



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

KİMYA ANABİLİM DALI

**BAZI İZOMERİK SCHIFF BAZLARI ve METAL
KOMPLESKLERİNİN SENTEZİ, YAPILARININ
AYDINLATILMASI ve BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN
İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

FİLİZ ÖZEL

ARALIK 2012

DÜZCE



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

KİMYA ANABİLİM DALI

**BAZI İZOMERİK SCHIFF BAZLARI ve METAL
KOMPLESKLERİNİN SENTEZİ, YAPILARININ
AYDINLATILMASI ve BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN
İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

FİLİZ ÖZEL

ARALIK 2012

DÜZCE

KABUL VE ONAY BELGESİ

..... tarafından hazırlanan
isimli lisansüstü tez çalışması, Düzce Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun tarih ve sayılı kararı ile oluşturulan jüri tarafından Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Üye
(Tez Danışmanı)
Unvan, Adı Soyad
Üniversitesi

Üye
Unvan, Ad Soyad
Üniversitesi

Üye
Unvan, Ad Soyad
Üniversitesi

Tezin Savunulduğu Tarih :

ONAY

Bu tez ile Düzce Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'ın Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans / Doktora derecesini almasını onamıştır.

Doç. 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.

07 Aralık 2012

Filiz Özel

Sevgili Babama...

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum bu çalışmada, araştırmanın seçiminde, planlanmasında ve yürütülmesinde bana her konuda yardımcı olan, çalışmalarım sırasında çok yakın ilgi ve desteğini gördüğüm, bilgi birikiminden, tecrübe ve hoşgörülerinden yararlandığım, bilim adamı sıfatı ve kişiliğiyle her zaman kendime örnek alacağım değerli hocam Doç. Dr. Sefa DURMUŞ'a en içten saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Yüksek lisans eğitimim boyunca hiçbir zaman yardımlarını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Ümit ERGUN'a ve Uzm. Alparslan ATAHAN'a teşekkürü borç bilirim.

Bugünlere ulaşmamda her türlü maddi ve manevi desteklerini gördüğüm Sevgili Annem Seher ÖZEL'e , kardeşlerim Cahit ÖZEL ve Ayşe ÖZEL GÜLER'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu süreç boyunca beni yalnız bırakmayıp, her zaman destek olan Erol DEMİRAY'a teşekkür ederim.

Aramızdan çok zamansız ayrılan Sevgili Babam Cavit ÖZEL'i rahmetle anarım...

Bu tez çalışması, Düzce Üniversitesi BAP-2011.05.HD.025 numaralı Bilimsel Araştırma Projesiyle desteklenmiştir.

07 Aralık 2012

Filiz Özel

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR SAYFASI	i
İÇİNDEKİLER	ii
ŞEKİL LİSTESİ	iv
ÇİZELGE LİSTESİ	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	vii
ÖZET	1
ABSTRACT	2
EXTENDED ABSTRACT	3
1. GİRİŞ	5
1.1. SCHİFF BAZLARININ TARİHÇESİ.....	5
1.2. SCHİFF BAZLARININ SENTEZİ.....	9
1.3. GENEL BİLGİLER.....	11
1.3.1. Schiff Bazlarının Sınıflandırılması	11
1.3.2. Schiff Bazlarına Etki Eden Faktörler.....	13
1.3.2.1. Sulu Ortamın Etkisi.....	13
1.3.2.2. Aromatikliğin Schiff Bazlarına Etkisi.....	14
1.3.2.3. pH'ın Etkisi	14
1.3.3. Schiff Bazlarında Hidrojen Bağı.....	15
1.3.4. Schiff Bazlarında Tautomerizm.....	17
1.3.2. Schiff Bazlarının Yapı Aydınlatma Teknikleri.....	20
2. MATERYAL VE YÖNTEM	23
2.1. MATERYAL.....	23
2.1.1. Kullanılan Kimyasallar	23
2.1.2. Kullanılan Bakteriler ve Besiyerleri	24
2.1.3. Kullanılan Cihazlar	24

2.2. YÖNTEM.....	25
2.2.1. Schiff Bazlarının Sentezi	25
2.2.1.1. <i>L₁ Ligandının Sentezi.....</i>	25
2.2.1.2. <i>L₂ Ligandının Sentezi.....</i>	25
2.2.1.3. <i>L₃ Ligandının Sentezi.....</i>	25
2.2.1.4. <i>L₄ Ligandının Sentezi.....</i>	25
2.2.1.5. <i>L₅ Ligandının Sentezi.....</i>	26
2.2.1.6. <i>L₆ Ligandının Sentezi.....</i>	26
2.2.1.7. <i>L₇ Ligandının Sentezi.....</i>	26
2.2.1.8. <i>L₈ Ligandının Sentezi.....</i>	26
2.2.1.9. <i>L₉ Ligandının Sentezi.....</i>	26
2.2.2. Schiff Bazı Metal Komplekslerinin Sentezi	27
2.2.2.1. <i>L₁, L₂, L₃ Ligandlarının Metal Komplekslerinin Sentezi.....</i>	27
2.2.2.2. <i>L₄, L₅, L₆ Ligandlarının Metal Komplekslerinin Sentezi.....</i>	27
2.2.2.3. <i>L₇, L₈, L₉ Ligandlarının Metal Komplekslerinin Sentezi.....</i>	27
2.2.3. Schiff Bazlarında Biyolojik Aktivite.....	27
2.2.3.1. <i>Antibakteriyel Etki Testinin Yapılışı ve Değerlendirilmesi.....</i>	27
2.2.3.2. <i>Besiyerlerinin Hazırlanması.....</i>	27
2.2.3.3. <i>Bakterilerin Ekimi ve Çoğaltımı.....</i>	28
2.2.3.4. <i>Ligandların ve Metal Komplekslerin Hazırlanması.....</i>	28
3. BULGULAR VE TARTIŞMA	29
4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	41
5. KAYNAKLAR	44
6. EKLER	49
EK.1. LİGANDLARIN ve METAL KOMPLEKSLERİNİN KARAKTERİSTİK FT-IR SPEKTRUMLARI.....	50
EK.2. LİGANDLARIN ve METAL KOMPLEKSLERİNİN ¹H-NMR SPEKTRUMLARI.....	58
EK.3. LİGANDLARIN ve METAL KOMPLEKSLERİNİN ¹³C-NMR SPEKTRUMLARI.....	59

ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1.1. Schiff bazlarının genel reaksiyonu	6
Şekil 1.2. Schiff bazının oluşum mekanizması	10
Şekil 1.3. Schiff bazlarının genel gösterimi	11
Şekil 1.4.1. İmin türevlerinin genel gösterimi	11
Şekil 1.4.2. Aminoasitlerden türeyen imin türevlerinin genel gösterimi	12
Şekil 1.5. Anil türevlerinin genel gösterimi	12
Şekil 1.6. Hidrazon ve azin türevlerinin genel gösterimi	12
Şekil 1.7. Oksim (oksi-imin) türevlerinin genel gösterimi	12
Şekil 1.8. Sübstitüe aromatik aminlerden türeyenlerin genel gösterimi	13
Şekil 1.9. N,N'-Etilenbis-salisiliden-diimin (salen)	13
Şekil 1.10. Aromatikliğin Schiff bazlarına etkisi	14
Şekil 1.11. Kondenzasyon reaksiyonlarının pH'a bağlılığını gösteren mekanizma	14
Şekil 1.12. Orto hidroksi grubu içeren Schiff bazlarında enol-imin \leftrightarrow keto-amin dengesi	15
Şekil 1.13. Hidrojen bağı yapmış enol-imin ve keto-amin tautomer yapıları	16
Şekil 1.14. İki -OH grubu içeren Schiff bazlarında 6- ve pseudo 6- üyeli halka oluşturan moleküliçi hidrojen bağı	17
Şekil 1.15. İki konjuge çift bağ içeren hidrojen bağlı halka	17
Şekil 1.16. Keto yapı ile zwitter iyonik yapı arasındaki rezonans	19
Şekil 1.17. Schiff bazı keto-enol tautomerizmi	19
Şekil 1.18. Anilinlerin fotokromizm ve termokromizmde üç özel molekül yapıları.	20
Şekil 4.1. L ₆ M ₁ (5), L ₆ M ₂ (6), L ₇ M ₁ (7), L ₆ M ₂ (8) S.aureus ve P.aerus üzerine etkisi	40
Şekil 4.2. L ₆ M ₁ (5), L ₆ M ₂ (6), L ₇ M ₁ (7), L ₆ M ₂ (8) Klebsiella etkisi	40
Şekil 6.1.1. L ₁ ligandının FT-IR spektrumu	50

Şekil 6.1.2.	L ₂ ligandının FT-IR spektrumu	50
Şekil 6.1.3.	L ₃ ligandının FT-IR spektrumu	51
Şekil 6.1.4.	L ₄ ligandının FT-IR spektrumu	51
Şekil 6.1.5.	L ₅ ligandının FT-IR spektrumu	52
Şekil 6.1.6.	L ₆ ligandının FT-IR spektrumu	52
Şekil 6.1.7.	L ₇ ligandının FT-IR spektrumu	53
Şekil 6.1.8.	L ₈ ligandının FT-IR spektrumu	53
Şekil 6.1.9.	L ₉ ligandının FT-IR spektrumu	54
Şekil 6.1.10.	L ₁ M ₂ kompleksinin FT-IR spektrumu	54
Şekil 6.1.11.	L ₁ M ₃ kompleksinin FT-IR spektrumu	55
Şekil 6.1.12.	L ₂ M ₃ kompleksinin FT-IR spektrumu	55
Şekil 6.1.13.	L ₄ M ₁ kompleksinin FT-IR spektrumu	56
Şekil 6.1.14.	L ₄ M ₂ kompleksinin FT-IR spektrumu	56
Şekil 6.1.15.	L ₆ M ₂ kompleksinin FT-IR spektrumu	57
Şekil 6.1.16.	L ₁ ligandının ¹ H-NMR spektrumu	58
Şekil 6.1.17.	L ₂ ligandının ¹ H-NMR spektrumu	58
Şekil 6.1.18.	L ₃ ligandının ¹ H-NMR spektrumu	58
Şekil 6.1.19.	L ₁ ligandının ¹³ C-NMR spektrumu	59
Şekil 6.1.20.	L ₂ ligandının ¹³ C-NMR spektrumu	59
Şekil 6.1.21.	L ₃ ligandının ¹³ C-NMR spektrumu	59

ÇİZELGE LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Çizelge 1.1. Schiff bazlarında gözlenen bazı fonksiyonel grupların FT-IR spektrumlarındaki frekansları.	21
Çizelge 3.1. Sentezlenen bileşiklerin açık, kapalı formülleri, genel adları ve kısaltılmış formülleri	29
Çizelge 3.2. Sentezlenen ligand ve komplekslerin FT-IR spektrum değerleri	31
Çizelge 3.3. Sentezlenen bileşiklerin ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR verileri	33
Çizelge 3.4. Ligandların oluşturduğu inhibisyon zonları	38
Çizelge 3.5. Metal komplekslerinin oluşturduğu inhibisyon zonları	39

SİMGELER VE KISALTMALAR

Ant.	Antibiyotik
DMF	Dimetil Formamid
DMSO	Dimetil Sülfoksit
FT-IR	Fourier Transform Infrared Spektroskopisi
M ₁	Nikel(II)klorür hekzahidrat
M ₂	Bakır(II)klorür dihidrat
M ₃	Çinko(II)klorür
NMR	Nükleer Magnetik Rezonans
UV-Vis	Ultraviyole-Görünür Bölge Spektroskopisi

ÖZET

BAZI İZOMERİK SCHIFF BAZLARI VE METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, YAPILARININ AYDINLATILMASI VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ

Filiz ÖZEL

Düzce Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Doç. Dr. Sefa DURMUŞ

Aralık 2012, 59 sayfa

Bu çalışmada, öncelikle 2-aminofenol ile halojen (F, Cl, Br) türevli benzaldehyitlerden Schiff bazları sentezlendi. Daha sonra elde edilen bu ligandların Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} gibi geçiş metalleri ile kompleksleri sentezlendi. Sentezlenen bu ligand ve ligand metal komplekslerinin yapıları, FT-IR, 1H -NMR, ^{13}C -NMR ile karakterize edildi.

Sentezlenen Schiff bazları ve metal komplekslerinin antibakteriyel etkileri *Enterococcus faecalis*, *Esherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* ve *Staphylococcus aureus* bakterileri üzerinde disk difüzyon metodu ile test edildi.

Anahtar sözcükler: 2-aminofenol, benzaldehyit, biyolojik aktivite, metal kompleksi, Schiff bazı

ABSTRACT

SYNTHESIS OF SOME ISOMERIC SCHIFF BASES AND THEIR METAL COMPLEXES, DETERMINATION OF THEIR STRUCTURE AND INVESTIGATION BIOLOGICAL ACTIVITIES

Filiz ÖZEL

Düzce University

Graduate School Natural and Applied Sciences,

Department of Chemistry

Master of Science Thesis

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Sefa DURMUŞ

December 2012, 59 pages

In this study, firstly 2-aminophenol had got to reaction with benzaldehyde which has halogene groups; F, Cl, Br to synthesize Schiff bases. Then from these ligands, metal complexes of Ni^{2+} , Cu^{2+} and Zn^{2+} have been synthesized. The structure of ligands and their complexes have been investigated by instrumental methods; FT-IR, 1H -NMR, ^{13}C -NMR.

The antibacterial activities of synthesizing Schiff bases and their complexes examined on the *Enterococcus faecalis*, *Esherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* and *Staphylococcus aureus* by disc diffusion method.

Keywords: 2-aminophenol, benzaldehyde, biological activity, metal complex, Schiff bases

EXTENDED ABSTRACT

SYNTHESIS OF SOME ISOMERIC SCHIFF BASES AND THEIR METAL COMPLEXES, DETERMINATION OF THEIR STRUCTURE AND INVESTIGATION BIOLOGICAL ACTIVITIES

Filiz ÖZEL

Düzce University

Graduate School Natural and Applied Sciences,

Department of Chemistry

Master of Science Thesis

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Sefa DURMUŞ

December 2012, 59 pages

1. INTRODUCTION:

Schiff bases is compounds which being after condensation between primer amin with aldehyde and ketone. C=N double bonds the Schiff bases, usually in ortho-position to the oxygen or sulfur atoms capable of coordination some metal. Depending on the type and number of donor atoms they contain Schiff bases ON, ONO, ONN, ONNO, ONS and same types ligands can be classified. In recent years, the importance of Schiff bases has increased even more due to the various properties, especially showing activities have been found as anticancer, antitumor, antimicrobiyal, antifungal and in drug production.

2. MATERIAL AND METHODS:

In this study, 2-aminophenol had got to reaction with benzaldehyde which has halogene groups; F, Cl, Br to synthesize Schiff base ligands. In these ligands; using each of the halogen has got the -o, -m, -p positions. Metal complexes of Ni(II), Cu(II) and Zn(II) have been synthesized from these ligand. Synthesizing ligand and metal complexes filtered the help of vacuum tromb, washed with petroleum ether and were allowed to dry at room temperature. Methanol was used as the solvent. Then the structure of ligands and their complexes have been investigated by instrumental methods, ¹H-NMR, ¹³C-NMR and FT-IR. The antibacterial activities of synthesizing Schiff bases and their

complexes examined on the *Enterococcus faecalis*, *Esherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* and *Staphylococcus aureus* which isolated from university hospital patient, by disc diffusion method.

3. RESULTS AND DISCUSSIONS:

There is no effect observed on the position- change of halogene but the effect on some bacterias with the change of halogene-type has increased. metal complexes have much inhibition zones more than ligands.

Another remarkable finding is that studies the existence of hydrogen bonds. Isomeric Schiff bases which has near the electonegative atom and hidrogene atoms in a functional group on ortho position, is observed tendency to make intramoleculer hydrogen bond.

The yield of meta positions of the ligand and metal complexes compared to ortho and para positions is very low.

Based on the principle of the sama group of the periodic table metals show similar properties, the similar compounds of other metals in the same groups with metals that has used can be synthesized in this study and their biologicaly activities can be queried.

4. CONCLUSION AND OUTLOOK:

Based on spectral data; we can say that Schiff bases and their metal complexes composed of and this study in harmony with the literature.

1. GİRİŞ

1.1. SCHIFF BAZLARININ TARİHÇESİ

İlk defa 1864 yılında H. Schiff tarafından primer aminlerle (R-NH₂) aldehit ve ketonların reaksiyonundan elde edilen ve o zamandan beri Schiff bazları (imin) (RCH=NR) adı ile bilinen azometin bileşiklerinin oluşum mekanizmaları ve bu ligandların kompleks oluşturma özellikleri epeyce incelenmiştir (Schiff 1869, Morley 1977). İmin bileşikleri ile ilgili ilk çalışma Anselmino tarafından Berichte'de yayınlanmıştır. Anselmino bu çalışmada, Schiff bazlarının izomerisini açıklamıştır (Anselmino 1908). Moore ve Gale, bu bileşikler üzerine ilk çalışmalarını yayınlamışlardır (Moore 1908). Schiff bazlarının ilk sentezinden itibaren genellikle tercih edilen salisilaldehit olmuştur. Salisilaldehit'in kullanıldığı ilk çalışmalar, etil p-aminobenzoat ile arasındaki kondenzasyon reaksiyonlarının sonuçlarının Manchot ve Furlong tarafından Berichte'de yayınlanmasıyla başlamıştır. Bogert, Beal ve Amend Columbia Üniversitesinde ilk heterohalkalı imin bileşiklerini sentezlemişlerdir (Bogert ve diğ. 1910). Bu bileşikler hakkındaki çalışmalar, Shepard ve Ticknor'un imin bileşiklerinin farmakolojik aktivitelerinden bahsettikleri çalışmanın yayınlanmasından (Shepard 1916) sonra çalışma sahaları genişleyerek ve güncelliği sürerek devam etmektedir.

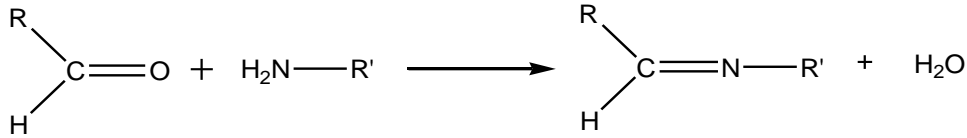
Çok esnek ve değişken yapısal özelliklerinden dolayı çok sayıda Schiff bazı ve kompleksi sentezlenmiş ve incelenmiştir (Raman ve diğ. 2003).

Ligand olarak ilk defa Pfeiffer ve arkadaşları tarafından kullanılmışlardır. O güne kadar küçük moleküllü ligandları kullanmak zorunda kalan bilim insanları için bu önemli bir gelişmeydi. Çünkü o güne kadar bilim insanları -NH₂, H₂N-NH₂, C₂O₄⁻² ve CN⁻ gibi küçük moleküllü ligandları kullanmak zorundaydılar.

Bu gelişim süreciyle birlikte sentez dünyasında yeni ligand arayışları başlamış olup Schiff bazları aminotiyoller, o-aminofenoller, α-amino asitler ve aminoalkollerin ketonlarla veya aldehitlerle (özellikle salisilaldehitlerle) kondenzasyonu kondenzasyon

reaksiyonlarına yeni bir bakış açısı kazandırmışlardır. Sentezlenen bu yeni ligandların metallerle kompleks oluşturma eğilimi ve bunların oluşum mekanizmaları da ayrıca geniş çaplı olarak incelenmeye başlamıştır.

Schiff bazları $RCH=NR'$ genel formülüyle gösterilebilir, bu formülde R ve R' alkil veya alkil süstitüentleridir.



Şekil 1.1. Schiff bazlarının genel reaksiyonu.

Schiff bazları iyi bir azot donör ligandı olarak da bilinmektedir. Bu ligandlar koordinasyon bileşiğinin oluşması sırasında metal iyonuna bir veya daha çok elektron çifti vermektedir. Schiff bazlarının oldukça kararlı 4, 5 ve 6 halkalı kompleksler oluşturabilmesi için azometin grubuna mümkün olduğu kadar yakın ve yer değiştirebilir hidrojen atomuna sahip ikinci bir fonksiyonel grubun bulunması gereklidir. Bu grup tercihen hidroksil grubudur (Patai ve diğ. 1970).

Aldehitlerin primer aminlerle reaksiyona girmesiyle oluşan N-süstitüe iminler kararsızdır. Ancak azometin veya Schiff bazları denilen ve aromatik aldehitlerden oluşan N-süstitüe iminlerde ikili bağ içeren karbon atomu üzerinde bir veya iki aril grubu bulunduğundan, bu bileşikler rezonans nedeniyle kararlıdır. Azot atomu üzerinde alkil grubu yerine aril grubu içeren azometinler daha da kararlıdır (Oskay 1990).

Yüklü veya yüksüz grupların meydana getirdiği ligantlar merkez atomuna donör atomlarla bağlanarak koordinasyon bileşiklerini oluştururlar ve Schiff bazı ligandları, yapılarında bulunan donör atomların sayısına bağlı olarak etkin bir şelat grubu oluştururlar. Bu özellikler kompleks bileşikler vermelerini kolaylaştırır. Bunun yanında Schiff bazları hazırlanırken, ligant olarak azometin bağına komşu orto pozisyonunda $-OH$, $-SH$, $-NH_2$ gibi grupların bulunması tercih edilir. Bu gruplar kationla birlikte altılı halkalar oluşturdukları için dayanıklı kompleksler meydana getirirler (Patai 1970).

Schiff bazlarının ve metal komplekslerinin kullanım sahası oldukça geniştir. Schiff bazları, bazı ilaçların hazırlanmasında, boyar maddelerin üretiminde, elektronik endüstrisinde, plastik sanayinde, kozmetik, polimer üretiminde, analitik kimyada ve sıvı kristal teknolojisi gibi çeşitli dallarda gittikçe artan öneme sahip maddelerdir. Son yıllarda Schiff bazları biyolojik ve yapısal önemlerinden dolayı çok tercih edilen bileşikler olmuşlardır (Birbiçer 1998).

Bu bileşiklerin metal kompleksleri genellikle renkli maddeler olduklarından dolayı, boya endüstrisinde özellikle tekstil boyacılığında pigment boyar maddesi olarak kullanılmaktadır (Serin ve diğ. 1988). İnhibitör olarak kullanılan Schiff bazlarının, benzen halkası üzerinde bulunan fonksiyonel grupların türüne bağlı olarak inhibisyon etkilerinin değiştiği, korozyon davranışında sıcaklığın etkisi ve diğer termodinamik parametreler tayin edilerek bu bileşiklerin mükemmel inhibitörler olduğu bulunmuştur (Agrawal ve diğ. 2004). Schiff bazlarının inhibisyon etkisinin, sentezinde kullanılan aldehit ve aminlerden olduğu tespit edilmiş, moleküldeki amin grubunun bulunmasına bağlı olarak inhibisyon etkisinin arttığı anlaşılmıştır (Desai ve diğ. 1986).

Salisilaldehitin çok dişli ligantları kullanılarak sentezlenen Schiff bazlarının, geçiş metalleri ile çok kararlı kompleks bileşikler oluşturması özelliğinden yararlanılarak, iyon seçici elektrod yapımında da kullanılmaktadır. Abbaspour ve arkadaşları 2002 yılında sentezledikleri dört dişli Schiff bazı ligandı ile alüminyum iyon-seçici elektrodun performansını değerlendirmişlerdir. Bu sebeple Schiff bazlı dört dişli ligantların metal kompleksleri anorganik kimyada büyük öneme sahiptir. Dört dişli ligandları içeren Schiff bazlarının metal kompleksleri enzimler için birer model olup, bunun yanında biyolojik aktivite de göstermektedirler.

Kemoterapik özelliği nedeniyle ilaç sanayinde ve endüstri kullanma alanının olduğu bilinmektedir. Özellikleri arasında en çok önemli olan biyolojik sistemlerdeki aktivitelerdir. Bu aktiviteleri de eser elementlerle yaptıkları şelatlardan kaynaklanmaktadır. Buna bağlı olarak; çok geniş farmakolojik aktiviteye sahiptirler.

Schiff bazı ve onun metal kompleksleri, kataliz ve enzimatik reaksiyonların geliştirilmesinde önemli rol oynarlar (Kalıyappan ve Kanan 2000, Archer 1993, Ziesel 1993). Özellikle komplekslerinin bilinen birçok uygulama alanı bulunmaktadır. Elektron çekici grup içeren ligandların oluşturduğu metal komplekslerinin biyolojik aktivitelerinin fazla olduğu, genellikle bakır komplekslerinin antibakteriyel aktivite

gösterdiği, özellikle hidroksi süstitüe Schiff bazı ve komplekslerinin daha fazla aktivite gösterdiği bulunmuştur. Ayrıca bir çok Schiff bazı komplekslerinin değişik uygulama alanları bulunmaktadır. Örneğin; Cu^{2+} ve Gd^{2+} komplekslerinin pozitron-emisyon tomografisi ve görüntüleme de kullanıldığı (Reichert ve diğ. 1999, Blower 1998), Platin komplekslerinin antitümör aktivite gösterdiği, kobalt komplekslerinin oksijen ayrılması-taşınması reaksiyonları için, oksijen taşıyıcı model olarak kullanıldığı, mangan ve rutenyum komplekslerinin suyun fotolizini katalizlediği (Salman ve diğ. 1991), metakrilat (Cameron ve diğ. 2000), kaktid (Hormnırın ve diğ. 2004) ve diğer heterosiklik monomerlerin polimerizasyonunda kullanıldığı (Munoz-Hernandez ve diğ. 2002), demir komplekslerinin katodik oksijen indirgenmesinde katalizör olarak kullanıldığı, kanser önleyici radyofarmasetik etkisinin bulunduğu (Blower 1998) ve biyolojik makro moleküllerde kullanıldığı bilinmektedir. Ayrıca Schiff bazıları fungisid ve böcek öldürücü ilaçların bileşiminde de bulunabilmektedir (Yazıcı ve Karabag 1988).

Ayrıca salisilaldehit ile alkil ve aril aminlerin kondenzasyonundan oluşan –N-R ve –N-Ar salisilaldimin türevleri çok karmaşık bir sistem olan pridoksal ve B1 vitaminlerinin yapısının anlaşılması için uygun ve faydalı bir modeldir (Murty ve Reddy 1981).

Schiff bazıları ayrıca parfüm ve ilaç endüstrisinde de oldukça fazla kullanılabilir. Bu bileşiklerin sentetik oksijen taşıyıcı, enzimatik reaksiyonlarda ara ürün oluşturucu, antitümör oluşturucu gibi özelliklerinin yanında bazı metal iyonlarına karşı seçici ve spesifik reaksiyon vererek spektrofotometrik reaktif olarak analitik kimyada kullanımları da önem taşımaktadır (Burger 1973, Erduran ve diğ. 1997).

Bunun dışında elektronik gösteri sistemleri içinde sıvı kristal ve kauçuk hızlandırıcı olarak da kullanılabilir. Schiff bazıları belli erime noktasına sahip oldukları için karbonil bileşiklerinin tanınmasında ve metalle kompleks verebilme özellikleri nedeniyle metal miktarlarının tayininde kullanılmaktadır. Literatürde, Schiff bazlarının metallerin tayini amaçlı kullanıldığı çalışmalara da rastlanmaktadır. Shamspur'un çalışmasında Schiff bazı ligandı ile önderiştirme işlemi uygulanmış ve gümüş iyonları FAAS ile tayin edilmiştir (Shamspur 2003). Tantarü, Mn(II) iyonlarının spektrofotometrik tayininde Schiff bazı kullanmış ve ortam pH'sinin 6 olduğu değer de Mn(II) kompleksinin kararlılığının maksimum olduğunu gözlemlemiştir (Tantarü 2002).

Oshima ve Hirayama'da nötral di-Schiff bazı ve pikrat anyonu kullanarak metal (M^{2+}) katyonlarını ekstrakte etmiş ve metal: ligand: pikrat oranını belirlemiştir (Oshima ve Hirayama 2001).

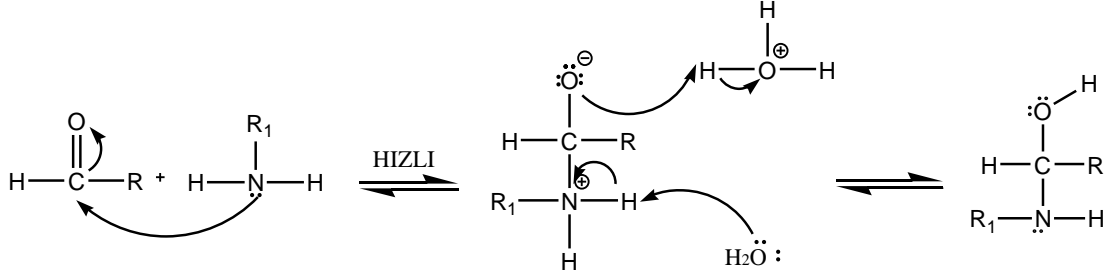
1.2. SCHIFF BAZLARININ SENTEZİ

Schiff bazı oluşumunda en fazla kullanılan karbonil bileşikleri, salisilaldehit, β -diketonlar, fenoller, pridoksal, o-hidroksi naftaldehit, piridin-2-aldehit, diasetil piridin, 4-propanoil, pirazolin, diformil fenol ve pirüvik asit, amin bileşikleri ise diaminler, alkil aminler, aminoasitlerdir.

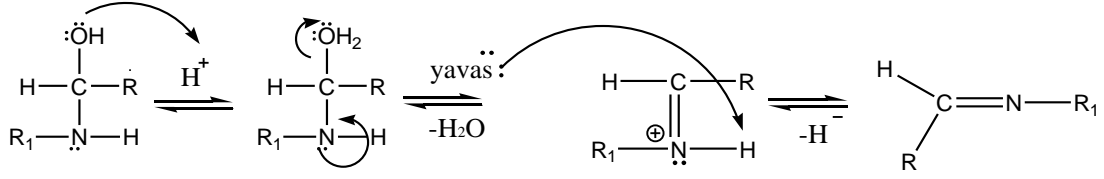
Aldehitler çok kolay bir şekilde primer aminlerle reaksiyon verip, Schiff bazlarını oluştururken bu işlem ketonlarda o kadar kolay değildir ve çok sayıda faktöre bağlıdır. Ketonlardan Schiff bazı elde etmek için; katalizör seçimi, uygun pH aralığı, reaksiyonlarda oluşacak su ile azeotrop karışım oluşturabilecek bir çözücünün seçilmesi ve uygun reaksiyon sıcaklığı gibi birçok faktörün göz önüne alınması gerekmektedir.

Karbonil bileşiklerinin primer aminlerin tepkimesinden elde edilen Schiff bazlarının sentezi iki ana basamakta gerçekleşmektedir. Birinci basamak, aldehitteki karbonil grubuna protonlanmış amino grubunun katılmasıyla bir tetrahedral karbonilamin ara ürünü oluşmasıdır. İkinci basamak ise azotun bir proton kaybetmesi ve oksijene bir proton bağlanması şeklindedir. İmin oluşum reaksiyonları, iki veya daha fazla sayıda organik bileşiklerin birleşmeleri sırasında suyun ya da başka küçük moleküllerin ayrılması ile sonuçlanan kondenzasyon reaksiyonlarının örneklerinden biridir. Yapıda bulunan R grupları ne kadar elektron çekici ve rezonansa uygun gruplar ise imin bileşiği o kadar kararlıdır.

I. Basamak



II. Basamak



Şekil 1.2. Schiff bazının oluşum mekanizması.

Amonyak ile elde edilen Schiff bazları dayanıklı değildir ve bekletildiğinde polimerleşebilirler. Bunun yerine primer aminler kullanıldığında daha dayanıklı bileşikler elde edilebilir.

İmin oluşumu pH'a bağımlı bir tepkimedir. İlk basamak protonlanmış serbest aminin karbonil grubuna bağlanmasıdır. Çözelti çok asidik olursa, amin derişimi ihmal edilecek kadar azalır. Böyle olduğu durumlarda, normalde hızlı olan katılma basamağı yavaşlar ve tepkime dizisinde hız belirleyen basamak haline gelir. Tepkimedeki ikinci basamak, protonlanmış -OH grubunun su olarak ayrılmasıdır. Amin katılmasının aksine, asit derişiminin artması ikinci basamağın hızını artırır (Şekil 1.2). Buna karşılık asitliğin azalmasıyla birinci basamak daha hızlı, ikinci basamak daha yavaş yürür.

En uygun pH= 3-4 civarındır. Uygun pH'ta aminin bir kısmı protonlanmıştır, ancak nükleofilik katılma tepkimesini başlatabilmek için yeterli miktarda serbest amin de ortamda bulunmaktadır. Bu pH aralığında, birinci katılma basamağının hızlı gerçekleşebilmesi için gerekli asit ortamda mevcuttur.

Alifatik amin bileşiklerinin azot atomlarının kuvvetli bazik karakteri nedeniyle alifatik aminlerden sentezlenen Schiff bazları ve metal kompleksleri kuvvetli asidik ortamlarda hidrolitik bozunmaya uğrarlar. Bununla birlikte orto ve meta fenilendiaminlerden

türetilen Schiff bazlarının pH 2.5 civarında bile bozunmadıkları tespit edilmiştir (Mederos, 1999).

Sekonder aminlerle aldehitler arasında gerçekleşen reaksiyon sonucunda da imin elde edilebilmektedir. İminler primer aminlerle oluşan Schiff bazlarından daha az kararlıdır. Bunlar dördüncül (kuarterner) azot atomu içerdiğinden amonyum tuzları olarak da isimlendirilirler.

1.3. GENEL BİLGİLER

1.3.1. Schiff Bazlarının Sınıflandırılması

Schiff bazlarına azometinler veya iminler de denilmektedir. En yaygın adlandırma alkiliden amin şeklindeki adlandırmadır. Schiff bazları genellikle türetildikleri aldehit ya da ketonun adına –imin kelimesi eklenerek veya –aldimin ve –ketimin olarak adlandırılırlar.

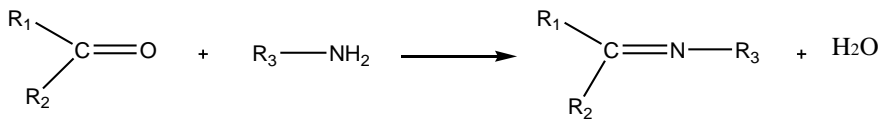


Şekil 1.3. Schiff bazlarının genel gösterimi.

Schiff bazlarının sınıflandırılması türetildikleri amin bileşiğine göre yapılabilir. Şüphesiz birçok sınıflandırma mümkün olmakla birlikte en genel tasnif bu şekilde yapılandır.

Bir kısım amin bileşiklerinden türeyen Schiff bazlarına örnek verecek olursak;

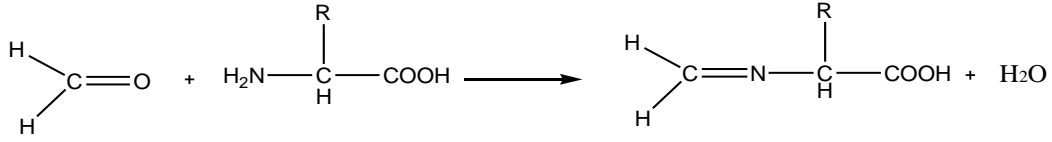
Primer aminden Türeyenler



Şekil 1.4.1. İmin türevlerinin genel gösterimi.

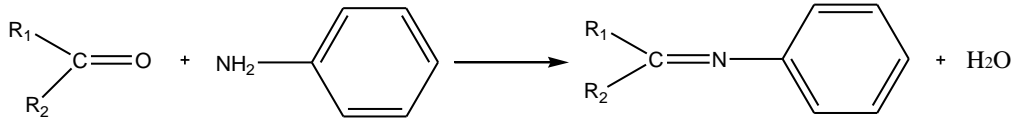
Aminoasitlerden Türeyenler

Schiff bazları aminoasitlerin aldehitlerle reaksiyonu sonucu da meydana gelirler.



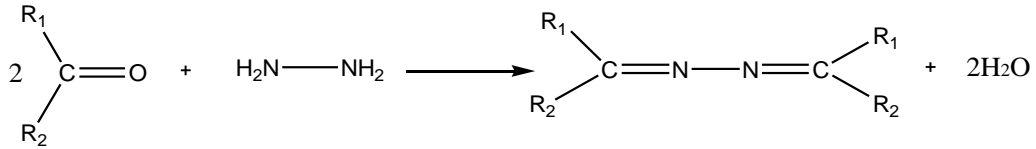
Şekil 1.4.2. Aminoasitlerden türeyen imin türevlerinin genel gösterimi.

Anilinden Türeyenler



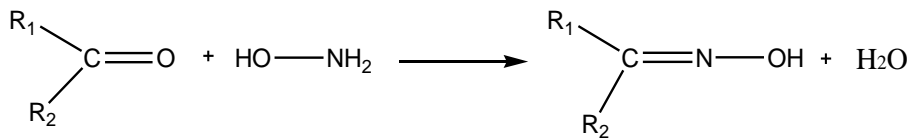
Şekil 1.5. Anilin türevlerinin genel gösterimi.

Hidrazinden Türeyenler (Hidrazon ve Azinler)



Şekil 1.6. Hidrazon ve azin türevlerinin genel gösterimi.

Hidroksil Aminden Türeyenler (Oksi-İminler)

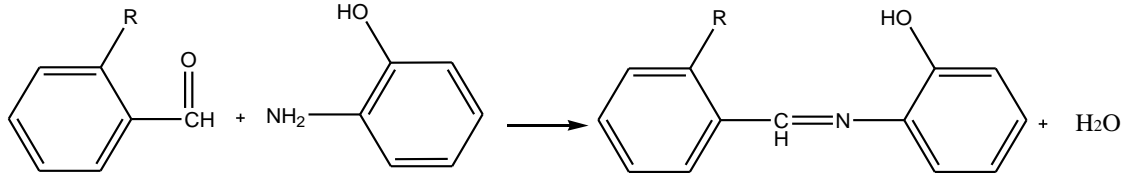


Şekil 1.7. Oksim (oksi-imin) türevlerinin genel gösterimi.

Bu oksimler, aldehitten meydana gelmişlerse aldoksim (piridin-4-aldoksim, piridin-3-alkoksim vb.) (Sylvan ve diğ. 1964), ketondan türemiş iseler ketoksim (İsagai ve diğ. 1967) adını alırlar. Hem alkalilere hem de asitlere karşı kararlıdırlar. Oksimler

sadece hidroksil amin ile okso bileşiklerinden değil, karbonil bileşiklerinin aktif metilen grubunun nitril asidin –N=O grubu ile kondenzasyonu ile de elde edilebilirler.

Süstitüe Aromatik Aminlerden Türeyenler

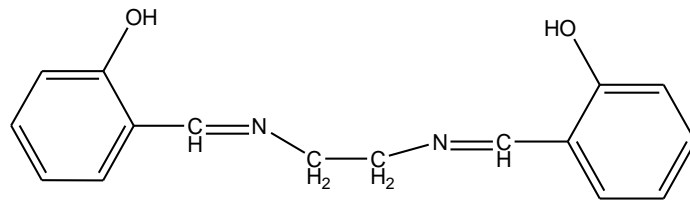


Şekil 1.8. Süstitüe aromatik aminlerden türeyenlerin genel gösterimi.

R süstitüenti –OH içeren gruplardan halojenlere, –COOH grubundan azot içeren gruplara kadar geniş bir spektrumda değişebilmektedir. Ayrıca birden fazla süstitüent içeren aromatik aminler de sıkça kullanılmaktadır.

Diaminlerden Türeyenler (salenler)

Bu kısımda yer alan en popüler Schiff bazlarından biri olan N,N'-etilbis-salisiliden-diimin (salen) yer alır (Şekil 1.9). Etilendiaminden türeyen salen'in alifatik poliaminlerden türeyen birçok homologu sentezlenmiştir.



Şekil 1.9. N,N'-Etilenbis-salisiliden-diimin (salen).

1.3.2. Schiff Bazlarına Etki Eden Faktörler

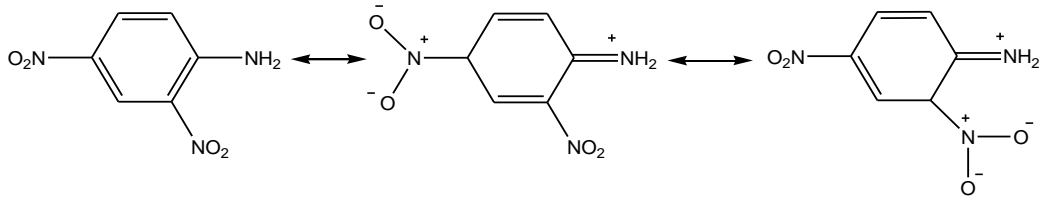
1.3.2.1. Sulu Ortamın Etkisi

Karbonil bileşikleri ile primer aminlerin kondenzasyonundan oluşan N-alkil ve aril süstitüe imin yapısındaki Schiff bazlarının kondenzasyon dengesi sulu veya kısmen sulu çözeltilerde büyük ölçüde kaymaya yatkındır.

α -pozisyonunda süstitüenti olmayan aldehitler genellikle kondenzasyon mekanizmasını tamamlayamazlar fakat tersiyer alkil grubuna sahip aminler ile alifatik aldehitler için bu durum söz konusu değildir. Çünkü formaldehit gibi α -pozisyonu olmayan aldehitlerin polimerleşmeye yatkınlıkları vardır.

1.3.2.2. Aromatikliğin Schiff Bazlarına Etkisi

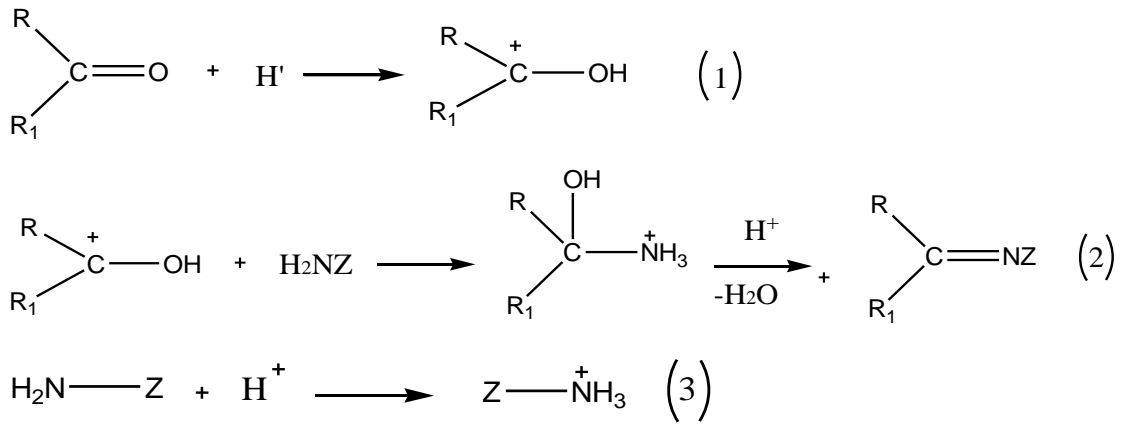
Aromatik aminlerin aromatik aldehitlerle reaksiyonunda süstitüent gruplar önemlidir. Yani aromatik aminlerin para pozisyonunda elektron çeken süstitüentlerin bulunması ve azot üzerindeki ortaklanmamış elektronların halkaya dağılmasından dolayı reaksiyon hızı azalmaktadır. Şayet elektron veren grup (-OH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



Şekil 1.10. Aromatikliğin Schiff bazlarına etkisi.

1.3.2.3. pH'in Etkisi

Kondenzasyon reaksiyonlarının mekanizmaya katılma-ayrılma reaksiyonu üzerinden yürüdüğünden azometin bileşiklerin oluşma oranı pH'ı ile yakından ilgilidir. Reaksiyonun pH'a bağlılığını gösteren mekanizmayı şu şekilde gösterebiliriz.



Şekil 1.11. Kondenzasyon reaksiyonlarının pH'a bağlılığını gösteren mekanizma.

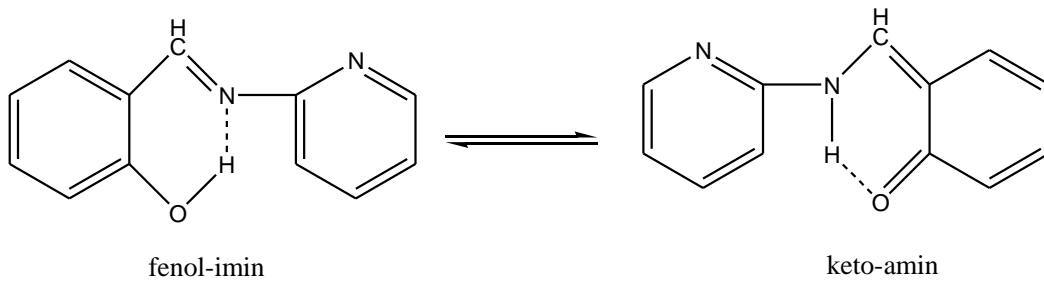
Schiff bazı oluşum mekanizmasına da bakıldığında ortamın asitliği pH: 3-4 aralığının altında olduğunda ortamda oluşan amonyum iyonu etkin değildir. Amonyum iyonu oluşuktan sonra azot, üzerindeki ortaklanmamış elektron çiftlerini kaybettiğinden dolayı karbokasyon oluşmaz ve nükleofilik özellik göstermez. Karbokasyon oluşması ve karbonil grubunun elektrofil gücünün artması için ortamın asitliğinin zayıf olması gerekmektedir.

1.3.3. Schiff Bazlarında Hidrojen Bağı

Hidrojen bağı, proton verici -X-H grubu ile proton alıcı Y'nin bulunduğu herhangi bir sistemde oluşur; tipik bir hidrojen bağında, -X-H... Y veya -X-H... X, X ve Y en elektronegatif atomlardır.

Schiff bazlarında hidrojen bağları literatürlerde görüldüğü gibi moleküller içi ve moleküller arası hidrojen bağı olmak üzere iki türdür.

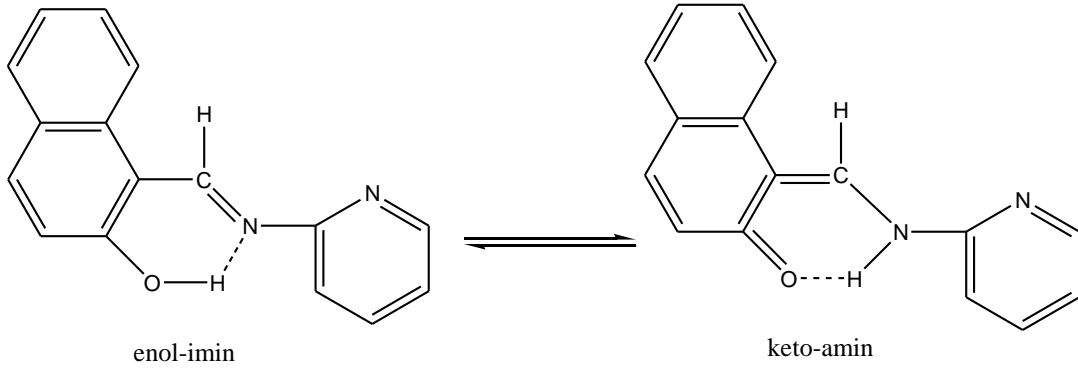
Orto konumundaki fonksiyonel grupta hidrojen atomu içeren aromatik aldehytlerde molekül içi hidrojen bağlanması iki tiptir (-N-H.....X veya -N.....H-X). İmin grubuna göre orto konumunda bulunan hidroksil grubu ile imin grubundaki azot atomu arasındaki hidrojen bağının uzunluğu molekülün stereokimyasına bağlıdır. Hidrojen atomu bulunduğu konumuna göre bazen diğer atoma tamamen transfer olabilmektedir. Diğer bir ifadeyle enol-imin \leftrightarrow keto-amin dengesinde keto-amin'in baskın karakter göstermesi gibi (Şekil 1.12) (Walsh 1995, Ledbetter 1982).



Şekil 1.12. Orto hidroksi grubu içeren Schiff bazlarında enol-imin \leftrightarrow keto-amin dengesi.

Hidrojen bağının tipi molekülün stereokimyasına ve azot atomuna bağlı durumunda bulunan süstitüe gruba bağlı olmayıp kullanılan aldehytin türüne bağlıdır. X- ışınları

kristallografisi yöntemi ile 2-hidroksi-1-naftaldehit'ten oluşan Schiff bazlarında yapılan çalışmalarda çok kuvvetli O...H-N şeklinde hidrojen bağının olduğu bulunmuştur. Bu tür hidrojen bağının sonucu olarak bileşik keto formuna kaymaktadır (Şekil 1.13) (Ünver ve diğ. 2005).



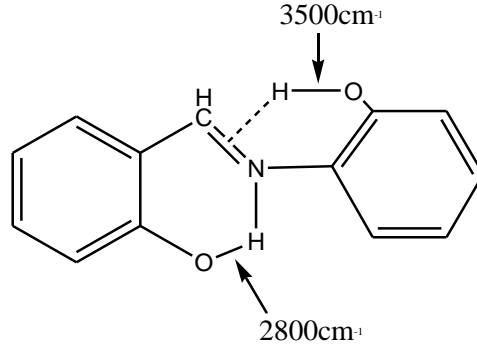
Şekil 1.13. Hidrojen bağı yapmış enol-imin ve keto-amin tautomer yapıları.

Enol-imin formunda C-O bağının uzunluğu 1,262 Å iken keto-amin formunda C=O bağının uzunluğu 1,222 Å olarak bulunmuştur (Gavranic ve diğ. 1996). Ayrıca, bu etkiden dolayı oksijenin bağlı olduğu karbona komşu C=C bağının da kısaldığı gözlenmiştir. Hidrojen bağının varlığı IR, NMR spektroskopisi yöntemleri ile bulunmuştur. IR spektrumlarında hidrojen bağı yapmamış bileşiklerde 3600 cm⁻¹ de görülen OH gerilme titreşimi, hidrojen bağı oluşturmuş bileşiklerde 2300-3300 cm⁻¹ arasında geniş bir bölgeye yayılmış olarak gözlenmiştir (Freedman 1961).

Schiff bazlarındaki -OH...N- hidrojen bağının varlığı, orto süstitüe -OH grubu bulunduran ve bulundurmayan bir seri Schiff bazı ligandlarının potansiyometrik titrasyonu ile baziklikleri karşılaştırılarak bulunmuştur. Bu seride, *orto* hidroksi aromatik aldehit, *orto*-hidroksi aminlerden hazırlanan Schiff bazlarında hidrojen bağının iki -OH grubu arasında -OH...O- şeklinde olduğu ve -OH grubu bulundurmayan Schiff bazları ile aynı veya yakın bazik özelliğe sahip olduğu görülmüştür. -OH...N- hidrojen bağı oluşturan tek OH grubuna sahip Schiff bazlarında ise, yarı nötralizasyon potansiyel değerinin büyüdüğü yani iki OH grubunu bulunduran ve hiç bulundurmayan Schiff bazlarına göre bazlık kuvvetlerinin azaldığı görülmüştür (Salman 1991).

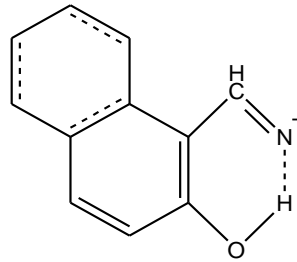
Yapısında -OH grubu bulunduran Schiff bazlarında Şekil 1.14 'de görüldüğü gibi, molekül içi hidrojen bağı oluşması ile beşli ya da altılı yalancı (Pseudo) halka

oluşturabilecek yapılar gözlenmiştir. Altılı halkanın, beşli olana göre daha kuvvetli olduğu sonucu spektroskopik yöntemlerle bulunmuştur (Garnovskii ve diğ. 1993). Bu tür bileşiklerin IR spektrumlarında iki ayrı -OH gerilme titreşimi görülür. Proton verici -OH grubu 2800 cm^{-1} 'de, proton alıcı -OH ise 3500 cm^{-1} 'de absorpsiyon yaptığı bildirilmiştir (Köseoğlu 1991).



Şekil 1.14. İki -OH grubu içeren Schiff bazlarında 6- ve pseudo 6- üyeli halka oluşturan molekül içi hidrojen bağı.

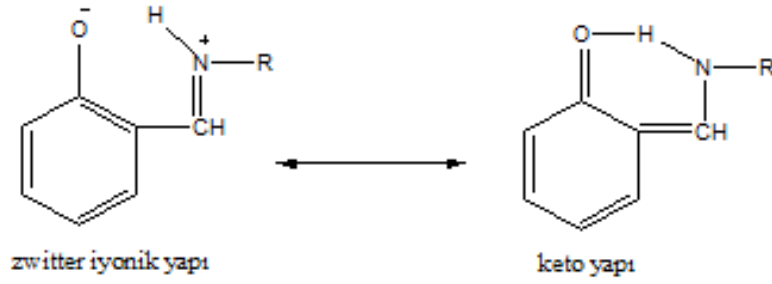
Molekül içi hidrojen bağı beşli ya da altılı yalancı (pseudo) halka oluşumuna neden olmaktadır (Şekil 1.13). Spektroskopik olarak beşli halkalara göre altılı halkaların daha kuvvetli olduğu bulunmuştur (Garnovskii ve diğ. 1993). Yapısı $\text{OH}\dots\text{N}=\text{CH}$ tipindeki altılı veya beşli molekül içi hidrojen bağı yapmaya elverişli Schiff bazlarının karbontetraklorür de alınan IR spektrumlarından çıkarılan sonuca göre, $\text{OH}\dots\text{N}=\text{CH}$ hidrojen bağı, hidrojeninde köşe sayıldığı altılı konjuge bir şelat halkası oluşturuyorsa meydana gelen molekül içi hidrojen bağı çok daha kuvvetli olmaktadır (Gündüz ve diğ. 1991).



Şekil 1.15. İki konjuge çift bağ içeren hidrojen bağlı halka.

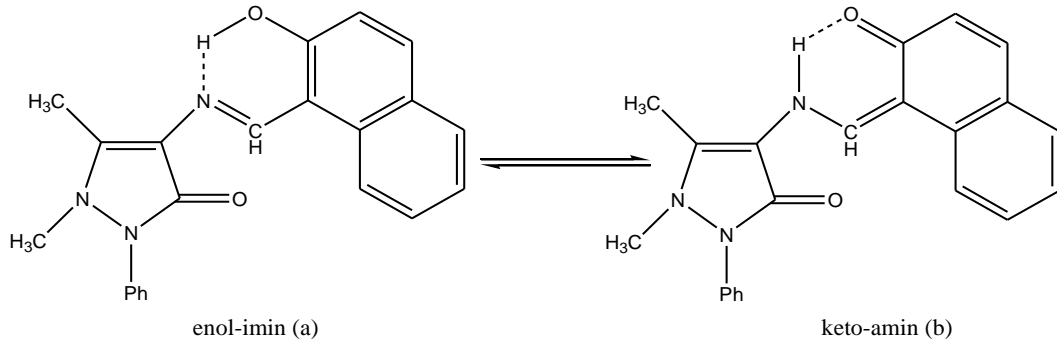
1.3.4. Schiff Bazlarında Tautomerizm

Bazı Schiff bazları proton transferinden kaynaklanan keto-enol tautomerizmi özelliğini göstermektedir. Orto konumundaki fonksiyonel grupta hidrojen atomu bulunduran aldehitlerden oluşan bu tür bileşiklerde fenol-imin, keto-amin olmak üzere iki tip tautomerik form mevcuttur (Salman 1990). Bu fonksiyonel grup genellikle hidroksil grubudur. 2-hidroksi Schiff bazlarındaki tautomerizmin varlığı birçok yöntemle belirlenebilmektedir. Katı halde ve çözeltide IR, UV, NMR spektroskopisi ve X-ışınları kristalografisi yöntemleri ile belirlenmiştir (Hökelek ve diğ. 2000, Yıldız ve diğ. 1998, Gavranic ve diğ. 1996, Walsh 1995, Salman ve diğ. 1991). 2-hidroksi naftaldehit ile hazırlanan bileşiklerin polar ve apolar çözücülerde UV-görünür bölge spektrumları alınarak yapılan çalışmalarda (Walsh 1995, Calligaris ve diğ. 1972), polar çözücülerde 400 nm üzerinde yeni bir band gözlenmiştir. Fakat, apolar çözücülerde bu bandın varlığına rastlanmamıştır. Keto-amin tautomerisinin, 2-hidroksi naftaldehit ve anilinden hazırlanan Schiff bazlarında gözlenen bir tautomer olduğu, salisilaldehit ve anilinden hazırlanan Schiff bazlarında ise hem polar hem de apolar çözücülerde alınan spektrumlarda 400 nm üzerindeki dalga boylarında bu yeni bandın ortaya çıkmadığı bulunmuştur. Ancak salisilaldehit türevi Schiff bazlarında asidik çözeltilerde alınan spektrumlarında 400 nm üzerindeki bu bandın çıktığı görülmüştür (Ledbetter 1982). Koll çalışmasında, keto yapıda Schiff bazlarının zwitter iyonik yapıdan daha az olduğunu göstermiştir. Schiff bazlarında çözücü polaritesinin artması ile UV-Vis spektrumunda bazı değişiklikler elde edilmiştir. Proton transfer formları uzun dalga absorpsiyon bandlarını ortaya çıkartmaktadır (Koll 2003). Bu durumda güçlü asit ve baz çözeltilerinde uzun dalga absorpsiyonu görülmektedir. Bruynel ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmalar sonucunda, değişen pH aralığında sulu çözeltilerde Schiff bazlarının uzun dalga absorpsiyonu gösterdiği bulunmuştur (Bruyneel ve diğ. 1966). Bu durum Şekil 1.15'de gösterildiği gibi keto yapı ve zwitter iyonik yapılar arasında bir rezonans yapıyı önermiştir (Koll 2003).



Şekil 1.16. Keto yapı ile zwitter iyonik yapı arasındaki rezonans.

Heterosiklik Schiff bazlar etkin biyolojik aktivitelere sahip olmasına rağmen bu bileşiklerin spektroskopik çalışmaları oldukça azdır. Issa ve arkadaşları naftaldehit ve benzaldehit türevleri ile 4-aminoantipiridin'den (Şekil 1.17) sentezledikleri bir seri Schiff bazlarının tautomerik özelliklerini UV-Vis., IR, $^1\text{H-NMR}$ ve floresans spektroskopi yöntemleri ile incelemiştirler. UV-Vis. absorpsiyon bandları karşılıklı elektronik geçişleri belirlerken, IR bandları ve $^1\text{H-NMR}$ ise tanısal veriler göstermektedir (Issa ve ark. 2005).



Şekil 1.17. Schiff bazı keto-enol tautomerizmi.

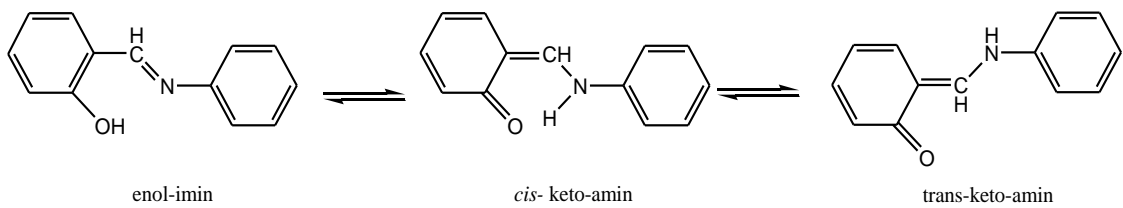
Enol-imin (a) kısa-dalga boyu absorpsiyonu, keto-amin (b) ise uzun dalga boyu absorpsiyonu olarak belirlenmiştir (Şekil 1.17) (Bruyneel ve diğ. 1966).

Proton tautomerizminden dolayı Schiff bazlarının elektronik yapılarında fotokromik ve termokromik özellikler de görülmektedir. Bu özelliğinden dolayı aromatik Schiff bazlarında yaygın olarak kullanılmaktadır. (Durve Bouas-Laurent 1990, Kawato ve diğ. 1999).

Fotokromik davranışın nedeni, bileşiklerin farklı moleküler ya da elektronik konfigürasyonlara sahip iki farklı durumda bulunmasından kaynaklanır. Fotokromik bileşikler, uygun dalga boyunda elektromanyetik ışımaya maruz kaldıklarında renklerinde ya da genel olarak absorpsiyon spektrumlarında değişim gösterebilirler ve tersinir olarak karanlıkta bulduklarında ya da farklı dalga boyunda ışımaya maruz kaldıklarında ise renklerini yeniden kazanırlar (Pieroni 1998).

Termokromizm nedeni ise, ısı değişiminin neden olduğu maddenin renginde meydana gelen tersinir değişimdir. Sıvı kristaller ve löko boyalar termokromiklerin iki tipidir. En ünlü termokromik kullanım alanı 1970’li yıllardaki sıvı kristaller olmuştur (Brown 1971). Genel olarak termokromik moleküller düzlemsel sistemler iken fotokromik moleküller ise düzlemsel olmayan sistemlerdir (Hoshino 1988, Gündüz 1993). Örneğin Schiff bazının anilin türevlerinin hem fotokromik hem de termokromik özellik göstermesi Şekil 1.18’ de verilmiştir.

Termokromik bileşiklerde renk değişimi $-CH=N-$ bağına bağlı *cis* ya da *trans* konumunda olabilen (keto-amin ve enol-imin tautomer yapıda molekül içi proton transferi ile oluşan) $-OH$ ve $-NH$ formları arasındaki tautomerik dengeden kaynaklanır (Şekil 1.17). Bu tür maddeler UV ışığı ile ışınlama yaparak *cis-trans* izomerizasyonu sonucu fotokromizme sebep olabilirler (Feringa ve diğ. 1993; Rontoyianni ve diğ. 1994).



Şekil 1.18. Anilinlerin fotokromizm ve termokromizmde üç özel molekül yapıları.

1.3.5. Schiff Bazlarının Yapı Aydınlatma Teknikleri

a) FT-IR Spektrumu ile Yapı Tayini

Kırmızı ötesi ışınması elektromagnetik spektrumda görünür bölge ve mikro dalgalar arasında bulunur ve dalga boyu $0,8-500 \mu\text{m}$ (dalga sayısı $12500-20 \text{ cm}^{-1}$) olan ışımadır. $0,8-2,5 \mu\text{m}$ (dalga sayısı $12500-400 \text{ cm}^{-1}$) bölgesine yakın kırmızı ötesi, $2,5 \mu\text{m}- 25 \mu\text{m}$

(4000-400 cm^{-1}) bölgesine kırmızı ötesi ve 25-500 μm (400-20 cm^{-1}) bölgesine uzak kırmızı ötesi denir.

Kırmızı ötesi spektrumlar iki türlü bilgi verir: (1) Organik bileşiklerin yapısındaki fonksiyonlu gruplar bulunur. Bilinmeyen maddenin kırmızı ötesi spektrumunu değerlendirmek ve güvenilirliği fazla olan soğurma bandlarından yapıdaki fonksiyonlu grupların varlığına (veya yokluğuna) karar vermek gerekir. (2) İki organik bileşiğin aynı olup olmadığı anlaşılır. Bilinmeyen maddenin bilinen bir madde ile aynı olup olmadığına karar vermek amacıyla her ikisinin kırmızı ötesi spektrumlarının tamamen üstüste çakışabilir olup olmadığını denemek gerekir. (İki maddenin aynılığı için gerekli diğer iki koşul, gaz (veya sıvı) kromatografisi alıkonma zamanlarının aynı olması ve NMR spektrumlarının üstüste çakışabilir olmasıdır. Kırmızı ötesi spektroskopisi, organik yapı analizinde en önemli yöntemlerden birisidir.

Kırmızı ötesi FT-IR spektrum ile yapı tayini Schiff bazlarında $-\text{C}=\text{N}-$ çift bağına ait gerilme titreşim frekansı ve diğer bantlara ait titreşim frekansları Çizelge 1.1’de gösterilmiştir (Erdik, 2001).

Çizelge 1.1. Schiff Bazlarında Gözlenen Bazı Fonksiyonel Grupların FT-IR Spektrumlarındaki Frekansları.

Grup	Titreşim frekansı, cm^{-1}
$-\text{C}=\text{N}-$	1690-1600
$-\text{N}-\text{H}$	3500-3350, 1600
$-\text{C}=\text{O}$	1750-1650
$-\text{C}-\text{N}-$	1400
$-\text{C}=\text{C}-$	1670-1610

Schiff bazlarının karakteristik $-\text{C}=\text{N}-$ titreşim piklerinde kompleks oluşumu ile 10-25 cm^{-1} dalga sayısı kadar kayma olduğu görülmüştür. Bu beklenen bir durumdur. Çünkü kompleks oluşumu ile azometin grubunun çifte bağının elektron yoğunluğu azalmaktadır. Bu gözlem kompleks oluşumu için alınan kriterlerden bir tanesidir.

Schiff bazlarında 3500 veya 2700 cm^{-1} de görülen O-H pikleri kompleks oluşumu ile tamamen kaybolmaktadır. Bu da kompleksin teşekkül ettiğini gösteren diğer bir önemli kriterdir (Durmuş, 2001).

Schiff bazlarında olmayıp da kompleks oluşumu ile ortaya çıkan yeni piklerin, azometin grubundaki azot ile metal arasındaki bağa ait titreşim piki olduğu zannedilmektedir. Schiff bazlarının, metal komplekslerinde meydana gelen M-O bağına ait titreşim pikleri her zaman gözlenmemektedir. Literatürde, bu piklerin 300-200 cm^{-1} arasında çıktığı söylenmektedir (Nakamoto 1982).

b) NMR Spektrumu ile Yapı Tayini

Nükleer magnetik rezonans spektroskopisi moleküllerdeki atomların elektromanyetik ışımının belli bir bölgesini soğurmaları olayının gözlenmesi esasına dayanır. Mor ötesi, kırmızı ötesi spektrumları moleküllerin sırasıyla mor ötesi ve kırmızı ötesi ışımalarını soğurarak elektronik ve titreşim düzeylerinin uyarılmasıyla ortaya çıktığı gibi, NMR spektrumları da bazı atom çekirdekleri tarafından elektromanyetik ışımının radyo dalgaları bölgesinin soğurulması sonucu ortaya çıkar.

Bir NMR spektrumu dört tip bilgi verir: (1) Piklerin sayısı, molekülde değişik türdeki çekirdekleri belirtir. (2) Piklerin yerleri çekirdeğin türünü ve kimyasal çevresini (onun manyetik alandan etkilenmesini belirleyen bağlar ve atomları gösterir. (3) Piklerin bağlı alanları, her tür çekirdeğin bağlı sayısını belirtir. (4) Piklerin yarıлма durumu, hangi çekirdeklerin birbirinden etkilendiğini gösterir.

NMR ile hidrokarbon kısmının yapısı çıkarılabilir. NMR merkez atomuyla ligandlar arasındaki π gruplara bağlı olarak belirli frekansta birer absorpsiyon sinyali verir. Merkez atomunda ortaklanmamış bir elektron olursa, bu absorpsiyon sinyali yerinden kayar. Daha elektronegatif atoma bağlı olan gruplar beklenen değerden daha yüksek frekansa kayarlar.

2. MATERYAL ve YÖNTEM

2.1. MATERYAL

2.1.1. Kullanılan Kimyasallar

Bu çalışmada kullanılan kimyasal maddeler temin edildikleri firmalar aşağıda verilmiştir.

<u>Adı</u>	<u>Firma</u>
Etanol	Merck
Metanol	Merck
2-Aminofenol	Merck
2-Brom Benzaldehit	Merck
3-Brom Benzaldehit	Merck
4-Brom Benzaldehit	Merck
2-Klor Benzaldehit	Merck
3-Klor Benzaldehit	Merck
4-Klor Benzaldehit	Merck
2-Flor Benzaldehit	Merck
3-Flor Benzaldehit	Merck
4-Flor Benzaldehit	Merck
Nikel (II) klorürhekzahidrat	Merck
Bakır (II) klorürdihidrat	Merck
Çinko (II) klorür	Merck

Bu kimyasal maddelerin tamamı ek bir saflaştırma işlemi gerçekleştirilmeden kullanılmıştır.

2.1.2. Kullanılan Bakteriler ve Besiyerleri

2.1.2.1. Test Bakterileri

Biyolojik aktivite çalışmalarında kullanılan *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* bakterileri Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi bünyesindeki hastalardan alınmış ve izole edilmiştir.

2.1.2.2. Besiyerleri

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

2.1.3. Kullanılan Cihazlar

- i.** IR çalışmalarında IR - affinity -1- Schimadzu (ATR) spektrometresi kullanılarak 4000-600 cm^{-1} aralığında bileşiklerin spektrumları kaydedildi.
- ii.** ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR analizleri sırasıyla Bruker 400 MHz NMR spektrometresi ve Bruker 100 MHz NMR spektrometresi ile yapıldı.
- iii.** Biyolojik aktivite incelemeleri için ALPTEKİNLER marka otoklav kullanıldı.
- iv.** Besiyeri hazırlanmasında JSGL-50T marka inkübatör cihazı kullanıldı.
- v.** Sterilizasyon için UV lambası kullanıldı.
- vi.** Çalışma ortamı olarak steril kabin kullanıldı.

2.2. YÖNTEM

2.2.1. Schiff Bazlarının Sentezi

2.2.1.1. *L₁ Ligandının Sentezi*

2-aminofenol'ün (25 mmol 2.72 g); 50 ml metanol çözeltisine, 2-brombenzaldehit (25 mmol, 4,625 g) 50 ml metanol çözeltisi yavaşça karıştırılarak ilave edilir. Karışım geri soğutucu altında yaklaşık bir saat kadar kaynatılır ve oda sıcaklığında kristallenmeye bırakılır. Oluşan sarı renkli kristaller vakumda süzülür, petrol eteri ile yıkanır ve açık havada kurumaya bırakılır. (Erime noktası : 84 - 87 °C Verim : % 52)

2.2.1.2. *L₂ Ligandının Sentezi*

2-aminofenol'ün (25 mmol, 2.72g); 50 ml metanol çözeltisine, 3-brombenzaldehit (25 mmol, 4,625 g) 50 ml metanol çözeltisi yavaşça karıştırılarak ilave edilir. Karışım geri soğutucu altında yaklaşık bir saat kadar kaynatılır ve oda sıcaklığında kristallenmeye bırakılır. Oluşan sarı renkli kristaller vakumda süzülür, petrol eteri ile yıkanır ve açık havada kurumaya bırakılır. (Erime noktası : 94 – 99 °C Verim : % 89)

2.2.1.3. *L₃ Ligandının Sentezi*

2-aminofenol'ün (25 mmol, 2.72 g); 50 ml metanol çözeltisine, 4-brombenzaldehit (25 mmol, 4,625 g) 50 ml metanol çözeltisi yavaşça karıştırılarak ilave edilir. Karışım geri soğutucu altında yaklaşık bir saat kadar kaynatılır ve oda sıcaklığında kristallenmeye bırakılır. Oluşan sarı renkli kristaller vakumda süzülür, petrol eteri ile yıkanır ve açık havada kurumaya bırakılır. (Erime noktası : 123 – 126 °C Verim : % 68)

2.2.1.4. *L₄ Ligandının Sentezi*

2-aminofenol'ün (10 mmol, 1.09 g); 50 ml metanol çözeltisine, 2-florbenzaldehit (10 mmol, 1.24 g) 50 ml metanol çözeltisi yavaşça karıştırılarak ilave edilir. Karışım geri soğutucu altında yaklaşık bir saat kadar kaynatılır ve oda sıcaklığında kristallenmeye bırakılır. Oluşan kırmızımsı kristaller vakumda süzülür , petrol eteri ile yıkanır ve açık havada kurumaya bırakılır. (Erime noktası : 105 °C Verim : % 13)

2.2.1.5. *L₅ Ligandının Sentezi*

2-aminofenol'ün (10 mmol, 1.09 g); 50 ml metanol çözeltisine, 3-florbenzaldehit (10 mmol, 1.24 g) 50 ml metanol çözeltisi yavaşça karıştırılarak ilave edilir. Karışım geri soğutucu altında yaklaşık bir saat kadar kaynatılır ve oda sıcaklığında kristallenmeye bırakılır. Oluşan kırmızımsı kristaller vakumda süzülür, petrol eteri ile yıkanır ve açık havada kurumaya bırakılır. (Erime noktası : 170 – 179 °C Verim : % 9)

2.2.1.6. *L₆ Ligandının Sentezi*

2-aminofenol'ün (10 mmol, 1.09 g); 50 ml metanol çözeltisine, 4-florbenzaldehit (10 mmol, 1.24 g) 50 ml metanol çözeltisi yavaşça karıştırılarak ilave edilir. Karışım geri soğutucu altında yaklaşık bir saat kadar kaynatılır ve oda sıcaklığında kristallenmeye bırakılır. Oluşan kırmızımsı kristaller vakumda süzülür, petrol eteri ile yıkanır ve açık havada kurumaya bırakılır. (Erime noktası : 83 °C Verim : % 11)

2.2.1.7. *L₇ Ligandının Sentezi*

2-aminofenol'ün (50 mmol, 5.45 g); 50 ml metanol çözeltisine, 2-klorbenzaldehit (50 mmol, 7.02 g) 50 ml metanol çözeltisi yavaşça karıştırılarak ilave edilir. Karışım geri soğutucu altında yaklaşık bir saat kadar kaynatılır ve oda sıcaklığında kristallenmeye bırakılır. Oluşan açık sarı renkli kristaller vakumda süzülür, petrol eteri ile yıkanır ve açık havada kurumaya bırakılır. (Erime noktası : 89 – 93 °C Verim : % 87)

2.2.1.8. *L₈ Ligandının Sentezi*

2-aminofenol'ün (50 mmol, 5.45 g); 50 ml metanol çözeltisine, 3-klorbenzaldehit (50 mmol, 7.02 g) 50 ml metanol çözeltisi yavaşça karıştırılarak ilave edilir. Karışım geri soğutucu altında yaklaşık bir saat kadar kaynatılır ve oda sıcaklığında kristallenmeye bırakılır. Oluşan açık sarı renkli kristaller vakumda süzülür, petrol eteri ile yıkanır ve açık havada kurumaya bırakılır. (Erime noktası : 82 – 86 °C Verim : % 52,16)

2.2.1.9. *L₉ Ligandının Sentezi*

2-aminofenol'ün (50 mmol, 5.45 g); 50 ml metanol çözeltisine, 4-klorbenzaldehit (50 mmol, 7.02 g) 50 ml metanol çözeltisi yavaşça karıştırılarak ilave edilir. Karışım geri soğutucu altında yaklaşık bir saat kadar kaynatılır ve oda sıcaklığında kristallenmeye bırakılır. Oluşan açık sarı renkli kristaller vakumda süzülür, petrol eteri ile yıkanır ve açık havada kurumaya bırakılır. (Erime noktası : 110 – 119 °C Verim : % 78)

2.2.2. Schiff Bazı Metal Komplekslerinin Sentezi

2.2.2.1. L_1 , L_2 , L_3 Ligandlarının Metal Komplekslerinin Sentezi

L_1 , L_2 , L_3 ligandlarının Ni(II), Cu(II), Zn(II) kompleksleri sentezlendi. 1mmol (0.276 g) L_1 , L_2 , L_3 ligandlarının herbiri 50 ml metanolde çözüldü ve üzerine 1mmol metal klorürlerinin [$\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0.237 g), $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (0.171 g), ZnCl_2 (0.136 g)] 50 ml metanoldeki çözeltileri eklendi ve çözeltiler 70-80°C de geri soğutucuda 1 saat karıştırıldı. Oluşan renkli kristaller vakum trombu yardımıyla süzüldü. Petrol eteri ile yıkanarak oda sıcaklığında kristallenmeye bırakıldı.

2.2.2.2. L_4 , L_5 , L_6 Ligandlarının Metal Komplekslerinin Sentezi

L_4 , L_5 , L_6 ligandlarının Ni(II), Cu(II), Zn(II) kompleksleri sentezlendi. 1mmol (0.215 g) L_4 , L_5 , L_6 ligandlarının herbiri 50 ml metanolde çözüldü ve üzerine 1mmol metal klorürlerinin [$\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0.237 g), $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (0.171 g), ZnCl_2 (0.136 g)] 50 ml metanoldeki çözeltileri eklendi ve çözeltiler 70-80°C de geri soğutucuda 1 saat karıştırıldı. Oluşan renkli kristaller vakum trombu yardımıyla süzüldü. Petrol eteri ile yıkanarak oda sıcaklığında kristallenmeye bırakıldı.

2.2.2.3. L_7 , L_8 , L_9 Ligandlarının Metal Komplekslerinin Sentezi

L_7 , L_8 , L_9 ligandlarının Ni(II), Cu(II), Zn(II) kompleksleri sentezlendi. 1mmol (0.231 g) L_7 , L_8 , L_9 ligandlarının herbiri 50 ml metanolde çözüldü ve üzerine 1mmol metal klorürlerinin [$\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0.237 g), $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (0.171 g), ZnCl_2 (0.136 g)] 50 ml metanoldeki çözeltileri eklendi ve çözeltiler 70-80°C de geri soğutucuda 1 saat karıştırıldı. Oluşan renkli kristaller vakum trombu yardımıyla süzüldü. Petrol eteri ile yıkanarak oda sıcaklığında kristallenmeye bırakıldı.

2.2.3. Schiff Bazlarında Biyolojik Aktivite

2.2.3.1. Antibakteriyel Etki Testinin Yapılışı ve Değerlendirilmesi

Schiff bazlarının antibakteriyel etkilerini test etmek için disk difüzyon yöntemi kullanılmıştır (Schleicher and Schul, Nr.2668, Almanya) (Beur ve diğ. 1996, Collins ve diğ. 1989, Rios ve diğ. 1988).

2.2.3.2. Besiyerlerinin Hazırlanması

Litresinde 20 g olacak şekilde Nutrient Agar besiyeri alınıp bir litreye tamamlandıktan sonra jel kıvamında oluşan sarı karışım manyetik bir ısıtıcıda renk şeffaf olana dek

karıştırılır. Karışımın kaynatılmamasına özellikle dikkat edilmelidir. Tamamen sıcak suda çözülen jel kıvamındaki karışım daha önceden otoklavda steril hale getirilen petri kaplarına kalınlığı 5-6 cm'yi geçmeyecek şekilde yavaşça ilave edilir. Steril bir ortamda soğutuldu ve muhafaza edildi.

2.2.3.3. Bakterilerin Ekimi ve Çoğaltımı

İçlerinde, daha önce steril ortamda hazırlanmış ve muhafaza edilmiş besiyerleri bulunan petri kaplarının cam yüzeyleri dört eşit parçaya bölünerek bir kalem yardımıyla sınırlar çizildi ve her bir bölme numaralandırıldı. Numaralanmış, içinde besiyeri bulunan petri kaplarında Düzce Üniversitesi hastanesi hastalarından izole edilmiş bakteriler (*Enterococcus faecalis*, *Esherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* ve *Staphylococcus aureus*) kullanıldı. Petri kabına 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, 18-24 saat bekletilerek çoğaltım işlemi gerçekleştirildi.

Çoğaltım işlemi gerçekleştikten sonra inceleyeceğimiz bakteri sayısına bağlı olarak beş antibiyotik disk ve boşta kalan her dörtte birlik parçaya birer boş disk yerleştirildi.

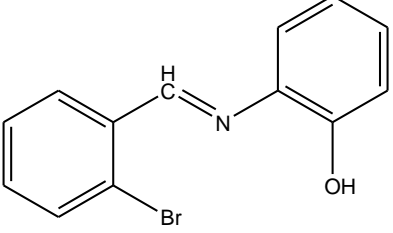
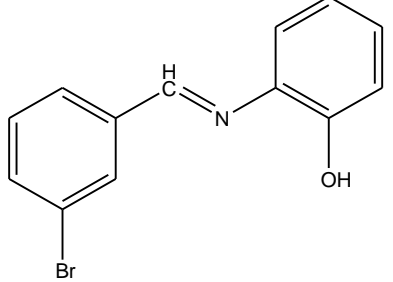
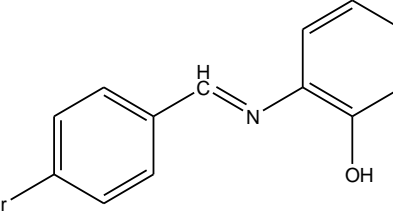
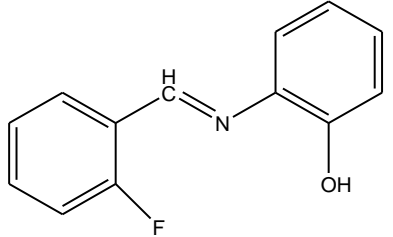
2.2.3.4. Ligandların ve Metal Komplekslerin Hazırlanması

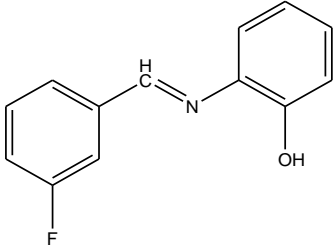
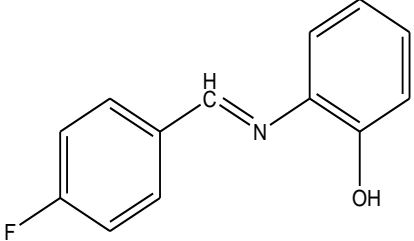
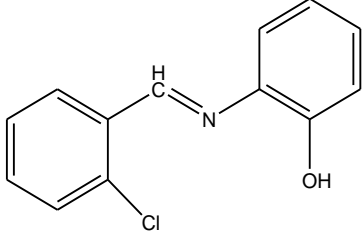
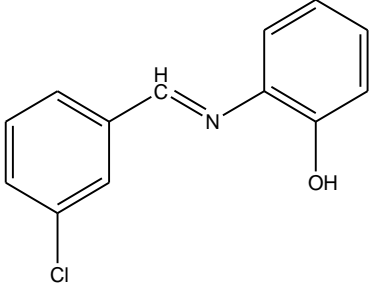
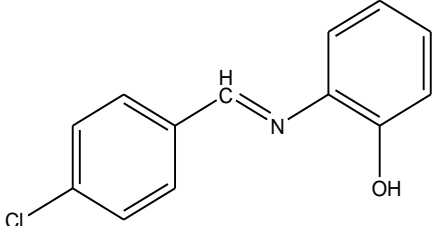
Tüm sentezlenen ligand ve bu ligandlardan sentezlenen bazı metal komplekslerinin metanol ortamında stok çözeltileri hazırlandı (Her bir ligant ve metal kompleksinden 0.026 g tartılarak 5 ml metanol ile çözüldü) ve numaralandırıldı. Çoğaltımı yapılan bakteriler üzerine, verilen numaralara göre ligand ve metal komplekslerinin stok çözeltileri dijital mikropipet yardımıyla boş disklerin üzerine damlatıldı (20µl).

Ekim yapılan petri kaplarının, daha önceden 37 °C'ye ayarlanan inkübatörde 24, 48, 72 saatlik periyotlarda gelişim evreleri kaydedildi. Bu süreç sadece ligandlar için yapıldı.

3. BULGULAR ve TARTIŞMA

Çizelge 3.1. Sentezlenen Bileşiklerin Açık, Kapalı Formülleri, Genel Adları ve Kısaltılmış Formülleri.

Bileşiklerin Açık Yapısı	Bileşiklerin Kapalı Formülü	Bileşiklerin Genel Adlandırılması	Bileşiklerin Kısaltılmış Formülü
	$C_{13}H_{10}NOBr$	2-(2- <i>brombenzilidenamino</i>) <i>fenol</i>	L ₁
	$C_{13}H_{10}NOBr$	2-(3- <i>brombenzilidenamino</i>) <i>fenol</i>	L ₂
	$C_{13}H_{10}NOBr$	2-(4- <i>brombenzilidenamino</i>) <i>fenol</i>	L ₃
	$C_{13}H_{10}NOF$	2-(2- <i>florbenzilidenamino</i>) <i>fenol</i>	L ₄

	$C_{13}H_{10}NOF$	<p>2-(3- florbenzilidenamino) fenol</p>	L_5
	$C_{13}H_{10}NOF$	<p>2-(4- florbenzilidenamino) fenol</p>	L_6
	$C_{13}H_{10}NOCl$	<p>2-(2- klorbenzilidenamino) fenol</p>	L_7
	$C_{13}H_{10}NOCl$	<p>2-(3- klorbenzilidenamino) fenol</p>	L_8
	$C_{13}H_{10}NOCl$	<p>2-(4- klorbenzilidenamino) fenol</p>	L_9

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

	HC=N	Ar-OH	C=C (Ar)	C-Br	C-F	C-Cl
L ₁	1618	3377	1579	735		
L ₂	1625	3350	1485	805		
L ₃	1620	3300	1483	840		
L ₄	1618	3410	1487		1201	
L ₅	1622	3385	1489		1172	
L ₆	1629	3298	1508		1147	
L ₇	1581	3325	1483			750
L ₈	1575	3315	1485			710-690
L ₉	1583	3304	1481			821
L ₁ M ₂	1583	3385	1537	750		
L ₁ M ₃	1583	3390	1583	750		
L ₂ M ₁	1625	3344	1473	675		
L ₂ M ₂	1580	3315	1454	755		
L ₂ M ₃	1624	3365	1489	681		
L ₃ M ₂	1571	3313	1489	736		
L ₄ M ₁	1600	3224	1487		1249	
L ₄ M ₂	1573	3265	1485		1205	
L ₅ M ₁	1546	3224	1502		1138	
L ₆ M ₁	1598	3251	1483		1278	
L ₆ M ₂	1573	3319	1485		1182	
L ₇ M ₂	1575	3317	1469			759
L ₈ M ₁	1625	3344	1477			746
L ₈ M ₃	1600	3175	1485			750
L ₉ M ₂	1570	3319	1469			759

Sentezlenen bazı ligand ve komplekslere ait bulgular Çizelge 3.2.'de verilmiştir.

Schiff bazlarının infrared (IR) spektrumlarında gözlenen öncelikli karakteristik pikler C=N gerilme titreşimi, O-H gerilme-eğilme titreşimi ve aldimin karbonundaki C-H titreşimidir.

Schiff bazlarında CH=N gerilmesi 1581-1630 arası gözlenirken, metal komplekslerinde C=N aşağı alana kaymıştır. Bu durum metal iyonlarının N atomları üzerinden koordinasyona girdiğini yani metal-ligand bağlanmasının olduğunu gösterir (El-Ayaan 2003, Sönmez 2004, Reddy ve Reddy, 2000).

Sentezlenen Schiff bazları ve metal komplekslerinde OH gerilmesine ait pikler 3400-3500 cm^{-1} ' de gözlenmesi gerekirken gözlenmemiştir. Bunun nedeni OH grubundaki H ile NH₂ grubundaki N arasında köprü oluşmasıdır. Schiff bazları ve metal komplekslerinin OH gerilme pikleri arasındaki farklılık metal iyonlarının O atomu üzerinden koordinasyona girdiğini gösterir.

Sentezlenen bileşiklerde Ar-CH gerilme titreşimleri 3015-3151 cm^{-1} aralığında gözlenmiştir. Komplekslerde bu titreşimlerin yine yakın bir aralıkta görüldüğü tespit edilmiştir. Bu durum C-H grubunun koordinasyona katılmadığını belirtmektedir (Şekerci ve Sönmez 2004).

İzomerik Schiff bazlarında özellikle orto pozisyonunda hidroksi grubu gibi hidrojen bağı yapmaya elverişli bir fonksiyonel grubun mevcudiyetinde ve muhtemel hidrojen bağı oluşumundan kaynaklanan ν_{OH} frekansındaki kaymalar da görülmüştür.

Ayrıca Schiff bazının oluşumunu gerçekleştiren aldehit ve aminli bileşiklerdeki fonksiyonel gruplarına ait piklerin kaybolması veya yerlerinin değiştiği de gözlenmiştir. Buna bağlı olarak da C=N titreşimi piklerinin kompleks oluşumunda 10-25 cm^{-1} dalga sayısı kadar daha düşük dalga sayılarına kaydığı da görülmüştür. Bütün bunlardan yola çıkıldığında ligandların IR spektrumlarındaki bazı yeni piklerin kompleks oluşumundan sonra gözlenmesi veya liganda ait spesifik piklerin kaybolması ya da kayması metal-ligand bağlanmasının gerçekleştiğini göstermektedir.

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

	¹ H-NMR	¹³ C-NMR
L ₁	δ: 9,10 (s, 1H); δ: 8,23 (d, j: 7,6Hz, 1H); δ: 7,67 (d, j:7,6Hz, 1H); δ: 7,45 (t, j: 7,6Hz, 1H); δ: 7,40-7,34 (m, 2H); δ: 7,26 (t, j: 7,6Hz, 1H); δ: 7,06 (d, j: 8,4Hz, 1H); δ: 6,96 (t, j: 7,6Hz, 1H).	δ: 155,65; 152,55; 135,25; 134,20; 133,31; 128,92; 128,76; 127,42; 126,36; 126,30; 120,95; 119,59; 115,89.
L ₂	δ: 8,62 (s, 1H); δ: 8,09 (s, 1H); δ: 7,80 (d, j: 7,6Hz, 1H); δ: 7,63 (d, j: 8Hz, 1H); δ: 7,37 (t, j: 7,8Hz, 1H); δ: 7,31 (d, j: 7,4Hz, 2H?); δ: 7,25 (t, j: 7,7Hz, 2H); δ: 7,06 (d, j: 8Hz, 1H); δ: 6,94 (t, j:7,6Hz, 1H).	δ: 155,17; 152,51; 137,79; 134,92; 134,42; 131,20; 130,40; 129,53; 127,63; 123,15; 120,22; 115,91; 115,31.
L ₃	δ: 7,72 (d, j: 11,8Hz, 2H); δ: 7,59 (d, j: 8,4Hz, 2H); δ: 7,4 (s, 1H); δ: 7,28-7,22 (m, 2H); δ: 7,07 (d, j: 8Hz, 1H); δ: 6,93 (t, j: 7,7Hz, 1H).	δ: 155,67; 152,40; 135,15; 134,68; 132,14; 130,12; 129,34; 126,21; 120,27; 116,01; 115,29.
L ₄	δ: 9.03 (s, 1H); δ: 8.20 (d, 1H); δ: 7.52-7.46 (m, 1H); δ:7.08 (d, j:8Hz, 1H); δ:7.26 (t, j:7.2Hz, 1H); δ: 6.96 (t, j: 7.2Hz, 1H); δ: 7.37-7.36(m, 2H); δ: 7.35-7.28 (m, 2H)	δ:162.91; 152.56; 129.41; 120.21; 116.105; 115.58; 133.22; 127.66; 124.57; 123.74; 116.11.
L ₇	δ: 9,19 (s, 1H); δ: 8,25 (d, j: 8,8Hz, 1H); δ: 7,48-7,37 (m, 3H); δ: 7,28-7,24 (m, 2H); δ: 7,05 (d, j: 8Hz, 1H); δ: 6,96 (t, j: 7,6Hz, 1H).	δ: 153,60; 152,56; 136,26; 135,28; 132,91; 132,40; 130,19; 129,54; 128,36; 127,17; 120,24; 116,21; 115,19.
L ₈	δ: 8,64 (s, 1H); δ: 7,94 (s, J: 9,6Hz, 1H); δ: 7,76 (d, j: 7,4Hz, 1H), δ: 7,50-7,41 (m, 2H); δ: 7,28-7,23 (m, 2H); δ: 7,06 (d, j: 8,4Hz, 1H); δ: 6,94 (t, j: 7,7Hz, 1H).	δ: 150,54; 147,75; 132,81; 130,32; 130,18; 126,79; 125,40; 124,77; 123,48; 122,45; 115,47; 111,15; 110,54.
L ₉	δ: 8,62 (s, 1H); δ: 7,84 (2d, j: 7,6Hz, 2H); δ: 7,46 (2d, j: 7,6Hz, 1H); δ: 7,28-7,22 (m, 3H); δ: 7,06 (d, j: 8Hz, 1H); δ: 6,93 (t, j: 7,6Hz, 1H).	δ: 155,55; 152,40; 137,66; 135,16; 134,30; 129,94; 129,29; 129,21; 120,22; 115,93; 115,22.

Ligandlar ve bileşiklere bakıldığında azometin grubuna ait karbonun δ : 150.54-155.67 ppm aralığında, elektron çekici OH grubunun bağlı olduğu karbonun ise δ : 147.75-152.56 ppm aralığında gözlenmiştir.

L₁ bileşiğine ait ¹H-NMR spektrumuna bakıldığında azometin karbonuna bağlı tek proton sinyalinin δ : 9.10 ppm'de sinyal verdiği görülmektedir. Önerilen yapıda azometin protonunun haricindeki 8 protonun 4 adet dublet ve 4 adet triplet şeklinde sinyal vermesi beklenmektedir. Spektruma bakıldığında 3 adet dublet ve 3 adet triplet ile birlikte 2 adet protondan kaynaklanan bir multipllet olduğu görülmektedir. İlgili yapıya ait sinyallerden bir dublet ve bir triplet üst üste çakışarak rezonans olmaktadır. İlgili spektrum bütün olarak incelendiğinde önerilen yapı doğrulanmaktadır.

Aynı bileşiğin ¹³C-NMR spektrumunda görülen 13 adet sinyal yapıyı doğrulamaktadır. Spektrum incelendiğinde azometin grubundaki karbonun δ : 155.65 ppm'de sinyal verdiği görülürken, elektron çekici OH grubunun bağlı olduğu karbon ise δ :152.55 ppm'de rezonans olmaktadır. Ayrıca spektrumdan diğer aromatik karbonlardan kuarterner olanların sinyallerinin δ : 135.25; 133.31 ve 120.95 ppm'de görülürken kuarterner olmayanların sinyallerinin ise sırasıyla 134.20; 128.92; 128.76; 127.42; 126.36; 126.30; 119.59 ve 115.89 ppm'de oldukları anlaşılmaktadır. Sonuç olarak spektrum incelendiğinde yapı ile uyum içerisindedir.

L₂ bileşiğine ait ¹H-NMR spektrumuna bakıldığında azometin karbonuna bağlı tek proton sinyalinin δ : 8.6 ppm'de sinyal verdiği görülmektedir.

Aynı bileşiğin ¹³C-NMR spektrumunda görülen 13 adet sinyal yapıyı doğrulamaktadır. Spektrum incelendiğinde azometin grubundaki karbonun δ : 155.17 ppm'de sinyal verdiği görülürken, elektron çekici OH grubunun bağlı olduğu karbon ise δ :152.51 ppm'de rezonans olmaktadır.

L₃ bileşiğine ait ¹H-NMR spektrumuna bakıldığında azometin karbonuna bağlı tek proton sinyalinin δ : 8.56 ppm'de sinyal verdiği görülmektedir. Önerilen yapıda azometin protonunun haricindeki 8 protonun 6 dublet ve 2 triplet şeklinde sinyal vermesi gerekir. 6 dubletin 4 tanesi üst üste çakışmış olarak 2 sinyal vermiştir. Spektruma bakıldığında 2 tripletinde aynı kimyasal çevreye sahip olmalarından dolayı tek triplet sinyali gözlenmiştir.

Aynı bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumunda görülen 11 adet sinyal görülmüştür. Spektrum incelendiğinde azometin grubundaki karbonun δ :155.67 ppm'de sinyal verdiği görülürken, elektron çekici OH grubunun bağlı olduğu karbon ise δ :152.40 ppm'de rezonans olmaktadır. Spektrum incelendiğinde bileşikteki Br halojeni para konumunda bulunduğundan 132.14 ppm ve 130.12 ppm' de görülen uzun iki sinyal, benzen halkasındaki karbonların üst üste çakıştığını göstermektedir. Sonuç olarak spektrum incelendiğinde yapı ile uyum içerisindedir.

L_4 bileşiğine ait ^1H -NMR spektrumuna bakıldığında en aşağı alanda δ : 9.036 ppm'de azometin grubunda bulunan tek protonun sinyali görülmektedir. δ : 8.20 ppm'de ise her atomun simetrisinde bulunan tek protona ait olan protonun sinyali görülmektedir. Spektrumdan δ : 7.52-7.46 ppm arasında görülen multiplentin ise flor atomuna göre meta konumunda bulunan diğer protona ait sinyal olduğu anlaşılmaktadır. Diğer halkadaki –OH grubuna komşu protonun ise, δ : 7.08 ppm'de dublet (j: 8.0 Hz) vermektedir. –OH grubuna göre meta ve para konumunda bulunan diğer iki proton ise sırasıyla δ : 7.26 (j: 7.2 Hz) ve δ : 6.96 (j: 7.2 Hz) ppm'de rezonans olmaktadır. Yapıdaki diğer protonlar ise; δ : 7.37-7.36 ppm ve δ :7.35-7.28 ppm değerleri arasında iki adet multiplet vererek rezonans olmaktadır.

Aynı bileşiğin ^{13}C -NMR spektruma bakıldığında yapıda bulunan flor atomuna bağlı karbon atomunun kimyasal kayma değeri ve etkileşme sabiti göz önünde bulundurulduğunda δ :162.91 ppm'de dublet şeklinde (j: 253 Hz) rezonans olmaktadır. Flor atomunun spin kuantum sayısının sıfırdan farklı olması karbon atomlarının dublete beklenenden farklı olarak yarılmaya sebep olmaktadır. Spektrumda –OH grubunun bağlı olduğu karbon δ :152.56 ppm'de sinyal verirken, azometin karbonu da flor atomu ile 3 bağ üzerinden etkileşerek δ :150.03 ppm'de dublet şeklinde (j: 5Hz) şeklinde rezonans olmaktadır. –OH grubunun bağlı olduğu halkadaki quarterner olanlar haricindeki karbonların sinyalleri δ :129.41; 120.21; 116.105; 115.58 ppm'de 4 uzun sinyal olarak görülmektedir. –OH bağlı halkanın azot atomuna bağlı karbonu δ :135.44 ppm'de gözlenirken, flor bağlı halkanın diğer 5 karbonu da δ :133.22, j:9Hz; δ :127.66, j:2Hz; δ :124.57, j:3Hz; δ :123.74, j:9Hz; δ :116.11, j:15Hz değerlerinde sinyal vermektedir.

L_7 bileşiğine ait ^1H -NMR spektrumuna bakıldığında azometin karbonuna bağlı tek proton sinyalinin δ : 9.14 ppm'de sinyal verdiği görülmektedir. Önerilen yapıda

azometin protonundan başka 8 protonun 4 adet dublet ve 4 adet triplet şeklinde sinyal vermesi beklenmektedir. Spektruma bakıldığında 2 adet dublet, 1 adet triplet ve 2 adet multipler (5 adet protondan kaynaklanan) olduğu görülmektedir. İlgili yapıya ait sinyallerden 2 adet dublet ve 3 adet tripletin çakışarak rezonans oluşturduğu düşünülmektedir. İlgili spektrum bütün olarak incelendiğinde önerilen yapı doğrulanmaktadır.

Aynı bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumunda görülen 13 adet sinyal yapıyı doğrulamaktadır. Spektrum incelendiğinde azometin grubundaki karbonun δ : 153.60 ppm'de sinyal verdiği görülürken, elektron çekici OH grubunun bağlı olduğu karbon ise δ :152.56 ppm'de rezonans olmaktadır. Ayrıca spektrumdan, diğer aromatik karbonlardan quarterner olanların sinyallerinin δ :152.56; 136.26; 135.38 ve 132.91 ppm'de görülürken, quarterner olmayanların sinyallerinin ise sırasıyla; 132.40; 130.19; 129.54; 128.36; 127.17; 120.24; 116.21; 115.19 ppm'de oldukları anlaşılmaktadır. Sonuç olarak spektrum incelendiğinde yapı ile uyum içerisindedir.

L_8 bileşiğine ait ^1H -NMR spektrumuna bakıldığında azometin karbonuna bağlı tek proton sinyalinin δ :8.64 ppm'de sinyal verdiği görülmektedir. Önerilen yapıda azometin protonundan başka 8 protonun 4 adet dublet, 3 adet triplet ve 1 adet singlet şeklinde sinyal vermesi beklenmektedir. Spektruma bakıldığında 2 adet singlet, 2 adet dublet, 1 adet triplet ve 2 adet multipler (5 adet protondan kaynaklanan) sinyal olduğu görülmektedir. İlgili yapıya ait sinyallerden 2 adet dublet ve 2 adet tripletin çakışarak 2 adet multipler sinyal verdiği düşünülmektedir. İlgili spektrum bütün olarak incelendiğinde önerilen yapı doğrulanmaktadır.

Aynı bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumunda görülen 13 adet sinyal yapıyı doğrulamaktadır. Spektrum incelendiğinde azometin grubundaki karbonun δ : 150.54 ppm'de sinyal verdiği görülürken, elektron çekici -OH grubunun bağlı olduğu karbon ise δ :147.75 ppm'de rezonans olmaktadır. Ayrıca spektrumdan, diğer aromatik karbonlardan quarterner olanların sinyallerinin δ :147.75; 132.81; 130.32 ve 130.18 ppm'de görülürken, quarterner olmayanların sinyallerinin ise sırasıyla; 126.79; 125.40; 124.77; 123.48; 122.45; 115.47; 111.15; 110.54 ppm'de oldukları anlaşılmaktadır. Sonuç olarak spektrum incelendiğinde yapı ile uyum içerisindedir.

L₉ bileşğine ait ¹H-NMR spektrumuna bakıldığında azometin karbonuna bağlı tek proton sinyalinin δ : 8.62 ppm'de sinyal verdiği görülmektedir. Önerilen yapıda azometin protonunun haricindeki 8 protonun 6 dublet ve 2 triplet şeklinde sinyal vermesi gerekir. 6 dubletin 4 tanesi üst üste çakışmış olarak δ : 7.84 ve δ : 7.46 ppm'de 2 adet sinyal vermiştir. spektrum incelendiğinde yapıda ayrıca 1 adet multipler, 1 adet dublet ve 1 adet triplet sinyal gözlenmiştir. Olması gereken 1 adet triplet ve 1 adet dubletin çakışarak δ : 7.28-7.22 ppm'de multipler sinyal verdiği düşünülmektedir.

Aynı bileşğin ¹³C-NMR spektrumunda görülen 11 adet sinyal görülmüştür. Spektrum incelendiğinde azometin grubundaki karbonun δ : 155.55 ppm'de sinyal verdiği görülürken, elektron çekici OH grubunun bağlı olduğu karbon ise δ :152.40 ppm'de rezonans olmaktadır. Spektrum incelendiğinde bileşikteki Cl- halojeni para konumunda bulunduğundan δ :129.94 ppm ve δ :129.21 ppm' de görülen uzun iki sinyal, benzen halkasındaki karbonların üst üste çakıştığını göstermektedir. Sonuç olarak spektrum incelendiğinde yapı ile uyum içerisindedir.

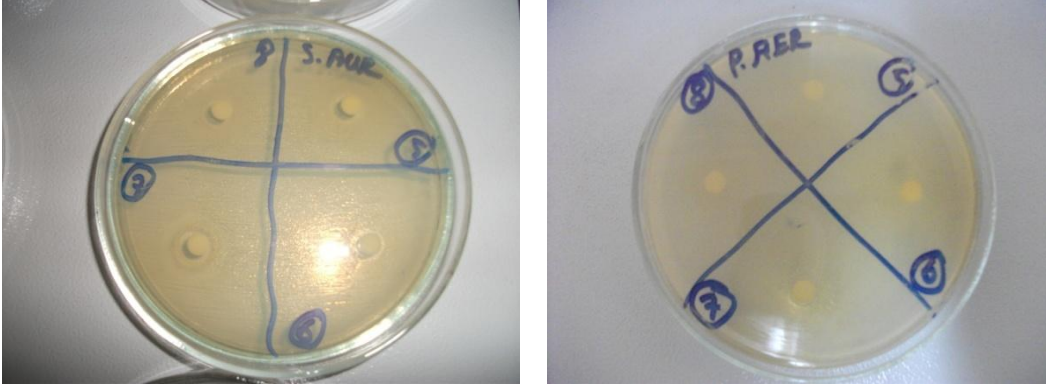
Çizelge 3.4. Ligandların Oluşturduğu İnhibisyon Zonları.

Schiff Bazları	İnhibisyon Zonu (mm)														
	<i>E.coli</i>			<i>S. aureus</i>			<i>E. faecalis</i>			<i>P. aeruginosa</i>			<i>Klebsiella</i>		
	24s	48s	72s	24s	48s	72s	24s	48s	72s	24s	48s	72s	24s	48s	72s
L ₁	6	7	7	12	12	12	8	10	9	7	8	8	7	7	7
L ₂	7	8	8	9	9	9	8	9	10	6	7	8	7	8	8
L ₃	7	6	7	8	8	8	7	8	8	7	7	7	6	7	6
L ₄	10	10	11	7	7	7	12	12	12	8	7	8	7	8	8
L ₅	7	8	8	12	12	12	11	9	11	7	7	7	7	7	8
L ₆	7	7	7	14	14	13	10	10	11	8	8	9	7	7	7
L ₇	6	7	7	10	10	10	8	8	8	7	9	10	7	7	8
L ₈	7	7	7	9	9	9	10	9	10	6	7	7	7	8	8
L ₉	7	7	7	8	8	9	7	6	7	8	9	8	8	9	9
Ant.	22	23	22	18	18	18	12	15	15	15	15	15	27	30	28
MeOH	6	8	8	7	7	7	6	7	7	6	6	8	6	7	7

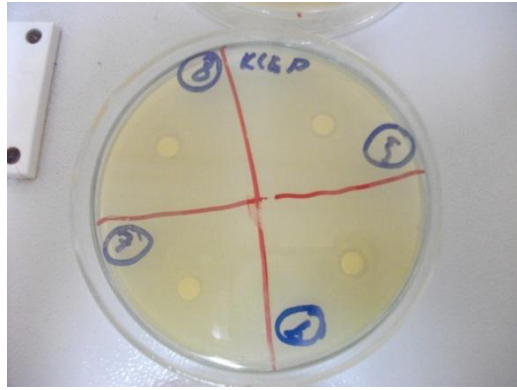
Çizelge 3.5. Metal Komplekslerinin Oluşturduğu İnhibisyon Zonları.

Schiff Bazı	İnhibisyon Zonu (mm)				
	<i>E.coli</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Klebsiella</i>
L ₁ M ₁	10	9	10	9	9
L ₁ M ₂	10	6	-	18	11
L ₁ M ₃	10	12	10	10	11
L ₂ M ₂	9	6	-	17	-
L ₂ M ₃	11	11	10	10	10
L ₃ M ₂	9	6	-	18	-
L ₃ M ₃	9	10	9	11	7
L ₄ M ₁	12	11	10	10	7
L ₄ M ₂	8	11	9	11	9
L ₅ M ₁	12	10	10	6	6
L ₅ M ₂	12	11	9	6	9
L ₆ M ₁	8	8	8	6	7
L ₆ M ₂	10	7	-	6	9
L ₇ M ₁	9	11	9	9	9
L ₇ M ₂	10	15	-	6	10
L ₈ M ₂	10	16	-	18	6
L ₉ M ₂	10	15	-	-	9
L ₉ M ₃	9	10	10	10	10
Ant.	28	24	15	16	29

*Ligandlarda yapılan 24, 48, ve 72 saatlik periyotlardaki ölçümlerde büyük değişiklikler gözlenmediği için metal komplekslerinin ölçümleri 24 saat sonunda tek sefer yapılmıştır.



Şekil 4.1. L₆M₁ (5), L₆M₂ (6), L₇M₁ (7), L₆M₂ (8) *S.aureus* ve *P.aerus* üzerine etkisi



Şekil 4.2. L₆M₁ (5), L₆M₂ (6), L₇M₁ (7), L₆M₂ (8) *Klebsiella* üzerine etkisi

4. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Ligandlar için en ideal çözücü, ortam sıcaklığı, normal atmosfer gibi şartlar tespit edildikten sonra flor, klor, brom gibi halojen içerikli izomerik Schiff bazları sentezlenmiş olup bunların mevcudiyeti tüm spektral verilerle desteklenmektedir. Bu sürecin devamında ise, birinci sıra geçiş elementleri ile metal kompleksleri çeşitli ortamlarda ve farklı stokiyometrilere denenmiş olup bu sıra içinde en uygun kompleks vermeye yatkın olanları (Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+}) tespit edilmiştir. Bu sebepten dolayı sentezlenen dokuz ligand belirtilen metal tuzları ile kompleksleştirildiğinde dokuz adet farklı bakır kompleksi, beş adet nikel kompleksi dört adet çinko kompleksi sentezlenmiştir. Birinci sıra geçiş metallere en fazla kompleks vermeye yatkın olanın bakır kompleksleri olduğu da tespit edilmiştir.

Özellikle nikel, bakır ve çinko metal tuzlarının tercih edilmesinin diğer bir sebebi ise literatürden elde edilen verilere dayanıldığında bu metallere komplekslerinin biyolojik aktivite göstermeleri olup bu alanda yeterince çalışmanın yapılmamış olmasıdır.

Çalışmalarda özellikle dikkate değer bir diğer bulgu ise hidrojen bağının mevcudiyetidir. Özellikle orto pozisyonunda yer alan hidroksil grubunun molekül içerisinde bir rezonans yapma yatkınlığı ve molekül içi hidrojen bağlanmasından kaynaklı etkileşimler gösterdiği de spektral verilerden anlaşılmaktadır. Meta pozisyonunda ise sentezleme aşamasında zorluklar yaşanmakla birlikte istenilen verime ulaşılamamıştır. Fakat para pozisyonundaki halojenürler Schiff bazlarındaki hidroksil grubundan daha uzakta olmasından dolayı molekül içi daha az bir etkileşim göstermekle birlikte moleküller arası hidrojen bağı gözlemlendiği IR ve erime noktası değerlerinden anlaşılmaktadır. Genel olarak ise, izomerik Schiff bazlarında özellikle orto pozisyonundaki fonksiyonel grupta hidrojen atomunun bulunması ve yakınında elektronegatif atomların olması neticesinde Schiff bazlarında molekül içi hidrojen bağı yapma yatkınlığı göstermektedir. Bu özellik moleküle ayrı bir kararlılık katmaktadır. Ayrıca sentezlenen Schiff bazlarında o-,m- ve p- pozisyonundaki halojenür atomlarının gerek konumu gerekse elektronegatifliği yapının oluşumunda çok önemli bir etken

olduğu sonucuna varılmıştır. Bu etken faktör yapının oluşumunda önemli bir yer alan hidrojen bağının farklılaştığı sonucuna varılmıştır.

Orto ve para pozisyonlarında erime noktalarında düzenli bir artış veya azalma gözlenirken meta pozisyonunda bu düzen gözlenememektedir. Bu düzensizliğin sebebi olarak düşünölen bağ uzunluğu ve bağ açısı gibi parametrelerin X-ışınları difraksiyonu alınarak daha kesin bir sonuca ulaşılabilir.

Çizelge 3.4.'e göre; incelenen dokuz adet Schiff bazı ligandından *E.coli* için en etkili ligand L₄ olarak görülürken, *S.aueri* için L₆, *E.fec* için L₄, *P.aureginosa* için L₇, *Klebsiella* için L₉ olarak görölmüştür. Schiff bazları çalışmada kullandığımız bakteriler üzerine farklı derecelerde etkili olmuşlardır.

Staphylococcus aureus'un, incelenen bakteriler içerisinde en fazla duyarlı olduğu ve en fazla L₆'ya duyarlı olduğu görölmüştür.

Staphylococcus aureus üzerinde bromlu ve klorlu Schiff bazlarında *o*- konumunun, florlu Schiff bazlarında *p*- konumunun daha etkili olduğu gözlenmiştir.

Çizelge 3.5.' e göre; incelenen on sekiz adet komplekste L₇M₂, L₈M₂, L₉M₂ komplekslerinin *E. faecalis* üzerinde hiçbir etkisi görölmezken test bakterileri içinde en fazla *Staphylococcus aureus* üzerinde etkili olduğu görölmüştür.

Benzer şekilde, L₁M₂, L₂M₂, L₃M₂ komplekslerinin de *E. faecalis* üzerinde etkisi görölmemiştir.

Sonuç olarak sentezlenen klorlu ve bromlu bileşiklerin bakır komplekslerinin *E. faecalis* üzerinde etkisi görölmezken florlu bileşiklerin bakır komplekslerinde *p*- konumu dışında az da olsa etki göstermiştir.

Bromlu schiff bazlarının bakır komplekslerinde *m*- ve *p*- konumlarında *Klebsiella* üzerinde etkisi görölmemiştir.

Bakır komplekslerinde en fazla etki *P. Aeruginosa* üzerinde görölmüştür.

Bromlu Schiff bazlarında tüm pozisyonlarda (*o*-, *m*-, *p*-) çinko metalinin diğer metallere göre tüm bakteri türleri üzerinde daha aktif olduğu gözlenmiştir.

Bakır metalinin florlu kompleksleri hariç diğer metal kompleksleri *P. Aeruginosa* üzerinde daha fazla etkili olduğu gözlenmiştir.

E. faecalis bakterisi üzerinde L₄, L₅, L₆ ligandlarının daha çok etkili olduğu görülmüştür.

Halojenin konumunun değişmesinin bakteri üzerindeki etkisi yanında halojen türünün de değişmesi ile birlikte bazı bakteriler üzerinde etki artmıştır. Örneğin; *Staphylococcus aureus* bakterisi üzerinde florlu Schiff bazları çok etkili görülürken diğerlerinde bu etki söz konusu değildir.

Bilindiği üzere periyodik cetvelde aynı grupta yer alan metallerin benzer özellik göstermeleri prensibine dayanarak nikel, bakır ve çinko gruplarının altında yer alan diğer metallerin benzer şekilde kompleks bileşikleri bu çalışmada yer aldığı gibi sentezlenip biyolojik aktiviteleri de sorgulanabilir.

5. KAYNAKLAR

- Agnieszka J., Modified electrode surfaces for catalytic reduction of carbon dioxide, *Analytica Chem. Acta*, 396 (1999) 1-12.
- Agrawal Y.K., Talati J.D., Shah M.d., Desai M.N. and Shah N.K., Schiff bases of ethylenediamine as corrosion inhibitors of zinc in sulphuric acid, *Corrosion Science*, 46(3) (2004) 633-651.
- Allongue P., *et al.*, Organic monolayers on Si(111) by electrochemical method, *Electrochim. (1998) Acta* 43: 2791-2798.
- Anderson B.M. ve Jencks W.P., *J. Am. Chem. Soc.*, 82 (1960) 1173.
- Anderson O.P., Cour A. L., Findelsen M., Hennig L., Simonsen O., Taylor L. Ve Toftlund H., *J.Chem. Soc. Dalton Trans*, (1997) 111-120.
- Anselmino O., İsoomerism of Schiff bases, *Ber.*, 40 (1908) 3465-3474.
- Archer R.A., *Coord. Chem. Rev.*, 128 (1993) 49.
- Bağcı E. and Diğrak M., Antimicrobial activity of essential oils of some abies (fir) species from Turkey, *Flavorand Fragrance Journal*, 11 (1996) 251-256.
- 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.
- Birbiçer N., *Doktora Tezi*, Adana, Ç. Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Şubat (1998) 13.5-J.P.
- Blower P.J., *Transition Met. Chem.*, 23 (1998) 109-116.
- Bogert M.T., Beal G.D. and Amend C.G., Researches on quinazolines (Twenty-sixth paper) the synthesis of some stilbazoles, hydrazones and Schiff bases in the 4-quinazolone Group, *J. Am. Chem. Soc.*, 32 (1910) 1654-1664.
- Boschmann M., *Organometallics 1: Complexes with transition metal-carbon σ -bonds*, *Oxford Univer. Press.*, (1994) 1-13.
- Brown G.H., *Photochromism*, *John Wiley&Sons Inc.*, (1971).

- Bruyneel W., Charette J.J. and Hofmann E.D., *J. Am. Chem. Soc.*, 88 (1966) 3808.
- Burger K., Organic reagents in metal analysis, *Pergamon Press*, (1973).
- Chia V.K.F., Soriaga M. P. and Hubbard A.T., *J. Electroanal Chem.*, 167 (1984) 97-106.
- Collins C.H., lyne P.M. and Grange J.M.. *Microbiological Methods, Sixth Edition, Butterorths&CoLtd.* London, (1989) 410.
- Cotton F.A. and Wilkinson G., Advanced Inorganic Chemistry, *John Wiley&sons*, Newyork, U.S.A., (1988) 725.
- Desai M.N., Desai M.B., Shah C.B. and Desai S.M., Schiff bases as corrosion inhibitörs for mild steel in hydrochloric acit solutionsi, *Corrosion Science*, 26 (1986) 827.
- Durmuş S., Heterotrinökleer geçiş metalleri komplekslerinin hazırlanması ve yapılarının incelenmesi, *Doktora Tezi*, Ankara Üniversitesi, (2001) 36-37.
- Erdik E., *Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler*, 4. Baskı, Gazi Kitabevi, Ankara (2007).
- Erduran S., Yalçın M., Cankurtaran H., ve Kunt G., (1997) 11.
- Ferringa B.J., Jager W.F. ve Delange B. *Tetrahedron*, 49 (1993) 8267-8310.
- Garnovskii A.D., Nivorozhkin A.L. ve Minkin V.I. *Coord. Chem. Rew.*, 126 (1993) 1-69.
- Gavranic M., Katner B. ve Mestrovis E., *J. Chem. Crystallogr.*, 26 (1996) 23.
- Gündüz T., Kılıç E., Köseoğlu F. ve Canel E., *Anal. Chim. Acta*, 282 (1993) 489.
- Hendawy A.M.El., Alkubaisi A.H., *Polyhedron*, 12 (1993) 2343.
- Hormnirun P., E.L., Marshall V.C., Gibson A.J.P., White ve Williams D.J., *J. Am. Chem. Soc.*, 126 (2004) 2688.
- Hoshinon., Inabe T., Mitani T. ve Maruyama Y., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 61 (1988) 4207-4214.
- Hökelek T., Akduran N., Yıldız M. ve Kılıç Z., *Anal. Sci.*, 16 (2000) 553-554.
- Isagai R., Isagai K., *Nippan Kagaku Zasshi*, 88(12) (1967) 1292.

- Issa R.M., Khder A.M. ve Rizk H.F., UV-vis, IR and ¹H-NMR spectroscopic studies of some Schiff bases derivatives of 4-aminoantipyrine, *Spectrochimica Acta Part A*, 62 (2005) 621-629.
- Kaliyappan T., ve Kannan P., *Prog. Polym. Sci.*, 25 (2000) 343.
- Kawato T., Kanatomi H., Aminoto K., Koyama H. ve Shigemitsu H., *Chem. Lett.*, (1999) 47.
- Kolla., Specific features of intramolecular proton transfer reaction in Schiff bases, *Int. J. Mol. Sci.*, 4 (2003) 434-444.
- Köseoğlu F., Gündüz T., Kılıç E. ve Atakol O., *Anal. Chim. Acta*, 249 (1991) 427-431.
- Ledbetter J.W., Resonance raman spectra of the tautomers of pridoxal and salicylaldehyde Schiff bases, *J. Phys. Chem.*, 86 (1982) 2449-2451.
- McCreery R.L., *In Electroanalytical Chemistry: A series of Advances*, New York, 17 (1991) 221-374.
- Mederos A., Dominiquez S., Hernandez M.R., Sanciz J. and Brito F., *Coordination Chemistry Reviews*, (1999) 193-195.
- Moore F.J. and Gale R.D., The Colored salts of Schiff's bases. A Contribution to our knowledge of color as related to chemical constitution, *J. Am. Chem. Soc.*, 30 (1908) 394-404.
- Munoz-Hernandez M.A., Mckee M.L., Keizer T.S., Yearwood B.C., Atwood D.A., *J.Chem.Soc.,Dalton Trans.*, (2002) 410.
- Murty A.S.N. and Reddy A.R., *Proc. Indian Acad. Chem. Sci.*, 90 (1981) 519.
- Nakamoto K., *The infrared spectra of inorganic and complex molecules.*, J. Wiley and Sons. Inc., First Edition, NewYork, (1982).
- Oshimas., Hirayama S., Kubono K, Kokusen H., Honjo T., Ion-pair extraction of divalent metal cations using neutral di-Schiff base ligands having pendant arms, *Analytical Sciences*, 17 (2001) 1287-1290.
- Oskay E., *Organik Kimya* , Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara, A-42, (1990) 243.
- Ölmez H., Yılmaz V.T., *Anorganik Kimya Temel Kavramlar*, Furkan Yayınevi, Samsun, (1998).

- Özçelik S., *Gıda Mikrobiyolojisi Laboratuvar Kılavuzu*, Yayın no:1, Fen-Edebiyat Fakültesi Yayınları, Fırat Üniversitesi, Elazığ, (1992) 135.
- Patai S., *Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond*, Wiley, Newyork, (1970) 238-47.
- Pieroni O., Fissi A. ve Popova G., Photochromic polypeptides, *Prog. Polymer. Sci.*, 23 (1998) 81-123.
- Raman N., Muthuraj V., Ravichandran S. and Kulandaisamy A., Synthesis, characterisation and electrochemical behaviour of Cu(II), Co(II), Ni(II) and Zn(II) complexes derived from acetylacetone and p-anisidine and their antimicrobial activity, *Proc. Indian Acad. Sci (Chem. Sci.)*, 115(3) (2003) 161-167.
- Reichert D.E., Lewis J.S., Anderson C.J., Metal complexes as diagnostic tools, *Coordination Chem. Rev.* 184 (1999) 3-66.
- Rios J.J., Reico M.C. and Villar A., Antimicrobial screening of natural products, *J. Entho. Pharmacol.*, 23 (1988) 127-149.
- Rontoyianni A., Hadjoudis E. and Mavridis I.M., *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, 242 (1994) 221-226.
- Salman S.R., Forront R.D. ve Lindon J.C., *Spectrosc. Lett.*, 24(9) (1991) 1071-1078.
- Salman S.R., Lindon J.C., Farrant R.D. and Carpenter T.A., *Mag. Res. Chem.*, 31 (1993) 991.
- Salman S.R., Shawkat S.H. ve Al-Obaidi G.M., *Can. J. Anal. Sci. Spectrosc.*, 35(2) (1990) 25.
- Sarapuu A. and Vaik K., Electrochemical reduction of oxygen on anthraquinone-modified glassy carbon electrodes in alkaline solution, *J. Electroanal.Chem.*, 541 (2003) 23-29.
- Schiff H., Untercuhungen Über Salicinderivate, *Ann. Chem.*, (1869) 150: 193-200.
- Serin S. ve Gök Y., Hidroksi Schiff bazı metal komplekslerinin tekstil boyamacılığında kullanılabilirliğinin incelenmesi, *Doğa TU Kim.*, 12(3) (1988) 325-331.
- Shampur T., Mashhadizadeh M.H., Sheikhshoaie I., Flame atomic absorption spectrometric determination of silver ion after preconcentration on octadecyl silica

membrane disk modified with bis[5-((4-nitrophenyl)azosalicylaldehyde)] as a new schiff base ligand. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*, 18 (2003) 1407-1410.

Sylvan E. Forman, Synthesis of oximes, *J. Org. Chem.*, 29(11) **1964** 3323-3327.

Şener K., Bazı Tridentat Schiff Bazları ve Geçiş Metal Şelat Komplekslerinin Sentezi, Karakterizasyonu ve Anti Mikrobiyal Özelliklerinin İncelenmesi, *Yüksek Lisans Tezi*, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Ocak, (1999).

Tantaru G., Domeau V., Stan M., Schiff bis bases:Analytical reagents. II: spectrophotometric determination of manganese from pharmaceutical forms. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 27(5) (2002) 827-832.

Ünver H., Yıldız, M., Dülger B., Özgen Ö., Kendi E.ve Durlu T.N., *J. Mol. Struct.*,737 (2005) 159-164.

Walsh C.T., Orme-Johnson, *Biochemistry*, 26, 4901 1987 substituted 2-hydroxy-1-naphthaUdeneanilines in dioxan-water mixtures, *Talanta*, 42 (1995) 1875-1882.

Yazici A. ve Karabag, E.T., Aminoasitlerden türeyen Schiff bazlarının metal komplekslerinin araştırılması, *İstanbul Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Bitirme Projesi*, (1988).

Ziesel R., *Coord. Chem. Rev.*, 195 (1993) 216-217.

6. EKLER

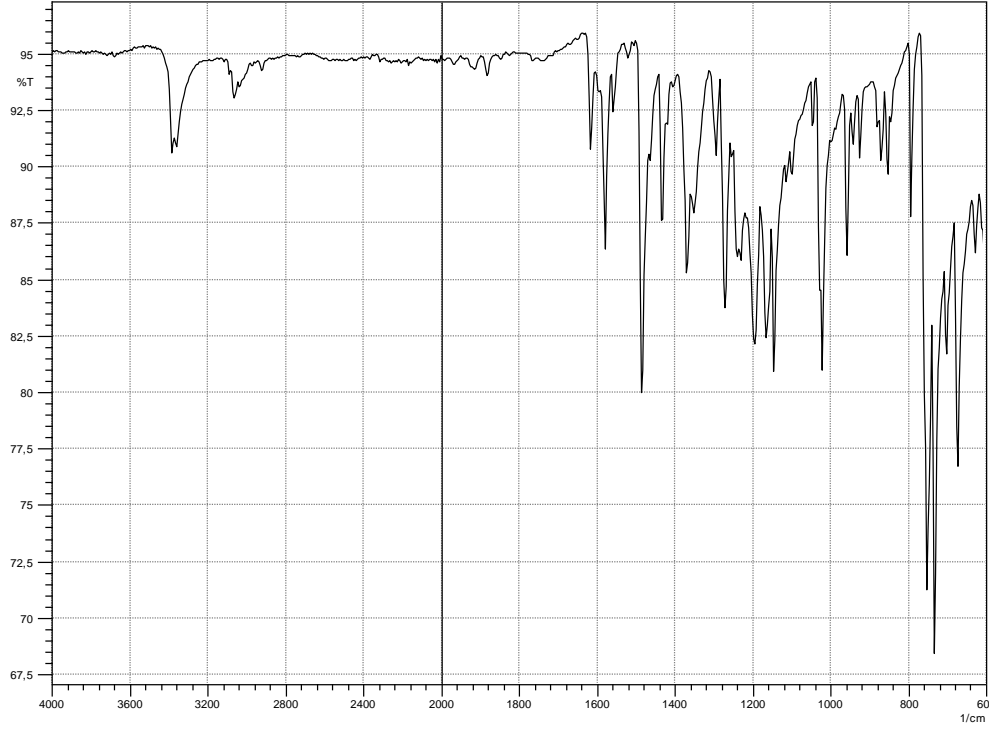
Bu bölümde sentezlenen ligand ve metal komplekslerinin IR Spektrumları, ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR Spektrumları verilmiştir.

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

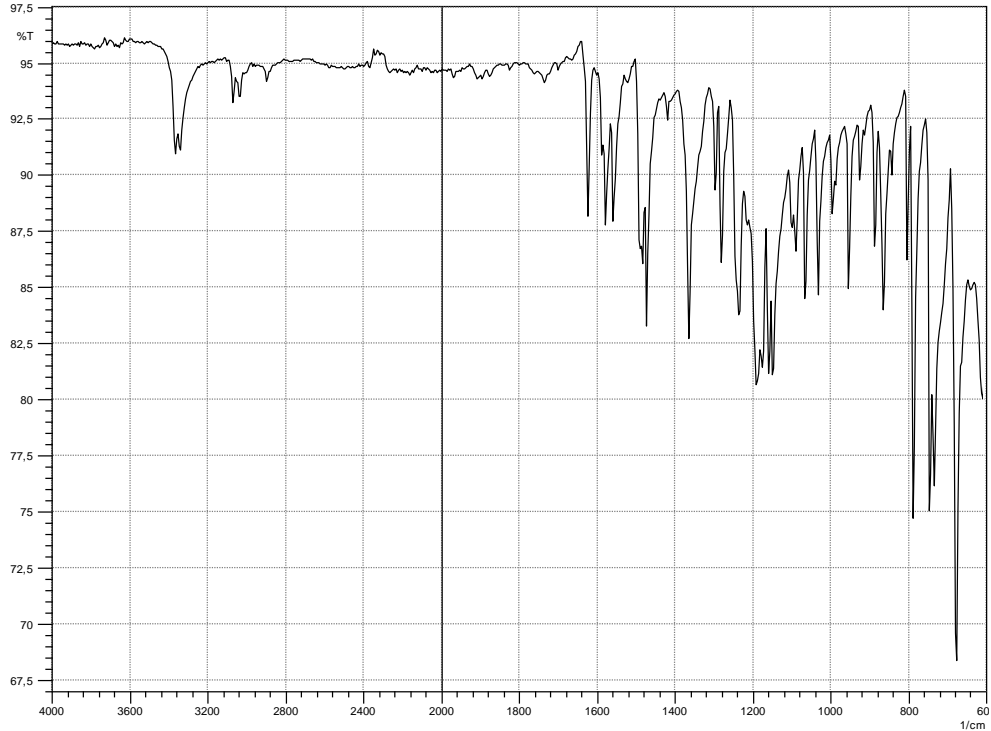
EK.2. LİGANDLARIN VE METAL KOMPLEKSLERİNİN ^1H -NMR SPEKTRUMLARI

EK.3. LİGANDLARIN VE METAL KOMPLEKSLERİNİN ^{13}C -NMR SPEKTRUMLARI

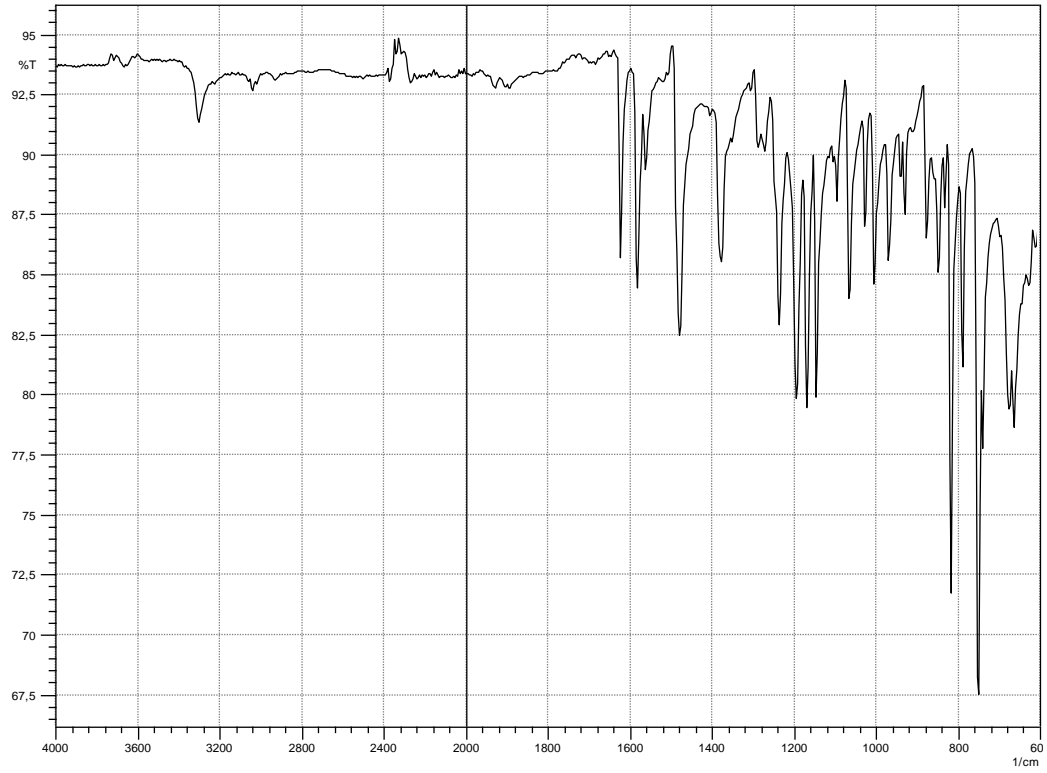
EK 1: LİGANDLARIN VE METAL KOMPLEKSLERİNİN KARAKTERİSTİK FT-IR SPEKTRUMLARI



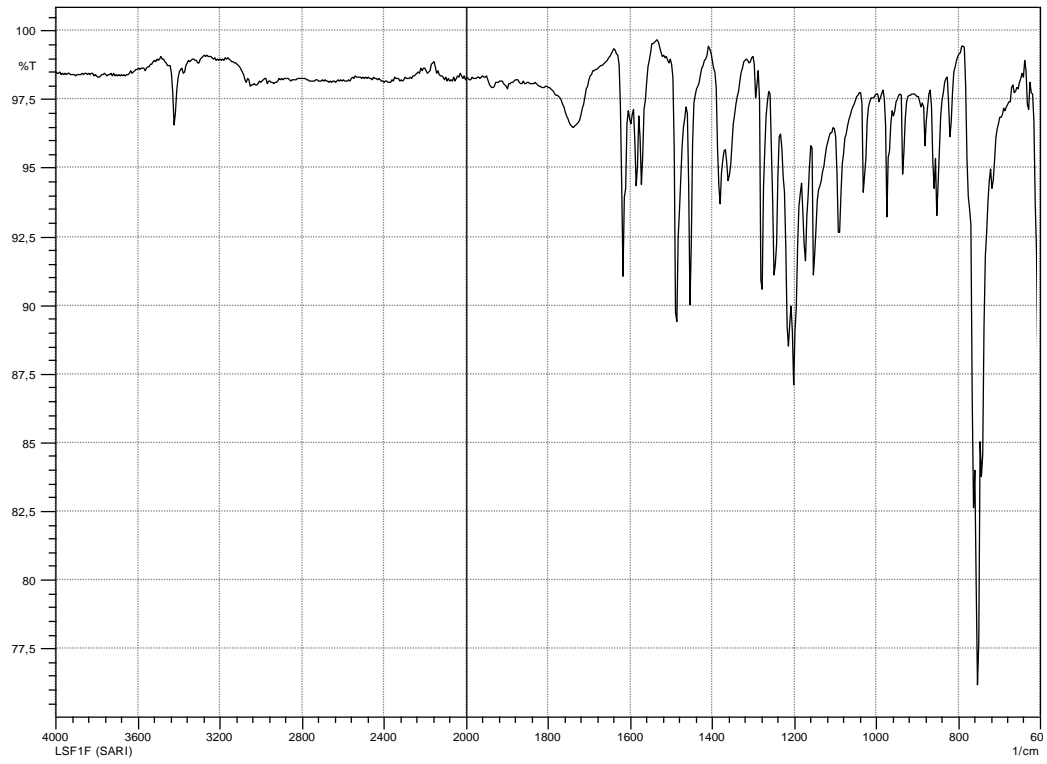
Şekil 6.1.1. L₁ ligandının FT-IR spektrumu.



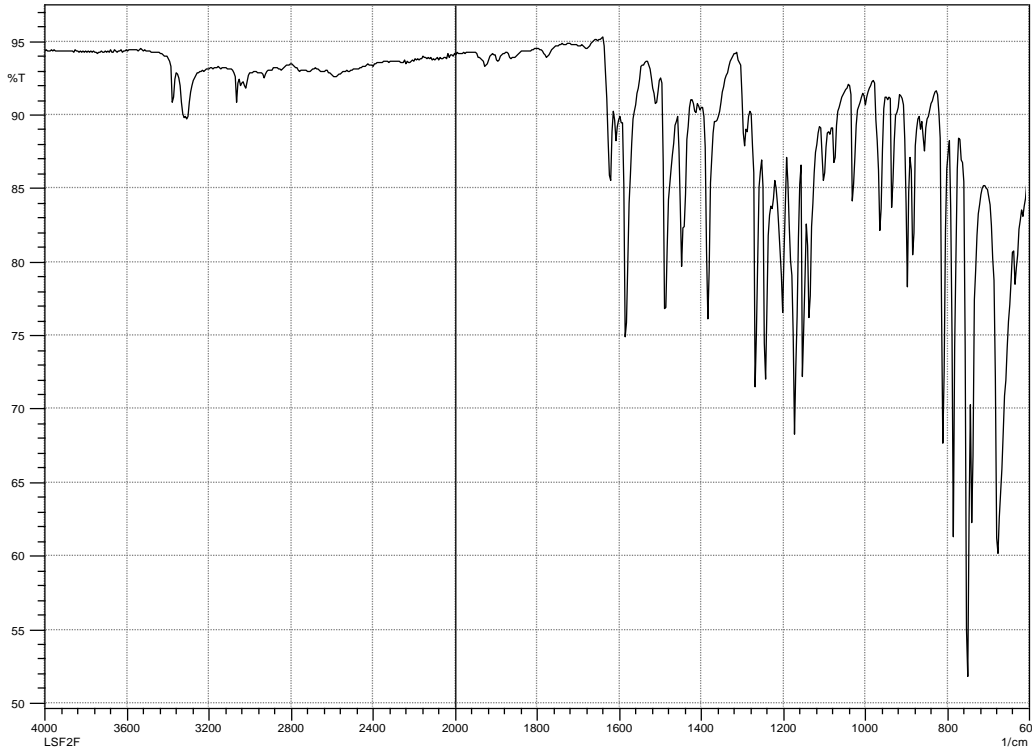
Şekil 6.1.2. L₂ ligandının FT-IR spektrumu.



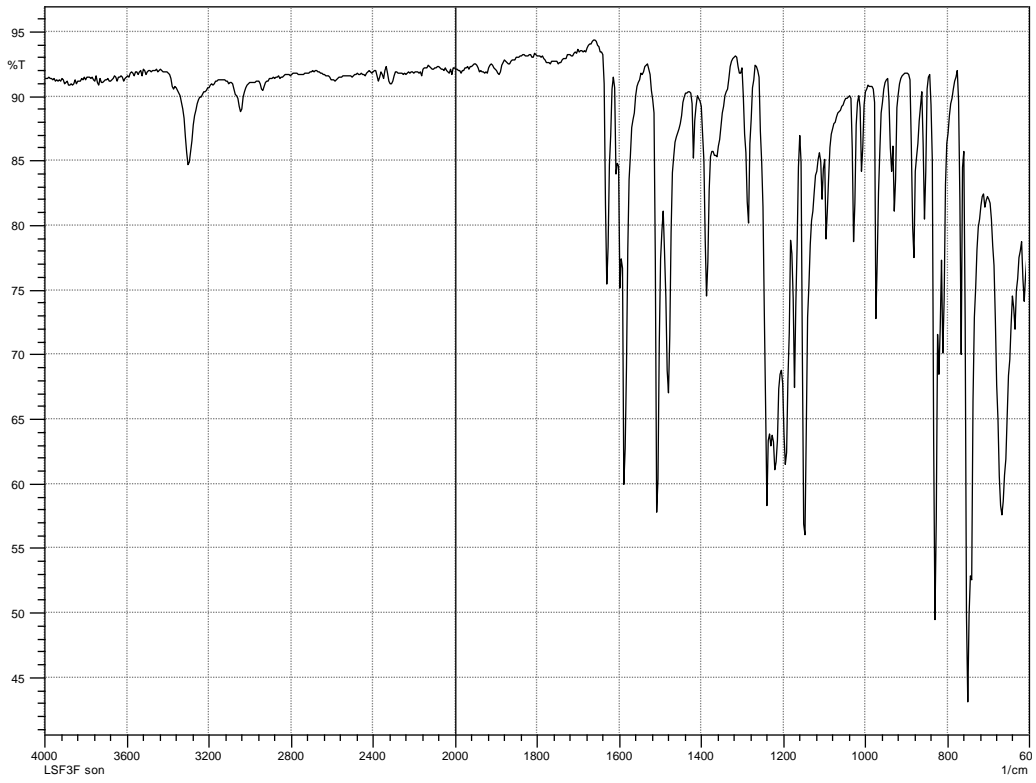
Şekil 6.1.3. L₃ ligandının FT-IR spektrumu.



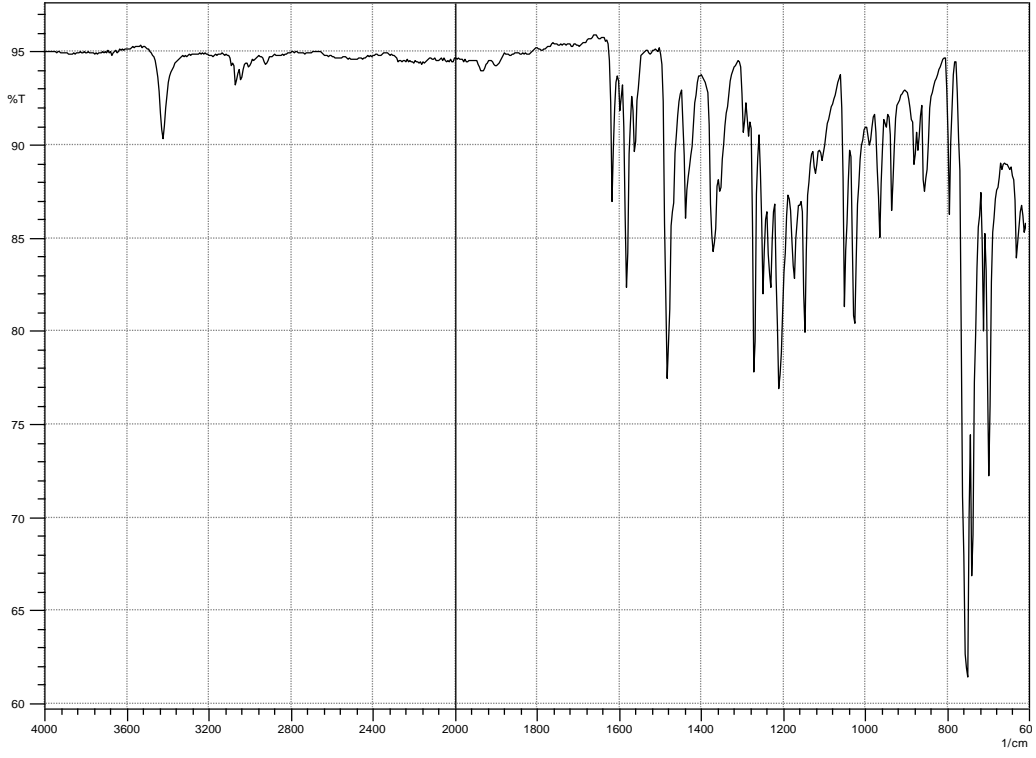
Şekil 6.1.4. L₄ ligandının FT-IR spektrumu.



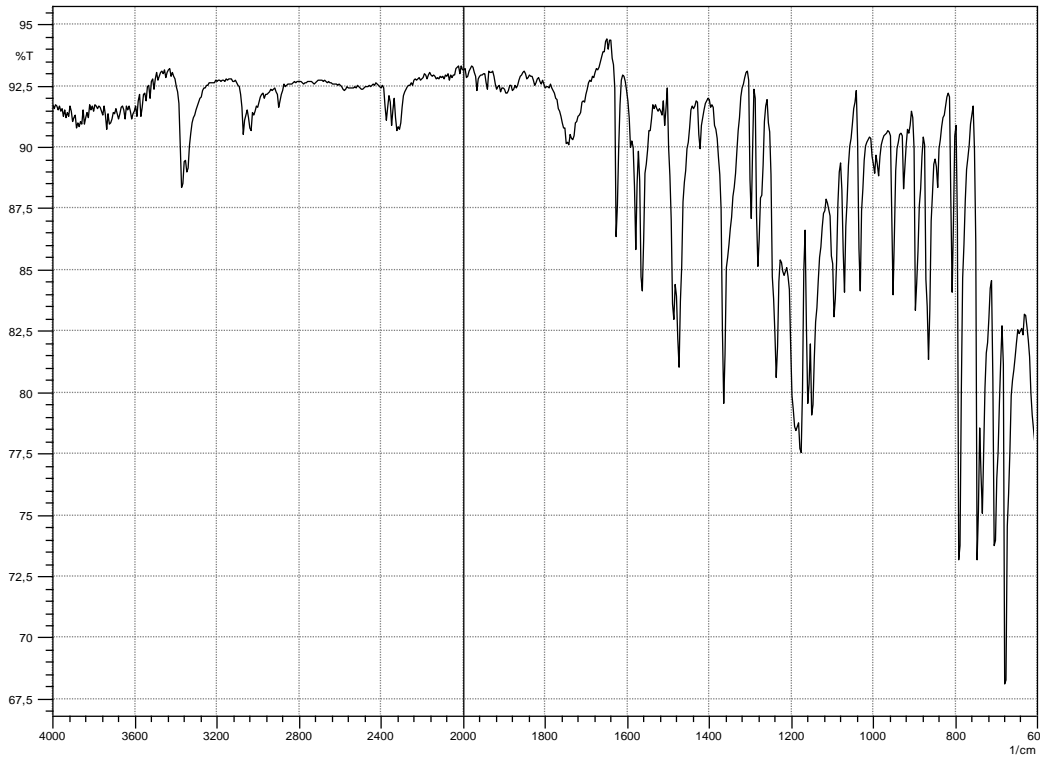
Şekil 6.1.5. L_5 ligandının FT-IR spektrumu.



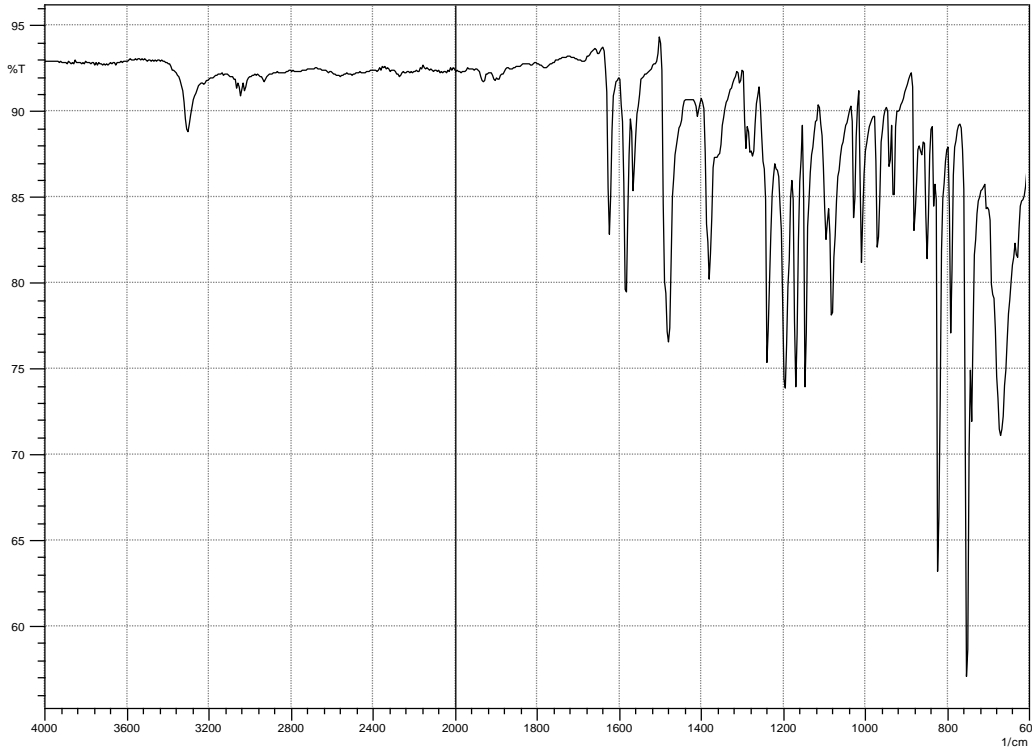
Şekil 6.1.6. L_6 ligandının FT-IR spektrumu.



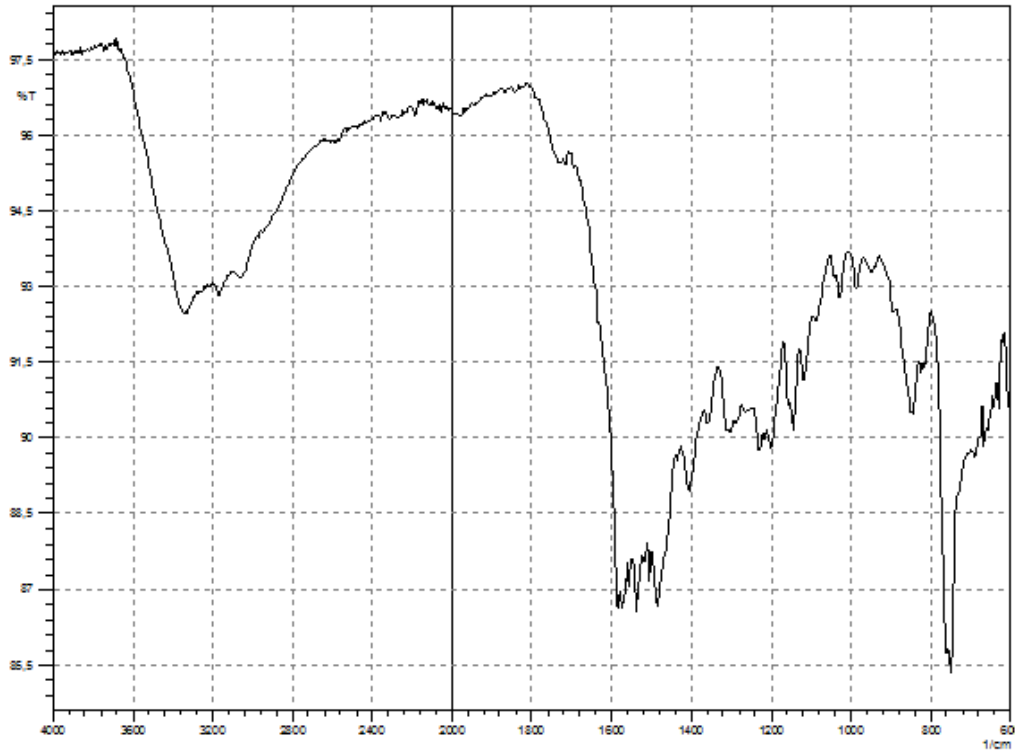
Şekil 6.1.7. L_7 ligandının FT-IR spektrumu.



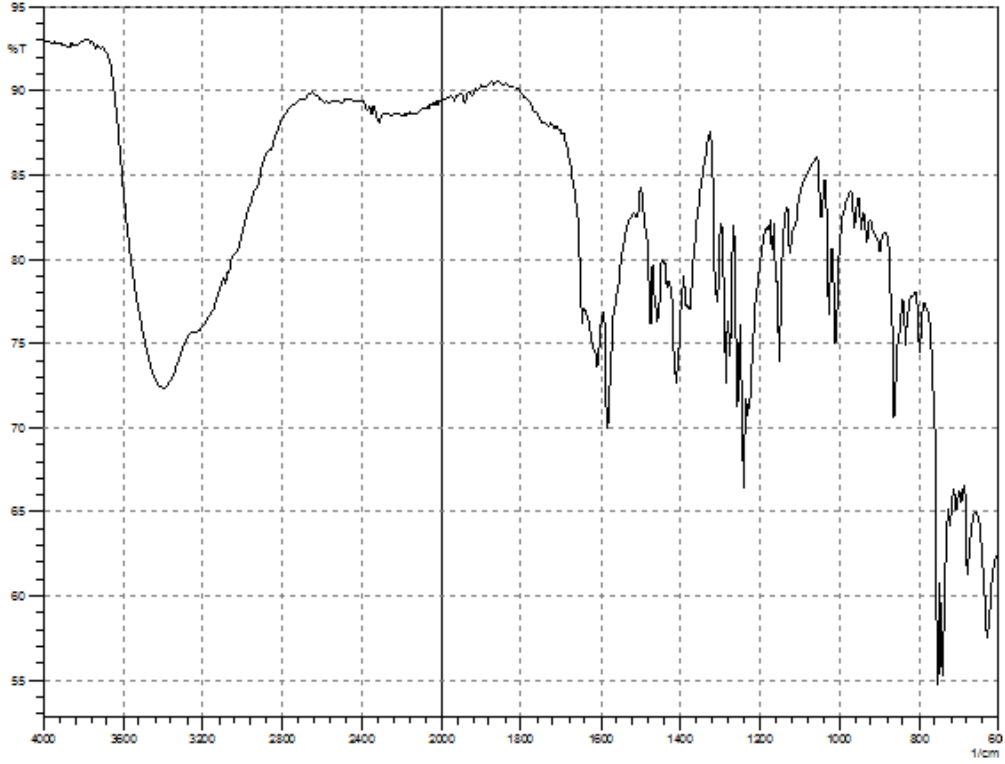
Şekil 6.1.8. L_8 ligandının FT-IR spektrumu.



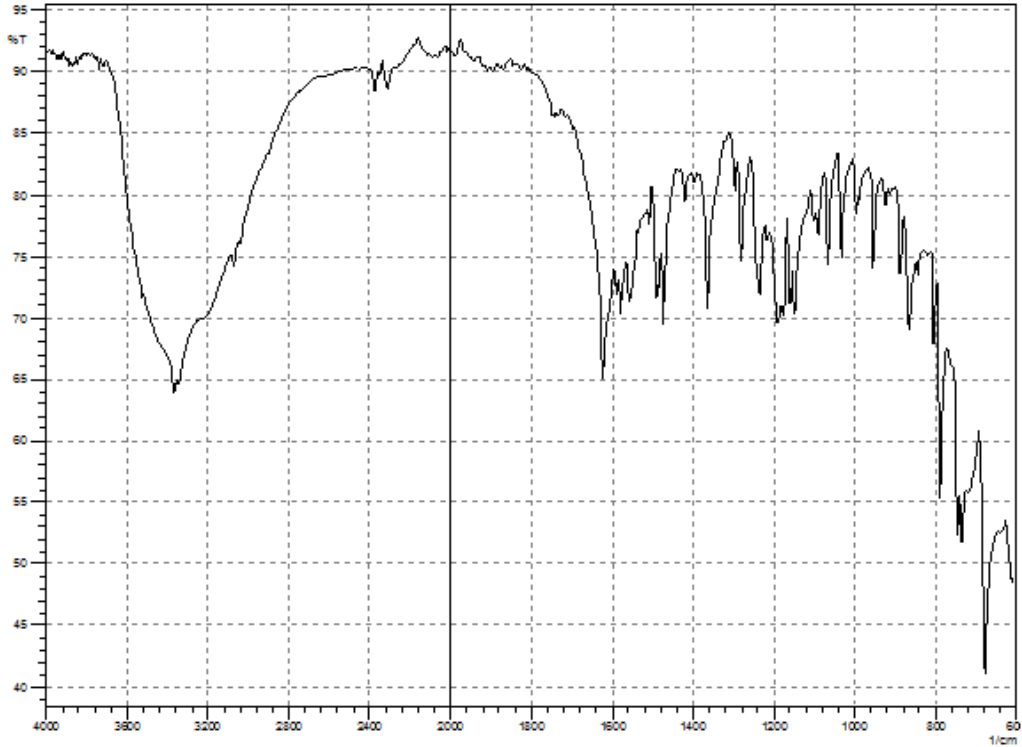
Şekil 6.1.9. L_9 ligandının FT-IR spektrumu.



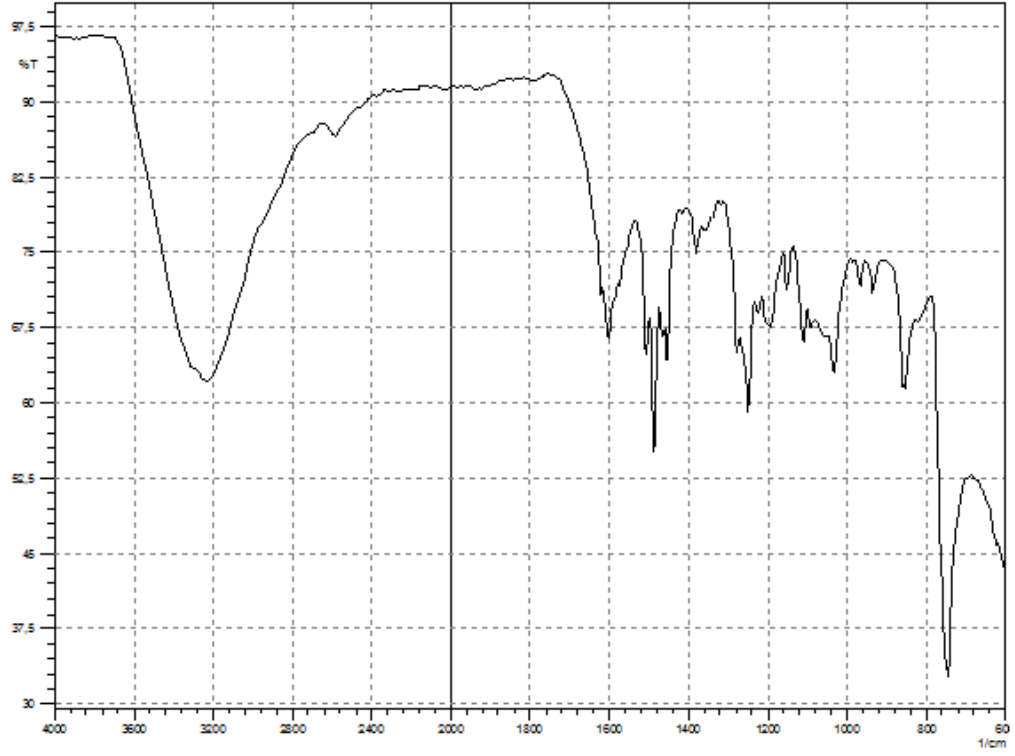
Şekil 6.1.10. L_1M_2 kompleksinin FT-IR spektrumu.



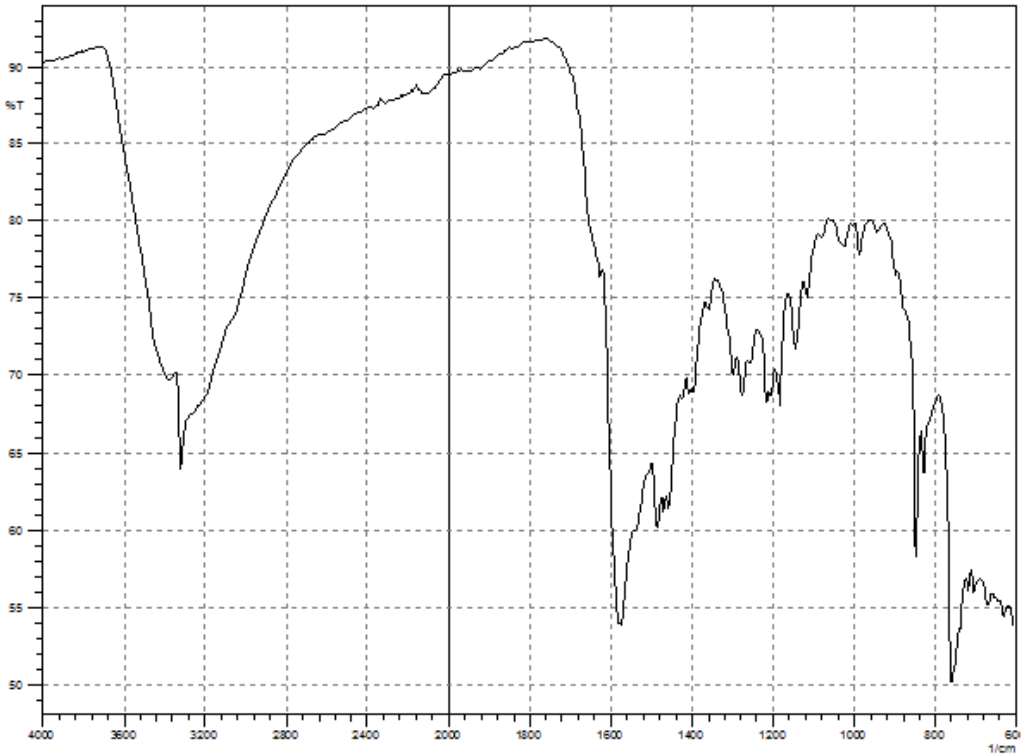
Şekil 6.1. 11. L_1M_3 kompleksinin FT-IR spektrumu.



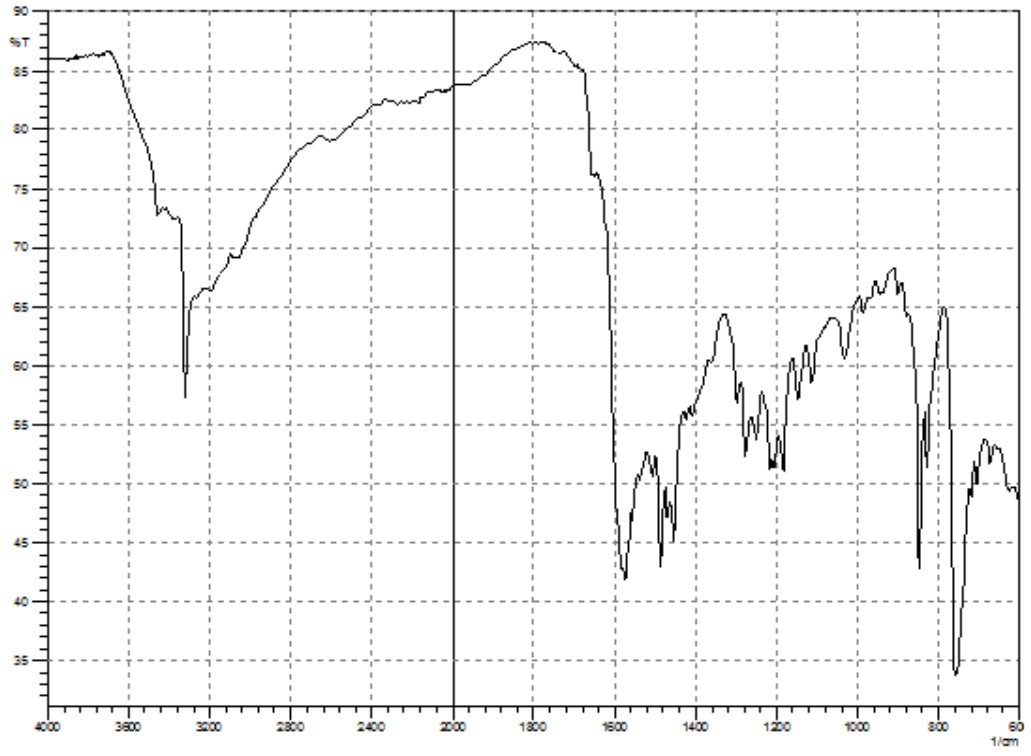
Şekil 6.1.12. L_2M_3 kompleksinin FT-IR spektrumu.



Şekil 6.1.13. L₄M₁ kompleksinin FT-IR spektrumu.

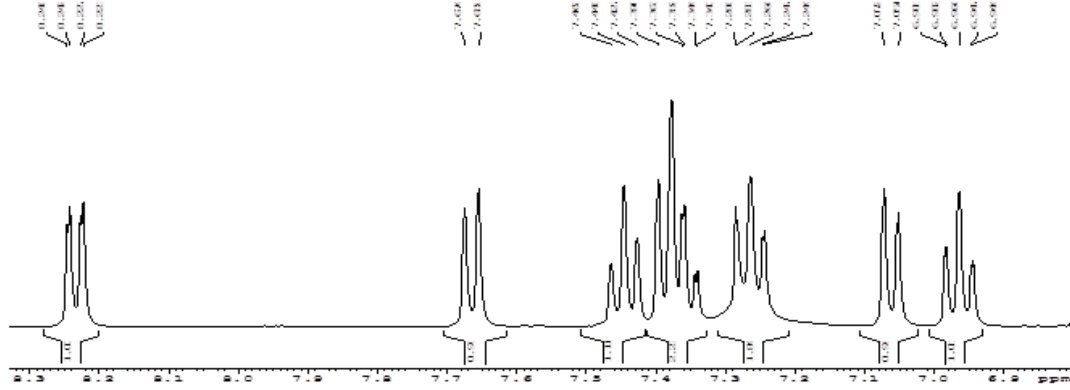


Şekil 6.1.14. L₄M₂ kompleksinin FT-IR spektrumu.

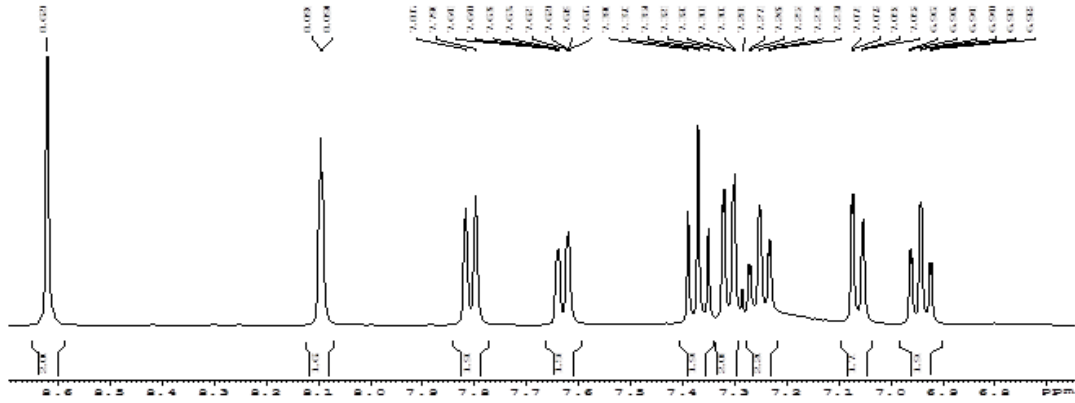


Şekil 6.1.15. L₆M₂ kompleksinin FT-IR spektrumu.

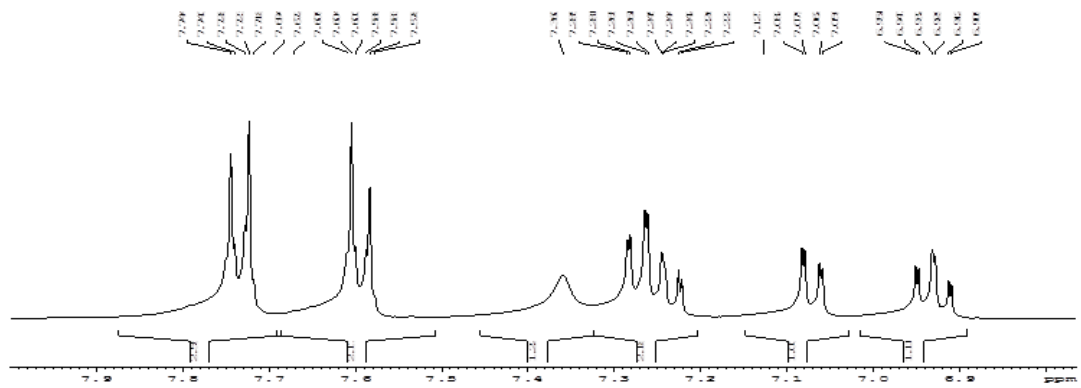
EK 2: LİGANDLARIN VE METAL KOMPLEKSLERİNİN $^1\text{H-NMR}$ SPEKTRUMLARI



Şekil 6.1.16. L_1 $^1\text{H-NMR}$ spektrumu.

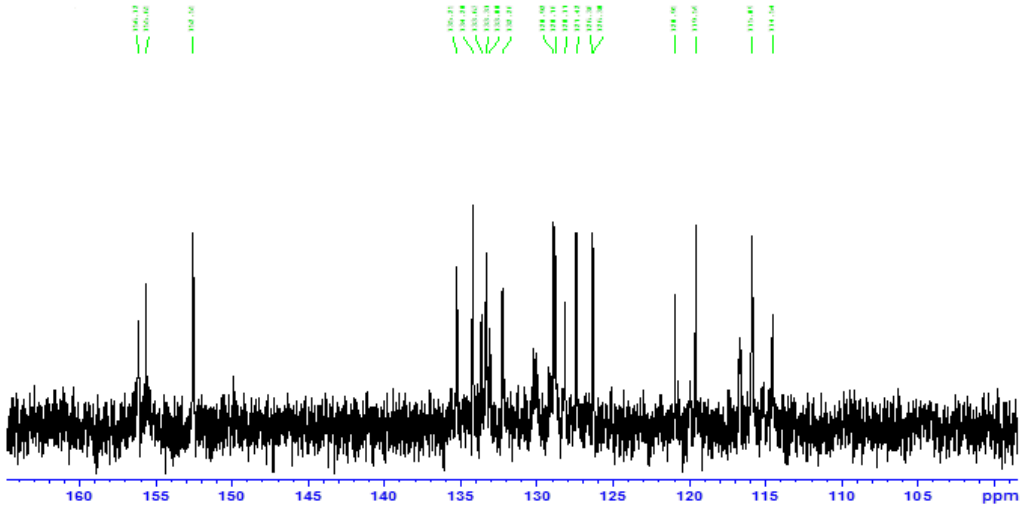


Şekil 6.1.17. L_2 $^1\text{H-NMR}$ spektrumu.

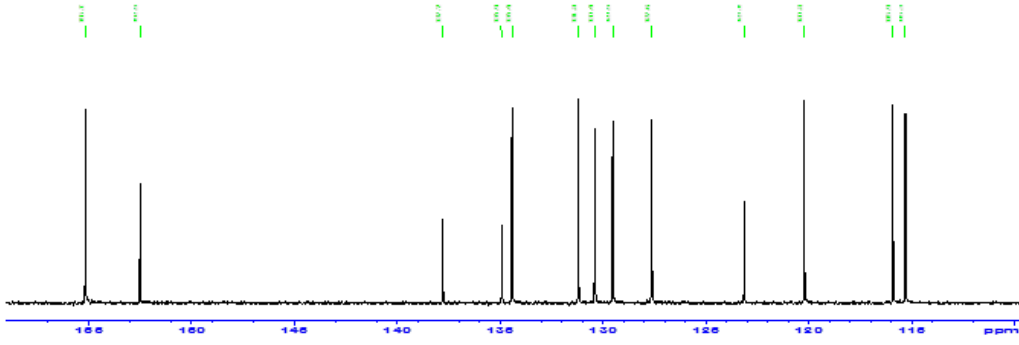


Şekil 6.1.18. L_3 $^1\text{H-NMR}$ spektrumu.

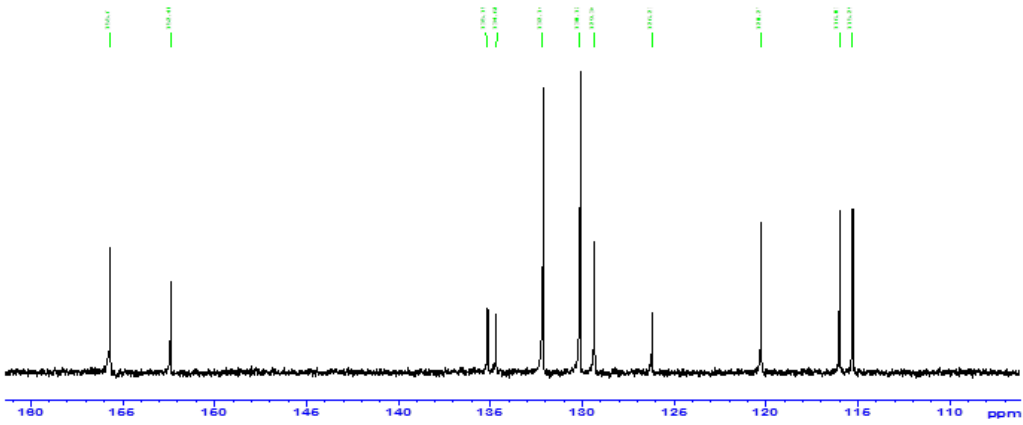
EK 3: LİGANDLARIN VE METAL KOMPLEKSLERİNİN ^{13}C -NMR SPEKTRUMLARI



Şekil 6.1.19. L₁ ^{13}C -NMR spektrumu.



Şekil 6.1.20. L₂ ^{13}C -NMR spektrumu.



Şekil 6.1.21. L₃ ^{13}C -NMR spektrumu.

7. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : ÖZEL, Filiz
Uyruğu : T.C.
Doğum tarihi ve yeri :15.03.1987 / Düzce
e-mail : filizofff@hotmail.com

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarihi
Lisans	Dumlupınar Üniversitesi / Kimya Bölümü	2010
Lise	Düzce Arsal Anadolu Lisesi	2005

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
(04-10) / 2011	Efteni Yemek Hizmetleri	Yönetim Temsilcisi
(01-06) / 2012	Düzce Nejdet Bıçakçioğlu İ.Ö.O.	Öğretmen

Yabancı Dil

İngilizce (ÜDS/KPDS: 52,5)

Ulusal Bildiriler

1. **Özel F.**, Atahan A., Durmuş S., “ Hidroksil / Tiyol Grubu ve Brombenzaldehit Türevi İçeren Bazı Schiff Bazlarının Sentezi, Yapılarının Karşılaştırmalı Olarak Aydınlatılması ve Termal Kararlılıklarının İncelenmesi ” *III.Ulusal Anorganik Kimya Kongresi*, P-112, Çanakkale 2011.
2. Özcan Ş., Yalçınkaya F., **Özel F.** , Durmuş S., “ ONNO Tipi Schiff Bazları Sentezi, Yapılarının Aydınlatılması ve Termal Kararlılıkları ” *II. Ulusal Kimya Öğrenci Kongresi*, Bolu 2011.

Projeler

1. S. Durmuş, F. Özel “İzomerik Schiff bazlarının sentezi, bazı geçiş metal katyonları ile kompleks bileşiklerinin oluşturularak yapılarının aydınlatılması ve termal değişim özellikleri ile biyolojik aktivitelerinin incelenmesi” 2011.05.HD.025 (2012)

