T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

FERROSEN TEMELLİ BİYOAKTİF SALEN/SALAN BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Tuba BAYAT

KİMYA ANABİLİM DALI

ŞANLIURFA
2022

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖZET…… i
ABSTRACT……ii
TEŞEKKÜR…… iii
ŞEKİLLER DİZİNİ…… iv
ÇİZELGELER DİZİNİ…… v
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ……vi
1.GİRİŞ…… 1
1.1. Schiff Bazları…… 2
1.1.1. Schiff bazlarının özellikleri …… 2
1.1.2. Schiff bazlarının oluşum mekanizması…. 3
1.1.3. Schiff bazlarının metal kompleksleri…… 4
1.2. Ferrosen…… 6
1.2.1. Ferrosenin yapısı…… 6
1.2.2 Ferrosenin genel özellikleri…… 7
1.2.3.Ferrosenin kullanım alanları…… 7
1.2.4 Ferrosenin uygulama alanları…… 8
1.3. Elektrokimya…… 9
1.3.1. Elektrokimyasal sensörler…… 9
1.3.2. Elektrokimyasal sensörlerin kullanım alanları…… 10
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR…… 12
3. MATERYAL ve YÖNTEM…… 29
3.1. Materyal…… 29
3.1.1. Kullanılan araç ve gereçler…… 29
3.1.2. Kullanılan kimyasallar…… 29
3.1.3. Kullanılan cihazlar…… 30
3.2. Yöntem…… 31
3.2.1. Ferrosen bazlı kiral salen Schiff bazlarının sentezi **(1-4)**…… 31
3.2.2. Ferrosen bazlı kiral salan Schiff bazlarının sentezi **(1a-4a)**…… 34
3.3. Ferrosen bazlı kiral salen Schiff bazlarının **(1-4** ve **1a-4a)** elektrokimyasal davranışı…. 37
3.3.1. Analitik uygulamalar…… 37
4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA…… 38
4.1. Sentez ve Karakterizasyon…… 38
4.2. Spektroskopik Çalışmalar…… 39
4.3. Elektrokimyasal Davranışlar…… 59
4.4. Analitik uygulama (Gansiklovire duyarlı bir elektrokimyasal sensörün imalatı)..… 61
5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER…… 68
KAYNAKLAR…… 70
ÖZGEÇMİŞ…… 77

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

FERROSEN TEMELLİ BİYOAKTİF SALEN/SALAN BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Tuba BAYAT

Harran Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Ahmet KILIÇ
Yıl: 2022, Sayfa: 77

Elektrokimyasal sensör özelliklerinin farklı uygulama alanlarında kullanılmak üzere düşük maliyetli, kolay sentezlenen ve modifiye edilebilir ferrosen bazlı kiral salen ve salan Schiff bazlı bileşikleri **(1-4)** serisi tasarlandı. Bu amaçla ilk olarak ferrosen bazlı kiral salen Schiff bazları, ferrosen karboksaldehit ve farklı kiral primer aminlerin reaksiyonlarının ((R)-(-)-2-amino-3-metil-1-butanol, (R)-(+)-α-metilbenzilamin, (R)-(+)-α-etilbenzilamin ve (R)-(-)-1-sikloheksiletilamin) normal koşullar altında katalizör olarak CH_3COOH kullanılarak sentezlendi. Daha sonra, ferrosen bazlı kiral salen Schiff bazları **(1-4)** ve $NaBH_4$'ün metanol içindeki reaksiyonlarıyla, ferrosen bazlı kiral salan Schiff bazları **(1a-4a)** elde edildi. Ferrosen bazlı kiral salen ve salan Schiff bazı bileşikleri, erime noktası, element analizi, ^1H ve ^{13}C NMR spektroskopisi, FT-IR spektroskopisi, UV-Vis spektroskopisi, floresan spektroskopisi ve LC-MS/MS spektrometresi kullanılarak karakterize edildi. Ayrıca, ferrosen bazlı kiral salen ve salan Schiff bazı bileşiklerinin redoks özellikleri ve elektrokimyasal sensör özellikleri dönüşümlü voltametri teknikleri (CV) ile araştırıldı. Yapılan elektrokimyasal incelemeler sonucunda tüm hedef bileşiklerin elektrokimyasal davranışlarının benzer olduğu ve uygun potansiyellerde yarı-tersinir oksidasyona uğradığı tespit edildi.

ANAHTAR KELİMELER: Kiral Schiff bazları, Sentez, Spektral çalışmalar, Elektrokimyasal sensör, Salan-salen bileşikler

ABSTRACT

MSc Thesis

SYNTHESIS AND INVESTIGATION OF PROPERTIES OF FERROCENE-BASED BIOACTIVE SALEN/SALAN COMPOUNDS

Tuba BAYAT

HarranUniversity
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry

Supervisor: Prof. Dr. Ahmet KILIÇ
Year: 2022, Page: 77

A series of low-cost, easily synthesized and can be modified ferrocene-based chiral salen and salan Schiff-based compounds **(1-4)** series were designed to be used in different application areas of electrochemical sensor properties. For this purpose, firstly, ferrocene-based chiral salen Schiff bases were synthesized by using CH_3COOH as catalyst for the reactions of ferrocene carboxaldehyde and different chiral primary amines under normal conditions. Then, by the reactions of ferrocene-based chiral salen Schiff bases **(1-4)** and NaBH4 in methanol, ferrocene-based chiral salan Schiff bases **(1a-4a)** were obtained. Ferrocene-based chiral salen and salan Schiff bases compounds were characterized by melting point, elemental analysis, ^{1}H and ^{13}C NMR spectra, FT-IR spectra, UV-Vis Spectra, fluorescence spectra and LC-MS/MS spectrometry. In addition, the redox properties and electrochemical sensor properties of ferrocene-based chiral salen and salan Schiff base compounds were investigated by cyclic voltammetry techniques (CV). As a result of the electrochemical investigations, it was determined that the electrochemical behaviors of all target compounds were similar and they underwent semi-reversible oxidation at appropriate potentials.

KEYWORDS: Chiral Schiff bases, Synthesis, Spectral studies, Electrochemical sensor, Salan-salen compounds

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam da bana yol gösteren her türlü destek, bilgi ve emeklerini esirgemeyen, beni yüreklendiren, öğrencisi olmaktan gurur duyduğum değerli danışmanım sayın Prof. Dr. Ahmet KILIÇ'a çok teşekkür ederim. Elektrokimyasal uygulamalarda çalışmalarımda yardımcı olan Nevşehir Hacı Bektaşı Veli Üniversitesi Dr. Öğrt. Üyesi Hilal İNCEBAY'a da ayrıca teşekkür ederim.

Laboratuvar çalışmalarımda uygulama alanında ve teorik anlam da her zaman yardımını esirgemeyen bilgisini paylaşan doktora öğrencisi Levent BEYAZSAKAL'a minnetlerimi sunarım. Ayrıca bu zamana kadar eğitim hayatım dâhil hayatımın her safhasında maddi ve manevi anlamda yanımda olan pek kıymetli aileme ayrıca teşekkür ederim.

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1.1. N-alkilsalisilaldeminlerin metal kompleksleri....3
Şekil 1.2. Schiff bazlarının oluşum mekanizması....4
Şekil 1.3. Ferrosenin genel yapısı....7
Şekil 1.4. Elektrokimyasal yöntemlerin gerçekleştiği düzenek....10
Şekil 1.5. Bir elektrokimyasal sensörün çalışma prensibinin şematik gösterim....11
Şekil 2.1. Elektro-indirgeyici çapraz kuplajın genel mekanizması....12
Şekil 2.2. LB/MWCNTs/GCE'de olası elektron transfer reaksiyonu....14
Şekil 2.3. FeC-AuNPs-MWCNT nanokompozit sentezinin şemaları....15
Şekil 2.4. Ferrosen bazlı guanidin yüzey aktif maddeler için sentetik şema....16
Şekil 2.5. Meta ikameli ferrosenil anilinler için sentetik şema....17
Şekil 2.6. Homoleptik ferrosenilimin bazlı metal(II) kompleksleri....19
Şekil 2.7. COVID-19 teşhisinde ncovS1 sensörünün çalışma prensibi....20
Şekil 2.8. Ferrosen içeren Schiff bazı türevlerinin sentez şeması....21
Şekil 2.9. Schiff bazı komplekslerin sentezi 21
Şekil 2.10. Floresan özellikli asimetrik Schiff bazları ve komplekslerinin sentez şeması 22
Şekil 2.11. Schiff baz ligand (Salarg) ve onun metal kompleksi....23
Şekil 2.12. Sentezlenen Zn(II) komplekslerinin yapılar....24
Şekil 2.13. TRIPOD, amin ve ligand komplekslerinin yapısı ….....25
Şekil 2.14. $Fe(salen)_2O$ metal komplekslerin Sentezi……..…..…….…….....25
Şekil 2.15. Yeni Tetradentat Schiff bazı ligandlarının sentezi 26
Şekil 2.16. 5-Metoksisalisiliden-o-aminofenol (LH) ve LH Ligandının Komplekslerinin Sentezi.....27
Şekil 2.17. Bazı yeni Schiff bazlarının sentezi şeması....28
Şekil 3.1. Ferrosen bazlı kiral Schiff bazlarının sentezi....32
Şekil 3.2. Ferrosen bazlı kiral salan Schiff bazlarının sentezi....35
Şekil 4.1 Ferrosen bazlı kiral salen **(1-4)** ve salan **(1a-4a)** Schiff bazı bileşiklerinin sentezi....40
Şekil 4.2. Ferrosen bazlı kiral salen **(1)** bileşiğinin FT-IR spektrumu....41
Şekil 4.3. Ferrosen bazlı kiral salen **(2)** bileşiğinin FT-IR spektrumu....41
Şekil 4.4. Ferrosen bazlı kiral salen **(3)** bileşiğinin FT-IR spektrumu....42
Şekil 4.5. Ferrosen bazlı kiral salen **(4)** bileşiğinin FT-IR spektrumu....42
Şekil 4.6. Ferrosen bazlı kiral salan **(1a)** bileşiğinin FT-IR spektrumu....42
Şekil 4.7. Ferrosen bazlı kiral salan **(2a)** bileşiğinin FT-IR spektrumu....43
Şekil 4.8. Ferrosen bazlı kiral salan **(3a)** bileşiğinin FT-IR spektrumu....43
Şekil 4.9. Ferrosen bazlı kiral salan **(4a)** bileşiğinin FT-IR spektrumu....43
Şekil 4.10. Ferrosen bazlı kiral salen **(1-4)** bileşiklerinin EtOH içindeki UV-Vis spektrumları....44
Şekil 4.11. Ferrosen bazlı kiral salen **(1-4)** bileşiklerinin CH_3CN içindeki UV-Vis spektrumları....45
Şekil 4.12. Ferrosen bazlı kiral salen **(1-4)** bileşiklerinin EtOH içindeki Floresans spektrumları....46
Şekil 4.13. Ferrosen bazlı kiral salen **(1-4)** bileşiklerinin CH_3CN içindeki floresans spektrumları....46
Şekil 4.14. Ferrosen bazlı kiral salan **(1a-4a)** bileşiklerinin EtOH içindeki Floresans spektrumları....47
Şekil 4.15. Ferrosen bazlı kiral salen **(1)** bileşiğinin ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları....49
Şekil 4.16. Ferrosen bazlı kiral salen **(2)** bileşiğinin ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları....50
Şekil 4.17. Ferrosen bazlı kiral salen **(3)** bileşiğinin ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları....51
Şekil 4.18. Ferrosen bazlı kiral salen **(4)** bileşiğinin ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları……....52
Şekil 4.19. Ferrosen bazlı kiral salan **(1a)** bileşiğinin ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları....53
Şekil 4.20. Ferrosen bazlı kiral salan **(2a)** bileşiğinin ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları…….……54
Şekil 4.21. Ferrosen bazlı kiral salan **(3a)** bileşiğinin ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları....55
Şekil 4.22. Ferrosen bazlı kiral salan **(4a)** bileşiğinin ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları……..56
Şekil 4.23. Ferrosen bazlı kiral salen **(1)** bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu…….....57
Şekil 4.24. Ferrosen bazlı kiral salen **(2)** bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu……..…..……...58
Şekil 4.25. Ferrosen bazlı kiral salen **(3)** bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu……...58
Şekil 4.26. Ferrosen bazlı kiral salen **(4)** bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu……...58
Şekil 4.27. Ferrosen bazlı kiral salan **(1a)** bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu…….....59
Şekil 4.28. Ferrosen bazlı kiral salan **(2a)** bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu……..…..……..59
Şekil 4.29. Ferrosen bazlı kiral salan **(3a)** bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu……..59

Şekil 4.30. Ferrosen bazlı kiral salan **(4a)** bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu……..60
Şekil 4.31. Ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** ve salan **(1a-4a)** bileşiklerinin dönüşümlü voltamogramları ve kiral salan **(2a)** bileşikleri farklı tarama hızları 100-500 mV/s. ile tarama oranlarına karşı Ipa ve Ipc'nin bir grafiği……...61
Şekil 4.32. pH 6.0 ve 0.1 M PBS de 100 mM gansiklovir varlığında **(1a)**/GCE, **(2a)**/GCE, **(3a)**/GCE ve **(4a)**/GCE)'nin dönüşümlü voltamogramları ve artan gansiklovir konsantrasyonlarının kare dalga voltamogramları.,……..64
Şekil 4.33. pH = 6.0 ve 0.1 M PBS de 100 mM gansiklovir varlığında **(1)**/GCE, **(2)**/GCE, **(3)**/GCE ve **(4)**/GCE'ların dönüşümlü voltamogramları..... 65
Şekil 4.34. Ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** bileşiklerinin farklı tarama hızlarındaki dönüşümlü voltamogramları..... 65
Şekil 4.35. Ferrosen temelli kiral salan **(1, 2** ve **4)** bileşiklerinin farklı tarama hızlarındaki dönüşümlü voltamogramlar..……...…66
Şekil 4.36. Tarama hızının karekökünе karşı Ipa grafiği ……...66
Şekil 4.37. Ipa'nın logaritmasına karşı tarama hızının logaritmasının grafiği ……...67
Şekil 4.38. Ganciklovir konsantrasyonlarına karşı pik akımlarının grafiği 67

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

GCE	Camsı Karbon Elektrot
CH_2Cl_2	Diklorometan
DFT	Density Functional Theory
DMSO	Dimetil Sülfoksit
$CHCl_3$	Kloroform
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
FT-IR	Infrared Spektroskopisi
LC-MS/MS	Sıvı Kramotografisi-Kütle Spektrometresi
THF	Tetrahidrofuran
TÜBİTAK	Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu
UV-Vis	Ultraviole-Görünür Bölge Spektroskopisi

1. GİRİŞ

Schiff bazı ligandları ile geçiş veya iç geçiş metal tuzlarının reaksiyonu sonucu sentezlenen farklı kimyasal yapıdaki bileşiklerin koordinasyon kimyası alanında önemli bir yeri vardır. Spesifik olarak sıvı kristallerde ve katalitik işlemlerle birlikte organik kimya alanındaki farklı uygulamaları nedeniyle bu ligandlar ile farklı metal komplekslerinin hazırlanması ve farklı spektroskopik tekniklerle yapılarının aydınlatılması ile ilgili literatürde birçok araştırma vardır (Sousa-Pedrares ve ark., 2008). Schiff bazları, birincil aminlerin karbonil bileşikleri ile kondenzasyon ürünleridir ve ilk defa 1864 yılında Schiff tarafından rapor edilmiştir (Cimerman ve ark., 2020). Bu bileşiklerin ortak yapısal özelliği azometin grubunu içermesidir. Genel formülü RHC=N-R1 şeklindedir, burada R ve R_1, alkil, aril, siklo alkil veya heterosiklik grupları olarak farklı şekilde ifade edilebilir. Bu bileşikler aynı zamanda aniller, iminler veya azometinler olarak da bilinir. Birçok çalışma azometin grubunun nitrojen atomunun sp^2 hibritleştirilmiş bir yörüngesinde yalnız bir elektron çiftinin varlığının önemli kimyasal ve biyolojik öneme sahip olduğunu göstermiştir. Hazırlanma aşamasındaki kolaylığı, sentetik esneklik ve C=N grubunun özelliği nedeniyle, Schiff bazları özellikle -OH veya -SH gibi bir fonksiyonel grup, C=N grubunun yakınında mevcut olduğunda, genellikle mükemmel şelatlanabilir ayrıca metal iyonu ile beş veya altı üyeli bir halka olacak şekilde azometin grubu oluşturur. Schiff baz ligandlarının çok yönlülüğü ve bunların komplekslerinin biyolojik, analitik ve endüstriyel uygulamaları bu alanda daha fazla araştırma yapılmasını oldukça etkin kılar (Singh ve ark., 1975; Elmali ve ark., 2000; Spichiger-Keller ve ark., 1998). Schiff bazları, Hugo Schiff'in birincil aminlerin karbonil bileşikleri ile yoğunlaşmasını bildirdiği 1864'ten beri bilinmektedir (Cimerman ve ark., 2020). Günümüzde kimyanın her alanında Schiff bazlarının sentezi ve bunların farklı alanlardaki etkin uygulamalarının ortaya çıkması ile bu konu üzerinde birçok araştırma yapılmaya başlanmıştır. Farklı Schiff baz metal komplekslerinin biyoinorganik ve biyomedikal uygulamaları, supramoleküler kimyası, katalitik uygulamaları, malzeme bilimindeki uygulamaları, ayırma ve kapsülleme süreçleri ile birlikte olağandışı özelliklere sahip olduğu olduğu için önemi iyi anlaşılmış ve farklı araştırmalar için geliştirilmiştir

(Singh ve ark., 1975). Bir hidroksil grubu ile *orto*-sübstitüe edilmiş aromatik aldehitlerden elde edilen Schiff bazları, geçiş metal iyonları için iki dişli ligandlar olarak hareket etme yetenekleri nedeniyle başlangıçta araştırmacıların oldukça ilgisini çekmiştir (Perryand ve ark. 1972). Daha sonra, çeşitli sübstitüe edilmiş aromatik aminler ve aldehitlerden türetilen bir dizi Schiff bazının kantitatif yapı-antitümör aktivite ilişkisine ilişkin çalışmalarda, salisilaldehitlerden gelen azometinlerin en iyi korelasyonu verdiği gösterilmiştir (Hodnett ve ark., 1970).

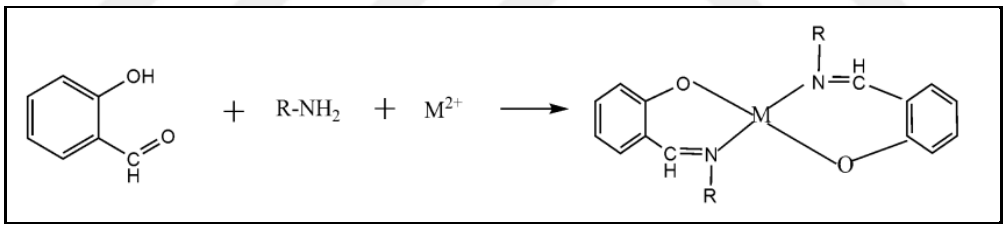
Schiff bazlarının elektrokimyasal uygulamalarında nasıl reaksiyonlar verdiği ile ilgili çalışmalar 1932-1970'li yılları arasında çok az iken, daha ciddi çalışmalara ilk olarak 1976-1980 arasında rastlanılmıştır. Fakat bu çalışmalarda ise amfiprotik çözücüler kullanıldığından reaksiyonların amin ve aldehit ile sonuçlandırıldığı ve daha fazla gösterilmediği gözlenmiştir. Bu maddelerin aprotik çözücülerdeki reaksiyonlarına dair elektrokimyasal araştırmalar daha çok 1995 yılından sonra ivme kazanmıştır (Kale, 2004).

1.1. Schiff Bazları

1.1.1 Schiff Bazlarının özellikleri

Genel olarak farklı aldehit veya ketonların belirli şartlarda altındaki primer aminlerle kondenzasyon reaksiyonları sonucu sentezlenen ve yapılarında azometin (-CH=N) grup içeren bileşikler Schiff bazları olarak adlandırılmaktadır. Genellikle yapılarında -CH=N bulunan bileşiklerin çoğuna azometin veya imin bileşikleri ve -CH=N bağından elde edilen fonksiyonel gruba azometin grubu adı verilir. İlk defa 1865 yılında Hugo Schiff tarafından sentezlenen bileşiklerdir. Salisilaldehitin stokiyometrik orandan biraz fazla alınarak bir alifatik primer aminle suyun veya alkolün olduğu ortamda, düşük miktarda sodyum hidroksit ya da sodyum asetat varlığında bazı geçiş metalleri ile geri soğutucu bağlanarak ısıtılması sonucu N-alkil salisilaldiminlerin metal kompleksleri elde edilerek ilk Schiff bazı elde edilmiştir (Schiff, 1869). Schiff bazları salisilaldehitlerin bitki büyüme düzenleyicileri ve antimikrobiyal veya antimikotik aktivite gösterdikleri rapor edilmiştir (Alt ve ark.,

1981; Hamada ve ark., 1981; Ismail ve ark., 1987). Schiff bazları bazı analitik uygulamalarında da etkinlik gösterir (Palet ve ark., 1999). Ayrıca Schiff bazları, biyolojik sistemdeki transaminasyon ve raseminasyon reaksiyonunun mekanizmasını aydınlatmada önemli olan -N=CH-(imin) grubu ile karakterize edilir (Lau ve ark., 1999; Shawali ve ark., 1985). Bunun yanında Schiff bazları, çok çeşitli organizmalara karşı aktiftir bunlara; Candida Albicans, Escherichia coli Staphylococcus aureus, Bacillus polymxa, Trychophyton gypseum, Mycobacteria, Erysiphe graminis ve Plasmopora viticola örnek olarak verilebilir. Ayrıca, Schiff bazı ligandlarının Ag(II), Al(III), Co(II), Cu(II), Gd(III), Hg(II), Ni(II), Pb(II), Y(III) ve Zn(II) gibi metal tuzları ile uygun şartlardaki reaksiyonları sonucu elde edilen farklı metal kompleksler için mükemmel seçicilik, iyi hassasiyet ve kararlılık gösterdikleri için potansiyometrik sensörlerde katyon taşıyıcıları olarakta kullanılmıştır. Dolayısıyla hem olefinlerin hidrojenasyonunda katalitik aktivite gösterirler hemde biyomimetik katalitik reaksiyonlarda uygulama bulurlar (Abbaspour ve ark., 2002; Mahajan ve ark., 2003; Gupta ve ark., 2006; G. H. Olie ve ark., 1984)

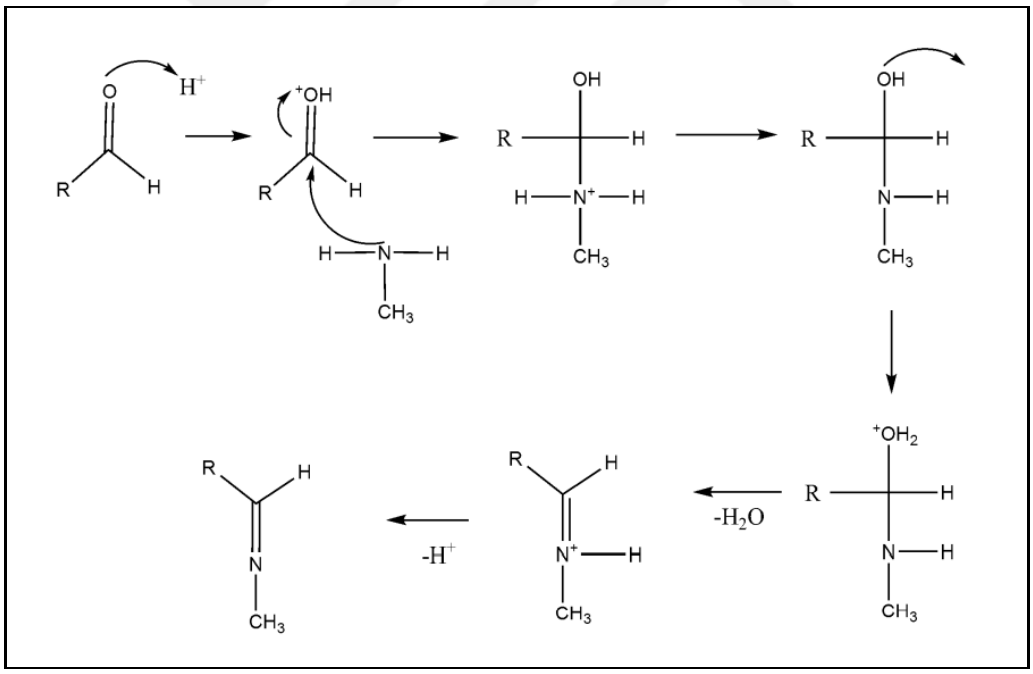


Şekil 1.1. N-alkilsalisilaldeminlerin metal kompleksleri

1.1.2. Schiff bazlarının oluşum mekanizması

Azometinlerin, karbonil (C=O) grubunun bir imin (-C=N-) grubu ile değiştirilmesinden aldehit veya keton benzeri bileşikler elde edilir (Usharani ve ark, 2013). Bu bileşikler, geçiş metal iyonlarını koordine etmek için yüksek afiniteye sahip güçlü ligandlar olarak bilinmektedir (Aliyu ve Danlami, 2012). Çok dişli azometinler iyi şelatlama özelliği ve geçiş metal iyonları ile kararlı kompleksler oluşturabilmektedir (Raziah ve Saed, 2012). Koordine olan azometinler protonsuz fenolik -OH grubunun atomu ve imin grubunun N atomu aracılığıyla olduğu gözlemlenmiştir ve çeşitli literatürlerde yer almaktadır. Ayrıca bu tür bileşikler

koordinasyon kimyasında da hayati bir rol oynarlar (Gamet ve Reedsk, 2006; Workuet al., 2002). Ayrıca bu bileşiklerin antifungal, antibakteriyel, antioksidan, antiviral ve herbisidal aktivitelere sahip oldukları bildirilmiştir (Sigh ve ark., 2007; Chandra ve Sangeetika, 2004). Spesifik -C=N grubunun (azometin) Schiff bazlarının biyoaktivitesi için önemli bir yapısal gereklilik olduğuna inanılmaktadır. Schiff bazları genellikle, bir hemiaminal oluşturan nükleofilik eklenme ve ardından bir imin oluşturmak için dehidrasyon yoluyla birincil aminlerin ve aktif karbonil gruplarının yoğunlaştırılmasından sentezlenir. Mekanik olarak, bir imin oluşumu iki adımdan oluşur. İlk olarak, amin nitrojen, aldehitlerin veya ketonların elektrofilik karbonil karbonuna saldıran bir nükleofil görevi görür. Bir sonraki adımda ise, nitrojen protondan arındırılır ve bu N-H bağından gelen elektronlar oksijeni karbondan uzaklaştırarak, C=N çift bağına (bir imin) sahip bir bileşik ve yer değiştirmiş bir su molekülü bırakır (Sani ve ark., 2017).



Şekil 1.2. Schiff bazlarının oluşum mekanizması

1.1.3. Schiff Bazlarının metal kompleksleri

Genel olarak Schiff bazı ligandları, merkez metal atomuna en az bir çift elektron verdiği için Lewis bazları olarak adlandırılır. Yapısında azometin grubu bulunan azot

atomu çiftlenmemiş elektron bulundurduğu için bazik karakterde olup elektron vericidir. Azometin grubu olarak azotu tanımlayabilen bu atom Schiff bazı örneği için birincil koordinasyon noktası olduğu bilinmektedir (Dede, 2007). İkili bağ ile bağlanmış azot atomunun olduğu azometin sisteminde π-orbitali sayesinde geri bağlanma olayında d-metal iyonları için uygun koordinasyon alanı olabilir. Sonuç olarak yapıda azot atomlarının varlığından dolayı hem σ-donör hem de π-donör akseptör özelliği göstermektedirler. Hem σ-donör hem de π-donör akseptör özelliklerinden dolayı Schiff bazlarının farklı metal tuzları meydana getirdiği kompleksler yüksek kararlılık göstermektedir (Canpolat, 2003). Burada Schiff bazı ligand olarak kararlı farklı metal kompleksler oluşturabilmesinde önemli bir faktör, molekül içerisinde hidrojen atomunun daha kolay bir şekilde uzaklaştırılabildiği için azometin bağına yakın bir fonksiyonel grubun varlığıdır. Dolayısıyla meydana gelen beşli yada altılı şelatlanmış yapılar olarak ortaya çıkar ve buradaki sistemlerde metalin kantitatif bağlandığını gösteren yapılar olarak bilinir (Öztürk, 1998).

Schiff bazının donör atomlarının kafesine dâhil edilen metaller, bileşiklerin fizyolojik, morfolojik ve farmakolojik aktivitelerini değiştirir. Penisilin bazlı Schiff bazı, tıp biliminin yaygın antibakteriyel direncinden dolayı umut verici araştırma ilgisine sahiptir. Ayrıca, çeşitli uygulamalara sahip yeni Schiff baz metal kompleksleri hazırlamak için araştırmaların yeniden canlandırılması şarttır. Schiff baz kompleksleri ilaç olarak kullanılmıştır ve değerli antibakteriyel özelliklere sahip olduğu bilinmektedir (Anacona ve ark., 2015; Nair ve ark., 2006). Bu bileşiklerin ayrıca antifungal, antiviral, anti-inflamatuar ve antitümör aktiviteleri de detaylı olartak araştırılmıştır (Bagihalli ve ark., 2008; Raman ve ark., 2008; Creaven ve ark., 2010; Amer ve ark., 2013). Bu tür bileşiklerin antimikrobiyal özelliklerinin yanı sıra farklı kimyasal reaksiyonlarda (Cozzi, 2004), yüzey aktif madde aktivitelerinde (Singh ve ark., 2016) ve elektronik alanda bellek depolama cihazları olarak (Sathya ve ark., 2010; Arun ve ark., 2009) tercih edilmektedir. Bu tür çalışmalarda ligand hazırlamak için kullanılan bileşiklerden biri, bir β-laktam antibiyotik olan amoksisilindir. Birçok gram pozitif ve gram negatif bakteriyel patojene karşı güçlü bakterisidal aktiviteye sahip ve yarı sentetik penisilin tipi bir antibiyotiktir (Anacona ve ark., 2013). Bakterilerin hücre duvarını oluşturmasını engelleyerek ve büyümelerini durdurarak

onlara karşı etki gösterir. Tıp biliminde bronşit, kulak enfeksiyonu, zatürree, boğaz enfeksiyonları, bademcik iltihabı, tifo ve idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde önemli bir uygulama alanına sahiptir. Diğer antibiyotiklerle kombinasyonu halinde, birçok patojenik enfeksiyonun başarılı tedavisi için potansiyel uygulamalara sahiptir. Bununla birlikte, çeşitli araştırma makalelerinde belgelendiği gibi, amoksisilin'de çeşitli tiplerdeki metal iyonları ile koordinasyon yoluyla sentetik modifikasyonun daha fazla güvenilirlik taşıdığı bulunmuştur. *Cis*-platin, 20. yüzyılda ortaya çıkan ve umut verici bir antikanser ilacı olarak dünyayı aydınlatan ilk metal bazlı ilaçtır. O zamandan beri birkaç araştırma bulgusu, metallerin tıbba dahil edilmesi fikirlerini doruğa çıkarmıştır. Yapısal birimlerinin bir parçası olarak piridin içeren birçok biyolojik molekül, çeşitli biyolojik ilgi alanlarına sahip bileşiklerin yanı sıra enzimatik işlevler de taşır. Piridin türevlerinin herbisidal, fungisidal ve insektisidal aktivitelere sahip olduğu ve ayrıca biyolojik enzimlerin, önemli vitaminlerin ve toksik alkaloidlerin ana çekirdek kısmını oluşturduğu bildirilmektedir. Tarım endüstrisindeki geniş uygulamaları ve ilaç keşfinde farmasötik bileşenler olarak bu bileşiklerin kullanılması bilimsel araştırmaların kilit noktalarını oluşturmaktadır. Nikotinaldehit (aynı zamanda piridin-3-karboksaldehit olarak da adlandırılır) meta konumunda piridin halkasına ve bir aldehit grubuna sahip olan bir heterosiklik bileşik sınıfıdır (Chaudhary ve ark., 2017).

1.2. Ferrosen

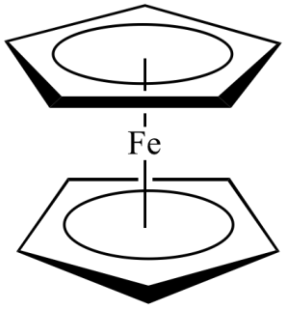
1.2.1. Ferrosenin yapısı

Ferrosen organometalik bir bileşiktir. Merkezi bir metal atomunun karşıt taraflarına bağlı iki siklopentadienil halkasından oluşan bir tür organometalik kimyasal bileşik olan prototipik metalosendir. Bu tür organometalik bileşikler, sandviç bileşikleri olarak da bilinir. Organometalik kimyanın hızlı büyümesi, genellikle ferrosen ve onun birçok analogunun keşfinden kaynaklanan heyecana atfedilir, ferrosen kullanılarak saf ve katkılı karbon nanotüplerin sentezi de dahil olmak üzere, ferrosenlerin araştırılmasında dünyanın dört bir yanından güncel araştırmalar literatürde mevcuttur; ferrosen türevlerinin geçiş metali katalizli bağlanma ve

karbonilasyon reaksiyonları; ve mekanik olarak birbirine kenetlenmiş ve kenetlenmemiş sentetik moleküler makinelerin geliştirilmesi için ferrosenin kullanıldığı bilinmektedir. Organometalik kimyanın öncüsü olarak tanınan Ferrosen, 1951'deki keşfinden bu yana çok sayıda ferrosen içeren ligandlar, moleküller ve materyallerin ortaya çıkmasına neden olmuştur (Phillips, 2011). Ayrıca Ferrosen, termal kararlılıkla birlikte dikkate değer bir aromatiklik gösteren bir metalosendir. Ferrosen türevlerinin benzersiz elektrokimyasal özelliklerine sahip olmasından dolayı sıvı kristal malzemeler olma potansiyeline sahip olduğu iyi bilinmektedir (Carano ve ark., 2002).

1.2.2. Ferrosenin genel özellikleri

Merkezinde demir metali ve buna bağlı olarak iki siklopentadienil halkasının yer aldığı bileşiğe ferrosen denilmektedir ve bu bileşik kimyanın farklı uygulamalarında tercih edilen önemli bir sınıfı olan metalosen sınıfında yer almakatadır. Ayrıca ferrosen M-C bağlarını içerdiği için organo metalik bileşik olarakta bilinmektedir. Ferrosenler tam dolu olmayan orbital içerdiği için daha çok kırmızı veya turuncu renklerinde olup, kristal yapıları ise iğne şeklindedir. Ferrosenin erime noktası 173-174 °C aralığında iken, kaynama noktası ise yaklaşık olarak 249 °C olduğu bilinmektedir. Metalosen grubunda ferrosen dışında nikelosen, kobaltosen gibi başka bileşiklerde bilinmekte ve bu bileşikler son zamanlarda birçok uygulama alanında kullanıldığı bilinmektedir (Deveci ve Arslan, 2011). Bunun birlikte, bu bileşiklerin açık yapıları sandviçe benzediği için bu tür organometalik bileşikler sandviç kompleksleri olarak da bilinmektedir.



Şekil 1.3. Ferrosenin genel yapısı (Kealy ve Pauson, 1951)

1.2.3.Ferrosenin kullanım alanları

Ferrosen içeren bileşikler ve bu bileşiklerin farklı türevleri antikanser, antibakteriyel, antifungal ve antiparaziter ilaç adayları olarak son zamanlarda çok fazla ilgi görmüştür. 1990'larda keşfedilen en önemli iki türev olan ferroquine ve ferrocifen, o zamandan beri sırasıyla sıtma ve kanser tedavisi için kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Bu iki bileşikteki ferrosenil kısmı, moleküllerin genel terapötik etkinliğine katkıda bulunan önemli metale özgü etki modlarına katılır. Ferrokin şu anda faz II klinik deneylerinde ve ferrosifen klinik öncesi değerlendirmede olmasına rağmen, başka hiçbir ferrosen türevi aslında, herhangi bir türde radyoaktif olmayan başka hiçbir organometalik bileşik klinik deneylerde ilerlememiştir. Bu perspektif, ferrosenil gruplarının bilinen ilaçlara veya ilaç adaylarına sistematik olarak dâhil edilmesi için stratejileri tanımlar (Patra ve Gasser, 2017).

1.2.4. Ferrosenin uygulama alanları

Ferrosen ve ferrosen gruplarını içeren bileşiklerin uygulama alanlarına bakıldığında en çok roket yakıtlarında fuel katalizöru olarak kullanıldığı göze çarpmaktadır. Bu bileşiklerin katalizör olarak kullanılması neticesinde yanma hızlarının epey arttığı görülmektedir. Yanma hızlarının artması sonucu motor çıkış borularındaki sıcaklığın azaldığı ve ısınma gibi problemlerin olmadı görülmektedir. Bu uygulama alanları dışında ferrosenler dizel oil, fuel oil, ağır ve hafif yağlarda katkı maddesi olarak tercih edildiğinde duman çıkışının azaldığı ve toplam enerji koruyarak, hava kirliliğini enegellediği ortaya çıkmıştır. Ayrıca bu tür bileşikler kullanıldığı zaman doğa kirlenmediği için çevreye olumsuz bir geri dönüşümde söz konusu omadığı ortaya çıkmıştır. Bu sonuçlarda yeşil kimya bakış açısına ciddi anlamda etki yapmıştır. Günümüz şartlarında fuel oil'in birçok alanda tercih edilmesinde ferrosen veya metalosenlerin ciddi katkıları olduğu bilinmektedir. Bütün bunların yanında ferrosen ve ferrosen içeren maddeler sistmelrde koruyucu ve düzenleyici rollerde üstelendiği görülmektedir. Özellikle farklı polimerlerin camsı geçiş noktasını ve kimyasal kararlılığını artırması yanında, plastik ve selülozik özelliğini artırımına da katkı yaptığı görülmektedir. Ferrosen ve bunların türevlerinin polimerik malzemelere

katılması sonucu UV ışınlarına karşı üstün bir kararlılık kattığı görülmüştür. Bu tür bileşiklerin ışık hassasiyetleri nedeniyle kimyasal plastik filmlerin çözünmesinini kolaylaştırdığı ve beyaz kirlenmeyi azaltığı görülmüştür. Bu olağanüstü özelliklerden dolayı ferrosenlerin farklı endüstriyel ve biyomedikal uygulamalarda ön planda yer aldığı görülmüştür. Bu endüstriyel uygulamalar yanında ferrosen ve türevlerinin anti-kanser, antibiyotik ve kan toniği gibi ilaçların sentezinde de kullanıldığı görülmüştür. Tarımda gübre ve kaliteli karbonil selüloz olarak da kullanıldığı durumlarda göze çarpmaktadır (Uçar, 2014).

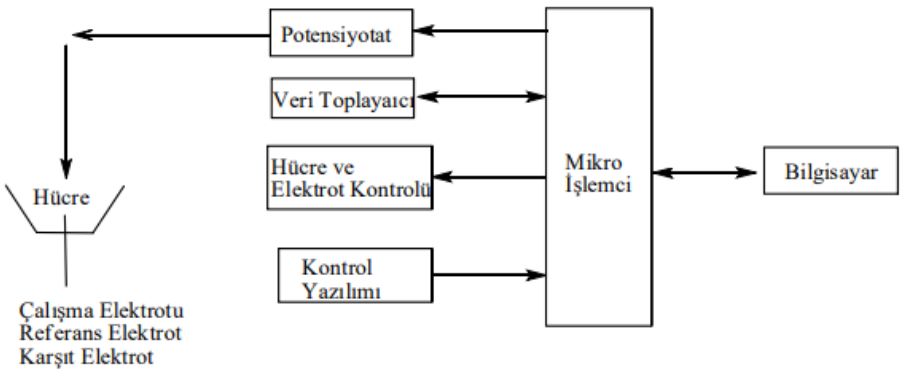
1.3 Elektrokimya

Kimyasal reaksiyonlar ile elektriksel iletim arasındaki ilişkiyi ve bunların farklı mekanizmalarını inceleyen bilim dalı olarak bilinen elektrokimya; piller, yakıt hücreleri, akümülatörler ve elektrokaplama çalışmaları, korozyon ve elektroliz gibi alt dallara ayrılır. Elektrokimyasal reaksiyonlar sonucu meydana gelen kimyasal olaylarda serbest elektronlar sistemin bir tarafından diğer tarafına doğru hareket ettiği bilinmektedir. Elektrokimsayal tepkimlerde hem indirgenme hem de yüksekgenme olduğu için bu tür tepkimeler redoks tepkimleri olarak bilinir. Bu tip sistemlerde bazı atomlar oksitlenip elektronlarını verirken, diğer atomlar ise indirgenip elektron kazanmaktadır. Elektrokimya anabilim dalının incelediği konular hem teorik hem de pratik açıdan önemlidir ve çok sayıda metal, sodyum hidroksit, klor, flor ve daha birçok kimyasal malzeme elektrokimyasal yöntemlerle üretilmektedir. Piller ve yakıt hücreleri, kimyasal enerjiyi elektrik enerjisine dönüştürmekte çeşitli alet ve cihazlarda kullanılmaktadır. Elektrokimyasal olarak gerçekleştirilen reaksiyonlar enerji açısından verimli ve daha az kirletici olduklarından, yeni elektrokimya çalışmaları hedeflemek çevre için de önemlidir. Duyusal sinyallerin, hücrelerden beyne iletilmesi ve hücreler arasındaki iletişimin elektrokimyasal kökenli olduğu bilinmektedir. Elektrokimya, bu nedenle, çok geniş ve disiplinler arası bir konudur (Liberate-project, 2022).

1.3.1. Elektrokimyasal sensörler

Elektrokimyasal sensörler elektrotun dönüştürücü eleman olduğu bir sensör sınıfıdır, 20. yüzyılın ikinci yarısında ortaya çıkmıştır. Bu cihazlar günümüzde artık çok çeşitli ticari uygulamalarda kullanılmaktadır. Bu sensörler, birkaç faktör nedeniyle dikkate almaya değerdir. Analitik uygulamalar için temiz bir model olarak kabul edilen ve hiçbir atık oluşturmadan sinyal alımı için elektron kullanımı; taşınabilir cihazlarda minyatürleştirme (mikro hacimlerde numunelerle analizler), hızlı analiz ve düşük üretim maliyeti, bu yöntemlerin yaygınlaştırılmasına izin verir (ticari glikoz sensörleri olarak). Elektrokimyasal sensörlerin geliştirilmesi, kromatografi dedektörleri gibi diğer tekniklerin geliştirilmesine yardımcı olmuştur, Nanoteknoloji ile bağlantılı olarak, elektrokimyasal sensörler giderek daha hassas, seçici ve çok özel hale gelmektedir (Simoes ve Xavier, 2017).

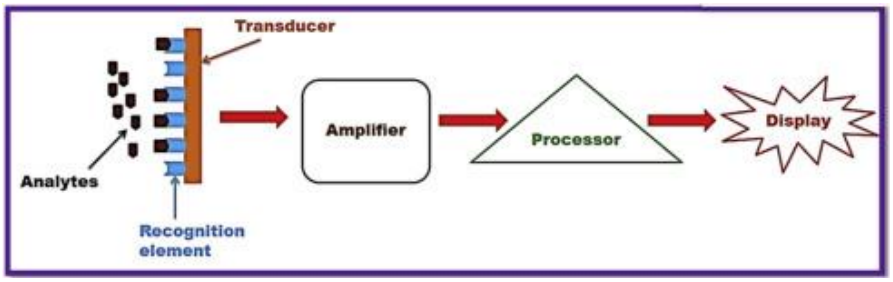
Elektrokimyasal sensörler, elektrokimyasal reaksiyonlarla (bir elektrot ve analit arasındaki reaksiyon) ilişkili bilgileri uygulanabilir bir nitel veya nicel sinyale dönüştürür. Elektrokimyasal sensörler temel olarak üç tipe ayrılır: potansiyometrik, kondüktometrik ve amperometrik/voltametrik. Elektrokimyasal sensörler daha fazla analiz için dijital sinyallerde elektronik çıktılar üretebilir. Genel olarak, bu sensörlerde bulunan reaksiyonlar kondüktometrik, amperometrik ve potansiyometrik ölçümlere dayanan kimyasal ve elektriksel etkileşimler ile gerçekleşir (Shetti ve ark., 2019).



Şekil 1.4 Elektrokimyasal yöntemlerin gerçekleştiği düzenek (Shetti ve ark., 2019)

1.3.2. Elektrokimyasal sensörlerin kullanım alanları

Elektrokimyasal sensörler, üstün hassasiyetleri ve seçicilikleri, hızlı tepki süreleri, operasyondaki basitlikleri ve minyatürleştirmeleri nedeniyle güçlü analitik araçlardır. Elektrokimyasal sensörler tarafından analitlerin saptanmasındaki temel kavram, elektrokimyasal sistemdeki kimyasal reaksiyonlar tarafından üretilen elektrik akımının ölçülmesini içerir. Tanımlayıcı eleman ile hedef/bağlayıcı analit arasındaki elektrot yüzeyinin arayüzünde meydana gelen reaksiyonlar, elektriksel bir çift katman oluşturur ve böylece bu kimyasal reaksiyonların bir tanıma elemanı tarafından bu ölçülebilir elektrokimyasal sinyale dönüştürülmesinden sonra bu potansiyel ölçülür. Bir elektrokimyasal sensör esas olarak iki ana bileşenden oluşur, biri analit türlerini tanımaktan sorumlu kimyasal tanıma sistemi ve diğeri ise kimyasal etkileşimleri modern elektrikli aletler tarafından kolayca algılanabilen ve görüntülenebilen elektrik sinyallerine dönüştüren fizikokimyasal bir dönüştürücüdür. Elektrokimyasal sensörler, kullanılan elektroanalitik tekniklere göre kondüktometrik, voltametrik ve potansiyometrik olarak sınıflandırılabilir. Elektrokimyasal sensörlerin geliştirilmesindeki son eğilimlerden biri, duyarlılık, seçicilik ve algılama hızı açısından performanslarının önemli ölçüde artmasına yol açan nanomalzemelerin kullanılmasıdır. Karbon nanoyapılar (örneğin, grafit ve CNT'ler), metal ve metal oksit NP'ler, QD'ler, silika NP'ler ve diğer NP2'ler dahil olmak üzere çok sayıda nanomalzeme, elektrokimyasal sensörler olarak uygulamaları için kullanılmıştır (Murthy ve ark., 2022).

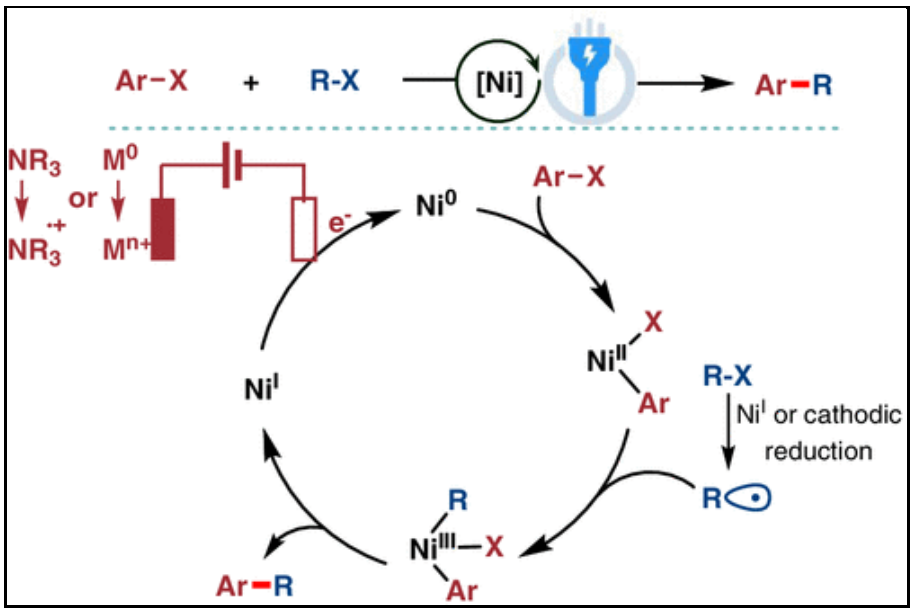


Şekil 1.5 Bir elektrokimyasal sensörün çalışma prensibinin şematik gösterimi (Murthy ve ark., 2022)

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

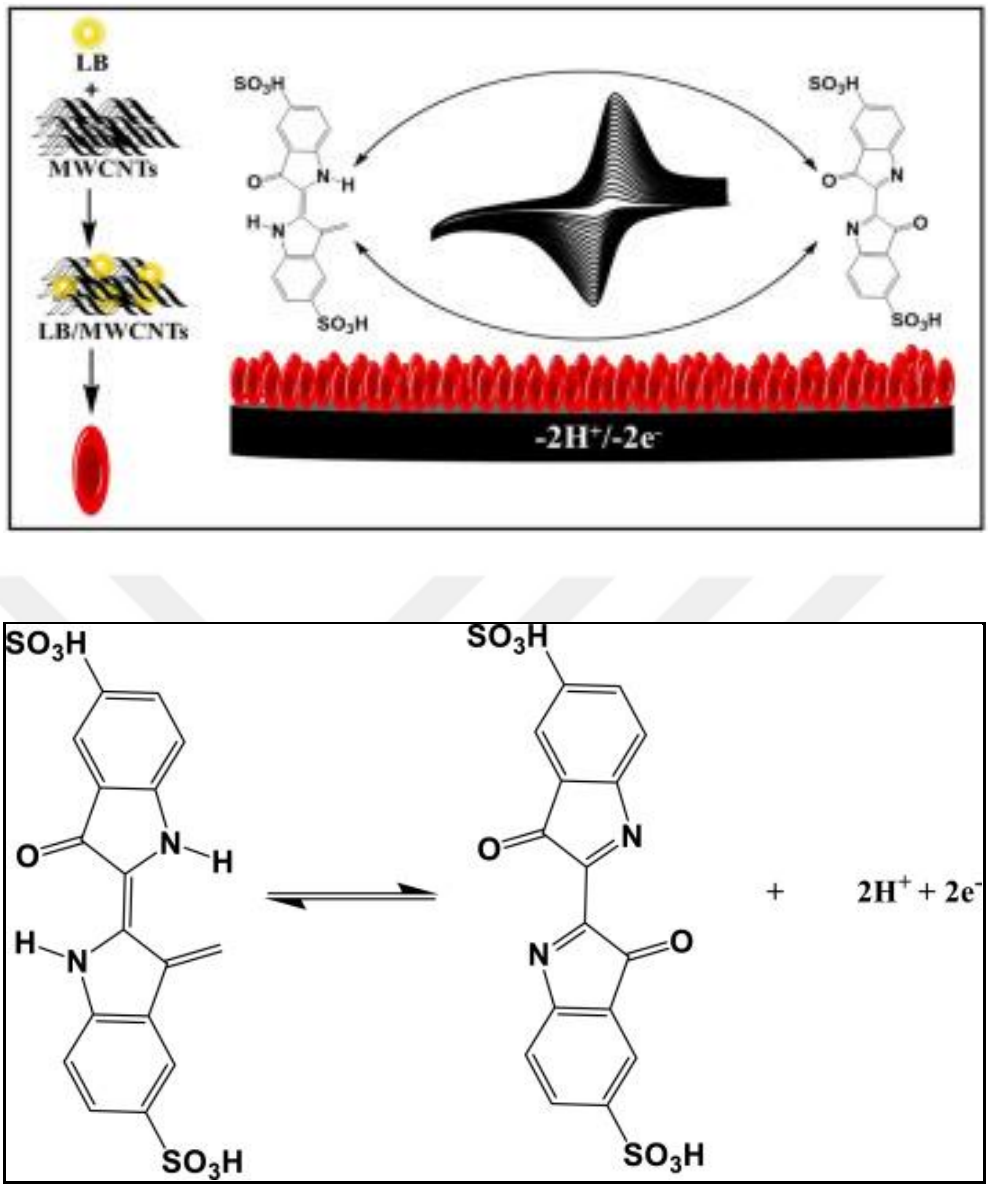
Literatür taraması sonucunda salen/salan bileşiklerinin sentezi ve elektrokimyasal özellikleri ile farklı uygulama alanlarına sahip oldukları bilinmektedir. Bu sonuçlar referans alınarak yeni bileşiklerin sentezi ve kullanım alanları üzerine birçok çalışmanın yapıldığı belirlenmiştir.

Yi ve arkadaşları metal katalizli çapraz elektrofil kuplajlar, karbon-karbon bağı oluşumu için değerli bir araç haline geldiğini ifade etmişlerdir. Bu incelemede, çapraz elektrofil kuplajların güncel alanındaki son gelişmelerini, mevcut teknolojinin açıklamalarını ve fotoredoks katalizi ile elektrokimyanın gelişmekte olan alanlarında ortaya çıkan yeni fırsatları vurgulamışlardır. Daha sonra elektrokimyanın, klasik dönüşümlere göre daha ekonomik ve verimli bir alternatif sunduğunu ifade ederek, farklı kimyasal bağ oluşumları için elektrokimyasal yöntemleri iyi birer alternatif olabileceğini açıklamışlardır. Ayrıca, sunulan bu bilimsel çalışmada elektrokimyasal olarak indüklenen metal kataliz sistemine elektrosentez ve metal katalizi entegre ederek güçlü bir araç olarak ortaya çıktığını ifade etmişlerdir (Yi ve ark., 2021).



Şekil.2.1. Elektro-indirgeyici çapraz kuplajın genel mekanizması (Yi ve ark., 2021)

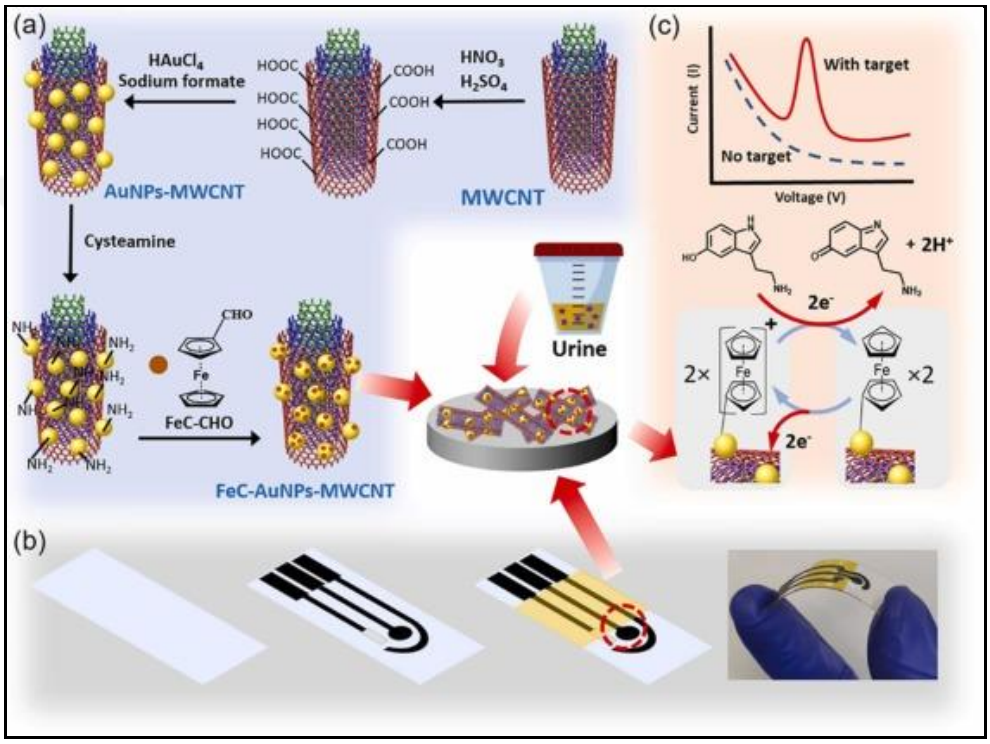
İncebay ve Kilic, yaygın ve toksik bir boyar madde olan indigo karminin (Ic) elektrokimyasal tayini için *N*,*N*-Dietil-p-fenilendiamin (LB) içeren kiral amin-bis(fenolat) bor kompleksi ile çok duvarlı karbon nanotüpleri (MWCNT) biraraya getirerek bir nanokompozit (LB/MWCNTs) hazırlamışlardır. Kiral amin-bis(fenolat) bor bazlı elektrokimyasal sensör (LB/MWCNTs/GCE), camsı karbon elektrodu LB/MWCNTs kompoziti ile değiştirilmesini tasarlamışlar daha sonra taramalı elektron mikroskobu (SEM), Fourier dönüşümleri kızılötesi spektroskopisi (FT-IR) ile karakterize etmişlerdir. GCE, LB/GCE, MWCNTs/GCE, LB/MWCNTs/GCE elektrotlarının döngüsel voltamogramlarını nötral ferrosen, katyonik $Ru(NH_3)_6^{+3}$ ve anyonik $Fe(CN_6)^{-3}$ problarında kaydetmişlerdir. Ayrıca Randles Sevcik denkleminde hesaplanan teorik değerlerle karşılaştırılarak elektrokimyasal davranışları da değerlendirmişlerdir. GCE ve LB/MWCNTs/GCE elektrotlarının aktif yüzey alanları sırasıyla 1.039 cm^2 ve 2.401 cm^2 olarak hesaplamışlardır. LB/MWCNTs nanokompoziti, pH = 2.0 fosfat tampon çözeltisinde Ic'nin elektrokimyasal davranışı üzerinde yüksek bir elektrokatalitik aktivite gösterdiğini ifade etmişlerdir. Kare dalga voltametrisi kullanılarak Ic için çok düşük bir algılama sınırı (0.019 μM) ve geniş bir lineer aralıkta (0.1 μM-30.0 μM) doğrusallık elde etmişlerdir. Kiral amin-bis(fenolat) bor bazlı elektrokimyasal sensör performansı nehir suyu, musluk suyu, portakal suyu ve şeker kaplı çikolata gibi gerçek örneklerde incelemişlerdir. Sonuç olarak, kiral amin-bis(fenolat) bor bazlı elektrokimyasal sensörün, Ic'nin nicelenmesi için kullanılan mevcut analitik tekniklere alternatif olarak başarılı bir şekilde kullanılabileceğini ortaya koymuşlardır (İncebey ve Kilic, 2022).



Şekil 2.2. LB/MWCNTs/GCE'de olası elektron transfer reaksiyonu (İncebey ve Kilic, 2022)

Wu ve arkadaşları 5-HT tespitini geliştirmek için çok duvarlı karbon nanotüpler (FeC-AuNPs-MWCNT) elektrokatalitik nanokompozitler üzerinde ferrosen kovalent bağlı altın nanoparçacıklarını kullanarak hassas bir elektrokimyasal sensör geliştirmişlerdir. FeC-AuNPs-MWCNT, MWCNT yüzeylerinde AuNP'lerin kimyasal olarak indirgenmesi ve FeC'nin AuNP'lere kovalent olarak bağlanması yoluyla sentezlemişlerdir. Ferrosen (FeC), hızlı elektron transfer hızı ve kararlı redoks durumları nedeniyle sensör uygulamaları için en çok kullanılan elektroaktif bileşiklerden biri olduğunu ifade etmişlerdir. Yapılan bu çalışmada gelişmiş 5-HT

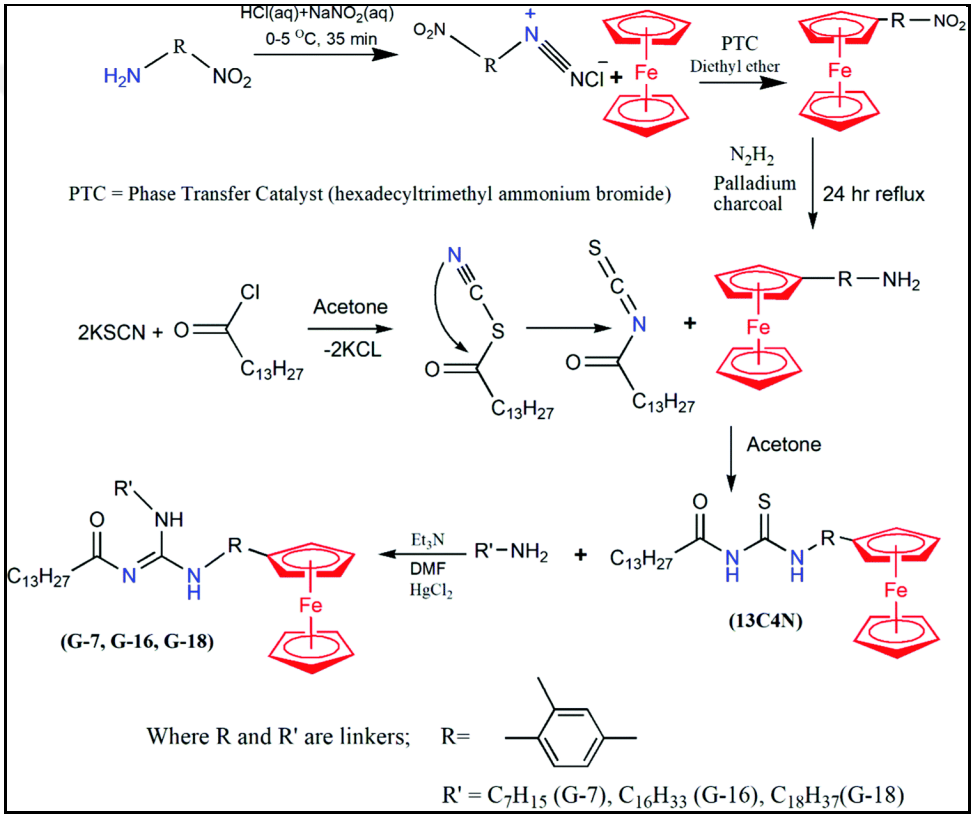
algılamasını görmek için nanomalzemeler üzerinde konjugasyonu yüksek ferrosen-altın nanoparçacıkla dekore edilmiş çok duvarlı karbon nanotüplerin (FeC-AuNPs-MWCNT) elektroaktif nanokompozit olark etkin katalizör özellik gösterdiğini ifade etmişlerdir. Ayrıca, bu sensörün hassas, seçici ve uygun maliyetli elektrokimyasal bir sensör olduğunu, klinik uygulamalar için doğrudan 5-HT analizinde büyük umut vaat ettiğini ifade etmişlerdir (Wu ve ark., 2022).



Şekil 2.3. (a) FeC-AuNPs-MWCNT nanokompozit sentezinin şemaları, (b) esnek SPCE üzerinde sensör üretimi ve (c) 5-HT algılama mekanizması (Wu ve ark., 2022)

Nawaz ve arkadaşları üç yeni ferrosen-sübstitüe alifatik guanidini başarılı bir şekilde sentezlemişler ve yapılarını FT-IR, ^{1}H ve ^{13}C-NMR, Raman, Atomik absorpsiyon spektroskopisi (AAS) ile element analizi gibi çeşitli analitik yöntemlerle karakterize etmişlerdir. Ferrosen temelli guanidinlerin amfifilik doğası, kritik misel konsantrasyonunun (CMC) tansiyometri ve UV-Vis spektroskopisi yoluyla belirlenmesiyle değerlendirmişlerdir. Her iki teknikle elde edilen sonuçların birbiriyle iyi bir uyum içinde olduğunu ifade etmişlerdir. Alkil zincir uzunluğunun, saf etanolde olduğu kadar etanol/su karışımında da CMC'nin belirlenmesinde önemli bir rol oynadığını gözlemlemişlerdir. DNA mevcudiyetinde çalışılan ferrosenil guanidinlerin tepe potansiyeli, akımı ve absorpsiyon maksimumlarındaki kayma, UV-Vis

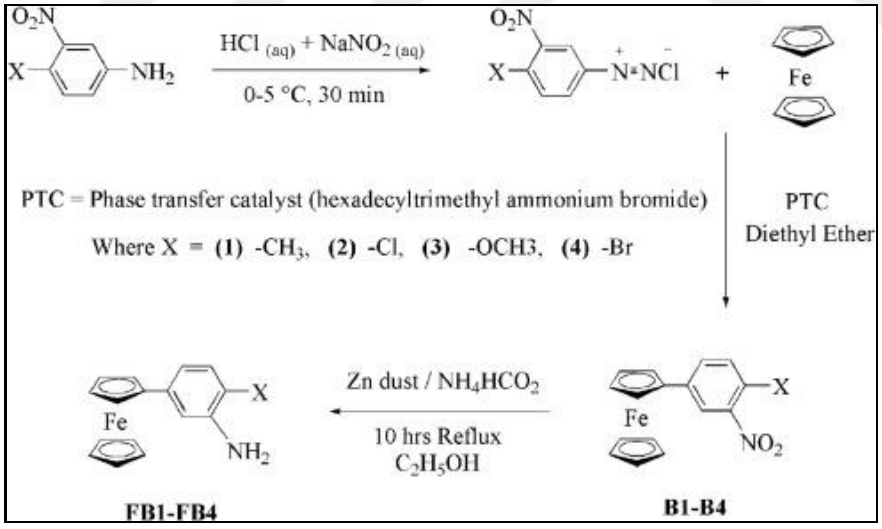
spektroskopi ile birleştirilmiş dönüşümlü voltametrinin, yeni tasarım için bir ön koşul olan DNA etkileşim mekanizmasını detaylandırmanın bir yolunu sağladığını ortaya çıkarmışlardır. Moleküllerin temelinde antikanser ajanlar ve sentezlenen ferrosenil türevleri, 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil radikaline (DPPH) karşı iyi süpürme aktivitesi sergilediğini ortaya koymuşlardır. Bu hedef komplekslerin ayrıca *in-vitro* olarak tarayıp bir MTT tahlili vasıtasıyla insan karsinoma hücre hattına (MCF-7) ve normal bir hücre hattına (MCF-10A) karşı güçlü kemoterapötik ilaç haline getirilebileceğini ifade etmişlerdir (Nawaz ve ark., 2022).



Şekil 2.4. Ferrosen bazlı guanidin yüzey aktif maddeler için sentetik şema (Nawaz ve ark., 2022)

Asghar ve arkadaşları, ferrosenin türevlerinin güçlü biyolojik ajanlar ve yeni ilaç adayları olarak önemli ilgi gördüğünü belirterek mevcut araştırma çalışması olarak, ferrosen ile bağlanmış anilinlerin (FB1-FB4) farklı spektroskopik tekniklerle sentezini ve karakterizasyonuna gerçekleştirmişlerdir. Bunların karakterizasyonu için FT-IR, çok ^{1}H ve ^{13}C NMR, Raman, atomik absorpsiyon spektroskopisi (AAS), elemental analizi ve tek kristalli X-ışını kristalografisi (XRD) tekniklerini kullanmışlardır.

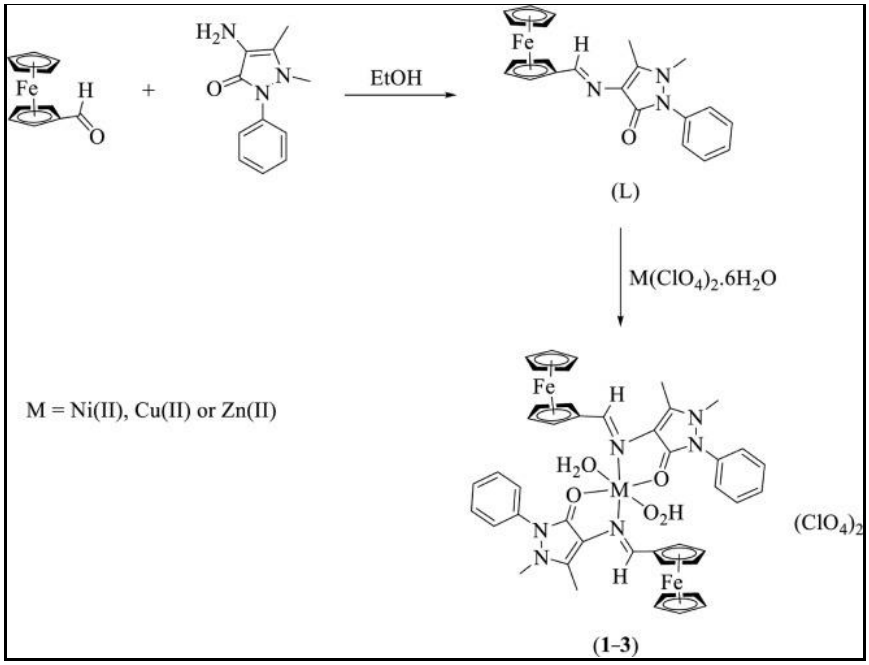
Kristalografik analiz, ikincil kovalent olmayan etkileşimlerin (π-H ve π-π) aracılık ettiği bir supramoleküler yapı ortaya çıkarmışlardır. Ferrosenil türevleri, Fe(II)'den Fe(III)'e bir elektron transferi ile yarı tersinir bir elektrokimyasal davranış sergilediğini ifade etmişler. HOMO-LUMO orbitallerinin teorik olarak hesaplanan enerjileri ve DFT/B3LYP yöntemiyle belirlenen optimize edilmiş yapıları için Mulliken yük dağılımı, elektrokimyasal olarak ölçülen redoks potansiyelleri ile iyi bir şekilde ilişkilendirilmiştir. Sentezlenen bileşikler IC_{50} ile DPPH'den karşı kayda değer serbest radikal sürükleme aktivitesini sergilediğini 15,9-31,5 μM arasındaki değerlerde olduğu ifade etmişlerdir. Antikanser aktivite verileri, standart kemoterapötik ilaç (*cis*-platin) ile karşılaştırıldığında, maruz kalan kanser hücre hattına (MCF-7) karşı orta düzeyde sitotoksisite ortaya çıkardığını tespit etmişlerdir. Bununla birlikte, bu ferrosenil analogları, normal hücrelerde daha az toksik etkiye sahip olduğunu söylemişlerdir (MCF-10A). Mevcut çalışma ile birlikte, yeni sentezlenen ferrosen katkılı anilinlerin anti-kanser, anti-diyabetik ve antioksidan potansiyelinde olduğunu ortaya koymuşlardır (Asghar ve ark., 2022).



Şekil 2.5. Meta ikameli ferrosenil anilinler için sentetik şema (Asghar ve ark., 2022)

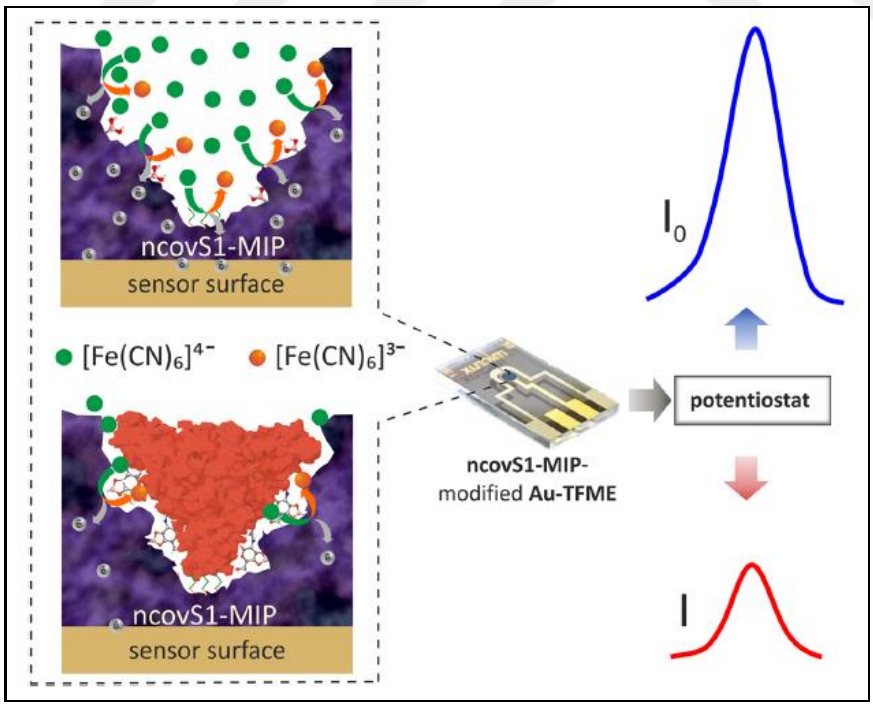
Jayathuna ve arkadaşları genel formülü $[M(L)_2(H_2O)_2](ClO_4)_2$ olan üç yeni ferrosenilimin temelli homoleptik metal(II) kompleksi (L = trans-4 (ferrosenilidenamino)-1,5-dimetil-2-fenil-1H-pirazol-3(2H) ve M = Ni^{2+}, Cu^{2+} ve Zn^{2+}) sentezlenmiş ve bunların yapılarını FT-IR ve Floresans gibi spektroskopik yöntemlerle karakterize etmişlerdir. Spektral ve teorik çalışmalar, azometin nitrojen,

karbonil oksijen ve oksijen atomunun katılımıyla sentezlenen kompleksler için bozulmuş oktahedral (O_h) geometrisini ortaya çıkardığını ifade etmişlerdir. Metal(II) iyonu ile koordinasyon içinde su moleküllerinin askorbik asitte bakır(II) kompleksinin indirgendiğini anlamak için UV-Vis ve dönüşümlü voltametrik teknikler kullanmışlardır. In-vitro biyouyumluluk çalışmaları, 100 µg/mL konsantrasyon seviyesine kadar NHDF (normal insan dermal fibroblast) hücre dizisine karşı komplekslerinin risksiz olduğunu ve in-vitro anti-proliferatif aktivitelerinde, iki kanserli insan MCF-7 (meme adenokarsinomu), HepG2 (hepatoma) ve bir kanserli olmayan NHDF (normal insan dermal fibroblast) hücre hattı üzerinde MTT indirgenmesi ile araştırmışlardır. Hedef metal kompleksler, normal hücre hatlarına karşı herhangi bir toksisite göstermeden daha yüksek anti-proliferatif aktivite ve biyouyumluluk gösterdiğini söylemişlerdir. Doking çalışmalarında, hedef kompleksler ile protein molekülleri (VEGF, EGF ve CEA reseptörleri) arasındaki H-bağ, π-çifti ve hidrofobik etkileşimleri olduğunu göstermişlerdir. Bu sonuçlara ek olarak, farmakokinetik özellikler Lipinski'nin "beş kuralı", sentezlenen komplekslerin ilaca benzerliğini ve biyo-aktivitesini ADMET (Absorpsiyon, Dağılım, Metabolizma, Boşaltım ve Toksisite) özellikleri kullanılarak analiz etmişlerdir (Jayathuna ve ark., 2021).



Şekil 2.6. Homoleptik ferrosenilimin bazlı metal(II) kompleksleri (Jayathuna ve ark., 2021)

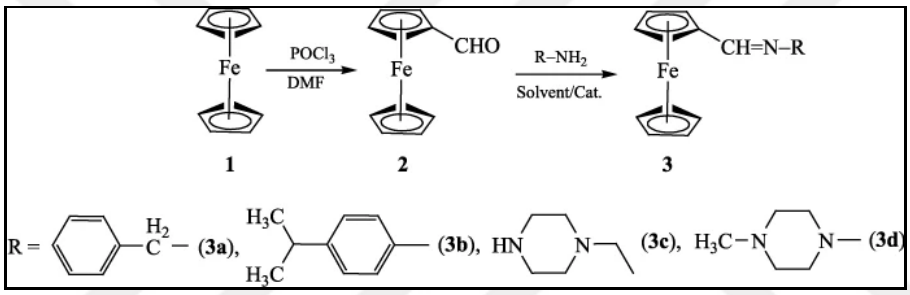
Ayankojo ve arkadaşları korona virüs hastalığının yayılması ve hastalığın daha fazla gelişmesini önlemede kayda değer çalışmalar kaydedilmesine rağmen, COVID-19 enfeksiyonunun erken tespiti ve ardından izolasyon için basit ve hızlı teşhis araçlarına hala ihtiyaç olduğunu tespit etmişlerdir. SARS-CoV-2 başak protein alt birimi S1'in (ncovS1) kantitatif tespiti için moleküler olarak damgalanmış polimer sentetik reseptöre dayalı bir elektrokimyasal sensörün üretimini, yüksek oranda glikoze edilmiş proteinin 1,2-diolleri arasındaki kovalent etkileşimden yararlandığını ifade etmişlerdir ve 3-aminofenilboronik asidin (APBA) boronik asit grubu ile çalışmışlardır. Sensör, 15 dakikalık bir reaksiyon süresi ile tatmin edici bir performans sergilemiş ve hem fosfat tamponlu salin hastanın nazofaringeal numunelerinde ncovS1'i sırasıyla 15 fM ve 64 fM LOD değerleri ile tespit edilebilir. Ayrıca sensör, taşınabilir potansiyostatlarla uyumludur, bu nedenle yerinde ölçümlere izin verir ve böylece COVID-19 hastalarının hızlı ve erken teşhisi için bir bakım noktası test platformu olarak büyük bir potansiyele sahip olduğunu söylemişlerdir (Ayankojo ve ark., 2022).



Şekil 2.7. COVID-19 teşhisinde ncovS1 sensörünün çalışma prensibi (Ayankojo ve ark., 2022)

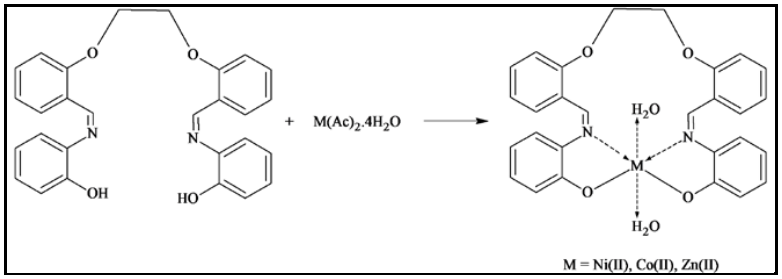
Taner ve arkadaşları, yaptığı çalışma da ferrosen içeren Schiff bazlarının yüksek serbest radikal temizleme ve antikanser aktivitileri gösterdiğini ve son yıllarda

sentezlenen ferrosen türevlerinin çoğunun anti-tümör açısından araştırılıp anti-enfektif özellikleri ve bakteriyel biyofilm (inhibe etme potansiyeli kağıtları) olarak kullanmak, biyofilm oluşumu bakterileri antibiyotiklere ve konakçı immün tepkisine karşı daha dirençli hale getirdiğini açıklamışlardır. Bu mevcut çalışma ile biyofilm destekli enfeksiyonları etkili bir şekilde en aza indirebilecek veya ortadan kaldırabilecek anti-biyofilm bileşikleri tasarlamaya ve test etmeye odaklanılmıştır. Bu çalışmada yeni ferrosen grupları içeren Schiff bazlarının yapıları NMR ile detaylı olarak açıklanmıştır. Ayrıca bu çalışma kapsamında sentezlenen hedef bileşiklerin elektrokimyasal özellikleri döngüsel voltametri (CV) ile belirlenmiştir (Taner ve ark., 2020).



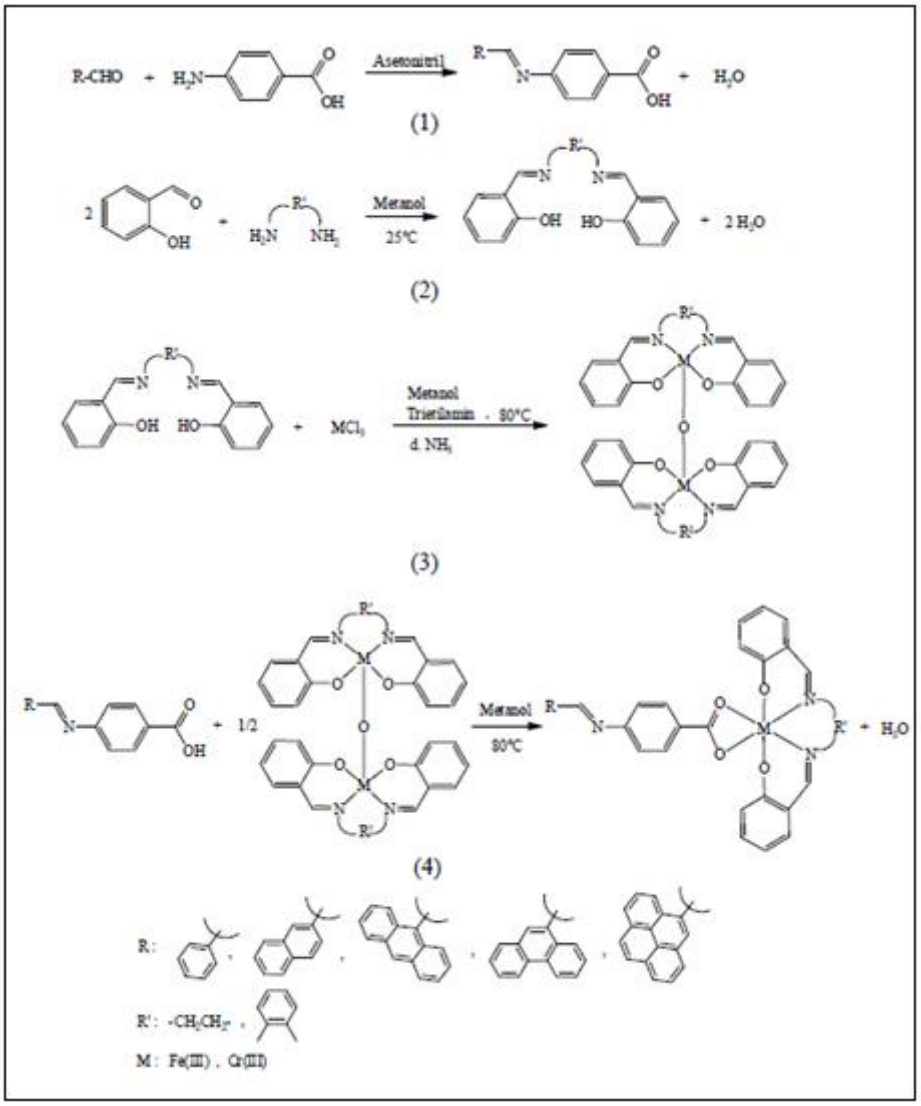
Şekil 2.8 Ferrosen içeren Schiff bazı türevlerinin sentez şeması (Taner ve ark., 2020)

Taşkın ve arkadaşlarınınyayınladıkları makalelerinde, ilk olarak 2.2'-[etan-1,2-diilbis(oksi)]dibenzaldehit bileşiğini hazırlamışlardır. Daha sonra bu bileşik ile 2-aminofenol'un reaksiyonundan hedefledikleri Schiff bazı ligandını (LH_2) sentezlemişlerdir. Sentezlenen hedef Schiff bazı ligandı ile farklı metal tuzlarının reaksiyonları sonucu yeni geçiş metal komplekslerini elde etmişlerdir. Sentezlenen Schiff bazı ligandı ile bu ligandın farklı metal komplekslerinin karakterizasyonu için Element analizi, FT-IR spektra, ^{1}H ve ^{13}C-NMR spektra, UV-Vis spektra, manyetik moment ve termogravimetrik analiz teknikleri kullanılmıştır (Taşkın ve ark., 2012).



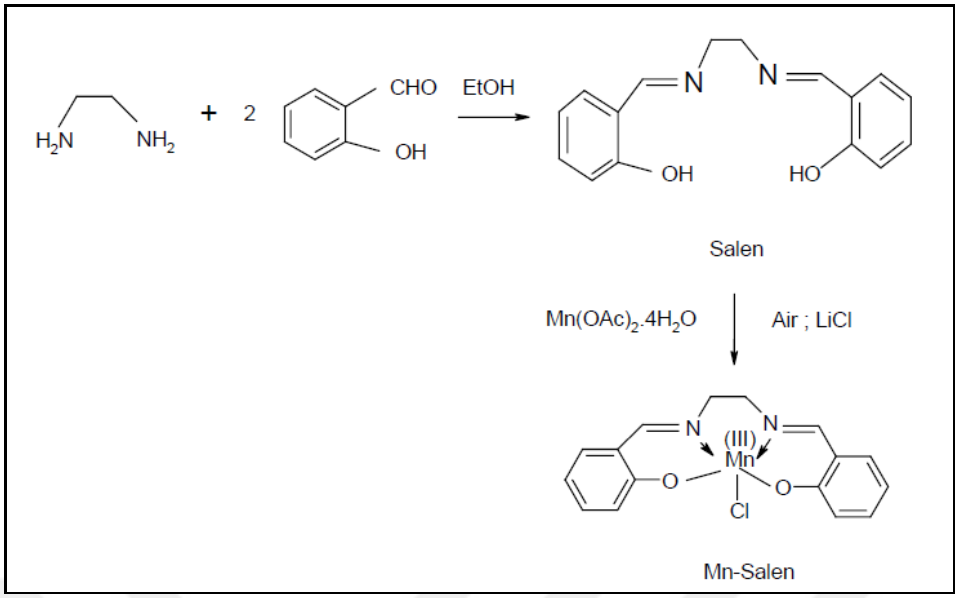
Şekil 2.9. Schiff bazı Komplekslerin sentezi (Taşkın ve ark., 2012)

Obalı tarafından yayınlanan lisanüstü tezinde lüminesans özellik gösteren yeni bazı asimetrik yapıdaki Schiff bazı ligandları ve bunların farklı metal (FeSalen, FeSaloph, CrSalen ve CrSaloph) komplekslerini sentezlemiştir. Hazırlanan asimetrik Schiff bazı ligandları ve bunların farklı metal komplekslerinin uygulama alanı olarak kıyaslamalı floresans özellikleri floresans spektroskopisi ile araştırmışlardır. Bu çalışma kapsamında sentezlenen hedef bileşiklerin karakterizasyonları; Infrared spektroskopisi (FT-IR), Nükleer manyetik rezonans (^{1}H-NMR), spektroskopisi, Manyetik Duyarlılık, Ultraviole-görünür bölge (UV-Vis) spektroskopisi ile yapılmıştır (Obalı, 2010).



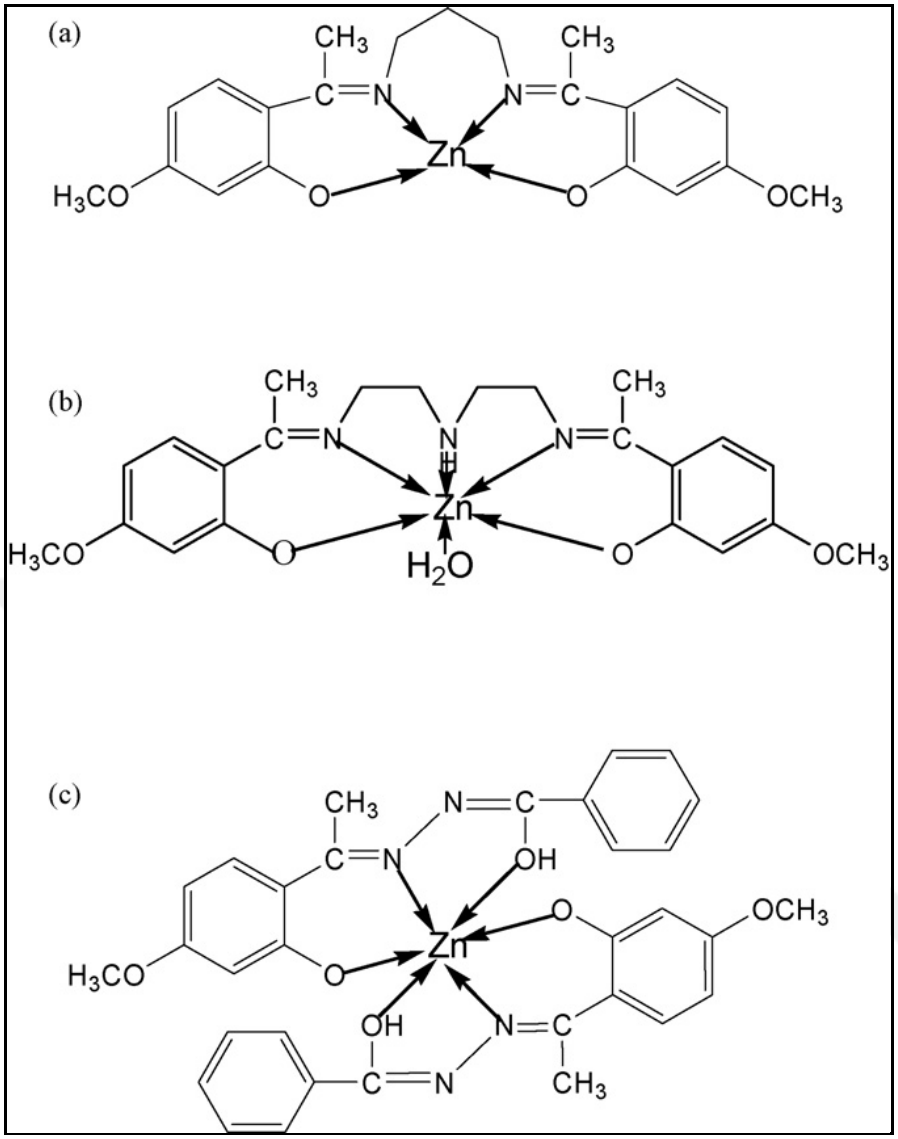
Şekil 2.10. Floresan özellikli asimetrik Schiff bazları ve komplekslerinin sentez şeması (Obalı, 2010)

Roy tarafından sunulan bir çalışmada, asimetrik α-, ε-NH_2 grubu içeren ve doğal bir mekanizma ile meydana gelen bir kiral diamin olan L-Arginin ile salisilaldehitin etanol içindeki reaksiyonu sonucu hedef kiral Schiff baz ligandını (Salarg) sentezlemişlerdir. Daha sonra bu ligand ile mangan asetat tuzunun LiCI varlığındaki reaksiyonu sonucu Mn(II) kompleksini (Mn-Salarg) sentezlemişlerdir. Bu yeni Salarg-ligand ve Mn-Salarg kompleksi, Ultraviole-Görünür bölge (UV-Vis), Floresan ve Kızılötesi (FT-IR) spektroskopileri yardımıyla karakterize edilmiştir. Daha sonra bu hedef bileşiklerin uygulamaları üzerinde incelemeler yapmışlardır (Roy, 2009).



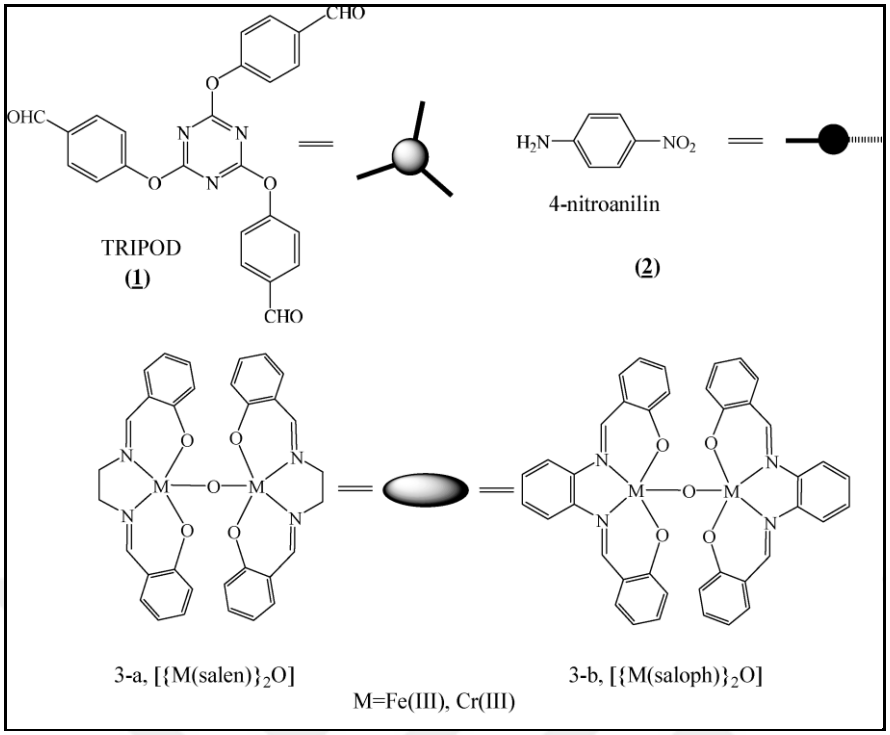
Şekil 2.11. Schiff baz ligand (Salarg) ve onun metal kompleksi (Mn-Salarg) sentez şeması (Roy,2009)

Qin ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, yeni bir Schiff bazı ligandı ve bu ligandın Zn(II) komplekslerinin sentezini başarılı bir şekilde gerçekleştirmişlerdir. Bu çalışma kapsamında hazırlanan Zn(II) komplekslerinin yapıları detaylı olarak FT-IR spektroskopisi, ^{1}H-NMR spektroskopisi ve molar iletkenlik ölçüm yöntemi ile aydınlatılmıştır. İncelenen spektroskopik sonuçlara göre sentezlenen Zn(II) komplekslerinin 25 ^{o}C'de hem DMF çözücüsünde hem de katı halde parlak floresans ışık yayabildiklerini ortaya koymuşlardır (Qin ve ark., 2009).



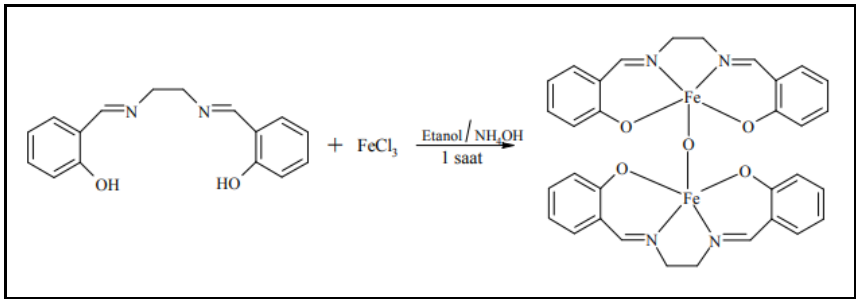
Şekil 2.12. Sentezlenen Zn(II) komplekslerinin yapıları (Qin ve ark., 2009)

Koç ve Uçan'ın sundukları bilimsel çalışmalarında, SalenH_2 (*N*,*N*-bis(salisiliden)etilendiamin) veya SalophH_2 (bis(salisiliden)-o-fenilendiamin) yapılarındaki Schiff bazları ile Fe(III) ve Cr(III) tuzlarının reflaks koşullarındaki reaksiyonları sonucunda Fe(III) ve Cr(III) metal komplekslerinin üç çekirdekli bileşiklerini başarılı bir sentezlemişlerdir. Bu çalışma kapsamında sentezlenen Nitro köprülü Fe(III) ve Cr(III) komplekslerinin geometrileri yüksek spinli bozulmuş oktahedral yapıda olduğu ve bu bozulmuş oktahedral yapıdaki metal komplekslerin zayıf antiferromanyetik özellik göstermes tamamen nitro grubunun köprü olarak molekül içi değişiminde rol oynadığını açıklamışlardır (Koç ve Uçan, 2008).



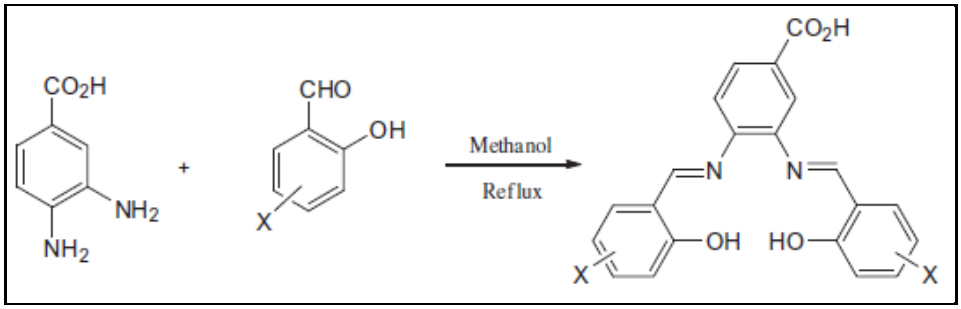
Şekil 2.13. TRIPOD amin ve ligand komplekslerinin yapısı (Koc ve Ucan, 2008)

Karataş tarafından hazırlanan yüksek lisans tezinde, farklı yapıdaki primer aminlerle ile salisilaldehitin reaksiyonu sonucu sentezlenebilen salen Schiff bazları ile $FeCI_3$ tuzunun etanol içindeki reaksiyon sonucu [{Fe(salen)}$_2$O] yapısındaki metal kompleksini sentezlemiştir. Ayrıca sentezlenen ve yapıalrı farklı spektroskopik tekniklerle aydınlatılan bu metal kompleksin çeşitli aminler ile reaksiyonundan polimerik Schiff bazları sentezlenmiştir. Farklı fonksiyon ve uygulamalarda kullanma potansiyelleri mevcut olan bu bileşikler üzerinde araştırmalrın devam etmesi gerektiğini açıklamışlardır. Bu bilimsel çalışma kapsamında sentezlenen hedef bileşikler olan polimerik yapıdaki salen ligand ve bu ligandın metal komplekslerinin yapı karakterizasyonu için ^{1}H-NMR spektroskopisi, FT-IR spektroskopisi, elementel analiz ve manyetik duyarlılık ölçümleri gibi teknikler kullanmışlardır (Karataş, 2007).



Şekil 2.14. $Fe(salen)_2O$ metal kompleksinin sentezi (Karataş, 2007)

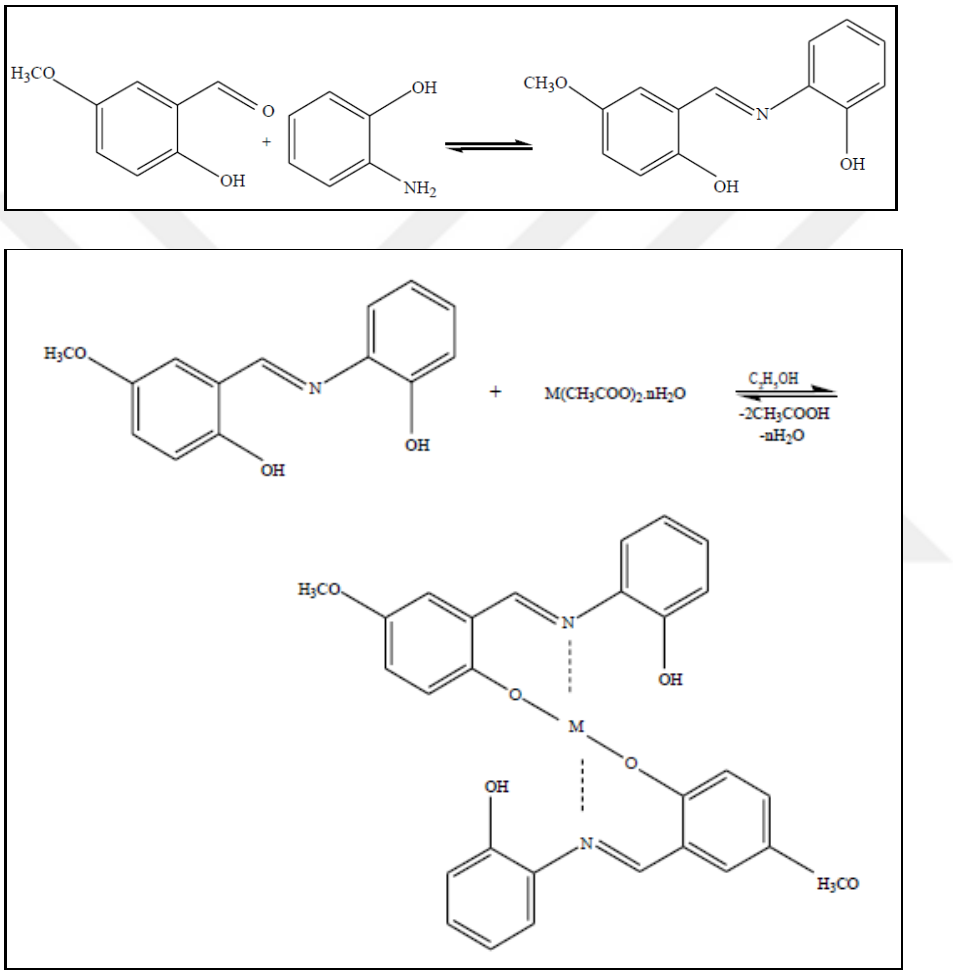
Mohammadi ve arkadaşları tarafından yayınlanan bilimsel çalışmalarında, 3,4-diaminobenzoik asit ile 2-hidroksibenzaldehit farklı türevlerinin metanol içinde kaynatılması sonucu yeni dört dişli Schiff bazı ligandlarını sentezlemişlerdir ((E)-2,4-dihidroksibenzilidene amino)benzoikasit (H_3L_1), 3,4-bis ((E)-2-hidroksi-3-metoksibenzilideneamino) benzoik asit (H_3L_2), 3,4-bis ((E)-2-hidroksibenzilidenamino) benzoik asit (H_3L_3) ve 3,4-bis ((E)-5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino) benzoik asit (H_3L_4)). Daha sonra yapıları açıklanan bu Schiff bazı ligandları ile metal asetat tuzlarının reaksiyonları sonucu metal komplekslerinin sentezini başarılı bir şekilde ve yüksek verimde gerçekleştirmişlerdir. Yaynınlanan bu çalışma kapsamında sentezi başarılı bir şekilde gerçekleştirilen bu Schiff bazı ligandları ve metal komplekslerinin yapılarının aydınlatılması için FT-IR spektroskopisi, ^1H NMR spektroskopisi, UV-Vis spektroskopisi ve Kütle spektrometresi eknikleri kullanılmıştır (Mohammadi ve ark., 2014).



Şekil 2.15. Yeni tetradentat Schiff bazı ligandlarının sentezi (Mohammadi ve ark., 2014)

Yıldırım tarafından sunulan bir araştırmada, yapısal ve biyolojik özelliklerinden dolayı yaygın olarak kullanılan ligandlar arasında önemli bir yere sahip yeni bir Schiff bazı ligandını (5-metoksisalisiliden-o-aminofenol (LH)), 5-metoksisalisilaldehit ile *o*-aminofenol'ün organik bir çözücü içindeki reaksiyonu sonucu elde etmiştir. Daha

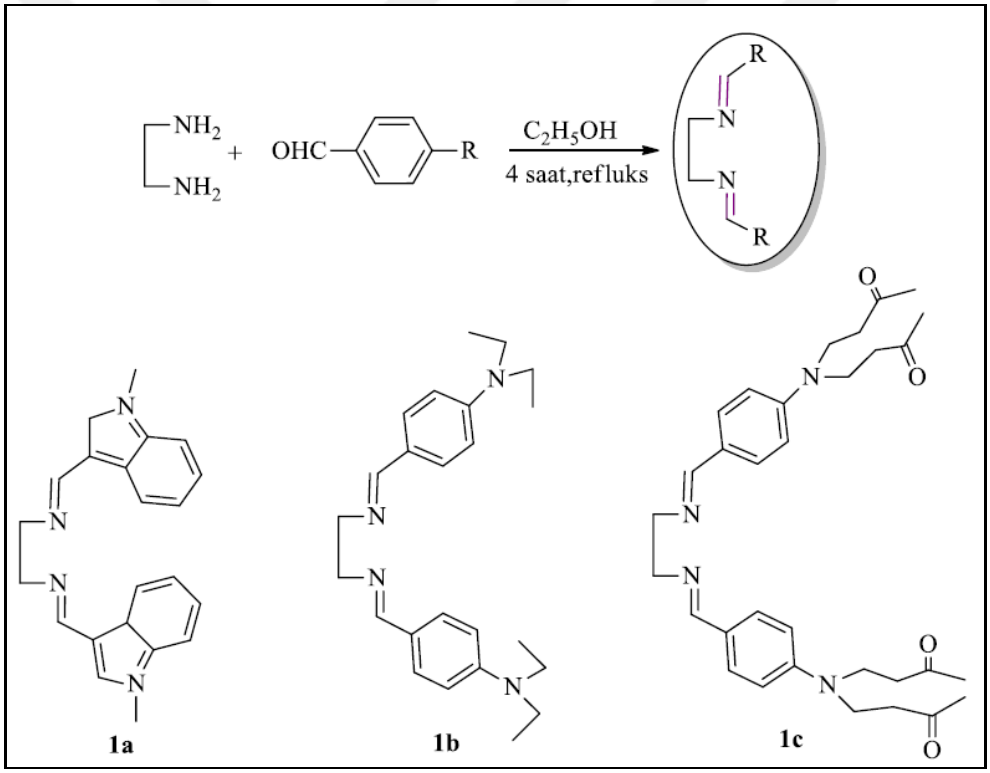
sonra bu Schiff bazı ligandı ile Co^{+2}, Ni^{+2}, Cu^{+2} ve Zn^{+2} asetat tuzlarının uygun koşullardaki reaksiyonu sonucu metal kompleksleri sentezlenmiştir. Bu çalışmada sentezi gerçekleştirilen Schiff bazı ligandı ve bu ligandın farklı metal koplekslerinin yapı karakterizasyonları için FT-IR spektroskopisi, ^{1}H-NMR spektroskopisi, ^{13}C-NMR spektroskopisi, UV-Vis spektroskopisi, manyetik süpsetibilite ve TGA yöntemleri kullanılmıştır (Yıldırım, 2019).



Şekil 2.16. 5-Metoksisalisiliden-*o*-aminofenol (LH) ligandının ve metal komplekslerinin sentezi (Yıldırım, 2019)

Karaca yaptığı bir çalışmasında metal-imin formundaki metal komplekslerinin antitümör ve herbisidal özellikleri nedeniyle yaygın bir şekilde tercih edildiğini ifade etmiştir. Hematopoietik sistem üzerinde koruyucu etki gösterdikleri bildirilmiştir. Sentezlenen bu metal-imin komplekslerinin antiviral olarak kullanımının yanında antibakteriyel ve antifungal ajanlar olarak da özelliklerinin imcelendiğini ifade

etmiştir. Bununla birlikte Schiff bazlarının diyabet ve AIDS tedavisinde kullanıldığı gibi, bu bileşiklerin ayrıca korozyon önleyici, katyon taşıyıcı, iyon seçici elektrot yapımı, boya endüstrisi gibi diğer birçok sanayi alanında farklı amaçlar için tercih edildiğini ifade etmiştir. Ayrıca bu bilimsel araştırma kapsamında hazırlanan ve azot içeren bu yapıların bu özelliği sayesinde suda çözünebilir hale gelebildiği görülmüş olup, bu da yeşil kimyaya hizmet ettiğini ortaya koymuştur. Bu çalışma sonucunda iki yönlü primer amin ve farklı aldehit bileşiklerinin etanol içinde 4 saat kaynatılması sonucu üç yeni Schiff bazı bileşiği sentezlenmiş ve bunların yapıları farklı spektroskopik yöntemlerle aydınlatılarak literatüre katkıda bulunmuştur (Karaca, 2017).



Şekil 2.17 Bazı yeni Schiff bazlarının sentez şeması (Karaca, 2017)

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1. Kullanılan araç ve gereçler

- Hedef bileşiklerin sentezi için farklı ebatlardaki reaksiyon balonları, geri soğutucu sistemleri, damlatma hunisi, ayırma hunisi, erlenmayer, kılcal borular, beherler, büretler, vakum evaparatörü
- Sıcaklığı ayarlanabilen manyetik karıştırıcılar, reaksiyonlar için manyetik balıklar
- Ayarlı soğutucular, manyetik ısıtıcılar, kristallendirme çalışmaları için buzdolabı, su banyosu
- Sıcaklık göstergesi 0 ile 300 ^{o}C arası olan dijital termometre
- Otomatik pipetler, pipet uçları
- Sentezlenen hedef bileşikler için erime noktası için kılcal tüpler
- Azot gazı
- FT-IR ölçümleri için ATR sistemi
- Reaksiyonların takibi için TLC sistemi
- UV-Vis spektroskopisi ölçümleri için quartz küvetler
- Dijital terazi
- Reaksiyonlar sonucu ortaya çıkan zehirli gazlar için çeker ocak sistemleri
- Nüçhe süzme sistemleri ve süzgeç kâğıtları

3.1.2. Kullanılan kimyasallar

- Diklorometan, saf su, n-hekzan, aseton, etanol, metanol, THF, benzen, dietileter, toluen ve kloroform
- Ferrosen karboksialdehit
- Asetik asit
- 2-Amino-3-metil-1-bütanol

- (S)-(-)-α-Metilbenzil amin
- α-Etilbenzil amin
- (R)-(-)-1-siklohekziletil amin
- Sodyum Borhidrür ($NaBH_4$)
- Hedef bileşiklerin sentezi ve kristallendirme çalışmalarında kullanılan kimyasal maddelerin tamamı ticari olarak Sigma-Merck, Aldrich ve Fluka firmalarından satın alınmıştır ve aksi bir durum belirtilmedikçe herhangi bir kimyasal işleme tabi tutulmadan kullanılmıştır.

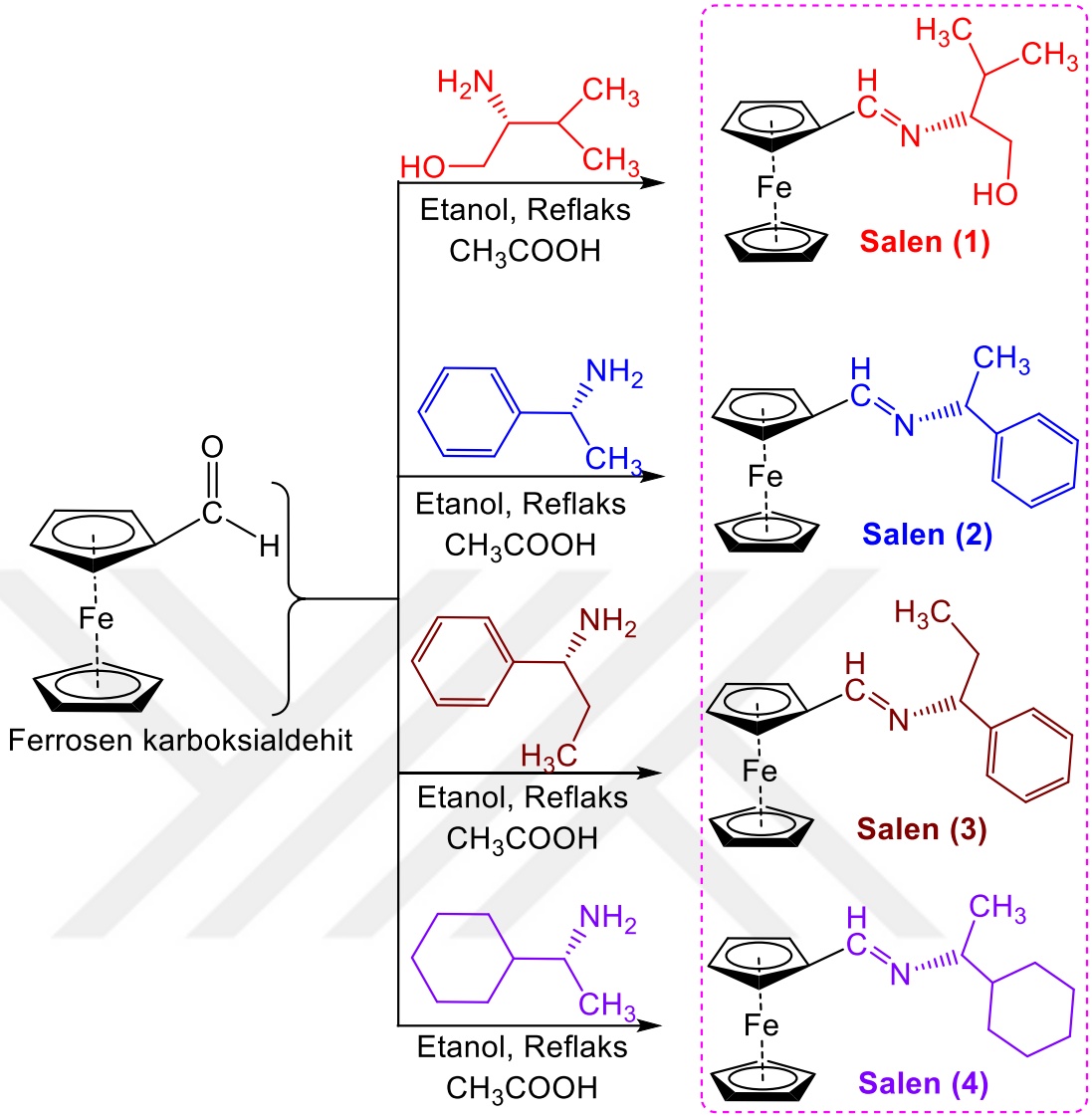
3.1.3 Kullanılan cihazlar

- **^{1}H NMR:** Agilent Technologies 400 MHz NMR Spektroskopisi
- **^{13}C NMR:** Agilent Technologies 400 MHz NMR Spektroskopisi
- **UV-Vis Spektrometresi:** Perkin Elmer Lamda 25 UV-Vis Spektroskopisi.
- **FT-IR:** Perkin-Elmer Two UATR-FT-IR Spektroskopisi.
- **Etüv:** Termal Lab H11420BD.
- **Erime Noktası Tayin Cihazı:** Stuart Scientific Melting Point Apparatus.
- **Elemental Analiz:** CHNS-932 LECO ölçüm cihazı
- **Hassas Terazi:** Precision Balance MS603TS/00
- **Kütle Spektrometresi (LC-MS/MS):** Shimadzu LC-MS 8040 model Kütle Spektrometresi
- **Dönüşümlü Voltametri:** Gamry Interface 1000B Potansiyostat/Galvanostat/ZRA potansiyostat.
- **RotaryEvaporator:** BuchiRotavapor-Waterbath R-114.

3.2. Yöntem

3.2.1. Ferrosen temelli kiral salen Schiff bazlarının sentezi (1-4)

Bu tez çalışması kapsamında sentezlenen ferrosen temelli kiral salen Schiff bazları **(1-4)** ilgili literatürde bazı revizyonlar yapılarak sentezlendi (Kilic ve ark., 2018; Kilic ve ark., 2022). Bu çalışmada öncelikle dört ayrı çift boyunlu 100 mL'lik reaksiyon balonuna önce ferrosen karboksialdehit (2.34 mmol, 0.5 g) 20 mL etil alkol içinde çözünmesi sağlanarak her bir bileşik için oda koşullarında sürekli olarak karıştırıldı. Daha sonra salen bileşik **(1)** için (R)-(-)-2-amino-3-metil-1-butanol (2.34 mmol, 0.24 g), salen bileşik **(2)** için (R)-(+)-α-metilbenzilamin (2.34 mmol, 0.28 g), salen bileşik **(3)** için (R)-(+)-α-etilbenzilamin (2.34 mmol, 0.32 g) ve salen bileşik **(4)** için (R)-(-)-1-sikloheksiletilamin (2.34 mmol, 0.30) g) sırasıyla manyetik karıştırıcı altında her bir ferrosen karboksaldehit çözeltisine damla damla ilave edildi. Tüm reaksiyonlar geri soğutucu sisteminde 8 saat reflaks edilerek karıştırıldı ve kimyasal reaksiyonların takibi TLC tekniği ile yapıldı. Reaksiyonların TLC ile tamamlandığı anlaşıldıktan sonra oda koşullarına getirilen karışımlardan etanolün fazlası vakum evaporatürü ile uzaklaştırıldı. Elde edilen saf ürünler süzgeç kağıdından süzülerek toplandı, birkaç kez n-heksan ile yıkandı ve $CHCl_3/CH_3OH$ (1/4) çözücü sisteminde yeniden kristalleştirildi. Son olarak elde edilen koyu kahverengi ferrosen temelli kiral salen Schiff bazları **(1-4)** desikatörde vakum altında kurutuldu.



Şekil 3.1. Ferrosen temelli kiral salen Schiff bazlarının **(1-4)** sentezi

***Salen (1)*:** Verim (%): 82, Erime Noktası = 96 °C, Elementel Analiz ($C_{16}H_{21}FeNO$ M.A: 299.20 g/mol). Hesaplanan (%): C, 64.23; H, 7.07; N, 4.68. Deneysel: C, 64.17; H, 6.98; N, 4.73. FT-IR (ATR, υ_{max}-cm^{-1}): 3387 υ(-OH), 2965-2851 υ(Alif-CH), 1637 υ(C=N), 1373 υ(Fer C-C) ve 478 υ(Fer Fe-C). LC-MS/MS (Scan ESI^+): m/z = 299.20 $[M]^+$ ve 300.20 $[M+H]^+$. ^{1}H-NMR (400 MHz; $CDCl_3$): δ (ppm) 8.06 (s, 1H, -*H*C=N), 4.36 (d, 2H, *J* = 9.6 Hz, Fer-C*H*), 4.26 (s, 2H, Fer-C*H*), 4.17 (s, 5H, Fer-C*H*), 3.72 (s, 2H, C*H*$_2$-OH), 2.80 (s, 1H, N-C*H*), 2.35 (s, 1H, CH_2-O*H*), 1.88-1.85 (m, 1H, C*H*-$(CH_3)_2$), 0.95 (d, 3H, *J* = 5.6 Hz, CH-(C*H*$_3$)$_2$) ve 0.89 (d, 3H, *J* = 6.0 Hz, CH-(C*H*$_3$)$_2$). ^{13}C-NMR (100 MHz; $CDCl_3$): δ (ppm) 162.38 (H*C*=N), 79.23 (N-*C*H), 73.17, 70.62, 69.45 ve 69.02 (Fer-*C*H), 64.30 (*C*H$_2$-OH), 29.57 (*C*H-

($CH_3)_2$) ve 19.68 (CH-($\underline{C}H_3)_2$). UV-Vis (λ_{max}/(nm)): 225, 274, 323 ve 449 (CH_3CN içinde); 227, 275, 327 ve 450 (C_2H_5OH içinde).

***Salen (2)*:** Verim (%): 85, Erime Noktası = 100 ºC, Elemental Analiz ($C_{19}H_{19}FeN$ M.A: 317.21 g/mol) Hesaplanan (%): C, 71.94; H, 6.04; N, 4.42. Deneysel: C, 71.87; H, 6.00; N, 4.51. FT-IR (ATR, υ_{max}-cm^{-1}): 3037 υ(Ar-CH), 2972-2862 υ(Alif-CH), 1641 υ(C=N), 1578 (C=C), 1362 υ(Fer C-C) ve 481 υ(Fer Fe-C). LC-MS/MS (Scan ESI^+): m/z = 317.20 $[M]^+$ ve 318.20 $[M+H]^+$. ^{1}H-NMR (400 MHz; $CDCl_3$): δ (ppm) 8.19 (s, 1H, -$\underline{H}$C=N), 7.35 (s, 5H, Ar-C$\underline{H}$), 4.71 ve 4.64 (s, 2H, Fer-C$\underline{H}$), 4.35 (s, 2H, Fer-C$\underline{H}$), 4.10 (s, 5H, Fer-C$\underline{H}$), 1.57 (s, 1H, N-C$\underline{H}$) ve 1.26 (s, 3H, CH-C$\underline{H}_3$). ^{13}C-NMR (100 MHz; $CDCl_3$): δ (ppm) 159.67 (H$\underline{C}$=N), 145.25, 128.65, 128.37, 126.70, 126.56, ve 125.99 (Ar-$\underline{C}$H), 73.15 (N-$\underline{C}$H), 70.45, 69.32, 68.93 ve 68.34 (Fer-$\underline{C}$H) ve 24.17 (CH-$\underline{C}H_3$). UV-Vis (λ_{max}/(nm)): 227, 273, 322 ve 448 (CH_3CN içinde); 229, 276, 332 ve 456 (C_2H_5OH içinde).

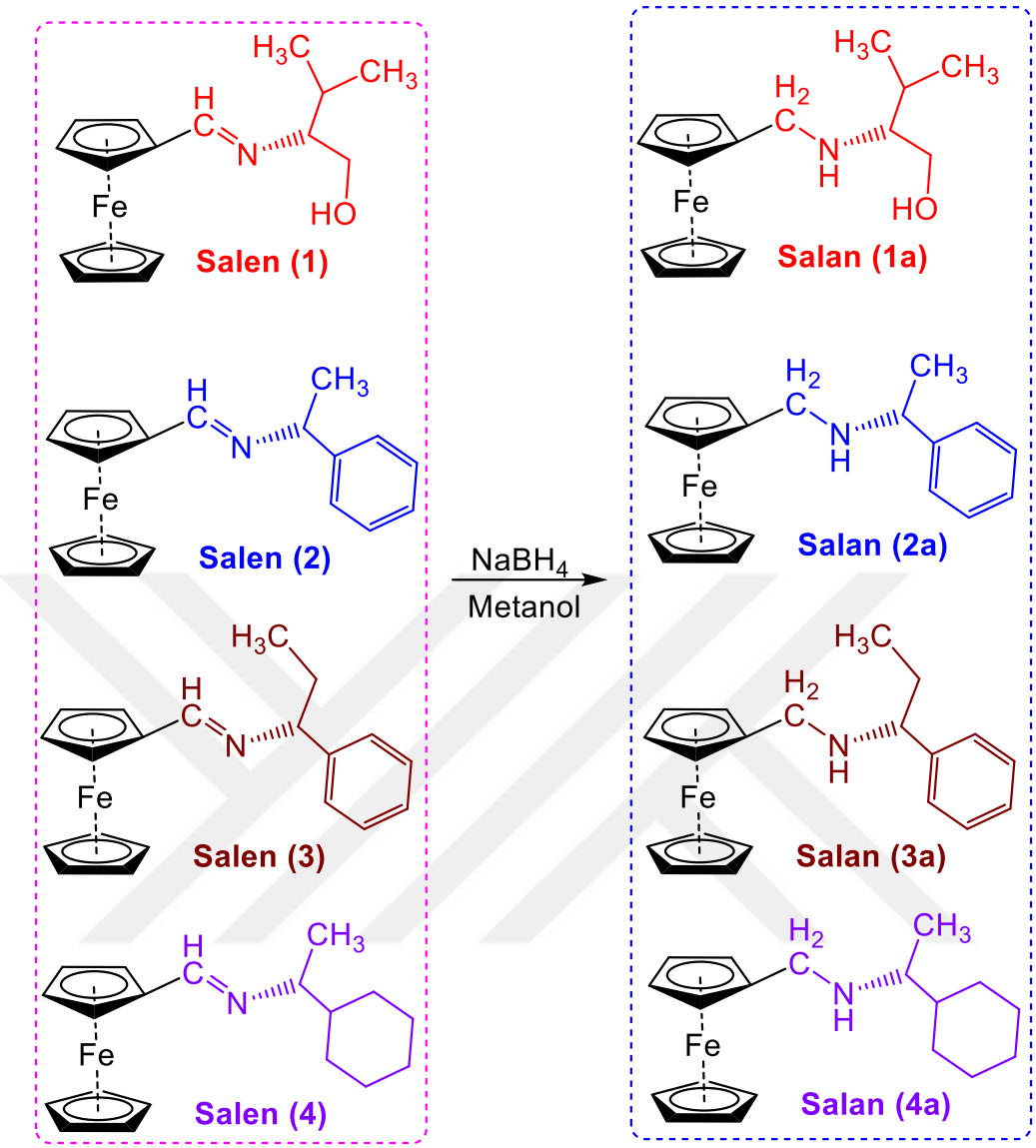
***Salen (3)*:** Verim (%): 83, Erime Noktası = 85 ºC, Elemental Analiz (Hesaplanan $C_{20}H_{21}FeN$) (M.A: 331.24 g/mol) (%): C, 72.52; H, 6.39; N, 4.23. Deneysel: C, 72.47; H, 6.34; N, 4.32. FT-IR (ATR, υ_{max}-cm^{-1}): 3077 υ(Ar-CH), 2962-2874 υ(Alif-CH), 1642 υ(C=N), 1575 (C=C), 1374 υ(Fer C-C) ve 482 υ(Fer Fe-C). LC-MS/MS (Scan ESI^+): m/z = 331.24 $[M]^+$ ve 332.24 $[M+H]^+$. ^{1}H-NMR (400 MHz; $CDCl_3$): δ (ppm) 8.16 (s, 1H, -$\underline{H}$C=N), 7.38-7.21 (m, 5H, Ar-C$\underline{H}$), 4.68 (d, 2H, *J* = 10.8 Hz, Fer-C$\underline{H}$), 4.34 (s, 2H, Fer-C$\underline{H}$), 4.09 (s, 5H, Fer-C$\underline{H}$), 1.94 (s, 1H, N-C$\underline{H}$), 1.24 (s, 2H, CH-C$\underline{H}_2$) ve 0.91 (t, 3H, *J* = 6.6 Hz, CH-C$\underline{H}_3$). ^{13}C-NMR (100 MHz; $CDCl_3$): δ (ppm) 159.99 (H$\underline{C}$=N), 144.68, 128.57, 128.30, 126.90 ve 126.69 (Ar-$\underline{C}$H), 73.17 (N-$\underline{C}$H), 70.34, 69.63, 69.10 ve 68.64 (Fer-$\underline{C}$H), 30.85 (CH-$\underline{C}H_2$) ve 11.40 (CH-$\underline{C}H_3$). UV-Vis (λ_{max}/(nm)): 223, 271, 324 ve 450 (CH_3CN içinde); 228, 275, 329 ve 453 (C_2H_5OH içinde).

***Salen (4)*:** Verim (%): 81, Erime Noktası = 83 ºC, Elemental Analiz ($C_{19}H_{25}FeN$, M.A: 323.26 g/mol) Hesaplanan (%): C, 70.60; H, 7.80; N, 4.33. Deneysel: C, 70.57; H, 7.75; N, 4.38. FT-IR (ATR, υ_{max}-cm^{-1}): 2973-2851 υ(Alif-CH), 1647 υ(C=N), 1368 υ(Fer C-C) ve 486 υ(Fer Fe-C). LC-MS/MS (Scan ESI^+): m/z = 323.25 $[M]^+$ ve 324.26

$[M+H]^+$. ^{1}H-NMR (400 MHz; $CDCl_3$): δ (ppm) 8.02 (s, 1H, -*H*C=N), 4.68 ve 4.59 (s, 2H, Fer-C*H*), 4.33 (s, 2H, Fer-C*H*), 4.16 (s, 5H, Fer-C*H*), 2.83 (s, 1H, N-C*H*) ve 1.77-0.83 (m, 16H, CH-CH_3 ve siklohekzan-C*H* ve CH_2). ^{13}C-NMR (100 MHz; $CDCl_3$): δ (ppm) 158.33 (H*C*=N), 72.30 (N-*C*H), 70.19, 69.63, 68.94 ve 67.98 (Fer-*C*H), 43.39 (cyclohexane-*C*H), 30.38, 29.92, 26.58 ve 26.15 (siklohekzan-*C*H_2) ve 20.11 (CH-*C*H_3). UV-Vis (λ_{max}/(nm)): 224, 271, 323 ve 453 (CH_3CN içinde); 228, 275, 325 ve 456 (C_2H_5OH içinde).

3.2.2. Ferrosen temelli kiral salan Schiff bazlarının sentezi (1a-4a)

Bu tez çalışması kapsamında sentezlenen ferrosen temelli kiral salan Schiff bazları **(1a-4a)** ilgili literatüre göre reaksiyon koşularında bazı revizyonlar yapılarak sentezlendi (Kilic ve ark., 2014; Kilic ve ark., 2022). Sentezleri hedeflenen ferrosen temelli kiral salan Schiff bazlarının **(1a-4a)** sentezlenmesi için dört ayrı reaksiyon sistemi kuruldu ve oda sıcaklığında bu reaksiyon sistemlerinin her birinin içine 0.3 g ferrosen bazlı kiral salen Schiff bazlarının **(1-4)** 10 ml metanol içinde çözünmüş çözeltisi yavaş yavaş eklenerek 30 dakika boyunca karıştırılmaya başlandı. Daha sonra oda koşullarında ve azot gazı altında sürekli karıştırılan bu karışımlara yavaş yavaş $NaBH_4$ ilave edildi. Tüm reaksiyonları takibi TLC tekniği kullanılarak gerçekleştirildi. Her karışım oda sıcaklığında 12 saat boyunca karıştırıldıktan sonra çözelti renginin açık kahverengiden koyu kahverengiye dönüştüğü gözlemlendi. Bu karışımların her birine 60 ml soğuk distile su eklendi ve birkaç kez CH_2Cl_2 ile ekstrakte edildi. Daha sonra elde edilen organik fazın çözücüsü vakumlu evaporatör ile buharlaştırıldı ve elde edilen katı saf ürünler $CHCl_3/CH_3OH$ (1:3) içerisinde yeniden kristallanmesi sonucu saf ve yüksek verimlerde ferrosen temelli kiral salan Schiff bazları **(1a-4a)** elde edildi.



Şekil 3.2. Ferrosen temelli kiral salan Schiff bazlarının sentezi

***Salan (1a)*:** Verim (%): 78, Erime Noktası = 114 °C, Elemental Analiz ($C_{16}H_{23}FeNO$, M.A: 301.21 g/mol) Hesaplanan (%): C, 63.80; H, 7.70; N, 4.65. Deneysel: C, 63.75; H, 7.68; N, 4.71. FT-IR (ATR, υ_{max}-cm^{-1}): 3338 υ(-OH), 3091 υ(-NH), 2968-2827 υ(Alif-CH), 1371 υ(Fer C-C) ve 481 υ(Fer Fe-C). LC-MS/MS (Scan ESI^+): m/z = 301.21 $[M]^+$ ve 302.20 $[M+H]^+$. ^{1}H-NMR (400 MHz; $CDCl_3$): δ (ppm) 4.31 (s, 1H, -N*H*), 4.17 (s, 4H, Fer-C*H*), 4.11 (s, 5H, Fer-C*H*), 3.62-3.50 (m, 1H, C*H*-$(CH_3)_2$), 3.33 (s, 2H, NH-CH_2), 2.43 (s, 2H, CH_2-OH), 2.24 (s, 1H, N-C*H*), 1.80 (s, 1H, CH_2-O*H*), 0.96 (d, 3H, *J* = 8.0 Hz, CH-(CH_3)$_2$) ve 0.90 (d, 3H, *J* = 8.0 Hz, CH-(CH_3)$_2$). ^{13}C-NMR (100 MHz; $CDCl_3$): δ (ppm) 68.36, 68.06, 67.87 ve 67.70 (Fer-*C*H), 63.94 (N-*C*H), 60.34 (*C*H_2-OH), 46.26 (NH-*C*H_2), 29.00 (*C*H-$(CH_3)_2$), 19.66 ve

18.55 (CH-(<u>C</u>H_3)$_2$). UV-Vis (λ_{max}/(nm)): 254, 318 ve 436 (CH_3CN içinde); 228, 274, 325 ve 448 (C_2H_5OH içinde).

***Salan (2a)*:** Verim (%): 80, Erime Noktası = 123 ^oC, Elemental Analiz ($C_{19}H_{21}FeN$, M.A: 319.24 g/mol) Hesaplanan (%): C, 71.49; H, 6.63; N, 4.39. Deneysel: C, 71.46; H, 6.60; N, 4.46. FT-IR (ATR, υ_{max}-cm^{-1}): 3089 υ(-NH), 3024 υ(Ar-CH), 2963-2840 υ(Alif-CH), 1604 υ(C=C), 1368 υ(Fer C-C) ve 480 υ(Fer Fe-C). LC-MS/MS (Scan ESI^+): m/z = 319.24 $[M]^+$ve 320.25 $[M+H]^+$. ^{1}H-NMR (400 MHz; $CDCl_3$): δ (ppm) 7.34 (s, 5H, Ar-C<u>*H*</u>), 4.06 (s, 9H, Fer-C<u>*H*</u>), 4.68 (s, 1H, -N<u>*H*</u>), 3.81 (s, 1H, N-C<u>*H*</u>), 3.36 (s, 2H, NH-C<u>H_2</u>) ve 1.33 (s, 3H, CH-C<u>H_3</u>). ^{13}C-NMR (100 MHz; $CDCl_3$): δ (ppm) 145.51, 128.44, 126.89 ve 126.68 (Ar-<u>*C*</u>H), 68.43, 68.34, 68.12 ve 67.60 (Fer-<u>*C*</u>H), 57.53 (N-<u>*C*</u>H), 46.58 (NH-<u>*C*</u>H_2) ve 24.50 (CH-<u>*C*</u>H_3). UV-Vis (λ_{max}/(nm)): 256, 322 ve 435 (CH_3CN içinde); 229, 276, 316 ve 445 (C_2H_5OH içinde).

Salan (3a): Verim (%): 84, Erime Noktası = 112 ^oC, Elemental Analiz ($C_{20}H_{23}FeN$, M.A: 333.26 g/mol) Hesaplanan (%): C, 72.08; H, 6.96; N, 4.20. Deneysel: C, 72.03; H, 6.92; N, 4.28. FT-IR (ATR, υ_{max}-cm^{-1}): 3093 υ(-NH), 3030 υ(Ar-CH), 2961-2839 υ(Aliph-CH), 1602 (C=C), 1368 υ(Fer C-C) ve 484 υ(Fer Fe-C). LC-MS/MS (Scan ESI^+): m/z = 333.26 $[M]^+$ ve 334.25 $[M+H]^+$. ^{1}H-NMR (400 MHz; $CDCl_3$): δ (ppm) 7.36 (s, 5H, Ar-C<u>*H*</u>), 4.71 (s, 1H, -N<u>*H*</u>), 4.17 (s, 4H, Fer-C<u>*H*</u>), 4.10 (s, 5H, Fer-C<u>*H*</u>), 3.58 (s, 2H, HN-C<u>H_2</u>), 3.36 (d, 1H, *J* = 24 Hz, HN-C<u>*H*</u>), 1.72 (s, 2H, *J* = 28 Hz, CH-C<u>H_2</u>) ve 0.83 (s, 3H, CH_2-C<u>H_3</u>). ^{13}C-NMR (100 MHz; $CDCl_3$): δ (ppm) 144.10, 128.34, 127.67 ve 126.96 (Ar-<u>*C*</u>H), 68.40, 68.09, 67.74 ve 67.59 (Fer-<u>*C*</u>H), 64.41 (N-<u>*C*</u>H), 46.59 (HN-<u>*C*</u>H_2), 30.98 (CH-<u>*C*</u>H_2) ve 10.83 (CH-<u>*C*</u>H_3). UV-Vis (λ_{max}/(nm)): 223, 271, 324 ve 450 (CH_3CN içinde); 228, 275, 329 ve 453 (C_2H_5OH içinde).

***Salan (4a)*:** Verim (%): 80, Erime Noktası. = 108 ^oC, Elemental Analiz ($C_{19}H_{27}FeN$, M.A: 325.28 g/mol) Hesaplanan (%): C, 70.16; H, 8.37; N, 4.31. Bulunan: C, 70.11; H, 8.32; N, 4.38. FT-IR (ATR, υ_{max}-cm^{-1}): 3095 υ(-NH), 2953-2826 υ(Alif-CH), 1372 υ(Fer C-C) ve 484 υ(Fer Fe-C). LC-MS/MS (Scan ESI^+): m/z = 325.29 $[M]^+$ ve 326.28 $[M+H]^+$. ^{1}H-NMR (400 MHz; $CDCl_3$): δ (ppm) 4.58 (s, 1H,

-N*H*), 4.32 (s, 2H, Fer-C*H*), 4.16 (s, 2H, Fer-C*H*), 4.10 (s, 5H, Fer-C*H*), 3.54 ve 3.41 (s, 2H, HN-CH_2), 2.49 (s, 1H, N-C*H*), 1.71-1.16 (m, 11H, siklohekzan-C*H* ve CH_2) ve 0.99 (s, 3H, CH-CH_3). ^{13}C-NMR (100 MHz; $CDCl_3$): δ (ppm), 68.91, 68.34, 68.20 ve 67.53 (Fer-*C*H), 57.39 (N-*C*H), 46.58 (HN-*C*H_2), 42.92 (siklohekzan-*C*H), 29.86, 28.10, 26.75 ve 26.50 (siklohekzan-*C*H_2) ve 16.72 (CH-*C*H_3). UV-Vis (λ_{max}/(nm)): 268, 316 ve 442 (CH_3CN içinde); 274, 318 ve 444 (C_2H_5OH içinde).

3.3. Ferrosen temelli kiral salen/salan Schiff bazlarının (1-4 ve 1a-4a) elektrokimyasal davranışı

Bu çalışma kapsamında sentezlenen ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** ve salan **(1a-4a)** Schiff bazı bileşiklerinin elektrokimyasal davranışları, 0.1 M tetrabutilamonyum tetrafloroborat (TBATFB) içeren ve oksijeni giderilmiş asetonitril çözeltisinde dönüşümlü voltametri tekniği ile incelendi. Bu amaçla çalışma elektrodu (GCE), referans elektrot (Ag/Ag^+ elektrot) ve karşıt elektrot (Pt teli) ile oluşan geleneksel üç elektrotlu sistemle donatılmış bir Gamry Interface 1000B Potansiyostat/Galvanostat/ZRA potansiyostat galvanostat kullanıldı. Destek elektrolit olarak 0.1 M TBATFB ile hazırlanan 0.01'lık M ferrosen çözeltisi kullanıldı. Potansiyel aralığın -0.2/1.5 V olduğu belirlendi ve CV deneyleri 50 mVs^{-1} tarama hızında her bir hedef bileşiğin 1.0 mM konsantrasyonları kullanılarak yapıldı.

3.3.1. Analitik uygulamalar

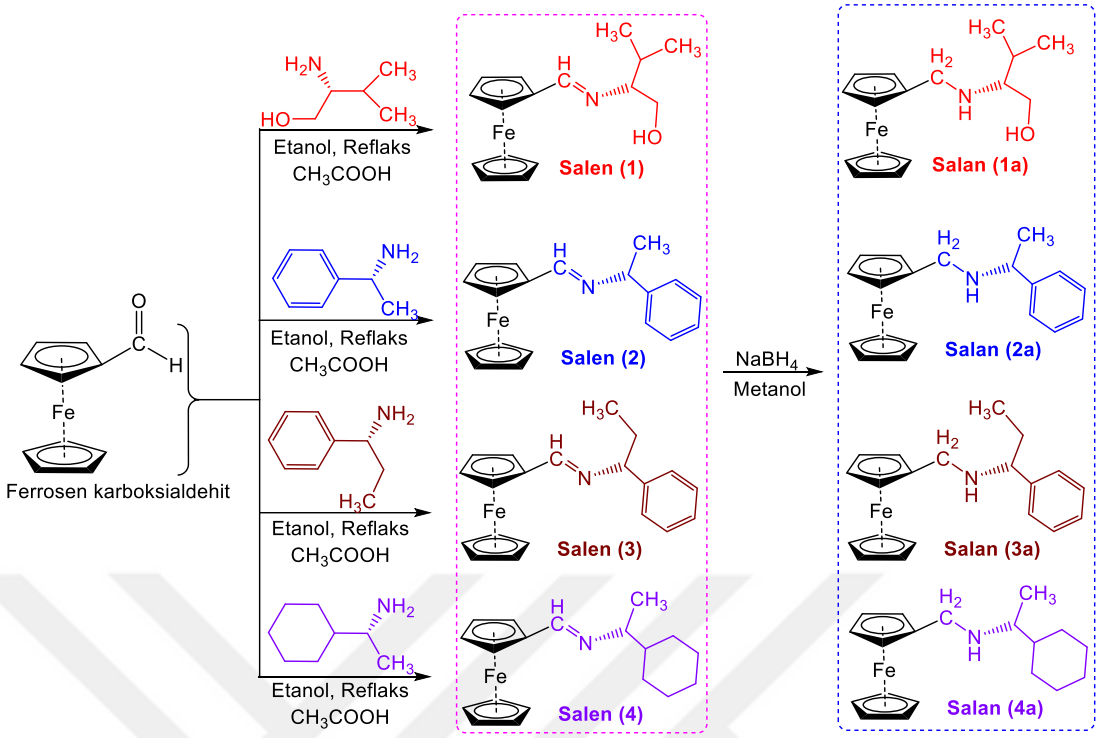
GCE'ların yüzeyleri, 0.05 μM ve 1.0 μM alümina bulamaçları ile parlatıldı ve üzerlerinde adsorbe olan yabancı maddeleri uzaklaştırmak için asetonitril ve saf suda ayrı ayrı sonike edildi. Temizlenen elektrot, pH 7.0 PBS'de 1.0 V ile -1.0 V arasında CV uygulanarak aktive edildi. 10 mg sentezlenmiş hedef ferrosen bazlı kiral salan **(2a)** Schiff bazı bileşiği 5 mL kloroform içinde 30 dakika sonike edildi. Son olarak, kloroform içinde tamamen dispers olmuş süspansiyondan 5 μL alınarak parlatılmış GCE yüzeyine döküldü ve **(2a)**/GCE olarak tanımlanan modifiye edilmiş bir elektrot elde etmek için oda sıcaklığında kurutuldu. Karşılaştırma için, diğer elektrotlar da benzer işlemler yapılarak üretildi. Gansiklovir için bir elektrokimyasal sensör olarak

(2a)/GCE'nin duyarlılığı dönüşümlü voltametri ve kare dalga voltametrisi ile incelendi.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA

4.1. Sentez ve Karakterizasyon

Bu tez çalışmasında ilk olarak, ferrosen karboksaldehit ile kiral aminler olarak belirlenen (R)-(-)-2-amino-3-metil-1-butanol, (R)-(+)-α-metilbenzilamin, (R)-(+)-α-etilbenzilamin ve (R)-(-)-1-sikloheksiletilamin kullanılarak her bir reaksiyon için 20 mL etanol içerisinde geri soğutucu altında sıcaklıkta 8 saat karıştırılarak elde edildi. Aynı zamanda katalizör olarak 1-2 damla formik asit eklenerek hedef ferrosen temelli kiral salen Schiff bazları **(1-4)** elde etmek için reaksiyonları gerçekleştirildi. Daha sonra ferrosen temelli kiral salen Schiff bazı **(1-4)** bileşiklerinden yola çıkarak, ferrosen temelli kiral salan Schiff bazı olan **(1a-4a)** bileşiklerini elde etmek için oda sıcaklığında 12 saat boyunca azot gazı altında metanol içerisinde $NaBH_4$ eklenerek reaksiyonlar gerçekleştirildi. Ferrosen temelli kiral salen/salan Schiff bazı bileşiklerinin reaksiyonları TLC tekniği ile takip edildi ve kimyasal saflaştırma sonrasında %78-85 verim aralığında elde edildiği tespit edildi. Sentezlenen ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** ve salan **(1a-4a)** Schiff bazlarının CH_3CN, C_2H_5OH, CH_3OH, $CHCl_3$, CH_2Cl_2, DMF ve DMSO gibi çoğu organik çözücüde çözündüğü gözlemlendi. Hedeflenen ferrosen temelli kiral salen/salan Schiff bazı bileşikleri kolon kromatografisi ile saflaştırıldıktan sonra yapıları detaylı olarak element analizleri ve çeşitli spektroskopik teknikler (^1H ve ^{13}C NMR, FT-IR, UV Vis, LC-MS/MS ve floresan spektrumları) kullanılarak karakterize edildi. Ayrıca ferrosen temelli kiral salen/salan Schiff bazı bileşiklerinin redoks özellikleri dönüşümlü voltametri (CV) ile incelendi. Elektrokimyasal sensör uygulamaları için ise CV ve SWV teknikleri kullanıldı. Spektroskopik ve elektrokimyasal analizler sonucunda sentezlenen hedef bileşiklerin önerilen yapılarla uyumlu olduğu saptanmış ve birbiriyle uyum içinde olan bu sonuçlar hedeflenen bileşiklerin oluşumunu doğrulamıştır.

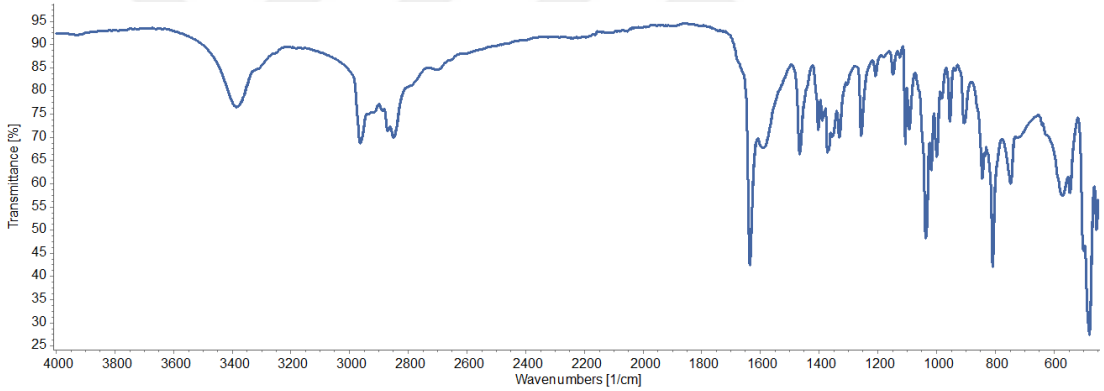


Şekil 4.1 Ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** ve salan **(1a-4a)** Schiff bazı bileşiklerinin sentezi

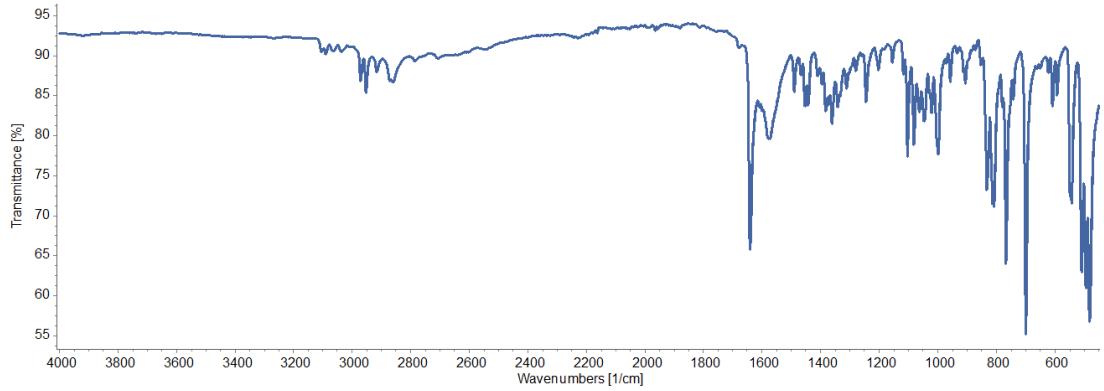
4.2. Spektroskopik Çalışmalar

Bu tez kapsamında sentezlenen hedef ferrosen bazlı kiral salen **(1-4)** ve salan **(1a-4a)** Schiff bazı bileşiklerinin yapıları spektroskopik farklı teknikler (^{1}H ve ^{13}C NMR, FT-IR, UV Vis, LC-MS/MS ve floresan spektroskopisi) kullanılarak karakterize edildi. Spektral karakterizasyon için ilk olarak FT-IR spektroskopik tekniği kullanılarak sentezlenmiş ferrosen bazlı kiral salen **(1-4)** ve salan **(1a-4a)** bileşiklerinin spektrumları incelendi ve elde edilen FT-IR gerilme ve eğilme titreşim bantları verilerinin oluşumu hakkında önemli bilgiler elde edildi (Şekil 4.2-4.9). Ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** Schiff bazılarının FT-IR spektrumlarında azometin gruplarının υ(C=N) bağının gerilme titreşimlerine karşılık gelen karakteristik pikler 1637-1647 cm^{-1} aralığından gözlenmiş olup, buna karşın ferrosen bazlı kiral salan **(1a-4a)** Schiff bazlarında beklenildiği gibi imin grubundan kaynaklı piklerin kaybolduğu ve karakteristik υ(-NH) pikinin 3086-3095 cm^{-1} aralığında ortaya çıktığı görüldü. Bu FT-IR sonuçlarına göre ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** Schiff bazılarının azometin grubu ile $NaBH_4$ bir reaksiyonu sonucu ferrosen temelli kiral salan **(1a-4a)** Schiff bazlarının meydana geldiğini göstermektedir. Bunun yanında ferrosen bazlı kiral salen

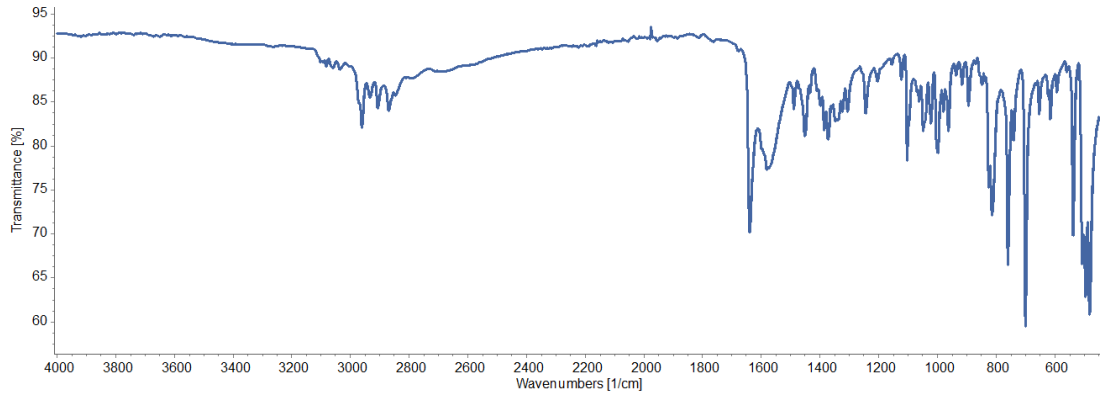
(1-4) ve salan **(1a-4a)** Schiff bazının FT-IR spektrumları incelendiği zaman siklopentadienil halkaları υ(Fer C-C) için en önemli gerilme titreşimleri ait piklerin 1362-1374 cm^{-1} aralığında gözlemlenmiştir. Bununla birlikte, incelenen tüm ferrosen bazlı kiral salen **(1-4)** ve salan **(1a-4a)** Schiff bazı için biferrosenil kısmının υ(Fer Fe-C) bağı için eğilme titreşimleri 478-486 cm^{-1}'de ortaya çıkmıştır (Nazir ve ark., 2022; Fatima ve ark., 2016). Bununla birlikte, incelenen tüm ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** ve salan **(1a-4a)** Schiff bazı bileşiklerinin FT-IR spektrumunda sırasıyla yaklaşık olarak 3387 ve 3338 cm^{-1} de υ(OH) gerilme titreşimlerine güçlü bir karakteristik pik belirlenmiştir. Sentezlenen hedef bileşiklerin aromatik ve alifatik gruplarına ait diğer FT-IR gerilme ve eğilme titreşimleri de ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** ve salan **(1a-4a)** Schiff bazı bileşiklerinin sentezlendiğini ve önerilen yapılarla iyi bir uyum içinde olduğu tespit edildi.



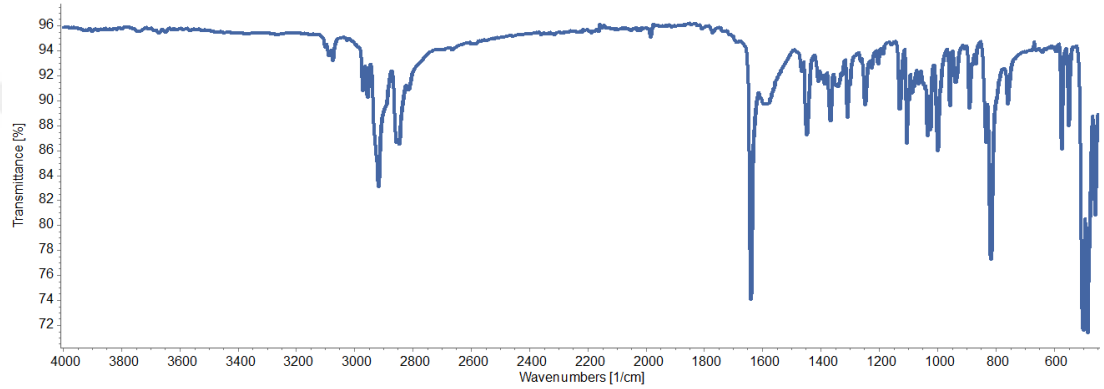
Şekil 4.2. Ferrosen temelli kiral salen **(1)** bileşiğinin FT-IR spektrumu



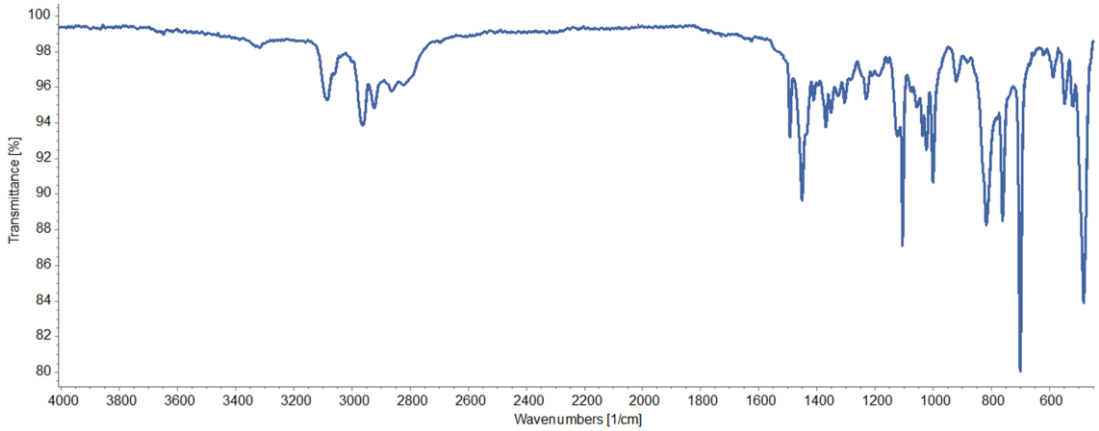
Şekil 4.3. Ferrosen temelli kiral salen **(2)** bileşiğinin FT-IR spektrumu



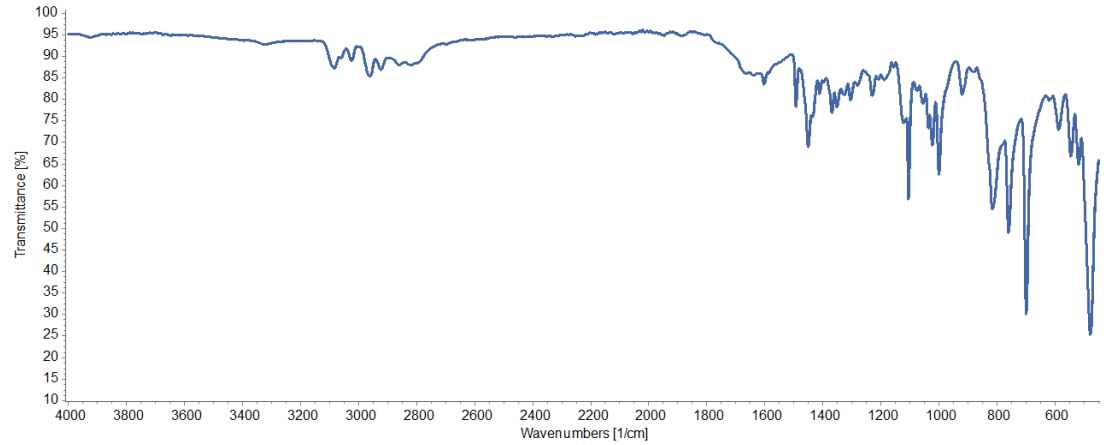
Şekil 4.4. Ferrosen temelli kiral salen **(3)** bileşiğinin FT-IR spektrumu



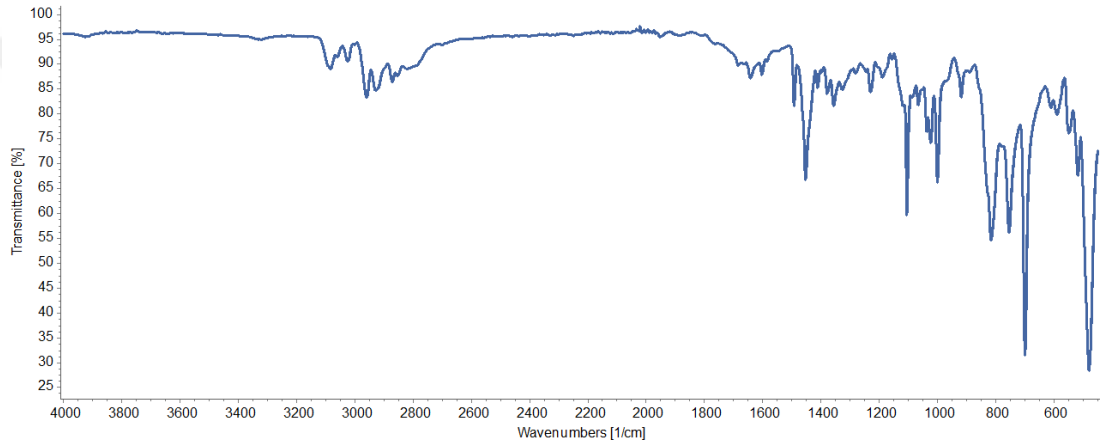
Şekil 4.5. Ferrosen temelli kiral salen **(4)** bileşiğinin FT-IR spektrumu



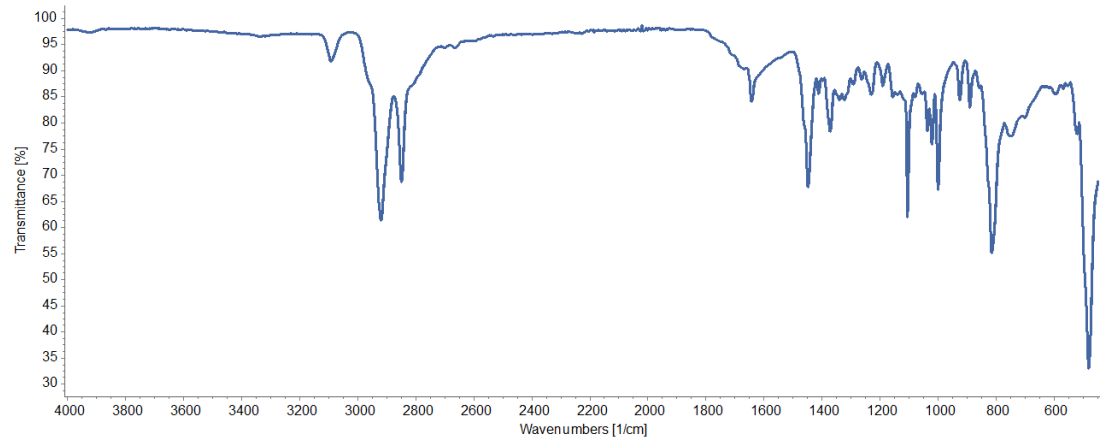
Şekil 4.6. Ferrosen temelli kiral salan **(1a)** bileşiğinin FT-IR spektrumu



Şekil 4.7. Ferrosen temmli kiral salan **(2a)** bileşiğinin FT-IR spektrumu



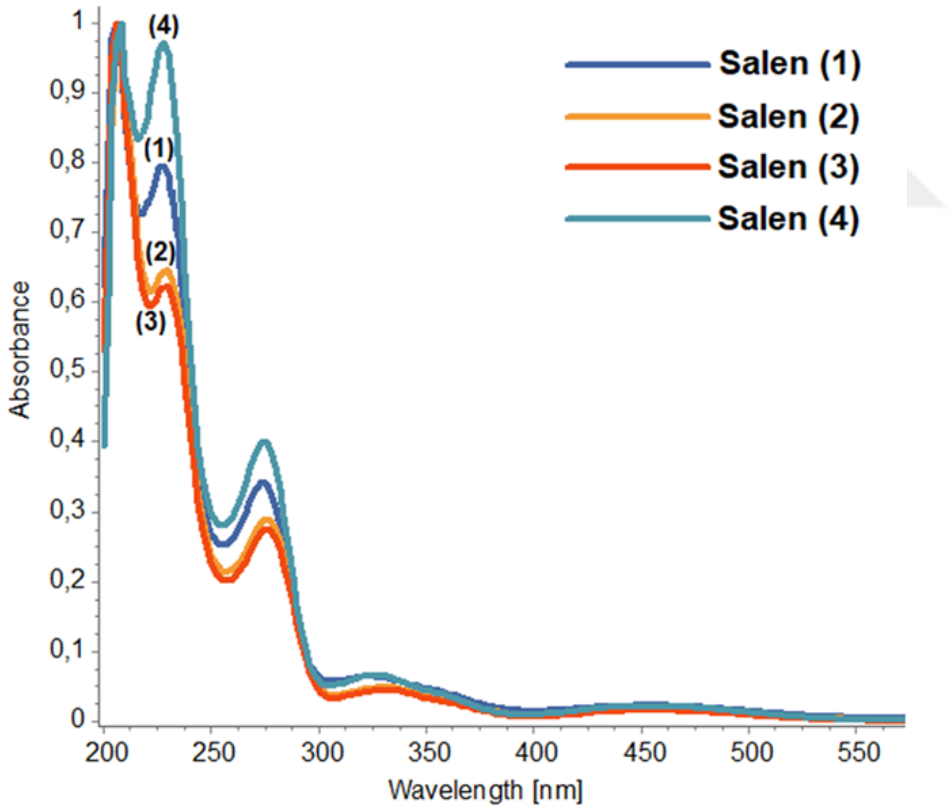
Şekil 4.8. Ferrosen temelli kiral salan **(3a)** bileşiğinin FT-IR spektrumu



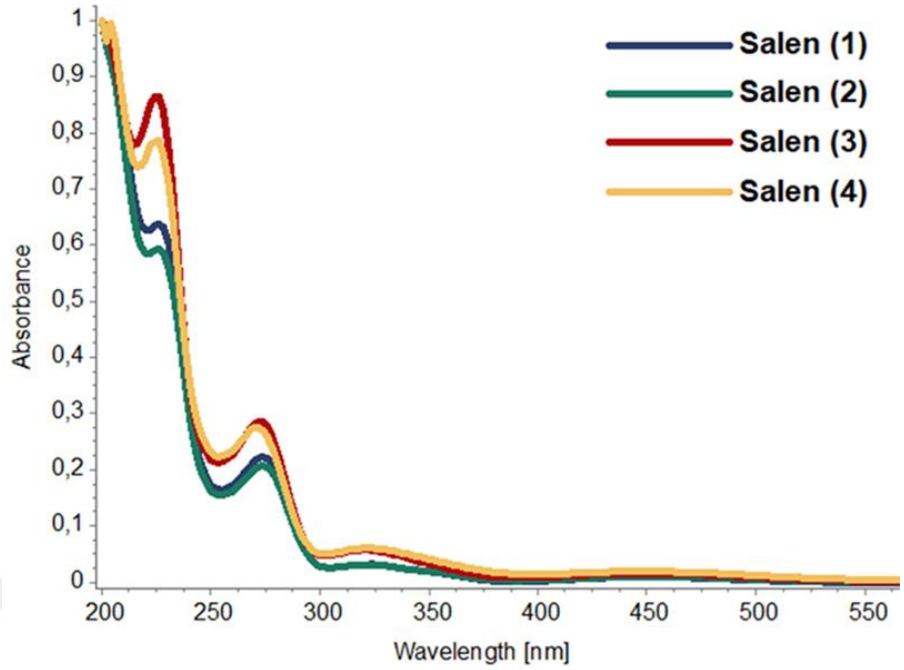
Şekil 4.9. Ferrosen temelli kiral salan **(4a)** bileşiğinin FT-IR spektrumu

Ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** ve salan **(1a-4a)** Schiff bazı bileşiklerinin elektronik spektrumları asetonitril (CH_3CN) ve etanol (C_2H_5OH) (~ $4.8x10^{-6}$ M) içinde ve 200-1100 nm aralığında taranarak incelendi (Şekil 4.10-4.11). Ferrosen esaslı kiral

salen **(1-4)** ve indirgenmiş formdaki ferrosen esaslı kiral salan **(1a-4a)** bileşiklerinin UV-Vis spektrumları incelendiğinde zaman benzer elektronik geçişlere sahip olduğu görüldü. Ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** Schiff bazları ve bunların indirgenmiş formdaki ferrosen bazlı kiral salan **(1a-4a)** bileşiklerinin CH_3CN çözücüsünde 223-332 nm ve C_2H_3OH çözücüsünde ise 227-332 nm arasında güçlü bir absorpsiyon bandlarının varlığı tespit edildi. Bu karakteristik elektronik geçişlerin büyük olasılıkla aromatik halka (ligand içi yük transferi) veya imin (CH=N) gruplarından kaynaklı $\pi \rightarrow \pi^*$ veya $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerine ait olabileceği tahmin edilmektedir (Kargar ve ark., 2020; Adam ve ark., 2022). Ayrıca salen **(1-4)** bileşiklerinde 435-453 nm ve salan **(1a-4a)** bileşiklerinde ise 448-456 nm aralığında omuz veya zayıf bir bant olarak gözlemlenen elektronik geçişin ise ferrosenin demir merkezinden kaynaklı d-d geçişi olduğu düşünülmektedir (Willy ve ark., 2009).

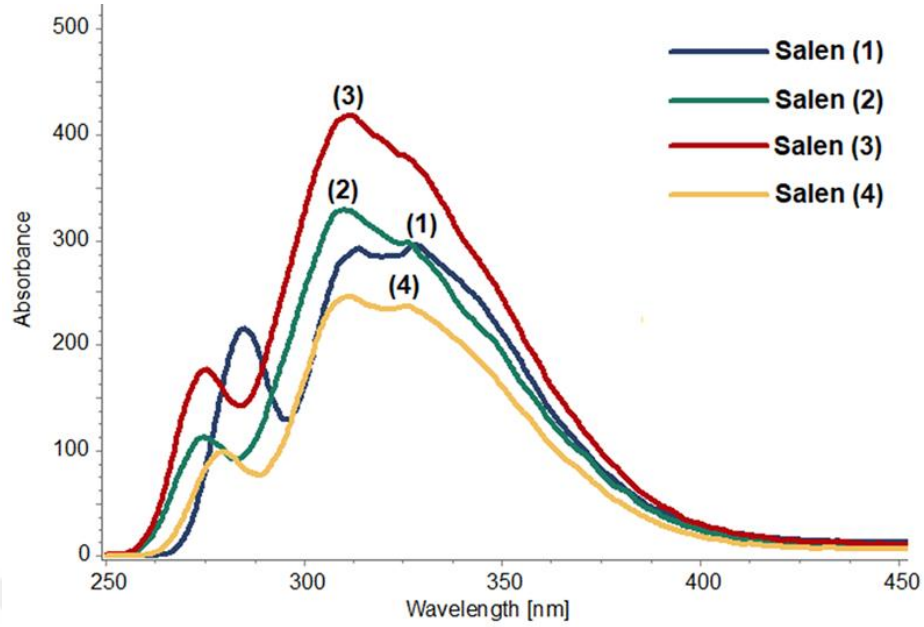


Şekil 4.10. Ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** bileşiklerinin EtOH içindeki UV-Vis spektrumları

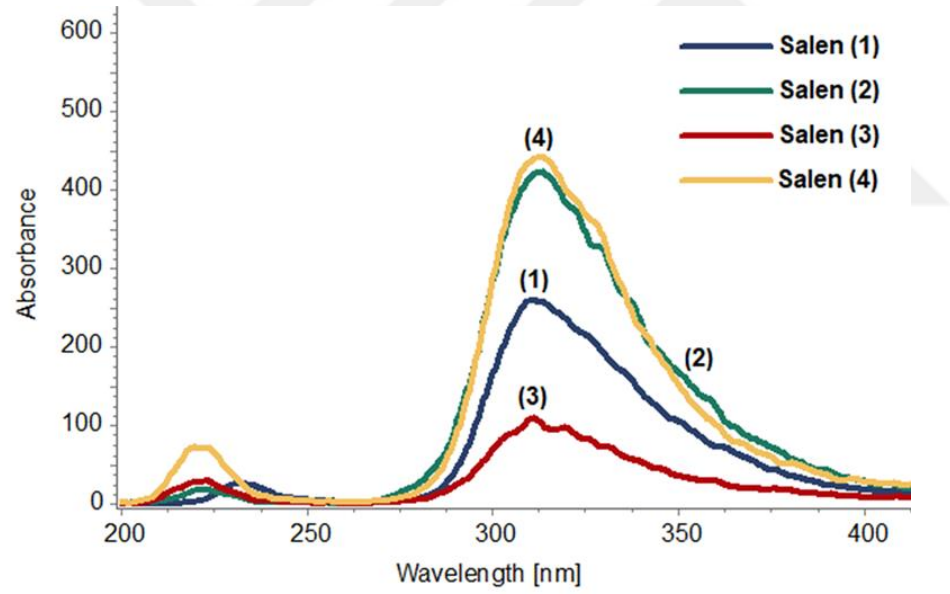


Şekil 4.11. Ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** bileşiklerinin CH_3CN içindeki UV-Vis spektrumları

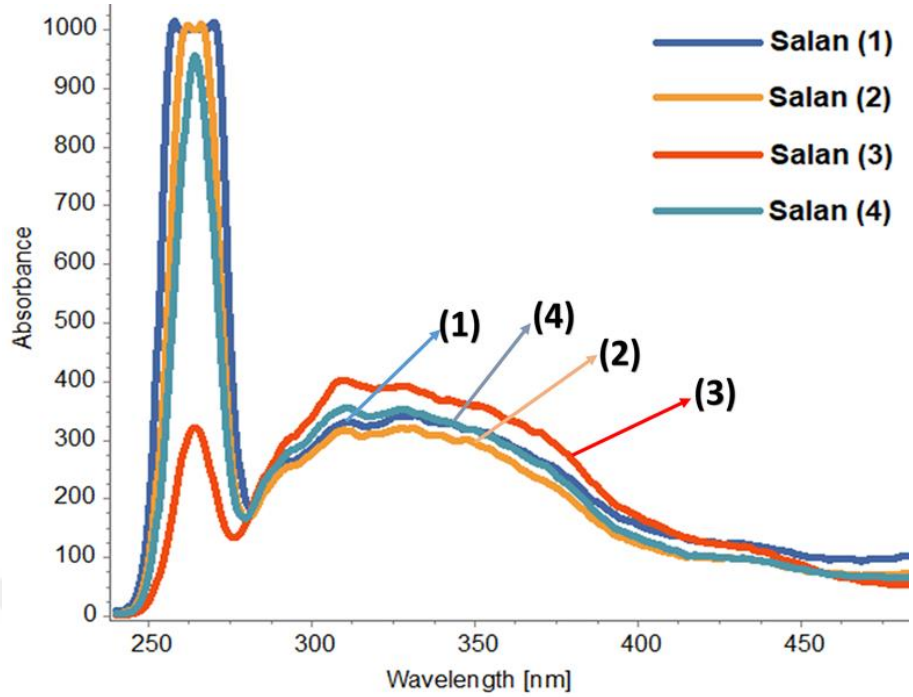
Ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** ve salan **(1a-4a)** Schiff bazı bileşiklerinin floresan özellikleri asetonitril (CH_3CN) ve etanol (C_2H_5OH) (~ $4.5x10^{-7}$ M) çözücülerinde ayrı ayrı incelenmiş olup, elde edilen spektrumlar Şekil 4.12-4.14'de verilmiştir. Ferrosen bazlı kiral salen **(1-4)** Schiff bazları ve indirgenmiş formdaki ferrosen bazlı kiral salan **(1a-4a)** bileşiklerinin CH_3CN ve C_2H_5OH çözücüleri içerisinde alınan emisyon spektrumlarının benzer davranış gösterdiği ve bu emisyon geçişlerinin $S_0 \rightarrow S_1$ geçişlerinden veya geometrik gevşeme sırasında uyarma enerjisinden gelebilecek emisyon geçişlerinden kaynaklı olduğu söylenebilir. Ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** ve salan **(1a-4a)** Schiff bazı bileşikleri 220-270 nm aralığında farklı dalga boylarında uyarıldığında, bu bileşiklere ait emisyon bantlarının UV bölgesinde 310 ila 336 nm arasında ortaya çıktığı görülmüştür. Bu tez çalışmasında sentezlenen ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** ve salan **(1a-4a)** Schiff bazı bileşiklerinin ya temel duruma tipik bir gevşemeye (örneğin, yerel uyarılmış bir durumdan flüoresans) ya da daha önce bahsedilen uyarılmış durum molekül içi proton transferi (ESIPT) işlemine maruz kalabilir, bu da farklı emisyon kökenleri ve dolayısıyla farklı emisyon bantlarını ortaya çıkarmaktadır (Kilic ve ark., 2022; Ren ve ark., 2007).



Şekil 4.12. Ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** bileşiklerinin EtOH içindeki floresans spektrumları



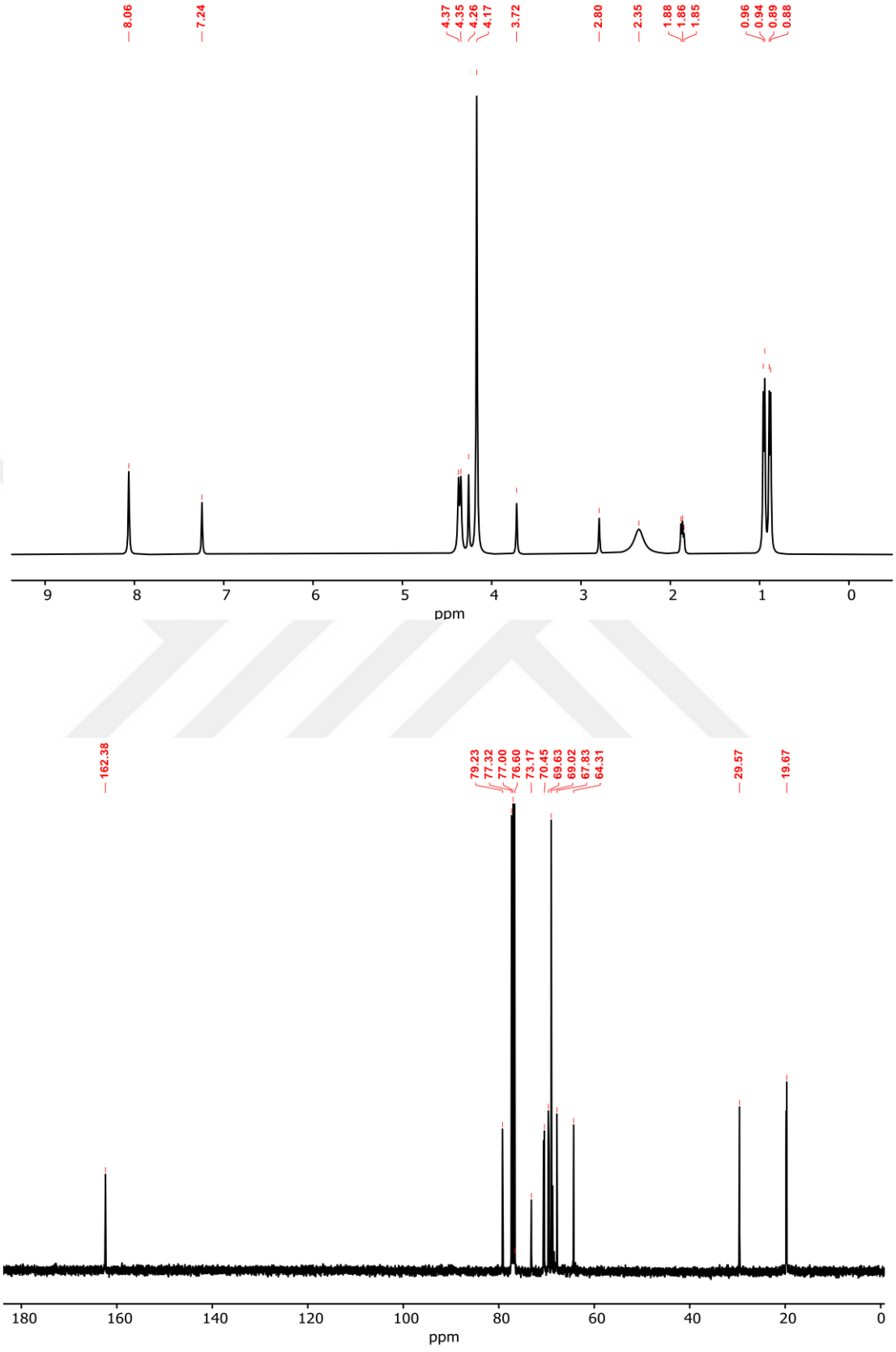
Şekil 4.13. Ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** bileşiklerinin CH_3CN içindeki floresans spektrumları



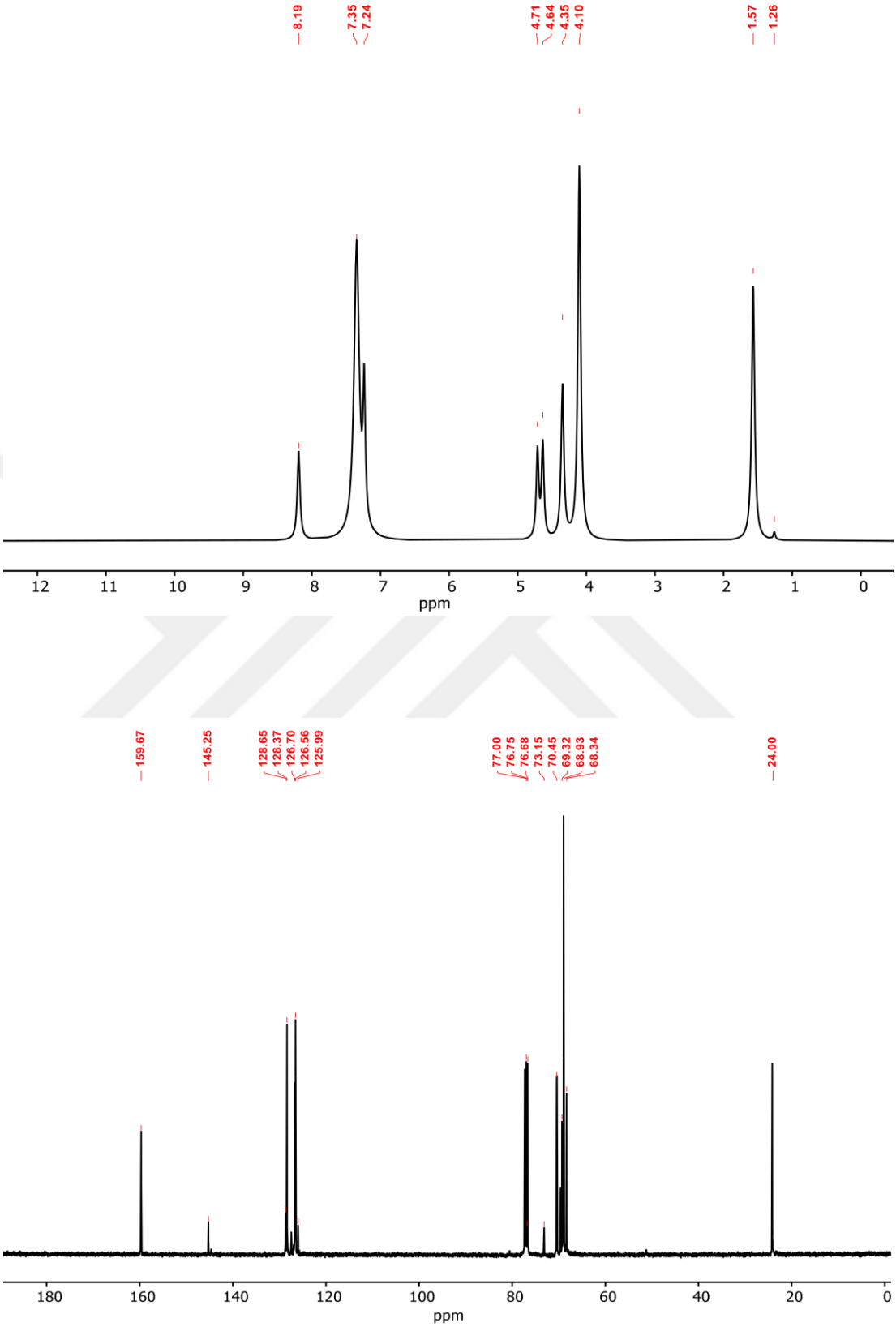
Şekil 4.14. Ferrosen temelli kiral salan **(1a-4a)** bileşiklerinin EtOH içindeki floresans spektrumları

Ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** ve indirgenmiş formdaki salan **(1a-4a)** bileşiklerinin oluşumu oda sıcaklığında $CDCl_3$ çözücüsünde alınan ^{1}H ve ^{13}C NMR spektral analizler ile doğrulandı ve elde edilen NMR kimyasal kayma değerleri Şekil 4.15-4.22'de verilmiştir. Ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** bileşiklerine ait protonların en önemli karakteristik ^{1}H NMR kimyasal kaymaları, hedef bileşiklerde singlet sinyal olarak azometin grubu protonlarının (CH=N) varlığını doğrulayan 8.02-8.19 ppm aralığında düşük alan bölgesinde ortaya çıkmıştır. Bununla birlikte, ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** bileşiklerine ait azometin (CH=N) proton sinyalinin (8.02-8.19 ppm) kaybolması ve ferrosen temelli kiral salan **(1a-4a)** bileşiklerine ait (-NH) proton sinyalinin 4.31-4.71 ppm aralığında ortaya çıkması salen yapılarının salan yapılarına dönüşümünü göstermektedir. Diğer karakteristik ^{1}H NMR kimyasal kaymaları sırasıyla 4.09-4.71 ve 4.06-4.32 ppm aralığında iki ila dört sinyal arasında görülen, ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** bileşikleri ve bu bileşiklerin indirgenmiş formu olan salan **(1a-4a)** bileşiklerinde bulunan ferrosenil Cp protonlarına ait kimyasal kaymalardır (Deveci ve Taner, 2013; Guillon ve ark., 2008). Bu sinyallerin sayısı, sübstitüe olmamış siklopentadienin beş protonuna karşılık gelen bir karakteristik singlet ile halka protonlarının heterotopikliğine bağlıdır (García-Barrantes ve ark., 2013). ^{1}H NMR spektrumlarında gözlenen bir diğer ayırt edici kimyasal kayma

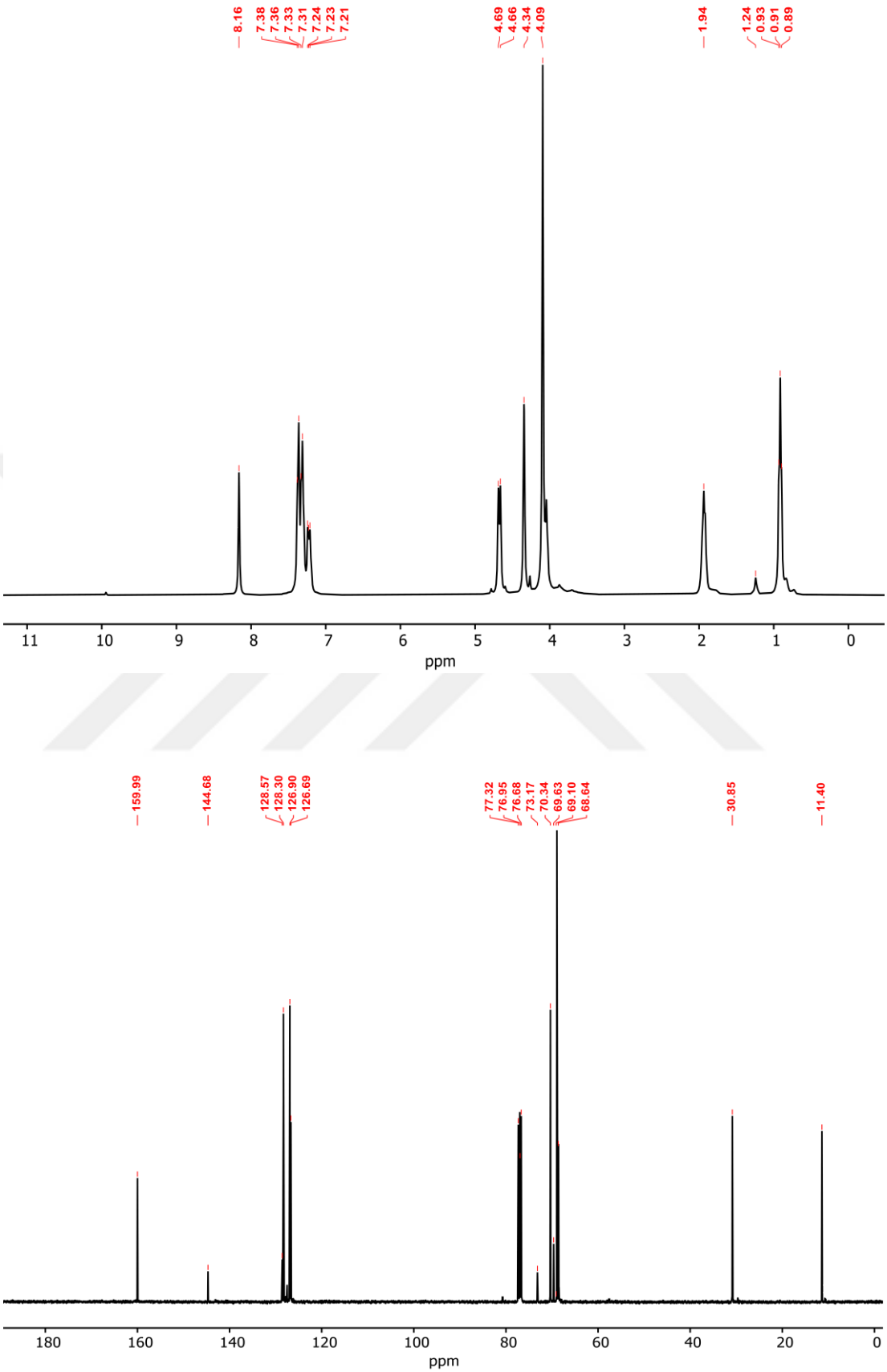
Ferrosen temelli kiral salen **(2** ve **3)** ve ferrosen temelli kiral salan **(2a** ve **3a)** bileşiklerine ait aromatik protonlardan kaynaklı olup, bu kimyasal resonanslar 7.21-7.38 ve 7.34-7.36 ppm aralığında ortaya çıkmıştır. Ayrıca, ferrosen temelli kiral salan **(1)** ve ferrosen temelli kiral salan **(1a)** 'nın ^{1}H NMR spektrumlarında, -OH protonuna ait kimyasal kaymalar yaklaşık 2.35 ve 2.43 ppm'de tespit edildi. Spesifik olarak, metil ($-CH_3$) gruplarının protonlarının kimyasal kaymaları, ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** ve indirgenmiş formda salan **(1a-4a)** Schiff bazları için 0.89-1.26 ve 0.83-1.33 ppm aralığında ortaya çıkmıştır. Ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** ve indirgenmiş formdaki salan **(1a-4a)** bileşiklerinin ^{13}C NMR spektrumunun karşılaştırılmasıda, ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** bileşiklerindeki imin (HC=N) karbon piklerinin (158.33-162.38 ppm) kaybolması, ferrosen temmeli kiral salan **(1a-4a)** bileşiklerde (CH_2-NH) grubuna ait karbon rezonanslarının 46.26-46.59 ppm aralığında ortaya çıkması, salen **(1-4)** yapıların $NaBH_4$ ile reaksiyonu sonucu salan **(1a-4a)** yapılara dönüştüğünü göstermektedir. Kimyasal çevreleri farklı olan ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** ve indirgenmiş formdaki salan **(1a-4a)** bileşiklerinde ferrosenin sübstitüe edilmemiş siklopentadienil halkaları için sırasıyla 67-98-73.17 ve 67.53-68.91 ppm arasında dört karbon kaymaya karşılık gelen pikler ortaya çıkmıştır (Nazir ve ark., 2020; García-Barrantes ve ark., 2013). 72.30-79.23 ve 57.39-64.41 ppm aralığında ortaya çıkan başka bir karakteristik karbon sinyali (N-CH) grubunun karbon atomundan kaynaklı olduğu söylenebilir. Ayrıca, ferrosen bazlı kiral salen **(2** ve **3)** ve ferrosen bazlı kiral salan **(2a** ve **3a)** Schiff bazları için aromatik karbon atomları sinyalleri sırasıyla 125.99-145.25 ve 126.68-145.51 ppm aralığında gözlemlendi. Bununla birlikte, beklenen bölgedeki diğer grupların ^{1}H ve ^{13}C NMR kimyasal rezonansları, sırasıyla ferrosen bazlı kiral salen **(1-4)** ve ferrosen bazlı kiral salan **(1a-4a)** bileşiklerinin oluşumunu gösterir.



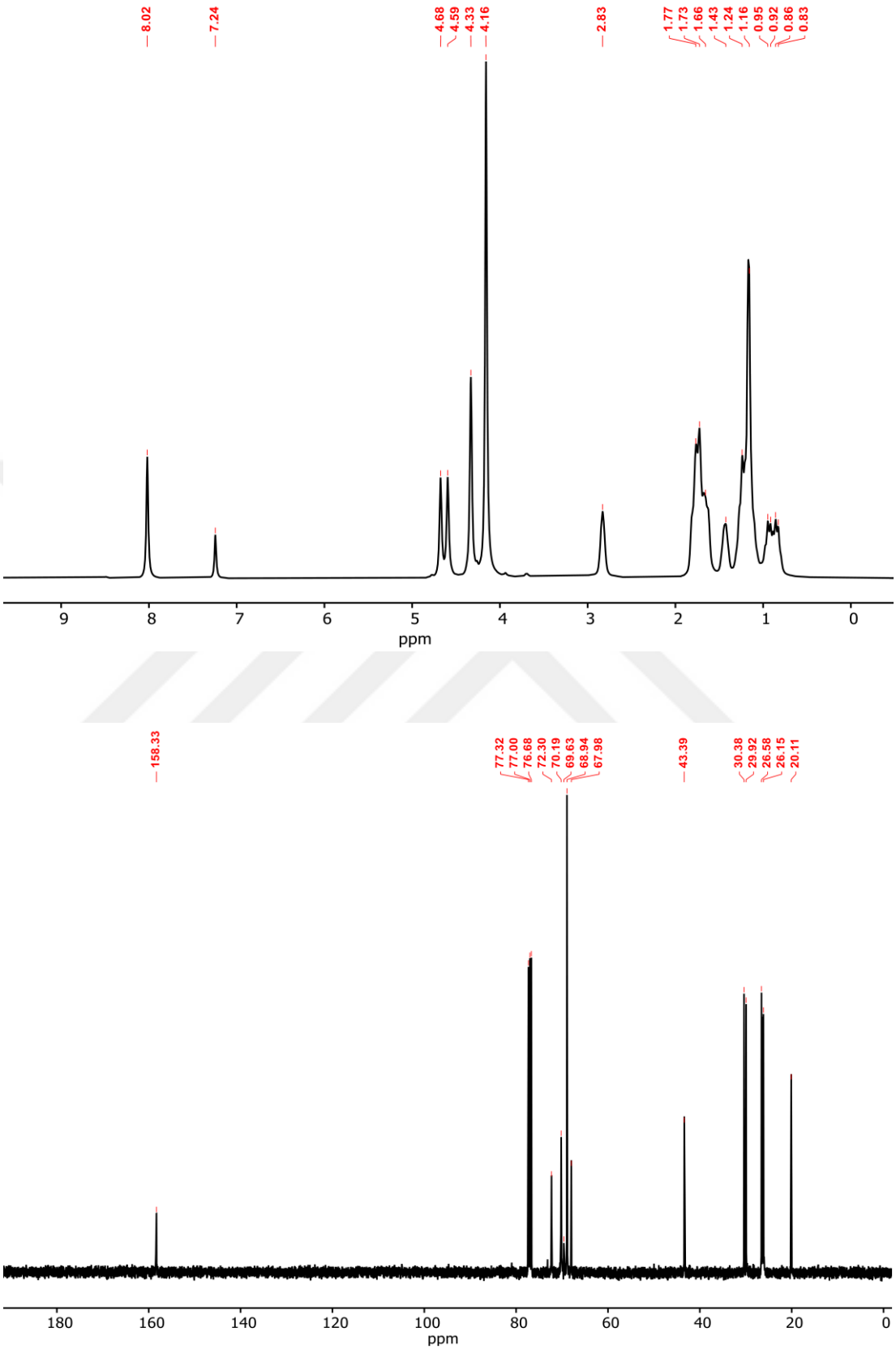
Şekil 4.15. Ferrosen temelli kiral salen **(1)** bileşiğinin ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları



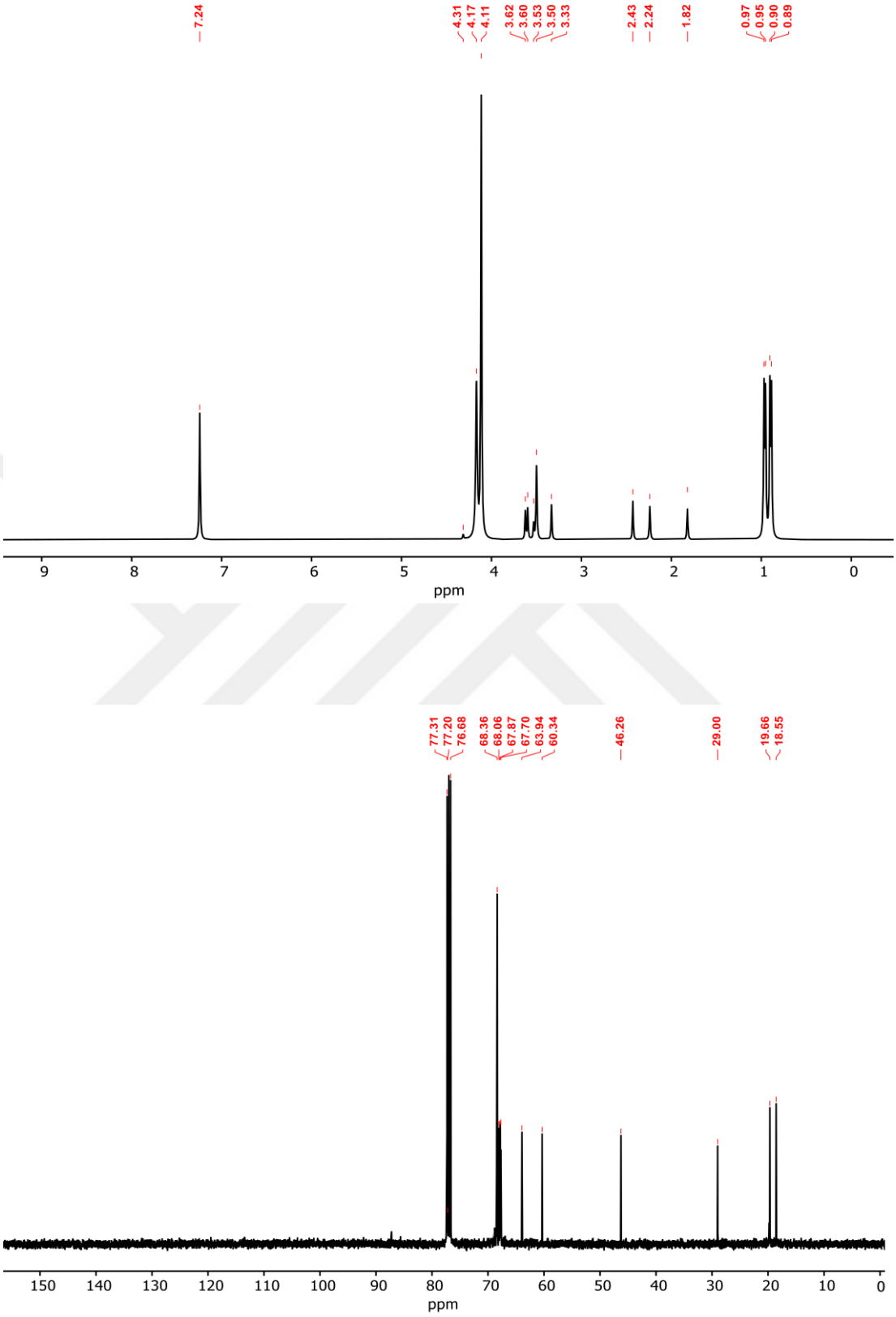
Şekil 4.16. Ferrosen temelli kiral salen **(2)** bileşiğinin ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları



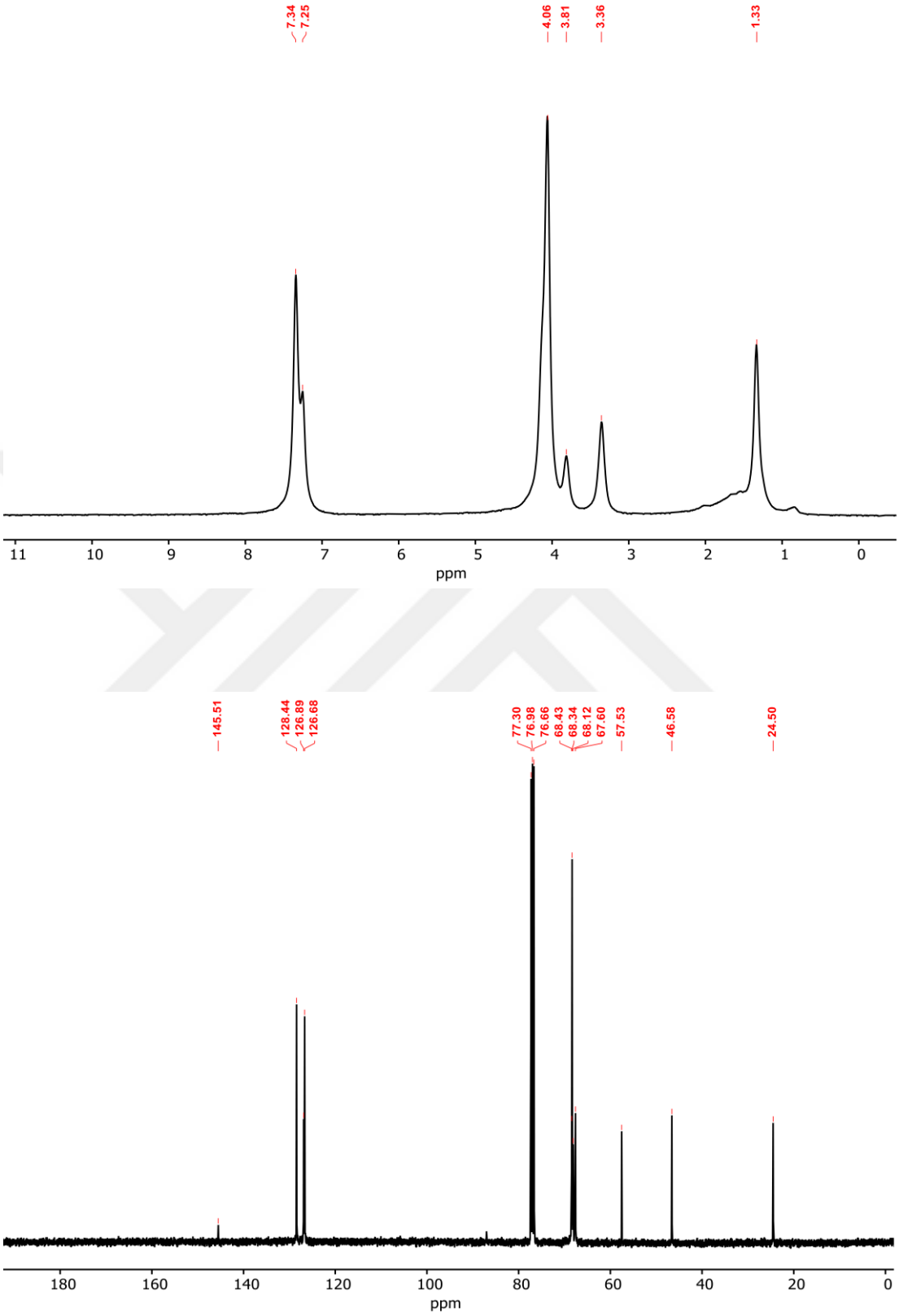
Şekil 4.17. Ferrosen temelli kiral salen **(3)** bileşiğinin ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları



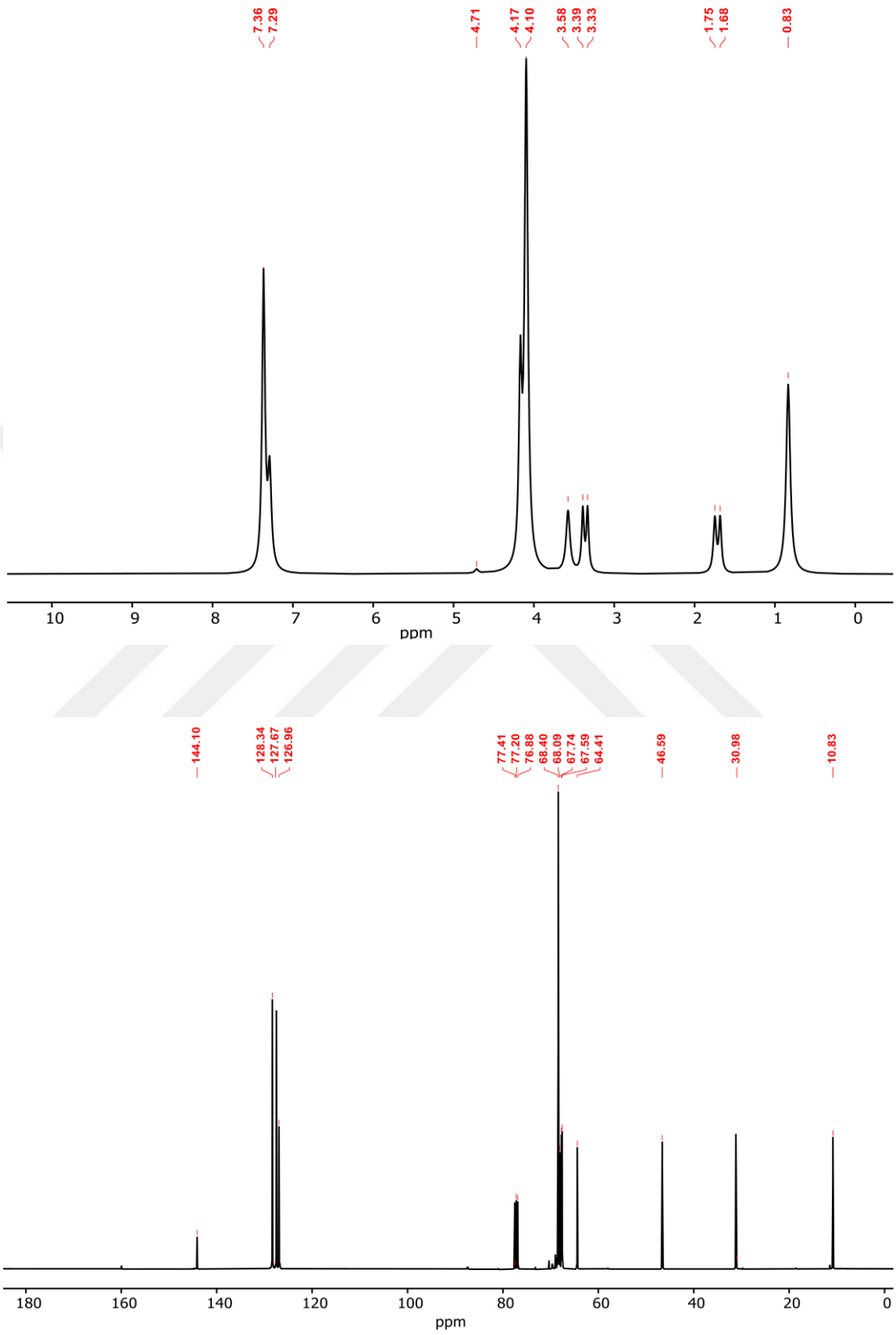
Şekil 4.18. Ferrosen temelli kiral salen **(4)** bileşiğinin ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları



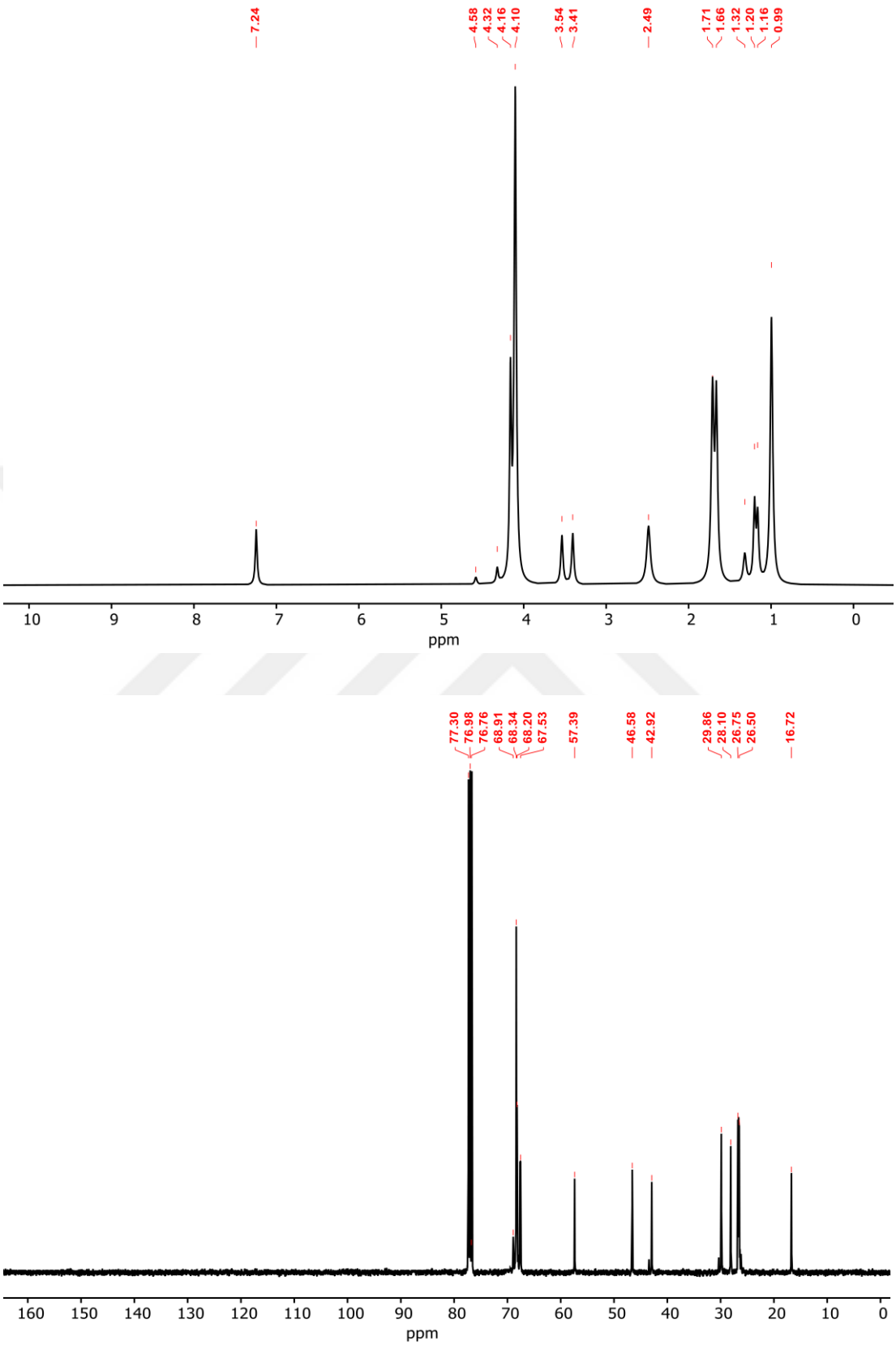
Şekil 4.19. Ferrosen temelli kiral salan **(1a)** bileşiğinin ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları



Şekil 4.20. Ferrosen temelli kiral salan **(2a)** bileşiğinin ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları

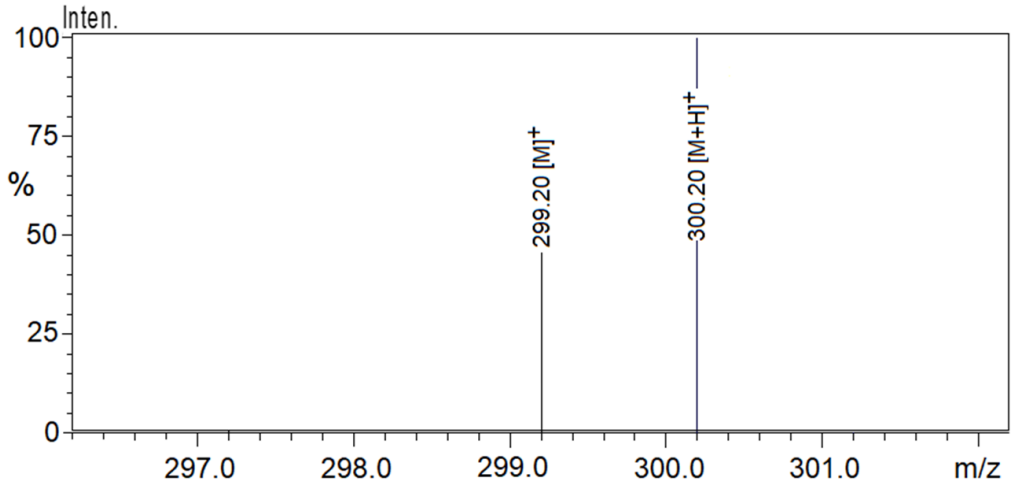


Şekil 4.20. Ferrosen temelli kiral salan **(3a)** bileşiğinin ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları

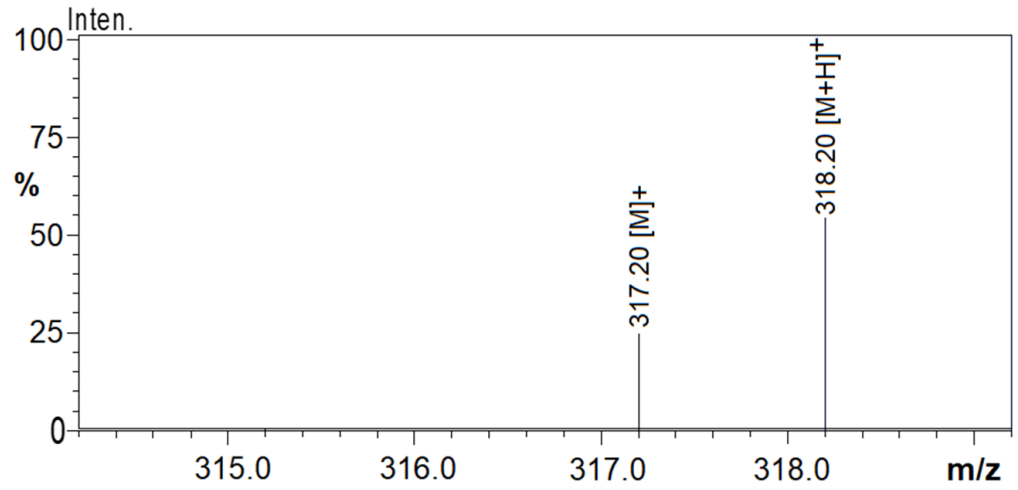


Şekil 4.22. Ferrosen temelli kiral salan **(4a)** bileşiğinin ^{1}H ve ^{13}C NMR spektrumları

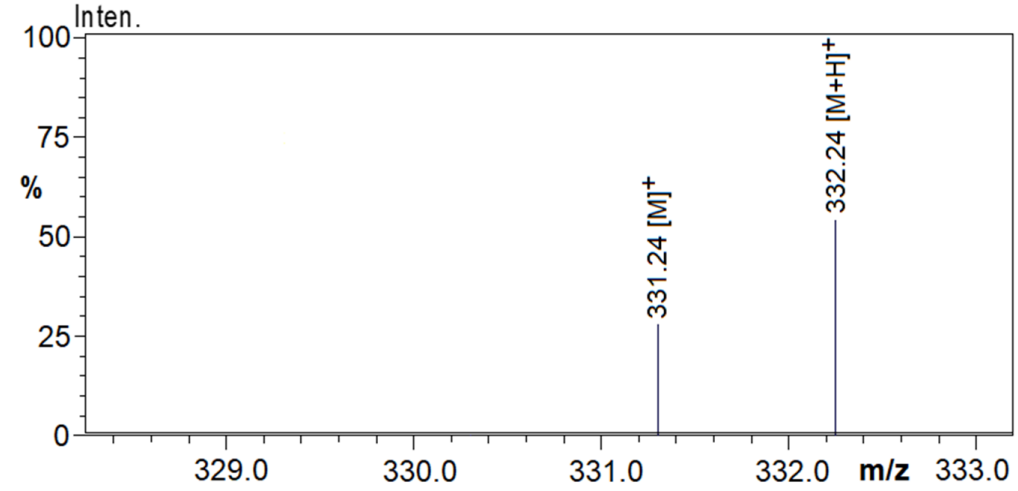
Ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** ve indirgenmiş formdaki ferrosen temelli kiral salan **(1a-4a)** Schiff bazlarının sentezlendiğini daha iyi anlamak için, LC-MS/MS spektrometresinde pozitif iyonizasyon elektrosprey (ESI-MS) tekniği ve SIM yöntemi kullanılarak metanol içinde tespiti yapıldı. Burada hedef bileşikler için önerilen moleküler formülleri, moleküler formül ağırlıkları m/z değerleri ile karşılaştırılarak doğrulandı. Elde edilen LC-MS/MS spektrumları şekil 4.23-4.30'de verilmiştir. Ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** ve ferrosen temelli kiral salan **(1a-4a)** Schiff bazlarının LC-MS/MS spektral sonuçları incelendiğinde moleküler iyon piklerinin sırasıyla m/z = 299.20 $[M]^+$ ve 300.20 $[M+H]^+$ amu **(1)**, m/z = 317.20 $[M]^+$ ve 318.20 $[M+H]^+$ amu **(2)**, m/z = 331.24 $[M]^+$ ve 332.24 $[M+H]^+$ amu **(3)**, m/z = 323.25 $[M]^+$ ve 324.26 $[M+H]^+$ amu **(4)**, m/z = 301.21 $[M]^+$ ve 302.20 $[M+H]^+$ amu **(1a)**, m/z = 319.24 $[M]^+$ ve 320.25 $[M+H]^+$ amu **(2a)**, m/z = 333.26 $[M]^+$ ve 334.25 $[M+H]^+$ amu **(3a)** ve m/z = 325.29 $[M]^+$ ve 326.28 $[M+H]^+$ amu (**4a)** gözlemlendi. Elde edilen bu sonuçlar hedef salen/salan bileşikleri oluştuğunu, molekül iyon piklerinin konumu ve izotopik dağılım şekilleri tüm bileşikler için $[M]^+$ ve $[M+H]^+$ fragmanlarına karşılık geldiği gözlemlendi.



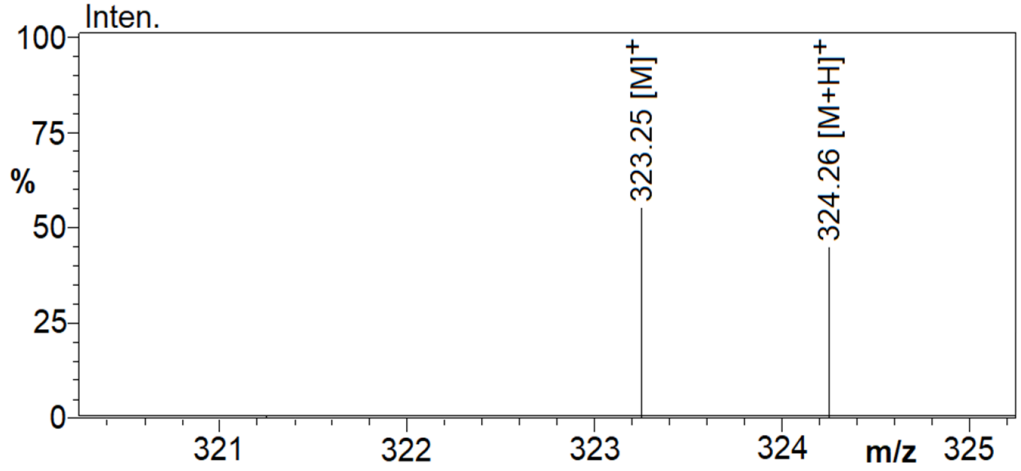
Şekil 4.23. Ferrosen temelli kiral salen **(1)** bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu



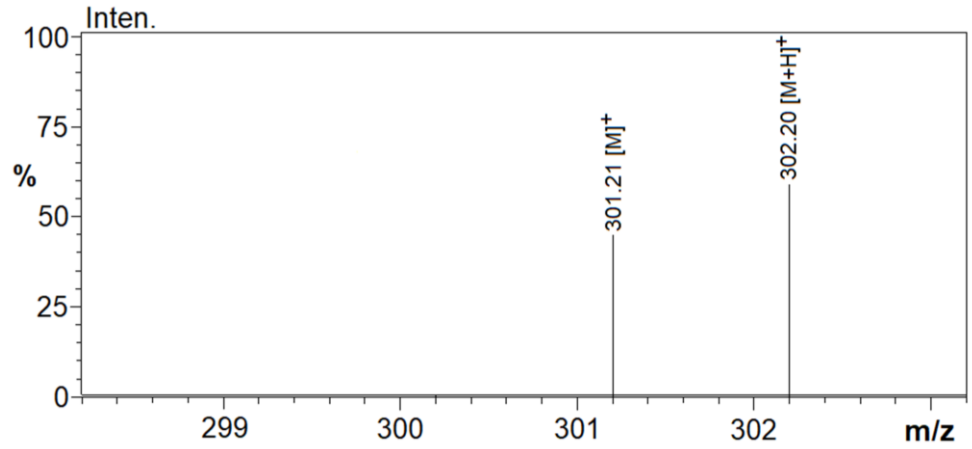
Şekil 4.24. Ferrosen temelli kiral salen **(2)** bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu



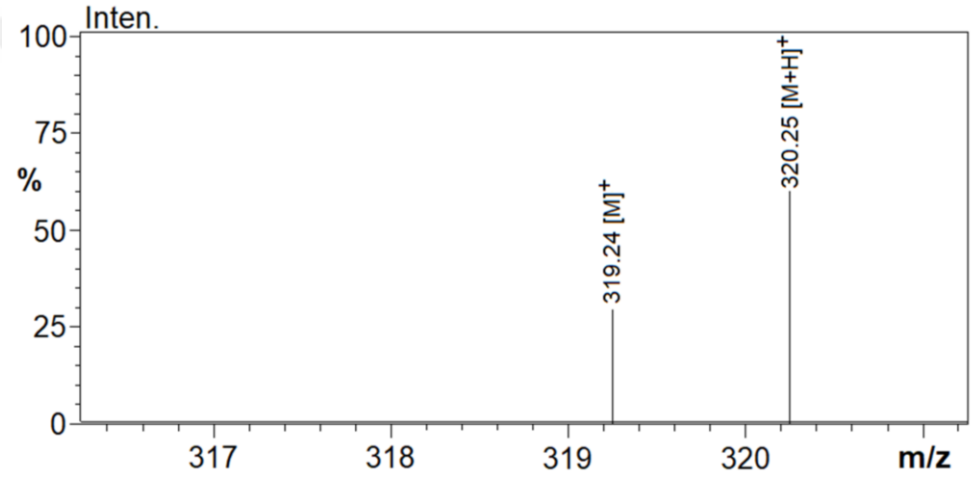
Şekil 4.25. Ferrosen temelli kiral salen **(3)** bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu



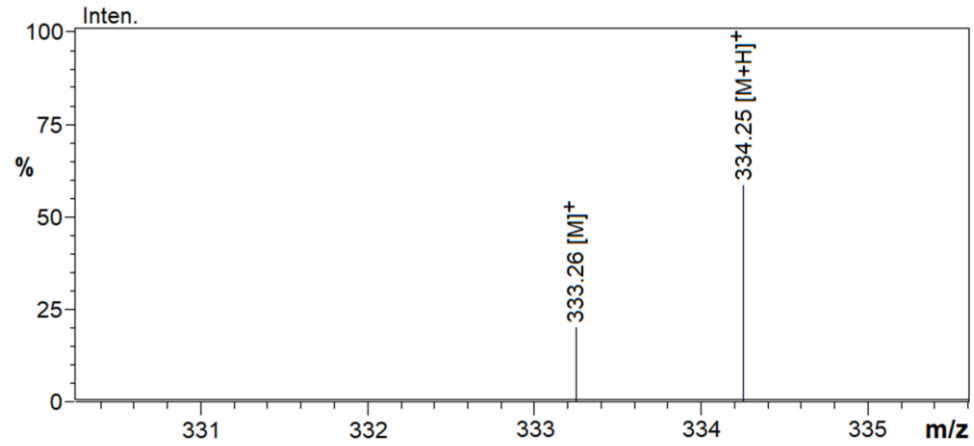
Şekil 4.26. Ferrosen temelli kiral salen **(4)** bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu



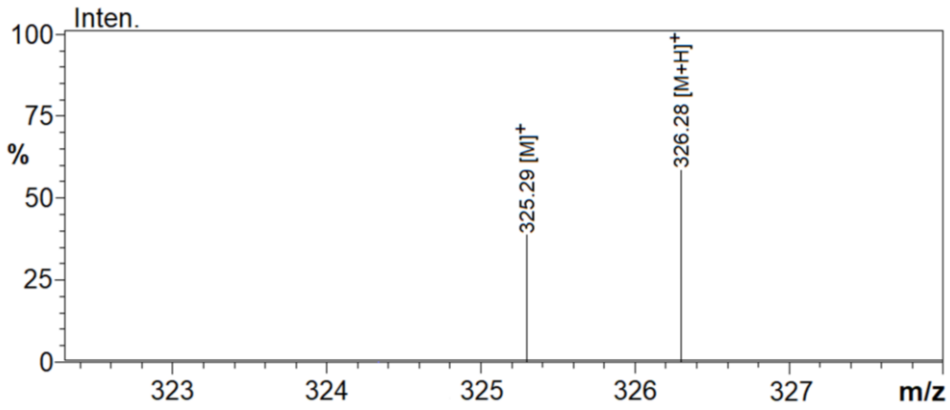
Şekil 4.27. Ferrosen temelli kiral salan **(1a)** bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu



Şekil 4.28. Ferrosen temelli kiral salan **(2a)** bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu



Şekil 4.29. Ferrosen temelli kiral salan **(3a)** bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu



Şekil 4.30. Ferrosen temelli kiral salan **(4a)** bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu

4.3. Elektrokimyasal Davranışlar

Sentezlenen ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** ve indirgenmiş formdaki ferrosen bazlı kiral salan **(1a-4a)** bileşiklerinin elektrokimyasal davranışları GCE kullanılarak dönüşümlü voltametri tekniği ile incelenmiştir. Şekil 4.31 incelendiğinde tüm bileşiklerde -1.0 V ve -1.30 V'da ferrosene ait karakteristik piklerinin olduğu gözlenmiştir. Ayrıca ferrosen esaslı kiral salen **(1-4)** ve indirgenmiş formdaki ferrosen esaslı kiral salan **(1a-4a)** bileşiklerinin ferrosen taraflarının benzerliğinden dolayı kendi grupları içinde benzer elektrokimyasal davranışlar sergiledikleri görülmüştür. Her bir ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** bileşiği, susuz çözeltideki GCE üzerinde 0.14 V ve 0.27 V'ta iki indirgeme piki ve 0.07 V'ta bir belirgin oksidasyon piki vermiştir (Şekil 4.31 A). Şekil 4.31 B'de, indirgenmiş formlardaki ferrosen temelli kiral salan **(1a-4a)** bileşiklerinin 0.07 V ve 0.15 V'taki redoks pik akımları ile tersinir reaksiyonlar verdiği gözlemlendi. Gözlemlenen bu sonuçlar ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** bileşiklerindeki CH=N yapısının H_2C-N'ye dönüşmesiyle elde edilen indirgenmiş formdaki ferrosen temelli kiral salan **(1a-4a)** bileşiklerinin başarılı oluşumunu doğrulamaktadır. Ayrıca, bu elektrokimyasal davranışlardaki değişiklik, aromatik halkanın (ligand içi yük transferi) veya imin (CH=N) gruplarının Fc/Fc+ redoks probunu kataliz edilmesini de bağlanabilir. Tarama hızının 1.0 mM'lik ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** ve indirgenmiş formdaki ferrosen bazlı kiral salan **(1a-4a)** bileşiklerinin pik akımlarına etkisi, ferrosen probunda GCE üzerinde incelenmiştir. Bu amaçla, her bir bileşiğin 100 mV/s ile 500 mV/s arasında değişen tarama hızlarında dönüşümlü voltamogramları kaydedildi (Şekil 4.31 C). Pik potansiyellerinde hafif bir

kayma ve pik akımlarında orantılı bir artış olduğu gözlendi. Tüm bileşikler için tarama hızının karekköküne karşı pik akımları grafiğe geçirildiğinde, aşağıdaki denklemle iyi bir doğrusallık elde edildi (Şekil 4.31 D).

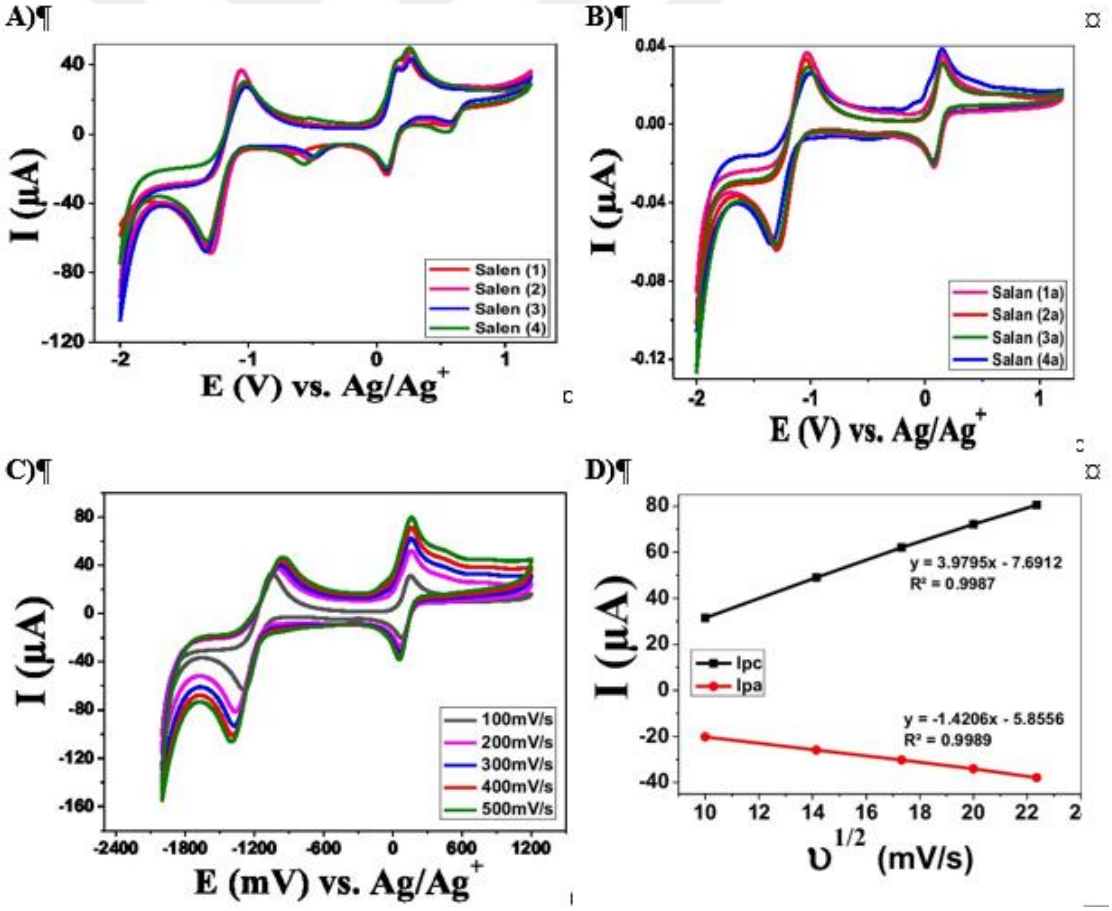
İndirgeme piki için:

$$y(Ipc) = 3.9795\ \upsilon^{1/2}\ (mV/s)-7.6912\ (\mu A),\ (R^2 = 0{,}9987) \quad (4.1)$$

Oksidasyon piki için:

$$y(Ipa) = -1{,}4206\ \upsilon^{1/2}\ (mV/s)-5{,}8556\ (\mu A),\ (R^2 = 0{,}9989) \quad (4.2)$$

Denklem 4.1 ve 4.2'e göre eğim değerlerinin 0,5 olan teorik değerden büyük olması ve R^2 değerlerinin 1.0'e çok yakın olmaması elektrot işleminin adsorpsiyon kontrollü bir doğa ile gerçekleştiğini gösterir (Sebastián ve ark., 2017)



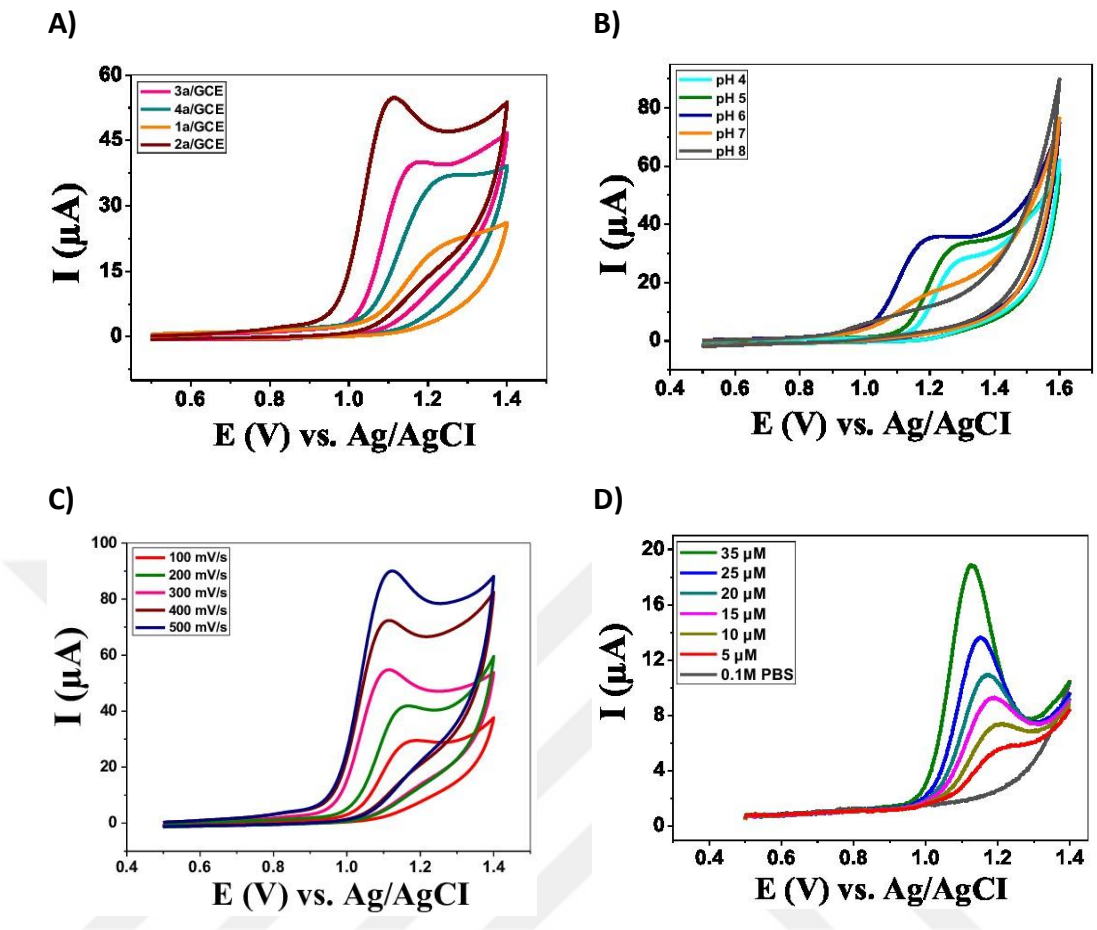
Şekil 4.31. Ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** ve salan **(1a-4a)** bileşiklerinin dönüşümlü voltamogramları ve kiral salan **(2a)** bileşikleri farklı tarama hızları 100-500 mV/s. ile tarama oranlarına karşı Ipa ve Ipc'nin bir grafiği

4.4. Analitik uygulama (Gansiklovire duyarlı bir elektrokimyasal sensörün üretimi)

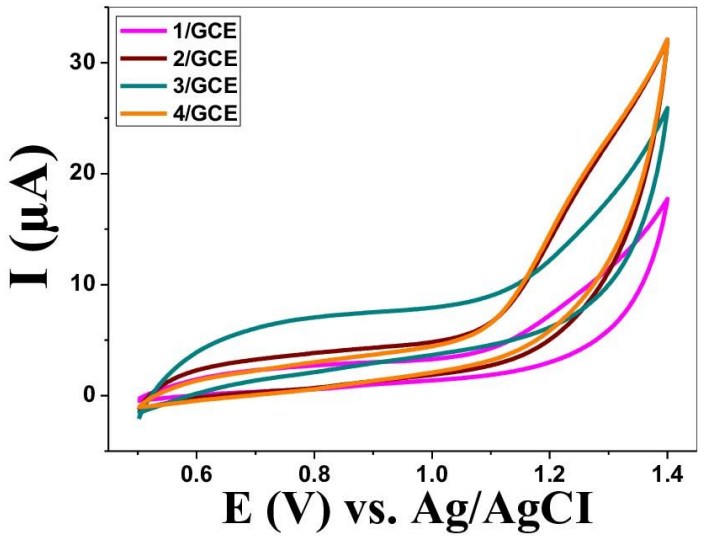
0.1M fosfat tamponu (pH = 6.0) içindeki 100 mM gansiklovirin elektrokimyasal davranışı, ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** ve indirgenmiş formdaki ferrosen temelli kiral salan **(1a-4a)** bileşikler ile modifiye edilmiş GCE'larda dönüşümlü voltametri ile araştırıldı (Şekil 4.32-4.38). Ferrosen temelli kiral salan **(1-4)** ile modifiye edilmiş GC elektrotlarının gansiklovire duyarlı olmadığı ve indirgenmiş ferrosen temelli kiral salan **(1a-4a)** bileşikleri ile modifiye edilmiş GC elektrotlarının gansiklovire duyarlı olduğu görülmüştür (Şekil 4.32 ve 4.33). Gansiklovirin **(1a)**/GCE ve **(4a)**/GCE'larda kötü tanımlanmış pik akımları sergilendiği, **(3a)**/GCE'de ise 0.16 V'ta nispeten daha iyi tanımlanmış bir pik akımı sergilendiğini tespit edilmiştir (Şekil 4.32 A). **(2a)**/GCE elektrodu gansiklovir için 1.11 V'taki sergilediği anodik pik akımı ile en iyi voltammetrik davranışı göstermiştir. Bununla birlikte, **(1a)**/GCE, **(2a)**/GCE, **(3a)**/GCE ve **(4a)**/GCE'larda karşıt taramada herhangi bir katodik pik akımı tespit edilmedi. Bu sonuç gansiklovir oksidasyonunun geri döndürülemez bir elektrokimyasal reaksiyonla meydana geldiğini düşündürmüş ve bu düşünce diğer araştırmacılar tarafından bildirilen çalışmalarda olduğu gibi, gansiklovirin guanin grubunun 8-okso-guanin bileşiğine oksidasyonu ile açıklanmıştır (Paimard ve ark., 2016; Zhou ve ark., 2011; Yari ve Shams, 2018). Elektrooksidasyon sürecinde gansiklovirin elektrokimyasal reaksiyon mekanizmasını incelemek için pH'ın pik akımları ve potansiyelleri üzerindeki etkisi dönüşümlü voltametri ile araştırıldı. Bu amaçla 1 mM gansiklovir içeren ve pH'ı 2 ile 7 arasında değişen PBS'de **(2a)**/GC elektrotta kaydedilen voltamogramlar Şekil 4.32 B sunulmuştur. pH değişimi ile pik potansiyellerinde kaymalar olduğu gözlendi. Bu kaymalar, gansiklovirin elektrooksidasyonuna eşlik eden proton transferini önerdiğinden, pH değerlerinin pik potansiyellerine karşı grafiği çizilerek Epa(mV) = -0.0488 pH + 1.4433 denklemi elde edildi. Bu denklemden elde edilen 48.8 mV/pH'lık eğim, gansiklovirin oksidasyonunda eşit sayıda elektron ve protonun yer aldığını gösterir. Şekil 4.32 C **(2a)**/GCE'taki elektrokimyasal süreci anlamak için 100 mV/s ile 500 mV/s arasında değişen tarama hızlarında kaydedilen gansiklovir voltamogramlarını sunmaktadır. Pik akımlarındaki orantılı artışlar ve potansiyel kaymalar, gansiklovir oksidasyonunun

geri döndürülemez yapısını gösterir. Şekil 4.36'te, tarama hızlarının karekökü pik akımlarının grafiğe geçirilmesiyle elde edilen doğrusallık, elektro-oksidasyon işleminin difüzyon kontrollü olduğunu göstermektedir. Bu sonucu desteklemek için, logIpa(μA) = 0.6732logυ-0.1406 denklemi, anodik pik akımlarının logaritmasına karşı tarama hızlarının logaritmasının çizilmesiyle elde edildi (Şekil 4.37). Hesaplanan 0,673'lük eğim değerinin 0,5 olan teorik değere çok yakın olması gansiklovirin elektro-oksidasyon sürecinin difüzyon kontrollü olduğunu bir kez daha doğrulamıştır (Rudnicki ve ark., 2020).

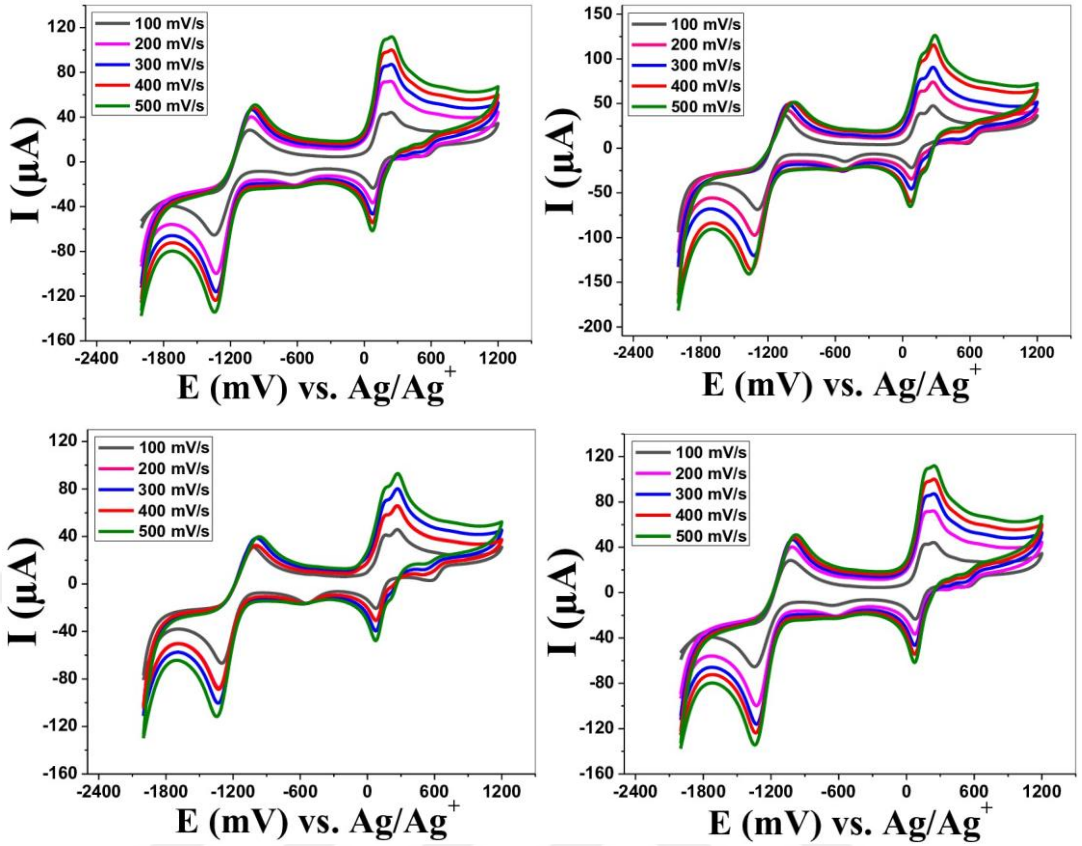
Gansiklovirin saptama limiti (LOD) ve nicelleme limiti (LOQ), **(2a)**/GC elektrotu kullanılarak kare dalga voltametrisi ile incelenmiştir. Şekil 4.32 D **(2a)**/GC elektrotta gansiklovirin çeşitli konsantrasyonlarda kaydedilen kare dalga voltamogramlarını göstermektedir. Bu voltamogramlar kullanılarak elde edilen grafiğe ait Ipa(μA) = 0.4449C(μM) + 2.8227 denklemin 0.9986 korelasyon katsayısı ile iyi bir doğrusallık gösterdiği belirlenmiştir (Şekil 4.38). Gansiklovir için LOD ve LOQ değerleri, 3.3(Sb/m) ve 10(Sb/m) denklemleri kullanılarak hesaplandı (S: boş standart sapma, M: eğim). Sırasıyla 3,19 μM ve 9,68 μM olarak hesaplanan LOD ve LOQ değerleri, önerilen platformun (**(2a)**/GCE) yüksek hasasiyet, hazırlama kolaylığı ve çok yönlülük açısından avantajlı olduğunu göstermektedir. **(2a)**/GCE'un gansiklovire duyarlı bir elektrokimyasal sensör olarak üretimi, numune hazırlama işlemi olmadan birkaç adımda ve birkaç dakika sürdüğü için pratik kullanım avantajı sunar. Bu indirgenmiş formdaki ferrosen bazlı kiral salan **(2a)** bileşiğinin yapısındaki H_2C-N, aromatik halka ve imin grupları, gansiklovirin elektrooksidasyon işleminde elektrokatalitik aktivitesinin artmasına atfedilebilir.



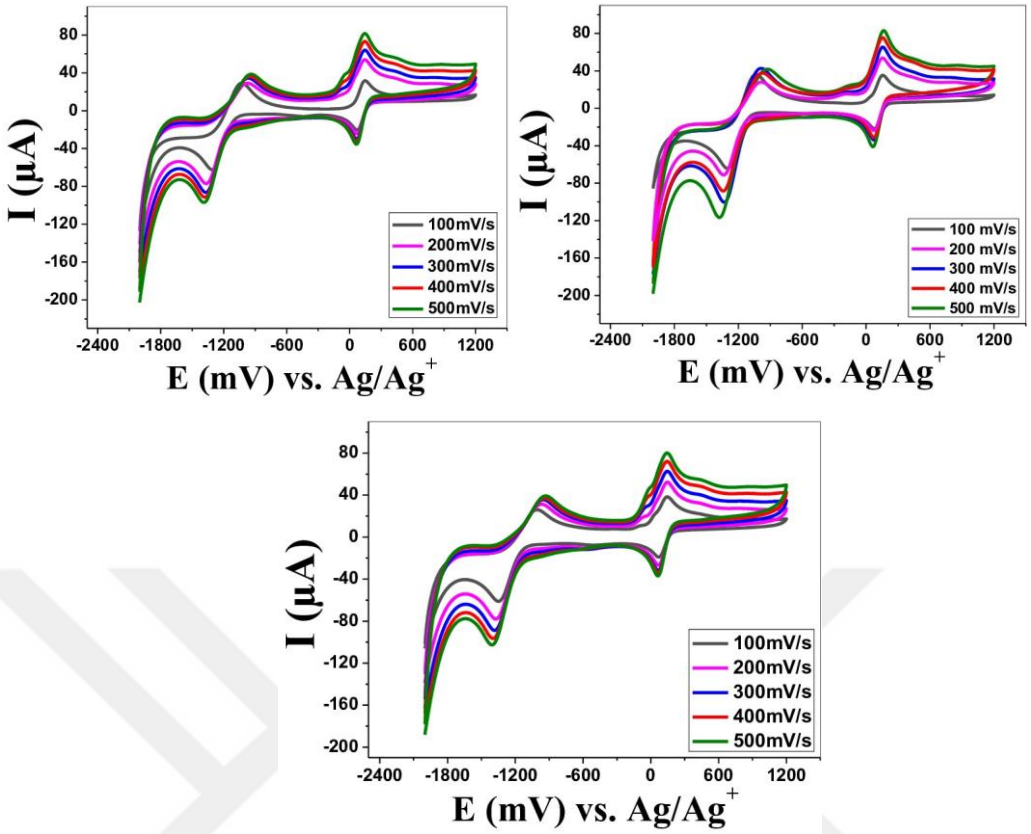
Şekil 4.32. pH 6.0 ve 0.1 M PBS de 100 mM gansiklovir varlığında **(1a)**/GCE, **(2a)**/GCE, **(3a)**/GCE ve **(4a)**/GCE)'nin dönüşümlü voltamogramları ve artan gansiklovir konsantrasyonlarının kare dalga voltamogramları.



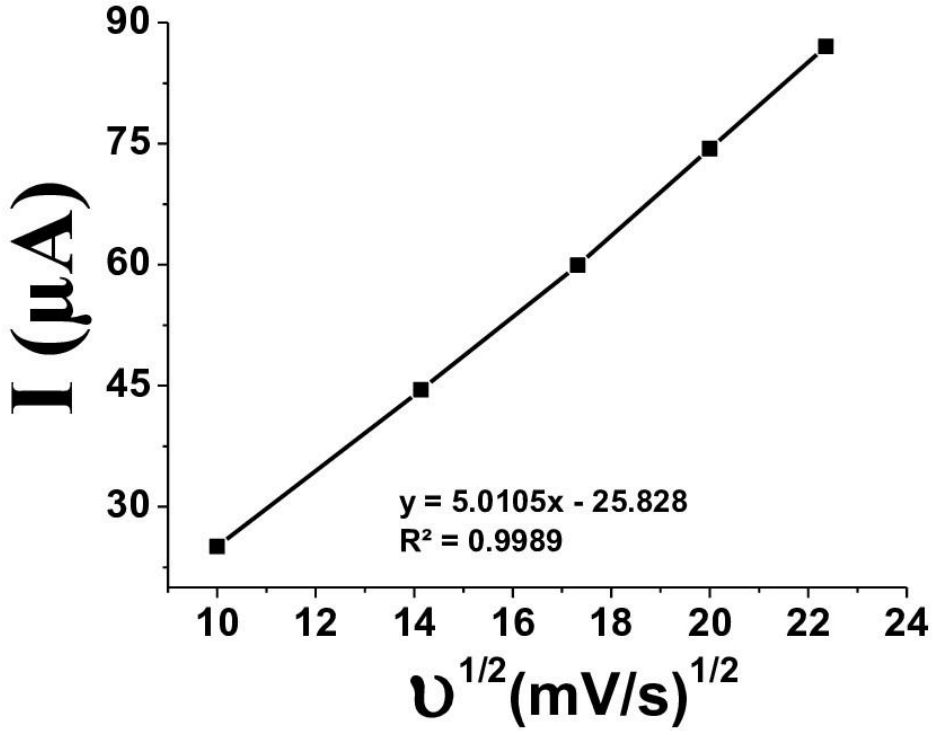
Şekil 4.33. pH = 6.0 ve 0.1 M PBS de 100 mM gansiklovir varlığında **(1)**/GCE, **(2)**/GCE, **(3)**/GCE ve **(4)**/GCE'ların dönüşümlü voltamogramları



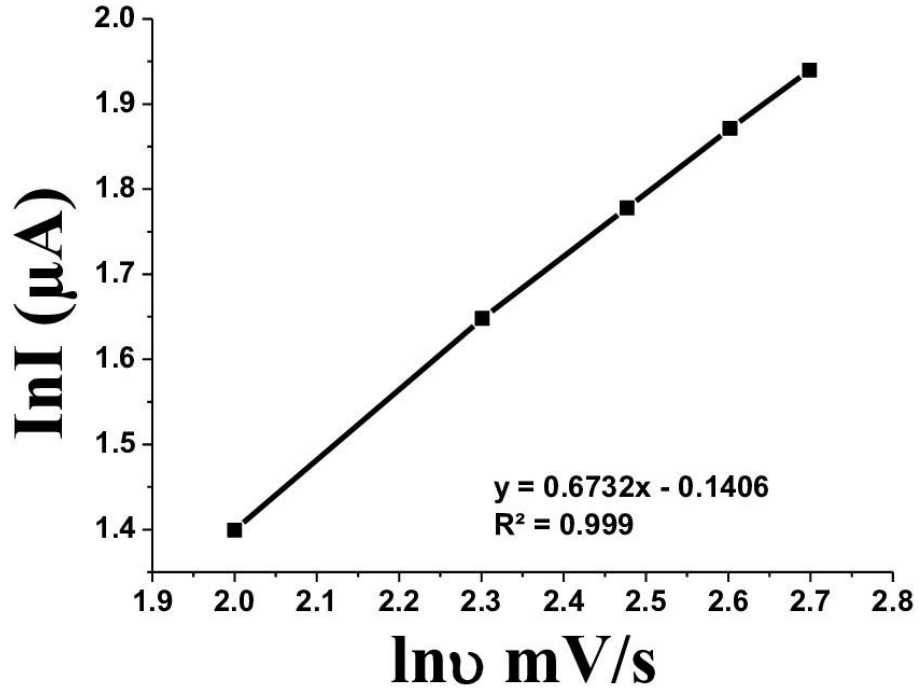
Şekil 4.34. Ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** bileşiklerinin farklı tarama hızlarındaki dönüşümlü voltamogramları



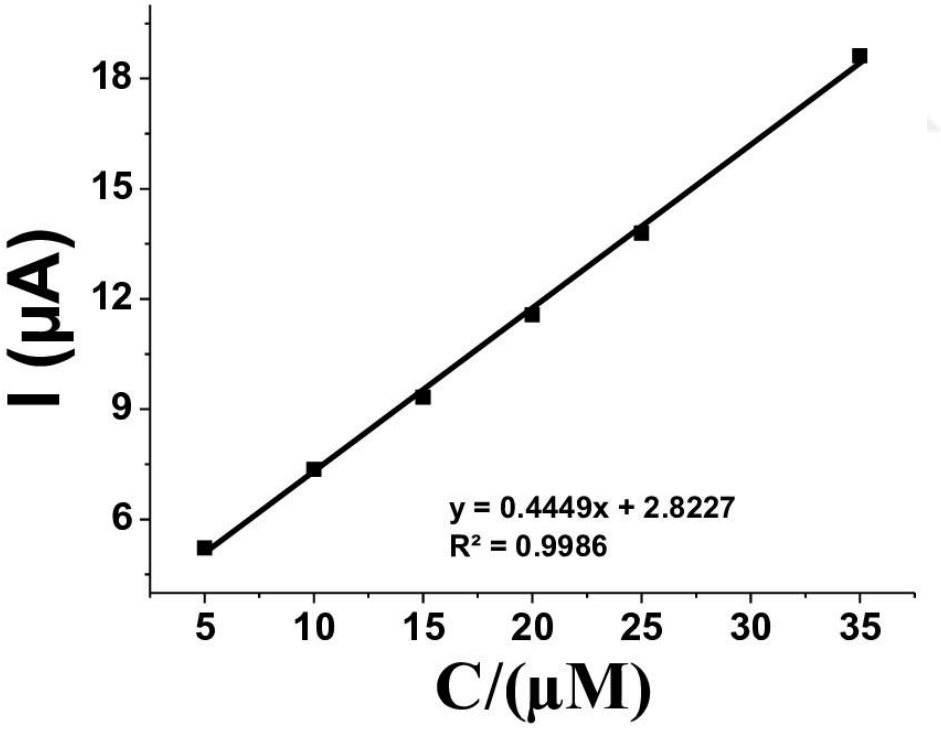
Şekil 4.35. Ferrosen temelli kiral salan **(1, 2** ve **4)** bileşiklerinin farklı tarama hızlarındaki dönüşümlü voltamogramları



Şekil 4.36. Tarama hızının karekökünе karşı Ipa grafiği



Şekil 4.37. Ipa'nın logaritmasına karşı tarama hızının logaritmasının grafiği



Şekil 4.38. Ganciklovir konsantrasyonlarına karşı pik akımlarının grafiği

5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Elektrokimyasal sensörler, son zamanlarda çeşitli endüstrilerde kapsamlı uygulamalar bulmuştur. Günümüzde çevre, gıda, ilaç veya klinik laboratuvarlarında kullanılan birçok analitik cihaz ve ayrıca ticari noktada cihazların çoğu, bir bütün veya temel bir parça olarak kimyasal sensörler kullanılarak çalışmaktadır. Elektrokimyasal sensörler, düşük algılama limitleri, geniş bir doğrusal tepki aralığı ve iyi stabilite ayrıca tekrarlanabilirlik avantajları sunabilir. Elektrokimyasal sensör, elektrokimyasal bilgiyi analitik olarak faydalı bir sinyale dönüştüren bir cihazdır. Elektrokimyasal sensörler genellikle iki temel bileşenden oluşur; sensörün en önemli parçası olan kimyasal (moleküler) tanıma sistemi ve kimyasal yanıtı modern elektrik enstrümantasyonları tarafından algılanabilen sonrasında sinyale dönüştüren bir cihaz olan fizikokimyasal dönüştürücülerdir. Bu iki parça bir çalışma (veya algılama) elektrotu oluşturur. Elektriksel ölçümlerde bir referans elektrot ve bazen bir karşı elektrot da kullanılır. Biyosensörlerde ise tanıma sisteminin biyokimyasal bir mekanizma kullandığı kimyasal sensörlerdir. Biyolojik veya kimyasal bir sinyalin elektrik sinyaline dönüştürülmesi, amperometri, voltametri, potansiyometri veya kondüktometri ile yapılabilir. Yeni nesil sensör veya biyosensörler, çeşitli alanlardaki gelecekteki ihtiyaçları karşılamak için hassasiyet, seçicilik ve doğrulukta önemli iyileştirmeler gerektirecektir. Günümüzde farklı nanoparçacıkların sensör ve biyosensör yapımında modifiye edici olarak kullanılması bu amaca yaklaşmaya neden olmaktadır. Nanopartiküller, termal, elektriksel ve mekanik özelliklerini iyileştirmenin yanı sıra sensör veya biyosensörün tepkisi üzerinde farklı etkilere sahiptir.

Bu tez çalışmasında ilk olarak, ferrosen karboksaldehit ile farklı kiral aminler olarak belirlenen başlangıç maddeleri kullanılarak yeni bir Schiff bazı ligandları literatürde verilen yöntemler kullanılarak sentezlendi. Daha sonra, ferrosen temelli kiral salen Schiff bazı bileşiklerinden yola çıkarak, ferrosen temelli kiral salan Schiff bazı olan bileşiklerini elde etmek için yine literatürde verilen yöntemlerle oda sıcaklığında deneysel işlemlerde oluşabilecek yan ürünleri engellemek adına azot atmosferinde azot gazı altında metanol içerisinde $NaBH_4$ eklenerek reaksiyon

gerçekleştirilip yeni ürünler elde edildi. Ferrosen temelli kiral salen/salan Schiff bazı bileşiklerinin reaksiyonları TLC tekniği ile takip edildi ve kimyasal saflaştırma sonrasında %78-85 verim aralığında elde edildi. Sentezlenen ferrosen temelli kiral salen **(1-4)** ve salan **(1a-4a)** Schiff bazları, CH_3CN, C_2H_5OH, CH_3OH, $CHCl_3$, CH_2Cl_2, DMF ve DMSO gibi yaygın organik çözücüde çözündüğü gözlemlendi. Hedeflenen ferrosen temelli kiral salen/salan Schiff bazı bileşikleri kolon kromatografisi ile saflaştırıldı, yapıları element analizleri ve çeşitli spektroskopik tekniklerle (^1H ve ^{13}C NMR, FT-IR, UV Vis, LC-MS/MS ve floresan spektroskopi) karakterize edildi. Ayrıca ferrosen temelli kiral salen/salan Schiff bazı bileşiklerinin redoks özellikleri ve elektrokimyasal sensör çalışmaları sırasıyla dönüşümlü voltametri teknikleri (CV) ve kare dalga voltametrisi ile incelendi. 0.1 M fosfat tamponu (pH=6.0) içindeki 100 mM gansiklovirin elektrokimyasal davranışı, ferrosen bazlı kiral salen **(1-4)** ve indirgenmiş formdaki ferrosen bazlı kiral salan **(1a-4a)** bileşikler ile modifiye edilmiş GCE'lerde dönüşümlü voltametri ile araştırıldı. Ferrosen temelli kiral salan **(1-4)** ile modifiye edilmiş GC elektrotlarının gansiklovire duyarlı olmadığı ve indirgenmiş ferrosen bazlı kiral salan **(1a-4a)** bileşikleri ile modifiye edilmiş GC elektrotlarının gansiklovire duyarlı olduğu görülmüştür. Spektroskopik analizler sonucunda sentezlenen hedef bileşiklerin önerilen yapılarla uyumlu olduğu görülmüş ve bu sonuçlar hedeflenen bileşiklerin oluşumunu doğrulamıştır. Ayrıca **(2a)**/GCE'nin gansiklovire duyarlı bir elektrokimyasal sensör olarak üretimi, numune hazırlama olmadan birkaç adım ve birkaç dakika sürdüğü için pratik kullanım avantajı sunar. Bu indirgenmiş formdaki ferrosen bazlı kiral salan **(2a)** bileşiğinin yapısındaki H_2C-N, aromatik halka ve imin grupları, gansiklovirin elektrooksidasyon işleminde elektrokatalitik aktivitenin artmasında etkisini olduğu söylenebilir. Gansiklovir maddesinin duyarlılığını ölçmek için bir elektrokimyasal sensör olarak **(2a)**/GCE'nin dönüşümlü voltametri ve kare dalga voltametrisi ile incelenmiştir. Diğer ticari sensörler karşılaştırıldığında, gelecekte detaylı araştırma ve uygulamalar yapıldığında düşük maliyetli, kolay sentezlenebilir ve değiştirilebilir ferrosen bazlı kiral salen/salan Schiff baz bileşiklerinin sensör olarak biyoloji ve tıpta potansiyel pratik uygulamalara sahip olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

ABBASPOUR, A., ESMAEILBEIG, A.R., JARRAHPOUR, A.A., KHAJEH, B., and, KIA.R., 2002. Aluminium (III)-Selective Electrode Based on a Newly Synthesized Tetradentate Schiff Base. Talanta, 58: 397

ADAM, M. S. S., MAKHLOUF, M. M., ALHARBI, A., and EL-METWALY, N. M. (2022). Novel isatin-based complexes of Mn(II) and Cu(II) ions: Characterization, homogeneous catalysts for sulfides oxidation, bioactivity screening and theoretical implementations via DFT and pharmacokinetic studies. Journal of Molecular Liquids. 351: 118620.

AMER, S., EL-WAKIEL, N., and EL-GHAMRY, H., 2013. Synthesis, spectral, antitumor and antimicrobial studies on Cu (II) complexes of purine and triazole Schiff base derivatives," Journal of Molecular Structure, vol. 1049, pp. 326-335, 2013.

ANACONA, J. R., CALVO, J., and ALMANZA, O. A., 2013. Synthesis, Spectroscopic, and Magnetic Studies of Mono- and Polynuclear Schiff Base Metal Complexes Containing Salicylidene-Cefotaxime Ligand. International Journal of Inorganic Chemistry, 1-7.

ANACONA, J. R., NORIEGA, N., and CAMUS, J., 2015. Synthesis, characterization and antibacterial activity of a tridentate Schiff base derived from cephalothin and sulfadiazine, and its transition metal complexes. Spectrochimica Acta-Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 137,16-22.

ARUN, V., SRIDEVİ, N., ROBİNSON, P. P., MANJU, S., and YUSUFF, K. K. M. 2009. Ni (II) and Ru (II) Schiff base complexes as catalysts for the reduction of benzene. Journal of Molecular Catalysis A: Chemical, 304, 1-2, 191-198.

ASGHAR, F., MUNIR, S., FATIMA, S., MURTAZA, B., PATUJO, J., BADSHAHD, A., BUTLER, L.S., TAJF, M.B., and TAHİR, M.N., 2022. Ferrocene-functionalized anilines as potent anticancer and antidiabetic agents: Synthesis, spectroscopic elucidation, and DFT calculations. Journal of Molecular Structure 1249: 131632.

ASHRAF, M.A., MAHMOOD, K., and WAJID, A., 2011. Synthesis, Characterization and Biological Activity of Schiff Bases, International Conference on Chemistry and Chemical Process, ıpcbee:10.

ASHRAF, M.A., MAHMOOD, K., and WAJID, A., 2011. Synthesis, Characterization and Biological Activity of Schiff Bases. 2011 International Conference on Chemistry and Chemical Process.

AYANKOJO, A.G., BOROZNJAK, R., REUT, J., OPIK, A., and SYRITSKI., V., 2022. Molecularly imprinted polymer based electrochemical sensor for quantitative detection of SARS-CoV-2 spike protein. Sensors and Actuators: B. Chemical 353: 131160.

BAGIHALLI, G. B., AVAJI, P. G., PATIL, S. A., and BADAMI, P. S., 2008. Synthesis, spectral characterization, in vitro antibacterial, antifungal and cytotoxic activities of Co (II), Ni (II) and Cu (II) complexes with 1,2,4-triazole Schiff bases. European Journal of Medicinal Chemistry, 43, 12,: 2639-2649.

BHARTI, S. K., PATEL, S. K., NATH, G., TILAK, R., and SINGH, S. K., 2010. Synthesis, characterization, DNA cleavage and in vitro antimicrobial

activities of copper (II) complexes of Schiff bases containing a 2,4-disubstituted thiazole. Transition Metal Chemistry.

CANPOLAT, E., 2003. imin ve Oksim İçeren Ligandların Sentezi, Karakterizasyonu ve Bu Ligandların Bazı Metal Komplekslerinin İncelenmesi (Doktora Tezi). F.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ.

CHAUDHARY, N.K., and MISHRA, P.,2017. Metal Complexes of a Novel Schiff Base Based on Penicillin: Characterization, Molecular Modeling, and Antibacterial Activity Study. Hindawi Bioinorganic Chemistry and Application, 6927675: 13.

CIMERMAN, Z., MILJANIC, S., and GALIC, N., 2000. Croatica. Schiff Bases Derived from Aminopyridines as Spectrofluorimetric Analytical Reagents Chemica Acta, 73 (1): 81-95.

COZZI, P. G., 2004. Metal-Salen Schiff base complexes in catalysis practicalaspects. Chemical Society Reviews, 33: 410-421.

CREAVEN, B. S., CZEGL´EDI, E., and DEVEREUX, M., 2010. Biological activity and coordination modes of copper (II) complexes of Schiff base-derived coumarin ligands. Dalton Transactions, 39: 10854-10865.

DEDE, B., 2007. Çok Disli Dioksimler ve Bunların Bazı Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu (Doktora Tezi). Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Isparta.

DEVECI, P. and ARSLAN, U. 2011. Synthesis of novel ferrocene containing vic-dioxime ligands and their Ni(II), Cu(II) and Co(II) complexes: Spectral, electrochemical and biological activity studies. J. Organomet. Chem 696: 3756-3763

DEVECI, P. and TANER, B. 2013. Synthesis, spectroscopic, and cyclic voltammetric studies of ferrocene containing vic-dioxime ligand and its complexes with Ni(II), Cu(II), Co(II), Cd(II) and Zn(II). Inorg. Chim. Acta 405: 326-330

DUDEK, G.O., and DUDEK, E. P., Chem. Commun., 1965. Spectroscopic study of keto–enol tautomerization in phenol derivatives. Chem. Commun.,464-466.

ELMALI, A., KABAK, M., and ELERMAN, Y., 2000. The rapid synthesis of Schiff's bases without solvent under microwave irradiation J. Mol. Struct., 477:151.

FARIDBOD, F., GUPTA, V.K., and HASSAN ALI ZAMAN, 2011. Electrochemical Sensors and Biosensors. International Journal of Electrochemistry.

FATIMA, S., BADSHAH, LAL, A. B., ASGHAR, F. M., TAHIR, N., SHAH, A. and ULLAH, I. 2016. Study of new ferrocene-based thioureas as potential nonionic surfactants. J. Organomet. Chem. 819: 194-200.

GANJALI, M.R., GOLMOHAMMADI, M., YOUSEFI, M., NOROUZI, P., SALAVATİ-NİASARİ, M., and JAVANBAKHT, M., 2003. Novel PVC-based Copper (II) membrane sensor based on 2-(1′-(4′-(1 ″-Hydroxy-2 ″-naphthyl) methyleneamino) butyl iminomethyl)-1-naphtholanal, sci, 19, 2: 223-227.

GARCÍA-BARRANTES, P. M., LAMOUREUX, G. V., PÉREZ, A. L., GARCÍA-SÁNCHEZ, R. N., MARTÍNEZ, A. R., and FELICIANO, A. S. 2013. Synthesis and biological evaluation of novel ferrocene–naphthoquinones as antiplasmodial agents. European Journal of Medicinal Chemistry 70: 548-557.

GUILLON, J., MOREAU, S., MOURAY, E., SINOU, V., FORFAR, I. FABRE, S. B., DESPLAT, V., MILLET, P., PARZY, D., JARRY, C., and GRELLIER, P.

2008. New ferrocenic pyrrolo[1,2-a] quinoxaline derivatives: Synthesis, and in vitro antimalarial activity. Bioorg. Med. Chem. 16: 9133-9144.

GUPTA, V.K., SINGH, A.K., MEHTAB, S., and GUPTA, B., 2006. A cobalt (II)-selective PVC membrane based on a Schiff base complex of N,N′-bis(salicylidene)-3,4-diaminotoluene. Anal. Chem. Acta, 566, 1, 5-10.

HERNANDES, M.M., MCKEE, M.L., KEIZER, T.S., and YEASWOOD, B.C. and ATWOOD, D.A., 2002. Six-coordinate aluminium cations: characterization, catalysis, and theory. J. Chem. Soc., Dalton Trans., 410-414.

HODNETT, E.M., and DUNN, W.J., 1970. Structure-antitumor activity correlation of some Schiff bases J. Med. Chem., 13(4): 768-770.

HOLM, R.H., and SWAMINATHAN, K., 1962. Studies on Nickel(II) Complexes. III. Bis-(N-arylsalicylaldimine) Complexes. Inorg. Chem., 1, 599, 1,3,599-607.

LIBERATE-PROJECT, 2020. https://www.LIBERATE-PROJECT.eu/what-is-electrochemistry (Erişim tarihi: 02.0.2020).

HUNTER, L., and MARRIOTT, J.A., 1937. Co-ordinated copper and nickel compounds of salicylidene derivatives. J. Chem. Soc, 2000.

INCEBAY, H., and KILIC, A., 2022. Electrochemical determination of indigo carmine in food and water samples using a novel platform based on chiral amine-bis(phenolate) boron complex. Dyes and Pigments 197: 109921.

ISMAIL, M., and PHARM, I.J., Sei.,1986. 45, 121; Chem. Abstr., 107,175589.

JAIN, A.K., GUPTA, V.K., GANESHPURE, P.A., and RAISONI, J.R., 2005. Ni (II)-selective ion sensors of salen type Schiff base chelates. Anal. Chim. Acta, 553, 30: 177-184.

JARRAHPOUR, A., KHALILI, D., DE CLERCQ, E., SALMI, C., and BRUNEL, J.M., 2007. "Synthesis, antibacterial, antifungal and antiviral activity evaluation of some new bis-Schiff bases of isatin and their derivatives," Molecules, vol. 12, pp. 1720–1730.

JAYATHUNAA, M.A., AHMEDA, S., KIMB, Y.G., GAJENDIRANB, M., KIMB, K., and RAHİMANA, A.K., 2022. Journal of Molecular Structure 1250:131905.

JEONG, T., LEE, H.K., JEONG, D.C., and JEON, S., 2005. A lead (II)-selective PVC membrane based on a Schiff base complex of N, N'-bis (salicylidene)-2, 6-pyridinediamine. Talanta, 65, 2:543-548.

JUNGREIS, E., and THABET, S., 1969. "Analytical Applications of Schiff bases", Marcell Dekker, New York.

JYOTHI, S., SREEDHAR, K., NAGARAJU, D., and SWAMY, S. J.,2015. Synthesis and spectral investigation of Co (II), Ni (II), Cu (II) and Zn (II) complexes with novel N4 Ligands. Canadian Chemical Transactions, 3,4: 368-380.

KALE, C., 2004. On tipindeki Schiff bazlarının susuz çözücülerde bazı elektrokimyasal davranışlarının incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, A.Ü. Kimya Bölümü, Ankara.

KARACA, E.Ö., 2018. Synthesis of new Schiff base compounds and identification of their structures. Journal of Polytechnic, 21(1): 245-249.

KARATAŞ, E., 2007. s-triazin bileşiklerinin polimerik ve monomerik schiff bazlarının sentezi ve komplekslerinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi fen bilimleri enstitüsü, Konya, 113 s.

KARGAR, P. G., BAGHERZADE G. and ESHGHI, H. 2020. Design and synthesis of magnetic Fe_3O_4@NFC-ImSalophCu nanocatalyst based on cellulose

nanofibers as a new and highly efficient, reusable, stable and green catalyst for the synthesis of 1,2,3-triazoles. RSC Adv. 10: 32927-32937.

KEALY, T. J., and PAUSON, P. L. (1951). A new type of organo-iron compound. Nature, 168: 1039-1040.

KILIC, A., AYDEMIR, M., DURGUN, M., MERIC, N., OCAK, Y. S., KELES, A. and TEMEL, H. 2014. Fluorine/phenyl chelated boron complexes: synthesis, fluorescence properties and catalyst for transfer hydrogenation of aromatic ketones. J. Fluorine Chem. 162: 9-16.

KILIC, A., ERSAYAN BALCI, T., ASLAN, N., AYDEMIR, M., DURAP, F., OKUMUŞ. V., and TEKIN. R. 2020. Synthesis of cis-1, 2-diol-type chiral ligands and their dioxaborinane derivatives: Application for the asymmetric transfer hydrogenation of various ketones and biological evaluation. Appl. Organomet. Chem. 34: e5835.

KILIC, A., KAYA, I. H., AYDEMIR, M., and DURAP, F. 2018. Catechol-type ligand containing new modular design dioxaborinane compounds: Use in the transfer hydrogenation of various ketones. Catalysis Communications 111: 42-46.

KILIC, A., PATLAK, B., AYDEMIR, M., and DURAP, F. 2022. Preparation of catechol boronate esters enabled by N→B dative bond as efficient, stable, and green catalysts for the transfer hydrogenation of various ketones. Inorg. Chim. Acta 534: 120812.

KOC, Z.E., and UCAN, H.I., 2008. Complexes of Iron (III) and Chrom (III) Salen and Saloph Schiff Bases with Bridging 2,4,6-tris (4-nitrophenylimino-4′-formylphenoxy)-1,3,5-triazine. Journal of Macromolecular Science, Part A: Pure and Applied Chemistry, 45: 1072-1077.

LAU, K.Y., MAYR, A., and CHEUNG, K.K., 1999. Synthesis of transition metal isocyanide complexes containing hydrogen bonding sites in peripheral locations. Inorg. Chem. Acta, 285: 223-232.

LAWRENCE, J.F., and R.W. FREI, 1976. Chemical Derivatization in Chromatography, Elsevier, Amsterdam.

MAHAJAN, R.K., KAUR, I., and KUMAR, M., 2003. Silver ion-selective electrodes employing Schiff base p-tert-butyl calix [4] arene derivatives as neutral carriers. Sens. Actuators, 91: 26-31.

MANJUNATHA, M., NAIK, V. H., KULKARNI, A. D, and PATIL, S. A., 2011. DNA cleavage, antimicrobial, antiinflammatory anthelminti activities, and spectroscopic studies of Co (II), Ni (II), and Cu (II) complexes of biologically potential coumarin Schiff bases. Journal of Coordination Chemistry, 64(24): 4264-4275.

METZLER, C.M, CAHILL, A., and METZLER D.E., 1980. Equilibriums and absorption spectra of Schiff bases. J. Am. Chem. Soc., 102(19): 6075-6082.

MOHAMMADI, K., NIAD, and M., JAFARI, T., 2014. New 3,4-diaminobenzoic acid Schiff base compounds and their complexes: Synthesis, characterization and thermodynamics. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy 122: 179-18.

MUSTAFA, G., KHAN, M.S., ASIF, M.I., ULLAH, A., KHAN, I., and ULLAH, I.,2021. Chapter 6-Water pollutants and nanosensors. Aquananotechnology, 105-133.

NAIR, R., SHAH, A., BALUJA, S., and CHANDA, S., 2006. Synthesis and antibacterial activity of some Schiff base complexes. Journal of the Serbian Chemical Society, 71(7): 733-744.

NAWAZ, S., ASGHAR, F., PATUJO, J., FATIMA, S., MURTAZA, B., MUNIR, S., NAZ, M., BADSHAH, A., and BUTLERE, L.S., 2022. New ferrocene-integrated multifunctional guanidine surfactants: synthesis, spectroscopic elucidation, DNA interaction studies, and DFT calculations. New J. Chem. 46: 185-198.

NAZIR, U., AKHTER, Z., JANJUA, N. K., ASGHAR, M. A., KANWAL, S., BUTT, T. M. SANI, A., LIAQAT, F., HUSSAIN R. and SHAH, F. U. 2022. Biferrocenyl Schiff bases as efficient corrosion inhibitors for an aluminium alloy in HCl solution: a combined experimental and theoretical study. RSC Adv. 10: 7585-7599. |

OBALI, A.O., 2010. Değişik uçlu Schiff bazların salen/saloph metal komplekslerinin sentezi ve yapılarının aydınlatılması. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Fen bilimleri Enstitüsü, Konya, 112 s.

OKABE, T., NAKAZAKI, K., IGAUE, T., NAKAMURA, N., DONNIO, B., GUİLLONB, D., and GALLANIB, J.L., 2008. Synthesis and physical properties of ferrocene derivatives. XXI. Crystal structure of a liquid crystalline ferrocene derivative, 1,1'-bis[3-[4-(4-methoxyphenoxycarbonyl) phenoxy] propyloxycarbonyl] ferrocene. J. Appl. Cryst. 42: 63-68.

OLIE, G. H., and OLIVE, S., 1984. Springer, Berlin.

ÖZTÜRK, N.S., 1998. Değisik Piridin Aldehitler ile Çeşitli Anilinlerden Türeyen Schiff Bazlarının Sentezi ve Bazı Geçiş Metal Komplekslerinin Hazırlanması (Doktora Tezi). İ.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

PAIMARD, G., GHOLIVAND, M. B. & SHAMSIPUR, M. 2016. Determination of ganciclovir as an antiviral drug and its interaction with DNA at Fe_3O_4/carboxylated multi-walled carbon nanotubes modified glassy carbon electrode. Measurement 77: 269-277.

PATAI, S. ED., 1970. "The Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond", J. Wiley and Sons, London.

PATEL, P. R., THAKER, B. T., and ZELE, S., 1999. Preparation and characterisation of some lanthanide complexes involving a heterocyclic β-diketone. Indian J. Chem. 38: 563-567.

PATRA, M., and GASSER, G., 2017. The medicinal chemistry of ferrocene and its derivatives. Nature revıews chemıstry, 1: 0066.

PERRY, B.F., BEEZER, A. E., MILES, R. J., SMITH, B. W., MILLER, J., and MNASCIMENTO, G.,1986. Evaluation of microcalorimetry as a drug bioactivity screening procedure: Application to a series of novel Schiff base compounds. Microbois. 45:181.

PERRYAND, G.C., and THORNTON, D.A., 1972. N-aryl salicylaldimine complexes: Infrared and PMR spectra of the ligands and vibrational frequencies of their metal (II) chelatesJ. Inorg. Nue. Chem, 34: 3357-3367.

PFEIFFER, P., BREITH, E., LLIBBE, E., and TSUMAKI, T., 1933. Tricyclische orthokondensierte nebenvalenzringe. Justus Liebigs Ann. Chem. 503: 84.

PHILLIPS, E.S., 2011. Ferrocenes: Compounds, Properties and Applications. Nova Science Publishers Inc., 411 sayfa.

QIN, D.D., YANG, Z.Y., and QI, G.F., 2009. Synthesis, fluorescence study and biological evaluation of three Zn(II) complexes with Paeonol Schiff base. Spectrochimica Acta Part A, 74: 415-420.

RAMA, I., and SELVAMEENA, R., 2015. Synthesis, structure analysis, antibacterial and in vitro anti-cancer activity of new Schiff base and its copper complex derived from sulfamethoxazole. Journal of Chemical Sciences, 127(4): 671-678.

RAMAN, N., SAKTHIVEL, A., and RAJASEKARAN, K., 2007. Synthesis and Spectral Characterization of Antifungal Sensitive Schiff Base Transition Metal Complexes. Mycobiology, 35(3): 150-153.

REN, Y., LIU, X., GAO, W., XIA, H., YE, L., and MU, Y. 2007. Boron Complexes with Chelating Anilido-Imine Ligands: Synthesis, Structures and Luminescent Properties. Eur. J. Inorg. Chem. 13: 1808-1814.

ROY, G.P., 2009. Synthesis and study of physico-chemical properties of a new chiral Schiff base ligand and its metal complex. Inorganica Chimica Acta, 362: 1709-1714.

RUDNICKI, K., BRYCHT, M., LENIART, A., DOMAGAŁA, S., KACZMAREK, K., KALCHER, K. & SKRZYPEK, S. 2020. A Sensitive Sensor Based on Single-walled Carbon Nanotubes: Its Preparation, Characterization and Application in the Electrochemical Determination of Drug Clorsulon in Milk Samples. Electroanalysis, 32(2): 375-383.

SACCONI, L., CIAMPOLINI, M., MAGGIO, F., and CAVASINI, F.P., 1962. Studies in Coordination Chemistry. IX. Investigation of the Stereochemistry of Some Complex Compounds of Cobalt (II) with N-Substituted Salicylaldimines. J. Am. Chem. Soc., 84(17): 3246-3248.

SANI, U., NA'IBI, H.U., and DAILAMI, S.A., 2017. In vitro Antimicrobial and Antioxidant Studies on N-(2- hydroxylbenzylidene) pyridine-2-amine and its M(II) Complexes. Nigerian Journal of Basic and Applied Science, 25: 81-88.

SANI, U., NA'IBI, H.U., and DAILAMI, S.A., 2017. In vitro antimicrobial and antioxidant studies on N-(2- hydroxylbenzylidene) pyridine -2-amine and its M(II) complexes. Nigerian Journal of Basic and Applied Science, 25(1): 81-88.

SATHYA, N., RAJA, G., PRİYA, N.P., and JAYABALAKRİSHNAN, C., 2010. Ruthenium (II) complexes incorporating tridentate schiff base ligands: Synthesis, spectroscopic, redox, catalytic and biological properties. Applied Organometallic Chemistry, 24(5): 366-373.

SEBASTIÁN, P., BOTELLO, L. E., VALLÉS, E., GÓMEZ, E., PALOMAR-PARDAVÉ, M., SCHARİFKER, B. R., and MOSTANY, J. (2017). Three-dimensional nucleation with diffusion controlled growth: A comparative study of electrochemical phase formation from aqueous and deep eutectic solvents. Journal of Electroanalytical Chemistry, 793: 119-125.

SHAWALI, A.S., HARB, N.M.S., and BADAHDAH, K.O., 1985. Synthesis of Some New 1,2,4-Triazole-3-one Derivatives and Investigation of Biological Activity. J. Heterocylic Chem. 22: 1397.

SHETTI, N.P., NAYAK, D.S., REDDY, K.R., and AMINABHVI, T.M., 2019. Chapter 10. Graphene-Clay-Based Hybrid Nanostructures for Electrochemical Sensors and Biosensors. Graphene-Based Electrochemical Sensors for Biomolecules, 235-274.

SIMÕES, F.R., and XAVIER, M.G., 2017. Electrochemical Sensors. Nanoscience and its Applications. Elsevier, 155-178.

SINGH, P., GOEL, R. L., and SINGH, B. P., 1975. Synthesis, Characterization and Biological Activity of Schiff Bases. J. Indian Chem. Soc., 52: 958.

SINGH, R. K., KUKRETY, A., SAXENA, R. C., THAKRE, G. D., ATRAY, N., and RAY, S. S., 2016. Novel Triazine Schiff Base-Based Cationic Gemini Surfactants: Synthesis and Their Evaluation as Antiwear, Antifriction, and Anticorrosive Additives in Polyol. Industrial and Engineering Chemistry Research, 55(9): 2520-2526.

SPICHIGER-KELLER, U., 1998, Chemical Sesors and Biosensors for Medical and Biological Applications, Wiley-VCH, Weinheim.

TANER, B., SEVGI, F., and GOVER., T., 2020. Synthesis and Anti-Biofilm Activity of New Ferrocene Schiff Bases. Russian Journal of General Chemistry, 90(5): 907-910.

TAŞKIN, O.K., ÖZTÜRK, Ö. F., and CANPOLAT, E., 2012. Yeni Bir Schiff Bazı ve Geçiş Metalleri ile Oluşturdukları Komplekslerin Sentezi ve Karakterizasyonu. BEU Fen Bilimleri Dergisi 1(1): 34-39.

UÇAR, A., 2014. Ferrosen Türevli Schiff Bazlarının Sentezi ve Yapılarının Spektroskopik Yöntemlerle Aydınlatılmas (Doktora Tezi). S.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya. 135 sayfa.

VALCARCEL, M., and LAQUE DE CASTRO, 1994, "Flow-Throgh Biochemical Sensors", Elsevier Science, Amsterdam.

WILLY, B., FRANK, W., ROMINGER, F., and MULLER, T. J. J. 2009. One-pot three-component synthesis, structure and redox properties of ferrocenyl isoxazoles. J. Organomet. Chem. 694: 942-949.

WU, B., YEASMİN, S., LİU, Y., and CHENG, L.J., 2022. Sensitive and selective electrochemical sensor for serotonin detection based on ferrocene-gold nanoparticles decorated multiwall carbon nanotubes. Sensors and Actuators: B. Chemical 354: 131216.

YARI, A. and SHAMS, A. 2018. A sensitive electrochemical sensor for voltammetric determination of ganciclovir based on Au-ZnS nanocomposite. Electroanalysis 30(5): 803-809.

YI, L., JI, T., CHEN, K.Q., CHEN, X.Y., and RUEPING, M., 2022. Nickel-Catalyzed Reductive Cross-Couplings: New Opportunities for Carbon-Carbon Bond Formations through Photochemistry and Electrochemistry.CCS Chem. 4: 9-30.

YILDIRIM, S.T., 2019. Salisilaldehit Türevinden Schiff Bazı Ligandının Sentezi, Karakterizasyonu ve Bazı Geçiş Metal Komplekslerinin İncelenmesi. Journal of Science and Technology 12(3): 1329-1340.

ZHOU, Y., ZHI, J., ZHANG, X., and XU, M. 2011. Electrochemical studies of ganciclovir at boron-doped nanocrystalline diamond electrodes. Diamond Relat. Mater. 20: 18-22.