

## Co(II), Cu(II) ve Ni(II) 4-karboksibenzaldehit'in Pirazin Komplekslerinin Sentezi, Spektroskopik ve Antibakteriyel Özellikleri

Mustafa SERTÇELİK<sup>1,\*</sup>, Füreya Elif ÖZBEK<sup>1</sup>, Fatih ÇELİK<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kafkas Üniversitesi, Mühendislik Mimarlık Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, 36100, Kars, Türkiye

<sup>2</sup>Kafkas Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, 36100, Kars, Türkiye

Araştırma Makalesi  
Research Article

Kimya  
Chemistry

Geliş Tarihi/Received  
13.11.2019

Kabul Tarihi/Accepted  
25.12.2019

**Öz:** Bu çalışmada Co(II), Cu(II) ve Ni(II) metallerinin 4-karboksibenzaldehit ve pirazin ile üç adet kompleksi sentezlendi.  $[M(C_8H_5O_3)_2(C_4H_4N_2)(H_2O)_2]_n$  (Co(II), Cu(II), Ni(II)) kapalı formülüne sahip eş yapılı olan komplekslerin yapısı elementel analiz ve FT-IR spektroskopisi sonucunda karakterize edildi. Yapıları karakterize edilen komplekslerin *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 4352), ve *Escherichia coli* (ATCC 25922), gram pozitif *Staphylococcus aureus* (ATCC) 6538) bakteri türlerine karşı antibakteriyel özellikleri araştırılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Geçiş Metalleri, 4-karboksibenzaldehit, Pirazin, Antibakteriyel

## Synthesis, Spectroscopic and Antibacterial Properties of Pyrazine Complexes of Co (II), Cu (II) and Ni (II) 4-carboxybenzaldehyde

**Abstract:** In this study, three complexes of Co(II), Cu(II) and Ni(II) metals with 4-carboxybenzaldehyde and pyrazine were synthesized. The structure of the complexes having the formula  $[M(C_8H_5O_3)_2(C_4H_4N_2)(H_2O)_2]_n$  (Co(II), Cu(II), Ni(II)) was characterized by elemental analysis and FT-IR spectroscopy. The antibacterial properties of complexes characterized in their structures against bacterial species *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 4352), ve *Escherichia coli* (ATCC 25922), gram positive *Staphylococcus aureus* (ATCC) 6538) were investigated.

**Keywords:** Transition Metals, 4-carboxybenzaldehyde, Pyrazine, Antibacterial

### 1. GİRİŞ

Tüm canlılar için tehdit unsuru olan zararlı mikroorganizmaların hızla çoğalmaları bu mikroorganizmalar için belirli önlemler alınmasına neden olmuştur. Bu önlemlerin başında antibiyotiklerin ve antimikrobiyal maddelerin kullanımı yer almaktadır. Fakat bakteriler antibiyotik ve antimikrobiyal maddelere karşı zamanla direnç kazanmaktadır. Bakterilerin

Mustafa SERTÇELİK : ORCID:https://orcid.org/ 0000-0003-4171-7879  
Füreya Elif ÖZBEK : ORCID:https://orcid.org/ 0000-0001-6376-4161  
Fatih ÇELİK : ORCID:https://orcid.org/ 0000-0001-7919-7907

Sorumlu Yazar/Corresponding Author E-mail: [mustafasertcelik@gmail.com](mailto:mustafasertcelik@gmail.com)

kullanılan maddelere karşı direnç kazanması tüm canlıları bakterilerin yol açtığı hastalıklara karşı dirençsiz bırakmaktadır (Lode, 2009; Janovská et al., 2011). Bu sebepten dolayı araştırmacılar yeni antimikrobiyal maddelerin sentezi için sürekli olarak çaba harcamaktadırlar. Yeni antimikrobiyal maddelerin sentezi konusunda koordinasyon bileşiklerinin çok geniş kullanım alanlarına sahip olması araştırmacıların bu bileşiklere olan ilgisini artırmaktadır. Özellikle koordinasyon kimyasında metal-ligand tasarımları önem kazanmaya başlamıştır. Metal-ligand tasarımlarıyla istenilen özelliklerde komplekslerin tasarlanması ve sentezlenmesiyle hedeflenen kimyasal ve fiziksel özelliklere sahip koordinasyon bileşikleri elde edilmektedir (Desiraju, 1989; Saha et al., 2018).

Diazin türevleri antimikrobiyal özelliğe sahiptir. Diazin türevleri yüksek çözünürlüğe sahip olması ve kolayca koordinasyona girmesi tercih edilen bir ligandır. Diazin türevlerinden biri olan pirazinin yapısında benzen halkasının 1 ve 4. pozisyonlarında karbon atomu yerine azot atomu bulunmaktadır. Pirazin molekülü, manyetik, gaz adsorpsiyonu, fotoluminesans özellikleri ve antibakteriyel, antifungal, antienflamatuvar, antikanser, antidiyabetik, antiviral benzeri farmakoloji uygulamaları gibi birçok alanda yer alan çok yönlü organik bileşik olarak kabul edilir (Ferreira and Kaiser, 2012; Miniyar et al., 2013; Heine et al., 2014; Dolezal and Zitko, 2015). Pirazin kompleksleri hem biyolojik aktivitelerinin yüksek olması hem de fiziksel uygulama alanları sebebiyle birçok araştırmaya konu olmaktadır. Bunun yanında, benzoik asit ve tuzları, biyolojik aktiviteleri ve toksik olmamaları nedeniyle gıda ve farmasötik preparatlarda uzun yıllar koruyucu ajanlar olarak kullanılan en basit aromatik bileşiklerdir (Z. Laczkowski et al., 2016). Co(II), Cu(II) ve Ni(II) benzoik asit ve türevlerinin komplekslerinin antibakteriyel özellik gösterdiği bilinmektedir (Venkateswarlu et al., 2019; Çınarlı et al., 2019; Ishak et al., 2019; Keypour et al., 2019; Yousef et al., 2019; Arora et al., 2020; Rambabu et al., 2020; Zülfikaroğlu et al., 2020).

Bu çalışmada potansiyel antibakteriyel özellik göstereceği düşünülen üç kompleksin elementel analiz ve infrared spektroskopisi kullanılarak tahmini yapısı belirlenmiştir. Sentezlenen komplekslerin klinik önemi olan patojen *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 4352), ve *Escherichia coli* (ATCC 25922), gram pozitif *Staphylococcus aureus* (ATCC) 6538) bakterilerine karşı antimikrobiyal aktiviteleri tespit edilmiştir.

## 2. MATERYAL VE METOT

### 2.1. Kullanılan Kimyasallar ve Cihazlar

Komplekslerin sentezinde, kobalt(II) sülfat ( $\text{CoSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ), bakır(II) sülfat ( $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ) nikel(II) sülfat ( $\text{NiSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ) (Merck), sodyum bikarbonat, 4-karboksibenzaldehit ve pirazin (Sigma-Aldrich) kullanılmıştır. Komplekslerin Infrared spektrumları Bruker Alpha-P FT-IR spektrometresiyle kaydedildi. Sentezlenen katı komplekslerin IR spektrumları  $400\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$  aralığında kaydedildi. C, H ve N elementlerinin analizleri LECO CHNS 932 Elementel Analiz cihazı yardımıyla belirlendi.

### 2.2. Komplekslerin Sentezi

Sodyum 4-karboksibenzaldehit eldesi için 100 mL saf su içerisine 4-karboksibenzaldehit (3,00 g, 20 mmol) ve sodyum bikarbonat (1,68 g, 20 mmol) eklendi. Tepkime esnasında oluşan karbondioksit ortamdan tamamen uzaklaşmaya kadar  $60\text{ }^\circ\text{C}$ 'de karıştırılarak ısıtıldı.

Daha sonra ayrı ayrı beherlerde  $\text{CoSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  (2,81 g, 10 mmol),  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  (2,50 g, 10 mmol) ve  $\text{NiSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (2,63 g, 10 mmol) metal sülfatların 30 mL saf suda çözeltisi hazırlandı ve ayrı bir beherde pirazin (0,8 g, 10 mmol) 50 mL suda tamamen çözüldükten sonra Metal sülfat çözeltileri üzerine ilave edildi. Oluşan karışımın üzerine daha önceden hazırlanan sodyum 4-karboksibenzaldehit çözeltisi ilave edildi. Oda sıcaklığında bekletilen çözeltiler kristallenene kadar bekletildi. Bir hafta sonunda pembe renkli (Co kompleksi), yeşil renkli (Cu kompleksi) ve yeşil renkli (Ni kompleksi) tek kristaller oluştu. Oluşan kristaller süzülerek saf suyla yıkandı ve oda sıcaklığında kurutuldu.

### 2.3. Komplekslerin Antimikrobiyal Aktivitesinin Belirlenmesi

Sentezlenen komplekslerin antibakteriyel aktivitesi belirlemek gram negatif *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 4352), ve *Escherichia coli* (ATCC 25922), gram pozitif *Staphylococcus aureus* (ATCC) 6538) bakterilerine karşı agar kuyucuk difüzyon yöntemi kullanıldı. Mikroorganizmalar Mikrobiyolojik Çevre Koruma firmasından temin edilerek Kafkas Üniversitesi Mühendislik Mimarlık Fakültesi Kimya Mühendisliği Araştırma Laboratuvarları'nda çoğaltıldı. Antimikrobiyal aktivite için besiyeri olarak Muller Hinton Agar (MHA), kullanıldı. Mikroorganizmalar çalışmaya başlamadan önce stoklardan alınarak Muller Hilton Besiyerinde (MHB) aşılansak aktivasyonu sağlandı. Aktifleştirme için 24 saat  $37\text{ }^\circ\text{C}$ 'lik inkübasyon yapıldı. Bakteriler steril olarak hazırlanan petri kaplarına, 0,5 McFarland

standardı ile standardize edilerek aşılandı. Bakteri aşılanan petri kaplarına sterilize edilmiş cam çubuk yardımı ile 4 mm çapında kuyucuklar açıldı. Sentezlenen komplekslerden 0,05 g alınarak 5 mL DMSO içerisinde çözünerek homojen çözeltiler hazırlandı ve otomatik pipet yardımı ile 4 mm çapında açılmış olan kuyucuklara stoklardan 50 µl'lik kısımlar halinde enjekte edildi. İnhibisyon zon çaplarının belirlenmeden önce 18-24±2 saat süre ile 37±1 °C de inkübe edildi (Yildiz et al., 2017; Sertçelik et al., 2018). Ayrıca çalışmalarda standart antibiotik olarak Ampisilin X3261, Neomisin X3385 ve Streptomisin X3385 kullanıldı.

İnkübasyon sonrası kuyucukların etrafında meydana gelen inhibisyon zon çapları mm cinsinden ölçülerek hesaplamalar yapıldı.

### 3. BULGULAR

#### 3.1. Elemental Analiz

Sentezlenen komplekslerinin elementel analiz sonuçları Tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1.** Komplekslerin elementel analiz verileri

KOMPLEKS	%C	%H	%N
	Deneysel-Teorik	Deneysel-Teorik	Deneysel-Teorik
1	49.92-50.75	3.08-3.83	5.74-5.92
2	48.25-50.26	2.92-3.80	4.25-5.86
3	49.85-50.78	3,43-3.84	5.62-5.92

#### 3.2. Infrared Spektrumu

Komplekslerin FT-IR spektrumları Şekil 1-3'te, pik değerleri Tablo 2'de verilmiştir. Sentezlenen tüm komplekslerin yapısındaki su moleküllerinin O-H grubundan kaynaklanan pikler 3500-3300 cm<sup>-1</sup> aralığında gözlemlenmiştir. O-H grubu absorpsiyon pikleri literatürde yayvan pikler olarak bilinmektedir. Bu piklerin keskin pikler olarak görülmesinin nedeni molekül içi ve moleküller arası hidrojen bağları varlığını göstermektedir. Benzen ve pirazin halkalarına ait olan aromatik C-H pikleri ise 3100-3000 cm<sup>-1</sup> aralığında kaydedilmiştir.

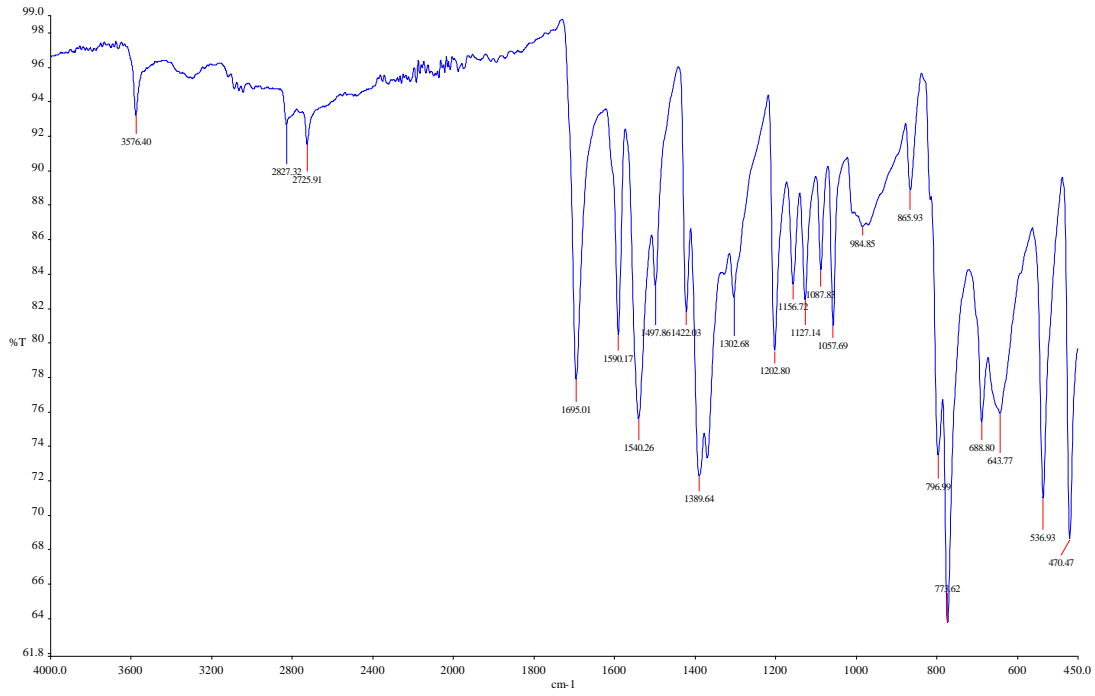
Aldehit grubu C=O titreşimleri kompleksler için sırasıyla 2725 (1), 2728 (2) ve 2726 (3) cm<sup>-1</sup> de gözlenmiştir. Aldehit grubu pikleri genel olarak bu bölgede görülmektedir. Pik değerlerinde de büyük bir kayma gerçekleşmediğinden aldehit grubunun koordinasyona katılmadığı söylenebilir.

Pirazin halkası C-N grupları için gerilme ve eğilme absorpsiyon bantları 1540-1202 (1), 1555-1201 (2) ve 1542-1203 (3) cm<sup>-1</sup>'de gözlemlenmiştir.

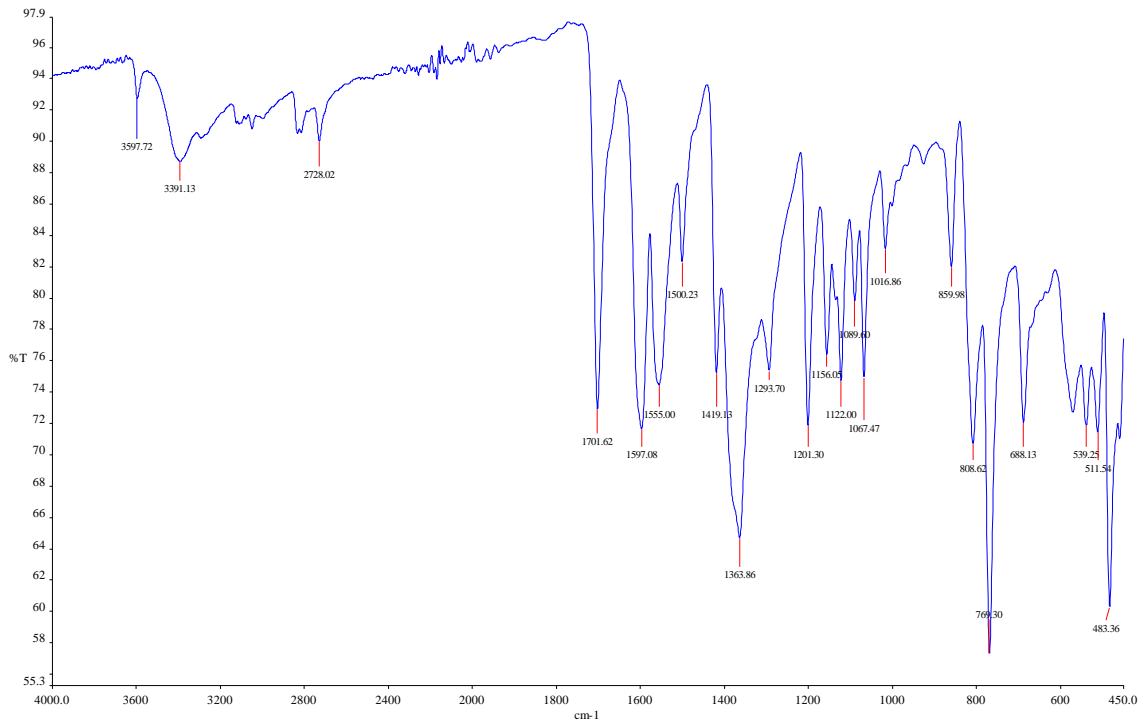
Komplekslerin karboksil grubu  $\text{COO}^-$  asimetric ve simetric titreşimleri sırasıyla 1590-1389 (1), 1597-1363 (2) ve 1590-1391 (3)  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenirken karboksilik aside ait  $\text{C}=\text{O}$  absorpsiyon piklerinin kaybolması karboksilik asidin karboksilat grubu oksijen atomları üzerinden koordine olduğunu doğrulamaktadır. Karboksil grubuna ait asimetric ve simetric titreşimleri arasındaki farktan hesaplanan  $\Delta\nu(\text{COO}^-)$  değerleri, inorganik komplekslerin karakterizasyonunda monodentat, şelat bidentat, köprü, vb. gibi karboksilat koordinasyon tipinin belirlemek için bir kriter olarak kullanılmıştır. Genel olarak, iki değerlikli metal karboksilatlar için asidin sodium tuzu ile kıyaslanması durumunda şu sıralama önerilmiştir:  $\Delta\nu_{\text{monodentat}} \gg \Delta\nu_{\text{viyonik}} \geq \Delta\nu_{\text{köprü}} \gg \Delta\nu_{\text{şelat}}$ . Ayrıca literatürde genel olarak  $\Delta\nu(\text{COO}^-)$  değeri 200  $\text{cm}^{-1}$ 'den büyükse monodentat olduğu bildirilmiştir. Hesaplanan  $\Delta\nu(\text{COO}^-)$  değerlerinden komplekslerin tamamının monodentat olarak bağlandığı tahmin edilmiştir (Nakamoto, 2006). Sentezlenen komplekslerin Me-O absorpsiyon titreşimleri 470 (1), 483 (2) ve 482 (3)  $\text{cm}^{-1}$ 'de; Me-N absorpsiyon titreşimleri ise 688 (1), 688 (2) ve 700 (3)  $\text{cm}^{-1}$ 'de görülmüştür (Özbek et al., 2017; Sertçelik et al., 2018; Yıldırım et al., 2019).

**Tablo 2.** Sentezlenen komplekslerin FT-IR Spektrumlar

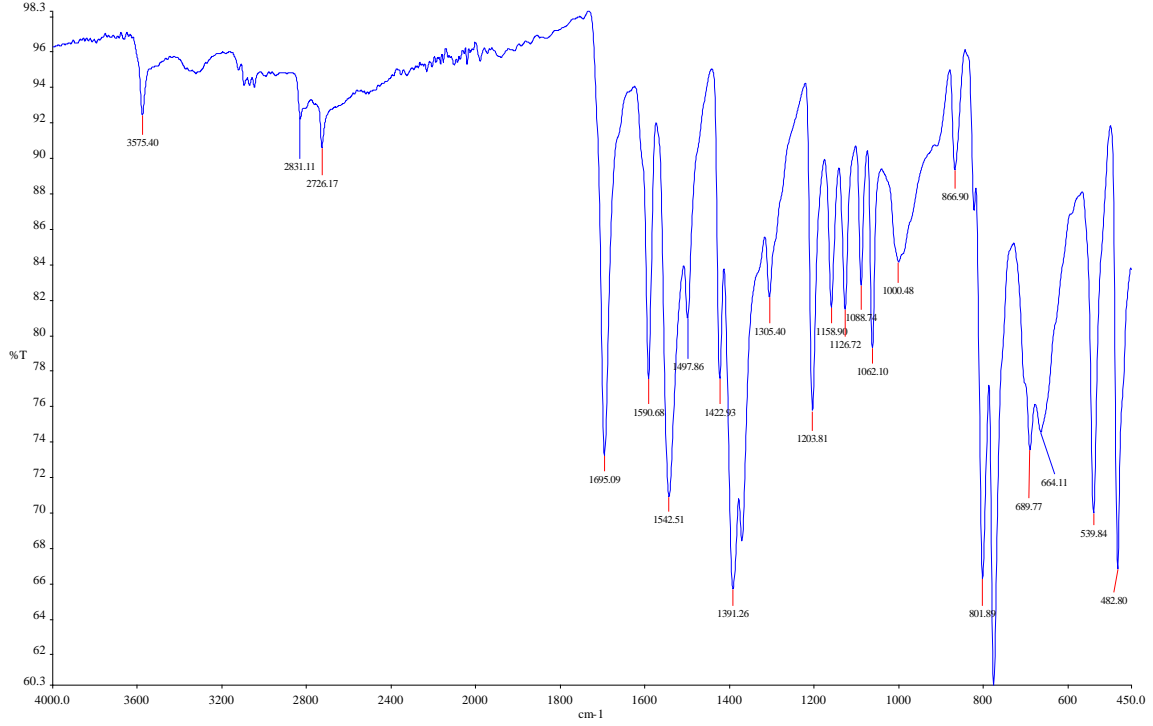
	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
$\nu(\text{O-H})$	3576	3597	3575
$\nu_{\text{ar}}(\text{C-H})_{\text{arom}}$	3100-3000	3100-3000	3100-3000
$\nu(\text{C}=\text{O})_{\text{aldehit}}$	2725	2728	2726
$\nu(\text{CN})_{\text{pirazin}}$	1540	1555	1542
$\nu(\text{COO}^-)_{\text{as}}$	1590	1597	1590
$\nu(\text{COO}^-)_{\text{s}}$	1389	1363	1391
$\Delta\nu(\text{COO}^-)$	201	232	199
$\nu(\text{CN})_{\text{pirazin}}$	1202	1201	1203
$\nu_{\text{ar}}(\text{C-H})$	1127	1122	1126
$\nu(\text{Me-O})$	470	483	482
$\nu(\text{Me-N})$	688	688	700



Şekil 1. 1 kompleksinin FT-IR spektrumu



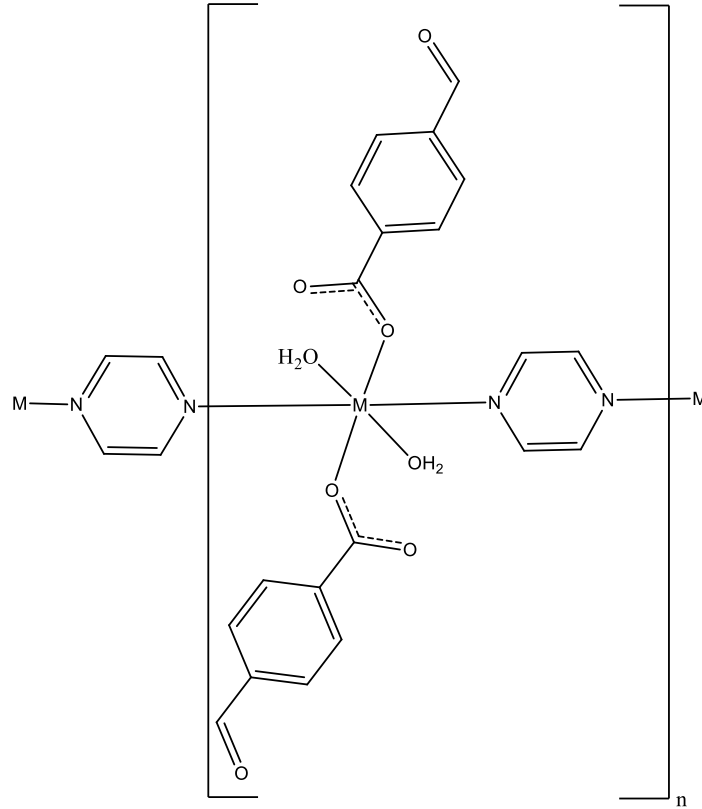
Şekil 2. 2 kompleksinin FT-IR spektrumu



Şekil 3. 3 kompleksinin FT-IR spektrumu

### 3.3. Yapıların Değerlendirilmesi

Eş yapılı olan 1, 2 ve 3 komplekslerinde metal atomu çevresinde monodentat bağlanmış iki 4-karboksibenzaldehit anyonunun karboksilat oksijen atomları, iki koordine su molekülünden gelen iki oksijen atomu ve iki köprü pirazin molekülünün azot atomları ile hafif bozunmuş oktahedral geometri oluşmaktadır. Pirazin molekülü metal atomları arasında köprü görevi görerek polimerik yapı oluşturmaktadır. (Şekil 4) (Çelik et al., 2014a; Çelik et al., 2014b; Askin et al., 2015).



**Şekil 4.** Kompleksinin Yapısı (M: Co, Cu ve Ni) (Çelik et al., 2014a; Çelik et al., 2014b; Askin et al., 2015)

### 3.4. Komplekslerin Antibakteriyel Etkileri

Komplekslerin antibakteriyel uygulamaları yapılmış inkibasyon sonrası zon çapları görüntülenmiş ve zon çapları milimetre olarak ölçülmüştür. Bakterilerin zon çapları Tablo 3'de verilmiştir. Zon çaplarına baktığımızda *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus* bakterilerine karşı her kompleksin farklı etki gösterdiği görülmektedir. *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı kompleksler sırasıyla 18 (1), 10 (2) ve 12 (3) mm zon çapı oluşturmuştur. *Klebsiella pneumoniae*'ya karşı kompleksler sırasıyla 10 (1), 9 (2) ve 0 (3) mm zon çapı oluşturmuştur. *Escherichia coli*'ya karşı kompleksler sırasıyla 12 (1), 7 (2) ve 0 (3) mm zon çapı oluşturmuştur. *Staphylococcus aureus* karşı kompleksler sırasıyla 18 (1), 11 (2) ve 15 (3) mm zon çapı oluşturmuştur.

Bu sonuçlara göre sentezlenen polimerik komplekslerin tamamı *Pseudomonas aeruginosa* ve *Staphylococcus aureus*'a karşı antibakteriyel özellik göstermektedir. *Klebsiella pneumoniae*'ya ve *Escherichia coli*'ye karşı 1 ve 2 kompleksi antibakteriyel özellik gösterirken 3 kompleksi antibakteriyel özellik göstermemektedir. Her bir kompleksi oluşturduğu inhibisyon zonlarına göre: 6 mm antibakteriyel etki yok; 6-15 mm zayıf antibakteriyel etki; 15-20 mm iyi antibakteriyel etki; 20-25 mm çok iyi antibakteriyel etki



referans aralıklarıyla değerlendirdiğimiz zaman (Al-Majidi, 2014), 1 kompleksi *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus*'a karşı iyi derecede antibakteriyel etki göstermektedir; 2 kompleksi *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus*'a karşı zayıf derecede antibakteriyel etki göstermektedir ve 3 kompleksi *Pseudomonas aeruginosa* ve *Staphylococcus aureus*'a karşı zayıf derecede antibakteriyel etki göstermekteyken, *Klebsiella pneumoniae* ve *Escherichia coli* ye karşı bir direnç göstermemektedir.

**Tablo 3.** Komplekslere ait antibakteriyel zon çapları (mm)

Kompleksler	Bakteriler			
	<i>P. Aeruginosa</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>
<b>1</b>	18	10	12	18
<b>2</b>	10	9	7	11
<b>3</b>	12	-----	-----	15
<b>Ampisilin X3261</b>	36	35	34	37
<b>Neomisin X3385</b>	17	16	16	13
<b>Streptomisin X3385</b>	12	11	10	21

#### 4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Sentezlenen metal (II) 4-karboksibenzaldehit ve pirazin içeren karışık ligandlı komplekslerinin yapılarının eş yapılı olduğu FT-IR spektroskopisi ve elementel analiz sonuçları ile desteklendi. Eş yapılı üç polimerik bileşiğin aynı zamanda antibakteriyel özellikleri araştırıldı.

Sonuç olarak sentezlenen komplekslerin genel olarak iyi bir antibakteriyel etkiye sahip olduğu klinik patojen bakteriler üzerinde antibakteriyel etkilerinin olduğu tespit edilmiştir.

*P. Aeruginosa*'ya karşı kompleks 1'in standart antibiyotik olarak kullanılan Neomisin X3385 kadar iyi antimikrobiyal etki gösterdiği, kompleks 2 ve kompleks 3'ün daha az etkili olduğu görülmektedir.

*K. pneumoniae*'ya karşı antimikrobiyal etkilerine bakıldığında kompleks 1 ve 2'nin antimikrobiyal etki gösterdiği fakat standart antibiyotiklerin gösterdiği etkinin altında kaldığı görülmektedir.

*E. coli*'ye karşı Kompleks 1'in kullanılan standart antibiyotiklerden Streptomisin X3385 kadar iyi etki gösterdiği, kompleks 2'nin daha zayıf bir etki gösterdiği ve kompleks 3'ün bir etkisinin olmadığı görülmektedir.

*S. aureus*'a karşı kompleks 1 ve 3'ün standart antibiyotik olarak kullanılan Neomisin X3385'den daha iyi etki gösterdiği, kompleks 2'nin ise Neomisin X3385'e yakın bir etki gösterdiği görülmektedir.

Komplekslerin antibakteriyel inceleme sonuçları, yaygın patojen bakterilere karşı kullanılan antibiyotiklere alternatif olabileceğini göstermiştir. Bilim dünyası için antibiyotik direncinin önemli bir sorun teşkil etmesinden dolayı literatüre yapıları ve antibakteriyel özellikleri belirlenen üç kompleksin yeni ilaç etken malzemesi olarak ileri klinik araştırmalar ile incelenebileceği önerilmektedir.

## KAYNAKLAR

- Al-Majidi S. M. H. (2014). Synthesis of some new 4-oxo-thiazolidines, tetrazole and triazole derived from 2-SH-benzothiazole and antimicrobial screening of some synthesized. *Journal of Saudi Chemical Society*, 18, 893–901.
- Arora S., Talwar D., Singh M., Sahoo S. C. and Sharma R. (2020). Second sphere coordination in orthonitrophenolate binding: Synthesis, biological, cytotoxic and X-ray structural studies of [Co(bpy)<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>](C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>3</sub>)·3H<sub>2</sub>O. *Journal of Molecular Structure*, 1199, 127017.
- Askin G. S., Celik F., Dilek N., Necefoglu H. and Hokelek T. (2015). Crystal structure of catena-poly[[diaquabis(4-formylbenzoato- $\kappa$ O<sup>-1</sup>)cobalt(II)]- $\mu$ -pyrazine- $\kappa$ N-2:N']. *Acta Crystallographica Section E: Crystallographic Communications*, 71, 339-340.
- Çelik F., Dilek N., Çaylak Delibaş N., Necefoglu H. and Hökelek T. (2014a). *catena* -Poly[[diaquabis(4-formylbenzoato- $\kappa$ O<sup>1</sup>)copper(II)]- $\mu$ -pyrazine- $\kappa^2$ N:N']. *Acta Crystallographica Section E Structure Reports, Online*, 70, 4–5.
- Çelik F., Dilek N., Çaylak Delibaş N., Necefoglu H. and Hökelek T. (2014b). *catena* -Poly[[diaquabis(4-formylbenzoato- $\kappa$ O<sup>1</sup>)nickel(II)]- $\mu$ -pyrazine- $\kappa^2$ N:N']. *Acta Crystallographica Section E Structure Reports, Online*, 70, 65–66.
- Çınarlı M., Çınarlı E., Ataoğ Ç. Y., İdil Ö. and Kariptaş E. (2019). Synthesis, structural characterization, Hirshfeld surface analysis, antimicrobial activity, and DNA cleavage studies of (Z)-4-methyl-N'-(phenyl(pyridin-2-yl)methylene)benzenesulfonohydrazide and its Co(II), Ni(II) and Zn(II) complexes. *Journal of Molecular Structure*, 1196, 760–770.
- Desiraju G. R. (1989). *Crystal engineering: the design of organic solids.*, Elsevier, Amsterdam; New York.
- Dolezal M. and Zitko J. (2015). Pyrazine derivatives: a patent review (June 2012 – present). *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, 25, 33–47.
- Ferreira S. B. and Kaiser C. R. (2012). Pyrazine derivatives: a patent review (2008 – present). *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, 22, 1033–1051.
- Heine J., Wehner T., Bertermann R., Steffen A. and Müller-Buschbaum K. (2014). 2 $\infty$ [Bi<sub>2</sub>Cl<sub>6</sub>(pyz)<sub>4</sub>]: a 2D-pyrazine coordination polymer as soft host lattice for the luminescence of the lanthanide ions Sm<sup>3+</sup>, Eu<sup>3+</sup>, Tb<sup>3+</sup>, and Dy<sup>3+</sup>. *Inorg Chem.*, 53, 7197–7203.

- Ishak N. N. M., Jamsari J., Ismail A. Z., Tahir M. I. M., Tiekink E. R. T., Veerakumarasivam A. and Ravooft T. B. S. A. (2019). Synthesis, characterisation and biological studies of mixed-ligand nickel (II) complexes containing imidazole derivatives and thiosemicarbazide Schiff bases. *Journal of Molecular Structure*, 1198, 126888.
- Janovská D., Kubíková K. and Kokoška L. (2011). Screening for antimicrobial activity of some medicinal plants species of traditional Chinese medicine. *Czech Journal of Food Sciences*, 21, 107–110.
- Keypour H., Aidi M., Mahmoudabadi M., Karamian R., Asadbegy M. and Gable R. W. (2019). Synthesis, X-ray crystal structural, antioxidant and antibacterial studies of new Cu(II) macrocyclic Schiff base complex with a ligand containing homopiperazine moiety. *Journal of Molecular Structure*, 1198, 126666.
- Lode H. M. (2009). Clinical impact of antibiotic-resistant Gram-positive pathogens. *Clinical Microbiology and Infection*, 15, 212–217.
- Miniyar P. B., Murumkar P. R., Patil P. S. and Bothara M. A. B. and K. G. (2013). Unequivocal Role of Pyrazine Ring in Medicinally Important Compounds: A Review. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, Available at: <http://www.eurekaselect.com/114639/article> [Accessed June 21, 2019].
- Nakamoto K. (2006). Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds. In *Handbook of Vibrational Spectroscopy* American Cancer Society, Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/0470027320.s4104> [Accessed August 6, 2019].
- Özbek F. E., Sertçelik M., Yüksek M., Necefoğlu H., Çelik R. Ç., Nayir G. Y. and Hökelek T. (2017). Cu(II) and Ni(II) 4-cyanobenzoate complexes with nicotinamide: Synthesis, spectral, structural and optical characterization and thermal behavior. *Journal of Molecular Structure*, 1150, 112–117.
- Rambabu A., Ganji N., Daravath S., Venkateswarlu K., Rangan K. and Shivaraj (2020). Mononuclear Co(II), Ni(II) and Cu(II) complexes of the Schiff base, 2-(((4-trifluoromethoxy)phenylimino)methyl)-6-tert-butylphenol: Synthesis, spectroscopic characterization, X-ray study and biological evaluation. *Journal of Molecular Structure*, 1199, 127006.
- Saha S., Mishra M. K., Reddy C. M. and Desiraju G. R. (2018). From Molecules to Interactions to Crystal Engineering: Mechanical Properties of Organic Solids. *Accounts Chem. Res.*, 51, 2957–2967.
- Sertçelik M., Özbek F. E., Sugeçti S. and Necefoğlu H. (2018). 4-Formilbenzoat'ın Co(II), Cu(II) ve Zn(II) ile İzonikotinamid Komplekslerinin Sentezi; Spektroskopik, Termik Özelliklerinin ve Antibakteriyel Etkinliklerinin İncelenmesi. *Journal of the Institute of Science & Technology / Fen Bilimleri Estitüsü Dergisi*, 8, 189–195.
- Sertçelik M., Özbek F. E., Sugeçti S. and Necefoğlu H. (2018). 4-Formilbenzoat'ın Co(II), Cu(II) ve Zn(II) ile İzonikotinamid Komplekslerinin Sentezi; Spektroskopik, Termik Özelliklerinin ve Antibakteriyel Etkinliklerinin İncelenmesi. *Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 8, 189–195.
- Venkateswarlu K., Ganji N., Daravath S., Kanneboina K., Rangan K. and Shivaraj (2019). Crystal structure, DNA interactions, antioxidant and antitumor activity of thermally stable Cu(II), Ni(II) and Co(III) complexes of an N,O donor Schiff base ligand. *Polyhedron* 171, 86–97.
- Yildiz S., Yilmaz A. and Can Z. (2017). In Vitro Bioactive Properties of Some Wild Mushrooms Collected from Kastamonu Province. *Kastamonu Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi* 17, 523–530.

- Yıldırım T., Köse D. A., Avcı E., Özer D. and Şahin O. (2019). Novel mixed ligand complexes of acesulfame / nicotinamide with some transition metals. Synthesis, crystal structural characterization, and biological properties. *Journal of Molecular Structure* 1176, 576–582.
- Yousef T. A., Abu El-Reash G. M., Abu AL-Zahab M. and Safaan M. A. A. (2019). Physicochemical investigations, biological studies of the Cr(III), Mn(II), Fe(III), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II), Cd(II), Hg(II) and UO<sub>2</sub>(VI) complexes of picolinic acid hydrazide derivative: A combined experimental and computational approach. *Journal of Molecular Structure* 1197, 564–575.
- Z. Laczowski K., Biernasiuk A., Baranowska-Laczowska A., Misiura K., Malm A., Plech T. and Paneth A. (2016). Synthesis, Antibacterial Activity, Interaction with Nucleobase and Molecular Docking Studies of 4-Formylbenzoic Acid Based Thiazoles. Available at: <https://www.ingentaconnect.com/contentone/ben/mc/2016/00000012/00000006/art00009> [Accessed June 8, 2019].
- Zülfikaroğlu A., Yüksektepe Ataoğ Ç., Çelikoğlu E., Çelikoğlu U. and İdil Ö. (2020). New Cu(II), Co(III) and Ni(II) metal complexes based on ONO donor tridentate hydrazone: Synthesis, structural characterization, and investigation of some biological properties. *Journal of Molecular Structure* 1199, 127012.