

**T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI**

**ULTRASONİK ŞARTLARDA YENİ BİR YÖNTEM İLE KİRAL AMİNO
ASİTLERDEN KİRAL İMİNLERİN SENTEZİ**

**Mehmet OĞUZ
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Danışman
Yrd. Doç. Dr. Kıvılcım ŞENDİL**

**HAZİRAN-2014
KARS**

ONAY SAYFASI

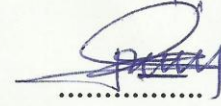
T.C Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Mehmet OĞUZ'un Yrd. Doç. Dr. Kıvılcım ŞENDİL' in danışmanlığında yüksek lisans tezi olarak hazırladığı “*Ultrasonik Şartlarda Yeni Bir Yöntem ile Kiral Amino Asitlerden Kiral İminlerin Sentezi*” adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sınavı sonunda jüri tarafından Lisansüstü Eğitim Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek oy birliği ile kabul edilmiştir.

13/06/2014


Adı ve Soyadı

imza

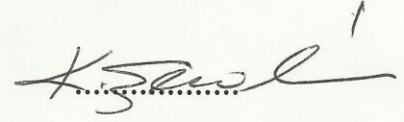
Başkan: Prof. Dr. Hayriye Üskel



Üye Prof. Dr. Murat Çelik



Üye Yrd. Doç. Dr. Kıvılcım Şendil



Bu tezin kabulü, Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunun/....../2014 gün ve
.../..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Enstitü Müdürü

ÖZET

Bu tez çalışmasında ilk olarak, 5,5'-metilen-bis-salisilaldehit bileşiği, salisilaldehit ile trioksanın uygun ortamda reaksiyonundan literatüre göre elde edilmiştir. Çalışmanın diğer basamağında ise 5,5'-metilen-bis-salisilaldehit ile 3 kiral optikçe aktif bileşiğin (L-valin, alanin, metiyonin) reaksiyonlarından optikçe aktif 3 yeni Schiff bazı (5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil butanoikasit, 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-aspartik asit ve 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil propanoikasit bileşikleri sentezlenmiş, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları yorumlanmıştır.

2014, 52 sayfa

Anahtar kelimeler: 5,5'-metilen-bis-salisilaldehit, amino asit, Schiff bazı

ABSTRACT

In this thesis, first the 5,5'-methylene-bis-salicylaldehyde compound has been synthesized by the reaction of salicylaldehyde with trioxane under proper condition according to the literature. The structure of 5,5'-methylene-bis-salicylaldehyde has been completely enlightened $^1\text{H-NMR}$ and $^{13}\text{C-NMR}$ analysis. In the next stage of the study, 3 optically active new Schiff bases (5,5'-methylene-bis-salicylidene-amino-ethyl-3-methyl butanoic acid, 5,5'-methylene-bis-salicylidene-amino-ethyl-aspartic acid and 5,5'-methylene-bis-salicylidene-amino-ethyl-3-methyl propanoic acid) have been synthesized from the reaction of 3 optically active (L-valine, aspartic acid and L-alanine) $^1\text{H-NMR}$ and $^{13}\text{C-NMR}$ spectrum of these compounds have been collected and interpreted.

2014, 52 pages

Key words : 5,5'-methylene-bis-salicylaldehyde, chiral amine, Schiff bases

ÖNSÖZ

Bu çalışma Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim dalında yüksek lisans tezi olarak hazırlanmıştır.

Çalışmada çıkış bileşiği olarak 5,5'-metilen-bis-salisilaldehit literatüre göre sentezlenmiştir. Daha sonra 5,5'-metilen-bis-salisilaldehit ile L-valin, L-alanin ve aspartik asit reaksiyonlarından Schiff bazları elde edilmiştir. Bu bileşiklerin ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları alınmıştır ve yorumlanmıştır. Bu çalışma sayesinde literatüre 3 yeni optikçe aktif Schiff bazı kazandırılmıştır.

Tez çalışmamda büyük emeği geçen, maddi manevi her zaman beni destekleyen, derin bilgilerinden faydalanma fırsatı veren, beni aydın bir öğrenci olarak yetiştiren, bana mesleğimle ilgili bir çok şey kazandıran, öğrencisi olmaktan her zaman gurur duyduğum, değerli hocam, Sayın Yrd. Doç. Dr. Kıvılcım ŞENDİL'e en içten teşekkürlerimi sunarım. Çalışmalarım esnasında ve tezin hazırlanması sürecinde yine katkılarını esirgemeyen, kendimi geliştirmemde birçok emeği olan Erzurum Atatürk Üniversitesi öğretim üyesi Sayın Doç. Dr. Serdar GÜLTEKİN'e, Düzce Üniversitesi Kaynaşlı Meslek Yüksek Okulu öğretim üyesi Dr. Haydar GÖKSU'ya, değerli arkadaşlarım Uzm. Erbay KALAY ve yüksek kimyager Metin BİÇİL'e teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAY SAYFASI	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
ÖNSÖZ	v
İÇİNDEKİLER	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ	x
EKLER DİZİNİ	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. SCHIFF BAZLARI	2
2.1. Schiff Bazlarının Kimyasal Reaksiyonları	5
2.1.1. Alkollerle Reaksiyonları	5
2.1.2. Siklokatılma Reaksiyonu	5
2.1.3. İndirgenme Reaksiyonları	6
2.1.4. Hidroliz Reaksiyonu	6
2.1.5. Fosforanlarla Reaksiyonu	7
2.2. Schiff Bazlarının Metal Kompleksleri	7
2.3. Schiff Bazlarının Biyolojik Önemi	9
3. AMİNO ASİTLER	12
3.1. Amino Asitlerin Yapıları	15
3.2. Amino Asitlerin Schiff Bazları	17
4. ULTRASONİK SES DALGALARI	18
4.1 Uygulama Alanları	20
5. MATERYAL VE YÖNTEM	22

5.1. Materyal	22
5.2. Yöntem	22
5.2.1. 5,5'-metilen-bis-salisilaldehit Sentezi	22
5.2.2. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil butanoik asit Schiff Bazı Sentezi	23
5.2.3. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-aspartik asit Schiff Bazının Sentezi	24
5.2.4. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil propanoik asit Schiff Bazının Sentezi	25
6. BULGULAR	26
7. SONUÇLAR VE TARTIŞMA	30
7.1. 5,5'-metilen-bis-salisilaldehitin ¹ H-NMR Spektrum Yorumu	30
7.2. 5,5' metilen-bis-salisilaldehitin ¹³ C-NMR Spektrum Yorumu	30
7.3. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil butanoik asit Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrum Yorumu	31
7.4. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil butanoik asit Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrum Yorumu	32
7.5. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-aspartik asit bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrum Yorumu	33
7.6. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-aspartik asit bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrum Yorumu	34
7.7. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil propanoik asit bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrum Yorumu	35
7.8. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil propanoik asit bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrum Yorumu	36
8. KAYNAKLAR	37
9. EKLER	43
10. ÖZGEÇMİŞ	52

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.1. Aldehit veya Keton'un Primer Aminle Reaksiyonu	2
Şekil 2.2. İminlerde >C=N- Bağının Yapısı	3
Şekil 2.3. Schiff Bazlarının Alkollerle Reaksiyonu	5
Şekil 2.4. Schiff Bazlarının Siklokataliz Reaksiyonu	5
Şekil 2.5. Schiff Bazlarının İndirgenme Reaksiyonu	6
Şekil 2.6. Schiff Bazlarının Hidroliz Reaksiyonu	6
Şekil 2.7. Schiff Bazlarının Asidik Hidroliz Mekanizması	6
Şekil 2.8. Schiff Bazlarının Fosforanlarla Reaksiyonu	7
Şekil 2.9. Schiff Bazı Bakır Kompleksinin Binükleer Hali	8
Şekil 2.10. Transaminasyon Tepkimesi	9
Şekil 2.11. Transaminasyon Tepkimesi Mekanizmasında Schiff Bazı Ara Ürünleri Oluşumu	10
Şekil 2.12. Piro-2-karboksialdehitten Sentezlenmiş Semikarbazon Türevi	11
Şekil 2.13. 5-kloro salisilaldehitten Sentezlenen Schiff Bazları	11
Şekil 3.1. Biyokimyasal Reaksiyonlarla Proteinlerden Amino Asitlerin Oluşumu	13
Şekil 3.2. Bir Amino Asidin Benzaldehitle Olan Reaksiyonu	17
Şekil 3.3. Bir Schiff Bazının Tautomerleşme Reaksiyonu	17
Şekil 5.1. 5,5'-metilen-bis-salisilaldehit Sentez Reaksiyonu	22
Şekil 5.2. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil butanoik asit Bileşiğinin Sentez Reaksiyonu	23
Şekil 5.3. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-aspartik asit Schiff Bazının Hazırlanması	24
Şekil 5.4. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil propanoik asit Bileşiğinin Sentez Reaksiyonu	25
Şekil 7.1. 5,5' metilen-bis-salisilaldehitin Karbon Atomu Numaralandırılması	30
Şekil 7.2. 5,5'-Metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil butanoik asit Bileşiğinin Protonlarının Numaralandırılması	31
Şekil 7.3. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil butanoik asit Bileşiğinin Karbon Atomunun Numaralandırılması	32
Şekil 7.4. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-aspartik asit bileşiğinin protonlarının numaralandırılması	33
Şekil 7.5. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-aspartik asit bileşiğinin	

karbon atomlarının numaralandırılması	34
Şekil 7.6. 5,5'-Metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil propanoik asit Bileşğinin Protonlarının Numaralandırılması	35
Şekil 7.7. 5,5'-Metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil propanoik asit Bileşğinin Karbon Atomlarının Numaralandırılması	36

ÇİZELGELER DİZİNİ

	Sayfa
Çizelge 6.1. 5,5' metilen-bis-salisilaldehit Bileşiminin ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR Verileri	26
Çizelge 6.2. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil butanoik asit Bileşiminin ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR Spektroskopik Analiz Bulguları	27
Çizelge 6.3. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-aspartik asit bileşiminin ^1H -NMR, ^{13}C -NMR spektroskopik analiz bulguları	28
Çizelge 6.4. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil propanoik asit Bileşiminin ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR Spektroskopik Analiz Bulguları	29

EKLER DİZİNİ

	Sayfa
Ek Şekil 1. 5,5'-metilen-bis-salisilaldehitin ^1H -NMR Spektrumu	44
Ek Şekil 2. 5,5' metilen-bis-salisilaldehitin ^{13}C -NMR Spektrumu	45
Ek Şekil 3. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil butanoik asit Bileşiğın ^1H -NMR Spektrumu	46
Ek Şekil 4. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil butanoik asit Bileşiğın ^{13}C -NMR Spektrumu	47
Ek Şekil 5. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-aspartik asit bileşiğının ^1H -NMR Spektrumu	48
Ek Şekil 6. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-aspartik asit bileşiğının ^{13}C - NMR Spektrumu	49
Ek Şekil 7. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil propanoik asit Bileşiğın ^1H -NMR Spektrumu	50
Ek Şekil 8. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil propanoik asit Bileşiğın ^{13}C -NMR Spektrumu	51

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

$^{\circ}$: Derece
Å	: Angstrom
R	: Alkil
Ar	: Aril
mL	: Mililitre
CDCl ₃	: Dötorokloroform
EtOH	: Etil alkol
MetOH	: Metil alkol
IR	: Infrared
NMR	: Nükleer magnetik rezonans
UV	: Ultraviyole
GC	: Gaz kromotografisi
DFT	: Yoğunluk fonksiyon teorisi
LSER	: Lineer solvasyon enerji bağlantısı
PL	: Pridoksal
PLP	: Pridoksal-5-fosfat
a.a.	: Aminoasit
FDDM	: 3-formil-4,4-dihidroksi-difenilmetan
DMF	: N,N dimetilformamid
Hz	: Hertz
(s)	: singlet
(d)	: dublet
(m)	: multiplet
(dd)	: dubletin dubleti
(t)	: triplet
(q)	: quartet
DMSO	: Dimetilsülfoksit
PVC	: Polivinil klorür

1.GİRİŞ

İlk kez 1864 yılında Alman kimyager Hugo Schiff tarafından primer aminlerle aldehit ve ketonların kondenzasyonundan elde edilen ve o zamandan beri ‘‘Schiff Bazları’’ (imin) adı ile bilinen azometin bileşiklerii RR'C=NR" yapısıyla karakterize edilirler [1].

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. Schiff bazları biyolojik ve yapısal önemleri yüzünden üzerinde çok çalışılan bileşiklerdir [2-5].

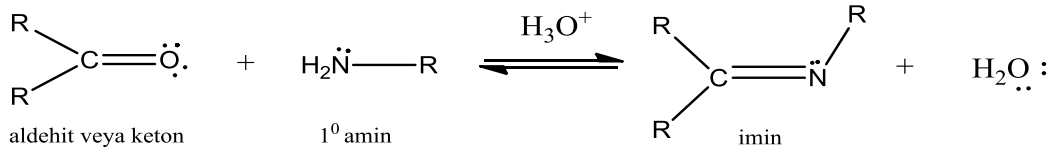
Kemoterapik özelliği nedeniyle ilaç sanayinde ve endüstride kullanım alanının olduğu bilinmektedir. Özellikleri arasında en çok önemli olanı biyolojik sistemlerdeki aktiviteleridir. Bu aktiviteleri de, elementlerle yaptıkları şelatlardan kaynaklanmaktadır. Buna bağlı olarak; çok geniş farmokolojik aktiviteye sahiptirler. Schiff bazları, genelde renkli ve saydam katılardır. Bu özelliklerinden yararlanılarak boya endüstrisinde kullanılabilir. Ayrıca parfüm ve ilaç endüstrisinde de oldukça fazla kullanılmaktadır. Bunun yanında özellikle biyokimya ve analitik kimya açısından da gittikçe artan öneme sahip maddelerdir. Bu bileşiklerin sentetik oksijen taşıyıcı, enzimatik reaksiyonlarda ara ürün oluşturucu, anti tümör oluşturucu gibi özelliklerinin yanında bazı metal iyonlarına karşı seçici ve spesifik reaksiyon vererek spektrofotometrik reaktif olarak analitik kimyada kullanımları da önem taşımaktadır [6,7].

Son yıllarda sıvı kristal teknolojisinde kullanılabilecek birçok Schiff bazı bulunmuştur [8,9]. Elektron çekici grup içeren ligandların metal komplekslerinin biyolojik aktivitelerinin fazla olduğu, bütün bakır komplekslerinin antibakteriyel aktivite gösterdiği, özellikle hidroksi süstitüe Schiff bazı ve komplekslerinin daha fazla aktivite gösterdiği bulunmuştur [10]. Bazı Schiff bazlarının platin komplekslerinin antitümoral aktivite göstermesi [11], kobalt komplekslerinin oksijen ayrılması, taşınması reaksiyonları için oksijen taşıyıcı model olarak kullanılması [12], Mn ve Ru komplekslerinin suyun fotolizini katalizlemesi [13] ve demir komplekslerinin katodik oksijen indirgenmesinde katalizör olarak kullanılması [14] gibi farklı uygulama alanlarının bulunması, bu tür moleküllere olan ilgiyi artırmaktadır.

2. SCHIFF BAZLARI

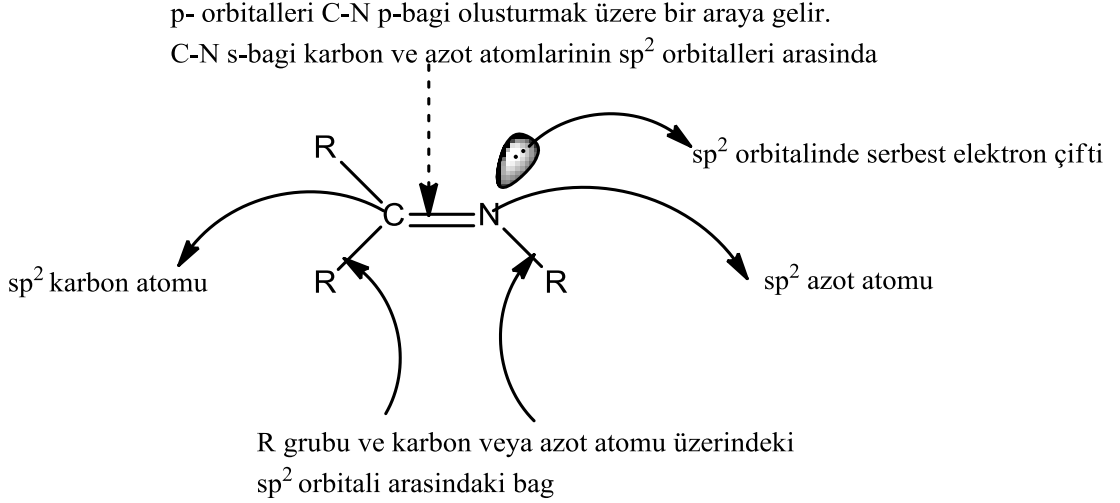
Primer aminlerin (RNH_2 veya ArNH_2) aldehit ve ketonlarla verdiği kondenzasyon reaksiyonları katılma-ayrılma mekanizması üzerinden yürür. Reaksiyonun birinci basamağında, amin karbonil grubuna katılarak karbinolamin olarak bilinen kararsız katılma ürünü oluşur. Karbinolamin meydana gelir gelmez dehidrasyona uğrayarak reaksiyon ürünü olan N-alkil veya N-aril süstitüe iminleri verir. İminler bazen azometinler bazen de schiff bazları ya da schiff 'in bazları olarak tanımlanırlar [15].

İlk kez 1864'te Schiff tarafından bir primer amin ve bir aktif karbonil grubunun kondenzasyonundan elde edilen ve azometin grubu içeren bileşiklere "Schiff Bazları" denir. Aldehitler ve ketonlar birincil aminlerle (RNH_2) tepkime vererek iminler ($\text{RCH} = \text{NR}$ veya $\text{R}_2\text{C} = \text{NR}$) olarak adlandırılan karbon-azot ikili bağına sahip bileşikleri oluştururlar [16].



Şekil 2.1. Aldehit veya Keton'un Primer Aminle Reaksiyonu

İminler bir sp^2 karbon atomu ve bir azot atomunun düzlemsel üç köşeli yapısına sahiptir. Her biri diğer atomla bir s bağı oluşturmak için bir sp^2 orbitalini ve p bağı oluşturmak için düzleme dik p-orbitalini kullanır. Karbon diğer iki sp^2 orbitalini azot ise birini gruplarla bağı yapmada kullanır. Ayrıca azot atomu üzerinde bir serbest elektron çifti vardır.

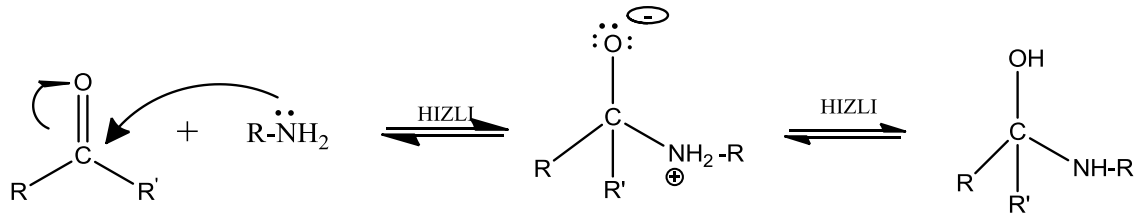


Şekil 2.2. İminlerde $>C=N-$ Bağının Yapısı

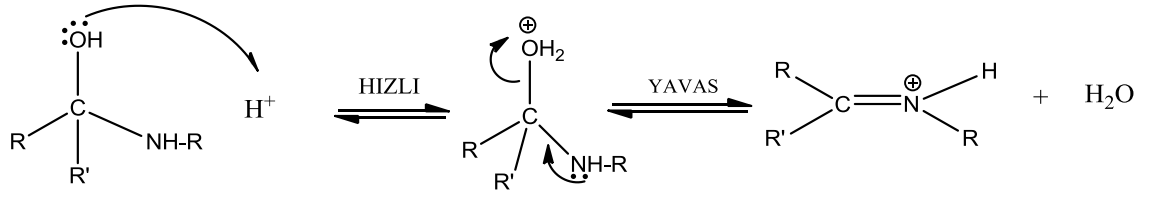
Schiff bazlarının oluşum mekanizması iki basamaklı bir işlemdir. İlk basamak, birincil amin, azot üzerindeki ortaklanmamış elektron çifti nedeniyle bir nükleofil olarak davranır. Tepkimenin birinci basamağı, karbon-oksijen π bağının ayrılmasıyla karbonil karbonuna nükleofilik bir hücumdur [17].

Schiff bazlarının oluşum mekanizması aşağıdaki gibidir:

1.basamakta; amin bileşiği karbonil bileşiğine nükleofilik olarak katılır.



2.basamakta; karbinolamin bileşiği (a) asidik ortamda dehidrasyon uğrar ve iminyum iyonu (b) oluşur.



3.basamakta; iminyum iyonundan proton transfer edilir ve imin bileşiği (c) oluşur.



Schiff bazları çoğunlukla kristal yapılu bileşiklerdir. Bu sebeple keskin bir erime noktasına sahiptirler [18]. Fakat alifatik aminlerden elde edilen iminlerin bazıları yağimsıdır ve bunlar bozunmadan destillenebilirler. Zayıf bazik özelliğe sahip olan bu bileşiklerin tuz oluşturma özellikleri düşük olmakla birlikte kuvvetli asitlerde çözünmeleri mümkündür [19].

İmin oluşumu çok düşük ve çok yüksek pH 'da yavaştır ve genel olarak pH 4 ve 5 arasında en hızlı gerçekleşir. Eğer imin oluşumu için önerilen mekanizma (Şekil 2.1) dikkate alınırsa neden asit katalizörünün gerekli olduğunu anlayabiliriz. Önemli basamak, protonlanmış alkolün bir su molekülü kaybederek iminyum iyonu haline geldiği basamaktır. Asit, alkol grubunu protonlayarak, zayıf bir ayrılan grubu (-OH grubu) iyi bir ayrılan gruba (-OH₂⁺ grubu) çevirir.

Eğer hidronyum iyonu derişimi çok yüksekse tepkime daha yavaş ilerler, çünkü aminin kendisi önemli oranda protonlanır ve bu da ilk basamakta gerekli nükleofil derişimini azaltacak bir etkidir. Hidronyum iyon derişimi çok az ise, tepkime yine yavaşlar, çünkü protonlanmış aminoalkol derişimi azalır. pH 4 ve pH 5 arasındaki bir pH en uygun olanıdır [20].

Çok asidik çözeltilerde amin derişimi ihmal edilecek kadar azalır. Aromatik aminler, azot üzerindeki elektron çiftinin aromatik halkaya doğru yönlenmesinden dolayı alifatik

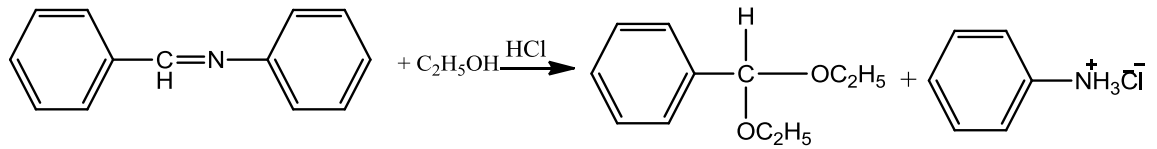
aminlere göre daha zayıf bazlardır. Alifatik amin bileşiklerinin azot atomlarının kuvvetli bazik karakteri nedeniyle alifatik aminlerden sentezlenen Schiff bazları ve metal kompleksleri kuvvetli asidik ortamlarda hidrolitik bozunmaya uğrarlar. Bununla birlikte *orto* ve *meta* fenilen diaminlerden türetilen Schiff bazlarının pH 2.5 civarında bile bozunmadıkları tespit edilmiştir [21].

Öte yandan, Schiff bazlarının erime noktaları ve çözünürlükleri de süstituentlerden etkilenir. Örneğin; hidrojen bağlarının kuvvetini artıran NO₂ ve CN grupları süstitüe edilmiş Schiff bazlarında erime noktasının yükseldiği ve çözünürlüğün azaldığı, hidrojen bağlarının kuvvetini azaltan -Cl, -Br, -CH₃ grupları süstitüe edilmiş Schiff bazlarında ise, erime noktasının düştüğü ve çözünürlüğün arttığı belirlenmiştir [22].

2.1. Schiff Bazlarının Kimyasal Reaksiyonları

2.1.1. Alkollerle Reaksiyonları

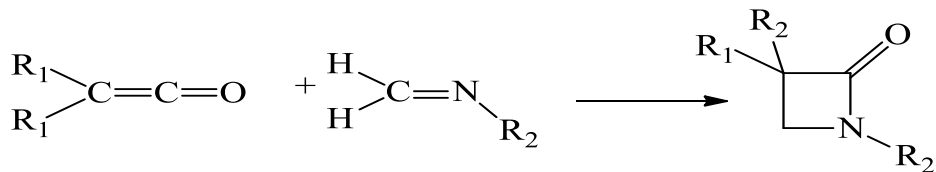
Schiff bazları asidik ortamda kuru alkollerle etkileştirildiğinde karşılık gelen asetal türevlerini oluştururlar [23].



Şekil 2.3. Schiff Bazlarının Alkollerle Reaksiyonu

2.1.2. Siklokatılma Reaksiyonu

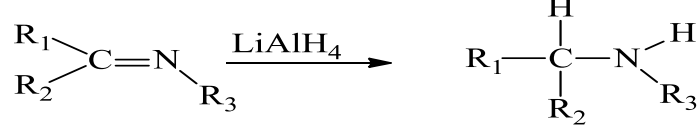
Schiff bazları keten ile siklo katılma reaksiyonu sonucunda β-laktamları meydana getirirler [24].



Şekil 2.4. Schiff Bazlarının Siklokatılma Reaksiyonu

2.1.3. İndirgenme Reaksiyonları

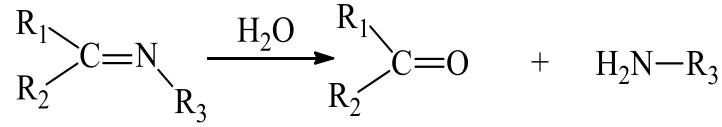
Schiff bazları LiAlH_4 , NaBH_4 , Na-EtOH gibi bir indirgeme reaktifiyle indirgenebilirler [24].



Şekil 2.5. Schiff Bazlarının İndirgenme Reaksiyonu

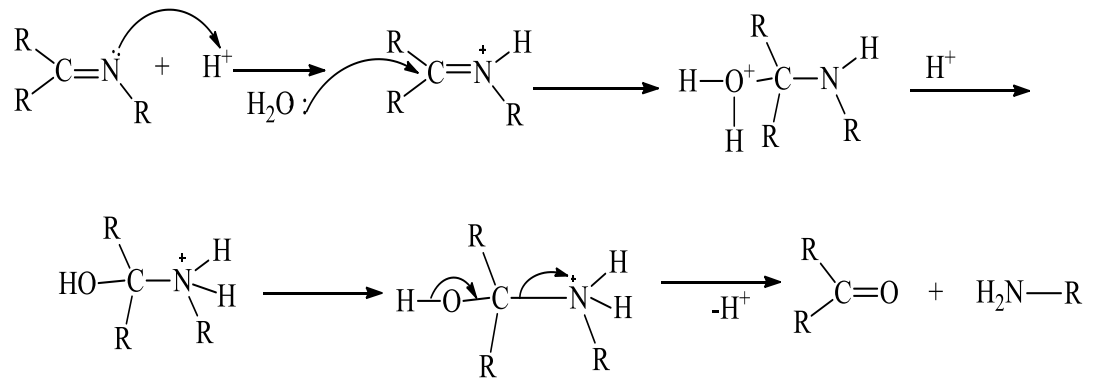
2.1.4. Hidroliz Reaksiyonu

Schiff bazları kuvvetli asitli ortamda su ile ısıtıldığında başlangıç ürünlerine (karbonil bileşiği ve aminler) dönüşür, ancak sulu bazik ortamda hidroliz olmazlar [23].



Şekil 2.6. Schiff Bazlarının Hidroliz Reaksiyonu

Asidik hidroliz mekanizması;

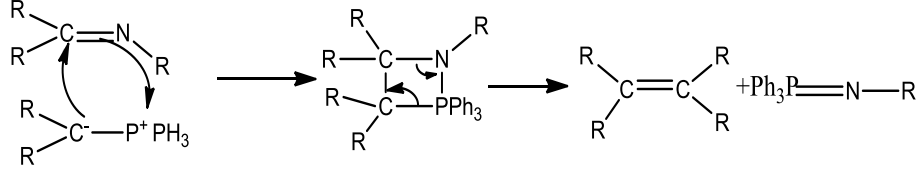


şeklindedir.

Şekil 2.7. Schiff Bazlarının Asidik Hidroliz Mekanizması

2.1.5. Fosforanlarla Reaksiyonu

Schiff bazları fosforanlarla reaksiyonu sonucu alkenleri oluştururlar [24].



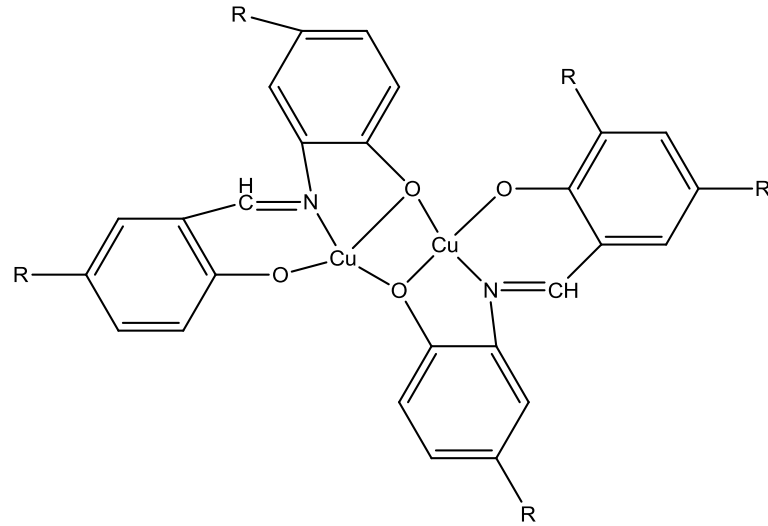
Şekil 2.8. Schiff Bazlarının Fosforanlarla Reaksiyonu

2.2. Schiff Bazlarının Metal Kompleksleri

Schiff bazları ve kompleksleri, tersinir olarak oksijen bağlamaları, olefinlerin hidrojenlenmesindeki katalitik aktiviteleri, elektrokimyasal elektron transferi, fotokromik özellikleri ve bazı toksik metallerle kompleks oluşturmaları gibi önemli pek çok konuda çalışılan bir konudur. Ayrıca ligandların önemli bir sınıfıdır ve günümüze kadar koordinasyon kimyası içerisinde çok geniş bir çalışma alanına sahip olmuştur. Bu bileşikler supramoleküler bileşiklerin eldesinde son derece önemlidir. Schiff bazı türevlerinin biyolojide, klinik, farmakolojik ve analitik bakımdan çok önemli bileşikler olduğu daha önceki çalışmalarda kaydedilmiştir. 4-aminoantipirin komplekslerinin kullanıldığı bazı ilaç aktif maddelerinin serbest organik bileşiklere nazaran bakteri ve mantarlarda daha yüksek bir aktivite gösterdiği bulunmuştur. Ayrıca furfurilamin ve vanilin türevi bileşiklerin önemli biyokimyasal özellikler gösterdikleri bilinmekte ve bu amaçla bu tür bileşiklerin sentezi ve biyolojik aktiviteleri araştırılmaktadır [25].

Schiff bazlarının diğer adıyla iminlerin en karakteristik özelliklerinden birisi mevcut C=N grubunun metal iyonlarıyla kompleks oluşturmasıdır. C=N grupları zayıf bazik karakterli olduklarından metallerle kararlı kompleksler oluşturamazlar. Bu nedenle Schiff Bazlarının daha kararlı bir kompleks oluşturabilmesi için molekülde kolayca hidrojen atomu verebilecek bir grubun bulunması gerekmektedir. Bu grup da tercihen bir hidroksil grubu olmalıdır. Koordinasyon bileşikleri sentezinde ligand olarak kullanılan Schiff Bazları konusuyla birçok bilim adamı ilgilenmiş ve çeşitli kompleksler elde etmişlerdir. Schiff Bazlarının yapılarında oksokrom gruplar bulunduğu takdirde,

bunlardan elde edilen metal kompleksleri renkli maddeler olduklarından boya endüstrisinde özellikle tekstil boyacılığında pigment boyar maddesi olarak kullanılmaktadır. Schiff bazı komplekslerinin antikanser aktivite göstermesi özelliğinden dolayı tıp dünyasındaki önemi giderek artmakta ve kanserle mücadelede reaktif olarak kullanılması araştırılmaktadır [26]. Amin ve/veya karbonil bileşikleri beşli veya altılı şelat halkası oluşturabilecek bir yapıya sahip iseler, metal iyonuyla kararlı bileşik yapabilirler [27]. Kompleks bileşiklerinin özellikleri kullanılan ligand ve metal iyonuna bağlı olarak değişmektedir. Kompleks oluşumunda kullanılan metal iyonunun büyüklüğü, yükü ve iyonlaşma gerilimi kompleksin kararlılığını etkilemektedir [28]. Kompleks bileşiklerin teşekkülü esnasında kullanılan Schiff bazı ligandlarında eğer iki veya daha fazla koordinasyona giren grup var ise, “şelat“ denilen halkalı kompleks bileşikler meydana gelmektedir. Metal-şelat teşekkülü birçok önemli biyolojik işlevlerde yer almaktadır. Aromatik aminlerin Schiff bazı kompleksleri özellikle kemoterapi alanında, bazı kimyasal reaksiyonlarda çeşitli substratlara oksijen taşıyıcı olarak kullanılmaktadır [29]. Ayrıca bunların kompleksleri tarım sahasında, polimer teknolojisinde, polimerler için anti-statik madde olarak ve yapılarındaki bazı grupların özelliklerinden dolayı da boya endüstrisinde kullanılmaktadır [30]. Jack-Bean’in yaptığı çalışmada üreaz enzimi ve bazı hidrojenaz enzimleri içerisinde çok az miktarda Schiff bazı Ni(II) komplekslerine rastlanmıştır [31].

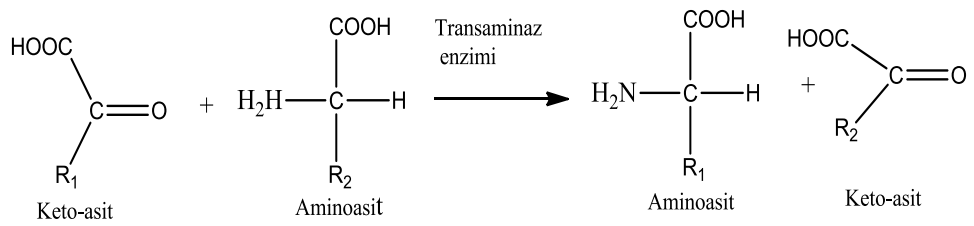


Şekil 2.9. Schiff Bazı Bakır Kompleksinin Binükleer Hali

2.3. Schiff Bazlarının Biyolojik Önemi

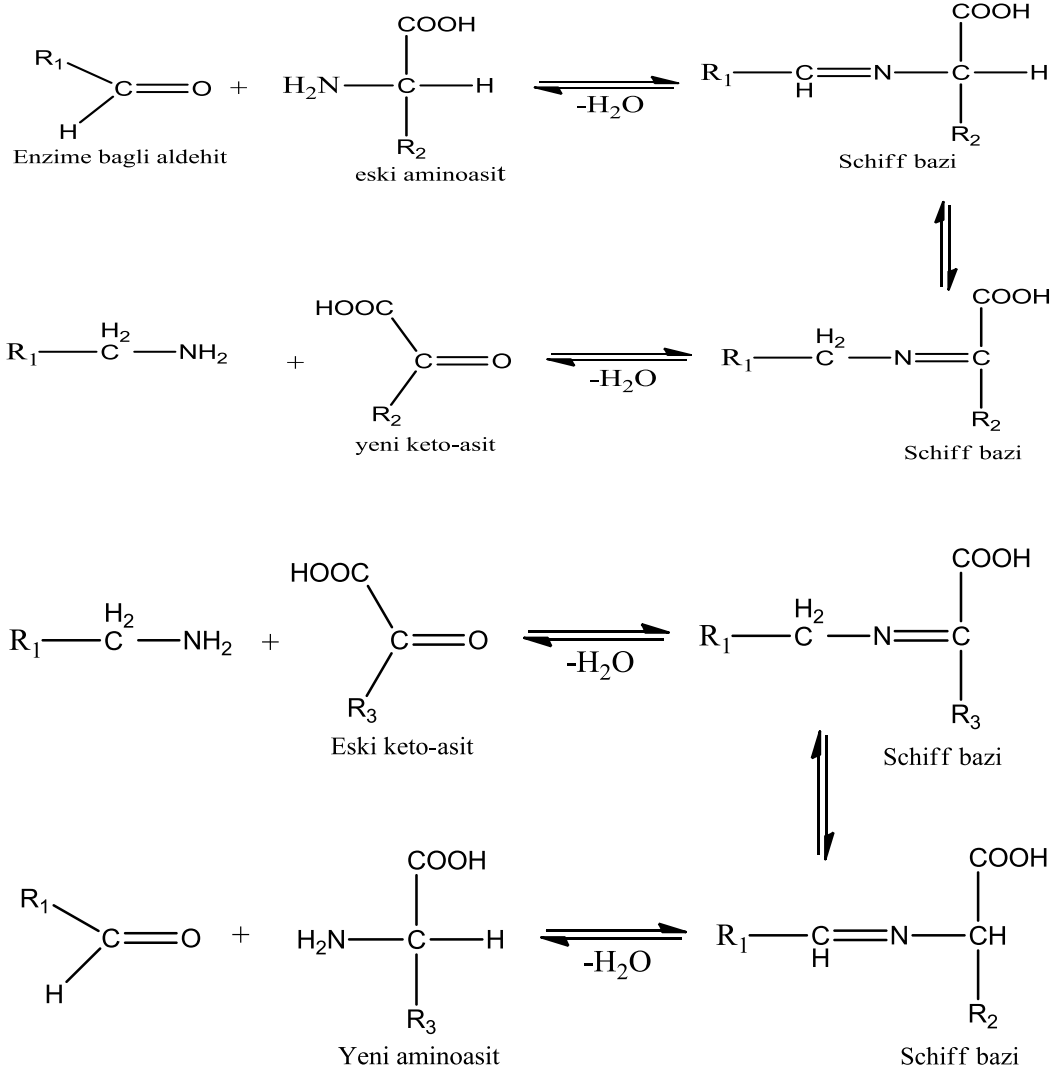
Schiff Bazları biyolojik aktivitelerinden dolayı kimyanın çeşitli alanları ve biyokimya açısından önemlidir. Ayrıca, fotokromizm (ışığa ile etkileşince renk değiştirme) özelliğine sahip olmaları radyasyon şiddetini kontrol etme ve ölçme, görüntü sistemleri ve optik bilgisayarlar gibi değişik alanlarda kullanılmalarına yol açmıştır. Genelde renksiz katılar olmalarına rağmen bazıları renklidir. Bu özelliklerinden yararlanılarak boya endüstrisinde kullanılabilirler (fenilen mavisi ve naftol mavisi gibi). Ayrıca parfüm ve ilaç endüstrisinde de oldukça fazla kullanılırlar. Bu bileşiklerin sentetik oksijen taşıyıcı, enzimatik reaksiyonlarda ara ürün oluşturucu gibi özelliklerinin yanında bazı metal iyonlarına karşı seçici ve spesifik reaksiyon vererek spektrofotometrik reaktif olarak analitik kimyada kullanımları da önem taşımaktadır. Bunun dışında elektronik gösteri sistemleri içinde sıvı kristal olarak, kauçuk hızlandırıcı ve kimyasal aracı olarak da kullanılabilirler. Schiff bazları ayrıca gungisid (mantar öldürücü) ve insektisit (böcek öldürücü) ilaçların bileşiminde de bulunabilirler [32].

Schiff bazlarının en ilgi çekici biyolojik aktivitelerinden biri aminoasit biyosentezinde oynadıkları roldür. α -Amino asitlerin ($RCH(NH_2)COOH$) biyosentezinde önemli ara bileşiklerdir. α -Amino asitler, organizmada proteinlerin sentezinde kullanılır. Yiyeceklerin yeterli miktarda amino asit içermemesi halinde organizma ihtiyaç fazlası bir amino asidi transaminasyon tepkimesiyle gereksinim duyduğu amino aside dönüştürür. Bu işlemde ihtiyaç fazlası amino asidin amino grubu bir keto-aside taşınır.



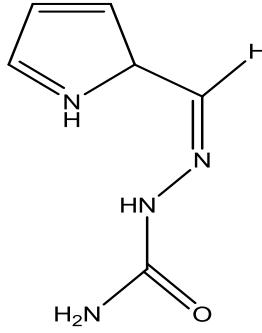
Şekil 2.10. Transaminasyon Tepkimesi

Organizma için çok önemli olan bu transaminasyon tepkimesinin bir dizi Schiff bazı ara ürünü üzerinden yürüdüğü düşünülür [33].



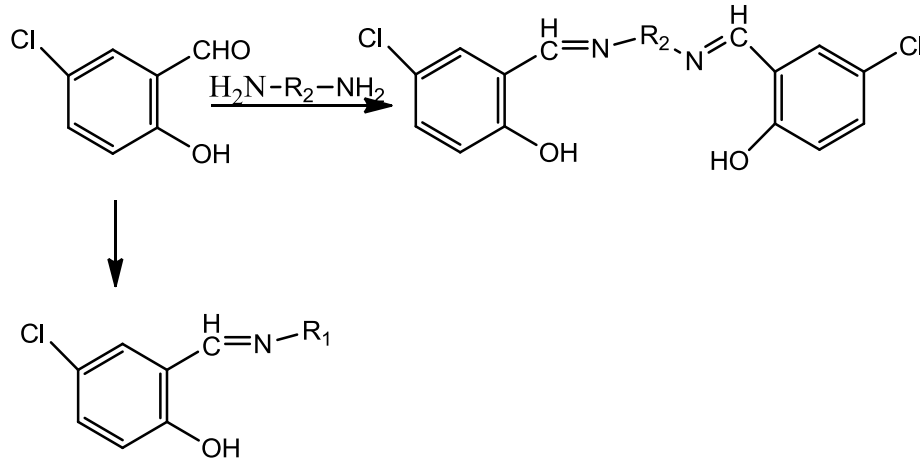
Şekil 2.11. Transaminasyon Tepkimesi Mekanizmasında Schiff Bazı Ara Ürünleri Oluşumu

Tiosemi karbazonlar ve bunların bileşikleri; farmakolojik aktivitelerinden dolayı dikkat çekmektedirler. Tiosemi karbazonlar; genelde sülfür ve hidrazin nitrojen atomuna bağlanarak geçiş metali iyonlarıyla kısıpçayıcı bağ gibi hareket ederler. Metal kompleksleri; serbest tiosemi karbazonlar ve semi karbazonlarla kıyaslandığında daha büyük bir aktivite göstermektedirler. Antikanser, fungusit, antibakteriyel, antiviral, anti-fugal, anti HIV, anti tümör ve diğer biyolojik aktiviteler gibi sayısız uygulamaları vardır [34].



Şekil 2.12. Piro1-2-karboksialdehitten Sentezlenmiş Semikarbazon Türevi

Shi ve arkadaşları, 5-kloro-salisilaldehitten bir seri Schiff bazları sentezlemişler ve antimikrobiyal özelliklerini incelemişlerdir.



Şekil 2.13. 5-kloro salisilaldehitten Sentezlenen Schiff Bazları

Bu incelemeler sonucunda 5-kloro-salisilaldehitten türevli Schiff bazlarının potansiyel, antimikrobiyal özelliklere sahip olduğunu bildirmişlerdir. Genellikle Schiff bazı türevlerinin antimikrobiyal aktifliğinin artması yapıda bulunan hidrofilik ve aromatikliğe bağlı olduğu görülmüştür. Hetero atomlar bileşiklerin aktifliklerinin artmasında önemli bir role sahiptir [35].

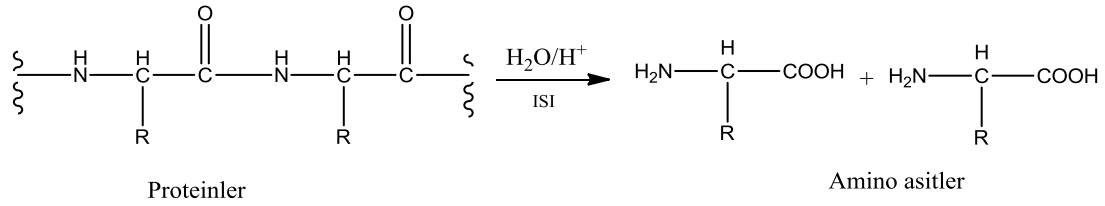
Zhong, X., ve grubu (2E,2'E)-2,2'-(bütan-2,3-diyliden)bis(hidrazinkarbotiyoamit) ligantının mononükleer ve oktahedral Mn(II), Co(II), Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) komplekslerini sentezlemişler ve Zn(II) komplekslerinin yapısını X-ray ile aydınlatmışlardır. Ligandın ve komplekslerin antitümör aktivitelerini incelediklerinde

tüm bileşiklerin aktif olduğunu, ancak Cu(II) kompleksinin daha etkili olduğunu belirlemişlerdir [36].

Silvestri, A., ve grubu 5-trietilamonyummetilsalisiliden-ortofenilendiimin ligandının Cu(II) ve Zn(II) komplekslerini sentezlemişlerdir. Bu komplekslerin hayvan timüs DNA'sı ile olan etkileşimlerini UV-Vis absorpsiyon, flouresans spektrumları ve dönüşümlü dikroizm voltametri ile incelemişler, Cu(II) kompleksinin Zn(II) kompleksinden 10 kat daha fazla etkileştiğini belirlemişlerdir [37].

3. AMİNO ASİTLER

Doğada, canlı organizmaların farklı kesimlerinde 150 kadar amino asit bulunur. Bu amino asitlerin 25 kadarı, sudan sonra insan vücudunda en çok bulunan maddeler olup molekül ağırlıkları 6000 ile 1000000 arasında değişen proteinlerin yapıtaşlarıdır [38]. Diğer grup amino asitler ise, vücuttaki metabolizma tepkimelerinde yer alırlar veya yapısal madde olarak bulunurlar. Bu 25 amino asidin 20 tanesi DNA üzerinde kodlanmıştır ve kod sisteminin transkripsiyonu ve çevirisiyle doğrudan doğruya proteinlerin bileşimine girerler. Bu amino asitler; kas, deri, tırnak, tüy, ipek, hemoglobin, enzim, antikor ve pek çok hormonu oluşturmak üzere değişik şekillerde birleşebilirler. Geri kalan ise protein sentezi tamamlandıktan sonra, aşağıdaki reaksiyonda görüldüğü gibi biyokimyasal reaksiyonlarda protein üzerinde sonradan oluşurlar.

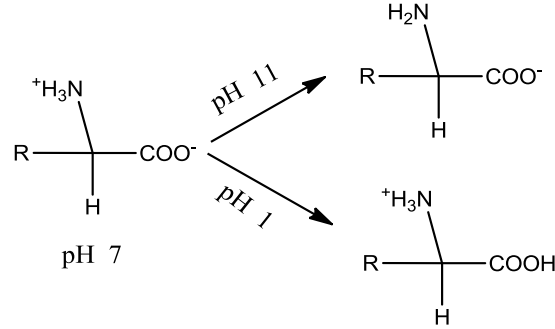


Şekil 3.1. Biyokimyasal Reaksiyonlarla Proteinlerden Amino Asitlerin Oluşumu

Vücut için gerekli amino asitlerin yaklaşık olarak %80'i karaciğer tarafından üretilirken, geri kalan %20'sinin ise dış kaynaklardan sağlanması gerekmektedir. Temel amino asitler vücut içerisinde sentezlenemezler ve bu nedenle diyet yapılarak sağlanması gerekmektedir. Temel amino asitler; izolösin, lösin, lizin, metionin, fenilalanin, treonin, triptofan ve valindir. Aspartik asit, asparagin, glutamik asit, glutamin, pirolin, serin, tirozin ise vücut tarafından sentezlenebilen amino asitlerdir ve temel olmayan amino asitler olarak isimlendirilirler. Arginin ve histidin ise bu iki gruba da girmeyen amino asitlerdir ve büyüme evresinde, vücut yeterli miktarda arginin ve histidin amino asitlerini üretmediğinde büyüme ile ilgili bazı problemler ortaya çıkar ve bu nedenle bu amino asitlerin dış kaynaklardan ayrıca alınması gerekir [39].

Proteinler hücre yapısı ve işlevinde önemli rol oynayan organik moleküllerdir. Amino asitler proteinlerin temel birimleridir. Proteinlerin fiziksel ve kimyasal özelliklerini onu oluşturan amino asitler belirler ve proteinler amino asitlerin biopolimerleridir [40].

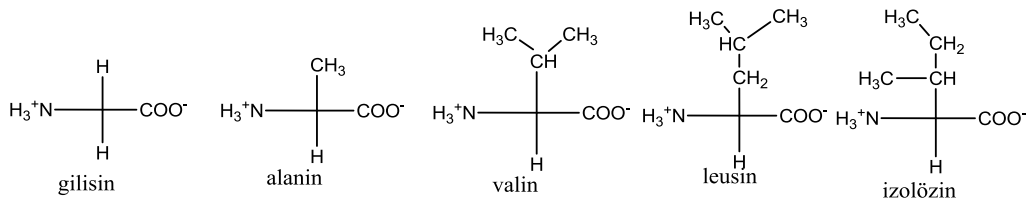
Bir amino asitte alfa karbon atomuna bağlı bir karboksilik asit ve amino grubu vardır. Diğer bağlı R grubu ise amino asidin çeşitliliğini gösterir. Amino asitler pH 7’de zwitter iyonu halindedir ve iki kutuplu iyon yapısına sahiptirler. Bu yapıda karboksilik asit grubunun protonu amin grubunun azotuna bağlanmış, dolayısıyla her iki fonksiyonlu grup da iyon haline dönüşmüştür.



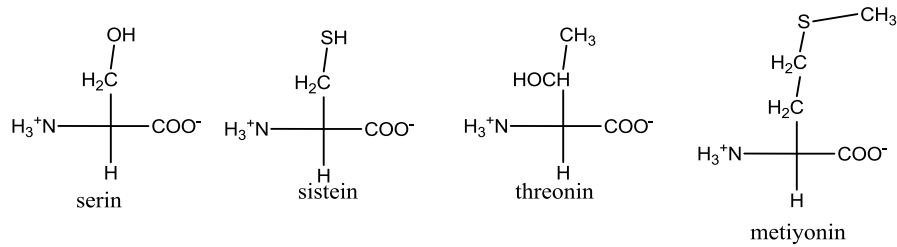
İki kutuplu iyon “iç tuz” yapısına karşılıktır ve gözlenen fiziksel özelliklerin tümü; suda çözünme, organik çözücülerde çözünme, dipol momentin çok büyük olması, erime noktasının çok yüksek olması ve uçucu olmama, çözündüğü zaman suyun polarlığının artması, hep bu yapıdan yansıyan özelliklerdir. Gerçek yapı bu olmakla birlikte, nötral molekül halinde yazılması gelenek halindedir.

Amino asit alfa karbonu asimetrik karbon olduğundan optikçe aktif izomerleri mevcuttur. Proteinlerin yalnızca L-amino asitlerden oluşmuşlardır [41].

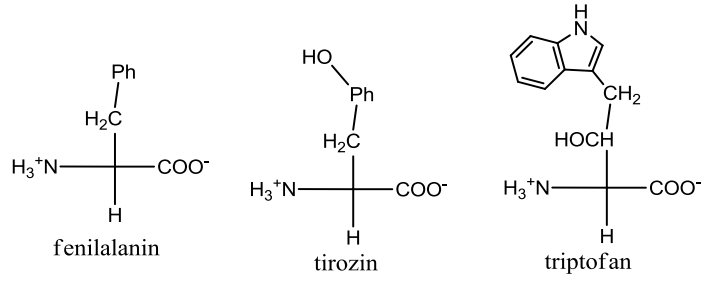
Alifatik amino asitler



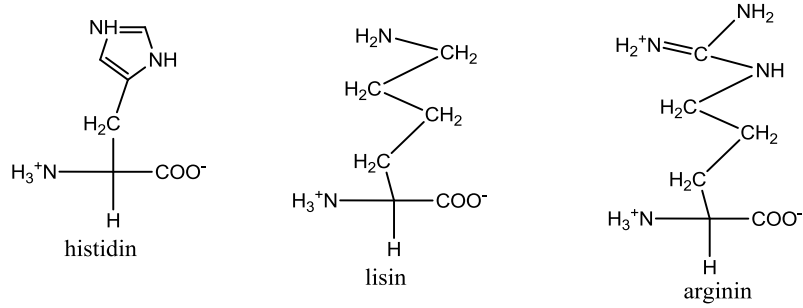
Hidroksil ve kükürt içeren amino asitler



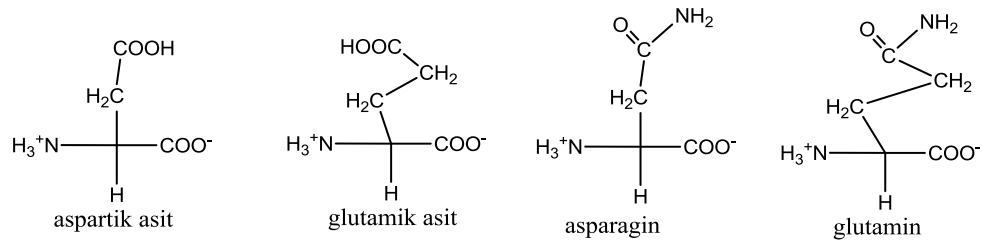
Aromatik amino asitler



Bazik amino asitler

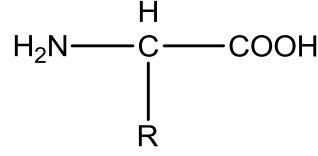


Asidik amino asitler

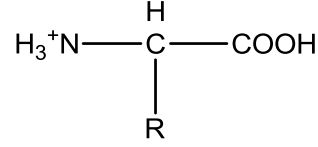


3.1. Amino Asitlerin Yapıları

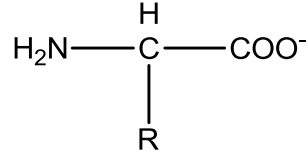
Amino asitler aslında bir tür karboksilli asitlerdir. Ancak, bu asitlerde karboksil grubuna komşu olan karbon atomuna bir amino grubu bağlı bulunmaktadır. Amino grubu molekül içinde karboksilik asit grubuna göre, alfa, gama, beta yerlerinde bulunabileceği gibi fonksiyonel grupları birden çok da olabilir.



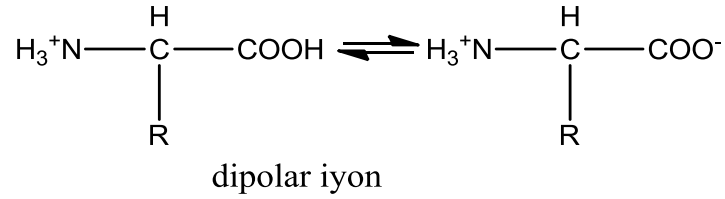
Amino asitlerde, amino (-NH₂) grubu bulunur. Amino asitler düşük pH'larda, elektrik alanında negatif kutba doğru hareket eden katyonlar halinde bulunurlar.



Amino asitler yüksek pH'larda anyon halinde bulunurlar ve elektrik alanında pozitif kutba doğru hareket ederler.



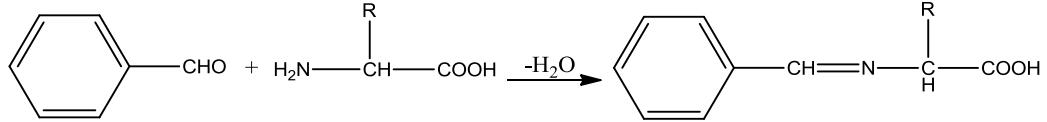
Amino asitlerde iç nötralleşme ile bir dipolar iyon (iç tuz, zwitteriyon) oluşur [39].



Belirli bir amino asidin molekül yapısına bağlı olan asit ve baz kuvvetleri çoğunlukla birbirine eşit değildir. İç nötralleşmenin tam olarak gerçekleştiği pH değerine izoelektrik nokta denir. İzoelektrik noktalarda tüm amino asit molekülleri dipolar iyon yapısındadırlar ve bu iyonlar, elektrik alanında pozitif ve negatif kutupları tarafından eşit miktarda çekildikleri için, ne negatif ne de pozitif kutba doğru hareket edebilirler.

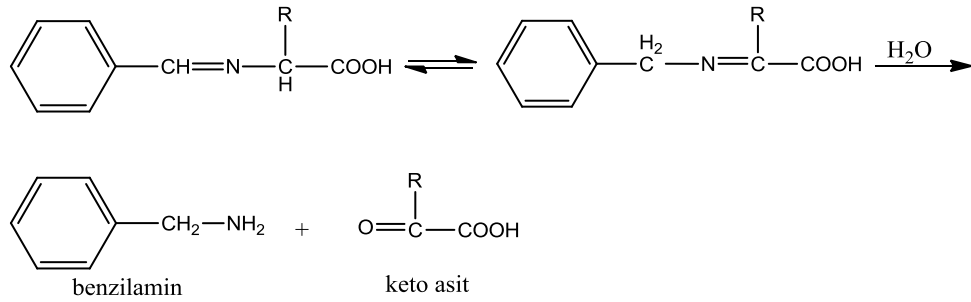
3.2. Amino Asitlerin Schiff Bazları

Amino asitler primer amin grubu içerdikleri için aldehitlerle Schiff bazı reaksiyonu verirler. Amino asitlerdeki $-NH_2$ grubu, $-COOH$ grubunun indüktif etkisiyle etkinleştikinden, aldehitlerle diğer alifatik primer aminlerden daha kolaylıkla Schiff bazı reaksiyonu verirler. Benzaldehitte olan reaksiyon örnek alınır, imin oluşum mekanizması aşağıdaki gibidir.



Şekil 3.2. Bir Amino Asidin Benzaldehitte Olan Reaksiyonu

Meydana gelen Schiff bazları kolaylıkla tautomerleşir ve yeni tautomer türünün hidrolizi sonunda benzilamin ve bir keto asit meydana gelir [41].



Şekil 3.3. Bir Schiff Bazının Tautomerleşme Reaksiyonu

4. ULTRASONİK SES DALGALARI

Ultrasonik ses dalgaları, insan kulağının işleyebileceğinin üzerindeki ses dalgalarıdır. İnsanın işitme sınırı 15–20 kHz olup, ultrasonik ses dalgalarının frekansı 50 kHz'in üzerindedir. Biyolojik bir ortamda ultrasonik ses dalgalarının hızı, o ortamın fizyolojik durumuna ve sıcaklığına bağlıdır. Bir ultrasonik ses dalgasının, herhangi bir maddeden geçerken enerjinin ısıya dönüşümü ve yayılması sonucu dalga boyu azalır. Ultrasonik ses dalgaları kısaca 20 kHz ve daha yüksek frekansa sahip basınç dalgaları olarak tanımlanabilir.

Ultra ses dalgaları üç ana bölümden oluşan ses spektrumunun bir parçasıdır. Bunlar; düşük frekanslı yüksek güç ultrason 20-100 kHz, yüksek frekanslı orta güç ultrason 100 kHz- 1 MHz ve yüksek frekanslı düşük güç ultrason 1-10 MHz'dir [43].

Ultrasonun çalışma prensibi, meydana gelen dalgaların esnek özellikte olması ve bulunduğu ortamda rahat yayılması sonucu oluşur. Fiziksel olan titreşimler, fiziksel basınç dalgalarını oluşturarak, enerjiyi ortama veya ortamda ise dalga yardımıyla ortamda bulunan maddelere iletmektedir. Hareket halindeki madde enerjisini diğer maddelere iletir ve bu yolla diğer maddeler de bu enerjiyi etrafındaki maddelere iletterek ilk konumuna geri döner. Maddelerin yakınlığı bölgelerde basınç artışı meydana gelmekte, maddeler uzaklaştığında basınç ilk haline dönmektedir [44].

Ultrasonun etkinliğini değiştiren parametrelerden biri ise ses şiddetidir. Şiddet ($W.cm^{-2}$), dalga tarafından birim yüzeye birim zamanda taşınan enerji miktarıdır. Ses şiddeti meydana gelen dalganın enerjisinin göstergesi olarak kullanılır. Dalganın genliği değiştirilerek farklı şiddetlerde dalga meydana getirilir.

Ultrasonik ses üreten cihazlar yardımıyla ses dalgası meydana getirilmektedir. Bu cihazlar belirli frekans aralığında (20-50 kHz) çalışır ve alternatif akımı kullanarak mekanik haldeki titreşimlere dönüştürür. Belirli frekansta elde edilen titreşim hareketlerinin çevreye iletilmesi sağlanır. Uygulama sıvı ortamda yapıyor ise akustik bölge ortamında bulunan maddelerin titreşmesine neden olur. Sıvı ortamın basıncı (hidrostatik basınç) sıvıya uygulanan ultrasonik basınçla beraber artmaktadır. Ortama uygulanan basınç artırıldığında moleküller birbirine yaklaşarak sıkışma meydana

gelmektedir. Basınç azalır ise moleküller birbirinden uzaklaşır. Uygulanan basınç kritik değerin (P_c) altına düştüğünde, moleküllerin arasındaki uzaklık molekülleri bir arada tutmak için gerekli olan değeri aşar ve sıvı kırılarak boşluklar meydana gelir ve bu boşluklar “kavitasyon kabarcıkları” olarak adlandırılır [44, 45].

Sıvı sistemlerde ultrasonik ses dalgalarının etkileri, başlıca kavitasyon olgusu ile ilişkilendirilir. Ultrasonik ses dalgaları, içerisinden geçtiği ortamdaki moleküllerin bir takım sıkıştırma ve basınç azalmaları sonucu açığa çıkan dalgalar şeklinde ortaya çıkar [46]. Ultrases mikro dalgaların kavitasyonun üretimi aracılığıyla çözültideki kimyasal reaksiyonu artırır [47]. Ultrases enerjisi kimyasal etkilerini kavitasyon olayı içerisinde üretir. Kavitasyon olayı negatif basınç uygulandığında mikrokabarcıkların ürünüdür. Kavitasyon sıvıda gerilme gücünü düşüren zayıf noktaların varlığı nedeniyle uygulanan oldukça düşük akustik basınçlarda meydana gelir. Basınç başarılı bir şekilde uygulandığında dönmeyle birlikte mikrokabarcıkların etrafında büyük miktarda enerji salınımı meydana gelir ve kaviteler şiddetlice çökerler. Ultrases enerjisinin etkisiyle sıvıda meydana gelen kaviteler katı yüzeyine hızlı bir şekilde çarparak yüzeyde birçok mikro çatlakların ve çukurcukların oluşmasına neden olmaktadır. Meydana gelen bu mikro çatlaklar ve çukurcuklar reaktanlara yeni yüzey sağlayarak reaksiyonun efektif alanını artırarak, reaksiyon veya hızlanmasına sebep olduğu bilinmektedir [48].

Sıvı içerisindeki ultrasonik dalgalar artırılarak sıvı içerisinde hareket oluşturulur. Bu durum bir karıştırma görevi yapar ve böylece kütle transferine karşı direnç azaltılır [49]. Sıvıda meydana gelen karışma, ultrasonik dalgaların meydana getirdiği ses rüzgarının etkisiyle oluşmaktadır. Gerçekleşen bu olayda, katı ile sıvı ara yüzeyinde ultrason etkisiyle mikro boyutta karışma gerçekleşmektedir [50].

Sono-kimya kimyasal reaksiyonlarda ultra ses tekniğinin kullanımını içerir. Organik sentezlerde gerçekleşen reaksiyonların kısa süreli, yüksek verimli ve daha kolay gerçekleşmesini sağlar [43]. Özellikle heterosiklik bileşiklerin sentezinde hızlı ve yüksek verimli reaksiyonlar için alternatif yöntemler sunar. Ultrasonik destekli organik sentezler organik bileşiklerin sentezlerini hızlandırmak ve kimyasal reaksiyonların yeşil yaklaşımı (green chemistry) için oldukça önemlidir [51, 52]. Geleneksel reaksiyonlar ile bu yöntem karşılaştırıldığında ultrasonik şartlardaki gerçekleşen reaksiyonların hızlı,

yüksek verimli ve kontrol edilebilir olması açısından daha kullanışlı olduğu görülmektedir [53, 54].

4.1 Uygulama Alanları

Ultrasonik çalışmalar özellikle son yıllarda oldukça sık kullanılan bir yöntemdir. Reaksiyon süresinin kısaltılması, veriminin artırılması, reaksiyon şartlarının zorluğunu aşılmasına yardımcı olmaktadır. Reaksiyon esnasında ve sonrasında oluşan toksik maddelerin oluşumunu en aza indirilmesi ile çevreye duyarlı sentezler ve daha az çözücü kullanımı açısından da önemli katkı sağlamaktadır. Nanokristal sentezinde [55], aziridin sentezinde [56], schiff bazları sentezinde [57, 58], ilaç endüstrisinde, gıda ve polimer endüstrisinde, atık kimyasalların temizlenmesinde (arıtma işlemlerinde) oldukça kullanışlı bir yöntemdir [59, 60].

Organik kimyada bazı reaksiyonlar oldukça zor şartlarda gerçekleşmektedir. Bu zor şartlar reaksiyon verimini oldukça düşürmekte ve çok zaman almaktadır [61]. Bu duruma örnek olarak 1,4-diazobutadienleri verebiliriz. 1,4-diazobutadienlerin sentezinin zor reaksiyon şartları, yüksek sıcaklık, organik çözücü kullanımı gibi bazı dezavantajları vardır. Bu dezavantajları ortadan kaldırmak için son yıllarda ultrasonik reaksiyon ortamları kullanılmaya başlandı [62]. 1,4-diazobutadienler sıvı kristal uygulamalarında ve gözenekli materyal üretiminde önemli ölçüde katkı sağlamaktadır [63, 64]. Özellikle olefin polimerizasyonu ve epoksidasyonu katalizörü olarak geniş metal komplekslerinde çok yoğun kullanımı vardır [65, 66]. Ayrıca bu yöntem sayesinde çözücü içermeyen organik sentez yaparak daha az toksik maddeler oluşabilmekte ve çevre kirliliği en aza indirilebilmektedir [67].

Ses dalgaları gıda sanayinde, oksidasyonun hızlandırılmasında, enzim aktivitesinin inhibisyonunda, emülsiyon, ekstraksiyon, kristalizasyon, filtrasyon ve gaz çıkarma işlemlerinin gerçekleştirilmesinde kullanılmaktadır. Ayrıca yoğurt gibi gıdalarda ultrasonik ses dalgaları uygulamasının *Lactobacillus*'ların aktivitesini % 50 artırdığı ve toplam üretim sürecinde % 40'a varan kısaltmalar sağladığı, bitkisel üretimde

kullanıldığında ise tohumların çimlenmesini hızlandırdığı bildirilmiştir. Sıvı dezenfektanlar ile birlikte yüzey dekontaminasyonu için de kullanılabilir [68].

Ultrasonik ses dalgaları ile muamele, endüstride biyoaktif bileşenlerin ekstraksiyonu için muhtemel bir yeniliktir [69]. Ultrasonik ses dalgalarının yayılması ile biyoaktif bileşenlerin ekstraksiyonu; kısa zamanda yüksek düzeyde üretilebilirliği destekleyen, uygulaması kolay, çözücü tüketimi, sıcaklık ve enerji girdisini azaltmakta olan ekstraksiyon tekniklerinden biridir [70]. Ultrasonik ses dalgaları; ekstrakt eldesinde ısısal olmayan etkili bir alternatif metottur. Bu prosesin; kimya, petrokimya, polimer, tekstil, kozmetik ve ilaç endüstrisinde ticarileşmekte olup son yıllarda bazı meyve suları, mayonez ve ketçap gibi gıdaların hazırlanmasında da yaygınlaştığı belirtilmiştir [71].

Yüksek güçlü ultrasonik ses dalgaları, çeşitli yollarla kristalizasyon işlemine destek olabilmektedir. Kristal oluşumuna etkisi, kristal büyümesinin hız kontrolü, küçük ve istenen irilikteki kristal şeklinin muhafaza edilmesi, yeni oluşan kristallerle yüzeyin kirlenmesini önlemek gibi olumlu tarafları vardır [72].

5. MATERYAL VE YÖNTEM

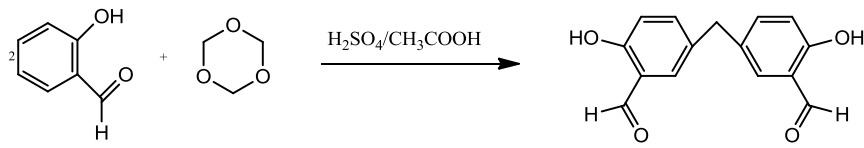
5.1. Materyal

Bu tez çalışması Kars Kafkas Üniversitesi Organik Kimya Araştırma laboratuvarı ve Erzurum Atatürk Üniversitesi Organik Kimya Araştırma laboratuvarında tamamlanmıştır. Tez çalışmasında kullanılan salisilaldehit, trioksan, asetik asit, sülfürik asit, kullanılan kiral aminoasitler (L-valin, alanin, aspartik asit), kullanılan çözücüler etanol, metanol, dietiler, metilen klorür, sodyum sülfat, kalsiyum karbonat, Aldrich ve Merck firmalarından temin edilmiştir. Çalışma kapsamında sentezlenen bileşiklerin yapılarının aydınlatılması amacıyla kullanılan NMR spektrumları Erzurum Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Prof. Dr. Metin Balcı Laboratuvarı'nda Varian 400(100) MHz H(C) Spektrometre NMR cihazında alınmıştır.

5.2. Yöntem

Çalışmamızda ilk basamak olarak salisilaldehitten, 5,5'-metilen-bis-salisilaldehit sentezlenmiş olup kiral aminoasitlerle uygun ortamlarda tepkimesinden üç adet yeni kiral Schiff bazı elde edilmiştir. Çalışmamızdan elde edilen 3 yeni kiral Schiff bazının yapısı aydınlatılmıştır.

5.2.1. 5,5'-metilen-bis-salisilaldehit Sentezi



Şekil 5.1. 5,5'-metilen-bis-salisilaldehit Sentez Reaksiyonu

69 mL (80 g, 0,655 mol) yeniden destillenmiş salisilaldehit 50 mL glasiyal asetik asitte çözüldü. 7,0g (0,206 mol) trioksan, formaldehit (salisilaldehit formaldehit = 16:1) içerisinde çözüldükten sonra hazırlanan ilk çözeltiye ilave edildi. Oluşan bu karışıma azot atmosferi altında 90-95⁰ C'de 0,5 mL H₂SO₄ ve 2,5 mL glasiyal asetik asitten oluşan karışım damla damla ilave edildi. Tepkimeye bu sıcaklıkta 22 saat devam edildi. Bu süre sonunda tepkime karışımı 3/1 buz-su oranı içeren buzlu suya aktarıldı ve 1 gece bu

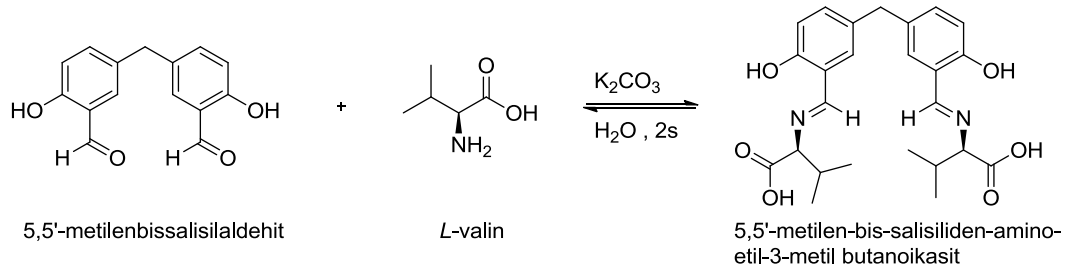
ortamda tutuldu. Bu karışımdan katı madde süzülerek alındı ve iki kez 100 mL'lik petrol eteri ile ekstraksiyon yapıldı. Su fazındaki ekstratlar fazla salisilasitin geri kazanılması amacıyla kullanıldı. Organik faza geçen madde, çözücüsü uçurulduktan sonra asetonda kristallendirildi. Elementel analiz ve FT-IR sonuçları literatürle uyumlu olduğu görüldü [42]. (e.n: 141-142 °C, verim %48).

¹H-NMR : Ek şekil 2

¹³C-NMR : Ek şekil 3

5.2.2. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil butanoik asit Schiff Bazının Hazırlanması

Başlangıç maddesi olan 5,5'-metilen-bis-salisilaldehit (2 mmol, 0.5 g) bir termoliz tüpüne alınarak 6 mL su ilave edilerek ultrasonik su banyosuna alındı ve karışması sağlandı. Optikçe aktif amino asit olan L-valin (1 mmol 0.117 g) alınarak 4 mL su içerisinde çözüldü ve aldehit çözeltisi üzerine damla damla ilave edildi. Reaksiyona ultrasonik banyoda 2 saat devam edildi. Tepkime bittikten sonra ortamdaki su uzaklaştırıldı. Elde edilen Schiff bazı buharlaştırma aparatörüyle çözücü kısmı (su) çektilirip katı halde elde edildi. Yapısının aydınlatılması için ¹H NMR ve ¹³C NMR 'ı alındı. (verim:% 92)



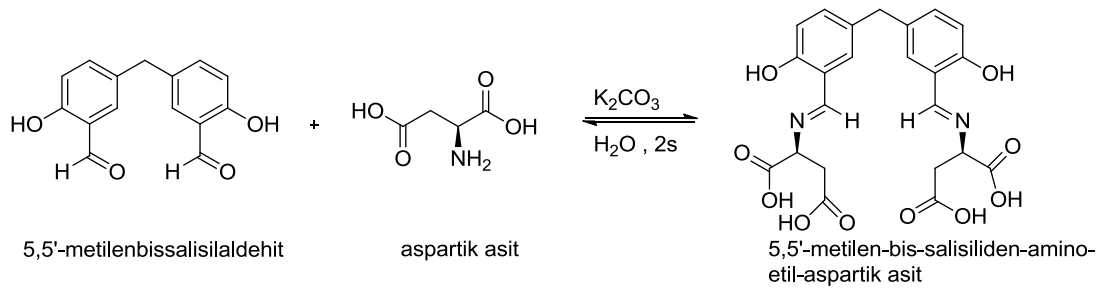
Şekil 5.2 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil bütanoik asit bileşiğinin sentez reaksiyonu

¹H-NMR : Ek şekil 5

¹³C-NMR : Ek şekil 6

5.2.3. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-aspartik asit Schiff Bazının Hazırlanması

Başlangıç maddesi olan 5,5'-metilen-bis-salisilaldehit (2 mmol, 0.5 g) bir termoliz tüpüne alınarak 6 mL su ilave edilerek ultrasonik su banyosuna alındı ve karışması sağlandı. Optikçe aktif amino asit olan aspartik asit (1 mmol 0.133 g) alınarak 4 mL su içerisinde çözüldü ve aldehit çözeltisi üzerine damla damla ilave edildi. Reaksiyona ultrasonik banyoda 2 saat devam edildi. Tepkime bittikten sonra ortamdaki su uzaklaştırıldı. Elde edilen Schiff bazı buharlaştırma aparatörüyle çözücü kısmı (su) çektilirip halde elde edildi. Yapısının aydınlatılması için ^1H NMR ve ^{13}C NMR 'ı alındı (verim:% 90).



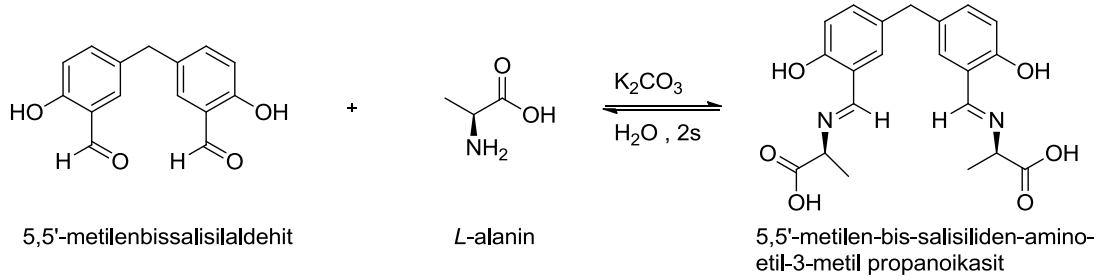
Şekil 5.3 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-aspartik asit bileşiğinin sentez reaksiyonu

^1H -NMR : Ek şekil 17

^{13}C -NMR : Ek şekil 18

5.2.4. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil propanoik asit Schiff Bazının Hazırlanması

Başlangıç maddesi olan 5,5'-metilen-bis-salisilaldehit (2 mmol, 0.5 g) bir termoliz tüpüne alınarak 6 mL su ilave edilerek ultrasonik su banyosuna alındı ve karışması sağlandı. Optikçe aktif amino asit olan alanin (1 mmol 0.09 g) alınarak 4 mL su içerisinde çözüldü ve aldehit çözeltisi üzerine damla damla ilave edildi. Reaksiyona ultrasonik banyoda 2 saat devam edildi. Tepkime bittikten sonra ortamdaki su uzaklaştırıldı. Elde edilen Schiff bazı buharlaştırma aparatörüyle çözücü kısmı (su) çektilirip halde elde edildi. Yapısının aydınlatılması için ^1H NMR ve ^{13}C NMR 'ı alındı (verim:% 95).



Şekil 5.4 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil propanoik asit bileşiğın sentez reaksiyonu

6. BULGULAR

Çizelge 6.1. 5,5' metilen-bis-salisilaldehit bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ verileri

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ Ek şekil 1	$\delta=3.95$ (s) (Köprü metilenik 2H) $\delta=6.93-6,95$ (d) (Aromatik 3H) $\delta=7.31-7,35$ (m) (Aromatik 3H) $\delta=9.84$ (m) (Aldehit H) $\delta=10.91$ (s) (Hidroksil 2H)
$^{13}\text{C-NMR}(\text{CDCl}_3)$ Ek şekil 2	$\delta=39.73$ (-CH ₂) $\delta= 118.33$ (Aromatik C) $\delta= 120.75$ (Aromatik C) $\delta=132.24$ (Aromatik C) $\delta=133.55$ (Aromatik C) $\delta=137.86$ (Aromatik C) $\delta=160.51$ (Aromatik C) $\delta= 196.72$ (Aldehit C)

Çizelge 6.2. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil butanoik asit Bileşğinin ¹H-NMR ve ¹³C-NMR Spektroskopik Analiz Bulguları

¹ H-NMR (CD ₃ OD) Ek şekil 3	δ =0.98 ppm (d, 6H), 1.00ppm(d, 6H)CH ₃) δ =3.69 ppm (d, 2H, CH) δ =3.81 ppm (s, 2H, köprü metilenik) δ =6.75 ppm ((J=8.5 Hz) d, 2H, aromatik) δ =7.13 ppm ((J=2.1 Hz)d, 2H, aromatik) δ =7.16 ppm ((J=2.1Hz -8.5Hz) dd, 2H, aromatik) δ =8.29 ppm (s, 2H, imin CH=N) δ =2.36 ppm (m, 2H CH)
¹³ C-NMR (CD ₃ OD) Ek şekil 4	δ =20.3 ppm ve 18.5 ppm (CH ₃) δ =32.06 ppm(CH) δ =79.5 ppm (azota bağlı CH) δ =118.5 ppm (aromatik C) δ =120.2 ppm (aromatik C) δ =131.0 ppm (aromatik C) δ =133.1ppm (aromatik C) δ =136.0 ppm (aromatik C) δ =166.2 ppm (aromatik C) δ =167.5 ppm (imin karbonu) δ =178.2 ppm (karbonil karbonu) δ =32.8 ppm (köprü metilen)

Çizelge 6.3 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-aspartik asit bileşiğinin ¹H-NMR, ¹³C-NMR spektroskopik analiz bulguları

¹ H-NMR (CD ₃ OD) Ek şekil 10	$\delta=2.70$ ppm ((J=9.20, 4.00 Hz)dd, 2H, AB sistemi B kısmı) $\delta=2.92$ ppm ((J=9.20, 4.00 Hz)dd, 2H, AB sistemi A kısmı) $\delta=3.72$ ppm (s, 2H, köprü metilenik) $\delta=3.70$ ppm (m, 2H, CH) $\delta=6.88$ ppm ((J=8.42 Hz)d, 2H, aromatik) $\delta=6.67$ ppm ((J=8.5 Hz)d, 2H, aromatik) $\delta=7.10$ ppm (m 2H, aromatik) $\delta=8.33$ ppm (s, 2H, imin CH=N)
¹³ C-NMR (CD ₃ OD) Ek şekil 11	$\delta=42.0$ ppm (köprü metilenik CH ₂ karbonu) $\delta=39.3$ ppm (CH ₂ karbonu) $\delta=119.6$ ppm (aromatik C) $\delta=119.6$ ppm (aromatik C) $\delta=117.0$ ppm (aromatik C) $\delta=129.0$ ppm (aromatik C) $\delta=132.1$ ppm (aromatik C) $\delta=135.2$ ppm (aromatik C) $\delta=165.2$ ppm (imin karbonu) $\delta=170.65$ ppm (karbonil karbonu) $\delta=167.7$ ppm (karboksilli asit) $\delta= 177.4$ ppm (karboksilli asit)

Çizelge 6.4. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil propanoik asit Bileşğinin ¹H-NMR ve ¹³C-NMR Spektroskopik Analiz Bulguları

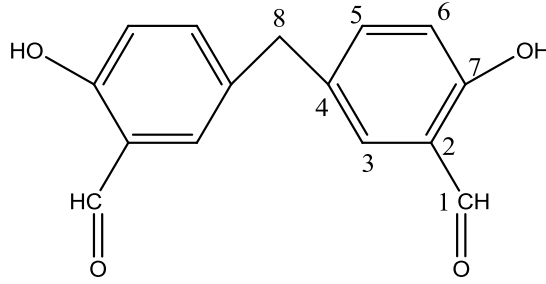
¹ H-NMR (CD ₃ OD) Ek şekil 7	$\delta=1.51$ ppm (J=7 Hz) d, CH ₃) $\delta=3.76$ ppm (s, 2H, köprü metilenik) $\delta=7.12$ ppm ((J=1.8, J=8.5 Hz)dd, 2H, aromatik) $\delta=7.10$ ppm ((J=8.5Hz)d, 2H, aromatik) $\delta=6.72$ ppm ((J=8.7 Hz) d, 2H, aromatik) $\delta=8.31$ ppm (s, 2H, imin CH=N) $\delta=4.04$ ppm ((J=7 Hz)q, 2H CH)
¹³ C-NMR (CD ₃ OD) Ek şekil 8	$\delta=19.6$ ppm (CH ₃) $\delta=66.2$ ppm (azota bağlı CH) $\delta=119.0$ ppm (aromatik C) $\delta=119.1$ ppm (aromatik C) $\delta=129.8$ ppm (aromatik C) $\delta=131.9$ ppm (aromatik C) $\delta=134.8$ ppm (aromatik C) $\delta=164.3$ ppm (aromatik C) $\delta=165.9$ ppm (imin karbonu) $\delta=177.6$ ppm (karboksil asit karbonu) $\delta=39.3$ ppm (köprü metilen)

7. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

7.1. 5,5'-metilen-bis-salisilaldehitin ¹H-NMR Spektrum Yorumu

Moleküle ait hidroksil protonu 10.91 ppm' de ve aldehit protonu 9.83 ppm' de singlet şeklinde rezonans olmuştur. Moleküle ait aromatik protonlar 7.35 -7.31 ppm arasında multipler şeklinde rezonans olmuştur. Diğer halka protonu ise OH protonuna yakın olmasından dolayı yukarı alana kayarak 6.95, 6.93 ppm' de doublet şeklinde rezonans olmuştur. Köprü metilenik protonlar özdeş olup 3.95 ppm' de singlet şeklinde rezonans olmuştur. Spektrumun yapı ile uyum içinde olduğu görülmektedir.

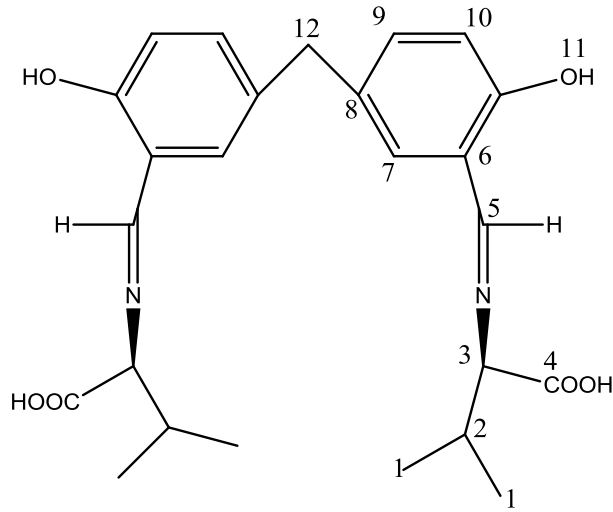
7.2. 5,5' metilen-bis-salisilaldehitin ¹³C-NMR Spektrum Yorumu



Şekil 7.1. 5,5' metilen-bis-salisilaldehitin Karbon Atomu Numaralandırılması

Aldehite bağlı 1 no' lu C atomu 196.72 ppm' de rezonans olmuştur. Aromatik bölgedeki karbon atomları sırası ile 118.33 – 120.75 – 132.24 – 133.55 – 137.86 ve 160.51 ppm' de 8 no' lu metilenik karbon 39.73 ppm' de rezonans olmuşturlardır. Spektrum yapı ile uyum içerisindedir.

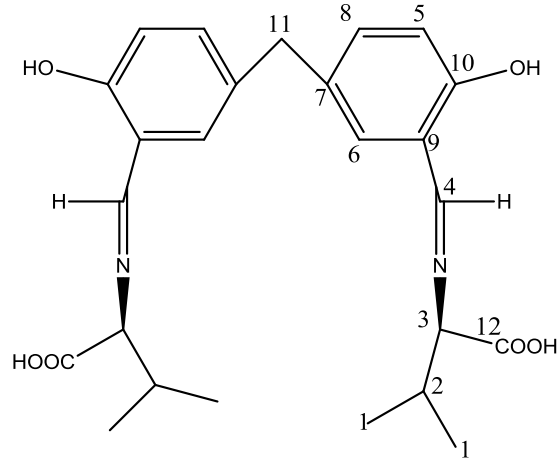
7.3. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil butanoik asit Bileşğinin ¹H-NMR Spektrum Yorumu



Şekil 7.2. 5,5'-Metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil butanoik asit Bileşğinin Protonlarının Numaralandırılması

Yapının ¹H-NMR Spektrumu incelendiğinde imin yapısına bağlı olan 5 numaralı karbondaki protonlar 8.29 ppm'de (2H) singlet şeklinde rezonans olmuştur. Aromatik protonlar sırasıyla 6.75 ppm'de (2H) dublet şeklinde ($J=8.5$ Hz) 7.16 ppm'de (2H) dubletin dubleti ($J=2.1$ Hz, 8.5 Hz) şeklinde, 7.13 ppm'de (2H) dublet şeklinde ($J=2.1$ Hz) rezonans olmuşturlardır. 12 numaralı karbondaki köprü metilenik protonlar 3.81 ppm'de (2H) singlet şeklinde rezonans olmuşturlardır. Metil gruplarına bağlı olan 2 numaralı CH karbonundaki protonlar 2.36 ppm'de (2H) multipler şeklinde rezonans olmuşturlardır. Karboksil asit fonksiyonel grubuna komşu olan 3 numaralı CH karbonuna bağlı protonlar 3.69 ppm'de (2H) dublet şeklinde ($J=6.00$ Hz) rezonans olmuşturlardır. Diastereotopik metil grupları ayrı ayrı rezonans olur. 0.98 ppm'de (6H) dublet ve 1.00 (6H) ppm'de dublet şeklinde rezonans olmuşturlardır. Spektrum yapı ile uyum içindedir.

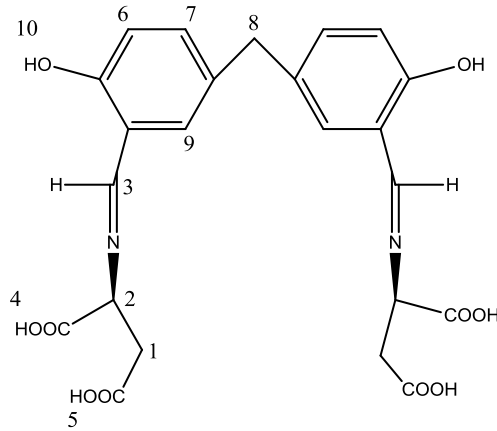
7.4. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil butanoik asit Bileşğinin ¹³C-NMR Spektrum Yorumu



Şekil 7.3. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil butanoik asit bileşğinin karbon atomunun numaralandırılması

Alifatik karbonlar (1 numaralı metil karbonu) 18.5 ppm'de ve 20.3 ppm' de rezonans olurken 2 numaralı karbon 32.8 ppm'de rezonans olmuştur. 3 numaralı karbon 79.5 ppm. 4 numaralı imin karbonu 167.5 ppm'de rezonans olmuştur. Aromatik karbonlar sırasıyla 136.0, 133.1, 131.0, 120.2, 118.5, 166.2 ppm'de rezonans olmuşlardır. 11 numaralı köprü metilenik karbon 32.8 ppm'de rezonans olmuşlardır. Son olarak 12 numaralı karbon 178.2'de rezonans olduğu görülmektedir. Spektrum yapı ile uyum içindedir.

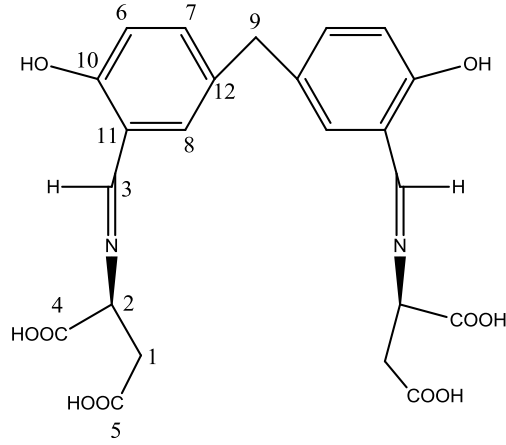
7.5. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-aspartik asit bileşiğinin ¹H-NMR Spektrum Yorumu



Şekil 7.4. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-aspartik asit bileşiğinin protonlarının numaralandırılması

Yapının ¹H-NMR Spektrumunda imin karbonuna bağlı olan 3 numaralı karbondaki protonlar 8.33 ppm'de (2H) singlet şeklinde rezonans olmuştur. Aromatik protonlar 7.10 ppm'de multitiplet şeklinde, 6.67 ppm'de (2H) dublet şeklinde ($J= 8.5$ Hz). 8 numaralı karbondaki köprü metilenik protonlar 3.72 ppm'de (2H) singlet şeklinde rezonans olmuşlardır. 2 numaralı CH karbonundaki protonlar 3.70 ppm'de (2H) multitiplet şeklinde rezonans olmuşlardır. 1 numaralı CH₂ karbonundaki protonlar AB sistemi vererek rezonans olmuşlardır. Sistemin A kısmı 2.92 ppm'de (2H) ($J=9.20, 4.00$ Hz) B kısmı 2.70 ($J=9.20, 4.00$ Hz) şeklindedir. Spektrum yapı ile uyum içindedir.

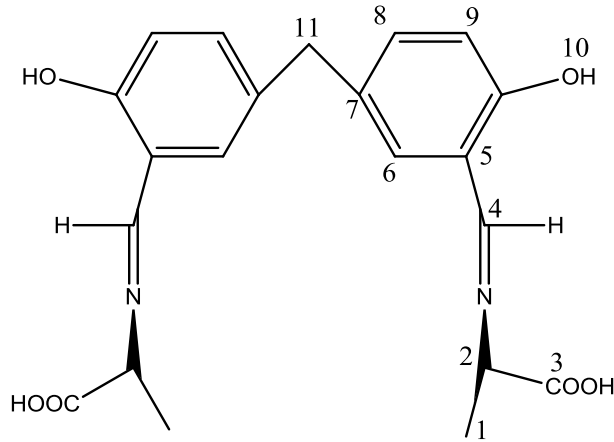
7.6. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-aspartik asit bileşiminin ¹³C-NMR Spektrum Yorumu



Şekil 7.5. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-aspartik asit bileşiminin karbon atomlarının numaralandırılması

1 numaralı CH₂ karbonu 39.3 ppm'de rezonans olurken 2 numaralı karbon 67.9 ppm'de rezonans olmuştur. 3 numaralı imin karbonu 165.2 ppm'de rezonans olmuştur. Aromatik karbonlar sırasıyla 119.6, 119.6 117.0, 129.0, 132.1, 135.2, ppm'de rezonans olmuşturlardır. 9 numaralı köprü metilenik karbon 42.0 ppm'de rezonans olmuşturlardır. 5 numaralı 167.7 ppm' de ve 4 numaralı karbon ise 177.4 ppm'de rezonans olmuştur. Spektrum yapı ile uyum içindedir.

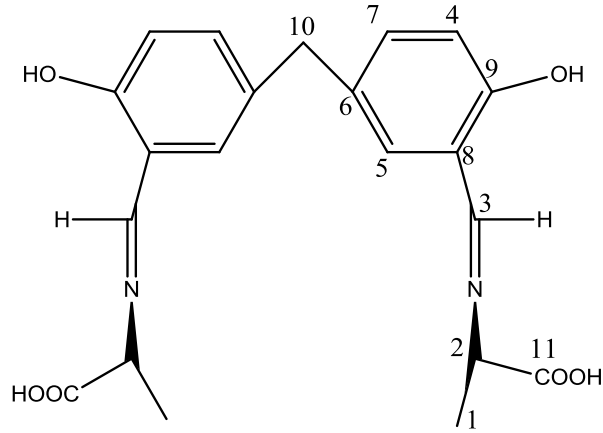
7.7. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil propanoik asit bileşiğinin ¹H-NMR Spektrum Yorumu



Şekil 7.6. 5,5'-Metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil propanoik asit Bileşiğinin Protonlarının Numaralandırılması

Yapının ¹H-NMR Spektrumu incelendiğinde imin yapısına bağlı olan 4 numaralı karbondaki protonlar 8.31 ppm'de (2H) singlet şeklinde rezonans olmuştur. Aromatik protonlar sırasıyla 7.12 ppm'de (2H) dubletin dubleti şeklinde ($J=1.8$, $J=8.5$ Hz), 7.10 ppm'de (2H) dublet ($J=8.5$ Hz) şeklinde, 6.72 ppm'de (2H) dublet şeklinde ($J=8.7$ Hz) rezonans olmuşlardır. 11 numaralı karbondaki köprü metilenik protonlar 3.76 ppm'de (2H) singlet şeklinde rezonans olmuşlardır. Karboksil grubunun α pozisyonuna bağlı olan 2 numaralı CH karbonundaki protonlar 4.04 ppm'de (2H) quartet ($J=7.0$ Hz) şeklinde rezonans olmuşlardır. 1 numaralı karbona ait protonlar 1.51 ppm'de ($J=7.0$ Hz) (2H) dublet şeklinde rezonans olmuşlardır. Spektrum yapı ile uyum içindedir.

7.8. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil propanoik asit bileşğinin ¹³C-NMR Spektrum Yorumu



Şekil 7.7. 5,5'-Metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil propanoik asit Bileşğinin Karbon Atomlarının Numaralandırılması

Alifatik karbonlar (1 numaralı metil karbonu) 19.6 ppm'de rezonans olurken 2 numaralı karbon 66.2 ppm'de rezonans olmuştur. 3 numaralı karbon 165.9 ppm' de rezonans olmuştur. Aromatik karbonlar sırasıyla 119.0, 119.1, 129.8, 131.9, 134.8, 164.3 ppm'de rezonans olmuşturlardır. 10 numaralı köprü metilenik karbon 39.3 ppm'de, 11 nolu karboksilli asit karbonu 177.6 ppm'de rezonans olmuştur. Spektrum yapı ile uyum içindedir.

8. KAYNAKLAR

- [1]. Park, S., Mathur, V. K. and Planalp, Roy P., "Syntheses, Solubilities and Oxygen Absorption Properties of New Cobalt(II) Schiff Base Complexes", *Polyhedron*, 17:(2-3), 325-330, (1998).
- [2]. Helmut, S., "Metal Ions in Biological Systems", Marcel dekker Inc., New York, 5,2-50p, 1976.
- [3]. Jones, R. A., "The Chemistry of Heterocyclic Compounds", ISBN : 0-471-62753-4, John Wiley & Sons, Inc., Canada, 1990.
- [4]. Patai, S., "Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond", New York, 238-247p. 1970.
- [5]. Metzler, C.M., Cahil, A. and Metzler, D.E, "Equilibriums and Absorption Spectra of Schiff Bases", *J., Am. Chem. Soc.*, 102(19), 6075-6082, (1980).
- [6]. Burger, K., "Organic Reagents in Metal Analysis", Pergamon Pres, New York. 1973.
- [7]. Erturan, S., Yalçın, M., Cankurtaran, H., ve Kunt, G., "4-Dimetilaminosinnmaldehid ile Çeşitli Anilinlerden Türeyen Schiff Bazları ve Cu(II) Komplekslerinin Siklovoltametrik İncelenmesi", XI. Kimya Kongresi, 494 p. 1997.
- [8]. Huili, C. and Chand, T.C., "Studies on the Thermotropic Liquid Crystalline Polymer Part I.", *J. Polym. Sci.*, 28, 3625-3638 , (1990).
- [9]. Huili, C. and Chand, T.C., Studies on The Thermotropic Liquid Crystalline Polymer Part II., *Eur. Polym. J.*, 27(1), 35-39, (1991).
- [10]. Reddy, K.H., and Lingappa, Y., "Synthesis and Characterization of Copper(II) Complexes of Physiologically Active Tridentate Schiff Bases", *Ind. J Chem.*, A(33), 919-923, (1994).
- [11]. Kuduk, J. and Trynda, L. "Impact of K_2PtCl_6 on the Structure of Human Serum Albumin and its Binding Ability of Heme and Bilirubin", *J. of Inorg. Biochem*, 53, 4, 249-260, (1994).
- [12]. Kurnaz, N., "Schiff Bazı Komplekslerinin Sentezi, Karakterizasyonu ve Elektrokimyasal Özelliklerinin İncelenmesi", Yüksek Lisans Tezi, Niğde Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, 2009.
- [13]. Salman, S. R., Farrant, R.D. and Lindon, J.C., "Studies of Tautomerism in 2-Hydroxy Naphtaldehyde Schiff Bases by Multinuclear Magnetic Resonance",

- Spectroscopy Letters, 24(9), 1071-1078, (1991).
- [14]. Gaber, M., Issaf, R.M., Aly, A. and Ayad, M. I., "Studies of Ti(IV) and Zr(IV) Chelates with N₂O₂; Schiff Bases of 2-Hydroxy-1-Naphthaldehyde with Aromatic Diamines", *Thermochimica Acta*, 155, 309-316, (1989).
- [15]. Çelebier, M. "Aromatik Bileşikler" OMÜ Yayınevi, Samsun, 2003.
- [16]. Patai, S., "The Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond", Interscience Publishers, London, New York, 1970.
- [17]. Clayden, J., Greeves, N., Warren, S., Wothers, P., *Organic Chemistry*, Oxford University Press, New York, 2001.
- [18]. Erdik, E., "Denel Organik Kimya", Ankara Üniv. Yay., Ankara, 1987.
- [19]. Albayrak, Ç., "Bazı Polihidroksi Azo-Azometin Bilesiklerinin Sentezi ve Spektroskopik Özelliklerinin İncelenmesi", Yüksek Lisans Tezi, Ondokuz Mayıs Üniv., 2003.
- [20]. Solomons, T.W. and Fryhle, C.B. "Organik Kimya", Literatür Yayıncılık, İstanbul, 2002.
- [21]. Mederos, A., Dominiquez, S., Hernandez M.R., Sanciz J. and Brito, F., "Coordination Chemistry Reviews", 193-195, (1999).
- [22]. Bilgiç, R., "Schiff Bazılarının Bor Bileşikleri ile Verdiği Komplekslerin Sentezi ve Yapılarının Aydınlatılması", Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, 2008.
- [23]. Kırk, R.E., Othmer, D.F. "Encyclopedia Of Chemical Technology", Vol. 12, ABD, 1954.
- [24]. March, J., "Advanced Organic Chemistry", Wiley, New York, 1972.
- [25]. Havyalı, Z., "Bazı Yeni İmin Bileşiklerinin Sentezi ve Spektroskopik Yöntemlerle Yapılarının Aydınlatılması" B.A.Ü. Fen Bil. Dergisi (2005).
- [26]. Nedeltcheva, D., Damyanova, B. ve Popov, S., "Gas Phase Tautomerism of Tautomeric Azo Naphthols and Related Schiff Bases Studied by Mass Spectrometry", *J. Mol. Struct.*, 749, 36-44, (2005).
- [27]. Miessler, G. L. and Terr, D.A., "İnorganik Kimya", Çev. ED. Nurcan Karacan ve Perihan Güngör, Palme Yayıncılık, Adana, 2002.
- [28]. Wasiak, W. and Urbaniak, W. "Chemically Bonded Chelates as Selective Complexing Sorbents for Gas-Chromatography 5. Silica Chemically-Modified by Cu(II) Complexes via Amino-Groups", *Journal of Chromatography A*, 757,

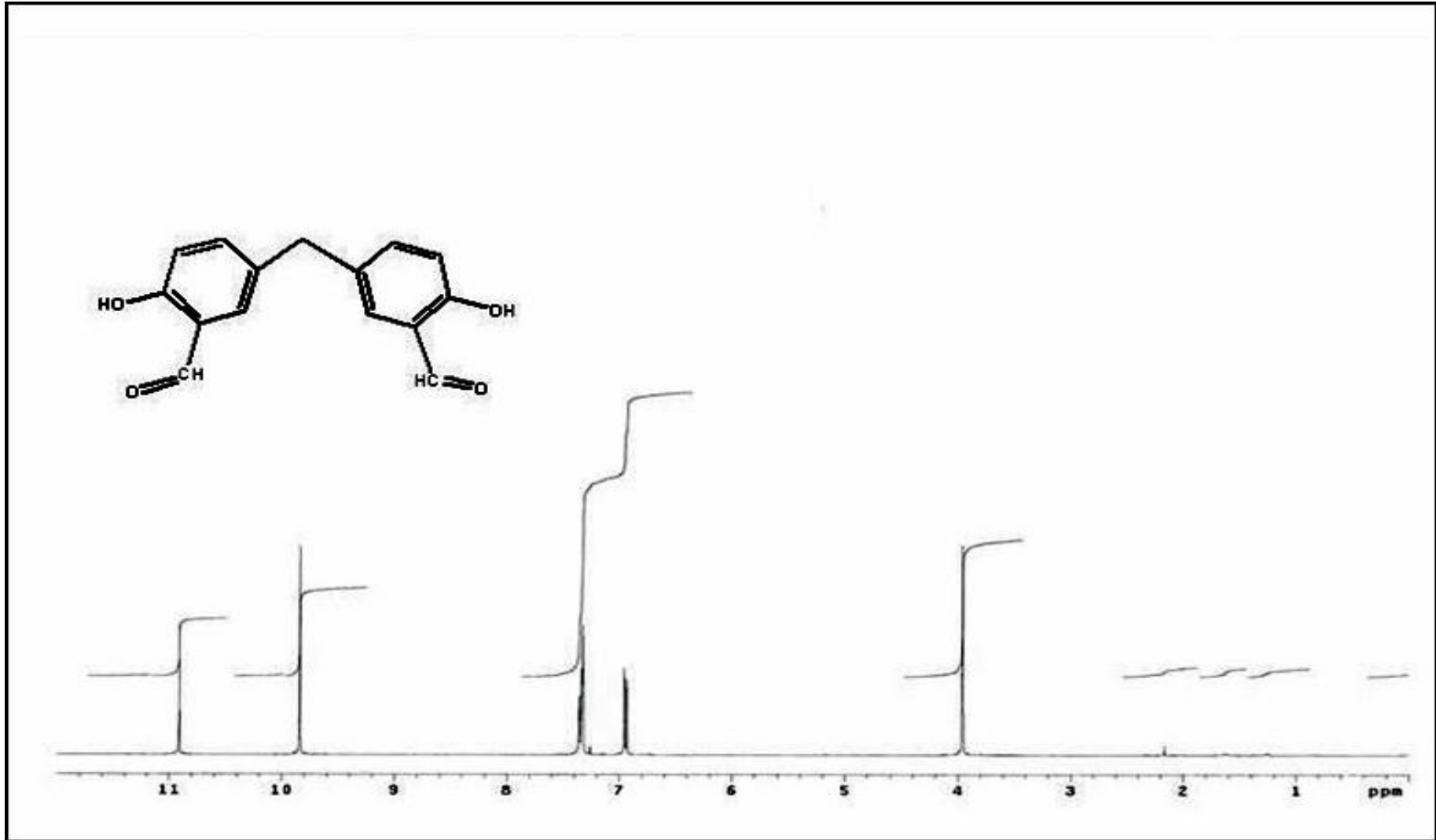
- 137-143, (1997).
- [29]. Tarafder, M.T.H. and Miah, M.A.L., "Novel Peroxo Complexes of Zirconium Containing Organic-Ligands", *Inorg.Chem.*, 25(13), 2265-2268, (1986).
- [30]. Allan, J. R. and McCloy, B., "Thermal, Spectral and Magnetic Studies of The Chloro Complexes of Manganese, Cobalt, Nickel and Copper with 3-Pyridinealdoxime", *Thermochim Acta*, 211, 85-91, (1992).
- [31]. Costmanga J., J., Vargas, A., Latorre and G., Mena, "Coordination Chemistry Reviews", 119, 67-88, (1992).
- [32]. Çelebier, M., "Schiff Bazlarının Organokalay (IV) Komplekslerinin Sentezi ve Spektroskopik Olarak İncelenmeleri", Ankara Ün., Yüksek Lisans Tezi, 2004.
- [33]. Fessenden, Ralph, J., Fessenden, Joan, *Organik Kimya* 6. Baskı, 2001.
- [34]. Chandra, S., Kumar, A., *Spectrochimica Acta Part A* 67, 697-701 (2007).
- [35]. Shi, L., Ge, H.-M., Tan, S.-H., Li, H.-Q., Song, Y.-C., Zhu, H.-L. and Tan, R.-X., "Synthesis and Antimicrobial Activities of Schiff Bases Derived from 5-Chlorosalicylaldehyde", *Eur. J. Med. Chem.*, 1-7, (2006).
- [36]. Zhong, X., Yi, Sun, J., Wei, H.-L., Liu, W.-S., Yu, K.-B., "Synthesis and Crystal Structure of Some Transition Metal Complexes with a Novel Bis-Schiff Base Ligand and Their Antitumor Activities", *European Journal of Medicinal Chemistry*, 41:1090-1092, (2006).
- [37]. Foresman, James B., Frisch, Eileen A. "Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods", Institute of Physics, Charles University, Prague, Printed in the U.S.A., 3-4, 1996.
- [38]. Tüzün, C., "Organik Kimya, Amino asitler, Peptitler ve Proteinler", Okan Yayınları, s. 317. Ankara, 1998.
- [39]. Uyar, T., "Organik Kimya Amino Asitler ve Proteinler", Bölüm, 24, s. 1061-1103, 4. Baskı, Güneş Kitabevi, Ankara; Fessenden, R. J. and Fessenden, J. S., (1990), *Organic chemistry*, 4. Edition, Brooks/Cole Publishing Company, Pacific Grove, California, 1990.
- [40]. Wade, G.L., *Org. Chem.*, Prentice-Hall Inc., 1214-1224 p. 1987.
- [41]. Tüzün, C., "Biyokimya", Palme Yayınları, Ankara s. 83, 1991.
- [42]. Marvel, C.S., Tarkoy, N., "Heat Stability on Chelates from Schiff Bases and Salicylaldehyde Derivates", *J. Am. Chem. Soc.* 79, 6000-6002, (1957).
- [43]. K. Jadidi, R. Gharemanzadeh, M. Mehrdad, H.R. Darabi, H.R. Khavasi, D.

- Asgari, “A Facile Synthesis of Novel Pyrrolizidines under Classical and Ultrasonic Conditions”, *Ultrason. Sonochem.* 15, 124–128, (2008).
- [44]. Mason T.J., and Lorimer J.P., “Applied Sonochemistry: Uses of Power Ultrasound in Chemistry and Processing”, Wiley-VCH Weenheim, 303p (2002).
- [45]. Tavman, Ş., Kumcuoğlu, S., Akkaya, Z., “Bitkisel Ürünlerin Atıklarında Antioksidan Maddelerin Ultrason Destekli Ekstraksiyonu”, Ege Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü 35100 Bornova-İzmir *GIDA* 34 (3): 175-182 (2009).
- [46]. D.Y., Kim, Y.J., Choi, H.Y., Park, C.U. Joung, K.O. Koh, J.Y. Mang, K.Y. Jung, “Enantioselective Epoxidation of α,β -Unsaturated Ketones by Phase-Transfer Catalysis Using Chiral Quaternary Ammonium Salts”, *Synth. Commun.* 33, 435–443. (2003).
- [47]. Cuiling G., and Douglas P. Hart, “Ultrasound Induced Cavitation and Sonochemical Yields”, *Journal of the Acoustical Society of America*, Vol. 104, (1998).
- [48]. Mason, T.J. and Lorimer, P.J., “Sonochemistry: Theory, Applications and Uses of Ultrasound in Chemistry”, Ellis Horwood, 1989.
- [49]. Mulet, A., Carcel J.A., Benedito, J., Simal S., Rossello C., “Ultrasonic Mass Transfer Enhancement in Food Processing”: Proceedings of 6th Conference of Food Engineering AIChE Annual Meeting, G. Barbosa-Canovas and SP Lombardo (eds.), pp. 74–85, Dallas (1999).
- [50]. Pugin B., Turner AT., “Influence of Ultrasound on Reaction with Metals.” In: *Advances in Sonochemistry*, vol .1, TJ Mason(ed.), pp.81-118, JAI pres, London, 1990.
- [51]. H. Xu, W.M. Liao, H.F. Li, “A Mild and Efficient Ultrasound-Assisted Synthesis of Diaryl Ethers without Any Catalyst”, *Ultrason. Sonochem.* 14, 779–782, (2007).
- [52]. K.P. Guzen, A.S. Guarezemini, A.T.G. Orfao, R. Cella, C.P. Pereira, H.A. Stefani, “Eco-Friendly Synthesis of Imines By Ultrasound Irradiation”, *Tett. Lett.* 48, 1845–1848 (2007).
- [53]. M. Ashokkumar, T. Mason, “Sonochem. Kirk Othmer Encyclopedia of Chemical Technology”, John Wiley and Sons, 2007.

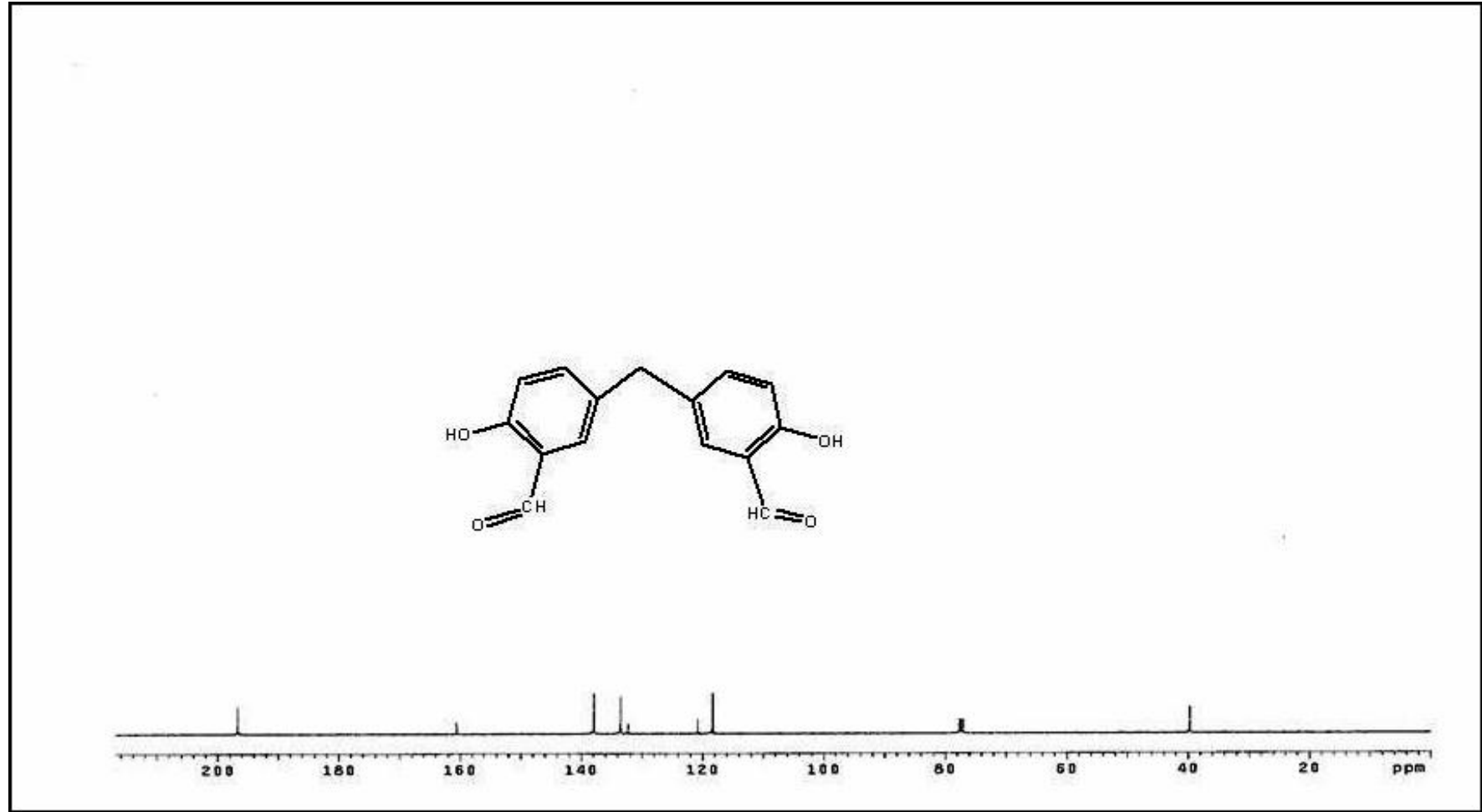
- [54]. K.S. Suslick, G.J. Price, "Applications of Ultrasound to Materials Chemistry", *Annu. Rev. Mater. Sci.* 29, 295–326 (1999).
- [55]. D. Mohammadyani et al., "Synthesis of Wide Band Gap Nanocrystalline NiO Powder via a Sonochemical Method", *Ultrasonics Sonochemistry*, 19, 841–845 (2012).
- [56]. Hossein, N., Khadijeh, R., "Sonocatalyzed Facile and Mild one Pot Synthesis of Gem-dichloroaziridine Derivatives under Alkaline Conditions", *Ultrasonics Sonochemistry*, 19, 130–135, (2012).
- [57]. Khalid M. Khan, "An Expeditious Synthetic Approach towards the Synthesis of Bis-Schiff Bases (Aldazines) Using Ultrasound", *Ultrasonics Sonochemistry*, 21, 1200–1205, (2014).
- [58]. A. Sivakumar, "Ultrasonic Assisted Synthesis of Naphthalene Substituted Schiff Base Derivatives and Their Antioxidant Activity Studies", *Journal of the Chinese Chemical Society*, 58, 583-589, (2011).
- [59]. A.K. Sinha, B.P. Joshi, A. Sharma, V. Kumar, R. Acharaya, "Microwave-Assisted Mild Conversion of Natural Dihydrotagetone into 5-Isobutyl-3-methyl-4,5-dihydro-2(3H)-furanone, an Analogue of Whisky Lactone", *Aust. J. Chem.* 60, 124–127, (2007).
- [60]. N.M.A. Rahman, T.S. Saleh, M.F. Mady, "Ultrasound Assisted Synthesis of Some New 1,3,4-thiadiazole and bi(1,3,4-thiadiazole) Derivatives Incorporating Pyrazolone Moiety", *Ultrason. Sonochem.* 16, 70–74, (2009).
- [61]. Hong Yan, "Convenient Ultrasound-Mediated Synthesis of 1,4-diazabutadienes under Solvent-Free Conditions", *Ultrasonics Sonochemistry* 18, 466–469, (2011).
- [62]. G. Cravotto, P. Cintas, "Power Ultrasound in Organic Synthesis: Moving Cavitation Chemistry from Academia to Innovative and Large-Scale Applications", *Chem. Soc. Rev.* 35, 180–196, (2006).
- [63]. S. Morrone, D. Guillon, D.W. Bruce, "Synthesis and Liquid-Crystalline Properties of Diazabutadiene Complexes Of Rhenium(I)", *Inorg. Chem.* 35, 7041–7048, (1996).
- [64]. P. Ferreira, C.D. Nunes, P.D. Vaz, N. Bion, P. Brandao, J. Rocha, "Hybrid Mesoporous MCM-41 Type Material Containing 1,4-diazobutadiene Chelate Ligand in the Walls", *Prog. Solid State Chem.* 33, 163–170, (2005).

- [65]. L.K. Johnson, C.M. Killian, M. Brookhart, “New Pd(II) and Ni(II)-Based Catalysts for Polymerization of Ethylene and α -Olefins”, *J. Am. Chem. Soc.* 117, 6414–6415, (1995).
- [66]. C.D. Nunes, M. Pillinger, A.A. Valente, J. Rocha, A.D. Lopes, I.S. Goncalves, “Dioxomolybdenum(VI)-Modified Mesoporous MCM-41 and MCM-48 Materials for the Catalytic Epoxidation of Olefins”, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 21, 3870–3877, (2003).
- [67]. K. Tanaka, F. Toda, “Solvent-Free Organic Synthesis”, *Chem. Rev.* 100, 1025–1074, (2000).
- [68]. Povey, M.J.W. and Mason, T.J., “Ultrasound in Food Processing”, Thomson Science, New York, 1998.
- [69]. Virost M, Tomao V, Le Bourvellec C, Renard MCGC, Chemat F., “Towards the Industrial Production of Antioxidants from Food Processing by-Products with Ultrasound-Assisted Extraction”, *Ultrasonics Sonochem*, 17:1066-1074, (2010).
- [70]. Chemat, F., Tomao, V., Virost, M., “Ultrasound-Assisted Extraction in Food Analysis”. In: *Handbook of Food Analysis Instruments* by Semih Ötles (pp. 85–103). CRC Press., Boca Raton, Florida, USA, 2008.
- [71]. Wu, H., Hulbert, G.J. and Mount, J.R., “Effects of Ultrasound on Milk Homogenization and Fermentation with Yogurt starter”, *Innov Food Sci & Emerg Technol*, 1:211-218, (2000).
- [72]. Luque de Castro M.D., Priego-Capote, F., “Ultrasound Assisted Crystallization (sonocrystallization)”, *Ultrasonics Sonochem*, 14, 717-724, (2007).

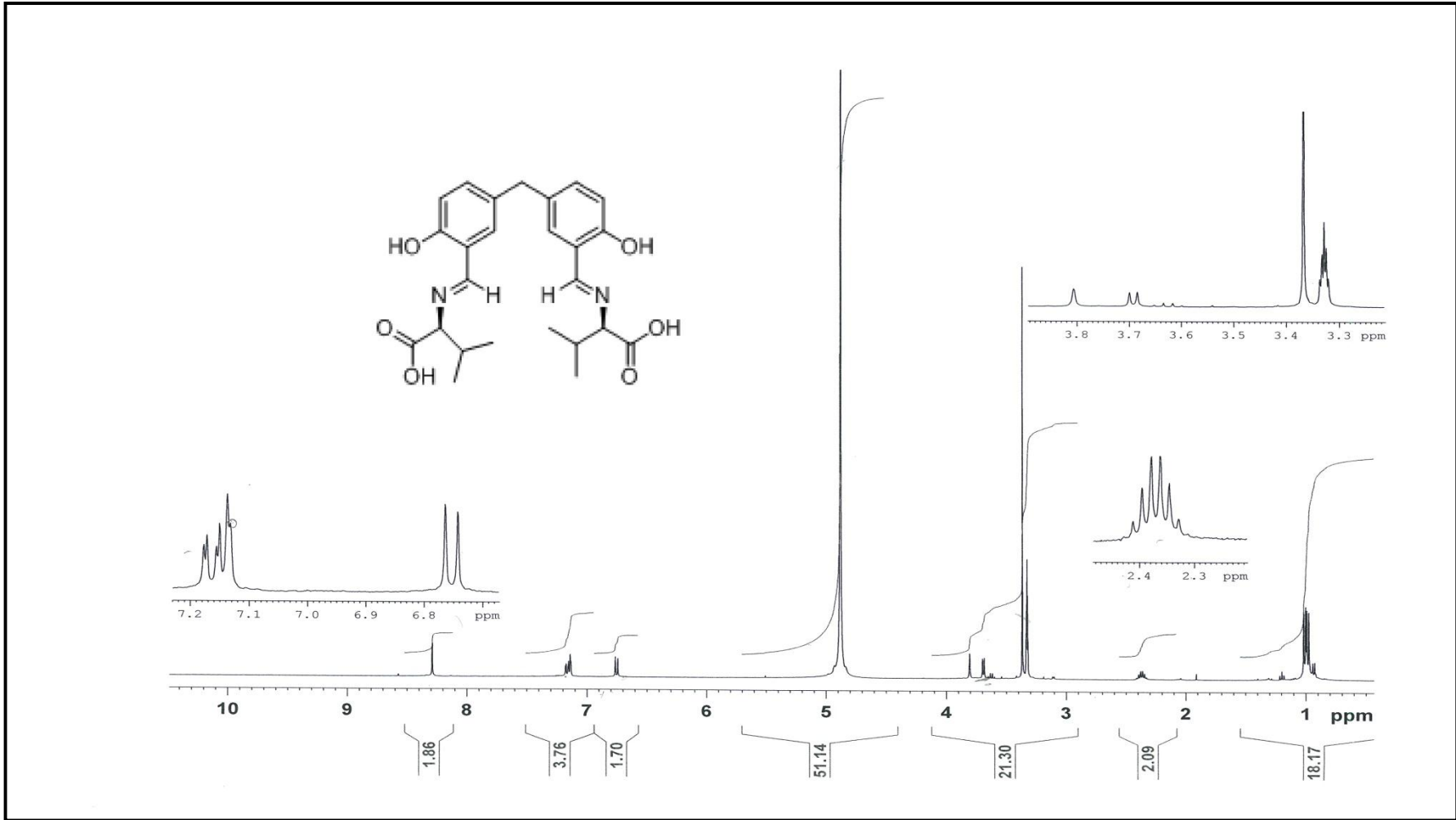
9. EKLER



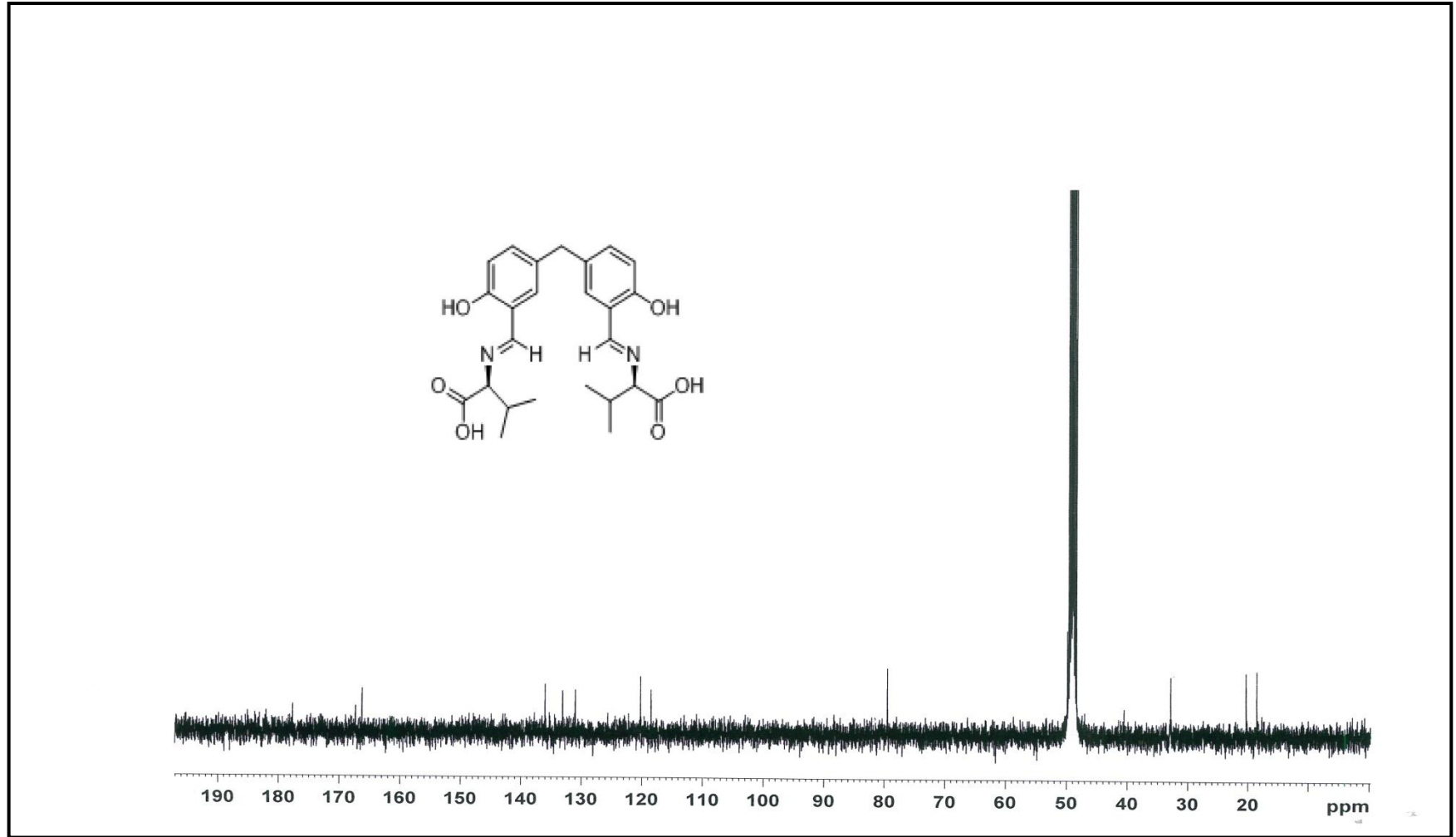
Ek Şekil 1. 5,5'-metilen-bis-salisilaldehitin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



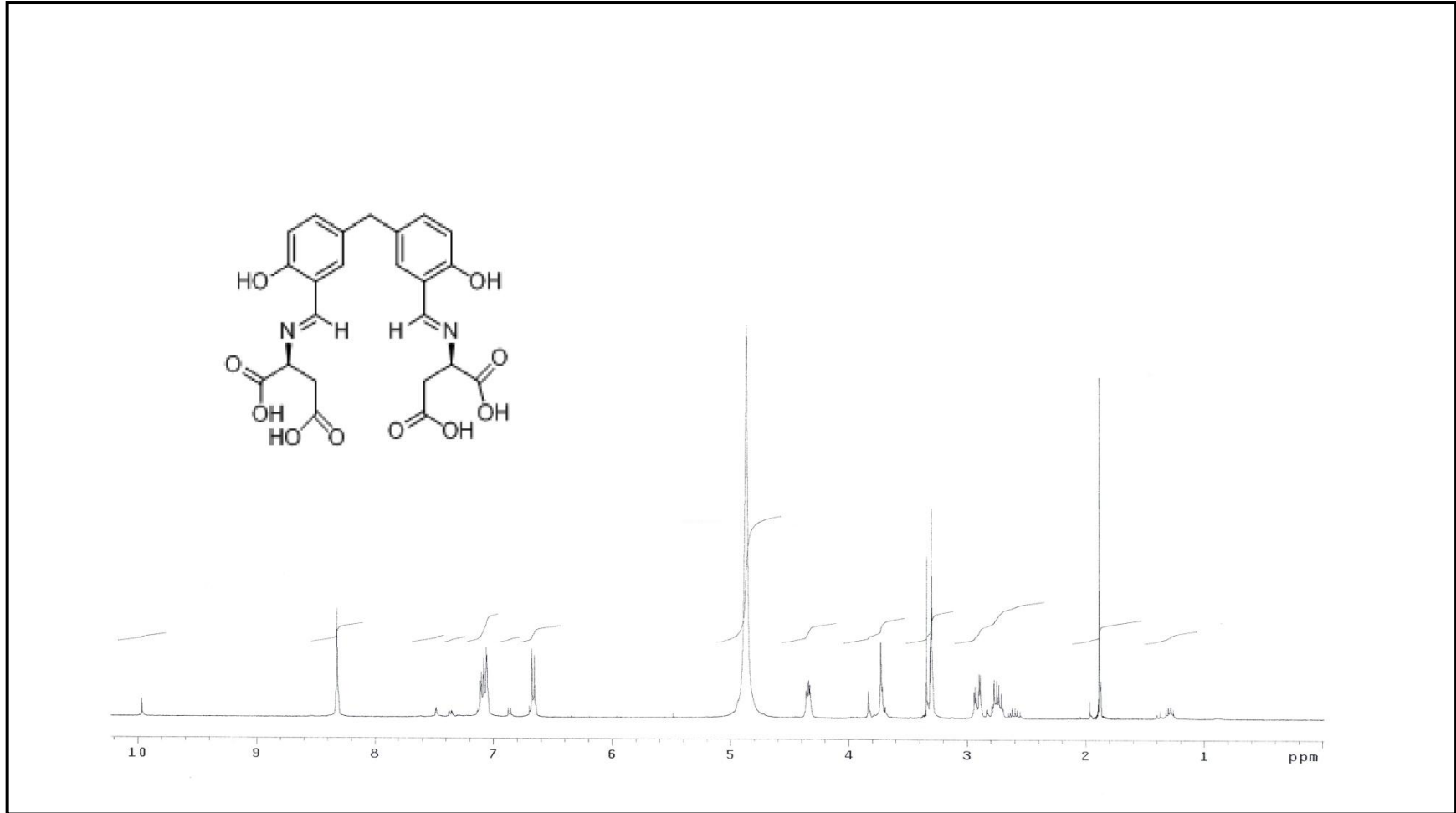
Ek Şekil 2. 5,5' metilen-bis-salisilaldehitin ^{13}C -NMR spektrumu



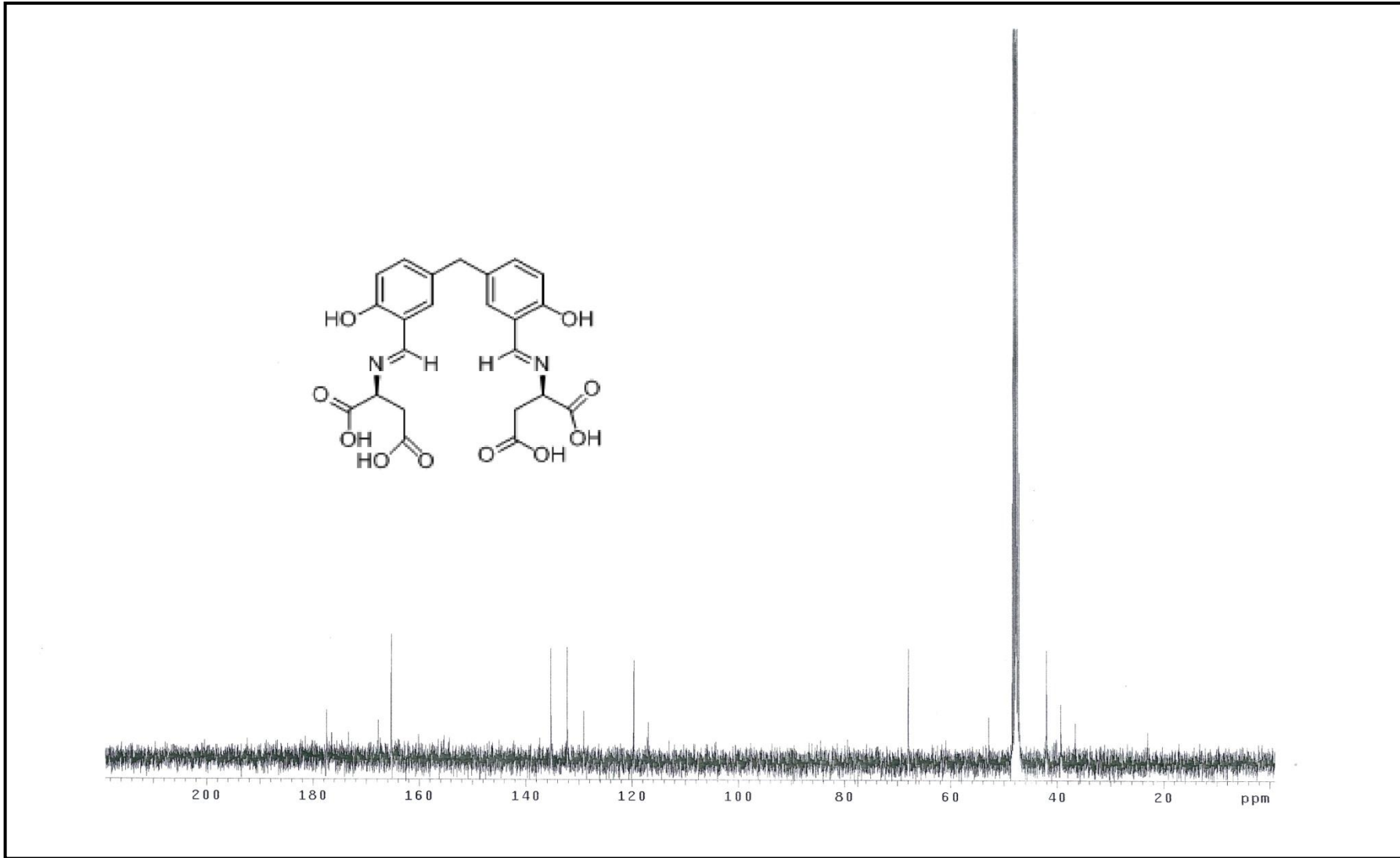
Ek Şekil 3. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil butanoik asit bileşiğın ¹H-NMR spektrumu



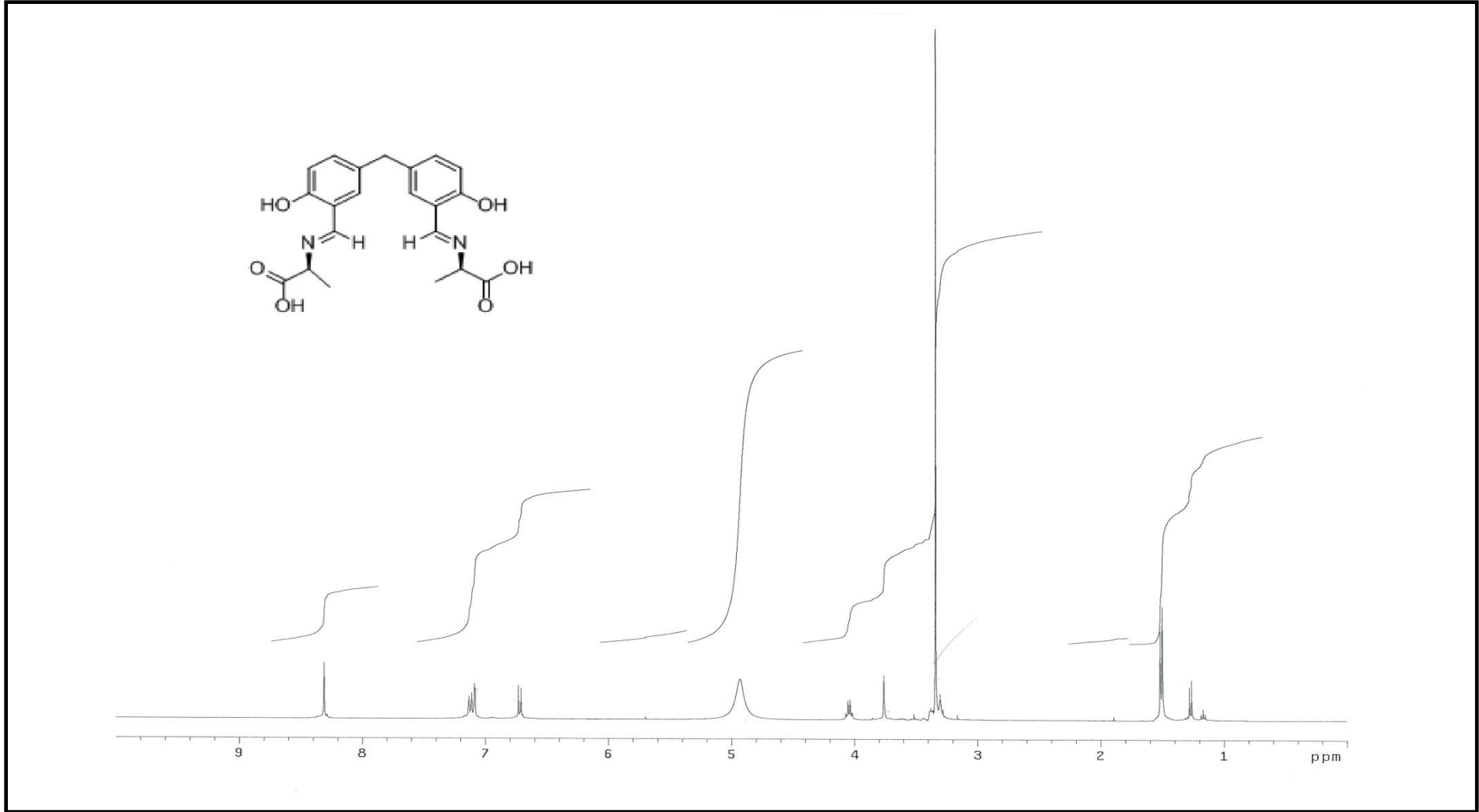
Ek Şekil 4. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil butanoik asit bileşigin ^{13}C -NMR spektrumu



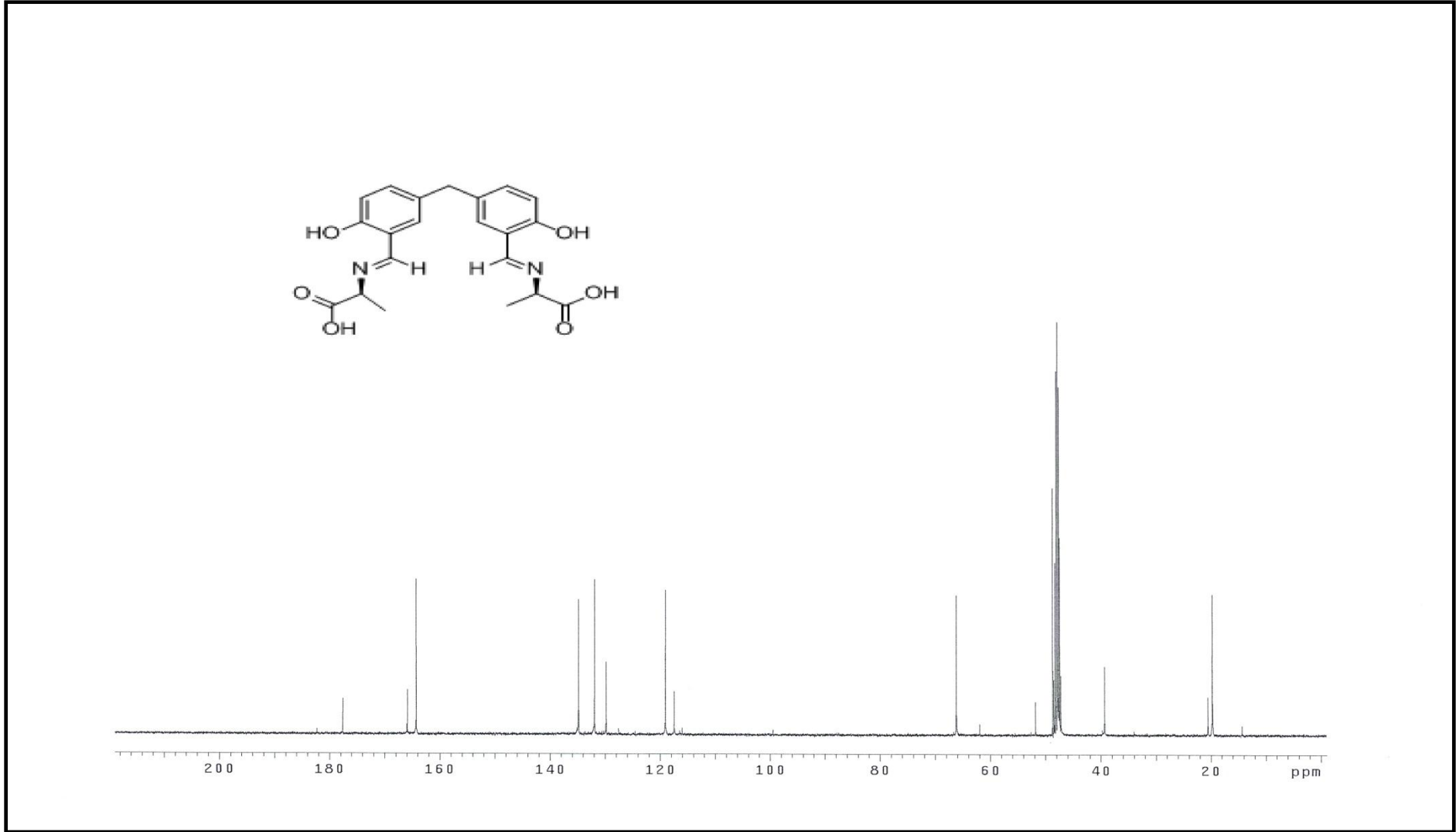
Ek Şekil 5. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-aspartik asit bileşiminin ¹H-NMR spektrumu



Ek Şekil 6. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-aspartik asit bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu



Ek Şekil 7. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil propanoik asit Bileşiğın ¹H-NMR Spektrumu



Ek Şekil 8. 5,5'-metilen-bis-salisiliden-amino-etil-3-metil propanoik asit Bileşğin ^{13}C -NMR spektrumu

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Mehmet OĞUZ

Doğum Yeri: KONYA/ Seydişehir

Doğum tarihi: 20.04.1988

Medeni Hali: Bekar

Yabancı Dili: İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve yıl)

İlköğretim: : İhsan Tekin İlköğretim Okulu (1995-2002)

Lise : Seydişehir Lisesi (2002-2005)

Lisans : Kars Kafkas Üniversitesi (2007-2011)

Yüksek Lisans : Kars Kafkas Üniversitesi (2011 - 2014)