



T.C.
AMASYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

HİDRAZON VE OKSİM GRUBU İÇEREN LİGANT VE GEÇİŞ
METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU
VE BİYOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HATİCE ÖZSOY

HAZİRAN

**HİDRAZON VE OKSİM GRUBU İÇEREN LİGANT VE GEÇİŞ METAL
KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE BİYOLOJİK
ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

Hatice ÖZSOY

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI**

Danışman

Doç. Dr. Ayşin ZÜLFİKAROĞLU

**AMASYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

HAZİRAN 2023

Yüksek Lisans Tezi Kabul ve Onay Sayfası

Hatice ÖZSOY tarafından hazırlanan “Hidrazon ve Oksim Grubu İçeren Ligant ve Geçiş Metal Komplekslerinin Sentezi, Karakterizasyonu ve Biyolojik Özelliklerinin İncelenmesi” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Amasya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Doç. Dr. Ayşin ZÜLFİKAROĞLU

Kimya Anabilim Dalı, Amasya Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum

Başkan : Prof. Dr. Murat TAŞ

Fen Bilgisi Öğretmenliği Anabilim Dalı, Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Nesuhi AKDEMİR

Kimya Anabilim Dalı, Amasya Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum

Tez Savunma Tarihi: 01/06/2023

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Yüksek Lisans Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

.....

Doç. Dr. Ümit YILDIRIM

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Amasya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Hatice ÖZSOY

01.06.2023

HİDRAZON VE OKSİM GRUBU İÇEREN LİGANT VE GEÇİŞ METAL
KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE BİYOLOJİK
ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ
(Yüksek Lisans Tezi)

Hatice ÖZSOY

AMASYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Haziran 2023

ÖZET

Bu tez çalışmasında 3-metilbütanhidrazit ve diasetil monoksimin reaksiyonundan elde edilen N'-3-(hidroksiimino)bütan-2-iliden)-3-metilbütanhidrazid (hibmbH₂) ligantından yeni beş adet metal kompleksi ([Co(hibmbH)₂], [Ni(hibmbH₂)₂]·2NO₃·2H₂O, [Cu₂(hibmb)₂], [Pd(hibmbH)₂] ve [UO₂(hibmbH)₂]) sentezlendi. Ligant hibmbH₂'nin yapısı elementel analiz, ESI-MS, NMR, IR ve UV-Vis spektroskopik teknikleri ile aydınlatıldı. Komplekslerin yapısı elementel analiz, manyetik duyarlılık ölçümü, ESI-MS, NMR, IR ve UV-Vis spektroskopik teknikleri ile karakterize edildi. Termik analiz teknikleri ile komplekslerin termik davranışları incelendi. Ligant, [Co(hibmbH)₂] ve [Ni(hibmbH₂)₂]·2NO₃·2H₂O metal komplekslerinin tek kristali elde edilerek yapıları tek kristal X-ışını kırınım (XRD) tekniği ile aydınlatıldı. Co(II), Ni(II), Pd(II) ve UO₂(VI) kompleksinin monomerik, Cu(II) kompleksinin dimerik yapıda olduğu belirlendi. XRD sonuçları ile Ni(II) ve Co(II) komplekslerinin oktahedral yapıda ve nitrat iyonlarının tamamlayıcı iyon olarak bulunduğu Ni(II) kompleksinin iyonik bir kompleks olduğu belirlendi. [Cu₂(hibmb)₂] ve [Pd(hibmbH)₂] kompleksleri için karedüzlem, [UO₂(hibmbH)₂] için sekiz koordinasyonlu bir yapı önerildi. Bileşiklerin biyolojik özelliklerini incelemek için antimikrobiyal, antibiyofilm, DNA, antioksidan ve DNA yarıma çalışmaları yapıldı. Metal komplekslerinin genel olarak ligantdan daha etkili olduğu görüldü.

Sayfa Adedi : 98
Anahtar Kelimeler : Hidrazon, Oksim, Metal Kompleksleri
Danışman : Doç. Dr. Ayşin ZÜLFİKAROĞLU

THE SYNTHESIS, CHARACTERIZATION, AND INVESTIGATION OF SOME
BIOLOGICAL PROPERTIES OF LIGAND CONTAINING HYDRAZONE AND
OXIME GROUPS AND THEIR TRANSITION METAL COMPLEXES

(M. Sc. Thesis)

Hatice ÖZSOY

AMASYA UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

June 2023

ABSTRACT

In this thesis, five new metal complexes ($[\text{Co}(\text{hibmbH})_2]$, $[\text{Ni}(\text{hibmbH}_2)_2] \cdot 2\text{NO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Cu}_2(\text{hibmb})_2]$, $[\text{Pd}(\text{hibmbH})_2]$ and $[\text{UO}_2(\text{hibmbH})_2]$) were synthesized from the N'-3-(hydroxyimino)butane-2-ylidene)-3-methylbutanhydrazide (hibmbH₂) ligand obtained from the reaction of 3-methylbutanhydrazide and diacetyl monoxime. The structure of ligand hibmbH₂ was elucidated by elemental analysis, ESI-MS, NMR, IR and UV-Vis spectroscopic techniques. The structures of the complexes were characterized by elemental analysis, magnetic susceptibility measurement, ESI-MS, NMR, IR and UV-Vis spectroscopic techniques. The thermal behavior of the complexes was investigated by thermal analysis techniques. Single crystals of ligand, $[\text{Co}(\text{hibmbH})_2]$ and $[\text{Ni}(\text{hibmbH}_2)_2] \cdot 2\text{NO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ metal complexes were obtained and their structures were elucidated by single crystal X-ray diffraction (XRD) technique. It was determined that Co(II), Ni(II), Pd(II) and UO₂(VI) complexes were monomeric and Cu(II) complex was dimeric structure. With XRD results, it was determined that Ni(II) and Co(II) complexes are in octahedral structure and Ni(II) complex, in which nitrate ions are present as complementary ions, is an ionic complex. A square plane for $[\text{Cu}_2(\text{hibmb})_2]$ and $[\text{Pd}(\text{hibmbH})_2]$ complexes, an eight-coordinate structure for $[\text{UO}_2(\text{hibmbH})_2]$ was proposed. Antimicrobial, antibiofilm, antioxidant and DNA cleavage studies were performed to examine the biological properties of the compounds. Metal complexes were found to be more effective than ligand.

Number of pages : 98
Keywords : Hydrazone, Oxime, Metal Complexes
Supervisor : Assoc. Prof. Dr. Ayşin ZÜLFİKAROĞLU

ÖN SÖZ ve TEŞEKKÜR

Lisansüstü eğitimim süresince bilgi ve tecrübesiyle bana destek olan, yol gösteren, ayrıca beraber çalışmaktan ve her zaman öğrencisi olmaktan gurur duyduğum değerli tez danışmanım Doç. Dr. Ayşin Zülfikaroğlu'na teşekkürlerimi sunarım. Lisansüstü eğitimime katkı sağlayan Amasya Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü hocalarıma teşekkürlerimi sunarım. Kristal yapıların aydınlatılmasında yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Çiğdem Yüksektepe Ataol'a çok teşekkür ederim. Biyolojik çalışmaları yaparak değerlendiren Dr. Öğr. Üyesi Emine Çelikoğlu ve Dr. Öğr. Üyesi Umut Çelikoğlu'na teşekkür ederim. Yüksek lisans eğitimim boyunca desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen eşim Salim Özsoy ve çocuklarım Muhammet Arda Özsoy ve Fatma Nur Özsoy'a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xv
1. GİRİŞ	1
2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ÖZETLERİ	5
2.1. Hidrazonlar	5
2.1.1. Hidrazonlar ve geometrik izomeri	6
2.1.2. Hidrazonların elde ediliş yöntemleri.....	7
2.1.3. Hidrazon türevi koordinasyon bileşikleri.....	10
2.2. Oksimler.....	19
2.2.1. Oksimlerin genel özellikleri.....	19
2.2.2. Oksimlerin Adlandırılması.....	20
2.2.3. Oksimlerin geometrik izomerleri.....	22
2.2.4. Oksimlerin sentezi	25
2.2.5. Oksim türevi metal kompleksleri.....	28
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	47
3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler	47

	Sayfa
3.2. Kullanılan Cihazlar	48
3.3. Deneysel Çalışmalar	49
3.3.1. N'-3-(hidroksiimino)bütan-2-iliden)-3-metilbütanhidrazid (hibmbH ₂) ligantının sentezi	49
3.3.2. Komplekslerin sentezi	49
3.4. Biyolojik Çalışmalar	50
3.4.1. Broth dilüsyon metodu ile antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesi	50
3.4.2. Mikroplaka yöntemiyle biyofilm oluşumunun belirlenmesi	51
3.4.3. pBR322 plasmid DNA cleavage aktivitesi	51
3.4.4. Antioksidan kapasite	52
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	53
4.1. Yapı Karakterizasyon Çalışmaları	53
4.1.1. Elementel analiz ve MS sonuçları	53
4.1.2. IR çalışmaları	57
4.1.3. ¹ H ve ¹³ C-NMR çalışmaları	62
4.1.4. Elektronik spektrumlar ve manyetik davranış	64
4.1.5. Komplekslerin termogravimetrik analizi	69
4.1.6. X-ışını kristalografisi çalışmaları	72
4.1.7. [Cu ₂ (hibmb) ₂], [Pd(hibmbH) ₂] ve [UO ₂ (hibmbH) ₂] komplekslerinin yapısı	79
4.2. Biyolojik Aktivite Çalışmaları	81
4.2.1. Antimikrobial aktivite sonuçları	82
4.2.2. Antibiyofim sonuçları	82
4.2.3. DNA yarıma sonuçları	83
4.2.4. Antioksidan kapasite sonuçları	84

	Sayfa
5. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	87
KAYNAKLAR	90
ÖZGEÇMİŞ	98



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 3.1. Kimyasal maddelerin listesi.....	47
Çizelge 4.1. HibmbH ₂ ligantı ve metal komplekslerinin deneysel ve teorik elementel, analiz sonuçları, erime/bozunma noktası, rengi, molekül ağırlığı, sentez verimi ve kapalı formülü.....	53
Çizelge 4.2. Ligant hibmbH ₂ ve metal komplekslerinin karakteristik IR titreşim değerleri (cm ⁻¹).....	59
Çizelge 4.3. Ligant hibmbH ₂ ve [Pd(hibmbH) ₂] kompleksinin ¹ H-NMR sonuçları.....	62
Çizelge 4.4. Ligant hibmbH ₂ 'nin ¹³ C-NMR sonuçları.....	64
Çizelge 4.5. Bileşiklerin elektronik geçişleri (nm) ve metal komplekslerin manyetik moment (BM) değerleri	66
Çizelge 4.6. Ligant hibmbH ₂ , [Ni(hibmbH ₂) ₂]·2NO ₃ ·2H ₂ O ve [Co(hibmbH) ₂]’nin kristalografik verileri	72
Çizelge 4.7. Ligant hibmbH ₂ , [Ni(hibmbH ₂) ₂]·2NO ₃ ·2H ₂ O ve [Co(hibmbH) ₂] bileşiklerinin seçilmiş bağ uzunlukları (Å) ve bağ açıları (°).	76
Çizelge 4.8. Ligant hibmbH ₂ , [Ni(hibmbH ₂) ₂]·2NO ₃ ·2H ₂ O ve [Co(hibmbH) ₂] bileşiklerinin hidrojen bağı etkileşimleri (Å, °)	78
Çizelge 4.9. Ligant ve komplekslerin minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) µg/mL	83
Çizelge 4.10. Ligant ve komplekslerin MİK/2 konsantrasyonunda biyofilm inhibisyonu yüzdesi	83
Çizelge 4.11. Bileşiklerin TEAC değerleri	85
Çizelge 4.12. Bileşiklerin FRAP değerleri	85
Çizelge 4.13. Bileşiklere ve standartlara ait IC ₅₀	85

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Hidrazonun genel gösterimi	5
Şekil 2.2. Hidrazonların genel elde edilme reaksiyonu	5
Şekil 2.3. Hidrazonlarda keto-enol tautomerizmi	6
Şekil 2.4. Hidrazonlarda cis-trans izomeri	7
Şekil 2.5. Wolff-Kishner indirgenme tepkimesi.....	8
Şekil 2.6. Aldehit/ ketondan hidrazon oluşum mekanizması	9
Şekil 2.7. Aldehit/ketonun tiyosemikarbazit (a) ve semikarbazit (b) ile tepkimesi.....	9
Şekil 2.8. Diketonlardan pirazoller, dihidropridazinler ve pirollerin eldesi	9
Şekil 2.9. Naftilhidrazonun ligantınınbazı ilk geçiş metali komplekslerinin yapıları	10
Şekil 2.10. N'-(fenil(piridin-2-il)metiliden)benzhidrazid ligantının (a), Ru(III) (b) ve Ru(II) (c) komplekslerinin yapıları.....	11
Şekil 2.11. H ₂ Lhz hidrazon ligantının ve MoO ₂ (II), UO ₂ (II) ve VO(II) metal komplekslerinin yapısı	12
Şekil 2.12. Salisilaldehit türevleri hidrazon ligantları ve Pt(II) kompleksleri	13
Şekil 2.13. Homo-binükleer nikel(II), bakır (II) ve çinko(II) komplekslerinin yapısı ...	13
Şekil 2.14. 2,2'-bipiridil türevi hidrazon ligantının ve metal komplekslerinin yapısı	14
Şekil 2.15. H ₂ L ^{3OMe} , H ₂ L ^{4OMe} ve H ₂ LH ligantlarının (a), Cu(II) (b) ve Ni(II) (c) komplekslerinin moleküler yapısı.....	16
Şekil 2.16. Oksim bileşiklerinin genel gösterimi.....	20
Şekil 2.17. Aldoksimlerin (a), ketoksimlerin (b) isimlendirilmesi	21
Şekil 2.18. İzonitrozo eki ile adlandırma	21
Şekil 2.19. Monooksim, dioksim, trioksim ve tetraoksim bileşiklerinin adlandırılması	22
Şekil 2.20. Aldoksimlerde geometrik izomeri	23
Şekil 2.21. Ketoksimlerin geometrik izomerleri.....	23
Şekil 2.22. Dioksimlerde geometrik izomeri	24

Şekil	Sayfa
Şekil 2.23. <i>Syn</i> -oksim izomerinin <i>anti</i> -oksim izomerine dönüşümü	24
Şekil 2.24. Oksimlerin E ve Z izomerleri ($M_{R1} > M_{R2}$).....	25
Şekil 2.25. Primer aminlerden oksimlerin sentezi	25
Şekil 2.26. Aldehit ve ketonlardan oksim sentezi.....	25
Şekil 2.27. Olefinlerden (alkenlerden) oksimlerin sentezi.....	26
Şekil 2.28. Oksimlerin nitroalkanlardan sentezi	26
Şekil 2.29. Ketiminlerden oksim sentezi	27
Şekil 2.30. Kloralhidrattan oksimlerin sentezi.....	27
Şekil 2.31. Oksimlerin Alkilnitrit ile ketonların reaksiyonundan sentezi.....	28
Şekil 2.32. Ketonların ailkilnitrit ile reaksiyonundan oksim sentezi	28
Şekil 2.33. Oksimlerin metal iyonlarına bağlanma şekilleri.....	27
Şekil 2.34. Karbonil oksimlerin ve koordinasyon bileşiklerinin genel yapısı	27
Şekil 2.35. Hidroksi oksim ligantı ve metal komplekslerinin yapısı	28
Şekil 2.36. 2-Nitrozofenol ve Cu(II) komplekslerinin yapısı	31
Şekil 2.37. İmin-oksimlerin genel yapısı	31
Şekil 2.38. İki dişli imin oksim ligantlarının koordinasyon bileşiklerinin genel yapısı .	31
Şekil 2.39. Basit 2-piridil oksimlerin nötr ve anyonik formlarının kristalografik olarak belirlenmiş koordinasyon modları	32
Şekil 2.40. Amidoksimlerin genel yapısı (a), temel koordinasyon şekilleri (R= H, Alk, Ar) (b)	33
Şekil 2.41. Propilen amin oksim (PnAO) ve ^{64}Cu kompleks yapısı	34
Şekil 2.42. Hidrazonoksim ligantlarının keto-enol tautomerizasyonu ve koordinasyon şekilleri.....	35
Şekil 2.43. H_3BYPA ve komplekslerinin yapısı	36
Şekil 2.44. L ve Cd(II) kompleksinin yapısı.....	36

Şekil	Sayfa
Şekil 2.45. Fenilasetik hidrazid ve 2,3-bütandion monoksim'den hazırlanan hidrazonoksim ligant ve metal komplekslerinin Ortep çizimi	37
Şekil 2.46. L_1H_2 ligantının ve metal komplekslerinin yapısı	38
Şekil 2.47. Fenilasetik hidrazid ve 2,3-bütandion monoksim'den hazırlanan hidrazonoksim ligant ve metal komplekslerinin yapısı	39
Şekil 2.48. İzonikotinohidrazid ve 3- (hidroksiimino)butan-2-on dan hazırlanan hidrazonoksim ligantının metal komplekslerinin yapısı	39
Şekil 2.49. HL ligantının ve Cu(II), Co(III) komplekslerinin yapısı	41
Şekil 2.50. Asethidrazid ve 2-(Hidroksiimino)asetofenondan hazırlanan ligant ve metal komplekslerinin yapısı	42
Şekil 2.51. Biasetilmonoksim pikolinoilhidrazon ligantının praseodim(III) kompleksinin moleküler yapısı	43
Şekil 2.52. H_2L^{1-3} ligantlarının ve Pd(II) komplekslerinin genel yapısı	43
Şekil 2.53. vic-dioksim ligantların kare düzlem geometrili komplekslerinin genel yapısı	44
Şekil 2.54. vic-dioksim-hidrazon ligantı ve metal komplekslerinin yapısı	45
Şekil 3.1. hibmbH ₂ ligantının sentez şeması	49
Şekil 4.1. Ligant hibmbH ₂ 'nin ESI-MS spektrumu	54
Şekil 4.2. [Co(hibmbH) ₂] kompleksinin ESI-MS spektrumu	55
Şekil 4.3. [Ni(hibmbH ₂) ₂]·2NO ₃ ·2H ₂ O kompleksinin ESI-MS spektrumu.....	55
Şekil 4.4. [Cu ₂ (hibmb) ₂] kompleksinin ESI-MS spektrumu.....	56
Şekil 4.5. [Pd(hibmbH) ₂] kompleksinin ESI-MS spektrumu.....	56
Şekil 4.6. [UO ₂ (hibmbH) ₂] kompleksinin ESI-MS spektrumu.....	57
Şekil 4.7. Ligant hibmbH ₂ 'nin IR spektrumu	60
Şekil 4.8. [Co(hibmbH) ₂] kompleksinin IR spektrumu	60
Şekil 4.9. [Ni(hibmbH ₂) ₂]·2NO ₃ ·2H ₂ O kompleksinin IR spektrumu.....	60
Şekil 4.10. [Cu ₂ (hibmb) ₂] kompleksinin IR spektrumu.....	61

Şekil	Sayfa
Şekil 4.11. [Pd(hibmbH) ₂] kompleksinin IR spektrumu.....	61
Şekil 4.12. [UO ₂ (hibmbH) ₂] kompleksinin IR spektrumu.....	61
Şekil 4.13. Ligant hibmbH ₂ 'nin ¹ H-NMR spektrumu	63
Şekil 4.14. [Pd(hibmbH) ₂] kompleksinin ¹ H-NMR spektrumu	63
Şekil 4.15. Ligant hibmbH ₂ 'nin ¹³ C-NMR (APT) spektrumu	64
Şekil 4.16. Ligant hibmbH ₂ 'nin UV-Vis. spektrumu	67
Şekil 4.17. [Co(hibmbH) ₂] kompleksinin UV-Vis. spektrumu.....	67
Şekil 4.18. [Ni(hibmbH ₂) ₂]·2NO ₃ ·2H ₂ O kompleksinin UV-Vis. spektrumu.....	67
Şekil 4.19. [Cu ₂ (hibmb) ₂] kompleksinin UV-Vis. spektrumu	68
Şekil 4.20. [Pd(hibmbH) ₂] kompleksinin UV-Vis. spektrumu	68
Şekil 4.21. [UO ₂ (hibmbH) ₂] kompleksinin UV-Vis. spektrumu	68
Şekil 4.22. [Co(hibmbH) ₂] kompleksinin termik analiz eğrileri.....	70
Şekil 4.23. [Ni(hibmbH ₂) ₂]·2NO ₃ ·2H ₂ O kompleksinin termik analiz eğrileri.....	70
Şekil 4.24. [Cu ₂ (hibmb) ₂] kompleksinin termik analiz eğrileri	71
Şekil 4.25. [Pd(hibmbH) ₂] kompleksinin termik analiz eğrileri	71
Şekil 4.26. [UO ₂ (hibmbH) ₂] kompleksinin termik analiz eğrileri	72
Şekil 4.27. Ligant hibmbH ₂ (a), [Ni(hibmbH ₂) ₂]·2NO ₃ ·2H ₂ O (b) ve [Co(hibmbH) ₂] (c) tek kristallerinin ORTEP gösterimi	74
Şekil 4.28. Ligant hibmbH ₂ , [Ni(hibmbH ₂) ₂]·2NO ₃ ·2H ₂ O ve [Co(hibmbH) ₂] moleküler yapılarının kristal paketlenmesi.....	77
Şekil 4.29. [Cu ₂ (hibmb) ₂] (a), [Pd(hibmbH) ₂] (b) ve [UO ₂ (hibmbH) ₂] (c) komplekslerinin yapısı	80
Şekil 4.30. Tampon+pBR322, 2. Ligant+pBR322, 3. Co(II) komp.+pBR322, 4. Ni(II) komp.+pBR322, 5. Cu(II) komp.+pBR322, 6. Pd(II) komp.+pBR322, 7. UO ₂ (VI) komp.+pBR322, 8. H ₂ O ₂ +pBR322, 9. Ligant+H ₂ O ₂ +pBR322, 10. Co(II) komp.+H ₂ O ₂ +pBR322, 11. Ni(II) komp.+H ₂ O ₂ +pBR322, 12. Cu(II) komp.+H ₂ O ₂ +pBR322, 13. Pd(II) komp.+H ₂ O ₂ +pBR322, 14. UO ₂ (VI) komp.+H ₂ O ₂ +pBR322	84

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar, yanda açıklamaları verilmek üzere aşağıda listelenmiştir.

Simgeler

Açıklama

ν	Gerilme titreşimi
μL	Mikro litre
nm	Nano metre
ppm	Parts per million(milyonda bir)
$\text{\AA}$	Ångstrom (10^{-10} metre)
$\%T$	Yüzde geçirgenlik
ϵ	Molar absorbsiyon katsayısı
$^{\circ}\text{C}$	Celcuis
λ	Dalga boyu

Kısaltmalar

Açıklama

MS	Kütle Spektrometresi
ESI-MS	Elektrosprey İyonizasyonu-Kütle Spektrometresi
XRD	X-Işını Kırınımı
FRAP	Demir (III) İyonu İndirgeyici Antioksidan Gücü
TG	Termogravimetri
DTG	Diferansiyel termogravimetri
DTA	Diferansiyel termik analiz
DMSO	Dimetilsülfoksit
DMSO(d₆)	Dötero dimetilsülfoksit

DNA	Deoksiribonükleik asit
THF	Tetrahidrofuran
TBE	Tri-borat-EDTA
DPPH	2,2,-Difenil-1-pikrihidrazil
TEAC	Troloks Eşiti Antioksidan Kapasite
BHT	Bütillenmiş hidroksi toluen
BHA	Bütillenmiş hidroksi anisol
py	Pridin
B.M	Bohr manyetonu
mL	Mililitre
mM	Mili molar

1. GİRİŞ

Koordinasyon kimyası, koordinasyon bileşiklerinin veya sıklıkla tanımlandığı şekliyle metal komplekslerinin yapılarının, özelliklerinin ve uygulamalarının incelendiği bir kimya dalıdır. Metal kompleksleri veya koordinasyon bileşikleri, ligantlara (metale elektron veren atomlar, iyonlar veya moleküller) bağlı bir metal merkeze sahip moleküllerdir. Bu kompleksler nötr veya yüklü olabilir. Koordinasyon bileşikleri, Lewis asitleri (elektron çifti alıcıları) ve Lewis bazları (elektron çifti vericileri) arasındaki reaksiyonla oluşturulur.

Bazı koordinasyon bileşiklerinin biyolojik sistemlerin bileşenlerinde yer alması sebebiyle, biyokimyasal sistemlerdeki etki mekanizmasını anlamak, yeni önemli biyolojik moleküller tasarlayabilmek veya modifiye etmek için yeni koordinasyon bileşiklerinin sentezi ve özelliklerinin incelenmesi günümüzde ihtiyaç olmaya devam etmektedir. Koordinasyon bileşiklerinin farklı ve çok çeşitli yapılarda bulunabilmesi, onların canlı sistemlerde (örneğin, oksijenin taşınmasında önemli bir biyolojik molekül olan hemoglobin), tıpta (örneğin, kanser tedavisinde kullanılan *cis*-platin) ve endüstride (örneğin, hidrojenasyon, aromatisasyon vb. gibi kimyasal işlemlerde yer alan katalizörler olarak bir dizi koordinasyon bileşiğinin kullanıldığı petrol endüstrisi) farklı ve eşsiz özellikler sergilemelerini sağlar. Klorofil, hemoglobin ve B12 vitamini sırasıyla magnezyum, demir ve kobaltın koordinasyon bileşikleridir. Çeşitli metalurjik işlemler, endüstriyel katalizörler ve analitik reaktifler, koordinasyon bileşiklerinin kullanımını içerebilmektedir. Koordinasyon bileşikleri ayrıca galvanik kaplama, tekstil boyama ve tıbbi kimyada birçok uygulama bulabilmektedir (Miessler, Fischer ve Tarr, 2014:1-8; Lawrance, 2010: vi-viii).

Yapısında $-C=N-OH$ grubu bulunduran oksimler, çeşitli laboratuvar ve endüstriyel uygulamalarda yaygın olarak kullanılabilen bileşiklerdir (Bolotin, Bokach, Demakova ve Kukushkin, 2017). En büyük uygulamalarından biri endüstride Naylon-6,4' ün öncüsü olan kaprolaktamın sikloheksanon oksimden üretilmesidir (Ritz, Fuchs, Kieczka ve Moran, 2018; Bolotin ve diğerleri, 2017). Bazı oksim bileşikleri ilaçların aktif bileşenleri olarak tıbbi öneme sahiptirler. Pralidoksim (2-PAM olarak da bilinir), obidoksim ve metoksim bileşikleri sinir gazı için panzehir olarak kullanılır ve bir sinir ajanı asetilkolinesterazı fosforilasyonla inaktive eder (Bolotin ve diğerleri, 2017). İlaç olarak ticari piyasada yer alan türlerinin yanında bazı oksimlerin antiviral, antikanser, antikoagülan, antimikrobiyal, antihelmintisid,

antihistaminik, antidepresan, kalp antiaritmik, antihipertansif ve analjezik özellikler sergiledikleri de bilinmektedir. Oksim türevleri peptit düzenleyiciler ve herbisitler olarak da bilinir. Perillaldehitin oksimi olan Perillartin, Sükrozdan 2000 kat daha tatlı olan ve özellikle Japonya'da kullanılan yapay bir tatlandırıcıdır (Bolotin ve diğerleri, 2017). Malzeme biliminde, çeşitli oksim türevleri, polimer modifiye ediciler ve ağır metal emiciler olarak görev yapabilmektedir. Metil etil ketoksim, birçok yağ bazlı boyada cilt önleyici bir katkı maddesi olarak kullanılır. Bukoksim ve 5-metil-3-heptanon oksim ("Stemone") ticari koku olarak verilebilecek örneklerdendir (Panten ve Surburg, 2015).

Azot ve oksijen verici atomlarına sahip olan oksimlerin metal iyonlarına çeşitli koordinasyon modlarında koordine olma yeteneği ve ayrıca ligant süstituentlerinin değiştirilerek özelliklerinin ayarlanabilme imkanı nedeniyle koordinasyon kimyasında uzun yıllardır ligant olarak kullanılmaktadır (Panten ve Surburg, 2015; Ghurab, El-Gammal, El-Gamil ve Abu El-Reash, 2023). Hafif asidik hidroksil gruplarının ve bazik azot atomlarının varlığı, oksimleri amfoterik ligantlar yapar. Yıllar boyunca, oksimler analitik kimyada farklı metal iyonlarının izolasyonu, ayrılması ve ekstraksiyonu için çok etkili kompleks oluşturuçu ligantlar olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Karadeniz ve diğerleri, 2019). 1,2-naftokinon monoksimin demir ve kobalt kompleksleri ilk sentetik olarak üretilmiş oksim kompleksidir. Dimetilglioksim'in (dmgH_2) nikel(II) iyonuyla oluşturduğu somon kırmızı renkli $\text{Ni}(\text{glyoximato})_2$ kompleksi nikelin gravimetrik tayinininde sıklıkla kullanılmaktadır (Panten ve Surburg, 2015). Salisilaldoksim, hidrometalürjide bir şelatlayıcı ve özütleyici olarak, poliakrilamidoksim gibi amidoksimler ise, deniz suyundan eser miktarda uranyum tutmak için kullanılmaktadır (Kanno, 1984; Smith, Tasker ve White, 2003; Linfeng, 2010). Oksim koordinasyon bileşikleri, kobalt kompleksi olan B12 vitamini ve magnezyum kompleksi olan klorofil renk pigmentine benzerliğinden dolayı bazı biyolojik yapıların aktivitelerinin aydınlatılmasında önemli rol oynamaktadır. (Yenikaya, Demir ve İlkimen, 2009). Ayrıca, oksimler ve bunların metal kompleksleri, antimikrobiyal, antiinflamatuvar, anti-tümör ve sitotoksik aktivite gibi biyolojik potansiyelde bir öneme sahiptir (Yenikaya, Demir ve İlkimen, 2009; Motaleb ve Selim, 2019; Ghurab, El-Gammal, El-Gamil ve Abu El-Reash, 2023).

Hidrazon ve türevleri, antifungal, antibakteriyel, antikonvülsan, analjezik, anti-kanser, anti-trombosit, anti-viral, anti-proliferatif ve anti-sıtma aktiviteleri dahil olmak üzere çeşitli biyolojik özellikler gösterebilmektedirler. Ayrıca kan, idrar, hücre kültürü ve farmasötik

numunelerdeki glikoz, karbonil bileşikleri, östrojen vb. organik bileşiklerin tayini için kullanılır. Hidrazon türevleri asidik ve bazik ortamlarda nikel, bakır ve çoğu metal için korozyon önleyici, kemosensör, polimer başlatıcı, mikropların tespiti için pH sensörü olarak, pamuk ve naylonun boyanmasında ve atık su arıtımında yaygın olarak da kullanılmaktadır. S, O, N gibi farklı heteroatom veya -OH, -C=O, -N-H, -COOH gruplarını içeren hidrazon bileşikleri metal iyonları ile karalı koordinasyon bileşikleri oluşturabilmekte ve metal tayininde kullanılabilirler. Bu nedenle bu bileşikler, gıda, çevre, farmasötik ve biyolojik numunelerdeki farklı metal iyonlarının spektroskopik tayini için kullanılan çok önemli bir analitik reaktif sınıfında yer almaktadır (Jabeen, 2022). Hidrazonların metal iyonlarına koordinasyonu ile genel olarak farmakolojik aktivitelerinin artışı son yıllarda hidrazon metal komplekslerini araştırmaya teşvik etmiştir (Wu ve diğerleri, 2006). Serbest ligantlara kıyasla hidrazon metal komplekslerinin DNA sentezi ve hücre büyümesinin daha etkili inhibitörleri olduğu bulunmuştur (Cindric' ve diğerleri, 2017). Hidrazonların koordinasyon bileşikleri, enzim inhibisyon mekanizmasının aydınlatılması için model olarak kullanılmaktadır (Karadeniz ve diğerleri, 2019). Ayrıca lüminesans malzeme, katalizör, sensor, fotovoltaiik malzeme, kemosensör ve ilaç olarak birçok alanda uygulanabilirlikleri de kanıtlanmıştır (Youssef, Abdulhamed, El-Reash ve Yousef, 2022; Abualreish, Mohamad, ve Adam, 2023).

Hidrazon oksimler, hidrazon ve oksim gruplarının her ikisini içeren benzersiz bir ligant sınıfıdır (Hassan, Ebrahium ve Ebrahium, 2022). Endüstri, tıp, sentetik, analitik, biyo- ve koordinasyon kimyasındaki geniş uygulamaları nedeniyle hidrazon oksimlere ve bunların koordinasyon bileşiklerine artan bir ilgi vardır (Karadeniz, Ataol, Şahin, İdil ve Batı, 2018). Bu bileşikler, anti-HIV, antihiperglisemik, antifungal, antikanser, anti-tüberküloz, anti-enfektif, antitripanozom, böcek öldürücü, antibakteriyel, antiradikal, antikolinesteraz, antitümör, antioksidan, antidepresan, antiinflamatuvar, mide koruyucu, antimalarial ve antiviral aktiviteler, ve DNA bölünmesi gibi çeşitli uygulamalarda geniş çapta kullanılmaktadır (Ebrahium ve Ebrahium, 2023). Ayrıca, çeşitli reaksiyonlarda enzim inhibitörleri, katalizörler olarak ve çelik gibi metalleri ve alaşımları korumak için mükemmel korozyon önleyici olarak işlev görürler (Hassan, Ebrahium ve Ebrahium, 2022). Hidrazon-oksim şelatörlerinin farmakolojik önemi ve çeşitli biyolojik aktivite göstermeleri, son zamanlarda farklı etki biçimlerine sahip yeni hidrazonoksim ligantlarının ve koordinasyon bileşiklerinin sentez, karakterizasyon ve biyolojik çalışmalarını hızlandırmıştır (Ebrahium ve Ebrahium, 2023).

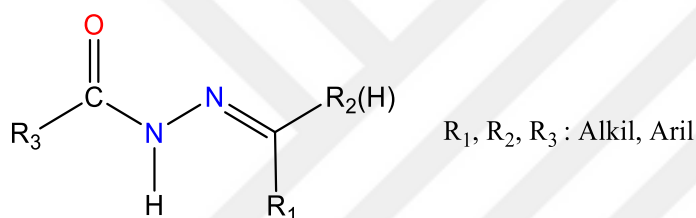
Bu tez kapsamında 3-metilbütanhidrazid ve diasetil monoksinden bir hidrazonoksim ligantı olan “N'-3-(hidroksiimino)bütan-2-iliden)-3-metilbütanhidrazid (hibmbH₂)” sentezlenmiş ve bu ligantın bazı metal kompleksleri (Co(II), Ni(II), Cu(II), Pd(II) ve UO₂(VI) oluşturulmuştur. Elde edilen bileşiklerin yapıları çeşitli spektroskopik ve analitik yöntemler ile karakterize edilmiştir. Ligant ve metal komplekslerinin antimikrobiyal aktivite, antibiyofilm ve antioksidan özellikleri araştırılmıştır.



2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ÖZETLERİ

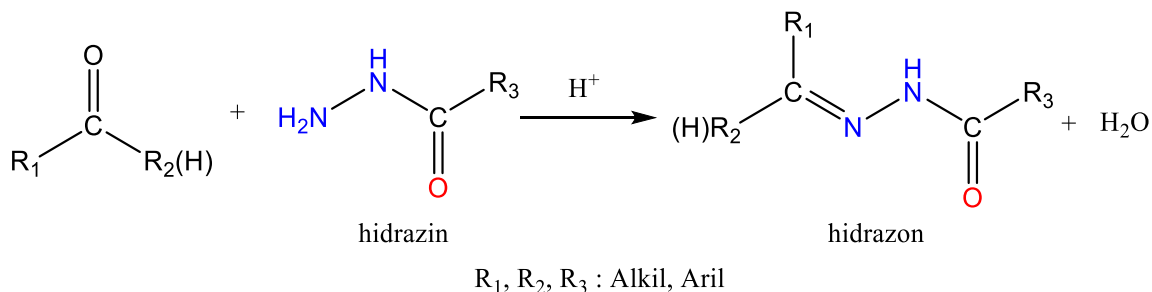
2.1. Hidrazonlar

Aldehit ve keton türevi olarak kabul edilen hidrazonlar, $-NHN=CH-$ grubu içeren bir azometin sınıfıdır (Şekil 2.1) (Jafarova, 2021; Jabeen, 2022). $R_1R_2-C=N-NH-C(O)-R_3$ genel yapısına sahip olan hidrazonlar (Şekil 2.1) azometinler, schiff bazı veya iminler olarak da adlandırılmaktadır (Akbaş, 2019). Kolay sentezi, düşük maliyeti, yüksek stabilitesi ve benzersiz yapısal özellikleri nedeniyle tıbbi kimya, organik kimya, anorganik kimya, biyoinorganik kimya ve analitik kimya gibi kimyanın farklı alanlarında hidrazonlar üzerine çalışmalar yapılmaktadır (Akbaş, 2019; Şentürk, 2019; Nongpiur ve diğerleri, 2022).



Şekil 2.1. Hidrazonun genel gösterimi

Hidrazonlar, genel olarak aldehit veya ketonların hidrazin bileşiği ile Schiff bazı oluşum tepkimesinden elde edilir (Şekil 2.2) (Jabeen, 2022). Hidrazonların farklı R gruplarıyla kombinasyonu, benzersiz fiziksel ve kimyasal karaktere sahip bileşiklere yol açar (Verma ve diğerleri, 2014).



Şekil 2.2. Hidrazonların genel elde edilme reaksiyonu

Hidrazonların azometin grubunun ($C=N$) karbon atomları hem elektrofilik hem de nükleofilik özellik gösterirken, azot atomları ise nükleofilik özellik gösterir (Jabeen, 2022).

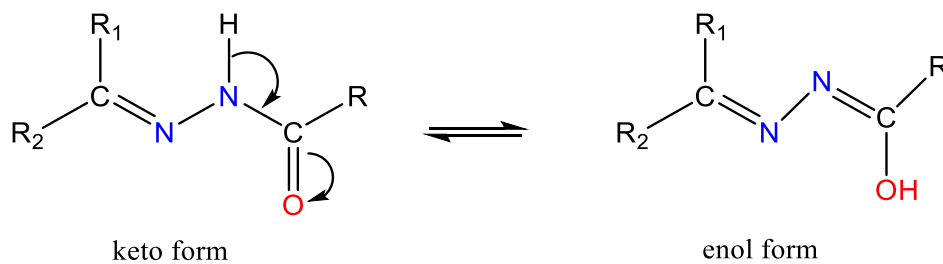
Karbon sayısı az olan basit alifatik hidrazon bileşikleri sıvı haldedir, erime noktaları düşüktür ve suda çözünebilirler. Karbon sayısı artıkça ve aromatik özellik kazandığında ise hidrazonların erime noktaları yükselmektedir. Hidrazon oluşumuyla beraber azot atomlarının Lewis bazlık kuvvetleri azalmaktadır (Karadeniz, 2018).

Hidrazonlar anorganik kimyada sıklıkla ligant olarak kullanılmaktadır. Çok dişli N, O donör hidrazon ligantları esnek yapıda olup, farklı yükseltgenme basamaklarına sahip, çeşitli iyonik yarıçaplardaki metal iyonlarına kolaylıkla koordine olarak benzersiz, termal ve kinetik olarak kararlı ve ilginç stokiyometrik yapılara sahip kompleks bileşikler oluşturabilmektedirler (Jiang ve diğerleri, 2022; Pospieszna-Markiewicz, Fik-Jaskółka, Hnatejko, Patroniak ve Kubicki 2022).

Hidrazon ligantlarının, geçiş metalleri ile birleştiklerinde potansiyel biyolojik aktivitelerine katkıda bulunan lipofilik karakterlerini önemli ölçüde artması sonucunda hidrazon metal kompleksleri genellikle serbest hidrazonlara göre daha yüksek biyolojik aktivite gösterir. Bu nedenle Anorganik kimyada çok sayıda farklı farmakolojik özellikler gösteren hidrazon metal kompleksleri tasarlanmaktadır ve sentezlenmektedir (Wu ve diğerleri, 2023; Zengin ve diğerleri, 2023).

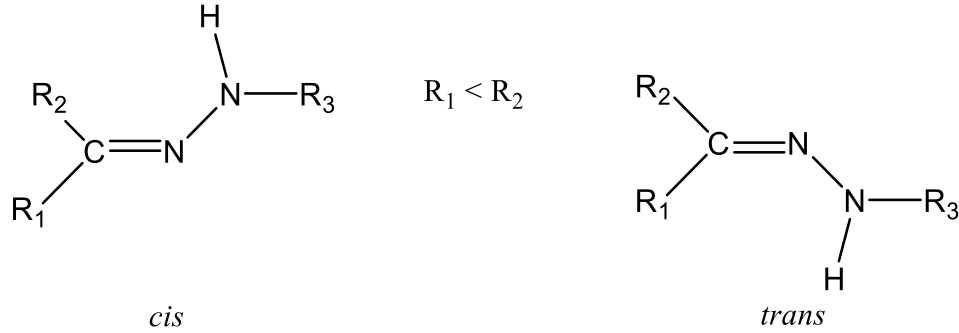
2.1.1. Hidrazonlar ve geometrik izomeri

C=O içeren hidrazon türevlerinde, proton transferi yoluyla keto-enol tautomerizmi meydana gelir (Şekil 2.3). Hidrazonlar çözeltide denge karışımı şeklinde (keto ve enol formunda) bulunurken, katı halde ise genellikle keto formunda bulunurlar (Karadeniz, 2018).



Şekil 2.3. Hidrazonlarda keto-enol tautomerizmi

Hidrazonlar yapılarında bulunan C=N çift bağından kaynaklanan cis-trans izomeri de sergilerler (Şekil 2.4) (Tür, 2022).

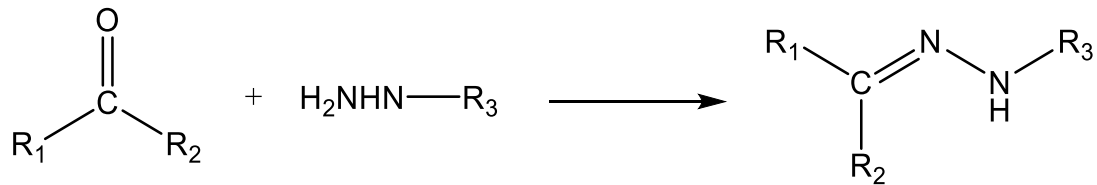


Şekil 2.4. Hidrazonlarda cis-trans izomeri

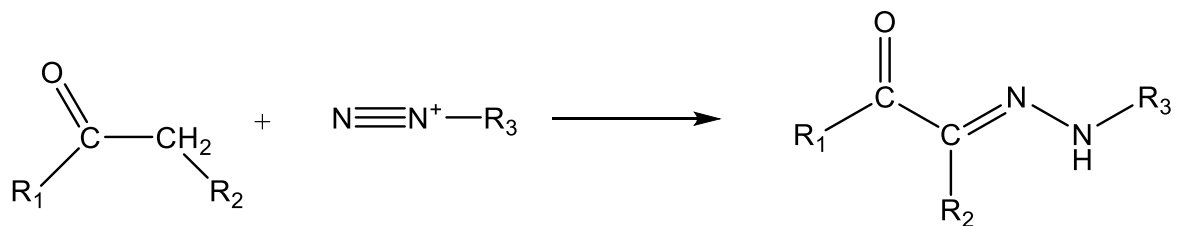
2.1.2. Hidrazonların elde ediliş yöntemleri

Hidrazonlar üç ana yöntemle elde edilebilirler.

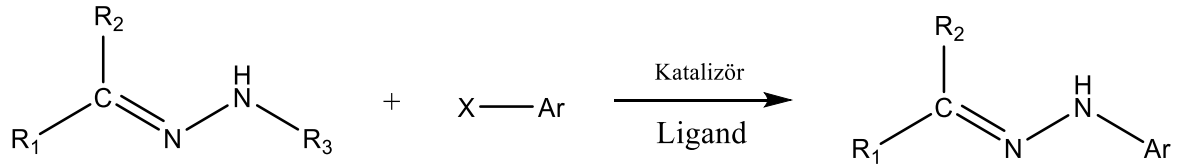
a) Aldehit veya ketonların uygun çözücü ortamında (metanol, etanol, bütanol, tetrahidrofuran, dioksan, susuz asetik asit vb.) hidrazinler ile kondenzasyon reaksiyonundan hidrazonlar sentezlenebilir (Uppal, Bala, Kamboj ve Saini, 2011; Jafarova, 2021).



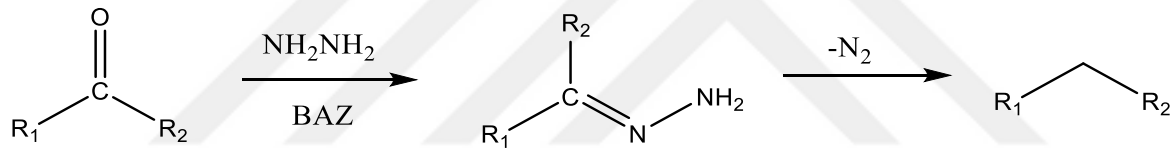
b) Japp- Klingemann reaksiyonu ile sentezi; β -keto esterler veya asitlerin aril diazonyum tuzları ile reaksiyonundan hidrazonlar elde edilir (Japp ve Klingemann, 1887).



c) Sübstituent içermeyen hidrazonlar ile siyano grubu içeren aril halojenürlerin verdiği N-arilasyon reaksiyonundan hidrazonlar elde edilir (Wagaw, Yang ve Buchwald, 1998; Lefebvre, Cailly, Fabis ve Rault, 2010).



Hidrazonlar, ilk olarak Wolff-Kishner reaksiyonunda ara ürün olarak elde edilmiştir (Şekil 2.5). Bu reaksiyon 240°C sıcaklıkta, bazik ortamda bir hidrazin ile bir aldehit ya da keton, arasında gerçekleşir. Çözücü olarak dimetilsülfoksit kullanılması reaksiyon sıcaklığının oda sıcaklığına kadar düşmesini sağlamaktadır (Çakıcı, 2009; Uppal, Bala, Kamboj ve Saini, 2011; Kardeniz, 2018).

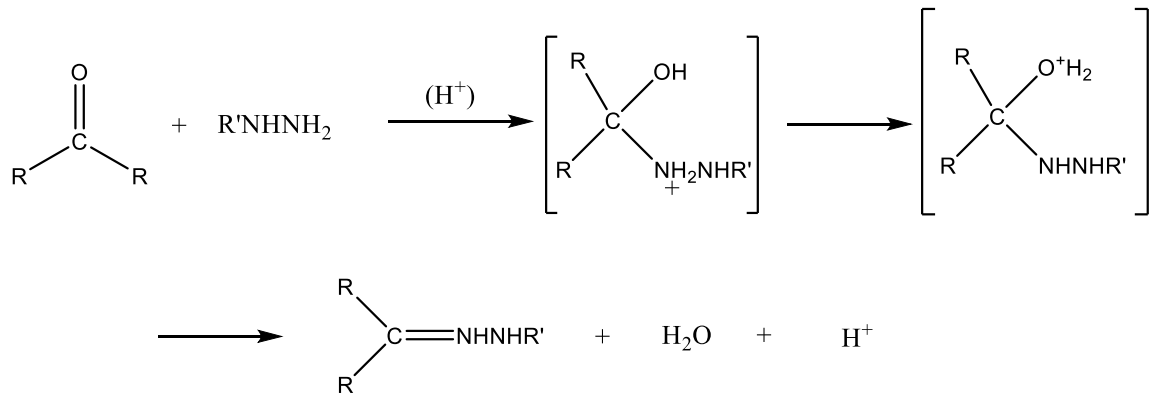


Şekil 2.5. Wolff-Kishner indirgenme tepkimesi

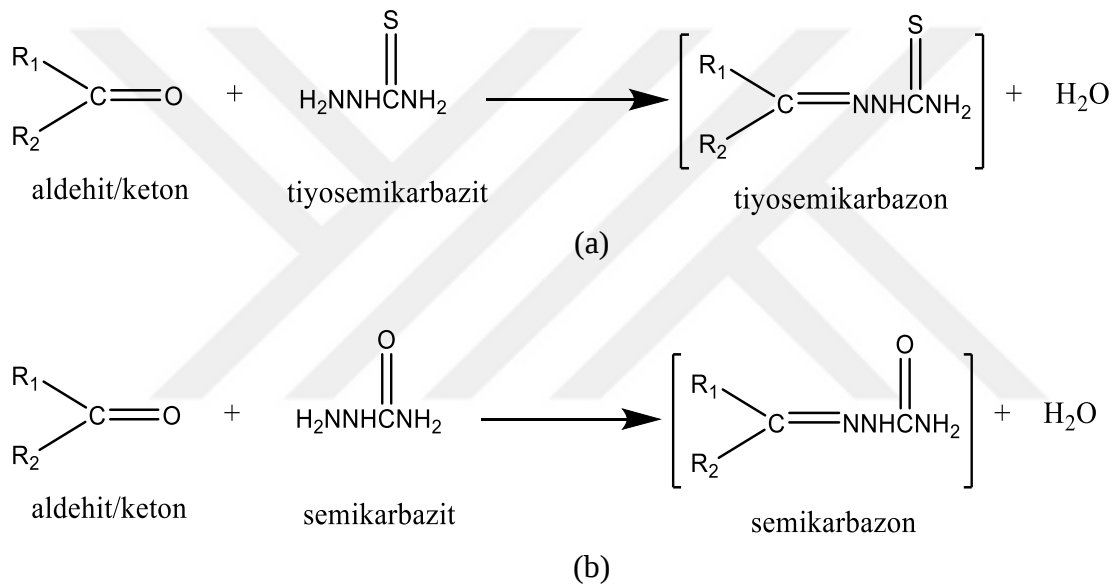
Şekil 2.6'da görüldüğü gibi hidrazinin aldehit veya keton ile reaksiyonu iki basamakta gerçekleşir. Birinci basamakta ortama asit eklenerek aldehit veya ketonun konjuge asiti oluşturulur. Uç azot atomu üzerindeki elektron çifti ile karbonil grubuna saldırarak reaksiyonu başlatır. İkinci basamakta reaksiyon suyun ayrılmasıyla tamamlanır (Jasim Mohammed Mohammed, 2017; Karadeniz, 2018).

Tiyosemikarbazit veya semikarbazitin aldehit ya da keton ile reaksiyonundan tiyosemikarbazon veya semikarbozon elde edilir (Şekil 2.7 (a) ve 2.7 (b)) (İşler, 2021).

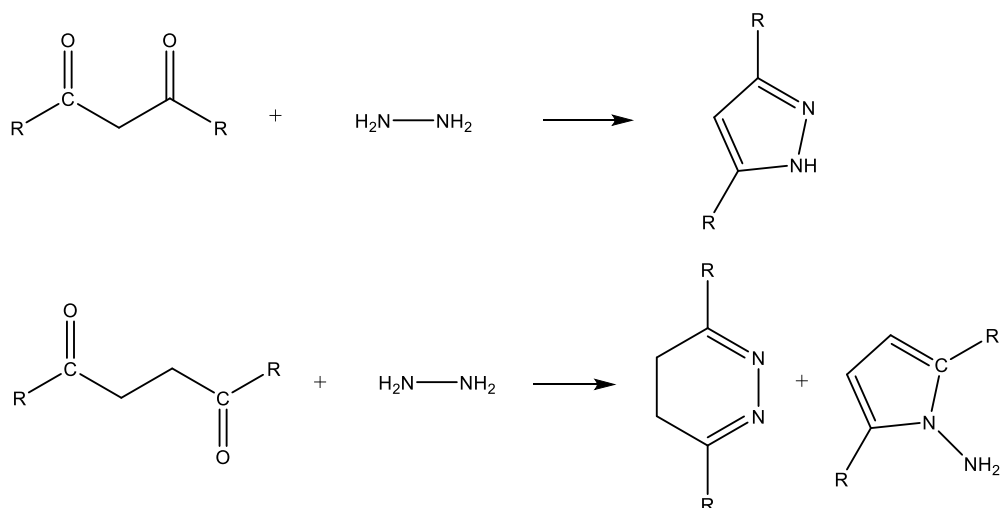
Diketonlar ve hidrazinlerin reaksiyonundan ketonun yapısına bağlı olarak halkalı yapıya sahip olan pirazoller, dihidropridazinler ve pirollar oluşabilmektedir (Şekil 2.8) (Çeçen, 2021).



Şekil 2.6. Hidrazon oluşum mekanizması



Şekil 2.7. Aldehit/ketonun tiyosemikarbazit (a) ve semikarbazit (b) ile tepkimesi

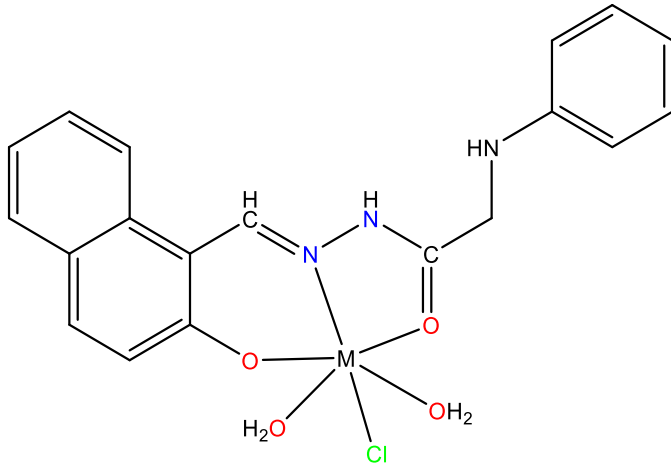


Şekil 2.8. Diketonlardan pirazoller, dihidropiridazinler ve pirollerin eldesi.

2.1.3. Hidrazon türevi koordinasyon bileşikleri

Hidrazon ligantları taşıdıkları fonksiyonel grupların türü, verici atomların konumu ve reaksiyon koşullarına (kullanılan çözücü, ortamın pH'ı, metal tuzunun türü vb.) bağlı olarak köprü ligant özelliği gösterebilir ve metal iyonları ile di, tri, tetra ya da polinükleer metal kompleksleri oluşturabilirler. Hidrazonların ilginç yapısal özelliklerinden biri kolay keto-enol totomerizasyonuna ($R = N-NH-C=O \leftrightarrow R = N-N=C-OH \leftrightarrow R = N-N=C-O^-$) uğrayabilmeleri ve çeşitli metal iyonlarına hem nötr keto formda ($R = N-NH-C=O$) hem de anyonik protonu ayrılmış enolik formda ($R = N-N=C-O^-$) koordine olarak kararlı metal kompleksleri oluşturabilmeleridir (Jiang ve diğerleri, 2022; Nongpiur ve diğerleri, 2022; Wu, 2023).

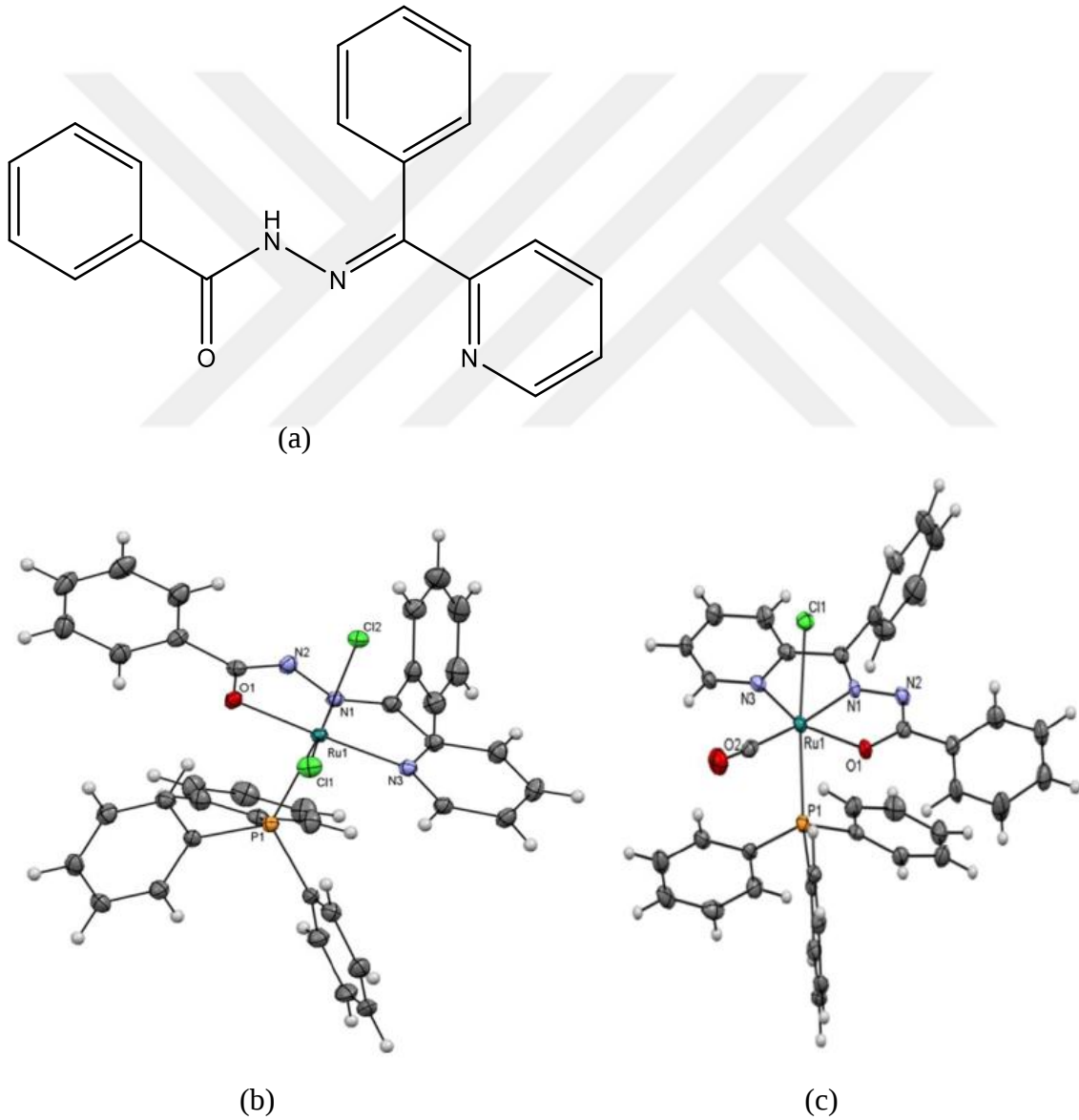
Gudasi ve ark. (Gudasi ve diğerleri, 2006) naftaldehit ve N-fenilglisinden yeni bir naftilhidrazon ligantını ve bu ligantın bakır(II), nikel(II), kobalt(II), manganez(II) ve çinko(II) komplekslerini sentezleyerek yapılarını karakterize etmiştir. Spektroskopik çalışmalar tüm komplekslerin benzer koordinasyon özellikleri gösterdiğini ve metal merkezinin çevresinde oktahedral bir geometrinin oluştuğuna işaret etmiştir. Kompleks oluşumunda naftilhidrazon ligantının keto formda monoanyonik üç dişli olarak, naftolat-O, azometin-N ve karbonil-O ile metal iyonlarına koordine olduğu önerilmiştir (Şekil 2.9). Antibakteriyel ve antifungal aktivite çalışmaları, komplekslerin serbest ligant veya tek başına metal tuzlarından daha güçlü ve daha geniş spektrumlu biyolojik antibakteriyel aktivite sergilediğini göstermiştir.



M= Cu, Co, Ni, Mn ve Zn

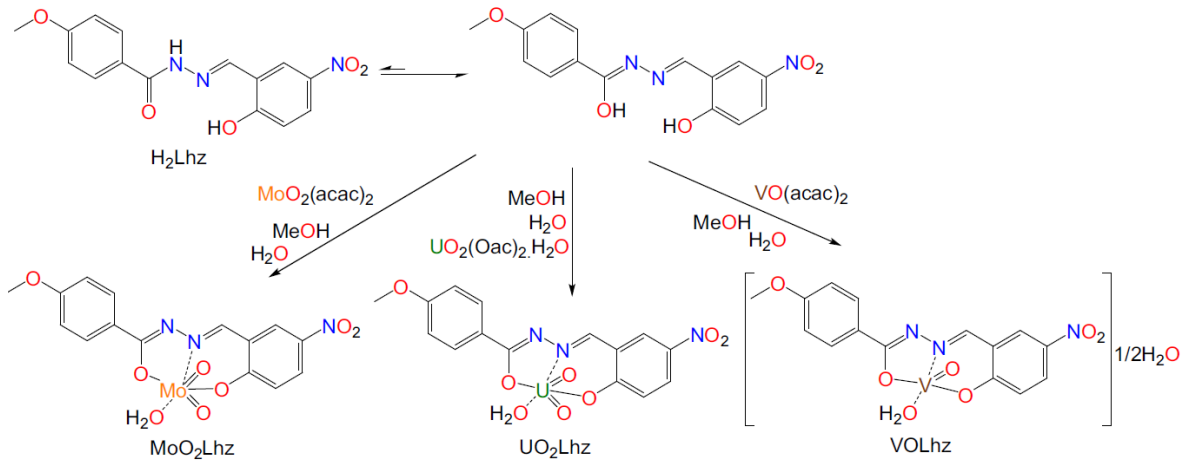
Şekil 2.9. Naftilhidrazonun ligantının bazı ilk geçiş metali komplekslerinin yapıları

Eswaran ve ark. (2022) üç dişli N'-(fenil(piridin-2-il)metiliden)benzhidrazid ligantının $[Ru^{III}Cl_3(PPh_3)_3]$ ile reaksiyonundan trifenilfosfin içeren karışık ligantlı Ru(II) ve Ru(III) komplekslerini sentezlemiştir. Yapıları tek kristal X-ışını kırınım tekniği ile aydınlatılan komplekslerin nötr, bozulmuş oktahedral yapıda olduğu ve ligantın enolik yapıda metal merkezine koordine olduğu belirlenmiştir (Şekil 2.10). Sentezlenen bileşiklerin insan meme kanseri hücre modellerine (MCF-7 ve MDAMB-453) karşı in vitro sitotoksik potansiyeli araştırılmıştır. Sonuçlar Ru(III) kompleksinin insan göğüs kanseri hücre hatlarına karşı Ru(II) kompleksinden daha etkili olduğunu göstermiştir.



Şekil 2.10. N'-(fenil(piridin-2-il)metiliden)benzhidrazid ligantının (a), Ru(III) (b) ve Ru(II) (c) komplekslerinin yapıları

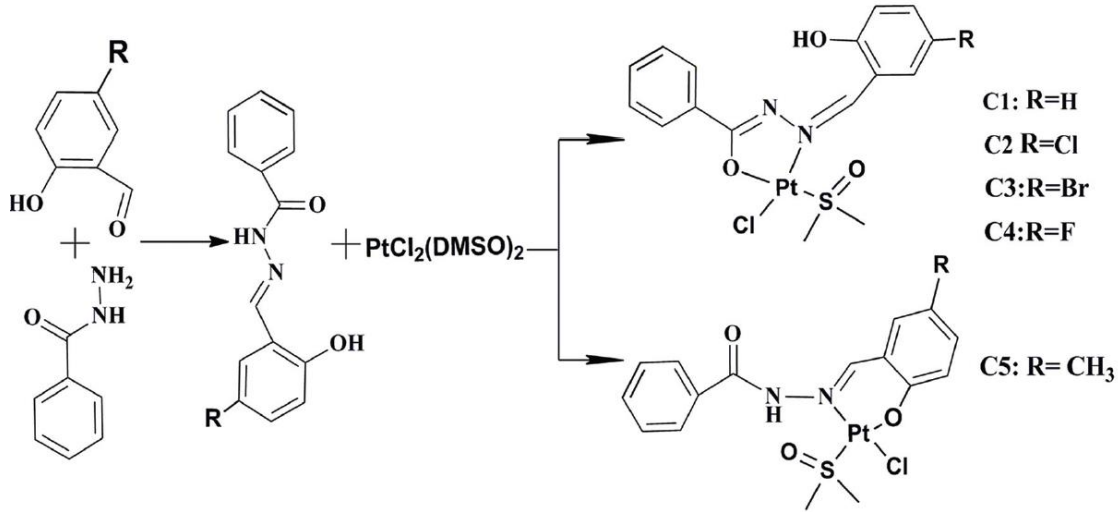
Abualreish ve ark. (2023) metoksibenzohidrazit ve 2-hidroksi-5-nitrobenzaldehyitten H₂Lhz hidrazon ligantını sentezlemiş ve okso/diokso yüksek değerlikli cis-MoO₂⁺², cis-UO₂⁺² ve VO⁺² metal iyonları ile monomerik yapıda metal komplekslerini oluşturmuşlardır. Karakterizasyon çalışmaları komplekslerde metal:ligant oranının 1:1 olduğunu ve ligantın metal iyonlarına enolik formda, dianyonik olarak, ONO üç dişli koordinasyon modunda bağlandığını göstermiştir. Molibden ve uranil kompleksi için oktahedral, molibden kompleksi için kare piramidal yapı önerilmiştir (Şekil 2.11). Elde edilen kompleksler benzil alkolün oksidasyon reaksiyonunda homojen katalizörler olarak kullanılmış ve benzaldehit oluşumunda yüksek katalitik etki gösterdikleri belirlenmiştir. Ayrıca tüm bileşiklerin bazı bakteri, mantar ve insan kanser hücresinin büyümesine karşı biyolojik çalışmaları yapılmış ve komplekslerin, mikroorganizma büyümesini ve insan kanser hücrelerini serbest liganta göre daha iyi inhibe ettiği gözlenmiştir.



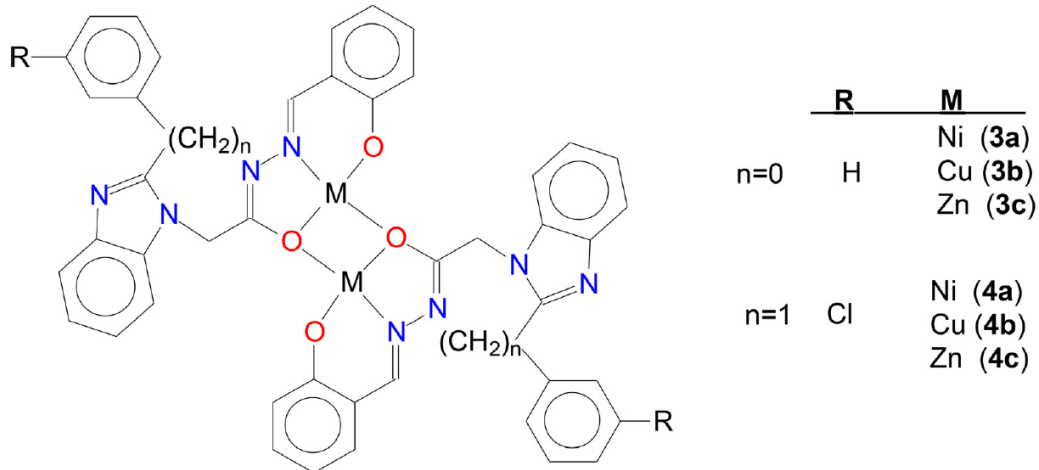
Şekil 2.11. H₂Lhz hidrazon ligantının ve MoO₂⁺², UO₂⁺² ve VO⁺² metal komplekslerinin yapısı

Denk ve ark. (2019) yeni anti-tümör Pt(II) ajanları geliştirmek için salisilaldehit türevlerinden hazırladıkları yeni Pt(II) komplekslerini sentezlemişler ve X-ışını kristalografisi ile yapılarını karakterize etmişlerdir (Şekil 2.12). Ligantın Pt(II) iyonuna iki dişli olarak ya azometin azot atomu ve enolik oksijen üzerinden ya da azometin azot atomu ve fenolik oksijeni ile koordine olduğu görülmüştür. Elde edilen Pt(II) komplekslerinin, kanser hücrelerine karşı önemli sitotoksosite gösterdiği ve cis-platine dirençli hücrelere (A549cisR hücreleri) karşı aynı sitotoksositeyi sergilediğini belirlemişlerdir.

Zengin ve ark. (2023) iki yeni salisilaldimin bazlı N-heterosiklik hidrazon ligandı, N'-[(2-hidroksifenil)metilen]-2-(2-fenil-1H-benzimidazol-1-il)asetohidrazon (H_2L^1) ve 2-[2-(3-klorobenzil)-1H-benzimidazol-1-il]-N'-[(2-(hidroksiimino)-1-etilpropiliden]aseto hidrazon (H_2L^2) ve bunların homo-binükleer nikel(II), bakır (II) ve çinko(II) komplekslerini sentezlemiş, yapılarını spektroskopik teknikler ve element analiz kullanılarak tanımlanmıştır (Şekil 2.13). Üç dişli davranış gösteren ligantların kompleks oluşum ile enolik forma dönüştüğü ve enolik oksijenin iki metal iyonu arasında köprü görevi gördüğü belirlenmiştir. Komplekslerin süperoksit dismutaz (SOD) enzimi için mimetik katalitik aktivitelerini belirlemek için in vitro testlerle yapılmış ve homo-binükleer Cu(II) komplekslerinin (3b ve 4b) antioksidan özelliklerinin diğer homobinükleer Ni(II) ve Zn(II) komplekslerine göre daha aktif olduğu görülmüştür.

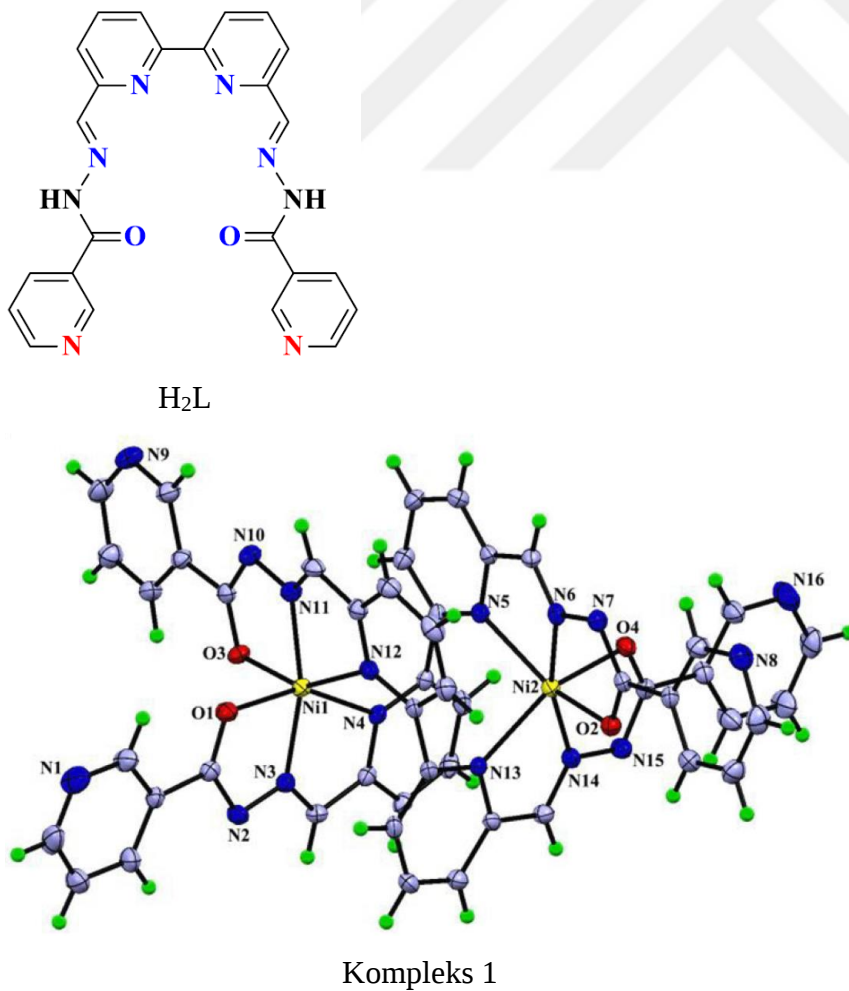


Şekil 2.12. Salisilaldehit türevi hidrazon ligantları ve Pt(II) kompleksleri

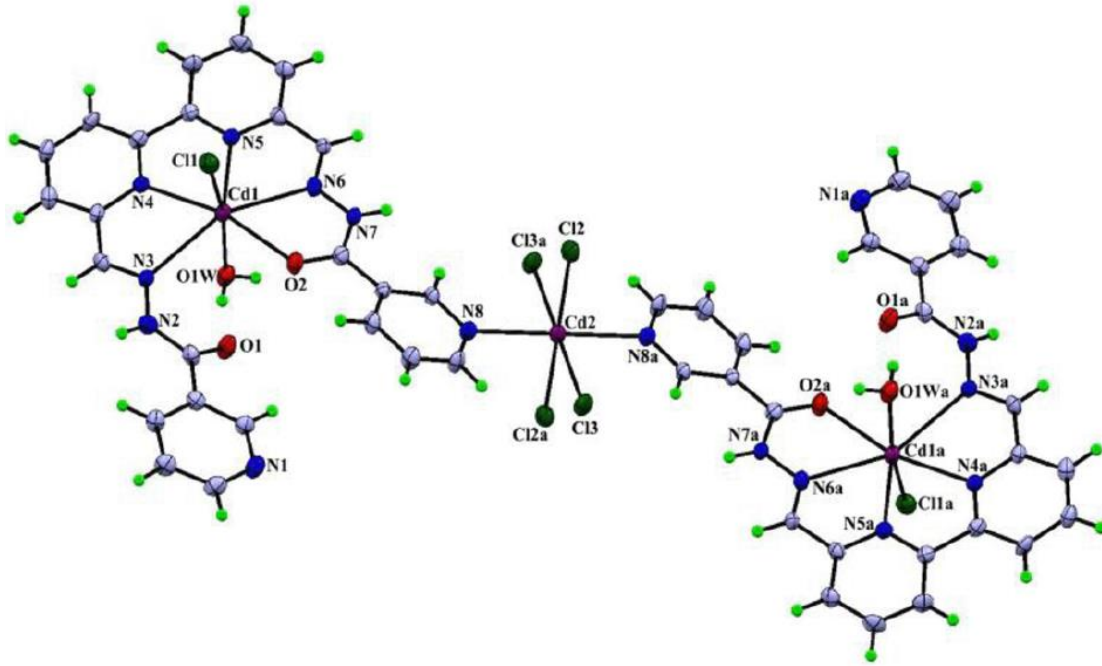


Şekil 2.13. Homo-binükleer nikel(II), bakır (II) ve çinko(II) komplekslerinin yapısı

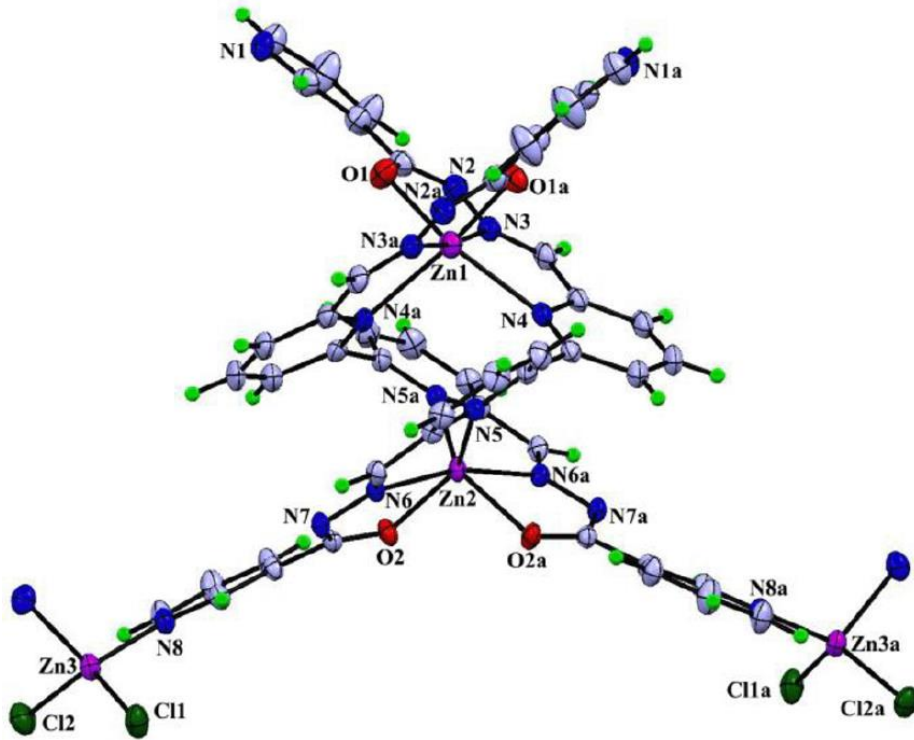
Jiang ve ark. (2022) 2,2'-bipiridil hidrazon ligantı (H₂L) ve dört adet Ni(II), Zn(II) ve Cd(II) ([Ni₂(L²⁻)₂·3CH₃OH (1), [Zn₂(L²⁻)₂·DMF·3H₂O (2), [Cd₃(H₂L)₂Cl₆(H₂O)₂]·2H₂O (3) ve {[Zn₂(L²⁻)Cl₂]·CH₃OH}_n (4) metal komplekslerini sentezlemişler ve tek kristal X-ışını kırınımı yöntemi ile yapılarını incelemişlerdir (Şekil 2.14). X-ışını analitik sonuçları, kompleks 1 ve 2'nin benzer yapıya sahip olduğunu iki metal iyonu çevresinde oktahedral geometrili, dinükleer çift sarmallar sergilediğini göstermiştir. Kompleks 3, kadmiyum iyonlarının iki farklı konfigürasyona sahip olduğu nadir bir M₃L₂ tipi trinükleer metal kompleksidir. Kompleks 4 ise, aynı anda 4 ve 6 koordineli Zn(II) metal merkezleri içeren iki farklı konfigürasyona sahip tek boyutlu bir koordinasyon polimeridir. Komplekslerin farklı yapılar sergilemesi, ligantların ve metal iyonlarının doğasının koordinasyon konfigürasyonlarında önemli bir rol oynadığını göstermiştir. Ayrıca komplekslerin termogravimetrik analizi, DFT ve lüminesans özellikleri incelenmiş ve kompleks 1 için elektrokimyasal çalışmalar yapılmıştır.



Şekil 2.14. 2,2'-bipiridil türevi hidrazon ligantının ve metal komplekslerinin yapısı



Kompleks 3



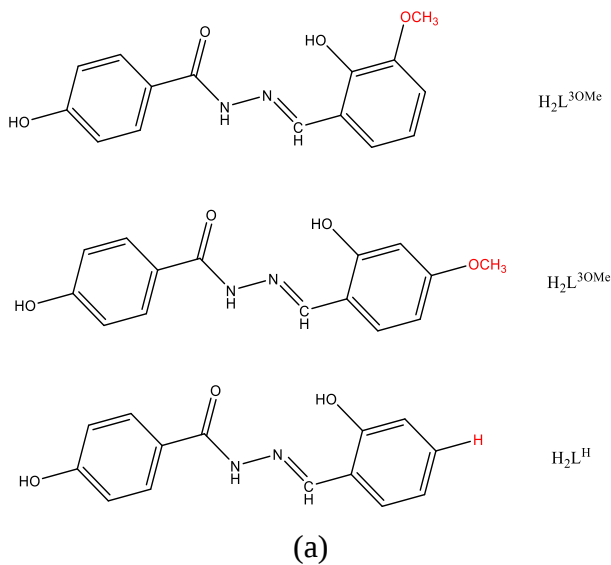
Kompleks 4

Şekil 2.14. (Devamı)

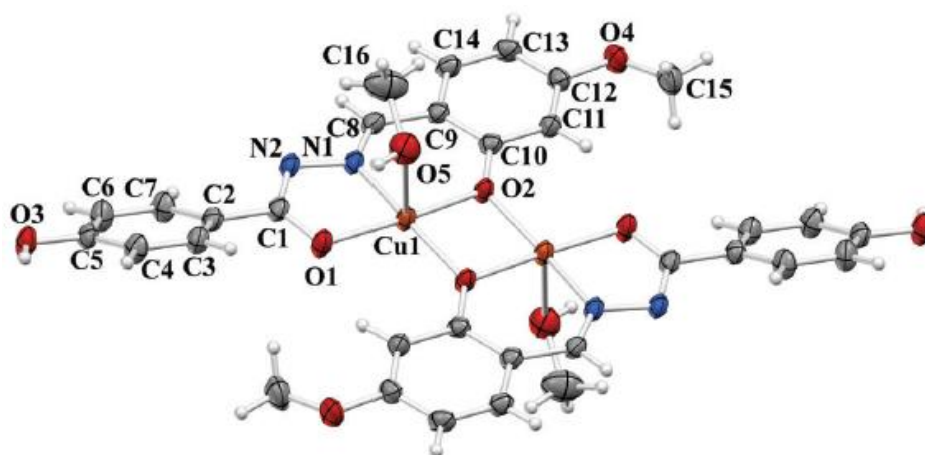
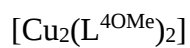
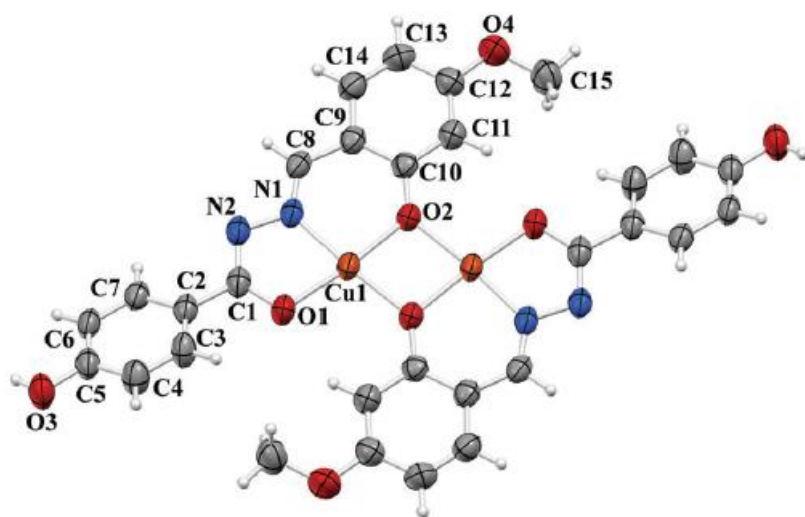
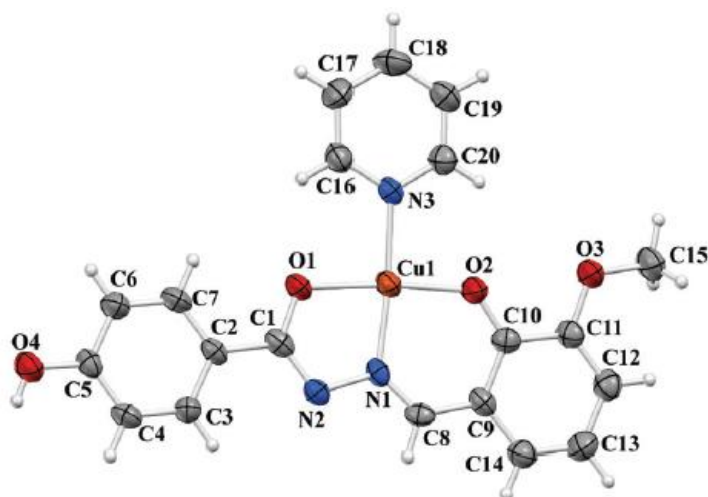
Vrdoljak ve ark. (2016, 2023) 3-metoksisalisilaldehit (H_2L^{3OMe}), 4-metoksisalisilaldehit (H_2L^{4OMe}) ve salisilaldehitten (H_2L^H) türetilen 4-hidroksibenzhidrazonla ilişkili bileşiklerin (Şekil 2.15 (a)) şelatlayıcı ve/veya köprüleyici ligant olarak hareket etme eğilimlerini

araştırmak üzere mononükleer, fenolata köprülü dinükleer ve kübik tetranükleer Ni(II) ve Cu(II) komplekslerini sentezlemiştir. Geleneksel çözelti bazlı, solvotermal ve elektrokimyasal sentez yöntemleri kullanılarak sentezledikleri Cu(II) komplekslerinin $[\text{Cu}(\text{L}^{3\text{OMe}})(\text{py})] (2\text{py})$, dinükleer $[\text{Cu}_2(\text{LH})_2(\text{py})_2] (1\text{py})$, $[\text{Cu}_2(\text{LH})_2] [\text{Cu}_2(\text{LH})_2(\text{py})_2] (1\text{py})$, $[\text{Cu}_2(\text{L}^{4\text{OMe}})_2(\text{py})_2] (3\text{py})$, $[\text{Cu}_2(\text{L}^{4\text{OMe}})_2] (3)$, $[\text{Cu}_2(\text{L}^{4\text{OMe}})_2(\text{MeOH})_2] (3\text{MeOH})$, $[\text{Cu}_2(\text{L}^{4\text{OMe}})_2(\text{EtOH})_2] (3\text{EtOH})$, küba tetranükleer $[\text{Cu}_4(\text{L}^{3\text{OMe}})_4]$ xçöz (xçöz = $10\text{H}_2\text{O}$ CH_3OH ve 2.8EtOH $0.2\text{H}_2\text{O}$) yapısal karakterizasyonları ile sentez koşullarının ve yöntemlerinin değiştirilerek farklı çekirdek ve geometrilere sahip komplekslerin elde edilebileceğini göstermiştir (Şekil 2.15 (b)). Cu(II) iyonlarının çevresindeki koordinasyonun mononükleer komplekslerin kare düzlem, dinükleer komplekslerde kare düzlem ya da trigonal bipiramit ile kare piramit arasında, tetranükleer komplekslerde ise oktahedral olduğu belirlenmiştir.

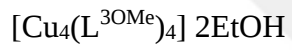
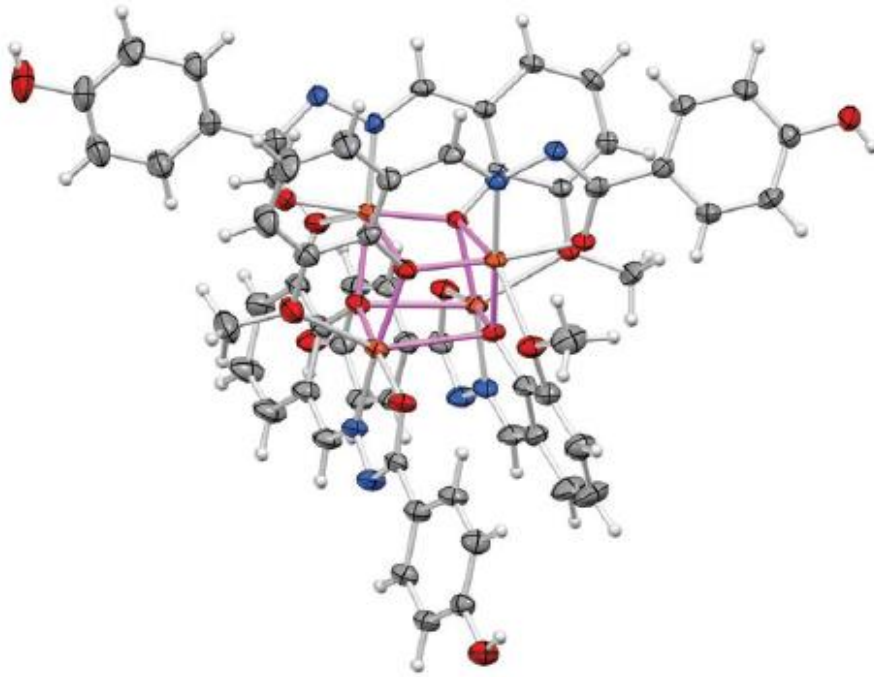
Aynı ligantların Et_3N varlığında $\text{Ni}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ile reaksiyonundan, $[\text{Ni}_3(\text{L}^{3\text{OMe}})_2(\text{OAc})_2(\text{MeOH})_2] \cdot 2\text{MeOH} \cdot \text{MeCN} (1)$, $[\text{Ni}_2(\text{HL}^{4\text{OMe}})(\text{L}^{4\text{OMe}})(\text{OAc})(\text{MeOH})_2] \cdot 4.7\text{MeOH} (2)$ ve $[\text{Ni}_4(\text{HL}^{\text{H}})_2(\text{L}^{\text{H}})_2(\text{OAc})_2] \cdot 4\text{MeOH} \cdot 0.63\text{H}_2\text{O} \cdot 0.5\text{MeCN} \cdot \text{HOAc} (3)$ asetat ve fenolata köprülü dinükleer, trinükleer ve teranükleer metal kompleksleri hazırlanmıştır (Şekil 2.15 (c)). Pridin varlığında ise kare düzlemsel geometriye sahip mononükleer, $[\text{Ni}(\text{L}^{3\text{OMe}})(\text{py})] (4)$, $[\text{Ni}(\text{L}^{4\text{OMe}})(\text{py})] (5)$ ve $[\text{Ni}(\text{LH})(\text{py})] (6)$ metal kompleksleri elde edilmiştir (Vrdoljak ve diğerleri, 2023).



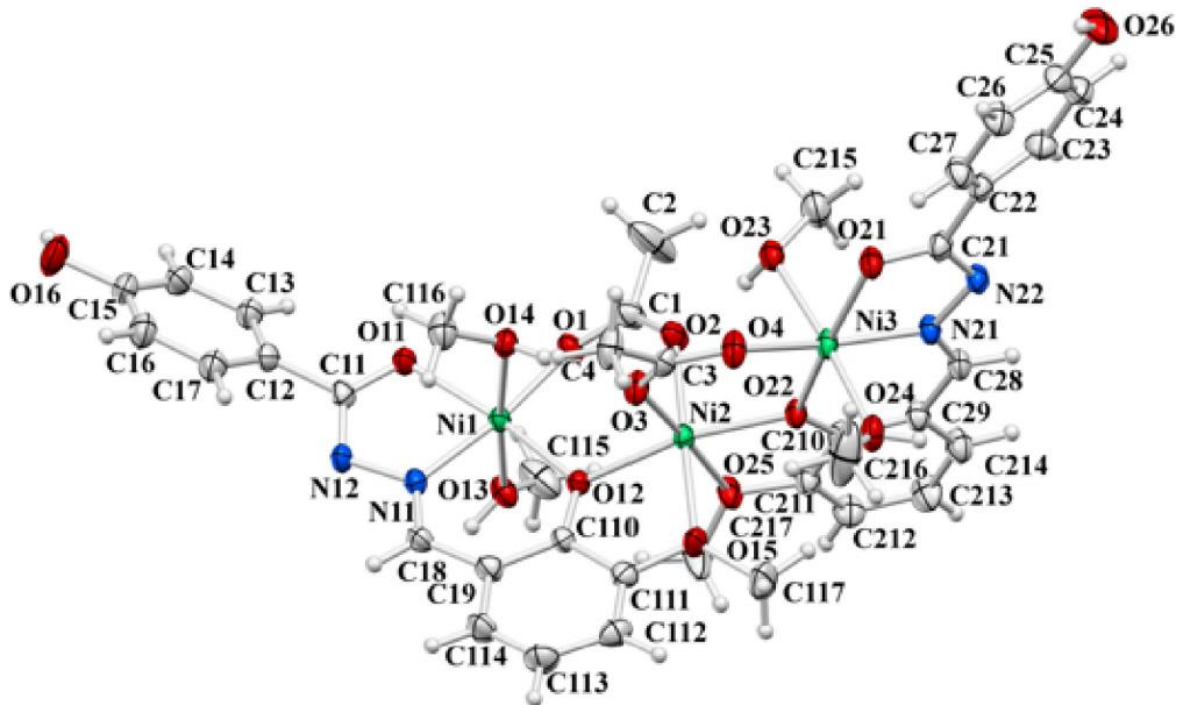
Şekil 2.15. $\text{H}_2\text{L}^{3\text{OMe}}$, $\text{H}_2\text{L}^{4\text{OMe}}$ ve $\text{H}_2\text{L}^{\text{H}}$ ligantlarının (a), Cu(II) (b) ve Ni(II) (c) komplekslerinin moleküler yapısı



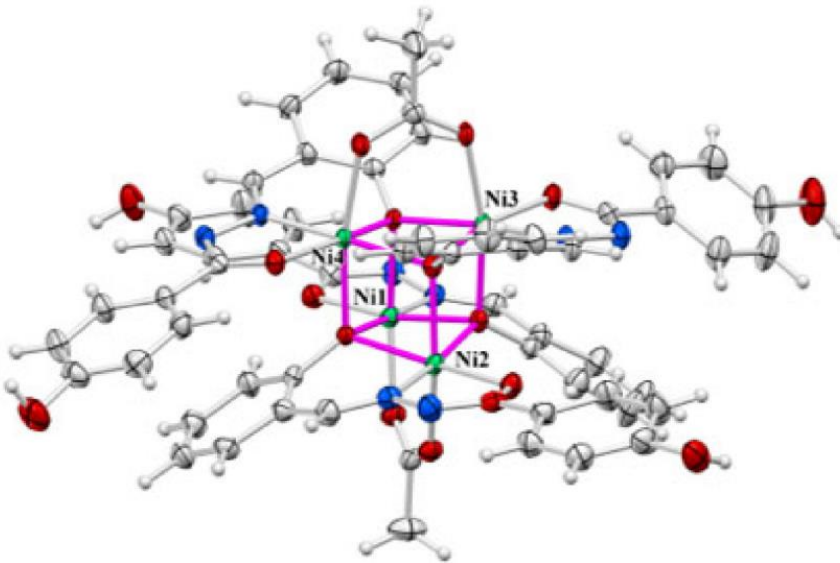
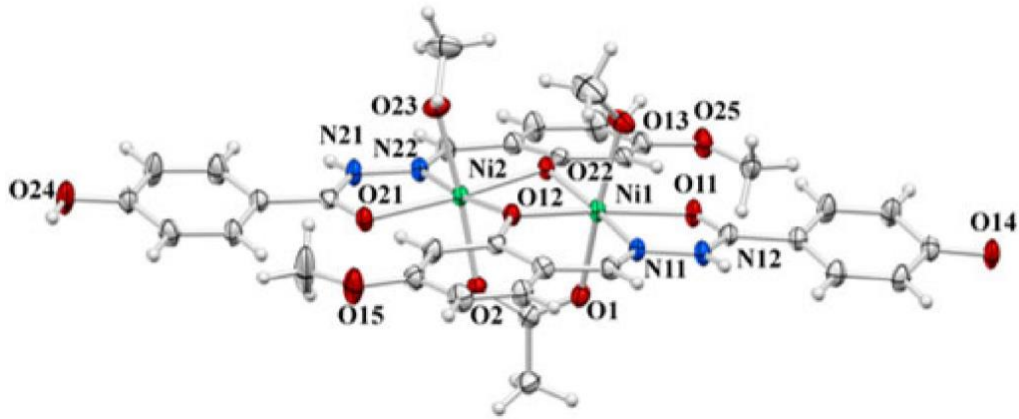
Şekil 2.15. (Devamı)



(b)



Şekil 2.15. (Devamı)



Şekil 2.15. (Devamı)

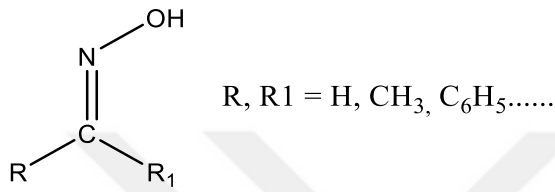
2.2. Oksimler

2.2.1. Oksimlerin genel özellikleri

Aldehit veya ketonların hidroksilaminle tepkimesinden elde edilen oksimler $\text{RCH}=\text{N}-\text{OH}$ veya $\text{R}_1\text{R}_2\text{C}=\text{N}-\text{OH}$ genel formülü ile gösterilirler (Şekil 2.16) (Jasim Mohammed Mohammed, 2017; Hajimohammadlou, 2022).

Oksimler, renksiz ve suda az çözünen bileşiklerdir. Erime noktaları 150-200 °C sıcaklık aralığında olup, genellikle erime noktalarında bozunurlar. Sıvı ve uçuculuğu yüksek olan

oksim bileşiklerinin genellikle molekül ağırlıkları düşüktür. Yapılarındaki hidroksil (–OH) gruplarında bulunan protonlardan ötürü zayıf asidik karakter gösterirken, C=N grubunda azot atomları üzerinde bulunan elektron çiftinden kaynaklı zayıf bazik karaktere sahiptirler. Bu bakımdan oksimler amfoter özellik gösterirler. Amfoter özelliklerinden dolayı zayıf asidik ve bazik çözeltilerde iyi çözünürler (Hajimohammadlou, 2022). Oksim bileşiklerindeki molekül içi ve /veya moleküller arası O-H····N ve N-O····H-O hidrojen bağlarının varlığı asitliğini ve erime derecelerini etkilemektedir (Alıcı, 2006).



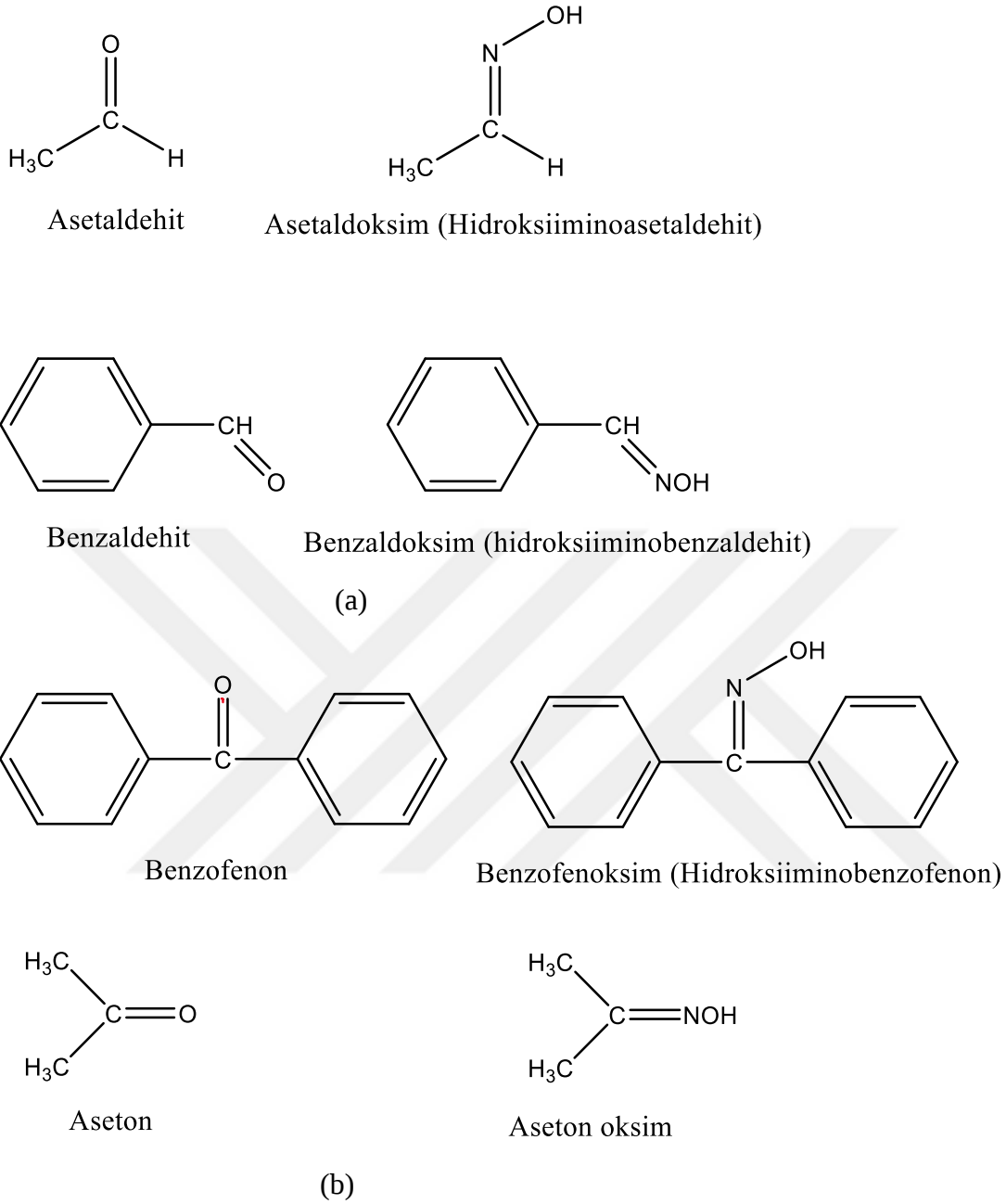
Şekil 2.16. Oksim bileşiklerinin genel gösterimi.

2.2.2. Oksimlerin Adlandırılması

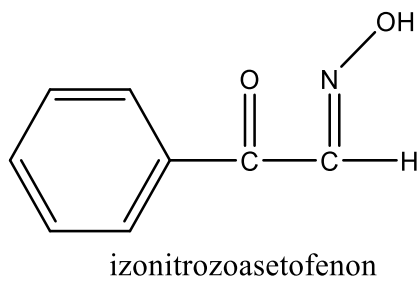
İçerdikleri oksi-imino grubundan dolayı kısaca oksim olarak ifade edilen bu bileşikler adlandırılırken elde edildikleri aldehit veya ketonların isimleri dikkate alınır. Aldehitlerden sentezlenen oksim bileşikleri aldoksim, ketonlardan sentezlenen oksim bileşikleri de ketoksim olarak adlandırılır (Şekil 2.17). Ayrıca N–OH grubuna sahip olduklarından hidroksiimino olarak da isimlendirilebilirler (Jasim Mohammed Mohammed, 2017; Hajimohammadlou, 2022).

Nitrozo bileşiklerinin yapı izomeri olan oksimler izonitrozo eki kullanılarak da adlandırılabilir (Şekil 2.18) (Uçan, Karataş, Irez, Deveci ve Mercimek, 1998).

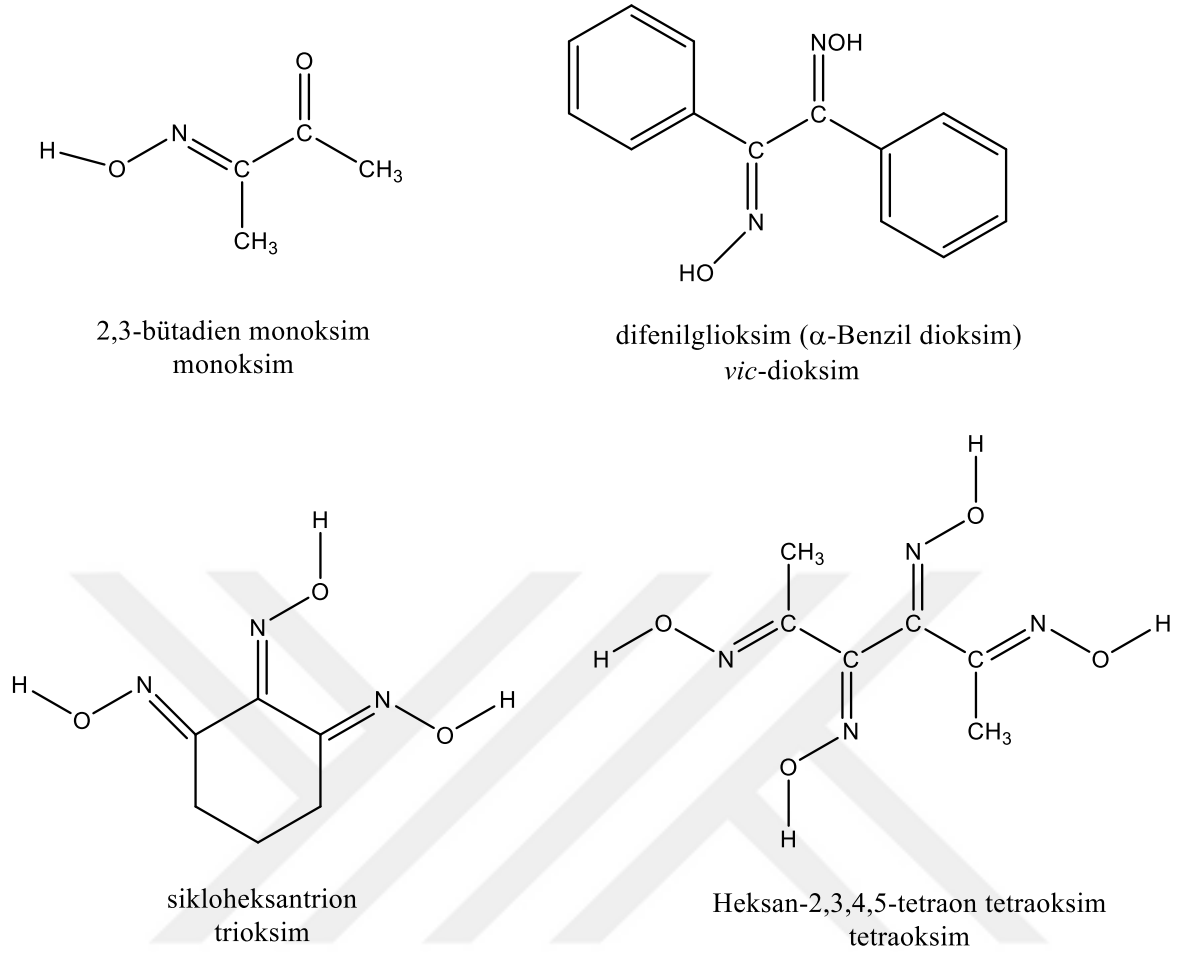
Bir tane oksim grubu (C=N-OH) içeren bileşikler monoksim, birden fazla oksim grubu içerenler ise dioksim, trioksi, tetraoksim..... şeklinde adlandırılabilirler. Komşu karbon atomları üzerinde iki tane oksim grubunun bulunması durumunda adlandırma glioksim (dioksim) şeklinde yapılır. Adlandırılırken vic-, α- veya 1,2-,ön ekleri de kullanılabilir (Şekil 2.19) (Jasim Mohammed Mohammed, 2017; Hajimohammadlou, 2022).



Şekil 2.17. Aldoksimlerin (a), ketoksimlerin (b) isimlendirilmesi



Şekil 2.18. İzonitrozo eki ile adlandırma

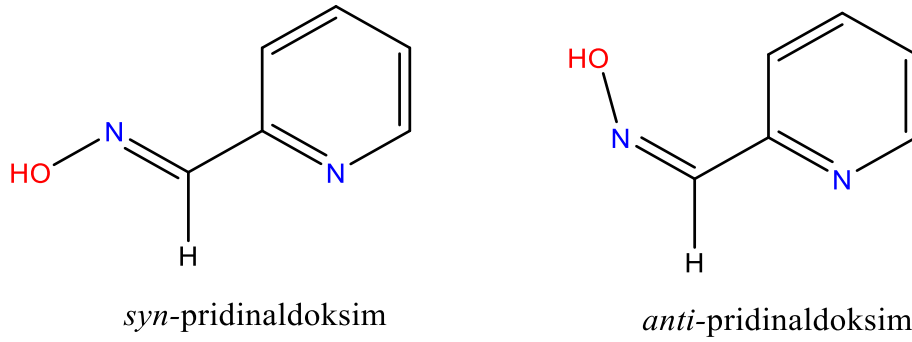


Şekil 2.19. Monooksım, dioksım, trioksım ve tetraoksım bileşiklerinin adlandırılması

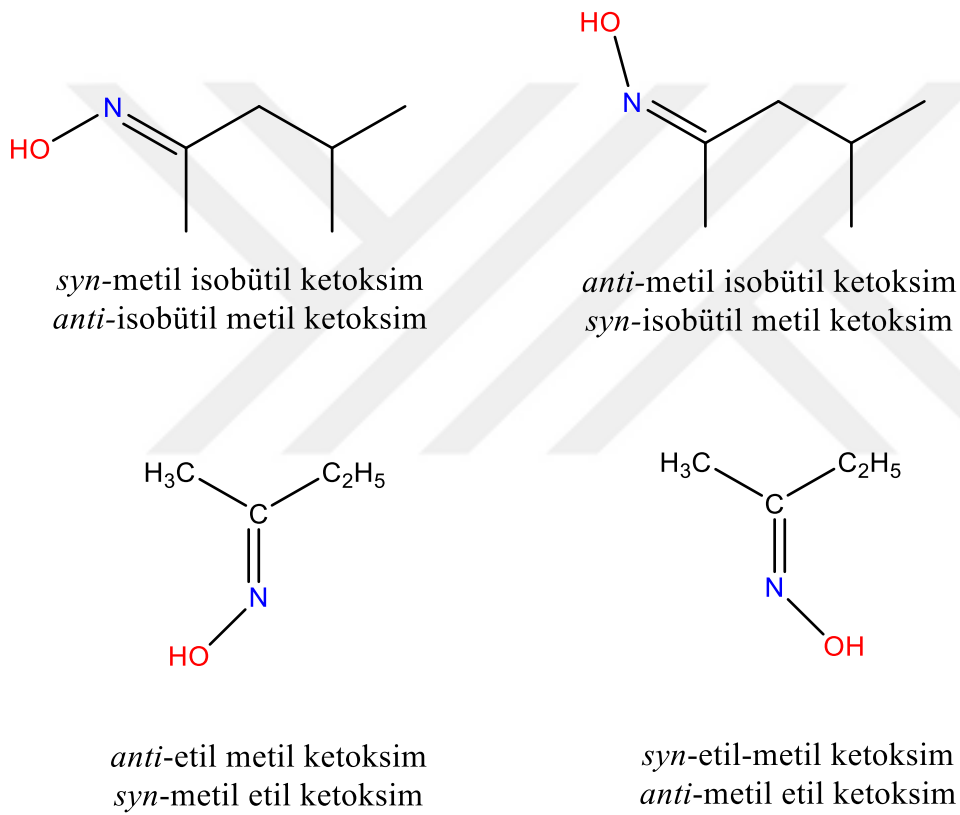
2.2.3. Oksımelerin geometrik izomerleri

C=N grubunu taşıyan oksımlerde geometrik izomeri görülür. Yapısında bir tane oksım grubu bulunduran monooksımler C=N yapısına bağlı –OH grubunun konumuna bağlı olarak *syn*- ve *anti*- olmak üzere iki tane izomer sergiler. Aldoksımler H ile OH gruplarının aynı yönde yer alması durumunda –*syn* ön eki ile, zıt yönde olması durumunda ise –*anti* ön eki ile adlandırılır (Şekil 2.20) (Sarıkavaklı, 1998).

Ketoksımler adlandırılırken referans alınan gruba göre adlandırma yapılır. Asimetrik ketonlarda adlandırma yapılırken referans alınan grup –OH grubu ile aynı tarafta ise –*syn*, farklı tarafta ise *anti* ön ekini alır (Şekil 2.21) (Sarıkavaklı, 1998; Jasim Mohammed Mohammed, 2017).

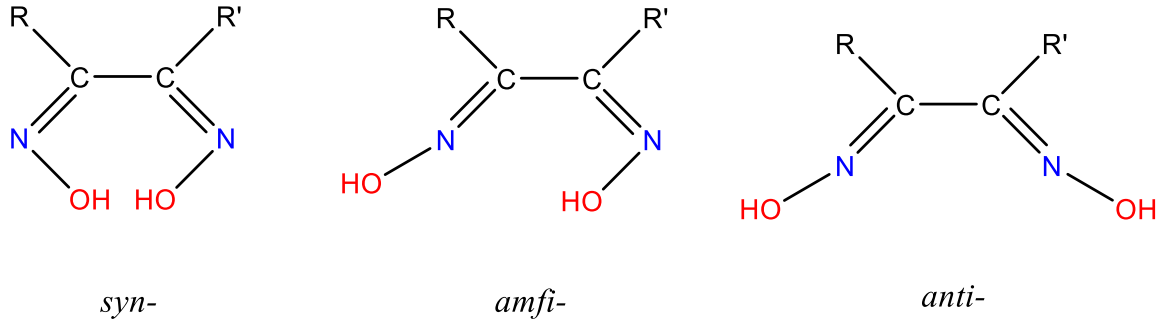


Şekil 2.20. Aldoksımlerde geometrik izomeri



Şekil 2.21. Ketoksımelerin geometrik izomerleri

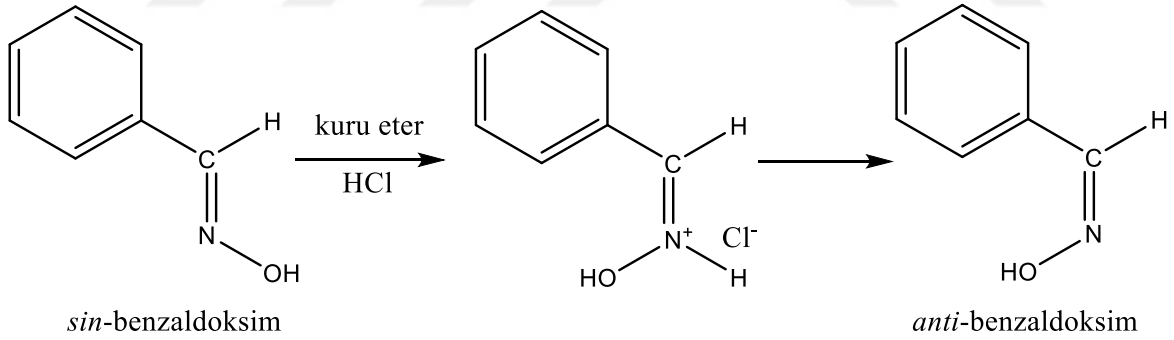
vic-dioksımeler –OH gruplarının pozisyonuna göre *syn*, *anti* ve *amfi* olmak üzere üç tane izomer sergiler. OH gruplarının aynı yönde yönelmesi ile *syn*, zıt yöne yönelmesi ile *anti*, paralel yönelmesi ile *amfi* izomer ortaya çıkar (Şekil 2.22) (Sarıkavaklı, 1998; Jasim Mohammed Mohammed, 2017).



Şekil 2.22. Dioksimlerde geometrik izomeri

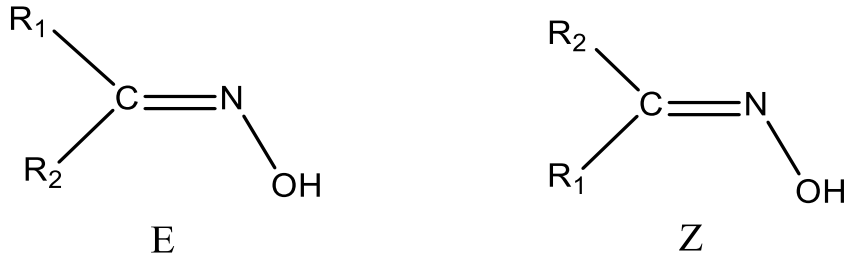
En kararlı ve düşük enerjili olan anti izomer olup, erime ve kaynama noktası diğer izomerlere göre daha yüksektir (Hajimohammadlou, 2022).

Oksim izomerlerinin enerjileri birbirine çok yakın olduğundan kolaylıkla birbirine dönüşebilmektedirler. *Amfi-* ve *syn-* oksim izomerleri hidroklorik asitle tepkimeye girerek hidroklorür tuzu üzerinden kararlı yapıya sahip olan *anti-* oksim izomerini oluşturmaktadır (Şekil 2.23) (Hajimohammadlou, 2022).



Şekil 2.23. *Syn*-oksim izomerinin *anti*-oksim izomerine dönüşümü

Oksimlerin geometrik izomerlerinin isimlendirilmesinde E veya Z gösterimi de kullanılmaktadır. C=N grubunun karbon atomuna bağlı olan gruplardan molekül ağırlığı büyük olan öncelikli gruptur. Öncelikli olan grup ile N atomuna bağlı olan –OH grubu aynı tarafta ise Z (zusammen yani birlikte), zıt yönlerde ise E (Entgege yani çapraz) izomer olarak isimlendirilir (Şekil 2.24) (Karadeniz, 2018).

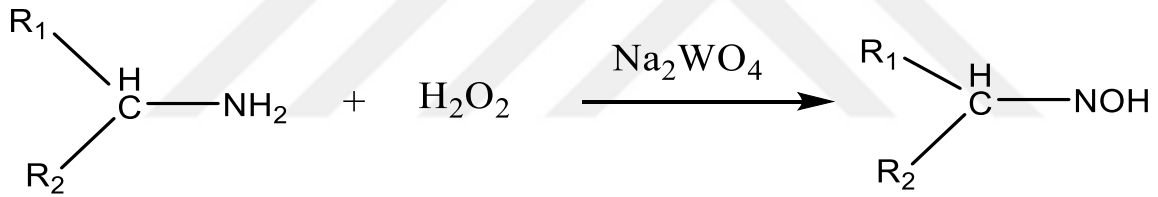


Şekil 2.24. Oksimlerin E ve Z izomerleri ($M_{R1} > M_{R2}$)

2.2.4. Oksimlerin sentezi

Birincil aminlerden oksim sentezi

Katalizör varlığında sodyum tungstat primer aminler H_2O_2 (Hidrojen Peroksit) ile oksimlere yükseltgenirler (Şekil 2.25) (Rheinboldt, 1927; Milios, Stamatatos ve Perlepes, 2006).



Şekil 2.25 Primer aminlerden oksimlerin sentezi

Aldehit veya ketonların hidroksilamin hidroklorür ile reaksiyonundan

Oksimlerin sentezinde yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Oksimler, hidroksilamin hidroklorürün aldehit veya ketonlar ile uygun sıcaklık ve pH değerinde tepkimesinden elde edilebilirler (Şekil 2.26). Sentezde su ve alkol gibi polar çözücüler, organik ve inorganik tuzlar da kullanılabilir (Milios ve diğerleri, 2006; Karadeniz, 2018).

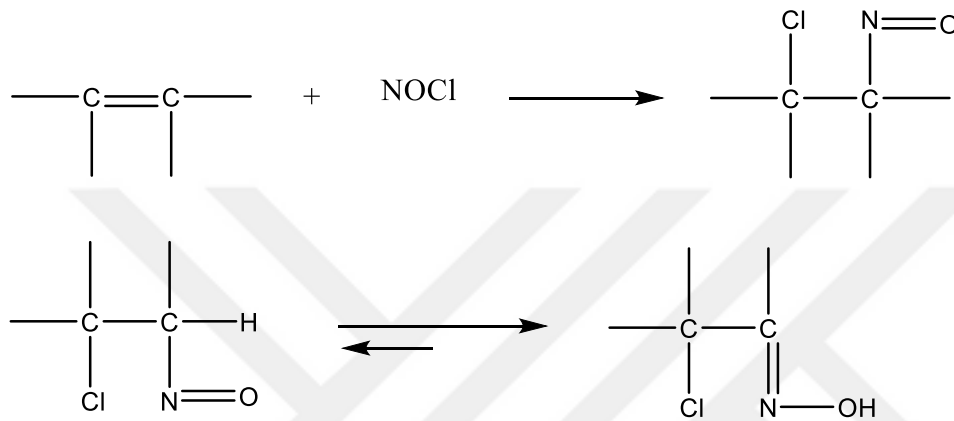


($\text{R}_1 = \text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5, \dots$; $\text{R}_2 = \text{H}, \text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5$)

Şekil 2.26. Aldehit ve ketonlardan oksim sentezi

Alkenlere NOCl katılmasıyla

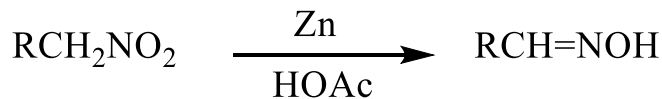
Alkenlere NOCl katılmasıyla β -halonitrozo bileşiği oluşur. Katılma tepkimesinde nitro grubunu taşıyan karbondaki hidrojen atomu varsa katılma tepkimesi sonucunda bu karbon atomu kararsız hale dönüşerek tautomerleşir ve reaksiyon sonucu oksim bileşiği oluşur (Şekil 2.27) (Milios ve diğerleri, 2006; Karadeniz, 2018).



Şekil 2.27. Olefinlerden (alkenlerden) oksimlerin sentezi

α - Hidrojene sahip nitro alkanların indirgenmesinden

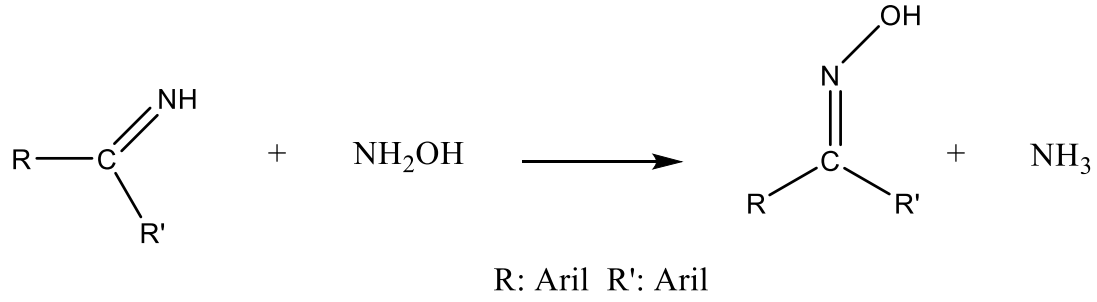
Oksimler, asetik asit içerisinde α - hidrojene sahip alifatik nitro bileşiklerinin indirgeyici Zn, CrCl_3 , SnCl_2 ve Kurşun/Karbon ile indirgenmesinden elde edilebilir (Şekil 2.28) (Milios ve diğerleri, 2006; Karadeniz, 2018).



Şekil 2.28. Oksimlerin nitroalkanlardan sentezi

Ketiminlerin hidroksilamin ile tepkimesinden

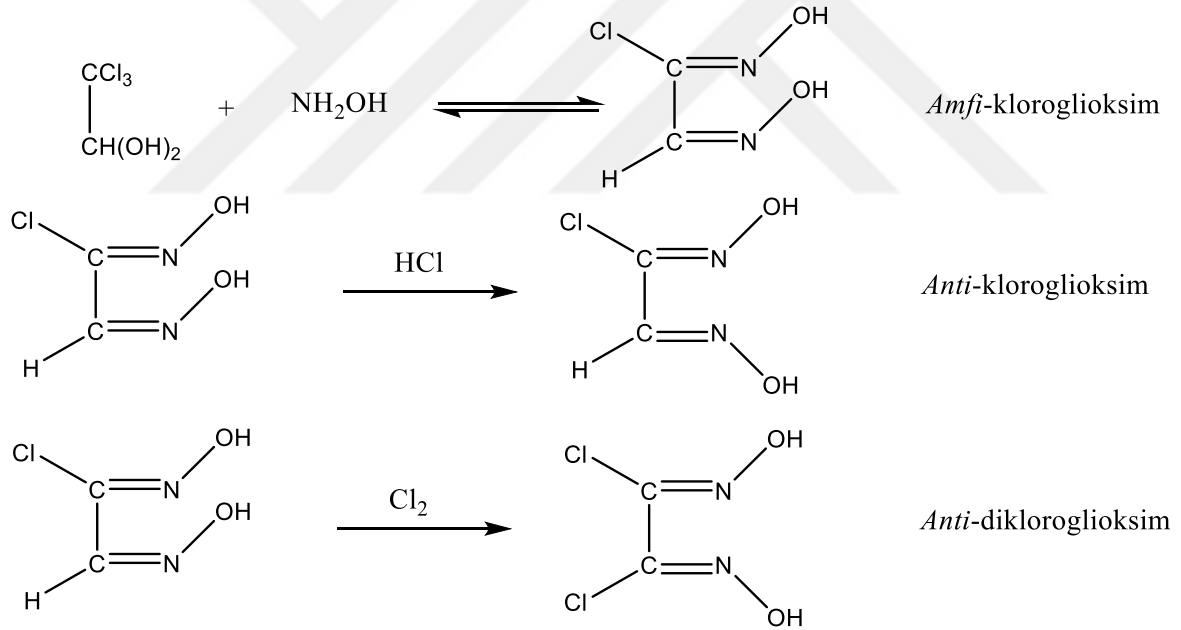
Ketiminler, yapısında $>\text{C}=\text{NH}$ grubunu bulunduran bileşiklerdir. Oksim sentesinde ketonlara kıyasla daha çok tercih edilir. Oksimler, ketiminlerin hidroksilamin ile reaksiyonundan elde edilebilirler (Şekil 2.29) (Hauser ve Hoffenberg, 1955).



Şekil 2.29. Ketiminlerden oksim sentezi

Kloralhidrattan oksimlerin sentezi

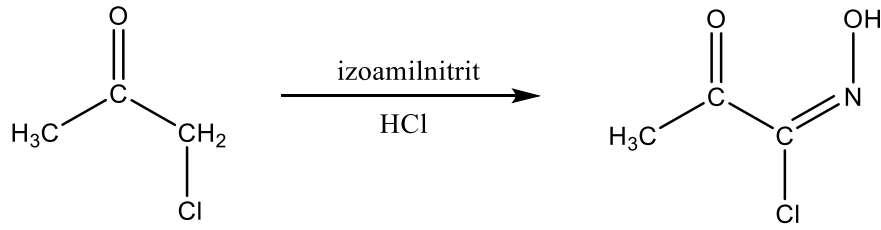
Vic-oksimler, kloralhidratla hidroksilamin hidroklorürün birkaç basamak reaksiyonundan elde edilebilirler (Şekil 2.30) (Karadeniz, 2018).



Şekil 2.30. Kloralhidrattan oksimlerin sentezi

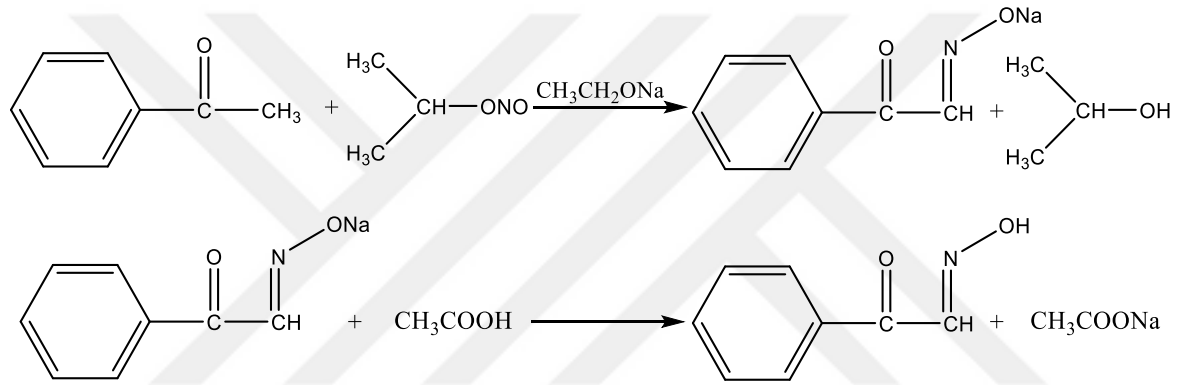
Ketonların alkilnitrit ile reaksiyonlarından oksimlerin sentezi

Karbonil (C=O) grubuna komşu CH₂ grubu taşıyan keton bileşiklerinin HCl varlığında alkilnitrit ile reaksiyonundan karbonil oksim bileşikleri elde edilir (Şekil 2.31) (Karadeniz, 2018).



Şekil 2.31. Oksimlerin Alkilnitrit ile ketonların reaksiyonundan sentezi

Keton bileşikleri ile alkilnitritin, sodyum veya potasyum alkoksitli ortamda tepkimesinden oksim bileşikleri elde edilir (Şekil 2.32) (Karadeniz, 2018).



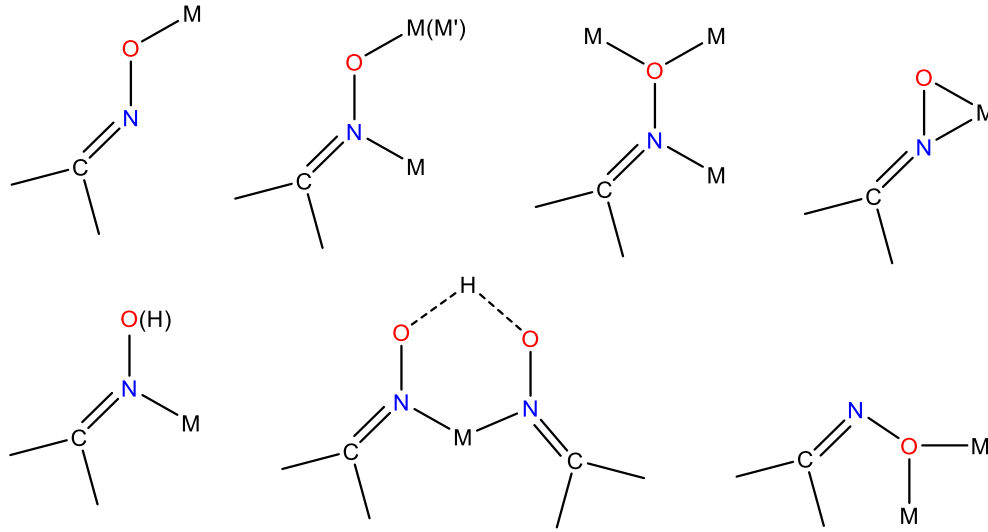
Şekil 2.32. Ketonların ailkilnitrit ile reaksiyonundan oksim sentezi

2.2.5. Oksim türevi metal kompleksleri

Azot ve oksijen donör atomlarına sahip olan oksim bileşikleri, C=N-OH grubuna komşu olan ve donör atom taşıyan fonksiyonel grupların türü ve konumuna göre metal iyonları ile farklı geometride ve stokiometrik orana sahip metal kompleksleri oluşturabilirler. Oksim ve oksim hidrojen atomunun ayrılması ile oluşan oksimato grubunun metal iyonlarına bağlanma modları Şekil 2.33’de verilmiştir (İşler, 2021).

Monoksimler

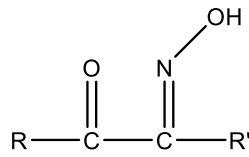
Yapılarında bir tane oksim grubu bulunduran monoksimler ve metal kompleksleri oksim grubuna komşu fonksiyonel grupların türüne ve pozisyonuna bağlı olarak çeşitli şekillerde sınıflandırılırlar (Zülfikaroğlu, 2009).



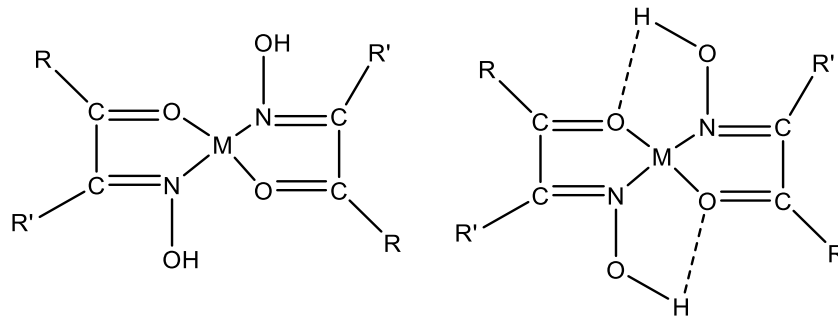
Şekil 2.33. Oksimlerin metal iyonlarına bağlanma şekilleri

Karbonil Oksimler

Oksim grubuna komşu karbonil (C=O) grubu taşıyan bileşiklerdir (Şekil 2.34). Karbonil oksim bileşikleri geçiş metalleri ile genellikle metal:ligant stokiyometrik oranı 1:2 olan tetrahedral veya karedüzlem geometriye sahip koordinasyon bileşiklerini oluştururlar (Zülfikaroğlu, 2009).



(a)



Tetrahedral

Kare düzlem

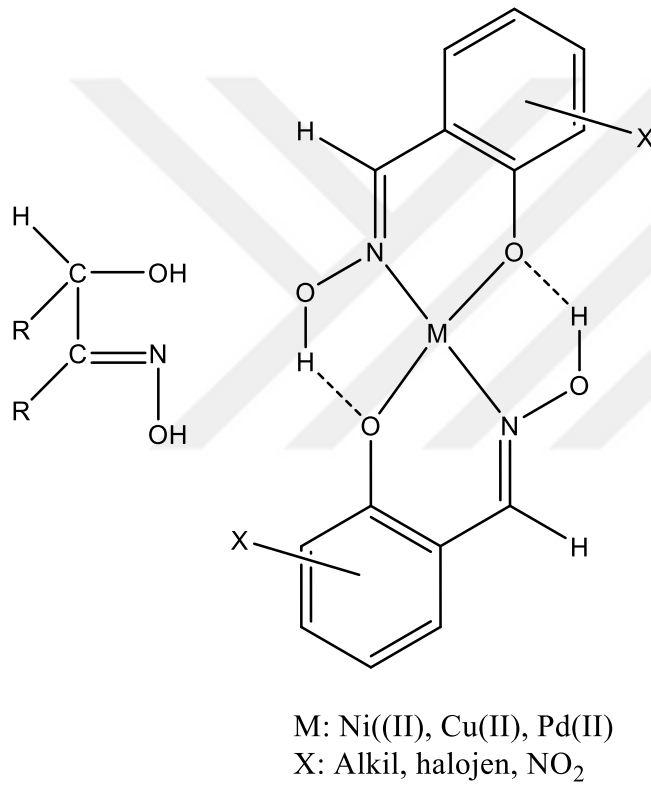
M= Ni(II), Cu(II), Co(II)

(b)

Şekil 2.34. Karbonil oksimlerin ve koordinasyon bileşiklerinin genel yapısı

Hidroksi oksimler

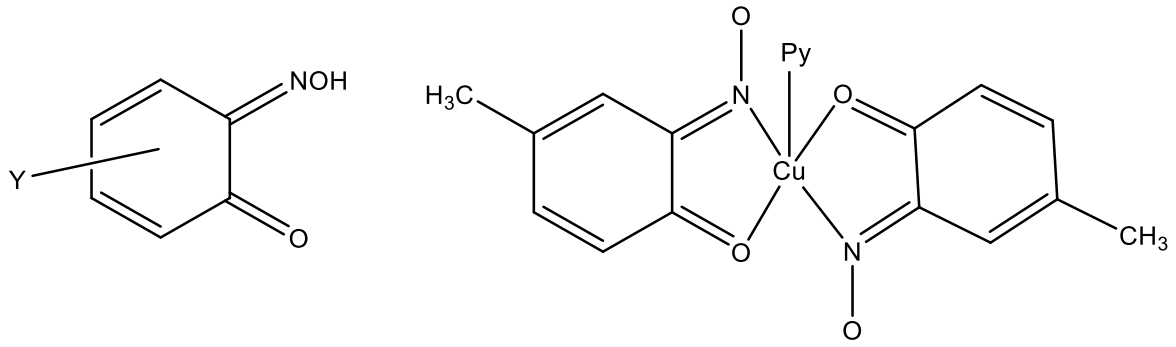
Oksim grubuna komşu karbon atomu üzerinde hidroksil (-OH) grubu taşıyan bileşiklerdir. İki dişli ligant özelliği taşıyan hidroksi oksimler metale oksim grubunun azot atomu ve deprotonasyona uğramış hidroksi (-OH) grubunun oksijen atomu üzerinden koordine olurlar. En yaygın olarak bilinen hidroksi oksim bileşiği salisilaldoksimin Ni(II), Cu(II) ve Pd(II) gibi metal iyonları ile oluşturduğu koordinasyon bileşikleri O-H...O hidrojen bağı köprüsüne sahiptirler (Şekil 2.35) (İşler, 2021).



Şekil 2.35. Hidroksi oksim ligantı ve metal komplekslerinin yapısı

Nitrozofenoller

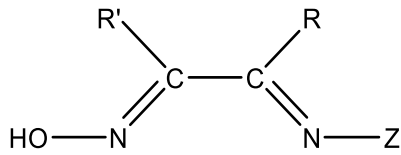
Nitrozofenoller halkalı yapıda olan ve karbonil oksimlere benzeyen bileşiklerdir. 2-nitrozofenol (Şekil Y= -H,-CH₃) Cu(II) iyonu ile tetrahedral, pridin varlığında ise karepiramidal geometriye sahip kompleks bileşikler oluşturur (Şekil 2.36) (Zülfikaroğlu, 2009).



Sekil 2.36. 2-Nitrozofenol ve Cu(II) komplekslerinin yapısı

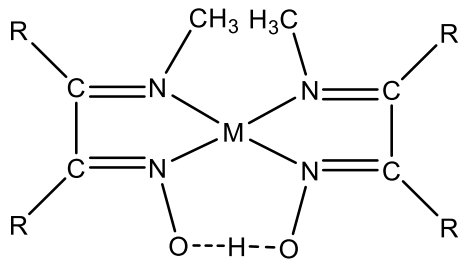
İmin oksimler

Karbonil oksimlerin Schiff Bazları olan imin oksimlerin yapısında (Şekil 2.37), $(-C=N-)$ azometin ve $(-C=N-OH)$ oksim fonsiyonel gruplarını birlikte bulunur. Z grubunun taşıdığı elektron verici atomların türüne, sayısına ve konumuna bağlı olarak göre geçiş metallerine iki, üç, dört ve çok dişli koordine olarak, farklı stokiyometri ve geometrilerde kompleksler oluşturabilirler (Karadeniz, 2018; Hajimohammadlou, 2022).



Şekil 2.37. İmin-oksimlerin genel yapısı

Z grubunun alkil, aril ya da NH_2 olduğu iminoksimler, metale imin ve oksim gruplarının azot atomları ile iki dişli koordine olarak karedüzlem ya da oktahedral yapıda koordinasyon bileşikleri oluşturabilirler (Şekil 2.38) (İşler, 2021).

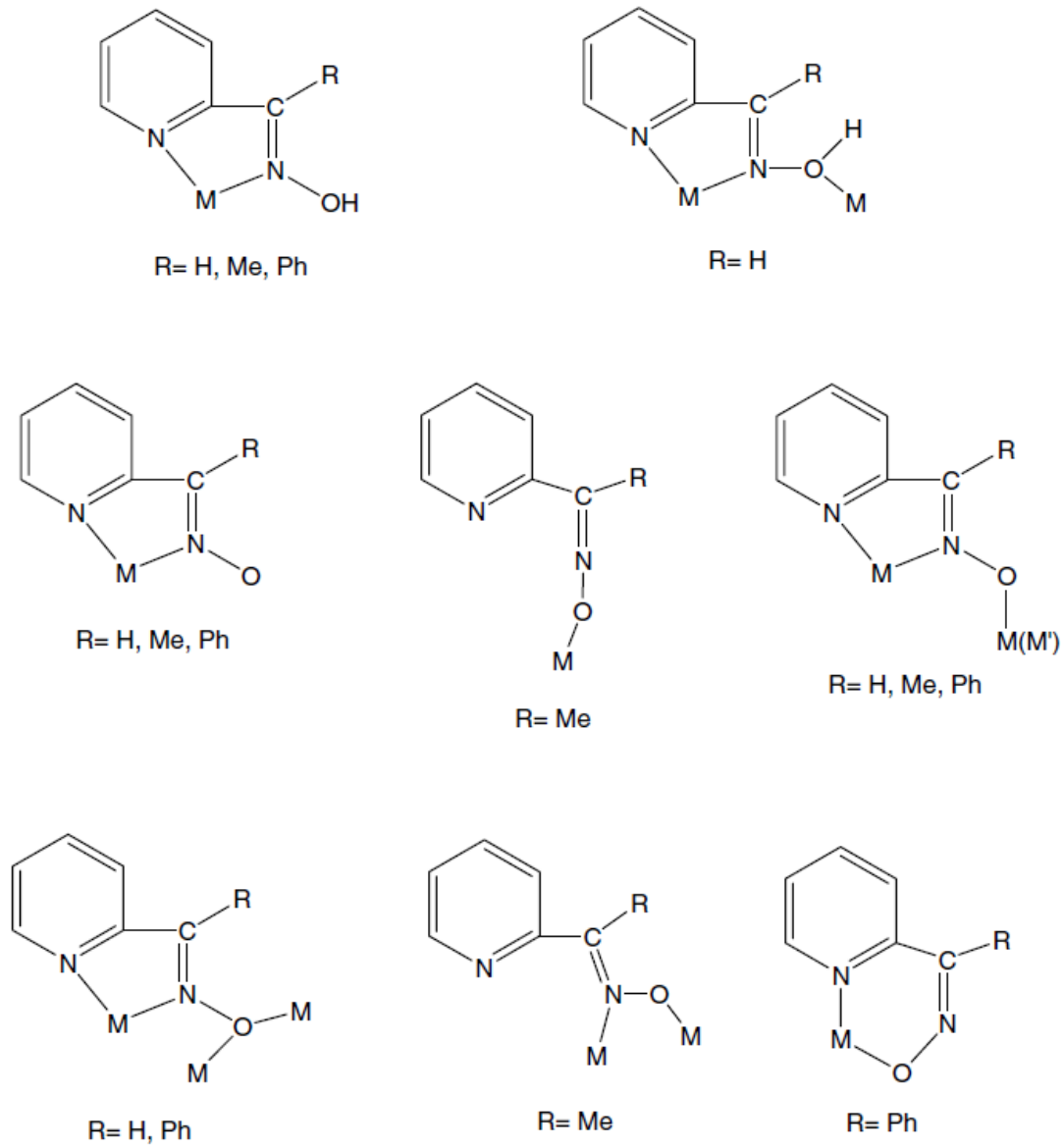


Şekil 2.38. İki dişli imin oksim ligantlarının koordinasyon bileşiklerinin genel yapısı

Piridin oksimler

Piridin oksimler, yapılarında oksim ve piridin grubu içeren imin oksim bileşikleri olarak düşünülebilir. Yapıdaki imin kısmı aromatik halkanın içinde yer almaktadır. Bu oksimler metale farklı şekillerde koordine olarak mono, di ve polinükleer yapıda kompleksler oluşturabilirler (Milios ve diğerleri, 2006).

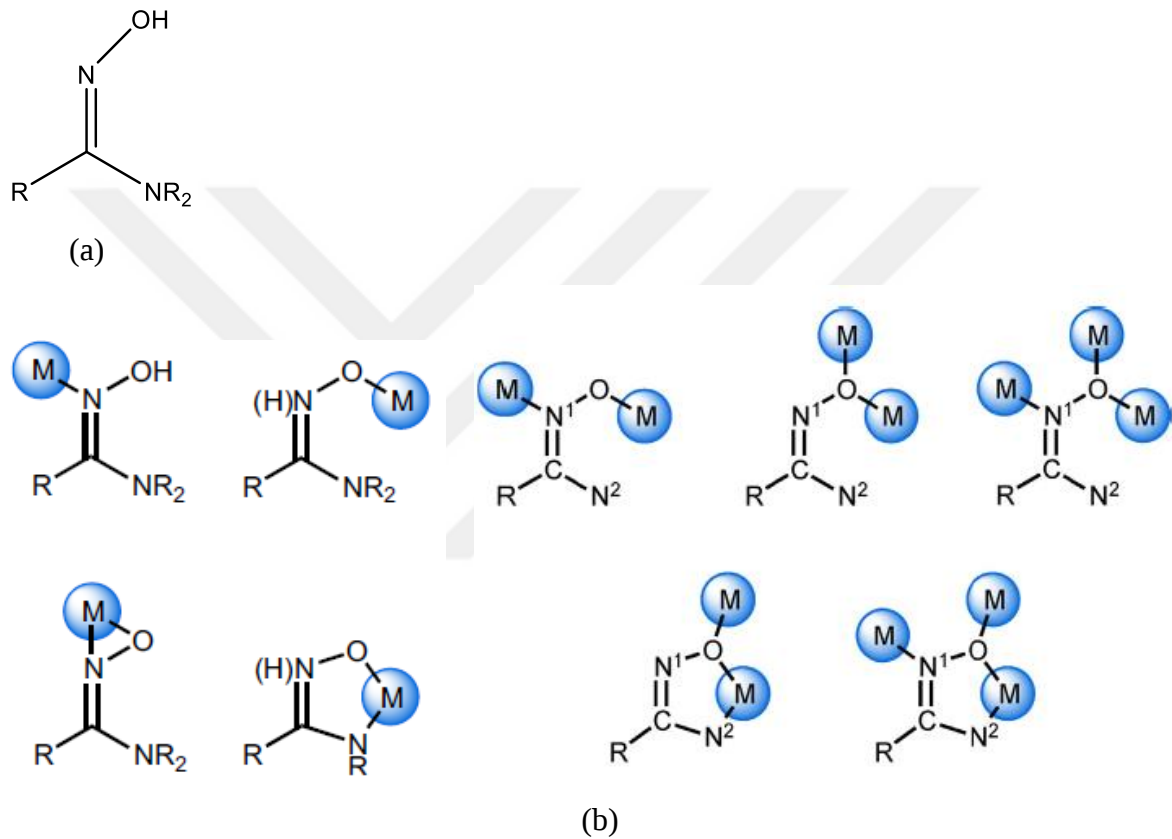
Şekil 2.39'da basit 2-piridil oksimlerin nötr ve anyonik formlarının kristalografik olarak belirlenmiş koordinasyon şekilleri verilmiştir (Milios ve diğerleri, 2006).



Şekil 2.39. Basit 2-piridil oksimlerin nötr ve anyonik formlarının kristalografik olarak belirlenmiş koordinasyon modları

Amidoksimler

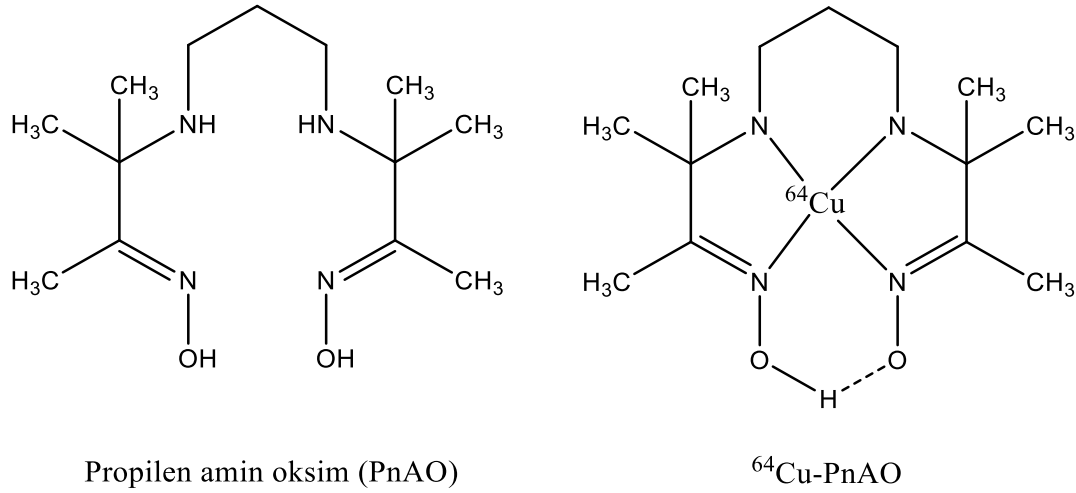
$RC(NH_2)NOH$ ($R = \text{Alk, Ar}$ Şekil 2.40 (a)) genel formülü ile gösterilen amidoksimler karboksamid türev bileşikleridir. Mononükleer dinükleer ya da trinükleer yapıda metal kompleksleri oluşturabilirler. Amidoksimlerin farklı koordinasyon modları Şekil 2.40 (b)'de verilmiştir (Bolotin, Bokach ve Kukushkin, 2016).



Şekil 2.40. Amidoksimlerin genel yapısı (a), temel koordinasyon şekilleri ($R = \text{H, Alk, Ar}$) (b)

Amin oksimler

Yapısında hem amin ($-NH-$) hem de oksim ($-C=N-OH$) grubu bulunduran bileşiklerdir. Amin grubuna bağlı gruplara göre iki ya da çok dişli ligant davranışı sergileyebilirler. Şekil 2.41'de verilen propilen amin oksim (PnAO) dört dişli bir ligant olup ^{64}Cu iyonuna, oksim ve amin azotları ile koordine olur. Bakır çevresinde kare düzlem geometriye sahip olan kompleksin yapısında $O-H \cdots O$ hidrojen bağı vardır (Karadeniz, 2018).



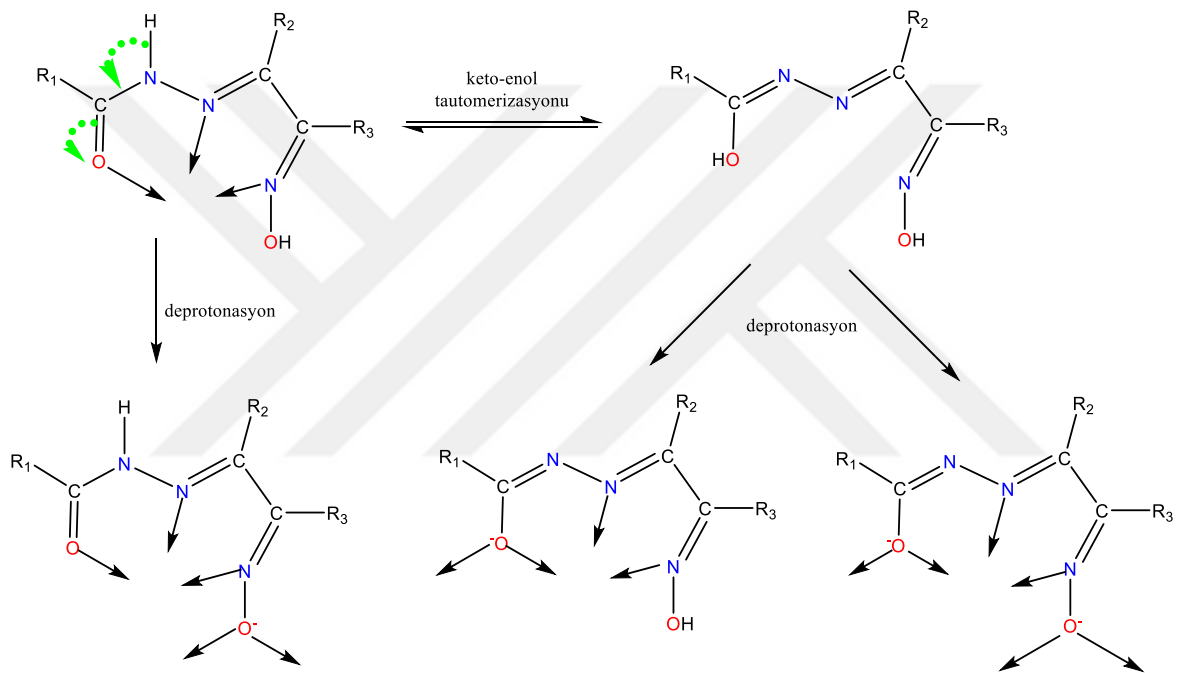
Şekil 2.41. Propilen amin oksim (PnAO) ve ^{64}Cu kompleks yapısı

Hidrazonoksimler

Hidrazonoksim bileşikleri monoksim ligantları olup oksim ve hidrazon gruplarını birlikte taşır. Karbonil oksimlerin hidrazitler ile reaksiyonundan elde edilen hidrazonoksimler NN, NNO, ONO ve OON koordinasyon noktalarına sahiptir. Bu sınıf ligantlar esnekliğe sahip olup, hidrazon ve oksim gruplarının azometin ve oksim azot atomları, protonlanmış/deprotonasyona uğramış amid oksijen atomu, oksim oksijen atomu ve/veya şelasyon için uygun bir pozisyonda bulunan ek bir donör atom (O, S, N gibi) aracılığıyla bir metal iyonuna koordine olabilir. Çok dişili ligant davranışı sergileyebilen hidrazonoksim bileşikleri, reaksiyon koşullarına bağlı olarak Şekil 2.42’de gösterildiği gibi keto veya enol formunda metal iyonlarına bağlanıp mono-, di- ve trinükleer metal kompleksleri oluşturabilir. Ayrıca deprotonasyona uğramış oksim ve enolik oksijen atomları ile metal iyonları arasında köprü kurarak dimerik veya polimerik metal kompleksleri de meydana getirebilir (Zülfikaroğlu, 2020).

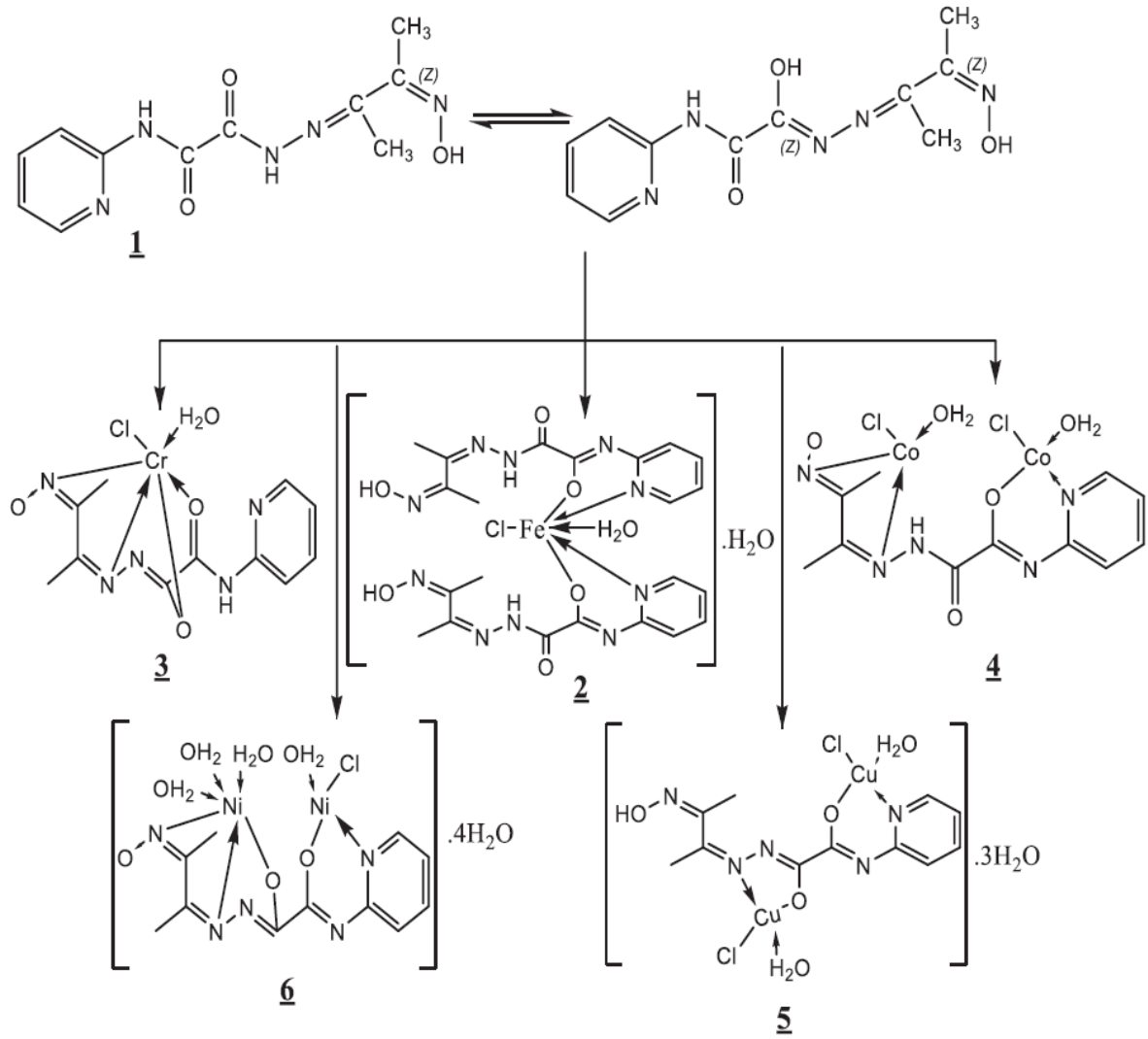
Ghurab ve ark. (2023) 2-(2-((2Z,3Z)-3-(hidroksiimino) bütan-2-iliden)hidrazineil)-2-okso-N-(piridin-2-il)asetamid (H_3BYPA) ligantının dinükleer Cu(II) , Co(II) ve Ni(II) ve mononükleer Fe(III) ve Cr(III) komplekslerini hazırlamış ve yapılarını element analizi, manyetik ölçümler ve spektral yöntemlerle tanımlanmıştır. Oluşan kompleksleri için $[\text{M}_2(\text{HBYPA})(\text{H}_2\text{O})_m\text{Cl}_n] \cdot x\text{H}_2\text{O}$ ($\text{M} = \text{Co(II)}$ ve Cu(II) ve $x = 0$ ve 3), $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{BYPA})_2\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ ve $[\text{Cr}(\text{HBYPA})\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})]$ genel formülleri önerilmiştir. IR verileri, ligantın Fe(III) kompleksinde monobazik NO iki dişili olarak diğer komplekslerde ise dibazik

dört dişli olarak davrandığını tespit edilmiştir. Ayrıca H₃BYPA, iki çekirdekli Ni(II) kompleksinde tribazik beş dişli ligant olarak davranmıştır (Şekil 2.43). Co (II) kompleksinin dönüşümlü voltammetri çalışmaları, Co²⁺ sisteminin bir adımda iki elektronun transfer edildiği tersinir bir sistem olduğunu göstermiştir. pH-metrik titrasyon yöntemi ile ligantın ayrışma sabiti ile komplekslerin kararlılık sabitleri belirlenmiştir. Ayrıca, H₃BYPA ve komplekslerinin HePG-2 ve MCF-7 suşlarına karşı sitotoksik aktivitesi ve E. coli , S. aureus bakteri ve C.albicans mantar suşlarına karşı antimikrobiyal aktiviteleri araştırılmış ve ligantın en etkili bileşik olduğu belirlenmiştir.

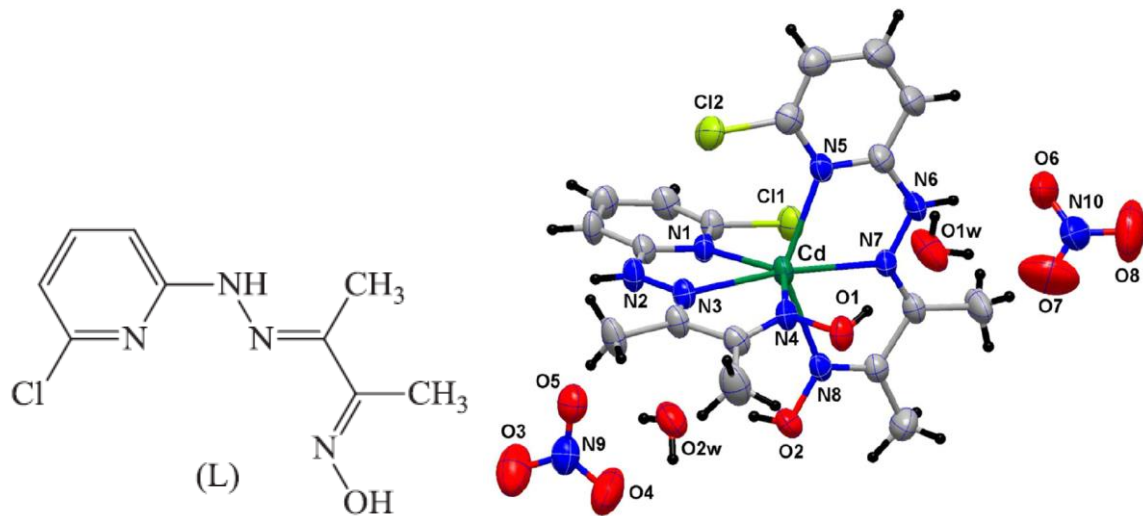


Şekil 2.42. Hidrazonoksim ligatlarının keto-enol tautomerizasyonu ve koordinasyon şekilleri

Topal ve ark. (2023) (2E,3E)-3-(2-(6-kloropiridin-2-il)hidrazono)butan-2-on oksim (L) hidrazon-oksım ligantını ve kadmiyum(II) kompleksinin sentezlemiştir. Elemental analiz, stokiyometrik ve spektroskopik çalışmalardan elde edilen sonuçlar ligantın oksım, imin ve piridin azot atomları aracılığıyla kadmiyum iyonuna üç dişli olarak koordine olduğunu göstermiştir. Cd(II) kompleksinin yapısı tek kristal X-ışını tekniği ile aydınlatılmış ve metal iyonu çevresinde octahedral bir geometrinin var olduğu görülmüştür (Şekil 2.44).

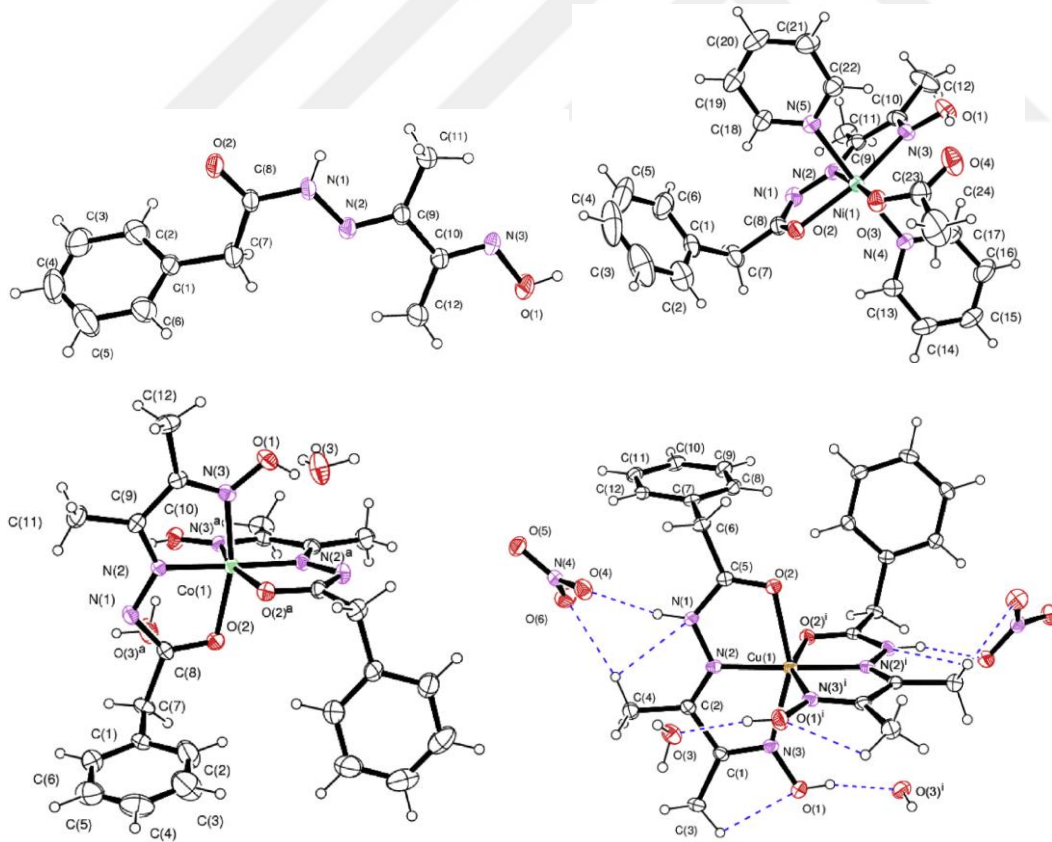


Şekil 2.43. H₃BYPA (1) ve komplekslerinin (2-6) yapısı

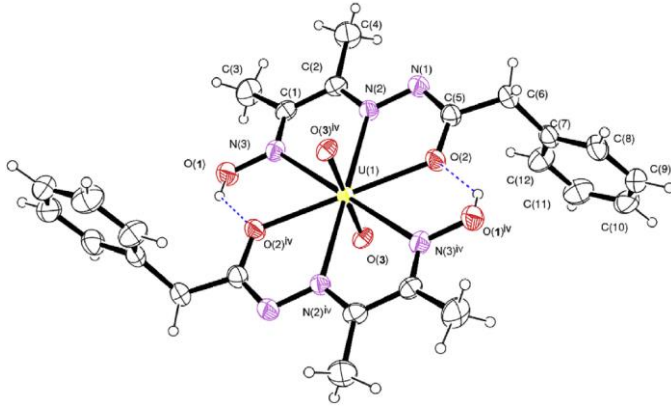


Şekil 2.44 L ve Cd(II) kompleksinin yapısı

Karadeniz ve ark. (2018) fenilasetik hidrazid ve 2,3-bütandion monoksim'den hazırladıkları hidrazonoksim ligantının Ni(II), UO₂(VI), Co(II) ve Cu(II) metal komplekslerini sentezlemiş yapılarını çeşitli spektroskopik ve analitik yöntemler karakterize etmiştir. X-ışını difraksiyon yöntemi bir metal iyonuna iki ligantın bağlı olduğu komplekslerin mononükleer yapıda olduğunu göstermiştir (Şekil 2.45). Tamamlayıcı iyon olarak iki tane nitrat iyonu içeren Cu(II) kompleksinin iyonik, diğer metal komplekslerinin ise nötr yapıda olduğu belirlenmiştir. Ligant Cu(II) kompleksinde keto formda ve nötr olarak metal iyonuna koordine olurken, diğer metal komplekslerinde keto-enol tautomerizasyonu ile birlikte monoanyonik davranış sergilemiştir. Ligant oksim ve azometin azot atomları ve keto ya da enolik oksijen atomu ile metal iyonlarına koordine olmuştur. UO₂(VI) kompleksi hariç diğer komplekslerde metal iyonu çevresinde oktahedral geometri mevcuttur. UO₂(VI) kompleksi ise sekizli koordinasyonlu bir yapıya sahiptir. Tüm bileşikler antimikrobiyal aktivite çalışmaları ile çeşitli mikroorganizmalara karşı test edilmiş ve aktivite gösterdikleri belirlenmiştir.

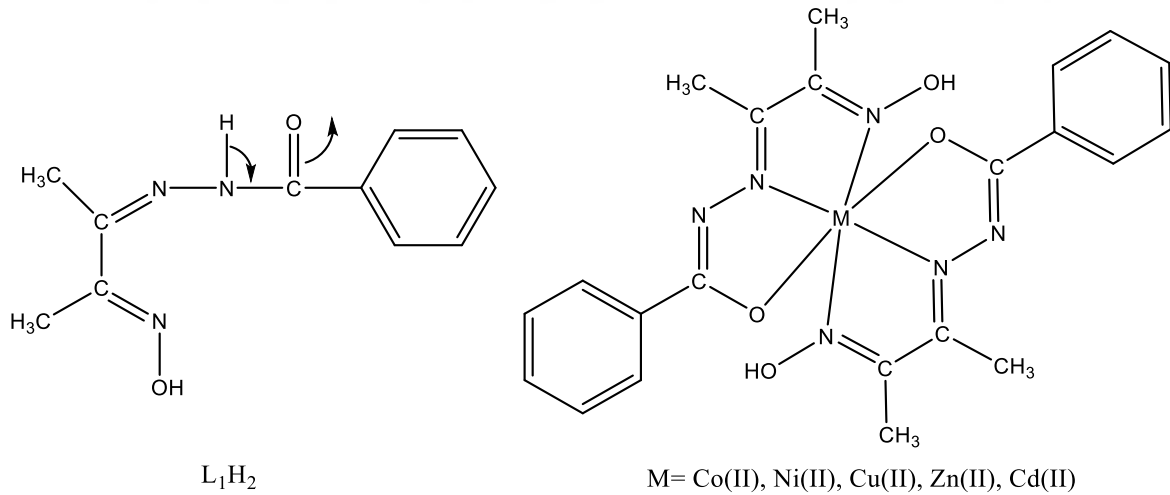


Şekil 2.45. Fenilasetik hidrazid ve 2,3-bütandion monoksim'den hazırlanan hidrazonoksim ligant ve metal komplekslerinin Ortep çizimi



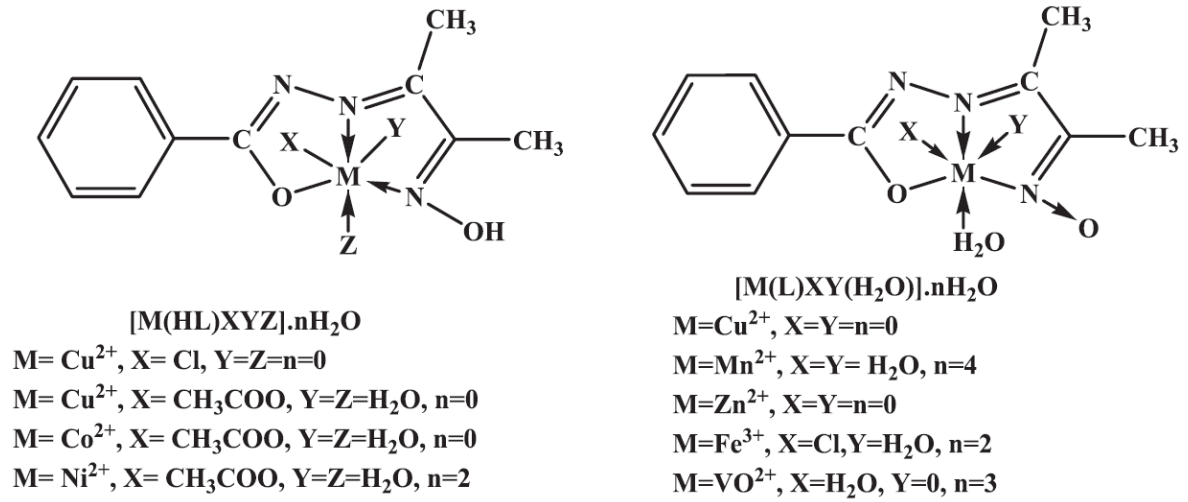
Şekil 2.45. (Devamı)

Al-Ne'aimi ve ark. (2013) NNO üç dişli şelatlayıcı hidrazon-oksim, N'-((2E,3Z)-3-(hidroksiimino)bütan-2-iliden)benzohidrazit (L_1H_2), ligantının metal komplekslerini hazırlamıştır. L_1H_2 ligantının metal iyonları ile 1:2 oranında oktahedral geometrilik kompleks oluşturduğu, yapılan karakterizasyon çalışmaları ile belirlenmiştir. L_1H_2 monoanyonik O,N,N-üç dişli ligant gibi davranarak koordinasyonu, enol formunda oksim azot, imin azot ve enol oksijen atomları ile gerçekleştirmiştir (Şekil 2.46).

Şekil 2.46. L_1H_2 ligantının ve metal komplekslerinin yapısı

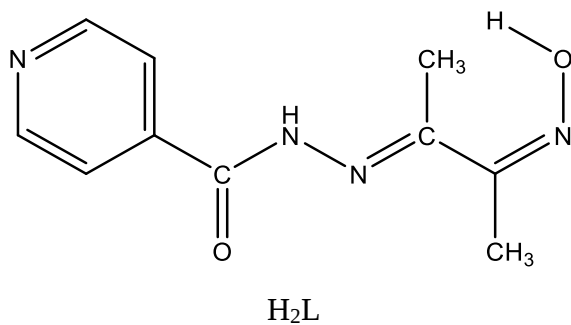
Hassan ve ark. (2022) aynı ligantın metal ligant oranı 1:1 olan metal komplekslerini sentezlemiştir (Şekil 2.47). Bileşiklerin bileşimlerini ve yapılarını aydınlatmak için elementel, termo-gravimetrik, spektral, molar iletkenlik ve manyetik ölçüm teknikleri kullanılmıştır. Analizler, ligantın kare düzlemsel veya bozuk oktahedral geometriyi

oluşturmak üzere enolik/ketonik karbonilik oksijen, protonlanmış/deprotonlanmış oksim azot ve azometin azot atomları yoluyla metal iyonlarına bağlandığını, nötr veya monoanyonik üç dişli ligant olarak reaksiyona girdiğini göstermiştir.

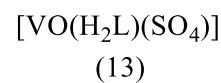
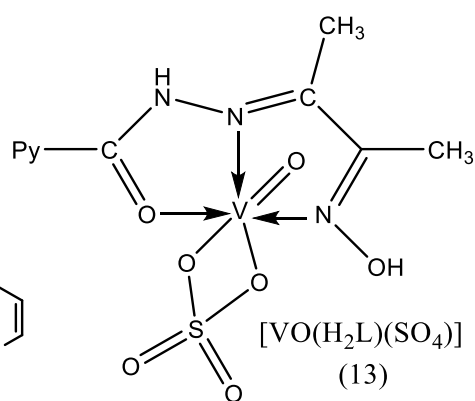
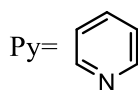
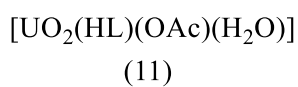
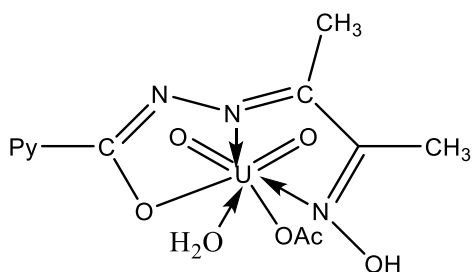
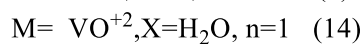
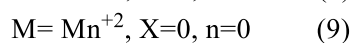
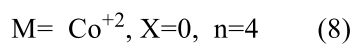
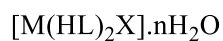
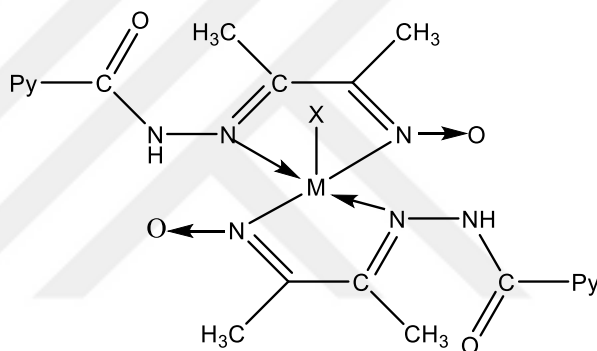
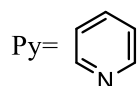
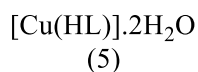
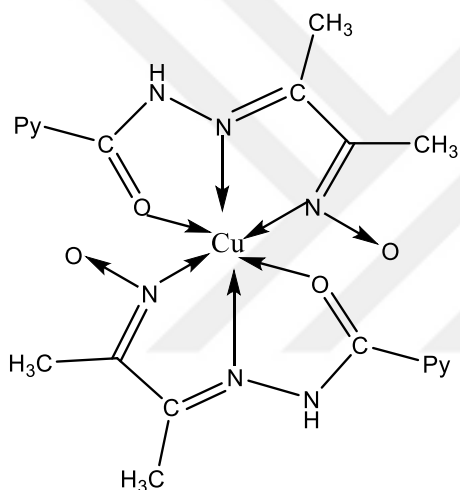
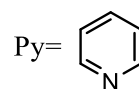
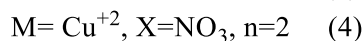
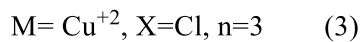
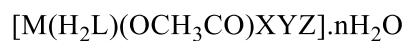
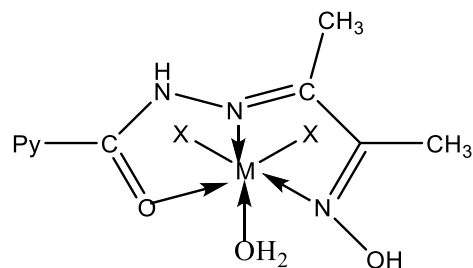
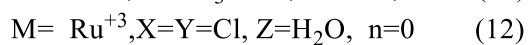
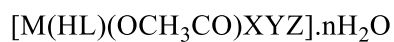
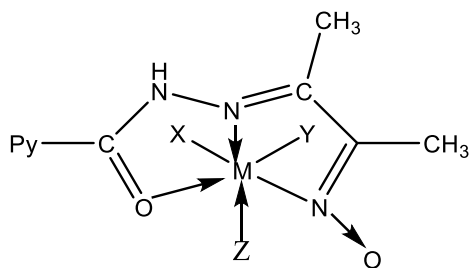


Şekil 2.47. Fenilasetik hidrazid ve 2,3-bütandion monoksim'den hazırlanan hidrazonoksim ligant ve metal komplekslerinin yapısı

İzonikotinohidrazid ve 3- (hidroksiimino)butan-2-on'dan hazırlanan hidrazonoksim ligantının Cu^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} , Mn^{2+} , VO^{2+} , UO_2^{2+} , Ru^{3+} ve Zn^{2+} kompleksleri Shakdofa ve ark. (2018) tarafından sentezlenmiş yapıları spektaral ve analitik yöntemler ile aydınlatılmıştır. Metal:ligant oranlarının 1:1 ve 1:2 olduğu komplekslerde hidrazonoksim bileşiği nötr ve monoanyonik üç dişli veya monoanyonik iki dişli ligant olarak davranmıştır. Metal iyonlarına protonlu ya da protonsız oksim azot atomu, karbonil ya da enolik oksijen atomu ve azometin agrubu azot atomu ile koordine olarak mononükleer yapıli kompleksler meydana getirmiştir (Şekil 2.48).

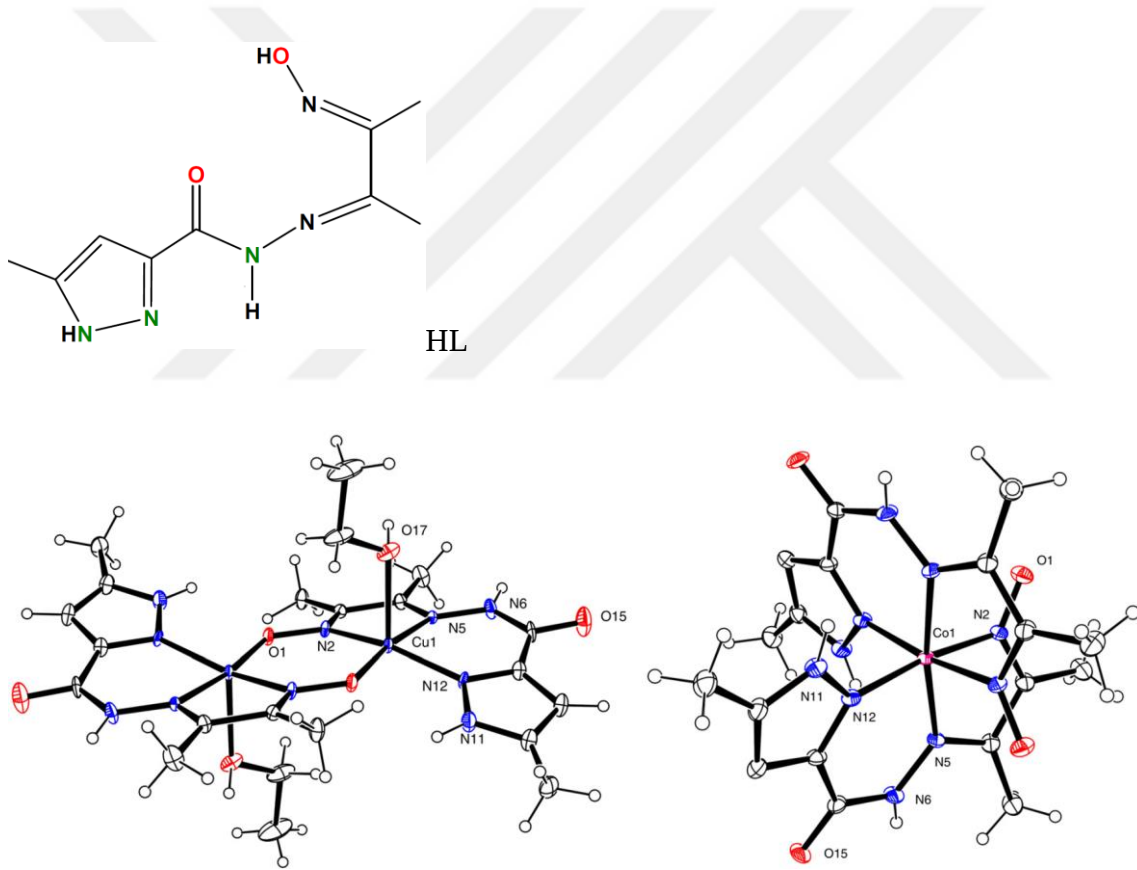


Şekil 2.48. İzonikotinohidrazid ve 3- (hidroksiimino)butan-2-on dan hazırlanan hidrazonoksim ligantının (H_2L) metal komplekslerinin yapısı



Şekil 2.48. (Devamı)

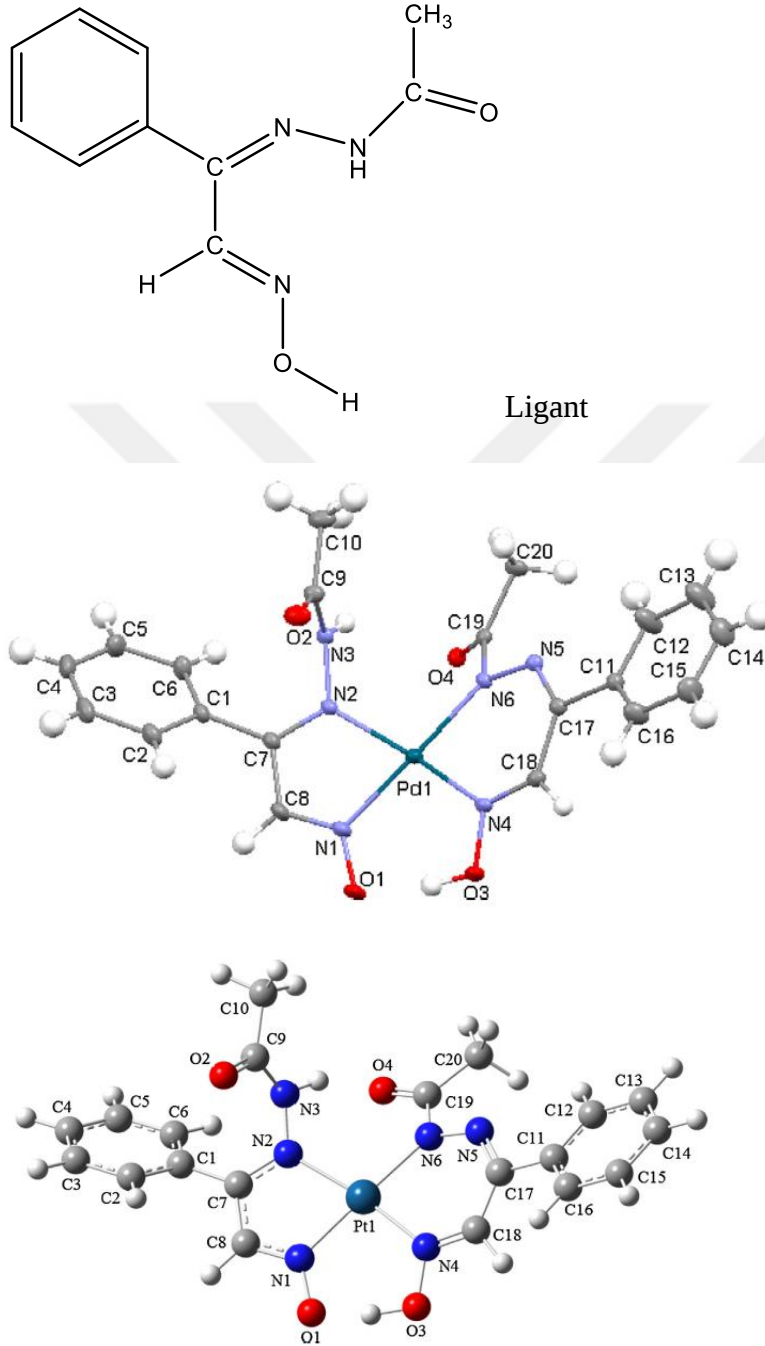
Sutradhar ve ark. (2013) 5-metil pirazol-3-karbohidrazid ile 2,3-bütandion monoksimden hazırladıkları hidrazon oksim ligantının (HL) dinükleer Cu(II) ve mononükleer Co(III) komplekslerini sentezlemiş ve yapılarını X-ışını kristalografisi ve diğer spektroskopik teknikler ile aydınlatmıştır. Cu(II) kompleksinde ligantın, karbonil grubunun enolizasyonu olmadan, pirazol halkasının, oksim grubunun ve azometin grubunun azot atomları ile koordine olarak metal merkezinin çevresinde kararlı altı ve beş üyeli şelat halkaları oluşturduğu alışılmadık bir koordinasyon modu görülmüştür. Ligantın aynı koordinasyon davranışı, kobalt(III) kompleksinde de gözlenmiştir. Ayrıca Cu(II) kompleksinde bakır merkezleri oksim N-O köprüleri ile bağlanmakta ve kristalografik bir simetri merkezi içeren bir dimer oluşmaktadır (Şekil 2.49).



Şekil 2.49. HL ligantının ve Cu(II), Co(III) komplekslerinin yapısı

Asethidrazid ve 2-(Hidroksiimino)asetofenondan hazırlanan ligantın +2 değerlikli platin ve paladyum metal kompleksleri sentezlenerek yapısal karakterizasyonları yapılmıştır. Her bir metal iyonuna hem keto ve hem de enol formda iki ligantın koordine olduğu metal kompleksleri kare düzlem geometriye sahiptir. Oksim grubu azot atomu ile koordine olan ligantlardan biri azometin azot atomu diğeri ise deprotonasyona uğramış amid azot atomu

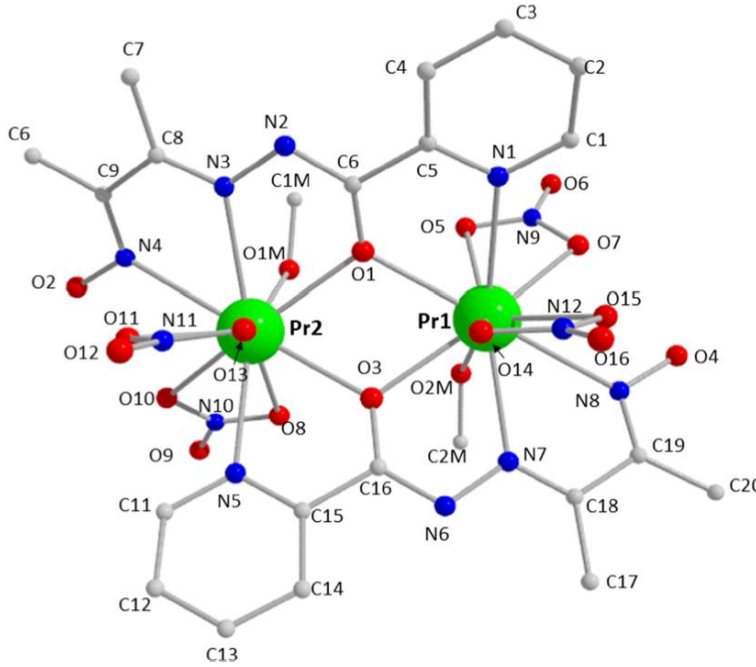
ile koordinasyona katılarak iki dişli davranış sergilemiştir (Şekil 2.50) (Kaya, İçsel, Yılmaz ve Büyükgüngör, 2015).



Şekil 2.50. Asethidrazid ve 2-(Hidroksiimino)asetofenondan hazırlanan ligant ve metal komplekslerinin yapısı

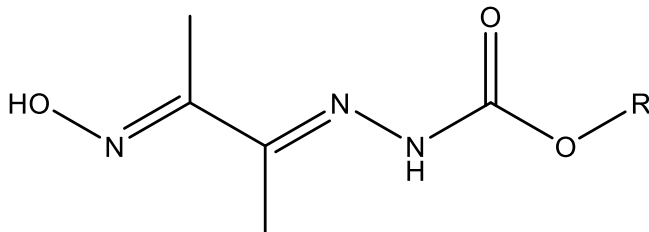
Pilichosa ve ark. (2018) diasetilmonoksim pikolinoilhidrazon ligantının dinükleer praseodim(III) kompleksini oluşturmuş ve yapısını tek kristal X-ışını kırınım yöntemi ile

aydınlatmıştır (Şekil 2.51). İki tane Pr(III) iyonuna iki ligant monoanyonik şelatlayıcı köprü ligant olarak bağlanmış ve her bir metal iyonuna ikişer tane de nitrat iyonu koordine olarak kompleksin yük denkliliğini sağlamıştır.



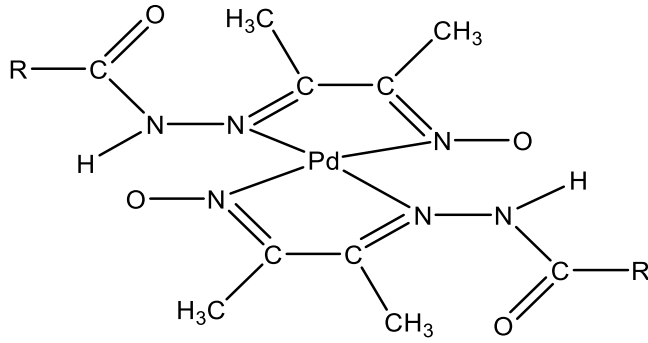
Şekil 2.51. Biasetilmonoksım pikolinoilhidrazon ligantının praseodim(III) kompleksinin moleküler yapısı

İşler (2021) diasetilmonoksımden 2-alkoksiformil hidrazon grubu içeren üç ligant ve bu ligantların Pd(II) komplekslerini sentezlemiş ve yapılarını çeşitli yöntemler ile aydınlatmıştır. Yapılan karakterizasyon çalışmaları ile kompleksler için monomerik kare düzlem yapı önermiştir (Şekil 2.52). Tek kristalini elde ettiği $[Pd(HL_2)_2]$ kompleksinin yapısı bu sonucu doğrularken ligantın metal iyonuna monoanyonik olarak azometin azot atomu ve protonu ayrılmış oksim grubunun azot atomu ile bağlandığını göstermiştir.



R: CH_3 (H_2L^1); CH_2CH_3 (H_2L^2), $C(CH_3)_3$ (H_2L^3)

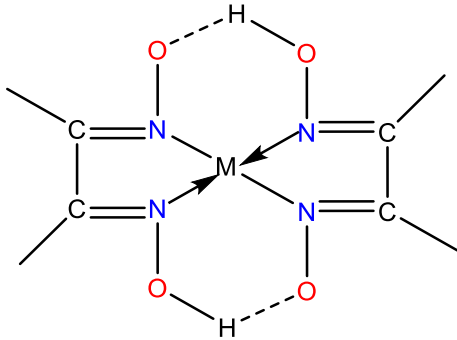
Şekil 2.52. H_2L^{1-3} ligantlarının ve Pd(II) komplekslerinin genel yapısı



Şekil 2.52. (Devamı)

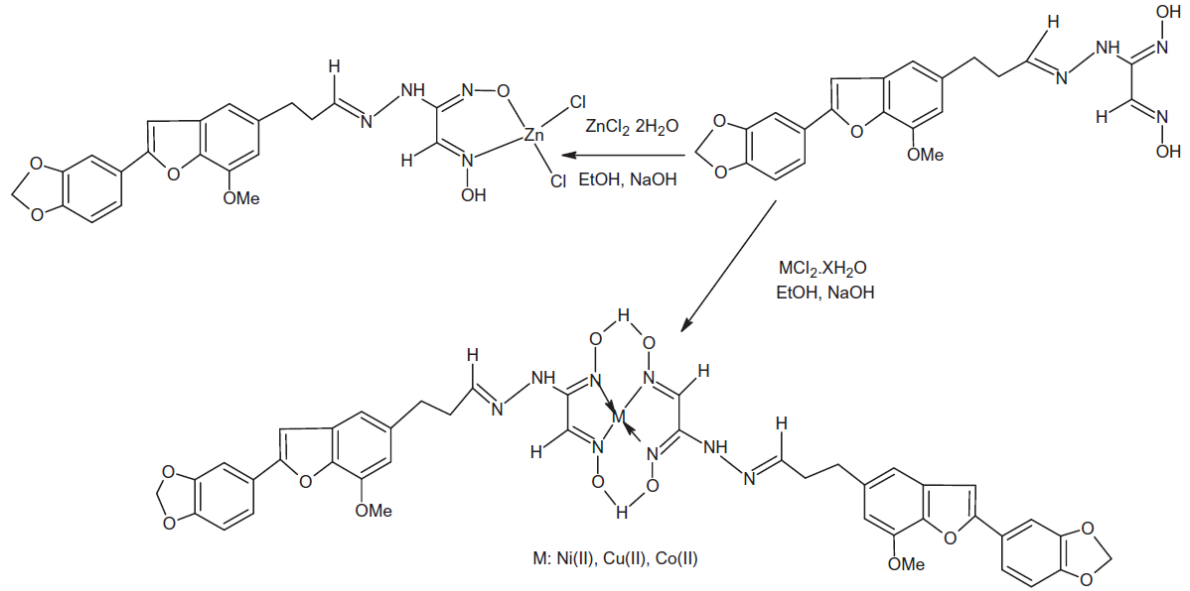
Dioksimler

İki tane oksim grubu taşıyan dioksimlerde, -N-OH gruplarının komşu karbon atomlarının üzerinde bulunması durumunda adlandırma *vic*-dioksim şeklinde yapılmaktadır. Ni(II), Pd(II) ve Cu(II) gibi geçiş metal iyonları ile genellikle kare düzlem yapıda kompleks oluşturan *vic*-dioksim ligantları kompleksin yapısında hidrojen bağı oluşturarak yapının daha kararlı olmasını sağlamaktadır (Şekil 2.53) (İşler, 2021).

Şekil 2.53. *vic*-dioksim ligantların kare düzlem geometrili komplekslerinin genel yapısı

Babahan ve ark. (2015) hydrazon grubu içeren *vic*-dioksim ligantlarının mononükleer, metal ligant oranı 1:2 olan Ni(II), Cu(II), Co(II) ve 1:1 olan Zn(II) metal komplekslerini sentezlemiştir. Spektroskopik ve analitik yöntemler ile yapılan karakterizasyon çalışmaları ligantın oksim azotları ile metale bağlanarak iki dişli davrandığını ve tetrahedral geometrili Zn(II), kare düzlem geometrili Ni(II), Cu(II) ve Co(II) kompleksleri oluşturduğunu göstermiştir (Şekil 2.54). Ligant ve komplekslerin antimikrobiyal özellikleri disk difüzyon

yöntemi kullanılarak incelenmiş ve tüm bileşiklerin kullanılan test mikroorganizmalarına karşı etkili olduğu bulunmuştur.



Şekil 2.54. vic-dioksim-hidrazon ligandı ve metal komplekslerinin yapısı



3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Bileşiklerin sentezinde, saflaştırılmasında ve diğer analizlerinde Çizelge 3.1’de verilen kimyasal maddeler kullanılmıştır.

Çizelge 3.1. Kimyasal maddelerin listesi

Kimyasal Madde	Firma
Hidrazin hidrat	Merck
Etil izovalerat	Aldrich
Diasetilmonoksım	Fluka
Etilalkol	Sigma-Aldrich %99
Susuz asetik asit	Sigma-Aldrich
$\text{Co}(\text{CH}_3\text{COO})_2$	Sigma-Aldrich
$\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	Merck
$\text{Pd}(\text{CH}_3\text{COO})_2$	Sigma-Aldrich
$\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	Merck
$\text{UO}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2$	Merck
Metanol	Sigma-Aldrich %99 (Reagent)
THF	Sigma-Aldrich %99
Nutrient broth	Merck
Nutrient agar	Merck
Mueller Hilton Broth	Merck
Troloks	Sigma
CuCl_2	Sigma
Neokuproin	Sigma
DMSO	Merck
K_2HPO_4	Merck
KH_2PO_4	Merck
$\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$	Sigma
TCA	Merck
FeCl_3	Sigma
Gallik asit	Sigma

3.2. Kullanılan Cihazlar

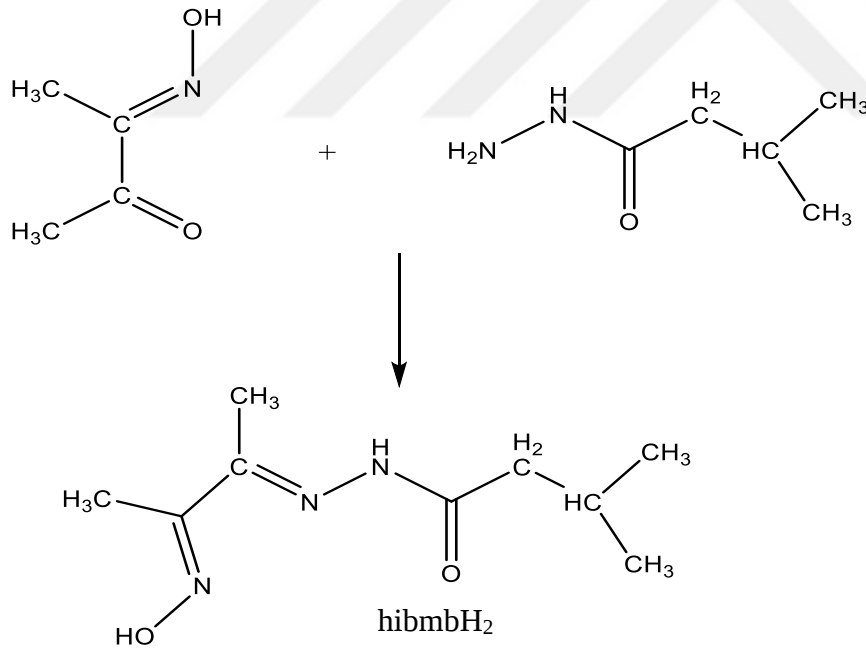
- 1- Ligant ve metal komplekslerin C, H ve N analizleri LECO, CHNS-932 cihazında yapılmıştır. (Orta Doğu Teknik Üniversitesi Merkez Laboratuvarı Ar-Ge Eğitim ve Ölçme Merkezi)
- 2- Ligant ve metal komplekslerin IR spektrumları Perkin Elmer FT-IR spektrofotometresinde KBr ile pelet hazırlanarak 400-4000 cm^{-1} aralığında kaydedilmiştir.
- 3- Çalışmalarda tartım işlemleri Ohaus Pioneer 0,0001 g duyarlıklı terazisinde yapılmıştır.
- 4- Ligant ve Pd(II) kompleksinin NMR spektrumları Bruker DPX-400 FT-NMR spektrofotometresi ile DMSO- d^6 çözücüsünde kaydedilmiştir.
- 5- Ligant ve metal komplekslerin UV/Vis spektrumları 250-900 nm aralığında, DMSO çözücüsünde, Perkin Elmer Lambda UV/Vis spektrofotometresinde kaydedilmiştir.
- 6- Tek kristali elde edilen bileşiklerin kristal verilerin toplanmasında Bruker Marka D8 QUEST Model difraktometre kullanılmıştır.
- 7- Stuart SMP11 cihazı ile bileşiklerin erime (bozunma) noktaları belirlenmiştir.
- 8- Komplekslerin manyetik duyarlılık ölçümleri için MX1 model Sherwood Scientific Manyetik Duyarlılık Terazisi kullanılmıştır.
- 9- AB Sciex 3200 Qtrap spektrofotometresi ile bileşiklerin MS spektrumları kaydedilmiştir.
- 10- Komplekslerin termik analiz eğrileri azot atmosferinde, 10 $^{\circ}\text{C}/\text{dk}$ ısıtma hızında, EXSTAR SII 7300 termik analizörü kullanılarak kaydedilmiştir.

3.3. Deneysel Çalışmalar

3.3.1. N'-3-(hidroksiimino)bütan-2-iliden)-3-metilbütanhidrazid (hibmbH₂) ligantının sentezi

Ligantın sentezinde kullanılan 3-metilbütanhidrazid literatüre uygun olarak aşağıdaki gibi sentezlendi (Gup ve Giziroğlu, 2006). 3mL hidrazin hidrat ve 6,8 mL etil izovalerat 125 °C'de 15 saat geri soğutucu altında ısıtılarak karıştırıldı. Oluşan katı ürün süzüldü, tolüenle yıkandı ve oda sıcaklığında kurutuldu.

N'-3-(hidroksiimino)bütan-2-iliden)-3-metilbütanhidrazid (hibmbH₂) ligantının sentezinde 1 mmol (0.116 g) 3-metilbütanhidrazid ve 1 mmol diasetil monoksim (0,101 g) 20 mL mutlak etanolde 5 damla susuz asetik asit varlığında 6 saat geri soğutucu altında karıştırıldı. Birkaç gün sonra çözeltiden ayrılan hibmbH₂ (Şekil 3.1) kristalleri toplandı.



Şekil 3.1. hibmbH₂ ligantının sentez şeması

3.3.2. Komplekslerin sentezi

[Co(hibmbH)₂] kompleksi: 2 mmol ligant (0,37 g), 20 mL metanolde 60 °C çözüldü. Üzerine oda sıcaklığında 20 mL metanolde çözülen 1 mmol (0,249 g) Co(CH₃COO)₂·4H₂O damla

damla ilave edildi. Karışım geri soğutucu altında çözücünün kaynama noktası sıcaklığında 3 saat karıştırıldı ve kristallendirmeye bırakıldı. Bir hafta sonra oluşan koyu kahverengi kristaller toplandı.

[Ni(hibmbH₂)₂] $\cdot$ 2NO₃ $\cdot$ 2H₂O kompleksi: 2 mmol (0,37 g) ligant ve 1 mmol (0,1827 g) Ni(NO₃)₂ $\cdot$ 6H₂O birlikte 40 mL metanolde oda sıcaklığında çözüldü. Reaksiyon karışımı 3 saat aynı sıcaklıkta karıştırılarak kristallendirmeye bırakıldı. Yaklaşık bir hafta sonra yeşil renkli kristaller elde edildi.

[Cu₂(hibmb)₂] kompleksi: 1 mmol (0,185 g) ligant 25 mL metanolde 60 °C’de çözüldü. Üzerine 20 mL metanolde çözülmüş olan 1 mmol (0,199 g) Cu(CH₃COO)₂ $\cdot$ H₂O ilave edildi ve çözücünün kaynama noktası sıcaklığında geri soğutucu altında 2 saat karıştırıldı. Koyu yeşil renkli çöken ürün süzüldü, sıcak metanol ile yıkandı. Oda sıcaklığında kurutuldu.

[Pd(hibmbH)₂] kompleksi: 2 mmol (0,37 g) ligant ve 2 mmol (0,112 g) KOH 20 mL etanolde 60 °C’de çözüldü. Çözelti oda sıcaklığına kadar soğutulduktan sonra üzerine 15 mL suda süspanse edilen 1mmol (0,224 g) Pd(CH₃COO)₂ ilave edildi ve 4 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Çöken sarı renkli ürün süzüldü, sıcak etanol ile saflaştırıldı ve oda sıcaklığında kurutuldu.

[UO₂(hibmbH)₂] kompleksi: 1mmol (0,185 g) ligant, 10 mL etanolde 60 °C’de çözüldü. Üzerine 10 mL etanolde çözülen 0,5 mmol (0,212 g) (CH₃COO)₂UO₂ $\cdot$ 2H₂O ilave edildi. Karışımı oda sıcaklığında 6 saat karıştırıldı. Oluşan turuncu renkli katı ürün süzüldü ve THF-etanol karışımında tekrar çözülüp kristallendirmeye bırakıldı. Yaklaşık 4 gün sonra turuncu katı elde edildi.

3.4. Biyolojik Çalışmalar

3.4.1 Broth dilüsyon metodu ile antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesi

Gram negatif (*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC 25922) ve Gram pozitif (*Listeria monocytogenes* ATCC 19115, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923) bakteriler ve bir mayaya (*Candida albicans* ATCC 10231) karşı ligant ve komplekslerin antimikrobiyal aktivitesi test edildi. Ligant ve kompleksler 50 mg/mL konsantrasyonda

DMSO içinde çözünerek hazırlandı. Bakteri ve maya hücrelerinin konsantrasyonu 5×10^6 cfu/mL olacak şekilde spektrofotometrik olarak ayarlandı. Broth dilüsyon metoduna göre bileşik 96 kuyucuklu steril plaka içerisinde 2 kat ardışık seyreltilerek 5000- 2,4 µg/mL konsantrasyon aralığında kullanıldı. Her bir kuyucuğa test edilecek mikroorganizma eklendikten sonra 37 °C’de 24 saat inkübasyona bırakıldı. Üremenin olmadığı en düşük konsantrasyon MİK değeri olarak kabul edildi.

3.4.2. Mikroplaka yöntemiyle biyofilm oluşumunun belirlenmesi

Biyofilm oluşturduğu bilinen bakteri *Klebsiella pneumonia* bu deneyde kullanıldı. %1 glikoz içeren MHB besi ortamına Mc Farland 0,5 olacak şekilde inoküle edildi. Bu süspansiyondan mikroplakaya 200 µL aktarıldı. 37 °C’de 24 saat inkübasyon sonrası kültür ortamdan uzaklaştırıldı ve tamponlanmış fosfat tuzu (pH 7.2) ile iki kez yıkandı. Metanolle fiksasyon yapıldıktan sonra 150 µL safranin eklenerek 15 dk boyama yapıldı. Boyanmış biyofilm %95’lik etanol ile çözüldü ve 570 nm’de absorbans okundu (Kırmusaoğlu, 2019).

$$\%inhibisyon = \left(\frac{OD_{negatif kontrol} - OD_{madde}}{OD_{negatif kontrol}} \right) * 100$$

Antibiyofilm aktivite:

%1 glikoz içeren MHB besi ortamında geliştirilen bakteri kültürünün hücre yoğunluğu Mc Farland 0,5’e ayarlandı ve 96 kuyucuklu mikroplakaya aktarıldı. Ligant ve komplekslerin MİK/2 konsantrasyonu bakteri üzerine eklenerek 37 °C’de 24 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonrası biyofilm oluşumu bir önceki metodla ölçüldü (Kırmusaoğlu, 2019).

3.4.3. pBR322 plasmid DNA cleavage (yarılma) aktivitesi

Ligant ve kompleksler DMSO içinde çözüldü ve ardından 0,25 ppm pBR322 plazmid DNA ile 2mM ligant/kompleks 37 °C’de 2 saat inkübe edildi. Reaksiyonlar, aktivatör olarak 30 mM H₂O₂ varlığında ve yokluğunda gerçekleştirildi. Kontrol deneyleri, DMSO varlığında yapıldı. İnkübasyon süresi sonunda 1 µL 6x yükleme boyası ilave edildi. %1 agaroz jele yüklenerek TBE tamponunda (pH:8) 80 V’da 90 dakika boyunca yürütüldü. Jel 15 dakika

etidyum bromür ile boyandı ve deiyonize su ile yıkandı. Daha sonra jeller UV ışığı altında fotoğraflandı.

3.4.4. Antioksidan kapasite

Troloks Eşdeğeri Antioksidan Kapasitesinin (TEAC) Belirlenmesi: Bileşiklerin troloks eşdeğeri antioksidan kapasitesi (TEAC), Cu^{2+} indirgeme gücü metoduna göre değerlendirildi (Apak ve diğerleri, 2007). Bu amaçla, 96 kuyulu bir mikro plakadaki kuyucuklara sırasıyla CuCl_2 , neokuproin çözeltisi ve amonyum asetat tamponundan sırasıyla 50'şer μL eklendi. Üzerine (x) μL bileşik ve (55-x) μL DMSO ilave edilip pipetaj yoluyla karıştırıldı. Toplam hacim 205 μL olacak şekilde hazırlanan çözeltiler oda koşullarında 30 dakika boyunca bekletilip her birinin mikro plaka okuyucuda 450 nm'de absorbans değeri ölçüldü.

Fe^{3+} katyonu indirgeme gücünün (FRAP) belirlenmesi: Fe^{3+} katyonu indirgeme gücü Oyaizu, (1986) metoduna göre belirlendi. Bu amaçla, mikro plaka kuyucuklarına farklı derişimlerde bileşik eklendi. Daha sonra üzerine sırasıyla 40 μL fosfat tamponu (200 mM pH 6,6) ve 50 μL %1'lik $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ çözeltisinden ilave edilerek 50 °C'de 20 dk boyunca bir ısıtıcı blok (Model, Techne) yardımıyla inkübe edildi. İnkübasyon sonunda 50 μL %10'luk TCA ve 10 μL % 0,1'lik FeCl_3 ilave edilip 700 nm'de absorbansı ölçüldü. Standart antioksidan olarak gallik asit (GA) kullanıldı ve sonuçlar aşağıda verilen eşitliğe (1) göre gallik asit eşdeğeri Fe^{3+} indirgeme gücü olarak hesaplandı (Oyaizu, 1986).

$$\text{Fe}^{3+} \text{ Katyonu İndirgeme Gücü (FRAP)} = \text{Eğim}_{(\text{bileşik})} / \text{Eğim}_{(\text{GA})} \quad (1)$$

Eğim değerleri grafiğin doğrusal olarak arttığı bölgede hesaplandı.

DPPH radikali (DPPH•) sönümleme aktivitesi: Bileşiklerin farklı derişimlerinin (0-10 mM) 0,05 mL'si alınıp 0,15 mL DPPH• çözeltisi ile 96 kuyulu bir mikro plakada karıştırıldı. Karışım oda sıcaklığında 30 dk inkübe edildi. Bu sürenin sonunda bir mikro plaka okuyucuda (Multiskan Go, Thermo) 517 nm'de absorbansları okunup bileşiklerin DPPH•'nin yarısını sönümlediği konsantrasyon (IC_{50}) değerleri hesaplandı. Sonuçlar sentetik antioksidan olan bütillenmiş hidroksi anisol (BHA) ve bütillenmiş hidroksi tolue (BHT) ile kıyaslandı (Hatano ve diğerleri, 1989; Ceylan, Usta, Usta, Maltas ve Yıldız, 2015).

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. Yapı Karakterizasyon Çalışmaları

4.1.1. Elementel analiz ve MS sonuçları

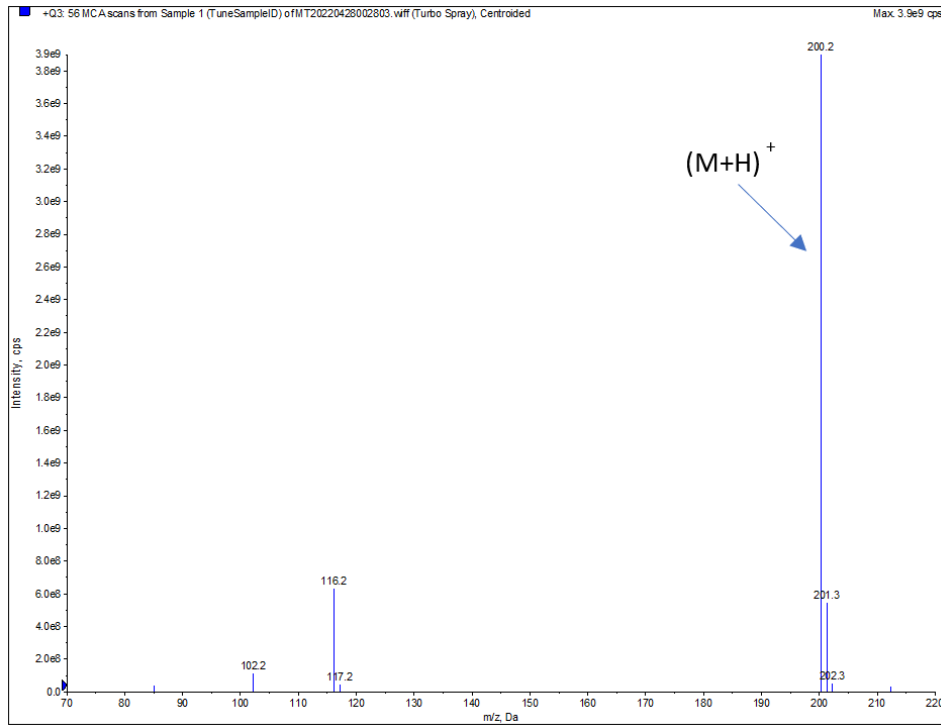
HibmbH₂ ligantı ve metal komplekslerinin deneysel ve teorik elementel analiz sonuçları, erime/bozunma noktası, rengi, molekül ağırlığı, sentez verimi ve kapalı formülü Çizelge 4.1’de verilmiştir. Ligant ve kompleksleri için %karbon, %hidrojen ve %azot elementlerinin deneysel ve teorik verileri oldukça uyumludur. Sonuçlar elde edilen komplekslerde metal:ligant stokiyometrik oranın 1:2 ya da 1:1 olduğunu göstermektedir. Renkli metal kompleksleri havada oda sıcaklığında kararlı olup genel olarak yüksek bozunma noktalarına sahiptir. Ligant, Cu(II), Pd(II) ve UO₂(VI) metal kompleksleri metanol, etanol, kloroform, diklorometan ve DMSO çözücülerinde çözünürken, Co(II) ve Ni(II) komplekslerinin ise çözünürlüğü düşük olup ancak DMSO’da çözünmektedir.

Çizelge 4.1. hibmbH₂ ligantı ve metal komplekslerinin deneysel ve teorik elementel analiz sonuçları, erime/bozunma noktası, rengi, molekül ağırlığı, sentez verimi ve kapalı formülü.

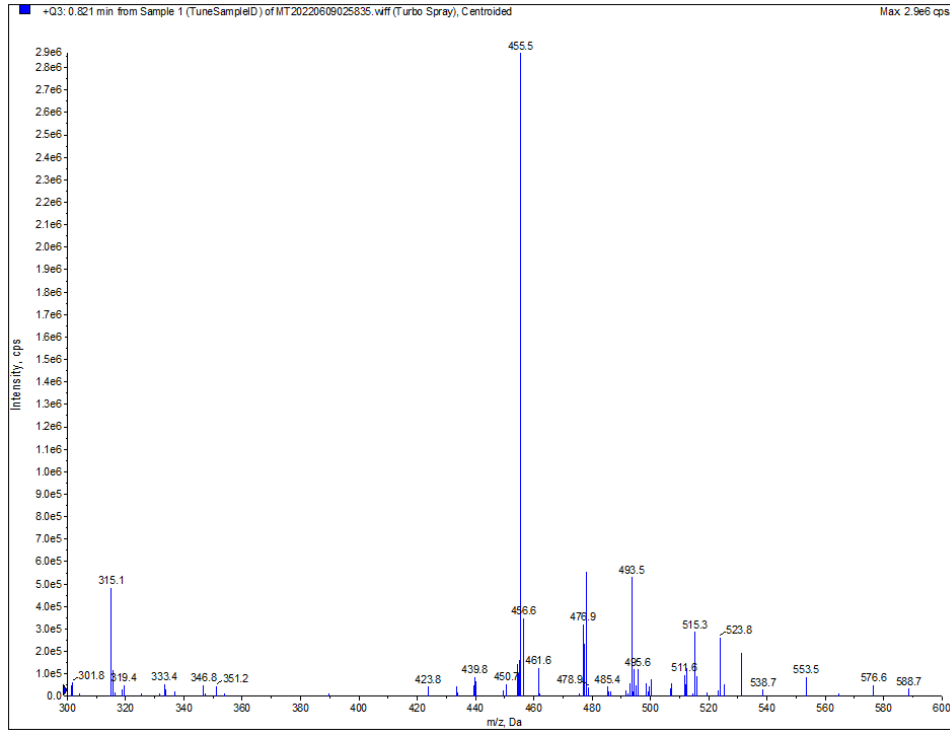
Bileşik	Renk %Verim	E.N (B.N) °C	Molekül ağırlığı (g/mol)	Deneysel (Teorik)		
				%C	%H	%N
hibmbH ₂	Beyaz 75	178	199,25	53,40 (54,25)	8,46 (8,60)	21,30 (21,09)
[Co(hibmbH) ₂]	Koyu kahve 65	219	455,43	46,20 (47,47)	6,31 (7,08)	17,90 (18,45)
[Ni(hibmbH ₂) ₂]·2NO ₃ ·2H ₂ O	Yeşil 70	100	617,24	34,10 (35,03)	5,47 (6,21)	18,30 (18,15)
[Cu ₂ (hibmb) ₂]	Koyu yeşil 75	213	520,09	42,40 (41,45)	5,66 (5,80)	16,50 (16,11)
[Pd(hibmbH) ₂]	Sarı 75	235	502,91	42,30 (42,99)	6,02 (6,41)	16,40 (16,71)
[UO ₂ (hibmbH) ₂]	Turucu 55	236	666,52	32,50 (32,44)	4,55 (4,84)	12,70 (12,61)

Ligant hibmbH₂ ve metal komplekslerinin ESI-MS spektrumları pozitif iyon modunda kaydedilmiş ve Şekil 4.1-6’da verilmiştir. Tüm bileşikler için kütle spektrumlarından elde

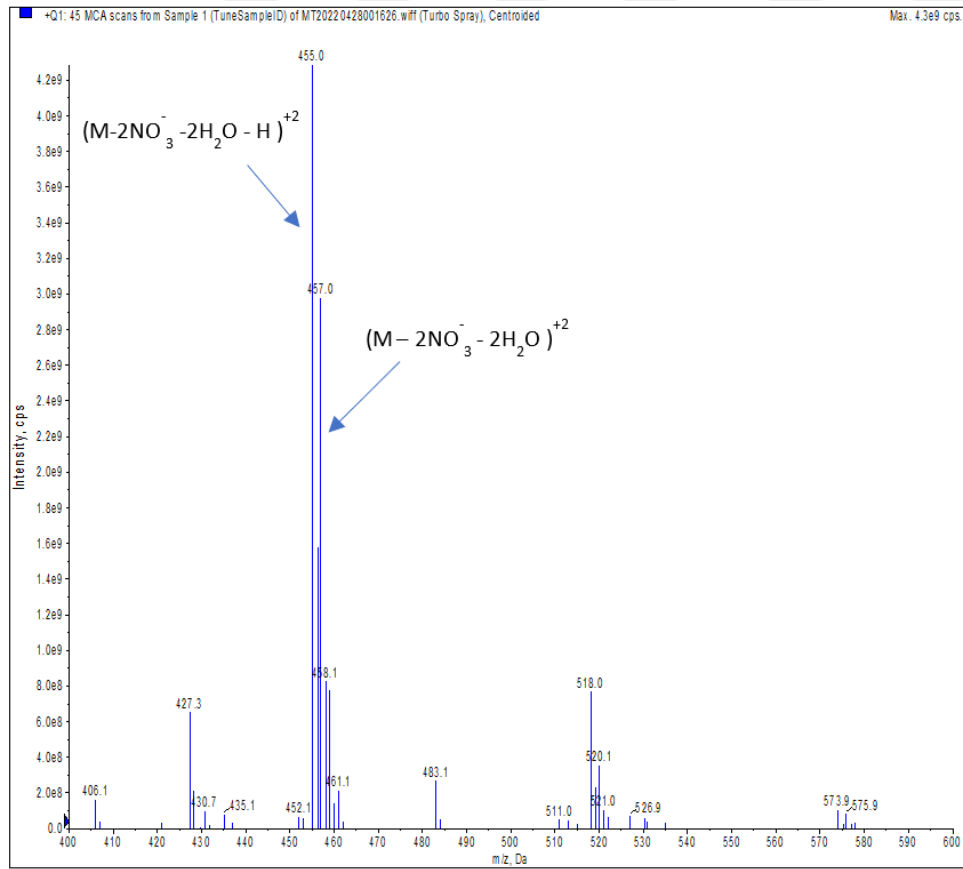
edilen veriler elementel analiz sonuçlarını doğrulamaktadır. Ligantın kütle spektrumunda 200,20 (teo: 200,26) m/z değerlerinde gözlenen pik $[M + H]^+$ iyonun kütesine karşılık gelmekte olup ligantın molekül kütlesi ile tutarlıdır. $[Co(hibmbH)_2]$ kompleksinin spektrumunda $[M + H]^+$ iyon piki 456,60 (teo: 456,43) m/z ve $[M + Na]^+$ iyon piki 478,90 (teo: 478,41) m/z'de gözlenmiştir. $[Ni(hibmbH_2)_2] \cdot 2NO_3 \cdot 2H_2O$ kompleksinin spektrumunda 455,20 (teo: 455,19) m/z ve 457,20 (teo: 457,20) m/z'de gözlenen pikler $[M - 2NO_3 - 2H_2O - H]^+$ ve $(M - 2NO_3 - 2H_2O)^{+2}$ iyonların kütlelerine aittir. $[Cu_2(hibmb)_2]$ kompleksinin spektrumunda 521,50 (teo: 521,10) m/z ve 559,50 (teo: 559,06) m/z'de gözlenen pikler $[M + H]^+$ ve $[M + K]^+$ iyonlarının kütlelerine karşılık gelir. $[Pd(hibmbH)_2]$ kompleksinin $[M + H]^+$, $[M + Na]^+$ ve $[M + K]^+$ iyon pikleri sırasıyla 503,20 (teo: 503,92) m/z, 525,80 (teo: 525,90) m/z ve 542,09 (teo: 542,01) m/z'de gözlenmiştir. $[UO_2(hibmbH)_2]$ kompleksinin MS spektrumunda $[M + H]^+$ iyon piki 667,80 (teo: 667,53) m/z'de, $[M + Na]^+$ iyon piki 690,00 (689,51) m/z de ve $[M + K]^+$ iyon piki 705,70 (705,62) m/z'de görülmüş olup, teorik değerleri ile uyum içindedir. MS spektrum verileri $[Cu_2(hibmb)_2]$ kompleksinin yapısında iki ligant ve iki metal iyonu olduğunu, diğer komplekslerde ise metal iyonuna iki ligant molekülünün koordine olduğunu doğrulamaktadır.



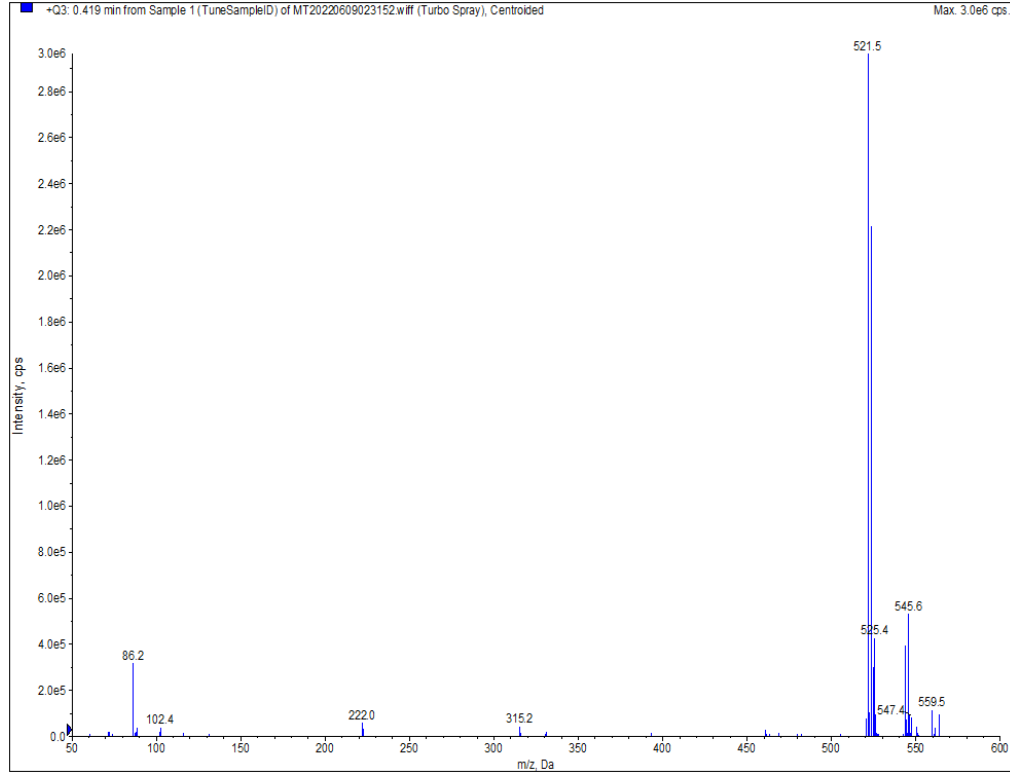
Şekil 4.1. Ligant hibmbH₂'nin ESI-MS spektrumu



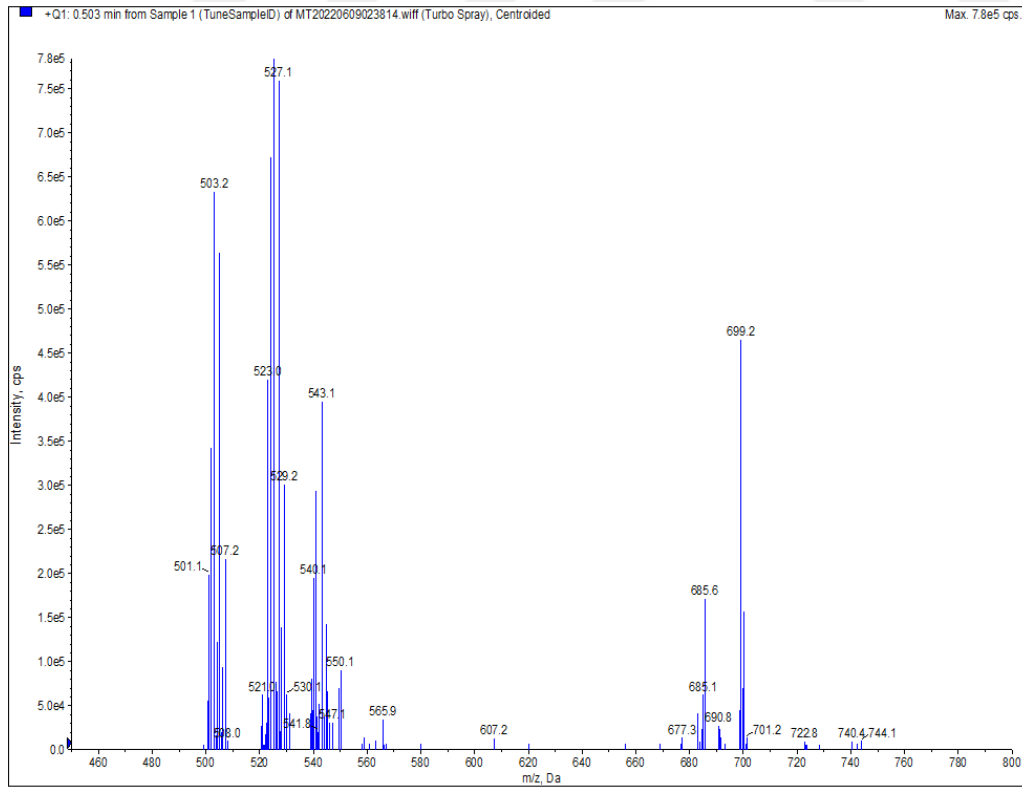
Şekil 4.2. [Co(hibmbH)₂] kompleksinin ESI-MS spektrumu



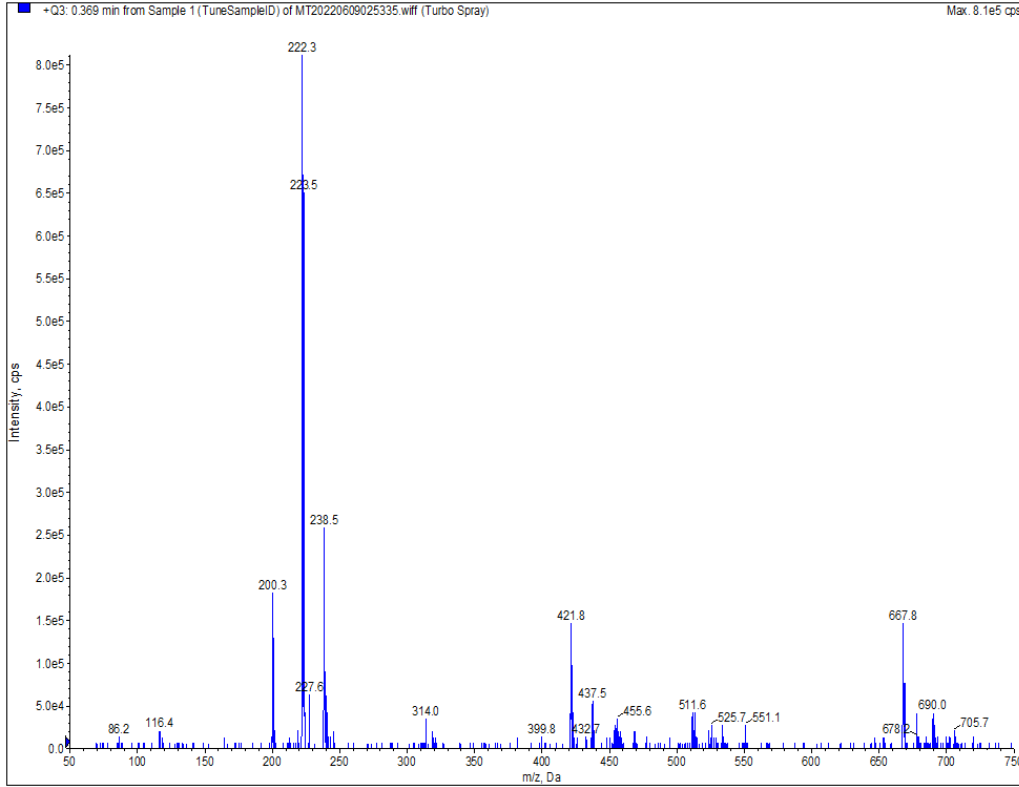
Şekil 4.3. [Ni(hibmbH)₂]·2NO₃·2H₂O kompleksinin ESI-MS spektrumu



Şekil 4.4. $[\text{Cu}_2(\text{hibmb})_2]$ kompleksinin ESI-MS spektrumu



Şekil 4.5. $[\text{Pd}(\text{hibmbH})_2]$ kompleksinin ESI-MS spektrumu



Şekil 4.6. $[\text{UO}_2(\text{hibmbH})_2]$ kompleksinin ESI-MS spektrumu

4.1.2. IR çalışmaları

Ligant hibmbH_2 ve metal komplekslerinin IR spektrumları Şekil 4.7-12’de, karakteristik IR titreşim değerleri Çizelge 4.2’de verilmiştir.

Şekil 4.7’de verilen ligantın IR spektrumunda oksim grubuna ait $\nu(\text{OH})$, $\nu(\text{C}=\text{N})$ ve $\nu(\text{N}-\text{O})$ gerilme titreşimleri sırasıyla $3542\text{--}3149\text{ cm}^{-1}$ aralığında, 1598 ve 1025 cm^{-1} ’de görülmüştür. Hidrazon grubunun $\nu(\text{NH})$ titreşiminin 3115 cm^{-1} ’de, $\nu(\text{C}=\text{O})$ ve $\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{azometin}}$ titreşimlerinin ise birlikte 1668 cm^{-1} ’de yayvan ve keskin bir pik olarak gözlenmesi, katı fazda hibmbH_2 ’nin keto formda bulunduğunu göstermiştir (Hassan ve diğerleri, 2022).

$[\text{Co}(\text{hibmbH})_2]$ kompleksinin IR spektrumunda (Şekil 4.8) NH ve $\text{C}=\text{O}$ grubu gerilme titreşimlerinin kaybolması ve $>\text{C}=\text{N}-\text{N}=\text{C}<$ ve $\text{C}-\text{O}$ gerilme titreşimlerine karşılık gelen iki yeni pikin 1567 ve 1262 cm^{-1} ’de görülmesi ligantın keto-enol tautomerizmine uğradığını ve $\text{Co}(\text{II})$ iyonuna enolik oksijen atomu, $\text{C}=\text{N}_{\text{azometin}}$ ve yeni oluşan $\text{C}=\text{N}$ grubunun azot atomları ile koordine olduğuna işaret etmiştir. Serbest ligantın IR spektrumunda 3193 , 1598 ve 1025 cm^{-1} ’de belirlenen oksim grubu $\nu(\text{O}-\text{H})$, $\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{oksim}}$ ve $\nu(\text{N}-\text{O})$ titreşimlerinin 3380 , 1532

ve 1045 cm^{-1} 'de gözlenmesi bu grubun azot atomunun koordinasyona katıldığını oksijen atomunun ise koordinasyonda yer almadığını göstermiştir (Al-Ne'aimi, Al-Khuder ve Mohammed, 2012; Al-Ne'aimi ve Al-Khuder, 2013; Karadeniz ve diğerleri, 2019; Hassan ve diğerleri, 2022).

Şekil 4.9'da verilen $[\text{Ni}(\text{hibmbH}_2)_2] \cdot 2\text{NO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ kompleksinin IR spektrumunda $3536\text{--}3260\text{ cm}^{-1}$ aralığında görülen yayvan bant kompleksin yapısında su varlığına işaret ederken, elementel analiz ve termik analiz sonuçları ise 2 mol su bulunduğunu doğrulamıştır. $\nu(\text{OH})$ ve $\nu(\text{NH})$ gerilme titreşimleri çakışarak bu bantın devamında $3253\text{--}3105\text{ cm}^{-1}$ aralığında gözlenmiştir. Liganta göre daha düşük frekansta 1618 , 1529 ve 1506 cm^{-1} 'de gözlenen $\nu(\text{C=O})$, $\nu(\text{C=N})_{\text{azometin}}$ ve $\nu(\text{C=N})_{\text{oksim}}$ gerilme titreşimleri ligantın Ni(II) iyonuna bu gruplar üzerinden keto formda ve nötr olarak koordine olduğunu göstermiştir. Tamamlayıcı NO_3^- iyonuna ait pikleri ise spektrumda 1381 , 825 ve 745 cm^{-1} 'de belirlenmiştir (Bao-dui Wang, Yang ve Li, 2006; Karadeniz ve diğerleri, 2019; Hassan ve diğerleri, 2022).

$[\text{Cu}_2(\text{hibmb})_2]$ kompleksinin IR spektrumunda (Şekil 4.10) serbest ligantta 3193 cm^{-1} , 3115 cm^{-1} ve 1668 cm^{-1} 'de gözlenen $\nu(\text{OH})$, $\nu(\text{NH})$ ve $\nu(\text{C=O})$ piklerinin kaybolması, $>\text{C=N-N=C}<$ iskeletinin ve C-O grubunun gerilme titreşimlerine karşılık gelen 1623 ve 1262 cm^{-1} 'de iki yeni pik gözlenmesi ligantın Cu(II) iyonuna bağlanırken keto formdan enol forma dönüştüğünü ve oksim protonunun ayrıldığını göstermiştir. Ayrıca kompleks oluşumu ile oksim grubunun C=N ve N-O gruplarının titreşim frekanslarının serbest liganta göre daha düşük frekansa kayarak 1503 ve 1011 cm^{-1} 'de görülmesi bu grubun hem azot hem de oksijen atomları ile koordinasyona katıldığını göstermektedir. IR spektrumunda 3000 cm^{-1} üzerinde herhangi bir pikin gözlenmemesi elemental analiz ve termik analiz sonuçlarını doğrulamakta ve yapının koordine ya da hidrat suyu içermediğine işaret etmektedir. Bu sonuçlar dianyonik ligantın Cu(II) iyonuna keto-enol dönönüşümü ile oluşan yeni C=N grubunun ve azometin grubunun azot atomları, enolik oksijen atomu ve oksim grubunun azot ve oksijen atomları ile koordine olduğunu göstermiştir (Iskander ve Sayed, 2003; Gup ve Giziroglu, 2006; Karadeniz ve diğerleri, 2019; Hassan ve diğerleri, 2022).

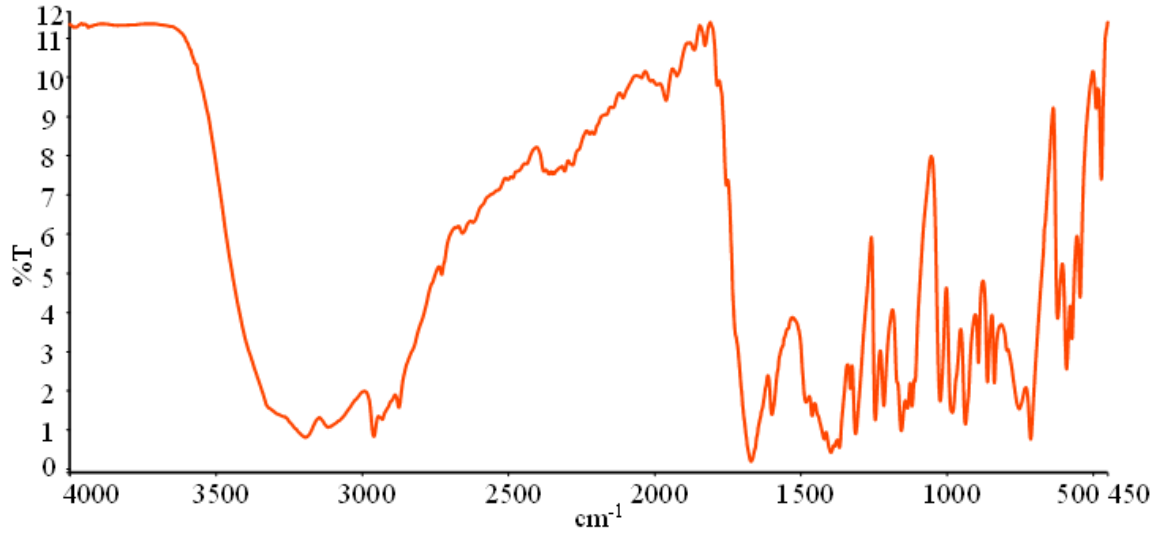
Şekil 4.11'de verilen $[\text{Pd}(\text{hibmbH})_2]$ kompleksinin IR spektrumunda NH grubu gerilme titreşimi 3199 cm^{-1} 'de gözlenirken, ligant spektrumunda $3542\text{--}3149\text{ cm}^{-1}$ aralığında belirlenen ve $\nu(\text{OH})$ titreşimine karşılık gelen yayvan bant kaybolmuştur. $\nu(\text{C=O})$ ve $\nu(\text{N-O})$ titreşimleri serbest liganta göre daha yüksek frekansa kayarak 1707 ve 1117 cm^{-1} 'de,

$\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{azometin}}$ ve $\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{oksim}}$ titreşimleri ise daha düşük frekansa kayarak 1602 ve 1513 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. Bu sonuçlar kompleks oluşumu sırasında liganın oksim protonunun deprotonayona uğradığını, Pd(II) iyonuna oksim ve azometin gruplarının azot atomları ile bağlandığını, karbonil ve oksim grubu oksijen atomlarının ise koordinasyona katılmadığını göstermiştir. Pd(II) kompleksinde ligan keto formda olup, monoanyonik iki dişli bir davranış sergilemiştir (Naskar ve diğerleri, 2011; Kaya ve diğerleri, 2015; Zülfikaroğlu, 2020).

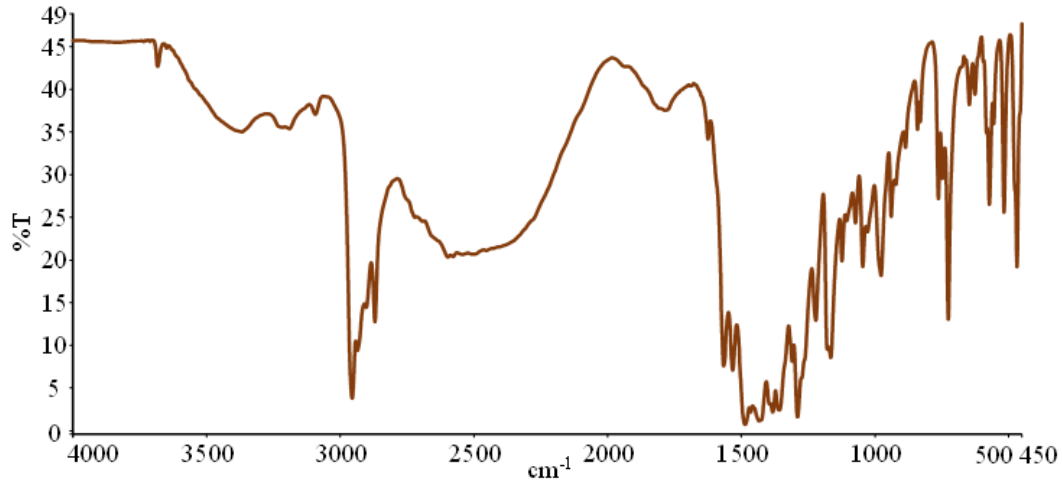
[$\text{UO}_2(\text{hibmbH})_2$] kompleksinin IR spektrumunda (Şekil 4.12) NH ve C=O grubu gerilme titreşimlerinin kaybolması ve $>\text{C}=\text{N}-\text{N}=\text{C}<$ ve C-O gerilme titreşimlerine karşılık gelen iki yeni pikin 1590 ve 1268 cm^{-1} 'de görülmesi liganın keto formdan enol forma dönüştüğünü ve Co(II) iyonuna enolik oksijen atomu, $\text{C}=\text{N}_{\text{azometin}}$ ve yeni oluşan C=N grubunu azot atomları ile koordine olduğuna işaret etmiştir. Serbest liganın IR spektrumunda 3193, 1598 ve 1025 cm^{-1} 'de belirlenen oksim grubu $\nu(\text{O}-\text{H})$, $\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{oksim}}$, ve $\nu(\text{N}-\text{O})$ titreşimlerinin 3150 1518 ve 1066 cm^{-1} 'de gözlenmesi bu grubun azot atomunun koordinasyona katıldığını oksijen atomunun ise koordinasyonda yer almadığını göstermiştir. $\nu_{\text{as}}(\text{UO}_2)$ ve $\nu_{\text{s}}(\text{O}=\text{U}=\text{O})$ gerilme titreşimleri 922 ve 811 cm^{-1} 'de kekin bir pik olarak gözlenmiştir (Gup ve Giziroğlu, 2006; Al-Ne'aimi ve diğerleri 2012; Al-Ne'aimi ve Al-Khuder, 2013; Karadeniz ve diğerleri, 2019; Hassan ve diğerleri, 2022). Kompleksler için 503–543 ve 460–487 cm^{-1} aralığında gözlenen yeni bantlar $\nu(\text{M}-\text{O})$ ve $\nu(\text{M}-\text{N})$ titreşimlerine atanmıştır (Shakdofa ve diğerleri, 2018; Samy ve Shebl, 2020).

Çizelge 4.2 Ligan hibmbH₂ ve metal komplekslerinin karakteristik IR titreşim değerleri (cm^{-1})

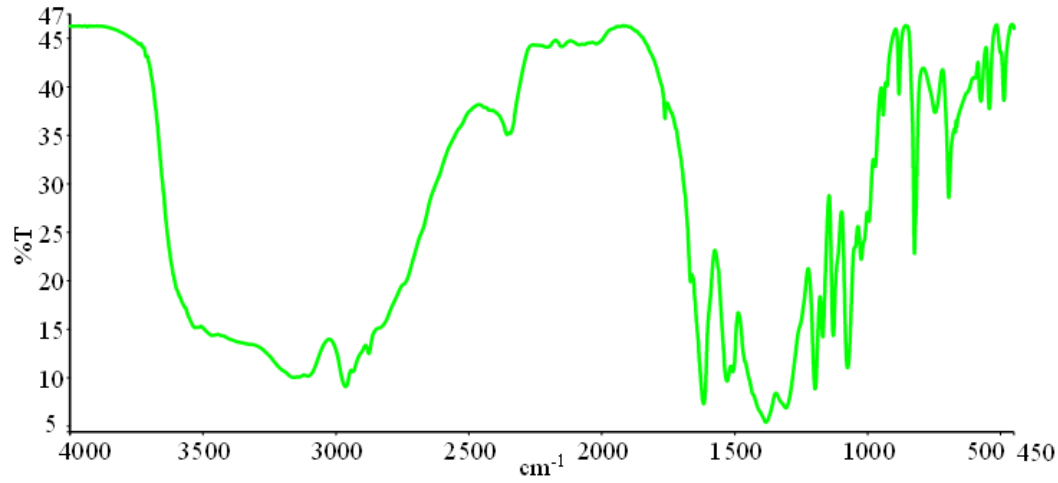
Bileşikler	$\nu(\text{OH})$	$\nu(\text{NH})$	$\nu(\text{C}=\text{O})$	$>\text{C}=\text{N}^*-\text{N}=\text{C}<$	$\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{azometin}}$	$\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{oksim}}$	$\nu(\text{C}-\text{O})$	$\nu(\text{N}-\text{O})$
hibmbH ₂	3542-3149	3115	1668	-	1668	1598	-	1025
[Co(hibmbH) ₂]	3380	-	-	1567	-	1532	1288	1045
[Ni(hibmbH) ₂] · 2NO ₃ · 2H ₂ O	3235-3105		1618	-	1529	1506	-	1075
[Cu ₂ (hibmb) ₂]	-	-	-	1623	-	1503	1262	1011
[Pd(hibmbH) ₂]	-	3199	1707	-	1602	1513	-	1117
[UO ₂ (hibmbH) ₂]	3150	-	-	1590	-	1518	1268	1066



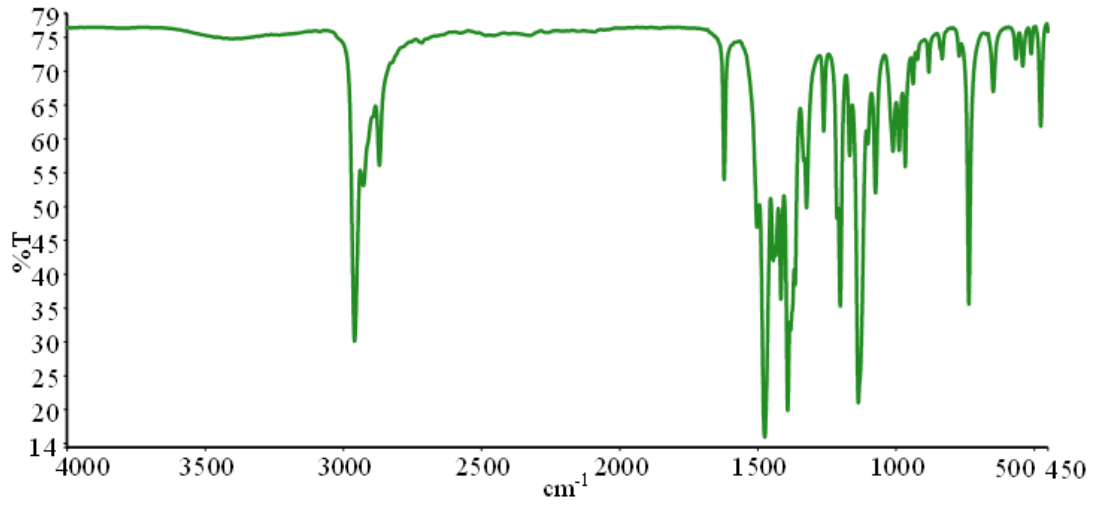
Şekil 4.7. Ligant hibmbH₂'nin IR spektrumu



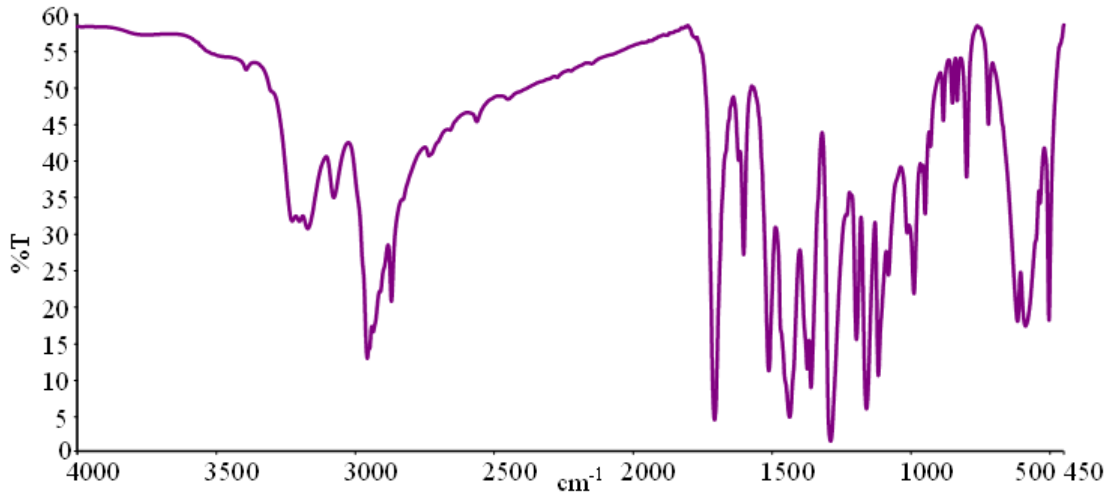
Şekil 4.8. [Co(hibmbH)₂] kompleksinin IR spektrumu



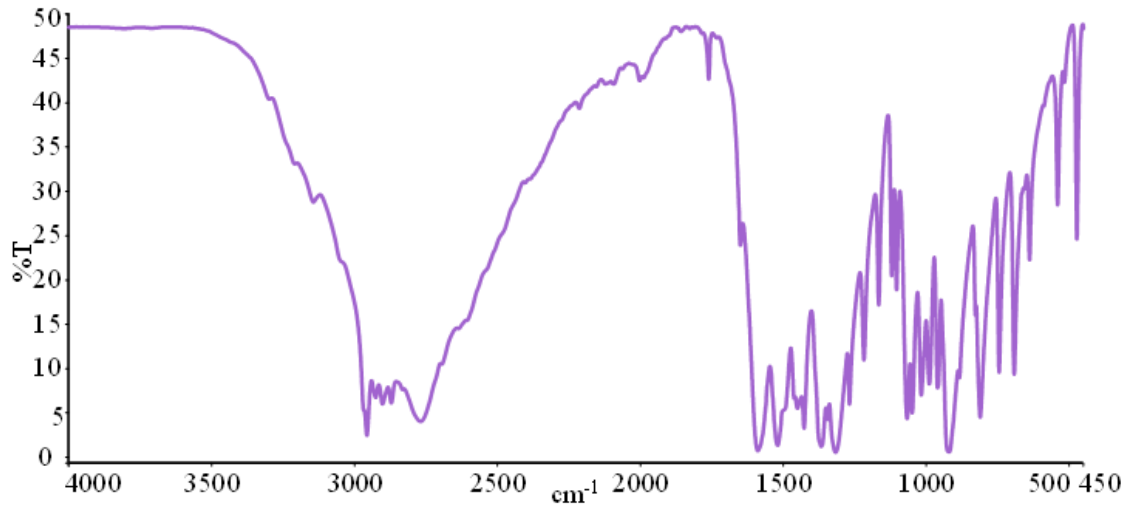
Şekil 4.9. [Ni(hibmbH₂)₂]·2NO₃·2H₂O kompleksinin IR spektrumu



Şekil 4.10. $[\text{Cu}_2(\text{hibmb})_2]$ kompleksinin IR spektrumu



Şekil 4.11. $[\text{Pd}(\text{hibmbH})_2]$ kompleksinin IR spektrumu



Şekil 4.12. $[\text{UO}_2(\text{hibmbH})_2]$ kompleksinin IR spektrumu

4.1.3. ^1H ve ^{13}C -NMR çalışmaları

Ligant hibmbH₂ ve [Pd(hibmbH)₂] kompleksinin ^1H -NMR sonuçları Çizelge 4.3’de, spektrumları Şekil 4.13 ve Şekil 4.14’de verilmiştir. Ligantın ^1H -NMR spektrumunda hidrazonoksim bileşikler için karakteristik olan oksim OH ve amide NH protonları 10,42 /10,25 ppm ve 11,50 / 11,46 ppm’ de ikiyeşer pik olarak gözlenmiştir. Bu çift ^1H -NMR sinyalleri, DMSO-d₆’da çözünmüş olan ligantın bir E/Z-izomer karışımı olarak mevcut olduğunu göstermiştir. C=N gruplarına bağlı metil protonları 2,05/2,02 ppm (**CH**₃-C=N-N) ppm ve 1,96 ppm’de (**CH**₃-C=N-OH) singlet olarak ortaya çıkmıştır. İzobütil grubuna ait CH₂, CH ve CH₃ protonları ise 2,21 ppm’de, 2,15-2,05 ppm ve 0,95-0,89 ppm aralığında rezonansa gelmiştir.

Şekil 4.14’de verilen [Pd(hibmbH)₂] kompleksinin ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde serbest ligant için 10,42 /10,25 ppm’de gözlenen oksim proton pikinin kaybolduğu ve NH protonun 11,46 ppm’de rezonansa geldiği görülmüştür. Bu sonuç ligantın keto formda ve oksim protonunu kaybederek Pd(II) iyonuna koordine olduğunu göstermiştir. CH₃, CH₂ ve CH protonlarının sinyalleri ise 2,31-0,96 ppm aralığında ortaya çıkmıştır.

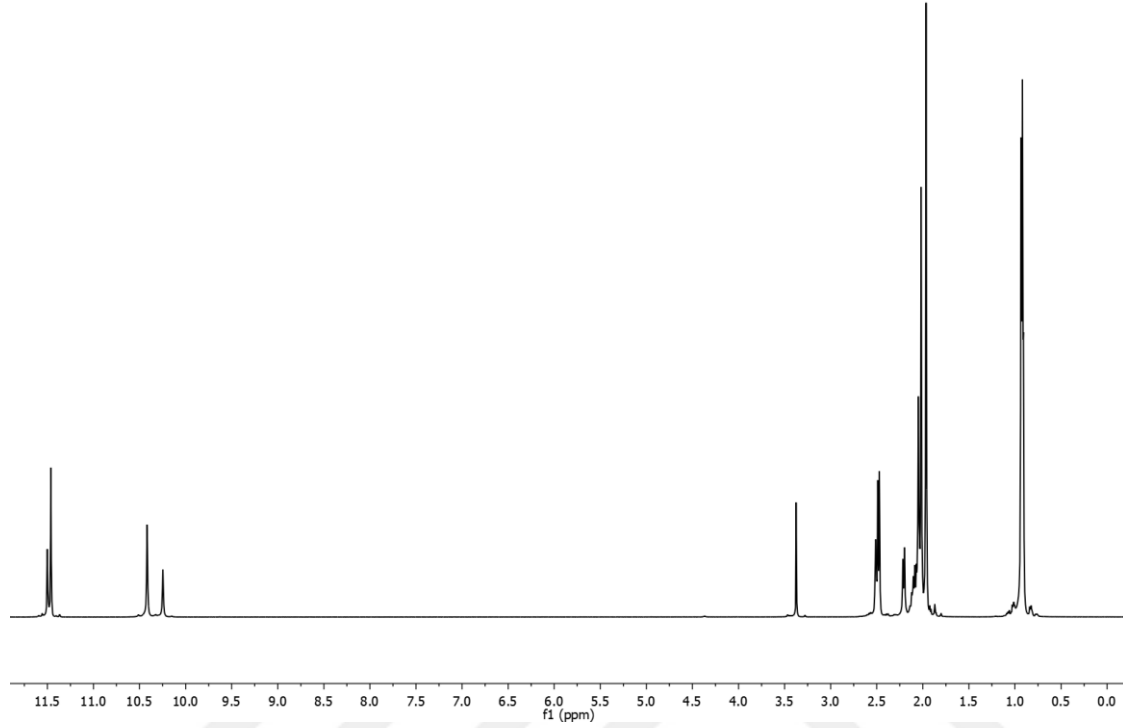
Ligant hibmbH₂’nin ^{13}C -NMR (APT) spektrumu Şekil 4.15’de, sonuçları Çizelge 4.4’de verilmiştir. Ligantın APT NMR spektrumunda C=O karbonu için 174.94 ppm ve 168.95 ppm’de iki sinyal gözlenmesi ligantın çözelti fazında bir E/Z-izomer karışımı olarak bulunduğunu doğrulamaktadır. Spektrumda oksim grubu (C=N-OH) karbonu 153,30 (E) ve 157,78 (Z) ppm’de, azometin grubu (C=N-N) karbonu ise 150,20 (E) ve 146,56 (Z) ppm’de gözlenmiştir. Alifatik karbon atomlarının kimyasal kayma değerleri 43,44-9,53 ppm aralığında görülmüştür.

Çizelge 4.3. Ligant hibmbH₂ ve [Pd(hibmbH)₂] kompleksinin ^1H -NMR sonuçları

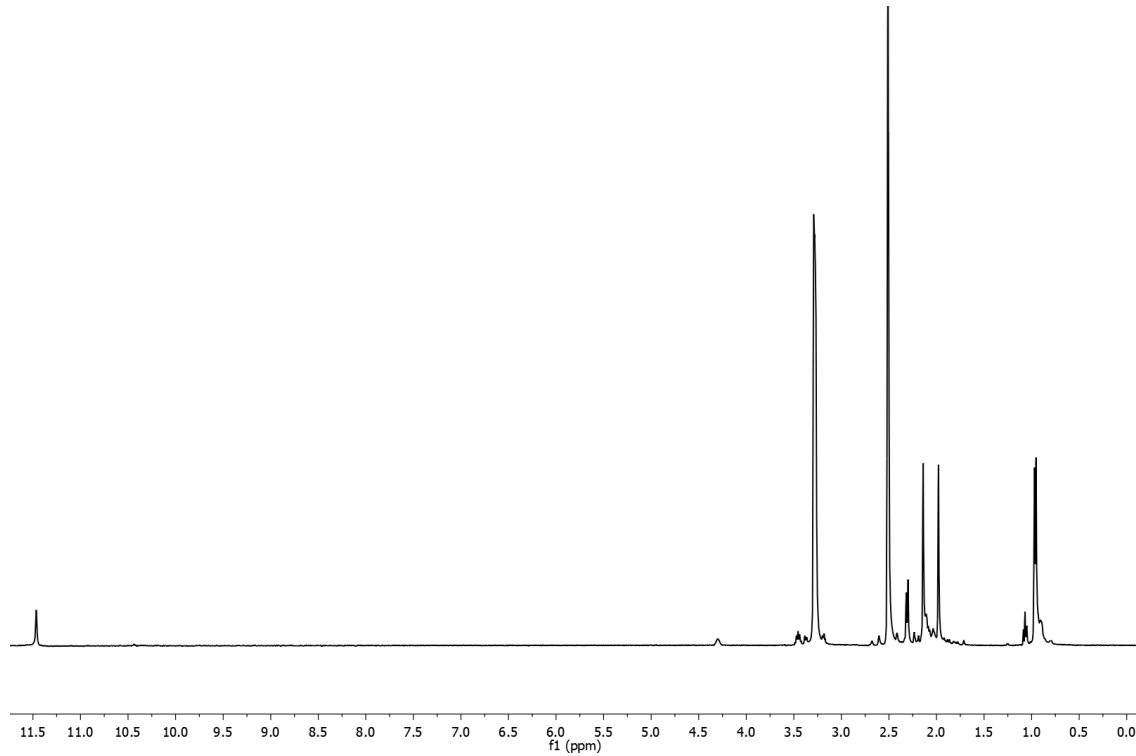
Bileşik		NH	OH	-CH ₂ (-C=O)	CH (CH-(CH ₃) ₂)	CH ₃ (-C=N-N)	CH ₃ (-C=N-OH)	-CH ₃ (CH-(CH ₃) ₂)
hibmbH ₂	E	11,50 (s)	10,42 (s)	2,21 (d)	2,15-2,05 (m)	2,05 (s)	1,96 (s)	0,95-0,89 (m)
	Z	11,46 (s)	10,25 (s)	2,21 (d)	2,15-2,05 (m)	2,02 (s)	1,96 (s)	0,95-0,89 (m)
[Pd(hibmbH) ₂]		11,46 (s)	-	2,31 (d)	2,24-2,18 (m)	2,14 (s)	1,98 (s)	0,96 (d)

Ligant ve [Pd(hibmbH)₂] kompleksinin NMR sonuçlarının literatürde benzer bileşikler için verilen NMR değerleri ile uyum içinde olduğu belirlenmiştir (Salem, El Sayed, Haase ve

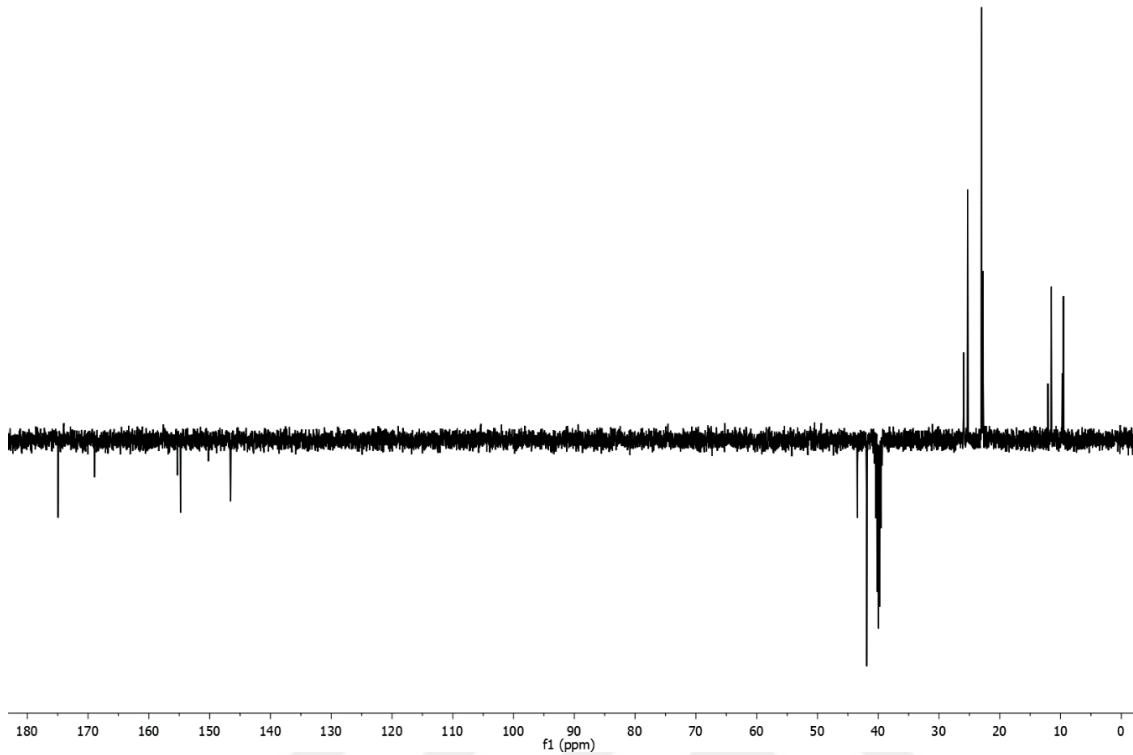
Iskander, 2005; Al-Ne'aimi ve Al-Khuder, 2013; Sutradhar ve diğ erleri, 2013; Kurnaz, Ataol, Bati ve Buyukgungor, 2016; Shakdofa ve diğ erleri, 2018; Z lfikaroğ lu, 2020).



 ekil 4.13. Ligant hibmbH₂'nin ¹H-NMR spektrumu



 ekil 4.14. [Pd(hibmbH)₂] kompleksinin ¹H-NMR spektrumu



Şekil 4.15. Ligant hibmbH₂'nin ¹³C-NMR (APT) spektrumu

Çizelge 4.4. Ligant hibmbH₂'nin ¹³C-NMR sonuçları

Bileşik		C=O	CH ₂	CH-(CH ₃) ₂	CH-(CH ₃) ₂	N-N=C-CH ₃	HO-N=C-CH ₃	C=N-OH	C=N-NH
hibmbH ₂	E	174,94	43,44	25,95	23,01	12,08	9,72	155,30	150,20
	Z	168,95	41,90	25,29	22,76	11,53	9,53	154,78	146,56

4.1.4. Elektronik spektrumlar ve manyetik davranış

Elde edilen bileşiklerin UV-Vis. spektrumları Şekil 4.15-20'de ve elektronik geçişlerinin değerleri komplekslerin deneysel manyetik moment değerleri ile birlikte Çizelge 4.5'de verilmiştir.

Ligant hibmbH₂'nin UV-Vis. spektrumunda (Şekil 4.16) $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri 253 nm ($\epsilon = 20500 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$), 255 nm ($\epsilon = 21363 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) ve 269 nm'de ($\epsilon = 23392 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) gözlenmiştir. C=N ve C=O gruplarından kaynaklı $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri ise 269 nm'deki şiddetli ve yayvan $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişi altında kaldığı için görülememiştir.

Şekil 4.17’de verilen [Co(hibmbH)₂] kompleksinin UV-Vis. spektrumunda ligant içi geçişler 253 nm ($\pi \rightarrow \pi^*$, $\epsilon = 33094 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$), 255 nm ($\pi \rightarrow \pi^*$, $\epsilon = 25904 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) ve 270 nm’de ($\pi \rightarrow \pi^*$, $\epsilon = 17649 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) gözlenmiştir. Yük aktarım geçişi ve d-d geçişi şiddetli $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişinin uzantısında omuz olarak 393 nm ($\epsilon = 3227 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) ve 494 nm’de ($\epsilon = 950 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) ortaya çıkmıştır. Bir tane eşleşmemiş tek elektron bulunduğuna işaret eden manyetik moment sonucu (1,43 B.M) kompleksin düşük spin oktahedral geometriye sahip olduğunu göstermiştir (Karadeniz ve diğerleri, 2018).

[Ni(hibmbH₂)₂]·2NO₃·2H₂O kompleksinin UV-Vis. spektrumu (Şekil 4.18) incelendiğinde, $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri 252 nm ($\epsilon = 32660 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) ve 269 nm’de ($\epsilon = 19940 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) görülürken, $n \rightarrow \pi^*$ geçişi şiddetli $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişi altında kaldığı için gözlenememiştir. 355 nm ‘de ($\epsilon = 1041 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) gözlenen bandın yük aktarım geçişi olduğu düşünülmektedir. Oktahedral geometriye sahip olan Ni(II) kompleksinin spektrumunda $^3A_{2g}(F) \rightarrow ^3T_{1g}(P)$, $^3A_{2g}(F) \rightarrow ^3T_{1g}(F)$ geçişlerine karşılık 425 nm’ de ($\epsilon = 160 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) bir omuz ve 762 nm’de ($\epsilon = 160 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) bir tane bant gözlenmiştir. $^3A_{2g}(F) \rightarrow ^3T_{2g}(F)$ geçişine karşılık gelen bant uzak dalga boylu kızıl ötesi bölgeye kaydığı için görülememiştir (Alfares, Alnuaimya ve Al-Daher, 2022; Kumar, Devi ve Ghule, 2022). Karşılaştırılan deneysel ve teorik manyetik moment değerleri, kompleksin iki tane tek elektron içerdiğini ve monomerik oktahedral yapıda olduğunu doğrulamıştır.

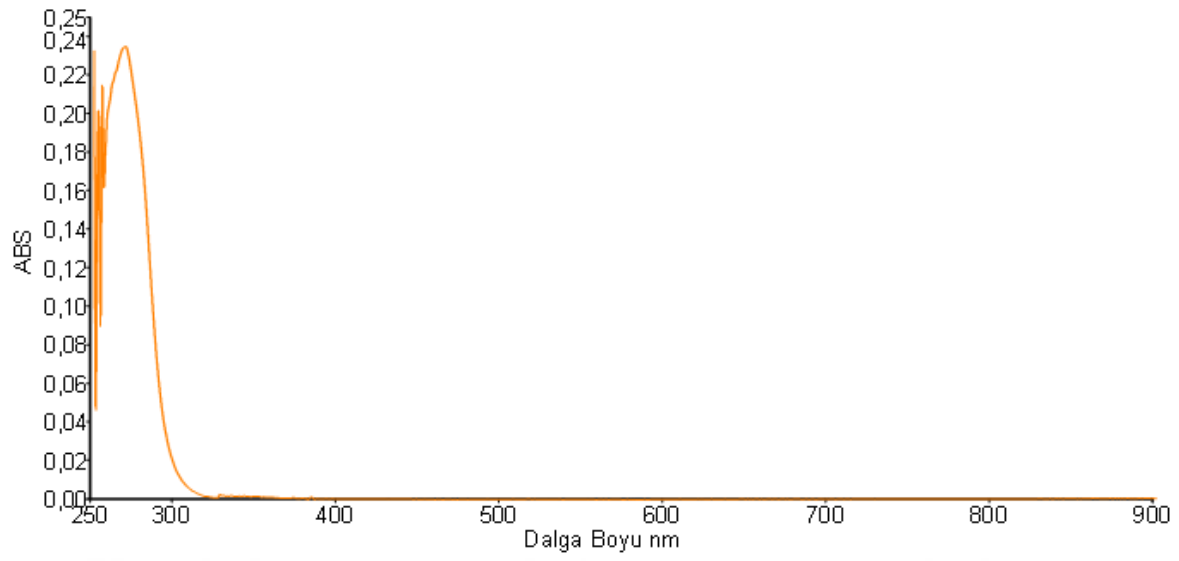
[Cu₂(hibmb)₂] kompleksinin UV-Vis. spektrumunda (Şekil 4.19) ligant içi geçişler 252 nm ($\pi \rightarrow \pi^*$; $\epsilon = 22572 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$), 254 nm ($\pi \rightarrow \pi^*$; $\epsilon = 17459 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) ve 257 nm’de ($\pi \rightarrow \pi^*$; $\epsilon = 14947 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) gözlenmiştir. Yük aktarım geçişi ise 373 nm’de ($\epsilon = 8307 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) geniş bir bant olarak görülmüştür. Kare düzlemsel Cu(II) kompleksleri için, spin izinli üç geçiş mümkündür. $^2B_{1g} \rightarrow ^2A_{1g}$, $^2B_{1g} \rightarrow ^2B_{2g}$ ve $^2B_{1g} \rightarrow ^2E_g$ geçişlerinin enerjileri birbirine çok yakın olduğundan tek bir bant olarak görünür (Zülfikaroglu, Ataol, Çelikoğlu, Çelikoğlu ve İdil, 2020). Cu (II) kompleksin elektronik spektrumunun, 606 nm’de ($\epsilon = 621 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) geniş bir d-d bandı sergilemesi bu kompleksin kare düzlem yapıda olduğuna işaret etmiştir. Ayrıca kompleksin deneysel manyetik moment değeri (0,85 B.M) beklenen teorik değerden (2,83 BM) daha düşük bulunmuştur. Bu sonuç bakırın komşu bakır iyonları ile antiferromanyetik etkileşimde olduğu dimerik ya da polimerik yapıda bir kompleks olabileceğini göstermiştir (Samy ve Shebl, 2020).

[Pd(hibmbH)₂] kompleksinde Pd⁺² iyonunun elektronik konfigürasyonu d⁸ olup manyetik duyarlılık çalışmalarından beklenildiği gibi diamanyetik olduğu belirlenmiştir. Kompleksin Şekil 4.20’de verilen UV-Vis. spektrumunda 252 nm ($\epsilon = 32660 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) ve 269 nm’de ($\epsilon = 19940 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri gözlenmiştir. $n \rightarrow \pi^*$ geçişi $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişinin uzantısında bir omuz olarak 334 nm’de ($\epsilon = 3822 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) ortaya çıkarken yük aktarım geçişi bu geçişlerin altında kalmıştır. Ayrıca Pd(II) kompleksi kare düzlem geometriyi doğrulayan 415 nm’de ($\epsilon = 1069 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) ($^1A_{1g} \rightarrow ^1B_{1g}$) geniş bir bant sergilemiştir (Aly, ve Fathalla, 2020).

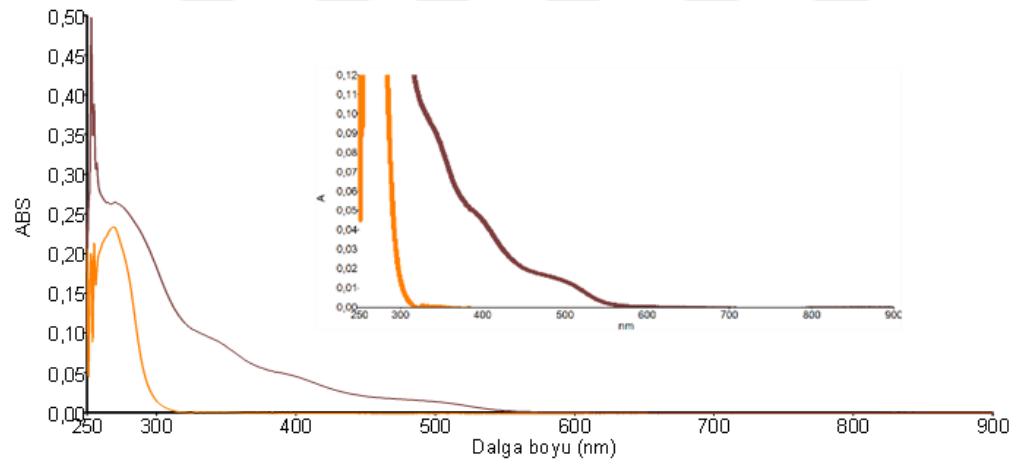
Diamanyetik [UO₂(hibmbH)₂] kompleksinin UV-Vis. spektrumunda $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri 253 nm ($\epsilon = 27750 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) ve 268 nm’de ($\epsilon = 18570 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) görülürken, şiddetli $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişi altında kalan $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri gözlenememiştir. 356 nm’de ($\epsilon = 8797 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) gözlenen yük aktarım geçişinin uzantısında 441 nm’de ($\epsilon = 829 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) O=U=O grubunun oksijen atomundan uranyum(VI) iyonunun f-yörüngesine yük transferinden kaynaklanan bir omuz gözlenmiştir (Shakdofa ve diğerleri, 2018; Samy ve Shebl, 2020).

Çizelge 4.5. Bileşiklerin elektronik geçişleri (nm) ve metal komplekslerin manyetik moment (BM) değerleri

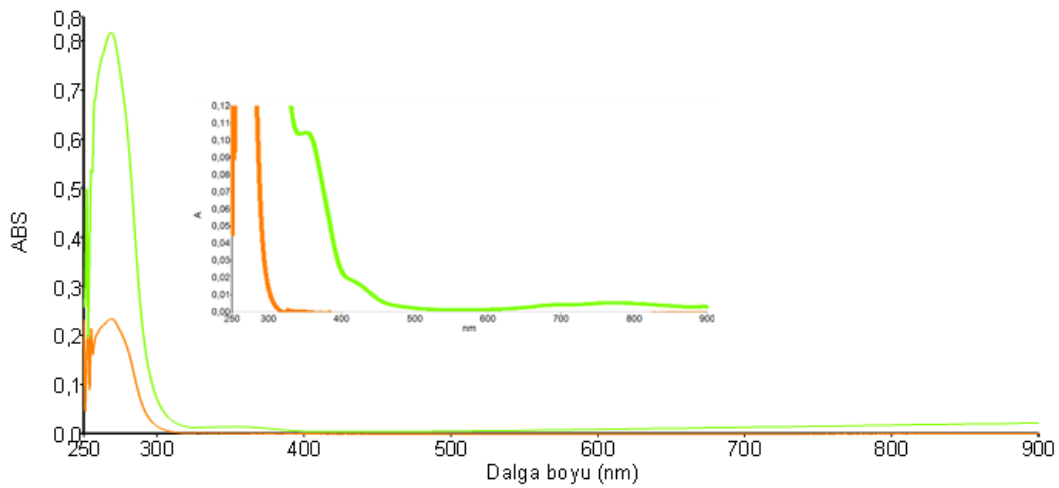
Bileşikler	$\pi \rightarrow \pi^*$, $n \rightarrow \pi^*$, Yük aktarım nm ($\text{Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$)	d-d	Deneyysel μ	Teorik μ	n	d ^x
hibmbH ₂	253 (20500), 255 (21363), 269 (23392)	-	-	-	-	-
[Co(hibmbH) ₂]	253 (33094), 255 (25904), 270 (17649), 393 (3227)	494 (950)	1,43	1,73	1	d ⁷
[Ni(hibmbH ₂) ₂]· 2NO ₃ ·2H ₂ O	252 (32660), 269 (19940), 355 (1041)	425 (160), 762 (160)	2,90	2,83	2	d ⁸
[Cu ₂ (hibmb) ₂]	252 (22572), 254 (17459), 257 (14947), 373 (8307)	606 (621)	0,85	2,83	2	d ¹
[Pd(hibmbH) ₂]	252 (32660), 269 (19940), 334 (3822)	415 (1069)	dia	dia		d ⁸
[UO ₂ (hibmbH) ₂]	253 (27750), 268 (18570), 356 (8797), 441 (829)	-	dia	dia	0	5f ⁰ 6d ⁰ 7s ⁰



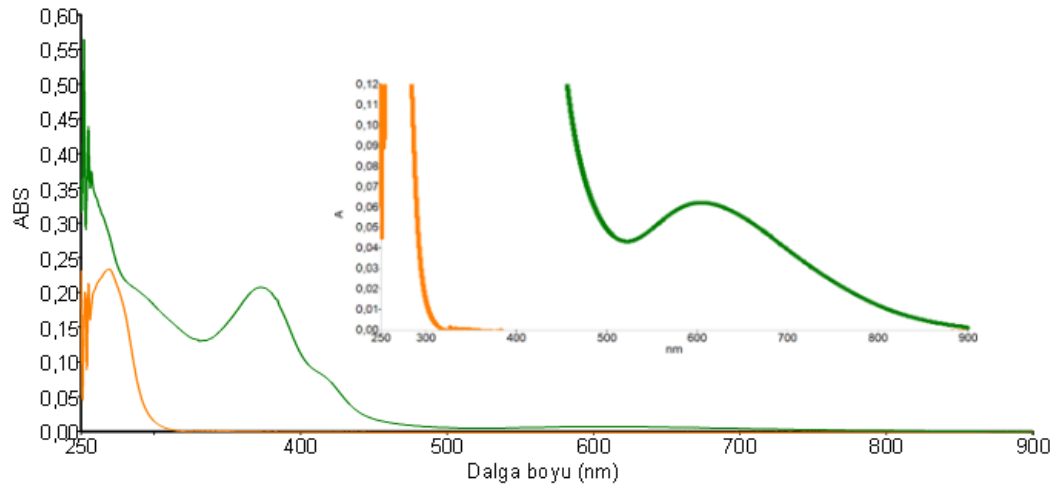
Şekil 4.16. Ligant hibmbH₂'nin UV-Vis. spektrumu



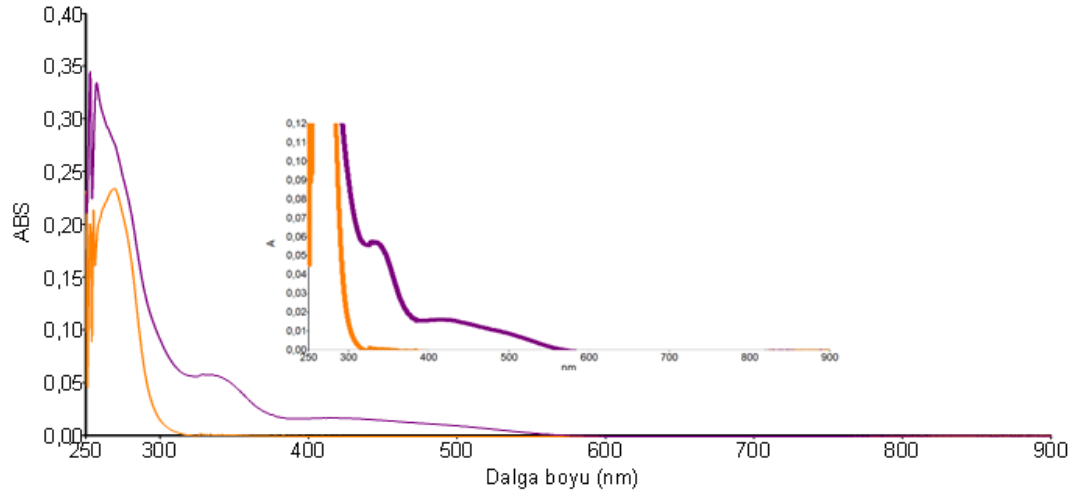
Şekil 4.17. [Co(hibmbH)₂] kompleksinin UV-Vis. spektrumu



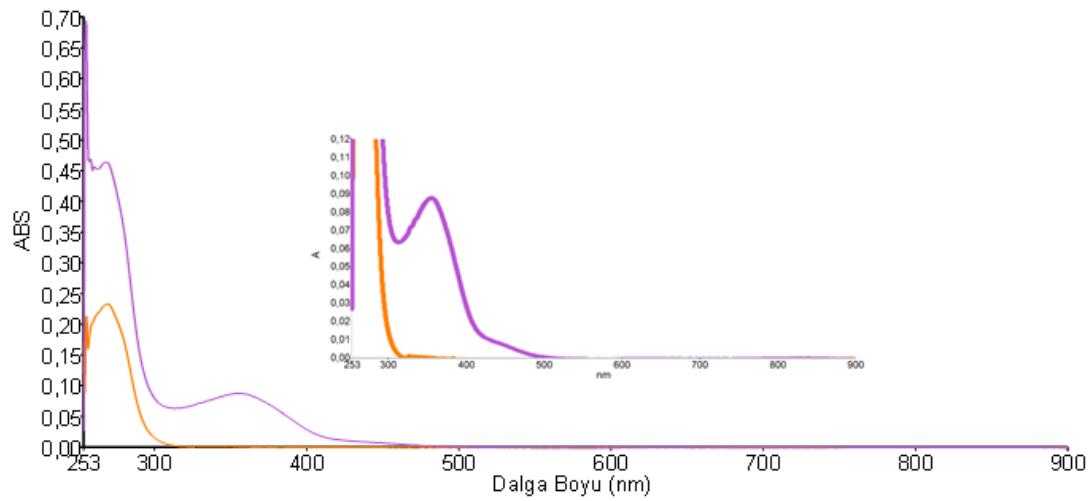
Şekil 4.18. [Ni(hibmbH₂)₂]·2NO₃·2H₂O kompleksinin UV-Vis. spektrumu



Şekil 4.19. $[Cu_2(hibmb)_2]$ kompleksinin UV-Vis. spektrumu



Şekil 4.20 $[Pd(hibmbH)_2]$ kompleksinin UV-Vis. spektrumu



Şekil 4.21. $[UO_2(hibmbH)_2]$ kompleksinin UV-Vis. spektrumu

4.1.5. Komplekslerin termogravimetrik analizi

Termogravimetrik analiz (TGA), metal komplekslerinin termal kararlılığı hakkında bilgi almak, su veya çözücü moleküllerinin (varsa) merkezi metal iyonunun koordinasyon küresinin içinde mi yoksa dışında mı olduğuna karar vermek için kullanılır (Abdelrahman, Omar, Saleh ve El-ghamry, 2022). Metal komplekslerinin termogravimetrik (TG ve DTG) analizleri, durgun N₂ atmosferinde 26-990 °C sıcaklık aralığında gerçekleştirilmiştir. Bileşiklerin termogramları, Şekil 4.22-26'da verilmiştir.

[Co(hibmbH)₂] kompleksinin termogramı kompleksin 219 °C sıcaklığına kadar termal olarak kararlı olduğunu ve yapıda kristal ya da koordine su bulunmadığını göstermiştir. Bu sıcaklıktan sonra Co(II) kompleksinin DTG_{max} = 235 °C, 258 °C ve 345 °C olarak belirlenen üç adımda bir plato göstermeksizin bozunduğu belirlenmiştir. Son bozunma ürününün bir miktar karbon kalıntısı ile birlikte CoO (CoO + 4C (teo: %26,73, den: %27,16)) olduğu düşünülmektedir.

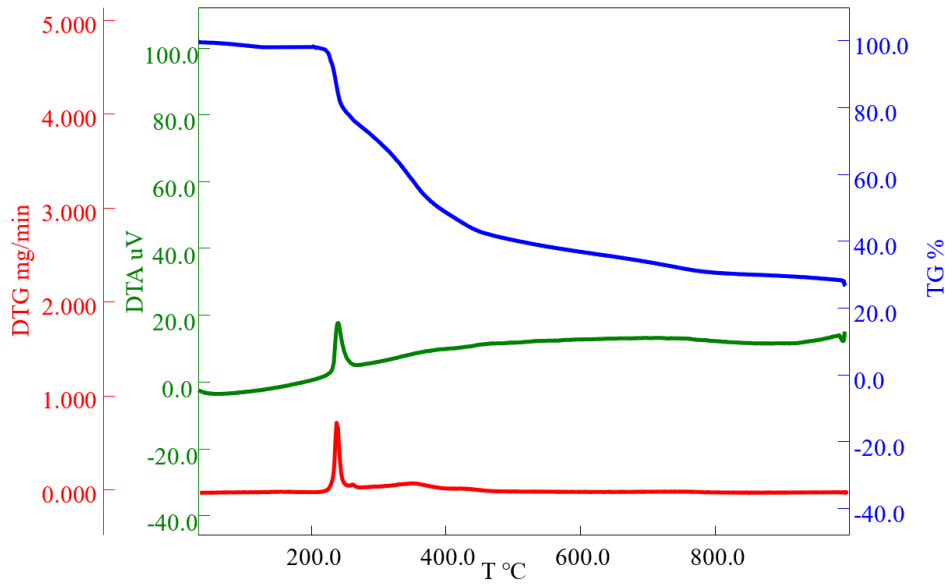
[Ni(hibmbH₂)₂]·2NO₃·2H₂O kompleksinin termal bozunması üç basamakta gerçekleşmiştir. 100-166 °C sıcaklık aralığında meydana gelen ilk iki basamakta (DTG_{max} = 107 °C ve 118 °C) %5,36'lık (teo: %5,83) kütle kaybı iki tane kristal su molekülünün kaybına karşılık gelmektedir. Üçüncü basamakta, 166-900 °C sıcaklık aralığındaki %83,19'luk kütle kaybı iki nitrat iyonu ile birlikte organik moleküllerin uzaklaştığını göstermiştir (teo: %82,07). Bozunma sonucu geriye kalan %11,45'lik (teo: %12,10) kütle son bozunma ürünü olarak NiO'e karşılık gelmektedir.

[Cu₂(hibmb)₂] kompleksinin termik analiz eğrileri yapıda su olmadığına işaret etmiş ve 213 °C'ye kadar kararlı olduğunu göstermiştir. Kompleks ard arda gerçekleşen reaksiyonlar ile 213-907 °C sıcaklık aralığında bozunmuştur. Toplam kütle kaybı %64,47 (teo: %64,89) olup geriye bir miktar karbon kalıntısı ile birlikte CuO (2CuO + 2C (teo: %35,11, den: %35,53)) kaldığı tahmin edilmektedir.

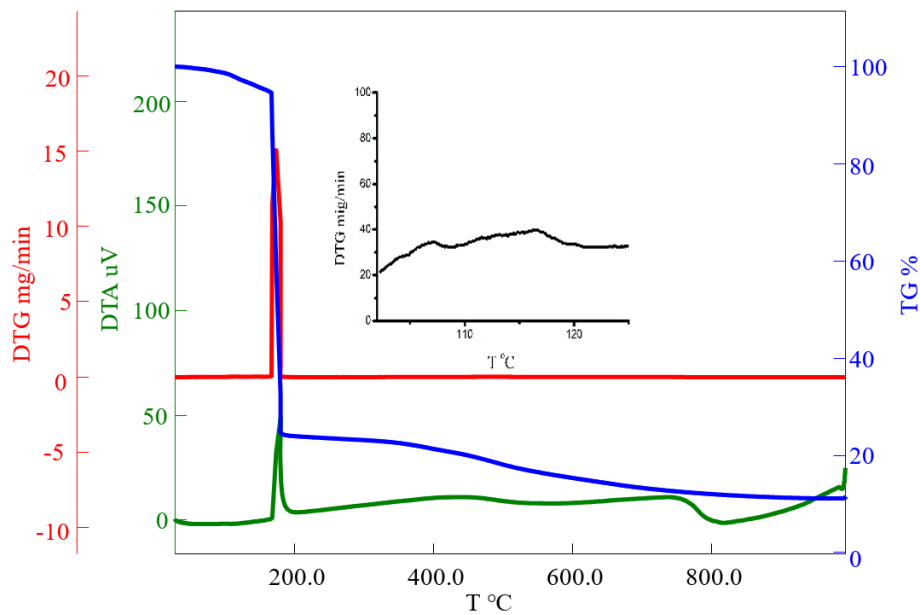
[Pd(hibmbH)₂] kompleksinin termik analiz eğrilerinden kompleksin 235 °C'ye kadar kararlı olduğu ve yapısında su bulundurmadığı belirlenmiştir. 235-900 °C sıcaklık aralığında Pd(II) kompleksinin toplam %68,80'i (teo: %68,49) termik bozunmaya uğramıştır. Bozunma

sonucu geriye kalan %31,20'lik kütle PdO + 3C (teorik= %31,51) karışımına denk gelmektedir.

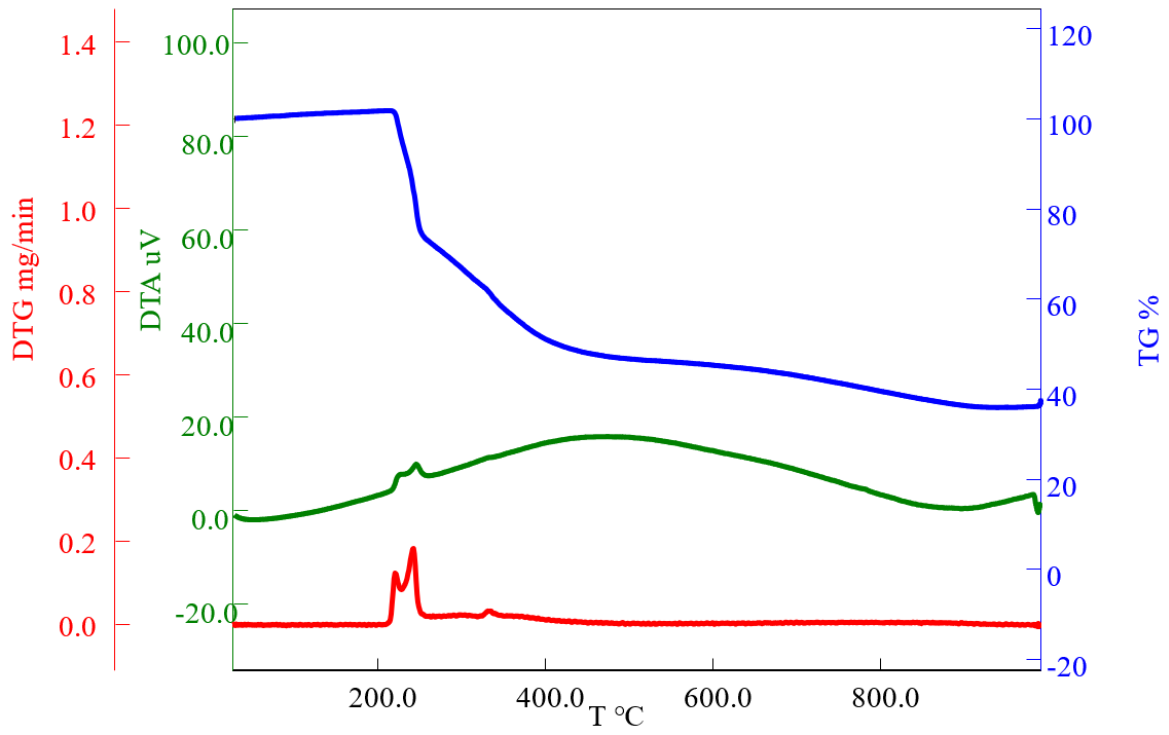
[UO₂(hibmbH)₂] kompleksinin termik analiz eğrileri bu kompleksin de Co(II), Cu(II) ve Pd(II) komplekslerine benzer olarak su içermediğini, 236 °C'den sonra organik ligantın kademeli olarak bozunduğunu ve geriye %49,95'lik (teo: %49,32) U₃O₈ + 12C karışımının kaldığını göstermiştir.



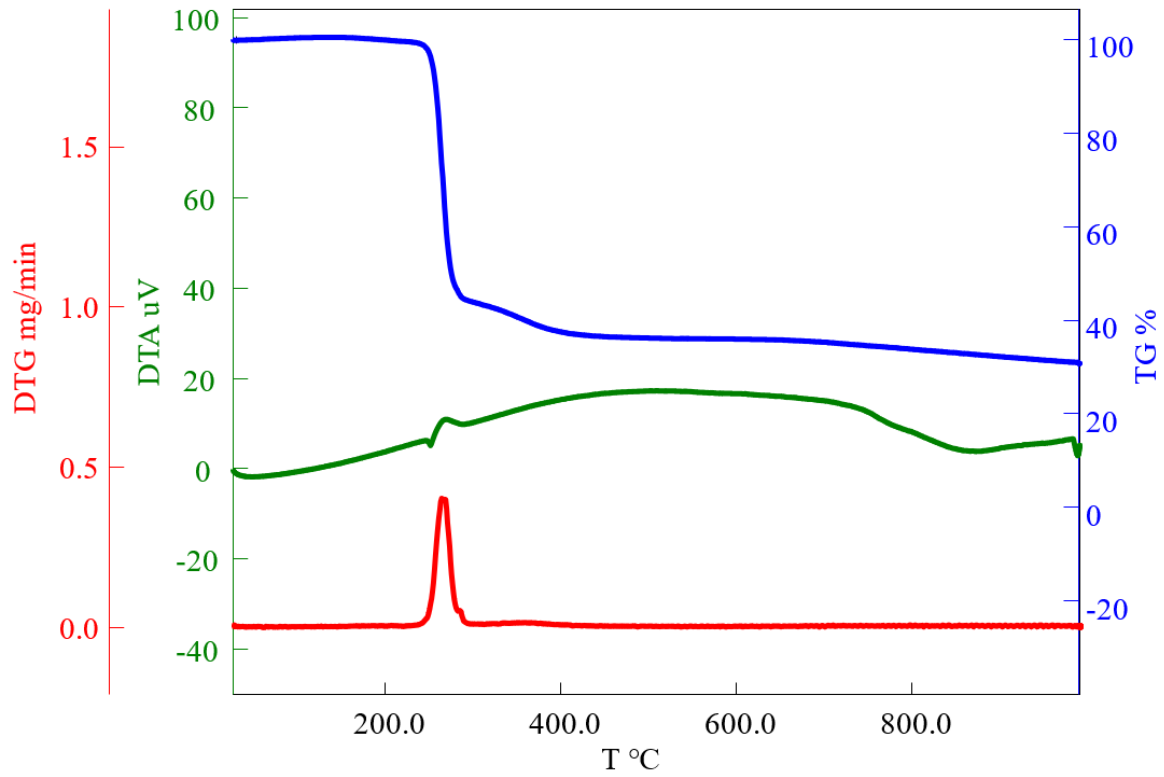
Şekil 4.22. [Co(hibmbH)₂] kompleksinin termik analiz eğrileri



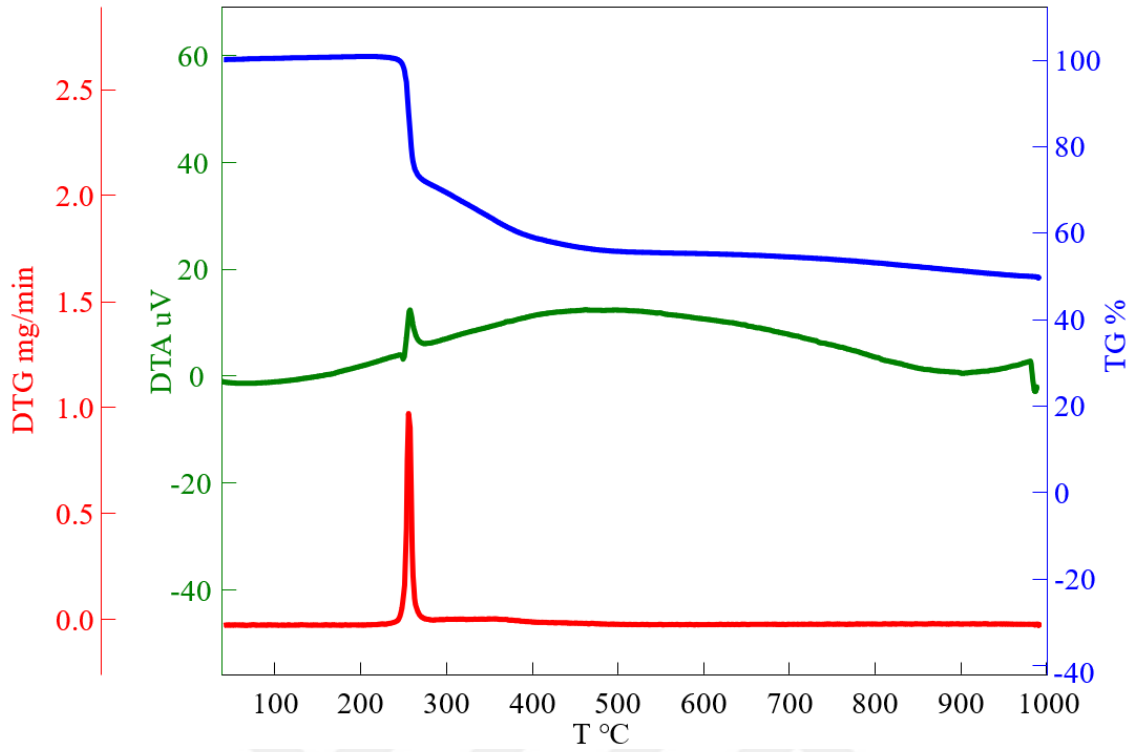
Şekil 4.23. [Ni(hibmbH₂)₂]·2NO₃·2H₂O kompleksinin termik analiz eğrileri



Şekil 4.24. $[\text{Cu}_2(\text{hibmb})_2]$ kompleksinin termik analiz eğrileri



Şekil 4.25. $[\text{Pd}(\text{hibmbH})_2]$ kompleksinin termik analiz eğrileri



Şekil 4.26. $[\text{UO}_2(\text{hibmbH})_2]$ kompleksinin termik analiz eğrileri

4.1.6. X-ışını kristalografisi çalışmaları

Ligant hibmbH_2 , $[\text{Ni}(\text{hibmbH}_2)_2] \cdot 2\text{NO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ve $[\text{Co}(\text{hibmbH})_2]$ bileşiklerinin X-ışını kırınım verileri, Bruker APEX-II CCD difraktometresi ile $\text{MoK}\alpha$ ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$) ışını kullanılarak elde edilmiştir. Yapılar, WinGX yazılım sisteminde (Farrugia, 2012) uygulanan SHELXS (Sheldrick, 2015a) kullanılarak direkt metotlar ile çözülmüş ve SHELXL (Sheldrick, 2015b) kullanılarak en küçük kareler yöntemiyle rafine edilmiştir. Fourier haritasından hidrojen dışındaki atomlar bulunmuş ve anizotropik olarak rafine edilmiştir. Ligant hibmbH_2 , $[\text{Ni}(\text{hibmbH}_2)_2] \cdot 2\text{NO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ve $[\text{Co}(\text{hibmbH})_2]$ bileşiklerinin kristalografik verileri Çizelge 4.6'da listelenmiştir.

Çizelge 4.6. Ligant hibmbH_2 , $[\text{Ni}(\text{hibmbH}_2)_2] \cdot 2\text{NO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ve $[\text{Co}(\text{hibmbH})_2]$ 'nin kristalografik verileri

Molecules	hibmbH_2	$[\text{Ni}(\text{hibmbH}_2)_2] \cdot 2\text{NO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	$[\text{Co}(\text{hibmbH})_2]$
Molekül formülü	$\text{C}_9\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2$	$\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{NiN}_6\text{O}_4 \cdot 2(\text{NO}_3) \cdot 2(\text{H}_2\text{O})$	$\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{CoN}_6\text{O}_4$
Molekül ağırlığı g/mol	199,25	617,27	455,42
Sıcaklık, T (K)	296	296	296
Dalga boyu ($\text{\AA}$)	0,71073	0,71073	0,71073
Kristal sistemi	Triklinik	Monoklinik	Monoklinik

Çizelge 4.6. (Devamı)

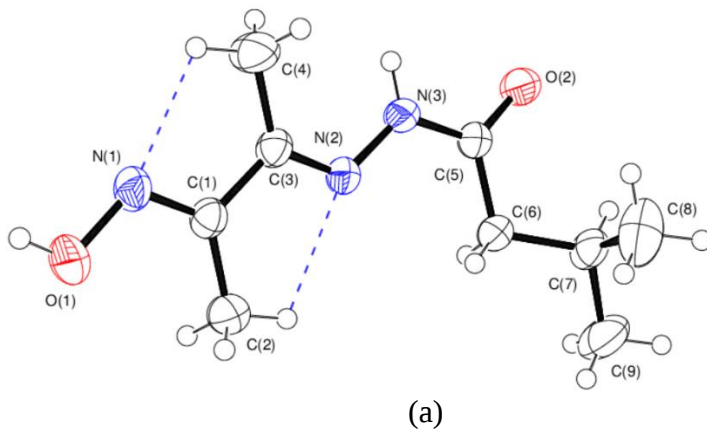
Kristal boyutları	0.12 x 0.14 x 0.16	0.09 x 0.15 x 0.17	0.02 x 0.03 x 0.04
(mm ³)			
Uzay grubu	$P\bar{1}$	C 2/c	C 2/c
a (Å)	8,3475(7)	19,9748(19)	8,0428(10)
b (Å)	8,3967(7)	10,5294(12)	22,895(3)
c (Å)	8,8625(7)	13,7762(16)	13,1403(17)
α (°)	82,157(3)	90	90
β (°)	66,616(3)	94,084(3)	101,488(4)
γ (°)	80,844(3)	90	90
Hacim, V (Å ³)	561,06(8)	2890,1(5)	2371,2(5)
Z	2	4	4
Hesaplanan yoğunluk	1,179	1,419	1,276
(Mg m ⁻³)			
θ aralığı (°)	2,47-28,17	2,19-28,23	2,38-27,52
İndeks aralıkları	$h = -9 \rightarrow 9, k = -9 \rightarrow 9,$ $l = -10 \rightarrow 10$	$h = -24 \rightarrow 24, k = -12 \rightarrow 12,$ $l = -16 \rightarrow 16$	$h = -9 \rightarrow 7, k = -27 \rightarrow 27,$ $l = -15 \rightarrow 16$
Ölçülen yansımalar	14584	36814	11429
Bağımsız yansımalar	1947	2688	2093
Gözlenen yansımalar, ($I > 2\sigma$)	1671	2363	1183
Goodness-of-fit on F^2	1,041	1,069	1,061
R_1 indisleri ($I > 2\sigma$)	0,05	0,08	0,10
wR_2 indisleri ($I > 2\sigma$)	0,15	0,24	0,18
CCDC Numarası	2152243	2152391	2246566

Ligant hibmbH₂, [Ni(hibmbH₂)₂] $\cdot$ 2NO₃ $\cdot$ 2H₂O ve [Co(hibmbH₂)₂] bileşiklerinin X-ışını tek kristal verileriyle belirlenen moleküler yapıları, Şekil 4.27 a, b ve c'de gösterilmiştir. Seçilmiş bağ uzunlukları ve bağ açıları Çizelge 4.7'de verilmiştir.

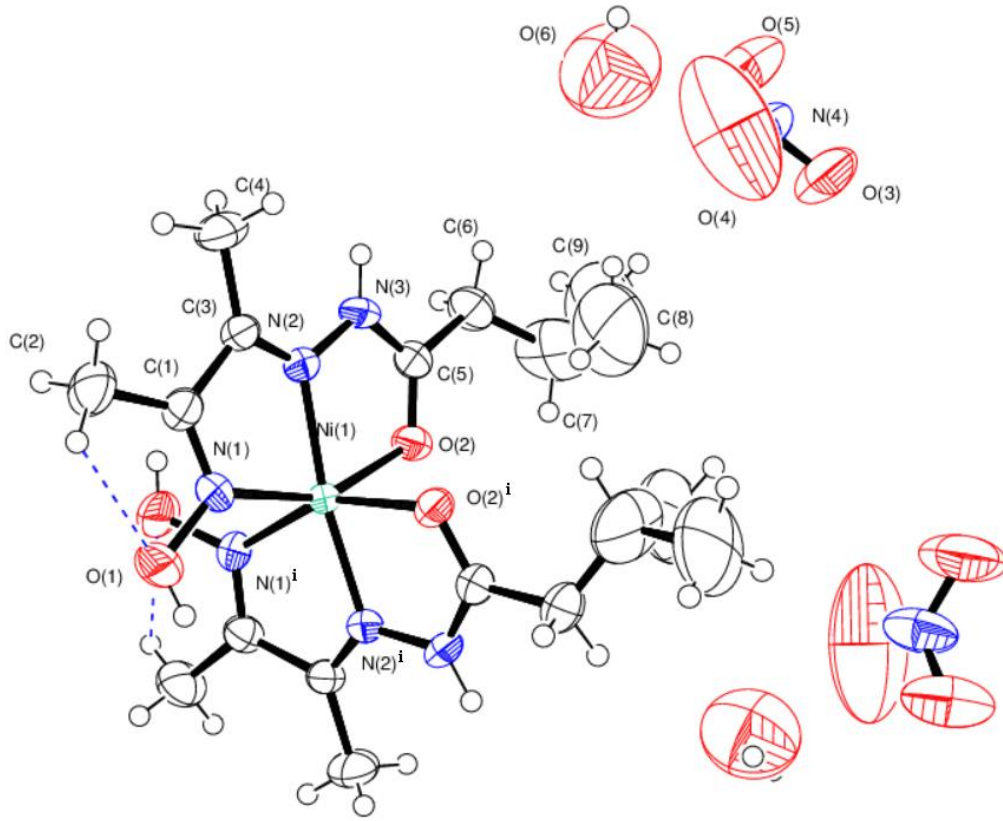
Kristallerin X-ışınları analizi ligantın triklinik kristal sistemi $P\bar{1}$ uzay grubunda, [Ni(hibmbH₂)₂] $\cdot$ 2NO₃ $\cdot$ 2H₂O ve [Co(hibmbH₂)₂] metal komplekslerinin ise monoklinik sistemi C 2/c uzay grubunda kristallendiğini göstermiştir. Ligantın tek kristal yapısı katı fazda bu bileşiğin keto formda olduğunu göstererek, IR ve NMR sonuçlarını doğrulamıştır. Her iki komplekste de bir metal iyonuna iki ligantın beş üyeli şelat halkaları oluşturarak bağlanmasıyla mononükleer yapıda metal kompleksleri oluşmuştur. [Ni(hibmbH₂)₂] $\cdot$ 2NO₃ $\cdot$ 2H₂O kompleksinde nötr yapıdaki ligantların karbonil oksijeni, azometin ve oksim grubu azot atomları ile metal iyonuna üç dişli olarak koordine olmasıyla [Ni(hibmbH₂)₂]⁺² kompleks iyonu oluşmuştur. Ayrıca bu kompleksin yapısında tamamlayıcı iyon olarak iki

tane NO_3^- iyonu ve iki tane de kristal su bulunmaktadır. $[\text{Co}(\text{hibmbH})_2]$ kompleksinde keto-enol tautomerizasyonuna uğrayan ligant anyonik yapıdadır. Co(II) iyonuna hidrojeni ayrılmış enolik oksijen, oksim grubunun ve azometin grubunun azot atomları ile koordine olan hibmbH^- anyonu üç dişli ligant davranışı sergilemiştir. Altı koordinasyonlu olan Ni(II) ve Co(II) komplekslerinde metal iyonlarının çevresindeki açılarının toplamı sırasıyla 360.2° ve 360° , $(\text{N}(2)-\text{Ni}/\text{Co}-\text{O}(2))$, $\text{N}(1)-\text{Ni}/\text{Co}-\text{N}(2)$, $\text{N}(1)-\text{Ni}/\text{Co}-\text{N}(2)^i$, and $\text{O}(2)-\text{Ni}/\text{Co}-\text{N}(2)^i$ olup mükemmel bir oktahedral geometriye sahiptir. Co(II) kompleksinin metal atomu etrafındaki bağ uzunlukları, Ni(II) kompleksinden daha kısadır. Çizelge 4.7'den de görüleceği üzere $\text{C}(5)-\text{O}(2)$ bağı ligant ve Ni(II) kompleksinde çift bağ karakterinde iken, Co(II) kompleksinde keto-enol tautomerizasyonu sonucunda bağ uzunluğu artmış ve tek bağ karakterine dönüşmüştür. Aynı şekilde $\text{C}(5)-\text{N}(3)$ bağı ligant ve Ni(II) kompleksinde tekli bağ karakteri sergilerken, Co(II) kompleksinde çift bağ karakterine dönüşmüştür. Co(II) kompleksinde kompleks oluşumu ile $\text{C}=\text{N}-\text{N}=\text{C}$ hidrazon iskelet yapısı oluşmuştur. Benzer dönüşümler literatürde de gözlemlenmiştir (Karadeniz ve diğerleri, 2019). Moleküler yapıların bağ parametreleri literatürde benzer yapılar için rapor edilmiş olan değerler ile benzerdir (Datta, Chuang, Sie, Huang ve Lee, 2010; Naskar ve diğerleri, 2011; Fekri, Salehi, Asadi ve Kubicki, 2019; Zhao ve diğerleri, 2021).

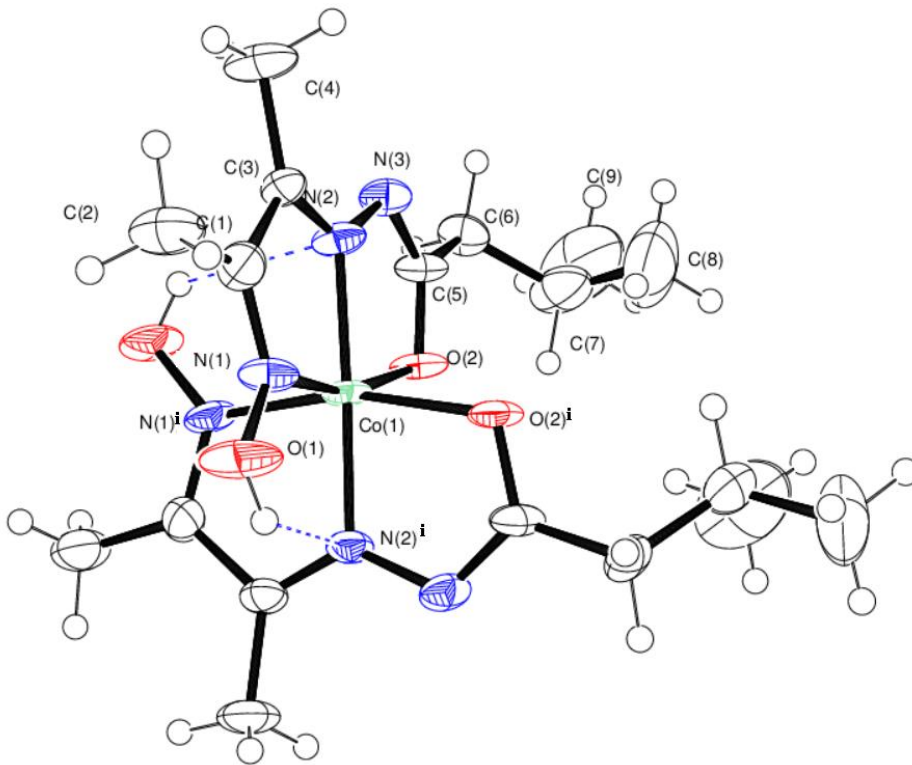
Çizelge 4.8, Şekil 4.27 ve Şekil 4.28'den, ligantın iki molekül içi $\text{C}-\text{H}\cdots\text{N}$ hidrojen bağına ve üç moleküller arası $\text{C}/\text{N}/\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}/\text{O}$ hidrojen bağına, Ni(II) kompleksinin bir molekül içi $\text{C}-\text{H}\cdots\text{O}$ hidrojen bağına ve üç moleküller arası $\text{O}/\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}$ hidrojen bağına, Co(II) kompleksinin bir molekül içi $\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}$ ve bir moleküller arası $\text{C}-\text{H}\cdots\text{O}$ hidrojen bağına sahip olduğu görülmektedir.



Şekil 4.27. Ligant hibmbH_2 (a), $[\text{Ni}(\text{hibmbH}_2)_2] \cdot 2\text{NO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (b) ve $[\text{Co}(\text{hibmbH})_2]$ (c) tek kristallerinin ORTEP gösterimi (simetri kodu (i): $-x, y, \frac{1}{2}-z$)



(b)

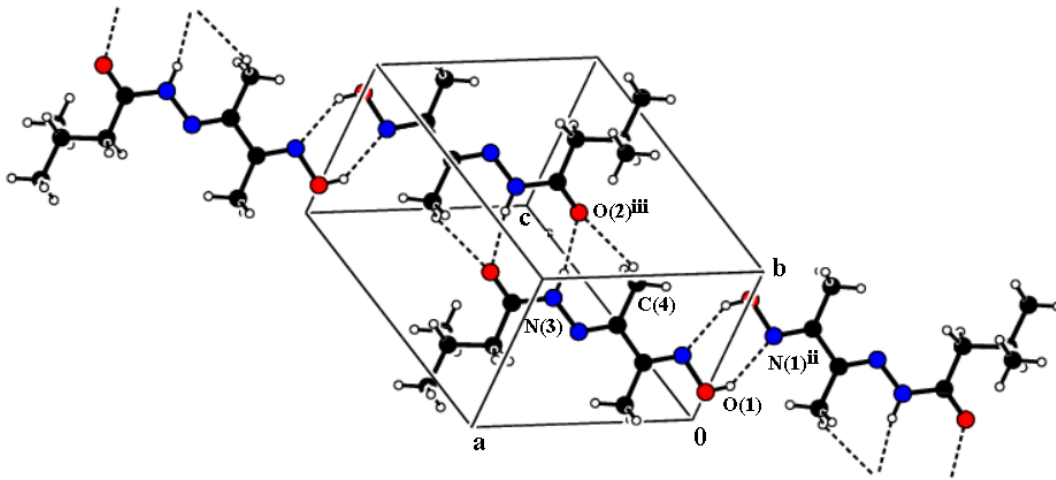


(c)

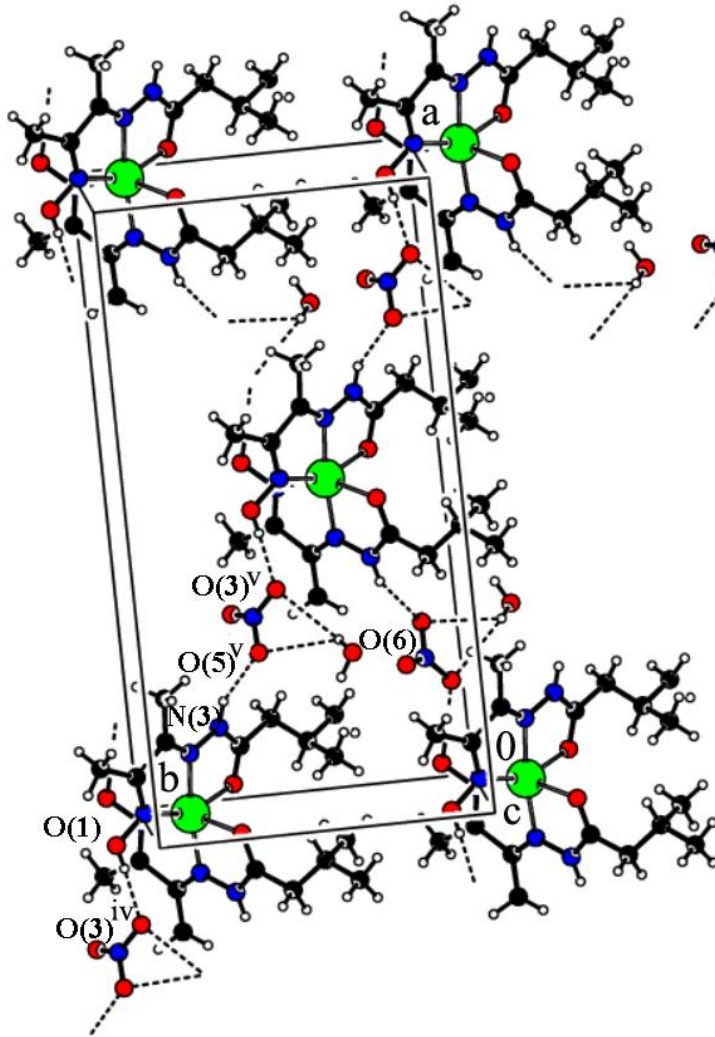
Şekil 4.27. (Devamı)

Çizelge 4.7. Ligant hibmbH₂, [Ni(hibmbH₂)₂]·2NO₃·2H₂O ve [Co(hibmbH)₂] bileşiklerinin seçilmiş bağ uzunlukları (Å) ve bağ açıları (°).

Bağ parametreleri	hibmbH ₂	Bağ parametreleri	[Ni(hibmbH ₂) ₂]· 2NO ₃ ·2H ₂ O	[Co(hibmbH) ₂]
O(1)–N(1)	1.399(2)	O(1)–N(1)	1.384(5)	1.275(7)
N(1)–C(1)	1.285(2)	N(1)–C(1)	1.280(7)	1.312(9)
C(1)–C(3)	1.478(2)	C(1)–C(3)	1.506(7)	1.458(10)
C(3)–N(2)	1.283(2)	C(3)–N(2)	1.276(7)	1.290(9)
N(2)–N(3)	1.375(2)	N(2)–N(3)	1.370(6)	1.355(8)
N(3)–C(5)	1.354(2)	N(3)–C(5)	1.342(7)	1.297(9)
C(5)–O(2)	1.228(2)	C(5)–O(2)	1.248(6)	1.276(8)
O(1)–N(1)–C(1)	112.53(15)	Ni/Co–N(1)	2.102(4)	1.900(6)
N(1)–C(1)–C(2)	123.96(16)	Ni/Co–N(2)	1.982(4)	1.857(5)
N(1)–C(1)–C(3)	114.58(15)	Ni/Co–O(2)	2.095(3)	1.970(5)
C(1)–C(3)–N(2)	115.18(15)	O(1)–N(1)–C(1)	113.9(4)	121.2(6)
C(3)–N(2)–N(3)	117.82(14)	N(1)–C(1)–C(2)	123.8(5)	121.3(7)
N(2)–N(3)–C(5)	120.83(14)	N(1)–C(1)–C(3)	114.1(4)	113.8(7)
N(3)–C(5)–O(2)	119.14(16)	C(1)–C(3)–N(2)	112.3(4)	112.0(6)
		C(3)–N(2)–N(3)	124.5(4)	128.8(6)
		N(2)–N(3)–C(5)	114.6(4)	114.9(6)
		N(3)–C(5)–O(2)	121.2(4)	119.3(7)
		N(1)–Ni/Co–O(2)	153.83(15)	163.7(2)
		N(1)–Ni/Co–N(2)	76.17(15)	82.3(3)
		N(1)–Ni/Co–O(2) ⁱ	96.07(15)	92.8(2)
		N(1)–Ni/Co–N(2) ⁱ	109.84(16)	96.3(3)
		N(1)–Ni/Co–N(1) ⁱ	89.6(2)	89.1(4)
		N(2)–Ni/Co–O(2)	77.87(15)	81.4(2)
		N(2)–Ni/Co–O(2) ⁱ	96.32(15)	100.0(2)
		N(2)–Ni/Co–N(2) ⁱ	171.9(2)	178.0(4)
		O(2)–Ni/Co–O(2) ⁱ	90.01(19)	89.9(3)

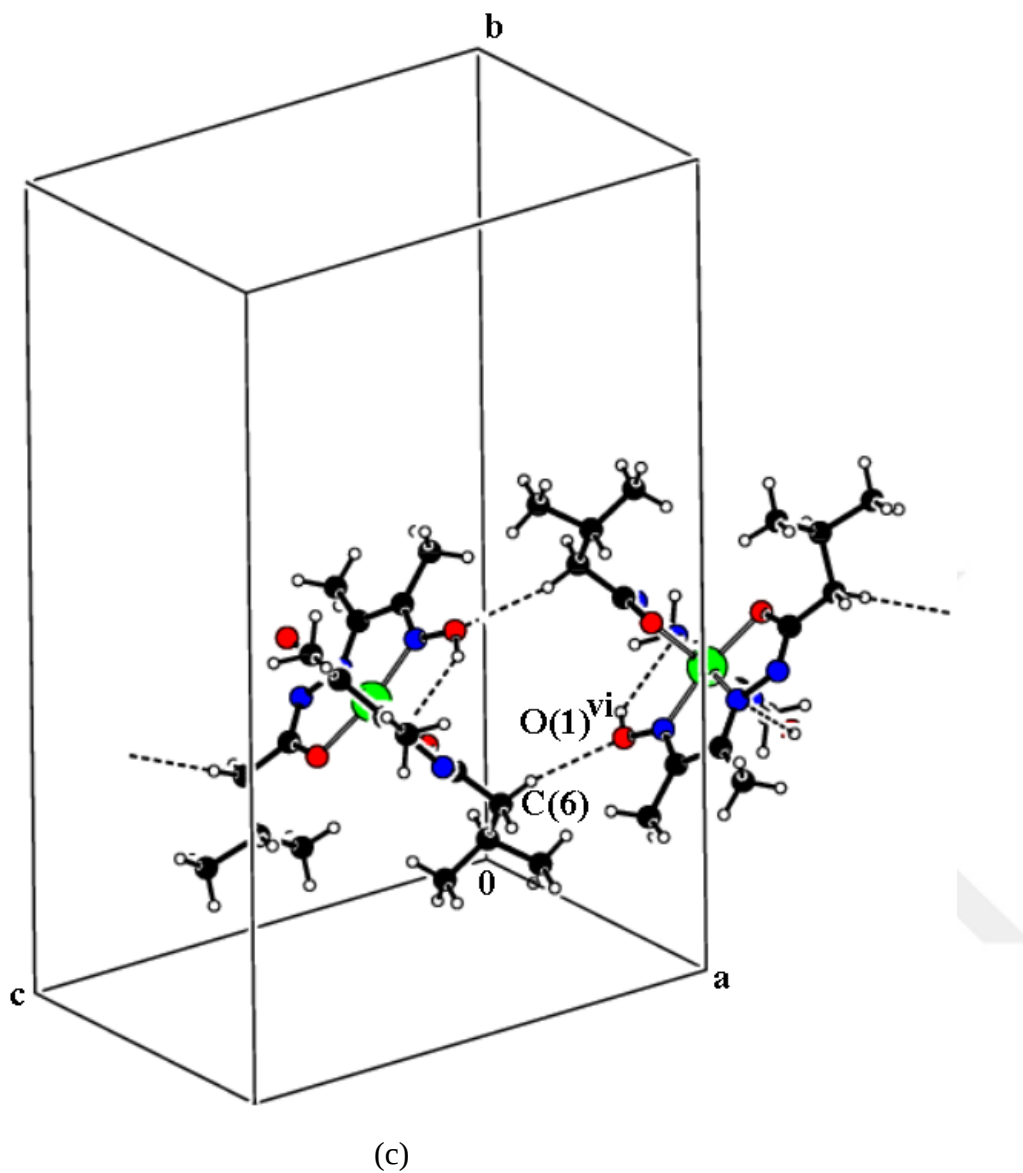


(a)



(b)

Şekil 4. 28. Ligant hibmbH₂, [Ni(hibmbH₂)₂]·2H₂O ve [Co(hibmbH)₂] moleküler yapılarının kristal paketlenmesi (simetri kodları (ii) : -x, 1-y, -z ; (iii) : 1-x, 1-y, 1-z ; (iv) : -x, 1+y, 1/2-z ; (v) : 1/2-x, 1/2+y, 1/2-z ; (vi) : 1/2+x, 1/2-y, -1/2+z)



Şekil 4. 28. (Devamı)

Çizelge 4.8. Ligant hibmbH_2 , $[\text{Ni}(\text{hibmbH}_2)_2] \cdot 2\text{NO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ve $[\text{Co}(\text{hibmbH})_2]$ bileşiklerinin hidrojen bağı etkileşimleri (Å, °).

<u>Hidrojen bağı (Å, °)</u>	<u>V-H</u>	<u>H...A</u>	<u>V...A</u>	<u>V-H...A</u>
<i>hibmbH₂</i>				
C(2)-H(2A)...N(2)	0.96	2.36	2.808(3)	108
C(4)-H(4A)...N(1)	0.96	2.28	2.745(3)	109
O(1)-H(1)...N(1) ⁱⁱ	0.82	2.14	2.842(2)	144
N(3)-H(3)...O(2) ⁱⁱⁱ	0.86	2.12	2.940(2)	160
C(4)-H(4C)...O(2) ⁱⁱⁱ	0.96	2.52	3.213(3)	129

Çizelge 4.8 (Devamı)

[Ni(hibmbH₂)₂] $\cdot$ 2NO₃ $\cdot$ 2H₂O

C(2)–H(2C)...O(1)	0.96	2.30	2.666(7)	102
O(1)–H(1)...O(3) ^{iv}	0.82	1.87	2.675(8)	167
O(6)–H(6BW)...O(3) ^v	0.83(12)	2.59(18)	3.146(18)	126(12)
N(3)–H(3)...O(5) ^v	0.86	2.10	2.895(10)	154

[Co(hibmbH)₂]

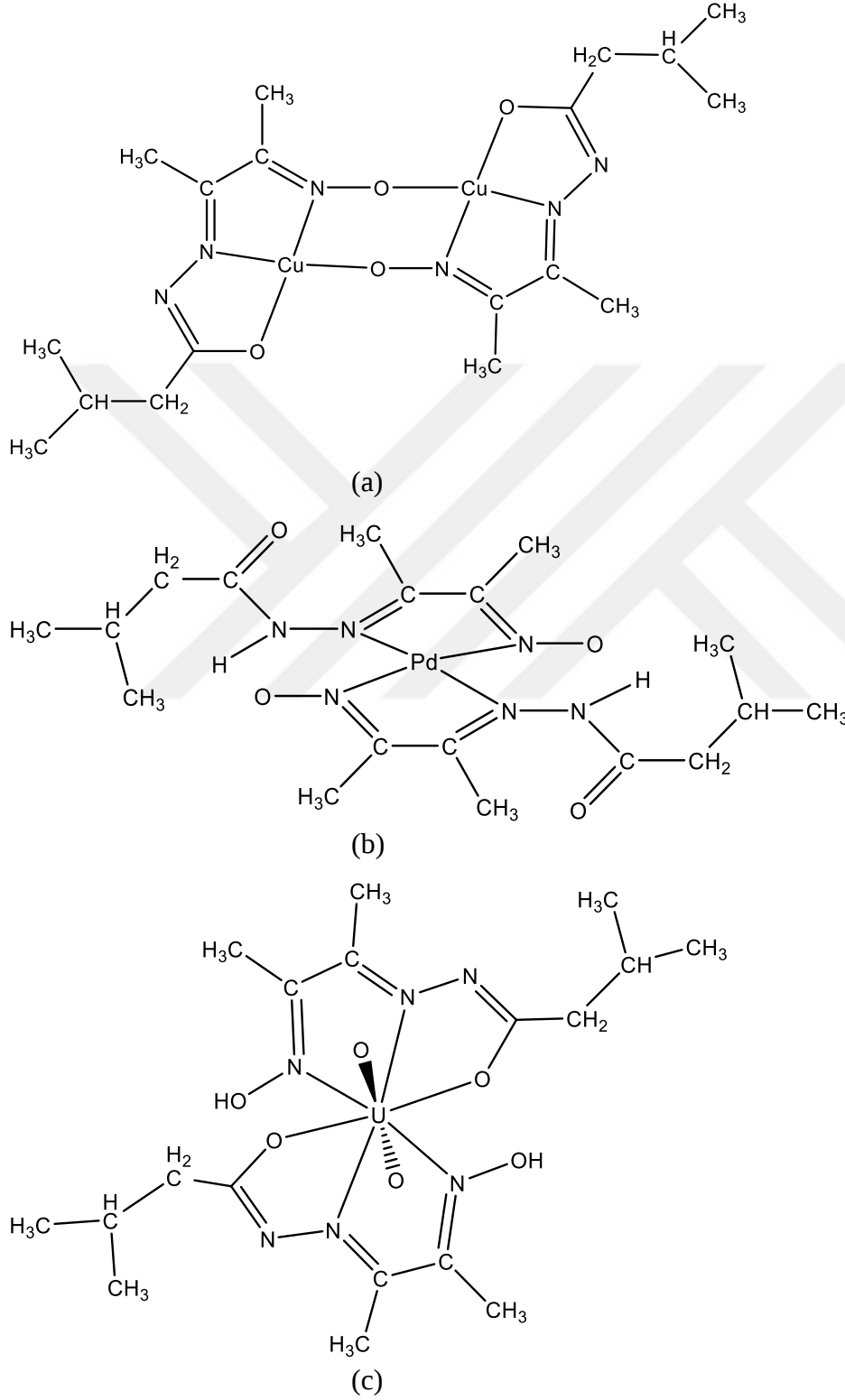
O(1)–H(1)...N(2) ⁱ	0.82	2.36	2.942(8)	129
C(6)–H(6B)...O(1) ^{vi}	0.97	2.56	3.501(9)	165

Simetri kodları: (ii) : -x, 1-y, -z ; (iii) : 1-x, 1-y, 1-z ; (iv) : -x, 1+y, 1/2-z ; (v) : 1/2-x, 1/2+y, 1/2-z ; (vi) : 1/2+x, 1/2-y, -1/2+z

4.1.7. [Cu₂(hibmb)₂], [Pd(hibmbH)₂] ve [UO₂(hibmbH)₂] komplekslerinin yapısı

ESI-MS, elementel ve termik analiz sonuçlarından metal:ligant oranının Pd(II) ve UO₂(VI) kompleksinde 1:2, Cu(II) kompleksinde 1:1 olduğu ve komplekslerin yapısında koordine ya da hidrat suyu bulunmadığı belirlenmiştir. Pd(II) kompleksinin IR spektrumunda (C=N)azometin ve (C=N)oksim gruplarının gerilme titreşimlerinin serbest liganta göre daha düşük frekansa kayması, metal iyonuna koordinasyonun bu grupların azot atomları üzerinden gerçekleştiğini göstermiştir. Manyetik duyarlılık ölçümleri ve UV-Vis. sonuçları ise kompleksin monomerik kare düzlem yapıda olduğunu düşündürmüştür. Cu(II) ve UO₂(VI) komplekslerinin IR spektrumunda >C=N-N=C< ve C-O grupların gerilme titreşimlerine karşılık gelen iki yeni pikin görülmesi liganın keto formdan enol forma dönüşerek enolik oksijen ve azometin azot atomları ile metale koordine olduğunu göstermiştir. UO₂(VI) kompleksinde ν (C=N)oksim gerilme titreşiminin liganta göre daha düşük frekansta, ν (N-O)oksim titreşiminin daha yüksek frekansta görülmesi bu grubun da azot atomu ile koordinasyona katıldığını göstermiştir. Serbest liganın IR spektroskopik sonuçları ile karşılaştırıldığında Cu(II) kompleksinde oksim grubunun ν (C=N) ve ν (N-O) titreşimlerinin daha düşük frekansa kayması, bu grubun hem azot hem de oksijen atomları ile metale bağlandığını ve N-O grubunun iki Cu(II) iyonu arasında köprü oluşturduğunu işaret etmiştir. UV-Vis spektrumundan ve manyetik duyarlılık ölçümünden kompleksin kare düzlem geometriye sahip olduğu, deneysel manyetik moment değerinin teorik değerden çok düşük olması bu kompleksin dimerik yapıda olduğunu göstermiştir. [Cu₂(hibmb)₂],

[Pd(hibmbH)₂] ve [UO₂(hibmbH)₂] kompleksleri için Şekil 4.29’da görülen yapılar önerilmiştir.



Şekil 4.29. [Cu₂(hibmb)₂] (a), [Pd(hibmbH)₂] (b) ve [UO₂(hibmbH)₂] (c) komplekslerinin yapısı

4.2. Biyolojik Aktivite Çalışmaları

Antimikrobiyal direnç (AMR), yirmi birinci yüzyılda önemli bir küresel sağlık sorunu haline gelmiştir. WHO (en büyük on küresel halk sağlığı kuruluşundan biri), antimikrobiyal direncin (AMR) insanlığın karşı karşıya olduğu en acil sağlık sorunu olduğunu, bakteri ve mantarların neden olduğu sürekli artan bir dizi hastalığın etkili bir şekilde önlenmesi ve tedavisi için bir tehdit oluşturduğunu kabul etmiştir. 2050 yılına kadar antibiyotiğe ve antifungallere dirençli bakteri ve mantarların dünya çapında 30 milyon insanı öldürebileceği tahmin edilmektedir. Bu nedenle, ilaç hedefi için daha iyi bağlanma afinitesine sahip yeni bileşikler geliştirmek üzere günümüzde çok fazla sayıda çalışma yapılmaktadır (Kumara ve diğerleri, 2022).

Kapsamlı antimikrobiyal direnç çalışmaları, antibiyotiklere dirençli bakteriyel enfeksiyonların serbest bakterilerden değil, bir biyofilm içinde bulunan bakterilerden kaynaklandığını ortaya koymuştur (Mohanta ve diğerleri, 2020). Biyofilmler, cansız veya canlı bir yüzeye bağlanarak hücre dışı matrislerinde bir arada var olan bir mikroorganizma topluluğudur. Hücre dışı matris, polisakkaritler, proteinler ve hücre dışı DNA içerir. Bu yapılar mikrobiyal hücreler için bir kalkan görevi görür ve aynı zamanda diğer bölgelere bulaşmalarına yardımcı olur. Biyofilm tabakası nem ve havanın bulunduğu birçok ortamda oluşabilmektedir ve en basit biyofilm tabakası bile karmaşık bir dinamiğe sahiptir. Biyofilm ortamı, antibiyotik direncini artırmak için uygun bir ortam sağlayabilir. Bu nedenle, biyofilm oluşumunu engelleyen ve canlı hücreler üzerinde mikrop öldürücü aktiviteye sahip olan yeni ilaçlara ve biyositlere acilen ihtiyaç duyulmaktadır (Üstün, Yazıcı, İskender ve Örtücü, 2019).

Süperoksit, hidroksil ve nitrik oksit gibi serbest radikaller, oksijen merkezli serbest radikallerdir ve bunlara reaktif oksijen türleri (ROS) de denir. İnsan vücudunda üretilirler ve lipitlere, proteinlere ve DNA'ya zarar verirler ve böylece karsinogenez, ilaca bağlı toksisite ve iltihaplanma gibi çeşitli hastalıklara yol açabilirler. Ayrıca, radikal reaksiyonlar kanser, yaşlanma, diyabet, damar sertliği ve diğerleri gibi yaşamı sınırlayan kronik hastalıkların gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır. Antioksidanlar, serbest radikallerle etkileşime girebilen ve temel hayati moleküller hasar görmeden zincir reaksiyonlarını durdurabilen doğal veya sentetik moleküllerdir. Bu nedenle, son zamanlarda aerobik organizmalarda

karsinogenez, inflamasyon, aterogenez ve yaşılanma gibi bu çok yönlü hastalıklara karşı ilaç adayları olarak üretilirler (Mohana ve Kumar, 2013).

Son yıllarda, DNA'yı özel olarak tanıyabilen ve kesebilen model bileşiklerin tasarımına ve sentezine yönelik araştırma çalışmalarında çarpıcı bir artış olmuştur. Bu bileşiklerin potansiyel kullanım alanları çok geniş olup özellikle kemoterapötik ajanların geliştirilmesi amacıyla yaygın olarak çalışılmaktadır. DNA'nın yapısını bozarak antitümör etki gösteren alternatif maddeler arasında hidrazonoksim bileşikleri ve metal kompleksleri de yer almaktadır (Kızıllı, Yılmaz, Pirinçcioğlu ve Aytekin, 2003; Arıcı ve Nazır, 2010; Zülfikaroglu, Batı ve Dege, 2018).

Azot, oksijen ve kükürt gibi hetero atomlar içeren hidrazonoksimlerden elde edilen metal kompleksleri yaygın olarak antibakteriyel, antifungal ve antikanser aktivite sergileyen bileşiklerdir. Günümüzde bu bileşikler, kimyasal yapı ile biyolojik aktivite arasındaki muhtemel ilişkiyi göstermek ve yeni etkili ilaçlar geliştirmek için kapsamlı bir şekilde incelenmektedir (Ebrahimum ve Ebrahimum, 2023). Bu tez çalışmasında elde edilen hidrazonoksim ligantının ve metal komplekslerinin biyolojik özelliklerini incelemek üzere antimikrobial, antibiofilm, antioksidan ve DNA yarıma çalışmaları yapılmıştır.

4.2.1. Antimikrobial aktivite sonuçları

Ligant ve komplekslerin test edilen mikroorganizmalar üzerine antimikrobiyal aktivitesi incelendiğinde (Çizelge 4.9) ligant test edilen mikroorganizmalar üzerinde zayıf antimikrobiyal aktivite gösterirken komplekslerin daha etkin olduğu bulunmuştur. Çalışılan konsantrasyonlarda ligantın *P. aeruginosa* üzerine antimikrobiyal aktivitesi görülmezken komplekslerin *P. aeruginosa*'ya karşı düşük dozlarda yüksek antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu görülmüştür. Komplekslerin yüksek antimikrobiyal aktivite gösterdiği mikroorganizmalardan bir diğeri ise *C. albicans*'dır. Komplekslerin *C. albicans* üzerine MİK değerinin 19-78 µg/mL aralığında olduğu bulunmuştur.

4.2.2. Antibiyofilm sonuçları

Çizelge 4.10'da verilen antibiyofilm aktivite sonuçları incelendiğinde *Klebsiella pneumoniae*'nin %1 glikoz içeren MHB besisi ortamında oluşturduğu biyofilm konsantrasyonu

%100 olarak kabul edilmiştir. MİK değerinin yarısına tekabül eden konsantrasyonda ligant %19,75 oranında antibiyofilm aktiviteye sahipken $[\text{Co}(\text{hibmbH})_2]$ ve $[\text{Pd}(\text{hibmbH})_2]$ kompleksleri sırasıyla %76 ve %80 oranında yüksek antibiyofilm aktivitesi göstermiştir. $[\text{Ni}(\text{hibmbH}_2)_2] \cdot 2\text{NO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ve $[\text{Cu}_2(\text{hibmb})_2]$ kompleksleri orta derecede antibiyofilm aktivite sergilerken, $[\text{UO}_2(\text{hibmbH})_2]$ kompleksi ise liganta benzer şekilde daha düşük antibiyofilm aktivite sergilemiştir.

Çizelge 4.9. Ligant ve komplekslerin minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) $\mu\text{g/mL}$

Bileşikler	<i>E.coli</i> ATCC 25922	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<i>L. monocytogenes</i> ATCC 19115	<i>C. albicans</i> ATCC 10231
hibmbH ₂	2500	ND	ND	5000	1250
$[\text{Co}(\text{hibmbH})_2]$	1250	78	625	2500	39
$[\text{Ni}(\text{hibmbH}_2)_2] \cdot 2\text{NO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	625	625	312	625	78
$[\text{Cu}_2(\text{hibmb})_2]$	312	19	156	1250	19
$[\text{Pd}(\text{hibmbH})_2]$	625	39	2500	625	39
$[\text{UO}_2(\text{hibmbH})_2]$	625	78	2500	625	78

ND: Tanımlanamadı (MİK > 5000 $\mu\text{g/mL}$)

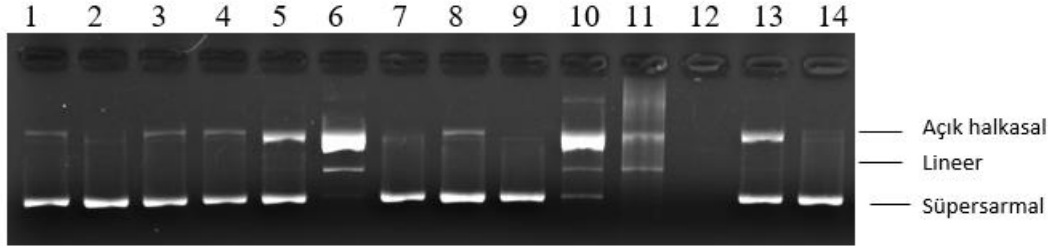
Çizelge 4.10 Ligant ve komplekslerin MİK/2 konsantrasyonunda biyofilm inhibisyonu yüzdesi

	hibmbH ₂	$[\text{Co}(\text{hibmbH})_2]$	$[\text{Ni}(\text{hibmbH}_2)_2] \cdot 2\text{NO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	$[\text{Cu}_2(\text{hibmb})_2]$	$[\text{Pd}(\text{hibmbH})_2]$	$[\text{UO}_2(\text{hibmbH})_2]$
%İnhibisyon (MİK/2 konsantrasyonu)	19,75	76,28	48,05	58,08	80,71	29,08

4.3.3. DNA yarılma sonuçları

Şekil 4.30 incelendiğinde pBR322 DNA'nın tampon ortamında süpersarmal ve açık halkasal forma sahip olduğu görülmüştür (1). Ligant H₂O₂ yokluğunda (2) ve H₂O₂ varlığında (9) herhangi bir cleavage aktivitesi göstermemiştir. $[\text{Co}(\text{hibmbH})_2]$, $[\text{Ni}(\text{hibmbH}_2)_2] \cdot 2\text{NO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ve $[\text{UO}_2(\text{hibmbH})_2]$ kompleksleri H₂O₂ yokluğunda (sırasıyla 3, 4 ve 7) herhangi bir cleavage aktivitesi göstermezken bir aktivatör olan H₂O₂ varlığında (sırasıyla 10, 11 ve 14) süpersarmal DNA formu azalmış, lineer ve açık halkasal DNA formunda artış olmuştur. $[\text{Cu}_2(\text{hibmb})_2]$ kompleksinin ise H₂O₂ yokluğunda (5) açık halkasal formda artışa

sebebi olduğu görülmüştür. H_2O_2 varlığında (12) ise DNA'nın tamamen parçalanmasına sebep olmuştur. $[Pd(hibmbH)_2]$ kompleksi H_2O_2 yokluğunda (6) süpersarmal formun tamamını lineer ve açık halkasal forma dönüştürmüştür. H_2O_2 varlığında ise bu aktivitesini büyük oranda kaybetmiştir.



Şekil 4.30. 1. Tampon+pBR322, 2. Ligant+pBR322, 3. Co(II) komp.+pBR322, 4. Ni(II) komp.+pBR322, 5. Cu(II) komp.+pBR322, 6. Pd(II) komp.+pBR322, 7. $UO_2(VI)$ komp.+pBR322, 8. H_2O_2 +pBR322, 9. Ligant+ H_2O_2 +pBR322, 10. Co(II) komp.+ H_2O_2 +pBR322, 11. Ni(II) komp.+ H_2O_2 +pBR322, 12. Cu(II) komp.+ H_2O_2 +pBR322, 13. Pd(II) komp.+ H_2O_2 +pBR322, 14. $UO_2(VI)$ komp.+ H_2O_2 +pBR322

4.4.4 Antioksidan kapasite sonuçları

TEAC sonuçları:

Bileşiklere ait TEAC değerleri Çizelge 4.11'de gösterilmiştir. Çizelgedeki bulgular değerlendirildiğinde, $[Ni(hibmbH_2)_2] \cdot 2NO_3 \cdot 2H_2O$ kodlu bileşiğin en yüksek TEAC değerine sahip olduğu ve Cu^{2+} kationunu en yüksek oranda Cu^+ kationuna indirgediği görülmüştür. Bileşiklerin Cu^{2+} kationunu indirgeme gücü $[Ni(hibmbH_2)_2] \cdot 2NO_3 \cdot 2H_2O > [Cu_2(hibmb)_2] > [Pd(hibmbH)_2] > hibmbH_2 > [Co(hibmbH)_2] > [UO_2(hibmbH)_2]$ şeklinde bulunmuştur.

FRAP sonuçları

Bileşiklere ait FRAP değerleri Çizelge 4.12'de gösterilmiştir. Çizelgedeki FRAP bulguları değerlendirildiğinde, $[Cu_2(hibmb)_2]$ kompleksi en yüksek FRAP değerine sahip olduğu ve Fe^{3+} kationunu en yüksek oranda Fe^{2+} kationuna indirgediği görülmüştür. Bileşiklerin Fe^{3+} kationunu indirgeme gücü $[Cu_2(hibmb)_2] > [UO_2(hibmbH)_2] > [Co(hibmbH)_2] > [Ni(hibmbH_2)_2] \cdot 2NO_3 \cdot 2H_2O > [Pd(hibmbH)_2]$ şeklinde bulunmuştur. $hibmbH_2$ bileşiği Fe^{3+} kationunu indirgeme özelliği göstermemiştir.

Çizelge 4.11. Bileşiklerin TEAC değerleri

Bileşik	TEAC (mM Troloks/mM bileşik)
hibmbH ₂	0,189 ±0,045
[Co(hibmbH) ₂]	0,188 ±0,008
[Ni(hibmbH ₂) ₂]·2NO ₃ ·2H ₂ O	0,410 ±0,072
[Cu ₂ (hibmb) ₂]	0,330 ±0,005
[Pd(hibmbH) ₂]	0,311 ±0,007
[UO ₂ (hibmbH) ₂]	0,065 ±0,002

Çizelge 4.12. Bileşiklerin FRAP değerleri

Bileşik	FRAP (μM GA/mM bileşik)
hibmbH ₂	-
[Co(hibmbH) ₂]	14,198 ±0,631
[Ni(hibmbH ₂) ₂]·2NO ₃ ·2H ₂ O	12,617 ±0,463
[Cu ₂ (hibmb) ₂]	40,333 ±4,584
[Pd(hibmbH) ₂]	0,481 ±0,185
[UO ₂ (hibmbH) ₂]	37,988 ±2,496

DPPH• sönmleme aktivitesi sonuçları

Bileşiklere ve standartlara ait IC₅₀ değerleri Çizelge 4.13’de verilmiştir. IC₅₀ bulguları değerlendirildiğinde, [Cu₂(hibmb)₂] kompleksinin en düşük IC₅₀ değerine sahip olduğu ve BHT standardından daha yüksek DPPH• sönmleme aktivitesi gösterdiği bulunmuştur.

Çizelge 4.13. Bileşiklere ve standartlara ait IC₅₀ değerleri

Bileşikler	IC ₅₀ (mM)
BHA	0,109 ±0,006
BHT	0,313 ±0,044
hibmbH ₂	-
[Co(hibmbH) ₂]	7,209 ±0,160
[Ni(hibmbH ₂) ₂]·2NO ₃ ·2H ₂ O	-
[Cu ₂ (hibmb) ₂]	0,149 ±0,003
[Pd(hibmbH) ₂]	7,270 ±0,276
[UO ₂ (hibmbH) ₂]	8,013 ±0,234

Bileşiklerin DPPH• sönümlene aktivitesi $BHA > [Cu_2(hibmb)_2] > BHT > [Co(hibmbH)_2] > [Pd(hibmbH)_2] > [UO_2(hibmbH)_2]$ şeklinde bulunmuştur. Ligant ve $[Ni(hibmbH_2)_2] \cdot 2NO_3 \cdot 2H_2O$ kompleksi düşük DPPH• sönümlene aktivitesi göstermiş olup IC_{50} değeri hesaplanamamıştır.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

1- Tez çalışmasında N'-3-(hidroksiimino)bütan-2-iliden)-3-metilbütanhidrazid (hibmbH₂) ligantı ve beş tane yeni metal kompleksi sentezlenmiştir. Ligant hibmbH₂'nin yapısı ¹H, ¹³C (APT)-NMR, ESI-MS ve elementel analiz yöntemleri ile aydınlatılmıştır. [Co(hibmbH)₂], [Cu₂(hibmb)₂], [Ni(hibmbH₂)₂].2NO₃.2H₂O, [Pd(hibmbH)₂] ve [UO₂(hibmbH)₂] komplekslerinin yapıları ESI-MS, elementel analiz, UV-Vis., IR yöntemleri ile karakterize edilmiştir. Ayrıca tek kristali elde edilen ligant, [Ni(hibmbH₂)₂].2NO₃.2H₂O ve [Co(hibmbH)₂] komplekslerinin yapıları X-ışını tek kristal kırınımı yöntemi ile aydınlatılmıştır.

2- ESI-MS ve elementel analiz sonuçlarından metal:ligant oranının [Cu₂(hibmb)₂] kompleksinde 1:1, diğer komplekslerde ise 1:2 olduğu belirlenmiştir.

3- Ligantın IR spektrumunda N-H ve C=O gerilme titreşimlerinin 3115 cm⁻¹ ve 1668 cm⁻¹'de görülmesi ile bu bileşiğin katı fazda keto formda bulunduğu işaret ederken, hidrojen ve karbon atomları için çift sinyal gözlen ¹H ve APT NMR spektrumlarından ligantın çözücü ortamında E/Z izomer karışımı olarak bulunduğu sonucuna varılmıştır.

4- IR spektrum verilerinden ligantın [Co(hibmbH)₂], [Cu₂(hibmb)₂], ve [UO₂(hibmbH)₂] komplekslerinde keto-enol tautomerizasyonuna uğradığı ve enol grubu (C-O) oksijen atomu ve (C=N)_{azometin} ve (C=N)_{oksim} gruplarının azot atomları ile koordine olduğu belirlenmiştir. Ayrıca bakır kompleksinde N-O gerilme titreşim değeri bu grubun iki Cu(II) iyonu arasında köprü oluşturduğuna işaret etmiştir. Ligantın keto formda bulunduğu Ni(II) ve Pd(II) komplekslerinin yapısında ligantın azometin ve oksim grubunun azot atomları ile koordine olduğu, Ni(II) kompleksinde C=O grubunun da koordinasyona katıldığı görülmüştür. Ligantın Pd(II) kompleksinde iki dişli, Ni(II), Co(II) ve UO₂(VI) kompleksinde üç dişli ve Cu(II) kompleksinde ise dört dişli ligant davranışı sergilediği belirlenmiştir.

5- Pd(II) kompleksinin ¹H-NMR spektrumunda liganta ait NH protonunun gözlenmesi ancak oksim grubu protonunun kaybolması ligantın monoanyonik olarak metal iyonuna bağlandığını göstermiş ve IR verilerini doğrulamıştır. Ayrıca IR verilerinden ligantın Ni(II) kompleksinde nötr, Co(II) ve UO₂(VI) kompleksinde monoanyonik, Cu(II) kompleksinde dianyonik olarak yer aldığı sonucuna varılmıştır.

6- Elementel ve termik analiz çalışmalarından Ni(II) kompleksinde 2 mol hidrat suyunun var olduğu, diğer komplekslerin ise su ya da farklı bir çözücü içermediği tespit edilmiştir.

7- X ışını tek kristal çalışmalarından ligantın triklinik, Ni(II) ve Co(II) komplekslerinin monoklinik sistemlerde kristallendiği belirlenmiştir. XRD yapı analizi $[\text{Ni}(\text{hibmbH}_2)_2] \cdot 2\text{NO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 'nun iyonik bir kompleks olduğunu göstermiştir. Ligantın Ni(II) ve Co(II) iyonları ile oktahedral geometrik yapıda metal kompleksleri oluşturduğu belirlenmiştir.

8- Deneyisel manyetik moment değerlerinden paramanyetik oldukları belirlenen Ni(II) kompleksinin iki tane, Co(II) kompleksinin ise bir tane eşleşmemiş tek elektron içerdiği ve kobalt kompleksinin düşük spin oktahedral geometrilili metal kompleksi olduğu belirlenmiştir. Beklenildiği gibi Pd(II) ve $\text{UO}_2(\text{VI})$ kompleksleri diyamanyetiktir. Cu(II) kompleksinin belirlenen manyetik moment değerinin teorik değerden çok düşük olması bu kompleksin dimerik yapıda olduğunu düşündürürken, analitik ve spektroskopik analiz verileri bu sonucu desteklemiştir. Cu(II) ve Pd (II) kompleksi için kare düzlem, $\text{UO}_2(\text{VI})$ kompleksi için ise sekiz koordinasyonlu bir yapı önerilmiştir.

9- Antibiyotik aktivite çalışmaları mantara ve bakterilere karşı komplekslerin liganta göre daha etkili olduğunu göstermiştir. En yüksek aktiviteyi Gram (-) bakteri *P. aeruginosa* ve bir maya olan *C. albicans* 'a karşı Cu(II) kompleksi sergilemiştir.

10- Antibiyofilm çalışmalarından $[\text{Co}(\text{hibmbH})_2]$ ve $[\text{Pd}(\text{hibmbH})_2]$ komplekslerinin en yüksek antibiyofilm aktivite gösterdikleri belirlenmiştir. Ligant ve $[\text{UO}_2(\text{hibmbH})_2]$ kompleksinin aktivitesi diğer komplekslerle kıyaslandığında oldukça düşüktür.

11- DNA yarıma sonuçları $[\text{Cu}_2(\text{hibmb})_2]$ kompleksinin H_2O_2 varlığında ya da yokluğunda etkili olduğunu, özellikle H_2O_2 ortamında DNA'yı tamamen parçaladığını göstermiştir. $[\text{Pd}(\text{hibmbH})_2]$ kompleksi ise H_2O_2 yokluğunda DNA'ya etki ederken, H_2O_2 varlığında ise etkisini büyük oranda kaybetmektedir.

12- Bileşiklerin antioksidan aktivitelerinin belirlenmesinde 2,2-Difenil-1-pikrihidrazil (DPPH) Radikal Söndürücü Kapasite, Troloks Eşiti Antioksidan Kapasite (TEAC) ve Demir (III) İyonu İndirgeyici Antioksidan Gücü (FRAP) yöntemleri kullanılmıştır. Veriler ligantın antioksidan aktiviteye sahip olmadığını gösterirken, TEAC değerlerinden Ni(II) ve Cu(II) komplekslerinin, FRAP değerlerinden Cu(II) ve $\text{UO}_2(\text{VI})$ komplekslerinin, IC_{50} değerlerinden ise Cu(II) kompleksinin etkili olduğu belirlenmiştir. Cu(II) kompleksinin

DPPH• sönümleme aktivitesi standart bileşik BHT'den daha yüksek, , BHA'nın aktivitesine ise oldukça yakındır.

13- Yapılan invitro biyolojik aktivite çalışmalarından genel olarak $[Cu_2(hibmb)_2]$ kompleksinin diğerlerine göre daha etkili olduğu belirlenmiştir.

Bu çalışmaların devamı olarak;

- hibmbH₂ ligantının farklı metal kompleksleri sentezlenerek, fiziksel, kimyasal ve biyolojik özellikleri araştırılabilir,
- Biyolojik olarak aktif olan bileşiklerin invivo çalışmaları yapılabilir.
- In silico yöntemler ile bileşiklerin farmakolojik ve toksikolojik özellikleri incelenebilir.

KAYNAKLAR

- Abdelrahman, M. S. A., Omar, F. M., Saleh, A. A. and El-ghamry, M. A. (2022). Synthesis, molecular modeling, and docking studies of a new pyridazinone-acid hydrazone ligand, and its nano metal complexes. Spectroscopy, thermal analysis, electrical properties, DNA cleavage, antitumor, and antimicrobial activities. *Journal of Molecular Structure*, 1251, 131947.
- Abualreish, M. J. A., Mohamad, A. D. M. and Adam, M. S. S. (2023). Comprehensive catalytic and biological studies on new designed oxoand dioxo-metal (IV/VI) organic arylhydrazone frameworks. *Journal of Molecular Liquids*, 375, 121309.
- Akbaş, B. (2019). *Bazı hidrazon türevlerinin sentezlenerek spektroskopik ve kristal yapılarının aydınlatılması ve antioksidan özelliklerinin araştırılması*, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Aksaray Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Aksaray.
- Alfares, A. A., Alnuaimya, L. A. and Al-Daher, A. G. M. (2022). Synthesis and Characterization of Mn(II), Co(II), Ni(II), Cu(II) and Zn(II) complexes with 2-Carboxy benzaldehyde Aroylhydrazones. *Egyptian Journal of Chemistry*, 65(1), 271-278.
- Alıcı, Ö. (2006). *Bazı keto oksimlerin tereftalohidrazon ile kondensasyon reaksiyonları*. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya
- Al-Ne'aimi, M. M., Al-Khuder, M. M. and Mohammed, S. J. (2012). Synthesis and characterization of Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II) and Cd(II) complexes with aroylhydrazonemonoximes. *Rafidain Journal of Science*, 4, 51-69.
- Al-Ne'aimi, M. M. and Al-Khuder, M. M. (2013). Synthesis, characterization and extraction studies of some metal (II) complexes containing (hydrazonoxime and bis-acylhydrazone) moieties. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 105, 365–373.
- Aly, S. A. and Fathalla, S. K. (2020). Preparation, characterization of some transition metal complexes of hydrazone derivatives and their antibacterial and antioxidant activities. *Arabian Journal of Chemistry*, 13, 3735–3750.
- Apak, R., Güçlü, K., Demirata, B., Özyürek, M., Çelik, S. E., Bektaşoğlu, B., et al. (2007). Comparative evaluation of various total antioxidant capacity assays applied to phenolic compounds with the CUPRAC assay. *Molecules*, 12(7), 1496-1547.
- Arıcı, M. ve Nazır, H. (2010). [N,N'-Bis(salisiliden)-1,3-propandiaminato]nikel(II) Kompleksinin Sentezi ve DNA Etkisinin İncelenmesi. *SDÜ Fen Dergisi (E-Dergi)*, 5(1), 67-74.
- Babahan, İ., Öztürk, S. E. and Çoban, E. P. (2015). Spectroscopic and biological studies of new mononuclear metal complexes of a bidentate NN and NO hydrazone–oxime

- ligand derived from egonol. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 141 (2015) 300–306.
- Bao-dui Wang, B. D., Yang, Z. Y. and Li, T. R. (2006). Synthesis, characterization, and DNA-binding properties of the Ln(III) complexes with 6-hydroxy chromone-3-carbaldehyde- (20 -hydroxy) benzoyl hydrazone. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 14, 6012–6021.
- Bolotin, D. S., Bokach, N. A., Demakova, M. Y. and Kukushkin, V. Y. (2017). Metal-Involving Synthesis and Reactions of Oximes. *Chemical Reviews*, 117, 13039–13122.
- Bolotin, D. S., Bokach, N. A. and. Kukushkin, V. Y. (2016). Coordination chemistry and metal-involving reactions of amidoximes: Relevance to the chemistry of oximes and oxime ligands. *Coordination Chemistry Reviews*, 313, 62–93.
- Ceylan, Y., Usta, K., Usta, A., Maltas, E. and Yıldız, S. (2015). Evaluation of antioxidant activity, phytochemicals and ESR analysis of *Lavandula stoechas*. *Acta Physica Polonica A*, 128, 483-487.
- Cindric', M., Bjelopetrovic', A., Pavlovic', G., Damjanovic', V., Lovric', J., Matkovic'-C'alogovic', D., et al. (2017). Copper(II) complexes with benzhydrazone-related ligands: synthesis, structural studies and cytotoxicity assay. *New Journal of Chemistry*, 41, 2425-2435
- Çakıcı, H.T. (2009). Hidrazon taşıyan oksim türevlerinin metal komplekslerinde yapı aydınlatılması. Yüksek Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, 143, Aydın
- Çeçen, M. (2021). *Bazı yeni hidrazon türevlerinin sentezi, anti-alzheimer aktivitelerinin araştırılması ve moleküler modelleme çalışmaları*, Yayınlanmamış Doktora Tezi, İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Malatya.
- Datta, A., Chuang, N. T., Sie, M. H., Huang, J. H. and Lee, H. M. (2010). Bis{N'-[1-(2-pyridyl)ethylidene-κN]- benzohydrazidato-κ² N',O}nickel(II). *Acta Crystallographica Section E Structure Reports Online*, 66(4), m359.
- Deng, J., Yu, P., Zhang, Z., Zhang, J., Zhewen, S., Cai, M., et al. (2019). Novel Pt(II) complexes with modified aroylhydrazone Schiff-base ligands: synthesis, cytotoxicity and action mechanism. *Metallomics*, 11, 1847-1863.
- Ebrahim, M. M. and Ebrahim, A. M. (2023). Monometallic complexes of novel dihydrazone-oxime ligand: Synthesis, structure, spectral, DFT, and in vitro bioactivity investigation against fungal, bacterial, and tumor cells. *Applied Organometallic Chemistry*, 37, e7005.
- Eswaran, J., Mariappan, A., Arumugham, N., Murugan, T., Bhuvanesh, N. S. P., Anathakrishnan, N. M., et al. (2022). Ruthenium(III) and (II) complexes containing pyridine moiety: Synthesis, crystal structure and in vitro biological evaluation. *Journal of Molecular Structure*, 1270, 133929.

- Farrugia, L. J. (2012). WinGX and ORTEP for Windows: An Update. *Journal of Applied Crystallography*, 45, 849-854.
- Fekri, R., Salehi, M., Asadi, A. and Kubicki, M. (2019). Synthesis, characterization, anticancer and antibacterial evaluation of Schiff base ligands derived from hydrazone and their transition metal complexes. *Inorganica Chimica Acta*, 484, 245-254.
- Ghurab, M. S., El-Gammal, O. A., El-Gamil, M. M. and Abu El-Reash, G. M. (2023). Preparation, investigation, DFT, pH-metric and cyclic voltammetry of Cr(III), Fe(III), Co(II), Ni(II) and Cu(II) complexes derived from 2-(2-((2Z,3Z)-3-(hydroxyimino)butan-2-ylidene)hydrazineyl)-2-oxo-N-(pyridin-2-yl)acetamide (H3BYPA) and evaluation of their biological activity. *Journal of Molecular Structure*, 1272, 134156.
- Gudasi, K. B., Patil, M. S., Vadavi, R. S., Shenoy, R. V., Patil, S. A. and Nethaji, M. (2006). X-ray crystal structure of the N-(2-hydroxy-1-naphthalidene)phenylglycine schiff base. synthesis and characterization of its transition metal complexes. *Transition Metal Chemistry*, 31, 580–585.
- Gup, R. And Giziroglu, E. (2006). Metal complexes and solvent extraction properties isonitrosoacetophenone 2-aminobenzoylhydrazone. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, A65, 719-726.
- Hajimohammadlou, M. (2022). *Piperazin grubu içeren gliksim ve dioksim ligandları ve metal komplekslerinin sentezi ve yapılarının spektroskopik yöntemlerle aydınlatılması*, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Samsun.
- Hassan, E. A., Ebrahium, M. M. and Ebrahium A. M. (2022). Metal complexes of hydrazone–oxime derivative as promising in vitro antimicrobial agents against some fungal and bacterial strains. *Applied Organometallic Chemistry*, 36, e6663.
- Hatano, T., Edamatsu, R., Hiramatsu, M., Mori, A., Fujita, Y., Yasuhara, T., et al. (1989). Effects of the interaction of tannins with co-existing substances. VI.: effects of tannins and related polyphenols on superoxide anion radical and on 1, 1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl radical. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 37(8), 2016-2021.
- Hauser, C. R. and Hoffenberg, D. S. (1955). Formation of Certain Mesityl Ketoximes from Ketimines. Beckmann Rearrangements1. *Journal of the American Chemical Society*, 77(18), 4885-4887.
- Iskander, M., F. and Sayed, L., E., (2003). Metal complexes derived hydrazoneoxime ligands: I. Synthesis, characterization and magnetochemical studies of (acylhydrazoneoxime) copper (II) complexes. *Journal of Coordination Chemistry*, 56(12), 1075- 1084.
- İşler, E. (2021). *Bazı 2-(2-alkoksiformil hidrazono)bütan-3-on oksim ligantları ile pd(II) komplekslerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması, bazı biyolojik özelliklerinin incelenmesi ve yapısal özelliklerinin hesaplamalı kimya yöntemleri ile araştırılması*, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Amasya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Amasya.

- Jabeen, M. (2022). A Comprehensive Review on Analytical Applications of Hydrazone Derivatives. *Journal of the Turkish Chemical Society Section A: Chemistry*, 9(3): 663-698.
- Jafarova, N. (2021). *Tiyofen süstitüe yeni hidrazid-hidrazon bileşiklerinin sentezi, karakterizasyonu ve antimikrobiyal aktivitelerinin incelenmesi*, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Eskişehir Teknik Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Eskişehir.
- Japp, F. R. and Klingemann, F. (1887). Ueber Benzolazo- und Benzolhydrazofettsäuren. *Berichte Der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, 20(2), 2942–2944.
- Jasim Mohammed Mohammed, A. (2017). *Bazı hidrazo oksim türevlerinin sentezi ve karakterizasyonu*, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- Jiang, T., Tian, L. C., Mo, X. J., Chen, D. M., Huang, C., Zhu, B. X., et al. (2022). Synthesis, structural diversity, DFT and luminescence properties of Ni(II), Zn(II) and Cd(II) complexes derived from a 2, 2'-bipyridyl hydrazone Schiff base. *Polyhedron*, 221, 116661.
- Kanno, M. (1984). Present status of study on extraction of uranium from sea water. *Journal of Nuclear Science and Technology*, 21(1), 1-9.
- Karadeniz, Ş. (2018). *Hidrazonoksim Ligandının ve Metal Komplekslerinin Sentezi, Yapılarının Aydınlatılması ve Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi*, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Samsun.
- Karadeniz, Ş. Ataol, Ç. Y., Şahin, O., İdil, Ö. and Batı, H. (2018). Synthesis, structural studies and antimicrobial activity of N'-((2Z, 3E)- 3-(hydroxyimino)butan-2-ylidene)-2-phenylacetohydrazide and its Co(II), Ni(II) complexes. *Journal of Molecular Structure*, 1161, 477-485.
- Karadeniz, Ş., Ataol, Ç. Y., Özen, T., Demir, R., Ögütçü, H. and Bati, H. (2019). Synthesis, characterization and biological activities of Ni(II), Cu(II) and UO₂(VI) complexes of N'-((2Z,3E)-3-(hydroxyimino)butan-2-ylidene)- 2-phenylacetohydrazide. *Journal of Molecular Structure*, 1175, 39-48.
- Kaya, Y., İçsel, C., Yılmaz, V. T. and Büyükgüngör, O. (2015). Structural, spectroscopic and quantum chemical studies of acetyl hydrazone oxime and its palladium(II) and platinum(II) complexes. *Journal of Molecular Structure*, 1095, 51–60.
- Kırmusaoğlu, S. (2019). The Methods for Detection of Biofilm and Screening Antibiofilm Activity of Agents, Antimicrobials, Antibiotic Resistance, Antibiofilm Strategies and Activity Methods. *IntechOpen*.
- Kızıllı, M., Yılmaz, E. İ., Pirinçcioğlu, N. and Aytekin, Ç. (2003). DNA Cleavage Activity of Diazonium Salts: Chemical Nucleases. *Turkish Journal of Chemistry*, 27(5), 539-544.

- Kumar, S., Devi, J. and Ghule, V. D. (2022). Synthesis, spectral analysis, DFT-assisted studies, in vitro antioxidant and antimicrobial activity of transition metal complexes of hydrazone ligands derived from 4-nitrocinnamaldehyde. *Research on Chemical Intermediates*, 48, 3497–3525.
- Kumara, N., Asijaa, S., Deswala, Y., Saroyaa, S., Kumarb, A. and Devi, J. (2022). Organotin(IV) complexes derived from hydrazone ligands: Synthesis, spectral analysis, antimicrobial and molecular docking studies. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and The Related Elements*, 197(9), 952–963.
- Kurnaz, P., Ataol, Ç. Y., Bati, H. and Buyukgungor, O. (2016). XRD, FTIR, ^1H NMR, ^{13}C NMR and UV spectroscopic and computational studies of [3-(hydroxyimino)butan-2-ylidene]furan-2'-carbohydrazide. *Molecular Crystals and Liquid Crystals*, 634, 61-72.
- Lawrance G. A. (2010). *Introduction to Coordination Chemistry* (First Edition). Australia: Wiley vi-viii.
- Lefebvre, V., Cailly, T., Fabis, F. and Rault, S. (2010). Two-step synthesis of substituted 3-aminoindazoles from 2-bromobenzonitriles. *Journal of Organic Chemistry*, 75(8), 2730–2732.
- Lin Feng, R. (2010, March). Recent International R&D Activities in the Extraction of Uranium from Seawater. *Lawrence Berkeley National Laboratory*, URL: <http://escholarship.org/uc/item/12h981cf>. Son Erişim Tarihi:09.05.2023.
- Miessler, G. L., Fischer, P. J. and Tarr, D. A. (2014). *Inorganic Chemistry* (Fifth Edition). United Kingdom: Pearson 1-8.
- Milios, C. J., Stamatatos, T. C. and Perlepes, S. P. (2006). The coordination chemistry of pyridyl oximes. *Polyhedron*, 25, 134–194.
- Mohanta, Y. K., Biswas, K., Jena, S. K., Hashem, A., Abd_Allah, E. F. and Mohanta, T. K. (2020). Anti-biofilm and Antibacterial Activities of Silver Nanoparticles Synthesized by the Reducing Activity of Phytoconstituents Present in the Indian Medicinal Plants. *Frontiers in Microbiology*, 11, 1-16.
- Mohana, K. N. and Kumar, C. B. P. (2013). Synthesis and Antioxidant Activity of 2-Amino-5-methylthiazol Derivatives Containing 1,3,4-Oxadiazole-2-thiol Moiety. *ISRN Organic Chemistry*, 620718, 1-8.
- Motaleb, M. A. and Selim, A. A. (2019). Dioximes: Synthesis and biomedical applications. *Bioorganic Chemistry*, 82, 145-155.
- Naskar, S., Naskar, S., Mondal, S., Majhi, P. K., Drew, M. G. B. and Chattopadhyay, S. K. (2011). Synthesis and spectroscopic properties of cobalt(III) complexes of some aroyl hydrazones: X-ray crystal structures of one cobalt(III) complex and two aroyl hydrazone ligands. *Inorganica Chimica Acta*, 371, 100–106.
- Nongpiur, C. G. L., Diengdoh, D. F., Nagar, N., Poluri, K. M., Gannon, P. M., Kaminsky, W., et al. (2022). Mono and dinuclear ruthenium, rhodium and iridium metal

- complexes containing N-acylhydrazone moiety: Synthesis and in vitro biological studies. *Polyhedron*, 221, 115855.
- Oyaizu, M. (1986). Studies on products of browning reaction antioxidative activities of products of browning reaction prepared from glucosamine. *The Japanese Journal of Nutrition and Dietetics*, 44(6), 307-315.
- Panten, P. and Surburg, H. (2015). Flavors and Fragrances, 2. Aliphatic Compounds. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, 1-55.
- Pilichosa, E., Mylonas-Margaritisa, I., Kontosa, A. P., Psycharisc, V., Klourasa, N., Raptopoulouc, C. P., et al. (2018). Coordination and metal ion-mediated transformation of a polydentate ligand containing oxime, hydrazone and picolinoyl functionalities. *Inorganic Chemistry Communications*, 94, 48–52.
- Pospieszna-Markiewicz, I., Fik-Jaskółka, M. A., Hnatejko, Z., Patroniak, V. and Kubicki, M. (2022). Synthesis and Characterization of Lanthanide Metal Ion Complexes of New Polydentate Hydrazone Schiff Base Ligand. *Molecules*, 27, 8390.
- Rheinboldt, H. (1927). Über die Reaktionsweisen des Nitrosylchlorids. II. Einwirkung von Nitrosylchlorid auf aromatische Aldoxime, *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, 451(1), 161-178.
- Ritz, J., Fuchs, H., Kieczka, H. and Moran, W. C. (2018). Caprolactam. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, 1-20.
- Salem, N. M. H., El Sayed, L., Haase, W. and Iskander, M. F. (2005). Metal complexes derived from hydrazoneoxime ligands: II. Synthesis, electrospray mass spectra and magnetochemical studies of some copper(II) complexes derived from p-substituted aroylhydrazoneoximes. *Journal of Coordination Chemistry*, 58(15), 1327–1343.
- Samy, F. and Shebl, M. (2020). Synthesis, spectroscopic, biological, and theoretical studies of new complexes from (E)-3-(2-(5, 6- diphenyl-1,2,4- triazin- 3- yl)hydrazono)butan-2- one oxime. *Applied Organometallic Chemistry*, 34, e5502.
- Sarikavaklı, N. (1998). *Hidrazonların ve tiyosemikarbazonların vic-dioksimli türevlerinin elde edilmesi ve özelliklerinin araştırılması*, Yayınlanmamış Doktora Tezi, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- Shakdofa, M. M. E., El-Saied, F. A., Rasras, A. J. and Al-Hakimi, A. N. (2018). Transition metal complexes of a hydrazone–oxime ligand containing the isonicotinoyl moiety: Synthesis, characterization and microbicide activities. *Applied Organometallic Chemistry*, 32, e4376.
- Sheldrick, G. M. (2015a). SHELXT - Integrated space-group and crystal-structure determination. *Acta Crystallographica Section A Foundations and Advances*, A71, (2015) 3-8.
- Sheldrick, G. M. (2015b). Crystal structure refinement with SHELXL. *Acta Crystallographica Section C Structural Chemistry*, C71, 3-8.

- Smith, A. G., Tasker, P. A. and White, D. J. (2003). The structures of phenolic oximes and their complexes. *Coordination Chemistry Reviews*, 241, 61–85.
- Sutradhar, M., Barman, T. R., Klanke, J., Drew, M. G. B. and Rentschler, E. (2013). A novel Cu(II) dimer containing oxime-hydrazone Schiff base ligands with an unusual mode of coordination: Study of magnetic, autoreduction and solution properties. *Polyhedron*, 53, 48–55.
- Şentürk, E. (2019). *Farklı yapıdaki ketonların hidrazon ve semikarbazonlarının sentezi*, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, İstanbul.
- Topal, T., Mahmoudi, G., Onac, C. and Zangrando, E. (2023). Thermal and kinetic analysis of a new hydrazone-oxime ligand and its cadmium(II) complex: Synthesis, spectral characterization, crystallographic determination and Hirshfeld surface analysis. *Journal of Molecular Structure*, 1271, 133887.
- Tür, G. (2022). *Aril sülfonat grubu içeren bazı yeni hidrazon türevlerinin sentezi ve yapısal karakterizasyonu*, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Batman Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Batman.
- Uçan, H. İ., Karataş, İ., Irez, G., Deveci, M. A. and Mercimek, B. (1998). The Synthesis of Four New Schiff Bases and Some of Their Transition Metal Complexes. *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry*, 28(3) 331-338.
- Uppal, G., Bala, S., Kamboj, S. and Saini, M. (2011). Therapeutic review exploring antimicrobial potential of hydrazones as promising lead. *Der Pharma Chemica*, 3, 250-268.
- Üstün, A., Yazıcı, A., İskender, N. A. and Örtücü, S. (2019). The Evaluation of Antimicrobial and Antibiofilm Activity of Bioactive Compounds Obtained from *Aspergillus Sclerotiorum*. *Journal of the Institute of Science and Technology*, 9(3), 1666-1673.
- Verma, G., Marella, A., Shaquiquzzaman, M., Akhtar, M., Ali, M. R. and Alam, M. M. (2014). A review exploring biological activities of hydrazones. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 6(2), 69-80.
- Vrdoljak, V., Hrenar, T., Rubčić, M., Pavlović, G., Friganović, T. and Cindrić M. (2023). Ligand-Modulated Nuclearity and Geometry in Nickel(II) Hydrazone Complexes: From Mononuclear Complexes to Acetato- and/or Phenoxido-Bridged Clusters. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(1909), 1-19.
- Vrdoljak, V., Pavlović, G., Maltar-Strmecić, N. and Cindric, M. (2016). Copper(II) hydrazone complexes with different nuclearities and geometries: synthetic methods and ligand substituent effects. *New Journal of Chemistry*, 40, 9263-9274.

- Wagaw, S., Yang, B. H. and Buchwald, S. L. (1998). A palladium-catalyzed strategy for the preparation of indoles: A novel entry into the Fischer indole synthesis. *Journal of the American Chemical Society*, 120(26), 6621–6622.
- Wu, J. R., Hou, L. X., Lan, J. F., Yang, F., Huang, G. J., Liu, W., et al. (2023). Mixed-ligand copper(II) hydrazone complexes: Synthesis, structure, and anti-lung cancer properties. *Journal of Molecular Structure*, 1279, 134986.
- Yenikaya, C, Demir, M. ve İlkimen, H. (2009). Aminometilpiridin esaslı yeni oksim bileşiği ile metal komplekslerinin sentezi ve karakterizasyonu. *DPÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 19, 23-30.
- Youssef, H. M., Abdulhamed, Y. K., El-Reash, G. M. A. and Yousef, T. A. (2022). Cr(III) and Ni(II) complexes of isatin-hydrazone ligand: preparation, characterization, DFT studies, biological activity, and ion-flotation separation of Ni(II). *Inorganic Chemistry Communications*, 138, 109278.
- Zengin, A., Serbest, K., Emirik, M., Özil, M., Mente, E. and Faiz, Ö. (2023). Binuclear Cu(II), Ni(II) and Zn(II) complexes of hydrazone Schiffbases: Synthesis, spectroscopy, DFT calculations, and SOD mimetic activity. *Journal of Molecular Structure*, 1278, 134926.
- Zhao, H., Tan, X. P., Peng, Q. A., Shi, C. Z., Zhao, Y. F. and Cui, Y. M. (2021). Synthesis, Characterization, Crystal Structures, and Biological Activity of Nickel(II), Manganese(II) and Cadmium(II) Complexes Derived from 4-Bromo-N'-(1-(Pyridin-2-yl)ethylidene)benzohydrazide. *Russian Journal of Coordination Chemistry*, 47(1), 58–65.
- Zülfikaroğlu, A. (2009). *Bazı hidrazonoksim ligantlarının ve geçiş metal komplekslerinin sentezlenerek yapılarının aydınlatılması*, Yayınlanmamış Doktora Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Samsun.
- Zülfikaroğlu, A., Batı, H. and Dege, N. (2018). A theoretical and experimental study on isonitrosoacetophenone nicotinoyl hydrazone: Crystal structure, spectroscopic properties, NBO, NPA and NLMO analyses and the investigation of interaction with some transition metals. *Journal of Molecular Structure*, 1162, 125-139.
- Zülfikaroğlu, A., Ataol, Ç. Y., Çelikoğlu, E., Çelikoğlu, U. and İdil, Ö. (2020). New Cu(II), Co(III) and Ni(II) metal complexes based on ONO donor tridentate hydrazone: Synthesis, structural characterization, and investigation of some biological properties. *Journal of Molecular Structure*, 1199, 127012.
- Zülfikaroğlu, A. (2020). The synthesis, experimental and theoretical characterization of a Pd(II) complex from diacetyl monoxime isobutyrohydrazone. *Journal of Molecular Structure*, 1209, 127950.

ÖZGEÇMİŞ

Adı-Soyadı : Hatice Özsoy

Bilimsel Faaliyetler (Yayınlar, Bildiriler, Katıldığı Projeler)

- 1-) Özsoy, H., Zülfikaroğlu, A., Ataol, Ç. Y., Çelikoğlu, E. ve İdil, Ö. (2022, 3-5 Ağustos). *Yeni Bir Üç Dişli Nno Hidrazonoksim Ligandının ve Mononükleer Ni(II) Kompleksinin Sentezi, X-Işını Kırınım Yapıları, Spektroskopik Özellikleri ve Biyolojik Çalışmaları*. 9. Uluslararası Bilimsel Çalışmalar Kongresi (UBCAK), Online.

