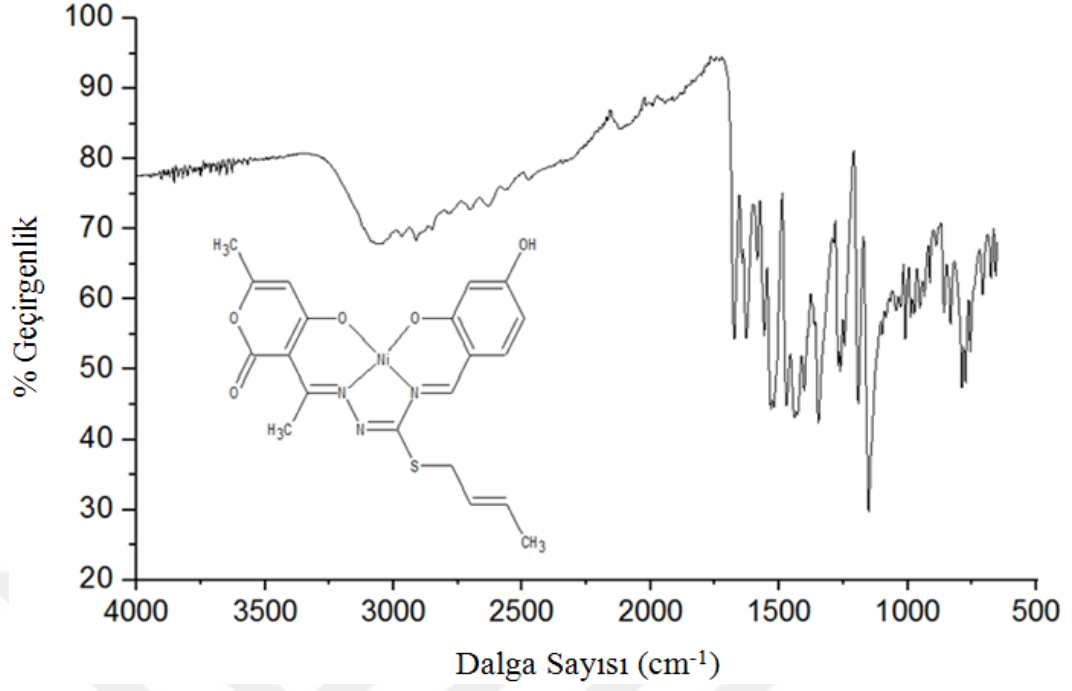
Şekil 4.14: Dehidroasetik asit S-krotiltiyosemikarbazonun (2) IR spektrumu.



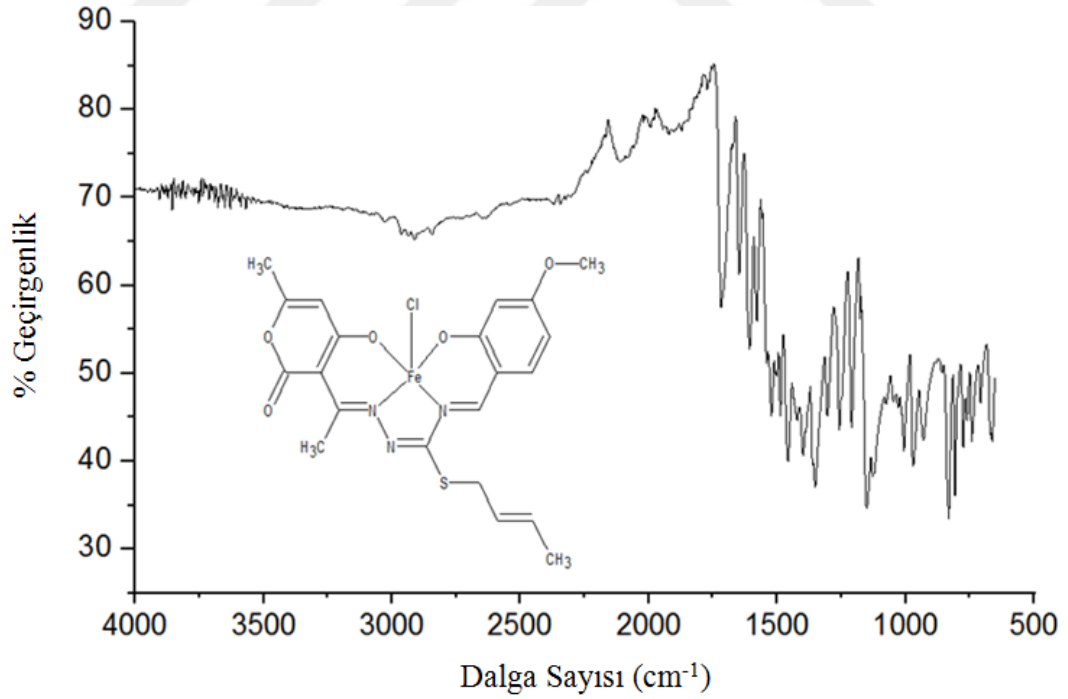
Şekil 4.15: Dehidroasetik asit S-krotiltiyosemikarbazon nikel(II) kompleksinin (Ni2a) IR spektrumu.



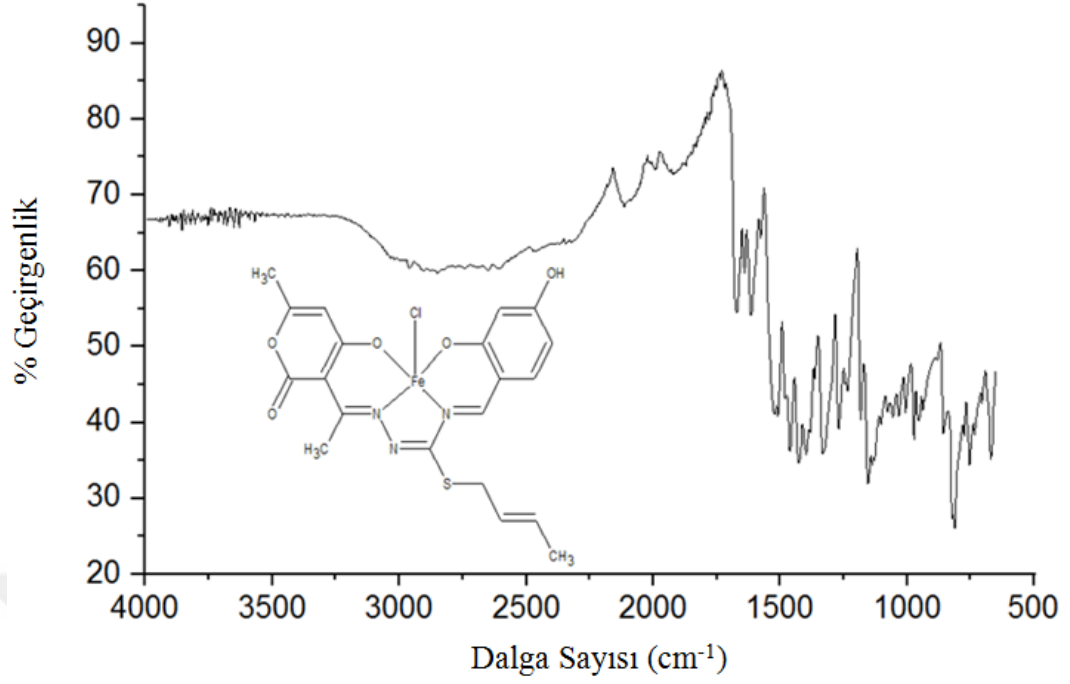
Şekil 4.16: Dehidroasetik asit S-krotiltiyosemikarbazon nikel(II) kompleksinin (Ni2b) IR spektrumu.



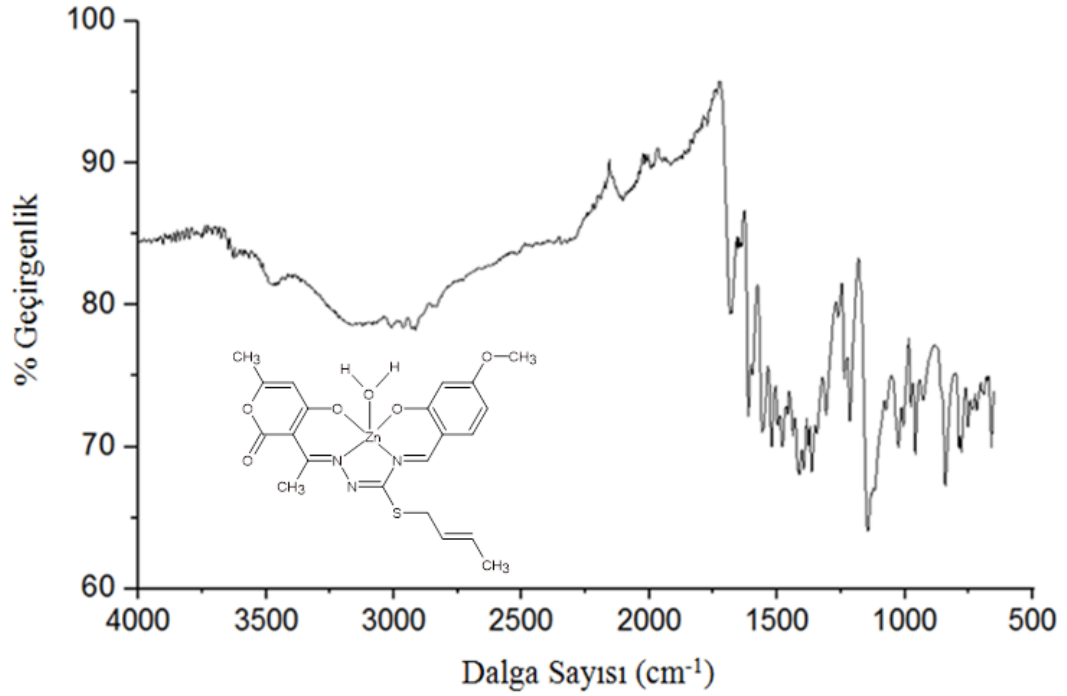
Şekil 4.17: Dehidroasetik asit S-krotiltiyosemikarbazon nikel(II) kompleksinin (**Ni2c**) IR spektrumu.



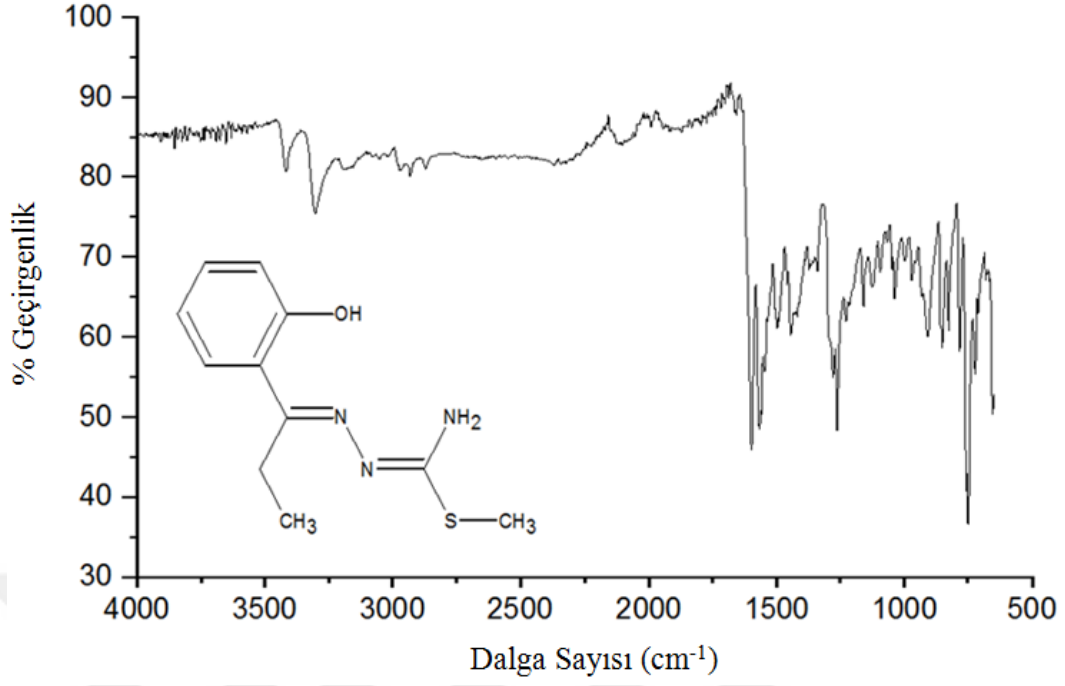
Şekil 4.18: Dehidroasetik asit S-krotiltiyosemikarbazon demir(III) kompleksinin (**Fe2a**) IR spektrumu.



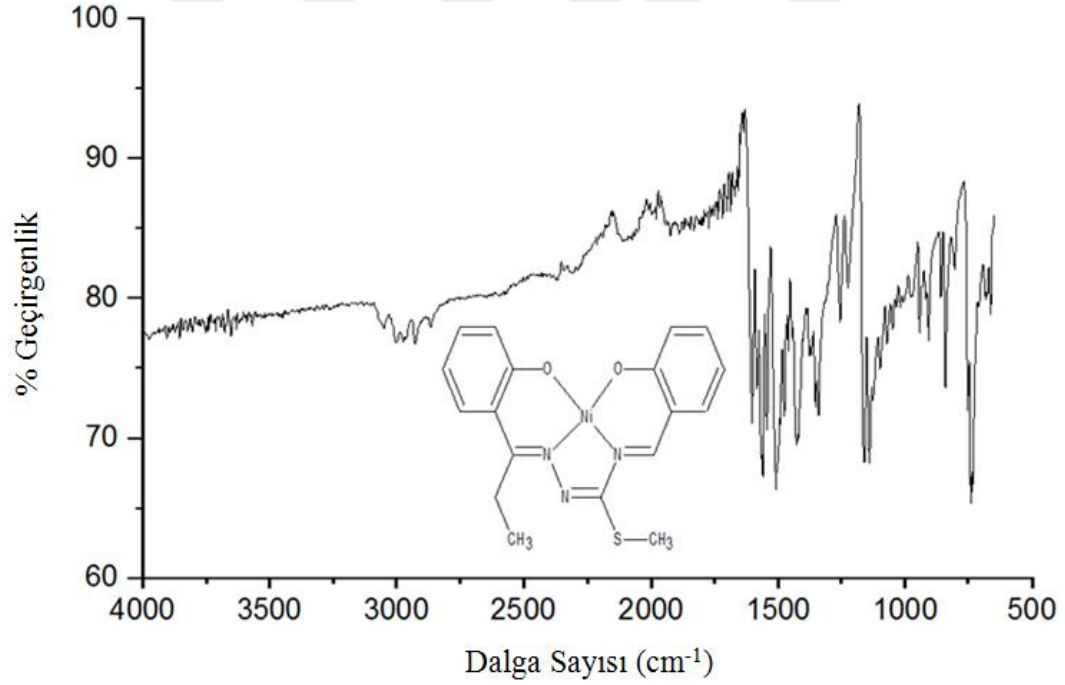
Şekil 4.19: Dehidroasetik asit S-krotiltiyosemikarbazon demir(III) kompleksinin (**Fe2b**) IR spektrumu.



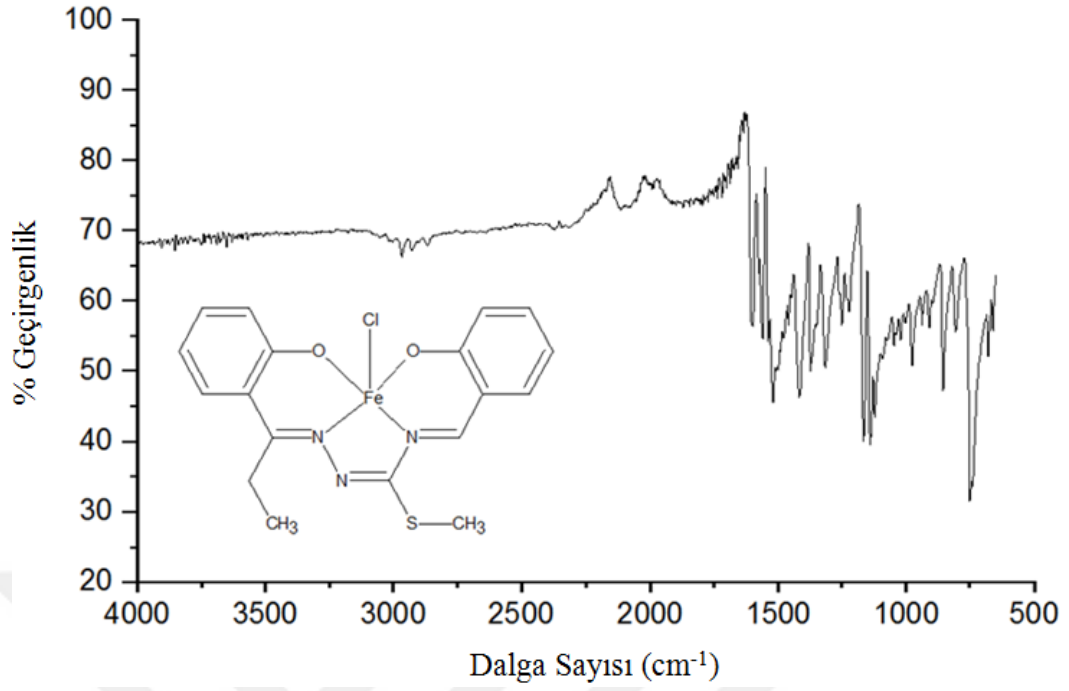
Şekil 4.20: Dehidroasetik asit S-krotiltiyosemikarbazon çinko(II) kompleksinin (**Zn2a**) IR spektrumu.



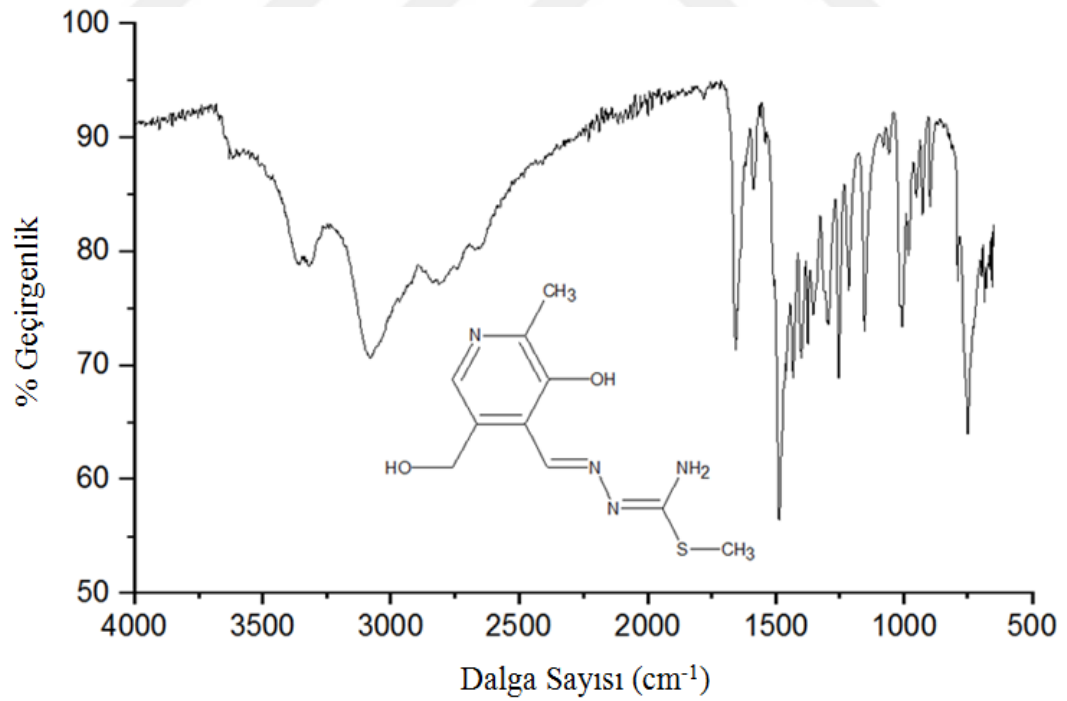
Şekil 4.21: 2'-Hidroksipropiyofenon S-metiltiyosemikarbazonun (3) IR spektrumu.



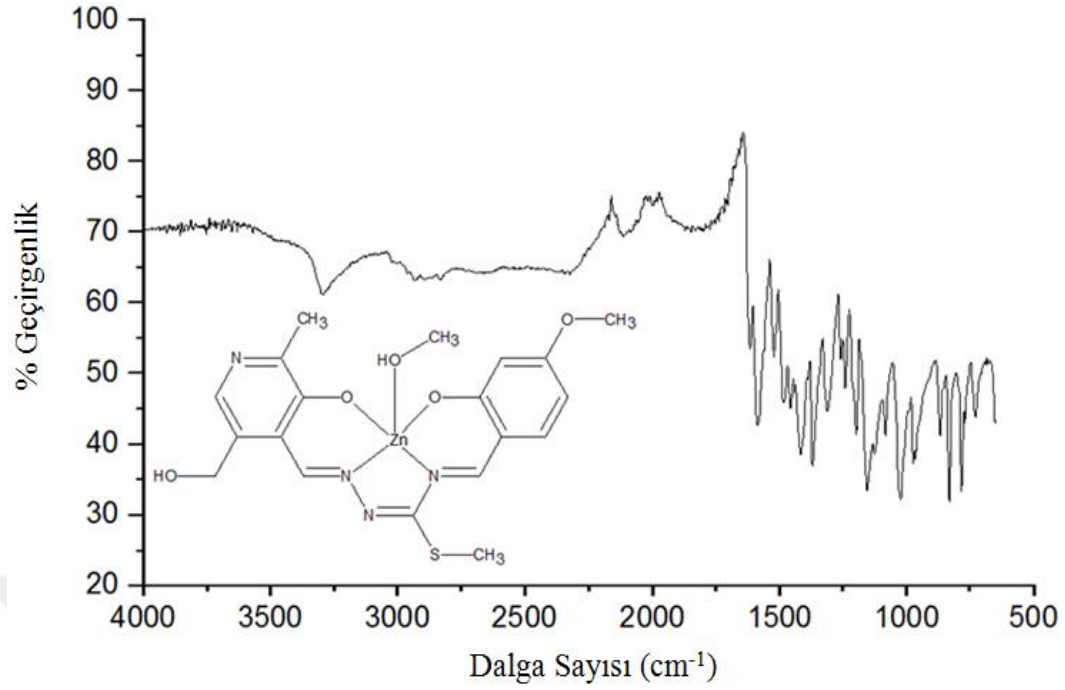
Şekil 4.22: 2'-Hidroksipropiyofenon S-metiltiyosemikarbazon nikel(II) kompleksinin (Ni3a) IR spektrumu.



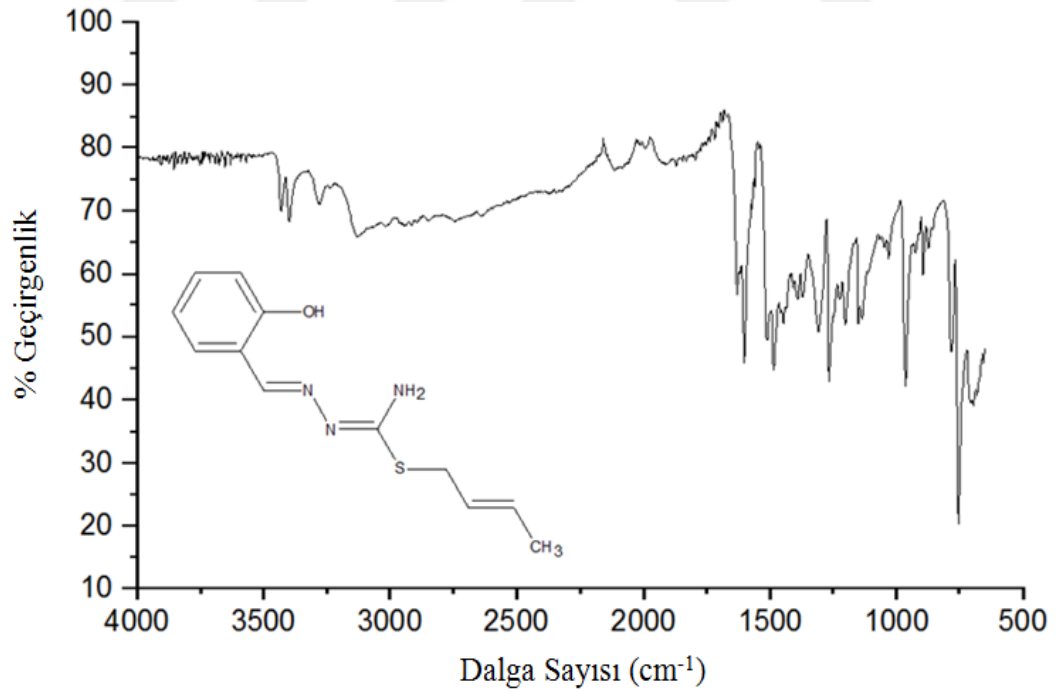
Şekil 4.23: 2'-Hidroksipropiyofenon S-metiltiyosemikarbazon demir(III) kompleksinin (Fe3a) IR spektrumu.



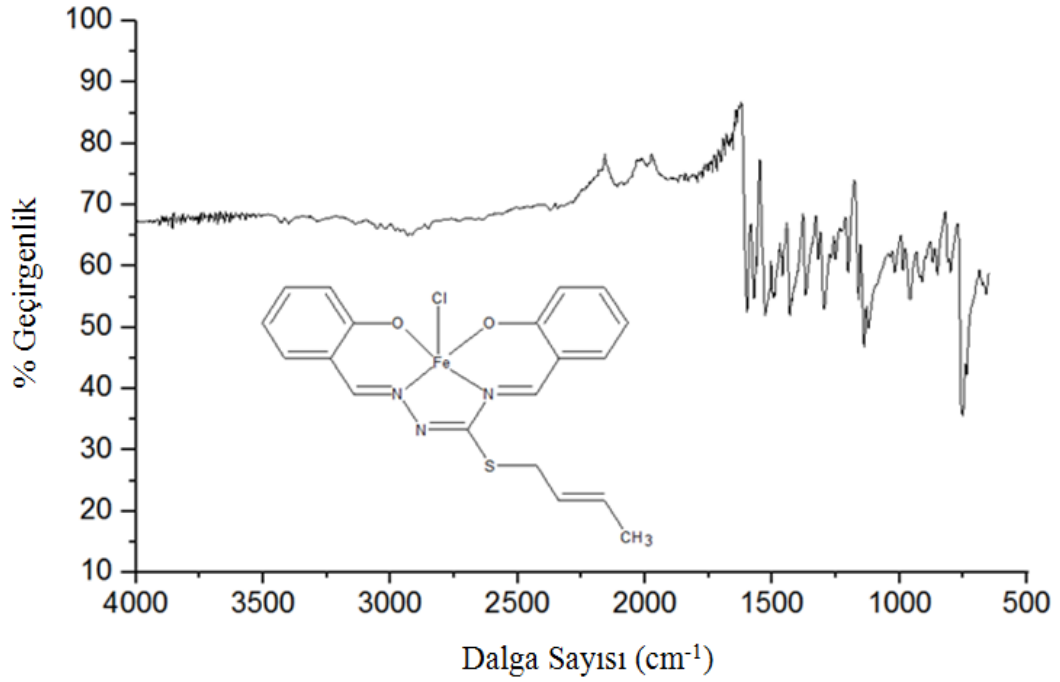
Şekil 4.24: Piridoksal S-metiltiyosemikarbazonun (4) IR spektrumu.



Şekil 4.25: Piridoksal S-metiltiyosemikarbazon çinko(II) kompleksinin (**Zn4a**) IR spektrumu.



Şekil 4.26: Salisilaldehit S-krotiltiyosemikarbazonun (5) IR spektrumu.



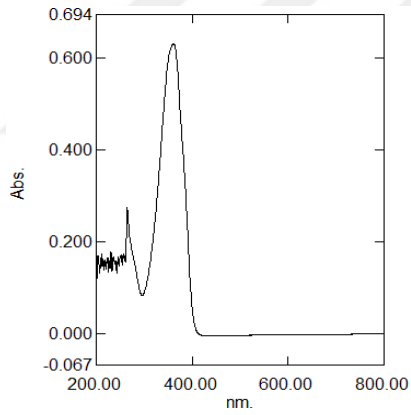
Şekil 4.27: Salisilaldehit S-krotiliyosemikarbazon demir(III) kompleksinin (**Fe5a**) IR spektrumu.

4.6. BİLEŞİKLERİN UV-GÖRÜNÜR ALAN SPEKTRUM VERİLERİ

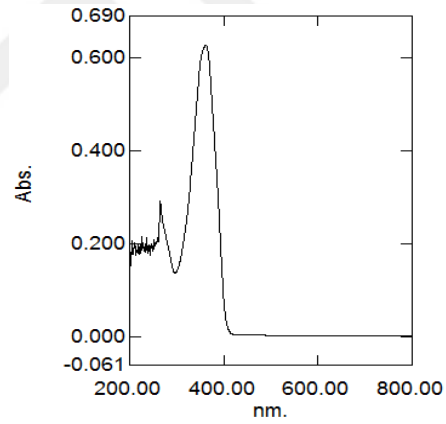
Başlangıç maddelerinin ve metal komplekslerinin UV-görünür alan spektrumları, 3×10^{-5} M DMF çözeltisi hazırlanarak alındı. Spektrumlarda gözlemlenen maksimum absorbans değerleri ve molar absorpsiyon katsayıları ($\log \epsilon$) başlangıç maddeleri için **Tablo 4.10'** da, nikel(II), demir(III) ve çinko(II) kompleksleri için ise sırasıyla **Tablo 4.11, 4.12, 4.13'** te ve elektronik spektrumlar **Şekil 4.28-4.31'** de verildi.

Tablo 4.10: Başlangıç maddelerinin UV-Görünür alan spektrum değerleri (λ : nm, ϵ : L mol⁻¹ cm⁻¹).

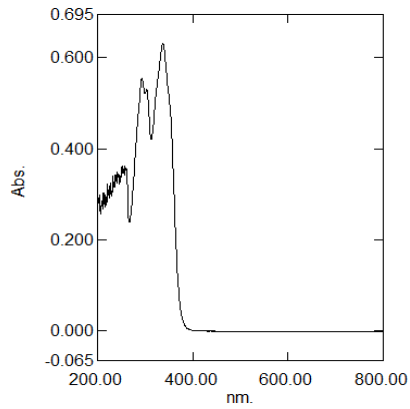
Bileşik	λ_1 (log ϵ)	λ_2 (log ϵ)	λ_3 (log ϵ)	λ_4 (log ϵ)
	$\pi-\pi^*$		$n-\pi^*$	
1	264 (3.96)	-	-	361 (4.32)
2	265 (3.99)	-	-	362 (4.32)
3	252 (4.08)	293 (4.26)	304 (4.24)	337 (4.32)
4	257 (3.82)		316 (4.28) 323* (4.27)	351 (4.26)
5	262 (3.4)	297 (4.11)	307 (4.13)	337 (4.25)



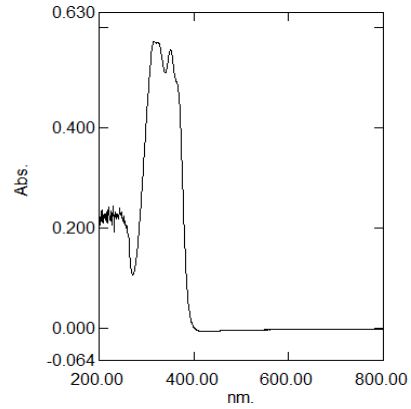
(1)



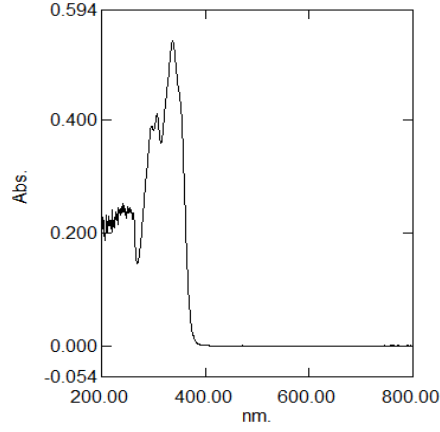
(2)



(3)



(4)



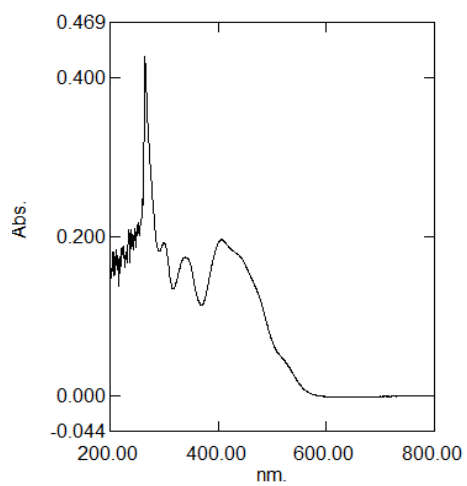
(5)

Şekil 4.28: Başlangıç maddelerinin UV-görünür alan spektrumları.

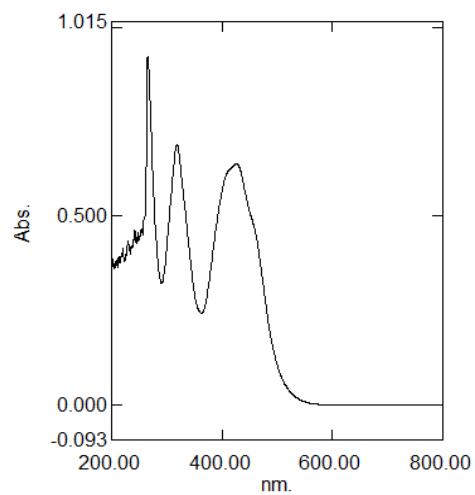
Tablo 4.11: Nikel(II) komplekslerinin UV-Görünür alan spektrum değerleri (λ : nm, ϵ : L mol⁻¹ cm⁻¹).

Bileşik	λ_1 (log ϵ)	λ_2 (log ϵ)	λ_3 (log ϵ)	λ_4 (log ϵ)	λ_5 (log ϵ)	λ_6 (log ϵ)
	$\pi-\pi^*$	$n-\pi^*$	CT		d-d	
Ni1a	264 (4.15)	300 (3.80)	339 (3.76)	406 (3.81)	443* (3.76)	531* (3.08)
Ni1b	266 (4.49)		319 (4.36)	427 (4.32)	460* (4.18)	
Ni1c	265 (4.50)		320 (4.35)	433 (4.42)	452* (4.4)	
Ni2a	266 (4.5)	301 (4.25)	340 (4.21)	407 (4.23)	442* (4.18)	527* (3.6)
Ni2b	266 (4.74)		320 (4.64)	428 (4.61)	459* (4.49)	
Ni2c	266 (4.5)		321 (4.4)	432 (4.42)	454* (4.36)	
Ni3a	265 (4.60)	301 (4.36)	324 (4.23)	403 (4.29)	493* (3.86)	560 (3.66)

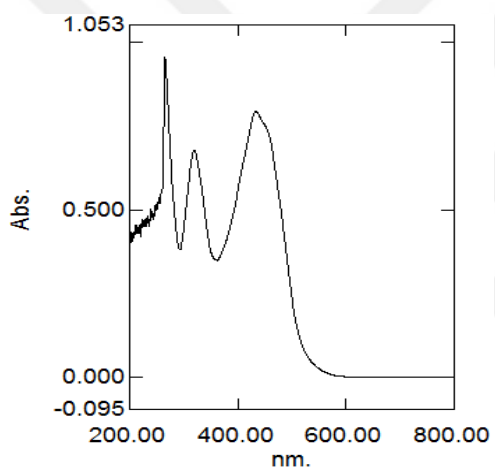
*: Omuz şeklinde.



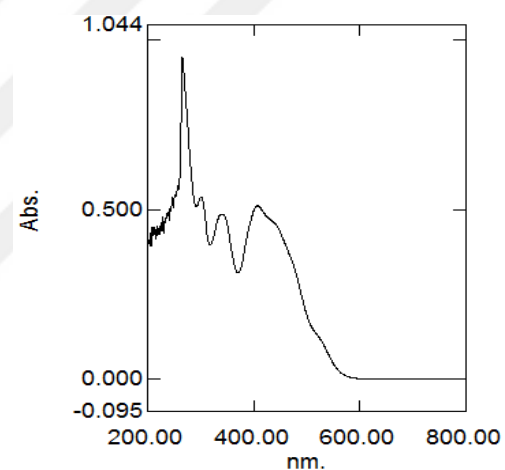
(Ni1a)



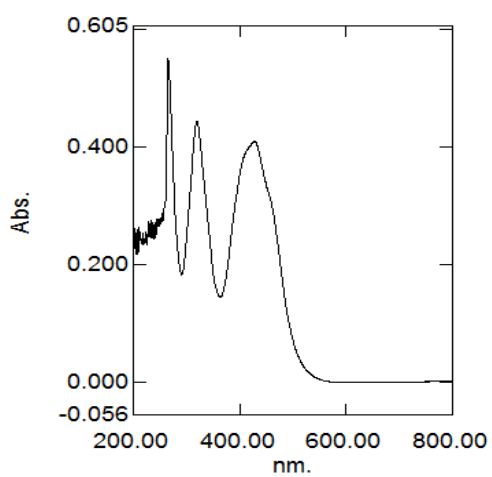
(Ni1b)



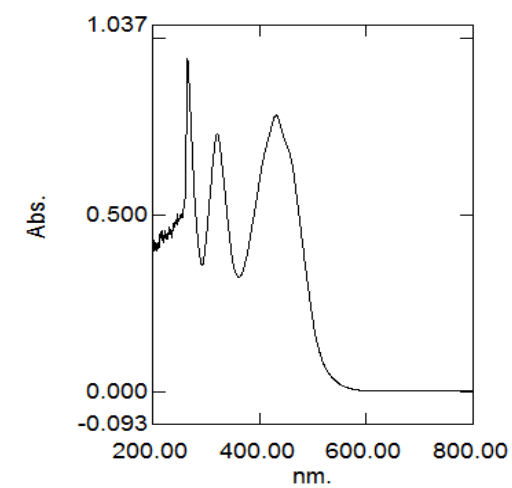
(Ni1c)



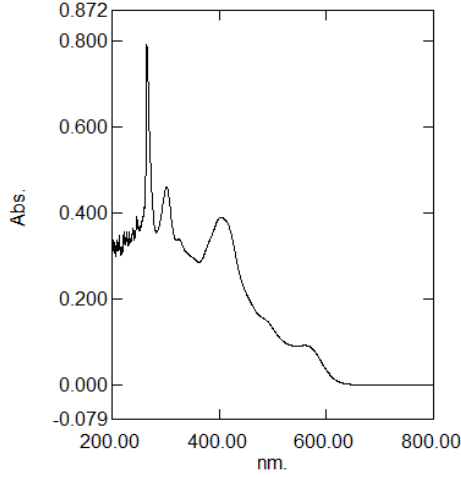
(Ni2a)



(Ni2b)



(Ni2c)



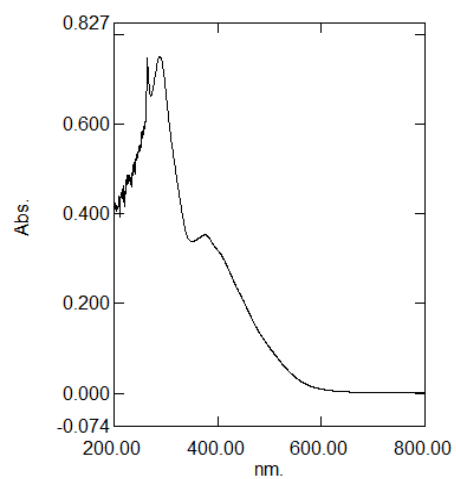
(Ni3a)

Şekil 4.29: Nikel(II) komplekslerinin UV -görünür alan spektrumları.

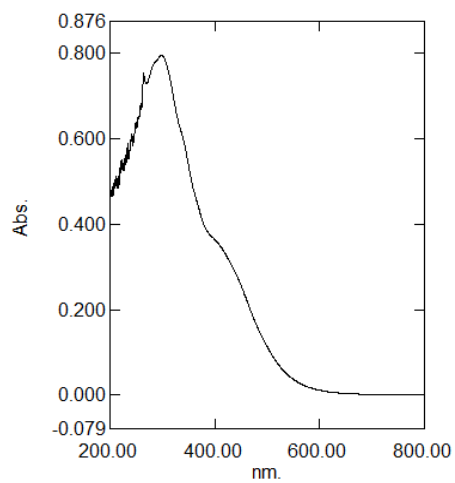
Tablo 4.12: Demir(III) komplekslerinin UV-Görünür alan spektrum değerleri (λ : nm, ϵ : L mol⁻¹ cm⁻¹).

Bileşik	λ_1 (log ϵ)	λ_2 (log ϵ)	λ_3 (log ϵ)	λ_4 (log ϵ)
	$\pi \rightarrow \pi^*$	$n-\pi^*$		CT
Fe1a	264 (4.39)	289 (4.40)	376 (4.07)	420* (3.97)
Fe1b	264 (4.40)	298 (4.42)		412* (4.06)
Fe1c	265 (4.24)	307 (4.3)	344* (4.23)	415 (4.1)
Fe2a	264 (4.2)	303 (4.3)	358* (4.1)	435 (3.4)
Fe2b	265 (4.33)	306 (4.44)	353* (4.35)	413 (4.2)
Fe3a	277 (4.49)	302* (4.47)	396* (4.14)	466* (3.94)
Fe5a	265 (4.36)	282* (4.4)	308 (4.39)	403 (4.03)

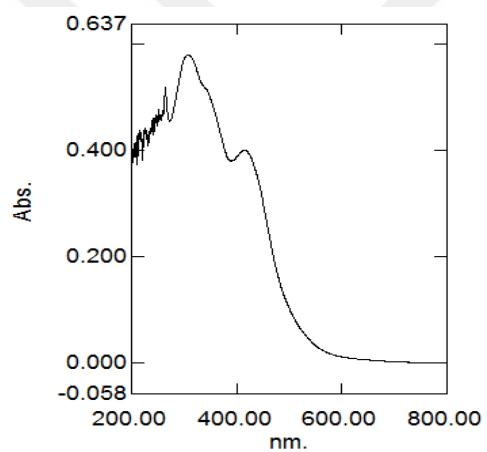
*: Omuz şeklinde.



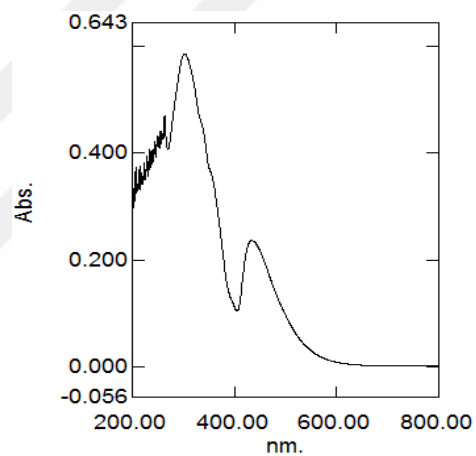
(Fe1a)



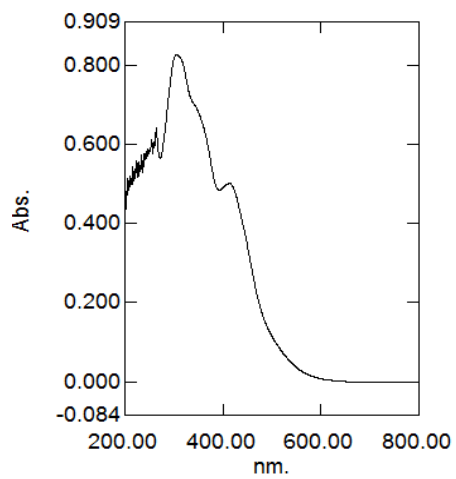
(Fe1b)



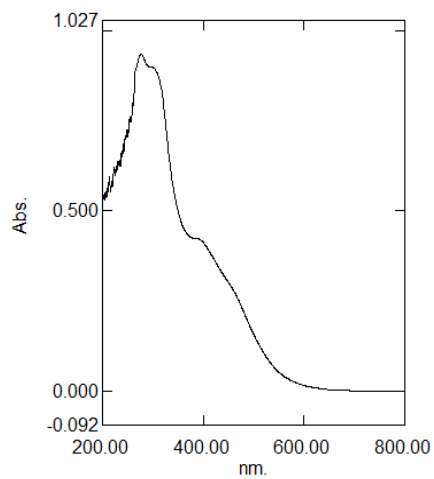
(Fe1c)



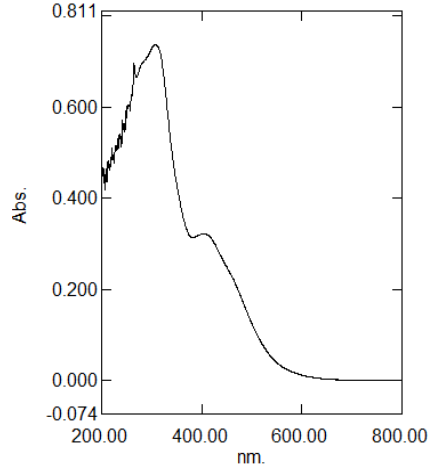
(Fe2a)



(Fe2b)



(Fe3a)



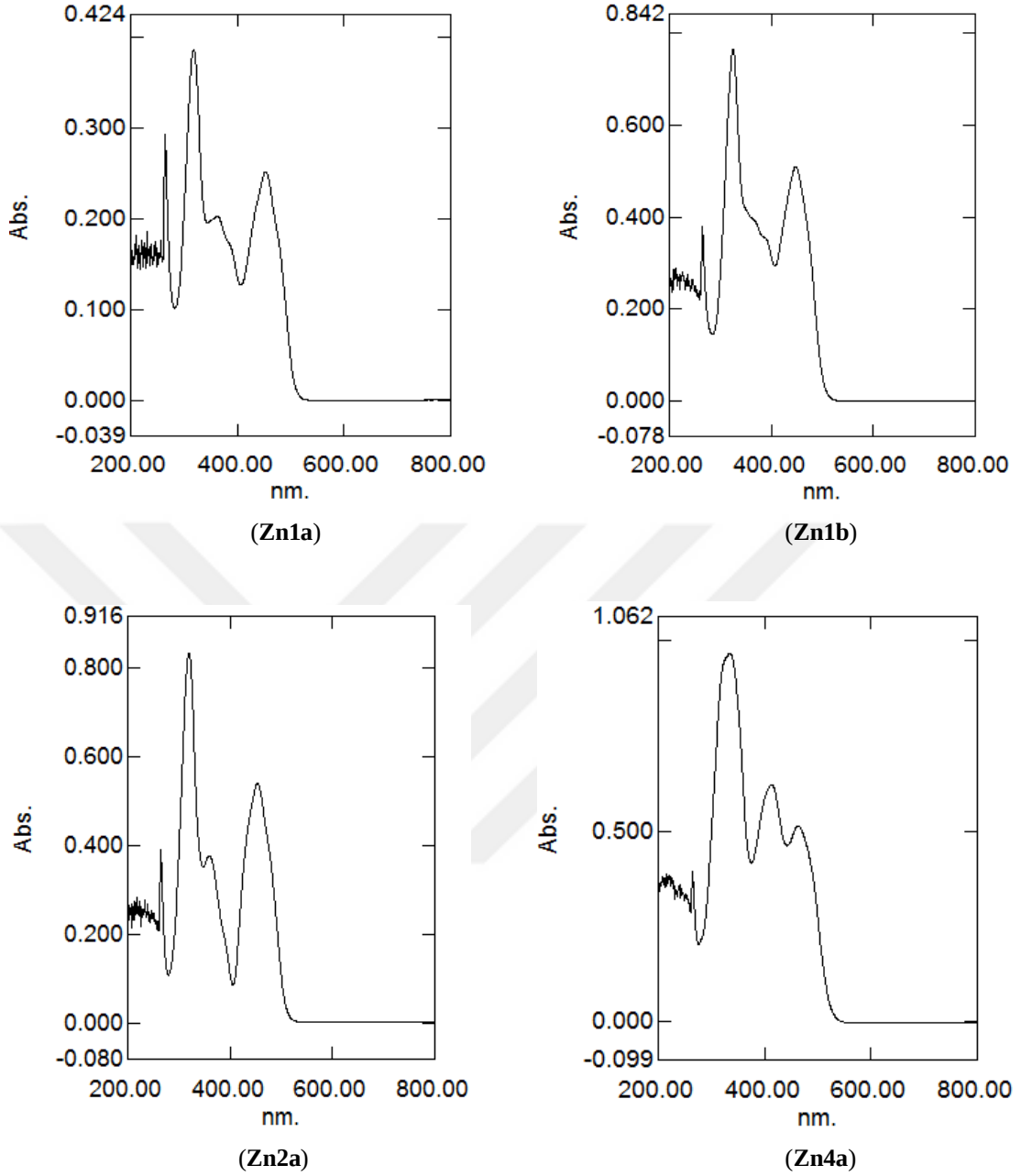
(Fe5a)

Şekil 4.30: Demir(III) komplekslerinin UV-görünür alan spektrumları.

Tablo 4.13: Çinko(II) komplekslerinin UV-Görünür alan spektrum değerleri (λ : nm, ϵ : L mol⁻¹ cm⁻¹).

Bileşik	λ_1 (log ϵ)	λ_2 (log ϵ)	λ_3 (log ϵ)	λ_4 (log ϵ)	λ_5 (log ϵ)
	$\pi-\pi^*$	$n-\pi^*$		CT	
Zn1a	265 (4.46)	318 (4.58)	362 (4.30)	386* (4.23)	453 (4.40)
Zn1b	265 (4.3)	325 (4.6)	369* (4.3)	390* (4.24)	448 (4.4)
Zn2a	265 (4.1)	320 (4.4)	360 (4.1)	390* (3.8)	454 (4.2)
Zn4a	265 (4.12)	335 (4.51)		413 (4.32)	464 (4.23)

*: Omuz şeklinde.



Şekil 4.31: Çinko(II) komplekslerinin UV-görünür alan spektrumları.

4.7. BİLEŞİKLERİN ^1H -NMR SPEKTRUM VERİLERİ

Başlangıç maddelerinin (1-5), nikel(II) (Ni1b, Ni1c, Ni2a-Ni2c, Ni3a) ve çinko(II) (Zn1a, Zn1b, Zn2a, Zn4a) komplekslerinin ^1H -NMR spektrumları DMSO- d_6 ' da ve nikel(II) (Ni1a) kompleksininki ise CDCl_3 ' te alındı. Bileşiklere ait kimyasal kayma değerleri **Tablo 4.14-4.19'** da ve elde edilen bileşiklerin ^1H -NMR spektrumları **Şekil 4.32-4.47'** de verildi.

Tablo 4.14: Başlangıç maddelerinin bazı seçilmiş kimyasal kayma değerleri (δ : ppm).

Bileşik	2-OH	NH ₂	C5-H (a)	S-R ₄ (R ₄ = - CH ₂ CH _a =CH _b CH ₃)	OCCH ₃	S-CH ₃	NC-CH ₃	-CH ₃
1	16.78, 16.29 s, cis/trans ratio: 1/3 (1H)	7.09 d, (J= 34.0 Hz) (2H)	5.77 dd, (J= 2.3, 0.9 Hz) (1H)	-	2.61 d, (J= 6.3 Hz) (3H)	2.38 s, (3H)	2.09 s, (3H)	-
2	16.67, 16.26 s, cis/trans ratio: 1/4 (1H)	7.07 t, (J= 11.5 Hz) (2H)	5.73 s, (1H)	5.71 m, (1H) b; 5.56 m, (1H) a; 3.63 ddd, (J= 31.7, 7.2 Hz, 2H, S-CH ₂)	2.58 d, (J= 4.65 Hz) (3H)	-	2.06 s, (3H)	1.61 dd, (J= 6.4, 1.4 Hz, 3H)

Tablo 4.14 (Devam):

Bileşik	2-OH	CH _(arom)	NH ₂	-CH ₂	S-CH ₃	-CH ₃
3	13.44, 1319 s, cis/trans ratio: 1/4, (1H)	7.55-6.85 (4H)	6.90 s, (2H)	2.99 q, (J= 7.5 Hz) (2H)	2.45, 2.40 s, cis/trans ratio: 3/2 (3H)	1.08 t, (J= 7.8 Hz) (3H)

Tablo 4.14 (Devam):

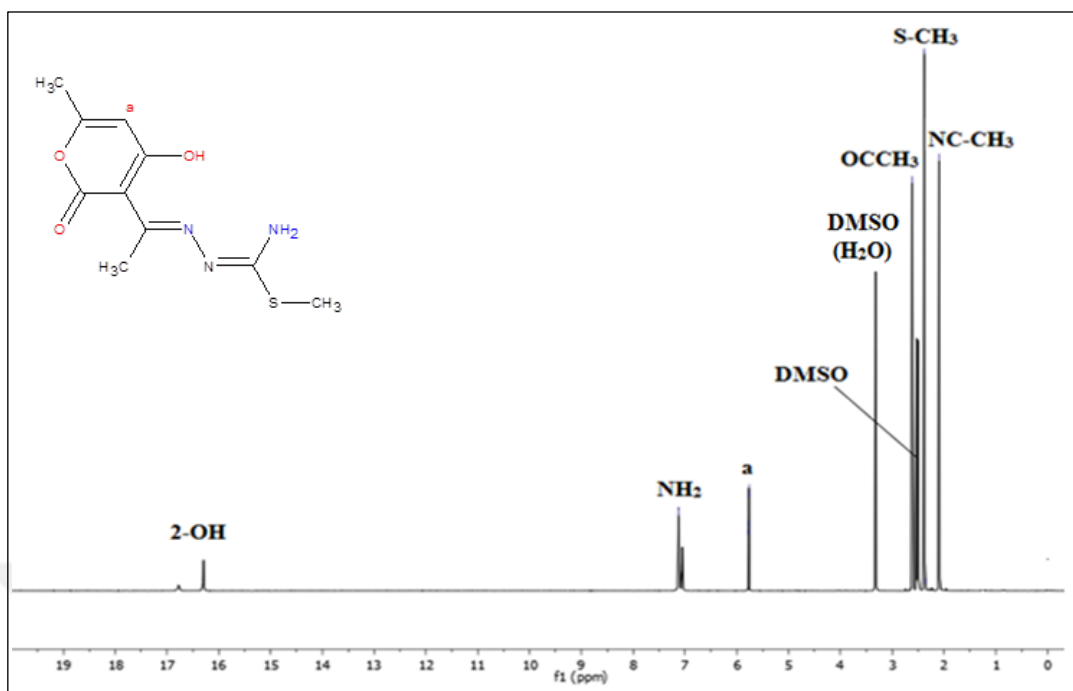
Bileşik	2-OH	CH _(arom)	CH=N	NH ₂	CH ₂ -OH	-CH ₂	S-CH ₃	pyr-CH ₃
4	12.24, 11.72 s, cis/trans ratio: 1/3 (1H)	7.89 s, (1H) a	8.70, 8.57 s, (syn/anti ratio: 1H)	7.22 s, (2H)	5.31 d, (J = 5.22 Hz) (1H)	4.58 s, (2H)	2.48, 2.40 s, cis/trans ratio: 1/1 (3H)	2.38, 2.32 s, (3H)

Tablo 4.14 (Devam):

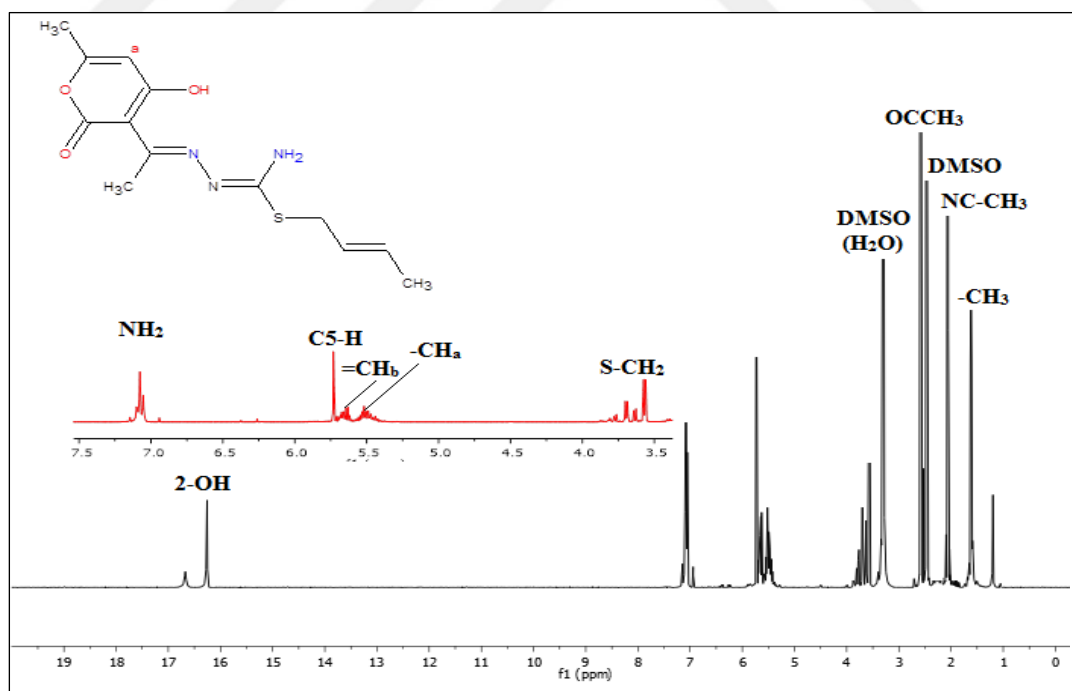
Bileşik	2-OH	CH _(arom)	CH=N	NH ₂	S-R ₄ (R ₄ = - CH ₂ CH _a =CH _b CH ₃)	-CH ₃
5	11.63, 10.86 s, cis/trans ratio: 3:2 (1H)	7.55-6.88 (4H)	8.47, 8.33 s, (syn/anti ratio: 1:2) (1H)	6.93 s, (2H)	5.72 m, (1H) b; 5.53 m, (1H) a; 3.71, 3.65 tt, (J= 7.80, 6.34, 2H, S- CH ₂)	1.65 dd, (J= 13.2 Hz, 6.35) (3H)

Tablo 4.15: Aromatik protonların kimyasal kayma değerleri (δ: ppm).

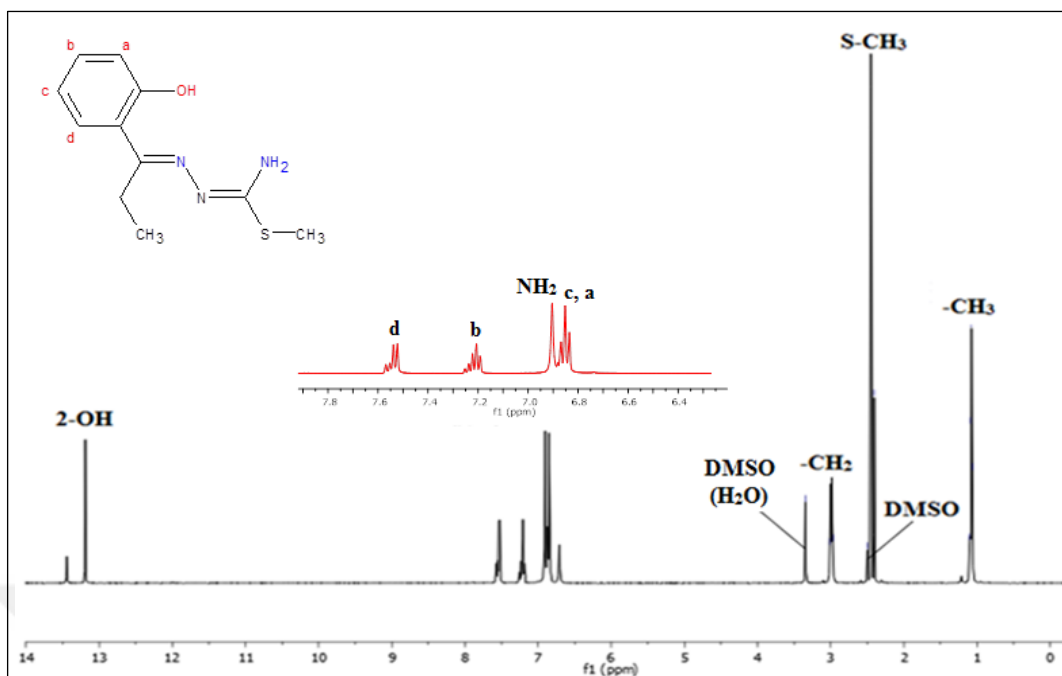
Bileşik	a	b	c	d
3	6.85 t, (J= 8.2 Hz) (1H)	7.22 ddd, (J= 15.4, 8.5, 1.4 Hz) (1H)	6.85 t, (J= 8.2 Hz) (1H)	7.55 dd, (J= 14.2, 7.9, 1.2 Hz) (1H)
5	6.90 d, (J= 7.81 Hz) (1H)	7.23 dd, (J= 16.59, 7.81 Hz) (1H)	6.88 td, (J= 7.32, 2.9 Hz) (1H)	7.55, 7.37 dd, (J= 7.81, 7.32 Hz) (1H)



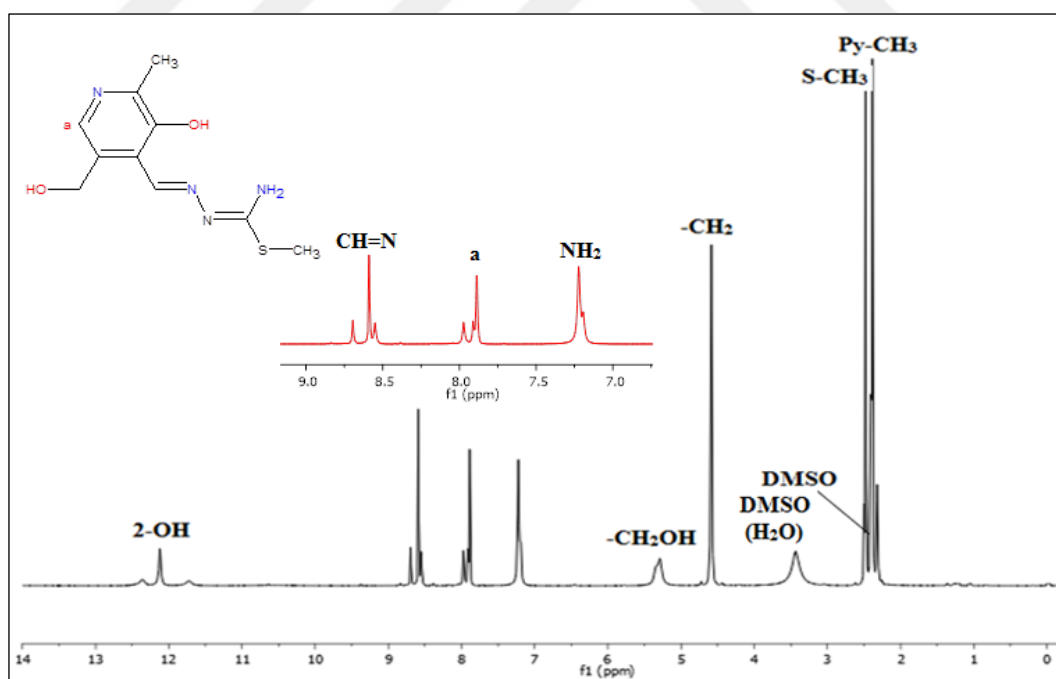
Şekil 4.32: Dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazonun (1) ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



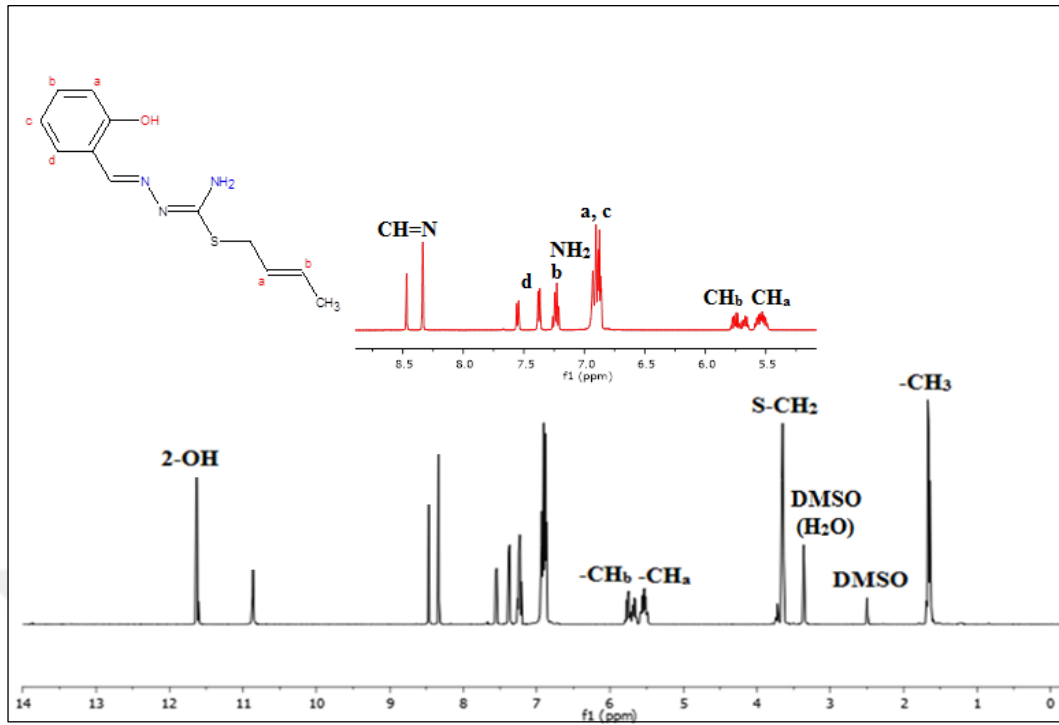
Şekil 4.33: Dehidroasetik asit S-krotiltiyosemikarbazonun (2) ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



Şekil 4.34: 2'-Hidroksipropiyoferon S-metiltiyosemikarbazonun (3) ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



Şekil 4.35: Piridoksal S-metiltiyosemikarbazonun (4) ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



Şekil 4.36: Salisilaldehit S-krotiliyosemikarbazonun (5) ^1H -NMR spektrumu (DMSO-d_6).

Tablo 4.16: Nikel(II) komplekslerinin bazı seçilmiş kimyasal kayma değerleri (δ : ppm).

Bileşik	4-OH	N ⁴ =CH	CH _(arom)	C5-H	OCH ₃	OCCH ₃	S-CH ₃	NCCH ₃
Ni1a	-	7.84 s, (1H)	7.42-6.74 (4H)		-	3.02 s, (3H)	2.73 s, (3H)	2.17 s, (3H)
Ni1b	-	8.05 d, (J = 6.6 Hz) (1H)	7.61-6.39 (3H)	6.03 s, (1H)	3.80 s, (3H)	2.85 s, (3H)	2.13 s, (3H)	1.68 dd, (J = 14.8, 6.4 Hz) (3H)
Ni1c	10.84 s (1H)	7.96 s (1H)	7.59-6.23 (3H)	6.1 s (1H)	-	2.85 s (3H)	2.67 s (3H)	2.13 s 2.14 (3H)

Tablo 4.16 (Devam):

Bileşik	4-OH	N ⁴ =CH	CH _(arom)	C5-H	S-R ₄ (R ₄ = -CH ₂ CH _e =CH _f CH ₃)	OCH ₃	OCCH ₃	NC-CH ₃
Ni2a	-	8.41 d (J= 7.75 Hz, 1H)	7.77-6.74 (4H)	6.13 s (1H)	5.8 m (-CH ₂ -CH-CH _f -CH ₂ , 1H) 5.6 m (CH ₂ -CH _e -CH-CH ₂ , 1H) 3.94 dd (J= 7.0, 36.1, -SCH ₂ , 2H) 1.69 dd (J= 6.3, 16.7, -CH ₃ , 3H)	-	2.89 s (3H)	2.14 s (3H)
Ni2b	-	8.05 d (J= 6.6 Hz, 1H)	7.61-6.39 (3H)	6.03 s (1H)	5.81 m (-CH ₂ -CH-CH _e -CH ₂ , 1H) 5.6 m (CH ₂ -CH _d -CH-CH ₂ , 1H) 3.89 dd (J= 37.3, 7.4, -SCH ₂ , 2H) 1,68 dd (J= 6.4, 14.5, -CH ₃ , 3H)	3.80 s (3H)	2.85 s (3H)	2.13 s (3H)
Ni2c	10.83 s (1H)	7.94 d (J= 6.12 Hz, 1H)	7.56-6.21 (3H)	6.08 s (1H)	5.8 m (-CH ₂ -CH-CH _e -CH ₂ , 1H) 5.6 m (CH ₂ -CH _d -CH-CH ₂ , 1H) 3.89 dd (J= 7.3, 36.9, -SCH ₂ , 2H) 1,67 m (-CH ₃ , 3H)	-	2.84 s (3H)	2.12 s (3H)

Tablo 4.16 (Devam):

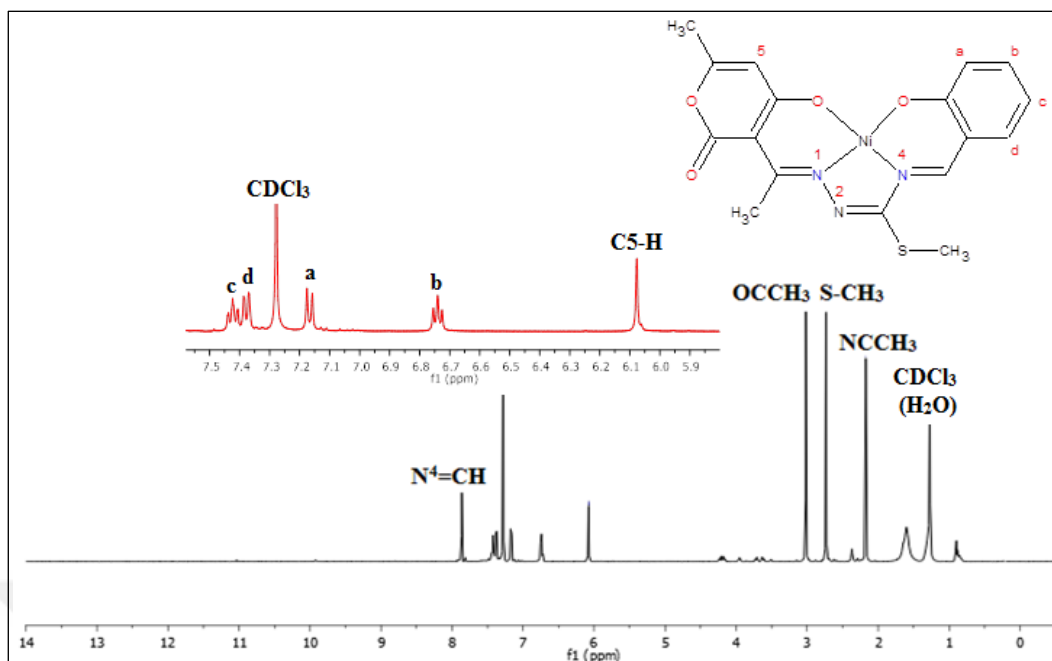
Bileşik	N ⁴ =CH	CH _(arom)	-CH ₂	S-CH ₃	-CH ₃
Ni3a	8.30 s, (1H)	7.80-6.67 (8H)	3.41 q, (<i>J</i> = 7.5 Hz) (2H)	2.75 s, (3H)	1.22 dd, (<i>J</i> = 13.3, 5.8 Hz) (3H)

Tablo 4.17: Aromatik protonların kimyasal kayma değerleri (δ : ppm).

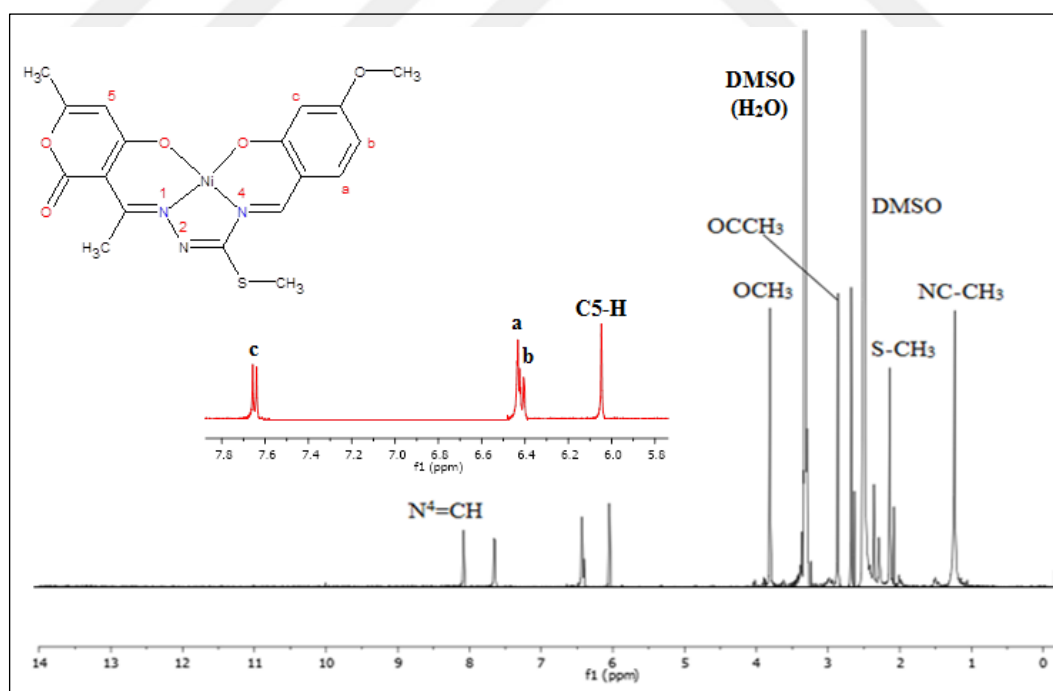
Bileşik	a	b	c	d	a'	b'	c'	d'
Ni1a	7.17 d, (<i>J</i> = 8.79 Hz) (1H)	6.74 t, (<i>J</i> = 7.40 Hz) (1H)	7.42 td (<i>J</i> = 6.98, 1.50 Hz) (1H)	7.38 dd, (<i>J</i> = 8.28, 1.22 Hz) (1H)	-	-	-	-
Ni1b	6.41 d, (<i>J</i> = 2.4 Hz) (1H)	6.39 d, (<i>J</i> = 2.2 Hz) (1H)	7.61 dd, (<i>J</i> = 9.1, 3.7 Hz) (1H)	-	-	-	-	-
Ni1c	6.33 dd (<i>J</i> = 2.2, 9.0 Hz) (1H)	6.23 d (<i>J</i> = 2.0 Hz) (1H)	7.59 d (<i>J</i> = 9.0 Hz) (1H)	-	-	-	-	-

Tablo 4.17 (Devam):

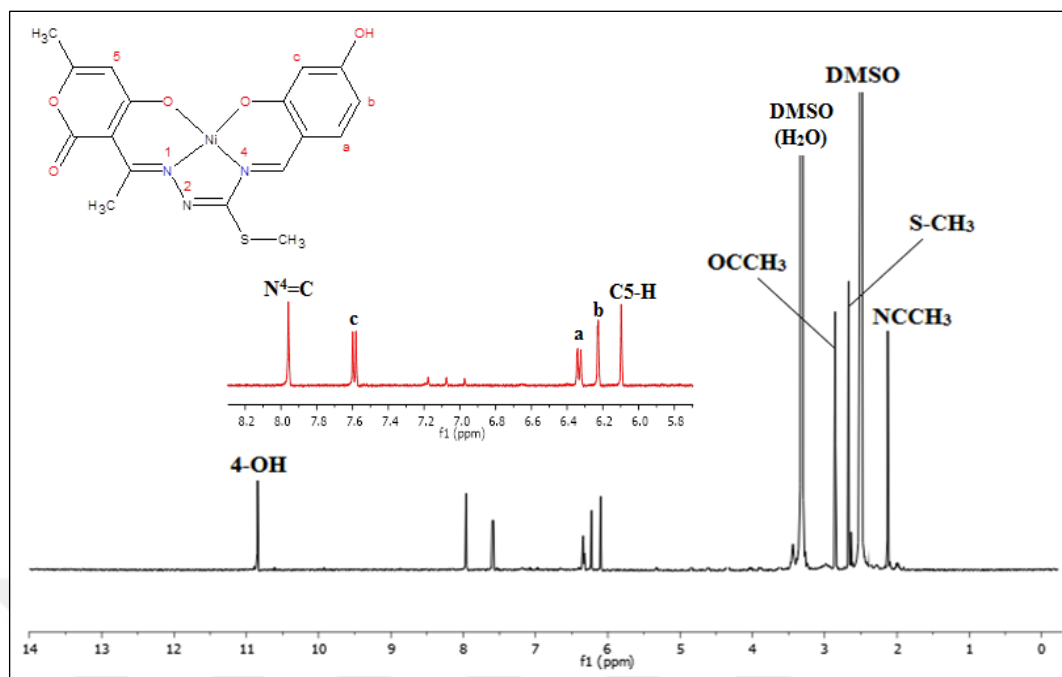
Ni2a	6.96 d ($J= 9.7$ Hz) (1H)	7.46 t ($J= 8.1$ Hz) (1H)	6.74 t ($J= 7.7$ Hz) (1H)	7.77 d ($J= 8.4$ Hz) (1H)	-	-	-	-
Ni2b	6.41 d ($J= 2.4$ Hz) (1H)	6.39 d ($J= 2.23$ HZ) (1H)	7.61 dd ($J= 3.6,$ 9.1 Hz) (1H)	-	-	-	-	-
Ni2c	6.32 dd ($J= 2.2,$ 8.9 Hz) (1H)	6.21 d ($J= 2.2$ Hz) (1H)	7.56 dd ($J= 3.53,$ 9.07 Hz) (1H)	-	-	-	-	-
Ni3a	6.94 dd, ($J = 8.6,$ 1.2 Hz) (1H)	7.28 ddd, ($J = 8.5,$ 6.8, 1.6 Hz) (1H)	6.78 m, (1H)	7.80 m, (1H)	6.97 d, ($J = 8.6$ Hz) (1H)	7.46 ddd, ($J = 8.7,$ 6.7, 1.8 Hz) (1H)	6.67 m, (1H)	7.72 m, (1H)



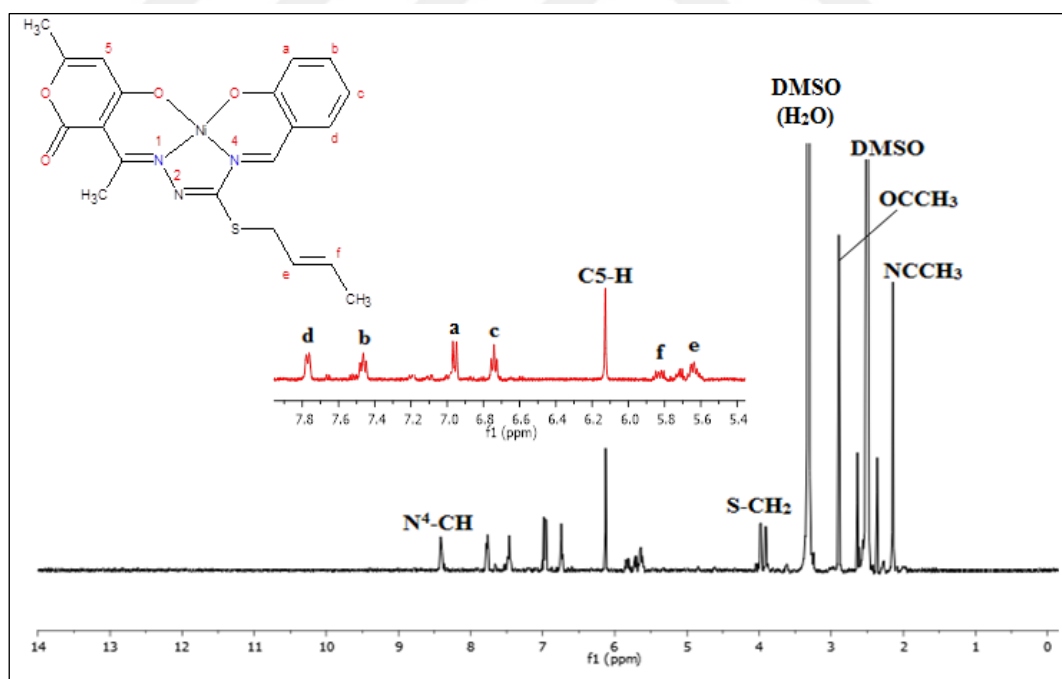
Şekil 4.37: Dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon nikel(II) kompleksinin (**Ni1a**) ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3).



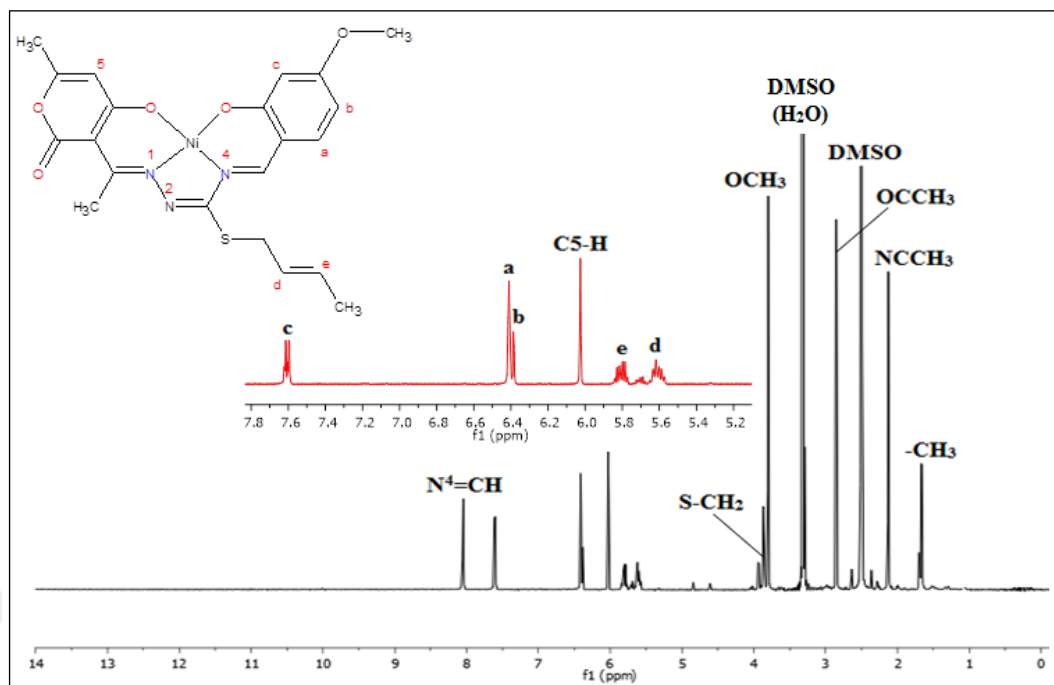
Şekil 4.38: Dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon nikel(II) kompleksinin (**Ni1b**) ^1H -NMR spektrumu (DMSO-d_6).



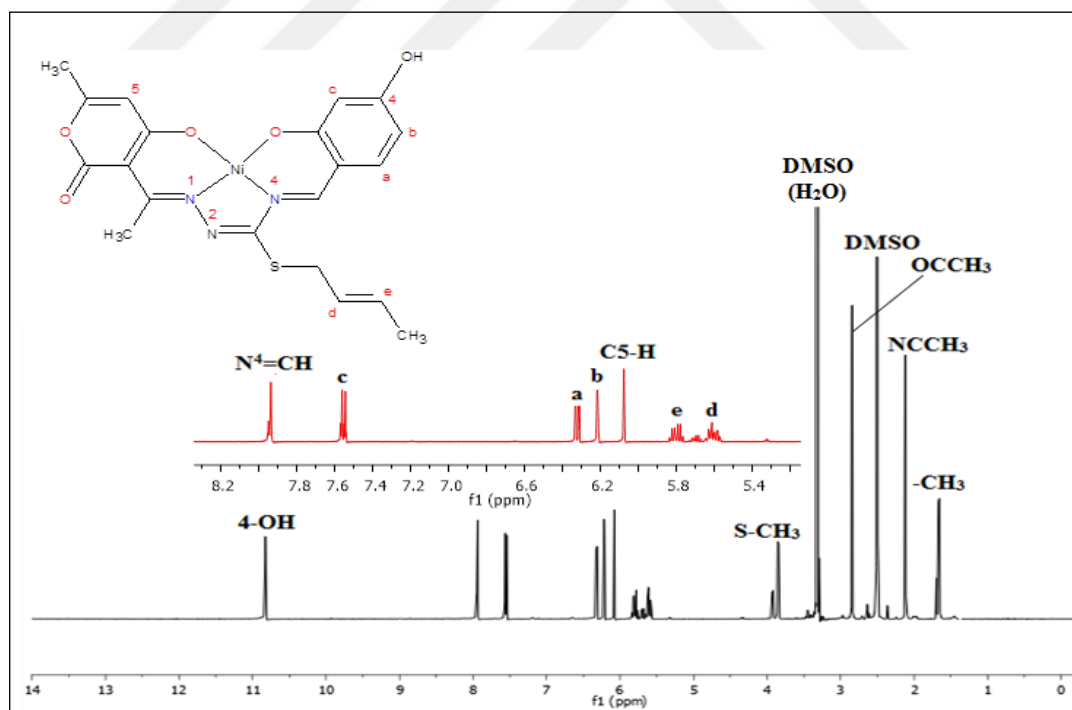
Şekil 4.39: Dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon nikel(II) kompleksinin (**Ni1c**) ^1H -NMR spektrumu (DMSO- d_6).



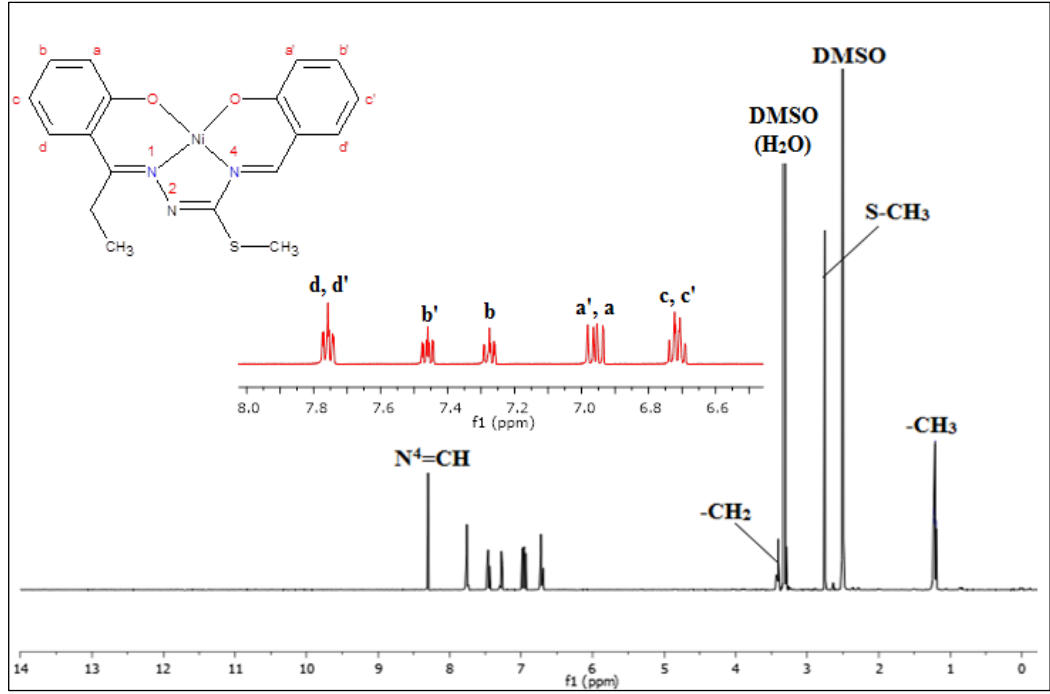
Şekil 4.40: Dehidroasetik asit S-krotiltiyosemikarbazon nikel(II) kompleksinin (**Ni2a**) ^1H -NMR spektrumu (DMSO- d_6).



Şekil 4.41: Dehidroasetik asit S-krotiltiyosemikarbazon nikel(II) kompleksinin (**Ni2b**) ^1H -NMR spektrumu (DMSO-d_6).



Şekil 4.42: Dehidroasetik asit S-krotiltiyosemikarbazon nikel(II) kompleksinin (**Ni2c**) ^1H -NMR spektrumu (DMSO-d_6).



Şekil 4.43: 2'-Hidroksipropiyofenon S-metiltiyosemikarbazon nikel(II) kompleksinin (**Ni3a**) ^1H -NMR spektrumu (DMSO-d_6).

Tablo 4.18: Çinko(II) komplekslerinin bazı seçilmiş kimyasal kayma değerleri (δ : ppm).

Bileşik	OH	N ⁴ =CH	CH _(arom)	C5-H	OCH ₃	OH ₂	OCCH ₃	S-CH ₃	NCCH ₃
Zn1a	-	8.44 s, (1H)	7.35-6.21 (3H)	5.86 s, (1H)	3.78 s, (3H)	4.09 m, (2H)	2.59 s, (3H)	2.54 s, (3H)	2.12 s, (1H)
Zn1b	10.38 s, (1H)	8.33 s, (1H)	7.25-5.99 (3H)	5.83 s, (1H)	-	3.92 s, (2H)	2.54 s, (3H)	2.50 s, (3H)	2.08 s, (1H)

Tablo 4.18 (Devam):

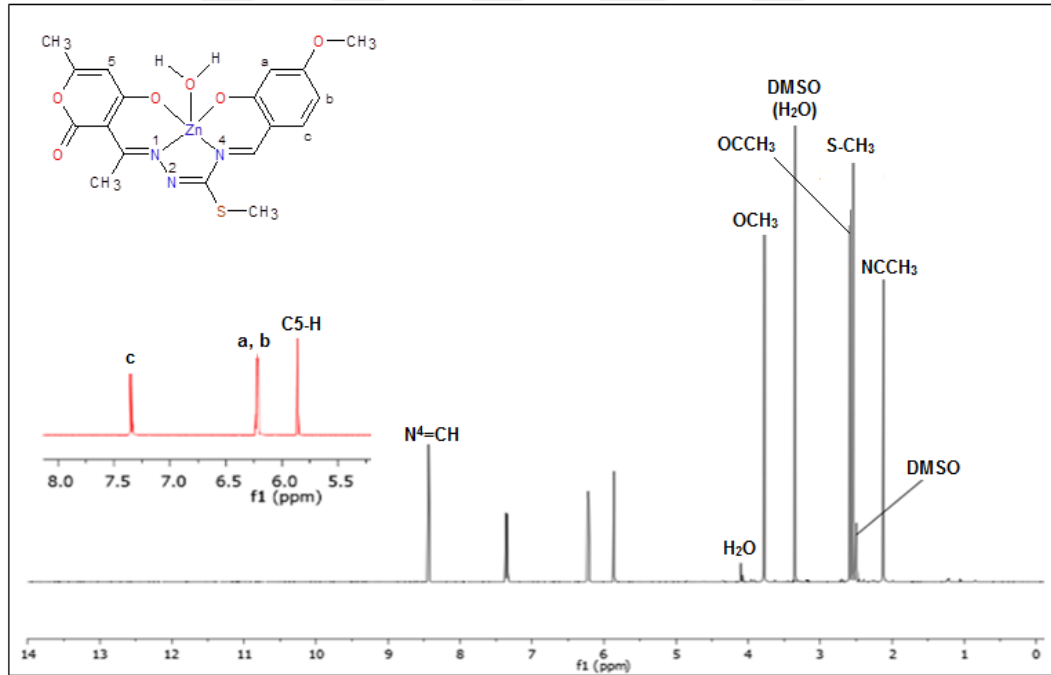
Bileşik	N ⁴ =CH	CH _(arom)	C5-H	S-R ₄ (R ₄ = - CH ₂ CH _d =CH _e CH ₃)	OCH ₃	OH ₂	OCCH ₃	NCCH ₃
Zn2a	8.41 s, (1H)	7.31- 6.18 (3H)	5.83 s, (1H)	5.76 m (-CH ₂ -CH-CH _e - CH ₂ , 1H) 5.61 m (CH ₂ -CH _d -CH- CH ₂ , 1H) 3.77 d (J= 7.1 Hz, SCH ₂ , 2H) 1.63 dd (J= 6.5, 1.5 Hz, - CH ₃ , 3H)	3.74s, (3H)	4.67 m, (2H)	2.55 s, (3H)	2.09 s, (1H)

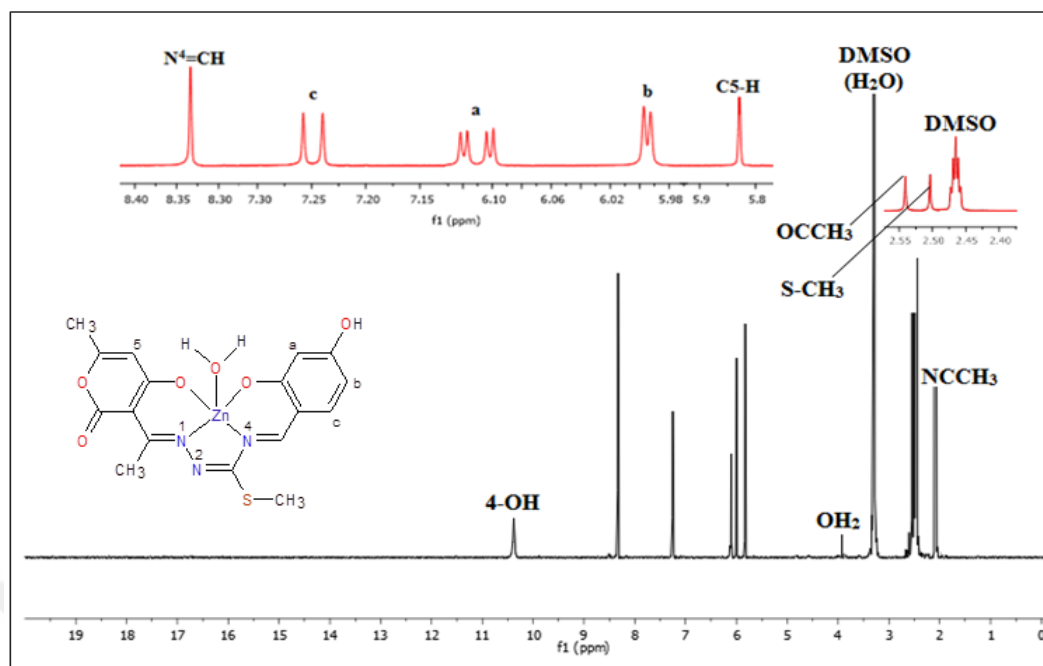
Tablo 4.18 (Devam):

Bileşik	CH=N ¹	N ⁴ =CH	CH _(arom)	CH ₂ OH	-CH ₂	CH ₃ -OH	OCH ₃	CH ₃ -OH	S-CH ₃	Py-CH ₃
Zn4a	8.98 s, (1H)	8.50 s, (1H)	7.44-6.24 (4H)	5.25 t, (J = 5.29 Hz) (1H)	4.56 d, (J = 5.23 Hz) (2H)	4.08 q, (J = 5.24 Hz) (1H)	3.80 s, (3H)	3.17 d, (J = 5.28 Hz) (3H)	2.60 s, (3H)	2.40 s, (3H)

Tablo 4.19: Aromatik protonların kimyasal kayma değerleri (δ : ppm).

Bileşik	a	b	c	d
Zn1a	6.23 dd, ($J = 4.0, 2.4$ Hz) (1H)	6.21 d, ($J = 2.5$ Hz) (1H)	7.35 dd, ($J = 4.1$ Hz) (1H)	-
Zn1b	6.11 dd, ($J = 8.8, 2.3$ Hz) (1H)	5.99 d, ($J = 2.3$ Hz) (1H)	7.25 d, ($J = 9.0$ Hz) (1H)	
Zn2a	6.20 d, ($J = 2.5$ Hz) (1H)	6.18 d, ($J = 2.2$ Hz) (1H)	7.31 dd, ($J = 10.2, 3.1$ Hz) (1H)	
Zn4a	7.44 s, (1H)	6.28 d, ($J = 2.44$ Hz) (1H)	6.24 dd, ($J = 2.44$ Hz, $J = 8.79$ Hz) (1H)	7.38 d, ($J = 9.0$ Hz) (1H)

**Şekil 4.44:** Dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon çinko(II) kompleksinin (**Zn1a**) ^1H -NMR spektrumu (DMSO-d_6).



Şekil 4.45: Dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon çinko(II) kompleksinin (**Zn1b**) ^1H -NMR spektrumu (DMSO-d_6).

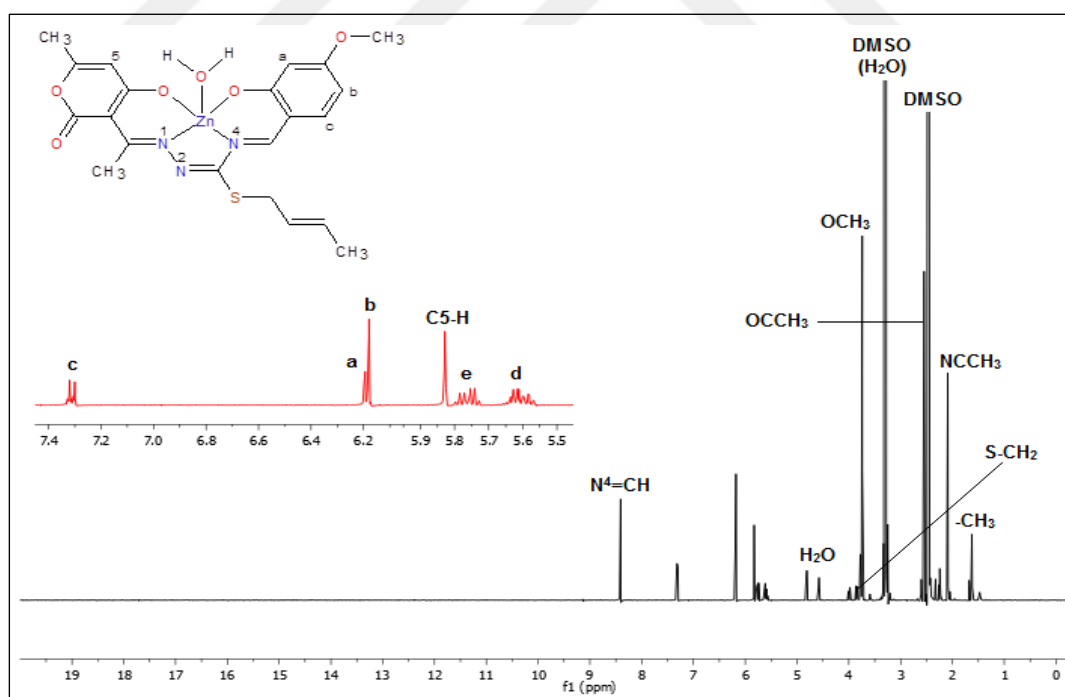
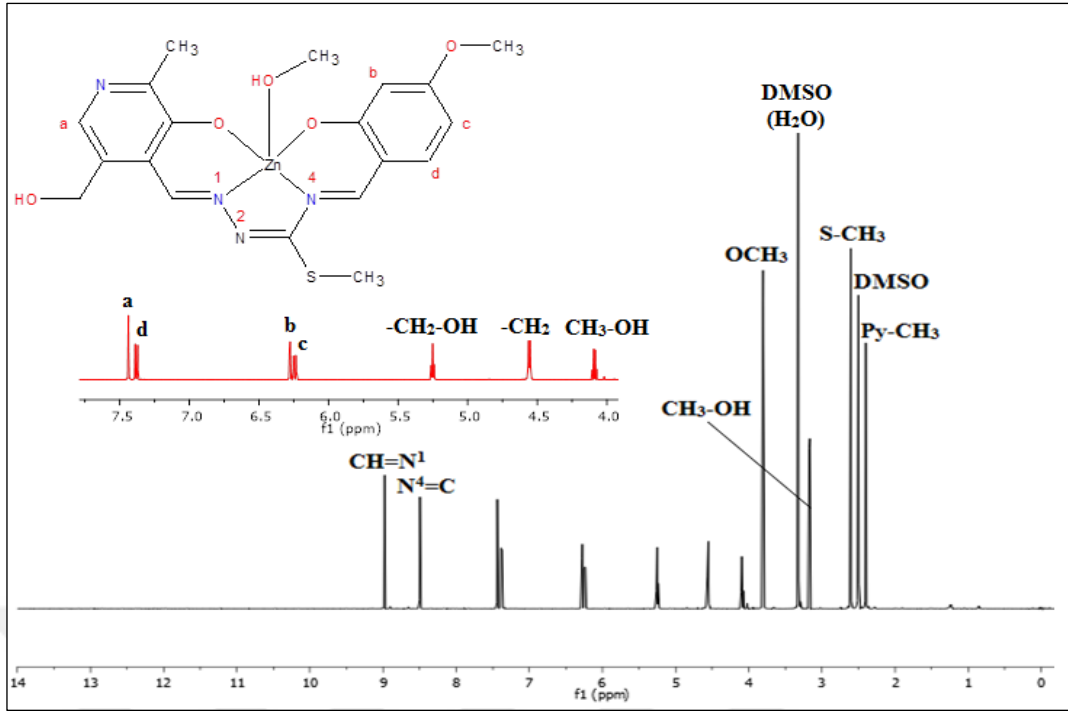


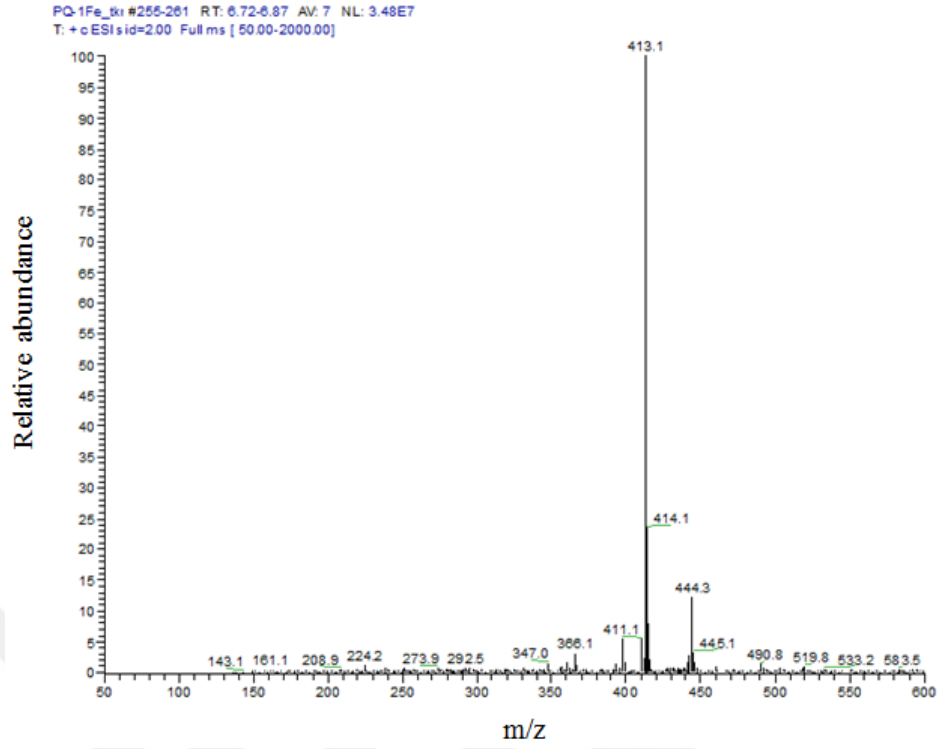
Fig 4.46: Dehidroasetik asit S-krotiltiyosemikarbazon çinko(II) kompleksinin (**Zn2a**) ^1H -NMR spektrumu (DMSO-d_6).



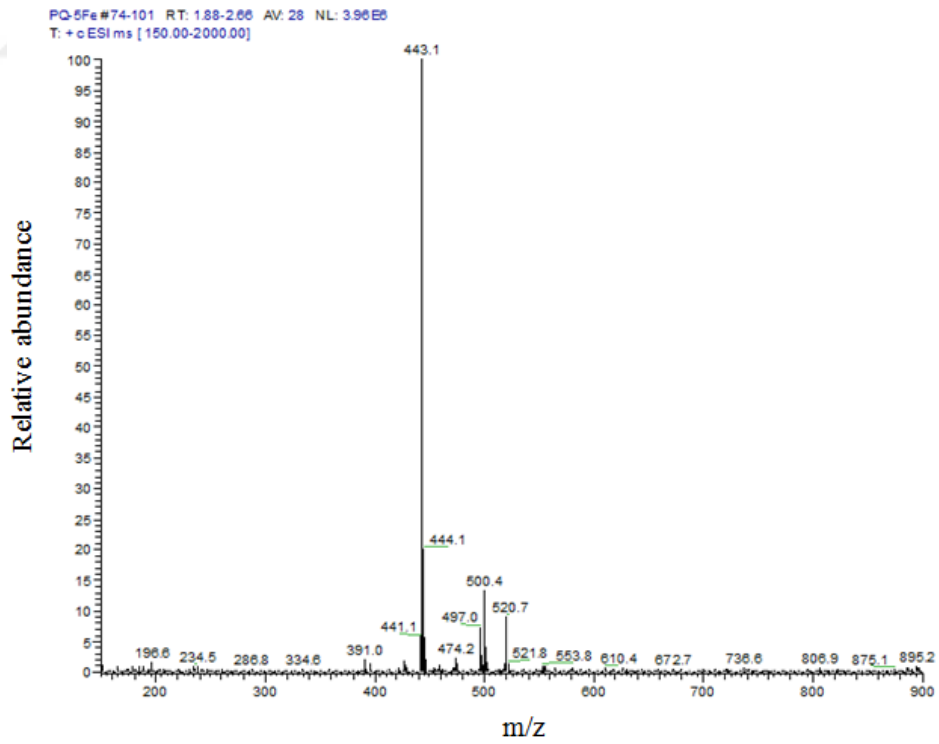
Şekil 4.47: Piridoksal S-metiltiyosemikarbazon çinko(II) kompleksinin (**Zn4a**) IR spektrumu (DMSO-d₆).

4.8. BİLEŞİKLERİN KÜTLE SPEKTRUMLARI

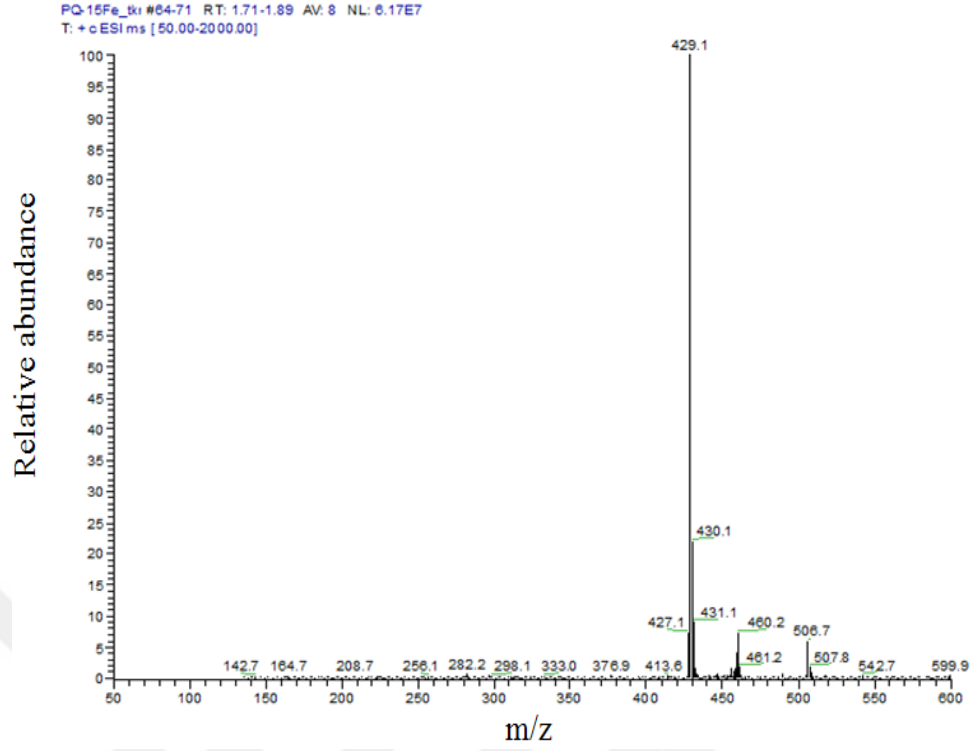
Demir(III) komplekslerinin (**Fe1a-Fe1c**, **Fe2a**, **Fe2b**, **Fe3a**, **Fe5a**) ve çinko(II) komplekslerinin (**Zn1b**, **Zn2a**) kütle spektrumları kloroform içinde alındı. Komplekslerin moleküler iyon piklerinin (m/z) değerlendirilmesinden sonra elde edilen spektrumlar Şekil 4.48-4.56' da verildi.



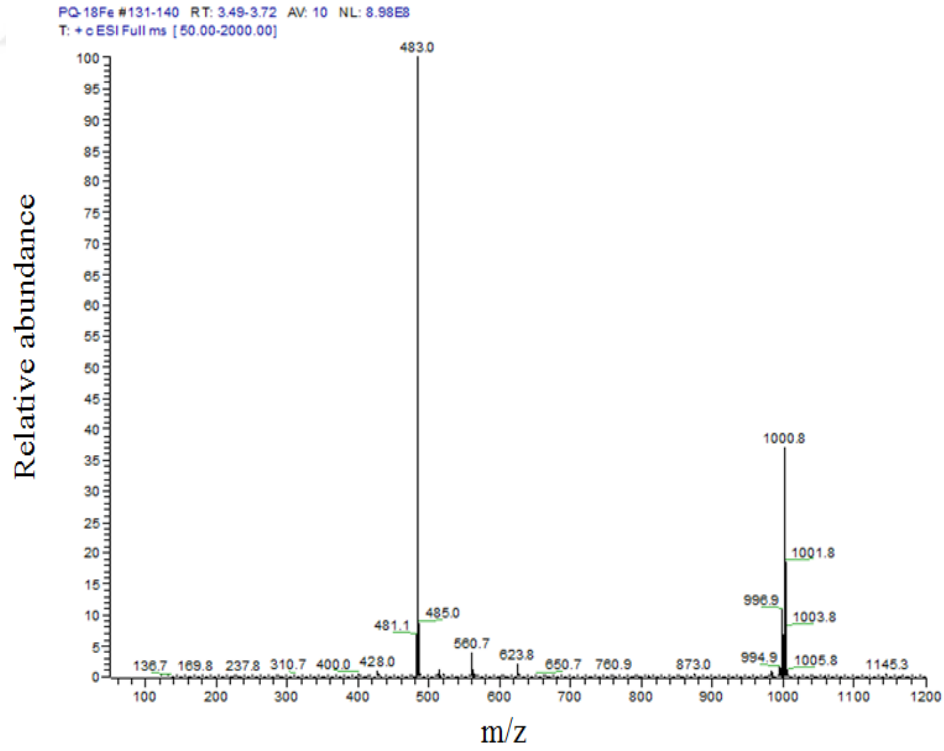
Şekil 4.48: Demir(III) kompleksinin (Fe1a) kütle spektrumu.



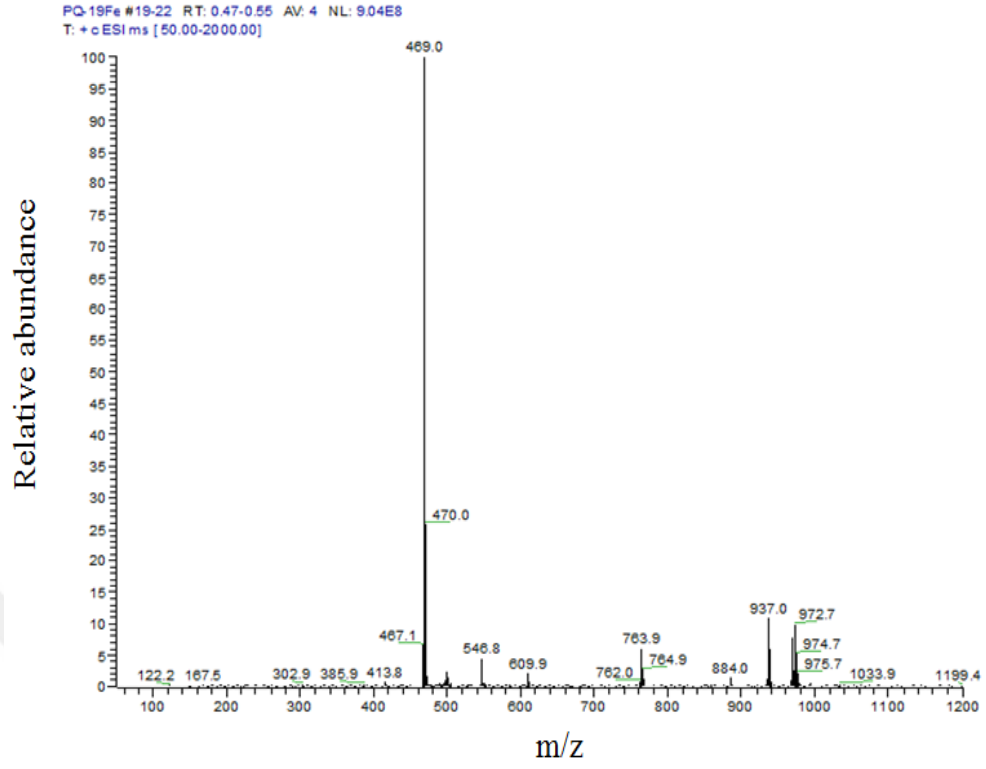
Şekil 4.49: Demir(III) kompleksinin (Fe1b) kütle spektrumu.



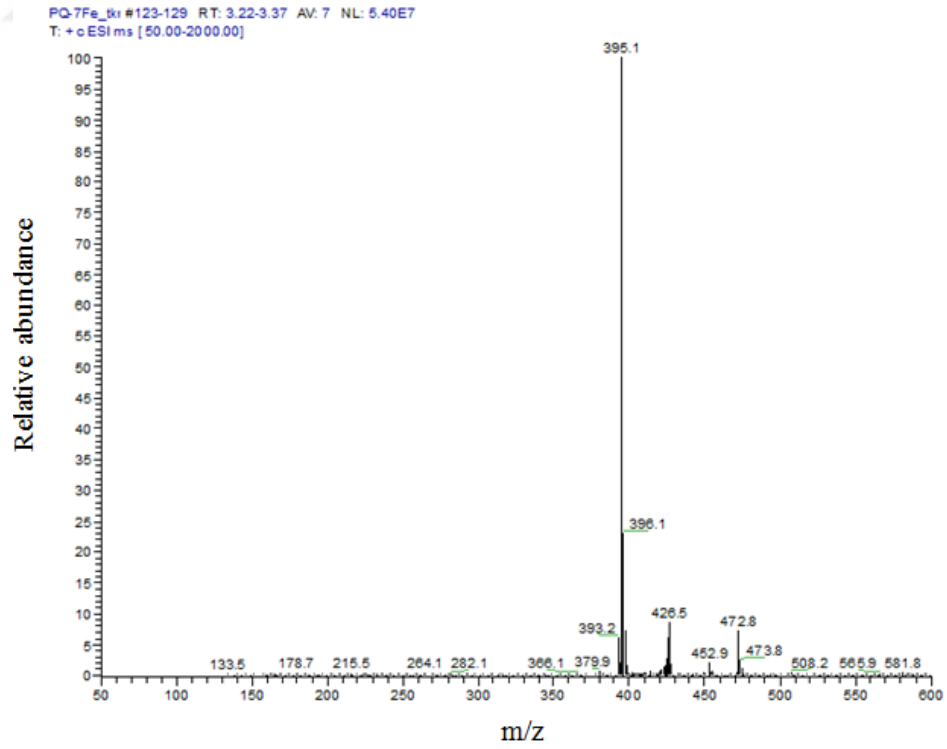
Şekil 4.50: Demir(III) kompleksinin (Fe1c) kütle spektrumu.



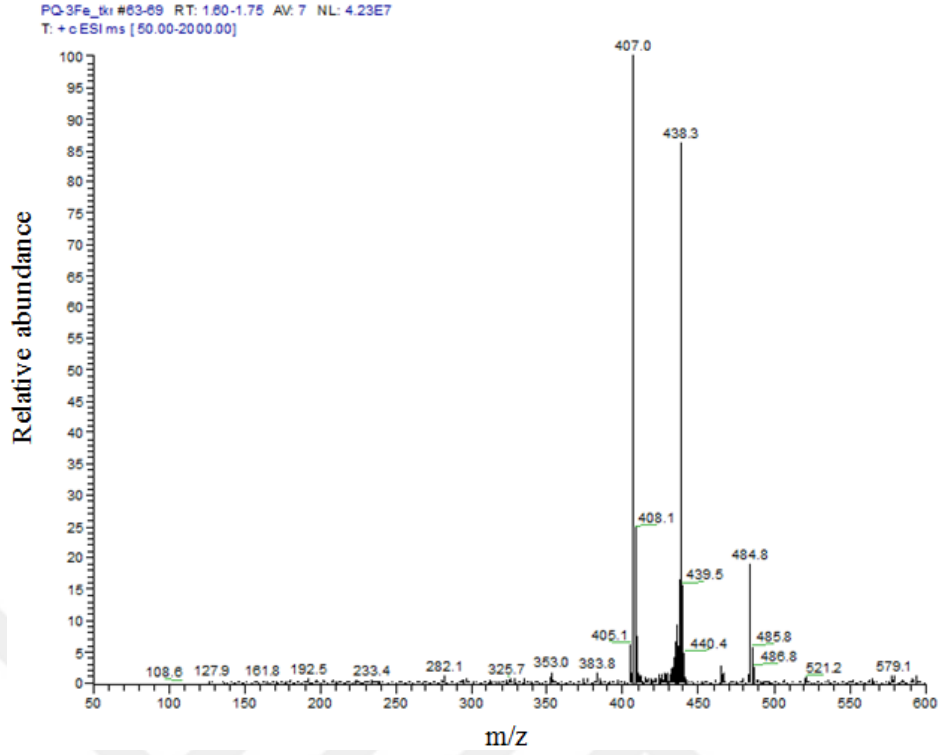
Şekil 4.51: Demir(III) kompleksinin (Fe2a) kütle spektrumu.



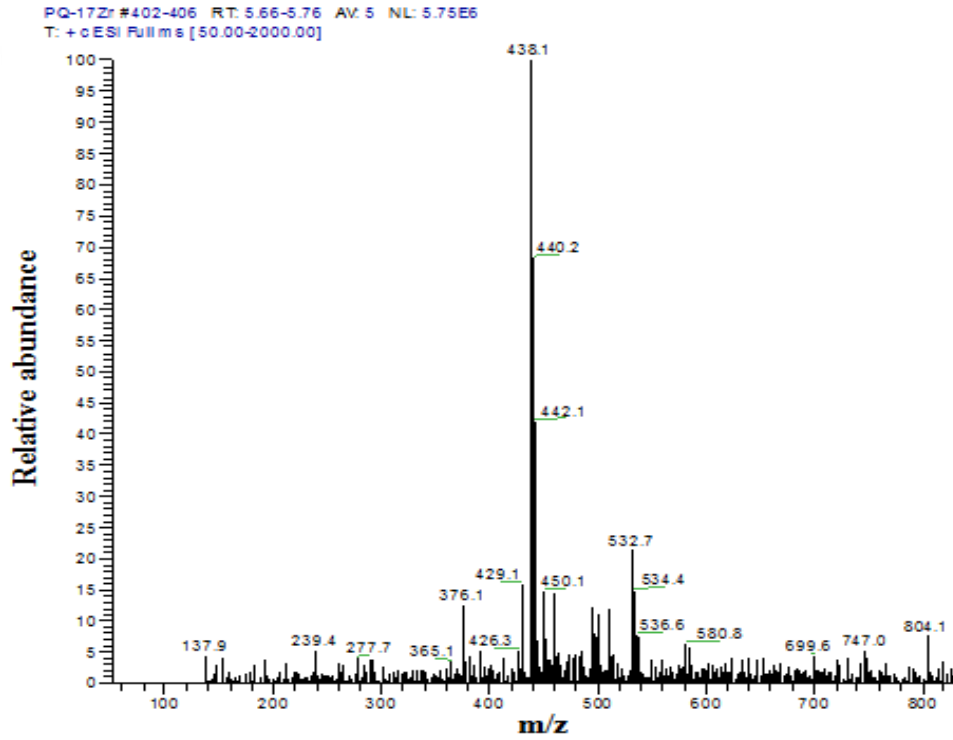
Şekil 4.52: Demir(III) kompleksinin (**Fe2b**) kütle spektrumu.



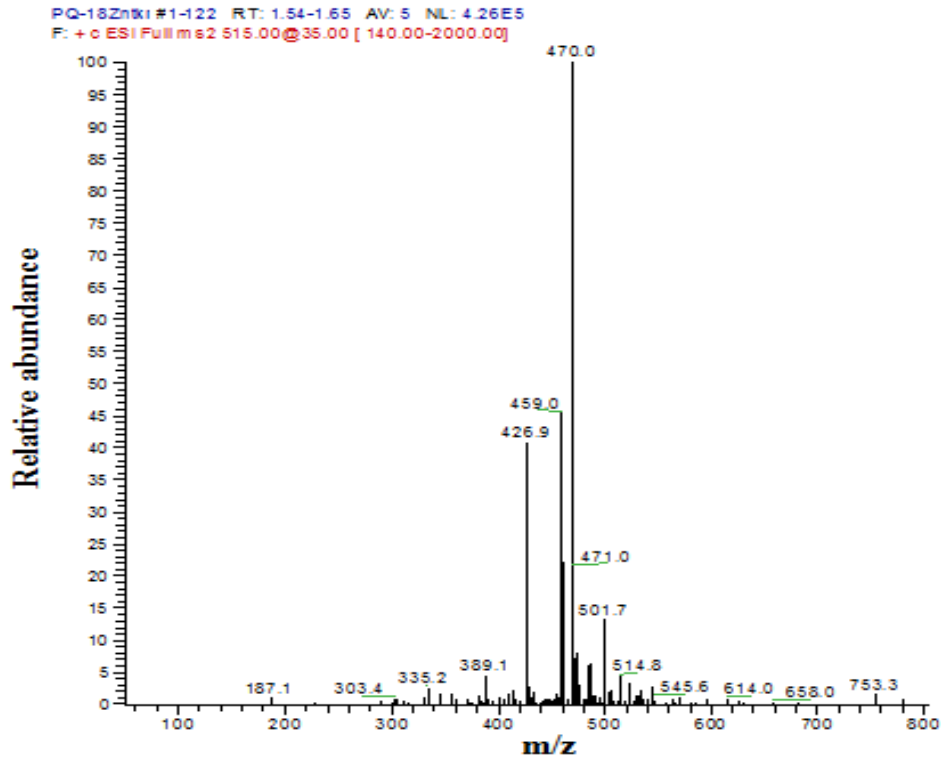
Şekil 4.53: Demir(III) kompleksinin (**Fe3a**) kütle spektrumu.



Şekil 4.54: Demir(III) kompleksinin (Fe5a) kütle spektrumu.



Şekil 4.55: Çinko(II) kompleksinin (Zn1b) kütle spektrumu.



Şekil 4.56: Çinko(II) kompleksinin (Zn2a) kütle spektrumu.

4.9. KOMPLEKSLERİN X-IŞINI KIRINIMI ANALİZİ

4.9.1. Monokloro N¹-(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden-N⁴-(2-hidroksi-4-metoksifenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato demir(III) Kompleksinin [Fe(L¹)Cl] (Fe1b) X-ışını Kırınımı Analizi

Demir(III) kompleksinin uygun formda tek kristal numunesi, kompleksin etanolik çözeltisinin yavaş buharlaştırılmasıyla elde edildi. 0.13 × 0.11 × 0.10 mm boyutunda tek kristal numunesi, 296 K' da grafit-monokromatik Mo-Kα radyasyonu ile donatılmış bir SuperNova, difraktometre ile analiz edildi. Yapının çözümünde *SHELXS-2013* [179], yapının düzeltilmesinde *SHELXL-2013* [180], moleküler grafiklerin eldesinde *Mercury* programı [181] ve *WinGX* [182] yazılımı kullanıldı. Tek kristal analizi sonuçları **Tablo 4.20-4.21'** de verildi.

Tablo 4.20: Fe1b kompleksinin kristalografik verileri.

Kimyasal Formül	C ₁₈ H ₁₇ ClFeN ₃ O ₅ S
Formül Ağırlığı (g/mol)	478.70
Kristal Sistemi	Monoclinic
Uzay Grubu	P2 ₁ /c
a (Å)	9.299 (3)
b (Å)	27.849 (9)
c (Å)	7.955 (2)
β (°)	98.775 (10)
V (Å ³)	2036.1 (10)
Z	4
D _c (Mg m ⁻³)	1.562
μ = (mm ⁻¹)	1.01
θ aralığı (°)	2.3–21.6
Ölçülen yansımalar.	26244
Bağımsız yansımalar.	4898
R _{int}	0.086
F(000)	980
h, k, l aralıkları	-12 ≤ h ≤ 12 -37 ≤ k ≤ 37 -8 ≤ l ≤ 10
S	1.08
Δρ _{max} , Δρ _{min} (e Å ⁻³)	0.38, -0.35

Tablo 4.21: Fe1b kompleksinin seçilmiş bağ uzunluk ve açıları (Å, °).

Fe1—O1	1.894 (2)	Fe1—N1	2.050 (3)	Fe1—Cl1	2.2037 (13)
Fe1—O5	1.896 (3)	Fe1—N3	2.076 (3)		
O1—Fe1—O5	93.86 (11)	O1—Fe1—N3	149.98 (12)	O1—Fe1—Cl1	107.88 (9)
O1—Fe1—N1	87.70 (11)	O5—Fe1—N3	85.36 (13)	O5—Fe1—Cl1	108.35 (10)
O5—Fe1—N1	144.65 (13)	N1—Fe1—N3	76.35 (13)	N1—Fe1—Cl1	104.67 (8)
N3—Fe1—Cl1	100.77 (9)				

4.9.2. Monokloro N¹-(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden-N⁴-(2,4-dihidroksifenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato demir(III) Kompleksinin [Fe(L¹)Cl] (Fe1c) X-ışını Kırınımı Analizi

Demir(III) kompleksinin uygun formda tek kristal numunesi, etanol çözeltisinin yavaş buharlaştırılmasıyla elde edildi. 0.16 × 0.15 × 0.09 mm boyutunda tek kristal, 296 K' da grafit-monokromatik Mo-Kα radyasyonu ile donatılmış bir SuperNova, difraktometre ile analiz edildi. Yapının çözümünde *SHELXS-2013* [179], yapının düzeltilmesinde *SHELXL-2013* [180], moleküler grafiklerin eldesinde *Mercury* programı [181] ve *WinGX* [182] yazılımı kullanıldı. Tek kristal analizi sonuçları **Tablo 4.22-4.23'** te verildi.

Tablo 4.22: Fe1c kompleksinin kristalografik verileri.

Kimyasal Formül	$2(\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{ClFeN}_3\text{O}_5\text{S}) \cdot \text{C}_2\text{H}_6\text{O}$
Formül Ağırlığı (g/mol)	975.43
Kristal Sistemi	Monoclinic
Uzay Grubu	$C2/c$
a (Å)	20.5475 (15)
b (Å)	14.1762 (11)
c (Å)	14.3982 (10)
β (°)	92.121 (2)
V (Å ³)	4191.1 (5)
Z	4
D_c (Mg m ⁻³)	1.546
μ (mm ⁻¹)	0.98
θ aralığı (°)	2.9–28.3
Ölçülen yansımalar.	57853
Bağımsız yansımalar.	5186
R_{int}	0.033
F(000)	2000
h, k, l aralıkları	$-27 \leq h \leq 27$
	$-18 \leq k \leq 18$
	$-19 \leq l \leq 18$
S	1.12
$\Delta\rho_{\text{max}}, \Delta\rho_{\text{min}}$ (e Å ⁻³)	0.66, -0.59

Tablo 4.23: Fe1c kompleksinin seçilmiş bağ uzunluk ve açıları (Å, °).

Fe1—O1	1.8896 (16)	Fe1—N1	2.0644 (19)	N2—N3	1.397 (3)
Fe1—O5	1.9222 (17)	Fe1—N3	2.0820 (19)	Fe1—Cl1	2.2097 (8)
O1—Fe1—O5	94.30 (7)	O1—Fe1—N3	150.97 (8)	O1—Fe1—Cl1	102.31 (6)
O1—Fe1—N1	87.60 (7)	O5—Fe1—N3	84.58 (7)	O5—Fe1—Cl1	109.28 (6)
O5—Fe1—N1	140.21 (8)	N1—Fe1—N3	75.47 (8)	N1—Fe1—Cl1	109.08 (6)
N3—Fe1—Cl1	105.43 (6)				

4.9.3. Monokloro N¹-(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden-N⁴-(2-hidroksi-4-metoksifenil)metiliden-S-krotiltiyosemikarbazidato demir(III) Kompleksinin [Fe(L²)Cl] (Fe2a) X-ışını Kırınımı Analizi

Demir(III) kompleksinin uygun formda tek kristal numunesi, etanol çözeltisinin yavaş buharlaştırılmasıyla elde edildi. $0.26 \times 0.18 \times 0.13$ mm boyutunda tek bir kristal numune, 296 K' da grafit-monokromatik Mo-K α radyasyonu ile donatılmış bir SuperNova, difraktometre ile analiz edildi. Yapının çözümünde *SHELXS-2013* [179], yapının düzeltilmesinde *SHELXL-2013* [180], moleküler grafiklerin eldesinde *Mercury* programı [181] ve *WinGX* [182] yazılımı kullanıldı. Tek kristal analizi sonuçları **Tablo 4.24-4.25'** te verildi.

Tablo 4.24: Fe2a kompleksinin kristalografik verileri.

Kimyasal Formül	C ₂₁ H ₂₁ ClFeN ₃ O ₅ S
Formül Ağırlığı (g/mol)	518.77
Kristal Sistemi	Triclinic
Uzay Grubu	$\bar{P}1$
a (Å)	7.8905 (3)
b (Å)	12.9419 (5)
c (Å)	13.2630 (5)
α (°)	61.775 (1)
β (°)	84.463 (2)
γ (°)	89.291 (2)
V (Å ³)	1186.93 (8)
Z	2
D_c (Mg m ⁻³)	1.452
μ (mm ⁻¹)	0.87
θ range (°)	2.6–26.5
Ölçülen yansımalar.	26929
Bağımsız yansımalar.	5865
R _{int}	0.038
F(000)	534
h, k, l aralıkları	-10 ≤ h ≤ 10
	-17 ≤ k ≤ 17
	-17 ≤ l ≤ 17
S	1.15
$\Delta\rho_{\max}, \Delta\rho_{\min}$ (e Å ⁻³)	0.91, -0.44

Tablo 4.25: Fe2a kompleksinin seçilmiş bağ uzunluk ve açıları (Å, °).

Fe1—O1	1.905 (2)	Fe1—N1	2.073 (3)	N2—N3	1.396 (3)
Fe1—O5	1.909 (2)	Fe1—N3	2.072 (2)	Fe1—Cl1	2.2076 (10)
O1—Fe1—O5	93.58 (10)	O1—Fe1—N3	149.43 (10)	O1—Fe1—Cl1	108.13 (8)
O1—Fe1—N1	86.79 (10)	O5—Fe1—N3	85.15 (9)	O5—Fe1—Cl1	108.91 (9)
O5—Fe1—N1	140.85 (11)	N1—Fe1—N3	75.61 (10)	N1—Fe1—Cl1	108.09 (8)
N3—Fe1—Cl1	101.09 (7)				

4.9.4. Monokloro N¹-(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden-N⁴-(2,4-dihidroksi fenil)metiliden-S-krotiltiyosemikarbazidato demir(III) Kompleksinin [Fe(L²)Cl] (Fe2b) X-ışını Kırınımı Analizi

Demir(III) kompleksinin uygun formda tek kristal numunesi, etanol çözeltisinin yavaş buharlaştırılmasıyla elde edildi. 0.25 × 0.15 × 0.10 mm boyutunda tek bir kristal numune, 296 K' da grafit-monokromatik Mo-Kα radyasyonu ile donatılmış bir SuperNova, difraktometre ile analiz edildi. Yapının çözümünde *SHELXS-2013* [179], yapının düzeltilmesinde *SHELXL-*

2013 [180], moleküler grafiklerin eldesinde *Mercury* programı [181] ve *WinGX* [182] yazılımı kullanıldı. Tek kristal analizi sonuçları **Tablo 4.26-4.27'** de verildi.

Tablo 4.26: Fe2b kompleksinin kristalografik verileri

Kimyasal Formül	C ₂₀ H ₁₉ ClFeN ₃ O ₅ S
Formül Ağırlığı (g/mol)	504.74
Kristal Sistemi	Triclinic
Uzay Grubu	$\bar{P}1$
a (Å)	8.2384 (7)
b (Å)	12.3588 (12)
c (Å)	12.5417 (12)
α (°)	110.639 (3)
β (°)	106.038 (2)
γ (°)	102.418 (3)
V (Å ³)	1076.97 (18)
Z	2
D_c (Mg m ⁻³)	1.556
μ (mm ⁻¹)	0.96
θ range (°)	2.7–24.1
Ölçülen yansımalar.	48442
Bağımsız yansımalar.	5363
R_{int}	0.118
F(000)	518
h, k, l aralıkları	-10 ≤ h ≤ 10
	-16 ≤ k ≤ 16
	-16 ≤ l ≤ 16
S	1.02
$\Delta\rho_{max}, \Delta\rho_{min}$ (e Å ⁻³)	1.13, -0.61

Tablo 4.27: Fe2b kompleksinin seçilmiş bağ uzunluk ve açıları (Å, °).

Fe1—O1	1.889 (3)	Fe1—N1	2.069 (4)	N2—N3	1.396 (5)
Fe1—O5	1.923 (3)	Fe1—N3	2.078 (4)	Fe1—Cl1	2.2071 (16)
O1—Fe1—O5	93.64 (14)	O1—Fe1—N3	149.32 (16)	O1—Fe1—Cl1	106.05 (12)
O1—Fe1—N1	87.13 (14)	O5—Fe1—N3	84.56 (14)	O5—Fe1—Cl1	109.20 (12)
O5—Fe1—N1	140.87 (15)	N1—Fe1—N3	75.72 (15)	N1—Fe1—Cl1	108.10 (12)
N3—Fe1—Cl1	103.41 (12)				

4.9.5. Monokloro N¹,N⁴-bis(2-hidroksifenil)metiliden-S-krotiltiyosemikarbazidato-demir(III) Kompleksinin [Fe(L⁵)Cl] (Fe5a) X-ışını Kırınımı Analizi

Demir(III) kompleksinin uygun formda tek kristal numunesi, etanol çözeltisinin yavaş buharlaştırılmasıyla elde edildi. 0.30 × 0.18 × 0.14 mm boyutunda tek kristal numune, 296 K' da grafit-monokromatik Mo-Ka radyasyonu ile donatılmış bir SuperNova, difraktometre ile

analiz edildi. Yapının çözümünde *SHELXS-2013* [179], yapının düzeltilmesinde *SHELXL-2013* [180], moleküler grafiklerin eldesinde *Mercury* programı [181] ve *WinGX* [182] yazılımı kullanıldı. Tek kristal analizi sonuçları **Tablo 4.28-4.29'** da verildi.

Tablo 4.28: Fe5a kompleksinin kristalografik verileri.

Kimyasal Formül	C ₁₉ H ₁₇ ClFeN ₃ O ₂ S
Formül Ağırlığı (g/mol)	442.71
Kristal Sistemi	Triclinic
Uzay Grubu	$\bar{P}1$
a (Å)	7.6423 (5)
b (Å)	9.8831 (7)
c (Å)	13.2902 (8)
α (°)	74.192 (2)
β (°)	82.730 (3)
γ (°)	81.879 (2)
V (Å ³)	952.06 (11)
Z	2
D_c (Mg m ⁻³)	1.544
μ (mm ⁻¹)	1.06
θ range (°)	2.2–26.6
Ölçülen yansımalar.	38292
Bağımsız yansımalar.	3537
R _{int}	0.053
F(000)	454
	-9 ≤ h ≤ 9
h, k, l aralıkları	-11 ≤ k ≤ 11
	-16 ≤ l ≤ 16
S	1.04
$\Delta\rho_{\max}$, $\Delta\rho_{\min}$ (e Å ⁻³)	0.91, -0.46

Tablo 4.29: Fe5a kompleksinin seçilmiş bağ uzunluk ve açıları (Å, °).

Fe1—O1	1.893 (3)	Fe1—N1	2.102 (3)	N2—N3	1.394 (4)
Fe1—O2	1.880 (3)	Fe1—N3	2.095 (3)	Fe1—Cl1	2.2223 (13)
O1—Fe1—O2	96.14 (12)	O1—Fe1—N3	145.47 (13)	O1—Fe1—Cl1	109.24 (10)
O1—Fe1—N1	86.38 (11)	O2—Fe1—N3	86.80 (11)	O2—Fe1—Cl1	107.23 (10)
O2—Fe1—N1	146.57 (13)	N1—Fe1—N3	73.36 (11)	N1—Fe1—Cl1	103.26 (9)
N3—Fe1—Cl1	102.57 (9)				

4.9.6. Aqua N¹-(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden-N⁴-(2-hidroksi-4-metoksi fenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato çinko(II) Kompleksinin [Zn(L¹)H₂O] (Zn1a) X-ışını Kırınımı Analizi

Çinko(II) kompleksinin uygun formda tek kristal numunesi, etanol çözeltisinin yavaş buharlaştırılmasıyla elde edildi. 0.10 × 0.07 × 0.06 mm boyutunda tek kristal numune, 296 K' de grafit-monokromatik Mo-Ka radyasyonu ile donatılmış bir SuperNova, difraktometre ile analiz edildi. Yapının çözümünde *SHELXS-2013* [179], yapının düzeltilmesinde *SHELXL-2013* [180], moleküler grafiklerin eldesinde *Mercury* programı [181] ve *WinGX* [182] yazılımı kullanıldı. Tek kristal analizi sonuçları **Tablo 4.30-4.31'** de verildi.

Tablo 4.30: Zn1a kompleksinin kristalografik verileri.

Kimyasal Formül	C ₁₈ H ₁₉ N ₃ O ₆ SZn
Formül Ağırlığı (g/mol)	470.79
Kristal Sistemi	Triclinic
Uzay Grubu	$\bar{P}1$
a (Å)	9.2865 (6)
b (Å)	9.4228 (6)
c (Å)	10.9878 (7)
α (°)	85.389 (5)
β (°)	86.275 (6)
γ (°)	85.023 (5)
V (Å ³)	953.13 (11)
Z	2
D_c (Mg m ⁻³)	1.640
μ (mm ⁻¹)	1.44
θ range (°)	2.9–26.4
Ölçülen yansımalar.	7590
Bağımsız yansımalar.	4338
R_{int}	0.044
F(000)	484
h, k, l aralıkları	-12 ≤ h ≤ 12
	-12 ≤ k ≤ 12
	-13 ≤ l ≤ 14
S	1.05
$\Delta\rho_{max}, \Delta\rho_{min}$ (e Å ⁻³)	0.49, -0.52

Tablo 4.31: Zn1a kompleksinin seçilmiş bağ uzunluk ve açıları (Å, °).

Zn1—O1	1.947 (3)	Zn1—N1	2.046 (3)	N2—N3	1.406 (4)
Zn1—O3	1.961 (3)	Zn1—N3	2.067 (4)	Zn1—O6	2.089 (3)
O1—Zn1—O3	95.66 (13)	O1—Zn1—N3	159.63 (14)	O1—Zn1—O6	99.41 (14)
O1—Zn1—N1	90.45 (13)	O3—Zn1—N3	87.23 (13)	O3—Zn1—O6	101.79 (14)
O3—Zn1—N1	150.75 (15)	N1—Zn1—N3	77.77 (14)	N1—Zn1—O6	105.38 (14)
N3—Fe1—O6	99.71 (14)				

4.9.7. Metanol N¹-(3-hidroksi-5-(hidroksimetil)-2-metilpiridin-4-il)metiliden-N⁴-(2-hidroksi-4-metoksifenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato çinko(II) Kompleksinin [Zn(L⁴)CH₃OH] (Zn4a) X-ışını Kırınımı Analizi

Çinko(II) kompleksinin uygun formda tek kristal numunesi, etanol çözeltisinin yavaş buharlaştırılmasıyla elde edildi. Kompleksin tek kristal örneği, 296 K' da grafit-monokromatik Mo-Ka radyasyonu ile donatılmış bir SuperNova, difraktometre ile analiz edildi. Yapının çözümünde *SHELXS-2013* [179], yapının düzeltilmesinde *SHELXL-2013* [180], moleküler grafiklerin eldesinde *Mercury* programı [181] ve *WinGX* [182] yazılımı kullanıldı. Tek kristal analizi sonuçları **Tablo 4.32-4.33'** te verildi.

Tablo 4.32: Zn4a kompleksinin kristalografik verileri.

Chemical formula	C ₁₉ H ₂₂ N ₄ O ₅ SZn
Formula weight (g/mol)	483.83
Crystal system	Triclinic
Space group	<i>P</i> 1
a (Å)	8.4093 (6)
b (Å)	9.4792 (5)
c (Å)	14.5613 (6)
α (°)	77.119 (4)
β (°)	89.377 (4)
γ (°)	67.044 (6)
V (Å ³)	1038.16 (11)
Z	2
D _c (Mg m ⁻³)	1.548
μ (mm ⁻¹)	1.32
θ range (°)	4.1–27.9
Measured refls.	14,995
Independent refls.	4872
R _{int}	0.058
S	1.07
Δρ _{max} , Δρ _{min} (e Å ⁻³)	0.68, -0.38

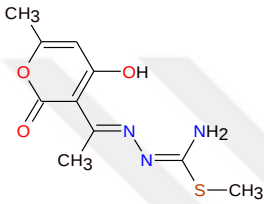
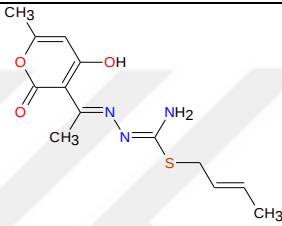
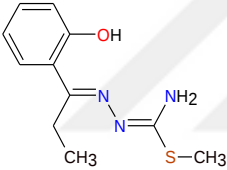
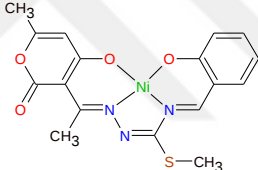
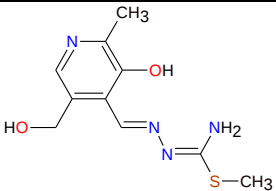
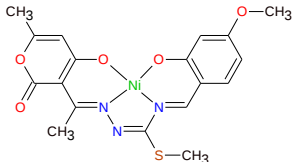
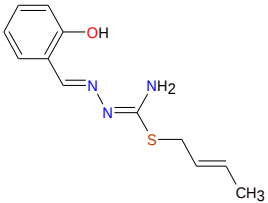
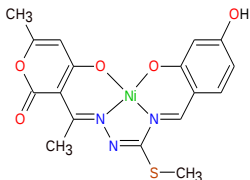
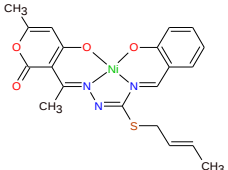
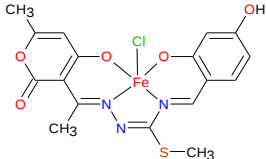
Tablo 4.33: Zn4a kompleksinin seçilmiş bağ uzunluk ve açıları (Å, °).

Zn1—O1	1.9823(17)	Zn1—N1	2.1175(19)	N2—N3	1.406 (4)
Zn1—O3	1.9616(16)	Zn1—N3	2.076(2)	Zn1—O5	2.063(2)
O1—Zn1—O3	101.18(7)	O1— Zn1—N3	153.12(8)	O1— Zn1—O5	99.95(8)
O1— Zn1—N1	87.47(7)	O3— Zn1—N3	88.48(7)	O3— Zn1—O5	100.21(8)
O3— Zn1—N1	155.05(9)	N1— Zn1—N3	74.46(7)	N1— Zn1—O5	101.27(8)
N3—Fe1—O5	102.94(8)				

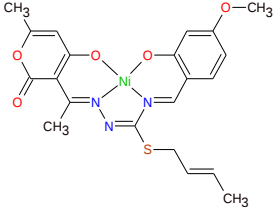
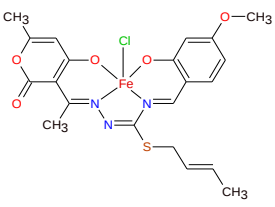
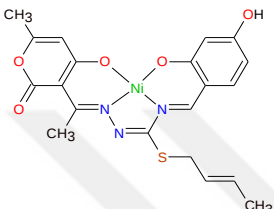
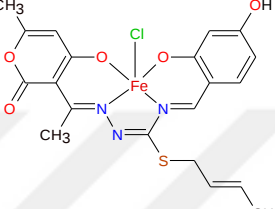
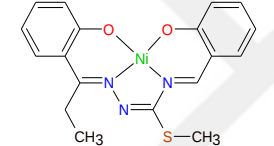
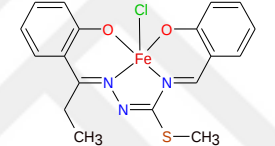
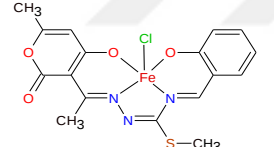
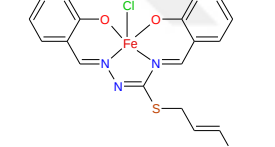
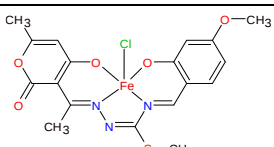
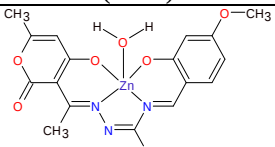
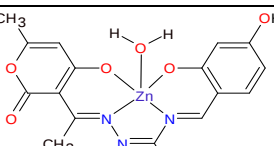
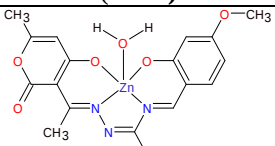
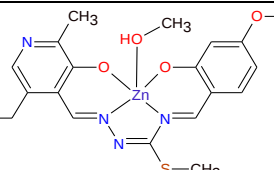
4.10. BİLEŞİKLERİN ANTİOKSİDAN ÖZELLİKLERİ

Sentezlenen bileşiklerin toplam antioksidan kapasitesi ve TEAC (Trolox eşdeğer antioksidan kapasitesi) katsayıları CUPRAC yöntemi ve radikal süpürme aktivitesi DPPH yöntemi ile ölçüldü. CUPRAC ve DPPH yöntemleriyle elde edilen sonuçlar sırasıyla **Tablo 4.34, 4.35'** te verildi. Standart olarak askorbik asit kullanıldı.

Tablo 4.34: Sentezlenen Bileşiklerin TEAC Değerleri.

Bileşik	TEAC değeri	Bileşik	TEAC değeri
 (1)	0.82	 (2)	0.61
 (3)	3.82	 (Ni1a)	0.12
 (4)	1.2	 (Ni1b)	0.18
 (5)	0.86	 (Ni1c)	0.46
 (Ni2a)	0.19	 (Fe1c)	1.9

Tablo 3.34 (Devam):

Bileşik	TEAC değeri	Bileşik	TEAC değeri
 (Ni2b)	0.27	 (Fe2a)	0.92
 (Ni2c)	0.36	 (Fe2b)	1.2
 (Ni3a)	0.76	 (Fe3a)	1.7
 (Fe1a)	0.27	 (Fe5a)	0.57
 (Fe1b)	0.96	 (Zn1a)	0.5
 (Zn1b)	3.6	 (Zn2a)	0.61
 (Zn4a)	0.8	Askorbik asit (Vit. C)	1.02

Tablo 4.35. Bileşiklerin farklı konsantrasyonlarda (μM) DPPH radikal süpürücü aktiviteleri.

	Konsantrasyon (mL; μM)					Konsantrasyon (mL; μM)			
	0.2	0.4	0.6	1.0		0.2	0.4	0.6	1.0
	(mL)	(mL)	(mL)	(mL)		(mL)	(mL)	(mL)	(mL)
	0.005	0.01	0.015	0.025		0.005	0.01	0.015	0.025
	(μM)	(μM)	(μM)	(μM)		(μM)	(μM)	(μM)	(μM)
Bileşik	DPPH süpürme (%)				Bileşik	DPPH süpürme (%)			
1	3.7	12.02	20.0	34.05	Fe1a	-	-	-	-
2	3.82	7.44	8.92	12.93	Fe1b	2.52	0.1	-	-
3	0.55	0.71	0.91	1.46	Fe1c	-	-	-	-
4	4.9	6.4	7.6	11.5	Fe2a	3.79	3.6	2.27	-
5	0.73	1.82	2.2	2.73	Fe2b	-	-	-	-
Ni1a	1.3	1.64	2.2	1.64	Fe3a	0.2	-	-	-
Ni1b	0.6	2.22	2.22	2.1	Fe5a	-	-	-	-
Ni1c	1.93	3.86	5.2	6.84	Zn1a	0.44	0.36	0.3	0.6
Ni2a	-	-	-	-	Zn1b	0.9	1.33	1.63	2.67
Ni2b	-	-	-	-	Zn2a	4.17	5.11	5.30	8.52
Ni2c	7.39	9.66	5.7	5.7	Zn4a	1.91	2.13	3.19	-
Ni3a	-	-	-	-	Askorbik asit (Vit. C)	38	69	94	97

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Tez çalışması kapsamında N_2O_2 donör setine sahip nikel(II), demir(III) ve çinko(II) kalıp komplekslerinin sentezi, karakterizasyonu ve antioksidan aktivitelerinin araştırılması hedeflendi. Bu amaçla, literatürde aldehit yada keton grubunda bulunan halkada hetero atom içeren tiyosemikarbazonların biyolojik etkinliğinin yüksek olması nedeniyle (3AP, DpC, COTI-2 vb.) başlangıç ligandı olarak yapısında azot atomu içeren piridoksal ve oksijen atomu içeren dehidroasetik asit S-alkil tiyosemikarbazonlar kullanıldı. Ayrıca karşılaştırma yapmak amacıyla hetero atom içermeyen propiyofenon ve salisil aldehit S-alkil tiyosemikarbazon türevleri tercih edildi. Sentezlenen yeni ligandların yapıları çeşitli spektroskopik yöntemlerle aydınlatıldı.

Kalıp komplekslerin oluşumu, nikel(II), demir(III) ve çinko(II) metal iyonları varlığında, başlangıç maddesi olarak dehidroasetik asit S-metil/S-krotiltiyosemikarbazon, 2'-hidroksipropiyofenon S-metiltiyosemikarbazon, piridoksal S-metiltiyosemikarbazon ve salisilaldehit S-krotiltiyosemikarbazon ve ikinci ligand olarak 2-hidroksi-/2-hidroksi-4-metoksi/2,4-dihidroksi-benzaldehit' in kondensasyon reaksiyonu ile gerçekleştirildi. Elde edilen yeni N_2O_2 tipi komplekslerin yapısı analitik ve spektroskopik yöntemlerle karakterize edildi. Uygun formda tek kristali elde edilebilen komplekslerin (**Fe1b**, **Fe1c**, **Fe2a**, **Fe2b**, **Fe5a**, **Zn1a**, **Zn4a**) moleküler yapıları tek kristal X-Işınımı Kırınımı yöntemi ile aydınlatıldı.

Başlangıç maddelerinin ve metal komplekslerinin sentez sürecinde kullanılan malzemeler ve yöntem bölüm 3' de, elde edilen veriler ise bölüm 4' de ayrıntılı olarak verildi.

Bileşiklerin potansiyel antioksidan aktivitesi ve kapasitesi CUPRAC ve DPPH yöntemleri kullanılarak araştırıldı.

5.1. BAŞLANGIÇ MADDESİ S-ALKİL TİYOSEMİKARBAZONLARIN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

Hem keton hem de aldehit bazlı tiyosemikarbazon bileşikler etil alkol ortamında sentezlendi. Dehidroasetik asit ve 2'-hidroksipropiyofenonun etil alkolde tiyosemikarbazid ile

reaksiyonundan öncelikli olarak dehidroasetik asit tiyosemikarbazon ve 2'-hidroksipropiyofenon tiyosemikarbazon sentezlendi. Elde edilen keton tiyosemikarbazonların S-alkil türevleri ise THF için de çözülmüş tiyosemikarbazonların iyodometan ve krotıl bromür ile 24 saat oda sıcaklığında reaksiyonu ile elde edildi. İzole edilen S-alkil hidrohalojenür türevlerinin %5' lik NaHCO_3 çözeltisi ile nötralizasyonu ile hidrohalojenür içermeyen dehidroasetik asit S-metil/S-krotiltiyosemikarbazon (**1**, **2**) ve 2'-hidroksipropiyofenon S-metiltiyosemikarbazon (**3**) ligandları sentezlendi.

Aldehid bazlı S-alkil tiyosemikarbazonlardan piridoksal S-metiltiyosemikarbazon (**4**), piridoksal hidroklorür, tiyosemikarbazid ve iyodometanın etil alkolde reaksiyonu ve daha sonra aynı reaksiyon ortamında %5' lik NaHCO_3 çözeltisi ile nötralleştirilerek hidrohalojenür içermeyen formda izole edildi. Aynı sentez yöntemi, krotıl bromür kullanılarak salisilaldehit S-krotiltiyosemikarbazon (**5**) sentezinde de kullanıldı.

Her iki başlangıç ligandının reaksiyon aşamaları ince tabaka kromatografisi ile gözlemlendi ve ligandlar, etil alkolden kristalizasyon yoluyla saflaştırıldı.

Sentezlenen S-alkil tiyosemikarbazon ligandları, etil alkol, metil alkol, kloroform, DMSO ve DMF gibi çözücüler de oldukça iyi çözünürler.

S-alkil tiyosemikarbazon ligandlarının fiziksel özellikleri ve elementel analiz sonuçları **Tablo 4.1'** de verildi.

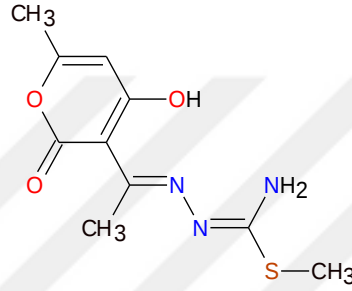
5.1.1. Dehidroasetik Asit S-metiltiyosemikarbazon (**1**)

Başlangıç maddesi **1'** in karakterizasyonu, element analiz ve spektroskopik veriler (FT-IR ve ^1H NMR) ile gerçekleştirildi.

Başlangıç maddesi **1**, literatürdeki bilinen yöntemlerle % 86 verimle sentezlendi. **1'** in IR spektrumunda, (OH) ve (NH_2) grubuna ait asimetrik ve simetrik NH gerilme titreşimleri sırasıyla 3459 cm^{-1} , 3387 cm^{-1} ve 3307 cm^{-1} de gözlemlenmektedir. $\nu(\text{C}=\text{O})$ bandı 1685 cm^{-1} de, tiyosemikarbazit ile karbonil bileşiğinin kondensasyonu sonucu ortaya çıkan azometin grubuna ait $\nu(\text{C}=\text{N})$ bandları ise 1638 ve 1550 cm^{-1} de kaydedildi.

Başlangıç maddelerinin UV-Vis. spektrumları, 3×10^{-5} M DMF çözeltisi hazırlanarak alındı. Başlangıç maddesi **1'** in spektrumunda, 264 ve 361 nm de iki maksimum kaydedildi. Bu bandlar, dehidroasetik asit halkasının ve tiyosemikarbazon iskeletindeki konjuge imin grubunun $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerine atfedilir.

Başlangıç maddesi **1'** in DMSO- d_6 içinde alınan ^1H -NMR spektrumunda, OH grubunun cis-trans izomer pikleri 16.78 ve 16.29 ppm' de gözlemlendi. NH_2 , C5-H, S- CH_3 ve NCCH_3 gruplarına ait proton sinyalleri sırasıyla 7.09, 5.77, 2.38 ve 2.09 ppm'de kaydedildi. Dehidroasetik asit halkasına ait CH_3 pronlarına ait pik ise 2.61 ppm' de tespit edildi.



Şekil 5.1: Başlangıç maddesi **1'** in moleküler yapısı.

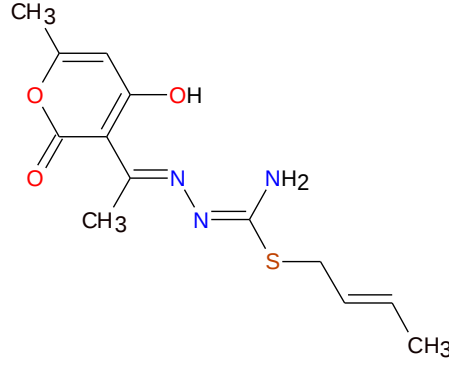
Başlangıç maddesi **1** için analitik ve spektral veriler, beklenen yapıyı desteklemektedir.

5.1.2. Dehidroasetik Asit S-krotiltiyosemikarbazon (**2**)

Dehidroasetik asit S-krotiltiyosemikarbazonun (**2**) IR spektrumunda asimetric ve simetric NH_2 ve OH grubuna ait gerilme bandları 3367 , 3315 cm^{-1} ve 3187 cm^{-1} de kaydedildi. 1623 , 1552 , 1671 cm^{-1} de gözlemlenen titreşim bantları, sırasıyla $\nu(\text{C}=\text{N}^1)$, $\nu(\text{N}^2=\text{C})$ ve $\nu(\text{C}=\text{O})$ gruplarına aittir.

Başlangıç maddesi **2'** in ^1H -NMR spektrumunda 16.67 ve 16.26 ppm de gözlemlenen iki pik OH grubuna ait cis-trans izomer pikleridir. NH_2 , C5-H, OCCH_3 ve NCCH_3 sırasıyla 7.07 , 5.73 , 2.58 ve 2.06 ppm' de kaydedildi. S-krotil ($-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_a=\text{CH}_b-\text{CH}_3$) grubuna ait protonlar sırasıyla 5.71 ($-\text{CH}_b$), 5.56 ($-\text{CH}_a$), 3.63 ($\text{S}-\text{CH}_2$) ve 1.61 ($-\text{CH}_3$) ppm de tespit edildi.

Başlangıç maddesi **2'** nin UV-Vis spektrumunda, 265 ve 362 nm de kaydedilen iki band tiyosemikarbazon fragmentinin, konjuge tiyoamid ve imin gruplarının $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerine atfedilir.



Şekil 5.2: Başlangıç maddesi 2' nin moleküler yapısı.

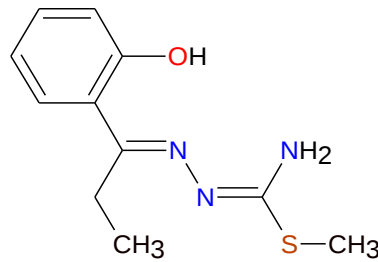
Analitik ve spektroskopik veriler başlangıç maddesi 2 için beklenen yapıyı desteklemektedir.

5.1.3. 2'-Hidroksipropiyofenon S-metiltiyosemikarbazon (3)

2'-hidroksipropiyofenon S-metiltiyosemikarbazonun (3) IR spektrumunda OH, (NH₂)_{as}, (NH₂)_s, gerilme titreşim bantları sırasıyla 3418, 3303, 3193 cm⁻¹' de gözlemlendi. Katılma sonucu oluşan 1598 ve 1566 cm⁻¹ deki şiddetli bandlar ise $\nu(\text{C}=\text{N}^1)$, $\nu(\text{N}^2=\text{C})$ titreşimlerine aittir.

Başlangıç maddesi 3' ün elektronik spektrumunda 252, 293, 304 ve 337 nm de gözlemlenen dört band tiyosemikarbazona yer alan aromatik halka, konjuge tiyoamid ve imin gruplarının $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerine atfedilir.

¹H-NMR spektrumunda, 7.55-6.85, 2.99 ve 1.08 ppm de kaydedilen pikler sırasıyla fenil (a-d), metilen (-CH₂) ve metil (CH₃) protonlarına aittir. Cis-trans izomer formundaki OH piki 13.44, 13.19 ppm de gözlemlenirken, NH₂ piki ise 6.90 ppm' de kaydedildi. Tiyosemikarbazona kükürt atomuna bağlı (CH₃) grubu protonları, cis-trans izomer piki olarak 2.45 ve 2.40 ppm de kaydedildi.



Şekil 5.3: Başlangıç maddesi 3' nin moleküler yapısı.

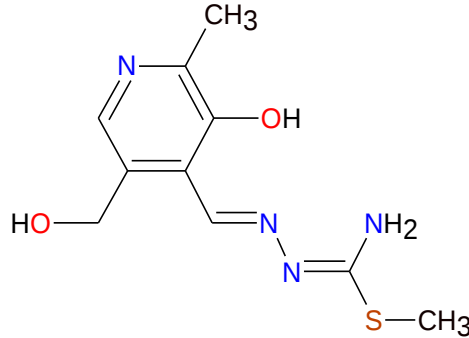
Tiyosemikarbazon **3** bileşiği için beklenen yapı analitik ve spektroskopik veriler ile desteklenmektedir.

5.1.4. Piridoksal S-metiltiyosemikarbazon (**4**)

Piridoksal S-metiltiyosemikarbazonun (**4**) IR spektrumunda, OH ve NH₂ gruplarına ait gerilmeler 3364-3319 cm⁻¹ aralığında gözlemlenirken, $\nu(\text{C}=\text{N})$ bandları 1654 ve 1586 cm⁻¹ de kaydedildi.

Elektronik spektrumda, tiyosemikarbazon parçasındaki aromatik piridin halkasının, konjuge tiyoamid ve imin gruplarının $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerine atfedilen 257, 323, 351 ve 365 nm' de dört band tespit edildi.

¹H-NMR spektrumunda, 2-OH ve S-CH₃ gruplarına ait cis-trans izomer pikleri sırasıyla 12.24, 11.72, 2.48 ve 2.40 ppm de kaydedildi. CH=N grubu protonunun syn/anti izomer pikleri 8.70, 8.57 ppm aralığında gözlemlenirken, NH₂ grubuna ait pik ise singlet olarak 7.22 ppm' de tespit edildi. Piridin halkasının aromatik protonu 7.89 ppm' de kaydedildi, piridin halkasının OH, -CH₂- ve CH₃ grupları protonlarına ait sinyaller ise sırasıyla 5.31, 4.58 ve 2.38 ppm aralığında gözlemlendi.



Şekil 5.4: Başlangıç maddesi **4** ün moleküler yapısı.

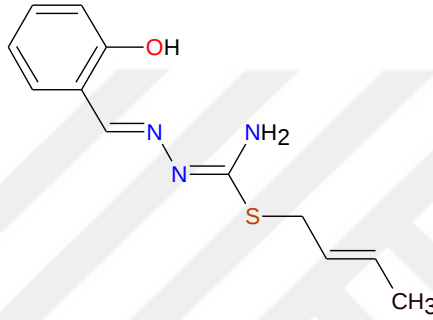
Analitik ve spektal veriler **4** bileşiği için beklenen yapıyı onaylamaktadır.

5.1.5. Salisilaldehit S-krotiltiyosemikarbazon (**5**)

Başlangıç maddesi **5** in IR spektrumunda OH ve NH₂ gruplarına ait gerilmeler 3430-3279 cm⁻¹ aralığında gözlemlenirken, $\nu(\text{C}=\text{N})$ bandları 1629 ve 1601 cm⁻¹ de tespit edildi.

Eelektronik spektrumunda 262, 297, 307 ve 337 nm de gözlemlenen dört band tiyosemikarbazondaki aromatik halka, konjuge tiyoamid ve imin gruplarının $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerine atfedilir.

^1H -NMR spektrumunda, aromatik proton (a-d) pikleri 7.55-6.88 ppm aralığında ve $\text{CH}=\text{N}$ protonuna ait syn/anti izomer pikleri 8.47, 8.33 ppm' de kaydedildi. OH grubuna ait cis-trans izomer piki ise 11.63 ve 10.86 ppm de tespit edilirken, NH_2 piki 6.93 ppm de gözlemlendi. – $\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_a=\text{CH}_b-\text{CH}_3$ protonları sırasıyla 5.72 ($-\text{CH}_b$), 5.53 ($-\text{CH}_a$), 3.71 ($\text{S}-\text{CH}_2$) ve 1.65 ($-\text{CH}_3$) ppm de kaydedildi.



Şekil 5.5: Başlangıç maddesi 5' nin moleküler yapısı.

Gerek spektral gerekse analitik veriler beklenen yapıyı desteklemektedir.

5.2. METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

Nikel(II), demir(III) ve çinko(II) kompleksleri kalıp kondensasyonu yöntemi ile % 20-60 arasında değişen verimlerle elde edildi.

Genel olarak, nikel(II) kompleksleri kloroform, etil ve metil alkolde çözünmezken, DMF ve DMSO' da ise az çözünmektedir. Demir(III) ve çinko(II) kompleksleri ise kloroform, etil ve metil alkol, DMF ve DMSO gibi çözücülerde çok iyi çözünürlük sergilerler.

Nikel(II), demir(II) ve çinko(II) komplekslerinin karşılık gelen fiziksel özellikleri ve elementel analiz sonuçları **Tablo 4.2-4.4'** te verildi.

5.2.1. Nikel(II) Kompleksleri

Nikel(II) iyonu varlığında, başlangıç maddeleri **1**, **2** ve **3'** ün ikinci ligandlar 2-hidroksi/2-hidroksi-4-metoksi/2,4-dihidroksi-benzaldehit ile kalıp kondensasyonu genel formülü $[\text{Ni}(\text{L}^1)]$ (**Ni1a**), $[\text{Ni}(\text{L}^1)]$ (**Ni1b**), $[\text{Ni}(\text{L}^1)]$ (**Ni1c**), $[\text{Ni}(\text{L}^2)]$ (**Ni2a**), $[\text{Ni}(\text{L}^2)]$ (**Ni2b**), $[\text{Ni}(\text{L}^2)]$ (**Ni2c**) ve $[\text{Ni}(\text{L}^3)]$ (**Ni3a**) olan yedi nikel(II) kompleksinin senteziyle sonuçlandı.

5.2.1.1. *N¹-(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden-N⁴-(2-hidroksifenil)-metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato nikel(II) Kompleksi $[\text{Ni}(\text{L}^1)]$ (**Ni1a**)*

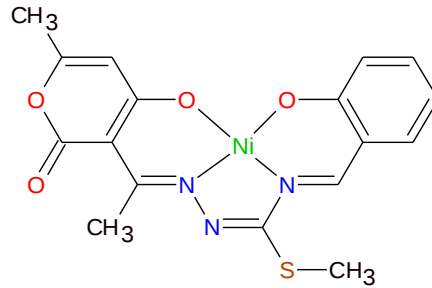
Kalıp kondensasyonu, uygun metal iyonlarının etkisi altında S-alkiltiyosemikarbazonun NH_2 grubunun ikinci ligand olarak kullanılan keton veya aldehitin $\text{C}=\text{O}$ grubuna katılımıyla gerçekleşir. Bu değişim IR spektrumları ile kolaylıkla izlenebilir. Komplekleşme ile IR spektrumunda S-alkil tiyosemikarbazona ait OH ve NH_2 bandları yok olurken yeni bir imin ($\text{N}^4=\text{C}$) bandının varlığı kalıp kompleksin oluşumunu doğrular.

Nikel(II) kompleksinin (**Ni1a**) IR spektrumunda, sırasıyla 1662, 1616 ve 1580 cm^{-1} de $\nu(\text{C}=\text{N}^1)$, $\nu(\text{N}^2=\text{C})$ ve $\nu(\text{N}^4=\text{C})$ ' ye atfedilen üç orta yoğunluklu band gözlemlenir. Bu imin titreşimlerini ayırt etmek zordur. Fakat yeni bir imin ($\text{N}^4=\text{C}$) oluşumu ve diğer imin bağlarında kaydedilen kaymalar kompleks oluşumunu desteklemektedir [119, 158].

Kompleksin elektronik spektrumunda, 264, 300, 339 nm' de gözlemlenen bandlar halka, azometin ve tiyoamid gruplardaki $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerine atfedilir. 406 ve 443 nm de $\text{N} \rightarrow \text{Ni}$ ve $\text{O} \rightarrow \text{Ni}$ (LMCT) yük transfer geçişlerinden kaynaklanan iki bant gözlemlenir. Kare düzlemsel nikel(II) kompleksleri, spin-izinli üç geçiş, $^1\text{A}_{1g} \rightarrow ^1\text{A}_{2g}$, $^1\text{A}_{1g} \rightarrow ^1\text{B}_{1g}$ ve $^1\text{A}_{1g} \rightarrow ^1\text{E}_g$ sergiler. Nikel(II) kompleksinin (**Ni1a**) elektronik spektrumunda, yük tranfer bandının gizlediği 531 nm' de sadece bir geçiş kaydedilirken diğer geçişler düşük band yoğunlukları nedeniyle tespit edilemedi [62, 183].

Nikel(II) kompleksinin (**Ni1a**) $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda, $\text{N}=\text{CH}$ protonu 7.84 ppm de ve dört aromatik proton 7.42-6.74 ppm aralığında kaydedildi. Dehidroasetik asit yapısının C5-H , OCCH_3 ve NCCH_3 protonları sırasıyla 6.07, 3.02 ve 2.17 ppm de gözlemlendi. S-CH_3 protonları 2.73 ppm' de tespit edildi. Başlangıç ligandına ait OH ve NH_2 gruplarına ait protonların kompleks spektrumunda kaybolması, koordinasyonu desteklemektedir.

Elde edilen analitik ve spektral veriler kompleks için önerilen kare düzlem yapıyı desteklemektedir.



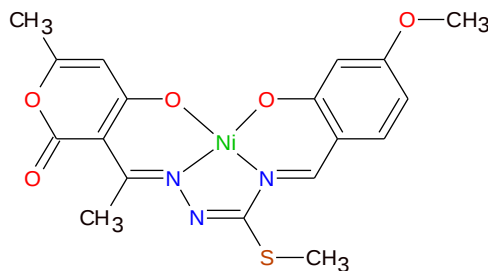
Şekil 5.6: Nikel(II) kompleksinin (**Ni1a**) önerilen yapısı.

5.2.1.2. N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2-hidroksi-4-metoksifenil) metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato nikel(II) Kompleksi [$Ni(L^1)$] (**Ni1b**)

Nikel(II) kompleksinin (**Ni1b**) IR spektrumunda OH ve NH_2 gerilme titreşim bandları gözlemlenmedi, bu durum tetradentat tiyosemikarbazidato ligandının oluşumunu desteklemektedir. Spektrumda, sırasıyla 1660, 1625 ve 1591 cm^{-1} de $C=N^1$, $N^2=C$ ve $N^4=C$ gerilme bantları kaydedildi.

Elektronik spektrumda, aromatik halka ve azometin ve tiyoamid gruplarındaki $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerini atfedilen bandlar sırasıyla 266 ve 319 nm de gözlemlendi. 427 ve 460 nm de ise yük transfer bantları kaydedildi. Spin-yasaklı d-d geçişleri, düşük band yoğunlukları nedeniyle tespit edilemedi.

Nikel(II) kompleksinin (**Ni1b**) 1H -NMR spektrumunda, liganda ait OH ve NH_2 piklerinin kaybolması, kalıp kompleksinin oluşumunu desteklemektedir. Kompleks yapıda, 8.05 ppm'de $N=CH$ protonuna ve 7.61-6.39 ppm aralığında üç aromatik protona ait pikler kaydedildi. Kalıp kompleks yapısının $C5-H$, OCH_3 , $OCCH_3$ ve $NCCH_3$ protonları sırasıyla 6.03, 3.80, 2.85 ve 1.68 ppm aralığında tespit edilirken S-metil protonları 2.13 ppm' de kaydedildi.



Şekil 5.7: Nikel(II) kompleksinin (**Ni1b**) önerilen yapısı.

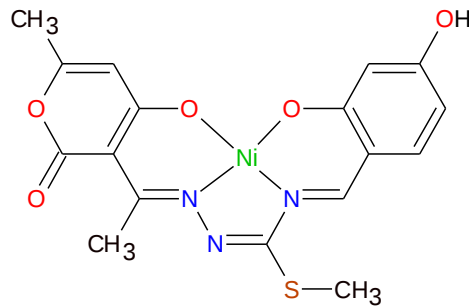
Analitik ve spektral veriler ışığında kompleks için kare düzlem geometri önerilmektedir.

5.2.1.3. N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2,4-dihidroksifenil) metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato nikel(II) Kompleksi $[Ni(L^1)]$ (Ni1c)

OH ve NH_2 gruplarına atfedilebilen gerilme titreşim bantları, nikel(II) kompleksinin (Ni1c) IR spektrumunda gözlenmedi. Spektrumda, 3192 cm^{-1} deki yeni geniş band, kondensasyon ile katılan 2,4-dihidroksibenzaldehit yardımcı ligandının OH grubuna aittir [159]. Spektrumda, $C=N^1$, $N^2=C$ ve $N^4=C$ grupları ile ilgili gerilme bantları sırasıyla 1626 , 1585 ve 1559 cm^{-1} aralığında kaydedildi.

Nikel(II) kompleksi (Ni1c) nin 1H NMR spektrumunda, tiyosemikarbazon ligandının OH ve NH_2 gruplarına ait pikler beklenildiği gibi gözlemlenmedi. 2,4-dihidroksibenzaldehit ikinci ligandının OH grubuna ait singlet pik ise 10.84 ppm ' de kaydedildi. Kompleks yapıda, 7.96 ppm ' de $N=CH$ grubuna ait pik ikinci aldehidin kondensasyonunu desteklemektedir. 7.59 - 6.23 ppm aralığında üç aromatik protona ait pikler tespit edildi. $C5-H$, $OCCH_3$ ve $NCCH_3$ protonları sırasıyla 6.1 , 2.85 ve 2.13 ppm aralığında kaydedilirken, S-metil protonları ise 2.67 ppm ' de gözlemlendi [161].

Kompleks (Ni1c)' nin elektronik spektrumunda, 265 ve 320 nm de gözlemlenen iki band, aromatik halka, azometin ve tiyoamid gruplarının $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerine atfedilir. Yük aktarım bantları 433 ve 452 nm aralığında gözlemlenirken, spin-yasaklı d-d geçişleri, düşük band yoğunlukları nedeniyle gözlemlenemedi [119, 158].



Şekil 5.8: Nikel(II) kompleksinin (Ni1c) önerilen yapısı.

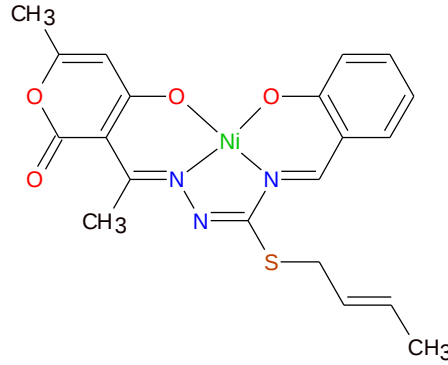
Ni1c kompleksi için analitik ve spektral verileri beklenen kare düzlem yapıyı onaylamaktadır.

5.2.1.4. N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2-hidroksifenil)metiliden-S-krotiltiyosemikarbazidato nikel(II) Kompleksi [$Ni(L^2)$] (Ni2a)

Kompleksin IR spektrumunda başlangıç maddesine ait (2) OH ve NH_2 gerilme bantlarının yokluğu, kalıp kompleksinin oluşumunu teyit eder. $C=N^1$, $N^2=C$ ve $N^4=C$ gerilme titreşim bandları ise sırasıyla 1668, 1636 ve 1614 cm^{-1} de gözlemlendi.

Kompleksin elektronik spektrumunda, 266, 301 ve 340 nm deki geçişler sırasıyla $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ ye atfedilir, bunlar aromatik halka ve konjuge imin gruplardaki geçişlerden kaynaklanmaktadır. Yük transfer bantları 407 ve 442 nm de gözlemlendi. Spin-izinli üç geçiş arasından, $^1A_{1g} \rightarrow ^1A_{2g}$, $^1A_{1g} \rightarrow ^1B_{1g}$, ve $^1A_{1g} \rightarrow ^1E_g$, 527 nm' de sadece bir geçiş kaydedilirken diğer geçişler düşük band yoğunlukları nedeniyle tespit edilemedi [62, 183].

Nikel(II) kompleksinin (Ni2a) 1H -NMR spektrumunda, $N=CH$ protonu 8.41 ppm' de ve dört aromatik protona ait pikler 7.77-6.74 ppm aralığında kaydedildi. Dehidroasetik asit yapısının C_5-H , $OCCH_3$ ve $NCCH_3$ protonları sırasıyla 6.13, 2.89 ve 2.14 ppm aralığında singlet pikler olarak kaydedildi. S-krotil ($-S-CH_2-CH_e = CH_f-CH_3$) grubuna ait protonlar sırasıyla 5.8 ($-CH_f$), 5.6 ($-CH_e$), 3.94 ($S-CH_2$) ve 1.69 ($-CH_3$) ppm de tespit edildi.



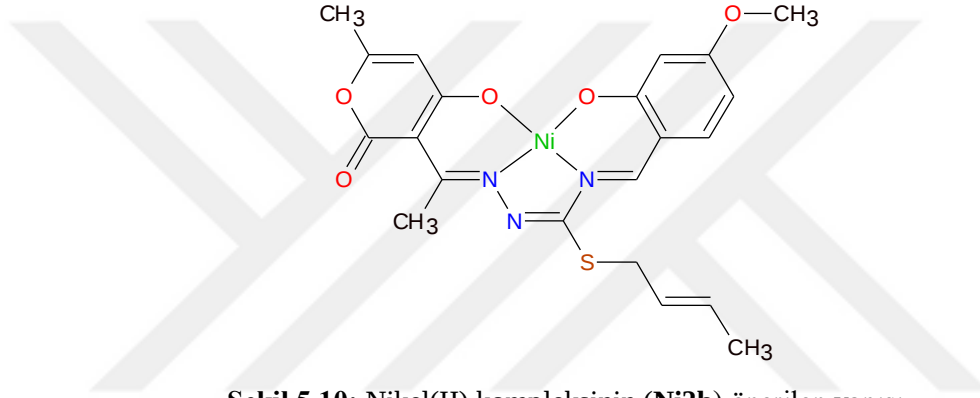
Şekil 5.9: Nikel(II) kompleksinin (Ni2a) önerilen yapısı.

5.2.1.5. N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2-hidroksi-4-metoksifenil)metiliden-S-krotiltiyosemikarbazidato nikel(II) Kompleksi [$Ni(L^2)$] (Ni2b)

Kompleksin (Ni2b) IR spektrumunda başlangıç maddesine (2) ait OH ve NH_2 gerilme bantları gözlemlenmedi. Spektrumda, $C=N^1$, $N^2=C$ ve $N^4=C'$ nin gerilme bantları sırasıyla 1668, 1616 ve 1583 cm^{-1} de kaydedildi [159].

Nikel(II) kompleksinin (**Ni2b**) $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda, $\text{N}=\text{CH}$ proton ve 8.05 ppm' de ve üç aromatik proton 7.61-7.39 ppm aralığında kaydedildi. Dehidroasetik asit yapısının C5-H , OCH_3 , OCCH_3 ve NCCH_3 protonları sırasıyla 6.03, 3.80, 2.85 ve 2.13 ppm aralığında singlet pikler olarak kaydedildi. $-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_d=\text{CH}_e-\text{CH}_3$ protonları sırasıyla 5.81 ($-\text{CH}_e$), 5.6 ($-\text{CH}_d$), 3.89 ($\text{S}-\text{CH}_2$) ve 1.68 ($-\text{CH}_3$) ppm de tespit edildi [161].

Kompleksin elektronik spektrumunda, aromatik halka, imin ve tiyoamid gruplarındaki $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerine atfedilen pikler sırasıyla 266 ve 320 nm de gözlemlendi. Yük aktarım bantları 428 ve 459 nm de gözlemlenirken, d-d geçişleri gözlenmedi [119, 158].



Şekil 5.10: Nikel(II) kompleksinin (**Ni2b**) önerilen yapısı.

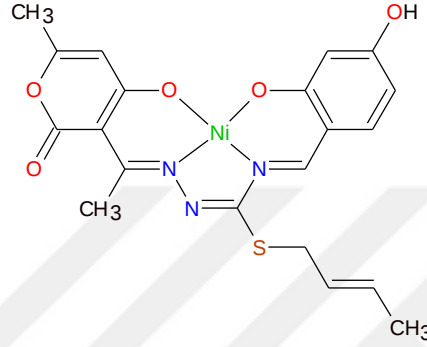
Spektral ve analitik veriler beklenen kare düzlem yapıya işaret etmektedir.

5.2.1.6. N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2,4-dihidroksifenil) metiliden-S-krotiltiyosemikarbazidato nikel(II) Kompleksi [$\text{Ni}(\text{L}^2)$] (**Ni2c**)

OH ve NH_2 gruplarına atfedilebilen gerilme titreşim bantları, nikel(II) kompleksinin (**Ni2c**) IR spektrumunda gözlemlenmedi. 3088 cm^{-1} deki yeni geniş band, 2,4-dihidroksibenzaldehit ikinci ligandının OH grubuna aittir. Spektrumda, sırasıyla 1645 , 1628 ve 1585 cm^{-1} de $\text{C}=\text{N}^1$, $\text{N}^2=\text{C}$ ve $\text{N}^4=\text{C}$ gerilme bantları kaydedildi [159].

Kompleks (**Ni2c**)' nin elektronik spektrumunda, 266 ve 321 nm de gözlemlenen λ_{max} lar, aromatik halka, konjuge imin ve tiyoamid gruplarının $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerine atfedilebilir. Yük aktarım bantları 432 ve 454 nm aralığında gözlemlenirken, yük aktarım bantlarının perdeleme etkisi ve düşük band yoğunlukları nedeniyle d-d geçişleri gözlemlenemedi [161].

Tiyosemikarbazon ligandına ait OH ve NH₂ piklerinin yokluğu ve 2,4-dihidroksibenzaldehit ikinci ligandının OH grubuna atfedilen 10.83 ppm' de singlet pikin ortaya çıkması, nikel(II) kalıp kompleksinin (**Ni2c**) oluşumunu desteklemektedir. Kompleks yapıda, 7.94 ppm' de N=CH protonu ve 7.56-6.21 ppm aralığında üç aromatik protona ait pikler kaydedildi. Kalıp kompleks yapısının C5-H, OCCH₃ ve NCCH₃ protonları sırasıyla 6.08, 2.84 ve 2.12 ppm aralığında tespit edildi. –S-CH₂-CH_d = CH_e-CH₃ protonları sırasıyla 5.8 (-CH_e), 5.6 (-CH_d), 3.89 (S-CH₂) ve 1.67 (-CH₃) ppm de gözlemlendi.



Şekil 5.11: Nikel(II) kompleksinin (**Ni2c**) önerilen yapısı.

Spektral ve analitik veriler **Ni2c** kompleksi için de kare düzlem yapıyı desteklemektedir.

5.2.1.7. *N*¹-(2-hidroksifenil)propiliden-*N*⁴-(2-hidroksifenil)metiliden-*S*-metiltiyosemikarbazido nikel(II) Kompleksi [Ni(L³)] (**Ni3a**)

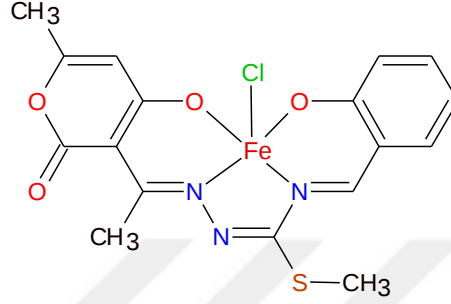
Nikel(II) kompleksinin (**Ni3a**) IR spektrumunda OH ve NH₂ gerilme bantlarının kaybolması, kalıp kondensasyonun gerçekleştirildiğini doğrulamaktadır. Spektrumda, C=N¹, N²=C ve N⁴=C gruplarına ait titreşim bandları sırasıyla 1603, 1583 ve 1565 cm⁻¹ kaydedildi.

Elektronik spektrumda, 265 nm' de gözlenen band aromatik halkanın $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerine, 301 ve 324 nm' deki bandlar imin gruplarının $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerine, 403 ve 493 nm' deki bandlar ise yük transfer geçişlerine atfedilebilir. Kare düzlemsel yapıda izin verilen üç geçiş arasında, 560 nm' de sadece bir geçiş ¹A_{1g} → ¹E_g kaydedildi. Diğer iki geçiş, düşük band yoğunlukları nedeniyle tespit edilemedi [62, 183].

Nikel(II) kompleksinin (**Ni3a**) ¹H-NMR spektrumunda, başlangıç maddesine ait OH ve NH₂ pikleri kalıp kondensasyonun doğal bir sonucu olarak kaydedilemedi. Kompleks yapıda, 8.30 ppm' de N=CH protonu ve 7.80-6.67 ppm aralığında aromatik protonlar tespit edildi. –CH₂, S-CH₃ ve –CH₃ gruplarına karşılık gelen pikler sırasıyla 3.41, 2.75 ve 1.22 ppm aralığında

Demir(III) kompleksi (**Fe1a**)'nın elektronik spektrumunda, 264 nm' de gözlemlenen band, tiyosemikarbazon omurgası ve aromatik halkanın $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerine , 289-376 nm' deki bantlar imin grubunun $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerine ve 420 nm' deki band ise yük transfer geçişlerine atfedilir. Kare piramidal kompleksler için karakteristik olan d-d geçişleri [$b_2(d_{xy}, d_{xz})/a_1^*(d_{xy})$, $a_1^*(d_{xy})/e_\pi^*(d_{xz}, d_{yz})$, $b_2(d_{x^2-y^2})/e_\pi^*(d_{xz}, d_{yz})$] gözlenmedi çünkü bu geçişler yük transfer geçişleri ve intraligand geçiş bandları tarafından perdelenmiştir [184].

Demir(III) kompleksinin (**Fe1a**) kütle spektrumunda, %100, 23.41, 13 bağıl bolluğu sahip pikler, sırasıyla m/z: 413.1, 414.1, ve 444.3 molar kütleleri ile $[M-Cl]^+$, $[M-Cl+H]^+$ ve $[M-3H]^+$ yapılarına atfedilir [185]. Eldeki veriler ışığında demir(III) kompleksi için dibazik teradentat tiyosemikarbazidato ligandının ONNO donör atomları ve bir Cl atomu ile koordinasyonun tamamlandığı kare pramidal yapı önerilmektedir.



Şekil 5.13: Demir(III) kompleksinin (**Fe1a**) önerilen yapısı.

5.2.2.2. Monokloro N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2-hidroksi-4-metoksifenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato demir(III) Kompleksi $[Fe(L^1)Cl]$ (Fe1b**)**

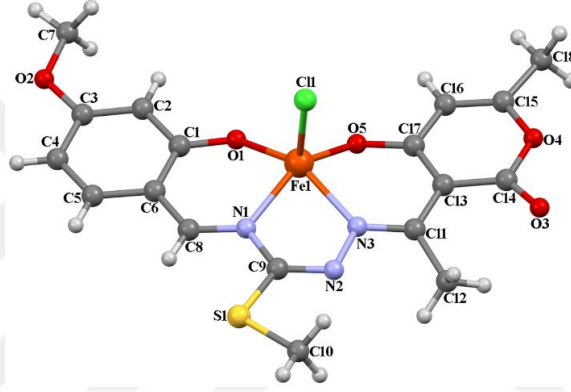
Demir(III) kompleksinin (**Fe1b**) IR spektrumunda, beklenildiği gibi başlangıç maddesinin (**1**) OH ve NH_2 grubuna ait sinyaller gözlemlenmedi. Ligandların metal atomuna koordinasyonu ile $C=N^1$ ve $N^2=C$ ve $N^4=C$ bantları sırasıyla 1643, 1605 ve 1578 cm^{-1} de kaydedildi.

Demir(III) kompleksinin (**Fe1b**) elektronik spektrumunda, 264 nm' de gözlenen bandlar tiyosemikarbazon omurgası ve aromatik halkanın $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerine, 298 nm' deki bandlar konjuge imin gruplarının $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerine ve 412 nm' deki pik yük transfer geçişine atfedilir.

Demir(III) kompleksinin (**Fe1b**) kütle spektrumunda, sırasıyla m/z: 443.1, 444.1 de bağıl bolluğu %100 ve 20 olan iki belirgin pik kaydedildi. Bu pikler $[M-Cl]^+$ ve $[M-Cl+H]^+$ yapılarına aittir. İkinci parçalanma spektrumlarında kaydedilen m/z: 427.5 (%100) ve 396.1 (%20) pikleri ise $[M-Cl-CH_3]^+$ ve $[M-Cl-SCH_3]^+$ yapılarına karşılık gelir [147].

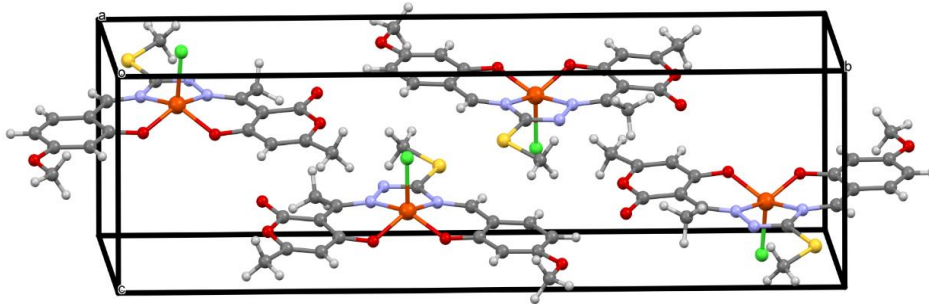
Tek kristal X-ışını kırınımı verilerine göre demir(III) kompleksi monoklinik sistemde $P2_1/c$ uzay grubu ile kristalize olmuştur. Asimetrik demir(III) kompleksi kristal yapıda bir demir(III) iyonu, bir tetradentat N_2O_2 metiltiyosemikarbazidato (L^{2-}) ligandı ve bir klor

ligandı içerir. (L^{2-})' den iki oksijen atomu [$Fe1-O1 = 1.894 (2) \text{ \AA}$ ve $Fe1-O5 = 1.896 (3) \text{ \AA}$] ve iki nitrojen atomu [$Fe1-N1 = 2.050 (3) \text{ \AA}$ ve $Fe1-N3 = 2.076 (3) \text{ \AA}$] ve bir klor atomu [$Fe1-Cl1 = 2.2037 (13) \text{ \AA}$] ile demir(III) iyonunun koordinasyonu tamamlanır (**Şekil 5.14**). Bu değerler literatürdeki benzer demir(III) kompleksleri ile uyum içindedir [156, 162]. Beş koordinasyon düzenine sahip kompleksler için, Addison distortion index tau ($\tau = (\beta - \alpha)/60$, burada α ve β kompleksteki en büyük iki koordineli açıdır) ile hesaplanabilen, kare piramidal veya trigonal bipiramidal geometri olmak üzere iki seçenek vardır. Üçgen bipiramidal geometri için bu değer $\tau = 1$, kare piramidal geometri için ise $\tau = 0$ olarak kabul edilir. Hesaplanan $\tau = 0.08$ değeri, demir(III) kompleksinin bozulmuş kare piramidal geometriye sahip olduğunu gösterir [148].



Şekil 5.14: Demir(III) kompleksinin (**Fe1b**) ORTEP diyagramı.

Demir(III) kompleksinin monoklinik kristal sistemi, tek kristal yapı için birim hücre uzunluklarının ve açılarının $a (\text{\AA}) = 9.299$, $b (\text{\AA}) = 27.849$, $c (\text{\AA}) = 7.955$; $\alpha (^{\circ}) = 90$, $\beta (^{\circ}) = 98.775$ ve $\gamma (^{\circ}) = 90$ ($a (\text{\AA}) \neq b (\text{\AA}) \neq c (\text{\AA})$; $\alpha (^{\circ}) = \gamma (^{\circ}) = 90^{\circ}$, $\beta (^{\circ}) \neq 90^{\circ}$) olduğu birim hücrede dört molekül içerir (**Şekil 5.15**).



Şekil 5.15: Demir(III) kompleksinin (**Fe1b**) birim hücre görüntüsü.

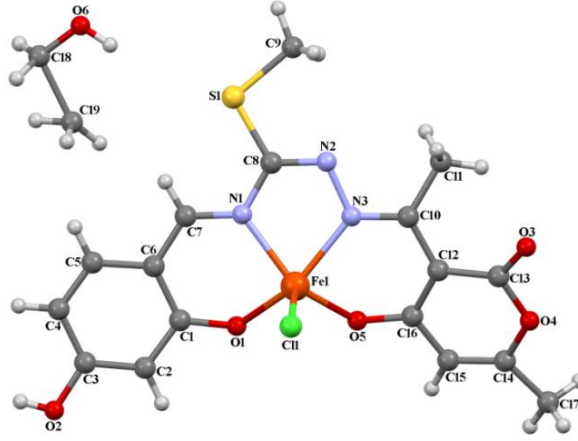
5.2.2.3. Monokloro N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2,4-dihidroksi fenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato demir(III) Kompleksi $[Fe(L^1)Cl].C_2H_5OH$ (Fe1c)

Demir(III) kompleksinin (Fe1c) IR spektrumunda, OH ve NH₂ gruplarına atfedilebilen gerilme titreşim bantları gözlemlenmedi. 3086-3015 cm⁻¹ aralığındaki yeni geniş band, 2,4-dihidroksibenzenaldehyt yardımcı ligandının OH grubuna ait titreşim bandıdır. Spektrumda, C=N¹, N²=C ve N⁴=C gerilme bantları sırasıyla 1645, 1617 ve 1577 cm⁻¹'de kaydedildi.

Elektronik spektrumda, 265 nm' de gözlemlenen band, tiyosemikarbazon omurgası ve aromatik halkanın $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerine, 307 ve 344 nm' deki bantlar, konjuge imin gruplarının $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerine ve 415 nm' deki bant, yük transfer geçişlerine atfedilir.

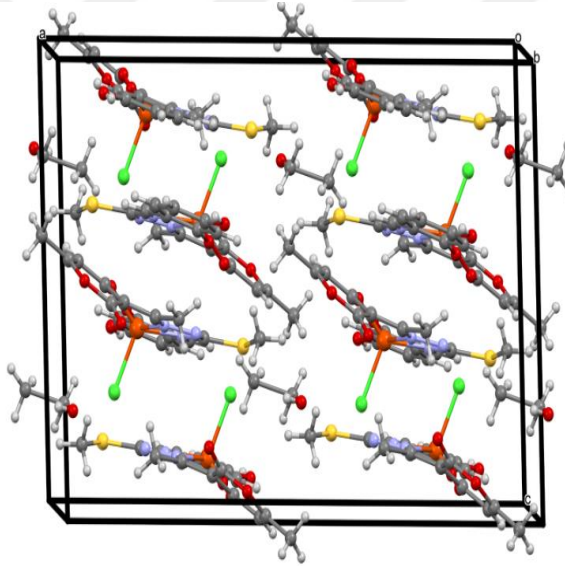
Demir(III) kompleksinin (Fe1c) kütle spektrumunda, sırasıyla m/z: 429.1, 430.1, 431.1, 460.2 ve 506.7' te bağlı bolluğu % 100, 22, 9.09, 8 ve 8 olan beş belirgin pik kaydedildi. Bu pikler sırasıyla $[M-Cl]^+$, $[M-Cl+H]^+$, $[M-Cl+2H]^+$, $[M-3H]^+$ ve $[M+C_2H_5OH-3H]^+$ yapılarına karşılık gelir. İkinci parçalanma spektrumunda m/z değeri 413.6 (% 100) ve 382.1 (% 94.8) 412.4 (% 6.94) olan pikler $[M-Cl-CH_3]^+$, $[M-Cl-SCH_3]^+$ ve $[M-Cl-OH]^+$ fragmentlerine aittir.

Kristal yapıda demir(III) kompleksinin (Fe1c) bir asimetric birimi, bir demir(III) iyonu, bir N^1 -{[4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il]etiliden}- N^4 -[(2,4-dihidroksifenil)metiliden]-S-metiltiyosemikarbazidato (L^{2-}), bir klor ligandı ve bir etanol molekülü içerir. Kompleksin koordinasyon küresi, tiyosemikarbazon ligandının O, N, N, O donör bölgeleri ve bir klor atomu tarafından sağlanır. Kompleksin koordinasyon bağ uzunlukları [Fe1-O1 = 1.8896 Å, Fe1-O5 = 1.9222 (17) Å, Fe1-N1 = 2.0644 (19) Å ve Fe1-N3 = 2.0820 (19) Å and Fe1- Cl1 = 2.2037 (13) Å] olarak belirlenir. O1-Fe1-N3 = 150.97° ve O5-Fe1-N1 = 140.21° nin iki büyük açısını kullanarak, hesaplanan tau değeri ($\tau = 0.18$) demir(III) iyonu etrafında nispeten yüksek bozulmuş beş koordineli kare piramidal geometriyi destekler (Şekil 5.16).



Şekil 5.16: Demir(III) kompleksinin (**Fe1c**) ORTEP diyagramı.

Demir(III) kompleksi (**Fe1c**), birim hücre başına 4 molekül içeren C2/c uzay grubu ile monoklinik sistemde kristalize olmuştur (Şekil 5.17).



Şekil 5.17: Demir(III) kompleksinin (**Fe1c**) birim hücre görüntüsü.

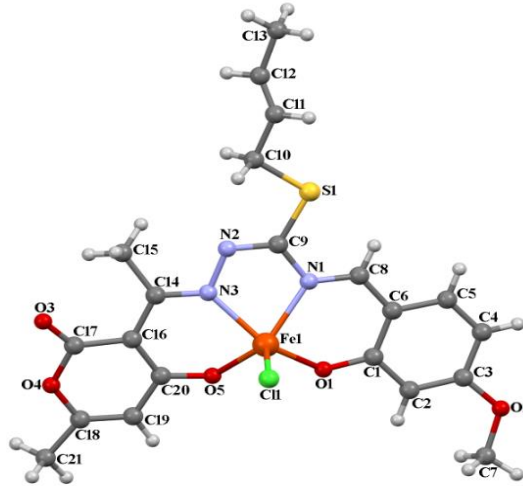
5.2.2.4. Monokloro N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2-hidroksi-4-metoksifenil)metiliden-S-krotiltiyosemikarbazidato demir(III) Kompleksi [$Fe(L^2)Cl$] (**Fe2a**)

Tetradentat tiyosemikarbazidato ligandının oluşumunu teyit eden demir(III) kompleksinin (**Fe2a**) IR spektrumunda, başlangıç maddesinin (**2**) OH ve NH₂ titreşimlerine ait bandlar gözlemlenmedi. Liganda ait C=N¹ ve N²=C gerilme titreşim bantlarında tespit edilen hafif kayma ve yeni N⁴=C bağının oluşumu ile birlikte spektrumda 1647, 1608 ve 1579 cm⁻¹ de üç imin bandı kaydedildi.

Demir(III) kompleksinin (**Fe2a**) kütle spektrumunda, en belirgin pikler arasında, % 100, 25.11, 8.64, 40 bağıl bolluğu sahip üç pik, sırasıyla m/z : 483.0, 484.0, 485.0 ve 1000.8 olarak kaydedildi. Bu pikler sırasıyla $[M-Cl]^+$, $[M-Cl+H]^+$, $[M-Cl+2H]^+$ ve $[2M-Cl+2H]^+$ yapılarına aittir. İkinci parçalanma spektrumunda m/z değeri 450.0 (% 100), 429.0 (% 61.8) ve 386.4 (% 33.06) olan pikler $[M-Cl-OCH_3-2H]^+$, $[M-2CH_3-OCH_3-CH_3CH]^+$ ve $[M-SCH_2CH=CHCH_3-OCH_3-CH_3]^+$ yapılarına karşılık gelir.

Elektronik spektrumda, 264 nm' de gözlemlenen bandlar, tiyosemikarbazon omurgası ve aromatik halkanın $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerine, 303 ve 358 nm' deki bandlar, konjuge imin gruplarının $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerine ve 435 nm' deki band, yük transfer geçişlerine karşılık gelir.

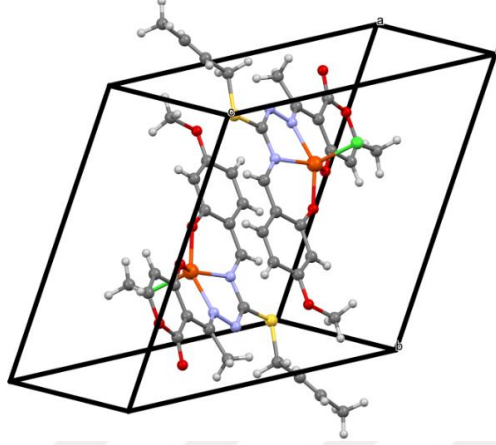
Demir(III) kompleksinin (**Fe2a**) şelat halkası, bir demir(III) iyonu, bir dibazik N^1 - {[4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il]etiliden}- N^4 -[(2-hidroksi-4-metoksifenil)metiliden]-S-krotil tiyosemikarbazidato (L^{2-}) ve bir klor ligandından oluşur. Tiyosemikarbazon, tetradentat ligand olarak O1 ve O5 oksijen atomları ve azometin azot atomları, N1 ve N3 aracılığıyla demir(III) iyonunu koordine olur. Kare pyramidal kompleksin beşinci koordinasyonu ise bir klor atomu ile tamamlanır (Şekil 5.18).



Şekil 5.18: Demir(III) kompleksinin (**Fe2a**) ORTEP diyagramı.

Beş koordineli demir(III) merkezinin bozulma derecesini açıklamak için, tau parametresi yüksek bozulmuş kare piramidal geometrik yapıyı destekleyen değer $\tau = 0.14$ olarak hesaplandı. Fe-O bağları [1.905 ve 1.909 Å] Fe-N' den [2.073 ve 2.072 Å] daha kısadır, klor iyonunun bağ uzunluğu [2.2076 Å] ise iki atom arasındaki zayıf bağlantıyı gösterir [164].

Demir(III) kompleksi (**Fe2a**), birim hücre başına iki molekül içeren P-1 uzay grubu ile triklinik sistemde kristallenir (Şekil 5.19). Kompleksin kristal yapısının birim hücre uzunlukları ve açıları, $a = 7.8905 \text{ Å}$, $b = 12.9419 \text{ Å}$, $c = 13.2630 \text{ Å}$; $\alpha = 61.775^\circ$, $\beta = 84.463^\circ$ ve $\gamma = 89.291^\circ$ dir.



Şekil 5.19: Demir(III) kompleksinin (**Fe2a**) birim hücre görüntüsü.

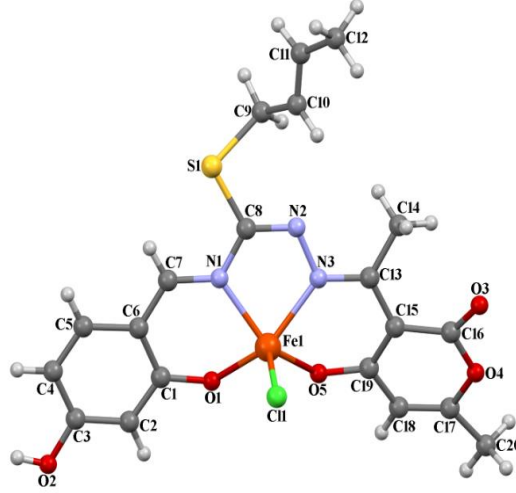
5.2.2.5. Monokloro N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2,4-dihidroksi fenil)metiliden-S-krotiltiyosemikarbazidato demir(III) Kompleksi [$Fe(L^2)Cl$] (**Fe2b**)

Demir(III) kompleksinin (**2b'**) IR spektrumunda, $C=N^1$ ve $N^2=C$ $N^4=C$ bantları sırasıyla 1640, 1615 ve 1576 cm^{-1} aralığında kaydedildi.

Elektronik spektrumda, 265, 306, 353 nm gözlemlenen bandlar, $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerine ve 413 nm' deki band ise yük transfer geçişlerine karşılık gelir.

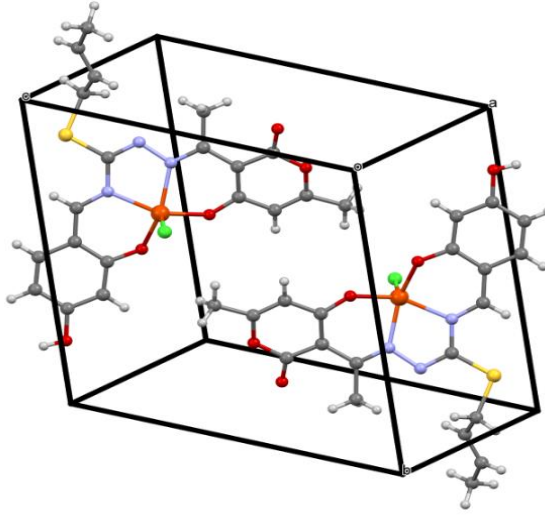
Demir(III) kompleksinin (**Fe2b**) kütle spektrumunda, sırasıyla m/z : 469.0 (%100) , 470.0 (%25.73), 471.0 (%7.88), 937.0 (%13.0) ve 974.7 (%6.0) pikleri, sırasıyla $[M-Cl]^+$, $[M-Cl+H]^+$, $[M-Cl+2H]^+$, $[2M-Cl]^+$ ve $[2M-2Cl]^+$ yapılarına karşılık gelmektedir.

Demir(III) kompleksinin (**Fe2b**) kristal birimi, N_2O_2 donör setine sahip bir tiyosemikarbazidato ligandı (L^{2-}) ve bir klor ligandından oluşmuştur. Demir(III) iyonu, iki oksijen atomu [$Fe1-O1 = 1.889 \text{ Å}$ ve $Fe1-O5 = 1.923 \text{ Å}$] ve iki nitrojen atomu [$Fe1-N1 = 2.069 \text{ Å}$ ve $Fe1-N3 = 2.078 \text{ Å}$] ve bir klor atomu [$Fe1-Cl1 = 2.2071 \text{ Å}$] ile koordine edilir (Şekil 5.20). Kompleks, hesaplanan $\tau = 0.14$ değeriyle nispeten yüksek bozulmuş kare piramidal geometriye sahiptir.



Şekil 5.20: Demir(III) kompleksinin (Fe2b) ORTEP diyagramı.

Demir(III) kompleksinin triklinik kristal sistemi, tek kristal yapı için birim hücre uzunluklarının ve açılarının $a = 8.2384 \text{ \AA}$, $b = 12.3588 \text{ \AA}$, $c = 12.5417 \text{ \AA}$; $\alpha = 110.639^\circ$, $\beta = 106.038^\circ$ ve $\gamma = 102.418^\circ$ olduğu birim hücrede iki molekül içerir (Şekil 5.21).



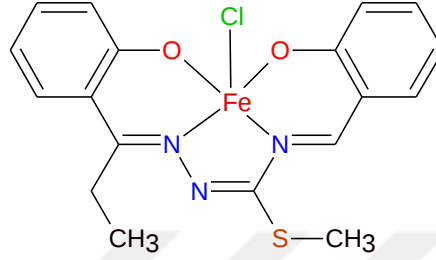
Şekil 5.21: Demir(III) kompleksinin (Fe2b) birim hücre görüntüsü.

5.2.2.6. Monokloro N^1 -(2-hidroksifenil)propiliden- N^4 -(2-hidroksifenil)metiliden-S-metiltiyo semikarbazidato demir(III) Kompleksi [$Fe(L^3)Cl$] (Fe3a)

Demir(III) kompleksinin (Fe3a) IR spektrumunda, 1599 , 1576 ve 1561 cm^{-1} de $C=N^1$, $N^2=C$ ve $N^4=C$ gruplarına ait gerilme titreşim bantları kaydedildi.

Elektronik spektrumdaki 277 nm ' deki band $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerine, 302 ve 396 nm ' deki bandlar $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerine ve 466 nm ' deki band yük transfer geçişlerine atfedilir.

Demir(III) kompleksinin (**Fe3a**) kütle spektrumunda bağıl bolluğu %100 ve 23.04 olan pikler, $[M-Cl]^+$ ve $[M-Cl+H]^+$ fragmentlerine ait olup, sırasıyla m/z: 395.1 ve 396.1 mol kütlelerine karşılık gelir. İkinci parçalanma spektrumunda m/z değeri 379.5 (% 100) ve 348.0 (% 31.23) olan fragmentler ise $[M-Cl-CH_3-H]^+$ ve $[M-Cl-SCH_3]^+$ yapılarına aittir [185]. Elde edilen verilere göre kompleks için kare pramidal yapı önerilmektedir.



Şekil 5.22: Demir(III) kompleksinin (**Fe3a**) önerilen yapısı.

5.2.2.7. Monokloro N^1 , N^4 -bis(2-hidroksifenil)metiliden-S-krotiltiyosemikarbazidato demir(III) Kompleksi $[Fe(L^5)Cl]$ (**Fe5a**)

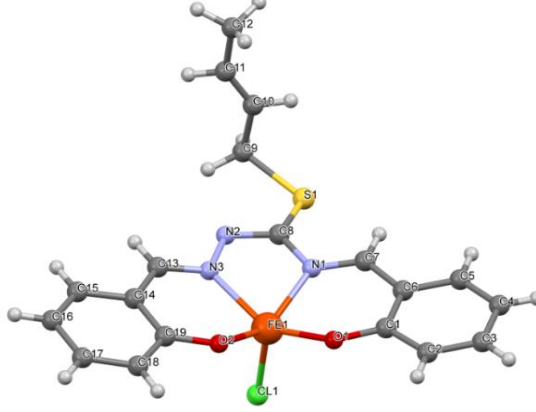
Demir(III) kompleksinin (**Fe5a**) IR spektrumunda, sırasıyla 1599, 1571 ve 1561 cm^{-1} aralığında $C=N^1$, $N^2=C$ ve $N^4=C$ gerilme titreşim bantları kaydedildi. IR spektrumunda, başlangıç maddesine (5) ait OH ve NH_2 gerilme titreşim bantları gözlemlenmedi.

Elektronik spektrumda sırasıyla 265 nm' deki band $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerini, 282 ve 308 nm' deki bandlar $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri ve 403 nm' deki band ise yük transfer geçişlerine atfedilir.

Demir(III) kompleksinin (**Fe5a**) kütle spektrumunda beş belirgin pik kaydedildi. %100 ve 24 bağıl bolluğu sahip pikler, sırasıyla m/z: 407.0 ve 408.1' de kaydedilen $[M-Cl]^+$ ve $[M-Cl+H]^+$ yapılarına karşılık gelir. %86.05 bağıl bolluğu sahip bir başka pik, $[M-4H]^+$ molar kütle yapısına aittir ve m/z: 438.3' te gözlemlenir. İkinci parçalanma spektrumunda bağıl bollukları %100 ve 68.39 olan iki pik ise, sırasıyla $[M-(-SCH_2CH=CH-CH_3)-2H]^+$ (m/z: 353.0) ve $[M-(-CH_2CH=CH-CH_3)-2H]^+$ (m/z: 384.4) yapılarına karşılık gelir.

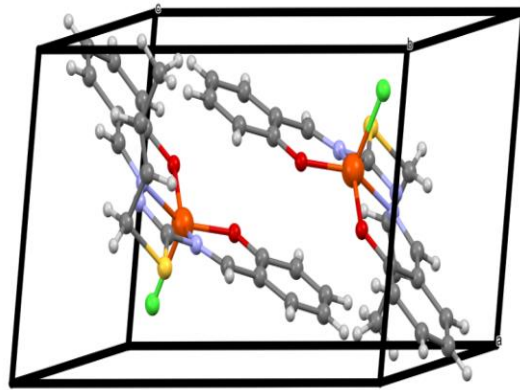
Asimetrik demir(III) kompleksi kristal yapıda, bir demir(III) iyonu, bir N^1 , N^4 -bis (2-hidroksifenil)metiliden-S-krotiltiyosemikarbazidato (L^{2-}) ve bir klor ligandı içerir. Kalıp kondensasyon ile oluşan L^{2-} ligandı iki oksijen atomu [$Fe1-O1 = 1.893 \text{ \AA}$ ve $Fe1-O2 = 1.880 \text{ \AA}$] ve iki azot atomu [$Fe1-N1 = 2.102 \text{ \AA}$ ve $Fe1-N3 = 2.095 \text{ \AA}$] ile metale koordine olurken 5.

koordinasyon bir klor atomu [Fe1-Cl1= 2.2223 Å] ile tamamlanır (Şekil 5.23). Üçgen bipiramidal geometri için tau değeri $\tau = 1$, kare piramidal geometri için ise $\tau = 0$ olarak kabul edilir. Demir(III) kompleksi, hesaplanan $\tau = 0.02$ değeriyle bozulmuş kare piramidal geometriye sahiptir.



Şekil 5.23: Demir(III) kompleksinin (Fe5a) ORTEP diyagramı.

Demir(III) kompleksinin triklinik kristal sistemi, tek kristal yapı için birim hücre uzunluklarının ve açılarının $a = 7.6423$ Å, $b = 9.8831$ Å, $c = 13.2902$ Å; $\alpha = 74.192^\circ$, $\beta = 82.730^\circ$ ve $\gamma = 81.879^\circ$ olduğu birim hücrede iki molekül içerir (Şekil 5.24).



Şekil 5.24: Demir(III) kompleksinin (Fe5a) birim hücre görüntüsü.

5.2.3. Çinko(II) Kompleksleri

[Zn(L¹)H₂O] (**Zn1a**), [Zn(L¹)H₂O] (**Zn1b**), [Zn(L²)H₂O] (**Zn2a**) ve [Zn(L⁴)CH₃OH] (**Zn4a**) genel formülüne sahip çinko(II) kompleksleri, çinko(II) metal iyonları varlığında 2,4-dihidroksi /2-hidroksi-4-metoksi-benzaldehit ile **1**, **2** ve **4'** başlangıç maddelerinin kalıp

kondensasyonu yoluyla sentezlendi.

5.2.3.1. Aqua N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 -(2-hidroksi-4-metoksifenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato çinko(II) Kompleksi $[Zn(L^1)H_2O]$ (Zn1a)

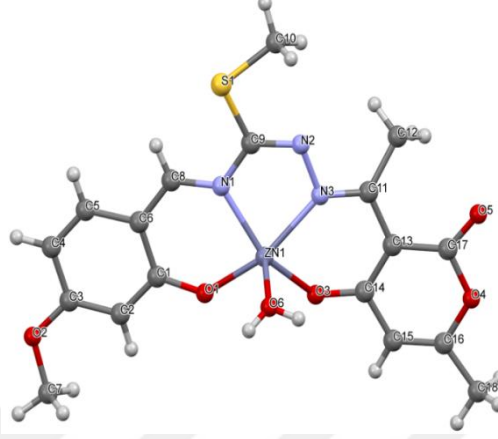
Çinko(II) kompleksinin (Zn1a) IR spektrumunda başlangıç ve ikinci ligandın 2-hidroksil grubundaki birer protonu vererek metale koordine olmasıyla OH grubuna ait sinyallerin yok olması beklenir. Fakat OH ve H₂O gerilme bantlarının çakışması nedeniyle 3474 cm⁻¹ de gözlemlenen pik için IR verilerine göre net bir tanımlama yapılamaz. Fakat kristal verileri bu bandın H₂O molekülüne ait olduğunu kanıtlar. Ayrıca NH₂ grubunun ikinci aldehidin karbonil grubuna kondensasyonu ile yeni bir N⁴=C imin grubu oluşur. Ligandın iki imin bandı yanında üçüncü bir imin bandında katılmasıyla spektrumda üç imin bandına (C=N¹, N²=C, N⁴=C) ait gerilme titreşim bandları sırasıyla 1612, 1560 ve 1523 cm⁻¹ de kaydedildi.

Elektronik spektrumda 265 nm' deki band tiyosemikarbazon omurgası ve aromatik halkanın $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerine, 318 ve 362 nm' deki bandlar konjuge imin gruplarının $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerine ve 386 ve 453 nm' deki bantlar yük transfer geçişlerine atfedildi. Spektrumda, çinko(II) metal iyonunun d¹⁰ elektronik konfigürasyonu ile tutarlı olacak şekilde, 500 nm' nin üzerinde geçişler gözlenmedi [62, 154].

Çinko(II) kompleksinin (Zn1a) ¹H-NMR spektrumunda, başlangıç maddesinin OH ve NH₂ piklerinin yokluğu kalıp kompleksinin oluşumunu desteklemektedir. Azometin (N=CH) ve üç aromatik proton (a-c) sırasıyla 8.44 ppm ve 7.35-6.21 ppm' de kaydedildi. Dehidroasetik asit halkasının C5-H, OCCH₃ ve NCCH₃ protonları sırasıyla 5.86, 2.59 ve 2.12 ppm' de kaydedildi. Koordine su molekülünün protonlarına ait kimyasal kayma değeri 4.09 ppm de gözlemlendi. O-CH₃ ve S-CH₃ protonları sırasıyla 3.78 ve 2.54 ppm de tespit edildi.

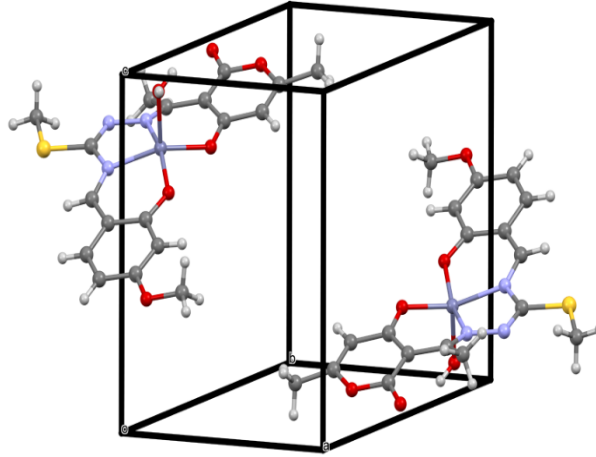
Çinko(II) kompleksinin kristal yapısı, bir çinko(II) iyonu, bir N^1 -{[4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il]etiliden}- N^4 -[(2-hidroksi-4-metoksifenil)metiliden]-S-metiltiyosemikarbazidato (L^2) ve bir su molekülünden oluşur. Çinko(II) iyonunun koordinasyonu, ligandan (L^2) iki oksijen atomu [Zn1-O1 = 1.947 Å ve Zn1-O3 = 1.961 Å], iki azot atomu [Zn1-N1=2.046 Å ve Zn1-N3=2.067 Å] ve su molekülünden bir oksijen atomu [Zn1-O6=2.089 Å] ile tamamlanır (Şekil 5.25) [111, 145]. Tiyosemikarbazon ligandı, O, N, N, O donör bölgeleri

aracılığıyla çinko(II) iyonuna koordine olurken, beşinci koordinasyon bölgesi, su molekülünün bir oksijen atomu tarafından paylaşılır. İdeal üçgen bipiramidal geometri için tau değeri $\tau = 1$, ideal kare piramidal geometri için ise $\tau = 0$ olarak kabul edilir. Bu kompleks için, hesaplanan $\tau = 0.15$ değeri, çinko(II) iyonu etrafında bozulmuş kare piramit geometri gösterir.



Şekil 5.25: Çinko(II) kompleksinin (Zn1a) ORTEP diyagramı.

Çinko(II) kompleksinin triklinik kristal sistemi, tek kristal yapı için birim hücre uzunluklarının ve açılarının $a = 9.2865 \text{ \AA}$, $b = 9.4228 \text{ \AA}$, $c = 10.9878 \text{ \AA}$; $\alpha = 85.389^\circ$, $\beta = 86.275^\circ$ ve $\gamma = 85.023^\circ$ olduğu birim hücrede iki molekül içerir (Şekil 5.26).



Şekil 5.26: Çinko(II) kompleksinin (Zn1a) birim hücre görüntüsü.

5.2.3.2. Aqua N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden- N^4 - (2,4-dihidroksifenil) metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato çinko(II) Kompleksi $[Zn(L^1)H_2O]$ (Zn1b)

Çinko(II) kompleksinin (Zn1b) IR spektrumunda imin gruplarına ($C=N^1$, $N^2=C$, $N^4=C$) ait gerilme titreşim bandları sırasıyla 1622 , 1594 ve 1558 cm^{-1} de tespit edildi. H_2O ve OH

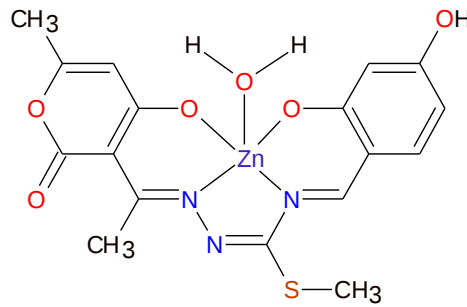
gerilme bantlarının çakışması nedeniyle, 3474 cm^{-1} de pik için net bir ayırım yapılamaz.

Elektronik spektrumda 265 nm 'deki band tiyosemikarbazon omurgası ve aromatik halkanın $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerine, 325 ve 369 nm 'deki bandlar konjuge imin gruplarının $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerine ve 390 ve 448 nm 'deki bandlar yük transfer geçişlerine atfedildi.

Çinko(II) kompleksinin (**Zn1b**) $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda, başlangıç maddesinin OH ve NH_2 pikleri beklenildiği gibi gözlemlenmedi. OH, $\text{N}=\text{CH}$ ve üç aromatik protona (a-c) ait sinyaller sırasıyla 10.38 , 8.33 ve $7.25\text{-}5.99\text{ ppm}$ 'de kaydedildi. Dehidroasetik asit halkasının C5-H, OCCH_3 ve NCCH_3 protonları sırasıyla 5.83 , 2.54 ve 2.08 ppm de tespit edildi. 3.92 ppm 'deki singlet pik, koordine su molekülüne atfedilirken, S-CH_3 'ün singlet piki 2.50 ppm 'de kaydedildi [154, 166].

Çinko(II) kompleksinin (**Zn1b**) kütle spektrumunda, sırasıyla m/z : 438.1 , 421.4 , 440.2 , 371.9 , 442.1 ve 439.2 'de bağıl bolluğu $\%100$, 71.06 , 68.34 , 50 , 41.95 ve 28.86 olan altı belirgin pik kaydedildi. m/z : 438.1 , 421.4 ve 440.2 'de gözlemlenen pikler $[\text{M-H}_2\text{O}]^+$, $[\text{M-H}_2\text{O-OH}]^+$ ve $[\text{M-H}_2\text{O}+2\text{H}]$ yapılarına atken, m/z : 371.9 , 442.1 ve 439.2 'deki pikler $[\text{M-OH}_2\text{-OH-SCH}_3\text{-3H}]^+$, $[\text{M-CH}_3]^+$ ve $[\text{M-OH}]^+$ yapılarına karşılık gelmektedir.

Elementel analiz ve spektrokopik verilerine dayanarak, kompleks için su molekülünün koordine olduğu kare pramidal yapı önerilmektedir [186-188].



Şekil 5.27: Çinko(II) kompleksinin (**Zn1b**) önerilen yapısı.

5.2.3.3. Aqua N^1 -(4-hidroksi-6-metil-2-okso-2H-piran-3-il)etiliden-N4-(2-hidroksi-4-metoksifenil)metiliden-S-krotiltiyosemikarbazidato çinko(II) Kompleksi $[\text{Zn}(\text{L}^2)\text{H}_2\text{O}]$ (**Zn2a**)

Çinko(II) kompleksinin (**Zn2a**) IR spektrumunda, başlangıç maddesine (2) ait OH ve NH_2 gerilme bantlarına ait pikler yok olurken ve koordine su molekülüne ait geniş titreşim bandı

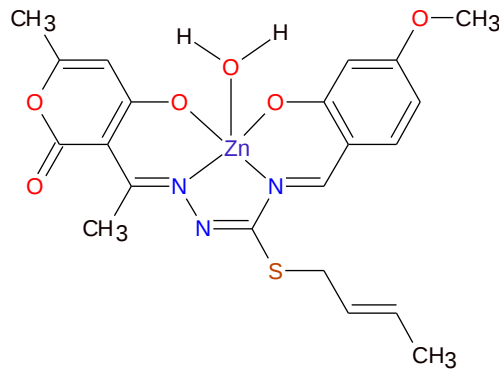
3474 cm^{-1} de kaydedildi. Azometin bandları $\text{C}=\text{N}^1$, $\text{N}^2=\text{C}$ ve $\text{N}^4=\text{C}$ e ait gerilme titreşim bandları ise 1647, 1612 ve 1598 cm^{-1} de tespit edildi.

Çinko(II) kompleksinin (**Zn2a**) ^1H -NMR spektrumunda, $\text{N}=\text{CH}$ proton 8.41 ppm' de kaydedilirken, 7.31-6.18 ppm aralığında üç aromatik proton (a-c) tespit edildi. Kalıp kompleksinin $\text{C}_5\text{-H}$, OCH_3 , OCCH_3 ve NCCH_3 protonları, sırasıyla singlet pikler olarak 5.83, 3.74, 2.55 ve 2.09 ppm aralığında kaydedildi. Koordine su molekülünün protonlarına ait kimyasal kayma 4.67 ppm de gözlemlendi. $-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_d=\text{CH}_e-\text{CH}_3$ protonları sırasıyla 5.76 ($-\text{CH}_e$), 5.61 ($-\text{CH}_d$), 3.77 ($\text{S}-\text{CH}_2$) ve 1.63 ($-\text{CH}_3$) ppm de kaydedildi.

Elektronik spektrumda 265 nm' deki band tiyosemikarbazon omurgası ve aromatik halkanın $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerine, 320 ve 360 nm' deki bantlar konjuge imin gruplarının $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerine ve 390 ve 454 nm' deki bantlar yük transfer geçişlerine atfedilir.

Çinko(II) kompleksinin (**Zn2a**) kütle spektrumunda, m/z : 470.0, 459.0, 426.9' de bağlı bolluğu %100, 45.37 ve 40.75 üç pik kaydedildi. m/z : 470.0, 459.0 ve 426.9' de gözlemlenen pikler $[\text{M}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3]^+$, $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}-\text{OCH}_3-3\text{H}]^+$ ve $[\text{M}-\text{SCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_3+3\text{H}]$ yapılarına aittir. İkinci parçalanma spektrumunda m/z : 406.1(% 100), 492.1 (% 34.48) ve 494.2 (16.23) pikleri sırasıyla $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}-(\text{SCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_3)]^+$, $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$ ve $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}+2\text{H}]^+$ yapılarına karşılık gelmektedir.

Elde edilen elementel analiz ve spektroskopik verilere dayanarak, su molekülünün çinko(II) iyonuna koordine olduğu kare pramidale kompleks yapısı önerilmektedir [189-191].



Şekil 5.28: Çinko(II) kompleksinin (**Zn2a**) önerilen yapısı.

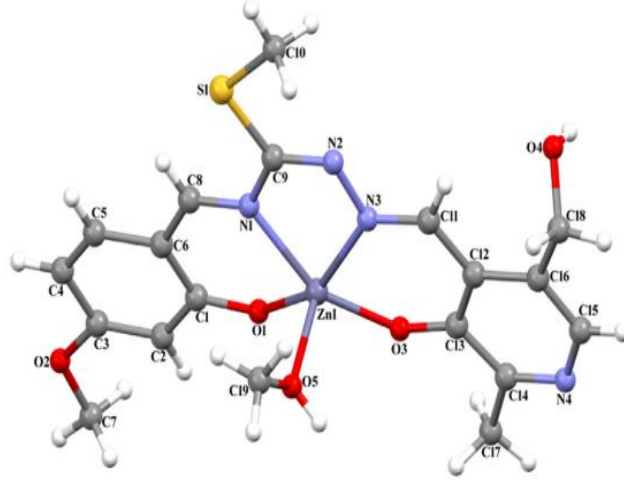
5.2.3.4. Metanol N^1 -(3-hidroksi-5-(hidroksimetil)-2-metilpiridin-4-il)metiliden- N^4 -(2-hidroksi-4-metoksifenil)metiliden-S-metiltiyosemikarbazidato çinko(II) Kompleksi $[Zn(L^4)CH_3OH]$ (Zn4a)

Çinko(II) kompleksinin (Zn4a) IR spektrumunda, 3292 cm^{-1} ' de metil alkole ait OH gerilme bandı gözlemlendi. 1615, 1585 ve 1523 cm^{-1} de ise imin gerilme bandlarına ($C=N^1$, $N^2=C$ ve $N^4=C$) ait üç pik tespit edildi.

Elektronik spektrumunda, 265 nm deki pik $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerine, 335 nm' deki pik ise $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerine atfedilir. Yük transfer geçişleri ise 413 ve 464 nm' de iki band olarak gözlemlendi.

1H -NMR spektrumunda, $N=CH$ protonları sırasıyla 8.98, 8.50 ppm de kaydedildi. Piridin ve fenil halkalarının aromatik protonları (a-d) 7.44-6.24 ppm aralığında kaydedildi. Piridin halkasına ait OH ve metilen ($-CH_2-$) protonları sırasıyla 5.25 ve 4.56 ppm' de kaydedildi. Çinko(II) metal iyonu koordine olmuş metil alkolün OH ve CH_3 protonları sırasıyla 4.09 ve 3.17 ppm' de kaydedildi. O- CH_3 , S- CH_3 ve Pyr- CH_3 protonları sırasıyla 3.80, 2.60 ve 2.40 ppm de gözlemlendi.

Çinko(II) kompleksi, P-1 uzay grubu ile triklinik sistemde kristallendi. Çinko(II) kompleksinin asimetrik birimi, kalıp kondenzasyonunun bir sonucu olarak bir dibazik N_2O_2 donör tiyosemikarbazidato (L^{2-}) ligandı ve bir metanol molekülü içerir. Çinko(II) iyonuna, (L^{2-})' den iki oksijen atomu [$Zn1-O1 = 1.9823 \text{ \AA}$ ve $Zn1-O3 = 1.9616 \text{ \AA}$] ve iki azot atomu [$Zn1-N1 = 2.1175 \text{ \AA}$ ve $Zn1-N3 = 2.076 \text{ \AA}$] ve metanol ligandından bir oksijen atomu [$Zn1-O5 = 2.063 \text{ \AA}$] koordine olur (Şekil 5.29). Beş koordinasyonlu bir geometride, 0.03 olarak hesaplanan tau değeri çinko atomunun bozulmuş kare piramidal geometriye sahip olduğunu gösterir.



Şekil 5.29: Zn(II) kompleksinin (Zn4a) ORTEP diyagramı.

5.3. BİLEŞİKLERİN ANTİOKSİDAN AKTİVİTE SONUÇLARI

5.3.1. Antioksidan Kapasite (CUPRAC)

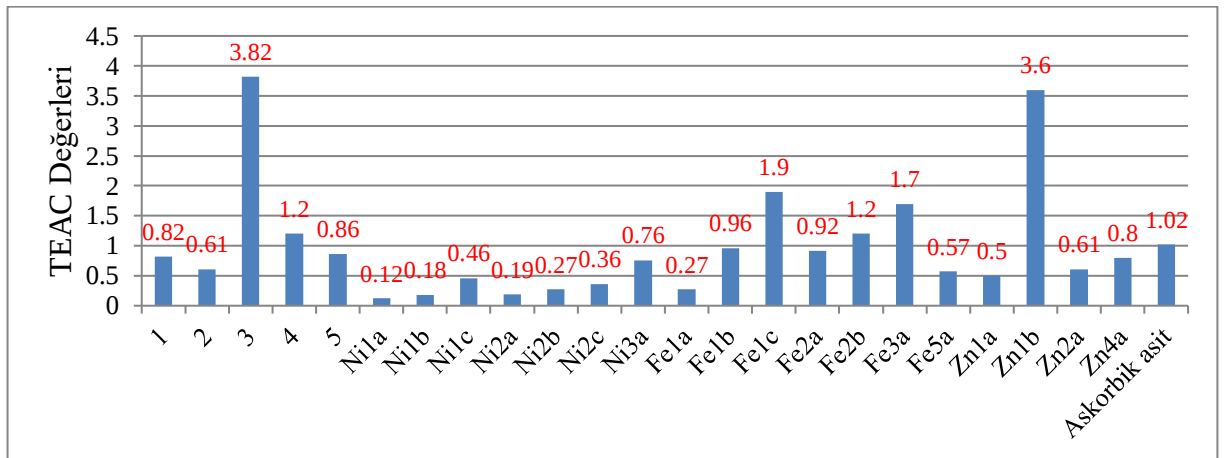
Başlangıç maddelerinin ve metal komplekslerinin antioksidan kapasitesini (TEAC) belirlemek için CUPRAC yöntemi kullanıldı. Başlangıç maddeleri **1**, **2** ve **5'** in ($1_{TEAC} = 0.82$, $2_{TEAC} = 0.61$, $5_{TEAC} = 0.86$) TEAC (Trolox eşdeğer antioksidan kapasite) değerlerinin, aynı konsantrasyondaki askorbik asidin TEAC değerinden (1.02) daha düşük olduğu gözlemlendi. Başlangıç maddesi **4** ise 1.2 lik TEAC değeri ile askorbik asitten biraz daha yüksek olan bir değere sahiptir. 2'-hidroksipropiyofenon S-metiltiyosemikarbazonun (**3**), TEAC değeri ($3_{TEAC} = 3.82$) askorbik asidin TEAC değeri (1.02)' den üç kat fazla olup, sentezlenen başlangıç maddeleri arasında en yüksek TEAC değerine sahiptir.

Nikel(II) komplekslerinin (**Ni1a**, **Ni1b**, **Ni1c**, **Ni2a**, **Ni2b**, **Ni2c** ve **Ni3a**) TEAC değerleri sırasıyla 0.12, 0.18, 0.46, 0.19, 0.27, 0.36 ve 0.76 olarak tespit edildi. Tüm nikel(II) kompleksleri, askorbik asit (TEAC=1.02) ile karşılaştırıldığında daha az antioksidan kapasite gösterdi. 2'-hidroksipropiyofenon S-metiltiyosemikarbazon (**3**) ligandını içeren kompleks (**Ni3a**), diğer nikel komplekslerine oranla nispeten daha yüksek antioksidan kapasiteye sahiptir. Ayrıca nikel(II) komplekslerinin yapısında elektron verici grup olarak OH' nin varlığı, antioksidan özelliklerinin artması üzerinde etkili olmuştur [192].

Demir(III) kompleksinin (**Fe1a**, **Fe1b**, **Fe1c**, **Fe2a**, **Fe2b**, **Fe3a**, **Fe5a**) TEAC değerleri 0.27-1.9 arasında bulundu. **Fe1a**, **Fe1b**, **Fe2a** ve **Fe5a** kompleksleri askorbik aside (TEAC= 1.02) kıyasla daha az antioksidan kapasite gösterirken, **Fe1c**, **Fe2b**, **Fe3a** kompleksleri (**Fe1c**_{TEAC}= 1.9, **Fe2b**_{TEAC}= 1.2, **Fe3a**_{TEAC}= 1.7) ise askorbik aside (TEAC= 1.02) kıyasla nispeten daha yüksek antioksidan kapasitesi gösterdi. Nikel(II) komplekslerinde olduğu gibi, demir(III) komplekslerinin bileşiminde OH elektron verici grubun varlığı bileşiklerin antioksidan özelliklerini artırdığı düşünülmektedir.

Çinko(II) kompleksleri **Zn1a**, **Zn2a** ve **Zn4a**, başlangıç maddeleri ve askorbik aside kıyasla daha az antioksidan kapasite (**Zn1a**_{TEAC}= 0.5, **Zn2a**_{TEAC}= 0.61, **Zn4a**_{TEAC}= 0.8) göstermiştir. Bu davranış, kalıp reaksiyon ile başlangıç maddelerinin OH gruplarından bir proton kaybederek metal merkezlerine koordine olması ve bunun sonucu olarak hidroksil gruplarının yapıdan kalkmasından kaynaklanmaktadır. Sentezlenen çinko(II) kompleksleri arasında, çinko(II) kompleksi (**Zn1b**) yapısında bulunan fenil halkasında 4. pozisyonundaki OH grubunun varlığına bağlı olarak en yüksek antioksidan özellik sergilemiştir (**Zn1b**_{TEAC}= 3.6).

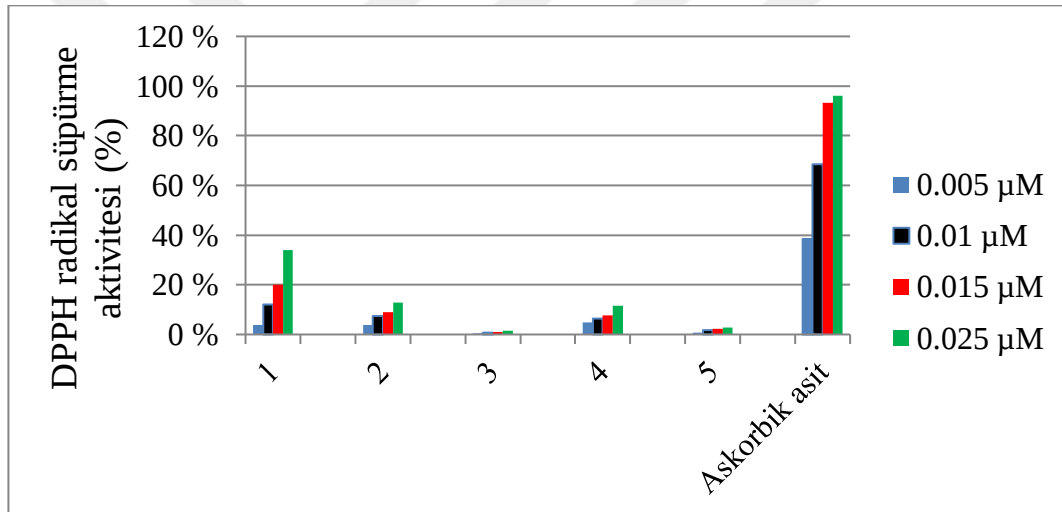
Sonuç olarak, demir(III) kompleksleri daha yüksek antioksidan kapasiteye sahipken, (**Zn1b**_{TEAC}= 3.6) dışındaki çinko(II) kompleksleri nispeten orta antioksidan kapasiteye sahiptir ve en az antioksidan kapasite ise nikel(II) komplekslerine aittir. (**Fe1c**, **Fe2b**, **Fe3a**, **Zn1b**) dışındaki tüm kompleksler, askorbik aside kıyasla daha az antioksidan kapasite gösterir (Şekil 5.30). Komplekslerin bileşiminde OH gruplarının varlığı, bileşiklerin antioksidan özelliğini artırmaktadır [21, 118, 119].



Şekil 5.30: Bileşiklerin TEAC değerleri.

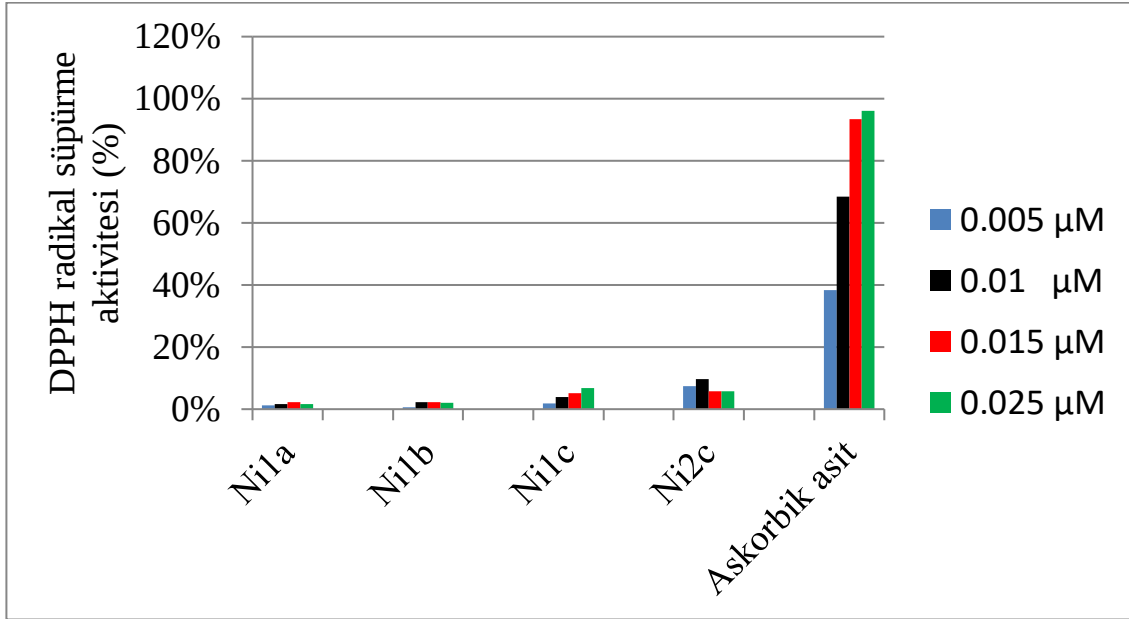
5.3.2. Radikal Süpürme Aktivitesi Deneyi (DPPH)

Başlangıç maddeleri, askorbik aside kıyasla aynı konsantrasyonda ($[10^{-4}]$) çok daha az radikal süpürme aktiviteleri gösterdi. Deneme sırasında, başlangıç maddelerinin konsantrasyonunun artırılmasıyla, radikal süpürme aktivitelerinin de arttığı gözlemlendi. Başlangıç maddeleri arasında dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon (**1**), dehidroasetik asit S-krotil tiyosemikarbazon (**2**) ve piridoksal S-metiltiyosemikarbazon (**4**) $1 > 2 > 4 > 5 > 3$ sırasına göre diğerlerine kıyasla nispeten daha iyi radikal süpürme aktivitesi gösterdi. 2'-hidroksipropiyofenon S-metiltiyosemikarbazon (**3**) ile gösterilen güçlü antioksidan kapasitesinin (TEAC) aksine, ligand, geri kalan başlangıç materyallerine kıyasla en az radikal süpürme aktivitesini göstermiştir (Şekil 5.31-5.33).



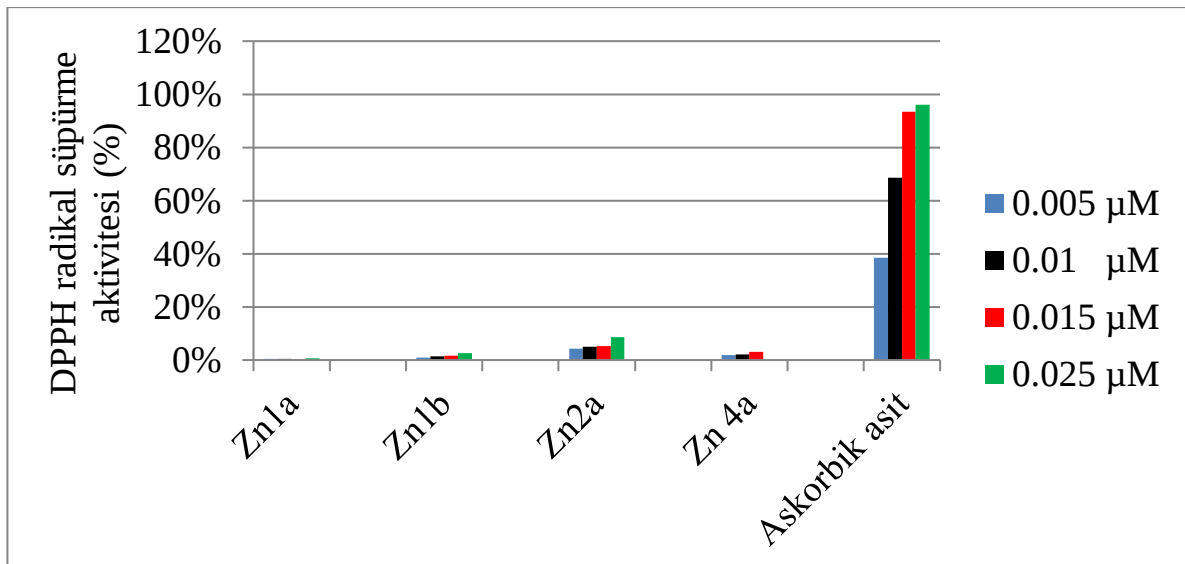
Şekil 5.31: Başlangıç maddelerinin radikal süpürme aktivitesi.

Nikel(II) kompleksleri arasında, kompleksler (**Ni2a**, **Ni2b**, **Ni3a**) aynı konsantrasyon aralığında hiçbir radikal süpürme aktivitesi göstermedi. **Ni1a** ve **Ni1b** kompleksleri, askorbik aside kıyasla çok daha az ve sabit radikal süpürme aktiviteleri sergilemiştir. Bileşimlerinde OH grubu içeren kompleksler **Ni1c** ve **Ni2c**, antioksidan kapasitesi (TEAC) ile tutarlı olan diğer komplekslere kıyasla nispeten daha iyi radikal süpürme aktiviteleri gösterdi.



Şekil 5.32: Nikel(II) komplekslerinin radikal süpürme aktivitesi.

Askorbik asit ile karşılaştırıldığında, çinko(II) kompleksleri (**Zn1a**, **Zn1b**, **Zn2a**, **Zn4a**) de oldukça düşük radikal süpürme aktiviteleri gösterdi **Zn2a** > **Zn4a** > **Zn1b** > **Zn1a**. Kompleks **Zn1b**'nin güçlü antioksidan kapasitesinin (TEAC) aksine, radikal süpürme aktivitesi, kompleks **Zn2a** ve **Zn4a**'den daha az iken, başlangıç maddesi **2'**yi içeren kompleks **Zn2a**, daha iyi radikal süpürme aktivitesi gösterir.



Şekil 5.33: Çinko(II) komplekslerinin radikal süpürme aktivitesi.

Demir(III) kompleksleri, antioksidan kapasitesi (TEAC) ile uyumlu olmayan çok az ve sabit aktiviteye sahip kompleks **Fe2a** dışında herhangi bir pozitif radikal süpürme aktivitesi

göstermedi. Bu durum, kalıp (template) kondensasyonu [193], metal iyonlarının doğası, sterik engelleme ve kompleks yapılarında hidroksil gruplarının bulunmaması nedeniyle düşünülebilir, bu da karşılık gelen radikal süpürme aktivitesinin zayıflamasına yol açar [194-196].

SONUÇ

Çalışmamızda, yedi adet nikel(II), yedi adet demir(III) ve dört adet çinko(II) olmak üzere toplam 18 adet N₂O₂ tipi kalıp kompleksinin sentezi yapılmıştır. Sentezlenen bileşiklerin yapıları analitik ve spektroskopik teknikler (IR, UV-Vis, ¹H NMR ve ESI-MS) kullanılarak karakterize edildi. Bazı demir(III) (**Fe1b**, **Fe1c**, **Fe2a**, **Fe2b** ve **Fe5a**) ve çinko(II) (**Zn1a**, **Zn4a**) komplekslerinin moleküler yapısı X-ışını kırınım analizi kullanılarak aydınlatıldı. Ayrıca, metal komplekslerinin biyolojik aktivitesini değerlendirmek için, sırasıyla CUPRAC ve DPPH testleri kullanılarak antioksidan kapasite ve radikal süpürme aktiviteleri belirlendi.

Bulguların bu kapsamda değerlendirilmesinden sonra elde edilen genel sonuçlar aşağıda listelenmiştir.

- Başlangıç maddeleri, S-alkil tiyosemikarbazonlar %51-86 verimle kimyasal saflıkta elde edildi.
- N₂O₂ yapısındaki yeni nikel(II), demir(III) ve çinko(II) şelat komplekslerinin sentezi ilk kez başlangıç maddeleri olarak dehidroasetik asit S-metiltiyosemikarbazon (**1**), dehidroasetik asit S-krotiltiyosemikarbazon (**2**), 2'-hidroksipropiyofenon S-metiltiyosemikarbazon (**3**), piridoksal S-metiltiyosemikarbazon (**4**) ve salisilaldehit S-krotiltiyosemikarbazon (**5**) kullanılarak gerçekleştirildi.
- Nikel(II) kompleksleri (%31-61), demir(III) (%20-46) ve çinko(II) (%16-57) komplekslerine kıyasla daha yüksek verimle sentezlendi.
- Nikel(II) kompleksleri amorf, demir(III) kompleksleri (**Fe1b**, **Fe1c**, **Fe2a**, **Fe2b** ve **Fe5a**) ve çinko(II) kompleksleri (**Zn1a**, **Zn4a**) kristal formda elde edildi.
- Nikel(II) kompleksleri, etil alkol ve metil alkol içinde az çözünürken, DMF ve DMSO çözücülerinde iyi çözünmektedir, demir(III) ve çinko(II) kompleksleri ise, yukarıda bahsedilen tüm çözücülerde iyi çözünmektedir.
- Amorf nikel(II) metal iyonlarının kalıp kompleksleri için analitik ve spektroskopik

verilere dayanarak kare düzlem geometri önerilmiştir.

- Demir(III) komplekslerinden iki amorf kompleks (**Fe1a**, **Fe3a**) dışında diğerleri kristal formda elde edildi. Amorf komplekslerin yapıları analitik ve spektral veriler ile kare pramidal geometrik yapıyı desteklemektedir.
- Kristal formdaki demir(III) kompleksleri (**Fe1b**, **Fe1c**, **Fe2a**, **Fe2b** ve **Fe5a**) X ışınımı kırınımı ile beklenildiği gibi tetradentat tiyosemkarbazidato ligandından gelen N₂O₂ dönor set yanında beşinci koordinasyonu ikinci ligand olarak klor atomunun oluşturduğu bozulmuş kare piramidal geometriye sahiptir. **Fe1c** kompleksi ayrıca kristal yapıda diğerlerinden farklı olarak bir etil alkol molekülü içermektedir.
- Çinko(II) kompleksleri (**Zn1a** ve **Zn4a**), çinko(II) iyonu etrafında kare piramidal geometri sahip kristal formlarda sentezlendi.
- X-ışınımı kırınımı verilerine göre çinko(II) kompleksi (**Zn4a**) da, bozulmuş kare piramidal yapının beşinci koordinasyonu metil alkolün oksijen atomu ile tamamlanırken, **Zn1a** yapısında ise metil alkol yerine su molekülünün oksijen atomu ile koordinasyon tamamlanır.
- **Zn1b** ve **Zn2a** çinko(II) kompleksleri amorf yapıda olup, analitik ve spektral verilere göre kompleks için kare pramidal yapı önerilmiştir.
- Tüm bileşiklerin toplam antioksidan kapasite ölçümleri (CUPRAC) ile ilgili sonuçlar aşağıdaki şekilde özetlenebilir.
 - i. Antioksidan kapasitesi askorbik asitle karşılaştırıldığında en yüksek olan bileşikler (**3**, **Fe1c**, **Fe2b**, **Fe3a** ve **Zn1b**) incelendiğinde yapısında keton halkasında oksijen atomu içeren dehidroasetik asit tiyosemikarbazonlardan türeyen üç keton kompleksin (**Fe1c**, **Zn1b**, **Fe2b**) antioksidan aktivitesinin yüksek olduğu görülmüştür. Bu komplekslerde aynı zamanda ikinci aldehit fragmentinin para pozisyonunda hidroksil grubu bulunmaktadır.
 - ii. Demir(III) kompleksleri (**Fe1c**, **Fe2b** ve **Fe3a**), referans olarak askorbik aside kıyasla daha yüksek antioksidan kapasite gösterirken, diğer demir(III) kompleksleri ise askorbik aside kıyasla daha düşük antioksidan kapasite sergilemiştir.
 - iii. Tüm kompleksler arasında, çinko(II) kompleksi (**Zn1b**) askorbik aside kıyasla daha yüksek antioksidan kapasitesi (**Zn1b**_{TEAC} = 3.6) gösterirken, diğer çinko(II) kompleksleri askorbik asit ile karşılaştırıldığında daha düşük

antioksidan kapasite sergiledi.

- iv. Tüm nikel(II) kompleksleri, referans olarak kullanılan askorbik aside kıyasla daha düşük antioksidan kapasitesi göstermiştir.
 - v. Komplekslerin radikal süpürme aktiviteleri askorbik aside kıyasla daha düşük olarak tespit edildi.
- Bileşikler (**3**, **Fe1c**, **Fe2b**, **Fe3a** ve **Zn1b**) askorbik asit referansı ile karşılaştırıldığında umut verici antioksidan özellikler sergilemiştir. Bu özellikler yeni antikanser bileşiklerin geliştirilmesinde bu bileşiklerin aday olabileceğini göstermiştir.



KAYNAKLAR

- [1] Simmons, G., Hobson, L.B., Resnick, A., et al., 1950, *Trans. Annu. Meet. Natl. Tuberc. Assoc.* 46, 124–127.
- [2] Casas, J.S., Garcia-Tasende, M.S., Sordo, J., 2000, Main group metal complexes of semicarbazones and thiosemicarbazones, A structural review, *Coordination Chemistry Reviews*, 209, 197-261.
- [3] Lobana, T.S., Sharma, R., Bawa, G., Khanna, S., 2009, Bonding and structure trends of thiosemicarbazone derivatives of metals—An overview, *Coordination Chemistry Reviews*, 253, 977–1055.
- [4] Arion, V.B., 2019, Coordination chemistry of S-substituted isothiosemicarbazides and isothiosemicarbazones, *Coordination Chemistry Reviews*, 387, 348–397.
- [5] Pelosi, G., 2010, Thiosemicarbazone Metal Complexes: From Structure to Activity, *The Open Crystallography Journal*, 3, 16–28.
- [6] Steinhagen, H., 2011, The Evolution of Drug Discovery: From Traditional Medicines to Modern Drugs. By Enrique Raviña, *ChemMedChem*, 6, 1746–1747.
- [7] Brockman, R.W., Thomson, J.R., Bell M.J., Skipper, H.E., 1956, Observations on the antileukemic activity of pyridine-2-carboxaldehyde thiosemicarbazone and thiocarbohydrazone, *Cancer Res*, 16, 167–170.
- [8] Finch, R.A., Liu, M.C., Cory, A.H., Cory, J.G., Sartorelli, A.C., 1999, Triapine (3-aminopyridine-2- carboxaldehyde thiosemicarbazone; 3-ap): an inhibitor of ribonucleotide reductase with antineoplastic activity, *Adv. Enzyme Regul*, 39, 3–12.
- [9] Jansson, P.J., Kalinowski, D.S., Lane, D.J.R., Kovacevic, Z., Seebacher, N.A., Fouani, L., Sahni, S., Merlot, A.M., Richardson, D.R., 2015, The renaissance of polypharmacology in the development of anti-cancer therapeutics: Inhibition of the “Triad of Death” in cancer by Di-2-pyridylketone thiosemicarbazones, *Pharmacol Res*, 100, 255–260.
- [10] Salim, K.Y., Danter, W.R., Maleki, V.S., Koropatnick, J., 2016, COTI-2, a novel small molecule that is active against multiple human cancer cell lines in vitro and in vivo, *Oncotarget*, 7, 41363–41379.
- [11] Tion, Y.P., Duan, C.Y., Lu, Z.L., You, X.Z., Fun, H.K., Kandasamy, S., 1996, Crystal structure and spectroscopic studies on metal complexes containing ns donor ligands derived from S-benzylthiocarbazate and p-dimethylaminobenzaldehyde, *Polyhedron*, 15, 2263–2271.
- [12] Souza, P., Matesanz, I.A., Fernandez, V., 1996, Copper(II) and cobalt(II) complexes of methyl 2-pyridyl ketone thiosemicarbazone (HL); single-crystal structure of [Cu(HL)L]NCS, *Dalton Trans*, 14, 3011–3013.

- [13] Basuli, F., Peng, S.M., Bhattacharya, S., 1997, Steric Control of the Coordination Mode of the Salicylaldehyde Thiosemicarbazone Ligand. Syntheses, Structures, and Redox Properties of Ruthenium and Osmium Complexes, *Inorganic Chemistry*, 36, 5645–5647.
- [14] Yuan, J., Lovejoy, D.B., Richardson, D.R., 2004, Novel di-2-pyridyl-derived iron chelators with marked and selective antitumor activity: in vitro and in vivo assessment, *Blood*, 104, 1450–1458.
- [15] Kontogiorgis, C.A., Papaioannou, P., Hadjipavlou-Litina, D.J., 2005, Matrix metalloproteinase inhibitors: a review on pharmacophore mapping and (Q)SARs results, *Current Medicinal Chemistry*, 12, 339–355.
- [16] Ainscough, E.W., Brodie, A.M., Denny, W.A., Finlay, G.J., Ranford, J.D., 1998, Nitrogen, sulfur and oxygen donor adducts with copper(II) complexes of antitumor 2-formylpyridinethiosemicarbazone analogs: Physicochemical and cytotoxic studies, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 70, 175–185.
- [17] Singh, N.K., Kumbhar, A.A., Pokharel, Y.R., Yadav, P.N., 2020, Anticancer potency of copper(II) complexes of thiosemicarbazones, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 210, 111342.
- [18] Karatepe, M., Karatas, F., 2006, Antioxidant, pro-oxidant effect of the thiosemicarbazone derivative Schiff base (4-(1-phenylmethylcyclobutane-3-yl)-2-(2-hydroxybenzylidene hydra zino)thiazole) and its metal complexes on rats, *Cell Biochemistry & Function*, 24, 547–554.
- [19] Gerbeleu, N.V., Arion, V.B., Burgess, J., 1999, Template Synthesis of Macrocyclic Compounds, Wiley-VCH, Weinheim.
- [20] Bingul, M., Şenkuytu, E., Saglam, M.F., Boga, M., Kandemir, H., Sengul, I.F., 2019, Synthesis, photophysical and antioxidant properties of carbazole-based bis-thiosemicarbazones, *Research on Chemical Intermediates*, 45, 4487–4499.
- [21] Demirci, T.B., Şahin, M., Özyürek, M., Kondakcı, E., Ülküseven, B., 2014, Synthesis, antioxidant activities of the nickel(II), iron(III) and oxovanadium(IV) complexes with N₂O₂ chelating thiosemicarbazones, *Spectrochimica Acta Part A*, 126, 317–323.
- [22] Kalındemirtaş, F.D., Kaya, B., Bener, M., Şahin, O., Kuruca, S.E., Demirci, T.B., Ülküseven, B., 2021, Synthesis, characterization, radical scavenging activity and in vitro cytotoxicity on K562, P3HR1 and JURKAT, *Applied Organometallic Chemistry*, 35, 6157.
- [23] West, D.X., Dietrich, S.L., Thientanavanich, I., Brown, C.A., Liberta, A.E., 1994, Copper(II) complexes of 6-methyl-2-formylpyridine 4N-substituted thiosemicarbazones, *Transition Metal Chemistry*, 19, 195–200.
- [24] West, D.X., Ives, J. S., Krejci, J., Salberg, M. M., Zumbahlen, T. L., Bain, G. A., Liberta, A. E., Valdes-Martinez, J., Hernandez-Ortiz, S., & Toscano, R. A. (1995). Copper(II) complexes of 2-benzoylpyridine 4N-substituted thiosemicarbazones. *Polyhedron*, 14, 2189–2200.
- [25] HOGGARTH, E., 1949, “Compounds Related to Thiosemikarbazid Part I 3-Phenyl 1:2:4-Triazole Derivatives”, *Journal of the Chemical Society*, 1160–1162.

- [26] William, B., Burs, R., James, F., 1927, "Reaction of Thiosemicarbozones", *Chemical Society*, 2, 2527–2533.
- [27] Richter, P.H., Besch, A., Albercht, D., Kasbohm, K., 1992, "Antiarrhythmisch Wirksame Amidinohydrazone Substituierter Benzophenone", *Pharmazie*, 47, 911–914.
- [28] Malinovskii, T.I., Simonov, Yu.A., Gerbeleu, N.V., Yampol'skaya, M.D., Shova, S.G., 1985, The structure of 3d metal complexes with ligands derived from S-alkylisothiosemicarbazides, The structure of 3d metal complexes with ligands derived from S-alkylisothiosemicarbazides, in: *Problems of Crystal Chemistry*, Nauka, 39–69.
- [29] Yamazaki, C., 1975, The Structure of Isothiosemicarbazones, *Canadian Journal of Chemistry*, 53, 610–615.
- [30] Gasparri, G.F., Mangio, A., Nardelli, M., 1968, The crystal and molecular structure of monothiosemicarbazidesilver(I) chloride, *Acta Crystallographica Section B*, 24, 367–374.
- [31] Campbell, M.J.M., 1975, Transition metal complexes of thiosemicarbazide and thiosemicarbazones, *Coordination Chemistry Review*, 15, 279–319.
- [32] Livingstone, S.E., 1965, Metal complexes of ligands containing sulphur, selenium, or tellurium as donor atoms, Quarterly Reviews, *Chemical Society*, 19, 386–425.
- [33] Akbar Ali, M., Livingstone, S.E., 1974, Metal complexes of sulphur-nitrogen chelating agents, *Coordination Chemistry Review*, 13, 101–132.
- [34] Gerasimov, V.N., Biushkin, V.N., Gerbeleu, N.V., Dang Do, V.Y., Revenko, M.V., Belov, N.V., 1978, *Kristallografiya*, 23, 195–201.
- [35] Khan, A., Sharma, P., Rajnikant, Gupta, V.K., Padya, N., Sharma, R., 2016, Synthesis and crystal structure of [chlorobis(triphenylphosphino) (p-chlorobenzaldehyde thiosemicarbazone)] copper(I) complex, *Journal of Chemical Science*, 128, 185–191.
- [36] Shahsavani, E., Khalaji, A.D., Feizi, N., Kučeráková, M., Dušek, M., 2015, Synthesis, characterization, crystal structure and antibacterial activity of new sulfur-bridged dinuclear silver(I) thiosemicarbazone complex $[\text{Ag}_2(\text{PPh}_3)_2(\mu\text{-S-Brcatsc})_2(\eta^1\text{-S-Brcatsc})_2](\text{NO}_3)_2$, *Inorganica Chimica Acta*, 429, 61–66.
- [37] Rajamuthy, V., Eltayeb, N.E., Subramaniam, R., Rosiyah, Y., 2016, New anticancer zinc(II) complexes comprising thiosemicarbazones of saturated ring: structure, DNA/protein binding, DNA cleavage, topoisomerase-1 inhibition and anti-proliferation studies, *Applied Organometallic Chemistry*, 30, 481–487.
- [38] Wang, Z., Wu, Yu., Fu, Y., Li, M., Tai, Y., Li, Y., 2015, Synthesis, structure investigation and biological evaluation of 2-thiophene N(4)-phenylthiosemicarbazone and its three metal derivatives, *Journal of Molecular Structure*, 1100, 376–383.
- [39] Gerbeleu, N.V., Revenko, M.D., Leovats, V.M., 1977, Coordination compounds of nickel and cobalt with S-methylthiosemicarbazide and with acetone S-methylthiosemicarbazone, *Zh. Neorg. Khim*, 22, 1858–1862.
- [40] Divjakovic, V., Leovac, V., 1978, Acetato-bis(acetone S-methylthiosemicarbazone) cobalt(II) iodide, $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{CoIN}_6\text{O}_2\text{S}_2$, *Crystal Structure Communications*, 7, 689–692.

- [41] Divjakovic, V., Ribar, B., Leovac, V.M., Gerbeleu, N.V., 1981, Crystal and molecular structures of (1) acetato-bis(acetone S-methylthiosemicarbazone)cobalt(II) iodide and (2) acetato-bis(acetone S-methylthiosemicarbazone)nickel(II) iodide, *Zeitschrift für Kristallographie - Crystalline Materials*, 154, 83–94.
- [42] Gostojic, M., Divjakovic, V., Leovac, V.M., Ribar, B., Engel, P., 1982, Bis(acetone S-methylthiosemicarbazone)nitrato cobalt(II) nitrate $[\text{Co(II)(C}_5\text{H}_{11}\text{N}_3\text{S)}_2\text{NO}_3] \text{NO}_3$, *Crystal Structure Communications*, 11, 1219–1221.
- [43] Simonov, Yu. A., Yampol'skaya, M.A., Gerbeleu, N.V., Sobolev, A.N., Indrichan, K.M., Malinovskii, T.I., 1990, Synthesis and structure of nickel(II) complexes with pyrrole-2-aldehyde S-alkylisothiosemicarbazones, *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, 311, 1394–1397.
- [44] Bourosh, P.N., Gerbeleu, N.V., Revenko, M.D., Simonov, Yu.A., Bel'skii, V.K., Vyrtosu, N.I., 1987, Synthesis and crystal structure of salicylaldehyde S-methyl-4-phenylisothiosemicarbazone H_2L and its copper complex $[\text{Cu(HL)(H}_2\text{O)}]\text{NO}_3$, *Zh. Neorg. Khim*, 32, 2482–2488.
- [45] Petrovic, D., Ribár, B., Caríc, S., Leovac, V., 1979, The crystal structure of dinitrato-(S-methylthiosemicarbazone-8-quinolinealdehyde)copper(II) complex, *Zeitschrift für Kristallographie - Crystalline Materials*, 150, 3–11.
- [46] Kurt, Y.D., Pozan, G.S., Kizilcikli, I., Ülküseven, B., 2007, “Dioxomolybdenum(VI) complexes of 2-hydroxybenzaldehyde 4-phenyl-S- methylthiosemicarbazone,” *Russian Journal of Coordination Chemistry. Khimiya*, 33, 844–849.
- [47] Vrdoljak, V., Prugovečki, B., Cindrić, M., Čalogović, D.M., Šaranović, A.B., 2008, New Molybdenum(VI) Complexes with Thiosemicarbazone Ligands Containing 4-hydroxy-2-pyrone Ring, *Acta Chimica Slovenica*, 55, 828–833.
- [48] Revenco, M.D., Simonov, Yu.A., Duca, G.G., Bourosh, P.N., Bulmaga, P.I., Kukushkin, V.Yu., Jora, E.I., Gdaniec, M., 2009, Versatility and Reactivity of Salicylaldehyde S – Methylisothiosemicarbazone in Palladium(II) Complexes, *Russian Journal of Inorganic Chemistry*, 54, 698–707.
- [49] Revenco, M., Bulmaga, P., Jora, E., Palamarciuc, O., Kravtsov, V., Bourosh, P., 2014, Specificity of salicylaldehyde S-alkylisothiosemicarbazones coordination in palladium(II) complexes, *Polyhedron*, 80, 250–255.
- [50] Gerbeleu, N.V., Revenko, M.D., 1971, Products of the reaction of oxovanadium(IV) salts with Salicylaldehyde thiosemicarbazone, *Zh. Neorg. Khim*, 16, 1046–1051.
- [51] Gerbeleu, N.V., Revenko, M.D., 1972, Case of the manifestation of new chemical properties by thio- and selenosemicarbazones of salicylaldehyde during complexing with nickel and copper(II) salts, *Zh. Neorg. Khim*, 17, 2176–2180.
- [52] Gerbeleu, N.V., Revenko, M.D., 1973, Products of the reactions of oxovanadium(IV), nickel, and copper(II) salts with salicylaldehyde and salicylaldehyde thiosemicarbazone in alkaline medium. Reactions of the ligand, *Russian Journal of Inorganic Chemistry*, 18, 1268–1271.
- [53] Bal Demirci, T., Güveli, Ş., Yeşilyurt, S., Özdemir, N., Ülküseven, B., 2020, Thiosemicarbazone ligand, nickel(II) and ruthenium(II) complexes based on vitamin B6

- vitamer: The synthesis, different coordination behaviors and antioxidant activities, *Inorganica Chimica Acta*, 502, 1–8.
- [54] Jeragh, B., El-asmy, A.A., El-asmy, 2014, Coordination of Fe(III), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II), Cd(II), Hg(II), Pd(II) and Pt(II) with 2,5-hexanedione bis(thiosemicarbazone), HBTS: Crystal structure of cis-[Pd(HBTS)]Cl₂ and 1-(2,5-dimethyl-1H-pyrrol-yl)-thiourea, *Spectrochim. ACTA PART A Mol. Biomol. Spectrosc.*, 130, 546–552.
- [55] Ragsdale, S.W., Wood, H.G., Morton, J.A., Ljungdahl, L.G., Dervartanian D.V., in: J.R. Lancaster Jr. (Ed.), *The Bioinorganic Chemistry of Nickel*, VCH, New York, Chapter 14, 1988.
- [56] Pahonțu, E., Julea, F., Chumakov, Y., Petrenco, P., Roșu, T., Gulea, A., 2017, Synthesis, characterization, crystal structure and antiproliferative activity studies of Cu(II), Ni(II) and Co(II) complexes with 4-benzoyl-5-pyrazolones derived compounds, *Journal of Organometallic Chemistry*, 836-837, 44-55.
- [57] Manikandan, R., Anitha, P., Prakash, G., Vijayan, P., Viswanathamurthi, P., 2014, Synthesis, spectral characterization and crystal structure of Ni(II) pyridoxal thiosemicarbazone complexes and their recyclable catalytic application in the nitroaldol (Henry) reaction in ionic liquid media, *Polyhedron*, 81, 619–627.
- [58] Jevtovic, V., Vidovic, D., 2010, Synthesis, Characterization and X-Ray Crystal Structure of the Tri Aqua (3-Hydroxy-5-Hydroxymethyl-2-Methylpyridine- 4-Carboxaldehyde-3-Methylisothiosemicarbazone: k³, O³, N⁷, N¹⁰) Ni(II) Nitrate, *Journal of Chemical Crystallography*, 40, 794–798.
- [59] Ilies, D.C., Shova, S., Radulescu, V., Pahontu, E., Rosu, T., 2015, Synthesis, characterization, crystal structure and antioxidant activity of Ni(II) and Cu(II) complexes with 2-formilpyridine N(4)-phenylthiosemicarbazone, *Polyhedron*, 97, 157–166.
- [60] Takjoo, R., Akbari, A., Ahmadi, M., Rudbari, H.A., Bruno, G., 2013, Synthesis, spectroscopy, DFT and crystal structure investigations of 3-methoxy-2-hydroxybenzaldehyde S-ethylisothiosemicarbazone and its Ni(II) and Mo(VI) complexes, *Polyhedron*, 55, 225–232.
- [61] Gradinaru, J.I., Simonov, Yu.A., Arion, V.B., Bourosh, P.N., Popovici, M.A., Bel'skii, V.K., Gerbeleu, N.V., 2001, Synthesis, structure and spectroscopic properties of nickel(II) macrocyclic and open-chain complexes resulted from 1-phenyl-butane-1,3-dione mono-S-methylisothiosemicarbazone template self-condensation, *Inorganica Chimica Acta*, 313, 30–36.
- [62] Kurt, Y., Deniz, N.G., 2015, Iron(III), nickel(II) and zinc(II) complexes based on acetophenone-S-methyl-thiosemicarbazone: synthesis, characterization, thermogravimetry, and a structural study, *Journal of Coordination Chemistry*, 68, 4070–4081.
- [63] Yampol'skaya, M.A., Shova, S.G., Gerbeleu, N.V., Simonov, Yu.A., Bel'skii, V.K., Dvorkin, A.A., 1983, Template synthesis of μ-oxo dimers of iron(III) and crystal and molecular structure of l-oxo-bis{[S-methyl-N¹, N⁴-di(salicylidene) isothiosemicarbazidato-O, N¹, N⁴]iron(III)} dihydrate, *Zh. Neorg. Khim.*, 28, 1744–1754.

- [64] Gou, Yi., Wang, J., Chen, S., Zhang, Z., Zhang, Y., Zhang, W., Yang, F., 2016, α -N-heterocyclic thiosemicarbazone Fe(III) complex: Characterization of its antitumor activity and identification of anticancer mechanism, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 123, 354–364.
- [65] Sohtun, W.P., Khamrang, T., Kannan, A., Balakrishnan, G., Akhbarsha, M.A., Palaniandavar, M., 2020, Iron (III) bis-complexes of Schiff bases of S -methylthiocarbazates: Synthesis , structure , spectral and redox properties and cytotoxicity, *Applied Organometallic Chemistry*, 34, 1–14.
- [66] Andrews, N.C.N., 1999, Disorders of Iron Metabolism, *Engl. J. Med.* 341, 1986–1995.
- [67] Garaj, A., Gandhi, A., Ramu, V., Raza, M., Kondaiah, P., Chakravarty, A.R., 2018, Photochemotherapy of Infrared Active BODIPY-Appended Iron(III)Catecholates for in Vivo Tumor Growth Inhibition, *ACS. Omega*, 3, 9333–9338.
- [68] Kalinowski, D.S., Sharpe, P.C., Bernhardt, P.V., Richardson, D.R., 2018, Structure-activity Relationships of Novel Iron Chelators for the Treatment of Iron Overload Disease: The Methyl Pyrazinylketone Isonicotinoyl Hydrazone Series, *Journal of Medicinal Chemistry*, 51, 331–344.
- [69] Zhang, P., Sadler, P.J., 2017, Redox-Active Metal Complexes for Anticancer Therapy, *European Journal of Inorganic Chemistry*, 1541–1548.
- [70] Tido, E.W.Y., Vertelman, E.J.M., Meetsma, A., Koningsbruggen, P.J.V., 2007, Crystal structure and magnetic behaviour of a five-coordinate iron(III) complex of pyridoxal-4-methylthiosemicarbazone, *Inorganica Chimica Acta*, 360, 3896–3902.
- [71] Floquet, S., Muñoz, M.C., Guillot, R., Rivière, E., Blain, G., Réal, J.A., Boillot, M.L., 2009, A wide family of pyridoxal thiosemicarbazone ferric complexes: Syntheses, structures and magnetic properties, *Inorganica Chimica Acta*, 362, 56–64.
- [72] Netalkar, P.P., Netalkar, S.P., Revankar, V.K., 2015, Transition metal complexes of thiosemicarbazone: Synthesis, structures, and in-vitro antimicrobial studies, *Polyhedron*, 100, 215–222.
- [73] Kumar, S.M., Rajesh, J., Anitha, K., Dhahagani, K., Marappan, M., Gandhi, N.N., Rajagopal, G., 2015, Synthesis, characterization, crystal structure and cytotoxic properties of thiosemicarbazide Ni(II) and Zn(II) complexes, *Spectrochimica Acta Part A*, 142, 292–302.
- [74] Kokina, T.E., Gorshkov, N.B., Glinskaya, L.A., Kurat'Eva, N.V., Sheludyakova, L.A., Tkachev, A., Larionov, S.V., 2013, Synthesis of optically active Zn(II) complexes with thiosemicarbazones of (+)-camphor (L) and (-)-carvone (L1). the crystal structures of L and [Zn(L)2Cl2], *Russian Journal of Coordination Chemistry*, 39, 442–449.
- [75] Puchta, R., Shaban, S.Y., Mansour, H., Alzoubi, B.M., 2010, Structural study of 2-pyridine-derived N(4)-p-tolyl thiosemicarbazone zinc(II) complexes-DFT analysis, *Journal of Coordination Chemistry*, 63, 2879–2887.
- [76] Ferrari, M.B., Fava, G.G., Pelizzi, C., Tarasconi, P., 1992, Thiosemicarbazones as Coordinating Agents. Part 5.' Zinc Complexes derived from Methyl Pyruvate- and

- Pyridoxal- thiosemicarbazone, *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*, 14, 2158–2159.
- [77] Şen, B., Kalhan, K., Demir, V., Güler, E.E., Kayalı, H.A., Subaşı, E., 2019, Crystal structures, spectroscopic properties of new cobalt(II), nickel(II), zinc (II) and palladium(II) complexes derived from 2-acetyl-5-chloro thiophene thiosemicarbazone: Anticancer evaluation, *Materials Science and Engineering: C*, 98, 550–559.
- [78] Sîrbu, A., Palamarciuc, O., Babak, M.V., 2017, Copper(II) thiosemicarbazone complexes induce marked ROS accumulation and promote nrf2-mediated antioxidant response in highly resistant breast cancer cells, *Dalton Transactions*, 46, 3833–3847.
- [79] Leovac, V.M., Jevtović, V.S., Bogdanović, G.A., 2002, Transition metal complexes with thiosemicarbazide-based ligands. XLIV.¹ Aqua(3-hydroxy-5-hydroxymethyl- 2-methylpyridine-4-carboxaldehyde 3-methylisothiosemicarbazone- k^3O, N^1, N^4)nitrate copper(II) nitrate, *Acta Crystallogr C*, 58, 514–516.
- [80] Ferrari, M.B., Fava, G.G., Polizzi, C., Pelosi, G., Tarasconi, P., 1998, Synthetic, spectroscopic and X-ray crystallographic studies on copper(II) complexes with pyruvic acid and pyridoxal thiosemicarbazones, *Inorganica Chimica Acta*, 269, 297–301.
- [81] Manikandan, R., Vijayan, P., Anitha, P., Prakash, G., Viswanathamurthi, P., Butcher, R.J., Velmurugan, K., Nandhakumar, R., 2014, Synthesis, structure and in vitro biological activity of pyridoxal N(4)-substituted thiosemicarbazone cobalt(III) complexes , *Inorganica Chimica Acta*, 421, 80–90.
- [82] Ješić, L.S.V., Jovanović, L.S., Leovac, V.M., Radanović, M.M., Rodić, M.V., Holló, B.B., Szécsényi, K.M., Ivković, S.A., 2015, Transition metal complexes with thiosemicarbazide-based ligands. Part 63. Syntheses, structures and physicochemical characterization of the first chromium(III) complexes with pyridoxal semi- and thiosemicarbazones, *Polyhedron*, 101, 196–205.
- [83] Leovac, V.M., Divjaković, V., Joksović, M.D., Jovanović, L.S., Ješić, L.S.V., Češljević, V., Mlinar, M., 2010, Transition metal complexes with thiosemicarbazide-based ligands. Part 57. Synthesis, spectral and structural characterization of dioxovanadium(V) and dioxomolybdenum(VI) complexes with pyridoxal S-methylisothiosemicarbazone, *Journal of the Serbian Chemical Society*, 75, 1063–1074.
- [84] Raja, M.U., Gowri, N., Ramesh, R., 2010, Synthesis, crystal structure and catalytic activity of ruthenium(II) carbonyl complexes containing ONO and ONS donor ligands, *Polyhedron*, 29, 1175–1181.
- [85] Vrdoljak, V., Pisk, J., Prugovečki, B., Čalogović, D.M., 2009, Novel dioxomolybdenum(VI) and oxomolybdenum(V) complexes with pyridoxal thiosemicarbazone ligands: Synthesis and structural characterisation, *Inorganica Chimica Acta*, 362, 4059–4064.
- [86] Kalaivani, P., Umadevi, C., Prabhakaran, R., Dalleme, F., Mohan, P.S., 2015, New palladium metallacycles containing 4(N,N')- diethylaminosalicylaldehyde-4(N)-thiosemicarbazones: Synthesis, spectral, structural and DNA/protein binding studies, *Inorganica Chimica Acta*, 438, 264–276.

- [87] Anitha, P., Manikandan, R., Vijayan, P., Anbuselvi, S., Viswanathamurthi, P., 2015, Rhodium(I) complexes containing 9,10-phenanthrenequinone-N- substituted thiosemicarbazone ligands: Synthesis, structure, DFT study and catalytic diastereoselective nitroaldol reaction studies, *Journal of Organometallic Chemistry*, 791, 244–251.
- [88] Tai, Y.X., Ji, Yu.M., Lu, Y.L., Li, M.X., Wu, Y.Y., Han, Q.X., 2016, Cadmium(II) and indium(III) complexes derived from 2-benzoylpyridine *N*(4)-cyclohexylthiosemicarbazone: Synthesis, crystal structures, spectroscopic characterization and cytotoxicity, *Synthetic Metals*, 219, 109–114.
- [89] Sharma, D., Jasinski, J.P., Smolinski, V.A., Kaur, M., Paul, K., Sharma, R., 2020, Synthesis and structure of complexes (Ni^{II} , Ag^{I}) of substituted benzaldehyde thiosemicarbazones and antitubercular activity of Ni^{II} complex, *Inorganica Chimica Acta*, 499, 1–8.
- [90] Salsi, F., Bulhões Portapilla, G., Schutjajew, K., Roca Jungfer, M., Goulart, A., Hagenbach, A., de Albuquerque, S., Abram, U., 2019, Organometallic Gold(III) Complexes with Tridentate Halogen-Substituted Thiosemicarbazones: Effects of Halogenation on Cytotoxicity and Anti-Parasitic Activity, *European Journal of Inorganic Chemistry*, 41, 4455–4462.
- [91] Arancibia, R., Quintana, C., Biot. C., Medina, M.E., Kremer, S.C., Kremer, L., Klahn, H., 2015, Palladium (II) and platinum (II) complexes containing organometallic thiosemicarbazone ligands: Synthesis, characterization, X-ray structures and antitubercular evaluation, *Inorganic Chemistry Communications*, 55, 139–142.
- [92] Nguyen, T.B.Y., Pham, C.T., Trieu, T.N., Abram, U., Nguyen, H.H., 2015, Syntheses, structures and biological evaluation of some transition metal complexes with a tetradentate benzamidine/thiosemicarbazone ligand, *Polyhedron*, 96, 66–70.
- [93] konakanchi, R., Haribabu, J., Prashanth, J., et al., 2018, Synthesis, Structural, Biological Evaluation, Molecular Docking and DFT Studies of Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II), Cd(II) and Hg(II) Complexes bearing Heterocyclic Thiosemicarbazone ligand, *Applied Organometallic Chemistry*, 32, 1–18.
- [94] Santos, I.G., Abram, U., 2004, Synthesis and structures of dioxouranium complexes with 2-pyridineformamide thiosemicarbazones, *Inorganic Chemistry Communications*, 7, 440–442.
- [95] Piri, Z., Shoeili, Z.M., Assoud, A., 2017, New copper (II) complex with bioactive 2-acetylpyridine-4*N*-p-chlorophenylthiosemicarbazone ligand: Synthesis, X-ray structure, and evaluation of antioxidant and antibacterial activity, *Inorganic Chemistry Communications*, 84, 122–126.
- [96] Kannan, S., Sivagamasundari, M., Ramesh, R., Liu, Yu., 2008, Ruthenium(II) carbonyl complexes of dehydroacetic acid thiosemicarbazone: Synthesis, structure, light emission and biological activity, *Journal of Organometallic Chemistry*, 693, 2251–2257.
- [97] Azarkish, M., Akbari, A., Sedaghat, T., Simpson, J., 2018, Ternary complexes of Zn(II) and Cu(II) with 1-((2-hydroxynaphthalen- 1-yl)methylene)-4-phenylthiosemicarbazide in the presence of heterocyclic bases as auxiliary ligands: Synthesis, spectroscopic and

- structural characterization and antibacterial activity, *Journal of Molecular Structure*, 1156, 34–42.
- [98] Mathews, N.A., Begum, P.M.S., Kurup, M.R.P., 2019, Synthesis, characterization, biological screening and molecular docking of Zn(II) and Cu(II) complexes of 3,5-dichlorosalicylaldehyde- N^4 -cyclohexylthiosemicarbazone, *Applied Organometallic Chemistry*, 5294, 1–14.
- [99] Mir, J.M., Jain, N., Jaget, P.S., Khan, W., Vishwakarma, P.K., Rajak, D.K., Malik, B.A., Maurya, R.C., 2019, Urinary tract anti-infectious potential of DFT-experimental composite analyzed ruthenium nitrosyl complex of N-dehydroacetic acid-thiosemicarbazide, *Journal of King Saud University – Science*, 31, 89–100.
- [100] Fonteh, P.N., Keter, F.K., Meyer, D., 2011, New bis(thiosemicarbazone) gold(III) complexes inhibit HIV replication at cytostatic concentrations: Potential for incorporation into virostatic cocktails, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 105, 1173–1180.
- [101] Lobana, T.S., Indoria, S., Sood, H., Arora, D.S., Randhawa, B.S., Santos, I.G., Smolinski, V.A., Jasinski, J.P., 2017, Synthesis of 5-nitro-salicylaldehyde-N-substituted thiosemicarbazones of copper(II): Molecular structures, spectroscopy, ESI-mass studies and antimicrobial activity, *Inorganica Chimica Acta*, 461, 248–260.
- [102] Tiwari, D., Basnet, K., Lamichhane, J., Niraula, P., Bhandari, S., Yadav, P.N., 2016, Copper Complexes of Imidazole-2-carbaldehyde N(4)-Substituted Thiosemicarbazones: Synthesis, Characterization and Antimicrobial Activity, *Asian Journal of Chemistry*, 28, 2793–2797.
- [103] Kaushal, M., Indoria, S., Lobana, T.S., 2018, Synthesis, structures and antimicrobial activity of 5-nitro-salicylaldehyde-thiosemicarbazones of zinc(II) coordinated to substituted bipyridines/phenanthrolines, *Polyhedron*, 148, 9–21.
- [104] Khanye, S.D., Smith, G.S., Lategan, C., Smith, P.J., Gut, J., Rosenthal, P.J., Chibale, K., 2010, Synthesis and in vitro evaluation of gold(I) thiosemicarbazone complexes for antimalarial activity, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 104, 1079–1083.
- [105] Khanye, S.D., Wan, B., Franzblau, S.G., Gut, J., Rosenthal, P.J., Smith, G.S., Chibale, K., 2011, Synthesis and in vitro antimalarial and antitubercular activity of gold(III) complexes containing thiosemicarbazone ligands, *Journal of Organometallic Chemistry*, 696, 3392–3396.
- [106] Zou, B.Q., Lu, X., Qin, Q.P., 2017, Three novel transition metal complexes of 6-methyl-2-oxo-quinoline-3-carbaldehyde thiosemicarbazone: synthesis, crystal structure, cytotoxicity, and mechanism of action, *RSC. Adv*, 7, 17923–17933.
- [107] Hussein, M.A., Guan, T.S., Haque, R.A., Khadeer Ahamed, M.B., Abdul Majid, A.M.S., 2015, Synthesis and characterization of thiosemicarbazone molybdenum(VI) complexes: In vitro DNA binding, cleavage, and antitumor activities, *Polyhedron*, 85, 93–103.
- [108] Prabhakaran, R., Kalaivani, P., Senthilkumar, K., Natarajan, K., 2016, Synthesis, structural characterization, DNA/protein binding and in vitro cytotoxicity of three

- structurally different organoruthenium metallates from single pot, *Journal of Organometallic Chemistry*, 85-86, 83–99.
- [109] Casas, J.S., Argüelles, M.C.R., Russo, U., Sánchez, A., Sordo, J., López, A.V., Pinelli, S., 1998, Diorganotin(IV) complexes of pyridoxal thiosemicarbazone: Synthesis, spectroscopic properties and biological activity, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 69, 283–292.
- [110] Özerkan, D., Ertik, O., Kaya, B., Kuruca, S.E., Yanardağ, R., Ülküseven, B., 2019, Novel palladium (II) complexes with tetradentate thiosemicarbazones. Synthesis, characterization, in vitro cytotoxicity and xanthine oxidase inhibition, *Investigational New Drugs*, 37, 1187–1197.
- [111] Kaya, B., Yılmaz, Z.K., Şahin, O., Aslim, B., Ülküseven, B., 2020, Structural characterization of new zinc(II) complexes with N₂O₂ chelating thiosemicarbazidato ligands; investigation of the relationship between their DNA interaction and in vitro antiproliferative activity towards human cancer cells, *New Journal of Chemistry*, 44, 9313–9320.
- [112] Türkkan, E., Sayin, U., Erbilin, N., Pehlivanoglu, S., 2017, Anticancer, antimicrobial, spectral, voltammetric and DFT studies with Cu(II) complexes of 2-hydroxy-5-methoxyacetophenone thiosemicarbazone and its N(4)- substituted derivatives, *Journal of Organometallic Chemistry*, 831, 23-35.
- [113] Ferrari, M.B., Bisceglie, F., Pelosi, G., Tarasconi, P., Albertini, R., Dall’Aglia, P.P., Pinelli, S., Bergamo, A., Sava, G., 2004, Synthesis, characterization and biological activity of copper complexes with pyridoxal thiosemicarbazone derivatives. X-ray crystal structure of three dimeric complexes, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 98, 301–312.
- [114] Sâmia, L.B., Parrilha, G.L., Da Silva, J.G., 2016, 3-(4-bromophenyl)-1-pyridine-2-ylprop-2-en-1-one thiosemicarbazone: cytotoxic activity and investigation on the mode of action of the gold(III) complex, *BioMetals*, 29, 515–526.
- [115] Qi, J., Liang, S., Gou, Yi., Zhang, Z., Zhou, Z., Yang, F., Liang, H., 2015, Synthesis of four binuclear copper(II) complexes: Structure, anticancer properties and anticancer mechanism, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 96, 360–368.
- [116] Balakrishnan, N., Haribabu, J., Krishnan, D.A., Swaminathan, S., Mahendiran, D., Bhuvanesh, N.S.P., Karvembu, R., 2019, Zinc(II) complexes of indole thiosemicarbazones: DNA/protein binding, molecular docking and in vitro cytotoxicity studies, *Polyhedron*, 170, 188–201.
- [117] Kumar, R.R., Ramesh, R., Małeck, J.G., 2016, Ru(II) carbazole thiosemicarbazone complexes with four membered chelate ring: Synthesis, molecular structures, and evaluation of biological activities, *Journal of Photochemistry and Photobiology B*, 165, 310–327.
- [118] İlhan-Ceylan, B., Tuzun, E., Kurt, Y., Acikgoz, M., Kahraman, S., Atun, G., Ülküseven, B., 2015, Oxovanadium(IV) complexes based on S-alkyl-thiosemicarbazidato ligands. Synthesis, characterization, electrochemical, and antioxidant studies, *Journal of Sulfur Chemistry*, 36, 434–449.

- [119] Kaya, B., Şahin, O., Bener, M., Ülküseven, B., 2018, Iron(III) and nickel(II) complexes with S-alkyl (n-C₁₋₆)- thiosemicarbazidato ligands: Synthesis, structural characterization, and antioxidant features, *Journal of Molecular Structure*, 1167, 16–22.
- [120] Pandiarajan, D., Ramesh, R., Liu, Yu., Suresh, R., 2013, Palladium(II) thiosemicarbazone-catalyzed Suzuki–Miyaura cross-coupling reactions of aryl halides, *Inorganic Chemistry Communications*, 33, 33–37.
- [121] Manikandan, R., Anitha, P., Viswanathamurthi, P., Malecki, J.G., 2016, Palladium(II) pyridoxal thiosemicarbazone complexes as efficient and recyclable catalyst for the synthesis of propargylamines by a three-component coupling reactions in ionic liquids, *Polyhedron*, 119, 300–306.
- [122] Kanchanadevi, A., Ramesh, R., Semeril, D., 2015, Synthesis of Ru(II) pyridoxalthiosemicarbazone complex and its catalytic application to one-pot conversion of aldehydes to primary amides, *Inorganic Chemistry Communications*, 56, 116–119.
- [123] Manikandan, R., Anitha, P., Prakash, G., Vijayan, P., Viswanathamurthi, P., Butcher, R.J., Malecki, J.G., 2015, Ruthenium(II) carbonyl complexes containing pyridoxal thiosemicarbazone and trans-bis(triphenylphosphine/arsine): Synthesis, structure and their recyclable catalysis of nitriles to amides and synthesis of imidazolines, *Journal of Molecular Catalysis A*, 398, 312–324.
- [124] Paul, P., Butcher, R.J., Bhattacharya, S., 2015, Palladium complexes of 2-formylpyridine thiosemicarbazone and two related ligands: Synthesis, structure and, spectral and catalytic properties, *Inorganica Chimica Acta*, 425, 67–75.
- [125] Subarkhan, M.M., Ramesh, R., 2015, Binuclear ruthenium(III) bis(thiosemicarbazone) complexes: Synthesis, spectral, electrochemical studies and catalytic oxidation of alcohol, *Spectrochimica Acta Part A*, 138, 264–270.
- [126] Tang, L., Huang, Z., Zheng, Z., Zhong, K., Bian, Y., 2016, A New Thiosemicarbazone-Based Fluorescence “Turn-on” Sensor for Zn²⁺ Recognition with a Large Stokes Shift and its Application in Live Cell Imaging, *Journal of Fluorescence*, 26, 1535–1540.
- [127] Kumar, S.M., Dhahagani, K., Rajesh, J., Anitha, K., Chakkaravarthi, G., Kanakachalam, N., Marappan, M., Rajagopal, G., 2015, Synthesis, structural analysis and cytotoxic effect of copper(II)-thiosemicarbazone complexes having heterocyclic bases: A selective naked eye sensor for F[−] and CN[−], *Polyhedron*, 85, 830–840.
- [128] Mahajan, R.K., Kaur, I., Lobana, T.S., 2003, A mercury(II) ion-selective electrode based on neutral salicylaldehyde thiosemicarbazone, *Talanta*, 59, 101–105.
- [129] Tang, L., Zhou, P., Zhang, Q., Huang, Z., Zhao, J., Cai, M., 2013, A simple quinoline derivatized thiosemicarbazone as a colorimetric and fluorescent sensor for relay recognition of Cu²⁺ and sulfide in aqueous solution, *Inorganic Chemistry Communications*, 36, 100–104.
- [130] Lu, K.L., Rajagopal, S., 2013, Monometallic rhenium(I) complexes as sensor for anions Arumugam, *Inorganic Chemistry Communications*, 35, 186–191.
- [131] Gerbeleu, N.V., 1980, Reactions on Matrices, Stiintsa, Kishinev, (Russ.)

- [132] Gerbeleu, N.V., Zhovmir, F.K., Zh. Neorg. Khim. 1982, 27, 547; *Russ. J. Inorg. Chem.* 1982, 27, 309.
- [133] D.F. Martin in *Preparative Inorganic Reactions*, 1964, Ed. W.L. Jolly, Interscience Publishers, New York.
- [134] Buhner, M., Geuder, W., Gries, W.K., Hunig, S., Koch, M., Poll, T., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1988, 27, 1553; *Angew. Chem.* 1988, 100, 1611.
- [135] Sahajpal, A., Thornton, P., *Polyhedron*, 1984, 3, 257.
- [136] Leoni, P., Grilli, E., Pasquali, M., Tommassini, M., *Journal of Chemical Society-Dalton Trans*, 1986, 879.
- [137] Thompson, M.C., Busch, D.H., *Journal of American Chemical Society*, 1964, 86, 3651.
- [138] Yatsimirskii, K.B., Kolchinski, A.G., Pavlishchuk, V.V., Talanova, G.G., 1987, *Synthesis of Macro- cyclic Compounds*, Naukova dumka, Kiev, (Russ.).
- [139] Timken, M.D., Sheldon, R.I., Rohly, W.G., Mertes, K.B., *Journal of American Chemical Society*, 1980, 102, 4716.
- [140] Dietrich, B., Viout, P., Lehn, J.M., 1993, *Macrocyclic chemistry: Aspects of organic and inorganic supramolecular chemistry*, VCH Publishers, Weinheim, Almanyia.
- [141] Revenko, M.D., Simonov, Yu.A., Bourosh, P.N., Gerbeleu, N.V., Dvorkin, A.A., Malinovskii, T.I., 1993, Molecular and crystal structure of potassium [N¹, N⁴-di(salicylidene)isothiosemicarbazidato]nickelate salt, *Zh. Neorg. Khi*, 38, 130–134.
- [142] Yampol'skaya, M.A., Shova, S.G., Gerbeleu, N.V., Bel'skii, V.K., Simonov, Yu.A., 1982, Synthesis and structure of [S-methyl-N¹, N⁴-bis(salicylidene)thiosemicarbazidato]chloroiron(III), *Zh. Neorg. Khi*, 27, 2551–2557.
- [143] Shova, S.G., Yampol'skaya, M.A., Zemskov, B.G., Gerbeleu, N.V., Turte, K.I., Ivleva, I.N., 1985, The synthesis, Mössbauer spectra, and magnetic properties of monomeric coordination compounds of iron(III) with quadridentate S- alkylisothiosemicarbazides, *Russian Journal of Inorganic Chemistry*, 30, 1312–1315.
- [144] Leovac, V.M., Ivegeš, E.Z., Galešić, N., Horvatić, D., 1989, Transition metal complexes with the thiosemicarbazide-based ligands Part X. The complexes of UO₂(II) with S-methyl-1,4-bis(salicylidene)-isothiosemicarbazide (H₂L): [UO₂(L)A] (A = MeOH, EtOH, DMF). Crystal structure of [UO₂(L)DMF], *Inorganica Chimica Acta*, 162, 277–280.
- [145] Gerbeleu, N.V., Revenko, M.D., Rusu, V.G., Indrichan, K.M., Yampol'skaya, M.A., 1986, Zinc complexes with S-substituted N¹,N⁴-bis(salicylidene) isothiosemicarbazides, *Zh. Neorg. Khim*, 31, 1215–1220.
- [146] Revenko, M.D., Gerbeleu, N.V., Shova, S.G., Simonov, Yu.A., 1986, Manganese complexes with S-alkyl-N¹,N⁴-bis(salicylidene)isothiosemicarbazides; crystal structure of the methanol adduct of {[S-methyl-N¹,N⁴-bis(salicylidene)isothiocarbazidato]chloromanganese(III)}, *Zh. Neorg. Khim*, 31, 1737–1743.

- [147] İlhan-Ceylan, B., Yilmaz, A., Bölükbaşı, O., Acar, E.T., Özyürek, M., Kurt, Y., Ülküseven, B., 2020, A square-pyramidal iron(III) complex obtained from 2-hydroxy-benzophenone-S-allyl-thiosemicarbazone: synthesis, characterization, electrochemistry, quantum chemical studies and antioxidant capability, *Journal of Coordination Chemistry*, 73, 120–136.
- [148] Süleymanoğlu, M., Kuruca, S.E., Bal Demirci, T., Özdemir, N., Ülküseven, B., Yaylım, I., 2020, Synthesis, structural, cytotoxic and pharmacokinetic evaluation of some thiosemicarbazone derivatives, *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 34, 1–13.
- [149] Yampol'skaya, M.A., Simonov, Yu.A., Turte, K.I., Antipin, M.Y., Bel'skii, V.K., Struchkov, Yu.T., Gerbeleu, N.V., Byrke, M.S., 1988, The structure and spin-state of an octahedral complex of iron(III) with a quadridentate unsymmetrical S-methylisothiosemicarbazide, *Russian Journal of Inorganic Chemistry*, 33, 1788–1792.
- [150] Leovac, V.M., Češljević, V.I., Galešić, N., 1988, Transition metal complexes with the thiosemicarbazide-based ligands—V. Synthesis, crystal and molecular structure, and spectra of S-methyl-N(1)-salicylidene-N(4)-a-methoxypicolyl-isothiosemicarbazidonickel(II), *Polyhedron*, 7, 2641–2647.
- [151] Revenko, M.D., Palamarciuc, O.V., Bourosh, P.N., Lipkowski, J., Gdaniec, M., Simonov, Yu.A., Clérac, R., 2011, New template reactions of salicylaldehyde S-methyl-isothiosemicarbazone with 2-formylpyridine promoted by Ni(II) or Cu(II) metal ions, *Inorganica Chimica Acta*, 368, 157–164.
- [152] Leovac, V.M., Divjaković, V., Češljević, V.I., Engel, P., 1987, Transition metal complexes with the thiosemicarbazide-based ligands –I. Nickel(II) complexes with the quadridentate ligands based on S-methylisothiosemicarbazide; X-ray crystal structure of (acetylacetone N(1)-salicylidene-S-methylisothiosemicarbazonato) nickel(II), *Polyhedron*, 6, 1901–1907.
- [153] Simonov, Yu.A., Gerbeleu, N.V., Bourosh, P.N., Arion, V.B., Revenko, M.D., Pakhopol, V.S., Malinovskii, T.I., 1987, Template syntheses, crystal and molecular structure of [9-(2'-oxyphenyl)-6-methylthio-3-acetyl-2-one-5,7,8-triazanona-3,6,8-trienato(-)-2'-olato(-)O, O', N⁵, N⁸]nickel(II), *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, 297, 608–612.
- [154] Arion, V.B., Rapta, P., Tesler, J., Shova, S.S., Breza, M., Luspai, K., Kozisek, J., 2011, Syntheses, Electronic Structures, and EPR/UV-Vis-NIR Spectroelectrochemistry of Nickel(II), Copper(II), and Zinc(II) Complexes with a Tetridentate Ligand Based on S-Methylisothiosemicarbazide, *Inorganic Chemistry*, 50, 2918–2931.
- [155] Gerbeleu, N.V., Simonov, Yu.A., Revenko, M.D., Arion, V.B., Pakhopol, V.S., Bourosh, P.N., Indrichan, K.M., Palii, S.P., 1988, Template preparation and structure of nickel(II) complexes with tetridentate unsymmetrical ligands, *Koord. Khim*, 14, 806–812.
- [156] Kaya, B., Kaya, K., Koca, A., Ülküseven, B., 2019, Thiosemicarbazide-based iron(III) and manganese(III) complexes. Structural, electrochemical characterization and antioxidant activity, *Polyhedron*, 173, 114130.
- [157] Kaya, B., Akyüz, D., Karakurt, T., Şahin, O., Koca, A., Ülküseven, B., 2020, Cobalt (II)/(III) complexes bearing a tetridentate thiosemicarbazone: Synthesis, experimental and

- theoretical characterization, and electrochemical and antioxidant properties, *Applied Organometallic Chemistry*, 34, 5930.
- [158] Gradinaru, J., Forni, A., Simonov, Y., Popovici, M., Zecchin, S., Gdaniec, M., Fenton, D.E., 2004, Mononuclear nickel(II) and copper(II) complexes with Schiff base ligands derived from 2,6-diformyl-4-methylphenol and S-methylisothiosemicarbazones, *Inorganica Chimica Acta*, 357, 2728–2736.
- [159] Süleymanoğlu, M.B., Erdem-Kuruca, S., Ülküseven, B., 2019, Iron(III) and nickel(II) complexes of tetradentate thiosemicarbazones: Synthesis, structure, cytotoxicity, and lipophilicity, *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 33, 1–9.
- [160] Takjoo, R., Centore, R., Akbari, A., Ahmadi, M., 2014, Square planar nickel(II) complexes derived from 5-bromo-2-hydroxybenzaldehyde S-ethylisothiosemicarbazone: Preparation, characterization and structural studies, *Polyhedron*, 80, 243–249.
- [161] Kurt, Y., Koca, A., Akkurt, M., Ülküseven, B., 2012, Iron(III) and nickel(II) complexes of O, N, N, O-chelating benzophenone thiosemicarbazone: Electrochemistry and in situ spectroelectrochemistry, *Inorganica Chimica Acta*, 388, 148–156.
- [162] Ahmadi, M., Mague, J.T., Akbari, A., Takjoo, R., 2012, Dianion N^1, N^4 -bis(salicylidene)-S-allyl-thiosemicarbazide complexes: Synthesis, structure, spectroscopy and thermal behavior, *Polyhedron*, 42, 128–134.
- [163] Kaya, B., Yılmaz, Z.K., Şahin, O., Aslim, B., Tükenmez, Ü., Ülküseven, B., 2019, Structural analysis and biological functionalities of iron(III)– and manganese(III)–thiosemicarbazone complexes: in vitro anti-proliferative activity on human cancer cells, DNA binding and cleavage studies, *Journal of Biological Inorganic Chemistry*, 24, 365–376.
- [164] Takjoo, R., Mague, J.T., Akbari, A., Ahmadi, M., 2013, Co(III) and Fe(III) complexes of Schiff bases derived from 2,4-dihydroxybenzaldehyde S-allyl-isothiosemicarbazonehydrobromide, *Journal of Coordination Chemistry*, 66, 3915–3925.
- [165] Kaya, B., Ülküseven, B., Şahin, O., Şahin, Z.S., 2019, Iron(III) complex with N_2O_2 -thiosemicarbazidato and azide ligands. Synthesis mechanism, experimental and theoretical studies, *Journal of Molecular Structure*, 1191, 337–344.
- [166] Gradinaru, A., Forni, A., Druta, V., Tessore, F., Zecchin, S., Quici, S., Garbalau, N., 2007, Structural, Spectral, Electric-Field-Induced Second Harmonic, and Theoretical Study of Ni(II), Cu(II), Zn(II), and VO(II) Complexes with $[N_2O_2]$ Unsymmetrical Schiff Bases of S-Methylisothiosemicarbazide Derivatives, *Inorganic Chemistry*, 46, 884–895.
- [167] Şahin, M., Şahin, N., Bal Demirci, T., Ülküseven, B., Dinçer, M., Soylu, M.S., 2015, Structural and spectroscopic characterization of a thiosemicarbazidatodioxouranium(VI) complex: A combined experimental and DFT study, *Spectrochimica Acta Part A*, 135, 994–1001.
- [168] Palii, S.P., Simonov, Yu.A., Bourosh, P.N., Gerbeleu, N.V., Dvorkin, A.A., 1996, Template synthesis and study of isomeric nickel(II) coordination compounds with tetradentate ligands based on o-aminobenzaldehyde and S-alkylisothiosemicarbazides, *Russian Journal of Coordination Chemistry*, 22, 129–136.

- [169] Eğlence-Bakır, S., Celik, S., Şahin, M., E. Ozel, A., Akyuz, S., Ülküseven, B., 2020, Synthesis, molecular modelling, FT-IR, Raman and NMR characterization, molecular docking and ADMET study of new nickel(II) complex with an N₄-tetradentate thiosemicarbazone, *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 1–13.
- [170] Kochin, S.G., Arion, V.B., Minkina, L.S., Garnovskii, A.D., Gerbeleu, N.V., Indrichan, K.M., 1988, Coordination compounds of nickel with N₂S₂ and N₂OS ligands based on S-methylisothiosemicarbazide and o-mercaptobenzaldehyde, *Zh. Obshch. Khim*, 58, 574–577.
- [171] Şahin, M., Bakır, S.E., Alpay, M., Alpay, S., Özmerdivenli, R., Ülküseven, B., 2020, Effective copper(II) and nickel(II) complexes with N₃O and ON₃ thiosemicarbazidato ligands. Synthesis, structural analysis and in vitro cytotoxicity on melanoma B16F10 cells, *Inorganica Chimica Acta*, 502, 1–9.
- [172] Arion, V.B., Platzer, S., Rapta, P., Machata, P., Breza, M., Vegh, D., Dunsch, L., Telser, J., Shova, S., Mac Leod, T.C.O., Pombeiro, A.J.L., 2013, Marked stabilization of redox states and enhanced catalytic activity in galactose oxidase models based on transition metal S-methylisothiosemicarbazones with -SR group in ortho position to the phenolic oxygen, *Inorganic Chemistry*, 52, 7524–7540.
- [173] Gerbeleu, N.V., Garnovskii, A.D., Arion, V.B., Bourosh, P.N., Simonov, Yu.A., Alekseenko, V.A., Indrichan, K.M., Khokhlov, A.V., 1988, Preparation and structure of nickel(II), copper(II) and cobalt(II) complexes with tetradentate nonsymmetrical Schiff base, *Zh. Neorg. Khim*, 33, 1781–1788.
- [174] Simonov, Yu.A., Gerbeleu, N.V., Bourosh, P.N., Arion, V.B., Garnovskii, A.D., Sobolev, A.N., Alekseenko, V.A., 1990, Crystal and molecular structure of [9-(2'-tosylaminophenyl)-6-methylthio-3-acetyl-5,7,8-triazanone-3,6,8-trien-2-one], *Zh. Strukt. Khim*, 31, 365–369.
- [175] Gradinaru, J., Forni, A., Druta, V., Quici, S., Britchi, A., Deleanu, C., Gerbeleu, N., 2002, Ni (II) complexes with [N₃O] Schiff base ligands bearing S- methylisothiosemicarbazide unit: design, synthesis and structure, *Inorganica Chimica Acta*, 338, 169–181.
- [176] Forni, A., Gradinaru, J., Druta, V., Zecchin, S., Quici, S., Gerbeleu, N., 2003, Cu(II) complexes with asymmetrical [N₃O] Schiff-base ligands derived from S-methylisothiosemicarbazide, *Inorganica Chimica Acta*, 353, 336–343.
- [177] Apak, R., Güçlü, K., Özyürek, M., Karademir, S.E., 2004, Novel Total Antioxidant Capacity Index for Dietary Polyphenols and Vitamins C and E, Using Their Cupric Ion Reducing Capability in the Presence of Neocuproine: CUPRAC Method, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52, 7970–7981.
- [178] Brand-Williams, W., Cuvelier, M.E., Berset, C., 1995, Use of a Free Radical Method to Evaluate Antioxidant Activity, *Berset, Lebensm. Wiss. Technol*, 28, 25–30.
- [179] Sheldrick, G.M., 2008, A short history of SHELX, *Acta Crystallographica Section A*, 64, 112–122.
- [180] Sheldrick, G.M., 2015, Crystal structure refinement with SHELXL, *Acta Crystallographica Section C*, 71, 3–8.

- [181] Mercury, version 3.3; CCDC, available online via ccdc.cam.ac.uk/products/mercury.
- [182] Farrugia, L.J., 2021, WinGX and ORTEP for Windows: an update, *Journal of Applied Crystallography*, 45, 849–854.
- [183] Ahmadi, M., Fasihizad, A., Machura, B., Kruszynski, R., Barak, T., 2014, New complexes of an unsymmetrical tetradentate isothiosemicarbazone: Structural, spectral and thermogravimetric investigations, and their nanoparticles synthesis, *Polyhedron*, 81, 115–122.
- [184] Kaya, B., Koca, A., Ülküseven, B., 2015, Asymmetric N₂O₂ complexes of iron(III) and nickel(II) obtained from acetylacetone-S-methyl-thiosemicarbazone: synthesis, characterization and electrochemistry, *Journal of Coordination Chemistry*, 68, 586–598.
- [185] Leovac, V.M., Jovanovic, L.S., Bjelica, L.J., Cesljevic, V.I., 1989, Transition metal complexes with the thiosemicarbazide-based ligands—III. Synthesis, physico-chemical properties and voltammetric characterization of some Fe^{III} complexes with ter- and quadridentate S-methylisothiosemicarbazide derivatives, *Polyhedron*, 8, 135–141.
- [186] Kulkarni, N.V., Revankar, V.K., Kirasur, B.N., Hugar, M.H., 2012, Transition metal complexes of thiosemicarbazones with quinoxaline hub: an emphasis on antidiabetic property, *Medicinal Chemistry Research*, 21, 663–671.
- [187] Khalil, S.M.E., Shebl, M., Al-Gohani, F.S., 2010, Zinc(II) Thiosemicarbazone Complex As a Ligand Towards Some Transition Metal Ions: Synthesis, Spectroscopic and Antimicrobial Studies, *Acta Chimica Slovenica*, 57, 716–725.
- [188] Abou Melha, K.S., 2008, In-vitro antibacterial, antifungal activity of some transition metal complexes of thiosemicarbazone Schiff base (HL) derived from N4-(70-chloroquinolin-40-ylamino) thiosemicarbazide, *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 23, 493–503.
- [189] Baldini, M., Ferrari, M.B., Bisceglie, F., Capacchi, S., Pelosi, G., Tarasconi, P., 2005, Zinc complexes with cyclic derivatives of α-ketoglutaric acid thiosemicarbazone: Synthesis, X-ray structures and DNA interactions, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 99, 1504–1513.
- [190] Poyraz, M., Sarı, M., Güney, A., Demirci, F., Demirayak, S., Şahin, E., 2008, Synthesis, characterization and antimicrobial activity of a Zn(II) complex with 1-(1H-benzimidazol-2-yl)-ethanone thiosemicarbazone, *Journal of Coordination Chemistry*, 61, 3276–3283.
- [191] Li, y., Yang, Z.Y., Wu, J.C., 2010, Synthesis, crystal structures, biological activities and fluorescence studies of transition metal complexes with 3-carbaldehyde chromone thiosemicarbazone, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 45, 5692–5701.
- [192] Nguyen, D.T., Le, T.H., Bui, T.T.T., 2013, Antioxidant activities of thiosemicarbazones from substituted benzaldehydes and N-(tetra-O-acetyl-β-d-galactopyranosyl) thiosemicarbazide, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 60, 199–207.
- [193] Ceylan, B.I., Deniz, N.G., Kahraman, S., Ülküseven, B., 2015, cis-Dioxomolybdenum(VI) complexes of a new ONN chelating thiosemicarbazidato ligand; Synthesis, characterization, crystal, molecular structures and antioxidant activities, *Spectrochimica Acta Part A*, 141, 272–277.

- [194] Prathima, B., Subba Rao, Y., Adinarayana Reddy, S., Reddy, Y.P., Varada Reddy, A., 2010, "Copper(II) and nickel(II) complexes of benzyloxybenzaldehyde-4-phenyl-3-thiosemicarbazone: Synthesis, characterization and biological activity," *Spectrochimica Acta - Part A*, 70, 248–252.
- [195] Poyraz, M., Sari, M., Demirici, F., Kosar, M., Demirayak, S., Büyükgüngör, O., 2008, "Synthesis, crystal structure and biological activity of 1-(1H-benzoimidazol-2-yl)-ethanone thiosemicarbazone and its cobalt complex," *Polyhedron*, 27, 2091–2096.
- [196] Eğlence-Bakır, S., Sacan, O., Şahin, M., Yanardag, R., Ülküseven, B., 2019, Dioxomolybdenum(VI) complexes with 3-methoxy salicylidene-N-alkyl substituted thiosemicarbazones. Synthesis, characterization, enzyme inhibition and antioxidant activity, *Journal of Molecular Structure*, 1194, 35–41.



