

**T.C.
HİTİT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**İMİN BİLEŞİKLERİNİN ELDESİ, YAPILARININ
AYDINLATILMASI VE BİYOLOJİK
AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ**

Nazmiye MARIM

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Naki ÇOLAK**

**TEMMUZ 2014
ÇORUM**

Nazmiye MARIM tarafından hazırlanan "İmin Bileşiklerinin Eldesi, Yapılarının Aydınlatılması ve Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi" adlı tez çalışması 17/07/2014 tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından oy birliği / oy çokluğu ile Hitit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans olarak kabul edilmiştir.

Yrd.Doç.Dr.Gökçe Meray



Doç.Dr. Naki Çolak



Yrd.Doç.Dr.Hamdi Özkan



Hitit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 18/07/2014 tarih ve 2014/3 sayılı kararı ile Nazmiye MARIM'ın Kimya Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans / ~~Doktora~~ ~~dergesi~~ alması onanmıştır.

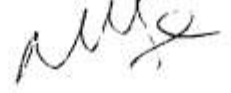


Unvanı Adı Soyadı
Prof.Dr. Ali KILIÇ ARSLAN
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEZ BEYANI

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını beyan ederim.

Nazmiye MARIM



İMİN BİLEŞİKLERİNİN ELDESİ VE YAPILARININ AYDINLATILMASI VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ

NAZMİYE MARIM

HİTİT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Temmuz 2014

ÖZET

Bu çalışmada, 1-metilpiperidin-4-on bileşiğinin etilsiyanoasetat ile etkileştirilmesiyle, etil 2-amino-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksilat; 1-etilpiperidin-4-on bileşiğinin malononitril ile etkileştirilmesi ile 2-Amino-6-etil-4,5,6,7-tetrahidrotien[2,3-c]piridin-3-karbonitril bileşikler sentezlendi. Sentezlenen bu bileşikler salisilaldehit ve salisilaldehit türevleri ile etkileştirilerek imin bileşikler elde edildi. Bu bileşiklerin yapıları FT-IR, ¹H-NMR, ve ¹³C-NMR ile yapıları aydınlatıldı. Bileşiklerin farklı çözücüler içerisinde UV-vis spektroskopisindeki davranışları incelendi. Sentezlenen bileşiklerin *Escherichia coli* ATCC11230 ve *Bacillus subtilis* ATCC 6633 bakteri ve *Candida albicans* ATCC 10239 ve *Saccharomyces cerevisiae* TP-32 mayalarına karşı etkileri incelendi.

Anahtar Kelimeler: Aminotiyofen, Schiff bazı, İmin bileşikler

SYNTHESIS OF IMINE COMPOUNDS, DETERMINATION OF STRUCTURE AND INVESTIGATION BIOLOGICAL ACTIVITIES

NAZMIYE MARIM

HITIT UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

July 2014

ABSTRACT

In this study, ethyl 2-amino-6-methyl-4,5,6 and 7-tetrahydro-2H-pyridine-3-carboxylate were synthesized by means of the activation of the composite of 1-Methyl-4-piperidone with ethyl cyanoacetate and 2-Amino-6-ethyl-4,5,6 and 7-tetrahydro-2H-pyridine-3-carbonitril. These synthesized composites were coupled with salicylaldehyde and derivatives of salicylaldehyde and, as a result, imine composites were obtained. The structures of these composites were illuminated by means of FT - IR, ¹H-NMR and ¹³C-NMR spectroscopy. The behaviours of these composites in different solvents and UV-vis spectroscopy were analysed. Synthesized compounds are *Escherichia coli* and *Bacillus subtilis* ATCC 6633 ATCC11230 bacteria and *Candida albicans* ATCC 10239 and *Saccharomyces cerevisiae* TP-32 against the effects of yeast were investigated.

Keywords: Aminothiophene, Schiff base, Imine compounds

TEŞEKKÜR

Çalışmalarım sırasında bana en büyük desteği veren, çalışmam boyunca bana yol gösteren, her konuda destek veren ve birikimlerini benden esirgemeyen değerli danışmanım ve saygıdeğer hocam **Doç.Dr. Naki ÇOLAK**'a ve biyolojik aktivite kısmında desteğini esirgemeyen Gazi Üniversitesi öğretim üyelerinden **Yrd.Doç.Dr. Servet ÇETE**'ye teşekkür etmeyi bir borç bilirim.

Bugünlere ulaşmamda her türlü maddi ve manevi desteklerini gördüğüm, dualarını esirgemeyip daima yanımda olan Sevgili Annem **Fatma MARIM**'a, Sevgili Babam **Necati MARIM**'a ve Sevgili Ablam **Seher MARIM SAĞLAM**'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiv
1. GİRİŞ	1
2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ARAŞTIRMASI.....	4
2.1. Schiff Bazlarının Önemi ve Kullanım Alanları	4
2.2. Schiff Bazlarının Sentezi	9
2.2. Schiff Bazlarının Metal Kompleksleri	11
3. MATERYAL ve YÖNTEM.....	13
3.1. Materyal	13
3.1.1. Kullanılan cihazlar.	13
3.1.2. Kullanılan kimyasal maddeler.	13
3.2. Yöntem.....	14
3.2.1. Sentez	14

3.2.1.1. Etil 2-amino-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c] piridin-3-karboksilat	14
3.2.1.2. 2-Amino-6-etil-4,5,6,7-tetrahidrotien[2,3-c]piridin-3-karbonitril	15
3.2.1.3. İmin bileşiklerin sentezi, genel yöntem (1a-d).....	16
3.1.2.4. Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6-7-tetrahidrotiyeno[2,3-c] piridin-3-karboksilat	16
3.1.2.5. Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5-6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c] piridin-3-karboksilat	17
3.1.2.6. Etil-2-(5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5-6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c] piridin-3-karboksilat	17
3.1.2.7. Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino))-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c] piridin-3-karboksilat	18
3.1.2.8. İmin bileşiklerin sentezi, genel yöntem (2a-d)	18
3.1.2.9. 6-Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril.....	19
3.1.2.10. 6-Etil-2-(5-kloro 2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril.....	19
3.1.2.11. 6-Etil-2-(5-bromo 2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril	20
3.1.2.12. 6-Etil-2-(5-nitro 2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril	20
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA	21
4.1. Sentezler ve Yapı Aydınlatma	21
4.1.1. Etil-2-amino-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c] piridin-3-karboksilat	22
4.1.2. 2-Amino-6-etil-4,5,6,7-tetrahidrotien[2,3-c]piridin-3-karbonitril.....	22

4.1.3. Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6-7-tetrahidrotiyeno[2,3-c] piridin-3-karboksilat	23
4.1.4. Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino))-6-metil-4,5-6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c] piridin-3-karboksilat	23
4.1.5. Etil-2-(5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino))-6-metil-4,5-6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c] piridin-3-karboksilat	24
4.1.6. Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino))-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c] piridin-3-karboksilat	24
4.1.7. 6-Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril.....	25
4.1.8. 6-Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril	25
4.1.9. 6-Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril	26
4.1.10. 6-Etil-2-(5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril	26
4.1.11. Morötesi-görünür bölge (UV –Vis) çalışmaları	27
4.1.12. Çözücü etkisi	27
4.1.13. Schiff bazların antimikrobiyal etkilerinin araştırılması	28
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	29
KAYNAKLAR	30
EKLER	33
ÖZGEÇMİŞ	68

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
Şekil 1.1. Sıvı kristal teknolojisinde kullanılan schiff bazı.....	1
Şekil 1.2. N ₂ O ₂ dört dişli schiff bazlarının metal şelatlı kompleksi.....	2
Şekil 1.3. Hidroksi süstitüe içeren imin bileşikleri.....	2
Şekil 1.4. Schiff bazı kobalt kompleksi.....	3
Şekil 2.1. Karbon–azot çift bağında syn-anti izomerizasyonu	4
Şekil 2.2. Schiff bazı çinko, nikel, kompleksi.....	5
Şekil 2.3. Katalitik epoksidasyon reaksiyonu için önerilen mekanizma.....	8
Şekil 2.4. Salisilaldehit, pridin-2-aldehit, pirüvik asit organik formülleri.....	9
Şekil 2.5. Schiff bazı oluşum mekanizması.....	10
Şekil 2.6. Salen kompleksi.....	11
Şekil 2.7. Oksijen ve azot donör schiff bazları ile metal kompleksi.....	12
Şekil 3.1. Etil-2-amino-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotieno [2,3-c] piridin-3-karboksil (1) Sentezi.....	14
Şekil 3.2. 2-Amino-6-etil-4,5,6,7-tetrahidrotien[2,3-c]piridin-3-karbonitril (2) sentezi.....	15
Şekil 3.3. İmin bileşiklerin sentezi, genel yöntem (1a-d).....	16
Şekil 3.4. Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat (1a) sentezi.....	16
Şekil 3.5. Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilideamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno (1b) sentezi.....	17
Şekil 3.6. Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat (1c) sentezi.....	17
Şekil 3.7. Etil 2- (5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat (1d) sentezi.....	18

Şekil	Sayfa
Şekil 3.8. İmin bileşiklerin sentezi, genel yöntem (2a-d) sentezi.....	18
Şekil 3.9. 6-Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c]piridin-3-karbonitril (2a) sentezi.....	19
Şekil 3.10. 6-Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetra- hidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril (2b) sentezi.....	19
Şekil 3.11. 6-Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetra- hidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril (2c) sentezi.....	20
Şekil 3.12. 6-Etil-2-(5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetra- hidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril (2d) sentezi.....	20
Şekil E.1.1. Etil 2-amino-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotieno [2,3-c] piridin- 3-karboksilat (1) FT-IR Spektrumu.....	33
Şekil E.1.2. 2-Amino-6-etil-4,5,6,7-tetrahidrotien [2,3-c] piridin- 3-karbonitril (2) FT-IR Spektrumu.....	33
Şekil E.1.3. Etil 2-(2-hidroksibenzilideamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidro- tiyeno[2,3-c] piridin-3-Karboksilat (1a) FT-IR Spektrumu.....	34
Şekil E.1.4. Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7- tetrahidrotiyeno[2,3-c] piridin-3-karboksilat (1b) FT- IR spektrumu...	34
Şekil E.1.5. Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7- tetrahidrotiyeno[2,3-c] piridin-3-karboksilat (1c) FT-IR Spektrumu....	35
Şekil E.1.6. Etil 2-(5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7- tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat (1d) FT-IR Spektrumu.....	35
Şekil E.1.7. 6-Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c]piridin-3-karbonitril (2a) FT-IR Spektrumu.....	36
Şekil E.1.8. 6-Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidro- rotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril (2b) FT-IR Spektrumu.....	36
Şekil E.1.9. 6-Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidro- hidrotiyeno[2,3-c] piridin-3-karbonitril (2c) FT-IR Spektrumu.....	37
Şekil E.1.10. 6-Etil-2-(5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidro- tiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril (2d) FT-IR Spektrumu.....	37
Şekil E.2.1. Etil-2-amino-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotieno [2,3-c] piridin-3-karboksilat (1) ¹ H NMR.....	38

Şekil	Sayfa
Şekil E.2.2. Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetra- hidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat (1a) ¹ H NMR.....	38
Şekil E.2.3. Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidroti- yeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat bileşiğinin X-ray spektrumu.....	39
Şekil E.2.4. Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7- tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat (1b) ¹ H NMR.....	39
Şekil E.2.5. Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7- tetrahidrotiyeno[2,3-c] piridin-3-karboksilat(1c) ¹ H NMR	40
Şekil E.2.6. Etil 2-(5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7- tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat (1d) ¹ H NMR	41
Şekil E.2.7. 2-Amino-6-etil-4,5,6,7-tetrahidrotien [2,3-c] piridin- 3-karbonitril (2) ¹ H NMR.....	41
Şekil E.2.8. 6-Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c]piridin-3-karbonitril (2a) ¹ H NMR.....	42
Şekil E.2.9. 6-Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetra- hidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril(2a) ¹ H NMR	42
Şekil E.2.10. 6-Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetra- hidrotiyeno[2,3-c] piridin-3-karbonitril (2b) ¹ H NMR.....	43
Şekil E.2.11. 6-Etil-2-(5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetra- hidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril (2d) ¹ H NMR.....	43
Şekil E.3.1. Etil-2-amino-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin- 3-karboksilat (1) ¹³ C NMR	44
Şekil E.3.2. Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetra- hidrotiyeno [2,3-c] piridin-3-karboksilat(1a) ¹³ C NMR	44
Şekil E.3.3. Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7- tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat(1b) ¹³ C NMR	45
Şekil E.3.4. Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7- tetrahidrotiyeno[2,3-c] piridin-3-karboksilat(1c) ¹³ C NMR.....	45

Şekil	Sayfa
Şekil E.3.5. Etil-2-(5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c] piridin-3-karboksilat(1d) ¹³ C NMR.....	46
Şekil E.3.6. 2-Amino-6-etil-4,5,6,7-tetrahidrotien[2,3-c]piridin-3-karbonitril (2).....	46
Şekil E.3.7. 6-Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahid [2,3-c]piridin-3-karbonitril (2a).....	47
Şekil E.3.8. 6-Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril (2b).....	47
Şekil E.3.9. 6-Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril(2c) ¹³ C NMR.....	48
Şekil E.3.10. 6-Etil-2-(5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril (2d) ¹³ C NMR.....	48
Şekil E.4.1. 6-Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril UV Spektrumu (Diklorometan).....	49
Şekil E.4.2. 6-Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril UV Spektrumu (Diklorometan).....	49
Şekil E.4.3. 6-Etil-2-(5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril UV Spektrumu (Diklorometan).....	50
Şekil E.4.4. 6-Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril UV Spektrumu (Diklorometan).....	50
Şekil E.4.5. Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat UV spektrumu(Diklorometan).....	51
Şekil E.4.6. Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat UV Spektrumu (Diklorometan)....	51
Şekil E.4.7. Etil-2-(5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat UV Spektrumu (Diklorometan)....	52
Şekil E.4.8. Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-Karboksilat UV Spektrumu (Diklorometan).....	52
Şekil E.4.9. 6-Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril UV Spektrumu (Benzen).....	53

Şekil	Sayfa
Şekil E.4.10. 6-Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril UV Spektrumu (Benzen).....	53
Şekil E.4.11. 6-Etil-2-(5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril UV Spektrumu (Benzen).....	54
Şekil E.4.12. 6-Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c]piridin-3-karbonitril UV Spektrumu(Benzen).....	54
Şekil E.4.13. Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat UV spektrumu(Benzen).....	55
Şekil E.4.14. Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat UV Spektrumu (Benzen).....	55
Şekil E.4.15. Etil-2-(5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat UV Spektrumu (Benzen).....	56
Şekil E.4.16. Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-Karboksilat UV Spektrumu (Benzen).....	56
Şekil E.4.17. 6-Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril UV Spektrumu (DMF).....	57
Şekil E.4.18. 6-Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril UV Spektrumu (DMF).....	57
Şekil E.4.19. 6-Etil-2-(5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril UV Spektrumu (DMF).....	58
Şekil E.4.20. 6-Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c]piridin-3-karbonitril UV Spektrumu (DMF).....	58
Şekil E.4.21. Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat UV spektrumu (DMF).....	59
Şekil E.4.22. Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat UV Spektrumu (DMF).....	59
Şekil E.4.23. Etil-2-(5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat UV Spektrumu (DMF).....	60
Şekil E.4.24. 6-Etil-2-(5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril UV Spektrumu (Etil Alkol).....	60

Şekil	Sayfa
Şekil.E.4.25. 6-Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c]piridin-3-karbonitril UV Spektrumu(Etil Alkol).....	61
Şekil E.4.26. Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat UV spektrumu (Etil Alkol)...	61
Şekil E.4.27. Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat UV Spektrumu (Etil Alkol)...	62
Şekil E.4.28. Etil-2-(5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat UV Spektrumu (Etil Alkol).....	62
Şekil E.4.29. Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-Karboksilat UV Spektrumu (Etil Alkol).....	63

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.1.1. Sentezlenen Bileşiklerin numaralandırılması.....	22
Çizelge E.1.1. Bileşiklerin UV-vis spektrum değerleri.....	64
Çizelge E.1.2. Sentezlenen bileşiklerin erime noktaları.....	65
Çizelge E.1.3. FT-IR Spektrum Değerleri (cm ⁻¹).....	66
Çizelge E.1.4. Bileşik (1)-(1d)'ün ¹ H-NMR spektrum verileri (ppm).....	66
Çizelge E.1.5. Bileşik (2)-(2d)'ün ¹ H-NMR spektrum verileri (ppm).....	67
Çizelge E.1.6. Schiff bazının su ve alkol fazlarında hastalık yapıcı mikroorganizmalar üzerine antimikrobiyal etkileri (1a-1d)	67
Çizelge E.1.7. Schiff bazının su ve alkol fazlarında hastalık yapıcı mikroorganizmalar üzerine antimikrobiyal etkileri (2a-2d)	67

SİMGELER VE KISALTMALAR

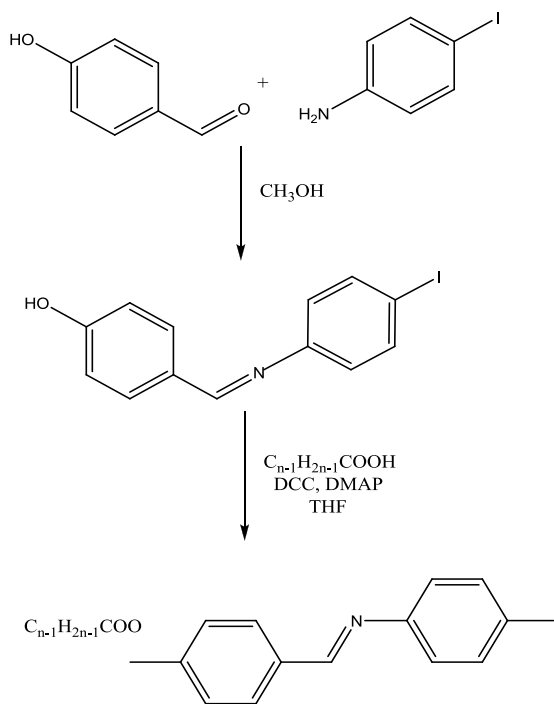
Simgeler	Açıklama
Ar-	Aromatik
A	Absorbans
⁰C	Santigrad
cm⁻¹	Santimetre
g	Gram
m	Kütle
MHz	Milihertz
ml	Mililitre
n	Mol
nm	Nanometre
o⁻	Orta
ppm	Parts per milion
q-	Quartet
R	Alkil veya aril süstitüentleri
s-	Singlet
t-	Triplet
UV VIS	Ultraviyole görünür bölge spektroskopisi
v	Hacim
π	pi-bağı
v	Frekans

Kısaltmalar	Açıklamalar
CDCl₃	Cloroform, deuterio
¹³C NMR	¹³ C-Nükleer Magnetik Rezonans Spektroskopisi
DMF	Dimetilformamit
FT-IR	Fourier Transformu İnfrared Spektroskopisi
¹H NMR	¹ H-Nükleer Magnetik Rezonans Spektroskopisi
L	Litre
pH	Power of hydrogen
R	Alkil veya Aril sübtitüentleri
TLC	Etilasetat-n-heksan
UV VIS	Ultraviyole görünür bölge spektroskopisi

1. GİRİŞ

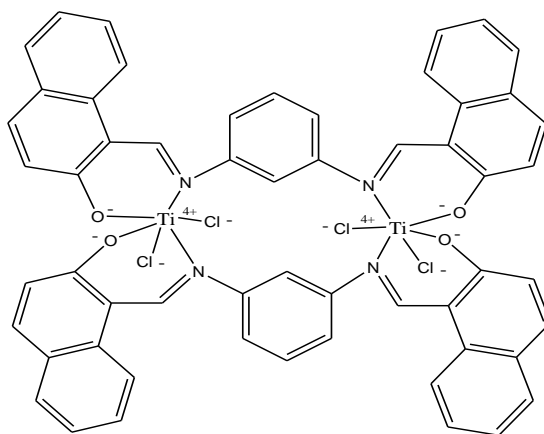
Schiff bazları (İminler) ilk olarak Alman kimyager H. Schiff tarafından sentezlenmiştir (Schiff, 1869). Schiff bazları, ilk kez Pfeiffer tarafından ligand olarak kullanılmıştır. Bu tarihe kadar yapılan çalışmalarda sadece küçük moleküller ligand olarak kullanıldığı için büyük moleküllerin ligand olarak kullanılması önemli bir çalışma olarak kabul edilmiştir (Işıklan, 1997).

Schiff bazlarının bilim çevrelerinde gördüğü ilgi ve önemi hayatımız açısından günden güne artmaktadır. Son yıllarda sıvı kristal teknolojisinde kullanılacak/kullanılan pek çok Schiff bazı (Şekil 1.1) bulunmuştur (Huili ve ark., 1991).



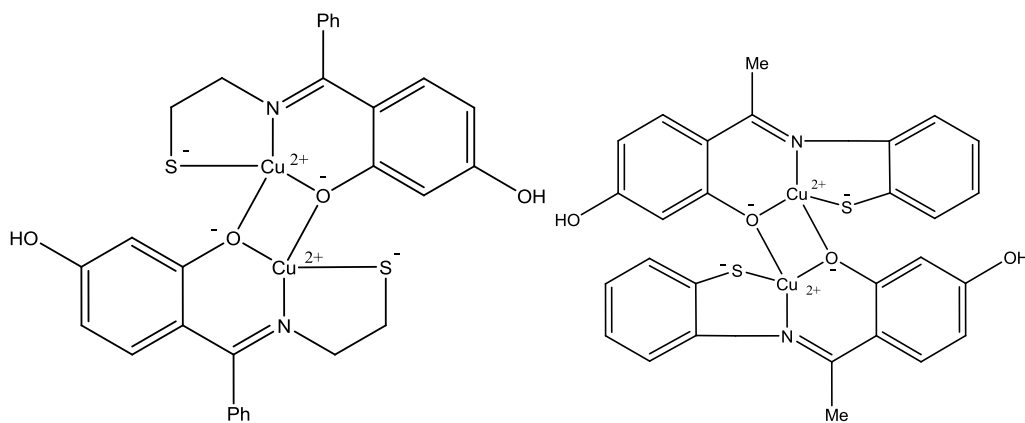
Şekil 1.1. Sıvı kristal teknolojisinde kullanılan Schiff bazı

Özellikle son yıllarda N₂O₂ dört dişli Schiff bazlarının (Şekil 1.2) metal şelatlarına olan ilgi bu komplekslerin değişik uygulama alanlarından dolayı artmıştır (Gaber ve ark., 1989). Bunun sebebi Schiff bazı metal şelatlarının molekül yapılarıdır.



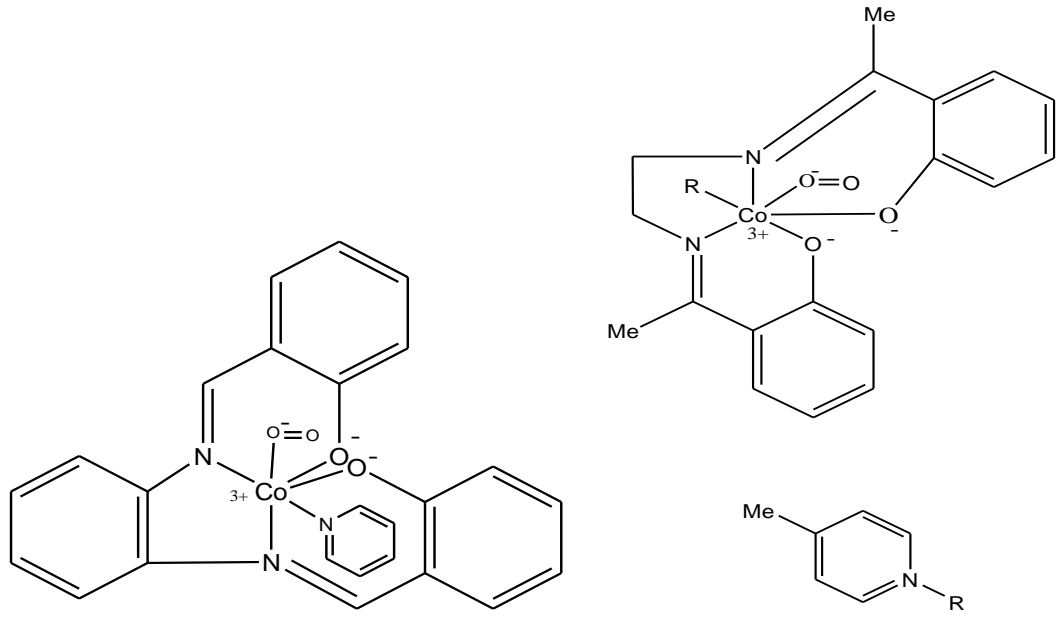
Şekil 1.2. N_2O_2 dört dişli schiff bazlarının metal şelatlı kompleksi

Bundan başka elektron çekici grup içeren ligandların metal komplekslerinin biyolojik aktivitelerin fazla olduğu, imin bileşiklerinin bakır komplekslerinin anti bakteriyel aktivite gösterdiği, özellikle hidroksi sübtitüe imin bileşiklerinin (Şekil 1.3) ve bazı komplekslerinin daha fazla aktivite gösterdiğini bulmuşlardır.(Reddy ve Lingappa, 1994).



Şekil 1.3. Hidroksi sübtitüe imin bileşikleri

Schiff bazı komplekslerinin değişik uygulama alanları bulunmaktadır. Platin komplekslerinin anti bakteriyel aktivite göstermesi (Kuduk, 1994), kobalt komplekslerinin oksijen ayrılması ve taşınması reaksiyonlarında oksijen taşıyıcı model olarak kullanılması değişik uygulama alanları (Şekil 1.4) olarak gösterilebilir. (Chen ve ark., 1989).



Şekil 1.4. Schiff bazı kobalt kompleksi

Schiff bazı komplekslerinin geçiş metal iyonlarıyla yaptıkları komplekslerin bazı endüstriyel ve biyokimyasal olaylarda göstermiş oldukları katalitik aktivite de oldukça ilgi uyandırmıştır (Xu ve ark., 1989; Wu ve ark., 2001).

Schiff bazı bileşik sınıfı önemli derecede biokimyasal, farmakolojik ve endüstriyel özellikler göstermektedir ve elde edeceğimiz yeni Schiff bileşiklerinin karakterizasyon işlemleri sonucunda çıkan sonuçların, bu bileşik sınıfı ile çalışan teorik kimyacılarca kaynak oluşturacağı ve bu alanda çalışan araştırmacıların çalışmalarına ışık tutacağını düşünmekteyiz.

2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ARAŞTIRMASI

2.1. Schiff Bazların Önemi ve Kullanım Alanları

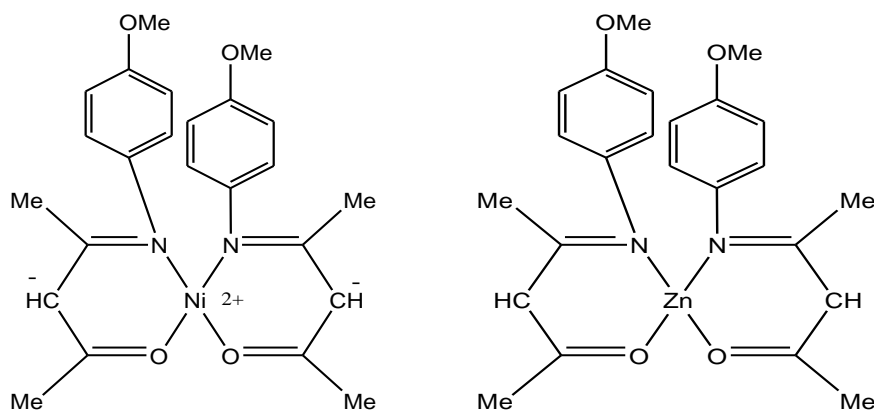
Bir primer amin ve bir karbonil grubunun kondensasyonundan elde edilen içerisinde azometin grubu bulunduran birleşiklere Schiff bazları (İminler) denir (Tüzün, 1996). Schiff bazları içerisinde bulunan (C=N) karbon azot çift bağına azometin veya Schiff bağı adı verilir (Schiff, 1869).

Schiff bazları, maddenin geometrik izomeri ve spektral özelliklerini etkileyen farklı özelliğe sahip bağlardır (Kale, 2004). Azo-metin (-CH=N-) grup içeren bu tür bileşikler, ‘dikey’ bir form karbon-azot çift bağ etrafında dış düzeyde dönüşüm ile fotokimyasal olarak ve ‘doğrusal’ bir geçiş hali boyunca iç düzeyde azot ters çevirme ile termal olarak; iki farklı yolla syn-anti izomerizasyona uğrayabilir (Şekil 2.1) (Lehn, 2006).



Şekil 2.1. Karbon–azot çift bağında syn-anti izomerizasyonu

Schiff bazları ilk olarak 1869’da Alman kimyager H. Schiff tarafından sentezlenmiştir (Schiff, 1869). Bu bileşiklerin sahip olduğu çok esnek ve değişken özellikler sebebiyle birçok Schiff bazı ve kompleksi sentezlenmiştir (Şekil 2.2) (Raman ve ark., 2003).



Şekil 2.2. Schiff bazı çinko, nikel kompleksi

Pfeiffer schiff bazlarını ilk kez ligand olarak kullanmıştır. Schiff bazlarının ligand olarak kullanılması, o güne kadar sadece NH_3 , $-\text{NH}_2$, $-\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$, $-\text{CN}^-$ gibi küçük moleküllü maddeler ligand olarak kullanılmaktaydı bu nedenle imin bileşiklerinin kullanılması önemlidir (Gündüz ve ark., 1987).

Schiff bazları iyi bir azot donör ligandı ($>\text{C}=\text{N}-$) olarak da bilinmektedir. Bu ligandlar koordinasyon bileşiğinin oluşumu sırasında metal iyonuna bir veya daha çok elektron çifti vermektedir. Schiff bazlarının oldukça kararlı 4, 5 veya 6 halkalı kompleksler oluşturabilmesi için, azometin grubuna mümkün olduğu kadar yakın ve yer değiştirebilir hidrojen atomuna sahip ikinci bir fonksiyonel grubun bulunması gereklidir. Bu grup tercihen hidroksil grubudur (Patai, 1970). Schiff bazları $\text{RCH}=\text{NR}_1$ genel formülüyle de gösterilebilir, bu formülde R ve R_1 alkil veya aril sübstitüentleridirler (Oskay, 1990).

Birbiçer (1988), yaptıkları çalışmada, Schiff bazlarının bazı bakterilere karşı antimikrobiyal aktivitelerin olduğunu, Mn ve Ru şelatlarının özel koşullar altında suyun fotolizini katalizlediğini, Fe(II) iyonunun Schiff bazı şelatları katalizör olarak katodik oksijen indirgenmesinde başarı ile kullanabileceğini tespit etmişlerdir.

Schiff bazları ve metal komplekslerin kalitatif ve kantitatif tayinlerde, radyoaktif maddelerin zenginleştirilmesinde, ilaç sanayisinde, boya endüstrisinde ve plastik sanayisinde kullanımın yaygınlaşması, biyokimyasal aktiviteleri yüzünden büyük ilgi çekmektedir. Schiff bazları kesin erime noktasına sahip oldukları için karbonil bileşiklerinin tanınmasında ve metalle kompleks verebilme özellikleri nedeniyle metal miktarlarının tayininde kullanılmaktadır. Özellikle son yıllarda sıvı kristal teknolojisinde kullanılacak pek çok Schiff bazının sentezlenmesi bu maddelerle ilgili çalışmanın önemini daha da artırdığı görülmektedir (Koç, 2001).

Schiff bazı metal komplekslerinin oksidasyon reaksiyonlarında katalizör olarak kullanılması hem endüstriyel hem de akademik alanda ilgi çeken başlıca konulardır. Mn(III), Fe(III), Ni(II), Cr(III), Ru(III) gibi geçiş metalleri olefinlerin epoksidasyonunda kullanılan başlıca metallerdir (Du ve Yu, 1997). Fakat bunlar arasında çevreye daha az zarar verdiklerinden dolayı Mn ve Fe kompleksleri daha çok tercih edilmektedir (Krishnan ve Vancheesan, 2000).

Khan ve arkadaşları (1988), rutenyum (III) schiff bazı komplekslerinin moleküler oksijen ile oksidasyonu incelemişlerdir. Schiff bazı kompleksleri $K[RuIII(Saloph)Cl_2]$ ve $[RuIII(Salpoh)XCl]$ (Saloph=bis(salisilaldehit)-ofenilendiamin; X=imidazol(Im), 2-metilimidazol (2-MeIm) yapısındadır. Ayrıca oksidant olarak PhIO ya da H_2O_2 kullanılmıştır. Komplekslerin yapısını analitik molar iletkenlik, magnetik süsseptibilite, spektroskopik ve elektrokimyasal metotla aydınlatmışlardır. Ayrıca çalışmalarında oksidasyon reaksiyonunun kinetiğindedir yer vermişlerdir (Khan ve ark., 1988).

Jacob ve arkadaşları (1989), çalışmalarında $[Fe_2(PA_2ppd)_2Cl_4]Cl_2$, $[Fe_2(PA_2mpd)_2Cl_4]$, ve $[Fe_2(PA_2opd)Cl_2]Cl, Fe(III)$ Schiff bazı şelatlarını sentezlemişlerdir. Burada (PA_2ppd) , (PA_2mpd) ve (PA_2opd) ; 2-pridinkarbaldehit (PA), ve p-fenilendiamin (ppd), m-fenilendiamin (mmp) ve o-fenilendiamin (opd)'den türetilen schiff bazlarıdır. Sentezledikleri komplekslerin PhIO varlığında azo alkenlerin epoksidasyonu üzerindeki katalizör etkisini incelemişlerdir. Çift çekirdekli komplekslerin tek çekirdekli komplekslerine göre norbornen'in epoksidasyonu için

daha etkin katalitik aktivite gösterdikleri belirtmiştir. Ayrıca çalışmalarında pridin ve imidazol gibi bazların reaksiyon hızına ve epoksidasyon verimine olan etkilerini de araştırmışlardır (Jacob ve ark., 1989).

Upadhyay ve arkadaşları, 2-pridinkarboksialdehit'in sırasıyla 1,2-, 1,3-, 1,4-fenilen diamin ile kondenzasyonu sonucu oluşan schiff bazı ligandlarının tek ve iki merkezli rutenyum komplekslerini sentezlemişlerdir. Komplekslerin yapılarını analitik, spektral, iletkenlik ve ESR çalışmaları ile aydınlatmışlardır. PhIO'ü oksidant olarak kullanılarak bazı aklenlerin epoksidasyonunda sentezledikleri komplekslerin katalizör etkisini araştırmışlardır (Upadhyay ve Bhattacharya, 1992).

Du ve Yu, çalışmalarında bir vinil grubu içeren asimetric schiff bazlarını sentezlemişlerdir ve toluende stiren ile kopolimerleşmişlerdir. Elde ettikleri polimer bağlı Mn komplekslerinin oda koşullarında stiren, α -metilstiren ve siklohekzenin geçici epoksidasyonunda katalizör etkisini incelemişlerdir. Oksidant olarak PhIO kullanmışlardır (Du ve Yu, 1997).

Chatterjee ve arkadaşları, çalışmalarında Ni(II) schiff bazı komplekslerinin siklohekzan, 1-hekzen, cis- ve trans-stilben ve inden'in epoksidasyonu üzerindeki katalizör etkisini incelemişlerdir. Oksidant olarak NaOCI kullanmışlardır (Kureshy ve ark, 1988).

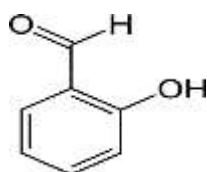
Feng ve arkadaşları, silika destekli schiff bazı metal komplekslerinin katalizör özelliklerini 1-okten,1-desen ve 1-dodosen 'inoksidasyonunda moleküler oksijen varlığında incelenmişlerdir. Komplekslerin yapılarını SEM, FTIR ve elemental analiz yöntemleri ile aydınlatmışlardır. Oksidasyon sonucu asıl ürünün indirgeyici kullanmadan epoksitler olduğu belirtmişlerdir (Chatterjee ve ark, 2000).

Kureshy ve arkadaşları (1998), çalışmalarında 1S,2S(+) diamino siklohekzan, S(+),1,2-diaminopropan ve 1R,2R(-)difenildiamino etan ile 3-asetil-4-hidroksi-6-metil-2-piron'un kondensasyonu sonucu oluşan simetric ve asimetric kare düzlemsel Ni(II) Schiff bazı komplekslerini sentezlemişlerdir. Komplekslerin yapılarını

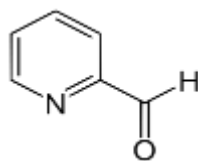
kondüktometri ve magnetik ölçümleri ile yapılarını aydınlatmışlardır. Siklohekzenin t-BHP ile oksidasyonu sonucu siklohekzen, 2-siklohekzen-1-on, 2-siklohekzen-2-ol ve 1-(tert-butilperoksi)-2-siklohekzen ürünleri oluşurken, H₂O₂ ile sadece siklohekzen oksit ve siklohekzen-1,2-diol ürünlerinin oluştuğunu gözlemlemişlerdir. (Krishnan, ve Vancheesan, 2002).

2.2. Schiff Bazlarının Sentezi

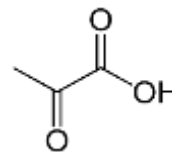
İmin bileşiklerini sentezlemek için en çok kullanılan karbonil bileşikleri, salisilaldehit, pridin-2-aldehit, pirüvik asit (Şekil 2.4), pridoksal, o-hidroksi naftaldehit, diasetil pridin, 4-propanoil, prazolen ve diformil fenoldür. Sentez için kullandığımız amin bileşikleri daiminler, alkil aminler, aminoasitlerdir (Wade, 1999).



Salisilaldehit



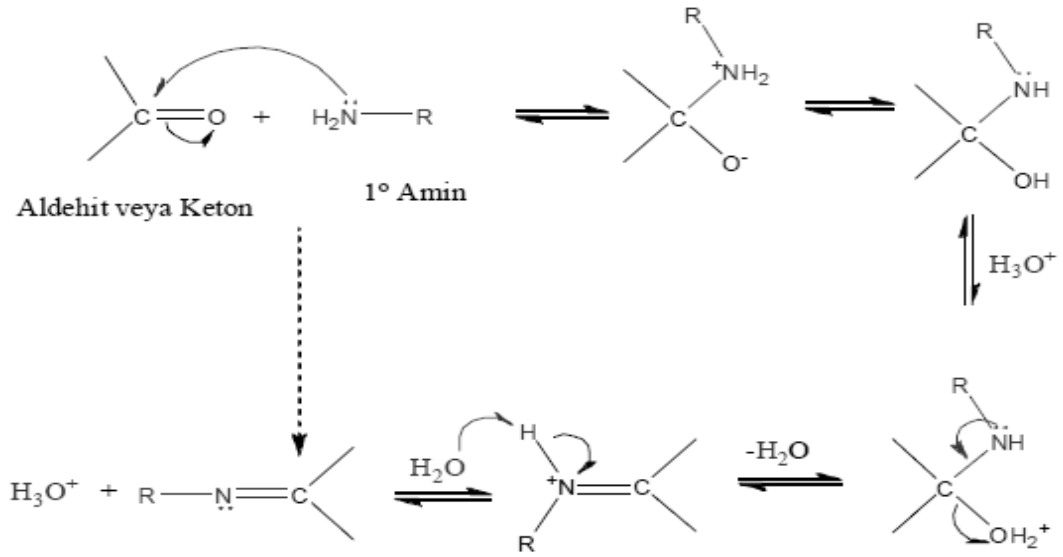
pridin-2-aldehit



pirüvik asit

Şekil 2.4. Salisilaldehit, pridin-2-aldehit, pirüvik asit organik formülleri

Schiff bazları birincil amin grubu bulunduran bileşiklere alifatik veya aromatik aldehit bileşiklerinin eklenerek su ayrılması ile elde edilebilir. Örneğin aminotiyoller o-aminofenoller, α -amino asitler ve amino alkollere asetilaseton veya salisilaldehit ve benzerlerinin katılması ile elde edilebilir (Greenwod ve Earnshaw, 1984, 1997).



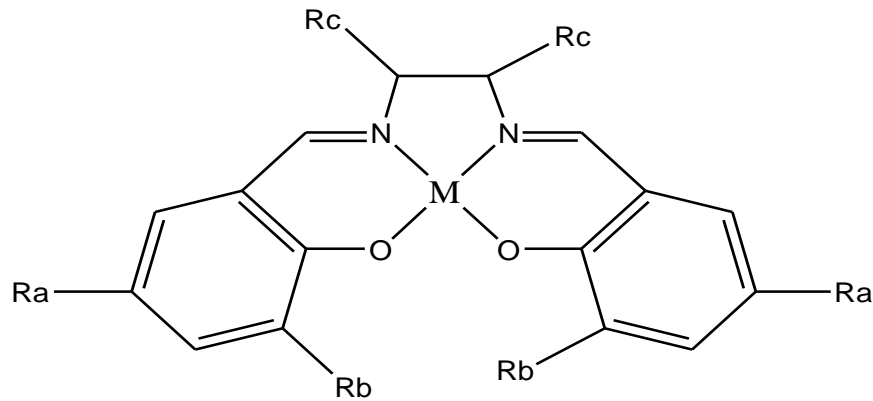
Şekil 2.5. Schiff bazı oluşum mekanizması

Schiff bazlarının oluşum mekanizması iki basamaklı bir işlem olarak bilinir (Streitwieser, 1985). İlk basamakta, aldehiteki karbonil fonksiyonel gruba protonlanmamış amino grubunun bağlanmasıyla bir tetrahedral karbonilamin ara ürün meydana gelir. İkinci basamakta azot atomunun sahip olduğu bir protonunu kaybetmesi ve aynı zamanda oksijen atomuna bir proton bağlaması ile reaksiyon gerçekleşir (Şekil 2.5) (Wade, 1999).

2.3. Schiff Bazlarının Metal Kompleksleri

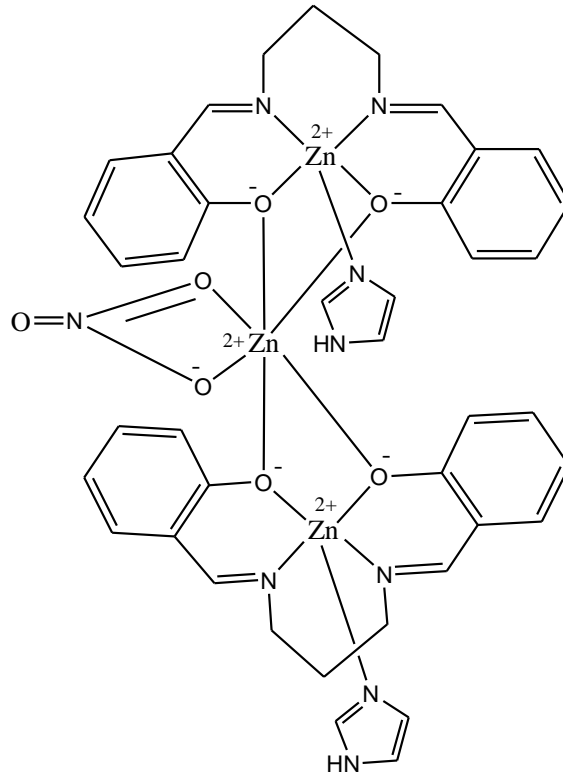
Schiff bazları yapılarında buldukları elektron verici atomların türüne ve sayısına bağlı olarak farklı koordinasyon özelliği sergilerler ve ayrıca çalışmalarında amino asitlerden elde edilen pek çok Schiff bazının bazı metal komplekslerinin antitümör ve antibakteriyel aktivite gösterdiğini belirtmişlerdir (Çelebier, 2004). Schiff bazlarının metal kompleksleri, 19.yüzyılın ortalarından beri bilinmektedir. Örnek olarak Salen, organometalik kimyada ve koordinasyon kimyasında kullanılan bir bileşiktir. İsmi salisilik aldehit ve etilendiamin kelimelerinin birleşmesinden meydana gelen bir kısaltmadır, çünkü bu bileşiklerin birleşmesi ile oluşmaktadır.

Salen, schiff bazlarının en bilinen örneklerin başında gelir. Salen bileşikleri, bakır nikel gibi geçiş metalleri ile farklı moleküler geometrilere kompleksler oluşturabilir. Oluşan kompleksin geometrisi, metaldeki d orbitallerinde bulunan elektron sayısı ve bu elektronların dizilimi ile ilgilidir. Örneğin, d orbitalinde sekiz elektronu bulunan nikel, salen ile kompleks oluşturduğunda kare düzlem şeklinde moleküller oluştururken; bakır kompleksleştğinde ürün kare düzlem şeklinde olmaz. Salen komplekslerinin (Şekil 2.6) geometrileri genellikle kare piramit veya oktahedral (düzgün sekizyüzlü) şeklinde olur (Pfeiffer, 1932).



Şekil 2.6. Salen kompleksi

Schiff bazları yapılarında bulunan donör atomlarının sayısına bağlı olarak çok dişli ligand olarak da davranabilirler. Pfeiffer'den bugüne kadar dört dişli Schiff bazlarının metal şelatlarına olan ilgi bu komplekslerin değişik uygulama alanları bulmalarından dolayı artmıştır. Ayrıca oksijen ve azot donör Schiff bazları ile geçiş metal kompleksler (Şekil 2.7) moleküler çevrelere duyarlılık yapısal olarak kararlı ve olağanüstü konfigürasyona sahip olduklarından dolayı önemli bileşiklerdir (You ve Zhu, 2004)



Şekil 2.7. Oksijen ve azot donör schiff bazları ile metal kompleksi

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1. Çalışmada kullanılan cihazlar

1. FTIR Spektrofotometresi: The Nicolet FT-IR Spectrometer 6700
2. Nükleer Magnetik Rezonans Spektrofotometresi: NMR Spectrometresi Bruker (300, 400 MHz, Gazi ve Hacetepe Üniversitesi)
3. UV-Visible Spektrofotometre
4. Magnetik ve mekanik karıştırıcılar
5. Elektronik terazi
6. Cam malzeme olarak; çeşitli ebatlarda reaksiyon balonları, geri soğutucular, huniler ve beherler.

3.1.2. Çalışmada kullanılan kimyasal maddeler

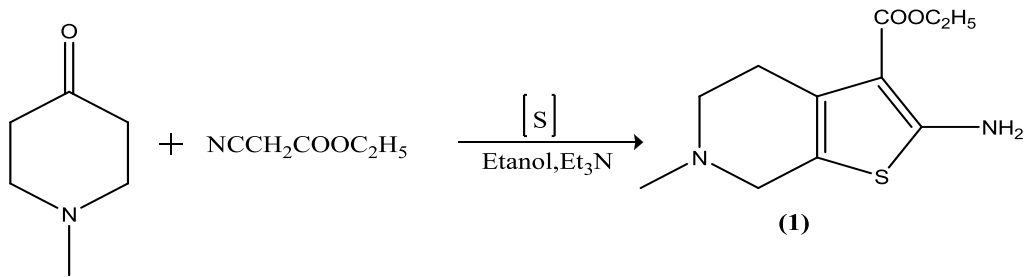
Çalışmada kullanılan bütün kimyasal maddeler analitik saflıkta olup Sigma-Aldrich'ten temin edilmiştir.

3.2. Yöntem

3.2.1. Sentez

3.2.1.1. Etil-2-amino-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksilat

(1)

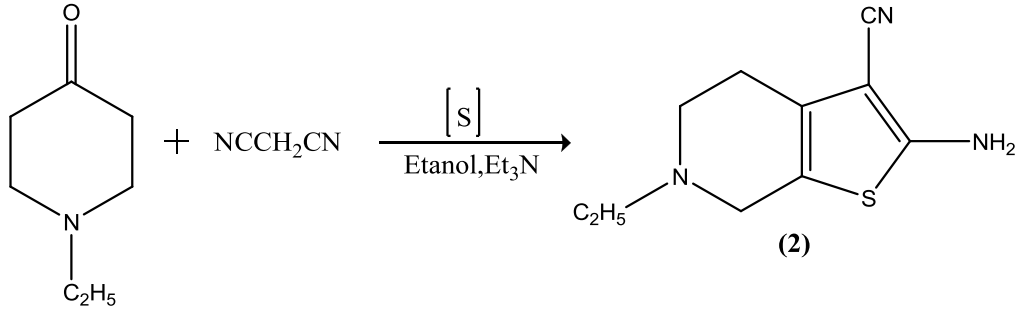


Şekil 3.1. Etil- 2-amino-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c] piridin-3-karboksil (1)

Bir balon içerisine 1-metilpiperidin-4-on (1.13 g, 0.010 mol), etilsiyanoasetat (1.13 g, 0.010 mol), kükürt (0.32 g, 0.010 mol) ve 1 mL trietilamin bileşikleri 30 mL etil alkol içerisine konur. Bu balon manyetik karıştırıcıda karıştırılmaya bırakıldı. Öncelikle ekzotermik bir tepkimenin olduğu görülür. Balondakiler manyetik karıştırıcı üzerinde karıştırılarak 6 saat 50 °C sıcaklığında bekletildi. 6 saat sonra karışım bir behere alındı. Üzerine 30 mL su ilave edildi. 30 dakika sonra oluşan katılar süzgeç kağıdından süzülerek alındı. Etil alkol içerisinde kristallendirildi (Şekil 3.1) (peet ve ark. 1986). Maddelerin saf olup olmadıkları TLC ile (etilasetat-n-heksan, 1:1) kontrol edildi. Erime noktası : 101- 103 °C

3.2.1.2. 2-Amino-6-etil-4,5,6,7-tetrahidrotien[2,3-c]piridin-3-karbonitril

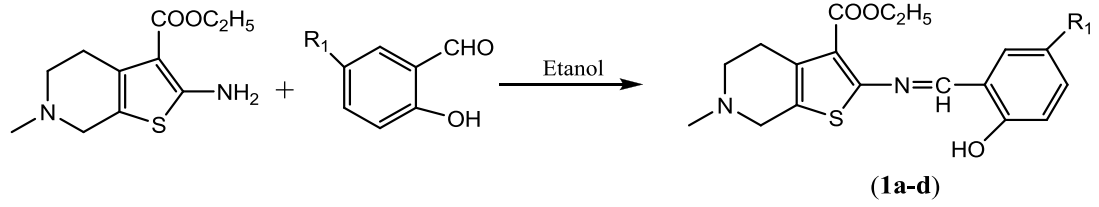
(2)



Şekil 3.2. 2-Amino-6-etil-4,5,6,7-tetrahidrotien[2,3-c]piridin-3-karbonitril (2)

Bir balon içerisinde 1-etilpiperidin-4-on (1.27 g, 0.010 mol), kükürt (0.32 g, 0.010 mol) ve 1 mL trietilamin bileşikleri 30 mL etil alkol içerisinde konur. Bu balon manyetik karıştırıcıda karıştırılmaya bırakıldı. Öncelikle Bir balon içerisinde 1-etilpiperidin-4-on (1.27 g, 0.010 mol), malononitril (0.66 g, ekzotermik bir tepkimenin olduğu görülür. Balondakiler manyetik karıştırıcı üzerinde karıştırılarak 6 saat 50 °C sıcaklığında bekletildi. 6 saat sonra karışım bir behere alındı. Üzerine 30 mL su ilave edildi. 30 dakika sonra oluşan katılar süzgeç kâğıdından süzülerek alındı. Etil alkol içerisinde kristallendirildi (Şekil 3.2). Maddelerin saf olup olmadıkları TLC ile (etilasetat-n-heksan, 1:1) kontrol edildi. Erime noktası : 210-212 °C

3.2.1.3. İmin bileşiklerin sentezi, genel yöntem (1a-d)

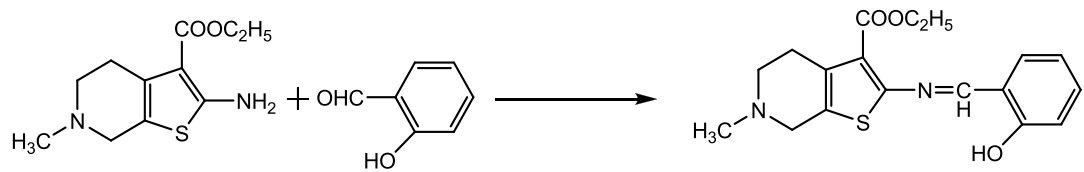


Şekil 3.3. İmin bileşiklerin sentezi, genel yöntem (1a-d)

Bir cam balon içerisine etil-2-amino-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyen[2,3-c]piridin-3-karboksilat (**1**) (2.40 g, 0.010 mol) bileşiği 15 mL mutlak etil alkol içerisinde 50 °C de çözüldü. Bu çözeltinin üzerine 50 °C de 2-hidroksibenzaldehitin (1.22 g, 0.010 mol) 15 mL etilalkol içerisindeki çözeltisi damla damla ilave edildi. Hazırlanan karışım manyetik karıştırıcı üzerinde 3 saat bu sıcaklıkta karıştırıldı. Oluşan katılar süzülerek alındı ve etil alkol içerisinde kristallendirildi (Şekil 3.3). Maddelerin saf olup olmadıkları TLC ile (etilasetat-n-heksan, 1:1) kontrol edildi.

3.2.1.4. Etil 2-(2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat (1a).

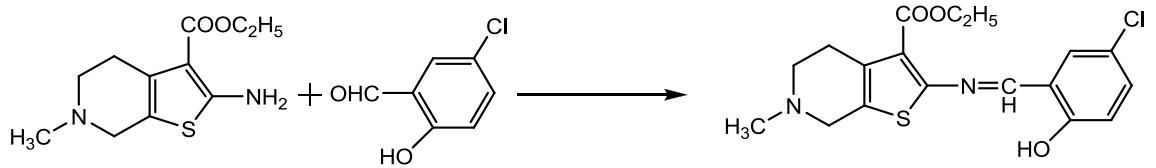
Etil 2-amino-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyen[2,3-c]piridin-3-karboksilat (2.40 g, 0.010 mol) ve 2-hidroksibenzaldehit (1.22 g, 0.010 mol) bileşiğinden çıkılarak Madde 3.2.1.3'te belirtildiği gibi hazırlandı (Şekil 3.4). Erime noktası : 110-111°C



Şekil 3.4. Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat (1a)

3.2.1.5. Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c] piridin-3-karboksilat (1b)

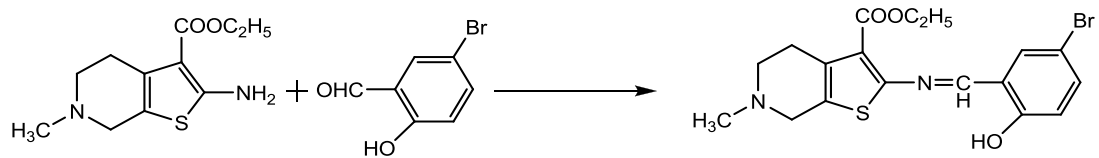
Etil 2-amino-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyen[2,3-c]piridin-3-karboksilat (2.40 g, 0.010 mol) ve 5-klorosalisilaldehit (1.56 g, 0.010 mol) bileşiginden çıkılarak Madde 4.2.3'te belirtildiği gibi hazırlandı (Şekil 3.5). Erime noktası : 105-107⁰C



Şekil 3.5. Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilideamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c]piridin-3-karboksilat (1b)

3.2.1.6. Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c] piridin-3-karboksilat (1c)

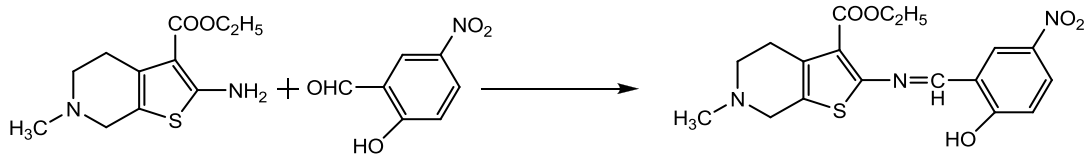
Etil 2-amino-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyen[2,3-c]piridin-3-karboksilat (2.40 g, 0.010 mol) ve 5-bromosalisilaldehit (2.01 g, 0.010 mol) bileşiginden çıkılarak Madde 3.2.1.3'te belirtildiği gibi hazırlandı (Şekil 3.6). Erime noktası : 134-136⁰C



Şekil 3.6. Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c] piridin-3-karboksilat (1c)

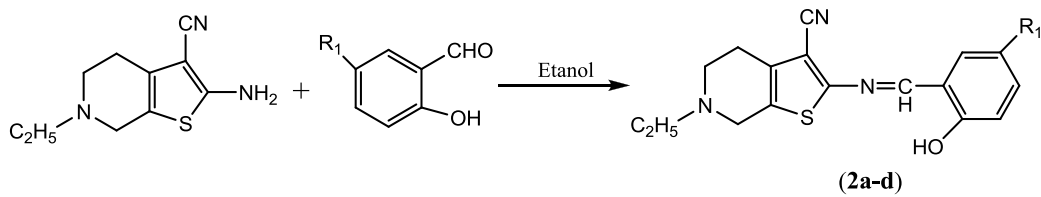
3.2.1.7. Etil-2-(5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c] piridin-3-karboksilat (1d)

Etil 2-amino-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyen[2,3-c]piridin-3-karboksilat (2.40 g, 0.010 mol) ve 5-nitrosalisilaldehit (1.67 g, 0.010 mol) bileşiğinden çıkılarak Madde 3.2.1.3'te belirtildiği gibi hazırlandı (Şekil 3.7). Erime noktası : 102-104⁰C



Şekil 3.7.Etil-2-(5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c] piridin-3-karboksilat (1d)

3.2.1.8. İmin bileşiklerin sentezi, genel yöntem (2a-d)

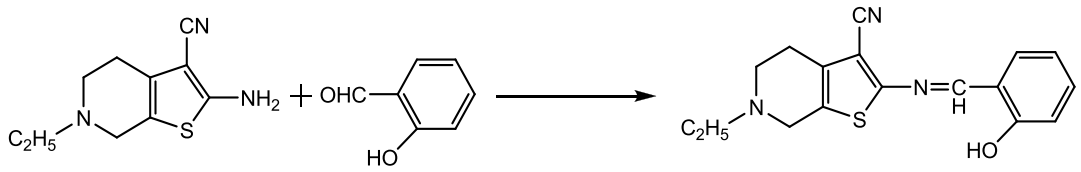


Şekil 3.8. İmin bileşiklerin sentezi, genel yöntem (2a-d) sentezi

Bir cam balon içerisine 2-Amino-6-etil-4,5,6,7-tetrahidrotiyen[2,3-c]piridin-3-karbonitril (**2**) (2.07 g, 0.010 mol) bileşiği 15 mL mutlak etil alkol içerisinde 50 ⁰C de çözüldü. Bu çözeltinin üzerine 50 ⁰C de 2-hidroksibenzaldehitin (1.22 g, 0.010 mol) 15 mL etilalkol içerisindeki çözeltisi damla damla ilave edildi. Hazırlanan karışım manyetik karıştırıcı üzerinde 3 saat bu sıcaklıkta karıştırıldı. Oluşan karışımlar süzülerek alındı ve etil alkol içerisinde kristallendirildi (Şekil 3.8). Maddelerin saf olup olmadıkları TLC ile kontrol edildi.

3.2.1.9. 6-Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril (2a)

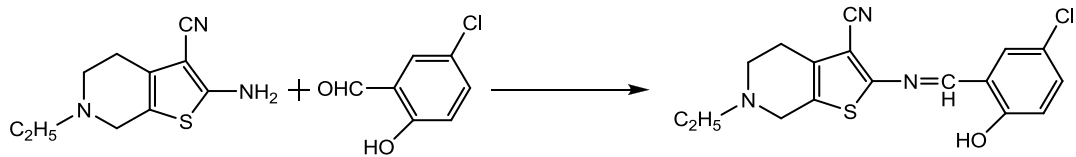
2-Amino-6-etil-4,5,6,7-tetrahidrotiyen[2,3-c]piridin-3-karbonitril (2) (2.07 g, 0.010 mol) ve 2-hidroksibenzaldehit (1.22 g, 0.010 mol) bileşiğinden çıkılarak Madde 3.2.1.8'de belirtildiği gibi hazırlandı (Şekil 3.9). Erime noktası : 198-200°C



Şekil 3.9. 6-Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril (2a)

3.2.1.10. 6-Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c] piridin-3-karbonitril (2b)

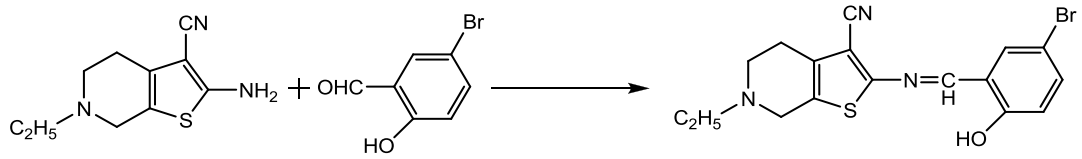
2-Amino-6-etil-4,5,6,7-tetrahidrotiyen[2,3-c]piridin-3-karbonitril (2) (2.07 g, 0.010 mol) ve 5-klorosalisilaldehit (1.56 g, 0.010 mol) bileşiğinden çıkılarak Madde 3.2.1.8'de belirtildiği gibi hazırlandı (Şekil 3.10). Erime noktası : 195-196°C



Şekil 3.10. 6-Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c] piridin-3-karbonitril (2b) sentezi

3.2.1.11. 6-Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c]piridin-3-karbonitril (2c)

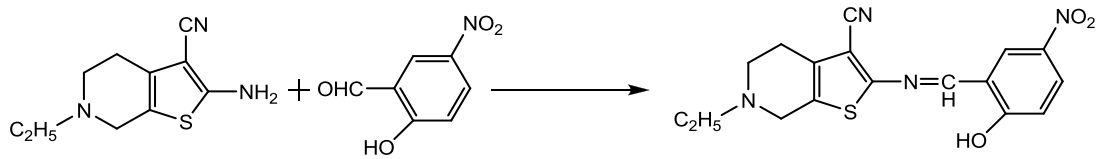
2-Amino-6-etil-4,5,6,7-tetrahidrotiyen[2,3-c]piridin-3-karbonitril (2) (2.07 g, 0.010 mol) ve 5-bromosalisilaldehit (2.01 g, 0.010 mol) bileşiginden çıkılarak Madde 3.2.1.8’de belirtildiği gibi hazırlandı (Şekil 3.11). Erime noktası : 201-203⁰C



Şekil 3.11. 6-Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c]piridin-3-karbonitril (2c) sentezi

3.2.1.12. 6-Etil-2-(5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c]piridin-3-karbonitril (2d)

2-Amino-6-etil-4,5,6,7-tetrahidrotiyen[2,3-c]piridin-3-karbonitril (2) (2.07 g, 0.010 mol) ve 5-nitroksibenzaldehit (1.67 g, 0.010 mol) bileşiginden çıkılarak Madde 3.2.1.8’de belirtildiği gibi hazırlandı. (Şekil 3.12). Erime noktası : 195-196⁰C



Şekil 3.12. 6-Etil-2-(5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c]piridin-3-karbonitril (2d) sentezi

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

4.1. Sentezler ve Yapı Aydınlatma

Çizelge 4.1.1. Sentezlenen Bileşiklerin numaralandırılması

Bileşik No	Sentezlenen Bileşiğin Adı	Bileşik No	Sentezlenen Bileşiğin Adı
(1)	Etil2-amino-6-metil 4,5,6,7tetrahidrotieno[2,3- c]piridin-3-karboksilat	(2)	2-Amino-6-etil-4,5,6,7- tetrahidrotien[2,3-c]piridin- 3-karbonitril
(1a)	Etil2-(2- hidroksibenzilidenamino)- 6-metil-4,5,6,7- tetrahidrotiyeno [2,3- c]piridin-3-karboksilat	(2a)	6-Etil-2-(2- hidroksibenzilidenamino)-4, 5, 6, 7-tetrahidrotiyeno [2,3- c]piridin-3-karbonitril
(1b)	Etil2-(5-kloro-2- hidroksibenzilidenamino)- 6-metil-4,5,6,7- tetrahidrotiyeno[2,3-c] piridin-3-karboksilat	(2b)	6-Etil-2-(5-kloro-2- hidroksibenzilidenamino)- 4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3- c] piridin-3-karbonitril
(1c)	Etil 2-(5-bromo-2- hidroksibenzilidenamino)- 6-metil-4, 5, 6, 7- tetrahidrotiyeno [2,3-c] piridin-3-karboksilat	(2c)	6-Etil-2-(5-bromo-2- hidroksibenzilidenamino)- 4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3- c] piridin-3-karbonitril
(1d)	Etil 2-(5-nitro-2- hidroksibenzilidenamino)- 6-metil-4, 5, 6, 7- tetrahidrotiyeno [2,3-c] piridin-3-karboksilat	(2d)	6-Etil-2-(5-nitro-2- hidroksibenzilidenamino)- 4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3- c] piridin-3-karbonitril

4.1.1. Etil 2-amino-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksilat (1)

Bileşiğin FT-IR spektrumunda 3422 cm^{-1} ve 3311 cm^{-1} deki pikler $-\text{NH}_2$ titreşimlerine, $2920\text{-}2980\text{ cm}^{-1}$ alifatik (C-H) piklerine, 1644 cm^{-1} deki pik (C=O) ester karboniline ait piklerdir.

Bileşiğin kloroform içerisinde alınan ^1H NMR spektrumunda 1.21 ppm de üçe yarılmış olan pik $-\text{CH}_3$ e ait olan piktir. 2.28 ppm 'deki iki hidrojenlik pik (s, CH_2), 2.65 ppm triplete yarılmış olan pik (t, CH_2), 3.21 ppm 'deki triplete yarılmış olan pik (t, CH_2), 3.40 ppm 'deki singlet pik azot atomuna bağlı CH_3 pikine, 4.15 ppm 'deki dörde (quartet) yarılmış olan pik CH_3 'e komşu CH_2 ye ait piktir. 7.24 ppm 'de gözlenen pikler ise $-\text{NH}_2$ ye ait piktir

4.1.2. 2-Amino-6-etil-4,5,6,7-tetrahidrotien[2,3-c]piridin-3-karbonitril (2)

Bileşiğin FT-IR spektrumunda 3435 cm^{-1} ve 3329 cm^{-1} deki pikler $-\text{NH}_2$, 2964 cm^{-1} alifatik C-H gerilmesine, 2196 cm^{-1} $-\text{CN}$, 1621 cm^{-1} C=C piklerine aittir.

Bileşiğin kloroform içerisinde alınan ^1H NMR spektrumunda 1.30 ppm deki üçe yarılmış olan 3H 'ne karşılık gelen pik CH_3 (CH_2CH_3), 2.60 ppm 'deki iki hidrojene karşılık gelen ve 2H 'lik üçe yarılmış olan pik CH_2 ye ait piktir. 3.71 ppm 'de 2H 'ne karşılık gelen ve üçe yarılmış olan pik CH_2 ye ait olan piktir. 4.19 ppm 'de dörde yarılmış olan 2H 'ne karşılık gelen pik CH_3 'e komşu CH_2 'ye ait olan piktir. 4.48 ppm 'de çıkan tekli 2H 'ne ait olan pik CH_2 'ye ait olan piktir. 4.75 ppm 'de bulunan 2H 'lik pik NH_2 'ye ait olan piktir.

4.1.3. Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiye [2,3-c]piridin-3-karboksilat (1a)

Bileşğin FT-IR spektrumunda 3361 cm^{-1} (Ar-OH), 3060 cm^{-1} (Ar-H), 2980 cm^{-1} alifatik C-H, 1689 cm^{-1} (CO) ester karbonili, 1600 cm^{-1} (C=N) gerilmesine aittir. Bileşğin klorofom içerisinde alınan ^1H NMR spektrumunda 1.42 ppm 'de gözlenen 3H 'lik triplete yarılmış olan pik CH_3 protonlarına aittir. 2.66 ppm 'de singlet olarak gözlemlenen, 3H 'lik pik azot atomuna bağlı NCH_3 'ten gelmektedir. 2.83 ppm 'deki 2H 'lik triplet CH_2 'ye aittir. 2.99 ppm 'deki 2H 'ne ait olan pik CH_2 'ye ait olan piktir. 3.57 ppm 'deki 2H 'lik singlet piki CH_2 , 4.40 ppm 'deki 2H 'lik quarted piki CH_2 'ye aittir. $6.90\text{-}7.40\text{ ppm}$ arasındaki pikler aromatik karbona bağlı hidrojenlere ait piklerdir. 8.51 ppm 'deki tekli 1H 'lik pik ($\text{CH}=\text{N}$), 12.66 ppm de gözlenen ve 1H 'lik pik aromatik halkaya bağlı $-\text{OH}$ grubuna ait olan piktir (Çolak, 2013).

4.1.4. Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiye-no[2,3-c] piridin-3-karboksilat (1b)

Bileşğin FT-IR spektrumundaki 3309 cm^{-1} (Ar-OH) titreşiminden, 3060 cm^{-1} (Ar-H) titreşiminden, 2961 cm^{-1} alifatik (C-H) titreşiminden, 1695 cm^{-1} (CO) ester karbonili, 1599 cm^{-1} (C=N) gerilme piklerine aittir.

Bileşğin kloroform içerisinde alınan ^1H NMR spektrumunda 1.39 ppm 'de 3H 'lik triplet piki $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ 'e ait piktir. 2.49 ppm 'de singlet olarak gözlenen 3H 'lik pik NCH_3 pikine aittir. 2.73 ppm 'de gözlenen 2H 'lik triplet piki CH_2 grubuna ittir. 2.97 ppm 'deki 2H 'lik triplet piki CH_2 gruplarına aittir. 3.58 ppm 'deki sin, 2H , CH_2 , 4.40 ppm (q, 2H , CH_2CH_3), $6.96\text{-}7.34\text{ ppm}$ (Ar-H), 8.44 ($\text{CH}=\text{N}$), 12.85 (Ar-OH).

4.1.5. Etil -2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidro- tiyeno [2,3-c] piridin-3-karboksilat (1c)

Bileşiğin FT-IR spektrumunda 3335 cm^{-1} (Ar-OH) titreşiminden, 3060 cm^{-1} (Ar-H) titreşiminden, 2946 cm^{-1} alifatik C-H titreşiminden, 1696 cm^{-1} (CO) ester karbonil gerilmesinden, 1598 cm^{-1} (C=N) gerilmesinden kaynaklanmaktadır.

Bileşiğin kloroform içerisinde alınan ^1H NMR spektrumunda 1.25 ppm 'deki 3H'lik triplet piki CH_2CH_3 , pikine aittir. 2.48 ppm 'de çıkan singlet 3H'lik pik NCH_3 pikine aittir. 2.73 ppm 'de triplet olarak gözlemlenen 2H'lik pik CH_2 'ye aittir. 2.97 ppm 'de triplet olarak görülen 2H'lik pik CH_2 'ye ait piklerdir. 3.58 ppm 'de singlet olarak görülen 2H'lik pik CH_2 'ye aittir. 4.40 ppm 'de quarted olarak gözlenen 2H'lik pik CH_2CH_3 'ye ait piktir. $6.91-7.48\text{ ppm}$ aralığında gözlenen pikler aromatik karbona bağlı hidrojenlere aittir. 8.43 ppm 'de görülen singlet pik imin protonuna, $\text{CH}=\text{N}$, ait piktir. 12.87 ppm 'deki pik aromatik halkaya bağlı Ar-OH grubuna ait olan piktir.

4.1.6. Etil-2-(5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidroti- yeno [2,3-c] piridin-3-karboksilat (1d)

Bileşiğin FT-IR spektrumunda 3355 cm^{-1} (Ar-OH) titreşiminden, 3108 cm^{-1} (Ar-H) titreşiminden, 2946 cm^{-1} alifatik C-H titreşiminden, 1695 cm^{-1} (CO) ester karbonil gerilmesinden, 1600 cm^{-1} (C=N) gerilmesinden kaynaklanmaktadır.

Bileşiğin kloroform içerisinde alınan ^1H NMR spektrumunda, 1.40 ppm 'deki 3H'ne karşılık gelen triplet piki $-\text{CH}_2\text{CH}_3$, CH_3 'teki hidrojenlere aittir. 2.49 ppm 'deki 3H'lik singlet piki NCH_3 'e ait olan piktir. 2.74 ppm 'de çıkan 2H'lik triplet piki CH_2 protonlarına, 2.97 ppm 'deki 2H'lik pik CH_2 protonlarına aittir. 3.60 ppm 'de çıkan 2H'lik singlet 2H'lik pik CH_2 protonlarına aittir. 4.42 ppm 'de gözlenen 2H'lik quartet piki CH_2CH_3 protonlarına aittir. $7.09-8.35\text{ ppm}$ arasında gözlenen pikler aromatik karbonlara ait olan piklerdir (Ar-H). 8.56 ppm 'de gözlenen 1H'lik pik imin, ($\text{CH}=\text{N}$), protonlarına aittir. 13.81 ppm 'deki pik aromatik halkaya bağlı Ar-OH pikidir.

4.1.7. 6-Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c] piridin-3-karbonitril (2a)

Bileşiğin FT-IR spektrumunda 3392 cm^{-1} (Ar-OH) titreşiminden, 3116 cm^{-1} (Ar-H) titreşiminden, 2978 cm^{-1} alifatik C-H titreşiminden, 1688 cm^{-1} (CO) ester karbonil gerilmesinden, 1625 cm^{-1} (C=N) gerilmesinden kaynaklanmaktadır.

Bileşiğin kloroform içerisinde alınan ^1H NMR spektrumunda, 1.30 ppm 'deki 3H 'ne karşılık gelen triplet piki $-\text{CH}_2\text{CH}_3$, CH_3 'teki hidrojenlere aittir. 2.79 ppm 'deki 2H 'lik pik halka atomundaki $-\text{CH}_2$ 'e ait olan piktir. 3.74 ppm 'de çıkan 2H 'lik dublet gibi görülen triplet piki azot atomuna komşu CH_2 protonlarına, 4.20 ppm 'deki 2H 'lik quartete yarılmış olarak görülen pik azot atomuna bağlı ve CH_3 'e komşu CH_2 protonlarına aittir. $6.45\text{-}7.46\text{ ppm}$ arasında gözlenen pikler aromatik halkadaki karbonlara bağlı olan hidrojenlere ait olan piklerdir, (Ar-H), ve toplam 4H 'ne aittir. 8.54 ppm 'de gözlenen 1H 'lik pik imin, (CH=N), protonlarına aittir. 11.86 ppm 'deki pik aromatik halkaya bağlı Ar-OH pikidir.

4.1.8. 6-Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c] piridin-3-karbonitril (2b)

Bileşiğin FT-IR spektrumunda 3336 cm^{-1} (Ar-OH) titreşiminden, 3116 cm^{-1} (Ar-H) titreşiminden, 2980 cm^{-1} alifatik C-H titreşiminden, 1683 cm^{-1} (CO) ester karbonil gerilmesinden, 1618 cm^{-1} (C=N) gerilmesinden kaynaklanmaktadır.

Bileşiğin kloroform içerisinde alınan ^1H NMR spektrumunda, 1.29 ppm 'deki 3H 'ne karşılık gelen triplet piki azot atomuna bağlı $-\text{CH}_2\text{CH}_3$, deki $-\text{CH}_3$ 'teki hidrojenlere aittir. 2.79 ppm 'deki 2H 'lik pik halka atomundaki $-\text{CH}_2$ 'e ait olan piktir. 3.75 ppm 'de çıkan 2H 'lik dublet gibi görülen triplet piki azot atomuna komşu CH_2 protonlarına, 4.20 ppm 'deki 2H 'lik quartete yarılmış olarak görülen pik azot atomuna bağlı ve CH_3 'e komşu CH_2CH_3 protonlarına aittir. $7.01\text{-}7.52\text{ ppm}$ arasında gözlenen pikler aromatik halkadaki karbonlara bağlı olan hidrojenlere ait olan piklerdir, (Ar-H), ve toplam 4H 'ne aittir. 8.46 ppm 'de gözlenen 1H 'lik pik i, (CH=N), protonlarına aittir. 11.82 ppm 'deki pik aromatik halkaya bağlı Ar-OH pikidir.

4.1.9. 6-Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c] piridin-3-karbonitril (2c)

Bileşiğin FT-IR spektrumunda 3392 cm^{-1} (Ar-OH) titreşiminden, 3117 cm^{-1} (Ar-H) titreşiminden, 2979 cm^{-1} alifatik C-H titreşiminden, 1682 cm^{-1} (CO) ester karbonil gerilmesinden, 1620 cm^{-1} (C=N) gerilmesinden kaynaklanmaktadır.

Bileşiğin dötero kloroform içerisinde alınan ^1H NMR spektrumunda 1.28 ppm 'de çıkan 3H 'lik triplet piki $-\text{CH}_2\text{CH}_3$, pikine aittir. 2.80 ppm 'de çıkan 2H 'lik triplet piki CH_2 , pikine, 3.71 ppm 'de çıkan 2H 'lik triplet piki CH_2 protonlarına aittir. 4.20 ppm 'de çıkan 2H 'lik quartet piki metil grubuna komşu CH_2 grubuna aittir. 4.64 ppm 'de çıkan 2H 'lik singlet piki CH_2 pikine aittir. $6.90\text{--}7.68\text{ ppm}$ aralığında görülen 3H 'lik pikler aromatik halkaya bağlı hidrojenlere ait olan piklerdir. 8.46 ppm 'de çıkan singlet piki $\text{CH}=\text{N}$ protonuna it olan piktir.

4.1.10. 6-Etil-2-(5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c] piridin-3-karbonitril (2d)

Bileşiğin dötero kloroform içerisinde alınan ^1H NMR spektrumunda 1.31 ppm 'de çıkan 3H 'lik triplet piki $-\text{CH}_2\text{CH}_3$, teki $-\text{CH}_3$ pikine aittir. 2.82 ppm 'de çıkan 2H 'lik triplet piki halkadaki CH_2 , pikine, 4.22 ppm 'de çıkan 2H 'lik quartet piki metil grubuna komşu CH_2 grubuna aittir. 4.67 ppm 'de çıkan 2H 'lik pik azot atomuna komşu CH_2 protonlarına aittir. $7.12\text{--}8.41\text{ ppm}$ aralığında görülen 3H 'lik pikler aromatik halkaya bağlı hidrojenlere ait olan piklerdir. 8.43 ppm 'de çıkan singlet piki $\text{CH}=\text{N}$ protonuna it olan piktir. 12.68 ppm 'de görülen 1H 'lik pik aromatik halkaya bağlı Ar-OH grubuna ait olan piktir.

4.1.11. Morötesi-görünür bölge (UV –Vis) Çalışmaları

Çalışmalarımızın bu bölümünde, elde edilen imin bileşiklerin farklı çözücülerdeki UV değerleri araştırıldı.

4.1.12. Çözücü etkisi

Sentezlenen imin bileşikleri diklormetan, benzen, dimetilformamit ve etil alkol içerisinde görünür bölge absorpsiyon spektrumları alındı. Maksimum absorpsiyon dalga boylarının bu çözücüler içindeki değişimi incelendi. Her çözücü içerisindeki derişimler çözünürlüklerinden dolayı farklıdır.

Protik çözücüler içerisinde, hidroksil oksijenin üzerinde bulunan elektron çifti ile hidrojen bağı oluşturabilir. Bu durum n enerji seviyesini düşürürken, π^* enerji seviyesinde bir değişiklik meydana getirmez. Böylece $n \rightarrow \pi^*$ absorpsiyon bandında hipsokromik kaymalar gözlenebilir.

Yapılan araştırmalarda, bileşiklerimiz DMF hariç, diğer çözücüler içerisinde alınan absopsiyon spektrumları incelendiğinde tek maksimum gözlenmektedir. DMF içerisindeki spektrumlarda hem hipsokromik kaymaya, hem de bir omuzlanma görülmektedir. Bu sonuç bize, bileşiklerin diklormetan, benzen ve etil alkol içerisinde tek tautomerik formda bulunduğunu, dimetil formamit içerisinde ise iki tautomerik formda olduğu göstermektedir.

4.1.13. Schiff bazların antimikrobiyal etkilerinin araştırılması

Sentezlenmiş olan Schiff bazlarının antimikrobiyal aktiviteleri alkol ve su fazda incelendi. Bunun için 0,10 g Schiff alınarak ayrı ayrı 50 mL etil alkol ve suda çözüldü. Alınan ekstraktlarda 4 bakteri ve 2 maya kullanılarak antimikrobiyal aktiviteler incelendi. Antimikrobiyal aktivite tayininde agar difüzyon yöntemi kullanıldı (Clark ve ark, 1998). Bakteri suşları, Nutrient Broth'a (sıvı besiyeri) aşılansarak $30,0 \pm 1,0$ °C de 24 saat süre ile inkübe edildikten sonra 15 mL besiyeri ortamı başına 0,10 mL kültür örneğinden alınarak Mueller Hinton Agar (katı besiyeri) ile karıştırıldı. Besiyer yüzeyi biraz katılaştıktan sonra steril delgeç ile kuyular açıldı ve bu kuyulara Schiff bazlarından hazırlanmış olan çözeltiler mikropipetle 0,05 mL konuldu. Tanık deneyi için de aynı işlem uygulandı. Daha sonra petri kapları 4 °C da 2 saat süreyle buzdolabında bekletildi. Bu süre sonunda petri kapları buzdolabından alınarak bakteri kültürü $35,0 \pm 1,0$ °C da 18-24 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda kültürler inkübatörden alınarak aydınlık bir ortamda milimetrik bir cetvelle inhibisyon zon çapı ölçüldü.

Nutrient Broth'un içeriği: %1,0 (m/v) et özütü, %1,0 (m/v) pepton, % 0,5 (m/v) sodyum klorürdür. Mueller Hinton Agar'ın içeriği: (% 0,6 (m/v) et özütü, % 1,75 (m/v) kazein hidrolizati, % 0,15 (m/v) nişasta, % 40 (m/v) agardır.

Maya hücresi ise, YEPD ile aşılansarak $25,0 \pm 1,0$ °C de 48 saat süreyle inkübe edildi. 15 mL besiyeri ortamı başına 0.1 mL kültür örneği YEPD Agar ile karıştırıldı ve yukarıda anlatılan işlemlerin aynısı uygulandı. Maya kültürü $30,0 \pm 1,0$ °C'da 70-72 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon süresi sonunda kültürler aydınlık bir ortamda milimetrik bir cetvelle inhibisyon bölgesinin çapı ölçüldü. Deneyler paralel dört çalışma şeklinde yapıldı. YEPD'nin içeriği: %10 (m/v) maya ekstraktı, %2,0 (m/v) pepton, %2,0 (m/v) dekstroz, %3 (m/v) agardır.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada bir keton bileşiğinden çıkılarak iki amin bileşiği sentezlenmiştir. Sentezlenen bu amin bileşiği salisil aldehit ve türevleri olmak üzere dört adet aldehit kullanılarak imin bileşiği sentezlenmiştir. Sentezlenmiş olan bu bileşiklerin yapıları FTIR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları yardımıyla yapıları aydınlatıldı. Sonuçlar hedeflenen maddeler ile uyum içerisinde. Bileşiklerimizin enol formunda bulunmaktadır. Ancak bileşiklerin DMF içerisindeki UV-vis spektrumları alındığında bileşiklere ait spektrum dalga boylarının yüksek dalga boylarına (batokromik) kaymaya sebep olduğunu ve bileşiklerin bu çözücü içerisinde az da olsa keto formunda olduğunu söyleyebiliriz. Bileşiklerimizin *Escherichia coli* ATCC11230 ve *Bacillus subtilis* ATCC 6633 bakteri ve *Candida albicans* ATCC 10239 ve *Saccharomyces cerevisiae* TP-32 mayalarına karşı etkileri incelendi. 1c ile göstermiş olduğumuz maddemizin *Escherichia coli* ATCC11230 bakteriye karşı etil alkol ortamında en iyi etkiye sahip olduğunu söyleyebiliriz. Maya hücreleri sulu fazda herhangi bir etki göstermemektedir.

KAYNAKLAR

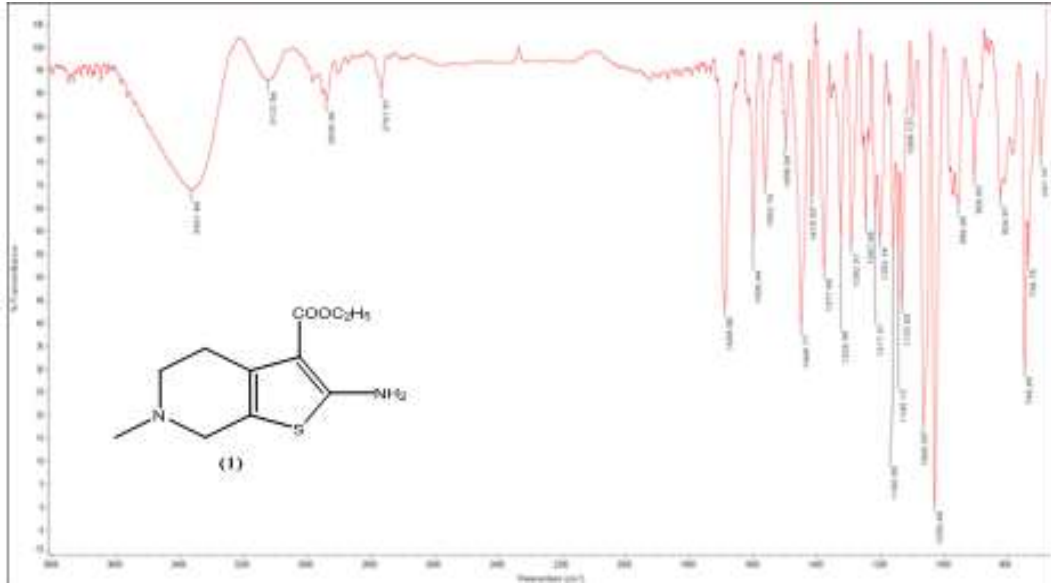
- Birbiçer, N., 1988. Suda Çözünebilir Boyar Maddelerin Metal Komplekslerinin Sentezi ve Boyar Madde Özelliklerinin İncelenmesi. Doktora Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana.
- Chatterjee, D., Mukherjee, S., Mitra, A., 2000. Epoxidation of olefins with sodium hypochloride catalysed by new Nickel (II)-schiff base complexes. *Journal of Molecular Catalysis*, 154, 5-8.
- Chen, D., Martel, A.E., Sun, Y., 1989. New synthetic cobalt schiff base complexes as oxygen carriers. *Inorganic Chemistry*, 28, 2647-2652.
- Clark, C.L., Jacobs, M.R., Appelbaum, P.C., 1998. Antipneumococcal activities of levofloxacin and clarithromycin as determined by agar dilution, microdilution, e-test and disc diffusion methodologies. *Journal of Clinical Microbiology*, 36(12), 3579-3584.
- Çelebier, M., 2004. Schiff Bazlarının Organokalay (IV) Komplekslerinin Sentezi ve Spektroskopik Olarak İncelenmeleri. Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Çolak, N., Köse, D.A., Marım, N., Celik, Hökelek, T., 2013. Ethyl 2-[(2-hydroxybenzylidene)amino]-6-methyl-4,5,6,7-tetrahydrothieno[2,3-c]-pyridine-3-carboxylate. *Crystallographica Section F:Structural*, 69, 1116–1117.
- Du, X.D., Yu, X.D., 1997. Selective epoxidation of unfunctionalized olefins catalyzed by unsymmetric Mn(III)-Schiff base complexes. *Journal of Molecular Catalysis*, 126, 109-113
- Feng, H.X., Wang, R.M., He, Y.F., Lei, Z.Q., Wang, Y.P., Xia, C.G., Shuan, J.S., 2000. Preparation and catalysis of porous silica supported metal schiff base complex. *Journal of Molecular Catalysis*, 159, 25-29.
- Gaber, M., Issa, R.M., Al, F.A., Ayad, M.I., 1989. Studies of titanium(IV) and zirconium(IV) chelates with N_2O_2 Schiff bases of 2-hydroxy-1-naphthaldehyde with aromatic diamines. *Thermochemica*, 155, 309-316.
- Greenwood, N., Earnshaw, A., 1984,1997. *Chemistry of The Elements*, School of Chemistry University of Leeds, Ed: First Published by Pergamon Pres, Copyright Elsevier Ltd, United Kingdom, 1077 p.

- Gündüz, T., Gündüz, N., Kılıç, E., Gürkan, P., 1987. Titrations in non-aqueous media: Part VI. effects of substituents on basicity or acidity of N-salicylidene-2-hydroxyaniline. *Analyst*, 112, 1057-1061.
- Huili, C., Chang, T.C., 1991. Studies on thermotropic liquid crystalline polymers. *European Polymer Journal*, 27(1), 35-39
- Işıklan, M., 1997. 2-Hidroksi-1-Naftaldehitin Primer Aminlerle Schiff Bazlarının Sentezi ve Bazı geçiş Metal Komplekslerinin Hazırlanması. Yüksek Lisans Tezi, Kırıkkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kırıkkale.
- Jacob, A., Mbhattacharya, P.K., Ganeshpure, P.A., Satish, S., 1989. Epoxidation of alkenes catalyzed by Iron (III) schiff base chelates a monooxygenase model. *The Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 62, 1325-1327.
- Kale, C., 2004. On Tipindeki Schiff Bazlarının Susuz Çözücülerde Bazı Elektrokimyasal Davranışlarının İncelenmesi. Yüksek lisans tezi, Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi, Ankara.
- Khan, M.M.T., Sreelatha, C., Mirza, S.A., Ramachandraraj, G. Abdı, S.H.R. 1988. Synthesis and characterization of some ruthenium (v) oxo complexes of the schiff base, bis (salicylaldehyde)-ophenylenediamine, with appended Cl-,imidazole and 2-Methylimidazole: the first examples of stable oxo complexes via direct oxygenation. *Inorganica Chimica Acta*, 154, 103-108.
- Koç, Z.E., 2001. Schiff Bazları Sentezleri ve Metal komplekslerin İncelenmesi. Yüksek lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- Krishnan, R., Vancheesan, C., 2000. Synthesis, characterization and catalytic activity of polynuclear manganese complexes of 2,5-dihydroxyterephthalaldehyde for epoxidation of olefins with H₂O₂. *Journal of Molecular Catalysis A:Chemical*, 157, 15.
- Krishnan, R., Vancheesan, S., 2002. Polynuclear manganese complexes catalyzed epoxidation of olefin with molecular oxygen. *Journal of Molecular Catalysis*, 185(1-2), 87-95.
- Kuduk, J.J., 1994. New platinum (II) complexes with schiff base ligands transition, *Metal Chemistry*, 19(3), 296-298.
- Kureshy, R.I., Khan, N.H., Abdı, S.H.R., Iyer, P., Bhatt, A.K, 1998. Aerobic, enantioselective epoxidation of non-functionalized olefins catalyzed by Ni(II) chiral schiff base complexes. *Journal of Molecular Catalysis*, 130, 41-50.
- Kureshy, R.I., Khan, N.H., Abdı, S.H.R., Patel, S.T., Sra, R.V., 2001. Dimeric chiral Mn(III) schiff base complex-catalysed enantioselective epoxidation of non functionalisedalkenes. *Tetrahedron Letters*, 42, 2915-2918.

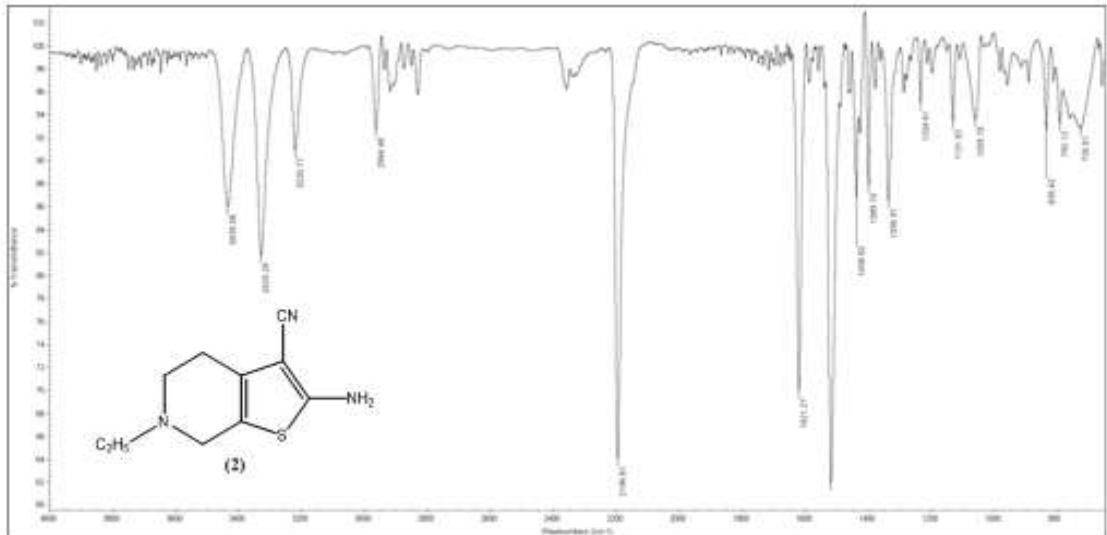
- Lehn, J.M., 2006. Conjecture: Imines as unidirectional photodriven molecular motors-motinal and constitutional dynamic devices. *A European Journal*, 12(23), 5910-5915.
- Miessler, G.L., Tarr, D.A., 2002. *İnorganik Kimya*. Palme Yayıncılık, Çeviriri. Editörleri: Nurcan Karacan ve Perihan Güngör, Palme Yayıncılık, 186s.
- Oskay, E., 1990. *Organik Kimya*. Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara, 243s.
- Patai, S., 1970. *Chemistry of Fuctional Group*. Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond, Wiley, New York., pp 238-47.
- Pfeifer, 1932. Tricyclische orthokondensierte nebenvaleanzringe. *Annual Review of Physical Chemistry*, 492.
- Raman, N., Muthuraj, V., Ravichandran, S., Kulandaisamy, A. 2003. Synthesis characterisation and electrochemical behaviour of Cu(II), Co(II), Ni(II) and Zn(II) com-plexes derived from acetylacetone and p-anisidine and their antimicrobial activity. *Proceedings of The Indian Academy of Science*, 115(3), 161-167.
- Reddy, K.H., Lingappa, Y., 1994. Synthesis and characterization of copper (III) complexes of physiologically active tridentate Schiff bases. *Indian Journal of Chemistry*, A(33), 919-923.
- Schiff, H., 1869. "Untersuchungen Über Salicinderivate", *Ann. Chem.*, 150-197.
- Streitwieser, A., Heatcock, C.H., Kosower E.M., 1985. *Introduction to organic chemistry*. 4th edn., Macmillan Publishing Company, pp 400.
- Tüzün, C., 1996. *Organik Kimya*. Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi, Ankara, 545s.
- Upadhyay, M.J., Bhattacharya, P.K., 1992. Epoxidation of alkenes with lodosylbenzene using mono and binuclear ru (III)-schiff base complex catalysts. *Journal of Molecular Catalysis*, 73, 277-285.
- Wade, L.G., 1999. *Organic Chemistry.*, New Jersey, USA pp. 818.
- Wu, Z.Y., Xu, D.J., Feng Z.X., 2001. Synthesis and catalytic properties of a Ni(II) complex with tetraglycol aldehyde bis(methionine) schiff base. *Polyhedron*, 20(3-4), 281-284.
- Xu, D., Chen, B., Chen, C.K., Chen, C., Miki, K., Kasai, N., 1989. The molecular structure of a Schiff base complex, [N,N'-ethylenebis(1-phenyl-3-imino-1-butanonato)](acetonitrile)manganese(III) perchlorate. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 62(7),126-128.
- You, Z.L., Zhu, H.L., 2004. Syntheses, crystal structures and antibacterial activities of four Schiff base complexes of copper and zinc. *Zeitschrift fuer Anorganische und Allgemeine Chemie*, 630(15), 2754-2760.

EKLER

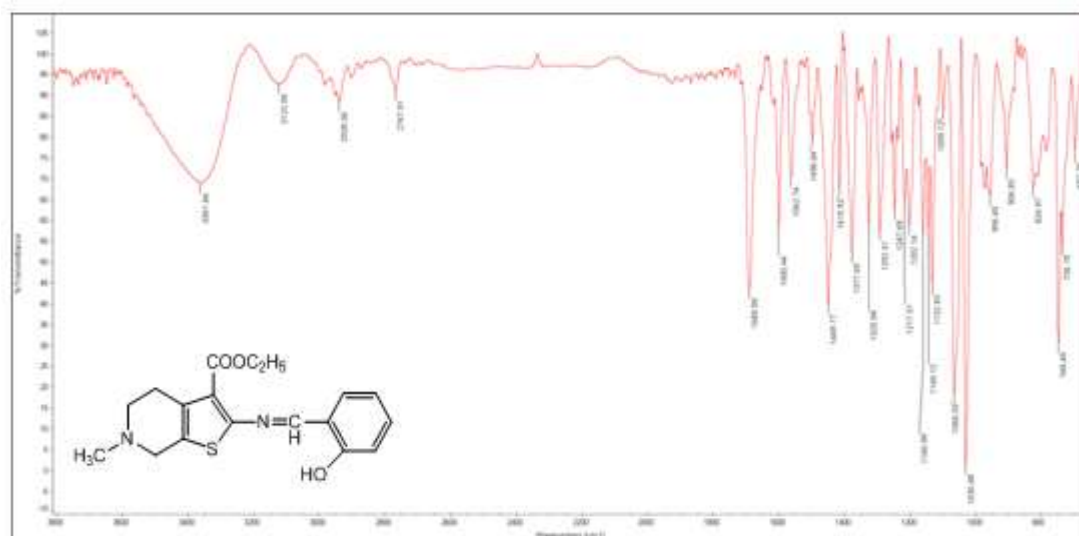
EK-1. Kızıl Ötesi (IR) Spektroskopisi



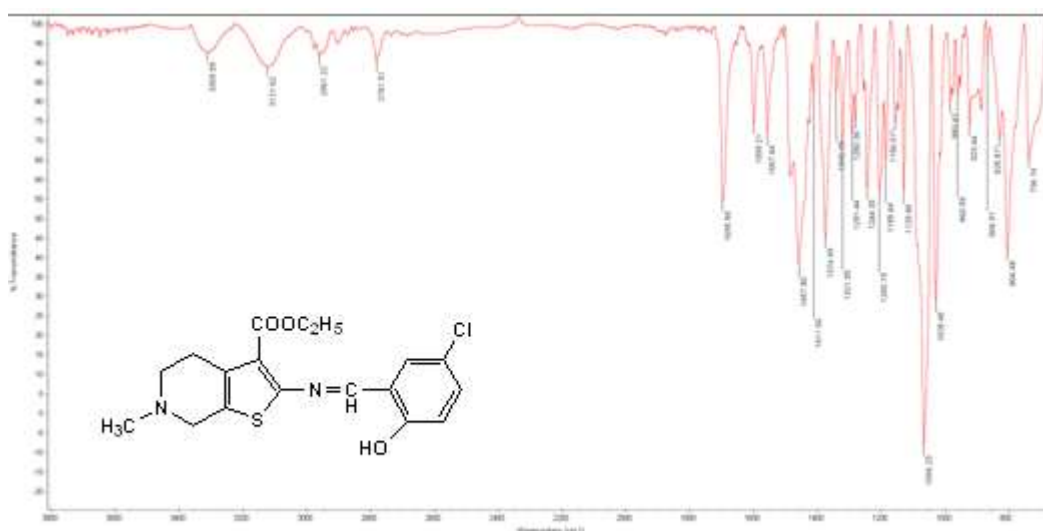
Şekil E.1.1. Etil-2-amino-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksilat IR-Spektrumu (1)



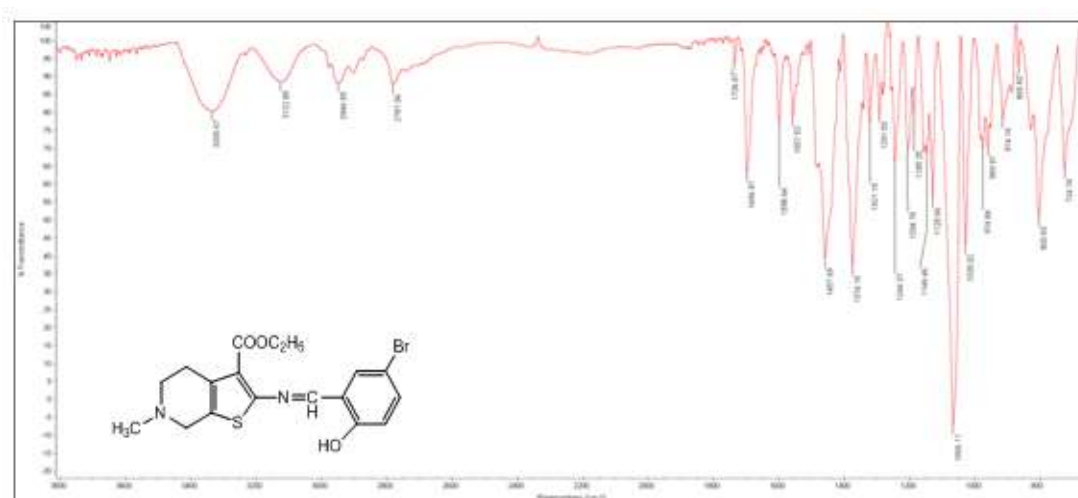
Şekil E.1.2. 2-Amino-6-etil-4,5,6,7-tetrahidrotien [2,3-c] piridin-3-karbonitril IR-Spektrumu (2)



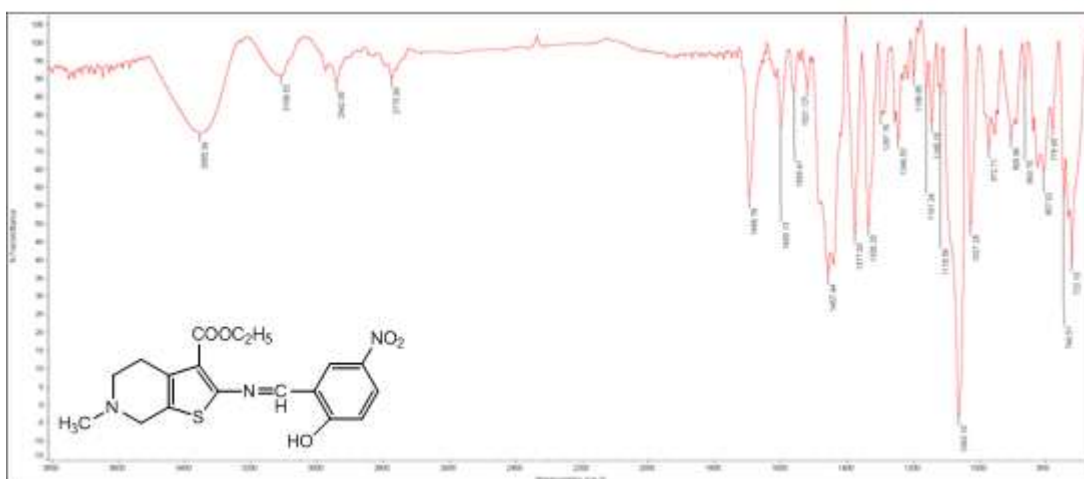
Şekil E.1.3. Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c] piridin-3-karboksilat IR-Spektrumu (**1a**)



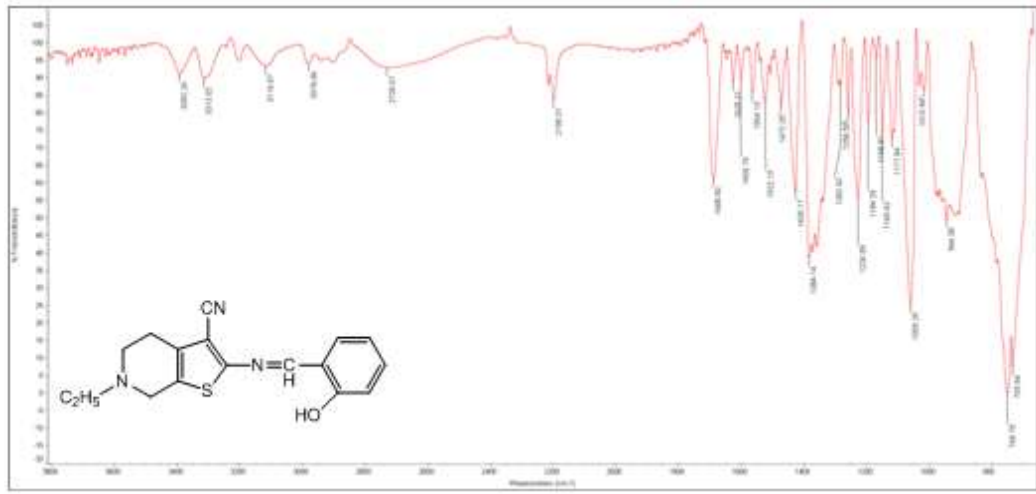
Şekil E.1.4. Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat IR –Spektrumu (**1b**)



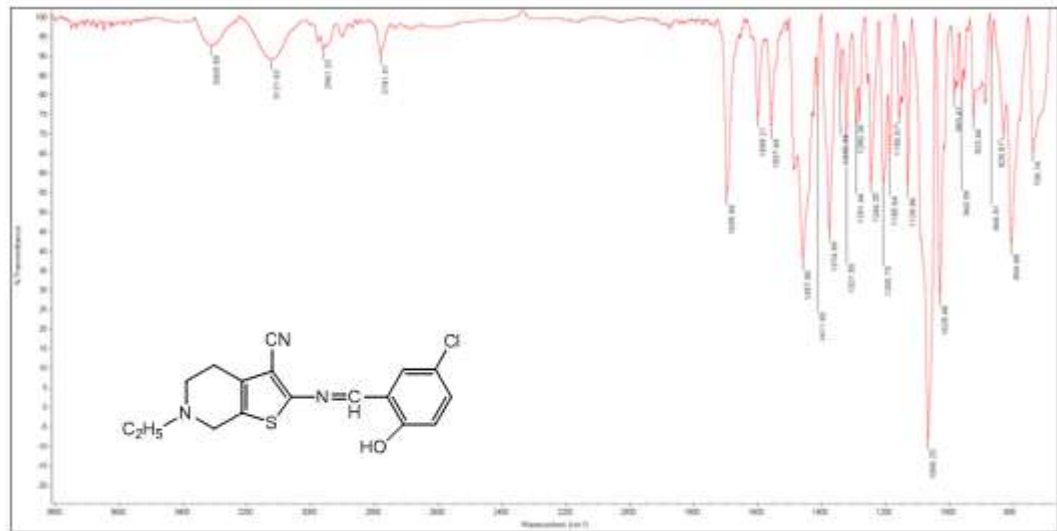
Şekil E.1.5. Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidroti-yeno[2,3-c] pirdin-3-karboksilat IR-Spektrumu (**1c**)



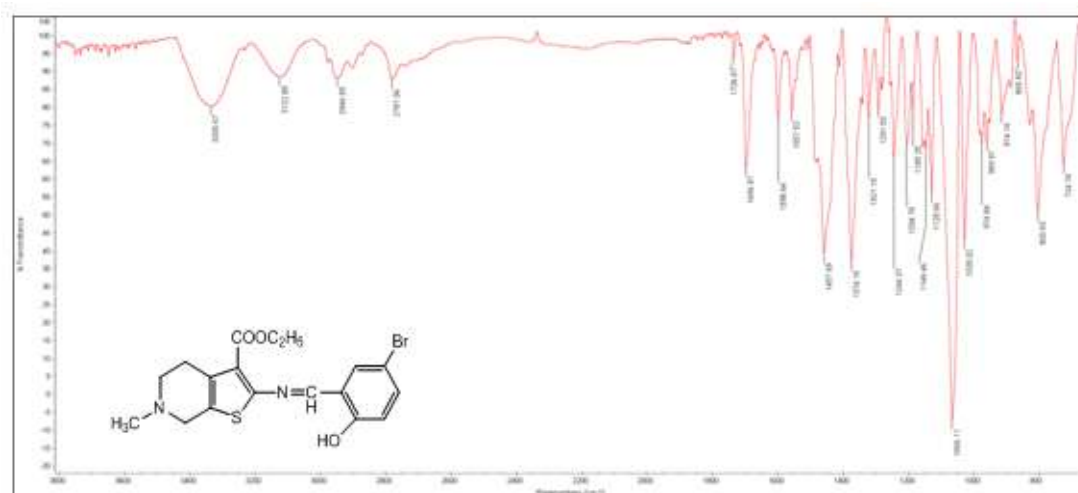
Şekil E.1.6. Etil-2-(5-nitro-2-hidroksibenilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidroti-yeno [2,3-c]pirdin-3-karboksilat IR-Spektrumu (**1d**)



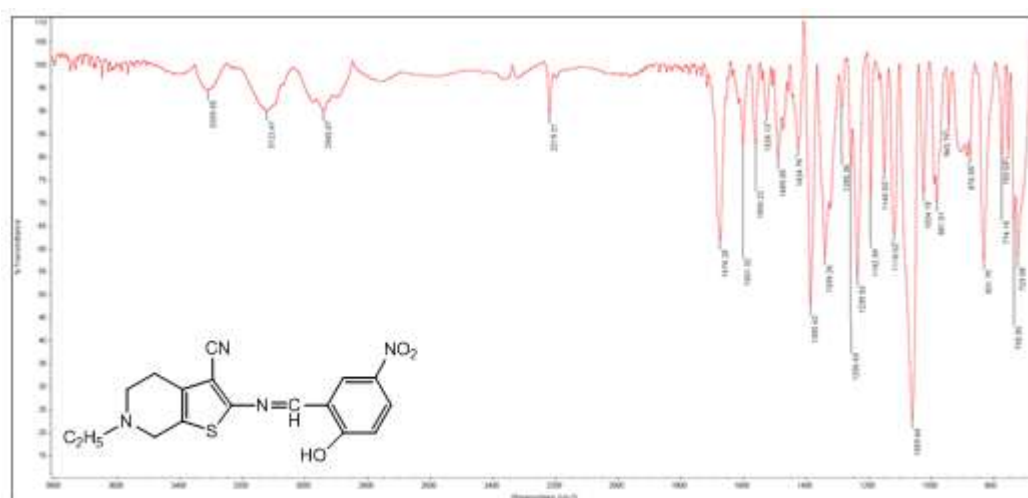
Şekil E.1.7. 6-Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril IR-Spektrumu (**2a**)



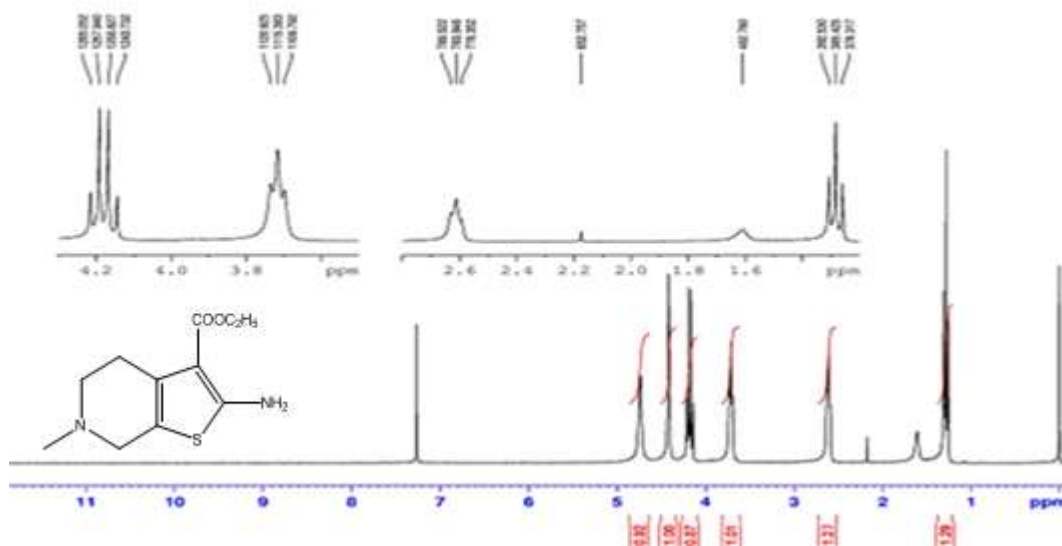
Şekil E.1.8. 6-Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril IR-Spektrumu (**2b**)



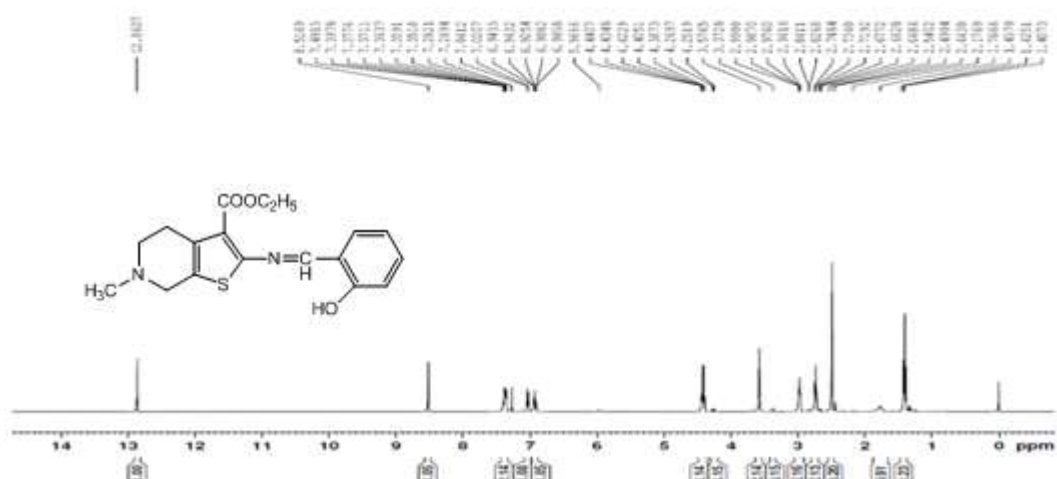
Şekil E.1.9. 6-Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c] piridin-3-karbonitril IR-Spektrumu (**2c**)



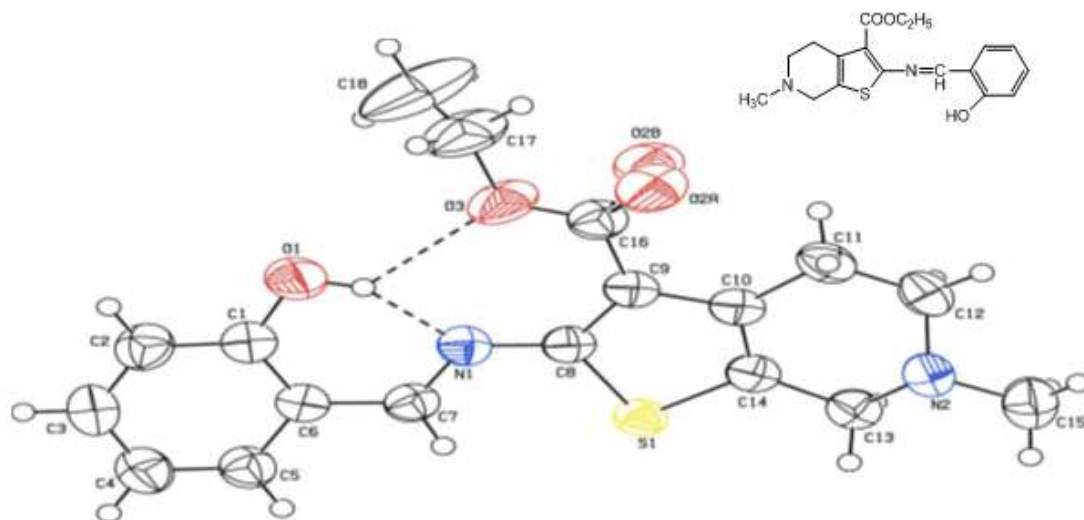
Şekil E.1.10. 6-Etil-2-(5-nitro-2-hidroksibenilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c]piridin-3-karbonitril IR-Spektrumu (**2d**)

EK-2 . $^1\text{H-NMR}$ 

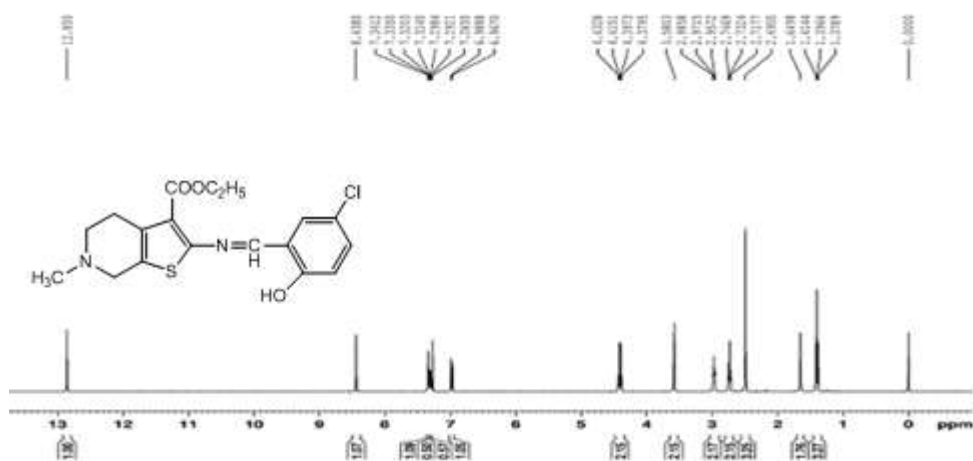
Şekil E.2.1. Etil-2-amino-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksilat $^1\text{H-NMR}$ (1)



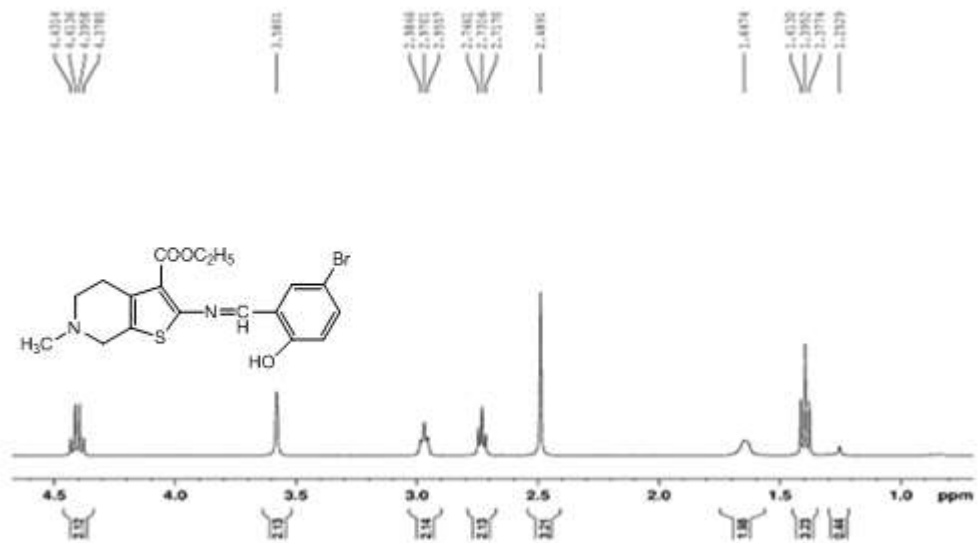
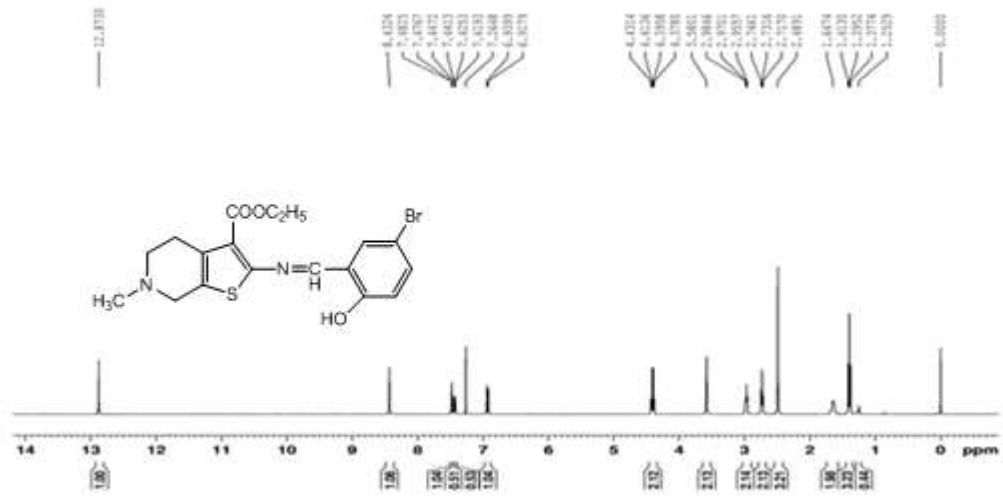
Şekil E.2.2. Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c] piridin-3-karboksilat $^1\text{H-NMR}$ (1a)



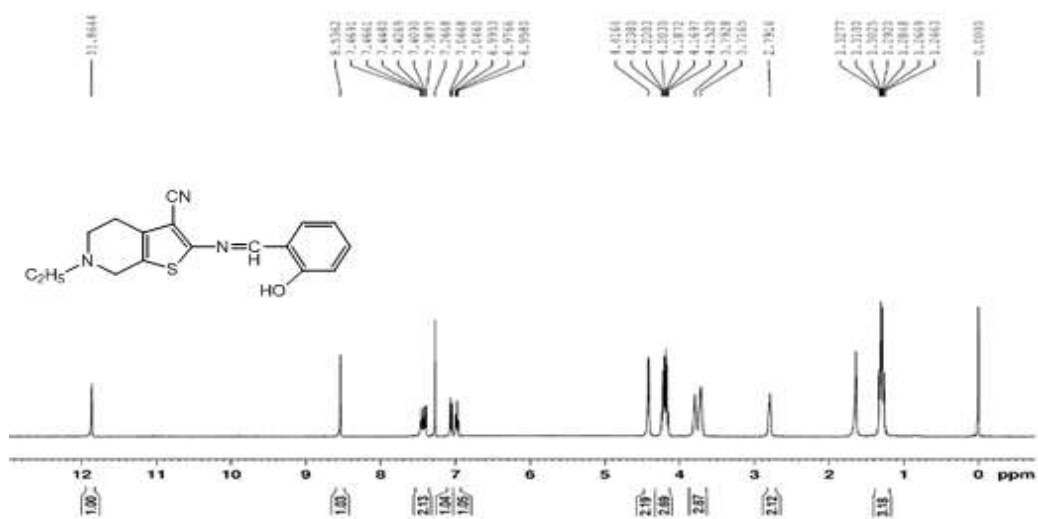
Şekil E.2.3. Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat bileşiğinin X-ray spektrumu (**1a**)



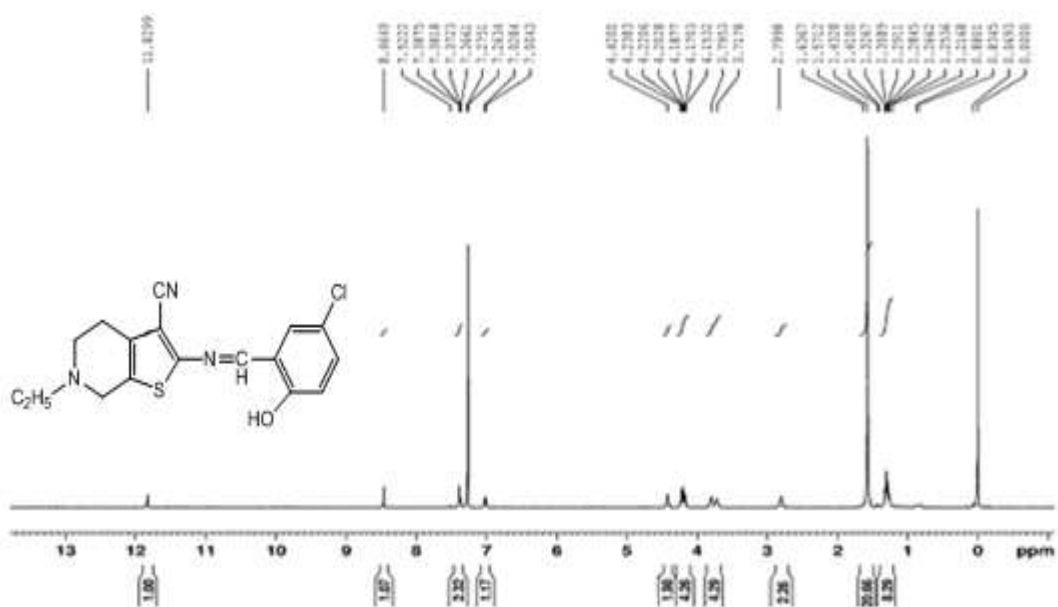
Şekil E.2.4. Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat $^1\text{H-NMR}$ (**1b**)



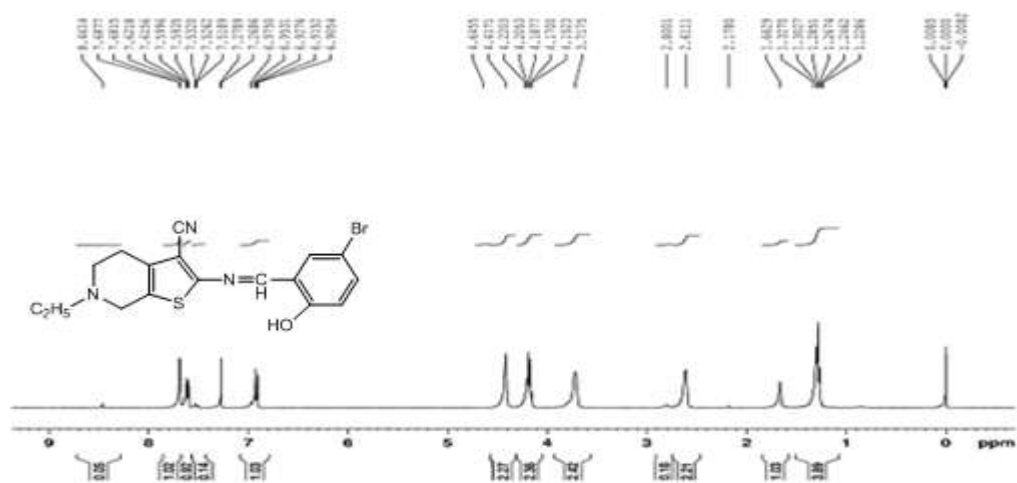
Şekil E.2.5. Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat $^1\text{H-NMR}$ (**1c**)



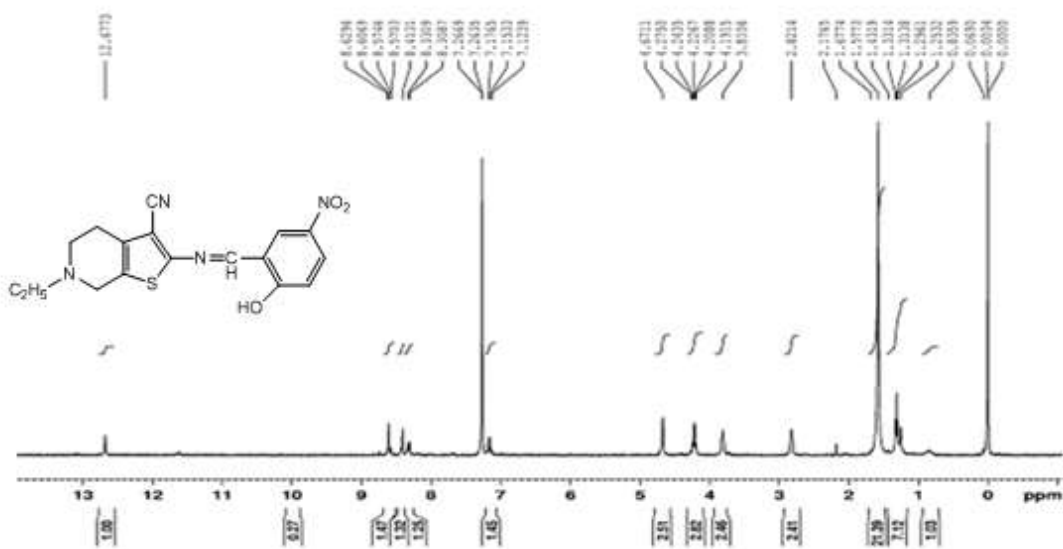
Şekil E.2.8. 6-Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril $^1\text{H-NMR}$ (2a)



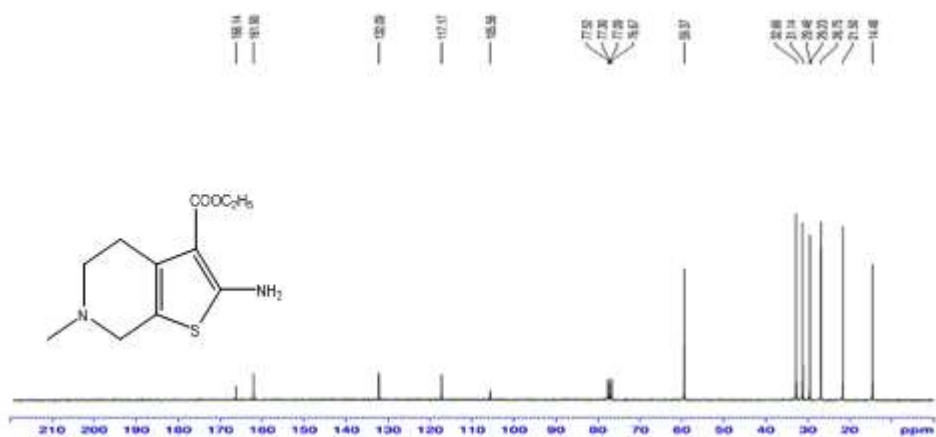
Şekil E.2.9. 6-Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril $^1\text{H-NMR}$ (2b)



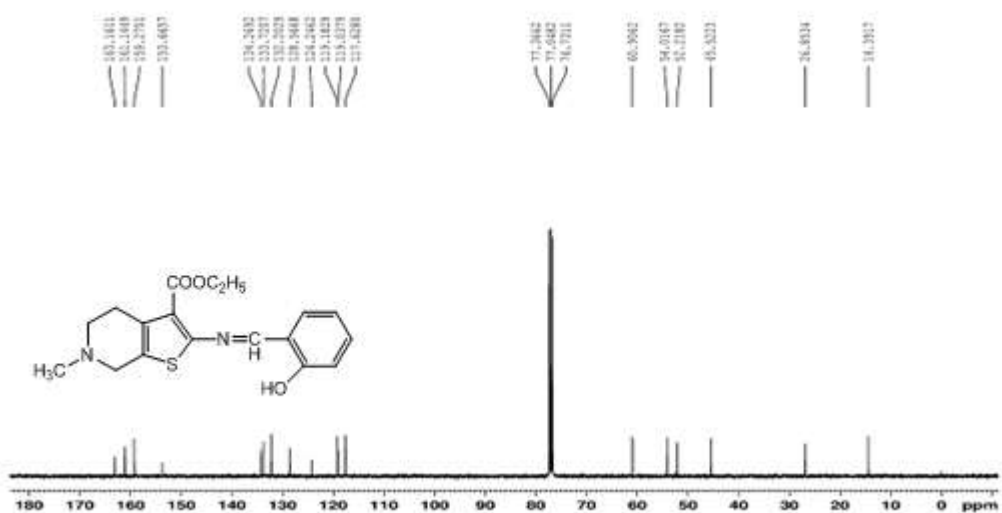
Şekil E.2.10. 6-Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c]piridin-3-karbonitril ¹H-NMR (**2c**)



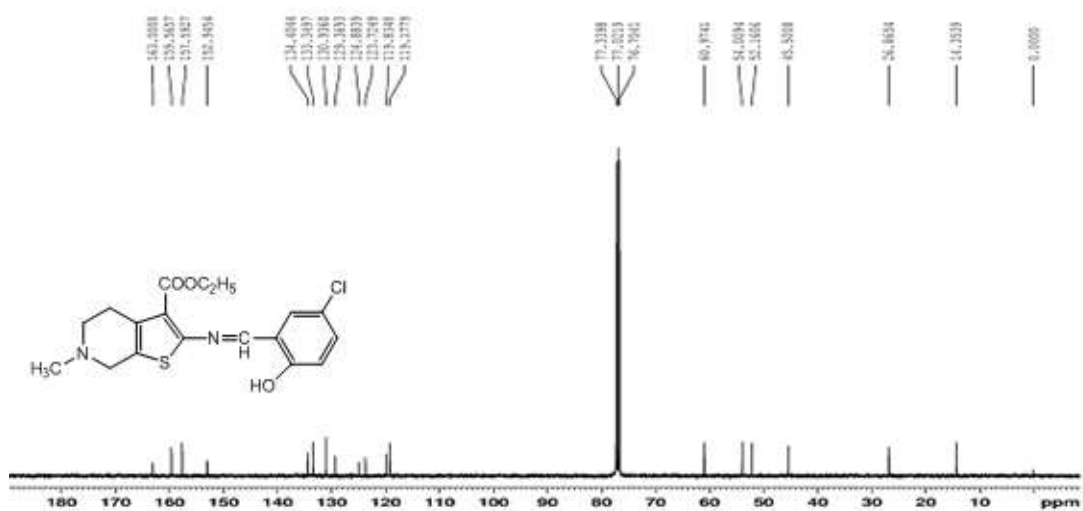
Şekil E.2.11. 6-Etil-2-(5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c]piridin-3-karbonitril ¹H-NMR (**2d**)

EK-3 ^{13}C -NMR

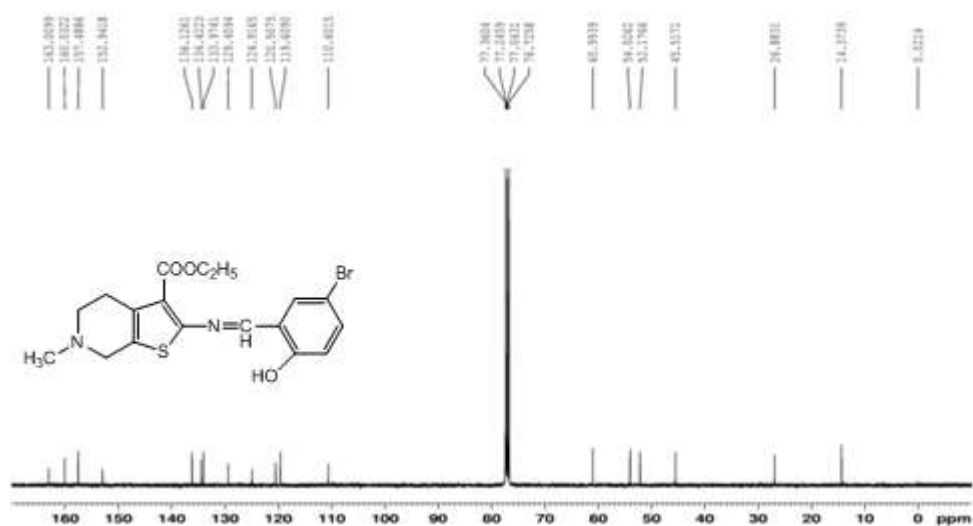
Şekil E.3.1. Etil-2-amino-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksilat ^{13}C -NMR (1)



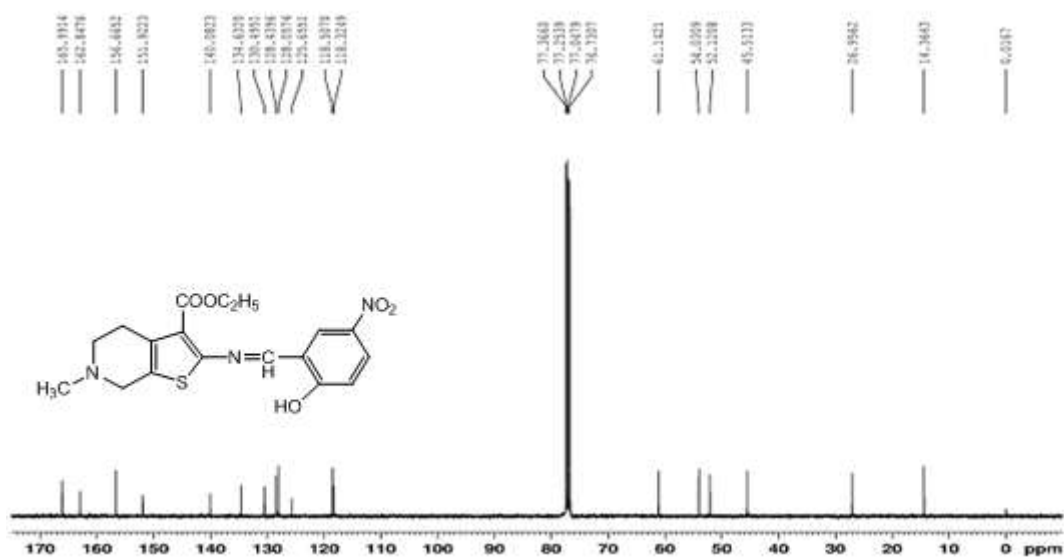
Şekil E.3.2. Etil-2-(2-hidroksibenzenilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat ^{13}C -NMR (1a)



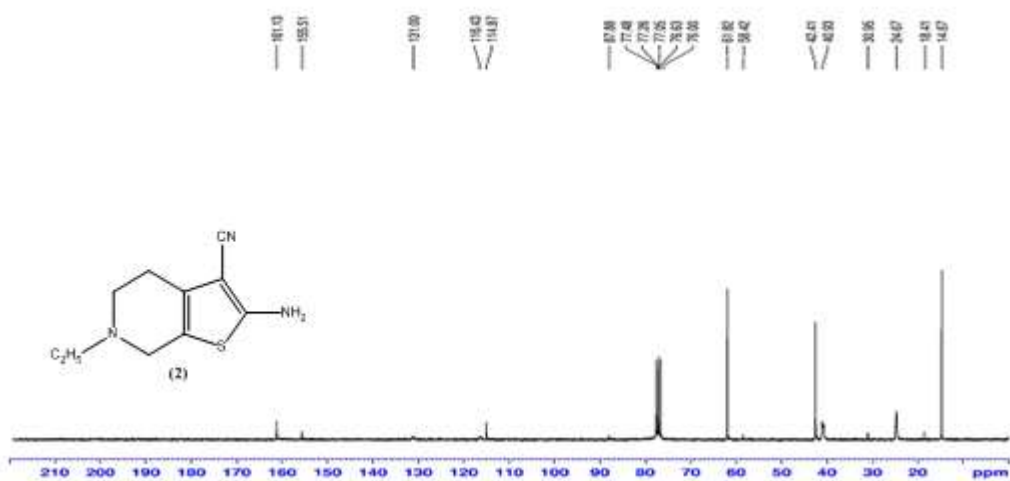
Şekil E.3.3. Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidroti-yeno [2,3-c] piridin-3-karboksilat $^{13}\text{C-NMR}$ (**1b**)



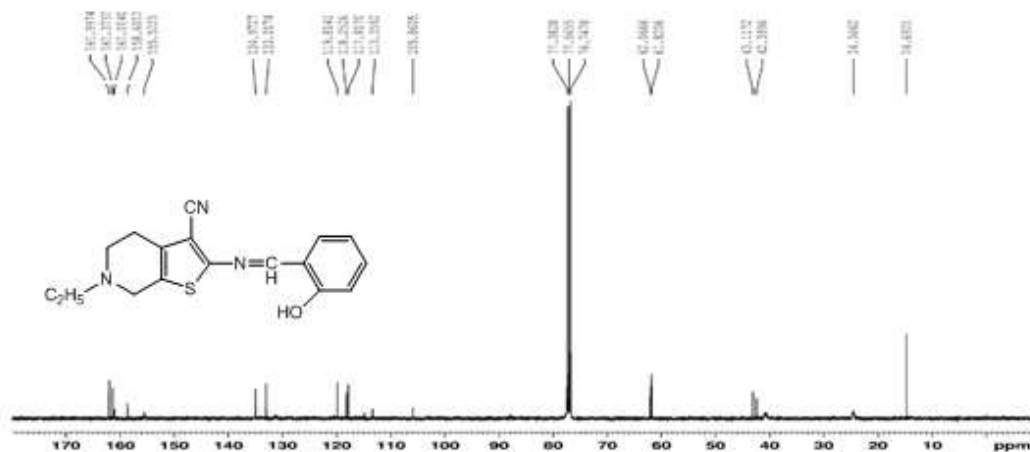
Şekil E.3.4. Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidroti-yeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat $^{13}\text{C-NMR}$ (**1c**)



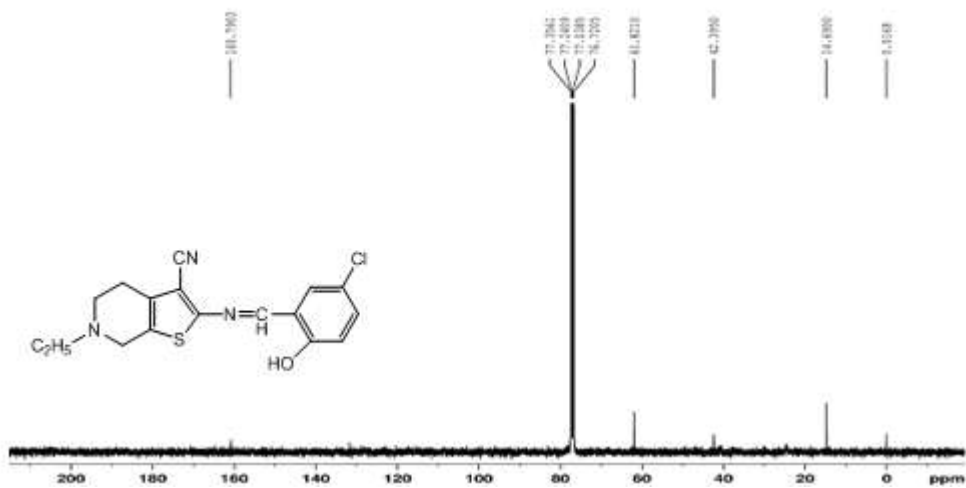
Şekil E.3.5. Etil-2-(5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksilat $^{13}\text{C-NMR}$ (1d)



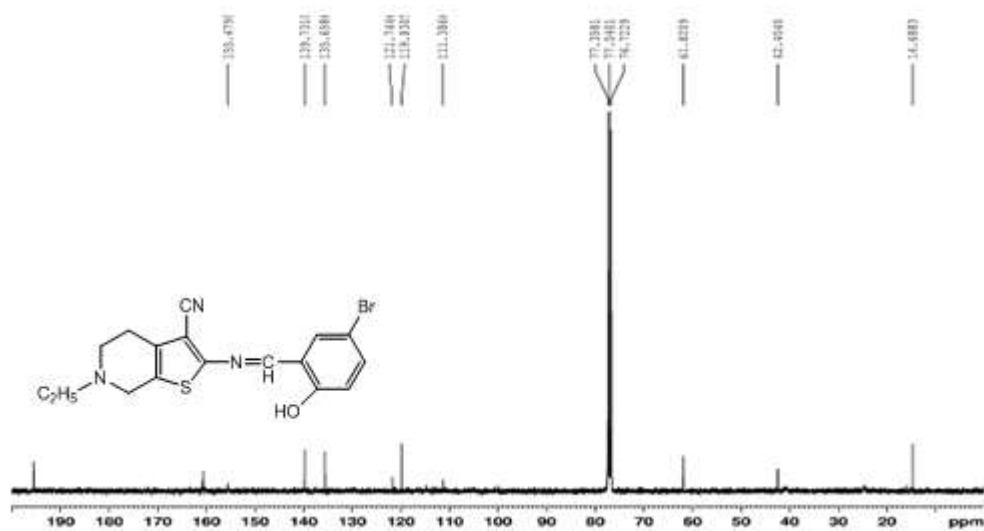
Şekil E.3.6. 2-Amino-6-etil-4,5,6,7-tetrahidrotien[2,3-c]piridin-3-karbonitril $^{13}\text{C-NMR}$ (2)



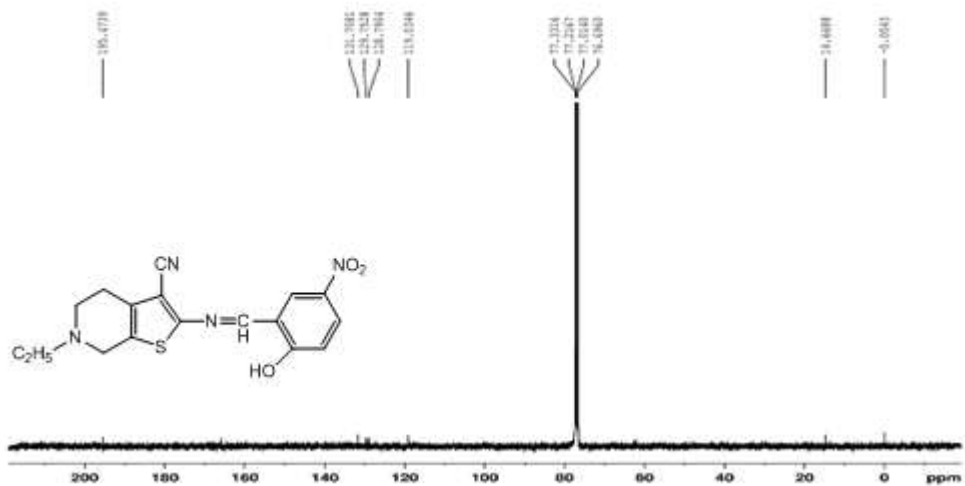
Şekil E.3.7. 6-Etil-2-(2-hidroksibenzenilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril ^{13}C -NMR (2a)



Şekil E.3.8. 6-Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzenilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril ^{13}C -NMR (2b)

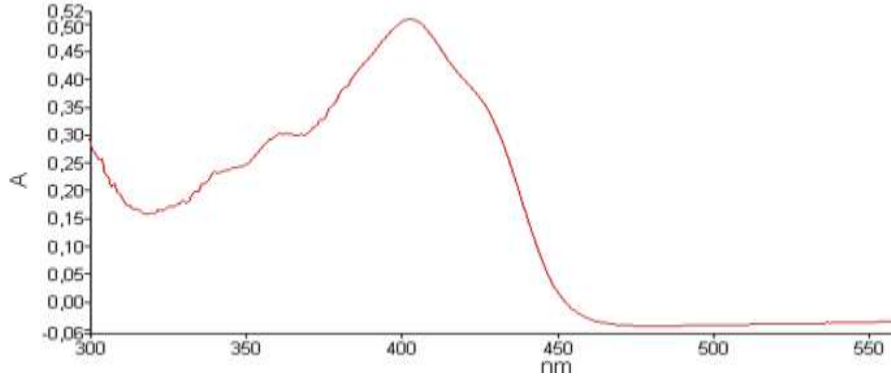


Şekil E.3.9. 6-Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno-[2,3-c]piridin-3-karbonitril ^{13}C -NMR (2c)

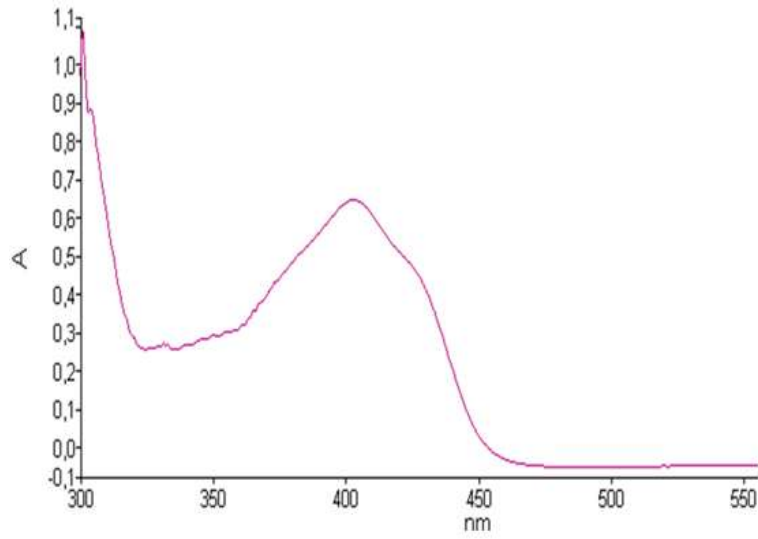


Şekil E.3.10. 6-Etil-2-(5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno-[2,3-c]piridin-3-karbonitril ^{13}C -NMR (2d)

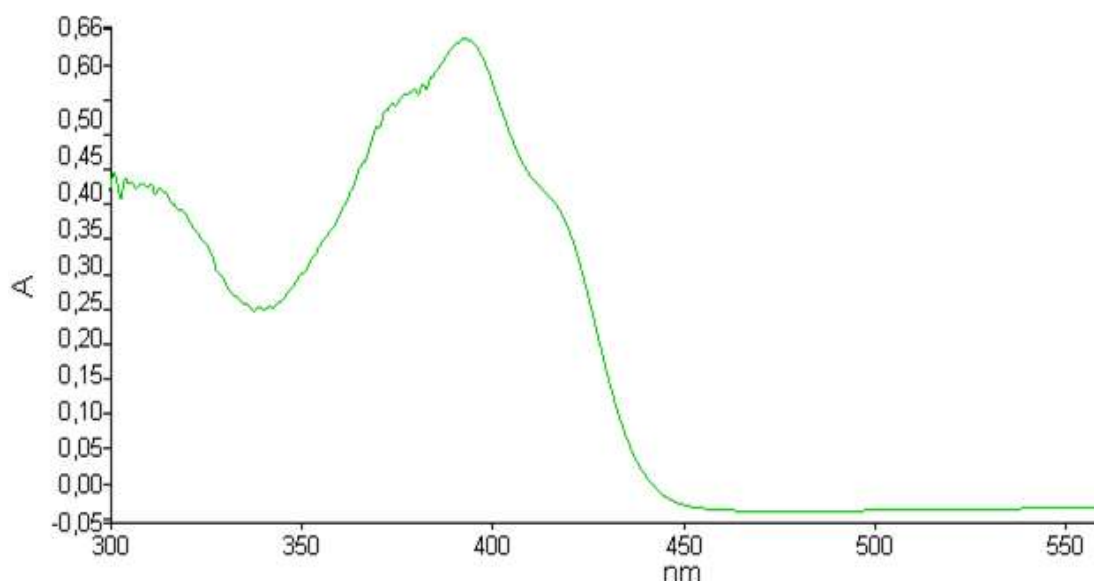
EK-4. UV-VIS



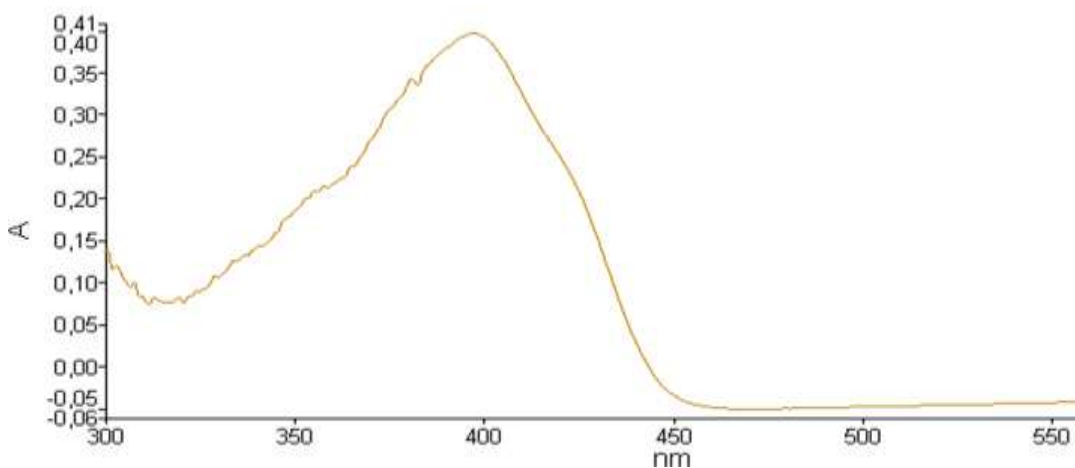
Şekil E.4.1. 6-Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c] piridin-3-karbonitril UV Spektrumu (Diklorometan)



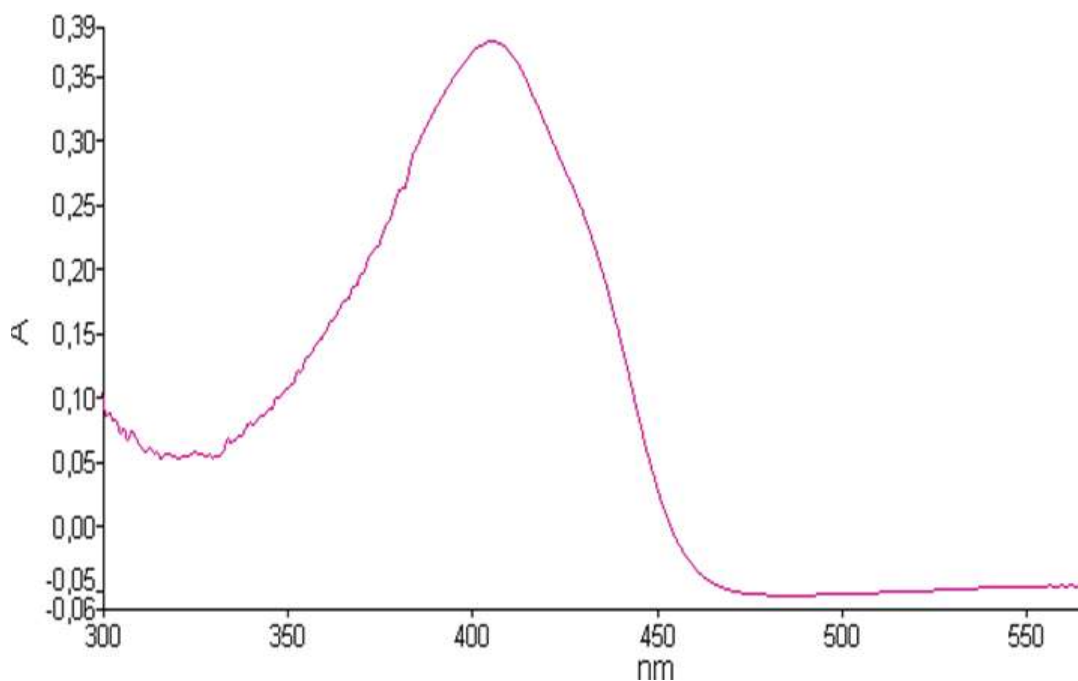
Şekil E.4.2. 6-Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c]piridin-3-karbonitril UV Spektrumu (Diklorometan)



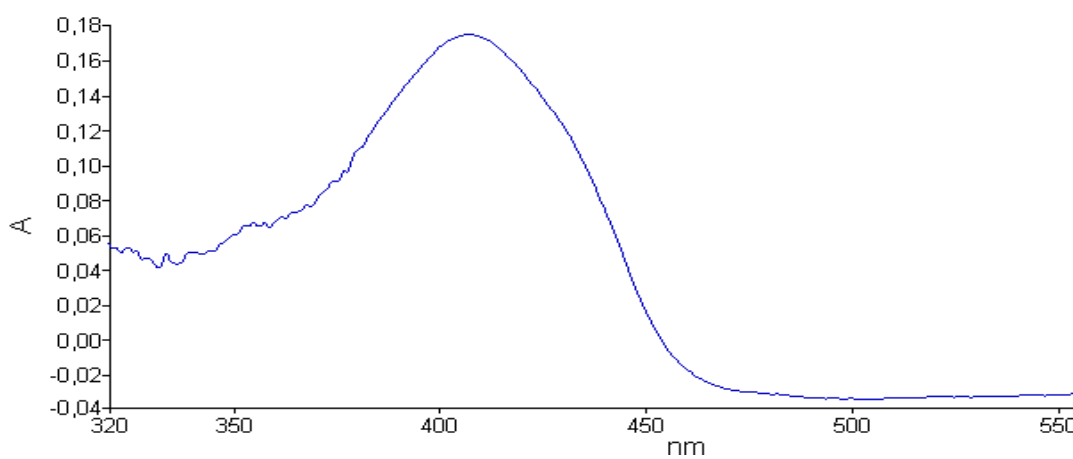
Şekil E.4.3. 6-Etil-2-(5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c]piridin-3-karbonitril UV Spekrumu (Diklorometan)



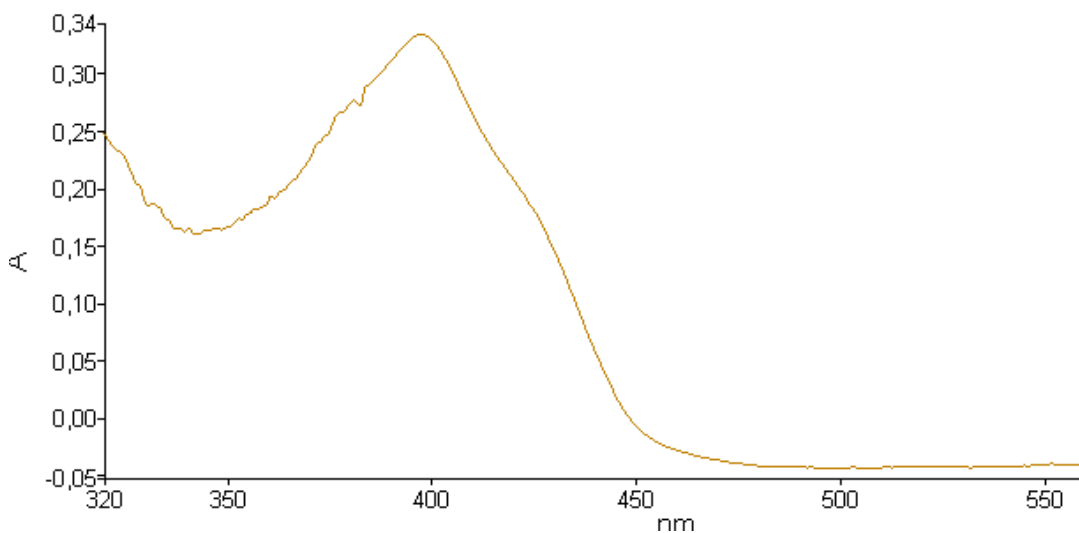
Şekil E.4.4. 6-Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril UV Spektrumu (Diklorometan)



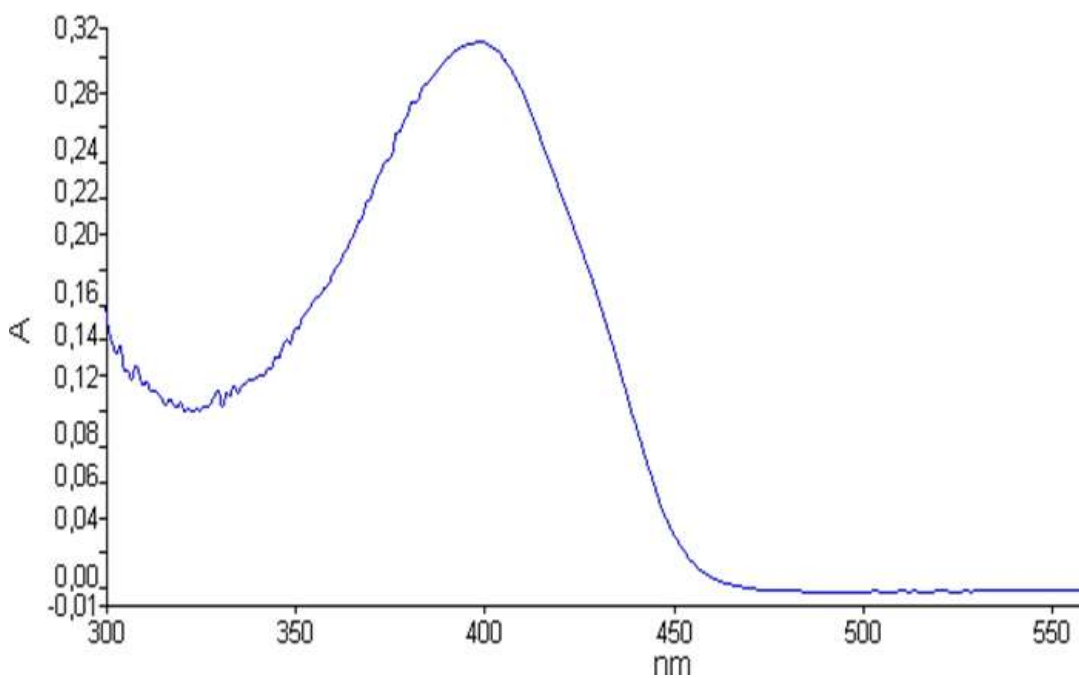
Şekil E.4.5. Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat UV spektrumu (Diklorometan)



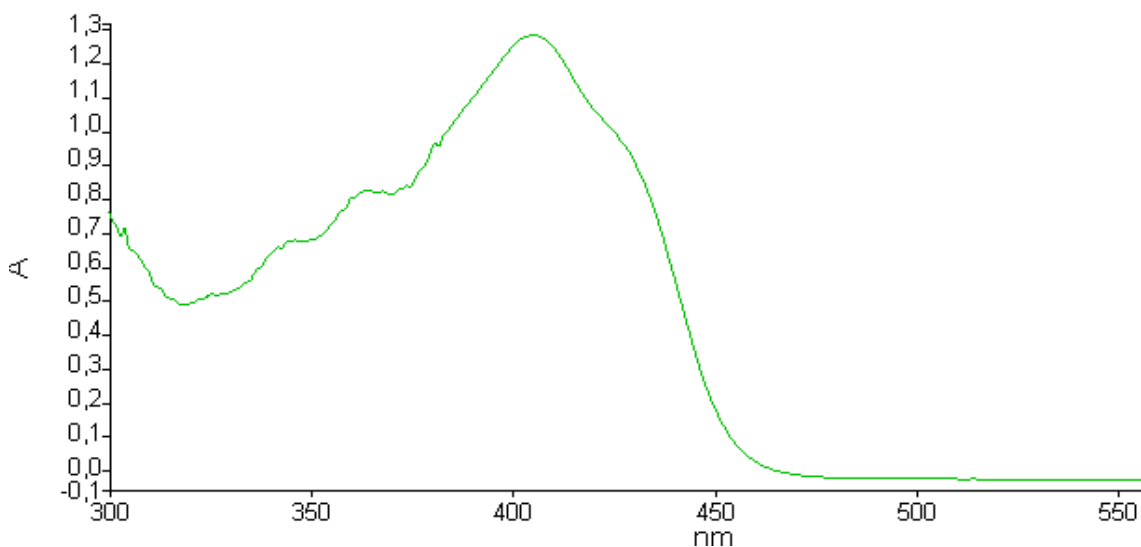
Şekil E.4.6. Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat UV Spektrumu (Diklorometan)



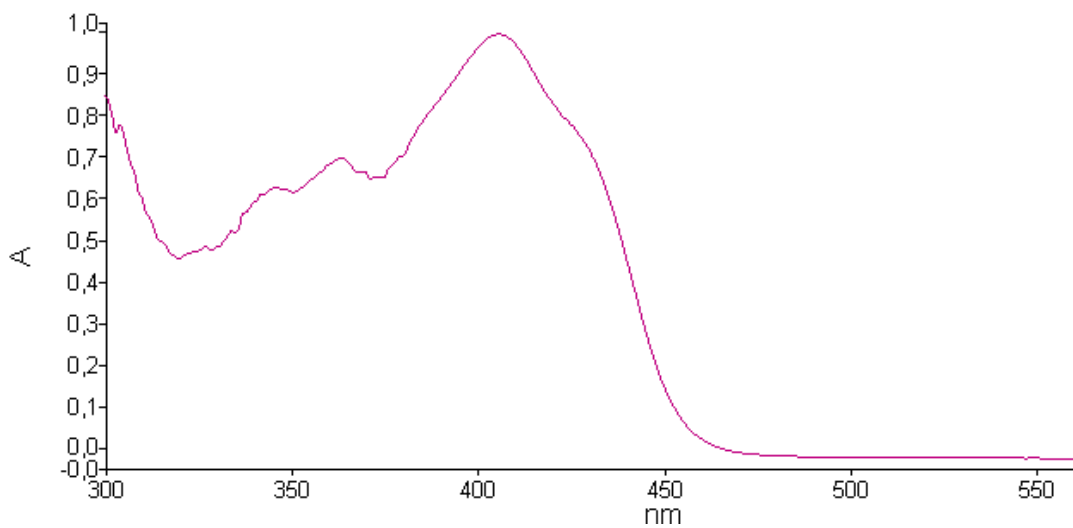
Şekil E.4.7. Etil-2-(5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat UV Spektrumu (Diklorometan)



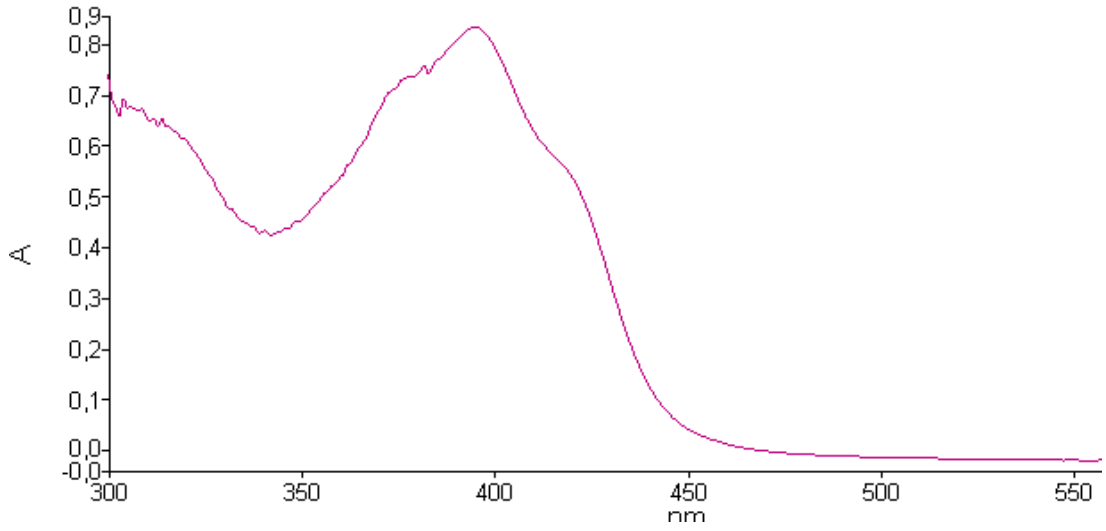
Şekil E.4.8. Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-Karboksilat UV Spektrumu (Diklorometan)



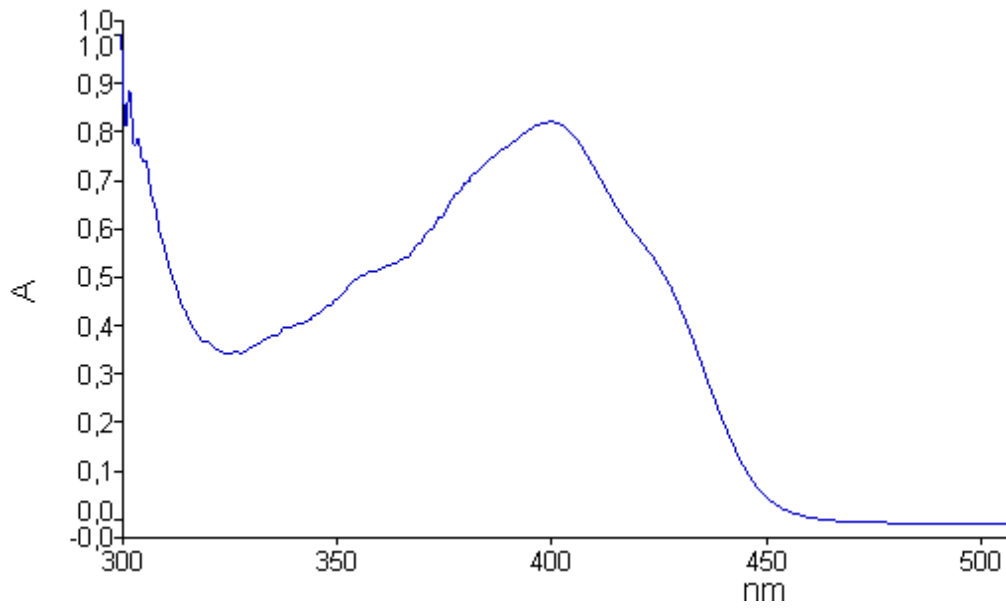
Şekil E.4.9. 6-Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c]piridin-3-karbonitril UV Spektrumu (Benzen)



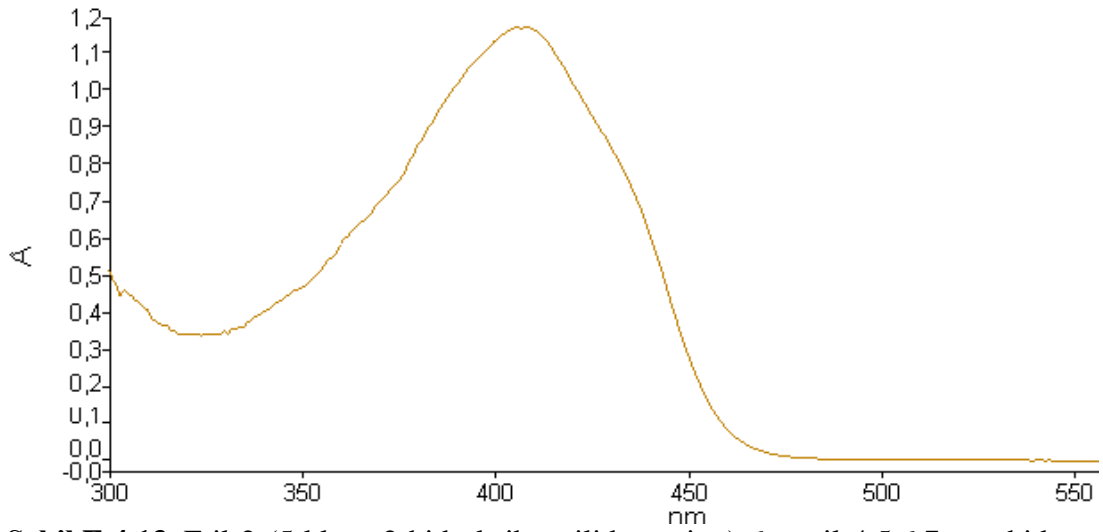
Şekil E.4.10. 6-Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c]piridin-3-karbonitril UV Spektrumu (Benzen)



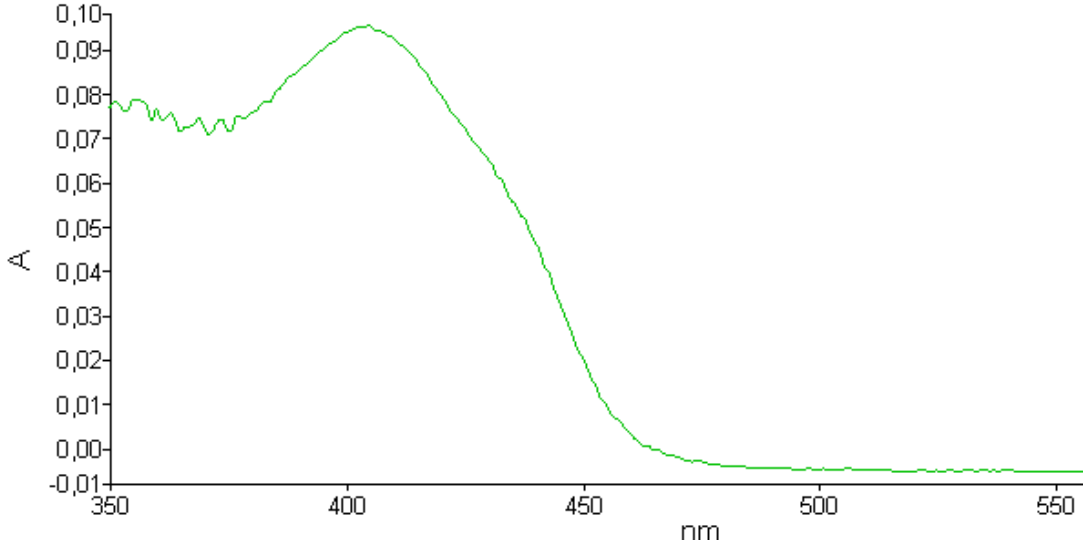
Şekil E.4.11. 6-Etil-2-(5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c]piridin-3-karbonitril UV Spekrumu (Benzen)



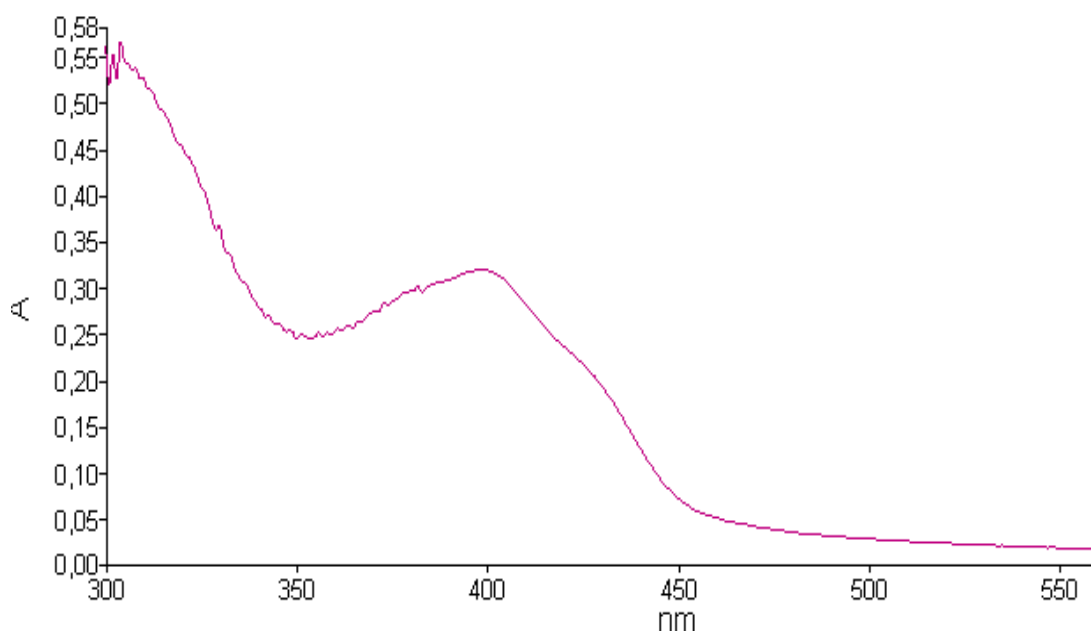
Şekil E.4.12. 6-Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c]piridin-3-karbonitril UV Spekrumu (Benzen)



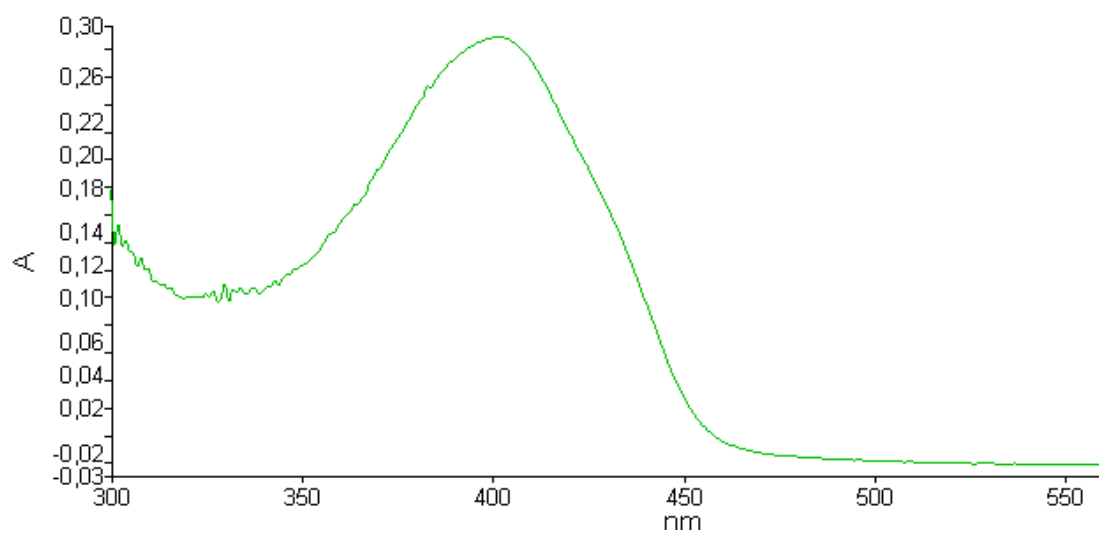
Şekil E.4.13. Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidro-tiyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat UV spektrumu (Benzen)



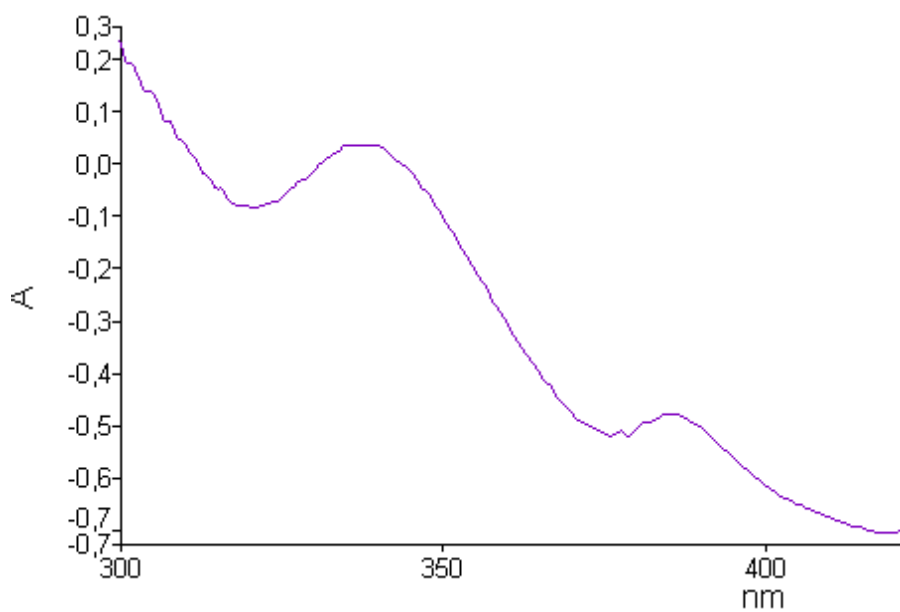
Şekil E.4.14. Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidro-tiyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat UV Spektrumu (Benzen)



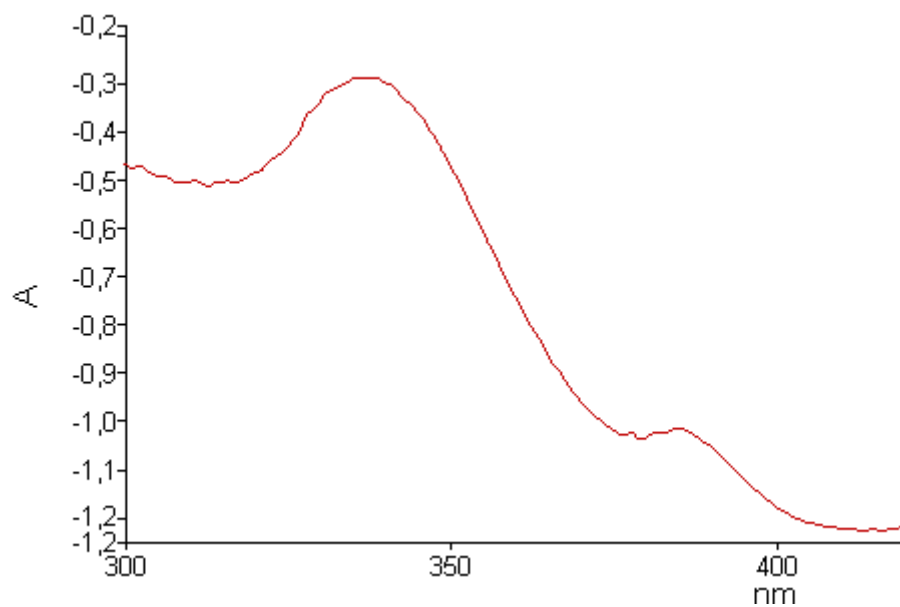
Şekil E.4.15. Etil-2-(5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat UV Spektrumu (Benzen)



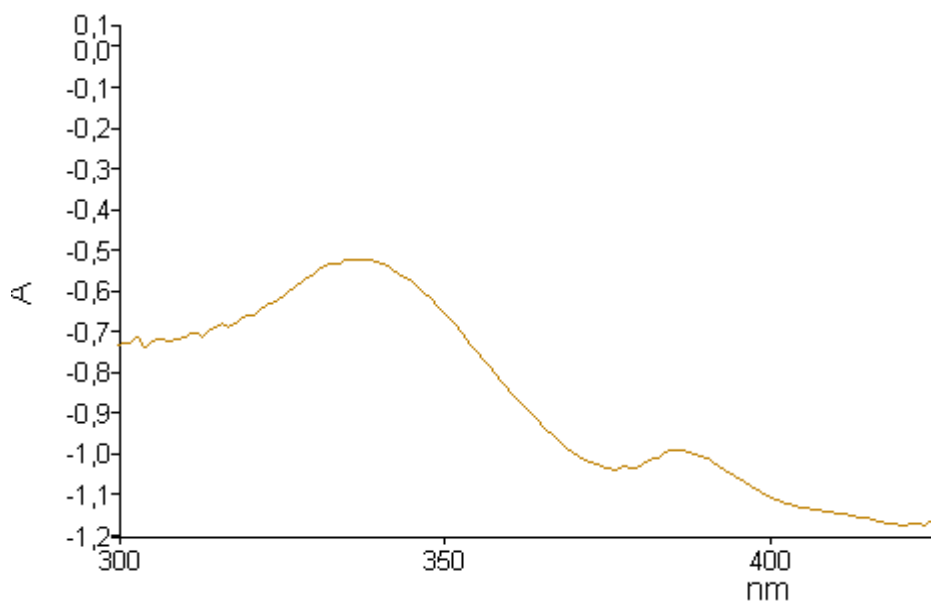
Şekil E.4.16. Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c]piridin-3-Karboksilat UV Spektrumu (Benzen)



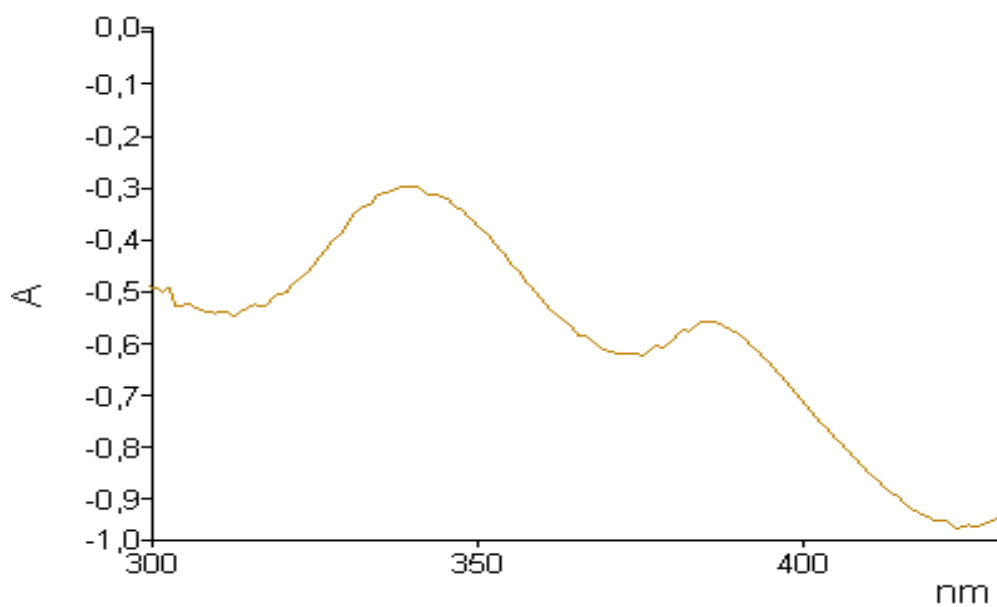
Şekil E.4.17. 6-Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c]piridin-3-karbonitril UV Spektrumu (DMF)



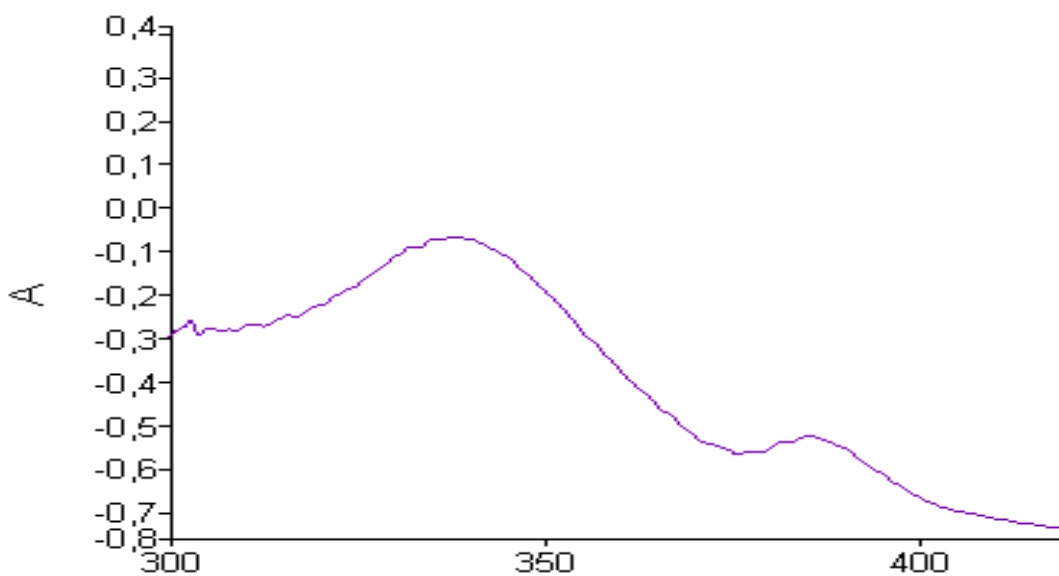
Şekil E.4.18. 6-Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c]piridin-3-karbonitril UV Spektrumu (DMF)



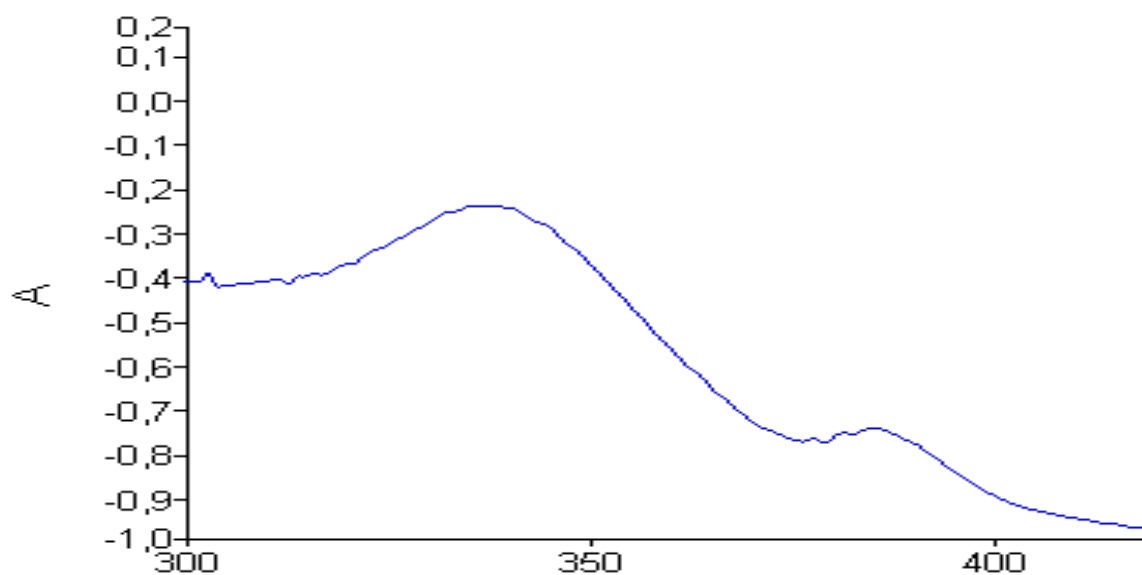
Şekil E.4.19. 6-Etil-2-(5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c]piridin-3-karbonitril UV Spekrumu (DMF)



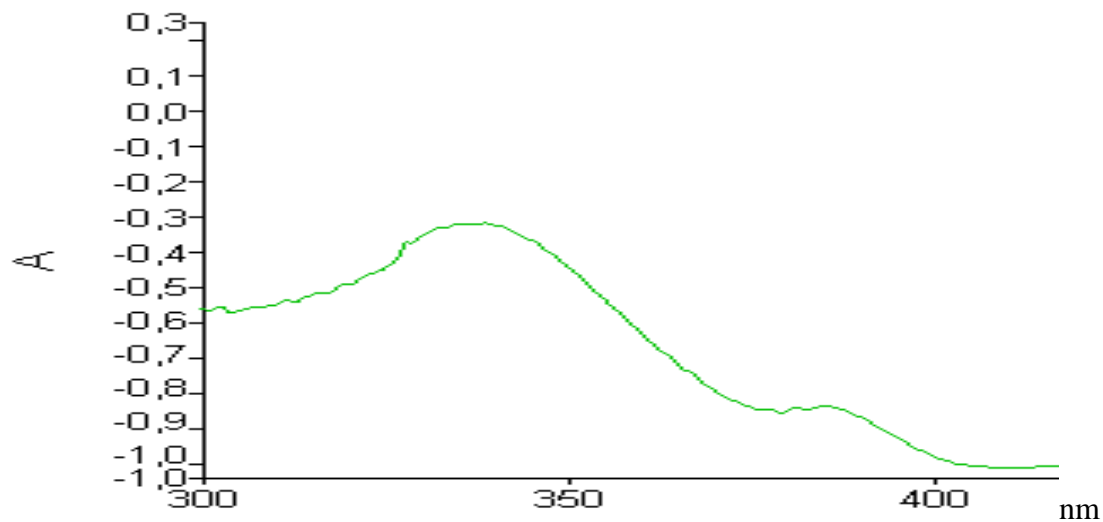
Şekil E.4.20. 6-Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c]piridin-3-karbonitril UV Spektrumu (DMF)



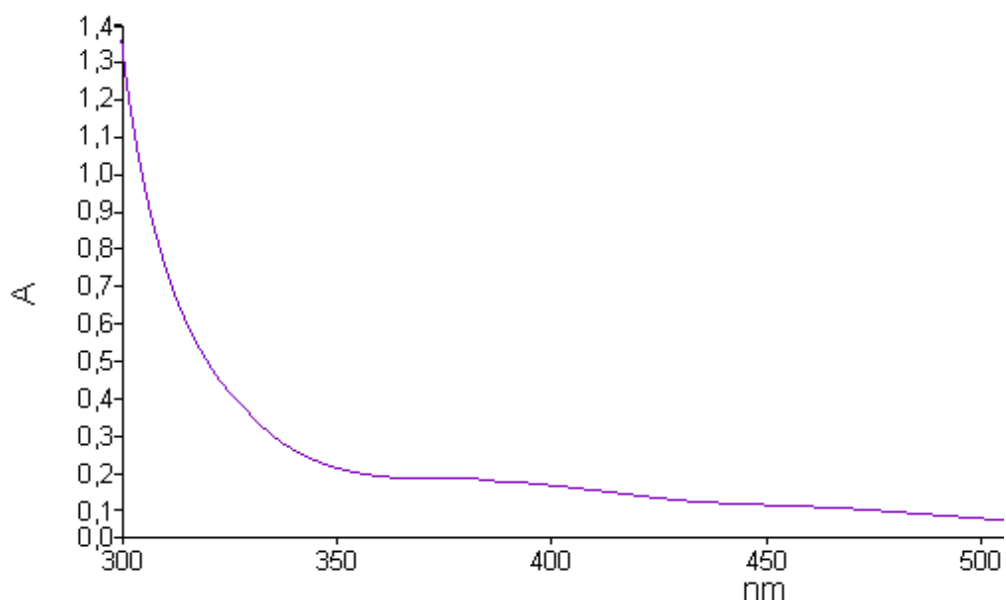
Şekil E.4.21. Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c]piridin-3-karboksilat UV spektrumu (DMF)



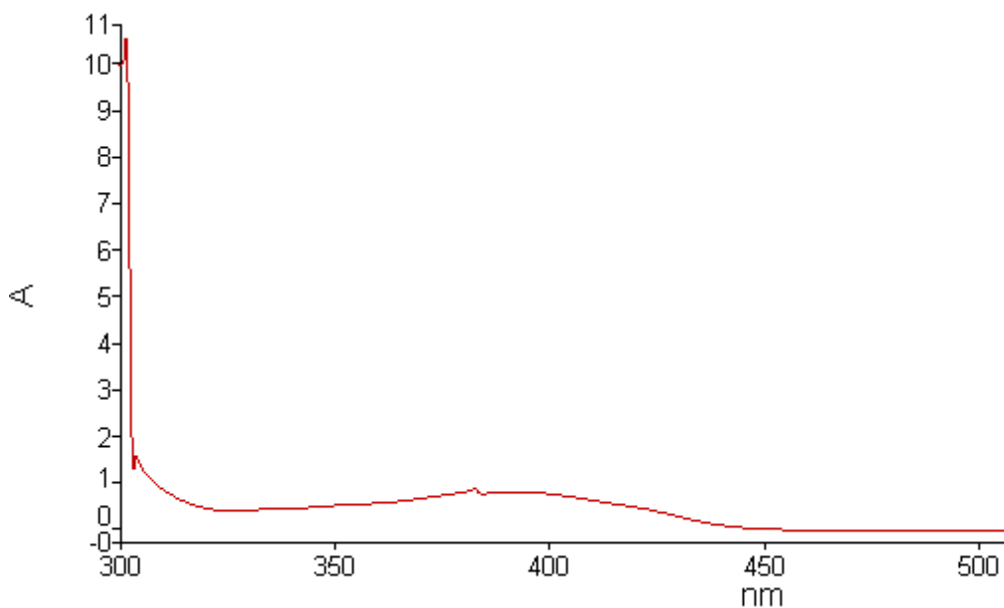
Şekil E.4.22. Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c]piridin-3-karboksilat UV Spektrumu (DMF)



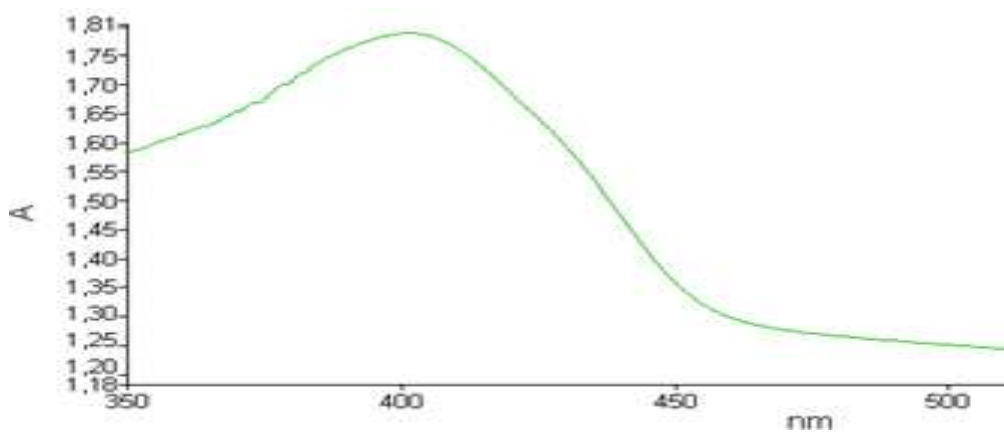
Şekil E.4.23. Et-2-(5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c]piridin-3-karboksilat UV Spektrumu (DMF)



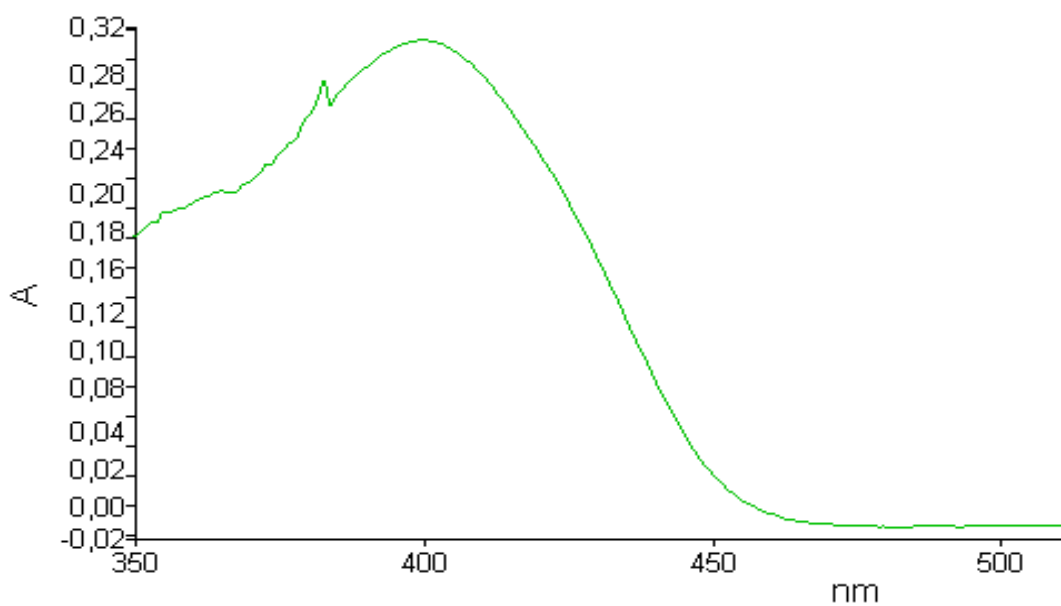
Şekil E.4.24. 6-Et-2-(5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3-c]piridin-3-karbonitril UV Spektrumu (Etil Alkol)



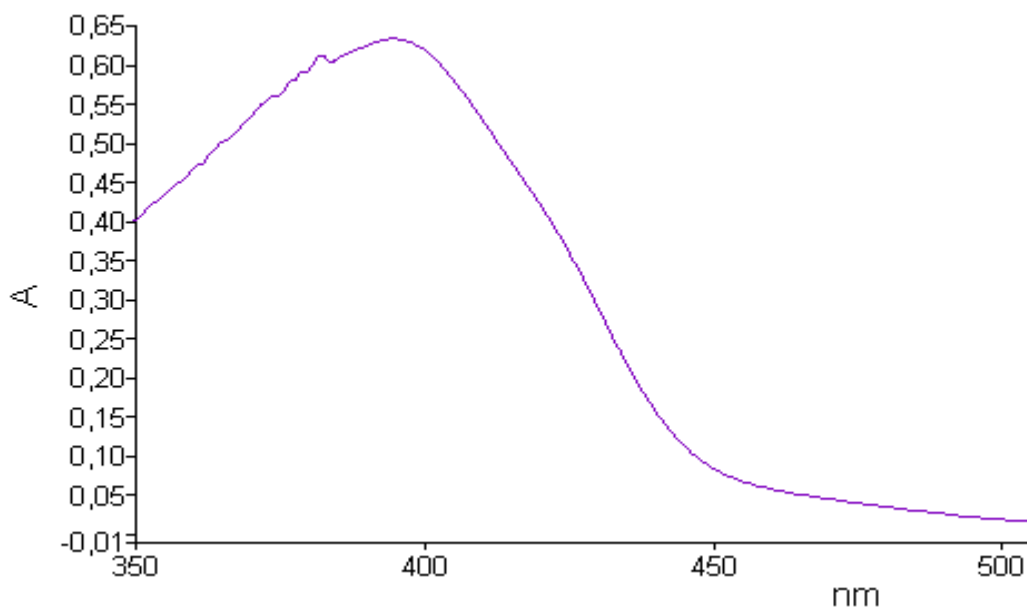
Şekil E.4.25. 6-Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino)-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karbonitril UV Spektrumu (Etil Alkol)



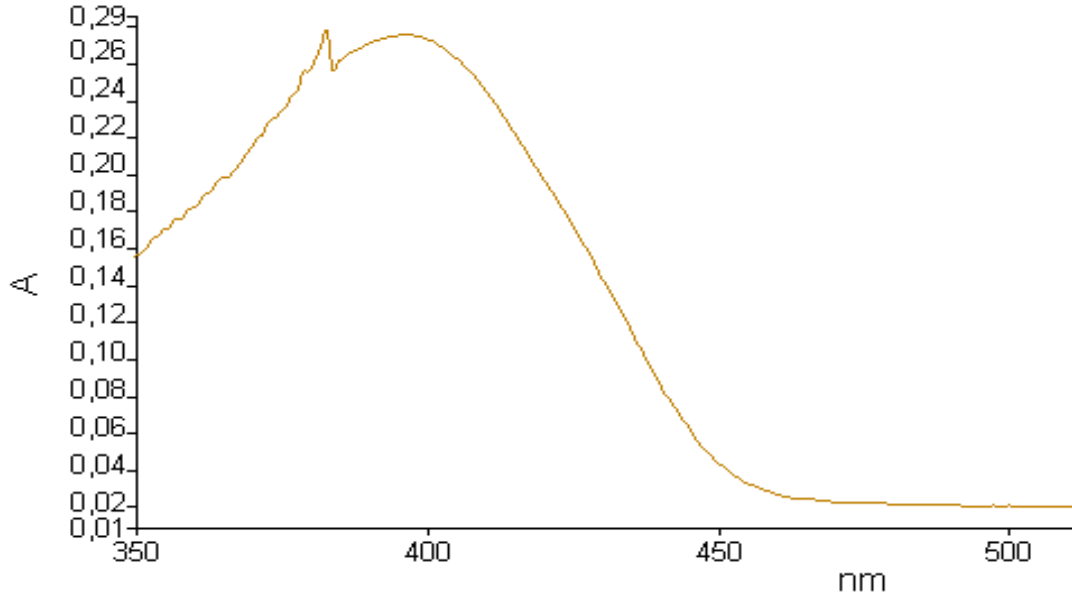
Şekil E.4.26. Etil-2-(5-kloro-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat UV spektrumu (Etil Alkol)



Şekil E.4.27. Etil-2-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidroyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat UV Spektrumu (Etil Alkol)



Şekil E.4.28. Etil-2-(5-nitro-2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidroyeno[2,3-c]piridin-3-karboksilat UV Spektrumu (Etil Alkol)



Şekil E.4.29 .Etil-2-(2-hidroksibenzilidenamino)-6-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiyeno [2,3- c]piridin-3-Karboksilat UV Spektrumu (Etil Alkol)

Çizelge E.1.1. Bileşiklerin UV-vis spektrum değerleri

BİLEŞİK	DIKLOROMETAN	BENZEN	DMF	ETİL ALKOL
1a	398.14 nm 0.20 A	402.69 nm 0.29 A	338.97 nm -0.13 A 385.15nm -0.67	396.11 nm 0.28 A
1b	405.97 nm 0.38 A	408.13 nm 1.16 A	338.85 nm -0.06A 385.49 nm -0.52A	401.37 nm 1.79 A
1c	407.83 nm 0.10 A	404.89 nm 0.10 A	339.14 nm -0.037A 386.23 nm -0.33A	400.67 nm 0.19 A
1d	397.60 nm 0.57 A	398.10 nm 0.32 A	338.90 nm -0.30 A 385.15 nm -0.85A	393.49 nm 1.40 A
2a	397.54 nm 0.40 A	400.06 nm 0.92 A	338.58 nm -0.49 A 385.43 nm -0.96	393.83 nm 0.82A
2b	402.93 nm 0.51 A	402.93 nm 0.51 A	338.92 nm -0.11A 385.21 nm -0.67A	
2c	402.40 nm 0.65 A	405.94 nm 0.52 A	338.76 nm -0.28A 385.18 nm -1.01A	
2d	393.19 nm 0.64 A	395.76 nm 0.84 A	335.52 nm -0.52 A 385.92 nm -0.99 A	393.14 nm 0.17 A

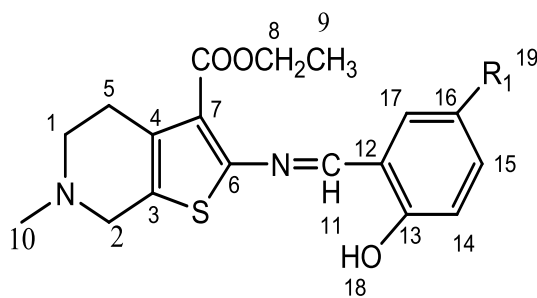
Çizelge E.1.2. Sentezlenen bileşiklerin erime noktaları

Bileşik	1	1a	1b	1c	1d
Erime Noktası °C	101-103 ⁰ C	110-111 ⁰ C	105-107 ⁰ C	134-136 ⁰ C	102-104 ⁰ C

Bileşik	2	2a	2b	2c	2d
Erime Noktası °C	210-212 ⁰ C	198-200 ⁰ C	195-196 ⁰ C	201-203 ⁰ C	196-198 ⁰ C

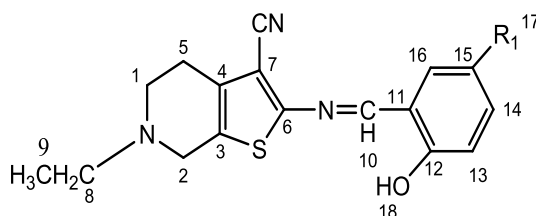
Çizelge E.1.3. FT-IR Spektrum Değerleri (cm⁻¹)

Bileşik No	$\nu_{\text{-NH}_2}$	$\nu_{\text{-Ar-OH}}$	$\nu_{\text{Ar-H}}$	$\nu_{\text{C-H}}$	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{-CN}}$	$\nu_{\text{C=N}}$
(1)	3422 -3311	-	-	2920-2980	1644	-	-
(1a)	-	3361-3060	-	2980	1689	-	1600
(1b)	-	3309	-	2961	1695	-	1599
(1c)	-	3335	3060	2946	1696	-	1598
(1d)	-	3355	3108	2946	1695	-	1600
(2)	3435 -3329	-	-	2964	-	2196	-
(2a)	-	3392	3116	2978	1688	1625	-
(2b)	-	3336	3116	2980	1683	1618	-
(2c)	-	3392	3117	2979	1682	1620	-
(2d)	-	3336	3317	2980	1683	1618	-



Çizelge E.1.4. Bileşik (1)-(1d)'ün ¹H-NMR spektrum verileri (ppm)

Bileşik no ppm	-CH ₃ (11 No'lu)	-N-CH ₃ (10 No'lu)	-CH ₂ - (5 No'lu)	-CH ₂ (8 No'lu)	Ar-H (12)No'lu	-CH=N- (11 No'lu)	-OH (18 No'lu)
(1)	1.21 (3H,t)	3.40 (3H,s)	2.65(2H,s)	4.15(2H, q)	-	-	-
(1a)	1.42 (3H,t)	2.26 (3H,s)	2.83 (2H,s)	4.40 (2H,q)	6.90(2H,s)	8.51(1H,s)	12.66(1H,s)
(1b)	1.39 (3H,t)	2.49 (3H,s)	2.73(2H,s)	4.40(2H, q)	6.96(2H,s)	8.44(1H,s)	12.85(1H,s)
(1c)	1.25 (3H,t)	2.48(3H,s)	2.73(2H,s)	4.40(2H, q)	6.91(2H,s)	8.43(1H,s)	12.87(1H,s)
(1d)	1.40 (3H,t)	2.49 (3H,s)	2.74(2H,s)	4.42(2H, q)	7.09(2H,s)	8.56(1H,s)	13.81(1H,s)



Çizelge E.1.5. Bileşik (2)-(2d)'ün ¹H-NMR spektrum verileri (ppm)

Bileşik no ppm	-CH ₂ CH ₃ (9 No'lu)	-CH ₂ - (5 No'lu)	-CH ₂ CH ₃ (8 No'lu)	Ar-H	-CH=N- (10 No'lu)	-OH (10 No'lu)
(2)	1.30 (3H,t)	2.62(2H,d)	4.19 (2H,q)	-	-	-
(2a)	1.30(3H,t)	2.79(2H,d)	4.20(2H,d)	6.45-7.46	8.54(1H,s)	11.86(1H,s)
(2b)	1.29(3H,t)	2.79(2H,d)	4.20(2H,d)	7.01-7.52	8.46(1H,s)	11.82(1H,s)
(2c)	1.28(3H,t)	2.80(2H,d)	4.20(2H,d)	6.90-7.68	8.46(1H,s)	-
(2d)	1.31(3H,t)	2.82(2H,d)	4.22(2H,d)	7.12-8.44	8.43(1H,s)	12.68(1H,s)

Çizelge E.1.6. Schiff bazının su ve alkol fazlarında hastalık yapıcı mikroorganizmalar üzerine antimikrobiyal etkileri (1a-1d)

Bakteri İsimleri ve suş numaraları	1a		1b		1c		1d	
	İnhibisyon noktası (mm)		İnhibisyon noktası (mm)		İnhibisyon noktası (mm)		İnhibisyon noktası (mm)	
	Su	Etil alkol	Su	Etil alkol	Su	Etil alkol	Su	Etil alkol
<i>Escherichia coli</i> ATCC11230	5	8	3	8	5	10	5	8
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	4	7	4	8	4	9	4	7
Maya isimleri ve sus numaraları								
<i>Candida albicans</i> ATCC 10239	-	8	2	8	-	9	-	8
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> TP-32	-	5	-	5	-	5	-	7

Çizelge E.1.7. Schiff bazının su ve alkol fazlarında hastalık yapıcı mikroorganizmalar üzerine antimikrobiyal etkileri (2a-2d)

Bakteri İsimleri ve suş numaraları	2a		2b		2c		2d	
	İnhibisyon noktası (mm)		İnhibisyon noktası (mm)		İnhibisyon noktası (mm)		İnhibisyon noktası (mm)	
	Su	Etil alkol	Su	Etil alkol	Su	Etil alkol	Su	Etil alkol
<i>Escherichia coli</i> ATCC11230	3	7	3	6	5	8	5	8
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	3	7	4	6	4	8	4	7
Maya isimleri ve sus numaraları								
<i>Candida albicans</i> ATCC 10239	-	7	2	7	-	8	-	8
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> TP-32	-	5	-	6	-	5	-	7

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, Adı : MARIM, Nazmiye
Uyruğu : T.C.
Doğum tarihi ve yeri : 05.08.1988 - ÇORUM
Medeni hali : bekar
Telefon : 0 (364).....
e-mail : nazmiye19881@hotmail.com

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Lisans	Hitit Üniversitesi/ Kimya Bölümü	2011
Lise	ÇORUM ATATÜRK LİSESİ (Y.D.A.)	2006

Yabancı Dil

İngilizce