

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

**BAZI SCHIFF BAZLARININ SENTEZİ, ANTİBAKTERİYEL**  
**AKTİVİTELERİNİN ve ELEKTROKİMYASAL DAVRANIŞLARININ**  
**İNCELENMESİ**

**AYŞEN DEMİR MÜLAZIMOĞLU**

**DOKTORA TEZİ**  
**KİMYA ANABİLİM DALI**

**DANIŞMAN**  
**PROF. DR. BEDRETTİN MERCİMEK**

**Konya, 2009**

## ÖZET

### DOKTORA TEZİ

#### BAZI SCHIFF BAZLARININ SENTEZİ, ANTİBAKTERİYEL AKTİVİTELERİNİN ve ELEKTROKİMYASAL DAVRANIŞLARININ İNCELENMESİ

Ayşen DEMİR MÜLAZIMOĞLU

Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü  
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Bedrettin MERCİMEK

2009, 153 sayfa

Jüri : Prof. Dr. Bedrettin MERCİMEK  
Prof. Dr. Ali Osman SOLAK  
Prof. Dr. H. İsmet UÇAN  
Prof. Dr. Erdal ÖZKAN  
Prof. Dr. Yunus ÇENGELİOĞLU

Bu çalışmada literatürde verilen metotlardan faydalanılarak 2-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,4-diol, 4-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,3-diol, (4-benziloksi-benziliden)-piridin-2-il-amin, N,N'-tetrakis-(2,5-dihidroksi-benziliden)-3,3'-diaminobenzidin, N,N'-tetrakis-(3,4-dibenziloksibenziliden)-3,3'-diaminobenzidin, 4-((2-hidroksifenilimino)metil) benzen-1,3-diol ve 2-((4-benziloksi-benziliden)-amino)-fenol sentezlendi. Sentezlenen 7 farklı Schiff bazının yapıları FT-IR, Elementel analiz ve <sup>1</sup>H-NMR teknikleri ile aydınlatıldı. Bazı Schiff bazlarının yapıları <sup>13</sup>C-NMR ve LC-MS ile aydınlatıldı.

Sentezlenen Schiff bazları içerisinde, 4-((2-hidroksifenilimino)metil)benzen-1,3-diol, 4-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,3-diol ve 2-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,4-diol'ün dönüşümlü voltametri tekniği ile camı karbon elektrot yüzeyine modifikasyonu ve yüzey karakterizasyonu yapılarak elektrokimyasal davranışları incelendi. Sentezlenen Schiff bazlarının antibakteriyel aktiviteleri tespit edildi.

**Anahtar Kelimeler:** Schiff Baz, Dönüşümlü Voltametri, Yüzey Modifikasyonu, Yüzey Karakterizasyonu, Antibakteriyel Aktivite

**ABSTRACT**

**Ph.D. Thesis**

**SYNTHESIS of SOME SCHIFF BASES, INVESTIGATION of  
ANTIBACTERIAL ACTIVITIES and ELECTROCHEMICAL BEHAVIORS**

**Ayşen DEMİR MÜLAZIMOĞLU**

**Selçuk University  
Graduate School of Natural and Applied Sciences  
Subdepartment of Chemistry**

**Advisor: Prof. Dr. Bedrettin MERCİMEK**

**2009, 153 page**

**Jury : Prof. Dr. Bedrettin MERCİMEK  
Prof. Dr. Ali Osman SOLAK  
Prof. Dr. H. İsmet UÇAN  
Prof. Dr. Erdal ÖZKAN  
Prof. Dr. Yunus ÇENGELOĞLU**

In this study, 2-((2-hydroxy-ethylimino)-methyl)-benzene-1,4-diol, 4-((2-hydroxy-ethylimino)-methyl)-benzene-1,3-diol, (4-benzyloxy-benzylidene)-pyridin-2-yl-amine, N,N'-tetrakis-(2,5- dihydroxy- benzylidene)-3,3'-diaminobenzidine, N,N'-tetrakis-(3,4- dibenzyloxy-benzylidene)-3,3'-diaminobenzidine), 4-((2-hydroxy-phenylimino)methyl)-benzene-1,3-diol and 2-((4-benzyloxy-benzylidene)-amino)-phenol were synthesized according to the methods given in the literature. The Schiff bases were characterized by Elemental analysis, FT-IR and <sup>1</sup>H-NMR. Some of the Schiff bases were also characterized by <sup>13</sup>C-NMR and LC-MS.

Among the Schiff bases, electrochemical behaviors of 2-((2-hydroxy-ethylimino)-methyl)-benzene-1,4-diol, 4-((2-hydroxy-ethylimino)-methyl)-benzene-1,3-diol and 4-((2-hydroxy-phenylimino)methyl)-benzene-1,3-diol were investigated using cyclic voltammetry following the modification on the glassy carbon electrode surface. The antibacterial activities of the Schiff bases were also investigated.

**Keywords:** Schiff Base, Cyclic Voltammetry, Surface Modification, Surface Characterization, Antibacterial Activity

## ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Bu çalışma, Selçuk Üniversitesi Ahmet Keleşoğlu Eğitim Fakültesi Kimya Eğitimi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Bedrettin MERCİMEK yönetiminde hazırlanarak, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsüne Doktora tezi olarak sunulmuştur.

Doktora tezimi yöneten, çalışmalarımın her aşamasında bana destek olan ve tezimin hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Bedrettin MERCİMEK'e saygı ve şükranlarımı sunarım. Tez süresince çalışmalarımı izleyen ve yardımlarını esirgemeyen Tez İzleme Komitesi üyeleri, Selçuk Üniversitesi Ahmet Keleşoğlu Eğitim Fakültesi Kimya Eğitimi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Erdal ÖZKAN'a ve Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Öğretim Üyesi Prof. Dr. H. İsmet UÇAN'a teşekkür ederim. Selçuk Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Birol ÖZKALP ve Öğr. Gör. Fatih SEVGİ'ye teşekkür ederim. Ayrıca tez süresince çalışmalarımın her safhasında yakın ilgi ve yardımlarını gördüğüm Selçuk Üniversitesi Ahmet Keleşoğlu Eğitim Fakültesi Kimya Eğitimi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Ecir YILMAZ'a ve mesai arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Tez çalışmama 08101026 numaralı Tez Projesi ile maddi destek sağlayan Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne teşekkür ederim.

Tez çalışmalarım boyunca her zaman yanımda olan, maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen, sabırla fedakârlık eden canım annem ve canım babama

teşekkür ederim. Şu an Hakkari Yüksekova’da vatani görevini yapan ve her zaman desteğini esirgemeyen eşim Araş. Gör. Dr. İbrahim Ender MÜLAZIMOĞLU’na ve son olarak da benim tez çalışmalarım esnasında doktora sınavına girmeden kucağımda benimle sınava gelip şu an dörtbuçuk yaşında “tezini bitir artık” diyebilecek kadar büyümüş olan bir tanecik oğlum Yağız Berat’a teşekkürü bir borç bilirim.

Arş. Gör. Ayşen DEMİR MÜLAZIMOĞLU, Haziran 2009

## İÇİNDEKİLER

<b>ÖZET</b>	<i>i</i>
<b>ABSTRACT</b>	<i>ii</i>
<b>ÖNSÖZ</b>	<i>iii</i>
<b>İÇİNDEKİLER</b>	<i>v</i>
<b>ŞEKİL VE ÇİZELGELER DİZİNİ</b>	<i>x</i>
<b>SİMGELER DİZİNİ</b>	<i>xvii</i>
<b>1. GİRİŞ</b>	<i>1</i>
1.1. Schiff Bazları	<i>1</i>
1.1.1. Bazı Schiff Bazlarının Özellikleri	<i>1</i>
1.1.2. Schiff Bazlarının Asit Katalizliğinde Oluşum Mekanizması	<i>4</i>
1.1.3. Schiff Bazlarının Kimyasal Özellikleri	<i>7</i>
1.1.3. Schiff Bazı Sentezleri	<i>8</i>
1.1.4. Schiff Bazı Reaksiyonları	<i>10</i>
1.1.4.1. Schiff Bazlarından Hidrojen Ayrılması	<i>10</i>
1.1.5. Molekül İçi Hidrojen Bağları	<i>11</i>
1.1.6. Schiff Bazlarının Hidrolizi	<i>11</i>

<b>1.2.</b>	<b>Voltametri</b>	<b>14</b>
<b>1.2.1.</b>	<b>Dönüşümlü Voltametri (CV)</b>	<b>15</b>
<b>1.2.2.</b>	<b>Elektrot mekanizmasının CV ile incelenmesi</b>	<b>18</b>
<b>1.2.2.1.</b>	<b>CE Mekanizması</b>	<b>19</b>
<b>1.2.2.2.</b>	<b>EC Mekanizması</b>	<b>20</b>
<b>1.2.2.3.</b>	<b>EC<sub>katalitik</sub> Mekanizması</b>	<b>21</b>
<b>1.2.2.4.</b>	<b>ECE Mekanizması</b>	<b>21</b>
<b>1.2.2.</b>	<b>Katı Yüzey Modifikasyon Metotları</b>	<b>22</b>
<b>1.3.</b>	<b>Antimikrobiyal Aktiviteler Hakkında Genel Bilgiler</b>	<b>23</b>
<b>1.3.1.</b>	<b>Antibiyotik Duyarlılık Testleri</b>	<b>24</b>
<b>1.3.1.1.</b>	<b>Katı veya Sıvı Basiyerlerinde Seyreltme (Dilüsyon) Yöntemleri</b>	<b>26</b>
<b>1.3.1.2.</b>	<b>Disk Difüzyon Yöntemi</b>	<b>28</b>
<b>1.3.1.3.</b>	<b>Gradient Difüzyon (Etest) Yöntemi</b>	<b>28</b>
<b>1.3.2.</b>	<b>Çalışmamızda Kullanılan Bazı Bakteri Türleri</b>	<b>29</b>
<b>1.3.2.1.</b>	<b>Escherichia Coli</b>	<b>29</b>
<b>1.3.2.2.</b>	<b>Staphylacoccus Aureus</b>	<b>29</b>
<b>1.3.2.3.</b>	<b>Bacillus Cereus</b>	<b>30</b>

1.3.2.4.	Bacillus Subtilis	30
1.3.2.5.	Klebsiella Pneumoniae	31
2.	<b>KAYNAK ARAŞTIRMASI</b>	32
3.	<b>MATERYAL ve METOT</b>	59
3.1.	Materyal	59
3.1.1.	Çalışmada Kullanılan Cihazlar	59
3.1.2.	Kullanılan Kimyasal Maddeler	60
3.2.	Metot	60
3.2.1.	Schiff Baz Sentez Metodu	60
3.3.	Elektrokimyasal Uygulamalar	61
3.3.1.	Çalışma Elektrotlarının Temizlenmesi ve Parlatılması	64
3.3.2.	Çalışmalarda kullanılan Elektrotların Kalibrasyonu	65
3.4.	Sentezlenen Schiff Bazlarının Antibakteriyel Aktivitelerinin Tespit Edilmesi Metodu	66
4.	<b>DENEYSEL BÖLÜM</b>	67
4.1.	Schiff Bazlarının Sentezi	67
4.1.1.	2-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,4-diol Sentezi (L <sub>1</sub> )	67
4.1.2.	4-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,3-diol Sentezi (L <sub>2</sub> )	69

4.1.3.	4-(benziloksi-benziliden)-piridin-2-il-amin Sentezi (L <sub>3</sub> )	70
4.1.4.	N,N'-tetrakis-(2,5-dihidroksibenziliden)-3,3'-diaminobenzidin Sentezi (L <sub>4</sub> )	71
4.1.5.	N,N'-tetrakis-(3,4-dibenziloksibenziliden)-3,3'-diaminobenzidin Sentezi (L <sub>5</sub> )	73
4.1.6.	4-((2-hidroksifenilimino)metil) benzen-1,3-diol Sentezi (L <sub>6</sub> )	75
4.1.7.	2-((4-benziloksi-benziliden)-amino)-fenol Sentezi (L <sub>7</sub> )	76
4.2.	Sentezi Yapılan Bazı Schiff Bazlarının Elektro-kimyasal Davranışlarının İncelenmesi	77
4.2.1.	4-((2-hidroksifenilimino)metil)benzen-1,3-diol, 4-((2-hidroksietilimino) metil)benzen-1,3-diol ve 2-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,4-diol'ün Dönüşümlü Voltametri Tekniği ile Modifikasyonu ve Yüzey Karakterizasyonu	77
4.2.1.1.	4-((2-hidroksifenilimino)metil)benzen-1,3-diol'ün Camsı Karbon Elektrot Yüzeyine Modifikasyonu ve Karakterizasyonu	79
4.2.1.2.	2-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,4-diol'ün Camsı Karbon Elektrot Yüzeyine Modifikasyonu ve Karakterizasyonu	85
4.2.1.3.	4-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,3-diol'ün Camsı Karbon Elektrot Yüzeyine Modifikasyonu ve Karakterizasyonu	93
4.3.	Sentezlenen Schiff Bazlarının Antibakteriyel Aktivitelerinin Mikrotüp Dilüsyon Tekniği ile Tespit Edilmesi	99
4.4.	Sentezlenen Schiff Bazlarının Antibakteriyel Aktivitelerinin Disk Difüzyon Yöntemi ile Tespit Edilmesi	103
5.	<b>ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA</b>	<b>105</b>
5.1.	Sentezlenen Schiff Bazlarının Elementel Analiz Sonuçlarının	106

	Değerlendirilmesi	
5.2.	Sentezlenen Schiff Bazlarının Farklı Çözücülerdeki Çözünürlüklerinin Değerlendirilmesi	107
5.3.	Sentezlenen Schiff Bazlarının FT-IR Spektrumlarının Değerlendirilmesi	108
5.4.	Sentezlenen Schiff Bazlarının <sup>1</sup> H-NMR Spektrumlarının Değerlendirilmesi	110
5.5.	Sentezlenen Bazı Schiff Bazlarının <sup>13</sup> C-NMR Spektrumlarının Değerlendirilmesi	112
5.6.	Sentezlenen Schiff Bazlarının Elektrokimyasal Davranışlarının Değerlendirilmesi	112
5.7.	Sentezlenen Schiff Bazlarının Antibakteriyel Aktivitelerinin Broth Mikrotüp Dilüsyon Tekniği ile Değerlendirilmesi	118
5.8.	Sentezlenen Schiff Bazlarının Antibakteriyel Aktivitelerinin Disk Difüzyon Yöntemi ile Değerlendirilmesi	119
6.	<b>SONUÇ ve ÖNERİLER</b>	122
	<b>KAYNAKLAR</b>	124
	<b>EKLER</b>	138

## ŞEKİL VE ÇİZELGELER DİZİNİ

<b>Şekil 1.1.</b>	Azometin ve imin reaksiyonu	<b>1</b>
<b>Şekil 1.2.</b>	NO, N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , ONO, ONS ve NS tipi Schiff bazları	<b>3</b>
<b>Şekil 1.3.</b>	Schiff bazı oluşumunun birinci basamağı	<b>5</b>
<b>Şekil 1.4.</b>	Schiff bazı oluşumunun ikinci basamağı	<b>5</b>
<b>Şekil 1.5.</b>	Schiff bazı reaksiyonu	<b>7</b>
<b>Şekil 1.6.</b>	Salisilaldehit ve o-nitrofenol'de molekül içi hidrojen bağı oluşumu	<b>11</b>
<b>Şekil 1.7.</b>	Fenol-imin, Keto-imin tautomeri	<b>12</b>
<b>Şekil 1.8.</b>	o-p metoksi sübstitüentli diaril ketiminlerin rezonans yapısı	<b>12</b>
<b>Şekil 1.9.</b>	Alifatik β-diketonların monoazometinlerin tautomeri	<b>13</b>
<b>Şekil 1.10.</b>	Schiff bazlarında tautomerizm	<b>13</b>
<b>Şekil 1.11.</b>	Dönüşümlü voltametricde potansiyel-zaman ve potansiyel-akım eğrileri	<b>16</b>
<b>Şekil 1.12.</b>	Alkol oksidasyon metodu ile elektrokimyasal olarak bir katı elektrot yüzeyinin modifikasyon mekanizması	<b>23</b>
<b>Şekil 3.1.</b>	Elektrokimyasal ölçümlerin gerçekleştirildiği sistem ve üç elektrotlu hücre düzeneği	<b>63</b>
<b>Şekil 3.2.</b>	Çıplak GC yüzeyi için testler. <b>a)</b> ferrosen testi, -0,1/+0,4 V pot. arl. ve 100 mV/s tarama hızında, <b>b)</b> HCF(III) testi, +0,6/0,0 V pot. arl. ve 100 mV/s tarama hızında	<b>65</b>

<b>Şekil 4.1.</b>	2-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,4-diol sentezi (L <sub>1</sub> )	<b>68</b>
<b>Şekil 4.2.</b>	4-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,3-diol sentezi (L <sub>2</sub> )	<b>69</b>
<b>Şekil 4.3.</b>	(4-benziloksi-benziliden)-piridin-2-il-amin sentezi (L <sub>3</sub> )	<b>70</b>
<b>Şekil 4.4.</b>	N,N'-tetrakis-(2,5-dihidroksibenziliden)-3,3'-diaminobenzidin sentezi (L <sub>4</sub> )	<b>72</b>
<b>Şekil 4.5.</b>	N,N'-tetrakis-(3,4-dibenziloksimbenziliden)-3,3'-diaminobenzidin sentezi (L <sub>5</sub> )	<b>74</b>
<b>Şekil 4.6.</b>	4-((2-hidroksifenilimino)metil)benzen-1,3-diol sentezi (L <sub>6</sub> )	<b>75</b>
<b>Şekil 4.7.</b>	2-((4-benziloksi-benziliden)-amino)-fenol sentezi (L <sub>7</sub> )	<b>76</b>
<b>Şekil 4.8.</b>	4-((2-hidroksifenilimino)metil)benzen-1,3-diol sentezi(L <sub>6</sub> )	<b>79</b>
<b>Şekil 4.9.</b>	L <sub>6</sub> 'nın GC yüzeyine +300/+2800 mV potansiyel aralığında, 100 mV/s tarama hızında 10 döngülü modifikasyon voltamogramı	<b>80</b>
<b>Şekil 4.10.</b>	L <sub>6</sub> 'nın GC yüzeyine modifikasyonu sonrası yapılan yüzey karakterizasyon işlemleri, <b>a</b> ) ferrosen testi, 0.0/+0.8 V ve 100 mV/s <b>b</b> ) ferrisiyanür testi, +0.7/0.0 V ve 100 mV/s tarama hızında alınan voltamogramların çıplak GC yüzeylerine ait voltamogramlarla karşılaştırılmış görüntüleri	<b>82</b>
<b>Şekil 4.11.</b>	L <sub>6</sub> 'nın GC yüzeyine birinci pik sonrası dönülerek +300/+1200 mV potansiyel aralığında, 100 mV/s tarama hızında 10 döngülü modifikasyon voltamogramı	<b>83</b>
<b>Şekil 4.12</b>	L <sub>6</sub> 'nın GC yüzeyine birinci pik sonrası dönülerek modifikasyonu sonrası yapılan yüzey karakterizasyon işlemleri, <b>a</b> ) ferrosen testi, 0.0/+0.8 V ve 100 mV/s <b>b</b> ) ferrisiyanür testi, +0.7/0.0 V ve 100 mV/s tarama hızında alınan voltamogramların çıplak GC yüzeylerine ait voltamogramlarla karşılaştırılmış görüntüleri	<b>83</b>

<b>Şekil 4.13.</b>	L <sub>6</sub> 'nın GC yüzeyine ikinci pik sonrası dönülerek +300/+1800 mV potansiyel aralığında, 100 mV/s tarama hızında 10 döngülü modifikasyon voltamogramı	<b>84</b>
<b>Şekil 4.14.</b>	L <sub>6</sub> 'nın GC yüzeyine ikinci pik sonrası dönülerek modifikasyonu sonrası yapılan yüzey karakterizasyon işlemleri, <b>a)</b> ferrosen testi, 0.0/+0.8 V ve 100 mV/s <b>b)</b> ferrisiyanür testi, +0.7/0.0 V ve 100 mV/s tarama hızında alınan voltamogramların çıplak GC yüzeylerine ait voltamogramlarla karşılaştırılmış görüntüleri	<b>84</b>
<b>Şekil 4.15.</b>	2-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,4-diol (L <sub>1</sub> )	<b>85</b>
<b>Şekil 4.16.</b>	L <sub>1</sub> 'in GC yüzeyine +300/+2800 mV potansiyel aralığında, 100 mV/s tarama hızında 10 döngülü modifikasyon voltamogramı	<b>86</b>
<b>Şekil 4.17.</b>	L <sub>1</sub> 'in GC yüzeyine modifikasyonu sonrası yapılan yüzey karakterizasyonu, ferrosen testi, -0.2/+0.4 V ve 100 mV/s tarama hızında alınan voltamogramların çıplak GC yüzeylerine ait voltamogramlarla karşılaştırılmış görüntüsü	<b>87</b>
<b>Şekil 4.18.</b>	L <sub>1</sub> 'in GC yüzeyine birinci pik sonrası dönülerek -100/+750 mV potansiyel aralığında, 100 mV/s tarama hızında 10 döngülü modifikasyon voltamogramı	<b>88</b>
<b>Şekil 4.19.</b>	L <sub>1</sub> 'in birinci pik sonrası dönülerek yapılan modifikasyon sonrası ferrosen redoks prob kullanılarak alınan voltamogramın çıplak GC yüzeyine ait voltamogramla karşılaştırılmış görüntüsü	<b>89</b>
<b>Şekil 4.20.</b>	L <sub>1</sub> 'in GC yüzeyine ikinci pik sonrası dönülerek -100/+1500 mV potansiyel aralığında, 100 mV/s tarama hızında 10 döngülü modifikasyon voltamogramı	<b>89</b>
<b>Şekil 4.21.</b>	L <sub>1</sub> 'in ikinci pik sonrası dönülerek yapılan modifikasyon sonrası ferrosen redoks prob kullanılarak alınan voltamogramın çıplak GC yüzeyine ait voltamogramla karşılaştırılmış görüntüsü	<b>90</b>

<b>Şekil 4.22.</b>	$L_1$ 'in 10, 25, 50, 100, 200, 300, 500 and 1000 $mV s^{-1}$ ve -100/+750 mV potansiyel aralığında tek döngülü olarak alınan voltamogramların karşılaştırılmış görüntüsü	<b>91</b>
<b>Şekil 4.23.</b>	Farklı tarama hızları kullanılarak alınan voltamogramlardan okunan pik akımı değerleri kullanılarak yapılan hesaplamalar sonrası çizilen pik akımı logaritması-tarama hızı logaritması grafiği	<b>91</b>
<b>Şekil 4.24.</b>	Farklı tarama hızları kullanılarak alınan voltamogramlardan okunan pik akımı değerleri kullanılarak yapılan hesaplamalar sonrası çizilen pik akımı-tarama hızı karekökü grafiği	<b>92</b>
<b>Şekil 4.25.</b>	4-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,3-diol ( $L_2$ )	<b>93</b>
<b>Şekil 4.26.</b>	$L_2$ 'nin GC yüzeyine +0.0/+1600 mV potansiyel aralığında, 100 $mV/s$ tarama hızında 10 döngülü modifikasyon voltamogramı	<b>94</b>
<b>Şekil 4.27.</b>	$L_2$ 'nin modifiye GC yüzeyi için <b>a)</b> ferrosen <b>b)</b> ferrisiyanür redoks prob kullanılarak yapılan yüzey karakterizasyon işlemlerine ait voltamogramların karşılaştırılmış görüntüleri	<b>95</b>
<b>Şekil 4.28.</b>	$L_2$ 'nin 10, 25, 50, 100, 200, 300, 500 ve 1000 $mV s^{-1}$ tarama hızlarında birinci pik bitiminden dönülerek tek döngülü olarak alınan voltamogramların karşılaştırılmış görüntüsü	<b>96</b>
<b>Şekil 4.29.</b>	Farklı tarama hızları kullanılarak alınan voltamogramlardan okunan pik akımı değerleri kullanılarak yapılan hesaplamalar sonrası çizilen pik akımı logaritması-tarama hızı logaritması grafiği	<b>96</b>
<b>Şekil 4.30.</b>	Farklı tarama hızları kullanılarak alınan voltamogramlardan okunan pik akımı değerleri kullanılarak yapılan hesaplamalar sonrası çizilen pik akımı-tarama hızı karekökü grafiği	<b>97</b>
<b>Şekil 4.31.</b>	Farklı tarama hızlarında modifikasyon yapıldıktan sonra alınan ferrosen yüzey voltamogramlarının karşılaştırılmış	<b>98</b>

	görüntüleri	
<b>Şekil 4.32.</b>	Çalışmamızda kullanılan steril 96 kuyucuklu mikro titrasyon plakları	<b>100</b>
<b>Şekil 4.33.</b>	Amoksisilin'in <i>S. Aureus</i> bakterisine karşı absorban-konsantrasyon grafiği	<b>101</b>
<b>Şekil 4.34.</b>	$L_7$ 'nin <i>K. pneumonia</i> bakterisine karşı absorban-konsantrasyon grafiği	<b>102</b>
<b>Şekil 5.1.</b>	$L_6$ 'nın modifikasyonu için teklif edilen reaksiyon mekanizması	<b>115</b>
<b>Şekil 5.2.</b>	$L_1$ 'in modifikasyonu için teklif edilen reaksiyon mekanizması	<b>116</b>
<b>Şekil 5.3.</b>	$L_2$ 'nin GC yüzeyine modifikasyonuna ait EC reaksiyon mekanizması	<b>117</b>
<b>Şekil E.1.</b>	2-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,4-diol'ün ( $L_1$ ) FT-IR spektrumu	<b>138</b>
<b>Şekil E.2.</b>	2-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,4-diol'ün ( $L_1$ ) $^1H$ - NMR spektrumu	<b>139</b>
<b>Şekil E.3.</b>	2-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,4-diol'ün ( $L_1$ ) $^{13}C$ - NMR spektrumu	<b>140</b>
<b>Şekil E.4.</b>	4-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,3-diol'ün ( $L_2$ ) FT-IR spektrumu	<b>141</b>
<b>Şekil E.5.</b>	4-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,3-diol'ün ( $L_2$ ) $^1H$ - NMR spektrumu	<b>142</b>
<b>Şekil E.6.</b>	4-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,3-diol'ün ( $L_2$ ) $^{13}C$ - NMR spektrumu	<b>143</b>

<b>Şekil E.7.</b>	4-(benziloksi-benziliden)-piridin-2-il-amin (L <sub>3</sub> ) FT-IR spektrumu	<b>144</b>
<b>Şekil E.8.</b>	4-(benziloksi-benziliden)-piridin-2-il-amin (L <sub>3</sub> ) <sup>1</sup> H-NMR spektrumu	<b>145</b>
<b>Şekil E.9.</b>	N,N'-tetrakis-(2,5-dihidroksibenziliden)-3,3'-diamino benzidin'in (L <sub>4</sub> ) FT-IR spektrumu	<b>146</b>
<b>Şekil E.10.</b>	N,N'-tetrakis-(2,5-dihidroksibenziliden)-3,3'-diamino benzidin'in (L <sub>4</sub> ) <sup>1</sup> H-NMR spektrumu	<b>147</b>
<b>Şekil E.11.</b>	N,N'-tetrakis-(3,4-dibenziloksibenziliden)-3,3'-diamino benzidin (L <sub>5</sub> ) FT-IR spektrumu	<b>148</b>
<b>Şekil E.12.</b>	N,N'-tetrakis-(3,4-dibenziloksibenziliden)-3,3'-diamino benzidin (L <sub>5</sub> ) <sup>1</sup> H-NMR spektrumu	<b>149</b>
<b>Şekil E.13.</b>	4-((2-hidroksifenilimino)metil) benzen-1,3-diol'ün (L <sub>6</sub> ) FT-IR spektrumu	<b>150</b>
<b>Şekil E.14.</b>	4-((2-hidroksifenilimino)metil) benzen-1,3-diol'ün (L <sub>6</sub> ) <sup>1</sup> H-NMR spektrumu	<b>151</b>
<b>Şekil E.15.</b>	2-((4-benziloksi-benziliden)-amino)-fenol (L <sub>7</sub> ) FT-IR spektrumu	<b>152</b>
<b>Şekil E.16.</b>	2-((4-benziloksi-benziliden)-amino)-fenol (L <sub>7</sub> ) <sup>1</sup> H-NMR spektrumu	<b>153</b>

---

---

<b>Çizelge 3.1.</b>	Yapılan çalışmalar için hazırlanan çözeltiler ve hazırlanma şartları	<b>62</b>
<b>Çizelge 4.1.</b>	L <sub>6</sub> 'nın modifikasyonu sonucu elde edilen voltamogramdan okunan pik akımı ve pik potansiyeli değerleri	<b>80</b>
<b>Çizelge 4.2.</b>	L <sub>1</sub> 'in modifikasyonu sonucu elde edilen voltamogramdan okunan pik akımı ve pik potansiyeli değerleri	<b>86</b>
<b>Çizelge 4.3.</b>	L <sub>2</sub> 'nin modifikasyonu sonucu elde edilen voltamogramdan okunan pik akımı ve pik potansiyeli değerleri	<b>94</b>
<b>Çizelge 4.4.</b>	Bakteriler Üzerinde Denenen Schiff Bazlarının Minimal İnhibe Edici Konsantrasyon (MİK- $\mu\text{g mL}^{-1}$ ) Değerleri	<b>102</b>
<b>Çizelge 4.5.</b>	Bakteriler Üzerinde Denenen Schiff Bazlarının Zon Çapları (mm)	<b>104</b>
<b>Çizelge 5.1.</b>	Schiff bazlarının elementel analiz sonuçları	<b>106</b>
<b>Çizelge 5.2.</b>	Sentezlenen Schiff bazlarının bazı çözücülerdeki çözünürlükleri	<b>107</b>
<b>Çizelge 5.3.</b>	Sentezlenen Schiff bazlarının FT-IR verileri	<b>109</b>
<b>Çizelge 5.4.</b>	Sentezlenen Schiff bazlarının <sup>1</sup> H-NMR verileri	<b>111</b>
<b>Çizelge 5.5.</b>	Bakteriler Üzerinde Denenen Schiff Bazlarının Minimal İnhibe Edici Konsantrasyon (MİK- $\mu\text{g mL}^{-1}$ ) Değerleri	<b>118</b>
<b>Çizelge 5.6.</b>	Bakteriler Üzerinde Denenen Schiff Bazlarının Zon Çapları (mm)	<b>119</b>

## SİMGELER DİZİNİ

THF	Tetrahidrofuran
DMF	N,N-dimetilformamit
DMSO	Dimetilsülfoksit
EN	Erime Noktası
FT-IR	Fourier Transform Infrared Spektrometresi
g	Gram
<sup>1</sup> H NMR	<sup>1</sup> H-Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
LC-MS	Sıvı Kromatografi Kütle Spektrometresi
UV-Vis	Ultraviyole ve Görünür Işık Absorpsiyon Spektroskopisi
°C	Derece Santigrat
$\Delta E_p$	Pik Potansiyelleri Farkı
$E_{pa}$	Anodik Pik Potansiyeli
$E_{pk}$	Katodik Pik Potansiyeli
CV	Dönüşümlü Voltametri
$I_p^a$	Pik Akımı Yoğunluğu, Anodik
$I_p^k$	Pik Akımı Yoğunluğu, Katodik
mV	milivolt
MİK	Minimum İnhibitör Konsantrasyonu
MS	Kütle Spektrometresi
<sup>13</sup> C-NMR	<sup>13</sup> C-Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
µmol	Mikromol
mmol	Milimol
mL	Mililitre

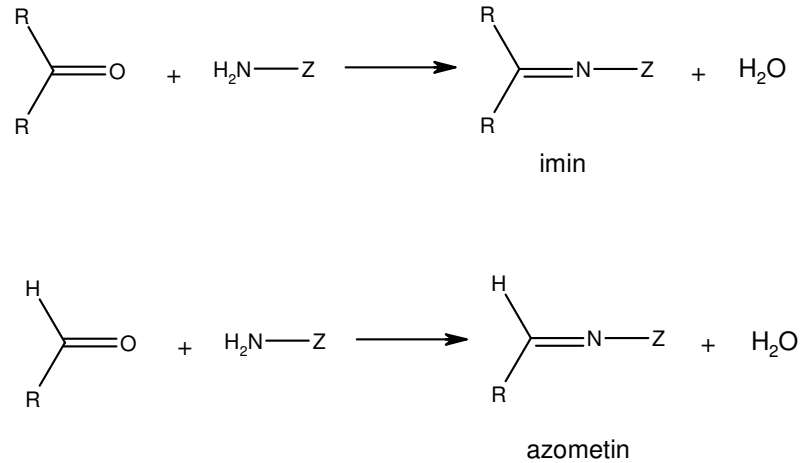
CDCl <sub>3</sub>	Dötorokloroform
mm	Milimetre
TBATFB	Tetrabütülamonyum tetrafloroborat
E <sub>1/2</sub>	Yarı Dalga Potansiyeli
CH <sub>3</sub> CN	Asetonitril
Ar gazı	Argon gazı
µm	Mikrometre
HCF(III)	Hekzasiyonoferrat (III)
GC	Camsı Karbon
RSKK	Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsü
DC	Doğru akım
EC	Elektrokimyasal-Kimyasal
CE	Kimyasal-Elektrokimyasal
ECE	Elektrokimyasal-Kimyasal-Elektrokimyasal

## 1. GİRİŞ

### 1.1. Schiff Bazları

#### 1.1.1. Bazı Schiff Bazlarının Özellikleri

Schiff bazları, aldehit ve ketonların bir primer aminle verdiği kondensasyon ürünleridir. Kondensasyon sonucu meydana gelen karbon azot çifte bağına (C=N) azometin veya imin bağı adı verilir (Schiff, 1869). Karbonil bileşiği aldehit ise oluşan bağı azometin veya aldimin, keton ise oluşan bağı imin veya ketimin adı verilir. Schiff bazları, Pfeiffer tarafından 1937 yılında koordinasyon kimyasında ligand olarak kullanılmıştır (Pfeiffer ve ark., 1937).



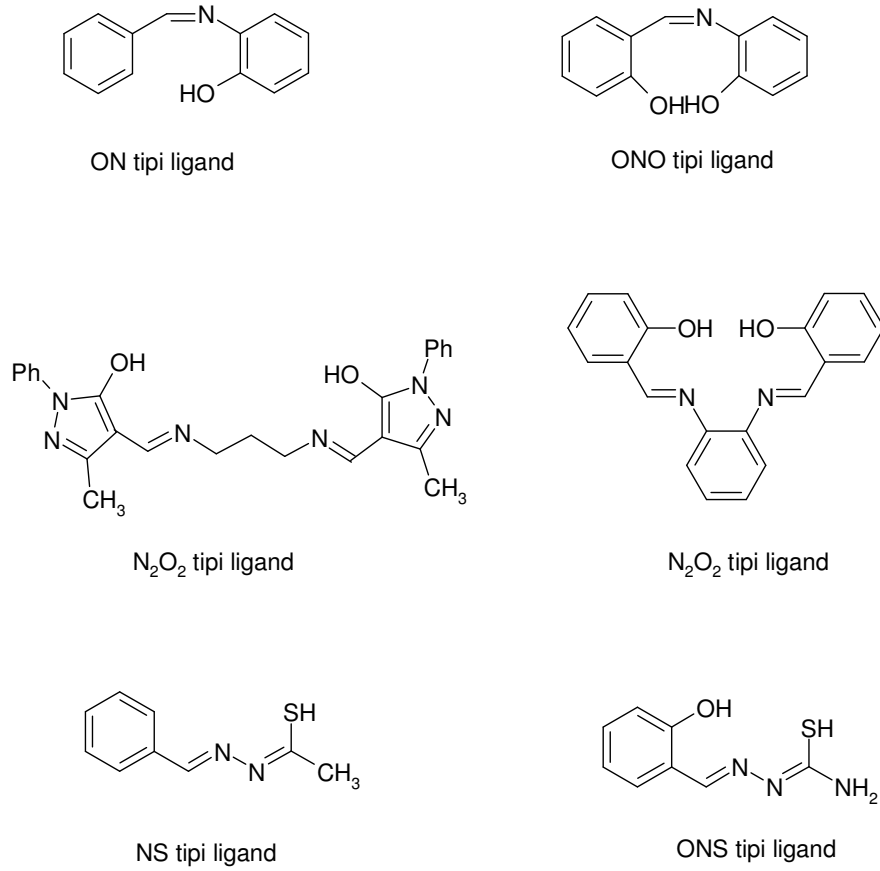
(R: alkil veya aril, Z: Alkil, aril ve hidroksil dışındaki moleküller)

**Şekil 1.1.** Azometin ve imin reaksiyonu

Aldehitler çok kolay bir şekilde primer aminler ile reaksiyon verirken, ketonların aminlerle reaksiyonu o kadar kolay değildir. Ketonlardan Schiff bazı elde edebilmek için uygun pH aralığı, katalizör seçimi, reaksiyonda oluşacak su ile azeotrop oluşturacak bir çözücünün seçilmesi ve uygun reaksiyon sıcaklığı gibi birçok faktörün göz önüne alınması gerekmektedir. Aromatik aminler ile aldehitlerden oluşan Schiff bazları, alifatik aminler ile aldehitlerden oluşan Schiff bazlarından daha kararlıdır.

Çok fazla sayıda aldehit ve amin olmasından dolayı çok sayıda Schiff bazı elde edilebilir. Fakat her Schiff bazının iyi bir ligand olduğu düşünülmemelidir. Örneğin Ph-CH=N-Ph, Ph-CH=N-R gibi fonksiyonel grup olarak sadece imin grubu ihtiva eden Schiff bazları içinde en iyi ligandlar imin grubuna orto durumunda -OH, -NH<sub>2</sub>, -SH, -OCH<sub>3</sub> gibi gruplar bulunduran ligandlardır.

Schiff bazları, yapısında N, S ve O donör atomları vasıtasıyla kompleks oluşturabilir. N, S ve O donör atomlarının türü ve sayısının kompleks yapısı ve çeşitliliği üzerine etkisi büyüktür. Bulundurdukları donör atomlarının türüne ve sayısına bağlı olarak NO, N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, ONO, ONS ve NS tipi olarak tanımlanabilen Schiff bazları Şekil 1.2'de verilmiştir (Cozzi, 2004).



Şekil 1.2. NO, N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, ONO, ONS ve NS tipi Schiff bazları

Schiff bazları ve metal kompleksleri ile farklı çalışmalar yapılarak çeşitli alanlarda kullanılmaktadır. Schiff bazları, ilaç ve parfüm sanayisinde kullanılmıştır (Zishen ve ark., 1990, Teleb ve ark., 1993). Boya endüstrisinde ve plastik sanayisinde kullanımı yaygınlaşmaktadır. Bazı Schiff bazları spesifik reaksiyon vererek spektrofotometrik reaktif olarak çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. Son yıllarda sıvı kristal teknolojisinde kullanılmak üzere Schiff bazlarıyla çeşitli çalışmalar yapılmıştır (Huili ve Chang, 1990; Huili ve Chang, 1991). Schiff bazlarının metallerle kompleks verebilme özelliklerine sahip olmalarından dolayı metal miktarlarının tayininde de kullanımı yaygınlaşmaktadır. Ayrıca Schiff bazları böcek

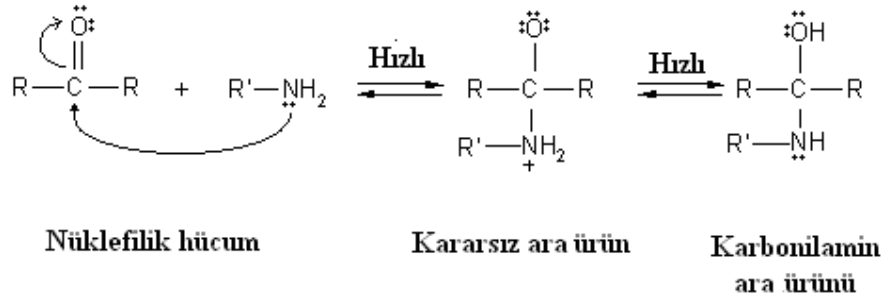
öldürücü ilaçların bileşiminde de bulunabilmektedir. Schiff bazlarının antifungal ve antibakteriyel aktivite gösterdikleri ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır (Holcrow ve ark.,1999; Raman ve ark., 2002; Jianhua ve ark., 2003). Bazı Schiff bazları tümör yok edici ve bazı Schiff bazı komplekslerinin tümör büyümesini azalttığı ile ilgili çalışmalar yapılmıştır (Jian ve ark., 2006). Katı camsı karbon elektrotların elektrokimyadaki kullanımı ve yüzey modifikasyonu gibi farklı amaçlarla bir çok çalışma yapılmaktadır (McCreery ve ark., 1991, Agnieszka ve ark., 1999, Sarapuu ve ark., 2003).

### *1.1.2. Schiff Bazlarının Asit Katalizliğinde Oluşum Mekanizması*

Schiff bazlarının asit katalizliğinde oluşum mekanizması iki basamaklı bir işlemdir. İlk basamak, nükleofilik aminin kısmi pozitif yük taşıyan karbonil karbonuna katılması, sonra azotun bir proton kaybetmesi ve oksijene bir proton bağlanmasıdır.

#### **1. Katılma**

Birincil amin azot üzerindeki ortaklanmamış elektron çifti nedeniyle bir nükleofil olarak davranır. Reaksiyonun 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 oluşturulur. Bu ara üründe azottan oksijene hızlı bir elektron geçişi olur. Oluşan karbonilamin orta derecede kararlı bir ara üründür.

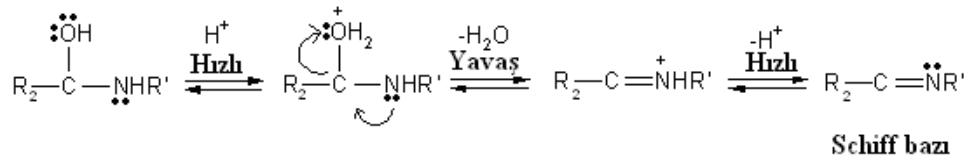


Şekil 1.3. Schiff bazı oluşumunun birinci basamağı

İkinci basamakta –OH grubu protonlanır ve sonra H<sub>2</sub>O ayrılır.

## 2. Ayrılma

Karbonilamin ara ürününün azot ve oksijen atomu hafifçe baziktir. Oksijenin protonlandırılması ile bir konjuge asit oluşturulur. Protonlandırılmış karbonilamin iyi bir ayrılan grup olan suyu içerir. Bu nedenle molekülden su ayrılır. Aynı anda azottaki ortaklanmamış elektronlar kullanılarak bir karbon-azot  $\pi$  bağı oluşturulur. Oluşan protonlandırılmış Schiff bazının hızla bir proton kaybetmesi sonucu tepkime ürünü olarak Schiff bazı meydana gelir.



Şekil 1.4. Schiff bazı oluşumunun ikinci basamağı

Bu mekanizma hidrazonların, semikarbazonların ve oksimlerin oluşum mekanizmalarının bir benzeridir. Başlıca farklar, genel katılma-ayrılma mekanizmasının bağlı hız katsayılarındaki veya denge sabitlerindeki farklılıklardan

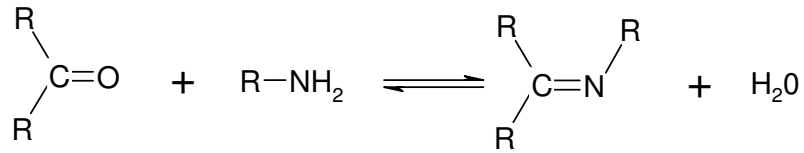
ortaya çıkar. Bu farklılıklar Schiff bazı oluşumunun kinetiğinin açıklanmasına ve sonuçların yorumlanmasına yardım eder. Örneğin Schiff bazı oluşumundaki karbonilamin ara ürünü oksim veya semikarbazon oluşumundaki ara ürünlerden çok daha az karardır. Bu ara ürün, hızla ya reaktantlara ya da ürünlere dönüşür. Ürünlere veya reaktantlara dönüşüm reaksiyonları birbiriyle yarış halindedir. Schiff bazı oluşumu veya hidroliz reaksiyonlarının deneysel hız katsayıları çoğunlukla birkaç tane hız ve/veya denge sabitinin karışımından meydana gelir (Kayan, 2004).

Schiff bazının asit katalizliğinde oluşumu pH'a bağımlı bir reaksiyondur. Mekanizmanın birinci basamağında Şekil 1.3'de protonlanmamış serbest amin karbonil grubuna katılır. Çözelti çok asidik olursa amin derişimi ihmal edilecek kadar çok azalır. Bu durumda normalde hızlı olan katılma basamağı yavaşlar ve reaksiyon dizisindeki hız belirleyici basamak haline gelir. İkinci basamakta protonlanmış  $-OH$  grubu  $H_2O$  olarak ayrılır. İlk basamaktaki amin katılmasının aksine, asit derişiminin artması ikinci basamağın hızını artırır. Çünkü  $-OH$  kuvvetli bir baz ve zor ayrılabilir bir grup iken  $-OH_2^+$  zayıf bir baz ve kolay ayrılabilen bir grup olup  $H_2O$  şeklinde kolayca ayrılabilir.

Ayrıca asitliğin yüksek olması 2. basamağın daha hızlı, ancak 1. basamağın daha yavaş yürümesine neden olur. Buna karşılık asitliğin azalmasıyla 1. basamak daha hızlı, 2. basamak ise daha yavaş yürür. En uygun pH bu iki aşırı ucun arasındaki pH'tır (pH 3-5 arası). Uygun pH'ta reaksiyonun toplam hızı en yüksek olur. Bu pH'ta aminin bir kısmı protonlanmıştır, ama nükleofilik katılma reaksiyonunu başlatabilmek için yeterli miktarda serbest amin vardır. Bu pH'ta yeterli hızda ayrılmanın gerçekleşebilmesi içinde istenen asit vardır (Fessender, 2001).

### 1.1.3. Schiff Bazlarının Kimyasal Özellikleri

Azot atomunda elektronegatif bir substitüent bulunduğu takdirde azometin bileşiğinin kararlılığı artmaktadır. Örnek olarak, azot atomunda hidroksil grubu taşıyan oksimler ile -NH grubu taşıyan fenilhidrazon ve semikarbazonlar, azot atomunda alkil ya da aril süstitüent taşıyan Schiff bazlarına göre hidrolize çok daha dayanıklıdır. Schiff bazları mutlak olarak alkalilere karşı kararlı oldukları halde özellikle düşük pH aralıklarında hidroliz olurlar ve kendisini oluşturan karbonil ve amin bileşiğine ayrılırlar.



Şekil 1.5. Schiff bazı reaksiyonu

Schiff bazlarının oluşum reaksiyonuna göre reaksiyon sonucu bir mol su oluşmaktadır. Reaksiyon ortamında su bulunması reaksiyonun sola kaymasına neden olur. Bu nedenle ortamın susuz olması gerekmektedir (Pfeiffer ve ark.,1937). Su kaybıyla denge sağa kayabilir. Bu nedenle azeotropik damıtma ya da Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> gibi nem çekici maddelerle denge sağa kaydırılır. Azeotropik damıtma yapabilmek için reaksiyonlar genellikle su ile azeotropik karışım yapabilen (etanol vb.) gibi bir çözücüde yapılır.

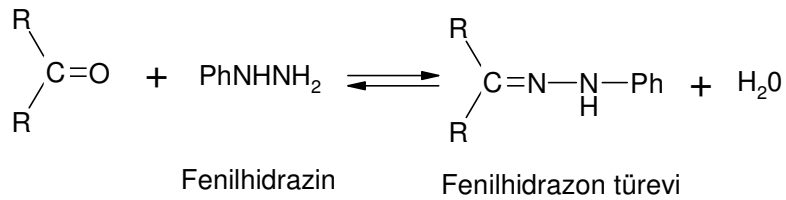
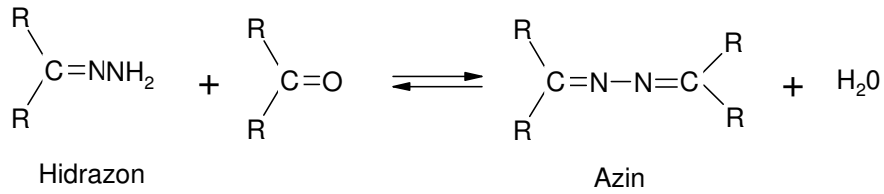
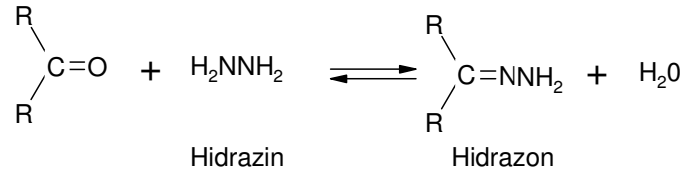
Schiff bazları, Pfeiffer tarafından 1937 yılında koordinasyon kimyasında ligand olarak kullanılmıştır (Pfeiffer ve ark., 1937). Schiff bazları merkez atomuna

yapısında bulunan donör atomları ile bağlanırlar. Koordinasyon bileşiğinin oluşumu sırasında, bu ligandlar metal iyonuna bir veya daha çok elektron çifti vermektedirler. Donör atomlarının sayısına bağlı olarak ligandlar çok dişli ligand olarak davranabilirler. Schiff bazlarının oldukça kararlı 4, 5 veya 6 halkalı kompleksler oluşturabilmesi için azometin grubuna mümkün olduğu kadar yakın ve yer değiştirebilir hidrojen atomuna sahip ikinci bir fonksiyonel grubun bulunması gerekir. Bu grup tercihen hidroksil grubudur (Pauling, 1960).

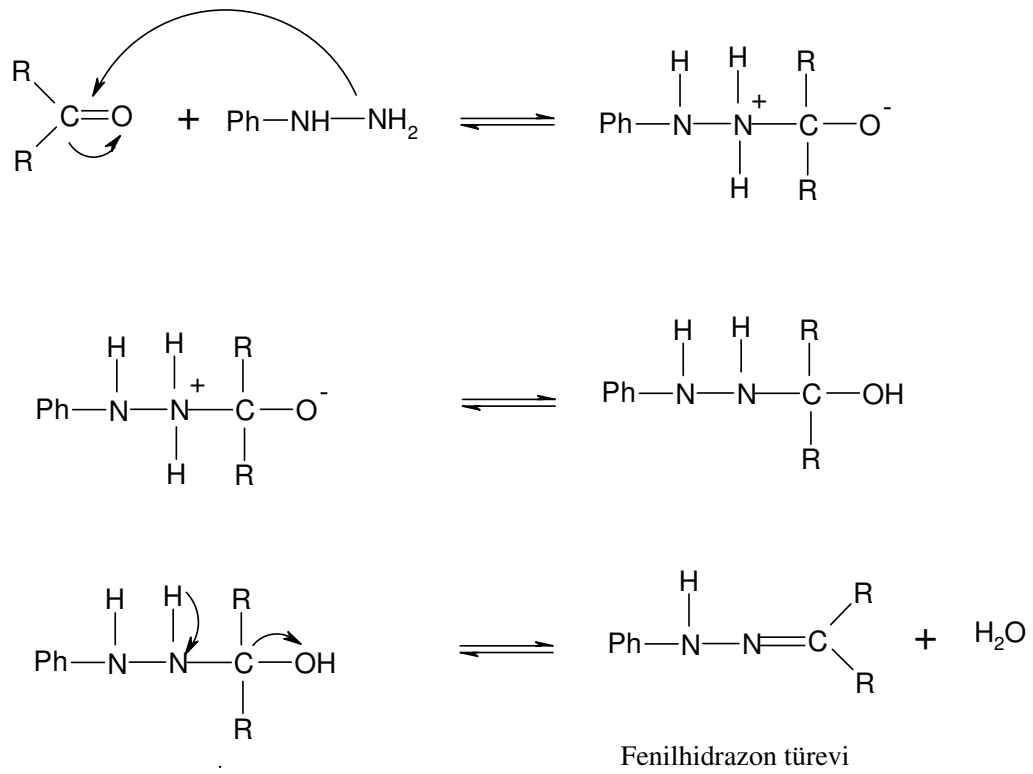
### 1.1.3. Schiff Bazı Sentezleri

Aldehit ve ketonlar, aminlerle katılma ve kondensasyon reaksiyonlarına girerler.

Genel reaksiyonlar;



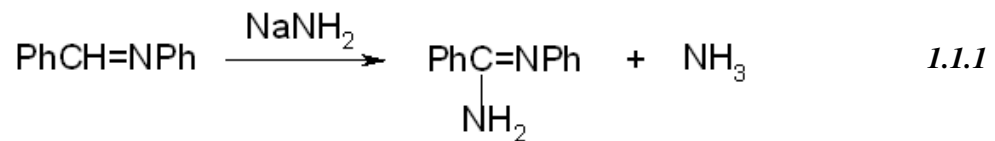
Bu türevler katı olduğundan, aldehit ve ketonların tanınmasında yararlıdır. Bütün mekanizmalar aynı olmasından dolayı sadece fenilhidrazon türevi oluşumu gösterilmiştir (Oskay,1975).



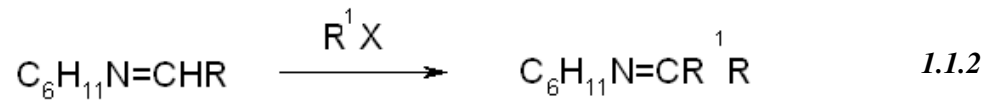
### 1.1.4. Schiff Bazı Reaksiyonları

#### 1.1.4.1. Schiff Bazlarından Hidrojen Ayrılması

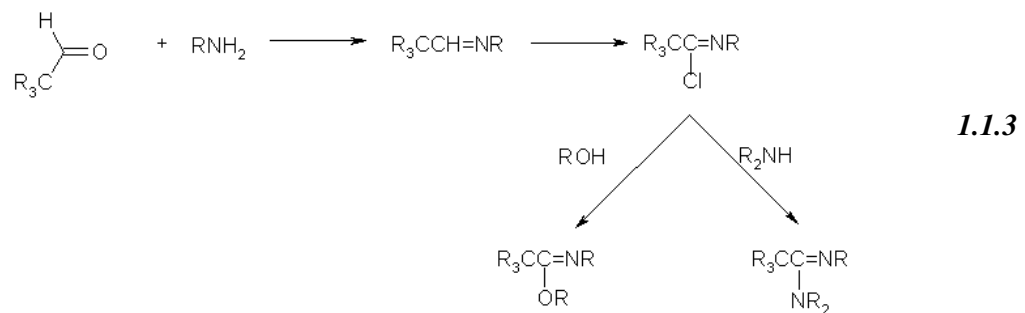
Azometinlerin karbonundan 120 °C'de kuru toluen ve sodyum amid ile hidrojen çıkarılır. N-fenilbenzamidin ve amonyak ile N-benzilidianilin ürünü elde edilir (Reaksiyon 1.1.1).



N-alkil dienin bir alkil grubu ile hidrojeni çıkarılabilir (Reaksiyon 1.1.2).

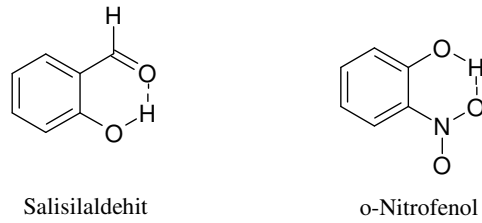


Ter-bütilhipoklorit, trimetil asetaldehit veya benzaldehit ve aminlerden Schiff bazı hazırlanmasında hidrojen bir klor ile yer değiştirebilir. Ortada imidil kloritler alkolle ve N-süstitüe imitler veya süstitüe amid yapısındaki aminlerle reaksiyon verirler (Patai, 1970) (Reaksiyon 1.1.3).



### 1.1.5. Molekül İçi Hidrojen Bağları

Hidrojen bağları, moleküller arası olabildiği gibi aynı molekülün atomları arasında da olabilir. Mesela salisilaldehit ve o-nitrofenol'de molekül içi hidrojen bağı gözlenir. Şekil 1.6'da salisilaldehit ve o-nitrofenol'de molekül içi hidrojen bağı oluşumu gösterilmiştir.



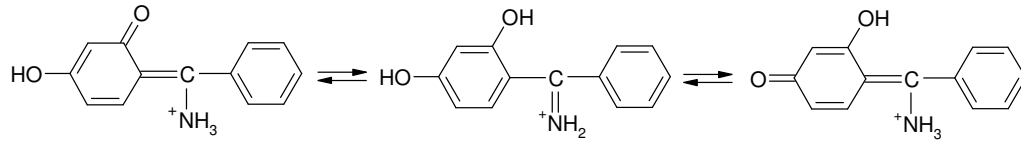
Şekil 1.6. Salisilaldehit ve o-nitrofenol'de molekül içi hidrojen bağı oluşumu

Polar çözücülerde molekül içi hidrojen bağının oluşmasının ve molekül içi hidrojen bağı açılmasının olabildiğini açıklanmıştır. Temel olarak naftalin ve fenontrolin türevleri örneklendirilmiştir. Bu moleküllerin özellikle sıcaklık ve çözücü değişiminde NH/OH tautomerik dengesine önemli oranda çevrenin etkisi olduğunu yorumlanmıştır (Patai, 1970)

### 1.1.6. Schiff Bazlarının Hidrolizi

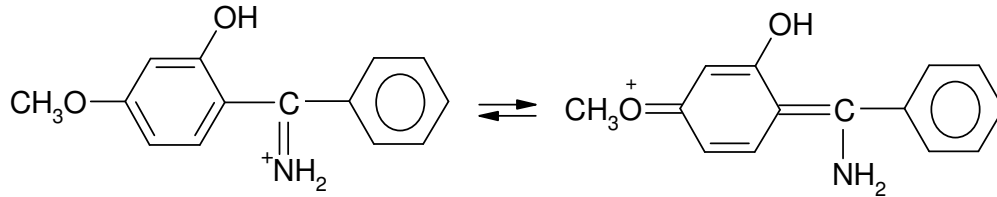
Şekil 1.5'deki Schiff bazı oluşum reaksiyonu çift yönlüdür. Eğer azot atomunda en az bir tane çiftleşmemiş elektron içeren elektronegatif atom bulunan aminler kullanılırsa reaksiyon tümüyle tamamlanır ve hidroliz gerçekleşmeyeceği

için yüksek verimle izole edilebilir. Ayrıca azometin grubun reaktivitesine etki eden faktörlerden biri de indüktif etkidir. Orto ve para süstitüe diaril ketiminler hidrolize karşı daha da dayanıklıdır. Bunun nedeni fenol ↔ imin, keto ↔ imin tautomerizmidir.



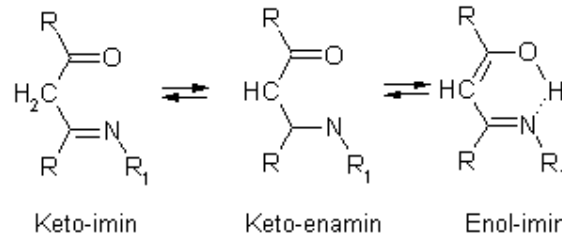
Şekil 1.7. Fenol-imin, Keto-imin tautomeri

Keto-amin halindeki o- ve p-süstitüe ketiminlerin hidroliz hızının yavaş olması, keto halinin hidrolize dayanıklı olmasından kaynaklanmaktadır. Orto ve para metoksi süstitüentli diaril ketiminler de oldukça yavaş hidrolizlenirler. Bu bileşiklerin tautomerleşmesi mümkün değildir. Rezonans yapabildikleri için hidrolize karşı dayanıklıdır.



Şekil 1.8. o-p metoksi süstitüentli diaril ketiminlerin rezonans yapısı

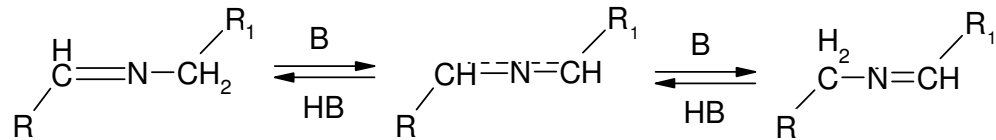
Alifatik  $\beta$ -diketonların monoazometinli türevleri, keto ↔ imin, keto ↔ enamin ve enol ↔ imin olmak üzere üç tautomer formülüne sahiptirler (Şekil 1.9).



Şekil 1.9. Alifatik β-diketonların monoazometinlerin tautomeri

Azometin bileşiklerinin hidrolize karşı dayanıklılıklarında sterik etkilerinin de rolü vardır. Orto pozisyonunda ki bir sübstitüent m- ve p- pozisyonlarında bulunduğu konumlara göre yapıyı hidrolize karşı daha dayanıklı kılmaktadır (Gürol, 2004).

Schiff bazlarında, azometin grubunun hem azot hem de karbon atomu sübstitüe olabileceğinden Schiff bazlarında oldukça sabit bir tautomerizm ortaya çıkar (Şekil 1.10). Bu tautomerleşme de bir karbondaki proton diğer karbona aktarılır.



Şekil 1.10. Schiff bazlarında tautomerizm

## **1.2. Voltametri**

Dengedeki bir elektrokimyasal hücreye dışarıdan denge potansiyelinden farklı bir potansiyel uygulanırsa sistem yeniden dengeye ulaşmaya çalışır, böylece bir elektrot tepkimesi oluşur ve devreden bir akım geçer. Voltametri, uygulanan potansiyele karşı akımın ölçülmesine dayanan elektroanalitik bir tekniktir. Genellikle polarizasyonu artırmak için yüzey alanı birkaç mm<sup>2</sup> olan mikroelektrotlar çalışma elektrodu olarak kullanılır. Çalışma elektrodu ile referans elektrot arasına zamanla değişen bir potansiyel uygulanarak hücrede çalışma elektrodu ile karşıt elektrot arasındaki akımın değişimi incelenir. Elde edilen potansiyel-akım grafiğine voltamogram denir.

Voltametri, çeşitli ortamlarda meydana gelen yükseltgenme ve indirgenme tepkimelerinin incelenmesi, yüzeydeki adsorpsiyon olayının araştırılması, kimyasal olarak modifiye edilmiş elektrot yüzeyinde cereyan eden elektron aktarım mekanizmalarının aydınlatılması ve elektroaktif maddelerin tayinleri için oldukça uzun bir süreden beri yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Voltametri, Çek kimyacı Jaroslav Heyrovsky tarafından 1920'lerin başında geliştirilen ve uygulanan polarografi tekniğine dayalı bir yöntemdir.

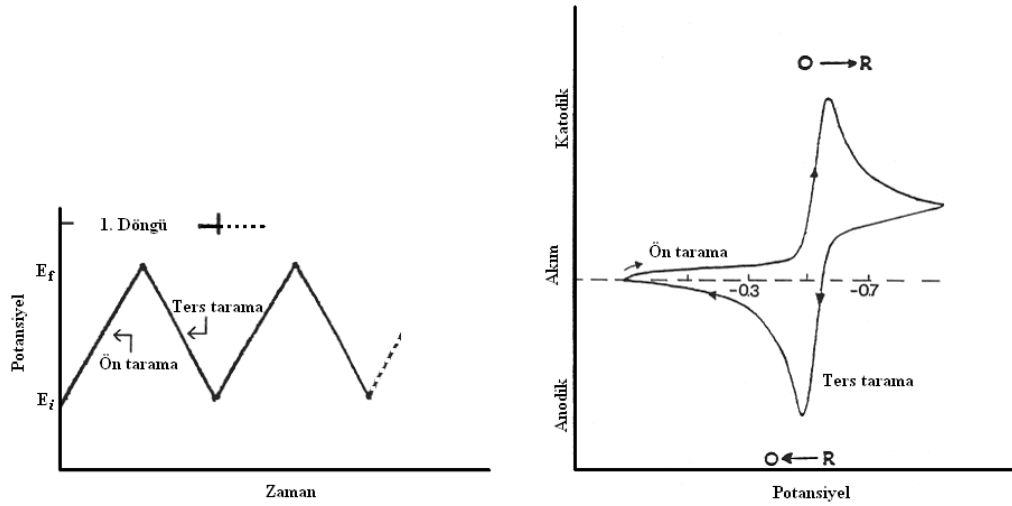
Voltametrik çalışmalarda çok çeşitli tür ve şekilde çalışma elektrodu kullanılır. Bunlardan bazıları civa, platin, altın, camsı karbon, karbon pasta elektrotlardır.

Voltametri, tam konsantrasyon polarizasyonu (bir elektrokimyasal hücrede, türün anot yüzeyine veya anot yüzeyinden taşınması için, uygun akımın elde edilemediği durum) şartlarında bir elektrokimyasal hücrede oluşan akımın

ölçülmesine dayanır. Bunun aksine, potansiyometrik ölçümler, akımın sıfıra yaklaştığı ve polarizasyonun olmadığı şartlarda yapılır (Bard ve Faulkner, 2001; Wang, 2000; Zoski, 2007).

### ***1.2.1. Dönüşümlü Voltametri (CV)***

Dönüşümlü voltametri, çözeltilerde ve çözelti-elektrot arayüzeyinde elektroaktif türlerin incelenmesi açısından en uygun elektroanalitik tekniklerden birisidir. Bu teknik prensip olarak redoks tepkimelerinin mekanizmalarını incelemek ve bileşiklerin redoks özelliklerini karakterize etmek için kullanılır. Dönüşümlü voltametri, elektrot tepkimelerinin dönüşümlü olup olmadığını ve elektrot yüzeyinde oluşabilecek adsorpsiyon tepkimelerinin türünü açıklamakta yaygın olarak kullanılan bir tekniktir. Bu teknik kullanılarak, bir sistemin hangi potansiyellerde ve kaç adımda indirgenip yükseltgendiğini ve indirgenme veya yükseltgenme ürünlerinin kararlı olup olmadığını anlamak mümkündür. Çalışma elektroduna ileri ve geri yönde bir potansiyel taraması uygulandığında elde edilen akım-potansiyel eğrisi bir dönüşümlü voltamogramdır. Dönüşümlü voltametri potansiyel-zaman ilişkisi ve elde edilen voltamogram Şekil 1.11'deki gibidir.



Şekil 1.11. Dönüşümlü voltametrde potansiyel-zaman ve potansiyel-akım eğrileri

Dönüşümlü voltametrde üçgen dalga şeklinde bir potansiyel taraması kullanılır. Çalışma elektroduna önce bir başlangıç potansiyelinden ( $E_1$ ), bir sınır potansiyeline ( $E_2$ ) kadar doğrusal olarak artan bir potansiyel taraması uygulanır. Sonra bu potansiyel taraması  $E_2$  potansiyelinden  $E_1$  potansiyeline geri çevrilir.

Dönüşümlü voltametrde ileri yönde (negatif potansiyel yönünde) tarama yapılırken madde indirgeni ise bir katodik pik ( $E_{pk}$ ), geri yöndeki (pozitif potansiyel yönünde) potansiyel taramasında da bu indirgenmiş maddenin elektrotta tekrar yükseltgenmesinden dolayı bir anodik pik ( $E_{pa}$ ) gözlenebilir.

Tersinir bir elektrot tepkimesi için anodik pik potansiyeli ile katodik pik potansiyeli arasında  $(0,0592/n)$  V'luk bir potansiyel farkı olmalıdır.

$$\Delta E_p = E_{pa} - E_{pk} = 0,0592/n$$

İleri yöndeki tarama sırasında oluşan ürün kararlı ise anodik pik akımı, katodik pik akımına eşittir. Ürünün kararlı olmadığı durumlarda anodik pik akımının değeri, katodik pik akımının değerine göre daha kk olur ve ürünün çok hızlı olarak tüketildiği durumlarda anodik pik tamamen kaybolur.

Elektrot tepkimesinin tersinirliği azaldıkça katodik ve anodik pikler birbirinden daha uzak potansiyelerde ve daha yayvan olarak gözlenir. Bir başka deyişle  $\Delta E_p$  değerleri elektrot tepkimesinin hız sabitinin bir ölçüsüdür.

Dönüşümlü voltametri tekniği kullanılarak yapılan çalışmalarda modifikasyon sırasında molekülün elektrot yüzeyine sadece difüzyon ile taşınması istenir, bu nedenle bu tip çalışmalar difüzyon kontrollü olmalıdır. Bu kısımda bir elektrot yüzeyine molekülün kaç Şekilde taşındığı anlatılacaktır.

Elektrokimyasal çalışmalarda katı elektrot yüzeyine modifikasyonu yapılacak olan molekül üç farklı Şekilde taşınabilir. Bunlar sırasıyla, difüzyon, g ve konveksiyondur. Bu üç mekanizma kısaca açıklanacak olursa;

**Difüzyon:** Bir çözeltinin iki bölgesi arasında konsantrasyon farkı varsa (ki elektrot yüzeyinin başlangıçta temiz ve çıplak olduğu ve çözeltinin iyon veya molekül yönünden zengin olduğu düşünülürse bu konsantrasyon farkı daha kolay anlaşılır), iyonlar veya moleküller daha derişik bölgeden daha seyreltik bölgeye doğru hareket ederler. Bu olay iki yüzey arasında konsantrasyon farkı kalmayıncaya kadar devam eder. Bu işlemde difüzyon hızı konsantrasyon farkı ile doğru orantılıdır.

**G:** Bir elektrik alanı etkisi altında iyonların hareket etme işlemidir. Bir başka ifadeyle g, iyonlar ve elektrotlar arasındaki elektrostatik çekim nedeniyle iyonların bir çözeltide hareketini içerir. Bu işlem, bir hücre içindeki çözeltide kütle transferinin ana sebebidir. İyonların elektrot yüzeyinden veya elektrot yüzeyine hızı elektrot

potansiyeli artarken genellikle artar. Yükün bu hareketi, potansiyel ile de artan bir akım oluşturur.

**Konveksiyon:** Maddeler, bir elektroda ve elektrottan mekanik yollarla da taşınabilirler. Karıştırma veya sarsma gibi olaylarla meydana getirilen konveksiyon, elektrot yüzeyindeki difüzyon tabakasının kalınlığının azalmasına sebep olur ve böylece konsantrasyon polarizasyonu\* azalır. Ayrıca, sıcaklık ve yoğunluk farkından kaynaklanan doğal konveksiyon da, elektroda veya elektrottan moleküllerin taşınmasına katkıda bulunur (Bard ve Faulkner, 2001; Skoog ve ark., 1996).

### *1.2.2. Elektrot mekanizmasının CV ile incelenmesi*

Elektron transferine eşlik eden kimyasal reaksiyonların varlığının tespitinde CV çok önemli bir metottur. Genellikle ilk mekanizma araştırmaları CV ile yapılır. CV ile mekanizma çalışmalarında mümkün olduğu kadar geniş tarama hızı aralıklarında çalışılır.

---

*\*Konsantrasyon Polarizasyonu: Polarizasyon, bir hücredeki elektrotların herhangi birini veya her ikisini de etkileyebilen bir elektrot olayıdır. Çözeltideki bir elektroaktif tür ve bir elektrot arasındaki elektron aktarımı, sadece elektrot yüzeyinin hemen yakınındaki ince çözelti filminden elektrot yüzeyine olabilir; bu film birkaç nm kalınlığındadır ve sınırlı sayıda elektroaktif iyon veya molekül içerir. Konsantrasyon polarizasyonu, elektroaktif türler arzu edilen akımın oluşacağı kadar hızlı katot yüzeyine ulaşmadığı veya ürünlerin anot yüzeyinden ayrılmadığı zaman gerçekleşir. Polarizasyonu etkileyen faktörler sırasıyla; 1) Elektrot boyutu, şekli ve bileşimi 2) Elektrolit çözeltisinin bileşimi 3) Sıcaklık ve karıştırma hızı 4) Akım seviyesi ve 5) Hücre reaksiyonunda yer alan türlerin fiziksel halidir.*

### 1.2.2.1. CE Mekanizması

Bir elektrot reaksiyonunda elektron aktarım basamağından önce elektroaktif maddenin oluşmasına yol açan bir kimyasal reaksiyonun bulunması CE mekanizması olarak adlandırılır.



Böyle bir mekanizmada C basamağının hızı çok yavaş ve E basamağı tersinir ise CV de pik gözlenmez. Bunun yerine kararlı haldeki gibi DC polarogramına benzer bir voltamogram gözlenir. Burada gözlenen sınır akımından, kimyasal reaksiyonun hız sabitleri aşağıdaki eşitlik yardımıyla hesaplanır.

$$I_l = -nF C_y D^{1/2} K(k_f+k_b)^{1/2}$$

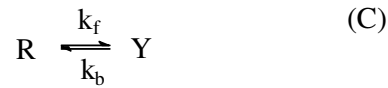
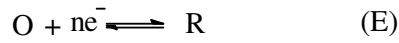
Bu eşitlikte K, kimyasal basamağın denge sabitidir. Kimyasal reaksiyonun hızının çok yüksek olması durumunda CV voltamogramı, normal difüzyon kontrollü durum ile aynıdır.

Bir elektrot reaksiyonu CE mekanizmasına göre yürütürse aşağıdaki kriterler geçerli olur.

1. Tarama hızı arttıkça  $I_p^k / \nu^{1/2}$  azalır.
2.  $I_p^a / I_p^k$  oranı  $\nu$  ile artar ve bu oran  $\geq 1$  dir.

### 1.2.2.2. EC Mekanizması

EC mekanizmasında elektron aktarım basamağını (E) bir kimyasal basamak (C) takip eder.



Bu tür bir mekanizmada E basamağının tamamen tersinmez olması durumunda kimyasal basamağın voltamogramda hiç bir etkisi bulunmayacağı için kinetik verileri incelenemez. E basamağının tersinir olduğu durumlarda C basamağının hız sabiti büyük ise anodik pik yine gözlenemez. Fakat hız sabiti küçük ise anodik pik gözlenir. EC mekanizmasının tersinirlik kriterleri aşağıdaki gibidir:

1.  $|I_p^a/I_p^k| < 1$  dir. Ancak  $\nu$  arttıkça 1'e yaklaşır.
2.  $I_p^k/\nu^{1/2}$  oranı  $\nu$  arttıkça çok az da olsa azalır.
3.  $E_p^k$ , tersinir durumdakinden daha pozitifdir.
4. Artan  $\nu$  ile  $E_p^k$  negatif bölgeye kayar ve saf kinetik bölge için  $\nu$ 'deki 10 kat artış (reaksiyon birinci dereceden ise)  $30/n$  mV kaymaya neden olur. Reaksiyon ikinci dereceden ise kayma  $19/n$  mV'dur.

### 1.2.2.3. $EC_{katalitik}$ Mekanizması

Katalitik mekanizma EC mekanizmasının özel bir halidir. Bu mekanizmada reaktif indirgendikten (veya yükseltgendikten) sonra bir kimyasal reaksiyonla tekrar oluşur.



Bu mekanizma tarama hızının azalmasıyla  $I_p^k/v^{1/2}$  oranı artan tek mekanizmadır.

$|I_p^k/v^{1/2}|$  oranı v arttıkça azalır.

$I_p^k$ , düşük tarama hızlarında sınır değere ulaşabilir.

$I_p^k$  değeri Randles-Sevcik eşitliğinden beklenenden daha büyüktür.

$|I_p^a/I_p^k| < 1$ 'dir.

### 1.2.2.4. ECE Mekanizması

Bu mekanizmada ilk indirgenmeyi takiben, oluşan R maddesi bir kimyasal reaksiyonla yine indirgenebilen  $O'$  maddesine dönüşür.



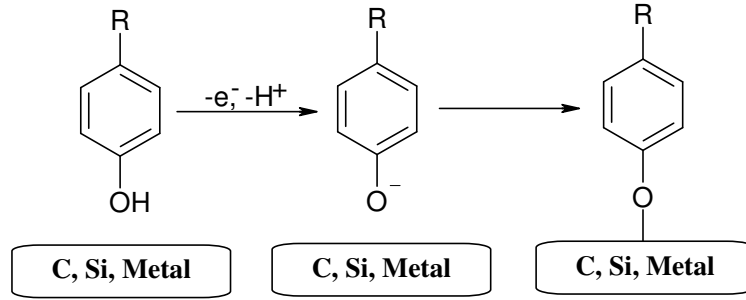
Bir elektrot reaksiyonunun ECE mekanizması olabilmesi için aşağıdaki kriterleri taşıması gerekir.

1.  $|I_p^k / v^{1/2}|$  değeri tarama hızı ile değişir. Ancak yüksek ve düşük tarama hızlarında limit değere ulaşır ve  $|I_p^k / v^{1/2}|$  (düşük v)  $>$   $|I_p^k / v^{1/2}|$  (yüksek v) dir.
2.  $I_p^a / I_p^k$  oranı, artan tarama hızı ile artar ve yüksek tarama hızlarında 1'e yaklaşır.

### ***1.2.2. Katı Yüzey Modifikasyon Metotları***

Katı elektrot yüzeylerinin modifikasyonu için yaygın olarak üç farklı modifikasyon tekniği kullanılır. Bunlar; alkol oksidasyon, amin oksidasyon ve aril diazonyum modifikasyonlarıdır. Çalışmada kullanılacak maddelerin yapısında bulunan fonksiyonel gruplara göre ki bu gruplar -OH gruplarıdır, elektrot yüzeylerine modifikasyon için alkol oksidasyon metodu kullanılmıştır.

Alkol oksidasyonu modifikasyonu kısaca, hidroksil grubu bağlı bir molekülün sulu ortamda camı karbon veya platin, altın gibi metal bir çalışma elektroduna dönüşümlü voltametri yöntemi uygulanarak tutturulması ile gerçekleşmekte ve Şekil 1.12'de görüldüğü gibi bir yüzey elde edilmektedir.



**Şekil 1.12.** Alkol oksidasyon metodu ile elektrokimyasal olarak bir katı elektrot yüzeyinin modifikasyon mekanizması

### 1.3. Antimikrobiyal Aktiviteler Hakkında Genel Bilgiler

Bazı gıdalarda, mikroorganizmaların gelişmesini ve baskın hale geçmesini belli ölçülerde de olsa engelleyebilen antimikrobiyal aktiviteye sahip bazı doğal maddeler (inhibitörler) bulunurlar. Antimikrobiyal maddeler, mikroorganizma gelişimini engelleyen biyolojik kökenli maddelerdir. Bu maddeler, mikroorganizmanın ölümüne sebep olan "bakterisit" ve "fungisit" gibi maddeler olabildikleri gibi, mikroorganizmanın çoğalmasını engelleyici "bakteriostatik" veya "fungustatik" gibi maddeler de olabilirler. Mikroorganizmalar tarafından üretilen, doğal ürünler olan antimikrobiyaller, seçici toksisiteye sahip olmalarından dolayı çok düşük konsantrasyonlarda bile mikroorganizmaya zarar verirler (Schlegel, 1992; Demain, 1999).

Ancak, mikroorganizmalardan elde edilen antimikrobiyal maddelerin çoğu hayvan deneylerini geçmemekte, sadece birkaç tanesi tıbbi olarak faydalı bulunarak ticari olarak üretilmektedir (Eltem ve Uçar, 1998).

### ***1.3.1. Antibiyotik Duyarlılık Testleri***

Fleming tarafından 1929 yılında antibiyotik duyarlılık deneylerinin ilk uygulaması yapılmıştır. Fleming bu yöntemde, bir petri kutusunda katı besiyerini, ortadan kenara yakın bir yerden, dik olarak keserek şerit halinde dışarı almıştır. Açılan bu boşluğa küf özütü (Penisilin gibi) içeren besiyerini yerleştirmiş, daha sonra bu boşluğa dik bir açıda paralel olarak *Staphylococcus*, *E. coli*, *Streptococcus*, *Pneumococcus vb.* gibi değişik bakteri kültürlerini yayma yöntemiyle ekmiştir. İnokulasyondan sonra kültürlerin üreme ve inhibasyon zonlarını gözlemiş ve kültürlerin duyarlılığını tespit ederek değerlendirmiştir.

Foster ve Woodruff, ilk kez antibiyotik duyarlılık testlerinin uygulaması için antibiyotik emdirilmiş süzgeç kağıtlarını kullanmışlardır. Çalışmalarına, duyarlılığı test edilecek organizma ile önceden inokule edilen petri kutusundaki besiyeri üzerine bir antibiyotik emdirilmiş şeridi yerleştirerek duyarlılık testini uygulamışlardır. Vincent çalışmasında antibiyotik solüsyonun kâğıt disklerde kurutulduktan sonra kullanılabileceğini ve böylece taze stok solüsyonlara her zaman ihtiyaç duyulmayacağını göstermiştir. 1960'lı yıllara dek mikroorganizmaların ilaç duyarlılık, özellikle de antibiyotik duyarlılık testleri için difüzyon ve titrasyon yöntemleri gibi birçok yöntem veya bu yöntemlerin farklı birçok modifikasyonu bildirilmiştir. Her yöntemin bazı avantajları olabildiği gibi, kullanım sınırlılığı gibi bazı dezavantajları vardır. Sonuçların en yüksek düzeyde verimlilikle yorumlanabilmesi için yöntemin bütün özelliklerinin iyi kavranılması ve yöntemlerin sürekli yenilenebilir sonuçlar vermesi gereği göz önünde tutulduğunda, bir standardizasyonun saptanmasına gerek duyulmuştur. İlk kez 1970'li yıllarda Dünya

Sağlık Örgütü önderliğinde, Anderson ve Bauer-Kirby'nin yöntemlerindeki standart aşamalar dikkate alınmak suretiyle, Uluslararası İşbirliği Çalışma Kurulunca bir standardizasyona gidilmiştir (Foster ve Woodruff, 1943; Beşe,1989).

Bir infeksiyonun sağaltımı ile ilgili uygun antimikrobik ajanın seçiminde; olası infeksiyon etkeni, infeksiyon etkeninin antibiyotik duyarlılığı, ilacın invivoaktivitesini etkileyebilecek konak faktörleri, infeksiyonun yeri, ilacın farmakodinamik ve farmakokinetik özellikleri gibi bir dizi faktörün değerlendirilmesi gereklidir. Antimikrobik ajanın etken mikroorganizma üzerinde in vitro aktivitesi tedavide göz önüne alınması gereken faktörlerden biridir. Bir antibiyotiğin antimikrobik aktivitesinin saptanması için uygulanan invitro işlemlere genel olarak duyarlılık testleri adı verilmektedir. Duyarlılık testleri, klinik açıdan önemli, hızlı üreyen aerop ve fakültatif anaerop bakterilerin tedavide uygulanacak antibakteriyel ajana duyarlılığın öngörülemediği durumlarda yapılır. Başka bir deyişle, mikroorganizmanın sağaltımında ilk seçenek olan antibiyotiğe duyarlılık biliniyorsa test uygulanmamaktadır. Örneğin *Streptococcus pyogenessu* suşlarının tümü penisiline duyarlı olduğu için, bu antibiyotiğe karşı duyarlılığın in vitro testlerle değerlendirilmesine gerek yoktur. Ancak, aşırı duyarlılık gibi bir nedenle penisilin kullanılamıyorsa, direnç bulunabilmesi nedeniyle ikinci seçenek olan eritromisine karşı duyarlılığın saptanması uygun olur. Antimikrobik ilaçlara karşı duyarlılık birçok yöntem ile saptanabilmektedir. Rutin laboratuvarlarda uygulanan testlerle genellikle ilaçların inhibitör (bakteriyostatik) aktivitesi değerlendirilir. Bu amaçla uygulanan yöntemler:

1. Katı veya sıvı besiyerlerinde seyreltme (dilüsyon) yöntemleri
2. Disk difüzyon yöntemi

### 3. Gradyent difüzyon (Etest) yöntemi.

#### ***1.3.1.1. Katı veya Sıvı Besiyerlerinde Seyreltme (Dilüsyon) Yöntemleri***

Seyreltme yöntemlerinde standart sayıda bakteri topluluğu, iki katlı dilüsyonlar şeklinde değişen yoğunluklarda antimikrobik ajan ile karşılaştırılır. İnkübasyon süresi sonunda gözle görünür üremeyi engelleyen en düşük antimikrobik ilaç yoğunluğu saptanır. Buna Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MİK) denir ve (mg/L) şeklinde ifade edilir. MİK değerinin duyarlılığı mı yoksa direnci mi temsil ettiğini belirlemek için, bulunan konsantrasyon duyarlılık sınırı adı verilen bir değer ile karşılaştırılır. MİK, bu sınırdan düşük ise mikroorganizma söz konusu ajana “duyarlı” olarak değerlendirilir. Bunun dışında “orta” ve “dirençli” kategorileri de saptanır. Duyarlılık sınırları, sağaltım sırasında ulaşılan serum ve doku düzeyleri ile duyarlılık özelliği kesin olarak bilinen bakterilerin MİK değerleri göz önüne alınarak belirlenmektedir. Her antimikrobik ajan için bakteri türüne göre de değişen ayrı bir sınır değer söz konusudur. Genel olarak sağaltımın başarısı için MİK değerinin serum düzeyine ( $C_{max}$ ) kıyasla 4-16 kez düşük olması istenmektedir (Craig, 1998). Seyreltme temeline dayanan testler kantitatif sonuç verdiği için yeğlenmektedir. Sıvı besiyerindeki seyreltme yöntemleri, tüpte uygulanıyorsa makro (tüp) dilüsyon, mikrodilüsyon plaklarında uygulanıyorsa mikrodilüsyon olarak adlandırılır (Gülây, 2002).

Mikrotüp dilüsyon testinin prosedürü prensip olarak makrotüp dilüsyon testinin metoduna oldukça benzerdir. Tek fark; mikroorganizmaların, test edilen

madde konsantrasyonlarına karşı hassasiyetinin, plastikten yapılmış bir plaka içinde bulunan çukurlarda test ediliyor olmasıdır. Deney için 96 “U” tipi çukurları olan mikrotitrasyon petripleri kullanılır. Deneyde petrinin son sütunu olan 12. sütunu mikroorganizmaların pozitif kontrolü için boş bırakılır ve her çukura sadece 100 µL steril saf su konulur. Yatayda yer alan en alttaki H sırası negatif kontrol olarak, test maddesinin kontrolüne ayrılarak mikroorganizma eklenmemiştir. Buna göre ilk olarak; 1’den 11’e kadar sıralanmış olan kimyasalların dilüsyonları, kendi numaralarına denk gelen petri sütunlarındaki çukurlara, sırasıyla mikropipetör yardımıyla 100’er µL olacak şekilde aktarılır. Böylelikle tüm konsantrasyonlar kuyucuklara aktarıldıktan sonra, mikroorganizmaların eklenmesine geçilir. Bunun için önceden bulanıklığı McFarland No: 0,5’e göre ayarlanan mikroorganizma kültürleri mikropipetör yardımıyla A’dan H’ye sıralanmış her bir kuyucuk satırına (H satırı hariç) bir mikroorganizma denk gelecek şekilde, 12. çukurdan 1. çukura doğru 100’er µL aktarılır. Bu işlemlerden sonra mikrotitrasyon petriplerinin kapakları kapatılarak bakteriler için 37 °C’de 24 saat bırakılır. Üremenin oluşmasına ve buna paralel olarak hücre yoğunluğunun artmasına bağlı olarak üremenin gözleendiği en küçük numaralı kuyucuğun temsil ettiği konsantrasyon Minimal İnhibe edici Konsantrasyon (MİK) olarak saptanır.

Bu yöntemin avantajı, küçük hacimlerde maddelerin ve çok sayıda mikroorganizma süşunun, basit ve ucuz bir şekilde test edilmesine olanak sağlıyor olmasıdır (Dökmeci,1994).

### **1.3.1.2. Disk Difüzyon Yöntemi**

Disk difüzyon yönteminde, belirli bir miktar antibiyotik emdirilmiş kâğıt diskler, test mikroorganizmasından hazırlanan standart süspansiyonun yayıldığı agar plakları yüzeyine yerleştirilir. Böylelikle, diskteki antibiyotik agar içerisine yayılır ve bakteriye etkili olduğu düzeylerde üremeyi engeller. Bunun sonucunda, disk çevresinde bakterilerin üremediği dairesel bir inhibisyon alanı oluşur. Bu alanın çapı ölçülerek “duyarlı”, “orta” ve “dirençli” olacak şekilde duyarlılık kategorileri belirlenir. Bu kategoriler ile ilgili sınır değerleri, her antimikrobik ajan için MİK ile korele edilerek ve erişilebilir serum düzeyleri göz önüne alınarak saptanır.

### **1.3.1.3. Gradient Difüzyon (Etest) Yöntemi**

Etest: Difüzyon temeline dayanan ancak diskler yerine belirli ve sürekli bir konsantrasyon değişimi olacak şekilde antibiyotik içeren plastik striplerin kullanıldığı bir yöntemdir. İnkübasyon süresi sonunda, elips şeklindeki inhibisyon alanının stripi kestiği konsantrasyon MİK olarak belirlenir. Bu yöntem özellikle *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, gibi güç üreyen bakteri türlerinin MİK değerlerinin saptanmasında yaygın olarak kullanılmaktadır (Gülay, 2002)

### **1.3.2 Çalışmamızda Kullanılan Bazı Bakteri Türleri**

#### **1.3.2.1. Escherichia Coli**

*Escherichia Coli*, enterobacteriaceae ailesinde, gram negatif, anaerob, sporsuz, hareketli, çubuk şeklinde bakterilerdir. Önemli fırsatçı patojenlerdendir. Önceden zararsız gibi görünen *E. coli*'nin sadece bazı enteropatojenik suşlarından söz edilmiştir. Daha sonra bu bakterinin hem patojenik hem de enterotoksijenik özellikler gösterdiği ve çok çeşitli virulens faktörler içerdiği ortaya konmuştur. Optimum 37 °C'da ürerler. Maksimum 44 °C'de üreyebilirler. Glikoz, maltoz, manitol ve gliserolü parçalarlar.

#### **1.3.2.2. Staphylacoccus Aureus**

*Staphylacoccus aureus*, sporsuz, kapsülsüz, gram pozitif koktur. İnsanlar ve hayvanlar için fırsatçı patojenlerdir. İnsan vücudunun çeşitli yerlerinde kolonize olurlar. Başta burun mukozası, deri ve daha az olmak üzere bağırsak ve diğer mukuzaların normal florasında bulunan bakterilerdir. İnsan ve hayvanlarda gıda zehirlenmesi ve piyojenik enfeksiyonları yapabilen bir stafilokoktur. Stofilokoklar; koagülaz, deoksiribonukleaz, lipaz, hiyalüronidaz, stafilokinaz, betalaktamaz ve antifagositik maddeler gibi enzim yapısında maddeler salgırlar. %10 ve daha az

NaCl içeren ortamda üreyebilirler. Başta glikoz olmak üzere birçok karbonhidratı fermantatif olarak parçalar ve son ürün olarak Laktik asit yaparlar.

#### **1.3.2.3. *Bacillus Cereus***

*Bacillus cereus*, hareketli, kapsülsüz, sporlu, gram pozitif basillerdir. Bu bakteri çok yaygın olarak hemen hemen her yerde bulunur. Toprak kökenli olması nedeniyle gerek toz ve toprak gerekse su ile yayılım gösterirler. İnsanlarda en çok yaptığı hastalık besin zehirlenmesidir. Sulu diare ve kusmaya yol açarlar. Bunun dışında direnci kırılmış kişilerde fırsatçı patojen olarak menenjit, endokardit ve osteomyelit ve idrar yolu enfeksiyonlarına neden olurlar. (Bilgehan, 2004; Levinson ve Jawetz, 1997).

#### **1.3.2.4. *Bacillus Subtilis***

*Bacillus subtilis*, Bacillaceae familyasına ait bir bakteri olup gram pozitif (bazı türleri gram değişken), çoğu türü hareketli, endospor oluşturan, aerob veya fakültatif anaerob, oksidaz pozitif veya negatif, çoğu türü katalaz pozitif, çubuk şeklinde bakterilerdir. Toprak, su ve çeşitli gıdalarda bulunur (Ünlütürk ve ark., 1998).

*B. subtilis*'den elde edilen subtilin adı verilen maddenin bazı bakterilere karşı inhibitor etki gösterdiği belirlenmiştir. Bakteri aslında saprofit olmakla birlikte

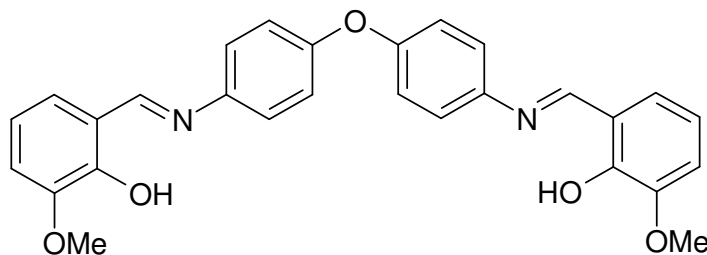
doğrudan doğruya doku ve özellikle göz içerisine girmesi sonucunda panoftalmi, iridoksilit gibi göz yangıları meydana getirebilir. *B. Subtilis*'in besin zehirlenmesi yaptığındanda şüphelenilmektedir. Sütli içeceklerin, ekmeğin, sebze ve meyvelerin bozulmasına neden olurlar.

#### ***1.3.2.5. Klebsiella Pneumoniae***

*Klebsiella pneumoniae*, enterobacteriaceae ailesinde, gram negatif, kapsüllü, sporsuz, hareketli, çubuk şeklinde bakterilerdir. En iyi glikozlu ve kanlı besiyerlerinde ürerler. İnsanların %5'inin bağırsak florasında, üst solunum yolu enfeksiyonu ve menenjit gibi pek çok enfeksiyona neden olurlar (Bilgehan, 2004).

## 2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

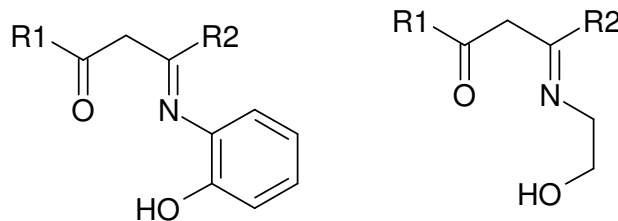
Jarrahpour ve Zarei (2004) 4,4'-diaminodifenileter ile o-vanilin'in reaksiyonu sonucu yeni bir Schiff bazı sentezlemiştir. IR,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  ve MS teknikleri ile karakterize ettikleri Schiff bazı aşağıda verilmiştir.



Issaadi ve arkadaşları (2005) 4,4'-diaminodifenileter ile salisilaldehit'in reaksiyonu sonucu 4,4'-bis(salisilenimino)difenileter'i ve bu ligandın Co(II), Cu(II), Zn(II) ve Cd(II) komplekslerini sentezleyerek IR, termal analiz ve  $^1\text{H-NMR}$  ile karakterize etmişlerdir. Dönüşümlü voltametri ile  $25 \pm 0.2^\circ\text{C}$ 'de DMF'de  $0.1 \text{ mol L}^{-1}$   $\text{Et}_4\text{NCIO}_4$  (TEAP) destek elektroliti kullanarak elektrokimyasal çalışmalar yapmışlardır. Co(II), Zn(II) ve Cd(II) komplekslerinde tek oksidasyon piki gözlenirken Cu(II) kompleksinde  $+680 \text{ mV}$  ve  $965 \text{ mV}$ 'da  $\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}^{3+}$  ve  $\text{Cu}^{1+}/\text{Cu}^{2+}$  dan kaynaklanan iki pik gözlenmiştir.

Ibrahim ve arkadaşları (1998) bu çalışmada asetilaseton, benzolaseton, dibenzolmetan ve tiyoniltrifloroaseton ile etanolamin ve 2-aminofenol ile reaksiyonları sonucu Schiff bazları sentezlemiştir. Elementel analiz, IR ve  $^1\text{H-NMR}$  ile karakterize etmişlerdir. Ligandların ayrışma sabitlerini belirlemiştir.

Termal analiz ile ligandların yapılarını aydınlatmışlardır. Sentezi yapılan ligandlardan bir tanesini tek kristal X-Ray ile analiz etmişlerdir.

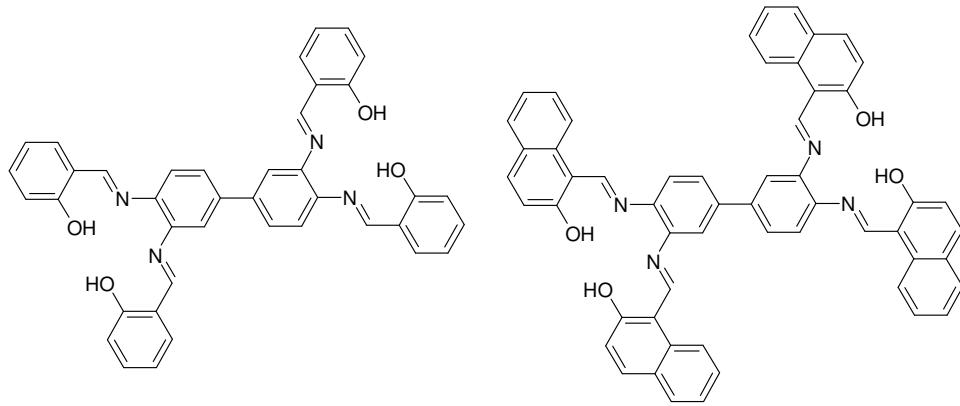


Temel ve arkadaşları (2004) salisilaldehit ile 1,2-diaminoetan'ın reaksiyonu sonucu N,N'-etilenbis(salisilidenimin) ligandını sentezlemişlerdir. Bu Schiff bazının Cu(II), Ni(II), Co(II) ve Ti(IV) komplekslerini sentezleyerek bu bileşiklerin IR, elementel analiz, UV-Vis, magnetik susebtibilite ve <sup>1</sup>H-NMR ile yapılarını aydınlatmışlardır. Sentezledikleri metal komplekslerinin *Fusarium* ve *Alternaria* karşısında antifungal özelliklerini test etmişlerdir.

Popov ve arkadaşları (2006) bu çalışmada, öncelikle m-fenoksifenil grup içeren Schiff bazlarını 6 farklı amin ve m-fenoksibenzaldehit'in reaksiyonu sonucu sentezlemişlerdir. Yeni sentezlenmiş Schiff bazlarının yapıları elementel analiz, IR ve <sup>1</sup>H-NMR ile aydınlatılmıştır. C=N çift bağına sahip diminler LiAlH<sub>4</sub> veya NaBH<sub>4</sub> kullanılarak diaminlere indirgenmiştir.

Jianhua ve arkadaşları (2003) bu çalışmada Schiff bazlarının metal içerikli bileşiklerinin önemli ölçüde antiviral etkisinin olduğunu ortaya koymuşlardır. Ayrıca bu bileşiklerin serbest Schiff bazlarına göre, daha yüksek aktiviteye sahip oldukları sonucuna varmışlardır.

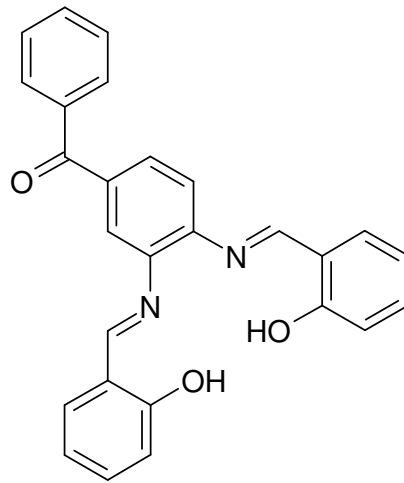
Venkatachalam ve arkadaşları (2008) bu çalışmada 3,3',4,4'-tetraaminobifenil ile salisilaldehit ve 3,3',4,4'-tetraaminobifenil ile 2-hidroksi-1-naftaldehit'in reaksiyonu sonucunda yeni Schiff bazları sentezlemişlerdir. Bu Schiff bazlarının binükleer rutenyum(III) komplekslerini sentezleyerek elementel analiz, FT-IR, UV-vis ve EPR spektroskopik teknikleriyle yapılarını açıklamışlardır. Bu rutenyum(III) kompleksleri birbirine bifenil köprüsü ile bağlanan  $N_2O_2$  metal bağlama noktalarına sahiptir. Bu maddeler çok çeşitli primer ve sekonder alkollerin N-metilmorfolin-N-oksit (NMO) varlığında aldehit ve ketonların yükseltgenmesi için katalizör özelliğine sahiptir.



Aslantaş ve arkadaşları (2008)  $[C_{20}H_{20}CuN_2O_2]_2$  dimerik Schiff bazı Cu(II) kompleksini sentezlemişlerdir. IR, termal analiz ve X-Ray ile karakterize etmişler ve  $100 \text{ mV s}^{-1}$  tarama hızında dönüşümlü voltametri ile Cu(II) kompleksinin redoks özelliklerini  $CH_2Cl_2$  destek elektrolit ortamında incelemişlerdir. Çalışmada kullanılan kompleks 1 mM olarak hazırlanmıştır. Çalışma sonucunda çizilen voltamogramdan yükseltgenme pikinin 0.400 V, indirgenme pikinin ise 0.310 V'da bulunduğu belirlenmiştir. Bu durum kompleksin yarı-tersinir bir redoks çiftine sahip olduğunu ve yüzeyde 1 elektron transferi meydana geldiğini göstermiştir.

Salam (2005) bu çalışmada 3-ammo-5-metilprazol ile salisilaldehit, 2,3-dihidroksibenzaldehit, 2,4-dihidroksibenzaldehit, 2,5-dihidroksibenzaldehit ve 2-hidroksinaftaldehit'in reaksiyonu sonucu Schiff bazları sentezlemiş ve karakterize etmiştir.

Jarrahpour ve Zarei (2004) (3,4-diaminofenil)fenilmetanon ile 2-hidroksibenzaldehit'in reaksiyonu sonucu yeni bir Schiff bazı olan [3,4-bis[(2-hidroksi-benziliden)amino]fenilmetanon] sentezleyerek yapısını IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR ve MS ile aydınlatmışlardır.

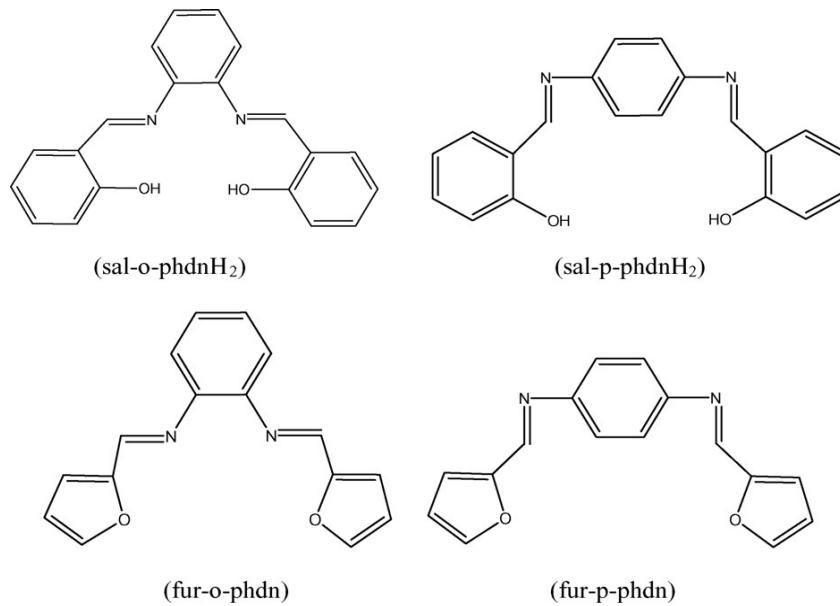


Chen ve arkadaşları (2003) bu çalışmada pridoksal (vitamin B6) ve aminoguanidin'in reaksiyonu sonucu (5-hidroksimetil-4-(N-(diaminometilen)-hidrazonometil)-2-metil-piridin-3-ol) sentezlemişlerdir. Bu Schiff bazının antidiabetik etkisinin aminoguanidin'den daha fazla olduğunu, ayrıca yine şeker hastası (diabetik) fareler üzerinde yapılan çalışmalarda böbrek bozukluğunu önleyici antioksidan etkisinin olduğunu tespit etmişlerdir.

Chohan ve arkadaşları (2002) 4-hidroksibenzaldehit ve L-alaninden oluşan Schiff bazının bakır(II), çinko(II), nikel(II), kobalt(II) komplekslerini

sentezlemişlerdir. Schiff bazının ve metal komplekslerinin *E. coli*, *S. aureus* ve *P. aeruginosa* bakterilerine karşı antibakteriyel etkileri araştırmışlardır. Bu çalışma sonucunda Schiff bazlarına oranla, Schiff bazlarının metal komplekslerinin daha etkili oldukları görülmüştür.

Gaballa ve arkadaşları (2007) salisilaldehit ile o-fenilendiamin ve p-fenilendiamin'in, 2-furaldehit ile o-fenilendiamin ve p-fenilendiamin'in reaksiyonu sonucu sentezledikleri Schiff bazları ve Pt(II) komplekslerinin yapısını elementel analiz, IR, UV-Vis ve termal analiz ile karakterize etmişlerdir. Bu ligandların ve metal komplekslerinin *E. coli*, *B. subtilis*, *P. aereuginosa*, *S. aureus* bakterileri, *A. niger*, *A. fluves*, *C. albican*, *S. cervisiea* mantarları karşısında antibakteriyel etkilerini test etmişlerdir. Bazı komplekslerin MİK değerlerini belirlemişlerdir. Bir numaralı kompleksin *B. subtilis* ve *S. aureus*'a karşı minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK)  $75 \mu\text{mol mL}^{-1}$ , *A. niger*, *A. fluves*'e karşı minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK)  $100 \mu\text{mol mL}^{-1}$  olarak belirlemişlerdir.



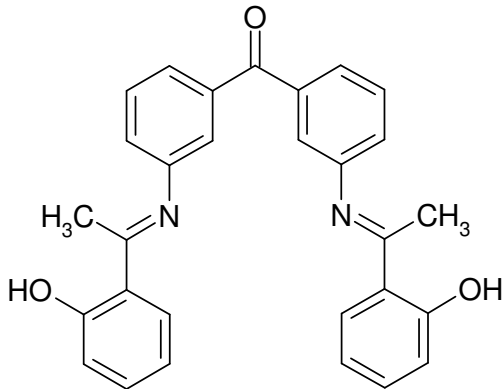
Panneerselvam ve arkadaşları (2005) 4-(4-aminofenil)morfolin türevi olan bazı Schiff bazlarının *Candida albicans*, *Aspergillus niger* mantarlarına karşı orta derecede antifungal ve *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus cereus*, *Micrococcus luteus* ve *Escherichia coli* bakterilerine karşı çok iyi derecede antimikrobiyal özellikleri olduğunu tespit etmişlerdir.

Asiri ve Badahdah (2007) bu çalışmada 2-aminopiridin ve 2-aminopirazin'i kullanarak 2-(2-hidroksibenziliden)aminopiridin, 2-(2-hidroksinaftiliden)aminopiridin, 2-(2-hidroksibenziliden)aminopirazin, ve 2-(2-hidroksinaftiliden)aminopirazin olmak üzere dört yeni Schiff bazı sentezlemişlerdir. IR, <sup>1</sup>H-NMR ve UV-Vis ile karakterize etmişlerdir. Bu maddelerin bazı türevleri için toluen ve asetonitril ortamında keto-amin yapısı gözlemlemişlerdir. CDCl<sub>3</sub> gibi zayıf polar çözücülerden Schiff baz çalışmaları keto formundan ziyade enol-imin yapısının <sup>1</sup>H-NMR ve IR sonuçlarıyla desteklediğini belirtmişlerdir.

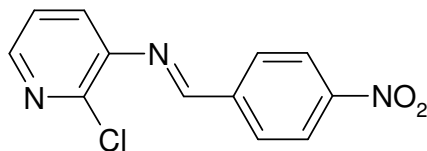
Simunek ve arkadaşları (2005) bu çalışmada antikanser ilaçların yan etkisinden kaynaklanan kalp kası bozukluklarına karşı pridoksal (Vitamin B6) ve izonikotinic asit hidrazidin Schiff bazı reaksiyonundan elde edilen pridoksal izonikotinoil hidrazon bileşiğinin kalp kası bozukluğunu önleyici etkisi olduğunu bildirmişlerdir.

Jalbout ve arkadaşları (2006) 3,3'-diaminobenzofenon ile 2-hidroksiasetofenon'un reaksiyonu sonucu sentezledikleri bis(3-(1-2-hidroksifenil)etilidenamino)fenil)metanon'un yapısını IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR ve MS ile aydınlatmışlardır. *S. aureus*'a karşı minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) 100 µg mL<sup>-1</sup>, *C. albicans*'a karşı minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) >100 µg

$\text{mL}^{-1}$  ve *E. coli*'ye karşı minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK)  $>100 \mu\text{g mL}^{-1}$  olarak belirlemişlerdir.



Jarrahpour ve arkadaşları (2004) 3-amino-2-kloropiridin ile 4-nitrobenzaldehit'in reaksiyonu sonucu (2-kloropiridin-3-il)-(4-nitrobenziliden)amin'i sentezlemiş, yapısını IR,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  ve MS ile aydınlatmışlardır. Bu Schiff bazının *S. aureus*, *B. subtilis*, *K. pneumonia* ve *P. aeruginosa* bakterilerine karşı antimikrobiyal aktivitelerini tespit etmişlerdir.



Abd-Elzaher (2001) bu çalışmada, o-fenilendiamin ile salisilaldehit, 2-hidroksi-1-naftaldehit ve o-hidroksiasetofenon ile sırasıyla N,N'-bis(salisiliden)-o-fenilendiamin, N,N'-bis(2-hidroksi-1-naftaliden)-o-fenilendiamin ve N,N'-bis(o-hidroksiasetofenon)-o-fenilendiamin ligandlarını sentezleyerek nikel, bakır ve çinko komplekslerini sentezlemiştir. Sentezlediği bu bileşikleri IR,  $^1\text{H-NMR}$ , MS, UV-Vis ve elementel analiz ile karakterize etmiştir.

Charles ve arkadaşları (1999) 2,5-dihidroksibenzaldehit ile 1,2-diaminoetan, trans-1,2-diaminosikloheksan ve 1,2-diaminobenzen'in reaksiyonu sonucunda

değişik Schiff bazlarını sentezlemişlerdir. Bu Schiff bazlarının Cu(II) komplekslerini sentezleyerek bu bileşiklerin IR, elementel analiz, kütle spektroskopisi ve <sup>1</sup>H-NMR ile yapılarını aydınlatmış ve elektrokimyasal çalışmalar yapmışlardır.

Boghaei ve Mohebi (2002) bu çalışmada 2,4-hidroksiasetofenon, 2-hidroksiasetofenon ve 2-hidroksisalisilaldehit ile fenilendiamin ve 1,3-naftalindiamin'in Schiff bazlarının vanadil komplekslerini sentezlemişlerdir. Bu bileşiklerin yapılarını <sup>13</sup>C-NMR, IR, <sup>1</sup>H-NMR ve elementel analiz ile karakterize etmişlerdir.

Yıldırım ve arkadaşları (2002) bu çalışmada, salisilaldehit ile 4-metilnilin'in reaksiyonu sonucunda N-(4-metilfenil)salisilaldimin ligandını ve Cu(II) kompleksini sentezlemişlerdir. Bu kompleksin yapısını X-ray difraksiyon analiziyle belirlemişlerdir. Bis[N-(4-metilfenil)salisilaldimin]bakır(II) kompleksinin elektrokimyasal davranışını dönüşümlü voltametri tekniğini kullanarak incelemişlerdir.

Sarapuu ve arkadaşları (2003) antrakininon (AQ) ile modifiye edilmiş camı karbon elektrodu yüzeyinde oksijenin elektrokimyasal olarak indirgenmesini rotating ring-disk elektrot tekniği ile incelemişler, oksijen indirgenmesi kinetiğine AQ-yüzey konsantrasyonun etkisini araştırmışlardır. Çalıştıkları tüm modifiye edilmiş elektrotlarda oksijenin peroksida indirgenmesinde 2 elektron olduğunu ve oksijenin indirgenmesi için katalitik aktifliğin AQ-yüzey konsantrasyonuna bağlı olduğunu tespit etmişlerdir.

Hurley ve McCreery (2004) diazonyum tuzlarının indirgenmesi ile susuz ve sulu ortamda bakır elektrot yüzeyine modifikasyon ve karakterizasyon çalışması yapmışlardır. Daha sonra modifiye elektrotlar sıcak su banyosunda ve sonra aseton

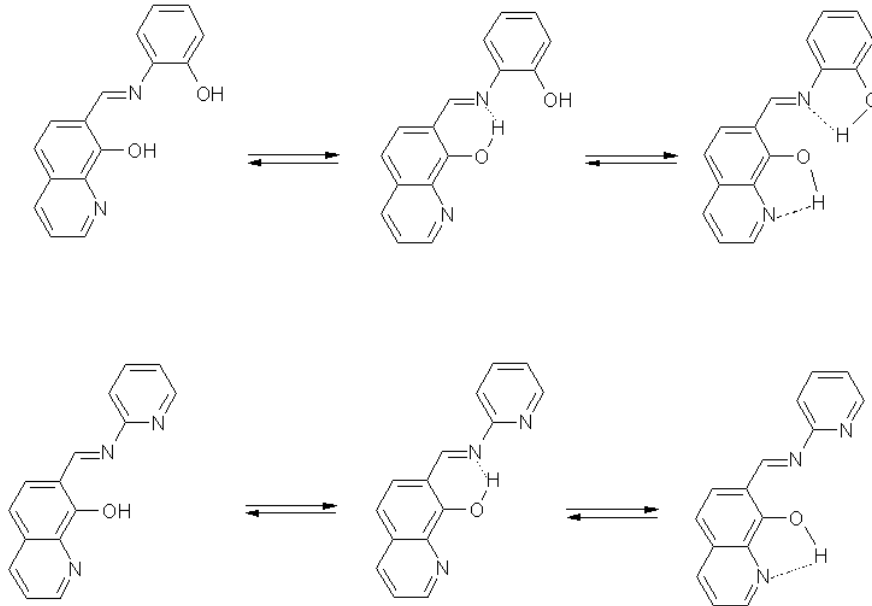
içerisinde sonikatörde bekletilerek Raman spektroskopisinde incelenmiştir. Çalışmada iki farklı bakır yüzeyi hazırlanmış ve türevlendirme sonuçları X-ışını fotoelektron spektroskopisi (XPS) yardımı ile analiz edilmiştir. Yüzeyinde birinde ağırlıklı olarak bakır  $\text{CuO}_2$  şeklinde oksitlenmiş, diğerinde ise Cu metali oluşmuştur. XPS analizleri bakır ile aril halka arasında hem Cu-O-C ve hem de Cu-C kovalent bağları oluştuğunu göstermiştir. XPS sonuçlarına göre her iki yüzeyde çok tabakalıdır.

Ando ve arkadaşları (2004) salisilaldehit ve 2,4-dihidroksibenzoaldehit ile 2-aminoetanol, L-fenilalaninol, L-histidinol ve L-fenilalanin kullanarak yeni Schiff bazları sentezlemişlerdir. Sentezledikleri Schiff bazının oksovanadyum(IV) komplekslerini sentezleyerek IR,  $^1\text{H-NMR}$ , EPR, X-ray, MS, UV-Vis analizleriyle yapılarını aydınlatmışlardır. Polimer destekli Schiff bazı ligandlarının oksovanadyum komplekslerini sentezlemişlerdir.

Uçan (2000) bu çalışmada, 1,4-fenilendiamin, 4,4'-diaminodifenil, 4,4'-diaminodifenilmetan ve 4,4'-diaminodifenileter ile salisilaldehit'in reaksiyonu sonucu 1,4-fenilendiamin-bis-salisilaldehit, 1,1'-bifenil-4,4'-diamino-bis-salisilaldehit, 1,1'-difenilmetan-bis-salisilaldehit ve 1,1'-difeniloksi-4,4'-diamino-bis-salisilaldehit Schiff bazlarını sentezlemiştir. Sentezlenen bu Schiff bazlarının Ni(II) ve Cu(II) komplekslerini elde ederek elementel analiz, IR ve  $^1\text{H-NMR}$  ile yapılarını aydınlatmıştır.

El-Sonbati ve El-Bindary (2000), 7-formil-8-hidroksikinolin ile 2-aminopiridin ve 7-formil-8-hidroksikinolin(oksin) ile 2-aminofenol'ün reaksiyonları sonucunda yeni Schiff bazları sentezlemişlerdir. Bu Schiff bazlarının bakır(II), nikel(II), kobalt(II), mangan(II), demir(II), civa(II), dioksuranyum(VI) ve demir(III)

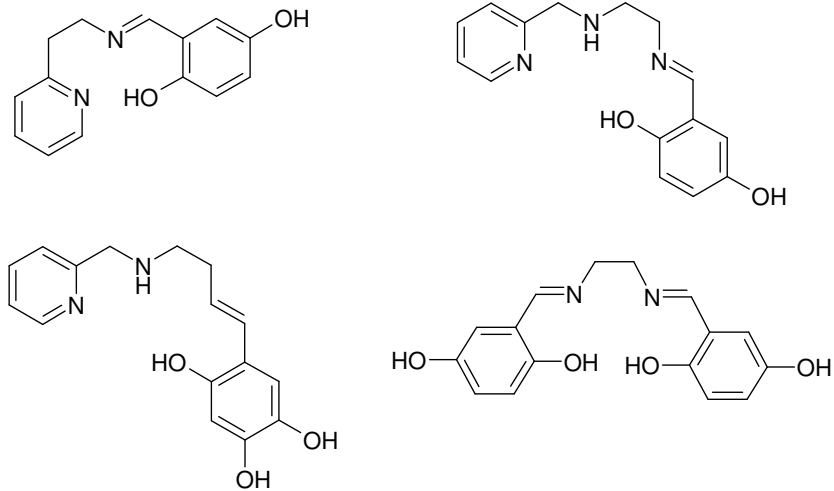
komplekslerini sentezlemişler ve yapılarını elementel analiz, IR, UV, EPR,  $^1\text{H-NMR}$  ve  $^{13}\text{C-NMR}$  analizleriyle belirlemişlerdir.



İlhan ve arkadaşları (2007), 2,6-diaminopiridin ile 1,3-bis(2-karboksialdehitfenoksi)propan reaksiyonu sonucu yeni bir makrosiklik ligand sentezlemiştir. Bu Schiff bazı ve metal komplekslerini elementel analiz, IR,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , magnetik susebtibilite ve MS ile yapılarını aydınlatmıştır. Dönüşümlü voltametri ile, Schiff bazı ve Cu, Ni ve Co komplekslerinin elektrokimyasal davranışları incelenmiştir. Çalışmada 0.1 M tetraetilamonyum perklorat destek elektroliti içerisinde çözülmüş olan dimetilsülfoksit kullanılmıştır. Çalışma sonucunda bakır için  $\Delta E_p$  değeri 0.255 V, nikel için 0.118 V ve Co için ise 0.120 V olarak hesaplanmıştır. Metal kompleksleri için alınan voltamogramlar her üç metal kompleksinde 1 elektron transferi ile indirgendiğini göstermiştir. Nikel

kompleksinin voltamogramında diğerlerinden farklı olarak, -0.735 ve -1.25 V olmak üzere iki farklı potansiyelde katodik pik görülmüştür.

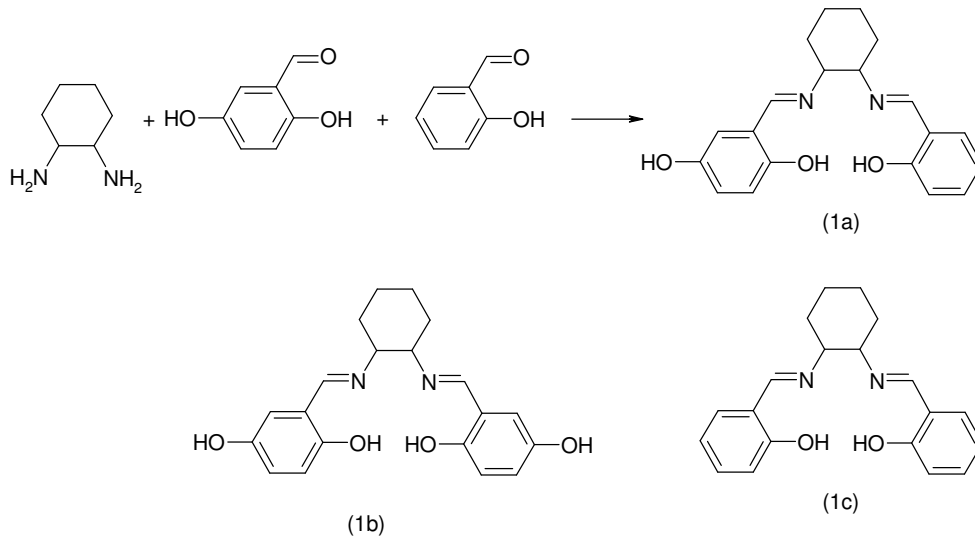
Li ve arkadaşları (1999) bu çalışmada 2,5-dihidroksibenzaldehit ile 2-(2-aminoetil)piridin'in reaksiyonu sonucu 2,5-dihidroksi-N-(piridin-2-ilmetil)benzilidenamin (HL<sup>1</sup>) ligandını sentezlemişlerdir. N-(piridin-2-ilmetil)-N-(2,5-dihidroksibenziliden)-1,2-diaminoetan (HL<sup>2</sup>), N-(piridin-2-ilmetil)-N-(2,4,5-trihidroksibenziliden)-1,2-diaminoetan (HL<sup>3</sup>) ligandlarını ve bakır(II) komplekslerini uygun benzaldehit türevleri ve bakır tuzlarıyla hazırlamışlardır. HL<sup>1</sup> ve 1-6 komplekslerinin elektrokimyasal çalışmaları sonucunda benzokinon karbaldimin ligandının yükseltgenme ürünlerinin hızlı bir asit-katalizlenmiş parçalanması gösterdiğini belirtmişlerdir.



Mohamed ve arkadaşları (2006) 2-furankarboksialdehit ve o-fenilendiamin'in reaksiyonu, 2-tiyofenkarboksialdehit ve 2-aminotiyofenol'ün reaksiyonu sonucunda Schiff bazları ve metal komplekslerini sentezleyerek elementel analiz, IR <sup>1</sup>H-NMR, TGA gibi teknikler kullanarak yapılarını aydınlatmışlardır. Sentezlenen Schiff bazları ve metal komplekslerinin *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*,

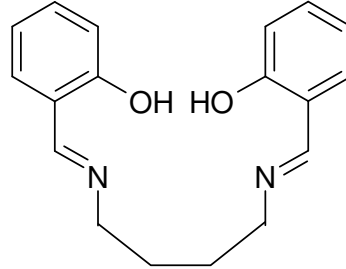
*Staphylococcus Pyogones* bakterileri ve fungus (*Candida*) kullanarak antimikrobiyal aktivitelerini incelemişlerdir.

Nadeau ve Hildgen (2005) bu çalışmada salisilaldehit, 2,5-dihidroksibenzaldehit ve diaminden türetilen Schiff bazlarını ve kobalt komplekslerini sentezlemişlerdir. Sentezledikleri ligandları ve kobalt komplekslerini  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR ve elementel analiz ile yapılarını aydınlatmışlardır. Bu çalışmanın temel amacı, farklı hastalıklarda genetik kodun DNA kompleksi ile taşınmasında kullanılacak biyolojik olarak parçalanabilen yeni yüklü polimerleri sentezlemek olduğunu belirtmişlerdir. PLA ve Schiff bazı komplekslerini birkaç basamakta sentezlemişlerdir. Ayrıca katyonik polimer ve PLA Schiff bazı kopolimeri üzerinde karşılaştırma amaçlı AFM ölçümleride yapıldığını belirtmişlerdir.



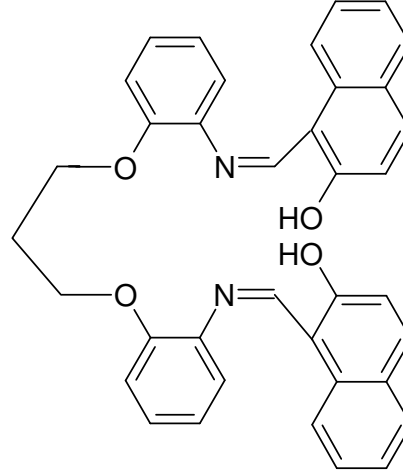
Temel ve arkadaşları (2001), 1,4-diaminobütan ve salisilaldehitin reaksiyonu sonucu N,N'-bis(salisiliden)-1,4-diaminobütan'ı sentezlemiş ve bu Schiff bazının Cu(II), Ni(II), Mn(II) ve Zn(II) komplekslerini hazırlamışlardır. Elementel analiz, IR,

UV-vis,  $^1\text{H-NMR}$  ile karakterize etmişler ve *Basillus Subtilus* YB 886(rec<sup>+</sup>) ve YB 886 A4 (rec<sup>-</sup>) bakterileri ile antibakteriyel etkilerini incelemişlerdir.



Temel ve arkadaşları (2007), 1,3-bis-(o-aminofenoksi)propan ve 2-hidroksinaftalin-1-karbaldehit'in reaksiyona girmesiyle N,N'-bis(2-hidroksinaftalin-1-karbaldehid)-1,3-bis(o-aminofenoksi)propanı elde etmiştir. Yeni sentezlenen Schiff bazının Co(II), Cu(II) ve Ni(II) komplekslerini sentezlemişlerdir. Elementel analiz, magnetik suseptibilite, IR ve  $^1\text{H-NMR}$  ve  $^{13}\text{C-NMR}$  ile karakterize etmişlerdir. Sentezlenen Schiff bazı kompleksleri ile elektrokimyasal çalışmalar yapmışlardır. Bu çalışmalarda, Ni(II) ve Cu(II) komplekslerinin redoks aktivitelerini Pt disk elektrot kullanarak, 0.05 M tetrabutylamonyum perklorat destek elektroliti içerisinde çözülmüş olan dimetil sülfoksit ortamında incelemişlerdir. Referans elektrot olarak Ag/AgCl kullanılan çalışmada Ni için Ni(II)/Ni(I) dönüşümünde anodik pik potansiyeli -1.39 V hesaplanırken katodik pik potansiyeli de -1.53 V olarak hesaplanmıştır. Pik potansiyel farklarının 0.14 V olması 1 elektron transferi olduğunu göstermiştir. Aynı işlemler Cu için de yapılmış ve Cu(II)/Cu(I) dönüşümünde anodik pik potansiyeli -0.61 V hesaplanırken katodik pik potansiyeli de -0.83 V hesaplanmıştır. Buradan da pik potansiyel farklarına bakıldığında, aradaki 0.22 V'luk potansiyel fark 1 elektron transfer edildiğini göstermiştir. Yapılan

çalışmalar sonucunda  $\Delta E_p$  değerleri, NiL kompleksinde elektron transferini CuL kompleksine göre daha hızlı olduğunu göstermiştir.

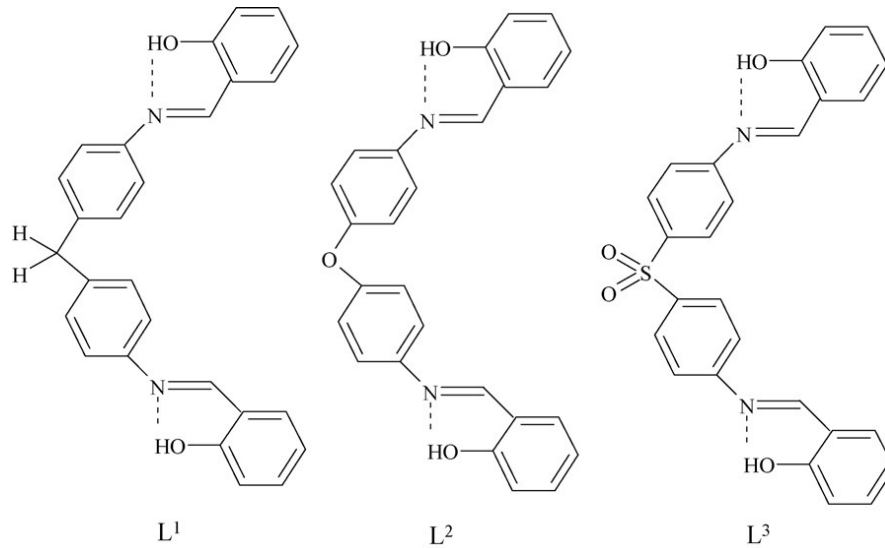


Devienne ve arkadaşları (2002) bu çalışmada mikrodilüsyon tekniği ile Ampicilin, Chloramphenicol ve Paepalantine *S. Auereus* ve *E. Coli*'ye karşı 620 nm'de mikrolaka okuyucu spektrofotometre ile MİK değerlerini belirlemişlerdir. Bu maddelerin makrodilüsyon tekniği ile de MİK değerlerini belirlemişlerdir. Chloramphenicol ve Paepalantine iki teknik kullanılarak benzer sonuçlar vermiştir.

Losada ve arkadaşları (2001), pirol grupları içeren Schiff bazlarının değişik Cu(II) komplekslerinin elektrokimyasal davranışlarını susuz çözelti ortamlarında dönüşümlü voltametri ve spektroeletrokimya kullanarak incelemişlerdir. Asetonitrilde çözülmüş olan Cu(II) kompleksi elektrokimyasal oksidasyonla elektrot yüzeyinde iletken bir polimer film oluşturmuştur. Modifiye elektrotlar elektrokimyasal ve spektrokimyasal olarak karakterize edilmiş ve elektrokatalitik özellikleri incelenmiştir. Analizlerde çalışma elektrodu olarak 0.2 cm uzunluğunda ITO camları kullanılmıştır. Poly-CuL<sub>2</sub> ile modifiye edilen ITO camları EPR, ESR, IR, NMR ve SEM ile incelenmiştir. Çalışmada destek elektrolit olarak asetonitril içerisinde çözülmüş olan tetrabutylamonyum perklorat (TBAP) kullanılmıştır.

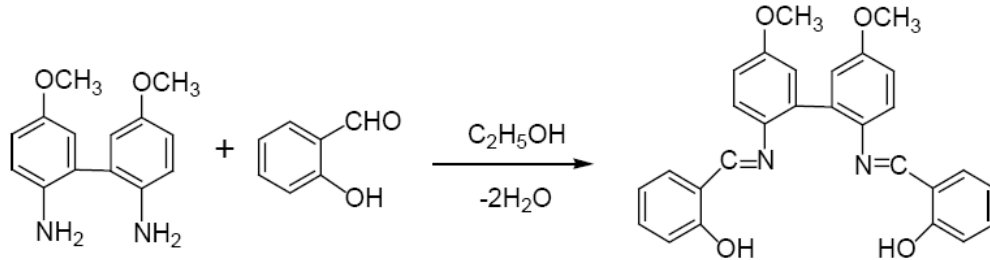
Grare ve arkadaşları (2007) bu çalışmada heksamidin, synthalin, para-guanidinoetilfenol ve para-guanidinoetilikaliks[4]aren bileşiklerinin 540 nm'de *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *E. faicalis* bakterilerine karşı antibakteriyel etkilerini incelemişler ve MİK değerlerini tespit etmişlerdir. Para-guanidinoetilfenol MİK  $\geq 512$  mg L<sup>-1</sup> antibakteriyel etki göstermezken, synthalin MİK  $\geq 64$  mg L<sup>-1</sup> ile zayıf etki göstermiştir. Hekzamidin ve para-guanidinoetilikaliks[4]aren bileşikleri MİK  $\leq 32$  mg L<sup>-1</sup> ile daha fazla etki göstermiştir.

Niasari ve Bazarganipour (2007), bu çalışmada 4,4'-diaminodifenilmetan, 4,4'-diaminodifenileter, 4,4'-diaminodifenilsülfon ile 2-hidroksibenzaldehit'in reaksiyonu sonucu Schiff bazları sentezlemişlerdir. Bu Schiff bazlarının dioksomolibden(VI) komplekslerini sentezlemişlerdir. Bu ligandları ve metal komplekslerini IR, <sup>1</sup>H-NMR ve UV-Vis ile karakterize etmişlerdir.



Tai ve arkadaşları (2003), 2,2'-bis(p-metoksifenilamin) ve salisilaldehit'den yeni bir Schiff bazı ve bu Schiff bazının Cu(II), Co(II) ve Mn(II) komplekslerini

sentezlemişler ve elektrokimyasal davranışlarını incelemişlerdir. Komplekslerin hem spektral hem de elektrokimyasal davranışları incelenmiştir. Sentezlenen komplekslerin yapılarını elementel analiz ve IR ile aydınlatmışlardır.



Sentezlenen ligandın metallerle kompleksinde metale iki oksijen, iki de azottan olmak üzere dört noktadan bağlandığı görülmüştür. Ligand ve kompleksler için kloroformda çözülen türlerin dönüşümlü voltametri kullanılarak 100 mV s<sup>-1</sup> tarama hızında yarı dalga potansiyelleri hesaplanmıştır. Elektrokimyasal özelliklerin incelenmesinde klasik üç elektrotlu hücre sistemi kullanılmış, çalışma elektrodu olarak da camı karbon elektrot kullanılmıştır. Çalışmada kullanılan destek elektrolit kloroformda çözümlenerek hazırlanan 0.1 M tetraetilamonyum perklorat (TEAP)'dır ve tüm ligand ve kompleks çözeltileri 1 mM olacak şekilde destek elektrolit içerisinde hazırlanmıştır.

Kianfar ve Mohebbi (2007), vanadyum başta olmak üzere değişik salen Schiff bazı-metal komplekslerinin sentezlerini yapmışlar ve elektrokimyasal özelliklerini incelemişlerdir. Sentezleri yapılan türlerin yapı aydınlatmasında IR ve elementel analiz kullanılmış daha sonra da klasik üç elektrotlu hücre sistemi kullanılarak dönüşümlü voltametri tekniği ile elektrokimyasal özellikleri incelenmiştir. Elektrokimyasal çalışmalar 25 °C'de yapılmış ve DMF içerisinde çözümlenerek hazırlanmış 0.1 M tetrabutilamonyum perklorat (TBAP) kullanılmıştır. Yapılan

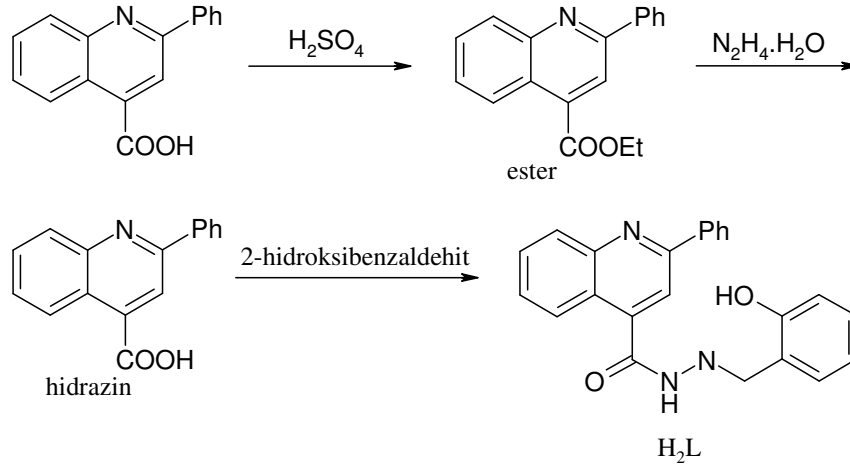
voltametik ölçümler sonucunda elde edilen voltamogramlardan okunan pik potansiyelleri sayesinde sentezlenen tüm türlerin anodik, katodik pik potansiyelleri ve yarı dalga potansiyelleri belirlenmiştir.

Böttcher ve arkadaşları (1997), Schiff bazının Co(III) kompleksinin sentezinden sonra spektroskopik ve elektrokimyasal davranışlarını incelemişlerdir. Elektrokimyasal çalışmalar, 25 °C'de 100 mV s<sup>-1</sup> tarama hızında metal-ligand kompleksinin asetonitril içerisinde hazırlanmış çözeltisi kullanılarak susuz ortamda yapılmıştır. Kompleks için uygun çalışma potansiyel aralığı 0.7 ile -2.1 V aralığı olarak belirlenmiştir. Klasik üç elektrotlu hücre sistemi ile yapılan çalışma sonucunda voltamogramlardan okunan pik potansiyelleri sayesinde anodik ve katodik pik potansiyelleri ve yarı dalga potansiyelleri belirlenmiştir.

Ortiz ve arkadaşları (1998), elektroaktif türler varlığında ve bunlar olmaksızın 4-nitrofenil ile modifiye edilmiş elektrotların elektrokimyasal davranışlarını incelemişlerdir. Burada yüzeyin bloke etme özelliği, 4-nitrofenilin indirgenmesiyle değişmekte ve indirgenmenin nitrozofenil, hidroksiaminofenil, aminofenil grupları oluşturmakta ve 4-nitrofenilin indirgenmesine bağlı olan redoks pikleri nitrozofenil/hidroksiaminofenil ara dönüşümüyle ilişkili olarak 0,42 V civarında gözlenmektedir.

Xu ve arkadaşları (2008), salisilaldehit 2-fenilkinolin-4-karbolhidrazon sentezini ve karakterizasyonunu yapmışlar ve sentezledikleri ligandın bakır, kobalt, nikel ile kompleksini DNA ya bağlayarak özelliklerini incelemişlerdir. Öncelikle 2-fenilkinolin-4-karboksilikasit hidrazin (% 89.8) kullanılarak esterleştirilerek % 93 verimle 2-fenilkinolin-4-karboksilat'a dönüşümü sağlanmıştır. Daha sonra ise

karışım 2-hidroksibenzaldehit ile reaksiyonu sonucu % 86.4 verimle H<sub>2</sub>L ligandı elde edilmiştir.

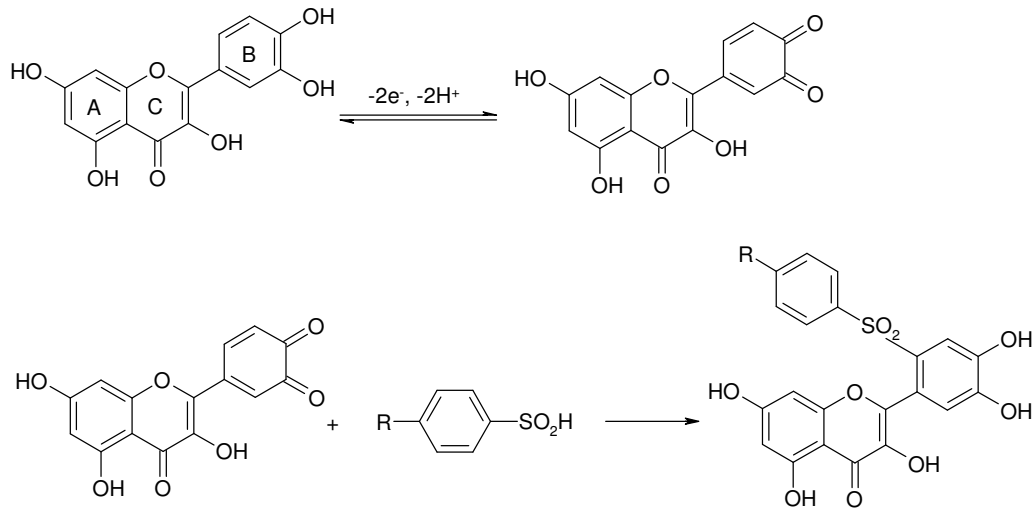


Elde edilen kompleksler elementel analiz, molar iletkenlik, spektroskopik ve termal analiz teknikleri ile karakterize edilmiştir. Karakterizasyon sonrası kompleksler DNA ile etkileştirilmiş ve özellikleri UV-absorpsiyon spektroskopi, floresans spektroskopi, dönüşümlü voltametri ile incelenmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda komplekslerin DNA'ya bağlanma oranları sırasıyla Ni, Cu ve Co şeklinde belirlenmiştir. Sentezlenen metal kompleksleri ile DNA'nın etkileşimi voltametrik olarak incelenmiştir. DMF içerisinde çözülmüş olan sodyum perklorat'ın destek elektrolit olarak kullanıldığı çalışmalarda elde edilen voltamogramlar incelendiğinde Cu ve Ni komplekslerinin DNA bağlayıcı özelliğinde konsantrasyon artışına bağlı olarak artış görülürken Co kompleksinde tam tersine düşüş belirlenmiştir.

Pinson ve Podvorica (2005), yüzeye kovalent bağlarla tutunmuş aromatik organik tabakaların oluşumuna bağlı olarak aril diazonyum tuzlarının elektrokimyasal davranışlarını metal, silikon ve karbon yüzeylerde incelemişlerdir. Yüzey ve aril grupları arasındaki kovalent bağlanma ve oluşum mekanizması

tartışılmış, yüzey üzerinde oluşan tabakaların tek ya da çoklu tabaka olmasının reaksiyon şartlarına bağlı olduğuna karar verilmiştir.

Nematollahi ve Malakzadeh (2003), dönüşümlü voltametri ve potansiyel kontrollü kulometri kullanarak bir asetonitril-su karışımındaki benzensülfonik asitin nükleofil olarak kuersetinin elektrokimyasal oksidasyonu üzerine etkilerini incelemiştir. Çalışmada B halkasında o-kinon oluşturularak kuersetin sülfonil türevleri elektroorganik olarak yüksek verimle sentezlenmiştir. Çalışmanın sonucunda sentezlenen organik yapı 3,3',4',5,7-pentahidroksi-6'(4-metilfenilsülfonil)flavon ( $C_{22}H_{16}O_9S$ ) yapısıdır. Amonyum /amonyak tamponu pH 9'da yapılan çalışmada, ayrıca pH 2'de yapılan çalışmalar için de fosfat tamponu kullanılmıştır. Yapılan elektroorganik sentez sonucu elde edilen ürün şeklindeki gibidir. Çalışmada kullanılan asetonitril-su karışımı 4:1 oranında alınmıştır.

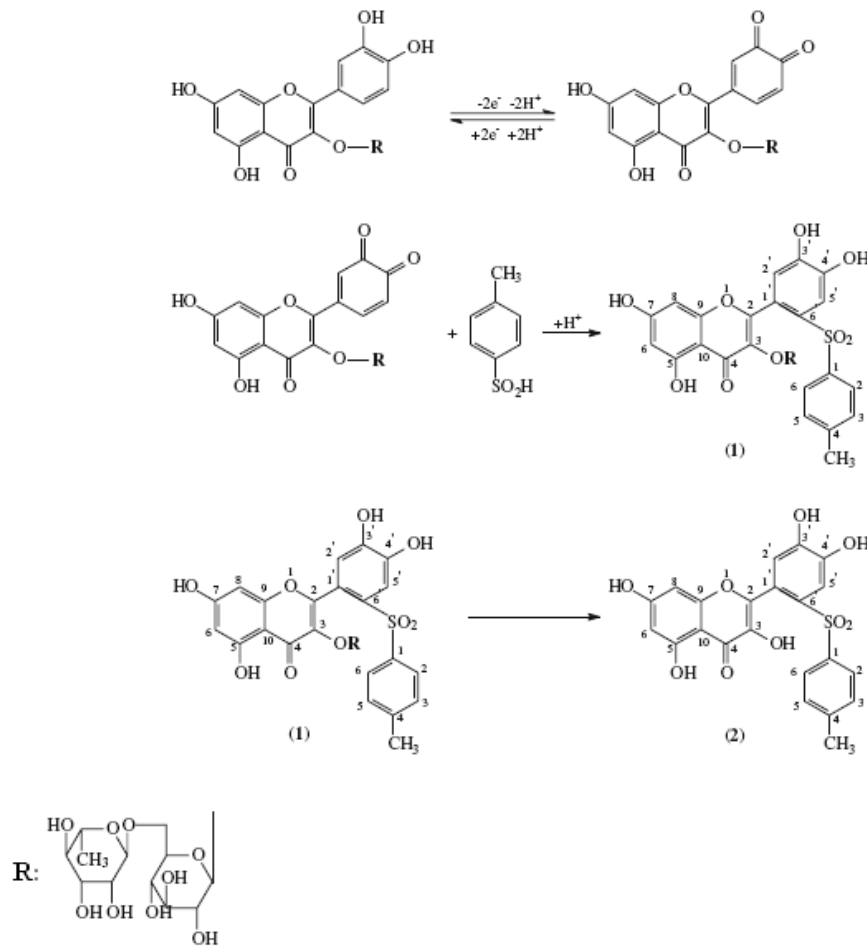


Reaksiyon mekanizmasından da anlaşılacağı gibi çalışmada öncelikle elektrokimyasal olarak kuersetin yapısındaki B halkasında bulunan iki hidroksil grubundan proton ayrılması ile o-kinon oluşturulmuş ve sonrasında yine

elektrokimyasal olarak elektrot yüzeyinde benzensülfonikasit yardımı ile elektroorganik sentez yapmışlardır.

Tang ve arkadaşları (2001), dipalmitolfosfadilcolin (DPPC)'nin camısı karbon elektrot yüzeyine modifikasyonundan sonra modifiye elektrot yüzeyinde rutin'in elektrokimyasal davranışlarını incelemişlerdir. Rutin'in modifiye elektrot yüzeyinde pH 7,4 fosfat tamponu ortamında alınan dönüşümlü voltamogramına bakıldığında indirgenme ve yükseltgenme yönünde tersinir pikler görülmektedir. Askorbik asit'in elektrokatalitik oksidasyonu kullanılarak, DPPC-rutin modifiye elektrot yüzeyi karakterize edilmiştir. Çalışmada askorbik asitin çıplak camısı karbon elektrot yüzeyinde ve DPPC-rutin modifiye yüzeylerdeki davranışları karşılaştırılarak modifiye yüzeyin elektrokimyası hakkında bilgi edinilmeye çalışılmışlardır.

Timbola ve arkadaşları (2007), asetonitril-sodyum fosfat (4:1) karışımı ile sağladıkları pH 2'de rutin'in elektrooksidasyonunu incelemişlerdir. Çalışmada dönüşümlü voltametri ve potansiyel kontrollü elektroliz teknikleri kullanmışlardır. Çalışma sonucunda elde edilen ürünler, IR, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, MS ve mikroanaliz yöntemleri kullanılarak karakterize edilmiştir. Çalışmada p-toluensülfonik asit ortamında hazırlanan rutin'in dönüşümlü voltamogramı alındığında sırasıyla 0.56 V, 0.81 V ve 1.32 V'da pikler tespit edilmiştir ve bu verilere dayanılarak aşağıdaki muhtemel mekanizma teklif edilmiştir.

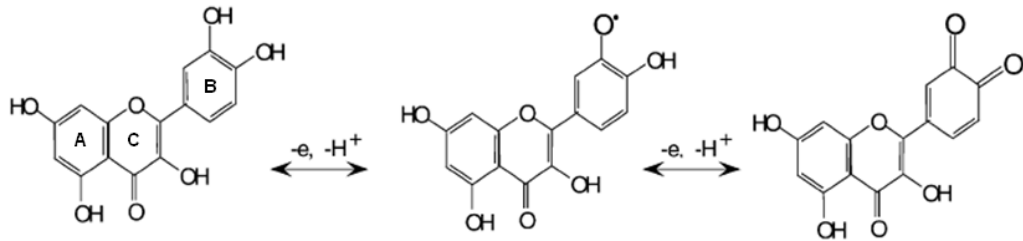


Burada R grubu rutinaz şekeri hidrolizlenerek molekülden ayrılmış ve yerini bir –OH grubuna bırakmıştır.

DuVall ve McCreery (1999), dopamin, 4-metilkatekol, dihidroksifenil asetikasit, dihidroksifenil etilenglikol ve hidrokinonun elektrokimyasal oksidasyonunu, çıplak ve modifiye camı karbon elektrot yüzeyinde incelemiştir. Çalışmada dönüşümlü voltametri kullanılarak küçük  $\Delta E_p$  potansiyellerinde hızlı elektron transfer kinetikleri incelenmiştir. Camı karbon yüzeyindeki nitrofenil veya triflorometilfenil gruplarının tek tabakalarındaki katekollerden elektron transferi voltametik dalgalarla görülmemiştir. Camı karbon yüzeyinde katekol

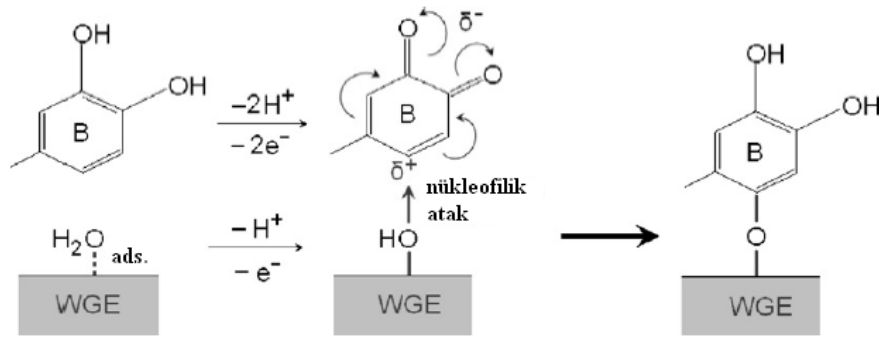
adsorpsiyonunun görülmesi için redoks sistem çalışmalarında hızlı elektron transferi gerekli görülmüştür.

Brett ve Ghica (2003), camı karbon elektrot yüzeyinde kuersetin'in elektrokimyasal oksidasyonunun mekanizmasını dönüşümlü, diferansiyel puls ve kare dalga voltametri ile farklı pH'larda çalışmışlardır. Çalışmada B halkasındaki iki katekol hidroksil grubu ve A ve C halkasındaki üç hidroksil grubunun elektroaktivitesi ve bu grupların pH'ya bağlı özellikleri incelenmiştir. Kullanılan kuersetin için konsantrasyon  $1 \times 10^{-5}$  M'dır ve direk olarak tampon çözeltiler içerisinde çözülerek hazırlanmıştır. Çalışma sonucuna göre kuersetin, elektrot yüzeyine şiddetli adsorbe olur, elektrot yüzeyini tamamen kaplar ve son oksidasyon ürünü halen elektroaktiftir. Burada katekol grubunu oluşturan hidroksiller çok düşük pozitif potansiyellerde iki elektron iki proton tersinir değişimi esasına göre kolayca okside olurlar. Sonraki hidroksil grubunun oksidasyonu ise tersinmez bir reaksiyon üzerinden yürür. Diğer iki hidroksil grubu ise elektron verici gruplardır ve oksidasyon reaksiyonları tersinirdir.

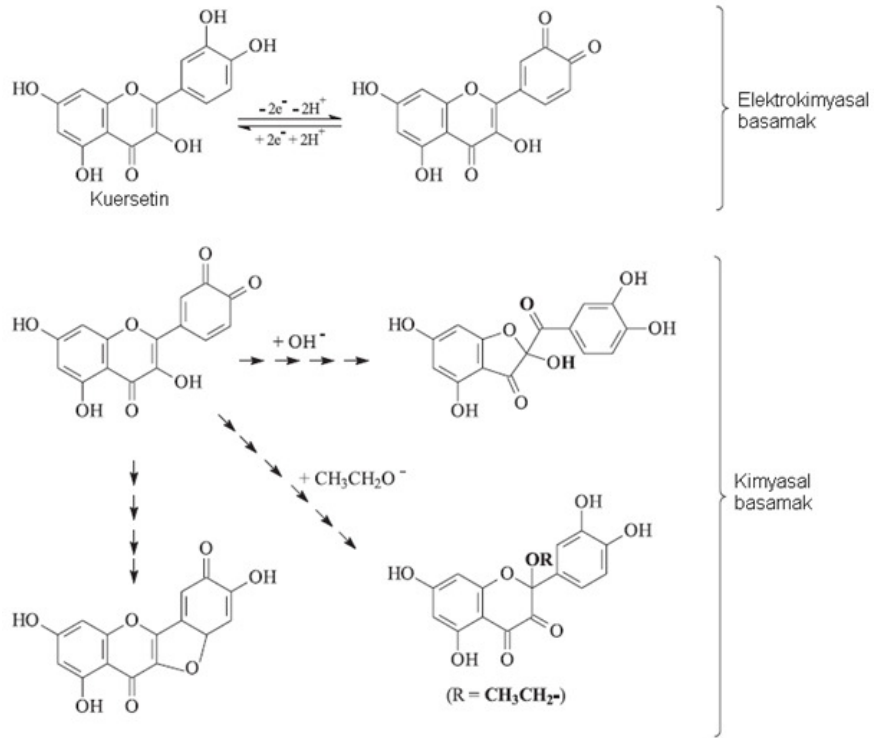


He ve arkadaşları (2007), kuersetin'in elektrokimyasal oksidasyonu ve grafit çalışma elektrodu yüzeyine modifikasyonu, modifiye elektrot yüzeyinde ürik asit ve askorbik asitin katalitik davranışlarını incelemişlerdir. Çalışmada kuersetinin elektrot yüzeyine iki aşamada modifiye olduğu belirtilmektedir ki şekilde görüldüğü gibi birinci basamakta B halkasındaki hidroksil grupları o-kinon oluşturacak şekilde

hidrojen kaybetmektedirler, sonraki aşamada ise nükleofilik atakla yine B halkasında çift bağ açılmakta ve kısmi pozitif olan bu kısım üzerinden sulu ortamda hidrolize uğramış elektrot yüzeyine oksijen üzerinden eter bağı ile elektrokimyasal olarak bağlanmaktadır. Çalışmanın bundan sonraki aşaması yüzey analizleri ile ilgilidir ve bu amaçla kuersetin modifiye elektrot yüzeyi hem impedans spektroskopisi tekniği ile ve hem de ürik asit ve askorbik asit kullanılarak dönüşümlü voltametri tekniği ile karakterize edilmeye çalışılmıştır. Yapılan çalışmalar sonucunda kuersetin'in elektrot yüzeyine modifikasyonuna ait muhtemel reaksiyon mekanizması aşağıdaki şekilde gösterilmiştir.



Timbola ve arkadaşları (2006), su-alkol ortamında çözülerek hazırlanan kuersetinin camı karbon elektrot yüzeyine modifikasyonunu ve modifikasyon sırasında ki kimyasal ve elektrokimyasal reaksiyon mekanizmasını incelemiştir. Çalışmaya göre kuersetinin çözelti ortamında ve elektrot yüzeyine modifikasyonu sırasındaki mekanizma EC mekanizmasıdır. Yani önce elektrokimyasal basamak gerçekleşmekte ve ortamdaki iki elektron ayrılması ile B halkasında o-kinon yapısı oluşmaktadır, sonraki basamak kimyasaldır ve aşağıdaki şekil'de görüldüğü gibi üç ayrı bölümde incelenmiştir.



Çalışmada kuersetin'in elektrot yüzeyine modifikasyonu için dönüşümlü voltametri tekniği, yüzey karakterizasyon işlemleri için ise potansiyel kontrollü kulometri ve UV-spektrofotometri kullanılmıştır. Kuersetinin elektrot yüzeyine modifikasyonu sırasında dört farklı pik gözlenmiştir. Bunlardan üçü oksidasyon piki, biri ise indirgenme pikidir. Oksidasyon piklerinden ilk ikisinin elektrokimyasal basamağı ifade ettiği ve ortamdan iki elektron ve iki proton ayrılması ile o-kinon yapısının oluştuğu düşünülmektedir. Sonraki pikler ise kimyasal basamağa aittir. Çalışma -0,7/+1,25 V potansiyel aralığında ve 100 mV/s tarama hızında yapılmıştır. Kullanılan çözücü karışımı 1:1 oranlarında su ve etil alkoldür.

Jorgensen ve arkadaşları (1998), asetonitril ortamındaki kuersetin ve kaempferol'ün bulk elektroliz yöntemi ile voltametik olarak elektrokimyasal davranışlarını incelemişlerdir. Burada incelenen kısım hem kuersetin de ve hem de kaempferol de C halkasında bulunan iki hidroksil gruplarının iki elektron kaybı ile

oksidasyonlarıdır. Çalışma sonucuna göre incelenen bu iki maddenin oksidasyon ürünleri orjinallerinden daha polardır. Çalışmada ayrıca luteolin de incelenmiş, 3-hidroksi grubu üzerinden tek elektron kaybı ile reaksiyon verdiği belirlenmiştir. Çalışma sonucunda dönüşümlü voltametri tekniği kullanılarak belirlenen yarı dalga potansiyelleri, kuersetin, kaempferol ve luteolin için sırasıyla, 0,97; 0,98 ve 1,17 V'tur. Susuz ortamda bulunan bu sonuçlara karşılık, sulu ortamda pH 7,4'te NaCl kullanılarak sağlanmış olan 0,16 iyonik şiddette bulunan yarı dalga potansiyelleri ise sırasıyla 0,29; 0,39 ve 0,41 V'dur. Çalışmada kullanılan çözeltiler 0,1 M lityum perklorat asetonitrilde çözülerek hazırlanmışlardır.

Aydoğan ve Kıvanç (2002) toprak ve su örneklerinden izole edilmiş olan beş bakterinin antimikrobiyal madde üretimi ve bu antimikrobiyal maddelerin test mikroorganizmaları üzerine minimal inhibe edici konsantrasyonlarını (MİK) değerlerini belirlemişlerdir. Elde ettikleri antimikrobiyal maddelerin *Aeromonas hydrophila*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Listeria monocytogene*, *Proteis vulgaris*, *Pseudomanas aeruginosa*, *Pseudomanas fiuorescens*, *Salmonella Typhi*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus feacalis*, *Aspergillus parasiticus*, *Fusarium culmorum*, *Fusarium moniizforme*, *Fusarium oxysporum*, *Fusarium solani*'ye Peniicillium sp. üzerinde etkili olduğunu belirlemişlerdir.

Lu ve arkadaşları (2005) çalışmada, farklı zamanlarda (haziran, ağustos, ekim, kasım), farklı bölgelerden toplanan propolisinin etanolik ekstraktının (EEP) *Staphylococcus aureus* üzerine antimikrobiyal etkisini araştırmışlardır. Minimum bakterisit konsantrasyonu 7,5 ve 120 µg mL<sup>-1</sup> arasında iken, EEP'nin *S. aureus*'a karşı minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) 3,75'den 60 µg mL<sup>-1</sup>'ye kadar

değıştiğini test etmişlerdir. Ağustos ayında toplanan EEP'nin diğeri aylara oranla antibakteriyel aktivitesinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Machado ve arkadaşları (2003) Punica granatum'dan elde edilen punicalagin, metisiline dirençli 6 *Staphylococcus aureus* suşuna karşı antimikrobiyal aktivitesini belirlemek için yaptıkları bu çalışmada minimum inhibitör konsantrasyonu  $61.5 \mu\text{g mL}^{-1}$  olarak belirlenmiştir.

Çukurovalı ve arkadaşları (2006) bu çalışmada sentezledikleri Schiff bazlarının yapısını FT-IR,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  ve elementel analiz teknikleri ile aydınlatmışlardır. Bu maddelerin antibakteriyel özelliklerini incelemişler ve MİK değerlerini belirlenmiştir. *S. aureus*'a karşı  $32-512 \mu\text{g mL}^{-1}$  arasında, *B. subtilis*'e karşı  $16-512 \mu\text{g mL}^{-1}$  arasında, *S. typhimurium*'a karşı  $64-512 \mu\text{g mL}^{-1}$  arasında, *E. coli*'ye karşı  $32-512 \mu\text{g mL}^{-1}$  arasında ve *C. tropicalis*'e karşı  $32-512 \mu\text{g mL}^{-1}$  arasında bulunmuşlardır.

İspir (2009) bu çalışmada p-aminoazobenzen ile salisilaldehit, p-aminoazobenzen ile 2,4-dihidroksibenzaldehit ve p-aminoazobenzen ile 2,3,4-trihidroksibenzaldehit'in reaksiyonu sonucu üç yeni schiff bazı sentezlemiştir. Bu Schiff bazlarının Co(II) ve Cu(II) komplekslerini sentezleyerek yapılarını elementel analiz, IR, UV-Vis,  $^1\text{H-NMR}$  ve MS ile aydınlatmıştır. Metal komplekslerinin elektrokimyasal özelliklerini  $100 \text{ mV s}^{-1}$  tarama hızında incelemiştir. Disk difüzyon tekniği ile antibakteriyel özelliklerini tespit etmiştir. *Klebsiella pneumoniae* bakterisine karşı zon çaplarını 0-8 mm arasında, *Enterococcus cloacae* bakterisine karşı zon çaplarını 0-8 mm arasında, *Escherichia coli* bakterisine karşı zon çaplarını 0-8 mm arasında, *Bacillus megaterium* bakterisine karşı zon çaplarını 0-8 mm arasında, *Staphylococcus aureus* bakterisine karşı zon çaplarını 0-9 mm arasında,

*Micrococcus luteus* bakterisine karşı zon çaplarını 0-9 mm arasında, *Mycobacterium smegmatis* bakterisine karşı zon çaplarını 0-8 mm arasında ve *Pseudomonas aeruginosa* bakterisine karşı zon çaplarını 0-8 mm arasında, *Candida albicans* mantarına karşı zon çaplarını 0-14 mm arasında, *Kluyveromyces fragilis* mantarına karşı zon çaplarını 0-14 mm arasında ve *Rhodotorula rubra* mantarına karşı zon çaplarını 0-15 mm arasında bulmuştur.

Howlader ve arkadaşları (2008) bu çalışmada 2-aminofenol ile 2-butenal ve 2-aminofenol ile 4-benziloksibenzaldehit'in Cu(II), Co(II), Fe(III), Mn(II), Zn(II) ve Cd(II) komplekslerini sentezlemişlerdir. Schiff bazlarını 2-aminofenol ile 2-butenal ve 2-aminofenol ile 4-benziloksibenzaldehit'in direk reaksiyonunu ile elde etmemişlerdir. 2-aminofenol ile 2-butenal ve 2-aminofenol ile 4-benziloksibenzaldehit ve metal tuzlarının birlikte reaksiyona girmesiyle Schiff bazlarının metal komplekslerini sentezleyerek yapılarını aydınlatmışlardır. *S. dysenteria*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *B.subtilis*, *S. lutea* ve *S. aureus* bakterilerine karşı bütün metal komplekslerinin antibakteriyel aktivitelerini tespit etmişler ve MİK değerlerini belirlemişlerdir. En iyi sonuç, Mn(II) kompleksinin MİK değeri  $16 \mu\text{g mL}^{-1}$  olarak tespit etmişlerdir.

### 3. MATERYAL ve METOT

#### 3.1. Materyal

##### 3.1.1. Çalışmada Kullanılan Cihazlar

**FT-IR Spektrofotometresi:** IR spektrumları Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü'nde bulunan Perkin Elmer 1600 Series FT-IR spektrofotometre ile çekilmiştir.

**Nükleer Magnetik Rezonans:**  $^1\text{H}$ -NMR ve  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumları Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi NMR Laboratuvarı'nda bulunan Bruker DPX-400 MHz FT-NMR spektrometresi ile yaptırılmıştır.

**Elementel Analiz:** Leco-902 model Elemental Analiz cihazı ile TÜBİTAK Enstrümental Analiz Laboratuvarı'nda yaptırılmıştır.

**Erime Noktası Tayin Cihazı:** Buchi Melting Point B-450 marka erime noktası tayin cihazı ile Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü'nde yapılmıştır.

**Elektrokimyasal Analizör:** Tüm elektrokimyasal ölçümler E2P Electrochemical Analyzer w/BAS elektrokimyasal analizör ve BAS-C3 hücre sistemi kullanılarak Selçuk Üniversitesi Eğitim Fakültesi Kimya Bölümü'nde yapılmıştır.

**Mikroplaka Okuyucu Spektrofotometre:** Mikroplaka Okuyucu (Biotek  $\mu$ Quant Microplate Reader) Spektrofotometre cihazı ile Selçuk Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu'nda yapılmıştır.

**Sıvı Kromatografi Kütle Spektrometresi:** LC-MS cihazı ile İnönü Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Merkez Laboratuvarı'nda yaptırılmıştır.

### ***3.1.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler***

Çalışmada kullanılan kimyasal maddeler, Fluka, Merck ve Aldrich firmalarından analitik saflıkta satın alınmış ve herhangi bir saflaştırma işlemine tabi tutulmaksızın direk olarak kullanılmıştır. Etanolamin, 2-aminopiridin, 2-aminofenol, 3,3'-diaminobenzidin, 2,5-dihidroksibenzaldehit, 2,4-dihidroksibenzaldehit, 4-benziloksibenzaldehit, 3,4-dibenziloksibenzaldehit, etil alkol, asetonitril, hidroklorik asit, tetrabütülamonyum tetrafloroborat, dimetilsülfoksit, potasyum klorür, gümüş klorür, gümüş nitrat, dietil eter, DMF, izopropil alkol, potasyum ferrisiyanür, potasyum ferrosiyanür, potasyum klorür, metanol, toluen, etilasetat, kloroform, heksan ve 1,4-dioksan kullanılmıştır.

### ***3.2. Metot***

#### ***3.2.1. Schiff Baz Sentez Metodu***

Schiff bazları, karbonil bileşiği ile aminlerin nötral ortamda reaksiyonu sonucu meydana gelirler. Aromatik karbonil bileşikleri, alifatik karbonil bileşiklerinden daha kolay kondensasyon vererek Schiff bazlarını meydana getirirler.

Reaksiyon sonucu meydana gelen karbon-azot çifte bağına (C=N) azometin veya imin bağı adı verilir (Schiff, 1869).

### ***3.3. Elektrokimyasal Uygulamalar***

Susuz ortamdaki bütün çözeltiler 0.1 M konsantrasyonda asetonitril içerisinde çözümlenerek hazırlanan tetrabütilamonyum tetrafloroborat (TBATFB) destek elektroliti içerisinde hazırlanmıştır. Sulu ortamda kullanılan çözeltiler ise 0.1 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> kullanılarak hazırlanmıştır. Çalışmada kullanılan camsı karbon elektrotlar kullanılmadıkları zaman asetonitril içerisinde muhafaza edilmişlerdir. Yüzey modifikasyonu ve karakterizasyonunda kullanılan çözeltilerin tamamı konsantrasyonları 1mM olacak şekilde hazırlanmışlardır. Deneyden önce çözelti içerisinde ve deney sırasında çözelti yüzeyinden olmak üzere ölçümler süresince ortamdan oksijeni uzaklaştırmak ve inert bir ortam sağlamak için argon (% 99.99) gazı geçirilmiştir. Bütün çalışmalar 25 ± 1°C'de gerçekleştirilmiştir. Elektrokimyasal ölçümler geleneksel 3 elektrot sistemi ile yapılmıştır (Şekil 3.1). Burada kullanılan elektrotlar sırasıyla; çalışma elektrodu olarak camsı karbon disk elektrot (BAS MF-2012, 0.071 cm<sup>2</sup>), referans elektrot olarak susuz ortamda Ag/Ag<sup>+</sup> (0.01 M AgNO<sub>3</sub>) (BAS MF-2042) sulu ortamda ise Ag/AgCl/ 3 M KCl (BAS MF-2063) ve karşıt elektrot olarak da platin elektrot (BAS MF-1032)'tur. Referans elektrotların kalibrasyonu için 0.1 M TBATFB'de hazırlanmış 1 mM ferrosen ve 0.1 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>'de hazırlanmış 1 mM ferrisiyanür'ün yarı dalga potansiyellerinden (E<sub>1/2</sub>) yararlanılmıştır.

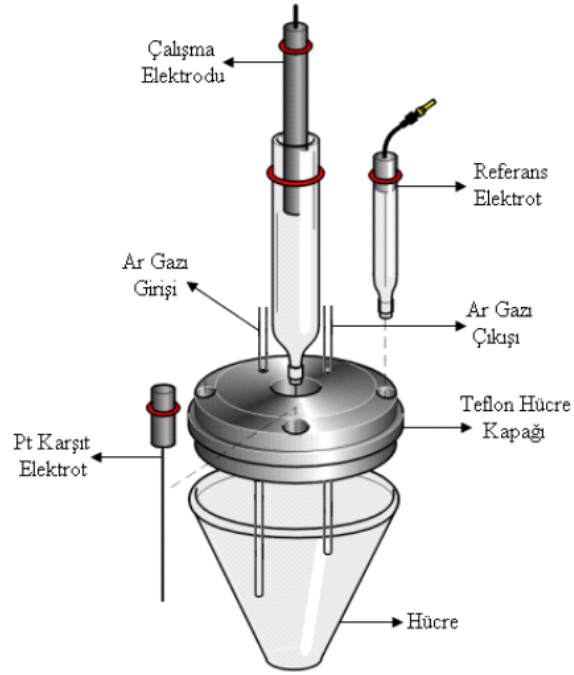
**Çizelge 3.1.** Yapılan çalışmalar için hazırlanan çözeltiler ve hazırlanma şartları

Madde	Konsantrasyon	Çözelti Hacmi (mL)	Alınan Miktar	Çözücü
TBATFB*	0,1 M	1000	32,927 g	Asetonitril
KCl	0,1 M	500	3,727 g	Su
HCl	0,1 M	500	4,15 mL	Su
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0,1 M	500	2,72 mL	Su
K <sub>3</sub> Fe(CN) <sub>6</sub>	1 mM	50	0,0165 g	0,1 M H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
Ferrosen	1 mM	50	0,0164 g	CH <sub>3</sub> CN/0,1 M TBATFB

\* Tetrabutülamonyum tetrafloroborat

†

Ölçümlerde kullanılan camısı karbon elektrotların temizlenmesi için kullanılan zımpara kâğıtları Buehler P2400 ve P4000'dir. Alümina tozu olarak 1,0 µm, 0,3 µm ve 0,05 µm tanecik boyutuna sahip Alfa Aesar marka süspansiyonlar kullanılmıştır. Deneylerde, adsorpsiyonu engellemek ve inert bir ortamda çalışmak için çözelti içerisinde, deney esnasında da çözeltilere oksijen girmesini engellemek ve inert ortamı korumak için çözelti üzerinden % 99,99 saflıkta Ar gazı geçirilmiştir.



**Şekil 3.1.** Elektrokimyasal ölçümlerin gerçekleştirildiği sistem ve üç elektrotlu hücre düzeneği

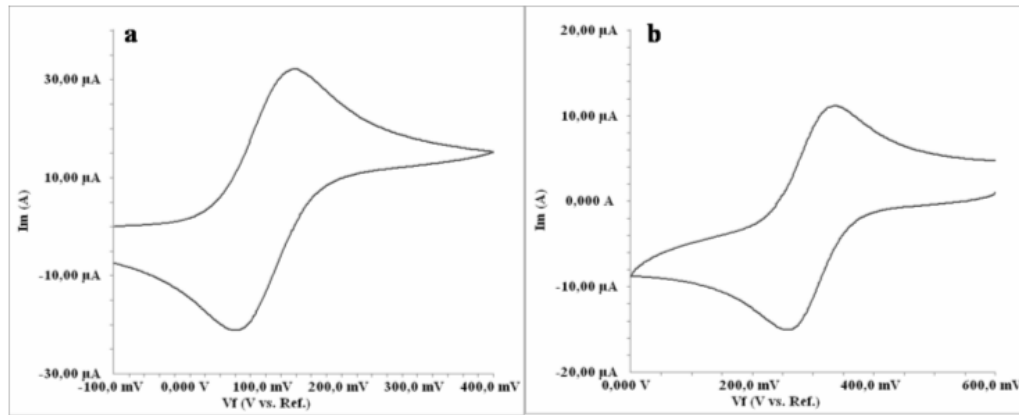
Şekil 3.1’de görülen üç elektrotlu hücre düzeneği Elektroanalitik kimyada özellikle de voltametrik çalışmalarda yaygın olarak kullanılan bir sistemdir. Bu çalışma için sistem, küçük bir cam hücre, içerisine koyulan bir çözelti ve çözelti içerisine daldırılarak kullanılan çalışma elektrodu, referans elektrot ve karşıt elektrottan ibarettir. Sistemde, çözelti içerisine daldırılmış bir kapiler hortum yardımı ile çalışmadan önce çözelti içerisinden yaklaşık 10 dakika süre ile oksijeni bertaraf etmek için Ar gazı geçirilmektedir. Ölçümler sırasında da hortum yukarıya çekilerek Ar gazının çözelti üzerinden oksijen girişini engellemek için sürekli geçmesi sağlanmıştır.

### **3.3.1. Çalışma Elektrotlarının Temizlenmesi ve Parlatılması**

Modifikasyon işlemine başlamadan önce çalışma elektrodunun temizlenmesi ve elektrot yüzeyinin parlatılıp, düzgünleştirilmesi gerekir. Bunun için GCE elektrot önce zımpara kâğıtları ile temizlenir. Zımpara kâğıdı olarak önce 2400, sonra 4000'lik Buehler zımpara kâğıtları kullanılır. Sonra elektrot saf su ile yıkanır ve alümina tozları ile işleme tâbi tutulur. Deneylede 3 farklı boyutta alümina tozu kullanılmıştır. Bunlar, sırasıyla 1,0  $\mu\text{m}$ , 0,3  $\mu\text{m}$  ve 0,05  $\mu\text{m}$  tanecik boyutlarına sahiptir. Her alümina tozu ile temizleme ve parlatma işleminden sonra farklı boyuttaki toz tanecikleri birbirine karışmasın diye elektrot yüzeyi saf su ile yıkanır. En son 0,05  $\mu\text{m}$  tanecik boyutuna sahip alümina süspansiyonu kullanıldıktan sonra elektrot önce saf suda 10 dakika ultrasonik su banyosunda sonikasyon işlemine tâbi tutulur. Daha sonra da asetonitril ve izopropil alkolün 1:1 oranındaki karışımında tekrar sonikasyon işlemine tâbi tutulur. Bu parlatma ve temizleme işlemleri ile daha önce modifiye edilmiş elektrot yüzeyindeki moleküller yüzeyden uzaklaştırılmış olur. Ayrıca yüzeye adsorbe olmuş organik ve inorganik kirlilikler giderilerek modifikasyon için temiz ve parlak yüzeyler elde edilir. Bunun yanı sıra tek tabaka oluşumuna uygun düzgün yüzeyler elde edilmiş olur (Solak ve ark., 2003).

### 3.3.2. Çalışmalarda Kullanılan Elektrotların Kalibrasyonu

Voltametrik ölçümlere başlamadan önce çalışma elektrotlarının yeterince temizlenip temizlenmediğini, susuz ortam referans elektrot ve sulu ortam referans elektrotların ölçümlerinin ne derece doğru olduğunu tespit amacı ile susuz ortamda asetonitrilde çözülmüş 0.1 M TBATFB destek elektroliti içerisinde hazırlanan 1 mM ferrosen çözeltisi ile pozitif tarama yapılarak, sulu ortamda ise 0,1 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>'de hazırlanmış 1 mM HCF(III) çözeltisi ile negatif tarama yapılarak yüzey testleri yapılmıştır. Bu işlem elektrotların kalibrasyonları olarak adlandırılabilir ve çalışmada belirli sürelerle tekrarlanmıştır. Bu çalışma ile ilgili veriler Şekil 3.2'de verilmiştir. Burada ferrosen yüzey testi için  $\Delta E_p$  değeri 69 mV, HCF(III) için ise 66 mV olarak belirlenmiştir.



**Şekil 3.2.** Çıplak GC yüzeyi için testler. **a)** ferrosen testi, -0,1/+0,4 V pot. arl. ve 100 mV/s tarama hızında, **b)** HCF(III) testi, +0,6/0,0 V pot. arl. ve 100 mV/s tarama hızında

### ***3.4. Sentezlenen Schiff Bazlarının Antibakteriyel Aktivitelerinin Tespit Edilmesi***

#### ***Metodu***

Bu çalışmada Broth Mikrotüp Dilüsyon tekniği ile spektrofotometrik olarak Mikroplaka Okuyucu (Biotek  $\mu$ Quant Microplate Reader) Spektrofotometre cihazı kullanılarak sentezlenen Schiff bazlarının MİK değerleri tespit edilmiştir.

## 4. DENEYSEL BÖLÜM

Bu çalışmada, sentezi yapılan Schiff bazlarına ait elementel analiz, FT-IR spektrum değerleri, <sup>1</sup>H-NMR spektrumu değerleri, bazı Schiff bazlarının <sup>13</sup>C-NMR spektrumu değerleri, bazı Schiff bazlarının LC-MS değerleri ve bazı fiziksel özelliklerinin sonuçları deneysel kısımda ve eklerde verilmiştir.

### 4.1 Schiff Bazlarının Sentezi

#### 4.1.1. 2-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,4-diol Sentezi (L<sub>1</sub>)

10 mmol (1.38 g) 2,5-dihidroksibenzaldehit 10 mL eterde çözüldü ve üzerine 10 mmol (0.61 mL) etanolamin 10 mL (1:4-etanol:eter)'de çözülerek damla damla ilave edildi. Çözelti oda sıcaklığında 5 saat karıştırıldı. Oluşan kristaller süzülde, etanol ile yıkandı ve vakumlu etüvde 50 °C'de kurutuldu.

Renk: Turuncu

Erime noktası: 138.9 °C

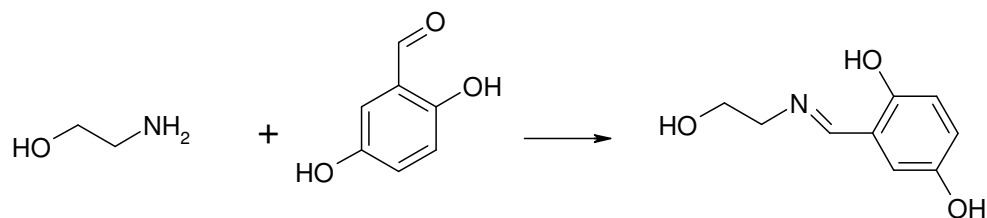
Elementel analiz; C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub> Hesaplanan (Bulunan) (%): C: 59.66 (59.64), H: 6.12 (6.14), N: 7.73 ( 7.70).

FT-IR (cm<sup>-1</sup>): 3354 (OH), 1650 (CH=N), 1240 (C-O), 1503 (aromatik C=C).

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 12.68 (s, 1H), 8.93 (s, 1H) Ar-OH; 8.39 (s, 1H) HC=N; 6.79 (d, 1H, J=2.9), 6.75 (m, 1H), 6.68 (d, 1H, J=8.8) Ar-H; 4.72 (s, 1H) Alif.-OH; 3.61 (s, 2H) N-CH $_2$ ; 3.33 (s, 2H) O-CH $_2$  ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 61.31, 62.08, 117.13, 117.47, 119.30, 120.36, 149.86, 153.85, 167.02 ppm.

Sentezlenen bileşik etanol, metanol, DMSO, kloroform, DMF ve toluen'de çözünür. Etilasetat ve 1,4-dioksan'da az çözünür. Eter ve heksan'da çözünmemektedir.



**Şekil 4.1.** 2-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,4-diol sentezi (L<sub>1</sub>)

#### 4.1.2. 4-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,3-diol Sentezi (L<sub>2</sub>)

10 mmol (1.38 g) 2,4-dihidroksibenzaldehit 10 mL etanolde çözüldü ve üzerine 10 mmol (0.61 mL) etanolamin 10 mL etanolde çözümlenerek damla damla ilave edildi. Çözelti oda sıcaklığında 5 saat karıştırıldı. Oluşan kristaller süzülde, etanol ile yıkandı ve vakumlu etüvde 50 °C’de kurutuldu.

Renk: Sarı

Erime noktası: 158.4 °C

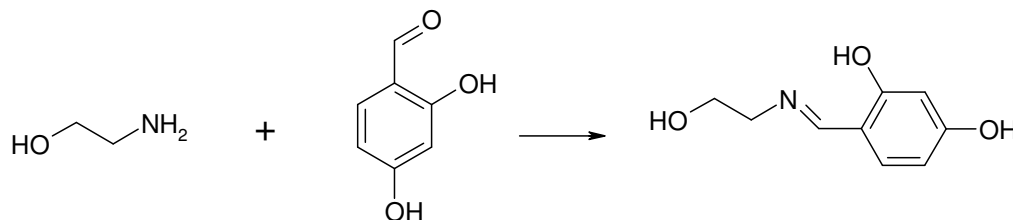
Elementel analiz; C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub> Hesaplanan (Bulunan) (%): C: 59.66 (59.63), H: 6.12 (6.14), N: 7.73 ( 7.71).

FT-IR (cm<sup>-1</sup>): 3322 (OH), 1654 (CH=N), 1506 (aromatik C=C), 1251 (C-O), 2924 (CH).

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 13.84 (s, 1H), 9.89 (s, 1H) Ar-OH; 8.26 (s, 1H) HC=N; 7.14 (d, 1H, J=8.5), 6.20 (m, 1H), 6.10 (d, 1H, J=2.1) Ar-H; 4.76 (s, 1H) Alif.-OH; 3.61 (s, 2H) N-CH<sub>2</sub>; 3.52 (s, 2H) O-CH<sub>2</sub> ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 59.18, 61.28, 103.62, 107.27, 111.63, 134.32, 163.04, 165.96, 167.77 ppm.

Sentezlenen bileşik etanol, metanol, DMSO, kloroform ve DMF’de çözümlenir. Toluen, etilasetat ve 1,4-dioksan’da az çözümlenir. Eter ve heksan’da çözümlenmemektedir.



Şekil 4.2. 4-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,3-diol sentezi (L<sub>2</sub>)

#### 4.1.3. 4-(benziloksi-benziliden)-piridin-2-il-amin Sentezi (L<sub>3</sub>)

5 mmol (1.061 g) 4-benziloksibenzaldehyt 10 mL etanolde çözüldü ve üzerine 5 mmol (0.471 g) 2-aminopiridin 10 mL etanolde çözümlenerek damla damla ilave edildi. Geri soğutucu altında 2 saat kaynatıldı. Oluşan kristaller süzülde, etanol ile yıkandı ve vakumlu etüvde 50 °C’de kurutuldu.

Renk: Beyaz

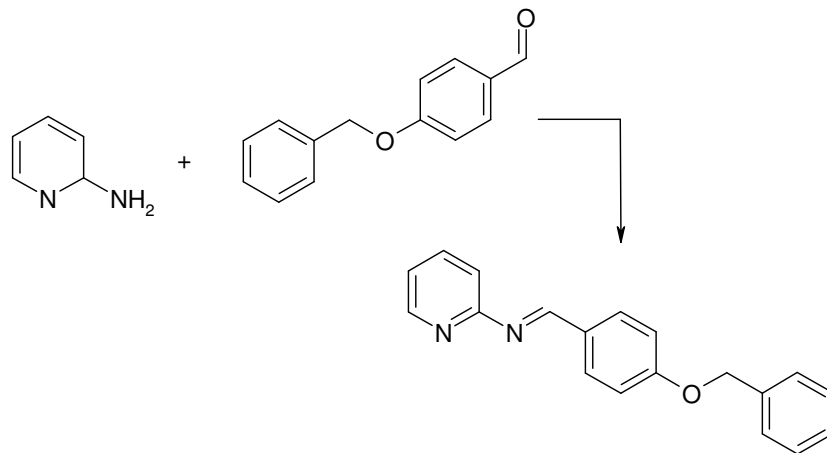
Erime noktası: 130 °C

Elementel analiz; C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Hesaplanan (Bulunan) (%): C: 79.14 (79.04), H: 5.59 (5.48), N: 9.71 (9.64).

FT-IR (cm<sup>-1</sup>): 1681 (CH=N), 1572 (aromatik C=C), 2815 (alifatik-CH), 1590 (C=N py), 1251 (C-O).

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 9.88 (s, 1H) HC=N; 7.09-7.83 (m, 13H) Ar-H; 5.15 (s, 2H) O-CH<sub>2</sub> ppm.

Sentezlenen bileşik DMSO, kloroform, etilasetat, toluen, 1,4-dioksan ve DMF’de çözümlenir. Etanol, metanol, eter ve heksan’da çözümlenmemektedir.



Şekil 4.3. (4-benziloksi-benziliden)-piridin-2-il-amin sentezi (L<sub>3</sub>)

**4.1.4. *N,N'*-tetrakis-(2,5-dihidroksibenziliden)-3,3'-diaminobenzidin Sentezi (L<sub>4</sub>)**

2 mmol (0.276 g) 2,5-dihidroksibenzaldehit 10 mL etanolde çözüldü ve üzerine 0.5 mmol (0.107 g) 3,3'-diaminobenzidin 10 mL etanolde çözümlenerek damla damla ilave edildi. Geri soğutucu altında 5 saat kaynatıldı. Oluşan kristaller süzülde, etanol ile yıkandı ve vakumlu etüvde 50 °C'de kurutuldu.

Renk: Tuğla kırmızısı

Erime noktası: 303.9 °C

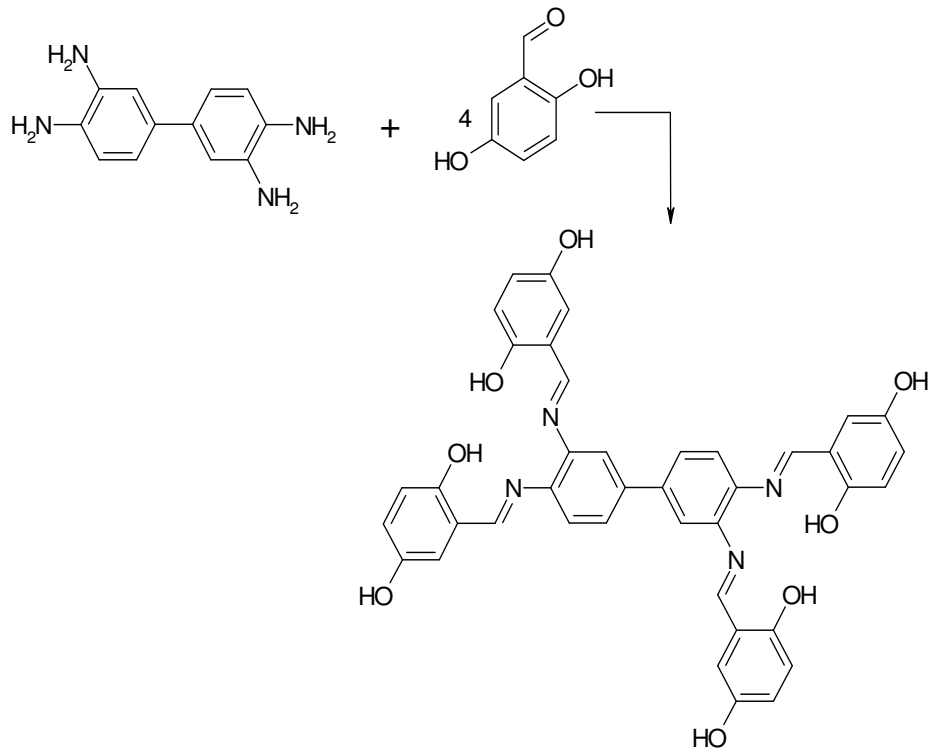
Elementel analiz; C<sub>40</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>8</sub> Hesaplanan (Bulunan) (%): C: 69.16 (69.18), H: 4.35 (4.38), N: 8.06 (8.10).

FT-IR (cm<sup>-1</sup>): 3347 (OH), 1616 (CH=N), 1275 (C-O), 1565 (aromatik C=C).

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 12.23 (d, 4H, J=5.2), 10.17 (s, 2H); 10.05 (s, 2H) Ar-OH; 9.13 (s, 4H) HC=N; 6.80-8.95 (m, 18H) Ar-H ppm.

LC-MS; C<sub>40</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>8</sub> [m/z] Hesaplanan: 694.71, Bulunan: [M]= 695, [M<sup>+</sup>]= 696.

Sentezlenen bileşik DMSO ve DMF'de çözünür. Etanol, metanol ve toluen'de az çözünür. Etilasetat, kloroform, 1,4-dioksan, eter ve hekzan'da çözünmemektedir.



Şekil 4.4. N,N'-tetrakis-(2,5-dihidroksibenziliden)-3,3'-diaminobenzidin sentezi (L<sub>4</sub>)

**4.1.5. *N,N'*-tetrakis-(3,4-dibenziloksibenziliden)-3,3'-diaminobenzidin Sentezi (L<sub>5</sub>)**

2 mmol (0.637 g) 3,4-dibenziloksibenzaldehit 10 mL etanolde çözüldü ve üzerine 0.5 mmol (0.107 g) 3,3'-diaminobenzidin 10 mL etanolde çözülerek damla damla ilave edildi. Geri soğutucu altında 5 saat kaynatıldı. Oluşan kristaller süzülde, etanol ile yıkandı ve vakumlu etüvde 50 °C'de kurutuldu.

Renk: Koyu sarı

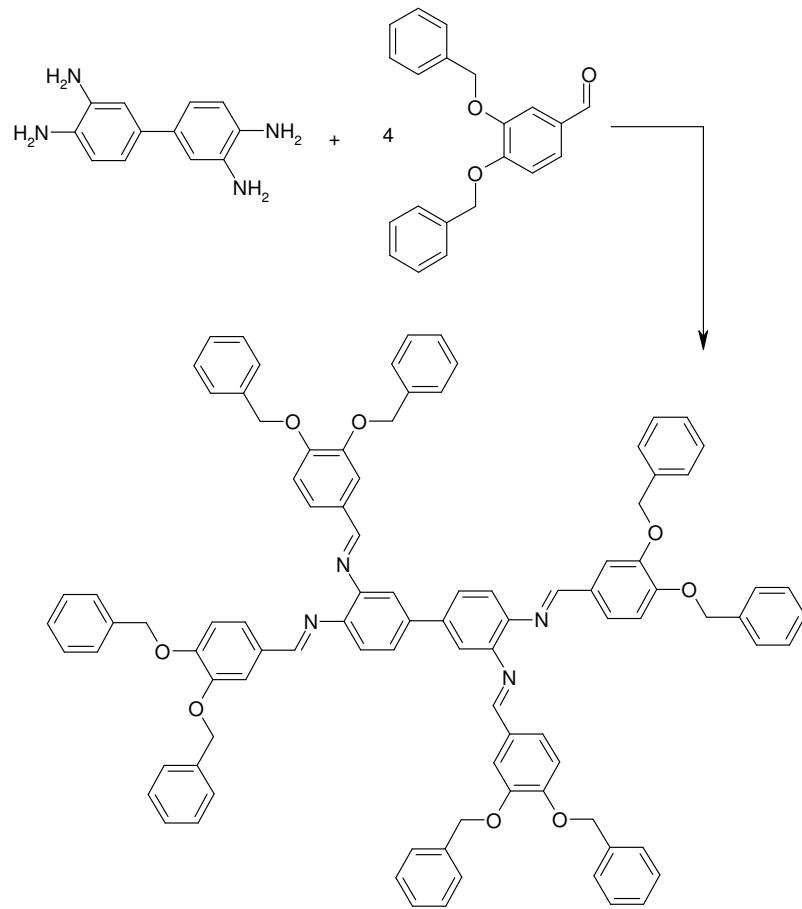
Erime noktası: 186.6 °C

Elementel analiz; C<sub>96</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>8</sub> Hesaplanan (Bulunan) (%): C: 81.45 (81.31), H: 5.55 (5.40), N: 3.96 (3.88).

FT-IR (cm<sup>-1</sup>): 1675 (CH=N), 1499 (aromatik C=C), 2852 (alifatik-CH), 1263 (C-O).

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 8.56 (s, 4H) HC=N; 6.8-7.79 (m, 58H) Ar-H; 5.24 (m, 16H) O-CH<sub>2</sub> ppm.

Sentezlenen bileşik DMF ve DMSO'da çözüdür. Etilasetat, kloroform ve 1,4-dioksan'da az çözüdür. Etanol, metanol, toluen, eter ve hekzan'da çözümemektedir.



Şekil 4.5. N,N'-tetrakis-(3,4-dibenziloksibenziliden)-3,3'-diaminobenzidin) sentezi (L<sub>5</sub>)

#### 4.1.6. 4-((2-hidroksifenilimino)metil)benzen-1,3-diol Sentezi (L<sub>6</sub>)

3 mmol mmol (0.4144 g) 2,4-dihidroksibenzaldehit 10 mL etanolde çözüldü ve üzerine, 3 mmol (0.1582 g) 2-aminofenol 10 mL etanolde çözümlenerek damla damla ilave edildi. Çözelti oda sıcaklığında 5 saat karıştırıldı. Oluşan kristaller süzülde, etanol ile yıkandı ve vakumlu etüvde 50 °C’de kurutuldu.

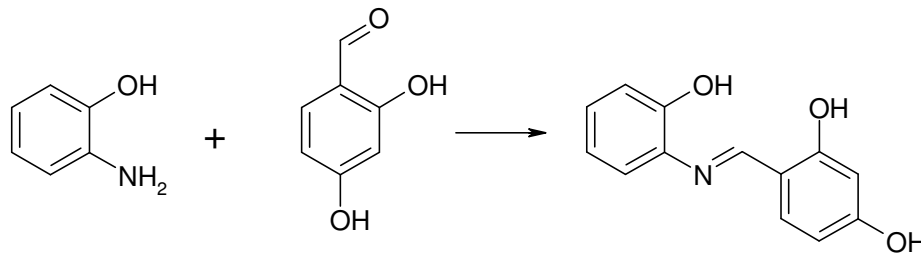
Renk: Turuncu

Erime noktası: 125 °C

Elementel analiz (C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub>) Hesaplanan (Bulunan) (%): C: 68.11 (68.10), H: 4.84 (4.80), N: 6.11 (6.12).

FT-IR (cm<sup>-1</sup>): 3354 (OH), 1640 (CH=N), 1503 (aromatik C=C), 1255 (C-O), 3035 (CH).

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 10.16 (s, 1H), 9.69 (s, 2H) Ar-OH; 8.76 (s, 1H) HC=N; 7.35 (d, 1H, J = 8.5), 7.28 (dd, 1H, J = 1.5, 7.9), 7.05 (t, 1H, J = 7.7), 6.91 (d, 1H, J = 6.9), 6.83 (t, 1H, J = 7.6), 6.32 (dd, 1H, J = 2.3, 8.5), 6.21 (d, 1H, J = 2.2) Ar-H ppm



Şekil 4.6. 4-((2-hidroksifenilimino)metil)benzen-1,3-diol sentezi (L<sub>6</sub>)

#### 4.1.7. 2-((4-benziloksi-benziliden)-amino)-fenol Sentezi (L<sub>7</sub>)

5 mmol (1.061 g) 4-benziloksibenzaldehyt 10 mL etanolde çözüldü ve üzerine 5 mmol (0.546 g) 2-aminofenol 10 mL etanolde çözülenek damla damla ilave edildi. Geri soğutucu altında 3 saat kaynatıldı. Oluşan kristaller süzöldü, etanol ile yıkandı ve vakumlu etüvde 50 °C'de kurutuldu.

Renk: Beyaz

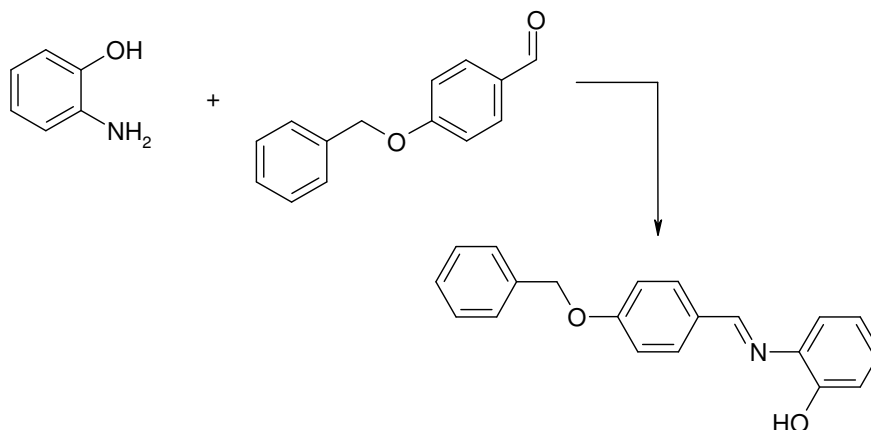
Erime noktası: 111.2 °C

Elementel analiz; C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub> Hesaplanan (Bulunan) (%): C: 79.19 (79.11), H: 5.65 (5.62), N: 4.62 (4.60).

FT-IR (cm<sup>-1</sup>): 1600 (CH=N), 1505 (aromatik C=C), 2899 (alifatik-CH), 1239 (C-O).

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 8.62 (s, 1H) HC=N; 6.88-7.88 (m, 13H ) Ar-H; 5,15 (s, 2H) O-CH<sub>2</sub> ppm.

Sentezlenen bileşik DMSO, kloroform, etilasetat, toluen, 1,4-dioksan ve DMF'de çözüdür. Etanol ve metanol'de az çözüdür. Eter ve heksan'da çözünmemektedir.



Şekil 4.7. 2-((4-benziloksi-benziliden)-amino)-fenol sentezi (L<sub>7</sub>)

## ***4.2. Sentezi Yapılan Bazı Schiff Bazlarının Elektrokimyasal Davranışlarının İncelenmesi***

### ***4.2.1. 4-((2-hidroksifenilimino)metil)benzen-1,3-diol (L<sub>6</sub>), 4-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,3-diol (L<sub>2</sub>) ve 2-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,4-diol (L<sub>1</sub>)'ün Dönüşümlü Voltametri Tekniği ile Modifikasyonu ve Yüzey Karakterizasyonu***

Sentezlenen Schiff bazlarının yapı aydınlatılması yapıldı, daha sonra bu çalışmada sentez maddelerinden bazıları, özellikle de elektrokimyasal çalışmaya uygun olduğu düşünülenler, geniş bir literatür taramasından sonra seçilerek dönüşümlü voltametri tekniği ile elektrokimyasal davranışları yönünden incelendi. Çalışmada ilgili kısımda ayrıntılı bir şekilde açıklanan klasik üç elektrotlu sistem kullanıldı.

Dönüşümlü voltametri tekniği ile bir madde farklı elektrot yüzeylerinde ve farklı çözücü ortamlarında incelenebilir. Bu çalışma genel olarak susuz ortamda yapıldı, modifikasyon ve yüzey karakterizasyon işlemlerinde kullanılan maddelerin çözeltilerinin hemen hemen tamamına yakın kısmı asetonitril içerisinde çözülerek hazırlanmış olan 0.1 M'lık tetrabutilamonyum tetrafloroborat (TBATFB) destek elektrolit çözeltisi içerisinde hazırlandı. Çözeltiler mümkün olduğunca düşük hacimlerde (tartım yapılabilecek düzeyde olmak şartı ile) ve günlük olarak hazırlandı.

Elektrokimyasal davranışları incelenen Schiff bazlarında -OH grupları bulunduğundan moleküller, çalışma elektrodu olarak seçilen camı karbon elektrot

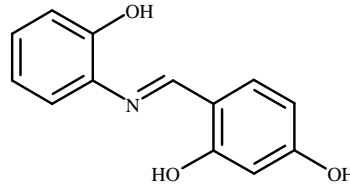
yüzeylerine alkol oksidasyonuna göre modifiye edilmeye çalışıldı. Modifikasyon sonrasında yine yüzey karakterizasyon işlemleri susuz ortamda yapılmaya çalışıldı, ancak bazı durumlarda sulu ortamda hazırlanan redoks problemler de kullanıldı.

Genel olarak asetonitril içerisinde hazırlanmış olan 0.1 M TBATFB içerisinde 1 mM olarak hazırlanan Schiff bazları, elektrot yüzeyine modifikasyonu öncesi geniş bir potansiyel aralığında tarandı ve moleküller için uygun modifikasyon aralığı tespit edilmeye çalışıldı. Bu çalışmadan sonra, Schiff bazlarının elektrot yüzeyine modifikasyonu sağlandı ve sonrasında yüzey karakterizasyon işlemlerine geçildi. Yüzey karakterizasyon işlemleri için CV kullanılarak susuz ortamda 0.1 M TBATFB içeren asetonitril çözeltisinde hazırlanan 1 mM ferrosen testi 0.0/+0.8 V potansiyel aralığında ve 100 mV/s tarama hızında, sulu ortamda 0.1 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> çözeltisinde hazırlanan 1 mM ferrisiyanür testi +0.7/0.0 V potansiyel aralığında ve 100 mV/s tarama hızında yapıldı. Yüzey karakterizasyon çalışmaları hem çıplak GC hem de modifiye yüzeyler için yapıldı ve karşılaştırmalı olarak yorumlanmaya çalışıldı. Yapılan tüm çalışmalar sonucunda gerekli değerlendirmeler yapılarak literatürlerden de alınan bilgiler doğrultusunda, her bir Schiff bazının GC yüzeyine bağlanmasına ait reaksiyon mekanizmaları teklif edildi. Reaksiyon mekanizmaları oksidasyonlar göz önüne alınarak yazıldı ve bazen çözelti içerisinde iken molekülde bulunan -OH gruplarının bağlanma öncesi okside oldukları (elektrokimyasal oksidasyon, E basamağı), bazen de okside olan -OH gruplarının direk olarak GC yüzeyine kimyasal olarak kovalent bağ (kimyasal bağlanma, C basamağı) ile bağlandıkları ileri sürüldü.

Bu kısımda genel bilgiler sonrası elektrokimyasal davranışları incelenen, yüzey karakterizasyonları yapılan ve geniş bir literatür taramasına dayandırılarak (Solak ve ark., 2003; Yang ve ark, 2001; Nematollahi ve Malakzadeh, 2003; Brett ve

Ghica, 2003; Zare ve ark., 2005; Janeiro ve Brett, 2005, Timbola ve ark., 2006; He ve ark., 2007) reaksiyon mekanizmaları teklif edilen üç ayrı Schiff bazı için yapılan çalışmalar ayrıntılı bir biçimde verilmeye çalışıldı. Çalışmada incelenen Schiff bazları sırasıyla, L<sub>6</sub>, L<sub>2</sub> ve L<sub>1</sub>'dir. Seçilen Schiff bazlarının molekül şekilleri daha önceki kısımlarda verilmiş olmasına rağmen, daha anlaşılır olabilmesi açısından bu kısımda tekrar verildi.

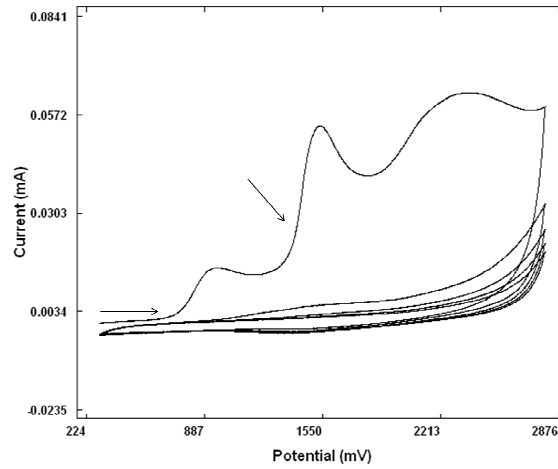
#### **4.2.1.1. 4-((2-hidroksifenilimino)metil)benzen-1,3-diol'ün Camsı Karbon Elektrot Yüzeyine Modifikasyonu ve Karakterizasyonu**



**Şekil 4.8.** 4-((2-hidroksifenilimino)metil)benzen-1,3-diol (L<sub>6</sub>)

Yukarıdaki şekilde görülen L<sub>6</sub>'nın modifikasyonu için öncelikle asetonitrilde çözülmüş olan 0.1 M TBATFB destek elektroliti içerisinde L<sub>6</sub>'nın 1 mM çözeltisi hazırlandı. Hazırlanan çözeltinin tam çözünmesi ve homojen olması için balon joje yaklaşık 10 dakika süre ile ultrasonik su banyosunda sonikasyona tabi tutuldu. Bu çözeltiden alınan küçük bir kısım cam hücreye konuldu ve klasik üç elektrotlu sistem kullanılarak analizlere başlandı. Burada öncelikle L<sub>6</sub>'nın modifikasyon aralığının tespit edilmesi için -3000/+3000 mV potansiyel aralığında 100 mV s<sup>-1</sup> tarama hızında tek döngülü voltamogram alındı ve modifikasyon aralığı L<sub>6</sub> için +300/+2800 mV olarak belirlendi. Daha sonra aynı çözeltiliye temiz ve parlatılmış bir başka GC

elektrot daldırılarak bu defa 10 döngülü olacak şekilde pozitif tarama yapılarak +300/+2800 mV potansiyel aralığında 100 mV s<sup>-1</sup> tarama hızında L<sub>6</sub>'nın GC yüzeyine modifikasyonu gerçekleştirildi. (Şekil 4.9). Şekil 4.9'daki modifikasyon voltamogramından görüldüğü gibi L<sub>6</sub>, GC elektrot yüzeyine 2. döngüden itibaren tam olarak modifiye olmaktadır. Modifikasyon sırasında 3 farklı yerde net pik gözlemlendi, voltamogramdan okunan bu pikler için pik akımı ve pik potansiyeli değerleri Çizelge 4.1'de verildi.

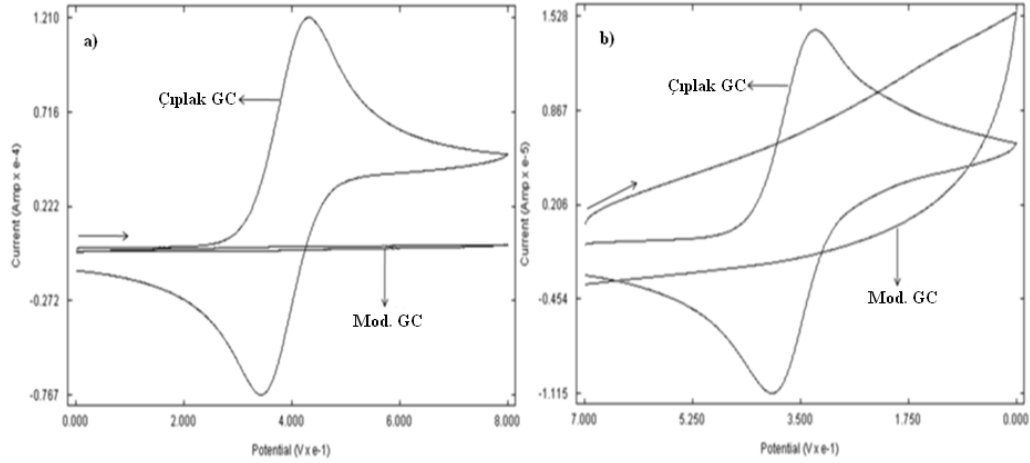


**Şekil 4.9.** L<sub>6</sub>'nın GC yüzeyine +300/+2800 mV potansiyel aralığında, 100 mV/s tarama hızında 10 döngülü modifikasyon voltamogramı

**Çizelge 4.1.** L<sub>6</sub>'nın modifikasyonu sonucu elde edilen voltamogramdan okunan pik akımı ve pik potansiyeli değerleri

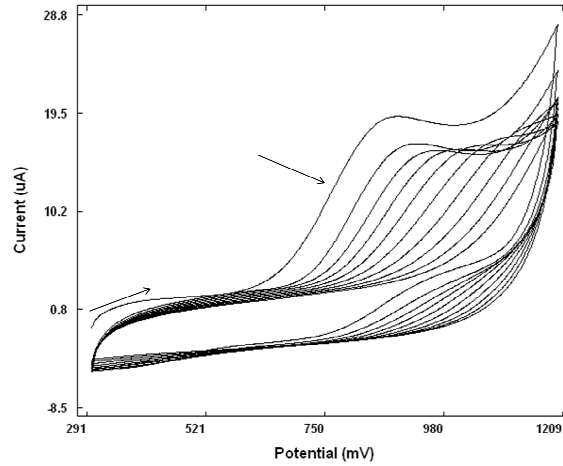
	<b>Pik Akımı (µA)</b>	<b>Pik Potansiyeli (mV)</b>
1. Pik	15.0	932
2. Pik	54.2	1444
3. Pik	62.9	2327

Burada okunan pik akımlarının ilk ikisinin birbirlerine olan yakınlığı ve son pik akımının yüksek bir potansiyelde olması, ilk iki pikin çözelti içerisinde elektrokimyasal oksidasyona ait olduğu, üçüncü pikin ise okside olmuş olan  $L_6$ 'nın kimyasal olarak yüzeye bağlanma piki olduğu yorumunun yapılmasına neden oldu. Bu teorinin ispatı için iki farklı çalışma daha yapıldı. Bunlardan birincisi modifiye yüzeyin hem susuz hem de sulu ortamda karakterizasyonunun yapılması, ikincisi ise ayrı ayrı ilk iki pikten dönülerek  $L_6$ 'nın GC yüzeyine modifikasyonunun sağlanmaya çalışılmasıydı. GC elektrot yüzeyine  $L_6$ 'nın modifikasyonu sonrası yüzey karakterizasyon işlemlerinde CV kullanılarak susuz ortamda 0.1 M TBATFB içeren asetonitril çözeltisinde hazırlanan 1 mM ferrosen testi (Şekil 4.10-a) 0.0/+0.8 V potansiyel aralığında ve 100 mV/s tarama hızında, sulu ortamda 0.1 M  $H_2SO_4$  hazırlanan 1 mM ferrisiyanür testi (Şekil 4.10-b) +0.7/0.0 V potansiyel aralığında ve 100 mV/s tarama hızında yapıldı. Ferrosen ve ferrisiyanür ile CV'de yapılan testlerden elde edilen voltamogramlar çıplak GC yüzeyine ait voltamogramlarla karşılaştırılarak karşılaştırıldı ve  $L_6$ 'nın yüzeye modifiye olduğu ferrosen ve ferrisiyanür redoks problemleri sayesinde gösterildi. Şekil 4.10-a'da görüldüğü gibi hem ferrosen ile yapılan hem de Şekil 4.10-b'de görüldüğü gibi ferrisiyanür ile yapılan karakterizasyon çalışmaları sonrası, başlangıçta elektron aktarımına izin veren çıplak GC yüzeyi modifikasyon sonrası elektron aktarımını bloke etmektedir. Bu durum, yüzeyde elektrokimyasal olarak aktif olmayan ve elektron aktarımını yasaklayan bir molekül bulunduğunu göstermektedir. Bu  $L_6$ 'nın elektrot yüzeyine modifiye olduğunun elektrokimyasal bir delilidir.



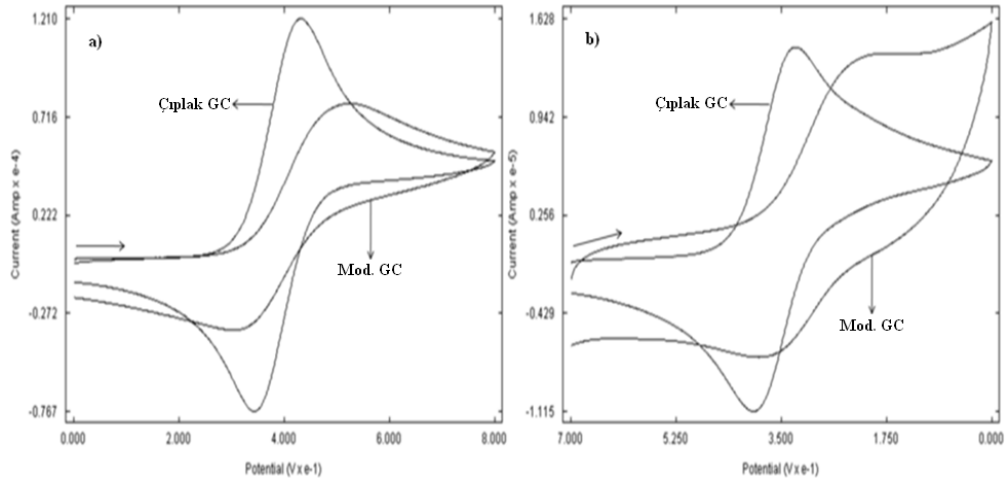
**Şekil 4.10.**  $L_6$ 'nın GC yüzeyine modifikasyonu sonrası yapılan yüzey karakterizasyon işlemleri, **a)** ferrosen testi, 0.0/+0.8 V ve 100 mV/s **b)** ferrisiyanür testi, +0.7/0.0 V ve 100 mV/s tarama hızında alınan voltamogramların çıplak GC yüzeylerine ait voltamogramlarla karşılaştırılmış görüntüleri

Yüzey karakterizasyonları yapıldıktan sonra yine başlangıçta hazırlanan aynı çözelti kullanılarak öncelikle birinci pik sonrasında dönülerek +300/+1200 mV potansiyel aralığında 100 mV s<sup>-1</sup> tarama hızında 10 döngülü olarak modifikasyon yapılmaya çalışıldı (Şekil 4.11).



**Şekil 4.11.**  $L_6$ 'nın GC yüzeyine birinci pik sonrası dönülerek +300/+1200 mV potansiyel aralığında, 100 mV/s tarama hızında 10 döngülü modifikasyon voltamogramı

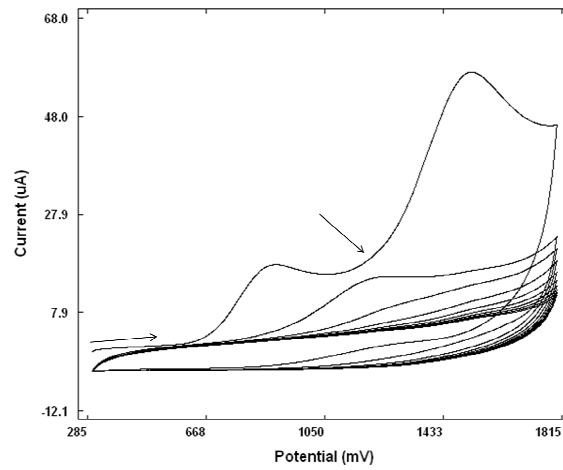
Modifikasyon işleminden sonra yine ferrosen ve ferrisiyanür redoks problemleri kullanılarak yüzey karakterizasyonu yapıldı.



**Şekil 4.12.**  $L_6$ 'nın GC yüzeyine birinci pik sonrası dönülerek modifikasyonu sonrası yapılan yüzey karakterizasyon işlemleri, **a)** ferrosen testi, 0.0/+0.8 V ve 100 mV/s **b)** ferrisiyanür testi, +0.7/0.0 V ve 100 mV/s tarama hızında alınan voltamogramların çıplak GC yüzeylerine ait voltamogramlarla karşılaştırılmış görüntüleri

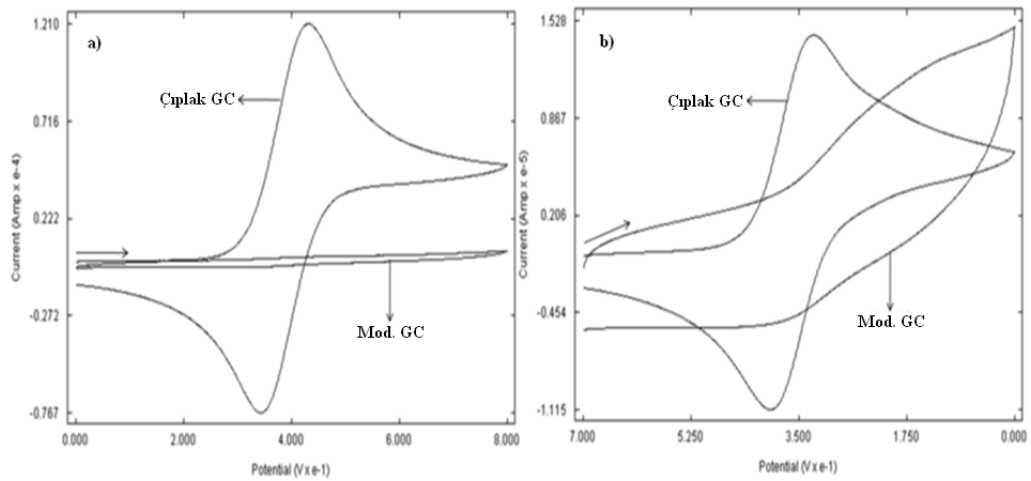
Burada hem modifikasyon voltamogramı hem de yüzey karakterizasyon voltamogramları incelendiğinde  $L_6$ 'nın, +300/+1200 mV potansiyel aralığında GC yüzeyine modifiye olmadığı belirlendi. Yani birinci pik sonrası  $L_6$  yüzeye bağlanmamaktadır ve bu pik bir oksidasyon pikidir sonucuna varıldı.

$L_6$ 'nın birinci pik sonrası dönülerek modifikasyonun olmadığı belirlendikten sonra, birinci pikde dahil olacak şekilde ikinci pik sonrasında dönülerek +300/+1800 mV potansiyel aralığında 100 mV s<sup>-1</sup> tarama hızında ve 10 döngülü olarak başlangıçta hazırlanan aynı çözelti kullanılarak modifikasyon yapılmaya çalışıldı (Şekil 4.13).



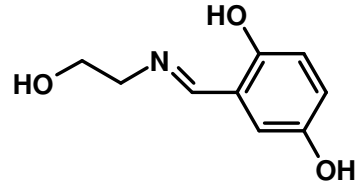
Şekil 4.13. L<sub>6</sub>'nın GC yüzeyine ikinci pik sonrası dönülerek +300/+1800 mV potansiyel aralığında, 100 mV/s tarama hızında 10 döngülü modifikasyon voltamogramı

L<sub>6</sub>'nın GC yüzeyine ikinci pik sonrası dönülerek alınan modifikasyon voltamogramından sonra da ferrosen ve ferrisiyanür redoks problr kullanılarak yüzey karakterizasyonu yapıldı.



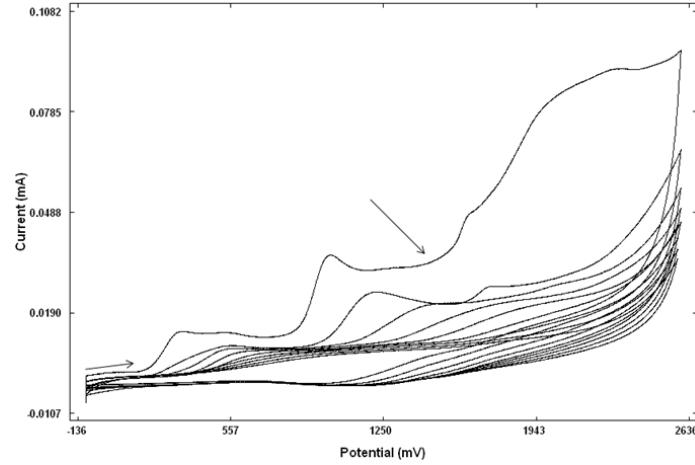
Şekil 4.14. L<sub>6</sub>'nın GC yüzeyine ikinci pik sonrası dönülerek modifikasyonu sonrası yapılan yüzey karakterizasyon işlemleri, a) ferrosen testi, 0.0/+0.8 V ve 100 mV/s b) ferrisiyanür testi, +0.7/0.0 V ve 100 mV/s tarama hızında alınan voltamogramların çıplak GC yüzeylerine ait voltamogramlarla karşılaştırılmış görüntüleri

**4.2.1.2. 2-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,4-diol'ün Camı Karbon Elektrot Yüzeyine Modifikasyonu ve Karakterizasyonu**



**Şekil 4.15.** 2-((2-Hidroksietilimino)metil)benzen-1,4-diol (L<sub>1</sub>)

Yukarıdaki şekilde görülen L<sub>1</sub>'in modifikasyonu için öncelikle asetonitril içerisinde çözülerek hazırlanan 0.1 M TBATFB destek elektroliti içerisinde L<sub>1</sub>'in 1 mM çözeltisi hazırlandı. Hazırlanan çözelti yaklaşık 10 dakika süre ile tam çözünmesini sağlamak için ultrasonik su banyosunda sonikasyona tabi tutuldu. Bu çözeltiden alınan küçük bir kısım cam hücreye konuldu ve klasik üç elektrotlu sistem kullanılarak analizlere başlandı. Burada öncelikle L<sub>1</sub>'in modifikasyon aralığının tespit edilmesi için -3000/+3000 mV potansiyel aralığında 100 mV s<sup>-1</sup> tarama hızında tek döngülü voltamogram alındı ve modifikasyon aralığı -100/+2600 mV olarak belirlendi. Daha sonra aynı çözeltiye temiz ve parlatılmış bir başka GC elektrot daldırılarak bu defa 10 döngülü olacak şekilde -100/+2600 mV potansiyel aralığında 100 mV s<sup>-1</sup> tarama hızında L<sub>1</sub>'in GC yüzeyine modifikasyonu sağlandı (Şekil 4.16). Şekil 4.16'daki modifikasyon voltamogramından görüldüğü gibi L<sub>1</sub>, GC elektrot yüzeyine 3. döngüden itibaren tam olarak modifiye olmaktadır. Modifikasyon sonrası elde edilen voltamogramdan okunan pik akımı ve pik potansiyeli değerleri Çizelge 4.2'de verilmiştir.



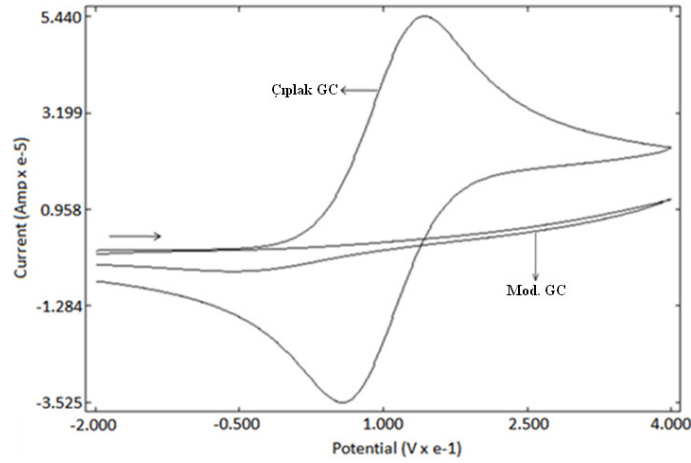
**Şekil 4.16.**  $L_1$ 'in GC yüzeyine +300/+2800 mV potansiyel aralığında, 100 mV/s tarama hızında 10 döngülü modifikasyon voltamogramı

**Çizelge 4.2.**  $L_1$ 'in modifikasyonu sonucu elde edilen voltamogramdan okunan pik akımı ve pik potansiyeli değerleri

	<b>Pik Akımı (<math>\mu</math>A)</b>	<b>Pik Potansiyeli (mV)</b>
1. Pik	13.4	330
2. Pik	36.1	1008
3. Pik	91.2	2312

GC elektrot yüzeyine  $L_1$ 'in modifikasyonu sonrası yüzey karakterizasyon işlemlerinde CV kullanılarak susuz ortamda 0,1 M TBATFB içeren asetonitril çözeltisinde hazırlanan 1 mM ferrosen testi (Şekil 4.17) -0.2/+0.4 V potansiyel aralığında ve 100 mV/s tarama hızında yapıldı. Ferrosen ile CV'de yapılan testlerden elde edilen voltamogramlar çıplak GC yüzeyine ait voltamogramlarla karşılaştırılarak karşılaştırıldı ve  $L_1$ 'in yüzeye modifiye olduğu bu sayede gösterildi. Başlangıçta elektron aktarımına izin veren GC yüzeyi modifikasyon sonrası elektron aktarımını bloke etmektedir. Bu durum yüzeyde elektrokimyasal olarak aktif olmayan, yani elektron aktarımını bloke eden bir molekül bulunduğunu

göstermektedir. Bu  $L_1$ 'in elektrot yüzeyine modifiye olduğunun elektrokimyasal bir delilidir.

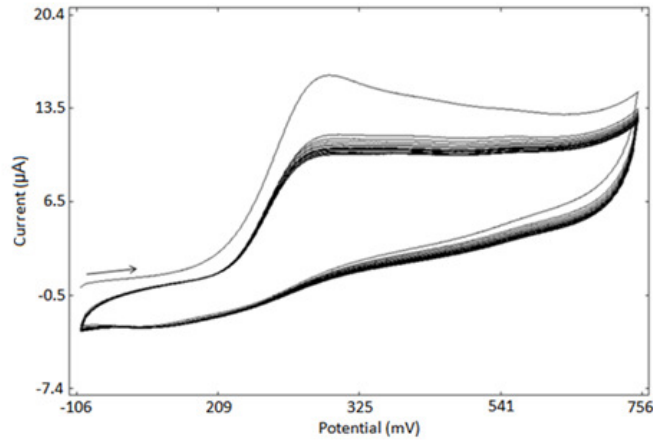


**Şekil 4.17.**  $L_1$ 'in GC yüzeyine modifikasyonu sonrası yapılan yüzey karakterizasyonu, ferrosen testi, -0.2/+0.4 V ve 100 mV/s tarama hızında alınan voltamogramların çıplak GC yüzeylerine ait voltamogramlarla karşılaştırılmış görüntüsü

Modifikasyon voltamogramından okunan pik akım değerleri incelendiğinde ilk iki pikin fenil halkası üzerinde para pozisyonunda bulunan -OH gruplarının çözelti içerisindeki oksidasyonuna ait olduğu düşünülmelidir. Çünkü pik akımı değerleri birbirlerine oldukça yakındır ve pikler keskindir, üçüncü pik ise oldukça yüksek bir potansiyelde görülmektedir ve bu pikin de alifatik -OH grubunun  $1 H^+$  ve  $1 e^-$  kaybederek elektrot yüzeyine kovalent bağla bağlanmasına ait olduğu düşünülmelidir.

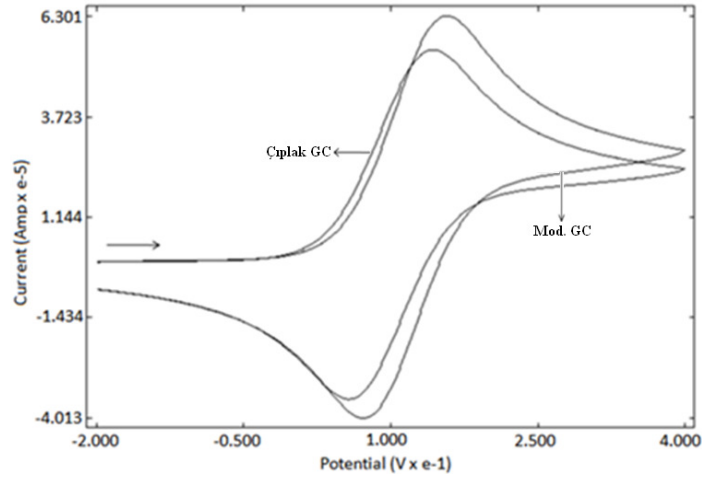
Modifikasyon voltamogramında 3 farklı pik görüldüğü için, modifikasyonun 3. pikten olduğunu belirlemek için 1. ve 2. piklerin bitiminden sırasıyla başlangıçta hazırlanan aynı çözelti kullanılarak modifikasyon yapılmaya çalışıldı. Her iki modifikasyon sonrasında yine ferrosen redoks prob kullanılarak yüzey voltamogramları alındı ve çıplak GC yüzeyine ait voltamogramlarla karşılaştırılmış görüntüleri verildi.

$L_1$ 'in GC yüzeyine birinci pik sonrası dönülerek -100/+750 mV potansiyel aralığında  $100 \text{ mV s}^{-1}$  tarama hızında ve 10 döngülü olarak aynı çözelti kullanılarak modifikasyon yapılmaya çalışıldı (Şekil 4.18) ve  $L_1$ 'in bu potansiyel aralığında yüzeye modifiye olmadığı belirlendi. Yani birinci pik sonrası  $L_1$  yüzeye bağlanmamaktadır ve bu pik çözeltide meydana gelen bir oksidasyon pikidir sonucuna varıldı.



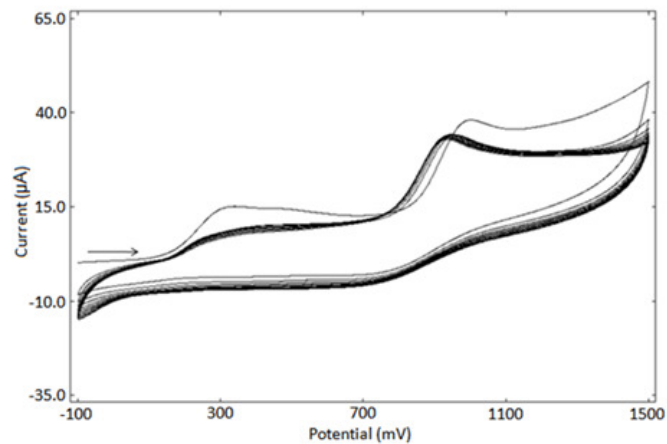
**Şekil 4.18.**  $L_1$ 'in GC yüzeyine birinci pik sonrası dönülerek -100/+750 mV potansiyel aralığında,  $100 \text{ mV/s}$  tarama hızında 10 döngülü modifikasyon voltamogramı

Şekil 4.18'de görüldüğü gibi birinci pik sonrası dönülerek yapılan modifikasyon sonrası ferrosen redoks prob kullanılarak alınan voltamogramın çıplak GC yüzeyine ait voltamogramla karşılaştırılmış görüntüsünden elde edilen veriler değerlendirildiğinde  $L_1$ 'in yüzeye modifiye olmadığı görüldü (Şekil 4.19).



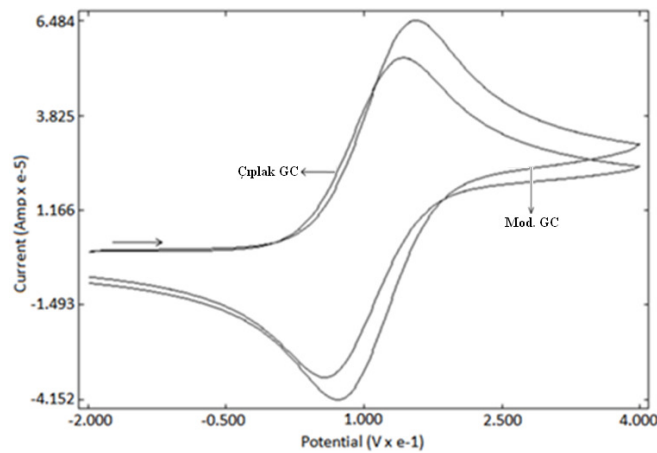
**Şekil 4.19.**  $L_1$ 'in birinci pik sonrası dönülerek yapılan modifikasyon sonrası ferrosen redoks prob kullanılarak alınan voltamogramın çıplak GC yüzeyine ait voltamogramla karşılaştırılmış görüntüsü

$L_1$ 'in birinci pik sonrası dönülerek modifikasyonun olmadığı belirlendikten sonra, ikinci pik sonrasında dönülerek -100/+1500 mV potansiyel aralığında 100  $mV s^{-1}$  tarama hızında ve 10 döngülü olarak aynı çözelti kullanılarak modifikasyon yapılmaya çalışıldı. Şekil 4.20'de ikinci pik sonrası dönülerek alınan modifikasyon voltamogramı verilmiştir.



**Şekil 4.20.**  $L_1$ 'in GC yüzeyine ikinci pik sonrası dönülerek -100/+1500 mV potansiyel aralığında, 100  $mV/s$  tarama hızında 10 döngülü modifikasyon voltamogramı

Şekil 4.20’de görüldüğü gibi modifikasyon voltamogramından  $L_1$ ’in ikinci pikten yüzeye bağlanmadığı anlaşılmaktadır. Öyle ki, yüzey çıplak GC yüzeyinde olduğu gibi halen elektron aktarımına izin vermekte ve modifikasyon voltamogramında sıfırlanma olmamaktadır.

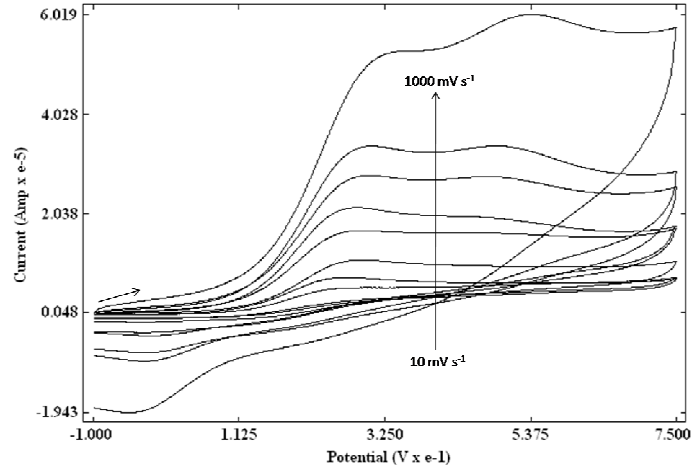


**Şekil 4.21.**  $L_1$ ’in ikinci pik sonrası dönülerek yapılan modifikasyon sonrası ferrosen redoks prob kullanılarak alınan voltamogramın çıplak GC yüzeyine ait voltamogramla çakıştırılmış görüntüsü

$L_1$ ’in ikinci pik sonrası dönülerek yapılan modifikasyon sonrası ferrosen redoks prob kullanılarak alınan voltamogramın çıplak GC yüzeyine ait voltamogramla çakıştırılmış görüntüsünden (Şekil 4.21) elde edilen veriler değerlendirildiğinde  $L_1$ ’in yüzeye modifiye olmadığı görüldü.

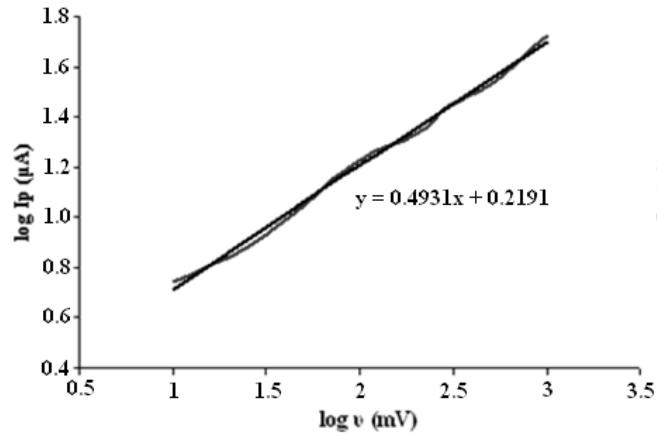
Dönüşümlü voltametri tekniği kullanılarak yapılan çalışmalarda modifikasyon sırasında molekülün elektrot yüzeyine sadece difüzyon ile taşınması istenir, bu nedenle bu tip çalışmalar difüzyon kontrollü olmalıdır. Bir molekülün yüzeye difüzyon kontrollü olarak taşınıp taşınmadığını anlamak için farklı tarama hızlarında molekülün GC yüzeyine modifikasyonuna bakılır. Tek döngülü tarama ile yapılan bu çalışma sonucunda elde edilen voltamogramlardan okunan pik akımı değerleri ile tarama hızları arasında gerekli grafikler çizilerek molekülün yüzeye difüzyon kontrollü olarak taşınıp taşınmadığı tespit edilmeye çalışılır. Burada da 10,

25, 50, 100, 200, 300, 500 ve 1000  $\text{mV s}^{-1}$  tarama hızlarında ilk pikten dönülerek voltamogramlar alındı (Şekil 4.22) ve pik akımı değerleri okundu.

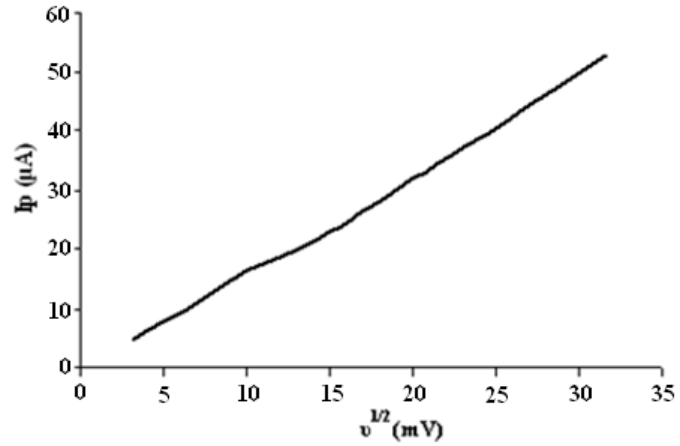


Şekil 4.22.  $L_1$ 'in 10, 25, 50, 100, 200, 300, 500 and 1000  $\text{mV s}^{-1}$  ve -100/+750 mV potansiyel aralığında tek döngülü olarak alınan voltamogramların karşılaştırılmış görüntüsü

Okunan pik akımı değerleri üzerinde gerekli hesaplamalar yapıldı ve sırasıyla pik akımı logaritması-tarama hızı logaritması ve pik akımı-tarama hızı karekökü grafikleri çizildi.



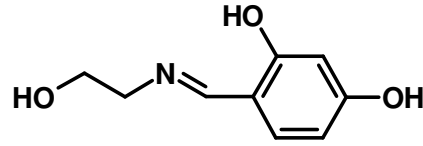
Şekil 4.23. Farklı tarama hızları kullanılarak alınan voltamogramlardan okunan pik akımı değerleri kullanılarak yapılan hesaplamalar sonrası çizilen pik akımı logaritması-tarama hızı logaritması grafiği



**Şekil 4.24.** Farklı tarama hızları kullanılarak alınan voltamogramlardan okunan pik akımı değerleri kullanılarak yapılan hesaplamalar sonrası çizilen pik akımı-tarama hızı karekökü grafiği

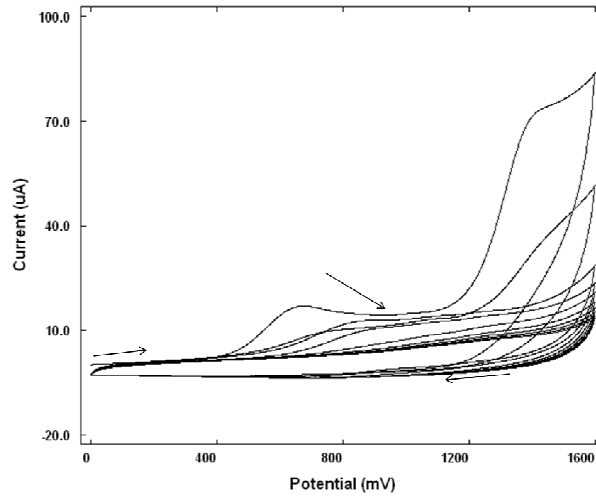
Genel olarak pik akımı logaritması-tarama hızı logaritması arasında çizilen grafiğin eğiminin 0.5 civarında olması ve ayrıca pik akımı-tarama hızı karekökü grafiğinin doğrusal olması molekülün elektrot yüzeyine difüzyon kontrollü olarak taşındığını göstermektedir. Yapılan bu çalışmada  $L_1$  için Şekil 4.23'de pik akımı logaritması-tarama hızı logaritması arasında çizilen grafiğin eğimi 0.4931 ve Şekil 4.24'de pik akımı-tarama hızı karekökü grafiğinin doğrusal olması sonucunda,  $L_1$ 'in GC yüzeyine difüzyon kontrollü olarak taşındığı sonucuna varıldı.

**4.2.1.3. 4-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,3-diol'ün Camı Karbon Elektrot Yüzeyine Modifikasyonu ve Karakterizasyonu**



**Şekil 4.25.** 4-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,3-diol ( $L_2$ )

Sentezi ve yapı aydınlatması yapılan  $L_2$ 'nin elektrokimyasal davranışları, GC elektrot yüzeyinde CV kullanılarak incelendi.  $L_2$ , bir Schiff bazı olduğundan çalışmalarda kullanılan çözeltiler, karakterizasyon için kullanılan ferrisiyanür hariç, susuz ortamda asetonitril içerisinde çözülmüş olan 0.1 M TBATFB destek elektroliti içerisinde hazırlandı.  $L_2$ 'nin yapısında bulunan –OH grupları nedeni ile GC yüzeyine modifikasyon, pozitif yönde yani oksidasyon yönünde tarama yapılarak gerçekleştirildi. Yüzeyi modifiye edilecek olan GC elektrotlar temizlenip parlatıldıktan sonra 0.1 M TBATFB içerisinde 1 mM  $L_2$  çözeltisi hazırlandı. Modifikasyon, 0.000/+1600 mV potansiyel aralığında, 100 mV s<sup>-1</sup> tarama hızında ve 10 döngülü olarak gerçekleştirildi (Şekil 4.25).

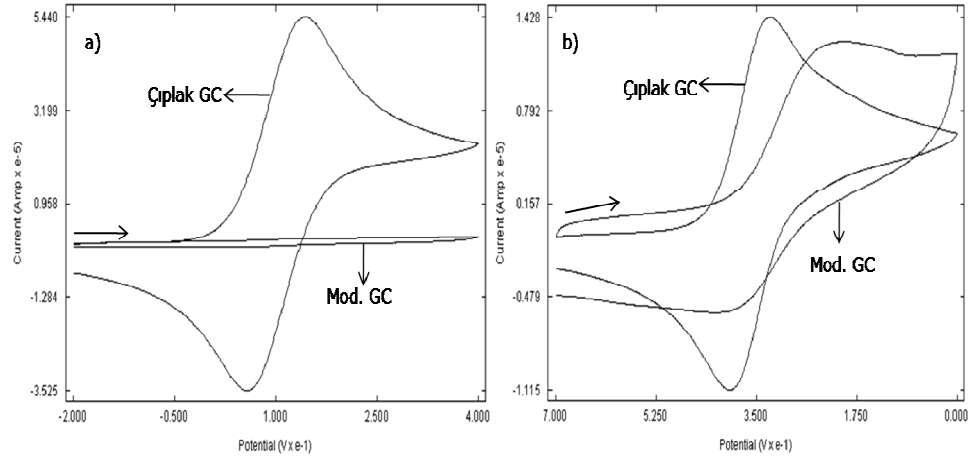


**Şekil 4.26.** L<sub>2</sub>'nin GC yüzeyine +0.0/+1600 mV potansiyel aralığında, 100 mV/s tarama hızında 10 döngülü CV modifikasyon voltamogramı

**Çizelge 4.3.** L<sub>2</sub>'nin modifikasyonu sonucu elde edilen voltamogramdan okunan pik akımı ve pik potansiyeli değerleri

	<b>Pik Akımı (µA)</b>	<b>Pik Potansiyeli (mV)</b>
1. Pik	17.12	676.0
2. Pik	74.47	1458

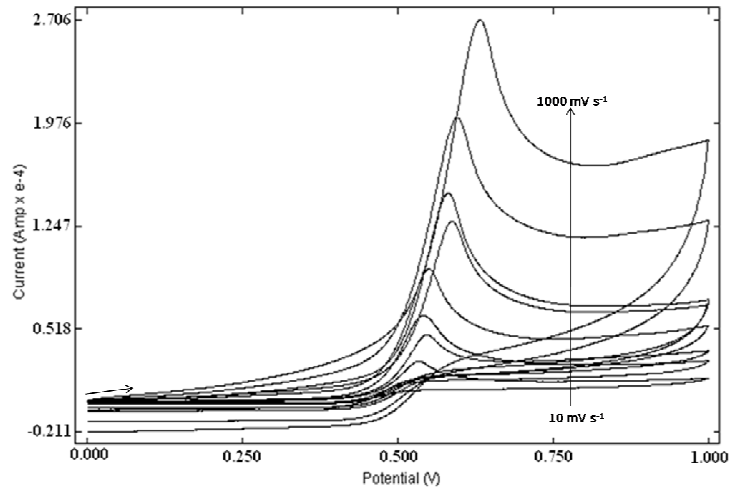
Modifikasyon sonrası karakterizasyon için susuz ortamda 0.1 M TBATFB'de hazırlanan 1 mM ferrosen (Şekil 4.27-a), sulu ortamda ise 0.1 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>'de hazırlanan 1 mM ferrisiyanür (Şekil 4.27-b) redoks prob çözeltileri kullanıldı.



**Şekil 4.27.**  $L_2$ 'nin modifiye GC yüzeyi için **a)** ferrosen **b)** ferrisiyanür redoks prob kullanılarak yapılan yüzey karakterizasyon işlemlerine ait voltamogramların karşılaştırılmış görüntüleri

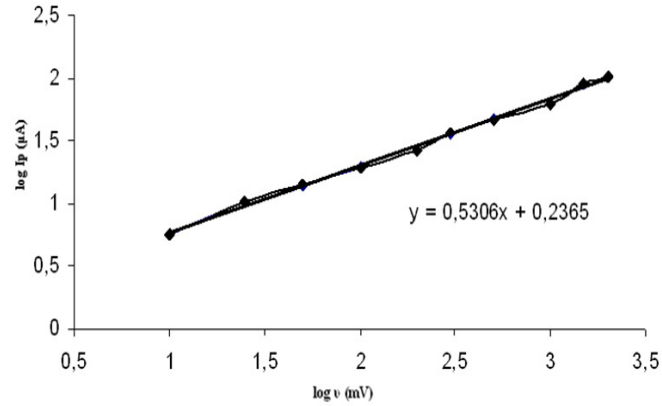
Susuz ortamda ferrosen redoks prob kullanılarak yapılan taramadan elde edilen voltamogram ile çıplak GC için alınan voltamogram karşılaştırıldığında, modifiye yüzeyin elektron aktarımını yasakladığı görülmektedir. Ferrisiyanür ile yapılan taramaların voltamogramları karşılaştırıldığında ise, modifiye yüzeyin kısmen de olsa elektron aktarımına izin verdiği görülmektedir. Bu durum yüzeydeki molekülün sulu ortamda çözünmek suretiyle sıyrılması olarak açıklanabilir.

$L_2$ 'nin yüzeydeki elektrokimyasal davranışları incelendikten sonra,  $L_2$ 'nin yüzeye difüzyon kontrollü olarak taşınıp taşınmadığını anlamak için farklı tarama hızlarında 1. pik bitiminden dönülerek tek taramalı voltamogramlar (Şekil 4.28) alındı.

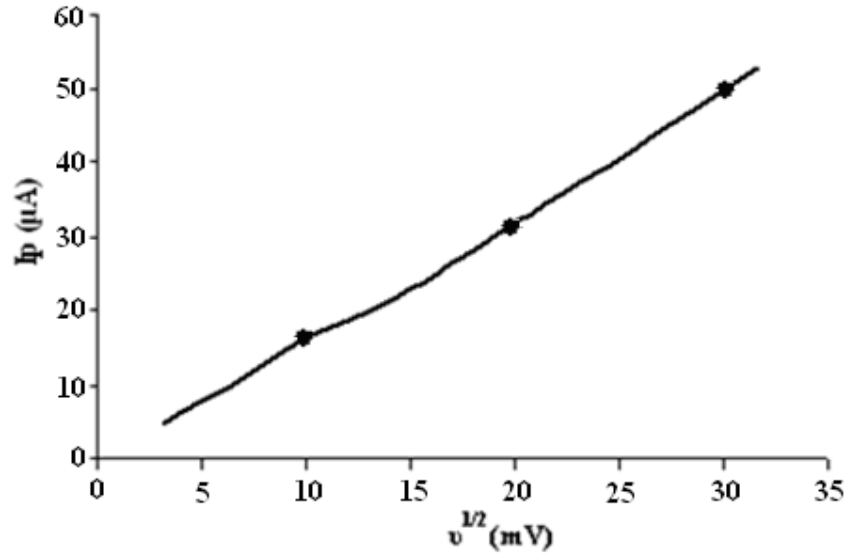


Şekil 4.28.  $L_2$ 'nin 10, 25, 50, 100, 200, 300, 500 ve  $1000 \text{ mV s}^{-1}$  tarama hızlarında birinci pik bitiminden dönülerek tek döngülü olarak alınan voltamogramların çakıştırılmış görüntüsü

Okunan pik akımı değerleri üzerinde gerekli hesaplamalar yapıldı ve sırasıyla pik akımı logaritması-tarama hızı logaritması ve pik akımı-tarama hızı karekökü grafikleri çizildi.



Şekil 4.29. Farklı tarama hızları kullanılarak alınan voltamogramlardan okunan pik akımı değerleri kullanılarak yapılan hesaplamalar sonrası çizilen pik akımı logaritması-tarama hızı logaritması grafiği

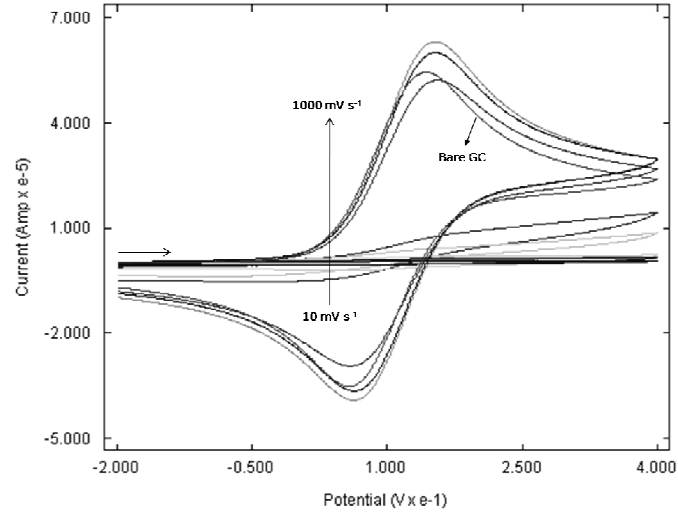


**Şekil 4.30.** Farklı tarama hızları kullanılarak alınan voltamogramlardan okunan pik akımı değerleri kullanılarak yapılan hesaplamalar sonrası çizilen pik akımı-tarama hızı karekökü grafiği

Her bir voltamogramdan okunan pik akımı ( $I_p$ ) değerleri tarama hızlarına ( $v$ ) karşı,  $\log I_p - \log v$  ve  $I_p - v^{1/2}$  olarak grafiğe geçirildi. Burada Şekil 4.29'da görülen grafiğin eğiminin 0.5 civarında olması ve Şekil 4.30'da görülen grafiğin de doğrusal olması  $L_2$ 'nin elektrot yüzeyine difüzyon kontrollü olarak taşındığını göstermektedir.

$L_2$ 'nin elektrot yüzeyine difüzyon kontrollü olarak taşındığına karar verildikten sonra, farklı tarama hızları kullanılarak yapılan modifikasyon işlemlerinden sonra alınan ferrosen yüzey voltamogramları Şekil 4.31'de görülmektedir. Şekilden de anlaşılacağı gibi moleküllerin sadece difüzyon kontrollü olarak bağlanması istenilen dönüşümlü voltametri tekniğine uygun olarak tarama hızı büyüdükçe modifikasyon zorlaşmakta hatta gerçekleşmemektedir. Bu durum  $L_2$ 'nin yüzeye yeterli difüzyon zamanı bulamaması olarak açıklanabilir. Şekil 4.31 ayrıca tarama hızının artışı ile yüksek potansiyellerin daha hızlı ve kısa süreli elektrot yüzeyine ve dolayısıyla çözelti içerisine uygulanması olduğuna göre bu olayında

L<sub>2</sub>'nin yüzeye bağlanmasına olumsuz etki gösterdiğini açıklamaktadır. Buna göre çok düşük potansiyeller fazla zaman alacağından ideal olan ki çalışmada da kullanılan uygun tarama hızı 100 belki de bazen 200 mV s<sup>-1</sup>'i geçmemelidir.

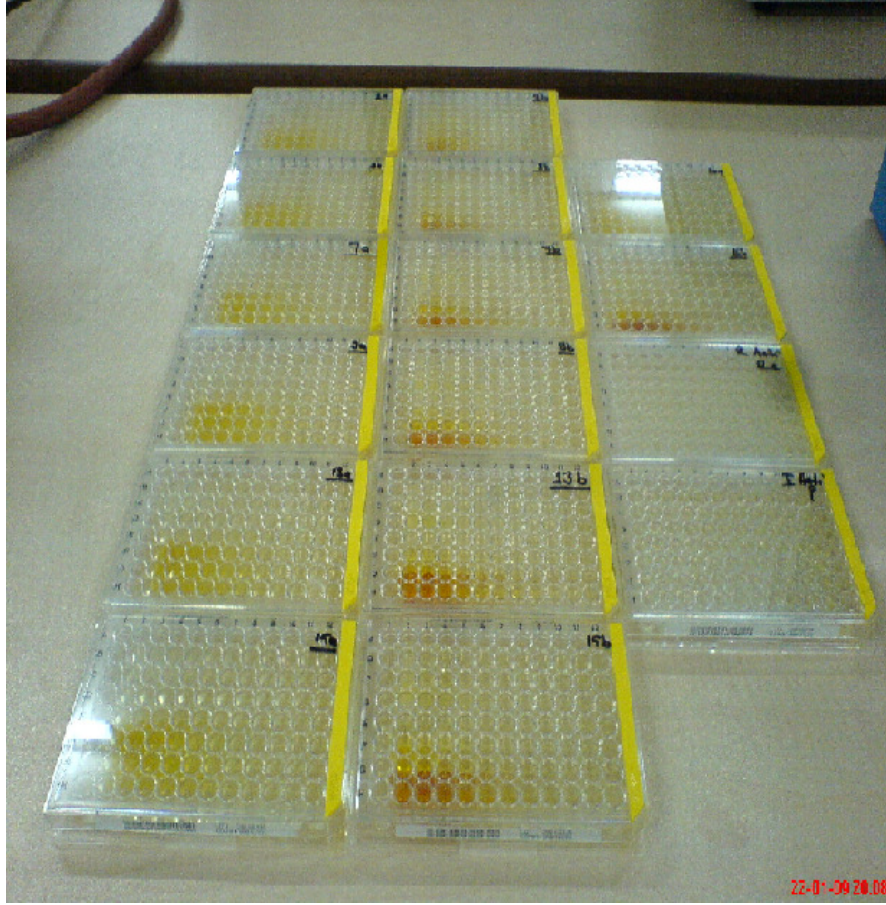


**Şekil 4.31.** Farklı tarama hızlarında modifikasyon yapıldıktan sonra alınan ferrosen yüzey voltamogramlarının çakıştırılmış görüntüleri

#### ***4.3. Sentezlenen Schiff Bazlarının Antibakteriyel Aktivitelerinin Mikrotüp Dilüsyon Tekniği ile Tespit Edilmesi***

Sentezlenen Schiff bazlarının yapı aydınlatması yapıldıktan sonra, yapılan diğer bir çalışmada antibakteriyel aktivitelerinin tespit edilmesidir. Bu çalışma da broth Mikrotüp Dilüsyon Tekniği ile spektrofotometrik olarak Mikroplaka Okuyucu (Biotek µQuant Microplate Reader) Spektrofotometre cihazı kullanılarak sentezlenen Schiff bazlarının MİK değerleri tespit edildi (Jorgensen J.H., Turnidge J.D., 2003). Sentezlenen Schiff bazlarının antibakteriyel etkileri Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsünden alınan 4 adet gram pozitif (*Bacillus cereus* RSKK (1122), *Bacillus subtilis* RSKK (246), *Streptococcus mutans* RSKK (676) ve *Staphylococcus aureus* RSKK (96090)) ve 2 adet gram negatif (*Escherichia coli* RSKK (340) ve *Klebsiella pneumoniae* RSKK (06017)) olmak üzere toplam 6 adet bakteri kullanıldı.

Antibakteriyel etki testi için sentezlenen bileşiklerin DMSO içerisinde 2 mg mL<sup>-1</sup> stok çözeltileri hazırlandı. Aktif haldeki bakteri kültürleri Nutrient Broth (Difco 234000) besiyeri kullanılarak 10<sup>6</sup> cfu mL<sup>-1</sup> olacak şekilde seyreltildi.

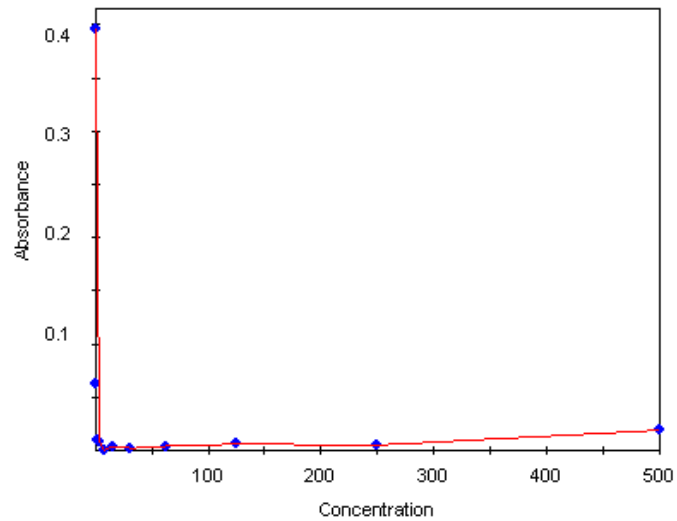


Şekil 4.32. Çalışmamızda kullanılan steril 96 kuyucuklu mikro titrasyon plakları

Broth Mikrotüp Dilüsyon yöntemi ile MİK tayini için steril 96 kuyucuklu mikro titrasyon plakları (TPP 92096) kullanıldı. Bu amaçla mikrotitrasyon plaklarının bütün çukurlarına 12 kanallı mikropipet yardımı ile 100 µL Nutrient Broth besiyeri eklendi. Plakların ilk sırasını oluşturan 12 kuyucuğun ilki blank (kör) olarak seçildi ve ikinci kuyucuğa sentezlenen bileşiğin stok çözeltisinden 100 µL ilave edildi. Diğer 8 sıra içinde aynı yöntemle diğer bileşiklerin stok çözeltilerinden ilave edildi. 2. sırada bulunan maddelerden 100'er µL alınarak 12. kuyucuğa kadar 1/2 seri dilüsyonlar hazırlandı. Daha sonra bakteri kültürlerinden ( $10^6$  cfu mL<sup>-1</sup>) blank hariç her bir çukura 100 µL ilave edilerek kapakları kapatıldı. Böylelikle ilk

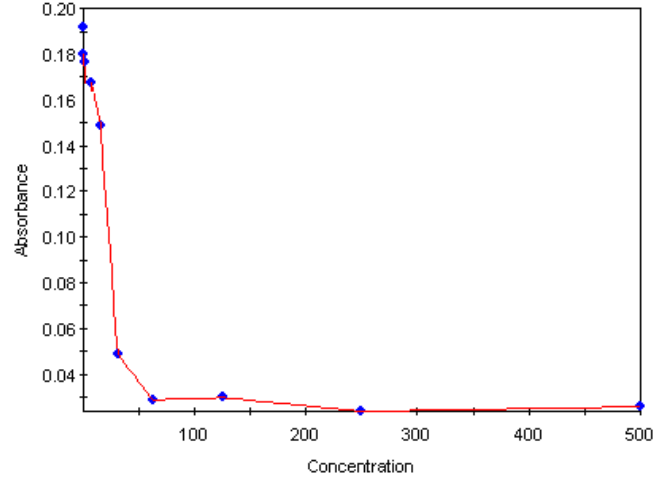
kuyucuk sadece besiyeri içeren blank olmak üzere diğer 11 kuyucukta son konsantrasyonları (500; 250; 125; 62.5; 31.25; 15.62; 7.81; 3.90; 1.95; 0.98 ve 0.49  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ) olacak şekilde hazırlanan Schiff bazları ve  $5 \times 10^5$  cfu  $\text{mL}^{-1}$  yoğunlukta mikroorganizma olan plaklar hazırlandı. Hazırlanan plaklar 37 °C'de 24 saat inkübe edildi. Bu işlemler kontrol standardı olarak kullanılan Sefazolin maddesi ve diğer altı Schiff bazına 6 değişik bakteri kültürü kullanılarak uygulandı.

Sefazolin maddesi kontrol standardı olarak kullanıldığı bu testte bakteri üremesinin inhibe edildiği minimum konsantrasyon, mikropılaka okuyucu (Biotek  $\mu$ Quant Microplate Reader) kullanılarak 620 nm'de ölçüldü. Üremenin olmadığı en küçük numaralı kuyucuğun temsil ettiği konsantrasyon Minimal İnhibe edici Konsantrasyon (MİK) olarak belirlendi. Konsantrasyona karşı absorbans grafiklerinde keskin bir düşüşün görüldüğü ve absorbans değerlerinin sabitlendiği ilk konsantrasyon değeri MİK olarak alındı. Aşağıda Sefazolin maddesinin *S. aureus* bakterisine karşı absorbans-konsantrasyon grafiği ve  $L_7$ 'nin *K. pneumoniae* bakterisine karşı absorbans-konsantrasyon grafiği verildi.



Şekil 4.33. Sefazolin'in *S. Aureus* bakterisine karşı absorbans-konsantrasyon grafiği

Şekil 4.33'deki absorbans-konsantrasyon grafiği sonucuna göre Sefazolin maddesinin *S. aureus* bakterisine karşı MİK değeri  $1.95 \mu\text{g mL}^{-1}$  olarak tespit edildi.



Şekil 4.34.  $L_7$ 'nin *K. pneumonia* bakterisine karşı absorbans-konsantrasyon grafiği

Şekil 4.34'deki absorbans-konsantrasyon grafiği sonucuna göre  $L_7$  *K. pneumonia* bakterisine karşı MİK değeri  $62.5 \mu\text{g mL}^{-1}$  olarak tespit edildi.

Bakteriler üzerinde denenen Schiff bazlarının Minimal İnhibe Edici Konsantrasyon (MİK) değerleri Çizelge 4.4'de verildi.

Çizelge 4.4. Bakteriler Üzerinde Denenen Schiff Bazlarının Minimal İnhibe Edici Konsantrasyon (MİK- $\mu\text{g mL}^{-1}$ ) Değerleri

	<i>E. coli</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>S. mutans</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>B. cereus</i>	<i>S. aureus</i>
$L_1$	62.5	250	125	62.5	62.5	125
$L_2$	62.5	125	250	125	62.5	125
$L_3$	250	250	125	250	250	125
$L_4$	125	125	125	125	125	125
$L_5$	500	250	125	250	250	125
$L_6$	250	250	250	125	250	125
$L_7$	125	62.5	250	62.5	125	62.5
Sefazolin	1.95	0.98	0.98	1.95	1.95	1.95

#### ***4.4. Sentezlenen Schiff Bazlarının Antibakteriyel Aktivitelerinin Disk Difüzyon Yöntemi ile Tespit Edilmesi***

Sentezlenen Schiff bazlarının antibakteriyel etkilerini test etmek için disk difüzyon yöntemi kullanıldı (Bauer ve ark., 1966). Sentezlenen Schiff bazlarının antibakteriyel etkileri Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsünden alınan 4 adet gram pozitif (*Bacillus cereus* RSKK (1122), *Bacillus subtilis* RSKK (246), *Streptococcus mutans* RSKK (676) ve *Staphylococcus aureus* RSKK (96090)) ve 1 adet gram negatif (*Escherichia coli* RSKK (340)) olmak üzere toplam 5 adet bakteri kullanıldı. Sentezlenen Schiff bazlarının çözeltileri 20 mg mL<sup>-1</sup> DMSO içerisinde hazırlandı. Stok bakteri kültürleri 10 mL Nutrient Broth ' a aşılansarak ve 37 °C' de 24 saat süre ile inkübe edilerek aktifleştirildi. Sterilize edilen ve 45-50°C'ye kadar soğutulan Mueller Hinton Agar 120 mm çapındaki steril petri kutularına 0.4 cm kalınlıkta olacak şekilde döküldü. Katılaşan agar üzerine Mc. Farland No: 0.5 (10<sup>8</sup> cfu mL<sup>-1</sup>) yoğunluğuna ayarlanmış bakteri kültürlerinden 100 µL eklenerek steril cam çubukla homojen bir şekilde yayıldı. Steril antibiyotik emdirilmemiş 6 mm çaplı (Oxoid) diskler petrilere yerleştirilerek Schiff bazlarının stok çözeltilerinden 10 µL emdirildi. Böylelikle her bir diskte 200 µg madde olacak şekilde her bir maddenin diskleri hazırlandı. Pozitif kontrol olarak Sefazolin ve Ampisilin Sulbactam kullanıldı. Negatif Kontrol olarak sadece DMSO emdirilmiş disk kullanıldı. Besiyerleri 37 °C' de 24 saat inkübe edilmiş ve bu süre sonunda disk sınırından inhibisyon zonunun bittiği, bakteri üremesinin başladığı sınıra kadar olan dairesel çap mm olarak ölçüldü. Bakteriler üzerinde denenen Schiff bazlarının zon çapları (mm) Çizelge 4.5'de verildi.

**Çizelge 4.5.** Bakteriler Üzerinde Denenen Schiff Bazlarının Zon Çapları (mm)

	<i>E. coli</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>S. mutans</i>	<i>B. cereus</i>	<i>S. aureus</i>
L <sub>1</sub>	12	14	17	14	11
L <sub>2</sub>	11	14	13	10	12
L <sub>3</sub>	14	12	10	10	14
L <sub>4</sub>	10	11	11	14	8
L <sub>5</sub>	-	-	8	9	8
L <sub>6</sub>	-	-	7	7	7
L <sub>7</sub>	10	12	8	10	12
DMSO	-	-	-	-	-
Sefazolin	16	19	22	18	22

## 5. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

Bu çalışmada etanolamin ile 2,5-dihidroksibenzaldehit'in reaksiyonundan 2-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,4-diol (L<sub>1</sub>), etanolamin ile 2,4-dihidroksibenzaldehit'in reaksiyonundan 4-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,3-diol (L<sub>2</sub>), 4-benziloksibenzaldehit ile 2-aminopiridin'in reaksiyonundan (4-benziloksi-benziliden)-piridin-2-il-amin (L<sub>3</sub>), 3,3'-diaminobenzidin ile 2,5-dihidroksibenzaldehit'in reaksiyonundan N,N'-tetrakis-(2,5-dihidroksibenziliden)-3,3'-diaminobenzidin (L<sub>4</sub>), 3,3'-diaminobenzidin ile 3,4-dibenziloksibenzaldehit'in reaksiyonundan N,N'-tetrakis-(3,4-dibenziloksibenziliden)-3,3'-diaminobenzidin (L<sub>5</sub>), 2-aminofenol ile 2,4-dihidroksibenzaldehit'in reaksiyonundan 4-((2-hidroksifenilimino)metil) benzen-1,3-diol (L<sub>6</sub>) ve 2-aminofenol ile 4-benziloksibenzaldehit'in reaksiyonundan 2-((4-benziloksi-benziliden)-amino)-fenol (L<sub>7</sub>) olmak üzere 7 farklı Schiff bazı sentezlendi. Sentezlenen 7 farklı Schiff bazının yapıları elementel analiz, FT-IR ve <sup>1</sup>H-NMR teknikleri ile aydınlatıldı. Sentezlenen L<sub>1</sub> ve L<sub>2</sub>'nin <sup>13</sup>C-NMR spektrumları ve sentezlenen L<sub>4</sub>'ün LC-MS verileri alındı. Bu ligandların antibakteriyel aktiviteleri 4 adet gram pozitif (*Bacillus cereus* RSKK (1122), *Bacillus subtilis* RSKK (246), *Streptococcus mutans* RSKK (676) ve *Staphylococcus aureus* RSKK (96090)) ve 2 adet gram negatif (*Escherichia coli* RSKK (340) ve *Klebsiella pneumoniae* RSKK (06017)) olmak üzere toplam 6 adet bakteri kullanılarak, broth mikrotüp dilüsyon tekniği ile spektrofotometrik olarak Mikroplaka Okuyucu cihazı kullanılarak MİK değerleri tespit edildi. Ayrıca disk difüzyon yöntemi kullanılarak bakteriler üzerinde denenen Schiff bazlarının zon

çapları belirlendi. Elde edilen L<sub>1</sub>, L<sub>2</sub> ve L<sub>6</sub>'nın elektrokimyasal davranışları incelendi. L<sub>1</sub>, L<sub>2</sub> ve L<sub>6</sub>'nın dönüşümlü voltametri tekniği ile modifikasyonu ve yüzey karakterizasyonu yapıldı. Yapılan tüm çalışmalar sonucunda literatürlerden de alınan bilgiler doğrultusunda, L<sub>1</sub>, L<sub>2</sub> ve L<sub>6</sub>'nın GC yüzeyine bağlanmasına ait reaksiyon mekanizmaları teklif edildi.

### ***5.1. Sentezlenen Schiff Bazlarının Elementel Analiz Sonuçlarının Değerlendirilmesi***

Sentezlenen 7 farklı Schiff bazının elementel analizi sonuçları Çizelge 5.1'de verilmiştir. Schiff bazlarının karbon miktarlarının dağılım aralıkları %59.63- %82.31, hidrojen miktarlarının dağılım aralıkları %4.32- %6.14 ve azot miktarlarının dağılım aralıkları %3.44- %9.64 arasında bulunmuştur. Bu değerler incelendiğinde hesaplanan ve deneysel sonuçların birbiri ile uyum içinde olduğu görülmektedir.

**Çizelge 5.1.** Sentezlenen Schiff bazlarının elementel analiz sonuçları

	% C		% H		% N	
	Hesaplanan	Bulunan	Hesaplanan	Bulunan	Hesaplanan	Bulunan
L <sub>1</sub>	59.66	59.64	6.12	6.14	7.73	7.70
L <sub>2</sub>	59.66	59.63	6.12	6.14	7.73	7.71
L <sub>3</sub>	79.14	79.04	5.59	5.55	9.71	9.64
L <sub>4</sub>	69.16	69.18	4.35	4.38	8.06	8.10
L <sub>5</sub>	81.45	81.31	5.55	5.40	3.96	3.88
L <sub>6</sub>	68.11	68.10	4.84	4.80	6.11	6.12
L <sub>7</sub>	79.19	79.11	5.65	5.62	4.62	4.60

## 5.2. Sentezlenen Schiff Bazlarının Farklı Çözücülerdeki Çözünürlüklerinin Değerlendirilmesi

Sentezlenen Schiff bazlarının çözünürlüğü araştırılmış ve genel olarak Schiff bazları için DMSO, DMF ve kloroformda iyi çözüldüğü, n-hekzan ve dietileter’de çözünmediği tespit edilmiştir.

**Çizelge 5.2.** Sentezlenen Schiff bazlarının bazı çözücülerdeki çözünürlükleri

Çözücüler	L <sub>1</sub>	L <sub>2</sub>	L <sub>3</sub>	L <sub>4</sub>	L <sub>5</sub>	L <sub>6</sub>	L <sub>7</sub>
Etanol	++	++	+	-	-	-	+
Metanol	++	++	+	-	-	-	+
DMSO	++	++	++	++	+	++	++
Etilasetat	-	+	++	-	+	++	++
Kloroform	++	++	++	+	+	++	++
DMF	++	++	++	-	++	++	++
Toluen	++	+	++	++	-	++	++
1,4-dioksan	+	+	++	+	+	++	++
n-Hekzan	-	-	-	-	-	-	-
Dietileter	-	-	-	-	-	-	-

(++): tam çözüldü; (+): az çözüldü; (-): çözünmedi.

### 5.3. Sentezlenen Schiff Bazlarının FT-IR Spektrumlarının Değerlendirilmesi

Sentezlenen Schiff bazlarının FT-IR spektrumları alınmıştır. Sentezlenen Schiff bazlarının FT-IR verileri Çizelge 5.3'de verilmiştir.

Sentezlenen L<sub>1</sub>'in FT-IR spektrum verilerine bakıldığında bu Schiff bazının IR spektrumunda 3354 cm<sup>-1</sup>'de gözlenen geniş band OH titreşimine ait pik gözlemlenmiştir. 1650 cm<sup>-1</sup>'de gözlenen keskin pik azo metin grubuna ait CH=N, 3035 cm<sup>-1</sup>'de aromatik C-H, 1503 cm<sup>-1</sup>'de aromatik C=C titreşimine ait pikler ve 2920 cm<sup>-1</sup>'de alifatik C-H olup yapıyla uyum içerisindedir.

L<sub>2</sub>'nin FT-IR spektrumu incelendiğinde 3322 cm<sup>-1</sup>'de gözlenen geniş band OH, 1654 cm<sup>-1</sup>'de gözlenen keskin pik azo metin grubuna ait CH=N, 1506 cm<sup>-1</sup>'de gözlenen pik aromatik C=C ve 2924 cm<sup>-1</sup>'de alifatik C-H titreşimine atf edilmiş olup yapıyla uyum içerisindedir. Bu bantların varlığı L<sub>2</sub> Schiff bazının sentezinin gerçekleştiğini göstermektedir.

L<sub>3</sub>'ün FT-IR spektrum verilerine bakıldığında, 1681 cm<sup>-1</sup>'de gözlenen keskin pik azo metin grubuna ait CH=N, 2815 cm<sup>-1</sup>'de alifatik C-H, 1251 cm<sup>-1</sup>'de C-O pikine atf edilmiştir. 1590 cm<sup>-1</sup>'de piridin halkasına ait C=N gerilme titreşimi görülmektedir.

L<sub>4</sub>'ün FT-IR spektrum verilerine bakıldığında, bu Schiff bazının IR spektrumunda 3347 cm<sup>-1</sup>'de gözlenen geniş band OH ve 1503 cm<sup>-1</sup>'de aromatik C=C gözlenmiştir. 1616 cm<sup>-1</sup>'de gözlenen keskin pik azo metin grubuna ait CH=N titreşimine ait pikler olup yapıyla uyum içerisindedir.

L<sub>5</sub>'in FT-IR spektrum verilerine bakıldığında bu Schiff bazının IR spektrumunda 1675 cm<sup>-1</sup>'de gözlenen pik azo metin grubuna ait CH=N, 2852 cm<sup>-1</sup>'de alifatik C-H, 1263 cm<sup>-1</sup>'de C-O piki ve 1500 cm<sup>-1</sup>'de aromatik C=C titreşimine ait pikler görülmektedir.

L<sub>6</sub>'nın FT-IR spektrum verilerine göre bu Schiff bazın IR spektrumunda 1640 cm<sup>-1</sup>'de gözlenen azo metin grubuna ait CH=N pikidir. 3354 cm<sup>-1</sup>'de OH, 1245 cm<sup>-1</sup>'de C-O piki ve 1503 cm<sup>-1</sup>'de aromatik C=C titreşimine ait pikler olup yapıyla uyum içerisindedir.

L<sub>7</sub>'nin FT-IR spektrum verilerine bakıldığında 1600 cm<sup>-1</sup>'de gözlenen pik azo metin grubuna ait CH=N, 2899 cm<sup>-1</sup>'de alifatik C-H, 1239 cm<sup>-1</sup>'de C-O piki ve 1505 cm<sup>-1</sup>'de aromatik C=C titreşimi görülmektedir. Bu pikler L<sub>7</sub> Schiff bazının sentezinin gerçekleştiğini göstermektedir (Venkatachalam ve ark., 2008; Asiri and Badahdah 2007; Ibrahim ve ark., 1998; Temel ve ark., 2007; Jalbout ve ark., 2006; Popov ve ark., 2006).

**Çizelge 5.3.** Sentezlenen Schiff bazlarının FT-IR verileri

	C=C	C=N	O-H	C-O	C-H(Alif.)	C=N(Prid.)
L <sub>1</sub>	1503	1650	3354	1240	2920	-
L <sub>2</sub>	1506	1654	3322	1251	2924	-
L <sub>3</sub>	1572	1681	-	1251	2815	1590
L <sub>4</sub>	1565	1616	3347	1275	-	-
L <sub>5</sub>	1500	1675	-	1263	2852	-
L <sub>6</sub>	1503	1640	3354	1255	-	-
L <sub>7</sub>	1505	1600	-	1239	2850	-

#### 5.4. Sentezlenen Schiff Bazlarının <sup>1</sup>H-NMR Spektrumlarının Değerlendirilmesi

Sentezlenen Schiff bazlarının <sup>1</sup>H-NMR spektrum verileri değerlendirilerek Çizelge 5.4'de verilmiştir. L<sub>1</sub>'in <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda 8.39 ppm'de imin protonuna ait tekli pik, 6.8-8.4 ppm arasında aromatik protonlara ait pikler, 8.93 ve 12.68 ppm'de aromatik OH ve 4.72 ppm'de alifatik OH protonuna ait tekli pik görülmektedir. İntegral oranları yapıdaki proton sayıları ile uyum göstermektedir.

L<sub>2</sub>'nin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu incelendiğinde 8.26 ppm kimyasal kayma değerine sahip imin protonuna ait tekli pik, 6.10-7.14 ppm arasında aromatik protonlara ait pikler, 9.89 ve 13.84 ppm kimyasal kayma değerine sahip aromatik OH ve 4.76 ppm kimyasal kayma değerine sahip alifatik OH protonuna ait tekli pik olup yapıyla uyum içerisindedir.

L<sub>3</sub>'ün <sup>1</sup>H-NMR spektrumu değerlendirildiğinde 9.88 ppm'de imin protonuna ait tekli pik, 7.09-7.83 ppm arasında aromatik protonlara ait pikler, 5.15 ppm kimyasal kayma değerine sahip OCH<sub>2</sub> protonuna ait tekli pik ve 7.25 ppm'de CDCl<sub>3</sub> çözücü piki görülmektedir. İntegral oranları yapıdaki proton sayıları ile uyum göstermektedir.

L<sub>4</sub>'ün <sup>1</sup>H-NMR spektrumu incelendiğinde 9.13 ppm kimyasal kayma değerine sahip imin protonuna ait tekli pik, 6.80-8.95 ppm arasında aromatik protonlara ait pikler ve 10.05, 10.17 ve 12.23 ppm kimyasal kayma değerine sahip OH protonuna ait pikler olup yapıyla uyum içerisindedir.

L<sub>5</sub>'in <sup>1</sup>H-NMR spektrumu değerlendirildiğinde 8.56 ppm'de imin protonuna ait tekli pik, 6.80-7.79 ppm arasında aromatik protonlara ait pikler, 5.24

ppm kimyasal kayma değerine sahip OCH<sub>2</sub> protonuna ait pik görülmektedir. İntegral oranları yapıdaki proton sayıları ile uyum göstermektedir.

L<sub>6</sub>'nın <sup>1</sup>H-NMR spektrumu değerlendirildiğinde 8.76 ppm'de imin protonuna ait tekli pik, 6.21-7.35 ppm arasında aromatik protonlara ait pikler, 9.69 ve 10.16 ppm kimyasal kayma değerine sahip OH protonuna ait pik görülmektedir. İntegral oranları yapıdaki proton sayıları ile uyum göstermektedir.

L<sub>7</sub>'nin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu değerlendirildiğinde 8.62 ppm'de imin protonuna ait tekli pik, 6.88-7.88 ppm arasında aromatik protonlara ait pikler, 5.15 ppm kimyasal kayma değerine sahip OCH<sub>2</sub> protonuna ait tekli pik görülmektedir. İntegral oranları yapıdaki proton sayıları ile uyum göstermektedir (Issaadi ve ark., 2005; Popov ve ark., 2006; Temel ve ark., 2004; Jarrahpour and Zarei, 2004; El-Sonbati and El-Bindary, 2000; Kulkarni ve ark., 2009)

**Çizelge 5.4.** Sentezlenen Schiff bazlarının <sup>1</sup>H-NMR verileri

	C-H (Ar.)	H-C=N	O-H (Ar.)	O-CH <sub>2</sub>	O-H (Alif.)
L <sub>1</sub>	6.68-6.79	8.39	8.93, 12.68	3.33	4.72
L <sub>2</sub>	6.10-7.14	8.26	9.89, 13.84	2.49	4.76
L <sub>3</sub>	7.09-7.83	9.88	-	5.15	-
L <sub>4</sub>	6.80-8.95	9.13	10.05, 10.17, 12.23	-	-
L <sub>5</sub>	6.80-7.79	8.56	-	5.24	-
L <sub>6</sub>	6.21- 7.35	8.76	9.69, 10.16	-	-
L <sub>7</sub>	6.88-7.88	8.62	-	5.15	-

### ***5.5. Sentezlenen Bazı Schiff Bazlarının <sup>13</sup>C-NMR Spektrumlarının Değerlendirilmesi***

Sentezlenen L<sub>1</sub> ve L<sub>2</sub> Schiff bazının <sup>13</sup>C-NMR spektrumları alınmıştır. L<sub>1</sub>'in <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda 167.02, 153.85, 149.86, 120.36, 119.30, 117.47, 117.13, 62.08, 61.31 ppm olmak üzere dokuz karbona ait pikler gözlenmiş olup yapıyla uyum içerisindedir. L<sub>2</sub>'nin <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda 167.77, 165.96, 163.04, 134.32, 111.63, 107.27, 103.62, 61.28, 59.18 ppm olmak üzere dokuz karbona ait pikler gözlenmiş olup yapıyla uyum göstermektedir.

### ***5.6. Sentezlenen Schiff Bazlarının Elektrokimyasal Davranışlarının Değerlendirilmesi***

Sentezlenen 7 farklı Schiff bazı arasında geniş bir literatür taraması sonrasında modifikasyona uygun olduğu düşünülen L<sub>1</sub>, L<sub>2</sub> ve L<sub>6</sub> maddelerinin dönüşümlü voltametri tekniği kullanılarak camı karbon elektrot yüzeyine modifikasyonu ve yüzey karakterizasyonları yapılmıştır.

Schiff bazlarının yüzey karakterizasyon işlemlerinde pozitif taramalarda elde edilen voltamogramlara dikkat edilerek farklı potansiyel aralıkları kullanılmıştır. Pozitif tarama yapılarak Schiff bazlarında bulunan -OH grupları sayesinde Schiff bazlarının oksidasyon ile (alkol oksidasyon) kimyasal olarak yüzeye bağlanmaları sağlanmıştır. Elde edilen farklı yüzey modifikasyonlarına ait voltamogramlar değerlendirilerek her bir Schiff bazının elektrokimyasal davranışları incelenmeye

çalışılmıştır. Modifikasyonu yapılan Schiff bazlarının yüzey karakterizasyonları da yine dönüşümlü voltametri tekniği ile ferrosen redoks probu ve gerekli görüldüğü takdirde ferrisiyanür redoks probu kullanılarak yapılmıştır. Sentezlenen Schiff bazları, sulu ortamda bozdukları için tüm elektrokimyasal çalışmalar susuz ortamda ve asetonitril kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Destek elektrolit olarak tetrabütülamonyum tetrafloroborat'ın asetonitril içerisindeki 0.1 M'lık çözeltisinin kullanıldığı çalışmada elektrokimyasal davranışları incelenen her üç Schiff bazında çözeltileri 1 mM olacak şekilde hazırlanmıştır. Çalışma için en uygun olduğu düşünülen potansiyel aralıklarında tarama hızı olarak  $100 \text{ mV s}^{-1}$  tarama hızı kullanılmıştır.

Aynı zamanda Schiff bazlarının sentezlenmiş olduğuna destek olan bu çalışma sonucunda her bir Schiff bazının camı karbon elektrot yüzeyine bağlanması ile ilgili olarak literatürlerin de desteği ile reaksiyon mekanizmaları teklif edilmeye çalışılmıştır. Reaksiyon mekanizmaları yazılırken bir Schiff bazının bağlanması için birden fazla mekanizma teklifi yapılmıştır.

$L_1$  için pik akımı logaritması-tarama hızı logaritması arasında çizilen grafiğin eğimi 0.4931 ve pik akımı-tarama hızı karekökü grafiğinin doğrusal olması sonucunda,  $L_1$ 'in GC yüzeyine difüzyon kontrollü olarak bağlandığı sonucuna varılmıştır. Şekil 4.22'de görülen grafiğin eğiminin 0.5 civarında olması ve Şekil 4.23'de görülen grafiğin de doğrusal olması  $L_2$ 'nin elektrot yüzeyine difüzyon kontrollü olarak bağlandığını göstermektedir.

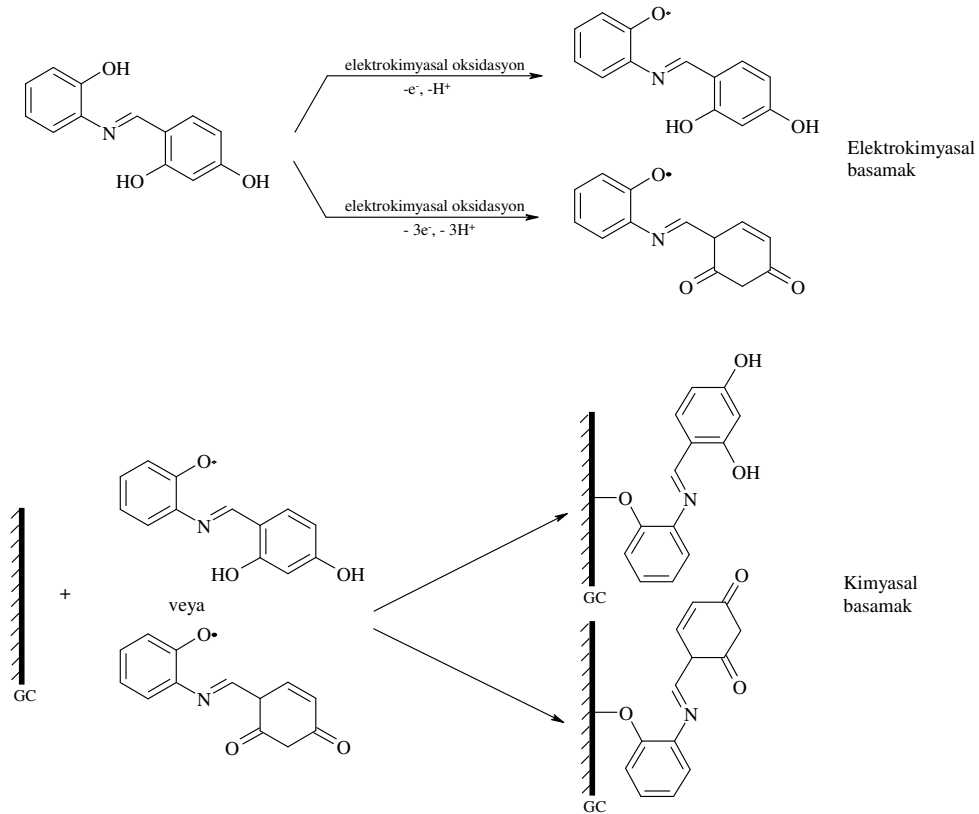
Şekil 4.31'de farklı tarama hızları kullanılarak yapılan modifikasyon işlemlerinden sonra alınan ferrosen yüzey voltamogramları görülmektedir. Şekilden de anlaşılacağı gibi Schiff bazlarının sadece difüzyon kontrollü olarak bağlanması

istenilen dönüşümlü voltametri tekniğine uygun olarak tarama hızı büyüdükçe modifikasyon zorlaşmakta hatta gerçekleşmemektedir. Bunun nedeni az miktarda radikal oluşması ve radikallerin GC yüzeyine etki etme kinetiğinin yavaş olmasıdır. Şekil 4.24 ayrıca tarama hızının artışı ile yüksek potansiyellerin daha hızlı ve kısa süreli elektrot yüzeyine ve dolayısıyla çözelti içerisine uygulanması olduğuna göre bu olayın da  $L_2$ 'nin yüzeye bağlanmasına olumsuz etki gösterdiğini açıklamaktadır. Buna göre çok düşük potansiyeller fazla zaman alacağından ideal olan ki çalışmada da kullanılan uygun tarama hızı 100 belki de bazen 200  $mV s^{-1}$ 'i geçmemelidir.

Modifikasyon öncesi ve modifikasyon sonrasında camı karbon elektrot yüzeyi için yapılan yüzey karakterizasyon işlemleri ile modifikasyon öncesinde elektroaktif olan yani elektron aktarımına izin veren yüzeylerin, modifikasyon sonrasında elektroinaktif olduğu yani elektron aktarımına izin vermeyen yüzeyler haline geldikleri görülmüştür. Bu durumda yüzey modifikasyonunun gerçekleştiğini ve elde edilen farklı voltamogramlar bu üç Schiff bazının birbirinden farklı olduğunu göstermiştir. Modifikasyon sonrası yüzeylerin elektroinaktif olması bu yüzeylerin farklı başka maddelerin analizleri için bir sensör elektrot olarak kullanılamayacağını ortaya koymuştur.

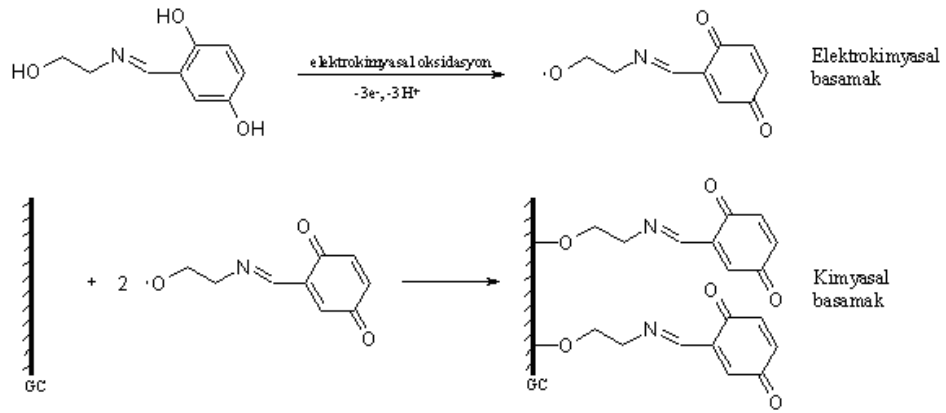
Yapılan ölçümler sonucunda elde edilen verilere dayanılarak her üç Schiff bazı için de farklı yorumlar yapılarak ayrı ayrı reaksiyon mekanizmaları teklif edilmiştir. Bunlardan ilki olan,  $L_6$  için GC yüzeyine bağlanmasına ait iki farklı reaksiyon mekanizması teklif edilmesi gerektiği anlaşılmıştır. Öyle ki,  $L_6$  ilk voltamogramdan da görüldüğü gibi 3 oksidasyon piki görülerek GC yüzeyine modifiye olabildiği gibi, 2 oksidasyon piki ile ve daha düşük potansiyelde de GC yüzeyine modifiye olabilmektedir. Bunun nedeni şudur; Birinci durumda, 3

oksidasyon piki görüldüğünde oldukça yüksek potansiyellere çıkıldığından kimyasal olarak pekte mümkün olmayan m-kinon oluşumu söz konusu olabilmekte ve molekülden 3 H<sup>+</sup> ve 3 e<sup>-</sup> ayrılması ile modifikasyon gerçekleşmektedir. İkinci durumda ise, 2 oksidasyon piki daha düşük potansiyellerde görülmektedir. Burada da m-kinon oluşumunun gerçekleşmediği 1 H<sup>+</sup> ve 1 e<sup>-</sup> ayrılması sonucu (ki bu durumda halka üzerinde tek başına kalan -OH grubunun okside olması daha kolaydır) molekülün yüzeye modifiye olduğu düşünülmektedir. Sonuç olarak, teklif edilen mekanizma C-O kovalent bağı ile gerçekleşen EC (elektrokimyasal, kimyasal) reaksiyon mekanizması üzerinden yürüdüğü yorumu yapılmıştır (Şekil 5.1).



Şekil 5.1. L<sub>6</sub>'nın modifikasyonu için teklif edilen reaksiyon mekanizması

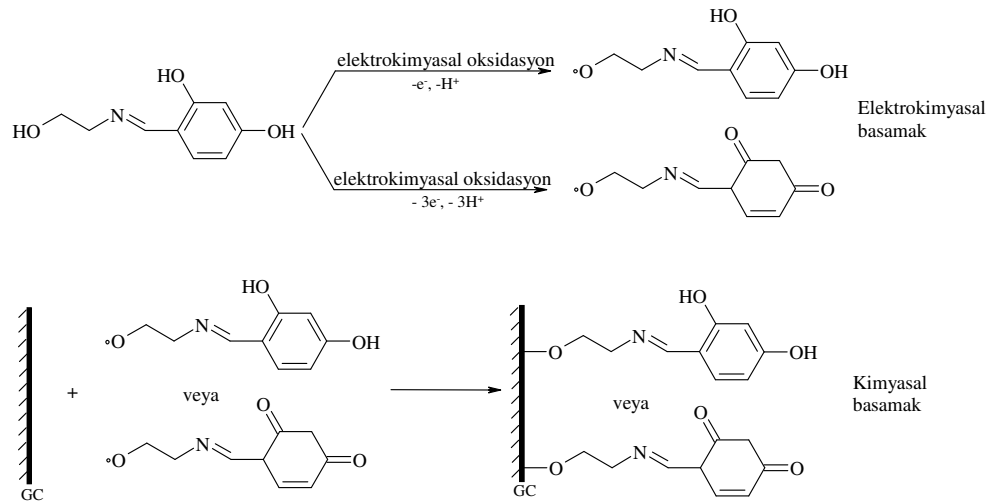
Elde edilen verilere dayanılarak L<sub>1</sub> için de Şekil 5.2.'de verilen reaksiyon mekanizması teklif edilmiştir. Burada, öncelikle çözelti içerisinde fenil halkası üzerindeki -OH gruplarının oksidasyonu (elektrokimyasal basamak, E) ile p-kinon oluşumu ve sonrasında alifatik -OH grubunun oksidasyonu ve C-O kovalent bağı ile GC yüzeyine kimyasal olarak bağlanması (kimyasal basamak, C) söz konusudur, yani mekanizma EC mekanizması üzerinden yürüdüğü yorumu yapılmıştır.



Şekil 5.2. L<sub>1</sub>'in modifikasyonu için teklif edilen reaksiyon mekanizması

Son olarak elektrokimyasal davranışlarını incelediğimiz L<sub>2</sub> için reaksiyon mekanizması yazılırken iki farklı mekanizmanın mümkün olabileceği düşünülmüştür. Schiff bazının yapısı dikkate alındığında modifikasyon voltamogramındaki ilk pikin biraz da geniş olması nedeni ile aromatik -OH'ların elektrokimyasal oksidasyonuna, ikinci pikin ise alifatik -OH grubunun 1 H<sup>+</sup> ve 1 e<sup>-</sup> kaybederek GC yüzeyine kimyasal bağlanmasına ait olduğu düşünülebilir. Bu durumda reaksiyon EC mekanizması üzerinden yürümekte, önce çözelti içerisindeki molekülde aromatik -OH grupları okside olmakta (elektrokimyasal, E) ve sonrasında alifatik -OH grubu üzerinden C-O kovalent bağı (kimyasal, C) gerçekleşmektedir

(Şekil 5.3.). Burada bir m-kinon oluşumu söz konusudur. Her ne kadar m-kinonların oluşumu kimyasal olarak pek mümkün olmasa da, burada elektrokimyasal olarak yüksek bir potansiyele maruz bırakılan yüzeyde zorlama bir durum söz konusudur ve daha önceki literatürlerde de olduğu gibi m-kinon oluşumunun mümkün olabileceği düşünülebilir. Reaksiyon mekanizması için ikinci bir teklif ise, m-kinon oluşumu yoktur düşüncesinden yola çıkılarak sadece alifatik -OH grubunun önce çözelti içerisinde oksidasyonu ve radikalik oksijen oluşumu, sonrasında yüzeye kimyasal olarak yine birinci mekanizma teklifinde olduğu gibi C-O kovalent bağı ile EC mekanizması olarak bağlanması şeklindedir (Yang ve ark, 2001; Nematollahi ve Malakzadeh, 2003; Brett ve Ghica, 2003; Zare ve ark., 2005; Janeiro ve Brett, 2005, Timbola ve ark., 2006; He ve ark., 2007).



Şekil 5.3. L<sub>2</sub>'nin GC yüzeyine modifikasyonuna ait EC reaksiyon mekanizması

### 5.7. Sentezlenen Schiff Bazlarının Antibakteriyel Aktivitelerinin Broth Mikrotüp Dilüsyon Tekniği ile Değerlendirilmesi

Absorbans-konsantrasyon grafiği sonuçlarına göre 7 farklı Schiff bazının *E. coli*, *B. subtilis*, *S. mutans*, *K. pneumoniae*, *B. cereus* ve *S. aureus* bakterilerine karşı MİK değerleri belirlenmiştir.

Bakteriler üzerinde denenen Schiff bazlarının Minimal İnhibe Edici Konsantrasyon (MİK) değerleri Çizelge 5.5’de verilmiştir.

**Çizelge 5.5.** Bakteriler Üzerinde Denenen Schiff Bazlarının Minimal İnhibe Edici Konsantrasyon (MİK- $\mu\text{g mL}^{-1}$ ) Değerleri

	<i>E. coli</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>S. mutans</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>B. cereus</i>	<i>S. aureus</i>
L <sub>1</sub>	62.5	250	125	62.5	62.5	125
L <sub>2</sub>	62.5	125	250	125	62.5	125
L <sub>3</sub>	250	250	125	250	250	125
L <sub>4</sub>	125	125	125	125	125	125
L <sub>5</sub>	500	250	125	250	250	125
L <sub>6</sub>	250	250	250	125	250	125
L <sub>7</sub>	125	62.5	250	62.5	125	62.5
Sefazolin	1.95	0.98	0.98	1.95	1.95	1.95

Antibakteriyel aktivitesi test edilen 7 farklı Schiff bazının hiçbiri pozitif kontrol olarak seçilen Sefazolin’den daha etkili çıkmamıştır (Çizelge 5.5.). L<sub>1</sub> ve L<sub>2</sub> *E. coli*’ye karşı 62.5  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ’de ve L<sub>4</sub> ve L<sub>7</sub> 125  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ’de etki gösterebilmiştir. L<sub>7</sub> *B. subtilis*’e karşı 62.5  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ’de ve L<sub>2</sub> ve L<sub>4</sub> 125  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ’de etki gösterebilmiştir. L<sub>1</sub>, L<sub>3</sub>, L<sub>4</sub> ve L<sub>5</sub> *S. mutans*’a karşı 125  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ’de etki gösterebilmiştir. L<sub>1</sub> ve L<sub>7</sub> *K. pneumoniae*’ya karşı 62.5  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ’de ve L<sub>2</sub>, L<sub>4</sub> ve L<sub>6</sub> 125  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ’de etki

gösterebilmiştir. L<sub>1</sub> ve L<sub>2</sub> *B. cereus*'a karşı 62.5 µg mL<sup>-1</sup> de ve L<sub>4</sub> ve L<sub>7</sub> etki 125 µg mL<sup>-1</sup> de etki gösterebilmiştir. L<sub>7</sub> *S. aureus*'a karşı 62.5 µg mL<sup>-1</sup> de etki gösterebilmiştir. *E. coli*, *B. subtilis*, *B. cereus*, *S. aureus* ve *S. mutans*'a karşı denenen hiç bir türevin antibakteriyel aktivitesi, pozitif kontrol olarak seçilen Sefazolin'in MİK değerinden daha düşük çıkmamıştır (Jalbout ve ark., 2006; Pasha ve ark., 2007)

### **5.8. Sentezlenen Schiff Bazlarının Antibakteriyel Aktivitelerinin Disk Difüzyon Yöntemi ile Değerlendirilmesi**

Sentezlenen Schiff bazlarınının *E. coli*, *B. subtilis*, *S. mutans*, *B. cereus* ve *S. aureus* bakterilerine karşı antibakteriyel aktiviteleri belirlenmiştir. Bakteriler üzerinde denenen Schiff bazlarının zon çapları Çizelge 5.6'da verilmiştir.

**Çizelge 5.6.** Bakteriler Üzerinde Denenen Schiff Bazlarının Zon Çapları (mm)

	<i>E. coli</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>S. mutans</i>	<i>B. cereus</i>	<i>S. aureus</i>
L <sub>1</sub>	12	14	17	14	11
L <sub>2</sub>	11	14	13	10	12
L <sub>3</sub>	14	12	10	10	14
L <sub>4</sub>	10	11	11	14	8
L <sub>5</sub>	-	-	8	9	8
L <sub>6</sub>	-	-	7	7	7
L <sub>7</sub>	10	12	8	10	12
DMSO	-	-	-	-	-
Sefazolin	16	19	22	18	22

Sentezlenen 7 farklı Schiff bazından hiçbiri Sefazolin'in zon çapından daha yüksek çıkmamıştır. En az 7 mm inhibisyon zonu veren Schiff bazları etkili olarak

değerlendirilmiştir (Özçelik 1992, Bradshaw 1992, Bağcı ve Dığrak 1996). Sentezlenen Schiff bazları arasında inhibisyon zonlarının 17 mm olmasından dolayı L<sub>1</sub>'in *S. mutans* 'a karşı antibakteriyel etkisinin en fazla olduğu, inhibisyon zonunun 14 mm olmasından dolayı L<sub>2</sub>'nin *B. subtilis*'a karşı antibakteriyel etkisinin en fazla olduğu, inhibisyon zonlarının 14 mm olmasından dolayı L<sub>3</sub>'ün *E. coli* ve *S. aureus* 'a karşı antibakteriyel etkisinin en fazla olduğu, inhibisyon zonunun 14 mm olmasından dolayı L<sub>4</sub>'ün *B. cereus*'a karşı antibakteriyel etkisinin en fazla olduğu, inhibisyon zonlarının 9 mm olmasından dolayı L<sub>5</sub>'in *B. cereus*'a karşı antibakteriyel etkisinin en fazla olduğu, inhibisyon zonlarının 7 mm olmasından dolayı L<sub>6</sub>'nın *S. mutans*, *B. cereus* ve *S. aureus*'a karşı antibakteriyel etkisinin en fazla olduğu ve inhibisyon zonlarının 12 mm olmasından dolayı L<sub>7</sub>'nin *B. subtilis* ve *S. aureus* 'a karşı antibakteriyel etkisinin en fazla olduğu görülmüştür.

Sentezlenen Schiff bazları arasında genel olarak inhibisyon zonlarına bakıldığında, L<sub>3</sub>'ün *E. coli*'ye karşı antibakteriyel etkisinin en fazla olduğu, L<sub>1</sub> ve L<sub>2</sub>'nin *B. subtilis*'a karşı antibakteriyel etkisinin en fazla olduğu, L<sub>1</sub>'in *S. mutans*'a karşı antibakteriyel etkisinin en fazla olduğu, L<sub>1</sub> ve L<sub>4</sub> Schiff bazlarının *B. cereus*'a karşı antibakteriyel etkisinin en fazla olduğu ve L<sub>3</sub>'ün *S. aureus*'a karşı antibakteriyel etkisinin en fazla olduğu görülmüştür (Jamil ve ark, 2009; İspir, 2009). Ampisilin Sulbactam 12-14 mm zon çapıyla *E. coli*, *S. mutans* ve *S. aureus*'a orta duyarlı ve ≥15 mm zon çapıyla duyarlıdır. Sentezlenen Schiff bazlarından bazılarının Ampisilin Sulbactam ile kıyaslandığında orta duyarlı olduğu saptanmıştır.

Schiff bazları ve metal kompleksleri ile ilgili yapılan çalışmalarda ise kompleks Schiff bazlarının serbest Schiff bazlarına oranla bakteriler üzerinde daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır (Chohan ve ark., 2002; Raman ve ark., 2005).

Bununla birlikte Schiff bazlarının metal komplekslerinin etki dereceleri kendi aralarında değişmektedir (Omar ve ark., 2009). Fakat bu çalışmada Schiff bazları farklı oranlarda antibakteriyel etki göstermesine rağmen metal komplekslerinin yanı sıra serbest Schiff bazlarının da bakteriler üzerinde etkili olabileceği sonucuna varılmıştır.

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Oldukça kapsamlı bir şekilde geniş bir literatür taramasından sonra başlanılan bu çalışmada, öncelikle 7 farklı Schiff bazı sentezlenerek yapıları aydınlatılmıştır. Sentezlenen Schiff bazları arasında yapılarında bulunan -OH gruplarından dolayı dönüşümlü voltametri tekniği ile elektrokimyasal davranışları incelenebilecek olan alkol oksidasyon mantığına uygun 3 farklı Schiff bazı seçilmiştir. Yapılan elektrokimyasal çalışmalar sonucunda literatürlerden de desteklenerek mekanizma teklifleri yapılmıştır.

Elektrokimyasal çalışmaların yapılmasında temel amaç farklı organik veya inorganik türler için sensör elektrot eldesidir. Ancak yapılan çalışmalar göstermiştir ki, modifikasyon sonrası elektrot yüzeylerine Schiff bazlarının bağlanması ile yüzeyler elektron aktarımına izin vermemektedir. Bu da modifiye yüzeylerin sensör elektrot olarak kullanılamayacağını göstermiştir.

Sentezlenen Schiff bazlarının antibakteriyel aktivitelerinin Broth Mikrotüp Dilüsyon tekniği ile MİK değerleri belirlenmiştir. Sentezlenen Schiff bazlarının antibakteriyel aktivitelerinin Disk Difüzyon Yöntemi ile bakteriler üzerinde denenen Schiff bazlarının zon çapları belirlenmiştir. Fakat bu çalışmada, Schiff bazları farklı oranlarda antibakteriyel etki göstermesine rağmen metal komplekslerinin yanı sıra serbest Schiff bazlarının da bakteriler üzerinde etkili olabileceği sonucuna varılmıştır.

Bir doktora çalışması olarak yapılan bu çalışmanın devamında, Schiff bazlarının metal kompleksleri sentezlendikten sonra elektrokimyasal davranışları incelenebilir. Elektroaktif maddeler elde edilirse farklı türler için sensör olarak

kullanıp kullanılmayacağı araştırılabilir. Schiff bazları ve metal komplekslerinin elektrokimyasal özellikleri karşılaştırılabilir. Elde edilen elektrokimyasal ve spektroskopik sonuçlar açısından çalışmamız gelecekte yapılacak çalışmalara ışık tutabilecek niteliktedir. Çalışma sonucunda kantitatif uygulamalar yapılarak metal tayinleri yapılabilir. Dönüşümlü voltametri tekniği ile metal komplekslerinin çalışmaları yapılmaktadır. Fakat bu çalışma metal kompleksleri yapılmadan Schiff bazlarında dönüşümlü voltametri tekniği ile çalışılabileceğini ortaya koyması açısından önemlidir. Schiff bazlarının metal kompleksleri sentezlendikten sonra antibakteriyel aktiviteleri incelenip MİK değerleri ve zon çapları belirlendikten sonra daha etkili olup olmadıkları kıyaslanabilir. Son olarak yine sentezlenen Schiff bazlarının elektrot yüzeyinde de elektrokimyasal olarak sentezlenmesine çalışılabilir.

## KAYNAKLAR

- Abd-Elzaher M., 2001, "Spectroscopic characterization of some tetradentate schiff bases and their complexes with nickel, copper and zinc", Journal of Chinese Chemical Society, 48, 153-158
- Agnieszka J., 1999, "Modified electrode surfaces for catalytic reduction of carbon dioxide", Analytica Chimica Acta, 396, 1-12
- Ando R., Yagyu T. and Maeda M., 2004, "Characterization of oxovanadium (IV)-Schiff-base complexes and those bound on resin, and their use in sulfide oxidation", Inorganica Chimica Acta, 357, 2237-2244
- Asiri A.M. and Badahdah K. O., 2007, "Synthesis of Some New Anils: Part 1. Reaction of 2-Hydroxy-benzaldehyde and 2-Hydroxynaphthaldehyde with 2-Aminopyridine and 2-Aminopyrazine", Molecules, 12, 1796-1804
- Aslantas M., Tümer M. and Şahin E., 2008, "Spectroscopic, thermal and voltametric studies of crystalline complexes trans-N,N'-bis(salicylidene)-1',2'-cyclohexanediamine with Cu(II)", Spectrochimica Acta Part, 71(1), 263-268
- Aydoğan G. ve Kıvanç M., 2002, "Bakteriler Tarafından Üretilen Antimikrobiyal Maddelerin Aktivitelerinin Belirlenmesi", XVI. Ulusal Biyoloji Kongresi Özetler Kitabı, 53
- Bağcı E. and Dığrak M., 1996, "Antimicrobial activity of essential oils of some abies (Fir) species from Turkey", Flavorand Fragrance Journal, 11, 251-256
- Bard A. J. and Faulkner L. R., 2001, "Electrochemical Methods", 2nd ed., John Wiley & Sons: New York

- Beşe M., 1989, "Mikrobiyolojide Kullanılan Antibiyotik Duyarlılık ve Deneme Yöntemleri", Kardeşler Basımevi, İstanbul, 45-47
- Bilgehan H., 2004, "Entrobacteraceae: Klinik Mikrobiyolojik Tanı", Fakülteler Kitabevi Barış Yayınları, Ankara, 425-454
- Bilgehan H., 2004, "Gram olumlu koklar: Klinik Mikrobiyolojik Tanı", Fakülteler Kitabevi Barış Yayınları, Ankara, 495-523
- Boghaei D. M. and Mohebi S., 2002, "Non-Symmetrical Tetradentate Vanadyl Schiff Base Complexes Derived from 1,2-Phenylene diamine and 1,3 -Naphthalene diamine as Catalyst for the Oxidation of Cyclohexene", Tetrahedron, 58, 5357-5366
- Böttcher A., Takenchi T., Hardcastle K. I., Meade T. J., Gray H. B., Cwikel D., Kapon M. and Dori Z., 1997, "Spectroscopy and Electrochemistry of Cobalt (III) Schiff Base Complexes", Inorganic Chemistry, 36, 2498-2504
- Bradshaw L. J., 1992, "Laboratory Microbiology", Fourth Edition, Printed in the United States of America, New York, 436
- Brett A. M. O. and Ghica M. E., 2003, "Electrochemical Oxidation of Quercetin", Electroanalysis, 15, 1745
- Charles H. E., Chia L. M. L., Rothery J., Watson E. L., McInnes E. J. L., Farley R. D., Bridgeman A. J., Mabbs F. E., Rowlands C. C. and Halcrow M. A., 1999, "Electronic structure of copper(II) complexes of tetradentate hydroquinone-containing schiff base", Journal of Chemical Society, 2087-2095.
- Chen A., Taguchi T., Aoyama S., Sugiura M., Haruna M., Wang M. and Ichitomo M., 2003, "Antioxidant activity of a schiff base of pyridoxal and aminoguanidine", Free Radical Biology & Medicine, 35, 1392

- Chohan Z. H., Rau A., Noreen S., Scozzafava A. and Supuran C. T., 2002, "Antibacterial cobalt(II), nickel(II) and zinc(II) complexes of nicotinic acid-derived Schiff bases" *J. Enzyme Inhib. Med Chem*, 17(2), 101-106
- Cozzi P. G., 2004, "Metal-Salen Schiff base complexes in catalysis: practical aspects", *Chemical Society Review*, 33, 410-421
- Craig W. A., 1998, "Pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters: rationale for antibacterial dosing of mice and men", *Clin. Infect. Dis.*, 26:1
- Cukurovali A., Yilmaz İ., Gur S. and Kazaz C., 2006, "Synthesis, antibacterial and antifungal activity of some new thiazolylhydrazone derivatives containing 3-substituted cyclobutane ring", *European Journal of Medicinal Chemistry*, 41, 201-207.
- Cynthia G. Zoski, 2007, "Handbook of Electrochemistry", Elsevier, Printed and bound in The Netherlands
- Demain A. L., 1999, "Pharmaceutically Active Secondary Metabolites of Microorganisms", *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 52, 455-463
- Devienne K. F. and Raddi M. S. G., 2002, Screening for antimicrobial activity of natural products using a microplate photometer, *Brazilian Journal of Microbiology*, 33, 166-168.
- Dökmeci I., 1994, "Toksikoloji-Akut Zehirlenmelerde Tanı ve Tedavi", Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 1-50
- DuVall S. H. and McCreery R. L., 1999, "Control of Catechol and Hydroquinone Electron-Transfer Kinetics on Native and Modified Glassy Carbon Electrodes", *Analytical Chemistry*, 71, 4594

- El-Sonbati A. Z. and El-Bindary A. A., 2000, "Stereochemistry of New Nitrogen Containing Aldehydes. V. Novel Synthesis and Spectroscopic Studies of Some Quinoline Schiff Bases Complexes Polish", *J. Chem.*, 74, 621–630
- Eltem R. and Uçar F., 1998, "Bir Soda Gölü Olan Denizli Acıgöl'den izole Edilmiş 23 *Bacillus*'unun Antimikrobiyal Aktivite Spektrumlarının Saptanması", *KÜKEM Dergisi*, 2(1), 57-64
- Fessender R. J., 2001, "Organik Kimya", 6. Baskı, Bilim Yayıncılık, Ankara
- Foster W. J. and Woodruff, H. B., 1943, "Microbiological Aspects of Penicillin: I. Methods of Assay", *J. Bacteriol.*, 187–202
- Gaballa A. S., Asker M. S., Barakat A. S., Teleb S. M., 2007, "Synthesis, characterization and biological activity of some platinum(II) complexes with Schiff bases derived from salicylaldehyde, 2-furaldehyde and phenylenediamine", *Spectrochimica Acta Part A*, 67, 114–121
- Grare M., Mourer M., Fontanay S., Regnouf-de-Vains J. B., Finance C. and Duval R. E., 2007, In vitro activity of para-guanidinoethylcalix[4]arene against susceptible and antibiotic-resistant Gram-negative and Gram-positive bacteria, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 60, 3, 575-581.
- Gülay, Z., 2002, "Antibiyotik Duyarlılık Testlerinin Yorumu", Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, *Toraks Dergisi*, 3(1), 75-88
- Gürol İ., 2004, "Schiff bazı komplekslerinin sentezi, karakterizasyonu ve sıvı kristal özelliklerinin incelenmesi", Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü Mühendislik ve Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi

- He J. B., Jin G. P., Chen Q. Z. and Wang Y., 2007, "A quercetin-modified biosensor for amperometric determination of uric acid in the presence of ascorbic acid", *Analytica Chimica Acta*, 585, 337
- Howlader M. B. H., Hossain M.B. and Akhter N., 2008, template synthesis of Cu(II), Co(II), Fe(III), Mn(II), Zn(II) and Cd(II) complexes of 2-aminophenol in presence of 4-benzyloxybenzaldehyde and 2-butenal, *Indian Journal of Chemistry*, 47A, 214-219.
- Huili C. And Chang T. C., 1990, "Studies on the thermotropic liquid crystalline polymer.I. Synthesis and properties of polyamide-azometine ether, *Journal of Polymer Science*, 28, 3625-3638.
- Huili C. And Chang T. C., 1991, "Studies on the thermotropic liquid crystalline polymer.II. Synthesis and properties of polyamide-azometine ether, *Eur. Polym. J.*, (27) 35-39.
- Hurley B. L. and McCreery R. L., 2004, "Covalent bonding of organic molecules to Cu and Al alloy 2024 T3 surfaces via diazonium ion reduction", *Journal of The Electrochemical Society*, 151(5), 252-259
- Ibrahim E. S., Sallam S. A., Orabil A. S., El-Shetary B. A. and Lentz A., 1998, "Schiff Bases of Acetone Derivatives: Spectroscopic Properties and Physical Constants", *Monatshefte für Chemie*, 129, 159-171
- Ilhan, S., Temel, H., Yilmaz, I. and Kilic, A., 2007, "Synthesis, characterization and redox properties of macrocyclic Schiff base by reaction of 2,6-diaminopyridine and 1,3-bis(2-carboxyaldehyde phenoxy)propane and its Cu<sup>II</sup>, Ni<sup>II</sup>, Pb<sup>II</sup>, Co<sup>III</sup> and La<sup>III</sup> complexes", *Tran. Met. Chem.*, 344-349

- Ispir E., 2009, The synthesis, characterization, electrochemical character, catalytic and antimicrobial activity of novel, azo-containing Schiff bases and their metal complexes, *Dyes and Pigments*, 82, 13–19.
- Issaadi S., Haffar D., Douadi T., Chafaa S., Seraphin D., Khan M. A., and Bouet G., 2005, “Synthesis, Characterization, and Electrochemical Study of Complexes with 4,4'-Bis(Salicylideneimino)Diphenylether and Cobalt(II), Copper(II), Zinc(II), and Cadmium(II)”, *Synthesis and Reactivity in Inorganic, Metal-Organic and Nano-Metal Chemistry*, 35, 875-882
- Jalbout A. F., Jarrahpour A. A., Brunel J. M., Salmi C., Rezaei S. and Trzaskowski B., 2006, “Synthesis, Physical Characterization, Antibacterial and Antifungal activities of a novel bis(3-((E)-1-(2-hydroxyphenyl) ethylideneamino)phenyl) methanone”, *Molbank*, M484
- Jamil K., Bakhtiar M., Khan A. R., Rubina F., Rehana R., Wajid R., Qaisar M., Khan A. F., Khan A. K., Danish M., Awais M., Bhatti Z. A., Rizwan M., Naveed A., Hussani M. and Pervez A., 2009, “Synthesis characterization and antimicrobial activities of noval organotin compounds”, *African Journal of Pure and Applied Chemistry*, 3 (4), 066-071
- Janeiro P. and Brett A. M. O., 2005, “Solid State Electrochemical Oxidation Mechanisms Of Morin in Aqueous Media”, *Electroanalysis*, 17, 733
- Jarrahpour A. A. and Zarei M., 2004, “Synthesis of novel Schiff base N-[(E)-1-(1H-indole-3-yl)methylidene]-N-[4-(4-[[E)-1-(1H-indol-3-yl)methylidene]amino} phenoxy) phenyl] amine”, *Molbank*, M358

- Jarrahpour A. A. and Zarei M., 2004, "Synthesis of 2-([4-(4-[(E)-1-(2-hydroxy-3-methoxyphenyl)methylidene]amino)phenoxy]phenyl]imino)methyl)-6-methoxyphenol", Molbank, M352
- Jian L., Tingting L., Sulan C., Xin W., Lei L. and Yongmei W., 2006, "Synthesis, structure and biological activity of cobalt(II) and copper(II) complexes of valine-derived schiff bases", Journal of Inorganic Biochemistry, 100, 1888-1896
- Jianhua W., Wen L. and Yuanliang W., 2003, "The new Progress in the studies on antibacterial properties of Schiff bases and its metal complexes", Taylor&Francis, 178(12), 2563-2579
- Jorgensen L. V., Cornett C., Justesen U., Skibsted L. H. and Dragsted L. O., 1998, "Two-electron Electrochemical Oxidation of Quercetin and Kaempferol Changes Only the Flavonoid C-ring", Free Rad. Res., 29, 339
- Kayan C., 2004, "Bazı Yeni Schiff Bazı Ligandlarının Hazırlanması ve Özelliklerinin spektroskopik Yöntemlerle İncelenmesi", Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi
- Kianfar A. H. and Mohebbi S., 2007, "Synthesis and Electrochemistry of Vanadium(IV) Schiff Base Complexes", J. Iran Chem. Soc., 4, 215-220
- Kulkarni A., Patil S. A. and Badami P. S., 2009, "Synthesis, characterization, DNA cleavage and in vitro antimicrobial studies of La(III), Th(IV) and VO(IV) complexes with Schiff bases of coumarin derivatives", European Journal of Medicinal Chemistry, 44, 2904–2912

- Levinson W. and Jawetz E., 1997, "Tıbbi Mikrobiyoloji ve İmmunoloji", (Mikrobiyoloji Çeviri Kurulu; Dündar I. H., Erken E., Kılıç B., Memişoğlu H. R., Özcan K., Özgünen T. ve Yarkın F.), Barış Kitabevi, İstanbul
- Li P., Solanki N. K., Ehrenberg H., Feeder N., Davies J. E., Rawson J. M. and Halcrow M. A., Pandega S. N., Srinam D., Nath G. and Declercg E., 1999, *Europa Journal of Pharmaceutial Scinences*, 9, 25-31
- Losada J., del Peso I. and Beyer L., 2001, "Electrochemical and Spectroelectrochemical Properties of Copper (II) Schiff-base Complexes", *Inorganica Chimica Acta*, 321, 107-115
- Lu C. L., Chen Y. W. and Chou C. C., 2005, "Antibacterial Activity Of Propolis Against *Staphylococcus aureus*", *International Journal of Food Microbiology*, 102(2), 213-220
- Machado T. B., Pinto A. V., Pinto M. C. F. R., Leal I. C. R., Silva M. G., Amaral A. C. F., Kuster R. M. and Netto-dos Santos K. R., 2003, "In vitro activity of Brazilian medicinal plants, naturally occurring naphthoquinones and their analogues, against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*", *Int. J. Antimicrobial Agents*, 21(3), 279-284
- McCreery R. L., 1991, "In Electroanalytical Chemistry: Aseries of Advaces", 17, 221- 374, New York
- Mohamed G. G., Omar M. M. and Hindy A. M., 2006, "Metal Complexes of Schiff Bases: Preparation, Characterization, and Biological Activity", *Turk. J. Chem.*, 361-382
- Nadeau V. and Hildgen P., 2005, "AFM study of a New Carrier Based on PLA and Salen Copolymers for Gene Therapy", *Molecules*, 2005, 10, 105-113

- Nematollahi D. and Malakzadeh M., 2003, "Electrochemical oxidation of quercetin in the presence of benzenesulfonic acids", *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 547, 191
- Niasari M. S. and Bazarganipour M., 2007, "Effect of single-wall carbon nanotubes on direct epoxidation of cyclohexene catalyzed by new derivatives of cis-dioxomolybdenum(VI) complexes with bis-bidentate Schiff-base containing aromatic nitrogen–nitrogen linkers", *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 278, 173–180
- Omar M.M., Mohamed G. G. and Ibrahim A. A., 2009, "Spectroscopic characterization of metal complexes of novel Schiff base. Synthesis, thermal and biological activity studies", *Spectrochimica Acta Part A*, 73, 358–369
- Ortiz B., Saby C., Chamagne G. Y. and Belanger D., 1998, "Electrochemical modification of a carbon electrode using aromatic diazonium salts. 2. Electrochemistry of 4-nitrophenyl modified glassy carbon electrodes in aqueous media", *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 455, 75
- Oskay E., 1975, "Organik Kimya", Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara
- Özçelik S., 1992, "Gıda Mikrobiyolojisi Laboratuvar Klavuzu", Fırat Üni. Fen-Edebiyat Fakültesi Yayınları, Yayın No: 1, 135, Elazığ
- Panneerselvam P., Nair R. R., Vijayalakshmi G., Subramanian E. H. and Sridhar S. K., 2005, "Synthesis of Schiff bases of 4-(4-aminophenyl)-morpholine as potential antimicrobial agents", *European Journal of Medicinal Chemistry*, 40, 225

- Pasha M.A., Jayashankara V.P., Venugopala K.N. and Rao G. K., 2007, "Zinc oxide (ZnO): An Efficient Catalyst for the Synthesis of 4-arylmethylidene-2-phenyl 5(4H)-oxazolones Having Antimicrobial Activity", *Journal of Pharmacology and Toxicology*, 2, 264-270
- Patai S., 1970, "The chemistry of the carbon-nitrogen Double Bond", pp. 238-247, London
- Pauling L., 1960, "The Nature of The Chemical Bond, Cornell University Press", Ithaco, New York, 145
- Pfeiffer P., Hesso T., Pfitzner H., School W. and Thielert H., 1937, "Innere Komplexalze der Aldimun und Azzoreihe", 149, 217-296
- Pinson J. and Podvorica F., 2005, "Attachment of organic layers to conductive or semiconductive surfaces by reduction of diazonium salts", *The Royal Society of Chemistry, Chem. Soc. Rev.*, 34, 429
- Raman N. and Ravichandran S., 2005, "New neutral Schiff base and its metal complexes derived from mannich base, N-(1-Morpholinobenzyl) acetamide, *Polish J. Chem.*, 79, 1107-1114
- Raman N., Kulandaisamy A. and Jeyasubramanian K., 2002, "Synthesis, structural characterization, redox and antimicrobial studis of Schiff base copper(II), nickel(II), cobalt(II), manganase(II), zinc(II) and oxovanadium(II) complexes derived from benzil and 2-aminobenzyl alcohol", *Polish J. Chem.*, 76, 1085-1094
- Salam S. A., 2005, "Synthesis, characterization and thermal decomposition of copper(II), nickel(II) and cobalt(II) complexes of 3-amino-5-methylpyrazole Schiff-bases", *Transition Metal Chemistry*, 30, 341-351

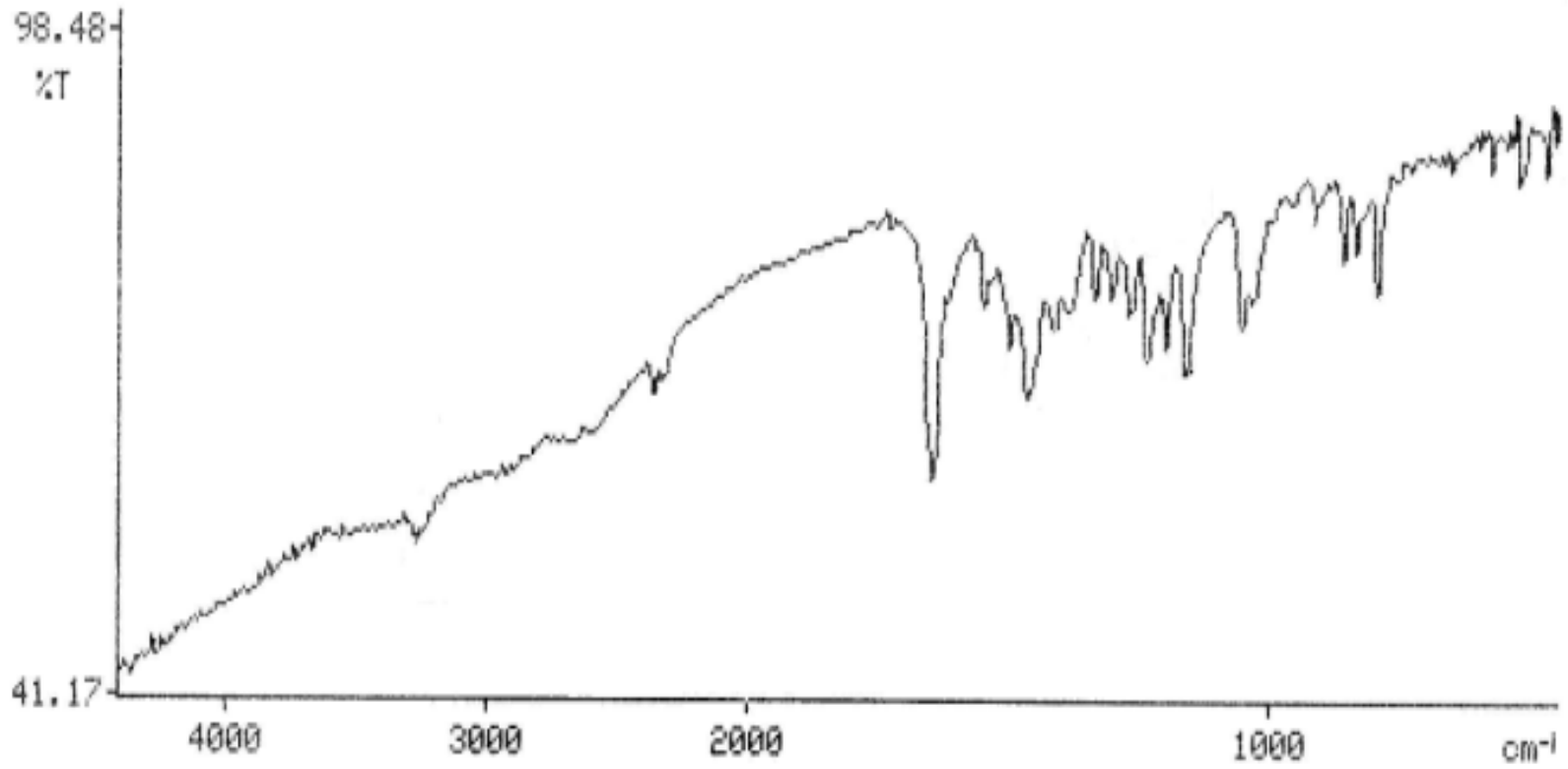
- Sarapuu A., Vaik K., Schiffrin D. J. and Tammeveski K., 2003, "Electrochemical reduction of oxygen on anthraquinone-modified glassy carbon electrodes in alkaline solutions", *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 541, 23-29
- Schiff H., 1869, "Untersuchungen Über Salicinderivate", *Ann. Chem.*, 150-197
- Schlegel H., 1992, "Produktion Sekundärer Metabolite", *Allgemeine Mikrobiologie*, Georg-Thieme Verlag, 362-371
- Simunek T., Klimtov I., Kaplanov J., Sterba M., Mazurov Y., Adamcov M., Hrdina R., Gersl V. and Ponka P., 2005, "Study of daunorubicin cardiotoxicity prevention with pyridoxal isonicotinoyl hydrazone in rabbits", *Pharmacological Research*, 51, 223
- Skoog D. A., West D. M. and Holler F. J., 1996, "Fundamentals of Analytical Chemistry", Sounders Collage Publishing, Orlando, Florida
- Solak A. O., Eichorst L. R., Clark W. J. and McCreery R. L., 2003, "Modified Carbon Surfaces as "Organic Electrodes" That Exhibit Conductance Switching", *Anal. Chem.*, 75, 296-305
- Tai X., Yin X., Chen Q. and Tan M., 2003, "Synthesis of Some Transition Metal Complexes of a Novel Schiff Base Ligand Derived from 2,2'-bis(p-Methoxyphenylamine) and Salicylaldehyde", *Molecules*, 8, 439-443
- Tang J., Wu Z., Wang J., and Wang E., 2001, "Oxidation of Ascorbic Acid by Rutin at a Glassy Carbon Electrode Modified with Lipid Films", *Electroanalysis*, 13, 1315
- Teleb S. M., Sadeek S. A. and Nour E. M., *Spectroscopic Letters*, 1993, 1, 169

- Temel H., Çakir U., Otludil B. and Ugras H. I., 2001, "Synthesis, spectral and biological studies of Mn(II), Ni(II), Cu(II), and Zn(II) complexes with a tetradentate schiff base ligand Complexation studies and stability constants", *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry*, 31, 1323-1337
- Temel H., Ilhan S., Aslanoglu M. and Alp H., 2007, "Synthesis, spectroscopic and electrochemical studies of novel transition metal complexes with N,N'-bis(2-hydroxynaphthalin-1-carbaldehyde)-1,3-bis-(o-aminophenoxy)propane" *Indian Journal of Chemistry*, 1109-1112
- Temel H., Taksın T. and Sekerci M., 2004, Spectral and antifungal studies of transition metal complexes of N, N'-ethylenebis(salicylideneimine), *Russian journal of inorganic chemistry*, 49, 3, 347-351.
- Timbola A. K., Souza C. D., Soldi C., Pizzolatti M. G. and Spinelli A., 2007, "Electro-oxidation of rutin in the presence of p-toluenesulfonic acid", *J. Appl. Electrochem.*, 37, 617
- Timbola A. K., Souza C. D., Giacomelli C. and Spinelli A., 2006, "Electrochemical Oxidation of Quercetin in Hydro-Alcoholic Solution", *J. Braz. Chem. Soc.*, 17, 139
- Uçan, İ., 2000, "Dört dişli Schiff baz sentezi ve Cu(II) ve Ni(II) komplekslerinin sentezi" *S. Ü. Fen-Edebiyat Fak. Der.*, 23-28
- Ünlütürk A., Turantaş F., Acar J., Karapınar M., Temiz A, Aktuğ-Gönl, Ş. ve Tunçel, G., 1998, "Gıda Mikrobiyolojisi", Ed. Ünlütürk, A. ve Turantaş, F., 1. Baskı. Mengi Tan Basımevi, Çınarlı, İzmir, 605

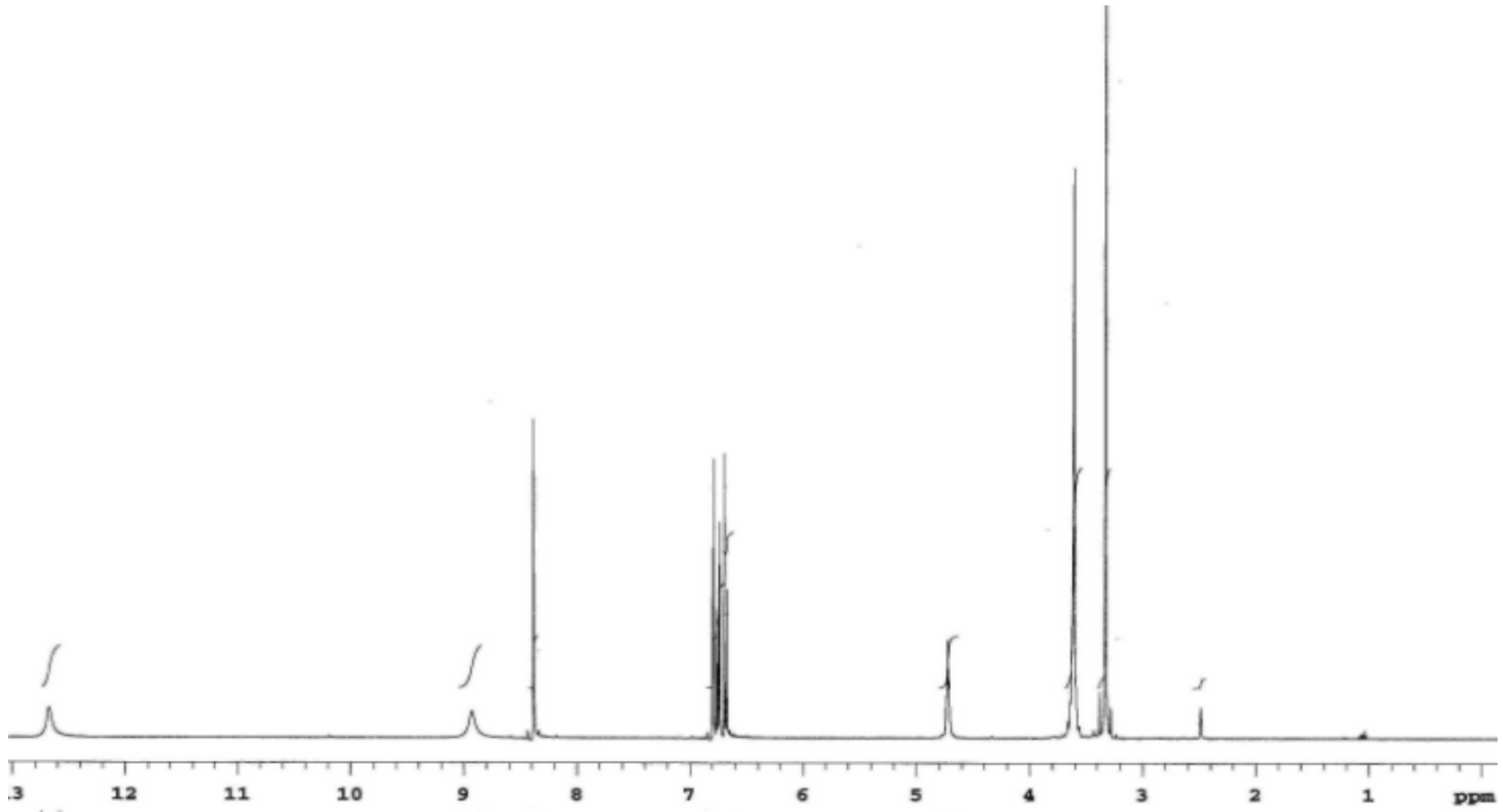
- Venkatachalam G., Raja N., Pandiarajan D. and Ramesh R., 2008, "Binuclear ruthenium(III) Schiff base complexes bearing N4O4 donors and their catalytic oxidation of alcohols", *Spectrochimica Acta Part:A*, 71, 884–891
- Wang J., 2000, "Analytical Electrochemistry", Second Ed., John Wiley & Sons., Inc., New York
- Xu Z., Xi P., Chen F., Liu X and Zeng Z., 2008, "Synthesis, characterization, and DNA-binding properties of copper(II), cobalt(II), and nickel(II) complexes with salicylaldehyde 2-phenylquinoline-4-carboylhydrazone", *Transition Met. Chem.*, 33, 267-273
- Yang B., Aral K. and Kusu F., 2001, "Electrochemical Behaviours of Quercetin and Kaempferol in Neutral Buffer Solutions", *Analytical Sciences*, 17, 987
- Yıldırım L. T., Emregül K. C., Kurtaran R. and Atakol O., 2002, "Structure and electrochemical behaviour of bis[N-(4-methylphenyl)salicylaldimine] copper(II) N,N'-dimethylformamide solvate", *Cryst. Res. Technol.*, 37, 1344-1351
- Yu B., Popov T. K., Korchagina G. V., Chicherina and Ermakova T. A., 2006, "Synthesis and reactions of azomethines containing an m-Phenoxyphenyl group: III. N,N'-Bis(m-phenoxybenzylideneamino)arenes, -alicyclenes and – polymethylenes, synthesis and properties", *Russian Journal of Organic Chemistry*, 42, 665-668
- Zare H. R., Namazian M. and Nasirizadeh N., 2005, "Electrochemical behavior of quercetin: Experimental and theoretical studies", *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 584, 77

Zishen W., Zigi G. and Zhenhuan Y., 1990, "Synth. React. Inorganic. Met. -Org. Chem.", 3, 335

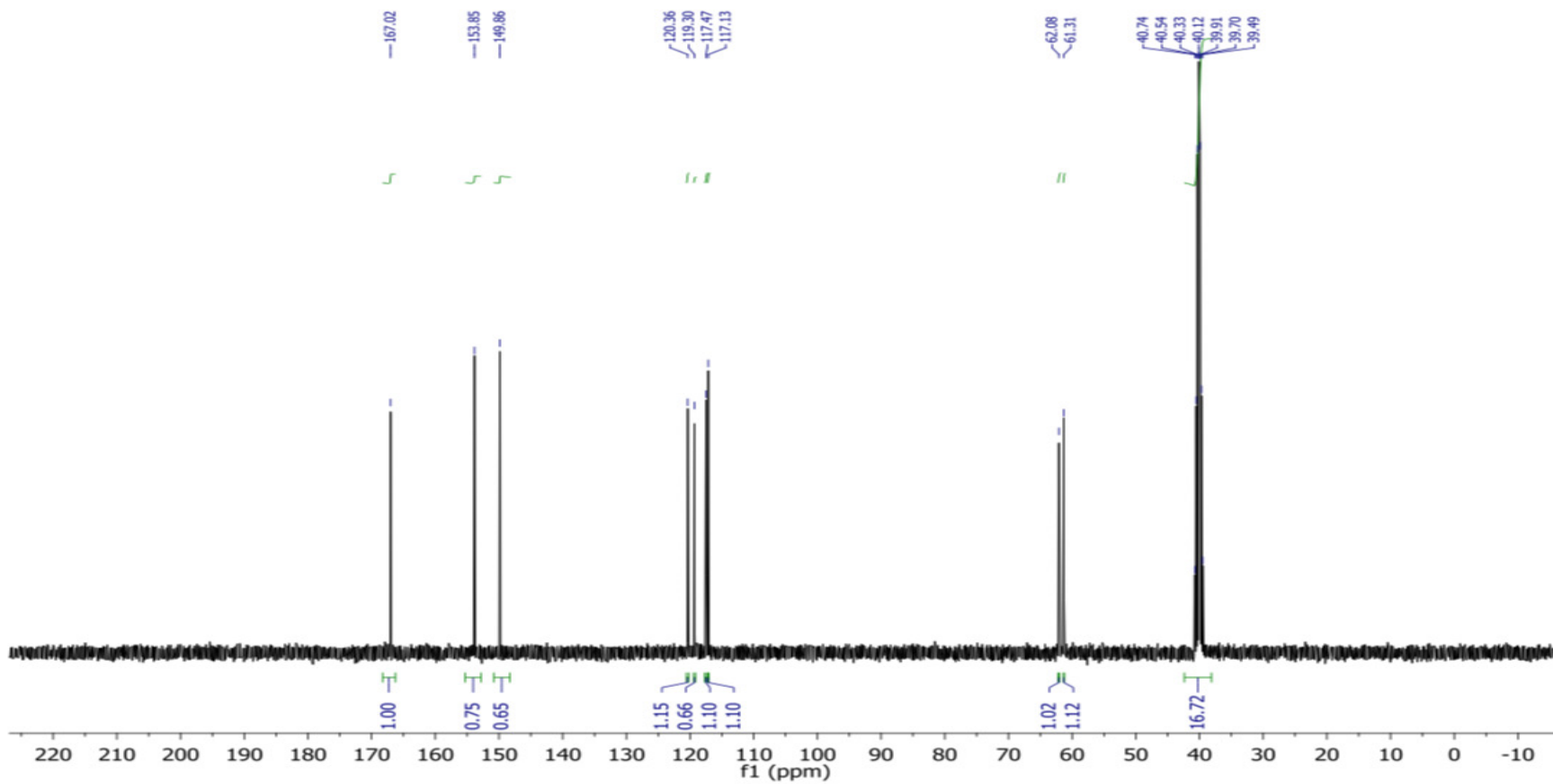
*Ekler*



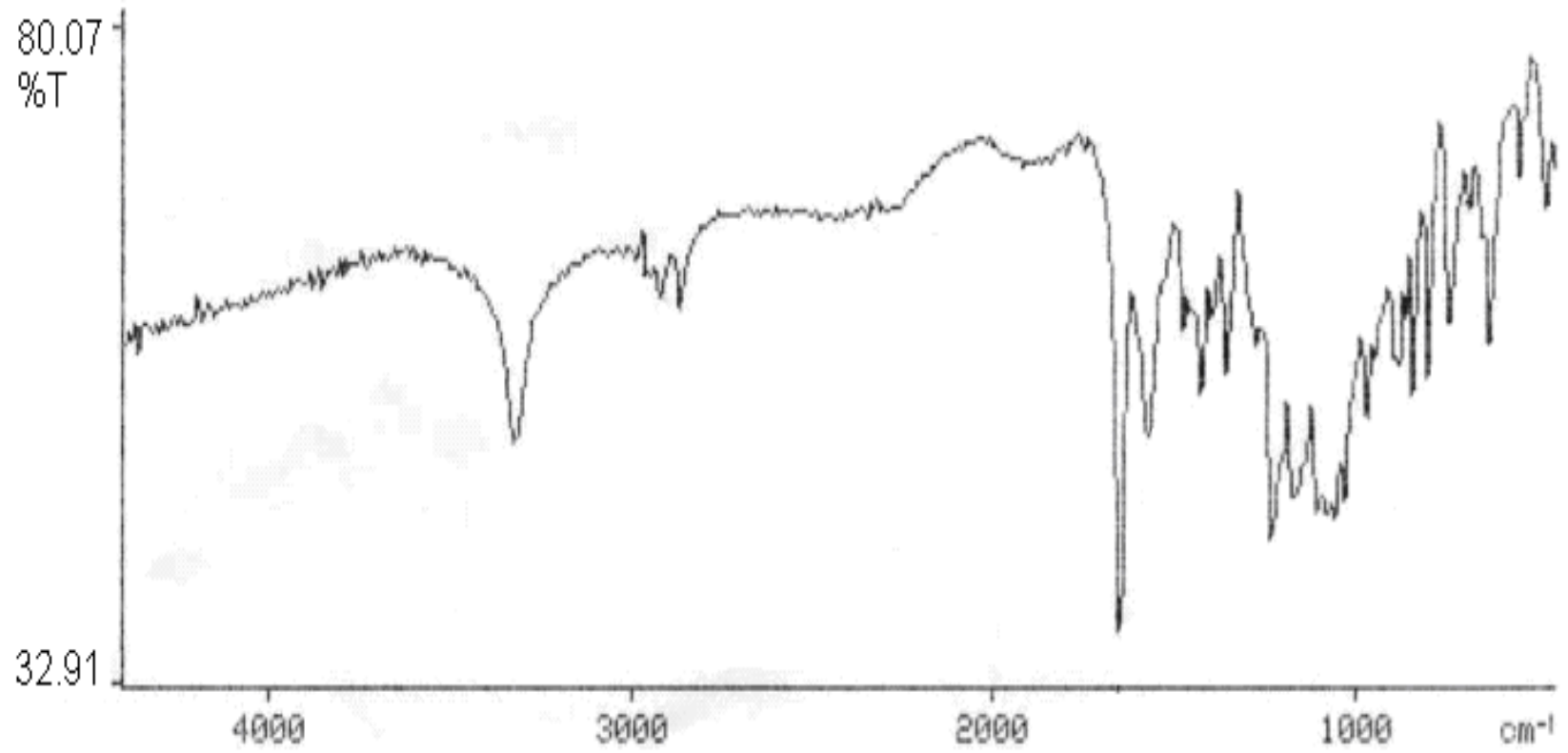
Şekil E.1. 2-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,4-diol'ün (L<sub>1</sub>) FT-IR spektrumu



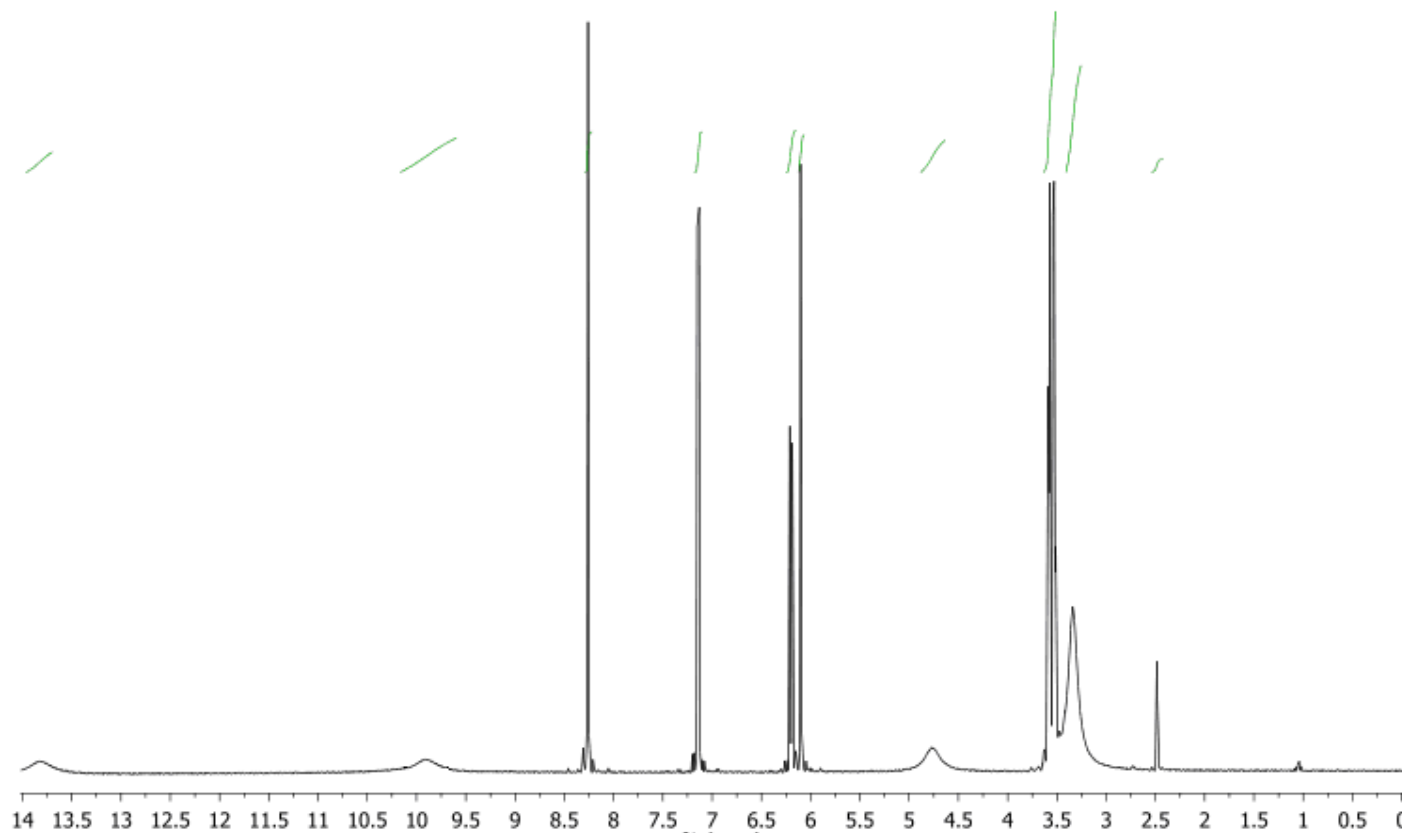
Şekil E.2. 2-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,4-diol'ün ( $L_1$ )  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu



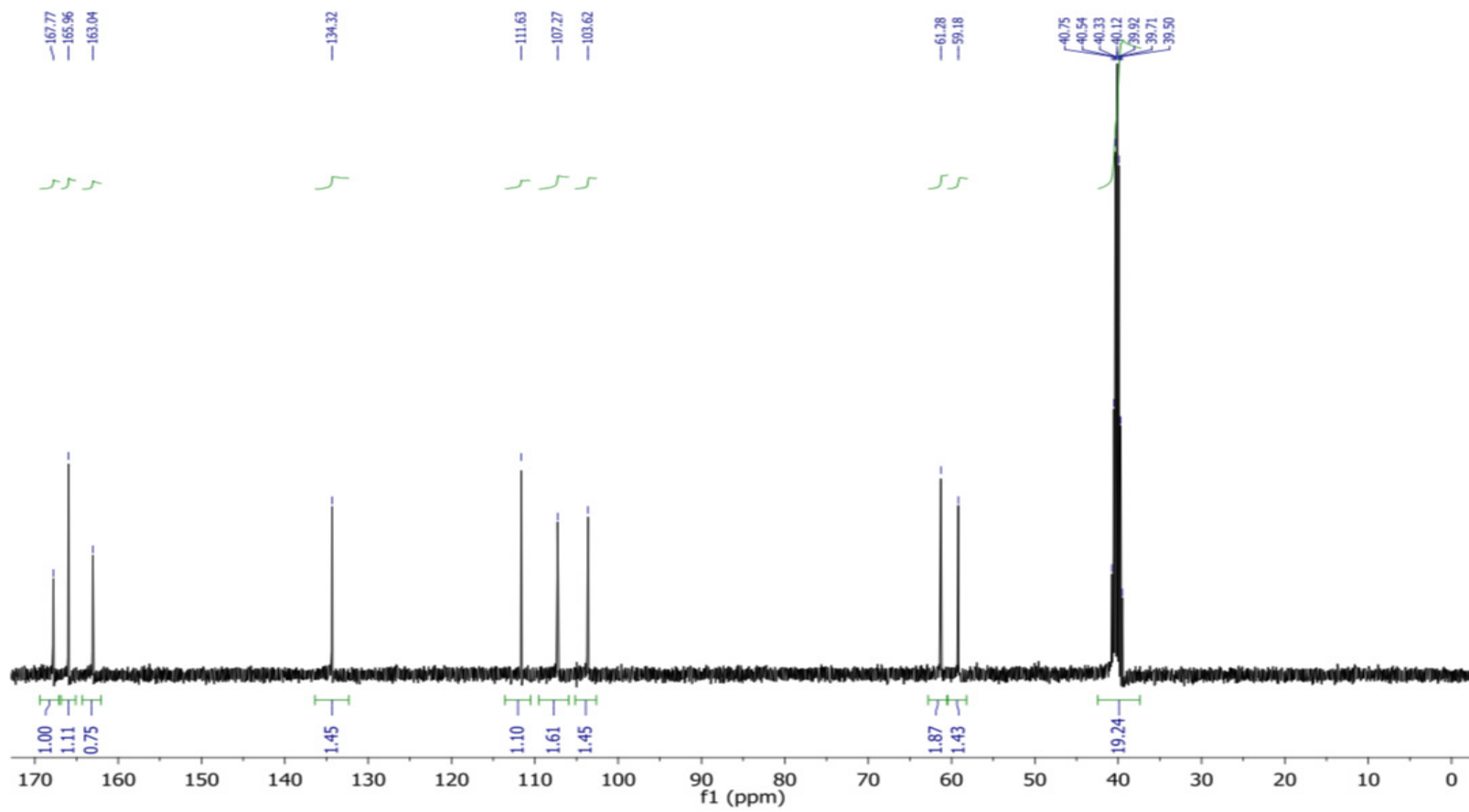
Şekil E.3. 2-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,4-diol'ün ( $L_1$ )  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu



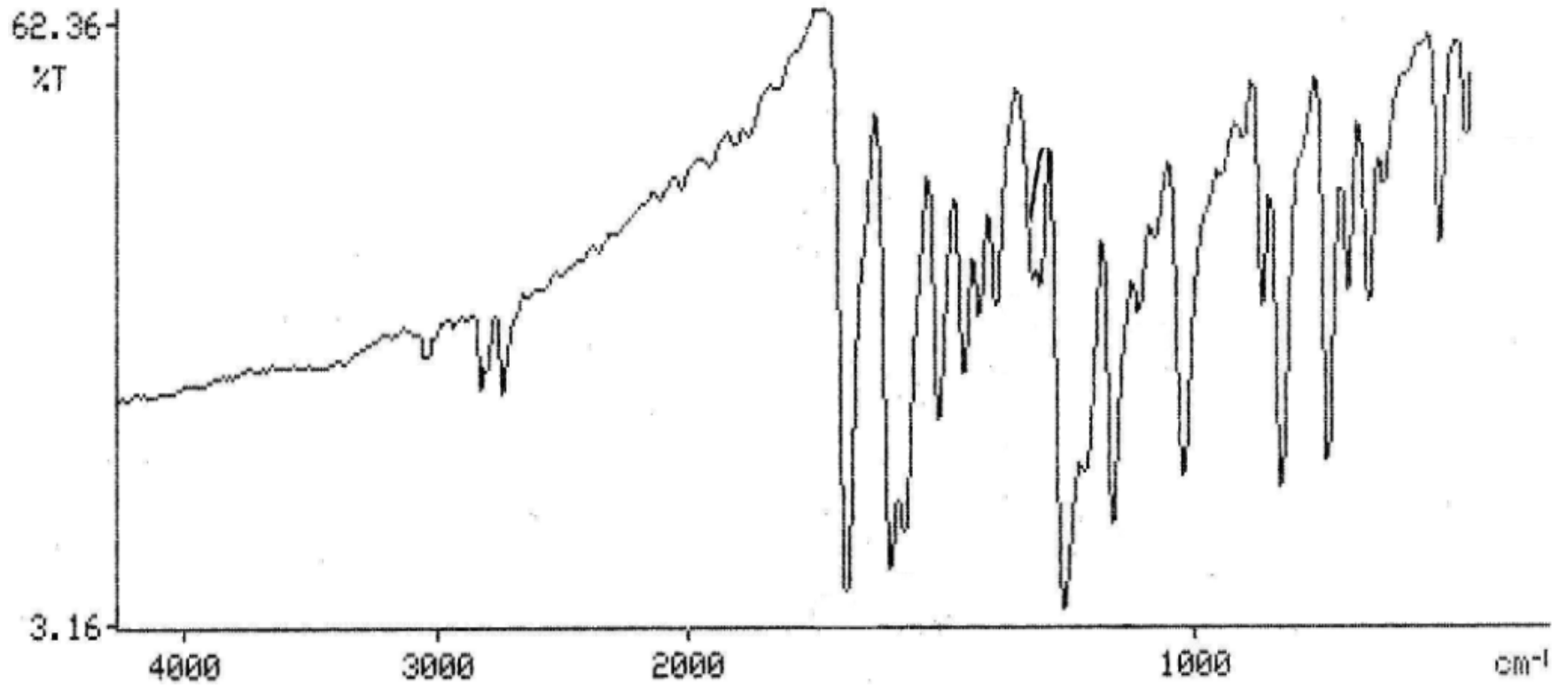
Şekil E.4. 4-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,3-diol'ün (L<sub>2</sub>) FT-IR spektrumu



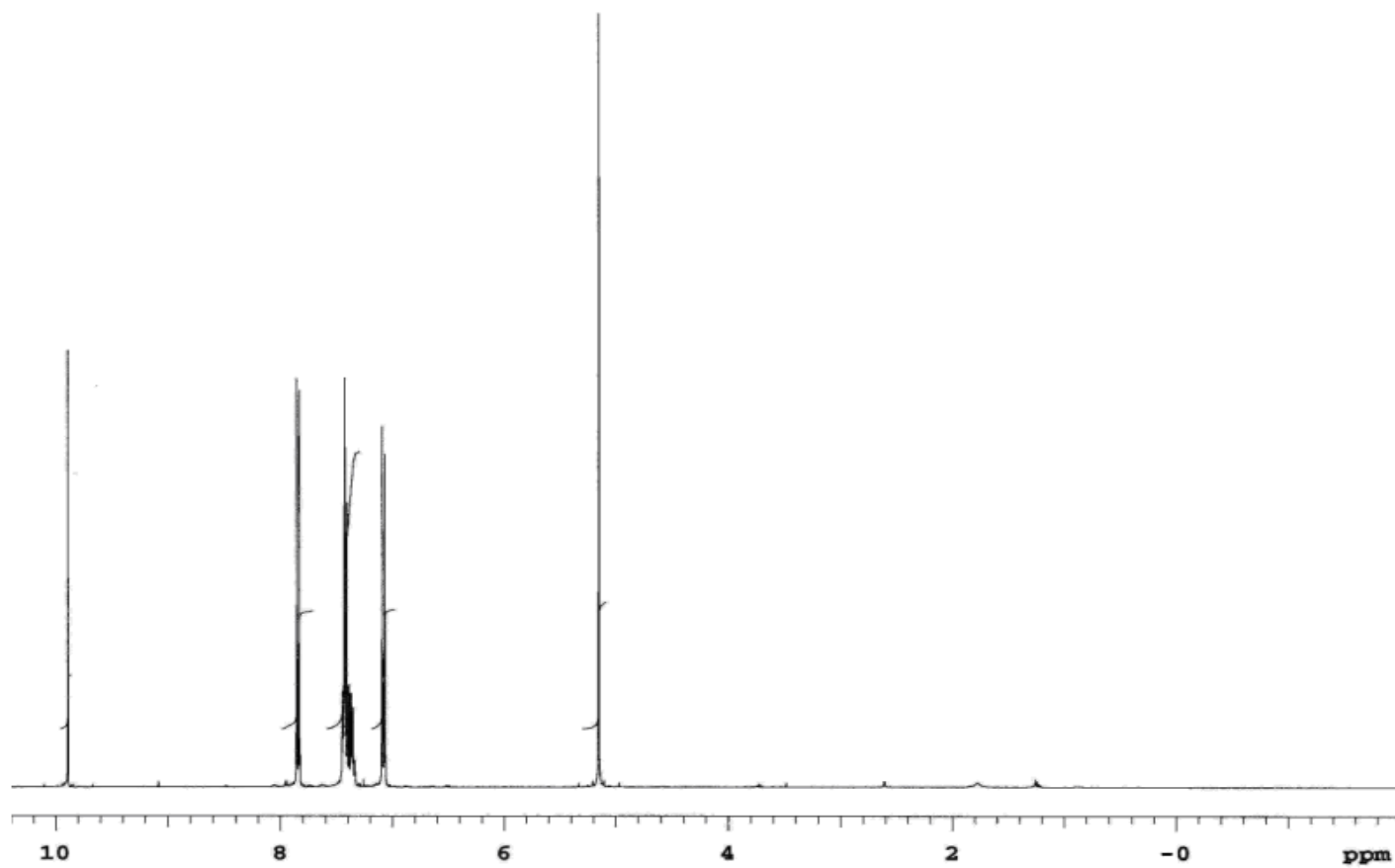
Şekil E.5. 4-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,3-diol'ün (L<sub>2</sub>) <sup>1</sup>H-NMR spektrumu



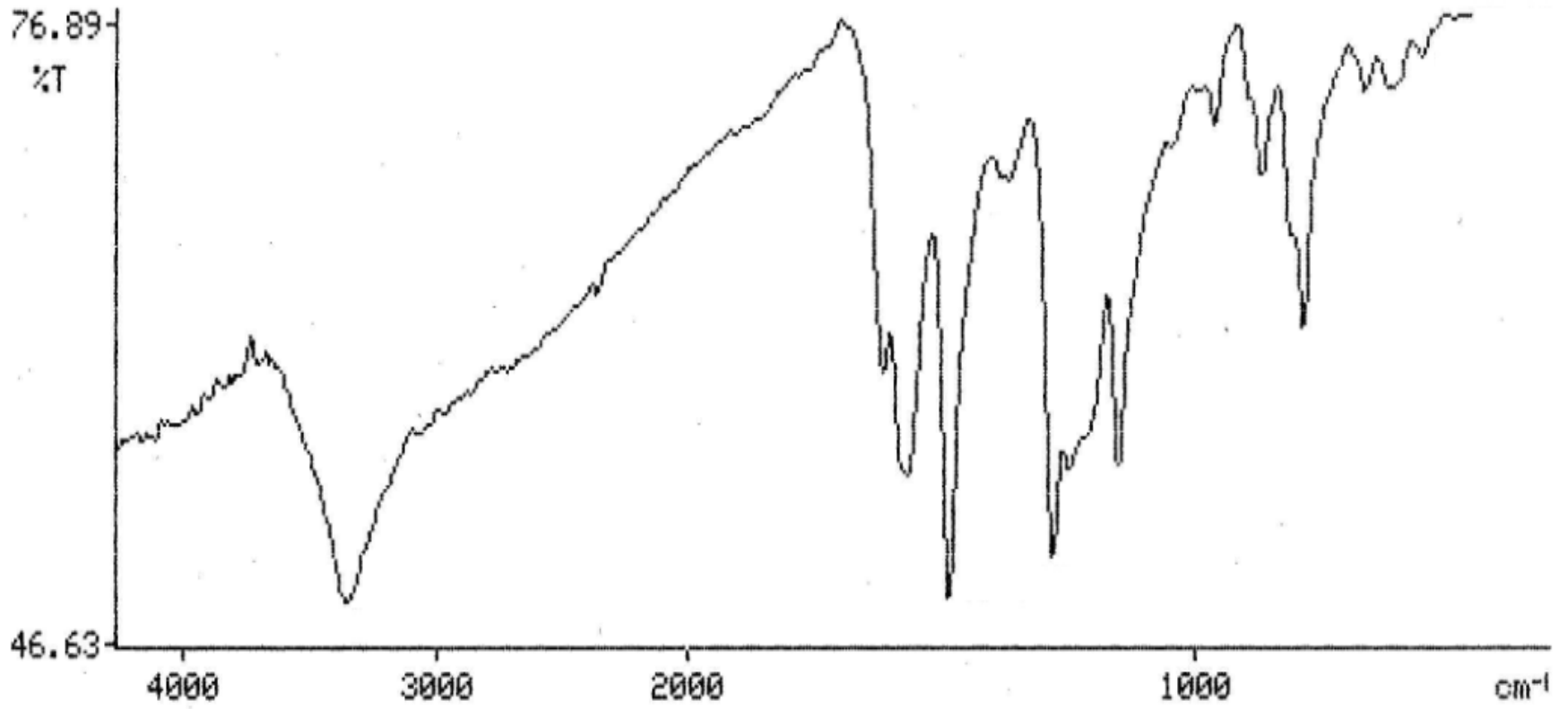
Şekil E.6. 4-((2-hidroksietilimino)metil)benzen-1,3-diol'ün ( $L_2$ )  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu



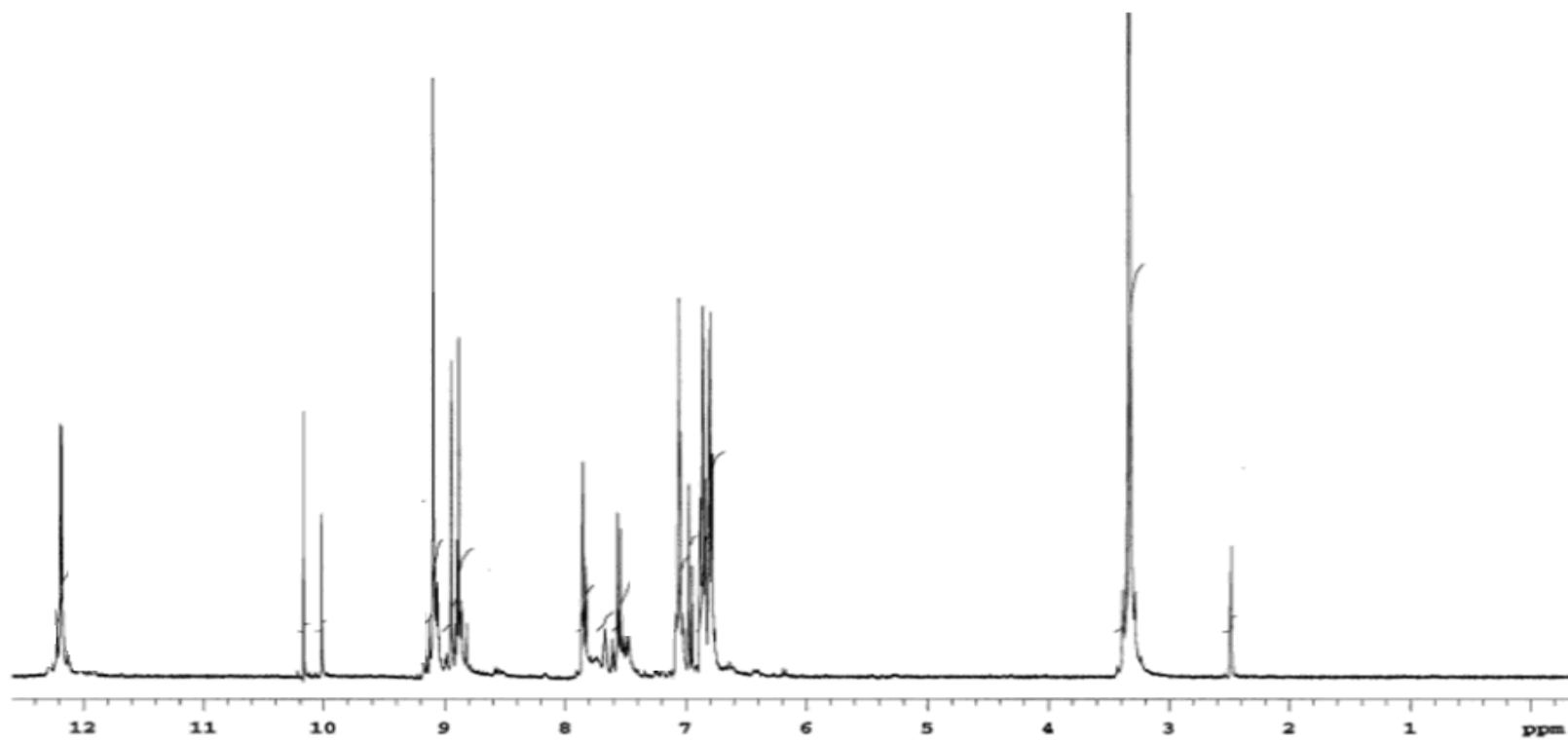
Şekil E.7. 4-(benziloksi-benziliden)-piridin-2-il-amin (L<sub>3</sub>) FT-IR spektrumu



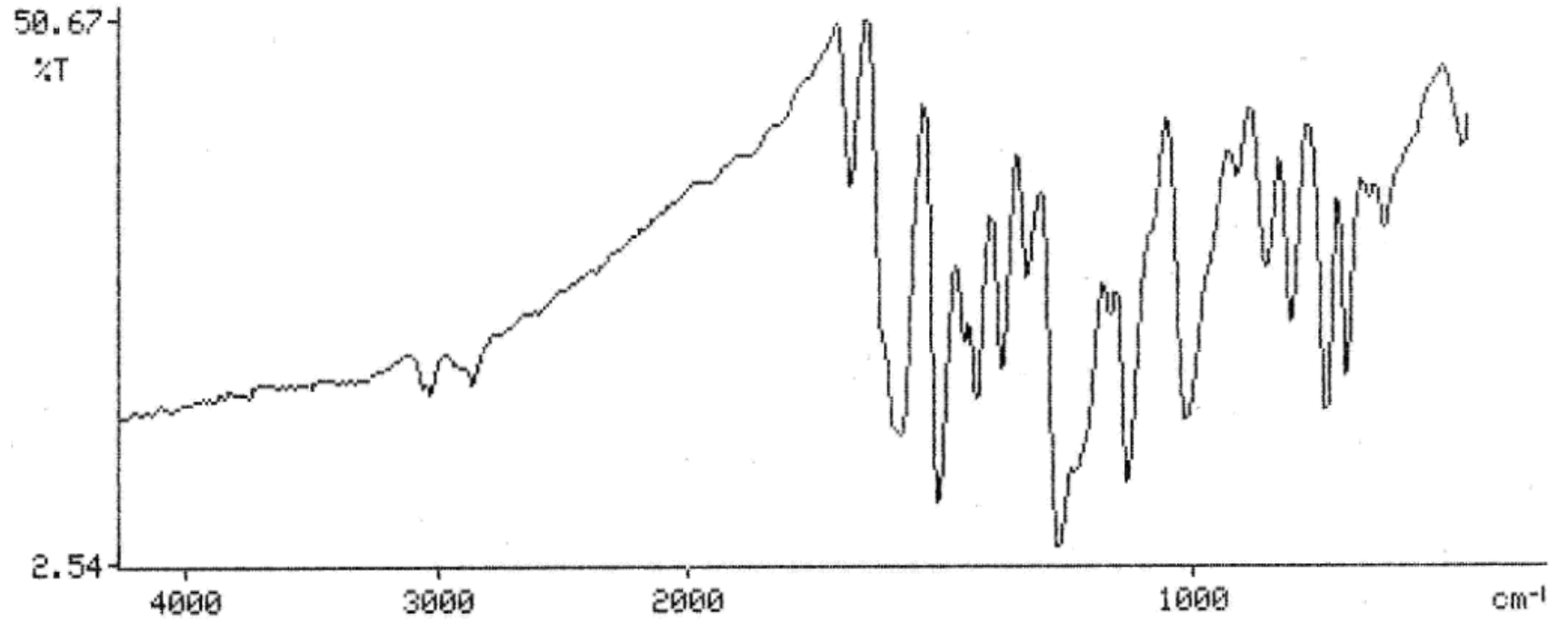
Şekil E.8. (4-benziloksi-benziliden)-piridin-2-il-amin (L<sub>3</sub>) <sup>1</sup>H-NMR spektrumu



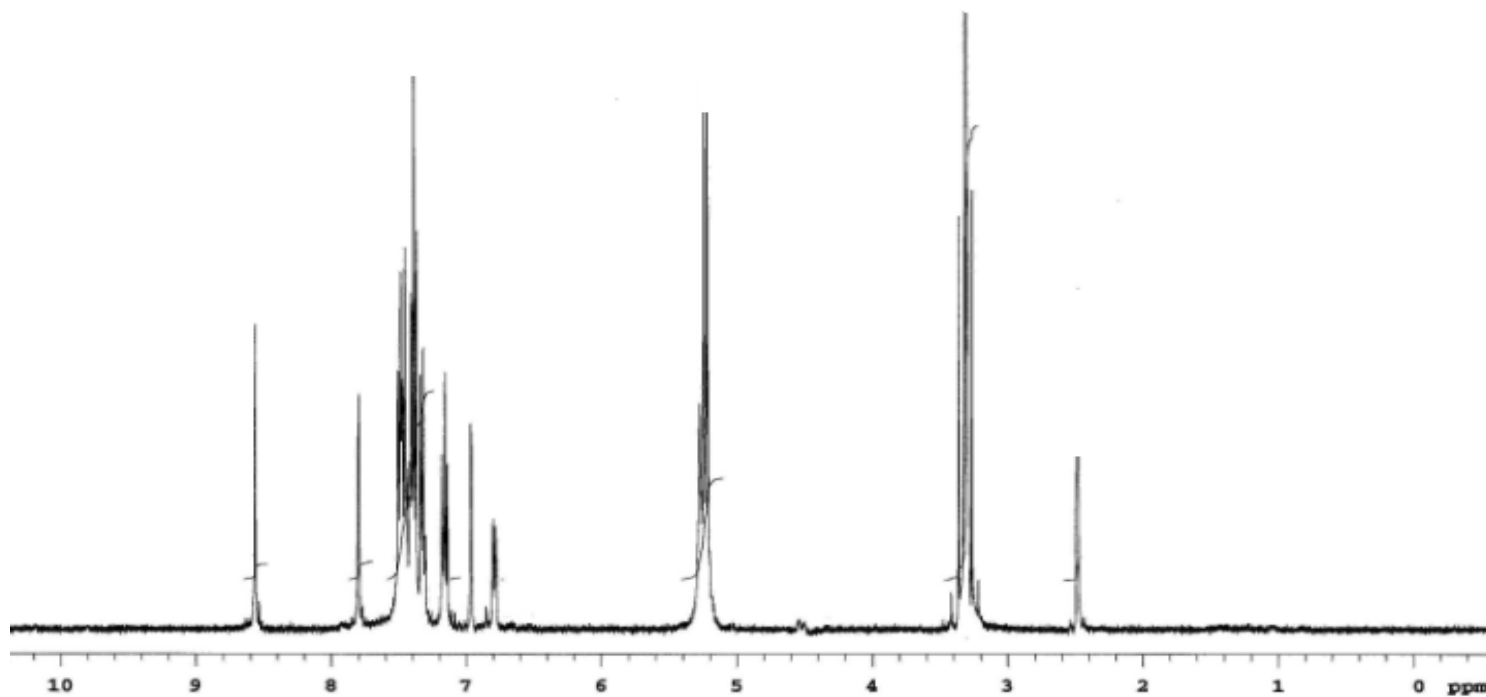
Şekil E.9. N,N'-tetrakis-(2,5-dihidroksibenziliden)-3,3'-diaminobenzidin'in (L<sub>4</sub>) FT-IR spektrumu



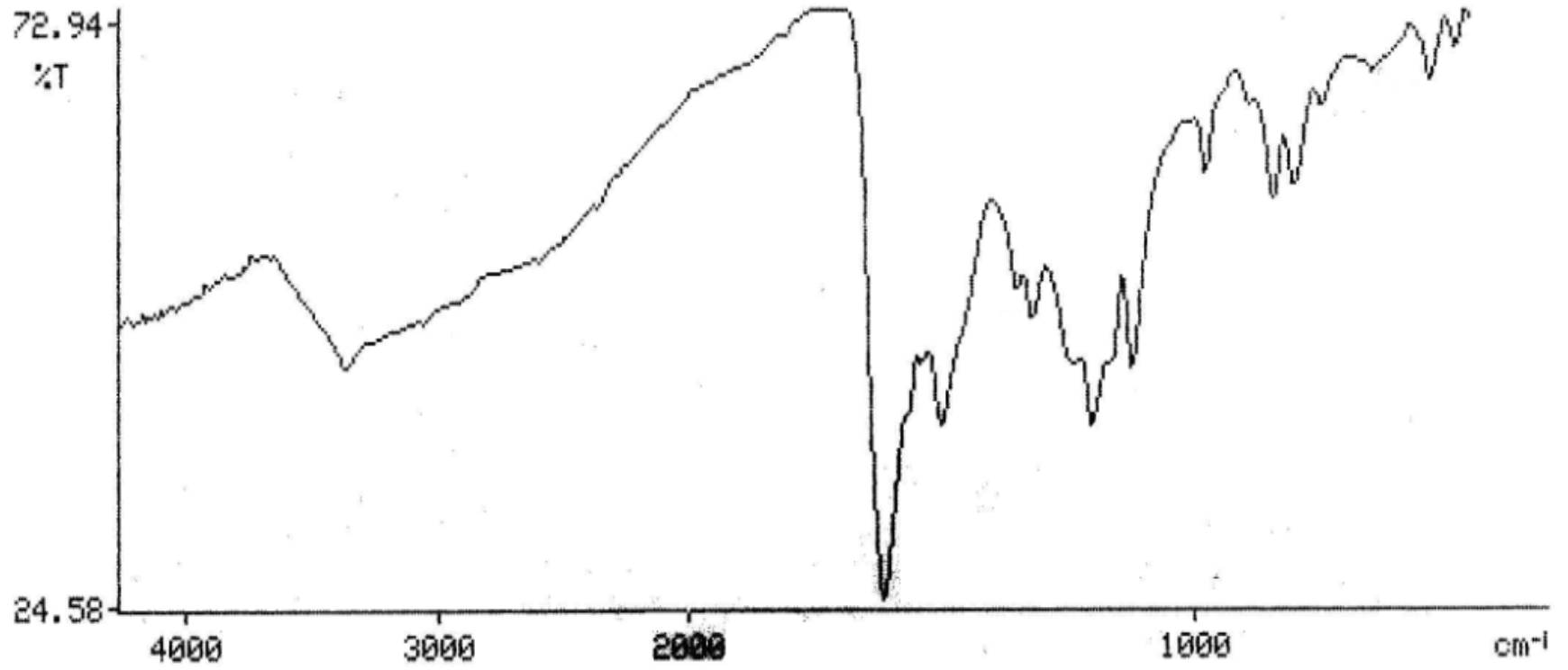
Şekil E.10. N,N'-tetrakis-(2,5-dihidroksibenziliden)-3,3'-diaminobenzidin'in (L<sub>4</sub>) <sup>1</sup>H-NMR spektrumu



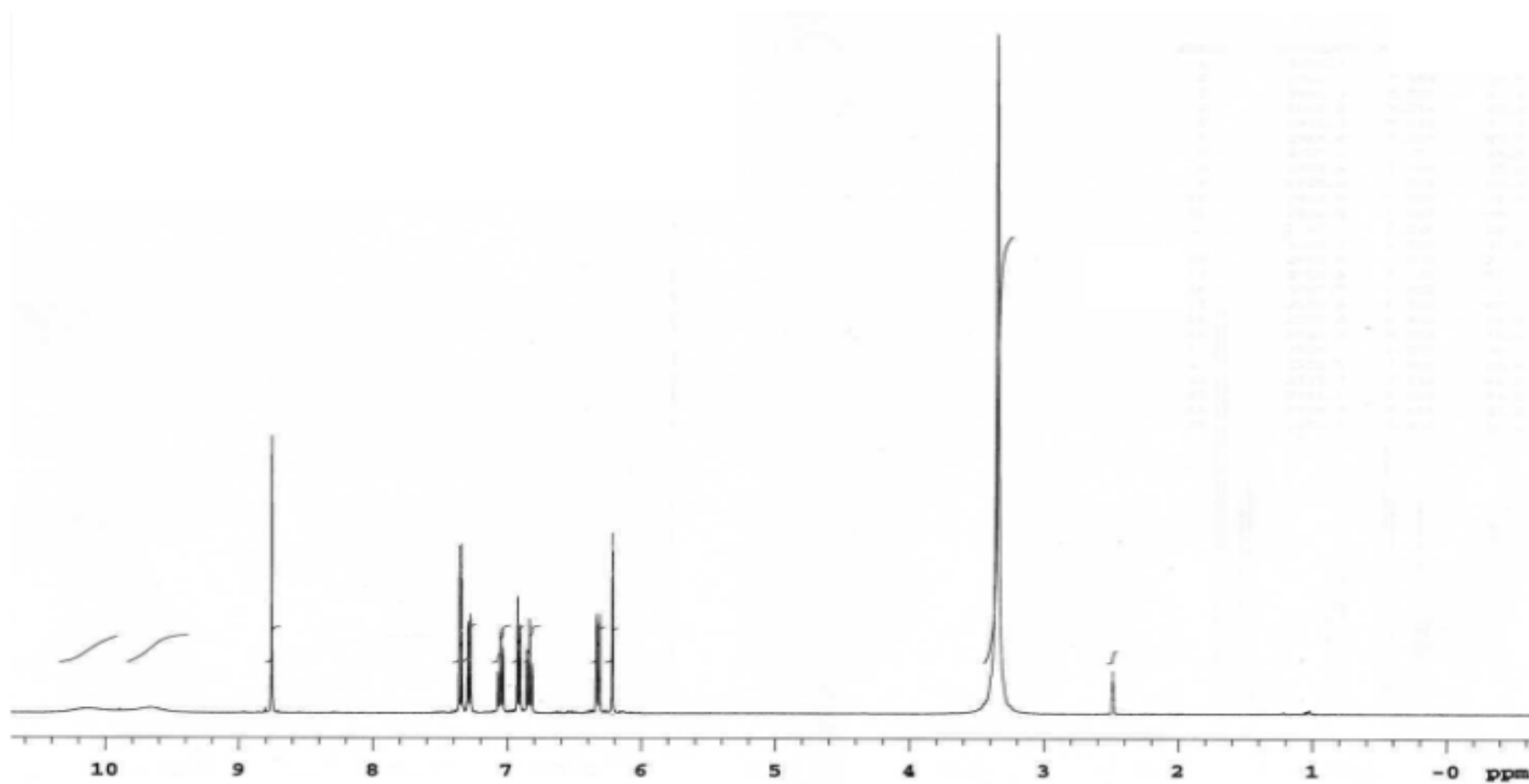
Şekil E.11. N,N'-tetrakis-(3,4-dibenziloksibenziliden)-3,3'-diaminobenzidin (L<sub>5</sub>) FT-IR spektrumu



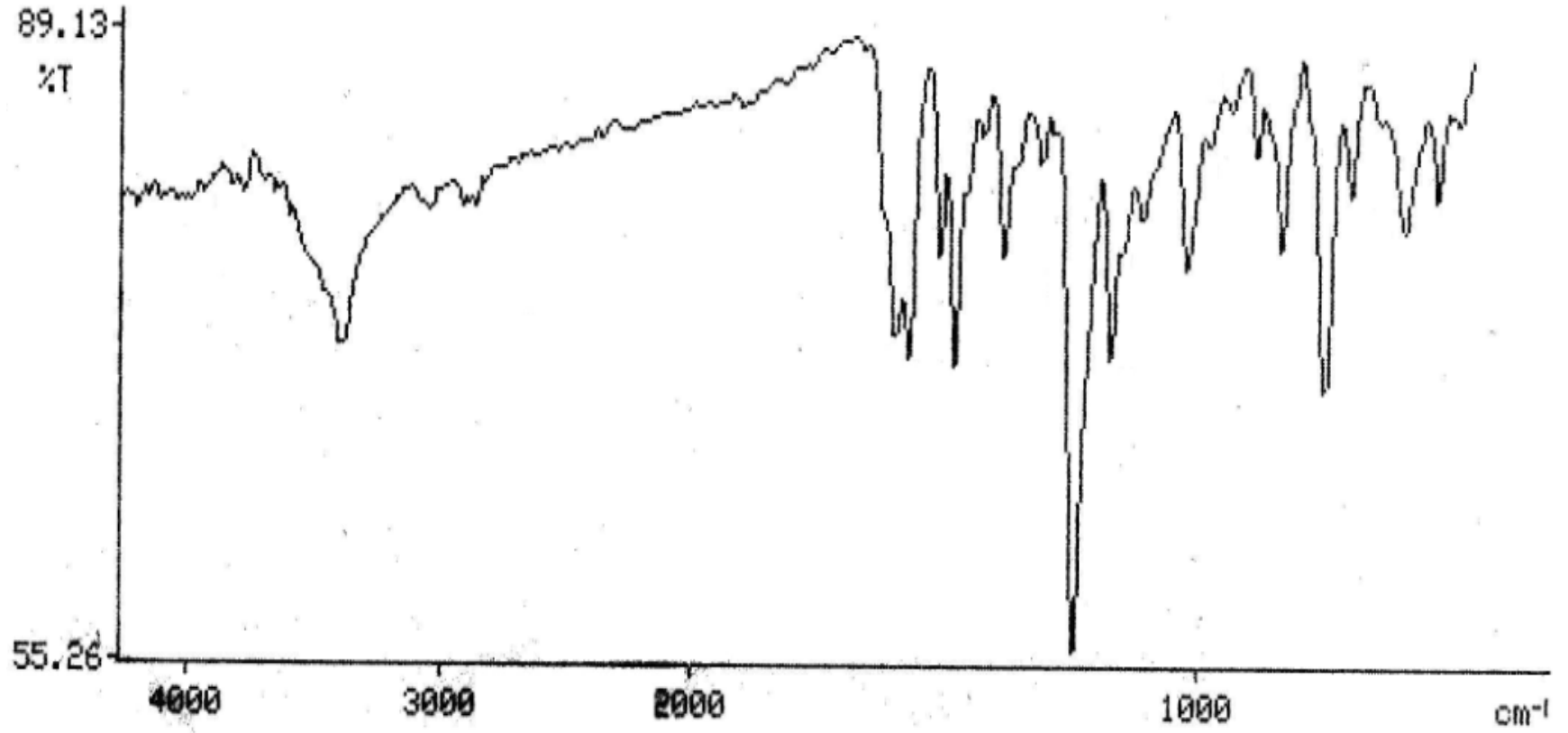
Şekil E.12. N,N'-tetrakis-(3,4-dibenziloksibenziliden)-3,3'-diaminobenzidin (L<sub>5</sub>) <sup>1</sup>H-NMR spektrumu



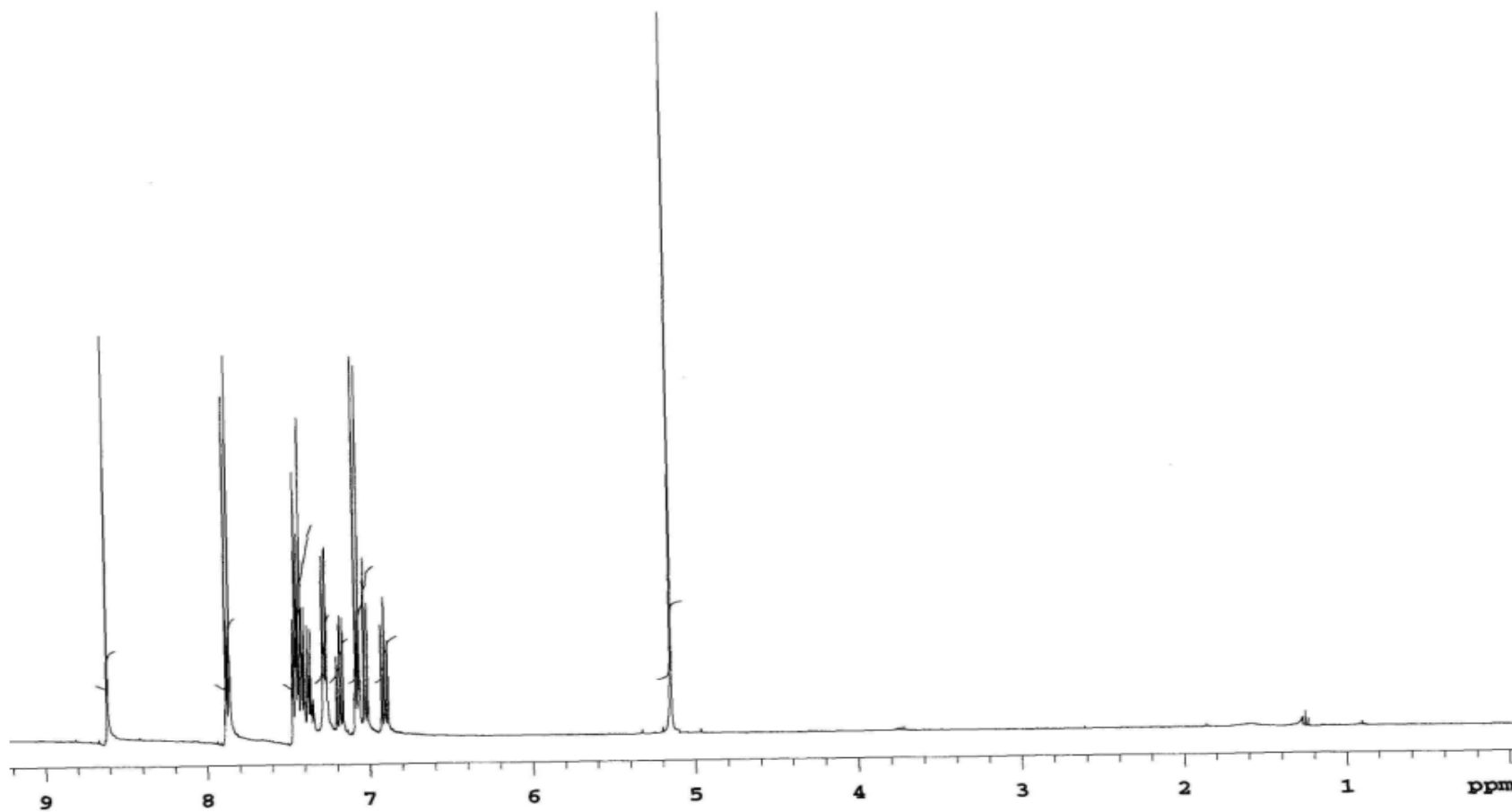
Şekil E.13. 4-((2-hidroksifenilimino)metil) benzen-1,3-diol'ün (L<sub>6</sub>) FT-IR spektrumu



Şekil E.14. 4-((2-hidroksifenilimino)metil) benzen-1,3-diol'ün (L<sub>6</sub>)  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu



Şekil E.15. 2-((4-benziloksi-benziliden)-amino)-fenol (L<sub>7</sub>) FT-IR spektrumu



Şekil E.16. 2-((4-benziloksi-benziliden)-amino)-fenol (L<sub>7</sub>) <sup>1</sup>H-NMR spektrumu