



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

KİMYA ANABİLİM DALI

**TİYO SCHİFF BAZLARINDA YAPISAL DÖNÜŞÜMLER,
METAL KOMPLEKS VERME YATKINLIKLARI, YAPILARININ
AYDINLATILMASI VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Mesut ÖZDİNÇER

OCAK 2014

DÜZCE

KABUL VE ONAY BELGESİ

Mesut ÖZDİNÇER tarafından hazırlanan Tiyo Schiff bazlarında yapısal dönüşümler, metal kompleks verme yatkınlıkları, yapılarının aydınlatılması ve biyolojik aktivitelerinin incelenmesi isimli lisansüstü tez çalışması, Düzce Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 06 /01 /2014 tarih ve 2014/5. sayılı kararı ile oluşturulan jüri tarafından Kimya Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Üye
Doç. Dr. Sefa DURMUŞ
Düzce Üniversitesi

Üye
Prof. Dr. Raif KURTARAN
Akdeniz Üniversitesi

Üye
Yrd. Doç. Dr. Funda GÖKÇE
Düzce Üniversitesi

Tezin Savunulduğu Tarih : 17/01/2014

ONAY

Bu tez ile Düzce Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu Mesut Özdiñer'in Kimya Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans derecesini almasını onamıştır.

Prof. Dr. Haldun MÜDERRİSOĞLU
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

17 Ocak 2014

Mesut Özdiñer

Sevgili Aileme,

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans öğrenimim ve bu tezin hazırlanması ve yürütülmesinde, çalışmalarımın her aşamasında değerli bilgileri, tecrübeleri ve önerileri ile beni yönlendiren, her konuda bana destek olup yakın ilgi ve yardımlarını esirgemeyen çok değerli hocam Doç. Dr. Sefa DURMUŞ' a en içten dileklerle teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam boyunca bana zamanını ayıran ve her türlü konuda yardımlarını esirgemeyen Uzm. Dr. Alparslan ATAHAN' a sonsuz teşekkür ederim.

Bugünlere ulaşmamda her türlü maddi ve manevi desteklerini gördüğüm sevgili aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu tez çalışması, Düzce Üniversitesi BAP-2012-05-HD-051 numaralı Bilimsel Araştırma Projesiyle desteklenmiştir.

17 Ocak 2014

Mesut ÖZDİNÇER

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
ÇİZELGE LİSTESİ.....	viii
SİMGE VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	ix
ÖZET.....	1
ABSTRACT.....	2
EXTENDED ABSTRACT.....	3
1. GİRİŞ.....	5
1.1. SCHİFF BAZLARI VE GENEL ÖZELLİKLERİ.....	5
1.2. SCHİFF BAZLARINA ETKİ EDEN FAKTÖRLER.....	7
1.2.1. Konjügasyon ve İndüktif etki.....	7
1.2.2. Aromatikliğin Schiff Bazlarına Etkisi.....	8
1.2.3. pH' ın Etkisi.....	9
1.2.4. Sterik Etki.....	10
1.3. SCHİFF BAZLARINDA HİDROJEN BAĞI.....	10
1.4. KOORDİNASYON KİMYASINDA SCHİFF BAZLARININ ÖNEMİ....	12
1.5. TİYO SCHİFF BAZLARI.....	14
1.5.1. Tiyo Schiff Bazlarının Metal Kompleksleri.....	15
1.6. BENZOTİYAZOLLAR VE ÖZELLİKLERİ.....	17
1.6.1. Benzotiyazolların Sentez Yöntemleri.....	19
1.6.2. Benzotiyazolların Metal Kompleksleri.....	20
1.6.3. Antibakteriyal Etkili Benzotiyazollar.....	21

1.7. TIYO SCHIFF BAZLARI İLE BENZOTİYAZOLLAR ARASINDAKİ YAPISAL DÖNÜŞÜMLER.....	23
1.8. MİKRODALGA TEKNOLOJİSİ.....	25
1.8.1. Mikrodalga ile Isıtma	25
1.8.2. Mikrodalga ile Isıtmanın Avantajları.....	26
1.8.3. Benzotiyazolların Mikrodalga ile Sentezi.....	27
2. MATERYAL ve YÖNTEM.....	29
2.1. MATERYAL.....	29
2.1.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler	29
2.1.2. Kullanılan Cihazlar	30
2.1.3. Kullanılan Bakteriler ve Besiyerleri	30
<i>2.1.3.1. Test Bakterileri.....</i>	<i>30</i>
<i>2.1.3.2. Besiyerleri</i>	<i>30</i>
2.2. YÖNTEM.....	31
2.2.1. Ligandların Sentezi.....	31
<i>2.2.1.1. L₁ Ligandının Sentezi</i>	<i>31</i>
<i>2.2.1.2. L₂ Ligandının Sentezi</i>	<i>31</i>
<i>2.2.1.3. L₃ Ligandının Sentezi</i>	<i>32</i>
<i>2.2.1.4. L₄ Ligandının Sentezi</i>	<i>33</i>
<i>2.2.1.5. L₅ Ligandının Sentezi</i>	<i>33</i>
<i>2.2.1.6. L₆ Ligandının Sentezi</i>	<i>34</i>
<i>2.2.1.7. L₇ Ligandının Sentezi</i>	<i>35</i>
2.2.2. Ligandların Metal Komplekslerinin Sentezi.....	35
<i>2.2.2.1. L₁ Ligandının Metal Komplekslerinin Sentezi</i>	<i>35</i>
<i>2.2.2.2. L₄ Ligandının Metal Komplekslerinin Sentezi</i>	<i>36</i>
2.2.3. Ligandların Floresans Özelliklerinin İncelenmesi	36

2.2.4. Ligandların Biyolojik Aktivite Testleri	37
2.2.4.1. Antibakteriyel Etki Testinin Yapılışı ve Değerlendirilmesi	37
2.2.4.2. Besiyerlerinin Hazırlanması	37
2.2.4.3. Bakterilerin Ekimi ve Çoğaltımı	37
2.2.4.4. Ligandların ve Metal Komplekslerin Stok Çözeltilerinin Hazırlanması	37
3. BULGULAR ve TARTIŞMA.....	38
3.1. INFRARED (IR) SPEKTRUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ.....	39
3.2. NMR SPEKTRUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ	41
3.3. X-IŞINLARI TEK KRİSTAL ANALİZİ SONUÇLARI.....	45
3.4. UV-vis ve FLUORESANS SPEKTRUMU ANALİZİ SONUÇLARI.....	48
3.5. TERMOGRAVİMETRİK ANALİZLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ ..	50
3.6. BİYOLOJİK AKTİVİTE TESTLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	50
4. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	52
5. KAYNAKLAR.....	55
6. EKLER.....	62
EK-1. LİGANDLARIN ve METAL KOMPLEKSLERİNİN	
KARAKTERİSTİK FT-IR SPEKTRUMLARI	62
EK-2. SENTEZLENEN LİGANDLARIN 1H-NMR SPEKTRUMLARI.....	62
EK-3. SENTEZLENEN LİGANDLARIN 13C-NMR SPEKTRUMLARI.....	62
EK-4. SENTEZLENEN LİGANDLARIN TGA DİYAGRAMLARI	62
7. ÖZGEÇMİŞ	74

ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1.1. Schiff bazlarının oluşum mekanizması.....	6
Şekil 1.2. Schiff bazlarının sentez reaksiyonu ve ortamdaki suyun etkisi.....	6
Şekil 1.3. Para metoksi sübstitüentli diaril ketiminlerin rezonans yapıları.	8
Şekil 1.4. Aromatikliğin Schiff bazlarına etkisi.	8
Şekil 1.5. Asidik ortamda elektrofilik gücün artışı, nükleofilik gücün azalışı.	9
Şekil 1.6. Bazik ortamda elektrofilik gücün azalışı, nükleofilik gücün artışı.....	9
Şekil 1.7. Orto hidroksi grubu içeren Schiff bazlarında enol-imin \leftrightarrow ketoamin dengesi.10	
Şekil 1.8. Bazı Schiff bazlarında görülen molekül içi hidrojen bağları.....	11
Şekil 1.9. Schiff bazlarında sterik itme sonucu O \cdots N çizgisi ile azotun ortaklanmamış elektronları arasındaki açının değişimi.	11
Şekil 1.10. Salisilaldehit ve o-nitrofenol'de molekül içi hidrojen bağları.....	12
Şekil 1. 11. Sentezlenen NN'S ve N ₂ O ₂ S ₂ donör tipi ligandlar.....	14
Şekil 1.12. Ligand ve bazı metal komplekslerin bakteri ve mantarlara karşı inhibite etkisi.	16
Şekil 1.13. Benzotiyazol bileşiğinin gösterimi.	17
Şekil 1.14. Benzotiyazolun Jacobson sentez reaksiyonu.....	19
Şekil 1.15. Benzotiyazol türevlerinin sentez reaksiyonu.....	19
Şekil 1.16. 2-aminobenzotiyazolların sentez reaksiyonu.....	19
Şekil 1.17. Jeng Li nin sentez reaksiyonunun gösterimi.....	20
Şekil 1.18. Benzotiyazol halkası içeren Schiff bazı bileşiklerinin metal kompleksi.....	21
Şekil 1.19. 2-aril benzotiyazolların bazı aminoasitlerle Ni (II) kompleksinin yapısı.....	21
Şekil 1.20. Antibakteriyel etkili gruplar.	21
Şekil 1.21. 2-[Fenil / Sikloheksil]etil benzotiyazol.	23
Şekil 1.22. Tiyo schiff bazları ile benzotiyazollar arasındaki yapısal dönüşümünü gösteren mekanizma.	24
Şekil 1.23. Kondüksiyonla ve mikrodalga ile ısıtma.	26
Şekil 1.24. Mikrodalga yöntemiyle bazı benzotiyazol ve benzoimidazol türevlerinin sentezi.	27
Şekil 1.25. Mikrodalga yöntemiyle bazı benzotiyazol türevlerinin sentezi.....	28
Şekil 2.1. L ₁ schiff bazının sentez reaksiyonu.	31

Şekil 2.2. L ₂ ligandının elde edilme reaksiyonu.	32
Şekil 2.3. L ₃ ligandının elde edilme reaksiyonu.	32
Şekil 2.4. L ₄ ligandının elde edilme reaksiyonu.	33
Şekil 2.5. L ₅ ligandının elde edilme reaksiyonu.	34
Şekil 2.6. L ₆ ligandının elde edilme reaksiyonu.	34
Şekil 2.7. L ₇ ligandının elde edilme reaksiyonu.	35
Şekil 2.8. L ₁ ligandının metal kompleksleri için önerilen yapı.	36
Şekil 2.9. L ₄ ligandının metal kompleksleri için önerilen yapının elde edilme reak.....	36
Şekil 3.1. 2-(4-hidroksifenol)benzotiyazol bileşiğinin ORTEP diyagramı.	45
Şekil 3.2. Sentezlenen ligandların UV-vis spektrumları.....	48
Şekil 3.3. Sentezlenen ligandların fluoresans spektrumları	49
Şekil 3.4. Ligandların ve bazı metal komplekslerinin bazı bakteri türlerine karşı olan inhibisyon zonları	50
Şekil 3.5. Ligandların ve bazı metal komplekslerinin bazı bakteri türlerine karşı olan inhibisyon zonları.	51
Şekil 6.1.1. L ₁ bileşiğine ait FT-IR spektrumu.	62
Şekil 6.1.2. L ₂ bileşiğine ait FT-IR spektrumu.	63
Şekil 6.1.3. L ₃ bileşiğine ait FT-IR spektrumu.	63
Şekil 6.1.4. L ₄ bileşiğine ait FT-IR spektrumu.	64
Şekil 6.1.5. L ₅ bileşiğine ait FT-IR spektrumu.	64
Şekil 6.1.6. L ₆ bileşiğine ait FT-IR spektrumu.	65
Şekil 6.1.7. L ₇ bileşiğine ait FT-IR spektrumu.	65
Şekil 6.1.8. L ₄ bileşiğininin Cu (II) metal kompleksine ait FT-IR spektrumu	66
Şekil 6.2.1. L ₁ ligandının ¹ H-NMR spektrumu.	66
Şekil 6.2.2. L ₅ ligandının ¹ H-NMR spektrumu.....	67
Şekil 6.2.3. L ₆ ligandının ¹ H-NMR spektrumu.....	67
Şekil 6.2.4. L ₇ ligandının ¹ H-NMR spektrumu.	68
Şekil 6.3.1. L ₁ ligandının ¹³ C-NMR spektrumu.....	68
Şekil 6.3.2. L ₃ ligandının ¹³ C-NMR spektrumu.	69
Şekil 6.3.3. L ₄ ligandının ¹³ C-NMR spektrumu.	69
Şekil 6.3.4. L ₅ ligandının ¹³ C-NMR spektrumu.	70
Şekil 6.4.1. L ₁ bileşiğine ait TGA diyagramı	70
Şekil 6.4.2. L ₂ bileşiğine ait TGA diyagramı	71
Şekil 6.4.3. L ₃ bileşiğine ait TGA diyagramı	71

Şekil 6.4.4. L ₄ bileşiğine ait TGA diyagramı	72
Şekil 6.4.5. L ₅ bileşiğine ait TGA diyagramı	72
Şekil 6.4.6. L ₆ bileşiğine ait TGA diyagramı	73
Şekil 6.4.7. L ₇ bileşiğine ait TGA diyagramı	73

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa No

Çizelge 3.1. Sentezlenen bileşiklerin açık, kapalı formülleri, genel adları ve kısaltılmış formülleri.	38
Çizelge 3.2. Sentezlenen ligand ve komplekslerin FT-IR spektrum değerleri.	40
Çizelge 3.3. Sentezlenen bileşiklerin ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR verileri.	41
Çizelge 3.4. 2-(4-hidroksifenol)benzotiyazol bileşiğinin bazı kristal parametreleri.	31
Çizelge 3.5. 2-(4-hidroksifenol)benzotiyazol bileşiğine ait bazı bağ uzunlukları.	45
Çizelge 3.6. 2-(4-hidroksifenol)benzotiyazol bileşiğine ait seçilmiş bazı bağ açıları. ...	46
Çizelge 3.7. Ligandlar için maksimum absorpsiyon dalga boyları.	47

SİMGE ve KISALTMALAR LİSTESİ

- ❖ Ant. Antibiyotik
- ❖ DMF Dimetil Formamit
- ❖ DMSO Dimetil Sülfoksit
- ❖ M₁ Nikel(II)klorür heksahidrat
- ❖ M₂ Bakır(II)klorür dihidrat
- ❖ M₃ Çinko(II)klorür
- ❖ TLC İnce Tabaka Kromatografisi
- ❖ NMR Nükleer Magnetik Rezonans
- ❖ TGA Termogravimetrik Analiz
- ❖ FT-IR Fourier Transform Infrared Spektroskopisi
- ❖ UV-Vis Ultraviyole-Görünür Bölge Spektroskopisi

ÖZET

TİYO-SCHİFF BAZLARINDA YAPISAL DÖNÜŞÜMLER, METAL KOMPLEKS VERME YATKINLIKLARI, YAPILARININ AYDINLATILMASI VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ

Mesut ÖZDİNÇER

Düzce Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Doç. Dr. Sefa DURMUŞ

Ocak 2014, 75 sayfa

Bu çalışmada 2-aminotiyofenol ile benzaldehit halkasına bağlı farklı konumlardaki sübstitüentlerin kondenzasyon reaksiyonu sonucunda 2-aril benzotiyazol türevleri veya tiyo-Schiff bazı sentezlendi. Bu ligantlar argon atmosferi altında ve mikrodalga yöntemiyle olmak üzere iki farklı metotla sentezlenmiştir. Reaksiyonlar sırasında değişik şartların etkisiyle (güneş ışınları, katalizörler vb) oluşan Schiff bazının halkalaşmaya kolayca uğradığı ve benzotiyazol türevlerine dönüşümü gözlemlendi. Daha sonra sentezlenen ve yapısı aydınlatılan bileşiklerin Ni^{2+} , Cu^{2+} ve Zn^{2+} gibi geçiş metalleriyle kompleks oluşturma eğilimleri incelendi. Sentezlenen ligandların yapıları FT-IR, 1H -NMR, ^{13}C -NMR, UV-vis, floresans ve TGA gibi spektroskopik yöntemlerle karakterize edildi. Sentezlenen ligandların ve metal komplekslerin antibakteriyal etkileri Gram pozitif ve Gram negatif bakteriler üzerinde disk difüzyon yöntemiyle test edildi.

Anahtar sözcükler: Benzotiyazol, biyolojik aktivite, floresans spektroskopisi, metal kompleks, Tiyo-Schiff bazı.

ABSTRACT

THE STRUCTURAL CONVERSION OF THIO SCHIFF BASES, THE TENDENCY OF THEIR METAL COMPLEXES, DETERMINATION OF THEIR STRUCTURE AND INVESTIGATION OF THEIR BIOLOGICAL ACTIVITIES

Mesut ÖZDİNÇER

Düzce University

Graduate School Natural and Applied Sciences, Department of Chemistry

Master of Science Thesis

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Sefa DURMUŞ

January 2014, 75 page

In this study, thio-schiff base or 2-aryl benzothiazole derivatives were synthesized by a result of condensation reaction with 2-aminothiophenol and benzaldehyde substituents attached to ring at different locations. These ligands under an argon atmosphere and microwave method were synthesized in two different methods. During the reactions effect of the different conditions (solar radiation, catalysts, etc.), which can easily suffered by cyclization of Schiff base and benzothiazole derivatives conversion observed. Then synthesized and illuminated the structure of the compounds, tendency to form complexes with transition metals such as Ni^{2+} , Cu^{2+} and Zn^{2+} were examined. The structure of synthesized ligands were characterized by instrumental methods such as FT-IR, 1H -NMR, ^{13}C -NMR, UV-vis and fluorescence spectrometry. The antibacterial activities of synthesized ligands and their metal complexes are examined on the Gram positive and Gram negative bacteria by disc diffusion methods.

Keywords: Benzothiazole, biological activities, fluorescence spectrometry, metal complex, Thio-Schiff base.

EXTENDED ABSTRACT

THE STRUCTURAL CONVERSION OF THIO SCHIFF BASES, THE TENDENCY OF THEIR METAL COMPLEXES, DETERMINATION OF THEIR STRUCTURE AND INVESTIGATION OF THEIR BIOLOGICAL ACTIVITIES

Mesut ÖZDİNÇER

Düzce University

Graduate School Natural and Applied Sciences, Department of Chemistry

Master of Science Thesis

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Sefa DURMUS

January 2014, 75 page

INTRODUCTION:

The interest in sulfur donor chelating agents has grown very rapidly. Most of the early investigations on these systems were centered on their use as analytical reagents. Interest in complexes of these ligands now covers a full gamut of areas ranging from general metal-sulfur bonding and electron delocalization in transition metal complexes to potential biological activity and practical application in fields as diverse as rubber technology and agriculture. Complexes of transition metals containing ligands with N, S or N, S, and O donors are known to exhibit interesting stereochemical, electrochemical, and electronic properties. The ligands of thio Schiff bases and their transition metal complexes have been widely investigated because of their extensional applicability. Hence there is currently considerable interest in the coordination chemistry of polydentate ligands of multifaceted importance and their metal complexes; analytical applications, synthetic utility and biological activity are of special interest to chemists. Sulfur is a medium-strength soft base, whereas oxygen is a strong hard base, it is often expected that coordination by sulfur will stabilize metals in low oxidation states, i.e. lead to a decrease in the potential of the complex based on the metal.

A heterocyclic compound is one which possesses a cyclic structure with at least two different kinds of hetero atoms in the ring. Nitrogen, oxygen, and sulphur are the most common heteroatoms. Benzothiazole is a heterocyclic compound, weak base, having varied biological activities and still of great scientific interest now a days. They are widely found in bioorganic and medicinal chemistry with application in drug discovery. Benzothiazole moities are part of compounds showing numerous biological activities such as antimicrobial anticancer, anthelmintic, anti-diabetic activities.

They have also found application in industry as anti-oxidants, vulkanisation accelerators. In addition, some of these compounds exhibit nonlinear optical and luminescent/fluorescent properties, and have therefore found applications in designing sensor molecules of specific interest. Consequently, preparation of benzothiazole derivatives with interesting biological activities has attracted particular attention, and a variety of methods for the synthesis of 2-arylbenzothiazoles have been developed.

MATERIAL AND METHODS:

In this study, 2-aryl benzothiazole derivatives were synthesized by condensation of 2-aminothiophenol with aromatic aldehydes under microwave irradiation and under argon atmosphere. During the reactions effect of the different conditions (solar radiation, catalysts, etc.), which can easily suffered by cyclization of Schiff base and benzothiazole derivatives conversion observed. Then synthesized and illuminated the structure of the compounds, tendency to form complexes with transition metals such as Ni^{2+} , Cu^{2+} and Zn^{2+} were examined. The structure of synthesized ligands were characterized by instrumental methods such as FT-IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, UV-vis, fluorescence and TGA. The antibacterial activities of synthesizing ligands and their metal complexes examined on the Gram positive and Gram negative bacteria by disc diffusion methods.

RESULTS AND DISCUSSIONS:

We report here a very simple synthesis of 2-arylbenzothiazoles by condensation of 2-aminothiophenol with aromatic aldehydes under microwave irradiation and under argon atmosphere. This simple procedure is an efficient methodology that has advantages such as shorter reaction times, high yields of products, mild condition, easy work-up and no need for complex purifications. It is clear that reaction times for microwave condition are very shorter than room temperature condition.

Antibacterial activity of synthesized compounds was evaluated against gram positive bacteria such as a *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Salmonella enteridu* ATCC 13076 and Gram negative bacteria like *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 ve *Escherichia coli*. The results of antimicrobial evaluation suggest that all the compounds have very good potential to act as antibacterial agents. L₃ and L₆ showed very good activities against the entire test microorganism.

1. GİRİŞ

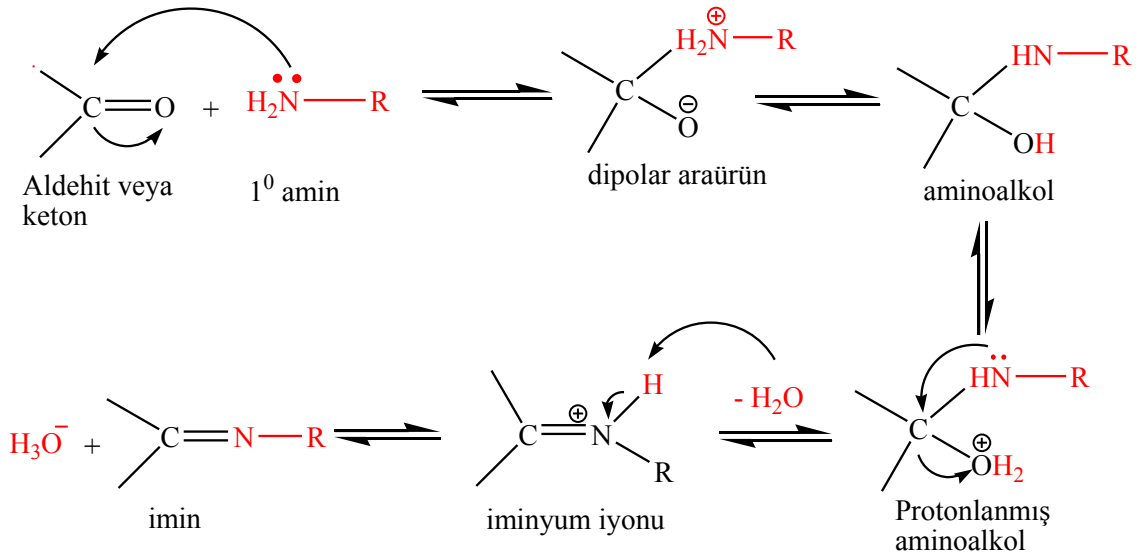
1.1. SCHIFF BAZLARI VE GENEL ÖZELLİKLERİ

Aldehit ve ketonların uygun reaksiyon şartlarında primer aminlerle kondenzasyonu sonucu meydana gelen ve yapılarında karbon-azot çift bağı bulunan bileşiklere “Schiff bazları” denir. Genel olarak yapılarında karbon-azot çift bağı (C=N) bulunan bileşiklere “Azometin ya da imin bileşikleri” ve karbon-azot çift bağından oluşan fonksiyonel gruba da “Azometin grubu” denir. Bu tür bileşiklerin ilk örneği 1860 yılında Hugo Schiff tarafından sentezlenmiştir [1]. 1930 yılında ilk defa Pfeiffer tarafından ligand olarak kullanılmıştır [2]. Schiff bazları, azometin grubundaki azotun bağ yapmamış σ_n moleküler orbitalindeki elektronlarını metal iyonlarına vererek ligand olarak davranır. Günümüzde halen birçok kimyacı yeni ve iyi düzenlenmiş Schiff bazlarının sentezi üzerine çalışmaktadır. Bu tip ligandları “ayrıcalklı ligandlar” olarak tanımlamışlardır. Schiff bazları farklı oksidasyon basamaklarındaki çeşitli metallerle kararlı hale getirilebilir. Bu sayede birçok metalin katalitik reaksiyonlardaki performansı kontrol edilebilir.

Azometin grubundaki azot atomuna elektron salıcı bir alkil ya da aril grubu bağlandığında, azometin bileşiğinin kararlılığı (stabilitesi) artmaktadır. Azot atomunda -OH taşıyan oksimler, -NH taşıyan fenilhidrazon ve semikarbazonlar, alkil ya da aril sübstitüentini taşıyan Schiff bazlarına göre hidrolize karşı çok daha dayanıklıdır. İmin grubu ihtiva eden Schiff bazları içinde en iyi ligandlar imin grubuna orto durumda -OH, -NH₂, -SH, -OCH₃ gibi gruplar ihtiva edenlerdir [3].

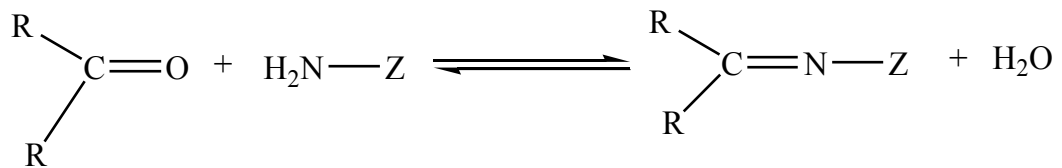
Koordinasyon bileşiklerinin sentezinde ligand olarak kullanılan Schiff bazlarının yapısında azometin bağına komşu orto konumunda -SH, -OH gibi gruplar varsa metal atomuna birden fazla elektron verici (donör) atomu ile bağlanarak çok dişli ligantlar sınıfına girmekte ve kararlı kompleksler oluşturmaktadır. Schiff bazlarının kararlılığı azometin (>C=N-) grubu ile ilgilidir. Karbon-azot atomları arasındaki çift bağ ne kadar kararlı ise Schiff bazları da o kadar kararlı yapı meydana getirir [3,4].

Schiff bazı ligandlarının sentezi iki basamaklı bir tepkime ile gerçekleştirilmiştir. Birinci basamak, nükleofilik özelliğe sahip aminin asidik ortamda kısmi pozitif yük taşıyan karbonil karbonuna katılması, sonra azotun bir proton kaybetmesi ve oksijene bir proton bağlanmasıdır. İkinci basamak ise protonlanmış olan hidroksil grubunun su olarak ayrılmasıdır [5].



Şekil 1.1. Schiff bazlarının oluşum mekanizması.

Kondenzasyon reaksiyonların mekanizması katılma–ayrılma reaksiyonu üzerinden yürüdüğünden ortamın pH ve çözücü türleri Schiff bazı bileşiklerinin oluşumunu önemli ölçüde etkilemektedir. Her Schiff bazı kendini meydana getiren amin ve karbonil bileşiğinin karakterine bağlı olarak oluştuğu optimum pH veya asiditesi vardır. Bu optimum alandan uzaklaştıkça Schiff bazının hidroliz olup kendini meydana getiren bileşenlere ayrışma olasılığı artmaktadır [6].



Şekil 1.2. Schiff bazlarının sentez reaksiyonu ve ortamdaki suyun etkisi.

Schiff bazları oluşumu sırasında ortamda suyun bulunması reaksiyonu sola kaydırır. Bu istenmeyen bir durumdur. Bu nedenle kondenzasyonlar genellikle suyun azeotrop teşkili ile destilasyon yoluyla ortamdaki uzaklaştırılabildiği çözücülerde yapılmalıdır.

Schiff bazlarının erime noktaları ve çözünürlükleri de süstituentlerden etkilenir. Örneğin hidrojen bağlarının kuvvetini artıran $-NO_2$ ve $-CN$ grupları Schiff bazlarında erime noktasının yükseldiği ve çözünürlüğün azaldığı, hidrojen bağlarının kuvvetini azaltan $-Cl$, $-Br$, $-CH_3$ grupları Schiff bazlarında ise, erime noktasının düştüğü ve çözünürlüğün arttığı belirlenmiştir.

Bazı Schiff bazlarının asit ortamında katalitik etki ile oluşumlarını desteklediği benzen, diklorometan, THF veya asetonitril ortamlarında daha kararlı Schiff bazlarının oluştuğu tespit edilmiştir. Ayrıca başlangıç bileşiklerinin stokiyometrik oranının da farklı olması simetrik olmayan Schiff bazlarının oluşumlarına yol açmaktadır. Bu tür makrosiklik ürünlerin oluşumuna seyreltme derecesinin etki etmediği görülmüştür.

Schiff bazlarının oluşumuna ortamın pH'ı, çözücü türleri, konsantrasyonlar, stokiyometrik oran, sıcaklık ve katalizör etkisi gibi etmenler önemli ölçüde etki etmektedirler. Schiff bazı bileşiklerinin oluşumunda kendini meydana getiren amin ve karbonil bileşenlerin karakterine de bağlı olarak oluştuğu bir optimum şartlar vardır. Bu uygun değerlerden uzaklaştıkça Schiff bazının hidrolize uğrama ihtimalini arttırmaktadır.

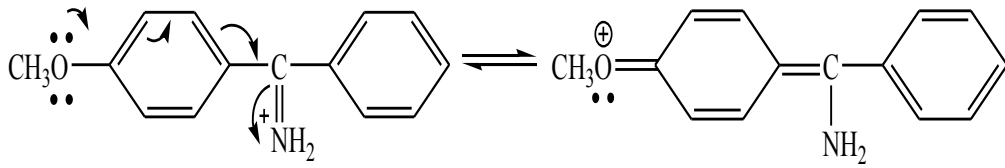
Schiff bazları genellikle suda çözünmeyen katı bileşiklerdir. Ancak aromatik olmayan aminlerden oluşan Schiff bazları yağimsi olabildiği için bazen bozunmadan distillenebilirler. Zayıf bazik özelliğine sahip olan Schiff bazları kuvvetli asitlerle çözünebilir, fakat tuz oluşturma özellikleri düşüktür. Bununla birlikte su, alkol, aromatik aminler ve fenollerle tepkime verebilirler.

1.2. SCHİFF BAZLARINA ETKİ EDEN FAKTÖRLER

1.2.1. Konjügasyon ve İndüktif Etki

Azot atomunda en az bir tane ortaklanmamış elektron çifti içeren elektronegatif atom bulunan aminler kullanılırsa reaksiyon tümüyle tamamlanır ve hidroliz gerçekleşmeyeceği için yüksek verimle izole edilebilirler.

Çünkü azot atomuna elektronegatif bir süstitüent bağlanmış olması iminlerin termodinamik kararlılıklarını hissedilir derecede artırır. Örneğin azot atomunda hidroksil grubu taşıyan oksimler ile -NH grubu taşıyan fenilhidrazon ve semikarbazonlar, azot atomunda alkil veya aril süstitüent taşıyan Schiff bazlarına göre hidrolize daha çok dayanıklıdır. Konjügasyonun azometin bağının termodinamik kararlılığını artırması nedeniyle alkil aril ketiminler, alifatik den diaril ketiminler de alkil aril ketiminlerden daha karardır. Orto ve para metoksi süstitüentli diaril ketiminler de oldukça yavaş hidrolizlenirler. Hidrolize karşı dayanıklılıkları rezonans yapabilmelerinden ileri gelmektedir.

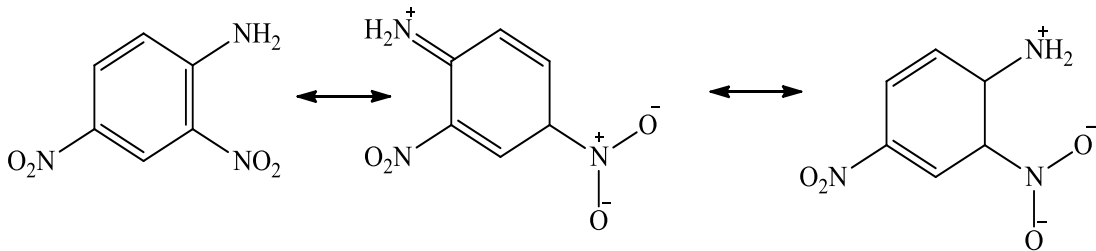


Şekil 1.3. Para metoksi süstitüentli diaril ketiminlerin rezonans yapıları.

Orto pozisyonundaki bir süstitüent meta ve para pozisyonlarında bulunduğu konumlara göre yapıyı hidrolize karşı daha dayanıklı yapmaktadır [7].

1.2.2. Aromatikliğin Schiff Bazlarına Etkisi

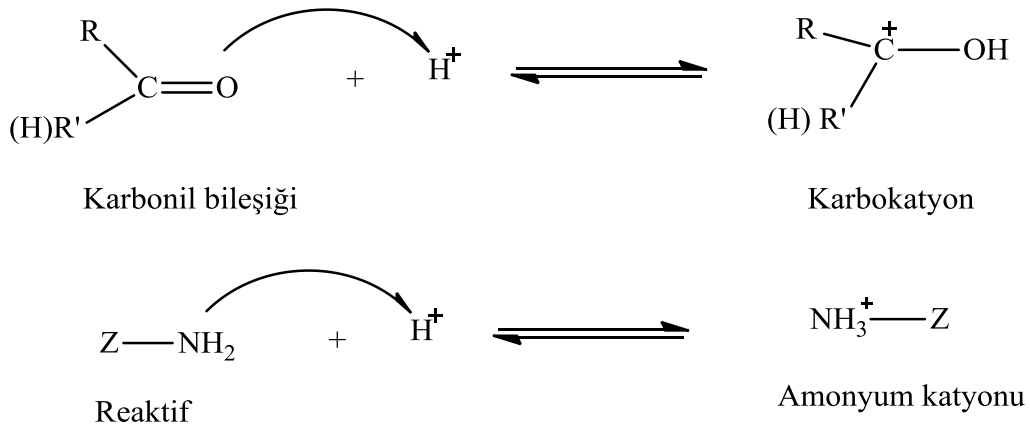
Aromatik aminlerin aromatik aldehitlerle reaksiyonunda süstitüent gruplar önemlidir. Yani aromatik aminlerin para pozisyonunda elektron çeken süstitüentlerin bulunması ve azot üzerindeki ortaklanmamış elektronların halkaya dağılmasından dolayı reaksiyon hızı azalmaktadır. Şayet elektron veren grup (-OH gibi) aromatik aminlerde mevcut ise reaksiyon hızı da artmaktadır.



Şekil 1.4. Aromatikliğin Schiff bazlarına etkisi.

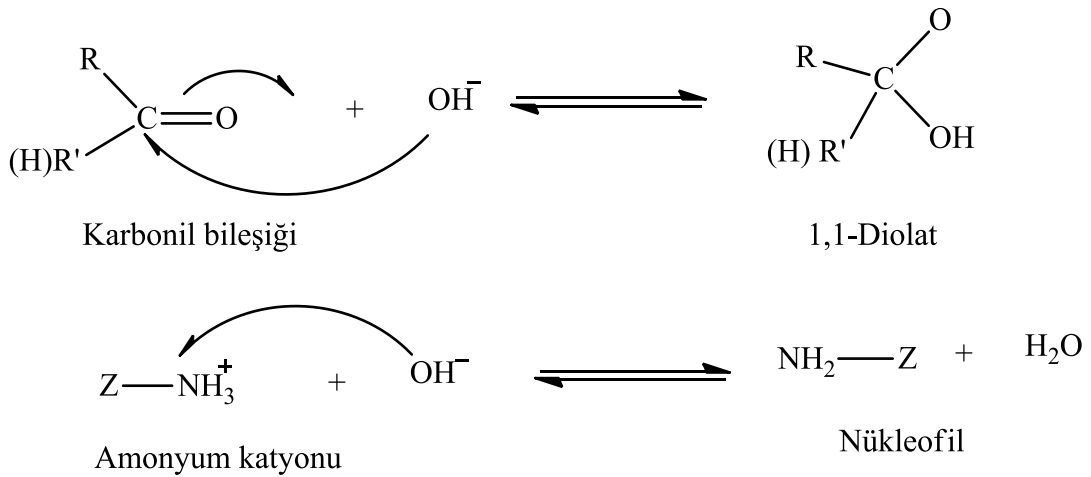
1.2.3. pH'ın Etkisi

Kondenzasyon reaksiyonlarının mekanizmaya katılma-ayırılma reaksiyonu üzerinden yürüdüğünden azometin bileşiklerin oluşma oranı pH'ı ile yakından ilgilidir. Kondenzasyon bileşiklerinde karbonil bileşiği elektrofil, reaktif ise nükleofildir. Ne kadar güçlü elektrofil ile nükleofil reaksiyona girerse reaksiyon o kadar kolay gerçekleşir. Asidik ortamda karbonil bileşiğinin elektrofilik gücü artarken reaktifin nükleofilik gücü azalmaktadır.



Şekil 1.5. Asidik ortamda elektrofilik gücün artışı, nükleofilik gücün azalışı.

Bazık ortamda ise bazların karbonil karbonuna katılmasıyla elektrofilik gücü azalırken, reaktifin su ile etkileşmesiyle bir dengeye kadar oluşan amonyum katyonundan proton kopmasıyla reaktifin nükleofilik gücü artmaktadır.



Şekil 1.6. Bazık ortamda elektrofilik gücün azalışı, nükleofilik gücün artışı.

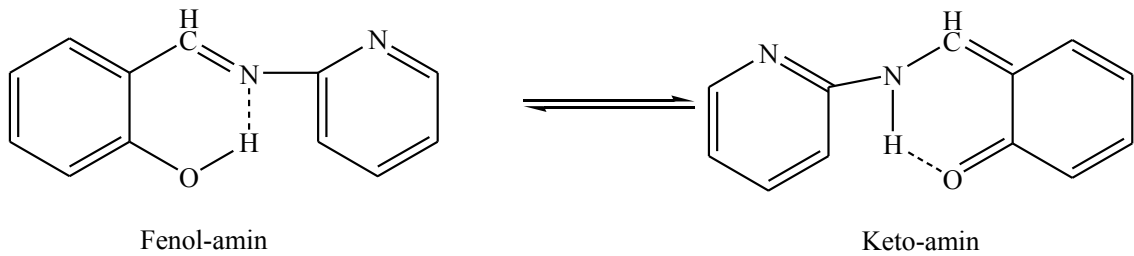
Bundan dolayıdır ki; Schiff bazlarının oluşumunda kuvvetli asitlerden kaçınmalı, zayıf asitler kullanılmalıdır. N-R veya N-Ar süstitüent yapısındaki Schiff bazlarının kondenzasyon dengesi sulu veya kısmen sulu çözeltilerde hidroliz olmaya yatkındırlar. Her Schiff bazının kendini meydana getiren amin ve karbonil bileşiğinin karakterine bağlı olarak oluştuğu bir optimum pH değeri vardır. Bu optimum değerden uzaklaştıkça Schiff bazı hidroliz olup kendini oluşturan bileşenlere ayrışabilir.

1.2.4. Sterik Etkisi

Azometin bileşiklerinin hidrolize karşı dayanıklılıklarında sterik etkilerin de rolü vardır. Orto pozisyonunda ki bir süstitüent meta ve para pozisyonlarında bulunduğu konumlara göre yapıyı hidrolize karşı dayanıklı kılmaktadır. Çünkü azometin grubu üzerindeki aril ve alkil grupların birbirini sterik itmesi orto konumunda hidrojen bağının daha kuvvetli olması ile ilgilidir.

1.3. SCHİFF BAZLARINDA HİDROJEN BAĞI

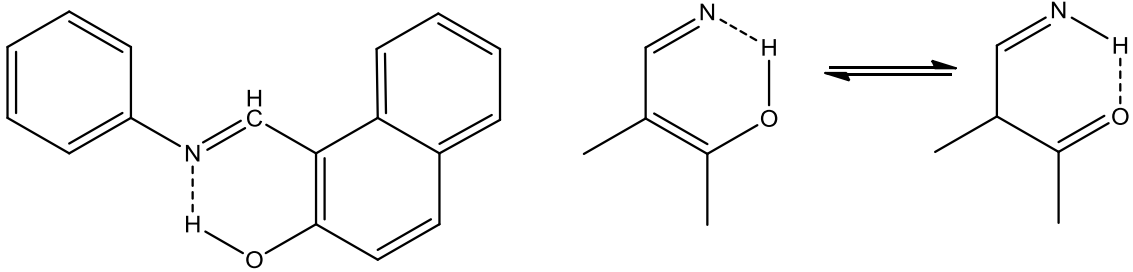
Hidrojen bağları moleküller arası olabildiği gibi molekül içide olabilir. Orto hidroksi grubu içeren aromatik aldehitlerden hazırlanan Schiff bazlarında molekül içi hidrojen bağı (N-H···O veya N···H-O) iki tiptir. İmin grubuna göre orto pozisyonunda bulunan -OH grubu ile imin azotu arasındaki kısa hidrojen bağları, molekülün stereokimyasına bağlı olarak oluşmaktadır. Hidrojen atomu -OH grubuna göre bulunduğu bazı mesafelerde, tamamen azot atomuna transfer olmaktadır. Diğer bir ifadeyle, enol-imin \rightleftharpoons keto-amin dengesi baskın olarak keto-amin tarafına kaymaktadır [8].



Şekil 1.7. Orto hidroksi grubu içeren Schiff bazlarında enol-imin \leftrightarrow keto-amin dengesi.

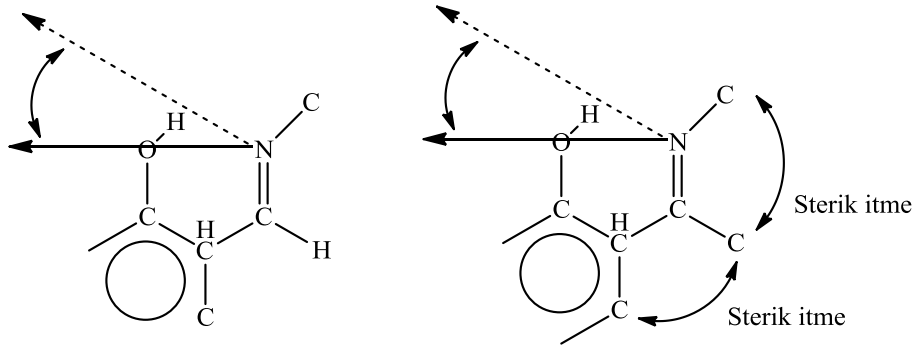
Schiff bazlarındaki O-H···N hidrojen bağının varlığı, orto süstitüe -OH grubu bulunduran veya bulundurmeyen bir seri Schiff bazı ligandlarının potansiyometrik titrasyonu ile baziklikleri karşılaştırılarak bulunmuştur.

Orto hidroksi aromatik aldehit ve orto hidroksi aminlerden hazırlanan Schiff bazlarında hidrojen bağlarının iki –OH grubu arasında O–H.....O şeklinde olduğu bulunmuştur. O–H.....N hidrojen bağı oluşturan tek –OH grubuna sahip Schiff bazlarında yarı nötralizasyon potansiyel değeri büyümektedir ve hiç bulundurmeyen Schiff bazlarına göre bazlık kuvvetleri azalmaktadır [3].



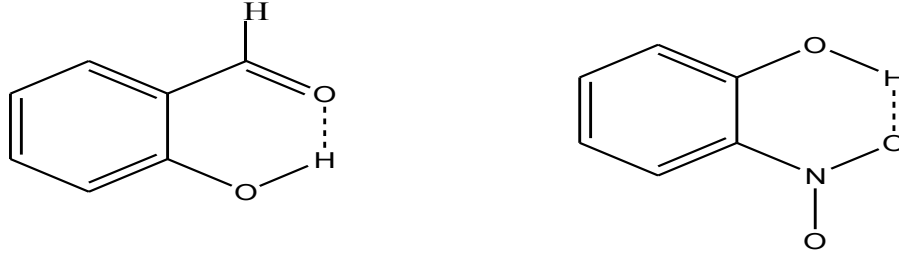
Şekil 1.8. Bazı Schiff bazlarında görülen molekül içi hidrojen bağları.

Araştırmalara göre azometin grubu üzerinde yer alan alkil veya aril gruplarının sterik olarak birbirini itmesi moleküldeki hidrojen bağının kuvvetlenmesine neden olmaktadır. Bu durum, sterik itme sonucu moleküldeki şelat halkasının düzlemselliğinin artması ile daha uygun konumda hidrojen bağı oluşmasına imkan tanınmasının bir sonucudur [9].



Şekil 1.9. Schiff bazlarında sterik itme sonucu O.....N çizgisi ile azotun ortaklanmamış elektronları arasındaki açının değişimi.

Hidrojen bağları, moleküller arası olabildiği gibi aynı molekülün atomları arasında da olabilir. Örneğin; salisilaldehit ve o-nitrofenolde molekül içi hidrojen bağları gözlenir.



Şekil 1.10. Salisilaldehit ve *o*-nitrofenol’de molekül içi hidrojen bağları.

Molekül içi hidrojen bağları hakkında Chearetti, polar çözücülerde molekül içi hidrojen bağı oluşmasının ve molekül içi hidrojen bağı açılmasının mümkün olduğunu açıklamıştır. Naftalin ve fenantrolin türevlerinin özellikle sıcaklık ve çözücü değişiminde NH–OH tautomerik dengesinde önemli oranda çevrenin etkisi olduğu belirtilmiştir.

1.4. KOORDİNASYON KİMYASINDA SCHİFF BAZLARININ ÖNEMİ

Schiff bazları ve onların kompleksleri sahip oldukları ilginç ve önemli özellikleri sebebiyle incelenmektedir. Bu özellikler arasında olefinlerin hidrojenlenmelerindeki katalitik aktivitesi [10], hidroksilden (O) imin (N) atomlarına proton transferi, fotokromizm ve termokromizm özelliği göstermesi [11], toksik metallere karşı kompleksleşme yetenekleri sayılabilir [12]. Schiff bazları bazı ilaçların hazırlanmasında, boyar maddelerin üretiminde [13], elektronik endüstride, plastik sanayisinde, kozmetik, polimer üretiminde, analitik kimyada ve sıvı kristal teknolojisi gibi çeşitli dallarda gittikçe artan öneme sahip maddelerdir [14]. Schiff bazları biyolojik ve yapısal önemlerinden dolayı üzerinde çok çalışılan bileşiklerdir [15,16].

Azot ve kükürt içeren çok dişli ligandların metal kompleksleri dikkat çekici biyolojik aktiviteye sahiptirler ve fizikokimyasal özelliklerinden dolayı çok fazla ilgi görmüştür. Azot ve kükürt atomları, koordinasyona giren metaller ile metalobiomoleküllerin koordinasyonunda anahtar rol oynarlar. Serbest Schiff bazı ligandları ve onların metal kompleksleri bakterilerin, mantarların ve mayaların biyolojik aktivitelerini engelleyici özelliklere sahiptir. Schiff bazlarının metal kompleksleri, ligandlarına göre bu engellemeyi daha etkin olarak yapmaktadır.

Bazı geçiş metallerinin nkleolitik aktivitelere sahip oldukları bilinmektedir. Bu redoks aktif bileşikler, fizyolojik pH ve sıcaklıkta DNA moleküllerinin fosfodiester iskeletini kırmaktadırlar. Cu (II) kompleksleri biyolojik aktivite bakımından oldukça önemlidir ve antitümör, antiviral ve antiinflamatuvar ajanları olarak bilinmektedirler. Özellikle Schiff bazı ligandlarından oluşturulan Cu (II) kompleksleri, biyolojik bakır sistemlerinin fiziksel ve kimyasal davranışlarının incelenmesinde önemli model bileşikler olmuşlardır. Elektron çekici grup içeren ligandların metal komplekslerinin biyolojik aktivitelerinin fazla olduğu, bütün bakır komplekslerinin antibakteriyel aktivite gösterdiği, özellikle hidroksi substitue Schiff bazı ve komplekslerinin daha fazla aktivite gösterdiği bulunmuştur. Schiff bazları ve kompleksleri, tersinir olarak oksijen bağlamaları, olefinlerin hidrojenlenmesindeki katalitik aktiviteleri, elektrokimyasal elektron transferi, fotokromik özellikleri ve bazı toksik metallerle kompleks oluşturmaları gibi önemli pek çok konuda çalışmalar mevcuttur. Schiff bazlarında, azometin grubuna yer değiştirebilir ve mümkün olduğunca yakın hidrojen atomu bulunması, 4, 5 veya 6 halkalı kompleksler oluşturabilmesi için gereklidir. Bu grubun hidroksil grubu olması tercih edilir [17].

Schiff bazı komplekslerinin antikanser aktivitesine sahip olmasından dolayı da tıp dünyasındaki önemi giderek artmakta ve kanserle mücadelede reaktif olarak kullanılması araştırılmaktadır [18]. Ayrıca fareler üzerinde yapılan in vivo araştırmalar ise Schiff bazlarının Ascites Carcinoma virüsüne karşı antikanser aktivitesinin oldukça yüksek olduğunu göstermiştir [19]. Özellikle Schiff bazlarının platin komplekslerinin antitümöral aktivite, nitro ve halo türevlerinin hem antimikrobiyal hem de anti tümöral aktivite gösterdiği bilinmektedir [17].

Elektron çekici grup içeren ligandların metal komplekslerinin biyolojik aktivitelerinin fazla olduğu, özellikle bakır komplekslerinin antibakteriyel aktivite gösterdiği, ayrıca hidroksi sübstitüe Schiff bazı ve komplekslerinin daha fazla aktivite gösterdiği ortaya çıkarılmıştır.

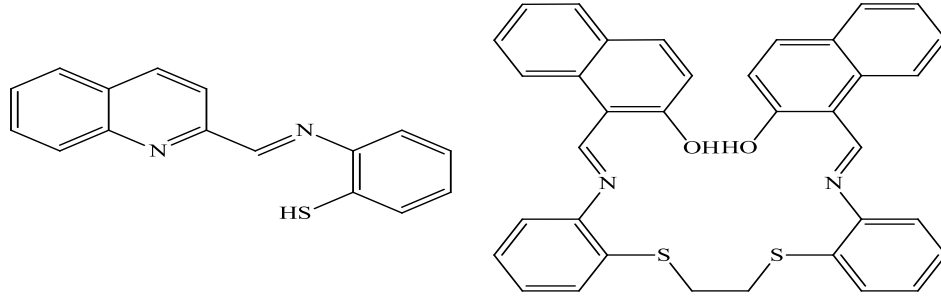
Yukarıda bahsedilen özelliklerin yanı sıra Schiff bazı metal komplekslerinin anti-inflamatuvar, alerji inhibitörü, antioksidant ve analjezik etkiye sahip oldukları anlaşılmıştır. Bunlara rnek olarak, furan semikarbazon'un metal kompleksleri antihelmitik (bağırsak kurdu dökücü) ve analjezik etki göstermişlerdir.

1.5. TIYO SCHIFF BAZLARI

Son yıllarda kükürt içeren sistemlerin ligant davranışları üzerine büyük önem verilmiştir. Heterosiklik sistemlerde ise çoğunlukla azot verici atomunu içeren moleküller üzerine odaklanılmıştır. Azotlu heterosiklik moleküllerden ekzosiklik kükürt içeren ligantlar yapılarından dolayı büyük ilgi çekmektedir. Molekülerde tiyol (merkapt) grubu direkt olarak heterohalkanın karbon atomuna bağlıdır.

Azot, kükürt, oksijen ya da bunları beraber ihtiva eden bir hetero halka ve halka dışı tiyol grubunun birleşimi sonucu dikkate değer bir koordinasyon potansiyeline sahip bir grup molekül meydana gelmektedir. Böyle bir potansiyelin oluşmasında rol oynayan etken ise kompleks meydana gelirken metal-ligant bağı oluşmadan önce tautoizomerlerin olduğu prototropik tautomerizasyondur.

Literatürler incelendiğinde bu ligantların üç dişli (ONS, NNS, vb) ve dört dişli (NNOS, $N_2O_2S_2$, vb) donör sistemine sahip bileşikler üzerine yapılan birçok araştırma dikkati çekmektedir [20-24].



Şekil 1.11. Sentezlenen NN'S ve $N_2O_2S_2$ donör tipi ligandlar.

Tiyo Schiff bazları koordinasyon kimyasında ligandların önemli bir sınıfıdır. Tiyo Schiff bazlarının oluşturduğu metal komplekslerinin özellikle biyolojik aktiviteleri yüksek olduğu için medikal ve farmakologların ilgisini bu ligandlara çekmektedir. Bu tür bileşiklerin koordinasyon kimyasına yönelik çalışmaların çok yoğun olmasının nedeni oldukça geniş ve önemli uygulama alanlarının olmasıdır. Analitik kimya da spektrofotometrik analizlerde, polimer ve plastik teknolojisinde antistatik madde [25], metalurji metal iyileştirme, elektrokaplama, metalik korozyonu engelleme [26,27], yapılarındaki bazı grupların özellikleri nedeniyle boyar madde endüstrisinde ve bazı ilaçlarda etken madde gibi yaygın kullanım alanları mevcuttur.

1.5.1. Tiyo Schiff Bazlarının Metal Kompleksleri

Tiyo Schiff bazları ve onların metal komplekslerinin farklı özelliklerinin olması sebebiyle koordinasyon kimyasında büyük öneme sahip ligandlardır. Tiyo Schiff bazlarının yapısında bulunan sert bazların (azot ve oksijen) ve yumuşak bazın (kükürt) aynı ligandta bulunmasından dolayı metallerle koordine olma yetenekleri daha fazladır. Bu da geçiş metal kompleksleri oluşturma eğilimini daha da arttırmaktadır.

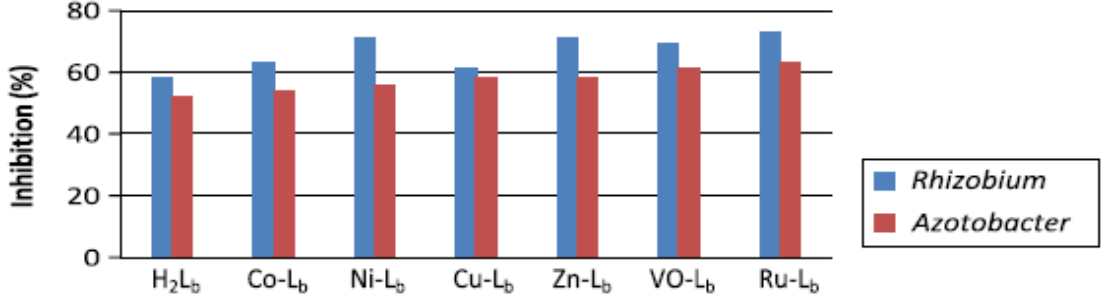
Azot ve kükürt içeren çok dişli ligandların metal kompleksleri dikkat çekici biyolojik aktiviteye sahiptirler ve fizikokimyasal özelliklerinden dolayı çok fazla ilgi görmüştür. Azot ve kükürt atomları, koordinasyona giren metaller ile metalobimoleküllerin koordinasyonunda anahtar rol oynarlar. Serbest Schiff bazı ligandları ve onların metal kompleksleri bakterilerin, mantarların ve mayaların biyolojik aktivitelerini engelleyici özelliklere sahiptir. Schiff bazlarının metal kompleksleri, ligandlarına göre bu engellemeyi daha etkin olarak yapmaktadır.

Literatürler incelendiğinde ONS donör sistemine sahip ligandların metal komplekslerinin geniş uygulama alanları vardır. ONS donör grubu ligandların, Cu (II) komplekslerinin biyolojik ve manyetik özellikleri, Ni (II) komplekslerinin fungusitlere karşı aktivitesi belirtilmiştir. Bu özelliklerin yanında antioksidant, sıvı kristal, fotokromizm ve floresans gibi özellikleri de bilinmektedir.

A. A. Soliman ve diğ. üç dişli ONS donör grubu ligandların bazı metal (Cu (II), Zn (II), Ni (II), Ce (II), Cd (II)) komplekslerini sentezleyerek, oluşan komplekslerin çeşitli spektral yöntemlerle yapılarını aydınlatmışlardır. Komplekslerin yapı analizleri sonucunda metal atomlarının hidroksil grubunun oksijeni, azometin grubunun azotu ve tiyol gruplarıyla koordinasyona katılarak tetrahedral veya oktahedral geometrik yapıya sahip kompleksler oluşturduklarını belirlemişlerdir. Oluşan mononükleer ve dinükleer metal komplekslerin elektrokimyasal davranışlarını incelemişlerdir [28-30].

Yapılan bir başka çalışmada ise, M. M. Tamizh ve diğ. N-(2-merkaptofenil) salisilaldimin türevlerinin Ni (II) komplekslerini sentezleyerek, X ışınları tek kristal analizi yöntemiyle yapılarını aydınlatmışlardır. Nikel dördü koordinasyona sahip yapı oluşturmaktadır. O–Ni–S ve N–Ni–P aralarındaki açıları 173.98 (3) ve 174.75 (3) olarak bulunmuştur. Bu da oluşan kompleksin karedüzlem yapıda olduğunu desteklemektedir [24].

Tiyo-Schiff bazlarının Co (II), Ni (II), Cu (II), Zn (II), VO (IV) ve Ru (III) metal kompleksleri sentezleyerek onların bazı patolojik bakteri ve mantarlara karşı inhibite etkisini test etmiştir. Buna göre metal komplekslerin bakteri ve mantarlara karşı inhibitesinin ligandlara göre daha etkili olduğunu rapor edilmiştir [15].



Şekil 1.12. Ligand ve bazı metal komplekslerin bakteri ve mantarlara karşı inhibite etkisi.

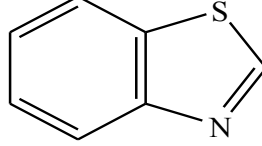
S. Malik ve diğ. tiyosemikarbazonların Fe (III) ve Pb (III) komplekslerini sentezleyerek, elektrokimyasal ve voltametrik davranışlarını incelemiştir[16]. Fe (III) beşli koordinasyon yaparken Pb (III) altılı koordinasyon yapmaktadır. Ayrıca ligandların ve komplekslerin antifertilite özelliğini incelemiştir. Buna göre ligandın ve onun Pb (III) kompleksinin erkek farelerin üremelerine inhibite etkisinin olduğu sonucuna ulaşmıştır.

M. R. Nabid ve diğ. 2-aminotiyofenolu polimerleştirmiş ve oluşan polimerdeki azot ve kükürt atomlarının serbest elektronları, Cd (II) veya Pb (II) metal iyonları ile koordinasyona katılarak karbon nanotüplerini oluşturmuştur. Nanotüpler elektronik, mekanik ve yapısal özelliklerinden dolayı birçok kimyasal analizlerde ve nanokompozit materyal olarak kullanılmaktadır [25].

Özellikle aromatik Tiyo-Schiff bazlarının ve bazı komplekslerinin DNA'ya etkisi, bazı bakterilere ve mantarlara karşı biyolojik aktivitesi ile ilgili çalışmalar çeşitli ilaçların sentezi ve bazı hastalıkların tedavisi açısından önemlidir [22]. Özellikle dinükleer Cu (II) kompleksleri ile bu tür çalışmalar bulunmaktadır. Ayrıca heteronükleer komplekslerle ilgili araştırmalar da iyi sonuçlar vermektedir. Schiff bazlarının polinükleer komplekslerinin biyokimyasal özelliklerinin incelenmesi ile ilgili çeşitli çalışmalar bulunmaktadır.

1.6. BENZOTİYAZOLLAR VE ÖZELLİKLERİ

Tiyazolün monobenzo türevi 'Benzotiyazol' olarak tanımlanmaktadır. Benzotiyazol, kaynama noktası 243 °C olan ve kokusu kinolin kokusuna benzeyen bir bileşiktir. Piridin halkasının benzen halkası ile kaynaştırılması ile oluşan yapıdır.



Şekil 1.13. Benzotiyazol bileşiğinin gösterimi.

Heterosiklik moleküller doğada yaygın olarak bulunan ve çok çeşitli alanlarda kullanılmakta olan maddelerdir. Azot ve kükürt içeren birçok hetero halkalı bileşiğin çeşitli biyolojik aktivitelere sahip oldukları bilinmektedir. Bu nedenle yaşamımızda önemli rolleri vardır. Benzotiyazol halka sistemi nükleik asitlerin yapısındaki heterosiklik yapısal benzerleri oldukları için mikrobiyolojik aktivitelerini bu yolla gösterebilecekleri düşünülmektedir. Bu nedenle bu halka sistemleri ve türevleri üzerindeki çalışmalar artırılmıştır [31-36].

Benzotiyazol halka kapanma eğilimi yüksektir ve halka kapanması çok çeşitli bileşiklerle kolay olurken verimleri yüksek ürünler oluşmaktadır. Aromatik aminler veya aromatik amin türevleriyle kükürtün yüksek sıcaklıkta reaksiyonu ile benzotiyazollar elde edilir.

Benzotiyazollar yapılarında bulunan kükürt ve azot gibi elektronca zengin heterosiklik bileşiklerdir. Yapılan araştırmalarda, heterosiklik çekirdek taşıyan yapıların oldukça güçlü mikrobiyolojik aktiviteye sahip olduklarını göstermektedir. Benzotiyazol halka sisteminin en fazla 2. konumdan sübstitue edinildiği düşünülmektedir. Bu konumdaki gruplar etkiyi yönlendirirken diğer konumdaki grupların ise, etki şiddetinde rol oynamadığı düşünülmektedir [32-34].

Aynı zamanda biyolojik aktif geçiş metalleri ile ligand olarak kullanılan benzotiyazol bileşikleri ve kompleksleri içerdikleri geçiş metalleri ve hetero halkalı yapıları nedeniyle yüksek biyolojik aktivite gösterirler. Çeşitli benzotiyazol türevlerinin herbisit ve fungusitlere karşı geniş spektrumlu aktivitelere sahip oldukları bilinmektedir [37-38].

Molekül yapısına yeni grupların girmesiyle biyolojik aktivitede farklılıklar gözlemlendiği de bazı çalışmalarda belirtilmiştir. 2- ve 4- süstitüe 1,3-benzotiyazol bileşiklerinin geniş ölçüde antialerjik, antimikrobiyal [32-34], antitüberküloz ve antiinflammatory [39] gibi biyolojik aktivitelere sahip oldukları belirlenmiştir.

Yukarıda sıralanan pek çok özellik nedeniyle, bazı süstitüe grupların heterohalkaya ilave edilmesiyle yeni bileşiklerin elde edilmesi yönündeki çalışmalar artmış ve bu süstitüe grupların heterohalkanın antiviral, inhibisyon, antimikrobiyal, antialerjik, antiinflammatory özellikleri üzerine ne gibi etkiler yaptığı bulunmaya çalışılmaktadır. Benzotiyazol türevlerinden polimer sentezinde de faydalanılmıştır. Özellikle elektriksel iletkenliği olan polimerlerin uygulamalarında, koruyucu kaplamada, yarı iletkenlikte, katalitik ve analitik uygulamalarda araştırmalara konu olmuştur. Bu iletken özelliğin ortaya çıkmasında N ve S gibi donör atımların termal davranışları büyük rol oynamaktadır.

Yapısında N ve S bulunduran heterosiklik bileşiklerden biyolojik aktiviteleri olan ligandların sentezlenmelerinde çokça faydalanılmaktadır. Ligandların ve sülfür ilaçlarının biyolojik aktivite gösterdikleri uzun süredir bilinen bir konudur.

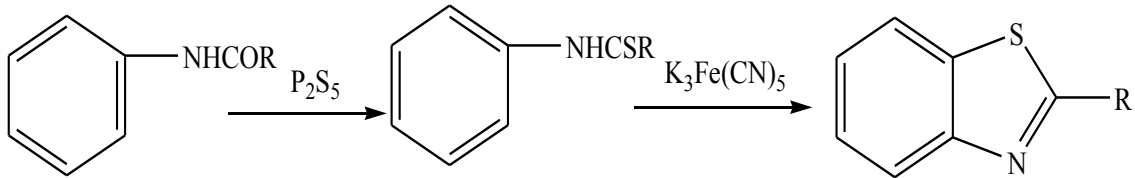
Benzotiyazol yapısında bulunan N ve S atomları yoluyla metal iyonlarını bağlayabilmektedir. Bu kompleksler biyolojik aktiviteleri, farmakolojik özellikleri, spesifik yapıları, karakteristik özellikleri ve reaksiyona girme kabiliyetlerinden dolayı son yıllarda üzerine çokça çalışılan bir konudur. Benzotiyazol bileşiklerinin pek çok metal tuzları ve kompleksleri sentezlenmiş, kristal yapıları elde edilmiş, pek çok türüne ait spektroskopik analiz, tıp ve pestisit gibi uygulama alanlarında sentezleri son yıllar içinde yaygın olarak rapor edilmiştir.

Ayrıca benzotiyazol ve türevleri endüstride antioksidant, kauçuğun vulkanlaştırılmasında, sıvı kristal [40-41], nanokompozit materyal [42], antialerjik, ateş düşürücü ve sakinleştirici olarak, floresans [43-45] ve luminesans özellikleri [46-47] nedeniyle tekstilde boyar madde, ışık emisyon diyotu [48-49], bitki koruyucu ve korozyon inhibite edici olarak kullanılırlar.

1.6.1. Benzotiyazolların Sentez Yöntemleri

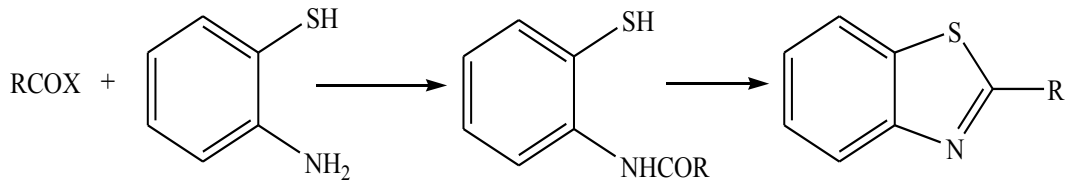
2-sübstituent benzotiyazolların bazı sentez metodları aşağıda verilmiştir [50-52].

- Jacobson Sentezi: Halkalaşma sulu bazik çözelti içerisinde ve potasyum ferrisiyanür varlığında olmaktadır. R grubu bir hidrokarbon, alkoksi, karboksil veya karboksil türevi karbamil grubu olabilir.



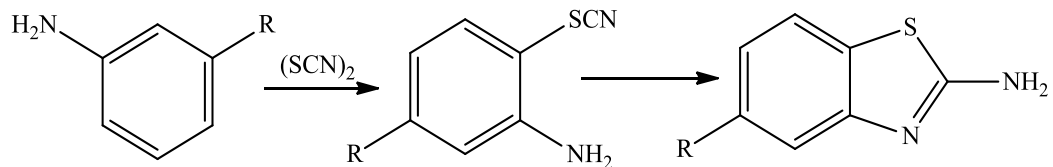
Şekil 1.14. Benzotiyazolun Jacobson sentez reaksiyonu.

- Bir o-aminofenol ile karboksilik asit ya da onun türevleri veya aldehit ile olan reaksiyonu oldukça sık kullanılmaktadır.



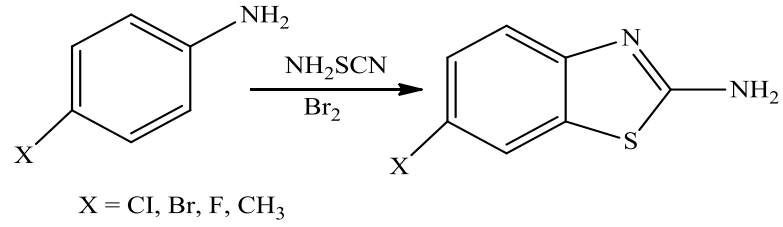
Şekil 1.15. Benzotiyazol türevlerinin sentez reaksiyonu.

- o-tiyosiyanat arilaminler kendiliğinden halkalaşmaya uğrayarak iyi verimlerle 2-aminobenzotiyazoller vermektedir.



Şekil 1.16. 2-aminobenzotiyazolların sentez reaksiyonu.

- Jeng Li ve diğ. p-sübstituentanilin ile amonyumtiyosiyanatla brom varlığında 2-aminobenzotiyazolu sentezlenmiştir [53].



Şekil 1.17. Jeng Li nin sentez reaksiyonunun gösterimi.

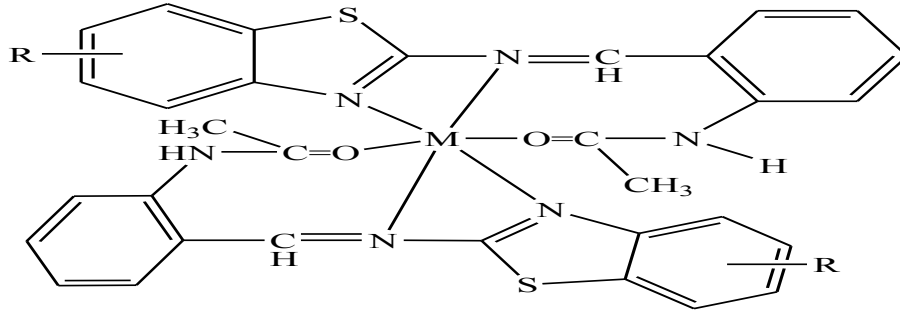
1.6.2. Benzotiyazolların Metal Kompleksleri

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde 2-sübstitüent benzotiyazolların geçiş metal komplekslerine rastlanmaktadır. Bu metal kompleksleri genel olarak tetrahedral yapıya sahip bileşikler verirler. Yi Pi ve diğ. yapmış olduğu bir çalışmada 2-sübstitüent benzotiyazol' un Zn^{2+} kompleksini X ışınları kırınım yöntemiyle yapısını aydınlatmış ve kompleksin ortorombik kristal sistemine sahip olduğunu belirlemiştir [54].

Benzotiyazolların bazı ağır metallerle Os (II), Pt (II), Ru (III), ve Ir (III) oluşturduğu kompleksler fosforesans, ışık emisyon diyotu [48-49], fotokimyasal ve fotofiziksel özellikler göstermektedir [55].

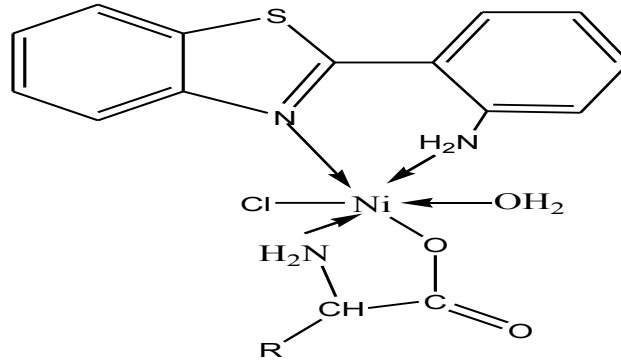
Benzotiyazol ve metal komplekslerinin yapısında kükürt atomu bulunduğundan antibakteriyel, antitümöral, antiHIV, antiviral ve antifungal gibi biyolojik özelliklere sahiptir [32-34,52,56]. Özellikle platin ve çinko kompleksleri kullanılan bazı antibiyotikler kadar etkili olduğu bildirilmiştir. Bu özelliklerinin yanı sıra 2-sübstitüent benzotiyazollar tekstilde floresan madde, antioksidant ve kauçuğun vulkanlaştırılmasında endüstrideki bazı uygulama sahaları vardır.

Bir grup araştırmacılar ise, 2. konumunda Schiff bazı taşıyan benzotiyazol türevi bileşikleri sentezlemişler ve benzotiyazol halkası içeren bu Schiff bazı bileşiklerin, Zn (II), Co (II) ve Ni (II) metal iyonları ile şelatlarını oluşturmuşlardır. Oluşturulan bu şelatların *E. coli*, *S. aureus* ve *P. aeruginosa*' ya karşı antibakteriyel aktivitelerini incelediklerinde, Schiff bazları ve metal (II) şelatlarının yüksek aktiviteye sahip olduklarını gözlemişlerdir. Ul-Hassan ve diğ. sübstitüe 6-nitro- ve 6-amino-benzotiyazol türevlerini sentezlemişler, Zn (II) metal iyonları ile şelatlarını oluşturmuşlar ve oluşturdukları bu şelatların yüksek antibakteriyel aktiviteye sahip olduklarını bildirmişlerdir [57].



Şekil 1.18. Benzotiyazol halkası içeren Schiff bazı bileşiklerinin metal kompleksi.

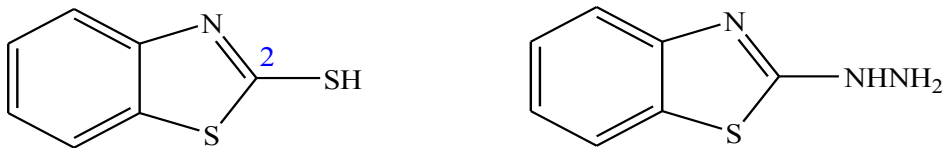
N. Pal ve diğ. 2-aril benzotiyazolların bazı aminoasitlerle Ni (II) komplekslerini sentezlemişlerdir. Sentezlenen komplekslerin manyetik ölçümleri, FT-IR, element analizi, termogravmetrik ve elektronik spektrumları gibi analiz yöntemlerle yapılarını karakterize etmişlerdir. Ni (II) kompleksi oktahedral yapıda, non-elektronik ve monomerik olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca kompleksin bazı patolojik bakteri ve fungusitlere karşı kayda değer inhibite edici özelliğinin olduğu sonucuna varmışlardır [57].



Şekil 1.19. 2-aril benzotiyazolların bazı aminoasitlerle Ni (II) kompleksinin yapısı.

1.6.3. Antibakteriyel Etkili Benzotiyazollar

2. konumunda substitüent içeren benzotiyazol halka, örnek olarak merkaptan ve hidrazin gruplar geniş antibakteriyel özelliklere sahip bileşiklerdir.



Şekil 1.20. Antibakteriyel etkili benzotiyazol türevleri.

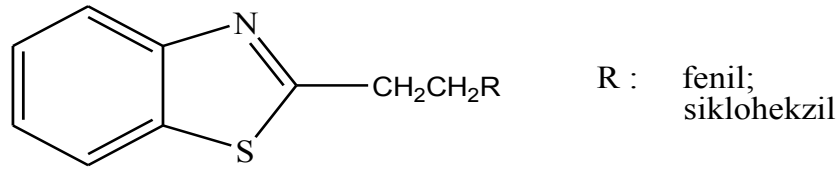
4-(2-benzotiyazolil)benzilamin yapısında antimikrobiyal etkiye rastladıktan sonra, bu yapının değişik türevlerini hazırlamış ve *in vitro* olarak bazı Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteriler ile *Mycobacterium tuberculosis*, *Entamoeba histolytica* ve çeşitli dermatofitlere karşı test etmişlerdir. 4-(2-Benzotiyazolil) benzilamin yapısının *in vitro* ortamda antitüberküler aktivite gösterdiği halde, *in vivo* ortamda etkisiz olduğu tespit edilmiştir. 6. konumda metil grubu taşıyan benzotiyazolbenzilamin türevleri *E. histolytica*'ya karşı aktif bulunmuştur [58].

Mantarlara ve Gram-negatif bakterilere karşı etkisiz olan bu bileşikler, Gram-pozitif mikroorganizmalardan *Streptococcus pyogenes*'e karşı oldukça etkin bulunmuştur. Aynı araştırmacılar, hazırladıkları 2-[*p*-(N-sübstitüeamino)alkilfenil] benzotiyazol bileşiklerinin *S. pyogenes*'e karşı aktivitelerini incelemişlerdir.

2-[*p*-(N-Sübstitüeamino)alkilfenil] benzotiyazol yapısındaki alkil grubu iki karbon atomu olduğunda ve bu karbon atomları dallandırıldığında aktivitenin arttığı, alkil grubu üç karbon atomu olduğunda ise, aktivitede değişiklik olmadığı bildirilmiştir [59].

Farklı fonksiyonel gruplar içeren 2-(4-amino/asetamido fenilsülfonamido)benzotiyazol türevlerini sentezlemişler ve tüm bileşiklerin *in vitro* antitüberküler aktivitelerini streptomisin ve izoniazid ile karşılaştırarak incelemişlerdir. İncelenen bileşiklerin arasında, yapıda R₁ konumunda -CH₃ ve R₂ konumunda -Br olan bileşiğin en iyi antitüberküler etkiyi gösterdiğini belirtmişlerdir. Araştırılan bileşikler içerisinde elektron-çekici sübstitüent (-NO₂, -COOH ve halojenler) taşıyan bileşiklerin taşımayanlara oranla daha iyi aktivite gösterdikleri gözlenmiştir.

2. konumunda etilen köprüsü aracılığıyla fenil veya sikloheksil grupları ile bağlı benzotiyazol türevlerini sentezleyerek, bazı Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteriler üzerindeki antibakteriyel etkilerini incelemişler ve minimum inhibisyon konsantrasyonu değerlerinin 25-50 µg/ml arasında olduğu belirtilmiştir. Etkileri incelenen bileşiklerin çoğunun *P. aureginosa*'ya karşı antibakteriyel aktivitelerinin referans ilaç olarak kullanılan ampisilin, amoksisilin, tetrasiklin ve streptomisinden daha yüksek olduğu bildirilmiştir [60].



Şekil 1.21. 2-[Fenil / Siklohekzil]etil benzotiyazol.

Bir başka çalışmada ise 2-fenil benzotiyazol türevleri sentezlenerek bazı Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteriler üzerindeki antibakteriyel etkilerini incelenmiştir. Etkileri incelenen bileşiklerin Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı dirençleri karşılaştırılmıştır. Bileşiğin Gram-pozitif bakterilere karşı antibakteriyel etkisinin daha fazla olduğu belirlenmiştir.

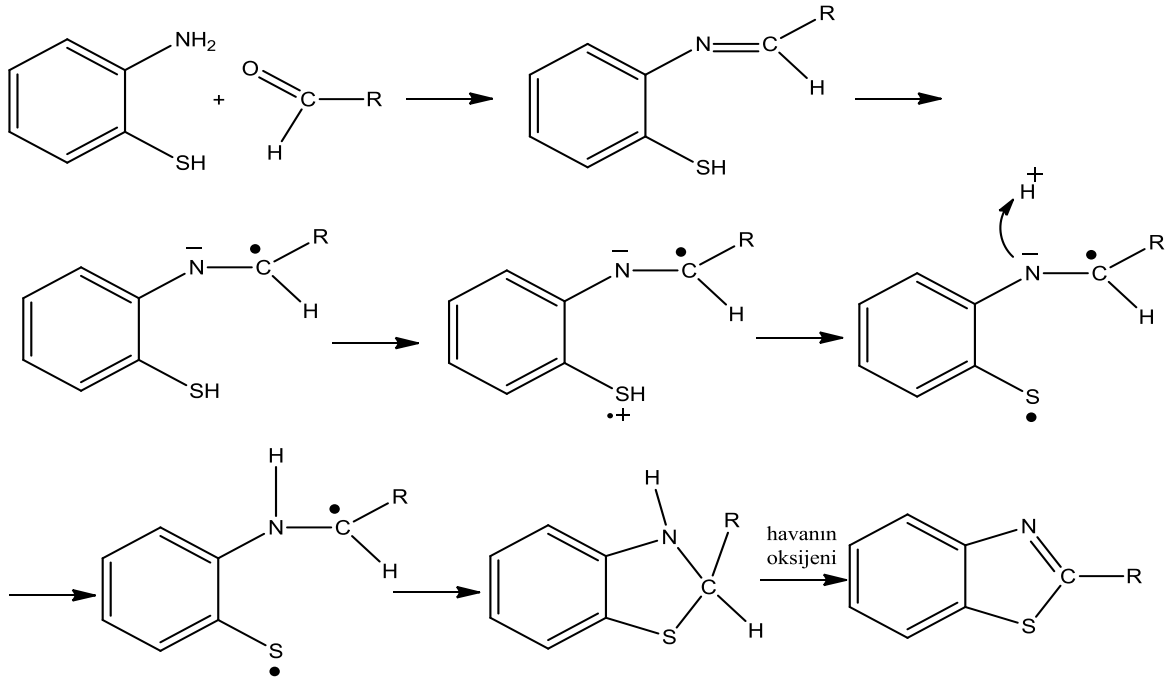
Bir seri N-sikloalkenil-2-açılalkiliden-2,3-dihidro-1,3- benzotiyazoller, N-alkil-2-açılalkiliden-2,3-dihidro-1,3-benzotiyazoller ve N-alkil-2-açılalkiliden-2,3-dihidro-1,3-benzotiyazoller sentezlemiş ve mikrodilüsyon, broth ve agar dilüsyon metodlarını kullanarak, bazı Gram-pozitif (*B. subtilis* 6633, *E. faecalis* 29212, *S. aureus* 6538p, *S. aureus* 25923) ve Gram-negatif (*E. coli* 25922, *Acinetobacter calcoaceticus* a1, *A. calcoaceticus* a2, *P. aeruginosa* 27835, *Klebsiella oxytoca* 49131) bakterilere karşı *in vitro* antibakteriyel aktivitesini test etmişlerdir. Araştırılan bu bileşiklerden hiçbirisi referans olarak kullanılan antibiyotikten daha etkili bulunamamıştır [61].

8-floro-2-metil-4*H*-pirimido[2,1-*b*][1,3]benzotiyazol-4-on, 8-floro-2,3-trimetilen-4*H* pirimido[2,1-*b*][1,3]benzotiyazol-4-on ve 5*H*-9-floro-2,3-tetrametilenbenzotiyazolo[3,2-*a*][1,3]diazepin-5-on bileşiklerini sentezlemişler ve *S. aureus* ve *Proteus vulgaris*'e karşı antibakteriyel aktivite göstermediklerini belirtmiştir [62].

1.7. TİYO SCHİFF BAZLARI İLE BENZOTİYAZOLLAR ARASINDAKİ YAPISAL DÖNÜŞÜMLER

L.F. Lindoy ve diğ. yapmış olduğu çalışma sonucunda Tiyo Schiff bazlarının sentezinde ortamda metal iyonu yoksa son basamakta imin formundan ziyade benzotiyazolin oluştuğunu, dengede çok az Schiff bazı bulunduğunu bildirmişlerdir. Metal iyonu varlığında Schiff bazlarının oluşması ve kompleksleşmesi daha hızlı gerçekleşmektedir [63].

2-aminotiyofenol ile aldehitlerin etkileşmesi neticesinde amin grubunun karbonil grubuna nükleofilik hücum yaparak Schiff bazı oluşturmaktadır. Oluşan imin grubu ortamdaki katalizör, ultraviyole ışınları ve pH gibi faktörlerden etkilenecek şekilde radikalik hale gelmektedir ve halkalaşmaya uğrayarak benzotiyazolinleri oluşturur. Oluşan benzotiyazolinin havanın oksijenini tutar ve su açığa çıkararak benzotiyazolleri meydana getirir.



Şekil 1.22. Tiyo Schiff bazları ile benzotiyazoller arasındaki yapısal dönüşümünü gösteren mekanizma.

Maleki ve diğ. yapmış olduğu bir çalışma da $H_2SO_4-SiO_2$ katalizörlüğünde mevcut mekanizmanın reaksiyon basamaklarını daha hızlandırmış ve benzer şekilde benzotiyazol türevlerini daha kısa sürede sentezlemiştir [64].

Literatürler incelendiğinde mevcut mekanizmanın farklı katalizörler eşliğinde yapıldığına rastlamaktayız. Örneğin CdS görünür ışık altında proton kaynağı olarak Schiff bazındaki imin grubuna etki ederek onu radikalik hale getirdiği ve benzotiyazol türevlerini oluşturmaktadır [65]. Yapılan bir başka çalışmada ise bu etkileşimi metal oksitlerinin karışımından oluşan nano kristalleriyle yapmaktadır [66].

1.8. MİKRODALGA TEKNOLOJİSİ

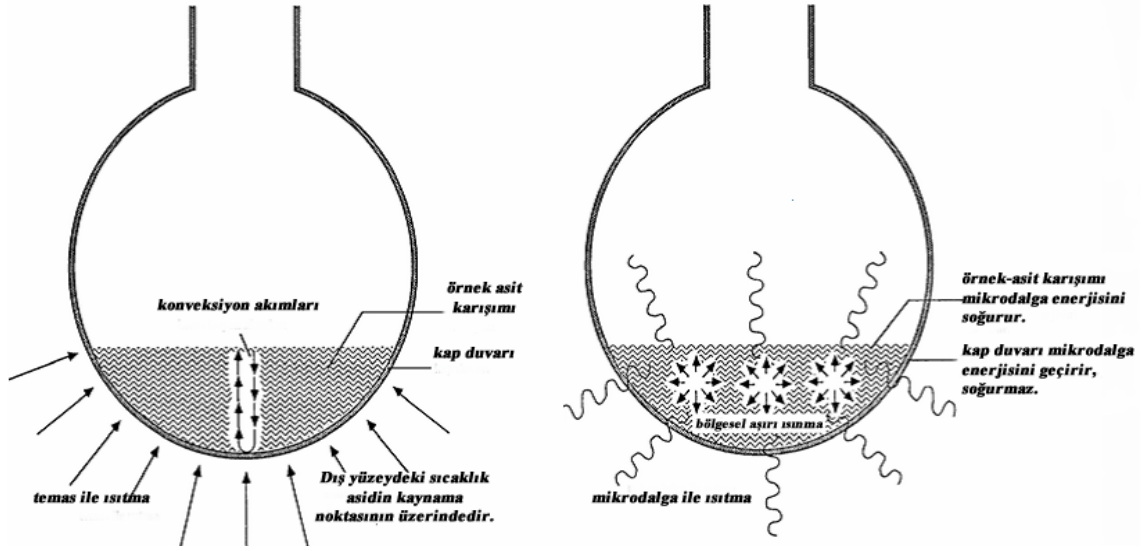
Mikrodalgalar elektromanyetik enerjidir. Mikrodalga enerjisi iyon göçüyle ya da dipollerin dönmesiyle moleküler geçişlere neden olan iyonize olmayan radyasyondur. Ancak molekülün yapısında bir değişikliğe yol açmaz. Mikrodalgalar elektromanyetik spektrumda IR ve radyo dalgaları arasında kalır. Geleneksel ısıtma yöntemlerine alternatif olarak ortaya çıkan mikrodalga ile ısıtma, bazı maddelerin elektromanyetik enerjiyi ısıya dönüştürme özelliklerini kullanır. Bu enerji dönüşümü, kimyasal süreç uygulamaları için çok caziptir.

1.8.1. Mikrodalga ile Isıtma

Mikrodalga ile ısıtma, bazı katı ve sıvıların elektromanyetik enerjiyi ısıya dönüştürme yeteneğini kullanır. Bu teknoloji kimya alanında birçok yeni olanaklar yaratmış, geleneksel yollarla yapılamayan reaksiyonlar yapılmıştır. Bu yöntem reaksiyon süresini azaltır, reaksiyon verimini artırır hatta çözücü kullanımını dahi ortadan kaldırabilir. Mikrodalga fotonlarındaki enerji, moleküler bağlanmanın sağlanabilmesi için gerekli enerjiye göre çok düşüktür. Bu nedenle, mikrodalgalar moleküler yapıyı etkilemeyeceklerdir. Moleküllerin uyarılmasında, mikrodalga absorpsiyonunun etkisi tamamen kinetiktir.

Geleneksel olarak kimyasal reaksiyonlar bir dış ısıtma kaynağının kullanıldığı “kondüktif ısıtma” yöntemiyle gerçekleştirilmiştir. Bu yöntemde, ısının çözücüye ve reaktiflere ulaşması için önce reaksiyon kabının ısınması gerekir. Kullanılan bu metod oldukça yavaştır çünkü kullanılan maddelerin ısı iletkenlikleri düşüktür. Bu nedenle kabı ısıtmak ve ısıyı transfer etmek zaman alır. Konveksiyon akımları nedeniyle bir sıcaklık gradienti (farkı) oluşur ve sadece ısıtılmak istenen sıvının küçük bir kısmı dışardan uygulanan sıcaklığa erişebilir. İstenen iç sıcaklığa ancak kullanılan materyalin yüzey sıcaklığını gereğinden fazla attırarak ulaşabiliriz [67].

Mikrodalgalar ise direkt olarak moleküllerle etkileşir ve sıcaklıkta hızlı bir artışa neden olur. Proses, materyallerin ısı iletkenliklerine bağlı olmadığı için ısıtma anlık gerçekleşir. Yani mikrodalgalar kabı ısıtmadan bütün maddeyi eş zamanlı olarak ısıtırlar böylece örnek kaynama sıcaklığına çok hızlı bir şekilde ulaşır.



Şekil 1.23. Kondüksiyonla ve mikrodalga ile ısıtma.

1.8.2. Mikrodalga ile Isıtmanın Avantajları

Mikrodalga enerjisi, özellikle ön ısıtmalar, son kurutma ve dehidrasyon işlemleri için çok uygundur. Kütle için iç bölgeleri yüzeyden daha sıcak olduğu için suyun buharlaşması ve difüzyonu içten dışa doğru kolay olmaktadır, kurutma sırasında kabuk oluşmadığı için kütlede su kolay uzaklaşmaktadır. Isıtma işlemi, bilinen diğer yöntemlere göre çok hızlıdır ve ısıtma hızı kolaylıkla ayarlanabildiğinden kontrolü kolaydır.

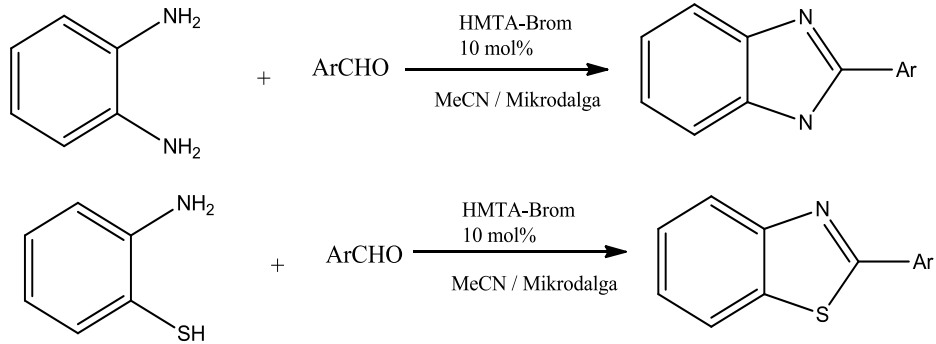
Mikrodalga ile ısıtmanın avantajları şunlardır:

- I. Bilinen diğer yöntemlerle dıştan içe bir sıcaklık gradienti oluşurken mikrodalga ile madde içinde düzgün bir ısınma sağlanmaktadır.
- II. Sadece ısıtılması istenen kütle ısındığından, ısıtma sisteminin duvarına ve etrafına ısı kaybı yoktur. Fırının taşıyıcı bandı ve etrafındaki hava mikrodalga ile ısınmamaktadır. Sistem ısınmadığından, tesis civarında izolasyon veya soğutmaya gerek yoktur.
- III. Kontrol işlemi, hızlı, hassas ve etkilidir. Isıtma işlemi çok hızlı olduğundan, kullanılan ısıtıcıların boyutları küçük ve kapladığı alan çok azdır.
- IV. Kütle yüzeyden ısıtılmadığından aşırı ısınmalara ve yüzeyde kabuk oluşmasına ya da yanmalara neden olmamaktadır. Böylece atık azalmakta ve daha kaliteli ürün alınmaktadır.

1.8.2. Benzotiyazolların Mikrodalga Enerjisi ile Sentezi

Son yıllarda benzotiyazol ve türevi bileşiklerin bilinen klasik sentez yöntemlerinin yanı sıra yeni sentez yöntemleri geliştirmek için yapılan çalışmalar giderek hız kazanmaktadır. Geliştirilen bu yeni yöntemlerle daha kolay, daha ekonomik, daha kısa sürede ve daha verimli reaksiyonlar geliştirmek amaçlanmaktadır. Geliştirilen bu yöntemlerin başında mikrodalga (MW) enerjisi kullanılarak yapılan reaksiyonlar gelmektedir. Mikrodalga enerjisi 1980'li yılların ortalarından itibaren kimyasal reaksiyonlarda kullanılmaya başlanmıştır. Mikrodalga enerjisi kullanılarak kimyasal reaksiyonlar daha kısa sürede ve daha verimli gerçekleşmektedir. Ayrıca bu reaksiyonlar genellikle çözücüsüz ortamda gerçekleştiğinden ürünler, daha temiz şartlar altında oluşmakta ve daha kolay saflaştırılabilmektedir.

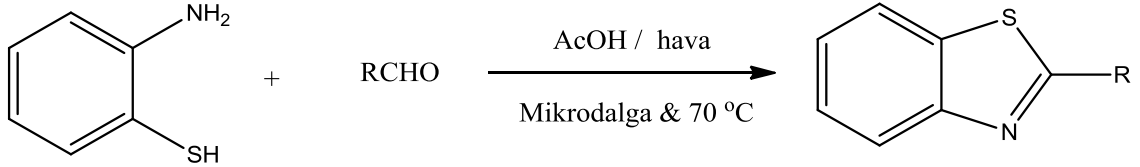
K. Khosravi ve diğ. 2-aminotiyofenol veya 1,2-fenilendiamini, hekzametilentetraamin katalizörlüğünde mikrodalga yöntemi ile bazı 2-aril benzotiyazol veya 2-aril benzoimidazol türevleri sentezlenmiş ve geleneksel yöntemlerle sentezlenen bileşiklerin ürün miktarı ve oluşma süreleri karşılaştırmıştır [68].



Şekil 1.24. Mikrodalga yöntemiyle bazı benzotiyazol ve benzoimidazol türevlerinin sentezi.

Weekes ve diğ. 2-aminotiyofenol ile benzaldehit türevlerini yüksek kaynama noktasına sahip çözücü kullanarak 100 watt gücüne ayarlanmış mikrodalga fırında 2-fenil benzotiyazol türevlerini sentezlemiş ve oksitleyici olarak sodyummetabisülfid kullanmıştır [69].

Yapılan bir başka çalışma da ise, D. Azarifar ve diğ. çözücüsüz, asetik asit katalizörlüğünde aromatik aldehit ile 2-aminotiyofenolu termal ve mikrodalga metodunu kullanarak 2-aril benzotiyazolları sentezlemişlerdir. Reaksiyonda çözücünün kullanılmaması reaksiyonun daha hızlı gerçekleşmesine, çözücünden kaynaklanan kirliliklerin olmaması ve daha temiz ürünlerin oluşması gibi avantajlara sahip bir sentez metodu olduğunu bildirmişlerdir [70].



Şekil 1.25. Mikrodalga yöntemiyle bazı benzotiyazol türevlerinin sentezi.

C. Praveen ve diğ. aromatik aldehitlerle 2-aminofenol veya 2-aminotiyofenolun kondenzasyon reaksiyonu neticesinde 20 farklı benzoksazol veya benzotiyazol türevlerini mikrodalga yöntemiyle sentezlemişler ve bazı albino yetişkin fareler üzerinde analjezik aktivitelerini incelemişlerdir. Mikrodalga yöntemiyle sentezlenen bileşiklerin daha yüksek verimde oluştuğu sonucuna varmışlardır [71].

Yukarıda yapılan çalışmalar göstermektedir ki; benzotiyazolları mikrodalga enerjisi kullanılarak sentezlediğimizde reaksiyonlar daha kısa sürede ve daha verimli gerçekleşmektedir. Bu reaksiyonlar genellikle çözücüsüz ortamda gerçekleştiğinden ürünler, daha temiz şartlar altında oluşmakta, daha kolay saflaştırılabilmekte ve çözücünden kaynaklanan kirlilikler oluşmamaktadır.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. MATERYAL

2.1.1. KULLANILAN KİMYASAL MADDELER

Bu çalışmada kullanılan kimyasal maddeler temin edildikleri firmalar aşağıda verilmiştir.

<u>Adı</u>	<u>Firma</u>
2-Aminotiyofenol	Merck
2-Hidroksi Benzaldehit	Merck
3-Hidroksi Benzaldehit	Merck
4-Hidroksi Benzaldehit	Merck
2,3-Dihidroksi Benzaldehit	Merck
2,4-Dihidroksi Benzaldehit	Merck
3,4-Dihidroksi Benzaldehit	Merck
Nikel(II)klorürheksahidrat	Merck
Bakır(II)klorürdihidrat	Merck
Çinko(II)klorür	Merck
Etanol	Merck
Metanol	Merck
Aseton	Merck
Diklorometan	Merck
Dimetilsülfoksit	Merck

Bu kimyasal maddelerin tamamı ek bir saflaştırma işlemi gerçekleştirilmeden kullanılmıştır.

2.1.2. KULLANILAN CİHAZLAR

- i. IR çalışmalarında IR - affinity -1- Shimadzu (ATR) spektrometresi kullanılarak 4000-600 cm⁻¹ aralığında bileşiklerin spektrumları kaydedildi.
- ii. ¹H-NMR ve ¹³C-NMR analizleri sırasıyla Bruker 400 MHz NMR spektrometresi ve Bruker 100 MHz NMR spektrometresi ile yapıldı.
- iii. Biyolojik aktivite incelemeleri için JSGI-50T marka otoklav kullanıldı.
- iv. Besiyeri hazırlanmasında Nüve marka OT 100V inkübatör cihazı kullanıldı.
- v. Sterilizasyon için UV lambası kullanıldı.
- vi. Çalışma ortamı olarak steril kabin kullanıldı.
- vii. Mikrodalga fırın olarak 800 watt BEKO marka cihaz kullanıldı.
- viii. Termogravimetrik analizler için SCHIMADZU marka DTG 60H - DSC 60 model Termal Analiz cihazı kullanıldı.
- ix. Floresans spektrumları için Shimadzu RF 5301PC Floresans Spektrofotometre cihazı kullanıldı.
- x. Kızılötesi spektrumları için PG Instruments T80 çift ışınlı Spektrofotometre cihazı kullanıldı.

2.1.3. KULLANILAN BAKTERİLER VE BESİYERLERİ

2.1.3.1. Test Bakterileri

Biyolojik aktivite çalışmalarında kullanılan Gram pozitif olan *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Salmonella enteridu* ATCC 13076 ve Gram negatif olan *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 ve *Escherichia coli* bakterileri Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi bünyesindeki hastalardan alınmış ve izole edilmiştir.

2.1.3.2. Besiyerleri

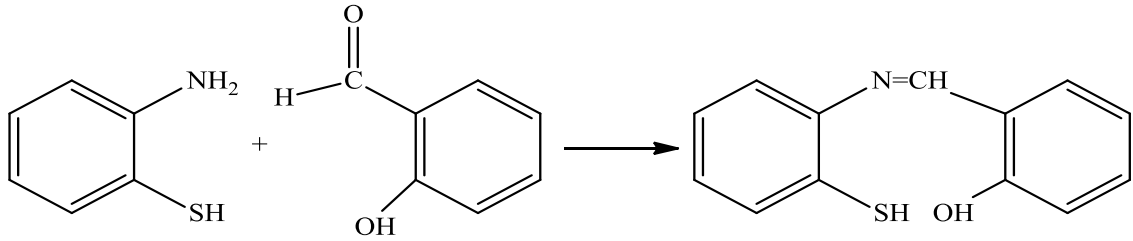
Bakterilerin aktifleştirilmesi için Nutrient Broth (Merck) ve antibakteriyel etki testlerinde de Müller Hinton Agar (Merck) besiyerleri kullanılmıştır.

2.2. YÖNTEM

2.2.1. Ligandların Sentezi

2.2.1.1. L_1 Ligandının Sentezi

2-hidroksi benzaldehyt' in (10 mmol 1.22 g); 10 ml etanol çözeltisine, 2-aminotiyofenol (10 mmol 1.25 g) 10 ml etanol çözeltisi yavaşça karıştırılarak ilave edildi. Karışım oda sıcaklığında, argon atmosferi altında yaklaşık iki saat boyunca karıştırıldı. Reaksiyon süreci TLC yöntemiyle kontrol edildi. Oluşan açık sarı renkli çökelek vakumda süzülerek bir behere alındı. Kristallenmesi için oda sıcaklığında karanlıkta beklemeye bırakıldı. Oluşan turuncu renkli kristaller süzüldü, (2:1) oranında etanol-diklor metan karışımında yıkandı ve açık havada kurumaya bırakıldı.



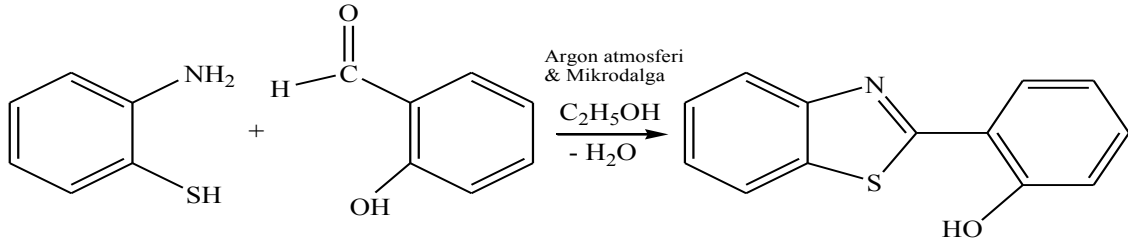
Şekil 2.1. L_1 Schiff bazının sentez reaksiyonu.

2.2.1.2. L_2 Ligandının Sentezi

Yöntem A; 2-hidroksi benzaldehyt' in (10 mmol 1.22 g); 10 ml etanol çözeltisine, 2-aminotiyofenol (10 mmol 1.25 g) 10 ml etanol çözeltisi yavaşça karıştırılarak ilave edildi. Karışım geri soğutucu altında yaklaşık 80 °C sıcaklıkta dört saat boyunca ısıtıldı. Reaksiyon süreci TLC yöntemiyle kontrol edildi. Oluşan çözelti oda sıcaklığında kristallenmeye bırakıldı. Oluşan açık sarı renkli çökelti süzülerek ayrı bir behere alındı. Kristallendirme işlemi için metanolde ısıtılarak çözüldü ve süzüldü. Süzüntü kristal oluşumu için karanlıkta bir gece bekletildi. Oluşan kristaller dekante edilerek ayrıldı.

Yöntem B; 2-hidroksi benzaldehyt' in (10 mmol, 1.22 g); 5 ml etanol çözeltisine, 2-aminotiyofenol (10 mmol, 1.25 g) 5 ml etanol çözeltisi yavaşça karıştırılarak ilave edildi. Karışım mikrodalga fırının içine konuldu ve birer dakika aralıklarla çalıştırılarak reaksiyon süreci TLC yöntemiyle kontrol edildi. Yaklaşık reaksiyonun tamamlanması sekiz dakika sürmüştür. Oluşan çözelti oda sıcaklığında kristallenmeye bırakıldı.

Oluşan açık sarı ve turuncu renkli kristaller süzüldü, metanolde tekrar çözüldü. Çözelti bir gece karanlık ortamda kristallenmeye bırakıldı, oluşan açık sarı renkli kristaller süzüldü. Etanol ile yıkandı ve açık havada kurumaya bırakıldı.

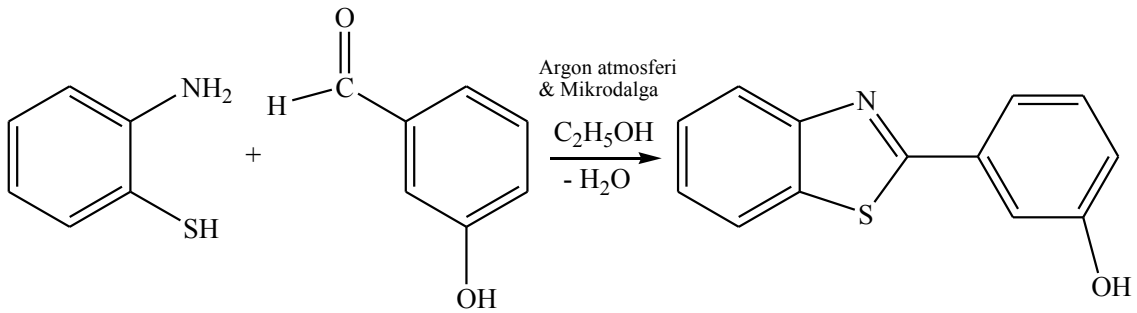


Şekil 2.2. L₂ ligandının sentez reaksiyonu.

2.2.1.3. L₃ Ligandının Sentezi

Yöntem A; 3-hidroksi benzaldehit' in (10 mmol, 1.22 g); 10 ml etanol çözeltisine, 2-aminotiyofenol (10 mmol, 1.25 g) 10 ml etanol çözeltisi yavaşça karıştırılarak ilave edildi. Karışım oda sıcaklığında, argon atmosferi altında yaklaşık altı saat boyunca karıştırıldı. Reaksiyon süreci TLC yöntemiyle kontrol edildi. Oluşan çözelti oda sıcaklığında kristallenmeye bırakıldı. Oluşan açık sarı-beyaz renkli kristaller süzüldü. Metanol ile yıkandı ve açık havada kurumaya bırakıldı.

Yöntem B; 3-hidroksi benzaldehit' in (10 mmol, 1.22 g); 5ml etanol çözeltisine, 2-aminotiyofenol (10 mmol, 1.25 g) 5 ml etanol çözeltisi yavaşça karıştırılarak ilave edildi. Karışım mikrodalga fırının içine konuldu ve birer dakika aralıklarla çalıştırılarak yaklaşık reaksiyonun tamamlanması sekiz dakika sürmüştür. Reaksiyon süreci TLC yöntemiyle kontrol edildi. Oluşan çözelti oda sıcaklığında kristallenmeye bırakıldı. Oluşan açık sarı-beyaz kristaller süzüldü. Metanol ile yıkandı ve açık havada kurumaya bırakıldı.

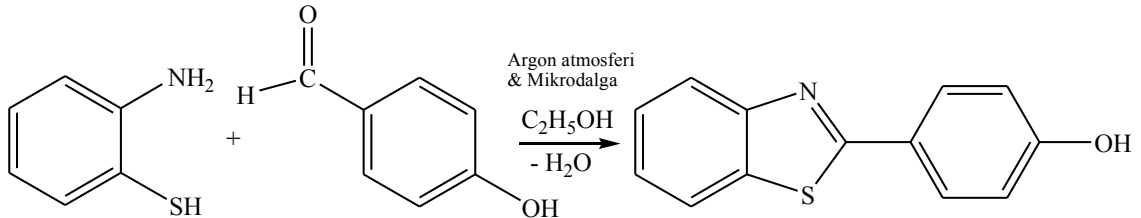


Şekil 2.3. L₃ ligandının elde edilme reaksiyonu.

2.2.1.4. L₄ Ligandının Sentezi

Yöntem A; 4-hidroksi benzaldehit' in (10 mmol, 1.22 g); 10 ml etanol çözeltilisine, 2-aminotiyofenol (10 mmol, 1.25 g) 10 ml etanol çözeltilisi yavaşça karıştırılarak ilave edildi. Karışım oda sıcaklığında, argon atmosferi altında yaklaşık iki saat boyunca karıştırıldı. Reaksiyon süreci TLC yöntemiyle kontrol edildi. Oluşan çözelti oda sıcaklığında kristallenmeye bırakıldı. Oluşan beyaz renkli kristaller süzüldü. Metanol ile yıkandı ve açık havada kurumaya bırakıldı.

Yöntem B; 4-hidroksi benzaldehit' in (10 mmol, 1.22 g); 5 ml etanol çözeltilisine, 2-aminotiyofenol (10 mmol 1.25g) 5 ml etanol çözeltilisi yavaşça karıştırılarak ilave edildi. Karışım mikrodalga fırının içine konuldu ve birer dakika aralıklarla çalıştırılarak yaklaşık reaksiyonun tamamlanması sekiz dakika sürmüştür. Reaksiyon süreci TLC yöntemiyle kontrol edildi. Oluşan çözelti oda sıcaklığında kristallenmeye bırakıldı. Oluşan beyaz renkli kristaller süzüldü. Metanol ile yıkandı ve açık havada kurumaya bırakıldı.



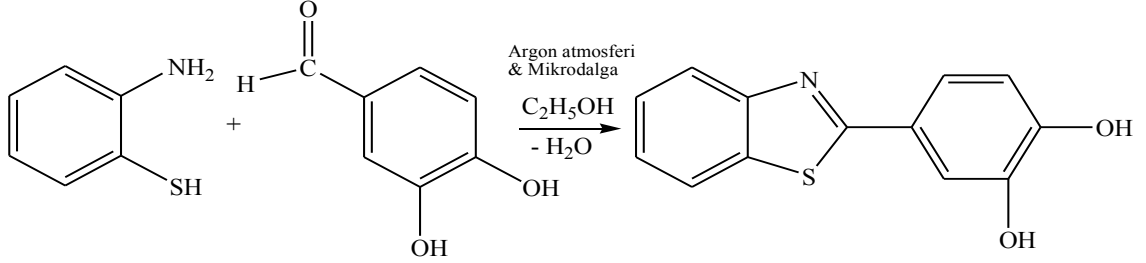
Şekil 2.4. L₄ ligandının elde edilme reaksiyonu.

2.2.1.5. L₅ Ligandının Sentezi

Yöntem A; 3,4-dihidroksi benzaldehit' in (10 mmol 1.38 g); 10 ml etanol çözeltilisine, 2-aminotiyofenol (10 mmol 1.25 g) 10 ml etanol çözeltilisi yavaşça karıştırılarak ilave edildi. Karışım oda sıcaklığında, argon atmosferi altında altı saat boyunca karıştırıldı. Reaksiyon süreci TLC yöntemiyle kontrol edildi. Oluşan çözelti oda sıcaklığında karanlık ortamda kristallenmeye bırakıldı. Oluşan açık sarı renkli kristaller süzüldü. Metanol ile yıkandı ve açık havada kurumaya bırakıldı.

Yöntem B; 3,4-dihidroksi benzaldehit' in (10 mmol 1.38 g); 5 ml etanol çözeltilisine, 2-aminotiyofenol (10 mmol 1.25 g) 5 ml etanol çözeltilisi yavaşça karıştırılarak ilave edildi.

Karışım mikrodalga fırının içine konuldu ve birer dakika aralıklarla çalıştırılarak yaklaşık reaksiyonun tamamlanması sekiz dakika sürmüştür. Reaksiyon süreci TLC yöntemiyle kontrol edildi. Oluşan çözelti oda sıcaklığında kristallenmeye bırakıldı. Oluşan açık sarı renkli kristaller süzüldü. Metanol ile yıkandı ve açık havada kurumaya bırakıldı.

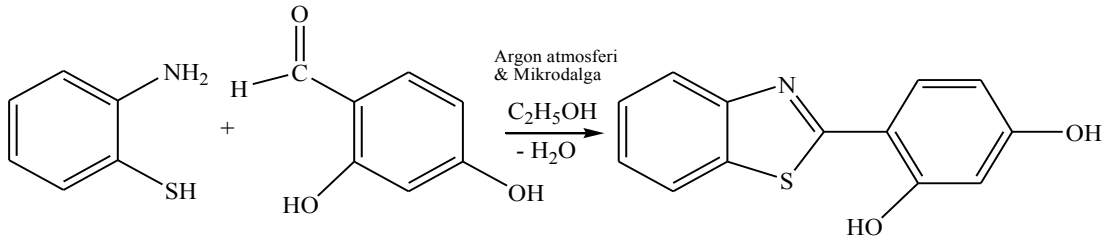


Şekil 2.5. L_5 ligandının elde edilme reaksiyonu.

2.2.1.6. L_6 Ligandının Sentezi

Yöntem A; 2,4-dihidroksi benzaldehit' in (10 mmol 1.38 g); 10 ml etanol çözeltisine, 2-aminotiyofenol (10 mmol 1.25 g) 10 ml etanol çözeltisi yavaşça karıştırılarak ilave edildi. Karışım oda sıcaklığında, argon atmosferi altında birgün boyunca karıştırıldı. Reaksiyon süreci TLC yöntemiyle kontrol edildi. Oluşan sarı renkli kristaller vakuumda nüçe yardımıyla süzüldü. Metanol ile yıkandı ve diklor metan-etanol karışımında tekrar çözülerek yeniden kristallendirildi. Oluşan sarımsı turuncu renkli kristaller süzülerek açık havada kurumaya bırakıldı.

Yöntem B; 2,4-dihidroksi benzaldehit' in (10 mmol 1.38 g); 5 ml etanol çözeltisine, 2-aminotiyofenol (10 mmol 1.25 g) 5 ml etanol çözeltisi yavaşça karıştırılarak ilave edildi. Karışım mikrodalga fırının içine konuldu ve birer dakika aralıklarla çalıştırılarak yaklaşık reaksiyonun tamamlanması sekiz dakika sürmüştür. Reaksiyon süreci TLC yöntemiyle kontrol edildi. Oluşan çözelti oda sıcaklığında kristallenmeye bırakıldı. Oluşan sarımsı turuncu renkli kristaller süzüldü. Metanol ile yıkandı ve açık havada kurumaya bırakıldı.

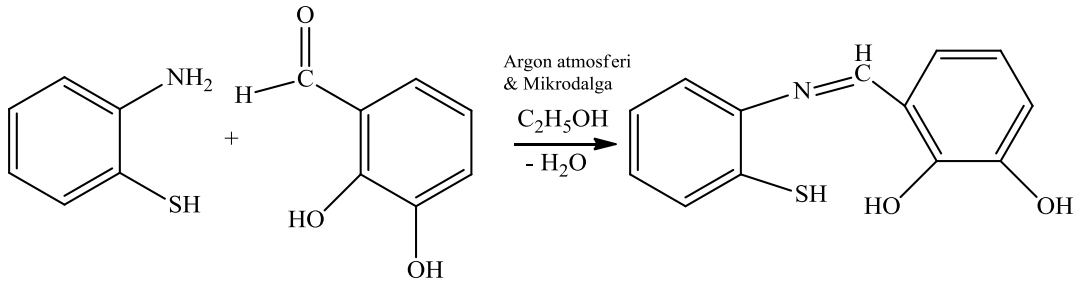


Şekil 2.6. L_6 ligandının elde edilme reaksiyonu.

2.2.1.7. *L*₇ Ligandının Sentezi

Yöntem A; 2,3-dihidroksi benzaldehit' in (10 mmol 1.38 g); 10 ml etanol çözeltisine, 2-aminotiyofenol (10 mmol 1.25 g) 10 ml etanol çözeltisi yavaşça karıştırılarak ilave edildi. Karışım oda sıcaklığında, argon atmosferi altında birgün boyunca karıştırıldı. Reaksiyon süreci TLC yöntemiyle kontrol edildi. Oluşan kahverengimsi kristaller vakumda süzülerek açık havada karanlık ortamda kurumaya bırakıldı. Sonra metanol da çözülerek yeniden kristallenmeye bırakıldı. Oluşan kahverengimsi kristaller süzülerek kurutuldu.

Yöntem B; 2,3-dihidroksi benzaldehit' in (10 mmol 1.38 g); 5 ml etanol çözeltisine, 2-aminotiyofenol (10 mmol 1.25 g) 5 ml etanol çözeltisi yavaşça karıştırılarak ilave edildi. Karışım mikrodalga fırının içine konuldu ve birer dakika aralıklarla çalıştırılarak yaklaşık reaksiyonun tamamlanması sekiz dakika sürmüştür. Reaksiyon süreci TLC yöntemiyle kontrol edildi. Oluşan çözelti oda sıcaklığında karanlık ortamda kurumaya bırakıldı. Oluşan kahverengimsi kristaller süzüldü. Metanol ile yıkandı ve açık havada kurumaya bırakıldı.



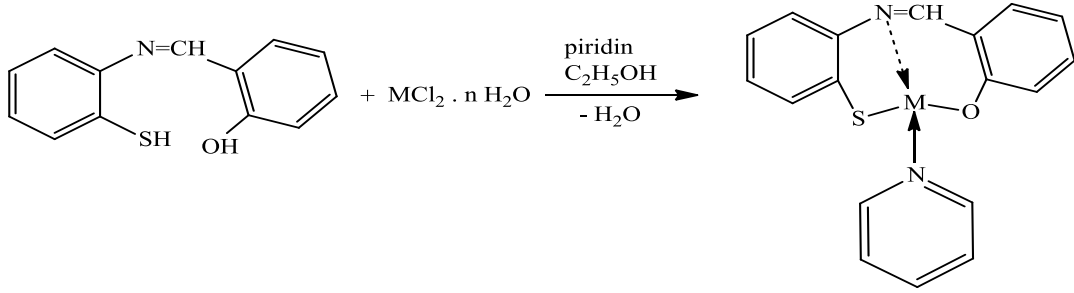
Şekil 2.7. *L*₇ ligandının elde edilme reaksiyonu.

2.2.2. Ligandların Metal Komplekslerinin Sentezi

2.2.2.1. *L*₁ Ligandının Metal Komplekslerinin Sentezi

*L*₁ ligandının Ni (II), Cu (II), Zn (II) kompleksleri sentezlendi. 1 mmol (0.276 g) *L*₁ ligandından herbiri 20 ml metanolde çözüldü ve üzerine 1mmol metal klorürlerinin [NiCl₂.6H₂O (0.237 g), CuCl₂.2H₂O (0.171 g), ZnCl₂ (0.136 g)] 20 ml metanoldeki çözeltileri eklendi ve çözeltiler 70-80°C de geri soğutucuda yarım saat karıştırıldı. Daha sonra karışıma 5-6 damlayı geçmeyecek şekilde damla damla piridin ilave edildi.

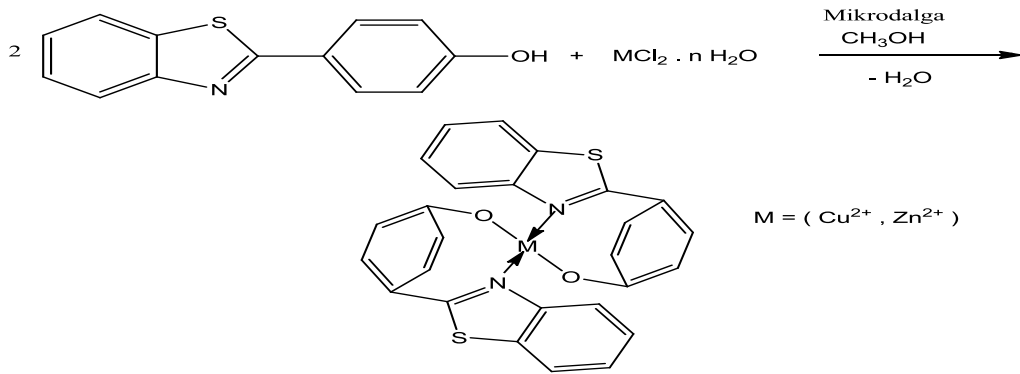
Dipte oluşan çökelti süzülerek ayrı bir behere alındı. Kristallendirme işlemi için metanol de ısıtılarak çözüldü ve süzüldü. Süzüntü kristal oluşumu için bir gece bekletildi. Oluşan kristaller dekante edilerek ayrıldı.



Şekil 2.8. L₁ ligandının metal kompleksleri için önerilen yapı.

2.2.2.2. L₄ Ligandının Metal Komplekslerinin Sentezi

L₄ ligandının Cu (II), Zn (II) kompleksleri sentezlendi. 2 mmol (0.554 g) L₄ ligandı 20 ml metanolde çözüldü ve üzerine 1 mmol metal klorürlerinin [CuCl₂·2H₂O (0.171 g), ZnCl₂ (0.136 g)] 20 ml metanoldeki çözeltileri eklendi ve çözeltiler mikrodalga fırınında birer dakikalık aralıklarla bekletildi. Reaksiyon tamamlanması TLC yöntemiyle kontrol edildi. Oluşan çökelti vakuumda süzülerek başka bir behere alındı. Kristallendirme işlemi için metanol de ısıtılarak çözüldü ve süzüldü. Süzüntü kristal oluşumu için bir gece bekletildi. Oluşan kristaller dekante edilerek ayrıldı.



Şekil 2.9. L₄ ligandının metal kompleksleri için önerilen yapının elde edilme reaksiyonu.

2.2.3. Ligandların Floresans Özelliklerinin İncelenmesi

Sentezlenen ligandların floresans özelliklerinin incelenmesi amacı ile metanol de stok çözeltileri hazırlandı. Bunun için ligandların 25 ml' lik balon jöjelerde 1×10^{-5} M' lık çözeltileri hazırlandı. Daha sonra hazırlanan bu çözeltilerin uyarma ve emisyon spektrumları alındı ve floresans şiddetleri ölçüldü.

2.2.4. Ligandların Biyolojik Aktivite Testleri

2.2.4.1. Antibakteriyel Etki Testinin Yapılışı ve Değerlendirilmesi

Schiff bazlarının antibakteriyel etkilerini test etmek için disk difüzyon yöntemi kullanılmıştır [72-74].

2.2.4.2. Besiyerlerinin Hazırlanması

Litresinde 20 gram olacak şekilde Nutrient Agar besiyeri alınıp bir litreye tamamlandıktan sonra jel kıvamında oluşan sarı karışım manyetik bir ısıtıcıda şeffaf renk oluşana kadar karıştırıldı. Karışımın kaynatılmamasına özellikle dikkat edilmelidir. Daha sonra karışım otoklavda steril hale getirildi. Steril edilen karışım petri kaplarına kalınlığı 5-6 mm' yi geçmeyecek şekilde yavaşça ilave edildi. Steril kabinde besiyerleri soğuması için bekletildi.

2.2.4.3. Bakterilerin Ekimi ve Çoğaltımı

Petri kabında katılaştıran agar üzerine zigzaglar çizilerek, boş nokta kalmamasına özen göstererek, öze yardımıyla besiyeri üzerine jel tabakaya zarar vermeksizin ekimi sağlandı. Her bir bakteri için bu işlem gerçekleştirildi. Ekim işlemi tüm bakteriler için gerçekleştirildikten sonra petri kaplarının cam kapakları kapatıldı. 37 °C inkübatörde, 24 saat bekletilerek çoğaltım işlemi gerçekleştirildi. Daha sonra aktifleştirilmiş bakteri kültüründen konarak pamuk eküvyonla katı besi yerine homojen bir şekilde yayıldı. Besiyerleri bulunan petri kaplarının cam yüzeyleri dört eşit parçaya bölünerek bir kalem yardımıyla sınırlar çizildi ve her bir bölme numaralandırıldı. Numaralandırılan her bir bölmenin ortasına boş diskler yerleştirildi ve disklerin üzerine mikropipet yardımıyla 20 µl maddelerin stok çözeltileri damlatıldı. Her bir bakteri için bu işlem gerçekleştirildi. Ekim işlemi tüm bakteriler için gerçekleştirildikten sonra petri kaplarının cam kapakları kapatıldı. Besiyerleri 37 °C' de 24 saat inkübe edilmiş ve bu süre sonunda disk sınırından inhibisyon zonunun bittiği, bakteri üremesinin başladığı sınıra kadar olan mesafe mm olarak ölçülmüştür.

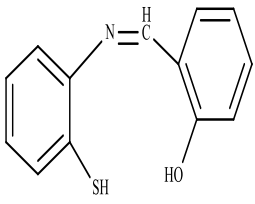
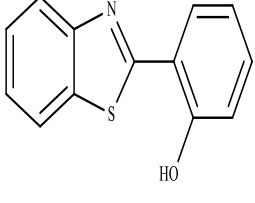
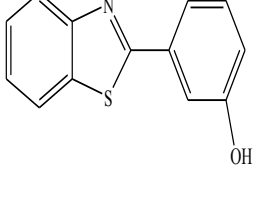
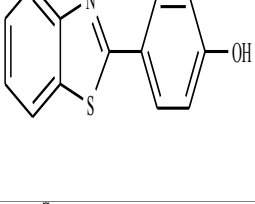
2.2.4.4. Ligandların ve Metal Komplekslerin Stok Çözeltilerinin Hazırlanması

Sentezlenen ligand ve bunların bazı metal komplekslerinin DMSO ortamında stok çözeltileri hazırlandı (Her bir ligant ve metal kompleksinden 0.026 g tartılarak 5 ml DMSO da çözüldü) ve numaralandırıldı.

3. BULGULAR VE TARTIŞMA

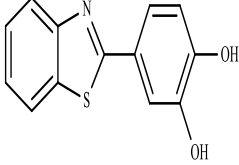
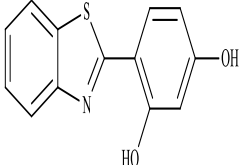
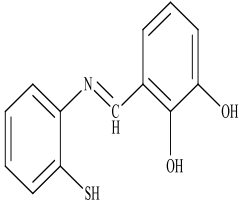
Sentezlenen Schiff bazı ve benzotiyazol türevi ligandların açık ve kapalı formülleri, adlandırılması, kısaltılmış formülleri, renkleri, erime noktaları ve verimleri Çizelge 3.1. de verilmiştir.

Çizelge 3.1. Sentezlenen bileşiklerin açık ve kapalı formülleri, genel adları, kısaltılmış formülleri, renkleri, erime noktaları ve verimleri.

Bileşimin Açık Yapısı	Bileşiklerin Kapalı Formülü	Bileşiklerin Genel Adlandırılması	Bileşiklerin Kısaltılmış Formülleri	Bileşiklerin Renkleri	Bileşiklerin Erime Noktaları (°C)	Bileşiklerin Verimi (%)	
						Yöntem A	Yöntem B
	C ₁₃ H ₁₀ NOS	N-(2-mercaptophenil) salisilaldimin	L ₁	Sarı	125-127	40	*
	C ₁₃ H ₉ NOS	2-(2-hidroksifenol) benzotiyazol	L ₂	Açık Sarı	135-137	68	82
	C ₁₃ H ₉ NOS	2-(3-hidroksifenol) benzotiyazol	L ₃	Sarı	130-132	72	84
	C ₁₃ H ₉ NOS	2-(4-hidroksifenol) benzotiyazol	L ₄	Sarı	224	78	92

* Mikrodalga yöntemiyle yapılan çalışma da L₁ oluşmazken, ürün olarak L₂ bileşiği oluşmaktadır.

Çizelge 3.1. Sentezlenen bileşiklerin açık, kapalı formülleri, genel adları, kısaltılmış formülleri, renkleri, erime noktaları ve verimleri (devamı).

Bileşiğin Açık Yapısı	Bileşiklerin Kapalı Formülü	Bileşiklerin Genel Adlandırılması	Bileşiklerin Kısaltılmış Formülleri	Bileşiklerin Renkleri	Bileşiklerin Erime Noktaları (°C)	Bileşiklerin Verimi (%)	
						Yöntem A	Yöntem B
	C ₁₃ H ₉ NO ₂ S	2-(3,4-dihidroksifenol) benzotiyazol	L ₅	Açık sarı	189-192	72	84
	C ₁₃ H ₉ NO ₂ S	2-(2,4-dihidroksifenol) benzotiyazol	L ₆	Sarı	145-148	52	82
	C ₁₃ H ₉ NO ₂ S	N-(2-merkaptofenil) 2,3dihidroksi salisilaldimin	L ₇	Kahve rengi	180-182	45	68

3.1. INFRARED (IR) SPEKTRUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Sentezlenen bileşiklerin ve bunların bazı metal komplekslerinin IR spektrumları Ekler bölümünde verilmiştir. Bu bileşiklerin IR spektrumlarında bulunan karakteristik pikler Çizelge 3.2’ de verilmiştir. Ligandların ve komplekslerin FT-IR spektrumları literatürde bulunan benzer bileşiklerin spektrumlarıyla karşılaştırılıp yapıları açıklanmıştır [21,24,28,29,45,64,64].

Ligandların IR spektrumları incelendiğinde tiyazol halkasındaki C=N gerilme titreşimi, C-S gerilme titreşimi, aromatik C=C gerilme titreşimi, fenolik OH gerilme titreşimi ve fenolik C-O gerilme titreşimleri yapıda bulunan karakteristik piklerdir. Schiff bazında imin grubuna ait C=N gerilme titreşimi 1610 cm⁻¹ civarında keskin bir pik olarak ortaya çıkarken tiyazol halkasında bulunan C=N gerilme titreşimi 1580 – 1610 arasında orta şiddette pik vermektedir.

Çizelge 3.2. Bazı Sentezlenen Ligand ve Komplekslerin FT-IR Spektrum Değerleri.

Bileşikler	ν (HC=N) -imin-	ν (HC=N) -tiyazol-	ν (Ar-OH)	ν (Ar C=C) -fenol-	ν (Ar C-O) -fenol-	ν (C-S)
L ₁	1610	-	3248	1462	1278	748
L ₂	-	1587	3150	1485	1219	738
L ₃	-	1597	3059	1435	1265	739
L ₄	-	1602	3010	1427	1282	738
L ₅	-	1597	3489	1435	1274	752
L ₆	-	1598	3441	1475	1217	751
L ₇	1608	-	3473	1469	1263	763
L ₁ M ₁	1598	-	-	1435	1250	740
L ₁ M ₂	1600	-	-	1435	1141	744
L ₁ M ₃	1600	-	-	1433	1143	742
L ₄ M ₂	-	1595	3336	1428	1280	738
L ₄ M ₃	-	1592	3228	1425	1282	738

Sentezlenen L₁ Schiff bazında -NH₂ gerilme titreşim pikleri kaybolmuş ve -CH=N gerilme titreşim pikleri görülmüştür. L₁ ligandı için -CH=N- gerilme titreşim pikleri 1610 cm⁻¹, L₁M₁, L₁M₂ ve L₁M₃ komplekslerinde 1598 – 1600 cm⁻¹ frekansı bölgesinde keskin pik olarak görülmektedir. Buda gösteriyor ki kompleks oluşumuyla birlikte -CH=N- gerilme titreşimi 10-20 cm⁻¹ kadar düşük frekansa kaymaktadır. Bu durum azot atomu üzerinden kompleks oluşumuyla birlikte -CH=N- çift bağına ait elektron yoğunluğunun azalması; dolayısıyla bağ uzunluğunun artmasıyla açıklanabilir. Ayrıca 3248 cm⁻¹ frekansında görülen -OH gerilme pikleri komplekslerde şiddetleri azalmış hatta kaybolmuştur. Bu da oksijenin metal atomlarıyla koordinasyona katıldığıının göstergesidir ve erime noktasındaki farklılıklarda IR spektrumu analizlerini desteklemektedir.

Benzotiyazol türevi olan L₂, L₃ ve L₄ ligandlarının IR spektrumlarını incelediğimizde, tiyazol halkasında bulunan C=N gerilme titreşimine ait 1587 – 1602 cm⁻¹ frekans aralığında pikler gözlenmiştir. 3010 -3489 cm⁻¹ bölgesinde görülen yayvan pikler yapıda bulunan orto, meta ve para konumunda olan L₂, L₃ ve L₄ ligandlarında bulunan –OH grubunun varlığını göstermektedir. Di süstitüent benzotiyazol türevi olan L₅ ve L₆ bileşiklerine bakıldığında ise, 1597 ve 1598 cm⁻¹ frekansında tiyazol halkadaki -C=N- gerilme titreşimi görülmektedir. L₇ bileşiğinde Schiff bazı için karakteristik olan azometin bağına ait gerilme titreşimi keskin pik olarak 1608 cm⁻¹ frekansında ortaya çıkmıştır.

L₄ bileşiğinin Cu (II) ve Zn (II) metal tuzlarıyla oluşturduğu öngörülen L₄M₂ ve L₄M₃ komplekslerinin spektrumları incelendiğinde tiyazol halkasındaki -C=N- gerilme titreşimleri 10-12 cm⁻¹ kadar düşük frekansa kaymaktadır. Bu da metalın azot atomları üzerinden koordinasyona girdiğini göstermektedir. 3325 - 3336 cm⁻¹ bölgesinde görülen yayvan pikler metal tuzlarından gelen hidrat sularından kaynaklanan –OH gerilme titreşimlerinin olduğu öngörülmektedir. Fakat tiyazol halkasındaki –C–S– gerilme titreşiminde değişim olmadığı için kükürt atomlarının koordinasyona katılmadığını düşünülmektedir. Literatürdeki verilerle de desteklenmektedir [38,52,54].

3.2. NMR SPEKTRUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Çizelge 3.3. Sentezlenen Ligandların ¹H-NMR ve ¹³C-NMR Verileri.

L ₁	¹ H NMR (ppm)	δ: 12.92 (s, 1H); 8.65 (s, 1H); 7.66 (dd, j = 8.0 Hz, j = 2.4 Hz, 1H); 7.36–7.44 (m, 2H); 7.12–7.24, (m, 3H); 7.38 (dd, j = 6.2 Hz, j = 2.4 Hz, 1H); 6.96 (t, j = 7.6 Hz, 1H).
	¹³ C NMR (ppm)	δ: 162,83; 161,18; 146,31; 133,72; 132,65; 131,63; 127,77; 127,66; 127,19; 119,26; 119,18; 117,68; 117,49.
L ₂	¹ H NMR (ppm)	δ: 12.51 (s, 1H); 7.98 (d, j=8.0 Hz, 1H); 7.88 (d, j=8.0 Hz, 1H); 7.70–7.67, (m, 1H); 7.51–7.47, (m, 1H); 7.41–7.37, (m, 2H); 7.10 (d, j=8.0 Hz, 1H); 6.95 (t, j=7.6 Hz, 1H);
	¹³ C NMR (ppm)	δ: 169.6; 158,2; 152,1; 137,7; 132,9; 130,4; 128,6; 126,9; 125,7; 122,4; 121,7; 119,7; 118,1.

L ₃	¹ H NMR (ppm)	δ: 9.92 (s, 1H); 8.13 (d, j=8.0 Hz, 1H); 8.06 (d, j=8.0 Hz, 1H); 7.57-7.51 (m, 3H); 7.46 (t, j=7.6 Hz, 1H); 7.37 (t, j=8.0 Hz, 1H); 6.99 (d, j=8.0 Hz, 1H).
	¹³ C NMR (ppm)	δ: 167,824; 158,470; 153,989; 134,845; 134,511; 127,078; 125,957; 123,329; 122,765; 119,016; 118,571; 113,905.
L ₄	¹ H NMR (ppm)	δ: 8.06 (d, 1H, j=8.0 Hz); 7.99 (d, 2H, j=8.8Hz); 7.91 (d, 1H, j=8.0Hz); 7.50(t, 1H, j=8.0Hz); 7.39(t, 2H, 8.0Hz); 6.95 (d; 2H, j=8.8Hz,)
	¹³ C NMR (ppm)	δ:167,864; 160,852; 154,033; 134,435; 129,401; 126,800; 125,278; 124,391; 122,628; 122,436; 116,454.
L ₅	¹ H NMR (ppm)	δ: 9.6 (s, 2H); 8.06 (d, j=8.0 Hz, 1H); 7.97 (d, j=8.4 Hz, 1H); 7.52 (d, j=8.4 Hz, 1H); 7.48 (t, j=8.0 Hz, 1H); 7.41-7.37 (m, 2H); 6.90 (d, j=8.4 Hz, 1H).
	¹³ C NMR (ppm)	δ: 168,078; 154,182; 149,476; 146,285; 134,553; 126,844; 125,302; 124,810; 122,728; 122,533; 119,931; 116,594; 114,472.
L ₆	¹ H NMR (ppm)	δ: 11.68 (s, 1H); 10.19 (s, 1H); 8.09 (d, j=8.0 Hz, 1H); 7.97 (d, j=8.4 Hz, 1H); 7.93 (d, j=9.6 Hz, 1H); 7.50 (t, j=8.0 Hz, 1H); 7.39 (t, j=8.0 Hz, 1H); 6.48-6.46 (m, 2H).
	¹³ C NMR (ppm)	δ: 162.059; 158.715; 151.948; 133.701; 130.512; 126.809; 125,302; 124.990; 122.310; 121.870; 110.626; 108.935; 103.125
L ₇	¹ H NMR (ppm)	δ: 9.38 (s, 1H); 9.03 (s, 1H); 7.57 (t, j=6.4 Hz, 1H); 7.37 (t, j=7.6 Hz, 1H); 7.31 (t, j=7.6 Hz, 1H); 7.18 (d, j=7.6 Hz, 1H); 7.00 (d, j=7.6 Hz, 1H); 6.85 (t, j=8.0 Hz, 1H);
	¹³ C NMR (ppm)	δ: 164,685; 149,440; 146,180; 146,138; 130,762; 128,626; 128,474; 126,421; 123,558; 120,118; 119,982; 119,663; 118,941.

Ligandların ¹H-NMR kimyasal kayma değerleri Çizelge 3.3' de verilmiştir. Sentezlenen ligandların ¹H-NMR spektrumu, teorik hesaplamalar ve literatürdeki değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır [21,24,28,29,45,64,64].

L₁ bileşiğine ait ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde azometin karbonuna bağlı tek protonun δ : 8.65 ppm' de sinyal verdiği görülmektedir. – OH grubuna ait tek proton sinyali δ : 12.92 ppm' de Aromatik halkada bulunan 8 protonun sinyallerinin δ : 7.66 – 6.96 ppm aralığında olduğu görülmektedir. Öngörülen molekülün yapısındaki proton sayılarının ¹H-NMR spektrumdaki integrasyon toplamı ile uyum halindedir.

Aynı bileşiğin ¹³C-NMR spektrumunda görülen 13 adet sinyal yapıyı doğrulamaktadır. Spektrum incelendiğinde azometin grubundaki karbonun δ : 162.83 ppm'de sinyal verdiği görülürken, elektron çekici OH grubunun bağlı olduğu karbon ise δ :161.18 ppm'de rezonans olmaktadır. OH grubuna göre orto konumda olan karbonu 117,68 ppm de, para konumda olan karbon ise 127,66 ppm de rezonans olduğu görüldü. Geriye kalan 9 karbonun sinyalleri 146,31; 133,72; 132,65; 131,63; 127,77; 127,19; 119,26; 119,18; 117,49 gözlenmektedir. Sonuç olarak spektrum incelendiğinde yapı ile uyum içerisindedir.

L₂ bileşiğine ait ¹H-NMR spektrumuna bakıldığında–OH grubu protonunun elektron çekici oksijen ve molekül içi hidrojen bağının etkisiyle aşağı alanda 12,51 ppm'de sinyal verdiği gözlenmiştir. Aromatik halkadaki diğer protonların ise 7,98-6,95 ppm aralığında sekiz proton sinyaline denk gelen dublet, triplet ve multipler şeklinde rezonans oldukları gözlenmiştir. Aynı bileşiğin ¹³C-NMR spektrumunda görülen 13 adet sinyal yapıyı doğrulamaktadır. Spektrum incelendiğinde tiyazol halkasındaki azot ve kükürt atomuna göre orto pozisyonunda bulunan karbonun sinyalinin δ :169,6 ppm'de olduğu görülürken, elektron çekici OH grubunun bağlı olduğu karbon ise; δ :158,2 ppm'de rezonans olmaktadır.

L₃ bileşiğine ait ¹H-NMR spektrumuna bakıldığında –OH grubuna ait tek protonun 9,92 ppm' de singlet şeklinde rezonans olduğu görülmüştür. Yapıda bulunması gereken 4 dublet ve 4 tripletten yalnızca 3 dublet ve 2 triplet belirgin şekilde görülmektedir. Kalan bir dublet ve iki triplet ise birbiri ile çakışarak 7,57-7,51 ppm aralığında integrasyon değeri üç protona denk gelen bir multipler şeklinde gözlenmiş olup spektrum önerilen yapıyla uyum içerisindedir. Aynı bileşiğin ¹³C-NMR spektrumunda 13 adet sinyal görülmüştür. Spektrum incelendiğinde δ :167.824 ppm'de tiyazol halkasındaki azot ve kükürt atomuna göre orto pozisyonunda bulunan karbonun sinyal verdiği görülürken, -OH grubunun bağlı olduğu karbon ise δ :158,70 ppm'de rezonans olmaktadır.

L₄ bileşiğine ait ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde yapıda beklenen iki triplet 7,50 ve 7,39 ppm de rezonans olmaktadır. Geriye kalan aromatik halkadaki proton sinyalleri dublet şeklinde görülmektedir. X ışınları çekilen bu bileşiğin elde edilen kimyasal kayma değerleriyle uyum içerisinde olduğu görülmektedir. Aynı bileşiğin yapısında bulunan 13 karbon ¹³C-NMR spektrumunda 11 adet sinyal görülmektedir. Yapıda bulunan eşdeğer iki karbondan kaynaklanmaktadır ve bu karbon sinyalleri 129,401 ve 116,454 ppm'de gözlenmiştir. 167,864 ve 160,852 ppm' de görülen karbon sinyallerinin tiyazol halkasındaki azot ve kükürt atomuna göre orto pozisyonunda bulunan karbonun ve hidroksil grubuna bağlı karbona ait olduğu görülmektedir. Önerilen yapı ile uyum içerisinde olduğu görülmektedir.

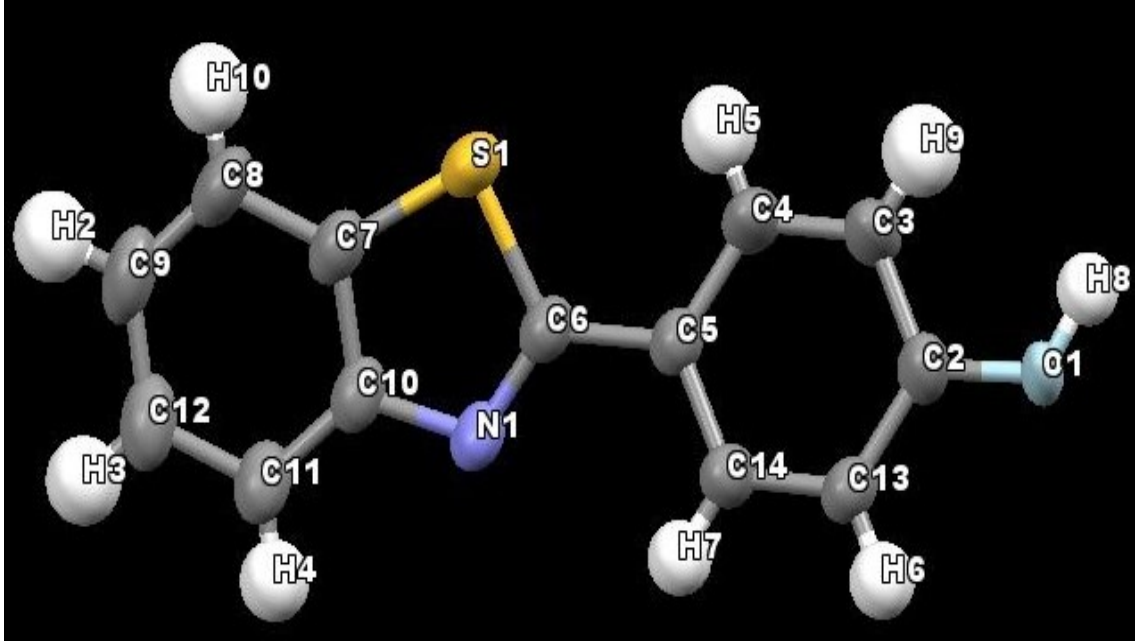
L₅ bileşiğine ait ¹H-NMR spektrumuna baktığımızda yapıda bulunan hidroksil grublarına ait proton sinyallerinin 9,61 ppm' de integrasyon değeri iki protona denk singlet şeklinde görülmektedir. Aromatik halkada bulunan diğer proton sinyalleri 8,06 - 6,90 aralığında yedi proton sinyaline denk gelen dublet, triplet ve multipler şeklinde rezonans oldukları gözlenmektedir. Öngörülen molekülün yapısındaki proton sayılarının ¹H-NMR spektrumdaki integrasyon toplamı ile uyum halindedir. Bileşiğin ¹³C-NMR spektrumunda 13 adet sinyal görülmektedir. 168,078 ve 154,182 ppm'de görülen karbon sinyallerinin yapıda bulunan hidroksil gruplarının bağlı olduğu karbonlara ait olduğu gözlenmektedir.

L₆ bileşiğine ait ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde 11,68 ve 10,19 ppm' de singlet şeklinde görülen sinyallerin yapıda bulunan hidroksil gruplarına ait protonlar olduğu gözlenmiştir. Yapıda beklenen 5 dublet ve 2 tripletin 3 dublet ve 2 triplet şeklinde belirgin olarak görülmektedir. İki dubletin ise üstüste çakışarak integrasyon değeri iki protona denk 6,48-6,46 ppm aralığında multipler şeklinde gözlenmektedir.

L₇ bileşiğine ait ¹H-NMR spektrumuna baktığımızda azometin karbonuna bağlı tek protonun δ : 9,03 ppm' de sinyal verdiği görülmektedir. Yapıda bulunan hidroksil grublarına ait proton sinyallerinin 12,73 ve 9,38 ppm' de singlet şeklinde görülmektedir. Aromatik halkada bulunan diğer proton sinyalleri 7,57 -6,85 aralığında yedi proton sinyaline denk gelen dublet, triplet ve multipler şeklinde rezonans oldukları gözlenmektedir. Aynı bileşiğin ¹³C-NMR spektrumunda 13 adet sinyal gözlenmiştir. Spektrum incelendiğinde azometin grubundaki karbonun δ :164,69 ppm'de sinyal verdiği görülmektedir. Önerilen yapı ile uyum içerisinde olduğu görülmüştür.

3.3. X-IŞINLARI TEK KRİSTAL ANALİZİ SONUÇLARI

2-(4-hidroksifenol)benzotiyazol bileşiğinin kristal verileri, yapısının X-ışınları kırınımı ile bulunan ORTEP diyagramı ve kristal parametreleri aşağıda verilmiştir.



Şekil 3.1. 2-(4-hidroksifenol)benzotiyazol bileşiğinin ORTEP diyagramı.

Çizelge 3.4. 2-(4-hidroksifenol)benzotiyazol bileşiğinin bazı kristal parametreleri.

Formül	C ₁₃ H ₉ NOS	V (Å ³)	2154.36(5)
Formül Ağırlığı (g/mol)	224.29	Z	8
Simetri grubu	Pbca	T	296(2)
a (Å)	13.1797(2)	Kristal ölçütleri	0.45 x 0.30 x 0.20 nm,
b (Å)	7.72170(10)	F(0 0 0)	936
c (Å)	21.1690(3)	V	0,085
Alfa (α)	90,00	Radyasyon	MoK α
Beta(β)	90.00	Monokromator	grafit
Gama(γ)	90,00		

Çizelge 3.4. 2-(4-hidroksifenol)benzotiyazol bileşiğinin bazı kristal parametreleri (devam).

Veri toplama	Arıtım parametreleri
Ölçülen yansıma sayısı= 18788	Parametre sayısı= 145
Bağımsız yansıma sayısı= 0.0243	R – wR = 0.1190 – 0.3233
I>I σ olan yansıma sayısı = 0.0199	S = 2.253
h(min) – h(maks) = -11 – 20	Metot = SHELXL-97
k(min) – k(maks) = -10 – 10	
l (min) – l (maks) = -32 – 27	
θ (min) – θ (maks) = 6.49 – 33.24	

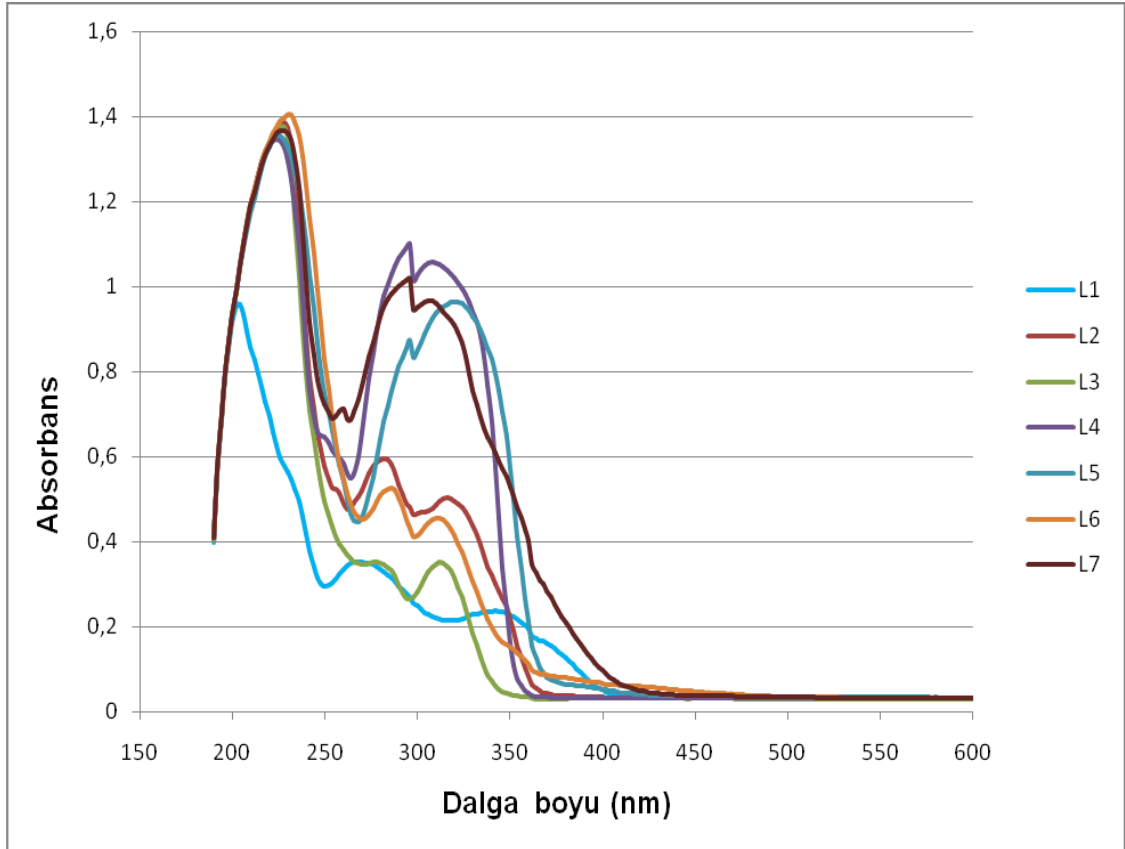
Çizelge 3.5. 2-(4-hidroksifenol)benzotiyazol bileşiğine ait bazı bağ uzunlukları.

Bağ uzunlukları (Å)					
S1 - C7	1.727 (3)	C3 - H9	0.9300	C9 - C12	1.395(5)
S1 - C6	1.745 (2)	C4 - C5	1.395(4)	C9 - H2	0.9300
N1 - C6	1.299(3)	C4 - H5	0.9300	C10 - C11	1.384(4)
N1- C10	1.381(3)	C5 - C14	1.387(3)	C11 - C12	1.382(4)
O1 - C2	1.349(3)	C5 - C6	1.467(3)	C11 - H4	0.9300
O1 - H8	0.9300	C7 - C8	1.399(3)	C12 - H3	0.9300
C2 - C13	1.388(4)	C7 - C10	1.408(4)	C13 - C14	1.374(4)
C2 - C3	1.399(4)	C8 - C9	1.367(5)	C13 - H6	0.9300
C3 - C4	1.370(4)	C8 - H10	0.9300	C14 - H7	0.9300

Çizelge 3.6. 2-(4-hidroksifenol)benzotiyazol bileşğine ait seçilmiş bazı bağ açıları.

Bağ açıları (°)					
C7 - S1 - C6	89.43(13)	C14 - C5 - C4	118.1(2)	C9 - C8 - C7	118.1(3)
C6 - N1 - C10	112.3(2)	C14 - C5 - C6	120.2(2)	C8 - C9 - C12	121.3(3)
C2 - O1 - H8	120.1	C4 - C5 - C6	121.7(2)	C11 - C10 - N1	126.6(2)
O1 - C2 - C13	123.6(2)	N1 - C6 - C5	124.6(2)	C11 - C10 - C7	119.7(2)
O1 - C2 - C3	117.5(2)	N1 - C6 - S1	114.76(17)	N1 - C10 - C7	113.8(2)
C13 - C2 - C3	118.9(2)	C5 - C6 - S1	120.6(2)	C12 - C11 - C10	119.0(3)
C4 - C3 - C2	120.1(3)	C8 - C7 - C10	121.0(3)	C11 - C12 - C9	120.9(3)
C4 - C3 - H9	119.9	C8 - C7 - S1	129.2(3)	C14 - C13 - C2	120.4(2)
C3 - C4 - C5	121.3(2)	C10 - C7 - S1	109.75(18)	C13 - C14 - C5	121.2(2)

3.4. UV-vis ve FLUORESANS SPEKTRUMU ANALİZİ SONUÇLARI



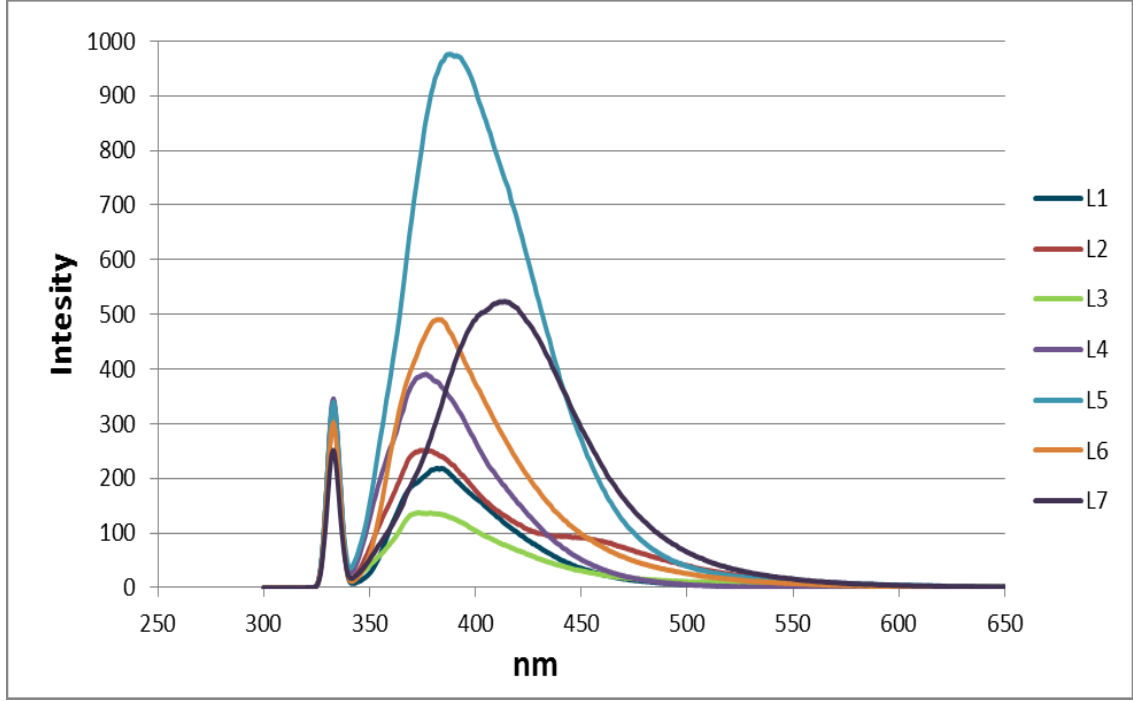
Şekil 3.2. Sentezlenen ligandların UV-vis spektrumları.

Sentezlenen ligandların maksimum floresans verdiği uyarma ve emisyon dalga boylarının bulunabilmesi için metanol çözeltisinde sentezlenen ligandların 150 ile 600 nm dalga boyu aralığında absorpsiyon spektrumları ve maksimum absorpsiyon verdikleri dalga boyları tespit edildi.

Çizelge 3.7. Ligandlar için maksimum absorpsiyon dalga boyları.

	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄	L ₅	L ₆	L ₇
λ_{\max}	203,49	227,10	227,10	224,07	225,21	225,59	226,72
(cm ⁻¹)	342,19	317,58	313,04	310,39	321,37	311,14	307,36

Ligandların çizelge 3.7' de verilen dalga boyları esas alınarak floresans spektrumları alındı.



Şekil 3.3. Sentezlenen ligandların floresans spektrumları.

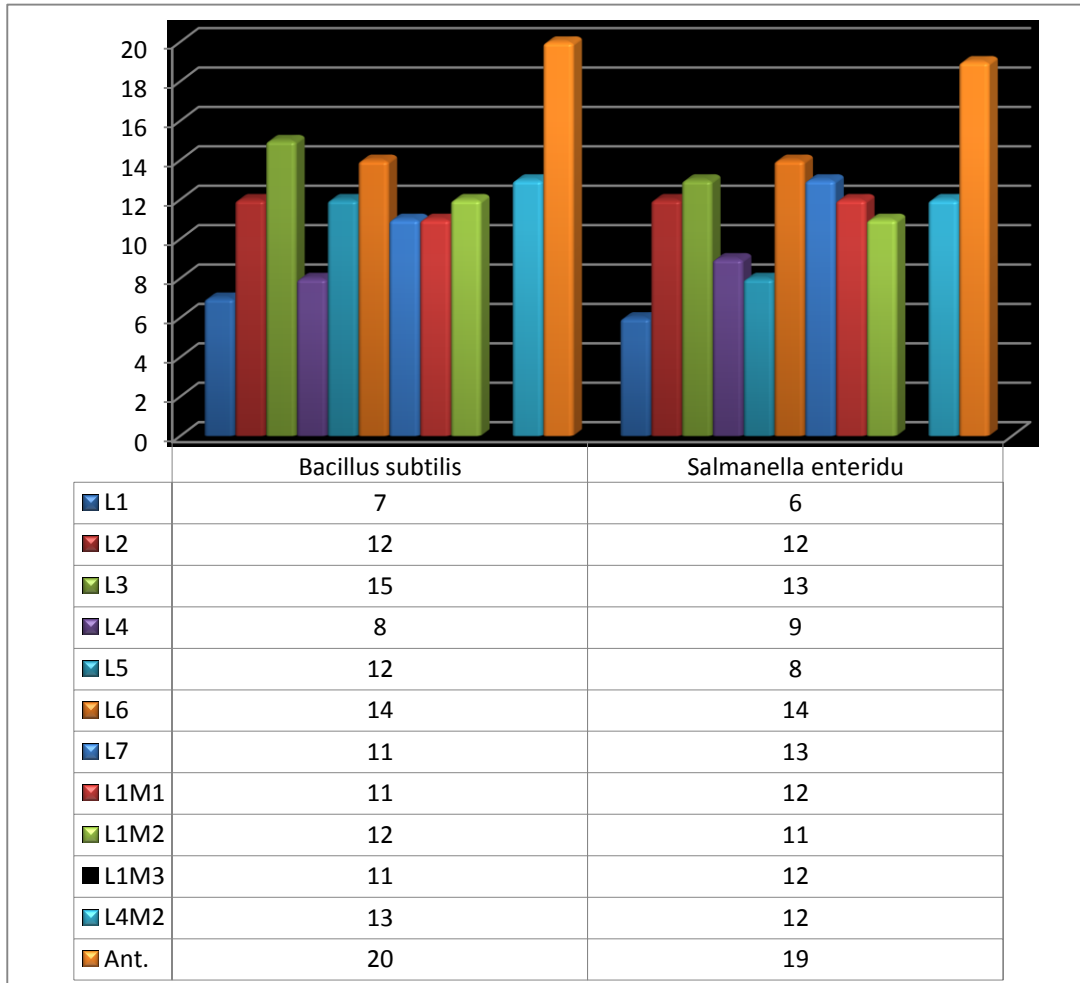
Sentezlenen ligandların metanol çözeltisinde 300-650 nm dalga boyu aralığında floresans spektrumu alınmıştır. Ligandların molekül yapılarını incelediğimizde L₂, L₃, L₄, L₅ ve L₆ ligandlarında benzotiyazol halkaya farklı konumlardan bağlı hidroksil grupları bulunmaktadır. Bu da yapıdaki benzotiyazol halkaya bağlı süstitüentler emisyon dalga boyunda herhangi bir kaymaya sebep olmamaktadır. Benzotiyazol halkaya farklı konumlardan bağlı hidroksil grupları floresans şiddetinde değişime neden olmaktadır. Halkanın elektron yoğunluğunu arttıran süstitüentlerin sayısı arttıkça floresans şiddetini de artırır. Buna göre benzotiyazol halkaya bağlı disüstitüentler monosüstitüentlere göre floresans şiddetinin daha yüksek olması beklenmektedir. Spektruma baktığımızda disüstitüent olan L₅ ve L₆ 'nın floresans şiddetinin mono süstitüent olan L₂, L₃ ve L₄ ligandlarından yüksek olduğu görülmektedir. Genellikle orto ve para pozisyonda bulunan süstitüentler halkaya elektron verirler ve muhtemel oluşacak floresansı artırırlar. Meta pozisyonda bulunan süstitüentler ise; halkadan elektron çekerler ve floresansı azaltırlar. Monosüstitüent benzotiyazolların floresans şiddetleri para konumunda bulunan L₄ en fazla, meta konumunda bulunan L₃ ise en az olduğu görülmektedir.

Tiyo Schiff bazı olan L₁ ve L₇ grafiğe bakıldığında benzotiyazol türevi olan ligandların emisyon dalga boylarından farklı olduğu görülüyor.

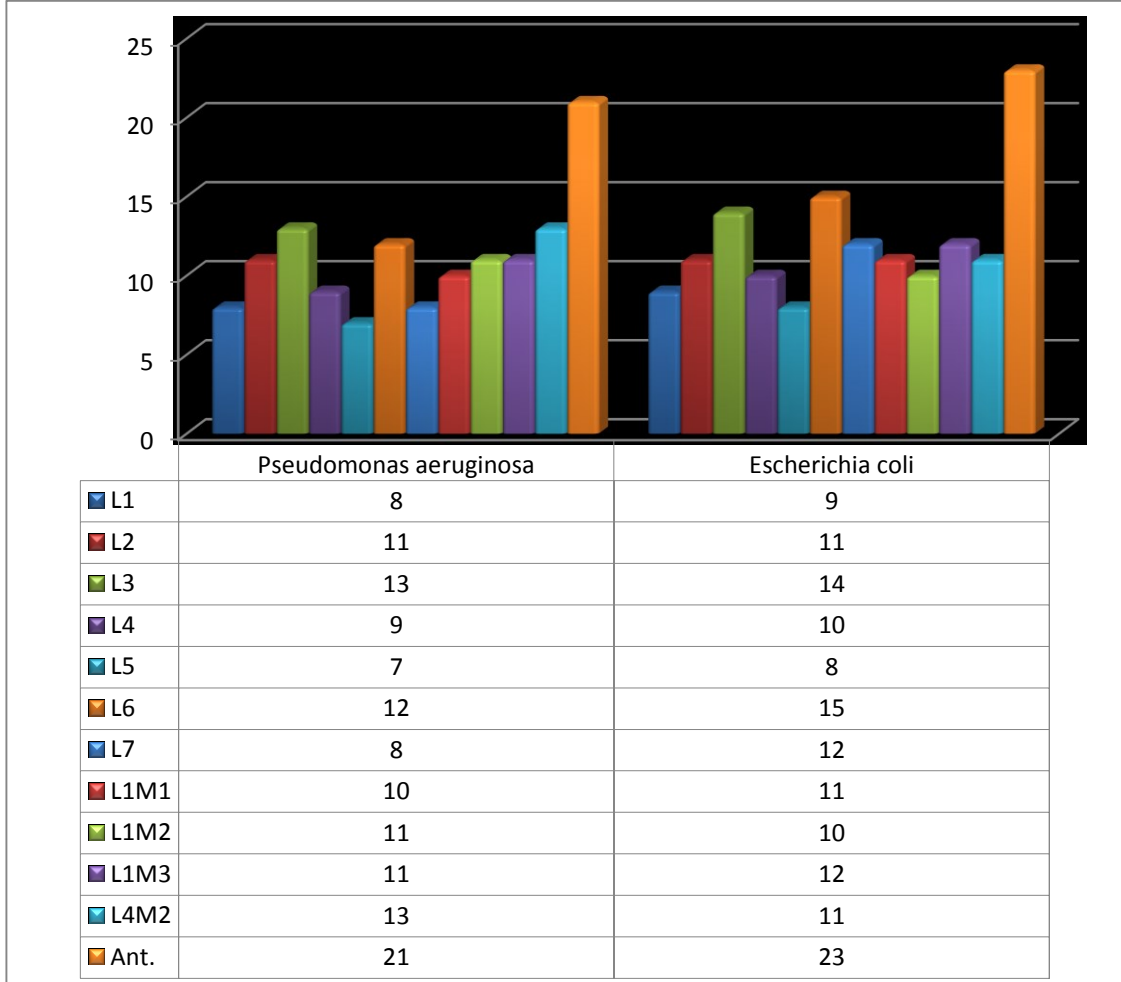
3.5. TERMOGRAVİMETRİK ANALİZLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ligandların termogravimetrik analiz diyagramları incelendiğinde benzer basamaklar üzerinden ve tek basamakta bozunduğu görülmektedir. Ligandların termogramında görülen endotermik olayda kütle kaybı olmamıştır. Bu olay büyük olasılıkla erime ve erimeyi takiben 200 – 350 °C parçalanmaktadır. Ligandların kütlelerinin bu sıcaklık aralığında yaklaşık % 90'ı kaybolmaktadır. Erime sıcaklıkları Çizelge 3.1. de verilen ve erime noktası cihazından gözlemlenen erime noktaları ile uyum içindedir. Ligandların termogravimetrik analiz diyagramları Ekler bölümünde verilmiştir.

3.6. BİYOLOJİK AKTİVİTE TESTLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ



Şekil 3.4. Ligandların ve bazı metal komplekslerinin bazı bakteri türlerine karşı olan inhibisyon zonları.



*Antibiyotik standart madde olarak *Sulbactam Cefoperazon* kullanılmıştır.

Şekil 3.5. Ligandların ve bazı metal komplekslerinin bazı bakteri türlerine karşı olan inhibisyon zonları.

Genel olarak, çalışmada kullanılan bileşiklerden 2-(3-hidroksifenol) benzotiyazol ve 2-(2,4-dihidroksifenol) benzotiyazol' un oluşturduğu inhibisyon zonuna bakıldığında antibakteriyal etkisinin en fazla olduğu görülmüştür.

Escherichia coli, incelenen bakteriler içerisinde en fazla duyarlı olduğu ve en fazla L₆ bileşiğine karşı duyarlı olduğu görülmüştür (Şekil 3.6).

İncelenen tüm bakteriler içerisinde en az inhibisyon zonuna sahip L₁ ligandı olduğu gözlenmiştir. Aynı bileşiğin metal kompleksleri olan L₁M₁, L₁M₂ ve L₁M₃ bileşiklerinin serbest liganda oranla bakteriler üzerinde daha etkili olduğu görülmektedir. Metal kompleksler içinde de çinko kompleksi olan L₁M₃ bileşiğinin bakteriler üzerine daha aktif olduğu gözlenmiştir.

4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Ligandların sentezleri argon atmosferi altında ve mikrodalga enerjisi kullanılarak iki farklı metodla gerçekleştirilmiştir. Ligandların yapılarında kükürt atomu bulundurmaları nedeniyle kükürtün ortamla etkileşimini en aza indirmek için argon atmosferinde reaksiyonlar gerçekleştirilmiştir. Argon atmosferi altında gerçekleşen reaksiyonlar ile normal şartlar altında gerçekleşen reaksiyonların tamamlanma süreleri açısından kayda değer bir fark gözlenmemektedir. Fakat oluşan ürünlerin saflığı ve verimleri bakımından argon atmosferi ile yapılan çalışmalarda farklılıklar tespit edilmiştir. İkinci yöntem olarak kullanılan mikrodalga yönteminin normal şartlarda gerçekleşene göre üstünlüğü ise normal şartlar altında gerçekleşen reaksiyonlar ortalama altı saat sürerken, mikrodalga yönteminde ise bu süreç altı sekiz dakika aralığında ve daha yüksek verimle tamamlanmaktadır. Ayrıca mikrodalga yönteminde çözücü miktarının az olması çözücünden kaynaklanan etkileri bertaraf etmesi açısından da bir üstünlük sağlamakta ve oluşan ürünlerin hem verim miktarlarının yüksekliği hem de ürünlerin safsızlıkları diğer yöntemlere göre bu yöntemin avantajları ve kullanılabilirliği olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Bu çalışma da bazı 2-aril sübstitüent benzotiyazollar ve bazı tiyo-Schiff bazları sentezlendi. Sentez aşamasında Tiyo Schiff bazlarıyla, 2-aril sübstitüent benzotiyazollar arasında yapısal dönüşümlerin mevcudiyeti olduğu öngörüldü. Bu mekanizma Şekil 1.22' de gibi olduğu düşünülmektedir ve literatürlerdeki veriler de bu mekanizmayı desteklemektedir [63-66]. Sentezlenen ligandların ve bazı metal komplekslerin oluşumu spektral verilerle tespit edilmiştir. Bu spektral veriler literatürlerdeki çalışmalarla uyum içinde olduğu görülmüştür.

Sentezlenen ligandların yapısında hem azot, oksijen gibi sert bazların hem de kükürt gibi yumuşak bazın bir ligandta bulunması nedeniyle geçiş metalleriyle kompleks verme yatkınlığı göstereceği düşünülse de, yapılan çalışmalarda sadece L_1 ve L_4 ligandlarında metal kompleks oluşumu tespit edildi. Buna sebep de sentezlenen ligandlarda bulunan hidroksil grubunun sterik etki yaratması ve bu grupta yer alan hidrojen atomunun hidrojen bağı yapma yatkınlığı (molekül içi - moleküller arası) ligandın kararlılığını etkilemektedir. Bunu da ligandların termal diyagramlarını incelediğimizde liganların yaklaşık 200-300 °C kadar kararlı yapılarının olduğu görülmektedir.

Yapıdaki kükürt atomu nedeniyle metal tuzlarının katalitik etkisinde dolayı başka yapıların oluştuğu veya tiyazol halkasının açıldığı öngörülmektedir. Benzotiyazol türevlerinin metal komplekslerine literatürlerde rastlanmaktadır fakat reaksiyonlar DMF, DMSO gibi kaynama noktası yüksek olan çözücülerde ve yüksek sıcaklıklarda gerçekleşmektedir.

Sentezlenen ligandların 200-600 nm aralığında absorpsiyon dalga boyları ve maksimum uyarma ve emisyon dalga boyları tespit edilerek floresans özellikleri incelendi.

UV-vis spektrumunda 400 nm' den büyük dalga boyunun bulunmaması ligandların enol formunda olduğunu hem FT-IR verileri hem de X-ışınlarıyla yapısı aydınlatılan L₄ bileşiği bu formu doğrulamaktadır. L₅ bileşiğinin en çok floresans şiddetinin en az ise L₃ ligandının olduğu tespit edilmiştir. Schiff bazı olan L₁ ve L₇ bileşiklerinin hem uyarılma hemde emisyon dalga boylarındaki kaymalar benzotiyazol türevi olan diğer bileşiklerden ayırmaktadır.

Bazı Gram pozitif *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Salmonella enteridu* ATCC 13076 Gram negatif *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 ve *Escherichia coli* bakteri türlerine karşı inhibisyon etkileri incelendi. Çalışmada kullanılan bileşiklerden 2-(3-hidroksifenol) benzotiyazol ve 2-(2,4-dihidroksifenol) benzotiyazol' un oluşturduğu inhibisyon zonuna bakıldığında antibakteriyel etkisinin en fazla olduğu görülmüştür.

Bacillus subtilis bakterisi üzerinde en fazla etkiye sahip olanlar sırasıyla L₆, L₃ ve L₅ ligandları bulunurken, en az etkili 7 mm zona sahip olan L₁ ligandının olduğu görülmektedir. L₁ ligandının metal kompleksleri içerisinde ise en fazla inhibisyon zonuna sahip bakır kompleksidir.

Salmonella enteridu bakterisine karşı bileşiklerin gösterdiği inhibisyon zonları incelendiğinde en az L₁ ligandı olurken, en fazla sırasıyla L₆, L₃ ve L₇ kodlu bileşiklerdir.

Pseudomonas aeruginosa bakterisi üzerinde en fazla etkiye sahip olanlar sırasıyla L₃, L₆ ve L₄ ligandının bakır kompleksi olurken, L₅ en az etkiye sahip ligand olduğu görülmüştür.

Escherichia coli bakterisine karşı standart madde olarak kullanılan *Sulbactam Cefoperazon* antibiyotiği 23 mm inhibisyon zonuna sahip iken, L₆ ve L₃ ligandları sırasıyla 15 mm ve 14 mm inhibisyon zonuna sahip olduğu Şekil 3.5' de görölmektedir. L₁ ligandının metal komplekslerinin *Escherichia coli* bakterisine karşı inhibisyon zonları incelendiğinde ligandan fazla olduğu, metal kompleksleri içinde ise çinko kompleksinin en fazla etkili olduğu görölmektedir.

İncelenen tüm bakteriler içerisinde en az inhibisyon zonuna sahip L₁ ligandı olduğu gözlenirken, bakteriler içinde de *Salmanella enteridu'* nun sentezlenen ligandlara karşı en dirençli bakteri türü olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bileşiklerin metal komplekslerinin serbest ligandlara göre bakteriler üzerinde daha etkili olduğu görölmüştür. Metal kompleksler içinde de çinko komplekslerinin bakteriler üzerine daha aktif olduğu gözlenmiştir.

Sentezlenen ligandların farklı çözücülerde ve farklı şartlarda metal kompleks oluşturma denemeleri yapılabilir. Yapmış olduğumuz biyolojik aktivite testlerinde sentezlenen metal komplekslerinin ligandlara göre daha aktif oldukları belirlenmiştir. Bundan dolayı oluşabilecek metal komplekslerin gösterecekleri biyolojik aktiviteler ilgi çekmektedir. Ayrıca sentezlenen bileşiklerin renkleri ve fluoresans özellikleri nedeniyle boyar madde, bazı metal katyonları ve bazı anyonlar için sensör özellikleri ve yapılarında bulunan atomlar nedeniyle korozyon önleyici özelliklerinin araştırılması önerilmektedir.

5. KAYNAKLAR

- [1] Schiff Hugo, Untersuchungen über salicinderivate. *Annalen der Chemie*, 150, (1869), 193-200.
- [2] Pfeiffer P., Breith E., Lubbe E., Tsumaki T. Tricyclische Orthokondensierte Nebervalenzringe. *Annalen der Chemie*, 503, (1933), 84.
- [3] Patai S., *Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond*, Wiley, Newyork, (1970) 238-47.
- [4] Oskay E., *Organik Kimya*, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara, A-42 (1990) 243.
- [5] Wade, L.G., *Organic Chemistry*, 4th edi., (1999) 818-819.
- [6] Pratt, E.F., Kamlet, M.J., 1961, Reaction Rates by Distillation. IX. The condensation of anilines with benzaldehydes, *J. Org. Chem.*, 26(10), (1961) 4029-4031.
- [7] Aydoğan, F., Metil-Substitüe kinolinkarboksaldehitten Schiff bazlarının sentezi, *Yüksek Lisans Tezi*, Yıldız Teknik Üniversitesi. FBE (1993).
- [8] Ünver H., Yıldız M., Dülger B., Özgen Ö., Kendi E., Durlu T.N., *J. Mol. Struct.*, 737, (2005) 159-164.
- [9] Filarowski A., Głowiak T., Koll A., Strengthening of the intramolecular O...H...N hydrogen bonds in Schiff bases as a result of steric repulsion, *Journal of Molecular Structure* 484, (1999) 75-89.
- [10] Olie G. H., Olive S., *The Chemistry of The Catalyzes Hydrogenation of Carbon Monoxide*, Springer, Berlin, 152, (1984).
- [11] Kunkely H., Vogler, A., Photochemistry of N, N'-Bis(3,5-ditertbutylsalicylidene)-1,2-Diaminocyclohexane and its Co(II) Complex in Chloroform, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 138, (2001) 51-54.
- [12] Mederos, A., Domínguez, S., Hernández-Molina, R., Sanchiz J. and Brito, F., Coordinating Ability of Ligands Derived From Phenylenediamines” Coordination Chemistry Reviews, 193-195, (1999) 857-911.
- [13] Serin S., Gök Y., Hidroksi Schiff bazı metal komplekslerinin tekstil boyamacılığında kullanılabilirliğinin incelenmesi. *Doğa*, 12, (1988) 325-331.

- [14] Havyalı, Z., "Bazı Yeni İmin Bileşiklerinin Sentezi ve Spektroskopik Yöntemlerle Yapılarının Aydınlatılması" B.A.Ü. Fen Bil. Dergisi 7.2 (2005).
- [15] Azza A.A., Abou-Hussein, Spectroscopic and biological studies of mono or binuclear complexes derived from thio-Schiff bases of some transition metals, *Journal of Sulfur Chemistry*, 31, (2009), 427-446.
- [16] Malik S., Kumari M., Chauhan S., Sharma D.K., Sulfur containing Schiff base complexes of iron(III) and lead(II) synthesis, characterization, antimicrobial activity and their electrochemical, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, 185, (2010) 1759–1771.
- [17] Kuduk J., Trynda L., 1994. Impact of K₂PtCl₆ on the structure of human serum albumin and its binding ability of heme and bilirubin. *J. of Inorg. Biochem.*, 53(4) (1994) 249-260.
- [18] Mutterties E.L., Rhodin T.N., Band E., Brucker G.F., Pretzar W.R., *Chem Rev.*, (1979) 79-91.
- [19] Patel V.K., Vasanwala A.M., Jejurkar C.R., Synthesis of mixed Schiff base complexes of Cu (II) and Ni (II) and their spectral, magnetik and antifungal studies, *Indian Journal of Chemistry*, 28A, (1989) 719-721.
- [20] Güveli Ş.,Ülküseven B. Nickel(II)–triphenylphosphine complexes of ONS and ONN chelating 2-hydroxyacetophenone thiosemicarbazones, *Polyhedron*, 30, (2011) 1385–1388.
- [21] Durmus S., Atahan A., Zengin M. Synthesis, characterization and electrochemical behavior of some Ni(II), Cu(II), Co(II) and Cd(II) complexes of ONS type tridentate Schiff base ligand, *Spectrochimica Acta Part A*, 84, (2011) 1– 5.
- [22] Vyas M. K. et al Synthesis, spectroscopic characterization and DNA nuclease activity of Cu(II) complexes derived from pyrazolone based NSO-donor Schiff base ligands, *Spectrochimica Acta Part A*, 84, (2011), 256– 268.
- [23] Yılmaz I., Temel H., Alp H., Synthesis, electrochemistry and in situ spectroelectrochemistry of a new Co(III) thio Schiff-base complex with N,NO-bis(2-aminothiophenol)-1,4-bis(carboxylidene phenoxy)butane, *Polyhedron*, 27, (2008) 125–132.

- [24] Tamizh M. M., et al Synthesis, crystal structures and spectral studies of square planar nickel(II) complexes containing an ONS donor Schiff base and triphenylphosphine, *Polyhedron*, 28, **(2009)** 2157-2164.
- [25] Nabid R.M., et al., Preparation and application of poly(2-amino thiophenol)/MWCNTs nanocomposite for adsorption and separation of cadmium and lead ions via solid phase extraction, *Journal of Hazardous Materials*, 203– 204, **(2012)** 93–100.
- [26] Leçe D.H., Emregül K., Atakol O., Difference in the inhibitive effect of some Schiff base compounds containing oxygen, nitrogen and sulfur donors, *Corrosion Science*, 50, **(2008)** 1460–1468 .
- [27] A. Kosari et al., Theoretical and electrochemical assessment of inhibitive behavior of some thiophenol derivatives on mild steel in HCl, *Corrosion Science*, 53, **(2011)** 3058–3067.
- [28] Soliman A.A., Linert W., Investigations on new transition metal chelates of the 3-methoxy-salicylidene-2-aminothiophenol Schiff base, *Thermochimica Acta*, 338, **(1999)** 67–75.
- [29] Soliman A. A., Linert W., Preparation, characterization and thermal study of new Cerium(IV) complexes with the salicylidene-2-aminothiophenol Schiff base, *Synth. react. inorganic met. org. chem.*, 29(7), **(1999)** 1133-1151.
- [30] Soliman A.A., Mohamed G.G., Study of the ternary complexes of copper with salicylidene-2-aminothiophenol and some amino acids in the solid state, *Thermochimica Acta*, 421, **(2004)** 151–159.
- [31] Kumbhare R.M., Ingle V.N., Synthesis of novel benzothiazole and benzisoxazole functionalized unsymmetrical alkanes and study of their antimicrobial activity, *Indian Journal Chem.*, 48B, **(2009)** 996-1000.
- [32] Rajeeva B., Srinivasulu N., Shantakumar S., Synthesis and Antimicrobial activity of some new 2-substituted benzothiazole derivatives, *E-Journal of Chemistry*, 6(3), **(2009)** 775-779.
- [33] Bolelli Kayhan, Bazı yeni 2-[4-(4-sübstitütebenzamido fenilasetamido)fenil] benzotiyazol türevlerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve mikrobiyolojik aktivite çalışmaları, *Yüksek Lisans Tezi*, Ankara Üniversitesi, **(2007)**.

- [34] Murthi Y., Pathak D., Synthesis and Antimicrobial screening of substituted 2-Mercaptobenzothiazoles. *Journal Pharm Res.*, 7(3), (2008) 153-155.
- [35] Sadek B., Al-Tabakha M.M., Fafelelbom K.M.S., Antimicrobial prospect of newly synthesized 1,3-Thiazole derivatives, *Molecules*, 16, (2011) 9386-9396.
- [36] Bolelli Kayhan, Bazı yeni 2-[4-(4-süstitütebenzamido fenilasetamido)fenil] benzotiyazol türevlerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve mikrobiyolojik aktivite çalışmaları, *Yüksek Lisans Tezi*, Ankara Üniversitesi, (2007).
- [37] Nam N.H., Dung P.T.P., Thuong P.T., Synthesis and Biological Evaluation of a Series of 2-(Substitutedphenyl) benzothiazoles, *Medicinal Chemistry*, 7, (2011) 127-134.
- [38] Pal N., Kumar M., Seth G., Biological important Ni(II) ternary complexes derived from 2-substituted benzothiazoles and amino acids, *E-Journal of Chemistry*, 8(3), (2011) 1174-1179.
- [39] Majid M.S.A., Habeebullah Q., Misbahullah K.M., Asif A.K., Mufakham A.M., Synthesis, characterization and anti-inflammatory activity of substituted benzothiazoles, *Deccan J. Medicinal Chemistry*, 3(1), (2012).
- [40] Ha S.T., Koh T.M., Lin H.C., Yeap G.Y., Win Y.F., Ong S.W., Heterocyclic benzothiazole-based liquid crystals: synthesis and mesomorphic properties, *Liquid Crystal*, 36, (2009) 917–925.
- [41] Iwan A., Gorecki L., Pociğcha D., Liquid crystalline properties of new unsymmetrical compounds with benzothiazole core detected by TG/DSC-POM-XRD, *J Therm Anal Calorim*, 110, (2012) 43–49.
- [42] Teimouri A., Chermahini A. N., Salavati H., Ghorbanian L., An efficient and one-pot synthesis of benzimidazoles, benzoxazoles, benzothiazoles and quinoxalines catalyzed via nano-solid acid catalysts, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 373, (2013) 38– 45.
- [43] Sun W., Li W., Li J., Zhang J., Du L., et al., A benzothiazole-based fluorescent probe for thiol bioimaging, *Tetrahedron Letters*, 53, (2012) 2332–2335.
- [44] Echevarria L., Moreno I., Camacho J., Salazar C.M., Hernandez A., A fluorescent benzothiazole probe with efficient two-photon absorption, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 97, (2012) 274–276.

- [45] Potter C.A.S., Brown R.G., Excited-state Intramolecular proton transfer in polar solutions of 2-(2'-hydroxyphenyl)benzothiazole, *Chemical physics*, 153(1), (1988).
- [46] Balashova T.V., Pushkarev A.P., Ilichev V.A., Lopatin M.A., Katkova M.A., et al., Lanthanide phenolates with heterocyclic substituents. Synthesis, structure and luminescent properties, *Polyhedron*, 50, (2013) 112–120.
- [47] Balashova T.V., Pushkarev A.P., Ilichev V.A., Lopatin M.A., Katkova M.A., et al., Lanthanide phenolates with heterocyclic substituents. Synthesis, structure and luminescent properties, *Polyhedron*, 50, (2013) 112–120.
- [48] Chang S.M., Tzeng Y.J., Li K.Y., Hsueh K.L., Emission of white light from 2-(2'-hydroxyphenyl) benzothiazole in polymer electroluminescent devices, *Thin Solid Films*, 477, (2005) 38– 41.
- [49] Xu F., Kwon J.Y., Kim J.H., Kim H.U., Lim J.M., et al., Highly efficient yellow and white phosphorescent organic light-emitting diodes using a benzothiazole-liganded new iridium complex, *Synthetic Metals*, 162, (2012) 1421– 1428.
- [50] Gupta A., Rawat S., Synthesis and cyclization of benzothiazole: review, *Journal of Current Pharmaceutical Research*, 3(1), (2010) 13-23.
- [51] Jaiswal S., Mishra A.P., Srivastava A., The Different Kinds of Reaction involved in synthesis of 2-substituted Benzothiazole and its derivatives:A Review, *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Science*, 3(1), (2012) 631-641.
- [52] Yadav S.P., Devprakash, Senthilkumar G.P., Benzothiazole: Different Methods of Synthesis and Diverse Biological Activities, *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research*, 3(1), (2011) 01-07.
- [53] Jeng Li, Kasina S., Synthesis of 3-Substituted 7-(3, 3-Dimethyl-1- triazeno) -10-methylphenothiazines as Potential Antitumor Agents, *Journal Heterocyclic Chemistry*, 18, (1981) 759-761.
- [54] Tong P., Zheng L.S., Chen M.X., Structures, photoluminescence and theoretical studies of two Zn(II) complexes with substituted 2-(2-hydroxyphenyl) benzimidazoles, *Eur. J. Inorg. Chem.*, (2005) 3734–3741.
- [55] Paul B.K., Ganguly A., Karmakar S., Guchhait N., Förster Resonance energy transfer (FRET) from Triton X-100 to 4-benzothiazol-2-yl phenol:Varying FRET efficiency with CMC of the donor, *Journal of Luminescence*, 143, (2013) 374–381.

- [56] Lin G.W., Wang Y., Jin Q.M., Yang T.T., Song J.M., et al., Synthesis, structures and the biological activity study on the metal complexes of 2-(4-aminophenyl) benzothiazole derivative, *Inorganica Chimica Acta*, 382, (2012) 35–42.
- [57] Ul-Hassan M., Chohan Z.H., Supuran C.T., Antibacterial Zn(II) Compounds of Schiff Bases Derived from Some Benzothiazoles. *Main Group Met. Chem.* 25, (2002) 291-296.
- [58] Palmer P.J., Ward R.J., Warrington J.V., Antimicrobials. 2. Substituted-benzothiazolylbenzylamines and Related Compounds, *Journal. Medicine Chem.*, 14(12), (1971) 1226-1227.
- [59] Palmer P.J., Trigg R.B., Warrington, J.V., Antimicrobials 3. Benzothiazolyl phenylalkylamines, *Journal Medicine Chem.*, 14(12), (1971)1228-1230.
- [60] Yalçın İ., Ören, İ., Şener E., Akın, A., Uçartürk N., The Synthesis and the Structure-Activity Relationships of Some Substituted-benzoxazoles, Oxazolo(4,5-*b*)pyridines, Benzothiazoles and Benzimidazoles as Antimicrobial Agents. *European Journal Med. Chem.*, 27, (1992) 401-406.
- [61] Latrofa A., Franco M., Lopodota A., Rosato A., Carone D., et al., Structural Modifications and Antimicrobial Activity of N-Cycloalkenyl-2-acylalkylidene-2,3-dihydro-1,3-benzothiazoles, *Il Farmaco*, 60(4), (2005) 291-297.
- [62] Hilal H.S., Ali-Shtayeh M.S., Arafat R., Al-tel, T., Voelter W., Synthesis of a New Series of Heterocyclic Scaffolds for Medicinal Purposes. *European Journal Med. Chem.*, 41(8), (2006) 1017-1024.
- [63] Lindoy L.F., Livingstone S.E., *Inorganic Chemistry*, 7, (1968) 1149.
- [64] Maleki B., Salehabadi H., Moghaddam K.M., Room-Temperature synthesis of 2-arylbenzothiazoles using sulfuric acid immobilized on Silica as a reusable catalyst under heterogeneous condition, *Acta Chim. Slov.*, 57, (2010) 741–745.
- [65] Das S., Samanta S., Maji S.K., Samanta P.K., Dutta A.K., et al., Visible-light-driven synthesis of 2-substituted benzothiazoles using CdS nanosphere as heterogeneous recyclable catalyst, *Tetrahedron Letters*, 54, (2013) 1090–1096.

- [66] Bandyopadhyay P., Sathe M., Prasad G.K., Sharma P., Kaushik M.P., Mesoporous mixed metal oxide nanocrystals: Efficient and recyclable heterogeneous catalysts for the synthesis of 1,2-disubstituted benzimidazoles and 2-substituted benzothiazoles, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 341, (2011) 77–82.
- [67] Topal Taylan, Mikrodalga enerjisi ile yeni ftalosiyanimlerin sentezi, *Yüksek Lisans Tezi*, Gebze İleri Teknoloji Enstitüsü, (2008).
- [68] Khosravi K., Kazemi S. Synthesis of 2-arylbenzimidazoles and 2-aryl benzothiazoles in both room temperature and microwave condition catalyzed by hexamethylenetetramine–bromine complex, *Chinese Chemical Letters*, 23 (2012) 61-64.
- [69] Weekes A.A., Dix M.C., Bagley M.C., Westwell A.D., Rapid and convenient thermal or microwave-assisted synthesis of substituted 2-phenylbenzothiazoles, *Synthetic Communications*, 40, (2010) 3027–3032.
- [70] Azarifar D., Maleki B., Setayeshnazar M., A Simple, Microwave-Assisted, and Solvent-Free Synthesis of 2-Arylbenzothiazoles by Acetic Acid–Promoted Condensation of Aldehydes with 2-Aminothiophenol in Air, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, 184, (2009) 2097–2102.
- [71] Praveen C., Nandakumar A., Dheenkumar P., Muralidharan D., Perumal P.T., Microwave-assisted one-pot synthesis of benzothiazole and benzoxazole libraries as analgesic agents, *J. Chem. Sci.*, 124(3), (2012) 609–624.
- [72] Beur A.W., Jkirby W.M.M. and Turck M., Antibiotic susceptibility testing by standardised single disc method, *Am. J. Clin. Pathol*, 44 (1966) 493-496.
- [73] Collins C.H., lyne P.M. and Grange J.M.. *Microbiological Methods, Sixth Edition*, Butterorths&CoLtd. London, (1989) 410.
- [74] Rios J.J., Reico M.C. and Villar A., Antimicrobial screening of natural products, *J. Entho. Pharmacol.*, 23 (1988) 127-149.

6. EKLER

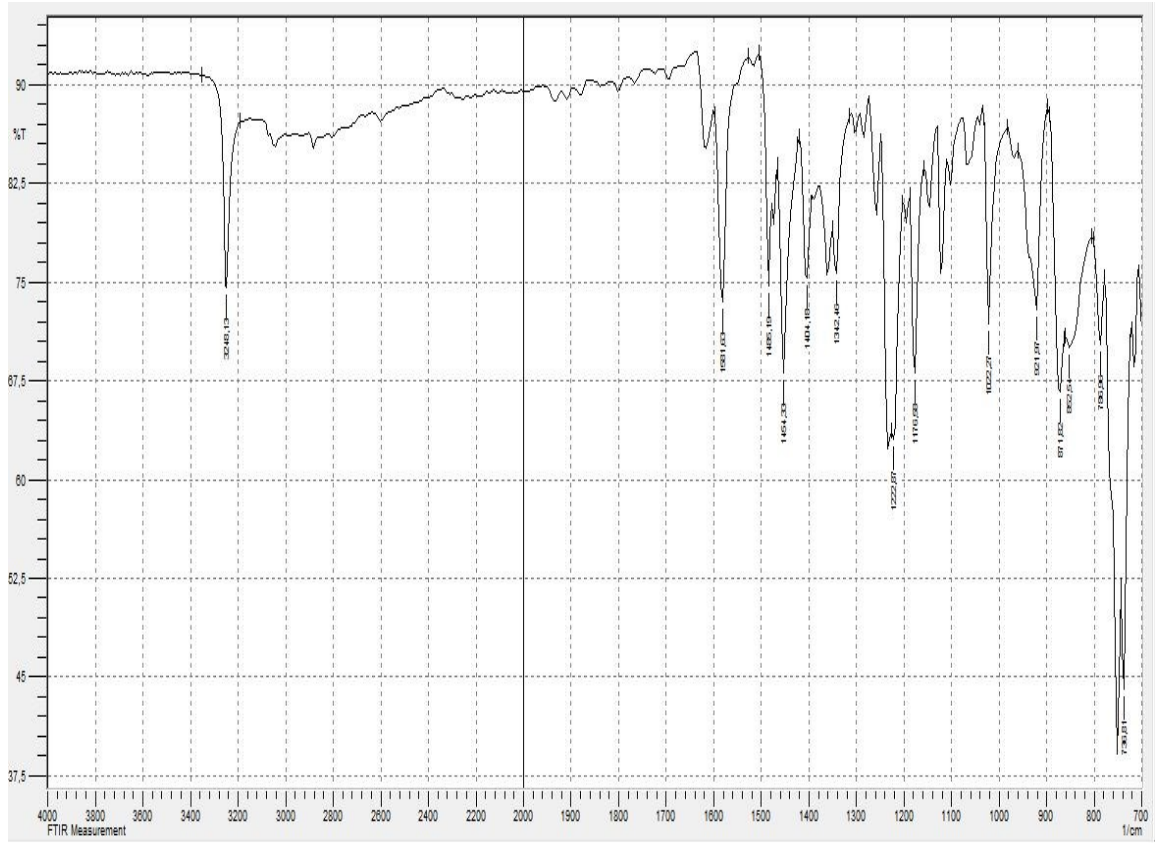
Bu bölümde sentezlenen ligand ve metal komplekslerinin IR Spektrumları, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumları ve TGA diyagramları verilmiştir.

EK-1. LİGANDLARIN VE METAL KOMPLEKSLERİNİN KARAKTERİSTİK FT-IR SPEKTRUMLARI

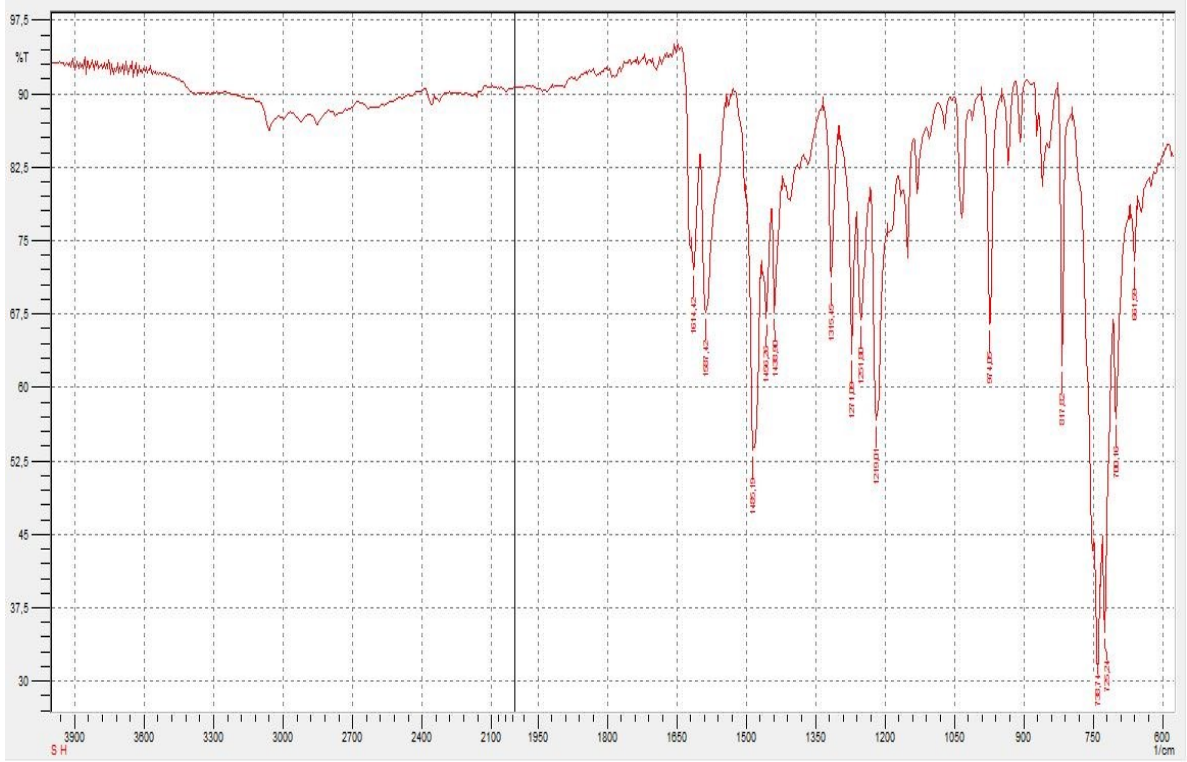
EK-2. SENTEZLENEN LİGANDLARIN $^1\text{H-NMR}$ SPEKTRUMLARI

EK-3. SENTEZLENEN LİGANDLARIN $^{13}\text{C-NMR}$ SPEKTRUMLARI

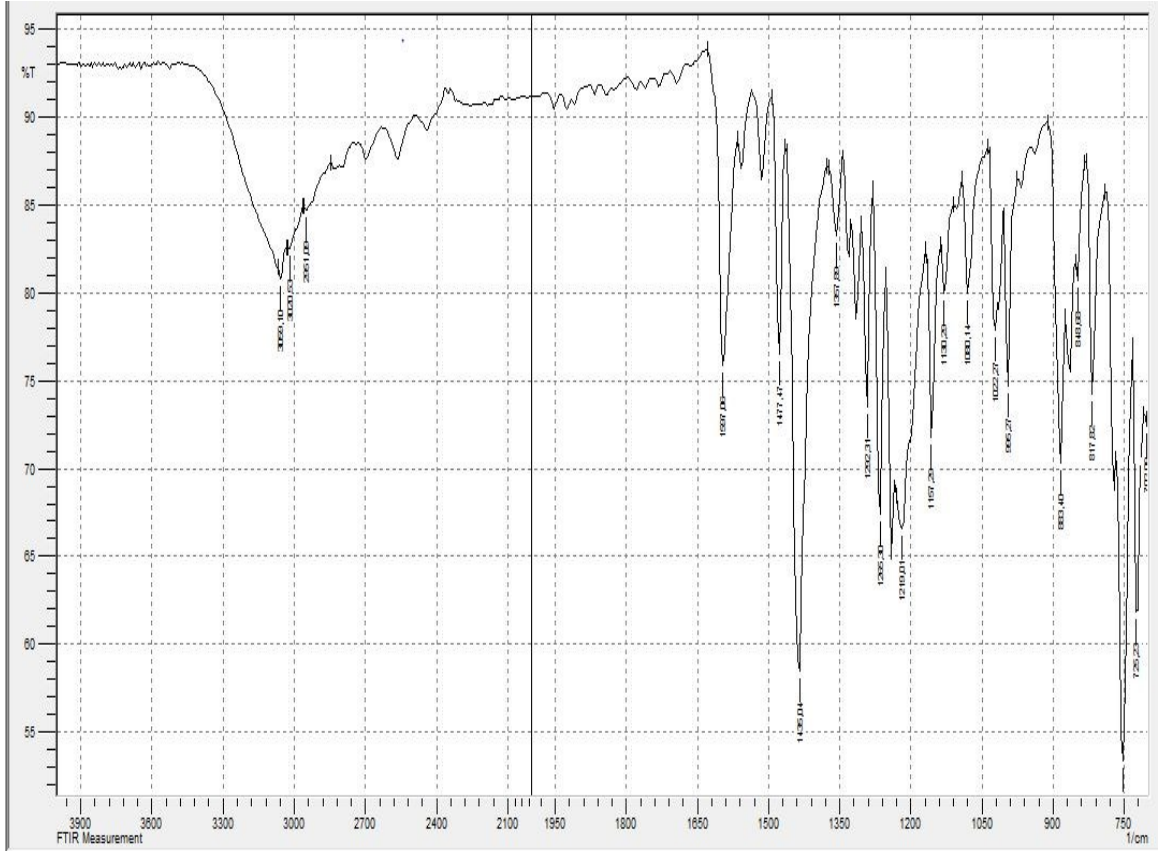
EK-3. SENTEZLENEN LİGANDLARIN TGA DİYAGRAMLARI



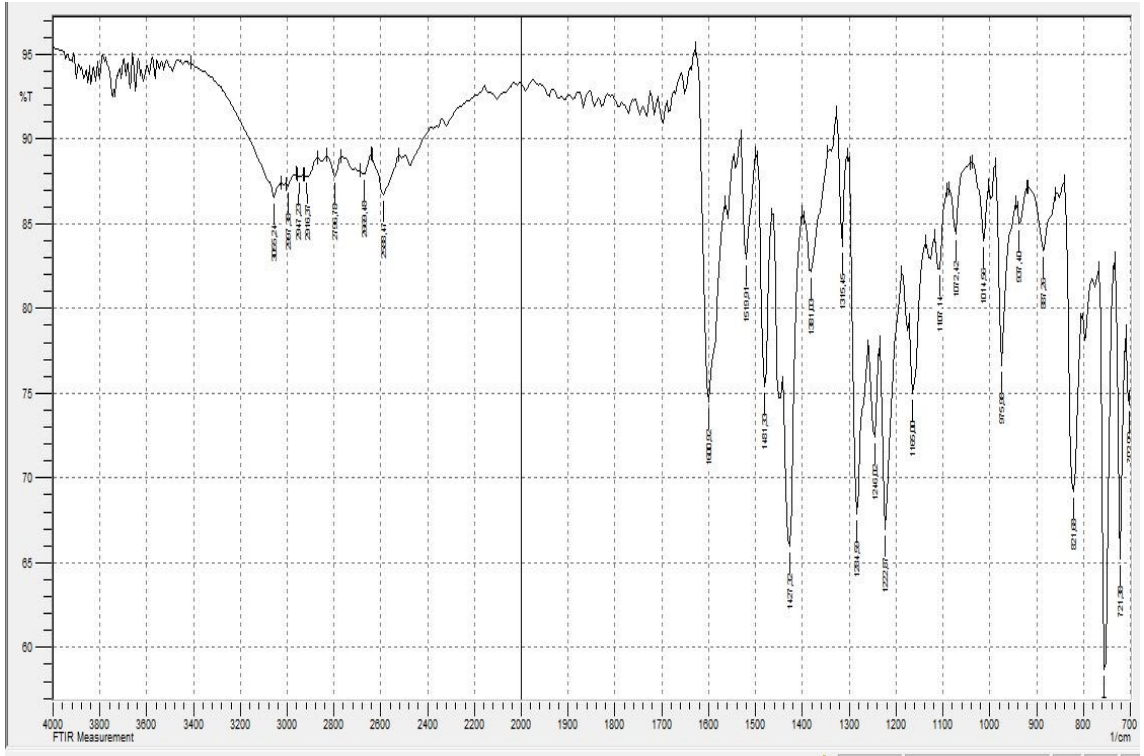
Şekil 6.1.1. L₁ bileşiğine ait FT-IR spektrumu.



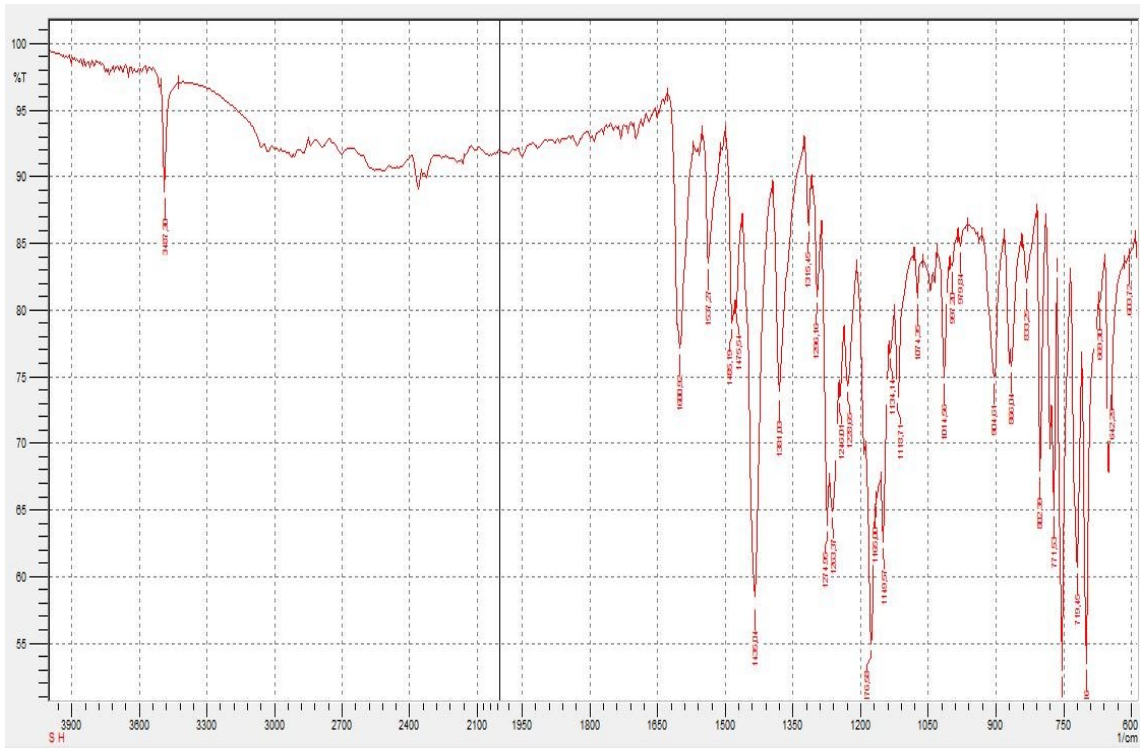
Şekil 6.1.2. L₂ bileşiğine ait FT-IR spektrumu.



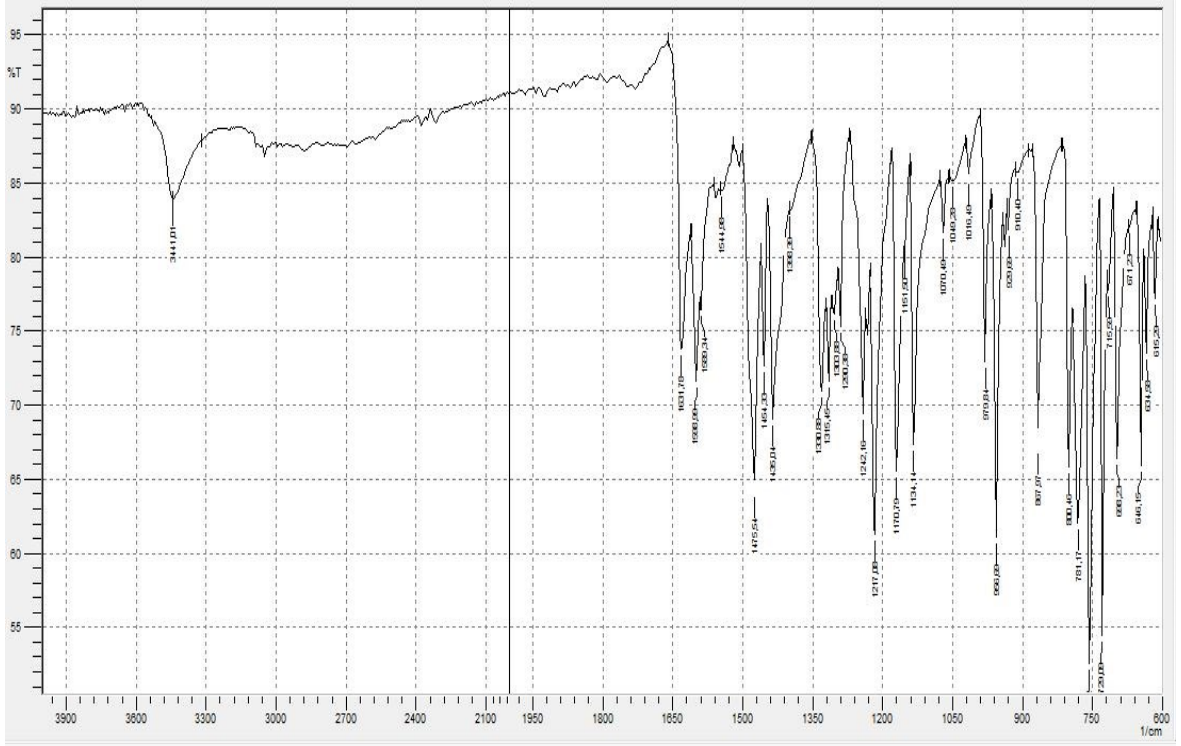
Şekil 6.1.3. L₃ bileşiğine ait FT-IR spektrumu.



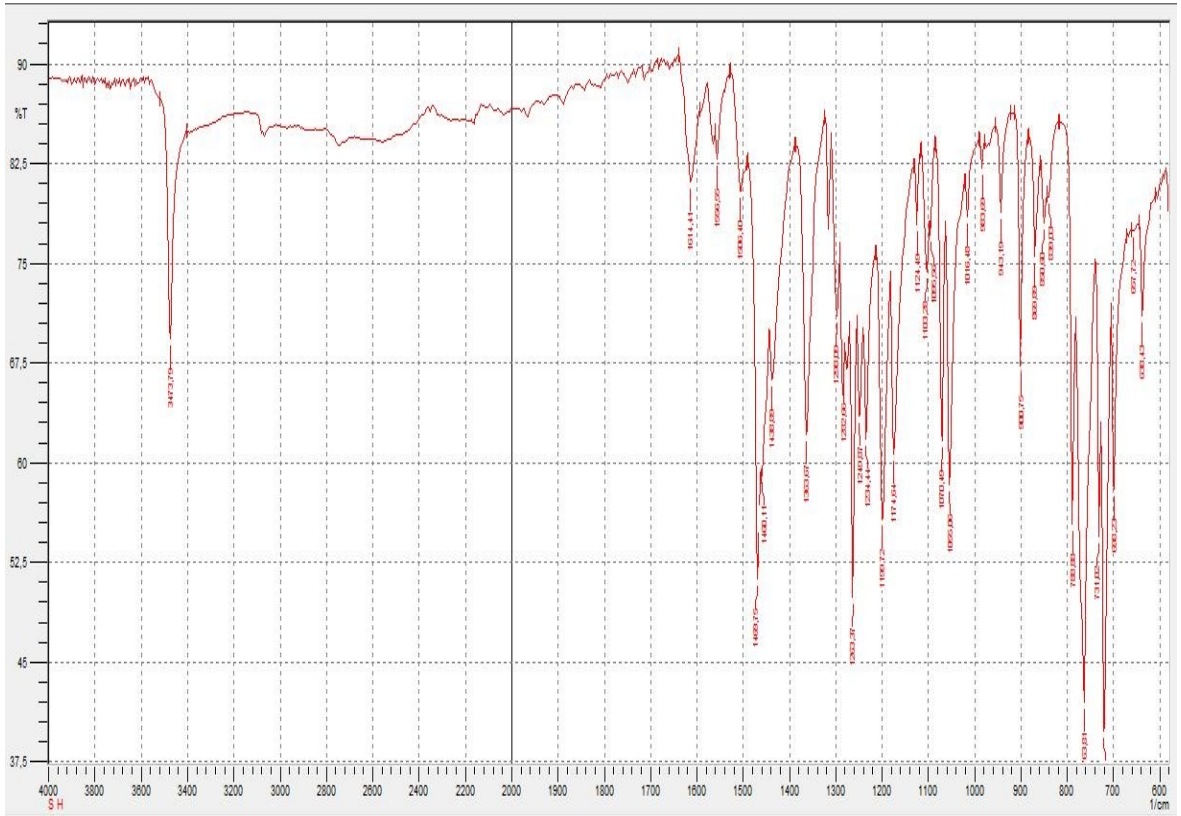
Şekil 6.1.4. L₄ bileşiğine ait FT-IR spektrumu.



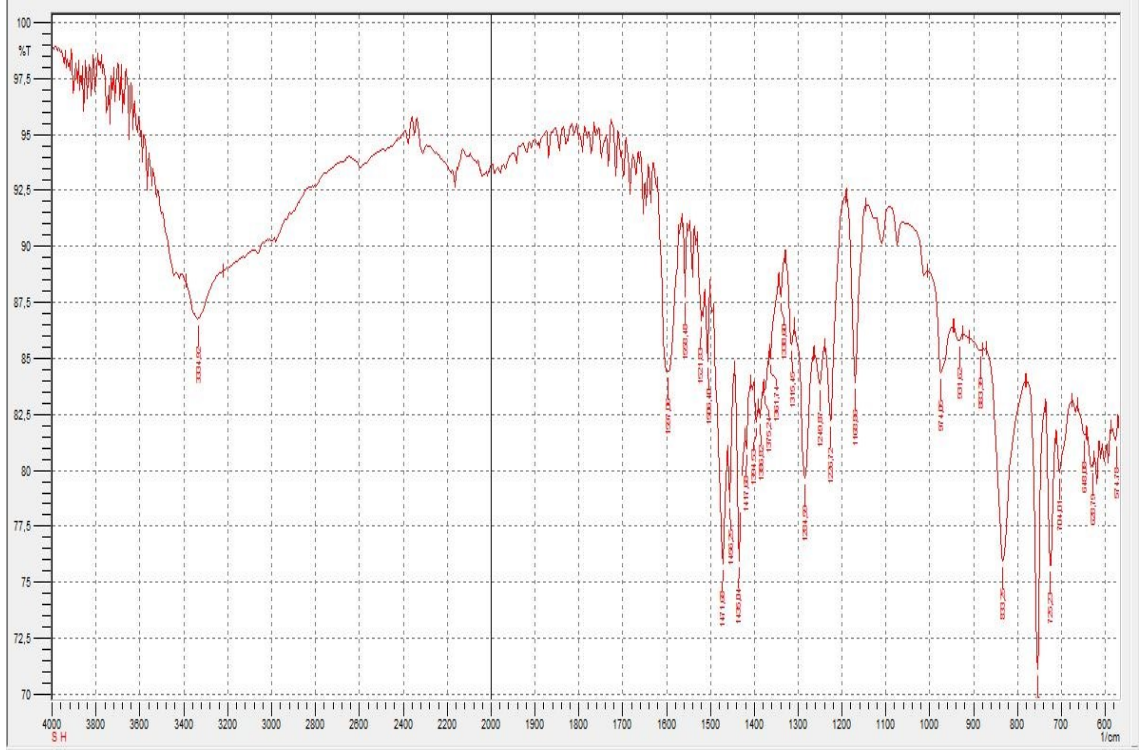
Şekil 6.1.5. L₅ bileşiğine ait FT-IR spektrumu.



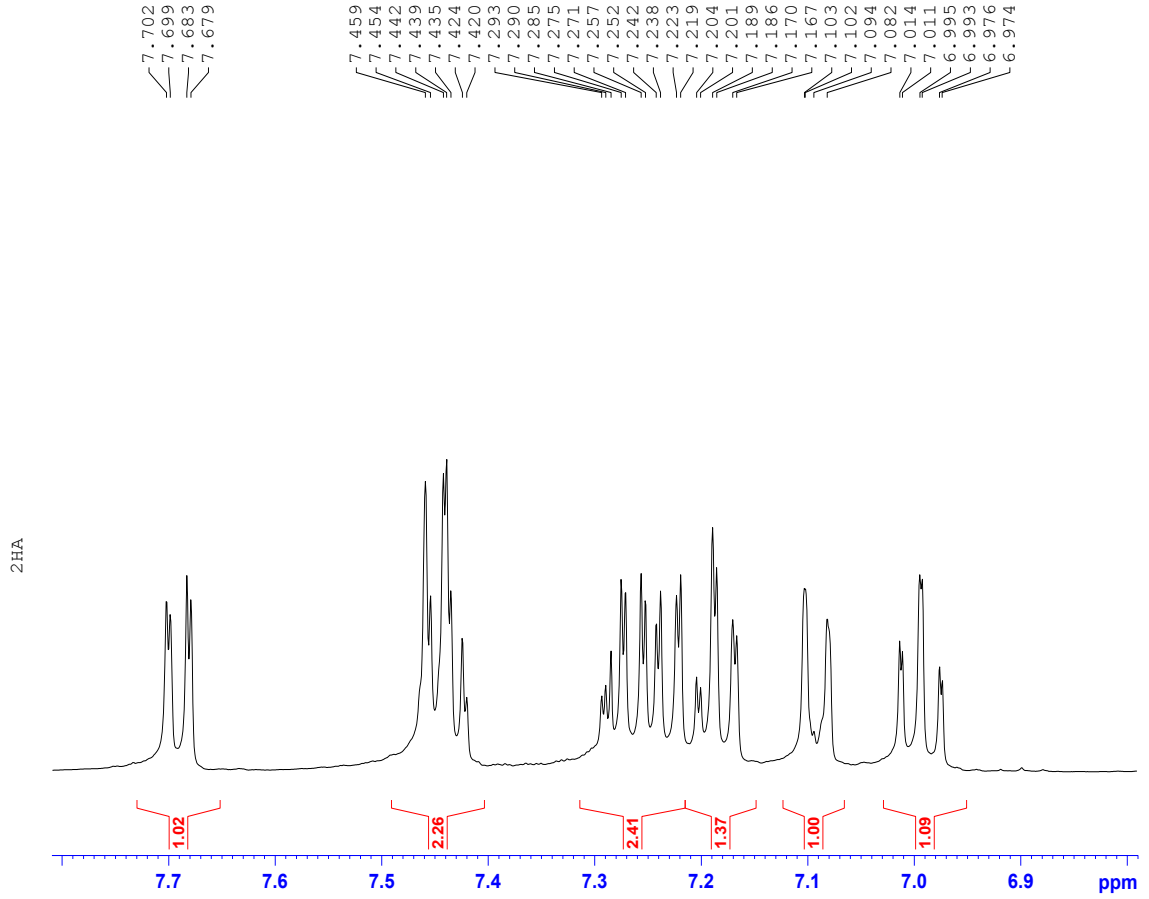
Şekil 6.1.6. L₆ bileşiğine ait FT-IR spektrumu.



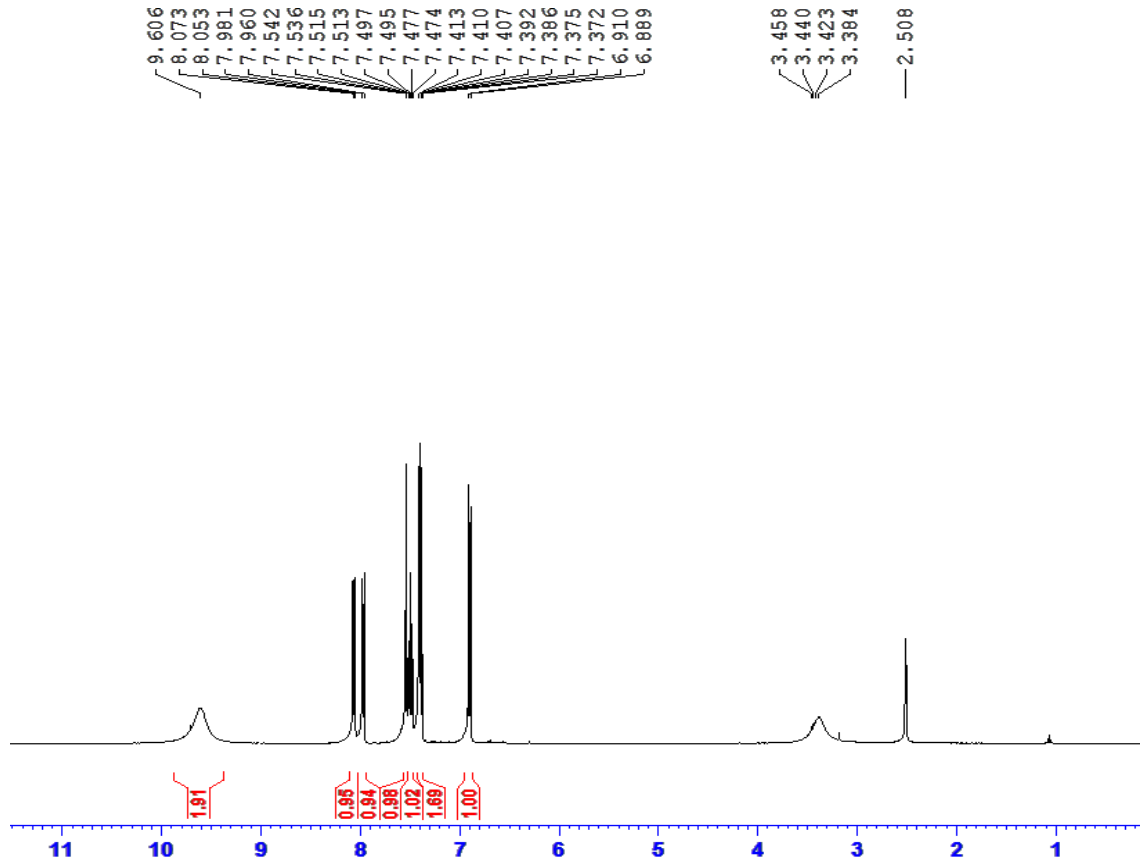
Şekil 6.1.7. L₇ bileşiğine ait FT-IR spektrumu.



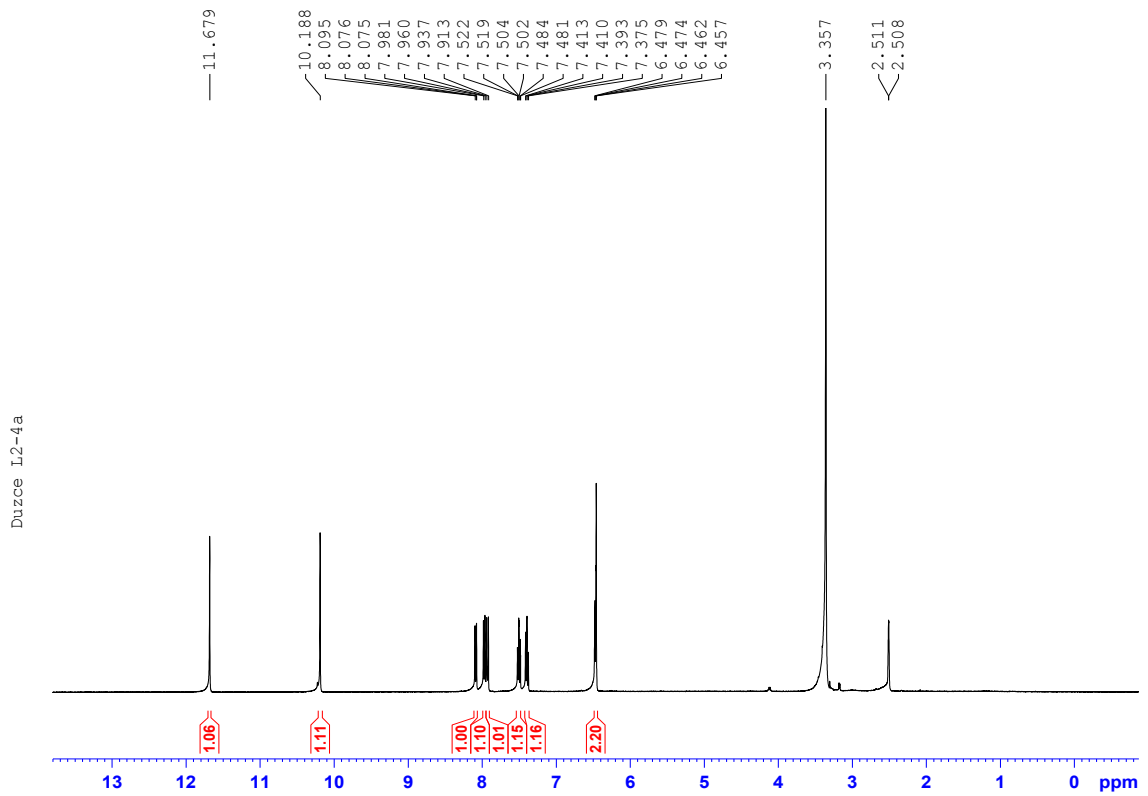
Şekil 6.1.8. L₄ bileşiğinin Cu (II) metal kompleksine ait FT-IR spektrumu.



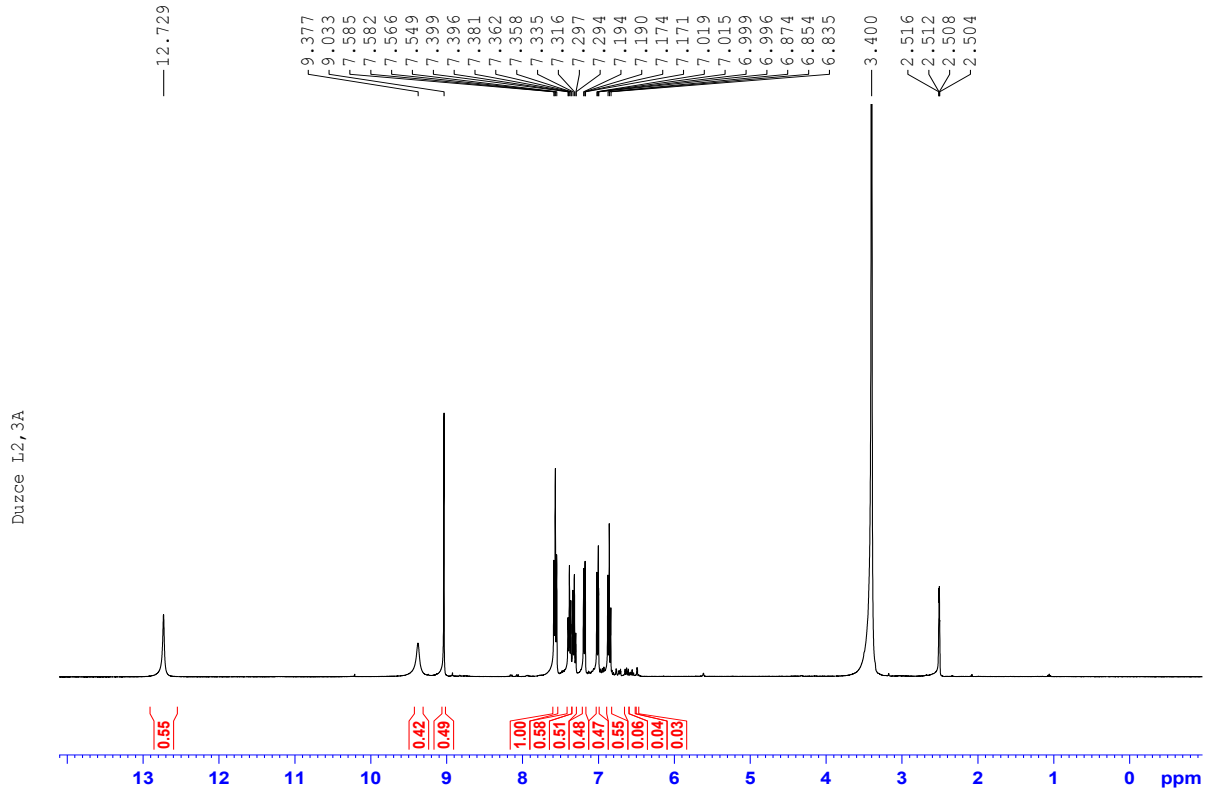
Şekil 6.2.1. L₁ ligandının 1H-NMR spektrumu.



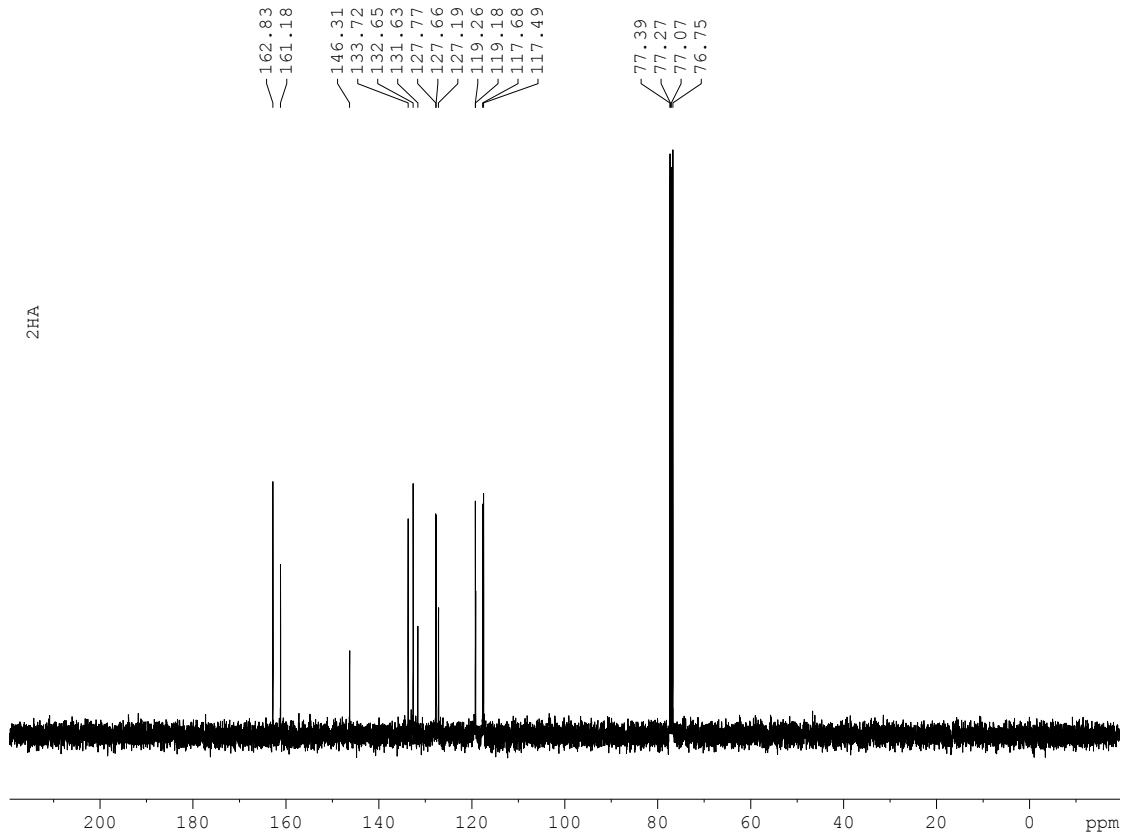
Şekil 6.2.2. L₅ ligandının 1H-NMR spektrumu.



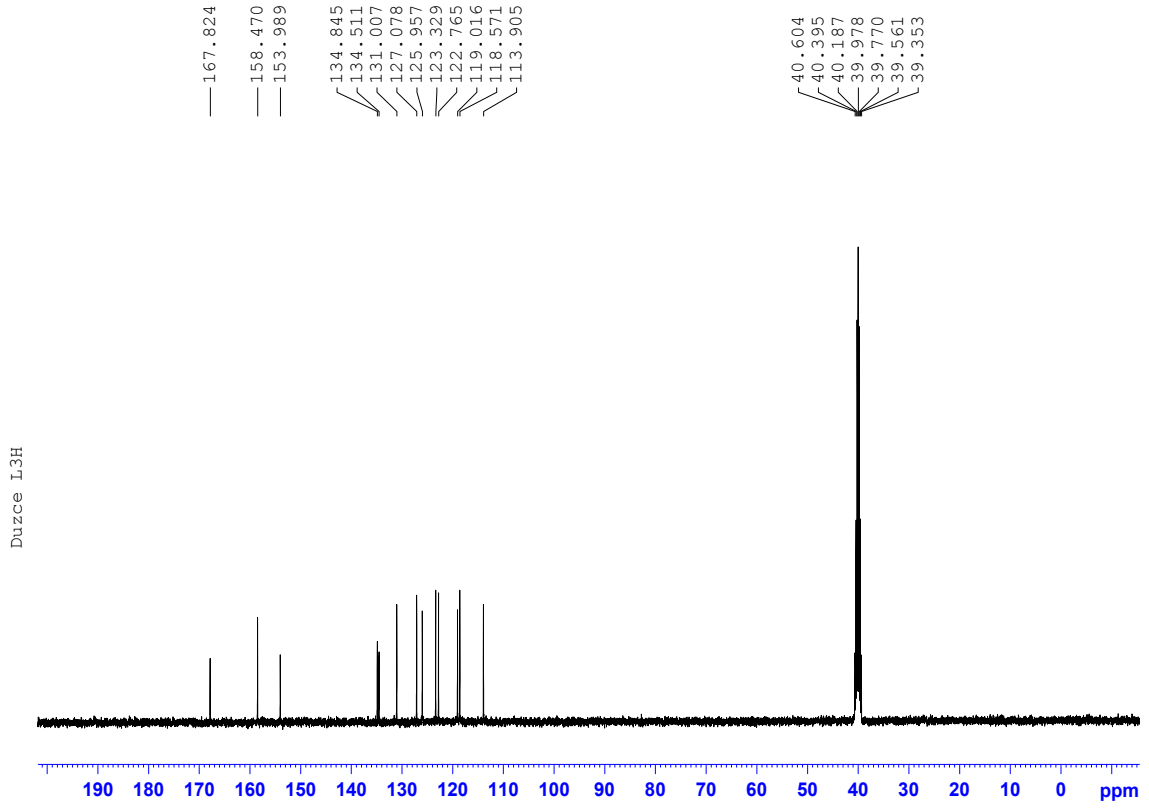
Şekil 6.2.3. L₆ ligandının 1H-NMR spektrumu.



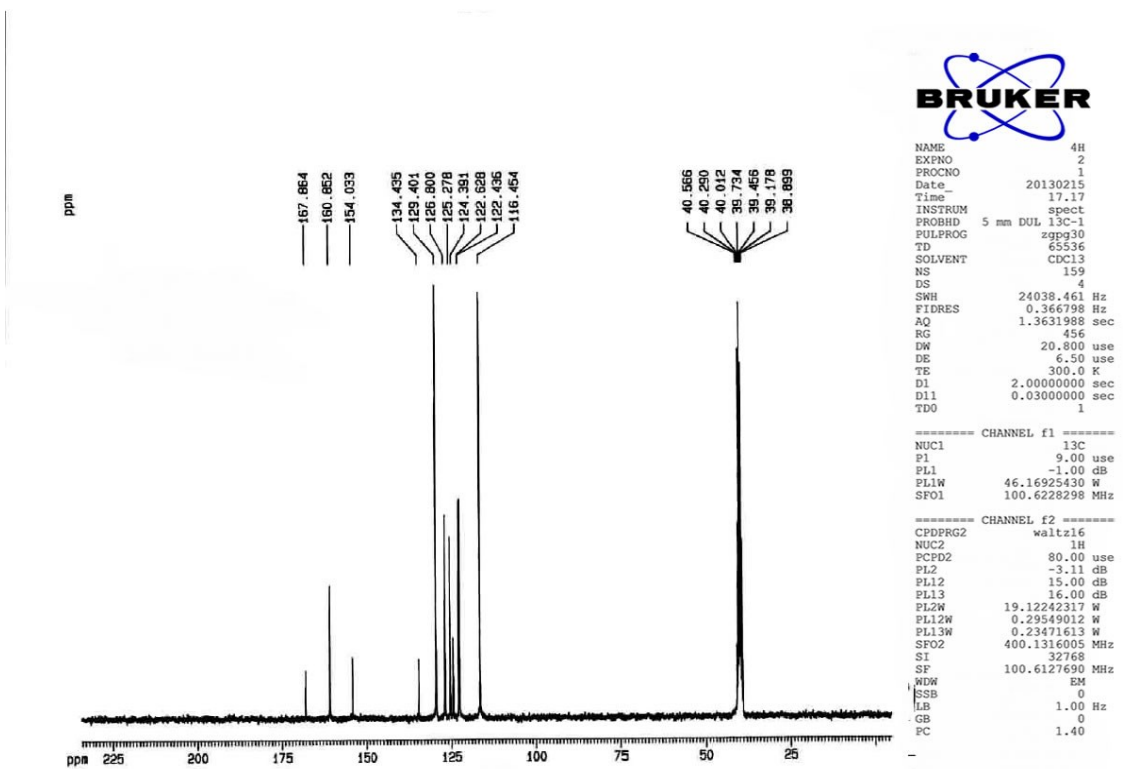
Şekil 6.2.4. L_7 ligandının 1H -NMR spektrumu.



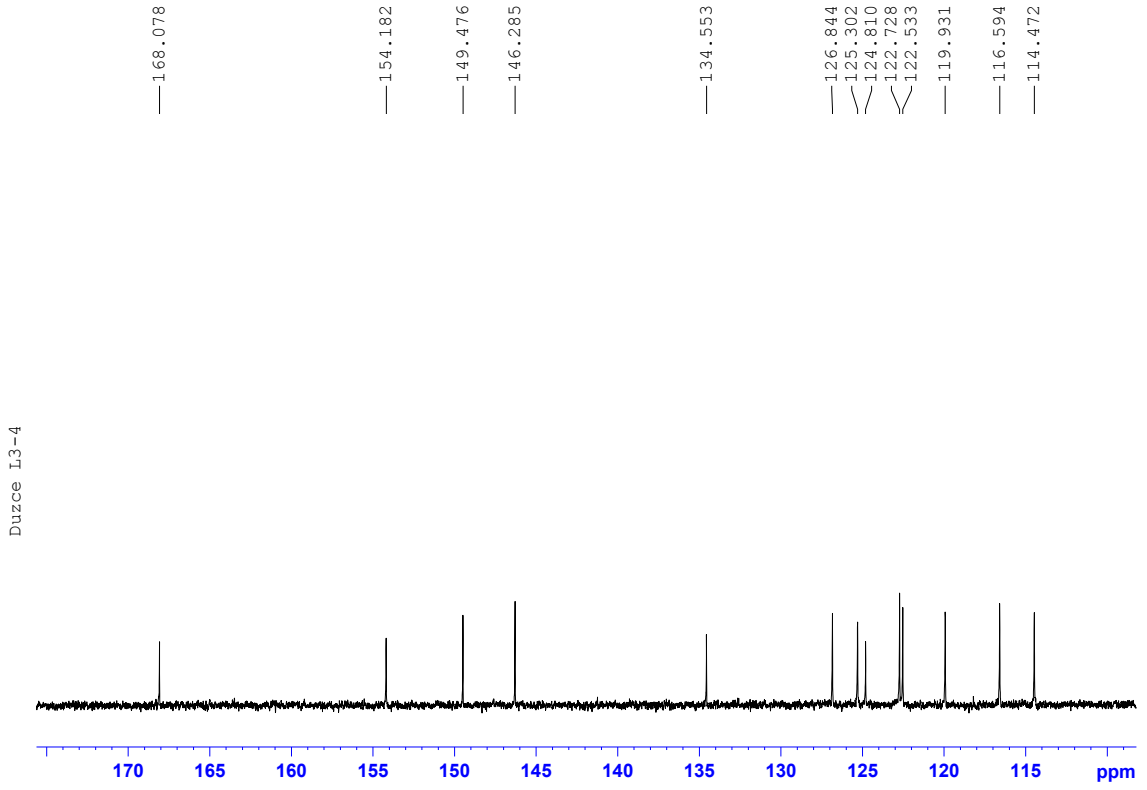
Şekil 6.3.1. L_1 ligandının ^{13}C -NMR spektrumu.



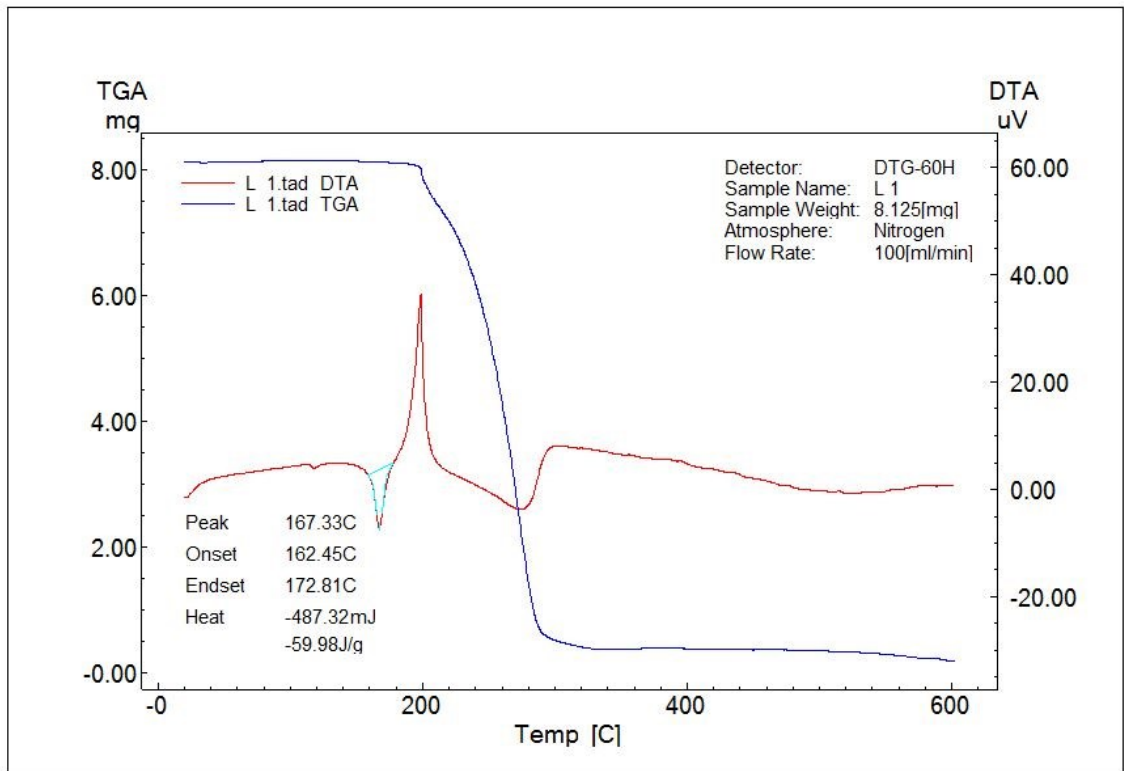
Şekil 6.3.2. L₃ ligandının ¹³C-NMR spektrumu.



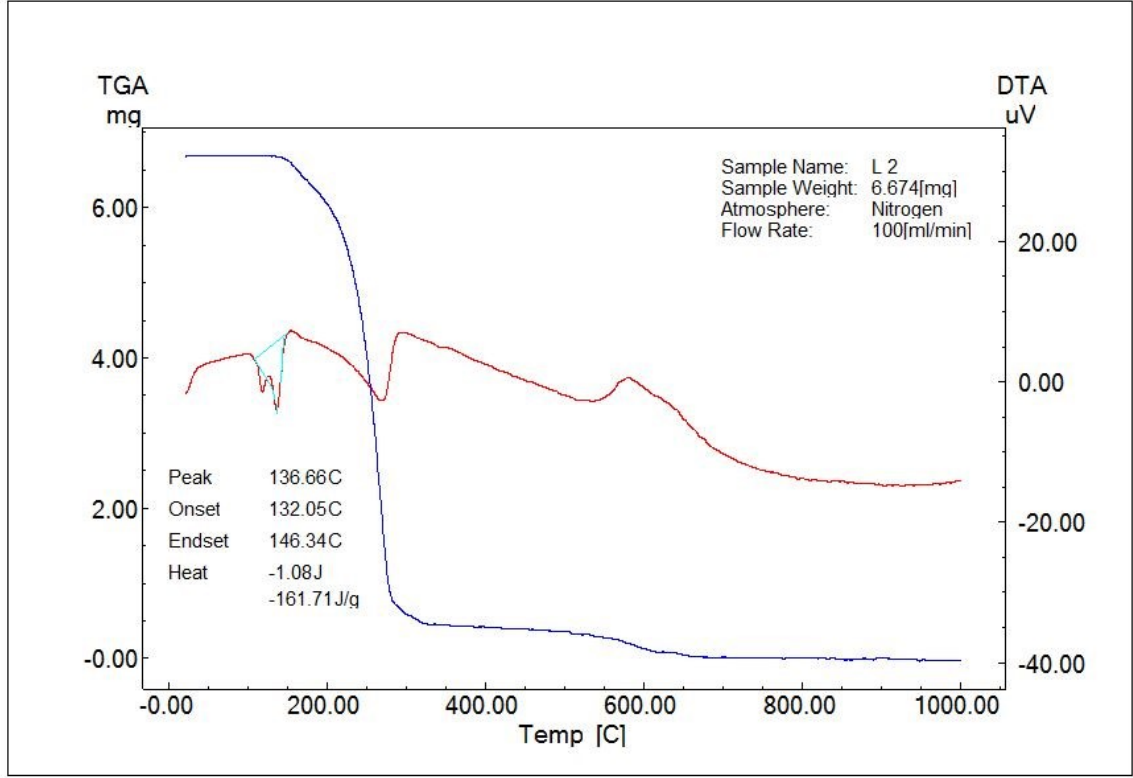
Şekil 6.3.3. L₄ ligandının ¹³C-NMR spektrumu.



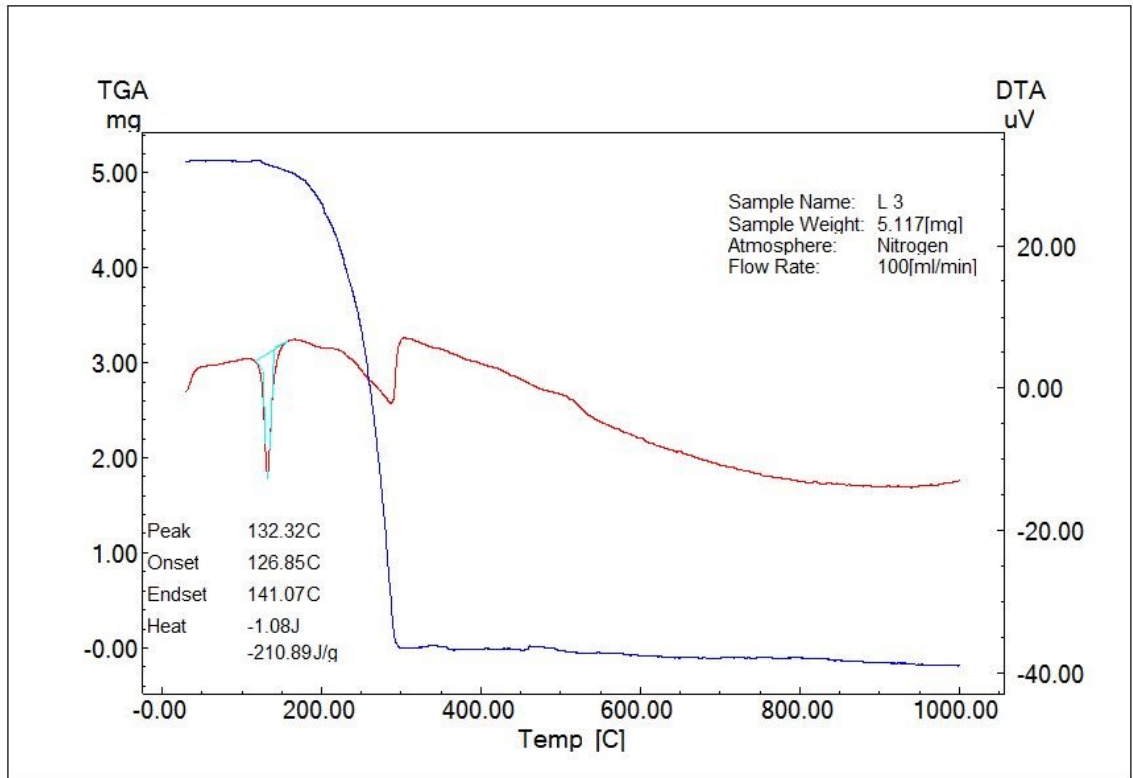
Şekil 6.3.4. L₅ ligandının ¹³C-NMR spektrumu.



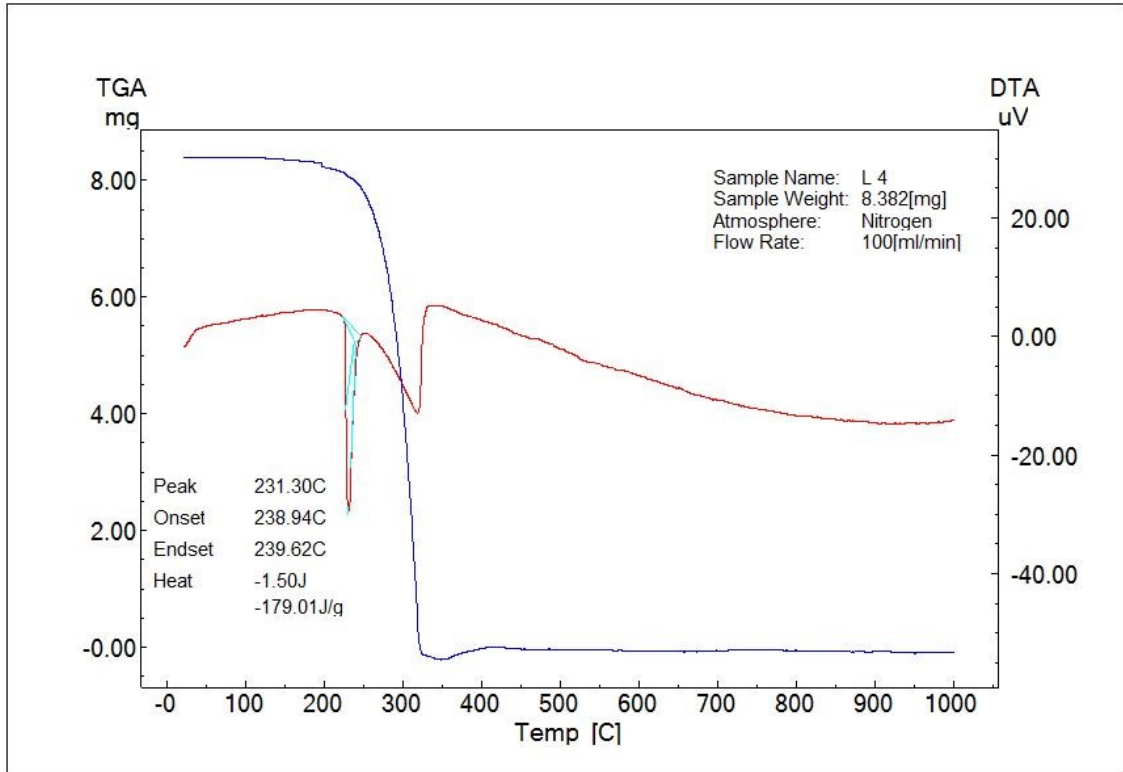
Şekil 6.4.1. L₁ bileşiğine ait TGA diyagramı.



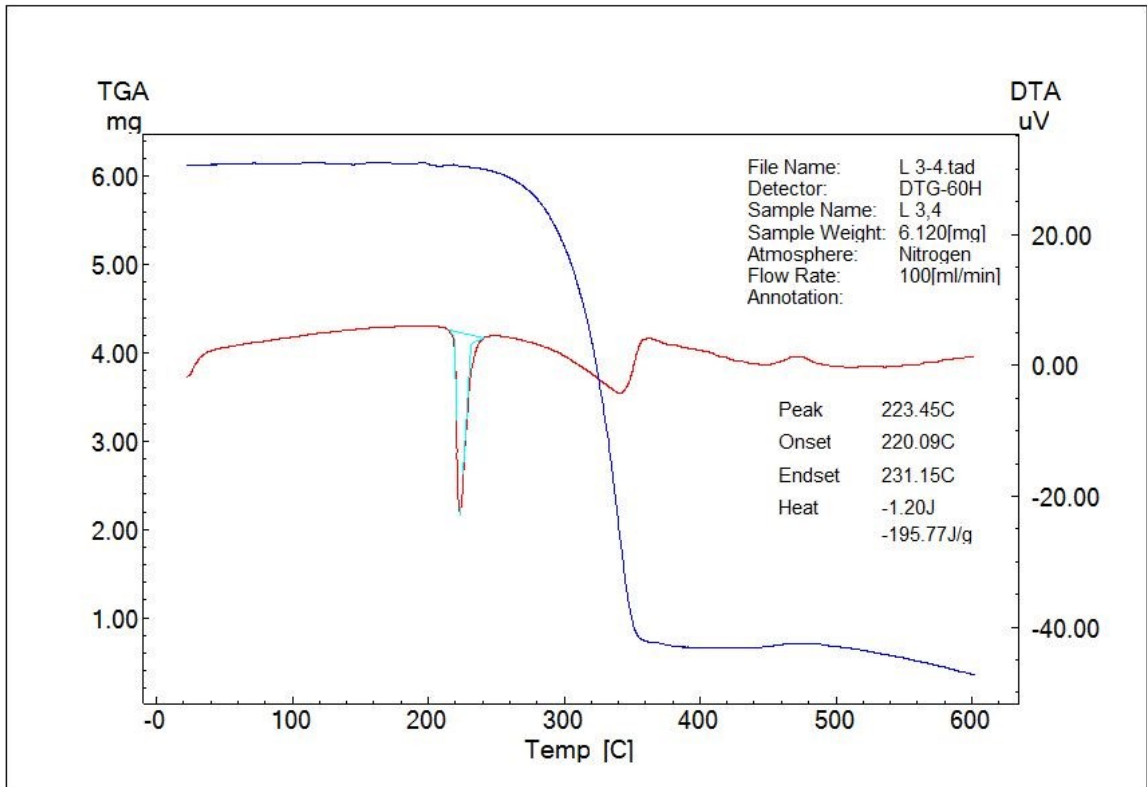
Şekil 6.4.2. L₂ bileşiğine ait TGA diyagramı.



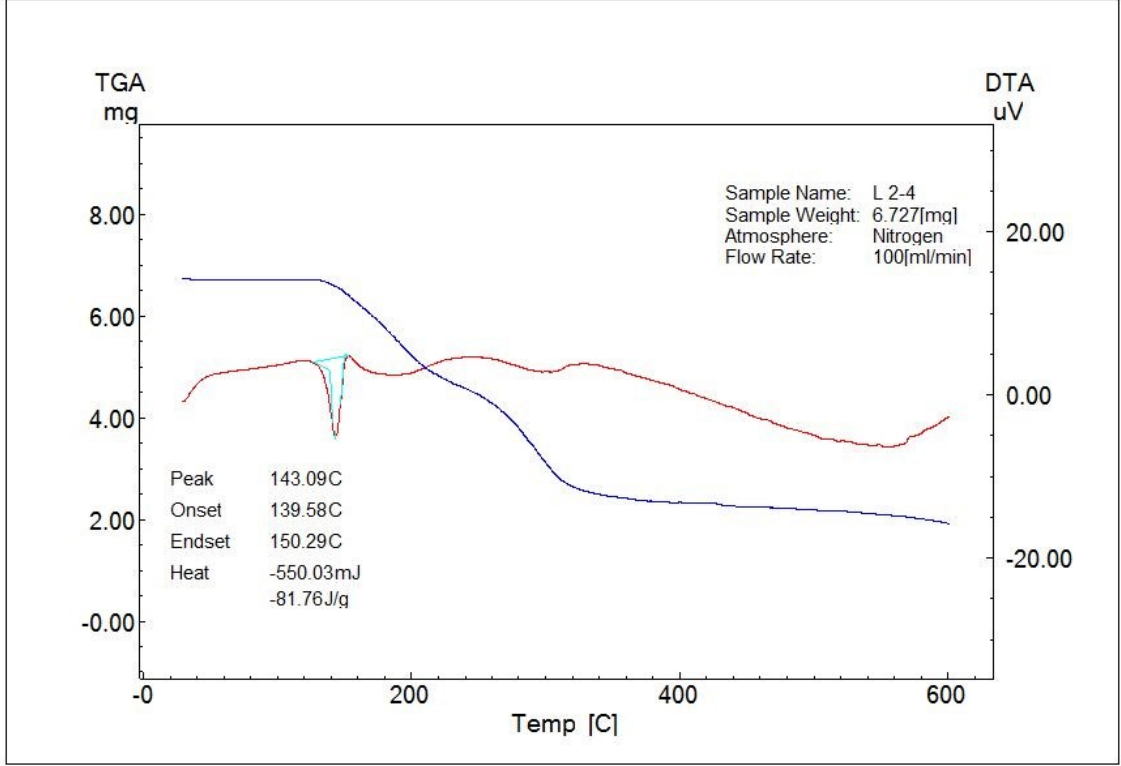
Şekil 6.4.3. L₃ bileşiğine ait TGA diyagramı.



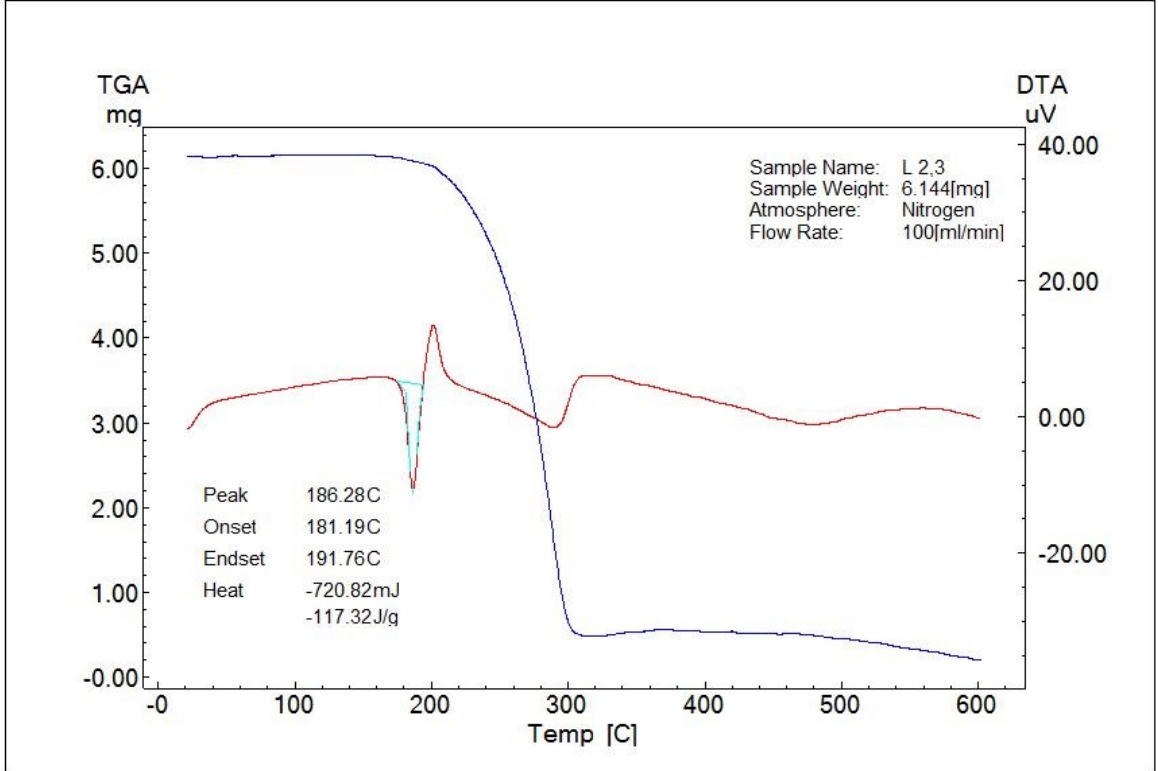
Şekil 6.4.4. L₄ bileşiğine ait TGA diyagramı.



Şekil 6.4.5. L₅ bileşiğine ait TGA diyagramı.



Şekil 6.4.6. L₆ bileşiğine ait TGA diyagramı.



Şekil 6.4.7. L₇ bileşiğine ait TGA diyagramı.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : ÖZDİNÇER Mesut
Uyruğu : T.C.
Doğum tarihi ve yeri : 03-10-1984
Telefon : 05548673509
E-posta : mesutozd81@gmail.com

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Lisans	Azerbaycan Devlet Pedagoji Üniversitesi Kimya Öğretmenliği	2009
Lise	Düzce Arsal Anadolu Lisesi	2003

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2009-2010	İstilli İlköğretim Okulu	Öğretmen
2010-2011	Gölyaka Anadolu Lisesi	Öğretmen
2011-2012	Şehit Teğmen İ.Okulu	Öğretmen
2012-2013	Beyciler Ortaokulu	Öğretmen

Yayınlar

1. Sefa Durmuş, **Mesut Özdiñer**, Bazı kükürtlü Schiff bazları ve metal komplekslerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve biyolojik aktivitelerinin incelenmesi, 2012.05.HD.051, DÜBAP, 2011.
2. **Mesut Özdiñer**, Alparslan Atahan ve Sefa Durmuş, Tiyo-Schiff Bazındaki Yapısal Dönüşüm ile Benzotiyazol Oluşumu, Karakterizasyonu ve Biyolojik Aktivitesi, IV Anorganik Kimya Kongresi, Tokat 2013.

3. **Mesut Özdiñer**, Alparslan Atahan ve Sefa Durmuş, Dimerik, ONS Donor Tipi Schiff Bazı Sentezi ve Karakterizasyonu, IV Anorganik Kimya Kongresi, Tokat 2013.
4. **Mesut Özdiñer**, Alparslan Atahan ve Sefa Durmuş, Synthesis and structural characterization of N₂S₂O₂ type Dimeric Schiff base, *Gaziosmanpaşa Bilimsel Araştırma Dergisi, Baskıda*