



# Synthesis and Antimicrobial Activity Studies of Cyclobutane Ring Containing Schiff Base and their Metal Complexes

İbrahim Yılmaz<sup>1\*</sup>, Alaaddin Çukurovalı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Kamil Özdağ Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Karaman (ORCID: 0000-0002-9447-3065)

<sup>2</sup>Fırat Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Elazığ (ORCID: 0000-0002-8297-2350)

(First received 18 September 2019 and in final form 27 October 2019)

(DOI: 10.31590/ejosat.621366)

**ATIF/REFERENCE:** Yılmaz, İ. & Çukurovalı, A. (2019). Synthesis and Antimicrobial Activity Studies of Cyclobutane Ring Containing Schiff Base and their Metal Complexes. *European Journal of Science and Technology*, (17), 437-444.

## Abstract

Cyclobutane derivatives are used in many fields. Particularly in the field of medicine, the production of some anti-disease drugs is one of them. The 3-substituted cyclobutane carboxylic acid derivatives exhibit anti-inflammatory and antidepressant activities. Schiff bases are increasingly important in analytical chemistry as well as in the production of dyes, preparation of certain drugs, electronics industry, plastics industry and various branches such as liquid crystal technology. In this study, thiosemicarbazone derivative Schiff base containing cyclobutane group and their Cu(II), Ni(II) ve Zn(II) complexes were synthesised and characterized. Purification of the synthesised compounds were carried out with crystallography and column chromatography techniques. In the characterization of the Schiff base and their complexes, IR, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR spectral techniques and elemental analysis were used. All the complexes were found to be mononuclear and ML<sub>2</sub> form. Besides, antimicrobial activities of the Schiff base and its transition metal complexes have been tested different microorganisms.

(Minimum 250 - Maximum of 400 words and content should be written in a way to include material, method, findings and results.)

**Keywords:** Schiff Bases, Cyclobutane, Metal Complexes, Antimicrobial Activity

## Siklobütan Halkası İçeren Schiff Bazı ve Metal Komplekslerinin Sentezi ve Antimikrobiyal Aktivite Çalışmaları

### Öz

Siklobütan türevleri bir çok alanda kullanılmaktadır. Özellikle tıp alanında bir kısım hastalıklara karşı ilaçların üretimi bunların başında gelmektedir. 3-sübstitüe siklobütan karboksilik asit türevleri antiinflamator ve antidepresant aktiviteler göstermektedir. Schiff bazları analitik kimyada olduğu kadar boyar maddelerin üretiminde, bazı ilaçların hazırlanmasında, elektronik endüstrisinde, plastik sanayiinde ve sıvı kristal teknolojisi gibi çeşitli dallarda gittikçe artan öneme sahip maddelerdir. Bu çalışmada yapısında siklobütan grubu bulunan tiyosemikarbazon türevi Schiff bazı ve bunun nikel, bakır ve çinko kompleksleri sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin saflaştırılması kristallendirme ve kolon kromatografisi ile yapılmıştır. Karakterizasyon işlemlerinde ise IR, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR ve elementel analiz gibi enstrümental analiz yöntemleri kullanılmıştır. Sentezlenen komplekslerin mononükleer olduğu ve ML<sub>2</sub> yapısında olduğu bulunmuştur. Ayrıca, sentezlenen bileşiklerin farklı mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etkileri araştırılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Schiff Bazı, Siklobütan, Metal Kompleksleri, Antimikrobiyal Aktivite

## 1. Giriş

Schiff bazları, bir aminin bir aldehit ile su açığa çıkararak kondenzasyon reaksiyonu ile kolayca oluşturulabilir [1,2]. IR spektroskopisinde güçlü bantlar veren imin veya azometin grupları ( $>C=N-$ ) ile karakterize edilirler. Genellikle imin azot merkezi [3-5] aracılığıyla bir metale koordine edilirler. Schiff bazları genellikle çeşitli oksidatif ve indirgeyici koşullar altında kararlıdır ve yapısal esneklikleri, çeşitli uygulamalarıyla ilişkilidir [6-11]. Geçiş metali koordinasyon kimyasında şelat ligandları olarak merkezi bir rol oynarlar. Literatür, Schiff baz ligandlarının çalışmasının kimyadaki birçok önemli gelişme ile bağlantılı olduğunu açıkça göstermektedir [12,13].

Schiff bazlarının geçiş metal komplekslerinin kimyası uzun zamandan beri önemsenmekte ve inorganik kimyada bugüne kadar umut vaad eden bir araştırma konusudur [14]. Schiff bazı kompleksleri, moleküler ferromanyetlerin tasarımında ve sentezinde [15-18], çeşitli (biyomimetik) katalitik reaksiyonlarda ve biyolojik modelleme uygulamalarında [19-24] sıkça kullanılır. Schiff bazları ayrıca tıbbi ve farmasötik kimyada kullanıma potansiyeline sahip bir kompleksler sınıfı oluşturur. Bu tür birçok kompleks antibakteriyel, antifungal ve antitümör aktiviteleri nedeniyle biyolojik uygulamalara sahiptir [25-28]. Geçiş metalleri ile komplekslerin oluşumunun biyolojik aktivitelerinin artmasına ve Schiff bazlarının sitotoksitesinde azalmaya yol açtığı da iyi bilinmektedir [29,30].

Nitrojen ve oksijen donör seti olan Schiff bazı ligandlar özellikle ilgi çekicidir çünkü yapıdaki değişkenlik ve moleküler ortamlardaki hassasiyet nedeniyle metal iyonları ile çeşitli koordinasyon modları sağlarlar [31-38]. O-amino fenol biyolojik olarak aktif bir organik kısım olduğundan, o-amino fenolden türetilen Schiff bazları böcek ilacı ve tıptaki uygulamaları nedeniyle biyolojik alanda ilgi çekmektedir [39-40].

Bu çalışmada formülleri Şekil 1'de verilen Schiff bazı ve bunun ve Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) kompleksleri sentezlenmiş ve FT-IR,  $^1H$  NMR,  $^{13}C$  NMR ve elementel analiz gibi enstrümental analiz yöntemleri kullanılarak karakterizasyonları yapılmıştır. Ayrıca sentezlenen bileşiklerin üçü mantar, üçü bakteri olmak üzere altı farklı mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etkileri araştırılmıştır.

## 2. Materyal ve Metot

### 2.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Cihazlar

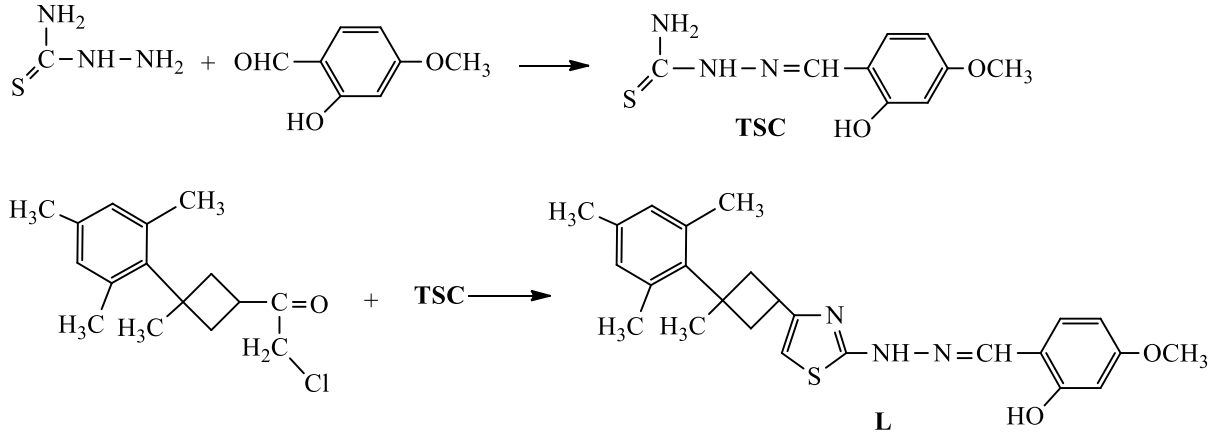
Çalışmada kullanılan kimyasallar Merck firmasından temin edilmiş ve saflaştırılmadan kullanılmıştır. Sentezlenen maddelerin karakterizasyonlarında ise IR spektrumları için; Mattson 1000 FT-IR Spectrometre,  $^1H$  NMR spektrumları için; Bruker GmbH Dpx-300 MHz FT-NMR, elementel analiz için; LECO CHNSO-932, erime noktası tayini için; Gallenkamp erime noktası tayin cihazı kullanılmıştır.

#### 2.1.1. (2-Hidroksi-4-metoksi benziliden) tiyosemikarbazit'in Sentezi

(2-Hidroksi-4-metoksi benziliden) tiyosemikarbazit'in sentezi literatüre uygun olarak gerçekleştirilmiştir [41]. Özetle, 10 mmol tiyosemikarbazitin 50 mL mutlak etanoldeki süspansiyonu üzerine 10 mmol aldehitin 20 mL mutlak etanoldeki çözeltisi ilave edildi. Reaksiyon 60-70 °C'ta 2-3 saat devam ettirildikten sonra durduruldu. Oluşan çökelek süzülerek bir kaç kez soğuk alkolle yıkandıktan sonra kurutuldu.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  3.71 (s, 3H,  $CH_3$  orto), 7.80 (br, 1H,  $NH_2$ ), 7.97 (br, 1H,  $NH_2$ ), 8.26 (s, 1H,  $HC=N$ ), 9.91 (br, 1H, -NH), 11.22 (s, 1H, -OH para), 6.40 (d, 1H, Ar.), 6.42 (dd, 1H, Ar.), 7.77 (d, 1H, Ar.)  $^{13}C$ -NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$  55.33, 101.52, 107.00, 113.93, 128.98, 141.01, 158.56, 162.56, 177.92

#### 2.1.2. 4-(1-mezitil-1-metilsiklobütil-3-il)-2-(2-hidroksi-4-metoksibenzilidenhidrazino) tiyazol'ün Sentezi

10 mmol tiyosemikarbazon (TSC) bileşiğinin 30 mL mutlak etanoldeki sıcak çözeltisi üzerine 10 mmol klor-ketonun 10 mL mutlak etanoldeki sıcak çözeltisi damla damla ilave edildi. Reaksiyon 50-60 °C'ta IR ile takip edilerek devam ettirildi. Reaksiyon durdurulduktan sonra %5'lik  $NH_3$  çözeltisi ile nötrleştirildi. Oluşan çökelek süzülerek kurutulduktan sonra etil alkolde kristallendirildi.  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  1.50 (s, 3H,  $CH_3$ ), 2.14 (s,  $CH_3$  orto), 2.21 (s, 3H,  $-CH_3$  meta), 2.51-2.60 (d, 4H,  $CH_2$ ), 3.82 (s, 3H,  $OCH_3$  orto), 3.36 (q, 1H,  $>C-H$ ), 5.96 (s, CH tiyazol halkası), 6.42-6.52 (d, 1H, Ar.), 6.82 (dd, 1H, Ar.), 6.91 (d, 1H, Ar.), 6.92 (br, 1H, -NH), 7.98 (s, 1H,  $HC=N$ ), 10.55 (s, 1H, -OH).  $^{13}C$ -NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$  20.66, 21.59, 24.78, 30.68, 41.01, 43.38, 55.68, 99.73, 101.65, 103.20, 106.94, 111.87, 130.61, 131.55, 135.07, 135.31, 144.08, 147.50, 159.85, 162.33, 169.08



Şekil 1. Schiff bazının sentezinin şematik gösterimi

### 2.1.2. Metal (II) Komplekslerinin Sentezi

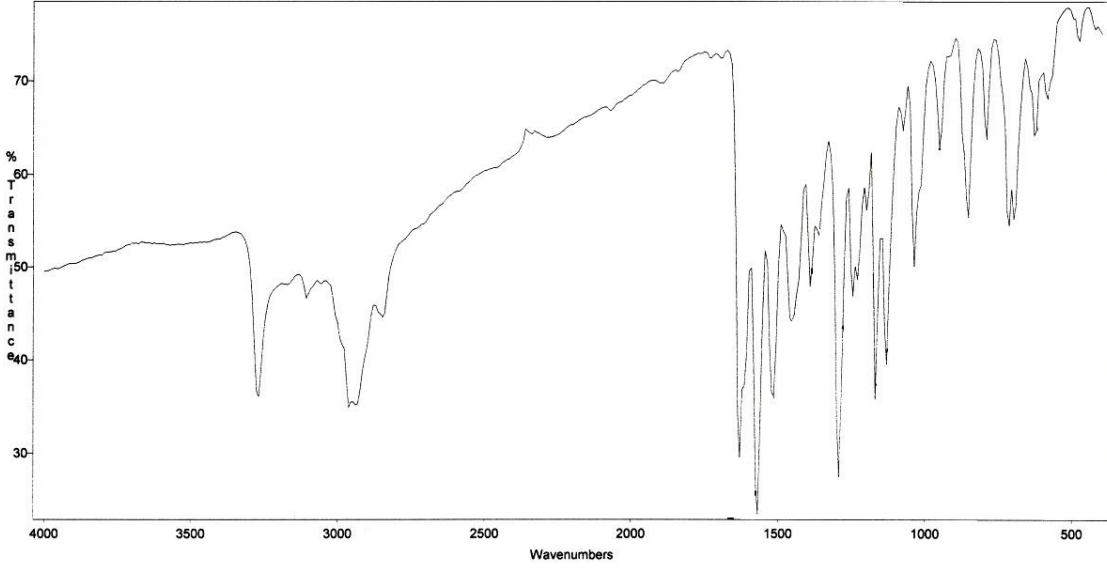
0.5 mmol ligandın 20 mL mutlak etanoldeki sıcak çözeltisine 0.25 mmol Metal(AcO)<sub>2</sub>'nin 10 mL mutlak etanoldeki sıcak çözeltisi damla damla ilave edildi. Reaksiyon geri soğutucu altında 70-80 °C'ta 30-40 dakika karıştırılarak devam ettirildikten sonra durduruldu. Bir gece beklendikten sonra oluşan çökelek süzülerek önce soğuk etil alkolle sonra su ile yıkandı.

### 2.1.2. Mikrobiyal kültürlerin hazırlanması

Mikroorganizmalar, Fırat Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Mikrobiyoloji Laboratuvarı kültür koleksiyonundan temin edilmiştir. Bu çalışmada, ligand ve ligandın geçiş metal komplekslerinin bakteriyolojik ve antifungal aktivitelerinin araştırılmasında, Bacillus megaterium DSM 32 (Bm), Staphylococcus aureus COWAN I (Sa), Klebsiella Pneumonia FMC 5 (Kp), Escherichia coli ATCC 25922 (Ec) ve Candida albicans FMC 17 (Ca) kullanılmıştır. Bakteriler ve mayalar, besi ortamına (Difco) ve malt özü suya (Difco) aşılansın ve sırasıyla 24 ve 48 saat boyunca inkübe edilmiştir. Disk Difüzyon yönteminde bakteriler için steril Mueller Hinton Agar (Oxoid) ve maya için Sabouroud Dextrose Agar test mikroorganizmaları ile ayrı ayrı aşılansın. CHCl<sub>3</sub>'te 50 ug / disk çözeltileri halinde çözülen bileşikler, agar ortamına yerleştirilmiş oyuklara (6 mm çap) yerleştirilmiş ve plakalar, bakteriler için 32 °C'de (18-24 saat) ve maya için 25 °C'de (72 saat) kuluçkalanmıştır. Plakalar üzerinde ortaya çıkan inhibisyon bölgeleri 48 saat sonra mm olarak ölçülmüştür (Tablo 5). Kontrol örnekleri sadece CHCl<sub>3</sub>'te emdirilmiştir

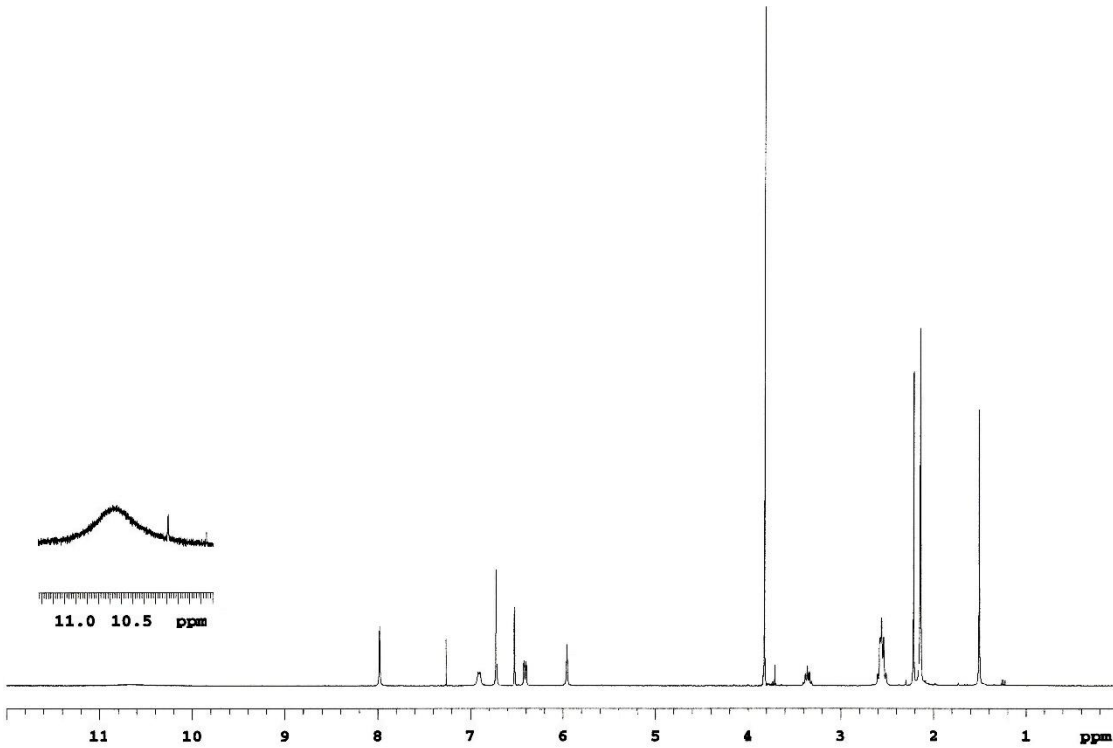
## 3. Araştırma Sonuçları ve Tartışma

Bu çalışmada siklobütan grubu ihtiva eden tiyosemikarbazon türevi Schiff bazı ve bunun Cu(II), Ni(II), Zn(II) kompleksleri sentezlenmiş ve karakterizasyonları yapılmıştır. Sentezlerin aşamaları Şekil 1'de verilmiştir. Bu maddelerin karakterizasyonları IR, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR ve elementel analiz gibi enstrümental analiz yöntemleri kullanılarak yapılmıştır. Sentezlenen maddelerin karakteristik IR pikleri Çizelge 1'de, analitik ve fiziksel verileri Çizelge 2'de verilmiştir. Schiff bazının IR spektrumu Şekil 2'de, ligandın <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR spektrumları Şekil 3-4'te verilmiştir

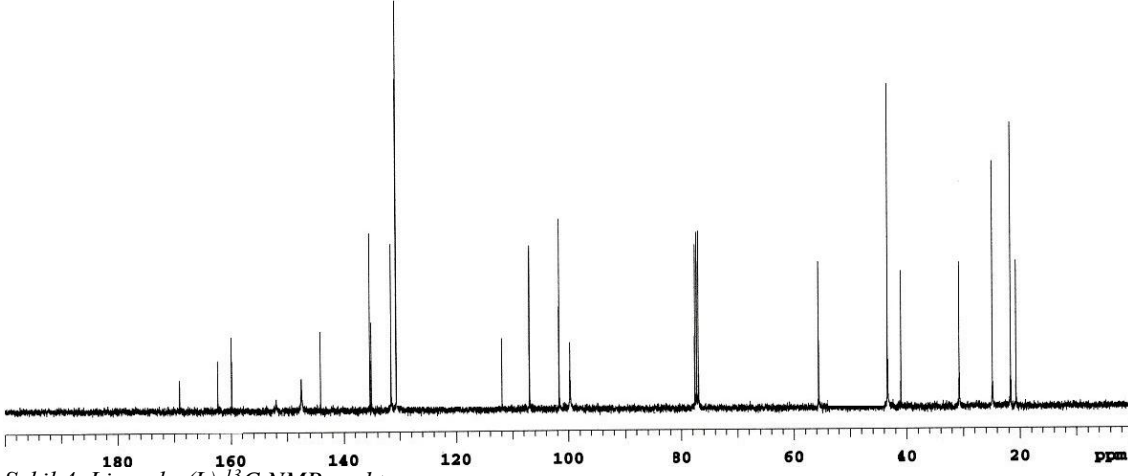


Şekil 2. Ligandın(L) IR spektrumu

Sentezlenen bileşiklerin IR spektrumları değerlerinde, tiyosemikarbazon bileşiğinin karakteristik pikleri olan  $\text{NH}_2$ 'ye ait pikler  $3476$  ve  $3361 \text{ cm}^{-1}$  de,  $\text{OH}$ ' a ait pik  $3162 \text{ cm}^{-1}$  de,  $\text{N-H}$ ' a ait pik  $3115 \text{ cm}^{-1}$  de,  $\text{C=N}$ ' e ait pik  $1630 \text{ cm}^{-1}$  de ve  $\text{C-O}$ ' ya ait pik ise  $1130 \text{ cm}^{-1}$  de görülmektedir. Ligandın IR spektrumu değerleri ise;  $\text{OH}$ 'a ait pik  $3276 \text{ cm}^{-1}$  de, azometine ( $\text{C=N}$ ) ait pik  $1630, \text{ cm}^{-1}$  de,  $\text{C-O}$ ' ya ait pik  $1130 \text{ cm}^{-1}$  de görülmektedir (Çizelge 1). Şekil 3-4'te verilen  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumlarına bakıldığında, spektrumların önerilen yapı ile uyumlu olduğu ve sentezlerin gerçekleştiği anlaşılmaktadır. Çizelge 2' de verilen elementel analiz sonuçları da dikkate alınır, beklenen yapıların oluştuğu söylenebilir.

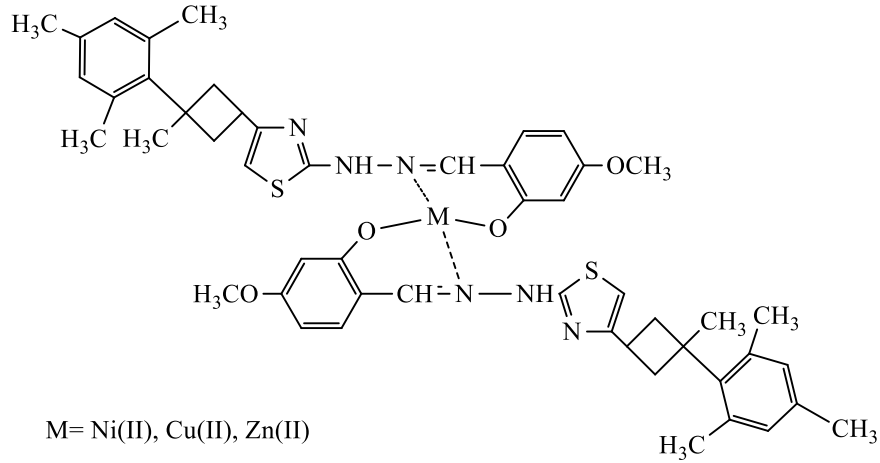


Şekil 3. Ligandın  $^1\text{H}$  NMR spektrumu



Şekil 4. Ligandın(L) <sup>13</sup>C NMR spektrumu

Şekil 3' te verilen <sup>1</sup>H NMR değerlerine bakıldığında 7.98 ppm'de CH=N'e ait bir protonluk singlet, 5.96 ppm'de tiyazol halkasındaki CH' a ait bir protonluk singlet, 6.92 ppm'de N-H'a ait bir protonluk singlet, 10.55 ppm'de OH'a ait bir protonluk singlet ve 6.42-6.91 ppm'de aromatlara ait multipler pik değerleri görülmektedir. Bu değerler söz konusu Schiff bazının yapısını doğrulamaktadır. Şekil 4' te verilen <sup>13</sup>C NMR spektrumuna bakıldığında da bileşikteki Karbon sayıları ile spektrumdaki Karbon sayıları uyumaktadır.



Şekil 5. Schiff bazının metal kompleksleri için önerilen yapı

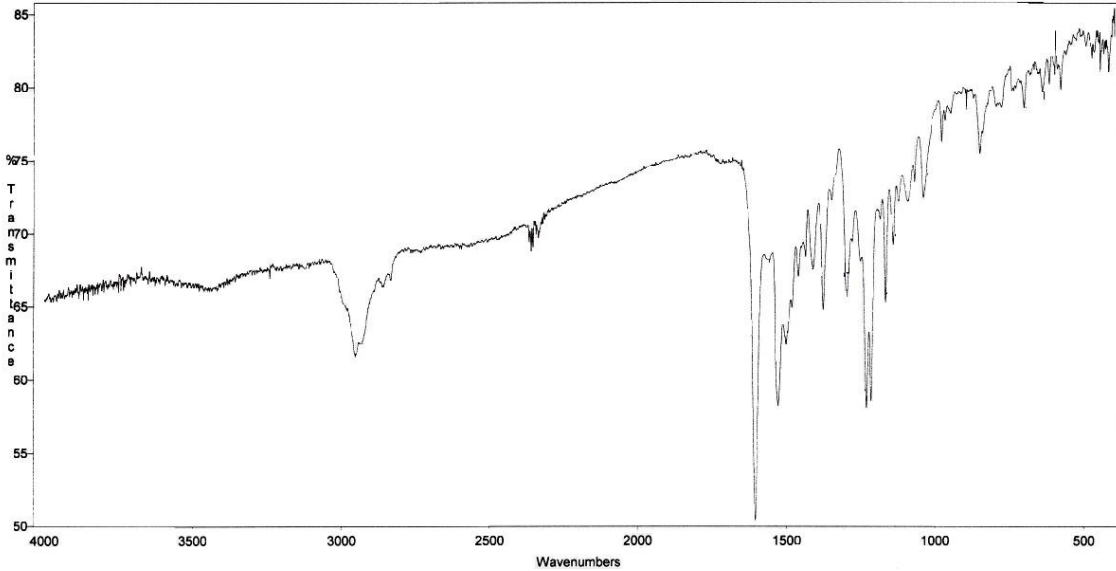
Çizelge 1. Ligandın ve komplekslerin karakteristik IR pikleri (cm<sup>-1</sup>)

Bileşik	ν(O-H)*	ν(NH <sub>2</sub> )	ν(N-H)	ν(C=N) Azometin	ν(C-O)	ν(C-S-C) Tiyazol
TSC	3162	3476-3361	3115	1630	1130	623
L	3276	-	3115	1630	1130	630
(L) <sub>2</sub> Cu	-	-	3115	1606	1138	630
(L) <sub>2</sub> Ni	-	-	3115	1606	1144	630
(L) <sub>2</sub> Zn	-	-	3115	1606	1144	630

Çizelge 2. Ligandın ve komplekslerin analitik ve fiziksel verileri

Bileşik	M.A.	Renk	E.n.	Element Analizi, % Bulunan (Hesaplanan)			
				C	H	N	S
	g $\text{mol}^{-1}$		(°C)				
TSC	225.3	Beyaz	238	47.65 (47.99)	4.94 (4.92)	18.33 , (18.65)	14.70 (14.23)
L	421.6	Açık Pembe	202	53.21 (68.93)	4.04 (6.71)	8.86 (9.65)	6.76 (7.36)
(L) <sub>2</sub> Cu	932,7	Koyu yeşil	298 <sup>d</sup>	65.12 (64.39)	6.63 (6.05)	8.38 (9.03)	6.40 (6.88)
(L) <sub>2</sub> Ni	927.8	Sarı	316	65.39 (64.72)	6.65 (6.08)	8.43 (9.06)	6.43 (6.91)
(L) <sub>2</sub> Zn	934.5	Sarı	292	65.02 (64.26)	6.62 (6.04)	8.37 (8.99)	6.39 (6.86)

Nikel (II), Bakır(II) ve Çinko(II) komplekslerinin karakterizasyonlarında IR spektroskopisi ve elementel analiz yöntemleri kullanılmıştır. Komplekslerin IR spektrumu (örnek olarak Şekil 6' da Nikel kompleksine ait IR spektrumu verilmiştir) değerlerine bakıldığında ise, koordinasyona katılması beklenen OH'a ait piklerin kaybolduğu, azometine (C=N) ve C-O'ya ait piklerde kaymalar olduğu görülmektedir. Bunlar kompleksleşmenin imin azotu ve fenolik OH üzerinden olduğunu göstermektedir. Ayrıca tiyazol halkasına ait C=N, C-S-C ve N-H'a ait piklerin yerlerinde değişiklik olmaması tiyazol halkasının ve N-H'in koordinasyona katılmadığını göstermektedir. Elementel analiz değerlerine dayanarak komplekslerin yapısının ML<sub>2</sub> şeklinde mononükleer olduğu söylenebilir (Şekil 5).



Şekil 6. Ni(II) kompleksinin IR spektrumu

Çizelge 3. Ligand ve metal komplekslerinin antimikrobiyal etkileri

Bileşik	B.m. DSM 32	S.a. COWAN I	K.p. FMC 5	E.c. ATCC 25922	C.a. FMC 17
<b>TSC</b>	-	23.00±0.57	-	-	-
<b>L</b>	-	-	-	-	-
<b>(L)<sub>2</sub>Cu</b>	-	-	-	-	-
<b>(L)<sub>2</sub>Ni</b>	-	13.00±0.33	-	-	-
<b>(L)<sub>2</sub>Zn</b>	-	-	-	-	-
<b>A.10</b>	17.00±0.54	17.00±0.57	16.00±0.33	-	-
<b>B.30</b>	-	-	-	-	18.00 0.33

\*Bileşiklerin konsantrasyonu= 50 µg/disc. Disk yarıçapı (6 mm). A.10: Streptomycin Sulfat: 10 µg/disc. B.30: Nystatin: 30 µg/disc. (-) mikroorganizmalara karşı herhangi bir etkinin olmadığını göstermektedir

Antimikrobiyal aktivite çalışmalarından elde edilen sonuçlar Çizelge 3'te verilmiştir. Çizelgedeki değerlere bakıldığında tüm mikroorganizmalara karşı ligand, bakır ve çinko komplekslerinin hem bakteri hem de mantarlara karşı inhibisyon göstermediği tespit edilmiştir. Nikel kompleksi sadece bakterilerde aktivite göstermiştir.

## 4. Sonuç

Bu çalışmada, yapısında siklobütan grubu ihtiva eden tiyosemikarbazon türevi Schiff bazı ve bu Schiff bazının Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) kompleksleri sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları elementel analiz, IR, <sup>13</sup>C- ve <sup>1</sup>H NMR spektroskopisi yöntemleriyle karakterize edilmiştir. Ayrıca, sentezlenen maddelerin bazı bakteri ve mantarlara karşı antimikrobiyal etkileri araştırılmıştır.

## 4. Teşekkür

Bu çalışma Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 30-M-16 numaralı proje tarafından desteklenmiştir.

## Kaynakça

- [1] H. Schiff, mitteilugen aus dem universities laboratorium in pisa: Finencue reihe organischerbasen. Justus Liebig's Ann. Chem. 131 (1864) 118.
- [2] S. Yamada, Advancement in stereochemical aspects of Schiff base metal complexes. Coord. Chem. Rev. 190e192 (1999) 537.
- [3] S. Roy, S. Halder, M.G.B. Drew, P.P. Ray, S. Chattopadhyay. Unprecedented photosensitivity of heterotrimetallic copper(ii)/sodium/mercury(ii) coordination polymer based thin film semiconductor device. New J. Chem. 42(2018) 15295.
- [4] A. Biswas, M.G.B. Drew, J. Ribas, C. Diaz, A. Ghosh. Synthesis, Crystal Structures and Magnetic Properties of a Phenoxo-Bridged Dinuclear Cu-II Complex and a Dicyanamide Bridged Novel Molecular Rectangle Based on It. Eur. J. Inorg. Chem. (2011)2405.
- [5] O.A.M. Ali, S.M.E. Medani, M.R.A. Serea, A.r.S.S. Sayed, Spectrochim. Acta, PartA 136 (2015) 651.[
- [7] P.G. Cozzi, Metal-Salen Schiff base complexes in catalysis: practical aspects. Chem. Soc. Rev. 33 (2004) 410.
- [8] K.C. Gupta, A.K. Sutar, Catalytic activities of Schiff base transition metal complexes. Coord. Chem. Rev. 252 (2008) 1420.
- [9] J.P. Costes, S. Shova, W. Wernsdorfer. Structural and Magnetic Study of a Trinuclear Mn-II-Gd-III-Mn-II Complex. J. Chem. Soc., Dalton Trans. (2008)1843.
- [11] M. Orio, O. Jarjays, H. Kanso, C. Philouze, F. Neese, F. Thomas, X-Ray Structures of Copper(II) and Nickel(II) Radical Salen Complexes: The Preference of Galactose Oxidase for Copper(II). Angew. Chem.Int. Ed. 49 (2010) 4989.
- [12] K.C. Gupta, A.K. Sutar, C.-C. Lin, Polymer-supported Schiff base complexes in oxidation reactions. Coord. Chem. Rev. 253 (2009) 1926.
- [13] D. Zhang, H. Wang, Y. Chen, Z.-H. Ni, L. Tian, J. Jiang, Hydrogen-Bond Directed Cyanide-Bridged Molecular Magnets Derived from Polycyanidemetalates and Schiff Base Manganese(III) Compounds: Synthesis, Structures, and Magnetic Properties. Inorg. Chem. 48 (2009)11215.
- [14] J. Lewinski, J. Zachara, I. Justyniak, M. Dranka, Hydrogen-bond supramolecular structure of group Schiff base complexes. Coord. Chem. Rev. 249 (2005)1185.

- [15] S. Mandal, G. Rosair, J. Ribas, D. Bandyopadhyay, Synthesis, crystal structure and magnetic characterization of a new phenoxo-bridged binuclear manganese(III) Schiff base complex exhibiting single-molecule-magnet behavior. *Inorg. Chim. Acta* 362 (2009) 2200.
- [16] S. Thakurta, P. Roy, G. Rosair, C.J.G. García, E. Garribba, S. Mitra, Ferromagnetic exchange coupling in a new bis( $\mu$ -chloro)-bridged copper(II) Schiff base complex: Synthesis, structure, magnetic properties and catalytic oxidation of cycloalkanes. *Polyhedron* 28 (2009) 695.
- [17] S. Saha, S. Pal, C.J.G. García, J.M. Clemente-Juan, K. Harms, H.P. Nayek, Design of end-on cyanato bridged trinuclear Cu(II) Schiff base complex with salen type Schiff base ligand: synthesis, structural investigation and DFT study. *Polyhedron* 74 (2014) 1.
- [18] G. Bhargavi, M.V. Rajasekharan, J.-P. Costes, J.-P. Tuchagues, Antiferromagnetic interactions through phenoxo bridges and lattice water: Synthesis, structure, and magnetic properties of new Mn(III) Schiff base complexes in combination with thiocyanate ligand. *Polyhedron* 28(2009) 1253.
- [19] K. Ghosh, M.G.B. Drew, S. Chattopadhyay, Synthesis and structure of a cobalt(III) complex containing pendant Schiff base ligand: Exploration of its catechol oxidase and phenoxazinone synthase like activity. *Inorg. Chim. Acta* 482 (2018) 23.
- [20] N. Sarkar, K. Harms, S. Chattopadhyay, Methylene spacer regulated variation in conformation of tetradentate N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> donor Schiff bases trapped in manganese(III) complexes. *Polyhedron* 141 (2018) 198.
- [21] C.-T. Yang, M. Vetrichelvan, X. Yang, B. Moubaraki, K.S. Murray, J.J. Vittal, Syntheses, structural properties and catecholase activity of copper(II) complexes with reduced Schiff base N-(2-hydroxybenzyl)-amino acids. *Dalton Trans.* (2004) 113.
- [22] T. Basak, A. Bhattacharyya, M. Das, K. Harms, A. Bauza, A. Frontera, S. Chattopadhyay, *Chemistry* 2 (2017) 6286.
- [23] S. Bosch, P. Comba, L.R. Gahan, G. Schenk, Dinuclear Zinc(II) Complexes with Hydrogen Bond Donors as Structural and Functional Phosphatase Models. *Inorg. Chem.* 53 (2014) 9036.
- [24] R. Sanyal, X. Zhang, P. Kundu, T. Chattopadhyay, C. Zhao, F.A. Mautner, D. Das, Mechanistic Implications in the Phosphatase Activity of Mannich-Based Dinuclear Zinc Complexes with Theoretical Modeling. *Inorg. Chem.* 54 (2015) 2315.
- [25] A.A. Jarrahpour, M. Motamedifar, K. Pakshir, N. Hadi, M. Zarei, Synthesis of novel azo Schiff bases and their antibacterial and antifungal activities. *Molecules* 9(2004) 815.
- [26] A.M. Mahindra, J.M. Fisher, M. Rabinovitz, Bathocuproine Sulfonate - A Tissue Culture-Compatible Indicator Of Copper-Mediated Toxicity. *Nature* 303 (1983) 64.
- [27] T.L. Yang, X.S. Tai, W.W. Qin, W.S. Liu, M.Y. Tan, Determination of trace terbium(III) with N,N',N''-tri(3-indolemethanol)triaminotriethylamine based on a new fluorescence enhancement system. *Anal. Sci.* 20 (2004) 493.
- [29] D. Dey, G. Kaur, A. Ranjani, L. Gayathri, P. Chakraborty, J. Adhikary, J. Pasan, D. Dhanasekaran, A.R. Choudhury, M.A. Akbarsha, N. Kole, B. Biswas, *Eur. J. Inorg. Chem.* (2014) 3350.
- [30] A.P. Vieira, C.A. Wegermann, A.M.D.C. Ferreira, *New J. Chem.* 42 (2018) 13169.
- [31] S.V. More, D.V. Dongarkhadekar, R.N. Chavan, W.N. Jadhav, S.R. Bhusare, R.P. Pawar, Synthesis and characterization of Pd(II), Pt(II), Cu(I), Ag(I) and Cu(II) complexes with N,O-hybrid pyrazole ligand, *J. Indian Chem. Soc.* 79 (2002) 768.
- [32] A.K. Bhendkar, K. Vijay, A.W. Rant, Synthesis, spectroscopic characterization and biological evaluation studies of Schiff's base derived from naphthofuran-2-carbohydrazide with 8-formyl-7-hydroxy-4-methyl coumarin and its metal complexes. *Acta Cienc. Indica - Chem.* 30 (2004) 29.
- [33] S. Shu, X. Cai, J. Li, Y. Feng, A. Dai, J. Wang, D. Yang, Ming-Wei Wang, H. Liu, Synthesis and enzyme inhibitory activities of some new pyrazole-based heterocyclic compounds *Bioorg. Med. Chem.* 24 (2016) 2852.
- [34] N. Raghav, M. Singh, Mixing Of States And The Determination Of Ligand-Field Parameters For High-Spin Octahedral Complexes Of Nickel(I) - Electronic-Spectrum And Structure Of Bis(1,7-Diaza-4-Thiaheptane)Nickel(I) Perchlorate *Bioorg. Chem.* 75 (2017) 38.
- [35] S. Shit, J. Chakraborty, B. Samanta, A.M.Z. Slawin, V. Gramlich, S. Mitra, Conversion of some 2(3H)-furanones bearing a pyrazolyl group into other heterocyclic systems with a study of their antiviral activity *Struct. Chem.* 20 (2009) 633.
- [36] S. Basu, I. Pal, R.J. Butcher, G. Rosair, S. Bhattacharya, Electronic Properties And Stereochemistry Of Mono-Nuclear Complexes Of Copper(I) Ion. *J. Chem. Sci.* 117 (2005) 167.
- [37] M.A. Telpoukhovskaia, C. Orvig, Dispersion Corrections + Crystal Structure Refinements, *Chem. Soc. Rev.* 42 (2013) 1836.
- [38] A. Sarkar, S. Pal, Regioselective reaction: Synthesis, characterization and pharmacological studies of some new Mannich bases derived from 1,2,4-triazoles *Polyhedron* 26 (2007) 1205.
- [39] M. Aslam, I. Anis, N. Afza, A. Hussain, L. Iqbal, J. Iqbal, Z. Ilyas, S. Iqbal, A.H. Chaudhry, M. Niaz, Discovery and investigation of antiproliferative and apoptosis-inducing properties of new heterocyclic podophyllotoxin analogues accessible by a one-step multicomponent synthesis *Int. J. Curr. Pharmaceut. Res.* 4 (2012) 42.
- [40] M. Aslam, I. Anis, N. Afza, M.T. Hussain, L. Iqbal, A. Hussain, S. Iqbal, T.H. Bokhari, M. Khalid, Metal Complexes of Schiff Base Derived from Salicylaldehyde-a Review. *Med. Chem. Drug Dis.* 3 (2012) 80.
- [41] I. Yilmaz and A. Cukurovali, Synthesis and Antimicrobial Studies of Thiazole Containing Schiff Base and their Metal Complexes. *Afyon Kocatepe University Journal of Science and Engineering.* 19, 3 (2019) .