

# Tiyazol Tabanlı Schiff Bazı ve Metal Komplekslerinin Sentezi ve Antimikrobiyal Aktivite Çalışmaları

İbrahim YILMAZ<sup>1\*</sup>, Alaaddin ÇUKUROVALI<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Kamil Özdağ Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Karaman.

<sup>2</sup> Fırat Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Elazığ.

\*Sorumlu Yazar e-posta: iyilmaz@kmu.edu.tr

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9447-3065>

acukurovali@firat.edu.tr ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8297-2350>

Geliş Tarihi: 27.05.2019;

Kabul Tarihi: 03.12.2019

## Öz

### Anahtar kelimeler

Schiff Bazı;  
Tiyazol;  
Metal kompleksleri;  
Antimikrobiyal aktivite

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 tiyazol tabanlı Schiff bazı ile nikel, bakır ve çinko metal kompleksleri sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları element analizi IR, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR spektroskopik yöntemleriyle aydınlatılmıştır. Bileşiklerin bakteri ve mantarlara karşı antimikrobiyal aktiviteleri araştırılmıştır. Ni(II) ve Zn(II) komplekslerinin *Staphylococcus aureus* a karşı zayıf aktivite gösterdiği bulunmuştur.

## Synthesis and Antimicrobial Activity Studies of Thiazole Based Schiff Base and Their Metal Complexes

### Abstract

### Keywords

Schiff Base; Thiazole;  
Metal complexes,  
Antimicrobial Activity

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, thiazole Schiff base and its Cu(II), Ni(II) ve Zn(II) complexes were synthesised. Structures of the synthesised compounds were clarified with elemental analysis, IR, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR spectral techniques. Antimicrobial activities of the compounds have been tested against yeasts and bacterias. Ni(II) ve Zn(II) complexes were found to be weak active against *Staphylococcus Aureus*.

© Afyon Kocatepe Üniversitesi

### 1. Giriş

Çeşitli tipte ligandların geçiş metalleriyle oluşturdukları kompleksler konusunda çalışmalar A. Werner tarafından başlatılmış ve koordinasyon kimyasının esas temelleri bu bilim adamının yirminci yüzyılın başlarındaki çalışmaları üzerine kurulmuştur. (Bekaroğlu 1972).

Koordinasyon bileşiklerinin sanayideki kullanımı gün geçtikçe daha da artmaktadır. Özellikle polimer teknolojisi, ilaç, tıp, ziraat gibi birçok alanda çok geniş bir kullanım alanı bulmuş ve bunun üzerine yeni yapıların tasarımı, sentezi, karakterizasyonu

gibi çalışmalar hızla artmıştır.(Metzler and Snell 1952; Meffin *et al.* 1977, Pesavento and Soldi 1983, Zishen *et al.* 1987).

Siklobütan ve türevleri organik kimyada, üzerinde son yıllarda çok çalışılan bir konudur. Bu maddelerin çok değişik kullanım alanlarına sahip olmaları, bu maddelere olan ilgiyi daha da artırmaktadır. Bilhassa tıpta bazı hastalıkların ilaçlarının üretimi bunların başında gelmektedir (Agrawal 1979, Dhar and Taploo 1982). Bazı siklobütan içeren bileşiklerin antiinflamator ve antidepresant özelliklere sahip oldukları görülmektedir (El-Tabl *et al.* 2008, Bagihalli *et al.* 2008, Cukurovali and Yilmaz 2000). Örneğin; fenilsiklobütan karboksilik asit esteri,

prostaglandinlerin çıkış maddelerinden biridir. Yapısında siklobütan grubu içeren bazı bileşikler biyolojik aktif bileşiklerdir (Yılmaz and Cukurovalı, 2004)

Tiyazol ve türevleri de birçok alanda kullanılan kimyasal madde gruplarından biridir. Bu bileşikler ilaç sanayiinde geniş bir şekilde çalışılmaktadır. Bunların önemi daha çok ilaç sanayiinde kullanılmalarından kaynaklanmaktadır. Örneğin, çok bilinen ilaçlardan penisilin tiyazol grubu ihtiva eden kimyasal bileşiklerdendir. Tiyazol ve türevleri herbisidal, antiinflamator, antimikrobiyal ve antibakteriyel aktiviteler gösterir (Suzuki *et al.* 1979, Sawhney *et al.* 1978, Cukurovalı and Yılmaz, 2003). B<sub>1</sub> vitamininde ve koenzim kokarboksilazda tiyazol halkası mevcuttur (Beyer 1963). Tiyazol grubu ihtiva eden ilaçlardan bazıları; sülfatiyazol, süksinoil sülfatiyazol ve ultraseptil' dir.

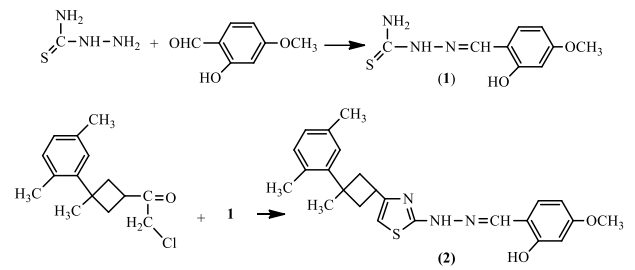
Schiff bazları koordinasyon kimyasında çok sık kullanılan ligandlardır. Schiff bazlarının bilim çevrelerinde gördüğü ilgi ve pratik hayatımızdaki önemi günden güne artmaktadır. Schiff bazları analitik kimyada olduğu kadar boyar maddelerin üretiminde, bazı ilaçların hazırlanmasında, elektronik endüstrisinde ve plastik sanayinde kullanımları her geçen gün artmaktadır. Bu bileşik türleri biyolojik ve yapısal önemleri nedeniyle çok ilgi duyulan bileşik grupları arasında yer almaktadır (Frust 1963, Masoud and Refaat 1982, Masoud *et al.* 1982, Dincer *et al.* 2005). Bazı Schiff bazı bileşikleri metal iyonları için spektrofotometrik belirteç olarak kullanılmaktadır (Burger 1973). Ayrıca salisilaldehid ile farklı aminlerin katılma reaksiyonu neticesinde oluşan imin bileşikleri pridoxal ve B<sub>1</sub> vitaminlerinin yapısının araştırılması amacıyla kullanılan iyi bir örnektir (Murthy and Reddy 1981).

Bu çalışmada tiyazol tabanlı Schiff bazı ile nikel, bakır ve çinko metal kompleksleri sentezlenerek, yapıları element analizi IR, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR spektroskopik yöntemleriyle karakterize edilmiştir. Ayrıca sentezlenen bileşiklerin bakteri ve mantarlara karşı antimikrobiyal aktiviteleri araştırılmıştır.

## 2. Materyal ve Metot

### 2.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Cihazlar

Bu çalışmada kullanılan 2,4-4-metoksisalilaldehid, Tiyosemikarbazid, Bakır(II) asetat, Çinko(II) asetat, Nikel(II) asetat kimyasalları Merck firmasından temin edilmiş ve saflaştırılmadan kullanılmıştır. Sentezlenen maddelerin karakterizasyonlarında ise IR spektrumları için; Mattson 1000 FT-IR Spectrometre, NMR spektrumları için; Brucker GmbH Dpx-300 MHz FT-NMR, elementel analiz için; LECO CHNSO-932, erime noktası tayini için; Gallenkamp erime noktası tayin cihazı kullanılmıştır.



Şekil 1. Tiyazol tabanlı Schiff bazının sentezi

### 2.2. 1-(2-Hidroksi-4-metoksi benziliden) tiyosemikarbazit'in Sentezi

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. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 3.71 (s, 3H, CH<sub>3</sub> orto), 6.40 (d, 1H, Ar.), 6.42 (dd, 1H, Ar.), 7.77 (d, 1H, Ar.), 7.80 (br, 1H, NH<sub>2</sub>), 7.97 (br, 1H, NH<sub>2</sub>), 8.26 (s, 1H, HC=N), 9.91 (br, 1H, -NH), 11.22 (s, 1H, -OH para <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 55.33, 101.52, 107.00, 113.93, 128.98, 141.01, 158.56, 162.56, 177.92

### 2.3. 4-(1-p-ksilil-1-metilsiklobüt-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-etonun 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<sub>3</sub> çözeltisi ile nötürleştirildi. Oluşan çökelek süzülerek kurutulduktan sonra etil alkolde kristallendirildi. <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 2.55(d, 4H, CH<sub>2</sub>), 2.29 (s, 3H, p-Ks-CH<sub>3</sub> meta), 2.20 (s, p-Ks-CH<sub>3</sub> orto), 3.81 (s, 3H, CH<sub>3</sub> orto), 1.48 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.53 (q, 1H, >C-H), 8.03 (s, 1H, HC=N), 5.45 (br, 1H, -NH), 10.72 (s, 1H, -OH para), 6.49 (d,1H,Ar.), 6.80 (dd, 1H, Ar.), 6.88-7.06 (d, 1H, Ar.). <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 19.74, 21.23, 27.74, 30.34, 40.08, 41.20, 55.63, 99.69, 101.69, 107.07, 111.75, 126.48, 131.38, 131.52, 135.50, 148.18, 148.90, 151.54, 159.90, 162.45, 168.69

#### 2.4. Metal (II) Komplekslerinin Sentezi

Ligandın tek ağızlı bir balondaki 20 mL mutlak etanoldeki 0.5 mmol sıcak çözeltisine, her bir metalin 10 mL mutlak etanoldeki 0.25 mmol metal(II)-asetat sıcak çözeltisi damla damla ilave edildi. Daha sonra karışım manyetik karıştırıcılı ısıtıcıda geri soğutucu altında 70-80 °C' ta 30-40 dakika ısıtıldı. Bir gece bekletildikten sonra oluşan ürün, süzülükten sonra önce soğuk etil alkolle sonra su ile yıkanarak kurutuldu.

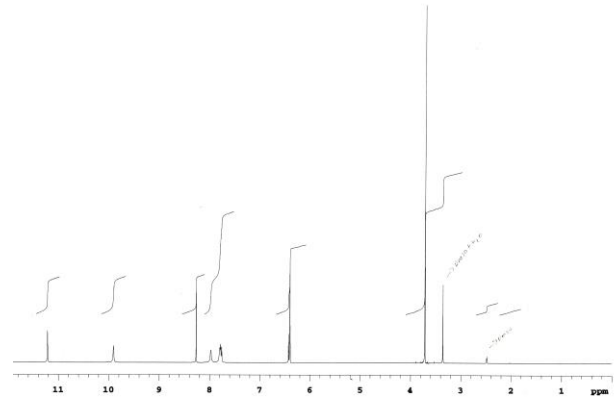
#### 2.5. Mikrobiyal kültürlerin hazırlanması

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) aşılınmış 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 aşılınmıştır. 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

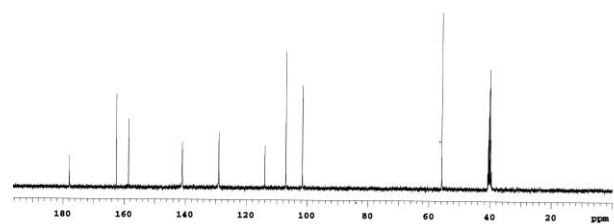
°C'de (18-24 saat) ve maya için 25 °C'de (72 saat) kuluçkalanmıştır. Plakalar üzerinde ortaya çıkan inhibisyon bölgeleri 48 saat sonra mm olarak ölçülmüştür (Tablo 5). Kontrol örnekleri sadece CHCl<sub>3</sub>'te emdirilmiştir.

### 3. Bulgular

Bu çalışmada yapısında tiyazol ve siklobütan grubu bulunan Schiff bazı ve bunun Cu(II), Ni(II), Zn(II) kompleksleri sentezlenmiş, kristallendirme yöntemiyle saflaştırılmış ve karakterizasyonları yapılmıştır. Sentezlerin şematik gösterimi 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 analitik ve fiziksel verileri Çizelge 1'de, karakteristik IR pikleri Çizelge 2'de verilmiştir. Ayrıca tiyosemikarbazon bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR ve <sup>13</sup>C NMR spektrumları Şekil 2-3'te verilmiştir. Ligandın IR spektrumu Şekil 4'te, ligandın <sup>1</sup>H NMR ve <sup>13</sup>C NMR spektrumları Şekil 5-6'da verilmiştir.

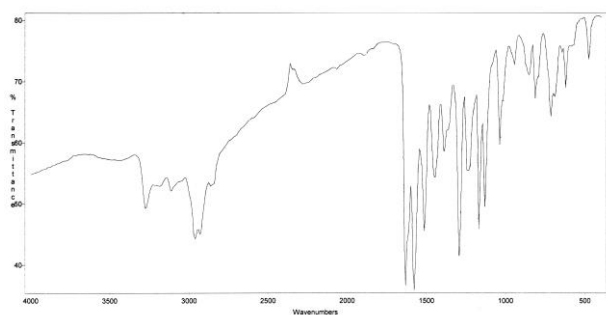


Şekil 2. Tiyosemikarbazon(TSC) bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR spektrumu

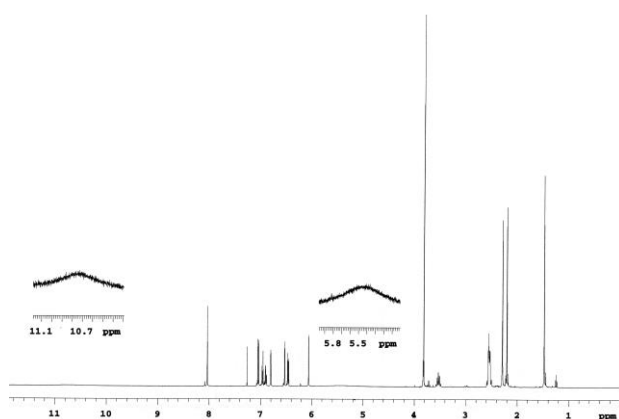


Şekil 3. Tiyosemikarbazon(TSC) bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR spektrumu

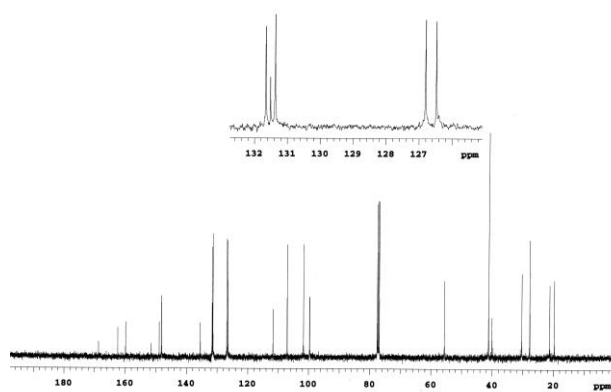
Çizelge 1' de verilen IR spektrumu değerlerinde, tiyosemikarbazon bileşiğinin karakteristik pikleri olan NH<sub>2</sub>' ye ait pikler 3462 ve 3361 cm<sup>-1</sup> de, OH' a ait pik 3162 cm<sup>-1</sup> de, N-H' a ait pik 3115 cm<sup>-1</sup> de, C=N' e ait pik 1630 cm<sup>-1</sup> de ve C-O' ya ait pik ise 1130 cm<sup>-1</sup> de görülmektedir. Ligandın IR spektrumu değerleri ise sırasıyla OH' a ait pikler 3284 cm<sup>-1</sup> de, azometine (C=N) ait pikler 1630 cm<sup>-1</sup> de, C-O' ya ait pik 1130, cm<sup>-1</sup> de görülmektedir. Şekil 2-3 ve Şekil 5-6' da verilen <sup>1</sup>H NMR ve <sup>13</sup>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 olduğu söylenebilir.



Şekil 4. Ligandın(L) IR spektrumu



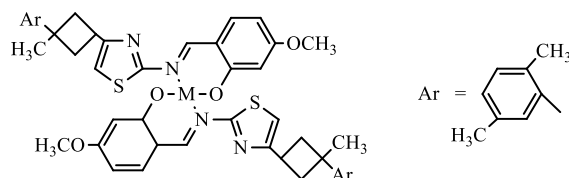
Şekil 5. Ligandın <sup>1</sup>H NMR spektrumu



Şekil 6. Ligandın(L) <sup>13</sup>C NMR spektrumu

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

Bileşik	u(O-H)*	u(NH <sub>2</sub> )	u(N-H)	u(C=N) Azometin	u(C-O)	u(C-S-C) Tiyazol
TSC	3162	3476	3115	1630	1130	623
L	3284	3361	3115	1630	1130	623
(L) <sub>2</sub> Cu	-	-	3115	1606	1138	623
(L) <sub>2</sub> Ni	-	-	3115	1612	1144	623
(L) <sub>2</sub> Zn	-	-	3115	1612	1144	623

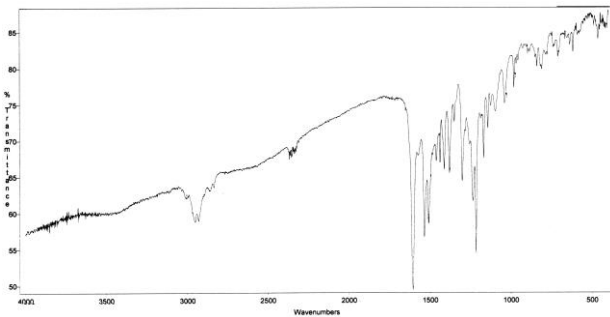


Şekil 7. Schiff bazının metal kompleksleri için önerilen yapı

Çizelge 2. Ligandın ve komplekslerin analitik ve fiziksel verileri

Bileşik	M.A.	Renk	E.n.	Element Analizi, % Bulunan (Hesaplanan)			
				C	H	N	S
TSC	225.3	Beyaz	238	47.65 (47.99)	4.94 (4.92)	18.33 (18.65)	14.70 (14.23)
L	421.6	Pembe	202	67.89 (68.38)	6.56 (6.46)	9.50 (9.97)	7.25 (7.61)
(L) <sub>2</sub> Cu	904.7	Kahve	>320	63.02 (63.73)	5.14 (5.79)	8.93 (9.29)	6.82 (7.09)
(L) <sub>2</sub> Ni	899.8	Sarı	298 <sup>d</sup>	63.31 (64.07)	5.05 (5.83)	8.88 (9.34)	6.78 (7.13)
(L) <sub>2</sub> Zn	906.5	Açık kahve	>320	63.18 (63.60)	5.07 (5.78)	8.93 (9.27)	6.81 (7.07)

Ligandın, Nikel (II), Bakır(II) ve Çinko(II) komplekslerinin karakterizasyonlarında IR spektroskopisi ve elementel analiz yöntemleri kullanılmıştır. Komplekslerin IR spektrumu (örnek olarak Şekil 8' de çinko 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. Manyetik süsseptibilite ölçümleri sonucunda Nikel (II), Bakır(II) ve Çinko(II) komplekslerinin manyetik süsseptibilite değerleri sırasıyla; 1.76, 2.99 ve dia magnetik olarak bulunmuştur. Spektroskopik ve magnetik ölçümler sonucunda bütün komplekslerin tertrahedral yapıda olduğu kanaatine varılmıştır (Cotton and Wilkinson 1988). Elementel analiz değerlerine dayanarak komplekslerin yapısının  $ML_2$  şeklinde mononükleer olduğu söylenebilir (Şekil 7).



Şekil 8. Çinko(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.	ATCCC.a.	FMC 17
TSC	-	23.00±0.57	-	-	-	-	-	-	-
L	-	-	-	-	-	-	-	-	-
(L) <sub>2</sub> Cu	-	-	-	-	-	-	-	-	-
(L) <sub>2</sub> Ni	-	10.00±0.58	-	-	-	-	-	-	-
(L) <sub>2</sub> Zn	-	12.00±0.54	-	-	-	-	-	-	-
A.10	17.00±0.54	17.00±0.57	16.00±0.33	-	-	-	-	-	-
B.30	-	-	-	-	-	-	-	-	18.00 0.33

<sup>a</sup>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

Antimikroorganizma testleri için veriler Çizelge 3'te özetlenmiştir. N ve O donör sistemli ligandların enzim üretimini inhibe ettiği, çünkü aktiviteleri için bir serbest hidroksi grubu gerektiren enzimlerin, kompleks iyonlarının etkisiz hale getirmeye özellikle duyarlı oldukları görülmüştür. Şelatlanma, esas olarak donör grupları ile pozitif yükünün kısmi olarak paylaşılması ve tüm şelat halkasıyla olası p-elektron delokalizasyonu nedeniyle merkezi iyonun polaritesini azaltır. Bu şelatlanma, membranın lipit tabakası boyunca geçirgenliğini destekleyen merkez atomun lipofilik yapısını artırır (Sen, F *et al.* 2013). Test koşulları altında çalışılan tüm mikroorganizmalara karşı ligand ve bakır kompleksinin hem bakteri hem de mantarlara karşı inhibisyon göstermediği tespit edilmiştir. Nikel ve Çinko kompleksleri sadece bakterilerde aktivite sergilemişlerdir. Mantarlardaki tüm komplekslerin mantar öldürücü aktivitesi yoktur. Tüm komplekslerin bakteriyolojik aktiviteleri ligandından biraz daha yüksektir.

#### 4. Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmada, yapısında tiyazol ve siklobütan grubu içeren 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 spektrumları ve manyetik süsseptibilite ölçümleri yardımı ile aydınlatılmıştır. Komplekslerin mononükleer oldukları gözlenmiştir. Ayrıca, sentezlenen maddelerin bazı bakteri ve mantarlara karşı antimikrobiyal etkileri araştırılmıştır.

#### Teşekkür

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

#### 5. Kaynaklar

Agrawal, Y.K., 1979. Hydroxamic Acids and Their Metal Complexes. *Russ. Chem. Res.*, **48** (10), 948.

- Bagihalli, G.B., Avaji, P.G. Patil, S. A., Badami, P.S. 2008. Synthesis, spectral characterization, in vitro antibacterial, antifungal and cytotoxic activities of Co(II), Ni(II) and Cu(II) complexes with 1,2,4-triazole Schiff bases, *European Journal of Medicinal Chemistry* **43**, 2639-2649.
- Bekaroğlu, Ö., 1972. *Koordinasyon Kimyası, İ.Ü. Kimya Fak.*, İstanbul.
- Beyer, H., 1963. *Organic Chemistry*, Verlag Harry Deutsch, Frankfurt / Main und Zurich, 609-610.
- Burger, K., 1973. *Organic Reagents in Metal Analysis*, Pergamon Press, New York.
- Cotton F.A. and Wilkinson, G. 1988. *Advanced Inorganic Chemistry, The Elements of the First Transition Series, A Wiley-Interscience Publication*, Wiley, New York.
- Cukurovalı, A. and Yılmaz, I. 2000. Synthesis and Characterization of a New Cyclobutane Substituted Schiff Base Ligand and Its Cd(II), Co(II), Ni(II) and Zn(II) Complexes", *Polish Journal of Chemistry*, **74**(1), 147-151
- Cukurovalı, A. and Yılmaz, I. 2003. Salicylaldehyde Thiazolyl Hydrazones as Ligands", *Heteroatom Chemistry*, **14**(7), 617-621.
- Dincer, M., Ozdemir, N., Cukurovalı, A. and Yılmaz, I. 2005. Benzoin thiosemicarbazone, *Acta Crystallographica E*, **61**(4), o880-o883.
- Dhar, D.B., and Taploo, C.C., 1982. Schiff bases and their applications. *J. Scient. Ind. Res.*, **41** (8), 501.
- El-Tabl , A.S, Fathey A., El-Saied, W. P., Al-Hakimi, A.N. 2008. Synthesis, spectroscopic characterization and biological activity of the metal complexes of the Schiff base derived from phenylamino acetohydrazide and dibenzoylmethane, *Spectrochimica Acta Part A* **71**, 90-99.
- Frust, A., 1963. *Chemistry of Chelation of Cancer*, p.105, CC Thomas, Llinois.
- Masoud, M.S., and Refaat, L.S., 1982. Synthesis and characterization of some nickel(II) Schiff-bases complexes. *Trans. Met. Chem.*, **7**, 315.
- Meffin, P.J., Williams, R.L., Blaschke, R.F., and Rowland, M., 1977. Pharmaceutical salts, *J. Pharm. Sci.*, **66**, 135.
- Metzler, D.E., and Snell, E., 1952. Some Transamination Reactions Involving Vitamin B6. *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 979.
- Murthy, A.S.N., and Reddy, A.R., 1981. Electronic absorption spectroscopic studies of enolimine-ketoamine equilibria in Schiff-bases *Proc. Indian Acad. Sci.(Chem. Sci.)*, **90**, 519.
- Pesavento, M., and Soldi, T., 1983. Spectrophotometric study and analytical applications of the complexes of copper(II) and zinc(II) with some sulphonated azo dyes. *Analyst*, **108**, 1128-1134.
- Sawhney, S.N., Arora, S.K., and Singh, J.N., 1980. Benzothiazole derivatives .10. Synthesis and anti-inflammatory activity of some 2-(5'-mercapto-substituted mercapto-1',3',4'-oxadiazol-2'-yl)benzothiazoles and 2-(4'-amino-5'-mercapto-1',2',4'-triazol-3'-yl)benzothiazole *Indian J. Chem Section B-Organic Chemistry Including Medicinal Chemistry*, **19**, 5, 415.
- Sen, F. Dincer, M., Cukurovalı, A. and Yılmaz, I. 2013. N-[4-(3-methyl-3-mesityl-cyclobutyl)-thiazol-2-yl]-succinamic acid: X-ray structure, spectroscopic characterization and quantum chemical computational studies, *Journal of Molecular Structure*, 1048, 1-8.
- Suzuki, N., Tanaka, Y., and Dohmori, R., 1979. Synthesis of anti-microbial agents .4. Synthesis and anti-microbial activities of imidazo[4,5-b][1,8]naphthyridine derivatives. *Chem. Pharm. Bull.*, **27**, 1.
- Yılmaz, I., 2002, Bazı Schiff Bazları ile Metal Komplekslerinin Sentezi, Protonasyon ve Kararlılık Sabitlerinin Potansiyometrik Metotla Tayini, Doktora Tezi, *Fırat Üniversitesi*, 97.
- Yılmaz I ve Cukurovalı, A., 2004. Cobalt(II), Copper(II), Nickel(II), and Zinc(II) Complexes of Naphthaldehyde Thiazolyl Hydrazones", *Polish Journal of Chemistry*, **78**(5), 663-672.
- Zishen, W., Huxia, W., Zhenhuan, Y., and Changhai, H., XXV. 1987. *International Conference on Coordination Chemistry, Book of Abstracts'*, p. 663.