

Halkalı Alkil Tiyofen-Schiff Bazlarının Protonlanma ve Bunların Ni(II) İyonu ile Kompleks Oluşum Sabitlerinin Belirlenmesi

Nurşen Sarı^{1*}, Aliye Altundaş¹, Hatice Öğütçü²

¹Gazi Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Teknikokullar, ANKARA
²Ahi Evran Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, KIRŞEHİR
*Yazışılan yazar e-posta: nursens@gazi.edu.tr

Alınış: 11 Mart 2011, Kabul: 10 Nisan 2011

Özet: Halkalı alkil tiyofen-Schiff bazların protonlanma ve bunların Ni(II) iyonu ile olan komplekslerinin kararlılık sabitleri %50 etil alkol-su (v/v) ortamında, potansiyometrik titrasyon yöntemi ile tayin edildi. Titrasyonlar 25°C'de, azot atmosferinde ve 0,15 M KCl'li ortamda yapıldı. Potansiyometrik titrasyon verilerinden yararlanarak PKAS programı ile Schiff bazlarının stokiyometrik protonlanma sabitleri hesaplandı. Schiff bazlarına ait protonlanma sabitlerinin, kompleksleşme ve antimikrobiyel etkilerine bağlı olup olmadığı araştırıldı.

Anahtar kelimeler: Schiff bazı, Halkalı alkil, Kompleks oluşum sabitleri, Protonlanma sabitleri, Tiyofen

Determination of the Protonation Constants of Cycloalkyl Thiophen-Schiff Bases and their Complex Stability Constant with Ni(II) Ion

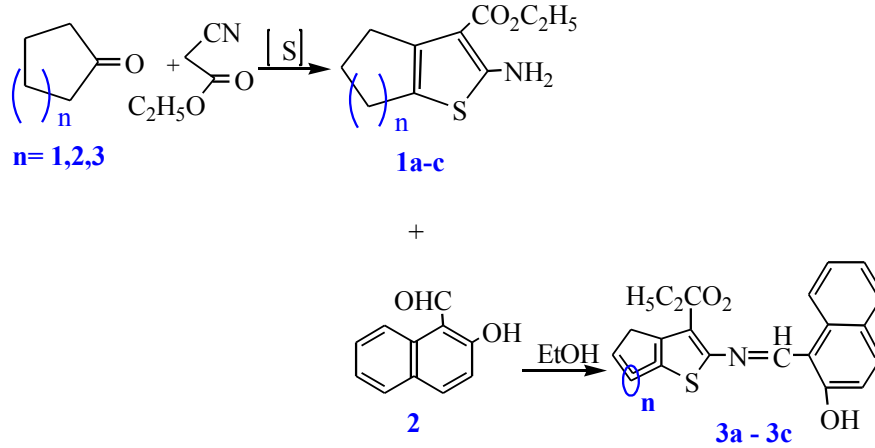
Abstract: The protonation constants of the cycloalkyl thiophen-Schiff bases and their stability constants of the Ni(II) complexes were potentiometrically determined in a ethanol–water 50% (w/w) solution at 25°C, under N₂ atmosphere and 0.15 M KCl ionic strength. The stoichiometric protonation constants have been measured by the potentiometric titration and calculations were performed by the PKAS computer software recently developed. Variations of the protonation constant of Schiff bases have been discussed in view of structural effects exerted on Ni(II)-complex and antimicrobial.

Key words: Schiff bases, Cycloring, Complex stability constant, Protonation constants, Thiophen

1. Giriş

Günümüzde, canlı metabolizmasında direnç kazanan çeşitli virüs ve bakterilerin etkilerini azaltmak, mümkünse yok etmek için yeni ilaçlara ve bunu takiben yeni sentezlere ihtiyaç duyulmaktadır. Kükürt içeren bileşiklerin antibakteriyel [1], antialerjik [2] ve kemoterapetik [3] gibi etkiye sahip olduğu bilindiğinden, bu tür ligantların ve komplekslerin sentezi üzerine çalışmaların oldukça yaygın olduğu görülmektedir. Gewalt ve arkadaşlarının, primer amin olan 2-aminotiyofen türevlerinin hazırlanmasına yönelik çalışmaları sayesinde [4] biyolojik aktivite özelliği gösterebilen, yeni bileşiklerin sentezlenmesine önemli katkı sağladığı görülmektedir [5, 1]. Çok iyi bilinmektedir ki primer amin ve aldehitin katılma-ayrılma tepkimeleri sonucunda Schiff bazları oluşur. Schiff bazları, antimikrobiyel aktivitelerde [6], insektisitler üzerindeki sinerjik etkilerde [7] ve bitki büyüme düzenleyicilerinde [8] oldukça etkilidir. Bu nedenle son yıllarda kükürt içeren Schiff bazlarının sentezi üzerine çalışmaların arttığı görülmektedir [9, 10]. Protonlanma sabitlerinin, bileşiklerin yapılarının belirlenmesinde olduğu gibi, metal-kompleks dengesinin belirlenmesinde de önemli katkısı vardır [11].

Biyolojik sistemlerdeki çeşitli metabolik olayların, ortamın pH'sıyla ilgili olduğu bilinmektedir [12]. Bu nedenle, metabolik olaylardaki tepkimeleri aydınlatılabilmek için protonlanma sabitlerinin veya kompleks oluşum sabitlerinin bilinmesi önemlidir. Dünya literatürüne ilk örnek olan bu çalışmada, 5, 6 ve 7 halkalı aminotiyofen bileşiklerinden hazırlanan Schiff bazlarının (Şekil 1.) protonlanma sabitlerinin potansiyometrik yöntemle belirlenmesi, daha sonra Ni(II) iyonu ile kompleks oluşum sabitlerinin incelenmesi amaçlandı. Belirlenen protonlanma sabitlerinin halka büyüklüğüne, halka büyüklüğünün de kompleks oluşumuyla ilgisinin var olup olmadığı araştırıldı. Ayrıca çalışılan ligantlardaki halka büyüklüğünün antimikrobiyel özelliğe bir etkisinin olup olmadığı araştırıldı.



Şekil 1. 5 (3a, HL₁), 6 (3b, HL₂) ve 7'li halka (3c, HL₃) içeren Schiff bazlarının açık formülleri

2. Materyal ve Metot

2.1. Schiff Bazlarının Sentezlenmesi

Önceki çalışmamızda verildiği gibi, 2-amino-3-etoksikarbonil-4,5-polimetilen tiyofen isimli primer aminler (1a-c) sentezlendikten sonra 2-hidroksi-1-naftaldehit (2) ile katılma-ayırılma tepkimesi sonucunda üç farklı Schiff bazları sentezlendi [1]. Bu Schiff bazları, etil 2-((1-hidroksinaftalen-2-yl)metilenamino)-5,6-dihidro-4H-siklopenta[b]-tiyofen-3-karboksilat [3a, HL₁], etil 2-((1-hidroksinaftalen-2-yl)metilenamino)-4,5,6,7-tetrahidro-4H-siklo hegza[b]tiyofen-3-karboksilat [3b, HL₂], ve etil 2-((1-hidroksinaftalen-2-yl)metilenamino)-5,6,7,8-tetrahidro-4H-siklohepta[b]tiyofen-3-karboksilat [3c, HL₃], dir.

2.2. Protonlanma Sabitlerinin Tayini

Bu çalışmada, sentezlenen Schiff bazlarının ([HL₁], [HL₂], [HL₃]) protonlanma sabitleri % 50 etil alkol-su ortamında potansiyometrik titrasyon yöntemi ile tayin edildi. Schiff bazlarının stokiyometrik protonlanma sabitlerini tayin etmek için deney çözeltisinin bileşimi; i) HCl ($2,5 \times 10^{-3}$ M) + KCl (0,15 M), ii) HCl ($2,5 \times 10^{-3}$ M) + KCl (0,15 M) + Ligant ($2,5 \times 10^{-3}$ M) ve iii) HCl ($2,5 \times 10^{-3}$ M) + KCl (0,15 M) + Ligant ($2,5 \times 10^{-3}$ M) + Nikel(II) ($2,5 \times 10^{-3}$ M) olacak şekilde hazırlandı ve karbonatsız ayarlı KOH çözeltisi ile potansiyometrik titrasyon hücresinde 25°C'ta ve azot atmosferinde titre edildi.

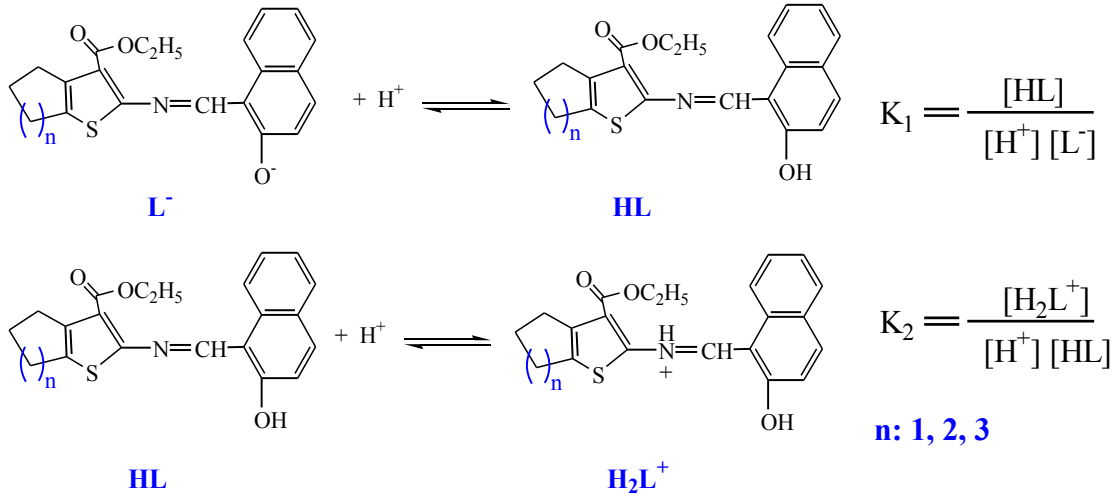
Yukarıdaki gibi hazırlanan 50 mL'lik deney çözeltisi ayarlı KOH çözeltisi ile titre edilirken her 0,02 mL baz ilavesinden sonra hücre potansiyelleri ($E_{\text{hücre}}$), potansiyellerin kararlı hale geldiğinden emin olduktan sonra kaydedildi. $E_{\text{hücre}}$ potansiyeli ve %50 alkol-su ortamı için bulunan kalibrasyon sabitleri ve K_{su} kullanılarak Schiff bazları için protonlanma sabitleri PKAS programı ile hesaplandı [13, 14].

2.3. Kullanılan Cihaz

Potansiyometrik titrasyonlar, azot atmosferinde, 25°C sıcaklıkta çift cidarlı çalışmaya uygun cam reaksiyon kabında yapıldı. Hücrenin elektromotor kuvveti (emk) ORION 740 A model pH-iyonmetre yardımıyla ölçüldü. Ölçümlerde elektrot olarak referans kısmı Ag/AgCl olan Ingold marka kombine cam pH elektrodu kullanıldı. Sıvı temas potansiyelini minimuma indirmek için, elektrodun referans kısmının dolgu çözeltisi olan gümüş klorürce doymuş potasyum klorür çözeltisi boşaltılarak yerine gümüş klorürce doymuş 0,15 M KCl çözeltisi dolduruldu. Deneylerde titrant olarak kullanılan KOH çözeltisi Gran yöntemi ile dönüm noktası belirlenerek ayarlandı [11, 15]. Çözeltilerin hazırlanmasında ve titrasyonlarda iki kere destillenmiş deiyonize su kullanıldı.

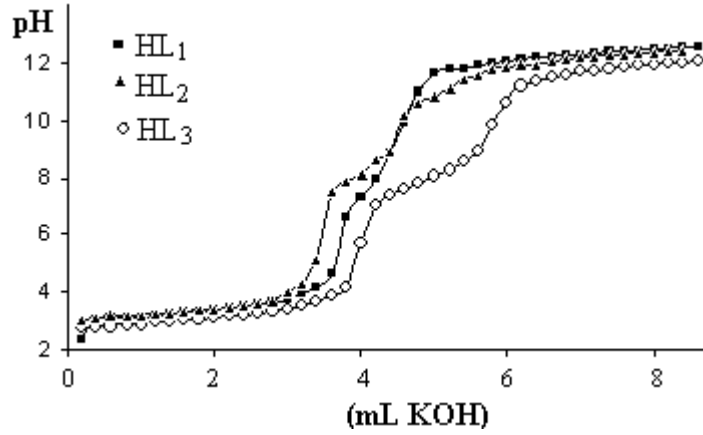
3. Sonuçlar ve Tartışma

Schiff bazlarının protonlanma sabitlerinin hesaplanmasında Martell ve Motekaitis tarafından geliştirilen PKAS programı kullanıldı. Ligantların protonlanma sabitleri ve Ni(II) iyonu ile olan komplekslerinin kararlılık sabitleri ile ilgili deneysel yöntem, materyal ve metot kısmında belirtildi. Çalışmamızla ilgili denge aşağıdaki gibi dikkate alındığında (Şekil 2), ligantlara ait veriler Şekil 3 ve Tablo 1'de verildi.



Şekil 2. Schiff bazlarının protonlanma dengeleri

Ligantlara ait olan (HL_1 , HL_2 ve HL_3) titrasyon eğrilerinden görüldüğü gibi ilk protonun nötralleşmesi pH= 4,5 civarında, ikinci protonun nötralleşmesi ise pH= 8,5 civarındadır. Yani, ilk nötralleşme ($\log K_1$) naftolat anyonunun protonlanmasına, ikinci nötralleşme ise imin azotunun ($\log K_2$) protonlanmasına karşılık gelmektedir.



Şekil 3. Ligantların pH- KOH (mL) eğrisi

Tablo 1’de görüldüğü gibi, çalışılan ligantlarda halka büyüklüğü ile $\log K_1$ arasında bir ilişkinin olduğu görülmektedir. Halka büyüklüğü arttıkça protonlanma sabitleri azalmaktadır. Protonlanma sabitleri ile ilgili büyüklükteki bu değişme, molekülün asitliğinin artmasından kaynaklanabilir. Diğer yandan, $\log K_2$ ile ilgili büyüklükler karşılaştırıldığında yine halka büyüklüğündeki değişikliğin rol oynadığı görülmektedir. Azot atomunun bazlılığının azalması nedeniyle $\log K_2$ değerinin azaldığı söylenebilir [16]. Ayrıca ligantlara ait protonlanma sabitlerindeki düzenli değişimin antimikrobiyel özellikler ile de ilgili olduğu görüldü. *S. aureus* ve *P. putida* hariç, liganların, gram (-) bakterilere olan etkisinin halka büyüdükçe daha etkili olduğu görüldü. Bu durumun, halka büyüdükçe $\log K_1$ değerinin küçülmesi (yani artan asitliğin etkisi) nedeniyle bakteri duvarını geçme kabiliyetini daha çok artırdığı şeklinde söylenebilir. Komplekslerin oluşum sabitleri, aşağıda formülü verilen (1) Irving ve Rossotti tarafından modifiye edilen Bjerrum ve Calvin methodu kullanılarak hesaplandı (Şekil 3).

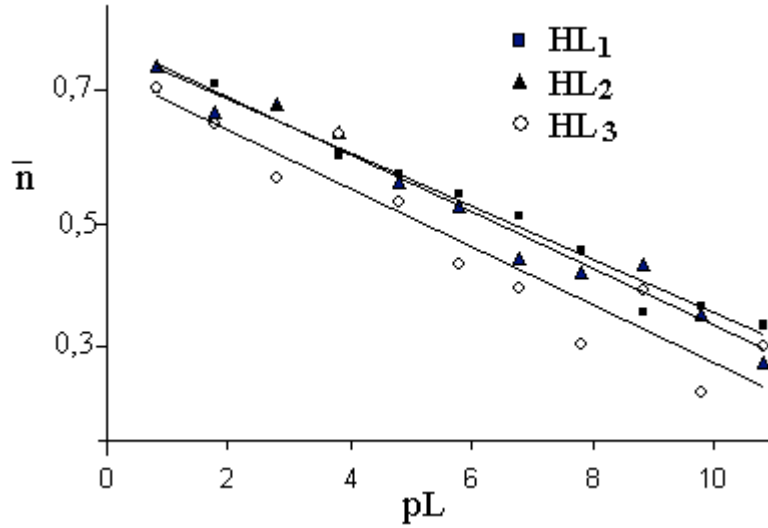
$$\log K_{ML} = pL + [\log \tilde{n} / (1-\tilde{n})] \quad (1)$$

$\tilde{n} - pL$ grafiğinden faydalanarak elde edilen (Şekil 4) $\log K_{ML}$ büyüklükleri Tablo 1’de görülmektedir.

Beş karbon halkalı $[HL_1]$ içeren liganın Ni(II) iyonu ile olan kompleksleşmeye ait oluşum sabitinin diğer halkalı ligantlardan daha büyük olduğu görüldü. Bunun nedeni beş karbon halkalı $[HL_1]$ liganttaki $-OH$ grubuna ait protonun daha kolay ayrılması ve oluşan $-O^-$ grubunun kompleksleşmeye olan etkisinin daha büyük olmasıdır. Bilindiği gibi, $-O^-$ grubu kompleksleşme sırasında Lewis bazı olarak etki etmektedir. Bu etkinin kuvveti $-OH^-$ de bulunan $-H^+$ grubunun ayrılmasının kolaylığı ile ilgilidir. Başka bir deyişle, $[HL_1]$ liganının Ni(II) iyonu ile oluşturduğu kompleksleşme sabitinin diğerlerinden büyük olmasının nedeni, bu ligan için Lewis bazlılığının daha kuvvetli olmasından kaynaklanabilir [17]. Çalışılan ligantlar içinde, imin ($-N=CH-$) grubundaki azot atomunun bazlılığının $[HL_1]$ liganında büyük olması, bu molekülde Lewis bazlılığının büyük olduğu ve bunun da kompleksleşmeye önemli katkı sağladığı sonucuna ulaşıldı.

Tablo1. Çalışılan Ligandların 25°C ±0,1'de %50 etilalkol-su (v/v) ortamındaki stokiyometrik protonlanma ve kompleks oluşum sabitleri ($\mu = 0,1M$ KCl) ile antimikrobiyal aktivitesi^[1] (0,25 $\mu g/ \mu L$)

simge (n)	log K ₁	log K ₂	logK _{ML}	Gram(-)					
				<i>S. typhi</i> <i>H</i>	<i>S.aureus</i>	<i>E .coli</i> (type6)	<i>Sh.boydii</i> <i>abortus</i>	<i>Br.</i> <i>putida</i>	<i>P.</i>
HL ₁ (1)	8,13 ±0,04	4,62 ±0,03	6,67 ±0,07	6	14	6	6	-	8
HL ₂ (2)	7,87 ±0,03	4,14 ±0,02	6,61 ±0,08	7	9	6	7	-	7
HL ₃ (3)	7,71 ±0,03	4,17 ±0,02	5,64 ±0,08	8	9	9	7	5	-



Şekil 4. Ni(II) komplekslerinin oluşum eğrileri (25 °C, 0,15 M KCl)

Sonuç olarak,

- 1- Birinci sıra geçiş elementlerinin sert asit olarak tanımlandığı ve kompleksleşmede sert asit-sert baz ve yumuşak asit-yumuşak baz etkileşiminin yapıya kararlılık getirdiği bilindiğine göre, [HL₁] ligandının diğerlerinden daha sert baz olduğu ve bu nedenle sert asit olan Ni(II) iyonu ile daha kararlı kompleksleşme gösterdiği görüldü. Bu durum ise, R.G. Pearson tarafından önerilen sert asit - sert baz ve yumuşak asit - yumuşak baz kavramlarıyla uyum içindedir.
- 2- Kompleksleşme sabitlerinin sonuçlarına göre, sert baz olarak değerlendirilen [HL₁] ligandının mikrobiyal büyümeyi önlemede, etkili olduğu ve sert baz özellikli kükürt içeren molekülleri sentezlemenin istenen amaca uygun olabileceği anlaşıldı.

Teşekkür

Sunulan çalışma, G.Ü. Bilimsel Araştırma Projeleri Birimince desteklenen 05/2009-20 kodlu projeye desteklenmiştir. Ayrıca yardım ve desteklerinden dolayı Dr. Halit Arslan, Duygu Özkan, Murat Büyük ve Feray Yıldırım'a teşekkür ederiz.

Kaynaklar

- [1] Altundaş A., Sarı N., Çolak N., Ögütçü H., 2010. Synthesis and biological activity of new cycloalkylthiophene-Schiff bases and their Cr(III) and Zn(II) complexes, *Medicinal Chemistry Research*, 19 (6): 576-588.
- [2] Temple D.L., Yevich, J.P., Covington R.R., Hanning C.A., Seidehamel R.J., Mackey H.K., Bartek M.J., 1979. Synthesis of 3,4-dihydro-4-oxothieno[2,3-d]pyrimidine-2-carboxylates, a new series of orally active antiallergy agents, *Journal of Medicinal Chemistry*, 22 (5): 505-510.
- [3] Eger K., Grieb G., Spätling S., 1990. Synthesis of pyrrolo[2,3-d]pyrimidine ribosides and their potential in chemotherapeutics, *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 27: 2069-2075.
- [4] Li J.J., 2009. Name Reactions. A Collection of Detailed Mechanisms and Synthetic Applications. Wallingford, CT 06492, United States of America, pp 254.
- [5] Puterová Z., Krutošiková A., Véghc D., 2010. Gewald reaction: synthesis, properties and applications of substituted 2-aminothiophenes, *Arkivoc*, (i): 209-246.
- [6] Sarı N., Arslan S., Loğoğlu E., Sakıyan I., 2003. Antibacterial Activities of Some New Aminoacid-Schiff Bases, *GaziUniversitesi, Fen Bilimleri Dergisi*, 16 (2): 283-288.
- [7] Siddiqi K.S, Kureshy R.I, Khan N.H, Tabassum S., Zaidi S., 1988. Characterization and toxicity of lanthanide complexes with nitrogen- and sulphur-containing Schiff bases, *Inorganic Chimica Acta*, 151 (2): 95-100.
- [8] Vyas K.M., Jadeja R.N., Gupta V. K., Surati K.R., 2011. Synthesis, characterization and crystal structure of some bidentate heterocyclic Schiff base ligands of 4-toluoyl pyrazolones and its mononuclear Cu(II) complexes, *Journal of Molecular Structure*, 990 (1-3): 110-120.
- [9] Ocak M., Gümrükçüoğlu N., Ocak Ü., Buschmann H.-J. Schollmeyer E., 2008. The Synthesis of New Triazole Ligands and Determination of Complex Stability Constant with Transition Metal Cations in Aqueous Media, *Journal of Solution Chemical*, 37 (11): 1489-1497.
- [10] Jiang J.J., Chang T.C., Hsu W.L., Hwang J.M., Hsu L.Y., 2003. Synthesis and biological activity of sulfur-containing aryl-aldehyde Schiff bases, *Chemical Pharmaceutical Bulletin*, 51 (11): 1307-1310.
- [11] Sarı N., Gurkan P., Arslan S., 2003. Synthesis, potentiometric and antimicrobial activity studies on 2-pyridinilidene-DL-amino acids and their complexes, *Transition Metal Chemistry* 28 (4): 468-474.

- [12] Brahimi-Horn M.C., Pouysségur J., 2007. Hypoxia in cancer cell metabolism and pH regulation, *Essays in Biochemistry*, 43 (2): 165-78.
- [13] Martell A.E., Motekaitis R.J., 1988. The Determination and Use of Stability Constants, VCH, Publishers Inc., New York. 46 pp.
- [14] Sarı N., Gurkan P., 2004. Some Novel Amino Acid-Schiff Bases and their Complexes Synthesis, Characterization, Solid State Conductivity Behaviors and Potentiometric, *Zeitschrift für Naturforschung B-A Journal of Chemical Sciences*, 59b: 692-698.
- [15] Gran G., 1952. Determination of the equivalence point in potentiometric titrations Part II, *Analyst*, 77: 661-671.
- [16] Akay M.A., Dürüst N., Dürüst Y., Kilic E., 1999. Protonation constants of some N-substituted thiophene-2-carboxamidoximes, *Analytica Chimica Acta*, 392 (2-3): 343-346.
- [17] Özkar S., Çetinkaya B., Gül A., Gök Y. 1999. Anorganik Kimya, 3. Baskıdan Çeviri, Bilim yayıncılık , sayfa: 139-140.

Aliye Altundaş e posta: altundas@gazi.edu.tr

Hatice Öğütçü e posta: hogutcu@ahievran.edu.tr