



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



YÜKSEK LİSANS TEZİ

**O,N,S DONÖR ATOMLARI İÇEREN BAZI SCHIFF BAZLARINA
AİT GEÇİŞ METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ VE YAPI
TAYİNİ**

Elif AVCU

Kimya Anabilim Dalı

Anorganik Kimya Programı

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Tülay BAL DEMİRCİ**

Haziran, 2017

İSTANBUL

Bu çalışma 13.06.2017 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Kimya Anabilim Dalı, Anorganik Kimya Programında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi



Prof. Dr. Tülay BAL DEMİRCİ(Danışman)
İstanbul Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi



Prof. Dr. Bahri ÜLKÜSEVEN
İstanbul Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi



Prof. Dr. Ayşe ERÇAĞ
İstanbul Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi



Prof. Dr. Yasemin KURT
İstanbul Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi



Prof. Dr. Zehra ALTUNTAŞ BAYIR
İstanbul Teknik Üniversitesi
Fen Edebiyat Fakültesi



20.04.2016 tarihli resmi gazetede yayımlanan Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin 9/2 ve 22/2 maddeleri gereğince; Bu Lisansüstü teze, İstanbul Üniversitesi'nin aboneli olduğu intihal yazılım programı kullanılarak Fen Bilimleri Enstitüsü'nün belirlemiş olduğu ölçütlere uygun rapor alınmıştır.

Bu tez, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yürütücü Sekreterliğinin 23739 numaralı projesi ile desteklenmiştir.

ÖNSÖZ

Yüksek lisans öğrenimim sırasında ve tez çalışmalarım boyunca gösterdiği her türlü destek ve yardımlarından dolayı anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Bahri ÜLKÜSEVEN'e ve danışman hocam Prof. Dr. Tülay BAL DEMİRCİ'ye teşekkür ederim.

Çalışmalarına ait maddelerin biyolojik aktivite testlerinin gerçekleştirilmesini sağlayan İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı'ndan Prof. Dr. Serap ERDEM KURUCA ve ekibine, X-ışını kırınımı analizlerinin gerçekleştirilmesini sağlayan Ondokuz Mayıs Üniversitesi'nden Doç. Dr. Namık ÖZDEMİR'e teşekkür ederim.

Çalışmalarım sırasında bilimsel ve manevi destek veren başta Yrd. Doç. Dr. Şükriye GÜVELİ olmak üzere Anorganik Kimya Anabilim Dalı araştırma görevlileri ve hocalarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Projeme maddi destek sağlayan İ.Ü. Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne teşekkür ederim.

Hayatım boyunca maddi ve manevi destekleri ile yanımda olan aileme teşekkür ederim.

Haziran 2017

Elif AVCU

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
TABLO LİSTESİ	xi
SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ	xiii
ÖZET.....	xiv
SUMMARY	xv
1. GİRİŞ.....	1
1.1. KONUNUN TANITIMI.....	1
1.2. KAPSAM VE AMAÇ	2
2. GENEL KISIMLAR	6
2.1. SCHIFF BAZLARI	6
2.1.1. Schiff Bazlarının Genel Özellikleri.....	6
2.1.2. Schiff Bazlarının Sentezi	8
2.1.2.1. Aldehit ve Ketonların Aminler ile Reaksiyonu	9
2.1.2.2. Organometalik Bileşikler ile Nitrillerin Reaksiyonu.....	11
2.1.2.3. Metal Amitlerin Reaksiyonu	12
2.1.2.4. Aminlerden Hidrojen Çıkarılması.....	12
2.1.2.5. C=N Bağının Organometalik Bileşiklerle Reaksiyonu	12
2.1.2.6. Fenoller ve Nitrillerin Reaksiyonu.....	13
2.1.2.7. Karbon Azot Bileşiklerinin İndirgenmesi.....	13
2.1.3. Schiff Bazlarının Fiziksel Özellikleri	13
2.1.4. Schiff Bazlarında Tautomerleşme.....	14
2.1.5. Schiff Bazlarının Metal Kompleksleri	15
2.1.6. Schiff Bazlarının Kullanım Alanları	16
2.2. TİYOSEMİKARBAZONLAR	18
2.2.1. Tiyosemikarbazon Bileşiklerinin Sentezi	19
2.2.2. İso tiyosemikarbazonlar	20

2.2.3. Tiyosemikarbazonların Koordinasyon Özellikleri.....	21
2.2.4. Tiyosemikarbazonların Metal Kompleksleri	22
2.2.4.1. Monodentat Tiyosemikarbazon Kompleksleri.....	22
2.2.4.2. Bidentat Tiyosemikarbazon Kompleksleri.....	24
2.2.4.3. Tridentat Tiyosemikarbazon Kompleksleri	25
2.2.4.4. Multidentat Tiyosemikarbazon Kompleksleri.....	27
2.2.5. Tiyosemikarbazonların Biyolojik Aktiviteleri	30
3. MALZEME VE YÖNTEM	32
3.1. KULLANILAN KİMYASAL MADDELER	32
3.2. KULLANILAN CİHAZLAR	32
3.3. LİGANDLARIN SENTEZİ.....	32
3.3.1 Salisilaldehit-S-metil Tiyosemikarbazon (L ¹)	32
3.3.2. 5-nitrosalisilaldehit-S-metil Tiyosemikarbazon (L ²)	33
3.3.3. 4-Metoksisalisilaldehit-N-metil Tiyosemikarbazon (L ³).....	34
3.4. KOMPLEKSLERİN SENTEZİ.....	34
3.4.1. K ¹ Sentezi.....	34
3.4.2. K ² Sentezi.....	35
3.4.3. K ³ Sentezi.....	36
3.4.4. K ⁴ Sentezi.....	36
3.5. SPEKTROSKOPİK YÖNTEMLER	37
3.5.1. IR Spektrumları.....	37
3.5.2. UV-Görünür Alan Spektrumları	37
3.5.3. Kütle Spektrumları.....	37
3.5.4. ¹ H-NMR Spektrumları	38
3.5.5 X-Işını Kırınımı Yöntemi.....	38
3.6. BİYOLOJİK AKTİVİTE ÇALIŞMASI	38
4. BULGULAR	39
4.1. LİGANDLARA AİT DENEYSEL VERİLER.....	39
4.2. KOMPLEKSLERE AİT DENEYSEL VERİLER.....	40
4.3. BİLEŞİKLERE AİT IR VERİLERİ	42
4.4. BİLEŞİKLERE AİT UV-GÖRÜNÜR ALAN VERİLERİ	47
4.5. BİLEŞİKLERE AİT ¹ H-NMR VERİLERİ	50
4.6. BİLEŞİKLERE AİT KÜTLE SPEKTRUMU VERİLERİ.....	55
4.7. BİLEŞİKLERİN X-IŞINI ANALİZİ VERİLERİ	56

4.8. BİLEŞİKLERE AİT BİYOLOJİK AKTİVİTE VERİLERİ.....	79
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	82
5.1 K ¹ KOMPLEKSİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE BİYOLOJİK AKTİVİTESİ	82
5.2 K ² KOMPLEKSİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE BİYOLOJİK AKTİVİTESİ	83
5.3 K ³ KOMPLEKSİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE BİYOLOJİK AKTİVİTESİ	85
5.4 K ⁴ KOMPLEKSİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE BİYOLOJİK AKTİVİTESİ	87
KAYNAKLAR	89
ÖZGEÇMİŞ.....	97



ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil 1.1: Tez Kapsamında Sentezlenen Tiyosemikarbazon Ligantları.	2
Şekil 1.2: K^1 Kompleksinin Molekül Yapısı.	3
Şekil 1.3: K^2 Kompleksinin Molekül Yapısı.	3
Şekil 1.4: K^3 Kompleksine Ait Molekül Yapısı.	4
Şekil 1.5: K^4 Kompleksine Ait Molekül Yapısı.	4
Şekil 2.1: Schiff Bazı Eldesi.	6
Şekil 2.2: Schiff Bazlarının Reaksiyon Mekanizması.	8
Şekil 2.3: Aldehit ve Ketonlardan Schiff Bazı Eldesi.	9
Şekil 2.4: Reaksiyon Sonucu Oluşan Polimerik Ürün.	10
Şekil 2.5: Kullanılan Aldehit Miktarına Göre Reaksiyon Şemaları.	11
Şekil 2.6: Organometalik Bileşiklerden Schiff Bazı Sentezi.	11
Şekil 2.7: Metal Amitlerin Reaksiyonu ile Schiff Bazı Eldesi.	12
Şekil 2.8: Aminlerden Hidrojen Çıkarılması ile Schiff Bazı Eldesi.	12
Şekil 2.9: C=N Bağının Organometalik Bileşikler ile Reaksiyonundan Schiff Bazı Eldesi.	12
Şekil 2.10: Katalizör Varlığında Fenollerden Schiff Bazı Sentezi.	13
Şekil 2.11: Nitrillerin İndirgenmesi ile Schiff Bazı Eldesi.	13
Şekil 2.12: Schiff Bazlarında Keto-Enol Tautomerizmi.	15
Şekil 2.13: Schiff Bazları ile Kompleks Oluşumu.	15
Şekil 2.14: Tiyosemikarbazon Bileşiklerinin Numaralandırılması.	18
Şekil 2.15: Tiyosemikarbazon Bileşiklerinde Tautomer Yapılar.	19
Şekil 2.16: Aldehitlerden Tiyosemikarbazon Sentezi.	19

Şekil 2.17: Tiyosemikarbazonların Oluşum Mekanizması.....	20
Şekil 2.18: S-Alkil Tiyosemikarbazonun Tautomerik Yapısı.	20
Şekil 2.19: Tiyosemikarbazonların Koordinasyon Türleri.	21
Şekil 2.20: S-Alkil Tiyosemikarbazonun ONNO Koordinasyonu.	22
Şekil 2.21: N Donör Tiyosemikarbazon Bileşiği.....	23
Şekil 2.22: S-donör Tiyosemikarbazonun Cu(I) Kompleksi	23
Şekil 2.23: Tiyosemikarbazonların NN Koordinasyonu.	24
Şekil 2.24: Tiyosemikarbazonu NS Koordinasyonu.	25
Şekil 2.25: Tiyosemikarbazonların ONS ve ONN Koordinasyonu.....	26
Şekil 2.26: Tiyosemikarbazonun ONS Koordinasyonu.....	27
Şekil 2.27: Tiyosemikarbazonun ONNO Koordinasyonu.	27
Şekil 2.28: Tiyosemikarbazonların ONNO Koordinasyonları.	28
Şekil 2.29: NNSS koordinasyonlu Ni(II) Kompleksi.....	29
Şekil 2.30: Tiyosemikarbazonların NNNNN Kompleksi.....	29
Şekil 3.1: Salisilaldehit-S-metil Tiyosemikarbazon Sentezi.	33
Şekil 3.2: 5-nitrosalisilaldehit-S-metil Tiyosemikarbazon Sentezi.	33
Şekil 3.3: 4-metoksisalisilaldehit-N-metil Tiyosemikarbazon Sentezi.	34
Şekil 3.4: K ¹ Kompleksine Ait Reaksiyon.	35
Şekil 3.5: K ² Kompleksi Sentezine Ait Reaksiyon.....	35
Şekil 3.6: K ³ Kompleksi Sentezine Ait Reaksiyon.....	36
Şekil 3.7: K ⁴ Kompleksine Ait Reaksiyon	37
Şekil 4.1: Sentezlenen Ligantların Molekül Yapıları.	39
Şekil 4.2: Elde Edilen Kompleks Yapıları.....	41
Şekil 4.3: L ¹ Ligantına Ait IR Spektrumu.	43
Şekil 4.4: L ² Ligantına Ait IR Spektrumu.	44
Şekil 4.5: L ³ Ligantına Ait IR Spektrumu.	44
Şekil 4.6: K ¹ Kompleksine Ait IR Spektrumu.....	45

Şekil 4.7: K ² Kompleksine Ait IR Spektrumu.....	46
Şekil 4.8: K ³ Kompleksine Ait IR Spektrumu.....	46
Şekil 4.9: K ⁴ Kompleksine Ait IR Spektrumu.....	47
Şekil 4.10: L ¹ Ligantı ve K ¹ Kompleksine Ait UV-Görünür Alan Spektrumları.....	48
Şekil 4.11: L ¹ Ligantı ve K ² Kompleksine Ait UV-Görünür Alan Spektrumları.....	49
Şekil 4.12: L ² Ligantı ve K ³ Kompleksine Ait UV-Görünür Alan Spektrumları.....	49
Şekil 4.13: L ³ Ligantı ve K ⁴ Kompleksine Ait UV-Görünür Alan Spektrumları.....	49
Şekil 4.14: L ¹ Ligantına Ait ¹ H-NMR Spektrumu.....	51
Şekil 4.15: L ² Ligantına Ait ¹ H-NMR Spektrumu.....	51
Şekil 4.16: L ³ Ligantına Ait ¹ H-NMR Spektrumu.....	52
Şekil 4.17: K ³ Kompleksine Ait ¹ H-NMR Spektrumu.....	54
Şekil 4.18: K ⁴ Kompleksine Ait ¹ H-NMR Spektrumu.....	54
Şekil 4.19: K ² Kompleksine Ait Kütle Spektrumu.....	55
Şekil 4.20: K ¹ Kompleksine Ait Ortep Diyagramı.....	56
Şekil 4.21: K ² Kompleksine Ait Ortep Diyagramı.....	62
Şekil 4.22: K ³ Kompleksine Ait Ortep Diyagramı.....	68
Şekil 4.23: K ⁴ Kompleksine Ait Ortep Diyagramı.....	74
Şekil 4.24: K ¹ Bileşiğinin 5 ve 10 µg/ml Konsantrasyonlarının K562 Lösemi Hücre Hatlarında 72 Saat Uygulaması ile Yüzde Hücre Canlılık Değişimleri.....	80
Şekil 4.25: K ² Bileşiğinin 5 ve 10 µg/mL Konsantrasyonlarının K562 Lösemi Hücre Hatlarında 72 Saat Uygulaması ile Yüzde Hücre Canlılık Değişimleri.....	80
Şekil 4.26: K ³ Bileşiğinin 5 ve 10 µg/mL Konsantrasyonlarının K562 Lösemi Hücre Hatlarında 72 Saat Uygulaması ile Yüzde Hücre Canlılık Değişimleri.....	81
Şekil 4.27: K ⁴ Bileşiğinin 5 ve 10 µg/mL Konsantrasyonlarının K562 Lösemi Hücre Hatlarında 72 Saat Uygulaması ile Yüzde Hücre Canlılık Değişimleri.....	81

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 4.1: Ligantların Fiziksel Özellikleri.....	39
Tablo 4.2: Ligantlara Ait % Deneysel (% Hesaplanan) Elementel Analiz Verileri....	40
Tablo 4.3: Sentezlenen Komplekslerin Fiziksel Özellikleri.	42
Tablo 4.4: Komplekslere Ait % Deneysel (% Hesaplanan) Elementel Analiz Verileri.	42
Tablo 4.5: Ligantlara Ait İnfrared Spektrumlarının Bandları.	43
Tablo 4.6: Komplekslere Ait İnfrared Spektrumlarının Bandları.	45
Tablo 4.7: Ligantlara Ait UV-Görünür Alan Spektrum Değerleri.....	47
Tablo 4.8: Komplekslere Ait UV-Görünür Alan Spektrum Değerleri.....	48
Tablo 4.9: Ligantlara Ait Bazı Kimyasal Kayma Değerleri. (δ :ppm, DMSO-d ₆).....	50
Tablo 4.10: K ³ Kompleksine Ait Kimyasal Kayma Değerleri.....	53
Tablo 4.11: K ¹ Kompleksine Ait Kristallografik Veriler.....	57
Tablo 4.12: K ¹ Kompleksine Ait Bağ Uzunlukları (Å).....	58
Tablo 4.13: K ¹ Kompleksinin Bağ Açılırları.	59
Tablo 4.14 : K ¹ Kompleksinin Bükülme Açılırları.....	61
Tablo 4.15: K ² Kompleksine Ait Kristallografik Veriler.	63
Tablo 4.16: K ² Kompleksine Ait Bağ Uzunlukları (Å).....	64
Tablo 4.17: K ² Kompleksinin Bağ Açılırları (°).....	65
Tablo 4.18: K ² Kompleksinin Bükülme Açılırları (°).	66
Tablo 4.19: K ³ kompleksine ait kristallografik veriler.....	68
Tablo 4.20: K ³ Kompleksinin Bağ Uzunlukları (Å).	69
Tablo 4.21: K ³ Kompleksinin Bağ Açılırları (°).....	72

Tablo 4.22: K^3 Kompleksinin Bükülme Açıları ($^{\circ}$).	72
Tablo 4.23: K^4 Kompleksine Ait Kristallografik Veriler.....	74
Tablo 4.24: K^4 Kompleksinin Bağ Uzunlukları (Å).	75
Tablo 4.25: K^4 Kompleksinin Bağ Açıları ($^{\circ}$).	77
Tablo 4.26: K^4 Kompleksinin Bükülme Açıları ($^{\circ}$).	78



SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

Simgeler	Açıklama
Tsc	: Tiyosemikarbazon
DMSO	: Dimetil sülfoksit
DCM	: Diklorometan
E.n.	: Erime Noktası



ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

O,N,S DONÖR ATOMLARI İÇEREN BAZI SCHIFF BAZLARINA AİT GEÇİŞ METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ VE YAPI TAYİNİ

Elif AVCU

İstanbul Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Danışman : Prof. Dr. Tülay BAL DEMİRCİ

Tiyosemikarbazonlar Schiff bazlarının önemli bir sınıfıdır ve özellikle gösterdikleri geniş çaplı biyolojik aktivitelerinden dolayı önemli çalışmalara konu olmaktadır.

Çalışma kapsamında tiyosemikarbazon türevi ligantlar ile diammin türevi bileşiklerin demir(III), nikel(II) ve bakır(II) karışık-ligant kompleksleri elde edilerek yapıları aydınlatıldı. Tiyosemikarbazon bileşikleri ve komplekslerin özellikleri ve yapıları elementel analiz ve spektroskopik yöntemlerle (IR, ¹H-NMR, ESI-MS, UV-vis) araştırıldı ve komplekslerin tek kristal yapısı X-ışını kırınımı yöntemi ile aydınlatıldı. Bu bileşiklerin MTT yöntemi ile K562 lösemi hücrelerine karşı sitotoksik özellikleri incelendi ve iki kompleksin bu hücre hatlarına karşı sitotoksik aktivitesi gözlemlendi. Özgün bileşiklerin sentezi ve sentezlenen bileşiklerin gösterdikleri biyolojik aktivitelerden dolayı, çalışma bu sınıftan bileşiklerin fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklerinin anlaşılması için önemli yararlar sağlayacaktır.

Haziran 2017, 112 sayfa.

Anahtar kelimeler: Schiff bazları, Tiyosemikarbazonlar, Karışık-ligant kompleksleri

SUMMARY

M.Sc. THESIS

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF TRANSITION METAL COMPLEXES OF SOME SCHIFF BASES INCLUDING O,N,S DONOR ATOMS

Elif AVCU

İstanbul University

Institute of Graduate Studies in Science and Engineering

Department of Chemistry

Supervisor : Prof. Dr. Tülay BAL DEMİRÇİ

Thiosemicarbazones are an important class of Schiff bases and these compounds are subject of important studies especially because of the wide range of biological activities they exhibit.

In this study, we have been synthesized and characterized iron(III), nickel(II) and copper(II) mixed-ligand complexes of thiosemicarbazones with diamines. The properties and structures of ligands and complexes were investigated by elemental analyses and spectroscopic methods (IR, ¹H-NMR, ESI-MS, UV-vis). The cytotoxic properties of these compounds against K562 leukemia cells were examined by MTT method and the cytotoxic activity of the two complexes against these cell lines was observed. Because of the synthesis of the novel compounds and their biological activities, this study will provide important benefits for understanding the physical, chemical and biological properties of these class compounds.

June 2017, 112 pages.

Keywords: Schiff bases, Thiosemicarbazones, Mixed-ligand complexes

1. GİRİŞ

1.1. KONUNUN TANITIMI

Schiff bazları, primer aminlerin karbonil bileşikleri ile verdikleri kondenzasyon reaksiyonu sonucunda elde edilen, farklı alanlarda geniş uygulamaları olan ve koordinasyon kimyasında önemli sınıf ligantlardır [1]. Schiff bazları, bir primer amin ve bir aktif karbonil grubunun oluşturduğu azot donör ligantı ($>C=N-$) olarak bilinirler. Schiff bazları genellikle geçiş metalleri ile çok kararlı kompleks oluşturma kabiliyetine sahip olan bir, iki ya da çok dişli ligant olarak davranırlar [2].

Biyolojik sistemlerde koordinasyon bileşiklerinin önemi büyüktür. Schiff bazı kompleksleri serbest oksijen, askorbik asit, katekol ve aminoasitler gibi önemli moleküllerin oksidasyonunda büyük rol oynamaktadır [3, 4]. Schiff bazlarının kompleksleri biyolojik sistemlerde dioksijen taşıyıcı, enzimatik reaksiyonlarda ara ürün oluşturuca biyolojik katalizörler olarak rol alırlar ve ayrıca antikanser, antifungal, antibakteriyel gibi biyolojik aktiviteler gösterirler. Schiff bazı kompleksleri antikanser ve herbisit özelliklerinden dolayı geniş uygulama alanı bulurlar [5, 6, 7].

Schiff bazı türevleri olan tiyosemikarbazonlar, sahip oldukları çeşitli biyolojik aktivite sebebiyle farmasötik olarak ilgi çekmektedirler. Tsc'lerin biyolojik aktiviteleri, yapılarındaki aldehit ve keton fonksiyonel grubundan kaynaklanmaktadır. Tsc'lerden üretilen metal çelatları, yapılarındaki aldehit, keton ve metal iyonlarına bağlı olarak antiviral, antibakteriyel, antitümör gibi çeşitli biyolojik aktiviteler gösterirler. Metal iyonlarının çelat yapabilme yeteneklerinden dolayı belirli biyolojik sistemlerde aktivite gösterdiği düşünülmektedir [8].

Tsc ligantlarının çeşitli metaller ile pek çok sayıda kompleksi bilinmektedir. Tez kapsamında tsc'lerin karışık-ligant kompleksi olarak kurgulanmış kompleksleri ile sentezlenecek özgün ONNN ve ONNS komplekslerinin sentezi, yapı analizi, özelliklerinin belirlenmesi ve biyolojik aktivitelerinin değerlendirilmesi, koordinasyon kimyasına katkı sağlayacaktır.

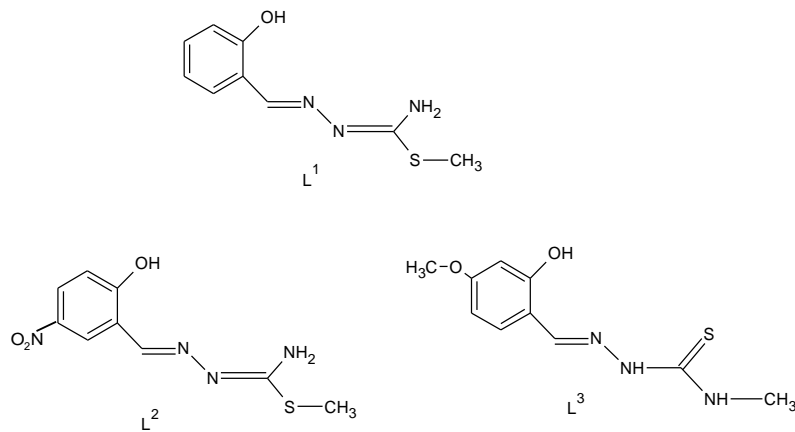
1.2. KAPSAM VE AMAÇ

Schiff bazları, çeşitli donör atomları (O,N,S; O,N,N; N,N,N; O,N; vb.) ile koordinasyona katılabilirler ve özellikle metal komplekslerinin gösterdikleri biyolojik aktiviteler sebebiyle koordinasyon kimyasında geniş bir çalışma alanı bulurlar.

Literatür incelemesi yapıldığında, bir Schiff Bazı türevi olan tsc bileşiklerinin, karışık-ligant komplekslerine ait çok sayıda çalışma olduğu görülebilir [9, 10, 11, 12, 13]. 2017 yılında Lobana ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışmada görüldüğü gibi, tsc ligantlarının diamin bileşikleriyle elde edilen karışık-ligant komplekslerinin iyi derecede biyolojik aktivite gösterdikleri bilinmektedir [14].

Bu tez kapsamında, substitüe salisilaldehit ve çeşitli amin bileşiklerinden Schiff bazlarının; bu Schiff bazlarının demir(III), bakır(II) ve nikel(II) iyonları ile metal komplekslerinin; ve ikincil bir ligant ile de karışık-ligant komplekslerinin sentezi; ve son olarak elde edilecek yapıların UV-görünür Alan, Elementel Analiz, IR, ¹H-NMR, ESI-MS, X-ray Kırınımı analiz teknikleri ile yapılarının aydınlatılması amaçlanmıştır.

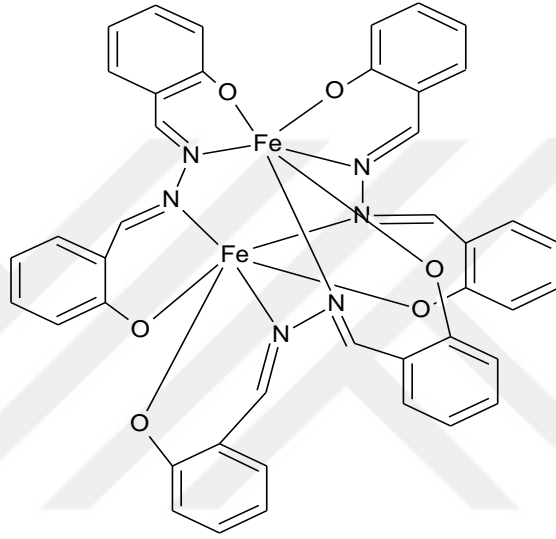
Bu amaçlar doğrultusunda, 3 ligant ve 4 kompleks sentezlenmiştir. Bunlardan, L₃ ligantı ile K₁, K₃, K₄ kompleksleri orjinaldir. K₂ kompleksi bilinen bir yapı olmakla birlikte, salisilaldehit ve etilendiaminden değil, salisilaldehit-S-metil-tiyosemikarbazon ile etilendiaminden elde edilmiştir.



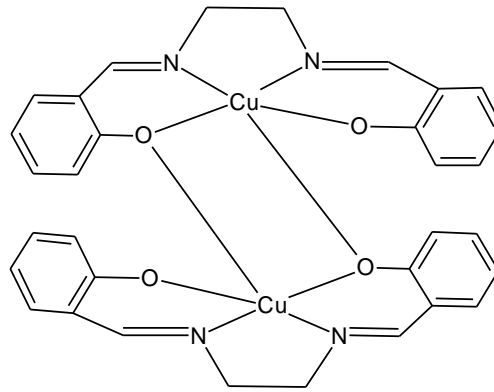
Şekil 1.1: Tez Kapsamında Sentezlenen Tiyosemikarbazon Ligantları.

(L¹: salisilaldehit-S-metil-tsc, L²: 5-nitrosalisilaldehit-S-metil-tsc, L³: 4-metoksialisilaldehit-N-metil-tsc)

Yapılan çalışmada, salisilaldehit-S-metil-tsc ligandı ve etilendiaminin Fe(III) ve Cu(II) ile karışık-ligant kompleksi olarak tasarlanmış yapılarda, etilendiaminin molekülü elimine etmesi sonucunda yapının parçalanması ile oluşmuş iki adet kompleks sentezlendi. Ürünlerin saflıkları TLC ve e.n. kontrolü ile, yapı analizleri IR spektroskopisi, UV-görünür bölge spektroskopisi, kütle analizi ve X-ışını kırınımı analizi ile gerçekleştirildi.

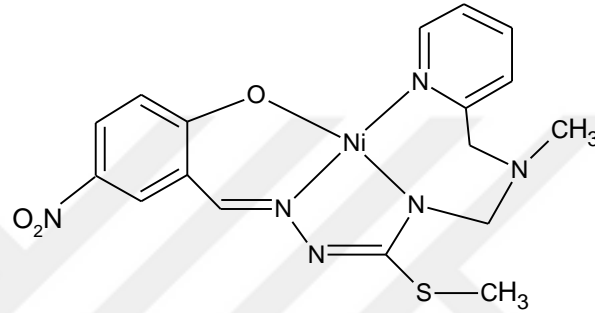


Şekil 1.2: K¹ Kompleksinin Molekül Yapısı.



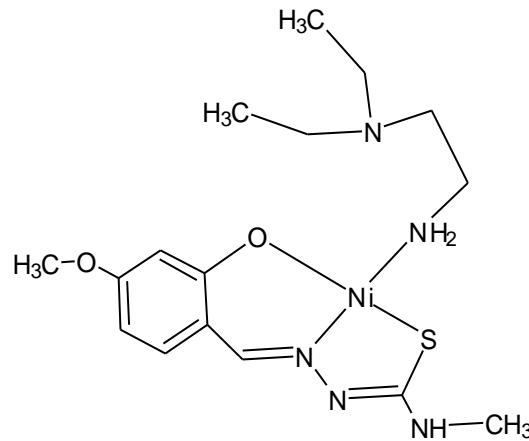
Şekil 1.3: K² Kompleksinin Molekül Yapısı.

Çalışma kapsamında sentezlenmiş olan üçüncü kompleks, 5-nitrosalisilaldehit-S-metil tsc ile *N*-(2-pikolil)-metilaminin Ni(II) tuzu varlığında elde edilen karışık-ligant kompleksidir. Bu yapıda ikinci liganttaki -NH-CH₃ grubu ile tsc ligantının N⁴H grubunun, ortamdaki metanolün -CH₂ grubu ile birbirine koordine olması ilginç bir sonuç olarak kaydedildi. Bileşiğin saflığı TLC ve e.n. tayini ile kontrol edildi. Yapı aydınlatılmasında IR spektroskopisi, UV-görünür bölge spektroskopisi, ¹H-NMR spektroskopisi ve X-ışını kırınımı analizi kullanılmıştır.



Şekil 1.4: K³ Kompleksine Ait Molekül Yapısı.

Çalışma kapsamında sentezlenen dördüncü kompleks ise, 4-metoksialisilaldehit-*N*-metil-tsc ligantı ile *N,N*-dietiletilendiaminin Ni(II) klorür tuzu ile karışık-ligant kompleksidir. Ürüne ait saflık kontrolü TLC ve e.n. ile, yapı aydınlatılması IR spektroskopisi, UV-görünür bölge spektroskopisi, ¹H-NMR spektroskopisi ve X-ışını kırınımı analizi ile gerçekleştirilmiştir.



Şekil 1.5: K⁴ Kompleksine Ait Molekül Yapısı.

Sentezlenen tüm komplekslere ait biyolojik aktivite çalışması MTT yöntemi ile gerçekleştirilmiş olup, K562 lösemi hücre hatlarında sitotoksik etki gösterip göstermedikleri incelenmiştir. K² ve K³ komplekslerinin K562 lösemi hücre hatlarında hem 5 µg/mL hem de 10 µg/mL konsantrasyonunda kontrole göre anlamlı olmadığı, K¹ ve K⁴ komplekslerinin K562 lösemi hücre hatlarında hem 5 µg/mL hem de 10 µg/mL konsantrasyonunda kontrole göre anlamlı olarak hücre canlılığını azaltarak sitotoksik etki gösterdiği tespit edildi.

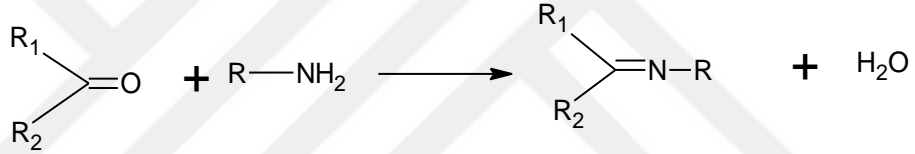


2. GENEL KISIMLAR

2.1. SCHIFF BAZLARI

2.1.1. Schiff Bazlarının Genel Özellikleri

Schiff bazları primer aminlerin karbonil bileşikleri ile verdikleri kondenzasyon reaksiyonu sonucunda elde edilirler [1]. İlk kez 1864 yılında Alman kimyager H. Schiff tarafından sentezlenmişlerdir. Reaksiyon sonucunda karbon azot çifte bağı (C=N) meydana gelir ve bu bağı imin veya azometin bağı adı verilir.



Şekil 2.1: Schiff Bazı Eldesi.

İminler olarak da isimlendirilen Schiff bazları genel olarak R-CH=N-R' formülüyle gösterilen bileşikler olup buradaki R ve R' ifadeleri aril veya alkil sübtütientlerini ifade etmektedir [15]. Schiff bazları genellikle türetildikleri aldehit ya da ketonun adına -imin eki eklenerek veya -aldimin ve -ketimin son ekleri kullanılarak adlandırılırlar. Schiff bazlarının aynı zamanda imin ya da azometin olarak da adlandırılması kullanılan karbonil bileşiğinin türüne bağlı olarak, meydana gelen karbon azot çifte bağına verilen isimle ilişkilidir. Eğer kullanılan karbonil bileşiği bir aldehit ise oluşan karbon azot çifte bağı azometin olarak adlandırılır. Bir keton kullanılması durumunda ise bu bağı imin olarak adlandırılır [16,17]. Azot atomunun sp² orbitalinde yalnız bir çift elektronun varlığı sebebiyle Schiff bazları önemli kimyasal ve biyolojik özelliklere sahiptir. Schiff bazları iyi bir şelatlama ajanı olarak bilinirler. Özellikle azometin grubuna yakın bir -OH veya -SH grubunun varlığı metal iyonu ile 5'li veya 6'lı bir koordinasyon oluşmasına olanak sağlar [18].

1864 yılında H. Schiff tarafından sentezlenen Schiff bazlarının oluşum mekanizmaları ve bu ligantların koordinasyon kimyasındaki uygulamaları geniş olarak incelenmiştir [19]. Bu yapılar ile ilk çalışmalar, Schiff bazlarının izomerisini açıklayan Anselmino ve Moore & Gale tarafından yapılan çalışmalardır [20]. Salisilaldehitin kullanıldığı ilk çalışmalar, etil p-aminobenzoat ile Schiff bazlarının kondenzasyon reaksiyonları ile ilgili olup, Manchot ve Furlong tarafından yapılmıştır. Bogert, Beal ve Amend Columbia Üniversitesi'nde ilk hetero halkalı imin bileşiklerini sentezlemişlerdir [21]. Schiff bazlarının popülaritesi Shepard ve Ticknor'un iminlerin farmakolojik aktivitelerinden bahsettikleri çalışmadan sonra hızla artarak devam etmiştir [22].

Schiff bazları koordinasyon kimyası alanına 1932 yılında Pfeiffer tarafından yapılan çalışma ile girmiştir. Bu tür bileşikler farklı alanlarda geniş uygulamaları olan ve koordinasyon kimyasında önemli sınıf ligantlardır [23]. Schiff bazları bir primer amin ve bir aktif karbonil grubunun oluşturduğu azot donör ligantı ($>C=N-$) olarak bilinirler. Schiff bazları genellikle geçiş metalleri ile çok kararlı kompleks oluşturma kabiliyetine sahip olan bir, iki ya da çok dişli ligant olarak davranırlar [2]. İmin bağındaki azot atomu ortaklanmamış elektron bulundurduğu için elektron verici olup bazik karakterdedir. Azometin azotu olarak da tanımlanan bu atom bir Schiff bazı için öncelikli donör atomdur [24].

Koordinasyon kimyasının gelişmesinde önemli bir role sahip olan iminler, ($R^1HC=NR^2$), serbest elektron çiftine sahip azot üzerinden metal iyonlarına koordine olurlar. Schiff bazları, primer aminler ile aldehitlerin ve ketonların kondenzasyon reaksiyonu sonucu elde edilirler ve aldehitlerden elde edilen Schiff bazlarının ketonlardan elde edilen Schiff bazlarına göre daha kararlı olduğu görülmüştür. Çünkü aldehitlerde bulunan sterik engel ketonlara oranla daha azdır ve aldehitlerdeki elektron çekici gruplar aromatikliği ketonlara göre daha da artırır. Elde edilen ligantlarda bir ya da daha fazla aktif grup olabilir. Birden fazla donör atom bulunduran ligantlara "şelat" denir.

Azot atomunun bir çift bağ ile bağlanmış olduğu azometin sistemindeki π^* - orbitalleri sayesinde d-metal iyonları ile geri bağlanmaya uygun koordinasyon bölgesi oluşturabilir. Azot atomunun da bulunduğu bu grup, hem σ -donör hem de π -akseptör olarak fonksiyon gösterebilmektedir. Bu sebeple, Schiff bazları yüksek kararlılıkta kompleksler oluştururlar. Bu grubun ligant olarak kararlı kompleksler oluşturabilmesinde ikinci

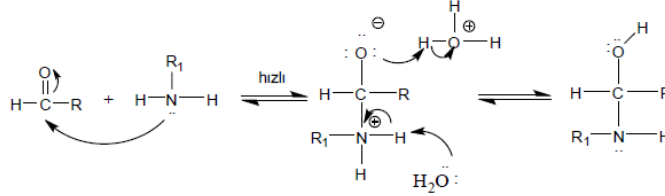
önemli faktör, molekülde hidrojen atomunun kolay uzaklaştırılabildiği azometin bağına yakın bir fonksiyonel grup (tercihen fenolik –OH grubu) bulunmasıdır. Böylece beşli veya altılı şelat halkaları ortaya çıkar [25].

2.1.2. Schiff Bazlarının Sentezi

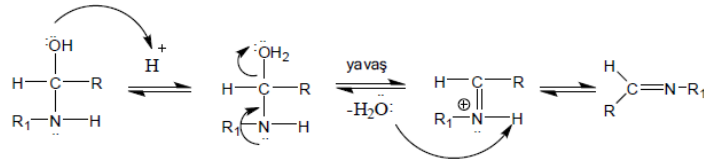
Schiff bazları, primer aminlerin karbonil bileşikleriyle tepkimesinden elde edilir ve bu sentez iki basamaktan oluşur.

Birinci basamak; bir katılma tepkimesidir. Primer amin ile karbonil grubu bir kondenzasyon reaksiyonu verir ve bu reaksiyon sonucunda bir karbinolamin ara bileşiği oluşur [23]. Bu basamakta nükleofilik amin kısmi pozitif yük taşıyan karbonil karbonuna katılır ve azotun bir proton kaybetmesi sonucu oksijene bir proton bağlanır [25]. İkinci basamak; bir ayrılma tepkimesidir. Oluşan ara bileşiğin dehidratasyonu sonucu Schiff bazı oluşur [23]. Bu basamakta protonlanmış –OH grubu su olarak ayrılır.

1. Basamak : katılma



2. Basamak: ayrılma



Şekil 2.2: Schiff Bazlarının Reaksiyon Mekanizması.

Verilen bu tepkimelerde R ve R₁ olarak ifade edilen grupların elektron çekme özelliği arttıkça oluşan Schiff bazlarının kararlılığı artar [25]. Reaksiyon mekanizması katılma-ayrılma basamaklarından meydana gelir. Bu reaksiyonun gerçekleşmesinde ortam pH'sı önemlidir ve tepkime genel olarak pH 4-5 arasında en hızlı gerçekleşir. Bunun sebebi birinci basamakta ortam pH'sının artması amin derişiminin azalmasına neden olur ve

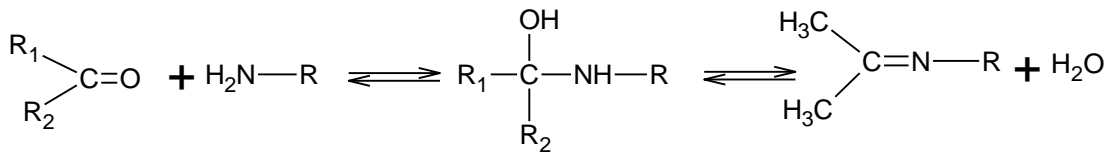
buna bağı olarak Schiff bazlarının oluşum reaksiyonları çok yüksek pH'da yavaştır. İkinci basamakta ise birinci basamaktan farklı olarak asitliğin artması tepkime hızını artırır, çünkü ikinci basamakta kuvvetli -OH grubu asit tarafından protonlanarak H₂O şeklinde ayrılır [24].

Protonlanmış alkolün, bir su molekülü kaybederek iminyum haline geldiği basamak, hız belirleyen basamaktır. Asit, alkol grubunu protonlar ve zayıf ayrılan -OH grubunu iyi ayrılan bir gruba çevirir [26]. Mekanizmada görüldüğü gibi, reaksiyon sonucunda 1 mol su oluşmaktadır. Schiff bazlarının kondenzasyon dengesi sulu veya kısmen sulu çözeltilerde büyük ölçüde hidrolize kaymaya yatkındır. Reaksiyon ortamında su bulunması reaksiyonu sola kaydıracağından, reaksiyon ortamında su olmaması gerekmektedir. Kondenzasyonlar genellikle suyun destilasyon yoluyla ortamdan uzaklaştırılabildiği çözücülerde yapılır [27].

Karbonil bileşiklerinin H₂N-Z şeklindeki türevlerinin verdiği karbonil-imin bileşikleri genellikle kararlı, çoğu kolay sentezlenen, kesin erime noktasına sahip bileşikler olup, aldehit veya ketonları tanımak için katı türev olarak yapılabilirler. Amonyaktan elde edilen Schiff bazları kararsız, primer aminlerden elde edilen Schiff bazları kararlı yapıdadır [24].

2.1.2.1. Aldehit ve Ketonların Aminler ile Reaksiyonu

İlk kez Schiff tarafından keşfedilen bu reaksiyon aldehit ve ketonların aminlerle verdiği reaksiyondur ve imin eldesinde en yaygın olarak bu yöntem kullanılır.



Şekil 2.3: Aldehit ve Ketonlardan Schiff Bazı Eldesi.

Bu reaksiyon karbonil bileşiği ile aminin reaksiyonu ve oluşan suyun ayrılması ile yürür. Asit katalizli bir reaksiyondur [28]. Reaksiyon mekanizması iki basamaklıdır. Birinci basamak katılma, ikinci basamak ayrılma tepkimesidir. İmin oluşumu pH'ya bağlıdır. İlk basamakta çözelti asidik olursa, amin derişimi ihmal edilecek kadar azalır ve katılma

basamağı yavaşlayarak hız belirleyici basamak haline gelir. Buna karşılık asitliğin artması, ikinci basamağın daha hızlı yürütmesine neden olur.

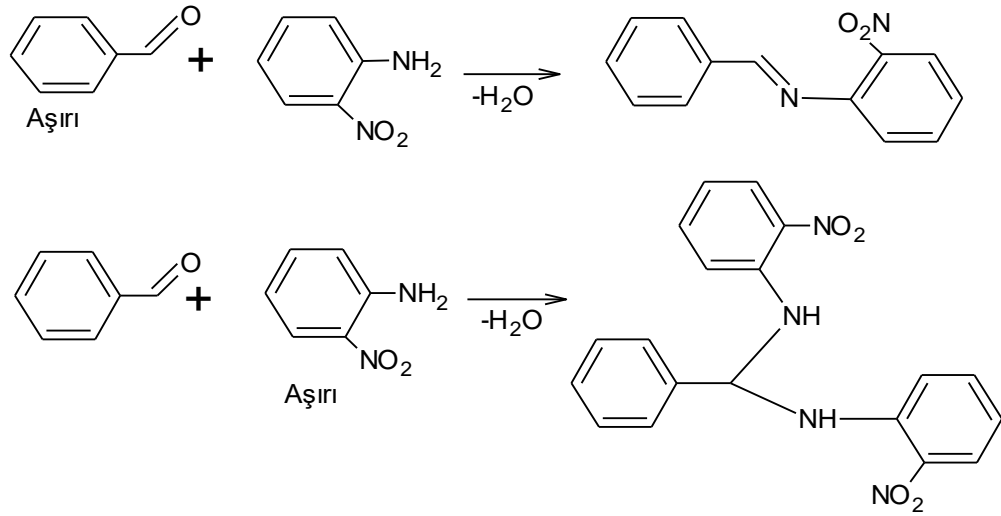
Primer alifatik aldehitler ile aminlerin reaksiyonu sonucunda genellikle polimerik ürünler elde edilir. Bunun sebebi ilk oluşan iminin seri alkol kondenzasyonuna gitmesidir.



Şekil 2.4: Reaksiyon Sonucu Oluşan Polimerik Ürün.

Primer aldehitler ile tersiyer alkil gruplarının bağlı olduğu aminler ise iminleri oluştururlar. Bunun nedeni sterik etkilerin alkol kondenzasyonunu zorlaştırmasıdır. Sekonder alifatik aldehitler de aminlerle iminleri oluştururlar. Bu aldehitlerle gerçekleşen reaksiyonda polimerizasyon görülmez. Bunun nedeni bu tip aldehitlerin tek bir α hidrojeni olması ve dolayısıyla aminin uzaklaştırılması ile α,β doymamış iminin ve bu iminden oluşan beklenen polimerizasyonun gerçekleşmemesidir. Tersiyer alifatik ve aromatik aldehitler de aminler ile oda sıcaklığında hemen reaksiyon göstererek iminleri verirler. Hatta bu reaksiyonda oluşan suyun uzaklaştırılmasına da gerek yoktur [29]. Aldehitlerden imin eldesinde ultraviyole ışığın katalizör olarak kullanılabildiği görülür.

Schiff bazlarının eldesinde kullanılan aldehit miktarı reaksiyonun seyrini değiştirebilir. *o*-nitroanilin benzaldehitte tepkimesi incelendiğinde, benzaldehitin aşırısının kullanılması sonucu Schiff bazlarının oluştuğu, *o*-nitroanilin fazlasının kullanılması sonucu Schiff bazlarının oluşmadığı görülür [30].



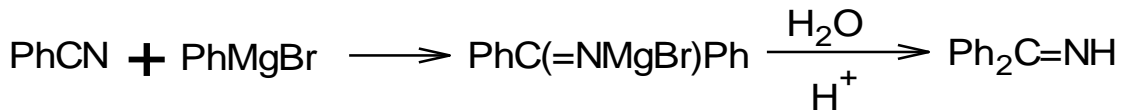
Şekil 2.5: Kullanılan Aldehit Miktarına Göre Reaksiyon Şemaları.

Ketonlar aldehitler ile karşılaştırıldığında, aldehitlere göre daha yavaş reaksiyon verdikleri gözlenir. Bu reaksiyonlarda aldehitlerin reaksiyonlarından daha yüksek sıcaklık ve reaksiyon süreleri gerekmektedir. Asidik katalizörler kullanılması ve oluşan suyun uzaklaştırılması ile %80-95 verimle iminleri verirler.

Birçok biyokimyasal tepkimede de imin oluşumu gözlenir. Çünkü enzimler aldehit ve ketonlarla olan tepkimelerinde amin gruplarını kullanırlar [29].

2.1.2.2. Organometalik Bileşikler ile Nitrillerin Reaksiyonu

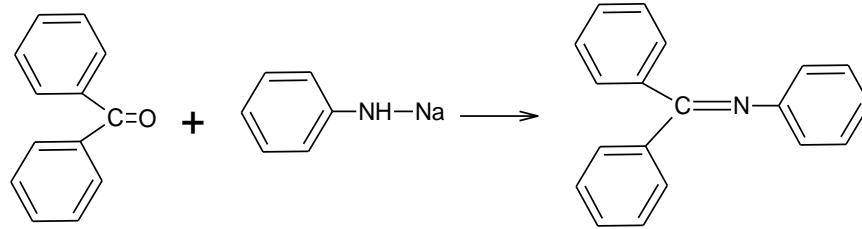
Bir aril siyanüre alkil veya aril Grignard reaktifi eklenip, hidrojen klorür ve amonyak muamelesiyle -15°C'de hidroliz reaksiyonu sonucu %70 verimle ketiminlerin elde edildiği görülmüştür [31].



Şekil 2.6: Organometalik Bileşiklerden Schiff Bazı Sentezi.

2.1.2.3. Metal Amitlerin Reaksiyonu

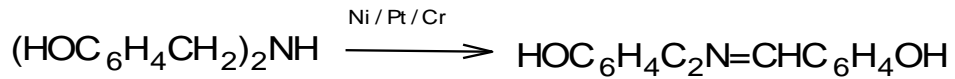
Primer aminlerin alkali metal tuzlarının aromatik ketonlar ile reaksiyonundan imin bileşiği elde edilebilir [31].



Şekil 2.7: Metal Amitlerin Reaksiyonu ile Schiff Bazı Eldesi.

2.1.2.4. Aminlerden Hidrojen Çıkarılması

Sekonder aminlerin Ni, Pt, Cr katalizörleri kullanılarak 180°C'de gerçekleşen dehidrojenasyon reaksiyonu sonucunda iminler elde edilir. Fenollerden, heksametilentetramin ve 2-etoksietanolden elde edilmiş sekonder aminler, asetik asitli ortamda heksametilentetraminle muamele sonucunda dehidrojenasyona uğrayarak iminleri verirler.



Şekil 2.8: Aminlerden Hidrojen Çıkarılması ile Schiff Bazı Eldesi.

2.1.2.5. C=N Bağının Organometalik Bileşiklerle Reaksiyonu

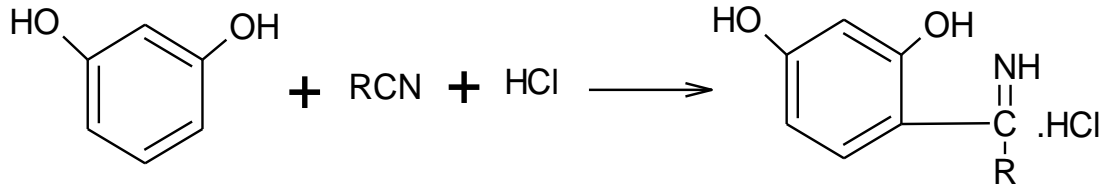
C-kloro-N-benzilidenanilin klor atomu ile Grignard bileşiğindeki alkil ya da aril grupları yer değiştirdiğinde yüksek verimle imin bileşiği elde edilir.



Şekil 2.9: C=N Bağının Organometalik Bileşiklerle Reaksiyonundan Schiff Bazı Eldesi.

2.1.2.6. Fenoller ve Nitrillerin Reaksiyonu

Fenoller ve fenol eterlerin HCl veya ZnCl₂ katalizörleri varlığında alkil ve aril siyanürler ile verdiği reaksiyon yüksek verimle ketiminleri vermektedir.

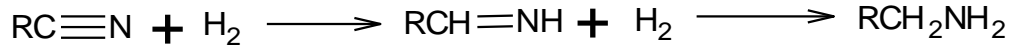


Şekil 2.10: Katalizör Varlığında Fenollerden Schiff Bazı Sentezi.

2.1.2.7. Karbon Azot Bileşiklerinin İndirgenmesi

Ketonların oksimlerinin H₂ ve Ni ile uygun basınçta indirgenmesiyle ketiminler elde edilir. Asetofenonun oksiminden %30 verimle imin elde edilir.

Ni veya Pt katalizörlüğünde nitrillerin hidrojenasyonu sonucu iminler elde edilir. Ancak daha fazla indirgenme ile aminin ve onun kondenzasyon ürünlerinin oluşması söz konusu olacağından, verim düşüktür.



Şekil 2.11: Nitrillerin İndirgenmesi ile Schiff Bazı Eldesi.

2.1.3. Schiff Bazlarının Fiziksel Özellikleri

C=N çift bağı etrafındaki dönmenin C=C çift bağındakine göre kolay olması, stereoizomerlerin birbirine dönüşebilmesini sağlar. Azotun elektronegativitesinin fazla olması, azometin bağında polarizasyona sebep olmaktadır. Fakat Schiff bazlarının stereoizomerlerinin arasındaki enerji farkı az olduğundan, birkaç istisna dışında izole edilmeleri mümkün değildir. Eğer oksimler ve hidrazonlardaki gibi azometin grubundaki azot atomuna bağlı elektronegatif bir grup var ise, azometin bağı etrafındaki dönme kolaylığını azaltır ve böyle stereoizomerlerin izole edilmesi mümkün olur [30].

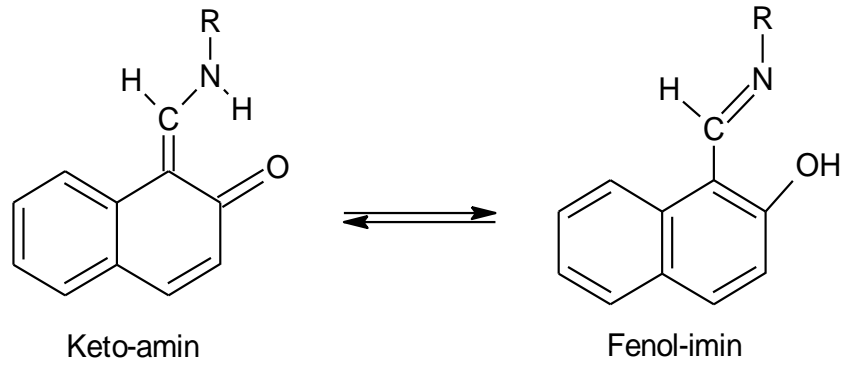
İminlerin UV ve görünür bölge spektrumları, iminlerin üzerindeki süstitüentlere bağlı olarak değişir. Bunun yanında birçok iminin Raman spektrumu belirlenmiştir. N-alkilidenalkilamin'lerin pek çoğunun 1670 cm^{-1} Raman çizgisinin yanında yükseliş gösterdiği görülmüştür. İminler de aynı bölgede Raman çizgisine sahiptir. Cantarel'in çalışmasına göre iminlerin karakteristik frekanslarının C=C ve C=O'nin karakteristik frekansları ile karşılaştırılmış ve C=O grubunun frekansına daha yakın oldukları bulunmuştur [32].

Schiff bazları azot atomunda hidrojen içermedikleri için kararlıdır. Salisilaldimin bileşiğinin *o*-pozisyonundaki hidroksil grubunun protonunun ayrılması sonucu hidrojen üzerindeki yük anyonik bir uç oluşturur ve bu fenolik oksijen, bağlı olduğu benzen halkasıyla kısmi bir çift bağ özelliği göstererek rezonansa girer ve halkayı elektronca zenginleştirir. Bu durum, aromatik halka üzerinde elektron veren veya çeken süstitüentleri de rezonans sebebi ile etkiler ve bu nedenle bir elektron çifti taşıyan azot atomu üzerinde de negatif yük birikimi oluşur [26].

2.1.4. Schiff Bazlarında Tautomerleşme

Tautomerizm, moleküler sistemlerde dinamik olarak kimyasal bağların oluşumu ve ayrılmasını kapsayan bir dönüşüm olarak tanımlanabilir. Schiff bazlarında bulunan azot atomu nükleofil özellik gösterdiğinden, bu bileşiklerde tautomerizm gözlenir. Bu olay bir atomdaki protonun bir diğer atoma aktarılması şeklinde yürür [22]. Bir moleküle ait bu tautomerik özellikler farklı metodlar ile tayin edilebilir. Schiff bazlarına ait tautomerik özellikler termokromik ve fotokromik özellikleri ayırt edebilme açısından önemli verilerdir [33].

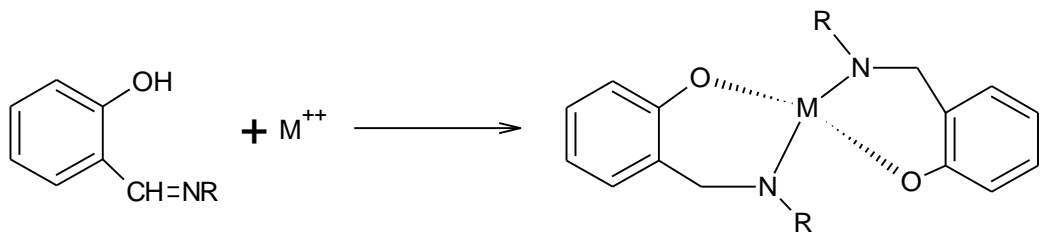
Schiff bazları keto-enol tautomerizmi gösterebilir ve bunun sebebi proton transferidir. Örneğin orto hidroksi grup içeren aldehitten oluşmuş Schiff bazlarında fenol-imin ve keto-amin olarak adlandırılan iki farklı tautomerik form gözlenir [34].



Şekil 2.12: Schiff Bazlarında Keto-Enol Tautomerizmi.

2.1.5. Schiff Bazlarının Metal Kompleksleri

Schiff bazlarının koordinasyon kimyasındaki yeri, ihtiva ettiği C=N grubunun metal iyonları ile kompleks oluşturmasından gelmektedir. C=N grubu metal iyonları ile kararlı kompleks oluşturabilecek yeterlilikte bazikliğe sahip olmadığından, Schiff bazı moleküllerinde kolayca hidrojen atomu verebilecek bir grup bulunması gerekmektedir. Bu grup tercihen bir hidroksil grubudur [35]. Schiff bazları içerisinde en iyi ligantlar, orto pozisyonda -OH, -SH, -NH₂ gibi gruplar içerenlerdir ve bu ligantların reaksiyonları sonucunda halkalı yapılar meydana gelebilir [36].



Şekil 2.13: Schiff Bazları ile Kompleks Oluşumu.

Schiff bazlarının kompleksleri yaygın olarak üç yöntemle elde edilmektedirler :

1. Schiff bazı ligantı ve metal tuzunun uygun koşullarda reaksiyonu ile
2. Aldehit veya ketonun, aminin ve metal tuzunun template kondenzasyonu ile
3. Aldehit komplekslerinin amin kondenzasyonu ile [36].

Geçiş metalleri ile elde edilen imin kompleksleri, literatürde geniş bir alan bulmaktadır. Kullanılan liganta ve metal atomuna göre oluşan komplekslerin özellikleri değişmektedir. Kullanılan metal iyonunun büyüklüğüne, yüküne ve iyonlaşma enerjisine göre komplekslerin kararlılıkları da değişmektedir [34].

Bir Schiff bazı türevi olan tiyosemikarbazon bileşiklerine ait kompleksler ve bu komplekslere ait biyolojik aktivitelerde literatürde sıklıkla çalışılmaktadır.

2.1.6. Schiff Bazlarının Kullanım Alanları

Schiff bazları 1864'te Hugo Schiff tarafından sentezlenmelerinden bugüne sıkça çalışılan maddeler olmuşlardır. Günümüzde Schiff bazlarının özellikle koordinasyon kimyası alanındaki çalışmalar son derece artmıştır. Schiff bazı komplekslerinin biyoinorganik kimya için önemi, biyomedikal uygulamaları, supramoleküler kimya uygulamaları, kataliz ve malzeme bilimi, ayırma ve kapsülleme prosesleri ve üst düzey özelliklere sahip ürünlerin sentezi konusunda oldukça yaygın çalışma alanları bilinmektedir [37].

Schiff bazı kompleksleri sıvı kristal teknolojisinde, HPLC de kullanılmak üzere adsorban materyali olarak kullanılmaktadır [38,39]. Ayrıca polimerizasyon inhibitörleri, antioksidantlar, fotoğraf kimyasalları, pestisidler olarak çalışmaları mevcuttur.

Ag(II), Al(III), Co(II), Cu(II), Gd(III), Hg(II), Ni(II), Pb(II) ve Zn(II) gibi spesifik metal iyonları için mükemmel seçicilik, hassasiyet ve kararlılık gösterdikleri için, potansiyometrik sensörlerde katyon taşıyıcıları olarak çok sayıda farklı Schiff bazı ligantı kullanılabilir. Schiff bazları katalizör kimyasında da önemli bir çalışma konusudur. Olefinlerin hidrojenasyonunda katalitik aktivite gösterirler.

İmin bileşiklerinin metal kompleksleri renkli maddelerdir. Bu nedenle boya endüstrisinde sıklıkla pigment boyar maddesi olarak tercih edilir [40]. Bu bileşikler parfüm ve ilaç sanayiinde sıkça kullanılmaktadırlar. İnhibitör olarak kullanılan Schiff bazlarının, benzen halkası ait fonksiyonel gruplara göre inhibisyon etkilerinin değiştiği, korozyon davranışında etkisi ve diğer termodinamik parametreler tayin edilerek bu yapıların mükemmel inhibitörler olduğu anlaşılmıştır [41]. İminlerin inhibisyon özelliklerinin, içerdikleri aldehit ve aminlerden olduğu gözlenmiş, molekülde bulunan amin grubunun bu etkiyi arttırdığı sonucuna varılmıştır [42].

Schiff bazları, geçiş metalleri ile çok kararlı kompleksler oluşturması özelliğinden yararlanılarak, iyon seçici elektrot yapımında kullanılmaktadırlar. Abbaspour ve ark. tarafından yapılan çalışmada sentezlenen dört dişli schiff bazı ligantı ile alüminyum iyon-seçici elektrodun performansı değerlendirilmiştir [43]. Dört dişli ligant olarak sentezlenmiş schiff bazı kompleksleri enzimler için bir model olup, bunun yanında biyolojik aktivite de göstermektedirler. Sterik etkiye sahip salisilaldiminler güçlü birer antioksidanttır ve yağların kokuşmasını önlemede sıkça kullanılmaktadırlar [44].

Schiff bazları karbonil bileşiklerinin tanınmasında erime noktalarından faydalanılmak suretiyle ve ligant özellikleri sayesinde metaller ile kompleks verebilme özelliklerinden faydalanılarak metal miktar tayinlerinde kullanılabilirler [30]. Salisilaldehit ile alkilen diamin gruplarının reaksiyonu sonucu elde edilen Schiff bazları gazolindeki metaller için deaktivatr olarak kullanılabilir. Salisilaldehit ile propilendiaminin reaksiyonu sonucu oluşan disalisilidenpropilendiamin bileşiği PVC'nin stabilizasyonu için kullanılır. Bu bileşiğin nikel kompleksi termoplastik reçinelerde işık stabilizatörü olarak da kullanılmaktadır [45].

Biyolojik sistemlerde koordinasyon bileşiklerinin önemi büyüktür. Schiff bazı kompleksleri biyolojik sistemlerde serbest oksijen, askorbik asit, katekol ve aminoasitler gibi önemli moleküllerin oksidasyonunda rol oynamaktadır [46,47]. Schiff bazlarının kompleksleri biyolojik sistemlerde dioksijen taşıyıcı, enzimatik reaksiyonlarda ara ürün oluşturucu, biyolojik katalizörler olarak rol alırlar ve ayrıca antikanser, antifungal, antibakteriyel gibi biyolojik aktiviteler gösterirler. İmin kompleksleri antikanser ve herbisit özelliklerinden dolayı geniş uygulama alanı bulurlar [48].

Schiff bazları ayrıca yarı iletken özellik gösterirler ve termal olarak kararlı maddelerdendirler [49]. Ayrıca, doğrusal olmayan optik özellikleri nedeniyle optik anahtarlar ve veri depolama cihazları için önem taşımaktadırlar.

Aromatik Schiff bazları ve metal kompleksleri oksijenizasyon, hidroliz, elektro-redüksiyon ve ayrışma reaksiyonları için katalitik etki gösterebilirler. Örneğin, Co(II)'ın dört koordinasyonlu Schiff bazı kompleksleri alkenlerin oksijenasyonunda katalitik aktivite göstermektedir [50].

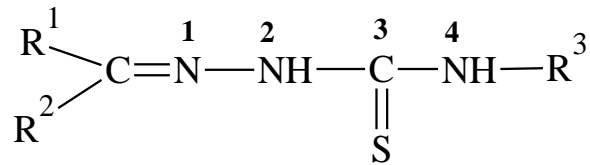
2.2. TİYOSEMİKARBAZONLAR

Schiff bazı türevi olan tiyosemikarbazonlar, tiyosemikarbazidin karbonil grubu içeren bileşikler ile reaksiyonu sonucu elde edilen ve birden fazla donör atomuna sahip olması nedeniyle multidentat ligant olarak davranış gösteren bileşiklerdir [51]. Önemli bir ligant sınıfı olan tsc'ler 1960'lı yılların başında araştırılmaya başlanmış ve bu yapıların çok geniş çapta biyolojik aktivite göstermeleri nedeniyle önemli bileşikler haline gelmişlerdir [52].

Tsc'lerin bir çoğu biyolojik aktivite gösterirler ve tüberküloz, cüzzam, kanser, romatizma, bakteriyel ve viral enfeksiyonlar, psoriasis, trypanosomiasis, coccidiosis ve sıtmaya karşı etki gösterirler [53].

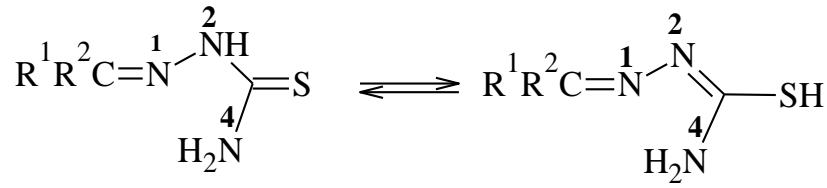
Tsc'ler N- ve S- donör ligantların önemli bir sınıfıdır ve metaller için seçici reaktif özellik gösterirler [54]. Biyolojik aktivitelerinin yanında analitik uygulamalarda gravimetrik analiz ve metallerin EDTA çözeltisine karşı doğrudan titrasyonunda indikatör olarak kullanılmaktadırlar [55].

Bu bileşiklerin isimlendirilmesinde numaralandırma hidrazin grubundan başlamaktadır.



Şekil 2.14: Tiyosemikarbazon Bileşiklerinin Numaralandırılması.

Tsc'lerin çözeltileri molekülün tiyon ve tiyol tautomerlerinin denge halinde olduğu bir karışım olarak düşünülebilir. Bu durum kompleks yapısının, çözücü, pH ve sıcaklığa bağlı olarak, katyonik, anyonik ve nötral olmasını sağlar.

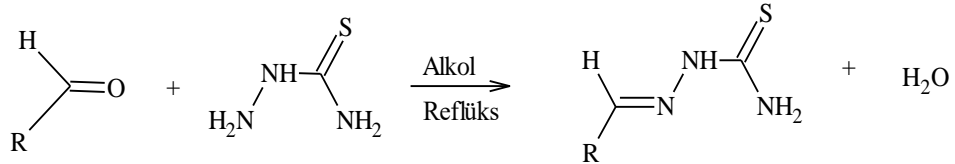


Şekil 2.15: Tiyosemikarbazon Bileşiklerinde Tautomer Yapılar.

Tsc ligantı metal ile kompleks oluştururken tiyon yapıdaki molekül nötral ligant olarak davranırken, tiyol yapıdaki molekül negatif yüklü anyonik ligant olarak davranır. Çalışmalar tsc'lerin metal kompleksleri yüksüz tiyon yapısını tercih ettiğini göstermektedir. Tsc'ler bir çok donör atomuna sahip moleküllerdir ve tiyon-tiyol tautomeri gösterirler. Genel olarak metal atomlarıyla N^2 , S ya da N^3 , S donör atomlarıyla 4'lü veya 5'li halka oluştururlar [56].

2.2.1. Tiyosemikarbazon Bileşiklerinin Sentezi

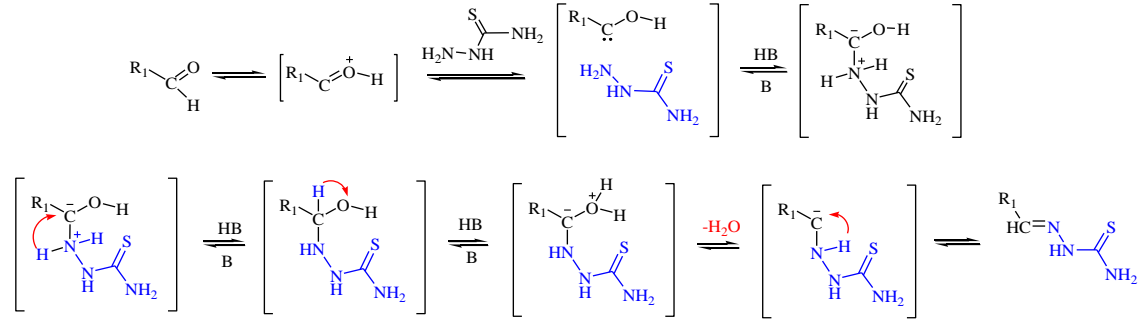
Tsc'ler karbonil türevi bileşikler ile tiyosemikarbazitin kondenzasyon reaksiyonu sonucu elde edilirler.



Şekil 2.16: Aldehitlerden Tiyosemikarbazon Sentezi.

Karbonil bileşikleri alifatik, aromatik ya da heterosiklik aldehit veya ketonlar olabilmektedir. Kondenzasyon reaksiyonu sonucunda su ayrılmaktadır. Reaksiyon şekilde görülen mekanizma üzerinden yürür ve karbonil bileşiğinin bir kısmının tuz halinde bulunduğu H^+ konsantrasyonunda en kolaydır. $C=O$ bağının polaritesi nedeniyle karbon atomu pozitif bir merkez halindedir ve nükleofilik saldırılara açıktır. Ayrıca bu polarite sebebiyle α hidrojen atomları aktifleşir. Düzlemsel yapı nedeniyle Lewis bazları karbona molekül düzleminin altından ve üstünden kolaylıkla saldırır. Bileşiğin yapısı katılma reaksiyonunun başında trigonal yapıda iken, geçiş aşamasında tetragonal ve

oksijen atomu ise tam negatiftir. Ürün oluşumuna neden olan negatif oksijen atomudur. İndüktif ve elektronik etkiler oluşumlarda rol oynamaktadır [57].

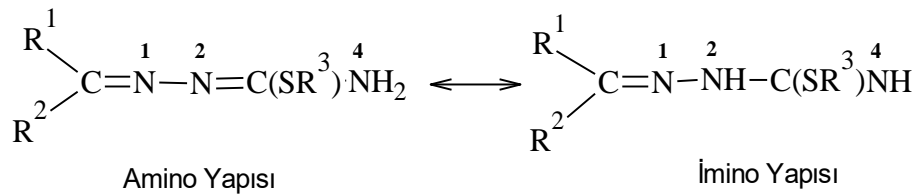


Şekil 2.17: Tiyosemikarbazonların Oluşum Mekanizması.

2.2.2. İso tiyosemikarbazonlar

Alkil ve aril halojenürlerin tsc'lere kükürt atomu üzerinden bağlandığı, S-Alkil/aril-tsc'lere isotiyosemikarbazonlar denir. Alkil halojenürlerin kullanılmasıyla elde edilen S-alkil tsc'lerin sentezinde bir halojen asidi açığa çıkar. Tsc'lere ait bazik gruplar bu halojen asidini ortamdan uzaklaştıramaz ve hidrohalojenür tuzu şeklinde yapıda tutar. Bu hidrohalojenür yapısı, ürünlerin muhafaza edilmesi açısından daha uygundur.

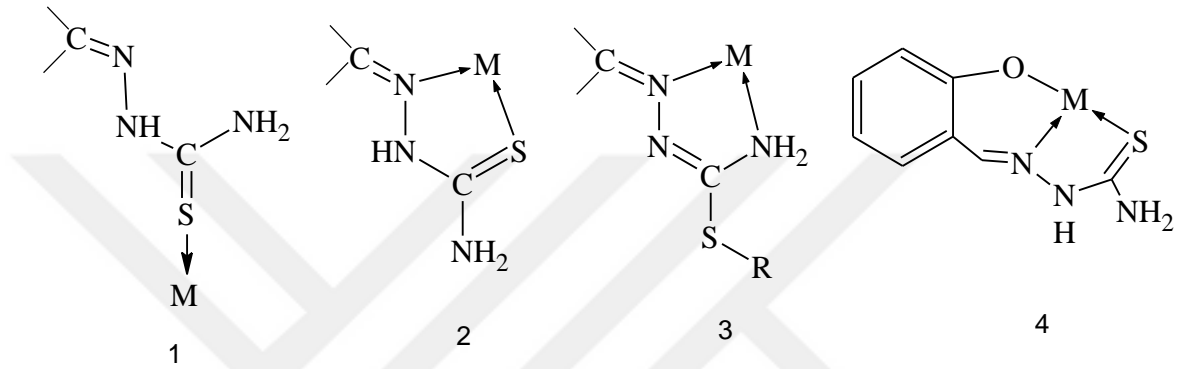
Japon kimyager Yamazaki'nin çalışmasına göre; tsc süspansiyonunun alkil halojenürler ile geri soğutucu altında kaynatılmasından sonra, ortama ilgili aldehit ve ketonun ilavesiyle birkaç dakika içerisinde tsc'nin elde edildiği görülmüştür [58]. S-alkil tsc'ler belirli erime noktasına sahip, organik çözücüler ile kolayca çözünen bileşiklerdir. Su ve eterde çözünürlük göstermezler. Amino ve imino yapısında iki adet tautomerleri vardır.



Şekil 2.18: S-Alkil Tiyosemikarbazonun Tautomerik Yapısı.

2.2.3. Tiyosemikarbazonların Koordinasyon Özellikleri

Tsc'ler hazırlanma koşullarına göre katyonik, nötral ya da anyonik özellik gösterirler ve monodentat, bidentat veya tridentat ligant olarak işlev gösterebilirler. Tiyon yapıda olan tsc'ler nötral, tiyol yapıda olanlar ise bir proton kaybederek anyonik bidentat ligant olarak davranırlar.



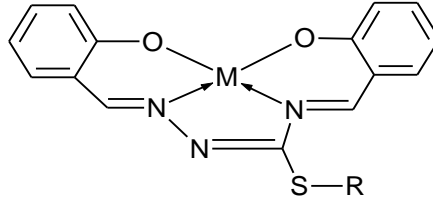
Şekil 2.19: Tiyosemikarbazonların Koordinasyon Türleri.

1 numaralı yapıda kükürt atomu üzerinden koordinasyona katılan monodentat davranış gösteren tsc ligantı, 2 numaralı cis yapıda hidrazine ait azot atomu ile tiyon/tiyol kükürt atomu üzerinden bidentat davranış gösterir. 3 numaralı yapıda gözlenmiş gibi kükürt atomuna bağlı bir yapı söz konusu ise, hidrazine ait azot ile amid azotu üzerinden bağlanma söz konusudur. 4 numaralı yapıda görülen karbonil bileşiğinin bir donör gruba sahip olması durumunda tsc bileşiği tridentat ligant olarak koordinasyona katılır [57, 59].

Donör atomun C=N gruplarına yakın olması durumunda ilave koordinasyon gözlenebilir. S-alkil tsc'lerde alkilenen kükürt atomu dolayısıyla ligant metal atomu ile kükürt atomu yerine terminal azot atomu üzerinden koordinasyona girer ve molekül geometrisi değişir [60]. Tsc'lerin 7 (beşgen piramit), 6 (oktahedral), 5 (üçgen piramit), 4 (kare düzlem veya tetrahedral) yapıda mononükleer ya da polinükleer kompleksleri hazırlanmıştır [57].

Tsc'lerin metal tuzları varlığında, terminal azot atomuna bir diğer aldehit veya ketonu bağlamak suretiyle tetradentat ligant olarak davranmasına kalıp etki denir. Bu işlemle

kompleks oluşumuna S atomu üzerinden katılmayan makroligantlar sentezlenebilmektedir [61, 62, 63 64].



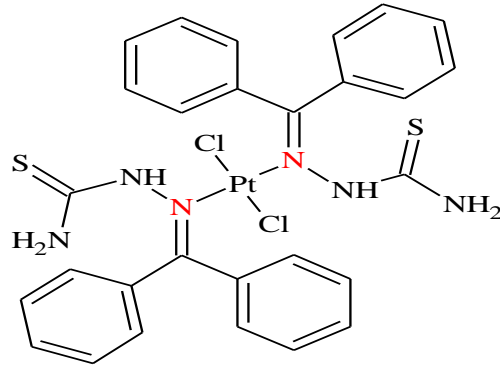
Şekil 2.20: S-Alkil Tiyosemikarbazonun ONNO Koordinasyonu.

2.2.4. Tiyosemikarbazonların Metal Kompleksleri

2.2.4.1. Monodentat Tiyosemikarbazon Kompleksleri

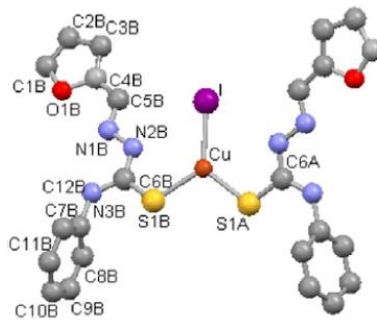
Tsc'lerin birçok türevinde koordinasyonun kükürt ve hidrazin N¹ üzerinden gerçekleşmesine rağmen, monodentat ligant olarak davranış gösterdikleri bileşikler de vardır. Bu tip yapılarda koordinasyon N veya S donör atomu üzerinden gerçekleşmektedir.

Tsc'nin N donör ligant olarak davranış gösterdiği yapılara örnek olarak Bakkar ve arkadaşları tarafından 2003 yılında yapılan çalışma örnek olarak verilebilir. Bu çalışmada benzofenon tsc ligantının monodentat olarak koordine olduğu [L₂PtCl₂] kompleksi sentezlenmiştir. Çalışmada liganta ait 1515-1535 cm⁻¹'de gözlenen $\nu(\text{CN})+\nu(\text{NH})$ titreşiminin yüksek alana, 1159-1284 cm⁻¹'de gözlenen $\nu(\text{CN})-\nu(\text{N-N})$ titreşiminin düşük alana katması C=N grubunun N atomu üzerinden metale koordine olduğunu göstermektedir [65].



Şekil 2.21: N Donör Tiyosemikarbazon Bileşiği

Tsc'nin S donör ligant olarak davranış gösterdiği bileşiklere örnek olarak ise Lobana ve arkadaşları tarafından 2012 yılında yapılan çalışma örnek olarak verilebilir. Bu çalışmada furan-2-karbaldehit tsc'lerin trifenilfosfin varlığında Cu(I) halojenürler ile reaksiyonları incelenmiş ve farklı kompleksler sentezlenmiştir. $[CuI(\eta^1-S-HftscPh)_2]$ kompleksi furan-2-karbaldehit-N¹-fenil-tsc'nin CuI ile asetonitril ortamında reaksiyonu sonucu elde edilmiş olup, yapı incelendiğinde Cu(I)iyodür ile üç koordinasyonlu bir kompleks elde edildiği ve tsc ligantının yalnızca S donör atomu üzerinden koordinasyona katıldığı görülmüştür. Bu yapıya ait kristal yapısı X-ışını kırınımı ile aydınlatılmış olup şekil 2.22'de görülmektedir [66].

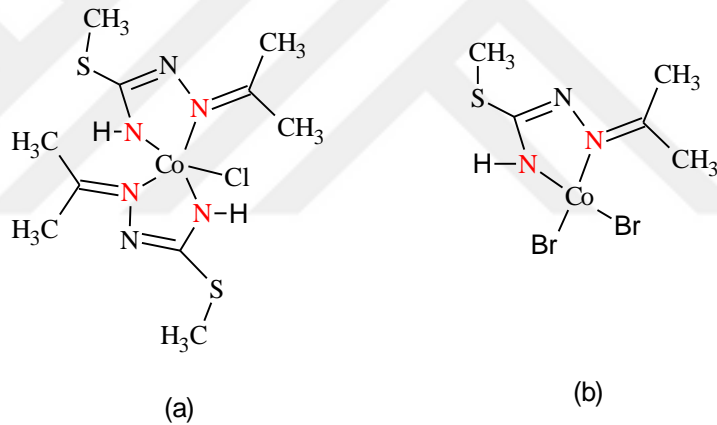


Şekil 2.22: S-donör Tiyosemikarbazonun Cu(I) Kompleksi

2.2.4.2. Bidentat Tiyosemikarbazon Kompleksleri

Tsc'lerin bidentat ligant olarak davrandığı komplekslerde koordinasyon NN veya NS şeklinde gerçekleşir.

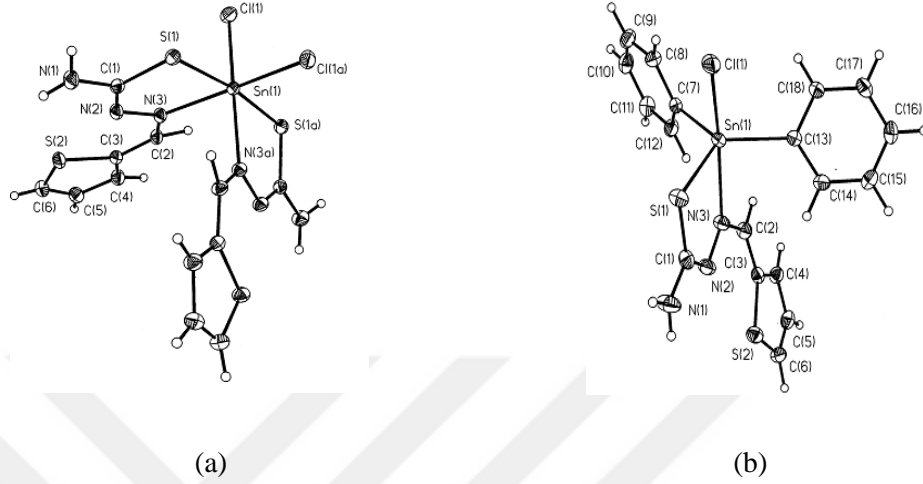
Novakovic ve arkadaşları tarafından 2006 yılında yapılan çalışmada aseton-S-metil-tsc bileşiklerinin kobalt kompleksleri sentezlenmiş, tsc bileşiğinin bidentat NN ligant olarak davrandığı iki adet kompleks yapısı elde edilmiştir ($[\text{CoL}_2\text{Cl}]$ ve $[\text{CoLBr}_2]$). Bu ürünlerin yapıları X-ışını analizi ile aydınlatılmıştır. $[\text{CoL}_2\text{Cl}]$ bileşiğinde ligantların sterik etkileşiminden kaynaklanan üçgen çift piramit geometri gözlenirken, $[\text{CoLBr}_2]$ bileşiğinde sterik engel olmamasından kaynaklı olarak bozulmuş tetrahedral geometri gözlenmiştir [67].



Şekil 2.23: Tiyosemikarbazonların NN Koordinasyonu.

((a) NN donör tiyosemikarbazon için $[\text{CoL}_2\text{Cl}]$ kompleksi, (b) NN donör tiyosemikarbazon için $[\text{CoLBr}_2]$ kompleksi.)

Teoh ve arkadaşları tarafından 1999 yılında yapılan çalışmada tiyofen-2-karboksialdehit-tsc'nin (tctscH) SnPh_2Cl_2 ve SnPh_2Cl ile reaksiyonu sonucunda iki adet kompleks sentezlenmiştir. Komplekslere ait kristallerin yapı tayini yapılmış, her iki ligantın deprotonize olduğu ve anyonik bidentat NS ligant olarak davranış gösterdikleri görülmüştür. Kalay ve ligantın 1:1 mol oranında reaksiyona sokulması ile elde edilmiş $[\text{SnCl}_2(\text{tctsc})]$ yapısında bozulmuş oktahedral, 1:2 mol oranında reaksiyon sonucu elde edilmiş SnPh_2Cl yapısında ise üçgen bipiramit yapı gözlenmiştir [68].



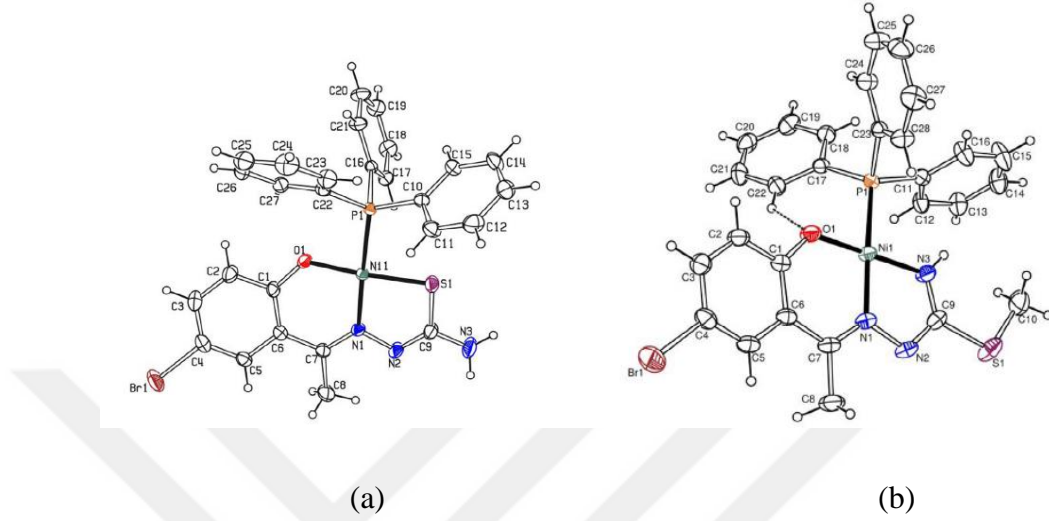
(a) (b)
Şekil 2.24: Tiyosemikarbazonu NS Koordinasyonu.

a) $\text{SnCl}_2(\text{tctsc})$ b) $\text{SnPh}_2\text{Cl}(\text{tctsc})$

2.2.4.3. Tridentat Tiyosemikarbazon Kompleksleri

Tridentat tsc ligantları ile alakalı çalışmalar genel olarak ONS ve ONN donör atomları üzerinden koordinasyon gerçekleşen yapılar üzerinedir. Bunların yanı sıra NNS ve NSP donör atomları ile koordinasyona girdiği çalışmalar da mevcuttur.

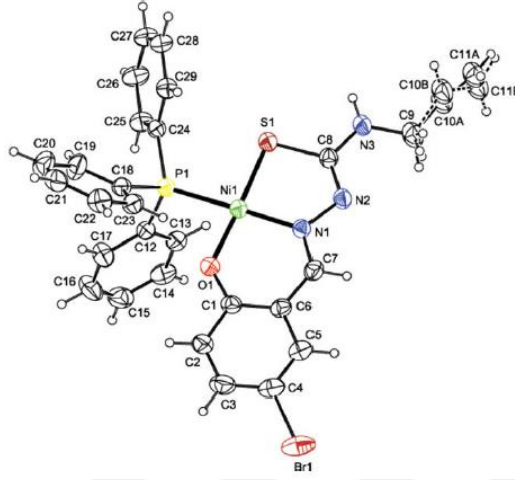
Kılıç-Cıkla ve arkadaşları tarafından 2017 yılında yapılan çalışmada 2-hidroksiasetofenon tsc ligantlarının trifenilfosfin bileşiği ile karışık ligant nikel kompleksleri sentezlenmiş ve 5-bromo-2-hidroksiasetofenon-S-metil-tsc ligantının nikel ile verdiği komplekste ($[\text{Ni}(\text{L}_1)\text{PPh}_3]$) fenolik oksijen, azometin grubuna ait azot atomu ve tiyol grubundan gelen kükürt atomu ile koordinasyon verdiği, tridentat ONS ligantı olarak davranış gösterdiği görülmektedir. 5-bromo-2-hidroksiasetofenon-S-metil-tsc ligantının nikel ile verdiği komplekste ($[\text{Ni}(\text{L}_2)\text{PPh}_3]$) ise kükürt atomu yerine azot atomunun koordinasyona katıldığı, tridentat ONN ligantı olarak davranış gösterdiği görülmüştür. Komplekslerin yapıları X-ışını analizi ile aydınlatılmıştır. Her iki yapıda da nikelin dördüncü koordinasyonu fosfor atomu tarafından doldurulmuştur. Birinci yapıda bozulmuş kare düzlem gözlenirken, ikinci yapıda kare düzlem geometri gözlenmiştir [69].



Şekil 2.25: Tiyosemikarbazonların ONS ve ONN Koordinasyonu.

a) $[\text{Ni}(\text{L}_1)\text{PPh}_3]$ b) $[\text{Ni}(\text{L}_2)\text{PPh}_3]$

Ülküseven ve arkadaşları tarafından 2008 yılında yapılan çalışmada 5-R-2-hidroksibenzaldehyt-⁴N-allil-tsc (R:H ve Br) ligantlarının trifenilfosfin bileşiği ile karışık-ligant nikel ve rutenyum kompleksleri sentezlenmiştir. Yapı X-ışını analizi ile aydınlatılmış, nikel ile tsc ligantının 1:1 mol oranında reaksiyona sokulması ile elde edilen $[\text{NiL}(\text{PPh}_3)]$ kompleksinde tsc ligantının ONS tridentat ligant olarak davranış gösterdiği, kare düzlem geometrinin fosfor atomu ile tamamlandığı gözlenmiştir [70].

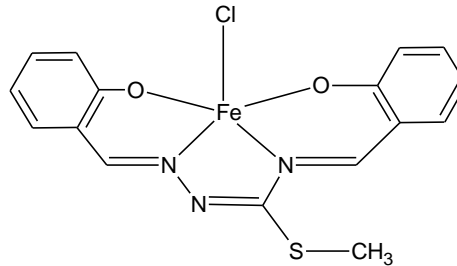


Şekil 2.26: Tiyosemikarbazonun ONS Koordinasyonu.

2.2.4.4. Multidentat Tiyosemikarbazon Kompleksleri

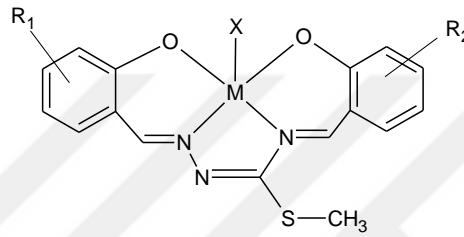
Tsc ligantının tetradentat ve pentadentat ligant olarak davranış gösterdiği çalışmalar literatürde mevcuttur. Bu çalışmalar içerisinde tetradentat tsc ligantlarına ait çalışmalara daha sık rastlanmaktadır.

Tsc'nin hidrazin ile kondenzasyonu yanında amid azotunun salisilaldehit ile kondenzasyona girdiği ilk çalışma Gerbeleu ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Salisilaldehit ve salisilaldehit-S-metil-tsc'nin, Fe(III) varlığında ONNO kompleksleri sentezlenmiştir [71].



Şekil 2.27: Tiyosemikarbazonun ONNO Koordinasyonu.

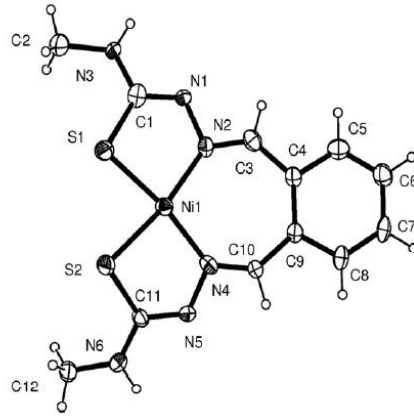
Bal ve arkadaşları tarafından 2006 yılında yapılan çalışmada N^1, N^4 -diarilden-S-metil-tsc Fe(III) ve Ni(II) şelatları sentezlenmiş, yapıları IR, $^1\text{H-NMR}$, UV-vis, kütle spektrometresi ile aydınlatılmıştır. Çalışmada ligant olarak 2-hidroksi-3-metoksi, 2-hidroksi-4-metoksi benzaldehitin 3 ve 4-metoksi süstitüe salisilaldehit-S-metil-tsc bileşikleri ile kalıp reaksiyonu gerçekleştirilmiştir. Elde edilen ligantların tetradentat ONNO ligantları olarak davranış gösterdikleri görülmüş ve bu komplekslere ait sitotoksisite çalışmaları yapılmıştır. Fe(III) ile elde edilen metal komplekslerinde daha fazla biyolojik aktivite gösterdiği gözlenmiştir [73].



Şekil 2.28: Tiyosemikarbazonların ONNO Koordinasyonları.

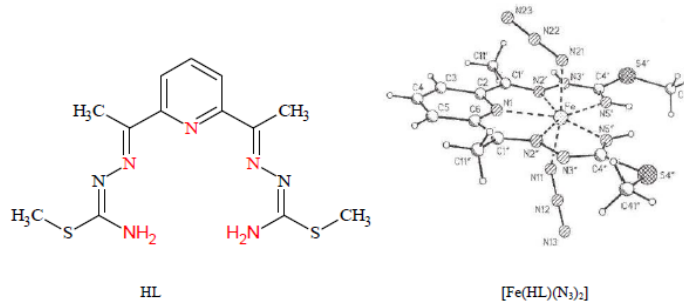
(M: Fe(III), Ni(II) / X: Cl / R₁: 3-CH₃O, 4-CH₃O / R₂: 3-CH₃O, 4-CH₃O)

Akbar Ali ve arkadaşları tarafından 2011 yılında yapılan çalışmada N^4 -metil-3-tiyosemikarbazid ile fitalaldehitin Ni(II)asetat varlığında kalıp reaksiyonu sonucu [Ni(L)] (L: fitalaldehit bis- N^4 -metil-3-tiyosemikarbazon) kompleksleri sentezlenmiştir. Yapı X-ışını analizi ile aydınlatılmış ve tsc ligantının tetradentat NNSS ligant olarak davranış gösterdiği görülmüştür. Molekül geometrisi bozulmuş kare düzlem olarak aydınlatılmıştır [74].



Şekil 2.29: NNSS koordinasyonlu Ni(II) Kompleksi.

Literatürde pentadentat tsc ligantlarına ait sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Leovac ve arkadaşlarının 2003 yılında gerçekleştirdiği çalışmada S-metilisotiyosemikarbazid hidroyodür ve 2,6-diasetilpiridinin LiOAc ve NaN_3 varlığında kalıp reaksiyonu sonucunda $[\text{Fe}(\text{HL})(\text{N}_3)_2]$ genel formülünde pentadentat kompleks sentezlenmiştir. Yapı X-ışını analizi ile aydınlatılmış, molekül geometrisi beşgen-bipiramidal olarak belirlenmiştir [75].



Şekil 2.30: Tiyosemikarbazonların NNNNN Kompleksi.

2.2.5. Tiyosemikarbazonların Biyolojik Aktiviteleri

Domangk ve arkadaşları tarafından 1946'da tüberküloza karşı aktivite gösterdiklerinin keşfedilmesinden bu yana, tsc bileşikleri ve biyolojik aktiviteleri popüler bir araştırma konusudur. Çeşitli biyolojik aktivite göstermelerinden dolayı özellikle ilaç endüstrisi için önemli bileşiklerdir [76].

Biyolojik aktivitenin eser metaller ile şelat yapması ile alakalı olduğunun düşünülmesi üzerine, 1950 yılında Cu(II) iyonunun benzaldehit tsc'nin anti-tüberküler aktivitesi arttırdığı bulunmuştur. Bu da bu yapıların metal komplekslerine olan ilgiyi arttırmıştır. Kompleksin yapısına, bileşiğe bağlı olan karbonil grubuna göre biyolojik aktivitelerin değiştiği görülmüştür [77]. Tsc türevlerinin bakteri, sıtma, virüs, kanser, tüberküloz, cüzzam, sedef, romatizma, tripanozomiyaz, coccidioides immitis adlı mantarın sebep olduğu enfeksiyon ve vereme karşı aktivite gösterdiği bilinmektedir [78, 79].

Tiyosemikarbazidin konjuge NNS tridentat ligant sisteminin antikanser aktivitesinin esası olduğu düşünülmektedir [80]. Tsc komplekslerinin antitümör etkilerinin yanı sıra antiviral ve anti-HIV etkileri de gözlenmiştir [81]. Giles ve arkadaşları tarafından 3-aminopiridin-2-karbaldehit-tsc'nin antilösemik aktivitesi kanıtlanmıştır [82]. Ayrıca tsc'lerin antikonvulsant, antimalaryal ve antiamebik aktiviteleri de bilinmektedir [83, 84, 85].

Tsc'lerin sitotoksikite çalışmaları paladyum ve platin merkezli olsa da, yapılan bir çalışmada Fe(III) ve Ni(II) komplekslerinin de bu etkiye sahip olduğu kanıtlanmıştır [86]. Laboratuvar ortamında MCF/göğüs kanseri hücreleri üzerine yapılan bir çalışmada, orto-naftakinon tiyosemikarbazonun Cu(II), Ni(II) ve Pd(II) komplekslerinin, kanser hücrelerinin çoğalmasına yol açan topoizomeraz II enziminin aktivitesini inhibe ettikleri belirlenmiştir [87].

Aromatik tsc bileşiklerinin vereme karşı etkisi tespit edilmiş, bu etki alifatik türevleri incelendiğinde gözlenmemiştir [88]. Tsc'lerin biyolojik aktiviteleri genellikle metal iyonlarıyla oluşturduğu koordinasyona bağlıdır. Bir tsc ligantına ait metal kompleksi, liganttan farklı biyolojik aktivite gösterebilir veya serbest liganta göre daha aktif olabilir [89]. Örneğin pikonilaldehit-S-metil-tsc ligantı antimikrobiyal etki göstermezken aynı ligantın Zn(II) kompleksi antimikrobiyal etki göstermektedir [90].

Bal ve arkadaşları tarafından 2007 yılında yapılan çalışmada; 3- ve 4-metoksi salisilaldehit-S-metil-tsc ve 2-hidroksi-3-metoksi ile 2-hidroksi-4-metoksi benzaldehitin Ni(II) ve Fe(III) kompleksleri sentezlenmiş , bu komplekslerin kronik miyeloid lösemi hücre hattı K562 ve insan endotel hücre hattı ECV 304 kullanılarak yapılan sitotoksosite ve proliferasyon çalışmasında Fe(III) komplekslerinin anti-lösemik etkiler gösterebileceği belirlenmiştir [91].

Tsc'lerin metal komplekslerinin yüksek biyolojik aktivitelerinin sonucu olarak metal komplekslerinin yapı analizi önemli bir çalışma alanı olmuştur. Biyolojik aktiviteler metal kompleksleri halinde seçicilik kazandığından, bu yapıların canlı organizmada oligo element iyonları ile verecekleri koordinasyon bileşikleri biyolojik aktif madde olma potansiyeli taşımaktadır [92].

3. MALZEME VE YÖNTEM

3.1. KULLANILAN KİMYASAL MADDELER

Reaktif kimyasal maddelerin tamamı kimyasal saflıktadır. Tiyosemikarbazid, 4-metil-3-tiyosemikarbazid, iyodometan, salisilaldehit, 5-nitrosalisilaldehit, 2-hidroksi-4-metoksibenzaldehit; *N,N*-dietiletilendiamin, etilendiamin, *N*-(2-pikolil)metilamin, etanol, metanol, diklorometan, kloroform, Na₂CO₃, NiCl₂.6H₂O, FeCl₃.6H₂O, CuCl₂.2H₂O Merck, Fluka ve Aldrich firmalarının ürünleridir ve saflıkları TLC ile kontrol edilmiştir.

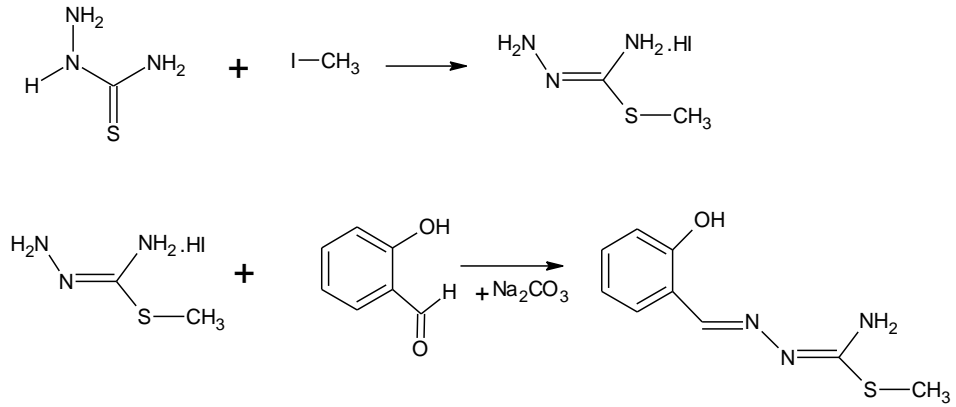
3.2. KULLANILAN CİHAZLAR

Çalışmada yararlanılan ve İ.Ü. Mühendislik Fakültesi Kimya Bölümü' nde mevcut olan cihazlar; Infrared Spektrofotometresi (Agilent Tech. Cary 630 FTIR), UV-Görünür Bölge Spektrofotometre (UV-2600 Shimadzu UV-Vis Spec.), Erime Noktası Cihazı (Gallenkamp MPD350 BM2.5), Terazi (Gec Avari VA/WA Analytical Balances) şeklindedir. ¹H-NMR spektrumlarının alınmasında Varian UNITY INOVA 500 MHz NMR cihazı, elementel analizlerde Carlo-Erba 1106 Elemental Analyzer cihazı, kütle spektrumunun alınmasında ise Thermo Finnigan LCQ Advantage Max LC/MS/MS cihazı kullanılarak İstanbul Üniversitesi Teknoloji Transfer Uygulama ve Araştırma Merkezi, Merkez Araştırma Laboratuvarı (MERLAB)' ında analizler yapılmıştır. X-ışını analizleri için STOE IPDS II difraktometre cihazı kullanılmıştır.

3.3. LİGANDLARIN SENTEZİ

3.3.1 Salisilaldehit-S-metil Tiyosemikarbazon (L¹)

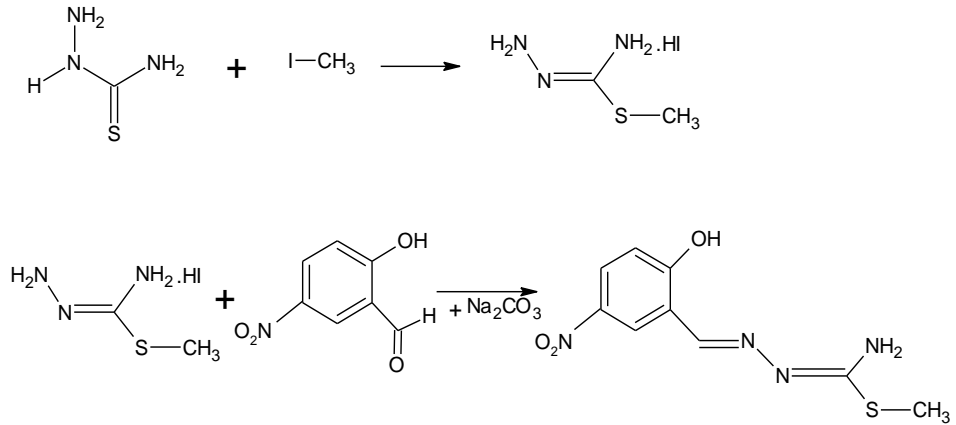
Tiyosemikarbazid bileşiği, metil iyodür ve salisilaldehit bir balona alınarak etanol içerisinde geri soğutucu altında 3 saat kaynatıldı. Berrak çözelti %5'lik Na₂CO₃ çözeltisi ile nötrleştirildi, oluşan ürün süzülüp, bol su ile yıkandı. Elde edilen açık sarı renkli ürün hava ortamında kurutuldu. Saflığı erime noktası ile kontrol edildi ve tartılarak reaksiyon verimi hesaplandı.



Şekil 3.1: Salisilaldehit-S-metil Tiyosemikarbazon Sentezi.

3.3.2. 5-nitrosalisilaldehit-S-metil Tiyosemikarbazon (L²)

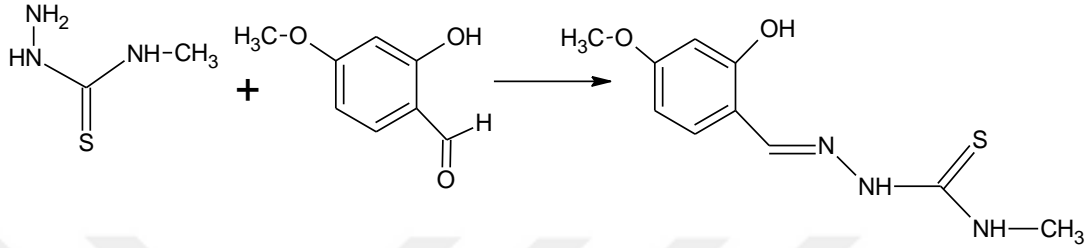
Tiyosemikarbazid bileşiği, iyodometan ve 5-nitrosalisilaldehit bir balona alınarak geri soğutucu altında etanol içerisinde 6 saat kaynatıldı. Berrak çözelti %5'lik Na₂CO₃ ile nötrleştirilip, oluşan ürün süzüldü ve bol su ile yıkandı. Elde edilen sarı renkli ürün hava ortamında kurutuldu. Saflığı erime noktası ile kontrol edildi ve tartılarak reaksiyon verimi hesaplandı.



Şekil 3.2: 5-nitrosalisilaldehit-S-metil Tiyosemikarbazon Sentezi.

3.3.3. 4-Metoksisalisilaldehit-N-metil Tiyosemikarbazon (L^3)

4-metil-3-tiyosemikarbazid bileşiği ile 4-metoksisalisilaldehit geri soğutucu altında etanol içerisinde geri soğutucu altında 3 saat kaynatıldı. Elde edilen ürün bol su ile yıkandı. Krem rengi ürün hava ortamında kurutulduktan sonra erime noktası kontrolü yapılarak saflığı kontrol edildi, tartılıp verimi hesaplandı.



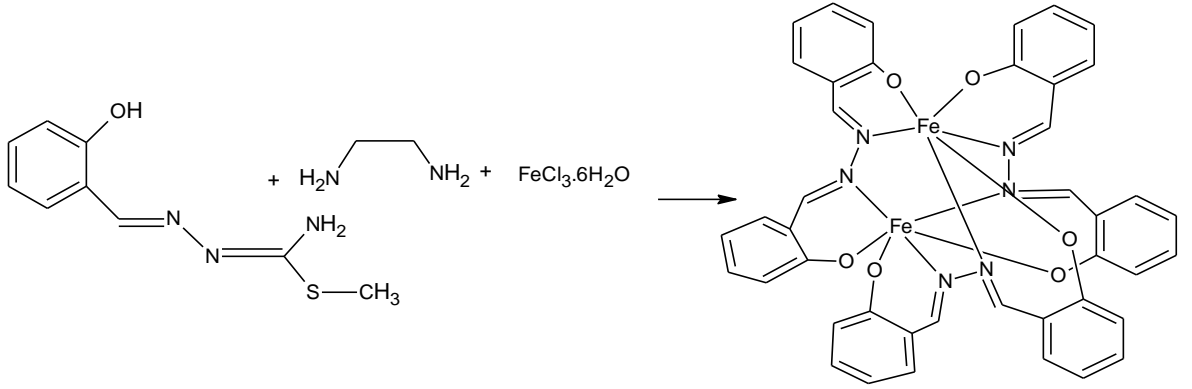
Şekil 3.3: 4-metoksisalisilaldehit-N-metil Tiyosemikarbazon Sentezi.

3.4. KOMPLEKSLERİN SENTEZİ

Çalışmada tiyosemikarbazon türevleri olan Salisilaldehit-S-metil-tsc (L^1), 5-nitrosalisilaldehit-S-metil-tsc (L^2) ve 4-metoksisalisilaldehit-N-metil-tsc (L^3) ligantlarının, ikincil ligant olarak etilendiamin; *N,N*-di-etilendiamin; *N*-(2-pikolil)metil amin içeren dört adet Ni(II), Cu(II), Fe(III) kompleksleri sentezlendi. Komplekslerin oluşumları TLC ile izlendi ve reaksiyon süreleri optimize edildi. Buna göre elde edilen her bir kompleks için sentez prosedürleri aşağıda verilmiştir.

3.4.1. K^1 Sentezi

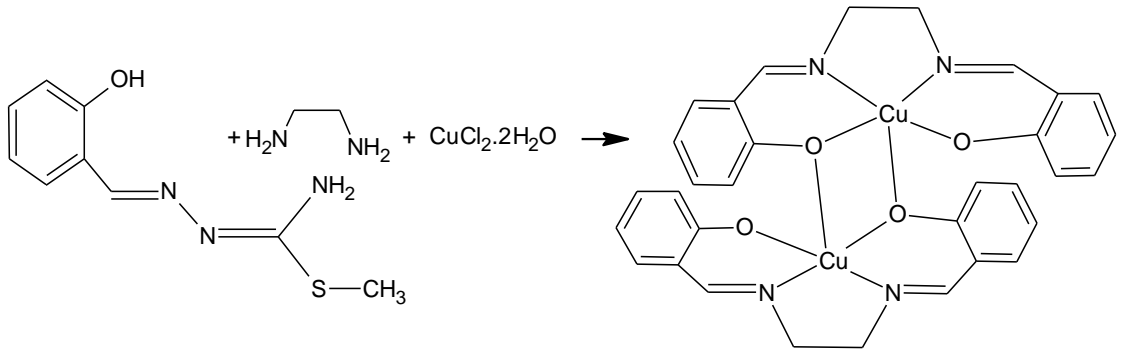
1:1 mol oranında salisilaldehit-S-metil-tsc ligantı ve etilendiamin bileşiği geri soğutucu altında metanol içerisinde 2 saat kaynatıldı. Ardından ortama Fe(III) klorür tuzu ilave edildi ve reaksiyona 4 saat daha devam edildi. Koyu kahverengi çözelti süzülükten sonra çözelti karanlık ortamda bekletildi. 5 gün sonunda oluşan ürün metanol ortamında yeniden kristallendirildi ve siyah iğnemsî kristaller elde edildi.



Şekil 3.4: K¹ Kompleksine Ait Reaksiyon.

3.4.2. K² Sentezi

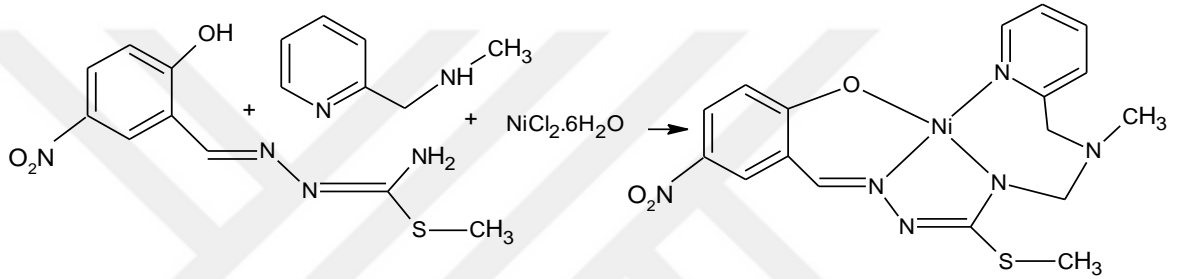
1:1 mol oranında salisilaldehit-S-metil-tsc ligantı ve etilendiamin bileşiği geri soğutucu altında metanol içerisinde 1 saat kaynatıldı. Ardından reaksiyon ortamına Cu(II) klorür tuzu ilave edildi ve reaksiyona 1 saat daha devam edildi. Yeşil renk berrak çözelti süzöldükten sonra çözelti karanlık ortamda bekletildi. 5 gün sonunda oluşan mikrokristaller, metanol ortamında yeniden kristallendirildi ve koyu yeşil renk kristaller elde edildi.



Şekil 3.5: K² Kompleksi Sentezine Ait Reaksiyon.

3.4.3. K³ Sentezi

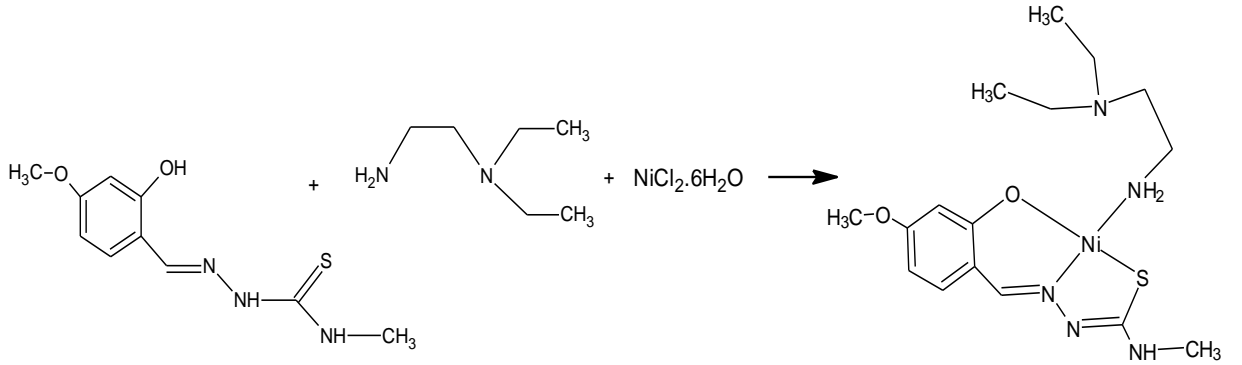
1:1 mol oranında 5-nitrosalisilaldehit-S-metil-tsc ligandı ile Ni(II) klorür tuzu metanol:DCM (3:1) içerisinde 1 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Ardından reaksiyon ortamına aynı mol oranında *N*-(2-pikolil)metil amin bileşiği ilave edildi ve reaksiyona geri soğutucu altında 1 saat daha devam edildi. Kırmızı renk berrak çözelti süzöldükten sonra karanlık ortamda bekletildi. 4 günün sonunda oluşan ürün DCM/metanol ortamında yeniden kristallendirildi ve kırmızı renk kristaller elde edildi.



Şekil 3.6: K³ Kompleksi Sentezine Ait Reaksiyon.

3.4.4. K⁴ Sentezi

1:1 mol oranında 4-metoksisalisilaldehit-N-metil-tsc ligandı ile Ni(II) klorür tuzu metanol içerisinde 1 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Ardından reaksiyon ortamına aynı mol oranında *N,N*-dietiletilendiamin bileşiği ilave edildi ve reaksiyona geri soğutucu altında 1 saat daha devam edildi. Kırmızı renk berrak çözelti süzöldükten sonra karanlık ortamda bekletildi. 5 gün sonunda oluşan ürün metanol ortamında yeniden kristallendirildi ve kırmızı renk kristaller elde edildi.



Şekil 3.7: K⁴ Kompleksine Ait Reaksiyon

3.5. SPEKTROSKOPİK YÖNTEMLER

3.5.1. IR Spektrumları

Çalışma sonucunda elde edilen ligant ve komplekslerin tamamı katı formda olup, IR spektrumları alındı ve 4000-600 cm⁻¹ bölgesindeki kırmızı ötesi spektrumları incelendi. Ligantlar için başlıca hidroksil (OH), amin (-NH₂), azometin (C=N) gruplarına ait bandlar belirlendi. Kompleks sentezi sonrası -NH₂ bandlarının kaybolup kaybolmadığı incelenirken C=N grubuna ait bandlardaki değişim incelendi. Ayrıca karışık ligant komplekslerine ait IR spektrumlarında ikinci ligantlara ait bandlardaki değişim ve ligantlara ait piklerin varlığı incelendi.

3.5.2. UV-Görünür Alan Spektrumları

Ligant ve komplekslerin 5x10⁻⁵ M'lık çözeltileri hazırlanarak kuvars hücrelerde absorbans değerleri ölçüldü. Çözücü olarak kloroform kullanıldı. Elde edilen λ_{max} değerleri için molar absorpsiyon katsayıları (ε) hesaplandı.

3.5.3. Kütle Spektrumları

K² kompleksine ait kütle spektrumu metanolde alındı. Bu analiz, İstanbul Üniversitesi Teknoloji Transfer Uygulama ve Araştırma Merkezi, Merkez Araştırma Laboratuvarı (MERLAB) tarafından gerçekleştirildi.

3.5.4. ¹H-NMR Spektrumları

Ligantların ve iki adet kompleksin ¹H-NMR spektrumları DMSO-d₆ içinde alındı. Bu analiz, İstanbul Üniversitesi Teknoloji Transfer Uygulama ve Araştırma Merkezi, Merkez Araştırma Laboratuvarı (MERLAB) tarafından gerçekleştirildi.

3.5.5 X-Işını Kırınımı Yöntemi

Tüm komplekslere ait tek kristal numunesi uygun çözücülerde ve oda sıcaklığında elde edildikten sonra, kristallere ait yapı aydınlatılması STOE IPDS II difraktometre cihazında gerçekleştirildi.

3.6. BİYOLOJİK AKTİVİTE ÇALIŞMASI

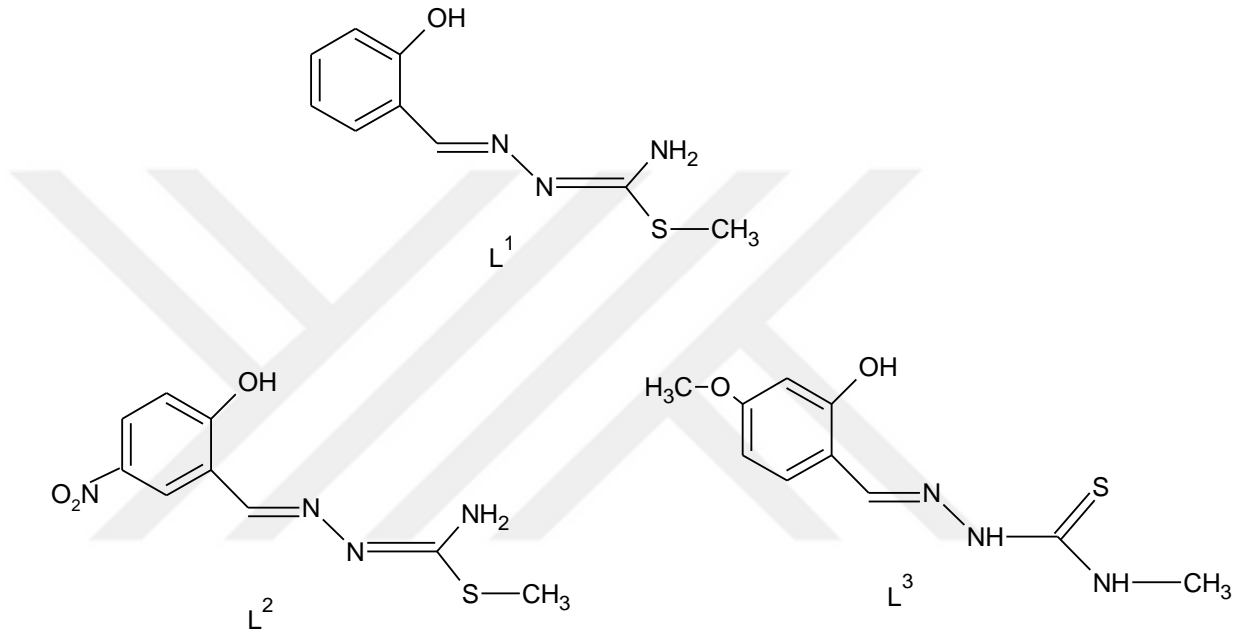
Sentezlenen bileşiklere ait biyolojik aktivite çalışması için MTT yöntemi kullanılmıştır. MTT analizi, formazon boyalarının ya da MTT azalmasına bağlı olarak enzimatik aktivitenin inkübe edilen hücrelerde meydana gelen renk değişiminin kolorimetrik ölçümüne dayanan, hücre çoğalma miktarının tespit edildiği bir yöntemdir. Bu yöntemle kullanılacak olan herhangi bir terapötik ajanın hücre üzerindeki sitotoksik ya da proliferatif etkileri belirlenebilmektedir. Biyolojik aktivite çalışmaları İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir.

Bu yöntemde, sentezlenen kompleksler DMSO ile (0,5 mg/mL) ana stok olacak şekilde çözüldü. Bileşiklerin hücrelere uygulanacak olan 5 ve 10 µg/mL konsantrasyonları hücre büyüme ortamları ile hazırlandı. K562 hücreleri 96 kuyucuklu plaklara 10⁵ hücre/mL olacak şekilde tripan mavisi ile sayımları yapıldıktan sonra 90 µl hacminde ekildi. Bileşiklerin hazırlanan konsantrasyonları kuyucuklarda bulunan hücrelerin üzerine 10 µl olarak ilave edildi. Kontrol kuyucuklarına % 0,01 oranında DMSO uygulaması yapıldı. Hücreler 72 saat inkübasyona bırakıldı. Inkübasyon süresi tamamlandığında hücrelerin üzerine 10'ar µL 5 mg/mL MTT reaktifinden ilave edilerek 3,5 saat inkübe edildi. Süre sonunda oluşan formazan kristallerinin kuyucuk başına 100 µL DMSO ile çözüldürme işlemi gerçekleştirildi. Örneklerdeki absorbans değerleri 570 nm'de ölçüldü. % canlılık değerleri kontrole oranlanarak Student's t testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

4. BULGULAR

4.1. LİGANDLARA AİT DENEYSEL VERİLER

Tez çalışması kapsamında şekil 4.1’de görülen ligant yapıları sentezlenmiştir.



Şekil 4.1: Sentezlenen Ligantların Molekül Yapıları.

Tablo 4.1: Ligantların Fiziksel Özellikleri.

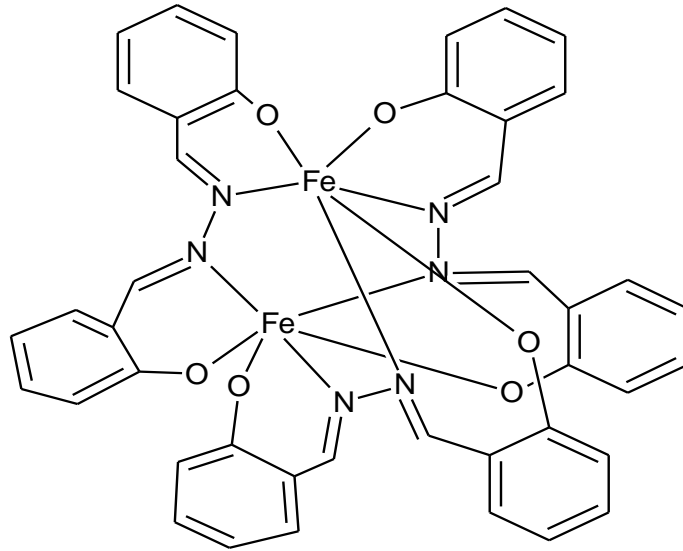
Bileşik	Renk	E.n. (°C)	Verim
L ¹	Açık sarı	160-162	%91
L ²	Açık sarı	236-238	%81
L ³	Krem rengi	222-224	%86

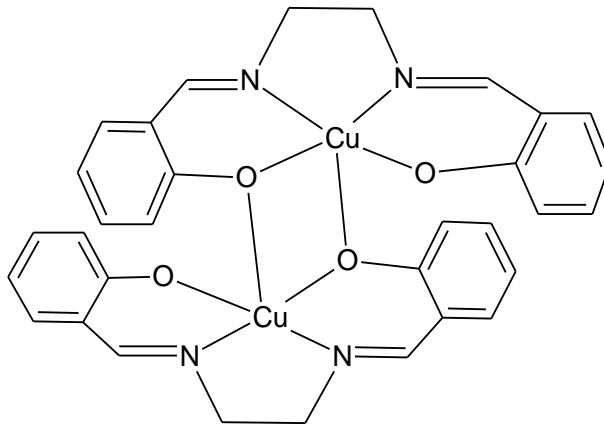
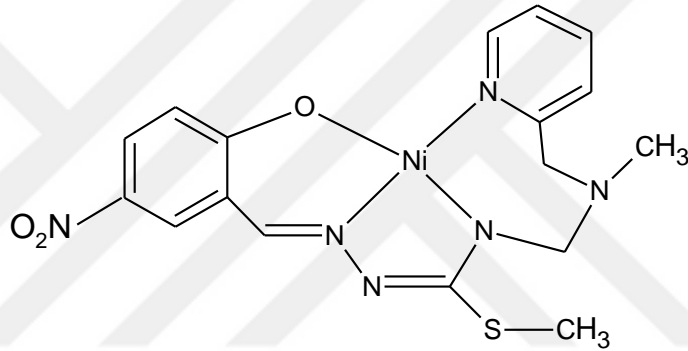
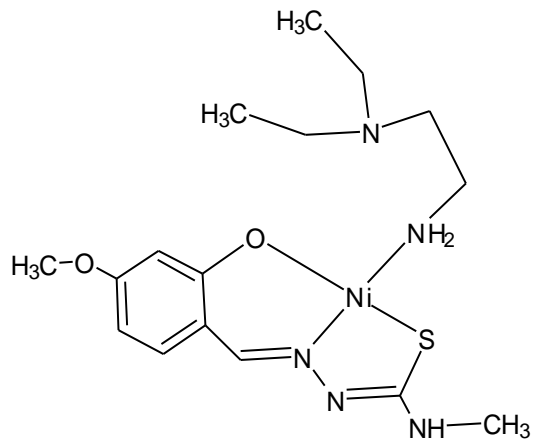
Tablo 4.2: Ligantlara Ait % Deneysel (% Hesaplanan) Elementel Analiz Verileri.

Bileşik	%C	%H	%N	%S
L ¹	%51,49 (%51,65)	%5,12 (%5,30)	%21,14 (%21,08)	%15,08 (%15,32)
L ²	%42,36 (%42,11)	%3,67 (%3,96)	%23,21 (%23,03)	%12,24 (%12,61)
L ³	%52,32 (%52,19)	%5,21 (%5,48)	%17,27 (%17,56)	%13,21 (%13,40)

4.2. KOMPLEKSLERE AİT DENEYSEL VERİLER

Tez çalışması kapsamında şekil 4.2’de görülen kompleks yapıları sentezlenmiştir.

K¹

K²K³K⁴

Şekil 4.2: Elde Edilen Kompleks Yapıları.

Tablo 4.3: Sentezlenen Komplekslerin Fiziksel Özellikleri.

Bileşik	Renk	E.n. (°C)	Verim %
K ¹	Siyah	>350	%31
K ²	Koyu Yeşil	293	%39
K ³	Kırmızı	233	%36
K ⁴	Kırmızı	170	%27

Tablo 4.4: Komplekslere Ait % Deneysel (% Hesaplanan) Elementel Analiz Verileri.

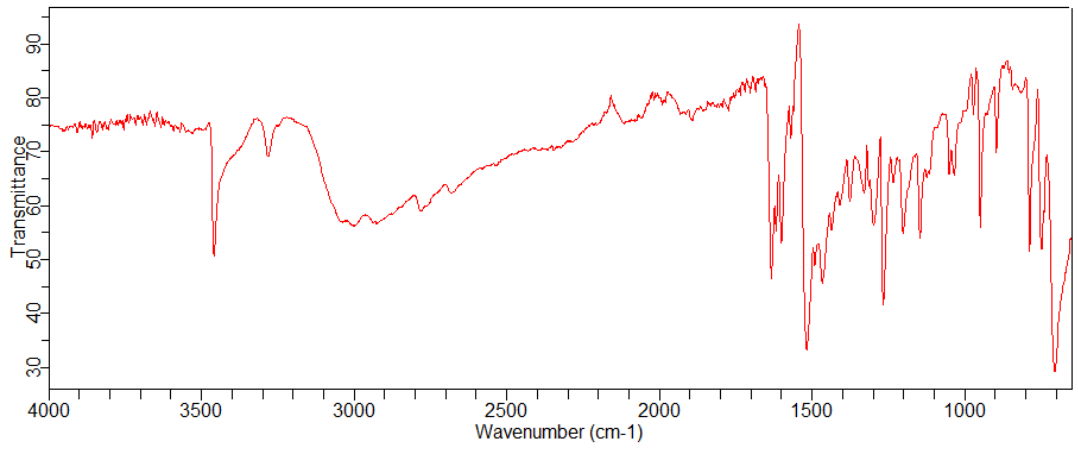
Bileşik	%C	%H	%N	%S
K ¹	%60,73 (%60,98)	%3,62 (%3,65)	%10,48 (%10,17)	-
K ²	%58,42 (%58,20)	%4,29 (%4,24)	%8,03 (%8,09)	-
K ³	%49,88 (%49,21)	%5,31 (%5,38)	%18,06 (%17,95)	%8,55 (%8,21)
K ⁴	%46,08 (%46,69)	%6,42 (%6,32)	%17,12 (%17,03)	%7,91 (%7,80)

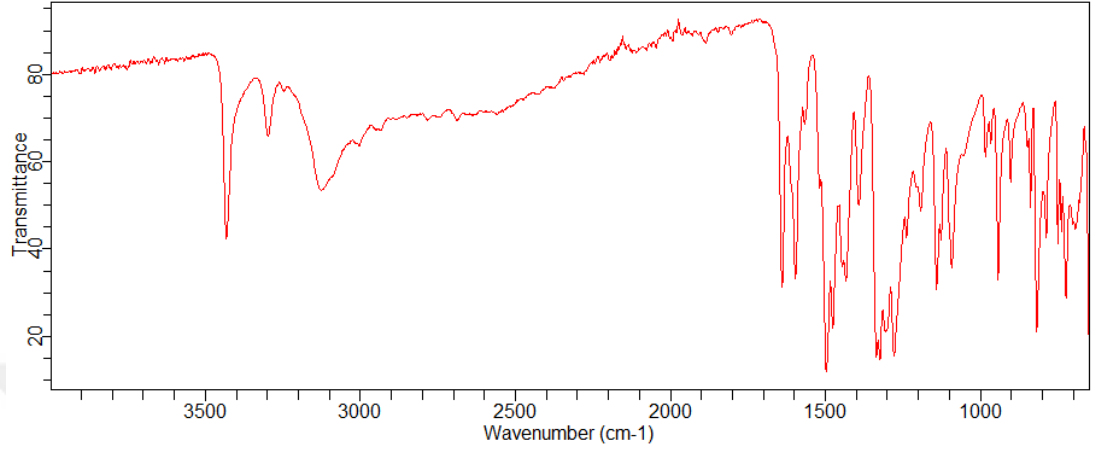
4.3. BİLEŞİKLERE AİT IR VERİLERİ

Ligantlara ve komplekslere ait katı formdaki ürünlerin IR spektrumları Agilent Tech. Cary 630 FTIR Infrared spektrofotometresi cihazı kullanılarak, 4000-600 cm⁻¹ dalga sayısı arasında alınmıştır. Bileşiklere ait IR spektrumları ve bileşiklere ait karakteristik bandlar bu bölümde verilmiştir.

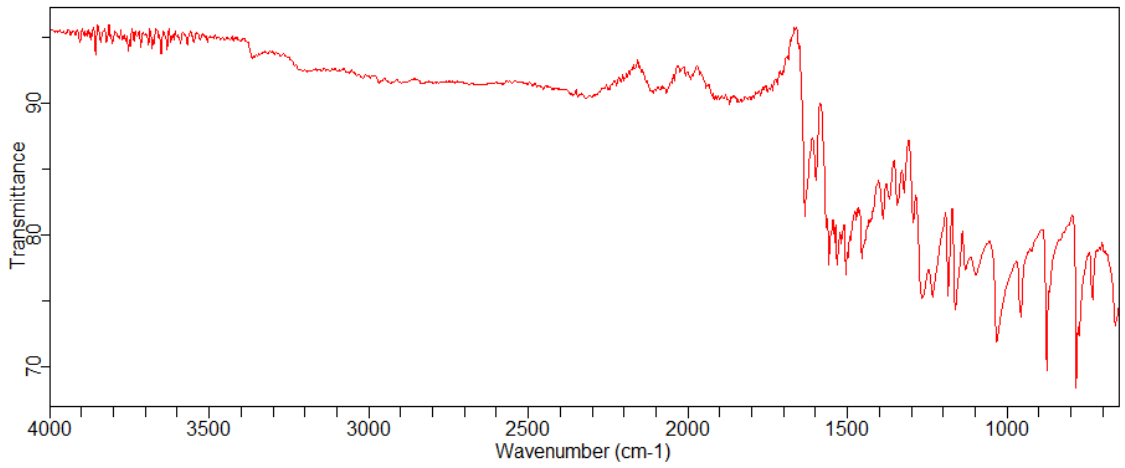
Tablo 4.5: Ligantlara Ait İnfared Spektrumlarının Bandları.

Bileşik	$\nu(\text{OH})$	$\nu_s(\text{NH}_2)$	$\nu_{as}(\text{NH}_2)$	$\nu(\text{N-H})$	$\delta(\text{N-H})$	$\nu(\text{C=N})$	$\nu(\text{C-O})$	$\nu(\text{C-H})$	$\nu(\text{N-O})$
L ₁	3500- 3350	3458	3281	-	1633	1601	1147	2925, 2780	-
L ₂	3127	3433	3298	-	1640	1597	1142	2935, 2875	1350
L ₃	3365	-	-	3265	1558	1599	1130	2925, 2850	-

**Şekil 4.3:** L¹ Ligantına Ait IR Spektrumu.



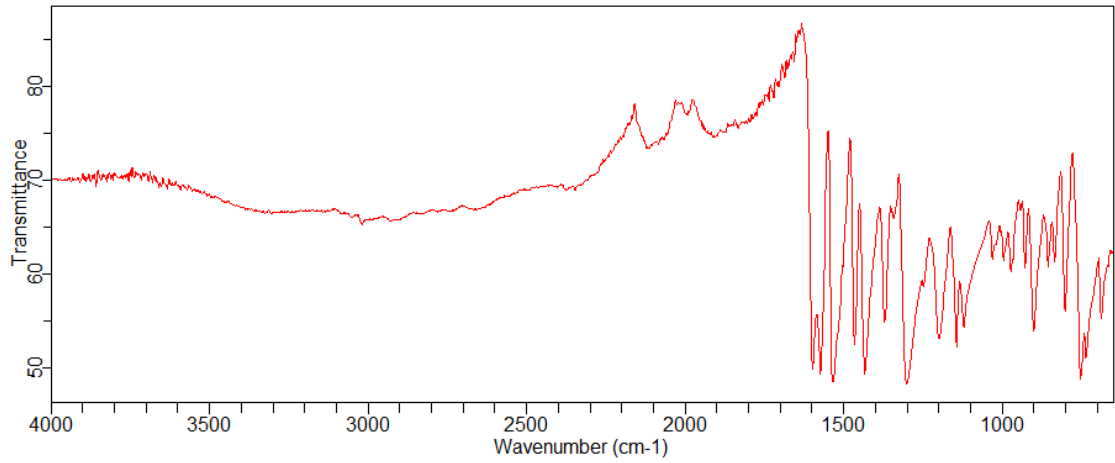
Şekil 4.4: L² Ligantına Ait IR Spektrumu.

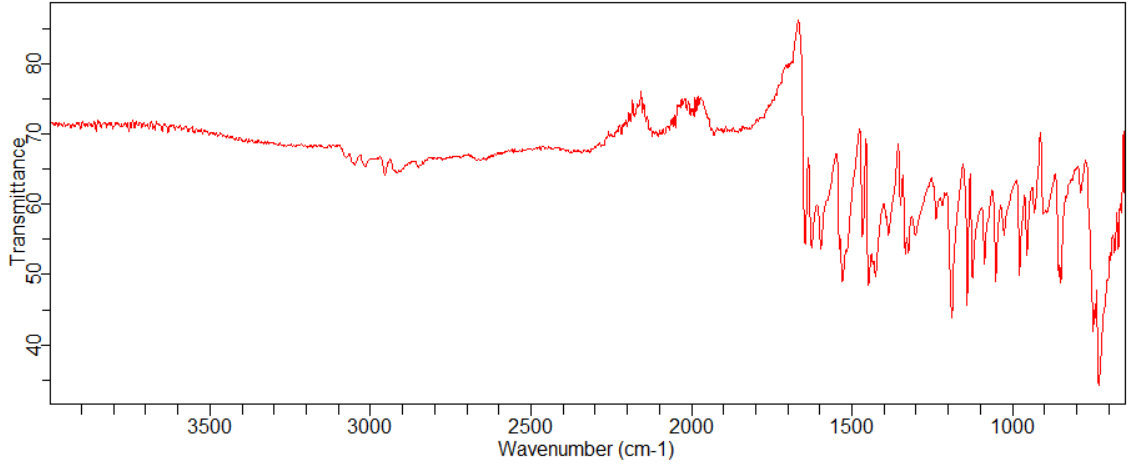


Şekil 4.5: L³ Ligantına Ait IR Spektrumu.

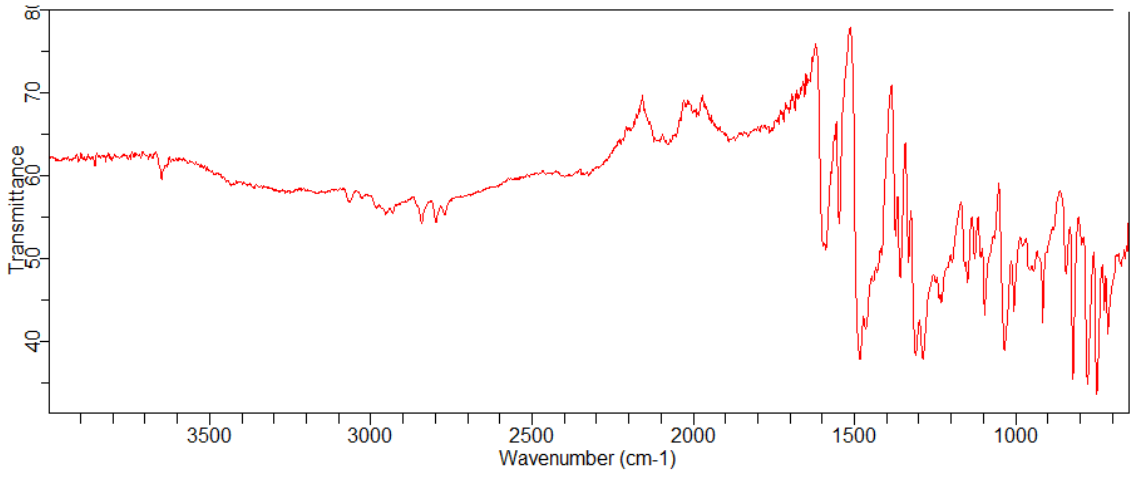
Tablo 4.6: Komplekslere Ait İnfared Spektrumlarının Bandları.

Bileşik	$\nu_s(\text{NH}_2)$	$\nu(\text{C}=\text{N}^1),$ $\nu(\text{C}=\text{N}^3)$	$\nu(\text{C}-\text{O})$	$\nu(\text{C}-\text{H})$	$\nu(\text{N}-\text{O})$
K ₁	-	1598, 1573	1144, 1121	2928, 2657	-
K ₂	-	1646,1625	1141,1124	2954, 2916, 2852	-
K ₃	-	1646,1625	1097	2953, 2933, 2843	1548
K ₄	3415,3232, 3141	1602,1587	1121	2930, 2850, 2819	-

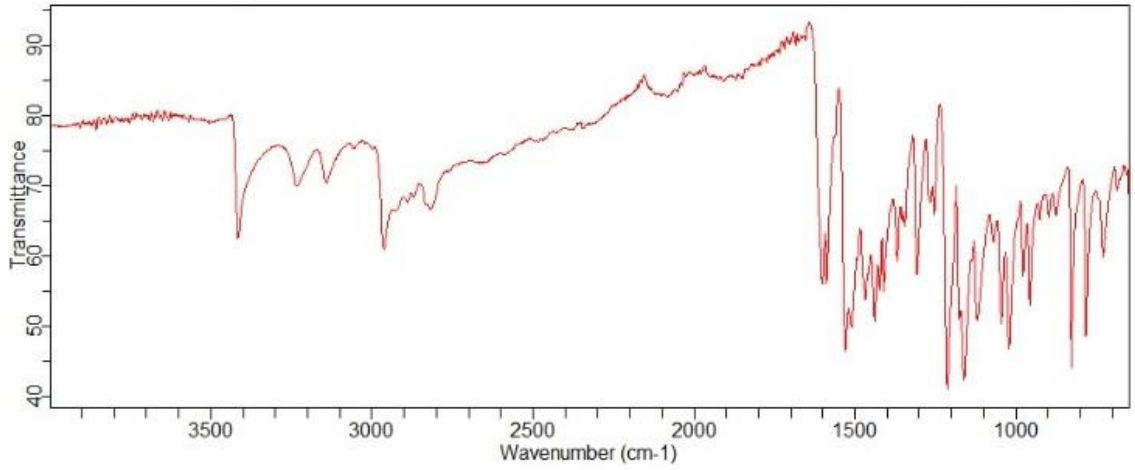
**Şekil 4.6:** K¹ Kompleksine Ait IR Spektrumu.



Şekil 4.7: K² Kompleksine Ait IR Spektrumu.



Şekil 4.8: K³ Kompleksine Ait IR Spektrumu.



Şekil 4.9: K⁴ Kompleksine Ait IR Spektrumu.

4.4. BİLEŞİKLERE AİT UV-GÖRÜNÜR ALAN VERİLERİ

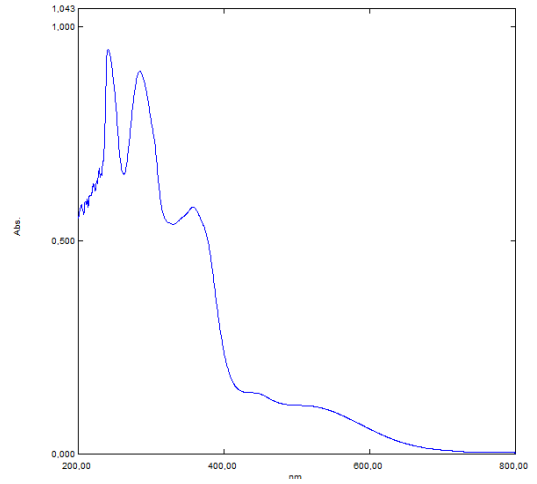
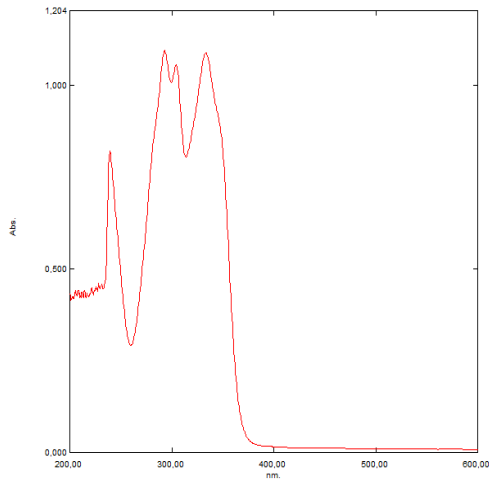
Ligantların ve metal komplekslerinin kloroform içerisinde 5×10^{-5} M'lık çözeltileri hazırlandı ve UV-Vis spektrumları alındı. Spektrumlardan elde edilen maksimum absorbans ve molar absorpsiyon katsayıları verileri ve bileşiklere ait UV-görünür alan spektrumları bu bölümde verilmiştir.

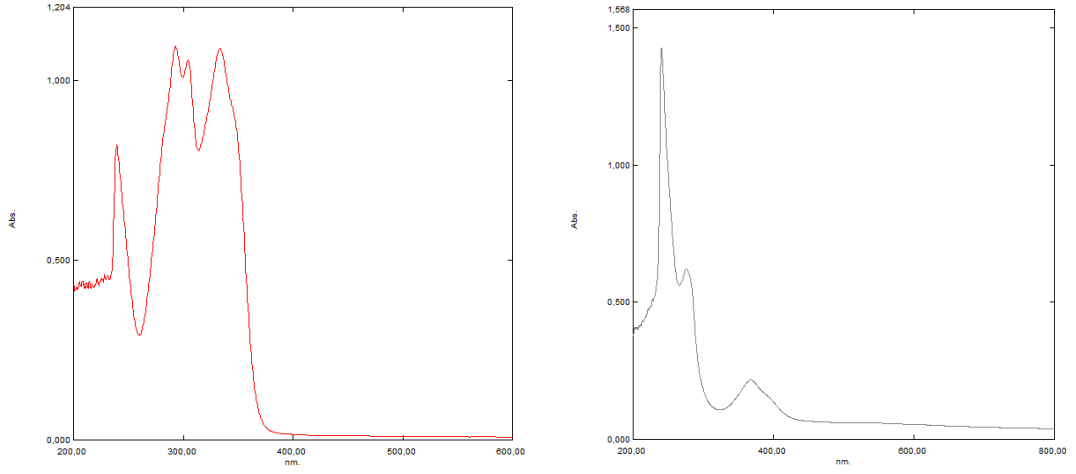
Tablo 4.7: Ligantlara Ait UV-Görünür Alan Spektrum Değerleri.

Bileşik	λ_1	λ_2	λ_3	λ_4	λ_5	λ_6
	(ϵ)	(ϵ)	(ϵ)	(ϵ)	(ϵ)	(ϵ)
	$\pi \rightarrow \pi^*$			$n \rightarrow \pi^*$		MLCT
L ¹	239,5 (16420)	293 (21900)	304,5 (21120)	333,5 (21780)	346,5(omuz) (18060)	
L ²	238,5 (9900)	296,5 (24280)		334,5 (20080)	350,5(omuz) (16300)	
L ³	242,5 (9920)	292 (omuz) (9560)	304,5 (12120)	335 (20100)		

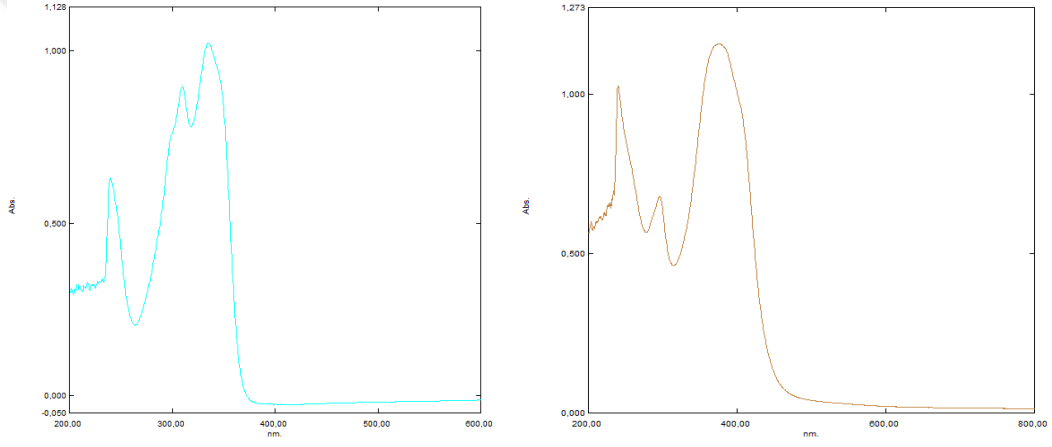
Tablo 4.8: Komplekslere Ait UV-Görünür Alan Spektrum Değerleri.

Bileşik	λ_1	λ_2	λ_3	λ_4	λ_5	λ_6
	(ϵ)	(ϵ)	(ϵ)	(ϵ)	(ϵ)	(ϵ)
	$\pi \rightarrow \pi^*$		$n \rightarrow \pi^*$		MLCT	
K ¹	240 (20020)	280,5 (16940)		377 (6900)	444,5 (2360)	514,5 (2360)
K ²	241,5 (20600)	277,5 (13880)		367,50 (5940)		
K ³	239,5 (20740)	296 (12780)		378,5 (23420)	406 (19320)	
K ⁴	240,5 (16720)	271,5(omuz) (23600)		361 (13860)	401 (9680)	

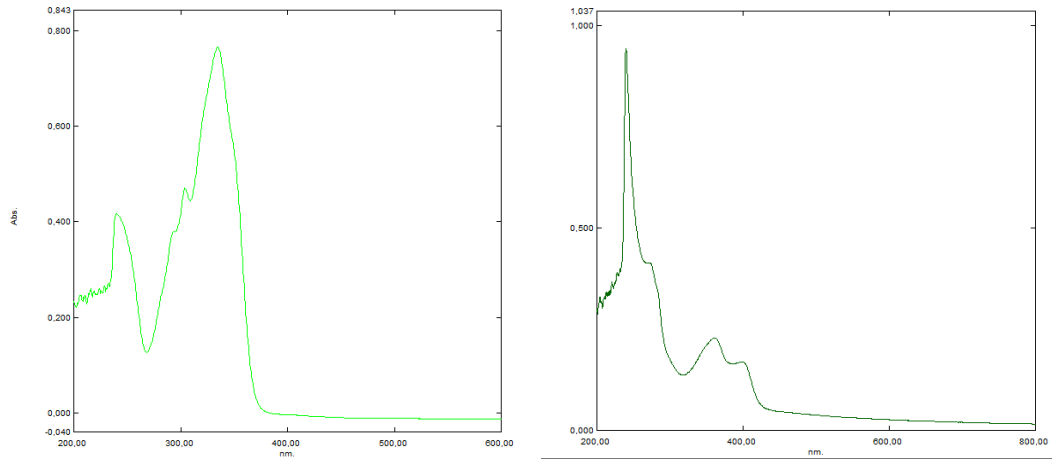
**Şekil 4.10:** L¹ Ligantı ve K¹ Kompleksine Ait UV-Görünür Alan Spektrumları.



Şekil 4.11: L^1 Ligantı ve K^2 Kompleksine Ait UV-Görünür Alan Spektrumları.



Şekil 4.12: L^2 Ligantı ve K^3 Kompleksine Ait UV-Görünür Alan Spektrumları.



Şekil 4.13: L^3 Ligantı ve K^4 Kompleksine Ait UV-Görünür Alan Spektrumları.

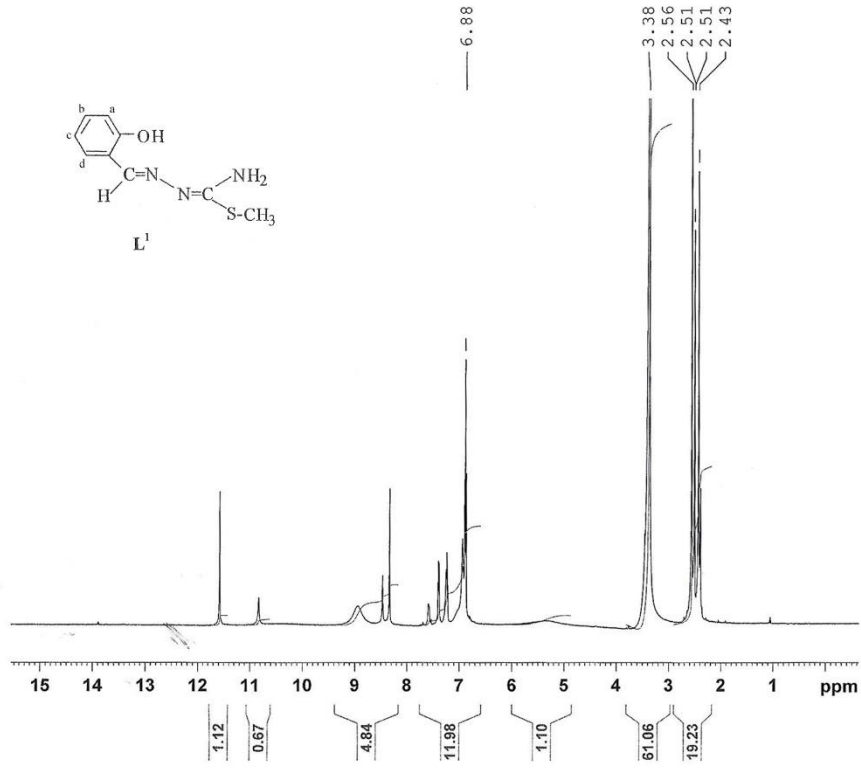
4.5. BİLEŞİKLERE AİT ¹H-NMR VERİLERİ

Ligantların, K³ ve K⁴ komplekslerinin ¹H-NMR spektrumları DMSO-d₆ içerisinde alındı. Ligantlara ve komplekslere ait kimyasal kayma değerleri ve ¹H-NMR spektrumları bu bölümde verilmiştir.

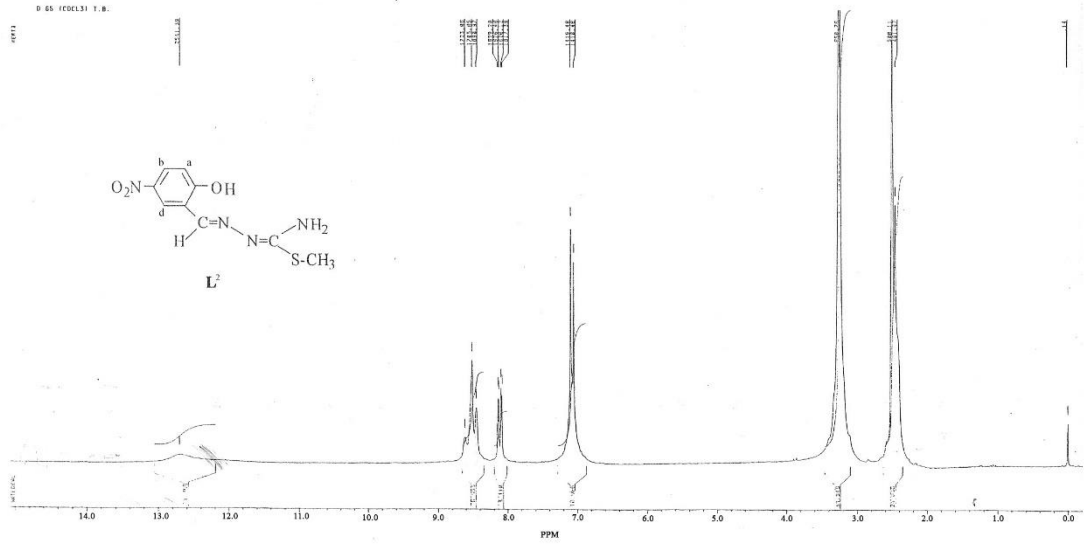
Tablo 4.9: Ligantlara Ait Bazı Kimyasal Kayma Değerleri. (δ :ppm, DMSO-d₆)

Bileşik	-OH	N ⁴ H, N ² H	CH=N ¹	Aromatik Bölge	NH ₂	OCH ₃	N-CH ₃	S-CH ₃
L ¹	11.58, s, 10.69, s i:1/2 (1H)		8.45, s, 8.31, s i:1/2 (1H)	7.44, d, J=7.44, (d) 7.19, m, (b) 6.88, s, (a,c) (4H)	6.92, s (2H)			2.39, s (3H)
L ²	12.70, s (1H)		8.51, s, 8.45, s i:2/1 (1H)	8.14-8.08 d, J=8.26 (b); 7.09, s, (d); 7.09-7.04, d, J=9.01 (a) (3H)	8.61, s (2H)			2.46, s (3H)
L ³	11.37, s (1H)	N ⁴ H 9.16, s, (1H), N ² H 8.35, s (1H),	8.21, s (1H)	7.43-7.26 d, J=8.26- J=8.31, i:1/2, (d); 6.71-6.38 m, (a,c) (3H)		3.79, s (3H)	2.97, d, J=4.39 (3H)	

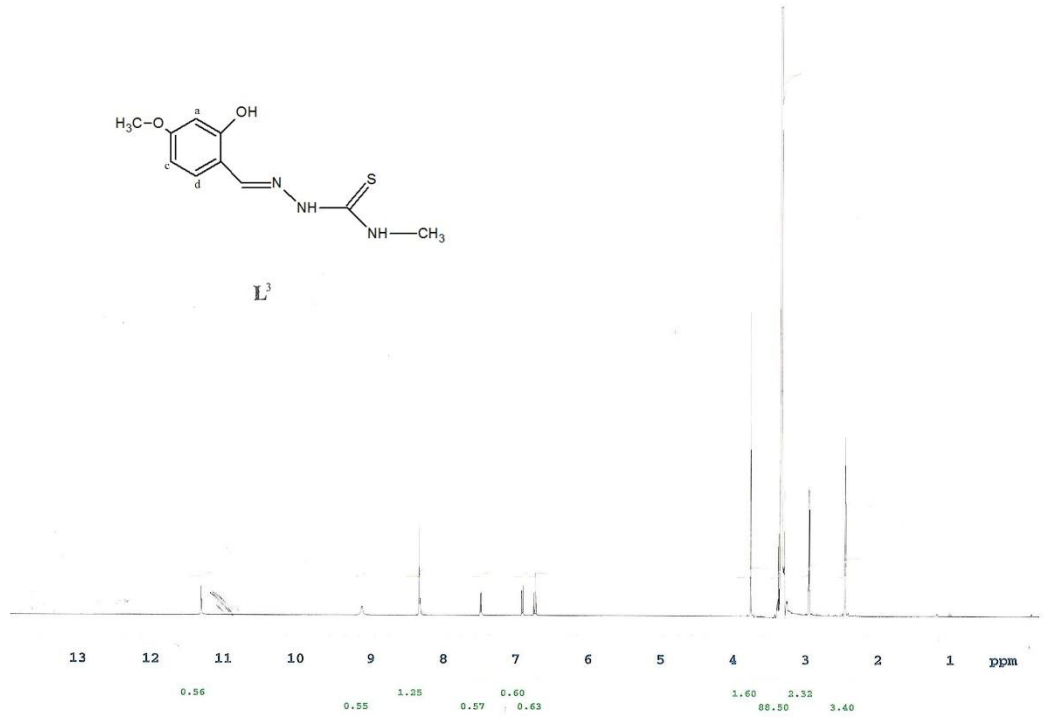
(s: singlet, d: dublet, t: triplet, m: multiplet, i: izomer oranı)



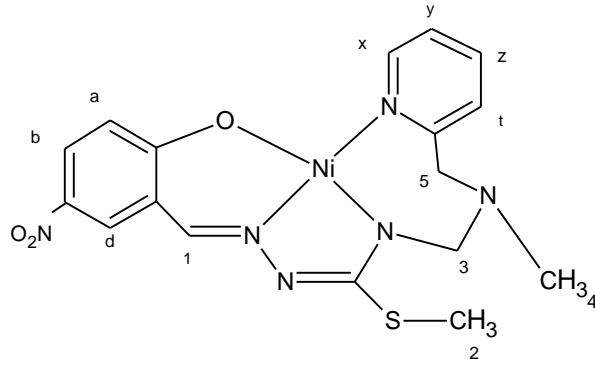
Şekil 4.14: L^1 Ligantına Ait $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu. (Çözücü: d_6 -DMSO)



Şekil 4.15: L^2 Ligantına Ait $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu. (Çözücü: d_6 -DMSO)

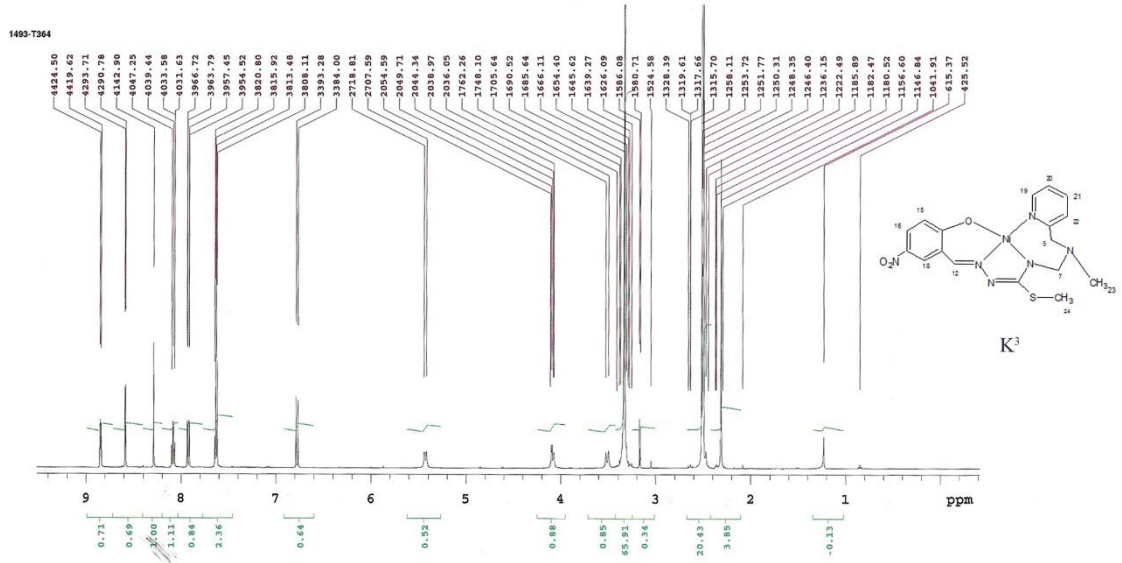


Şekil 4.16: L^3 Ligantına Ait $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu (Çözücü: $d_6\text{-DMSO}$).

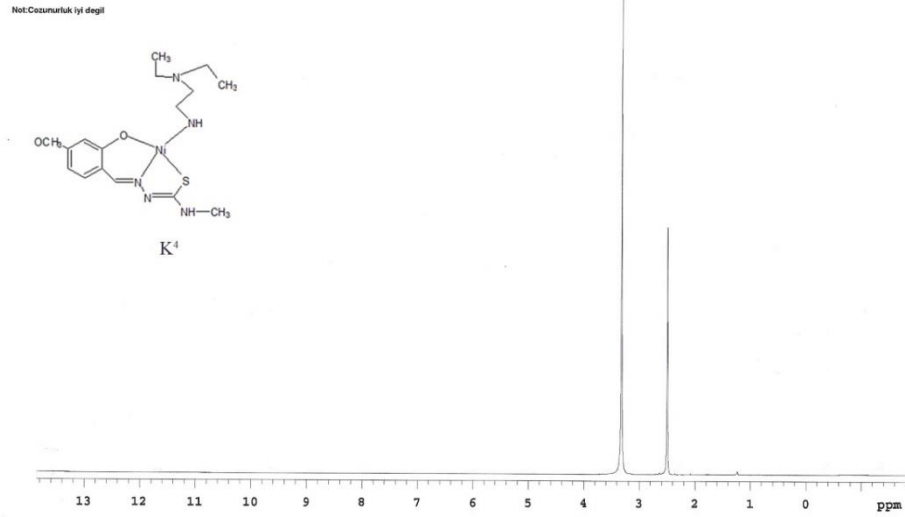


Tablo 4.10: K³ Kompleksine Ait Kimyasal Kayma Değerleri.

Atom No	δ (ppm)	Pik Değerleri
5m	4,1	1H, d, J=11,22
5n	3,51	1H, d, J=17,16
3a	3,17	1H, d, J=5,37
3b	4,1	1H, d, J=5,37
1	8,29	1H, s
a	6,78	1H, d, J=9,23
b	7,92	1H, dd, J=2,93, J=9,27
d	8,59	1H, d, J=2,93
x	8,86	1H, dd, J=1,45, J=6,34
y	7,64	2H, t, J=1,45, J=6,34
z	8,08	1H, td, J=1,46, J=7,8
t	7,64	2H, dd, J=1,45, J=6,82
2	2,52	3H, s
4	2,31	3H, s



Şekil 4.17: K^3 Kompleksine Ait 1H -NMR Spektrumu (Çözücü: $DMSO-d_6$).

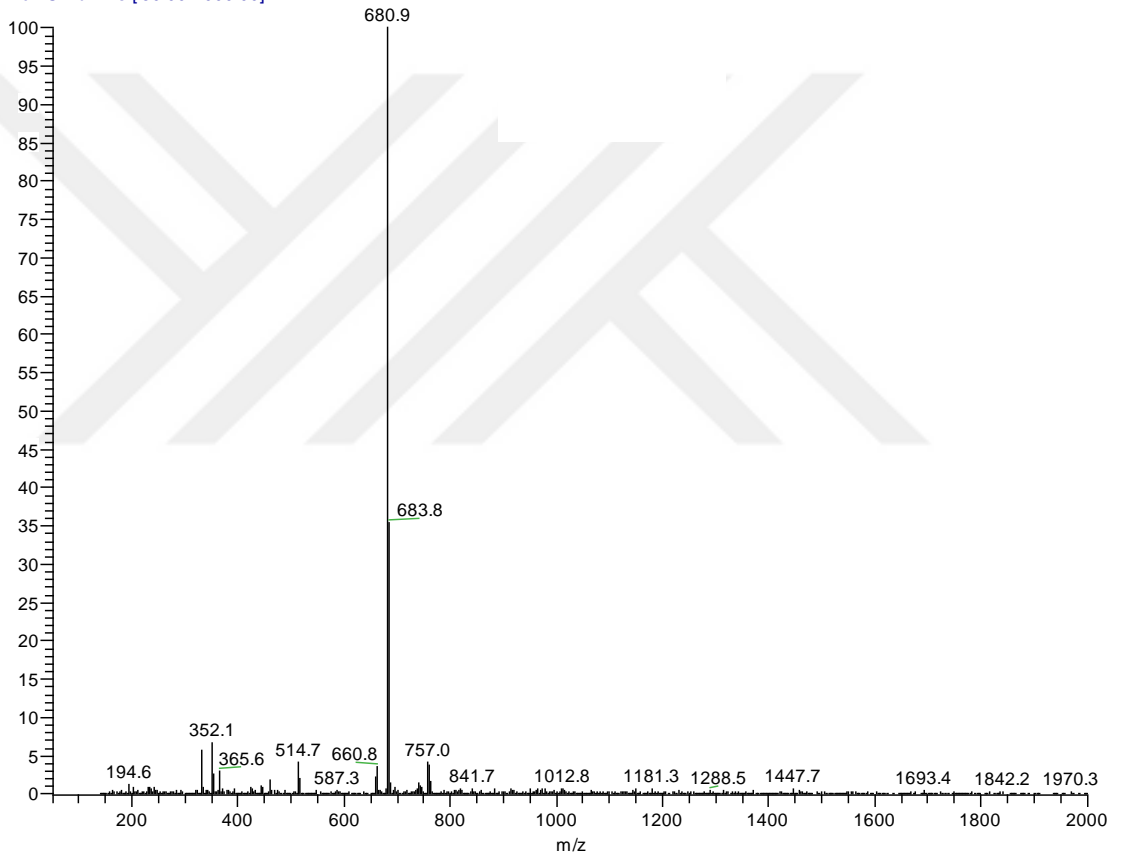


Şekil 4.18: K^4 Kompleksine Ait 1H -NMR Spektrumu (Çözücü: $DMSO-d_6$).

4.6. BİLEŞİKLERE AİT KÜTLE SPEKTRUMU VERİLERİ

K^2 kompleksinin kütle spektrumu metanol içinde alındı. Bu kompleksin spektrumuna ait moleküllerin molekül iyon pikleri (m/z) değerlendirildi. Elde edilen kütle spektrumu bu bölümde verilmiştir.

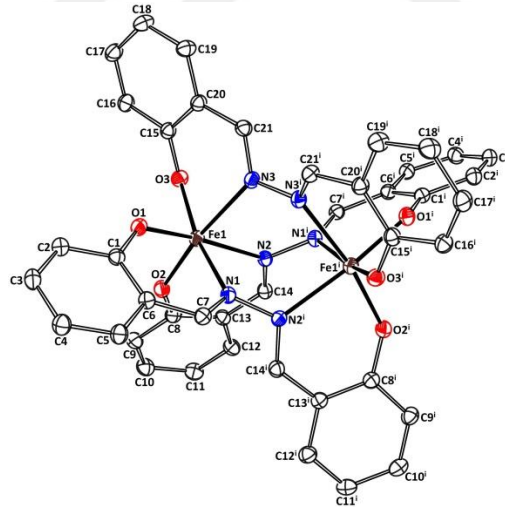
T178 #636-638 RT: 10.39-10.44 AV: 3 NL: 1.79E8
T: + c ESI Full ms [50.00-2000.00]



Şekil 4.19: K^2 Kompleksine Ait Kütle Spektrumu.

4.7. BİLEŞİKLERİN X-IŞINI ANALİZİ VERİLERİ

Komplekslerin uygun tek kristalini bulmak için MetOH (K^1 , K^2 , K^4) ve MetOH/ CH_2Cl_2 (K^4) çözücüsünde oda sıcaklığında kristalizasyon yapılmıştır. Elde edilen kristaller mikroskopik olarak incelenerek tek kristal formuna uygun bir örnek seçilmiştir. $0.58 \times 0.25 \times 0.14$ mm (K^1) ve $0.32 \times 0.31 \times 0.06$ mm (K^2), $0.65 \times 0.22 \times 0.06$ mm (K^3) ve $0.79 \times 0.72 \times 0.28$ mm (K^4) boyutlarındaki tek kristal örneği bir glassfıber üzerine yapıştırılarak STOE IPDS II difraktometre cihazına yerleştirilmiştir. Tek kristal örneğinin molekül modelleme işleminde ORTEP programları kullanılmıştır. Komplekslere ait tek kristal analiz sonuçları bu bölümde verilmiştir.



Şekil 4.20: K^1 Kompleksine Ait Ortep Diyagramı.

Tablo 4.11: K¹ Kompleksine Ait Kristallografik Veriler.

Empirical Formula	C ₄₂ H ₃₀ Fe ₂ N ₆ O ₆
Formula Weight (g.mol ⁻¹)	826.42
Crystal system	Monoclinic
Space group	I 2/a
<i>a</i> (Å)	15.3927(10)
<i>b</i> (Å)	20.4752(15)
<i>c</i> (Å)	12.5531(8)
α (°)	90
β (°)	114.018(5)
γ (°)	90
Vol [Å ³]	3613.8(4)
Z	4
D _{calc} (g.cm ⁻³)	1.519
μ [cm ⁻¹]	8.63
<i>F</i> (000)	1696
<i>h, k, l</i> Range	-18 ≤ <i>h</i> ≤ 18 -24 ≤ <i>k</i> ≤ 23 -14 ≤ <i>l</i> ≤ 14
Reflections collected	15107
Independent reflections	3206 (R _{int} = 0.1323)
Goodness-of-fit on <i>F</i> ²	0.948
Final <i>R</i> indices (I>2.00σ(I))	R: 0.0590; R _w : 0.1255
Largest diff. peak and hole	0.576 and -0.309 e ⁻ /Å ³

Tablo 4.12: K¹ Kompleksine Ait Bağ Uzunlukları (Å).

Atom	distance	atom	Distance
Fe(1)-O(1)	1.891(3)	C(4)-C(5)	1.353(7)
Fe(1)-O(3)	1.898(3)	C(4)-H(4)	0.9300
Fe(1)-O(2)	1.900(4)	C(5)-C(6)	1.404(7)
Fe(1)-N(1)	2.133(4)	C(5)-H(5)	0.9300
Fe(1)-N(2)	2.167(4)	C(6)-C(7)	1.422(7)
Fe(1)-N(3)	2.218(4)	C(7)-H(7)	0.9300
N(1)-C(7)	1.279(6)	C(8)-C(9)	1.392(7)
N(1)-N(2)*1	1.399(5)	C(8)-C(13)	1.398(7)
N(2)-C(14)	1.281(6)	C(9)-C(10)	1.342(8)
N(3)-C(21)	1.273(6)	C(9)-H(9)	0.9300
N(3)-N(3)*	1.430(7)	C(10)-C(11)	1.394(8)
O(1)-C(1)	1.313(5)	C(10)-H(10)	0.9300
O(2)-C(8)	1.310(6)	C(11)-C(12)	1.355(7)
O(3)-C(15)	1.303(6)	C(12)-C(13)	1.406(7)
C(1)-C(2)	1.388(7)	C(12)-C(12)	0.9300
C(1)-C(6)	1.397(7)	C(16)-C(17)	1.339(8)
C(2)-C(3)	1.346(7)	C(16)-H(16)	0.9300
C(2)-H(2)	0.9300	C(17)-C(18)	1.380(8)
C(3)-C(4)	1.386.8	C(17)-H(17)	0.9300
C(3)-H(3)	0.9300	C(18)-C(19)	1.361(8)
C(11)-H(11)	0.9300	C(18)-H(18)	0.9300

Tablo 4.12 (devam): K¹ Kompleksine Ait Bağ Uzunlukları (Å).

Atom	distance	atom	Distance
C(13)-C(14)	1.400(7)	C(19)-C(20)	1.393(7)
C(14)-H(14)	0.9300	C(19)-H(19)	0.9300
C(15)-C(20)	1.392(7)	C(20)-C(21)	1.437(7)
C(15)-C(16)	1.403(7)	C(21)-H(21)	0.9300
Fe(1)-Fe(2)	3,94	C(12)-H(12)	0.9300

Tablo 4.13: K¹ Kompleksinin Bağ Açılıarı.

Atom	Angle	Atom	angle
O(1)-Fe(1)-O(3)	94.82(14)	C(3)-C(2)-C(1)	121.5(5)
O(1)-Fe(1)-O(2)	97.50(15)	C(3)-C(2)-H(2)	119.2
O(3)-Fe(1)-O(2)	96.58(15)	C(1)-C(2)-H(2)	119.2
O(1)-Fe(1)-N(1)	84.45(14)	C(2)-C(3)-C(4)	121.2(5)
O(3)-Fe(1)-N(1)	166.29(15)	C(2)-C(3)-H(3)	119.4
O(2)-Fe(1)-N(1)	97.08(15)	C(4)-C(3)-H(3)	119.4
O(1)-Fe(1)-N(2)	170.89(14)	C(5)-C(4)-C(3)	118.8(5)
O(3)-Fe(1)-N(2)	93.88(14)	C(5)-C(4)-H(4)	120.6
O(2)-Fe(1)-N(2)	84.16(14)	C(3)-C(4)-H(4)	120.6
N(1)-Fe(1)-N(2)	86.46(14)	C(4)-C(5)-C(6)	121.1(5)
O(1)-Fe(1)-N(3)	92.23(15)	C(4)-C(5)-H(5)	119.4
O(3)-Fe(1)-N(3)	83.76(14)	C(6)-C(5)-H(5)	119.4
O(2)-Fe(1)-N(3)	170.20(14)	C(1)-C(6)-C(5)	119.4(5)
N(1)-Fe(1)-N(3)	82.59(14)	C(1)-C(6)-C(7)	123.1(4)
N(2)-Fe(1)-N(3)	86.04(14)	C(5)-C(6)-C(7)	117.3(4)

Tablo 4.13 (devam): K¹ Kompleksinin Bağ Açılıarı.

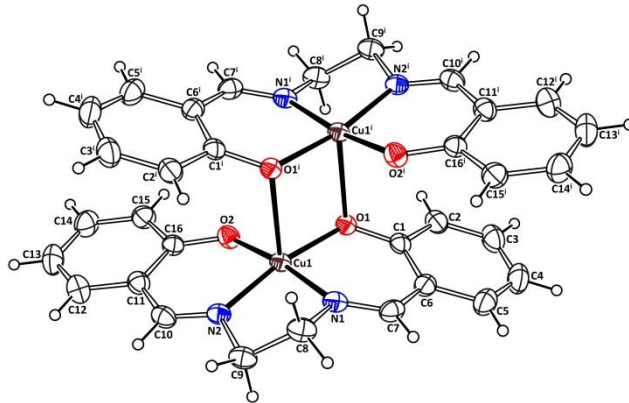
Atom	Angle	Atom	angle
C(7)-N(1)-N(2)#1	116.2(4)	N(1)-C(7)-C(6)	124.5(4)
C(7)-N(1)-Fe(1)	127.4(3)	N(1)-C(7)-H(7)	117.8
N(2)#1-N(1)-Fe(1)	115.8(3)	C(6)-C(7)-H(7)	117.8
C(14)-N(2)-N(1)#1	114.7(4)	O(2)-C(8)-C(9)	120.3(5)
C(14)-N(2)-Fe(1)	126.1(3)	O(2)-C(8)-C(13)	121.9(5)
N(1)#1-N(2)-Fe(1)	118.9(3)	C(9)-C(8)-C(13)	117.8(5)
C(21)-N(3)-N(3)#1	117.2(3)	C(10)-C(9)-C(8)	121.8(6)
C(21)-N(3)-Fe(1)	122.3(3)	C(10)-C(9)-H(9)	119.1
N(3)#1-N(3)-Fe(1)	120.44(16)	C(8)-C(9)-H(9)	119.1
C(1)-O(1)-Fe(1)	134.2(3)	C(9)-C(10)-C(11)	120.8(6)
C(8)-O(2)-Fe(1)	137.2(3)	C(9)-C(10)-H(10)	119.6
C(15)-O(3)-Fe(1)	125.3(3)	C(11)-C(10)-H(10)	119.6
O(1)-C(1)-C(2)	119.7(4)	C(12)-C(11)-C(10)	119.1(6)
O(1)-C(1)-C(6)	122.4(4)	C(12)-C(11)-H(11)	120.4
C(2)-C(1)-C(6)	117.9(4)	C(10)-C(11)-H(11)	120.4
C(11)-C(12)-C(13)	120.7(5)	C(11)-C(12)-H(12)	119.6
C(13)-C(12)-H(12)	119.6	C(8)-C(13)-C(14)	123.2
C(8)-C(13)-C(12)	119.6(5)	C(14)-C(13)-C(12)	117.2(5)
N(2)-C(14)-H(13)	126.8(5)	N(2)-C(14)-H(14)	116.6
C(13)-C(14)-H(14)	116.6	O(3)-C(15)-C(20)	122.8
O(3)-C(15)-C(16)	120.2	C(20)-C(15)-C(16)	116.9(5)
C(17)-C(16)-C(15)	121.4(5)	C(17)-C(16)-H(16)	119.3
C(15)-C(16)-H(16)	119.3	C(16)-C(17)-C(18)	121.9(6)
C(19)-C(18)-C(17)	118.3(5)	C(19)-C(18)-H(18)	120.9
C(17)-C(18)-H(18)	120.9	C(18)-C(19)-C(20)	121.0(5)
C(18)-C(19)-H(19)	119.5	C(20)-C(19)-H(19)	119.5
C(15)-C(20)-C(19)	120.5	C(15)-C(20)-C(21)	122.48(5)
C(19)-C(20)-C(21)	117.1(5)	N(3)-C(21)-C(20)	124.9(5)

Tablo 4.14 : K¹ Kompleksinin Bükülme Açılıarı.

Atom	angle	atom	Angle
O(3)-Fe(1)-O(1)-C(1)	170.5(4)	C(8)-C(13)-C(14)-N(2)	-2.7(8)
O(2)-Fe(1)-O(1)-C(1)	73.2(4)	C(12)-C(13)-C(14)-N(2)	177.5(5)
N(1)-Fe(1)-O(1)-C(1)	-23.2(4)	Fe(1)-O(3)-C(15)-C(20)	47.0(6)
N(3)-Fe(1)-O(1)-C(1)	-105.6(4)	Fe(1)-O(3)-C(15)-C(16)	-136.4(4)
O(1)-Fe(1)-O(3)-C(15)	45.0(4)	O(3)-C(15)-C(16)-C(17)	-177.8(5)
O(2)-Fe(1)-O(3)-C(15)	143.2(4)	C(20)-C(15)-C(16)-C(17)	-1.1(7)
N(1)-Fe(1)-O(3)-C(15)	-41.3(8)	C(15)-C(16)-C(17)-C(18)	2.3(9)
N(2)-Fe(1)-O(3)-C(15)	-132.3(4)	C(16)-C(17)-C(18)-C(19)	-2.1(9)
N(3)-Fe(1)-O(3)-C(15)	-46.7(4)	C(17)-C(18)-C(19)-C(20)	0.8(9)
Fe(1)-O(1)-C(1)-C(2)	-157.4(4)	O(3)-C(15)-C(20)-C(19)	176.5(5)
Fe(1)-O(1)-C(1)-C(6)	22.8(7)	C(16)-C(15)-C(20)-C(19)	-0.2(7)
O(1)-C(1)-C(2)-C(3)	177.5(5)	O(3)-C(15)-C(20)-C(21)	-5.9(7)
C(6)-C(1)-C(2)-C(3)	-2.7(8)	C(16)-C(15)-C(20)-C(21)	177.4(4)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	1.9(8)	C(18)-C(19)-C(20)-C(15)	0.3(8)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	0.3(9)	C(18)-C(19)-C(20)-C(21)	-177.4(5)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	-1.6(8)	N(3)#1-N(3)-C(21)-C(20)	-176.7(4)
O(1)-C(1)-C(6)-C(5)	-178.9(4)	Fe(1)-N(3)-C(21)-C(20)	0.1(7)
C(2)-C(1)-C(6)-C(5)	1.4(7)	C(15)-C(20)-C(21)-N(3)	-16.2(8)
O(1)-C(1)-C(6)-C(7)	-3.7(7)	C(19)-C(20)-C(21)-N(3)	161.5(5)
C(2)-C(1)-C(6)-C(7)	176.5(5)	C(16)-C(15)-C(20)-C(19)	-0.2(7)
C(4)-C(5)-C(6)-C(1)	0.8(8)	O(3)-C(15)-C(20)-C(21)	-5.9(7)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	-174.7(5)	C(16)-C(15)-C(20)-C(21)	177.4(4)

Tablo 4.14 (devam): K¹ Kompleksinin Bükülme Açılıarı.

Atom	angle	atom	angle
N(2)#1-N(1)-C(7)-C(6)	-175.3(4)	C(18)-C(19)-C(20)-C(15)	0.3(8)
Fe(1)-N(1)-C(7)-C(6)	-4.5(7)	C(18)-C(19)-C(20)-C(21)	-177.4(5)
C(1)-C(6)-C(7)-N(1)	-3.8(8)	N(3)#1-N(3)-C(21)-C(20)	-176.7(4)
C(5)-C(6)-C(7)-N(1)	171.5(5)	Fe(1)-N(3)-C(21)-C(20)	0.1(7)
Fe(1)-O(2)-C(8)-C(9)	-168.8(4)	C(15)-C(20)-C(21)-N(3)	-16.2(8)
O(3)-Fe(1)-O(1)-C(1)	170.5(4)	N(1)-C(7)-C(2)-C(1)	-3.5(3)
O(2)-Fe(1)-O(1)-C(1)	73.2(4)	C(8)-C(7)-C(2)-C(1)	178.5(2)
N(1)-Fe(1)-O(1)-C(1)	-23.2(4)	C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	0.2(3)
N(3)-Fe(1)-O(1)-C(1)	-105.6(4)	C(6)-C(5)-C(4)-C(3)	0.5(4)
O(1)-Fe(1)-O(3)-C(15)	45.0(4)	C(11)-C(12)-C(13)-C(14)	-0.2(4)
O(2)-Fe(1)-O(3)-C(15)	143.2(4)	C(16)-C(15)-C(14)-C(13)	1.1(4)
N(1)-Fe(1)-O(3)-C(15)	-41.3(8)	C(28)-C(27)-C(26)-C(25)	-0.0(4)

**Şekil 4.21:** K² Kompleksine Ait Ortep Diyagramı.

Tablo 4.15: K² Kompleksine Ait Kristalografik Veriler.

Empirical Formula	C ₃₂ H ₂₈ Cu ₂ N ₄ O ₄
Formula Weight (g.mol ⁻¹)	659.66
Crystal system	monoclinic
Space group	C 2/c
<i>a</i> (Å)	26.6117(12)
<i>b</i> (Å)	6.9913(2)
<i>c</i> (Å)	14.7280(7)
α (°)	90
β (°)	97.479(4)
γ (°)	90
Vol [Å ³]	2716.8(2)
Z	4
D _{calc} (g.cm ⁻³)	1.613
μ [mm ⁻¹]	1.61
<i>F</i> (000)	1352.0
<i>h, k, l</i> Range	-34 ≤ <i>h</i> ≤ 33 -8 ≤ <i>k</i> ≤ 8 -18 ≤ <i>l</i> ≤ 18
Reflections collected	13671
Independent reflections	2997 (Rint = 0.0594)
Goodness-of-fit on <i>F</i> ²	0.950
Final <i>R</i> indices (I>2.00σ(I))	R: 0.0346; Rw: 0.0778
Largest diff. peak and hole	0.620 and -0.311 e ⁻ /Å ³

Tablo 4.16: K² Kompleksine Ait Bağ Uzunlukları (Å).

atom	distance	atom	distance
Cu(1)-O(2)	1.9081(18)	C(5)-H(5)	0.9300
Cu(1)-O(1)	1.9435(17)	C(6)-C(7)	1.432(4)
Cu(1)-N(1)	1.950(2)	C(7)-H(7)	0.9300
Cu(1)-N(2)	1.956(2)	C(8)-C(9)	1.511(4)
Cu(1)-O(1)#1	2.4178(15)	C(8)-H(8A)	0.9700
O(1)-C(1)	1.313(3)	C(8)-H(8B)	0.9700
O(2)-C(16)	1.303(3)	C(9)-H(9A)	0.9700
N(1)-C(7)	1.274(3)	C(9)-H(9B)	0.9700
N(1)-C(8)	1.462(3)	C(10)-C(11)	1.429(4)
N(2)-C(10)	1.276(3)	C(10)-H(10)	0.9300
N(2)-C(9)	1.468(3)	C(11)-C(12)	1.399(4)
C(1)-C(2)	1.407(4)	C(11)-C(16)	1.431(4)
C(1)-C(6)	1.423(4)	C(12)-C(13)	1.370(5)
C(2)-C(3)	1.381(4)	C(12)-H(12)	0.9300
C(2)-H(2)	0.9300	C(13)-C(14)	1.384(5)
C(3)-C(4)	1.382(5)	C(13)-H(13)	0.9300
C(3)-H(3)	0.9300	C(14)-C(15)	1.369(4)
C(4)-C(5)	1.365(5)	C(14)-H(14)	0.9300
C(4)-H(4)	0.9300	C(15)-C(16)	1.413(4)
C(5)-C(6)	1.406(4)	C(15)-H(15)	0.9300
Cu(1)-Cu(1)#1	3.199		

Tablo 4.17: K² Kompleksinin Bağ Açılıarı (°).

Atom	Angle	atom	Angle
O(2)-Cu(1)-O(1)	91.31(7)	N(1)-Cu(1)-N(2)	83.52(9)
O(2)-Cu(1)-N(1)	171.15(8)	O(2)-Cu(1)-O(1)#1	93.86(7)
O(1)-Cu(1)-N(1)	91.26(8)	O(1)-Cu(1)-O(1)#1	86.37(6)
O(2)-Cu(1)-N(2)	92.69(8)	N(1)-Cu(1)-O(1)#1	94.75(7)
O(1)-Cu(1)-N(2)	170.36(7)	N(2)-Cu(1)-O(1)#1	102.09(7)
N(1)-Cu(1)-N(2)	83.52(9)	C(1)-O(1)-Cu(1)	125.35(16)
O(2)-Cu(1)-O(1)#1	93.86(7)	C(1)-O(1)-Cu(1)#1	110.10(13)
O(1)-Cu(1)-O(1)#1	86.37(6)	Cu(1)-O(1)-Cu(1)#1	93.62(6)
N(1)-Cu(1)-O(1)#1	94.75(7)	C(16)-O(2)-Cu(1)	127.05(17)
N(2)-Cu(1)-O(1)#1	102.09(7)	C(7)-N(1)-C(8)	121.9(2)
C(1)-O(1)-Cu(1)	125.35(16)	C(7)-N(1)-Cu(1)	126.21(19)
C(1)-O(1)-Cu(1)#1	110.10(13)	C(8)-N(1)-Cu(1)	111.50(18)
Cu(1)-O(1)-Cu(1)#1	93.62(6)	C(10)-N(2)-C(9)	119.9(2)
C(16)-O(2)-Cu(1)	127.05(17)	C(10)-N(2)-Cu(1)	126.47(18)
C(7)-N(1)-C(8)	121.9(2)	C(9)-N(2)-Cu(1)	113.37(17)
C(7)-N(1)-Cu(1)	126.21(19)	O(1)-C(1)-C(2)	118.4(2)
C(8)-N(1)-Cu(1)	111.50(18)	O(1)-C(1)-C(6)	124.4(2)
C(10)-N(2)-C(9)	119.9(2)	N(1)-C(8)-C(9)	107.3(2)
C(10)-N(2)-Cu(1)	126.47(18)	N(1)-C(8)-H(8A)	110.3
C(9)-N(2)-Cu(1)	113.37(17)	C(9)-C(8)-H(8A)	110.3
C(6)-C(5)-H(5)	118.9	C(5)-C(6)-C(1)	119.1(3)
C(12)-C(13)-H(13)	120.7	C(14)-C(13)-H(13)	120.7

Tablo 4.17 (devam): K² Kompleksinin Bağ Açılıarı (°).

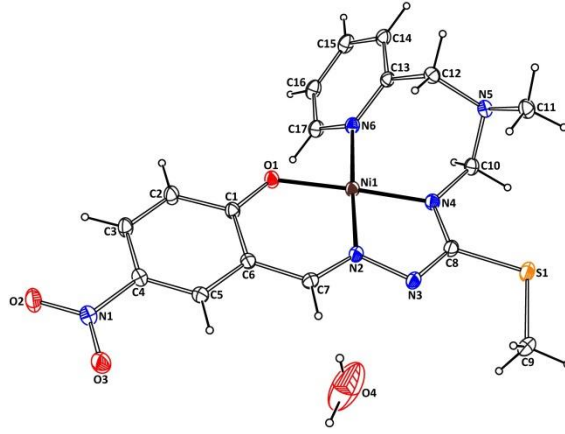
Atom	Angle	atom	Angle
O(1)-C(1)-C(2)	118.4(2)	N(1)-C(8)-H(8B)	110.3
O(1)-C(1)-C(6)	124.4(2)	C(9)-C(8)-H(8B)	110.3
C(2)-C(1)-C(6)	117.2(2)	H(8A)-C(8)-H(8B)	108.5
C(3)-C(2)-C(1)	121.8(3)	N(2)-C(9)-C(8)	108.1(2)
C(3)-C(2)-H(2)	119.1	N(2)-C(9)-H(9A)	110.1
C(1)-C(2)-H(2)	119.1	C(8)-C(9)-H(9A)	110.1
C(2)-C(3)-C(4)	120.5(3)	H(9A)-C(9)-H(9B)	108.4
C(2)-C(3)-H(3)	119.7	N(2)-C(10)-C(11)	125.6(2)
C(4)-C(3)-H(3)	119.7	N(2)-C(10)-H(10)	117.2
O(2)-Cu(1)-O(1)	91.31(7)	C(11)-C(10)-H(10)	117.2
O(2)-Cu(1)-N(1)	171.15(8)	C(13)-C(12)-C(11)	122.2(3)
O(1)-Cu(1)-N(1)	91.26(8)	C(13)-C(12)-H(12)	118.9
O(2)-Cu(1)-N(2)	92.69(8)	C(11)-C(12)-H(12)	118.9
O(1)-Cu(1)-N(2)	170.36(7)	C(12)-C(13)-C(14)	118.7(3)
C(5)-C(4)-C(3)	119.2(3)	C(5)-C(4)-H(4)	120.4
C(3)-C(4)-H(4)	120.4	C(4)-C(5)-C(6)	122.1(3)
C(4)-C(5)-H(5)	118.9	C(6)-C(5)-H(5)	118.9

Tablo 4.18: K² Kompleksinin Bükülme Açılıarı (°).

Atom	angle	Atom	angle
Cu(1)-O(1)-C(1)-C(2)	164.41(16)	Cu(1)-N(2)-C(9)-C(8)	26.4(3)
Cu(1)#1-O(1)-C(1)-C(2)	-85.6(2)	N(1)-C(8)-C(9)-N(2)	-41.9(3)
Cu(1)-O(1)-C(1)-C(6)	-16.3(3)	C(9)-N(2)-C(10)-C(11)	-174.0(2)
Cu(1)#1-O(1)-C(1)-C(6)	93.7(2)	Cu(1)-N(2)-C(10)-C(11)	0.2(4)

Tablo 4.18 (devam): K² Kompleksinin Bükülme Açılıarı (°).

Atom	angle	Atom	angle
O(1)-C(1)-C(2)-C(3)	179.5(2)	N(2)-C(10)-C(11)-C(12)	-176.5(3)
C(6)-C(1)-C(2)-C(3)	0.2(4)	N(2)-C(10)-C(11)-C(16)	4.5(4)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	0.5(4)	C(10)-C(11)-C(12)-C(13)	-179.9(3)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	-0.7(5)	C(16)-C(11)-C(12)-C(13)	-0.9(5)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	0.2(5)	C(11)-C(12)-C(13)-C(14)	-0.2(5)
C(4)-C(5)-C(6)-C(1)	0.5(4)	C(12)-C(13)-C(14)-C(15)	1.5(5)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	-177.3(3)	C(13)-C(14)-C(15)-C(16)	-1.7(5)
O(1)-C(1)-C(6)-C(5)	-180.0(2)	Cu(1)-O(2)-C(16)-C(15)	170.85(17)
C(2)-C(1)-C(6)-C(5)	-0.7(3)	Cu(1)-O(1)-C(1)-C(2)	164.41(16)
O(1)-C(1)-C(6)-C(7)	-2.3(4)	Cu(1)#1-O(1)-C(1)-C(2)	-85.6(2)
C(2)-C(1)-C(6)-C(7)	177.0(2)	Cu(1)-O(1)-C(1)-C(6)	-16.3(3)
C(8)-N(1)-C(7)-C(6)	-178.4(2)	Cu(1)#1-O(1)-C(1)-C(6)	93.7(2)
Cu(1)-N(1)-C(7)-C(6)	9.9(4)	O(1)-C(1)-C(2)-C(3)	179.5(2)
C(5)-C(6)-C(7)-N(1)	-176.5(2)	C(6)-C(1)-C(2)-C(3)	0.2(4)
C(1)-C(6)-C(7)-N(1)	5.8(4)	Cu(1)-O(2)-C(16)-C(11)	-10.2(3)
C(7)-N(1)-C(8)-C(9)	-132.9(3)	C(14)-C(15)-C(16)-O(2)	179.6(3)
Cu(1)-N(1)-C(8)-C(9)	40.0(2)	C(12)-C(11)-C(16)-O(2)	-178.2(3)
C(10)-N(2)-C(9)-C(8)	-158.7(2)	C(10)-C(11)-C(16)-O(2)	0.7(4)
C(12)-C(11)-C(16)-O(2)	-178.2	C(10)-C(11)-C(16)-O(2)	0.7(4)
C(12)-C(11)-C(16)-C(15)	0.7(4)	C(10)-C(11)-C(16)-C(15)	179.7(2)



Şekil 4.22: K³ Kompleksine Ait Ortep Diyagramı.

Tablo 4.19: K³ kompleksine ait kristalografik veriler.

Empirical Formula	C ₃₄ H ₃₈ N ₁₂ Ni ₁ O ₇ S ₂
Formula Weight (g.mol ⁻¹)	908.30
Crystal system	Triclinic
Space group	P-1
<i>a</i> (Å)	8.1136(5)
<i>b</i> (Å)	9.4596(6)
<i>c</i> (Å)	13.6161(8)
α (°)	80.744(5)
β (°)	78.313(5)
γ (°)	67.420(5)
Vol [Å ³]	940.95(11)

Tablo 4.19 (devam): K³ Kompleksine Ait Kristallografik Veriler.

Z	1
D _{calc} (g.cm ⁻³)	1.603
μ [cm ⁻¹]	1.18
F(000)	470
<i>h, k, l</i> Range	-10 ≤ <i>h</i> ≤ 10 -12 ≤ <i>k</i> ≤ 12 -17 ≤ <i>l</i> ≤ 17
Reflections collected	15351
Independent reflections	4337 (Rint = 0.0682)
Goodness-of-fit on <i>F</i> ²	1.009
Final <i>R</i> indices (<i>I</i> > 2.00σ(<i>I</i>))	R: 0.0395; Rw: 0.0926
Largest diff. peak and hole	and -0.291 e ⁻ /Å ³

Tablo 4.20: K3 Kompleksinin Bağ Uzunlukları (Å).

atom	distance	atom	distance
C(1)-O(1)	1.301(3)	C(9)-H(9C)	0.9600
C(1)-C(2)	1.406(3)	C(10)-N(5)	1.450(4)
C(1)-C(6)	1.421(3)	C(10)-N(4)	1.465(3)
C(2)-C(3)	1.364(4)	C(10)-H(10A)	0.9700
C(2)-H(2)	0.9300	C(10)-H(10B)	0.9700
C(3)-C(4)	1.380(4)	C(11)-N(5)	1.462(3)
C(3)-H(3)	0.9300	C(11)-H(11A)	0.9600
C(4)-C(5)	1.365(3)	C(11)-H(11B)	0.9600

Tablo 20 (devam): K³ Kompleksinin Bağ Uzunlukları (Å).

atom	distance	atom	distance
C(4)-N(1)	1.456(3)	C(11)-H(11C)	0.9600
C(5)-C(6)	1.402(3)	C(12)-N(5)	1.467(3)
C(5)-H(5)	0.9300	C(12)-C(13)	1.503(3)
C(6)-C(7)	1.428(3)	C(12)-H(12A)	0.9700
C(7)-N(2)	1.299(3)	C(12)-H(12B)	0.9700
C(7)-H(7)	0.9300	C(13)-N(6)	1.352(3)
C(8)-N(3)	1.318(3)	C(13)-C(14)	1.380(3)
C(8)-N(4)	1.333(3)	C(14)-C(15)	1.375(4)
C(8)-S(1)	1.770(2)	C(14)-H(14)	0.9300
C(9)-S(1)	1.787(3)	C(15)-C(16)	1.372(5)
C(9)-H(9A)	0.9600	C(15)-H(15)	0.9300
C(9)-H(9B)	0.9600	C(16)-C(17)	1.370(4)
C(16)-H(16)	0.9300	N(2)-Ni(1)	1.8362(19)
C(17)-N(6)	1.347(3)	N(4)-Ni(1)	1.8445(19)
C(17)-H(17)	0.9300	N(6)-Ni(1)	1.933(2)
N(1)-O(3)	1.213(3)	Ni(1)-O(1)	1.8410(17)
N(1)-O(2)	1.225(3)	O(4)-H(4A)	0.8207(10)
N(1)-N(3)	1.397(3)	O(4)-H(4B)	0.8206(10)

Tablo 4.21: K³ Kompleksinin Bağ Açılı (°).

Atom	angle	Atom	angle
O(1)-C(1)-C(2)	118.8(2)	N(5)-C(10)-N(4)	114.6(2)
O(1)-C(1)-C(6)	123.1(2)	N(5)-C(10)-H(10A)	108.6
C(2)-C(1)-C(6)	118.1(2)	N(4)-C(10)-H(10A)	108.6
C(3)-C(2)-C(1)	121.9(2)	N(5)-C(10)-H(10B)	108.6
C(3)-C(2)-H(2)	119.1	N(4)-C(10)-H(10B)	108.6
C(1)-C(2)-H(2)	119.1	H(10A)-C(10)-H(10B)	107.6
C(2)-C(3)-C(4)	119.0(2)	N(5)-C(11)-H(11A)	109.5
C(2)-C(3)-H(3)	120.5	N(5)-C(11)-H(11B)	109.5
C(4)-C(3)-H(3)	120.5	H(11A)-C(11)-H(11B)	109.5
C(5)-C(4)-C(3)	121.9(2)	N(5)-C(11)-H(11C)	109.5
C(5)-C(4)-N(1)	118.5(2)	H(11A)-C(11)-H(11C)	109.5
C(3)-C(4)-N(1)	119.5(2)	H(11B)-C(11)-H(11C)	109.5
C(4)-C(5)-C(6)	120.0(2)	N(5)-C(12)-C(13)	112.3(2)
C(4)-C(5)-H(5)	120.0	N(5)-C(12)-H(12A)	109.2
C(6)-C(5)-H(5)	120.0	C(13)-C(12)-H(12A)	109.2
C(5)-C(6)-C(1)	119.0(2)	N(5)-C(12)-H(12B)	109.2
C(5)-C(6)-C(7)	118.4(2)	C(13)-C(12)-H(12B)	109.2
C(1)-C(6)-C(7)	122.6(2)	H(12A)-C(12)-H(12B)	107.9
N(2)-C(7)-C(6)	124.2(2)	N(6)-C(13)-C(14)	121.3(2)
N(2)-C(7)-H(7)	117.9	N(6)-C(13)-C(12)	117.6(2)
C(6)-C(7)-H(7)	117.9	C(14)-C(13)-C(12)	121.1(2)
N(3)-C(8)-N(4)	121.5(2)	C(15)-C(14)-C(13)	119.9(3)
N(6)-C(17)-C(16)	123.2(3)	N(6)-C(17)-H(17)	118.4
C(16)-C(17)-H(17)	118.4	O(3)-N(1)-O(2)	122.4(2)
O(3)-N(1)-C(4)	119.1(2)	O(2)-N(1)-C(4)	118.5(2)
C(7)-N(2)-N(3)	116.0(2)	C(7)-N(2)-Ni(1)	126.76(16)

Tablo 4.21 (devam): K³ Kompleksinin Bağ Açılıları (°).

Atom	Angle	atom	angle
N(3)-C(8)-S(1)	117.94(18)	C(15)-C(14)-H(14)	120.0
N(4)-C(8)-S(1)	120.6(2)	C(13)-C(14)-H(14)	120.0
S(1)-C(9)-H(9A)	109.5	C(16)-C(15)-C(14)	119.0(3)
S(1)-C(9)-H(9B)	109.5	C(16)-C(15)-H(15)	120.5
H(9A)-C(9)-H(9B)	109.5	C(14)-C(15)-H(15)	120.5
S(1)-C(9)-H(9C)	109.5	C(17)-C(16)-C(15)	118.7(3)
H(9A)-C(9)-H(9C)	109.5	C(17)-C(16)-H(16)	120.6
H(9B)-C(9)-H(9C)	109.5	C(15)-C(16)-H(16)	120.6
O(1)-Ni(1)-N(4)	177,58	N(6)-Ni(1)-N(2)	177,15
O(1)-Ni(1)-N(2)	95,58	O(1)-Ni(1)-N(6)	87,09
N(6)-Ni(1)-N(4)	94,77	N(4)-Ni(1)-N(2)	82,53
N(3)-N(2)-Ni(1)	117.27(16)	C(8)-N(3)-N(2)	106.89(19)
C(8)-N(4)-C(10)	122.9(2)	C(8)-N(4)-Ni(1)	111.86(17)
C(10)-N(4)-Ni(1)	125.24(15)	C(8)-N(5)-C(11)	113.0(2)
C(17)-N(6)-Ni(1)	118.12(19)	C(13)-N(6)-Ni(1)	124.06(16)

Tablo 4.22: K₃ Kompleksinin Bükülme Açılıları (°).

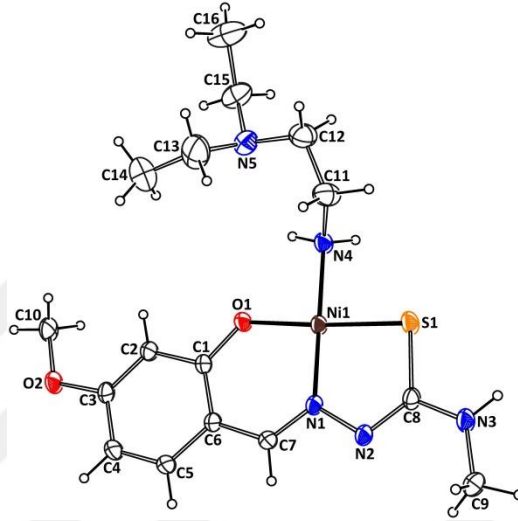
Atom	angle	atom	angle
O(1)-C(1)-C(2)-C(3)	178.6(3)	N(3)-C(8)-N(4)-Ni(1)	-0.7(3)
C(6)-C(1)-C(2)-C(3)	-1.6(4)	S(1)-C(8)-N(4)-Ni(1)	178.05(14)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	1.5(5)	N(5)-C(10)-N(4)-C(8)	-105.1(3)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	-0.4(5)	N(5)-C(10)-N(4)-Ni(1)	72.3(3)
C(2)-C(3)-C(4)-N(1)	-179.4(3)	N(4)-C(10)-N(5)-C(11)	72.7(3)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	-0.5(4)	N(4)-C(10)-N(5)-C(12)	-50.9(3)
N(1)-C(4)-C(5)-C(6)	178.5(2)	C(13)-C(12)-N(5)-C(10)	-47.8(3)
C(4)-C(5)-C(6)-C(1)	0.3(4)	C(13)-C(12)-N(5)-C(11)	-173.8(2)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	-179.2(2)	C(16)-C(17)-N(6)-C(13)	-0.2(4)
O(1)-C(1)-C(6)-C(5)	-179.5(2)	C(16)-C(17)-N(6)-Ni(1)	-180.0(2)

Tablo 4.22 (devam): K³ Kompleksinin Bükülme Açılıarı (°).

Atom	angle	atom	angle
C(2)-C(1)-C(6)-C(5)	0.7(4)	C(14)-C(13)-N(6)-C(17)	2.4(4)
O(1)-C(1)-C(6)-C(7)	0.0(4)	C(12)-C(13)-N(6)-C(17)	-178.5(2)
C(2)-C(1)-C(6)-C(7)	-179.8(3)	C(14)-C(13)-N(6)-Ni(1)	-177.83(18)
C(5)-C(6)-C(7)-N(2)	179.7(3)	C(12)-C(13)-N(6)-Ni(1)	1.3(3)
C(1)-C(6)-C(7)-N(2)	0.2(4)	C(7)-N(2)-Ni(1)-O(1)	-0.4(2)
N(5)-C(12)-C(13)-N(6)	83.8(3)	N(3)-N(2)-Ni(1)-O(1)	178.59(18)
N(5)-C(12)-C(13)-C(14)	-97.1(3)	C(7)-N(2)-Ni(1)-N(4)	-178.9(2)
N(6)-C(13)-C(14)-C(15)	-2.3(4)	N(3)-N(2)-Ni(1)-N(4)	0.11(18)
C(12)-C(13)-C(14)-C(15)	178.6(2)	C(8)-N(4)-Ni(1)-N(2)	0.27(18)
C(13)-C(14)-C(15)-C(16)	0.0(4)	C(10)-N(4)-Ni(1)-N(2)	-177.4(2)
C(14)-C(15)-C(16)-C(17)	2.1(4)	C(8)-N(4)-Ni(1)-N(6)	-178.83(19)
C(15)-C(16)-C(17)-N(6)	-2.1(4)	C(10)-N(4)-Ni(1)-N(6)	3.5(2)
C(5)-C(4)-N(1)-O(3)	1.3(4)	C(2)-C(1)-O(1)-Ni(1)	179.3(2)
C(3)-C(4)-N(1)-O(3)	-179.7(3)	C(6)-C(1)-O(1)-Ni(1)	-0.4(4)
C(5)-C(4)-N(1)-O(2)	-178.6(3)	N(2)-Ni(1)-O(1)-C(1)	0.6(2)
C(3)-C(4)-N(1)-O(2)	0.4(4)	N(6)-Ni(1)-O(1)-C(1)	179.6(2)
C(6)-C(7)-N(2)-N(3)	-178.9(2)	N(3)-C(8)-S(1)-C(9)	12.4(3)
C(6)-C(7)-N(2)-Ni(1)	0.1(4)	N(4)-C(8)-S(1)-C(9)	-166.3(2)
N(4)-C(8)-N(3)-N(2)	0.7(4)	N(3)-C(8)-N(4)-Ni(1)	-0.7(3)
S(1)-C(8)-N(3)-N(2)	-178.04(17)	S(1)-C(8)-N(4)-Ni(1)	178.05(14)
C(7)-N(2)-N(3)-C(8)	178.7(2)	N(5)-C(10)-N(4)-C(8)	-105.1(3)
Ni(1)-N(2)-N(3)-C(8)	-0.4(3)	N(5)-C(10)-N(4)-Ni(1)	72.3(3)

Tablo 4.22 (devam): K³ Kompleksinin Bükülme Açılıarı (°).

Atom	angle	atom	angle
N(3)-C(8)-N(4)-C(10)	177.0(2)	N(4)-C(10)-N(5)-C(11)	72.7(3)
S(1)-C(8)-N(4)-C(10)	-4.2(4)	N(4)-C(10)-N(5)-C(12)	-50.9(3)

**Şekil 4.23:** K⁴ Kompleksine Ait Ortep Diyagramı.**Tablo 4.23:** K4 Kompleksine Ait Kristalografik Veriler.

Empirical Formula	C16 H27 N5 Ni O2 S
Formula Weight (g.mol ⁻¹)	412.19
Crystal system	monoclinic
Space group	P 21/n
<i>a</i> (Å)	12.6209(6)
<i>b</i> (Å)	6.9705(3)
<i>c</i> (Å)	22.3675(11)

Tablo 4.23 (devam) : K⁴ Kompleksine Ait Kristallografik Veriler.

α (°)	90
β (°)	97.595(4)
γ (°)	90
Vol [Å ³]	1950.50(16)
Z	4
D _{calc} (g.cm ⁻³)	1.404
μ [cm ⁻¹]	1.12
F(000)	872
<i>h, k, l</i> Range	-13 ≤ <i>h</i> ≤ 16 -8 ≤ <i>k</i> ≤ 9 -29 ≤ <i>l</i> ≤ 29
Reflections collected	12415
Independent reflections	4563 (R _{int} = 0.0382)
Goodness-of-fit on <i>F</i> ²	0.958
Final <i>R</i> indices (<i>I</i> > 2.00σ(<i>I</i>))	R: 0.0364; R _w : 0.0936
Largest diff. peak and hole	0.571 and -0.297 e ⁻ /Å ³

Tablo 4.24: K⁴ Kompleksinin Bağ Uzunlukları (Å).

atom	distance	atom	distance
C(1)-O(1)	1.307(3)	C(9)-H(9C)	0.9600
C(1)-C(6)	1.407(3)	C(10)-O(2)	1.420(3)

Tablo 4.24 (devam): K⁴ Kompleksinin Bağ Uzunlukları (Å).

atom	distance	atom	distance
C(1)-C(2)	1.415(3)	C(10)-H(10A)	0.9600
C(2)-C(3)	1.369(3)	C(10)-H(10B)	0.9600
C(2)-H(2)	0.9300	C(10)-H(10C)	0.9600
C(3)-O(2)	1.370(3)	C(11)-N(4)	1.479(3)
C(3)-C(4)	1.401(3)	C(11)-C(12)	1.496(4)
C(4)-C(5)	1.362(3)	C(11)-H(11A)	0.9700
C(4)-H(4)	0.9300	C(11)-H(11B)	0.9700
C(5)-C(6)	1.416(3)	C(12)-N(5)	1.449(4)
C(5)-H(5)	0.9300	C(12)-H(12A)	0.9700
C(6)-C(7)	1.423(3)	C(12)-H(12B)	0.9700
C(7)-N(1)	1.298(3)	C(13)-N(5)	1.424(5)
C(7)-H(7)	0.9300	C(13)-C(14)	1.467(7)
C(8)-N(2)	1.300(3)	C(13)-H(13A)	0.9700
C(8)-N(3)	1.347(3)	C(13)-H(13B)	0.9700
C(8)-S(1)	1.738(2)	C(14)-H(14A)	0.9600
C(9)-N(3)	1.430(3)	C(14)-H(14B)	0.9600
C(9)-H(9A)	0.9600	C(14)-H(14C)	0.9600
C(9)-H(9B)	0.9600	C(15)-N(5)	1.464(4)
N(1)-N(2)	1.415(2)	N(1)-Ni(1)	1.8562(18)
O(1)-Ni(1)	1.8492(15)	S(1)-Ni(1)	2.1353(6)
N(4)-H(4A)	0.8900	N(4)-H(4B)	0.8900
C(15)-C(16)	1.4975	C(15)-H(15A)	0.9700

Tablo 4.25: K⁴ Kompleksinin Bağ Açılı (°).

Atom	angle	atom	Angle
O(1)-C(1)-C(6)	123.69(19)	O(2)-C(10)-H(10A)	109.5
O(1)-C(1)-C(2)	117.7(2)	O(2)-C(10)-H(10B)	109.5
C(6)-C(1)-C(2)	118.62(19)	H(10A)-C(10)-H(10B)	109.5
C(3)-C(2)-C(1)	120.6(2)	O(2)-C(10)-H(10C)	109.5
C(3)-C(2)-H(2)	119.7	H(10A)-C(10)-H(10C)	109.5
C(1)-C(2)-H(2)	119.7	H(10B)-C(10)-H(10C)	109.5
C(2)-C(3)-O(2)	123.6(2)	N(4)-C(11)-C(12)	113.9(2)
C(2)-C(3)-C(4)	121.1(2)	N(4)-C(11)-H(11A)	108.8
O(2)-C(3)-C(4)	115.3(2)	C(12)-C(11)-H(11A)	108.8
C(5)-C(4)-C(3)	118.9(2)	N(4)-C(11)-H(11B)	108.8
C(5)-C(4)-H(4)	120.5	C(12)-C(11)-H(11B)	108.8
C(3)-C(4)-H(4)	120.5	H(11A)-C(11)-H(11B)	107.7
C(4)-C(5)-C(6)	121.9(2)	N(5)-C(12)-C(11)	111.9(3)
C(4)-C(5)-H(5)	119.0	N(5)-C(12)-H(12A)	109.2
C(6)-C(5)-H(5)	119.0	C(11)-C(12)-H(12A)	109.2
C(1)-C(6)-C(5)	118.8(2)	N(5)-C(12)-H(12B)	109.2
C(1)-C(6)-C(7)	122.39(19)	C(11)-C(12)-H(12B)	109.2
C(5)-C(6)-C(7)	118.8(2)	H(12A)-C(12)-H(12B)	107.9
N(1)-C(7)-C(6)	125.8(2)	N(5)-C(13)-C(14)	113.9(4)
N(1)-C(7)-H(7)	117.1	N(5)-C(13)-H(13A)	108.8
C(6)-C(7)-H(7)	117.1	C(14)-C(13)-H(13A)	108.8
C(8)-N(3)-C(9)	123.3(2)	C(8)-N(2)-N(1)	111.54(18)
C(8)-N(3)-H(3)	118.4	C(9)-N(3)-H(3)	118.4
C(11)-N(4)-Ni(1)	11.95(17)	C(11)-N(4)-H(4A)	108.1
Ni(1)-N(4)-H(4A)	108.1	C(11)-N(4)-H(4B)	108.1
C(1)-O(1)-Ni(1)	127.10(14)	C(8)-S(1)-Ni(1)	96.16(8)

Tablo 4.25 (devam): K⁴ Kompleksinin Bağ Açılı (°).

Atom	Angle	atom	Angle
N(2)-C(8)-N(3)	119.5(2)	N(5)-C(13)-H(13B)	108.8
N(2)-C(8)-S(1)	122.94(17)	C(14)-C(13)-H(13B)	108.8
N(3)-C(8)-S(1)	117.54(17)	H(13A)-C(13)-H(13B)	107.7
N(3)-C(9)-H(9A)	109.5	O(1)-Ni(1)-N(1)	95.87(7)
N(3)-C(9)-H(9B)	109.5	O(1)-Ni(1)-N(4)	84.55(7)
H(9A)-C(9)-H(9B)	109.5	N(1)-Ni(1)-N(4)	178.79(8)
N(3)-C(9)-H(9C)	109.5	O(1)-Ni(1)-S(1)	176.59(5)
H(9A)-C(9)-H(9C)	109.5	N(1)-Ni(1)-S(1)	87.53(6)
H(9B)-C(9)-H(9C)	109.5	N(4)-Ni(1)-S(1)	92.05(6)
H(15A)-C(15)-H(15B)	107.4	C(15)-C(16)-H(16A)	109.5
H(16A)-C(16)-H(16C)	109.5	C(15)-C(16)-H(16b)	109.5
H(16B)-C(16)-H(16C)	109.5	C(7)-N(1)-N(2)	113.15(18)
C(7)-N(1)-Ni(1)	125.05(15)	N(2)-N(1)-Ni(1)	121.80(14)
H(4A)-N(4)-H(4B)	107.3	C(13)-N(5)-C(12)	114.3(3)
C(12)-N(5)-C(15)	110.5(3)	C(13)-N(5)-C(12)	113.3(4)
C(1)-O(1)-Ni(1)	127.10(14)	C(3)-O(2)-C(10)	116.68(19)

Tablo 4.26: K⁴ Kompleksinin Bükülme Açılı (°).

Atom	angle	atom	angle
O(1)-C(1)-C(2)-C(3)	-179.0(2)	C(4)-C(3)-O(2)-C(10)	-171.8(2)
C(6)-C(1)-C(2)-C(3)	1.4(3)	N(2)-C(8)-S(1)-Ni(1)	-0.7(2)
C(1)-C(2)-C(3)-O(2)	178.54(19)	N(3)-C(8)-S(1)-Ni(1)	179.60(17)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-0.9(4)	C(1)-O(1)-Ni(1)-N(1)	0.80(19)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	0.1(4)	C(1)-O(1)-Ni(1)-N(4)	-178.05(19)
O(2)-C(3)-C(4)-C(5)	-179.4(2)	C(7)-N(1)-Ni(1)-O(1)	2.00(19)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	0.2(4)	N(2)-N(1)-Ni(1)-O(1)	-178.26(15)
O(1)-C(1)-C(6)-C(5)	179.4(2)	C(7)-N(1)-Ni(1)-S(1)	-178.30(18)
C(2)-C(1)-C(6)-C(5)	-1.1(3)	N(2)-N(1)-Ni(1)-S(1)	1.44(15)

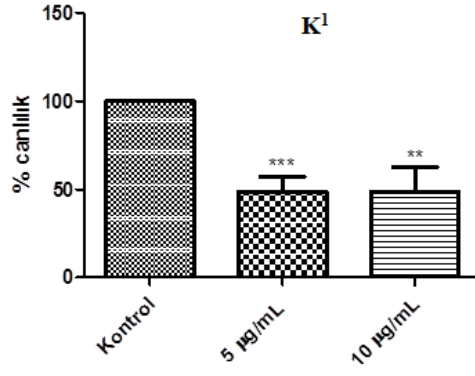
Tablo 4.26 (devam): K⁴ Kompleksinin Bükülme Açıları (°).

Atom	angle	atom	angle
O(1)-C(1)-C(6)-C(7)	1.4(3)	N(2)-C(8)-N(3)-C(9)	-0.2(4)
C(2)-C(1)-C(6)-C(7)	-179.02(19)	S(1)-C(8)-N(3)-C(9)	179.5(2)
C(4)-C(5)-C(6)-C(1)	0.3(4)	C(12)-C(11)-N(4)-Ni(1)	-154.0(2)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	178.3(2)	C(14)-C(13)-N(5)-C(12)	-164.9(4)
C(1)-C(6)-C(7)-N(1)	1.7(3)	C(14)-C(13)-N(5)-C(15)	67.3(5)
C(5)-C(6)-C(7)-N(1)	-176.3(2)	C(11)-C(12)-N(5)-C(13)	73.9(4)
N(4)-C(11)-C(12)-N(5)	48.7(4)	C(11)-C(12)-N(5)-C(15)	-156.8(3)
C(6)-C(7)-N(1)-N(2)	176.87(19)	C(16)-C(15)-N(5)-C(13)	61.3(5)
C(6)-C(7)-N(1)-Ni(1)	-3.4(3)	C(16)-C(15)-N(5)-C(12)	-68.5(4)
N(3)-C(8)-N(2)-N(1)	-178.57(17)	C(6)-C(1)-O(1)-Ni(1)	-2.4(3)
S(1)-C(8)-N(2)-N(1)	1.8(3)	C(2)-C(1)-O(1)-Ni(1)	178.01(14)
C(7)-N(1)-N(2)-C(8)	177.62(18)	C(2)-C(3)-O(2)-C(10)	8.7(3)

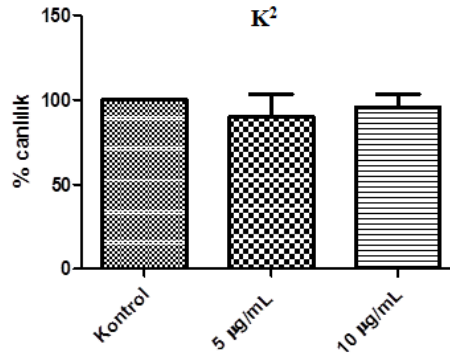
4.8. BİLEŞİKLERE AİT BİYOLOJİK AKTİVİTE VERİLERİ

Bileşiklerin biyolojik aktivite çalışması MTT yöntemi ile gerçekleştirildi. Formazan boyalarının ya da MTT azalmasına bağlı olarak enzimatik aktivitenin inkübe edilen hücrelerde meydana gelen renk değişiminin 570 nm’de ölçülmesi sonucunda elde edilen yüzde canlılık değerlerine ait grafikler bu bölümde sunulmuştur.

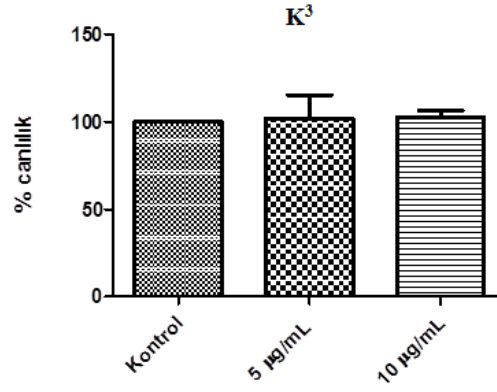
Her bir kompleksin istatistiksel olarak anlamlılıkları kontrole göre hesaplanmıştır. Grafiklerde *** p<0.0001 ** p<0.005 * p<0.05 olarak anlamlılıkları temsil etmektedir. * bulunmayanlar ise anlamlılık olmadığını ifade etmektedir.



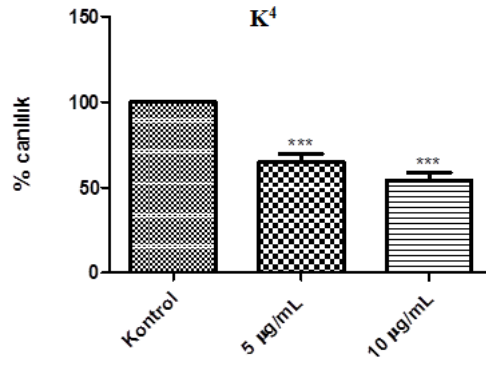
Şekil 4.24: K¹ Bileşiğinin 5 ve 10 µg/ml Konsantrasyonlarının K562 Lösemi Hücre Hatlarında 72 Saat Uygulaması ile Yüzde Hücre Canlılık Değişimleri.



Şekil 4.25: K² Bileşiğinin 5 ve 10 µg/mL Konsantrasyonlarının K562 Lösemi Hücre Hatlarında 72 Saat Uygulaması ile Yüzde Hücre Canlılık Değişimleri.



Şekil 4.26: K³ Bileşiğinin 5 ve 10 µg/mL Konsantrasyonlarının K562 Lösemi Hücre Hatlarında 72 Saat Uygulaması ile Yüzde Hücre Canlılık Değişimleri.



Şekil 4.27: K⁴ Bileşiğinin 5 ve 10 µg/mL Konsantrasyonlarının K562 Lösemi Hücre Hatlarında 72 Saat Uygulaması ile Yüzde Hücre Canlılık Değişimleri.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

5.1 K¹ KOMPLEKSİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE BİYOLOJİK AKTİVİTESİ

K¹ kompleksinin sentezinde kullanılan salisilaldehit-S-metil-tsc ligantı (L¹) yüksek bir verimle (%91) etanol ortamında elde edildi ve ürünün saflığı TLC ve e.n. tespiti ile kontrol edildi. Liganta ait IR ve ¹H-NMR spektrumları incelendi ve yapısı aydınlatıldıktan sonra kompleks sentezinde kullanıldı.

K¹ kompleksi salisilaldehit-S-metil-tsc ile etilendiamin ligantının FeCl₃.6H₂O varlığındaki reaksiyonundan elde edildi. Reaksiyon başlangıçta, tiyosemikarbazon ve etilendiamin'in mixed-ligand (karışık ligant) Fe(III) kompleksi sentezi olarak kurgulanmış olup, reaksiyonun ilerleyişi TLC ile kontrol edildi. Ürün 4 gün sonunda %31 verimle ortamdan ayrıldı ve yeniden kristallendirildi. Siyah renk iğnemsî kristaller elde edildi. Ürünün saflığı TLC ile kontrol edildi ve e.n. tespitinde ürün 350°C'ye kadar hiçbir değişime uğramadı.

Ligantın ve ürünün IR spektrumları incelendiğinde, ligantın spektrumunda 3500-3300 aralığında fenolik –OH bandına ait genişleme, 3458 ve 3281 cm⁻¹'de amin grubuna ait N-H gerilmesi ve 1633 cm⁻¹'de gözlenen N-H düzlemiçi eğilmesi bandlarının kompleks spektrumunda net gözlenmemesi ilk etapta beklenen yapının oluştuğunu düşündürdü. 1598 ve 1573 cm⁻¹'de gözlenen imin grubuna ait bandların varlığı da bunu desteklemekteydi. Ancak elementel analiz sonuçları ile beklenen yapının uyuşmaması IR spektrumlarının yeniden incelenmesine neden oldu. Aromatik C-H ve alifatik C-H gruplarına ait 3300-2900 cm⁻¹'deki C-H gerilmesi ve 1433 cm⁻¹ bölgesindeki C-H düzlemiçi asimetrik gerilmesi, 1031 cm⁻¹'de aromatik C-H düzlemdışı eğilmelerinin gözlenmesi ve 1144 cm⁻¹'de ve 1121 cm⁻¹'de C-O gruplarına ait gerilme bandlarının gözlenmesi fenolik grubun varlığının kanıtı idi.

Ligant ve komplekse ait UV-görünür bölge spektrumları karşılaştırıldığında, tsc ligantında 239,5, 293, 304,5 nm'de fenolik ve aromatik halkaya ait ve 333,5 ve 346,5 nm'de tiyoamid grubuna ait $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ bandlarından yalnızca 240 ve 280,5 nm'deki bandların gözlenmesi fenolik ve aromatik grupların korunduğunu gösterdi. Komplekse

ait UV-görünür bölge spektrumunda 377, 445,5 ve 514,5 nm’de gözlenen bandlar imin grubundan metale koordinasyon gerçekleştiğini ve L-M yük transfer geçişlerini gösterdi.

Kompleksin çözünürlüğü DMSO’de ve CHCl₃’da iyi, alkollerde ve suda zayıftır. Kristallendirme girişimleri sonucunda iğnemsiz siyah renkli kristaller elde edildi. Kompleks paramanyetik olduğu için NMR analizi gerçekleştirilemedi. Yapının etilendiaminin etkisi ile tsc’nin elimine olması sonucu oluştuğu düşünüldü.

Kompleksin X-ışını kırınımı analizi sonucunda bileşiğin her bir demir atomunun üç tane oksijen ve üç tane azot olmak üzere 6’lı koordinasyon gösterdiği oktahedral yapıda olduğu anlaşıldı. Sonuçlar incelendiğinde bağ uzunluklarından Fe(1)-O(1) bağının 1.891 Å, Fe(1)-O(3) bağının 1.898 Å, Fe(1)-N(1) bağının 2.133 Å, Fe(1)-N(2) bağının 2.167 Å, Fe(1)-N(3) bağının 2.218 Å, Fe(1)-Fe(2) bağının 3.949 Å olduğu, ikinci demir atomuna ait bağ uzunluklarının da aynı olduğu görüldü.

Kompleksin kristal analiz sonucunda görüleceği üzere, beklenen mixed-ligant kompleksinin oluşmaması ve tsc ligantının parçalanması, elementel analiz sonucunda kükürdün görülmemesinin nedenini açıklıyordu. Muhtemelen bazik ortamda tiyosemikarbazonun yani hidrazinkarbotiyoamid’in, hidrazin kısmı tiyoamid kısmından ayrılmış ve ortamda bulunan diğer parçalanma ürünü salisilaldehit ile birleşerek bir ligant oluşturmuş ve her bir ligant iki adet demir atomuna koordine olmuştur.

K₁ kompleksinin biyolojik aktivitesi için MTT yönteminden faydalanıldı. Kompleks DMSO ile (0,5 mg/mL) ana stok olacak şekilde çözüldü. Bileşiklerin 5 ve 10 µg/mL konsantrasyonları hücre büyüme ortamında hücrelere uygulandı. Yöntem sonucunda elde edilen yüzde canlılık oranları değerlendirildiğinde bileşiğin K562 lösemi hücre hatlarında hem 5 µg/mL hem de 10 µg/mL konsantrasyonunda kontrole göre anlamlı olarak hücre canlılığını azaltarak sitotoksik etki gösterdiği tespit edildi.

5.2 K² KOMPLEKSİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE BİYOLOJİK AKTİVİTESİ

K² kompleksinin sentezinde K¹ kompleksinin sentezinde kullanılan salisilaldehit-S-metil-tsc ligantı (L¹) kullanılmıştır. Kompleks salisilaldehit-S-metil-tsc ile etilendiamin

ligantının $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ varlığındaki reaksiyonundan elde edildi. Reaksiyon başlangıçta, tsc ve etilendiamin'in mixed-ligand (karışık ligant) Cu(II) kompleksi sentezi olarak kurgulanmış olup, reaksiyonun ilerleyişi TLC ile kontrol edildi. E.n. kontrolü sonucu maddenin $292\text{-}293^\circ\text{C}$ 'de eridiği görüldü. Elementel analiz sonuçları incelendiğinde sonuçların hesaplanan değerler ile uyuşmaması ve kükürdün bulunmaması beklenen mixed-ligand yapısının oluşmadığını, yapının parçalandığını gösterdi.

Ligantın ve kompleksin IR spektrumları incelendiğinde ligantın spektrumunda 3458 ve 3281 cm^{-1} 'de N^2H grubuna ait N-H gerilme bandlarının ve $3500\text{-}3300\text{ cm}^{-1}$ aralığında fenolik -OH gruplarına ait gerilme bandların kompleks spektrumunda gözlenmemesi tsc ligantının bu gruplar üzerinden metale koordine olduğunu düşündürdü. Ancak ligantın IR spektrumunda 1633 cm^{-1} 'de bulunan N-H düzlemiçi eğilme bandının kaybolması ve oluşan CH-N grubuna ait bandların 1600 cm^{-1} 'den daha düşük dalga sayısında gözlenmesi beklenirken, 1646 ve 1625 cm^{-1} 'de gözlenmesi beklenen yapının oluşmadığı konusunda açıklayıcı oldu.

Bakır kompleksinin paramanyetik olması sebebiyle NMR analizi gerçekleştirilemedi. UV-görünür bölge spektrumları incelendiğinde tsc ligantında $239,5$, 293 ve $304,5\text{ nm}$ 'de fenolik ve aromatik halkaya ait $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri, $333,5$ ve $346,5\text{ nm}$ 'de azometin ve tiyoamid gruplarına ait $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri gözlemlendi. Kompleksin spektrumunda $241,5$ ve $277,5\text{ nm}$ 'deki bandların varlığı fenolik ve aromatik grupların korunduğunu gösterdi. Etilendiaminin $\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$ gruplarına ait $\sigma \rightarrow \sigma^*$ geçişleri uzak mor ötesi olduğundan UV-görünür bölge spektrumunda gözlenmedi. Ayrıca tsc ligantında tiyoamide atfedilen bandlar da spektrumda kaydedilmedi. Sadece imin grubuna ait $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri $367,5\text{ cm}^{-1}$ 'de görüldü.

Kompleksin ESI spektrumu incelendiğinde molekülün beklenen m/e 659 piki yerine, sodyum lambasından ileri gelen $[\text{M}+\text{Na}]$ piki m/e 682 olarak %85,42 bağıl bollukla, $[\text{M}+\text{Na}-\text{H}^+]$ piki m/e 681 olarak %100 bağıl bollukla kaydedildi. Molekülün beklenen kütle m/e 659 piki %2,26 bağıl bollukla gözlemlendi. Molekülün parçalanma ürünü olarak m/e 352 piki elde edildi. Bu da molekülün bis yapısı yerine mono yapısı + Na ürünü olarak kaydedildi. Yapının etilendiaminin etkisi ile tsc elimine olması sonucu oluştuğu düşünüldü.

Kristalin X-ışını kırınımı analizi sonucunda yapının her bir bakır atomunun üç oksijen ve iki azot atomu ile 5'li koordinasyon yapısına sahip olan kare piramit geometriye sahip olduğu anlaşıldı. Analiz sonucunda uzunlukları Cu(1)-O(2) 1.9081 Å, Cu(1)-N(2) 1.956 Å, Cu(1)-N(1) 1.950 Å, Cu(1)-O(1) 1,9435 Å, Cu(1)-Cu(2) 3.199 Å olarak kaydedildi.

K₂ kompleksinin biyolojik aktivitesi için MTT yönteminden faydalanıldı. Kompleks DMSO ile (0,5 mg/mL) ana stok olacak şekilde çözüldü. Bileşiklerin 5 ve 10 µg/mL konsantrasyonları hücre büyüme ortamında hücrelere uygulandı. Yöntem sonucunda elde edilen yüzde canlılık oranları değerlendirildiğinde bileşiğin K562 lösemi hücre hatlarında hem 5 µg/mL hem de 10 µg/mL konsantrasyonunda kontrole göre anlamlı olmadığı, sitotoksik etki göstermediği tespit edildi.

5.3 K³ KOMPLEKSİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE BİYOLOJİK AKTİVİTESİ

K³ kompleksinin sentezinde kullanılan 5-nitrosalisilaldehit-S-metil-tsc ligantı (L²) yüksek bir verimle (%81) etanol ortamında sentezlendi ve ürünün saflığı TLC ve e.n. tespiti ile kontrol edildi. Liganta ait IR ve ¹H-NMR spektrumları incelendi ve yapısı aydınlatıldıktan sonra kompleks sentezinde kullanıldı.

K¹ kompleksi salisilaldehit-S-metil-tsc ile *N*-(2-pikolil)-metilamin ligantının NiCl₂.6H₂O varlığındaki reaksiyonundan elde edildi. Reaksiyon, tsc ve ile *N*-(2-pikolil)-metilamin'in mixed-ligand (karışık ligant) Ni(II) kompleksi sentezi olarak kurgulanmış olup, reaksiyonun ilerleyişi TLC ile kontrol edildi. Ürün 4 gün sonunda %39 verimle ortamdan ayrıldı ve yeniden kristallendirildi. Kırmızı renk kristaller elde edildi. Ürünün saflığı TLC ile kontrol edildi ve e.n. tespitinde ürün 233°C'de eridi.

Ligantın ve kompleksin IR spektrumu incelendiğinde, ligantın -NH₂ grubuna ait gerilme bandlarının (3433,3298,1640 cm⁻¹) komplekste gözlenmemesi TSC ligantının bu grup üzerinden reaksiyona katıldığı bilgisini verdi. Ayrıca pikolindeki piridin için spesifik 3435, 3067, 3029, 2958, 1890, 1597, 1376 cm⁻¹ değerlerinin oluşan komplekste gözlenmesi ve alifatik -CH₂ grubuna ait 2933 cm⁻¹ de gözlenen band ikincil ligantın da yapıya koordine olduğunu gösterdi. Ancak ligantın IR'sinde gözlenmeyip, kompleksin IR spektrumundaki 3650 ve 3614 cm⁻¹ de gözlenen bandlar, -OH bandını düşündürmekle

birlikte, ligantın spektrumundan farklı idi. 3600-3100 cm^{-1} aralığının genişlemiş olması yapıda su olabileceğini ya da çözücünün ligant içinde kristallenmiş olabileceğini akla getirdi.

Kompleksin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda 18 protona ait pikler net olarak tek tek gözlemlendi ve j değerleri hesaplandı. Kompleksin ve ligantın NMR spektrumları karşılaştırıldığında tsc ligantındaki 12,7 ppm'de fenolik -OH grubuna, 8,5-8,6 ppm'de -NH₂ grubuna ait piklerin kompleksin NMR spektrumunda gözlenmemesi, tsc ligantının bu gruplar ile metale koordine olduğunun göstergesi oldu. tsc ligantında 2,46 ppm'de gözlenen S-CH₃ grubuna ait pik, komplekste 2,52 ppm'de gözlemlendi. İkinci liganta ait N-CH₃ piki ise 2,31 ppm'de kaydedildi.

UV verileri incelendiğinde ligantın spektrumunda 238,5 ve 296,5 nm'de gözlenen bandlar fenol ve aromatik halkaya ait $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerine, 296 nm ve 334 nm'de gözlenen bandlar ise azometin ve tiyoamid gruplarına ait $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ atfedildi. Kompleksin UV spektrumu incelendiğinde ilaveten 387,5 ve 406 nm'de gözlenen bandlar L-M yük transfer geçişlerinin göstergesi oldu.

İlk etapta 262-263°C'de eriyen ve TLC'de tek madde olarak gözlemlendiğimiz maddenin elementel analiz sonucu da, beklediğimiz yapıda 1 mol metanol içerdiğini gösteriyordu. Bu esnada kristallendirme girişimlerimiz sonucu elde edilen kırmızı renkli tek kristalin X-ray sonucu ile yapı çözülmüş oldu. İkinci liganttaki NH-CH₃ grubu ile tsc ligantının N⁴H grubunun, ortamdaki metanol ya da diklorometanın -CH₂ grubu ile birbirine koordine olması ilginç bir sonuç olarak kaydedildi.

Bileşiğe ait X-ışını kırınımı analizi sonucunda, bileşiğin nikel atomunun bir oksijen ve üç azot atomu ile koordinasyona girdiği kare düzlem geometrik yapısında olduğu aydınlatıldı. Analiz sonucunda bağ uzunlukları Ni(1)-O(1) 1.8410 Å, Ni(1)-N(2) 1.8362 Å, Ni(1)-N(4) 1.8445 Å, Ni(1)-N(6) 1.933 Å olarak kaydedildi.

K₃ kompleksinin biyolojik aktivitesi için MTT yönteminden faydalanıldı. Kompleks DMSO ile (0,5 mg/mL) ana stok olacak şekilde çözüldü. Bileşiklerin 5 ve 10 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonları hücre büyüme ortamında hücrelere uygulandı. Yöntem sonucunda elde edilen yüzde canlılık oranları değerlendirildiğinde bileşiğin K562 lösemi hücre hatlarında

hem 5 µg/mL hem de 10 µg/mL konsantrasyonunda kontrole göre anlamlı olmadığı, sitotoksik etki göstermediği tespit edildi.

5.4 K⁴ KOMPLEKSİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE BİYOLOJİK AKTİVİTESİ

K⁴ kompleksinin sentezinde kullanılan 4-metoksisalisilaldehit-N-metil-tsc ligantı (L³) yüksek bir verimle (%86) etanol ortamında elde edildi ve ürünün saflığı TLC ve e.n. tespiti ile kontrol edildi. Liganta ait IR ve ¹H-NMR spektrumları incelendi ve yapısı aydınlatıldıktan sonra kompleks sentezinde kullanıldı.

K⁴ kompleksinin sentezi 4-metoksisalisilaldehit-N-metil-tsc, *N,N*-dietiletilendiamin ve NiCl₂.6H₂O varlığında gerçekleştirildi. Reaksiyonun ilerleyişi aralıklı olarak TLC ile kontrol edildi. 5 gün sonunda çöken mikrokristaller yeniden kristallendirildi. Kırmızı renk kristaller 168-170°C'de eridi.

Ligant ve komplekse ait IR spektrumları incelendiğinde, ligant spektrumunda 3365 cm⁻¹'de N-H gerilme bandı, 2850 cm⁻¹'de Ar-O-CH₃ grubuna ait band, 1558 cm⁻¹'de N-H eğilme bandı, 1599 cm⁻¹'de CH=N bandı, 1634 cm⁻¹'de C-N bandı, 1456 cm⁻¹'de -CH₃ grubuna ait C-H düzlemiçi simetrik eğilme, 1388 cm⁻¹'de -CH₃ grubuna ait düzlemiçi asimetric eğilme bandı kaydedildi. Kompleksin IR bandında 3415, 3232, 3141 cm⁻¹'de -NH₂ ve N-H gruplarına ait gerilme bandları, 2930 cm⁻¹'de etilendiamin grubundaki -CH₂- gruplarına ait C-H bandı, 2819 cm⁻¹'de N-CH₃ grubuna ait C-H simetrik gerilmesi ve 2963 cm⁻¹'de C-H asimetric gerilmesi, 2850 cm⁻¹'de Ar-O-CH₃ grubuna ait C-H gerilmesi, 1602 ve 1587 cm⁻¹'de C-N eğilme ve 1529,1510 cm⁻¹'de N-H eğilme bandları, 1468 cm⁻¹'de CH₃'e ait C-H düzlemiçi asimetric, 1369'da da CH₃'e ait C-H düzlemiçi simetric eğilme bandları, 1121 cm⁻¹'de alifatik C-O-C asimetric, 1044 cm⁻¹'de simetric gerilmesi, 1161 cm⁻¹'de ise omuzlar şeklinde C-N-C grubuna ait C-N gerilme bandları kaydedildi.

UV-görünür bölge spektrumları incelendiğinde, ligantın spektrumunda 242,5 ve 292 nm'de fenolik ve aromatik gruplara ait π→π* ve n→π* geçişleri, 304,5 ve 335 nm'de azometin ve tiyoamid gruplarına ait π→π* ve n→π* geçişleri gözlemlendi. Kompleksin spektrumu incelendiğinde 240,5 ve 271,5 nm'de fenolik ve aromatik gruplara ait geçişler

ve 399 ve 401 nm'de L-M yük geçişlerinin göstergesi olan pikler gözlemlendi. Kompleksin $^1\text{H-NMR}$ analizinde NMR aktif olmadığı görüldü.

Bileşiğe ait X-ışını kırınımı analizi sonucunda bileşiğin yapısının nikel atomunun bir kükürt atomu, bir oksijen atomu ve iki adet trans azot atomu ile koordinasyona girdiği kare düzlem yapı olduğu anlaşıldı. Analiz sonucunda bağ uzunlukları Ni(1)-O(1) 1.8492 Å , Ni(1)-S(1) 2.1353 Å, Ni(1)-N(1) 1.8562 Å, Ni(1)-N(4) 1.9307 Å olarak kaydedildi.

Kare düzlem yapıda olan kompleksin DMSO'da çok iyi çözünmesine rağmen, bu çözeltide $^1\text{H-NMR}$ spektrumunun alınamaması, muhtemelen çözelti formundaki bileşiğin, kare düzlem yapıdan tetrahedral yapıya dönüşebileceğini düşündürdü.

K₄ kompleksinin biyolojik aktivitesi için MTT yönteminden faydalanıldı. Kompleks DMSO ile (0,5 mg/mL) ana stok olacak şekilde çözüldü. Bileşiklerin 5 ve 10 µg/mL konsantrasyonları hücre büyüme ortamında hücrelere uygulandı. Yöntem sonucunda elde edilen yüzde canlılık oranları değerlendirildiğinde bileşiğin K562 lösemi hücre hatlarında hem 5 µg/mL hem de 10 µg/mL konsantrasyonunda kontrole göre anlamlı olarak hücre canlılığını azaltarak sitotoksik etki gösterdiği tespit edildi.

KAYNAKLAR

- [1]. Orgel, L. E., 1960, *An Introduction to The Transition-Metal Chemistry Ligand Field Theory*, Methuen & Co, Oxford.
- [2]. Bukhari, I.H., 2002, *Preparation, Characterization and biological evaluation of Schiff-base metal complexes of some drug substances*, Thesis (PhD), Bahauddin Zakariya University.
- [3]. Niederhoffer, E.C., Timmons, J.H., Martell, A.E., 1984, Thermodynamics of oxygen binding in natural and synthetic dioxygen complexes, *Chemical Reviews.*, 84 (2), 137-203.
- [4]. Karlin, K.D., Tyekkerz, L., 1993, *Bioorganic Chemistry of Cupper*, Chapman and Hill, NewYork.
- [5]. Williams, D.R., 1972, Metals, Ligands, and Cancer, *Chemical Reviews*, 72 (3), 203-213.
- [6]. Ashraf, M.A., Mahmood, K., Wajid, A., 2011, Synthesis, Characterization and Biological Activity of Schiff Bases, *2011 International Conference on Chemistry and Chemical Process*, Singapore.
- [7]. Verma, M., Pandeya, S.N., Singh, J.P., 2004, Anticonvulsant Activity of Schiff Bases of Isatin Derivatives, *Acta Pharmaceutica*, 54 (1), 49-56.
- [8]. Genel, A.Y., Ülküseven, B., Kızılcıklı, İ., 2008, Palladium(II) Complexes of Benzaldehyde and 2-Hydroxybenzaldehyde-4-H/Phenyl-S-Ethyl/Allyl-Thiosemicarbazones, *Russian Journal of Inorganic Chemistry*, 53 (11), 1747-1753.
- [9]. Aljahdali, M., El-Sherif, A.A., 2013, Synthesis, Characterization, Molecular Modeling and Biological Activity of Mixed Ligand Complexes of Cu(II), Ni(II) and Co(II) Based on 1,10-phenanthroline and Novel Thiosemicarbazone, *Inorganica Chimica Acta*, 407, 58–68.
- [10]. Sampath, K., Sathiyaraj, S., Raja, G., Jayabalakrishnan, C., 2013, Mixed Ligand Ruthenium(III) Complexes of Benzaldehyde 4-methyl-3-thiosemicarbazones with Triphenylphosphine/triphenylarsine Co-ligands: Synthesis, DNA Binding, DNA Cleavage, Antioxidative and Cytotoxic Activity, *Journal of Molecular Structure*, 1046, 82–91.
- [11]. Bal-Demirci, T., 2008, Synthesis, spectral characterization of the zinc(II) mixed-ligand complexes of N(4)-allyl thiosemicarbazones and N,N,N',N'-

tetramethylethylenediamine, and crystal structure of the novel $[ZnL_2(tmen)]$ compound, *Polyhedron*, 27, 440–446.

- [12]. Saif, M., Mashaly, M.M., Eid, M.F., Fouad, R., 2012, Synthesis, characterization and thermal studies of binary and/or mixed ligand complexes of Cd(II), Cu(II), Ni(II) and Co(III) based on 2-(Hydroxybenzylidene) thiosemicarbazone: DNA binding affinity of binary Cu(II) complex, *Spectrochimica Acta Part A*, 92, 347–356.
- [13]. Datta, S., Seth, D.K., Butcher, R.J., 2011, Bhattacharya, S., Mixed-ligand thiosemicarbazone complexes of nickel: Synthesis, structure and catalytic activity, *Inorganica Chimica Acta*, 377, 120–128.
- [14]. Lobana, T.S., Indoria, S., Sood, H., Arora, D.S., Randhawa, S.B., Garcia-Santos, I., 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.
- [15]. Yılmaz, E., 2016, 4-siyano Grubu İçeren Schiff Bazı Bileşiklerin Sentezi Karakterizasyonu ve Teorik Hesaplamalar, *Afyon Kocatepe University Journal of Science and Engineering*, 16, 561-568.
- [16]. Adabiardakani, A., Hakimi, M., Kargar, H., 2012, Cinnamaldehyde Schiff Base Derivatives: A Short Review, *World Applied Programming*, 2(11), 472-476.
- [17]. Ergün, Ü., 2009, *ONO ve ONNO Tipindeki Schiff Bazlarının Geçiş Metalleri Komplekslerinin Termal Bozunma Tepkimelerinde Kinetik Parametrelerin Belirlenmesi ve Bazı Koordinasyon Bağ Enerjilerinin Hesaplanması*, Doktora tezi, Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
- [18]. Schiff, H., 1869, Untersuchungen über Salicylderivate, I. Amide des salicylaldehydes, *European Journal of Organic Chemistry*, 150, 193-200.
- [19]. Morley, J., 1977, Mechanism of action of aspirin in inflammation, *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 7, 32.
- [20]. Moore, F.J., Gale, R.D., 1908, The Colored Salts of Schiff's Bases. A Contribution To Our Knowledge Of Color As Related To Chemical Constitution, *Journal of American Chemical Society*, 30(3), 394-404.
- [21]. Bogert, M.T., 1910, A Review of Some Recent Investigations in the Quinazoline Group, *Journal of American Chemical Society*, 32(6), 784-795.
- [22]. Shepard, N.A., Ticknor, A.A., 1916, Researches on Amines, *Journal of American Chemical Society*, 38, 381-387.

- [23]. Çelikkilek, Ş., 2011, *s-Triazin Merkezli Schiff Bazlarının Sentezi Ve Bazı Metal Komplekslerinin İncelenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- [24]. Fessenden, R.J., Fessenden, J. S., Logue, M. W., 2001, *Organik Kimya*, Güneş Kitabevi, Ankara.
- [25]. Özkar, S., Tunalı, N. K., 1999, *İnorganik Kimya*, Gazi Üniversitesi Yayınları, Ankara.
- [26]. Gavranic, M., Kaitner, B., Mestrovic, E., 1996, Intramolecular N–H..O hydrogen bonding, quinoid effect, and partial π -electron delocalization in N-aryl Schiff bases of 2-hydroxy-1-naphthaldehyde: the crystal structures of planar N-(α -naphthyl)- and N-(β -naphthyl)-2-oxy-1-naphthaldimine, *Journal of Chemical Crystallography*, 26 (1), 23-28.
- [27]. Koçer, S., 2012, *Liken Metaboliti Usnik Asitin Bazı Aril-Aminofenoller İle Schiff Bazları Türevleri Ve Metal lerinin Sentezi, Antimutajenik Ve Antimikrobiyal Aktivitelerinin Araştırılması*, Yüksek Lisans Tezi, Kilis 7 Aralık Üniversitesi.
- [28]. Layer R.W., 1963, The Chemistry of İmines, *Chemical Reviews*, 63, 5, 489-510.
- [29]. Solomons T.W., Fryhle C.B., 2002, *Organik Kimya*, Literatür Yayıncılık, İstanbul.
- [30]. Paşa, S., 2010, *Tiyo Schiff Bazları Ve Komplekslerinin Sentezi, Karakterizasyonu, Katalitik Etkilerinin İncelenmesi Ve Diyot Uygulamaları*, Yüksek Lisans Tezi, Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- [31]. Sandler, R.S., Karo, W., 1986, *Organic functional group preparations*, Academic Press, Newyork.
- [32]. Finar, I.L., 1963, *Organic Chemistry Vol 1*, Longmans, London.
- [33]. Hökelek, T., Bilge, S., Demiriz, Ş., Özgüç, B., Kılıç, Z., 2004, 1,3-[Bis(N-2-oxyphenylsalicylydene)]propane, *Acta Crystallographica Section C*, 60, 803-805
- [34]. Salman, S.R., Kamounah, F.S., 2003, Tautomerism in 1-hydroxy-2-naphthaldehyde Schiff bases: Calculation of tautomeric isomers using carbon-13 NMR, *Spectroscopy*, 17, 747-752.
- [35]. Lu, X., Qin, S., Zhou, Z., Wah Yam, V., 2003, Synthesis, Structure And İon-Binding Studies Of Cobalt(II) Complexes Aza Crown Substitued Salicylaldimine Schiff Base Ligand, *Inorganica Chimica Acta*, 346, 49-56.
- [36]. Krygowski, T. M., Woźniak, K., Anulewicz, R., Pawlak, D., Kolodziejcki, W., Grech, E., Szady, A., 1997, Through-resonance ionic hydrogen bonding in 5-Nitro-N-salicylideneethylamine, *Journal Physical Chemistry*, 101, 9399-9404.
- [37]. Har, P., Das, G., Bhattacharjee, C.R., Paul, P.C., Mondal, P., Prasad, S.K., Rao, D.S.S., 2013, Tunable Emissive Lanthanidomesogen Derived from a Room-

- Temperature Liquid-Crystalline Schiff-Base Ligand, *Chemistry A European Journal*, 1, 1351-1359.
- [38]. Hoshino, H., Saitoh, Y., Nakano, K., Takahashi, T., Yotsuyanagi, T., 2001, Reversed –Phase High –Performance Liquid-Chromatographic Determination Systems Specific to Ultratrace Hard Metal Ions with Tridentate Schiff Bases and Pyridylhydrazones, *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 74, 1279-1284.
- [39]. Karahan, A., Yardan, A., Yahsi, Y., Kara, H., Kurtaran, R., 2013, N₂O₂ Tipi Schiff Bazı Ligandı ile Sentezlenen Cu(II) Kompleksinin X-Işını Yapısı ve Termal Özelliği, *SDU Journal of Science*, 8 (2), 163-174.
- [40]. Aydın, E.A., 2006, *Bazı Schiff Bazlarının Antimikrobiyal Aktiviteleri*, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- [41]. Agrawal, Y.K., Talati, J.D., Shah, M.D., Desai, M.N., Shah, N.K., 2004, Schiff bases of ethylenediamine as corrosion inhibitors of zinc in sulphuric acid, *Corrosion Science*, 46(3), 633-651.
- [42]. Desai, M.N., Desai, M.B., Shah, C.B. and Desai, S.M., 1986, Schiff bases as corrosion inhibitors for mild steel in hydrochloric acid solutions, *Corrosion Science*, 26, 827.
- [43]. Abbaspour, A., Esmailbeig, A.R., Jarrahpour, A.A., Khajeh, B. and Kia, R., 2002, Aluminium(III)-selective electrode based on a newly synthesized tetradentate Schiff base, *Talanta*, 58(2), 397-403.
- [44]. Doğan-Çalhan, S., 2015, *Schiff Bazları-Çok Duvarlı Karbon Nanotüpler Kullanarak Ağır Metal İyonlarının Zenginleştirilmesi*, Doktora Tezi, Mersin Üniversitesi.
- [45]. Niederhoffer, E.C, Timmons, J.H., Martel, A.G., 1984, Thermodynamics of oxygen binding in natural and synthetic dioxygen complexes, *Chemical Reviews*, 84-137.
- [46]. Karlin, K.D. and Tyekkerz, L., 1993, *Bioorganic Chemistry of Copper*, Chapman and Hill, New York.
- [47]. Adabiardakani, A., Hakimi, M., Kargar, H., 2012, Cinnamaldehyde Schiff Base Derivatives: A Short Review, *World Applied Programming*, 2, 472-476.
- [48]. Iwan, A., Kaczmarczyk, B., Janeczek, H., Sek, D. ve Ostrowski, S., 2007, Similarities and differences between azomethines and ketimines: Synthesis, materials characterization and structure of novel imines compounds, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular Biomolecular Spectroscopy*, 66, 1030-1041.
- [49]. Tekin, F., Kalfa, Ö., Koşar, B., Ersanlı, C.C., 2006, 3-Hidroksi-6-[(4-hidroksifenilamino)metilen]sikloheksa-2,4-diyenon'un kuantum kimyasal

hesaplamaları üzerine bir çalışma, *DPÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi Özel Sayı*, 51-64.

- [50]. Kumar, S., Dhar, D.N., Saxena, P.N., 2009, Applications of metal complexes of Schiff bases- a review, *Journal of Scientific & Industrial Research*, 68, 181-187.
- [51]. Bellitto, C., Gattegno, D., Bossa, M., Giuliani, A. M., 1976, Conformational Studies on Some Potentially Bidentate Thiosemicarbazones and Related Complexes of Zinc(II), *Journal Of Chemical Society Dalton Transactions*, 61, 758-762.
- [52]. 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.
- [53]. Padhye, S., Kauffman, G.B., 1985, Transition Metal Complexes of Semicarbazones and Thiosemicarbazones, *Coordination Chemistry Reviews*, 63, 127-160.
- [54]. Klauss, R.K., 1991, A Multinuclear NMR study of platinum(II) complexes of N-phenyl and N-(3-allyl) substituted 2-(2-Pyridinemethylene)hydrazine carbothioamides, *Journal of Coordination Chemistry*, 22, 289-298.
- [55]. Sing R.B., Garg B.S., Sing, R.P., 1978, Analytical Applications of Thiosemicarbazones and Semicarbazones: Review, *Talanta*, 25, 619-632.
- [56]. Lobana, T.S., Khanna, S., Butcher, R.J., Hunter, A.D., Zeller, M., 2006, Synthesis, Crystal Structures And Multinuclear NMR Spectroscopy Of Copper (I) Complexes With Benzophenone Thiosemicarbazone, *Polyhedron*, 25, 2755-2763.
- [57]. Padhye, S., Kauffman, G.B., 1985, Transition Metal Complexes of Semicarbazones and Thiosemicarbazones, *Coordination Chemistry Reviews*, 63, 127-160.
- [58]. Yamazaki, C., 1975, The Structure of Isothiosemicarbazones., *Canadian Journal of Chemistry*, 53, 610-615.
- [59]. West, D.X., Liberta, A.E., Padhye, S.B., Chikate, R.C., Sonawane, P.B.V., Kumbhar, A.S., Yerande, R.G., 1993, Thiosemicarbazone complexes of copper(II), structural and Biological Studies, *Coordination Chemistry Reviews*, 123, 49-71.
- [60]. Güveli, Ş., Bal, T., Özdemir, N., Ülküseven, B., 2009, Nickel(II) complexes of ONS and ONN chelating thiosemicarbazones with triphenylphosphine co-ligands, *Transition Metal Chemistry*, 34, 383-388.
- [61]. Khariton, K.S., Ablov, A.V., Gerbelev, N.V., Revenko, M.D., 1974, Mass-spectra of Oxovanadium(IV), Nickel and Copper(II) Coordination Compounds With Tetradental Ligands, *Neorganicheskoi KHIMII*, 19(10), 2761-2768.
- [62]. Gerbelev, N.V, Arion, V.B., Leovac, V.M., Simonov YU. A., Dvorkin, A.A., Bourosh, P.N., 1992, Transition Metal Complexes with the Thiosemicarbazidebased Ligands. Part XV. Template Synthesis and Structure of

- Nickel(II) and Copper(II) Complexes With Quadridentate N¹,N⁴-asymmetric Isothiosemicarbazid, *Journal of the Serbian Chemical Society*, 57, 761-768.
- [63]. Gradinaru J., Forni A., Buza N., Gerbeleu N., 2004, Cu(II) Schiff-base complex with [N₃O] binding site and a pendant S-methylisothiosemicarbazide arm; *Inorganica Chimica Acta*, 357, 875–880.
- [64]. Bal T., Ülküseven B., 2004, Hydroxy and methoxy substituted N¹, N⁴-diarylidene-S-methylthiosemicarbazone iron(III) and nickel(II) complexes, *Transition Metal Chemistry*, 29, 880-884.
- [65]. Bakkar, M.S., Yamin-Siddiqi, M., Monshi, S., 2003, Preparation and Investigation of Bonding Mode in the Complexes of Pt(II) with Thiosemicarbazone Ligands, Synthesis and Reactivity, *Inorganic and Metal-Organic Chemistry*, 33 (7), 1157-1169.
- [66]. Lobana, T.S., Sharma, R., Hundal, G.A., Butcher, R.C., 2012, The influence of substituents (R) at N¹ atom of furan-2-carbaldehyde thiosemicarbazones {(C₄H₃O)HC²=N³-N(H)-C1(=S)N¹HR} on bonding, nuclearity, H-bonded networks of copper(I) complexes, *Polyhedron*, 47 (2012) 134–142.
- [67]. Novakovic, S.B., Bogdanovic, G.B., Leovac, V.M., 2006, Transition Metal Complexes with Thiosemicarbazide-Based Ligands. Part L. Synthesis, Physicochemical Properties and Crystal Structures of Co(II) Complexes with Acetone S-Methylisothiosemicarbazone, *Polyhedron*, 25, 1096–1104.
- [68]. Teoh, S.G., Ang, S.H., Fun, H.K., Ong, C.W., 1999, Synthesis crystal structure and biological activity of thiophene-2-carboxaldehyde thiosemicarbazone and its tin complexes, *Journal of Organometallic Chemistry*, 580, 17–21.
- [69]. Kılıç-Cıkla, I., Güveli, Ş., Bal-Demirci, T., Aygün, M., Ülküseven, B., Yavuz, M., X-ray diffraction, spectroscopic and DFT studies on nickel(II)-triphenylphosphine complexes of 2-hydroxyacetophenone thiosemicarbazones, *Polyhedron*, 130, 1–12.
- [70]. Ulkuseven, B., Bal-Demirci, T., Akkurt, M., Yalçın, P.Ş., Buyukgungor, O., 2008, Chelate structures of 5-(H/Br)-2-hydroxybenzaldehyde-4-allyl-thiosemicarbazones (H₂L): Synthesis and structural characterizations of [Ni(L)(PPh₃)] and [Ru(HL)₂(PPh₃)₂], *Polyhedron*, 27 ,3646–3652.
- [71]. Philip, V., Suni V., Maliyeckal R., Kurup R., Nethaji M., 2004, Structural and Spectral Studies Of Nickel(II) Complexes of Di-2-Pyridyl Ketone N⁴,N⁴-(Butane-1,4-Diyl) Thiosemicarbazone, *Polyhedron*, 23, 1225–1233.
- [72]. Yampolskaya, M.A., Shova, S.G., Gerbeleu, N.V., Belskii, V.K., Simonov, Y.A., 1982, Synthesis and structure of (S-methyl-N¹-N⁴-bis(salicylidene)thiosemicarbazidato) chloro iron (III)., *Zhurnal Neorganicheskoi Khimii*, 27(10), 2551-2557.
- [73]. Bal, T., Atasever, B., Solakoğlu, S., Erdem-Kuruca, S., Ülküseven, B., 2007, Synthesis, characterisation and cytotoxic properties of the N¹, N⁴ - diarylidene-S-

- methyl-thiosemicarbazone chelates with Fe(III) and Ni(II), *European Journal of Medicinal Chemistry*, 42, 161-167.
- [74]. Akbar Ali M., Mirza H.A., Mei C. C, Bernhardt V.P., Karim R. M., 2013, Template synthesis and X-ray structural characterization of nickel(II) and zinc(II) complexes of tetradentate SNNS ligands formed by condensation of phthalaldehyde with S-methyldithiocarbamate and ⁴N-methyl-3-thiosemicarbazide, *Polyhedron*, 49, 277-283.
- [75]. Leovac, V.M., Divjaković, V., Cesljević, V.I., Fazlić, R., 2003, Transition metal complexes with thiosemicarbazide-based ligands. Part 45. Synthesis, crystal and molecular structure of [2,6-diacetylpyridinebis(S-methylisothiosemicarbazonato)] di-azide-iron(III), *Journal of Serbian Chemical Society*, 68 (4-5), 425-433.
- [76]. Rodriguez-Argüelles, M.R., Silva, E.C.L., Sanmartin, J., Pelagatti, P., Zani, F., 2005, Copper Complexes of Imidazole-2-, Pyrole-2- and Indol-3-carbaldehyde Thiosemicarbazones: Inhibitory Activity Against Fungi and Bacteria, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 99, 2231-2239.
- [77]. Ferrari, M.B., Fava, G.G., Tarasconi, P., Pelizzi, C., 1989, Thiosemicarbazones as co-ordinating agents. Part3. Characterization and X-ray structure of methyl pyruvate thiosemicarbazone hemihydrate, chloro(ethylpyruvate thiosemicarbazonato) copper(II) (Greenform), and chloropyruvic acid thiosemicarbazonato) Cu(II) hydrate, *Journal of Chemical Society Dalton Transactions*, 2, 361-366.
- [78]. Gerbeleu, N.V., Revenko, M.D., Rusu, V.G., Indrichan, K.M., Yampolskaya, M.A., 1986, Coordination compounds of zinc with S-substituted N1, N4-di(salicylidene)-isothiosemicarbazides, *Russian Journal of Inorganic Chemistry*, 31(5), 691-694.
- [79]. Campbell, M.J.M., 1975, Transition metal complexes of thiosemicarbazide and thiosemicarbazones, *Coordination Chemistry Reviews*, 15, 279-319.
- [80]. Liberta, A.E., West, D.X., 1992, Antifungal and antitumor activity of heterocyclic thiosemicarbazones and their metal complexes: Current status, *Biometals*, 5(2), 121-126.
- [81]. Anand, B., Yogeeswari, P., Sriram, D., 2005, Synthesis and Evaluation of Anti-HIV Activity of Isatin β -Thiosemicarbazone Derivates, *Biorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 15, 4451-4455.
- [82]. Giles, F.J.M.D., 2002, Novel Agents for Therapy of Acute Leukaemia, *Current Opinion in Oncology*, 14(1), 3-9.
- [83]. Walcourt, A. Loyevsky M., Lovejoy D.B., Gordeuk, R.V., Richardson D.S., 2004, Novel aroylhydrazones and thiosemicarbazone iron chelators with anti-malarial activity against chloroquine-resistant and -sensitive parasites., *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 36, 401-40.
- [84]. Karatepe, M., Karataş, F., 2006, Antioxidant, pro-oxidant effect of the thiosemicarbazone, derivative Schiff base (4-(1-phenylmethylcyclobutane-3-yl)-2-

- (2-hydroxybenzylidenehydrazino) thiazole) and its metal complexes on rats, *Cell Biochemistry and Function*, 24(6), 547-54.
- [85]. Bharti, N., Husain, K., Garza, M.T.G., Cruz-Vega, D.E., Castro-Garza, J., Mata-Cardenas, B.D., Naqvi, F., Azam, A., 2002, Synthesis and In Vitro Antiprotozoal Activity of 5-Nitrothiophene-2-carboxaldehyde Thiosemicarbazone Derivatives, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 12, 3475-3478.
- [86]. Atasever, B., Ülküseven, B., Bal-Demirci, T., Erdem-Kuruca, S., Solakoğlu, Z., 2010, Cytotoxic Activities of New Iron(III) and Nickel(II) Chelates Of Some S-Methyl-Thiosemicarbazones on K562 And ECV304 Cells, *Investigational New Drugs*, 28, 421-432.
- [87]. Afrasiabi, Z., Sinn, E., Padhye, S., Dutta, S., Padhye, S., Newton, C., Anson, C.E., Powell, A.K., 2003, Transition metal complexes of phenanthrenequinone thiosemicarbazone as potential anticancer agents: synthesis, structure, spectroscopy, electrochemistry and in vitro anticancer activity against human breast cancer cell-line, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 95, 306-314.
- [88]. West, D.X., Carlson, C.S., Whyte, A.C., Liberta, A.E., 1990, Transition Metal Ion Complexes of Thiosemicarbazones Derived From 2-Acetylpyridine N(4)-Ethylthiosemicarbazone and Its Metal Complexes, *Transition Metal Chemistry*, 15, 43-47.
- [89]. Demertezi, D.K., Yadav, P.N., Wiecek, J., Skoulika, S., Varadinova, T., Demertezi, M.A., 2006, Zinc(II) Complexes Derived from Pyridine-2-carbaldehyde Thiosemicarbazone and (1E)-1-pyridin-2-ylethan-1-one Thiosemicarbazone. Synthesis, Crystal Structure and Antiproliferative Activity of Zinc(II) Complexes, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 100, 2558-1567.
- [90]. Kızılcıklı, İ, Kurt, Y.D., Akkurt, B., Genel, A.Y., Birteksöz, S., Ülküseven, B., 2007, Antimicrobial Activity of a Series of thiosemicarbazones and Their Zn^{II} and Pd^{II}Complexes, *Folia Microbial*, 52(1), 15-25.
- [91]. Bal, T., Atasever, B., Solakoğlu, Z., Erdem-Kuruca, S., Ülküseven, B., 2007, Synthesis, Characterisation and Cytotoxic Properties of the N¹,N⁴-Diarylidene-S-Methyl- Thiosemicarbazone Chelates with Fe(III) and Ni(II), *European Journal of Medicinal Chemistry*, 42, 161-167.
- [92]. Chattopadhyay, S.K., Hossain, M., Ghosh, S., 1990, Ligantional Behaviour of Two Biologically Active N-S Donors Towards Cobalt(III), Iron(II) and Rhodium(III), *Transition Metal Chemistry*, 15, 473-477.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı	Elif AVCU
Doğum Yeri	İstanbul
Doğum Tarihi	19.08.1990
Uyruğu	<input checked="" type="checkbox"/> T.C. <input type="checkbox"/> Diğer:
Telefon	05071565335
E-Posta Adresi	avcuelif@gmail.com
Web Adresi	



Eğitim Bilgileri	
Lisans	
Üniversite	İstanbul Üniversitesi
Fakülte	Mühendislik Fakültesi
Bölümü	Kimya
Mezuniyet Yılı	2015

Yüksek Lisans	
Üniversite	İstanbul Üniversitesi
Enstitü Adı	Fen Bilimleri Enstitüsü
Anabilim Dalı	Kimya
Programı	Anorganik Kimya
Mezuniyet Tarihi	2017