

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI**

**4 -İZONİTROSOKLOROASETOFENON İLE 2- AMİNOPRİDİNİN
REAKSİYONU SONUCU YENİ OKSİM VE KOMPLEKSLERİNİN
SENTEZİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

GÜLTEN SANDIKCI

DENİZLİ, HAZİRAN, 2023

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI



4- İZONİTROSOKLOROASETOFENON İLE 2 -AMİNOPRİDİNİN
REAKSİYONU SONUCU YENİ OKSİM VE KOMPLEKSLERİNİN
SENTEZİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

GÜLTEN SANDIKCI

DENİZLİ, HAZİRAN, 2023

Bu tezin tasarımı, hazırlanması, yürütülmesi, araştırmalarının yapılması ve bulgularının analizlerinde bilimsel etiğe ve akademik kurallara özenle riayet edildiğini; bu çalışmanın doğrudan birincil ürünü olmayan bulguların, verilerin ve materyallerin bilimsel etiğe uygun olarak kaynak gösterildiğini ve alıntı yapılan çalışmalara atfedildiğine beyan ederim.

GÜLTEN SANDIKCI

ÖZET

**4-İZONİTROSOKLOROASETOFENON İLE 2-AMİNOPRİDİNİN
REAKSİYONU SONUCU YENİ OKSİM VE KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ
GÜLTEN SANDIKCI
YÜKSEK LİSANS TEZİ
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI
(TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. EMİN KARAPINAR)
DENİZLİ, HAZİRAN 2023**

Bu çalışmada 4- izonitrosokloroasetofenon kullanılarak, literatürde bulunmayan iki dişli oksim türevi ligand elde edildi. Bu ligandlara Ni (II) ve Cu (II)metal tuzu eklenerek, 2 adet yeni kompleks sentezlendi.

Sentezlenen ligand ve kompleksler, ¹³C-NMR, ¹H-NMR, FT-IR, LC-MS ve TG-DTA, ile karakterize edildi. Bulunan deneysel veriler, teorik veriler ile karşılaştırılmıştır.

Bunlara ilaveten ligantın Yoğunluk Fonksiyonel Teori (DFT)'ye bağlı ab-initio hesaplamaları, 6-31G (d,p) baz seti kullanılarak, moleküler özellikleri aydınlatılmıştır. Potansiyel enerji dağılımı (PED) bazında titreşim mod periyotları belirlenmiştir. Deneysel yapı parametreleri ile teorik veriler karşılaştırılmıştır.

ANAHTAR KELİMELEER: Oksim, Bakır kompleksi, Homonükleer kompleksler,

ABSTRACT

**SYNTHESIS OF A NEW LIGAND AND ITS COMPLEXES FORMED BY THE
REACTION OF ISONITROSO-PCHLOROACETOPHENONE WITH 2
AMINOPYRIDINE.**

**PAMUKKALE UNIVERSITY INSTITUTE OF SCIENCE
DEPARTMENT OF CHEMISTRY**

(SUPERVISOR: PROF. DR. EMİN KARAPINAR)

DENİZLİ, JUNE 2023

In this study, a bidentate oxime derivative ligand, which is not available in the literature, was obtained by using 4-isonitrosochloroacetophenone. Two new complexes were synthesized by adding Ni(II) and Cu(II) metal salts to these ligands.

The synthesized ligand and complexes were characterized by ¹³C-NMR, ¹H-NMR, FT-IR, LC-MS and TG-DTA. Experimental data were found to be in good agreement with the theoretical data.

In addition, ab-initio calculations of ligand based on Density Functional Theory (DFT) and molecular properties were elucidated using the 6-31G(d,p) base set. Vibration mode periods are determined on the basis of potential energy distribution (PED). When the experimental structure parameters were compared with the theoretical data, it was determined that they were compatible.

KEYWORDS: Oxime, Copper complexes, Homonuclear complex

İÇİNDEKİLER

ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	v
ŞEKİL LİSTESİ	viii
TABLO LİSTESİ	xi
SEMBOL LİSTESİ	xii
ÖNSÖZ	xiii
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	4
2.1 Oksimlerin Genel Özellikleri	4
2.1.1. Oksimlerin Genel Özellikleri	4
2.2 Literatür Taraması	5
3. MATERYAL METOT	42
3.1 Materyal	42
3.1.1 Çalışmada Kullanılan Kimyasallar	42
3.1.2 Kullanılan Cihazlar.....	42
3.2 Deneysel Bölüm	43
3.2.1 Çıkış Maddelerinin Sentezi	43
3.2.2 Komplekslerin Sentezi	45
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA	47
4.1 Çalışmada İncelenen Moleküller	47
4.2 Çalışmada Kullanılan Hesaplama yöntemleri	52
4.3 Optimize Edilmiş Yapının Analizi	52
4.4 FT-IR Spektroskopi Analizi	55
4.5 NMR Spektroskopi Analizi	59
4.6 Homo Lumo Analizi.....	60
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	62
6. KAYNAKLAR	63
7. ÖZGEÇMİŞ	69

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1: Görgülü ve Dede (2018) tarafından sentezlenen Homodinükleer metal komplekslerinin genel yapısı.....	6
Şekil 2.2: Dutta ve diğerleri (2019) tarafından sentezlenen Çift oksimato köprülü dimerik bakır (II) kompleksinin sentezi	7
Şekil 2.3: Taş ve Batı(2006) 1,4-di-(1 hidroksiimin -2-fenil-2 okso etilamino)benzenin Co(II), Ni(II) VE Cu(II) kompleksleri sentezi.....	8
Şekil 2.4: Al- Sabawi ve diğerleri(2021) tarafından $[M(\kappa_2\text{-Saly})_2]$ tipinde yeni nanofenolik oksim kompleksleri sentezi	9
Şekil 2.5: Çapan ve diğerleri (2019) tarafından, p- iminoasetofenon ile 3,5 diklorosalisil aldehitin reaksiyonu ile yeni Schiff bazı ligandının sentezi	10
Şekil 2.6: Görgülü ve Dede (2019) tarafından yapılan çalışmada Ketooksim ligandı (HBOX) ve Cu(II) ve Mn(II) komplekslerini içeren yeni bir amin sentezi	12
Şekil 2.7: Lakma ve diğerleri (2019) tarafından sentezlenen H_2L_1 ligandlarının yapısı.....	13
Şekil 2.8: Lukov ve diğerleri (2021) tarafından sentezlenen oksim içeren azometinler ve bunların analoglarının yapısı.....	15
Şekil 2.9: Mirkovic ve diğerleri(2021) tarafından iki yeni Schiff bazı kobalt(III) ($[Co(LH)Cl_2]$) ve nikel(II) ($[Ni(LH)ClO_4]$) sentezi	17
Şekil 2.10: Shakirova ve diğerleri tarafından (2021) $[Cu_2(NO_2L)_2(\mu\text{-}H_2O)_2(H_2O)_2(O_3)_2]_2H_2O$ sentezi	18
Şekil 2.11: Xu, Wang ve diğerleri (2020) tarafından yeni bir asimetric salamo bazı ligand (H_2L) sentezi.....	19
Şekil 2.12: Zengin ve diğerleri (2019) tarafından N'-[(1E,2E)-2 (hidroksiimino)-metilpropilidin]-2-[(4 metil-5 fenil 4H-1,2,4-triazol 3-1)]asetohidrazid sentezi	20
Şekil 2.13: Karabörk ve diğerleri(2019)tarafından, diazo grupları (-N=N-) içeren dört yeni fenolik oksim ligandı (HL_1OX HL_4OX) sentezi.....	22
Şekil 2.14: Ralahy ve diğerleri(2021) tarafından iki bifenil (L_1) ve iki tetraarilbenzen (L_2) sentezi.....	23
Şekil 2.15: Melo ve diğerleri (2018) tarafından $[Cu(C_8H_4FN_{20})_2(C_5H_5N)_2]$ sentezi. 25	
Şekil 2.16: Chambers ve diğerleri tarafından (2020) sentezlenen süstitüe edilmiş fenoksialkil piridinyum oksimler	26

Şekil 2.17: Surowiak ve diğerleri(2020) tarafından sentezlenen C-16,17 izoksazolin halka sistemi ile florlanmış oksim türevleri	27
Şekil 2.18: Kroylov ve diğerleri(2020) sentezlenen N-Oksil radikaller	28
Şekil 2.19: Bian ve diğerleri(2021) tarafından sentezlenen tiyazol halkası ve izoksazolin kompleksinin yapısı.....	30
Şekil 2.20: Chambers ve diğerleri(2020)tarafından sentezlenen fenoksialkil piridinyum oksimlerin mesilat tuzlarının jenerik yapısı.....	32
Şekil 2.21: Pajak ve diğerlerinin(2022) tarafından sentezlenen bileşiğin sentezi.....	33
Şekil 2.22: Abid ve diğerleri(2021) tarafından sentezlenen kompleksin yapısı	35
Şekil 2.23: Wang ve diğerleri(2021) tarafından sentezlenen kompleksin görselleştirilmesi.....	36
Şekil 2.24: Li ve diğerleri(2022) tarafından yapılan çalışmada sentezlenen Salamo bazlı floresan probu H ₂ LS bileşiğinin yapısı.....	39
Şekil 2.25: Mirkovic ve diğerleri(2022) tarafından sentezlenen bileşiğinin yapısı ...	40
Şekil 3.1: [L ₁] bileşiğinin sentez reaksiyonu	44
Şekil 3.2: [L ₂ Ni] bileşiğinin genel gösterimi	45
Şekil 3.3: [L ₂ CuNO ₃] bileşiğinin genel gösterimi.....	46
Şekil 4.1: Oksim Ligandının LC-MS/MS Spektrumu	48
Şekil 4.2: Oksim Ligandının ¹ H NMR Spektrumu	48
Şekil 4.3: Oksim Ligandının ¹³ C NMR Spektrumu	49
Şekil 4.4: Oksim (30) FT-IR Spektrumu.....	49
Şekil 4.5: Ni Kompleksinin FT-IR Spektrumu	50
Şekil 4.6: Ni Kompleksinin LC-MS/MS Spektrumu MW: 441,1539.....	50
Şekil 4.7: Cu Kompleksinin FT-IR Spektrumu	51
Şekil 4.8: Cu Kompleksinin LC-MS/MS Spektrumu (MW: 445,98.....	51
Şekil 4.9: [L ₁] Bileşiğinin Gaussian 09W programından elde edilen optimizasyon değerlerinin özeti	52
Şekil 4.10: [L ₁] ligadının DFT/B3LYP/6-31G(d,p) metodu ile optimize edilmiş moleküler yapısı	53
Şekil 4.11: [L ₁] bileşiğinin a) Deneysel IR, b) DFT/B3LYP/6-31G(d,p) teorik FT-IR spektrumları	56

Şekil 4.12: [L ₁] molekülünün teorik DFT/B3LYP/6-31G(d,p) metodu ile hesaplanmış dalga sayılarının teorik ve deneysel değerleri ile korelasyon ilişkisi	57
Şekil 4.13: [H ₂ L ₁] bileşiği için deneysel ve teorik ¹ H-NMR kimyasal kayma değerleri arasındaki korelasyon grafiği	59
Şekil 4.14: L ₁ ligandının teorik ve deneysel ¹³ C-NMR' nın korelasyon grafiği	60
Şekil 4.15: L ¹ ligandının HOMO ve LUMO gösterimi	61

TABLO LİSTESİ

Tablo 4.1: [L ₁] molekülünün DFT/B3LYP metoduyla 6-31G(d,p) baz setini kullanarak teorik olarak hesaplanan bağ uzunluğu (Å), bağ açıları (°) ve dihedral açı (°)	53
Tablo 4.2: [L ₁] molekülünün deneysel ve DFT/B ₃ LYP metoduyla 6-31G(d,p) baz setini kullanarak hesaplanmış teorik FT-IR (cm ⁻¹), IR şiddetleri (km/mol) ve DFT/B ₃ LYP ile elde edilen titreşim dalga sayılarının PED ile işaretlemeleri. Ölçekleme faktörü 0,9614 olarak alımı	57
Tablo4.3: [L ₁]molekülünün kimyasal kayma değerler.....	60
Tablo 4.4: [L ₁]molekülününHOMO ve LUMO değerleri.....	61

SEMBOL LİSTESİ

δ	:	Açı bükülme titreşim hareketi
ν	:	Gerilme titreşimleri
γ	:	Düzlem Dışı Açı Bükülme hareketi
τ	:	Burulma titreşimi hareketi
$^1\text{H-NMR}$:	Proton Nükleer Manyetik Rezonans Spektrometre
$^{13}\text{C-NMR}$:	Karbon Nükleer Manyetik Rezonans Spektrometre
FT-IR	:	Fourier Dönüslümlü İnfrared Spektrofotometre

ÖNSÖZ

Yüksek lisans eğitimim süresince değerli bilgilerini benimle paylaşan, kendisine ne zaman danışsam bana kıymetli zamanını ayırıp sabırla ve büyük bir ilgiyle bana faydalı olabilmek için elinden gelenden fazlasını sunan kıymetli danışman hocam Prof. Dr. Emin KARAPINAR'a teşekkürü bir borç biliyor ve şükranlarımı sunuyorum. Yine bilgi ve tecrübesiyle yol gösteren kıymetli zamanını benim hazırladığım çalışmaya ayıran saygıdeğer hocam Doç. Dr. Tufan TOPAL'a ayrıca teşekkürlerimi sunarım. Teorik hesaplama çalışmalarım esnasında yardımını esirgemeyen saygıdeğer hocam Öğr. Gör. Süleyman Şahin ÇELİK'e de sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Çalışmamda konu, kaynak ve yöntem açısından bana sürekli yardımda bulunarak yol gösteren ve gelecekteki hayatında çok daha başarılı olacağına inandığım kıymetli doktora öğrencisi arkadaşım Seda ALKAN'a da sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Çalışma süresince tüm zorlukları benimle göğüsleyen ve hayatımın her evresinde bana destek olan değerli eşim Mehmet SANDIKCI'ya ayrıca kızım Ayşegül Nevin ve oğlum Ümit Metin'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Yüksek lisans eğitimim süresince beni destekleyen saygıdeğer müdürlerime ve kıymetli meslektaşlarıma teşekkürü bir borç bilir ve şükranlarımı sunarım.

Teşekkürlerin az kalacağı diğer üniversite hocalarımla da eğitim hayatım boyunca kazandırdıkları her şey için ve beni gelecekte söz sahibi yapacak bilgilerle donattıkları için hepsine teker teker teşekkürlerimi sunuyorum.

1. GİRİŞ

Kordinasyon Kimyası'nın Anorganik Kimya'nın en hızlı gelişen bilim dalı olmasının nedeni geniş kullanım alanına sahip olması ve deneyler sonucu ortaya çıkan verilerin yorumlanabilmesidir.

Yapıları, renkleri, sayılarının fazlalığı, kimyasal tepkimeye yatkınlıkları, manyetik özellikleri, kullanım alanları gibi nedenlerden dolayı kordinasyon bileşikleri anorganik kimyada çok önemlidir ve geniş bir araştırma alanına sahiptir. 1798 yılında Tassaert tarafından sentezlenen ($\text{CoCl}_3\cdot 6\text{NH}_3$) bileşik kordinasyon kimyasına ait ilk bileşiktir. Sonraki yıllarda Blomstrand ve Jørgensen'in çalışmaları ve 1877 yılında Arrhenius'un teorileri kordinasyon kimyasını geliştirmiştir. Ancak temel çalışmalar Alfred Werner tarafından başlatılmıştır. "Werner Teorisi" olarak adlandırılan çalışmaları onun kordinasyon kimyasının babası olarak anılmasını sağlamıştır ve böylelikle 1913 yılında Nobel Ödülü kazanan ilk Anorganik kimyacı olarak tarihe geçmiştir. G. N. Lewis tarafından 1916 yılında geliştirilen bağ teorileri, N. V. Sidgwick tarafından 1927 yılında kordinasyon kimyasına uyarlanmıştır. L. Pauling tarafından geliştirilen Valans Bağ Teorisi bu alandaki çalışmaları ilerleterek günümüzdeki modern çalışmaların temelini oluşturmuştur (Kılıç 2006).

Kordinasyon bileşiği merkezde bulunan metal atomu ve ona bağlı ligantlardan meydana gelmektedir. Kompleksi oluşturan metalin yükü, ligandın karakteri ve liganda ait atomlardaki elektronik konfigürasyon kompleks oluşumunda çok etkilidir. Ligand karakterli moleküllerin bir kısmını da oksimler oluşturmaktadır (Prushan 2001, Jones 2002). İlaç sanayi, boya sanayi, biyokimyada kullanımının yanı sıra metallerin sudan uzaklaştırılması için yapılan kalitatif ve kantitatif tayinlerde kordinasyon bileşiklerinin kullanılması bu bileşiklerin önemini daha da artırmıştır. Bu yüzden ligant olarak kullanılacak yeni maddelerin sentezi ve yapılarının aydınlatılması büyük önem taşımaktadır (Tekeli 2001, Serin 1980).

Yapılarında $-\text{C}=\text{N}-\text{OH}$ fonksiyonel grubu ihtiva eden ligantlar oksim olarak adlandırılır ve kordinasyon kimyasında ayrı bir öneme sahiptir.

Yarı iletken üretimi, potansiyometrik titrasyon, metallerin tayini, metallerin ayrımı, böcek ve tarım ilacı yapımında oksimler kullanılmaktadır. Aynı zamanda anti-tümör etkisinden dolayı kanser araştırmalarında ve B₁₂vitamini için model bileşik olarak biyolojik mekanizmaların aydınlatılmasında yaygın olarak kullanılmaktadır

1905 yılında Tschugaef'in nikelin gravimetrik tayini için dimetilglioksimikullanması, oksim ligandına olan ilgiyi artırmıştır ve bugüne kadar birçok oksim ligandı sentezlenmiştir. Sentezlenen ligant sayısı arttıkça oksim grubu ve komşu grupların özelliklerine göre oksimler sınıflandırılmıştır. Literatür incelendiğinde dioksim ve monoksim türevlerinin çokluğu dikkati çeker. Dioksimlerden *vic*-dioksimler, monoksimlerden ise imin-oksimler şelat oluşturma özellikleri nedeni ile çalışmalarda çokça tercih edilmiştir.

Analiz için daha seçici ve daha kullanışlı reaktiflerin hazırlanması, çok sayıda bileşiğin sentezlenip yapısının aydınlatılmasıyla gözlemlenebilir. Bu yüzden değişik oksim ligant ve komplekslerinin sentezlenerek bağlanmış ekilerinin incelenmesi sonderece önemli bir çalışma alanıdır.

Oksim ligantları içerisinde yapısında karbonil ve amid fonksiyonel grubunu bulunduran ligantların ayrı bir önemi vardır. Karbonil ve amid oksim bulunduranpolimerler ve reçineler yapılarak, metallerin atık sulardan uzaklaştırılmasında veya geri kazanımında yararlanılmıştır. Ayrıca bazı organik sentezlerde başlangıçmaddesi olarak da bu oksim bileşikleri kullanılmıştır.

Kordinasyon kimyasında en çok kullanılan ligantlar Schiff bazlarıdır. Schiff bazları karbonil bileşiklerinin aldehit ve ketonların primer aminle kondenzasyonu sonucu oluşurlar. Karbonil bileşikleri, aminler ya da her ikisi de aktif fonksiyonel gruplar içerirse etkin şelat grubu oluşturur. Bu yüzden kompleks hazırlamada Schiff bazları çok önemlidir (Öncü 1989). İlaç sanayisinde, plastik sanayide, boya sanayisinde, radyoaktif maddelerin zenginleştirilmesinde, metal komplekslerinin kalitatif ve kantitatif analizinde, biyokimyasal aktivitelerde Schiff bazları geniş kullanıma sahiptir. Ayrıca son zamanlarda sıvı kristal teknolojisinde kullanılmak üzere çok sayıda Schiff bazı sentezlenmiştir. Bu sebeple Schiff bazlarına olan ilgi

her geçen gün artmaktadır (Ko2001).Farklı katalizör etkilerinden dolayı araştırma konularında daha da önem arz etmektedir. Ayrıca Schiff bazı metal komplekslerinin kolay sentezlenebilmesi, yüksek seçicilik, yapısal esneklikten dolayı çalışmalarda tercih edilmektedir (Erdemir 2007).

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Oksimler

Oksimler karbon-azot ikili bağı içeren, aldehit ve ketonların hidroksilaminle reaksiyonu sonucu oluşan bileşiklerdir. Oksim, oksiiminin kısaltmasıdır. Oksim; ketondan elde edilmişse ketoksim, aldehitden elde edilmişse aldoksim olarak adlandırılır (Kurtoğlu ve Serin, 2007, Çelik 2007).

En basit tanımlamayla oksim aldehit ve ketonların hidroksilaminle kondenzasyonu sonucu oluşan üründür. Aldehit ve ketonlardan elde edilen oksimler, eskiden bu aldehit ve ketonların sonuna oksim kelimesi eklenerek, asetaldoksim ($\text{CH}_3\text{CH}=\text{NOH}$), asetonoksim ($\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{NOH}$) şeklinde adlandırılıyordu. Günümüzde ise, daha çok ana grup keton veya aldehit olmak şartıyla “hidroksiimino” eki ile adlandırılmaktadır. Örneğin, $[\text{CH}_3\text{C}(\text{N-OH})-\text{COOH}]$ bileşiği “2-hidroksiimino-propiyonik asit” olarak adlandırılır. Oksimler anorganik, analitik, biyolojik, organik ve endüstriyel kimyada geniş kullanım alanına sahiptir. 1905 yılında Tschugaefit tarafından yapılan çalışmalarda dimetilglioksim ile Ni(II) metalinin reaksiyonu sonucu oluşan kompleksin yapısı aydınlatılmış ve sonrasında yapılan çalışmalarda kullanılan farklı oksim ve geçiş metallerinin oluşturduğu komplekslerin yapılarının araştırılması süregelmiştir (Kurtoğlu 1999, Öztunar 2006).

2.1.1. Oksimlerin Genel Özellikleri

Oksim, oksi ve imin sözcüklerinin birleşmesiyle oluşmuştur. Oksimler yapısında ihtiva ettiği -OH grubu sayesinde zayıf asidik, -C=N grubu sayesinde zayıf bazik özellik gösteren amfoter maddelerdir. Ayrıca -OH grubunun -C=N etrafındaki pozisyonu geometrik izomeriye yol açmaktadır. -C=N grubunun etrafında dönmesinin zor olması sebebiyle de bu izomerlerin ayrı ayrı izolasyonu mümkün olmaktadır. Bu amfoter özellikteki maddeler mineral asitlerde ve kuvvetli bazların seyreltik çözeltilerinde çözünürler. Genellikle oksimler renksiz, orta derecelerde eriyen maddelerdir. Sudaki

çözünürlükleri çok azdır ve oldukça kararlı maddelerdir. Ancak uzun süre ışık ve havadan korunmadıkları zaman bazı bozulmalar sonucu ana karbonil bileşiği ve azotlu organik maddeler meydana gelebilir. Ayrıca kuvvetli ısıtılarda da bozunmaya uğrar. Örneğin benzofenon oksim, ısı ile bozduğunda azot, amonyak, benzofenon ve imine ayrışır (Kılıç,2006).

Oksimler spesifik olarak IR spektrumlarında 3600 cm^{-1} 'de $-\text{OH}$ gerilimi, $1600-1665\text{ cm}^{-1}$ 'de $-\text{C}=\text{N}$ gerilme absorpsiyonu, $940-885\text{ cm}^{-1}$ 'de $-\text{N}-\text{O}$ gerilme absorpsiyonu vermektedirler (Sarıbyık 2008).

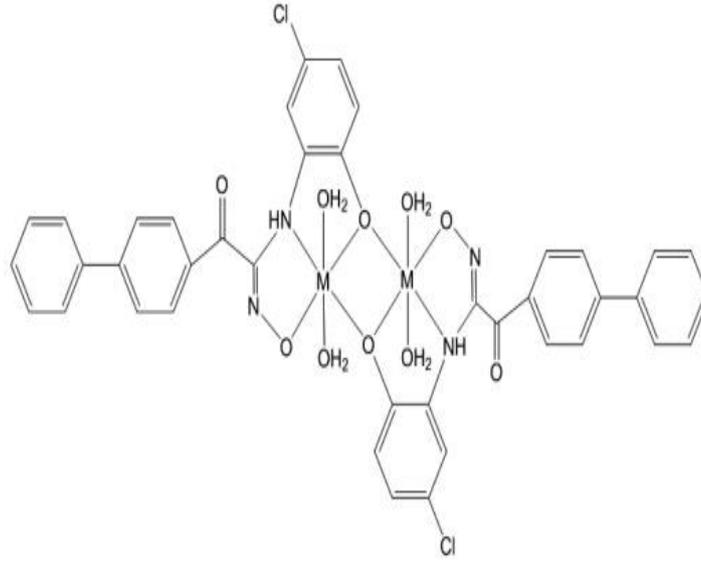
Oksimler yapılarındaki N ve O atomlarından dolayı iyi hidrojen bağı yapabilme özelliğine sahiptirler. Bu özelliğinden dolayı dimer, trimer ya da tetramer olarak bulunabilirler (Sarıbyık 2008).

Oksimler metallerin sulu çözeltilerde ekstrekte edilerek uzaklaştırılmasında, metallerin ayrılmasında ve tayininde kullanılır. Bazı organik bileşiklerin sentezinde reaktif olarak, polimer ve reçine yapımında, sıvı kristal yapımında kullanılır. Ayrıca geçiş metal komplekslerinin antitümör etkilerinden dolayı kanser araştırmalarına kullanılır. Farmakolojik olarak oksim ligant ve kompleksleri; tripanosoidlerin oluşturduğu protozoal hastalıkların ve verem hastalığının tedavisinde, tansiyon düşürücü, bakteri ve mantar öldürücü, bölgesel anestetik, kan pıhtılaşmasını önleme, merkezi sinir sistemini orta derecede etkileme özelliklerinden dolayı eczacılıkta kullanılır (Taş 2004).

2.2. Literatür Taraması

Görgülü ve Dede (2018) tarafından yapılan çalışmada, oksim grubu içeren homodinükleer (1) Co(II), (2) Ni(II), (3) Cu(II) ve (4) Zn(II) metal komplekslerinin katalaz, katekolaz ve fenoksazinon sentaz benzeri aktiviteleri hacimsel ve spektrofotomik prosedürlerle test edildi. Komplekslerin katalaz benzeri aktivitesi, potansiyel olarak zararlı hidrojen peroksitin reaksiyonundaki orantısızlıktan kaynaklanan gelişen dioksijen ölçülerek incelenmiştir. Katekolaz ve fenoksazinon sentaz benzeri enzim aktivitelerini, 3,5- di-tert bütilkatekolün 3,5-di tertbütilkina ve 2- aminofenolün 2- aminofenoksaz ne-3-'e oksidasyon reaksiyonu sonucu 400 ve 433 nm 'de absorbanstaki artış sırasıyla izlemiştir. Çalışılan homodinükleer kompleksler arasında, kompleks (3) test edilen üç

enzim için en yüksek katalitik verimliliği gösterdi. Komplekslerin katalitik etkinliği katalaz benzeri aktivite için $3>1>4=2$, katekolaz benzeri aktivite için $3>1>2>4$ ve fenoksazinon sentaz benzeri aktivite için $3>1>4>2$ bulundu. Cu(II) kompleksinin nispeten daha yüksek katalitik aktivitesinin, Cu(II) iyonunun daha düşük redoks potansiyeli ve seçilen substratların kompleks (3) ile daha iyi yakınlığı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.



[M:(1) Co(II), (2) Ni(II), (3) Cu(II), (4) Zn(II)]

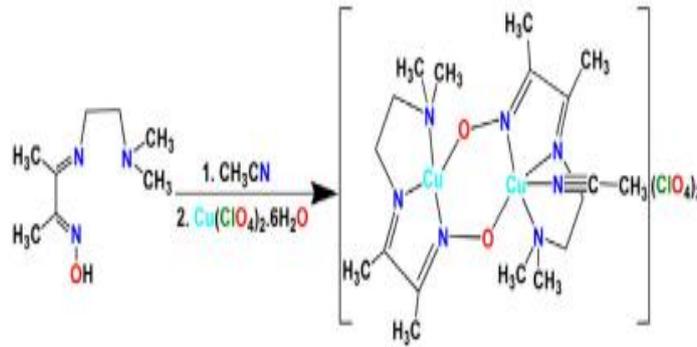
Şekil 2.1: Homodinükleer metal komplekslerinin genel yapısı.

Çalışmamız, önceki çalışmalara kıyasla dört farklı homodinükleer kompleksin katalaz, katekolaz ve fenoksazinon sentazı taklit eden nispeten yüksek katalitik aktiviteler gösterdiğini ortaya koydu. Komplekslerin, özellikle Cu(II)'nin daha yüksek aktivitesi, çift çekirdekli komplekslerin aynı metal iyonlarının mononükleer komplekslerine kıyasla daha yüksek aktivite gösterdiğini doğrulayan çift çekirdekli doğalarından kaynaklanabilir. Elde edilen sonuçlar için diğer faktörler, katekol ve dinükleer kompleksin tutarlılığında bariz olan komplekslerimizin substratlarla yakınlığı ve doğru yönelimi olabilir. Çalışılan dörtlü arasında, kompleks içeren Cu(II) çifti, üç oksidoredüktaz enzimi için en yüksek aktiviteyi göstermiştir. Diğer metal iyonlarıyla karşılaştırıldığında, bakır, daha yüksek aktiviteden sorumlu olabilecek nispeten daha düşük redoks potansiyeline sahiptir. Oksidoredüktaz reaksiyonlarını katalize eden enzimler arasında bakır, kofaktör olarak görev yapan en bol metal iyonlarından biridir. Ayrıca bu çalışmaya konu olan enzimlerden ikisi; katekolaz ve fenoksazinon sentaz bakır

iyonu taşır. Tüm bu özellikler göz önüne alındığında, iki çekirdekli Cu (II) kompleksleri içeren oksim grubu, enzim benzeri aktivite çalışmaları için bir model olma potansiyeline sahiptir.

Dutta ve diğ. (2020) Çift oksimato köprülü dimerik bakır (II) kompleksinin sentezi ve karakterizasyonu ve o-aminofenolün oksidatif dimerizasyonunda kullanımı üzerinde çalışmıştır.

Bir dinükleer bakır(II) kompleksi $[(CH_3CN)Cu(L) Cu](ClO_4)_2$, bir oksim bazlı tridentat Schiff baz ligandı, 3 [2 (dimetilamino) etilimino] butan-2-on oksim (HL) bakır(II) perklorat heksahidrat ile reaksiyona sokularak sentezlenmiştir. Kompleks, elemental ve spektral analizlerle karakterize edilmiştir. Kompleksin yapısı, tek kristal X-ışını kırınım tekniği ile doğrulanmıştır. Kompleks, o aminofenolün 2-aminofenoksaz ne-3'e oksidasyonu için orta dereceli katalizör olarak kullanılabilir.

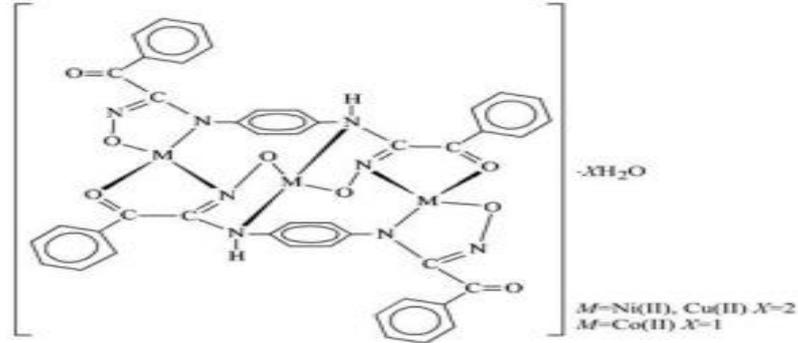


Şekil 2.2: Komplekse giden sentetik yol

Oksim bazlı tridentat Schiff baz ligandı içeren bir çift oksimato köprülü iki çekirdekli bakır(II) kompleksinin sentezlerini ve yapısal karakterizasyonu rapor edilmiştir. Tek kristal X ışını kırınımı, kompleksin yapısını doğrulamıştır. Bir bakır(II) penta koordineli olduğundan ve ayrıca bir asetonitril molekülüne bağlı olduğundan, her iki bakır(II) merkezi de aynı ortamda bulunmaz. Kompleksin, fenoksazinon sentaz benzeri aktivite sergilediği bulunmuştur (yani, aminofenolün 2-aminofenoksaz ne-3-on'a dönüştürülmesi). Gevşek bağlı asetonitril, katalitik döngüyü başlatmak için o-aminofenol ile değiştirilebilir. Kompleksin katalitik etkinliği, geleneksel Michaelis Menten enzim kinetiği izlenerek değerlendirilmiştir. Kompleks, katalitik etkinliği orta düzeyde olmasına rağmen, aminofenolün 2-aminofenoksaz ne-3-on'a oksidasyonu için katalizör olarak

kullanılan oksim bazlı Schiff baz ligandı ile ilk bakır(II) kompleksi olarak kabul edilmiştir.

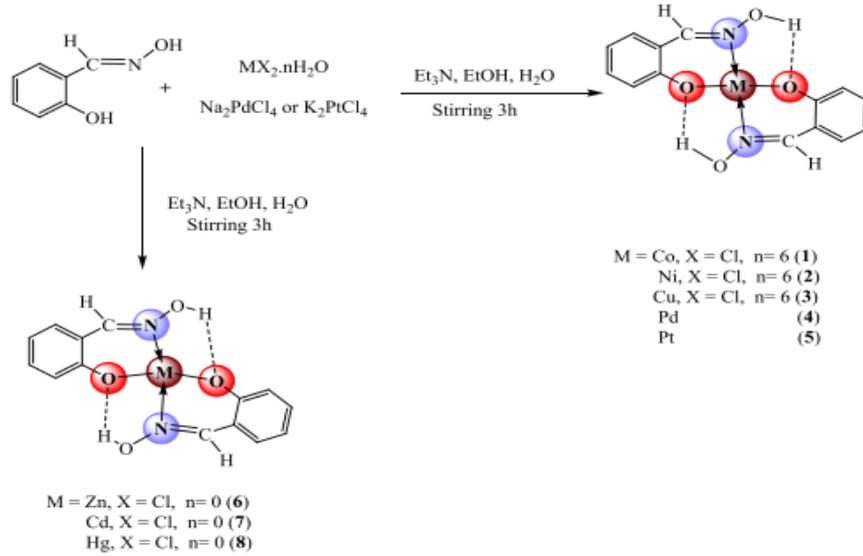
Taş ve Batı (2006) 1,4-di-(1 hidroksiimin -2-fenil-2 okso etilamino)benzenin Co(II), Ni(II) ve Cu(II) kompleksleri sentez, karakterizasyon ve termal çalışmalarını yapmıştır. Ligand, NaHCO₃ varlığında ω kloroisinitroso asetofenon ve 1,4 fenilendiamin'den hazırlanmıştır. Ligandın bir -C=O grubu ve oksim grubuna bitişik bir -NH-R grubu vardır. Sentezlenen ligandın Ni(II), Cu(II) ve Co(II) kompleksleri hazırlanmış ve yapıları FTIR, UV Vis spektral verileri, element analizi, termal analiz ve manyetik moment ölçümleri kullanılarak tanımlanmıştır. Metal-ligant oranları 3:2 olarak bulunmuştur. Ligandların, oksim nitrojen, oksim oksijen, karbonil gruplarından biri ve amid nitrojen atomları aracılığıyla metal iyonlarına koordine olduğu bulunmuştur. Termal analiz verileri, komplekslerdeki suyun metal iyonlarıyla koordineli olmadığını ortaya koymuştur. Üç çekirdekli yapılarda metaller tetrahedral ortamlara sahip olduğu görülmüştür.



Şekil 2.3: Ligandın Co(II), Ni(II) ve Cu(II) kompleksleri için önerilen yapı

Al-Sabawi ve diğ. (2022) tarafından $[M(\kappa_2\text{-Saly})_2]$ tipinde yeni nanofenolik oksim kompleksleri $\{HSaly = \text{salisil aldoksim}; M = Co(1), Ni(2), Cu(3), Pd(4), Pt(5), Zn(6), Cd(7) \text{ ve } Hg(8)\}$ hazırlanmış ve farklı spektroskopik yöntemlerle karakterize edilmiştir. İncelenen komplekslerin yüzey morfolojisi ve mikrografları, taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve Xray kırınım (XRD) analizi ile kontrol edilmiştir. Sonuçlar, nanoparçacık boyutuna sahip nanokomplekslerin başarılı bir şekilde hazırlandığını göstermiştir. Ek olarak, antibakteriyel aktivite üç farklı patojenik bakteriye karşı çalışılmış ve Pt(II) kompleksi, serbest salisilaldoksim ligandı ve diğer komplekslerle karşılaştırıldığında en yüksek aktiviteyi sergilediği görülmüştür. Komplekslerin

geometrisini çıkarmak için manyetik duyarlılık ve ultraviyole UV–görünür spektroskopik ölçümler kullanılmış ve ardından yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT) hesaplamaları ile doğrulanmıştır. In vitro antitümör aktivitesi, HepG-2 hücre hatlarına karşı MTT tahlilleri ile araştırılmıştır. Zn(II) ve Pt(II) kompleksleri, sırasıyla 17.31 ± 0.95 ve 11.78 ± 0.54 μM 'de IC50 değerleri ile iyi aktivite sergilemiştir. Buna karşılık, $[\text{Cu}(\text{Saly})_2]$ ve $[\text{Ni}(\text{Saly})_2]$ kompleksleri, test edilen hücrelere karşı en düşük aktiviteyi göstermiştir.

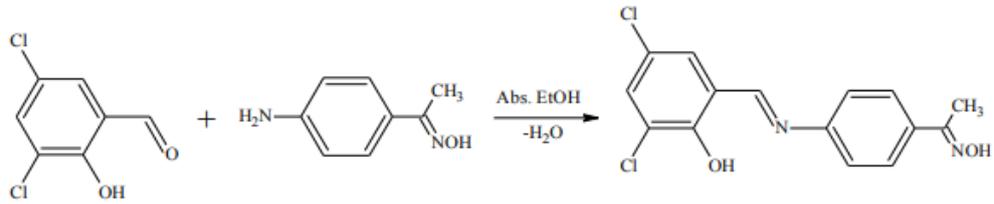


Şekil 2.4: $[\text{M}(\kappa_2\text{-Saly})_2]$ tipinde yeni nanofenolik oksim kompleksleri

Bu çalışmada, salisilaldoksim ligantlarının geçiş ve geçiş olmayan metal komplekslerinin sentezini rapor edilmiştir. Hazırlanan bileşikler birçok spektroskopik yöntemle karakterize edilmiştir. $[\text{M}(\kappa_2\text{-Saly})_2]$ ($\text{M} = \text{Co, Ni, Cu, Pd}$ ve Pt)'nin yapısı metal iyonları etrafında kare düzlemseldir, oysa $[\text{M}(\kappa_2\text{-Saly})_2]$ ($\text{M} = \text{Hg}$)'nin yapısı, Cd ve Hg) metal iyonları etrafında dörtyüzlü bir geometri göstermiştir. 1-6 komplekslerinin in vitro antikanser aktiviteleri, MTT kullanılarak insan hepatoma karsinomu HepG-2 hücre hattına karşı test edilmiştir. Zn(II) ve Pt(II) kompleksleri iyi antiproliferatif aktivite sergilerken, Cu ve Ni kompleksleri diğer kompleksler ve sisplatin ile karşılaştırıldığında en düşük aktivite göstermiştir. Ek olarak, biyolojik aktivite üç patojenik bakteriye karşı test edilmiş ve Pt(II) kompleksi en yüksek aktiviteyi gösterirken Ni(II) salisilaldoksim en düşük aktiviteyi göstermiştir. Ayrıca nanoözellikler SEM ve XRD kullanılarak incelenmiş ve sonuçlar nanoparçacık boyutuna sahip nanokomplekslerin başarılı bir şekilde hazırlandığını göstermiştir.

Ayrıca, moleküler aktivitenin kaynağını belirlemek için ligandın ve komplekslerinin yapısal özelliklerini analiz etmek için kuantum kimyasal hesaplamalar kullanılmıştır.

Çapan ve diğ. (2019) Bu çalışmada, p- iminoasetofenon ile 3,5 diklorosalisil aldehitin reaksiyonu ile yeni Schiff bazı ligandını sentezlemişlerdir. Sentezlenen ligant ile Cu^{+2} , Zn^{+2} , Ni^{+2} ve Co^{+2} asetat metal tuzlarının metal kompleksleri sentezlenmiştir. Ligant ve kompleksler, elemental analizleri, X-ışını, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C NMR}$, UV-Vis, FT IR, manyetik duyarlılık ve termogravimetik analizler (TGA) ile deneysel olarak karakterize edilmiş ve ayrıca kuantum mekanik yöntemler kullanılarak incelenmiştir. Geçiş metalleri, azometin nitrojen ve karboksil oksijen atomu aracılığıyla schiff bazına koordine edilir. Elde edilen metal komplekslerinin manyetik özellikleri incelenmiş ve geometrileri belirlenmiştir. Ni^{+2} , Zn^{+2} ve Co^{+2} , kompleksleri tetrahedral geometri ve Cu^{+2} kompleksi dört koordineli geometri bulunmuştur.

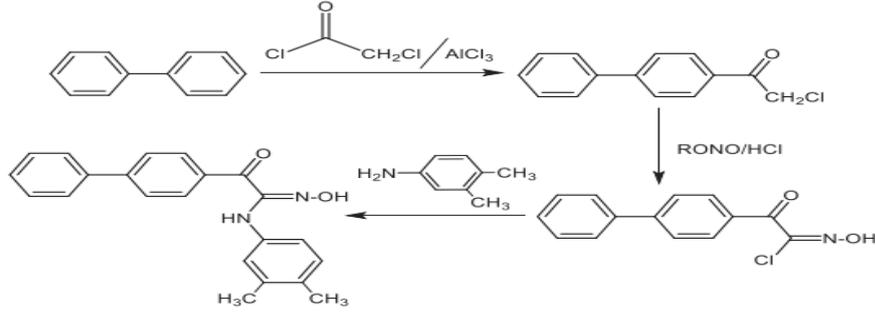


Şekil 2.5: Ligantın yapısı.

Bu çalışmada öncelikle oksimler ve daha önce sentezlenmemiş ligantlar sentezlendi. Oksimden türetilen yeni Schiff bazı, metal tuzları ile kompleks oluşturmak için kullanıldı. Schiff ligantı ve Cu^{+2} , Co^{+2} , Zn^{+2} ve Ni^{+2} ve metal komplekslerinin yapıları elementel analizler, Uv spektrumları, IR, ^1H ve $^{13}\text{C NMR}$ spektrumları, termogravimetik analizler (TGA) ve manyetik duyarlılık ölçümleri ile karakterize edilmiştir. TGA, IR ve elementel analiz sonuçlarına göre komplekslerde su molekülleri bulunmamıştır. Denge geometrisi, optimizasyon geometrisi süreci, durum yoğunluğu, yük yoğunluğu, dipol momenti, IR yoğunlukları yoğunluk fonksiyonel teorisi yöntemi ile hesaplanmıştır. HOMO LUMO enerjileri ve Uv-Vis spektrumu, zamana bağlı yoğunluk fonksiyonel teorisi yaklaşımı kullanılarak hesaplanmıştır.

Optimize edilmiş yapı üzerinde elde edilen tüm kompleksler mononükleer ve tetrahedraldir. Literatürde bulunmayan bir ligant ve yeni ligandın farklı dört kompleksi izole edilmiştir. Elde edilen bileşiklerin somut verilerine göre uygulanma potansiyeli olan daha geniş ve uzun vadeli araştırmalara temel olacağı ifade edilmiştir.

Görgülü ve Dede (2019) tarafından yapılan çalışmada Ketooksim ligandı (HBOX), Mn(II) ve Cu(II) komplekslerini içeren yeni bir amin sentezlenmiş, karakterize edilmiş ve bazı biyolojik aktiviteleri için test edilmiştir. Yapısal karakterizasyon, element analizi, ICP OES, UV-Vis, ^1H ve ^{13}C NMR, FT-IR, XRD, TG-DTG, manyetik duyarlılık ve molar iletkenlik ölçümleri ile gerçekleştirilmiştir. Metal komplekslerinin elementel analizleri, stokiometrik ve spektroskopik verileri metal: ligand oranının 1:2 olduğunu ve metal iyonlarının oksim oksijen ve amin nitrojen atomlarıyla koordineli olduğunu göstermiştir. Ayrıca, sırasıyla ligand ve komplekslerin moleküler geometrilerinin tam optimizasyonu için 6 ^{31}G (d,p) ve LANL2DZ temel setli DFT/B₃LYP yöntemi kullanılmıştır. Sentezlenen moleküllerin titreşim frekansları, izotropik kimyasal kaymalar (^1H ve ^{13}C -NMR), elektronik geçiş absorpsiyon dalga boyları, HOMO ve LUMO analizleri ve moleküler elektrostatik potansiyel (MEP) özellikleri hesaplanmıştır. Deneysel olarak elde edilen sonuçlar, iyi bir uyum içinde olan teorik verilerle doğrulandığını göstermiştir. HBOX'un inhibitör kapasitesi, moleküler yerleştirme çalışmaları ile neojenik faktörler, vasküler endotelial büyüme faktörü reseptörü-2 (VEGFR-2) ve siklooksijenaz 2 (COX-2)'ye karşı araştırılmıştır. HBOX, protein ligand kompleksinin en kararlı formunu gösteren en düşük enerji seviyesinde 2 hidrojen bağı ile COX-2 proteinine bağlanmıştır. Kompleksler ayrıca spektrofotometrik prosedürleri kullanılarak katekolaz ve fenoksazinon sentaz benzeri aktiviteleri açısından test edilmiştir. Katekolaz ve fenoksazinon sentaz benzeri enzim aktiviteleri spektrofotometrik olarak ölçülmüş, ardından 3,5-di-tert bütilkatekol ve 2-aminofenolün 3,5-di-tert bütilkina oksidasyon reaksiyonundan kaynaklanan 400 ve 433 nm'de absorbanstaki artış takip edilmiştir. Hesaplanan kobs değerlerine göre Mn(II) kompleksinin Cu(II)'ye göre her iki enzim için daha aktif olduğu gözlemlenmiştir.

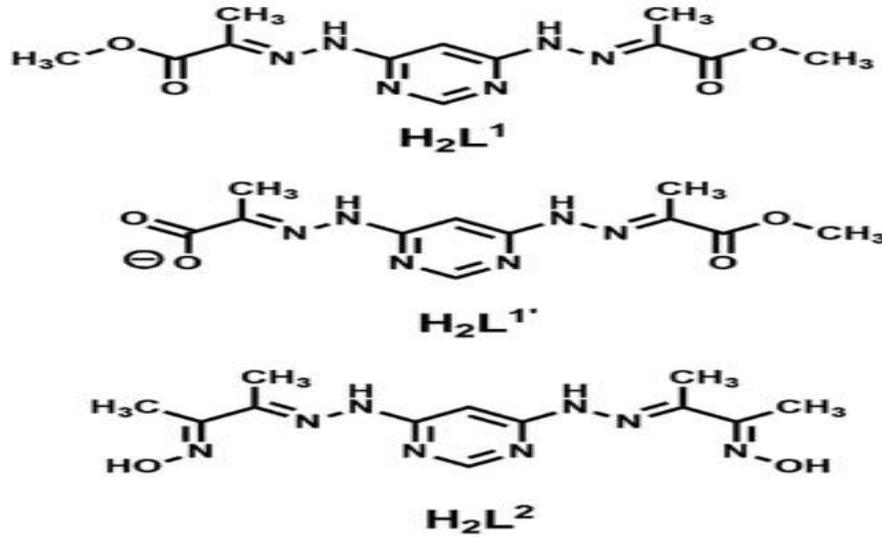


Şekil 2.6: 2-([1,1'-bifenil]-4-il)-N-(3,4-dimetilfenil)-N'-hidroksi-2-oksoasetimidamid ligandı (HBOX) için sentetik plan.

Yeni bir molekül 2-([1,1' bifenil]-4-il) N-(3,4 dimetilfenil) N'-hidroksi-2 oksoasetimidamin (HBOX) ve mononükleer Mn(II) ve Cu(II) kompleksleri sentezlenmiştir. Yapılan elementel analizler, stokiyometrik ve spektroskopik çalışmalar, HBOX'un iki dişli bir ligant gibi davrandığını ve aminin nitrojen atomu ve oksim gruplarının protosuz oksijen atomu aracılığıyla metal iyonlarına koordine edildiğini göstermiştir. Metal: ligand oranı 1:2 olarak bulunmuştur. Geometrik parametreler, ^1H ve ^{13}C NMR kimyasal kaymaları, titreşim dalga sayıları, UV-Vis dalga boyları, HBOX ve metal kompleksleri için sırasıyla B3LYP/6 311G(d,p) ve B3LYP/LANL2DZ ile DFT yöntemi kullanılarak hesaplanmıştır. MEP, Mulliken atom yükü, PES ve konformer analizleri yapılmıştır. Hesaplanan veriler deneysel sonuçlarla iyi bir uyum içinde olduğunu göstermiştir. HBOX ayrıca moleküler yerleştirme çalışması ile anjiyojenik faktörler VEGFR-2 ve COX-2'ye karşı inhibitör etkisi için araştırılmıştır. Yerleştirme çalışmaları, HBOX ligandının VEGFR-2 ve COX-2'yi bağlama potansiyeline sahip olduğunu ve nihayetinde antianjiyogenez ve antilenfanjiyogenez tedavisinde kullanıldığını ortaya çıkarmıştır. Ayrıca $\text{Cu}(\text{BOX})_2\text{H}_2\text{O}$ ve $\text{Mn}(\text{BOX})_2\text{H}_2\text{O}$ komplekslerinin iki enzimatik aktivitesi araştırılmıştır. Her iki kompleksin de 3,5-di-tert butilkatekol (katekolaz benzeri aktivite) ve 2-aminofenol (fenoksazinon sentaz benzeri aktivite) oksidasyonu için önemli katalitik aktivite gösterdiği bulunmuştur. Ancak $\text{Mn}(\text{BOX})_2\text{H}_2\text{O}$, her iki enzimatik aktivite çalışmasında $k_{\text{obs}} = 0.1146$ ve 0.2673 s^{-1} değerleri ile daha iyi aktivite göstermiştir. $\text{Mn}(\text{BOX})_2\text{H}_2\text{O}$ 'nun HOMO ve LUMO'su arasındaki ΔE değeri $\text{Cu}(\text{BOX})_2\text{H}_2\text{O}$ kompleksinden daha düşük olduğu gözlemlenmiştir ve bu da orbitaller arasında nispeten daha kolay elektron transferinin daha yüksek reaktivite ve katalitik aktivite ile sonuçlandığını göstermiştir. Yani $\text{Mn}(\text{BOX})_2\text{H}_2\text{O}$, $\text{Cu}(\text{BOX})_2\text{H}_2\text{O}$ 'dan daha yumuşaktır.

Lakma ve diğ. (2019) yaptığı çalışmada yeni pirimidin bazlı organik ligantların terminal karboksilat ve oksim fonksiyonel gruplarıyla başarılı bir şekilde sentezlenmiş, ardından metallogrid kendi kendine birleşmesinde kullanılmış, üç tetranükleer $[\text{Ni}_4(\text{L}^1)_4]2\text{CH}_3\text{CNC}_4\text{H}_3\text{OH}_4(\text{H}_2\text{O})$, $[\text{Cu}_4(\text{HL}^1)_4]8\text{CH}_3\text{OH}28(\text{H}_2\text{O})$ ve $[\text{Ni}_4(\text{H}_2\text{L}^2)_4(\text{CF}_3\text{SO}_3)_8]4\text{CH}_3\text{NO}_28(\text{H}_2\text{O})$ metallogrid komplekslerisentezlenmiştir.

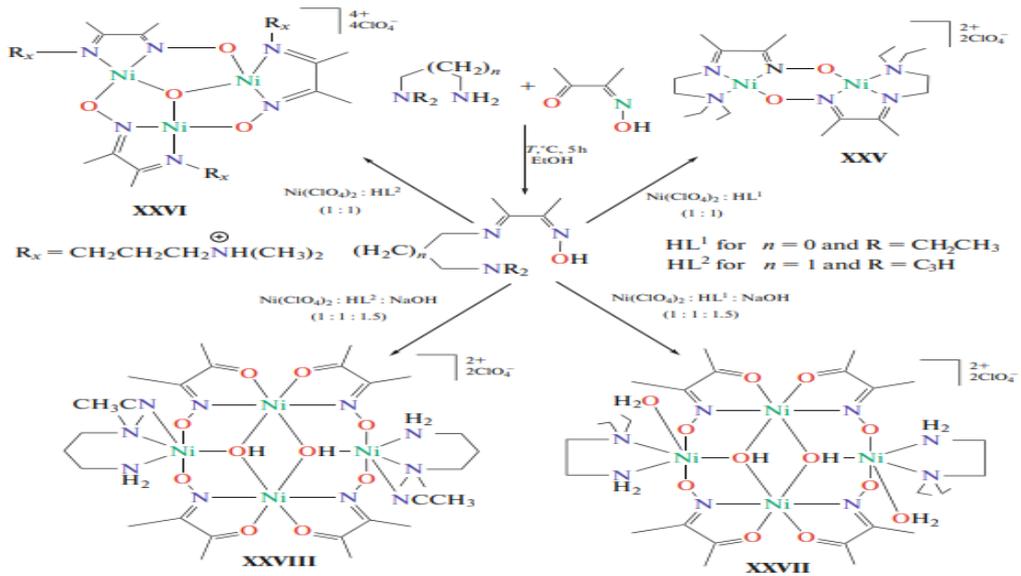
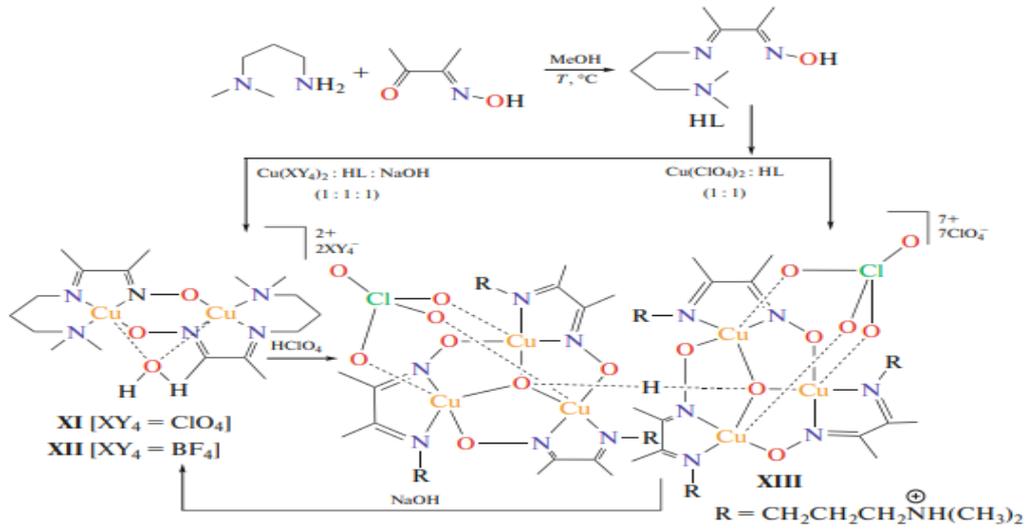
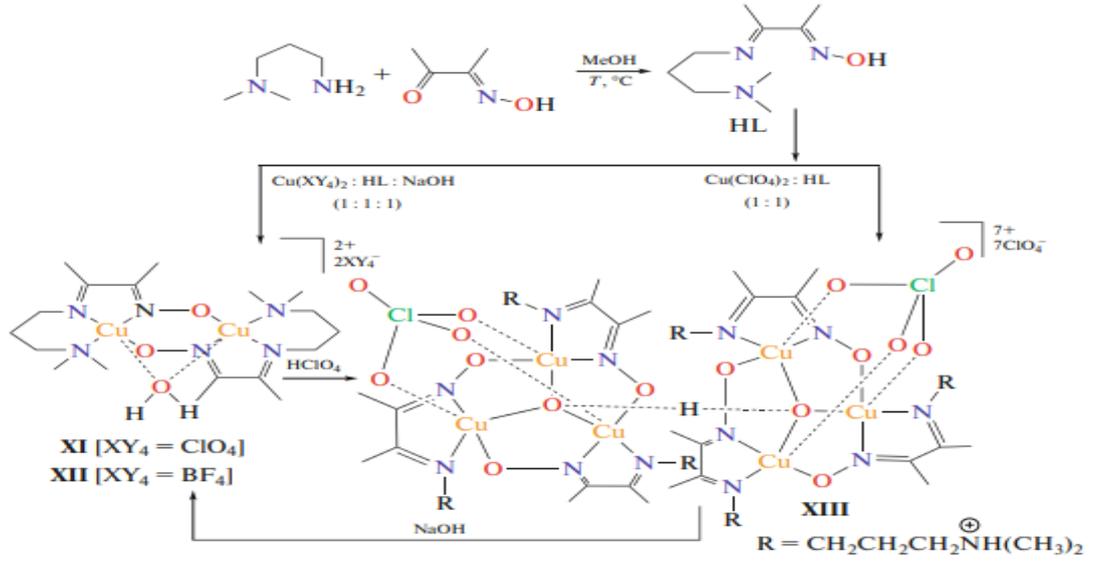
Kompleksler, temel analizler, IR spektrumları, UV-vis spektrumları ve X ışını yapısal analizleri ile karakterize edilmiştir. Bu üç kompleks üzerinde yapılan değişik sıcaklıktaki manyetik ölçümler, her üç kompleksin de intramoleküler antiferromanyetik değişim kuplajının hakim olduğunu göstermiştir.



Şekil 2.7: H_2L_1 ligantlarının yapıları, H_2L_1 ve H_2L_2

Terminal açık zincir ligandları H_2L_1 ve H_2L_2 'nin kullanımı, tetranükleer $[\text{Ni}_4(\text{L}_1)_4]2\text{CH}_3\text{N}_4\text{CH}_3\text{OH}_4\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Cu}_4(\text{HL}_1)_4]8\text{CH}_3\text{OH}28\text{H}_2\text{O}$ ve $\text{Ni}_4(\text{H}_2\text{L}_2)_4(\text{CF}_3\text{SO}_3)_8]4\text{CH}_3\text{NO}_28\text{H}_2\text{O}$ metallogrid kompleksleri sentezlenmiştir. Bu komplekslerin manyetik özellikleri üzerine yapılan çalışmalar, metal merkezleri arasında antiferromagnet etkileşimin varlığını göstermiştir. Ligant çerçevesinde kararsız terminal fonksiyonunun varlığı, ek koordinasyon yetenekleri için potansiyel sağlayarak bu metallogrid komplekslerine başka bir ilginç karakteristik özellik eklemiştir. Bu açık zincirli ligantların ikincil kendiliğinden birleşme etkileşimlerini en etkili şekilde anlamak için farklı deneysel koşullar kümesini içeren daha sistematik araştırmalar yapma ve bu tür sistemlere yönelik yöntemleri keşfetme sürecinde çalışmaları devam etmektedir.

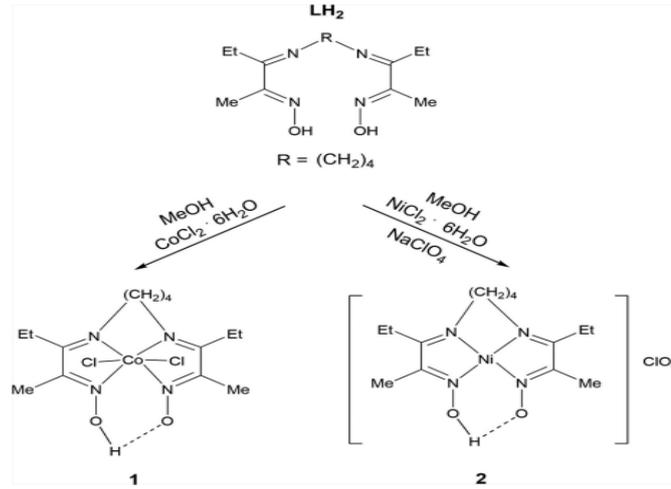
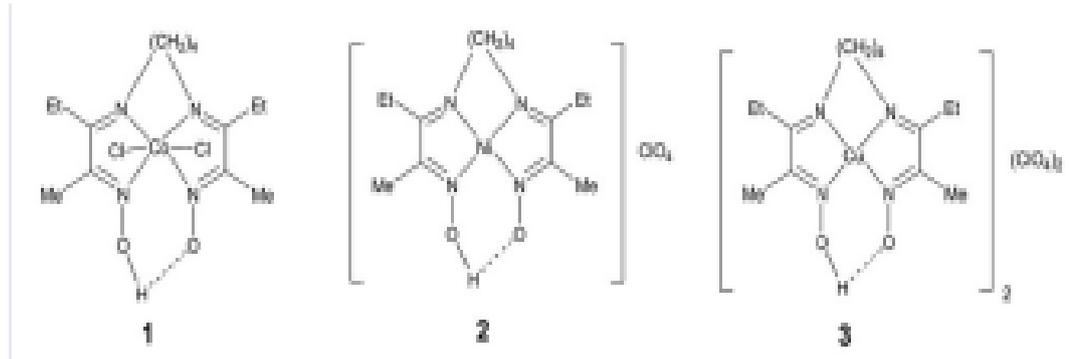
Lukov ve diğ. (2022) yaptığı çalışmada başta oksim içeren azometinler ve bunların analogları olmak üzere sınırlı sayıda ligant tipine sahip koordinasyon bileşiklerine dayalı iki ve polinükleer metal şelatların yapısını ve özelliklerini tanımlamak için manyetokimyasal yaklaşımın potansiyelini tanımlamışlardır. İki ve çok çekirdekli bakır (II) ve nikel (II) kompleksleri hem molekül içi hem de moleküller arası değişim etkileşimleriyle paramanyetik merkezlerin birleştiğini verilerle sistematik olarak açıklamışlardır. Analiz kapsamında, değişim etkileşimlerinin ana türleri ve mekanizmaları ele almış ve oksimat ligantları ile iki ve çok çekirdekli nikel (II) ve bakır (II) komplekslerinin manyetik özelliklerini belirleyen bazı elektronik ve geometrik faktörler tanımlamışlardır. Komplekslerin elektronik ve geometrik özellikleri ile değişim etkilerinin doğası arasındaki etkileşimi dikkate almış ve hedeflenen bir tasarım stratejisi geliştirmek üzere bileşiklerdeki manyeto yapısal korelasyonları sistematizesi için, manyetik olarak düzenlenmiş iki ve üç boyutlu yapılar sentezlemişlerdir.



Şekil 2.8: Oksim içeren azometinler ve bunların analogları

Sonuç olarak, sınırlı analiz çerçevesinde, bu incelemenin, değişim etkileşimlerinin temel türlerini ve mekanizmalarını ele aldığı, iki ve dört çekirdekli bakırın (II) ve nikelin (II) oksimat ligandı ile kompleksleri manyetik özelliklerine dair önemli bir etkiye sahip olan bazı elektronik ve geometrik faktörleri tanımladığı belirtilmiştir. Paramanyetik merkezlerin yörüngesel olarak dejenere olmayan durumlarda olduğu değişim bağlantılı komplekslerin manyetik özellikleriyle sınırlandırdıkları görülmüştür. Bu arada, 2. ve 3. sıra geçiş elementlerini ve lantanitleri içeren bu tür sistemlerin özelliklerinin yeterli yorumuyla ilgili olarak manyetokimyasal yöntemin daha fazla teorik ve deneysel gelişiminin, özellikle supramoleküler yapıların hedeflenen tasarımı için oldukça alakalı olduğu görülmüştür.

Mirkovic ve diğ. (2022) tarafından iki yeni Schiff bazı $[\text{Co}(\text{LH})\text{Cl}_2]$ ve $[\text{Ni}(\text{LH})\text{ClO}_4]$ sentezlenmiş ve karakterize edilmiştir. Bileşikler, 1: 1 molar oranda karşılık gelen metal tuzlarından ve LH_2 'den MeOH içinde elde edilmiş ve ayrıca kütle spektrometrisi, IR spektroskopisi, elementel analiz ve ayrıca elektrokimya ile yapısı aydınlatılmıştır. Daha önce bildirilen bakır(II) analogu ($[\text{Cu}_2(\text{LH})_2](\text{ClO}_4)_2$, 3), 1 ve 2'ye birleştirilmiş ve üç metal analogu, 1–3, elektrokimyasal davranışları açısından daha fazla araştırılmıştır. Deoksiribonükleik asit (DNA) ve insan serum albümini (HSA) ile komplekslerin bağlanma çalışmaları, hem spektrofotomik hem de elektrokimyasal yöntemler kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Üç kompleksin tümü, interkalatif etkileşimler yoluyla DNA zincirine bağlanma afinitesi sergilediği görülmüştür. HSA ile bağlanma reaksiyonu, HSA ilavesinden önce kompleksler durumunda elde edilen tepe akımında 1 ve 3 düşüş gösterirken, Ni kompleksi-HSA, başlangıç kompleksi ile aynı elektroaktiviteye sahip olduğu görülmüştür. LH_2 'nin yanı sıra metal kompleksleri ve cis platinin sitotoksitesi, MTT tahlili kullanılarak CT 26 fare kolon karsinomu ve insan LS174T kanser hücre hatları üzerinde değerlendirilmiştir. Bakır (II) kompleksi, cis-platin ile karşılaştırıldığında çok umut verici antikanser aktivite sergilediği görülmüştür.

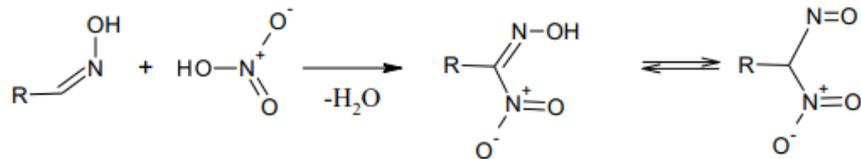
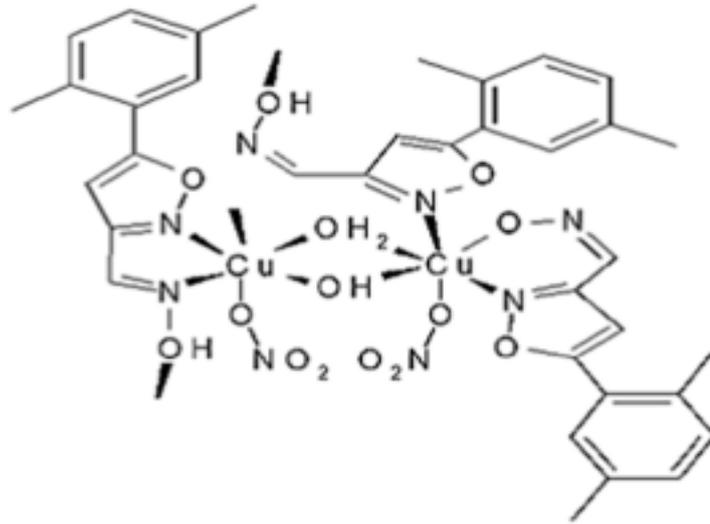
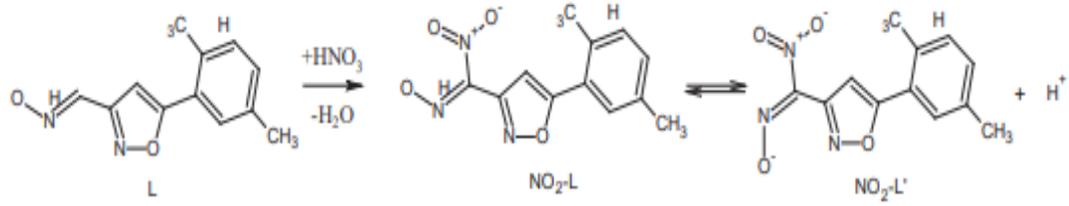


Şekil 2.9: Schiff bazı kobalt(III) ([Co(LH)Cl₂], (1) ve nikel(II) ([Ni(LH)ClO₄], (2) sentezi

FT-IR spektrumları ve elementel analizler ile kütle spektrometrisi karakterizasyonundan, oksim ve imin gruplarının nitrojenleri aracılığıyla metal iyonları ile koordine olduğu ve yeni nikel ve kobalt mononükleer kompleksleri oluştuğu gözlenmiştir. Bunların: [Ni(LH)ClO₄] ve [Co(LH)Cl₂] olduğu görülmüştür. Tüm komplekslerin DNA ile bağlanma reaksiyonu, komplekslerin DNA zincirine interkalasyon yoluyla bağlandığını göstermiştir. Tüm komplekslerin HSA ile bağlanmasını test ettikten sonra, Ni(II) kompleksi HSA'dan elde edilen bir bileşik ile aynı elektroaktiviteye sahip olduğu görülmüştür. MTT tahlil çalışmalarında, diimin-dioksim ligandının Cu(II) kompleksi açıkça CT-26'ya karşı sitotoksikite ve LS174T kanser hücreleri ve insanlar için bir antitümör ajan olma potansiyeline sahip olduğu görülmüştür.

Shakirova ve diğ. (2021) yaptığı çalışmada Cu(NO₃)₂ konsantre olarak L=3 (hidroksiimino etil)-5-(2,5 dimetilfenil) soksazol ile kristallendirilmiştir HNO₃, [Cu₂(NO₂L)₂(μ H₂O)₂(H₂O)₂(O₃)₂] 2H₂O'yu verir. Burada ekzosiklik fragmanın C nitrasyonu ve iki çekirdekli bir bileşik oluşumu gözlenmiştir. Ligantlar iki koordinasyon

pozisyonuna (izoksazol nitrojen ve bir oksim nitrojen) sahiptir ve şelat ligandları olarak işlev görmüştür.

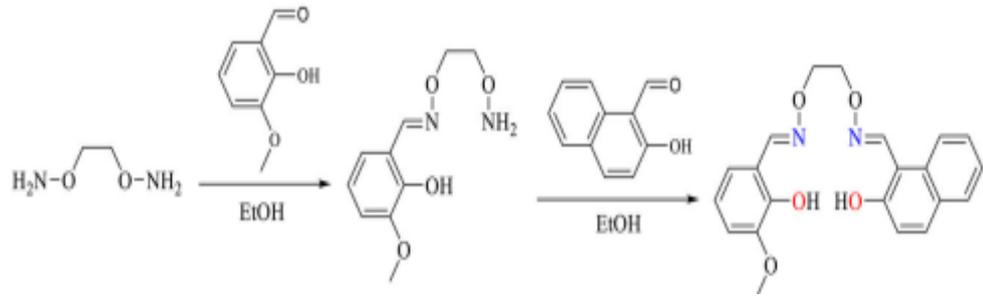


Şekil 2.10: $[\text{Cu}_2(\text{NO}_2 \text{L}')_2(\mu \text{H}_2\text{O})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\text{O}_3)_2]_2\text{H}_2\text{O}$ Ligant-bakır koordinasyonu varyantları: beş üyeli ve altı üyeli metal döngüler, tek ve çift dişli koordinasyon, ayrıca hidrokso ve su köprüsü bağlayıcıları.

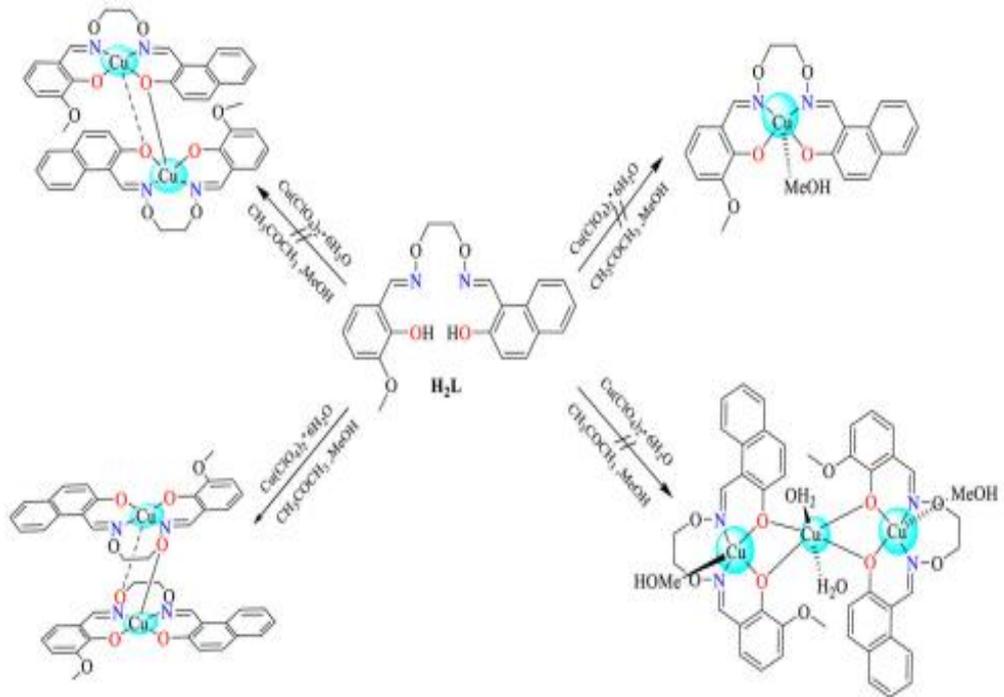
Deprotonasyonla ilgili olarak, nitrojenlerin R C(NO₂)–NOH'nin psödonitrojenler R – CH (NO₂)–N–O ile tautomer olmasına rağmen, dengenin önemli ölçüde nitrol formuna kaydığı, bu nedenle nitrojen asitlerin asidik özellikler sergilediği görülmüştür. Böylece, nitrojen ile birlikte ligandın protondan arındırılması gerçekleşmiş ve binükleer kompleks $[\text{Cu}_2(\text{NO}_2 \text{L}')_2(\mu \text{H}_2\text{O})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\text{O}_3)_2]_2\text{H}_2\text{O}$ elde edilmiştir.

Xu ve diğ. (2020) tarafından farklı tür asimetrik salamo bazlı ligant (H₂L) sentezlenmiş ve Cu(ClO₄)₂ ile reaksiyonu sonucu çok nadir bir çift çekirdekli Cu(II) kompleksi $[\text{Cu}_2(\text{L})_2]$ oluşturmuş ve elemental analizler, kızılötesi spektroskopi, UV– ile

karakterize edilmiştir. Cu(II) kompleksi, iki Cu(II) iyonundan ve iki tane protonsız ligand (L)₂ biriminden oluşur. Cu(II), alışılmadık bir çift çekirdekli yapı oluşturmak için L₂'nin N₂O₂ boşluğu (N₁, N₂, O₁ ve O₄) ve başka bir L₂ biriminin oksim oksijeni (O₃) ile koordine edilmiştir. Cu(II) beş koordinatlıdır, s =0.02 ve hafif bükülmüş dörtgen piramidal geometri konfigürasyonuna sahip olduğu görülmüştür. Hirshfeld yüzey analizleri yoluyla H₂L ve Cu(II) kompleksi arasındaki karşılaştırma, OH/H-O etkileşiminin azaldığını, fenolik hidroksil grubunun deprotonasyonunun ve Cu(II) koordinasyonunun kararlı bir kompleks oluşturduğunu göstermiştir. Ek olarak, H₂L ile karşılaştırıldığında Cu(II) kompleksinin floresan söndürmesi, deneysel sonuçları da doğruladığı görülmüştür.



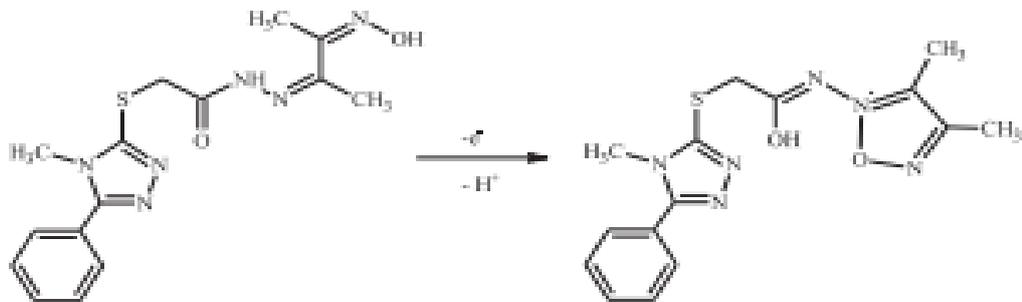
Şekil 2. 11-a: H₂L'ye giden sentetik yol.



Şekil 2.11-b: Cu(II) kompleksine giden sentetik yol.

Yeni bir asimetrik salamo bazlı H₂L'ye dayanan nadir bir Cu(II) kompleksi [Cu₂(L)₂] elde edilmiştir. H₂L, moleküller arası hidrojen bağı etkileşimleri yoluyla bir 1-D zincir yapısı oluşturmuştur. Cu(II) kompleksi için, Cu(II) iyonları, hafif çarpık beş koordinatlı bir dörtgen oluşturmak üzere N₂O₂ boşluğu (N₁, N₂, O₁ ve O₄) ve başka bir L₂- biriminin oksim oksijeni (O₃) ile koordine edilmiştir. Piramit konfigürasyonu ve moleküller arası etkileşimler yoluyla 1 boyutlu bir zincir yapısı oluşturmuştur. Hirshfeld yüzey analizleri, H₂L ve Cu(II) kompleksindeki moleküller arası etkileşimleri daha da doğruladığı görülmüştür. H₂L ile karşılaştırıldığında, Cu(II) iyon koordinasyonu ile daha kararlı bir kompleksin oluşumu nedeniyle Cu(II) kompleksinin floresansı söndüğü görülmüştür.

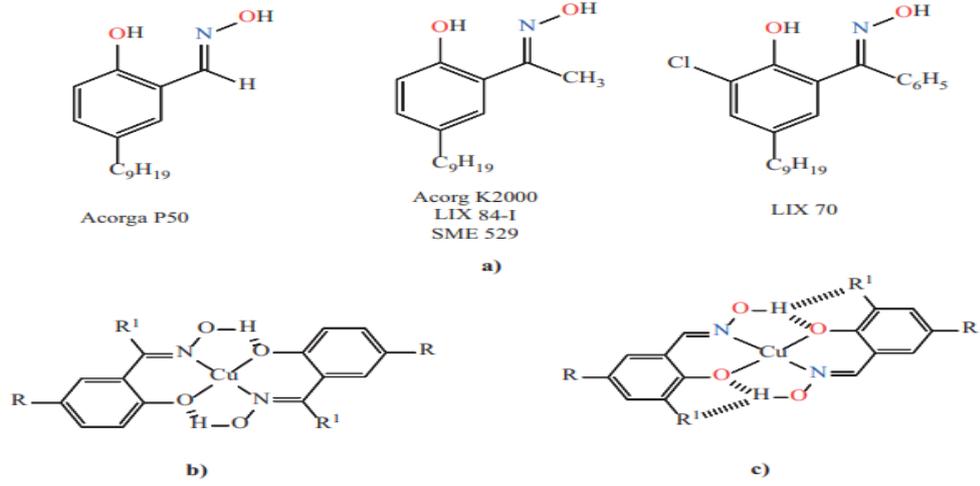
Zengin ve diğ. (2019) tarafından farklı oksim türevi olan N heterosiklik hidrazit ligandı, N'-[(1E,2E)-2 (hidroksiimino)-metilpropilidin]-2-[(4 metil-5 fenil 4H-1, 2, 4-triazol 3-1) jasetohidrazid ve mononükleer bakır(II) kompleksi; IR, UVeVis, NMR ve MALDI TOF kütle spektrometrisi kullanılarak sentezlenmiş ve karakterize edilmiştir. Bileşiklerin redoks potansiyelini açıklamak için DFT tabanlı moleküler orbital enerji hesaplamaları ve bileşiklerin elektrokimyasal özellikleri de analiz edilmiştir. Cu(II) kompleksinin katekolaz mimetik aktivitesi, 3,5-di-tert-bütilkatekolden 3,5 di-tert-bütill benzokinon oluşumunun izlenmesiyle araştırılmıştır. Ligandın oksidasyon ile tersinmez elektrokimyasal halka kapanması önerilmiştir. Elektrokimyasal halka kapama reaksiyonu, Cu(II)'nin ligandın oksim parçasına koordinasyonu ile korunmuş ve başlık kompleksi yarı-ters çevrilebilir oksidasyona ve geri dönüşümsüz indirgemeye maruz kaldığını göstermiştir. Aerobik koşullar altında, başlıktaki bakır(II) kompleksi, 3,5 di-tert bütill katekolün MeOH içindeki karşılık gelen kinon türevininin oksidasyon özelliğine karşı katalizör etkisi göstermiştir. Devir sayısı 100,1 h 1 olarak bulunmuştur.



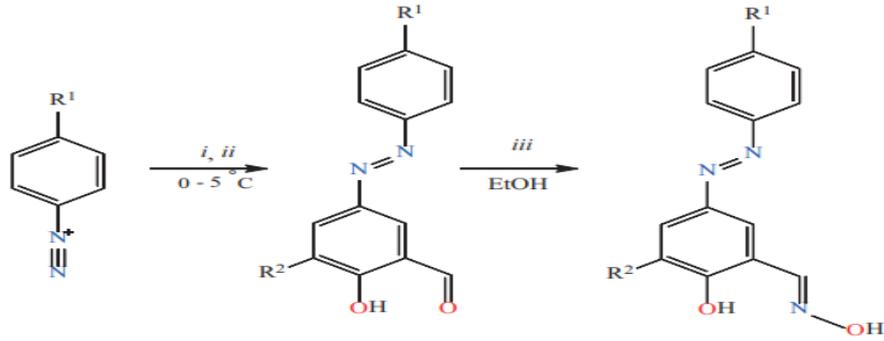
Şekil 2.12: Oksidasyon ile önerilen elektrokimyasal halka kapama reaksiyonu.

Daha önce, ferrosenil ile süstitüe edilmiş heterosiklik ligantların çift çekirdekli Cu(II) kompleksleri veya simetrik olmayan azin ligandının mononükleer Cu(II) kompleksi olan katekolaz çalışmaları rapor edilmiştir. Bu çalışmada, farklı olarak sentezlenen N-heterosiklik hidrazid ligandı ve onun mononükleer Cu(II) kompleksi ve bunların katalitik alandaki uygulamaları bildirilmiştir. Katalitik aktivite çalışmalarının sonuçları, Cu(II) kompleksinin devir sayılarına (kcat) 100,1 h⁻¹ özelliklerini içeren güçlü katalizör olduğunu kanıtlamıştır. Çalışma sonucu gözlemlenen devir sayısının, daha önce bildirilen çalışmalardan daha düşük, ancak bazı ilgili oksim komplekslerinden daha yüksek olduğu görülmüştür.

Karabörk ve diğ. (2019) yaptığı çalışmada, diazo grupları (-N=N-) ihtiva eden dört yeni fenolik oksim ligandı (HL₁OX HL₄OX) sentezlemiş ve ağır metal iyonlarının [Cu(II), Ni(II) Zn(II)] sıvı sıvı ekstraksiyonu için kullanmıştır. Yeni bileşikler analitik ve spektroskopik yöntemlerle karakterize edilmiştir. HL₁OX-HL₃OX'un katı hal yapıları, tek kristalli X-ışını kırınım çalışmalarıyla belirlenmiştir. Farklı moleküller arası temasların yapıların stabilitesine katkısını belirlemek için bileşiklerin Hirshfeld yüzey analizi yapılmıştır. HL₁OX-HL₄OX ligandları, Cu(II) iyonu için Ni(II) ve Zn(II) iyonlarından daha yüksek ekstraksiyon performansı göstermiştir. pH'ın ekstraksiyon kapasitesi üzerindeki etkisi araştırılmış ve oksim bileşikleri, düşük pH değerlerinde yüksek ekstraksiyon kapasitesi göstermiştir. İkame gruplarının (fenol halkasının meta konumunda) ekstraksiyon üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Oksim ligantları içinde, HL₃OX bileşiği, Cu(II) iyonları için daha yüksek ekstraksiyon kapasitesi sergilediği görülmüştür. HL₃OX'un daha iyi ekstraksiyon değeri, daha kararlı komplekslerle sonuçlanan zayıf hidrojen bağı tipi etkileşimlerden kaynaklandığı düşünülmüştür.



Şekil 2.13-a: Ticari olarak temin edilebilen fenolik oksim özütleyicilerin örnekleri, b) Cu(II) komplekslerinin genel yapısı ve c) hidrojen bağının interligant desteği.

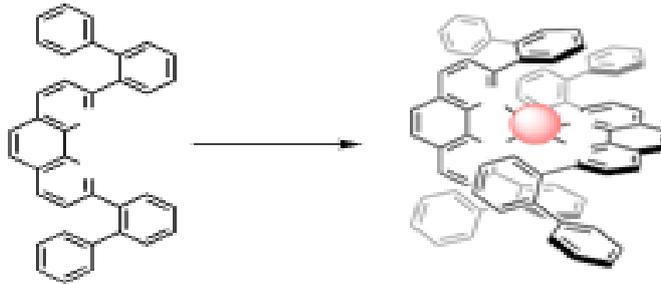


Şekil 2.13-b: Yeni HL₁OX–HL₄OX sentezi (i = NaOH (%10), ii = 2 hidroksibenzald hid, 3 tertbütül-2 hidroksibenzal hid, 2-hidroksi 3 metoksibenzal ehit, 2 hidroksi-3 metilbenzalde yde, iii = NaOAc ve NH₂OH.HCl).

Bu çalışmada, diazo birleştirme reaksiyonları ile dört yeni azo aldehit bileşiği (HL₁-HL₄) sentezlendi. Daha sonra sentezlenen azo aldehit bileşikleri hidroksilamin ile reaksiyona sokularak p-süstitüe fenolik oksim bileşikleri (HL₁OX-HL₄OX) sentezlenmiştir. HL₁OX-HL₃OX'un katı hal yapıları, tek kristalli XRD çalışmaları ile belirlenmiştir. Sentezlenen azo aldehit ve oksim bileşiklerinin absorpsiyon özellikleri DMF'de incelenmiştir. Son olarak, metal iyonlarının çözücü ekstraksiyonu için HL₁OX-HL₄OX bileşikleri kullanılmıştır. HL₁OX–HL₄OX ligantları, Cu(II) iyonu için Ni(II) ve Zn(II) iyonlarından daha yüksek ekstraksiyon performansı göstermiştir. pH'ın ekstraksiyona etkisi araştırılmış ve sentezlenen oksim bileşiklerinin pH'ı kadar düşük bir değerde bile ekstrakte edilebildiği görülmüştür.

HL₃OX bileşiğinin meta pozisyonundaki OMe grubu, ekstraksiyon kapasitesini arttırdığı görülmüştür. Endüstriyel uygulamalar için, HL₃OX bileşiği sulu çözeltilerden Cu(II)'nin sıvı-sıvı ekstraksiyonu için kullanılabilir. Bahsedilen bileşiklerin hesaplamalı çalışmaları B₃LYP yöntemi ile yapılmıştır. İlgili termodinamik parametreler ile kompleksler detaylı olarak incelenmiştir. Her bir kompleks için oluşum entalpisi ve etkileşim enerjisi hesaplanmış ve incelenmiştir.

Ralahy (2021) tarafından iki bifenil (L₁) veya iki tetraarilbenzen (L₂) ikamesi taşıyan fenantrolin ligantları sentezlenmiş ve bis-fenantrolin bakır(I) kompleksleri hazırlamak için kullanılmıştır. Bifenil ile süstitüe edilmiş ligand durumunda sterik kısıtlamalar sınırlıdır ve [Cu(L₁)₂](BF₄), L₁'in [Cu(CH₃CN)₄](BF₄) ile reaksiyonuyla elde edilmiştir. Buna karşılık, L₂'nin tetraarilbenzen ikame edicileri, karşılık gelen homoleptik bis-fenantrolin bakır(I) kompleksinin oluşumunu tamamen önleyecek kadar büyük olduğu görülmüştür. Hem L₁ hem de L₂, karşılık gelen heteroleptik bisfenantrolin bakır(I) komplekslerini hazırlamak için 2,9-dimetil-1,10-fenantrolin (dmp) ile birleştirilmiştir. L₁ ve L₂'den elde edilen tüm bakır(I) kompleksleri, birkaç atropizomer arasında dinamik konformasyonel alışverişi ortaya çıkardığı görülmüştür. Çözümdeki konformasyonlarını değerlendirmek için detaylı NMR çalışmaları ve Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi (DFT) hesaplamaları yapılmıştır.

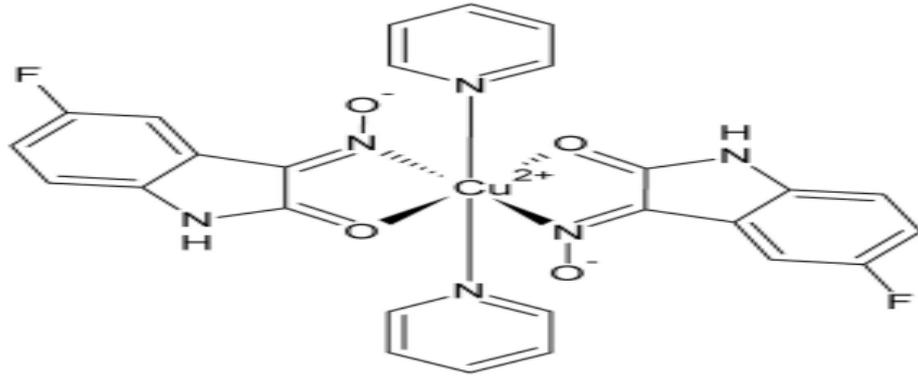


Şekil 2.14: [Cu(L₁)₂](BF₄)'ün hazırlanması.

2,9-pozisyonlarında mono- ve tetra-arile fenil grupları ile ikame edilmiş iki fenantrolin ligandı hazırlanmıştır. Tetraarilfenil-ikamelı ligant (L₂) durumunda, sterik etkiler bir bis-fenantrolin bakır(I) kompleksinin oluşumunu tamamen engellediği görülmüştür. Buna karşılık, L₁'de iki bifenil ikame edicisinin mevcudiyetinden kaynaklanan sterik kısıtlamalar, kararlı bir homoleptik bakır(I) kompleksinin oluşumunu engellemek için yeterli olmadığı görülmüştür. L₁'deki iki bifenil parçasının olası nispi

Syn ve Anti oryantasyonu nedeniyle, ortaya çıkan homoleptik bakır(I) kompleksi için karmaşık bir konformasyonel denge kanıtlanmıştır. DFT hesaplamaları ile birleştirilen detaylı dinamik NMR çalışmaları, dinamik konformasyonel dengenin dört olası olandan iki spesifik konformeri desteklediğini ortaya koymuştur. Hem L_1 hem de L_2 , karşılık gelen heteroleptik bakır(I) komplekslerini oluşturmak için dmp ile birleştirilmiştir. Sınırlı sterik kısıtlamalar nedeniyle, homoleptik/heteroleptik denge tamamen $[Cu(L_1)(dmp)](BF_4)$ lehine yer değiştirmez. Ancak bu bileşik, kristalizasyon yoluyla katı halde saf olarak izole edilmiştir. Koordine olmayan bir çözücü içinde çözüldüğünde, ligant değişim reaksiyonu çok yavaştır ve $[Cu(L_1)(dmp)](BF_4)$ denge dışında incelenebilir. Buna karşılık, koordine edici çözücülerde, ligant değişim reaksiyonu hızlıdır ve hızlı bir şekilde termodinamik bir dengeye ulaşılır. $[Cu(L_1)(dmp)](BF_4)$, $[Cu(L_1)_2](BF_4)$ ve $[Cu(dmp)_2](BF_4)$ gibi farklı türlerin oranı, onların görece termodinamik kararlılıklarından kaynaklanır. L_2 durumunda, sterik kısıtlamalar, koordinasyon gidişatını özel $[Cu(L_1)(dmp)](BF_4)$ oluşumuna doğru tamamen yönlendirmek için yeterince önemlidir. İlginç bir şekilde, her ikisi için katı halde yalnızca Anti konformerler gözlemlenmiştir. Bunun aksine, detaylı NMR çalışmaları çözeltide dinamik bir Syn-/Anti konformasyonel denge göstermiştir. Bu çalışmada rapor edilen bakır(I) kompleksleri için gözlemlenen konformasyonel dengeyi açıklar. Ayrıca bu tür bileşiklerdeki sterik kısıtlamaları değerlendirmeye yardımcı olurlar ve bu nedenle kararlı heteroleptik bis-fenantrolin bakır(I) komplekslerinin tasarımında esas olduğu gözlemlenmiştir.

Melo ve diğ. (2018) tarafından yapılan çalışmada Cu(II) asetat monohidratın metanol içinde, 1:2 molar oranda KOH ile protonu giderilmiş, 5-floroisatin 3-oksime ile reaksiyonu sonrası piridinden yeniden kristallendirilmiştir, $[Cu(C_8H_4FN_2O)_2(C_5H_5N)_2]$ Centrosimetrik komplekste, isatin oksimin anyonik formu, 2-N,O donörü olarak hareket ederek beş üyeli metaller oluşturmuştur. Cu(II) katyonu, aksel konumlarda iki trans, ekvatorial, anyonik isatin türevidir ve iki trans piridin ligandı tarafından hafif çarpık bir oktahedral ortamda altı kat koordine edilmiştir. Kompleksler, hidrojen bağı ile üç boyutlu bir ağına bağlanmış ve istifleme etkileşimleri [merkezden merkeze uzaklık = 3.7352 (9) Å] ve C—H kontakları ile stabilize edilmiştir. Hirshfeld yüzey analizi, kristal paketlenmesine en büyük katkıların HH (%31.80), HC (%24.30), HO (%15.20) ve HF (%10.80) olduğunu göstermiştir. Bu çalışma, isatin 3-oksime ligantları (koordinasyon kimyası) ile bir koordinasyon bileşiğinin kristal yapısının literatürdeki ikinci çalışması olmuştur.

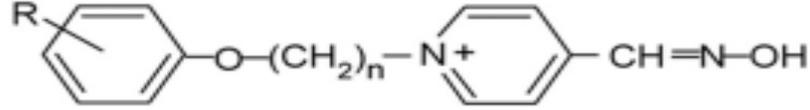


Şekil 2.15: $[Cu(C_8H_4FN_2O)_2(C_5H_5N)_2]$ yapısı

Tüm başlangıç malzemeleri ticari olarak mevcuttur ve daha fazla saflaştırılmadan kullanılmıştır. Ligandın sentezinde, daha önce bildirilen prosedür izlenmiştir (Martins ve diğerleri, 2017). 5 Floroisatin 3 oksim, metanol (4 mmol, 50 mL) içinde çözündürülmüş ve 60 dakika süreyle karıştırılarak bir KOH peletiyle protonsuşlaştırılmıştır. Aynı zamanda, sürekli karıştırma altında metanol (2 mmol, 50 mL) içinde yeşil bir bakır asetat monohidrat çözeltisi hazırlanmıştır. Her iki çözeltinin koyu renkli bir karışımı, oda sıcaklığında 8 saat karıştırılarak muhafaza edilmiştir. Çözücünün buharlaştırılmasıyla ham koyu kırmızı bir malzeme elde edilmiştir. X-ışını analizi için uygun olan kompleksin mor kristalleri, katının bir piridin/metaol (1: 10 v/v) çözeltisinden yeniden kristallendirilmesiyle elde edilmiştir.

Chambers ve diğ. (2020) tarafından yeni bir oksim platformu, süstitüe edilmiş fenoksialkil piridinyum oksimler (ABD patenti 9, 227, 937), sinir ajanları gibi oldukça güçlü organofosfat antikolinesterlere karşı beyne nüfuz eden bir panzehir keşfetmek amacıyla Mississippi Eyalet Üniversitesi'nde icat edilmiştir. Amaç, glutamat aracılı eksitotoksisite ve nöropatoloji ile sonuçlanan organofosfat kaynaklı hiperkolinerjik aktiviteyi azaltmak için inhibe edilmiş beyin asetilkolinestazın yeniden aktivasyonudur. ABD'de şu anda onaylanmış olan oksim panzehiri 2-PAM'ın bunu yapamadığı görülmüştür. Asetilkolinestaz'ı kendi sinir ajanlarıyla aynı kimyasal kısım ile fosfillenmiş halde bırakan sarin ve VX'in yüksek derecede alkalı vekilleri kullanılarak, bu platformun en etkili üyelerini belirlemek için farelerde in vitro taramalar ve in vivo testleri yapılmıştır. En umut verici yeni oksimler, neredeyse tüm vakalarda 2-PAM'den daha iyi ölümcül düzeyde vekil maruziyetin 24 saatlik hayatta kalmasını sağladığı ve oksimlerden ikisi nöbet benzeri davranışın sona ermesine kadar geçen süreyi kısaltırken, 2 PAM'ın sağlamadığı görülmüştür. En umut verici yeni oksimler, hem glia hem de nöronlar için

immünohistok mikal boyalarla gösterildiği gibi nöropatolojiyi zayıflatırken, 2 PAM ne glia ne de nöronları korumadığı görülmüştür. Bu sonuçlar, bu yeni oksimlerin beyni korumak için beyin içinde işlev görebileceğini ve bu nedenle gelecekteki potansiyel sinir ajanı panzehirleri olarak büyük umut vaat ettiğini göstermiştir.



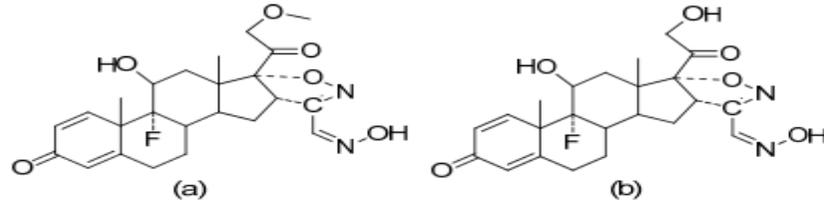
1	R= 4-Cl-	n = 4
15	R= 4-CH ₂ CH ₂ C(:O)-	n = 5
20	R= 4-Ph-CH ₂ -O-	n = 4
55	R= 4-(CH ₃) ₃ CCH ₂ C(CH ₃) ₂	n = 5
62	R= 4-(CH ₃) ₃ CCH ₂ C(CH ₃) ₂	n = 4

Şekil 2.16: Süstitüe edilmiş fenoksialkil piridinyum oksimler

OP kaynaklı toksisiteyi azaltmak için yeterli seviyelerde birikebildiği sonucunu destekleyen birkaç biyokimyasal ve fonksiyonel kanıt dizisi gözlemlenmiştir. İlk sonuçlarda, bazı yeni oksimlerimizin beyne girebileceğine dair ikna edici veriler üreten ve 2 PAM'ye kıyasla beyin AChE inhibisyonunda bir azalmayı yansıtan veriler veren deneysel bir paradigma kullanıştır. 2 PAM'ye kıyasla oksimlerin nöbet benzeri davranışı daha kısa bırakma süresi, ancak makul bir şekilde beyin içindeki eylemden kaynaklanabilir. Benzer şekilde, yüksek seviyeli organofosfat tehdidini takiben oksimlerle glial hücrelerin ve nöronların hücrel mimarisinin korunması, ancak beyindeki yeni oksim etkisinin ardından gerçekleşebilir. Ek olarak, oksimler, son derece alakalı iki sinir ajanı vekilinin öldürücü seviyelerinin ardından hayatta kalmayı teşvik etmede önemli bir rol oynamıştır. Bu nedenle, ikame edilmiş fenoksialkil piridinyum oksimler, biyokimyasal, davranışsal ve histolojik temellerden olağanüstü terapötik potansiyel vaat ettiği görülmüştür.

Surowiak ve diğ. (2020) tarafından yapılan çalışmada yüksek oranda biyoaktif moleküller olan oksimlerin tıp sektöründe çok yönlü kullanımdan bahsedilmiştir. Bazı oksimler doğada bitkilerde ve hayvanlarda bulunur, ancak kimyasal sentez yoluyla da elde edilirler. Oksimler, anti inflamatuvar, antimikrobiyal, antioksidan ve antikanser aktiviteleri ile bilinir. Ayrıca organofosfat e (OP) zehirlenmesine karşı tedavi edici ajanlardır. Tedavide iki oksimin yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yeteneklerden dolayı yeni oksim bileşikleri sentezlenmiş ve biyolojik aktiviteleri doğrulanmıştır. Çoğu zaman,

karbonil bileşiklerinin oksimlere dönüştürülmesi aktivitenin artmasını sağlamıştır. Aynı zamanda, oksim aktivitesi substratın aktivitesi ile bağlantılı olduğunu göstermiştir. Son çalışmalar, yeni oksim bileşiklerinin bu tür işlevleri gösterebildiğini bundan dolayı da çeşitli kanser ve iltihaplanma türlerinde adjuvan tedavi olarak ve OP zehirlenmesine karşı potansiyel yeni nesil ilaçlar olarak ayrıca patojenik hastalıklar için potansiyel ilaçlar olarak kabul edildiğini ortaya koymuştur.

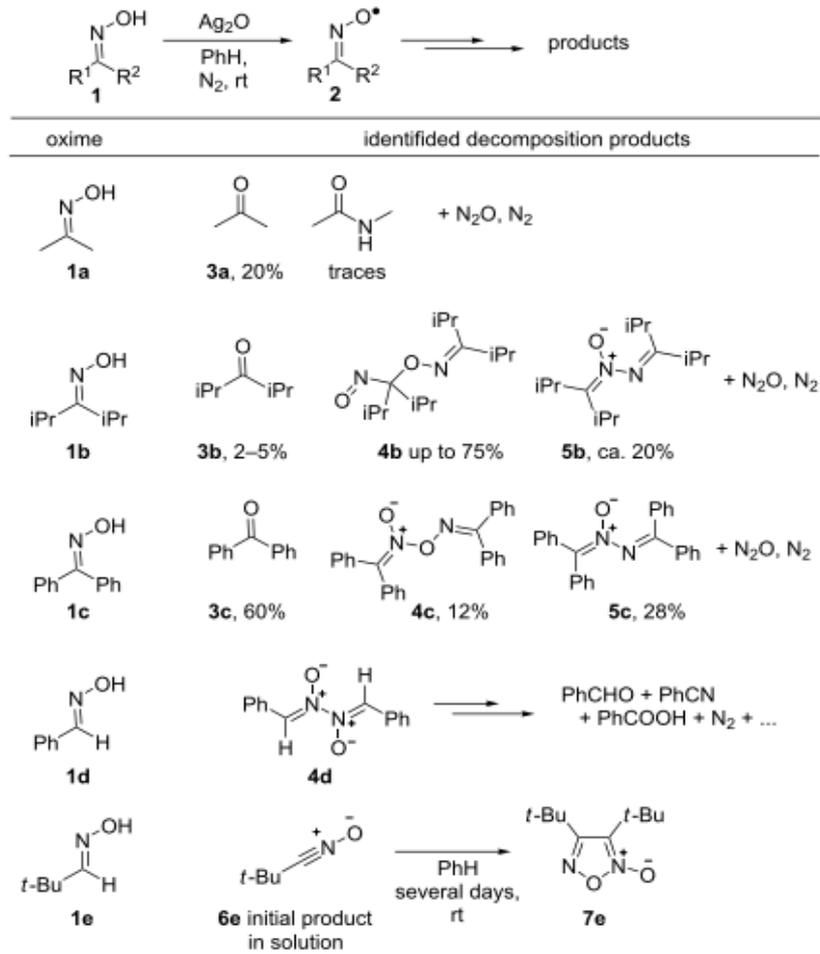


Şekil 2.17: C-16,17 izoksazolin halka sistemi ile florlanmış oksim türevleri. (a) metoksi grubu ile ve (b) hidroksil grubu ile

Sonuç olarak, oksimlerin terapötik bir potansiyele sahip olduğu belirtilmiştir. OP zehirlenmesinde terapötik bir potansiyele sahip olmak için ilaç ve antibiyotik olarak kullanılmıştır. Yeni sentezlenen birçok oksim, OP zehirlenmesine karşı antimikrobiyal, antiinflamatuvar, antioksidan, antikanser gibi umut verici özellikler göstermiştir.

Kroylov ve diğ. (2020), yaptıkları çalışmada N-Oksil radikalleri (bir N-O• parçasına sahip bileşikler), seçici oksidasyon proseslerinin katalizinden ve mekanik çalışmalardan polimer üretimine, enerji depolamaya, manyetik malzeme tasarımına ve çeşitli uygulamalara kadar en zengin kararlı ve kalıcı organik radikal ailelerinden birini temsil ettiğini belirtmiştir. Diğer N-oksil radikalleri ile karşılaştırıldığında, oksim radikalleri (veya iminoksil radikalleri), öncülleri olan oksimlerin son derece yaygın ve kolay temin edilebilen organik bileşikler olmasına rağmen, organik sentez için faydalı ara ürünler olarak uzun süredir hafife alınmıştır. Ayrıca, oksim radikalleri yapısal olarak istisnaidir. Bu radikallerde, N-O• N-oksil radikallerinin diğer tüm sınıfları, iki tek C-N bağına sahip bir R₂N-O• fragmanı içerirken, parça organik bir parçaya bir çift bağ ile bağlandığı görülmüştür. Oksim radikalleri 1964'ten beri bilinmesine rağmen, geniş sentetik potansiyelleri, iminoksil radikallerinin aracılık ettiği çok sayıda oksidatif siklizasyon, işlevsellik ve birleştirme reaksiyonlarının keşfedildiği son on yıla kadar tanınmamıştır. Bu derleme, son on yılda geliştirilen iminoksil radikallerine dayalı sentetik

yöntemlere odaklanmıştır ve ayrıca bu N-oksil radikallerinin oluşumu, yapısı, stabilitesi ve spektral özellikleri ile ilgili önceki çalışmalardan seçilmiş bazı verileri içermektedir. Oksim radikallerinin reaksiyonları moleküller arası (oksim radikalleri tarafından oksidasyon, oksidatif C-O eşleşmesi) ve molekül içi olarak sınıflandırılır. Çalışmaların çoğu, oksim radikallerinin intramoleküler reaksiyonlarına ayrılmıştır. Bu reaksiyonlar, C-H bağ bölünmesini içeren siklizasyonlar ve bir çift C=C bağ bölünmesini içeren siklizasyonlar olarak sınıflandırılmıştır.

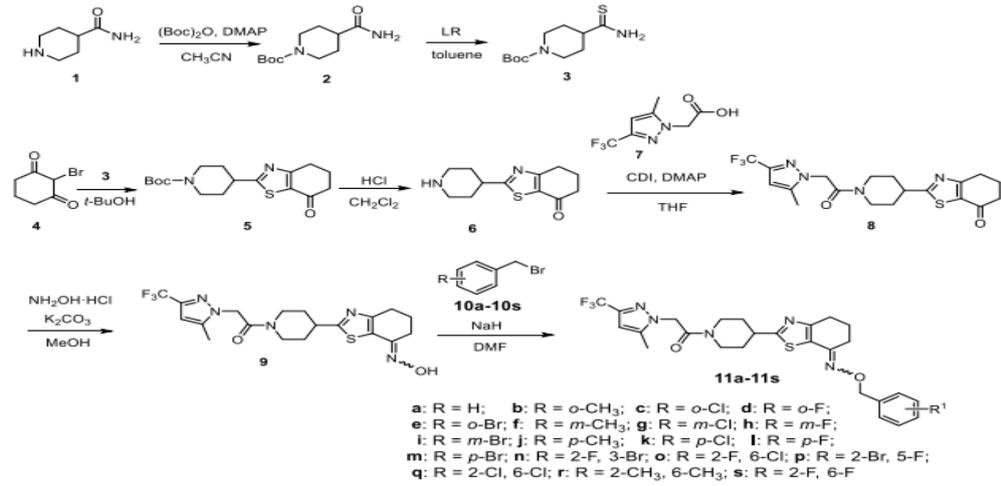


Şekil 2.18: N-Oksil radikalleri

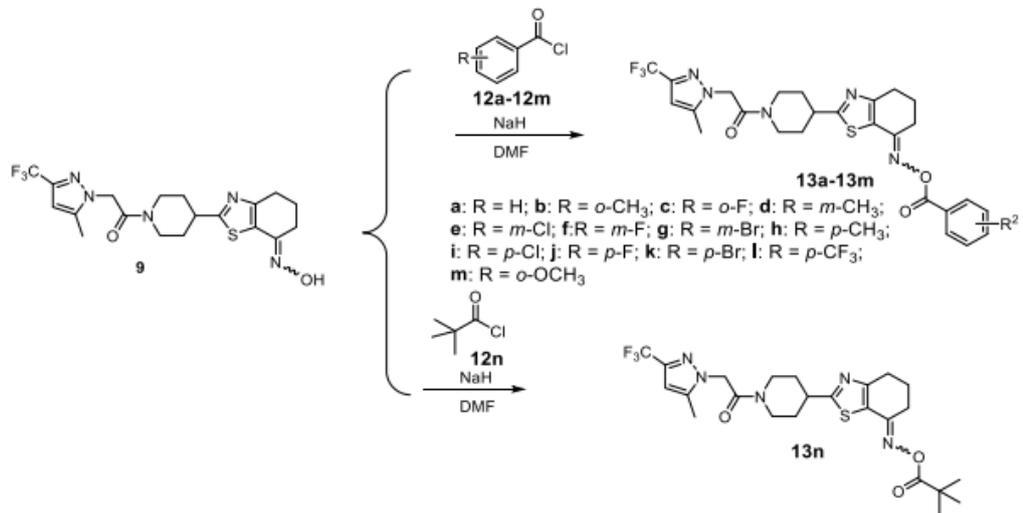
Son yıllarda oksim radikallerinin kimyasında eşi görülmemiş bir rönesans gözlemlenmiştir. Son on yılda, oksim radikallerini içeren oksidatif siklizasyon için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Doymamış oksimlerden üretilen oksim radikallerinin ekzo-trig siklizasyonu artık işlevselleştirilmiş izoksazolinler, izoksazoller ve siklik nitronların sentezinde yaygın olarak kullanılmıştır. İlâveten, iminoksil radikallerinin, -C(sp₃) H bağları, -C≡C üçlü bağları ve aromatik π sistemlerini içeren siklizasyonlar için umut verici ara ürünler olduğu gösterilmiştir. İminoksil radikalının aracılık ettiği sentetik

dönüşümlerin çoğu, muhtemelen oksim radikallerinin stabilite eksikliğinden dolayı molekül içi reaksiyonlardır. Bununla birlikte, anahtar ara ürünler olarak oksim radikallerini kullanan moleküller arası çapraz dehidrojenatif -C-O eşleşmelerinin örnekleri yakın zamanda ortaya çıkmıştır. İminoksil radikallerinin kimyasının gelecekteki gelişim alanları şunları içerir: (1) oksim radikalleri ile seçici moleküller arası reaksiyonların gelişimi; (2) elektrokimyasal ve fotokimyasal yaklaşımlar dahil olmak üzere oksim radikallerinin üretimi için yeni oksidatif sistemlerin geliştirilmesi; (3) organik sentez ve diğer uygulamalar için reaktifler olarak kullanılabilen yeni kararlı oksim radikallerinin araştırılması.

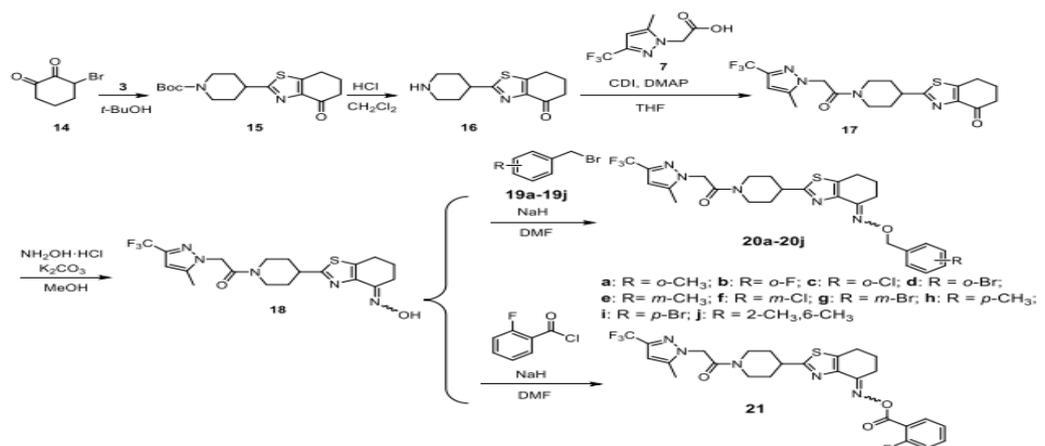
Bian ve diğ. (2021) tarafından yapılan çalışmada iki nitrojen atomunun tiyazol halkası ve izoksazolin halkası üzerindeki konumlarının aktivite üzerindeki etkisini araştırmak için, aynı veya zıt taraflarda iki nitrojen atomu olan oksim eter ve oksim ester yarımları içeren bir dizi yeni piperidil tiyazol türevi kullanılmıştır. *Phytophthora capsici*'ye karşı fungusit aktiviteleri için tasarlanmış, sentezlenmiş ve ilk olarak in vitro olarak değerlendirilmiştir. Biyo-tahlil sonuçları, hedef bileşiklerin *P.capsici*'ye karşı orta ila iyi fungusit aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir; aralarında oksim eter bileşiği 11b, dimetomorftan ($EC_{50} = 0.1148 \mu\text{g}$) daha yüksek olan in vitro ($EC_{50} = 0.0104 \mu\text{g/mL}$) ve diasetilenil amid ($EC_{50} = 0.040 \mu\text{g/mL}$) en yüksek fungusit aktiviteyi göstermiştir. Oksim eter bileşikleriyle karşılaştırıldığında (iki nitrojen atomu karşı taraftadır), oksim ester bileşiklerinin aktiviteleri önemli ölçüde azalmıştır. Ticari fungusit fluoksapiprolin'den farklıdır ve aynı tarafta iki nitrojen atomuna sahip bileşiklerin aktiviteleri, karşı tarafta iki nitrojen atomuna sahip bileşiklere kıyasla önemli ölçüde azalmıştır. Ayrıca, 11b, 11d, 11e ve 11g bileşikleri, *Phytophthora capsici*, *Pseudoperonosora cubensis* ve *Phytophthora infestans*'a karşı in vivo orta ila iyi antifungal aktiviteler göstermiştir. Hif morfolojisi üzerinde bileşik 11b'nin taramalı elektron mikroskobu, bileşik 11b'nin *P. capsici*'nin misel anormalliklerine neden olabileceğini göstermiştir.



Şekil 2.19-a: Bileşiklerin Sentezi 11



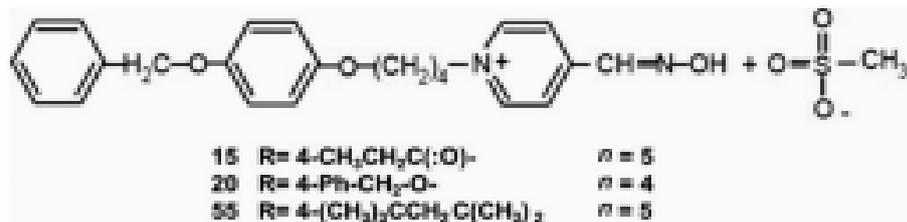
Şekil 2.19-b: Bileşiklerin Sentezi 13



Şekil 2.19-c: Bileşikler 20 ve 21'in Sentezi

Bu reaksiyon, tiyoamidin hazırlanmasına aittir. Reaksiyon için yaygın bir tasyonasyon reaktifi olan Lawson reaktifi kullanılmıştır. Deney sırasında karşılaştırma için üç farklı reaksiyon çözücüsü seçilmiştir. Reaksiyon çözücüsü olarak THF kullanıldığında, oda sıcaklığında reaksiyona girmediği ve aşırı düşük verimle geri akışa kadar ısıtma gerektirdiği gözlenmiştir. Reaksiyon çözücüsü olarak piridin ve 1,4 dioksan karışımı kullanıldığında, reaksiyon oda sıcaklığında yavaş ilerlemiştir ve geri akış altında yeni bir yan ürün oluşmuştur. Son olarak, yan ürünün miktarı hedef ürünün miktarını aşarak düşük bir verime yol açmıştır. Reaksiyon çözücüsü olarak toluen kullanıldığında ve oda sıcaklığında reaksiyona sokulduğunda, son işlem basit olduğu ve verim önemli ölçüde arttığı (%82. 2) görülmüştür.

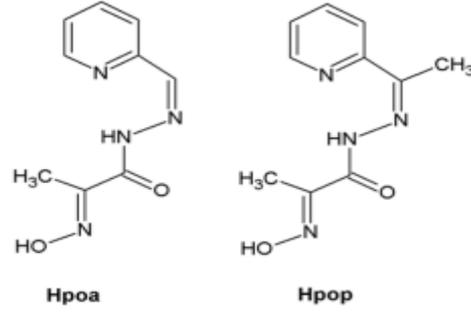
Chambers ve diğ. (2020) yaptığı çalışma sonucu şunları belirtmiştir: Oksimler, asetilkolinestaz enzimini (AChE) inhibe ederek zehirleyen, merkezi ve aynı zamanda periferik olarak hiperkolinerjik aktivite ile sonuçlanan sinir ajanları, organofosfatlar (OP'ler) için tedavi de kullanılmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki piridinyum oksim pralidoxime (2 PAM) gibi oksimler, inhibe edilmiş AChE'yi yeniden aktive edebilir ve kolinerjik fonksiyonu eski haline getirebilir. Ancak, mevcut oksimlerin birkaç dezavantajı vardır; bunlardan biri, bu oksimlerin beyne etkili bir şekilde girememesi, çoğu laboratuvarın araştırma konusudur. Sinir ajanları, sarin ve VX'in oldukça alakalı vekillerine karşı test edilen ikame edilmiş fenoksialkil piridinyum oksimlerden oluşan bir platform icat etmiştir. OP'lerin yüksek öldürücü olmayan dozlarını kullanarak, yeni oksimlerin farelerde nöbet benzeri davranışı azalttığı ve 2 PAM ile gözlenen seviyelerin aksine glial fibriler asidik protein seviyelerini (glial yara izinin bir göstergesi) kontrol seviyelerine indirdiği gözlemlenmiştir. Ölümcül düzeylerde vekiller kullanarak, 2-PAM ile karşılaştırıldığında bazı yeni oksimler öldürücülüğe karşı koruma sağlamış, nöbet benzeri davranışın sona ermesine kadar geçen süreyi kısalttığı(8+ saatten 6 saate) ve beyin nöronlarını koruduğu gözlemlenmiştir. Bu nedenle, bu yeni oksimlerin bazıları, sinir ajanı oksisitesine karşı terapötikler olarak tek başına veya 2-PAM ile kombinasyon halinde istisnai bir gerçeği göstermiştir.



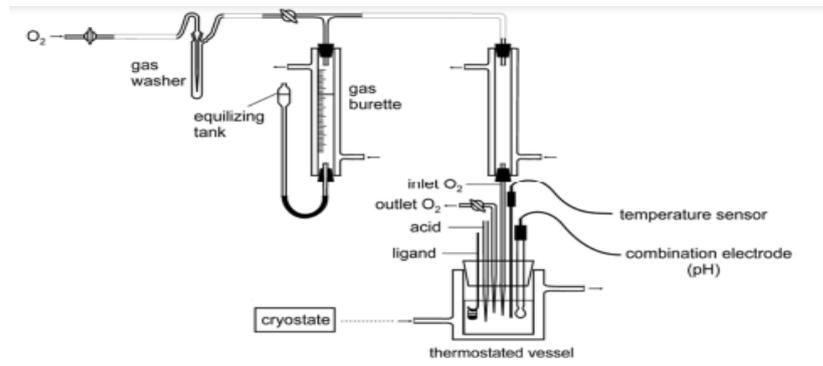
Şekil 2.20:Oksimler 15, 20 ve 55 için üç ikame dahil, yeni ikame edilmiş fenoksialkil piridinyum oksimlerin mesilat tuzlarının jenerik yapısı; Oksim 15 için n = 5 ve oksim 20 ve 55 için n = 4

Sonuç olarak, yeni ikame edilmiş fenoksialkil piridinyum oksimlerimiz, tek başlarına veya 2-PAM ile düzenli halde, varolan antidotlardan daha etkili olma potansiyeline sahip olduklarını gösteren çeşitli sonuçlar göstermiştir. Bu sonuçların bazılarının bir özeti yakın zamanda ortaya çıkmıştır. Bu oksimler, OP tehdidini takiben beyin ChE inhibisyon seviyesini azaltabileceklerini göstermiştir. Sarin ve VX için son derece alakalı iki sinir ajanı vekilleri ve ayrıca bir dizi insektisidal OP'yi temsil eden insektisidal kimya, paraoxon ile etkili olan bazı geniş spektrumlu etkinliğe sahiptirler. Sinir ajanı ve böcek öldürücü kimyasalların öldürücü düzeydeki zorluklarının hayatta kalmasını sağlayabilirler. Sinir ajanı ve böcek öldürücü kimyasalların neden olduğu nöbet benzeri davranışları hafifletirler. Astroglial tepkiyi azaltarak ve nöronal yapıyı koruyarak nöro-koruma sağlarlar. Yavaş OP absorpsiyonuyla sonuçlanan OP zehirlenmesi senaryolarında kullanım için onları pratik hale getirebilecek lipofilisiteleleriyle ilgili olarak, kanda daha uzun kalma süreleri vardır. Bu nedenle, yeni oksim platformu, gelecekteki sürekli gelişim için çok umut verici sonuçlar göstermeye devam ediyor ve bu sonuçlar, bu projenin son 5 yılını destekleyen NIH CounterACT programının genel hedefleriyle tutarlı olduğunu göstermiştir.

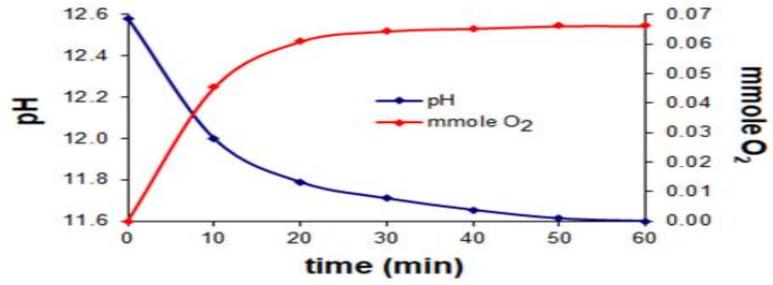
Pajak ve diğ. (2022) yaptıkları çalışmada, iki oksim içeren Schiff bazının (yani ligantlar olarak kullanılan), 2 hidroksiimino N0-[1 (2piridil)etilid]propanohidrn (Hpop) ve 2 hidroksiimino N0-[(piridin-2il)metiliden] ropanohidrazo e(Hpoa) , DMSO/su çözeltisi içinde Co(II) iyonları ile Co(II)-Hpop ve Co(II)-Hpoa komplekslerinin oluşumunda moleküler oksijen O₂ alımını belirlemek için hacimsel (oksijenasyon) çalışmaları yapılmıştır. Elde edilen veriler, çözeltideki Schiff bazı ligantları ile metal iyonlarının oksijen biyoinorganik komplekslerinin geliştirilmesinde faydalı olacağı gözlemlenmiştir. Özellikleri, sentetik oksijen taşıyıcıları olarak kullanılmalara izin vermiştir. Ayrıca, dioksijenin bağlanması, bu tür sistemler tarafından katalitik aktivitenin araştırılmasında önemli bir rol oynayabileceği görülmüştür.



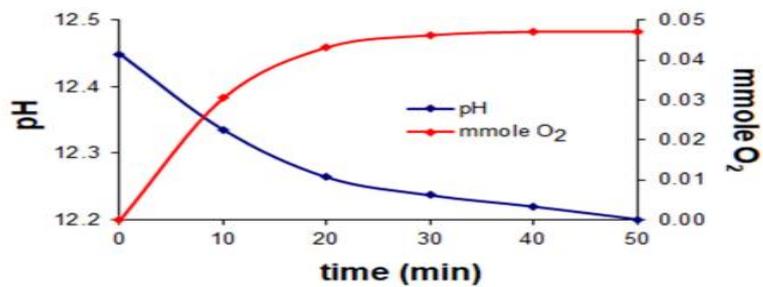
Şekil 2.21-a: Ligantların yapıları.



Şekil 2.21-b: Hacimsel-pehametrik ölçümler için laboratuvar seti.



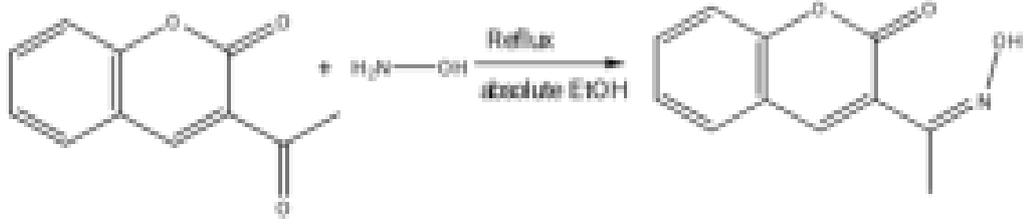
Şekil 2.21-c: 0.1:0.2 (mmol) molar oranında Co(II)-Hpoa sistemi pH ve sayı bağımlılığı ~0 °C sıcaklıkta oksijenasyon reaksiyonu sırasında bağlanan mmol O₂



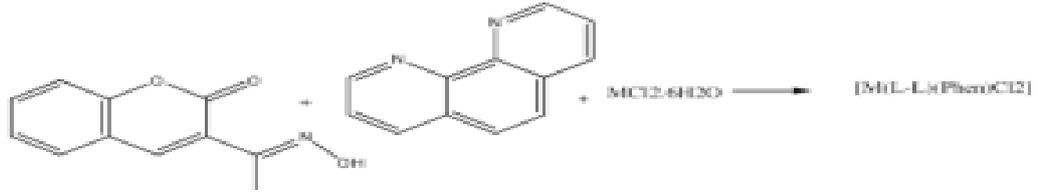
Şekil 2.21-d: 0.1:0.2 (mmol) molar oranında Co(II)–Hpop sistemi pH ve sayı bağımlılığı~0 °C'lik bir sıcaklıkta oksijenasyon reaksiyonu sırasında bağlanan mmol O₂

Termostatlı kap, tahmin edilen bir Co(II) ligant oranını elde etmek için tam olarak tartılmış bir ligant numunesi içeren bir çözelti ile doldurulmuştur. 0.1 mmol Co(NO₃)₂ içeren küçük bir cam kap, çözelti yüzeyinin üzerine bir cam çubuktan asılmıştır. Tüm kap, Co(II)'nin tersinmez oksidasyonunu engellemek için 0°C'ye yakın bir sıcaklığa soğutulmuştur. Gaz büretinde başlangıç pH'ı ve başlangıç hacim seviyesi okunduktan sonra, numuneye Co(II) eklenerek ana deney başlatılmıştır. pH ve dioksijen hacmi doyumluğa kadar belirli zaman aralıklarında not edilmiştir. Deney boyunca, tamamen renksizden kahverengiye ve hatta koyu kahverengiye bir renk değişikliği ile birlikte pH'da bir artış gözlemlenmiştir. pH ≈ 12'ye ulaşıldığında meydana gelen oksijenasyonun sonunda çözelti, küçük bir 4 M nitrik asit çözeltisi ile pH~2.5'e asitleştirilmiştir. Bağlanan toplam dioksijen hacmine bağlı olarak gelişen dioksijen hacmi, oksijenasyonun tersine çevrilebilirliğinin bir ölçüsü olarak hizmet etmiştir.

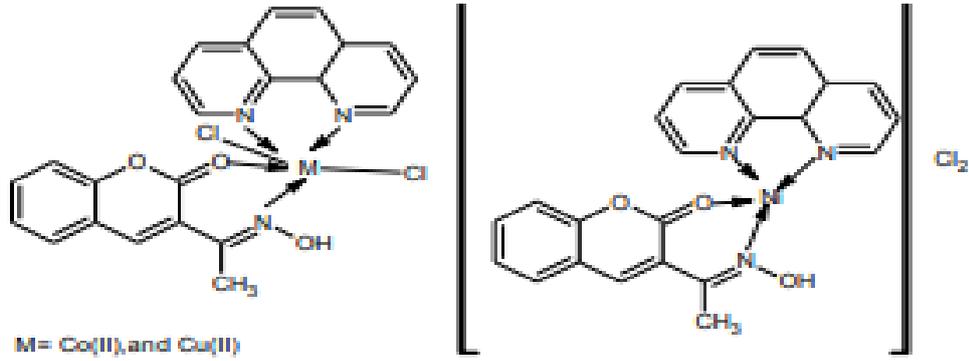
Abid ve diğ. (2021) tarafından yürütülen çalışmada, kumarin oksim: 1,10 fenantrolin metal iyonlarının (1:1:1) mol oranlarından türetilen kobalt (II), nikel (II) ve bakır (II) komplekslerinin sentezini ve karakterizasyonunu içerdiği gözlemlenmiştir. İzole edilmiş metal kompleksleri, elementel analizler, FT-IR, EI-MS ve NMR spektrumları ile 3 asetoksimecou arin ligantları ile karakterize edilmiştir. Alevli atomik absorpsiyon spektroskopisi, DMF'deki molar iletkenlik ve manyetik moment ölçümleri de varsayılan moleküler ağırlıkları ve geometrilerini belirlemek için kullanılmıştır. Ayrıca, bakır(II) ve nikel(II) kompleksleri için gravimetrik termal analiz (TG-DTA) tahmin edilmiş ve gözlemlenen veriler ağırlık kaybı yüzdelerinden, önerilen kimyasal formülleri ve komplekslerin yapılarını doğrulamıştır. UV-Görünür spektrum ve elementel analizlerden ve kütle spektrumlarından gözlemlenen sonuçlar, kobalt(II) ve bakır(II) iyonları etrafındaki oktahedral geometriyi doğrularken, nikel(II)'nin diamanyetik kompleksi [Ni(Phen(L))Cl₂] formülü kompleks çözeltilerinin biyolojik aktivitelerinin yanı sıra iki tür bakteriye karşı test edilmiş ve inhibisyon bölgeleri verileri, 10 ppm konsantrasyonlu standart ilaçlarla karşılaştırıldığında tüm çözeltilerin aktif olduğunu kanıtlamıştır.



Şekil 2. 22-a: Oksim ligandının sentezi



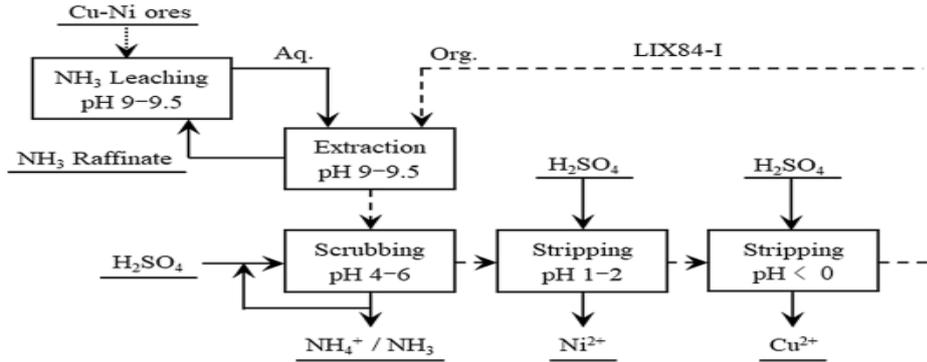
Şekil 2.22-b: Karışık ligantlı komplekslerin sentezi



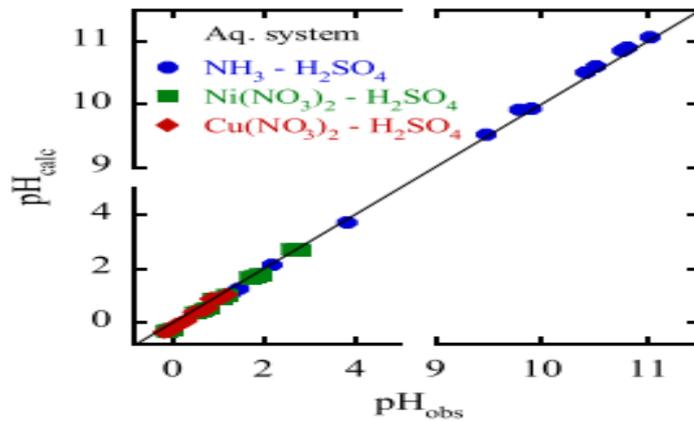
Şekil 2.22-c: Sekizgen ve kare planlayıcı geometri

1,10-fantrolin ve (Z)-3-(1 (hidroksiimino)etil)-2H-chromen-2-one ve bunların üçlü Co(II), Ni(II) ve Cu(II) komplekslerinin yeni karışık ligantları sentezlenmiş ve fiziksel olarak çalışılmıştır. FT-IR, NMR ve ES-IMS spektral ve analitik verilere dayanarak, Co(II) ve Cu(II) etrafında oktahedral geometri benimserlerken, nikel(II) kompleksi düşük spinli kare planlayıcı geometrisi olarak kabul edilmiştir. Yaklaşık (365-700) °C sıcaklık aralığında ekzotermik bozunma yoluyla helyum gazında beklenen termal kararlılığı göstermiştir. Bu gözlemlere dayanarak, metal iyonları Schiff bazlarının (L) kumarin oksim oksijeni ve azometin azotu aracılığıyla koordine olmuştur. Şema (3). Difüzyon yöntemiyle boş çözelti olarak DMSO göz önüne alındığında, 10 ppm konsantrasyondaki kompleks çözeltilerinin iki tür bakteri ve mantara karşı biyolojik aktivitesi serbest ligantlardan daha büyük olduğu görülmüştür.

Wang ve diğ. (2021) tarafından yapılan çalışmada, amonyak alkali çözeltilerinden ekstraksiyonla oluşturulan yüklü LIX84-I'den (aktif bileşen: polar olmayan bir seyreltici, ShellSol D70 içinde çözülmüş 2-hidroksi-5-nonilasetofe bir oksim) nikel ve bakırı ayırmak için yeni bir solvent ekstraksiyon denge modeli geliştirilmiştir. Hedeflenen süreç, amonyağın yıkanmasından ve nikel(II)'nin seçici olarak soyulmasından ve ardından her adımda sülfürik asidin kullanıldığı bakır(II)'nin soyulmasından oluşmuştur. Mevcut model, bakır, nikel ve amonyağın ekstraksiyon dengesini göz önünde bulundurmuş; metal-özütleyici komplekslerinin dağılımı, sulu ve organik fazlardaki çözelti dengesi ve değişen sülfürik asit konsantrasyonları ve faz oranları altında deneysel sonuçlarla karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak, bu modelin, ilk çalışma koşullarından temizleme ve sıyırma işleminden sonra dengeyi doğru bir şekilde tahmin ettiği gösterilmiştir. Bu model aynı zamanda bir amonyak çözeltisinden bakır ve nikelin ekstraksiyonuna da uygulanabileceğini ve böylece bakır ve nikelin ayrılması için amonyak prosesinin tasarımını, optimizasyonunu ve kontrolünü kolaylaştırdığı görülmüştür.

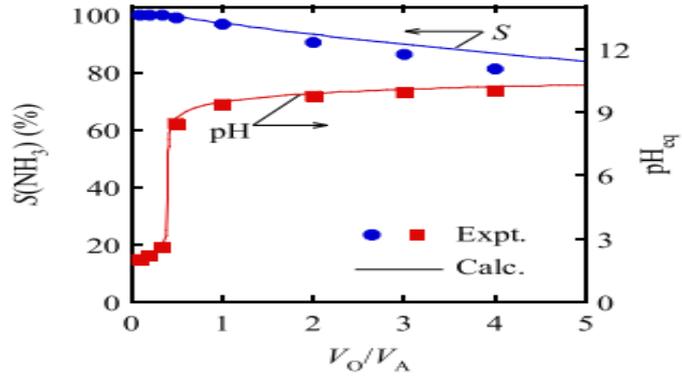


Şekil 2.23-a: Cu ve Ni'nin amonyak çözeltilerinden ayrılması için akış şeması.

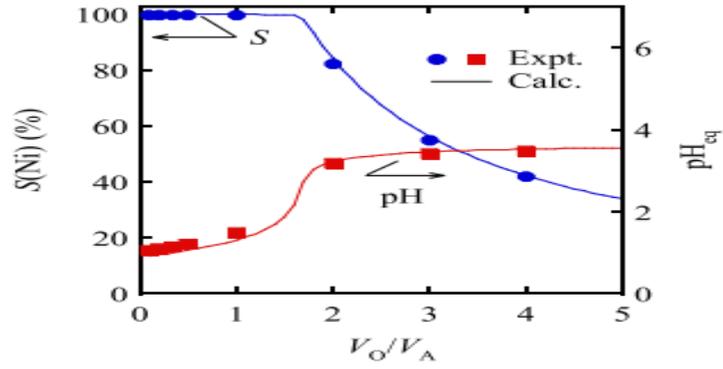


Şekil 2.23-b: Gözlenen pH'ların dengeden hesaplananlarla karşılaştırılması

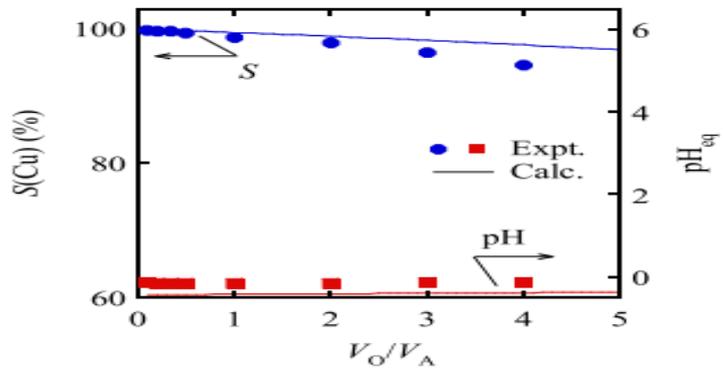
Düz çizgi 1: 1 çizgisidir.



Şekil 2.23-c: Amonyak temizleme yüzdesi ve bir fonksiyon olarak denge pH'ı CBO = 0.323 mol/L ve $C(NH_3)_{init,org}$ 'da 0.01 mol/L H_2SO_4 ile faz oranının = 0.050 mol/L. Katı eğriler, denge modelinin tahminleridir.



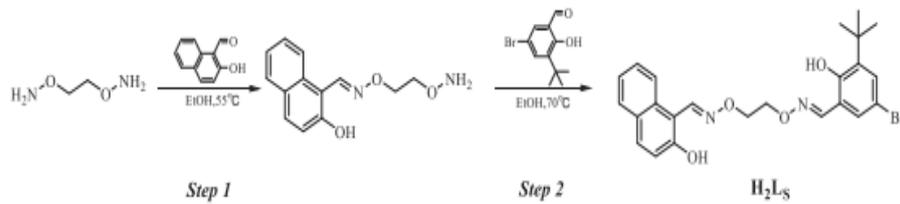
Şekil 2.23-d: Nikel(II)'nin sıyırılma yüzdesi ve bir fonksiyon olarak denge pH'ı CBO = 0.323 mol/L ve $C(Ni)_{init,org}$ = 0,10 mol/L H_2SO_4 ile faz oranının 0.059 mol/L. Katı eğriler, denge modelinin tahminleridir



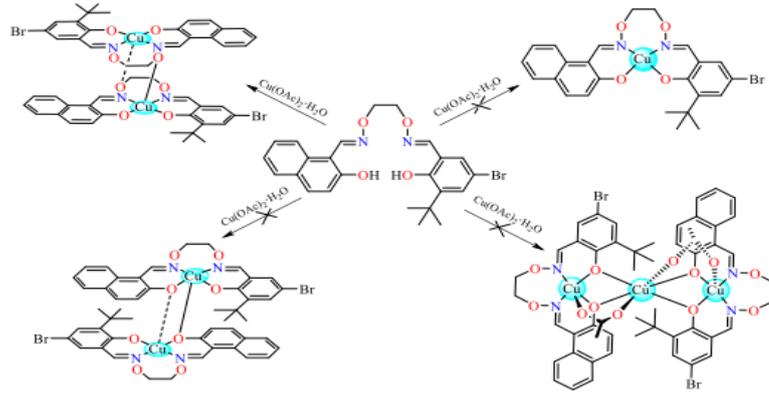
Şekil 2.23-e: Bakır(II)'nin sıyırılma yüzdesi ve bir fonksiyon olarak denge pH'ı CBO = 0.323 mol/L ve $C(Cu)_{init,org}$ = 2.00 mol/L H_2SO_4 ile faz oranının 0.056 mol/L. Düz çizgiler, denge modelinin tahminleridir.

Amonyak ovma ve ardından nikelin seçici olarak sıyırılması, ardından bir hidroksi oksim özütleyici kullanılarak bakır sıyırma aşamaları, amonyak çözücü özütleme işleminde önemli olduğu görülmüştür. Bu çalışmada, özütleyici olarak LIX84-I kullanılmış ve bu adımların ürünlerinin, malzeme ve yük dengeleri ile birleştirilmiş ilgili dengelerin dikkate alındığı denge modeli tarafından nicel olarak tahmin edildiğini deneysel olarak doğrulamıştır. Model, önceki çalışmalarda da gösterildiği gibi, küçük bir amonyağın istenmeyen transferi ile bakır ve nikelin birlikte ekstrakte edildiği bir ekstraksiyon adımına da uygulanabilmiştir (Wang ve diğ. 2018). Bu nedenle model, amonyak çözeltisi yoluyla bakır ve nikelin tüm ayırma işleminin tasarımını, optimizasyonunu ve kontrolünü kolaylaştırabilmiştir.

Li ve diğ. (2022) tarafından yapılan çalışmada Salamo bazlı bir floresan probu H₂LS, 3-tert butil-5-bromosalisiladhit ve 2-hidroksi-1-naftaldehitin 1,2 bis(aminooksi) üzerine aşılmasıyla sentezlenmiştir. Prob, mavi floresandan floresansız önemli bir floresan söndürme değişikliğinin eşlik ettiği Cu²⁺ iyonlarını seçici ve hassas bir şekilde tespit edebilir ve sonda kısa sürede Cu²⁺ iyonlarına hızla yanıt verebilir olduğunu göstermiştir. Bu arada, 393 nm'deki floresan yoğunluğu ile Cu²⁺ iyonlarının konsantrasyonu (0.05 10 mM) arasında doğrusal bir ilişki olduğu görülmüştür. Bu nedenle, prob, 4.64 × 10⁻⁷ M'lik düşük bir algılama limiti ile sulu çözeltilerdeki Cu²⁺ iyonlarının nicel tespitini gerçekleştirebilmiştir. Ayrıca, H₂LS'nin Cu(II) kompleksinin X-ışını yapısı analizi, (LS)₂⁻ ünitesinin iki oksim oksijen atomu, Cu(II) atomu ile koordinasyonda yer almıştır. Yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT), H₂LS sondasının Cu²⁺ iyonlarına tanıma mekanizmasını daha fazla doğruladığını göstermiştir.



Şekil 2.24-a: H₂LS sondasına giden sentetik yol.

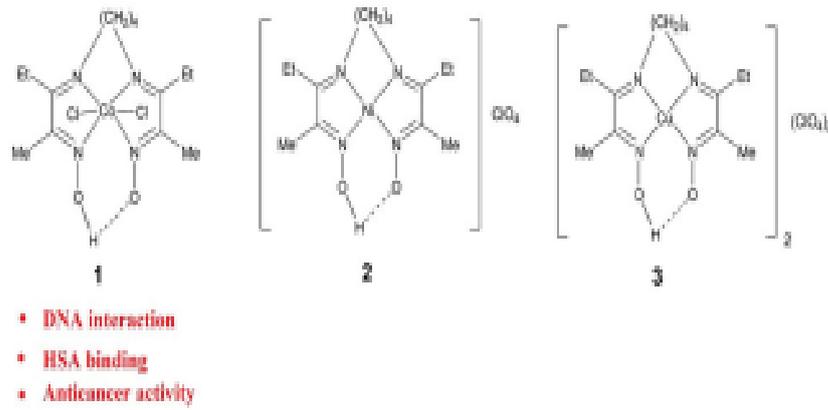


Şekil 2.24-b: Cu(II) kompleksine giden sentetik yol.

Sonuç olarak, yeni bir salamo bazlı floresan probu H₂LS başarıyla tasarlanmış ve sentezlenmiştir ve yalnızca Cu²⁺ iyonlarının varlığında tam bir floresan söndürme sergilemiştir. Tatmin edici bir şekilde, H₂LS probu daha az sentez adımına sahip olduğu, ancak Cu²⁺ iyon algılaması için daha düşük bir limit algılaması gözlemlenmiştir. Işın çizimi ve ESI-MS spektrumu, probun Cu²⁺ iyonları ile 1:1 bağlanma modunu benimsediğini, bağlanma sabiti $3,99 \times 10^7 \text{ M}^{-1}$ olduğunu ve sonucun tek kristal X-ışını kırınım analizi ile uyumlu olduğunu göstermiştir. Mekanizma çalışması, serbest hidroksil grubu ve Cu²⁺ iyonları arasındaki koordinasyonun, mükemmel bir algılama performansı elde etmek için elektron transfer sürecini desteklediğini göstermiştir. Yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT), H₂LS sondasının Cu²⁺ iyonlarına tanıma mekanizmasını daha da doğrulamak için araştırılmıştır. Ayrıca, prob mükemmel bir seçicilik, hızlı yanıt, geri kazanılabilirlik gerçekleştirebilir ve ayrıca gerçek numunelerde Cu²⁺ iyonlarının nicelleştirilmesine başarıyla uygulanmıştır.

Mirkovic ve diğ. (2022) yaptığı çalışmada bir diimin dioksim ligandı (4,9-diaza-3) ile iki yeni Schiff bazı kobalt(III) ([Co(LH)Cl₂] ve nikel(II) ([Ni(LH)ClO₄]₂) kompleksi sentezlenmiş ve karakterize edilmiştir. Bileşikler, karşılık gelen metal tuzlarından ve 1:1 molar oranda LH₂'den MeOH içinde elde edilmiş ve ayrıca kütle spektrometrisi, IR spektroskopisi, elektrokimya ve element analizi ile yapısı aydınlatılmıştır. Daha önce bildirilen bakır(II) analogu ([Cu₂(LH)₂](Cl₄)₂), 1 ve 2'ye birleştirilmiş ve üç metal analogu, elektrokimyasal davranışları açısından daha fazla araştırılmıştır. Deoksiribonükleik asit (DNA) ve insan serum albümini (HSA) ile komplekslerin bağlanma çalışmaları, hem spektrofotometrik hem de elektrokimyasal yöntemler kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Üç kompleksin tümü, interkalatif etkileşimler

yoluyla DNA zincirine bağlanma afinitesi sergilemiştir. HSA ile bağlanma reaksiyonu, HSA ilavesinden önce kompleksler durumunda elde edilen tepe akımında 1 ve 3 düşüş gösterirken, Ni kompleksi-HSA, başlangıç kompleksi ile aynı elektroaktiviteye sahip olduğu görülmüştür. LH₂'nin yanı sıra metal kompleksleri ve *cis*-platinin sitotoksitesisi, MTT tahlili kullanılarak CT 26 fare kolon karsinomu ve LS174T insan kanser hücre hatları üzerinde değerlendirilmiştir. Bakır(II) kompleksi, *cis*-platin ile karşılaştırıldığında çok umut verici antikanser aktivite sergilediği gözlemlenmiştir.



Şekil 2.25: 1 ve 2 için sentetik yol.

Elementel analizler, FT-IR spektrumları ve kütle spektrometrisi karakterizasyonundan, diimin dioksim ligandı tetradentattır, oksim ve imin gruplarının nitrojenleri aracılığıyla metal iyonları ile koordine olmuş ve yeni nikel ve kobalt mononükleer kompleksleri, [Ni(LH)]ClO₄ ve [Co(LH)Cl₂] oluşturmuştur. Tüm komplekslerin DNA ile bağlanma reaksiyonu, tüm komplekslerin DNA zincirine interkalasyon yoluyla bağlandığını göstermiştir. Tüm komplekslerin HSA ile bağlanmasını test ettikten sonra, Ni(II) kompleks HSA'dan elde edilen bileşik ile aynı elektroaktiviteye sahip olduğu gözlemlenmiştir. 26 ve LS174T kanser hücreleri ve insanlar için bir antitümör ajan olma potansiyeli gösterdiği gözlemlenmiştir.

3. MATERYAL METOT

3.1. Materyal

3.1.1. Çalışmada Kullanılan Kimyasallar

Çalışma sırasında kullanılan kimyasal maddeler Fluka, Merck ve Sigma Aldrich adlı firmalardan temin edilmiştir. Deneylerimizde sodyum metali, bütül nitrit, dietil eter, etanol, metanol, asetonitril, asetofenon, asetik asit, piridin aminler, trietilamin (ET₃N), P₂O₅, CaCl₂ kullanılmıştır. Kristallendirme işlemleri sırasında etil alkol kullanılıp, sentezleme işleminde mutlak etil alkol kullanılmıştır.

3.1.2. Kullanılan Cihazlar

Erime Noktası Tayini: Stuart SMP10 Model (Pamukkale Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü/DENİZLİ)

¹³C NMR Spektrofotometresi: Bruker AVANCE III 400 MHz Model (Giresun Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezi/GİRESUN)

¹H NMR Spektrofotometresi: Bruker AVANCE III 400 MHz Model (Giresun Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezi/GİRESUN)

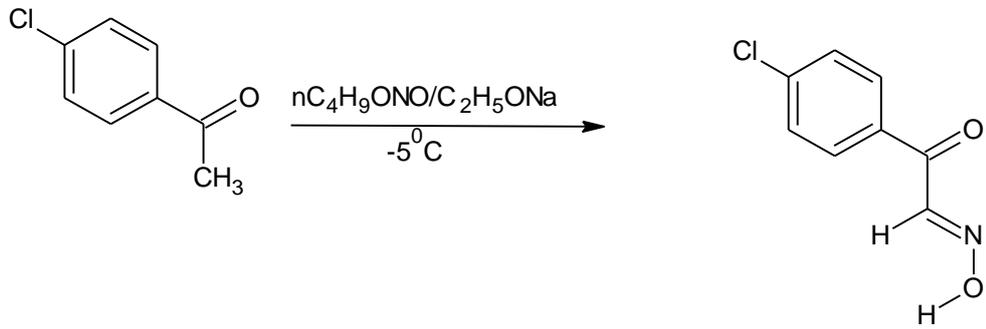
FT-IR Spektrofotometresi: Perkin Elmer FTIR-Spectrometer Spectrum Two Model (Pamukkale Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü/DENİZLİ)

LC/MS-MS Analizi: (ESI) on TSQ Fortis™ Triple Quadrupole Mass Spectrometer. Pamukkale Üniversitesi, İleri Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi (İLTAM)

3.2. Deneysel Bölüm

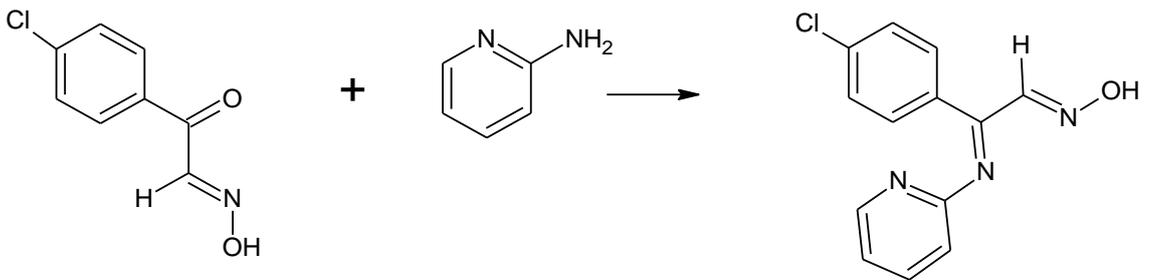
3.2.1. Çıkış Maddelerinin Sentezi

3.2.1.1. N(1E,2E)-1-(4 klorofenil) N2-hidroksi-N1 (piridin-2 il)etan-1,2 diimin oksim sentezi:



Kloroasetofenon

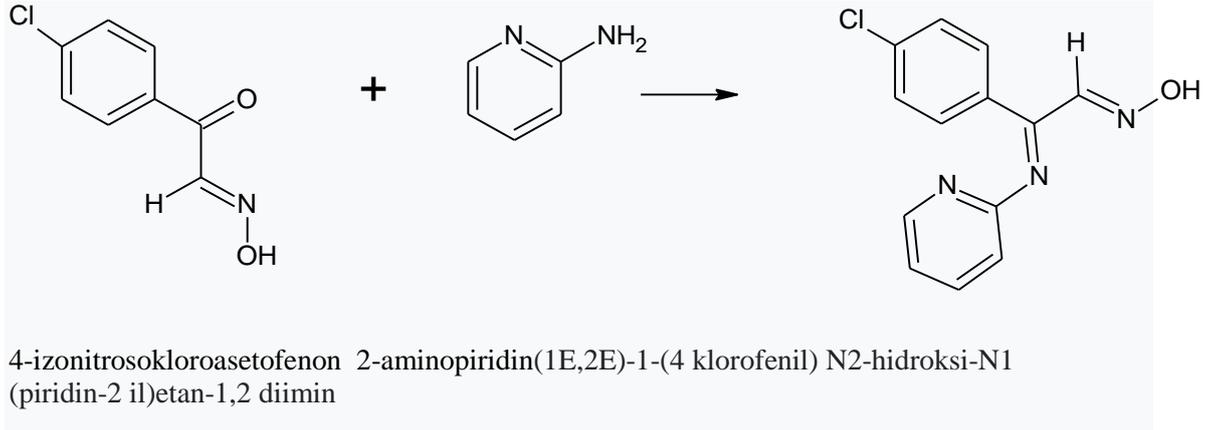
4-izonitrosokloroasetofenon



4-izonitrosokloroasetofenon
(piridin-2 il)etan-1,2 diimin

2-aminopiridin

(1E,2E)-1-(4 klorofenil) N2-hidroksi-N1



Şekil 3.1:[L₁] bileşiminin sentez reaksiyonu

Klasik metod adı verilen kondensasyon reaksiyonu ile 4- izonitrosokloroasetofenon (0,001 mol), 2-aminopiridin (0,001 mol) ile 10'ar mL asetonitril çözücüsünde çözümlenerek oda sıcaklığında stokiometrik miktarda (1:1) reaksiyona sokulmuştur. 24 saat reaksiyon devam etmektedir. İncetabaka ile reaksiyon takip edilmiştir. Çözücü uzaklaştırıldıktan sonra yeni oksim ligandı etil alkol de kristallendirilmiştir. Çözücü uzaklaştırıldıktan sonra vakumda kalsiyum klorür üzerinde kurutulmuştur.

Verim : %92,6

Erime Noktası: 104-106°C

Kütle spektrumu Ms: (ESI) m/z: 259,691

IR: 3227 (O-H), 3097 (C-H)_{aromatik}, 3004 (C-H)_{alifatik}, 1669 (C=N)_{piridin}, 1585 (C=N)_{imin}, 1505 (C=N)_{oksim}, 991 (N-O).

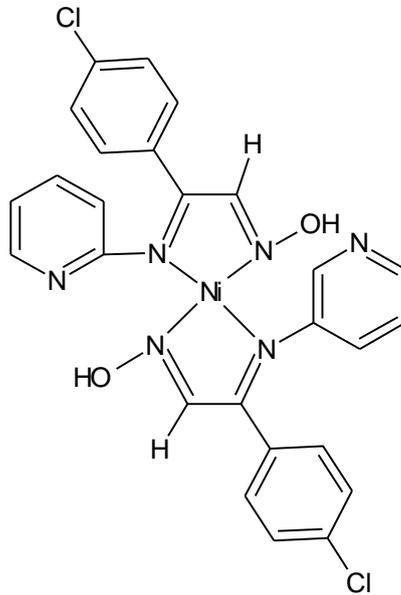
¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆, ppm): δ 12,795 (s, 1H, O-H), δ 8,018 (s 1H, C-H), δ 8,07-7,98 (d, 2H Ar), Ar_{piridin} -H), δ 7,62-7,60 (d, 2H Ar), δ 7,87 (1 H ,d, Ar_{piridin} -H), - δ 7,34 (1 H ,t, Ar_{piridin} -H), δ 6,43 (1 H ,t, Ar_{piridin} -H), δ 6,20 (1 H ,d, Ar_{piridin} -H),

¹³C-NMR (400 MHz, DMSO-d₆, ppm): δ 159,96 (C=N_{imin}), δ 148,20 (C=N_{oksim}), δ 188,40-147,50-138,65-112,24-108,74 (C-Ar_{piridin}), δ 137,74-135,13-131,98-131,54-128,88-128,96 (C_{Ar}).

3.2.2. Komplekslerin Sentezi

3.2.2.1. 1*N*(1*E*,2*E*)-1-(4 klorofenil) N2-hidroksi-N1 (piridin-2 il)etan-1,2 diiminoksim Ni Kompleksi

10 mL metanol çözeltisindeki Ni(NO₃)₂.6H₂O (0,290 g, 1 mmol), piridin-oksime (L) 20 mL metanol çözeltisine (0,382 g, 2 mmol) ilave edildi. Elde edilen çözelti 3 saat boyunca geri soğutucuda kaynatıldı ve ardından 20 ° C'de soğutuldu. Açık kahverengi renk gözlemlendi. Açık kahverengi renk ürün asetonitrilden yeniden kristallendirildi.



Şekil3.2:[L₂Ni] bileşiğinin genel gösterimi

Verim :%88,3

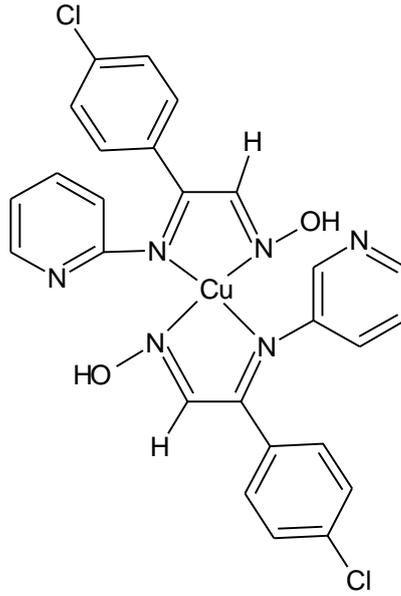
Erime Noktası :>300°C

Kütle spektrumu Ms: (ESI) m/z: 578,07

IR:3175 (O-H), 3095 (C-H)_{aromatik}, 2922 (C-H)_{alifatik}1668 (C=N)_{piridin}, 1587(C=N)_{imin}, 1551(C=N)_{oksim},1011 (N-O), 769(Ni-N).

3.2.2.2. 1N(1E,2E)-1-(4 klorofenil) N2-hidroksi-N1 (piridin-2 il)etan-1,2 diimin oksim Cu Kompleksi

10 mL metanol çözeltisindeki Cu (NO₃)₂.3H₂O (0,241 g, 1 mmol) piridin-oksım (L) 20 mL metanol çözeltisine (0,382 g, 2 mmol) ilave edildi. Elde edilen çözelti 3 saat boyunca geri soğutucudakaynatıldı ve ardından 20 ° C'de soğutuldu. Koyu yeşil renk gözlemlendi. Koyu yeşil renk ürün asetonitrilden yeniden kristallendirildi.



Şekil3.3: [L₂CuNO₃] bileşiğinin genel gösterimi

Verim :%90,50

Erime Noktası :>300 °C

Kütle spektrumu Ms: (ESI) m/z :582,92

IR: 3200 (O-H), 3094 (C-H) aromatik, 2918 (C-H)alifatik, 1667 (C=N)_{piridin},

1599 (C=N)_{imin}, 1542(C=N)_{oksım}, 928 (N-O), 521 (Cu-N).

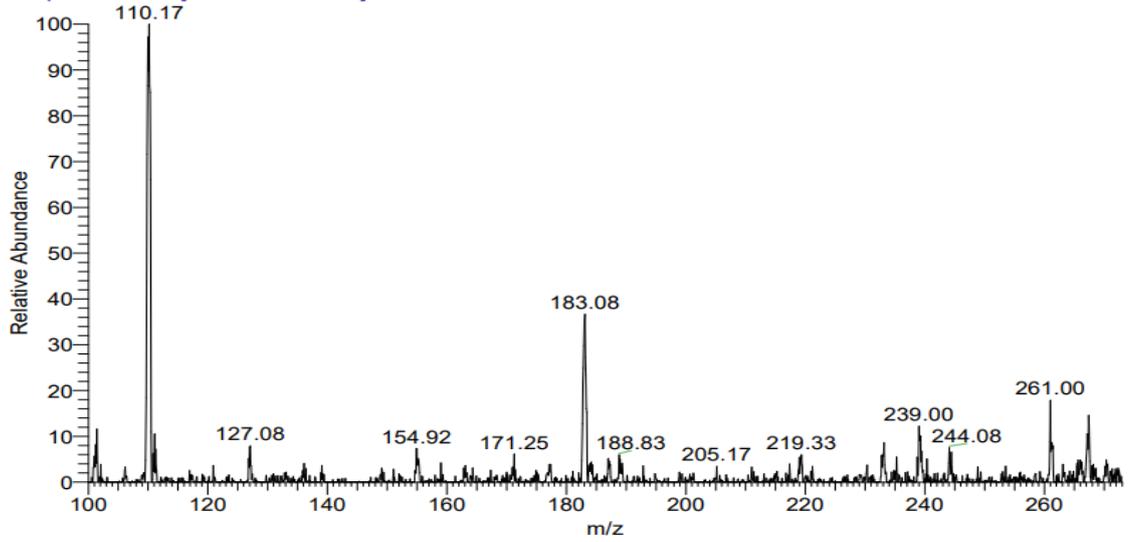
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

4.1. Çalışmada İncelenen Moleküller

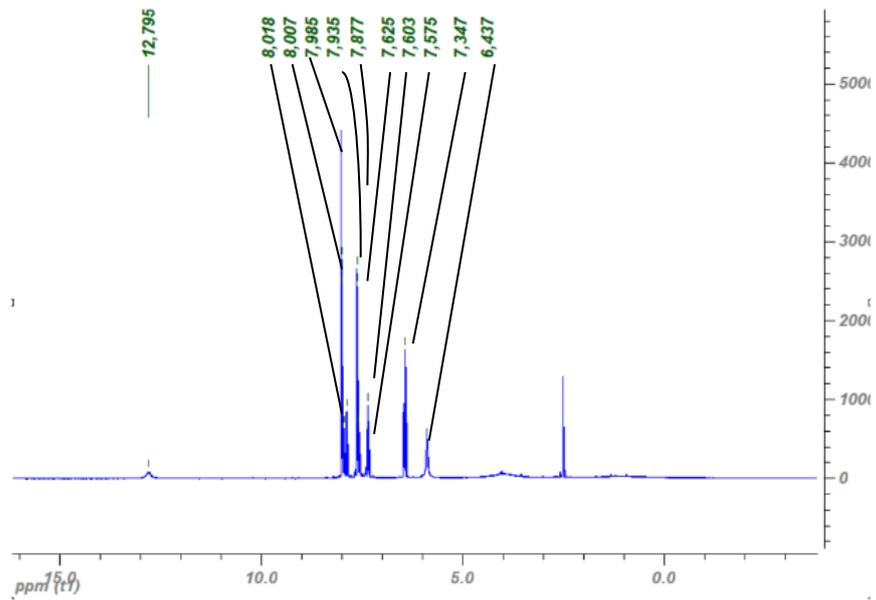
4-izonitrosokloroasetofenon, 2-Aminopiridin ile asetonitril çözücüsünde oda sıcaklığında stokiometrik miktarda (1:1) reaksiyona sokulmuştur. İnce tabaka ile reaksiyon takip edilmiştir. Çözücü uzaklaştırıldıktan sonra yeni oksim ligandı etil alkol de kristallendirilmiştir. Elde edilen ligandın kompleksleri metanol ortamında elde edilmeye başlanmış, Ni (II) ve Cu (II) kompleksleri izole edilmiştir. Ligandın yapısı LC-MS/MS, ¹H NMR, ¹³C NMR ve IR spektrometresi ile aydınlatılmıştır. Kompleksin yapı aydınlatılması LC-MS/MS ve IR kullanılarak yapılmıştır. Ni(II),Co(II) ve Cu(II) kompleksi izole edilerek beklenen kompleksler elde edilmiştir.

Ligandın M⁺ piki 261,00 olarak bulunmuştur (Şekil 4.1, LC-MS/MS). Ayrıca ¹H NMR (Şekil 4.2) spektrumu incelendiğinde oksim grubuna (–N=OH) bağlı proton δ 12,791 (1H) ppm de gözlemlenmiştir. Oksim pikine yakın karbondaki –CH protonlarına ait pik δ 8,018 (1H) ppm ortaya çıkarken, piridin halkasına bağlı protonlar δ 7.87(1H) 7,34(1H),6,43(1H), ppm ve δ 6,437 ppm (1H) de 4 protona karşılık gelecek şekilde dört ayrı pik ortaya çıkmıştır. Benzen halkasına bağlı protonlar δ 8,007-7,98(2H) 7,62-7,60(2H) 4 protona karşılık gelecek şekilde iki ayrı pik ortaya çıkmıştır Yapının proton NMR ları literatür verileri ile karşılaştırıldığında uyum göstermektedir.

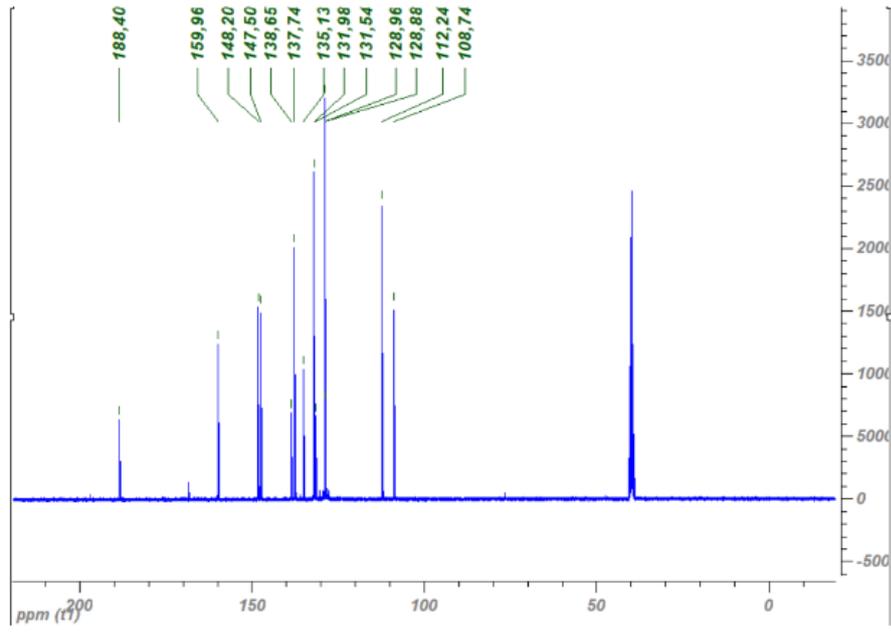
new1 #7856 RT: 49.78 AV: 1 NL: 3.88E5
T: + p ESI Q1MS [100.000-273.000]



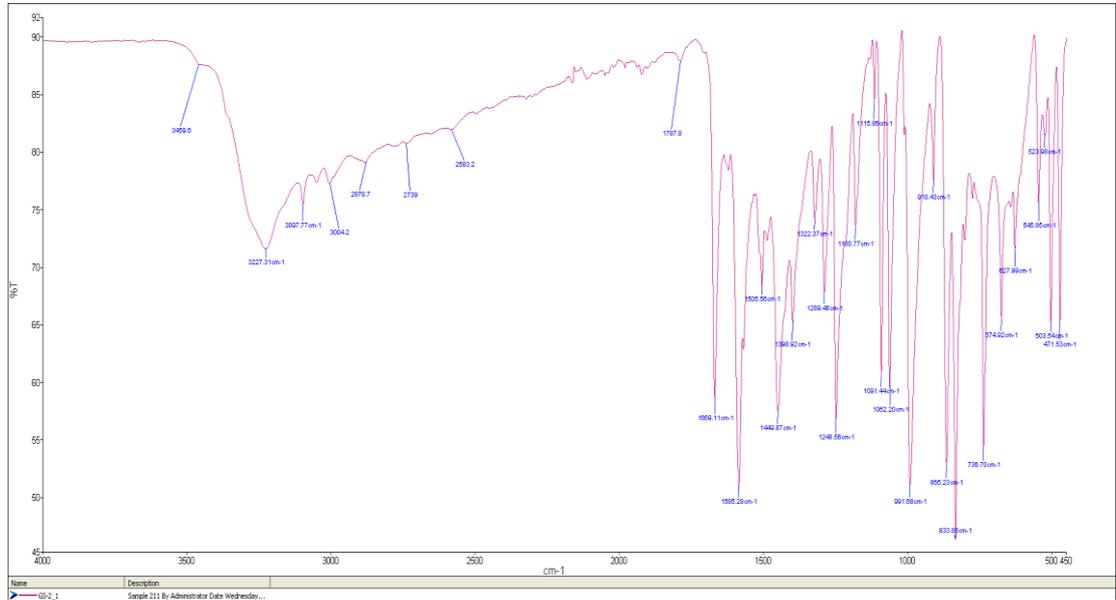
Şekil 4.1: Oksim Ligandının LC-MS/MS Spektrumu



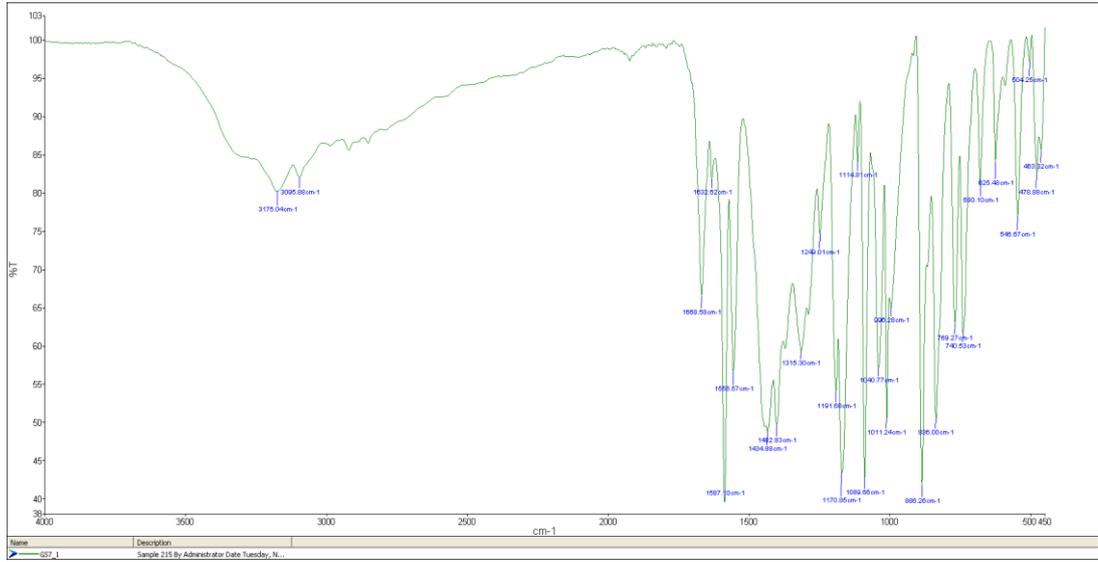
Şekil 4.2: Oksim Ligandının ¹H NMR Spektrumu



Şekil 4.3:Oksim Ligandının ^{13}C NMR Spektrumu

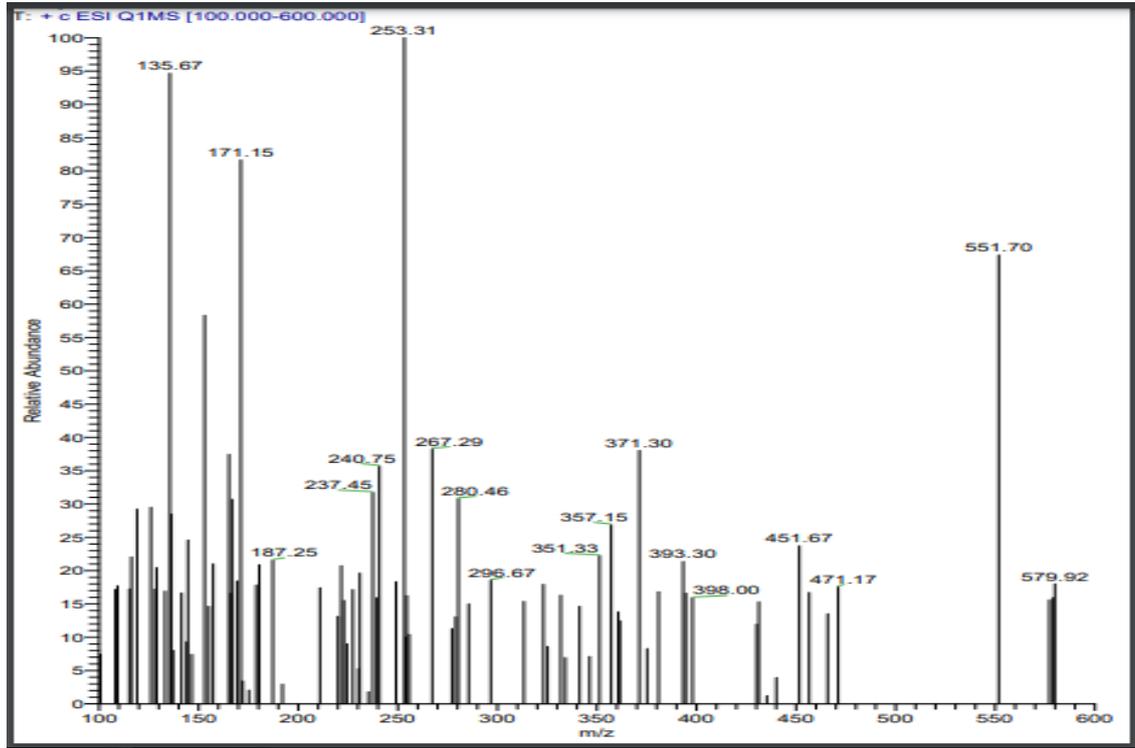


Şekil 4.4: Oksim Ligandının FT-IR Spektrumu

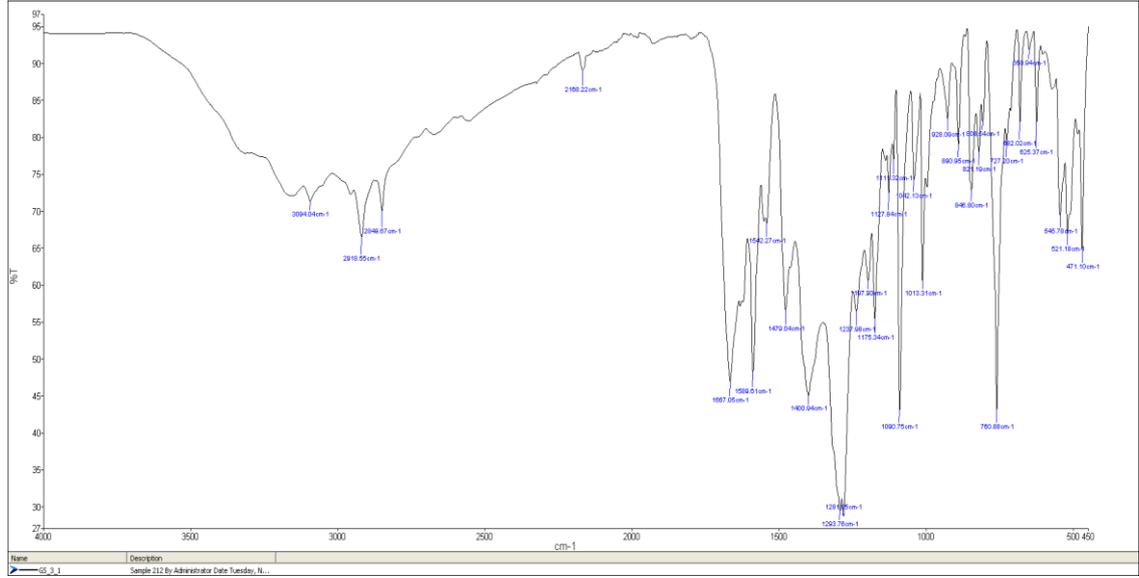


Şekil 4.5: Ni Kompleksinin FT-IR Spektrumu

Ni (II) kompleksinin M⁺ piki 579,92olarak bulunmuştur (Şekil 4.6, LC-MS/MS).

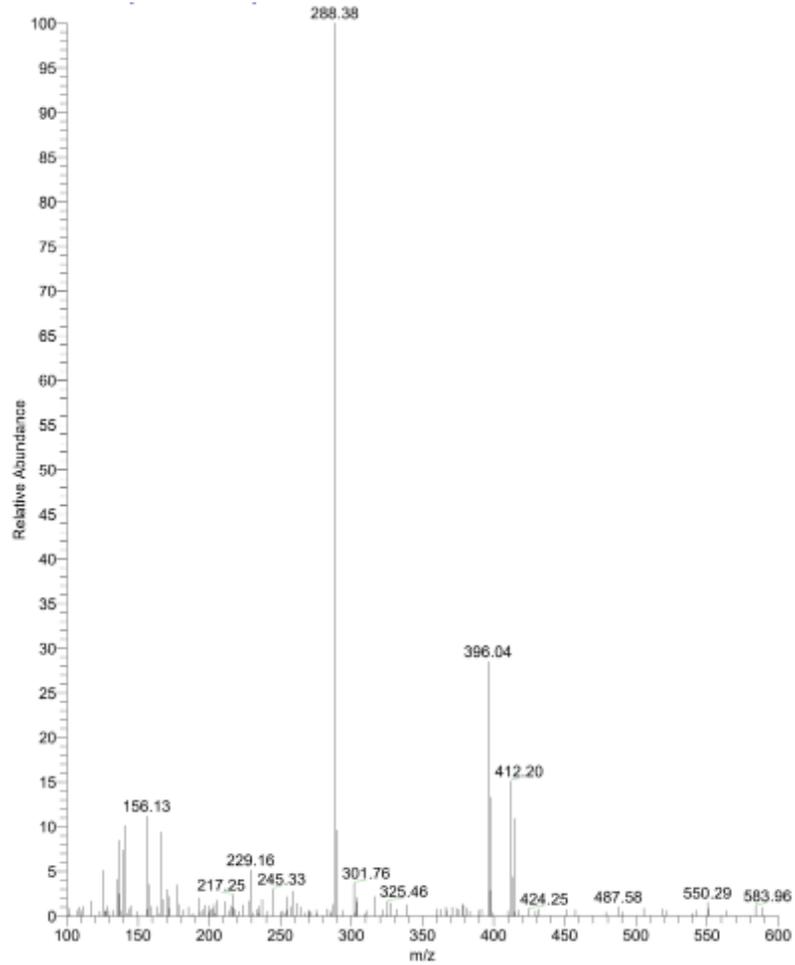


Şekil 4.6: Ni Kompleksinin LC-MS/MS Spektrumu M.W.: 578,07



Şekil 4.7: Cu Kompleksinin FT-IR Spektrumu

Cu (II) kompleksinin M^+ piki 583,96 olarak bulunmuştur (Şekil 4.8, LC-MS/MS).



Şekil 4.8: Cu Kompleksinin LC-MS/MS Spektrumu (M.W.: 582,92)

4.2. Çalışmada Kullanılan Hesaplama Yöntemleri

Yaptığımız çalışmada sentezlenen [L₁] ligandının DFT/B3LYP (Yoğunluk Fonksiyoneli Metodu) kullanılarak 6-31G(d,p) baz seti ile teorik verileri hesaplanmıştır. Gaussian 09w ve Gaussian View 6.0 paket programı kullanılarak sentezlediğimiz [L₁] ligandının teorik ve deneysel verileri aydınlatılmıştır(Frisch 2013).

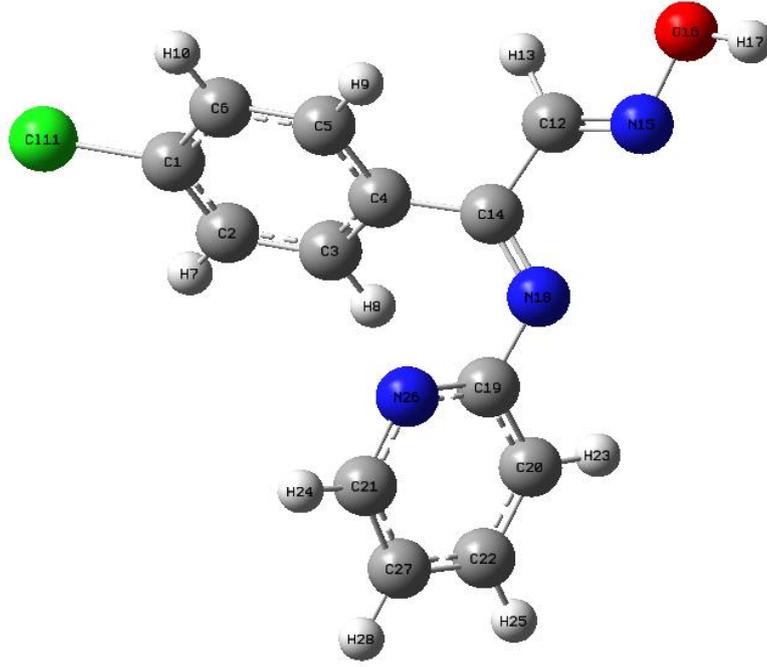
VEDA4 (Vibrational Energy Distribution Analysis), Titreşim Enerji Dağılım Analizi ile elde edilen titreşim verileri Potansiyel Enerji Dağılımını (Potential Energy Distribution, PED) ile elde edilmiştir (Jamróz 2013).

4.3. Optimize Edilmiş Yapının Analizi

Yapının optimize edilmesinin amacı ligantın en düşük enerjili ve en kararlı konformasyonunu belirlemektir. Optimize edilmiş yapının geometrik şekli Şekil 4.11’de gösterilmiştir. Moleküllerin bağ açıları, bağ uzunlukları ile enerjileri belirlenerek ligant aydınlatılmıştır. Karakterize edilen L¹ ligandı 27 atomdan oluşmaktadır. Optimize edilmiş bu yapıda 41 adet bağ açısı, 29 adet bağ uzunluğu ve 55 adet dihedral açı vardır. (Tablo 4.1).

30_opt		
C:/Users/user/Dropbox/My PC (DESKTOP-G...		
File Type	.log	
Calculation Type	FOPT	
Calculation Method	RB3LYP	
Basis Set	6-31G(d,p)	
Charge	0	
Spin	Singlet	
Solvation	None	
E(RB3LYP)	-628.308734	Hartree
RMS Gradient Norm	0.000004	Hartree/Bohr
Imaginary Freq		
Dipole Moment	4.845310	Debye
Point Group	C1	
Job cpu time:	0 days 2 hours 12 minutes ...	

Şekil 4.9: [L₁] Bileşiğinin Gaussian 09W programından elde edilen optimizasyon değerlerinin özeti



Şekil 4.10: Optimize edilmiş ligandın yapısı

Tablo 4.1: [L₁] Ligandın teorik olarak hesaplanan bağ uzunluğu (Å), bağ açıları (°) ve dihedral açı (°)

ATOM	BAĞ UZUNLUĞU	ATOM	BAĞ AÇISI	ATOM	DİHEDRAL AÇI
C1-C2	1,3952	C2-C1-C6	121,0949	C6-C1-C2-C3	0,5769
C1-C6	1,3934	C2-C1-CL11	119,4147	C6-C1-C2-H7	-179,3018
C1-CL11	1,7571	C6-C1-CL11	119,4896	CL11-C1-C2-C3	-179,7514
C2-C3	1,3912	C1-C2-C3	119,1771	CL11-C1-C2-H7	0,3699
C2-H7	1,0841	C1-C2-H7	120,0937	C2-C1-C6-C5	0,2537
C3-C4	1,4026	C3-C2-H7	120,7291	C2-C1-C6-H10	-179,9476
C3-H8	1,0849	C2-C3-C4	120,985	CL11-C1-C6-C5	-179,4178
C4-C5	1,4018	C2-C3-H8	119,2947	CL11-C1-C6-H10	0,3809
C4-C14	1,4972	C4-C3-H8	119,7186	C1-C2-C3-C4	-0,4033
C5-C6	1,3936	C3-C4-C5	118,6225	C1-C2-C3-H8	-179,9219
C5-H9	1,0859	C3-C4-C14	120,8689	H7-C2-C3-C4	179,4745
C6-H10	1,0841	C5-C4-C14	120,4285	H7-C2-C3-H8	-0,044
C12-H13	1,091	C4-C5-C6	121,0612	C2-C3-C4-C5	-0,5867
C14-C12	1,4829	C4-C5-H9	119,8326	C2-C3-C4-C14	-177,3446
C14-N15	1,2828	C6-C5-H9	119,0902	H8-C3-C4-C5	178,9298
C14-N18	1,2858	C1-C6-C5	119,0434	H8-C3-C4-C14	2,1719
N15-O16	1,3909	C1-C6-H10	120,1934	C3-C4-C5-C6	1,4399

O16- H17	0,9678	C5-C6-H10	120,7629	C3-C4-C5-H9	179,9693
N18- C19	1,3983	H13-C12-C14	118,8625	C14-C4-C5-C6	178,2126
C19- C20	1,4074	H13-C12-N15	120,5664	C14-C4-C5-H9	-3,258
C19- N26	1,3442	C14-C12-N15	120,5674	C3-C4-C14-N18	-44,3113
C20- C22	1,389	C4-C14-N18	127,0858	C5-C4-C14-N18	138,9893
C20- H23	1,0843	C12-C14-N18	118,2481	C4-C5-C6-C1	-1,2784
C21- H24	1,0889	C12-N15-O16	110,6802	C4-C5-C6-H10	178,9241
C21- N26	1,3372	N15-O16- H17	102,5777	H9-C5-C6-C1	-179,8185
C21- C27	1,3947	C14-N19-C19	123,8592	H9-C5-C6-H10	0,384
C22- H25	1,0862	N18-C19-C20	117,729	H13-C12-C14- N18	159,6305
C22- C27	1,3969	N18-C19-N26	119,3263	N15-C12-C14- N18	-21,0678
C27- H28	1,0849	C20-C19-N26	122,743	H13-C12-N15- O16	-1,6375
		C19-C20-C22	118,6042	C14-C12-N15- O16	179,0728
		C19-C20-H23	119,3147	C4-C14-N18-C19	-12,8647
		C22-C20-H23	122,0811	C12-C14-N18- C19	170,7774
		H24-C21-N26	115,7095	C12-N15-016- H17	178,813
		H24-C21-C27	120,2384	C14-N18-C19- C20	140,0368
		N26-C21-C27	124,052	C14-N18-C19- N26	-44,9804
		C20-C22-H25	120,2714	N18-C19-C20- C22	177,2884
		C20-C22-C27	119,0175	N18-C19-N20- C23	-2,6887
		H25-C22-C27	120,7028	N26-C19-C20- C22	2,4894
		C19-N26-C21	117,9537	N26-C19-C20- H23	-177,4876
		C21-C27-H28	120,5153	N18-C19-N26- C21	-175,7072
		C22-C27-H28	121,5252	C20-C19-N26- C21	-0,9879
				C19-C20-C22- H25	179,0748
				C19-C20-C22- C27	-1,9675
				H23-C20-C22- H25	-0,9488
				H23-C20-C22- C27	178,0088

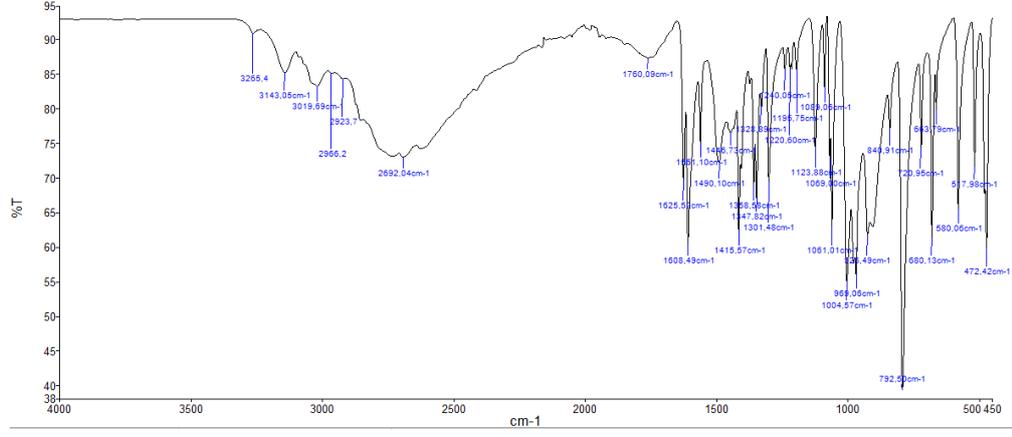
H24-C21-N26- C19	179,0341
C27-C21-N26- C19	-1,0266
H24-C21-C27- C22	-178,6117
H24-C21-C27- H28	0,5288
N26-C21-C27- C22	1,4516
N26-C21-C27- H28	-179,4079
C20-C22-C27- C21	0,1368
C20-C22-C27- H28	-178,9945
H25-C22-C27- C21	179,0899
H25-C22-C27- H28	-0,0415

4.4. FT-IR Spektroskopi Analizi

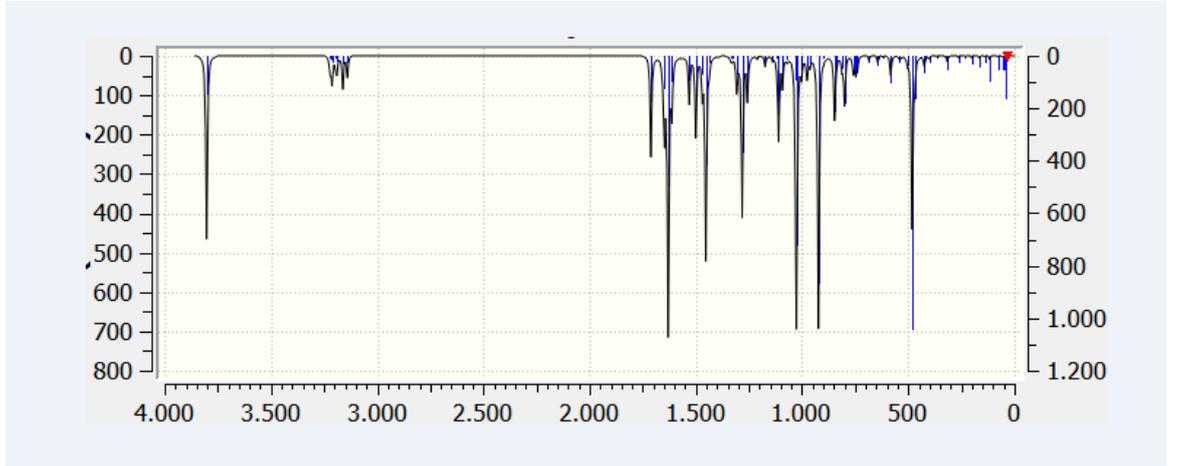
DFT/B3LYP metoduyla FT-IR ayrıntılı olarak incelenmiştir. Teorik verilere 0,9614 düzeltme faktörü ile ulaşılmıştır (Scott ve Radon 1996). Deneysel sonuçlar teorik sonuçlarla karşılaştırıldığında uyumlu olduğu görülmüştür (Topal ve diğ. 2015) (Şekil 4.13).

Bu çalışmada $[L_1]$ ligandı için 48 adet stretching (gerilme), 37 adet bending (düzlemiçi bükülme), 19 adet torsion (burulma) ve 5 adet out (düzlemdışı bükülme) olmak üzere toplam 109 adet titreşim vardır. (Tablo 4.2). Sentezlenen ligantta belirleyici olan deneysel $(C=N)_{\text{piridin}}$, $(C=N)_{\text{imin}}$, $(C=N)_{\text{oksim}}$ titreşimleri pikleri 1669cm^{-1} and 1585cm^{-1} ve 1505cm^{-1} de gözlemlenirken, teorik titreşimleri 1644cm^{-1} and 1585cm^{-1} ve 1590cm^{-1} gözlemlenmiştir. Ayrıca oksim grubuna bağlı O-H piki kuantum hesaplamalarına göre 3664cm^{-1} ortaya çıkarken, deneysel çalışmalarda bu pik 3265cm^{-1} 'de ortaya çıkmıştır. Deneysel ve teorik çalışmalarda 3019cm^{-1} ve 3026cm^{-1} 'de gözlemlenen pik Piridin halkasına ait aromatik C-H piklerine atfedilmektedir. Alifatik C-H pikleri de deneysel ve kimyasal hesaplamalı çalışmalarında aynı pik değerinde (2923cm^{-1}) gözlemlenmiştir. Yine oksim grubuna ait olan N-O pikleri 1004cm^{-1} ve 984cm^{-1} de gözlemlenmiştir. Sonuç olarak bileşiğin bilgisayar tabanlı hesaplama programı ve deneysel verileri değerlendirildiğinde sonuçların birbiriyle çok uyumlu olduğu ve

Doğrusal ve korelasyon diyagramındaki eşitlik $y = 0,946x + 56,27$ 'dir ($R^2 = 0,993$)(Şekil 4.12).

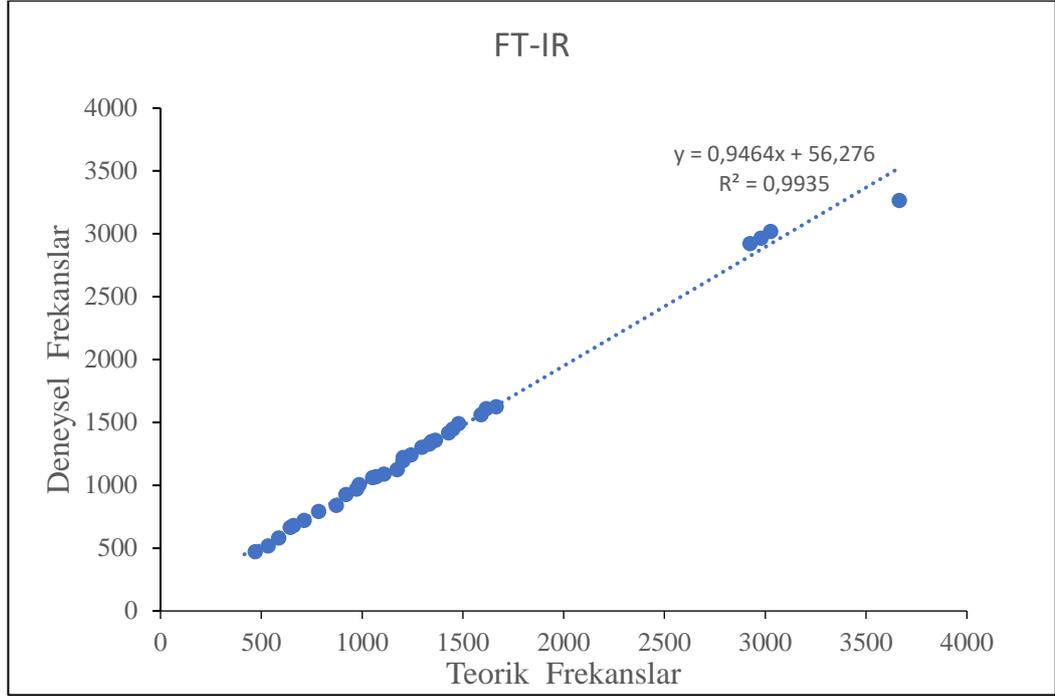


(a)



(b)

Şekil 4.11: [L₁] ligandının a) Deneysel IR, b) DFT/B3LYP/6-31G(d,p) teorik FT-IR spektrumları.



Şekil 4.12: L_1 ligandının deneysel ve hesaplanmış frekansları arasındaki korelasyon grafiği

Tablo 4.2: $[H_2L_1]$ molekülünün deneysel ve DFT/B3LYP metoduyla 6-31G(d,p) baz setini kullanarak hesaplanmış teorik FT-IR (cm^{-1}), IR şiddetleri (km/mol) ve DFT/B3LYP ile elde edilen titreşim dalga sayılarının PED ile işaretlemeleri. Ölçekleme faktörü 0,9614 olarak alınmıştır.

DFT/B3LYP 6-31G(d,p) IR Yoğunluğu İşaretleme (%PED)

Ölçeklenmemiş (cm^{-1})	Ölçeklenmiş (cm^{-1})	Deneysel (cm^{-1})	Atamalar (%PED) $\geq 10\%$
3802	3654	3226	$\nu OH(100)$
3224	3098	3097	$\nu CH(72) + \nu CH(19)$
3222	3096		$\nu CH(85)$
3219	3093		$\nu CH(75) + \nu CH(14) + \nu CH(10)$
3212	3087		$\nu CH(-18) + \nu CH(76)$
3206	3081		$\nu CH(-20) + \nu CH(80)$
3194	3069		$\nu CH(92)$
3189	3065		$\nu CH(81) + \nu CH(-10)$
3161	3038		$\nu CH(96)$
3139	3017	2987	$\nu CH(100)$
1711	1644	1669	$\nu NC(-76)$
1652	1588	1585	$\nu NC(65)$
1646	1582		$\nu CC(51) + \delta HCC(-19)$
1630	1566		$\nu CC(-36) + \nu CC(10)$
1617	1554		$\nu CC(-66) + \delta HCC(12)$
1612	1549		$\nu CC(51)$
1530	1470	1492	$\delta HCC(-61) + \delta CCC(-14)$
1500	1442	1449	$\delta HCN(36) + \delta HCC(-16)$
1468	1411	1425	$\delta HCC(49)$

1452	1395	1400	δ HON(-32)+ δ HCN(29)
1436	1380	1322	ν CC (-22)+ δ HON (11)+ δ HCC (-35)
1336	1284		ν CC(-68)
1330	1278		ν CC(12)+ δ HCC(73)
1327	1275		ν NC(33)+ δ HCN(35)
1307	1256		ν NC(-12)+ ν NC(34)+ δ HON(-12)
1303	1252	1247	ν NC(12)+ δ HON(19)+ δ HCN(23)
1281	1231	1234	ν NC(31)
1256	1207	1178	ν CC(-12)+ ν CC(29)+ δ HCN(15)
1209	1162	1129	ν CC(19)+ δ HCC(73)
1173	1127	1114	δ HCC(-78)
1138	1094	1091	ν CC(26)+ δ HCC(-54)
1120	1076		ν NC(-13)+ δ HCC(30)+ δ HCC(17)
1110	1067	1061	ν CC(52)+ δ HCC(19)
1092	1049		ν CC(35)+ δ HCC(-10)
1070	1028	1015	ν CC(43)+ δ HCC(14)+ δ CCC(-14)
1029	989		δ CCC(72)
1026	986	992	ν ON(-51)+ δ CCN(22)
1002	963		ν NC(14)+ ν CC(17)+ δ CCC(48)
1002	963		τ HCCC(69)+ τ CCCN (-19)
977	939		τ HCNC(-60)
975	937		τ HCNO(69)
975	937		τ HCCC(-63)+ τ CCCC (14)
963	925	910	τ HCNO(-70)+ τ CCCC(-10)
922	886	866	δ CCC(-10)+ δ CCN(-14)
898	863	852	τ CCCC (79)
846	813	833	τ CCCC (69)
841	808		τ CCCC (92)
811	779		τ HCCC (-17)+ τ CCCN (10)+ τ CNCC (18)
799	768	760	δ CCC (-21)+ τ HCCC (-11)
758	728	736	τ HCCC (-46)+ τ CCCN (-29)
746	717		ν CC (-13)+ δ CCC (-12)+ γ CCNC(-12)
739	710		ν CC (-15)+ δ CCC(-12)+ γ CCNC(24)
684	657	674	δ CCC(-10)+ τ CCCC(-44)
643	618	628	δ CCC(51)+ δ CCC(18)
638	613		δ CCC(-14)+ δ CCCC(65)
615	591		ν CC(-17)+ δ CCC(-10)+ δ CNC(15)
582	559	545	δ CNO(-12)+ δ CCC(18)+ δ CCN(12)
539	518	523	δ NCN (-13)+ τ CNCC (36)
503	483	503	τ CCCC(-44)
482	463	471	τ HONC(96)
470	452		ν CC(22)+ δ NCN(12)
424	407		τ HCCC (10)+ τ CCCC (66)
417	401		τ CCCC (71)
364	350		ν CC(-10)+ δ CNO (43)+ δ CCCI(-10)
320	308		δ CCCI (55)

316	304	τ CCNO (29)
263	253	ν CC(14)+ δ CCC (-18)
231	222	δ CCC (-19)+ τ CCNO(-41)
202	194	τ CNCN(-44)
165	159	δ CCC(23)+ τ CCNO(-12)
138	133	δ CCN (33)+ τ CCCN(-19)+ τ CCNO(22)
116	111	δ CCN (-20)+ τ CCCN(-17)+ τ CNCN(-10)
75	72	δ CNC (-12)+ δ CCN (-19)+ τ CCCN(-16)+ γ CCCC(-10)
57	55	τ CCCN(-12)+ τ CCCN(53)
50	48	τ CCCN(-49)+ γ CCNC(10)
39	37	τ CCCN(83)
35	34	δ CCN (-33)+ τ CCN (-12)+ γ CCCC(-22)

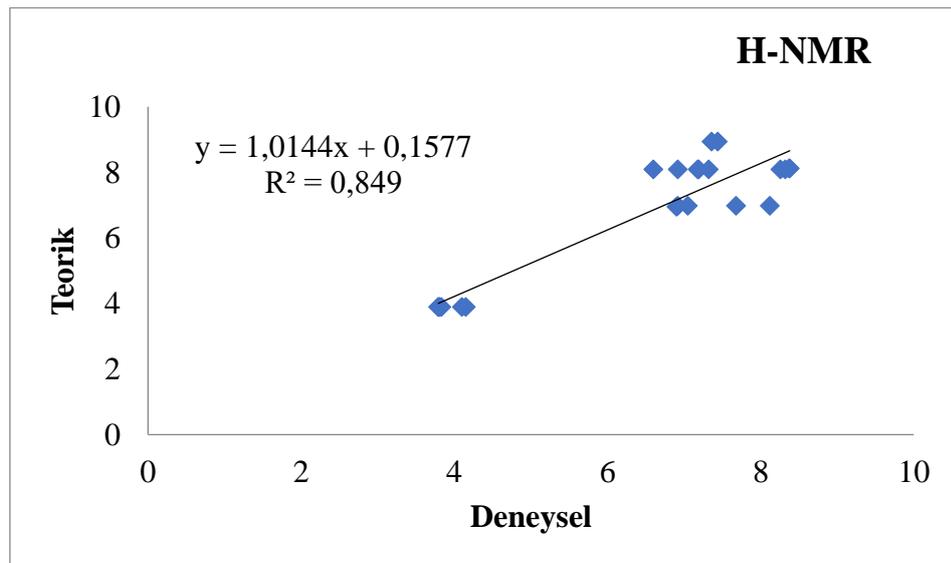
PED: Potential Energy Distribution; ν ; gerilme. δ ; düzlemiçi bükülme. γ ;düzlemdışı bükülme . τ ; burulma.

4.5. NMR Spektroskopi Analizi

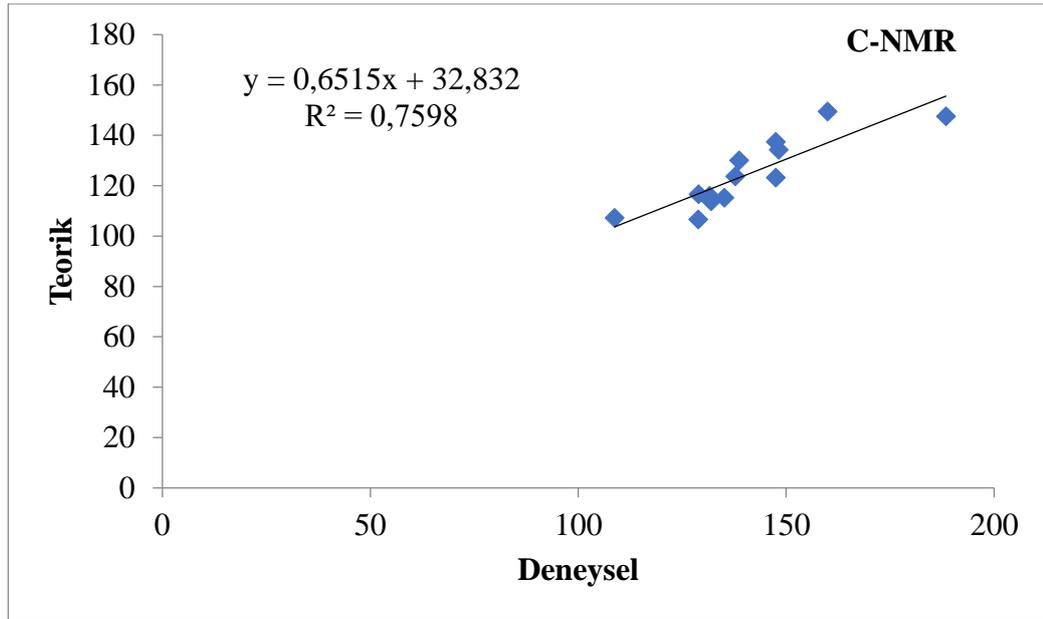
L^1 ligandının deneysel ve teorik kimya kayma verileri incelendiğinde iyi bir korelasyonda oldukları görülmektedir. ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR' larının korelasyon grafikleri sırasıyla $y = 1,014x + 0,157$ ($R^2 = 0,849$) (Şekil 4.13) ve $y = 0,651x + 32,83$ ($R^2 = 0,759$)(Şekil 4.14) olarak bulunmuştur.

^1H ve ^{13}C -NMR kimyasal kayma değerleri için DFT/B3LYP metodu ile elde edilen sonuçlar ile teorik veriler birbirleriyle uyum içerisindedir.

Hesaplanan veriler mevcut değerler ile birlikte Tablo 4. 3 de verilmiştir.



Şekil 4.13: L_1 ligandının teorik ve deneysel ^1H -NMR'nın korelasyon grafiği



Şekil 4.14: L₁ligandının teorik ve deneysel ¹³C-NMR'nın korelasyon grafiği

Tablo 4.3. L₁ligandının kimyasal kayma değerleri

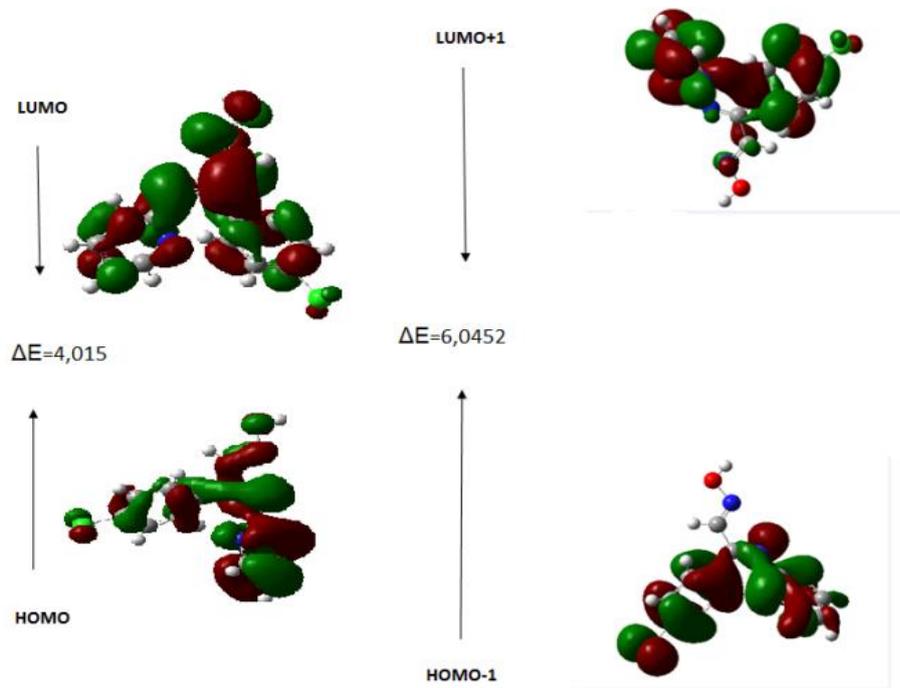
Atom	Deneysel	DFT	Atom	Deneysel	DFT
H(24)	7,87	8,34	14-C	159,96	149,44
H(13)	8,01	8,27	19-C	188,4	147,51
H(17)	12,79	8,11	12-C	148,2	137,45
H(25)	6,43	8,03	21-C	147,5	134,23
H(9)	7,6	7,73	1-C	137,74	130,08
H(10)	8	7,64	4-C	135,13	123,76
H(23)	7,62	7,52	22-C	138,65	123,22
H(28)	7,34	7,25	3-C	128,88	116,55
H(7)	7,98	7,25	5-C	128,96	115,,97
H(8)	7	7,04	6-C	131,98	115,21
			2-C	131,54	113,82
			20-C	108,74	107,25
			27-C	147,5	106,62

4.6. Homo-Lumo Analizi

HOMO-LUMO analizi Molekülün elektronik özelliklerinin belirlenmesi, biyolojik aktivitenin sonuçlarının yorumlanmasında çok önemli bir araçtır. Moleküler sistemde, sınır moleküler orbitalleri (FMO'lar) ilaç tasarımı için büyük önem taşımaktadır. En yüksek dolu moleküler orbital (HOMO) iyonlaşma potansiyeline karşılık gelirken, en düşük dolu moleküler orbital (LUMO) elektron ilgisine karşılık gelir. FMO'ların enerji boşluğu sayesinde moleküllerin kimyasal kararlılığı ve reaktivitesi hakkında önemli bilgiler elde edilebilir. Büyük bir enerji aralığı, molekülün daha az

reaktif ve daha kararlı olmasına neden olurken, daha küçük bir enerji aralığı, sistemde daha az kararlı ve daha reaktif hale gelir.

Ligandın elektronik özellikleri ve (E_{HOMO}) ve (E_{LUMO}) orbitallerinin teorik enerjileri araştırıldı. Enerji farkı (E) ($LUMO-HOMO$)'da 4,015 eV ve ($LUMO+1$)-(HOMO-1) 6,0452 eV bulundu. Enerji aralığı değerlerinden elde edilen sonuca göre ligant yüksek kinetik kararlılığa sahiptir. Reaktivite tanımlayıcı parametreleri, elektron ilgisi, kimyasal yumuşaklık, kimyasal sertlik, elektronik kimyasal potansiyel, iyonizasyon potansiyeli Tablo 4.4'te verildiği HOMO ve LUMO orbitallerinden hesaplanır. Molekülün kimyasal kararlılığı, enerji boşluğuna ek olarak kimyasal sertlik ve yumuşaklık ile desteklenmiştir. Şekil 4.15'te kırmızı renk molekülün pozitif loblarını, yeşil renk ise negatif loblarını simgelemektedir. Genellikle HOMO ve LUMO yükleri tüm molekül üzerinde lokalizedir.



Şekil 4.15: L_1 ligandının HOMO ve LUMO gösterimi

Tablo 4.4: L_1 molekülünün HOMO ve LUMO değerleri

Ligandın hesaplanan FMO ve moleküler tanımı			
Sınır moleküler yörünge parametresi		Reactivity descriptions	
ELUMO (eV)	-2,1263	Ionization potential (I)	6,1413
EHOMO (eV)	-6,1413	Electron affinity (A)	2,1263
ELUMO-EHOMO ΔE (eV)	4,015	Chemical hardness (η)	2,0075
ELUMO+1 (eV)	-0,6425	Chemical softness (S)	0,2491
EHOMO-1(eV)	-6,6877	Electronegativity (χ)	4,1338
ELUMO+1-HOMO-1 (eV)	6,0452	Chemical potential (μ)	-4,1338
$\Delta E = ELUMO - EHOMO$, $I = -EHOMO$, $\eta = (I - A)/2$, $A = -ELUMO$, $S = 1/2\eta$, $\mu = -(I + A)/2$, $\chi = (I + A)/2$.			

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Yaptığımız çalışmada ile 4-izonitrosokloroasetofenon ile 2-aminopiridin kullanılarak literatürde bulunmayan iki dişli oksim türevi ligant elde edildi. Bu liganda Ni (II) ve Cu (II)metal tuzu eklenerek, 2 adet yeni kompleks sentezlendi. Sentezlenen ligant ve kompleksler, ^{13}C -NMR, ^1H -NMR, FT-IR, LC-MS ve TG-DTA, ile karakterize edildi. Bulunan deneysel veriler, teorik veriler ile karşılaştırıldığında uyum içinde olduğu görülmüştür. Bunlar dışında ilaveten ligandın Yoğunluk Fonksiyonel Teori (DFT)'ye bağlı *ab-initio* hesaplamaları, 6-31G(d,p) baz seti kullanılarak moleküler özellikleri aydınlatılmıştır. Potansiyel enerji dağılımı (PED) bazında titreşim mod periyotları belirlenmiştir. Deneysel yapı parametreleri ile teorik veriler karşılaştırıldığında, birbiriyle uyumlu olduğu görülmüştür.

L^1 ligandının deneysel ve teorik kimya kayma verileri incelendiğinde birbirleri ile oldukça iyi bir korelasyonda oldukları görülmektedir. ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR' larının korelasyon grafikleri sırasıyla sırasıyla $y = 1,014x + 0,157$ ($R^2 = 0,849$) (Şekil 4.13) ve $y = 0,651x + 32,83$ ($R^2 = 0,759$) (Şekil 4.14) olarak bulunmuştur. ^1H ve ^{13}C -NMR kimyasal kayma değerleri için DFT/B3LYP metodu ile elde edilen sonuçlar ile teorik veriler birbirleriyle uyum içerisindedir.

6. KAYNAKLAR

Abid, M. N., Hafith, F. R., Musa, T. M., & Abbas, B. F., "Synthesis, Characterization and Biological Activity Study of Cobalt (II), Nickel (II) and Copper (II) Complexes Derived from Mixed Bi dentate Ligands of Oxime and Phenanthroline¹¹", *Egyptian Journal of Chemistry*, 64(11), 5-6,(2021).

Al-Sabawi, E. N., Al-Janabi, A. S., Jerjis, H. M., Khairy, M., Alduaij, O. K., & Yousef, T. A., "Synthesis, characterization, antibacterial, anticancer, and density-functional theory studies of nano-metal (II) oxime complexes. *Applied Organometallic Chemistry*", 36(5), e6654,(2022).

Bian, Q., Zhao, R. Q., Peng, X. J., Gao, L. J., Zhou, G. N., Yu, S. J., & Zhao, W. G., "Design, synthesis, and fungicidal activities of novel piperidyl thiazole derivatives containing oxime ether or oxime ester moieties. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*," 69(13), 3848-3858, (2021).

Chambers, J. E., & Meek, E. C., "Central neuroprotection demonstrated by novel oxime countermeasures to nerve agent surrogates", *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1479(1), 5-12, (2020).

Chambers, J. E., & Meek, E. C., "Novel centrally active oxime reactivators of acetylcholinesterase inhibited by surrogates of sarin and VX. *Neurobiology of disease*", 133, 104487, (2020).

Çapan, A., Canpolat, E., Sleman, H., & Bulut, N., "A Density Functional Theory Study of 3, 5-dichlorosalicyliden-p-iminoacetophenone oxime Complexes with Co, Ni, Cu and Zn Metals", *Journal of The Chemical Society of Pakistan*, 41(6), 770, (2019).

Çelik ., "Oksimlerin yapısal özellikleri ve etkinliklerinin kuantum kimyasal yöntemlerle incelenmesi " , Yüksek Lisans Tezi , *Cumhuriyet Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kimya Ana Bilim Dalı (2007).

Dutta, T., Mirdya, S., Giri, P., & Chattopadhyay, S., "Synthesis and characterization of a double oximate bridged dimeric copper (II) complex and its use in oxidative dimerisation of o-aminophenol" *Polyhedron*, 175, 114164, (2020).

Erdemir, ‘‘Schiff bazı ve polimerlerinin geçiş metal komplekslerinin sentezi karakterizasyonu ve oksidasyon katalizörü olarak etkilerinin incelenmesi’’,Doktora Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Ana Bilim Dalı, (2007).

Görgülü, G., & Dede, B., ‘‘Catalase, catecholase and phenoxazinone synthase-like activities of homodinuclear Co (II), Ni (II), Cu (II) and Zn (II) complexes including oxime group. *Journal of the Chilean Chemical Society*, 63(3), 4072-4076, (2018).

Görgülü, G., & Dede, B., ‘‘Synthesis, characterization, theoretical calculations and biochemical evaluation of a novel oxime ligand with complexes’’, *Journal of Molecular Liquids*, 284, 473-491, (2019).

KARABÖRK, M., Kirpik, H., Sayin, K., & KÖSE, M., ‘‘ New diazo-containing phenolic oximes: structural characterization, computational studies, and solvent extraction of Cu (II), Ni (II), and Zn (II) ions ’’, *Turkish Journal of Chemistry*, 43(1), 197-212, (2019).

Kılıç, A., Tas,E.,Gümgüm,B.,Yılmaz,İ.,’’Synthesis,Spectral Characterization and Electrochemical Properties of New vic-dioxime Complexes Bearing Carboxylate’’,*Transition Metal Chem.*, 31 ,645-652, (2006).

Ko ,Z., ‘‘Schiff bazları sentezleri ve metal komplekslerinin incelenmesi’’ Ziya Erdem KO, Yüksek Lisans Tezi, *Seluk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü* ,Kimya Anabilim Dalı, (2001).

Krylov, I. B., Paveliev, S. A., Budnikov, A. S., & Terent’ev, A. O., ‘‘Oxime radicals: generation, properties and application in organic synthesis’’, *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, 16(1), 1234-1276, (2020).

Kukushkin,V.Y., Nishioka,T.,Tudela,D.,Isobe,K. And Kinoshita,I.,’’Hydrogen-Bonding Patterns in Oxime/Oximato Platinum(II) Species Providing the Formation of One-Dimensional Chains,Two-Dimensional Networks,and Cages’’,*Inorganic Chemistry*,36(27),6157-6165,(1997).

Kurtoğlu, M., ‘‘Noniyonik Grup İçeren Yeni Oksim Bileşiklerinin Bu Bileşiklerin Metal Komplekslerinin Sentezlenmesi ve Karakterizasyonu’’,Doktora Tezi, ukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı,Adana,(1999).

Lakma, A., Pradhan, R. N., Hossain, S. M., van Leusen, J., Kögerler, P., & Singh, A. K., ‘‘Synthesis, structure and magnetic properties of Ni (II) and Cu (II),[2× 2] grid complexes

of pyrimidine-based symmetric ditopic ligands” *Inorganica Chimica Acta*, 486, 88-94, ((2019).

Li, M., Feng, L. C., Feng, S. S., & Dong, W. K “A nonsymmetric salamo-based turn-off fluorescent probe for the detection of Cu²⁺ and its structurally rare dinuclear Cu (II) complex”, *Journal of Molecular Structure*, 1261, 132926. (2022)

Lukov, V. V., Tupolova, Y. P., Shcherbakov, I. N., Popov, L. D., Gishko, K. B., & Chetverikova, V. A., “Coordination Chemistry and Magnetic Properties of Bi-and Polynuclear Exchange-Coupled Cu (II) and Ni (II) Metal Oximates”, *Russian Journal of Coordination Chemistry*, 48(3), 127-145, (2022).

M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, *Gaussian, Inc., Gaussian 09, Revision D.01, Wallingford CT*, (2013).

M.H. Jamróz, Vibrational energy distribution analysis (VEDA): scopes and limitations., *Spectrochim. Acta. A. Mol. Biomol. Spectrosc.* 114 (2013) 220–230.

Melo, A. P. L., Bresolin, L., Martins, B. B., Gervini, V. C., & de Oliveira, A. B., “Crystal structure and Hirshfeld analysis of trans-bis (5-fluoroindoline-2, 3-dione 3-oximato-κ²O₂, N₃)-trans-bis (pyridine-κ¹N) copper (II). *Acta Crystallographica Section E: Crystallographic Communications*”, 74(4), 428-432, (2018).

Mirković, M., Radović, M., Stanković, D., Vranješ-Đurić, S., Janković, D., Petrović, D., ... & Milanović, Z., “Co (III), Ni (II) and Cu (II) complexes with a tetradentate Schiff

base ligand: synthesis, characterization, electrochemical behavior, binding assessment and in vitro cytotoxicity”, *Journal of Coordination Chemistry*, 1-14, (2022).

Öncü, B., “Bazı Birinci Sıra Geçiş Metalleri ve Antimon’un Propan-1,3-Disalisilaldimin Komplekslerinin Sentezi ve Yapılarının Spektrofotometrik Yöntemlerle İncelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, (1989).

Öztunar, ”Tiyosemikarbazonların oksim türevleri ve komplekslerinin sentezi “,Yüksek Lisans Tezi, *Adnan Menderes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kimya Ana Bilim Dalı, (2006).

Pajał, M., Woźniczka, M., Lichawska, M. E., Czerwiński, B., Włodarczyk, J., & Fichna, J., “Oxygen Binding by Co (II) Complexes with Oxime-Containing Schiff Bases in Solution”, *International Journal of Molecular Sciences*, 23(10), 5492, (2022).

Pajał, M., Woźniczka, M., Lichawska, M. E., Czerwiński, B., Włodarczyk, J., & Fichna, J., “Oxygen Binding by Co (II) Complexes with Oxime-Containing Schiff Bases in Solution”, *International Journal of Molecular Sciences*, 23(10), 5492, (2022).

Prushan, M.J., ”Thioether-oxime Complexes of Nickel(II) and Copper(II)”,Ph.D Thesis”, *Drexel University,Philadelphia*,(2001).

Ralahy, B., Hahn, U., Wasielewski, E., & Nierengarten, J. F., “Heteroleptic Copper (I) Complexes Prepared from Mono-and Tetra-phenylbenzene-substituted Phenanthroline Ligands”, *European Journal of Inorganic Chemistry*, 2021(26), 2625-2635, (2021).

Sarıbıyık,” Oksim içeren tiyoüre bileşiklerinin ve metal komplekslerinin sentezi ve karakterizasyonu” Yüksek Lisans Tezi, *Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Adana, (2008).

Scott, A. P., Radon, L., “Harmonic Vibrational Frequencies: An Evaluation of Hartree–Fock, Møller–Plesset, Quadratic Configuration Interaction, Density Functional Theory, and Semiempirical Scale Factors”, *J. Phys. Chem.*, 100, 41, 16502-16513, (1996).

Serin, M.,Karayel,G.and Güp,R., “Homo-and Heteronuclear Complexes of a New,Vicinal Dioxime Ligand’’,*Institute of Chemistry Slovak Academy of Sciences*,61(4),286-291,(2007).

Serin, S., '1,3-difenil-2-thioksa-4,5-bis (hidroksimino 1,2,4,5-tetrahidroimidazol eldesi, Geometrik İzomerleri ve Bazı Transizyon Metalleri ile Kompleks Formasyonları' Doktora Tezi, *Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon, (1980).

Shakirova, O. G., Naumov, D. Y., Lavrenova, L. G., Petkevich, S. K., & Potkin, V. I., "Structural identification of the new binuclear Cu (II) complex with unexpected nitration of a ligand", *Inorganic Chemistry Communications*, 133, 108957, (2021).

Surowiak, A. K., Lochyński, S., & Strub, D. J., "Unsubstituted oximes as potential therapeutic agents", *Symmetry*, 12(4), 575, (2020).

Taş, "Yeni karbonil-oksim ligantlarının ve bazı geçiş metal komplekslerinin sentezlenerek yapılarının aydınlatılması", Doktora Tezi, *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kimya Ana Bilim Dalı, (2004).

Taş, M., & Batı, H., "Co (II), Ni (II) and Cu (II) complexes of 1, 4-di-(1-hydroxyimino-2-phenyl-2-oxo-ethylamino) benzene", *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 85(2), 295-299, (2006)

Tekeli, S., Kahya, E. VE Dosay, M., "Bilim Tarihinin Giriş", Ankara: Nobel Basımevi, (2001).

Topal, T., Kart, H. H., Taşlı, P. T. and Karapınar, E., "Synthesis and Structural Study on (1E,2E,1'E,2'E)-3,3'-Bis[(4 Bromophenyl)-3,3'- (4 Methy-1,2 Phenylene Diimine Acetaldehyde Dioxime): A Combined Experimental and Theoretical Study", *Optics and Spectroscopy*, 118(6), 897-912, (2015).

Wang, S., Li, J., Narita, H., & Tanaka, M., "Solvent extraction equilibrium modeling for the separation of ammonia, nickel (II), and copper (II) from the loaded LIX84-I. *Minerals engineering*", 172, 107132, (2021).

Wang, S., Li, J., Narita, H., Tanaka, M., "Equilibrium modeling for solvent extraction of nickel and ammonia from alkaline media with the extractant LIX84-I. *Mater*", *Trans.* 59 (4), 634-641, (2018).

Xu, X., Wang, J. F., Bian, R. N., & Zhao, L., "Synthesis, structure, Hirshfeld analysis and fluorescence properties of a new asymmetric salamo-based ligand and its Cu (II) complex involving oxime oxygen coordination", *Journal of Coordination Chemistry*, 73(15), 2209-2223, (2020).

Zengin, A., Karaoğlu, K., Emirik, M., Mentşe, E., & Serbest, K., “Mononuclear Cu (II) complex of an oxime ligand derived from N-Heterocyclic hydrazide: Synthesis, spectroscopy, electrochemistry, DFT calculations and catecholase activity”, *Journal of Molecular Structure*, 1193, 444-449, (2019).