



T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ÇAPRAZ BAĞLI KİTOSAN BENZOFURAN SCHİFF BAZLARININ ve
METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU ve
ANTİOKSİDAN ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

ŞAHİN BAYRAKTAR

KİMYA ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

HATAY
HAZİRAN - 2023



T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ÇAPRAZ BAĞLI KİTOSAN BENZOFURAN SCHİFF BAZLARININ ve
METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU ve
ANTİOKSİDAN ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

ŞAHİN BAYRAKTAR
ORCID:0000-0002-6333-4396

KİMYA ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

Danışman
Prof. Dr. Cahit DEMETGÜL
ORCID: 0000-0003-1559-7279

HATAY
HAZİRAN - 2023

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ÇAPRAZ BAĞLI KİTOSAN BENZOFURAN SCHİFF BAZLARININ ve
METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU ve
ANTIOKSİDAN ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

ŞAHİN BAYRAKTAR
KİMYA ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

Prof. Dr. Cahit DEMETGÜL danışmanlığında hazırlanan bu tez **16/06/2023** tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından **OYBİRLİĞİ** ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Cahit DEMETGÜL
Başkan

Prof. Dr. Ayfer MENTEŞ
Üye

Prof. Dr. Serhan URUŞ
Üye

Doç. Dr. Neslihan BEYAZİT
Üye

Doç. Dr. Mahir TİMUR
Üye

Kod No:

Doç. Dr. Cengiz KARACA
Enstitü Müdürü

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

16/06/2023

TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını ve tez üzerinde Yükseköğretim Kurulu tarafından hiçbir değişiklik yapılamayacağı için tezin bilgisayar ekranında görüntülendiğinde asıl nüsha ile aynı olması sorumluluğunun tarafıma ait olduğunu beyan ederim.

İmzası

Şahin BAYRAKTAR

ÖZET

ÇAPRAZ BAĞLI KİTOSAN BENZOFURAN SCHİFF BAZLARININ ve METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU ve ANTİOKSİDAN ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

Bu çalışmada, düşük ve yüksek moleköl ağırlıklı kitosan kullanılarak, *Ammi visnaga* bitkisinden izole edilen khellinin alkali ortamda hidroliziyle elde edilen khellinone ile Schiff bazları sentezlenmiştir (HCS-KH, LCS-KH). Sentezlenen Schiff bazları tereftalaldehit (HCS-KH-TA, LCS-KH-TA) ve glutaraldehit (HCS-KH-GA, LCS-KH-GA) kullanılarak çapraz bağlı yapılar elde edilmiştir. Elde edilen çapraz bağlı bileşiklerin Cu (II) ([HCS-KH-TA-CuCl(H₂O)], [LCS-KH-TA-CuCl(H₂O)], [HCS-KH-GA-CuCl(H₂O)], [LCS-KH-GA-CuCl(H₂O)]) ve Fe(II) koordinasyon bileşikleri sentezlenmiştir ([HCS-KH-TA-FeCl(H₂O)₃], [LCS-KH-TA-FeCl(H₂O)₃], [HCS-KH-GA-FeCl(H₂O)₃], [LCS-KH-GA-FeCl(H₂O)₃]). Sentezlenen bileşiklerin yapıları elementel analiz, FT-IR, ¹³C NMR, SEM ve termal analizle karakterize edilmiştir. Yapılan karakterizasyon çalışmaları sonucunda elde edilen bulgular çapraz bağlı yapıların ve metal komplekslerinin önerilen yapılarını desteklemektedir. Metal komplekslerindeki metal oranları incelendiğinde kitosanın deasetilasyon derecesine bağlı olarak değişen moleköl ağırlığının ve kullanılan çapraz bağlayıcının koordine olan metal oranına etkili olduğu görülmüştür. Sentezlenen tüm bileşiklerin DPPH radikal süpürme aktivitesi UV-vis spektrofotometresi ile 517 nm’de ölçülmüştür. Kitosanın değişen moleköl ağırlığının, kullanılan çapraz bağlayıcının ve koordine olan metal iyonunun antioksidan aktivite üzerine etkili olduğu görülmüştür. Serbest radikal süpürme aktiviteleri ile ilgili yapılan ölçümler sonucunda düşük moleköl ağırlıklarına sahip kitosandan elde edilen türevlerin ve metal komplekslerinin yüksek moleköl ağırlıklı kitosan türevlerine ve metal komplekslerine kıyasla daha yüksek süpürme aktivitesi göstermiştir. Çapraz bağlayıcı olarak tereftalaldehit kullanılmasının glutaraldehit kullanılmasına kıyasla antioksidan aktivite açısından avantajlı olduğu ve Cu(II) komplekslerinin Fe(II) komplekslerine kıyasla daha yüksek radikal süpürme yeteneği gösterdiği belirlenmiştir.

2023, 69 sayfa

Anahtar Kelimeler: Schiff bazı, kitosan, khellinone, koordinasyon bileşikleri, antioksidan aktivite

ABSTRACT

INVESTIGATION of THE SYNTHESIS, CHARACTERIZATION and ANTIOXIDANT EFFECTS OF CROSSLINKED CHITOSAN BENZOFURAN SCHIFF BASES and METAL COMPLEXES

In this study, Schiff bases were synthesized with khellinone obtained by hydrolysis of khellin isolated from *Ammi visnaga* plant in alkaline medium using low and high molecular weight chitosan (L1, L2). Schiff bases cross-linked structures were obtained by using the synthesized with terephthalaldehyde (HCS-KH-TA, LCS-KH-TA) and glutaraldehyde (HCS-KH-GA, LCS-KH-GA). Cu(II) complexes ([HCS-KH-TA-CuCl(H₂O)], [LCS-KH-TA-CuCl(H₂O)], [HCS-KH-GA-CuCl(H₂O)], [LCS-KH-GA-CuCl(H₂O)]) and Fe(II) complexes ([HCS-KH-TA-FeCl(H₂O)₃], [LCS-KH-TA-FeCl(H₂O)₃], [HCS-KH-GA-FeCl(H₂O)₃], [LCS-KH-GA-FeCl(H₂O)₃]) of cross-linked structures were synthesized. The structures of the synthesized compounds were characterized by elemental analysis, FT-IR, ¹³C NMR, SEM and thermal analysis. The findings obtained from the characterization studies supporting the proposed structures of the cross-linked structures and metal complexes. When the metal ratios in the metal complexes were examined, it was found that the molecular weight of chitosan, which varies depending on the degree of deacetylation, and the cross-linker affecting the coordinated metal ratio. DPPH radical scavenging activity of all synthesized compounds was measured at 517 nm in UV-vis spectrophotometer. It was observed that varying molecular weight of chitosan, cross-linker used and coordinating metal ion were effective on antioxidant activity. As a result of the free radical scavenging activity measurements, the derivatives and metal complexes obtained from low molecular weight chitosan showed higher scavenging activity compared to high molecular weight chitosan derivatives and metal complexes. It was determined that the use of terephthalaldehyde as a crosslinker was advantageous in terms of antioxidant activity compared to the use of glutaraldehyde and Cu(II) complexes showed higher radical scavenging ability compared to Fe(II) complexes.

2023, 69 pages

Key Words: Schiff base, chitosan, khellinone, coordination compounds, antioxidant activity

TEŞEKKÜR

Mesleki ve akademik hayatımda önemli kararlar almam gerektiğinde sürekli yanımda olan ve varlığı ile benim için önemli bir rol model oluşturan gerek doktora tez konumunun belirlenmesinde gerek araştırılması ve yazımı sırasında sahip olduğu bilgi birikimi ve tecrübesi ile çalışmalarına ışık tutan ve yardımını esirgemeyen danışman hocam Prof. Dr. Cahit DEMETGÜL'e sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tez konusunun belirlenmesi ve çalışmaların takibinde profesyonel yaklaşımları ve öngörülleri ile doktora çalışmalarımı zenginleştiren ve yardımlarını esirgemeyen Tez İzleme Komitesi üyeleri Prof. Dr. Ayfer MENTEŞ ve Doç. Dr. Neslihan BEYAZİT'a, tez çalışmalarım sırasında tüm bölüm olanaklarından yararlanmamı sağlayan Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi (HMKÜ) Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölüm Başkanlığı'na ve HMKÜ FBE Enstitüsü Müdürlüğü çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarım süresince, tüm laboratuvar çalışmalarımdayapmış oldukları katkı ve yardımları nedeniyle Prof. Dr. Yusuf NUR'a, çalışmalarımdayardımlarını esirgemeyen Şirin DURAN, Müge MİRİOĞLU ve Yusuf REYHANOĞLU'na teşekkürlerimi sunarım.

Eğitim hayatım boyunca beni maddi ve manevi olarak destekleyen, güvenen ve daima yanımda olan sevgili eşim Nursel ATEŞ BAYRAKTAR'a ve aileme sonsuz minnet ve şükranlarımı sunarım.

Bu tez, 06.02.2023 tarihinde meydana gelen Kahramanmaraş depreminde vefat eden anneannem Hediye YUVARLAK'a ve Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya bölümünde anıları her zaman var olacak kıymetli hocalarım ve meslektaşlarım Doç. Dr. Didem ÇAKMAK, Öğr. Gör. Dr. Celile DEMİRBİLEK BUCAK, Öğr. Gör. Serbay BUCAK ve ailelerine ithaf edilmiştir.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	I
ABSTRACT.....	II
TEŞEKKÜR.....	III
İÇİNDEKİLER	IV
ÇİZELGELER DİZİNİ	V
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VI
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	VIII
1. GİRİŞ.....	1
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	6
3. MATERYAL ve YÖNTEM.....	11
3.1. Materyal.....	11
3.1.1. Kullanılan Kimyasallar.....	11
3.1.2. Kullanılan Cihazlar.....	11
3.2. Yöntem	12
3.2.1. Khellinden Khellinone Eldesi.....	12
3.2.2. Yüksek ve Düşük Molekül Ağırlıklı Kitosan ile Khellinoneden Schiff Bazı Eldesi	12
3.2.3. Schiff Bazlarının Çapraz Bağlanması.....	14
3.2.4. Koordinasyon Bileşiklerinin Sentezi	18
3.2.5. Sentezlenen Yapıların Karakterizasyonu.....	24
3.2.6. DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil) Radikal Süpürme Etkisinin İncelenmesi.....	25
4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA	27
4.1. Elementel Analiz Sonuçları.....	27
4.2. Termal Analiz (TGA) Sonuçları.....	28
4.3. FT-IR Analiz Sonuçları	32
4.4. ¹³ C NMR Analiz Sonuçları.....	37
4.5. SEM-EDX Analiz Sonuçları	38
4.6. DPPH Radikal Süpürme Aktivitesi Sonuçları.....	43
5. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	46
KAYNAKLAR	49
ÖZGEÇMİŞ	55
EKLER.....	56

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1. Kitosan ve türevlerinin antioksidan özellikleri	9
Çizelge 3.1. Kullanılan kimyasallar	11
Çizelge 3.2. Kullanılan cihazlar	12
Çizelge 4.1. Elementel analiz sonuçları	27
Çizelge 4.2. Termal analiz sonuçları	30
Çizelge 4.3. FT-IR analiz sonuçları	32
Çizelge 4.4. DPPH Antioksidan Aktivitesi IC ₅₀ değerleri	45



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Kitosan ve kimyasal modifikasyonlarının yapısı.....	2
Şekil 1.2. Kitosan Schiff bazlarının kitosan ve aldehitler/ketonlardan genel sentezi	3
Şekil 2.1. Kitosan-benzofuran hidrojel sentezi	6
Şekil 2.2. Visnaginden Schiff bazı eldesi	7
Şekil 2.3. Kitosan-kromon Schiff bazı ve çapraz bağlı türevinin eldesi.....	8
Şekil 2.4. Kitosan-kromon türevlerinin DPPH radikal süpürme aktivitesi.....	8
Şekil 2.5. Farklı molekül ağırlıklarındaki kitosanların antioksidan aktivitesinin muhtemel mekanizması	10
Şekil 3.1. Khellinin alkali ortamda hidrolizi ile Khellinone sentezi	12
Şekil 3.2. Kitosan ve khellinden Schiff bazı eldesi.....	13
Şekil 3.3. Sırasıyla HCS-KH ve LCS-KH görüntüleri.....	14
Şekil 3.4. Kitosan-khellinone Schiff bazının tereftalaldehit ile çapraz bağlı türevinin eldesi.....	15
Şekil 3.5. Sırasıyla HCS-KH-TA ve LCS-KH-TA görüntüleri	16
Şekil 3.6. Kitosan-khellinone Schiff bazının glutaraldehit ile çapraz bağlı türevinin sentez şeması	17
Şekil 3.7. Sırasıyla HCS-KH-GA ve LCS-KH-GA görüntüleri	17
Şekil 3.8. HCS-KH-TA ve LCS-KH-TA çapraz bağlı yapılarının Cu(II) komplekslerinin önerilen yapısı	19
Şekil 3.9. HCS-KH-TA ve LCS-KH-TA çapraz bağlı yapılarının Fe(II) komplekslerinin önerilen yapısı	20
Şekil 3.10. HCS-KH-GA ve LCS-KH-GA çapraz bağlı yapılarının Cu(II) komplekslerinin önerilen yapısı	21
Şekil 3.11. HCS-KH-GA ve LCS-KH-GA çapraz bağlı yapılarının Fe(II) komplekslerinin önerilen yapısı	22
Şekil 3.12. Sırasıyla [HCS-KH-TA-CuCl(H ₂ O)] ve [LCS-KH-TA-CuCl(H ₂ O)] görüntüleri	23
Şekil 3.13. Sırasıyla [HCS-KH-GA-CuCl(H ₂ O)] ve [LCS-KH-GA-CuCl(H ₂ O)] görüntüleri	23
Şekil 3.14. Sırasıyla [HCS-KH-TA-FeCl(H ₂ O) ₃] ve [LCS-KH-TA-FeCl(H ₂ O) ₃]görüntüleri	24
Şekil 3.15. Sırasıyla [HCS-KH-GA-FeCl(H ₂ O) ₃] ve [LCS-KH-GA-FeCl(H ₂ O) ₃] görüntüleri	24
Şekil 3.16. DPPH hidrojen transfer reaksiyonu	25
Şekil 4.1. Kitosan, HCS-KH, HCS-KH-TA ve HCS-KH-GA bileşiklerine ait FT-IR spektrumlarının karşılaştırması.....	33
Şekil 4.2. Kitosan, LCS-KH, LCS-KH-TA ve LCS-KH-GA bileşiklerine ait FT-IR spektrumlarının karşılaştırması.....	34
Şekil 4.3. HCS-KH-TA, [HCS-KH-TA-CuCl(H ₂ O)] ve [HCS-KH-TA-FeCl(H ₂ O) ₃] FT-IR spektrumlarının karşılaştırması.....	35
Şekil 4.4. LCS-KH-TA, [LCS-KH-TA-CuCl(H ₂ O)] ve [LCS-KH-TA-FeCl(H ₂ O) ₃] FT-IR spektrumlarının karşılaştırması.....	35
Şekil 4.5. HCS-KH-GA, [HCS-KH-GA-CuCl(H ₂ O)] ve [HCS-KH-GA-FeCl(H ₂ O) ₃] FT-IR spektrumlarının karşılaştırması.....	36
Şekil 4.6. LCS-KH-GA, [LCS-KH-GA-CuCl(H ₂ O)] ve [LCS-KH-GA-FeCl(H ₂ O) ₃] FT-IR spektrumlarının karşılaştırması.....	36

Şekil 4.7. HCS-KH-TA ^{13}C CP-MAS katı hal NMR spektrumu.....	37
Şekil 4.8. HCS-KH-GA ^{13}C CP-MAS katı hal NMR spektrumu	38
Şekil 4.9. HCS-KH, HCS-KH-TA ve HCS-KH-GA SEM görüntüleri	39
Şekil 4.10. LCS-KH, LCS-KH-TA ve LCS-KH-GA SEM görüntüleri.....	39
Şekil 4.11. HCS-KH-TA ve HCS-KH-GA Metal kompleksleri SEM-EDX görüntüleri	41
Şekil 4.12. LCS-KH-TA ve LCS-KH-GA Metal kompleksleri SEM-EDX görüntüleri	42
Şekil 4.13. Tüm örneklerin DPPH Radikal Süpürme Aktivite Grafiği.....	43



SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

SİMGELER

°C	: Derece Celsius
mg	: miligram
g	: gram
mL	: mililitre
min	: Dakika
ppm	: part per million (milyon birimde bir birim)
rpm	: rotation per minute (dakikadaki dönme sayısı)
cm ⁻¹	: frekans

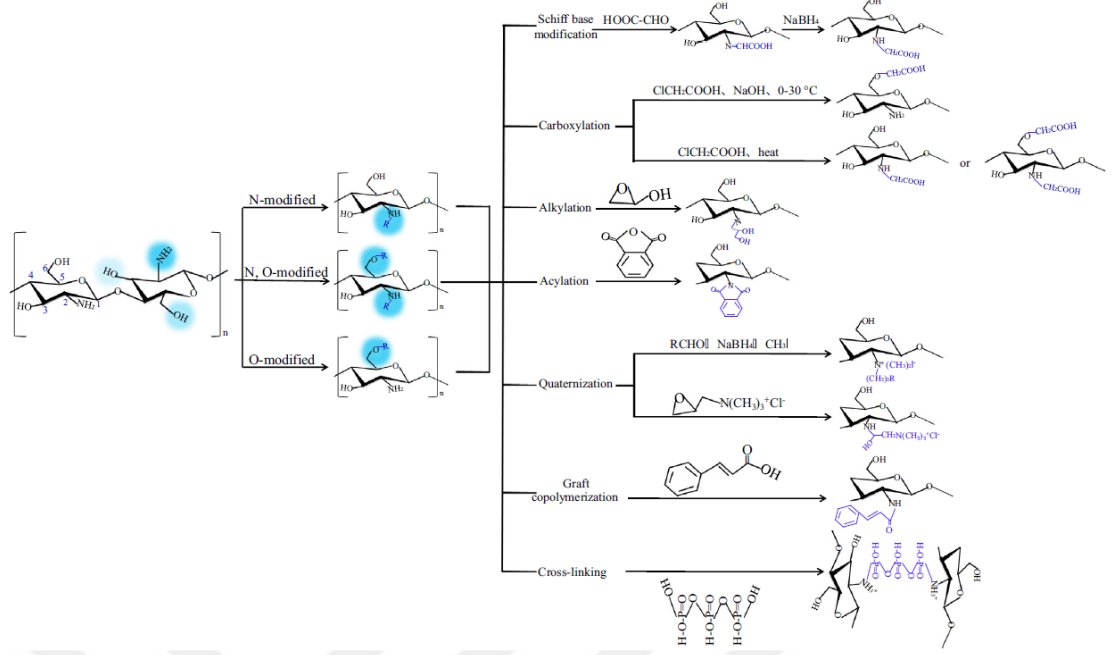
KISALTMALAR

CS	: Kitosan
KH	: Khellin
TA	: Tereftalaldehit
GA	: Glutaraldehit
CSKH	: Kitosan-khellin Schiff bazı
CSKH-TA	: CSKH'nin tereftalaldehit ile çapraz bağlı türevi
CSKH-GA	: CSKH'nin glutaraldehit ile çapraz bağlı türevi
CSKH-TA-Cu	: CSKH-TA Bakır(II) koordinasyon bileşiği
CSKH-GA-Cu	: CSKH-GA Bakır (II) koordinasyon bileşiği
CSKH-TA-Fe	: CSKH-TA Demir (II) koordinasyon bileşiği
CSKH-GA-Fe	: CSKH-GA Demir (II) koordinasyon bileşiği
DPPH	: 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil
MW	: Molekül ağırlığı
DR	: Deasetilasyon derecesi
H	: Yüksek molekül ağırlıklı
L	: Düşük molekül ağırlıklı
TGA	: Termal gravimetrik analiz
FT-IR	: Fourier dönüşümlü Infrared spektroskopi
SEM	: Taramalı elektron mikroskobu
CP/MAS	: Çapraz polarize/Sihirli açı döndürme
NMR	: Nükleer manyetik rezonans
Cu	: Bakır
Fe	: Demir

1. GİRİŞ

Antioksidanlar, canlı vücudu serbest radikaller olarak adlandırılan zararlı moleküllerin neden olduğu hasarlardan koruyan doğal olarak oluşan kimyasal maddelerdir. Bunlar, serbest radikallere yanıt olarak vücut hücreleri tarafından üretilir (Lobo ve ark., 2010; Akbarirad ve ark., 2016). Serbest radikaller kanser, diyabet, karaciğer hasarı, otoimmün bozukluklar, kalp hastalıkları, ateroskleroz ve yaşlanma gibi birçok hastalığın etiyolojisinde önemli bir rol oynamaktadır (Pham-Huy ve ark., 2008). Bu nedenle serbest radikalleri temizleme potansiyeline sahip antioksidanlar, bu hastalıkların iyileştirilmesinde ve önlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır (Suleman ve ark., 2018). Antioksidanlar, anti-inflamatuar, antifungal, antibakteriyel, antivirüs gibi antibiyotiklerde ve korozyon önleyici olarak endüstrilerde katalizör olarak yaygın olarak kullanılmaktadır (İbrahim ve ark., 2017). Günümüzde sentetik antioksidanlar, daha ucuz ve etkili oldukları için doğal antioksidanlara kıyasla daha büyük bir kullanıma sahiptir (Zehiroğlu ve Öztürk Sarıkaya, 2019).

Polimerler, tıp, otomobil, havacılık, elektronik, paketlenme, gıda, fotofizik ve ferroelektrik gibi sürekli büyüyen endüstrilerdeki uygulamaları nedeniyle günlük hayatta kaçınılmaz malzemeler olarak ortaya çıkmaktadır. Bu polimerler çoğunlukla bozunmazlar ve çevrede zararlı etkilere yol açarlar. Bozunmayan polimerlerin neden olduğu kötü etki, “hızla artan, uzun vadeli bir tehdit” olarak tanımlanmaktadır (Moore, 2008). Bu nedenle, bozunmayan polimerlerin uygun bozunabilen biyo-polimerlerle değiştirilmesi önemli olmuştur. Şimdiye kadar, çeşitli çalışmalarda sentetik polimerlerin yerine kullanılabilecek selüloz, kitin, kitosan ve poliaminoasitler gibi biyo-polimerler bildirilmiştir (İslam ve ark., 2017; Antony ve ark., 2019). Bununla birlikte kitosan, biyolojik olarak parçalanabilirliği, azot zenginliği, hidrofilikliği, kristallliği, iyonik iletkenliği ve yüksek viskozitesi nedeniyle diğer biyo-polimerlerden çok daha ilgi çekici olmuştur. Kitosan temel olarak, 1,4-glikosidik bağlarla birbirine bağlanan 2-amino-2-deoksi-D-glukopiranoz yapısal birimlerinden oluşan lineer bir polimerdir. Kitosan genellikle kitinin alkali koşullar altında rastgele N-deasetilasyonu ile elde edilir (Zargar ve ark., 2015). Kitosanın doğal reaktif amino grupları, önemli uygulamalara yol açan belirli kimyasal modifikasyonlara izin verir (Şekil 1.1)(Antony ve ark., 2013; Wang ve ark., 2020).



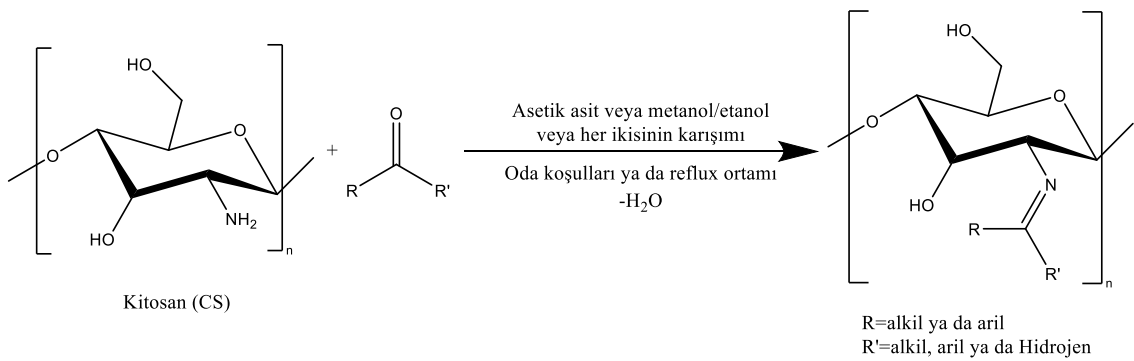
Şekil 1.1. Kitosan ve kimyasal modifikasyonlarının yapısı

1864'te Alman Kimyager Hugo Schiff tarafından bildirilen ve bu nedenle onun adıyla anılan Schiff bazları, fonksiyonel bir grup olarak bir karbon-azot çift bağı ($>C=N$) bulunduran azometini içeren bileşikler sınıfıdır. Bu yapıda azot bir alkil veya aril grubuna bağlıdır. Schiff bazlarının çoğunluğu $R_1R_2C=NR_3$ genel formülü ile temsil edilirken, bunlardan bazıları karbonun bir alkil veya aril grubu yerine bir hidrojen atomu ile bağlandığı $R_1CH=NR_2$ genel formülüne sahiptir. Bunlar, primer aminlerle ketonların veya aldehitlerin kondenzasyon ürünleridir. Genellikle kararlı Schiff bazları, aromatik aminler ve aromatik aldehitlerin kondenzasyon reaksiyonundan oluşurlar.

Schiff bazlarının antifungal (Kakanejadifard ve ark., 2018), analjezik (Fareed ve ark., 2017), antiinflamatuvar (Hanif ve ark., 2018), antibakteriyel (Malik ve ark., 2018), antioksidan (Kalaierasi ve ark., 2018), antitümör (Luo ve ark., 2017), kardiyovasküler (Al-Shemary, 2017), antitüberküler (More ve ark., 2017) ve lokal ağrı kesici etkileri bilinmektedir (Mahmood Yousif Al-Labban ve ark., 2019). Biyolojik aktiviteleri aromatik halkaya bağlı olan süstituentin tipine bağlıdır. Son yıllarda, dikkat çekici katalitik ve biyolojik uygulamaları nedeniyle Schiff bazlarının yanı sıra metal komplekslerine olan ilgi de artmaktadır. Schiff bazları ayrıca çok yönlü ligandlar olarak işlev görür ve çeşitli oksidasyon durumlarında ve geometrilerinde bir dizi metal atomu veya iyonu ile koordine olabilir. Schiff bazları, d-blok elementleri ve lantanitlerle

kompleksler oluşturabilir. Schiff bazları, imin nitrojen ve Schiff bazına bağlı diğer gruplar aracılığıyla metal iyonları ile koordinasyon yeteneğine sahiptir. Schiff bazları, aldehitler ve birincil aminler arasındaki kondenzasyon ile basit bir şekilde hazırlanabildiklerinden ayrıcalıklı ligandlar olarak adlandırılır. Schiff bazlarının çoğunda azot veya oksijen verici atomlar bulunur, ancak bazen kükürt veya selenyum oksijen atomunun yerini alabilir (Al Zoubi ve ark., 2016). Schiff bazları, molekülde bulunan donör atomların sayısına bağlı olarak tek dişli, iki dişli, üç dişli veya dört dişli ligandlar olarak hizmet edebilir. Metal iyonu ile reaksiyona girerek şelatlar (tipik olarak beş veya altı dişli) yapabilirler (Bitu ve ark., 2019). Metal iyonları ile kombinasyon halindeki Schiff bazlarından bazıları insektisit, fungusit ve herbisit olarak kullanılmaktadır (Kuddushi ve ark., 2018).

Kitosan bazlı Schiff bazları tipik olarak kitosandaki amino grupları ve aldehitlerin/ketonların karbonil gruplarıyla kondenzasyonu yoluyla sentezlenir. S. Hirano ve ark. 1977'de kitosan'ı asetik asit-metanol çözücü karışımı kullanarak farklı aldehitlerle reaksiyona sokarak ilk kitosan temelli Schiff bazını sentezlediler (Hirano ve ark., 1977). Bundan sonra, farklı araştırma grupları tarafından birçok kitosan temelli Schiff bazı bildirilmiştir. Şekil 1.2.'de gösterildiği gibi çoğu durumda kitosan temelli Schiff bazlarının sentezi için ortam koşulları ya da reflux koşullarında ya asetik asit ya etanol/metanol ya da bunların karışımıyla oluşturulan çözücü ortamı kullanılır (Baran ve Menteş, 2016; Lali Raveendran ve ark., 2017; Kumari ve ark., 2017).



Şekil 1.2. Kitosan Schiff bazlarının kitosan ve aldehitler/ketonlardan genel sentezi

Kitosan Schiff bazlarının senteziyle beraber, glutaraldehit (Li ve ark., 2016), glutaraldehit-tiyooüre karışımı (Wang ve ark., 2010), glioksal (Monier ve ark., 2012), kinon (Zhang ve ark., 2012), taç eter içeren dialdehitler (Yi ve ark., 2003) ve dialdehit

selüloz (Kim ve ark., 2017) gibi dialdehitlerin/diketonların kullanılmasıyla kitosan'ın çapraz bağlanması gerçekleştirilebilir. Bu çapraz bağlama tekniği, kitosan Schiff bazı jellerinin sentezi için çalışmalara olanak sağlamaktadır. Kitosan Schiff bazıları ayrıca mikroküreler, lifler ve içi boş küreler gibi belirli morfolojilerde sentezlenmiştir ve bu tür morfolojileri elde etmek için özel bir sentetik yaklaşıma ihtiyaç duyulmaktadır (Fu ve ark., 2017). Kitosan Schiff bazı filmlerini ve membranlarını sentezlemek için, kitosan ve aldehit/keton genellikle karışık bir solvent ortamında birbirleriyle reaksiyona girer ve plakaya veya başka bir yüzeye dökülür, bu sayede kurutma işleminden sonra filmlerin oluşumuna yol açılır (Chen ve ark., 2016). Spin kaplama bazen kitosan Schiff bazı filmlerini sentezlemek için kullanılır (Ren ve ark., 2017). Kitosan, karboksimetil kitosan (CMC) (Baran ve ark., 2015), karboksietil kitosan (CEC) (Qu ve ark., 2017), süksinil kitosan (SC) (Lü ve ark., 2010), glikol kitosan (GC) (Fu ve ark., 2017) ve sülfonatlı hidroksipropil kitosan (SHPC) (Liu ve ark., 2017) şeklinde kimyasal olarak modifiye edilebilir.

Özellikle, kitosan ve türevlerinin antioksidan ve serbest radikal yakalama yetenekleri üzerine kapsamlı araştırmalar rapor edilmiştir. Farklı moleküler ağırlıktaki (DMW) kitosanlar, çeşitli deasetilasyon derecelerine sahip kitosanlar ve diğer modifikasyonlar dâhil olmak üzere çeşitli kitosanların ve türevlerinin in vitro antioksidan ve serbest radikal yakalama aktivitelerini incelenmiştir. Kitosanlar ile ilgili son çalışmaların önemli bir özelliği, hayvan modelleri ve klinik denemeler kullanılarak sadece in vitro değil, in vivo olarak da antioksidanlar olarak hareket etme yeteneklerinin gösterilmesidir (Anraku ve ark, 2014; Anraku ve ark., 2017). Bu bulgular, kitosan ve türevlerinin oksidatif stresin sonuçlarına karşı doğal biyolojik savunma olarak yeni uygulamalar bulacağını göstermektedir.

Kitosanın antioksidan aktiviteleri, farklı metodolojiler kullanılarak hem in vitro hem de in vivo olarak kapsamlı bir şekilde incelenmiştir ve moleküler ağırlık (MW), deasetilasyon oranı (DR) ve ayrıca materyalin kaynağı dâhil olmak üzere yapısal özellikleri ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. MW ve DR kitosanın biyolojik aktiviteleri üzerinde bazı sinerjistik etkilere sahip olabilir ve farklı serbest radikal üretici sistemlerle farklı sonuçlar elde edilmiştir (Anraku ve ark., 2018).

Kitosanın antioksidan özelliklerini geliştirmeye yönelik yeni bir yaklaşım olarak küçük antioksidan moleküllerle konjugasyonu önerilmektedir. Bu yaklaşım, reaksiyon

yoluyla kitosan polisakarit omurgasına doğal bitki antioksidanlarının eklenmesinden oluşur. Bu tür bağlı ajanlara bazı örnekler arasında uçucu yağlar (Chen ve ark., 2009), polifenoller ve flavonoidler gibi antioksidan fenolikler (Cho, ve ark., 2011) yer alır. Çoğu durumda, bu tür modifikasyonların aşılınmış türevlerin antioksidan potansiyelinde, özellikle doğal kitosan aktivitesinin oldukça düşük olduğu 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH•) süpürme ve metal iyonu şelatlama ile ilgili olarak önemli katkılar sağladığı gösterilmiştir. Ne yazık ki, kimyasal modifikasyon için kullanılan toksik ve tahriş edici reaktifler, bu türevlerin terapötik uygulamalar için genel kabulüne sınırlamalar getirmiştir (Anraku ve ark., 2018).

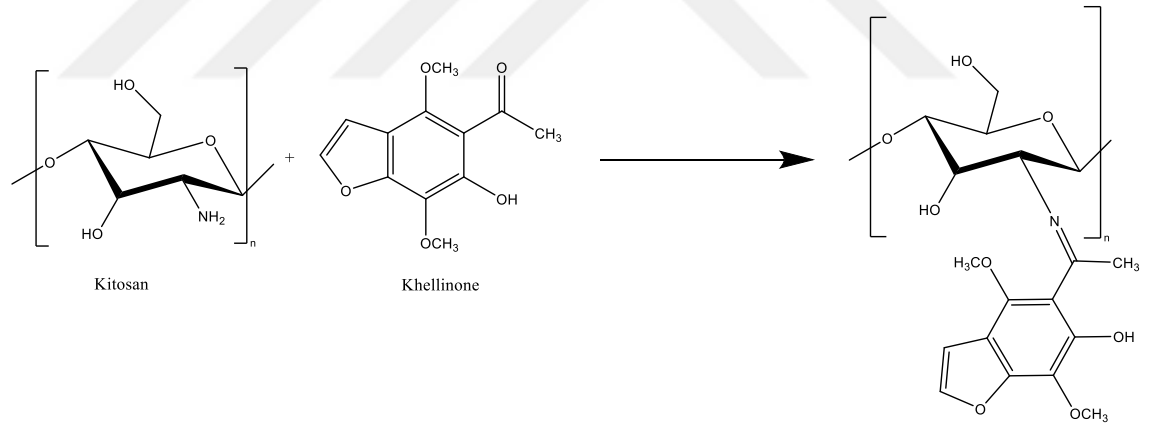
Bitkilerden izole edilen biyolojik aktiviteye sahip doğal bileşikler kitosanın antioksidan etkisini geliştirmek için kullanılabilir (Demetgül ve Beyazit, 2018; Pasanphan ve Chirachanchai, 2008). Khellin, *Ammi visnaga* bitkisinden izole edilen bir kromon türevidir. Kromon ve türevleri, esas olarak doğal ürünlerde bulunan ve anti-bakteriyel, antifungal (Grindlay ve Reynolds, 1986; Jovanovic, ve ark., 1994), anti-kanser (Martens ve Mithöfer, 2005), anti-HIV (Zhou ve ark., 2010), anti-ülser (Parmer ve ark., 1987), antiinflatuar (Gabor, 1986), yara iyileştirme (Maho ve Yoshiyuki, 2010) ve antioksidan (Kuroda ve ark., 2009) özellik gibi çok çeşitli farmakolojik etkiler gösteren önemli bir bileşik sınıfıdır. Kitosan molekülünün bir kromon türevi ile kimyasal modifikasyonunun antimikrobiyal (Kumar ve Koh, 2012), fungisidal ve insektisidal (El Badawy, 2008) ve antioksidan (Demetgül ve Beyazit, 2018) gibi biyolojik aktivitelerde artışa yol açtığı bildirilmiştir.

Bu çalışmada kitinden elde edilen düşük ve yüksek molekül ağırlıklarına sahip kitosanın khellinone ile kondenzasyonu sonucu Schiff bazı elde edilmiş, elde edilen Schiff bazıları glutaraldehit ve tereftaldehit ile çapraz bağlanmış ve çapraz bağlı kitosan Schiff bazı türevlerinin Fe(II) ve Cu(II) koordinasyon bileşikler sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları elemental analiz, TGA, FT-IR, SEM ve ¹³C CP/MAS katı hal NMR ve SEM-EDX analizleri ile aydınlatılmıştır. Elde edilen koordinasyon bileşiklerinin antioksidan aktivitesi DPPH radikal süpürme aktivitesi ile tayin edilmiştir.

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Hassan ve ark., (2015), bir kitosan-khellinone Schiff bazı sentezlenmiş ve atık su numunelerinden Ni(II) ve Fe(II) iyonlarının uzaklaştırılmasını çalışmıştır. Atık su örneklerinden Ni(II) ve Fe(II)'nin uzaklaştırılması için optimum pH'ı seçmek amacıyla pH'ın alım davranışı üzerindeki etkisini incelemiş, uzaklaştırma verimliliğinin yaklaşık %90'a ulaştığını bulmuşlardır.

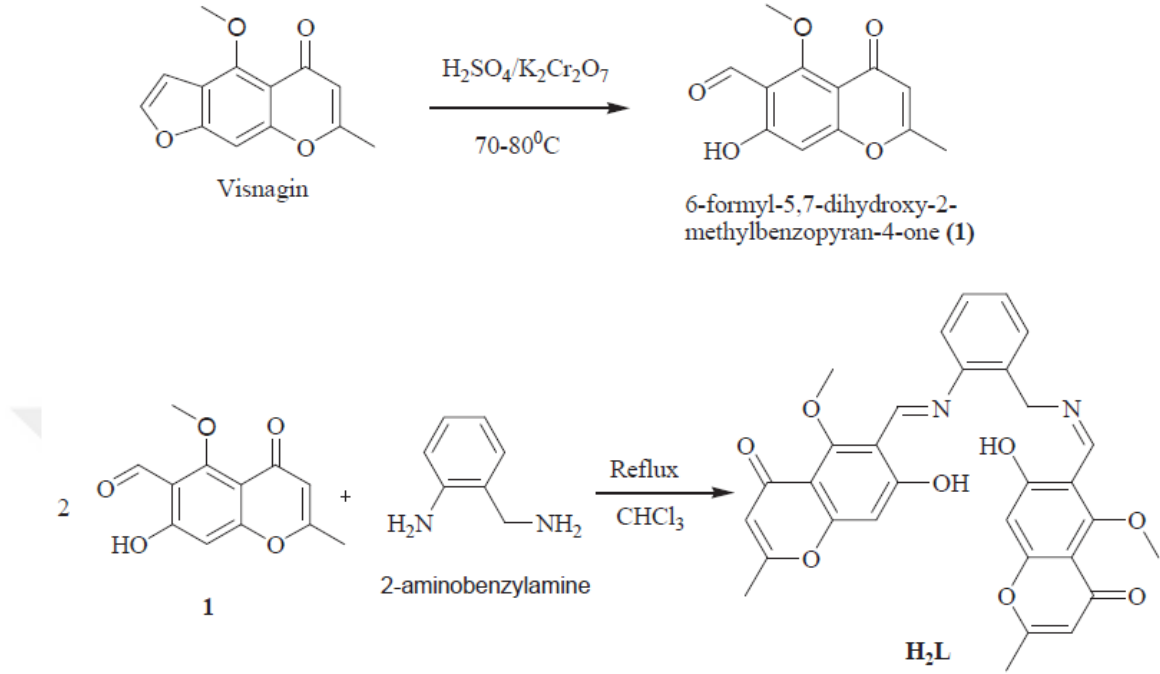
Abdel Latif ve ark., (2015), kitosanın antimikrobiyal aktivitesini geliştirmek için düşük moleküler ağırlıklı kitosandan kitosan-khellinon Schiff bazı sentezlemiştir (Şekil 2.1). Sentezlenen bu yeni hidrojel, gözenekli bir kserojel ağının oluşmasına yol açan iyi bir uyumluluğa sahip olduğu ve biyomedikal uygulamalarda kullanımını artıracak büyük gözenek boyutlarına sahip amorf bir yapı sergilediği gözlenmiştir. Sentezlenen kitosan-furokromon türevi antibakteriyel ve antifungal özellikler gösterdiği ve farklı konsantrasyonlarda kitosan, benzofuran ve kitosan-benzofuran hidrojelinin bebek hamster böbrek hücre kültürünün canlılık yüzdesi üzerindeki etkisini artırdığını bildirmişlerdir.



Şekil 2.1. Kitosan-benzofuran hidrojel sentezi

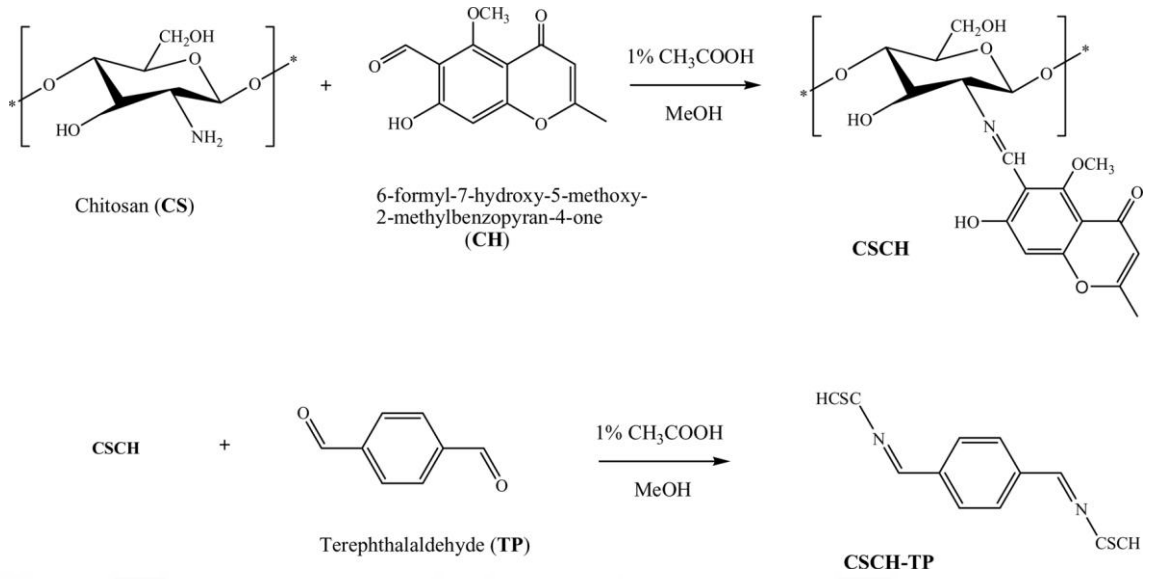
Beyazıt ve ark., (2016), kromon türevi olan Visnaginden türetilen yeni, asimetrik bir Schiff bazı ligandını ve Cu(II) ve Fe(II) komplekslerinin sentezini bildirmiştir (Şekil 2.2). Her iki kompleksin katekolaz benzeri aktivitesinin incelenmesi sonucunda 3,5-di-tert-bütilkatekolün, o-kinona oksidasyonu için katalizör görevi gördükleri ortaya koyulmuştur. Elde edilen $[\text{CuL}]$ ve $[\text{FeL}]$ bileşikleri, katekol oksidazın biyokatalitik

aktivitesini taklit eden ve ilgili kinonun orta düzeyde verimle üreten mononükleer Cu(II) ve Fe(II) kompleksleri ailesinin iki yeni üyesi olmuştur.

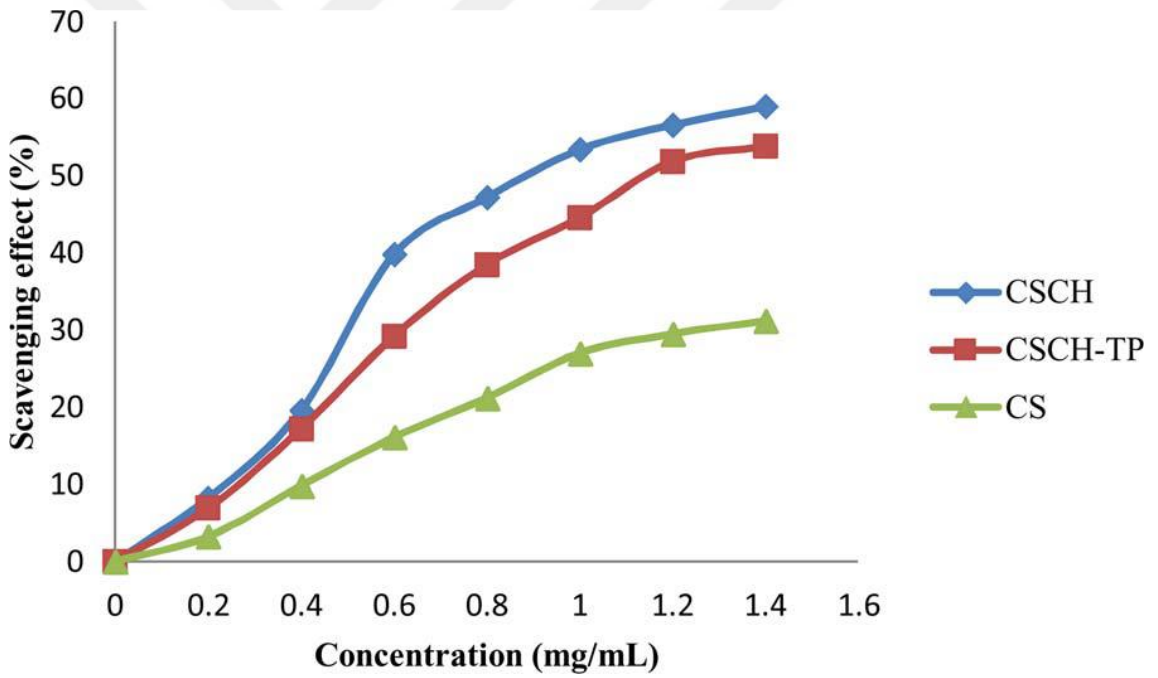


Şekil 2.2. Visnaginden Schiff bazı eldesi

Demetgül ve Beyazıt, (2018), kromon türevi ile kimyasal olarak modifiye edilmiş yeni bir kitosan ile çapraz bağlı türevini sentezlemiştir (Şekil 2.3). SEM, TGA ve XRD çalışmaları, kitosankromon türevlerini orijinal kitosan ile karşılaştırıldığında polimorfik, gözenekli yüzeye, düşük termal stabiliteye ve düşük kristalliğe sahip olduğunu göstermiştir. Kitosanın tek başına antioksidan aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir ve serbest radikal yakalama aktivitesini geliştirmek için çeşitli şekillerde modifiye edilmekte olup kromon ile kitosan modifikasyonunun antioksidan aktivitesi üzerindeki etkisi, DPPH radikal süpürme aktivitesi yöntemiyle değerlendirilmiştir (Şekil2.4). Yapılan çalışma sonucunda kitosanın bir kromon ile türevlendirilmesiyle beraber antioksidan aktivitesinde bir artış gözlenmiştir.



Şekil 2.3. Kitosan-kromon Schiff bazı ve çapraz bağlı türevinin eldesi



Şekil 2.4. Kitosan-kromon türevlerinin DPPH radikal süpürme aktivitesi

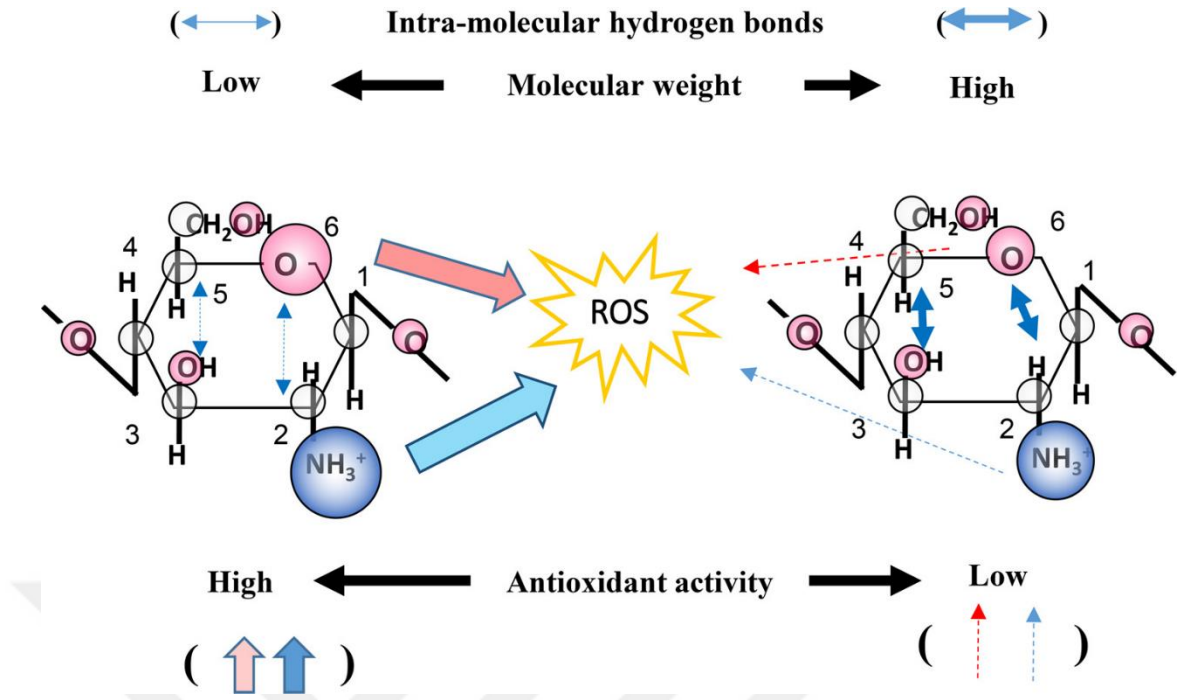
In vitro çalışmalarda çeşitli kitosan bazlı ürünlerin antioksidan özellikleri ile ilgili en son gelişmeler Çizelge 2.1'de özetlenmiştir. Jae-Young ve ark., (2004), kısmen deasetillenmiş kitosan preparatlarından (%90, %75 ve %50) farklı moleküler ağırlıklara (5-10, 1-5 ve <1 kDa) sahip üç çeşit kitosan hazırlamıştır. %90 deasetillenmiş

kitooligosakkaritten oluşan orta MW preparasyonunun (1-5 kDa) $\cdot\text{O}_2^-$, $\cdot\text{OH}$ ve DPPH'yi daha yüksek MW'ye göre daha etkili bir şekilde süpürdüğünü bildirmiştir.

Çizelge 2.1. Kitosan ve türevlerinin antioksidan özellikleri

MW(kDa)	DR (%)	Antioksidan değerlendirme	IC ₅₀ (DPPH)	Referans
0.5-1	50-90	DPPH radikal süpürme aktivitesi, İndirgeme gücü, ESR	1-3 mg/ml	Jae-Young ve ark., 2004
12-318	95	ABTS, DPPH, Hidrojen peroksit ve Süperoksit anyon radikal süpürme aktivitesi, Metal iyonu şelatlama	< 1 mg/ml	Po-Jung ve ark., 2007
28-746	Bilinmiyor	DPPH radikal süpürme aktivitesi	10 > mg/ml	Cho ve ark., 2008
Bilinmiyor	83-93	ABTS, DPPH, İndirgenme gücü, Metal iyon şelatlama	9-16 mg/ml	Yen ve ark., 2008
30-120	80-84	DPPH süpürme aktivitesi, Tiyoarbitürik asit testi	< 5 mg/ml	Kyung ve Thomas, 2008
2,8-1000		ABTS, DPPH radikal süpürme aktivitesi	0.87 mg/ml	Tomida ve ark., 2010

Avelelas ve ark., (2019), farklı molekül ağırlıklarındaki kitosanların DPPH radikal süpürme aktivitesine etkisini incelemiş ve düşük molekül ağırlıklı kitosanın yüksek molekül ağırlıklı kitosana göre daha yüksek radikal süpürme aktivitesine sahip olduğunu bildirmiştir (Şekil 2.5).



Şekil 2.5. Farklı molekül ağırlıklarındaki kitosanların antioksidan aktivitesinin muhtemel mekanizması

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1. Kullanılan Kimyasallar

Bu çalışmada kullanılan kimyasallar Çizelge 3.1’de gösterilmiştir.

Çizelge 3.1. Kullanılan kimyasallar

Kimyasal Madde Adı	Firma	Katalog Numarası
Kitosan (Yüksek Molekül Ağırlıklı)	Sigma-Aldrich	419419
Kitosan (Düşük Molekül Ağırlıklı)	Sigma-Aldrich	448869
Khellin	Sigma-Aldrich	60730
Tereftalaldehit	Sigma-Aldrich	T2207
Glutaraldehit	Sigma-Aldrich	G6257
CuCl ₂ .2H ₂ O	Sigma-Aldrich	307483
FeCl ₂ .4H ₂ O	Sigma-Aldrich	44939
DPPH	Sigma-Aldrich	281689
Asetik Asit (glasiyel)	ISOLAB	901.013
Potasyum Hidroksit	ISOLAB	960.082
Etanol	ISOLAB	920.026
Metanol	ISOLAB	947.046

3.1.2. Kullanılan Cihazlar

Bu çalışmada kullanılan cihazlar Çizelge 3.2’de gösterilmiştir.

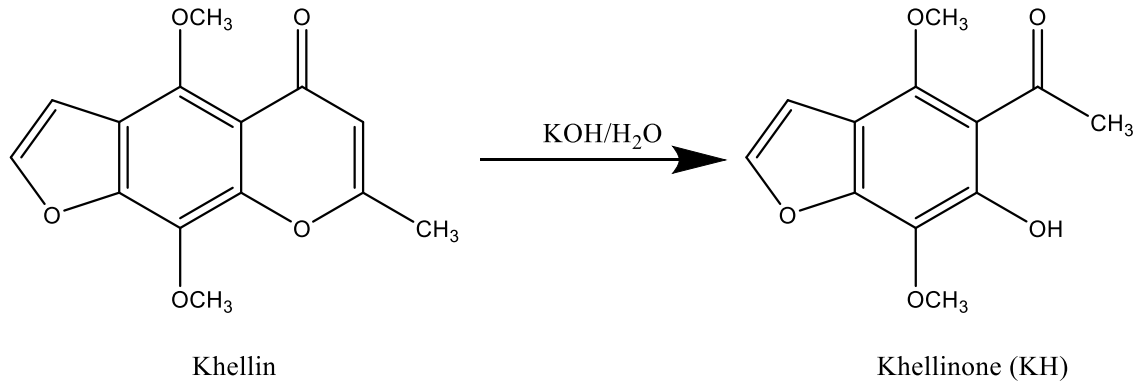
Çizelge 3.2. Kullanılan cihazlar

Kullanılan Cihaz	Marka/Model
TGA	Mettler Toledo
¹³ C NMR	Bruker Superconducting Spectrometer
SEM	JEOL 5500/OXFORD Inca-X
FT-IR	Perkin Elmer Spektrum Two
Elemental Analiz	THERMO SCIENTIFIC Flash 200
Metal Analizi	AGILENT – 4100
UV-vis	Hitachi - UH 5300

3.2. Yöntem

3.2.1. Khellinden Khellinone Eldesi

4 mmol (1g) khellin bileşiğinin %10'luk KOH ile oluşturulan alkali ortamda hidrolizi ile %70 verimle khellinone bileşiği sentezlenmiştir (KH) (Şekil 3.1) (e.n.: 99-100°C)(Gammil 1984, Schönberg ve ark, 1950).



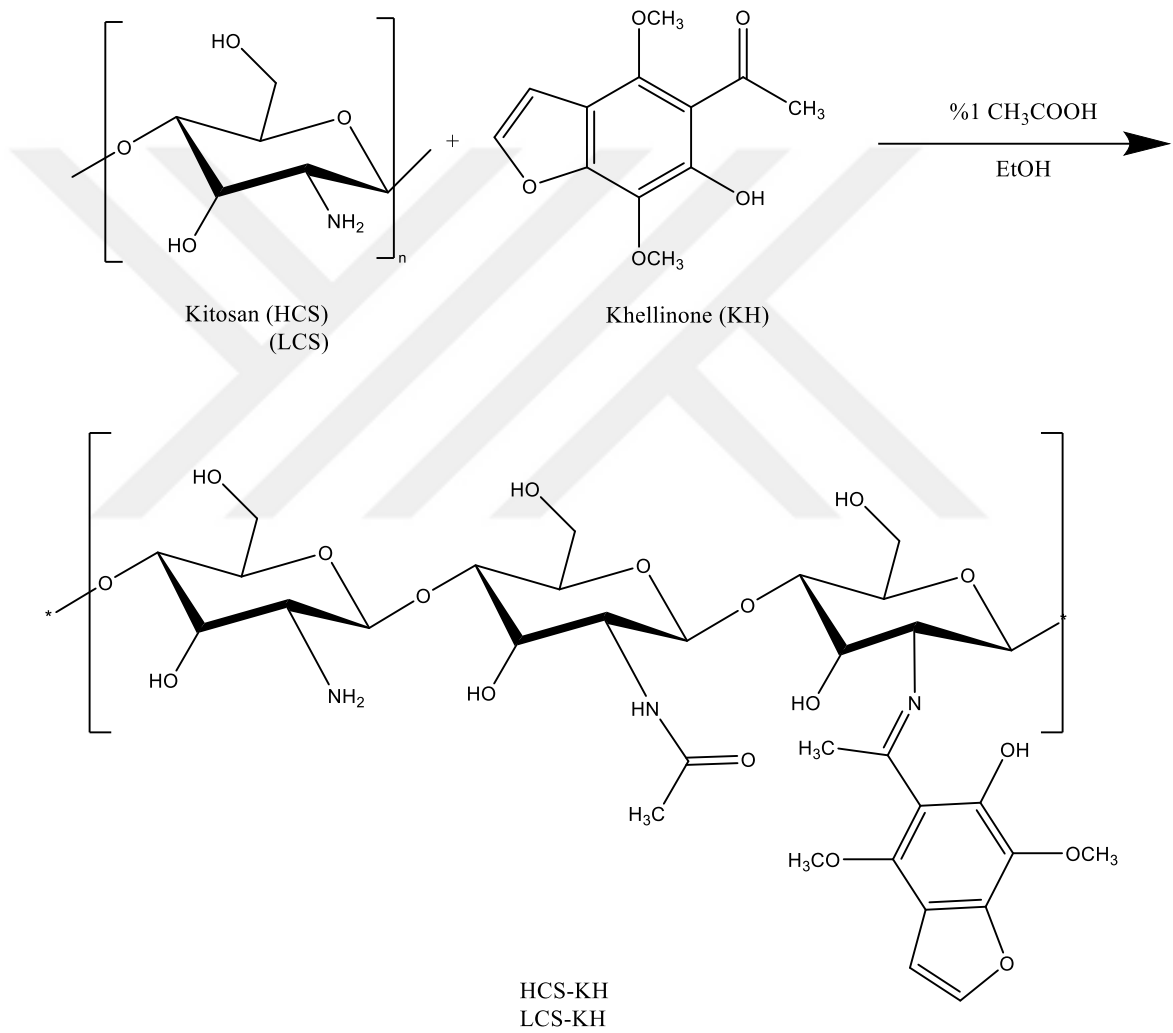
Şekil 3.1. Khellinin alkali ortamda hidrolizi ile Khellinone sentezi

3.2.2. Yüksek ve Düşük Molekül Ağırlıklı Kitosan ile Khellinonedan Schiff Bazı Eldesi

1g yüksek molekül ağırlıklı kitosan (HCS) 25 mL %'1'lik CH₃COOH ile çözülmüş ve daha sonra üzerine 5 ml etanol eklenmiştir. 50 ml etanolde çözülen 0,3 g khellinone, çözülen kitosanın üzerine yavaşça eklenmiş ve 4 saat reflux edilmiştir. Reaksiyon

sonucunda elde edilen sarı renkli ürün süzülüp etanol ile yıkanmış ve petri kabında vakum altında kurutulmuştur (HCS-KH).

25 mL %1'lik CH_3COOH ile çözülen 1g düşük molekül ağırlıklı kitosan (LCS) çözeltisine 5 ml etanol eklenmiştir. 0,3 g khellinone 50 ml etanolde çözülüp, reaksiyon ortamına yavaşça eklenmiş ve 4 saat reflux edilmiştir. Elde edilen sarı renkli reaksiyon ürünü süzülüp etanol ile yıkanmış ve petri kabında vakum altında kurutulmuştur (LCS-KH) (Şekil 3.2 ve Şekil 3.3).



Şekil 3.2. Kitosan ve khellinden Schiff bazı eldesi



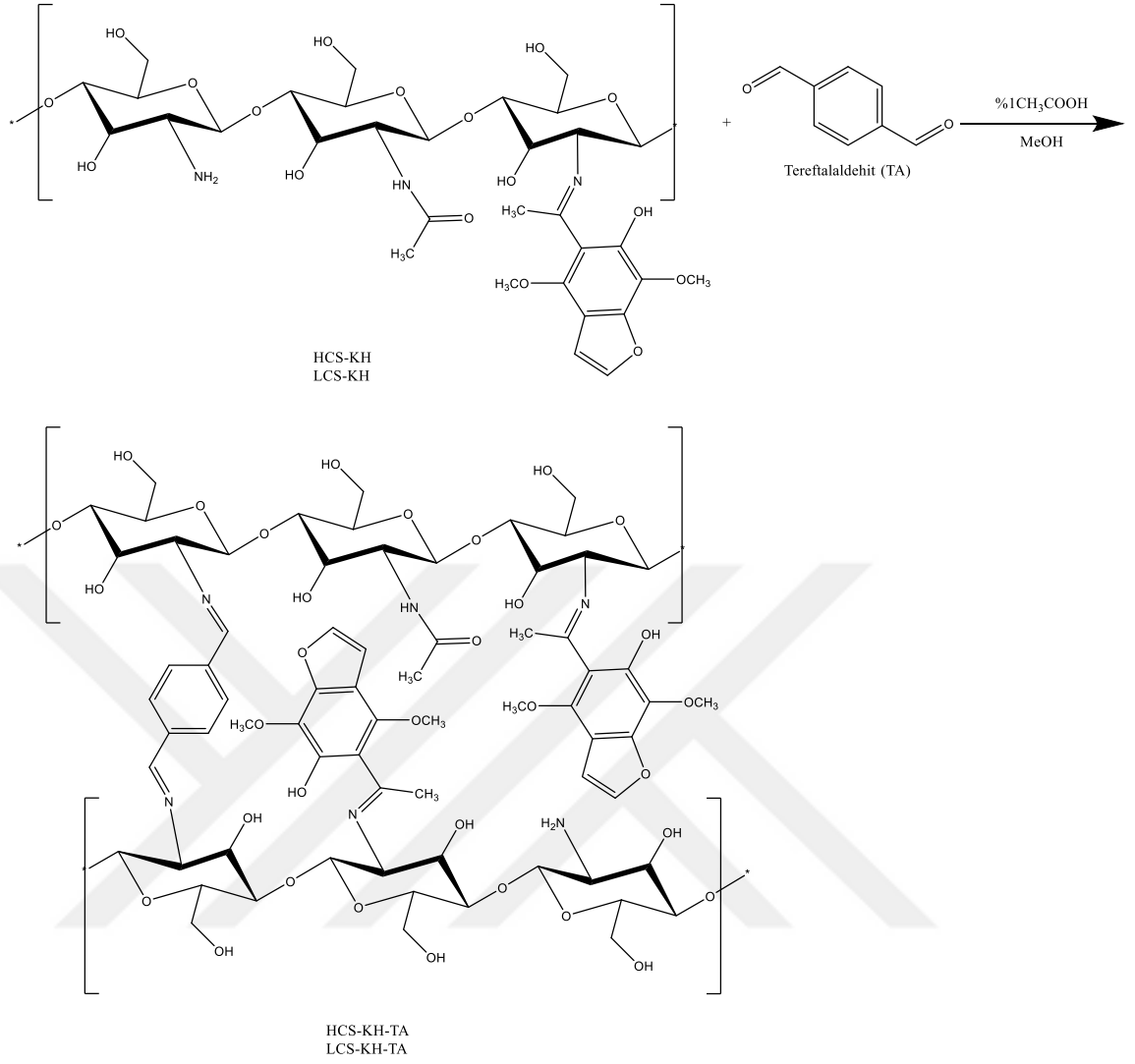
Şekil 3.3. Sırasıyla HCS-KH ve LCS-KH görüntüleri

3.2.3. Schiff Bazlarının Çapraz Bağlanması

Kitosanın khellinone ile reaksiyonu sonucu elde edilen HCS-KH ve LCS-KH Schiff bazlarının çapraz bağlama işlemleri için çapraz bağlayıcı olarak tereftalaldehit ve glutaraldehit kullanılmıştır.

40 ml %1'lik asetik asit çözeltisinde çözülen 0,3 g L1 içerisine, etanolde çözülen 0,5 mmol tereftalaldeit yavaşça eklenmiştir. 6 saat oda koşullarında reflux edilen karışım, süzülüp etanolle yıkandı ve kurutulmuştur (HCS-KH-TA).

0,3 g L2 40 ml %1'lik asetik asit çözeltisinde çözülmüştür. 0,5 mmol tereftalaldehit etanolde çözülerek reaksiyon ortamına yavaşça eklendi ve oda koşullarında 6 saat reflux edilmiştir. Reaksiyon sonucunda karışım süzülüp etanolle yıkandı ve kurutulmuştur (LCS-KH-TA) (Şekil 3.4 ve Şekil 3.5).



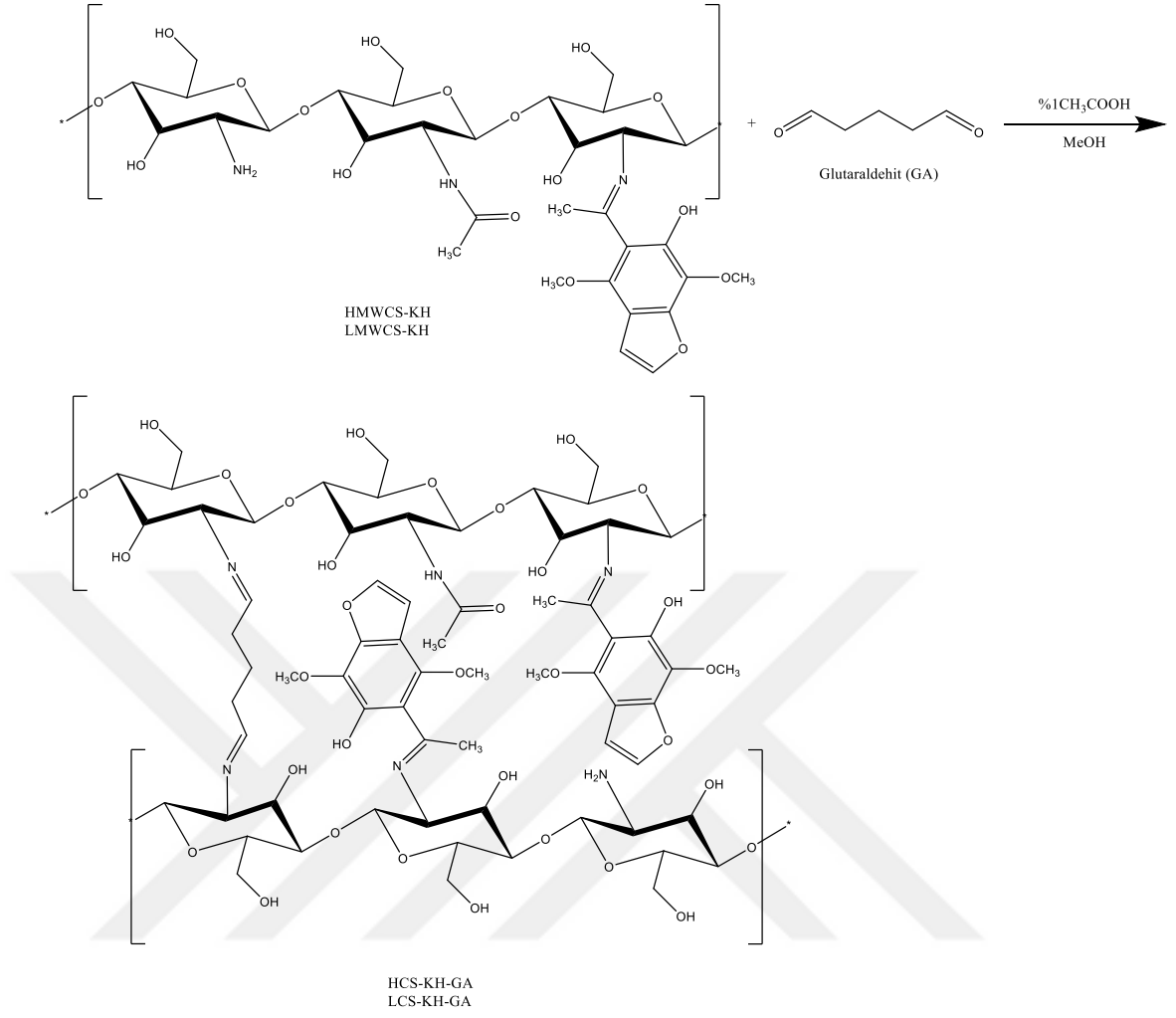
Şekil 3.4. Kitosan-khellinone Schiff bazının tereftalaldehit ile çapraz bağlı türevinin eldesi



Şekil 3.5. Sırasıyla HCS-KH-TA ve LCS-KH-TA görüntüleri

40 ml %1'lik asetik asit çözeltisinde çözülen 0,3g L1 içerisine, 10 ml etanolde çözülen 0,3 ml glutaraldehit (%25'lik) yavaşça eklenmiştir. 6 saat oda koşullarında reflux edilen karışım, süzülüp etanolle yıkandı ve kurutulmuştur (HCS-KH-GA).

Aynı yöntem ile 0,3g L2 40 ml %1'lik asetik asit çözeltisinde çözülerek 0,3 ml glutaraldehitin (%25'lik) 10 ml etanoldeki çözeltisi yavaşça eklenmiştir. Karışım, 6 saat oda koşullarında reflux edilmiş, reaksiyon ürünü süzölmüş, etanolle yıkanmış ve kurutulmuştur (LCS-KH-GA) (Şekil 3.6 ve Şekil 3.7).



Şekil 3.6. Kitosan-khellinone Schiff bazının glutaraldehit ile çapraz bağlı türevinin sentez şeması

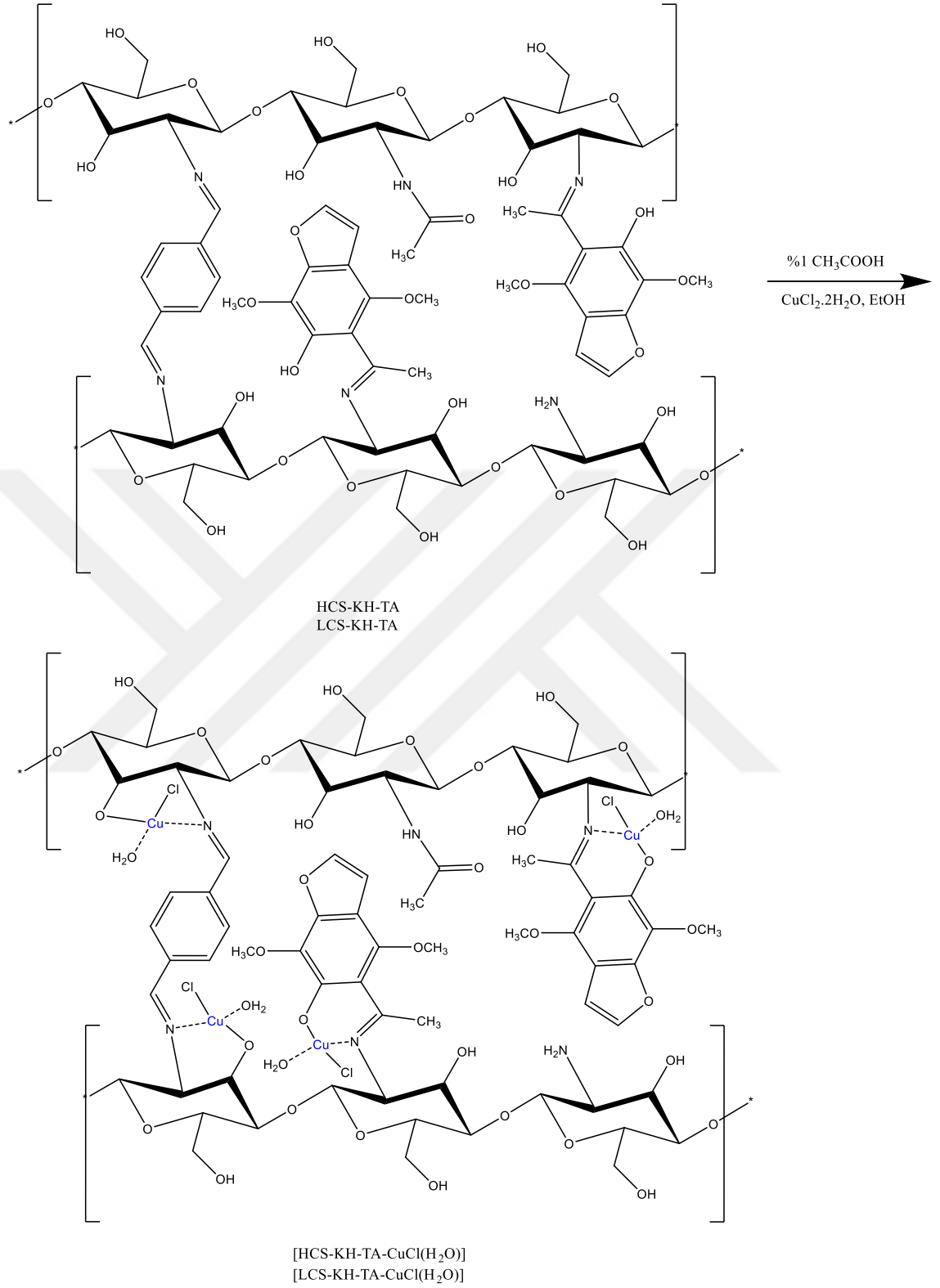


Şekil 3.7. Sırasıyla HCS-KH-GA ve LCS-KH-GA görüntüleri

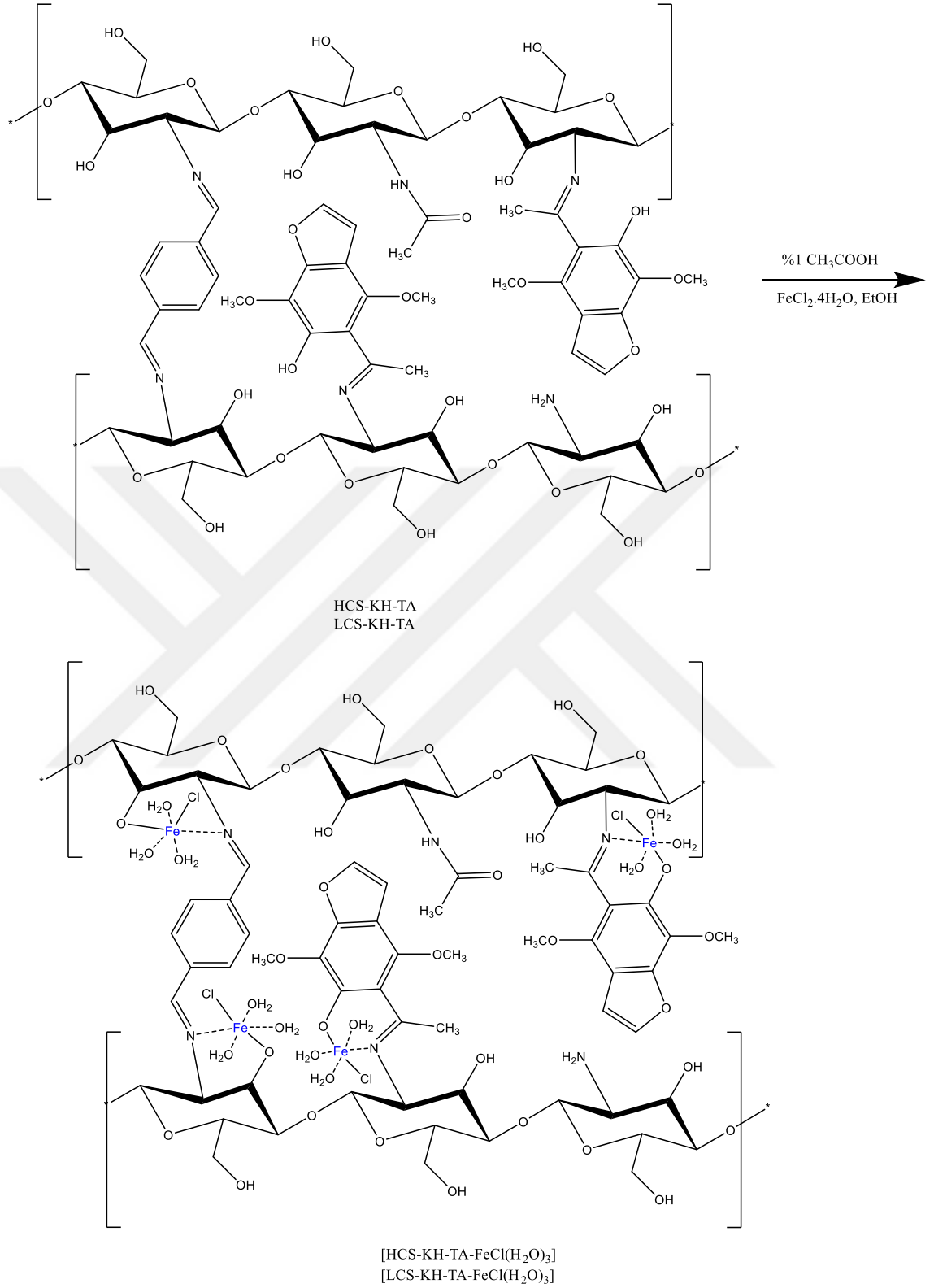
3.2.4. Koordinasyon Bileşiklerinin Sentezi

HCS-KH-TA, LCS-KH-TA, HCS-KH-GA ve LCS-KH-GA çapraz bağlı bileşiklerin sentez aşamaları tamamlanınca reaksiyon ortamında 1:1 oranında $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ve $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ tuzlarının etanol çözeltileri eklenmiş ve oda koşullarında 4 saat karıştırılmıştır. Etanol eklenerek çökmesi sağlanan metal kompleksleri elüe edilerek petri kabına alınmış ve birkaç kere etanol ile yıkandıktan sonra vakum altında kurutulmuştur (Şekil 3.8 - 3.15).

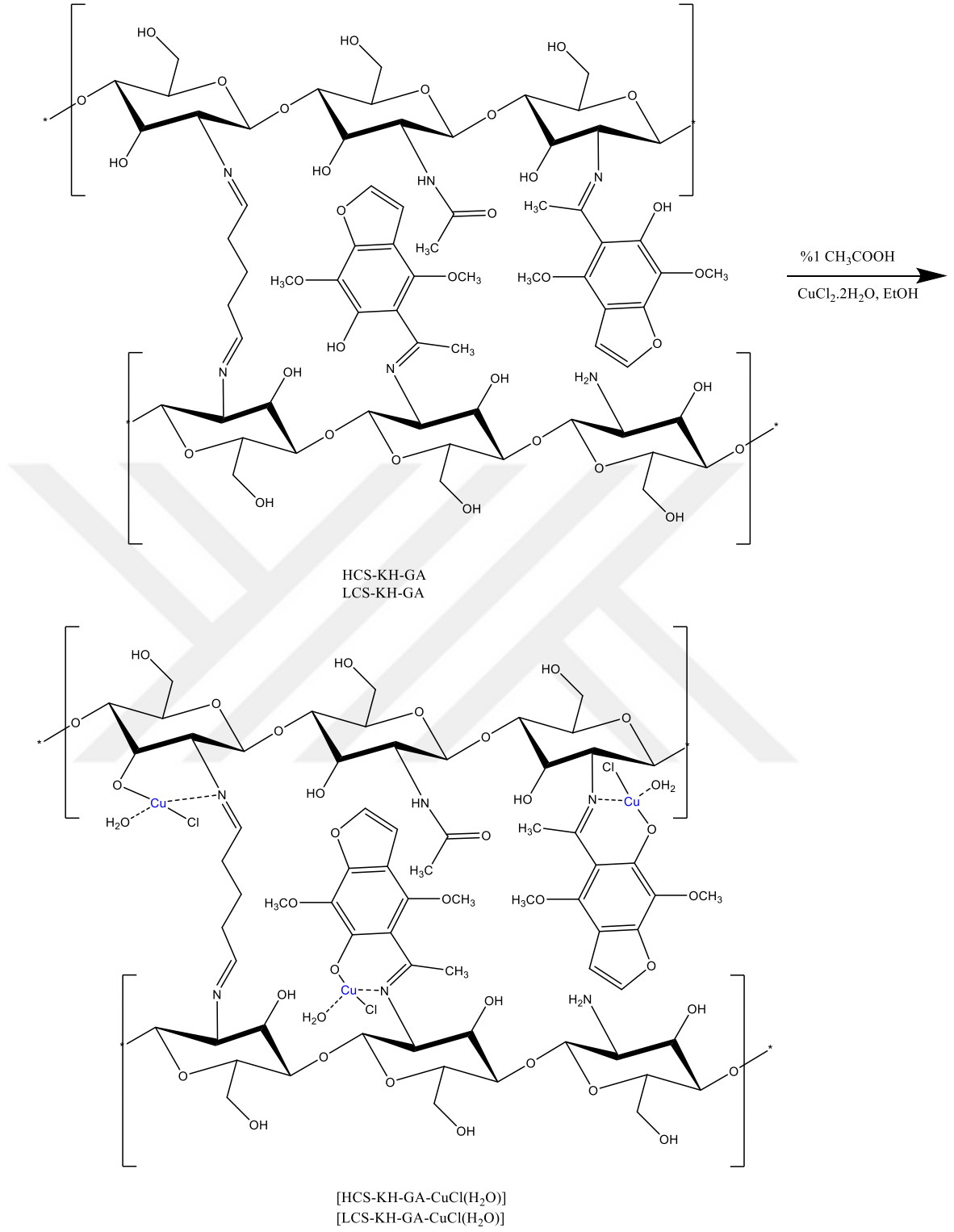




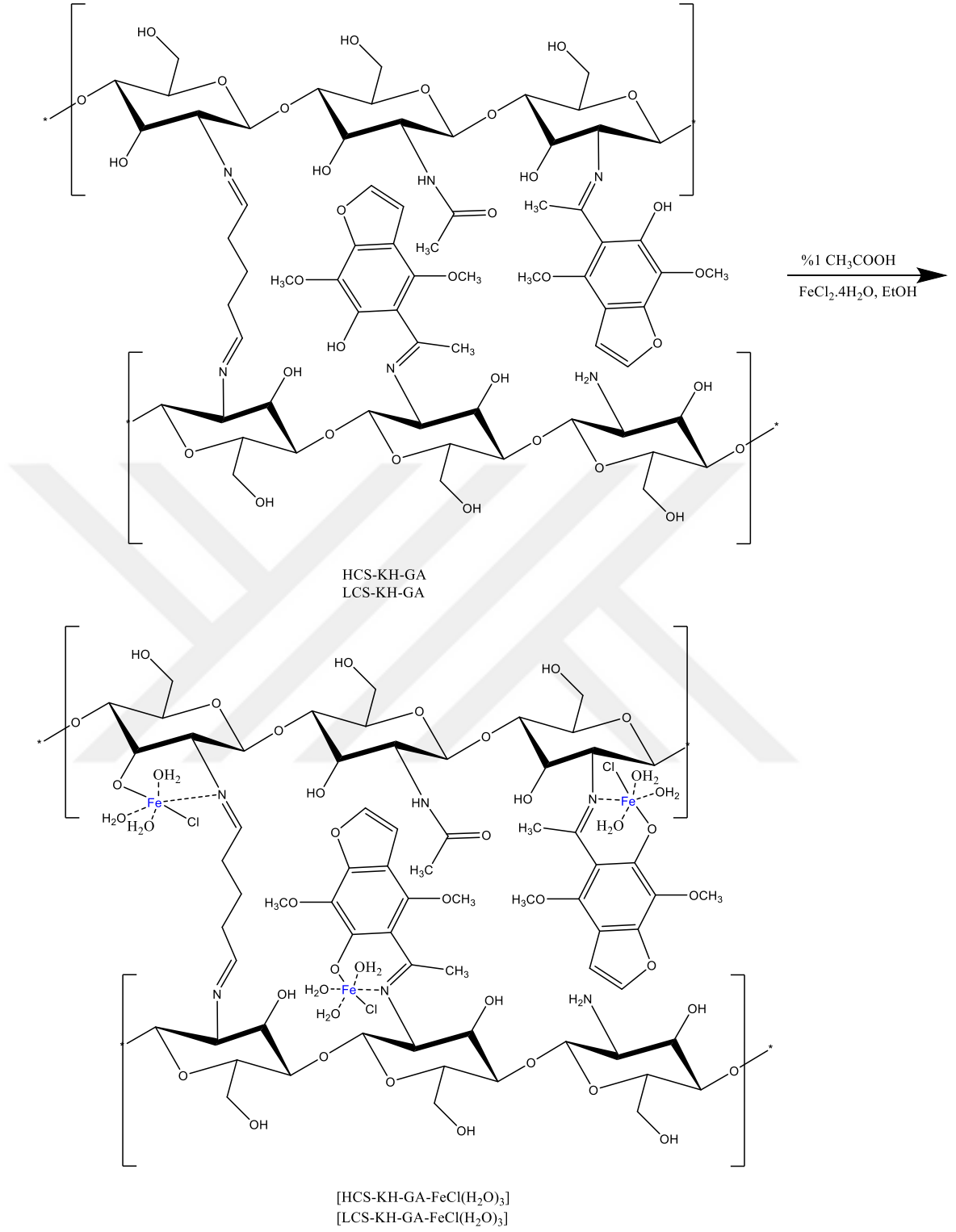
Şekil 3.8. HCS-KH-TA ve LCS-KH-TA çapraz bağlı yapılarının Cu(II) komplekslerinin önerilen yapısı



Şekil 3.9. HCS-KH-TA ve LCS-KH-TA çapraz bağlı yapılarının Fe(II) komplekslerinin önerilen yapısı



Şekil 3.10. HCS-KH-GA ve LCS-KH-GA çapraz bağlı yapılarının Cu(II) komplekslerinin önerilen yapısı



Şekil 3.11. HCS-KH-GA ve LCS-KH-GA çapraz bağlı yapılarının Fe(II) komplekslerinin önerilen yapısı



Şekil 3.12. Sırasıyla [HCS-KH-TA-CuCl(H₂O)] ve [LCS-KH-TA-CuCl(H₂O)] görüntüleri



Şekil 3.13. Sırasıyla [HCS-KH-GA-CuCl(H₂O)] ve [LCS-KH-GA-CuCl(H₂O)] görüntüleri



Şekil 3.14. Sırasıyla $[HCS-KH-TA-FeCl(H_2O)_3]$ ve $[LCS-KH-TA-FeCl(H_2O)_3]$ görüntüleri



Şekil 3.15. Sırasıyla $[HCS-KH-GA-FeCl(H_2O)_3]$ ve $[LCS-KH-GA-FeCl(H_2O)_3]$ görüntüleri

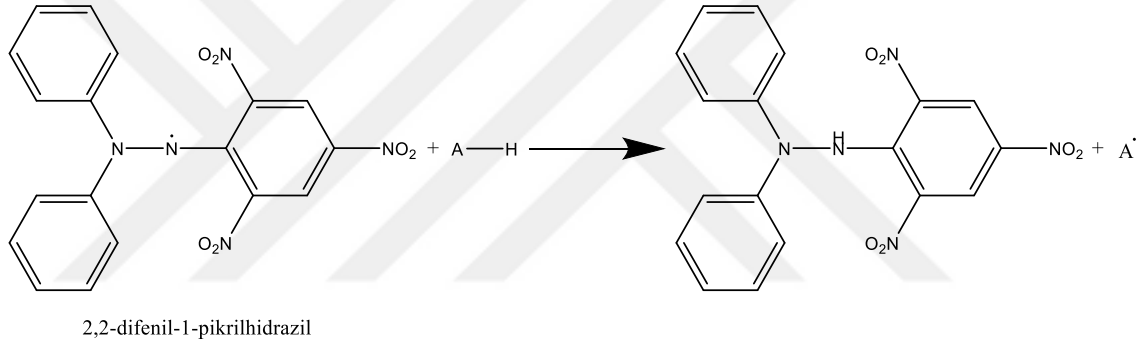
3.2.5. Sentezlenen Yapıların Karakterizasyonu

Elementel analizler (C, H ve N), Thermo Scientific Flash 2000 CHNS/O Analyzer cihazı kullanılarak yapılmıştır. Koordinasyon bileşiklerinin metal analizi Agilent Tech. 4100 MP-AES cihazında gerçekleştirilmiştir. FT-IR spektrumları, U-ATR FTIR spektrometreli bir Perkin Elmer Spectrum Two ile kaydedilmiştir. ^{13}C NMR spektrumları, CP/MAS tekniğiyle bir Bruker Superconducting FT/NMR Spectrometer Avance TM 300 MHz WB ile elde edilmiştir. Kitosan ve türevlerinin yüzey morfolojisi, 10 kV'da bir

JEOL JSM 5500 taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanılarak incelenmiştir. Termogravimetri analizleri (TGA), METTLER TOLEDO azot atmosferi kullanılarak 10 °C dk⁻¹ ısıtma hızında 25°C'den 1000°C'ye ısıtılarak gerçekleştirilmiştir.

3.2.6. DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil) Radikal Süpürme Etkisinin İncelenmesi

Kararlı bir radikal olan 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) radikali bir elektron veya hidrojen kabul eder. Antioksidanların, bir hidrojen atomunu DPPH radikaline verme yetenekleri nedeniyle süpürücü etki gösterdikleri düşünülmektedir (Şekil 3.14). Bu yöntem ile antioksidanların stabil DPPH radikalini, indirgenmiş DPPH (DPPH-H) formuna getirme yetenekleri değerlendirilir. DPPH radikal süpürme aktivitesi tayini Brand-Williams ve ark., (1995) yöntemi modifiye edilerek uygulanmıştır.



Şekil 3.16. DPPH hidrojen transfer reaksiyonu

HCS, LCS, HCS-KH, LCS-KH, HCS-KH-TA, LCS-KH-TA, HCS-KH-GA ve LCS-KH-GA örneklerinin %1 (v/v) asetik asit çözeltisinden 2 mL alınarak metanol ile hazırlanan ve derişimi 2.0×10^{-4} M olan 2 mL DPPH çözeltisine ve 5 mL metanol solüsyonuna ilave edilmiştir. Karışım 10 saniye çalkalanmış ve 30 dakika oda sıcaklığında beklemeye bırakılmıştır. Metal kompleksleri için ultrasonik su banyosunda hazırlanan ve daha sonra 2000 devir/dk santrifüj edilen %1 (v/v) asetik asit çözeltileri kullanılmıştır. Tüm örneklerin DPPH· üzerindeki süpürme aktivitesi, UV-Vis spektrofotometre cihazında 517 nm'de ölçülen absorbans ile belirlenmiştir. Radikal süpürme aktivitesinin yüzdesi, aşağıdaki denklem kullanılarak hesaplanmıştır.

$$\text{İnhibisyon (\%)} = \frac{A_{\text{kontrol}} - A_{\text{örnek}}}{A_{\text{kontrol}}} \times 100 \quad (3.1)$$

Denklem 3.1.'de A_{kontrol} , kontrol absorbansını belirtirken, $A_{\text{örnek}}$ örnek içeren reaktif çözeltisinin absorbansını belirtir.

In vitro antioksidan aktivite çalışmaları kapsamında sonuçlar inhibisyon hesaplamalarının ardından IC_{50} verileri yüzde inhibisyon grafiklerinin eğilim çizgi denklemleri kullanılarak hesaplanmıştır.



4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA

4.1. Elementel Analiz Sonuçları

Kitosan ve khellinone ile elde edilen Schiff bazı türevlerinin ve metal komplekslerinin elementel analiz verileri aşağıda listelenmiştir (Çizelge 4.1). Kitosan-benzofuran türevlerinin C/N oranlarındaki artış, kitosan'ın azot içermeyen bir kromonla kimyasal modifikasyonu ile açıklanabilir. Cu(II) ve Fe(II) koordinasyon bileşiklerinde HCS-KH-TA, LCS-KH-TA, HCS-KH-GA ve LCS-KH-GA ya göre %C oranının azalması, koordine olan metal iyonlarından kaynaklanmaktadır.

HCS-KH-TA, LCS-KH-TA, HCS-KH-GA ve LCS-KH-GA ile sentezlenen kompleks yapılarıdaki Cu(II) ve Fe(II) içerikleri incelendiğinde farklı molekül ağırlıklı kitosanlar ile farklı çapraz bağlayıcıların kullanıldığı yapılarda belirgin farklar gözlenmektedir. Elde edilen sonuçlar metal tutma özelliğinde kitosanın molekül ağırlığının ve kullanılan çapraz bağlayıcının etkili olduğunu göstermiştir.

Çizelge 4.1. Elementel analiz sonuçları

Numune Adı	N	C	H	C/N	Cu	Fe
HCS-KH	6,79	40,71	6,56	6,00	-	-
LCS-KH	6,90	41,15	6,68	6,16	-	-
HCS-KH-TA	5,72	47,23	5,72	8,26	-	-
LCS-KH-TA	5,53	44,51	5,28	8,43	-	-
HCS-KH-GA	3,00	53,80	6,54	8,23	-	-
LCS-KH-GA	3,06	54,63	6,72	8,13	-	-
[HCS-KH-TA-CuCl(H ₂ O)]	4,79	29,74	4,97	5,98	6,56	-
[LCS-KH-TA-CuCl(H ₂ O)]	5,17	27,40	5,60	4,89	5,78	-
[HCS-KH-GA-CuCl(H ₂ O)]	4,06	41,53	5,69	7,30	7,03	-
[LCS-KH-GA-CuCl(H ₂ O)]	3,13	30,05	4,25	7,07	6,41	-
[HCS-KH-TA-FeCl(H ₂ O) ₃]	3,97	25,65	4,50	5,70	-	7,32
[LCS-KH-TA-FeCl(H ₂ O) ₃]	4,71	29,40	5,35	5,49	-	5,84
[HCS-KH-GA-FeCl(H ₂ O) ₃]	3,83	43,12	5,90	7,31	-	6,39
[LCS-KH-GA-FeCl(H ₂ O) ₃]	3,64	35,29	5,00	7,06	-	5,15

4.2. Termal Analiz (TGA) Sonuçları

Kitosanın termal gravimetrik analizi (TGA) literatürde bulunmaktadır. Kitosan iki aşamalı termal bozunma süreci sergiler: birincisi ($T < 100\text{ }^{\circ}\text{C}$) yaygın olarak yapıya tutunan su moleküllerinin kaybıyla ilişkilendirilirken, yaklaşık olarak $300\text{ }^{\circ}\text{C}$ sıcaklıkta meydana gelen ikinci aşama kitosan yapısındaki bozunmaya karşılık gelir. TGA termogramlarına göre, HCS-KH, LCS-KH, HCS-KH-TA, LCS-KH-TA, HCS-KH-GA ve LCS-KH-GA'nın ana bozunma süreçleri yaklaşık olarak 230 ile 300°C aralığında gerçekleşmiştir (Çizelge 4.2). Sonuçlar, kitosan türevlerinin kitosandan daha az termal olarak kararlı olduğunu göstermiştir. Kitosan-khellinone ve çapraz bağlı türevlerinin termal kararsızlığı, serbest birincil amino gruplarının, molekül içi ve moleküller arası hidrojen bağını kıran ve kitosan kristallliğini düşüren benzofuran halkaları ile ikame edilmesinden kaynaklanabilir (Jayakumar, 2007; Demetgül, 2012; Demetgül ve Beyazit, 2018). HCS-KH-TA, LCS-KH-TA, HCS-KH-GA ve LCS-KH-GA'nın Cu ve Fe koordinasyon bileşiklerinin sonuçları incelendiğinde termal stabilitede azalma olduğu gözlenmektedir. Bu da koordine olan metallerin kitosanın degradasyonunu katalizlediğini ifade eder. Maddelerin tamamının 200°C 'ye kadar sadece su kaybına uğrayarak bozunmadan kalabildiği görülmüştür. Metal komplekslerinin özellikle Fe(II) komplekslerinde bu sıcaklığa kadar gerçekleşen su kaybının koordinasyon suyundan dolayı diğerlerine oranla biraz daha fazla olduğu görülmüştür ve bu durum Fe(II) komplekslerinde koordine su moleküllerinin oktahedral yapı oluşturduğu şeklinde yorumlanmıştır. Bu sıcaklığa kadar genelde fiziksel olarak adsorbe edilen suyun ayrılmış ve yapının bozunmamış olması bu bileşiklerin uygulama alanlarında kullanılabilirliğini göstermiştir.

Termal olarak kararlı bir biyopolimer olan kitosan, Schiff bazı sentezi ve koordinasyon bileşiklerinin oluşturulması vb. türevlendirme gibi işlemlerden sonra DTG_{max} 'ında azalma gerçekleşerek termal kararlılığının azaldığı bildirilmiştir (Antony ve ark., 2013; Trimukhe ve Varma, 2009). Bu çalışmada, kitosan Schiff bazlarının ve metal komplekslerinin TG/DTG diyagramlarında önceki çalışmalara benzer şekilde DTG_{max} 'larında azalmalar olduğu görülmektedir. Schiff bazı oluşumu sonucunda kitosan yapısında bulunan serbest amino gruplarının azalmasıyla birlikte hidrojen bağlarının bozulmasına ve kitosanın kristallığının azalmasıyla beraber DTG_{max} değerlerinin düşmekte olduğu söylenebilir (Antony ve ark., 2013). Sentezlenen kitosan Schiff

bazılarının ve çapraz bağlı türevlerinin TG/DTG diyagramlarında üç basamakta kütle kaybı olduğu gözlemiştir. Kütle kaybının gerçekleştiği ilk basamakta adsorbe olan su molekülleri uzaklaşmıştır. İkinci basamakta serbest kitosan birimlerinde, üçüncü basamakta ise kitosan birimlerinde ve aromatik bağlarda bozunma meydana gelmiştir (Antony ve ark., 2013).

Sentezlenen Cu(II) ve Fe(II) komplekslerinin TG/DTG diyagramları incelendiğinde üç basamakta kütle kaybı gözlenmiştir. Birinci basamakta gerçekleşen kütle kaybı, adsorbe olmuş su moleküllerinden kaynaklanmaktadır. İkinci basamakta gerçekleşen kütle kaybı serbest amino birimlerinde meydana gelen bozunmadan ve üçüncü basamaktaki kütle kaybı ise hem azot ve oksijen ile metal arasındaki koordinasyon bağının hem de kitosan birimlerinin bozunmasından kaynaklanmaktadır (Antony ve ark., 2013).

Sentezlenen Schiff bazı metal komplekslerinin termal analizi sonucunda kitosana göre termal kararlılıklarında azalma olduğu, fakat Schiff bazlarına göre termal olarak daha kararlı oldukları gözlenmiştir. Sentezlenen tüm metal komplekslerinin TG/DTG diyagramlarında Schiff bazlarına göre bozunmadan kalan madde miktarlarında metal oksit kalıntılarından kaynaklanan artış meydana geldiği görülmektedir (Demetgül, 2012).

Çizelge 4.2. Termal analiz sonuçları

Bileşik	Sıcaklık	Kütle Kaybı (%)	Toplam Kütle Kaybı (%)	Kalıntı Miktarı (%)	DTG Max. (°C)
HCS-KH	25-153°C	13,05	76,77	23,23	284
	153-400°C	44,32			
	400-654°C	16,46			
LCS-KH	25-153°C	11,43	66,31	33,69	283
	153-400°C	44,12			
	400-654°C	8,03			
HCS-KH-TA	25-153°C	11,83	60,62	39,38	301
	153-400°C	34,36			
	400-654°C	10,29			
LCS-KH-TA	25-153°C	12,05	60,21	39,79	291
	153-400°C	35,16			
	400-654°C	8,87			
HCS-KH-GA	25-153°C	8,72	74,72	25,28	227
	153-400°C	48,75			
	400-654°C	11,34			
LCS-KH-GA	25-153°C	8,05	74,42	25,58	230
	153-400°C	50,86			
	400-654°C	7,45			

Çizelge 4.2. (Devam) Termal analiz sonuçları

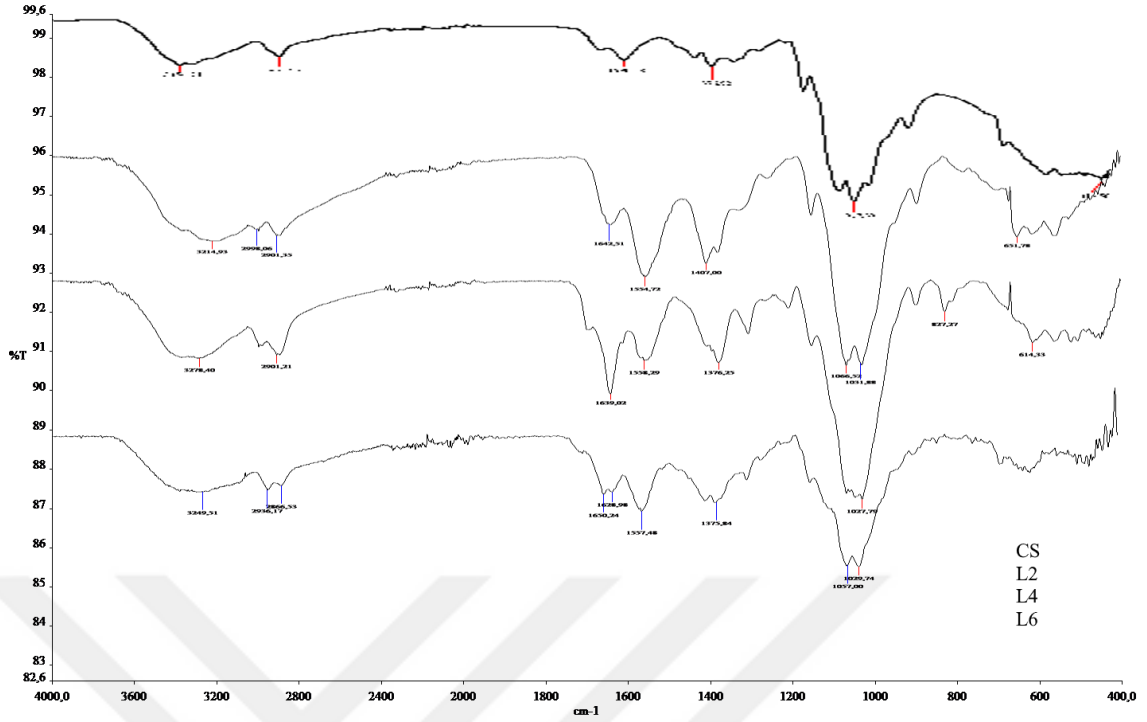
Bileşik	Sıcaklık	Kütle Kaybı (%)	Toplam Kütle Kaybı (%)	Kalıntı Miktarı (%)	DTG Max. (°C)
[HCS-KH-TA-CuCl(H ₂ O)]	25-153°C	14,70	63,86	36,14	220
	153-400°C	36,24			
	400-654°C	11,10			
[HCS-KH-TA-CuCl(H ₂ O)]	25-153°C	12,91	59,09	40,91	222
	153-400°C	37,42			
	400-654°C	6,48			
[HCS-KH-GA-CuCl(H ₂ O)]	25-153°C	15,80	58,78	41,22	210
	153-400°C	33,87			
	400-654°C	5,69			
[LCS-KH-GA-CuCl(H ₂ O)]	25-153°C	14,71	61,05	38,95	220
	153-400°C	30,85			
	400-654°C	13,25			
[HCS-KH-TA-FeCl(H ₂ O) ₃]	25-153°C	10,26	57,42	42,58	270
	153-400°C	38,11			
	400-654°C	6,42			
[LCS-KH-TA-FeCl(H ₂ O) ₃]	25-153°C	18,17	64,95	35,05	218
	153-400°C	38,55			
	400-654°C	6,13			
[HCS-KH-GA-FeCl(H ₂ O) ₃]	25-153°C	17,45	61,44	38,56	273
	153-400°C	31,12			
	400-654°C	9,56			
[LCS-KH-TA-FeCl(H ₂ O) ₃]	25-153°C	15,94	58,70	41,30	220
	153-400°C	33,20			
	400-654°C	6,76			

4.3. FT-IR Analiz Sonuçları

Kitosan ve khellinonenun kondenzasyonu sonucunda elde edilen HCS-KH ve LCS-KH bileşiklerinin FTIR spektrumları incelendiğinde kitosanın karakteristik 1590, 1376 cm^{-1} pikleri 2927 cm^{-1} ve 2856 cm^{-1} de bulunan C-C ve 1548 cm^{-1} de aromatik halkaya ait C=C pikleri gözlenmiştir (Hassan ve ark., 2015). Kitosana ait olan 1589 cm^{-1} de amin grubuna ait titreşimlerinde azalma görülmektedir. Khellinone bileşiğine ait olan ve imin oluşumunda tepkimeye girmeyen serbest -C=O grubuna ait gerilmeleri 1700 cm^{-1} civarında beklenirken, bu gerilmelerin yerine HCS-KH için 1636 cm^{-1} de ve LCS-KH için 1642 cm^{-1} de kitosana ait primer amin ve khellinone bileşiğine ait ketonik grubun kondenzasyonu sonucu meydana gelen imin bağına (-C=N-) ait pikler gözlenmiştir (Nathan and Silver, 1997).

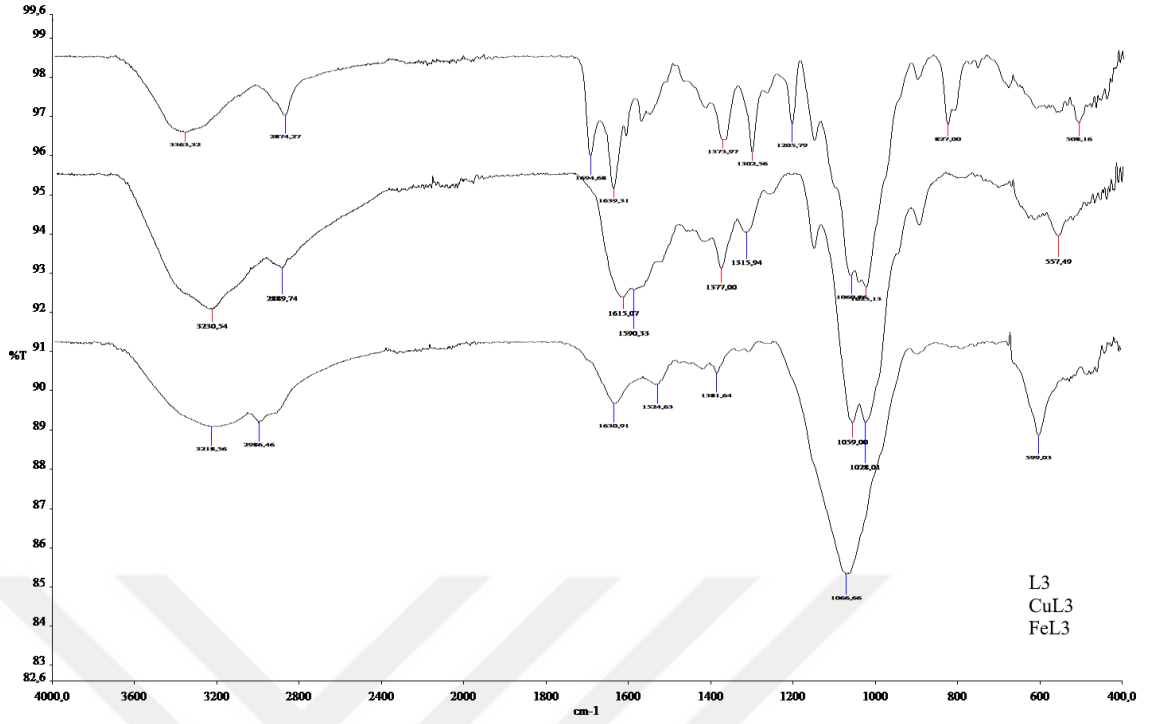
Çizelge 4.3. FT-IR analiz sonuçları

Örnek	$\nu\text{O-H,}$ N-H cm^{-1}	$\nu\text{C=N}$ cm^{-1}	$\nu\text{CH}_2\text{-}$ CH ₂ cm^{-1}	$\nu\text{C-O}$ cm^{-1}	$\nu\text{M-O,}$ M-N cm^{-1}
HCS-KH	3209	1636	2889	1064	-
LCS-KH	3214	1642	2901	1066	-
HCS-KH-TA	3363	1639	2874	1060	-
LCS-KH-TA	3278	1639	2901	1027	-
HCS-KH-GA	3275	1628	2870	1039	-
LCS-KH-GA	3249	1628	2866	1057	-
[HCS-KH-TA-CuCl(H ₂ O)]	3230	1615	2889	1059	557
[LCS-KH-TA-CuCl(H ₂ O)]	3247	1622	2972	1057	562
[HCS-KH-GA-CuCl(H ₂ O)]	3251	1630	2970	1057	556
[LCS-KH-GA-CuCl(H ₂ O)]	3327	1627	2951	1058	562
[HCS-KH-TA-FeCl(H ₂ O) ₃]	3218	1630	2986	1066	599
[LCS-KH-TA-FeCl(H ₂ O) ₃]	3214	1627	2982	1058	596
[HCS-KH-GA-FeCl(H ₂ O) ₃]	3228	1631	2943	1059	598
[LCS-KH-GA-FeCl(H ₂ O) ₃]	3161	1628	2928	1059	597

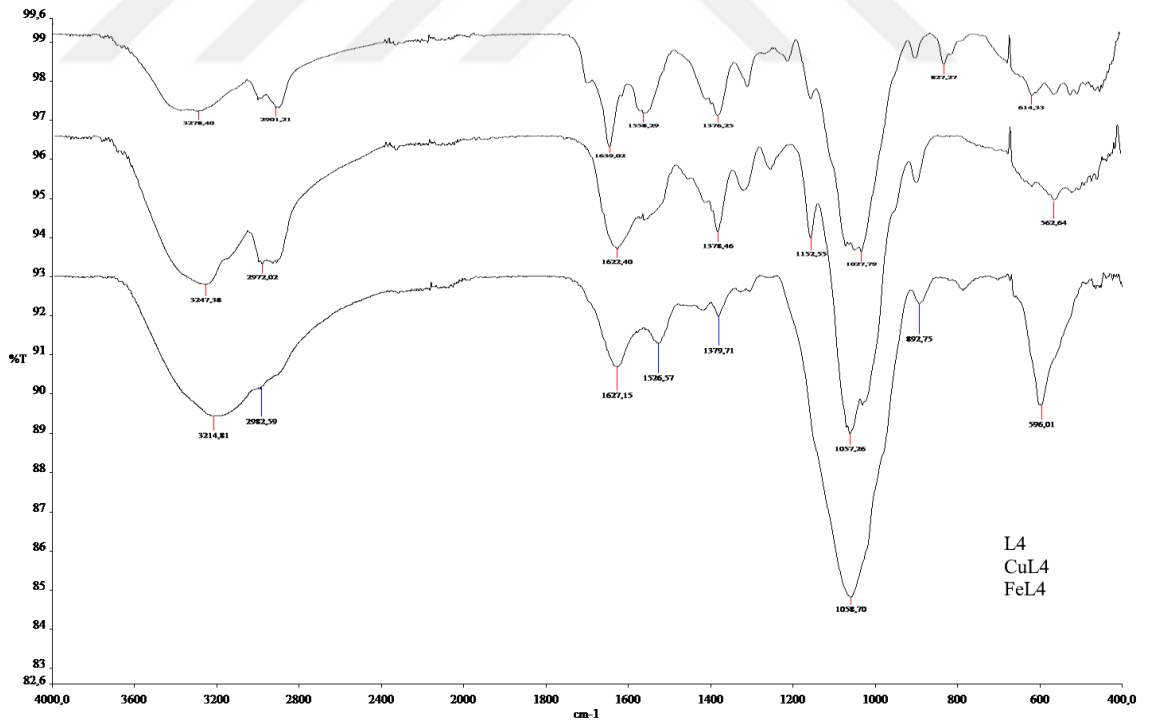


Şekil 4.2. Kitosan, LCS-KH, LCS-KH-TA ve LCS-KH-GA bileşiklerine ait FT-IR spektrumlarının karşılaştırması

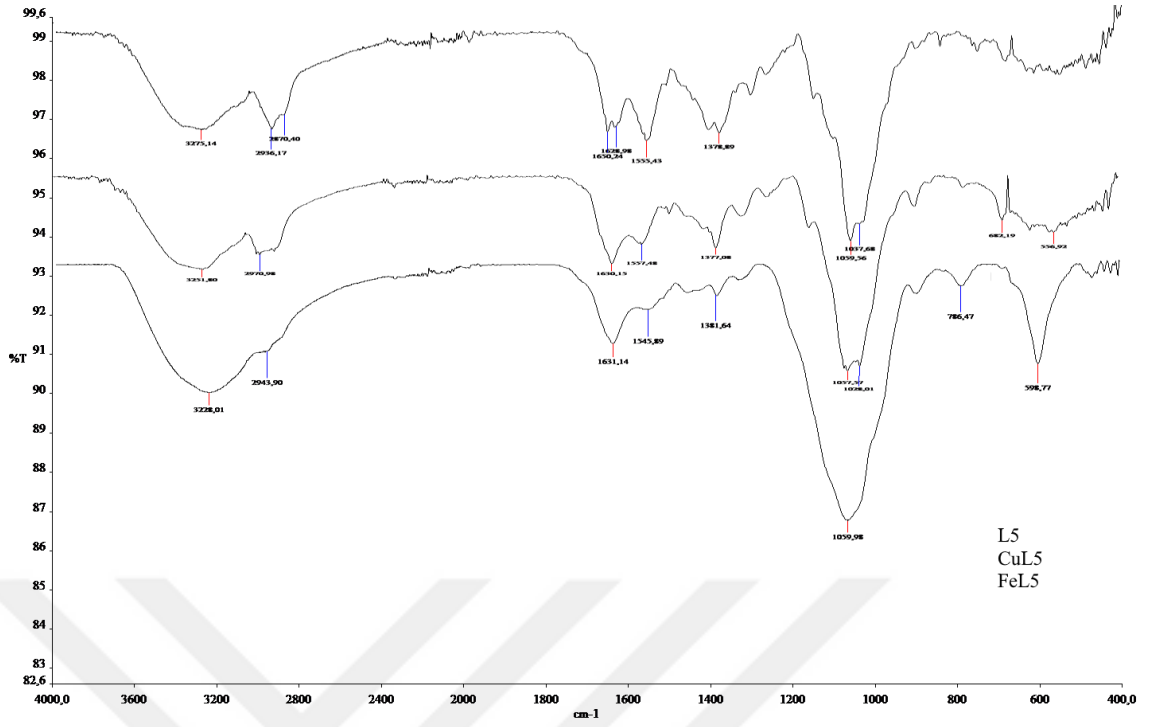
Sentezlenen metal komplekslerinin spektrumları incelendiğinde ise, imin titreşimlerinden kaynaklanan piklerin çapraz bağlı kitosan Schiff bazı ligandlarına göre daha düşük frekanslara kaydığı gözlemlenmiştir. Bu titreşimler [HCS-KH-TA-CuCl(H₂O)] kompleksi için 1615 cm⁻¹, [HCS-KH-TA-FeCl(H₂O)₃] kompleksi için 1630 cm⁻¹ (Şekil 4.3), [LCS-KH-TA-CuCl(H₂O)] kompleksi için 1622 cm⁻¹, [LCS-KH-TA-FeCl(H₂O)₃] kompleksi için 1627 cm⁻¹ (Şekil 4.4), [HCS-KH-GA-CuCl(H₂O)] kompleksi için 1630 cm⁻¹, [HCS-KH-GA-FeCl(H₂O)₃] kompleksi için 1631 cm⁻¹ (Şekil 4.5), [LCS-KH-GA-CuCl(H₂O)] kompleksi için 1627 cm⁻¹, [LCS-KH-GA-FeCl(H₂O)₃] kompleksi için 1628 cm⁻¹ (Şekil 4.6) frekanslarında gözlemlenmiştir (Çizelge 4.3). İmin bağı titreşimlerinin frekanslarında meydana gelen bu kaymalar, metal iyonlarının ligandların yapısında bulunan imin azotu üzerinden koordinasyonunu göstermektedir (Demetgül ve ark., 2008).



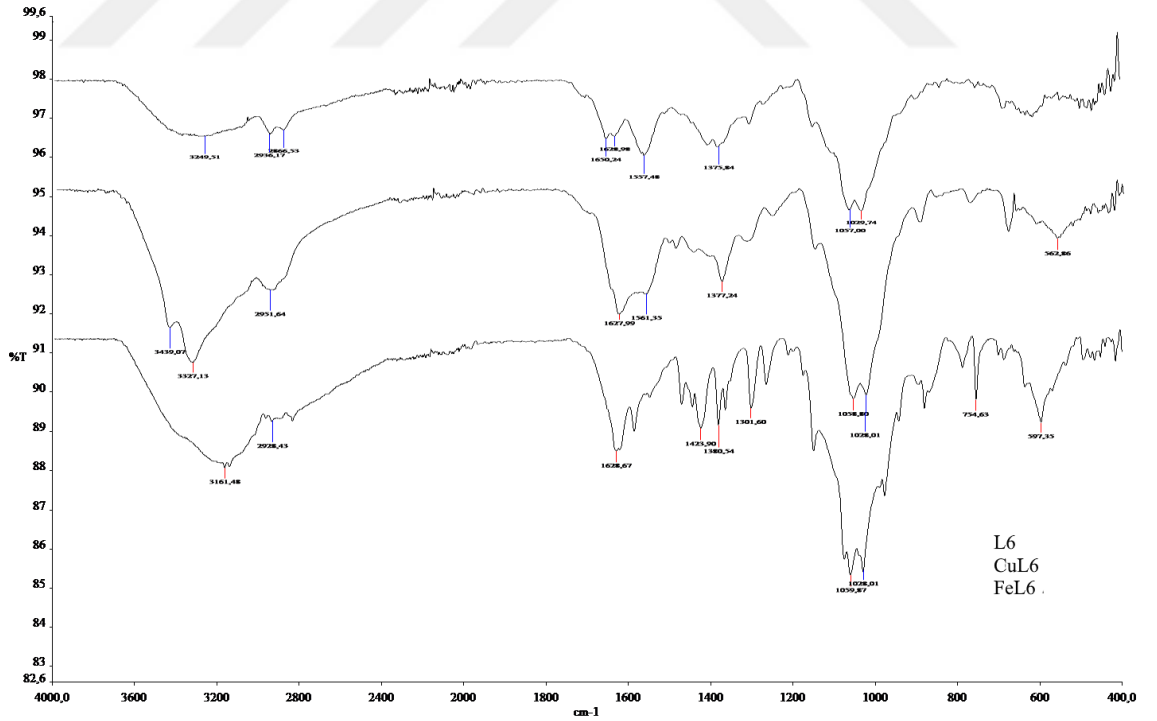
Şekil 4.3. HCS-KH-TA, [HCS-KH-TA-CuCl(H₂O)] ve [HCS-KH-TA-FeCl(H₂O)₃] FT-IR spektrumlarının karşılaştırması



Şekil 4.4. LCS-KH-TA, [LCS-KH-TA-CuCl(H₂O)] ve [LCS-KH-TA-FeCl(H₂O)₃] FT-IR spektrumlarının karşılaştırması



Şekil 4.5. HCS-KH-GA, [HCS-KH-GA-CuCl(H₂O)] ve [HCS-KH-GA-FeCl(H₂O)₃] FT-IR spektrumlarının karşılaştırması

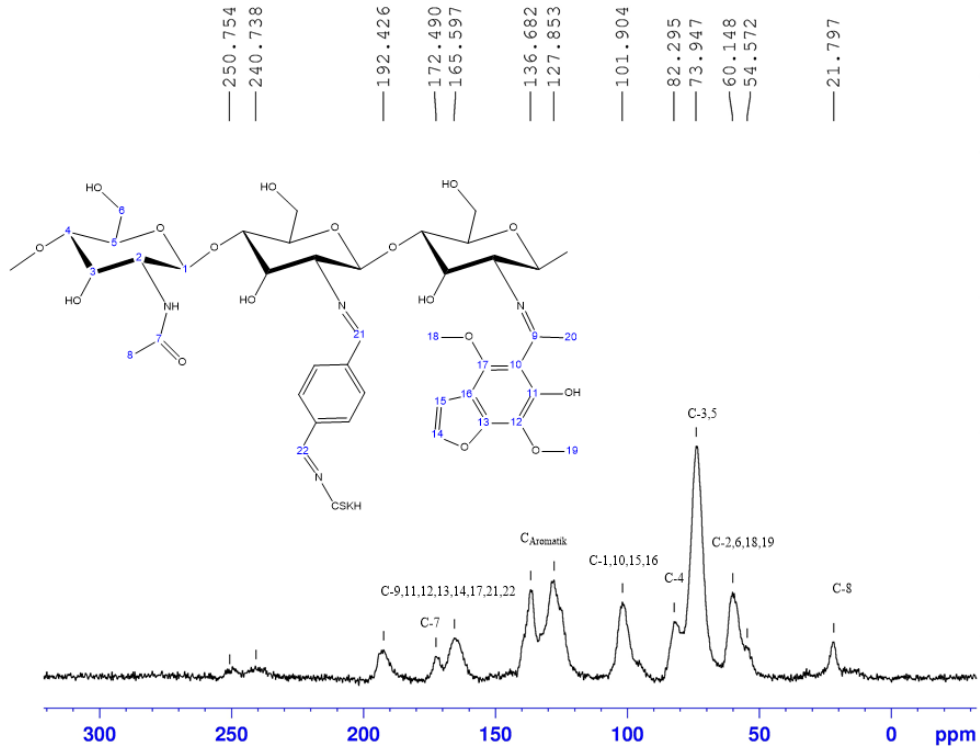


Şekil 4.6. LCS-KH-GA, [LCS-KH-GA-CuCl(H₂O)] ve [LCS-KH-GA-FeCl(H₂O)₃] FT-IR spektrumlarının karşılaştırması

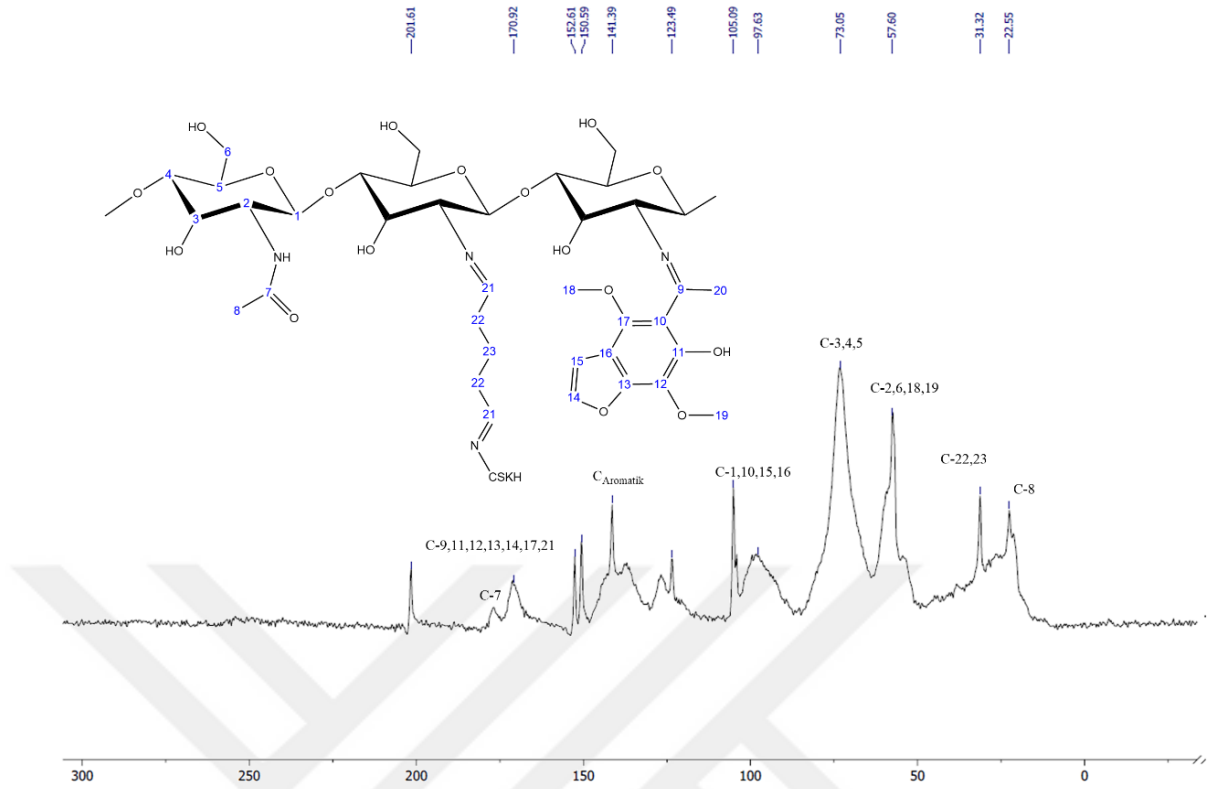
4.4. ^{13}C NMR Analiz Sonuçları

Kitosan-khellinone Schiff bazı daha önceki çalışmalarda bildirildiğinden bu çalışmada yalnız yeni olan tereftalaldehit ve glutaraldehit ile çapraz bağlı yapıların ^{13}C NMR analizleri yapılmıştır. Daha önceden ^{13}C CP-MAS katı hal NMR'ın spektrumunda saf kitosana ait pikler 23ppm ($-\text{CH}_3-$), 58ppm (C2), 61ppm (C6), 76ppm (C5, C3), 85ppm (C4), 106ppm (C1), 174ppm ($\text{C}=\text{O}$) olarak bildirilmiştir (Jothimani ve ark., 2017). Yapılan analiz sonucunda HCS-KH-TA bileşiğine ait spektrumda 22ppm (benzofuran- CH_3-), 54ppm ($-\text{CH}-\text{N}-$), 60ppm ($-\text{CH}_2-\text{OH}$), 74ppm ($-\text{C}-\text{OH}$), 82ppm ($-\text{CH}-\text{O}-$), 102ppm ($\text{C}=\text{O}$), 173ppm pikleri gözlenmiştir. 128ppm ve 137ppmde tereftalaldehite ait yeni pikler oluşmuştur (Şekil 4.7).

Glutaraldehit ile çapraz bağlı kitosan Schiff bazı olan HCS-KH-GA'nın ^{13}C CP-MAS katı hal NMR Spektrumunda ise 22ppm (benzofuran- CH_3-), 57ppm ($-\text{CH}-\text{N}-$), ($-\text{CH}_2-\text{OH}$), 73ppm ($-\text{C}-\text{OH}$), ($-\text{CH}-\text{O}-$), 105ppm ($\text{C}=\text{O}$), 173ppm pikleri gözlenmiştir. 31ppmde glutaraldehite ait metil gruplarına ilişkin yeni pikler görülmüştür (Şekil 4.8).



Şekil 4.7. HCS-KH-TA ^{13}C CP-MAS katı hal NMR spektrumu

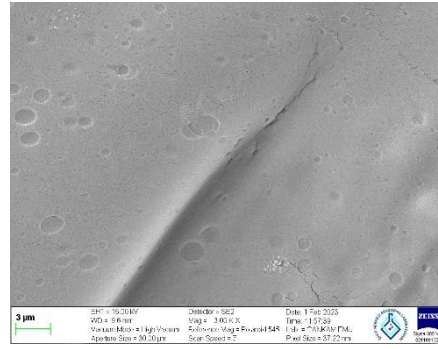


Şekil 4.8. HCS-KH-GA ^{13}C CP-MAS katı hal NMR spektrumu

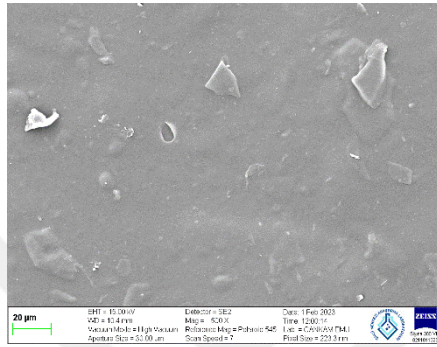
4.5. SEM-EDX Analiz Sonuçları

Kitosan-benzofuran Schiff bazı türevlerinin (HCS-KH ve LCS-KH) yüzey morfolojileri incelendiğinde, kitosana kıyasla daha yoğun ve engebeli bir yüzey yapılarına sahip olduğu ve çapraz bağlı yapıların (HCS-KH-TA, LCS-KH-TA, HCS-KH-GA ve LCS-KH-GA) SEM görüntüleri incelendiğinde kitosan-benzofuran Schiff bazlarına göre daha pürüzlü bir yüzey yapısına sahip oldukları görülmektedir (Şekil 4.9 ve Şekil 4.10). Yüzey görüntülerindeki bu farklılıklarının sebebinin, kitosana uygulanan kondenzasyon işlemi (Schiff baz oluşumu) ve çapraz bağlanmanın gerçekleşmesinden kaynaklanmakta olduğu söylenebilir (Antony ve ark., 2013).

Morfolojik olarak yüksek molekül ağırlıklı kitosan türevlerinin (HCS-KH, HCS-KH-TA ve HCS-KH-GA) genel olarak düşük molekül ağırlıklı kitosan türevlerine (LCS-KH, LCS-KH-TA ve LCS-KH-GA) kıyasla daha gözenekli ve pürüzlü yapılar sergilediği görülmüştür.



HCS-KH

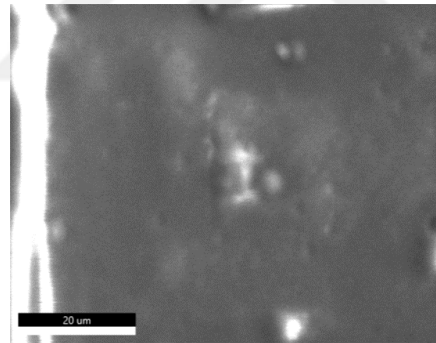


HCS-KH-TA

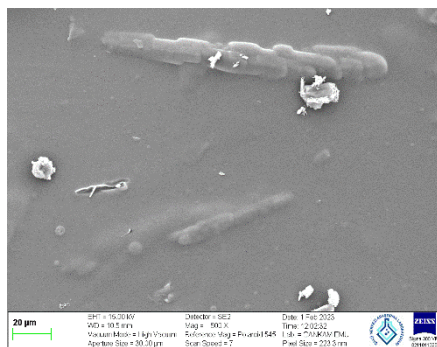


HCS-KH-GA

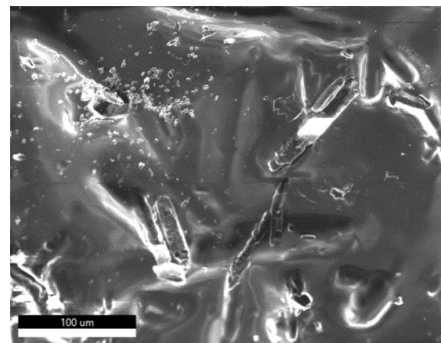
Şekil 4.9. HCS-KH, HCS-KH-TA ve HCS-KH-GA SEM görüntüleri



LCS-KH



LCS-KH-TA

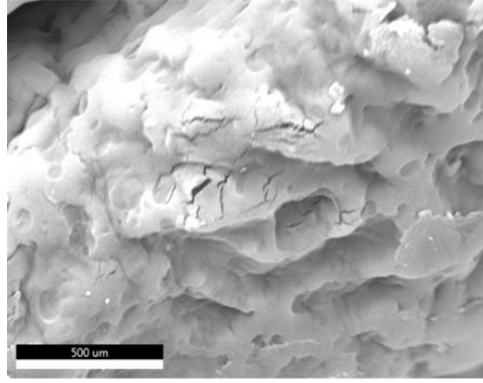


LCS-KH-GA

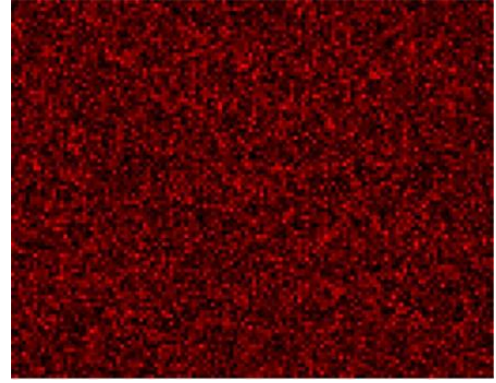
Şekil 4.10. LCS-KH, LCS-KH-TA ve LCS-KH-GA SEM görüntüleri

Sentezlenen Cu(II) ve Fe(II) komplekslerinin yüzey görüntülerinde ise hem şekil hem de boyut olarak kitosan ve ligandlarına oranla farklılıkların oluşması metal iyonlarının koordinasyonunu destekler niteliktedir (Demetgül ve Serin, 2008). Elde edilen Cu(II) komplekslerinin yüzey görüntülerinin Fe(II) komplekslerine göre daha düzenli bir yapıya sahip olduğu da gözlenmektedir.

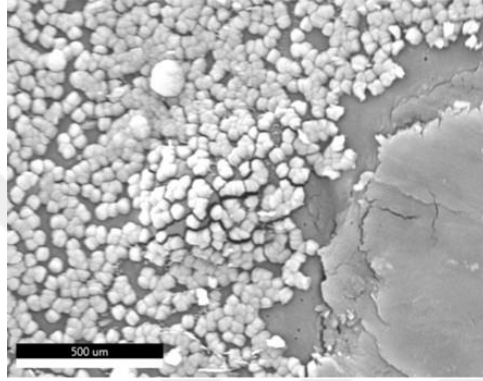
Metal iyonlarının varlığını tespit etmek için, sentezlenen bütün metal komplekslerin EDX görüntüleri alınmıştır (Şekil 4.11 ve Şekil 4.12). Metal komplekslerinin EDX görüntüleri incelendiğinde hem Cu(II) hem de Fe(II) iyonlarının varlığı gözlemlenmiştir. Elde edilen bütün bu görüntüler metal iyonlarının, çapraz bağlı kitosan Schiff bazı türevi ligandlarına koordinasyonunu desteklemektedir. Ayrıca yüksek molekül ağırlıklı kitosan türevlerinin metal kompleksleri, düşük molekül ağırlıklı kitosan türevlerine kıyasla daha gözenekli ve pürüzlü yapılar olduğu görülmektedir.



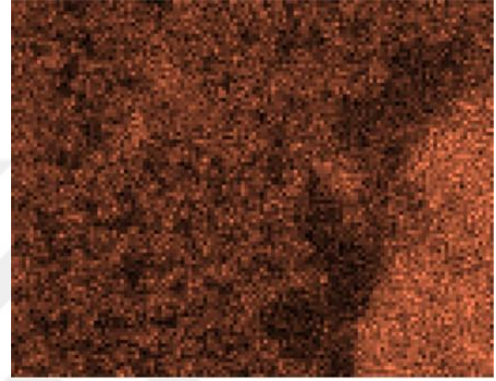
[HCS-KH-TA-CuCl(H₂O)]



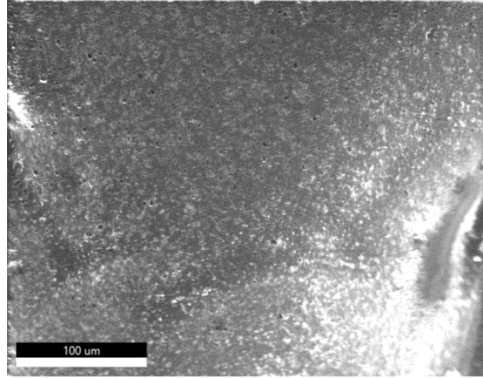
[HCS-KH-TA-CuCl(H₂O)]



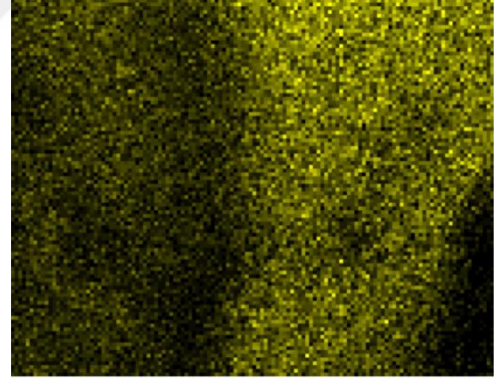
[HCS-KH-TA-FeCl(H₂O)₃]



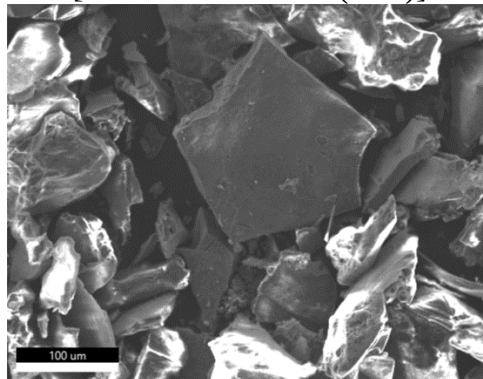
[HCS-KH-TA-FeCl(H₂O)₃]



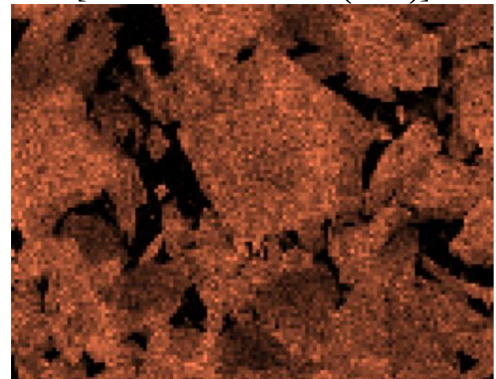
[HCS-KH-GA-CuCl(H₂O)]



[HCS-KH-GA-CuCl(H₂O)]

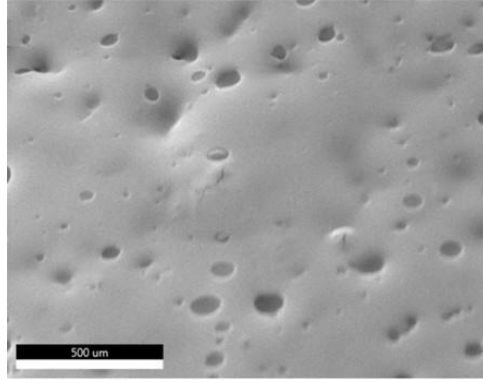


[HCS-KH-GA-FeCl(H₂O)₃]

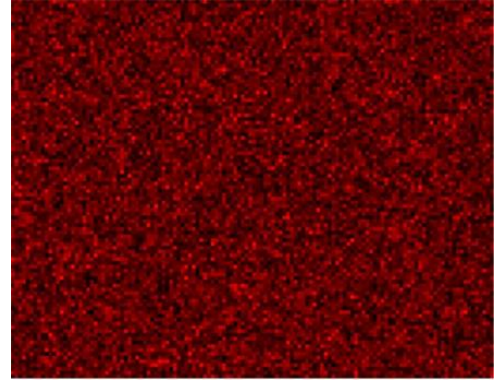


[HCS-KH-GA-FeCl(H₂O)₃]

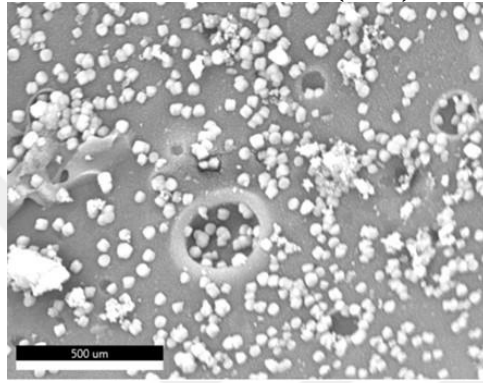
Şekil 4.11. HCS-KH-TA ve HCS-KH-GA Metal kompleksleri SEM-EDX görüntüleri



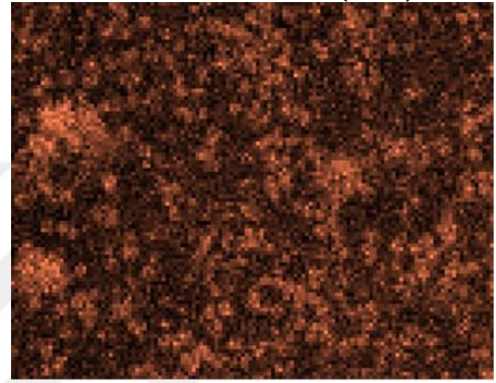
[LCS-KH-TA-CuCl(H₂O)]



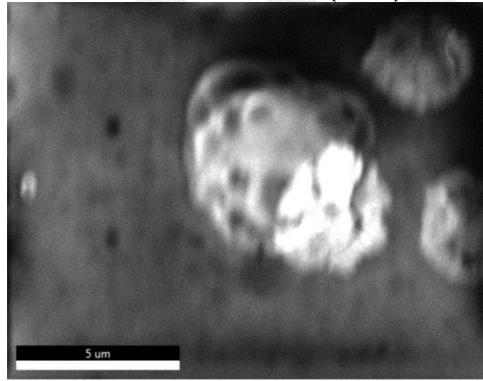
[LCS-KH-TA-CuCl(H₂O)]



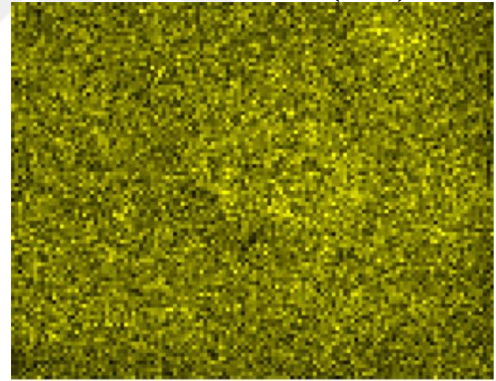
[LCS-KH-TA-FeCl(H₂O)₃]



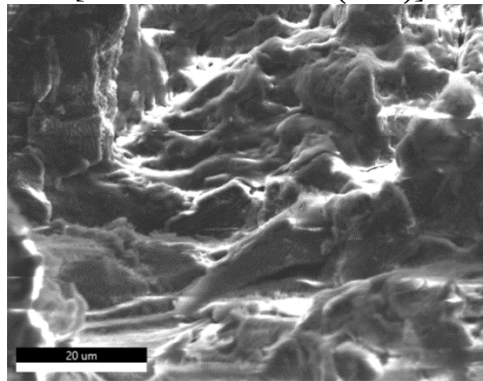
[LCS-KH-TA-FeCl(H₂O)₃]



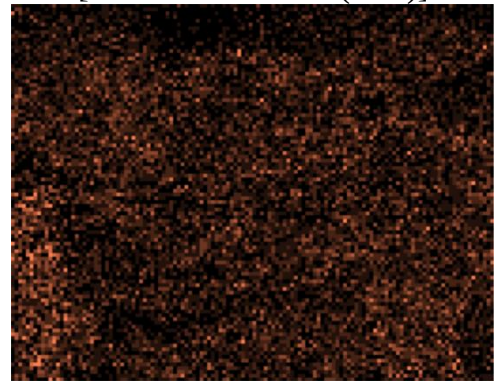
[LCS-KH-GA-CuCl(H₂O)]



[LCS-KH-GA-CuCl(H₂O)]



[LCS-KH-GA-FeCl(H₂O)₃]

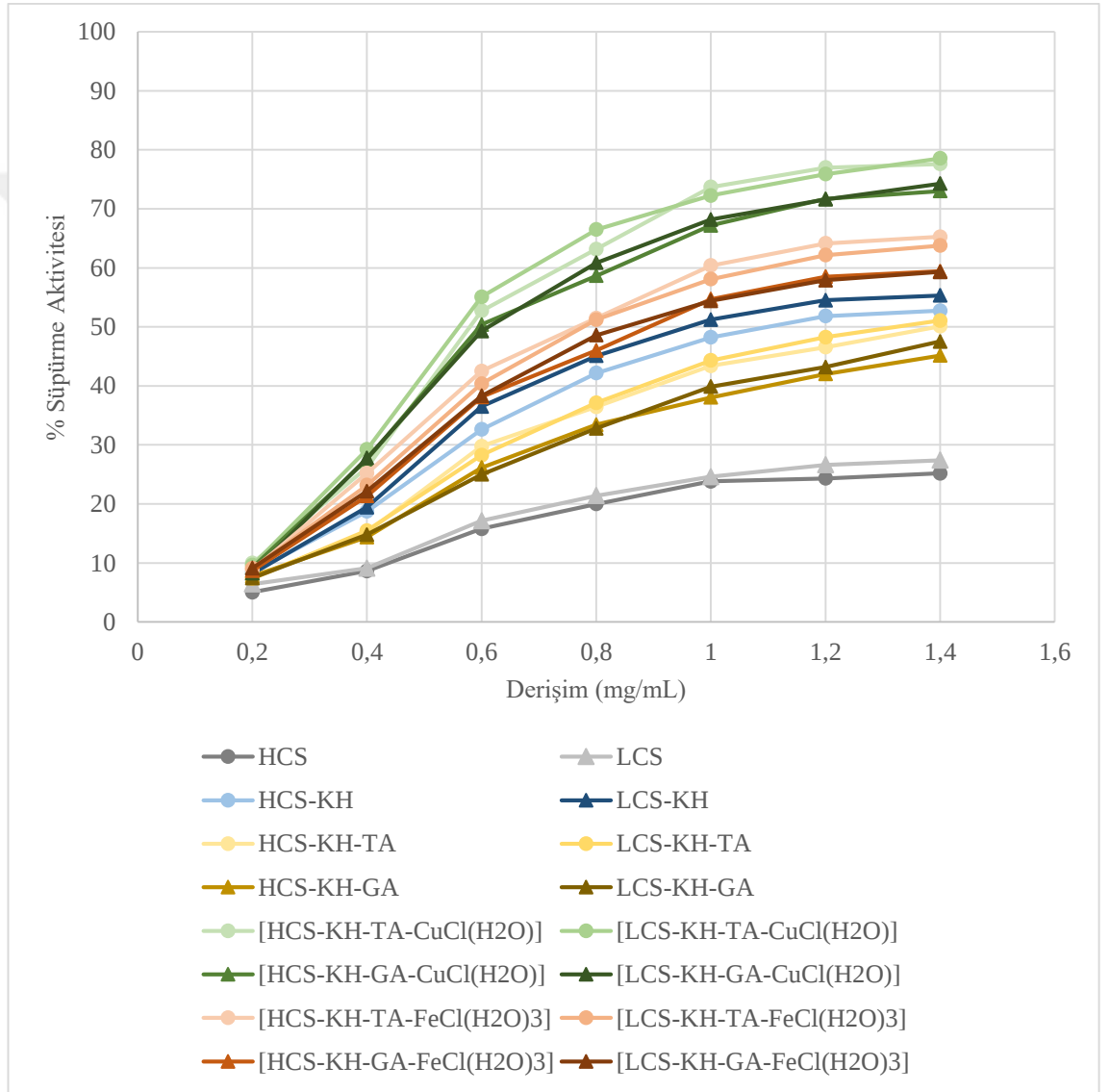


[LCS-KH-GA-FeCl(H₂O)₃]

Şekil 4.12. LCS-KH-TA ve LCS-KH-GA Metal kompleksleri SEM-EDX görüntüleri

4.6. DPPH Radikal Süpürme Aktivitesi Sonuçları

Yüksek ve düşük molekül ağırlıklı kitosan ile bunların khellinone ile türevlendirilmesinden elde edilen Schiff bazları, Schiff bazlarının tereftalaldehit ve glutaraldehit ile elde edilen çapraz bağlı yapıları ve bunların Cu(II) ve Fe(II) metal komplekslerinin DPPH serbest radikal süpürme aktivitesi sonuçları Şekil 4.13’de sunulmuştur.



Şekil 4.13. Tüm örneklerin DPPH Radikal Süpürme Aktivite Grafiği

Elde edilen sonuçlar incelendiğinde serbest radikal süpürme aktivitesinde düşük molekül ağırlıklı kitosan-benzofuran Schiff bazının (LCS-KH), yüksek molekül ağırlıklı

kitosan-benzofuran Schiff bazına (HCS-KH) kıyasla daha yüksek süpürücü etkisi olduğu görülmektedir.

Tereftalaldehit kullanılarak elde edilen çapraz bağlı yapıların (HCS-KH-TA ve LCS-KH-TA) glutaraldehit ile elde edilen çapraz bağlı yapılara (HCS-KH-GA ve LCS-KH-GA) göre daha yüksek aktiviteye sahip olduğu gözlenmiştir. Elektron verici grupların serbest radikaller üzerindeki antioksidan aktivitede artışa sebep olduğu bilinmektedir. Aromatik bir sübstitüent olan tereftalaldehit grubu bulunan yapılar, bu grubun elektron verici özelliği sebebiyle alifatik çapraz bağlayıcı olarak glutaraldehit bulunan yapılara göre serbest radikaller üzerinde daha yüksek süpürme aktivitesi göstermiştir.

Çapraz bağlayıcı ajanların kullanılmasının HCS-KH ve LCS-KH Schiff bazlarının radikal süpürme aktivitesinde düşüşe sebep olduğu görülmektedir. Çapraz bağlayıcı sübstitüentlerin kitosan zinciri üzerindeki aktif gruplarla reaksiyona girerek antioksidan aktiviteyi azalma yönünde etkilediği söylenebilir (Valizadeh ve ark., 2019). Aktif grupların azalması benzer şekilde çözücü etkileşimlerini azaltacağı için radikal süpürme etkisinde düşüşe sebep olmaktadır (Yıldız ve ark., 2022).

Metal kompleksleri genel olarak kitosan-benzofuran Schiff bazlarına ve çapraz bağlı yapılarına göre serbest radikal süpürme aktivitesinde üstünlük sağladığı görülmektedir. Bulgular incelendiğinde Cu(II) komplekslerinin Fe(II) komplekslerine göre daha etkili olduğu söylenebilir.

Elde edilen aktivite sonuçları karşılaştırıldığında en yüksek DPPH serbest radikal süpürücü antioksidan aktiviteyi [LCS-KH-TA-CuCl(H₂O)] örneği gösterirken en düşük aktiviteyi HCS-KH-GA örneği göstermiştir.

Antioksidan aktivite çalışmaları kapsamında inhibisyon verilerinin ardından IC₅₀ değerleri yüzde inhibisyon grafiklerinin eğilim çizgi denklemleri kullanılarak hesaplanmıştır (Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4. DPPH Antioksidan Aktivitesi IC₅₀ değerleri

Örnek Adı	IC ₅₀ (mg/ml)
HCS	2,62
LCS	2,45
HCS-KH	1,16
LCS-KH	1,08
HCS-KH-TA	1,27
LCS-KH-TA	1,24
HCS-KH-GA	1,44
LCS-KH-GA	1,38
[HCS-KH-TA-CuCl(H ₂ O)]	0,73
[LCS-KH-TA-CuCl(H ₂ O)]	0,71
[HCS-KH-GA-CuCl(H ₂ O)]	0,78
[LCS-KH-GA-CuCl(H ₂ O)]	0,77
[HCS-KH-TA-FeCl(H ₂ O) ₃]	0,93
[LCS-KH-TA-FeCl(H ₂ O) ₃]	0,90
[HCS-KH-GA-FeCl(H ₂ O) ₃]	1,01
[LCS-KH-GA-FeCl(H ₂ O) ₃]	1,00

Düşük IC₅₀ değeri yüksek antioksidan aktivite anlamına gelmektedir. Bu bağlamda antioksidan süpürme aktivitesi sıralaması [LCS-KH-TA-CuCl(H₂O)] > [HCS-KH-TA-CuCl(H₂O)] > [LCS-KH-GA-CuCl(H₂O)] > [HCS-KH-GA-CuCl(H₂O)] > [LCS-KH-TA-FeCl(H₂O)₃] > [HCS-KH-TA-FeCl(H₂O)₃] > [LCS-KH-GA-FeCl(H₂O)₃] > [HCS-KH-GA-FeCl(H₂O)₃] > LCS-KH > HCS-KH > LCS-KH-TA > HCS-KH-TA > LCS-KH-GA > HCS-KH-GA olarak ölçülmüştür.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Canlı vücudu için zararlı olan moleküllerden olan serbest radikallerin neden olduğu hasarlardan korunmak için antioksidanlara önemli görevler düşmektedir. Günümüzde daha ucuz ve etkili oldukları için sentetik antioksidanlar, doğal antioksidanlara kıyasla daha büyük bir kullanım alanına sahip olmuştur. Kitosan, yenilenebilir, biyoyumlu, biyobozunur, toksik olmayan ve çevre dostu bir biyopolimer olması sebebiyle sentetik antioksidanlara alternatif olmuştur. Sahip olduğu özellikler sebebiyle ağır metal giderilmesi, eczacılık ve tıp gibi pek çok alanda kullanım alanına sahip olan kitosanın etkilerini artırmaya yönelik çalışmalar yoğun ilgi görmektedir. Kitosanın metal tutma ve antioksidan özelliklerini geliştirmeye yönelik şekillerde türevlendirilme uygulamaları bulunmaktadır. Özellikle antioksidan özelliği olan küçük moleküllerin kitosan omurgasına eklenmesi bu anlamda en etkili bir yöntemlerden biri olmuştur. Bu tür modifikasyonların antioksidan aktivite artırmada, özellikle doğal kitosan aktivitesinin oldukça düşük olduğu 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH•) süpürme ve metal iyonu şelatlama ile ilgili olarak önemli katkılar sağladığı bilinmektedir.

Bu çalışmada düşük ve yüksek molekül ağırlıklı kitosan ve *Ammi visnaga* bitkisinden izole edilen khellin kullanılarak bir Schiff bazı sentezlenmiştir (HCS-KH, LCS-KH). Sentezlenen kitosan-benzofuran Schiff bazlarının literatürde bulunmayan yeni tereftalaldehit (HCS-KH-TA, LCS-KH-TA) ve glutaraldehit (HCS-KH-GA, LCS-KH-GA) kullanılarak çapraz bağlı türevleri elde edilmiştir. Elde edilen çapraz bağlı bileşiklerin Cu (II) ve Fe(II) metal kompleksleri sentezlenmiştir.

Sentezlenen bileşiklerin yapıları CHN elemental analiz, MP-AES metal analizi, FT-IR spektroskopisi, CP-MAS ¹³C NMR spektroskopisi, SEM-EDX görüntüleme teknikleri ve TG/DTA termal analizlerle karakterize edilmiştir. Yapılan analizler sonucunda elde edilen bulgular kitosan-benzofuran Schiff bazının oluştuğunu, çapraz bağlı yapılarda tereftalaldehit ve glutaraldehitin yapıya katıldığını desteklemektedir. Ayrıca metal komplekslerinde özellikle FTIR spektrumundaki frekans verileri ve MP-AES analizinde ortaya çıkan metal değerleri HCS-KH-TA, LCS-KH-TA, HCS-KH-GA ve LCS-KH-GA yapılarında bulunan donör atomların metal iyonlarına koordine olduğunu ortaya koymaktadır.

Metal komplekslerinin analizi sonucunda farklı molekül ağırlığındaki kitosanolardan sentezlenen ve farklı çapraz bağlayıcılar kullanılarak elde edilen türevlerin metal iyon

içeriklerinde farklılıklar gözlenmiştir. Genel olarak bakıldığında çapraz bağlayıcı olarak glutaraldehit kullanılmasının, tereftalaldehite kıyasla metal tutma özelliğinde artışa sebep olduğu görülmektedir. Bunun sebebi olarak tereftalaldehitte bulunan aromatik halkanın metal koordinasyonunun zorlaştırması ve sterik etkisinden söz edilebilir. Benzer şekilde yüksek molekül ağırlıklı kitosan bulunan yapıların düşük molekül ağırlıklı kitosan türevlerine göre daha iyi metal tutma özelliği olduğu görülmektedir. Kitosanın moleküler ağırlığına bağlı olarak meydana gelen bu farkın farklı moleküler ağırlıklardaki kitosanlarda farklı oranlarda Schiff bazı ve çapraz bağlanma meydana gelmiş olması ve metal iyonlarının yüksek molekül ağırlıklı kitosan türevlerine daha kolay nüfuz etme olasılığı söylenebilir.

DPPH radikal süpürme aktivitesi tayininde de düşük molekül ağırlıklı kitosanın yüksek molekül ağırlıklı kitosana bu alanda kısmen üstünlük sağladığı görülmektedir. Deasetilasyon derecesi ve moleküler ağırlık metal tutma özeliğini etkilediği gibi antioksidan aktiviteyi de etkilemektedir. Bu farklılığın sebebi olarak yüksek molekül ağırlıklı kitosan türevlerinin düşük molekül ağırlıklı kitosan türevlerine kıyasla daha az mobiliteye sahip olması ve molekül içi ya da moleküller arası etkileşimin daha fazla olduğu söylenebilir. Metal komplekslerinin antioksidan aktiviteleri incelendiğinde Cu(II) komplekslerinin Fe(II) komplekslerine kıyasla daha etkin radikal süpürme aktiviteye sahip olduğu görülmektedir. Çapraz bağlayıcıların kullanılmasının Schiff bazlarının radikal süpürme aktivitesindeki düşüşe sebep olması serbest amin gruplarının azalması sebebiyle beklenen bir durumdur. Çapraz bağlı türevlerin sentezindeki temel amaç daha fazla elektron donör atomu oluşturarak yapıya daha çok metal tutma kabiliyeti kazandırmak ve antioksidan aktivitede buna bağlı artışa yol açmaktır. Elde edilen bulgular incelendiğinde Schiff bazlarına göre çapraz bağlı yapıların serbest radikal süpürme aktivitesinde düşüşe sebep olmasına karşılık bu yapılara koordine olan metallerin aktivitede artışa sebep oluştur. Yapıya koordine olan metal iyonları DPPH için hidrojen transferine alan oluşturmaktadır.

Sonuç olarak, literatürde bulunan çalışmalar incelendiğinde kitosan Schiff bazlarının çapraz bağlı türevleriyle ilgili çalışmalara oldukça az rastlanmaktadır. Doğal olarak oluşan khellin bileşiğinden yola çıkılarak kitosan Schiff bazı türevinin bir çalışmada sentezlendiği görülmüştür, fakat daha önceden düşük ve yüksek molekül ağırlıklı olmak üzere farklı özelliklerdeki kitosanlarla kıyaslanması ilk kez bu çalışmada

gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen Schiff bazları ilk kez bu çalışmada aromatik ve alifatik olmak üzere iki farklı çapraz bağlayıcıyla bağlanmıştır. Elde edilen çapraz bağlı yapıların Cu(II) ve Fe(II) olmak üzere iki farklı metal ile koordinasyon bileşiklerinin elde edilmesi de çalışmaya ayrıca özgün bir değer katmaktadır. Yüksek ve düşük moleküler ağırlıktaki kitosandan elde edilen Schiff bazlarının, çapraz bağlı yapılarının ve koordinasyon bileşiklerinin antioksidan aktivite araştırmaları ilk kez bu çalışmada yapılmıştır.

Bu çalışmada elde edilen veriler incelendiğinde literatürde bulunan çalışmalarla uyumlu sonuçlar elde edilmiştir. Elde edilen bulgular bu alanda yapılacak olan benzer çalışmalara öncülük edebilecek ve ilgiyi artırabilecektir.



KAYNAKLAR

- Abdel Latif, N.A., Awad, H.M., Mouneir, S.M. and Elnashar, M.M., 2015. Chitosan-benzofuran adduct for potential biomedical applications: Improved antibacterial and antifungal properties. **Der Pharmacia Lettre**. 7(10), 107-117.
- Akbarirad, H., Gohari Ardabili, A., Kazemeini, S. M. and Mousavi Khaneghah, A., 2016. An overview on some of important sources of natural antioxidants. **Int. Food Res. J.** 23, 928-933.
- Al Zoubi, W., Al-Hamdani, A.A.S. and Kaseem, M., 2016. Synthesis and antioxidant activities of Schiff bases and their complexes: a review. **Applied Organometallic Chemistry**. 30, 810-817.
- Al-Shemary, R.K., 2017. Design, Synthesis and Biological Evaluation of Schiff Bases and Their Co(II), Cu(II), Ni(II) Chelates from Derivative Containing Indole Moiety Bearing-Triazole. **Eur. Chem. Bull.** 6, 433-439.
- Anraku, M., Tabuchi, R., Ifuku, S., Nagae, T., Iohara, D., Tomida, H. and Otagiri, M., 2017. An oral absorbent, surface-deacetylated chitin nano-fiber ameliorates renal injury and oxidative stress in 5/6 nephrectomized rats. **Carbohydrate Polymers**. 161, 21-25.
- Anraku, M., Tanaka, M., Hiraga, A., Nagumo, K., Imafuku, T., Maezaki, Y. and Otagiri, M., 2014. Effects of chitosan on oxidative stress and related factors in hemodialysis patients. **Carbohydrate Polymers**. 112, 152-157.
- Antony, R., Arun, T. and Manickam, S.T.D., 2019. A review on applications of chitosan-based Schiff bases. **International Journal of Biological Macromolecules**. 129, 615-633.
- Antony, R., David, S.T., Saravanan, K., Karuppasamy, K. and Balakumar, S., 2013. Synthesis, spectrochemical characterisation and catalytic activity of transition metal complexes derived from Schiff base modified chitosan, **Spectrochim. Acta A**. 103, 423-430.
- Antony, R., Manickam, S.T.D., Saravanan, K., Karuppasamy, K. and Balakumar, S., 2013. Synthesis, spectroscopic and catalytic studies of Cu(II), Co(II) and Ni(II) complexes immobilized on Schiff base modified chitosan. **Journal of Molecular Structure**. 1050, 53-60.
- Avelelas, F., Horta, A., Pinto, L.F.V., Cotrim Marques, S., Marques Nunes, P., Pedrosa, R., Leandro, S.M., 2019. Antifungal and Antioxidant Properties of Chitosan Polymers Obtained from Nontraditional *Polybius henslowii* Sources. **Mar. Drugs**. 17, 239.
- Baran, T. and Menteş, A., 2016. Highly efficient Suzuki cross-coupling reaction of biomaterial supported catalyst derived from glyoxal and chitosan. **J. Organomet. Chem.** 803, 30-38.
- Baran, T., Menteş, A. and Arslan, H., 2015. Synthesis and characterization of water soluble O-carboxymethyl chitosan Schiff bases and Cu (II) complexes, **Int. J. Biol. Macromol.** 72, 94–103.
- Beyazit, N., Çatıkkaş, B., Bayraktar, Ş. and Demetgül, C., 2016. Synthesis, characterization and catecholase-like activity of new Schiff base metal complexes derived from visnagin: Theoretical and experimental study. **Journal of Molecular Structure**. 1119, 124-132.

- Bitu, N.A., Hossain, S., Zahid, A.A.S.M. and Zakaria, C.M., 2019. Anti-pathogenic Activity of Cu (II) Complexes Incorporating Schiff Bases : A Short Review. **American Journal of Heterocyclic Chemistry**. 5, 11-23.
- Chen, F., Shi, Z., Neoh, K. G. and Kang, E.T., 2009. Antioxidant and antibacterial activities of eugenol and carvacrol-grafted chitosan nanoparticles. **Biotechnology and Bioengineering**. 104(1), 30-39.
- Chen, H., Hu, X., Chen, E., Wu, S., McClements, D.J., Liu, S., Li, B. And Li, Y., 2016. Preparation, characterization, and properties of chitosan films with cinnamaldehyde nanoemulsions, **Food Hydrocoll**. 61, 662-671.
- Cho, M.H., No, H.K. and Prinyawiwatkul, W., 2008. Chitosan treatments affect growth and selected quality of sunflower sprouts. **Journal of Food Science**. 73(1), 70-77.
- Cho, Y.S., Kim, S.K. and Je, J.Y., 2011. Chitosan gallate as potential antioxidant biomaterial. **Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters**. 21(10), 3070-3073.
- Delgadillo-Armendariz, N.L., Rangel-Vazquez, N.A. ve Garcia-Castanon, A.I., 2014. Spectroscopy analysis of chitosan-glibenclamide hydrogels. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**. 120, 524-528.
- Demetgül, C., 2012. Synthesis of the ketimine of chitosan and 4,6-diacetylresorcinol, and study of the catalase-like activity of its copper chelate, **Carbohydrate Polymers**. 89, 2, 354-361.
- Demetgül, C. and Beyazit, N., 2018. Synthesis, characterization and antioxidant activity of chitosan-chromone derivatives. **Carbohydrate Polymers**. 181, 812-817.
- Demetgül, C. ve Serin, S., 2008. Synthesis and characterization of a new vic-dioxime derivative of chitosan and its transition metal complexes. **Carbohydrate Polymers**. 72, 3, 506-512.
- Demetgül, C., Karakaplan, M. and Serin, S., 2008. Synthesis, characterization and thermal properties of oligo-N,N '-bis (2,4-dihydroxybenzylidene) ethylenediamine and its cobalt(II) and manganese(II) complexes. **Designed Monomers and Polymers**. 11, 6, 565-579.
- El Badawy, M., 2008. Chemical modification of chitosan: synthesis and biological activity of new heterocyclic chitosan derivatives. **Polymer International**. 57, 254-261.
- Fareed, G., Rizwani, G., Ahmed, M., Versiani, M. and Fareed, N., 2017. Schiff bases derived from 1-aminoanthraquinone: A new class of analgesic compounds. **Pakistan Journal of Scientific and Industrial Research Series A: Physical Sciences**. 60, 122-127.
- Fu, Y.N., Li, Y., Li, G., Yang, L., Yuan, Q., Tao, L. and Wang, X., 2017. Adaptive chitosan hollow microspheres as efficient drug carrier. **Biomacromolecules**. 18, 2195-2204.
- Gabor, M., 1986. Anti-inflammatory and anti-allergic properties of flavonoids. **Progress in Clinical and Biological Research**. 213, 471-480.
- Grindlay, D. and Reynolds, T., 1986. The aloe vera phenomenon: A review of the properties and modern uses of the leaf parenchyma gel. **Journal of Ethnopharmacology**. 16, 117-151.
- Hanif, M., Hassan, M., Rafiq, M., Abbas, Q., Ishaq, A., Shahzadi, S., Seo, S.Y. and Saleem, M., 2018. Microwave-Assisted Synthesis, In Vivo Anti-Inflammatory and In Vitro Anti-Oxidant Activities, and Molecular Docking Study of New Substituted Schiff Base Derivatives. **Pharmaceutical Chemistry Journal**. 52, 424-437.

- Hassan, R., Abdel Latif, N., Montasser, M. and Abdel-Kader, A.H., 2015. Adsorption of Ni(II) and Fe(II) Ions Using Cross- Linked Modified Chitosan- Khellinone Schiff's Base for Waste Water Treatment. **International Journal of Innovative Research in Science, Engineering and Technology**. 4(6), 4910-4916.
- Hirano, S., Yamaguchi, R., Matsuda, N., Miura, O. and Kondo, Y., 1977. Chitosan-aldehyde gel a novel polysaccharide gel produced from chitosan and aldehydes. **Agric. Biol. Chem.** 41, 1547-1548.
- Ibrahim, M., Khan, A., Ikram, M., Rehman, S., Shah, M., Nabi, H.H. and Achuchaogu, A.A., 2017. In Vitro Antioxidant Properties of Novel Schiff Base Complexes. **Asian J. Chem. Sci.** 2, 1-12.
- Islam, S., Bhuiyan, M.R. and Islam, M., 2017. Chitin and chitosan: structure, properties and applications in biomedical engineering. **J. Polym. Environ.** 25, 854-866.
- Jae-Young, J., Pyo-Jam, P. and Se-Kwon, K., 2004. Radical scavenging activity of heterochitooligosaccharides. **European Food Research and Technology**. 219, 60-65.
- Jayakumar, R., Reis, R.L. and Mano, J.F., 2007. Synthesis and Characterization of N-methylenepheryl Phosphonic Chitosan. **J. of Macromolecular Science Part A: Pure and Applied Chemistry**. 44, 271-275.
- Jothimani, B., Sureshkumar, S. and Venkatachalapathy, B., 2017. Hydrophobic structural modification of chitosan and its impact on nanoparticle synthesis – A physicochemical study. **Carbohydrate Polymers**. 173, 714-720.
- Jovanovic, S.V., Steenken, S., Tasic, M., Marjanovic, B. and Simic, M.G., 1994. Flavonoids as antioxidants. **Journal of American Chemical Society**. 116, 4846-4851.
- Kakanejadifard, A., Khojasteh, V., Zabardasti, A. and Azarbani, F., 2018. New Azo-Schiff Base Ligand Capped Silver and Cadmium Sulfide Nanoparticles Preparation, Characterization, Antibacterial and Antifungal Activities. **Organic Chemistry Research**. 4, 210-226.
- Kalaiarasi, G., Dharani, S., Puschmann, H. and Prabhakaran, R., 2018. Synthesis, structural characterization, DNA/protein binding and antioxidant activities of binuclear Ni(II) complexes containing ONS chelating ligands bridged by 1,3-bis(diphenylphosphino)propane. **Inorganic Chemistry Communications**. 97, 34-38.
- Kim, U.J., Lee, Y.R., Kang, T.H., Choi, J.W., Kimura, S. and Wada, M., 2017. Protein adsorption of dialdehyde cellulose-crosslinked chitosan with high amino group contents. **Carbohydr. Polym.** 163, 34-42.
- Kuddushi, M.M.Y., Malek, M.A.H., Patidar, V.L., Patel, M.S., Patel, R.K. and Dave, R.H., 2018. Synthesis And Characterization Of Schiff Base Aniline With 5- Bromo -2- Hydroxyl Benzaldehyde and Their Metal Complexes. **International Journal of Recent Scientific Research**. 9, 26026-26030.
- Kumar, S. and Koh, J., 2012. Physicochemical: Optical and biological activity of chitosanchromone derivative for biomedical applications. **International Journal of Molecular Sciences**. 13, 6102-6116.
- Kumari, S., Layek, S. and Pathak, D.D., 2017. Palladium nanoparticles immobilized on a magnetic chitosan-anchored Schiff base: applications in Suzuki–Miyaura and Heck–Mizoroki coupling reactions. **New J. Chem.** 41, 5595-5604.
- Kuroda, M., Uchida, S., Watanabe, K. and Mimaki, K., 2009. Chromones from the tubers of *Eranthis cilicica* and their antioxidant activity. **Phytochemistry**. 70, 288-293.

- Kyung, W.K. and Thomas, R.L., 2008. Antioxidative activity of chitosans with varying molecular weights. **Food Chemistry**. 101, 308-313.
- Lali Raveendran, R., Kumar Sasidharan, N. and Devaki, S.J., 2017. Design of macroscopically ordered liquid crystalline hydrogel columns knitted with nanosilver for topical applications. **Bioconjug. Chem.** 28, 1005-1015.
- Li, L., Zhang, Z., Xie, Y. and Zhao, J., 2016. Preparation, characterization and magnetic properties of the BaFe₁₂O₁₉@ chitosan composites, **Solid State Sci.** 57, 44-48.
- Liu, T.M., Xu, J.J. and Qiu, Y.R., 2017. A novel kind of polysulfonematerial with excellent biocompatibility modified by the sulfonated hydroxypropyl chitosan. **Mater. Sci. Eng. C**. 79, 570-580.
- Lobo, V., Patil, A., Phatak, A. and Chandra, N., 2010. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. **Pharmacogn. Rev.** 4, 118-126.
- Luo, H., Xia, Y., Sun, B., Huang, L., Wang, X., Lou, H., Pan, W. and Zhang, X., 2017. Synthesis and Evaluation of in Vitro Antibacterial and Antitumor Activities of Novel N,N-Disubstituted Schiff Bases. **Biochem. Res. Int.** 2017, 1-10.
- Lü, S., Liu, M. and Ni, B., 2010. An injectable oxidized carboxymethylcellulose /N-succinyl-chitosan hydrogel system for protein delivery. **Chem. Eng. J.** 160, 779-787.
- Mahmood Yousif Al-Labban, H., Mohammed Sadiq, H. and Abduljabbar Jaloob Aljanaby, A., 2019. Synthesis, Characterization and study biological activity of some Schiff bases derivatives from 4-amino antipyrine as a starting material. **Journal of Physics: Conference Series**. 1294, 1-8.
- Maho, S. and Yoshiyuki, K., 2010. Enhancing effects of a chromone glycoside, eucryphin: isolated from Astilbe rhizomes on burn wound repair and its mechanism. **Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology**. 17, 820-829.
- Malik, A., Goyat, G., Verma, K.K. and Garg, S., 2018. Synthesis, Spectral and Antimicrobial Studies of Some O-Vanillin-2-aminopyridine Schiff Base Complexes of Organyltellurium(IV). **Chem. Sci. Trans.** 7, 329-337.
- Martens, S. and Mithöfer, A., 2005. Flavones and flavone synthases. **Phytochemistry**. 66, 2399-2407.
- Monier, M., Ayad, D. and Abdel-Latif, D., 2012. Adsorption of Cu (II), Cd (II) and Ni (II) ions by cross-linked magnetic chitosan-2-aminopyridine glyoxal Schiff's base, **Colloids Surf. B: Biointerfaces**. 94, 250-258.
- Moore, C.J., 2008. Synthetic polymers in the marine environment: a rapidly increasing, long-term threat, **Environ. Res.** 108, 131-139.
- More, G., Bootwala, S. Z., Mascarenhas, J. and Aruna, K., 2018. Anti-Microbial And Anti-Tubercular Activity Evaluation Of Newly. **International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research**. 9, 3029-3035.
- Nathan, L.C. and Silver, M.E., 1997. A hydrated Schiff base derivative of bis (acetylacetone) ethylenediimine with 2-pyridinylethyl side chains. **Acta Crystallographica Section C-Crystal Structure Communications**. 53, 1351-1354.
- Parmer, N.S., Tariq, M. and Ageel, A.M., 1987. Effect of thromboxane A₂ and leukotriene C₄ inhibitors on the experimentally induced gastric lesions in the rat. **Research Communications in Chemical Pathology and Pharmacology**. 58, 15-25.

- Pasanphan, W. and Chirachanchai, S., 2008. Conjugation of gallic acid onto chitosan: An approach for green and water-based antioxidant. **Carbohydrate Polymers**. 72(1), 169-177.
- Pham-Huy, L.A., He, H. and Pham-Huy, C., 2008. Free radicals, antioxidants in disease and health. **Int J Biomed Sci**. 4, 89-96.
- Po-Jung, C., Fuu, S., Wan-Ting, H. and Min-Sheng, S., 2007. Effect of molecular weight of chitosans on their antioxidative activities in apple juice. **Food Chemistry**. 102, 1192-1198.
- Qu, J., Zhao, X., Ma, P.X. and Guo, B., 2017. pH-responsive self-healing injectable hydrogel based on N-carboxyethyl chitosan for hepatocellular carcinoma therapy. **Acta Biomater**. 58, 168-180.
- Ren, J., Xuan, H. and Ge, L., 2017. Colorful self-healing polyelectrolyte nano-film based on Schiff base linkage capable of sensing. **Eur. Polym. J**. 93, 521-529.
- Suleman, M., Khan, A., Baqi, A., Kakar, M.S., Samiullah. and Ayub, M., 2018. Antioxidants, its role in preventing free radicals and infectious diseases in human body. **Pure Appl. Biol**. 7, 380-388.
- Tomida, H., Yasufuku, T., Fujii, T., Kondo, Y., Kai, T. and Anraku, M., 2010. Polysaccharides as potential antioxidative compounds for extended-release matrix tablets. **Carbohydrate Research**. 345(1), 82-86.
- Trimukhe, K.D. and Varma, A.J., 2009. Metal complexes of crosslinked chitosans: correlations between metal ion complexation values and thermal properties. **Carbohydrate Polymers** 75, 1, 63-70.
- Valizadeh, S., Naseri, M., Babaei, S., Hosseini, S. M. H. and Imani, A. (2019). Development of bioactive composite films from chitosan and carbo-xymethyl cellulose using glutaraldehyde, cinnamon essential oil andoleic acid. **International Journal of Biological Macromolecules**.134, 604–612.
- Wang, L., Xing, R., Liu, S., Qin, Y., Li, K., Yu, H., Li, R. and Li, P., 2010. Studies on adsorption behavior of Pb (II) onto a thiourea-modified chitosan resin with Pb (II) as template. **Carbohydr. Polym**. 81, 305-310.
- Wang, W., Xue, C. and Mao, X., 2020. Chitosan: Structural modification, biological activity and application. **International Journal of Biological Macromolecules**. 164, 4532-4546.
- Yen, M.T., Yang, J.H. and Mau, J.L., 2008. Antioxidant properties of chitosan from crab shells. **Carbohydrate polymers**. 74, 840-844.
- Yi, Y., Wang, Y. and Liu, H., 2003. Preparation of new crosslinked chitosan with crown ether and their adsorption for silver ion for antibacterial activities, **Carbohydr. Polym**. 53, 425-430.
- Yildiz, E., Ilhan, E., Kahyaoglu, L.N., Sumnu, G. and Oztop, M.H., 2022. The effects of crosslinkingagents on faba bean flour–chitosan–curcumin films and theircharacterization. **Legume Science**. 4(1), 121.
- Zargar, V., Asghari, M. and Dashti, A., 2015. A review on chitin and chitosan polymers: structure, chemistry, solubility, derivatives, and applications, **Chem Bio Eng Rev**. 2, 204-226.
- Zehiroglu, C. and Ozturk Sarikaya, S.B., 2019. The importance of antioxidants and place in today's scientific and technological studies. **Journal of Food Science and Technology**. 56, 4757-4774.

- Zhang, Y., Thomas, Y., Kim E. and Payne, G.F., 2012. pH-and voltage-responsive chitosan hydrogel through covalent cross-linking with catechol. **J. Phys. Chem. B.** 116, 1579-1585.
- Zhou, T., Shi, Q. and Lee, K.H., 2010. Anti-AIDS agents 83 Efficient microwave-assisted one-pot preparation of angular 2,2-dimethyl-2H-chromone containing compounds. **Tetrahedron Letters.** 51, 4382-4386.



ÖZGEÇMİŞ

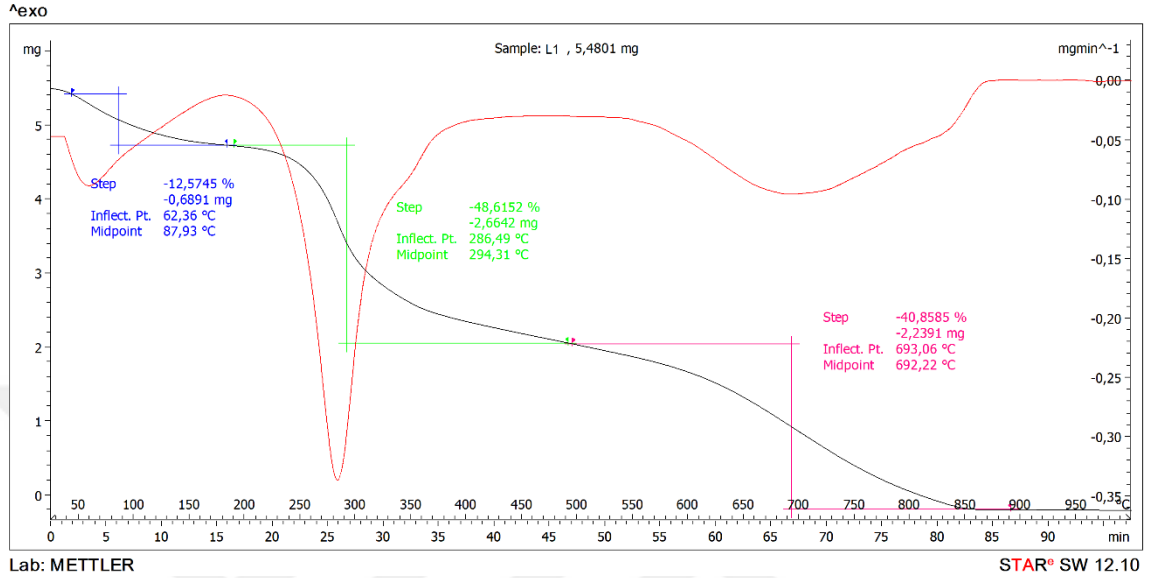
İlköğrenimini Küçükdalyan Mahmut Yarım İlkokulunda, Orta öğrenimini Hüseyin Özbuğday Lisesinde tamamladı. Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünden 2013 yılında mezun oldu. Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında 2015 yılında Yüksek Lisans derecesiyle mezun oldu, 2015 yılında Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Kimya Anabilim Dalında doktora eğitimine başladı. 2016-2017 yılları arasında Hatay Antakya İlçe Milli Eğitim Müdürlüğünde vekil öğretmen, 2017-2019 yılları arasında Aschem Petrokimya Sanayi A.Ş.'de Kalite ve Ar-Ge personeli olarak çalıştı. 2019 yılından itibaren Yozgat Bozok Üniversitesi Çekerek Fuat Oktay Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulunda Öğretim Görevlisi olarak görev yapmaktadır. Evli ve 1 çocuk babasıdır.



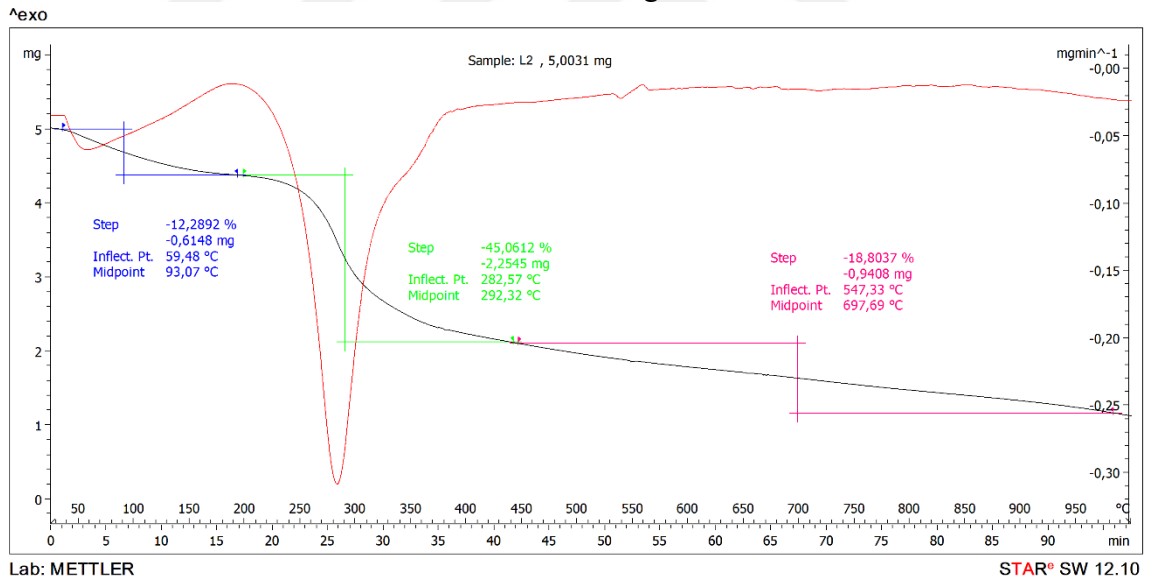
EKLER

TG-DTA Termogramları

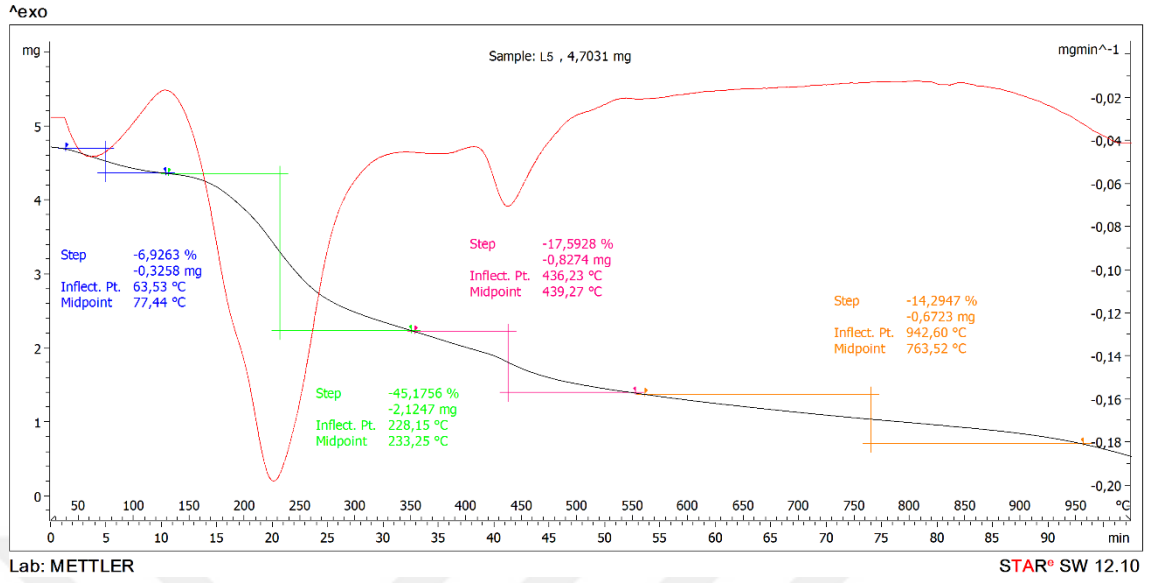
HCS-KH Termogramı



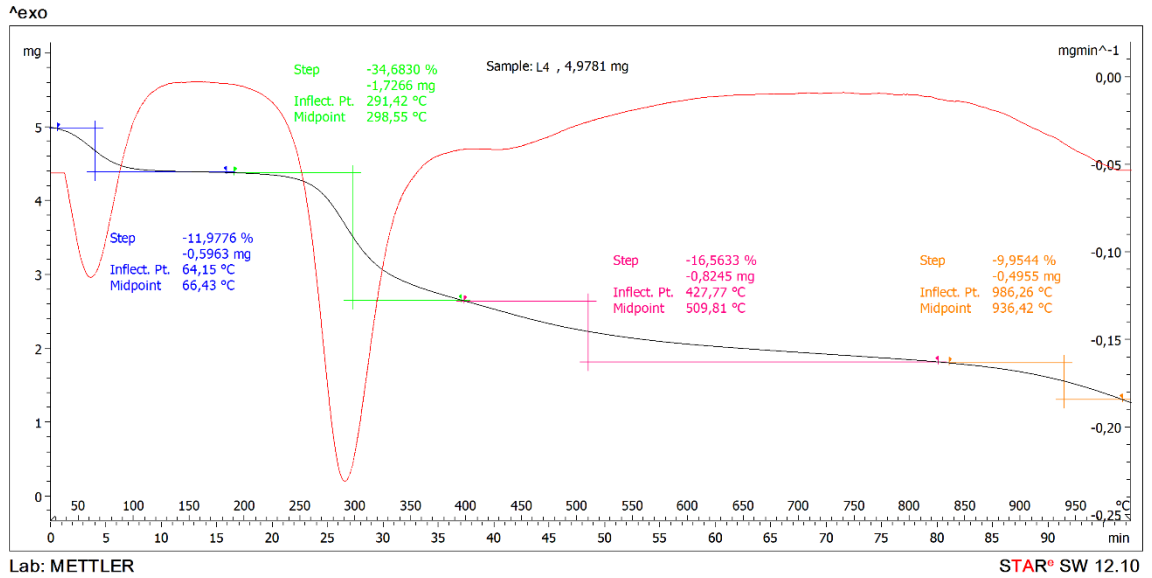
LCS-KH Termogramı



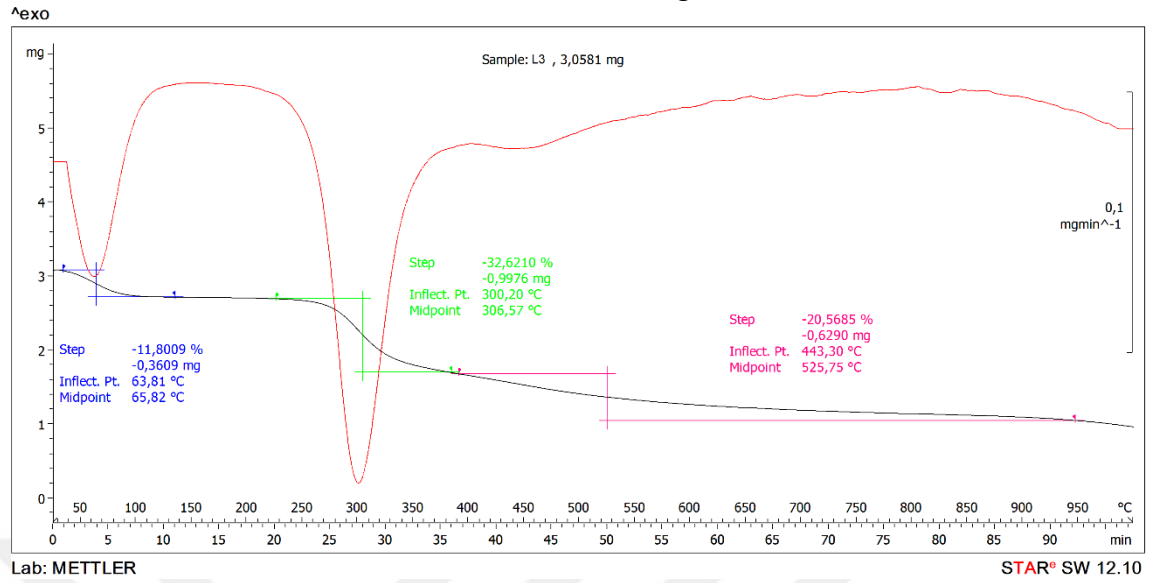
HCS-KH-TA Termogramı



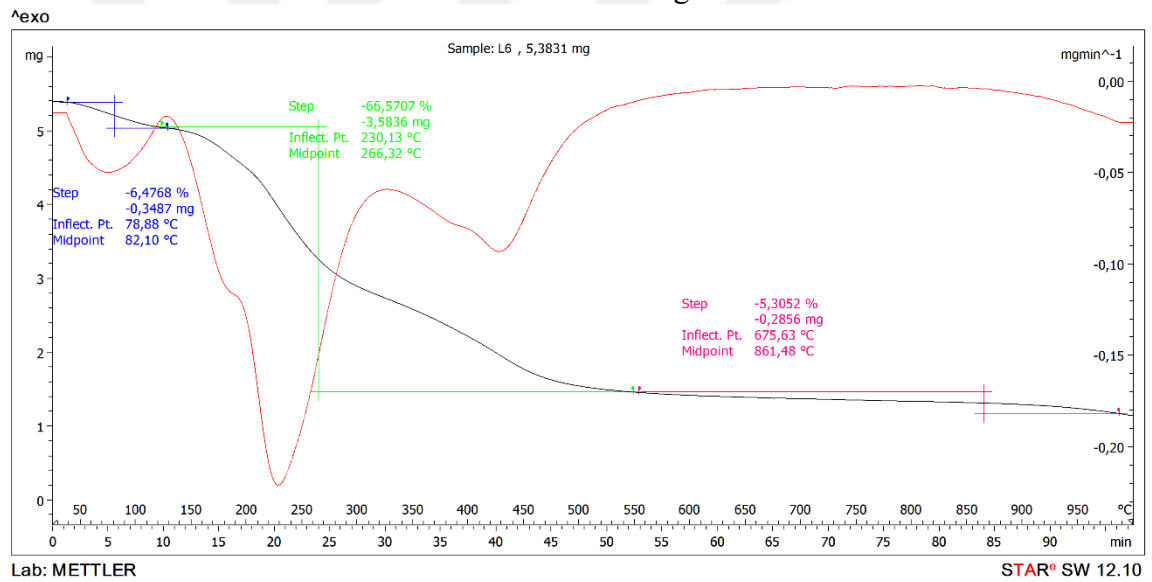
LCS-KH-TA Termogramı



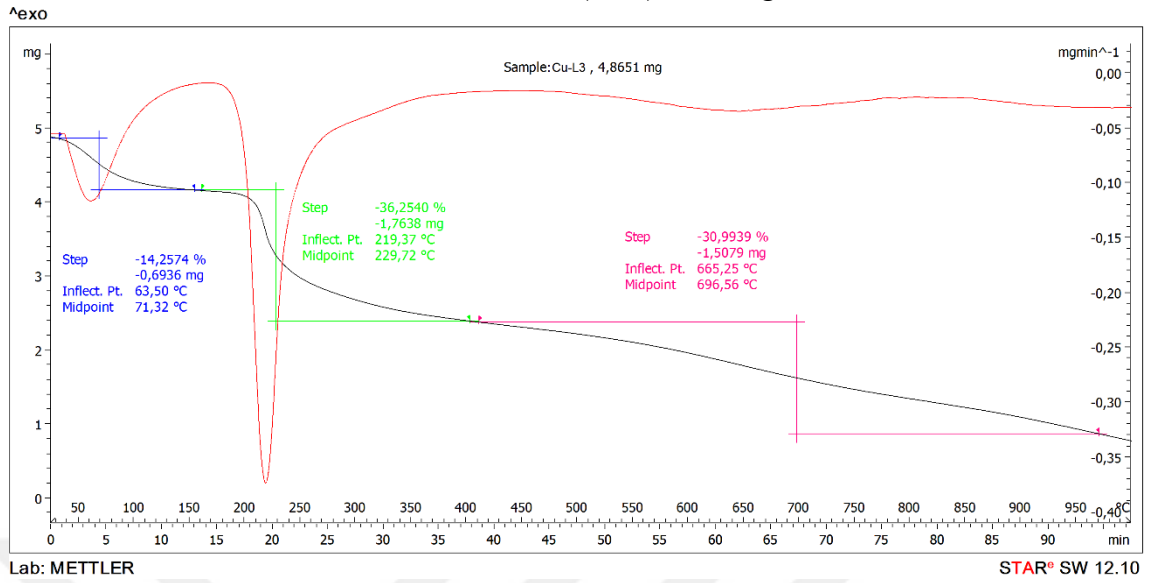
HCS-KH-GA Termogramı



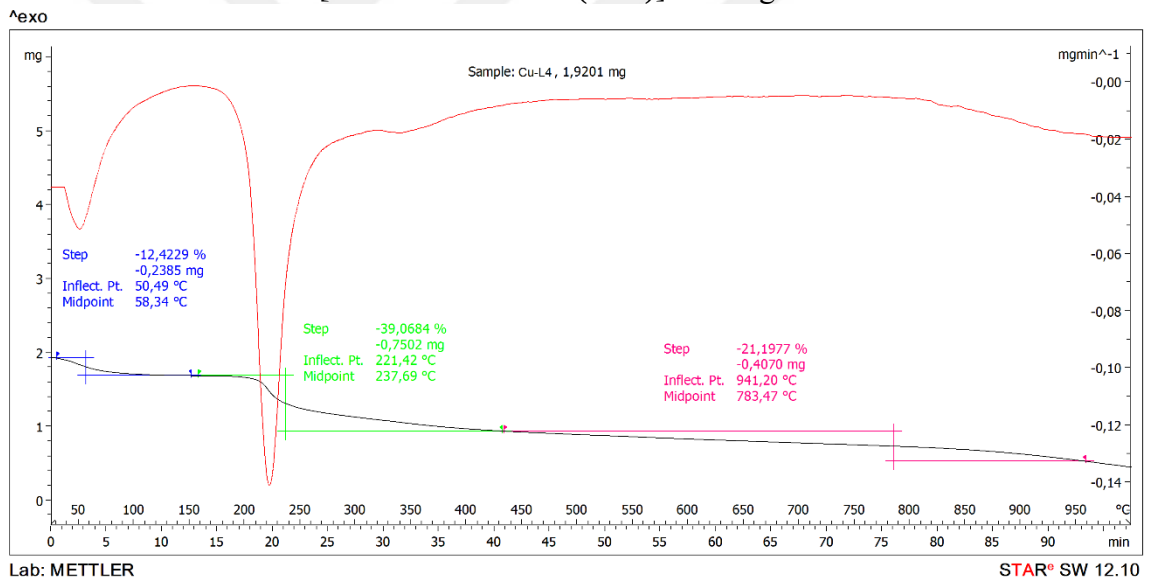
LCS-KH-GA Termogramı



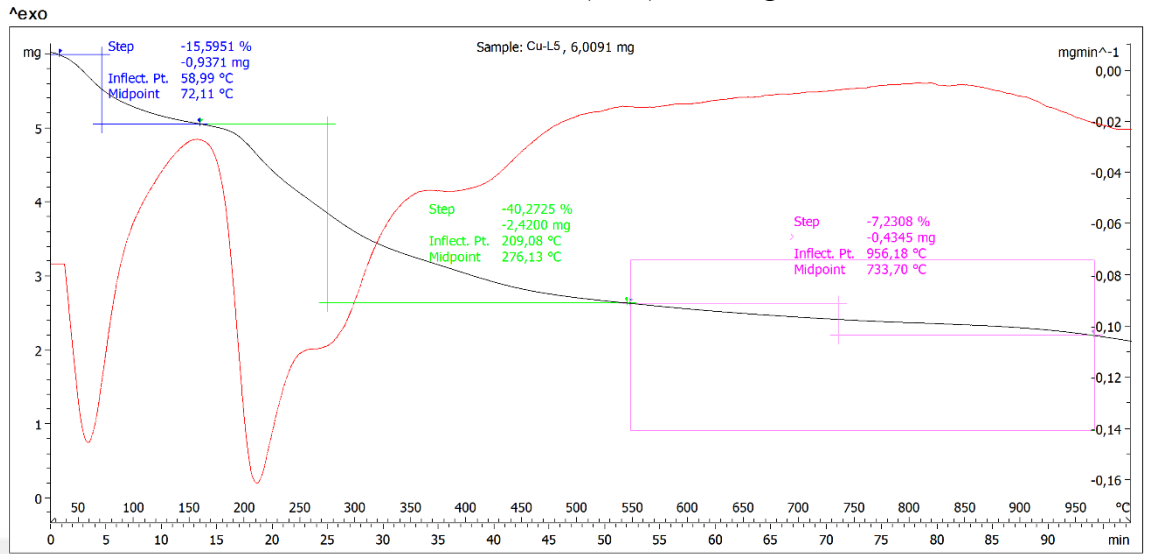
[HCS-KH-TA-CuCl(H₂O)] Termogramı



[LCS-KH-TA-CuCl(H₂O)] Termogramı



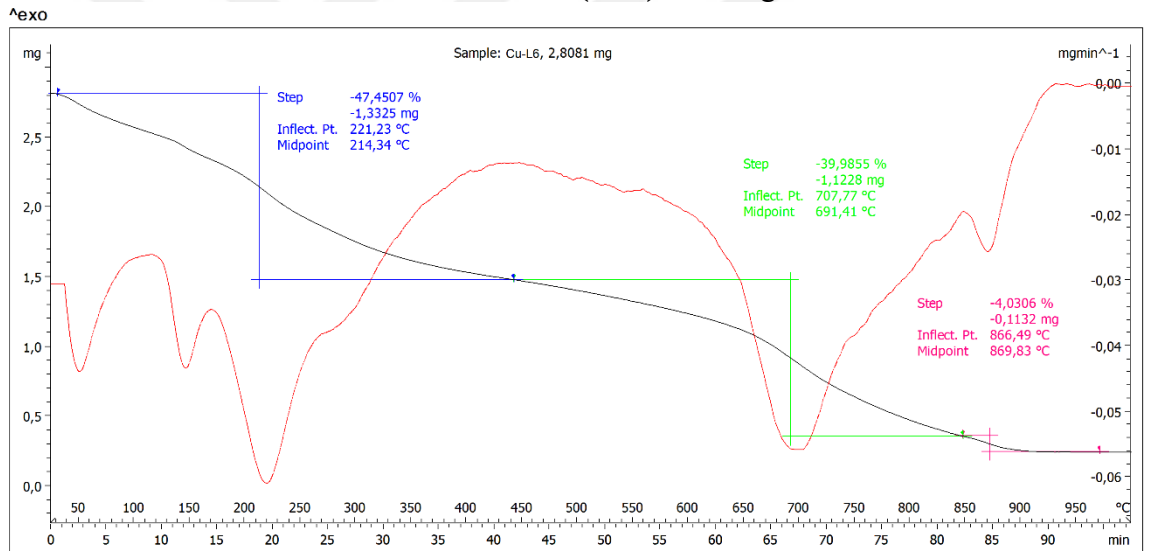
[HCS-KH-GA-CuCl(H₂O)] Termogramı



Lab: METTLER

STAR® SW 12.10

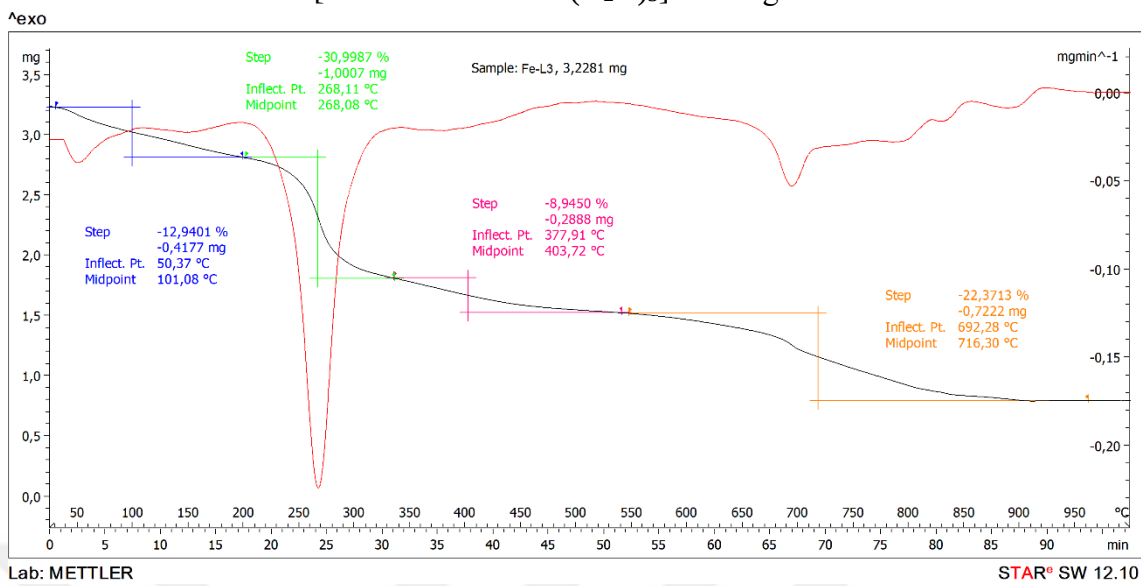
[LCS-KH-GA-CuCl(H₂O)] Termogramı



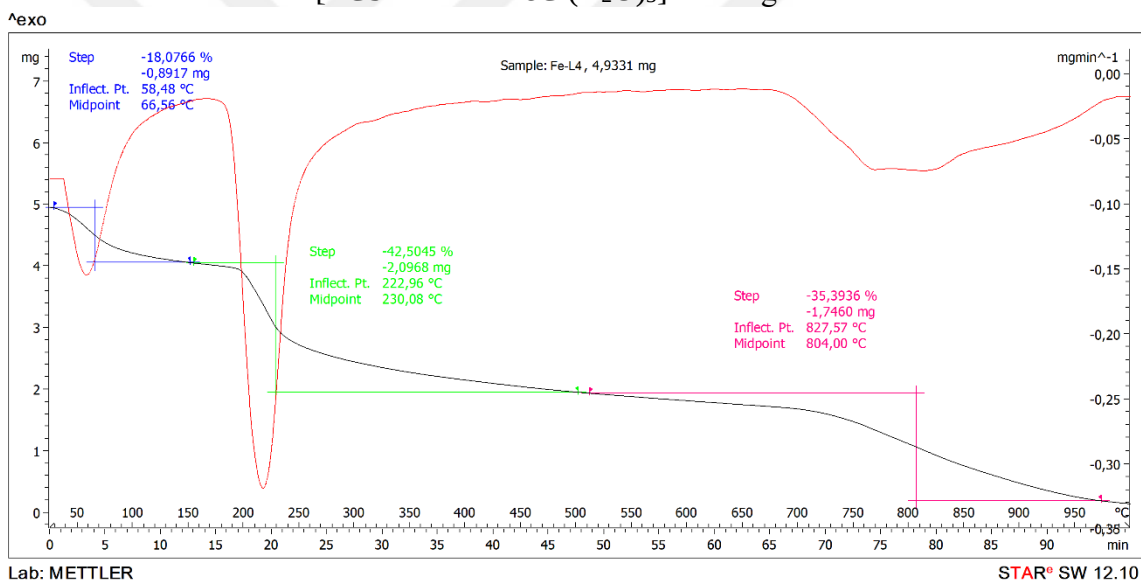
Lab: METTLER

STAR® SW 12.10

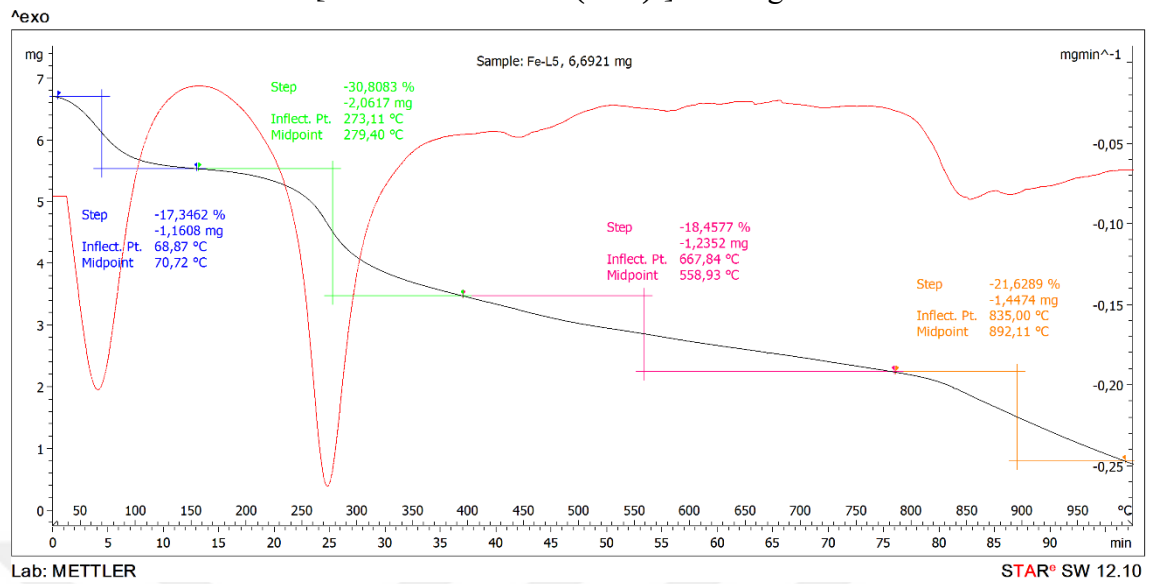
[HCS-KH-TA-FeCl(H₂O)₃] Termogramı



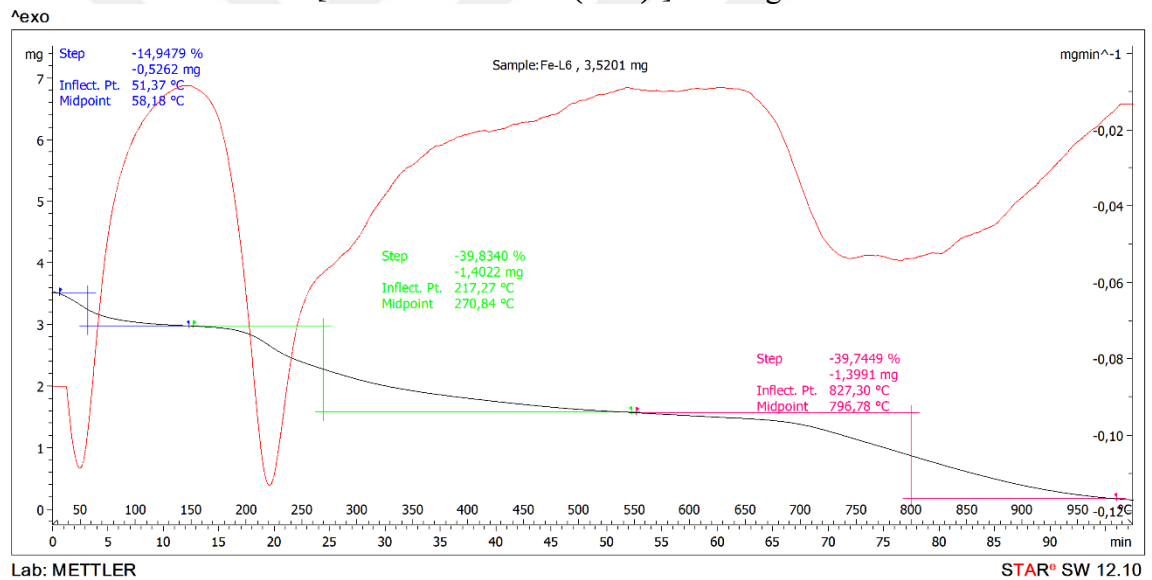
[LCS-KH-TA-FeCl(H₂O)₃] Termogramı



[HCS-KH-GA-FeCl(H₂O)₃] Termogramı

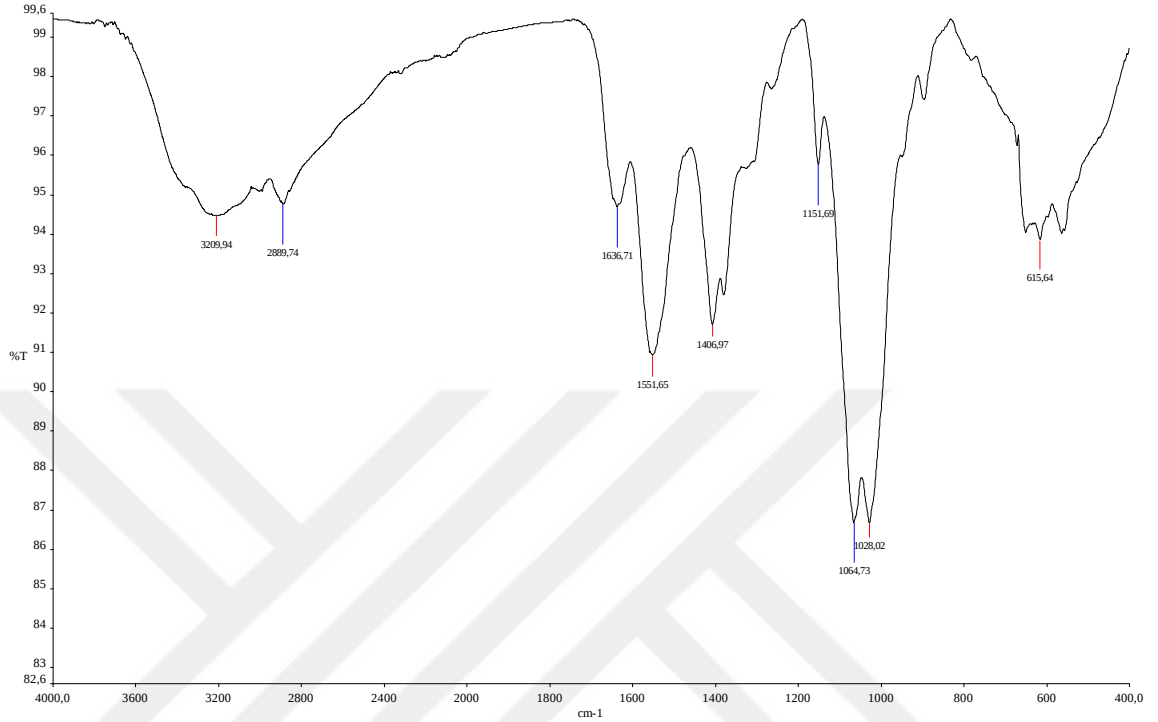


[LCS-KH-GA-FeCl(H₂O)₃] Termogramı

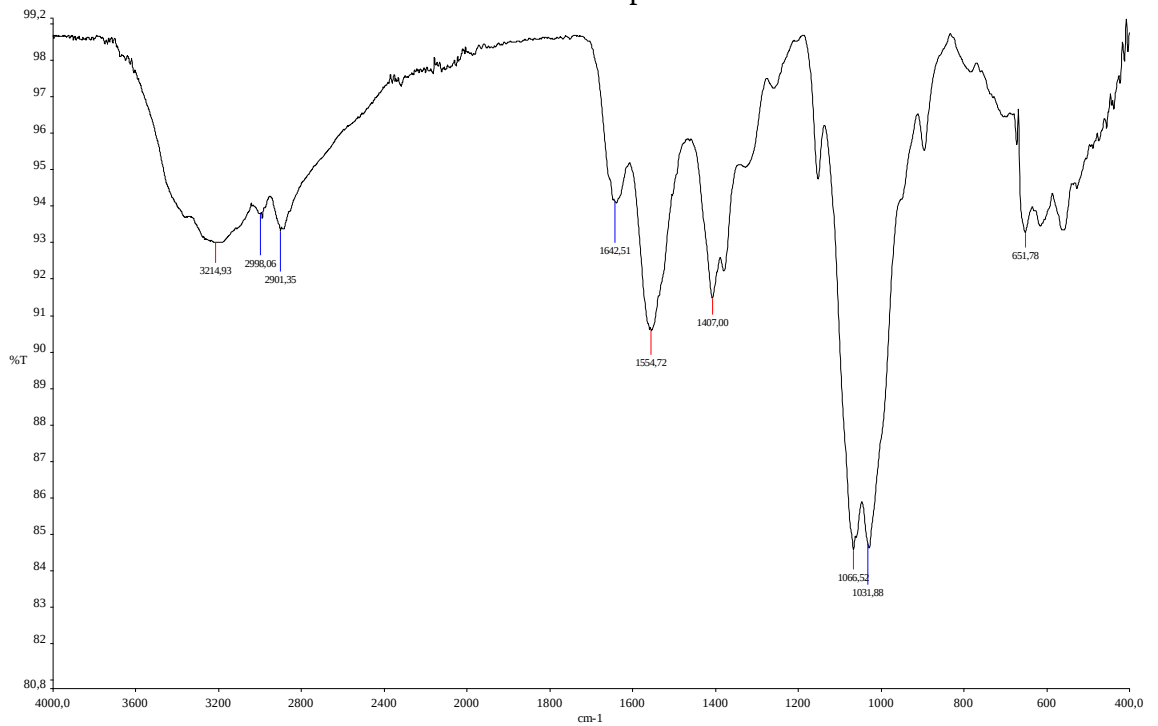


FT-IR Spektrumları

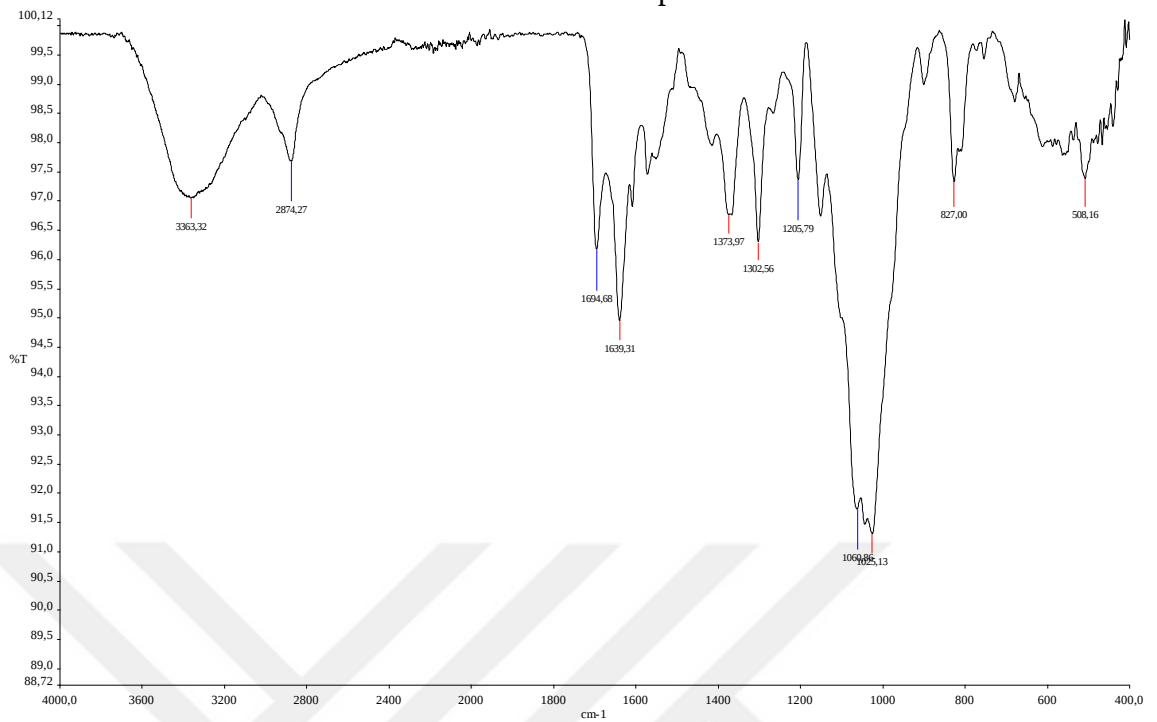
HCS-KH FT-IR Spektrumu



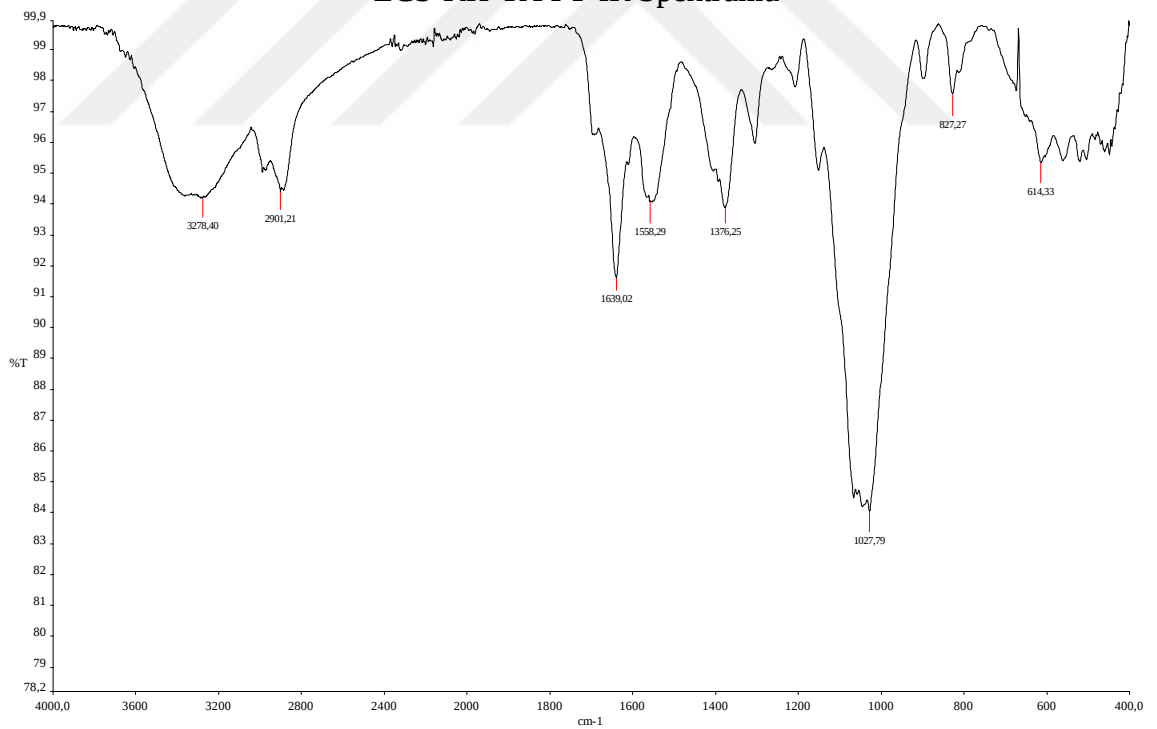
LCS-KH FT-IR Spektrumu



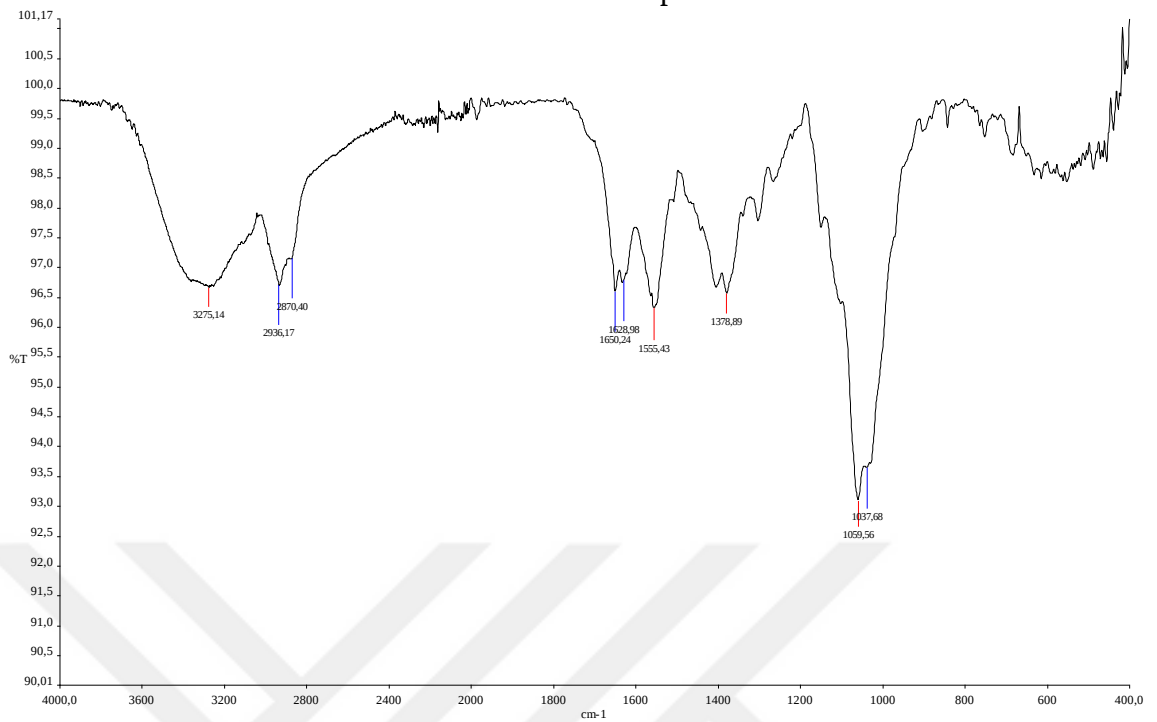
HCS-KH-TA FT-IR Spektrumu



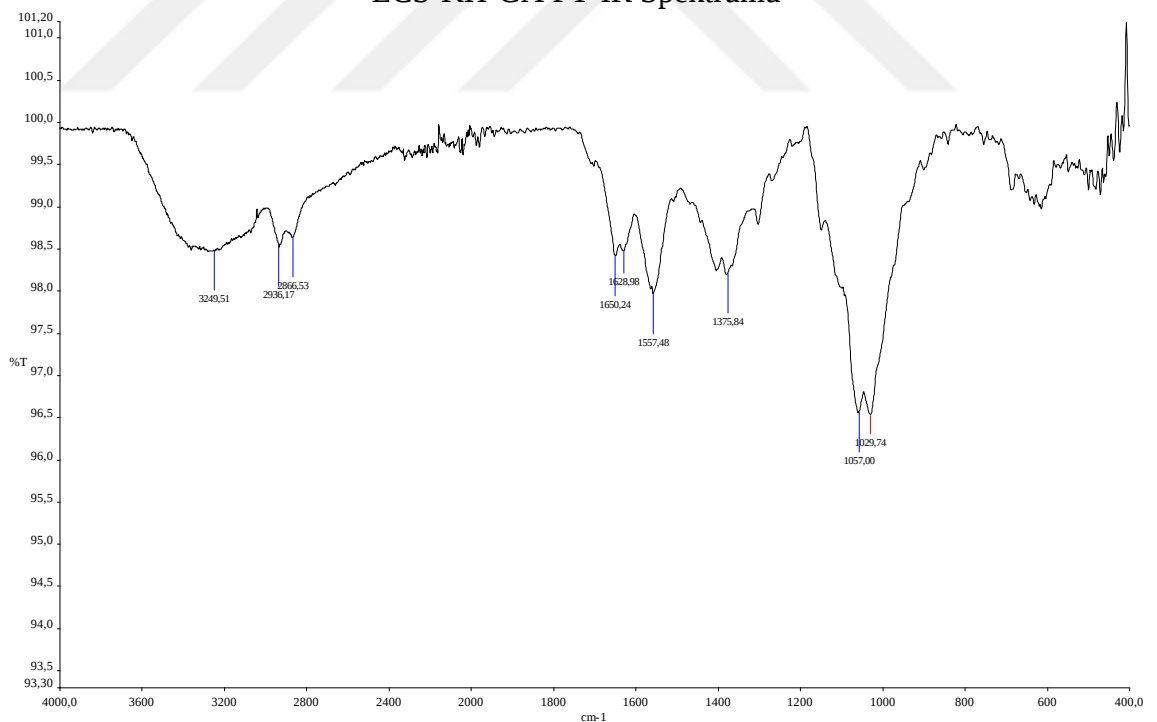
LCS-KH-TA FT-IR Spektrumu



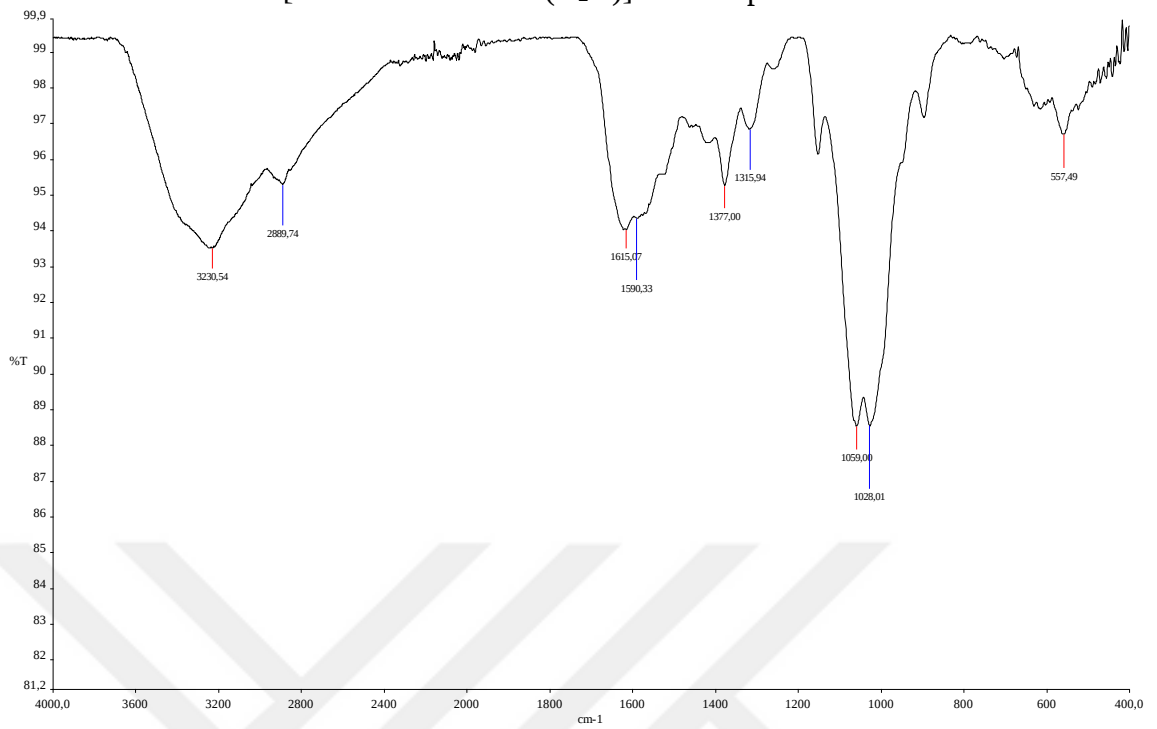
HCS-KH-GA FT-IR Spektrumu



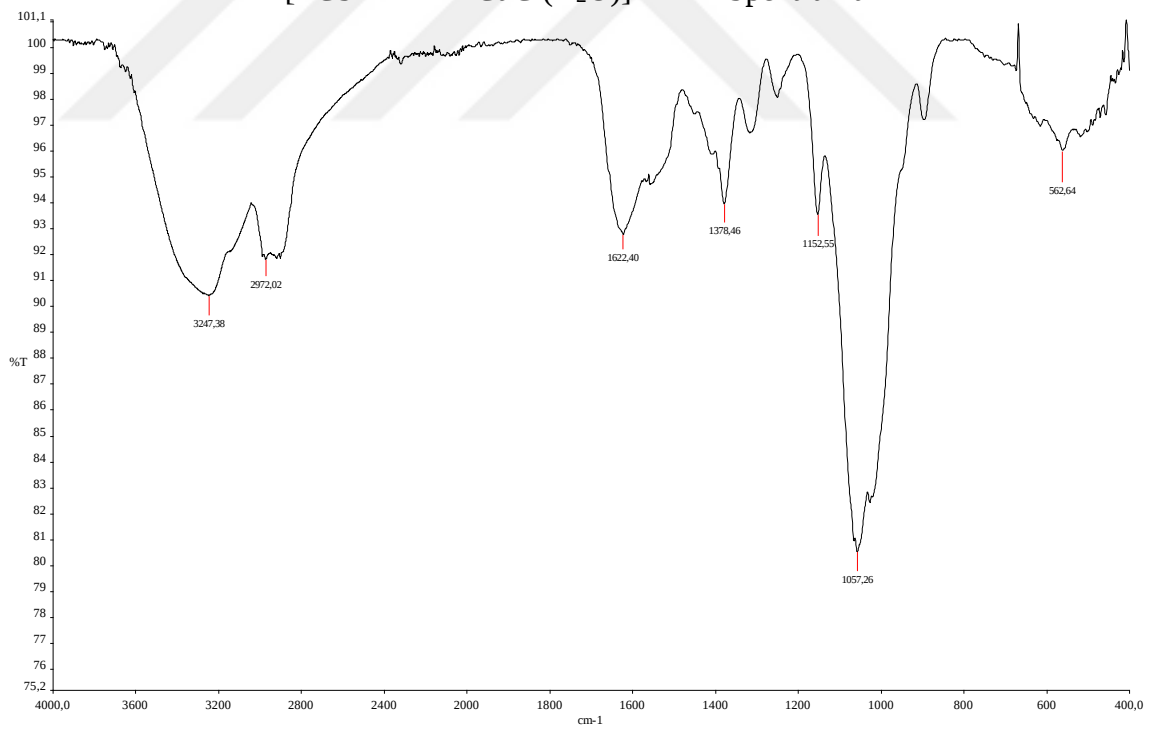
LCS-KH-GA FT-IR Spektrumu



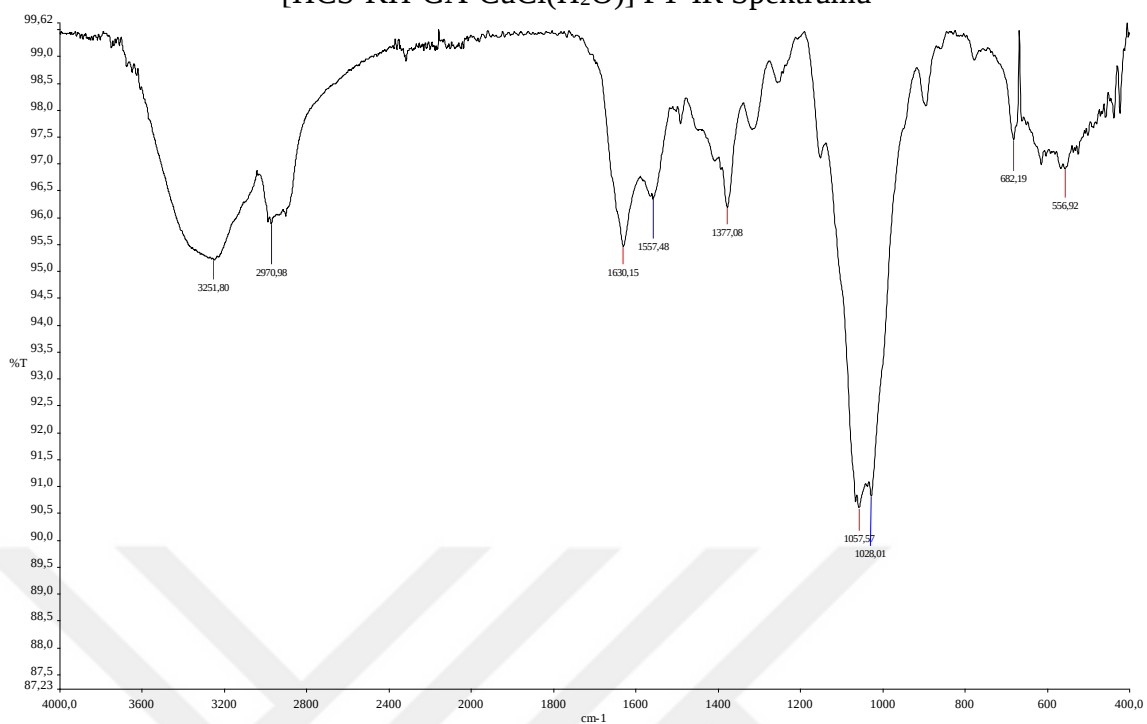
[HCS-KH-TA-CuCl(H₂O)] FT-IR Spektrumu



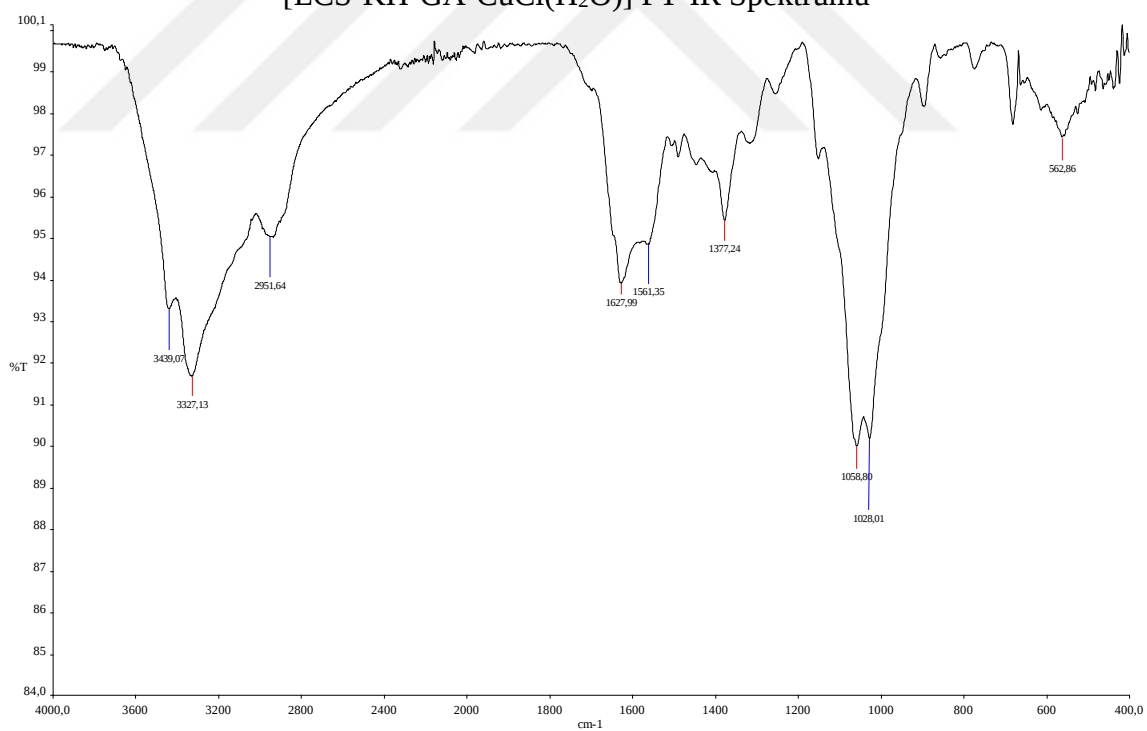
[LCS-KH-TA-CuCl(H₂O)] FT-IR Spektrumu



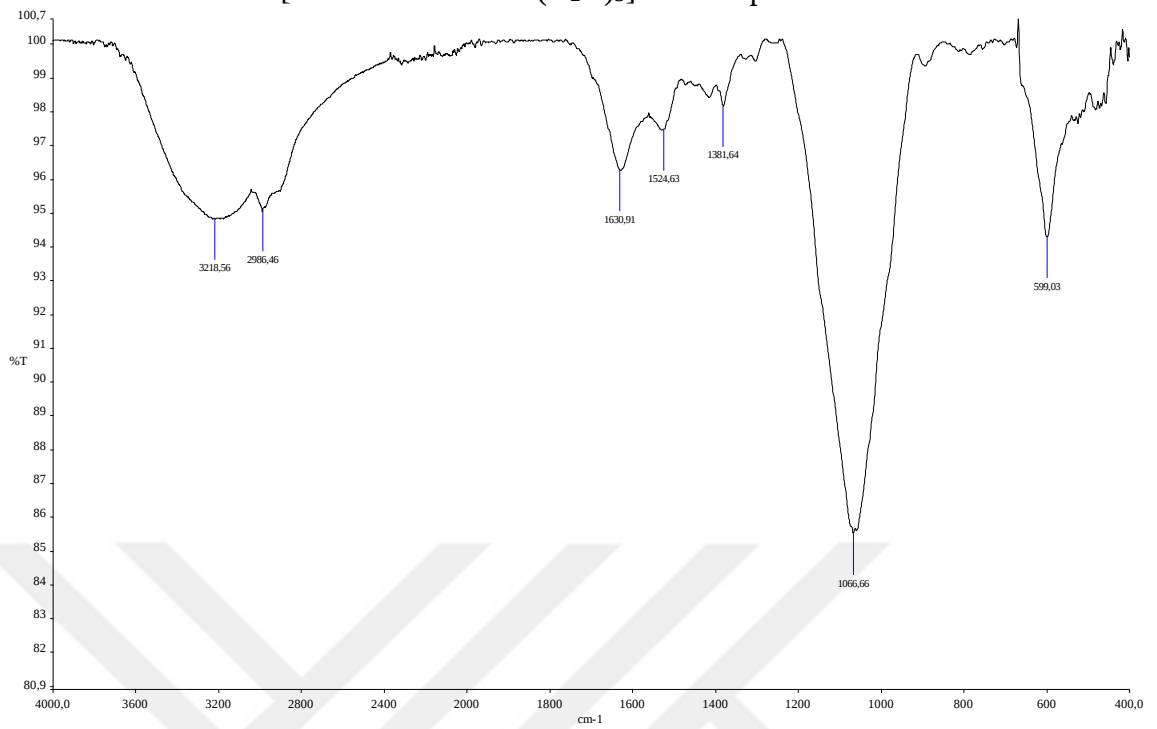
[HCS-KH-GA-CuCl(H₂O)] FT-IR Spektrumu



[LCS-KH-GA-CuCl(H₂O)] FT-IR Spektrumu



[HCS-KH-TA-FeCl(H₂O)₃] FT-IR Spektrumu



[LCS-KH-TA-FeCl(H₂O)₃] FT-IR Spektrumu

