

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

**BAZI YENİ OPTİKÇE AKTİF SCHİFF BAZLARININ SENTEZİ**

**HALİL ÇALIŞKAN**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Yrd. Doç. Dr. KIVILCIM ŞENDİL**

**Haziran-2011**

**KARS**

Bu tez çalışması 108T982 numaralı proje ile TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.

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

**BAZI YENİ OPTİKÇE AKTİF SCHİFF BAZLARININ SENTEZİ**

**HALİL ÇALIŞKAN**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Yrd. Doç. Dr. KIVILCIM ŞENDİL**

**Haziran-2011**

**KARS**

T.C Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Halil ÇALIŞKAN' ın Yard. Doç. Dr. Kıvılcım ŞENDİL' in danışmanlığında yüksek lisans tezi olarak hazırladığı “Bazı Yeni Optikçe Aktif Schiff Bazlarının Sentezi” adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sınavı sonunda jüri tarafından Lisansüstü Eğitim Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek oy birliği ile kabul edilmiştir.

2.0/06/2011

Adı ve Soyadı

imza

Başkan: Prof. Dr. İsmail Fakmak



Üye : Doç. Dr. M. Fender Bültekin



Üye : Yard. Doç. Dr. Kıvılcım Şendil



Bu tezin kabulü, Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunun ....../...../2011 gün ve ....../..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Enstitü Müdürü

## 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 sentezlenmiştir. Bileşiğin yapısı  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  ve FT-IR alınıp, X-ışınları analizi ile tam olarak aydınlatılmıştır. Daha sonra 5,5'-metilen-bis-salisilaldehit ile 4-metoksi- $\alpha$ -metilbenzilamin, 3,3-dimetil-2-bütülin,  $\alpha$ -metilbenzilamin, ve cis-mirtanilaminin reaksiyonlarından Schiff bazları hazırlanmıştır. Bu bileşiklerin  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  ve FT-IR spektrumları alınmış ve yorumlanmıştır. Bu çalışma sayesinde literatüre 4 yeni optikçe aktif Schiff bazı kazandırılmıştır.

Tez çalışmamda en büyük emeği geçen, desteğini her zaman hissettiğim, derin bilgilerinden faydalanma fırsatı veren, 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 Sayın Prof. Dr. İsmail ÇAKMAK, Erzurum Atatürk Üniversitesi öğretim üyesi Sayın Doç. Dr. Serdar GÜLTEKİN ve aynı üniversitede öğrenim gören Sayın Uzm. Barış ANIL, Cemalettin ALP, Nurdan ALP, Haydar GÖKSU, Ufuk ATMACA, Tuba SARUHAN' a, laboratuvar arkadaşlarım Turgay TEKİN, Mehmet OĞUZ, Faruk AKDEMİR, Mukadder YILMAZ, arkadaşlarım Mustafa SERTÇELİK ve Kadir TEPEBAŞ' a teşekkürlerimi sunarım.

KARS-2011

## ÖZET

Bu tez çalışmasında ilk olarak, 5,5'-metilen-bis-salisilaldehit bileşiği, literatüre göre salisilaldehit ile trioksanın uygun ortamda reaksiyonundan elde edilmiştir. 5,5'-metilen-bis-salisilaldehitin yapısı  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  ve FT-IR ı alınıp, X-ışınları analizi ile tam olarak aydınlatılmıştır. Çalışmanın diğer basamağında ise 5,5'-metilen-bis-salisilaldehit ile 4 kiral optikçe aktif bileşiğin (4-metoksi- $\alpha$ -metilbenzilamin, 3,3-dimetil-2-bütilamin,  $\alpha$ -metilbenzil amin, ve cis-mirtanilamin) reaksiyonlarından yine optikçe aktif 4 yeni schiff bazı (5,5'-metilen-bis-salisiliden-4-metoksi- $\alpha$ -metilbenzilamin, 5,5'-metilen-bis-salisiliden-3,3-dimetil-2-bütilamin, 5,5'-metilen-bis-salisiliden- $\alpha$ -metilbenzilamin, 5,5'-metilen-bis-salisiliden-cis-mirtanilamin)sentezlenmiş ve FT-IR,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumları kullanılarak yapıları aydınlatılmıştır.

**2011, 84 sayfa**

**Anahtar kelimeler:** 5,5'-metilen-bis-salisilaldehit, Kiral amin, 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 conditions according to the literature. The structure of 5,5'-methylene-bis-salicylaldehyde has been completely enlightened by  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , FT-IR and X-ray analysis. In the next stage of the study, 4 optically active new Schiff bases (5,5'-methylene-bis-salicylidene-4-methoxy- $\alpha$ -methylbenzylamine, 5,5'-methylene-bis-salicylidene-3,3-dimethyl-2-butylamine, 5,5'-methylene-bis-salicylidene- $\alpha$ -methylbenzylamine, 5,5'-methylene-bis-salicylidene-cis-myrtanylamine) have been synthesized from the reaction of 4 optically active (4-methoxy- $\alpha$ -methylbenzylamine, 3,3-dimethyl-2-butylamine,  $\alpha$ -methylbenzylamine, cis-myrtanylamine) and  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , FT-IR spectrum of these compounds have been collected and interpreted.

**2011, 84 pages**

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

<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>SAYFA NO</b>
<b>ÖNSÖZ</b>	<b>iii</b>
<b>ÖZET</b>	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>v</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>vi</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ</b>	<b>ix</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b>	<b>x</b>
<b>ÇİZELGELER DİZİNİ</b>	<b>xiv</b>
<b>1. GİRİŞ</b>	<b>1</b>
<b>2. SCHIFF BAZLARI</b>	<b>2</b>
2.1 Aldehit ve Ketonların Amonyak Türevleriyle Tepkimeleri	3
2.1.1 Birincil Aminlerle Tepkimesi	3
2.1.2 Hidroksilamin ile Tepkimesi	4
2.1.3 Hidrazin, Fenil Hidrazin ve 2,4-Dinitrofenilhidrazin ile Tepkimesi	4
2.1.4 Semikarbazit ile Tepkimesi	5
2.2 Schiff Bazlarının Kimyasal Reaksiyonları	6
2.2.1 Halka Kapanma Reaksiyonu	6
2.2.2 İndirgenme Reaksiyonları	6
2.2.3 Siklokatalıma Reaksiyonu	7
2.2.4 Hidroliz Reaksiyonu	7
2.2.5 Polimerleşme Reaksiyonu	8
2.2.6 Organometalik Bileşiklerle Reaksiyonu	8
2.2.7 Zn ve Haloesterlerle Reaksiyonu	8
2.2.8 HCN ile Reaksiyonu	9
2.2.9 H <sub>2</sub> S ile Reaksiyonu	9

2.2.10	Fosforanlarla Reaksiyonu	10
2.2.11	Kompleks Oluşumu	10
2.2.12	Diazometanla Reaksiyonu	10
2.2.13	Kenetlenme Reaksiyonları	11
2.2.14	Alkollerle Reaksiyonları	11
2.3	Schiff Bazlarında Tautomeri	12
2.4	Schiff Bazlarının Uygulamaları	16
<b>3.</b>	<b>KİRALLİK VE OPTİKÇE AKTİFLİK</b>	<b>28</b>
3.1	Stereojenik Birim ve Kiral Bileşik Tipleri	30
3.2	Birden Fazla Stereojenik Birim Taşıyan Kiral Moleküller: Diastereomerler	32
3.3	Kiralitenin Biyolojik Önemi	33
3.4	Optikçe Aktiflik	34
<b>4.</b>	<b>MATERYAL VE YÖNTEM</b>	<b>37</b>
4.1	Materyal	37
4.2	Yöntem	38
4.2.1	5,5'-metilen-bis-salisilaldehit Sentezi	38
4.2.2	5,5'-metilen-bis-salisiliden- 4-metoksi- $\alpha$ -metilbenzilamin Schiff Bazının Hazırlanması	39
4.2.3	5,5'-metilen-bis-salisiliden- 3,3-dimetil-2-bütülamın Schiff Bazının Hazırlanması	40
4.2.4	5,5'-metilen-bis-salisiliden- $\alpha$ -metilbenzilamin Schiff Bazının Hazırlanması	41
4.2.5	5,5'-metilen-bis-salisiliden-cis-mirtanilamin Schiff Bazının Hazırlanması	42
<b>5.</b>	<b>BULGULAR</b>	<b>43</b>
<b>6.</b>	<b>SONUÇLAR VE TARTIŞMA</b>	<b>50</b>
6.1	5,5'-metilen-bis-salisilaldehitin $^1\text{H}$ -NMR Spektrum Yorumu	50
6.2	5,5'-metilen-bis-salisilaldehitin $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum Yorumu	50



6.3	5,5'-metilen-bis-salisilaldehitin Kristal Yapı Yorumu	51
6.4	5,5'-metilen-bis-salisiliden-4-metoksi- $\alpha$ -metilbenzilamin Bileşiğın FT-IR Spektrum Yorumu	51
6.5	5,5'-metilen-bis-salisiliden-4-metoksi- $\alpha$ -metilbenzilamin Bileşiğının $^1\text{H}$ -NMR Spektrum Yorumu	52
6.6	5,5'-metilen-bis-salisiliden-4-metoksi- $\alpha$ -metilbenzilamin Bileşiğının $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum Yorumu	53
6.7	5,5'-metilen-bis-salisiliden-3,3-dimetil-2-bütilamin Bileşiğının FT-IR Spektrum Yorumu	53
6.8	5,5'-metilen-bis-salisiliden-3,3-dimetil-2-bütilamin Bileşiğının $^1\text{H}$ -NMR Spektrum Yorumu	54
6.9	5,5'-metilen-bis-salisiliden-3,3-dimetil-2-bütilamin Bileşiğının $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum Yorumu	55
6.10	5,5'-metilen-bis-salisiliden- $\alpha$ -metilbenzilamin Bileşiğının $^1\text{H}$ -NMR Spektrum Yorumu	56
6.11	5,5'-metilen-bis-salisiliden- $\alpha$ -metilbenzilamin Bileşiğının $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum Yorumu	56
6.12	5,5'-metilen-bis-salisiliden-cis-mirtanilamin Bileşiğının $^1\text{H}$ NMR Spektrum Yorumu	57
6.13	5,5'-metilen-bis-salisiliden-cis-mirtanilamin Bileşiğininin $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum Yorumu	58
7.	<b>KAYNAKLAR</b>	<b>59</b>
8.	<b>EKLER</b>	<b>66</b>
	<b>ÖZGEÇMİŞ</b>	<b>84</b>

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

$^{\circ}$	:Derece
Å	:Angstrom
R	:Alkil
Ar	:Aril
M	:Molarite
N	:Normalite
mL	:Mililitre
CDCl <sub>3</sub>	: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
DMSO	:Dimetilsülfoksit

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1	İmin oluşum mekanizması	2
Şekil 2.2	Aldehit veya ketonun, birincil aminle reaksiyonu	3
Şekil 2.3	Aldehit veya ketonun hidroksilamin ile reaksiyonu	4
Şekil 2.4	Aldehit veya ketonun hidrazin, fenilhidrazin ve 2,4-Dinitrofenilhidrazin ile reaksiyonu	5
Şekil 2.5	Aldehit veya ketonun semikarbazit ile reaksiyonu	5
Şekil 2.6	Schiff bazlarının halka kapanma reaksiyonu	6
Şekil 2.7	Schiff bazlarının indirgenme reaksiyonu	6
Şekil 2.8	Schiff bazlarının siklokatalizma reaksiyonu	7
Şekil 2.9	Schiff bazlarının hidroliz reaksiyonu	7
Şekil 2.10	Schiff bazlarının asidik hidroliz mekanizması	7
Şekil 2.11	Schiff bazlarının polimerleşme reaksiyonu	8
Şekil 2.12	Schiff bazlarının organometalik bileşiklerle reaksiyonu	8
Şekil 2.13	Schiff bazlarının Zn ve haloesterlerle reaksiyonu	9
Şekil 2.14	Schiff bazlarının HCN ile reaksiyonu	9
Şekil 2.15	Schiff bazlarının H <sub>2</sub> S ile reaksiyonu	9
Şekil 2.16	Schiff bazlarının fosforanlarla reaksiyonu	10
Şekil 2.17	Schiff bazlarının diazometanla reaksiyonu	11
Şekil 2.18	Schiff bazlarının kenetlenme reaksiyonu	11
Şekil 2.19	Schiff bazlarının alkollerle reaksiyonu	12
Şekil 2.20	<i>o</i> -Hidroksi grup içeren Schiff bazlarından görülen tautomerik yapılar	12
Şekil 2.21	İmin-enamin tautomerisi	13

Şekil 2.22	Tautomerik ve PT-formunun rezonans formları	14
Şekil 2.23	Enol-imin ve keto-amin tautomerik dengesi	14
Şekil 2.24	NPIMP-2 Schiff bazının tautomerik formları	15
Şekil 2.25	Enol-imin, keto-amin tautomerik denge yapıları	16
Şekil 2.26	Salisilaldehitten elde edilen Schiff bazı	17
Şekil 2.27	Proton alma ve verme sabitleri hesaplanan N-methyl-2-hydroxy-5-nitrobenzyl-amine bileşiği	18
Şekil.2.28	2-hidroksi-1-naftaldehit ile çeşitli aminoasitlerin tepkimesinden oluşan Schiff bazı	19
Şekil 2.29	Na[Ni(L)(X)]H <sub>2</sub> O kompleksi için önerilen yapı	20
Şekil.2.30	Pirol-2-karboksialdehitten sentezlenmiş semikarbazon türevi	20
Şekil 2.31	5-kloro-salisilaldehitten sentezlenen Schiff bazları	21
Şekil 2.32	Transaminasyon tepkimesi	22
Şekil 2.33	Transaminasyon tepkimesi mekanizmasında Schiff bazı ara ürünleri oluşumu	23
Şekil 2.34	Pridoksal (B <sub>6</sub> Vitamini)	23
Şekil 2.35	Pridoksal fosfattan pridoksamin oluşumu	24
Şekil 2.36	5,5'-metilen-bis-salisilaldehitten sentezlenen yeni ürünler	24
Şekil 2.37	5,5'-metilen-bis-salisilaldehit ile aminoalkollerin,aminoasitlerin ve amino-etilpiridinlerin reaksiyonu sonucu oluşan ürünler	25
Şekil 2.38	5,5'-metilen-bis-salisilaldehitten elde edilen schiff bazı polimeri	25
Şekil 2.39	5,5'-metilen-bis-salisilaldehitten Schiff bazı eldesi ve metal kompleksleri	26
Şekil 2.40	FFDM den sentezlenmiş Schiff bazı ve metal kompleksi	27
Şekil.2.41	4,4'-metilen-bis (6-(sec-butylimino)metil) fenol bileşiğinin Mn(III) kompleksi	27
Şekil 3.1	Kirallık ve ayna görüntüsü	28
Şekil 3.2	Alaninin enantiyomerleri	29

Şekil 3.3	Kiral bileşik tipleri	30
Şekil 3.4	Allenlerin yapısı	31
Şekil 3.5	Biaril bileşiklerinin yapısı	31
Şema 3.6	Treonin' in stereoizomerleri arasındaki enantiyomerik ve diastereomerik ilişki	32
Şekil 3.7	Propranolol' ün enantiyomerleri	33
Şekil 3.8	Kloroamfenikol' ün iki enantiyomeri	34
Şekil 3.9	Talidomid' in enantiyomerleri	34
Şekil 3.10	Bazı optikçe aktif bileşiklerin yapısı	35
Şekil 4.1	5,5'-metilen-bis-salisilaldehit sentez reaksiyonu	38
Şekil 4.2	5,5'-metilen-bis-salisiliden-4-metoksi- $\alpha$ -metilbenzilamin bileşiğinin sentez reaksiyonu	39
Şekil 4.3	5,5'-metilen-bis-salisiliden-3,3-dimetil-2-bütüilamin bileşiğinin sentez reaksiyonu	40
Şekil 4.4	5,5'-metilen-bis-salisiliden- $\alpha$ -metilbenzilamin bileşiğinin sentez reaksiyonu	41
Şekil 4.5	5,5'-metilen-bis-salisiliden-cis-mirtanilamin bileşiğinin sentez reaksiyonu.	42
Şekil 6.1	5,5'-metilen-bis-salisilaldehitin karbon atomu numaralandırılması	50
Şekil 6.2	5,5'-metilen-bis-salisiliden-4-metoksi- $\alpha$ -metilbenzilamin bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR numaralandırılması	52
Şekil 6.3	5,5'-metilen-bis-salisiliden-4-metoksi- $\alpha$ -metilbenzilamin bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR numaralandırılması	53
Şekil 6.4	5,5'-metilen-bis-salisiliden-3,3-dimetil-2-bütüilamin bileşiğinin $^1\text{H}$ NMR numaralandırılması	54
Şekil 6.5	5,5'-metilen-bis-salisiliden-3,3-dimetil-2-bütüilamin bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR numaralandırılması	55
Şekil 6.6	5,5'-metilen-bis-salisiliden- $\alpha$ -metilbenzilamin bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR numaralandırılması	56
Şekil 6.7	5,5'-metilen-bis-salisiliden- $\alpha$ -metilbenzilamin bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR numaralandırılması	56

Şekil 6.8	5,5'-metilen-bis-salisiliden-cis-mirtanilamin bileşiğinin yapısı	57
Şekil 8.1	5,5'-metilen-bis-salisilaldehitin FT-IR spektrumu	67
Şekil 8.2	5,5'-metilen-bis-salisilaldehitin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu	68
Şekil 8.3	5,5'-metilen-bis-salisilaldehitin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu	69
Şekil 8.4	5,5'-metilen-bis-salisilaldehitin X-ray yapısı	70
Şekil 8.5	5,5'-metilen-bis-salisilaldehitin istiflenme düzeni	71
Şekil 8.6	5,5'-metilen-bis-salisiliden-4-metoksi- $\alpha$ -metilbenzilamin bileşiğinin FT-IR spektrumu	72
Şekil 8.7	5,5'-metilen-bis-salisiliden-4-metoksi- $\alpha$ -metilbenzilamin bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu	73
Şekil 8.8	5,5'-metilen-bis-salisiliden-4-metoksi- $\alpha$ -metilbenzilamin bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu	74
Şekil 8.9	5,5'-metilen-bis-salisiliden-3,3-dimetil-2-bütülinamin bileşiğinin FT-IR spektrumu	75
Şekil 8.10	5,5'-metilen-bis-salisiliden-3,3-dimetil-2-bütülinamin bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu	76
Şekil 8.11	5,5'-metilen-bis-salisiliden-3,3-dimetil-2-bütülinamin bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu	77
Şekil 8.12	5,5'-metilen-bis-salisiliden- $\alpha$ -metilbenzilamin bileşiğinin FT-IR spektrumu	78
Şekil 8.13	5,5'-metilen-bis-salisiliden- $\alpha$ -metilbenzilamin bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu	79
Şekil 8.14	5,5'-metilen-bis-salisiliden- $\alpha$ -metilbenzilamin bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu	80
Şekil 8.15	5,5'-metilen-bis-salisiliden-cis-mirtanilamin bileşiğinin FT-IR spektrumu	81
Şekil 8.16	5,5'-metilen-bis-salisiliden-cis-mirtanilamin bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu	82
Şekil 8.17	5,5'-metilen-bis-salisiliden-cis-mirtanilamin bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu	83

## ÇİZELGE LİSTESİ

Çizelge 2.1	Aldehitlerin amonyak türevleriyle yaptıkları bileşikler	5
Çizelge 5.1	5,5'-metilen-bis-salisilaldehit bileşiğinin FT-IR, <sup>1</sup> H-NMR, <sup>13</sup> C-NMR verileri	43
Çizelge 5.2	5,5'-metilen-bis-salisiliden-4-metoksi- $\alpha$ -metilbenzilamin bileşiğinin FT-IR, <sup>1</sup> H-NMR, <sup>13</sup> C-NMR verileri	44
Çizelge 5.3	5,5'-metilen-bis-salisiliden-3,3-dimetil-2-bütülamın bileşiğinin FT-IR, <sup>1</sup> H-NMR, <sup>13</sup> C-NMR verileri	45
Çizelge 5.4	5,5'-metilen-bis-salisiliden- $\alpha$ -metilbenzilamin bileşiğinin FT-IR, <sup>1</sup> H-NMR, <sup>13</sup> C-NMR verileri	46
Çizelge 5.5	5,5'-metilen-bis-salisiliden-cis-mirtanilamin bileşiğinin FT-IR, <sup>1</sup> H-NMR, <sup>13</sup> C-NMR verileri	47
Çizelge 5.6	5,5'-metilen-bis-salisilaldehitin Bağ Uzunlukları (Å)	48
Çizelge 5.7	5,5'-metilen-bis-salisilaldehitin Bağ Açılıları (Å)	48
Çizelge 5.8	5,5'-metilen-bis-salisilaldehitin Hidrojen Bağları (Å)	49

## 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 bileşikleri  $RR'C=NR$  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 farmakolojik 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]. Bunun dışında elektronik gösteri sistemleri içinde sıvı kristal olarak, kauçuk hızlandırıcı olarak da kullanılabilirler.

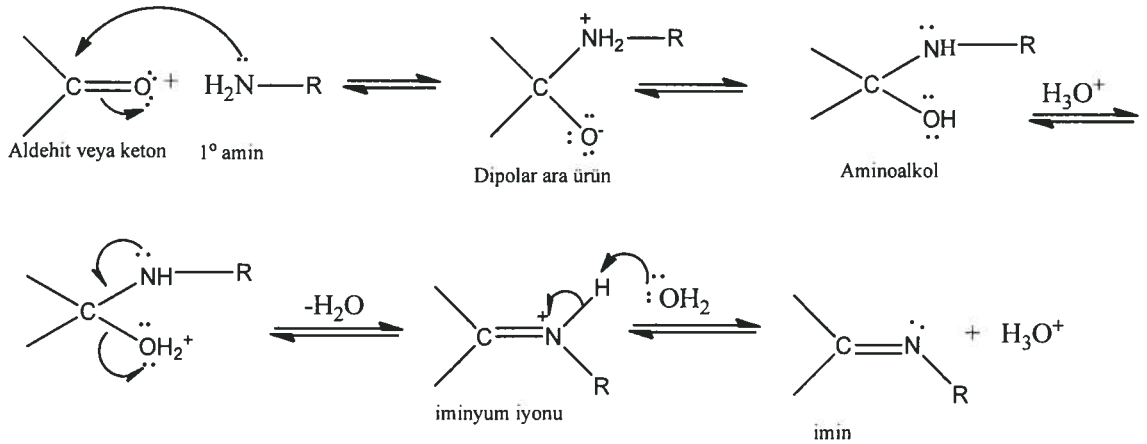
Schiff bazları kesin erime noktalarına sahip oldukları için karbonil bileşiklerinin tanınmasında ve metallerle kompleks verebilme özelliklerine sahip olmaları nedeniyle metal miktarlarının tayininde kullanılmaktadırlar. Ayrıca Schiff bazları, fungusid ve böcek öldürücü ilaçların bileşiminde de bulunabilmektedirler[8].



## 2. SCHIFF BAZLARI

Primer aminlerin ( $\text{RNH}_2$  veya  $\text{ArNH}_2$ ) 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[9].

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  $\pi$  bağının ayrılmasıyla karbonil karbonuna nükleofilik bir hücumdur. Bunun sonucu olarak asidik bir amonyum grubuyla bazik alkoksit anyonu içeren kararsız bir ara ürün oluşturur. Bu ara üründe azottan oksijene hızlı bir elektron geçişi olur. Oluşan karbonilamin orta derecede kararlı bir ara üründür. İkinci basamakta  $-\text{OH}$  grubu protonlanır ve sonra su olarak ayrılır. Karbonilamin ara ürününün azot ve oksijen atomu hafifçe baziktir. Oksijenin protonlandırılması ile bir konjuge asit oluşturulur. Protonlandırılmış karbonilamin iyi bir ayrılan grup olan su içerir. Bu nedenle molekülde su ayrılır ve aynı anda azottaki ortaklanmamış elektronlar kullanılarak bir karbon-azot  $\pi$  bağı oluşur. Oluşan protonlandırılmış Schiff bazının hızla bir proton kaybetmesi sonucu tepkime ürünü olarak Schiff bazı meydana gelir.



Şekil 2.1 İmin oluşum mekanizması

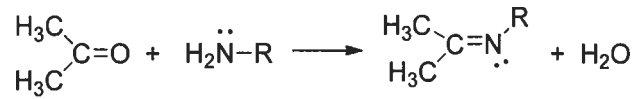
İmin oluşumu çok düşük ve çok yüksek pH 'da yavaştır ve genel olarak pH 4 ve 5 arasında en hızlı gerçekleşir. Eğer imin oluşumu için önerilen mekanizma (Şekil 2.1) dikkate alınırsa neden asit katalizörünün gerekli olduğunu anlayabiliriz. Önemli basamak, protonlanmış alkolün bir su molekülü kaybederek iminyum iyonu haline geldiği basamaktır. Asit, alkol grubunu protonlayarak, zayıf bir ayrılan grubu (-OH grubu) iyi bir ayrılan gruba (-OH<sub>2</sub><sup>+</sup> 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[10].

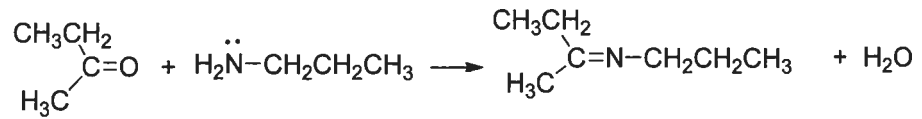
## 2.1 Aldehit ve Ketonların Amonyak Türevleriyle Tepkimeleri

### 2.1.1 Birincil Aminlerle Tepkimesi

Genel tepkime:

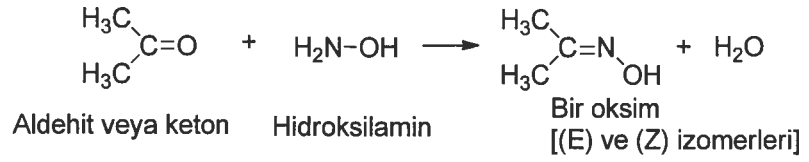


Örnek:

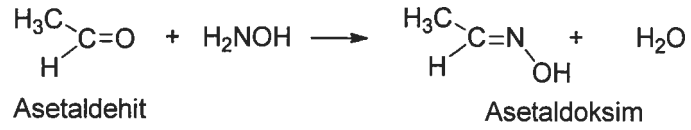


Şekil 2.2 Aldehit veya ketonun, birincil aminle reaksiyonu

## 2.1.2 Hidroksilamin ile Tepkimesi

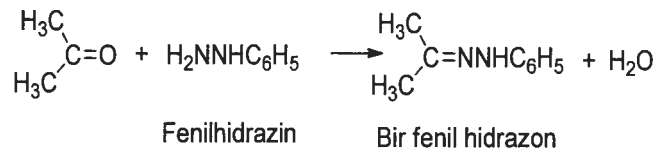
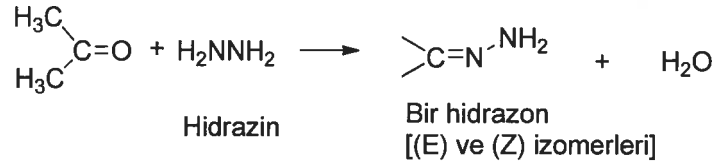


Örnek:

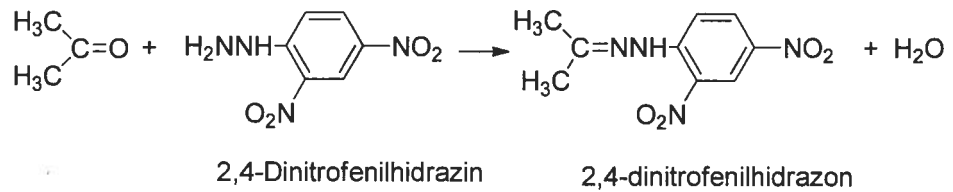


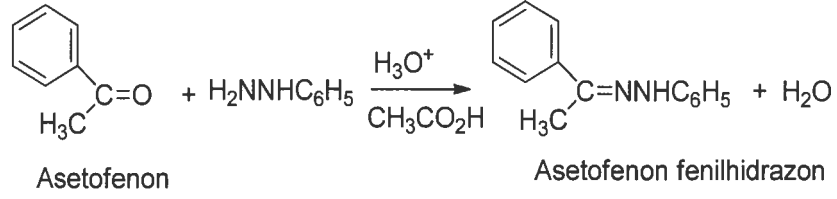
Şekil 2.3 Aldehit veya ketonun hidroksilamin ile reaksiyonu

## 2.1.3 Hidrazin, Fenil Hidrazin ve 2,4-Dinitrofenilhidrazin ile Tepkimesi



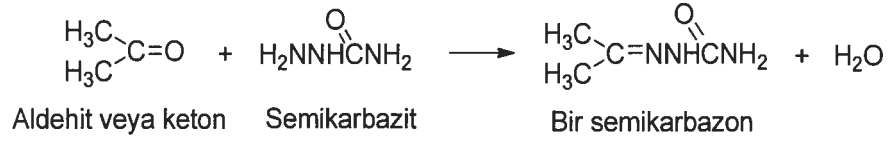
Örnek:



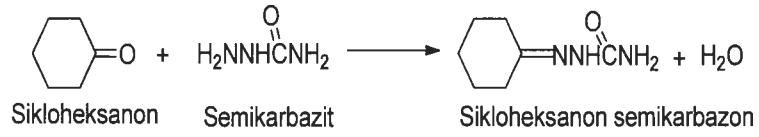


Şekil 2.4 Aldehit veya ketonun hidrazin, fenilhidrazin ve 2,4-Dinitrofenilhidrazin ile reaksiyonu

#### 2.1.4 Semikarbazit ile Tepkimesi



Örnek:



Şekil 2.5 Aldehit veya ketonun semikarbazit ile reaksiyonu

Çizelge 2.1 Aldehitlerin amonyak türevleriyle yaptıkları bileşikler

Amonyak türevinin formülü	Adı	Karbonil türevinin formülü	Adı
$\text{RNH}_2$ veya $\text{ArNH}_2$	Birincil amin	$\begin{array}{l} \diagup \\ \text{C}=\text{NR} \\ \diagdown \end{array}$ $\begin{array}{l} \diagup \\ \text{C}=\text{NAr} \\ \diagdown \end{array}$	imin
$\text{NH}_2\text{OH}$	Hidroksil amin	$\begin{array}{l} \diagup \\ \text{C}=\text{NOH} \\ \diagdown \end{array}$	oksim

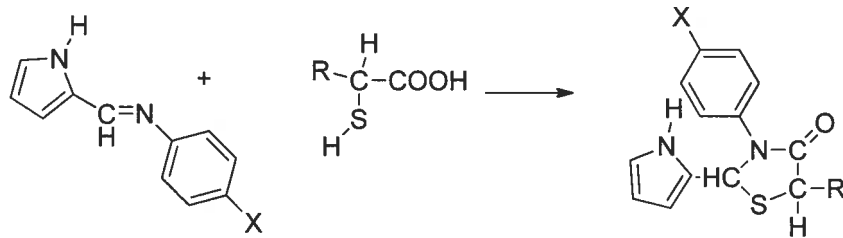
$\text{NH}_2\text{NH}_2$	Hidrazin	$\text{>C=NNH}_2$	hidrazon
$\text{NH}_2\text{NHC}_6\text{H}_5$	Fenil hidrazin	$\text{>C=NNHC}_6\text{H}_5$	fenilhidrazon
$\text{NH}_2\text{NHC(=O)NH}_2$	Semikarbazit	$\text{>C=NNHC(=O)NH}_2$	semikarbazon

Çizelge 2.1 (Devam) Aldehitlerin amonyak türevleriyle yaptıkları bileşikler

## 2.2 Schiff Bazlarının Kimyasal Reaksiyonları

### 2.2.1 Halka Kapanma Reaksiyonu

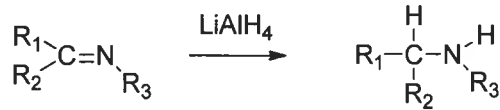
Schiff bazları tiyoglikonik asit ve tiyolaktik asitle halka kapanması sonucu tiyazolidinon türevlerini oluşturmaktadır[11].



Şekil 2.6 Schiff bazlarının halka kapanma reaksiyonu.

### 2.2.2 İndirgenme Reaksiyonları

Schiff bazları  $\text{LiAlH}_4$ ,  $\text{NaBH}_4$ ,  $\text{Na-EtOH}$  gibi bir indirgeme reaktifiyle indirgenebilirler [12].

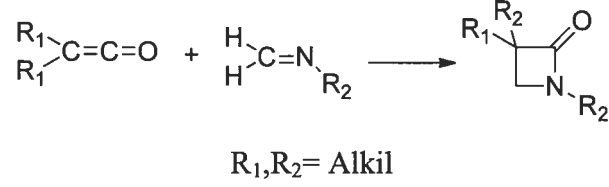


$\text{R}_1, \text{R}_2 = \text{Alkil}$

Şekil 2.7 Schiff bazlarının indirgenme reaksiyonu

### 2.2.3 Siklokatılma Reaksiyonu

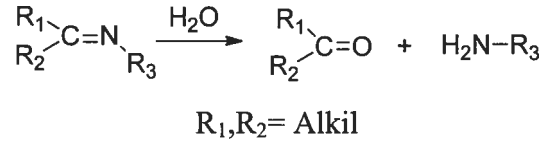
Schiff bazları keten ile siklo katılma reaksiyonu sonucunda  $\beta$ -laktamları meydana getirirler[12].



Şekil 2.8 Schiff bazlarının siklokatılma reaksiyonu

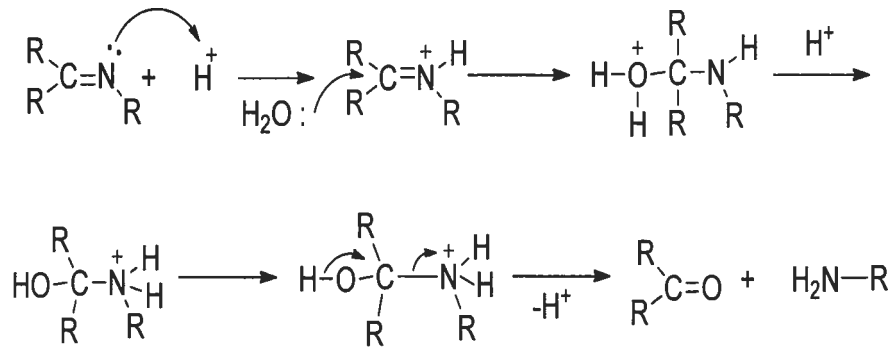
### 2.2.4 Hidroliz Reaksiyonu

Schiff bazları kuvvetli asitli ortamda su ile ısıtıldığında başlangıç ürünlerine (karbonil bileşiği ve aminler) dönüşür, ancak sulu bazik ortamda hidroliz olmazlar[13].



Şekil 2.9 Schiff bazlarının hidroliz reaksiyonu

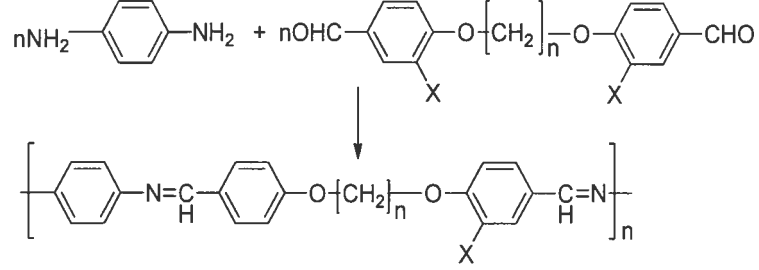
Asidik hidroliz mekanizması Şekil 2.10' da görüldüğü gibidir.



Şekil 2.10 Schiff bazlarının asidik hidroliz mekanizması

### 2.2.5 Polimerleşme Reaksiyonu

Diaminlerle dialdehitin reaksiyona girmesi sonucunda poli(Schiff bazları) elde edilebilmektedir[14].



Şekil 2.11 Schiff bazlarının polimerleşme reaksiyonu

### 2.2.6 Organometalik bileşiklerle reaksiyonu

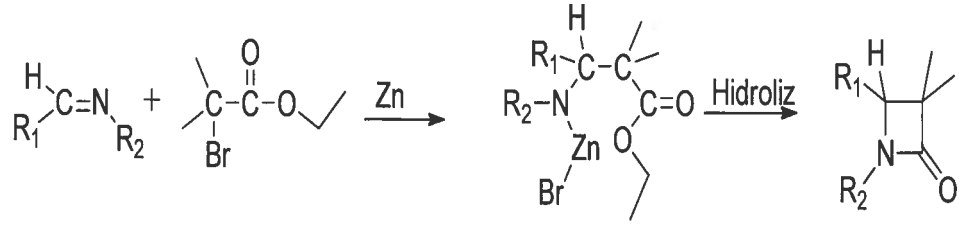
Aldiminler Grignard reaktifleriyle hidrolizden sonra sekonder aminleri verirler. Ketiminler ise genellikle katılma ürünleri yerine indirgenme reaksiyonu vermektedir. Organolityum bileşikler ise hem aldimin hem ketiminlerle katılma ürünü oluştururlar [12].



Şekil 2.12 Schiff bazlarının organometalik bileşiklerle reaksiyonu

### 2.2.7 Zn ve Haloesterlerle Reaksiyonu

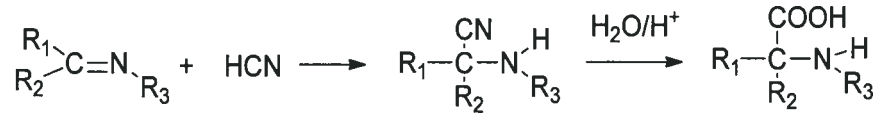
Schiff bazları Zn ve haloesterlerle oda sıcaklığında muamelesi sonucunda  $\beta$ - laktamlar elde edilir[12].



Şekil 2.13 Schiff bazlarının Zn ve haloesterlerle reaksiyonu

### 2.2.8 HCN ile Reaksiyonu

Schiff bazları HCN ile reaksiyona girerek nitril türevlerini meydana getirirler ve bunların hidroliziyle  $\alpha$ -amino asitleri oluştururlar[12].

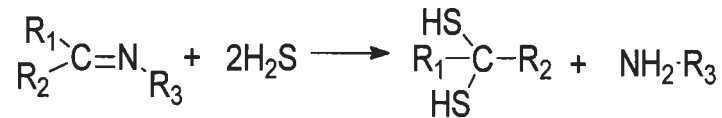


$R_1, R_2, R_3 = H, \text{ Alkil, Aril, OH, NHA}r$

Şekil 2.14 Schiff bazlarının HCN ile reaksiyonu

### 2.2.9 H<sub>2</sub>S ile Reaksiyonu

Schiff bazlarının H<sub>2</sub>S ile muamelesi sonucunda geminal ditiyoller elde edilmektedir[12]

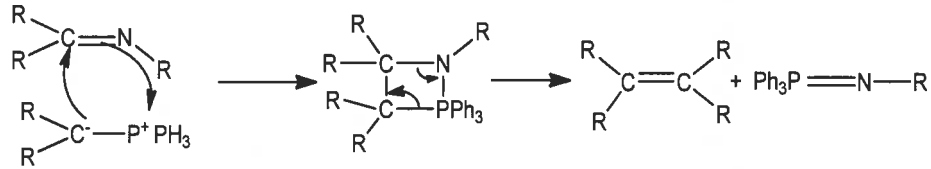


Şekil 2.15 Schiff bazlarının H<sub>2</sub>S ile reaksiyonu



### 2.2.10 Fosforanlarla Reaksiyonu

Schiff bazları fosforanlarla reaksiyonu sonucu alkenleri oluştururlar[12].



Şekil 2.16 Schiff bazlarının fosforanlarla reaksiyonu

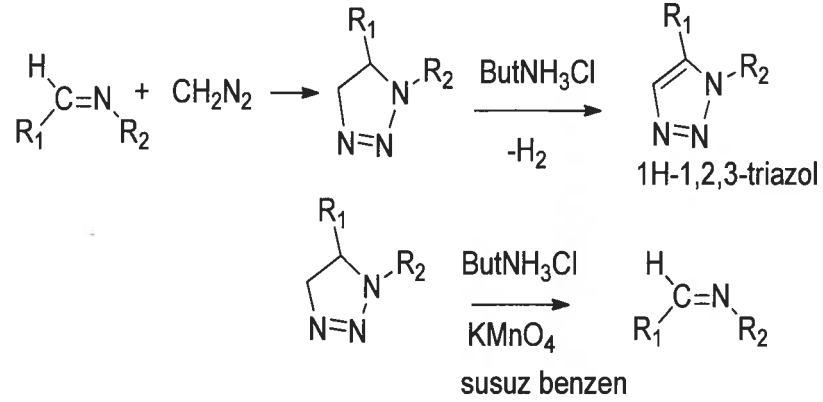
### 2.2.11 Kompleks Oluşumu

Metal komplekslerinin sentezinde üç yöntem kullanılabilir. Bunlar metal tuzu ile Schiff bazının doğrudan etkileşmesi aldehit, amin ve metal tuzunun template olarak kondenzasyonu, aldehito komplekslerinin aminlerle kondenzasyonudur[12,15,16]. Alkoldeki çözünürlüklerinden ve ortamda zayıf asit tuzu oluşturduklarından dolayı metal asetatlar en uygun reaktantlardır. Metal nitrür ve klorürlerinin kullanımında, ligand önce NaOH veya KOH ile etkileştirildikten sonra mümkün olmaktadır. Bilinen yöntemler arasında en etkili olanı, ligandı sentezleme ve izole etmekle başlar. İki değerlikli metal iyonları (başlıca  $\text{Co}^{+2}$ ,  $\text{Ni}^{+2}$ ,  $\text{Cu}^{+2}$ ,  $\text{Zn}^{+2}$  ve  $\text{VO}^{+2}$ ) yaygın olarak kullanılır. Schiff bazları uygun metal tuzlarıyla metanol veya etanol çözeltisi içinde tepkimeye sokulur[17]. Genellikle ligandı deprotonlandırmak için asetat veya hidroksit tuzları kullanılır[18,19]. Alternatif olarak trietilamin baz olarak kullanılabilir veya metanol ya da etanolde daha sonra baz olarak davranan, metoksit veya etoksit iyonları oluşturmak için sodyum ya da potasyum metali kullanılabilir[20,21]. Schiff bazlarının metallerle oluşturduğu kompleks bileşiklerinin çoğu boyarmadde özelliği göstermektedir. Örneğin, 2-piridin karbaldehit ve 2-hidroksi anilinden meydana gelen bileşiğin  $\text{Ni}^{+2}$  ve  $\text{Cr}^{+3}$  ile oluşturduğu kompleksler boyar madde özelliği gösteren bileşiklerdir[22,23].

### 2.2.12 Diazometanla Reaksiyonu

Schiff bazlarına dioksan-su karışımında ( $\text{NiO}_2$ ) katalizörü yanında diazometan katılırsa karşılık gelen 1,2,3-triazolinler meydana gelir. 1,2,3-Triazolin türevleri tersiyer

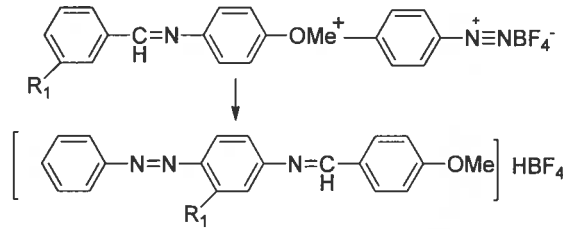
butilamonyum klorür ve potasyum permanganatın benzen-su karışımında yaklaşık 4 saat geri soğutucu altında kaynatılması halinde <sup>1</sup>H-1,2,3-triazollere dönüşür. Eğer 1,2,3-triazolin tersiyer- butilamonyum klorür ve potasyum permanganat ile susuz benzende 1 saat geri soğutucu altında kaynatılırsa 1,2,3-triazolin, imin oluşturmak üzere bozunur.



Şekil 2.17 Schiff bazlarının diazometanla reaksiyonu

### 2.2.13 Kenetlenme Reaksiyonları

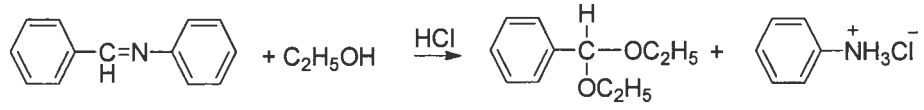
Schiff bazları diazonyumtetrafloroborat tuzlarıyla reaksiyona girerek karşılık gelen azoazometin bileşiklerini oluştururlar[24-25].



Şekil 2.18 Schiff bazlarının kenetlenme reaksiyonu

### 2.2.14 Alkollerle Reaksiyonları

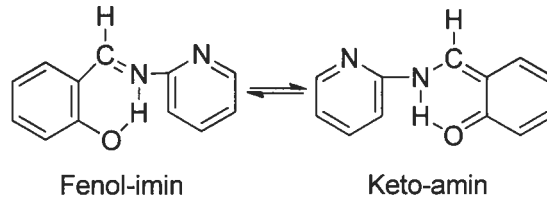
Schiff bazları asidik ortamda kuru alkollerle etkileştirildiğinde karşılık gelen asetal türevlerini oluştururlar[13].



Şekil 2.19 Schiff bazlarının alkollerle reaksiyonu

### 2.3 Schiff Bazlarında Tautomeri

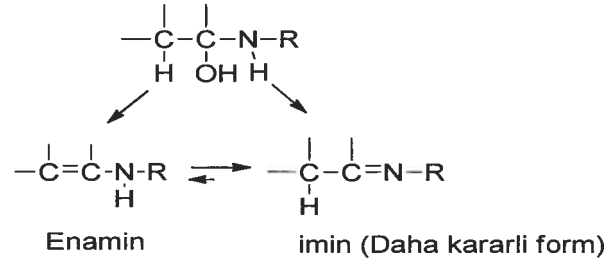
Tautomerizm, atomların farklı bir düzende yerleşmiş olmalarına rağmen, birbirlerine hızlı bir şekilde dönüşebilen ve dengede olan izomerlere denir[26]. Tautomerik dönüşüm, kimyasal bağların oluşumu ve/veya ayrılmasını içeren ve biçimsel olarak tek moleküler sistemde dinamik bir yöntemdir. Schiff bazların tautomerizm özellikleri termokromik ve fotokromik karakteristiklerini ayırt etmekte önemli bir rol oynarlar [27]. Schiff bazlarının bazıları keto-enol tautomerizm gibi proton transferinin sözü konusu olduğu tautomerik özellik göstermektedir. Genellikle orto hidroksi grup içeren aldehitlerden oluşan bu tür bileşiklerde fenol-imin, keto-amin olmak üzere iki tip tautomerik form mevcuttur[28]. Schiff bazlarında enol-imin ve keto-amin tautomerizmi, bileşiklerin biyolojik aktiflik göstermeleri ve biyolojik sistemlerde önemli rol oynamalarına sebep olur[29-30]. Bu tür bileşiklerin tautomerik formlarına örnek Şekil 2.20' de gösterilmektedir[31].



Şekil 2.20 *o*-Hidroksi grup içeren Schiff bazlarından görülen tautomerik yapılar

Ayrıca, 3- ve/veya 5-pozisyonlarında elektron çekici substitüentlerin varlığında ve keton *o*- hidroksiasetofenon tipi bileşikler olduğunda tautomerleşme görülmektedir[32-33]. Schiff bazı olarak bilinen bazı imin bileşikleri Şekil 2.21' de gösterildiği gibi, imin-enamin tautomer dengesine sahiptirler. Karbonil bileşikleri  $\alpha$ -hidrojenu taşıyorsa primer aminlerle reaksiyonunda ilk katılma ürünü bir imin olan, karbon-azot çift bağı içeren bileşik oluşturmak için dehidrasyona uğrarlar. Tercih edilen ürün enaminden ziyade

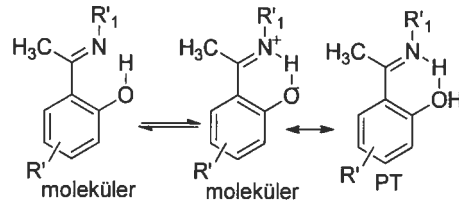
imidir[34]. Enamin, yalnızca azot atomunda hidrojen olmadığı zaman kararlıdır ( $R_2C=CR-NR_2$ ). Aksi takdirde, imin formu daha baskındır. Enamin başlangıçta oluşsa bile, hızlı bir şekilde daha kararlı imin formuna dönüşerek tautomerleşirler[34].



Şekil 2.21 imin-enamin tautomerisi

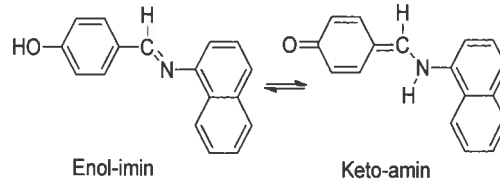
Orto konumunda -OH grubu bulunan Schiff bazları çözüldüde molekül içi hidrojen bağı oluşumuna bağlı olan polar ve apolar çözücülerde, keto-amin ( $O...H-N$ ) ve enol-imin ( $O-H...N$ ) arasında tautomerik dengenin varlığı görülmüştür[35]. Katı halde, NMR çalışmalarına dayanan, keto-amin ve enol-imin her iki formda kristal halde gösterilmelerine rağmen[36], çözücü polaritelerine bağlı olan naftalidimin türevlerinde keto-amin formu baskın iken, salisilaldimin türevlerde enol-imin formunun baskın olduğu bulunmuştur[37]. Bu tür bileşiklerde imino grubun imin azotu ve orto pozisyonunda -OH grubu arasında kısa hidrojen bağları bulunması ile açıklanmaktadır [38]. Aynı zamanda bu bağlar kristal halde X-ray analiz yöntemi ile de belirlenmiştir. Bazı örneklerde fenol grubunda ki hidrojen, imin azotuna tamamıyla transfer edilmiştir. Diğer bir deyişle, enol-imin, keto-amin dengesinde üstün taraf keto-amin halidir[31]. Bu tautomerik formların oluşumu Schiff bazlarının hidrojen bağı oluşturma yeteneklerine ve çözücü polaritesine bağlıdır[39]. Bazı Schiff bazlarında, salisilaldiminler için, kristal halde OH-tautomerik formu baskın olması nedeniyle NH-form kararsız kılar. Ogawa tarafından ilk defa salisilaldimin bileşiklerinin NH-form yapısı belirlenmiştir[40]. Daha sonraki NMR çalışmalarında salisilidenanilin Schiff bazları molekül içi hidrojen bağı oluşturarak düşük sıcaklıkta NH-formunun kararlı olduğunu bulmuşlardır. Schiff bazlarında çözücü polaritesi ve pH 'a bağlı olan tautomerik denge değişimi, salisiliden Schiff bazlarından ziyade, naftaliden Schiff bazlarında incelenmiştir[31]. Büyük benzen halkası içeren 2-hidroksi-naftalidin türevleri keto-amin ve enol-imin dengesi her iki

tautomerik formda bulunan salisilaldehit Schiff bazları ile karşılaştırılmıştır. Aromatik yapının rezonans ve delokalizasyon enerjisinden dolayı naftaldiimin Schiff bazlarının NH-formu popülasyonunun, salisilaldimin türevlerinden daha büyük olduğu beklenilmektedir[41]. Hansen ve Filarowski çalışmalarında, *o*-hidroksi açılaromatik Schiff bazlarının PT-formlarını NMR ve DFT hesaplamaları ile tanımlamışlardır. Sentezlenen bileşiklerin tautomer yapıları <sup>13</sup>C-NMR yöntemiyle döteryum izotop etkileri kullanılarak belirlenmiştir[42]. Şekil 2.22’ de gösterildiği gibi, elektronik faktörler kadar sterik faktörleri de değişken olan bu tür bileşiklerin proton transfer ölçüsü değerlendirilmiştir[43].



Şekil 2.22 Tautomerik ve PT-formunun rezonans formları

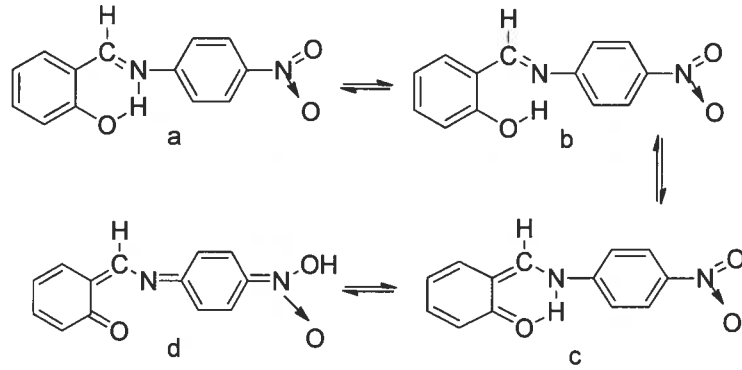
Yıldız ve arkadaşları bir seri antimikrobiyal aktiviteleri gösteren Schiff bazlarını sentezlemişler daha sonra da bu bileşiklerin çözelti ve katı halde tautomerik dengelerini ve hidrojen bağı özelliklerini IR, <sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C-NMR, UV-Vis ve X-ray kristalografik teknikler kullanarak incelemişlerdir(Şekil 2.23.)[44].



Şekil 2.23 Enol-imin ve keto-amin tautomerik dengesi

Schiff bazlarında tautomer yapıları belirlemede kütle spektrometre yöntemi de kullanılmaktadır. Nedeltcheva ve arkadaşları bazı aromatik Schiff bazlarını GC/MS yöntemi ile gaz fazında keto-amin ve enol-imin tautomerik denge yapılarını araştırmışlardır[45].

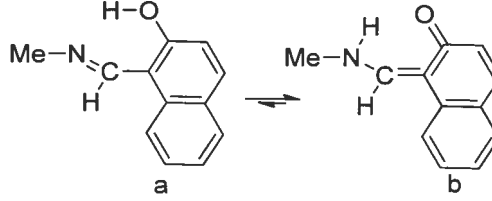
Upadhyay ve arkadaşları Schiff bazı, 2-[(4-Nitro-fenilimino)-metil]-fenol (NPIMP-2) *o*-hidroksi benzaldehit ile nitroanilinın kondenzasyonu ile sentezlemişlerdir. Bu bileşiğin çeşitli sıcaklıkta <sup>1</sup>H-NMR yöntemi ile Şekil 2.24 'de gösterilen tautomerik formlarda bulunduğu belirlenmiştir. Ayrıca, Density Function Theory (DFT) hesaplamaları ile NPIMP-2 nin çeşitli tautomerik formlarının bağıl kararlılığı hakkında bazı önemli bilgileri desteklemektedir.



Şekil 2.24 NPIMP-2 Schiff bazının tautomerik formları

Oda sıcaklığında NPIMP-2 [a] tautomerik formda bulunmaktadır(Şekil 2.24.). Sıcaklık arttığında, molekül içi H-bağı kırılmaya başlar ve NPIMP-2, [b] sırasıyla [c] ve [d] tautomerik formları (Şekil 2.24) oluşur[46]. Son yıllarda substitüe Schiff bazı bileşiklerinin değışik sıcaklık ve çözücülerde tautomerik oranları yoğun olarak çalışılmıştır. Bazı çalışmalarda apolar çözücülerde sıcaklığın yükselmesi ile dengenin enol-imin formuna doğru kaymasına neden olduğu gösterilmiş ve bununla ilgili termodinamik parametreler bildirilmiştir[47-48].

Tautomerizmin az sayıda LSER (Lineer Solvasyon Enerji Bağlantısı) çalışmaları, ilk defa Beak ve arkadaşları tarafından pridonlar ve  $\beta$ -diketonlar ile sentezlenen Schiff bazı çalışmaları öncülüğünde yayınlanmıştır[49-50]. Antonov ve arkadaşları Şekil 2.25 'de gösterildiği gibi, aromatik Schiff bazının LSER çalışmaları ile tautomerik yapılarını incelemiştir[51].

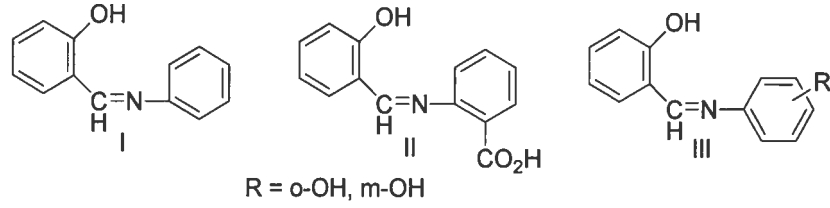


Şekil 2.25 Enol-imin, keto-amin tautomerik denge yapıları

$^{15}\text{N}$ -CPMAS NMR ölçümleri, OH- ve NH- tautomer yapılarında azot atomunun kimyasal kayma değeri büyük bir farklılık gösterdiğinden dolayı, bileşiklerin tautomerizm incelemeleri için özellikle kullanışlı bir yöntemdir. Kütle spektrometre yöntemi ile tautomer formları tanımlama ile ilgili de literatürde birçok çalışma bulunmaktadır[52-53].

#### 2.4 Schiff Bazlarının Uygulamaları

Son yıllarda, sıvı kristal teknolojisinde kullanım alanlarının yaygınlaşması, bu konuda yapılan çalışmaların artmasına sebep olmuştur. Sentezlenen Schiff bazlarının yapı aydınlatması ile ilgili çalışmalar 1940' lı yıllarda başlamış, 1970' li yıllarda da asitlik sabitlerinin belirlenmesine yönelik çalışmalar başlamıştır. 1971 yılında anilin, *o*-, *m*- ve *p*- toluidinlerin salisilaldehit ile oluşturdukları Schiff bazlarının dissosiyasyon sabitleri potansiyometrik olarak tayin edilmiştir[54]. 1979 yılında yapılan bir çalışmada da 2-aminopiridin, anilin, antranilik asit, *o*- aminofenol ve *m*- aminofenol' ün salisilaldehid ile oluşturdukları Schiff bazlarının protonasyon sabitleri %50 (v/v) alkol-su ortamında ve 30°C de ölçülmüştür. Söz konusu Schiff bazlarının oluşum eğrilerinden yararlanılarak imin protonunun ve fenolik protonun basamaklı olarak dissosiyasyon oldukları bulunmuştur[55].



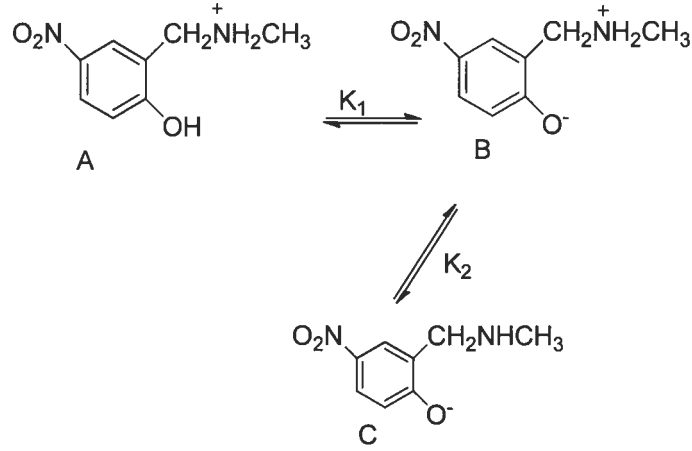
Şekil 2.26 Salisilaldehitten elde edilen Schiff bazı[55].

1984 yılında yapılan bir çalışmayla da çeşitli aminlerin salisilaldehit ve naftaldehit ile oluşturdukları Schiff bazlarının dissosiyasyon sabitleri değişik etanol-su ortamlarında potansiyometrik yöntemle tayin edilmiştir. Denge sabitlerinin hepsi, konsantrasyonun bir fonksiyonu olan stokiyometrik denge sabiti olarak hesaplanmış ve pKa değerlerine sübstitüentlerin ve ortamın etkisi incelenmiştir[56].

Asitlik sabiti ile maddenin yapısı, özellikleri, tautomerik durumu, elde edilmesi ve oluşabilecek reaksiyonlar arasında yakın bir ilgi vardır. Asidik veya bazik özelliğe sahip bir molekülün stereokimyasal yapısının belirlenmesinde ve konformasyonel analizlerde asitlik sabitleri kullanılmaktadır. Ayrıca organik reaksiyonlarda elektrofilik ve nükleofilik atağın yönü, kuvveti, ara ürünlerinin kararlılığı ve gerekli aktivasyon enerjisinin büyüklüğü hakkında bilgiler verirler[57,58].

Asitlik sabitleri, bileşiklerin asitlikleri ve bazlıkları üzerine çözücü ve sübstitüent etkisinin olup olmadığı hakkında da önemli kuramsal temel sağlar. Biyokimyada, enzimlerin aktif merkezlerinin saptanmasında kullanılan maddelerin proton alma ve verme sabitlerinin bilinmesi önemlidir[59].





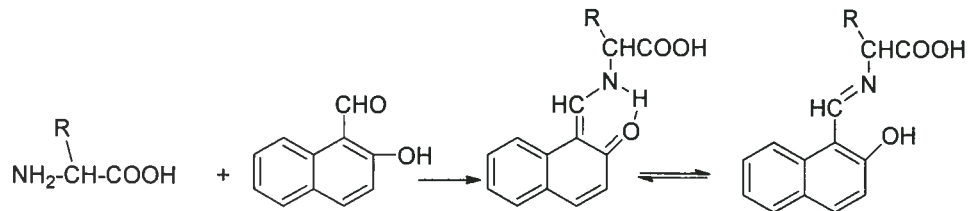
Şekil 2.27 Proton alma ve verme sabitleri hesaplanan N-methyl-2-hydroxy-5-nitrobenzylamine bileşiği[59].

İlaç olarak kullanılan maddelerin çoğu zayıf asit veya baz özelliği gösterir. İlaç molekülünün zarlardan geçişi, dağılımı, taşınımı ve reseptörlere bağlanması olaylarında iyonlaşma sabitlerinin büyük etkisi vardır. Zayıf asit ve bazların sulu ortamda iyonize olma oranları, asitlik sabitleri ve ortamın pH' sı ile ilgilidir. Bu ilişki  $pH = pK_a + \log \frac{CT}{CA}$  şeklinde ifade edilen Handerson–Hasselbach denklemi ile gösterilir[60,61].

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[62].

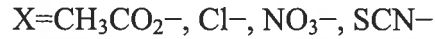
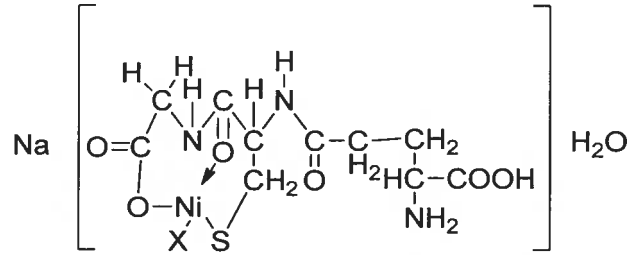
Organizmada bulunan başlıca elementler C, H, O ve N' tur. Bu elementlerin yanı sıra birçok metal atomu da organizmada görev yapmaktadır. Bu metal atomları vücutta bulunan ve ligand özelliği gösteren çeşitli biyolojik olarak aktif metallere kompleksler oluştururlar. Örneğin fizyolojik rolleri ve yapıları ilk incelenen proteinlerden birisi olan miyoglobin, kandaki oksijen basıncının düştüğü durumlarda depoladığı oksijeni serbest bırakarak gerekli ihtiyacı karşılar. Dolayısıyla büyük hayati önem arz etmektedir. Miyoglobinin yapısı incelendiğinde, depoladığı oksijen moleküllerinin merkezdeki demir atomuna koordine olduğu görülmektedir. Bu yüzden çoğu biyokimyasal reaksiyonun açıklanmasında ve aydınlatılmasında N, S, O donör atomu içeren ligandların geçiş elementleri ile verdiği kompleksler model olarak seçilmekte ve incelenmektedir. Biyolojik aktivitenin ligandın yapısının yanı sıra metal donör atom bağ uzunlukları, bağ açıları ve metal kompleksinin kararlılığı ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Amino asitlerden elde edilen pek çok Schiff bazının Sn kompleksinin antitümör ve antibakteriyel aktivite gösterdiği bildirilmiştir[63].

Fotosentezde fotosistem (II) enziminde mevcut olduğu bilinen manganın yeri ve koordinasyonun belirlenmesiyle ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Canlılar için hayati öneme sahip olan suyun oksijene yükseltgenmesinde bu enzimdeki mangan-cluster çok önemli rol oynamaktadır. Bugüne kadar mangan-cluster' in fotosistem (II) enziminde D1 ve D2 polipeptitlerine bağlı olduğu bulunmuştur. Ancak dört Mn' dan oluşan bu mangan-cluster' in D1 ve D2 polipeptidlerinde hangi amino asitlerin fonksiyonel grubuna bağlı olduğu ve koordinasyonunda nasıl olduğuna dair kesin sonuca gidilememiştir. Diğer taraftan özellikle inorganik kimyacılar aynı fonksiyona sahip olabilecek ve mangan(III) içeren çok değişik kompleksler sentezleyerek yapılarını aydınlatmaya çalışmakta ve aynı fonksiyonu gösterip göstermediğini araştırmaktadırlar [64].



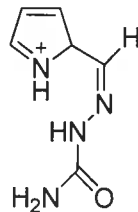
Şekil 2.28 2-hidroksi-1-naftaldehit ile çeşitli aminoasitlerin tepkimesinden oluşan Schiff bazı[64.]

Nikel bileşikleri insan karsinojenleridir. Hücre içi Ni(II) neoplastik transformasyondan sorumludur. Bu sebeple nikel karsinogenezinde pek çok birbirinden ayrı içerik geliştirilmiştir. Bunların içinde oksidatif içerik; Nikel(II) komplekslerinin canlıdaki DNA katalizi redoks reaksiyonlarında oluşumunu amaçlamış olup bunların ürünleri DNA' yı oksitlemektedir. Sırayla, DNA' nın oksidatif hasarında oluşan bazı ürünler neoplastik transformasyonu sağlayabilecek mutasyonları indüklemektedir. Böyle ürünler modifiye edilmiş bazıları, karbon merkezli radikallerin baz addüktlerini, DNA' nın fosfo-şeker karakterindeki tekli ve çiftli parçalanmaları içermektedir. Alternatif mekanizmalarda DNA onarma enzimlerinin hibisyonunu veya kromatin kondenzasyonunun ve spesifik gen ekspresyonunun değişimini açıklamaktadır[65].



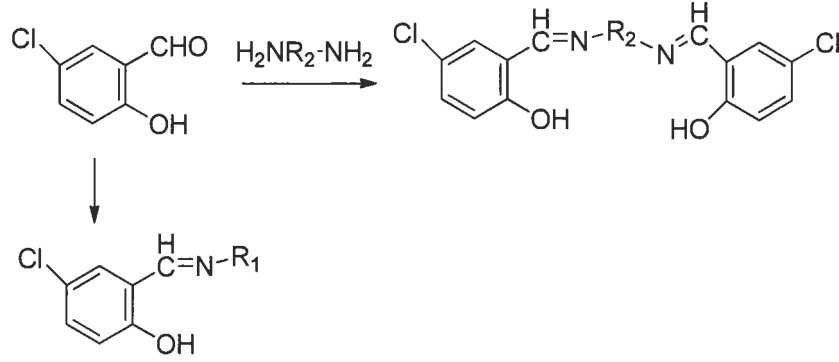
Şekil 2.29 Na[Ni(L)(X)]H<sub>2</sub>O kompleksi için önerilen yapı[65].

Tiosemi karbazonlar ve bunların bileşikleri; farmakolojik aktivitelerinden dolayı dikkat çekmektedirler. Tiosemi karbazonlar; genelde sülfür ve hidrazin nitrojen atomuna bağlanarak geçiş metali iyonlarıyla kıskaçlayıcı 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 [66].



Şekil 2.30 Piro1-2-karboksialdehitten sentezlenmiş semikarbazon türevi[66].

Örneğin aromatik halkada bir veya daha fazla halojen atomları olan salisilaldehit türevlerinin Schiff bazları antifungal ve antibakteriyel aktiflikler göstermektedirler[67]. Shi ve arkadaşları Şekil 2.26' da gösterildiği gibi, 5-kloro-salisilaldehitten bir seri Schiff bazları sentezlemişler ve antimikrobiyal özelliklerini incelemişlerdir.



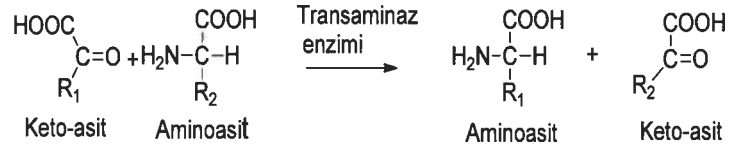
Şekil 2.31 5-kloro-salisilaldehitten sentezlenen Schiff bazları

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[67].

Transaminasyon, dekarboksilasyon, deaminasyon , rasemizasyon, gibi birçok biyolojik reaksiyonun oluşum mekanizmasını açıklayabilmek, bu reaksiyonlar hakkında daha ayrıntılı bilgi elde edebilmek için amino asitlerin aldehitler ile reaksiyonu sonucunda oluşan Schiff bazlarının incelenmesi önemlidir. Metabolizmada gerçekleşen bir çok reaksiyonda vitamin B<sub>6</sub>' nın koenzim olarak görev aldığı bilinmektedir. Vitamin B<sub>6</sub> koenziminin ise yapısal olarak pridoksal (PL) ve pridoksal-5-fosfat' a (PLP) benzer bileşikler içerdiği ve Schiff bazı oluşumunda daha çok pridoksal-5-fosfat' ın aktif olarak rol aldığı ifade edilmektedir. Bu aldehitin fonksiyonel gruplarının fazla olması Schiff bazı oluşum mekanizmasının aydınlatılmasını zorlaştırmaktadır. Bu nedenle Schiff bazı oluşum mekanizmasının incelendiği bir çok çalışmada pridoksal-5-fosfat' a benzer bir

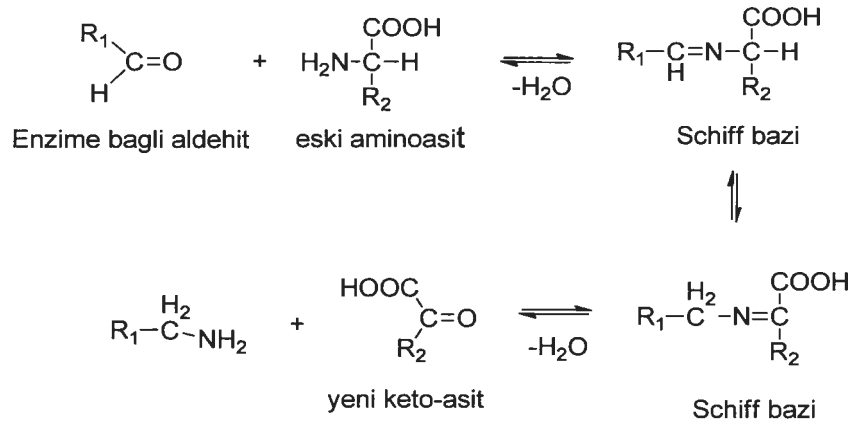
yapıda olan salisilaldehitten türeyen Schiff bazları çalışılmış ve salisilaldehitin, vitamin B<sub>6</sub> tipi reaksiyonların anlaşılmasına yardım edeceği ifade edilmiştir[68].

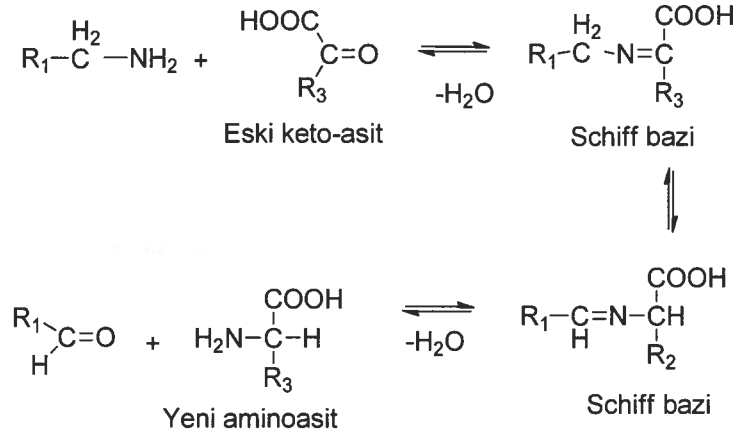
Schiff bazlarının en ilgi çekici biyolojik aktivitelerinden biri aminoasit biyosentezinde oynadıkları roldür.  $\alpha$ -Amino asitlerin (RCH(NH<sub>2</sub>)COOH) biyosentezinde önemli ara bileşiklerdir.  $\alpha$ -Amino asitler, organizmada proteinlerin sentezinde kullanılır. Yiyeceklerin yeterli miktarda 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 2.32 Transaminasyon tepkimesi

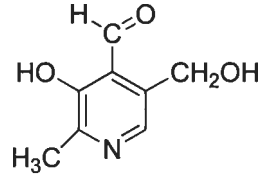
Organizma için çok önemli olan bu transaminasyon tepkimesinin bir dizi Schiff bazı ara ürünü üzerinden yürüdüğü düşünülür[69].





Şekil 2.33 Transaminasyon tepkimesi mekanizmasında Schiff bazı ara ürünleri oluşumu

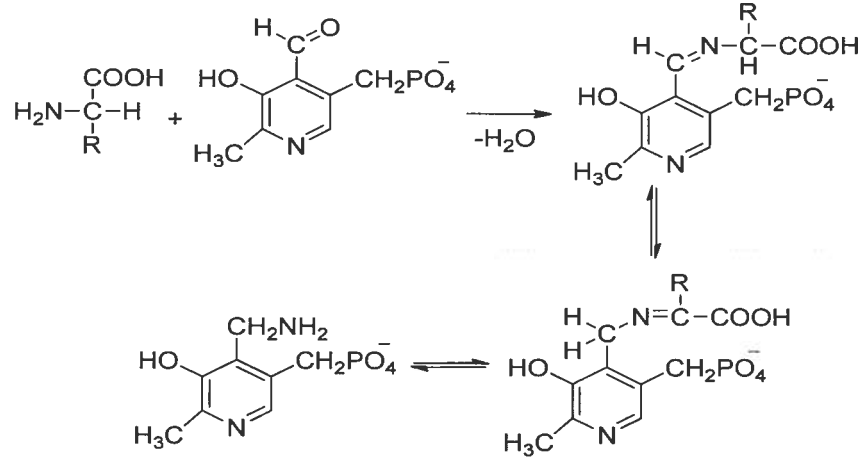
Ayrıca Schiff bazı verebilen n-alkil-salisilaldehit yapısı pridoksal gibi önemli özellikleri olan temel moleküllere ışık tutmuştur.



Şekil 2.34 Pridoksal (B<sub>6</sub> Vitamini)

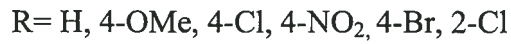
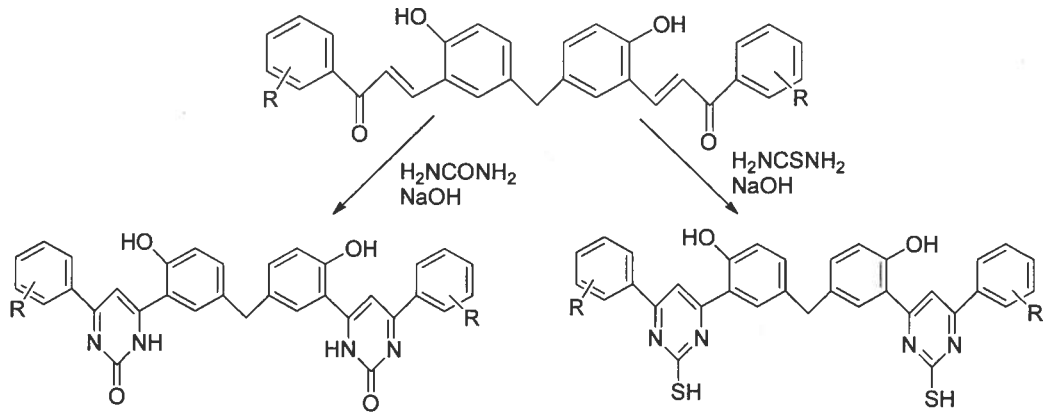
Pridoksal, fosfat ile birleşerek pridoksal fosfatı oluşturur. Bu pridoksal fosfatın aldehit grubu ile enzim içindeki amino asit, bir Schiff bazı meydana getirir. Ayrıca fosfat grubu da enzimin başka bir yerine bağlanır. Bu şekildeki bir enzim sistemine bir aminoasit etki ederek Schiff bazı bağını açar ve kendisi bağlanır. Böylece yeni bir Schiff bazı oluşur. Oluşan Schiff bazı hidroliz olarak amino asitlerden bir keto-asit, pridoksal fosfattan pridoksamin oluşturur.

Reaksiyon şu şekildedir;



Şekil 2.35 Pridoksal fosfattan pridoksamin oluşumu

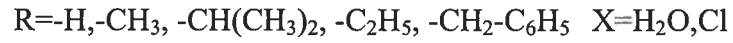
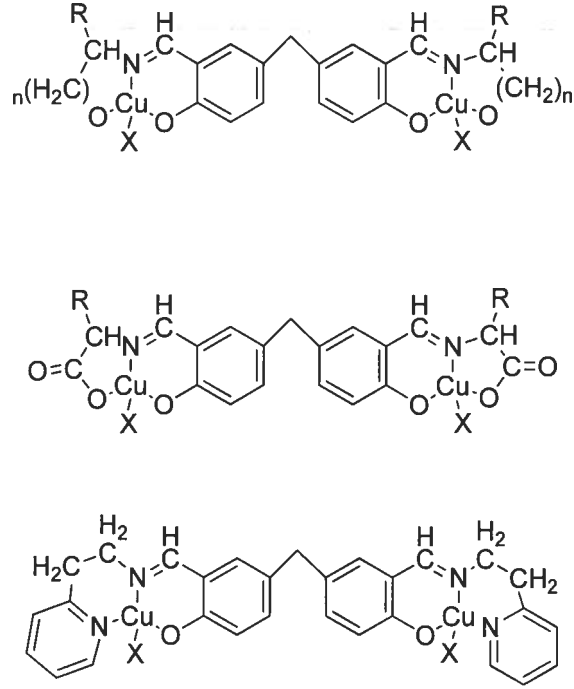
Nagaraj ve arkadaşları 2007 yılında yaptıkları bir çalışma ile 5,5'-metilen-bis-salisilaldehitten, Claisen kondenzasyonu ile methylene-bis-pirimidinonları, metilen-bis-pirimidinleri sentezlemiş ve bu bileşiklerin antimikrobiyal, antifungal, antitüberküler aktivitelerine bakmışlardır[70].



Şekil 2.36 5,5'-metilen-bis-salisilaldehitten sentezlenen yeni ürünler

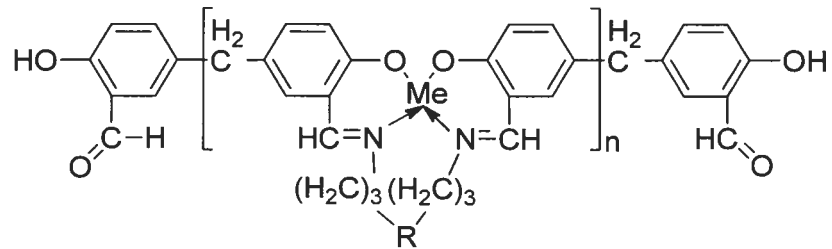
Sureshan ve arkadaşları 1997 yılında yaptıkları bir çalışma ile 5,5'-metilen-bis-salisilaldehit ile bazı aminoalkollerin (ethanolamin, propanolamin, 2-amino butanol), aminoasitlerin (glisin, alanin, fenilalanin, valin), ve aminoetilpiridinlerin

tepkimesinden Schiff bazı sentezlemiştir. Daha sonra bu schiff bazlarının bakır komplekslerini sentezlemiş ve bu komplekslerin manyetik ve elektrokimyasal özelliklerini incelemiştir[71].



Şekil 2.37 5,5'-metilen-bis-salisilaldehit ile aminoalkollerin, aminoasitlerin ve aminoetilpiridinlerin reaksiyonu sonucu oluşan ürünler.

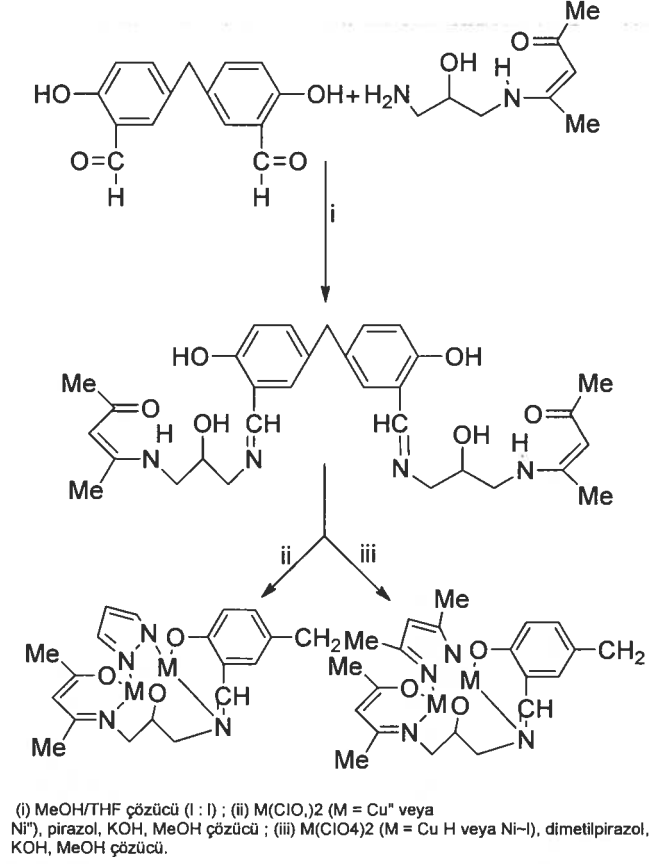
Cazacu ve arkadaşları 2003 yılında yaptıkları bir çalışma ile 5,5'-metilen-bis-salisilaldehit ile siloksandiaminlerin tepkimesinden yeni ürünler ve bunların metal komplekslerinin polimerlerini yapmışlardır[72].



Şekil 2.38 5,5'-metilen-bis-salisilaldehitten elde edilen Schiff bazı polimeri

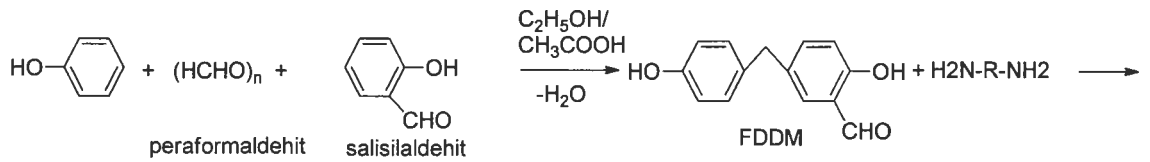


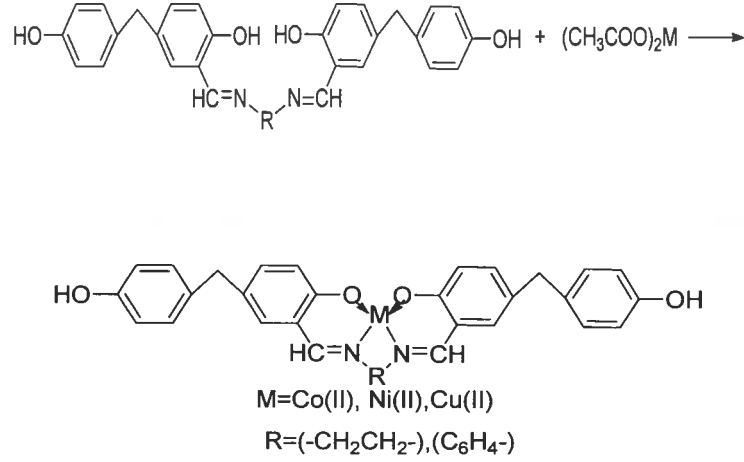
Kruger ve arkadaşları 1996 yılında yaptıkları bir çalışma ile 5,5'-metilen-bis-salisilaldehyitten 5 dişli, simetrik olmayan Schiff bazı ligandını sentezlemişlerdir (Şekil 2.39). Daha sonra bu ligandın bakır ve nikel komplekslerinin manyetik ve elektrokimyasal özelliklerini incelemişlerdir [73].



Şekil 2.39 5,5'-metilen-bis-salisilaldehyitten schiff bazı eldesi ve metal kompleksleri

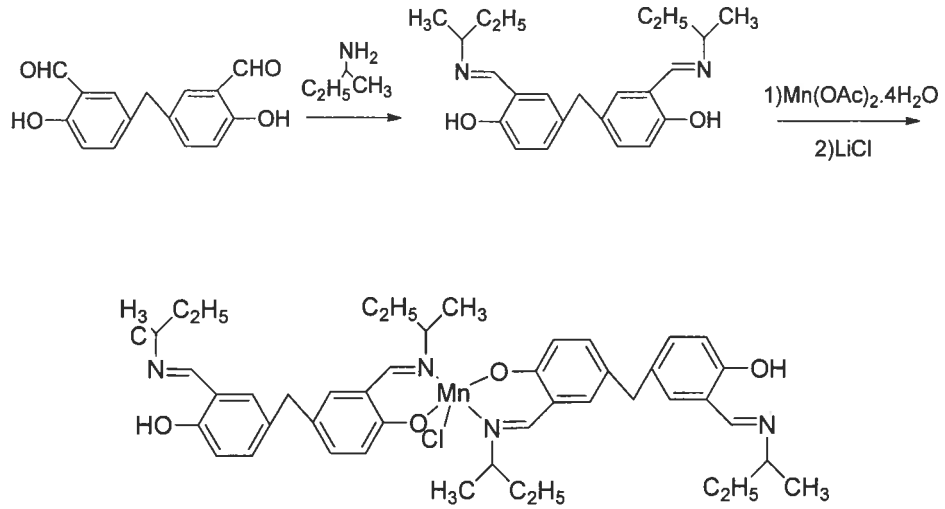
Nishat ve arkadaşları yaptıkları bir çalışma ile FDDM (3-formyl,4,4-dihidroksi-difenil-methan) isimli bileşiği literature göre sentezlemişlerdir. Daha sonra etilendiamin ve *o*-phenylene diamine (1:2) tepkimesinden (Şekil 2.40) schiff bazlarını elde etmişlerdir. Bu ligandlarında çeşitli metal komplekslerini sentezlemiş ve antimikrobiyal özelliklerini incelemişlerdir [74].





Şekil 2.40 FFDM den sentezlenmiş schiff bazı ve metal kompleksi.

Rong ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 5,5'-metilen-bis-salisilaldehit ile 2-butilaminin reaksiyonundan 4,4'-Metilen-bis (6-(sec-butylimino)metil) fenol bileşiğini, çalışmanın bir sonraki basamağında da bileşiğin Mn(III) kompleksini sentezlemiş ve teorik olarak da C=N, C-O, Mn-N vb. bağ uzunluklarını hesaplamıştır[75].

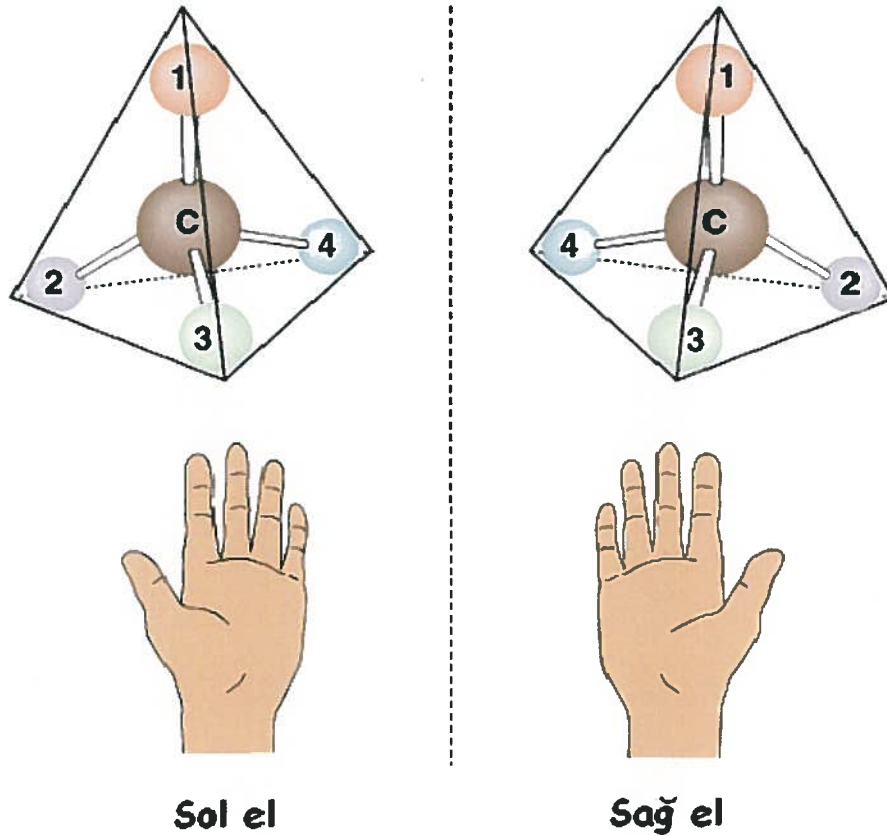


Şekil 2.41 4,4'-metilen-bis (6-(sec-butylimino)metil) fenol bileşiğinin Mn(III) kompleksi.

### 3. KİRALLIK VE OPTİKÇE AKTİFLİK

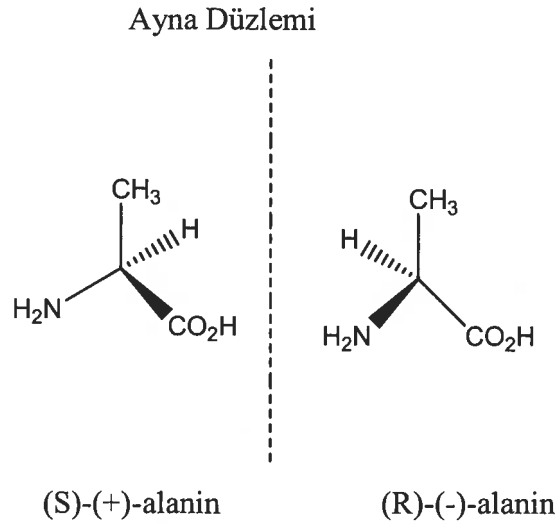
Kirallık; üç boyutlu nesnelerin temel simetri özelliğidir. Eğer herhangi bir nesne ayna görüntüsü ile çakışmıyorsa kiral olduğu söylenebilir. Kimyasal anlamda kirallık (asimetriklik) moleküllerin üç boyutlu yapısına uygulanmaktadır. Bir bileşikte bulunan  $sp^3$  hibritleşmesi yapmış olan herhangi bir karbon atomuna (veya tetrahedral yapıda olan Si, N, P, S gibi atomlar) dört farklı grup bağlıysa bu bileşiğe de kiral (asimetrik) denir. Birçok bileşik; molekül yapıları tamamen aynı, fakat ayna görüntülerinden kaynaklanan, atomların uzaydaki dizilişleri farklı olan iki farklı şekilde elde edilebilirler. Kiral bileşikler molekül içi simetri düzlemi içermediğinden asimetrik moleküller olup kendisi ve ayna görüntüsü birbiriyle üst üste çakışmayan iki konfigürasyon izomerine sahiptirler. Meydana gelen bu iki izomer, enantiyomerler olarak adlandırılır ve birbirleri ile enantiyomerik oldukları söylenir.

#### Simetri Düzlemi



Şekil 3.1 Kirallık ve ayna görüntüsü

Enantiyomerler birbirine dönüşmez. Çünkü kovalent bağların kırılıp atomların yer değiştirmesi çok büyük bir enerji girdisi gerektirir. Enantiyomerler, dışardan herhangi bir asimetrik etki yoksa aynı kimyasal ve fiziksel özelliklere sahiptir. Örneğin; bir amino asit olan alaninin iki enantiyomeri vardır(Şekil 3.2). Bunlar aynı erime noktası, çözünürlük, kromatografik alıkonma zamanı ve spektroskopik özelliklere sahiptir. Eğer (S) ve (R) enantiyomeri karıştırılırsa oluşan ürünün erime noktası ve çözünürlük gibi fiziksel özellikleri farklı olacaktır. Ancak kimyasal temele dayanan özellikleri (kromatografik ve spektroskopik karakterleri) değişmeyecektir. Eğer bir karışımdaki iki enantiyomerin oranını belirlemek istersek bu bizi önemli bir sonuca götürür. Normal kromatografik ve spektroskopik analiz metotları dışardan asimetrik bir etkinin tanıtılmasıyla değişir. Bu durumda enantiyomerler birbirinden farklı olarak hareket eder ve analizleri mümkün olabilir.



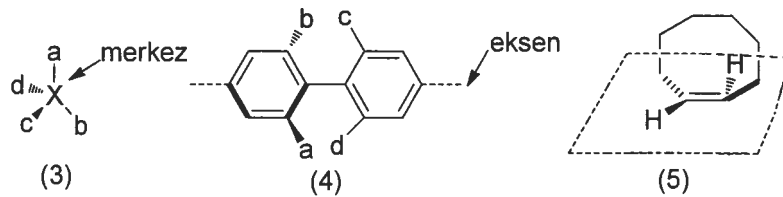
Şekil 3.2 Alaninin enantiyomerleri

Düzlem polarize ışık tek bir enantiyomer içeren bir çözeltilerden geçirilirse, polarlanma düzlemi sağa ya da sola çevrilir. Düzlem polarize ışığın düzlemini  $[\alpha]$  açısı kadar sağa ya da sola çeviren bileşik için optikçe aktif terimi kullanılır. Bu nedenle enantiyomerlere optik izomerler de denir. Enantiyomerleri birbirinden ayıran iki özellik vardır. Bunlardan biri düzlem polarize ışığın düzlemini değiştirme yönü, diğeri ise kiral ortamlarda farklı davranmalarıdır. Enantiyomerler “R-S sistemi” ya da diğeri adı ile “Cahn-Ingold-Prelog sistemi” ile adlandırılırlar. Burada (R) Latince Rectus (sağ)

sözcüğünün, (S) Latince Sinister (sol) sözcüğünün baş harfidir. Kiral bir karbon atomu ya (R) ya da (S) konfigürasyonuna sahip olabilir. Rasemik karışımlar ise (RS) şeklinde belirtilir. Optikçe aktiflik olayı enantiyomerlerin adlandırılmasının da temelini oluşturur. Buna göre düzlem polarize ışığın düzlemini saat yönünde çeviren (S) formu ( $[\alpha]_D = +14.6^\circ$  c = 1.5 M HCl) (+)-alanin olarak adlandırılırken (R) formu aynı şartlar altında tam zıt ve eşdeğerde çevirir. ( $[\alpha]_D = -14.6^\circ$  c = 1.5 M HCl) ve (-)- alanin olarak adlandırılır. Yani polarize ışığı sağa çeviren bileşikler adlandırılırken (+) şeklinde, sola çevirenler ise (-) şeklinde belirtilir. Enantiyomerlerin karışımında bulunan her bir maddenin tek tek çevirme açıları toplandığı zaman enantiyomerik kompozisyon ortaya çıkarılır.

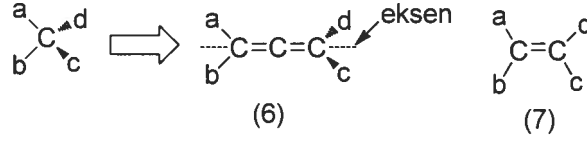
### 3.1 Stereojenik Birim ve Kiral Bileşik Tipleri

Stereoizomerlerin var olduğu bir molekül içindeki bir birim stereojenik birim olarak adlandırılır. Pek çok kiral molekülün asimetrikliği bir ya da daha çok stereojenik birimin varlığından kaynaklanır. Fakat stereojenik bir birimin olması asimetriklik için tek başına yeterli değildir. Asimetriklik için molekül mutlaka ayna görüntüsü ile çakışmamalıdır. Basit kiral moleküller stereojenik birim tipine göre 3 gruba ayrılırlar. Bunlar; merkezi, aksiyal ve düzlemseldir (Şekil 3.3). Merkezi kiral molekül; atom ya da grupların stereojenik merkezdeki düzenlenmelerinden kaynaklanan asimetrikliktir. (3) no' lu bileşik bu gruba ait bir örnektir ve bu kiral moleküllerin en genel grubunu gösterir. Aksiyal kiral moleküldeki asimetriklik ise; atom ve grupların stereojenik eksene göre düzenlenmelerine dayanır. (4) no' lu biaril bileşiği bu gruba ait bir örnektir ve oldukça fazla kullanılır.



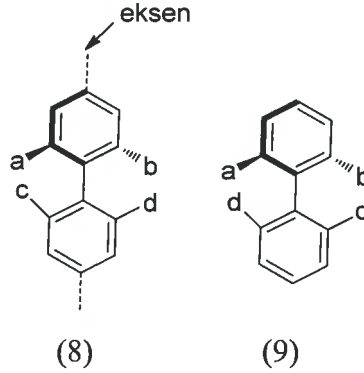
Şekil 3.3 Kiral bileşik tipleri

Aksiyal kiral bileşiklerin en önemli iki sınıfı allenler ve gizli biarillerdir. İlk bakışta bir allen (6) dörtyüzlü gibi geriliyor olabilir. Dörtyüzlüde olduğu gibi düzlemler aCb ve cCd birbirine açıktır ve sonuçta allenlerin genel tipi kiraldır (6). Bu durum E – Z izomerisinden dolayı alkenlere (7) zıttır (Şekil 3.4).



Şekil 3.4 Allenlerin yapısı

Gizlenmiş biariller C – C tek bağının etrafında dönebilmeleri yüzünden asimetrikliğin farklı bir tipinin örnekleridir. (8) nolu bileşik gibi bir bileşikte *o*-süstitüentler yeterince büyüktür ve birbiri ile yer değiştiremez. (8) ve enantiyomeri (9) şeklinde iki formu vardır; bunlar birbirine dönüşemez(Şekil 3.5).

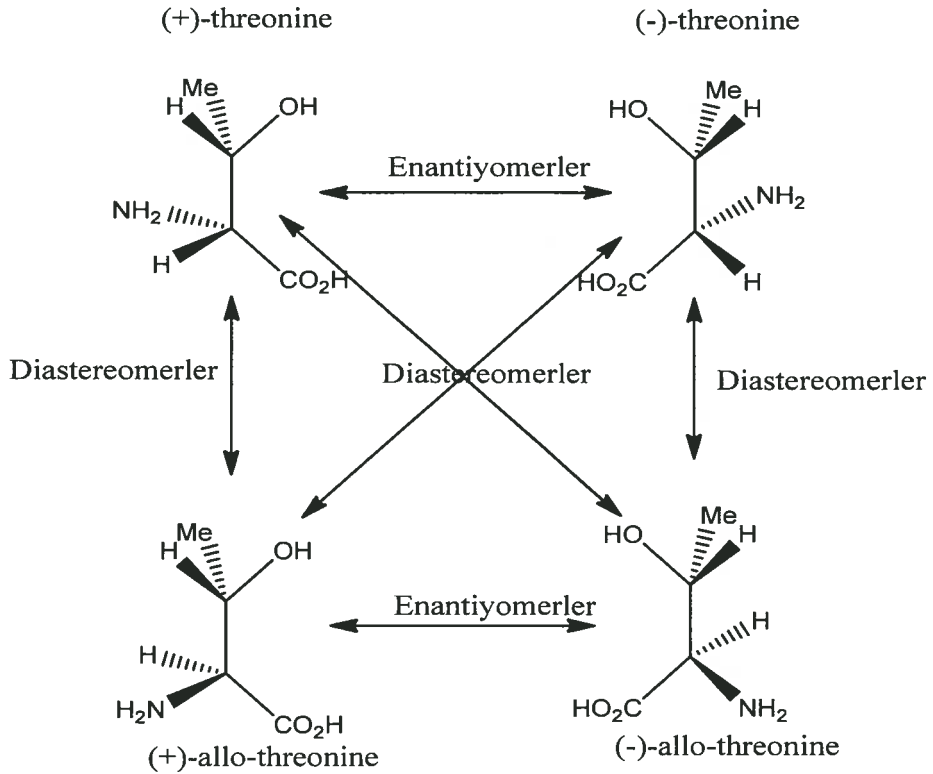


Şekil 3.5 Biaril bileşiklerinin yapısı

Son grup ise düzlemsel asimetrikliktir. Bu durumda da atom ve gruplar Stereojenik düzleme göre düzenlenmişlerdir ve (E)-siklookten (5) de görülmektedir. Bu tip bileşikler nadiren görülür(Şekil 3.3).

### 3.2 Birden fazla stereojenik birim taşıyan kiral moleküller: Diastereomerler

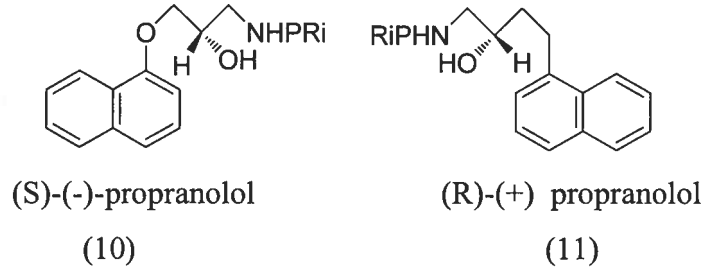
Eğer bir molekülde sadece bir stereojenik merkez (asimetrik karbon) varsa bu bileşiğin iki stereoizomeri vardır ve bunlar birbirinin enantiyomerleridir. Ancak pek çok organik bileşikte birden fazla stereojenik merkez bulunmaktadır. Bu durumda izomer sayısı  $2^n$  formülüyle hesaplanır. Buna göre eğer bileşikte 2 tane asimetrik karbon varsa muhtemel stereoizomer sayısı  $2 \times 2 = 4$  tür. Bu izomerlerden birbirinin ayna görüntüsü olanlar enantiyomerlerdir. Ayna görüntüsü olmayanlar ise diastereomer olarak adlandırılırlar. Diastereomerler, farklı fiziksel ve kimyasal özellikler gösterirler ve kristallendirme, destilasyon veya kromatografik metotlarla birbirinden ayrılabilir. İki enantiyomerin eşdeğer miktarda (1:1) karışımıyla oluşan karışıma rasemik karışım ya da rasemat denir. Rasemik karışımlarda bulunan enantiyomerlerden biri polarize ışığı saat yönünde çevirirken diğeri saatin tersi yönde çevirir. Böylece gözlenen çevirme açısı 0 olur. Bu nedenle rasematlar optikçe inaktiftir. Şema 3.6' da treoninin enantiyomerleri ve diastereomerleri arasındaki ilişki gösterilmiştir.



Şema 3.6 Treonin' in stereoizomerleri arasındaki enantiyomerik ve diastereomerik ilişki

### 3.3 Kiralitenin Biyolojik Önemi

Eğer enantiyomerler arasındaki tek farklılık sadece onların düzlemsel polarize ışığı çevirme yönleri arasındaki farklılık olsaydı, asimetrik sentez bilimsel bir merak olmaktan öteye geçemezdi. Ancak durum böyle değildir. Çünkü yaşadığımız dünya kiraldır ve canlı sistemlerindeki biyolojik makromoleküllerin yapımında kullanılan yapı taşları da kiral bileşiklerden oluşur. Enantiyomerler, kiral ortamda farklı iki bileşik olarak davranırlar, dolayısıyla bunların kiral çevrelerdeki kimyasal özellikleri de farklıdır. Canlı sistemlerin de kiral özelliğe sahip olmasından dolayı enantiyomerler bu sistemler üzerine iki farklı şekilde etki gösterebilirler. Enantiyomerler birbirine zıt etki gösterebilirler. Örneğin, (S)-(-)-propranolol (10) 1960' larda kalp hastalığının tedavisi için  $\beta$ - bloker olarak tanımlanmıştır. Ancak enantiyomeri (R)-(+)-propranolol (11) gebelik önleyici olarak etki eder(Şekil 3.7). Bu nedenle klinik kullanımda bu bileşiğin enantiyomerik saflığı çok önemlidir.

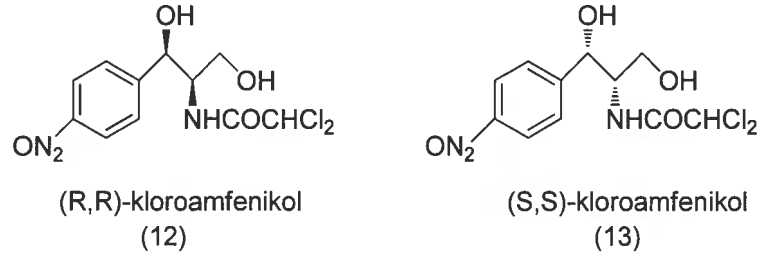


Şekil 3.7 Propranolol' ün enantiyomerleri

Enantiyomerlerden biri aktif diğeri inaktif özellik gösterebilirler:

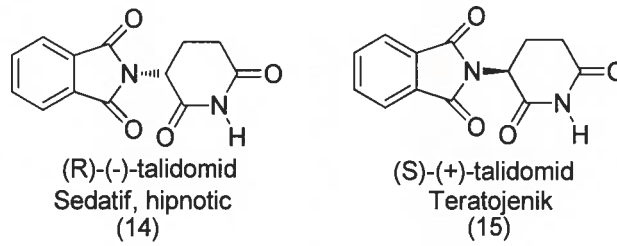
Kiral bir bileşik olan kloroamfenikol buna en iyi örneklerden biridir(Şekil 3.8.). (R,R)-kloroamfenikol (12) antibakteriyel özellik gösterirken, (S,S)-kloroamfenikol (13) inaktif özellik göstermektedir. Bu gibi ilaçların rasemik olarak vücuda alınmasında gereken birim miktardaki etken maddeyi karşılamak için iki kat rasemik karışımdan almak gerekmektedir. Ayrıca başlangıç maddeleri ve kaynakların yarısı boşa harcıdığı için bu ekonomik açıdan istenmeyen bir durumdur. Bu nedenlerden dolayı tek bir enantiyomer her zaman için rasemik karışıma göre daha fazla biyolojik aktivite gösterir.





Şekil 3.8 Kloroamfenikol' ün iki enantiyomeri

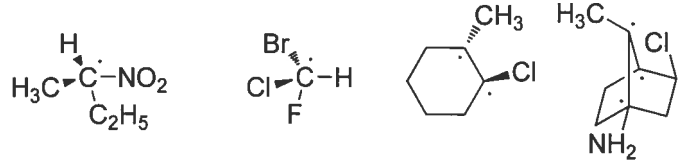
Yine bir ilaç olan talidomid' in her iki enantiyomeri de farklı sedatif etki gösterir. Ancak sadece (-) enantiyomeri (14) ceninlerde deformasyona sebep olur. Ne yazık ki bu ilaç klinik olarak her iki enantiyomerin eşit karışımının bulunduğu bir şekilde kullanılmaktaydı. Hatta saf (+) enantiyomer (15) kullanıldığı zaman bile problemler ortaya çıktığı bilinmektedir. Çünkü fizyolojik şartlar altında her iki enantiyomer birbirine dönüşebilmektedir(Şekil 3.9). Bu nedenle talidomid günümüzde artık kullanılmamaktadır.



Şekil 3.9 Talidomid' in enantiyomerleri.

### 3.4 Optikçe Aktiflik

Organik bileşiklerde karbon atomuna dört farklı grup bağlı ise, o atom optikçe aktiftir. Optikçe aktif bileşikler için aşağıda bazı örnekler verilmiştir. Organik moleküller içerisinde optikçe aktif tek bir karbon atomu olan bileşikler olabildiği gibi, birden fazla optikçe aktif karbon atomu içeren bileşiklerde mevcuttur.



Şekil 3.10 Bazı optikçe aktif bileşiklerin yapısı

Optikçe aktif bir bileşiğin çözeltisi içerisinde polarize ışın geçirildiği zaman, ışının polarizasyon düzlemi sağa veya sola çevrilir. Enantiyomerlerden biri, belli bir konsantrasyonda ışın düzlemini örneğin  $+50^\circ$  sağa çeviriyorsa, diğer izomer aynı oranda  $-50^\circ$  sola çevirir.

Normal ışık elektromanyetik bir dalga olup, bu dalganın vektörü gelişigüzel her düzlemde titreşmektedir. Bu ışın demeti Nikol prizmasından veya başka bir polarizatordan geçirildikten sonra, belli bir düzlem üzerinde titreşen ışının dışında, diğer düzlemlerde titreşim yapanlar, prizma tarafından filtre edilir. Prizmadan çıkan ışın, gelişigüzel titreşim yapan ışın demetinin yerine tek bir düzlemde titreşim yapan ışındır. Bu ışına lineer polarize ışın denir. Polarize ışın elde etmek için kurulu düzeneklere de polarimetre denir.

Lineer polarize ışın, optikçe aktif bir bileşik içeren çözeltilerden geçirilirse (enantiyomerlerin yalnız birinin bulunduğu bir ortam) ışının titreşim düzleminin belli bir açı kadar sağa veya sola çevrildiği görülür. Çevrilme açısının değeri molekülün yapısına bağlı olduğu gibi, optikçe aktif bileşiğin konsantrasyonuna da bağlıdır.

Enantiyomerlerden her ikisi de çözelti içerisinde bulunursa, yani bir rasem karışımı varsa, izomerlerden biri polarize ışın düzlemini sola, diğeri ise o oranda sağa çevireceğinden, çözeltilerden çıkan polarize ışının titreşim düzleminin çevrilmediği görülür. Bu bileşiklere veya çözeltilerine optikçe inaktif denir. Optikçe aktif bir bileşik, ışının polarizasyon düzlemini saat yönünde çeviriyorsa, molekülün başına (+) veya *d* yazılır. ((+)-pinen veya *d*-pinen gibi). Küçük *d* harfi dextrorotatory (sağa doğru) kelimesinin baş harfinden alınmıştır. Polarizasyon açısı saat yönü ile ters ise, yani sola doğru ise, bu kez (-) veya *l* (levorotatory=sola doğru) harfi ile ifade edilir. Yalnız bunların R ve S ile karıştırılmaması gerekir. Eğer bir bileşiğin konfigürasyonu R ise,

ışının polarizasyon düzleminin sağa veya sola çevrilmesi mümkündür. Aynı durum S konfigürasyonuna sahip bileşikler için de geçerlidir.

Bir bileşiğin, lineer polarize ışının polarizasyon düzlemini belli bir açı kadar sağa veya sola çevirmesi de; erime noktası, kaynama noktası vs. gibi ilgili bileşiğin fiziksel özelliklerinden birisidir. Optikçe aktif bileşiklerin çevirme açılarına spesifik çevirme açısı denir. Bu değer aşağıdaki denklem aracılığıyla bulunur.

$$[\alpha]_D^T = \frac{\alpha}{l \times c}$$

$[\alpha]$ = spesifik çevirme açısı

T =Sıcaklık (20° C)

D= Kullanılan ışın (589 nm, Na-D)

$\alpha$  = Ölçülen çevirme açısı

l = desimetre

c= g/100 ml

Doğada bulunan bileşiklerin önemli bir kısmı optikçe aktif saf izomer (enantiyomerlerden yalnız biri) olarak bulunmaktadır. Doğada yapılan sentezlerde optik izomerlerden yalnız biri oluşmaktadır. Laboratuvar koşullarında yapılan deneylerde, özel yöntemler uygulanmadığı takdirde, her zaman rasem karışımı elde edilir. Özel deney koşullarında, örneğin; enzim katalizörlüğünde yapılan deneylerde enantiyomerlerden birini %100 e yakın bir saflıkta elde etmek mümkündür. Rasem karışımlarında çeşitli tekniklerle kolayca birbirlerinden ayrılabilirler[76].

## 4. MATERYAL VE YÖNTEM

### 4.1 Materyal

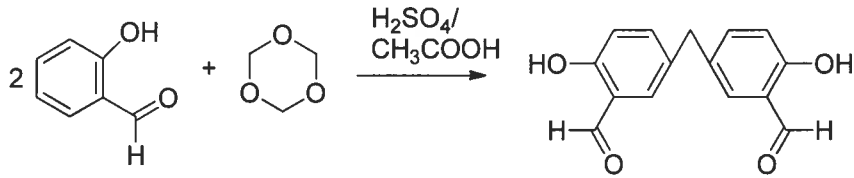
Bu tez çalışması Kars Kafkas Üniversitesi Organik Kimya Araştırma laboratuvarı ve Erzurum Atatürk Üniversitesi Organik Kimya Araştırma laboratuvarında tamamlanmıştır. Tez çalışmasında kullanılan salisilaldehit, trioksan, asetik asit, sülfürik asit, kullanılan kiral aminler(4-metoksi- $\alpha$ -metilbenzilamin, 3,3-dimetil-2-butilamin, cis-mirtanilamin,  $\alpha$ -metil-benzilamin),çözücü olarak, aseton, etanol, metanol, dietileter, metilen klorür, izopropil alkol, DMF, asetonitril 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 Laboratuvarında Varian Mercury marka 400'lük NMR cihazında, X-ray yapıları, aynı laboratuvarında Rigaku R-Axis Rapid-S cihazı ile, FT-IR spektrumları PerkinElmer Spektrum One marka ve model cihaz ile, optikçe aktiflik özelliklerine ise Bellingham Stanley ADP 220 marka ve model cihazda bakılmıştır.

## 4.2 Yöntem

Çalışmamızda ilk basamak olarak salisilaldehitten, 5,5'-metilen-bis-salisilaldehit sentezlenmiş olup kiral aminlerle uygun ortamlarda tepkimesinden dört adet yeni optikçe aktif schiff bazı elde edilmiştir. Çalışmamızdan elde edilen 4 yeni optikçe aktif schiff bazının yapısı aydınlatılmış ve optikçe aktif özelliklerine bakılmıştır.

### 4.2.1 5,5'-metilen-bis-salisilaldehit Sentezi



Şekil 4.1 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 90-95<sup>0</sup> C'de 0,5 mL H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 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 salisilalitin geri kazanılması amacıyla kullanıldı. Organik faza geçen madde, çözücüsü uçurulduktan sonra asetonda kristallendirildi (e.n: 141-142<sup>0</sup> C, verim %48). Element analiz ve FT-IR sonuçları literatürle uyumlu olduğu görüldü[77].

FT-IR : Ek Şekil 8.1

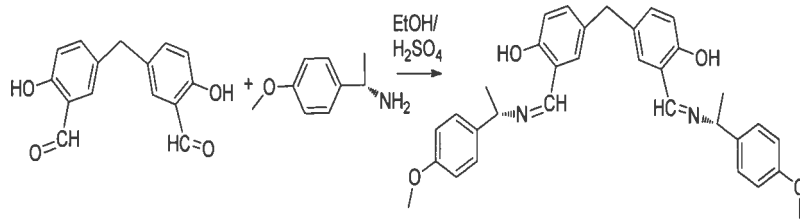
<sup>1</sup>H-NMR : Ek Şekil 8.2

<sup>13</sup>C-NMR : Ek Şekil 8.3

X-RAY : Ek Şekil 8.4

#### 4.2.2 5,5'-metilen-bis-salisiliden-4-metoksi- $\alpha$ -metilbenzilamin Schiff Bazının Hazırlanması

Başlangıç maddesi olan 5,5'-metilen-bis-salisilaldehit (3,36 mmol, 0,84g) bir balona alınarak 5 mL etil alkolde çözüldü. Optikçe aktif amin olan 4-metoksi- $\alpha$ -metilbenzilaminden 7,72 mmol etanol içerisindeki çözeltisinden, aldehit çözeltisi üzerine damla damla ilave edilerek yarım saat karışması sağlandı. Tepkime ortamına 2-3 damla derişik sülfürik asit ilave edilerek tepkime 2-3 saat devam ettirildi. Daha sonra balon içeriği saf suda çöktürüldü, süzüldü ve kurutuldu. Elde edilen maddenin yapısının aydınlatılması için FT-IR,  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR 'ı alındı.(Verim:%85  $[\alpha]_D = +2$  )



Şekil 4.2 5,5'-metilen-bis-salisiliden-4-metoksi- $\alpha$ -metilbenzilamin bileşiğın sentez reaksiyonu

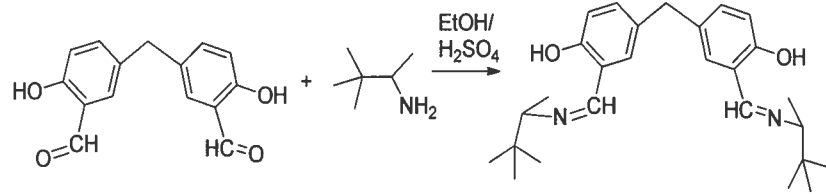
FT-IR : Ek Şekil 8.6

$^1\text{H}$ -NMR : Ek Şekil 8.7

$^{13}\text{C}$ -NMR : Ek Şekil 8.8

#### 4.2.3 5,5'-metilen-bis-salisiliden-3,3-dimetil-2-bütilamin Schiff Bazının Hazırlanması

Başlangıç maddesi olan 5,5'-metilen-bis-salisilaldehit (3,36 mmol, 0,84g) bir balona alınarak 5 mL etil alkolde çözüldü. Optikçe aktif amin 3,3-dimetil-2-bütilaminden 7,72 mmol etanol içerisindeki çözeltisinden, aldehit çözeltisi üzerine damla damla ilave edilerek yarım saat karışması sağlandı. Tepkime ortamına 2-3 damla derişik sülfürik asit ilave edilerek tepkime 2-3 saat devam ettirildi. Daha sonra balon içeriği saf suda çöktürüldü, süzüldü ve kurutuldu. Elde edilen maddenin yapısının aydınlatılması için FT-IR, <sup>1</sup>H NMR ve <sup>13</sup>C NMR spektrumları alındı. (Verim:%87)

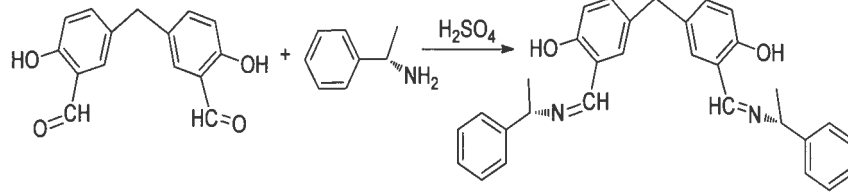


Şekil 4.3 5,5'-metilen-bis-salisiliden-3,3-dimetil-2-bütilamin bileşiğinin sentez reaksiyonu

- FT-IR : Ek Şekil 8.9  
<sup>1</sup>H-NMR : Ek Şekil 8.10  
<sup>13</sup>C-NMR : Ek Şekil 8.11

#### 4.2.4 5,5'-metilen-bis-salisiliden- $\alpha$ -metilbenzilamin Schiff Bazının Hazırlanması

Başlangıç maddesi olan 5,5'-metilen-bis-salisilaldehit (3,36 mmol, 0,84g) bir balona alınarak 5 mL metilen klorürde çözüldü. Optikçe aktif amin,  $\alpha$ -metilbenzilaminden 7,72 mmol etanol içerisindeki çözeltisinden, aldehit çözeltisi üzerine damla damla ilave edilerek yarım saat karışması sağlandı. Tepkime ortamına 2-3 damla derişik sülfürik asit ilave edilerek tepkime 2-3 saat devam ettirildi. Daha sonra balon içeriği saf suda çöktürüldü, süzüldü ve kurutuldu. Elde edilen maddenin yapısının aydınlatılması için FT-IR,  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumları alındı. (Verim=%94  $[\alpha]_{\text{D}} = +6$ )



Şekil 4.4 5,5'-metilen-bis-salisiliden- $\alpha$ -metilbenzilamin bileşiğinin sentez reaksiyonu.

FT-IR : Ek Şekil 8.12

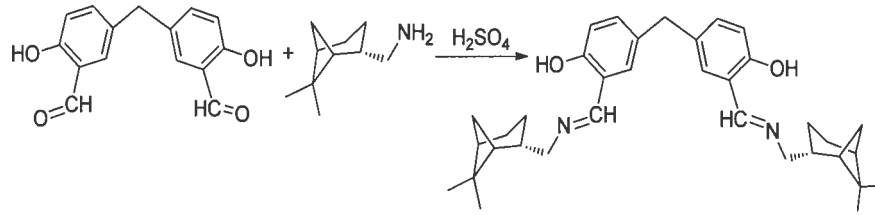
$^1\text{H}$ -NMR : Ek Şekil 8.13

$^{13}\text{C}$ -NMR : Ek Şekil 8.14



#### 4.2.5 5,5'-metilen-bis-salisiliden-cis-mirtanilamin Schiff Bazının Hazırlanması

Başlangıç maddesi olan 5,5'-metilen-bis-salisilaldehit (3,36 mmol, 0,84g) bir balona alınarak 5 mL metilen klorürde çözüldü. Optikçe aktif amin, cis-mirtanilaminden 7,72 mmol metilen klorür içerisindeki çözeltisinden, aldehit çözeltisi üzerine damla damla ilave edilerek yarım saat karışması sağlandı. Tepkime ortamına 2-3 damla derişik sülfürik asit ilave edilerek tepkime 2-3 saat devam ettirildi. Daha sonra balon içeriği saf suda çöktürüldü, süzüldü ve kurutuldu. Elde edilen maddenin yapısının aydınlatılması için FT-IR,  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumları alındı. (Verim:%89,  $[\alpha]_{\text{D}} = -14$ )



Şekil 4.5 5,5'-metilen-bis-salisiliden-cis-mirtanilamin bileşiğinin sentez reaksiyonu

FT-IR : Ek Şekil 8.15

$^1\text{H}$ -NMR : Ek Şekil 8.16

$^{13}\text{C}$ -NMR : Ek Şekil 8.17

## 5.BULGULAR

Çizelge 5.1 5,5'-metilen-bis-salisilaldehit bileşiğinin FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR verileri

<b>FT-IR(KBr)</b> Ek Şekil 8.1	1600 cm <sup>-1</sup> (C=C) AROMATİK 1648 cm <sup>-1</sup> (C=O) 2840 cm <sup>-1</sup> (C-H) ALDEHİT 2900 cm <sup>-1</sup> (C-H) ALİFATİK 3433 cm <sup>-1</sup> (O-H) 3050-3100 cm <sup>-1</sup> (C-H) AROMATİK
<b><sup>1</sup>H-NMR(DMSO)</b> Ek Şekil 8.2	δ=7,358-7319 (m) (AROMATİK H) δ=6,953-6,932(d) (AROMATİK H) δ=9,839 (m) (ALDEHİT H) δ=10,91 (s) (HİDROKSİL H) δ=3,95 (s) (KÖPRÜ METİLENİK CH <sub>2</sub> )
<b><sup>13</sup>C-NMR(CDCl<sub>3</sub>)</b> Ek Şekil 8.3	δ= 196,7 (ALDEHİT C) δ= 118,3 (AROMATİK C) δ= 120,7 (AROMATİK C) δ=132,2 (AROMATİK C) δ=133,5 (AROMATİK C) δ=137,8 (AROMATİK C) δ=160,5 (AROMATİK C) δ=39,7 (-CH <sub>2</sub> )

Çizelge 5.2 5,5'-metilen-bis-salisiliden-4-metoksi- $\alpha$ -metilbenzilamin bileşiğinin  
FT-IR,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  verileri

<p><b>FT-IR(KBr)</b> Ek Şekil 8.6</p>	<p>1585 <math>\text{cm}^{-1}</math> (C=N) 1600 <math>\text{cm}^{-1}</math> (C=C) AROMATİK 2950 <math>\text{cm}^{-1}</math> (C-H) ALİFATİK 3050-3100<math>\text{cm}^{-1}</math>(C-H)AROMATİK 3100-3400 <math>\text{cm}^{-1}</math> (O-H)</p>
<p><b><math>^1\text{H-NMR(DMSO)}</math></b> Ek Şekil 8.7</p>	<p><math>\delta=1,63</math> (d) (<math>J_{76}=6,6</math> 3H, <math>\text{CH}_3</math>) <math>\delta=4,40</math> (m) ( 1H, CH) <math>\delta=3,80</math> (s) (3H, <math>-\text{OCH}_3</math>) <math>\delta=3,88</math> (s) (<math>-\text{CH}_2</math>) <math>\delta=6,98-7,32</math> (m) (AROMATİK H) <math>\delta=8,81</math> (s) (<math>-\text{CH}=\text{N}</math>) <math>\delta=13,70</math> (broad s) (OH)</p>
<p><b><math>^{13}\text{C-NMR(DMSO)}</math></b> Ek Şekil 8.8</p>	<p><math>\delta=20,1</math> (<math>-\text{CH}_3</math>) <math>\delta=55,5</math> (<math>-\text{OCH}_3</math>) <math>\delta=40</math> (<math>-\text{CH}_2</math>) <math>\delta=114,4</math> (AROMATİK C) <math>\delta=117,3</math> (AROMATİK C) <math>\delta=119,0</math> (AROMATİK C) <math>\delta=127,8</math> (AROMATİK 2C) <math>\delta=131,7</math> (AROMATİK C) <math>\delta=133,2</math> (AROMATİK C) <math>\delta=136,2</math> (AROMATİK C) <math>\delta=159,1</math> (OLEFENİK C=N) <math>\delta=159,8</math> (<math>-\text{OCH}_3</math>) <math>\delta=163,5</math> (C-OH)</p>

Çizelge 5.3 5,5'-metilen-bis-salisiliden-3,3-dimetil-2-bütülamın bileşiminin FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR verileri.

<p><b>FT-IR(KBr)</b> Ek Şekil 8.9</p>	<p>1585 cm<sup>-1</sup> (C=N) 1650 cm<sup>-1</sup> (C=C) AROMATİK 1600-2000cm<sup>-1</sup> AROMATİK OVERTON B. 2900 cm<sup>-1</sup> (C-H) ALİFATİK 3050 cm<sup>-1</sup> (C-H) AROMATİK 3300-3400 cm<sup>-1</sup> (O-H)</p>
<p><b><sup>1</sup>H-NMR(DMSO)</b> Ek Şekil 8.10</p>	<p>δ=0,90-0,91-0,93 (s) (özdeş -CH<sub>3</sub>) δ=1,22 (s) (-CH<sub>3</sub>) δ=3,07 (m) (-CH) δ=3,86 (s) (-CH<sub>2</sub>) δ=6,8-7,14 (m) (AROMATİK CH) δ=8,24 (s) (-HC=N) δ=13,62 (broad s) (OH)</p>
<p><b><sup>13</sup>C-NMR(DMSO)</b> Ek Şekil 8.11</p>	<p>δ=18,7-19,5-20,0 (özdeş-CH<sub>3</sub>) δ=40,1 (quarternner -C) δ=70,8 (quarternner -C) δ=34,2 (2C), (-CH<sub>2</sub>), (CH<sub>3</sub>) δ=118,8 (AROMATİK,quarternner C) δ=131,4 (AROMATİK,quarternner C) δ=160,0 (AROMATİK,quarternner C) δ=117,3 (AROMATİK C) δ=131,3(AROMATİK C) δ=132,9 (AROMATİK C) δ=162,9 (OLEFENİK C=N)</p>

Çizelge 5.4 5,5'-metilen-bis-salisiliden- $\alpha$ -metilbenzilamin bileşiğinin FT-IR,  $^1\text{H}$ -NMR,  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri.

<p><b>FT-IR(KBr)</b> Ek Şekil 8.12</p>	<p>1589 <math>\text{cm}^{-1}</math> (C=N) 1632 <math>\text{cm}^{-1}</math> (C=C) AROMATİK 2971 <math>\text{cm}^{-1}</math> (C-H) ALİFATİK 3058 <math>\text{cm}^{-1}</math> (C-H) AROMATİK 3433 <math>\text{cm}^{-1}</math> (O-H)</p>
<p><b><math>^1\text{H}</math>-NMR(<math>\text{CDCl}_3</math>)</b> Ek Şekil 8.13</p>	<p><math>\delta=1,62</math> (d), (<math>j_{76}=6,6</math> Hz), (-<math>\text{CH}_3</math>) <math>\delta=4,51</math> (q) (<math>j_{76}=6,6</math> Hz) (2H), (-CH) <math>\delta=3,86</math> (s) , (2H), (-<math>\text{CH}_2</math>) <math>\delta=6,90-7,38</math> (m) , (16H),(AROMATİK CH) <math>\delta=8,34</math> (s), (2H), (-HC=N) <math>\delta=13,41</math> (broad s) (2H), (OH)</p>
<p><b><math>^{13}\text{C}</math>-NMR(<math>\text{CDCl}_3</math>)</b> Ek Şekil 8.14</p>	<p><math>\delta=117,3</math> (AROMATİK C) <math>\delta=118,9</math> (AROMATİK C) <math>\delta=126,6</math> (AROMATİK C) <math>\delta=127,5</math> (AROMATİK C) <math>\delta=128,9</math> (AROMATİK C) <math>\delta=131,5</math> (AROMATİK C) <math>\delta=133,1</math> (AROMATİK C) <math>\delta=144,1</math>(AROMATİK C) <math>\delta=159,7</math> (AROMATİK C) <math>\delta=163,6</math> (OLEFENİK C=N) <math>\delta=68,8</math> (C-N) <math>\delta=40,0</math> (-<math>\text{CH}_2</math>) <math>\delta=25,1</math> (<math>\text{CH}_3</math>)</p>

Çizelge 5.5 5,5'-metilen-bis-salisiliden-cis-mirtanilamin bileşiminin FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR verileri.

<p><b>FT-IR(KBr)</b> Ek Şekil 8.15</p>	<p>1580 cm<sup>-1</sup> (C=N) 1635 cm<sup>-1</sup> (C=C) AROMATİK 2980 cm<sup>-1</sup> (C-H) ALİFATİK 3050 cm<sup>-1</sup> (C-H) AROMATİK</p>
<p><b><sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>)</b> Ek Şekil 8.16</p>	<p>δ=13,57 (2H), (broad s) (OH) δ=8,26 (2H), (s) (CH=N) δ=7,11(2H), (d, j<sub>76</sub>=8,42Hz , AROMATİK CH) δ=7,00 (2H), (s), (AROMATİK CH) δ=6,88 (2H), (d, j<sub>76</sub>=8,42Hz , AROMATİK CH) δ=3,57 (m) N-CH<sub>2</sub> δ=3,86 (s) (-CH<sub>2</sub>-) δ=1,53-2,40 (m), (-CH, -CH<sub>2</sub>) δ= 1,20 ve 1,06 (s),(CH<sub>3</sub>)</p>
<p><b><sup>13</sup>C-NMR(CDCl<sub>3</sub>)</b> Ek Şekil 8.17</p>	<p>δ=164,6 (2H), (C=N) δ=160,1 (AROMATİK C) δ=132,9 (AROMATİK C) δ=131,3 (AROMATİK C) δ=131,2 (AROMATİK C) δ=118,9 (AROMATİK C) δ=117,3 (AROMATİK C) δ=66,1 (N-CH) δ=44,4 (METİLENİK C) δ=42,9 (METİLENİK C) δ=41,7 (METİLENİK C) δ=40,1 (METİLENİK C) δ=38,9 (METİLENİK C) δ=33,7 (METİLENİK C)</p>

	$\delta=28,3$ (METİLENİK C) $\delta=26,4$ (METİLENİK C) $\delta=23,7$ (METİLENİK C) $\delta=20,6$ (METİLENİK C)
--	--

Çizelge 5.6. 5,5'-metilen-bis-salisilaldehitin Bağ Uzunlukları (Å)

O(1) C(3) 1.363(5)	O(3) C(15) 1.237(6)
O(4) C(11) 1.360(5)	O(2) C(14) 1.224(6)
C(6) C(5) 1.364(5)	C(6) C(7) 1.512(6)
C(6) C(1) 1.393(6)	C(8) C(9) 1.380(5)
C(8) C(7) 1.512(6)	C(8) C(13) 1.387(6)
C(3) C(4) 1.396(6)	C(3) C(2) 1.371(6)
C(4) C(5) 1.404(5)	C(4) C(14) 1.437(6)
C(9) C(10) 1.405(5)	C(2) C(1) 1.380(6)
C(10) C(11) 1.387(6)	C(10) C(15) 1.454(6)
C(13) C(12) 1.382(6)	C(11) C(12) 1.374(6)

Çizelge 5.7. 5,5'-metilen-bis-salisilaldehitin Bağ Açılımları (Å)

C(5)-C(6)-C(7) 122.8(4)	C(5)-C(6)-C(1) 116.9(4)
C(7)-C(6)-C(1) 120.3(4)	C(9)-C(8)-C(7) 122.5(4)
C(9)-C(8)-C(13) 116.6(4)	C(7)-C(8)-C(13) 120.9(4)
O(1)-C(3)-C(4) 121.3(4)	O(1)-C(3)-C(2) 118.1(4)
C(4)-C(3)-C(2) 120.7(4)	C(3)-C(4)-C(5) 118.1(4)
C(3)-C(4)-C(14) 121.2(4)	C(5)-C(4)-C(14) 120.7(4)
C(6)-C(5)-C(4) 122.6(4)	C(8)-C(9)-C(10) 122.3(4)
C(6)-C(7)-C(8) 112.7(4)	C(3)-C(2)-C(1) 119.0(4)
C(9)-C(10)-C(11) 118.9(4)	C(9)-C(10)-C(15) 119.3(4)
C(11)-C(10)-C(15) 121.8(4)	C(8)-C(13)-C(12) 122.6(4)
O(4)-C(11)-C(10) 122.3(4)	O(4)-C(11)-C(12) 117.8(4)

C(10)-C(11)-C(12) 119.9(4)	C(6)-C(1)-C(2) 122.7(4)
O(2)-C(14)-C(4) 123.7(4)	O(3)-C(15)-C(10) 123.2(4)
C(13)-C(12)-C(11) 119.8(4)	

Çizelge 5.8. 5,5'-metilen-bis-salisilaldehitin Hidrojen Bağları (Å)

	Donör --- H....Acceptor	D - H	H...A	D...A	D - H...A
iç	O(1) --H(1O) ..O(2)	0.82	1.89	2.608(4)	146
iç	O(4) --H(4O) ..O(3)	0.82	1.94	2.650(4)	145
	O(4) --H(4O) ..O(3)	0.82	2.57	3.087(4)	123



## 6.SONUÇLAR VE TARTIŞMA

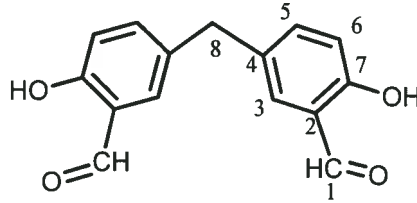
### 6.1 5,5'-metilen-bis-salisilaldehitin <sup>1</sup>H-NMR Spektrum Yorumu

Moleküle ait hidroksil protonu 10.91 ppm' de ve aldehit protonu 9.839 ppm' de singlet şeklinde rezonans olmuştur.

Moleküle ait aromatik protonlar 7.358 -7.319 ppm arasında multipllet şeklinde rezonans olmuştur. Diğer halka protonu ise OH protonuna yakın olmasından dolayı yukarı alana kayarak 6.953, 6.932 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.

### 6.2 5,5'- metilen-bis-salisilaldehitin <sup>13</sup>C-NMR Spektrum Yorumu



Şekil 6.1 5,5'-metilen-bis-salisilaldehitin karbon atomu numaralandırılması

Aldehite bağlı 1 no' lu C atomu 196.7 ppm' de rezonans olmuştur.

Aromatik bölgedeki karbon atomları sırası ile 118.3 – 120.7 – 132.2 – 133.5 – 137.8 ve 160.5 ppm' de 8 no' lu metilenik karbon 39.7 ppm' de rezonans olmuşlardır.

Spektrum yapı ile uyum içerisindedir.

### 6.3 5,5'-metilen-bis-salisilaldehitin Kristal Yapı Yorumu

5,5'-metilen-bis-salisilaldehitin kristal yapısı x-ışını tek kristal difraksiyonu ile elde edilmiştir(Şekil 8.4).

Yapıdaki O-C bağ uzunlukları 1.224(6)- 1.365(5) Å dur. C-C, C-H ve O-H bağ uzunlukları beklenen değerlerdedir. O-C-C bağ açıları 117.8(4)-123.7(4)° aralığındadır. Yapıdaki diğer bağ açıları beklenen değerlerdedir.

İnversiyon merkezinin bulunduğu yerde C6-C7-C8 bağ açısı 112.7(4)° dir. Yapıda C7 atomunu inversiyon merkezinde bulunmaktadır. Bileşiğin yapısında bulunan benzen halkaları düzlemseldir. C1-C6-C7-C8, C9-C8-C7-C6 ve C13-C8-C7-C6 torsiyon açıları sırasıyla -59.8, 132.6, -50° dur. İki yapı C atomuna göre birbirine doğru bükülmüştür (Çizelge 5.6 ve Çizelge 5.7).

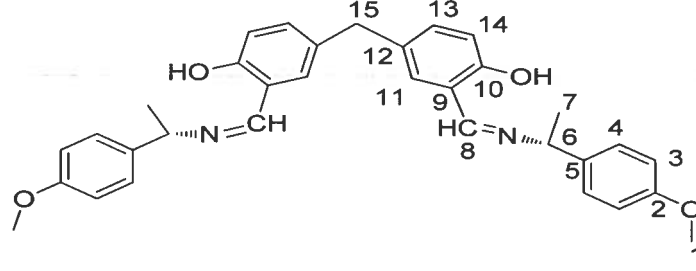
Yapı moleküller arası hidrojen bağlarıyla kristal yapıda paketlenmiştir. a ekseni boyunca kristal yapının paketlenmesi gösterilmiştir(Şekil 8.5).

Yapıda iki tane molekül içi iki tane molekül dışı O-H-O hidrojen bağı vardır. Bu bağlar Çizelge 5.8' de gösterilmiştir.

### 6.4 5,5'-metilen-bis-salisiliden-4-metoksi- $\alpha$ -metilbenzilamin Bileşiğin FT-IR Spektrum Yorumu

3100-3400 cm<sup>-1</sup> aralığındaki geniş ve yayvan bantlar fenolik -OH gerilmelerine aittir. 2950 cm<sup>-1</sup>'de gözlenen orta şiddetli bant fenolik C-H alifatik bağına aittir. İmin gruplarına ait -CH=N gerilme titreşimleri 1585 cm<sup>-1</sup>' de orta şiddetli bir pik olarak gözlemlenmiştir. Aromatik -C=C- ve -C-H gerilmeleri 1600 cm<sup>-1</sup> ve 3050-3100 cm<sup>-1</sup> olarak gözlenmiştir.

## 6.5 5,5'-metilen-bis-salisiliden-4-metoksi- $\alpha$ -metilbenzilamin Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ Spektrum Yorumu



Şekil 6.2 5,5'-metilen-bis-salisiliden-4-metoksi- $\alpha$ -metilbenzilamin bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  numaralandırılması

Moleküle ait 7 no' lu özdeş metil protonları 6 no' lu proton ile etkileşerek 1.63 ppm' de dublet (d,  $J_{76}= 6.6$  Hz, 3H) şeklinde rezonans olurken H<sub>6</sub> protonu 4.40 ppm' de multiplet (m, 1H) şeklinde rezonans olmuştur.

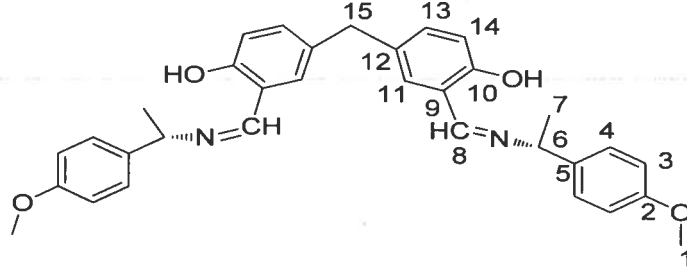
Moleküldeki 1 no' lu  $-\text{OCH}_3$  protonları özdeş olup 3.80 ppm' de singlet (s, 3H) rezonansa girmiştir.

15 no' lu köprü metilenik protonlar özdeş olup 3.88 ppm' de singlet şeklinde rezonans olurken, moleküle ait aromatik protonlar 6.98-7.32 ppm arasında multiplet şeklinde rezonans olmuştur.

8 no' lu  $-\text{CH}$  protonu 8.81 ppm' de singlet şeklinde rezonans olmuştur.

Spektrum yapı ile uyum içindedir.

## 6.6 5,5'-metilen-bis-salisiliden-4-metoksi- $\alpha$ -metilbenzilamin Bileşığının $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum Yorumu



Şekil 6.3 5,5'-metilen-bis-salisiliden-4-metoksi- $\alpha$ -metilbenzilamin bileşığının  $^{13}\text{C}$ -NMR numaralandırılması

7 no' lu metil karbonu 20.1 ppm' de, köprü metilenik karbonu 40.0 ppm' de, metoksi karbonu 55.5 ppm' de, azota bağlı C<sub>6</sub> karbonu 68.0 ppm' de rezonans olmuşlardır.

Aromatik karbonlar (3, 4, 5, 9, 11, 12, 13, 14 no'lu karbonlar) 114.4, 117.3, 119.0, 127.8 (2), 131.7, 133.2, 136.2 ppm' de rezonans olmuşlardır.

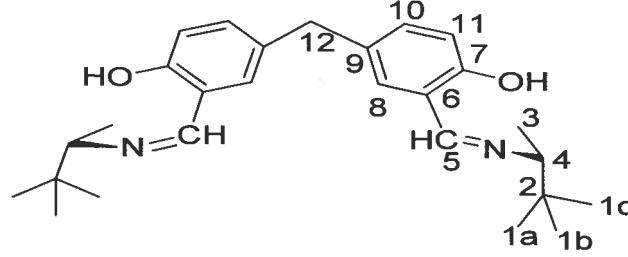
8 no' lu olefenik karbon 159.1 ppm' de -OCH<sub>3</sub> grubunun bağlı olduğu 2 no' lu karbon 159.8 ppm' de -OH grubunun bağlı olduğu 10 no' lu karbon 163.5 ppm' de rezonans olmuşlardır.

Spektrum yapı ile uyum içindedir.

## 6.7 5,5'-metilen-bis-salisiliden-3,3-dimetil-2-bütülamın Bileşığının FT-IR Spektrum Yorumu

3300-3400 cm<sup>-1</sup> aralığındaki ve yayvan bantlar fenolik -OH gerilmelerine aittir. 2900 cm<sup>-1</sup> de görülen pik ise C-H Alifatik bölgeye aittir. İmin gruplarına ait -CH=N gerilme titreşimleri 1585 cm<sup>-1</sup> de gözlemlenmiştir. Aromatik -C=C- ve -C-H gerilmeleri sırasıyla 1650 cm<sup>-1</sup> de şiddetli ve 3050 cm<sup>-1</sup> de orta şiddette olarak gözlemlenmiştir. 1600-2000 cm<sup>-1</sup> arası ise, aromatik overton bandlarına aittir.

## 6.8 5,5'-metilen-bis-salisiliden-3,3-dimetil-2-bütilamin Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrum Yorumu



Şekil 6.4 5,5'-metilen-bis-salisiliden-3,3-dimetil-2-bütilamin bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR numaralandırılması

Moleküldeki 3 özdeş 1<sub>a-c</sub> metil protonları 0.90, 0.91, 0.93 ppm' de singlet şeklinde rezonans olurken 3 no' lu karbondaki metil protonları 1.22 ppm' de yine singlet şeklinde rezonans olmuştur.

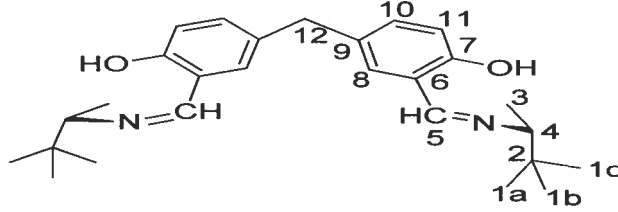
4 no' lu karbondaki –CH protonu 3.07 ppm' de multipler, 12 no' lu karbondaki metilenik protonlar 3.86 ppm' de singlet şeklinde rezonans olurken aromatik halkaya sahip 8, 10, 11 no' lu karbonlardaki –CH protonları 6.8- 7.14 ppm arasında multipler şeklinde rezonans olmuştur.

5 no' lu karbondaki –CH protonu ise 8.24 ppm' de singlet şeklinde rezonans olmuştur.

Aromatik halkadaki hidroksit grubuna ait 7 no' lu proton asidik olduğu için 13.62 ppm' de broad singlet şeklinde rezonans olmuştur.

Spektrum yapı ile uyum içindedir.

## 6.9 5,5'-metilen-bis-salisiliden-3,3-dimetil-2-bütülamın Bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR Spektrum Yorumu



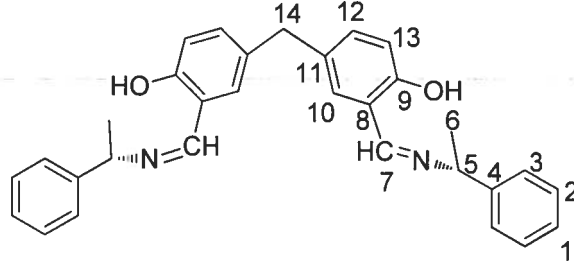
Şekil 6.5 5,5'-metilen-bis-salisiliden-3,3-dimetil-2-bütülamın bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR numaralandırılması

1<sub>a-c</sub> karbonları 18.7, 19.5 ve 20.0 ppm' de 12 no'lu metilenik karbon ile 3 no' lu CH<sub>3</sub> karbonu 34.2 (2) ppm' de 2 no' lu ve 4 no' lu kuarterner karbonlar 40.1 ve 70.8 ppm' de rezonans olmuşlardır.

Moleküle ait 6, 7 ve 8 no' lu kuarterner karbonlar 118.8, 131.4 ve 160.0 ppm' de rezonans olurken diğer aromatik karbonlar 117.3, 131.3, 132.9 ppm' de olefinik karbon ise 162.9 ppm' de rezonans olmuşlardır.

Spektrum yapı ile uyum içindedir.

## 6.10 5,5'-metilen-bis-salisiliden- $\alpha$ -metilbenzilamin Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ Spektrum Yorumu



Şekil 6.6 5,5'-metilen-bis-salisiliden- $\alpha$ -metilbenzilamin bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  numaralandırılması

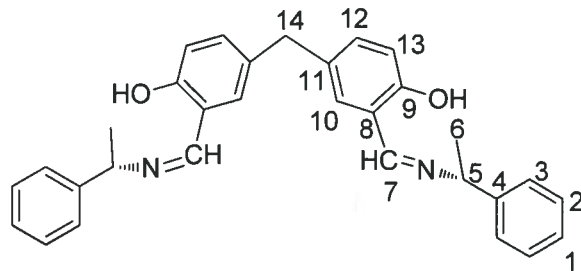
Yapıdaki fenolik protonlar (2H) 13.41 ppm' de geniş singlet şeklinde rezonans olurken imin protonu 8.34 ppm' de singlet (2H) şeklinde rezonans olmuştur.

Aromatik protonlar 6.90 – 7.38 ppm' de multipler şeklinde (16H) rezonans olurken, azota bağlı –CH grubundaki protonlar 4.51 ppm' de quartet (d,  $J_{76}=6.6$  Hz) şeklinde (2H) rezonans olmuştur.

Metilenik protonlar 3,86 ppm' de singlet şeklinde (2H) ve metil protonları 1.62 ppm' de dublet (d,  $J_{76}=6.6$  Hz) şeklinde rezonans olmuştur.

Spektrum yapı ile uyum içerisindedir.

## 6.11 5,5'-metilen-bis-salisiliden- $\alpha$ -metilbenzilamin Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum Yorumu



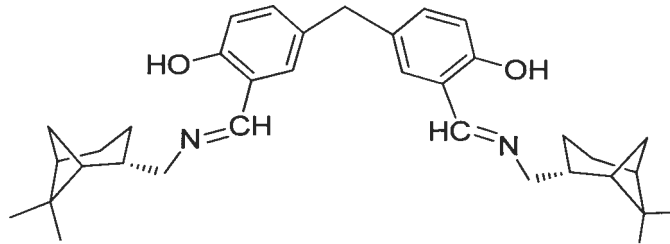
Şekil 6.7 5,5'-metilen-bis-salisiliden- $\alpha$ -metilbenzilamin bileşiğinin  $^{13}\text{C-NMR}$  numaralandırılması

Yapıdaki imin karbonu ve aromatik karbonlar 163.6 - 159.7 - 144.1 -133.1-131.5 - 128.9 - 127.5 - 126.6 - 118.9 ve 117.3 ppm' de rezonans olurken, azot atomuna bağlı karbon ise 68,8 ppm' de rezonans olmuştur.

Metilenik karbon 40.0 ppm' de ve metil karbonu 25.1 ppm' de rezonans olmuştur.

Spektrum yapı ile uyum içerisindedir.

### 6.12 5,5'-metilen-bis-salisiliden-cis-mirtanilamin Bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrum Yorumu



Şekil 6.8 5,5'-metilen-bis-salisiliden-cis-mirtanilamin bileşiğinin yapısı

Yapıdaki fenolik protonlar (2H) 13,57 ppm' de geniş singlet şeklinde rezonans olurken, imin karbonundaki protonlar (2H) singlet şeklinde rezonans olmuşturlar.

Aromatik halkadaki imin karbonuna para konumundaki protonlar (2H) 7.11 ppm' de dublet (d,  $J_{76}=8.42$  Hz) şeklinde, imin karbonunun orto konumundaki protonlar 7,00 ppm' de singlet şeklinde (2H) ve yine imin karbonuna meta konumundaki protonlar 6.88 ppm' de dublet (d,  $J_{76}=8.42$  Hz) şeklinde rezonans olmuştur.

Yapıdaki azota bağlı metilenik protonlar 3.57 ppm' de multiyet şeklinde rezonans olurken aromatik halkaları bağlayan köprü metilenik protonlar 3.86 ppm' de singlet şeklinde rezonans olmuşlardır.



Yapıdaki diğer –CH ve -CH<sub>2</sub> protonları 2.40 – 1.53 ppm’ de aralığında multipler şeklinde rezonans olurken metil protonları 1.20 ppm’ de ve 1.06 ppm’ de singlet şeklinde rezonans olmuşlardır.

Spektrum yapı ile uyum içerisindedir.

### **6.13 5,5'-metilen-bis-salisiliden-cis-mirtanilamin Bileşiminin <sup>13</sup>C-NMR Spektrum Yorumu**

Molekülün imin karbonu 164.6 ppm’ de rezonans olurken aromatik karbonlar 160.1 – 132.9 – 131.3 – 131.2 –118.9 ve 117.3 ppm’ de rezonans olmuşlardır.

Azota bağlı –CH karbonu 66,1 ppm’ de rezonans olurken yapıdaki diğer metilenik karbonlar ve metil karbonları sırası ile 44.4 – 42.9 – 41.7 – 40.1 – 38.9 – 33.7 – 28.3 – 26.4 -23.7 ve 20.6 ppm’ de rezonans olmuşlardır.

Spektrum yapı ile uyum içerisindedir.

## 7.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.,1976 Metal Ions in Biological Systems, Marcel dekker Inc.,New York, 5,2-50p.
3. Bush, D.H.,1967, Helv. Chem. Acta, 171.
4. Patai, S., 1970, Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond, New York, 238-247 p.
5. Metzler, C.M., Cahil, A. and Metzler, D.E., 1980, J. Am. Chem. Soc., 102(19), 6075-6082.
6. Burger, K., 1973, Organic Reagents in Metal Analysis. Pergamon Pres, New York.
7. Erturan, S., Yalçın, M., Cankurtaran, H., ve Kunt, G., 1997, XI. Kimya Kongresi, 494 p.
8. Yazıcı, A. ve Karabağ, E.T., 1988,Aminoasitlerden Türeyen Schiff Bazlarının Metal Komplekslerinin Araştırılması.İstanbul Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Bitirme Projesi.
9. Odabaşoğlu M. "Organik Kimya Aromatik bileşikler" ISBN 975-00874-0-2, Samsun 2005, Bafra yayınevi.
10. Solomons, T.W. ve Fryhle, C.B. (2002), Organik Kimya, Literatür Yayıncılık, İstanbul.

11. Aydoğar, F., Öcal, N., Turgut, Z., Yolacan, C., Transformations of Aldimines Derived From Pyrrole-2-carbaldehyde. Synthesis of Thiazolidino-fused Compounds, Bull. Korean Chem. Soc. 22,5, 476-480, (2001).
12. March, J., Advanced Organic Chemistry, Wiley, NY, (1972).
13. Kırk, R.E., Othmer, D.F. Encyclopedia Of Chemical Technolog, Vol. 12, ABD (1954).
14. Catanescu, O., Grigoras, M., Colotin, G., Dobreanu, A., Hurduc, N., Simionescu, C. I., Synthesis and characterization of Some Alifatic-aromatic Poly(Schiff base)s European Polymer Journal 37, 2213-2216, (2001).
15. Fernández-G, J.M., del Rio-Portillo, F., Quiroz-García, B., Toscano, R.A., Salcedo, R., The structures of some orto-hydroxy Schiff base ligands, Journal of Molecular structure 561, 197-207, (2001).
16. Krygowski, T.M., Woźniak, K., Anulewicz, R., Pawlak, D., Kolodziejcki, W., Grech, E., Szady, A., Through-Resonance Ionic Hydrogen Bonding in 5-Nitro-Nsalicylideneethylamine, Journal Physical chemistry A 101, 9399-9404, (1997).
17. Nathan, L.C. traina C.A., polyhedron 22,3213-3221, (2003).
18. Hovey, R.J., O'Connell, Martell, A.E., J. Am. Chem. Soc. 81,3189, (1959).
19. McCarthy, P.J., Ueno, K., Martell, A.e., J.Am. Chem. Soc. 77.5820, (1955).
20. Yamada, S., Nishikawa, N., Sci. Rep., Coll. Gen. Educ. Osaka Univ., 45.615, (1973). 132.
21. Srivastava, T.n., Chauhan, A.K.S., Mehrotra, G.K., Ind J. Chem. 22A.712, (1983).

22. Papic , S Koprivanac, N., Grabaric, Parac-Osterman, Metal Complex Dyes of Nickel with Schiff Bases, Dyes Pigment, 25,299-240, (1994).
23. Grabaric Z.,Koprivanac N., Papic S., Parac-osterman D., Matanic H., Synthesis, Application Biodegration of a Chromium Azomethine Dye, Dyes Pigment, 23,255-265, (1993).
24. Fishwick, B., Griffiths, J., Hill, J., Coupling of Diazonium Ions to Schiff's Bases, Journal of Chemical Resaarch(s) 24-25, (1991).
25. Karaer H., Schiff bazlarına Diazonyum Tuzlarının Kenetlenmesi ile Oluşan Bazı Azo-azometin Boyarmaddelerinin Sentezi ve Yapılarının Spektroskopik Tekniklerle İncelenmesi konulu doktora tezi, Ondokuzmayıs Üniversitesi, Samsun, (1997).
26. Solomons, T.W. ve Fryhle, C.B. (2002), Organik Kimya, Literatür Yayıncılık, İstanbul.
27. Hökelek, T., Bilge, S. ve Kılıç, Z. (2006), Jpn. Soc. Analy. Chem., 22, 115-116
28. Salman, S.R., Shawkat, S.H. ve Al-Obaidi, G.M. (1990), Can. J. Anal. Sci. Spectrosc., 35 (2), 25.
29. Razakantoanina, V., Phung, N.K.P. ve Jaureguiberry, G. (2000), Parasitol Res., 86, 665.
30. Baumgrass, R., Weiwad, M. ve Edmann, F. (2001), J. Biol. Chem., 276, 47914.
31. Nazır, H., Yıldız, M., Yılmaz, H., Tahir, M.N. ve Ülkü, D. (2000), J. Mol. Struct., 524, 241.

32. Rozwadowski, Z., Majewski, E., Dziembowska, T. ve Hansen, P.E. (1999), J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, 2809.
33. Hansen, P.E., Sitkowski, J., Stefaniak, L., Rozwadowski, Z. ve Dziembowska, T. (1998), Ber. Bunsen-Ges. Phys. Chem. 102, 410.
34. Morrison, R.T. ve Boyd, R. N. (1992), Organic Chemistry, 6th ed.
35. Costamagna, J., Vargas, J., Latorre, R., Alvarado, A. ve Mena, G. (1992), Coord. Chem. Rev., 119, 67
36. Pizzala, H., Carles, M., Stone, W.E.E. ve Thevand, A. (2000), J. Chem. Soc., Perkin Trans., 2, 935.
37. Salman, S.R., Lindon, J.C., Farrant, R.D.ve Carpenter, T.A. (1993), Mag. Res. Chem., 31, 991.
38. Yıldız. M., Spectrosc. Lett. (2004), 37 (4), 367.
39. Havyalı, Z., Havyalı, M., Kılıç, Z., Hökelek, T. ve Weber, E. (2003), J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem., 45, 285-294.
40. Ogawa, K., Harada, J., Tamura, I. ve Noda, Y. (2000), Chem. Lett. 528-529.
41. Matijevic-Sosa, J., Vinkovic, M. ve Vikic-Topic, D. (2006), Croatica Chemica Acta, 79, 489-495.
42. Bolvig, S.ve Hansen, P.E. (2000), Curr. Org. Chem. 4, 19.
43. Hansen, P.E. ve Filarowski, A. (2004), "Characterisation of the PT-form of ohydroxy acylaromatic Schiff bases by NMR spectroscopy and DFT calculations," J. Mol. Struct., 707, 69-75.

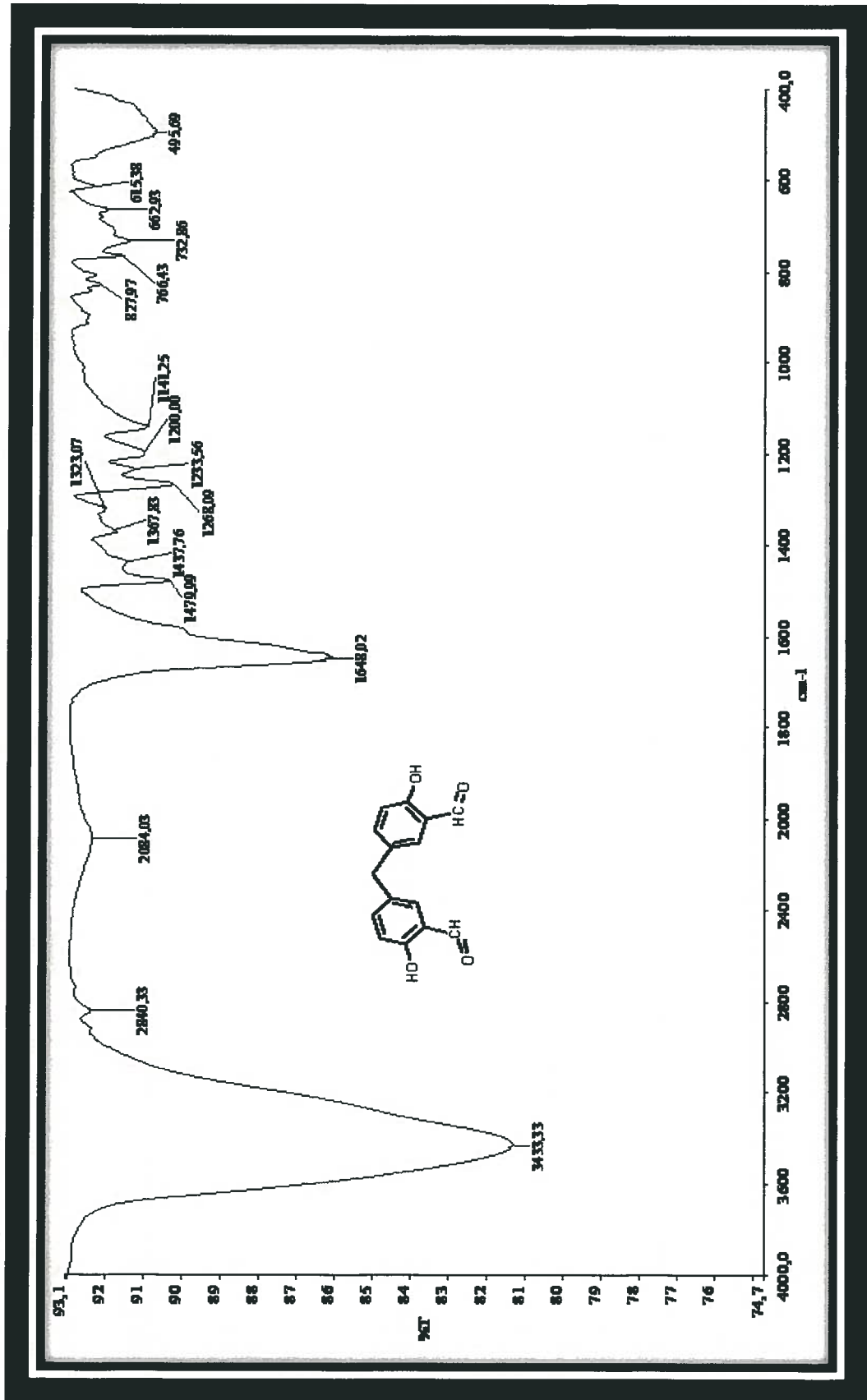
44. Yıldız, M., Ünver, H., Dülger, B., Erdener, D., Ocak, N., Erdönmez, A. ve Durlu, T.N. (2005), *J. Mol. Struct.*, 738, 253-260.
45. Nedeltcheva, D., Damyanova, B. ve Popov, S. (2005), "Gas phase tautomerism of tautomeric azo naphthols and related Schiff bases studied by mass spectrometry," *J. Mol. Struct.*, 749, 36-44.
46. Upadhyay, K.K., Kumar, A., Upadhyay, S. ve Mishra, P.C. (2007), *J. Mol. Struct.*
47. Joshi, H., Kamounah, F.S., van der Zwan, G., Gooijer, C. ve Antonov, L. (2001), *JCS Perkin Trans.*, 2, 2303.
48. Joshi, H., Kamounah, F.S., van der Zwan, G., Gooijer, C. ve Antonov, L. (2002), *J. Photochem. Photobiol.*, 152 A, 183.
49. Mills, S.G. ve Beak, P. 1985, *J. Org. Chem.*, 50, 1216-1224.
50. Beak, P. ve Covington, J.B. 1978, *J. Am. Chem.*, 100, 3961-3963.
51. Antonov, L., Fabian, W.M.F. ve Taylor, P.J. (2005), "Tautomerism in some aromatic Schiff bases and related azo compounds: an LSER study," *J. Phys. Org. Chem.*, 18, 1169-1175.
52. Allegretti, P.E., Milazo, C.B., Castro, E.A. ve Furlong, J.J.P. (2002), *J. Mol. Struct.*, 161, 589-590.
53. Nedeltcheva, D., Damyanova, B. ve Popov, S. (2005), "Gas phase tautomerism of tautomeric azo naphthols and related Schiff bases studied by mass spectrometry," *J. Mol. Struct.*, 749, 36-44.
54. Shori, N., Garg, B.S., Dutty, Y. ve Singh, R.P. (1971), *Indian J. of Chem.*, 9, 1661-1664

55. Bera, C.R., Chattopadhyay, S. ve Sengupta, G.P. (1979), J. Indian Chem. Soc., LVI, 416-418.
56. Masoud, M.S. ve Eizawawy, F.M. (1984), Indian J. of Chem., 23 A, 149-151.
57. Brown, H.C., Daniel, O.H.Mc. ve Haflinger, O. (1985), Determination of organic structure by physical methods, Academic Press, New York.
58. Chilton, X. ve Stenlake, J.B. (1962), J. Pharm. Pharmacol., 14, 367.
59. Frey, P. A., Kokesh, F. O., Westheimer, F. H. (1971), J. Amer. Chem. Soc., 93, 7266 ve 7270.
60. Öğretim, C., Demirayak, S. (1985), "Bazı Benzimidazol Türevlerinin Sentezi ve Fizikokimyasal Özelliklerin İncelenmesi", TBAG-578 Nolu Proje.
61. Öğretim, C. (1979), "Değişik Pirolo [3,4-d] Piridazin Türevlerinin Asitlik Sabitlerinin Bulunması ve Değerlendirilmesi", Doçentlik Tezi, E.D.M.M.A.
62. Havyalı, Z. (2005), "Bazı Yeni İmin Bileşiklerinin Sentezi ve Spektroskopik Yöntemlerle Yapılarının Aydınlatılması" B.A.Ü. Fen Bil. Dergisi 7.2.
63. Çelebier, M. (2004), "Schiff Bazlarının Organokalay(IV) Komplekslerinin Sentezi ve Spektroskopik Olarak İncelenmeleri" Ankara Ün., Yüksek Lisans Tezi, FY 85.
64. Şakıyan, İ. (2005), "Bazı amino asit ve aldehitlerin schiff bazlarının ve mangan(III) komplekslerinin sentezi ve yapılarının aydınlatılması " projesi kesin raporu. A. Ü: Bilimsel Araştırma Projesi, No: 2001 070 50 47, Ankara.
65. Singh, B. K., Mishra, P., Garg, B. S. (2007), Spectrochimica Acta Part A 67, 719-729.

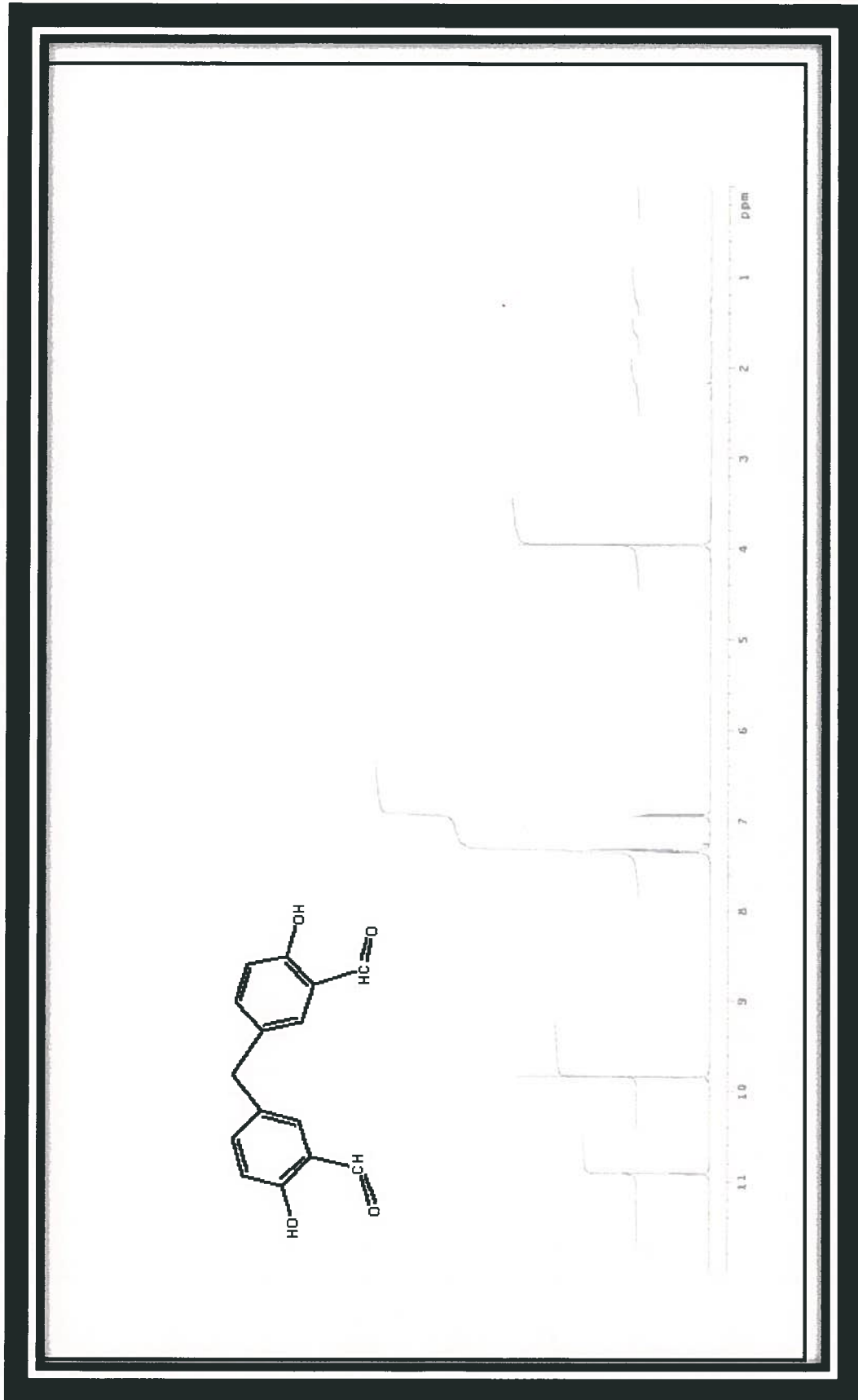
66. Chandra, S., Kumar, A. (2007), *Spectrochimica Acta Part A* 67, 697-701.
67. Shi, L., Ge, H.-M., Tan, S.-H., Li, H.-Q., Song, Y.-C., Zhu, H.-L. ve Tan, R.-X. (2006), *Eur. J. Med. Chem.*, 1-7
68. Demirelli, H. (2001), “Glisin ve Salisilaldehitten Oluşan Schiff Bazının Oluşum ve Protonasyon Dengelerinin Spektrofotometrik ve Potansiyometrik Metotla İncelenmesi”, *G.Ü. Gazi Eğitim Fakültesi Dergisi Cilt 21, Sayı 2* , 103-111.
69. Fessenden, Ralph, J., Fessenden, Joan, *Organik Kimya* 6. Baskı, (2001).
70. Nagaraj A. ve Reddy C.S. (2007). *J.Heterocyclic Chem.*,44, 1181-1185
71. Sureshan C.A. ve Bhattacharya P.K. (1997). *Polyhedron Vol. 16 No.3*, pp.489-494
72. Cazacu M. vd. (2003). *Journal of Polymer Science Vol.41* 3169-3179
73. Kruger P.E vd.(1996) *Polyhedron Vol. 16, No. 15*, pp. 2659- 2665, 1997
74. Nishat N., vd. (2006) *Journal of Applied Polymer Science, Vol. 101*, 1347–1355 (2006)
75. Tan R., vd. (2009) *Catal Lett* 129:471–477
76. Balçı, M., “Organik Kimya Reaksiyon Mekanizmaları” ISBN 978-9944-252-18-8 TÜBA, Ankara,2008
77. Marvel, C.S., Tarkoy, N., Heat Stability on Chelates from Schiff Bases and Salicylaldehyde Derivates, *J. Am. Chem. Soc.* 79, 6000-6002, (1957).



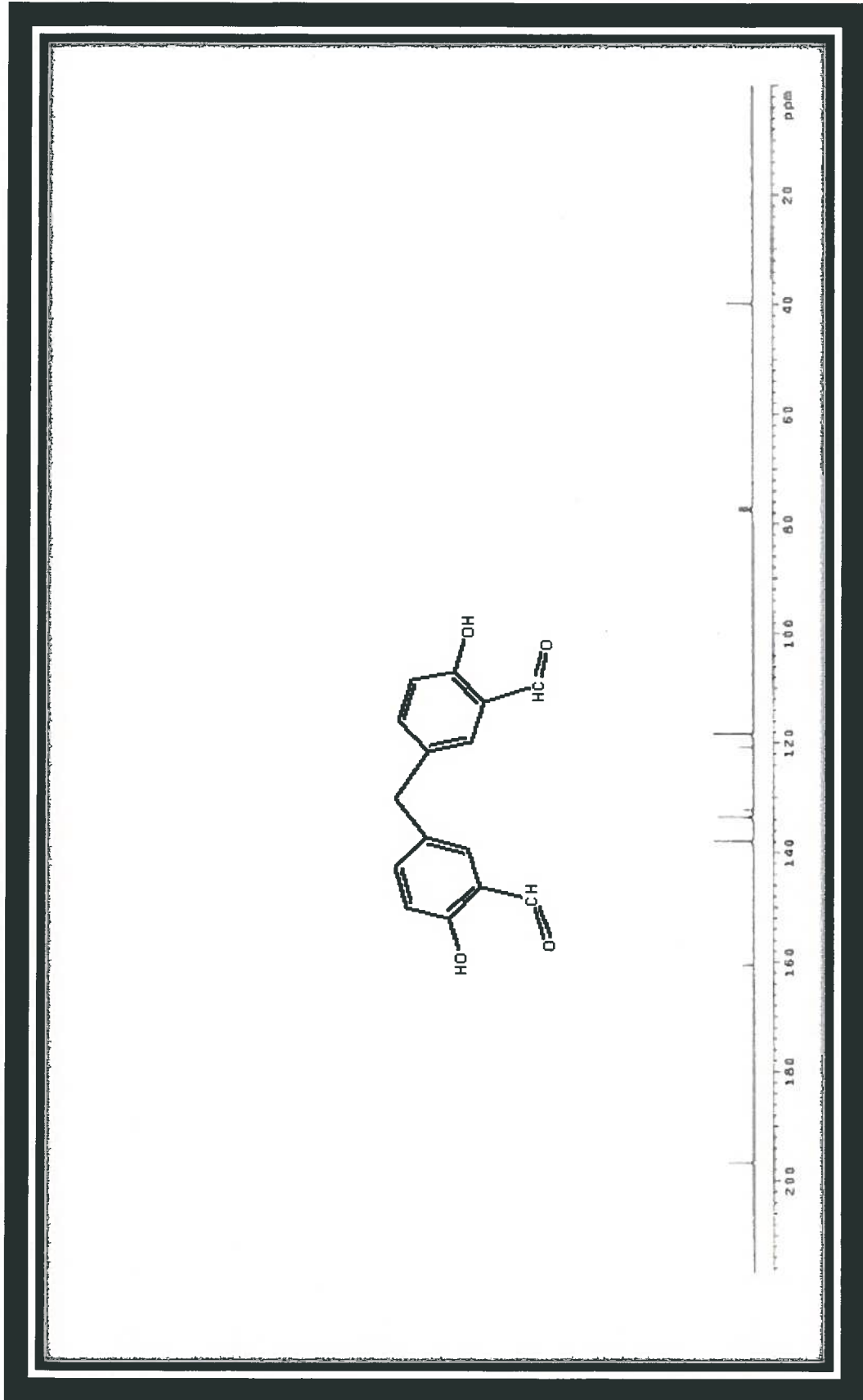
## **8.EKLER**



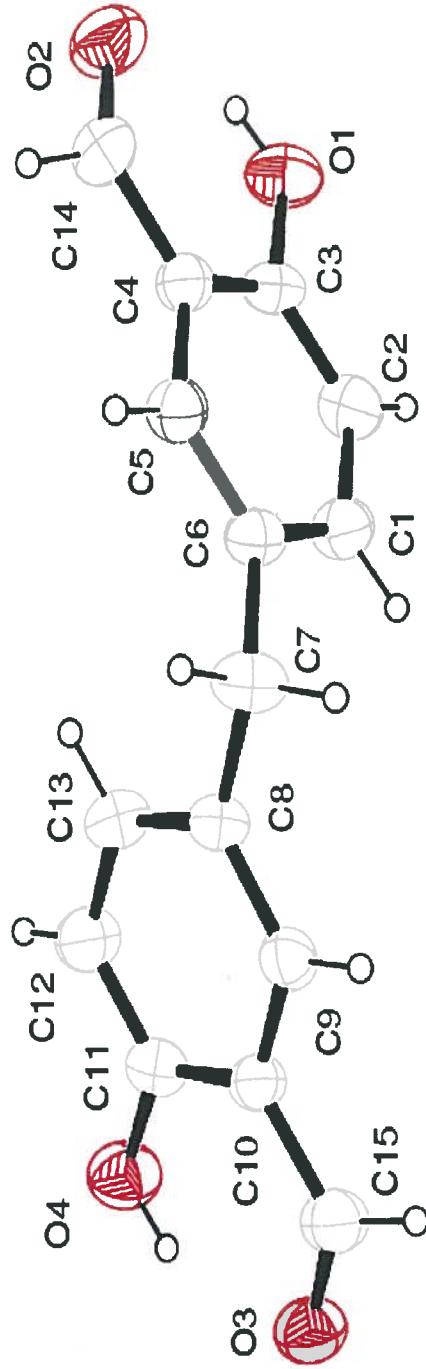
Şekil 8.1 5,5'-metylen-bis-salisilaldehitin FT-IR spektrumu



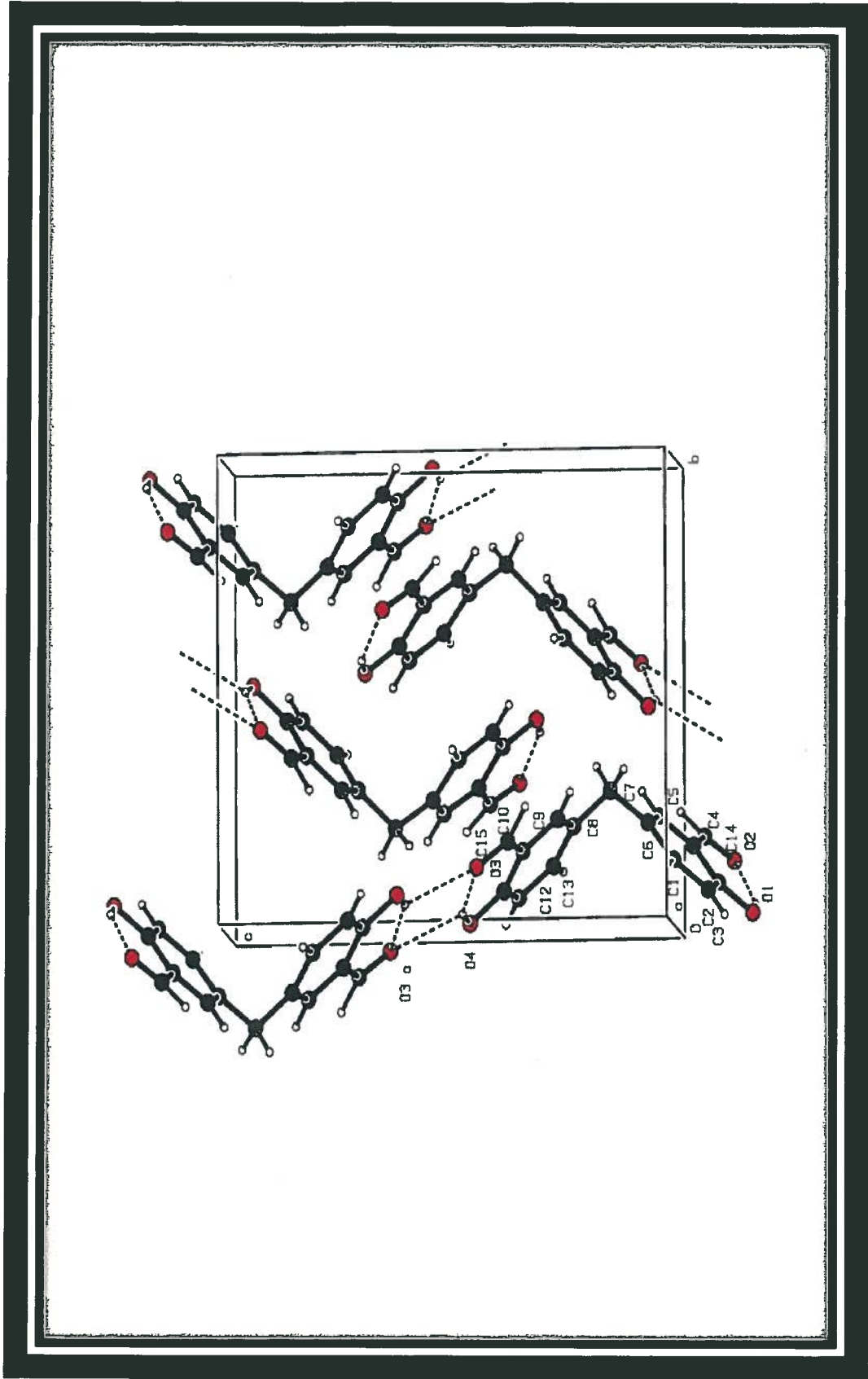
Şekil 8.2 5,5'-metilen-bis-salisalaldehitin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu



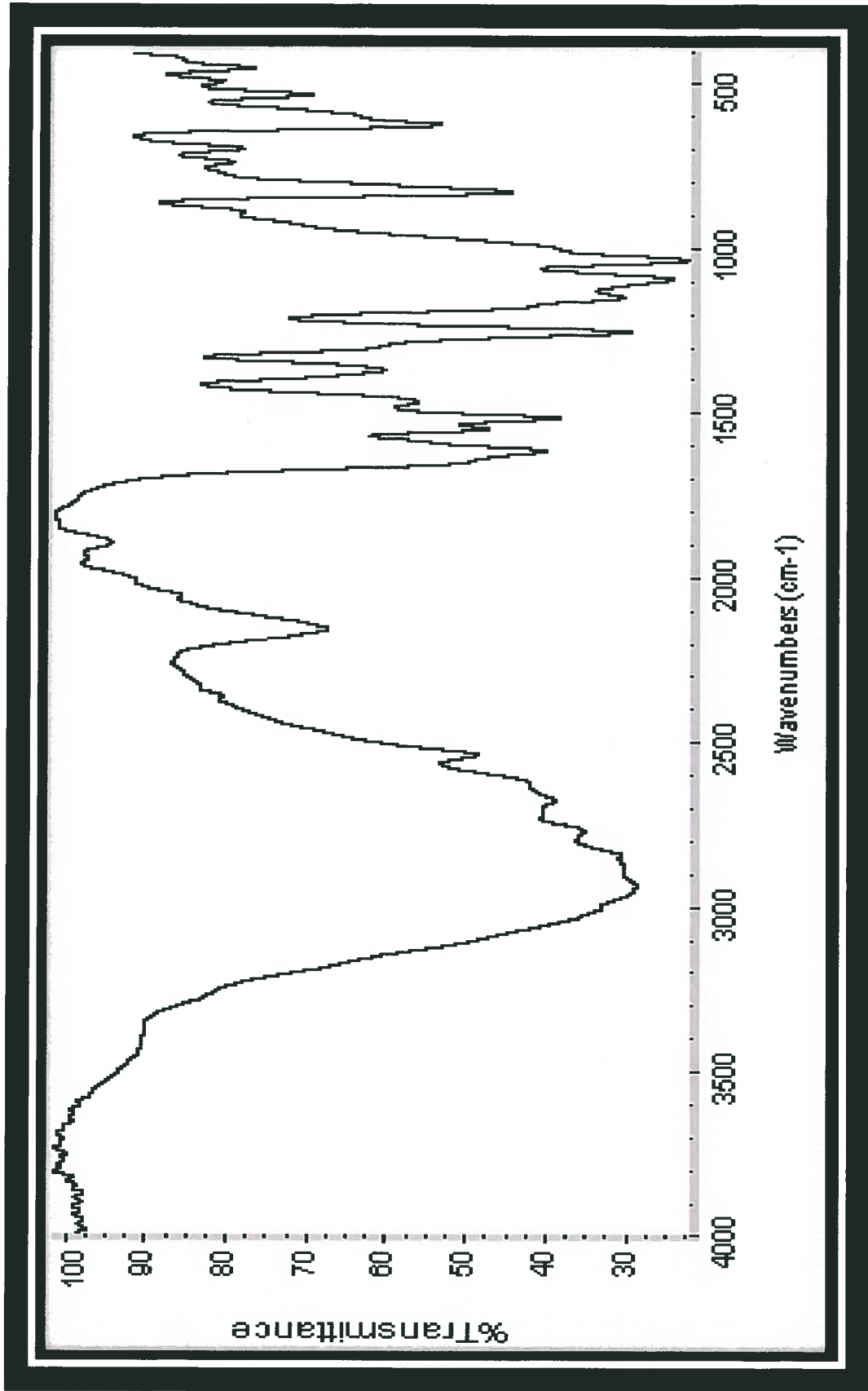
Şekil 8.3 5,5'-metilen-bis-salisilaldehitin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu



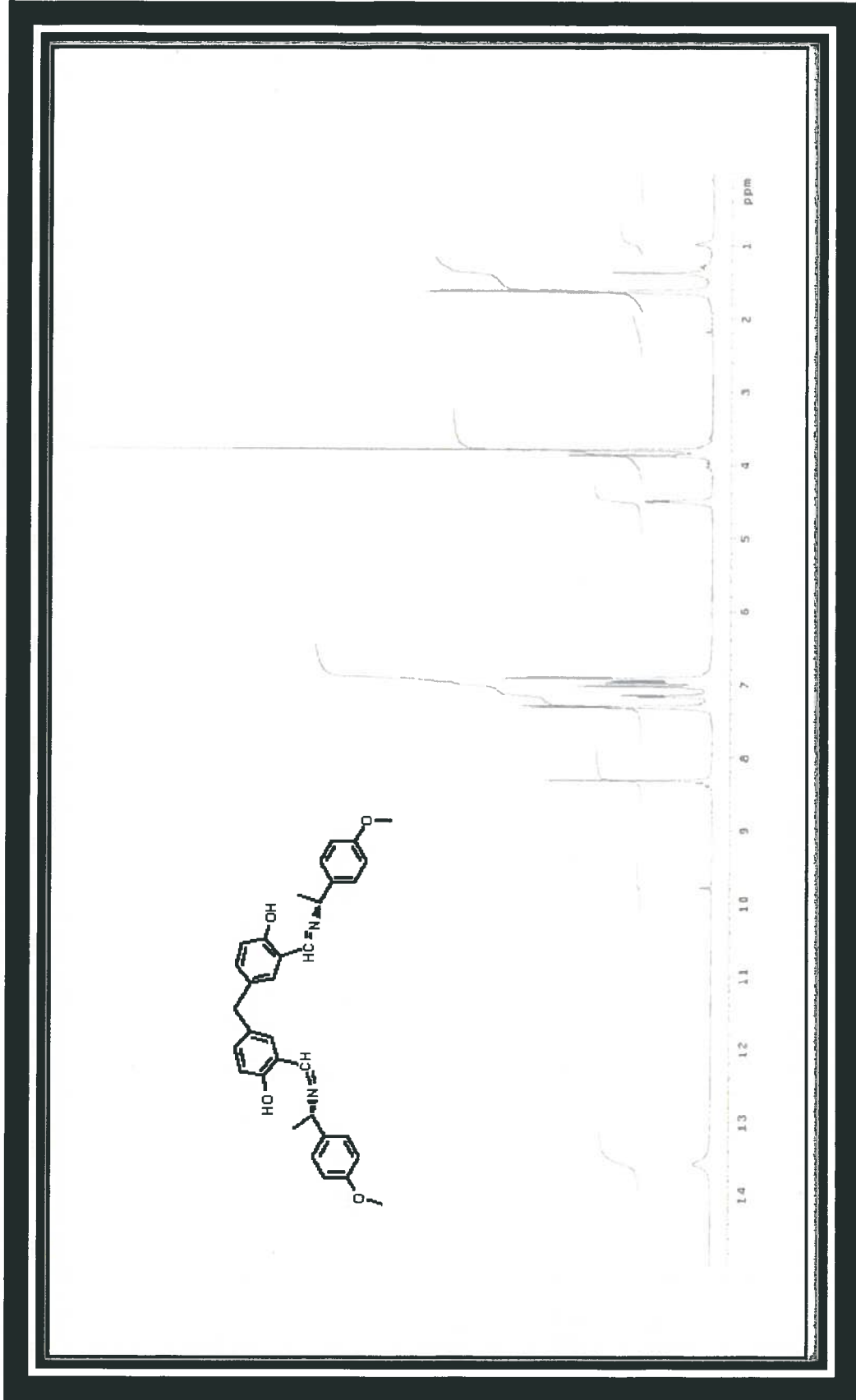
Şekil 8.4 5,5'-metilen-bis-salisilaldehitin X-ray yapısı



Şekil 8.5 5,5'-metilen-bis-salisilaldehitin kristal yapısı



Şekil 8.6 5,5'-metilen-bis-salisiliden-4-metoksi-α-metil-benzilamin bileşigin FT-IR spektrumu

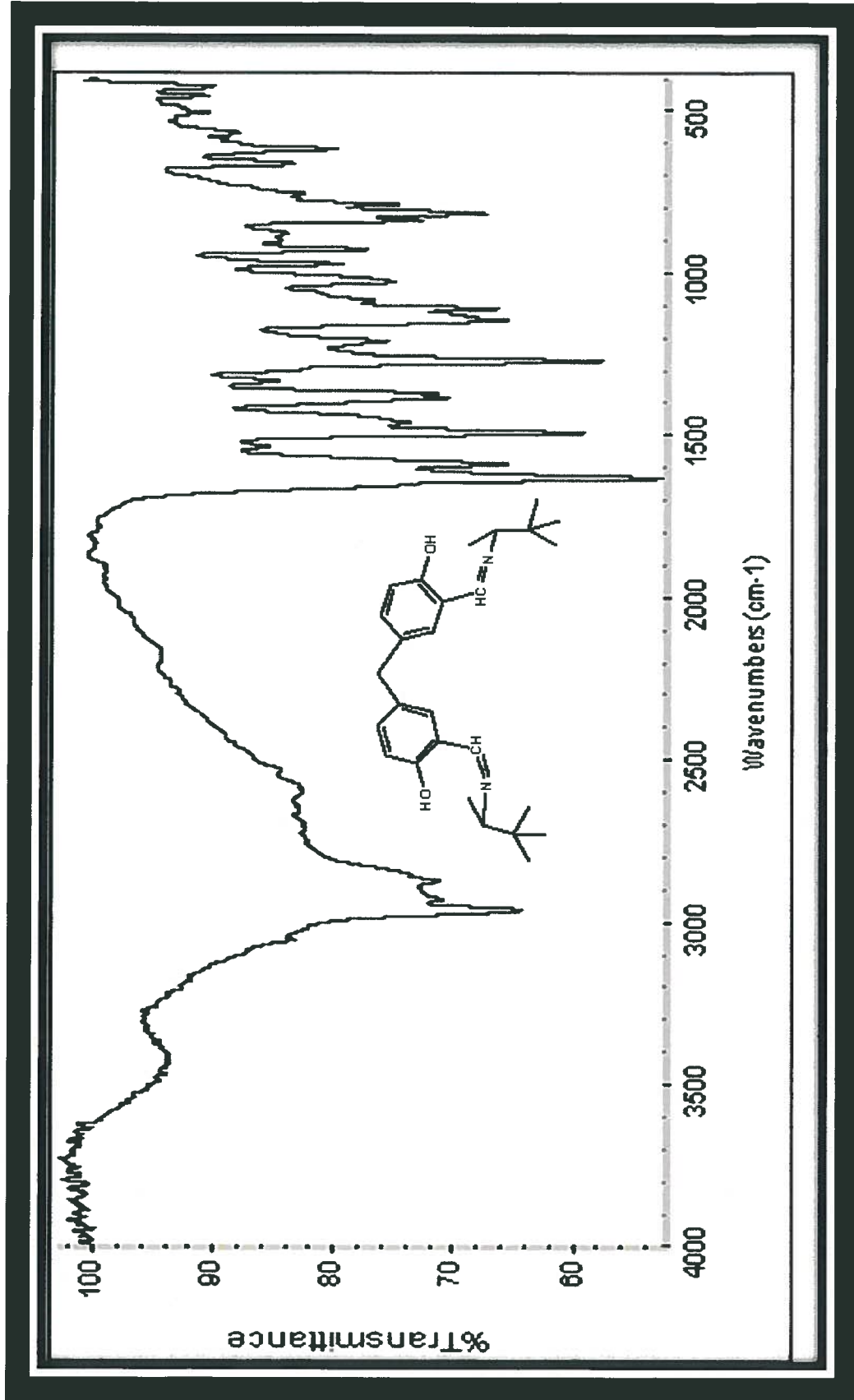


Şekil 8.7 5,5'-metilen-bis-salisiliden-4-metoksi- $\alpha$ -metil-benzilamin bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu

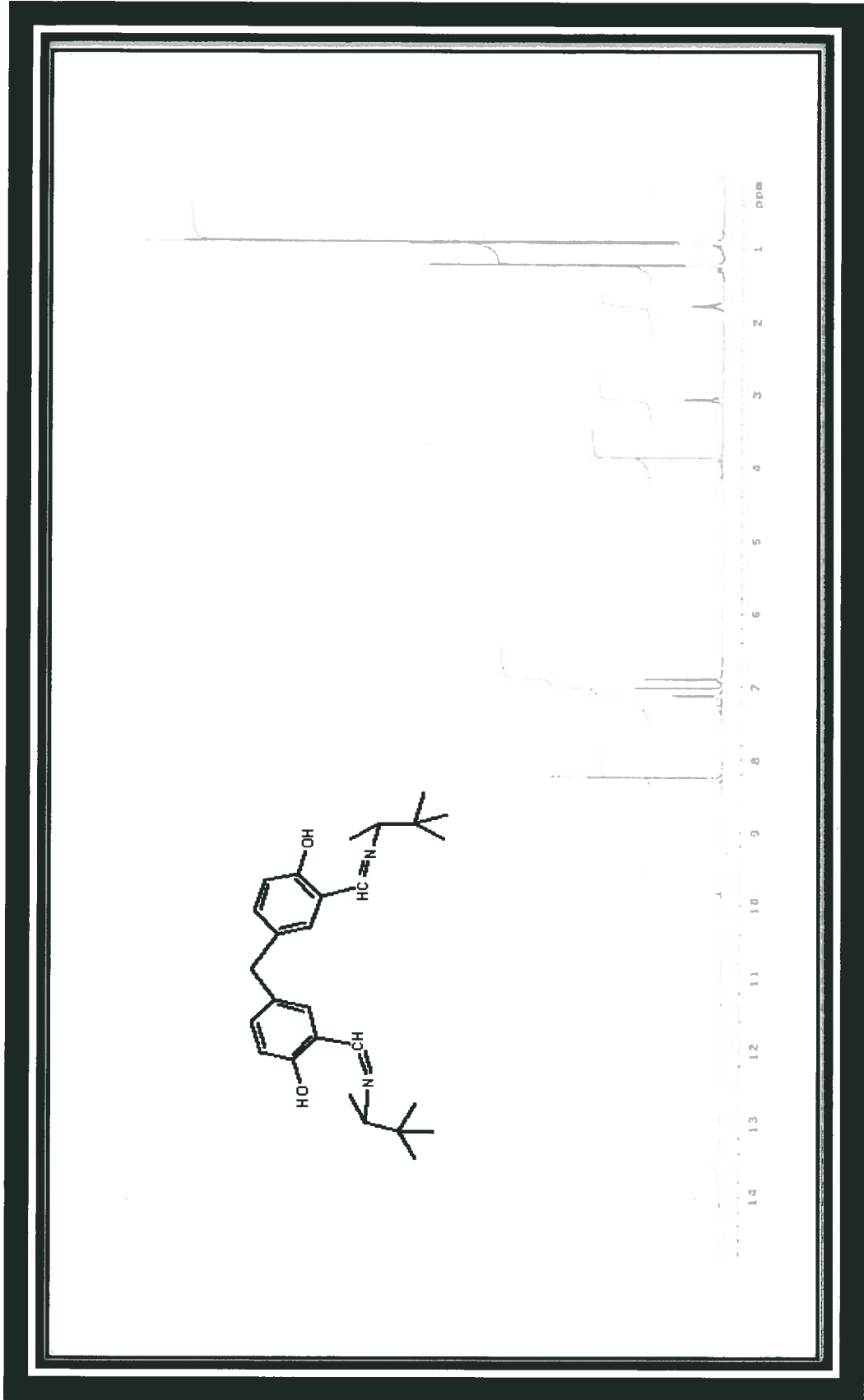




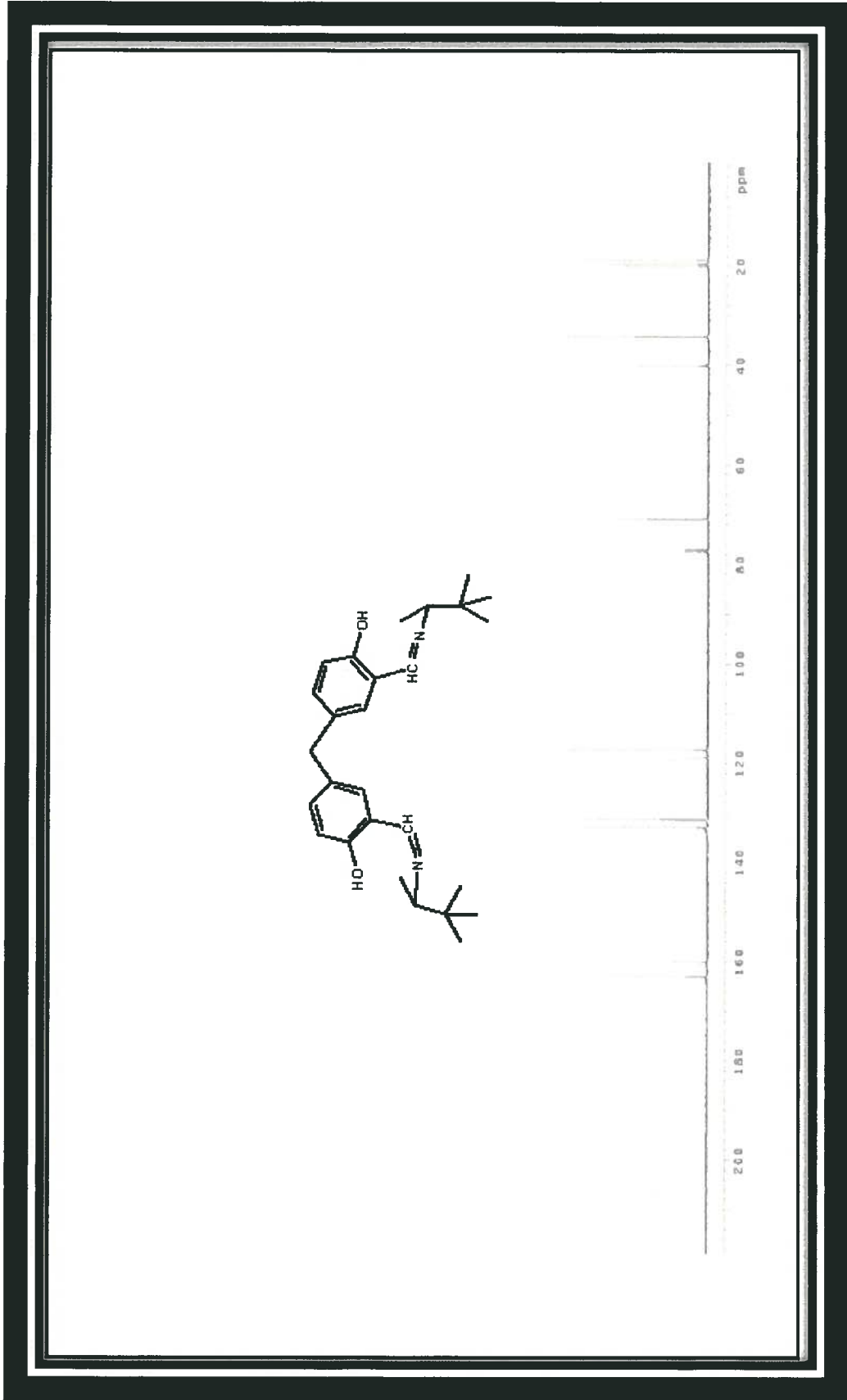
Şekil 8.8 5,5'-metilen-bis-salisiliden-4-metoksi- $\alpha$ -metil-benzilamin bileşiminin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu



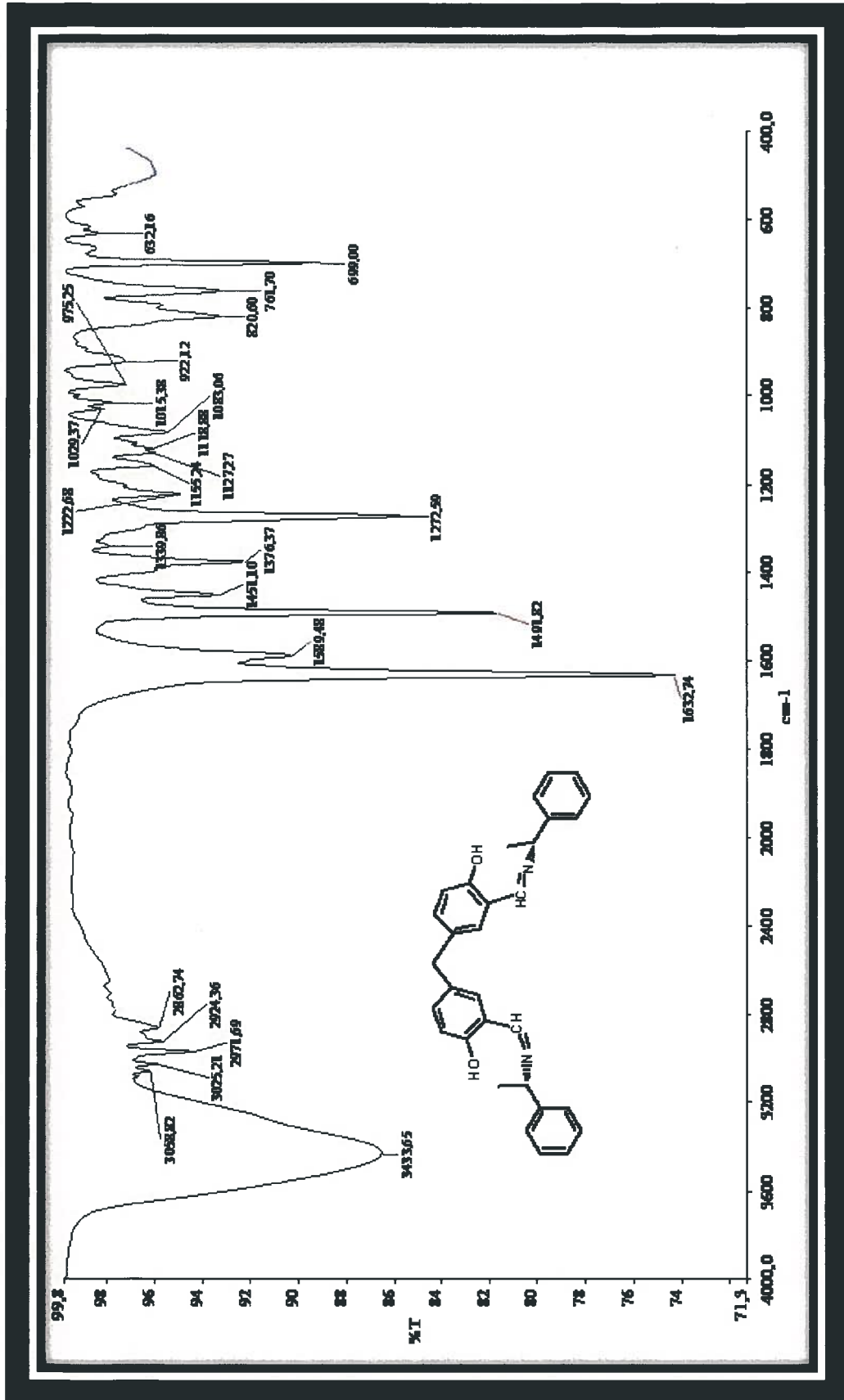
Şekil 8.9 5,5'-metilen-bis-salisiliden-3,3-dimetil-2-bütülinin bileşiminin FT-IR spektrumu



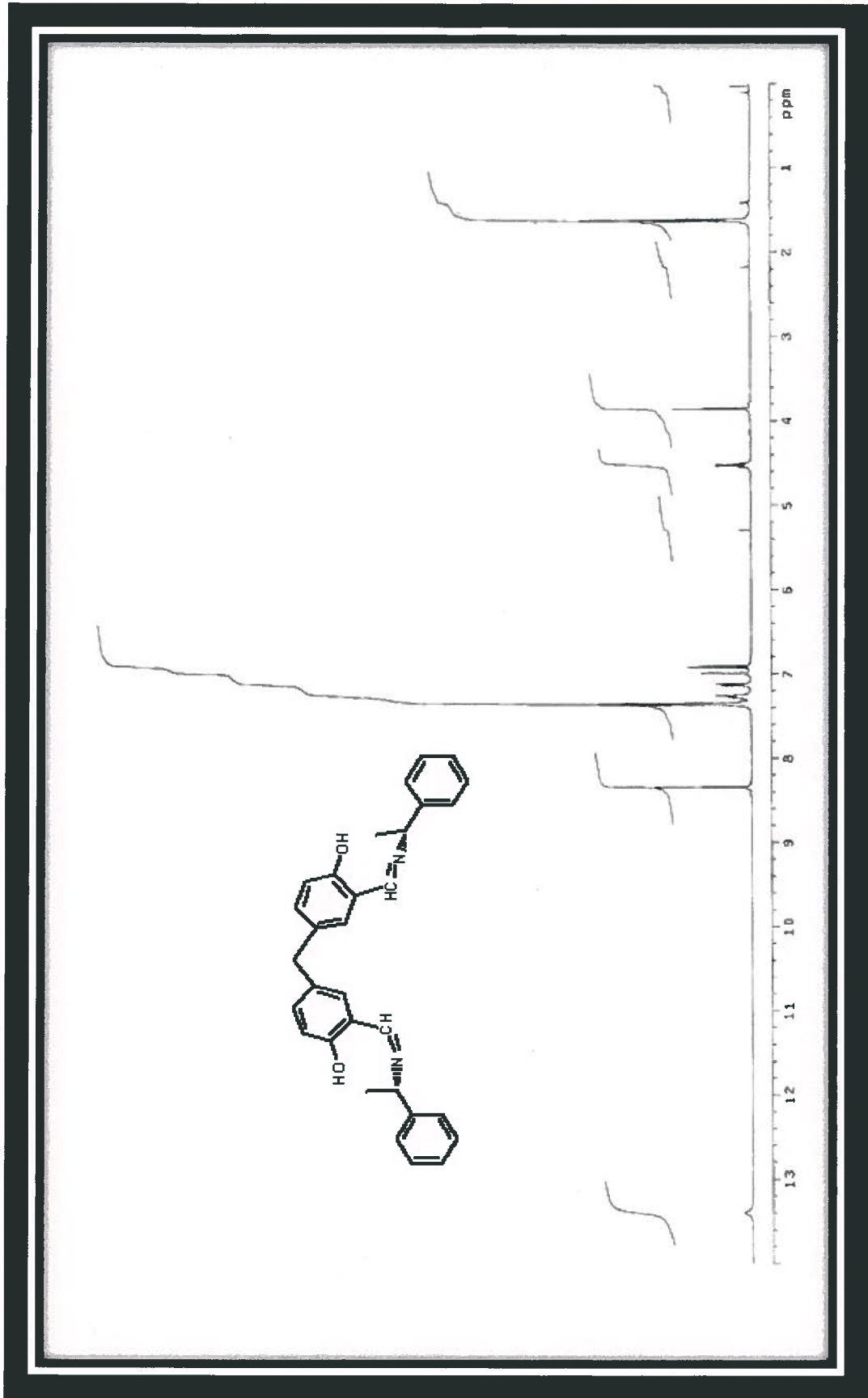
Şekil 8.10 5,5'-metilen-bis-salisiliden-3,3-dimetil-2-bütülinin bileşiminin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu



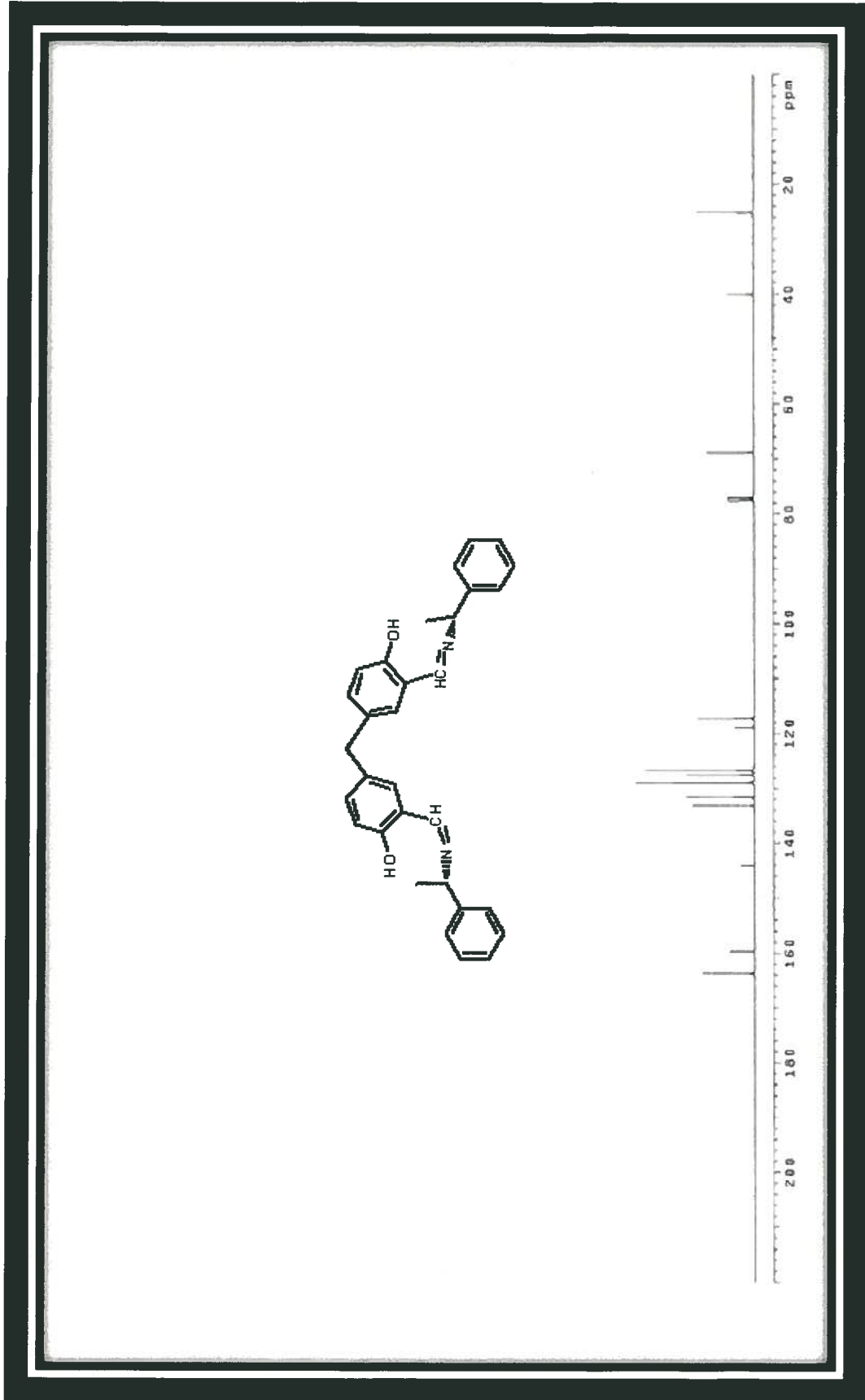
Şekil 8.11 5,5'-metilen-bis-salisiliden-3,3-dimetil-2-bütülinin bileşiginin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu



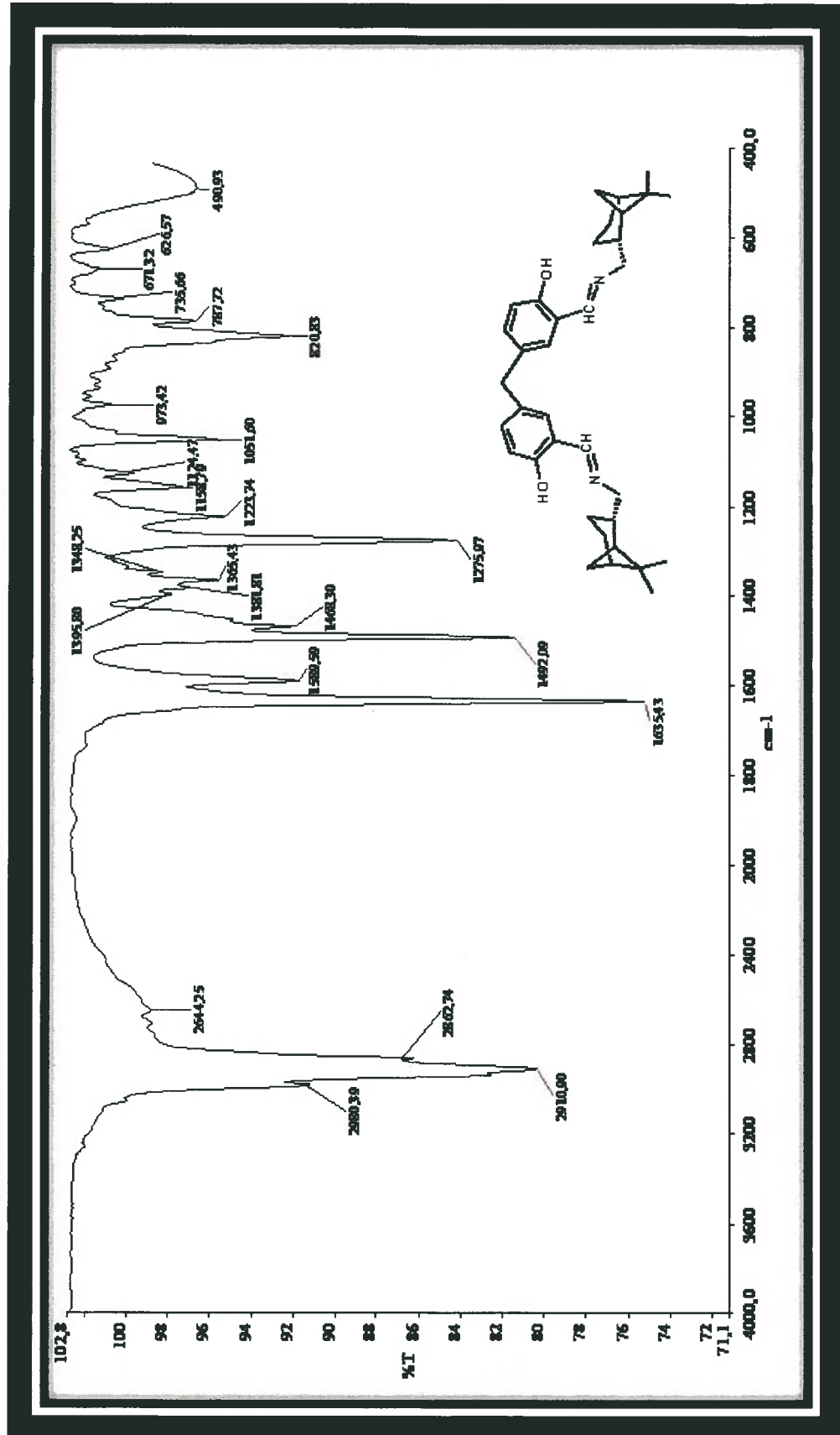
Şekil 8.12 5,5'-metilen-bis-salisiliden- $\alpha$ -metil benzilamin bileşiğinin FT-IR spektrumu



Şekil 8.13 5,5'-metilen-bis-salisiliden- $\alpha$ -metil benzilamin bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu

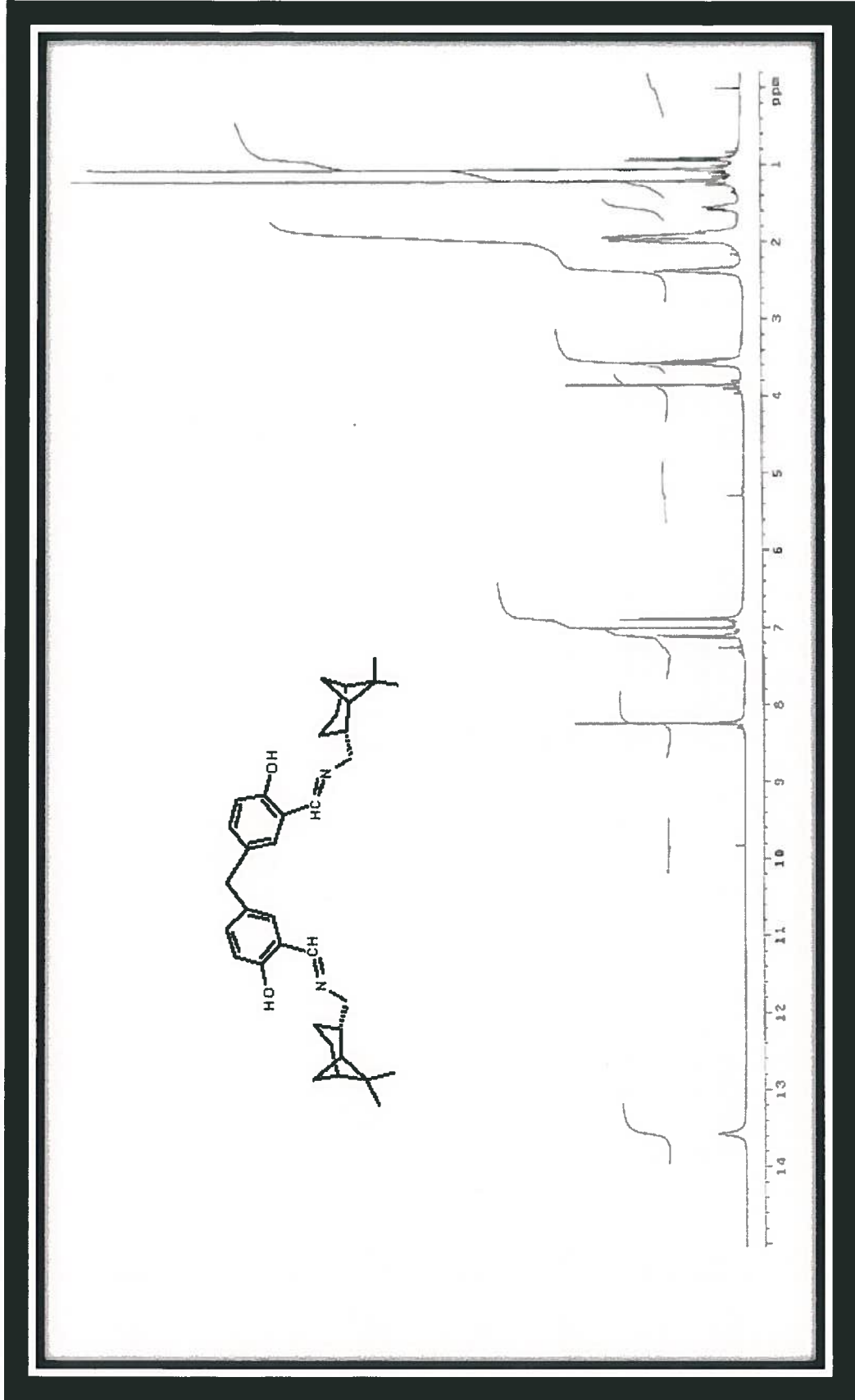


Şekil 8.14 5,5'-metilen-bis-salisiliden- $\alpha$ -metil benzilamin bileşiğinin  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu



Şekil 8.15 5,5'-metylen-bis-salisiliden-cis-mirtanilamin bileşiminin FT-IR spektrumu





Şekil 8.16 5,5'-metilen-bis-salisiliden-cis-mirtanilamin bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu



Şekil 8.17 5,5'-metilen-bis-salisiliden-cis-mirtanilamin bileşiğininin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu

## **ÖZGEÇMİŞ**

Adı Soyadı :Halil ÇALIŞKAN

Doğum Yeri :İstanbul

Doğum tarihi :19.02.1986

Medeni Hali :Bekar

### **Eğitim Durumu (Kurum ve yıl)**

İlköğretim : Dr. İffet Onur İlköğretim okulu(1993-2000)

Lise : Kadriye Morođlu Lisesi(2000-2003)

Lisans : Kars Kafkas Üniversitesi(2005-2009)

Yüksek Lisans : Kars Kafkas Üniversitesi (2009- 2011)