

**Atf İçin:** Gönül İ, 2022. Sülfonat Grubu İçeren Schiff Bazı Ligandı ve Geçiş Metal Kompleksleri: Sentezi, Yapısal Karakterizasyonları ve Antimikrobiyal Aktivitelerinin İncelenmesi. İğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 11(2): 352-364.

**To Cite:** Gönül I, 2022. Sulfonate Group Containing Schiff Base Ligand and Their Transition Metal Complexes: Synthesis, Structural Characterization and Antimicrobial Activity Studies. Journal of the Institute of Science and Technology, 11(2): 352-364.

**Sülfonat Grubu İçeren Schiff Bazı Ligandı ve Geçiş Metal Kompleksleri: Sentezi, Yapısal Karakterizasyonları ve Antimikrobiyal Aktivitelerinin İncelenmesi**

İlyas GÖNÜL<sup>1\*</sup>

**ÖZET:** Bu çalışmada, molekül yapısında primer diamin ve disülfonik asit grubu bulunduran 4,4'-Diamino-2,2'-stilbendisülfonik asit bileşiği ile 2,4-dihidroksi benzaldehit kullanılarak kararlı kompleksler oluşturabilen H<sub>4</sub>L Schiff bazı ligandı sentezlenmiştir. H<sub>4</sub>L ligandının Cu(II), Zn(II) ve Cd(II) kompleks bileşikler sentezlenmiştir. Elde edilen bileşiklerin molekül yapıları analitik ve spektroskopik yöntemler kullanılarak karakterize edilmiştir. Tüm bileşiklerin gram pozitif (5), gram negatif (6) ve probiyotik bakterileri (2) kullanılarak antimikrobiyal aktiviteleri ve antifungal aktivite (MIC, MBC) çalışmaları yapılmıştır. Bileşiklerin 500, 250, 62.5, 31.2, 15.63 ve 7.81 µg/mL konsantrasyonlarda indikatör bakterileri üzerine MIC değerleri, H<sub>4</sub>L için 250 mg/mL, [Cu<sub>2</sub>H<sub>2</sub>L(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] için 31.5 mg/mL, [Cd<sub>2</sub>H<sub>2</sub>LC<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] için 62.5 mg/mL, [Zn<sub>2</sub>H<sub>2</sub>L(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] için 125 mg/mL olarak komplekslerin ligandan daha etkili olduğu belirlenmiştir. MBC testinde 500-250 mg/mL konsantrasyonlarında bakterisid etki belirlenmiştir. Agar kuyu difüzyon testinde ise bileşikler sadece 500 mg/ml'de test edilmiş ve farklı inhibisyon çapları belirlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Kompleks bileşikler, antimikrobiyal aktivite, gram pozitif

**Sulfonate Group Containing Schiff Base Ligand and Their Transition Metal Complexes: Synthesis, Structural Characterization and Antimicrobial Activity Studies**

**ABSTRACT:** In this study, H<sub>4</sub>L Schiff base ligand which can form stable complexes with 4,4'-Diamino-2,2'-stilbenedisulfonic acid compound having primary diamine and disulfonic acid group in its molecular structure was synthesized. Cu(II), Zn(II) and Cd(II) complex compounds of the H<sub>4</sub>L ligand were synthesized. Molecular structures of the compounds obtained were characterized using analytical and spectroscopic methods. Gram positive(5), gram negative(6), probiotic bacteria(2) antimicrobial and antifungal activities (MIC, MBC) of all compounds were studied. MIC values of the compounds on indicator bacteria at concentrations of 500, 250, 62.5, 31.2, 15.63 and 7.81 µg/mL, 250 mg/mL for H<sub>4</sub>L, 31.5 mg/mL for [Cu<sub>2</sub>H<sub>2</sub>L(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>], 62.5 mg/mL for [Cd<sub>2</sub>H<sub>2</sub>LC<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] and 125 mg/mL for [Zn<sub>2</sub>H<sub>2</sub>L(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>], the complexes were determined to be more effective than the ligand. Bactericidal effects were determined in the MBC test at concentrations of 500-250 mg/mL. In the agar well diffusion test, the compounds were tested only at 500 mg/ml and different inhibition diameters were determined.

**Keywords:** Complex compounds, antimicrobial activity, gram positive

<sup>1</sup>İlyas GÖNÜL ([Orcid ID: 0000-0002-7697-3613](https://orcid.org/0000-0002-7697-3613)) Çukurova Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 01330, Adana, Türkiye

\*Sorumlu Yazar/Corresponding Author: İlyas GÖNÜL, e-mail: ilyasgonul01@gmail.com

## GİRİŞ

4,4'-dinitro-2,2'-stilbendisülfonik asidin demir tozu ile indirgenmesi ile elde edilebilen 4,4'-diamino-2,2'-stilbendisülfonik asit, yapısal olarak, iki fenil halkasının her birinde amino ve sülfonik asit fonksiyonel grupları içeren bir trans- stilben türevi bir organik bileşiktir. Bu Stilben molekülleri genellikle azo boyaları, optik parlaticı, ağartıcılar, fosforlar ve bazı pH göstergelerinin ana maddelerini oluştururlar. Ayrıca birçok sıvı kristal malzemede rijit kısım (mezojen) olarak kullanılabilir (Salas ve ark., 2019).

Sülfonik asit ve tuzlarının organik boyalardaki kullanımı boyanın kumaşa daha sıkı bağlanma ve suda daha iyi çözünürlük gibi özellikler kazanmasına yol açmaktadır. Sodyum hidroksit ve karbonatlar gibi bazik sülfonatlar, organik sentezde, bazı biyolojik olarak aktif bileşiklerde, sülfo ilaçlarında, katyon değişim reçinelerinde ve özellikle deterjan endüstrisinde yaygın olarak kullanılırlar (Wan ve ark., 2017).

Önemli organik bileşikler sınıfına mensup olan Schiff bazları, konvensiyonel yöntemlerle kolay bir şekilde sentezlene bilmektedir. Primer aminler ve aldehitlerin (ketonlar) kondenzasyon reaksiyonu sonucu ortamdaki su çıkışı ile oluşan yeni azometin bağına sahip organik bileşikler Schiff bazı bileşikleri olarak adlandırılmaktadır. Kolay sentezlenmesi ve yüksek verimle elde edilebilmelerinden dolayı bu bileşiklere ayrıcalıklı ligandlar denilmektedir. Yeni oluşturulan bileşiklerin yapılarında bulunan fonksiyonel grupların farklılaşması, Schiff bazlarının çok farklı uygulama alanlarında kullanılmasına imkan sağlamaktadır. Sülfonik asit ve karboksilik asit gibi grupların sodyumlanmaları sonucu oluşturulan sodyum sülfonat ve karboksilat grupları gibi tuz yapılarını bulduran schiff bazı bileşikleri yepyeni suda çözünebilir özellik kazanabilmektedir (Bharti ve ark., 2018). Azot, oksijen ve kükürt gibi elektron verici gruplar bulduran bileşikler metal iyonları ile koordine kovalent bağlar kurarak kararlı ve yeni kimyasal özelliklerde kompleks bileşikler oluşturarak antimikrobiyal, antioksidan ve antienflamatuvar denemelerinde kullanılabilirleri bilim insanlarının ilgisini çekmektedir (Li ve ark., 2018).

Antibiyotikler, bazı mikropların (bakteriler ve bazı parazitler) neden olduğu enfeksiyonları tedavi etmek amacıyla kullanılan bir grup ilaçtır. Bu ilaçlar 1800'lerin sonunda ilk olarak çalışılmaya başlanmış ve penisilin 1900'lerin başında uygulanması ile enfeksiyonu iyileştirebilme yetenekleri anlaşılmıştır. Ayrıca Bakteriler, maya ve küfler, önemli sayıda gıda ve gıda ürününün bozulmasından sorumlu olan yaygın mikroorganizma türleridir (Gonelimali ve ark., 2018).

Antimikrobiyal ajanlar olarak bilinen antibiyotikler, bulaşıcı hastalıkların küresel etkisinin azaltılmasında çok önemlidir. Bununla birlikte, patojenik bakterilerde çoklu ilaca dirençli suşun ortaya çıkması ve yayılması, mevcut antimikrobiyal ajanların patojenik bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlara karşı çok daha az etkili olduğu veya bazen hiç olmadığı için önemli bir halk sağlığı tehdidi haline gelmektedir.

Bu nedenle, bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde kullanılan bilinen antimikrobiyal ajanlara karşı patojenik bakterilerin hızlı ve yaygın olarak direnç gösterebildiğine dair net bulguların olması yeni antimikrobiyal ajanların bulunmasına olan ihtiyacı büyük ölçüde arttırmıştır (Rice ve ark., 2006).

Bu çalışmada kapsamında iminbağı içeren H<sub>4</sub>L Schiff Bazı ligandı ve metal komplekslerinin sentez yapılmış ve yapısal karakterizasyonları analitik ve spektroskopik teknikler kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tüm bileşiklerin gram pozitif (5), Gram negatif (6), probiyotik bakterileri (2) antimikrobiyal aktiviteleri ve antifungal aktivite (MIC, MBC) çalışmaları yapılmıştır. Bileşiklerin 500 ve 250 62.5, 31.2, 15.63, 7.81 µg/mL konsantrasyonlarda indikatör bakterileri üzerine MIC değerleri ve MBC testinde 500-250 mg/mL konsantrasyonlarında bakterisid etki gösterdiği belirlenmiştir. Agar

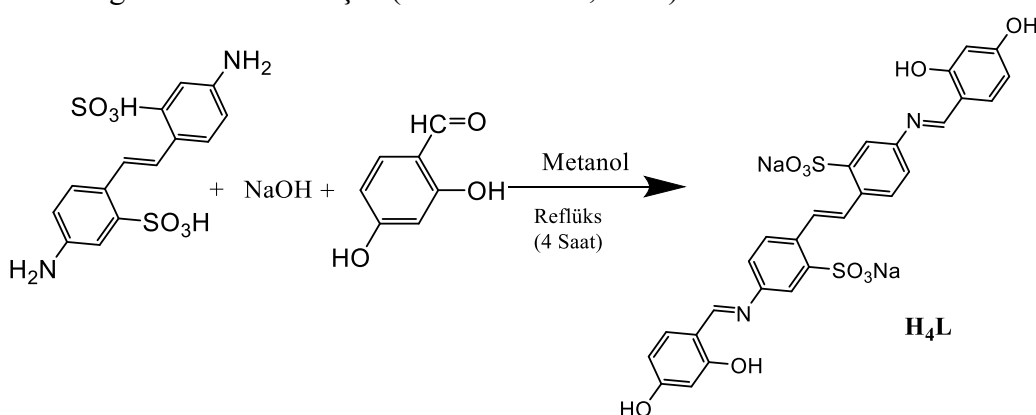
kuyu difüzyon testinde ise bileşikler sadece 500 mg/ml'de test edilmiş, *Salm. poona* ve *S. Paratyphi A* (10.55-20.90 ve 11.44-19.36 mm), *Aeromonas* üzerine ligand hariç (8.12-18-52 mm), *Pseudomonas* (7.14, 15.89 mm), *Campliobacter* (14.30 ile 20.89 mm), *Candida albicans* (7.12 mm), *Bacillus* üzerine ligand ve  $[Cu_2H_2L(CH_3COO)_2(H_2O)_2]$  kompleksi hariç 18.23, 12.09 mm, MRSA üzerine 7.34 ile 26.12 mm inhibisyon çapında kompleksler daha etkili olmuştur.

## MATERYAL VE METOT

Çözücülerin tamamı ticari olarak satın alınmıştır. İmin bağı içeren ligand ve kompleks bileşiklerin sentezinde kullanılan 4,4'-Diamino-2,2'-stilbendisülfonik asit, 2,4-hidroksi benzaldehit  $Cu(CH_3COO)_2$ ,  $Zn(CH_3COO)_2 \cdot 2H_2O$  ve  $CdCl_2$  bileşikleri Sigma Aldrich firmasından tedarik edilmiştir. Bileşiklerin İnfredspektrumları, Perkin-Elmer RX-1 FT-IR spektrometre cihazı (KBr disk;  $4000-400\text{ cm}^{-1}$ ) kullanılarak kaydedilmiştir. Matris destekli lazer desorpsiyon / iyonizasyon uçuş zamanı kütle spektrometresi (MALDI-TOF-MS) ölçümleri bir Bruker Daltonics MicrOTOF kullanılarak kütle analizleri gerçekleştirilmiştir. DMSO- $d_6$  çözücüsü kullanılarak elde edilen  $^1H$ -,  $^{13}C$ -NMR analiz spektrumları Bruker 600 MHz cihazı ile kaydedilmiştir. ThermoScientific Flash 2000, CHNS Elementel Analiz cihazı ve Sherwood MK-1(Kalibrasyon sabiti (C)  $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ ) Manyetik süseptibilite cihazı kullanılarak analizler gerçekleştirilmiştir.

### H<sub>4</sub>L Bileşiğinin Sentezi:

H<sub>4</sub>L Schiff bazı ligandının sentezlenmesi için Sodyum hidroksitten (0.08 g, 2 mmol) tartılarak 45 mL metanol çözücüsüne eklenmiştir. Bu karışım içerisine 4,4'-Diamino-2,2'-stilbendisülfonik asit (0.3704g, 1mmol)) tartılıp çözülmesi sodyum tuzu haline dönüşüp çözünmesi için ısıtılarak karıştırılmıştır. Ve çözünme tamamen sağlandıktan sonra çözelti üzerine 30 mL metanolde çözülmüş 2,4-dihidroksi benzaldehit'in (0.152 g, 1mmol) çözeltisinden damla damla eklenmiştir. Bu kondenzasyon reaksiyonu 4 saat reflüks ettirilerek devam ettirilmiştir. Reaksiyon başladıktan 1 saat sonra oluşan çökelti tamamlandıktan sonra süzümüştür. Safsızlıklardan arındırılmak için süzülen çökelti hegzan ve soğuk metanol ile yıkanmıştır. Su, DMSO ve THF'de çözünebilen koyu kırmızı renkte schiff bazı ligandı sentezlenmiştir (Atahan ve ark., 2015).



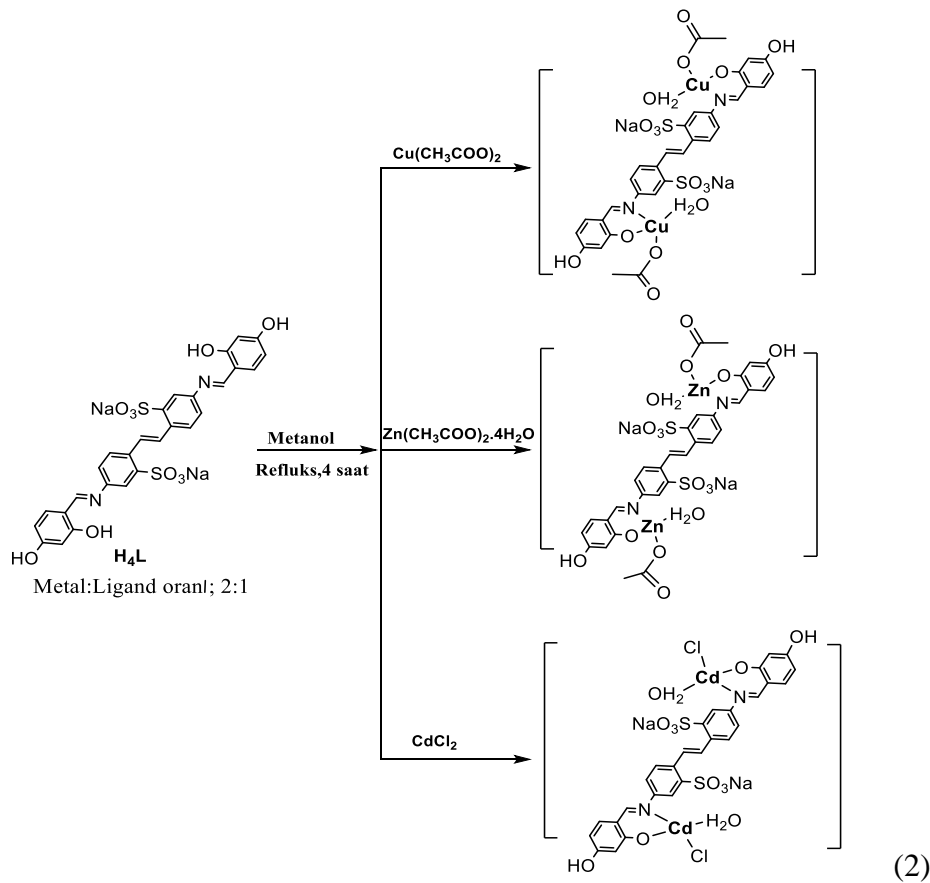
Şekil 1. H<sub>4</sub>L Schiff bazı ligandının oluşum reaksiyonu

**H<sub>4</sub>L:** Verim: %89, renk: koyu kırmızı, E.N.: >300 °C; M<sub>A</sub>: 654,57g.mol<sup>-1</sup>; C<sub>28</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>Na<sub>2</sub>O<sub>10</sub>S<sub>2</sub> ligandının elementel ve ICP-OES analizlerinin teorik sonucu(%):C, 51.38; H, 3.08; N, 4.28; S, 9.80;Na, 7.02; Deneysel (%):C, 51.07; H, 2.87; N, 4.03; S, 9.53; Na, 6.84; FT-IR( $cm^{-1}$ ): 3362 (O-H), 1618 (C=N), 1251-1173(SO<sub>2</sub>).<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO<sub>4</sub>- $d_6$ )  $\sigma$  ppm: 13.65 (s, 1H) 10.34 (s, 1H); 8.89 (s, 1H); 8.20 (s, 1H); 7.804 (s, 1H); 7.76 (d,  $J=8.80$  Hz, 1H); 7.53 (d,  $J=8.40$  Hz, 1H); 7.45 (d,  $J=8.00$  Hz, 1H); 6.45 (d,  $J=8.80$  Hz, 1H); 6.36(s, 1H). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, DMSO<sub>4</sub>- $d_6$ )  $\sigma$  ppm:

163.20; 162.57; 161.77; 146.60; 145.93; 134.45; 133.11; 127.07; 126.64; 121.27; 119.85; 112.20; 107.99; 102.45.

### Kompleks Bileşiklerin Sentezi

H<sub>4</sub>L ligandı (0.655g, 1mmol) tartılarak balon içerisine aktarılmış ve 40 mL metanolde ısıtılarak çözülmüştür. Ligandın tamamı çözüldükten sonra [Cu<sub>2</sub>L(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] kompleksini sentezlemek için Cu(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub> (0.364 g, 2 mmol), [Zn<sub>2</sub>L(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] kompleksini sentezlemek için Zn(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>.2H<sub>2</sub>O (0.440 g, 2 mmol) ve [Cd<sub>2</sub>LCl<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] kompleksini sentezlemek için ise CdCl<sub>2</sub> (0.367 g, 2 mmol) metal tuzları tartılarak karıştırma devam ederken eklenmiştir. Elde edilen karışım geri soğutucu altında karıştırılarak 3 saat reflüks edilmiştir. Reaksiyon karışımı 3 saat sonunda oda sıcaklığına kadar soğutulmuştur. Sentezlenen ürünü kalıntılardan temizlemek için soğuk metanol ve hegzan kullanılarak iyice yıkanmıştır. Analitik ve spektroskopik metodlar kullanılarak moleküler yapıları karakterize edilmiştir (Tunçel ve ark., 2003).



Şekil 2. H<sub>4</sub>L Schiff bazı Ligandının Metal Kompleks Sentez Reaksiyonu

**[Cu<sub>2</sub>H<sub>2</sub>L(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]:** Verim: %85, renk: yeşil, E.N.:>350 °C, Manyetik moment: 1.76 B.M.; M<sub>A</sub>: 933.93 g.mol<sup>-1</sup>; C<sub>32</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>Na<sub>2</sub>Cu<sub>2</sub>O<sub>16</sub>S<sub>2</sub> molekülü'nün teorik elementel ve ICP-OES sonucu(%):C, 41.16; H, 3.02; N, 3.00; S, 6.87; Na, 4.92; Cu, 13.61; Deneysel (%):C, 40.94; H, 2.98; N, 3.14; S, 6.52; Na, 4.67; Cu, 13.26.

**[Zn<sub>2</sub>H<sub>2</sub>L(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]:** Verim: %78, renk: açık turuncu, E.N.:>350 °C, Manyetik moment: diamanyetik; M<sub>A</sub>: 937.43 g.mol<sup>-1</sup>; C<sub>32</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>Na<sub>2</sub>Zn<sub>2</sub>O<sub>16</sub>S<sub>2</sub> molekülü'nün teorik elementel ve ICP-OES sonucu(%): C, 41.00; H, 3.01; N, 2.99; S, 6.84; Na, 4.90; Zn, 13.95; Deneysel (%):C, 39.88; H, 2.71; N, 2.75; S, 6.53;Na, 5.22; Zn, 13.69.

[Cd<sub>2</sub>H<sub>2</sub>LC1<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]: Verim: %91, renk: koyu turuncu, E.N.:>350 °C, Manyetik moment: diamanyetik; M<sub>A</sub>: 984.31 g.mol<sup>-1</sup>; C<sub>28</sub>H<sub>22</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>Na<sub>2</sub>Cd<sub>2</sub>O<sub>12</sub>S<sub>2</sub> molekülü'nün teorik elementel ve ICP-OES sonucu(%): C, 34.17; H, 2.25; N, 2.85; S, 6.51; Na, 4.67; Cd, 22.84; Deneysel (%):C, 33.95; H, 2.08; N, 2.52; S, 6.23;Na, 4.35; Cd, 22.45.

### Ligand ve Komplekslerinin Antimikrobiyal Etkisinin Tespiti

Sentezlenen bileşiklerin 5 gram pozitif (*Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactia*, *S. aureus*, MRSA (Metisilin resist. *S. aureus Bacillus subtilis*), 6 (Gram negatif (*Aeromonas hidrofilia*, *Salmonella Paratyphi A*, *Campylobacter jejuni*, *E.coli*, *Salmonella poona*, *Acinetobacter boomanii*, *Klebsiella pneumoniae*) ve laktik asit bakterileri (*Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus plantarum* ve fungi olarak *Candida albicans* üzerine antimikrobiyal aktivite çalışmaları yapılmıştır. Testte, indikatör bakterilerin üzerine sentez bileşiklerin 500 ve 250 62.5, 31.2, 15.63, 7.81 µg/mL konsantrasyonları çalışılmıştır (Saranya ve ark., 2020).

### Kuyu Difüzyon Testi

H<sub>4</sub>L Schiff bazı ligandı ve metal komplekslerinin antimikrobiyal aktiviteleri, Muller Hinton agar ile kuyu difüzyon metodu kullanılarak analiz edilmiştir. Antimikrobiyal aktivite için saf su içerisinde bileşiklerin maksimum çözünürlük miktarlarında çözülerek konsantrasyonları 1000 µg/mL olacak şekilde hazırlanmıştır. Tetrasiklin referans antibakteriyel madde olarak kullanılmıştır. Aytar ve ark., 2019 optimizasyon çalışmaları modifiye edilerek her bir indikatör bakteri ile aşılansız Muller Hinton agarlı petri kaplara açılan kuyucuklara her bir kimyasal bileşik 100 µL aktarılmış ve 18 saat 37 °C'de bakterilerin optimum sıcaklıklarında inkübe edilmiştir (Aytar ve ark., 2019). İnkübasyon sonunda kuyucuk etrafında oluşan zon çapları dijital kumpas yardımıyla mm cinsinden ölçülmüştür (Al-Qadisy ve ark., 2020).

### 2.3.2. Mikro Broth Dilüsyon Testi (MIC ve MBC)

96 oyuklu bir plaka, 150 µL çift kuvvetli Mueller Hinton Broth (MHB) ve Çift kuvvetli ligand solüsyonu ile dilüsyonlarının her biri ile (1:1 v/v), 30 µL organizma süspansiyonu karıştırılır ve 35 °C'de 18-24 saat inkübe edilir. En düşük büyüme inhibisyonunu gösteren konsantrasyon, organizmanın MIC'si olarak kabul edilecektir. MIC, büyümeyi inhibe eden en yüksek seyreltme (tüpteki bulanıklık max düşük olduğu) olarak ifade edilir. Bu MIC dilüsyonlarından besiyerinde 99%> cansız hücre tespiti pozitif olanlar MBC olarak değerlendirilir (Lalitha ve ark., 2009).

96 kuyucuklu plate içerisinde MHB besi ortamında ve sentezlenen bileşikler eklenerek 600 nm dalga boyunda UV Spektrofotometresi yardımı ile 0., 3. ve 18. saat aralığında absorbans değişimleri kaydedilmiştir. İndikatör kültürler, bir gece aşılama sonucu elde edilen taze kültür yaklaşık 10<sup>6</sup> koloni/mL oluşturacak şekilde 0.5 McFarlanda standart steril fizyolojik su çözeltisi ile seyreltilmiştir. Gram negatif, gram pozitif, probiyotik bakteriler ve bir adet fungus (mantar) olmak üzere toplam 16 adet indikatör bakterilere karşı test edilmiştir. Bileşik çözeltileri, distile su içinde 1000 µg/mL konsantrasyonları hazırlanmıştır. Bileşiklerin, 96 kuyucuklu bir plate içerisinde 2 kat seyreltme işlemleri 500, 250, 125, 62.5, 31.25, 15.63, 7.81 µg/mL konsantrasyon değerlerinde seyreltilerek hazırlanmıştır. Test sonuçları şeffaf kuyucuktaki konsantrasyon değerleri MIC olarak değerlendirilmiş ve agarlı plate de canlı hücre varlığı testi ile MBC tespiti yapılmıştır.

### BULGULAR VE TARTIŞMA

Schiff Bazı ligandı ve komplekslerinin karbon (C), hidrojen (H), kükürt (S), azot (N) yüzde bileşenlerini belirlemek için elementel analiz ve metal (Cu,Zn,Cd) bileşenlerinin deneysel değerlerini



belirleyebilmek için ICP-OES cihazları kullanılarak belirlenmiştir. Deneysel ve teorik tüm sonuçlar sentez bölümünde görülmektedir. Elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde moleküllerin önerilen molekül yapılarının deneysel ve teorik bulgular ile uyum içerisinde olduğu belirlenmiştir.

H<sub>4</sub>L ligandının kompleks bileşiklerinin magnetik duyarlılık sonuçları molekülün yapısına ilişkin bilgiler verebilmektedir. Elde edilen bakır kompleksinin 1.76 BM olarak belirlenen  $\mu_{eff}$  değeri kompleksin paramagnetik olduğunu göstermiştir. Bu değer göz önüne alınarak hesaplandığında 1 tane eşleşmemiş elektronu olduğu belirlenmiştir. Belirlenen verilere göre hibrit yapısının  $sp^3$  ya da  $dsp^2$  (dörtüzlü veya kare düzlem) yapılarından her ikisinin de tercih edebileceği anlaşılmıştır. Çinko ve Kadmiyum komplekslerinin deneysel olarak manyetik duyarlılık analizi yapılmıştır. Bu komplekslerin diamagnetik olduğu ve teorik verilerle de uyum içinde olduğu görülmüştür. Tüm Komplekslerin diğer analiz verileri değerlendirildiğinde 4 koordinasyonlu kompleksler üretilmiştir. Ayrıca Cu(II) kompleksinin  $dsp^2$  hibriti yaparak kare düzlem olduğu ve diğer Zn(II), Cd(II) komplekslerinin  $sp^3$  hibriti yaparak düzgün dört yüzlü geometriye sahip olduğu düşünülmektedir (Hossain ve ark., 2018).

### Sentezlenen Bileşiklerin FT-IR Spektrum Bulgularının Değerlendirilmesi

H<sub>4</sub>L imin bağı içeren ligandın karakteristik FT-IR spektrumu incelendiğinde  $-C=N$  gerilme titreşimleri  $1618\text{ cm}^{-1}$ 'de kuvvetli bir pik olarak görülmektedir.  $3362\text{ cm}^{-1}$  ve  $1251-1173\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenen pikler ise H<sub>4</sub>L ligandının yapısında bulunan Ar-OH ve  $-SO_2$  gruplarının varlığını göstermektedir.

Aynı periyod ve aynı grupta bulunan Cu(II), Zn(II) ve Cd(II) metal iyonları kullanılarak elde edilen komplekslerin FT-IR spektrumları incelendiğinde azometin bağında bulunan azot üzerinden metal iyonuna koordine olduğu  $-C=N-$  piklerinin yerlerinde gözlenen kaymalardan net bir şekilde anlaşılmaktadır. Sentezlenen komplekslerin  $3381-3250-3368\text{ cm}^{-1}$ 'deki pikler koordinasyon küresinin içerisindeki H<sub>2</sub>O molekülü ve liganatta koordine olmayan fenolik  $-OH$ 'dan kaynaklandığı düşünülmektedir. Cu(II) ve Zn(II) komplekslerinin FT-IR spektrumları incelendiğinde  $1737-1738\text{ cm}^{-1}$ 'de ortaya çıkan piklerin yapıda düşünülen asetat( $CH_3COO^-$ ) grubunun metallere koordine olduğunu ve önerilen yapılar ile uyum içerisinde olduğunu desteklemektedir. Kompleks bileşiklerin FT-IR spektrumlarında ortaya çıkan N-M bağının sahip olduğu pikler  $620-628\text{ cm}^{-1}$  aralığında ve M-O bağının sahip olduğu pikler ise  $453-535\text{ cm}^{-1}$  aralığında görülmektedir (Shaikha ve ark., 2016). Ligant ve kompleks bileşiklerinin FT-IR spektrumları Çizelge 1'de görülmektedir.

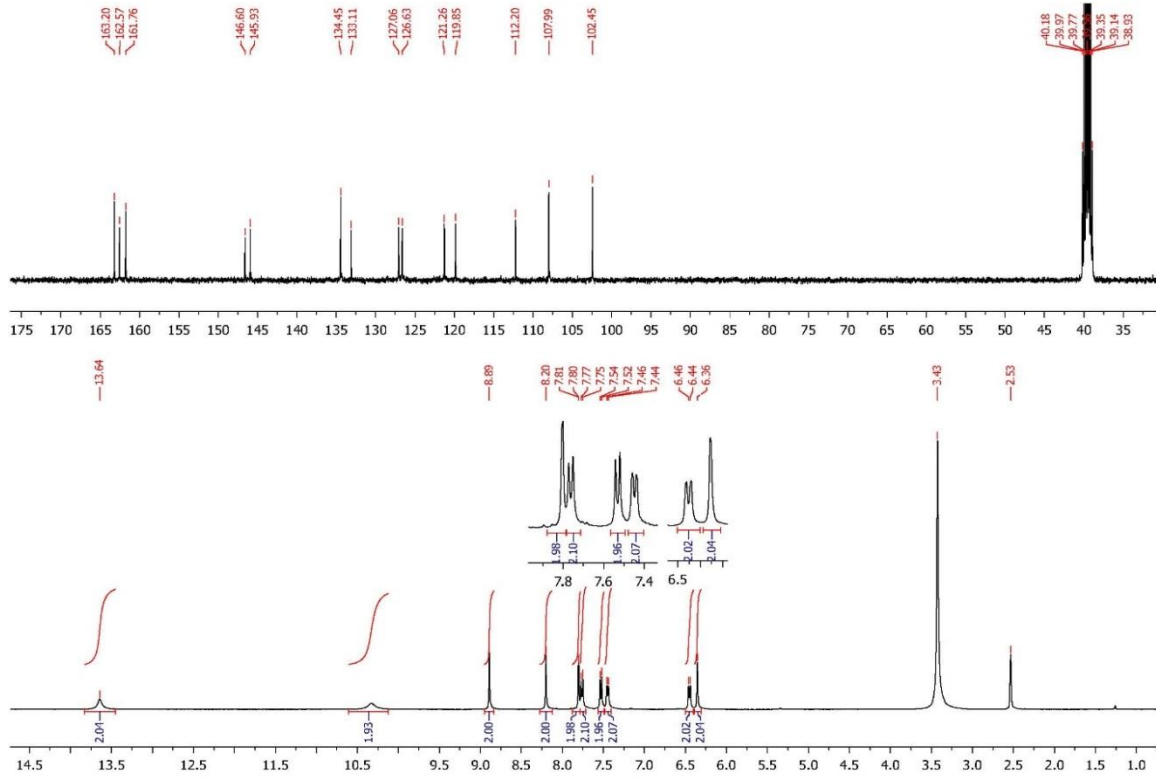
Çizelge 1. Schiff bazı ve metal komplekslerinin FT-IR Spektrumlarının Değerlendirilmesi

| Bileşikler  | (OH) | (>C=O) | (C=N) | (SO <sub>2</sub> ) | (M-N) | (M-O) |
|---|------|--------|-------|--------------------|-------|-------|
| H <sub>4</sub> L  | 3362 | -      | 1618  | 1251-1173          | -     | -     |
| [Cu <sub>2</sub> H <sub>2</sub> L(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] | 3381 | 1737   | 1611  | 1232-1184          | 620   | 568   |
| [Zn <sub>2</sub> H <sub>2</sub> L(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] | 3250 | 1738   | 1613  | 1302-1172          | 626   | 566   |
| [Cd <sub>2</sub> H <sub>2</sub> LCl <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]                    | 3368 | -      | 1619  | 1301-1164          | 628   | 566   |

### H<sub>4</sub>L Ligandının <sup>1</sup>H- ve <sup>13</sup>C-NMR Bulgularının Değerlendirilmesi

H<sub>4</sub>L bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu değerlendirildiğinde molekül yapısında bulunan Ar-OH grubu protonlarından kaynaklı  $13.65\text{ ppm}$ 'de 1H singlet (s,Ar-OH) ve  $10.34\text{ ppm}$ 'deki 1H singlet (s,Ar-OH) sinyalleri görülmektedir. Sentezlenen H<sub>4</sub>L bileşiğini oluşturan karakteristik imin bağına ait  $8.89\text{ ppm}$ 'de 1H singlet (s,CH=N) protonundan kaynaklı sinyal görülmektedir. Yapıda bulunan ( $-CH=CH-$ ) protonundan kaynaklı  $8.89\text{ ppm}$ 'de 1H singlet sinyali görülmektedir. Ayrıca aromatik (Ar-

H) protonlara ait görülen sinyaller ise 7.804-6.360 ppm aralığında olduğu belirlenmiştir. H<sub>4</sub>L schiff bazı ligandının <sup>1</sup>H- ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumları Şekil 3’de görülmektedir.



Şekil 3. H<sub>4</sub>L Schiff bazı ligandının DMSO çözücüsünde <sup>1</sup>H- ve <sup>13</sup>C-NMR Spektrumları

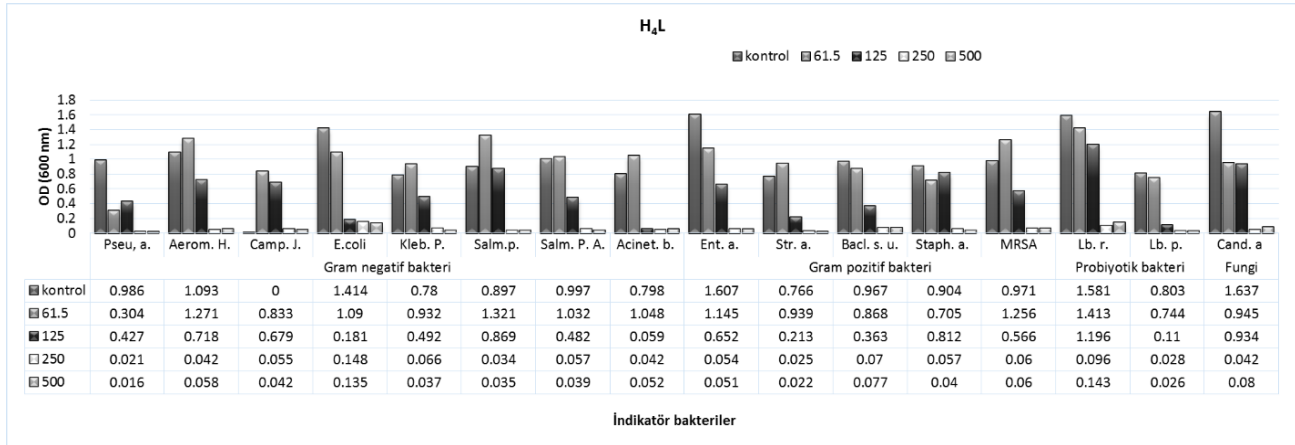
### Sentezlenen Bileşiklerin Kütle Analiz Spektrum Bulgularının Değerlendirilmesi

H<sub>4</sub>L ligandı ve tüm kompleks bileşiklerinin MALDI-TOF kütle analizleri alınarak elde edilen kütle spektrum verileri moleküllerin gerçek yapılarının teorik yapılar ile uyumlu olduğunun belirlenmeye çalışılmıştır. H<sub>4</sub>L ligandının kütle spektrumu incelendiğinde MALDI-TOF-MS m/z oranı 654.620 [M] olarak belirlenmiştir. Bakır metal kompleksi incelendiğinde MALDI-TOF-MS m/z oranı 933.787 [M] piki görülmüştür. Yine bakır kompleksinin fregmantları incelendiğinde m/z oranı 778.101 [M -2H<sub>2</sub>O -2CH<sub>3</sub>COO]<sup>+</sup> ve 692.212 [M -2CH<sub>3</sub>COO -ISO<sub>3</sub>Na -2H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> olduğu belirlenmiştir. Çinko kompleksinin Kütle spektrumu incelendiğinde m/z oranı 938.496 [M]<sup>+</sup> piki görülmüş ve fregmantları incelendiğinde m/z oranı 773.663 [M -2CH<sub>3</sub>COO -ISO<sub>3</sub>Na]<sup>+</sup> ve m/z oranı 684.750 [M -2CH<sub>3</sub>COO -2H<sub>2</sub>O -1Zn -O]<sup>+</sup> parçalanma ürünleri olduğu düşünülmektedir. Kadmiyum kompleks bileşiğinin kütle spektrumunda belirlenen m/z oranı 985.337 [M]<sup>+</sup> piki ve kompleksin fregmantları incelendiğinde m/z oranı 906.272 [M -Cl -H<sub>2</sub>O -Na -2H]<sup>+</sup> ve 877.889 [M -2Cl -2H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> parçalanma ürünlerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Sentezlenen tüm bileşiklerin MALDI-TOF kütle spektrumları ve fregmantları değerlendirildiğinde teorik olarak molekülü oluşturan tüm grupların analiz sonuçları ile uyumlu olduğu belirlenmiştir (Kus ve ark., 2019).

### Minimum İnhibisyon Konsantrasyon Testi Sonucu Antimikrobiyal Bulgular

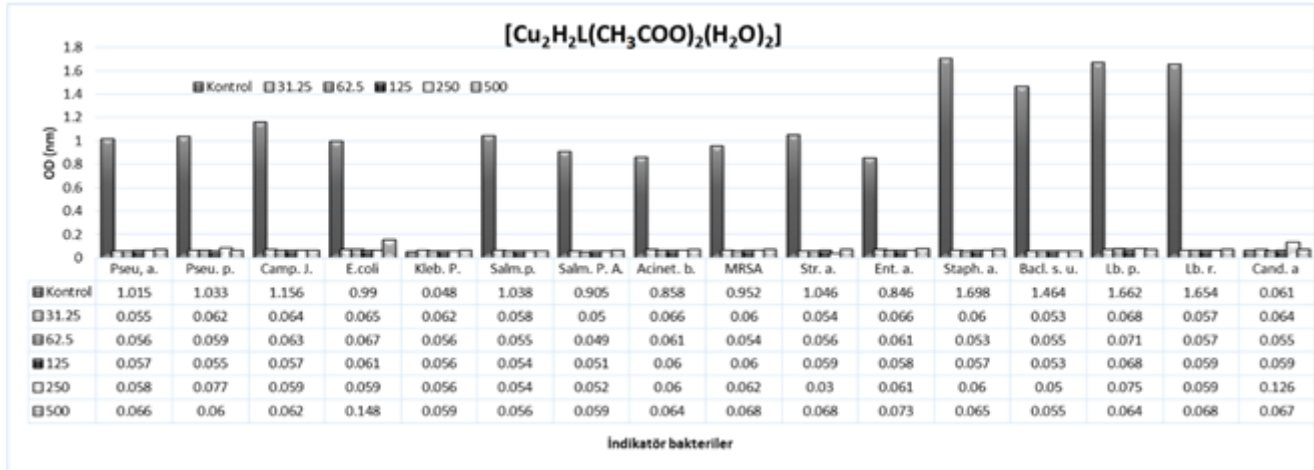
Bileşiklerin MIC test sonuçları grafikte, kuyu agar difüzyon testleri ise bileşiklere inhibisyon etki gösterdiği indikatörler üzerindeki zon çapları mm cinsinden Çizelge 2’de gösterilmiştir. Şekil 4’de ligandın kendisi indikatör gram negatif bakterileri üzerine, bakteriyostatik etkinin %90’lardan fazla olduğu 250 mg/mL konsantrasyonu olarak tespit edilmiş, hastane patojeni *Acinetobacter boomanii* (*Acinet. b.*) üzerine 125 mg/mL’da %90’dan yüksek aynı etkileri göstermiştir. İndikatör gram pozitif

bakteriler üzerine 250-500 mg/mL konsantrasyonlarda yine %90'ın üzerinde bakteriyostatik etki göstermiş, ligand'ın probiyotik bakterilerden *Lb. plantarum* üzerine *Lb. reuteri*'den daha fazla etkili olduğu (250 ile 500 mg/mL) tespit edilmiştir. Aynı zamanda ligand'ın 61.5 ve 125 mg/mL konsantrasyonları *Lb. reuteri* üzerine %20-10'larda bakteriyostatik etki gösterirken, aynı konsantrasyonlar *L. plantarum* hücrelerinin gelişimini daha çok baskılamıştır. *Candida albicans* bakterileri üzerine 250-500 mg/mL konsantrasyonlarda uygulandığında bakteriyostatik etkili olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4. H<sub>4</sub>L ligandının 600 nm UV-spektrofotometrede mikroplate kullanılarak 62.5, 125, 250 ve 500 mg/mL konsantrasyonlardaki MIC değerleri

Şekil 5'de bakır kompleksinin ([Cu<sub>2</sub>H<sub>2</sub>L(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]) MIC sonuçları verilmiştir. Yaklaşık tüm indikatör bakterilerde aynı etkiye yol açmış 31.25 mg/mL en düşük konsantrasyonlarda %90 üzeri bakteriyostatik etkiye yol açmıştır. Gram negatif /pozitif probiyotik ve fungi üzerinde aynı etkiye sahip olmuştur.

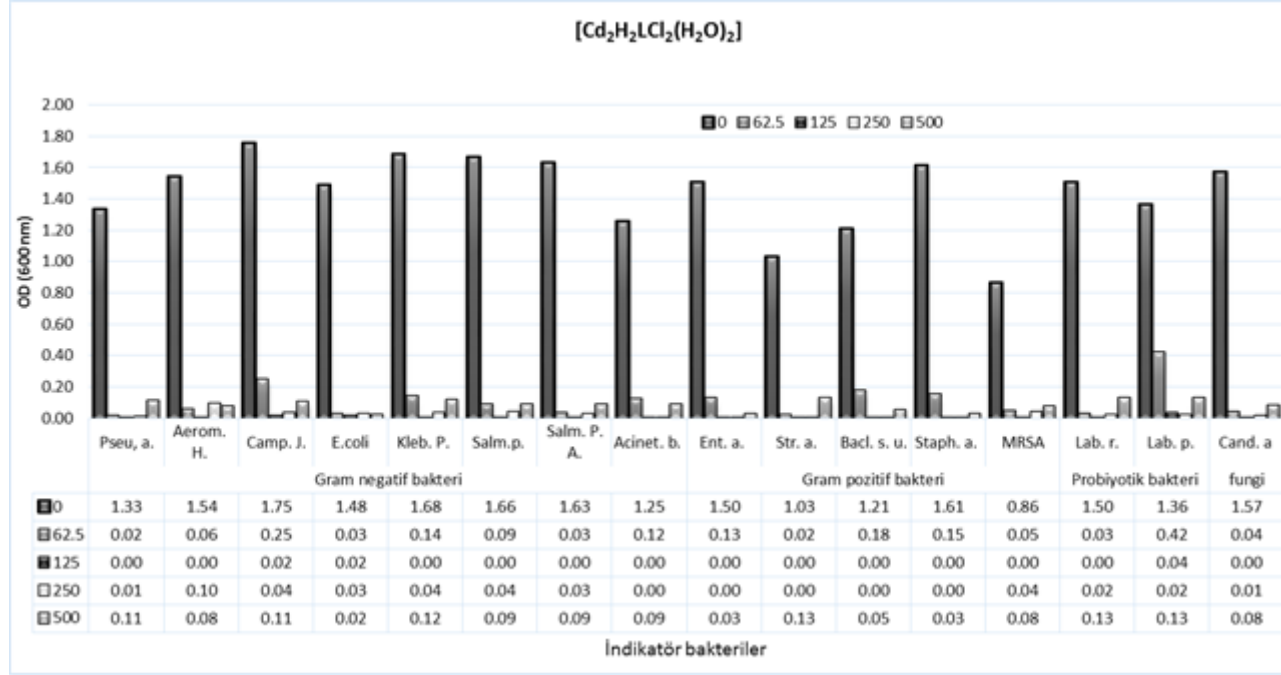


Şekil 5. [Cu<sub>2</sub>H<sub>2</sub>L(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] kompleksinin 600 nm UV-spektrofotometrede mikroplate kullanılarak 31.25, 62.5, 125, 250 ve 500 mg/mL konsantrasyonlardaki MIC değerleri

Şekil 6'da [Cd<sub>2</sub>H<sub>2</sub>LCI<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] kompleksinin *Campliobacter*, *Klebsiella* ve *Acinetobacter* üzerine bakteriyostatik değeri en yüksek konsantrasyon 125 mg/mL olurken diğer gram negatif bakterilerde 62.5 mg/mL olarak tespit edilmiştir. Gram pozitif bakterilerde *Staphylococcus*, *Enterococcus* ve *Bacillus* üzerine 125 mg/mL olurken diğer gram pozitif bakterilerde 62.5 mg/mL olarak tespit edilmiştir. Probiyotiklerden *Lactobacillus reuteri* *Lactobacillus plantarum*dan daha hassas olarak 62.5 mg/mL'de %90-99'dan fazla bakteriyostatik olarak etkilenmiştir. Benzer olarak kadmiyum kompleksi 62.5 mg/mL'de %90 dan fazla *Candida* üzerinde bakteriyostatik etki göstermiştir. Birçok



antibakteriyel ajan, bakteri hücre duvarının temel bileşeni olan peptidoglikanın oluşumu için önemli olan adımları engeller. Kadmiyum tuzlarının kendileri zehirlidir, ancak komplekslerin stabilitesi test ortamında (Cd(II)) iyonlarının serbest kalmasını engeller. Ek olarak, kadmiyum tuzları da insanlar için zehirlidir, oysa ligandların metaller ile oluşturduğu kompleks bileşiklerin bu zararlı etkilerini oldukça azalttığı literatür çalışmalarında görülmektedir (Foni ve ark., 2014).

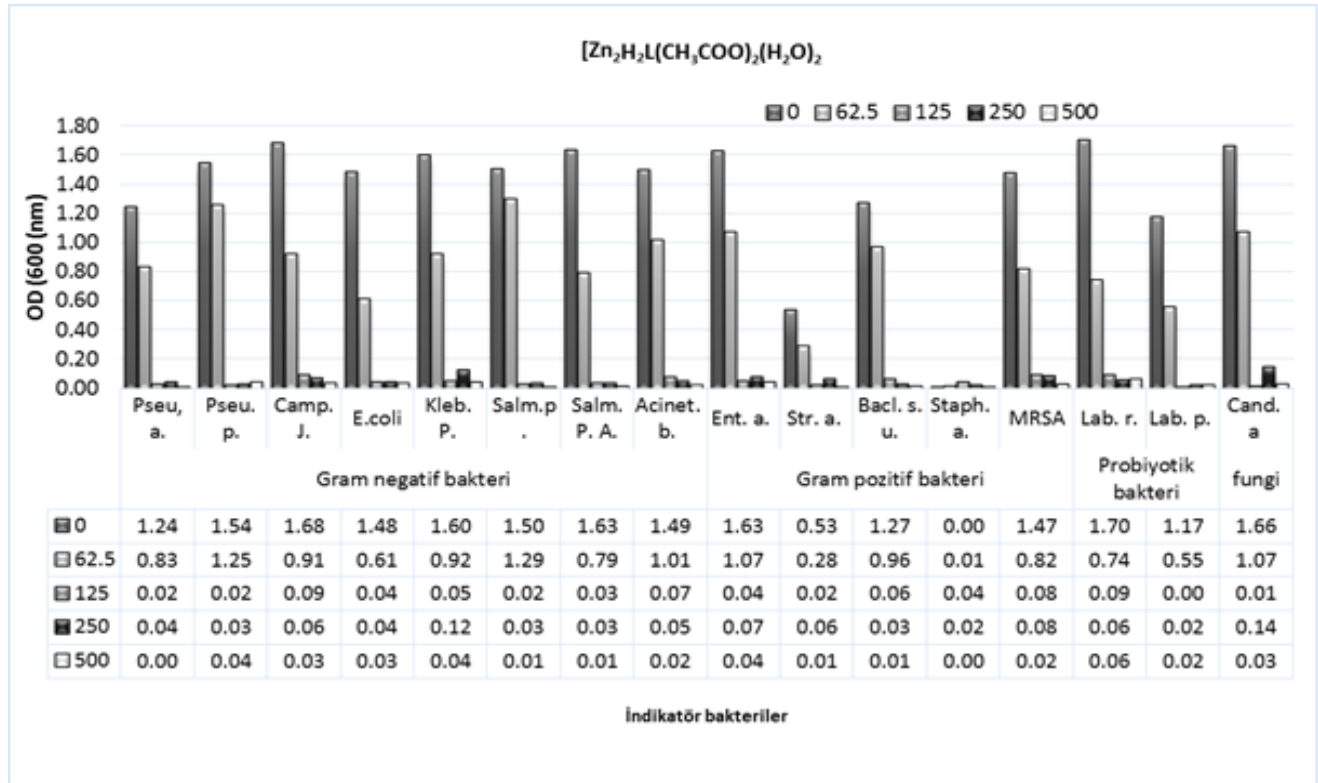


Şekil 6. [Cd<sub>2</sub>H<sub>2</sub>LCI<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] kompleksinin 600 nm UV-spektrofotometrede mikropate kullanılarak 62.5, 125, 250 ve 500 mg/mL konsantrasyonlardaki MIC değerleri

Birçok antibakteriyel ajan, bakteri hücre duvarı sentezinin önemli olan temel bileşen olan peptidoglikan oluşumu adımlarını engelleyerek antimikrobiyal etki gösterirler. Cd tuzlarının insan için zehirlidir ancak komplekslerin stabil olması test ortamında (Cd) iyonlarının serbest bırakılmasını önler (Foni ve ark., 2014). Cd ligandlarının kararlı olduğunu buna karşın cd-komplekslerinin kararlı olmamasıyla insanlar için toksik bulmuştur.

Şekil 7'de [Zn<sub>2</sub>H<sub>2</sub>L(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] kompleksinin MIC değerleri verilmiştir. Gram negatif bakterilerin tümü [Zn<sub>2</sub>H<sub>2</sub>L(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] kompleksinden aynı konsantrasyon olan 125 mg/mL'de bakteriyostatik (%90) olarak etkilenmiştir. Benzer olarak gram pozitif bakterileri ve fungi de aynı konsantrasyonda %90'dan fazla bakteriyostatik etkiye uğramışlardır. Candida albicans ise 500 mg/mL'de %90'dan fazla bakteriyostatik etkilenirken, kompleksin 125 mg/mL'si Candida üzerinde %90'da 250 mg/mL'den daha çok etkili olduğu belirlenmiştir.

Bakteriyostatik bileşikler, bakteriyel organizmaların üremesini durdurur ve bu ligand ve komplekslerde farklı konsantrasyonlarda çok farklı etki görülmesine neden olmaktadır. Bu durum ligand da 250 mg/mL'nin üzerindeki MIC'lerde gözlenmiştir. MIC sonuçları, bazı bileşiklerin ya bakterisidal ya da bakteriyostatik olduğunu göstermiştir. Bakterisidal bileşik konsantrasyonları MIC değerlerinden farklılık gösterebilmektedir.



Şekil 7.  $[Zn_2H_2L(CH_3COO)_2(H_2O)_2]$  kompleksinin 600 nm UV-spektrofotometrede mikrolate kullanılarak 62.5, 125, 250 ve 500 mg/mL konsantrasyonlardaki MIC değerleri

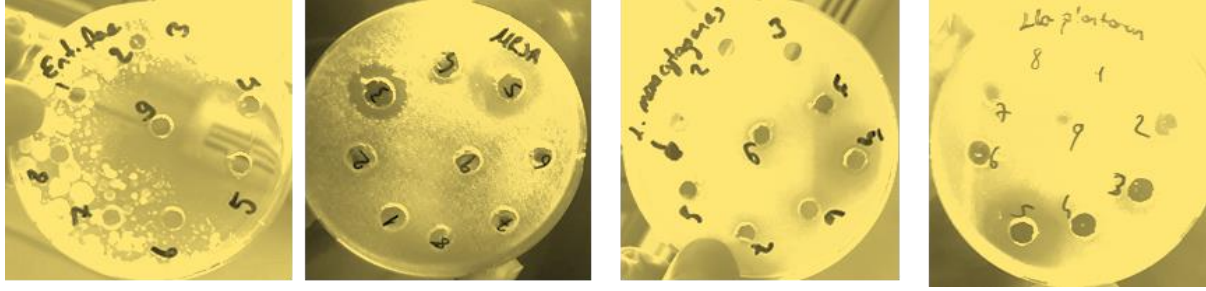
MIC ve MBC metodları kullanılarak yapılan analiz sonucunda elde edilen verilere göre H<sub>4</sub>L ligandı ile sentezlenen kompleksleri değerlendirildiğinde, komplekslerin ligand'dan daha yüksek aktivite gösterdiği görülmüştür. Diğer söylemde, MIC testi sonucunda ligandın komplekslerden daha düşük bakteriyostatik etki gösterdiği, daha yüksek konsantrasyon değeri ile anlaşılmaktadır. H<sub>4</sub>L ligandı ve kompleksleri için kuyu agar difüzyon testinde duyarlılık gösteren indikatör bakterileri üzerine denemeler yapılmış ve sentezlenen bileşiklerin farklı konsantrasyonlarında uygulanmış ve elde edilen MIC değerleri ile birlikte sonuçlar Çizelge 2'de verilmiştir.

### Agar Kuyu Difüzyon Metodu

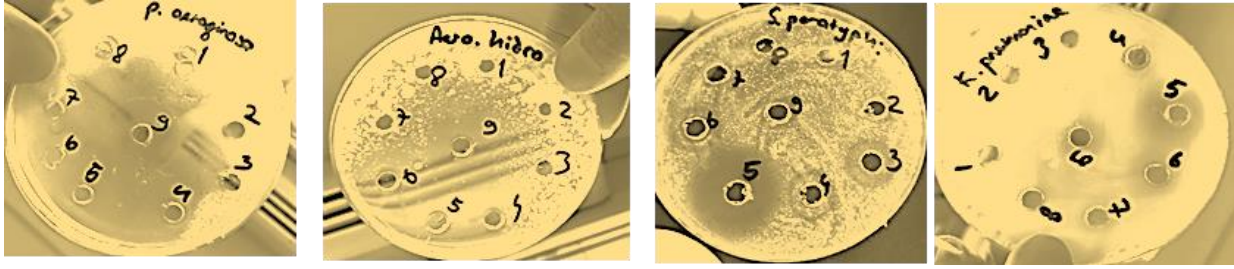
MIC testinde, komplekslerin ligand'dan daha yüksek antimikrobiyal aktivite gösterdiği, bulunmuştur. Agar kuyu difüzyon testinde ise Gram negatif bakterilerden Salm. poona ve S. Paratyphi A üzerine sırasıyla 10.55-20.90 ve 11.44 -19.36 mm Aeromonas hidrofília üzerine ligand hariç 8.12-18-52 mm, Pseudomonas aeruginosa üzerine 7.14, 15.89 mm, Camplio bacter üzerine 14.30 ile 20.89 mm, inhibisyon çapında etki gösterdiği bulunmuştur. Candida albicans üzerine (7.12 mm), Bacillus üzerine H<sub>4</sub>L ligand ve  $[Cu_2H_2L(CH_3COO)_2(H_2O)_2]$  kompleksi hariç 18.23, 12.09 mm, MRSA üzerine 7.34 ile 26.12 mm arasında ve diğer bakteriler üzerine kompleksler çoğunlukla, daha etkili olduğu görülmüştür. Bu da MIC sonuçları ile paralellik gösterdiğini açıklamaktadır.  $[Cd_2H_2LCl_2(H_2O)_2]$  kompleksinin diğerlerine göre daha etkili olduğu ve onu takiben  $[Zn_2H_2L(CH_3COO)_2(H_2O)_2]$  kompleks,  $[Cu_2H_2L(CH_3COO)_2(H_2O)_2]$  kompleks ve ligandın geldiği tespit edilmiştir (Bagul ve ark., 2016).

Çizelge 2. Tüm bileşiklerinin Agar difüzyon metodu kullanılarak antimikrobiyal sonuçları

| İndikatör Bakteriler              | Ligand ve Kompleksleri             |   |   |  | Ref Antibiotic |      |
|-----------------------------------|------------------------------------|---|---|--|----------------|------|
|                                   | H <sub>4</sub> L<br>(250<br>mg/ml) | [Cu <sub>2</sub> H <sub>2</sub> L(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]<br>(31.5 mg/ml) | [Cd <sub>2</sub> H <sub>2</sub> LCI <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]<br>( 62.5 mg/ml) | [Zn <sub>2</sub> H <sub>2</sub> L(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]<br>(125 mg/ml) | TE 30          | N 30 |
| <b>Gram Pozitif bakteri</b>       |                                    |   |   |  |                |      |
| Bacillus subtilus                 |                                    |   | 18.23   | 12.19  | 22             | 12   |
| Enterococcus faecalis             |                                    |   |   |  | 9              | 20   |
| Streptococcus agalactia           |                                    |   |   |  |                |      |
| MRSA(Metisilin resist. S. aureus) | 7.34                               | 8.03  | 26.12   | 9.67   | 14.17          |      |
| Staphylococcus aureus             |                                    |   |   |  |                |      |
| <b>Gram Negatif bakteri</b>       |                                    |   |   |  |                |      |
| Salmonella poona                  | 11.40                              | 10.55   | 24.87   | 20.90  | 20.45          |      |
| Pseudomonas aeroginasa            | 7.12                               | 9.77  | 15.89   | 14.72  | 16.88          |      |
| Aeromonas hidrofilia              |                                    | 8.12  | 17.40   | 18.52  | 21.12          |      |
| Acinetobacter boomanii izolat     |                                    |   |   |  | 7.11           |      |
| Salmonella paratyphi A            | 15.22                              | 14.44   | 19.36   | 15.14  | 21.44          |      |
| Klebsiella pneumonia              |                                    |   |   |  | R              | 20   |
| Campylobacter jejuni              | 14.30                              | 16.33   | 20.89   | 20,23  |                |      |
| E.coli                            |                                    | 7.64  | 11.70   | 8.70   | 12             | 22   |
| <b>Probiyotik bakteri</b>         |                                    |   |   |  |                |      |
| Lactobacillus reuteri ATCC        | 8.45                               | 8.33  | 25.32   | 7.22   |                |      |
| Lactobacillus plantarum (         | 13.45                              |   | 21.88   |  |                |      |
| <b>Fungi</b>                      |                                    |   |   |  |                |      |
| Candida albicans                  | R                                  | R   | 11.43   | 7.12   |                |      |
| İndikatör Bakteriler              | Ligand ve Kompleksleri             |   |   |  | Ref Antibiotic |      |
|                                   | H <sub>4</sub> L<br>(250<br>mg/ml) | [Cu <sub>2</sub> H <sub>2</sub> L(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]<br>(31.5 mg/ml) | [Cd <sub>2</sub> H <sub>2</sub> LCI <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]<br>( 62.5 mg/ml) | [Zn <sub>2</sub> H <sub>2</sub> L(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]<br>(125 mg/ml) | TE 30          | N 30 |
| <b>Gram Pozitif bakteri</b>       |                                    |   |   |  |                |      |
| Bacillus subtilus                 |                                    |   | 18.23   | 12.19  | 22             | 12   |
| Enterococcus faecalis             |                                    |   |   |  | 9              | 20   |
| Streptococcus agalactia           |                                    |   |   |  |                |      |
| MRSA(Metisilin resist. S. aureus) | 7.34                               | 8.03  | 26.12   | 9.67   | 14.17          |      |
| Staphylococcus aureus             |                                    |   |   |  |                |      |
| <b>Gram Negatif bakteri</b>       |                                    |   |   |  |                |      |
| Salmonella poona                  | 11.40                              | 10.55   | 24.87   | 20.90  | 20.45          |      |
| Pseudomonas aeroginasa            | 7.12                               | 9.77  | 15.89   | 14.72  | 16.88          |      |
| Aeromonas hidrofilia              |                                    | 8.12  | 17.40   | 18.52  | 21.12          |      |
| Acinetobacter boomanii izolat     |                                    |   |   |  | 7.11           |      |
| Salmonella paratyphi A            | 15.22                              | 14.44   | 19.36   | 15.14  | 21.44          |      |
| Klebsiella pneumonia              |                                    |   |   |  | R              | 20   |
| Campylobacter jejuni              | 14.30                              | 16.33   | 20.89   | 20,23  |                |      |
| E.coli                            |                                    | 7.64  | 11.70   | 8.70   | 12             | 22   |
| <b>Probiyotik bakteri</b>         |                                    |   |   |  |                |      |
| Lactobacillus reuteri ATCC        | 8.45                               | 8.33  | 25.32   | 7.22   |                |      |
| Lactobacillus plantarum (         | 13.45                              |   | 21.88   |  |                |      |
| <b>Fungi</b>                      |                                    |   |   |  |                |      |
| Candida albicans                  | R                                  | R   | 11.43   | 7.12   |                |      |



Şekil 8. Schiff bazı bileşiklerinin numarandırılması ile yapılan analize göre gram pozitif bakterilere karşı inhibisyon etkileri. (H<sub>4</sub>L(3), [Cu<sub>2</sub>H<sub>2</sub>L(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>](4), [Cd<sub>2</sub>H<sub>2</sub>LCI<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>](5), [Zn<sub>2</sub>H<sub>2</sub>L(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>](6))



Şekil 9. Schiff bazı bileşiklerinin gram negatif bakterilere karşı inhibisyon etkileri



Şekil 10. Schiff bazı bileşiklerinin probiyotik bakterilere karşı inhibisyon etkileri

## SONUÇ

Bu çalışmada, suda çözünebilen tridentat Schiff Bazı ligandı ve Cu(II), Ni(II), Zn(II) ve Fe(III) metal kompleksleri sentezlenmiştir. Elde edilen bileşiklerin karakterizasyonları analitik ve spektroskopik teknikler kullanılarak yapılmıştır. Teorik olarak belirlenen yapılar elde edilen deneysel bulgular ve literatür değerleri ile karşılaştırıldığında uyum içerisinde olduğu görülmüştür.

Schiff Bazı ve metal komplekslerinin antimikrobiyal testinde, Gram negatif/pozitif, probiyotik ve bir adet fungi ye MIC olarak bakteriyostatik etkide; H<sub>4</sub>L ligandı 250 mg/mL konsantrasyonda, [Cu<sub>2</sub>H<sub>2</sub>L(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] kompleksi 31,5 mg/mL konsantrasyonda, [Cd<sub>2</sub>H<sub>2</sub>LCI<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] kompleksi 62.5 mg/mL konsantrasyonda ve [Zn<sub>2</sub>H<sub>2</sub>L(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] kompleksinde 125 mg/mL konsantrasyonda bakteri gelişimlerini baskıladıkları anlaşılmıştır. Schiff Bazı ve metal komplekslerinin Bakterisid etkisi ise 500-250 mg/ml olarak bakterilerin çoğunluğunun gelişimi tamamen durdurmuştur. Bu da MIC sonuçları ile paralellik gösterdiğini açıklamaktadır. [Cd<sub>2</sub>H<sub>2</sub>LCI<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] kompleksinin diğerlerine göre daha etkili olduğu ve onu takiben [Zn<sub>2</sub>H<sub>2</sub>L(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] kompleks, [Cu<sub>2</sub>L(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] kompleks ve ligandın geldiği tespit edilmiştir. Sonuç olarak komplekslerin ligandan daha yüksek antimikrobiyal aktivite gösterdiği ve gram pozitif /negatif ve probiyotik bakterilere ile fungiye karşı bakteriyostatik etki gösterdiği belirlenmiştir. Şekil 8-10'de agar difüzyon test sonucu oluşan inhibisyon zonları görülmektedir.

### Çıkar Çatışması

Makalenin planlanması, yürütülmesi ve yazılması sırasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederim.

### Yazar Katkısı

Makalenin planlanmasının, yürütülmesinin ve yazılmasının makalenin tek yazarı olarak tarafımdan yapıldığını beyan ederim.

### KAYNAKLAR

- Al-Qadisy I., Saeed WS., Al-Odayni A., Al-Faqeeh L.A.S., Alghamdi A.A., Farooqui M., 2020. Novel Metformin-Based Schiff Bases: Synthesis, Characterization, and Antibacterial Evaluation. *Materials* 13:514.
- Atahan, A., Durmus S., 2015. "1-Amino-2-hydroxy-4-naphthalenesulfonic acid based Schiff bases or naphtho[1,2-d]oxazoles: Selective synthesis and photophysical properties" *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 144:61-67.
- Aytar M., Oryaşın E., Başbülbul G., Bozdoğan B., 2019. Agar Well Difüzyon Yönteminde Standardizasyon Çalışması. *JONAS* 2 (2): 138-145.
- Bagul U.S., Sivakumar S.M., 2016. Antibiotic Susceptibility Testing: A Review On Current Practices. *Int J Pharm* 6(3): 11-17.
- Bharti, S., Choudhary, M., Mohan, B., Rawat, S.P., Sharma, S.R., Ahmad K., 2018. "Syntheses, spectroscopic characterization, SOD-like properties and antibacterial activities of dimer copper (II) and nickel (II) complexes based on imine ligands containing 2-aminothiophenol moiety: X-ray crystal structure determination of disulfide Schiff bases" *J. Mol. Struct.* 1164:137-154.
- Foni, B.B., Tapashi, G.R., Atiar, R., and Talha, B.E. (2014). An in vitro antibacterial and antifungal effects of cadmium(II) complexes of hexamethyltetraazacyclotetradecadiene and isomers of its saturated analogue. *Asian Pac. J. Trop. Med.* 7(Suppl 1): S534-S539.
- Gonelimali FD., Lin J., Miao W., Xuan J., Charles F., Chen M., Hatab SR. 2018. Antimicrobial Properties and Mechanism of Action of Some Plant Extracts Against Food Pathogens and Spoilage Microorganisms. *Frontiers in Microbiology* 9:1639.
- Hossain Md.M., Bashar Md.A., Khan Md.N., Roy PK., Ali Md.S., Farooque Md.A., 2018. Preparation, Physical Characterization and Antibacterial Activity of Ni (II), Cu (II), Co (II), Cd (II), Zn (II) and Cr (III) Schiff Base Complex Compounds. *Science Journal of Chemistry* 6(2): 17-23.
- Kus F., Tasaltin C., Albakour M. Gürek AG., Gürol İ., 2019. Macromolecular hexa-asymmetric zinc(II) phthalocyanines bearing triazole-modified triphenylene core: Synthesis, spectroscopy and analysis towards volatile organic compounds on Surface Acoustic Wave devices. *J. Porphyrins Phthalocyanines* 23: 477-488.
- Lalitha, M.K. (2009) *Manual on Antimicrobial Susceptibility Testing. (Under the Auspices of Indian Association of Medical Microbiologists). American Society for Microbiology, Washington DC.*
- Li, B., Webster, T.J., 2018. "Bacteria Antibiotic Resistance: New Challenges and Opportunities for Implant-Associated Orthopaedic Infections" *J. Orthop Res.* 36(1): 22-32.
- Rice, LB. 2006. "Unmet medical needs in antibacterial therapy" *Biochem Pharmacol* 71(7):991-5.
- Salas H., Gutiérrez-Bouzán C., López-Grimau V., Vilaseca M., 2019. Respirometric Study of Optical Brighteners in Textile Wastewater. *Materials* 12:785.
- Saranya J., Kirubavathy SJ., Chitra S., Zarrouk A., Kalpana K., Lavanya K., Ravikiran B., 2020. Tetradentate Schiff Base Complexes of Transition Metals for Antimicrobial Activity. *Arabian Journal for Science and Engineering* 45:4683-4695.
- Shaikha, A.B., Barachea, U.B., Anuseb, M.A., Gaikwada, S.H., 2016. "4-(4'-Nitrobenzylideneimino)-3-methyl-5-mercapto-1, 2, 4-triazole, A New Chromogenic Reagent for Extractive Spectrophotometric Determination of Copper (II) in Pharmaceutical and Alloy Samples" *S. Afr. J. Chem.*, 69, 157-165.
- Tunçel, M., Serin, S., 2003. "Synthesis and Characterization of Copper(II), Nickel(II), and Cobalt(II) Chelates with Tridentate Schiff Base Ligands Derived from 4-Amino-5-hydroxynaphthalene-2,7-disulfonic Acid" *Synth React Inorg M.* 33:985-998.
- Wan, M., Hua, L., Zeng Y., Jiao, P., Xie, D., Tong Z., Wu G., Zhou, Y., Tang Q., Mo, F., 2017. Synthesis and properties of novel stilbene-twelve alkyl quaternary ammonium salts as antibacterial optica whitening agents. *Cellulose* 24:3209-3218.