



**T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**FENİL ALANİN VE GLİSİNDEN OLUŞAN
SCHIFF BAZLARININ BAZI GEÇİŞ
ELEMENTLERİ İLE KOMPLEKSLERİNİN
SENTEZİ VE ÖZELLİKLERİNİN
İNCELENMESİ**

Fatma Nur ATALAY DİNLER

**MART -2022
KONYA
Her Hakkı Saklıdır**

TEZ KABUL VE ONAYI

Fatma Nur ATALAY DİNLER' in hazırlamış olduğu '**Fenil Alanin Ve Glisinden Türeyen Schiff Bazlarının Bazı Geçiş Elementleri İle Komplekslerinin Sentezi Ve Özelliklerinin İncelenmesi**' isimli tezin çalışması, isimleri geçen jüri üyeleri şahıslarınca 28/03/2022 tarihinde oy birliği ile Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri:

İmza:

Başkan:

Prof. Dr. Nuriye KOÇAK

.....

Danışman:

Prof. Dr. Ersin GÜLER

.....

Üye:

Doç. Dr. Ahmed Nuri KURŞUNLU

.....

Yukarıdaki sonucu onaylarım.

Prof. Dr. Sait GEZGİN

FBE Müdürü

Bu tez çalışması B.A.P tarafından 19201094 numaralı proje ile desteklenmiştir.

TEZ BİLDİRİMİ

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

DECLARATION PAGE

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

Tarih:28.03.2022

Fatma Nur ATALAY DİNLER

imza

ÖZET

YÜKSEK LİSANS

FENİL ALANİN VE GLİSİNDEN TÜREYEN SCHİFF BAZLARININ BAZI GEÇİŞ ELEMENTLERİ İLE KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ VE ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Fatma Nur ATALAY DİNLER

Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Ersin GÜLER

2022,65 Sayfa

Jüri:

Prof. Dr. Ersin GÜLER

Prof. Dr. Nuriye KOÇAK

Doç. Dr. Ahmed Nuri KURŞUNLU

Çalışmada 2-4 dihidroksibenzaldehit ve farklı iki aminoasit türevi olan fenilalanin ve glisin ile metanol ortamında reaksiyona sokularak iki Schiff bazı türevi sentezlendi. Elde edilen bileşikler sırasıyla; E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)-3-fenilpropanoik asit'in ve (E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)asetik asit olarak isimlendirildi. Elde edilen Schiff bazları beş farklı metal tuzu ile ($\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, $\text{Co}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, $\text{Fe}(\text{CH}_3\text{COO})_2$) reaksiyona sokularak Schiff bazı metal kompleksleri elde edildi. Amino asit temelli hazırlanan Schiff bazı ligandları ve onların metal kompleksleri gerekli karakterizasyon işlemleri ($^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, FT-IR, erime noktası) ile karakterize edildi.

Anahtar Kelimeler: Amino asit, 2-4 dihidroksibenzaldehit, fenilalanin, glisin, schiffbazı

ABSTRACT

MS THESIS

SYNTHESIS OF COPPER AND ZINC COMPLEXES OF SCHIFF BASE DERIVATIZED FROM PHENYL ALANINE AND GLYSINE AND THE INVESTIGATION OF THEIR PROPERTIES

Fatma Nur ATALAY DİNLER

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

Advisor: Prof. Dr. Ersin GÜLER

2022, 65 Pages

Jury

Prof. Dr. Ersin GÜLER

Prof. Dr. Nuriye KOÇAK

Assoc. Prof. Dr. Ahmed Nuri KURŞUNLU

In the study, two Schiff base derivatives were synthesized by reacting 2-4 dihydroxybenzaldehyde and two different amino acid derivatives, phenylalanine and glycine, in methanol. The obtained compounds are respectively; E)-2-((2,4-dihydroxybenzylidene)amino)-3-phenylpropanoic acid and (E)-2-((2,4-dihydroxybenzylidene)amino)acetic acid. The Schiff base metal complexes were obtained by reaction with five different metal salts ($\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, $\text{Co}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, $\text{Fe}(\text{CH}_3\text{COO})_2$). Schiff base ligands prepared based on amino acids and their metal complexes were characterized by necessary characterization procedures ($^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, FT-IR, melting point).

Keywords: Amino acid, 2-4 dihydroxybenzaldehyde, phenylalanine, glycine, Schiff base

ÖNSÖZ

Yüksek lisans çalışmamın her aşamasında desteğini sakınmayan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Ersin GÜLER' e teşekkür dileklerimi ve saygılarımı sunarım.

Çalışmalarım süre zarfında çalıştığım ortamın hazırlanmasında destek ve yardımını sakınmayan Sayın Prof. Dr. Ziya Erdem KOÇ, arkadaşlarım ile Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Öğretim Elemanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca maddi ve manevi desteğini hiçbir vakit esirgemeyen kıymetli eşim Mustafa DİNLER'e ve aileme teşekkürü borç bilirim.

Fatma Nur ATALAY DİNLER
KONYA-2022

İçindekiler

ÖZET	iv
ABSTRACT	v
KISALTMA VE SİMGELER	ix
1. GİRİŞ	1
1.1. Schiff Bazları	2
1.1.1. Schiff Bazlarının Genel Özellikleri	2
1.1.2. Schiff Bazlarının Reaksiyon Mekanizmaları	4
1.1.3. Schiff bazı sentezi	Error! Bookmark not defined.
1.2. Amino Asit	7
1.2.1. Amino asitlerin tanımı	7
1.2.2. Tuz Oluşumu	11
1.2.3. Esterleşme	12
1.2.4. Aldehitler ile tepkime	12
1.2.5. Glisin yapısı ve özellikleri	13
1.2.6. Fenilalanin yapısı ve özellikleri	15
2. KAYNAK TARAMASI	16
3. MATERYAL VE YÖNTEM	21
3.1. Materyal	21
3.1.1. Kullanılan cihazlar	21
3.1.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler	22
4. DENEYSEL BÖLÜM	23
4.1. (E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)-3-fenilpropanoik asit'in Sentezi	23
4.2. (E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)asetik asit'in Sentezi	24
4.3. Metal Komplekslerin Sentezi	25
4.3.1. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)-3-fenilpropanoik asit)çinko(II) kompleksinin sentezi	25
4.3.2. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)-3-fenilpropanoik asit)demir(II) kompleksinin sentezi	26
4.3.3. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)-3-fenilpropanoik asit)kobalt(II) kompleksinin sentezi	27
4.3.4. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)-3-fenilpropanoik asit)nikel(II) kompleksinin sentezi	28
4.3.5. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)-3-fenilpropanoik asit)bakır(II) kompleksinin sentezi	29
4.3.6. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)asetik asit)çinko(II) kompleksinin sentezi	30
4.3.7. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)asetik asit)demir(II) kompleksinin sentezi	31
4.3.8. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)asetik asit) kobalt(II) kompleksinin sentezi	32

4.3.9. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)asetik asit)nikel(II) kompleksinin sentezi.....	33
4.3.10. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)asetik asit)bakır(II) kompleksinin sentezi.....	34
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	35
5.1. ¹ H-NMR Spektrumu İle İlgili Yorumlar	35
5.2. ¹³ C-NMR Spektrumu İle İlgili Yorumlar	36
5.3. FT-IR Spektrumu İle İlgili Yorumlar	36
6. EKLER	38
EK- 1 ¹H - NMR Spektrumları.....	38
Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)-3-fenilpropanoik asitin ¹ H-NMR Spektrumu	38
Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)asetik asitin ¹ H-NMR Spektrumu	39
EK - 2 FT - IR Spektrumları	42
Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)asetik asitin FT-IR Spektrumu.....	43
Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)-3-fenilpropanoik asit)çinko(II)'nin FT-IR Spektrumu	46
Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)-3-fenilpropanoik asit)bakır(II)'nin FT-IR Spektrumu	47
Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)-3-fenilpropanoik asit)demir(II)'nin FT-IR Spektrumu	48
Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)asetik asit)demir(II)'nin FT-IR Spektrumu	49
Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)asetik asit)nikel(II)'nin FT-IR Spektrumu	50
Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)asetik asit)kobalt(II)'nin FT-IR Spektrumu	52
Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)asetik asit)bakır(II)'nin FT-IR Spektrumu	53
7. KAYNAKLAR.....	54
ÖZGEÇMİŞ	56

KISALTMA VE SİMGELER

Simgeler

ml:_Mililitre

g:_Gram

Ppm:_Partspermillion (milyonda bir birim)

mmol:_Milimol

°C:_Santigrat Derece

Kısaltmalar

NMR:_Nükleer Manyetik Rezonans

E.N.:_Erime Noktası

1. GİRİŞ

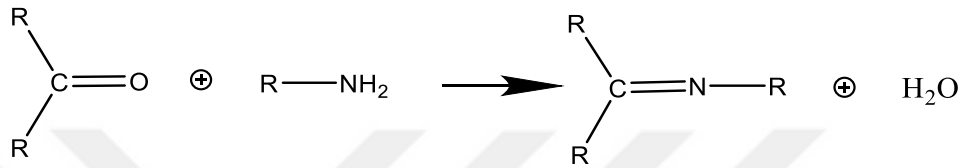
Schiff bazları, imin ($>C=N-$) veya azometin ($-HC=N-$) grubu içeren bir organik bileşik sınıfıdır. Genellikle aktif karbonil grubunun (aldehit veya keton) azeotropik damıtma altında birincil bir amin ile bir kondenzasyon reaksiyonundan oluşur. Yıllar geçtikçe Schiff bazlarının koordinasyon kimyası ve çoklu metal koordinasyon davranışları nedeniyle araştırmacıların ilgisini çekmiştir. ($-C=N-$) fonksiyonel grup 1864 yılında Alman Kimyager Hugo Schiff tarafından bulunmuştur. Schiff, tarafından edinilen bu kompleks bazlar; antimikrobiyal, antibakteriyel, antifungal, antiviral, antitüberküloz ve antikanser gibi önemli tıbbi özelliklere sahiptir. Schiff bazlarından olan 'Isoniazid' sentezi 1912 yılında Almanya için dönüm noktası olmuştur. Tüberküloz hastalığının tedavisinde çığır açmıştır. Tüberkülozda önemli rol alan İsoniazid in işlevi, bakterinin hücre duvarında yer alan, mikolik asit üretimini engellemektir. Bakteri, parazit, mikroorganizma, alg gibi pek çok canlı grupları hastalıklara neden olmakta ve canlıları olumsuz etkilemektedir. Hem insan sağlığını hem bitki hem de hayvan sağlığını etkilerken pek çok alanı da etkisi altına almaktadır.

Isoniazid, bir amino gruba sahip olmakla birlikte çeşitli karbonil (aldehit ve ketonlar) komplekslerle reaksiyona girebilmektedir. Karakteristik $H-C=N-NH-$ grubu içeren Schiff bazlarını (hidrazonlar) oluştururlar. Karbonil grubu ile amino grubu arasında bir tautomerizm olasılığı vardır. OH ve NH grupları uygun bir pozisyonda $-C=N-$ grubu ile karşılaştığında molekül içi ve moleküller arasında etkileşim şansını artırır. Geliştirilmiş bağlanma bölgeleri ile çok daha etkili biyoaktiviteler gösterebilir.

1.1. Schiff Bazları

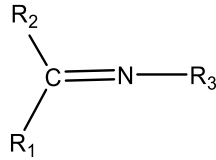
1.1.1. Schiff Bazlarının Genel Özellikleri

Schiff bazları; 1864 yılında Alman kimyacı H. SCHIFF tarafından ilk kez sentezlenmiştir(Varol, 2018). 1933 yılında ise Pfeiffer tarafından ligand olarak kullanılmıştır(Pfeiffer ve ark., 1933). Schiff bazları, diğer ismiyle iminler veya azometin olarak bilinen bileşikler aldehit ve primer aminlerin tepkimesi neticesinde elde edilir.



Şekil 1.1. Schiff bazlarının oluşumu

Schiff bazları (-C=N-) fonksiyonel grubuna sahip çok yönlü ligandır. Schiff bazları, çok sayıda organik bileşiğin omurgasıdır ve analitik kimya, biyokimya ve inorganik kimya dahil olmak üzere birçok alanda uygulamalara sahiptir. "Ayrıcalıklı ligandlar" olarak kabul edilirler ve sentez kolaylığı, genel çözücülerdeki iyi çözünürlükleri nedeniyle yaygın şekilde kullanılırlar. Birincil aminin bir aktif karbonil bileşiği ile reaksiyon sonucu oluşur ve genellikle asit, baz katalizi altında veya ısı ile gerçekleşir. Schiff bazları, hazırlık kolaylığı, yapısal çeşitleri ve elektronik kontrolleri nedeniyle yararlı şelat ajanlarıdır. Schiff bazları, kararlılıklarına ve birçok alandaki uygulamalarına atfedilen azot ve diğer donör atomlar gibi potansiyel bölgelere sahiptir. Schiff bazının fonksiyonel grubu, hidrojen dışında çeşitli şekillerde yer değiştirebilen bir alkil, aril, siklo alkil veya heterosiklik gruplara bağlı azot atomlu bir karbon-azot çift bağı içerir. (Şekil 1.2.)



Şekil 1.2. Radikal grup Schiff bazı

Hazırlama kolaylığı ve C=N grubunun özel karakteristik özelliği, Schiff bazını mükemmel bir şelatlama ajanı yapar. (–OH), (–SH), (–NO₂) gibi fonksiyonel gruba sahip Schiff bazları, faydalı şelatlama ajanları olarak kabul edilir. Schiff bazları genellikle suda çözünmez ve bazıları kolayca amin ve aldehite hidrolize edilir. Birkaç çalışma, Schiff bazının kimyasal ve biyolojik öneminin, azometin grubunun azot atomunun sp² hibridize yörüngesindeki yalnız bir elektron çiftinin varlığından kaynaklandığını ortaya koymuştur.

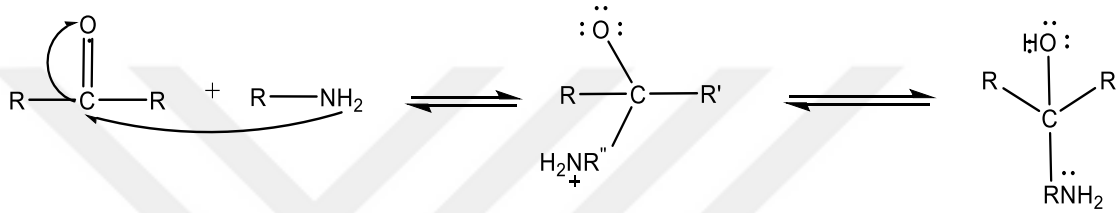
Karbon ile azot arasında çift bağı, karbon ile karbon arası çift bağına göre kolay dönme olması, stereo izomerlerin birbirine dönüşmesini sağlar. Bunun nedeni, elektronegatif özelliğinin fazla olması ile azot atomunun azometin bağında daha polarizasyona olmasıdır.

Ayrıca Schiff bazları; analitik kimyada, birtakım ilaçların yapılmasında, elektronik endüstrisinde, boyar maddelerin üretiminde, polimer üretiminde, plastik sanayinde, kozmetik, gibi dallarda git gide artan bir öneme sahip olmalarıdır. Schiff bazları yapısal ve biyolojik önemi çokça üzerinde çalışılan bileşiklerdir. Kemoterapik özelliğinden dolayı endüstride ve ilaç sanayinde kullanma alanı vardır. Özellikleri içerisinde çokça durulan konu ise biyolojik sistemlerdeki aktiviteleridir. Biyolojik aktivitelerin nedeni eser elementle yapılan şelatlardan kaynaklanmaktadır. Bu duruma bağlı olarak oldukça geniş farmokolojik aktiviteye sahiptirler. Elektronik gösteri sistemi içerisinde sıvı kristal olarak, kauçuk hızlandırıcı olarak da kullanılabilir. Schiff bazları genelde saydam ve renkli katılardır. Bu niteliğinden faydalanılarak boya endüstrisinde kullanılabilir. Ayrıca ilaç ve parfüm endüstrisinde de çok fazla kullanılmaktadır. Özellikle analitik kimya ve biyokimya açısından giderek artan itibara sahiptir. Bu bileşiklerin, anti tümör oluşturucu, enzimatik reaksiyonlarda ara ürün oluşturucu, sentetik oksijen taşıyıcı gibi özellikleri yanında birtakım metal iyonlarına karşı seçici reaksiyon vererek analitik kimyada kullanımları önem taşımaktadır.

1.1.2. Schiff Bazlarının Reaksiyon Mekanizmaları

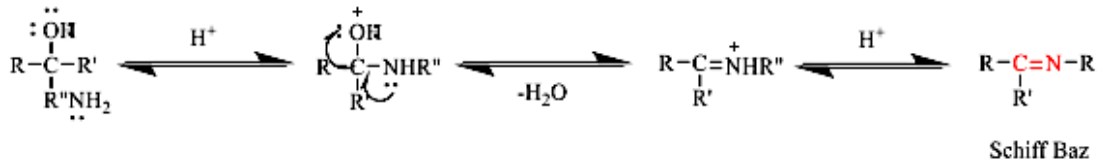
Schiff bazları, primer amin ve karbonil bileşiklerinin tepkimeye girmesinden meydana gelirler. Reaksiyon iki basamakta gerçekleşir. İlk basamak katılma , ikinci basamak ayrılma tepkimesidir.

İlk olarak, primer amin ile karbonil grubunun kondenzasyonu gerçekleşir ve ara bileşik oluşur ve ikinci basamakta ise ara bileşiğin dehidratasyonu ile Schiff bazı meydana gelir(Uğur, 2018).



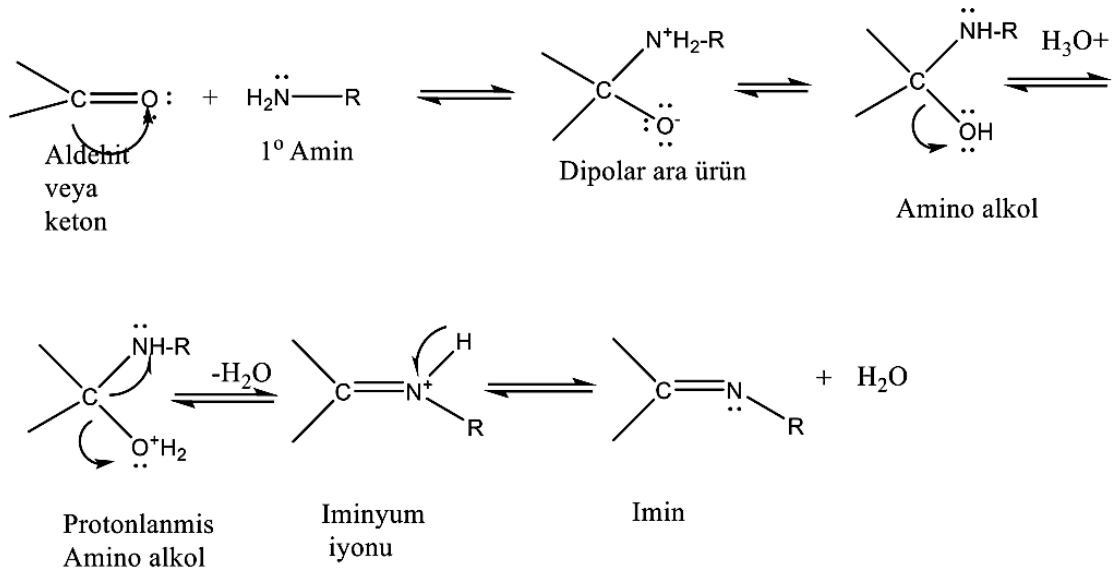
Şekil 1.4. Ara ürün oluşumu

Ara bileşiğinin dehidratasyonu sonu ikinci bölüm sonunda Schiff bazı oluşur.



Şekil 1.5. İkinci aşama sonucu Schiff bazı oluşumu

Ketonların ya da aldehitlerin aminlerle tepkimeye girmesi sonucu oluşan sentezlerden H₂O molekülünün ayrılması ile birlikte karbon ile azot arası çift bağı (-C=N) oluşmaktadır(Chen ve ark., 2003).

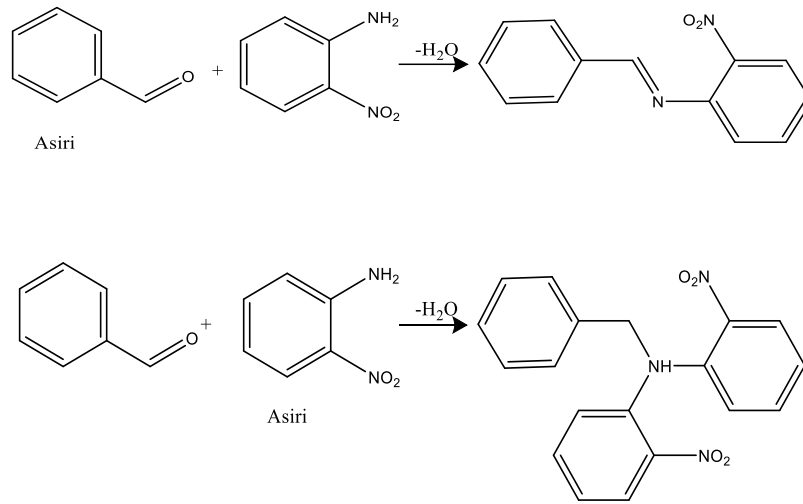


Şekil 1.6. Schiff Bazlarının Reaksiyon Mekanizması

Schiff bazlarının hidroliz olmaları sebebi ile elde edilmesi için H_2O molekülünün olmadığı bir ortamda reaksiyon gerçekleşmelidir. Reaksiyonda meydana gelen H_2O molekülü uygun çözücü ile uzaklaştırılması gerekir.

- Schiff bazlarını sentezi için;
- Reaksiyon süresi
- Uygun katalizör
- Sıcaklık gereklidir.(Dede ve ark., 2007)

Katalizör seçiminde asit özellik gösteren katalizör kullanılması gerekir. Yalnız asidik ortamda aldolize olmayan ketonlar ve aldehit kuvvetli asidik durumda aminlerle kondensasyon yapabilir. Ultraviyole ışığın aldehitlerden Schiff bazı eldesinde katalizör görevi üstlendiği anlaşılmıştır. Bu etki ise; ultraviyole ışığının az miktarda aldehit ile, yükseltgenen karboksilli asitten kaynaklanır. Schiff bazlarının oluşumunda reaksiyon şartlarının etkisi kadar, kullanılan aldehit oranları da oldukça önemlidir. Örneğin; o-nitroanilin aşırı benzaldehit ile ısıtılırsa Schiff bazı meydana gelir. Aynı reaksiyon o-nitroanilin aşırısı ile yapıldığında Schiff bazı oluşmaz.



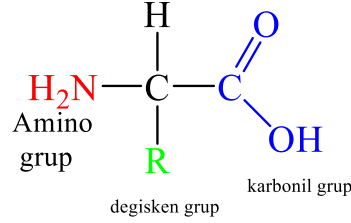
Şekil 1.7. Nitro Grubu İçeren Bazı Schiff Bazlarının Sentezi

Ligandlar; merkez atom etrafında bulunan elektron çifti veren madde Lewis bazıdır. Karbon ile azot arasında bulunan çift bağında azot atomu etrafında çiftleşmemiş elektron bulundurduğu için elektron verici olup bazik özellik göstermektedir. Azot atomu arasında bulunan çift bağ imin de π orbitalleri ile geri bağlanır. Sonuç olarak; azot atomu hem π donör akseptör hem de sigma donör fonksiyonu gösterebilmektedir. Schiff bazlarının metal kompleksler oluşturması kullanım alanını daha da genişletmesine neden olmuştur. Metal kompleksler renkli yapıya sahip oldukları için boyar madde olarak kumaş boyacılığında kullanılmaktadır. Son yıllarda, antibakteriyel, antifungal, antiinflamatuvar, antiviral ve anti kanser aktiviteleri gibi geniş biyo aktiviteleri nedeniyle ilaç araştırma ve geliştirme alanındaki birçok araştırmacının büyük ilgisini çekmişlerdir. Schiff-bazlı metal kompleksleri hazırlama kolaylığı ve yapısal çeşitliliği nedeniyle ana grup ve geçiş metali koordinasyon kimyasında en önemli stereokimyasal modeller arasında kabul edilir (Liu ve Hamon, 2019). Schiff bazı ligandları birçok metali koordine edebilir ve farklı oksidasyon durumlarında stabilize edebilir. Metal iyonları ile koordinasyon üzerine oldukça kararlı koordinasyon bileşikleri oluşturabilirler. Schiff bazı ligandları yaygın olarak kullanılmaktadır. Schiff baz geçiş metal kompleksleri, iyi tanımlanmış koordinasyon geometrileri sergiler ve nükleik asit araştırmalarının tersine çevrilebilir tanınması için çekici kısımlardır. Bunların yanı sıra, sıklıkla farklı foto fiziksel veya elektrokimyasal özellikler gösterirler, böylece bağlayıcı maddenin işlevselliğini artırırlar.

1.2. Amino Asit

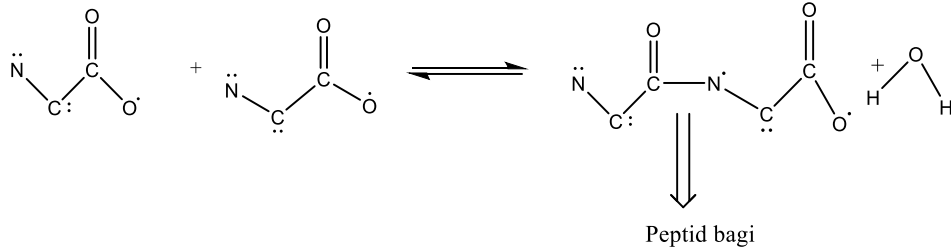
1.2.1. Amino asitlerin tanımı

Amino asitler, bir karboksil (-COOH) ve bir amino (-NH₂) içeren organik bileşiklerdir. Temelde karbon, hidrojen, oksijen ve nitrojenden oluşurlar.



Şekil 1.8. Amino asitlerin ortak yapısı

Amino asitlerin oluşumunda görev alan, peptid bağlarının uç uca eklenmesiyle oluşan uzun polimer zincirler "polipeptit" veya "protein", kısa polimer zincirler ise "peptid", olarak isimlendirilir. Hücrenin yapısında yer alan ribozom organeli, m-RNA molekülü kalıp olarak kullanarak amino asitleri uç uca ekleyerek proteinleri sentezlerler.



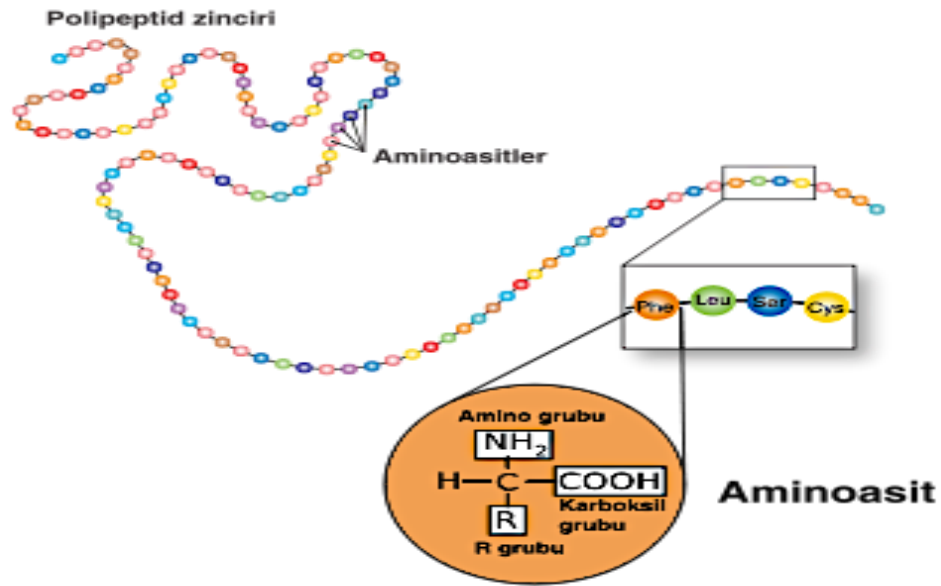
Şekil 1.9. Peptid bağı oluşumu

Proteinlerin toplam aminoasit sayısı, içerdiği amino asitlerin çeşitleri sıralaması ve sayıları DNA'dan gelen emirle belirlenir. DNA tüm canlı hücrelerde bulunan, genetik özelliklerin depo edilmesi ve nesiller boyu aktarılmasını sağlayan biyolojik polimerdir. İlk olarak 1869'da Meischer'in lökosit nükleuslarındaki proteinleri pepsinle sindirdiğinde, bol miktarda fosfor içeren fakat hiç kükürt içermeyen asidik bir ürün izole etmesiyle DNA çalışmaları başlamıştır. İzole edilen üründe hiç kükürt bulunmuyor olması bu molekülün proteinden farklı olduğunu göstermiş ve Meischer bu moleküle nüklein adını vermiştir (Bakış).

Proteinlerin farklı sayıda ve çeşidinin fazla olmasının en temel sebebi polipeptid bağlarının farklılaşmasıdır. Bu 20 tür aminoasit farklılaşmaları, proteinin işlevlerini ve özelliklerini epeyce değiştirir. Amino asitlere ek olarak proteinler, daha farklı gruplar barındırabilirler. Amino asit dışında, yapısında farklı türler barındıran aminoasitlere, “konjuge proteinler” denir. Konjuge proteinler, kovalent olmayan bağlar veya kovalent bağlarla, lipitlerle lipoproteinleri, nükleik asitlerle nükleoproteinleri, karbonhidratlarla glikoproteinleri ve birçok küçük molekül kütleli maddelerle, metallere veya metal içeren gruplarla kompleks yapılar oluşturabilir. Aynı zamanda, amino asitler sadece sitoplazmada üretilirler.

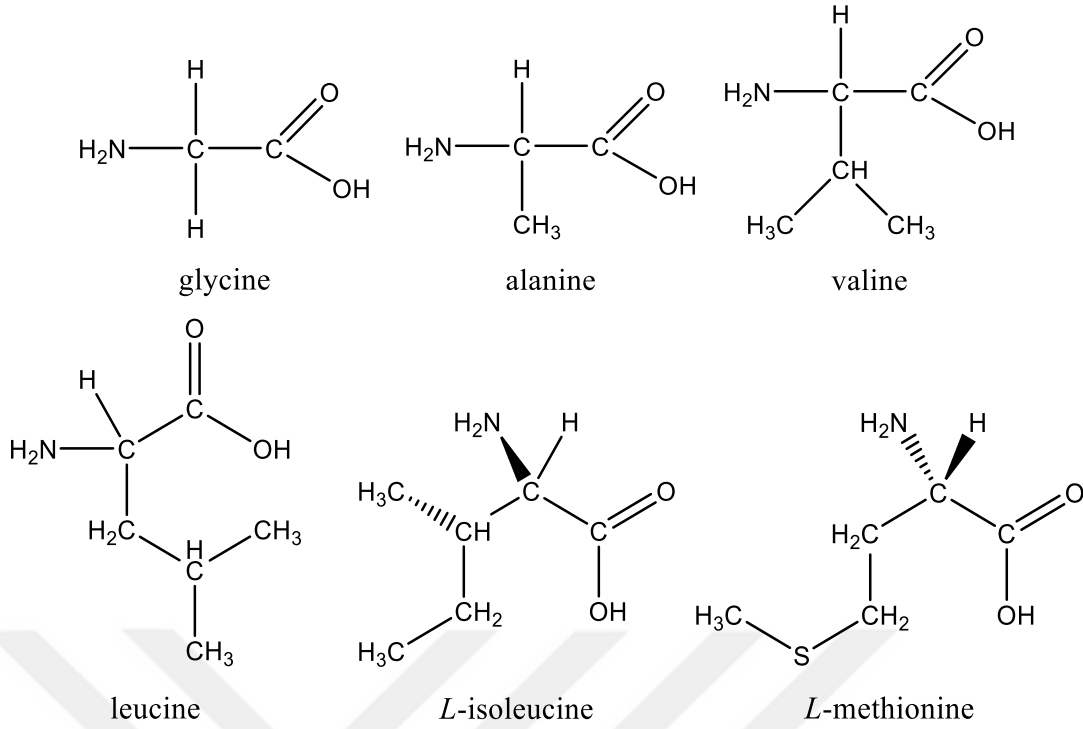
Amino asitlerin yapısında, bir amino grubu ve bir karboksil grubu vardır. Bunları birbirlerinden farklı yapan ise C atomundan ayrılmalarıdır. Nötr sulu çözeltilerde α -karboksil grubu, bir proton kaybederek (-) yüklü hale geçer (-COO⁻). Bu durumda α -amino grubu da bir elektron alarak artı (+) yüklü olur (-NH₃⁺). Amino asitlerin asimetrik merkezleri (kiral karbonlar) vardır. Örneğin glisinde, amino asidin α -karbonu dört farklı gruba bağlanabilir. Bu sebepten dolayı her amino asit L ya da D yapısında bulunabilir. Ribozomlar üzerinde amino asit sentezinde hep ‘L’ amino asit kullanılır. Yalnızca mikroorganizmalar, belirli küçük peptitlerin sentezinde ‘D’ amino asitleri kullanırlar. Değişik bir örnek olarak, Güney Amerika’da bulunan ağaç kurbağalarının derisinde sentezlenen bazı peptidler verilir. Bu peptitlerde ‘D’ amino asitleri bulunur. Bu peptitlerden “dermorphin”, sıçan beyindeki opiate reseptörleri (uyuşturucu madde reseptörleri beyinde bulunan) ile tepkimeye girerek çok güçlü bir ağrı kesici etki gösterir. Peptidte daha önceden bulunan ‘L’ amino asitleri, kurbağaların sentezlediği peptitlerdeki ‘D’ amino asitleri ile birleşerek enzimleri aktive edebilir(Ishitani ve ark., 2000).

Polipeptidin ana zinciri; tüm amino asitler için aynı olan grupların bir araya gelmesidir. Yan zincir veya ‘R’ grubu α -karbonuna bağlıdır ve aminoasitlerin 20’ sinde hepsinden farklıdır. Farklılıklar, proteinin kendine has değişik aktiviteleri ve yapıları kazandırır. Bütün amino asit yan zincirleri, birlikte düşünüldüğünde, eksi ya da artı yüklüden hidrofob özelliği fazlaca yapısal özellik göstermektedir. Hatta yan zincirler, hayli farklı çeşitlilikte non-kovalent ve kovalent bağların yapısına katılabilirler.



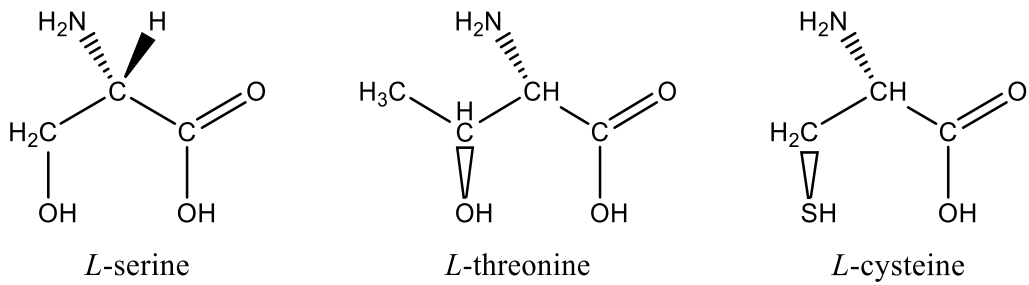
Şekil 1.10 Amino asitlerin yapısı

Enzimlerin aktif bölgeleri bazı organik tepkimler için katalizör olarak kullanılabilir. Amino asitlerin apolar özellikleri; elektrostatik bağlar yapamaması ve yan zincirlerinin hidrofop olmasıdır. Yan zincirlerde, çoğunlukla N ya da O yoktur. Öncelikli olarak (bir proteindeki özel boşluğa amino asitin hangisini iyi bir şekilde uyabileceğini belirleyen) şekillerine ve büyüklüğüne göre ayrılırlar. Aminoasitler, Van der Waals etkileşimi ve hidrofob etkileşimleri ile meydana gelirler. Fenilalanin, metiyonin, izolösin, alanin, glisin, valin, lösin, triptofan, prolin bunlara örnektir. (Şekil 1.10.)



Şekil 1.11.Apolar amino asitler

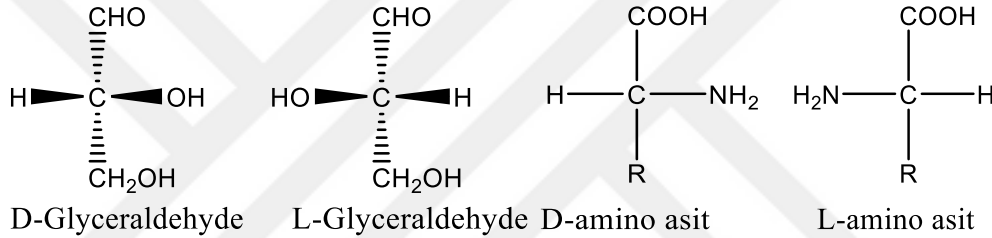
Polar yükü olmayan aminoasitler; nötr pH değerine sahiptir. Böyle amino asit bileşiklerin yan zincirleri zayıf asidik veya zayıf baziktir. Fiziksel özellik pH'da komple yüklü değildirler, ancak kısmi (+) veya kısmi (-) yükler içerirler. Bundan dolayı, H₂O molekülü ve diğer moleküllerde H-bağı yapma özelliği taşırlar. Genel olarak fazla reaktif amino asitlerdir. Treonin, glutamin, tirozin, asparajin, serin, sistein örnek olarak verilebilir.(Şekil 1.12.)



Şekil 1.12.Polar amino asitler

Ayna görüntüsü iki form L-izomer ve D-izomer (enantiomer) söz konusudur. (Şekil 1.13.)

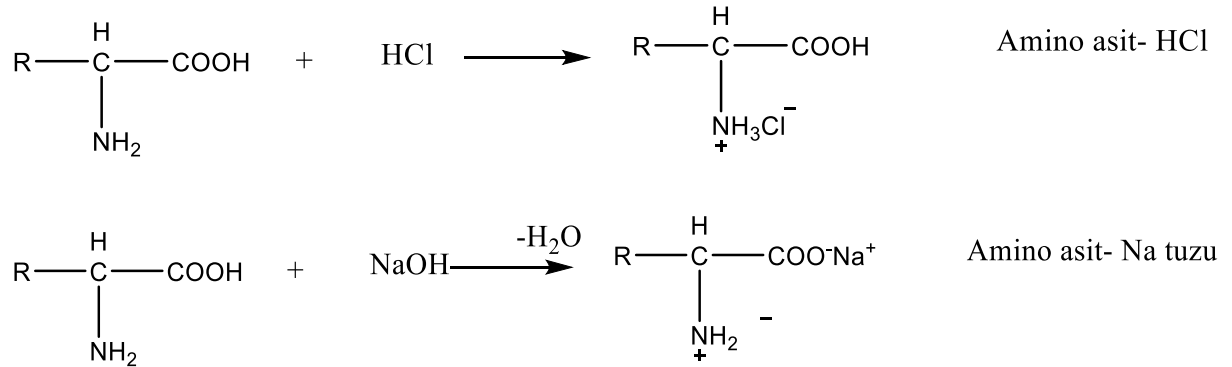
- Doğal olan yapıda bulunan L-serilerdir ve canlı organizmalar her zaman L-amino asidi kullanılır.
- Hayvansal ve Bitkisel proteinlerin yapısına sadece L-amino asit katılır.
- D-amino asitler genellikle bakteri hücrelerinin hücre duvarında bulunur. (D-glutamik asit vb).
- Bazı böcek larvalarından veya kozalarının oluşumunda edinilen D-alanin ve yer solucanlarından edinilen D-serin başka örnekleri oluşturur.



Şekil 1.13. L-izomer ve D-izomer

1.2.2. Tuz Oluşumu

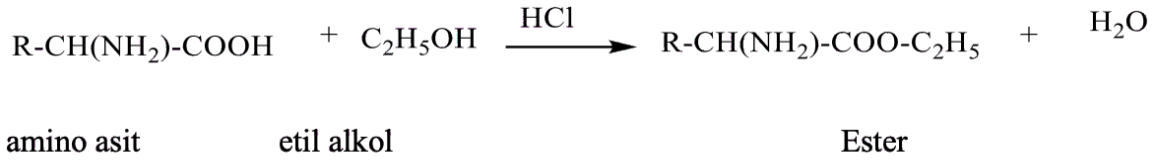
$\text{R-CH-COOH} + \text{HCl} \rightarrow \text{R-CH-COOH Amino asit-HCl} + \text{NH}_2 + \text{NH}_3\text{Cl} \rightarrow \text{R-CH-COOH}$
 $+ \text{NaOH} \rightarrow \text{R-CH-COO}^-\text{Na}^+$ Amino asit sodyum tuzu NH_2 $\text{NH}_2\text{-H}_2\text{O}$ Amfoter moleküllerde
 hem asidik hem de bazik gruplar bulunduğu için bazlarla ve asitlerle tuz oluşturur.



Şekil 1.14. Amino asit tuzlarının oluşum mekanizması

1.2.3. Esterleşme

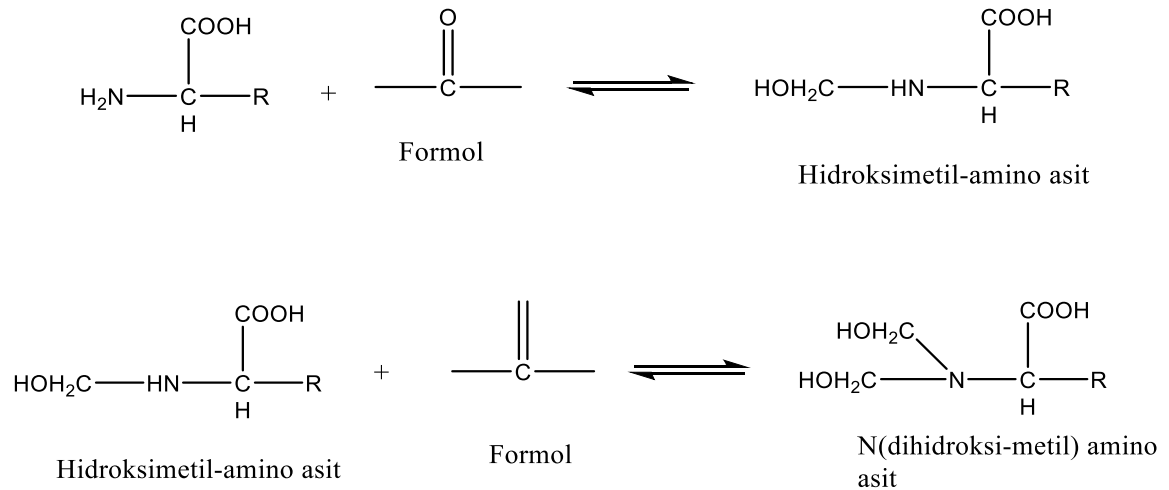
Ester; asitler ile alkollerin kimyasal reaksiyonu sonucu oluşur. Amino asitler de diğer asitler gibi alkollerle esterleşirler. Organik peptidlerin oluşumunda ise bu reaksiyondan yararlanılır. (Şekil 1.16.)



Şekil 1.15. Ester oluşum mekanizması

1.2.4. Aldehitler ile tepkime

Amino asitler ile aldehitler birleşerek Schiff baz oluşur. Amino asit grubunun kaybedilmesine deaminasyon denir.



Şekil 1.16. Aldehit ile tepkime reaksiyonu

1.2.5. Glisin yapısı ve özellikleri

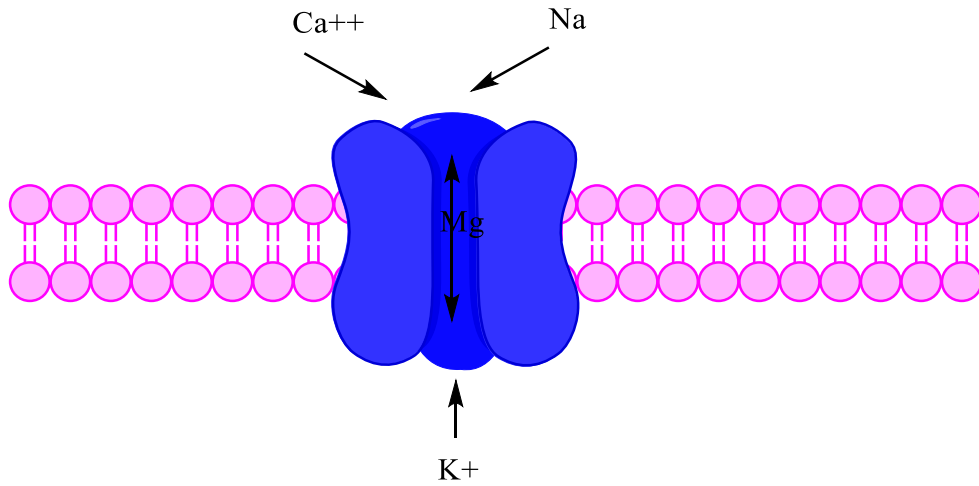
Glisin 1820 yılında, Henri Braconnot tarafından jelatinin sülfürik asit içerisinde kaynatılmasıyla keşfedildi.(Watson ve Sparkman, 2007)

Glisin, bir amino radikali (-NH) ve bir karboksil radikali (-COOH) içeren merkezi karbon atomundan oluşur. Öteki iki radikal hidrojenidir. Bu sebeple, iki eşit köke sahip tek amino asittir; optik izomerizmi yoktur.

Diğer özellikleri şunlardır:

- Erime noktası: 235.85°C
- Moleküler ağırlık: 75.07 g / mol
- Yoğunluk: 1,6 g / cm³
- Molekül Formülü: C₂H₅NO₂

Glisin, en basit protein amino asididir, bu nedenle insan vücudundaki temel amino asitlerden biri olarak kabul edilmez. Gerçekte glisin ile gerekli olarak sınıflandırılan öteki amino asitler arasındaki en temel fark, insan vücudunun onu sentezleyebilmesidir. Bu şekilde, amino asidi günlük diyete dahil etmek gerekli değildir, zira vücudun kendisi onu sindirmek zorunda kalmadan glisin üretebilir. Glisini sentezlemek için iki türlü yol vardır: fosforile edilmiş ve edilmemiş serin. Hidroksimetil transferaz olarak bilinen bir enzim vasıtasıyla vücut, serini glisin haline dönüştürebilir. Vücut serinden glisin sentezlediğinde, amino asit kan dolaşımına girer. Kana girdikten sonra, glisin tüm vücutta işlevlerini yerine getirmeye başlar. Bununla beraber, bunu yapmak için, farklı vücut bölgelerine geniş şekilde dağılmış bir dizi reseptöre bağlanması gerekir. Esasen, tüm amino asitler, diğer kimyasallar gibi, glisin kanda dolaşırken kendi başına hiçbir etki yapmaz. Vücudun belirli bölgelerine ulaştığında kendisini bu bölgelerde bulunan reseptörlere bağlanabilir.



Şekil 1.17. Glisin reseptörü

Glisin reseptörü, GLyR benzeri reseptör olarak adlandırılır. Ve glisin için spesifik bir reseptör türüdür. Tipik olarak, glisin reseptörüyle birlikte işleyişi, birden çok klorür kanalının yaklaşmakta olan açılması nedeniyle hızlı yanıtın ilk aşamasıyla başlar. Daha sonra, kanalların inaktivasyonu ve asenkron kapanması nedeniyle yanıt yavaşlar. Glisinin beyin düzeyinde temel işlevlerinden bir diğeri ise vücudun motor işlevlerinin kontrolüdür. Dopamin bu tür aktivitelerde en çok yer alan madde olmasına rağmen, glisin de önemli bir rol oynar. Bu amino asidin veya daha doğrusu, omurilikteki bu nörotransmitterin aktivitesi, vücudun ekstremitelelerinin hareketlerini kontrol etmeye izin verir. Bu sebeble glisin eksiklikleri, spastisite veya ani hareketler gibi hareket kontrol problemleriyle ilişkilidir. Antasit, mide ekşimesine karşı etki eden maddelere verilen isimdir. Bu sebeble, bir antasit, pH'ı artırarak ve asitlik görünümünü önleyerek midenin alkali hale getirilmesinden sorumludur. En meşhur kalsiyum karbonat, antasitler sodyum bikarbonat, alüminyum ve magnezyum hidroksitlerdir. Bununla birlikte, daha az ölçüde de olsa, glisin bu tür eylemleri de gerçekleştirerek onu vücudun kendi içinde doğal bir antiasit haline getirir. Glisin, vücudun farklı bölgelerinde çok önemli faaliyetler gerçekleştiren bir amino asittir; bu maddenin eksikliği bir dizi değişikliğe ve patolojik belirtiyeye neden olabilir.

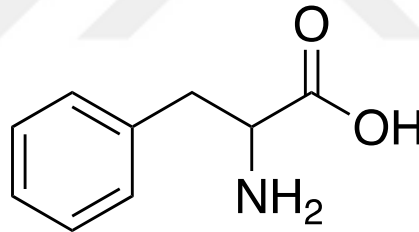
Glisin eksikliğinin en tipik belirtileri şunlardır:

1. Büyüme bozuklukları.
2. Ani kas kasmaları.
3. Abartılı hareketler.

4. Hasar görmüş dokuların restorasyonunda gecikme.
5. Prostatın zayıflığı.
6. Bağışıklık sisteminin zayıflığı.
7. Glikoz bozuklukları
8. Kıkırdak, kemik ve tendonlarda belirgin kırılmalık.

1.2.6. Fenilalanin yapısı ve özellikleri

Fenilalanin insanlarda temel bir aromatik amino asittir (gıda tarafından sağlanır), Fenilalanin diğer amino asitlerin biyosentezinde anahtar bir rol oynar ve birçok protein ve enzimin yapısı ve işlevinde önemlidir. Fenilalanin, dopamin ve norepinefrin nörotransmitterlerinin biyosentezinde kullanılan tirozine dönüştürülür. Fenilalanin'in L-formu proteinlere dahil edilirken D-formu bir ağrı kesici görevi görür. Ultraviyole radyasyonun Fenilalanin tarafından emilmesi, protein miktarlarını ölçmek için kullanılır.



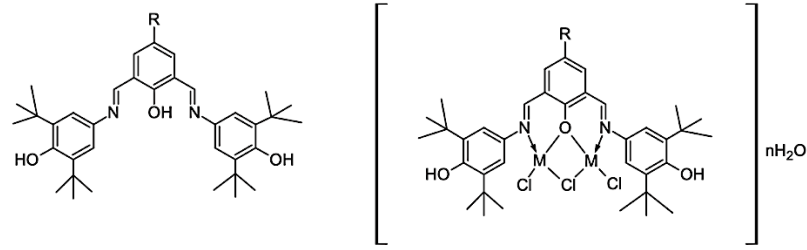
Şekil 1.18. Fenilalaninin yapısı

L-fenilalanin, fenilalanin'in L-enantiyomeridir. Nutrasötik, mikro besin, Escherichia coli metaboliti, Saccharomyces cerevisiae metaboliti, bitki metaboliti, alg metaboliti, fare metaboliti, insan ksenobiyotik metaboliti ve alkalın fosfataz inhibitörü olarak rolü vardır. Eritroz 4-fosfat/fosfoenolpiruvat ailesinden bir amino asit, bir proteinojenik amino asit, bir fenilalanin ve bir L-alfa-amino asittir. Bir L-fenilalaninyumun eşlenik bazıdır. Bir L-fenilalaninatın konjuge asididir. D-fenilalaninin bir enantiyomeridir. Bir L-fenilalanin zwitter iyonunun bir tautomeridir.

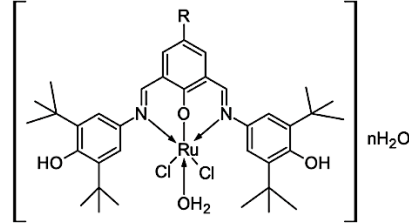
2. KAYNAK TARAMASI

Uzun yıllar boyunca, Schiff bazları ve geçiş metali kompleksleri, sert ve yumuşak Lewis bazları arasında üstün özellikler gösteren şelatlayıcı ligandlar olarak ve çok yönlü olmaları nedeniyle koordinasyon kimyasında önemli roller oynamışlardır (Ziessel, 2001). Özellikle, dört dişli Schiff bazı ligandlarının geçiş metali kompleksleri, kataliz(Gupta ve Sutar, 2007) ve biyomimetik enzim model uygulamaları için iyi adaylardır. Aminlerle karbonil bileşiklerinin kondenzasyonları, 1864'te Schiff tarafından keşfedildiklerinden ve metal iyon koordinasyonu için salen-tipi ligandların sentezi gibi çok sayıda proste uygulamalarından beri pek çok benzer reaksiyonlar kullanılmıştır(Kumar ve ark., 2001). Çoğunlukla bu reaksiyonlar, tersine çevrilebilir imin oluşumunu kondenzasyon ürününe dönüştürmek için farklı organik çözücüler içinde gerçekleştirilmiştir. Bununla birlikte, yapısal olarak dinamik farklı bileşiklerin elde edilişi, organik çözücülerin yanı sıra(Epstein ve ark., 2001), sulu organik karışımlarda ve sulu çözeltilerde başarılabilmektedir(Huc ve Lehn, 1997).

Schiff bazları konu alınarak hazırlanan bir makalede, iki adet Schiff bazı ligandı (HL1 ve HL2) ve bunların Cu(II), Co(II), Ni(II), Pd(II) ve Ru(III) metal kompleksleri sentezlenmiş ve analitik ve spektroskopik yöntemlerle karakterize edilmiştir. Metal komplekslerinin alkan yükseltgenme aktiviteleri substrat olarak sikloheksan üzerinde çalışılmıştır. Hazırlanan ligand ve bunların metal kompleksleri, *Corynebacterium xerosis*, *Bacillus brevis*, *Bacillus megaterium*, *Bacillus cereus*, *Mycobacterium smegmatis*, *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus luteus* ve *Enterococcus faecalis* (Gram pozitifdomonas olarak) ve *Pseuella pseuleus* bakterilerine karşı antimikrobiyal özellikleri çalışılmıştır. Schiff baz ligandlarının antioksidan özellikleri ise, bazı in-vitro testleri ile aydınlatılmıştır. Bunun yanında hazırlanan ligand ve kompleks bileşiklerin elektrokimyasal ve termal özellikleri araştırılmıştır(Ceyhan ve ark., 2011).



M: Cu(II), Co(II), Ni(II), n: 3, 4 or 5

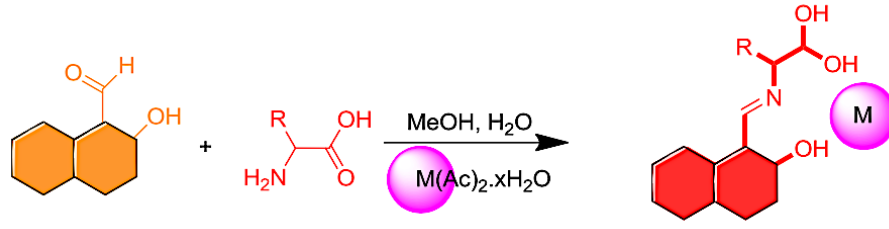


n: 5

R: 4-iso-propyl (HL¹), 4-tert-butyl(HL²)

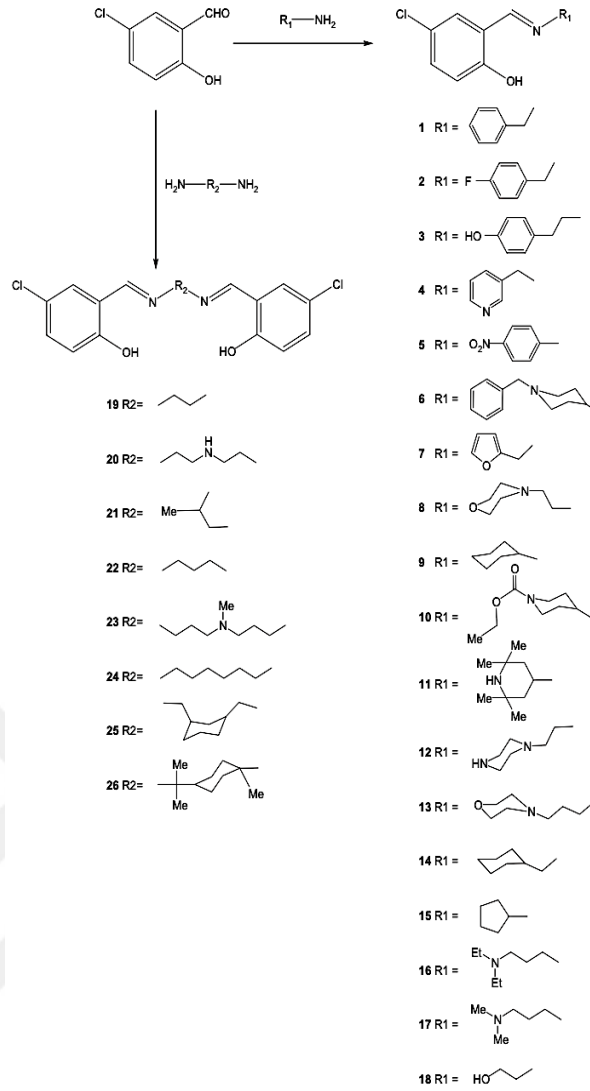
Şekil. 2.1. Ligandlar ve onların metal komplekslerinin beklenen yapısı

Glisin ve fenilalanin ile 2-hidroksinaftaldehitin reaksiyonu ile hazırlanan Schiff bazlarının (LG, LP) çinko (II), bakır (II), nikel (II), kobalt (II) ve demir (III) kompleksleri rapor edilmiş ve ¹H-NMR, ¹³C-NMR, elementel analizler, erime noktası, FT-IR, manyetik duyarlılık ve termal analizler (TGA) ile karakterize edilmiştir. TGA verileri, demir ve kobaltın koordineli su ve metal:ligand oranı içerdiğini gösterirken, Ni (II), Cu (II) ve Zn (II) kompleksleri için kompleks stokiyometrisi 1:1 olarak belirlenmiştir. Beklendiği gibi, Ni (II) ve Zn (II) kompleksleri diyamanyetik; Cu (II), Co (II) ve Fe (III) kompleksleri, güçlü bir LG ve LP ligandından dolayı paramanyetik karakterde olduğu belirlenmiştir. LG, LP ve metal kompleksleri, beş Gram pozitif (*Staphylococcus aureus*, Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Bacillus cereus*, *Streptococcus mutans* ve *Enterococcus faecalis*) ve üç Gram negatif (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Pseudomonas aeruginosa*) ve bir mantar (*Candida albicans*) karşı antimikrobiyal aktiviteleri açısından taranmıştır. Aktivite verileri, ligandların ve bunların metal komplekslerinin, Gram-pozitif bakteri ve mantarlara karşı orta ila iyi aktivite sergilediğini göstermiştir.(Sevgi ve ark., 2018).



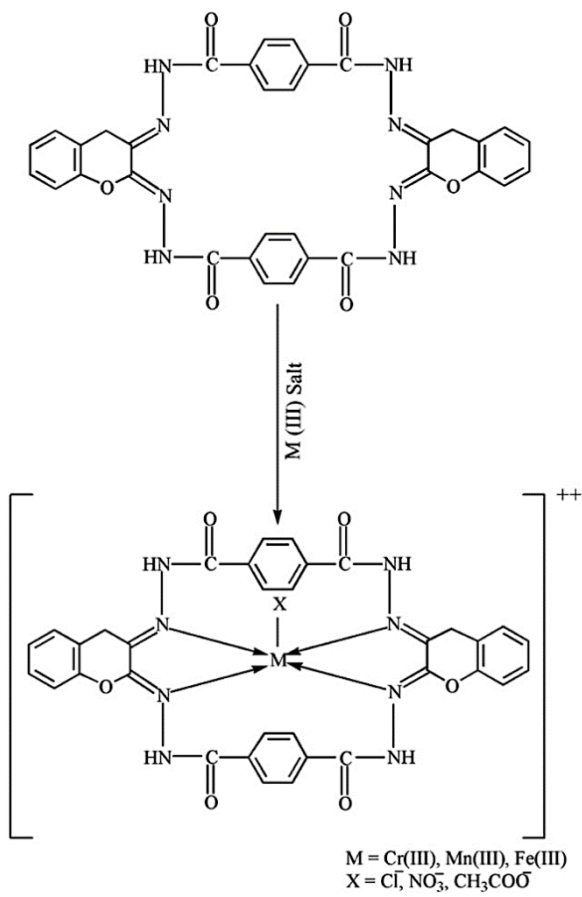
Şekil 2.2. Ligandlar ve komplekslerin genel sentez prosedürleri

5-kloro-salisilaldehit ve primer aminlerin reaksiyonuyla Schiff bazı (bileşik 1e26), sentezlendi, 15'i (2e4, 6, 7, 10, 12e17, 23, 25 ve 26 bileşikleri) ilk olarak rapor edilmiştir. Bu bileşiklerin kimyasal yapıları, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, ESI-MS ve elemental analizler ile aydınlatılmıştır. Bileşikler, MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-yl)-2 ile antibakteriyel (*Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas fluorescens* ve *Staphylococcus aureus*) ve antifungal (*Aspergillus niger*, *Candida albicans* ve *Trichophyton rubrum*) aktiviteleri için test edilmiştir. Test edilen bileşikler arasında, (E)-4-kloro-2-((4-florobenzilimino)-metil)fenol (2), 45.2, 1.6, 2.8, 3.4 ve 47.5 mg/mL MIC'leri ile sırasıyla *B. subtilis*, *E. coli*, *P. floresan*, *S. aureus* ve *A. niger*'e karşı en iyi antimikrobiyal etkiyi göstermiştir (Shi ve ark., 2007).



Şekil 2.3. Schiff bazlarının sentezi

1,4-dikarbonil-fenil-dihidrazid ve kromen-2,3-dion (2:2) reaksiyona sokularak bir Schiff bazı ligandı sentezlenmiş ve bu yeni ligand ile Cr (III), Mn (III) ve Fe (III) metal tuzları ile reaksiyona sokularak metal kompleksleri metanolik ortamda sentezlenmiştir. Schiff bazı ligandı ve metal kompleksleri element analizi, iletkenlik ölçümleri, manyetik ölçümler yardımıyla karakterize edilmiş ve yapı konfigürasyonları çeşitli spektroskopik (elektronik, IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, GCMS) tekniklerle belirlenmiştir. Komplekslerin elektronik spektrumları, metal merkezin geometrisinin beş koordinatlı kare piramidal olduğunu göstermiştir. Bu metal kompleksleri, engelleme potansiyellerini değerlendirmek için antimikrobiyal aktiviteleri için de test edilmiştir(Kumar ve ark., 2012).



Şekil 2.4. Schiff bazı kompleksleri

3. MATERYAL VE YÖNTEM

Çalışmalarda kullanılan kimyasallar Fluka, Merck ve Sigma-Aldrich firmaları tarafında temin edilmiştir. Tüm kimyasal maddeler analitik saflıktadır.

3.1. Materyal

3.1.1. Kullanılan cihazlar

- Schiff bazı sentezlenirken kullanılan ve yapılarının incelenmesinde kullanılan cihazlar aşağıda verilmiştir.
 - Manyetik karıştırıcı (ısıtıcılı)
 - Infrared Spektroskopisi (IR)
 - Analitik Terazı
 - Erime Noktası Tayin Cihazı
 - Vakumlu etüv
 - Manyetik Süsseptibilite
 - pH-Metre
 - Ultra Saf Su Cihazı
 - $^1\text{H-NMR}$
-
- Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Anorganik Kimya Araştırma Laboratuvarı
 - Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Spektroskopi Laboratuvarından sağlanmıştır.

3.1.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Çözücü Olarak Kullanılan Kimyasal Maddeler

Kloroform, Etil alkol, Metil alkol

Schiff Bazlarının Sentezi İçin Kullanılan Kimyasal Maddeler

L-FenilAlanin, 2-4 Dihidroksibenzaldehit, Glisin

Schiff Bazlarının Metal Komplekslerinin Sentezleri İçin Kullanılan Kimyasal Maddeler

$Zn (CH_3COO)_2 \cdot 2H_2O$,

$Fe (CH_3COO)_2 \cdot H_2O$,

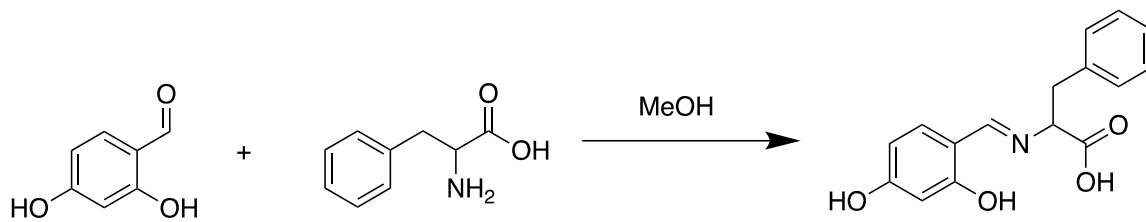
$Co (CH_3COO)_2 \cdot 4H_2O$,

$Ni (CH_3COO)_2 \cdot 4H_2O$,

$Cu (CH_3COO)_2 \cdot H_2O$

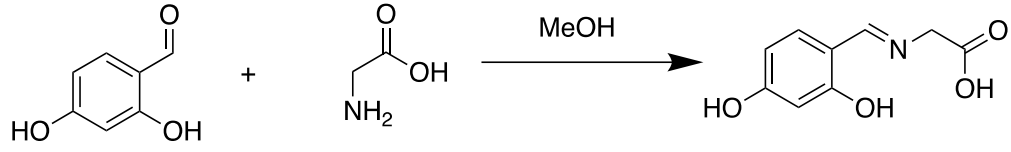
4. DENEYSEL BÖLÜM

4.1. (E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)-3-fenilpropanoik asit'in Sentezi



0,1652 gr(0,01mol) L-Fenilalanin 50 ml'lik bir balona aktarılarak 10 ml metanol/su karışımında (4:1) çözüldü. 0,138 gr (0,01mol) 2-4 dihidroksibenzaldehit ise bir behere alınarak 5 ml metanolde çözüldü. 2-4 dihidroksibenzaldehit çözeltisi damla damla L-Fenilalanin çözeltisine ilave edildi. Bir gece boyunca manyetik karıştırıcıda ve oda sıcaklığında karıştırıldı. Oluşan çökelek süzgeç kağıdı yardımıyla süzüldü ve metanol ile birkaç kez yıkandı. Elde edilen sarı-beyaz renkli katı vakumlu etüvde kurutuldu. E.N:>300 °C, Renk: Sarı-Beyaz, FT-IR (cm^{-1}): 1623 (C=N), 3051(C-H) , Verim: %64

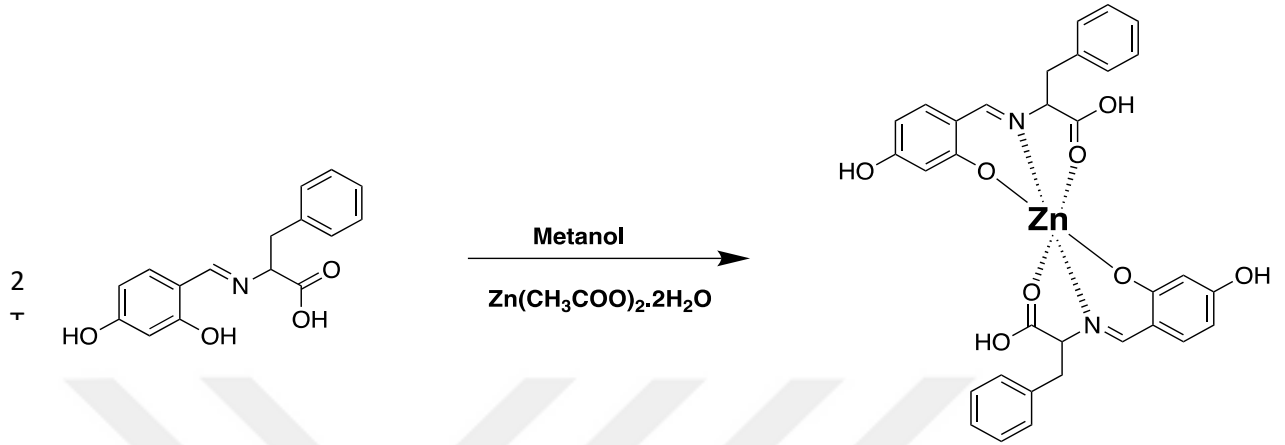
4.2. (E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)asetik asit'in Sentezi



0,750 gr (0,01mol) Glisin 50 ml'lik bir balona aktarılarak 10 ml metanol/su karışımında (4:1) çözüldü. 0,138 gr (0,01mol) 2-4 dihidroksibenzaldehit ise bir behere alınarak 5 ml metanolde çözüldü. 2-4 dihidroksibenzaldehit çözeltisi damla damla Glisin çözeltisine ilave edildi. Bir gece boyunca manyetik karıştırıcıda ve oda sıcaklığında karıştırıldı. Oluşan çökelek süzgeç kağıdı yardımıyla süzüldü ve metanol ile birkaç kez yıkandı. Elde edilen sarı-krem renkli katı vakumlu etüvde kurutuldu. E.N:>300 °C,,Renk: Sarı-krem, FT-IR (cm⁻¹): 1605 (C=N), 2942(C-H), Verim : % 68

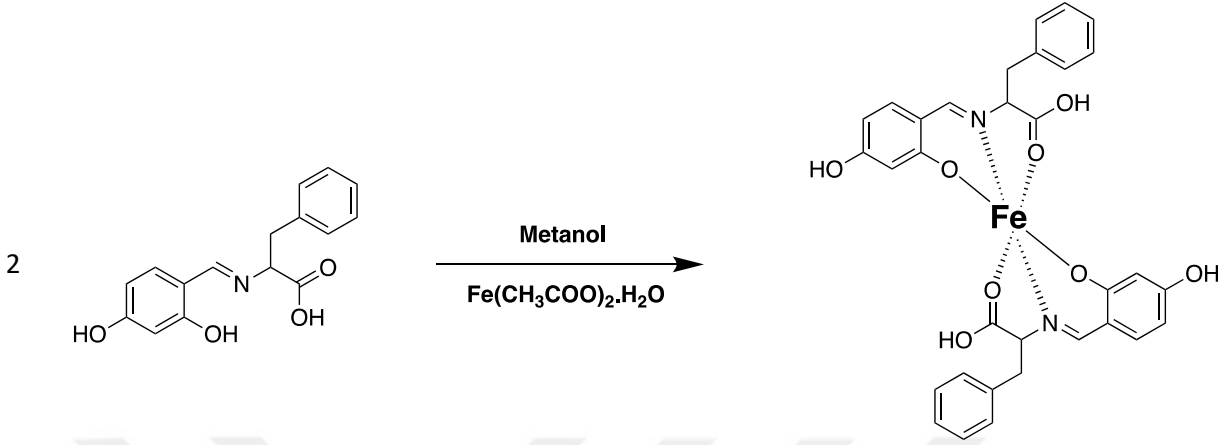
4.3. Metal Komplekslerin Sentezi

4.3.1. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)-3-fenilpropanoik asit)çinko(II) kompleksinin sentezi



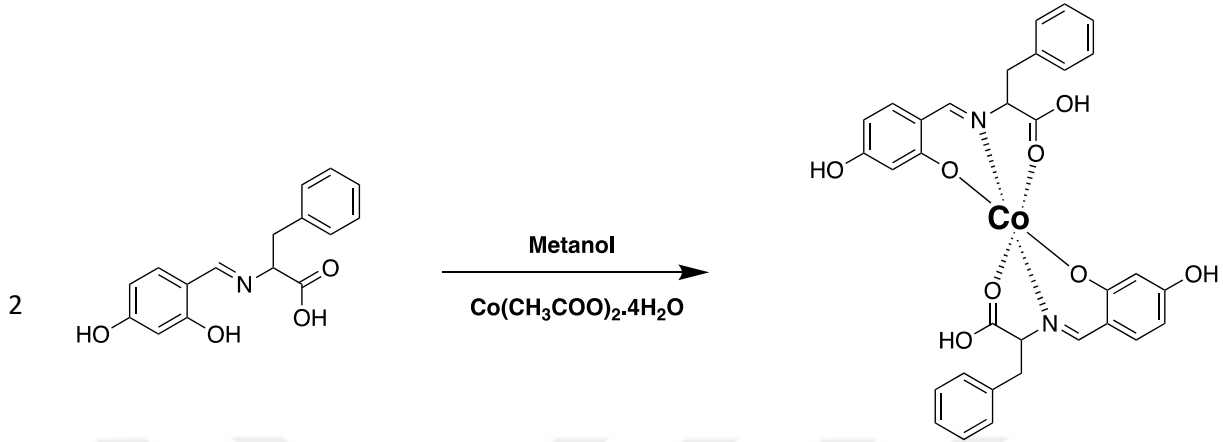
1 gr(0.01 mol) (E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)-3-fenilpropanoik asit 50 ml'lik bir balona alınarak 20 ml metanolde çözüldü ve 60 °C'de karıştırıldı. 1,08 gr(0.6 mol) $Zn(CH_3COO)_2 \cdot 2H_2O$ 25 ml'lik beher içerisine aktarıldı ve 10 ml metanolde çözüldü. Hazırlanan bu metal çözeltisi ligant içeren balona damla damla şırınga yardımıyla ilave edildi. İlave işlemi tamamlandıktan sonra 60 °C'de bir gece boyunca karıştırıldı. Karışım soğutulduktan sonra çöken açık sarı katı madde süzüldü. Birkaç kez su ve metanol ile yıkandı ve kompleks vakumlu etüvde kurutuldu. E.N: >300 °C, Renk: Açık sarı, Verim : %72

4.3.2. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)-3-fenilpropanoik asit)demir(II) kompleksinin sentezi



1 gr(0.1 mol) (E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)-3-fenilpropanoik asit 50 ml'lik bir balona alınarak 20 ml metanolde çözüldü ve 60 °C'de karıştırıldı. 1,02 gr(0.5 mol) $\text{Fe}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 25 ml'lik beher içerisine aktarıldı ve 10 ml metanolde çözüldü. Hazırlanan bu metal çözeltisi ligant içeren balona damla damla şırınga yardımıyla ilave edildi. İlave işlemi tamamlandıktan sonra 60 °C'de bir gece boyunca karıştırıldı. Karışım soğutulduktan sonra çöken kırmızı-turuncu katı madde süzüldü. Birkaç kez su ve metanol ile yıkandı ve kompleks vakumlu etüvde kurutuldu. E.N: >300 °C, Renk: Kırmızı-turuncu, Verim: %70

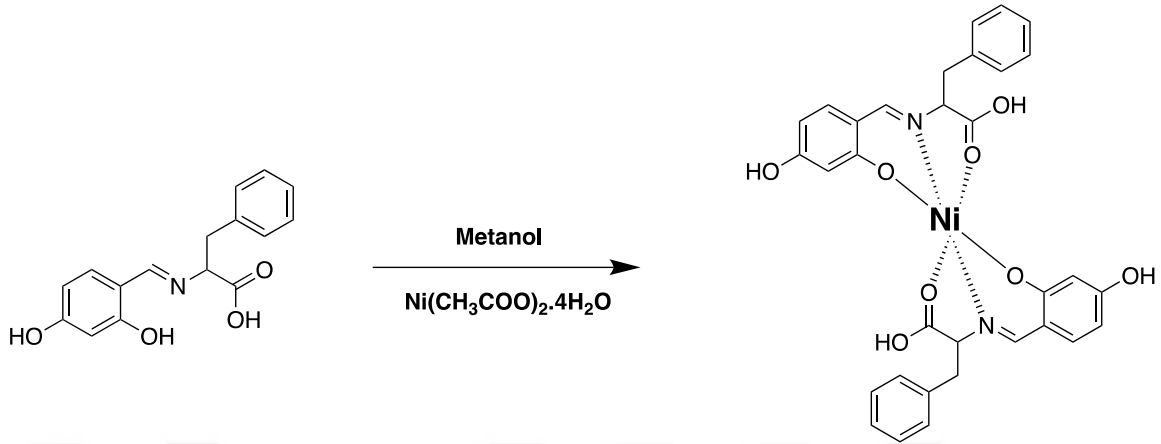
4.3.3. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)-3-fenilpropanoik asit)kobalt(II) kompleksinin sentezi



1 gr (0.1mol) (E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)-3-fenilpropanoik asit 50 ml'lik bir balona alınarak 20 ml metanolde çözüldü ve 60 °C'de karıştırıldı. 1,2 gr (0.1 mol) $\text{Co}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 25 ml'lik beher içerisine aktarıldı ve 10 ml metanolde çözüldü. Hazırlanan bu metal çözeltisi ligant içeren balona damla damla şırınga yardımıyla ilave edildi. İlave işlemi tamamlandıktan sonra 60 °C'de bir gece boyunca karıştırıldı. Karışım soğutulduktan sonra çöken yeşil-kahverengi katı madde süzüldü. Birkaç kez su ve metanol ile yıkandı ve kompleks vakumlu etüvde kurutuldu. E.N:>300 °C, Renk: Yeşil-kahverengi, Verim : %73

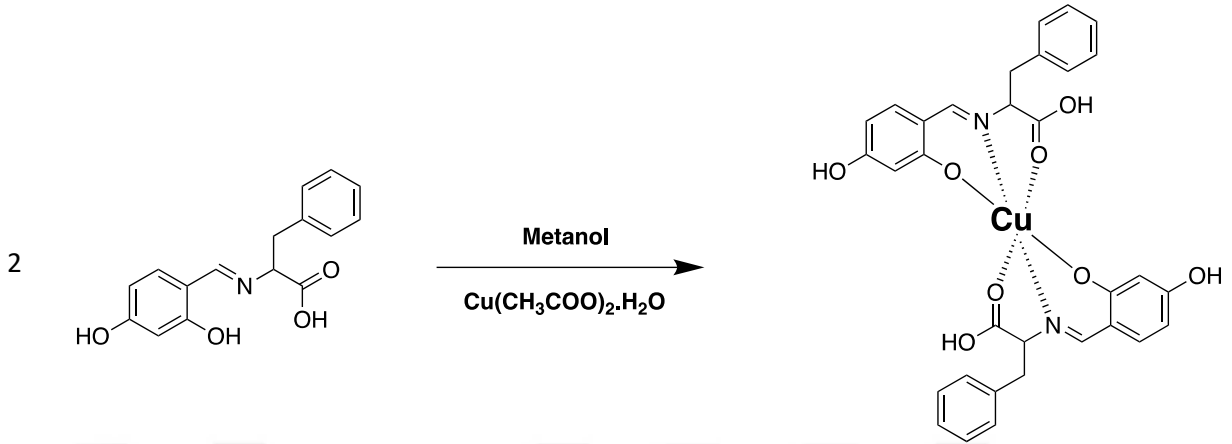
4.3.4. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)-3-fenilpropanoik asit)nikel(II) kompleksinin sentezi

2



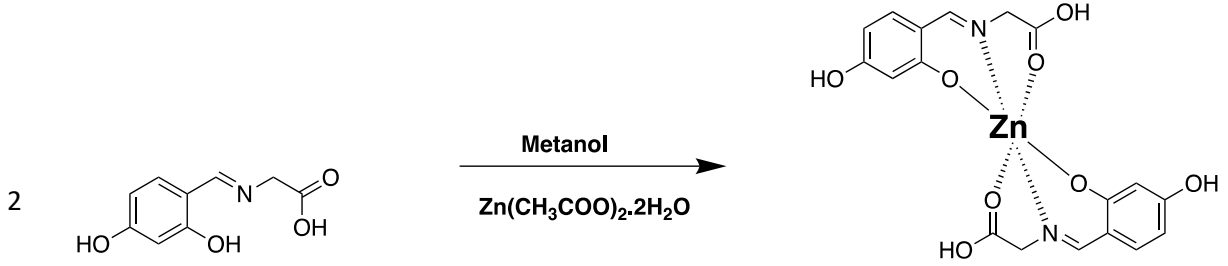
1 gr(0.1 mol) (E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)-3-fenilpropanoik asit 50 mL'lik bir balona alınarak 20 mL metanolde çözüldü ve 60 °C'de karıştırıldı. 1,22 gr (0.5 mol) $\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 25 mL'lik beher içerisine aktarıldı ve 10 mL metanolde çözüldü. Hazırlanan bu metal çözeltisi ligant içeren balona damla damla şırınga yardımıyla ilave edildi. İlave işlemi tamamlandıktan sonra 60 °C'de bir gece boyunca karıştırıldı. Karışım soğutulduktan sonra çöken koyu yeşil katı madde süzüldü. Birkaç kez su ve metanol ile yıkandı ve kompleks vakumlu etüvde kurutuldu. E.N:>300 °C, Renk: Koyu yeşil, Verim : %72

4.3.5. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)-3-fenilpropanoik asit)bakır(II) kompleksinin sentezi



1 gr (0.1mol) (E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)-3-fenilpropanoik asit 50 mL'lik bir balona alınarak 20 mL metanolde çözüldü ve 60 °C'de karıştırıldı. 1,02 gr(0.6mol) $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 25 mL'lik beher içerisine aktarıldı ve 10 mL metanolde çözüldü. Hazırlanan bu metal çözeltisi ligant içeren balona damla damla şırınga yardımıyla ilave edildi. İlave işlemi tamamlandıktan sonra 60 °C'de bir gece boyunca karıştırıldı. Karışım soğutulduktan sonra çöken koyu yeşil katı madde süzüldü. Birkaç kez su ve metanol ile yıkandı ve kompleks vakumlu etüvde kurutuldu. E.N:>300 °C, Renk: Koyu yeşil, Verim : %65

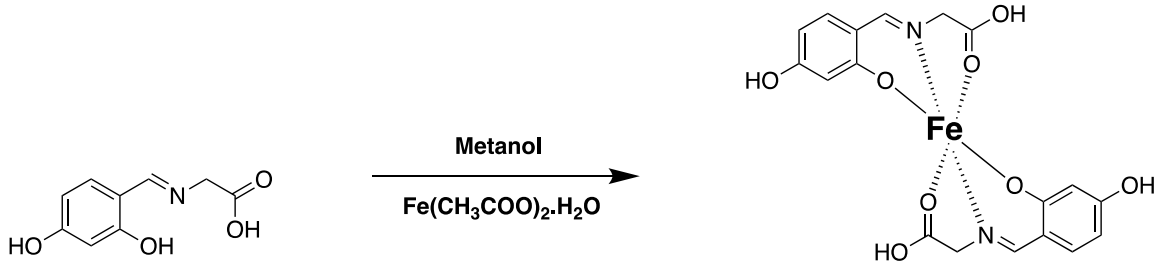
4.3.6. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)asetik asit)çinko(II) kompleksinin sentezi



0.8 gr (E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino asit 50 ml'lik bir balona alınarak 20 mL metanolde çözüldü ve 60 °C'de karıştırıldı. 1,08 gr $\text{Zn(CH}_3\text{COO)}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 25 ml'lik beher içerisine aktarıldı ve 10 ml metanolde çözüldü. Hazırlanan bu metal çözeltisi ligant içeren balona damla damla şırınga yardımıyla ilave edildi. İlave işlemi tamamlandıktan sonra 60 °C'de bir gece boyunca karıştırıldı. Karışım soğutulduktan sonra çöken açık sarı katı madde süzüldü. Birkaç kez su ve metanol ile yıkandı ve kompleks vakumlu etüvde kurutuldu. E.N:>300 °C, Renk: Açık sarı, Verim : %70

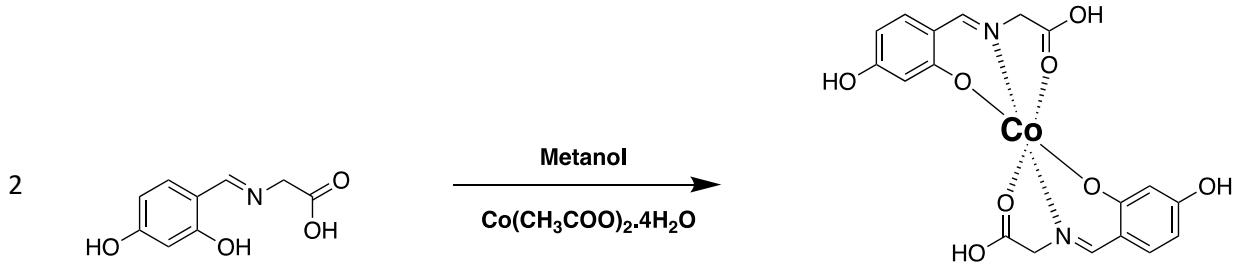
4.3.7. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)asetikasit)demir(II) kompleksinin sentezi

2



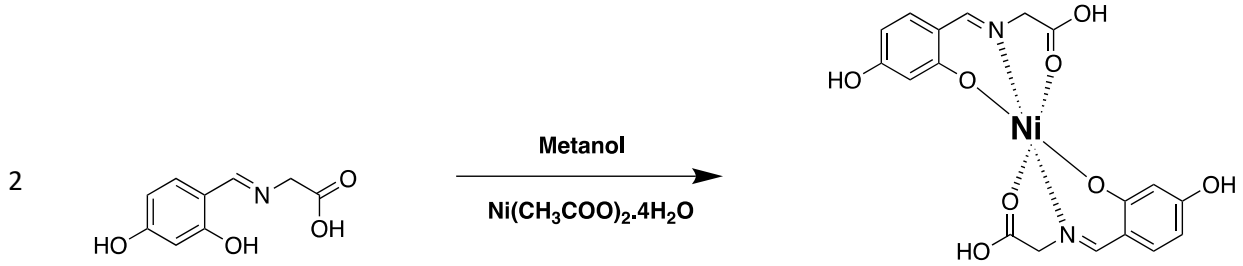
0.8 gr (E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino asit 50 ml'lik bir balona alınarak 20 mL metanolde çözüldü ve 60 °C'de karıştırıldı. 1,08 gr $\text{Fe}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 25 ml'lik beher içerisine aktarıldı ve 10 ml metanolde çözüldü. Hazırlanan bu metal çözeltisi ligant içeren balona damla damla şırınga yardımıyla ilave edildi. İlave işlemi tamamlandıktan sonra 60 °C'de bir gece boyunca karıştırıldı. Karışım soğutulduktan sonra çöken kırmızı-turuncu katı madde süzüldü. Birkaç kez su ve metanol ile yıkandı ve kompleks vakumlu etüvde kurutuldu. E.N: >300 °C, Renk: Kırmızı-turuncu, Verim : %72

4.3.8. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)asetikasit)kobalt(II) kompleksinin sentezi



0.8 gr (E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino asit 50 ml'lik bir balona alınarak 20 ml metanolde çözüldü ve 60 °C'de karıştırıldı. 1,22 gr $\text{Co}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 25 ml'lik beher içerisine aktarıldı ve 10 ml metanolde çözüldü. Hazırlanan bu metal çözeltisi ligant içeren balona damla damla şırınga yardımıyla ilave edildi. İlave işlemi tamamlandıktan sonra 60 °C'de bir gece boyunca karıştırıldı. Karışım soğutulduktan sonra çöken yeşil-kahverengi katı madde süzüldü. Birkaç kez su ve metanol ile yıkandı ve kompleks vakumlu etüvde kurutuldu. E.N: >300 °C, Renk: Yeşil-kahverengi, Verim: % 66

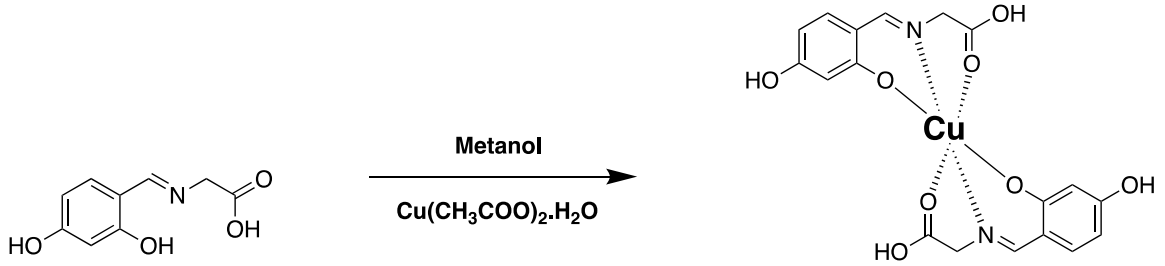
4.3.9. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)asetik asit)nikel(II) kompleksinin sentezi



0.8 gr (E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino asit 50 ml'lik bir balona alınarak 20 mL metanolde çözüldü ve 60 oC'de karıştırıldı. 1,22 gr $\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 25 ml'lik beher içerisine aktarıldı ve 10 ml metanolde çözüldü. Hazırlanan bu metal çözeltisi ligant içeren balona damla damla şırınga yardımıyla ilave edildi. İlave işlemi tamamlandıktan sonra 60 oC'de bir gece boyunca karıştırıldı. Karışım soğutulduktan sonra çöken koyu yeşil katı madde süzüldü. Birkaç kez su ve metanol ile yıkandı ve kompleks vakumlu etüvde kurutuldu. E.N:>300 oC, Renk: Koyu yeşil, Verim : %68

4.3.10. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)asetikasit)bakır(II) kompleksinin sentezi

2



0.8 gr (E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino asit 50 ml'lik bir balona alınarak 20 ml metanolde çözüldü ve 60 °C'de karıştırıldı. 1,12 gr $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 25 ml'lik beher içerisine aktarıldı ve 10 ml metanolde çözüldü. Hazırlanan bu metal çözeltisi ligant içeren balona damla damla şırınga yardımıyla ilave edildi. İlave işlemi tamamlandıktan sonra 60 °C'de bir gece boyunca karıştırıldı. Karışım soğutulduktan sonra çöken koyu yeşil katı madde süzüldü. Birkaç kez su ve metanol ile yıkandı ve kompleks vakumlu etüvde kurutuldu. E.N:>300 °C, Renk: Koyu yeşil , Verim : %75

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

5.1.1. SONUÇLAR

5.1.1.1. ¹H-NMR Spektrumu İle İlgili Yorumlar

Sentezi yapılan bileşiklerin ¹H-NMR spektrumları son kısımda bulunan ekler bölümünde verilmiştir.

Sentezlenen (E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)-3-fenilpropanoik asitin ¹H-NMR'ına bakıldığında (Şekil 6.1.1.) -CH=O grubu aldehit hidrojeni 11 ppm pik yapmış, sonucunda oluşan bileşikte -HC=N (imin) de yer alan H 10.00 ppm oluşmuştur. Elde edilen aldehit grubu hidrojen piki 10,9 ppm (E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)-3-fenilpropanoik asitin ¹H-NMR spektrumun gözlemlendi. Bu husus da belirtilen ligandları doğrulanmıştır. Bu pikler 2-4 di hidroksi benzaldehit aromatik pikleriyle kıyaslandığında ufak kaymalar saptanmıştır. Elde edilen tüm piklerin hesaplama işlemleri yapılmış olup beklenen yapının integral hesapları ile denk gelmiştir. 4,5 ppm de gözlenen tek pik ise -CH₂ hidrojenini gösterir

(E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)asetik asitin ¹H-NMR'ı incelendiğinde ise bu spektrumu incelediğinde -HC=O grubu aldehit hidrojeni 10,3 ppm civarında iken, elde edilen (E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)asetik asit -HC=N (imin) grubunda yer alan H 9,1 ppm civarında belirmiştir. Benzaldehit grubundaki -OH piki ise 12.8 ppm'de belirmiştir. Bu analiz sonucunda da elde edilen tüm piklerin integral hesapları yapılmış olup beklenen yapının integral hesapları ile denk gelmiştir. Sonuçta sentezlenmesi hedeflenen bileşiğin sentezi ¹H-NMR analizi yapılmıştır. Yapılan analiz sonucu başka bir çalışma ile kıyaslanmıştır. FT-IR(cm⁻¹): 3040 (OH), 2803 (NH), 1691 (C=O), 1621 (C=C), 1645 (C=N), Benzer sonuçların çıkması doğru yorumlandığını gösterir.

5.1.2. ^{13}C -NMR Spektrumu İle İlgili Yorumlar

Sentezi yapılan ligandların ^{13}C -NMR spektrumları ekler kısmında verilmiştir. ^1H -NMR'ı alınan tüm bileşiklerin ^{13}C -NMR'ları da alındı ve tüm karakter özelliklerinin nitelikte sonuçlar elde edilmiştir. Glisinin ^{13}C -NMR'ında 46 ppm'de gözlenmiş -N-CH₂ karbonu madde sentezlendikten sonra 50 ppm'e kaymıştır. 150 ppm'de gözlenen pik -C-OH, fenolik -OH ünitesindeki karbon atomu 166 ppm'deki pik 150 ppm'e kaydığı görülmüştür. Asit grubunun ise 183 ppm'deki piki ise yeni bileşikte 175 ppm'e kaydığı görülmüştür. 190 ppm'de gözlenen 2,4-dihidroksibenzaldehitin -C=O karbon piki -C=N dönüşümünden sonra 165 ppm'e kaydığı görülmektedir. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda amaçlanan maddenin sentezlendiğini kanıtlanmıştır.

Fenil alaninin ^{13}C -NMR'ında ise 44 ppm'de gözlenen -N-CH karbonu madde sentezinden sonra 41 ppm'e kaymıştır. Ayrıca yine fenilalanindeki -CH₂ karbonu 60 ppm de iken bütanoik asit Schiff bazının bu alifatik piki 65 ppm'de belirlemiştir. 105 ile 145 ppm civarında aromatik C piklerinde ufak kayma gözlemlendi. 163 ppm'de gözlenmesi beklenen pik -C-OH fenolik -OH bölümündeki C takılmıştır. 163 ppm'deki pik 161 ppm'e yaklaşmıştır. Asit grubunun 180 ppm'deki karbonu yeni bileşikte 173 ppm'de görülmektedir. 190 ppm'de gözlenen 2,4-di hidroksibenzaldehitin -C=O karbon piki -C=N dönüşükten sonra 165 ppm'e kaymıştır. Elde edilen bu sonuçlar bileşiğin sentezlendiğini kanıtlanmıştır.

5.1.3. FT-IR Spektrumu İle İlgili Yorumlar

Sentezi yapılan bileşiklerin ve metal komplekslerinin FT-IR spektrumları son kısımda ekler bölümünde verilmiş olup burada yalnızca pik yapılan bölgelerin yorumları verilmiştir. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)-3-fenilpropanoik asitin FT-IR spektrumuna bakıldığında (Şekil 6.1.1.) 3010 cm⁻¹ de -OH gerilmesine bağlı pik oluşumu görülmüştür. 3030–2879 cm⁻¹ civarında çıkan pikler -C-H gerilmesine ait olduğuna dair yorumu yapılmıştır. 1630 cm⁻¹ de görülen pik karboksilikasit grubunun -C=O gerilmesine bağlı olduğu şeklinde yorumlanmıştır. (Khan ve ark., 1991; Ozcan ve ark., 2003).

(E)-2-((2-Hidroksinaftilen-1-il) metilenamino) asetik asit ligandının FT-IR spektrumu incelendiğinde (Şekil 6.1.2.); 3120 cm⁻¹ civarında gözlenen pik -OH

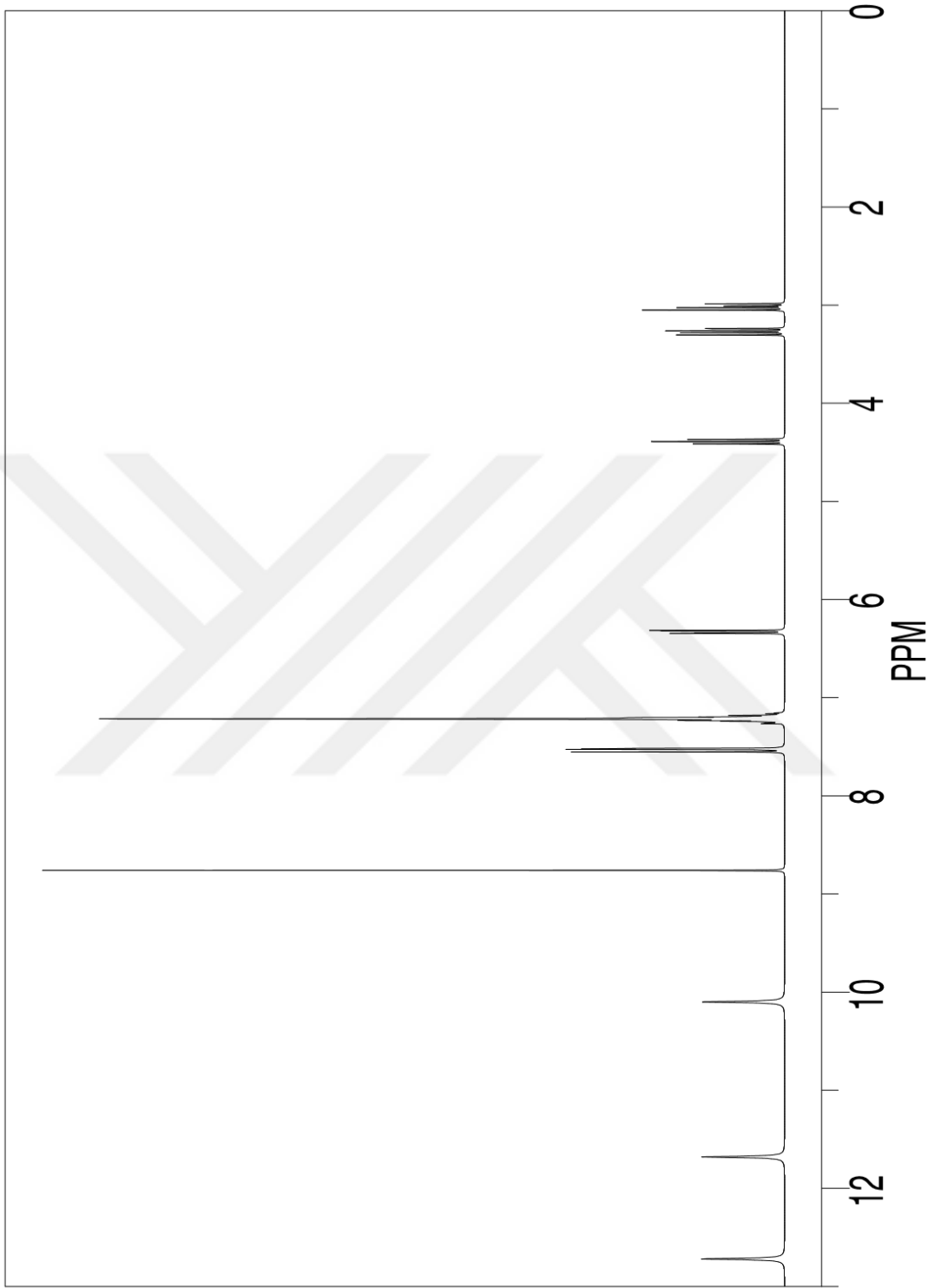
gerilmesine bağlı olarak gözlemlenmiştir. 3070– 2929 cm^{-1} aralığında gözlenen küçük çatalı pikler alifatik ve aromatik –C-H gerilmesine işaret ettiği şekilde yorumlanmıştır. 1707 cm^{-1} 'de gözlenen pik asit grubunun –C=O gerilmesine bağlı olduğu şekilde yorumlanmıştır. 1641 cm^{-1} (E)-2-((2-Hidroksinaftilen-1-il) metilenamino) asetik asit'deki –C=N gerilmesinden dolayı oluşan pik şeklinde yorumlanmıştır. 1545–1455 cm^{-1} civarında gözlenen pikler aromatik gruplardaki -C=C gerilmesine; 1300 cm^{-1} civarındaki pik asit grubunun -C-O gerilmesi nedeniyle oluşan piktir. 1253 cm^{-1} civarında görülen pik ise fenolik –C-O gerilmesi nedeniyle oluşan piktir. Giriş maddelerinin kaybolan spesifik pikleri ve oluşan ürünün yeni karakteristik pikler hedeflenen yapının sentezlendiğini doğrulamıştır (Khan ve ark., 1991; Ozcan ve ark., 2003).

5.2. ÖNERİLER

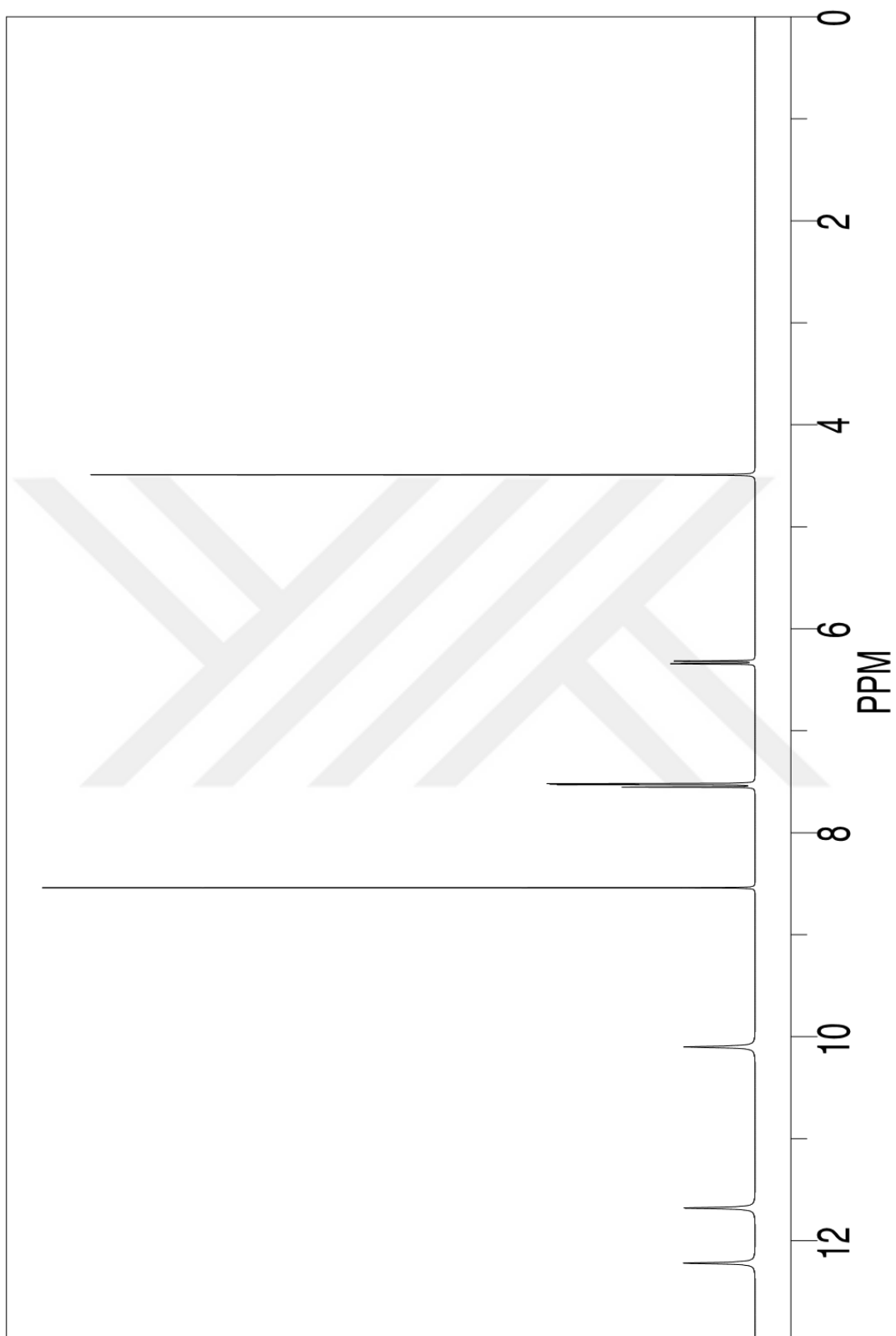
Schiff bazları; analitik kimyada, birtakım ilaçların yapılmasında, elektronik endüstrisinde, boyar maddelerin üretiminde, polimer üretiminde, plastik sanayinde, kozmetik gibi dallarda git gide artan bir öneme sahiptirler. Schiff bazları yapısal ve biyolojik önemi çokça üzerinde çalışılan bileşiklerdir. Kemoterapik özelliğinden dolayı endüstride ve ilaç sanayinde kullanma alanı vardır. Son yıllarda, antibakteriyel, antifungal, antiinflamatuvar, antiviral ve anti kanser aktiviteleri gibi geniş biyo aktiviteleri nedeniyle ilaç araştırma ve geliştirme alanındaki birçok araştırmacının büyük ilgisini çekmişlerdir. Schiff-bazlı metal kompleksleri hazırlama kolaylığı ve yapısal çeşitliliği nedeniyle ana grup ve geçiş metali koordinasyon kimyasında en önemli stereokimyasal modeller arasında kabul edilir. Schiff baz geçiş metal kompleksleri, iyi tanımlanmış koordinasyon geometrileri sergiler ve nükleik asit araştırmalarının tersine çevrilebilir tanınması için çekici kısımlardır. Bunların yanı sıra, sıklıkla farklı foto fiziksel veya elektrokimyasal özellikler gösterirler, böylece bağlayıcı maddenin işlevselliğini arttıırırlar.

Değişen ve gelişen dünyaların ihtiyaçlarının karşılanması, hastalıkların tedavisinde kullanılması açısından çok büyük öneme sahiptirler. Yeni ortaya çıkan hastalıklardan veya mutasyona uğrayan mikroorganizmalardan en az zararla kurtulmak için umut vadedebilir.

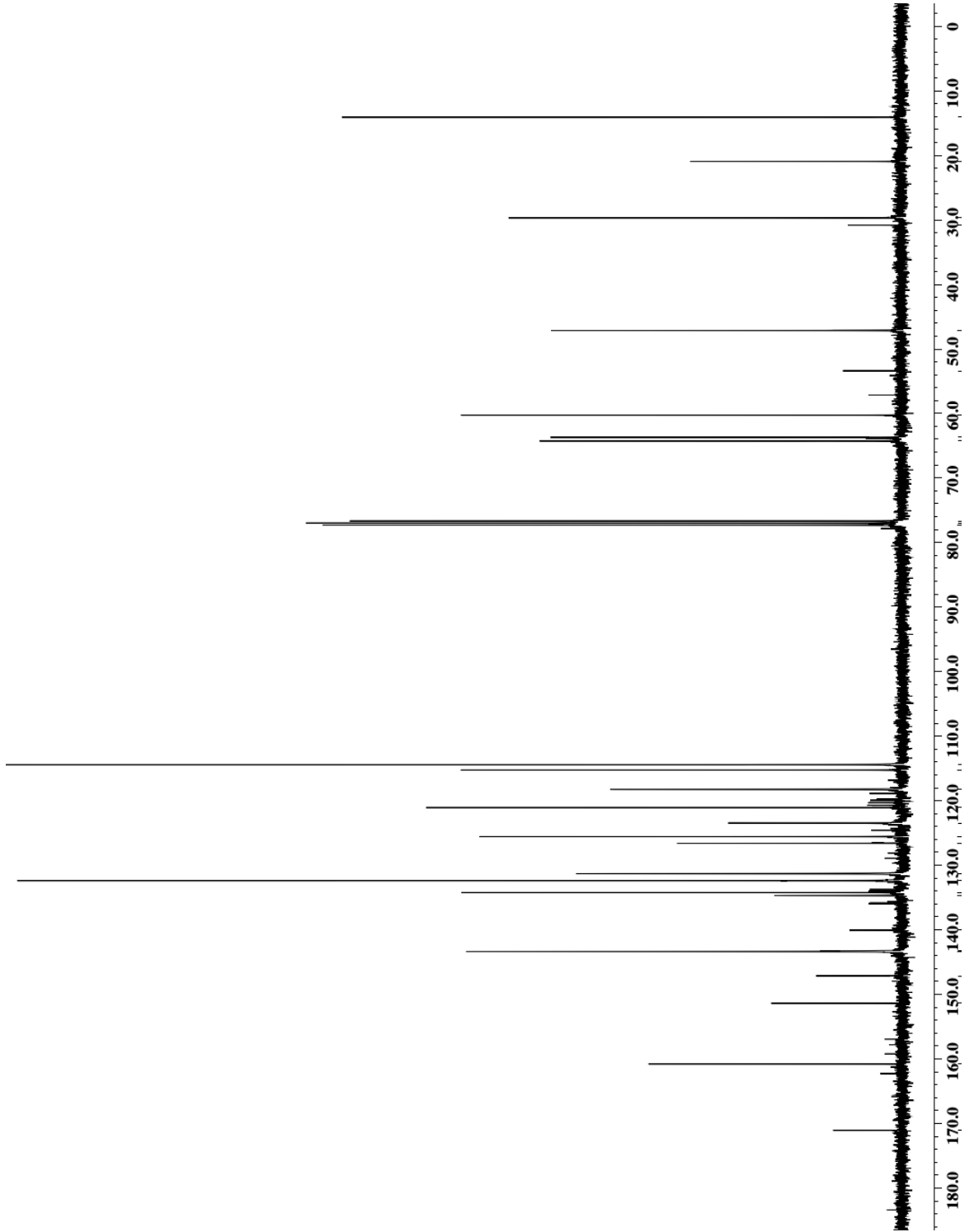
5. EKLER

EK- 1 ^1H - NMR Spektrumları

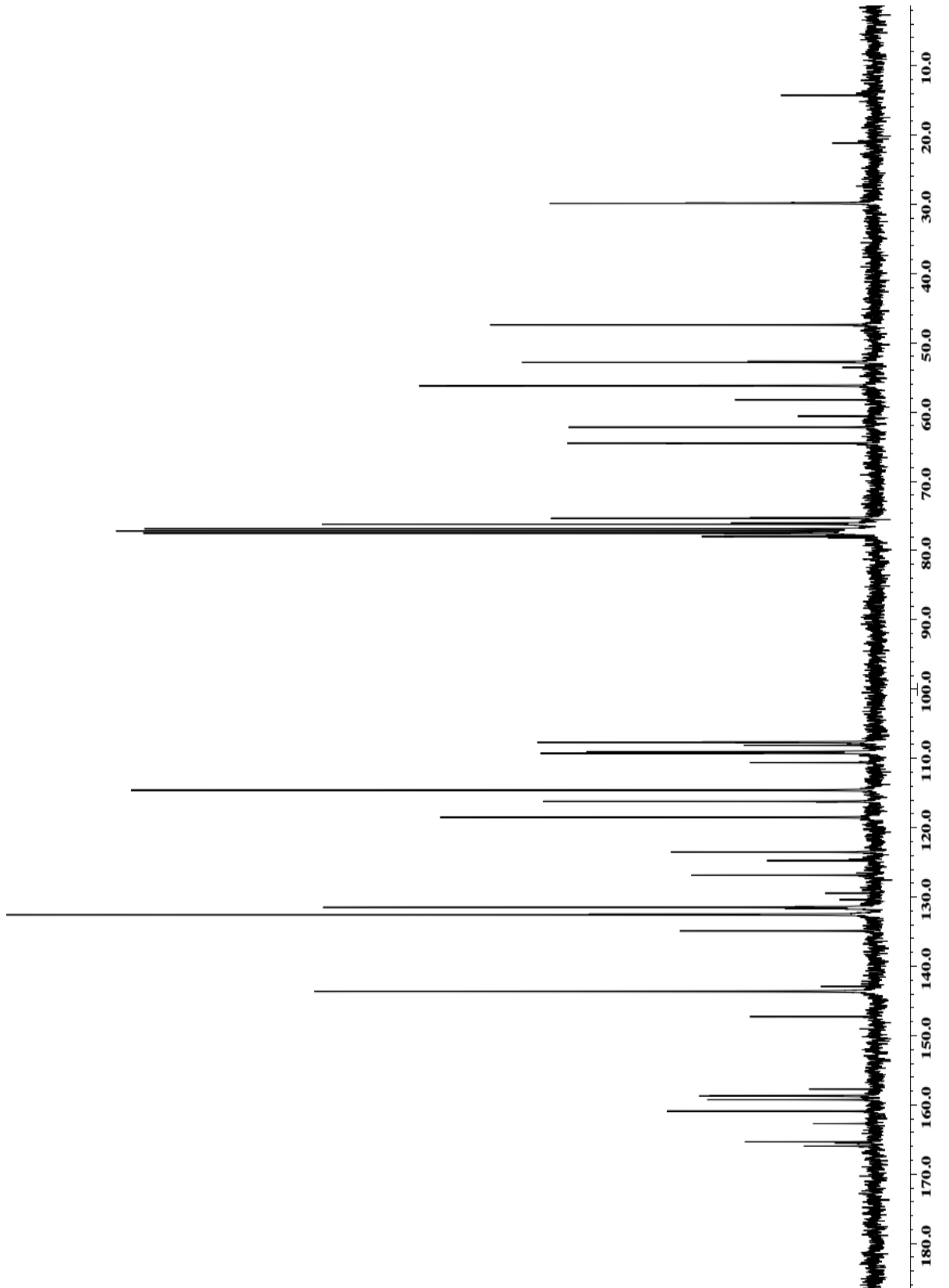
Şekil 6.1.1. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)-3-fenilpropanoik asitin ^1H -NMR Spektrumu



Şekil 6.1.2. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)asetik asitin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu

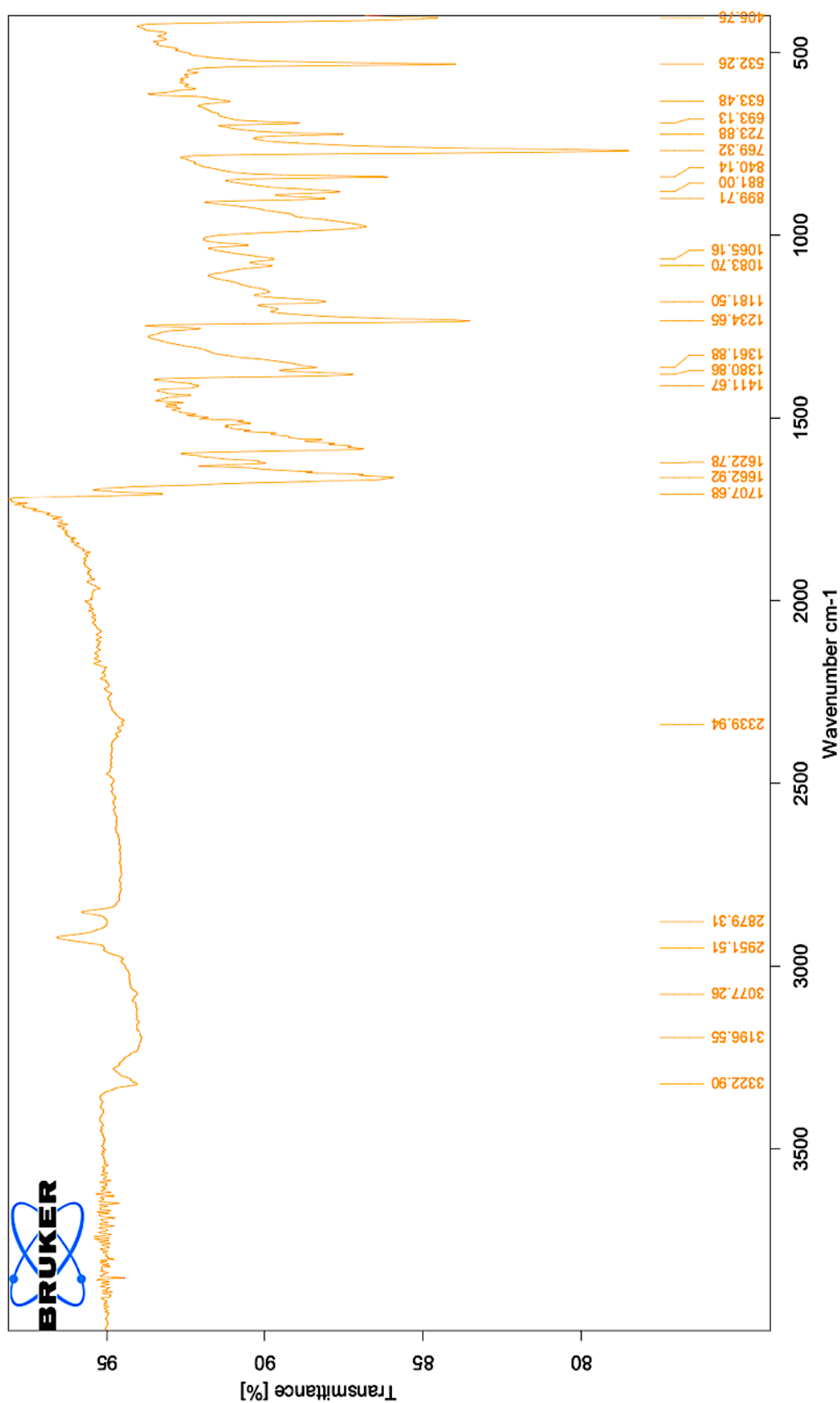
EK- 2 ^{13}C - NMR Spektrumları

Şekil 6.2.1. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)-3-fenilpropanoik asitin ^{13}C -NMR Spektrum

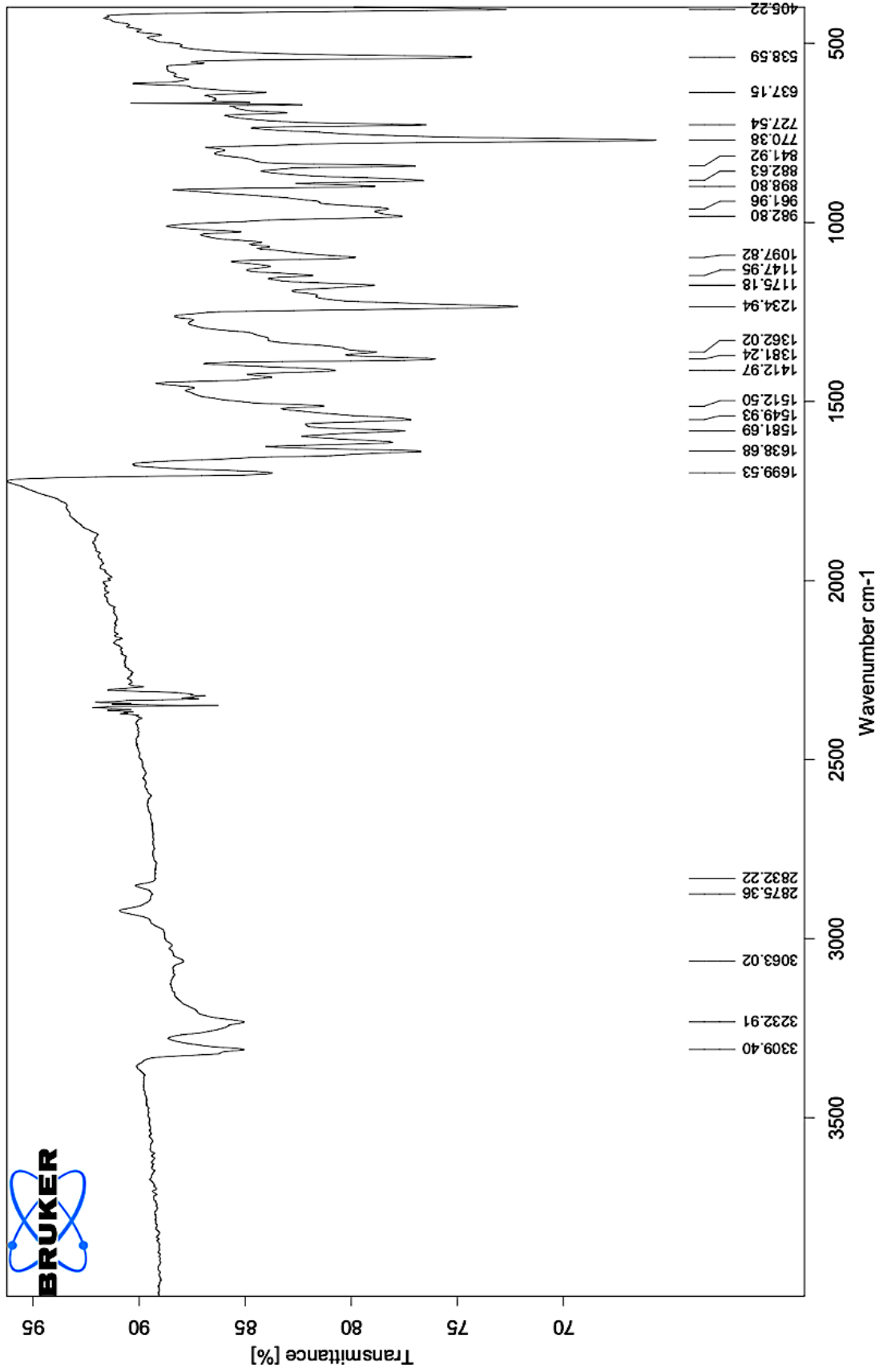


Şekil 6.2.2. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)asetik asitin ¹³C-NMR Spektrumu

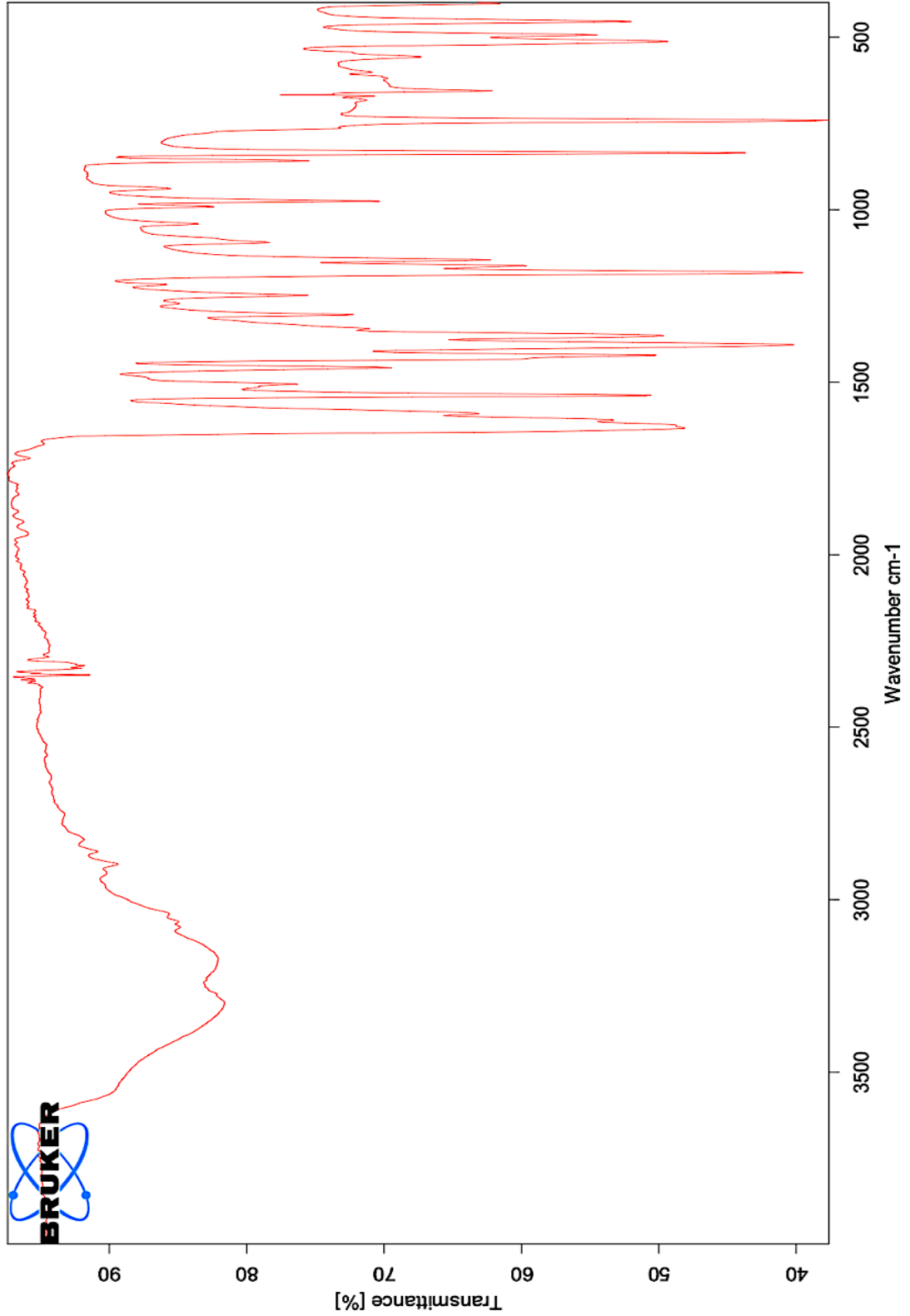
EK - 3 FT - IR Spektrumları



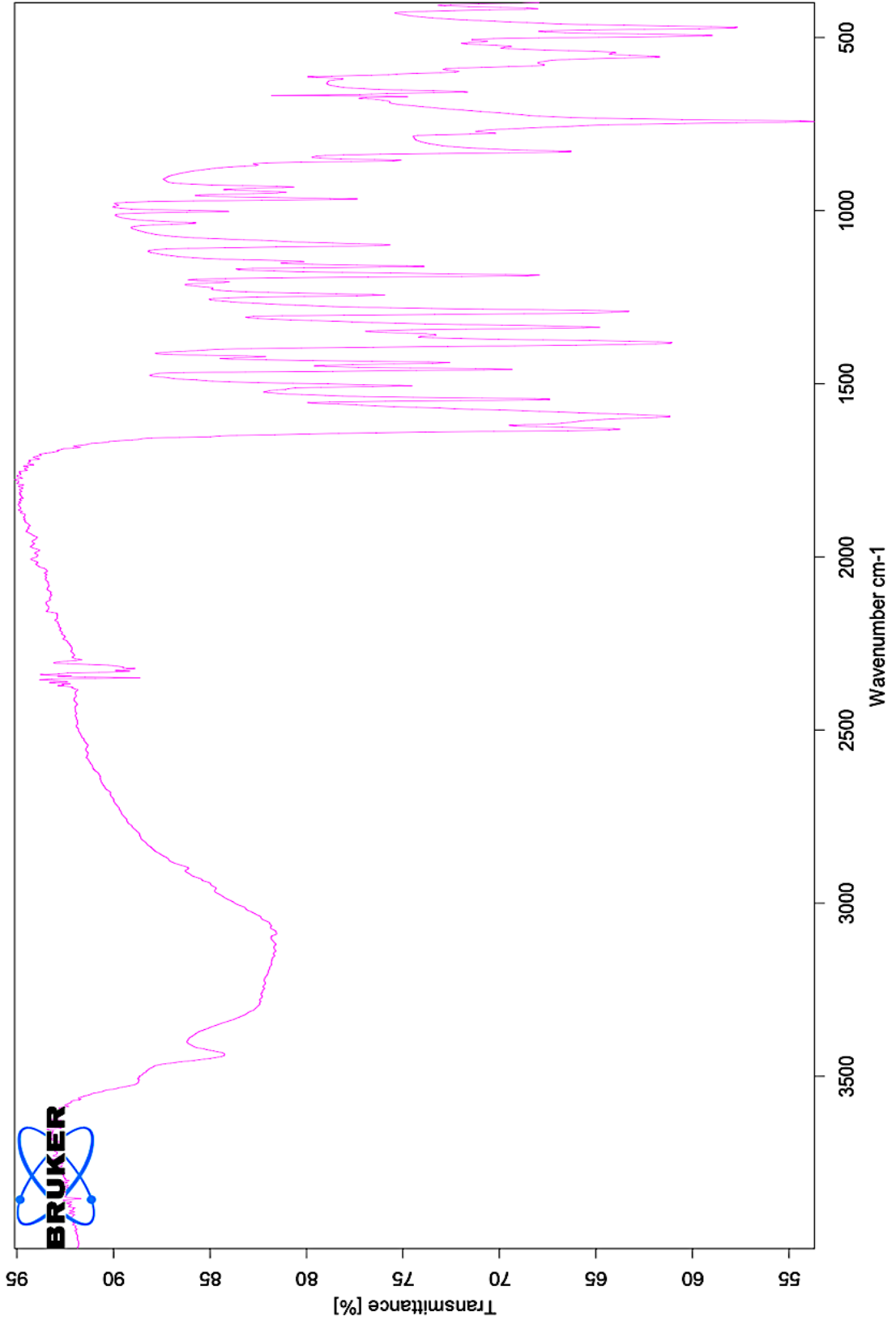
Şekil 6.3.1. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)-3-fenilpropanoik asitin FT-IR Spektrumu



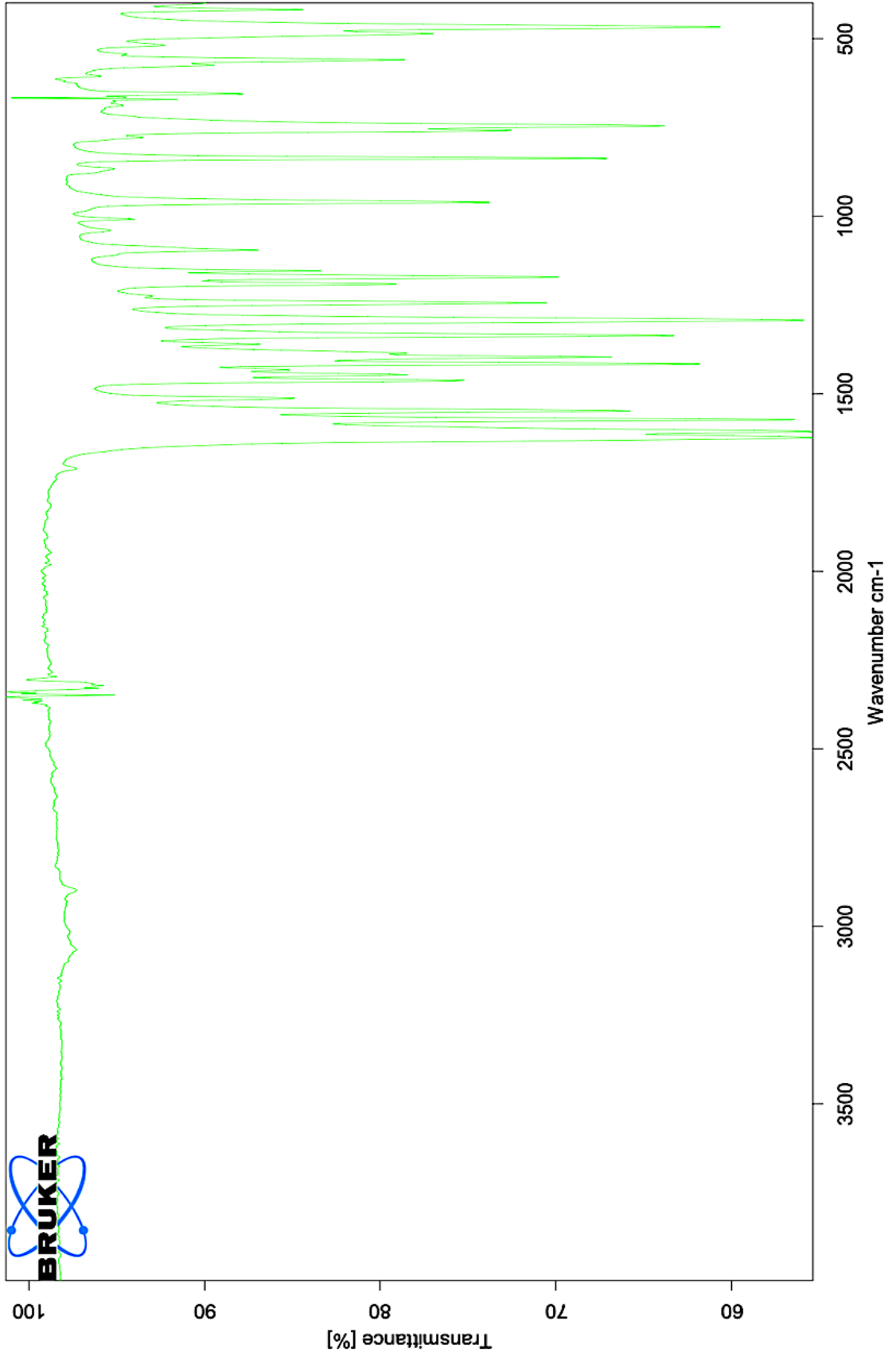
Şekil 6.3.2. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)asetik asitin FT-IR Spektrumu



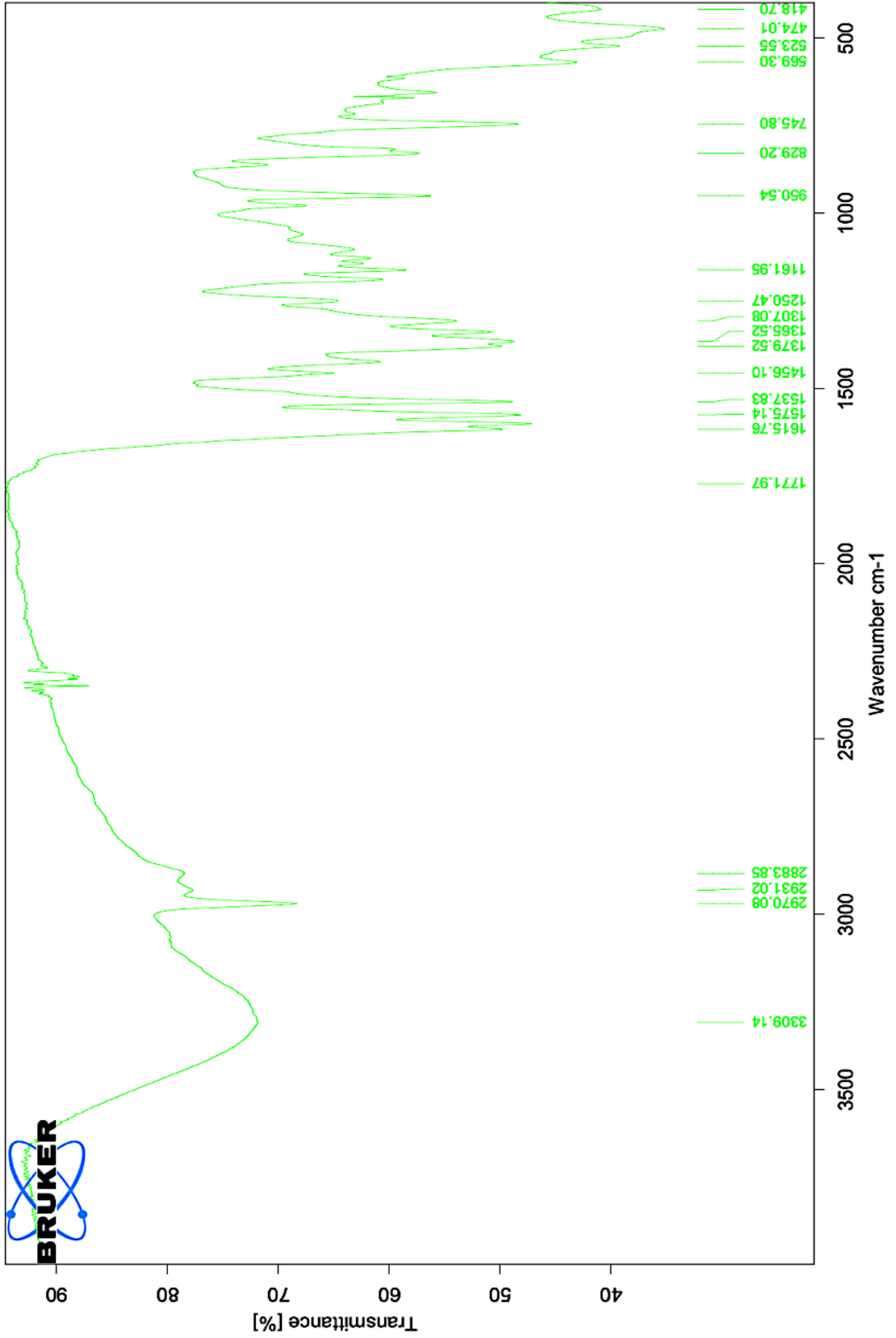
Şekil 6.3.3. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)-3-fenilpropanoik asit)kobalt(II)'nin FT-IR Spektrumu



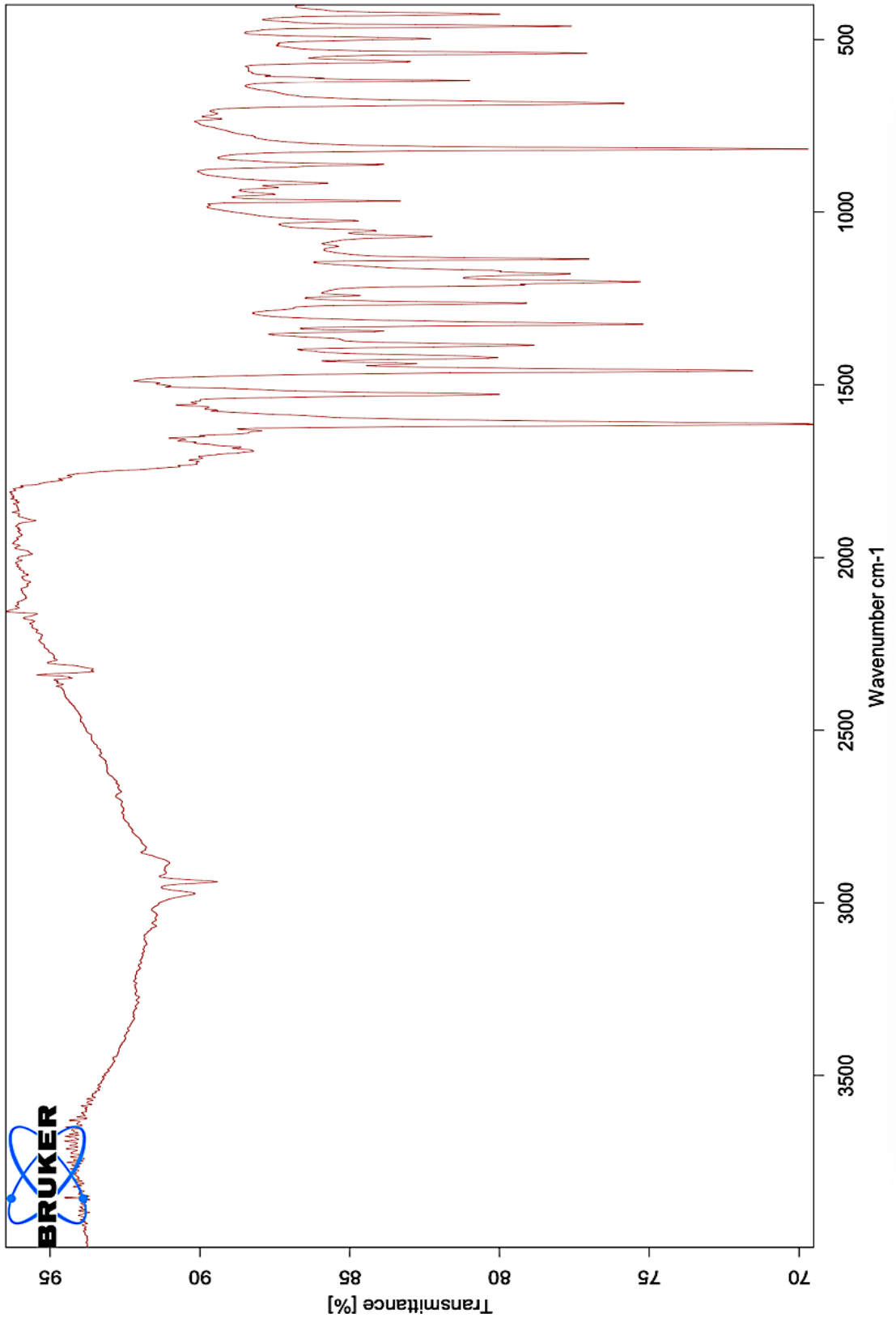
Şekil 6.3.4. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)-3-fenilpropanoik asit)nikel(II)'nin FT-IR Spektrumu



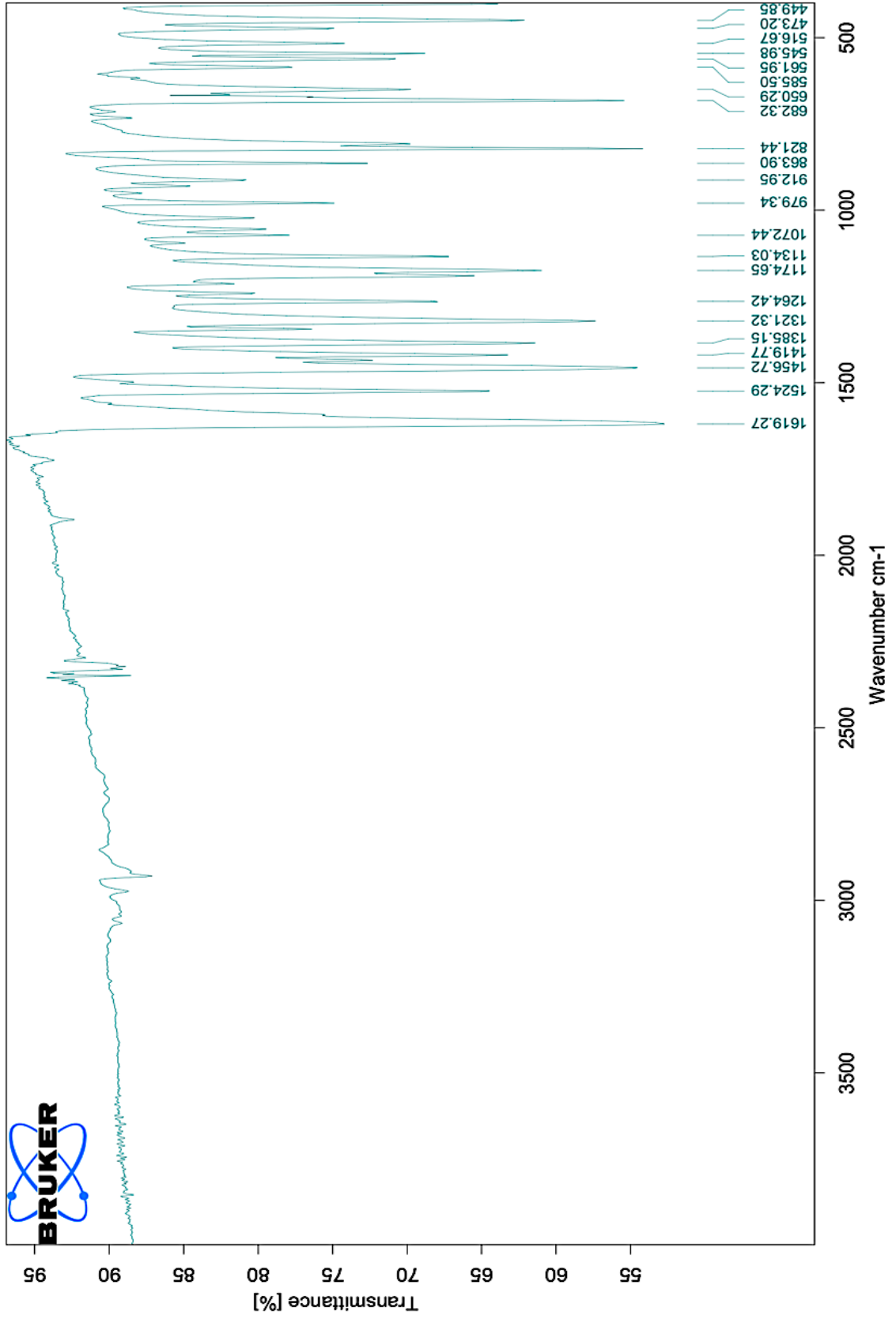
Şekil 6.3.5. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)-3-fenilpropanoik asit)çinko(II)'nin FT-IR Spektrumu



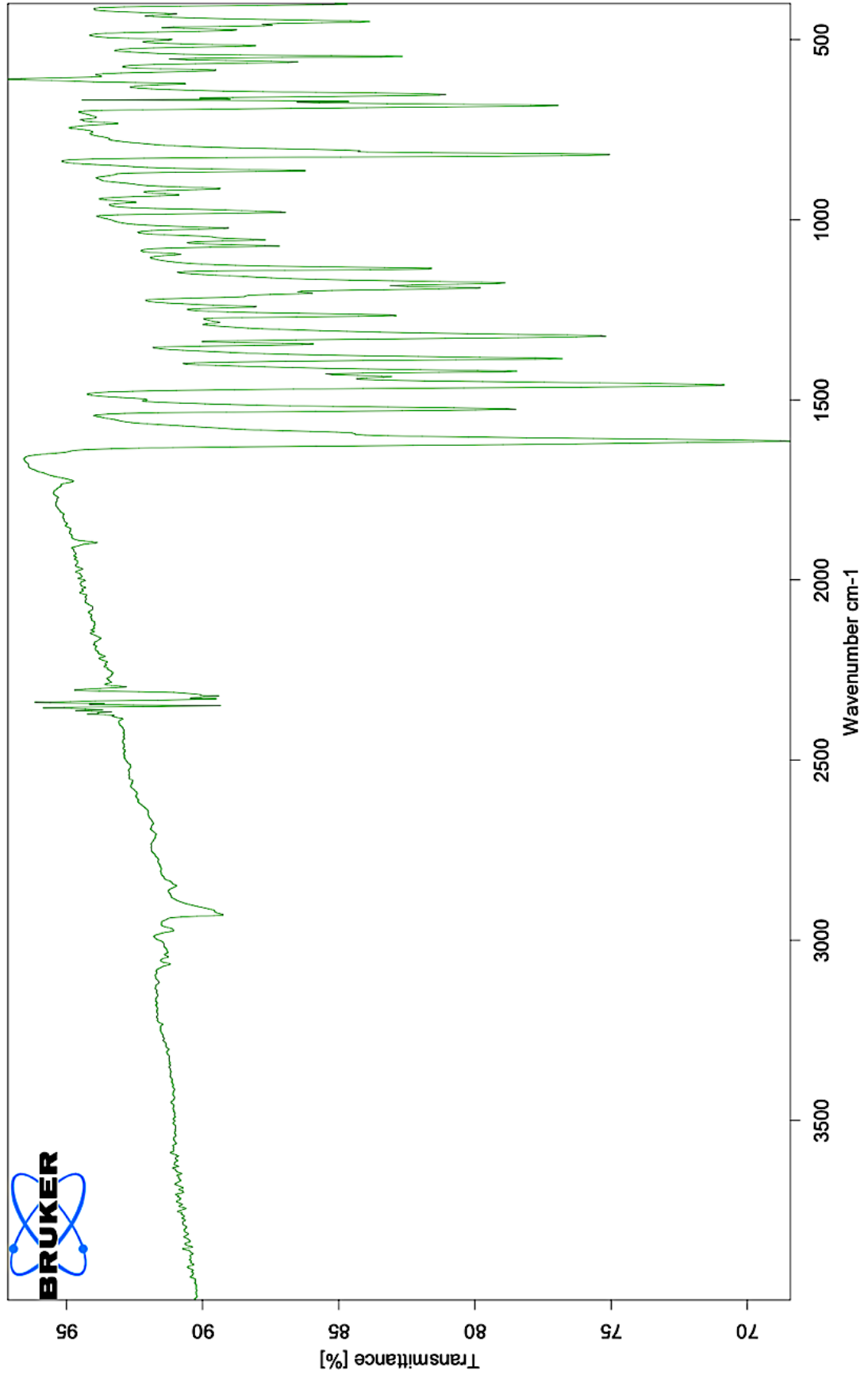
Şekil 6.3.6. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)-3-fenilpropanoik asit)bakır(II)'nin FT-IR Spektrumu



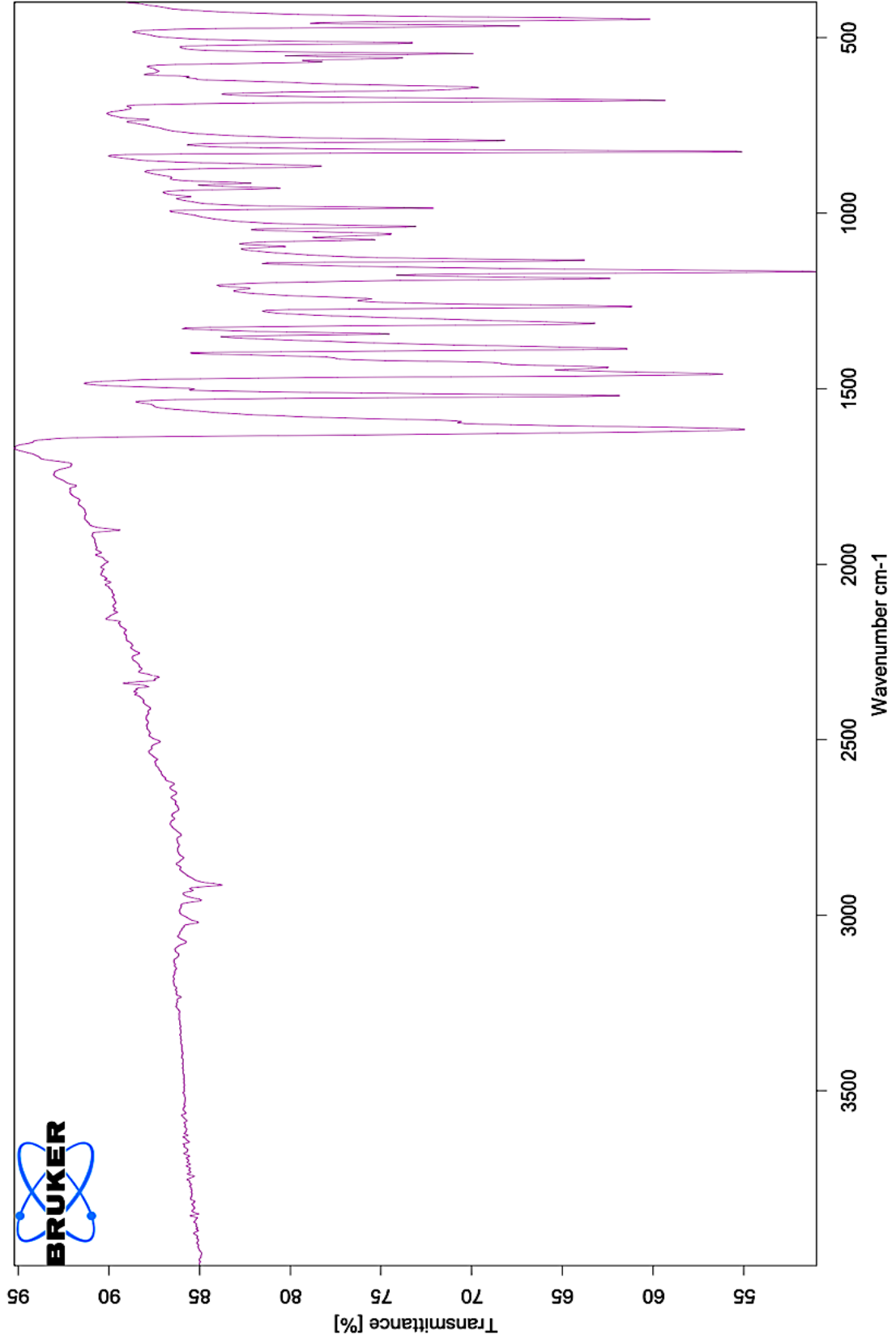
Şekil 6.3.7. Bis((E)-2-((2,4-dihydroksibenziliden)amino)-3-fenilpropanoik asit)demir(II)'nin FT-IR Spektrumu



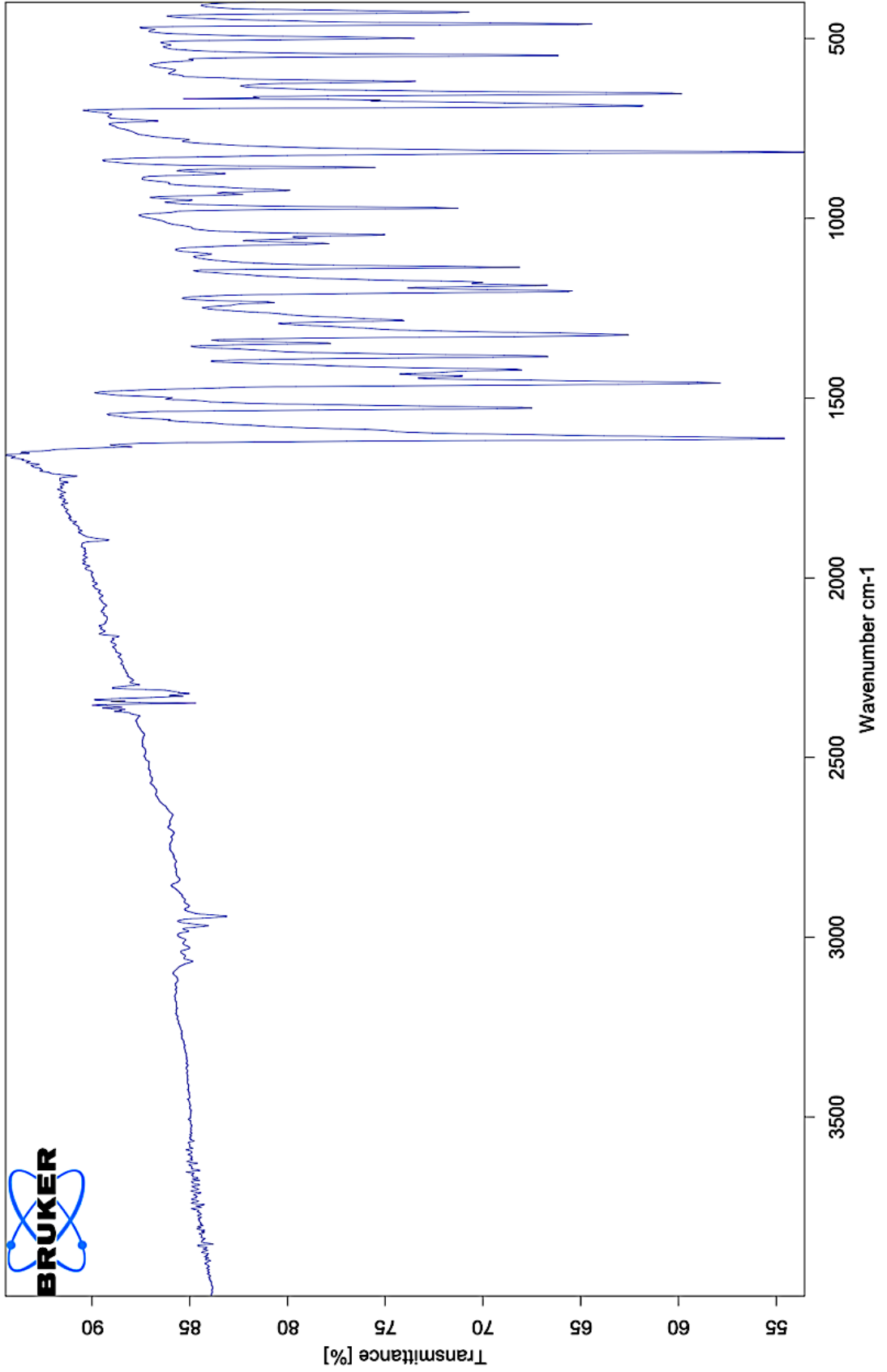
Şekil 6.3.8. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)asetik asit)demir(II)'nin FT-IR Spektrumu



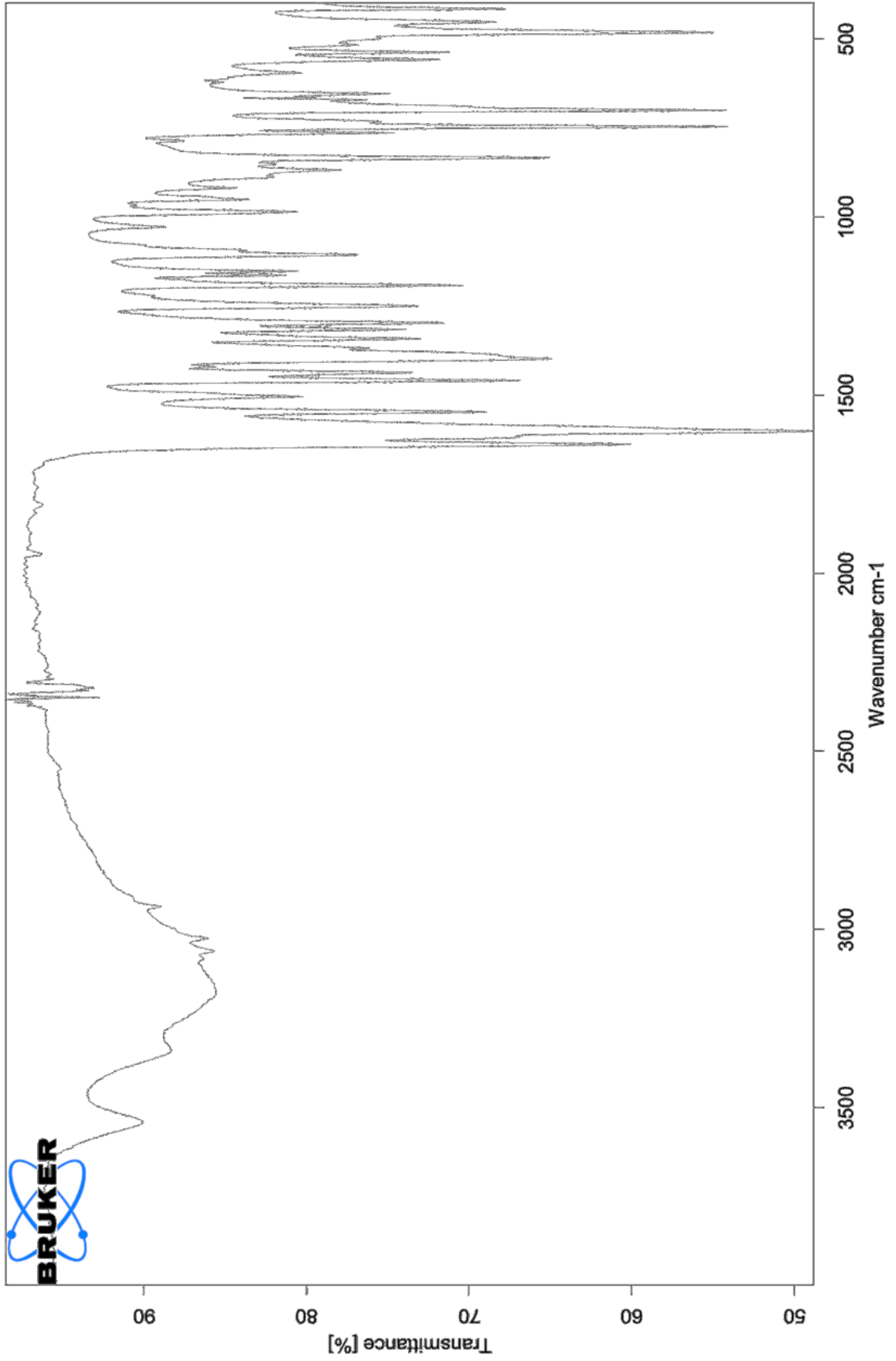
Şekil 6.3.9. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)asetik asit)nikel(II)'nin FT-IR Spektrumu



Şekil 6.3.10. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)asetik asit)çinko(II)'nin FT-IR Spektrumu



Şekil 6.3.11. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)asetik asit)kobalt(II)'nin FT-IR Spektrumu



Şekil 6.3.12. Bis((E)-2-((2,4-dihidroksibenziliden)amino)asetik asit)bakır(II)'nin FT-IR Spektrumu

7.KAYNAKLAR

Bakış, G., Moleküler biyolojinin tarihi-History of molecular biology.

Ceyhan, G., Celik, C., Uruş, S., Demirtaş, İ., Elmastaş, M. ve Tümer, M., 2011, Antioxidant, electrochemical, thermal, antimicrobial and alkane oxidation properties of tridentate Schiff base ligands and their metal complexes, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 81 (1), 184-198.

Chen, A.-S., Taguchi, T., Aoyama, S., Sugiura, M., Haruna, M., Wang, M.-W. ve Miwa, I., 2003, Antioxidant activity of a Schiff base of pyridoxal and aminoguanidine, *Free Radical Biology and Medicine*, 35 (11), 1392-1403.

Dede, B., Karipcin, F. ve Cengiz, M., 2007, Çok dişli dioksimler ve bunların bazı komplekslerinin sentezi ve karakterizasyonu.

Epstein, D. M., Choudhary, S., Churchill, M. R., Keil, K. M., Eliseev, A. V. ve Morrow, J. R., 2001, Chloroform-soluble Schiff-base Zn (II) or Cd (II) complexes from a dynamic combinatorial library, *Inorganic chemistry*, 40 (7), 1591-1596.

Gupta, K. ve Sutar, A., 2007, Polymer anchored Schiff base complexes of transition metal ions and their catalytic activities in oxidation of phenol, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 272 (1-2), 64-74.

Huc, I. ve Lehn, J.-M., 1997, Virtual combinatorial libraries: dynamic generation of molecular and supramolecular diversity by self-assembly, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 94 (6), 2106-2110.

Ishitani, H., Komiyama, S., Hasegawa, Y. ve Kobayashi, S., 2000, Catalytic asymmetric Strecker synthesis. Preparation of enantiomerically pure α -amino acid derivatives from aldimines and tributyltin cyanide or achiral aldehydes, amines, and hydrogen cyanide using a chiral zirconium catalyst, *Journal of the American Chemical Society*, 122 (5), 762-766.

Khan, M. M. T., Kureshy, R. I. ve Khan, N. H., 1991, Synthesis, Characterization and Solvent Dependent Reversible Binding of Carbon-Monoxide to Ru(III) Schiff-Base Complexes, *Inorganica Chimica Acta*, 181 (1), 119-129.

Kumar, G., Devi, S., Johari, R. ve Kumar, D., 2012, Synthesis, spectral characterization and antimicrobial evaluation of Schiff base Cr (III), Mn (III) and Fe (III) macrocyclic complexes, *European journal of medicinal chemistry*, 52, 269-274.

- Kumar, M., Mahajan, R., Sharma, V., Singh, H., Sharma, N. ve Kaur, I., 2001, Synthesis of new bis-calix [4] arenes with imine linkages. A search for new silver-selective sensors, *Tetrahedron Letters*, 42 (31), 5315-5318.
- Liu, X. ve Hamon, J.-R., 2019, Recent developments in penta-, hexa-and heptadentate Schiff base ligands and their metal complexes, *Coordination Chemistry Reviews*, 389, 94-118.
- Ozcan, Y., Ide, S., Sakiyan, I. ve Logoglu, E., 2003, Structure and characterization of N-(2-hydroxy-1-naphthylidene)threonine, *Journal of Molecular Structure*, 658 (3), 207-213.
- Pfeiffer, P., Breith, E., Lübbe, E. ve Tsumaki, T., 1933, Tricyclische orthokondensierte nebenvalenzringe, *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, 503 (1), 84-130.
- Sevgi, F., Bagkesici, U., Kursunlu, A. N. ve Guler, E., 2018, Fe (III), Co (II), Ni (II), Cu (II) and Zn (II) complexes of schiff bases based-on glycine and phenylalanine: Synthesis, magnetic/thermal properties and antimicrobial activity, *Journal of Molecular Structure*, 1154, 256-260.
- Shi, L., Ge, H. M., Tan, S. H., Li, H. Q., Song, Y. C., Zhu, H. L. ve Tan, R. X., 2007, Synthesis and antimicrobial activities of Schiff bases derived from 5-chlorosalicylaldehyde, *Eur J Med Chem*, 42 (4), 558-564.
- Uğur, T., 2018, Yeni tip schiff bazı metal komplekslerinin sentezi, karakterizasyonu ve ağartma katalitik özelliklerinin incelenmesi, *Sakarya Üniversitesi*.
- Varol, A., 2018, Yeni Açıl-Hidrazon Schiff Bazları İle Bunların Geçiş Metal Komplekslerinin Biyolojik Aktivitelerinin In Vitro Testlerle Belirlenmesi, *Anadolu University (Turkey)*.
- Watson, J. T. ve Sparkman, O. D., 2007, Introduction to mass spectrometry: instrumentation, applications, and strategies for data interpretation, John Wiley & Sons, p.
- Ziessel, R., 2001, Schiff-based bipyridine ligands. Unusual coordination features and mesomorphic behaviour, *Coordination Chemistry Reviews*, 216, 195-223.