



T.C.

**BATMAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YENİ SCHIFF BAZ METAL
KOMPLEKSLERİNİN, SENTEZİ,
KAREKTERİZASYONU VE BİYOLOJİK
AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ**

Yunus TENEKECİOĞLU

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimya Anabilim Dalı

**Kasım-2019
BATMAN
Her Hakkı Saklıdır**

TEZ KABUL VE ONAYI

Yunus TENEKECİOĞLU tarafından hazırlanan “ **Yeni schiff bazlarının metal komplekslerinin, sentez , karakterizasyon ve biyolojik aktivitelerinin incelenmesi** ” adlı tez çalışması 21/11/2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Batman Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Başkan

Prof. Dr. Ramazan ERENLER

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Beşir DAĞ

Üye

Prof. Dr. Abdulkadir LEVENT

İmza







Yukarıdaki sonucu onaylarım.


Prof. Dr. Sabnaz TIGREK
FBE Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

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

DECLARATION PAGE

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

Yunus TENKEKİOĞLU

14/01/2020

ÖZET

YÜKSEK LİSANS

YENİ SCHIFF BAZ METAL KOMPLEKSLERİNİN, SENTEZİ, KAREKTERİZASYONU VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ

Yunus TENKEKİOĞLU

Batman Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi. Beşir DAĞ

2019, 36 Sayfa

Jüri

Prof. Dr. Ramazan ERENLER

Prof. Dr. Abdulkadir LEVENT

Dr. Öğr. Üyesi Beşir DAĞ

Bu çalışmada 4-aminoantipirin (1) ve 2-piridin karboksialdehit (2) tepkimesinden elde edilen 4-(2-piridilmetilen)amino-1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolone (3) bileşiğinin indirgenmesiyle 1,5-dimetil-2-fenil-4-(piridin-2-il-metilamino)-1H-pirazol-3(2H)-on (4) bileşiği elde edildi. Bu bileşiğin (4) nikel ve kobalt kompleksleri elde edildi. Sentezlenen komplekslerin antioksidan aktiviteleri incelendi ve DPPH[•] radikal giderme, ABTS^{•+} katyon radikal giderme ve indirgeme gücü yöntemleri kullanıldı. Nikel kompleksinin kobalt kompleksinden daha yüksek aktivite gösterdiği gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: 2-piridin karboksialdehit, 4- aminoantipirin , antioksidan, biyolojik aktivite, metal kompleksler , schiff bazları

ABSTRACT

MS THESIS SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND BIOLOGICAL ACTIVITIES OF NEW SCHIFF BASE METAL COMPLEXES

Yunus TENEKECİOĞLU

BATMAN UNIVERSITY GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND
APPLIED SCIENCES
DEPARTMENT OF CHEMISTRY

Advisor: Dr. Öğr. Üyesi. Beşir DAĞ

2019, 36 Pages

Jury

Asst. Prof. Dr. Beşir DAĞ
Prof. Dr. Ramazan ERENLER
Prof. Dr. Abdulkadir LEVENT

In this study, the treatment of 4-aminoantipyridine (1) and 2-pyridinecarboxaldehyde (2) yielded the formation of 4-(2-Pyridylmethylene) amino-1-phenyl-2,3-dimethyl-5-pyrazolone (3) which was reduced to 1,5-dimethyl-2-phenyl-4-(pyridin-2-yl-methylamino)-1H-pyrazol-3(2H)-one (4). Nickel and cobalt complexes from compound 4 were synthesized. The antioxidant activity of synthesized complexes was investigated using DPPH• free radical scavenging, ABTS•+ radical cation scavenging and reducing power assays. It was observed that nickel complex revealed more activity than that of the cobalt complex.

Keywords: 2-pyridine carboxaldehyde, 4-aminoantipyridine, antioxidant, biological activity, metal complexes, schiff bases,

ÖNSÖZ

Bu tez çalışmasında, bilgilerinden ve deneyimlerinden yararlandığım, örnek aldığım, manevi yönleri ile sürekli bana destek olan, teşvik eden ve yardımlarını benden esirgemeyen kıymetli danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Beşir DAĞ'a

Tez çalışmamda bana yardım eden ve katkıları bulunan hocam Prof. Dr. Ramazan ERENLER'e

Tez çalışmalarım boyunca her konuda düşünce ve yardımlarını esirgemeyen arkadaşım Hakan KIZILKAYA'ya

Tez çalışmam boyunca bana maddi manevi destek olan annem, babam ve kardeşlerime ayrı ayrı teşekkür ederim.

Yunus TENKEKİOĞLU
BATMAN-2019

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT	v
ÖNSÖZ	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
BHA	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
ÇİZELGELER DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
1.1. Schiff Bazları Hakkında Genel Bilgiler	2
1.1.1. Schiff bazlarından tuz oluşumu	4
1.1.2. Schiff bazlarının hidrolizi	4
1.1.3. Schiff bazlarına aminlerin katılması	5
1.1.4. Schiff bazlarının alkolizasyonu	5
1.1.5. Schiff bazlarına hidrojen siyanür (HCN) katılması	6
1.1.6. Schiff bazlarına aktif hidrojen bileşiklerinin katılması	6
1.1.7. Schiff bazlarının alkilizasyonu ve açilizasyonu	6
1.1.8. Schiff bazlarının indirgenmesi	7
1.1.9. Schiff bazlarının yükseltgenmesi	7
1.2. Schiff Bazlarının Kullanım Alanları	7
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	9
3. MATERYAL VE YÖNTEM	14
3.1. Materyal	14
3.1.1. Kullanılan kimyasallar	14
3.1.2. Kullanılan cihazlar	15
3.2. Yöntem	15
3.2.1. (Bileşik 3) 4-(2-Piridilmetilen)amino-1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazol-on (3)'in sentezi	15
3.2.2. (Bileşik 4) 1,5-dimetil-2-fenil-4-(piridin-2-ilmetilamino)-1H-pirazol-3(2H)-on (4)'in sentezi	16
3.2.3. Bileşik 4'ün Metal Kompleksleri Sentezi	17
3.2.4. Antioksidan deneyleri	19
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA	20
4.1. Sentezlenen Schiff Bazlarının Görünümleri	20

4.2. Antioksidan Aktivite Sonuçları	21
4.2.1. DPPH serbest radikal giderme sonuçları	22
4.2.2. ABTS ⁺ radikal giderme sonuçları	22
4.2.3. İndirgenme gücü sonuçları.....	23
4.3 Sentezlenen Schiff Bazlarının Karakterizasyonu	24
4.3.1. (Bileşik 3) 4-(2-Piridilmetilen)amino-1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolone 3 bileşiğinin ¹ H-NMR , ¹³ C-NMR ve IR Sonuçları	24
4.3.2. (Bileşik 4) 1,5-dimetil-2-fenil-4-(piridin-2-il-metilamino)-1H-pirazol- 3(2H)-on 4 bileşiğinin ¹ H-NMR , ¹³ C-NMR ve IR Sonuçları	25
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	26
5.1 Sonuçlar	26
5.2 Öneriler	26
KAYNAKLAR	27
EKLER	31
ÖZGEÇMİŞ	36

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

°C	: Santigrat derece
Hz	: Hertz
mg/mL	: Miligram/mililitre
MHz	: Megahertz
mL	: Mililitre
mm	: Milimetre
mmol	: Milimol
nm	: Nanometre
pH	: Power of hydrogen (hidrojen gücü)
ppm	: Milyonda bir kısım
δ	: Kimyasal kayma
Mg	: Mikrogram
ν/cm^{-1}	: Dalga sayısı

Kısaltmalar

BHA	: Bütünlenmiş Hidroksi Anilin
BHT	: Bütünlenmiş Hidroksi Toluen
Bileşik 5	: Bileşik 5 Bileşik 4'ün Nikel kompleksi
Bileşik 6	: Bileşik 6 Bileşik 4'ün Kobalt kompleksi
Bileşik 1	: 4-aminoantipirin
Bileşik 2	: 2-ridin karboksialdehit
Bileşik 3	: 4-(2-piridilmetilen)amino-1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolone
Bileşik 4	: 1,5-dimetil-2-fenil-4-(piridin-2-il-metilamino)-1H-pirazol-3(2H)-on
CDCl_3	: Dötero kloroform
CW	: Devamlı Dalga
DCM	: Diklorometan
DMSO	: Dimetil sülfoksit
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
DPPH	: 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil
E.N.	: Erime Noktası
EA	: Etil Asetat
EtOH	: Etanol
FT NMR	: Fourier dönüşümlü Nükleer Manyetik Rezonans
IC^{50}	: Maksimum aktivitenin yarısını gösteren konsatrasyon
IR	: Kıızıl ötesi
MeOH	: Metanol
NMR	: Nükleer Manyetik Rezonans
ROS	: Reaktif Oksijen Türleri
TEA	: Trietilamin
THF	: Tetrahidrofuran
TLC	: İnce Tabaka Kromatografisi
UV-VIS	: Ultraviyole-Görünür Bölge

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Antioksidanların Sınıflandırılması (Ahıskaloğlu 2007).....	2
Şekil 1.2. Benzaldiminin Potasyum Amid ile Tepkimesi.....	4
Şekil 1.3. Schiff Bazlarının Hidrolizi	4
Şekil 1.4. Schiff Bazları ve Primer Aminin Tepkimesi	5
Şekil 1.5. Schiff bazlarının alkolizasyonu	5
Şekil 1.6. Schiff bazlarına hidrojen siyanür katılması.....	6
Şekil 1.7. Schiff bazlarına aktif hidrojen bileşiklerinin katılması	6
Şekil 1.8. Schiff bazlarının alkillenmesi.....	6
Şekil 1.9. Schiff bazlarının indirgenme tepkimesi	7
Şekil 1.10. Ketiminlerin yükseltgenme reaksiyonu.....	7
Şekil 3.1. Bileşik 4'ün sentez reaksiyonu.....	16
Şekil 3.2. Uygulanan kolon kromatografisinin görüntüsü.....	17
Şekil 3.3. Nikel Kompleksi (bileşik 5) Oluşum Reaksiyonu.....	18
Şekil 3.4. Kobalt Kompleksi (Bileşik 6) Oluşum Reaksiyonu	18
Şekil 3.5. Ni-Bileşik4 Co-Bileşik 4 kompleksleri	19
Şekil 4.1. Nikel ve Kobalt komplekslerinin görüntüsü	21
Şekil 4.2. Trolox, BHT, BHA standartları ile bileşik 5 ve bileşik 6'nin DPPH serbest radikal giderme aktiviteleri	22
Şekil 4.3. Trolox, BHT, BHA standartları ile bileşik 5 ve bileşik 6'nin ABTS radikal giderme aktiviteleri	23
Şekil 4.4. BHT, BHA standartları ile bileşik 5 ve bileşik 6'nin indirgenme gücü aktiviteleri	24

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 4.1. Bileşik 5, Bileşik 6 ve standartların antioksidan aktivite değerleri.....	21
--	----

1. GİRİŞ

Schiff bazları koordinasyon kimyasında önemli bir yere sahip ligandlardır. Schiff bazları, ketonlar ve aldehitlerin primer aminlerle kondenzasyon reaksiyonu ile oluşurlar. Koordinasyon kimyasının en yaygın ligandlarından C=N grubu içeren bileşikler, ilk olarak 1864 yılında Hugo Schiff tarafından sentezlenmiştir ve bu yüzden ismi “Schiff Bazları” olarak telafüz edilmektedir. Bu Schiff bazları RCH=NR’ genel formülüyle gösterilmektedirler. Bu gösterimde R ve R' aril veya alkil süstitüentleridir. Primer aminler ve karbonil bileşiklerin tepkimesinden sentezlenen Schiff bazlarının iki ana kademedede sentezlendiği görülmüştür. Birinci kademedede, primer âminle karbonil grubun kondenzasyonundan bir karbonil âmin ara bileşiği meydana gelir. İkinci kademedede ise karbonil âmin ara bileşiğinin dehidratasyonu sonunda Schiff bazı oluşur.

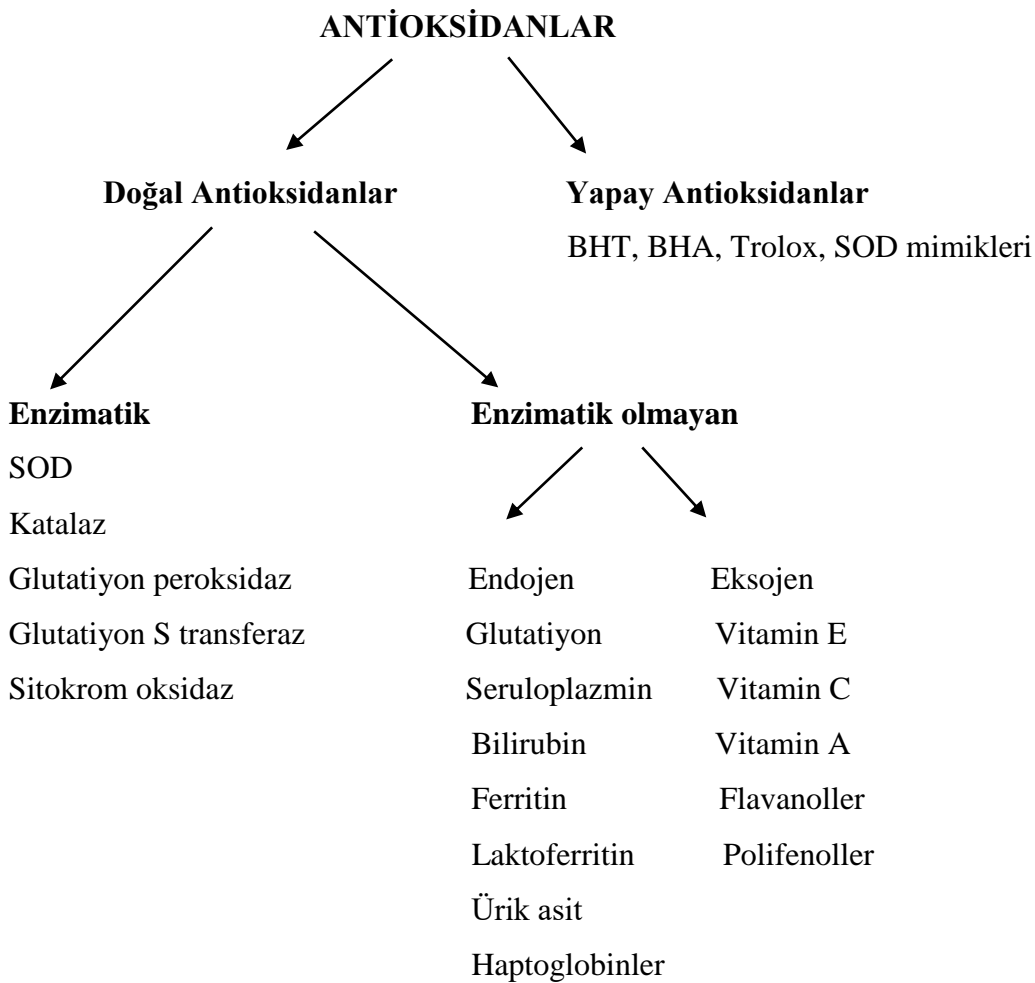
Anorganik Kimyanın en hızlı ve en önemli gelişen dallarından birisi Koordinasyon Kimyasıdır. Koordinasyon bileşikleri metal iyonlarının, ligand denilen elektron çifti verici moleküllerle oluşturduğu komplekslerin özelliklerini inceleyen bilim dalına Koordinasyon Kimyası denir. Koordinasyon bileşikleri, renkleri, yapıları, sayılarının fazlalığı, kimyasal tepkimeleri ve manyetik özellikleri nedeniyle anorganik kimyada önemli rol oynamaktadır ve geniş bir araştırma alanına sahiptirler. Günümüzde koordinasyon bileşiklerinden boyarmadde ve polimer teknolojisinde, tıpta biyolojik olayların açıklanmasında, ilaç sanayinde, suların sertliğinin giderilmesinde, dezenfektan ve antioksidan maddelerin sentezinde, tarım alanında, roket yakıtı hazırlanması gibi çeşitli kimyasal işlemlerde, biyolojik sistemlerde ve endüstride büyük ölçüde yararlanılmaktadır (Uçan, 2010).

Serbest radikaller, bir veya birden daha fazla ortalanmamış elektron içeren atom veya moleküllerdir. Bu radikaller en dış elektron kabuğundan bir tane elektron kaybetmiş olduklarından bu elektron açığına gidermek için başka atomların elektronlarını paylaşma isteğindedirler (Halliwell ve ark., 1992). Serbest radikal oluşturan kaynaklar virüsler, radyasyon, X- ışınları, UV - ışınları, kozmik ışınlar ve hava kirliliğini oluşturan fosil yakıtların yanması ile oluşan ürünler, sigaranın dumanı, araçların egzoz gazları, endüstri atıkları, hastalıklar, stres, hücre metabolizmasının zehirli ürünleri, tahrip edici kimyasallar, tarım ve böcek ilaçları gibi birçok başka etmendir. Radikallerin kontrolsüzce canlı bünyesinde çoğalması canlılar için çok büyük bir tehlikeye yol açabilir. Antioksidanlar, serbest radikalleri nötrleştiren ve oksidasyonunu durduran, yavaşlatan bileşiklerdir. Antioksidanlar, peroksidasyon zincir

reaksiyonunu durdurarak veya reaktif oksijen türlerini biriktirerek lipid oksidasyonunu inhibe ederler. (Halliwell ve ark., 1992; Halliwell, 1994).

Antioksidanların savunma mekanizmalarından bazılarını şöyle özetleyebiliriz

1. Hücre zedelenmesinin tamiri,
2. Oluşmuş radikallerin temizlenmesi ve arındırılması (detoksifikasyon)
3. Radikallerin metabolit üretiminin durdurulması
4. İkincil radikal üreten zincir reaksiyonlarının engellenmesi
5. Endojen antioksidan kapasitesinin çoğaltılması .



Şekil 1.1. Antioksidanların Sınıflandırılması (Ahıskahoğlu 2007)

1.1. Schiff Bazları Hakkında Genel Bilgiler

Schiff bazları, 1864'te Hugo Schiff tarafından ilk defa elde edildi; bir aktif karbonilin bir primer aminin bileşiği ile kondenzasyon sonucu oluşan ve genel olarak ısı veya asit - baz katalizörü altında gerçekleşen azometin grubu (-HC=N-) içeren

bileşiklerdir (Anacona ve Pineda, 2016). Schiff bazları, yapısal çeşitlilikleri, hazırlanma kolaylıkları, yapılarında sterik ve elektronik kontrolleri hafiflettiği için faydalı şelatörlerdir (Eman, 2016). Schiff bazları azot ve diğer donörler gibi potansiyel bölgelere sahiptir ve kararlıdır; bu yüzden birçok çalışmada kullanılırlar. (Abu-Khadra ve ark., 2016). “Özel ligandlar” diye anılan ve çok yönlü sentezleri ile ortak çözücülerdeki iyi çözünürlükleri nedeniyle yaygın olarak kullanımdadırlar. (Ummer ve ark., 2016). Azometin türevlerinde, C=N bağı biyolojik aktivite için gereklidir. Azometin azot atomunun bileşenlerinin sentezinde rol alır ve normal hücre işlemlerine müdahale edebilir (Shanty ve ark., 2017).

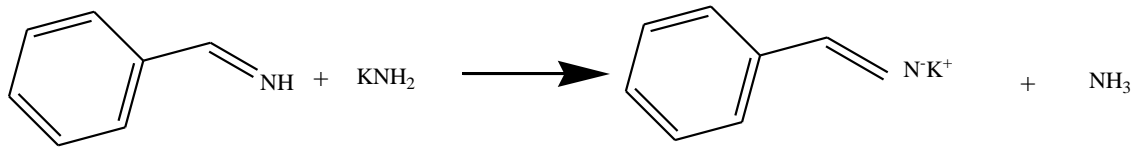
Schiff bazlarının günümüzde uygulamalarının geniş olması nedeniyle büyük ilgi görmüştür. Bir imin veya azometin (-CH = N-) grubu tarafından tanımlanan Schiff bazları, çoğunlukla karbonil bileşiklerinin (aldehit veya keton), amin grubundan (Chakraborty et al., 1994) oluşan bileşiklerle yoğunlaştırılması reaksiyonuyla sentezlenir. Elektron bağışlama kabiliyeti nedeniyle, schiff bazları koordinasyon kimyası alanında yoğun olarak kullanılabilir (Reddy ve diğ., 2011). Schiff bazları, elektrominesans etkileri (Burlov ve diğerleri, 2018), floresans özellikleri (Satapathy ve diğerleri, 2019), doğrusal olmayan optik özellikler (Mohan ve diğerleri, gibi) geniş bir uygulama yelpazesini ortaya çıkaran en yaygın kullanılan organik bileşikler arasındadır. (2019), chemosensory (Zhang ve arkadaşları, 2019). Ek olarak, SB'ler ve metal kompleksleri, antikanser, antioksidan (Pasa ve diğerleri, 2019), antibakteriyel, antibiyofilm, anti-enflamatuar, hemo-uyumluluk, sitotoksik (Ali ve diğerleri, 2019) dahil olmak üzere son araştırmalarda çok çeşitli biyolojik aktivite göstermiştir. pestisidal, nematisidal aktiviteler (Masih ve diğerleri, 2013). Esnek ve stero-elektronik yapılar nedeniyle, çoğu schiff bazları, çoğu geçiş metaliyle stabil kompleksler oluşturmak için çekici ligantlardır (Clarke ve Storr, 2014). Schiff bazı kompleksleri, birçok organik dönüşüm için önemli katalitik faaliyetler ortaya koymaktadır (Das ve Linert, 2016).

Reaktif oksijen türleri (ROS) oksidatif metabolizma sırasında üretilen serbest radikallerdir. ROS, nükleik aside, lipidlere, proteinlere, çoklu doymamış yağ asitlerine ve karbonhidratlara saldırabilir ve protein değişimi, zar fonksiyon bozukluğu, enzimatik inaktivasyon ve DNA suşlarının kopması gibi oksidatif hasara yol açabilecek oksidasyonlarını indükleyebilir. Bu nedenle, ROS hücresel seçmenler tarafından temizlenmelidir. Bir antioksidan, diğer moleküllerin oksidasyonunu inhibe edebilir veya geciktirebilir. Antioksidanlar, serbest radikallerin oluşumunu inhibe edebilir ve ayrıca

işleme ve depolama aşamasında gıda ve farmasötik ürünlerin bozulmasına yol açan lipid peroksidasyonunu geciktirebilir. Antioksidanlar insan vücudunu ROS'tan koruyabilir. Antioksidanlar, gıdaların bozulmasına neden olan radikal zincir reaksiyonlarını önlemek için gıdalarda yaygın olarak kullanılmaktadır (Erenler ve diğerleri, 2017; Erenler ve diğerleri, 2016; Erenler ve diğerleri, 2014).

1.1.1. Schiff bazlarından tuz oluşumu

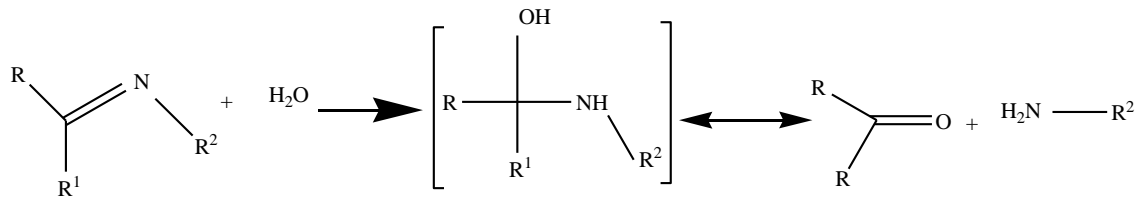
Schiff bazları mineral asitlerle beraber tuz oluşturabilmektedir, ama bu tuzların su içerisinde bekletilip hazırlanması zordur. İminlerin lityum ve magnezyum tuzları, organometalik maddelerin nitrillerle tepkimesi sonucu olduğu bilinen bir tepkimedir. Örneğin benzaldimin (PhCH=NH), potasyum amid (KNH_2) ile reaksiyona girerse potasyum tuzu oluşmaktadır (Arslan Kuru ve Ark. 2018).



Şekil 1.2. Benzaldiminin Potasyum Amid ile Tepkimesi

1.1.2. Schiff bazlarının hidrolizi

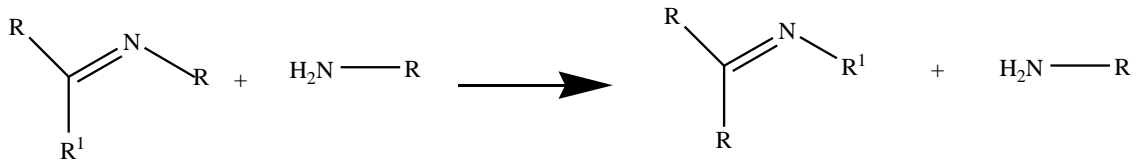
Hidroliz reaksiyonları çoğu zaman asit katalizörlüğünde gerçekleşmektedir. Hidroliz reaksiyonlarının hızı proton $[\text{H}^+]$ kuvvetine bağlıdır. Schiff bazlarının hidrolizi ile başlangıç maddelerini elde etmek mümkündür. Bunun nedeni Schiff bazı sentezinde metotlardan karbonil bileşikleri ile aminlerin reaksiyonlarının tersinir olmasıdır. Hidroliz işlemi gerçekleştirilirken ilk basamakta ara ürün olan karbinolamin oluşur ve ikinci basamakta ise karbinolamin parçalanarak reaksiyon ürünleri olan aldehit ve keton ile amini oluşmaktadır. (Arslan Kuru ve Ark. 2018)



Şekil 1.3. Schiff Bazlarının Hidrolizi

1.1.3. Schiff bazlarına aminlerin katılması

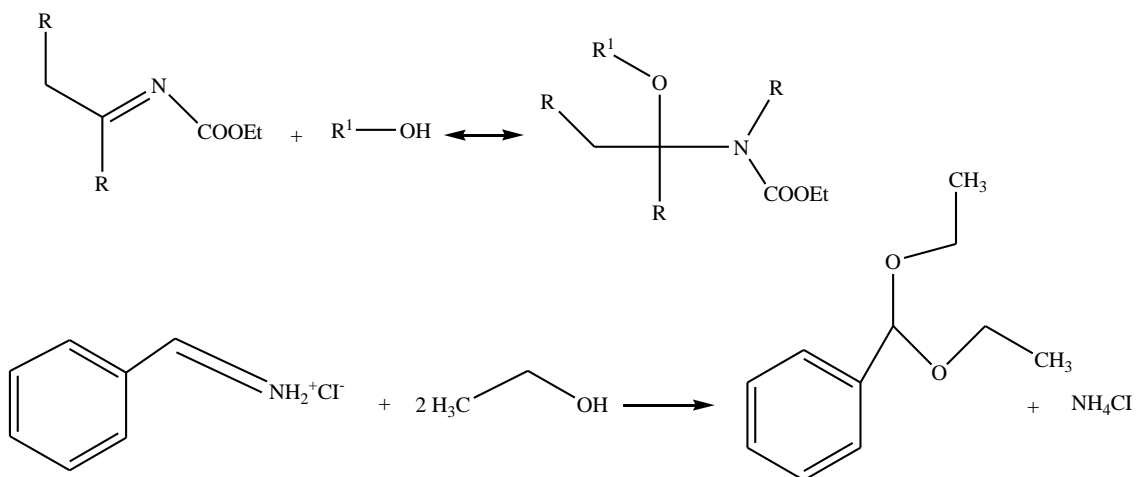
Primer aminler Schiff bazları ile reaksiyona girdiğinde asitlerin katalizörlüğüne gerek duyulmamaktadır. Reaksiyona katılan primer aminin bazik kuvveti arttıkça, yer değiştirme tepkimelerinin hızı lineer olarak artar. Ayrıca, primer aminlerin Schiff bazları ile reaksiyonu genellikle yer değiştirme ile sonuçlanır ve ortamdan amin uzaklaştırılmadığı sürece denge reaksiyonu şeklinde yürür. Sekonder aminler ise schiff bazları ile reaksiyon vermezler (Arslan Kuru ve Ark. 2018).



Şekil 1.4. Schiff Bazları ve Primer Aminin Tepkimesi

1.1.4. Schiff bazlarının alkolizasyonu

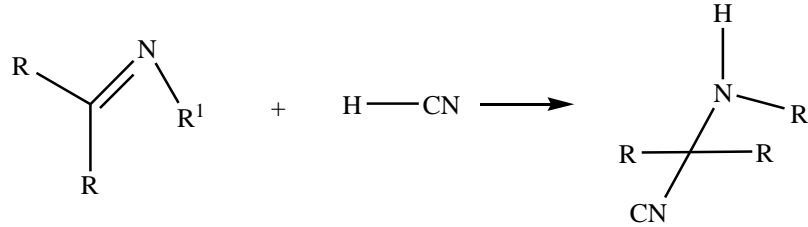
Schiff bazlarının alkolizasyonu iki adımda gerçekleşir. İlk basamak da ürün olarak karbinolamin eter oluşmaktadır. İlk basamak geri dönüşebilir bir reaksiyondur. Asit katalizörlüğünde alkolizasyon işlemi devam ettirilirse geri dönüşüm olmaz, ikinci basamakta ürün olarak asetal ve amin tuzu elde edilir (Arslan Kuru ve Ark. 2018).



Şekil 1.5. Schiff bazlarının alkolizasyonu

1.1.5. Schiff bazlarına hidrojen siyanür (HCN) katılması

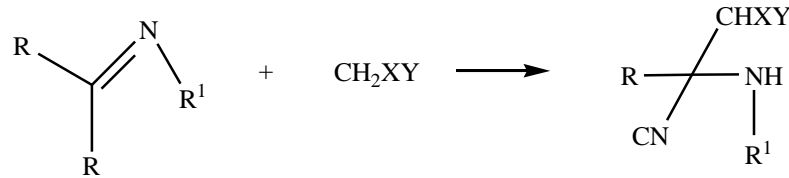
Schiff bazlarına hidrojen siyanür (HCN) katılması hızlı bir reaksiyondur. Reaksiyon sonucunda α -aminonitriller oluşur. (Arslan Kuru ve Ark. 2018)



Şekil 1.6. Schiff bazlarına hidrojen siyanür katılması

1.1.6. Schiff bazlarına aktif hidrojen bileşiklerinin katılması

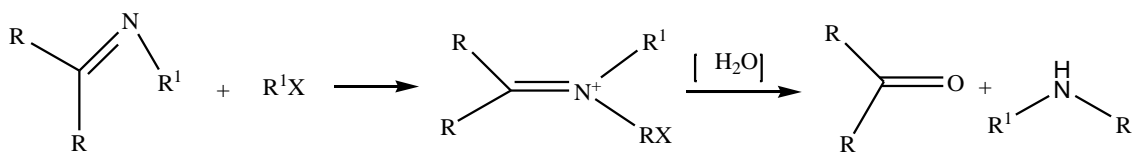
Azot atomu substitue olan schiff bazlarına aktif hidrojen bileşiklerinin katılma mekanizması karbonil bileşiklerine aktif hidrojen bileşiklerinin katılma tepkimesi ile benzerlik göstermektedir. Reaksiyon sonucunda amin elde edilir. (Arslan Kuru ve Ark. 2018)



Şekil 1.7. Schiff bazlarına aktif hidrojen bileşiklerinin katılması

1.1.7. Schiff bazlarının alkilizasyonu ve açilizasyonu

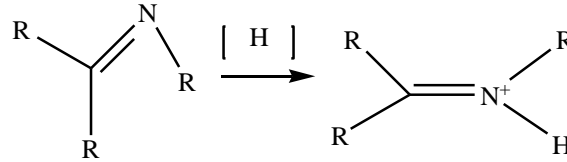
Schiff bazlarının bu reaksiyonu yavaş gerçekleşir ve reaksiyon sonunda imin tuzları oluştururlar. Reaksiyonun uzun sürmesinin nedeni ise iminlerin zayıf bazik etkiye sahip olmasıdır. Basit açilizasyon işlemi ise azot atomunun substitue olmayan Schiff bazlarında oluşmaktadır. N-alkil iminlerden N-açil imin tuzlarını oluşturması istisnai bir durumdur. (Arslan Kuru ve Ark. 2018)



Şekil 1.8. Schiff bazlarının alkillenmesi

1.1.8. Schiff bazlarının indirgenmesi

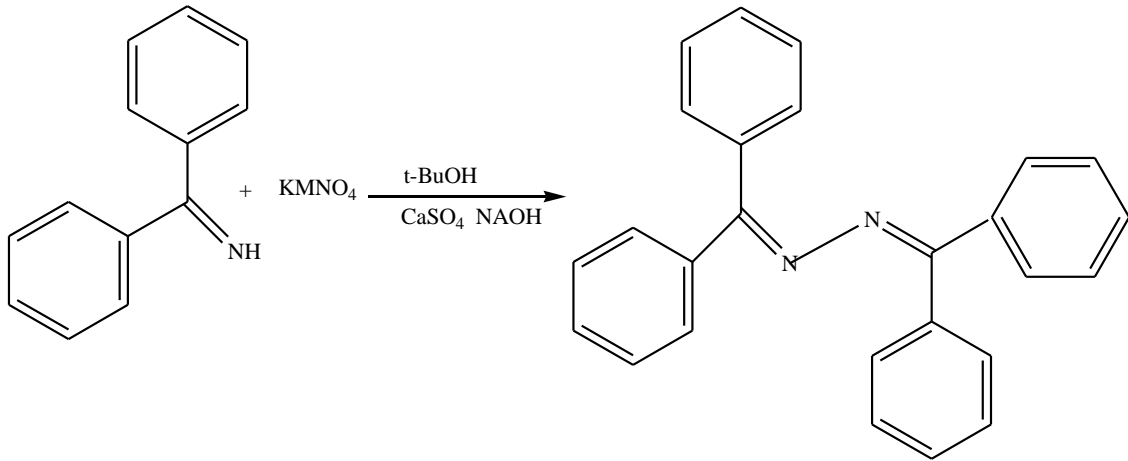
Bu tepkime organik kimyada önemli hazırlayıcı reaksiyonlardan biri olarak kullanılmaktadır. Tepkimedeki ürün olarak sekonderaminleri oluşturur (Arslan Kuru ve Ark. 2018).



Şekil 1.9. Schiff bazlarının indirgenme tepkimesi

1.1.9. Schiff bazlarının yükseltgenmesi

Yükseltgenme reaksiyonlarında aldiminlerin yükseltgenme işlemlerini susuz ortamda yapılmalıdır. Aldiminler oksijen ile reaksiyonunda serbest zincirleme radikal reaksiyon ile nitrillere yükseltgenirler. Ketiminlerin yükseltgenmesi ile peroksitler oluşur. Azot atomu substitue olmamış ketiminler KMnO_4 (Potasyum Permanganat) varlığında azot atomundaki dimerizasyon ile azinlere dönüşür (Arslan Kuru ve Ark. 2018).



Şekil 1.10. Ketiminlerin yükseltgenme reaksiyonu

1.2. Schiff Bazlarının Kullanım Alanları

Günümüzde geniş uygulama alanları nedeniyle Schiff bazları büyük ilgi görmektedir. Schiff bazları azometin ($-\text{C}=\text{N}-$) fonksiyonel gruplarına sahip küçük

moleküllerdir (Thota ve ark., 2019). Esnek ve stero-elektronik yapılar nedeniyle, çoğu Schiff bazları, çoğu geçiş metaliyle stabil kompleksler oluşturmak için çekici ligantlardır (Clarke ve Storr, 2014). Schiff bazları elektrominesans etkileri (Burlov ve ark., 2018), floresan özellikleri (Satapathy ve ark., 2019), doğrusal olmayan optik özellikler (Mohan ve ark., 2019), kemosensör (Zhang ve ark., 2019) gibi çok çeşitli uygulamaları ortaya çıkaran en yaygın kullanılan organik bileşikler arasındadır. (2014). Metal Schiff baz kompleksleri, kimyasal ve fiziksel özellikleri bakımından ve çok sayıda bilimsel alandaki geniş uygulama alanlarından dolayı büyük ilgi alanı haline gelen bir bileşikler sınıfıdır (Zhang ve ark., 2018). Metal iyonları bu bileşikler ile güçlü bağlanma yeteneğine sahiptir (Gondia ve Sharma, 2019). Kükürt içeren Schiff bazlarının metal kompleksleri, antitümör, antibakteriyel ve antiviral özelliklerinden dolayı büyük ilgi görmüştür. Schiff bazı ve kompleksleri aktif gruplarına göre değişken uygulamalara sahiptir. Endüstriyel uygulamalarda; farmakoloji, biyolojik aktiviteler, antimikrobiyal, antibakteriyel, antikanser aktiviteleri ve metalik enzim preparatları vardır (Taha ve ark., 2019). Sentetik patlayıcı olan siklonik (RDX)'in hazırlanmasında, ilaçlarda, antioksidan olarak ve lastiklerin vulkanizasyonunda hızlandırıcı olarak kullanılmaktadır. Schiff bazlarının ya da iminlerin en dikkat çekici biyolojik aktivitelerinden biri aminoasit biyosentezinde oynadıkları roldür. Schiff bazları alfa aminoasitlerin ($RCH(NH_2)COOH$) biyosentezinde önemli ara bileşiklerdir, alfa aminoasitler organizma içerisinde proteinlerin sentezinde kullanılmaktadır. Besinlerin alınması zorunlu aminoasitleri içermemesi sonucu organizma bazı durumlarda ihtiyaç fazlası aminoasidi transaminasyon tepkimesi ile gereksinim duyduğu aminoaside dönüştürür. Bu işlemde ihtiyaç fazlası olan aminoasidin amino grubu, bir keto-aside taşınır. Aminoasitlerden oluşan Schiff bazları; nikel, krom, kobalt, kalay, çinko, rutenyum, kadmiyum ve demir gibi metal iyonları ile kompleks oluşturma özelliği olan maddelerdir (Arslan Kuru Ve ark . 2018).

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Berhuna ve ark.(2019) schiff bazları ve metal kompleksleri, katalitik (örneğin çeşitli sentetik işlemlerde) ve biyolojik özellikleri (örneğin, antifungal, antibakteriyel, anti-sıtma ve antiviral özellikleri), 1864'te Hugo Schiff tarafından keşfedildiklerinden beri iyi bilinir hale geldi. bileşikler, çeşitli analitlerin (örneğin metalik bileşenler) tespiti için floresan açma / kapatma sensörleri gibi sayısız uygulamada çok yönlü araçlar olarak kullanılırlar. Bu nedenle, toksik iyonları tanımlamanın ve / veya çevresel ortamlarda özelliklerini belirtmenin bir yolunu sunabilirler. (Abu- Dief ve Ark. (2015) Schiff bazları ve bunların kompleksleri, bir amino bileşiğinin karbonil bileşikleri ile yoğunlaştırılmasından sentezlenen ve endüstriyel amaçlar için yaygın şekilde kullanılan çok yönlü bileşiklerdir ve ayrıca antifungal, antibakteriyel, antimalaral, antiproliferatif, antienflamatuar, antiviral ve antipiretik özellikler. Birçok Schiff baz kompleksi, çeşitli reaksiyonlarda ve nemin varlığında mükemmel katalitik aktivite gösterir. Geçtiğimiz birkaç yıl boyunca, homojen ve heterojen katalizdeki uygulamaları hakkında birçok rapor yayınlanmıştır. Birçok Schiff baz kompleksinin yüksek termal ve nem stabilitesi, yüksek sıcaklıklarda içeren reaksiyonlarda katalizör olarak kullanımları için faydalı özelliklerdi. Aktivite genellikle kompleksleşmeyle artar, bu nedenle hem ligandların hem de metallerin özelliklerini anlamak için yüksek derecede aktif bileşiklerin sentezine yol açabilir. Bazı metallerin bu bileşiklerin biyolojik aktivitesi ve çok uçlu ligandlar olarak içsel kimyasal ilgileri üzerindeki etkisi, koordinasyon davranışlarının incelenmesinde önemli bir artışa neden olmuştur. Yeni bir kemoterapötik Schiff bazlarının ve metal komplekslerinin geliştirilmesi, şimdi tıbbi kimyagerlerin dikkatini çekiyor. Golbedaghi ve ark.(2018) Schiff bazlarının diğer biyoaktif moleküller ile kristalleştirilmesi ve metal atomlarla koordinasyonu (biyolojik fonksiyonlar açısından uygun olabilir), daha sonra farmasötik endüstrisinde çok çeşitli uygulamalar için ilgi çekici materyaller üretmek için umut verici bir alan olarak görünmektedir. Schattschneider ve ark.(2019).Biyolojik aktiviteye sahip metal kompleksleri, tıpta aktif olarak kullanılan ciddi yan etkiler gösteren biyolojik organik bileşikler için potansiyel alternatifler olarak artan bir öneme sahiptir. Amfifilik karakterli metal kompleksleri (metalo yüzey aktif maddeler) çok ilginç özellikler gösterir, ancak biyolojik ve tıbbi uygulamalar için potansiyelleri henüz etkin bir şekilde devreye sokulmamıştır.

Lui ve Ark.(2019) Reaktiviteyi destekleyen yeni ligand platformları, Schiff baz ligandları ve ilgi alanlarının en çok yönlü ve en çok kullanılan konularından birini temsil eden metal kompleksleri ile koordinasyon kimyasına olan ilgisini sürdürmektedir. Polidentat Schiff bazlarının ve metal komplekslerinin sentezi ve yapısı büyüleyicidir, çünkü yapısal, fiziko-kimyasal ve katalitik özelliklerin zenginliğini ortaya çıkarmaktadır. Çok çekirdekli Schiff bazlarına ve bunların metal komplekslerine basitlik ve erişim kolaylığı göz önüne alındığında, kataliz, supramoleküler kimya dahil olmak üzere geniş bir alanda kullanımlarını optimize etmek ve geliştirmek için yapı-özellik ilişkilerini kesinleştirmek ve anlamak için bu tür bileşiklerin araştırılması esastır.

Yang ve Ark.(2016) Asimetrik Schiff bazları, asimetrik yapıları nedeniyle, asimetrik katalizör, antibakteriyel ve taklit molekülleri simüle biyolojik işlemlerde vb. Olarak kullanılabilir. Fatima ve Ark.(2018) Karbonil grubunun bir imin veya azometin ile değiştirildiği bir aldehit veya keton benzeri bileşikler olan Schiff bazları, en yaygın kullanılan organik bileşiklerin bazılarıdır. Aslında, endüstriyel amaçlar için yaygın olarak kullanılırlar ve ayrıca üreaz önleyici aktivite dahil olmak üzere geniş bir biyolojik aktivite yelpazesi sergilerler. Üre hidrolizini katalize eden enzimler olan üreler, insan ve hayvan hücrelerinde üreaz aktivitesinin sürekliliği bazı hastalıkların ve patojen enfeksiyonlarının nedeni olabileceğinden, canlı organizmaların sağlığı üzerindeki etkilerine büyük dikkat çekmiştir. Schattschneider ve Ark.(2019) Amfifilik metal komplekslerinin DNA ve proteinlerle etkileşimlerine genel bir bakış sunarsak; bu biyomoleküllerin bağlanması ve yarılmasının yanı sıra antibakteriyel, antifungal, antielmintik ve antitümör özellikleri. Metalosentfaktanların genellikle ortak olduğu yapısal motifler, uzun alkil zincirleri (hidrofobik kısım) ve çoğunlukla azot donörlü ligandlara (hidrofilik kısım) koordine eden metal iyonlarıdır. Amfifilik metal komplekslerinin biyolojik uygulamalar için araştırılması, bu konuyla ilgili yayın faaliyetinin, daha önceki yayınlardan birkaç tanesi hariç olmak üzere, 2000'li yıllarda olduğu gibi başlamış olmasıyla, yeni ve güncel bir araştırma alanıdır. Rauf ve Ark.(2017) Bir Schiff bazı 1 - ((3-nitrofenilimino) metil) naftalen-2-olat (HL) ve Zn (II) ve Co (II) metalleri olan iki yeni kompleksi başarıyla sentezlendi ve FTIR, ¹H NMR, ¹³C NMR ile karakterize edildi. , element analizi, manyetik duyarlılık, TGA ve EIS-MS. Schiff bazı kristali ayrıca X ışını analizi ile tanımlandı ve deneysel parametreler teorik parametreler doğrultusunda bulundu. Kuantum mekanik yaklaşım ayrıca yapısal ve hesaplanmış parametreleri karşılaştırmak ve metal komplekslerinin geometrisini sağlamak için kullanılmıştır. Sentezlenen tüm bileşiklerin fotometrik davranışları, BR

tamponları kullanılarak geniş bir pH aralığında araştırıldı. İzosbestik noktanın ortaya çıkması, Schiff baz moleküllerin farklı tautomerik formlarda varlığını ortaya koydu. Sentezlenen komplekslerin baldır timüs DNA'sına bağlanması, fotometrik ve voltammetrik titrasyonlarla araştırıldı ve bağlanma sabitleri hesaplandı. Sonuçlar ligand ve metal komplekslerinin interkalasyon modunda DNA'ya bağlandığını göstermiştir. Yerleştirme çalışmaları topoizomerez II ile bağlanma olasılıklarını göstermektedir. Ayrıca, hazırlanan tüm bu bileşikler enzim inhibisyonu, antibakteriyel, sitotoksik ve in vivo antidiyabetik aktiviteler için tarandı ve bir veya diğer aktiviteye karşı aktif bulundu. Bu çaba, bazı biyolojik özellikler için ve henüz ilaç geliştirmedeki uygulamaları için temel taşı görevi görebilecek ön veriler sağlar.

Sahoo ve Ark.(2018) İnvaziv mikroorganizmalar ve serbest radikaller, çeşitli enfeksiyonların gecikmiş iyileşmesinden sorumludur. İstilacı mikroorganizmalara karşı etkili ve serbest radikalleri engelleyen yeni moleküllerin keşfedilmesi gerekmektedir. Bu nedenle, bir 2-amino-4-ikame edilmiş feniltiyazol Schiff bazı metal kompleksleri sentezlendi. Oral akut toksisite çalışmasının sonuçlarında, sentezlenen analogların, 2000 mg / kg vücut ağırlığı kadar bir doza kadar güvenli olduğunu ortaya koydu. Bis [{4 - ((4-bromo-3-metilfenil) diazenil) -2 - ((4-feniltiyazol-2-ilimino) metil) fenoksi}] kobalt (6a) ve bis [4 - {(4- bromo-3-metilfenil) diazenil} -2 - {(4- (4-klorofenil) tiazol-2-ilimino) metil} fenoksi] kobalt (6d) komplekslerinin ilaca dirençli bakteriyel suşlara ve ayrıca etkili radikallere karşı önemli antibakteriyel aktiviteler sergiledi. Sonuçlar, metallerin Schiff baz ligandlarla şelatlanmasının, biyolojik aktivitelerini ilaca dirençli mikrobiyal suşlara karşı arttırdığını doğrulamaktadır.

Singh ve Ark.(2012) Amino asitlerle (glisin, metiyonin) ve bunların Co (II), Ni (II) ve Cu (II) kompleksleri ile 2-nitrobenzaldehit'ten türetilmiş Schiff bazları sentezlendi ve çeşitli fiziko-kimyasal tekniklerle karakterize edildi. Spektral çalışmalardan, ligandların bidentat molekülü gibi davrandığı, metali azometin azot ve karboksilat oksijen yoluyla koordine ettiği sonucuna varılmıştır. Kütle spektrumu, moleküler türlerin çözeltilerdeki ardışık bozulmasını açıklar ve ML2 komplekslerini doğrular. X ışını toz kırınımı, komplekslerin hücre parametrelerinin belirlenmesine yardımcı olur. Komplekslerin moleküler yapısı MM2 hesaplamaları ile optimize edilmiştir ve bir kare düzlem geometrisi önermektedir. Ligandlar ve metal kompleksleri, antibakteriyel potansiyellerini değerlendirmek amacıyla Streptococcus, Staph, Staphylococcus aureus ve Escherchia coli bakterilerine karşı in vitro test edilmiştir. Sonuçlar, biyolojik aktivitenin kompleksleşmede arttığını göstermektedir.

Salama ve Ark. (2015) Kitosanın Schiff bazları, kitosanın 3- (4-ikameli-fenil) - 1-fenil-1 H-pirazol-4-karbaldehit ile reaksiyonu ile sentezlendi. Hazırlanan kitosan türevlerinin yapısı FT-IR spektroskopisi, element analizi ve X-ışını difraksiyon çalışmaları ve termogravimetrik analiz (TG) ile karakterize edildi. Sonuçlar, kitosanın Schiff bazlarının spesifik özelliklerinin, moleküler yapıların uygun ikame grupları ile modifiye edilmesiyle değiştirilebileceğini göstermektedir. TT sonuçları, hazırlanan kitosan Schiff bazlarının termal stabilitesinin, kitosandan daha düşük olduğunu ortaya koymaktadır. Ayrışma aktivasyon enerjisi Coats-Redfern model kullanılarak hesaplandı. Kitosanın ve chitosanın Schiff bazlarının antimikrobiyal aktivitesi, Streptococcus pneumonia, Bacillus subtilis, Escherichia coli (bakteri örnekleri olarak) ve Aspergillus fumigatus, Geotricum candidum ve Syncephalastrum recemosum'a (fungus örnekleri) karşı incelenmiştir. Sonuçlar, Schiff bazlarının antimikrobiyal aktivitesinin, kitosanınkinden daha güçlü olduğunu ve ikame grubuna bağlı olduğunu gösterdi. İkame edilmemiş arilpirazol kitosan türevinin, incelenen bakteri ve mantar türlerine karşı etkinliği, diğer türevlerden daha etkiliydi.

Bharti ve Ark.(2018) Bir dizi yeni dimer bakır (II) ve nikel (II) kompleksleri tasarlandı ve 2-aminotiyofenolün 2-metoksibenzaldehit, 3-formilbenzonitril ve 3-bromo-2- ile yoğunlaştırılmasıyla oluşturulan Schiff baz ligandları kullanılarak tasarlandı ve sentezlendi. sırasıyla hidroksi-5-nitrobenzaldehit. Sentezlenen metalik kompleksler, farklı fizikokimyasal ve spektroskopik yöntemler kullanılarak tanımlandı. 1: 2 kompleksleri için en makul geometri kare-düzlemsel veya tetrahedral ortamlarda bozuk görünüyordu. Sentezlenen tüm metal komplekslerinin binükleer olduğu ve elementel analizler, manyetik duyarlılık ölçümleri ve ESR spektroskopisi ile onaylandığı bulunmuştur. Schiff baz ligandları (HL1 / HL2 / H2L), ONS / SNN ve / veya N, S donör atomları aracılığıyla metal iyonlarına koordine edildi. Tiyol grubunun Schiff bazları ve komplekslerinin oluşumu sırasında oksidasyonunu önlemek için, reaksiyonların tümü inert bir argon atmosferi altında gerçekleştirilmiştir. Schiff baz ligandlarının X ışını yapıları, kristalli formda SH gruplarının, yeni bir çift Schiff baz ligand (L1a / L2a / H2La) olarak bir disülfid Schiff bazları üretmek üzere oksitlendiğini gösterdi. L1b ligand, N, S içeren heterosiklik bir bisiklik halka sistemidir. Çift Schiff bazlarının kristal yapıları, tek kristal X ışını kırınımı ile belirlendi. DMSO'daki komplekslerin molar iletkenlik değerleri, elektrolit olmayan türlerin varlığını ima etti. Schiff bazlarının ve komplekslerinin SOD benzeri aktivitesi NBT-DMSO testi ile incelenmiş ve IC₅₀ değerleri değerlendirilmiştir. Biyolojik özellikleri de incelenmiştir.

Bu kompleksler ayrıca Schiff baz ligandlarına kıyasla üç bakteriye (*Streptococcus aureus*, *Salmonella typhi* ve *Escherichia coli*) karşı *in vitro* antibakteriyel tarama etkinlikleri için test edildi. Komplekslerin çoğu, serbest Schiff bazlarından, çift Schiff bazlarından ve kontrol grubundan daha yüksek antibakteriyel aktivitelere sahiptir.

Leelavathy ve Ark.(2013) Furfuryliden-4-aminoantipirin ve 2-aminobenzotiyazolden türetilen yeni metal (II) kompleksleri sentezlendi ve spektroskopik (IR, ¹H NMR, UV-Vis., ESR ve DART-MS) ve diğer analitik yöntemlerle karakterize edildi. IR spektral çalışmaları ligandın metal iyonu ile bağlanma yerlerini gösterir. Molar iletkenlik verileri ve manyetik duyarlılık ölçümleri, komplekslerin monomerik ve nötr yapısı için kanıt sağlar. Cu (II) kompleksinin 300 ve 77 K'da X bandı ESR spektrumu kaydedildi. 298 K'da MeCN'deki komplekslerin elektrokimyasal davranışı incelenmiştir. Ligand ve komplekslerinin ısı çalışmaları, komplekslerde koordineli suyun varlığını göstermektedir. Kompleksin tane büyüklüğü, toz XRD kullanılarak Scherrer formülü ile hesaplandı. Komplekslerin yüzey morfolojisi SEM kullanılarak incelenmiştir. Ligandın ve komplekslerinin *in vitro* biyolojik taraması, bakteri türleri *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. vulgaris* ve *P. aeruginosa* ve mantar türlerine karşı *A. niger*, *R. stolonifer*, *A. flavus*, *R. bataicola* ve *C. albicans*. Ligandın ve komplekslerinin DNA bağlama ve yarıma aktivitesi incelenmiştir. Ligand ve komplekslerinin süper oksit dismutaz (SOD) aktiviteleri de ölçülmüştür.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1. Kullanılan kimyasallar

Bu tez çalışmasında kullanılan kimyasallar Merck ve Sigma Aldrich firmalarından temin edilmiş olup aşağıda sıralanmıştır.

1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH)
1,5-dimethyl-2-phenyl-4-(pyridin-2-ylmethyleneamino)-1H-pyrazol-3(2H)-one
2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiyazolin-6-sülfonik asit)diamonyum tuzu (ABTS)
2-kinolin karboksialdehit
2-metilindol-3-karboksialdehit
2-piridin karboksialdehit (Bileşik 2)
2-tiyofen karboksialdehit
4-aminoantipirin (Bileşik 1)
Amonyum asetat ($\text{NH}_4\text{CO}_2\text{CH}_3$)
Bakır (II) klorür (CuCl_2)
Butillenmiş hidroksi anisol (BHA)
Butillenmiş hidroksi toluen (BHT)
Etanol
Etil asetat
Hekzan
İndol-3-karboksialdehit
Kloroform
Metanol
Potasyum dihidrojen fosfat (KH_2PO_4)
Potasyum ferrisiyanür [$\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$]
Potasyum hidroksit (KOH)
Potasyum persülfat ($\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$)
Sodyum bor hidrür NaBH_4
Trietilamin
Trikloroasetik asit
Trolox

3.1.2. Kullanılan cihazlar

Bu tez çalışmasında kullanılan cihazların isimleri ve markaları aşağıda listelenmiştir.

Cihaz adı	Markası
Rotaroy evaporatör	Heidolph Heizbad Hei-VAP
İnfrared spektroskopisi	FT/IR-4700 type A
NMR	WiseCircu
Etüv	WiseVen
Erime Noktası Tayin Cihazı	Electrothermal
UV- Spektrofotometre Cihazı	Jasco V-530
UV Lamba	UVP (UVGL-58 Handheld UV Lamp
Isıtıcı-karıştırıcı	Heidolph MR Hei-Standart
Geri Soğutucu	
Bruker Avance III 400 MHz ¹ H ve 100 MHz ¹³ C NMR	

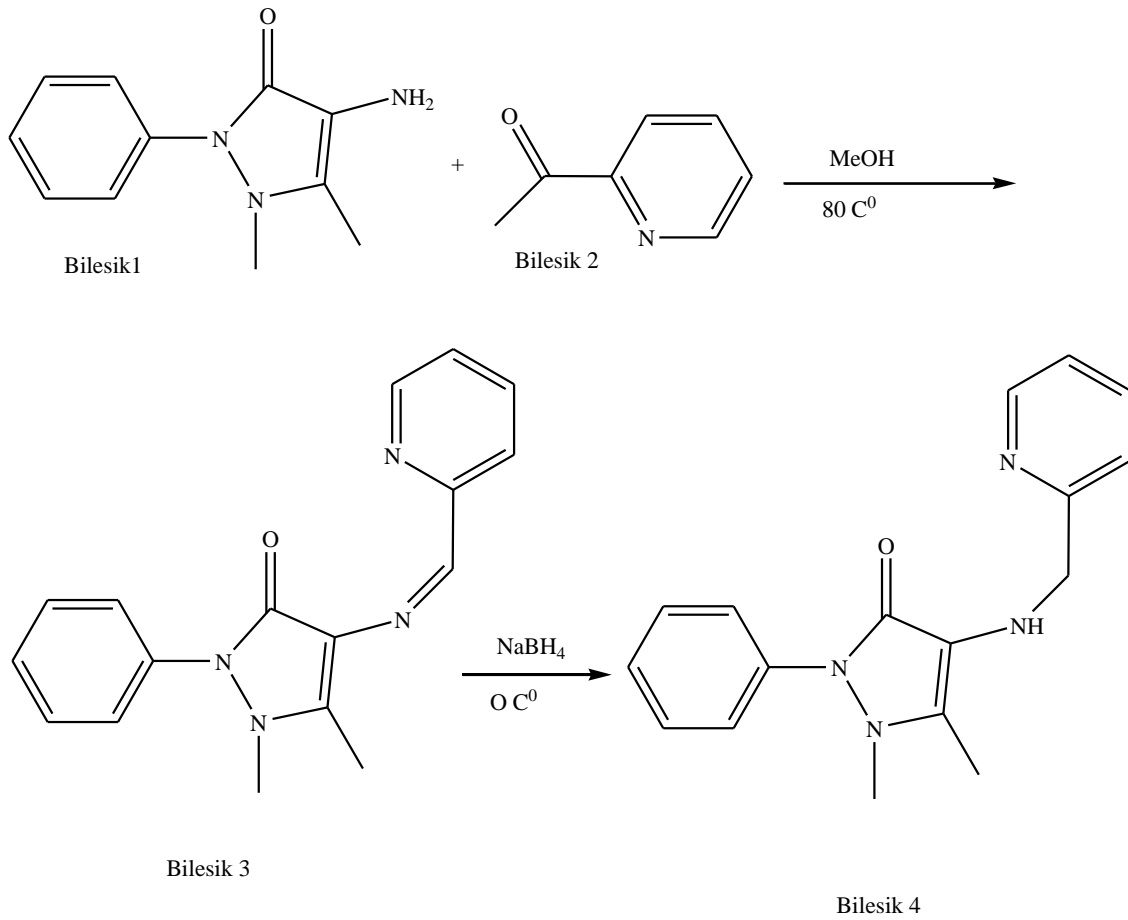
3.2.Yöntem

3.2.1. (Bileşik 3) 4-(2-Piridilmetilen)amino-1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazol-on (3)'in sentezi

İlk olarak 0.187 mol (3,8 g) 4-aminoantipirin (1) 50 ml 'lik cam balon içinde 10 ml metanol ile çözüldü. Cam balon yağ banyosunda riflaks edildi. 0,187 mol (2 g) 2-piridin karboksialdehit tüp içinde 10 ml metanol ile çözüldü.) 2-piridin karboksi aldehit-metanol karışımı mikro pipet yardımıyla 4 dakika aralıklarla riflaks edilen 4-aminoantipirin-metanol karışımına 120 dakika içinde yavaş bir şekilde damla damla eklendi. Daha sonra Bir gün sonra karışımın sıcaklığı oda sıcaklığına kadar düşürüldü. Çöken katılar soğuk metanol ile nüçe erleninden süzüldü ve kurutuldu. Tartım alındı. Bu yöntemle aynı miktarda bir daha ürün elde edildi. Toplam elde edilen ürün: 10,51 g.

3.2.2. (Bileşik 4) 1,5-dimetil-2-fenil-4-(piridin-2-ilmetilamino)-1H-pirazol-3(2H)-on (4)'ün sentezi

İlk olarak 9.51 gram Bileşik 3 4-((piridin 2-il)metilen amino)-1,2-dihidro1,5-dimetil-2-fenilpirazol-3-on bazı 250 ml balon içinde yeterince metanol (CH_3OH) (45ml) ile çözüldü. Balonun içine bir magnet atılarak buzlu suda ısıtıcılı-karıştırıcının üzerine konuldu ve 500 rpm de karıştırıldı. 1.848 gram Sodyum borhidrür (NaBH_4) tartılarak azar azar balonun içine ilave edildi. Tepkimenin sonlanması beklendi. Daha sonra rotary evaporatörde metanol uçuruldu. (Çok köpürme olduğundan biraz su eklenip metanol öyle uçuruldu. Ortama 100 ml kloroform eklendi ve 3 kez 100'er ml su ile ekstrakte edildi. (Kloroform fazı MgSO_4 ile kurutuldu ve süzüldü). Bundan sonra madde kolon kromatografisi ile ayrıldı.



Şekil 3.1. Bileşik 4'ün sentez reaksiyonu

3.2.2.1. Kolonun uygulanması

Elde edilen madde kolon kromatografisi ile ayrıldı. Çözücüsü rotary evaporatörde uçuruldu ve tartım alındı. Elde edilen ürün: 8.32 g.

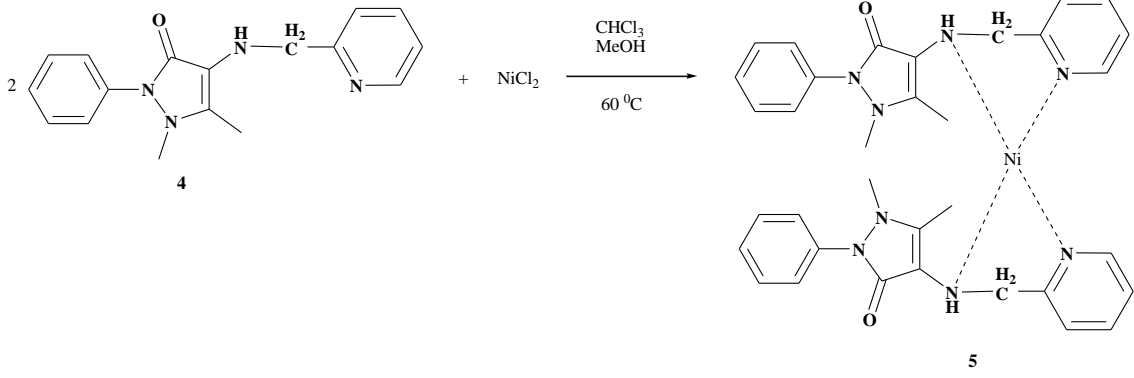


Şekil 3.2.Uygulanan kolon kromatografisinin görüntüsü

3.2.3. Bileşik 4'ün Metal Kompleksleri Sentezi

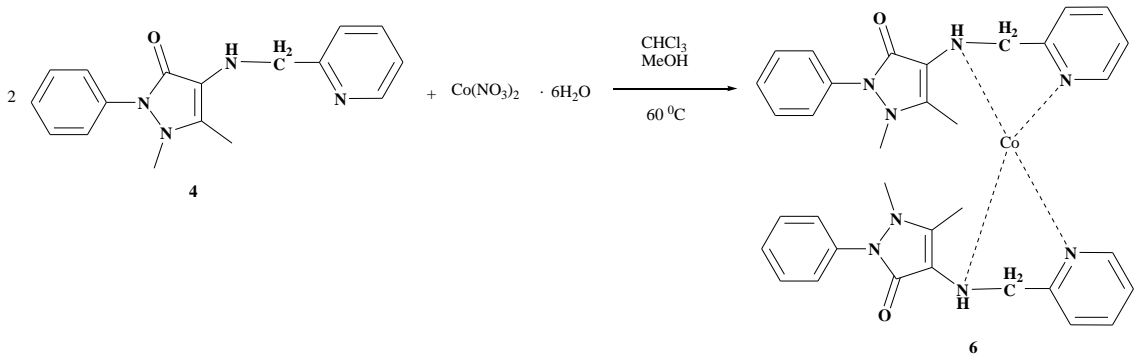
3.2.3.1. Ni Metal Kompleksi Sentezi (Bileşik 5)

100 ml'lik balonda 20 ml kloroformda 1,7 mmol (0,5 g) bileşik 4 çözünerek 60 °C'de riflaks edildi. 1,7 mmol (0,22 g) NiCl₂ 35 ml metanolde çözülüp riflaks edilen balona 4 dk içinde ilave edildi. Çözelti rengi sarıdan yeşile (haki) dönüştü. Bir gün sonra reaksiyon sonlandırıldı ve çözücüsü uçuruldu. Haki (yeşil) katı-viskoz oluştu. 3x (5/5 kloroform heksan) ile yıkandı ve süzüldü. Katı kısım kurutulup tartıldı. Tartım: 0.6 gram. Bozunma sıcaklığı:250 °C



Şekil 3.3. Nikel Kompleksi (bileşik 5) Oluşum Reaksiyonu

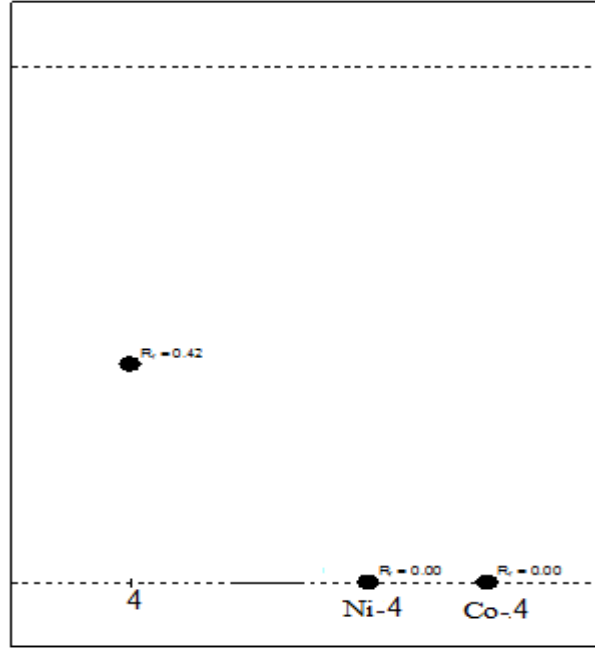
3.2.3.2. Co metal kompleksi sentezi



Şekil 3.4. Kobalt Kompleksi (Bileşik 6) Oluşum Reaksiyonu

100 ml'lik balonda 10 ml kloroformda 1,7 mmol (0,5 g) bileşik 4 çözünerek 60 oC'de reflaks edildi. 1,7 mmol (0,495 g) $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 10 ml metanolde çözülüp reflaks edilen balona 4 dk içinde ilave edildi. Çözelti rengi sarıdan kahverengine dönüştü. Bir gün sonra reaksiyon sonlandırıldı ve çözücüsü uçuruldu. Kahverengi katı-viskoz oluştu. 3x (5/5 kloroform heksan) ile yıkandı ve süzüldü. Katı kısım kurutulup tartıldı. Tartım: 0,644 g

Başlangıç maddesi bileşik 4'ün Rf değeri 0,42 iken bileşik 4'ün metal komplekslerinin Rf değerleri 0'dır. Buda metal komplekslerin saf olduğunu gösterir.



Şekil 3.5. Ni-Bileşik4 Co-Bileşik 4 kompleksleri

3.2.4. Antioksidan deneyleri

3.2.4.1 ABTS^{•+} radikal giderme deneyi

ABTS (2 mM) ile potasyum persülfat (2.45 mM) tepkimeye sokulup oda sıcaklığında 6 saat karanlıkta tutularak ABTS radikal kationunun oluşması sağlandı. Her bileşiğin farklı derişimleri (3 ml, 2.0-60 µg/mL) ile ABTS^{•+} (1.0 mL) radikal kasyonu karıştırılıp 734 nm'de bir spektrofotometrede absorbansları ölçüldü. İnhibisyon, referans bir absorbansa göre her derişim için hesaplandı.

ABTS^{•+} kapasitesi verilen denklem ile hesaplanacak: ABTS^{•+} temizleme etkisi (%) = $[(A1 - A2) / A1] \times 100$ ki burada A1 ABTS^{•+} başlangıç konsantrasyonu ve A2 örnekte kalan ABTS^{•+} konsantrasyonudur.

Sonuçlar IC₅₀ olarak hesaplanmıştır.

3.2.4.2. DPPH[•] serbest radikal giderme deneyi

DPPH[•] Bileşiklerin temizleyici etkisi literatürde yazılmıştır. (Blois, 1958). DPPH[•] çözeltisi (0.26 mM, 1.0 mL), iki bileşiğin farklı konsantrasyonlarıyla (3 ml, 2.0-60 µg/mL) karıştırıldı. Reaksiyon oda sıcaklığında (25 C°'de) 30 saniye sürdürüldü.

Absorbans ölçümü, bir spektrofotometrede 517 nm'de yapıldı. DPPH• temizleme aktivitesi denklemi kullanılarak hesaplandı:

$$\text{DPPH}\cdot \text{ temizleme etkisi (\%)} = [(A1 - A2) / A1] \times 100$$

A1, kontrolün absorbansı ve A2, numunenin absorbans değeridir. Sonuçlarımız IC₅₀ olarak hesaplandı.

3.2.4.3. İndirgenme gücü

Öncelikle Sodyum fosfat tamponu (0.2 M, pH 6.7) hazırlandı. Potasyum ferrisiyanür [$K_3Fe(CN)_6$] (1.25 mL, %1), 50 dakika boyunca 50 °C'de farklı konsantrasyonlarda (2.0-60 µg/mL) bileşiklerle tepkimeye sokuldu ve toplam hacimi sodyum fostat çözeltisi tamponu ile 2,5 mL'ye tamamlandı. Reaksiyon karışımı, 20 dakika boyunca karıştırıldı. Reaksiyon balonuna trikloroasetik asit (1.25 mL, %10) ve FeCl₃ (0.25 mL, %0.1) eklendi. Absorbans ölçümü, bir spektrofotometre ile 700 nm'de yapıldı. Reaksiyon karışımının yüksek absorbans değeri, yüksek indirgeme kapasitesine işaret etmiştir (Elmastas ve diğerleri, 2018).

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

Bu tez çalışması iki basamaktan oluşmuştur. İlk basamakta Schiff bazları ve kompleksleri sentezlendi. İkinci basamakta ise komplekslerin antioksidan aktiviteleri ölçüldü. Komplekslerin antioksidan aktiviteleri DPPH serbest radikal giderme yöntemi, ABTS radikal kation giderme yöntemi ve indirgenme gücü yöntemi ile ölçüldü.

4.1. Sentezlenen Schiff Bazlarının Görünümleri

Nikel kompleksi yeşil, kobalt kompleksi kırmızı renk görünümündedir (şekil 4.1).



Şekil 4.1. Nikel ve Kobalt komplekslerinin görüntüsü

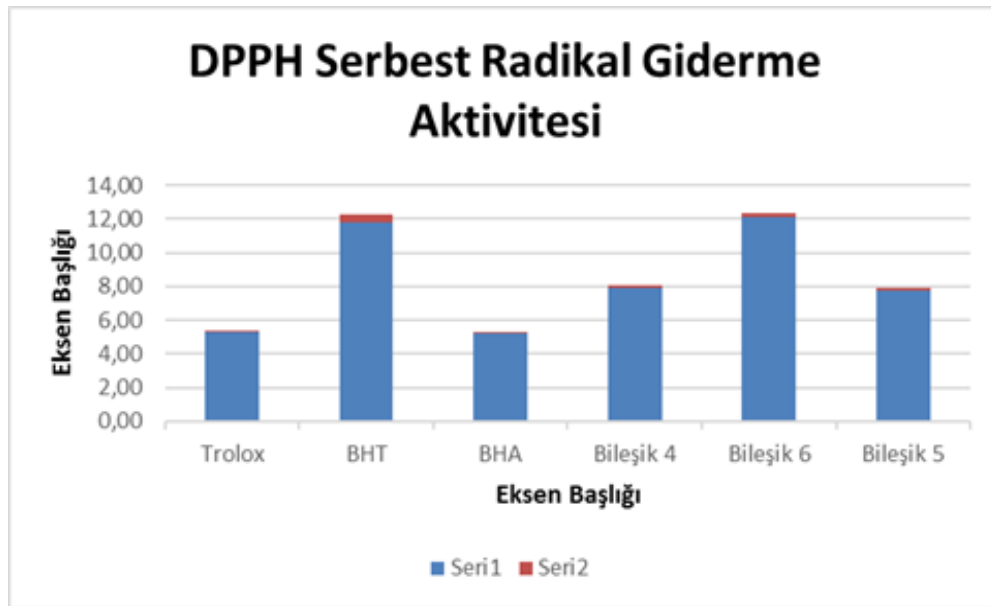
4.2. Antioksidan Aktivite Sonuçları

Çizelge 4.1. Bileşik 5, Bileşik 6 ve standartların antioksidan aktivite değerleri

Bileşik 5-6 ve standartlar	DPPH [•] Radikal Giderme [IC ₅₀ (µg/mL)]	ABTS ^{•+} Radikal Giderme [IC ₅₀ (µg/mL)]	İndirgeme Gücü (µmol TE/mL ekstre)
Trolox	5,34 ± 0,06	6,92 ± 0,04	
BHT	11,81 ± 0,42	10,34 ± 0,07	5,288 ± 0,187
BHA	5,19 ± 0,08	7,14 ± 0,09	9,035 ± 0,186
4	7,91 ± 0,13	7,91 ± 0,13	10,69 ± 0,174
5	7,78 ± 0,15	3,62 ± 0,04	8,139 ± 0,069
6	12,12 ± 0,23	4,32 ± 0,09	6,925 ± 0,034

Çizelge 4.1 incelendiğinde bileşik 5 ve bileşik 6' nin DPPH serbest radikal giderme aktivitesi gösterdiği ve bileşik 5 'in aktivitesinin bileşik 6 ' den nisbeten daha yüksek olduğu görülmektedir. Bileşik 5 ve bileşik 6 'nin ABTS^{•+} radikal giderme aktiviteleri incelendiğinde iki sininde iyi düzeyde olduğu görülmektedir. İndirgenme gücü incelendiğinde ise bileşik 6' nin indirgenme gücünün bileşik 5' den yüksek olduğu görülmektedir.

4.2.1. DPPH serbest radikal giderme sonuçları



Şekil 4.2. Trolox, BHT, BHA standartları ile bileşik 5 ve bileşik 6'nin DPPH serbest radikal giderme aktiviteleri

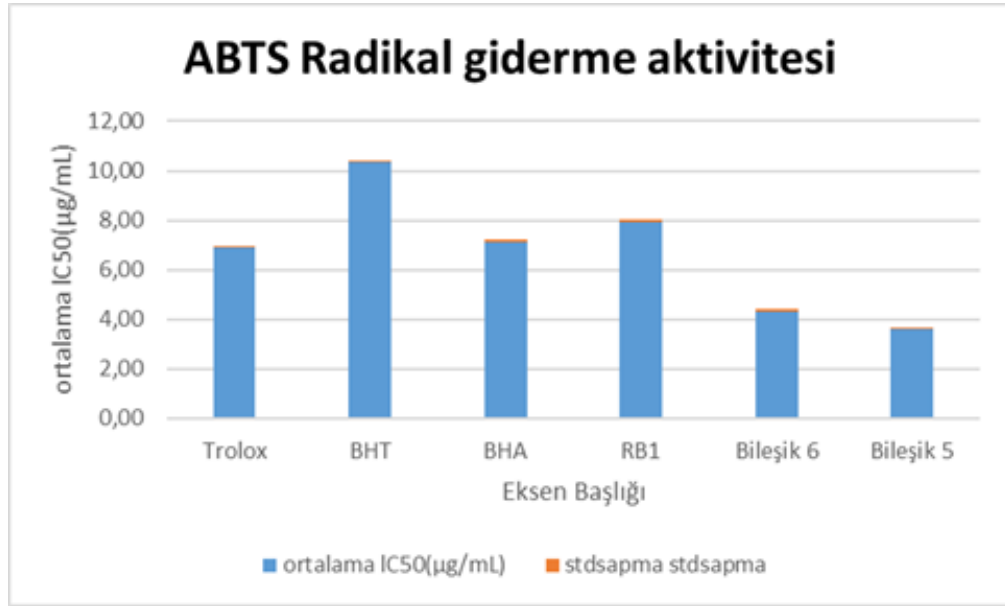
DPPH radikal söndürücü kapasite metodunda; DPPH serbest radikal varlığında sistemin koyu menekşe renginde olmasına neden oluyor ve antioksidan ekleyince antioksidandan DPPH ye elektron transferi olur. Antioksidan gücü arttıkça menekşe rengide daha kolay kaybolur . 517 nm'de UV ile gözlem yapıldığında, Bileşik 5 ve bileşik 6 antioksidan aktivite gösterirler ve bileşik 5' in antioksidan aktivitesi bileşik 6' den daha yüksektir. Standartlarlada bir sıralama yapacak olursak ;

BHA >Trolox > Bileşik 5> RB1 > BHT > Bileşik 6 şeklinde bir antioksidan aktivitesi sıralaması olur

4.2.2. ABTS⁺ radikal giderme sonuçları

ABTS radikal giderme yönteminde mavi/yeşil renkte ABTS⁺ radikal katyonu oluşturulur. Antioksidan bileşiğin eklenmesi ile bileşikten ABTS⁺ radikal katyonuna elektron transferi olur ve renk giderek açılır. Dolayısıyla antioksidan olarak kullanılan bileşiğin gücü arttıkça sistemin rengi açılır. UV spektrofotometresi ile 734 nm'de ölçüm yapılır. Bileşik 5'in ABTS⁺ radikal giderme aktivitesi bileşik 6' den daha yüksektir.

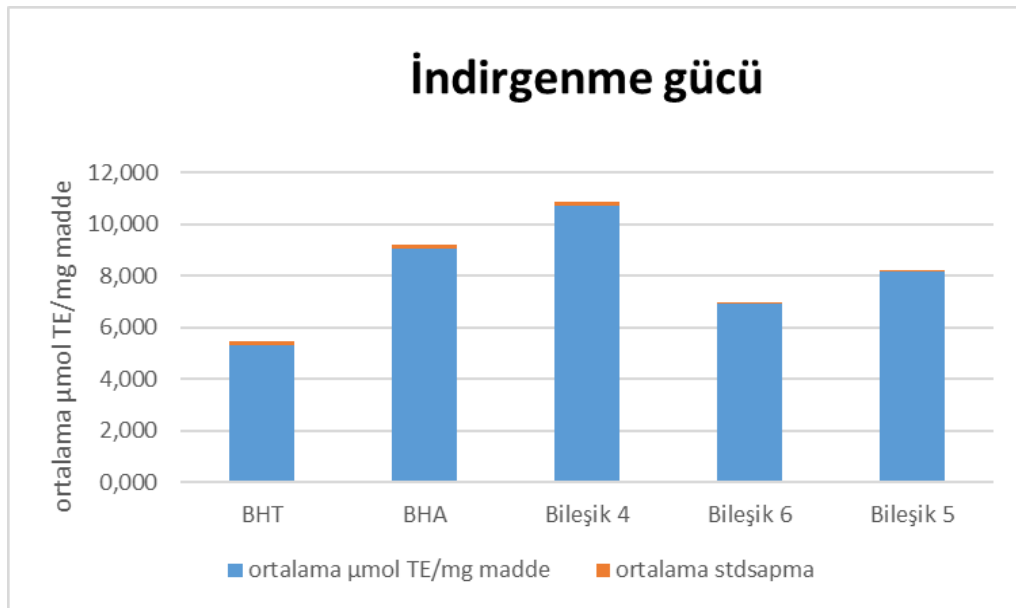
Standartlar ile kıyaslayacak olursak ABTS^{•+} radikal giderme aktivitesi sıralaması şöyle olur. Bileşik 5 > Bileşik 6 > Trolox > BHA > RB1 > BHT şeklindedir.



Şekil 4.3. Trolox, BHT, BHA standartları ile bileşik 5 ve bileşik 6' nin ABTS radikal giderme aktiviteleri

4.2.3. İndirgenme gücü sonuçları

İndirgenme gücü metodunda $K_3[Fe(CN)_6]$ ile antioksidan karıştırıldığında Fe^{3+} iyonu Fe^{2+} iyonuna indirgenir ve $Fe(CN)_6^{4-}$ iyonu oluşur. $FeCl_3$ eklendiğinde renkli $Fe_4[Fe(CN)_6]$ kompleksi oluşur. Antioksidan gücü arttıkça renkli kompleksin konsantrasyonu artar. UV spektrofotometresi ile 700 nm'de ölçüm yapıldığında kullanılan antioksidanın gücü ile ölçülen absorbans değeri arasında doğru orantılı bir artış gözlenmektedir. Bu bilgilerden yola çıkılarak şekil 4.4' teki standartlar ile bileşik 5 ve bileşik 6'nin indirgenme gücü şöyle sıralanabilir; Bileşik 4 > BHA > Bileşik 5 > Bileşik 6 > BHT.



Şekil 4.4. BHT, BHA standartları ile bileşik 5 ve bileşik 6 'nin indirgenme gücü aktiviteleri

4.3 Sentezlenen Schiff Bazlarının Karakterizasyonu

Sentezlediğimiz Schiff bazlarının yapıları ^1H NMR, ^{13}C NMR, HRMS ve FTIR gibi klasik spektroskopik yöntemler ile gözlemlendi .

NMR spektrumları, ^1H için 400 MHz'de ve ^{13}C NMR için 100 MHz'de bir spektrometrede ölçüldü. Kimyasal kaymalar Hz olarak ppm (δ ölçek), etkileşme sabiti (J) olarak verildi. Kısaltmalar, s: singlet, d: çift, t: üçlü, q: dördü, m: çoklu, br: geniş olmak üzere kullanıldı. IR ölçümü, FT / IR-4700 tip A'da yapıldı. Tepkimeler , TLC (İnce tabaka kromatografisi, silika jel 60 F₂₅₄ plakası) ile yapıldı .

4.3.1. (Bileşik 3) 4-(2-Piridilmetilen)amino-1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolone 3 bileşiğinin ^1H -NMR , ^{13}C -NMR ve IR Sonuçları

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 9.80 (s, 1H), 8.70 (ddd, J = 4.8, 1.6, 0.9 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.75 (td, J = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.49 (m, 2H), 7.42 (m, 2H), 7.34 (m, 1H), 7.27 (ddd, J = 7.5, 4.9, 1.2 Hz, 1H), 3.19 (s, 3H), 2.53 (s, 3H).

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ :160.4, 156.8, 156.2, 152.5, 149.8, 136.2, 134.7, 129.3, 127.1, 124.7, 123.9, 121.7, 118.3, 35.6, 10.3.

IR: ν/cm^{-1} (FTIR-4700 type A) 3042, 2960, 2924, 1638, 1563, 1484, 1411, 1380, 1339, 1304, 1134, 1041, 1020, 989, 957, 763, 694.

4.3.2. (Bileşik 4) 1,5-dimetil-2-fenil-4-(piridin-2-il-metilamino)-1H-pirazol-3(2H)-on 4 bileşiminin ¹H-NMR , ¹³C-NMR ve IR Sonuçları

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.54 (m, 1H), 7.62 (td, J = 7.7, 1.8 Hz, 1H), 7.46 – 7.36 (m, 5H), 7.21 (ddt, J = 8.7, 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.14 (m, 1H), 4.42 (s, 2H), 3.65 (s, 1H, NH), 2.80 (s, 3H), 2.09 (s, 3H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 162.4, 159.6, 149.2, 140.2, 136.6, 135.4, 129.0, 125.8, 122.8, 122.0, 121.8, 121.3, 52.6, 37.8, 10.7.

IR: ν/cm⁻¹ 3316, 3060, 3009, 2980, 2921, 2803, 2232, 1644, 1590, 1492, 1455, 1432, 1348, 1311, 1292, 1266, 1179, 1164, 1133, 1105, 1074, 1049, 992, 907, 752, 727, 693.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

5.1 Sonuçlar

4-amino anti pirinden (Bileşik 1)'den yola çıkarak sentezlenen 4-(2-Piridilmetilen)amino-1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolone 3 (Bileşik 3)' den elde edilen . (Bileşik,4)1,5-dimetil-2-fenil-4-(piridin-2-il-metilamino)-1H-pirazol-3(2H)-on bileşiğimizin, Nikel metal kompleksi (bileşik 5) ve kobalt metal kompleksi (Bileşik 6)'nin ABTS⁺• radikal giderme aktivitesi kıyaslanınca, bileşik 5 'in aktivitesi bileşik 6 ' den daha yüksek çıktı. DPPH serbest radikal giderme aktivitelerinde de bileşik 5, bileşik 6'den daha yüksek bir aktivite gösterdi. Bileşik 5'in indirgenme gücünde bileşik 6'den yüksek çıktı. Özetle bileşik 5 'in antioksidan aktivitesi bileşik 6 'den daha yüksek çıktı. Bileşik 4 'ün nikel ve kobalt komplekslerinin ikisi de yüksek oranda antioksidan aktiviteye sahip sonuçlar verdi.

5.2 Öneriler

Makalelerde, sentezlenen Schiff bazları ve metal komplekslerinin antioksidan, antifungal, antibakteriyel, antimikrobiyal, antikanser ve bunlara benzer alanlarda araştırıldığını görmekteyiz. Schiff bazlarının metal komplekslerinin anti bakteriyel ,antikanser, antimikrobiyal ve antifungal alanlarda iyi sonuçlar verdiği görülüyor. Ayrıca metal komplekslerinin Schiff bazlarından daha yüksek aktivite gösterdiği belirtilmiştir. Schiff bazlarının yapısındaki heterohalkalı yapı metal ile daha kuvvetli bağlanma gösterir ve aktivitenin artmasını sağlar. Tüm veriler incelendiğinde elde ettiğimiz Schiff bazlarının metal komplekslerinden, antioksidan açıdan yüksek oranda verimler elde edilebilir.

KAYNAKLAR

- Abdur Rauf, Afzal Shah, Khurram Shahzad Munawar, Saqib Ali, Asad Muhammad Khan , Arabian Journal of Chemistry, In press, corrected proof, Available online 10 October 2017
- Abu-Khadra, A.S., Farag, R.S., Abdel-Hady, A.E., 2016, Synthesis, Characterization and Antimicrobial Activity of Schiff Base (E)-N-(4-(2-Hydroxybenzylideneamino)Phenylsulfonyl) Acetamide Metal Complexes, American Journal of Analytical Chemistry, 07 (03), 233-245.
- Ahmed M. Abu-Dief, Ibrahim M. A. Mohamed , Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences, Volume 4, Issue 2, June 2015, Pages 119-133
- Ahıskalıoğlu , A., 2007. Anemone Narcissiflora Bitkisinin Karakterizasyonu ve Biyolojik Aktivitesinin İncelenmesi . (Yüksek Lisans Tezi) , Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü , Trabzon
- Ali, S.S., Kenawy, E., Sonbol, F.I., Sun, J.Z., Al-Etewy, M., et al, 2019. Pharmaceutical Potential of a Novel Chitosan Derivative Schiff Base with Special Reference to Antibacterial, Anti-Biofilm, Antioxidant, Anti-Inflammatory, Hemocompatibility and Cytotoxic Activities. Pharm. Res., 36: 18.
- Anacona, J., Pineda, Y., 2016, Synthesis, Characterization and Antibacterial Activity of a Tridentate Schiff Base Derived from Cephalexin and 1,6-Hexanediamine and its Transition Metal Complexes, Medicinal Chemistry, 6 (7), 467-473.
- Ângelo de Fátima, Camila de Paula Pereira, Carolina Raquel Said Dau Gonçalves Olímpio, Breno Germano de Freitas Oliveira, Pedro Henrique Corrêa da Silva, Schiff bases and their metal complexes as urease inhibitors – A brief review Journal of Advanced Research, Volume 13, September 2018, Pages 113-126
- Arslan Kuru , Ü.,2018 Schiff Bazlarının Metal Kompleksleri (Yüksek Lisans Tezi) , Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü , Adana
- Asnake Lealem Berhanu, Gaurav, Irshad Mohiuddin, Ashok Kumar Malik, Ki-Hyun Kim , TrAC Trends in Analytical Chemistry, Volume 116, July 2019, Pages 74-91
- Bibhesh K. Singh, Hemant K. Rajour, Anant Prakash, Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, Volume 94, August 2012, Pages 143-151
- Blois, M.S., 1958. Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. Nature, 181: 1199-1200.
- Burlov, A., Vlasenko, V., Koshchienko, Y., Makarova, N., Zubenko, A., Drobin, Y., Garnovskii, D., 2018, Synthesis, characterization, luminescent properties and biological activities of zinc complexes with bidentate azomethine Schiff-base ligands, Polyhedron, 154, 65-76.

- Chakraborty, H., Paul, N., Rahman, M.L., 1994. Catalytic activities of Schiff base aquocomplexes of copper (II) towards hydrolysis of amino acid esters. *Transition Metal Chemistry*, 19: 524-526.
- Clarke, R.M., Storr, T., 2014, *The Chemistry and Applications of Multimetallic Salen Complexes*, Dalton Transactions, 43, 9380-9391.
- Corinna Schattschneider, Sebastian Doniz Kettenmann, Sebastián Hinojosa, Julian Heinrich, Nora Kulak, *Coordination Chemistry Reviews*, Volume 385, 15 April 2019, Pages 191-207
- C. Leelavathy, S. Arul Antony, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, Volume 113, September 2013, Pages 346-355
- Das, P., Linert, W., 2016. Schiff base-derived homogeneous and heterogeneous palladium catalysts for the Suzuki–Miyaura reaction. *Coordination Chemistry Reviews*, 311: 1-23.
- Elmastas, M., Celik, S.M., Genc, N., Aksit, H., Erenler, R., Gulcin, İ., 2018. Antioxidant activity of an anatolian herbal tea—*Origanum minutiflorum*: isolation and characterization of its secondary metabolites. *Int J Food Prop*, 21: 374-384.
- Eman T.S., 2016, Preparation and Characterization of new Schiff base Derived from Pyridine and its metal complexes, *International Journal of Current Research in Chemistry and Pharmaceutical Sciences*, 3 (4), 118-123.
- Erenler, R., Meral, B., Sen, O., Elmastas, M., Aydin, A., et al, 2017. Bioassay-guided isolation, identification of compounds from *Origanum rotundifolium* and investigation of their antiproliferative and antioxidant activities. *Pharm Biol*, 55: 1646-1653.
- Erenler, R., Sen, O., Aksit, H., Demirtas, I., Yaglioglu, A.S., et al, 2016. Isolation and identification of chemical constituents from *Origanum majorana* and investigation of antiproliferative and antioxidant activities. *J Sci Food Agr*, 96: 822-836.
- Erenler, R., Telci, I., Ulutas, M., Demirtas, I., Gul, F., et al, 2015. Chemical Constituents, Quantitative Analysis and Antioxidant Activities of *Echinacea purpurea* (L.) Moench and *Echinacea pallida* (Nutt.) Nutt. *J Food Biochem*, 39: 622-630.
- Erenler, R., Yilmaz, S., Aksit, H., Sen, O., Genc, N., et al, 2014. Antioxidant activities of chemical constituents isolated from *Echinops orientalis* Trauv. *Rec Nat Prod*, 8: 32-36.
- Gondia, N., Sharma, S., 2019, Comparative optical studies of naphthalene based Schiff base complexes for colour tunable application, *Materials Chemistry and Physics*, 224, 314-319.
- Halliwell B1, Gutteridge JM, Cross CE.J, *Lab Clin Med*. 1992 Jun;119(6):598-620. Free radicals, antioxidants, and human disease: where are we now?

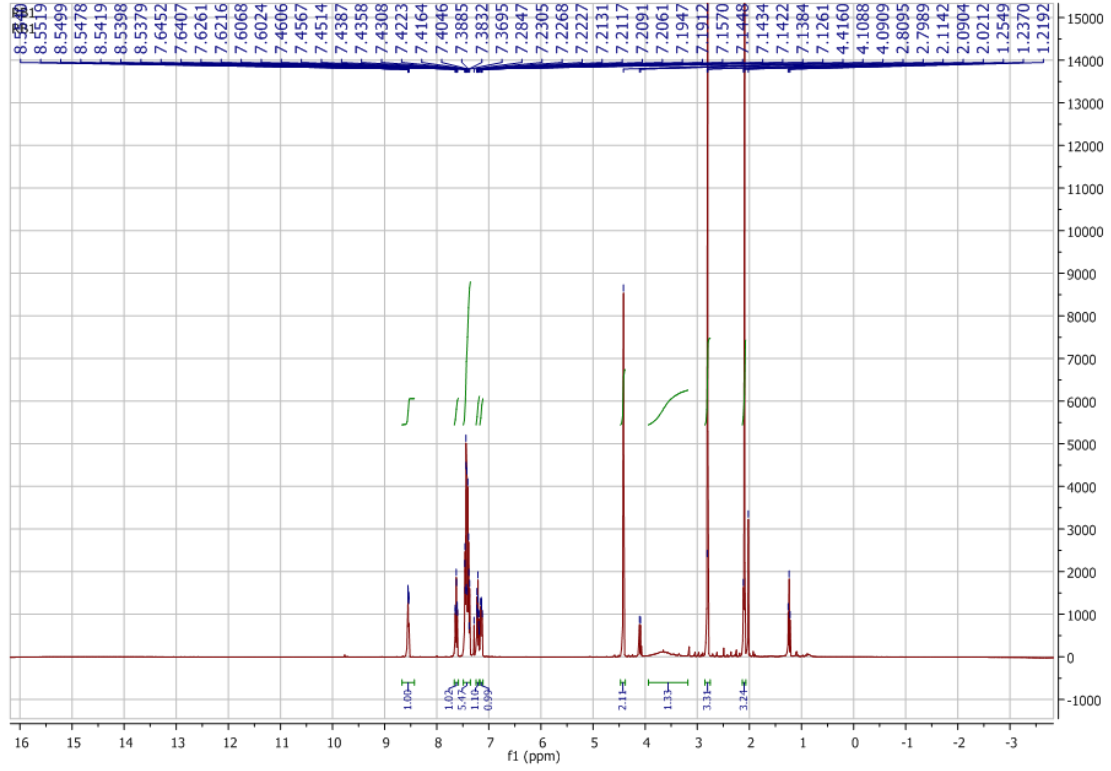
- Halliwell B1. Nutr Rev. 1994 Aug;52(8 Pt 1):253-65. Free radicals and antioxidants: a personal view.
- Hend E. Salama, Gamal R. Saad, Magdy W. Sabaa, International Journal of Biological Macromolecules, Volume 79, August 2015, Pages 996-1003
- H. İsmet UÇAN(2010), 4-(Piren-1-ilmetilamino)benzoik asit ve Metal-Salen Komplekslerinin sentezlenmesi.
- Jianjie Yang, Rufei Shi, Pei Zhou, Qiming Qiu, Hui Li, Journal of Molecular Structure, Volume 1106, 15 February 2016, Pages 242-258. Asymmetric Schiff bases derived from diaminomaleonitrile and their metal complexes.
- Jyotirmaya Sahoo, Sudhir K. Paidesetty, Journal of Taibah University Medical Sciences, Volume 13, Issue 2, April 2018, Pages 142-155.
- Kızılkaya , H .,2019 4- Aminoantipirin Türevi Hetero Halkalı Schiff Bazlarının Sentezi , Karakterizasyonu ve Antioksidan Aktiviteleri (Yüksek Lisans Tezi) Batman Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Batman
- Masih, I., Fahmi, N., Rajkumar, 2013. Template synthesis, spectroscopic studies, antimicrobial, nematocidal and pesticidal activities of chromium(III) macrocyclic complexes. Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry, 28: 33-40.
- Mohan, B., Jana, A., Das, N., Bharti, S., Choudhary, M., et al, 2019. A dual approach to study the key features of nickel (II) and copper (II) coordination complexes: Synthesis, crystal structure, optical and nonlinear properties. Inorg. Chim. Acta, 484: 148-159.
- Pasa, S., Erdogan, O., Yenisey, C., 2019. Synthesis and structural identification of boron based Schiff compounds with Ishikawa endometrial cancer and antioxidant activity. J. Mol. Struct., 1186: 458-467.
- Reddy, P.R., Shilpa, A., Raju, N., Raghavaiah, P., 2011. Synthesis, structure, DNA binding and cleavage properties of ternary amino acid Schiff base-phen/bipy Cu (II) complexes. J Inorg Biochem, 105: 1603-1612.
- Reza Golbedaghi, Rui Fausto, Polyhedron, Volume 155, 15 November 2018, Pages 1-12, Coordination aspects in Schiff bases cocrystals.
- Satapathy, A.K., Behera, S.K., Yadav, A., Mahour, L.N., Yelamaggad, C.V., et al, 2019. Tuning the fluorescence behavior of liquid crystal molecules containing Schiff-base: Effect of solvent polarity. J. Lumines., 210: 371-375.
- Shanty, A.A., Philip, J. E., Sneha, E.J., Kurup, M.R., Balachandran, S., Mohanan, P.V., 2017, Synthesis, characterization and biological studies of Schiff bases derived from heterocyclic moiety, Bioorganic Chemistry, 70, 67-73.

- Sulakshna Bharti, Mukesh Choudhary, Bharti Mohan, S. P. Rawat, K. Ahmad, *Journal of Molecular Structure*, Volume 1164, 15 July 2018, Pages 137-154.
- Taha, R.H., El-Shafiey, Z. A., Salman, A.A., El-Fakharany, E.M., Mansour, M.M., 2019, Synthesis and characterization of newly synthesized Schiff base ligand and its metal complexes as potent anticancer. *Journal of Molecular Structure*, 1181, 536-545.
- Thota, A., Boga, K., Arukula, R., Narayan, R., Rao, C.R. 2019, Dianiline conjugated Schiff base molecule, Electrical and electrochemical properties, *Synthetic Metals*, 247, 240-247.
- Ummer M.R., Dharmasivam M., Azees K.H., Rakesh P.N., Mukesh D., Aziz K.R., 2016, New pyridazine-based binuclear nickel (II), copper (II) and zinc (II) complexes as prospective anticancer agents, *New Journal of Chemistry*, 40, 2451-2465.
- Zhang, J., Xu, L., Wongb, W.Y., 2018, Energy materials based on metal Schiff base complexes, *Coordination Chemistry Reviews*, 355, 180–198.
- Zhang, M., Gong, L., Sun, C., Li, W., Chang, Z., Qi, D., 2019, A new fluorescent-colorimetric chemosensor based on a Schiff base for detecting Cr^{3+} , Cu^{2+} , Fe^{3+} and Al^{3+} ions, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 214, 7-13.
- Xiang Liu, Jean-René Hamon, *Coordination Chemistry Reviews*, Volume 389, 15 June 2019, Pages 94-118. Recent developments in penta-, hexa- and heptadentate Schiff base ligands and their metal complexes.

EKLER

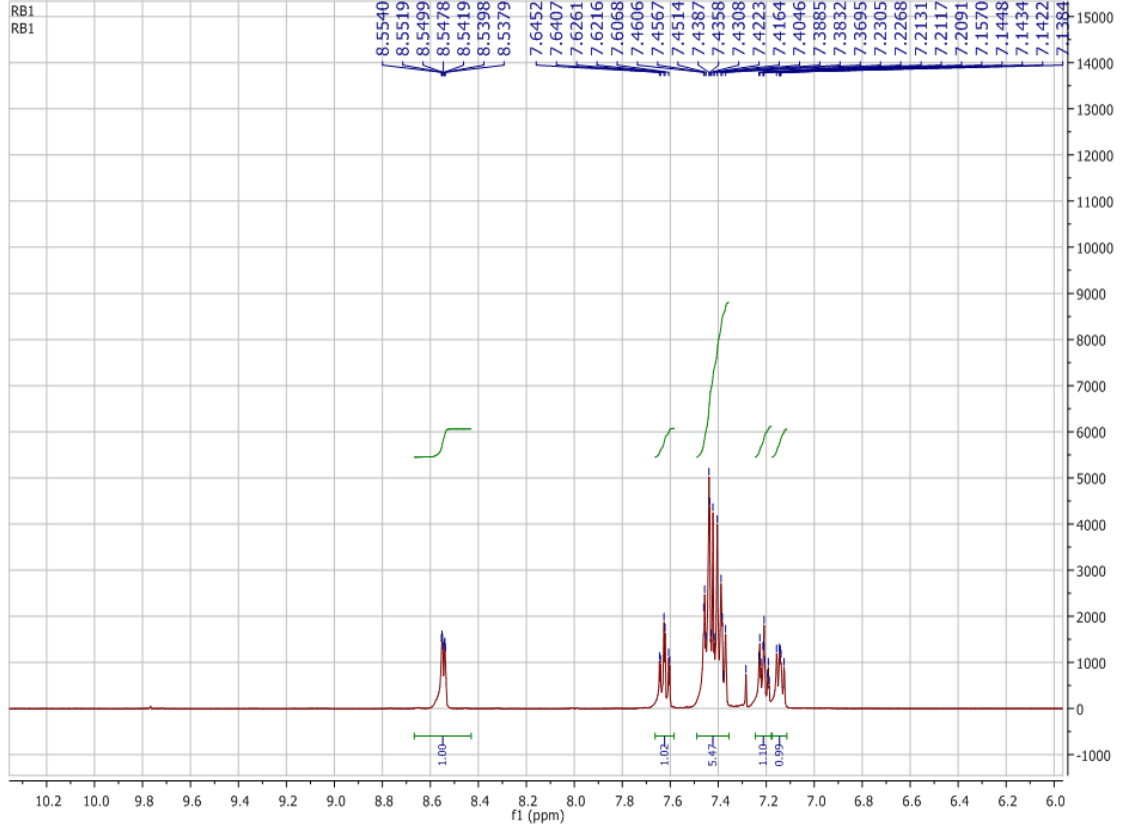
EK-1 (Bileşik 4) 1,5-dimetil-2-fenil-4-(piridin-2-il-metilamino)-1H-pirazol-3(2H)-on 4 bileşiğinin karakterizasyonu

^1H NMR'ı



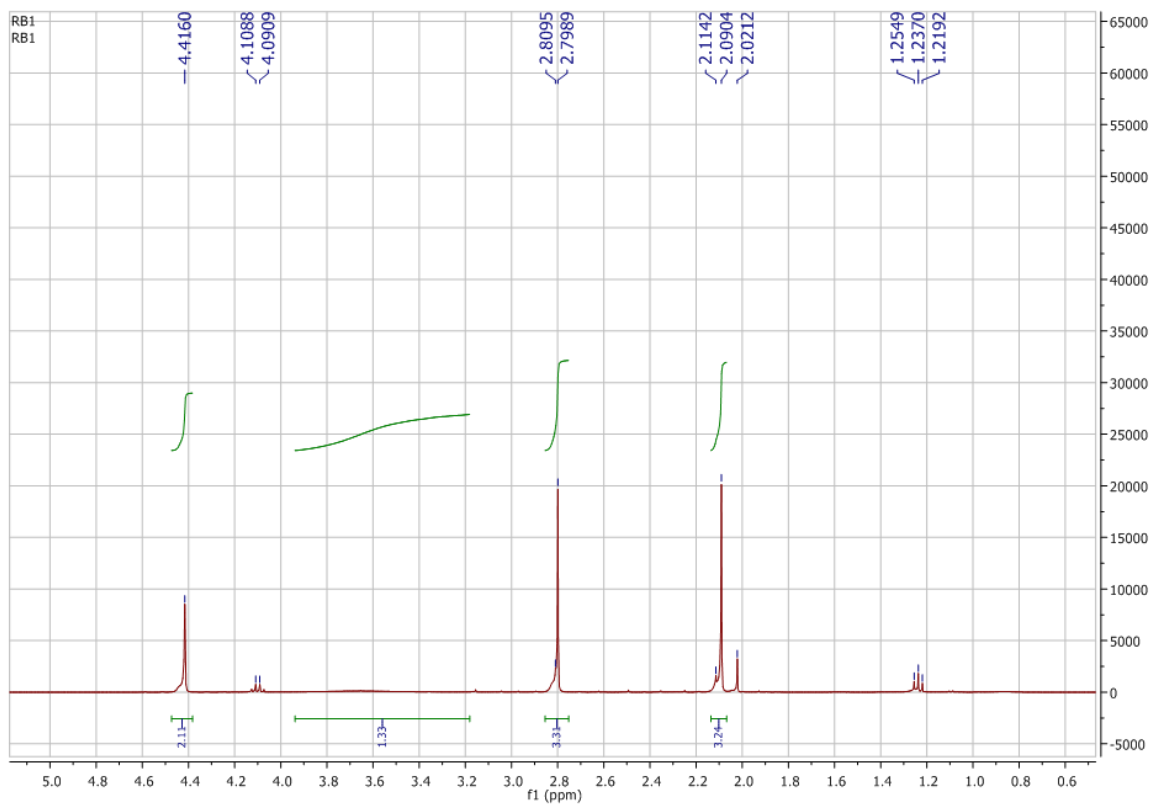
EK-2 (Bileşik 4) 1,5-dimetil-2-fenil-4-(piridin-2-il-metilamino)-1H-pirazol-3(2H)-on 4 bileşiğinin karakterizasyonu

^1H NMR'ı uzaktan çekim



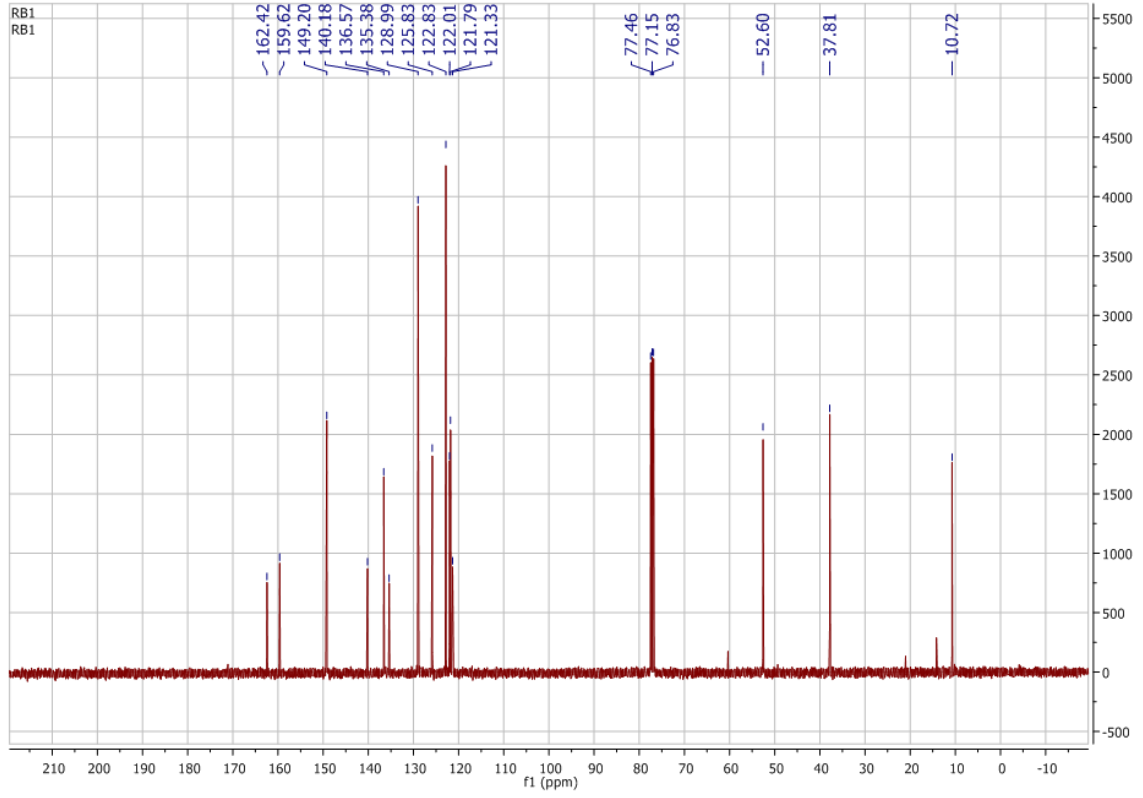
EK-3 (Bileşik 4) 1,5-dimetil-2-fenil-4-(piridin-2-il-metilamino)-1H-pirazol-3(2H)-on 4 bileşiğinin karakterizasyonu

^{13}C NMR



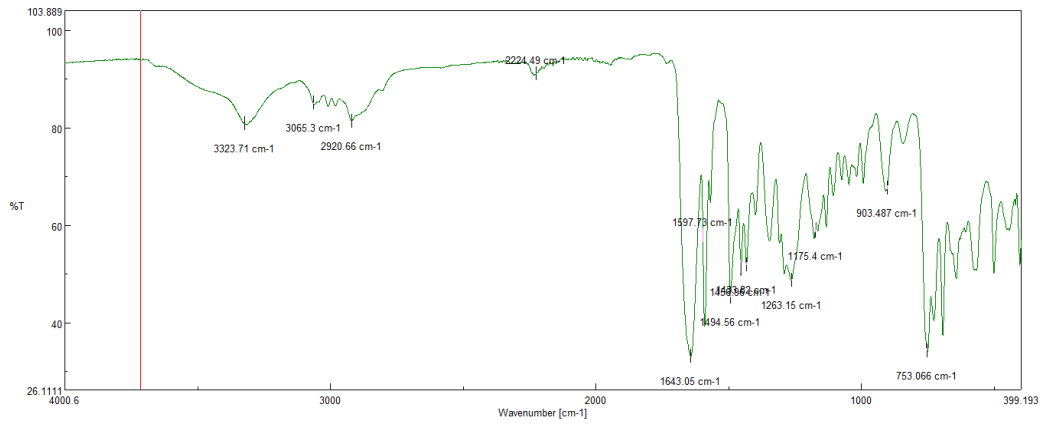
EK-4 (Bileşik 4) 1,5-dimetil-2-fenil-4-(piridin-2-il-metilamino)-1H-pirazol-3(2H)-on 4 bileşiğinin karakterizasyonu

^{13}C yakından çekim



EK-5 (Bileşik 4) 1,5-dimetil-2-fenil-4-(piridin-2-il-metilamino)-1H-pirazol-3(2H)-on 4 bileşiğinin karakterizasyonu

FTR



ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Yunus Tenekecioğlu
Uyruğu : T.C
Doğum Yeri ve Tarihi : Batman / 1992
Telefon : 0542 450 72 81
Faks :
e-mail : yunustenekecioglu72@gmail.com

EĞİTİM

Derece	Adı, İlçe, İl	Bitirme Yılı
Lise	: Cumhuriyet Lisesi / Merkez / Batman	2010
Üniversite	: Batman Üniversitesi / Batman	2014

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görevi
2019 -2020	Batman Sınav koleji	Öğretmen
2018-2019	Batman Sınav Temel Lisesi	Öğretmen
2018-2017	Midyat Pozitif Kurs Merkezi	Öğretmen
2017-2016	Batman Seviyem Temel Lisesi	Öğretmen

YABANCI DİLLER

İngilizce