

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
KOORDİNASYON BİRİMİ

**1-Amino-5-(4-Metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-1*H*-pirimidin-2-on /- tiyon
Bileşiklerinden Elde Edilen Schiff Bazı türevlerinin Geçiş Metal Kompleksleri
ve Antimikrobiyal Aktiviteleri**

Proje No: EÜBAP-FBA-09-975

Araştırma Projesi

SONUÇ RAPORU

Proje Yürütücüsü:

Uzm. Dr. H. Güzin Aslan
Fen Fakültesi/ Kimya Bölümü

Doç.Dr. Zülbiye Önal
Yrd.Doç.Dr. Servet ÖZCAN
Fen Fakültesi/ Kimya Bölümü
Fen Fakültesi/ Biyoloji Bölümü

Aralık 2010

KAYSERİ

TEŞEKKÜR

Bu proje normal araştırma projesi olarak düzenlenmiş ve Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından FBA-09-975 proje kodu ile desteklenmiştir. Proje ekibi olarak Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimine teşekkür ederiz.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET	4
ABSTRACT	4
1. GİRİŞ	7
2. GENEL BİLGİLER	8
3. GEREÇ VE YÖNTEM	8
4. BULGULAR	9
5. TARTIŞM A VE SONUÇ	11
6. KAYNAKLAR	11

ÖZET:

Ligandları sentezlemek için 1-Amino-5-(4-Metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-1*H*-pirimidin-2-tiyon bileşiği sentezlendi [1]. Çıkış maddesi olan bu bileşiğin salisil aldehit ve 2-Hidroksi naftaldehit ile reaksiyonu gerçekleştirilerek ligand olarak kullanılan 1-(2-hidroksifenil metilen amino)-5-(4-metil benzoil)-4-(4-metil fenil pirimidin)-2(1*H*)-tiyon (**1**) ve 1(2-hidroksinaftil-metilenamino)-5-(4-metilbenzoil)-4-(4-metilfenil pirimidin)-2(1*H*)-tiyon (**2**) bileşikleri elde edildi. **1** ve **2** bileşikleri Ni(II), Pd(II), Pt(II), Co(II), Cu(II) tuzları ile reaksiyona tabii tutularak, Me(1)₂ genel formülüne uygun beş adet yeni kompleks sentezlendi. **1** ve **2** bileşikleri ve komplekslerinin antimikrobiyal aktiviteleri Gram-pozitif (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus cereus* ATCC 11778, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Enterobacter aerogenes* ATCC 13048) ve Gram-negatif (*Pseudomonas fluorescens* ATCC 49838, *Klebsiella pneumonia* ATCC 13883, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853), antifungal *Candida albicans* ATCC 90028) bakterilerine karşı disk difüzyon tekniği [2-6] ile test edildi.

Sentezlenen komplekslerin ve ligantların karakterizasyonu IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, Magnetik süsebtibilite, İletkenlik ölçümü, elementel analizleri, UV-VIS, LC/MS teknikleri ile yapıldı.

Keywords: Antimicrobial activity; Metal complexes; Schiff bases.

ABSTRACT:

Two novel Schiff bases and their ten complexes were synthesized and characterized by elemental analyses, FT-IR, ¹H NMR, ¹³C NMR, UV and LC-MS techniques. We investigated their crystal systems x-ray powder diffraction method and, their antibacterial activities against gram-positive (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus cereus* ATCC 11778, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Enterobacter aerogenes* ATCC 13048, *Micrococcus luteus* ATCC 10240, *Listeria monocytogenes* ATCC 19115, *Corynebacterium renale* ATCC 19412) and gram-negative bacteria (*Pseudomonas fluorescens* ATCC 49838, *Klebsiella pneumonia* ATCC 13883, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Proteus mirabilis* ATCC 25933) by the disc diffusion method. All the bacteria studied were screened against some commercial antibiotics to compare with our chemical zone diameters.

Keywords Antimicrobial activity; Metal complexes; Schiff bases.

1. GİRİŞ / AMAÇ VE KAPSAM

Özet

Proje kapsamında, başlangıç maddesi olarak kullanılan 1-Amino-5-(4-Metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-1*H*-pirimidin-2-tiyon bileşiği sentezlendi. Elde edilen başlangıç maddesinin asitli ortamda 2-hidroksi naftaldehit ve salisil aldehit bileşikleriyle reaksiyonları gerçekleştirilerek ligant olarak kullanılacak başlangıç maddeleri elde edildi. Ligantların adlandırılmaları; 1-(2-hidroksifenil metilen amino)-5-(4-metil benzoil)-4-(4-metil fenil pirimidin)-2(1*H*)-tiyon (**1**) ve 1-(2-hidroksinaftil-metilenamino)-5-(4-metilbenzoil)-4-(4-metilfenil pirimidin)-2(1*H*)-tiyon (**2**) olarak yapıldı. Her iki ligandında Ni(II), Pd(II), Pt(II), Cu(II), Co(II) metal tuzları ile kompleksleri elde edildi. Ligantların ve komplekslerinin tam yapılarının aydınlatılabilmesi için FT-IR, ¹H NMR ve ¹³C NMR, UV, magnetik susseptibilite, iletkenlik ölçümü ve elementel analizleri yapıldı ve yorumlandı. Madde miktarları arttırılan ligantlardan. 1-(2-hidroksi naftil metilen amino)-5-(4 metil benzoil)-4-(4 metil fenil pirimidin)-2(1*H*)-tiyon kullanılarak sırası ile [Ni(Hsalmp)₂Cl₂] (koyu bordo), [Pt(Hsalmp)₂Cl₂] (kahverengi), [Pd(Hsalmp)₂Cl₂] (turuncu), [Cu(Hsalmp)₂Cl₂] (Koyu kırmızı-kahve) ve [Co(Hsalmp)₂Cl₂] (koyu mor) kompleksleri sentezlendi. 1-(2-hidroksifenil metilen amino)-5-(4-metil benzoil)-4-(4-metil fenil pirimidin)-2(1*H*)-tiyon (**1**) ligandı ile de [Co(Hsalmp)₂Cl₂] Siyah, [Cu(Hsalmp)₂Cl₂] Koyu kahve, [Ni(Hsalmp)₂Cl₂] Açık yeşil, [Pd(Hsalmp)₂Cl₂] Turuncu, [Pt(Hsalmp)₂Cl₂] Bordo renkli kompleksler sentezlendi. **1-(2-Hidroksifenil-metilenamino)-5-(4-metilbenzoil)-4-(4-metilfenilpirimidin)-2(1*H*)-tiyon Bileşiğinin Bazı Geçiş Metal Kompleksleri ve antimikrobiyal etkileri** isimli çalışma poster olarak Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi III. Ulusal Anorganik Kimya Kongresinde 19-22 Mayıs 2011 tarihleri arasında, 1-(2-Hidroksinaftil-metilenamino)-5-(4-metilbenzoil)-4-(4-metilfenilpirimidin)-2(1*H*)-tiyon Bileşiğinin Bazı Geçiş Metal Kompleksleri ve antimikrobiyal etkileri isimli, çalışma ise Atatürk Üniversitesi 25. Ulusal kimya kongresinde 27.06-02.07 2011 tarihleri arasında poster olarak sunuldu.

2. GENEL BİLGİLER

Son yıllarda bilinçsiz antibiyotik kullanımı artmakta ve bunun sonucunda gittikçe dirençli bakteriler meydana gelmektedir. Bu nedenle disiplinler arası ortaklaşa çalışmalar ile yeni antibiyotik arayışları hızla devam etmektedir. Yapılan çalışmalarda özellikle aromatik halkalı ve sülfonil grubu içeren araştırmalar önemli yer tutmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

Sentezlenen maddelerin FT-IR spektrumları 4000-400 cm^{-1} aralığında Shimadzu 8400 marka FT-IR spektrofotometre ile, **Kütle spektrumları** AGILENT 1100 marka spektrofotometre ile, **UV-VIS spektrumları** UNİCAM-UV 2-100 spektrofotometre ile yapıldı. Erime noktaları Opti MELT 3 cihazı ile tespit edildi. TLC 0.25 mm silica gel plakalar ile (60F254, Merck) yapılarak ultraviolet ışık altında incelendi. The molar magnetic susceptibilite çalışmaları, toz örnekler kullanılarak Gouy metodu ile yapıldı. Molar iletkenlik ölçümleri Siemens WPA C 35 marka konduktometre ile yapıldı.

3.2. Yöntem

Etil Alkol, DMSO, dietil eter, Salisil aldehit, CuCl_2 , CoCl_2 , NiCl_2 , K_2PtCl_4 , ve K_2PdCl_4 Merck firmasından satın alındı. Bütün çözücüler kullanılmadan önce kurutulup, saflaştırıldı.

3.2.1 1-(2-hidroksifenil metilen amino)-5-(4-metil benzoil)-4-(4-metil fenil pirimidin)-2(1H)-tiyon (*Hsalmpp*)¹ ve 1(2-hidroksi naftil metilen amino)-5-(4 metil benzoil)-4-(4 metil fenil pirimidin)-2(1H)-tiyon (*Hnafmmp*)² bileşiklerinin sentezi

1-Amino-5-(4-methylbenzoyl)-4-(4-methylphenyl) pyrimidine-2-(1H)-thione (0.01 mol) bileşiğinin 15 ml etanoldeki çözeltisi, Salisilaldehit ve 2-hidroksinaftaldehit'in etanoldeki çözeltileri ile karıştırılıp, 15 dakika kaynatıldı. Ürünler etanolden iki defa kristallendirildi. Açık sarı ve koyu sarı ürün açık hava şartlarında kararlıdır.

3.2.2. Hsalmmp¹ ve Hnafmmp² bileşiklerinin Ni(II), Pd(II), Pt(II), Cu(II), Co(II) Kompleksleri

Hsalmmp bileşiğinin DMSO çözücüsündeki çözeltisi üzerine etanol ve DMSO karışımında çözülmüş MCl₂ (M: Ni, Pd, Pt, Cu, Co) (0.01 mol) çözeltileri damla damla eklenerek, reaksiyon karışımı oda sıcaklığında bir gece kaynatıldı. Katı kompleksler süzülde, az miktarda etanol ve eter ile yıkandı ve desikatörde kurutuldu.

4. BULGULAR

Sentezlenen maddelerin bazı fiziksel özellikleri, kütle ve elementel analiz sonuçları aşağıda yer almaktadır.

Hsalmmp(1); Verim 58%; erime noktası 205 °C; Kütle analiz sonuçları (70 eV, APC1): 440.1 (M⁺), 465 (M⁺+Na), 426 (M-OH⁺); Elementel Analiz sonuçları; C₂₅H₂₁N₃O₂S(teorik): C, 71.08; H, 4.81; N, 9.56; S, 7.29. Bulunan: C, 70.86; H, 4.85; N, 9.60; S, 7.27.

[Co(1)₂Cl₂] (siyah); Verim 49%; erime noktası 189 °C; Kütle analiz sonuçları (70 eV, APC1): 1005 [Co(1)₂Cl₂]-5, 938.3 [Co(1)₂], Elementel Analiz sonuçları; C₅₂H₄₂N₆S₂Cl₂Co(teorik): C, 61.905; H, 4.196; N, 8.329; S, 6.356. bulunan: C, 61.675; H, 4.189; N, 8.321; S, 6.349,

[Cu(1)₂Cl₂] (koyu kahve); Verim 33%; erime noktası 161 °C ; Kütle analiz sonuçları (70 eV, APC1): 956.3 (M⁺+NH₄⁺), 1039.2 (M⁺+Na⁺), 942.2 [Cu(1)₂], C₅₂H₄₂N₆S₂Cl₂Cu: C, 61.623; H, 4.176; N, 8.291; S, 6.327. bulunan: C, 61.653; H, 4.168; N, 8.289; S, 6.320,

[Ni(1)₂Cl₂] (açık yeşil); Verim 49%; erime noktası 188 °C; Kütle analiz sonuçları MS (70 eV, APC1): 959 [M⁺], 938.2 [Ni(1)₂], 971 (M⁺+NH₄⁺), 879.07 (2Hsalmmp) teorik, C₅₂H₄₂N₆S₂Cl₂Ni: C, 61.920; H, 4.197; N, 8.331; S, 6.357. bulunan: C, 61.912; H, 4.191; N, 8.321; S, 6.349,

[Pd(1)₂] Cl₂ (portakal); verim 38%; erime noktası 166 °C; Kütle analiz sonuçları (70 eV, APC1): [Pd(1)₂] Cl₂; 983 (Pd(1)₂), 1057.1 [Pd(1)₂] Cl₂, 903.3 (2(Hsalmmp)+Na⁺), [C₅₂H₄₂N₆S₂Pd]Cl₂ teorik: C, 63.500; H, 4.090; N, 8.540; S, 6.500. bulunan: C, 63.298; H, 4.085; N, 8.538; S, 6.480,

[Pt(1)₂] Cl₂ (kızıl kahve) ; verim 42%; erime noktası 204 °C; Kütle analiz sonuçları (70 eV, APC1): 1075.1 [Pt(1)₂ +H⁺] ,1097 [Pt(1)₂+Na⁺], 1090 [Pt(1)₂+NH₄⁺], 1144 [Pt(1)₂]Cl₂; [C₅₂H₄₂N₆S₂Pt]Cl₂ teorik: C, 54.545; H, 3.697; N, 7.339; S, 5.600, bulunan: C, 54.499; H, 3.694; N, 7.328; S, 5.580,

Hnafmmp(2) [C₃₀H₂₃SO₂N₃] (açık sarı); Verim 58%; erime noktası: 203 °C; Kütle analiz sonuçları MS (70 eV, APC1): 490.9 [M⁺]+H⁺, 510.8 [M⁺]+Na⁺, C₃₀H₂₃SO₂N₃ (teorik): C, 73.590; H, 4.730; N, 8.580; S, 6.540. bulunan: C, 73.570; H, 4.720; N, 8.575; S, 6.535,

[Co(2)2Cl₂] (koyu kahve); Verim 51%; erime noktası: 199 °C; Kütle analiz sonuçları MS (70 eV, APC1): 1070 [Co(1)2Cl₂]-Cl, 1038.3 [Co(1)2], C₆₀H₄₆N₆S₂O₄Cl₂Co (teorik): C, 64.970; H, 4.180; N, 7.580; S, 5.770. bulunan: C, 65.01; H, 4.189; N, 7.575; S, 5.780,

[Cu(2)2Cl₂] (portakal-kahve); Verim 48%; erime noktası 176 °C; Kütle analiz sonuçları; MS (70 eV, APC1): 1042.3 (M-2Cl), 974.2 (2Hnafmmp), C₆₀H₄₆N₆S₂O₄Cl₂Cu (teorik): C, 64.700; H, 4.170; N, 7.550; S, 5.750. bulunan: C, 64.780; H, 4.180; N, 7.530; S, 5.740,

[Ni(2)2Cl₂] (açık kahve); verim 43%; erime noktası 220 °C; Kütle analiz sonuçları; MS (70 eV, APC1): 1109.7 [M⁺]+2H⁺, 1035.1 [Ni(1)2], 1131.2 (M⁺+Na⁺), C₆₀H₄₆N₆S₂O₄Cl₂Ni Teorik: C, 64.990; H, 4.180; N, 7.580; S,

5.770. bulunan: C, 65.010; H, 4.180; N, 7.570; S, 5.768,

[Pd(2)2] Cl₂ (kızıl kahve); Verim 52%; erime noktası: 206 °C; Kütle analiz sonuçları; MS (70 eV, APC1: 1084.2 [M⁺], 1014.72. [M⁺]-2Cl, [C₆₀H₄₆N₆S₂O₄Pd]Cl₂ teorik: C, 66.380; H, 4.270; N, 7.750; S, 5.900. bulunan: C, 66.378; H, 4.281; N, 7.760; S, 5.910,

[Pt(2)2] Cl₂ (kızıl kahve) ; Verim 44%; erime noktası: 91 °C; Kütle analiz sonuçları; MS (70 eV, APC1): 1174.7 [M⁺+H⁺], 1198.1 [M⁺+Na⁺], 1090 [M⁺+NH₄⁺], 1105.2 [M⁺]-2Cl; [C₆₀H₄₆N₆S₂O₄Pt]Cl₂ (teorik): C, 61.360; H, 3.950; N, 7.160; S, 5.450, bulunan: C, 61.359; H, 3.960; N, 7.165; S, 5.470,

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Elde edilen kompleksler ve ligantların FT-IR, ¹H NMR ve ¹³ C NMR, UV, magnetik susseptibilite, iletkenlik ölçümü ve elementel analizleri yapıldı ve yapıları aydınlatıldı. Ayrıca komplekslerin magnetik susseptibilite çalışmaları sonucunda Nikel(II), Kobalt(II), Bakır(II) metallerinin yaptığı komplekslerin oktahedral geometri, Palladyum(II) ve Platin(II) metallerinin yaptığı komplekslerin ise kare düzlem geometriye sahip olduğu tespit edildi. Antibakteriyel aktivite çalışmaları sonuçlarına göre; ligantlar, bakır, nikel, platin komplekslerinin gram pozitif bakterilere karşı daha etkin oldukları fakat kobalt ve palladyum komplekslerinin ise gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı oldukça zayıf aktivite gösterdikleri tespit edildi.

KAYNAKLAR

1. Önal, Z., Yıldırım, I., *Heterocyclic Communications*, **13**, 113-120, 2007.
2. Andersen, K. K., Jones, D.N. , Pergamon Press, Oxford, **3**, 345, 1979.
3. Graham, S. L., Scholz, T. H., *Synthesis*, **12**, 1031-1032, 1986.
4. Boruah, A., Boruah, M., Prajapati, D., Sandhu, J. S., *Synlett*, **1253**, 1997.
5. S. Iyer, A. K. Sattar, *Synth. Commun.* 28, 1721, 1998 .
6. Chan, W. Y., Berthelette , C., *Tetrahedron Lett.* **43**, 4537, 2002.

