



**T.C.
BURSA TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

**BAZI ALDEHİT TÜREVLERİNİN İZOFORONDİAMİN (IPDA) İLE
OLUŞTURDUKLARI SCHİFF BAZLARININ SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU,
BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ VE KURAMSAL ÇALIŞMALARI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Emin Berke MEMİÇ

Kimya Anabilim Dalı

Tezli Yüksek Lisans Programı

TEMMUZ 2023

T.C.
BURSA TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

BAZI ALDEHİT TÜREVLERİNİN İZOFORONDİAMİN (IPDA) İLE
OLUŞTURDUKLARI SCHİFF BAZLARININ SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU,
BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ VE KURAMSAL ÇALIŞMALARI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Emin Berke MEMİÇ

Kimya Anabilim Dalı

Tezli Yüksek Lisans Programı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Yunus KAYA

Tez Eş Danışmanı: Prof. Dr. Mete YILMAZ

TEMMUZ 2023



20.04.2016 tarihli Resmi Gazetede yayımlanan Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin 9/2 ve 22/2 maddeleri gereğince; Bu Lisansüstü teze, Bursa Teknik Üniversitesi'nin abonesi olduğu intihal yazılım programı kullanılarak Lisansüstü Eğitim Enstitüsü'nün belirlemiş olduğu ölçütlere uygun rapor alınmıştır.

Bu tez, Bursa Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğünün 220Y004 numaralı projesi ile desteklenmiştir.

İNTİHAL BEYANI

Bu tezde görsel, işitsel ve yazılı biçimde sunulan tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uyularak tarafımdan elde edildiğini, tez içinde yer alan ancak bu çalışmaya özgü olmayan tüm sonuç ve bilgileri tezde kaynak göstererek belgelediğimi, aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Emin Berke MEMİÇ

İmzası:

(Faint, stylized signature watermark)

ÖNSÖZ

Bu çalışma danışman hocam sayın Prof. Dr. Yunus KAYA yönetiminde hazırlanarak Bursa Teknik Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsüne yüksek lisans tezi olarak sunulmuştur.

Lisans dönemim ve lisansüstü dönemim boyunca danışmanlığımı yapan, Bu uzun süre boyunca değerli bilgilerini, yardımlarını esirgemeyen danışman hocam sayın Prof. Dr. Yunus KAYA başta olmak üzere,

Tez eş danışmanım sayın Prof. Dr. Mete YILMAZ hocama, gerek laboratuvarıda gerek teorik olarak değerli bilgilerini ve yardımlarını esirgemeyen ve her konuda katkıda bulunan sayın Dr. Öğr. Üyesi Baybars KÖKSOY hocama, Arş. Gör. Ömer Faruk TUNALI hocama ve değerli çalışma arkadaşım Berk BERAN'a,

2210-A lisansüstü burs programı kapsamında beni destekleyen TÜBİTAK'a,

Son olarak hayatımın başından beri beni destekledikleri gibi, üniversite hayatımda da maddi, manevi desteğini esirgemeyen ve beni bu günlere getiren annem Fatma ÖZGÜL'e ve kardeşim Emircan MEMİÇ'e sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Temmuz 2023

Emin Berke MEMİÇ
Kimyager

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR	viii
SEMBOLLER	ix
ÇİZELGE LİSTESİ.....	x
ŞEKİL LİSTESİ.....	xi
ÖZET.....	xii
SUMMARY	xiii
1. GİRİŞ	1
1.1 Schiff Bazları ve Kullanım Alanları.....	1
1.2 Schiff Bazlarının Sentezi.....	2
1.3 Schiff Bazlarının Reaksiyon Mekanizması	3
1.4 Salen Tipi Schiff Bazları	4
1.5 Schiff Bazlı Metal Kompleksleri.....	5
1.6 Schiff Bazlarının Antibakteriyel Özellikleri	5
1.7 Schiff Bazlarının Adlandırılması	6
1.8 Schiff Bazları Keto-enol Tautomerizm	6
1.9 Schiff Bazlarının Spektroskopik Özellikleri	7
1.10 Kuramsal Kimya	8
1.10.1 Moleküler dinamik	9
1.10.2 Moleküler mekanik	9
1.10.3 Kuantum mekanik	9
1.10.3.1 Hartree-Fock yöntemi	9
1.10.3.2 Ab-initio yöntemi	10
1.10.3.3 Yarı deneysel yöntemler	10
1.10.3.4 DFT metodu	10
1.11 Literatür Araştırması	12
2. MATERYAL VE METOT	20
2.1 Kullanılan Kimyasallar	20
2.2 Kullanılan Cihazlar	20
2.3 Schiff Bazlarının Sentezi.....	21
2.3.1 (((5-amino-1,3,3-trimetilsikloheksil)metil)imino)metil)benzen-1,2,3-triol (L1) sentezi	21
2.3.2 (((5-amino-1,3,3-trimetilsikloheksil)methyl)imino)methyl)-4-bromofenol (L2) sentezi	21
2.3.3 (((5-amino-1,3,3-trimethilsikloheksil)methyl)imino)metil)-2-metoksifenol (L3) sentezi	22
2.4 Gaussian Paket Programı	23
2.5 Moleküler Docking Hesaplamaları	24
2.5.1 Hedef proteinin hazırlanması	24
2.5.2 Sentezlenen moleküllerin hazırlanması	25

2.5.3 Moleküler docking işlemi	25
2.6 Karakterizasyon.....	25
3. SONUÇLAR VE TARTIŞMA	26
3.1 Moleküllerin Optimize Yapıları	27
3.2 Fizikokimyasal Özellikler	29
3.3 FT-IR Spektroskopisi	33
3.4 UV-VIS Görünür bölge spektroskopisi.....	41
3.5 NMR Spektroskopisi	44
3.6 Antibakteriyel Aktivite Testleri	50
3.7 Moleküler Docking Çalışmaları	51
4. YORUM VE ÖNERİLER	54
KAYNAKLAR	57
ÖZGEÇMİŞ.....	67



KISALTMALAR

B3LYP	: Becke'in 3 parametrelili Lee-Yang-Parr karma metodu
benz	: Benzen halkası
¹³C-NMR	: Karbon nükleer manyetik rezonans
DMSO	: Dimetil sülfoksit
E.A	: Elementel analiz
E.N	: Erime noktası
FT-IR	: Fourier dönüşümlü infrared
f_{os}	: Osilatör kuvveti
HF	: Hartree Fock
¹H-NMR	: Proton nükleer manyetik rezonans
HOMO	: En yüksek enerjili eşleşmiş orbital
IPDA	: İzoforondiamin
İTK	: İnce tabaka kromatografisi
LUMO	: En düşük enerjili eşleşmemiş orbital
L1	: (((5-amino-1,3,3-trimetilsikloheksil)metil)imino)metil)benzen-1,2,3-triol
L2	: (((5-amino-1,3,3-trimetilsikloheksil)methyl)imino)methyl)-4-bromofenol
L3	: (((5-amino-1,3,3-trimethilsikloheksil)methyl)imino)metil)-2-metoksifenol
MEP	: Moleküler elektrostatik potansiyel
MD	: Moleküler dinamik
NMR	: Nükleer manyetik rezonans
PDB	: Protein veri bankası
TD-SCF	: Zamana bağlı Hartree Fock ve yoğunluk fonksiyonel kuramı
Uv-Gör	: Ultraviyole görünür bölge
XRD	: X-ışını difraktometresi
YFK(DFT)	: Yoğunluk fonksiyonel kuramı

SEMBOLLER

η	: Kimyasal sertlik
eV	: Elektron volt
χ	: Elektronegatiflik
μ	: Kimyasal potansiyel
ω	: Elektrofiliklik
$\text{\AA}$	: Angstrom
$^{\circ}C$	: Derece santigrat
ΔE	: HOMO-LUMO bant aralığı enerjisi

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 3.1 : Sentezlenen moleküllerin bağ uzunlukları ve bağ açıları.....	28
Çizelge 3.2 : Moleküllerin fizikokimyasal özellikleri.	29
Çizelge 3.3 : L1 ligandının deneysel ve teorik titreşim frekansları.	34
Çizelge 3.4 : L2 ligandının deneysel ve teorik titreşim frekansları.	36
Çizelge 3.5 : L3 ligandının deneysel ve teorik titreşim frekansları.	38
Çizelge 3.6 : L1 ligandının deneysel ve teorik molekül orbital katkılarının karşılaştırılması.	41
Çizelge 3.7 : L2 ligandının deneysel ve teorik molekül orbital katkılarının karşılaştırılması.	42
Çizelge 3.8 : L3 ligandının deneysel ve teorik molekül orbital katkılarının karşılaştırılması.	43
Çizelge 3.9 : L2 ligandının deneysel ve teorik kimyasal kayma değerleri.	45
Çizelge 3.10 : L3 ligandının deneysel ve teorik kimyasal kayma değerleri.	47
Çizelge 3.11 : Bağlanma enerjileri.	52

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1.1 : Schiff bazı reaksiyon şeması.	2
Şekil 1.2 : Schiff bazı reaksiyon mekanizması.	3
Şekil 1.3 : Salen tipi Schiff bazları.	4
Şekil 1.4 : Metal kompleks geometrileri.	5
Şekil 1.5 : Schiff bazlarının adlandırılması.	6
Şekil 1.6 : Schiff bazlarının keto-enol tautomerizmi.	7
Şekil 1.7 : 2-nitro benzaldehit-anilin türevleri Schiff bazları.	12
Şekil 1.8 : IMHC Schiff bazının sentez şeması.	13
Şekil 1.9 : P-anisaldehit-ETDA ve 1,3 diaminopropan Schiff bazlarının sentez şeması.	14
Şekil 1.10 : Bisaldehit-hidrazinkarbotioamid Schiff bazı sentez şeması.	14
Şekil 1.11 : Bisaldehit-4,6-diaminopirimidin-2-tiol Schiff bazı sentez şeması.	15
Şekil 1.12 : 2-aminobenzthiazol-aldehit türevleri Schiff bazı sentez şeması.	15
Şekil 1.13 : 4-aminosalisilikasit-aldehit türevleri Schiff bazı sentez şeması.	16
Şekil 1.14 : 4-aminofenol-aldehit türevleri Schiff bazı sentez şeması.	16
Şekil 1.15 : 4-ferrosenil anilin-aromatik aldehit Schiff bazlarının sentez şeması.	17
Şekil 1.16 : Aminlenmiş kitosan yapısı.	17
Şekil 1.17 : Aminlenmiş kitosan-P-hidroksi benzaldehit (R3) ve vanilin (R4) Schiff bazı sentez şeması.	18
Şekil 1.18 : Anilin, naftilamin türevleri-aromatik aldehitler Schiff bazları.	18
Şekil 1.19 : 2-aminopiridin – salisilaldehit türevleri Schiff bazları.	19
Şekil 2.1 : L1 ligandının sentez şeması.	21
Şekil 2.2 : L2 ligandının sentez şeması.	22
Şekil 2.3 : L3 ligandının sentez şeması.	23
Şekil 3.1 : Sentezlenen moleküllerin optimize yapıları.	28
Şekil 3.2 : HOMO, LUMO ve bant aralığı enerjileri.	30
Şekil 3.3 : Ligandların MEP haritaları.	32
Şekil 3.4 : L1 ligandının deneysel ve teorik FT-IR spektrumları.	36
Şekil 3.5 : L2 ligandının deneysel ve teorik FT-IR spektrumları.	38
Şekil 3.6 : L3 ligandının deneysel ve teorik FT-IR spektrumları.	40
Şekil 3.7 : L1 ligandının deneysel ve teorik UV-Gör. spektrumları.	42
Şekil 3.8 : L2 ligandının deneysel ve teorik UV-Gör. spektrumları.	43
Şekil 3.9 : L3 ligandının deneysel ve teorik UV-Gör. spektrumları.	44
Şekil 3.10 : L2 ligandının deneysel ve teorik ¹ H NMR spektrumları.	46
Şekil 3.11 : L2 ligandının deneysel ve teorik ¹³ C NMR spektrumları.	47
Şekil 3.12 : L3 ligandının deneysel ve teorik ¹ H NMR spektrumları.	48
Şekil 3.13 : L3 ligandının deneysel ve teorik ¹³ C NMR spektrumları.	49
Şekil 3.14 : Ligandların antibakteriyel aktivite test diskleri.	51
Şekil 3.15 : Moleküler docking ligand-bakteri bağlanmaları.	53

BAZI ALDEHİT TÜREVLERİNİN İZOFORONDİAMİN (IPDA) İLE OLUŞTURDUKLARI SCHIFF BAZLARININ SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU, BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ VE KURAMSAL ÇALIŞMALARI

ÖZET

Schiff bazları antibakteriyel aktiviteleri nedeniyle biyokimya alanında önemli bileşiklerdir. Schiff bazları aldehit veya ketonların birincil amin ile kondenzasyonu ile oluşurlar. Bu çalışmada 3-4 dihidroksisalisilaldehit, 5-bromosalisilaldehit ve vanilin aldehitlerinin izoforondiamin (IPDA) ile asidik ortamda reaksiyonu sonucu üç farklı L1(((5-amino-1,3,3-trimetilsikloheksil)metil)imino)metil)benzen-1,2,3-triol), L2(((5-amino-1,3,3-trimetilsikloheksil)methyl)imino)methyl)-4-bromofenol) ve L3(((5-amino-1,3,3-trimethilsikloheksil)methyl)imino)metil)-2 metoksifenol) Schiff bazı sentezlenmiştir.

Sentezlenen ligandların karakterizasyonu deneysel ve teorik olarak FT-IR, UV-Gör. ve NMR spektroskopik yöntemleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen ligandların teorik FT-IR, NMR, UV-Gör. spektrumları, HOMO-LUMO, bant aralığı enerjileri, MEP haritaları ve bazı fizikokimyasal özellikleri Gaussian paket programı ile DFT-B3LYP metodu ve 6-311++G(d,p) taban kümesi kullanılarak hesaplanmıştır. Aynı zamanda bu ligandların *S. aureus* ve *E. coli* bakterilerine karşı antibakteriyel aktivitesi deneysel olarak disk difüzyon metodu, teorik olarak moleküler docking metodu ile Autodock Vina programı kullanılarak incelenmiştir.

FT-IR spektroskopisinde giriş maddeleri olan aldehitlerde bulunan 1650-1700 cm^{-1} bölgesinde bant gösteren $\nu(\text{C}=\text{O})$ gerilme titreşimlerinin yerini Schiff bazlarında bulunan ve 1600-1650 cm^{-1} bölgesinde bant gösteren $\nu(\text{C}=\text{N})$ gerilme titreşimlerine bırakması, 3000 cm^{-1} üstündeki aromatik $\nu(\text{C}-\text{H})$ gerilme titreşimlerinin ve 3000 cm^{-1} altındaki alifatik $\nu(\text{C}-\text{H})$ gerilme titreşimlerinin oluşması bileşiklerin sentezlediğinin kanıtlarındandır. ^1H NMR spektrumunda 8-9 ppm ve ^{13}C NMR spektrumda 160-170 ppm arasında gözlemlenen bant $\text{C}=\text{N}$ grubunu temsil etmektedir. Deneysel ve teorik olarak elde edilen spektroskopik verilerin birbirleri ile uyumlu olduğu belirlenmiştir.

Sentezlenen ligandların *S. aureus* ve *E. coli* bakterilerine karşı antibakteriyel aktiviteleri incelenmiştir. L3 ligandının bakterilerin bulunduğu agar üzerinde bölge oluşturduğu ve bu bakterilere karşı antibakteriyel etkinlik gösterdiği gözlemlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Schiff bazı, Spektroskopi, YFT, Antibakteriyel aktivite, Kuramsal kimya.

SYNTHESIS, CHARACTERIZATION, BIOLOGICAL ACTIVITIES AND THEORETICAL STUDIES OF SCHIFF BASES DERIVED FROM ISOPHORONDIAMINE (IPDA) AND SOME ALDEHYDE DERIVATIVES

SUMMARY

Schiff bases are important compounds in the field of biochemistry due to their antibacterial activity. Schiff bases are formed by the condensation of aldehydes or ketones with a primary amine. In this study, three different L1(4-(((5-amino-1,3,3-trimethylcyclohexyl)methyl)imino)methyl)benzene-1,2,3-triol), L2(2-(((5-amino-1,3,3-trimethylcyclohexyl)methyl)imino)methyl)-4-bromophenol), L3(4-(((5-amino-1,3,3-trimethylcyclohexyl)methyl)imino)methyl)-2-methoxyphenol) Schiff bases were synthesized as a result of the reaction of 3-4 dihydroxysalicylaldehyde, 5-bromosalicylaldehyde and vanillin aldehydes with isophorondiamine (IPDA) in acidic medium.

The characterization of the synthesized ligands were carried out experimentally and theoretically using FT-IR, UV-VIS and NMR spectroscopic methods. Theoretical FT-IR, NMR, UV-VIS spectra, HOMO-LUMO, band gap energies, MEP maps and some physicochemical properties of the synthesized ligands were calculated with Gaussian package program using DFT-B3LYP method and 6-311++G(d,p) base set. At the same time, the antibacterial activity of these ligands against *S. aureus* and *E. coli* bacteria was investigated using the disk diffusion method. Antibacterial activities were theoretically investigated by molecular docking method using Autodock Vina program.

In FT-IR spectroscopy, the $\nu(\text{C}=\text{O})$ stretching vibrations, which show banding in the $1650\text{--}1700\text{ cm}^{-1}$ region in the aldehydes, which are the input materials, are replaced by the $\nu(\text{C}=\text{N})$ stretching vibrations in the Schiff bases, which show a band in the $1600\text{--}1650\text{ cm}^{-1}$ region, the formation of aromatic $\nu(\text{C}-\text{H})$ stretching vibrations above 3000 cm^{-1} and aliphatic $\nu(\text{C}-\text{H})$ stretching vibrations below 3000 cm^{-1} are the proofs that the compounds synthesized. The band observed in the 8-9 ppm region in the ^1H NMR spectrum represents the C=N group. It was determined that the spectroscopic data obtained experimentally and theoretically were compatible with each other. Antibacterial activities of synthesized ligands against *S. aureus* and *E. coli* bacteria were investigated. It was observed that the L3 ligand formed a region on the agar with bacteria and showed antibacterial activity against these bacteria.

Keywords: Schiff base, Spectroscopy, DFT, Antibacterial activity, Theoretical chemistry.

1. GİRİŞ

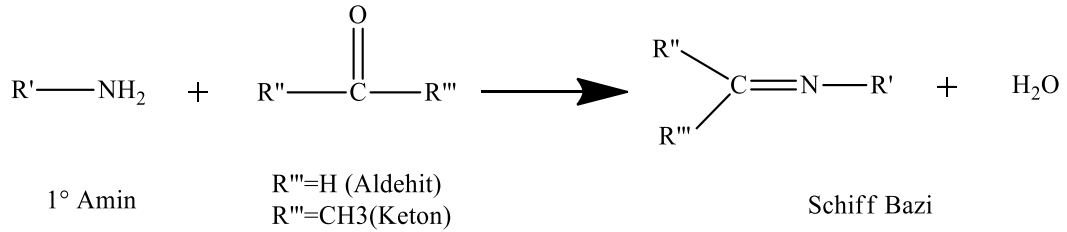
Schiff bazları ilk olarak 1864 yılında Hugo Schiff tarafından sentezlenmiştir [1-3]. Schiff bazları biyolojik aktivite göstermeleri sebebiyle geçmişten günümüze ilgi konusu olmuştur [4-8]. Schiff bazları yapılarında bulundurdıkları azot donörleri sayesinde metaller ile kompleks oluşturabilirler [9,10]. Schiff bazı ligandları ve metal kompleksleri biyolojik aktivite çalışmalarında sıklıkla kullanılmaktadır [11].

1.1 Schiff Bazları ve Kullanım Alanları

Schiff bazları (imin veya azometin olarak da bilinir) koordinasyon kimyasında yaygın olarak kullanılan ligandlardır. Schiff bazları, azometin grubu ($C=N$) içeren bileşiklerdir. Karbonil grupları içeren aldehit veya keton moleküllerinin birincil bir amin ile kondenzasyon tepkimeleri sonucu oluşurlar [12,13]. Schiff bazlarının yapılarında kükürt, oksijen ve azot gibi donör atomlarının sayısı arttıkça Schiff bazı ligandlarının geçiş metal iyonları ile kompleks oluşturma yeteneği artar [14,15]. Aromatik halkalı Schiff bazlarının alifatik zincirli Schiff bazlarından daha kararlı olduğu bilinmektedir [16]. Schiff bazları antibakteriyel, antitümör, antiviral, antikanser, anti inflamatuvar özellikler gösterirler [17-20]. İmin fonksiyonel grubunun ($C=N$) Schiff bazı bileşiklerinin biyolojik aktivitesini sağladığı bilinmektedir [21-24]. Schiff bazı ligandında bulunan imin bağındaki azot üzerindeki eşleşmemiş elektron çiftleri metal iyonları ile kararlı komplekslerin oluşumunu sağlar. Genellikle Schiff bazı-metal kompleksleri biyolojik aktiviteyi artırıcı yönde etki gösterirler. [25]. Schiff bazları ve metal kompleksleri kolay sentezlenebilir olmaları, bazı fizikokimyasal özellikleri ve biyolojik aktiviteleri bakımından önemlidirler ve bu konuda literatürde oldukça fazla çalışma bulunmaktadır. Schiff bazları endüstriyel alanlarda da ilgi görmektedir. Schiff bazları korozyon önleyici olarak, termostabil malzemelerde, otomotiv, fotoğrafçılık, tekstil, deterjan, galvanik kaplama ve baskı teknolojisinde kullanılır [26,27]. Aynı zamanda pigmentlerde, boyalarda, katalizörlerde, organik sentezlerde ara ürün olarak ve polimer stabilizörü olarak da kullanılır [28].

1.2 Schiff Bazlarının Sentezi

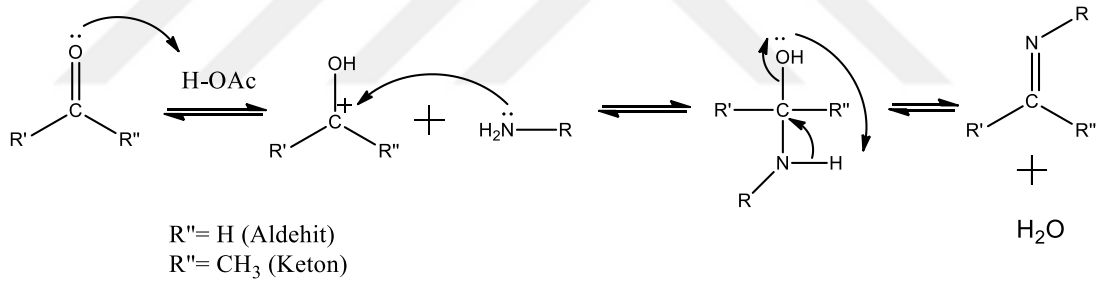
Schiff bazları etanol ve metanol gibi çözücülerin ortamında zayıf asit varlığında 50-60 °C sıcaklıkta bazıları ise oda sıcaklığında 4-8 saat aralığında geri soğutuculu sistemde sentezlenebilirler [29,30]. Schiff bazı reaksiyonu geri dönüşümlü bir reaksiyondur. Reaksiyon sonucunda su ortaya çıkar. Reaksiyon ortamında suyun fazla bulunması reaksiyonu geri döndürebilir ve gerçekleşmesini engelleyebilir. Bu durum çözücü olarak kullanılan etanol ve metanolün susuz hallerinin kullanılmasıyla göz ardı edilebilir. Reaksiyon sonucunda reaksiyon çözücüsünde çözünmeyen bir ürün elde edilir. Schiff bazı reaksiyonları asit katalizli ortamlarda da yapılır. Fakat asit katalizi kullanıldığı durumlarda pH değeri çok önemlidir. Reaksiyon ortamına fazla asit eklenmesi pH dengesini bozabilir. pH dengesinin bozulmasıyla reaksiyon ortamında bulunan amin (NH₂) grubu protonlanır ve reaksiyon gerçekleşmez. Reaksiyon bittiğinde ince tabaka kromatografisi (İTK) kullanılarak reaksiyon sonucu oluşan üründe aldehit veya amin bulunup bulunmadığı yani reaksiyonun tam olarak sonlanıp sonlanmadığı kontrol edilir. Schiff bazının genel reaksiyon şeması Şekil 1.1’de görselleştirilmiştir.



Şekil 1.1 : Schiff bazı reaksiyon şeması.

1.3 Schiff Bazlarının Reaksiyon Mekanizması

Schiff bazı oluşum mekanizması iki basamaktan oluşur. Asit katalizli reaksiyonda reaksiyon ortamına eklenen asitte bulunan H^+ iyonları aldehit veya ketonda bulunan karbonil ($C=O$) grubundaki oksijenin üzerindeki eşleşmemiş elektron çifti ile etkileşerek karbonil grubundaki çift bağı bozarak bir OH oluşturur ve bu etkileşim sonucu bir karbokatyon oluşmuş olur. Sonraki basamakta ise amin grubunda bulunan azot nükleofil olarak davranır ve karbokatyona dönüşmüş elektrofilik karbonil karbonuna saldırır. Bu basamak sonunda kararsız bir ara ürün olan karbinolamin oluşmuştur. Karbinolamin oluşuktan sonra protonundan ayrılmış olan azot N-H durumuna geçmiştir ve N-H bağındaki elektronlar oksijeni karbondan ayırarak imin ($C=N$) çift bağının oluşmasını sağlar ve reaksiyon sonucunda su (H_2O) molekülü reaksiyon ortamından ayrılır [31]. Schiff bazlarının reaksiyon mekanizması Şekil 1.2’de görselleştirilmiştir.

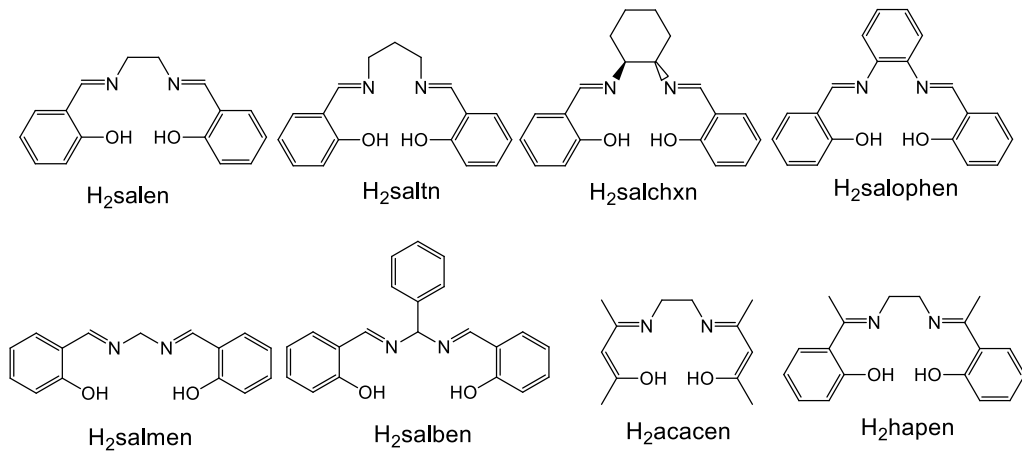


Şekil 1.2 : Schiff bazı reaksiyon mekanizması.

1.4 Salen Tipi Schiff Bazları

Önemli bir bileşik sınıfı olan Schiff bazları, kolay sentezlenebilmeleri, yapısal çeşitlilikleri, çeşitli koordinasyon seçenekleri, termal kararlılıkları, biyolojik aktiviteleri ve kataliz özellikleri gibi karakteristik özelliklerinden dolayı farklı uygulamaları nedeniyle çok çeşitli ilgi alanlarında büyük ilgi görmüştür. Koordinasyon kimyasındaki en eski ligand sınıflarından biri olan Salen tipi Schiff bazı ligandları, karmaşık geçiş metallerine tetradentat ligandların kaynağı olarak yaygın bir şekilde kullanılmıştır. Aromatik veya alifatik diammin ve fenolik aldehitlerde türetilen bu Schiff bazları, koordinasyon kimyasında kullanılan popüler şelatlayıcı ligandlardır. Ayrıca, salen-metal kompleksleri çok sayıda organik dönüşümde katalitik türler olarak kullanılmıştır [32].

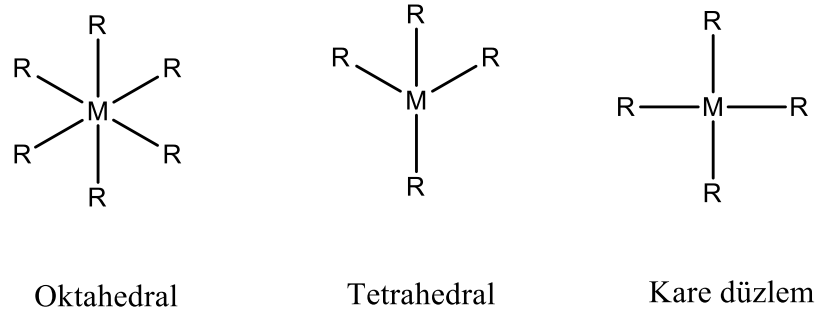
Özel bir tetradentat [O-N-N-O] şelatlayıcı bis-Schiff bazı sınıfı olan Salen, diaminin 2 eşdeğer aldehit ile kondenzasyon reaksiyonu ile sentezlenebilir. Düzlemsel olarak iki kovalent ve iki koordinat kovalent bölgesi içeren Salen ligandları, yardımcı ligandlar için iki ekstenel bölgeyi açık bırakarak birçok metal iyonunu koordine edebilir. Salen Schiff bazları yapılarında bulundurdıkları azot ve oksijen donörleri sayesinde metal kompleksleri oluşturmada iyidirler. Salen Schiff bazları ve metal kompleksleri kolay sentezlenebilmeleri, biyolojik aktiviteleri ve zengin fotofiziksel özellikleri nedeniyle katalizörler, DNA bölünmesi, optik malzemeler, manyetik malzemeler, kimyasal probalar ve hücre görüntüleme olmak üzere birçok alanda kullanılmaktadır [33,34]. Bazı tetradentat Salen tipi Schiff bazlarının molekül yapıları Şekil 1.3'te görselleştirilmiştir.



Şekil 1.3 : Salen tipi Schiff bazları.

1.5 Schiff Bazlı Metal Kompleksleri

Metal kompleksleri, ligand adı verilen birkaç atom, iyon veya molekül ile çevrili bir merkezi metal atomu veya iyonundan oluşur. Schiff bazı metal kompleksleri, Schiff bazı ligandının geçiş metali iyonları ile reaksiyona girmesiyle elde edilir. Yapısında N, O, S gibi donör atomlar bulunduran Schiff bazları metal iyonları ile koordine olarak kararlı Schiff bazı metal kompleksleri oluştururlar. Schiff bazlarında imin bağındaki azot atomunun üzerinde bulunan eşleşmemiş elektron çifti metal iyonuna aktarılarak metal kompleksini oluşturur. Schiff bazlarının bulundurduğu OH, azot (N), heterosiklik halkalar gibi fonksiyonel gruplar da metal kompleksine elektron aktarımı yapabilirler. Schiff bazı metal kompleksleri, kolay sentezlenebilmeleri, çeşitlilikleri, yapısal olarak değiştirilebilmeleri sayesinde geçiş metali koordinasyon kimyasındaki en önemli stereokimyasal komplekslerden biridir [35-37]. Schiff bazları metal kompleksleri biyoanorganik kimya, supramoleküler kimya, biyolojik çalışmalar, malzeme bilimleri gibi alanlarda kullanılmaktadır [38]. Bazı metal kompleksi geometrileri Şekil 1.4'te görselleştirilmiştir.



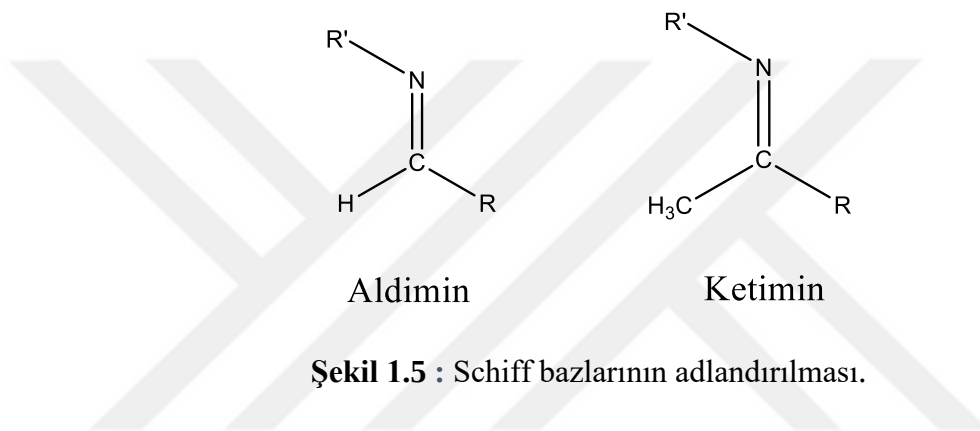
Şekil 1.4 : Metal kompleks geometrileri.

1.6 Schiff Bazlarının Antibakteriyel Özellikleri

Schiff bazları yapılarında bulunan imin bağı (C=N) sayesinde biyolojik aktivite gösterirler. Schiff bazları antibakteriyel [39-44], antifungal [45-47], anti-HIV, antiinflamatuvar [48], antitümör [49] özellikler göstermektedirler. Schiff bazlarının metal iyonları ile yaptıkları komplekslerin de biyolojik aktiviteleri vardır. Schiff bazı metal kompleksleri DNA bağlanma çalışmalarında da kullanılmaktadır [50].

1.7 Schiff Bazlarının Adlandırılması

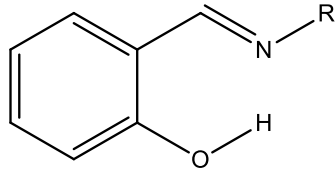
Schiff bazları yapılarında bulundurdıkları imin (C=N) bağı sebebiyle azometin olarak isimlendirirler. Bilindiği üzere Schiff bazları, yapılarında karbonil grubu bulunduran aldehit veya keton bileşiklerinden sentezlenir. Karbonil grubu için aldehit kullanıldığında sentezlenen Schiff bazı aldimin olarak adlandırılırken, keton kullanıldığı sentezlenen Schiff bazı ise ketimin olarak adlandırılır [51]. Schiff bazlarının adlandırılması Şekil 1.5'te görselleştirilmiştir.



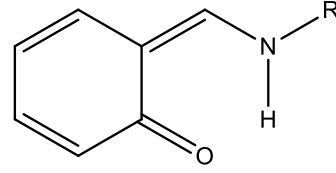
Şekil 1.5 : Schiff bazlarının adlandırılması.

1.8 Schiff Bazları Keto-enol Tautomerizm

Tautomerizm, bir hidrojen atomu veya bir çift bağda farklılık gösteren moleküllerin hızlı ileri geri yapısal kaymasını ifade eder. Ketonlar söz konusu olduğunda, bu geçiş genellikle asidik çözeltilerde C=O bağının bir a hidrojenden protonasyonu nedeniyle gerçekleşir. Protonasyon, C=O çift bağının kırılmasına ve bir C=C çift bağının yanı sıra bir enol grubunun (OH) yaratılmasına yol açar. İki tautomer, sırasıyla tatomerler olmak üzere keto ve enol olarak adlandırılır. Bu geçiş, karbonil kimyasında önemlidir ve Schiff bazlarında da bulunan bu geçişler ile ilgili araştırmalar da yapılmıştır [52]. Schiff bazlarının keto-enol tautomerizmleri Şekil 1.6'da görselleştirilmiştir.



enol



keto

Şekil 1.6 : Schiff bazlarının keto-enol tautomerizmi.

1.9 Schiff Bazlarının Spektroskopik Özellikleri

Sentez kimyasında, sentezlenen ürünün karakterize edilmesi en az sentezlenmesi kadar önemlidir. Sentezlenen ürünün hedeflenen ürün olup olmadığı bazı karakterizasyon yöntemleri ile belirlenebilir. Bu yöntemlerden en önemlileri spektroskopik yöntemlerdir. Sentezlenen ürünün karakterizasyonu FT-IR, UV-Gör., NMR, kütle, gibi spektroskopik yöntemler ve elementel analiz kullanılarak yapılabilir. Eğer ürün bir kristal ise XRD yöntemi kullanılarak x ışını kırınımı ile kristalin karakterizasyonu yapılabilir. FT-IR spektroskopisinde sentezlenen ürün bir ışın ile karşılaşır ve ışın ile karşılaştığında bu ışın numune tarafından absorplanıyorsa atomlar arasında titreşim ve dönme hareketleri oluşur. FT-IR çıktısında bu hareketlerin olduğu dalga sayılarında bant gözlemlenir. NMR spektroskopisi ^{13}C -NMR ve ^1H -NMR olmak üzere ürünün yapısında bulunan karbon ve hidrojenlerin belirlenerek yapı tayininin yapılmasını sağlar. NMR spektroskopisinde kuvvetli bir manyetik alan kullanılır. NMR spektroskopisi molekülde bulunan atom çekirdeklerinin elektromanyetik ışınları absorplamasıyla çalışır. NMR spektroskopisinde yapıda bulunan hidrojen ya da karbon sayılarının yanı sıra bu grupların etrafındaki elektronegatif grupların varlığıyla oluşan kimyasal kaymalar göz önünde bulundurularak molekülün iskeleti çıkarılabilir. UV-Gör. Spektroskopisi numuneye gönderilen ışın demetinin numune tarafından belirli dalga sayılarında absorplanmasına dayanır. Schiff bazlarının karakterizasyonu FT-IR, NMR ve UV-Gör. Spektroskopik yöntemleri ile yapılabilir. Schiff bazlarının FT-IR spektroskopisinde bazı spesifik bantları vardır. Bu bantlar (C=N) imin bağı ve Schiff bazı yapısında bulunabilecek aromatik halkalar ve OH gibi fonksiyonel gruplardır. Schiff bazının sentezlendiği aldehit veya ketonda bulunan karbonil $\nu(\text{C}=\text{O})$ grubu FT-IR spektroskopisinde $1650\text{-}1700\text{ cm}^{-1}$ bölgesinde bant verir. Schiff bazında bulunan imin bağı ise karbonil bağının kaybolmasıyla birlikte oluşur ve $\nu(\text{C}=\text{N})$ frekansı ise $1600\text{-}1650\text{ cm}^{-1}$ bölgesindedir. Başlangıç aldehitinin veya ketonunun FT-

IR spektrumunda bulunan $\nu(\text{C}=\text{O})$ karbonil frekansı, sentezlenen Schiff bazında bulunan $\nu(\text{C}=\text{N})$ frekansı ile karşılaştırılarak Schiff bazının sentezlenip sentezlenmediği FT-IR spektroskopisi ile anlaşılabilir. Schiff bazlarında bulunan $\nu(\text{OH})$ frekansı $3200\text{-}3500\text{ cm}^{-1}$ bölgesindedir. Schiff bazlarının metaller ile yaptıkları kompleksler sonucu oluşacak ürünlerin FT-IR spektroskopisinde ise Schiff bazının kendisinde bulunan $\nu(\text{C}=\text{N})$ frekansının ve O, S, N gibi diğer fonksiyonel grupların daha düşük dalga sayılarına kayması beklenir. Schiff bazlarının NMR spektroskopisinde FT-IR spektroskopisinde olduğu gibi bazı spesifik bantlar bulunmaktadır. Schiff bazının spesifik bağı olan imin ($\text{C}=\text{N}$) bağı ^1H -NMR spektrumunda 8-9 ppm aralığında bant gösterir. Schiff bazlarında bulunan diğer fonksiyonel grupların imin bağına olan yakınlığı elektronegatiflikten dolayı bu kimyasal kayma değerini etkileyebilir. Aromatik halka bulunan Schiff bazlarının aromatik halka hidrojenleri 6-8 ppm arasında bant gösterirler. Elektronegatif grupların varlığı aromatik hidrojenlerin kimyasal kayma değerini etkileyebilir. UV-Gör spektroskopisinde ise Schiff bazlarının yaptıkları molekül orbital geçişleri ($\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$) belirlenir.

1.10 Kuramsal Kimya

Kuramsal kimya, bilgisayar biliminin gelişmesi üzerine kimya sektöründe kendine yer bulmuştur. Bilgisayar programı üzerinde laboratuvarı elde etmek istediğiniz molekül önceden simüle edebilir ve bu molekülün FT-IR, UV-Gör., NMR gibi spektroskopik özelliklerine bakılabilir. Moleküldeki atomların bağları arasındaki uzaklık ve açı gibi değerlere bakılabilir. HOMO-LUMO, bant aralığı enerjisi, kimyasal sertlik, yumuşaklık gibi fizikokimyasal özellikler de listelenebilir. Bu teorik hesaplamalar deneysel değerler ile karşılaştırılabilir. Bir reaksiyonun mekanizması kuramsal olarak incelenerek o reaksiyonun gerçekleşip gerçekleşmeyeceği önceden tahmin edilebilir. Kuramsal çalışmalar, deneysel çalışmaların yerini tutmaz. Bu çalışmalar deneysel olarak bir çalışmaya başlamadan önce yapacağınız iş hakkında ön bilgi sahibi olmanıza olanak sağlar. Kuramsal çalışmalar sonucu elde edilen verilerin tek başına kesin olarak hükmü yoktur. Bu veriler deneysel verileri desteklemek için kullanılır.

1.10.1 Moleküler dinamik

Moleküler dinamik (MD) tekniği, Newton'un hareket denklemlerini çözerek sistemdeki parçacıkların değışen koordinatlarını, hızlarını ve kuvvetlerini analiz eder. Her atomun belirli bir kütleyle sahip bir parçacık tarafından temsil edildiği bir atom modeli kullanır. Hesaplama da moleküller arası etkileşim potansiyelleri daha kolay ve ortalama bir fonksiyon olarak modellenir [53].

1.10.2 Moleküler mekanik

Moleküler mekanik yöntemleri, moleküllerin yapı ve özelliklerini yorumlamada klasik fizik kanunlarını kullanır. Moleküler mekanik hesaplamaları bir moleküler sistemdeki elektronlarla açık bir şekilde ilgilenmez. Bunun yerine çekirdekler arası etkileşimlere dayanan hesaplamaları oluşturur. Bu yöntemle binlerce atom içeren sistemler hesaplanabilir. Fakat birkaç sınırlama içerir:

Elektronik etkileşimin ön planda olduğu problemlerle uğraşmaz. Örnek olarak bağ oluşması veya bağ kırılması gibi prosesleri moleküler mekanik tanımlayamaz.

1.10.3 Kuantum mekanik

1.10.3.1 Hartree-Fock yöntemi

Hartree-Fock (HF) yöntemi varyasyonel, dalga fonksiyonu tabanlı bir yaklaşımdır. Çok-cisimli bir teknik olmasına rağmen, izlenen yaklaşım tek-parçacık resmidir, yani elektronların dalga fonksiyonunu oluşturan tek-parçacıklı orbitalleri işgal ettiği kabul edilir. Her elektron, etkili bir potansiyel aracılığıyla dolaylı olarak diğ er elektronların varlığını hisseder. Bu nedenle her orbital, diğ er orbitallerdeki elektronların varlığından etkilenir. Hartree-Fock yönteminin başlangıç noktası, bu tek parçacıklı orbitallerden oluşturulan bir varyasyonel dalga fonksiyonu yazmaktır.

1.10.3.2 Ab-initio yöntemi

Moleküler orbital teorisini, atomik ve moleküler sistemlerin özelliklerini yorumlamayla ilgilidir. Ab initio, kuantum mekaniğinin temel kanunlarına dayanır ve temel eşitlikleri çözmek için yaklaşık teknikleri ve matematiksel yaklaşımın bir değişimini kullanır. Deneysel parametreler kullanmaz.

Yarı deneysel hesaplamalar oldukça ucuz ve moleküler sistemin uygun kalitatif tanımlarını sağlar ve iyi parametreler kullanıldığı zaman sistemin yapısı ve enerjinin kantitatif yorumu hassas olur. Tersine ab-initio hesaplamaları, geniş aralıktaki sistem için yüksek kaliteli kantitatif yorumlar sağlar ve herhangi bir spesifik sistemle sınırlandırılmamıştır.

1.10.3.3 Yarı deneysel yöntemler

Yarı deneysel metotlar HF hesaplamalarını daha kolay hale getirebilmek için bazı deneysel verileri hesaba katar. Yarı deneysel yöntemler birer kuantum mekanik yöntemleridir. Yarı deneysel metot üç farklı yaklaşımı ele alır. İlk olarak çekirdek ve çekirdek elektronlarının dalga fonksiyonlarının hesaplanması yerine deneysel verileri kullanır. Yarı deneysel metotlarda az sayıda taban küme kullanılır. Son olarak iki-elektron integrallerinin sayısını azaltarak hesaplama yapar [54]. Yarı deneysel metotlarda deneysel veriler kullanılarak Schrödinger denkleminde yaklaşık çözümler elde edilmeye çalışılır. Yarı deneysel metotlarda kullanılan kabuller daha hızlı bir hesaplama yapılmasına olanak sağlar. Yarı deneysel metotlar organik moleküller için yeterli hassasiyete sahiptir. Yarı deneysel metotlara örnek olarak AM1, MNDO, CNDO, PM3 ve PM6 gibi yöntemler verilebilir.

1.10.3.4 DFT metodu

DFT (Density Functional Theory), son yirmi yılda kuramsal kimya ve fiziğin önemli bir hesaplama yöntemi haline gelmiştir. Yoğunluk fonksiyonel teorisi (YFT), basit teorisi ve düşük bilgisayar gereksinimleri nedeniyle kuramsal kimyada önemli bir yöntemdir [55]. Bu yöntem bazı sınırlamalara sahip olmasına rağmen birkaç yüz atoma kadar olan sistemler için temel durum elektronik yapılarını hesaplarken doğruluk ve bilgisayar gereksinimleri açısından iyi bir denge sağlamaktadır [56]. YFT, çok cisimli etkileşimli bir sistemi, çok cisimli dalga fonksiyonu aracılığıyla değil, parçacık yoğunluğu aracılığıyla tanımlamaktadır. Temeli, bir sistemin tüm özelliklerinin, o

sistemin taban durum yoğunluğunun benzersiz fonksiyonelleri olarak kabul edilebileceğini iddia eden Hohenberg-Kohn teoremidir. Born-Oppenheimer yaklaşımı, Kohn-Sham ile Pauli ilkesinin ve Coulomb potansiyelinin elektronların saf bir elektrostatik etkileşiminin ötesindeki etkilerini açıklayan sözde değişim-korelasyon potansiyeli için yaklaşımlar aracılığıyla pratik doğru YFT hesaplamaları mümkün olmuştur [57]. YFT metodu molekülde bulunan elektron-elektron ve elektron-çekirdek etkileşimlerinin korelasyonunu hesaba katar. Günümüzde YFT yöntemi kuantum kimyası çalışmalarında oldukça fazla seçilen bir metot haline gelmiştir.

1.10.4 B3LYP karma metodu

Son zamanlarda YFT teorisi ile kimya, moleküler biyoloji gibi alanlardaki bazı problemlerin giderilmesi için kullanılmıştır. YFT teorisiyle birlikte karma bir metot olan Lee-Yang-Parr korelasyon enerjili üç parametrelili Becke karma metodu (B3LYP) sıklıkla kullanılmaktadır. Bu karma fonksiyonel 1994 yılında Becke tarafından Lee-Yang-Parr'ın korelasyon fonksiyoneli üç ayrı deneysel parametre ile birleştirilmesiyle oluşturulmuştur. B3LYP karma metodu, organik ve inorganik bileşiklerin yapılarının, enerjilerinin ve kimyasal özelliklerinin hesaplanmasında kullanılan yüksek performanslı bir metottur [58].

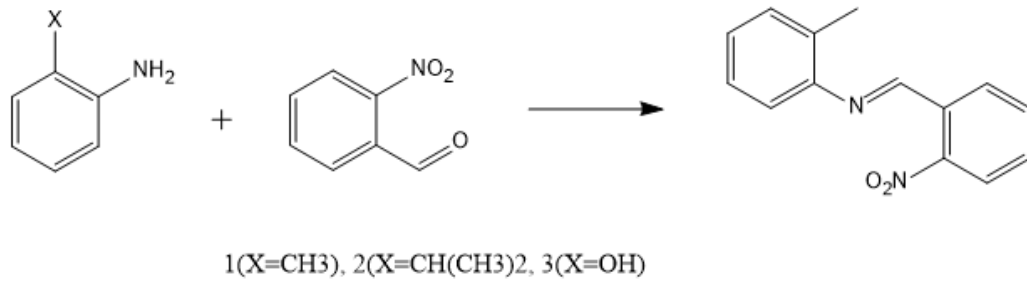
1.10.5 Taban küme ve fonksiyonlar

Kuramsal çalışmalar gerçekleştirilirken çalışmanın yapılacağı bileşiğin molekül ağırlığı, hacmi, bileşikte bulunan atomların yarıçapları düşünülerek bu parametreleri karşılayabilecek metot ve taban küme seçilmesi hesaplama sonucunda elde edilecek sonucun doğruluğu açısından çok büyük önem taşımaktadır. Hesaplama yapılacak bileşik karmaşıklıkça seçilmesi gereken metot ve taban kümede karmaşıklar. Bu durumda daha yüksek bilgisayar gereksinimleri hesaplamanın gerçekleştirilmesi için gereklidir [59]. Taban kümeler büyüdükçe taban kümeler üzerinde uygulanan elektron sınırlamaları azalır ve elektronların etkileşimleri daha fazla hesaba katılır. Çoğunlukla 6-311++G(d,p) taban kümesi ve fonksiyonu kuramsal hesaplamalarda tercih edilir. Burada 6-311G s ve p orbitallerini gauss tipi orbitali olarak hesaplama katar. ++ difüze fonksiyonları ise bu gauss orbitalleri daha hacimli yapılar olarak ayarlayarak daha geniş bir çözüm elde edilmesini sağlar. d, p polarize fonksiyonları ise hesaplama yapılacak bileşikte bulunan hidrojen atomlarına p, diğer atomlara ise d orbitallerini ekleyerek daha geniş bir çözüm elde edilmesini sağlar. Bu Gauss tipi orbitallerin

seçildiği 6-311G taban kümesi iyot gibi büyük atom yarıçapı olan atoma sahip bileşikler hesaplayamaz. Bu tür büyük atom yarıçapına sahip bileşiklerde LanL2DZ taban kümesi kullanılmaktadır.

1.11 Literatür Araştırması

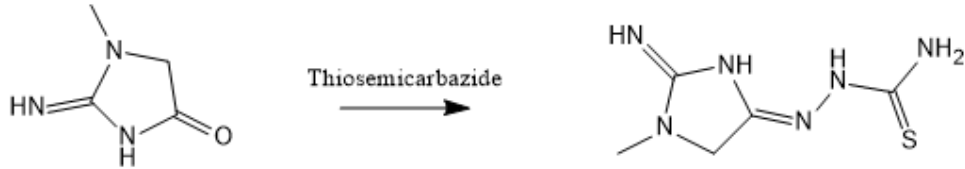
Tunde L. Yusuf ve arkadaşları 2-nitrobenzaldehit ve anilin türevlerinden oluşturdukları 3 Schiff bazını sentezlemişlerdir. Bu sentezledikleri Schiff bazlarını FT-IR, UV-Gör. ve NMR spektroskopik yöntemlerini kullanarak karakterize etmişlerdir. Elde ettikleri Schiff bazlarının gram negatif bakteriler *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa* ve gram pozitif *Staphylococcus aureus* bakterilerine karşı gösterdikleri aktiviteyi incelemişlerdir. Bu deneysel çalışmalara destek olması amacıyla DFT B3LYP metot ve 6-31+G(d,p) taban kümesini kullanarak elde ettikleri moleküllerin uzaydaki 3 boyutlu optimize hallerini gözlemlemişlerdir. FMO teorisi kullanarak elde edilen moleküllerin kimyasal reaktivitelerine bakmışlardır. FT-IR, UV-Gör., NMR gibi spektroskopik özellikler kullanılarak spektrumları elde edilmiştir. Autodock programı kullanılarak elde ettikleri Schiff bazlarının gram negatif ve gram pozitif bakterilere nasıl bağlandıklarını görmek için bağlanma enerjilerini hesaplamışlardır [60]. Sentez şeması Şekil 1.7’de görselleştirilmiştir.



Şekil 1.7 : 2-nitro benzaldehit-anilin türevleri Schiff bazları.

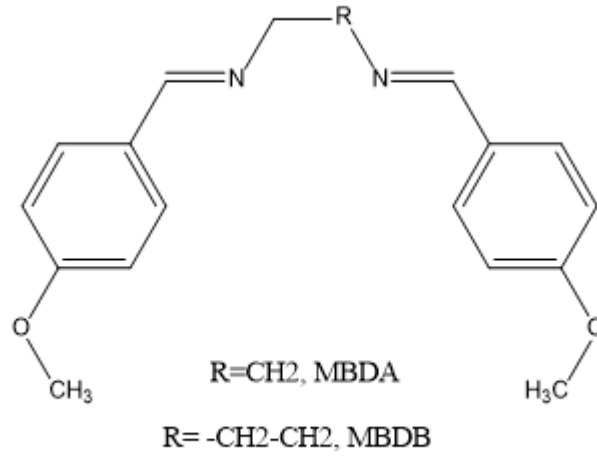
Ahmed A. Al-Amiery ve arkadaşları kreatinin ve tiyosemikarbazit türevlerini kullanarak Schiff bazı sentezlemişlerdir. Elde ettikleri Schiff bazını FT-IR ve UV-Gör. spektroskopik yöntemlerini kullanarak karakterize etmişlerdir. Elde ettikleri Schiff bazının gram pozitif *S. aureus* ve gram negatif *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus*

vulgaris ve *P. aeruginosa* bakterilerine karşı gösterdikleri aktiviteyi incelemişlerdir. DFT teorik yöntem kullanılarak uzaydaki en optimize geometrisini hesaplamışlardır. Aynı yöntemle HOMO ve LUMO orbitallerindeki enerji hesaplanarak bulunan enerji değerlerini karşılaştırmışlardır ve elde ettiği molekülün için yük transferi olup olmadığını yorumlamışlardır [61]. Sentez şeması Şekil 1.8’de görselleştirilmiştir.



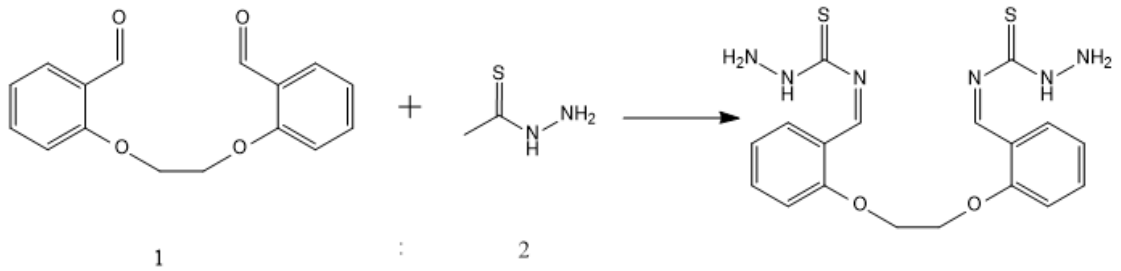
Şekil 1.8 : IMHC Schiff bazının sentez şeması.

Isabela L. Paiva ve arkadaşları p-anisaldehit kullanarak çift amin grubu bulunan etilendiamin ve 1,3 diaminopropan ile 2 aldehit 1 amin olmak üzere 2:1 oran kullanarak aminlere iki yerden bağlanan Schiff bazları sentezlemişlerdir. Bu Schiff bazları ile gümüş kompleksleri oluşturmuşlardır. Elde ettikleri Schiff bazlarını karakterize etmek için FT-IR, NMR gibi spektroskopik yöntemler kullanmışlardır. Metal komplekslerini karakterize etmek için X-Ray kristalografi yöntemini kullanmışlardır. Schiff bazları ve metal komplekslerinin *Mycobacterium tuberculosis* mikrobakterisine karşı gösterdikleri aktiviteyi incelemişlerdir. DFT hesaplamalarını kullanarak elde ettikleri bileşiklerin kuramsal olarak optimizasyonlarını yapmışlardır [62]. Sentez şeması Şekil 1.9’da görselleştirilmiştir.

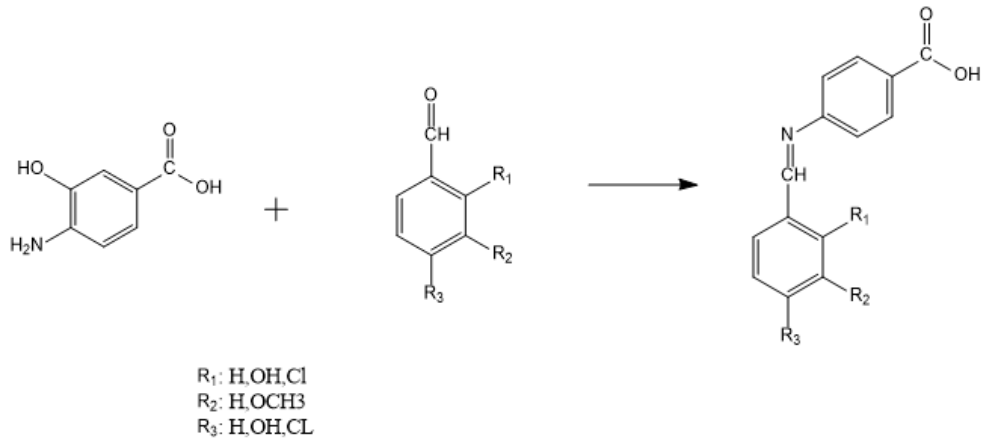


Şekil 1.9 : P-anisaldehyt-ETDA ve 1,3 diaminopropan Schiff bazlarının sentez şeması.

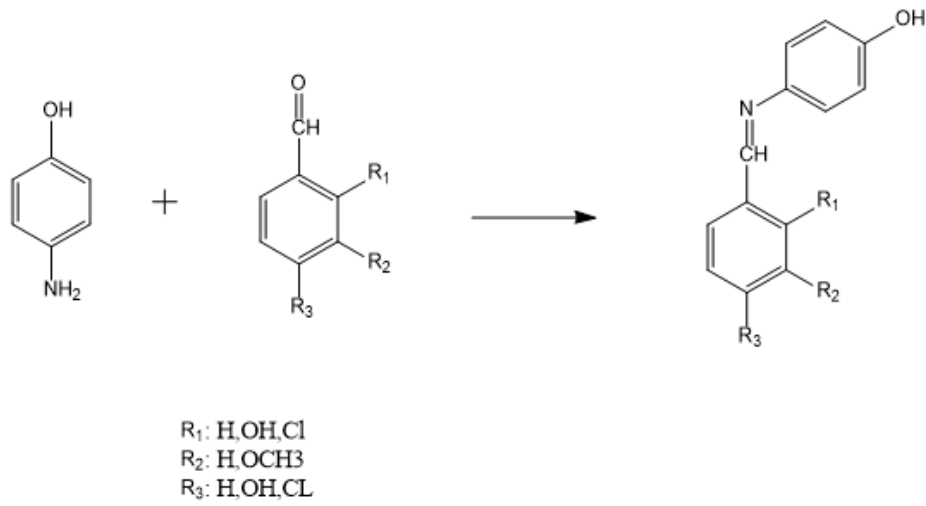
Ehab M. Zayed ve arkadaşları bisaldehit ile ilk olarak hidrazin karbotioamid reaksiyonu sonucu olarak Schiff bazını sentezlemişlerdir. Sonrasında amin grubu bulunduran molekülü değiştirmişlerdir. İkincil olarak hidrazin karbotioamid yerine 4,6-diaminopirimidin-2-tiol kullanarak bu aminin bisaldehit ile reaksiyonu sonucu oluşan Schiff bazını sentezlemişlerdir. Elde ettikleri bileşikler elemental analiz, FT-IR ve H-NMR, kütle spektroskopisi ve termal analiz kullanarak karakterize etmişlerdir. Elde ettikleri Schiff bazlarının gram pozitif bakterilere *Bacillus subtilis*, *Streptococcus pneumonia* ve gram negatif bakterilere *E. coli*, *P. aeruginosa* karşı gösterdikleri biyolojik aktiviteyi incelemişlerdir. Moleküler orbital hesaplamaları için PM3 prosedürünü kullanmışlardır. Hesaplamalar sonucu bileşiklerdeki bağların arasındaki uzunluklar hesaplanmış ve incelenmiştir [63]. Sentez şemaları Şekil 1.10 ve 1.11’de görselleştirilmiştir.



Şekil 1.10 : Bisaldehit-hidrazinkarbotioamid Schiff bazı sentez şeması.

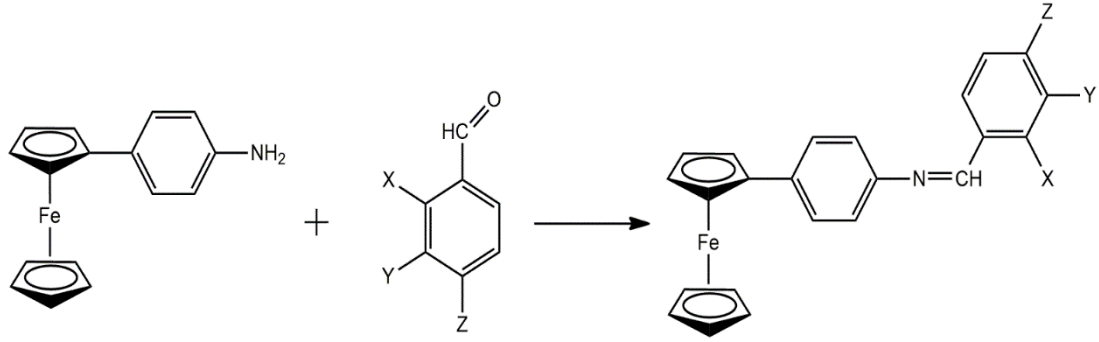


Şekil 1.13 : 4-aminosalisilikasit-aldehit türevleri Schiff bazı sentez şeması.



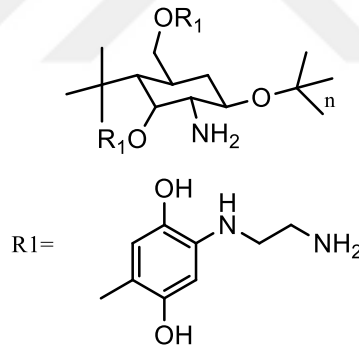
Şekil 1.14 : 4-aminofenol-aldehit türevleri Schiff bazı sentez şeması.

Muhammad Zaheer ve arkadaşları 4-ferrosenil anilin ve farklı aromatik aldehitleri kullanarak Schiff bazları elde etmişlerdir. Elde ettikleri Schiff bazlarını FT-IR, NMR spektroskopisi ve X-Ray kristalografi kullanarak karakterize etmişlerdir. Gram negatif bakteriler *E. coli*, *Samonella setubal*, *Enterobakter aerogenes* ve gram pozitif bakteriler *S. aureus*, *B. subtilus*, *Micrococcus luteus* kullanılarak elde edilen bileşiklerin bu bakterilere karşı gösterdikleri aktivite incelenmiştir. Antifungal aktivitelerini incelemek için *Aspergillus flavus* ve *A. niger* mantarları kullanılmıştır. Elde edilen bileşiklerin bu mantarlara karşı gösterdikleri aktivite incelenmiştir [65]. Sentez şeması Şekil 1.15’te görselleştirilmiştir.

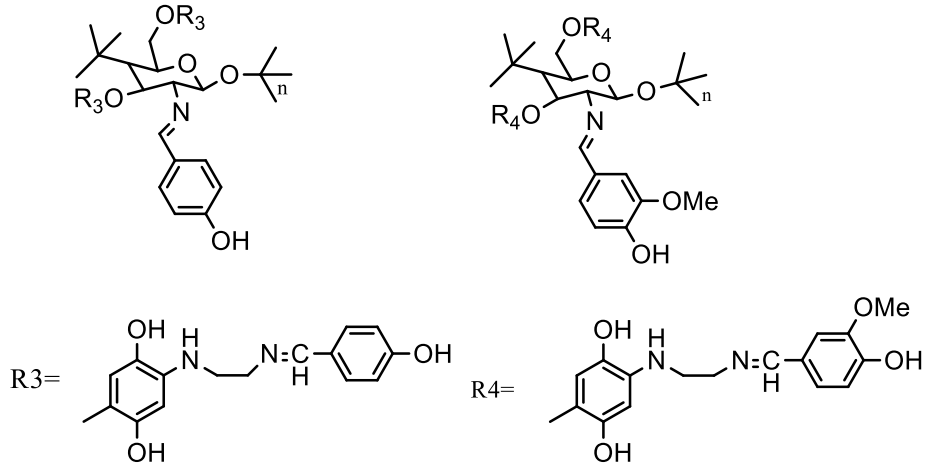


Şekil 1.15 : 4-ferrosenil anilin-aromatik aldehit Schiff bazlarının sentez şeması.

El-Refaie Kenawy ve arkadaşları ilk olarak kitosan molekülünü aminlemişlerdir (Şekil 1.16). Bunun üzerine aminlenmiş kitosan kullanılarak aromatik aldehitler (P-hidroksi benzaldehit, vanilin) ile reaksiyon sağlanmış ve Schiff bazları elde edilmiştir. Elde edilen Schiff bazlarını elemental analiz, FT-IR ve H-NMR kullanarak karakterize etmişlerdir. Gram negatif bakteriler *E. coli*, *S. typhi*, *P. aeruginosa* ve gram pozitif bakteri *S. aureus* kullanılarak elde edilen bileşiklerin bu bakterilere karşı gösterdikleri antibakteriyel aktivite incelenmiştir [66]. Sentez şeması Şekil 1.17’de görselleştirilmiştir.

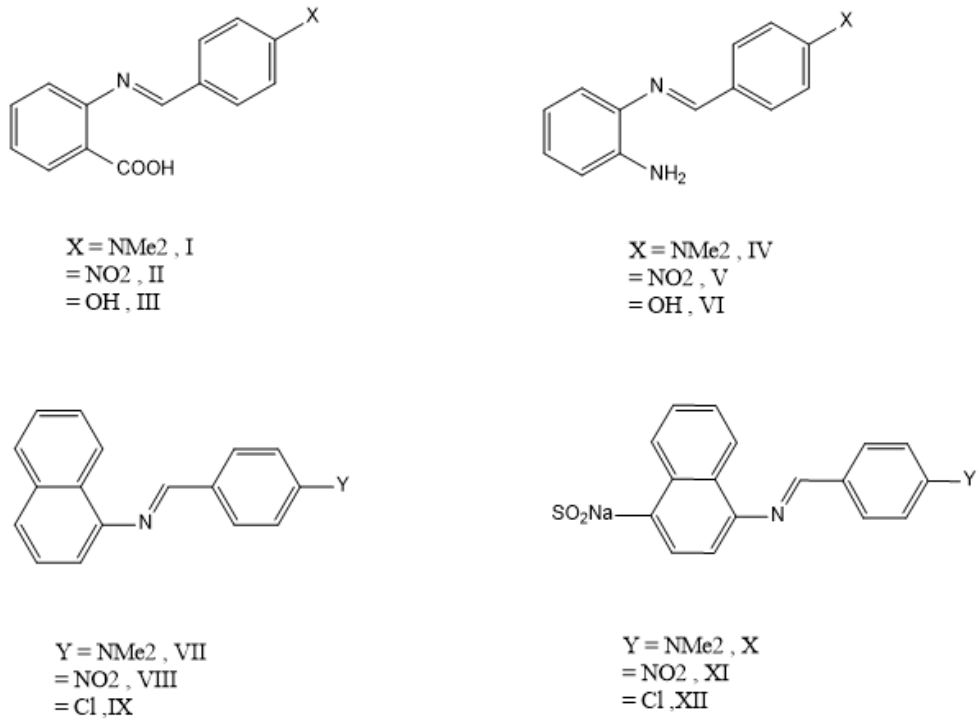


Şekil 1.16 : Aminlenmiş kitosan yapısı.



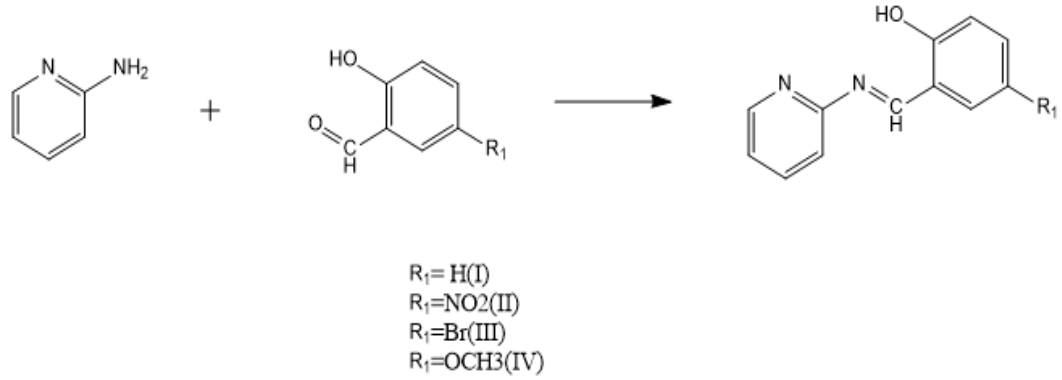
Şekil 1.17 : Aminlenmiş kitosan-P-hidroksi benzaldehit (R3) ve vanilin (R4) Schiff bazı sentez şeması.

Mohamed N. Ibrahim ve arkadaşları anilin ve naftilamin türevleriyle bazı aromatik aldehitlerin reaksiyonunu sağlayarak Schiff bazlarını elde etmişlerdir. Elde ettikleri Schiff bazlarını FT-IR ve NMR spektroskopilerini kullanarak karakterize etmişlerdir. Elde ettikleri Schiff bazlarının *E. coli*, *S. aureus* ve *Klebsiella pneumoniae* bakterilerine karşı gösterdikleri antibakteriyel aktiviteyi incelemişlerdir [67]. Sentez şeması Şekil 1.18’de görselleştirilmiştir.



Şekil 1.18 : Anilin, naftilamin türevleri-aromatik aldehitler Schiff bazları.

Gupta Vinita ve arkadaşları 2-aminopiridin ile bazı salisilaldehit türevlerinin reaksiyonunu sağlayarak Schiff bazları oluşturmuştur. Elde ettikleri Schiff bazlarını elemental analiz, FT-IR ve H-NMR ile karakterize etmişlerdir. Gram pozitif bakteriler *S. aureus*, *Enterococcus faecalis* ve gram negatif bakteriler *E. coli*, *P. aereginosa* kullanılarak elde edilen bileşiklerin bu bakterilere karşı gösterdikleri antibakteriyel aktivite incelenmiştir [68]. Sentez şeması Şekil 1.19’da görselleştirilmiştir.



Şekil 1.19 : 2-aminopiridin – salisilaldehit türevleri Schiff bazları.

Bu yüksek lisans tez çalışmasında 3 farklı aldehitin IPDA ile reaksiyonu sonucu oluşan Schiff bazlarının sentezlenmesi ve bu Schiff bazlarının karakterizasyonun FT-IR, UV-Gör. ve NMR spektroskopik yöntemleri kullanılarak yapılması hedeflenmiştir. Kuramsal olarak molekülün optimizasyonu, FT-IR, UV-Gör., NMR spektroskopilerinin incelenmesi, HOMO, LUMO, bant aralığı enerjilerinin hesaplanması planlanmıştır. Sentezlenen Schiff bazlarının *S. aureus* ve *E. coli* bakterilerine karşı antibakteriyel aktivitelerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Autodock Vina programı kullanılarak moleküler docking yöntemi ile sentezlenen Schiff bazlarının *S. aureus* ve *E. coli* bakterilerine karşı antibakteriyel aktivitesinin kuramsal olarak incelenmesi hedeflenmiştir. Elde edilen verilerin literatüre kazandırılması yönünde çalışmalar planlanmıştır.

2. MATERYAL VE METOT

2.1 Kullanılan Kimyasallar

- Vanilin
- 5-Bromosalisilaldehit
- 3,4-dihidroksisalisilaldehit
- İzoforondiamin (IPDA)
- Etanol
- Aseton
- Kloroform
- Hekzan
- Dietil Eter
- DMSO
- Asetik Asit

Schiff bazlarının sentezinde, yıkanarak saflaştırılmasında, karakterizasyon işlemlerinde kullanılan kimyasallar satın alındığı haliyle ileri bir saflaştırma yapılmaksızın kullanılmıştır.

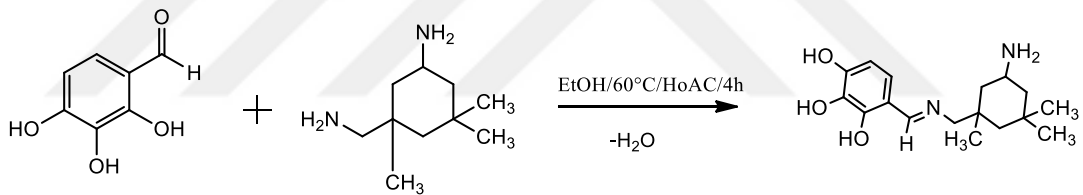
2.2 Kullanılan Cihazlar

- FT-IR-Spektrometresi: Perkin Elmer- Spectrum Two
- NMR spektrometresi: Bruker Avance III 400 MHz NMR
- Erime Noktası Tayin Cihazı: Stuart/SMP10
- Etüv: Elektro-mag M 5040 P
- Isıtcılı Manyetik Karıştırıcı: DAIHAN/MSH-20D
- Hassas Terazı: RADWAG/AS220 R2
- UV-Gör. Spektrometresi: Agilent Technologies Cary 60
- Elementel Analiz Cihazı: Thermoscientific FlashSmart 2000

2.3 Schiff Bazlarının Sentezi

2.3.1 (((5-amino-1,3,3-trimetilsikloheksil)metil)imino)metil)benzen-1,2,3-triol (L1) sentezi

Ürün eldesi için 2 mmol 3,4 dihidroksisalisilaldehit tartıldı ve balon içinde 15 mL etanol ile çözüldü. 2 mmol IPDA, aldehit çözeltisi bulunan balona eklendi. Sonrasında katalizör olarak 5 damla asetik asit eklendi. Çözelti bulunan balon geri soğutuculu sistemde 60°C sıcaklığındaki su banyosunda dört saat karıştırılmaya bırakıldı. Çökme sonucu oluşan kahverengi ürün süzgeç kağıdı ve huni yardımıyla toplandı. Giren maddelerin tamamen tükenip tükenmediğini yani elde edilen üründe safsızlık bulunup bulunmadığı ince tabaka kromatografisi (İTK) kullanılarak kontrol edildi. Ürün kendisinin çözünmediği çözücüler yardımıyla yıkandı ve saflaştırıldı. Üründe C=N imin bağının oluşumu FT-IR spektroskopisi yöntemi ile gözlemlendi. Sonrasında farklı çözücü sistemlerinde kristallendirme denendi. L1 ligandının sentez şeması Şekil 2.1’de görselleştirilmiştir.



Şekil 2.1 : L1 ligandının sentez şeması.

Kapalı Formülü: $C_{17}H_{26}N_2O_3$, M_A : 306,40 g mol⁻¹

E.N : 192°C, %87 verim.

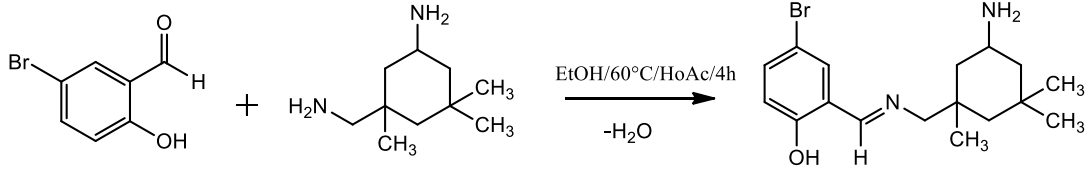
FT-IR (cm⁻¹) : 1631 cm⁻¹ (C=N), 1642 cm⁻¹ (C=O)

E.A : Deneysel (C:66.81, N:9.23, H:8.1), Teorik (C:66.64, N:9.14, H:8.55)

2.3.2 (((5-amino-1,3,3-trimetilsikloheksil)methyl)imino)methyl)-4-bromofenol (L2) sentezi

Ürün eldesi için 2 mmol 5-bromosalisilaldehit tartıldı ve balon içinde 15 mL etanol ile çözüldü. 2 mmol IPDA, aldehit çözeltisi bulunan balona eklendi. Sonrasında katalizör olarak 5 damla asetik asit eklendi. Çözelti bulunan balon geri soğutuculu sistemde 60°C sıcaklığındaki su banyosunda dört saat karıştırılmaya bırakıldı. Çökme sonucu

oluşan sarı renkli ürün süzgeç kağıdı ve huni yardımıyla toplandı. Giren maddelerin tamamen tükenip tükenmediğini yani elde edilen üründe safsızlık bulunup bulunmadığı ince tabaka kromatografisi (İTK) kullanılarak kontrol edildi. Ürün kendisinin çözünmediği çözücüler yardımıyla yıkandı ve saflaştırıldı. Üründe C=N imin bağının oluşumu FT-IR spektroskopisi yöntemi ile gözlemlendi. Sonrasında farklı çözücü sistemlerinde kristallendirme denendi. L2 ligandının sentez şeması Şekil 2.2’de görselleştirilmiştir.



Şekil 2.2 : L2 ligandının sentez şeması.

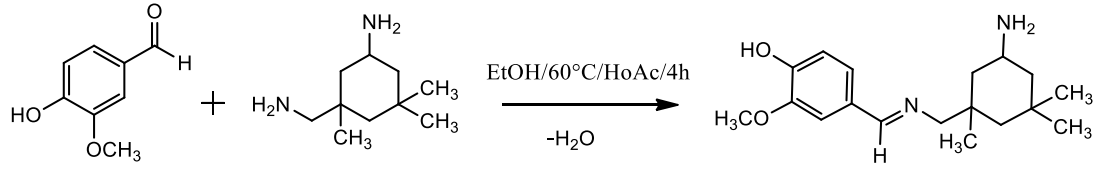
Kapalı Formülü: $C_{17}H_{25}BrN_2O$, M_A : 353,30 g mol⁻¹

E.N : 206 °C, %85 verim.

FT-IR (cm⁻¹) : 1633 cm⁻¹ (C=N), 1670 cm⁻¹ (C=O)

2.3.3 (((5-amino-1,3,3-trimethylsikloheksil)methyl)imino)metil)-2-metoksifenol (L3) sentezi

Ürün eldesi için 2 mmol vanilin tartıldı ve balon içinde 15 mL etanol ile çözüldü. 2 mmol IPDA, aldehit çözeltisi bulunan balona eklendi. Sonrasında katalizör olarak 5 damla asetik asit eklendi. Çözelti bulunan balon geri soğutuculu sistemde 60°C sıcaklığındaki su banyosunda dört saat karıştırılmaya bırakıldı. Dört saatin sonunda herhangi bir çöken ürün olmamasından dolayı çözelti su ile karıştırılarak ürünün çökmesi sağlandı. Oluşan kırmızı renkli ürün süzgeç kağıdı ve huni yardımıyla toplandı. Giren maddelerin tamamen tükenip tükenmediğini yani elde edilen üründe safsızlık bulunup bulunmadığı ince tabaka kromatografisi (İTK) kullanılarak kontrol edildi. Ürün kendisinin çözünmediği çözücüler yardımıyla yıkandı ve saflaştırıldı. Üründe C=N imin bağının oluşumu FT-IR spektroskopisi yöntemi ile gözlemlendi. Sonrasında farklı çözücü sistemlerinde kristallendirme denendi. L3 ligandının sentez şeması Şekil 2.3’te görselleştirilmiştir.



Şekil 2.3 : L3 ligandının sentez şeması.

Kapalı Formülü: C₁₈H₂₈N₂O₂, M_A: 304,43 g mol⁻¹

E.N : 159 °C, %76 verim.

FT-IR (cm⁻¹) : 1643 cm⁻¹ (C=N), 1663 cm⁻¹ (C=O)

2.4 Gaussian Paket Programı

Kimyasal tepkimeler sonucu elde edilen Schiff bazlarının teorik hesaplamaları Gaussian paket programı kullanılarak yapılmıştır [69]. Sentezlenen moleküllerin üç boyutlu olarak Gaussview programı kullanılarak modellenmiştir. Gaussview programı arayüzünde moleküller için yapılması planlanan optimizasyon, frekans, HOMO-LUMO, bant aralığı enerjileri, FT-IR, UV-Gör., NMR spektroskopileri hesaplamaları için farklı iş türleri seçilmiştir. İş türleri seçildikten sonra sentezlenen moleküller için en uygun metot olan DFT-B3LYP karma fonksiyoneliyle birlikte 6-311G++(d,p) taban kümesi seçilmiştir. Molekülün frekans, enerji gibi hesaplamaları yapılmadan önce molekül optimize edilmiştir. Optimizasyon işlemi molekülün uzaydaki en kararlı, enerjisinin en düşük olduğu yöneliminin bulunması işlemidir. Optimizasyon hesaplamasında global minimum değeri hesaplanır. Optimizasyon işleminin doğru yapıldığını kesinleştirmek için ise hesaplanan frekans değerleri kontrol edilir. Frekans değerlerinde negatif (-) değer bulunmamalıdır. Bu durum o frekans değerindeki titreşim hareketinin minimum enerji değerinde hesaplanamadığı ve molekülün global minimum değerine indirgenemediği anlamına gelir. Sentezlenen moleküllerin optimizasyon hesaplamaları yapıldıktan sonra frekans hesaplamaları yapılmıştır. Frekans hesaplamaları sonucunda FT-IR spektrumu elde edilmiştir. Gaussview arayüzünden NMR iş türü seçilerek NMR spektrumları, enerji iş türü ile TD-SCF-DFT metodu ve aynı taban kümeler kullanılarak UV-Gör. spektrumu elde edilmiştir. Elde edilen teorik spektrumlar ile deneysel spektrumlar karşılaştırılmıştır.

2.5 Moleküler Docking Hesaplamaları

Sentezlenen bileşiklerin antibakteriyel aktivitelerinin kuramsal olarak incelenmesi için moleküler docking yöntemi kullanılmıştır. Sentezlenen moleküllerin moleküler docking işlemi Autodock Vina programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir [70]. Moleküler docking işlemi sentezlenen molekülün antibakteriyel aktivitesinin inceleneceği bakterinin belirlenen proteininin aktif bölgesine yaklaştırılmasıyla birlikte bağlanma enerjilerinin, hidrojen bağı uzunluklarının hesaplanması ile yapılır. Moleküler docking işlemi yapılacak molekülün Gaussian paket programı kullanılarak optimizasyonunun yapılmış olması gereklidir. Antibakteriyel aktivitesi incelenmek istenen bakterilerin aktif proteinlerinin .pdb dosyaları Protein Data Bank (PDB) kullanılarak elde edilir.

Aktivitesi deneysel olarak da incelenen *S. aureus* (PDB:5ZH8) [71] ve *E. coli* (PDB:3VMA) [72] bakterilerinin .pdb dosyaları Autodock Vina programında açılarak bakterinin aktif bölge koordinatları ve grid kutularının çapları belirlenmiştir. Gaussian programı ile optimize edilmiş moleküller, Autodock Vina programı kullanılarak *S. aureus* ve *E. coli* bakterilerinin proteinlerinin aktif bölgeleri ile etkileştirildi ve sentezlenen moleküllerin bakteri proteinlerine bağlanma enerjileri hesaplandı. Bu bakterilere karşı standart ilaç olarak kullanılan ampisilin [73] ve kanamisin [74] moleküllerinin *S. aureus* ve *E. coli* bakteri proteinlerinin aktif bölgelerine bağlanma enerjileri hesaplandı. Standart ilaç moleküllerinin ve sentezlenen moleküllerin bağlanma enerjileri karşılaştırıldı.

2.5.1 Hedef proteinin hazırlanması

Üç boyutlu *S. aureus* ve *E. coli* yapısı, RCSB-PDB veri tabanından indirildi ve bir .pdb dosyası olarak kaydedilmiştir. Docking işleminden önce protein içerisindeki hetero atomlar ve inhibitörler uzaklaştırılarak protein docking için hazır hale getirilmiştir [75].

2.5.2 Sentezlenen moleküllerin hazırlanması

Gaussian programı ile optimize edilen L1 ligandının .out dosyası Gaussview programı ile açılarak. mol2 dosyası olarak kaydedilmiştir. Kaydedilen. mol2 dosyası, Autodock Vina programında ligand olarak seçilmiştir. Torsiyon açıları belirlenmiş ve bu dosya. pdbqt dosyası olarak kaydedilmiştir.

2.5.3 Moleküler docking işlemi

Sentezlenen moleküllerin ve bakteri proteinlerinin. pdbqt dosyaları Autodock Vina programı ile açılmıştır. Proteinin .pdb dosyası Autodock Vina programı ile açılarak grid box koordinatları ve boyutları belirlenmiştir. Sentezlenen molekülün bakteri proteinin grid box ile belirlenen aktif bölgesine bağlanması sağlanmıştır. Bu bağlanma 15 poz alınarak yapılmıştır. Docking işlemi sonrası elde edilen pozların grid box ile belirlenen aktif bölgede olup olmadıkları kontrol edilmiştir.

2.6 Karakterizasyon

Sentezlenen ürünlerin FT-IR spektrumu Perkin Elmer Spectrum Two cihazı kullanılarak 4000-400 cm^{-1} aralığında elde edilmiştir. ^1H , ^{13}C NMR spektrumları, GRUMLAB'da Bruker AVANCE III 400 MHz NMR spektrometre cihazı ile alınmıştır. Agilent Technologies Cary 60 UV-Gör. spektrometre cihazı ile UV-Gör. spektrumu 200-800 nm arasında ölçülmüştür. Thermoscientific FlashSmart 2000 cihazı ile elementel analiz ölçümü yapılmıştır.

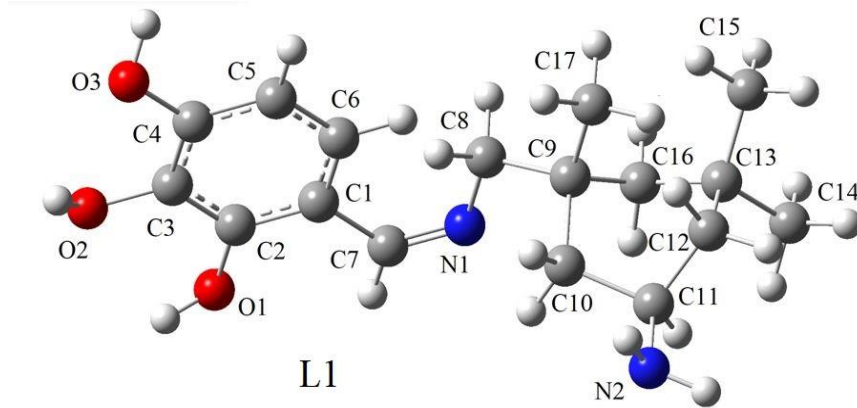
3. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

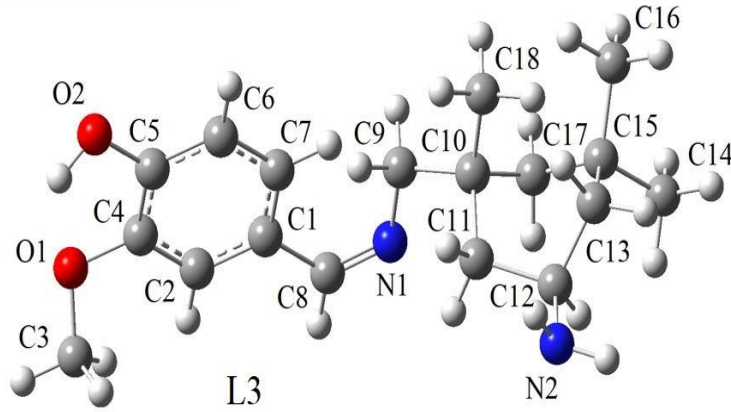
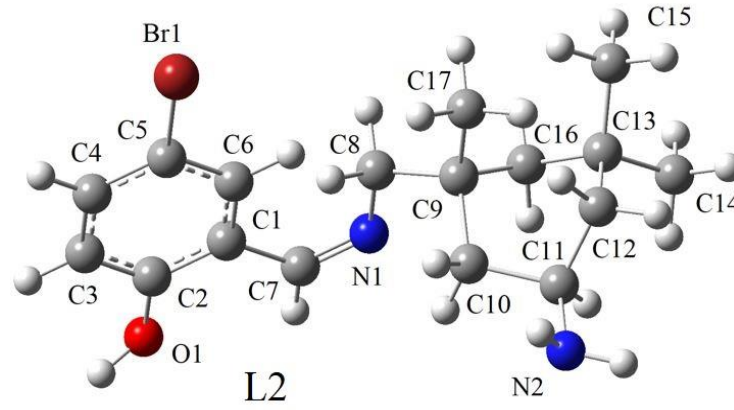
Bazı aldehit türevleri ve izoforondiamin kullanılarak üç farklı Schiff bazı sentezlenmiştir. Sentezlenen Schiff bazları FT-IR, NMR ve UV-Gör. spektroskopik yöntemleri kullanılarak deneysel ve teorik olarak karakterize edilmiştir. Teorik FT-IR, UV-Gör., NMR spektrumları, HOMO-LUMO ve bant aralığı enerjileri, MEP haritaları, bazı fizikokimyasal özellikleri Gaussian programı kullanılarak DFT-B3LYP metodu ve 6-311++G(d,p) taban kümesi kullanılarak hesaplanmıştır. L1 ligandının sentezlendiği 3,4 dihidroksisalisilaldehit molekülünün $\nu(\text{C=O})$ gerilme titreşimi deneysel spektrumda 1642 cm^{-1} ve L1 ligandının $\nu(\text{C=N})$ gerilme titreşimi 1631 cm^{-1} bölgesinde gözlemlenmiştir. L2 ligandının sentezlendiği 5-bromosalisilaldehit molekülünün $\nu(\text{C=O})$ gerilme titreşimi 1670 cm^{-1} ve L2 ligandının $\nu(\text{C=N})$ gerilme titreşimi 1633 cm^{-1} bölgesinde gözlemlenmiştir. L3 ligandının sentezlendiği vanilin molekülünün $\nu(\text{C=O})$ gerilme titreşimi 1663 cm^{-1} ve L3 ligandının $\nu(\text{C=N})$ gerilme titreşimi 1643 cm^{-1} bölgesinde gözlemlenmiştir. L2 ligandının giriş maddesi 5-bromosalisilaldehit molekülünün C=O grubu hidrojeninin ^1H NMR spektrumu kimyasal kayma değeri 9.84 ppm [76] iken L2 ligandının C=N grubu hidrojeninin kimyasal kayma değeri 8.64 ppm'dir. L3 ligandının giriş maddesi vanilin molekülünün C=O grubu hidrojeninin kimyasal kayma değeri 9.82 ppm [77] iken L3 ligandının C=N grubu hidrojeninin kimyasal kayma değeri 8.33 ppm'dir. L2 ligandının giriş maddesi 5-bromosalisilaldehit molekülünün C=O karbonunun ^{13}C NMR spektrumu kimyasal kayma değeri 192.7 ppm iken L2 ligandının C=N karbonunun kimyasal kayma değeri 165.74 ppm'dir. L3 ligandının giriş maddesi vanilin molekülünün C=O karbonunun kimyasal kayma değeri 191.21 ppm iken L3 ligandının C=N karbonunun kimyasal kayma değeri 162.8 ppm'dir. L1 ligandının deneysel elementel analiz sonuçları (C:66.81, N:9.23, H:8.1) ve teorik elementel analiz sonuçları (C:66.64, N:9.14, H:8.55) şeklindedir. Deneysel ve teorik olarak elde edilen tüm bu bulgular ligandların sentezlendiğinin en önemli kanıtlarıdır. Teorik spektrumlar ile deneysel spektrumlar tüm spektroskopik yöntemler için birbiriyle uyumaktadır. Sentezlenen moleküllerin antibakteriyel aktiviteleri disk difüzyon metodu ile yapılmıştır ve L3 ligandının

Staphylococcus Aureus (*S. aureus*) ve *Escherichia coli* (*E. coli*) bakterilerine karşı antibakteriyel aktivitesi olduğu gözlemlenmiştir. Moleküler docking işlemi yapılarak sentezlenen ligandların antibakteriyel aktiviteleri kuramsal olarak incelenmiştir ve deneysel bulgular ile karşılaştırılmıştır.

3.1 Moleküllerin Optimize Yapıları

Gaussian paket programı kullanılarak DFT (YFT) 6-311++G(d,p) metot ve taban kümesi kullanılarak sentezlenen moleküllerin optimizasyon ve frekans hesaplamaları yapılmıştır. Hesaplamalar sonucunda elde edilen frekans verileri kontrol edilmiş ve herhangi bir negatif (-) frekans olmadığı belirlenmiştir. Bu durum molekülleri global minimuma optimize olduğunu göstermektedir. Hesaplamalar sonucunda moleküllerin HOMO-LUMO ve bant aralığı enerjileri ile bağ uzunlukları ve bağ açıları teorik olarak belirlenmiştir. L1, L2 ve L3 ligandlarının C=N bağı uzunlukları sırasıyla 1.271, 1.269 ve 1.272 Å olarak hesaplanmıştır. Literatürde C=N bağının uzunluğunu 1.270 Å olduğu bulunmuştur [78]. Sentezlenen moleküllerde bulunan amin grubu C-NH₂ bağı uzunluğu sırasıyla 1.470, 1.469, 1.469 Å olarak hesaplanmıştır. Sentezlenen moleküllerin optimize yapıları Şekil 3.1’de görselleştirilmiştir.





Şekil 3.1 : Sentezlenen moleküllerin optimize yapıları.

Gaussian programı ile optimizasyon hesaplamaları yapılmış olan moleküllerin bazı atomları arasındaki bağ uzunlukları ve bağ açıları Çizelge 3.1’de listelenmiştir.

Çizelge 3.1 : Sentezlenen moleküllerin bağ uzunlukları ve bağ açıları.

Bağ	Bağ uzunluğu (Å)	Bağlar	Bağ açısı(°)
L1			
C7-N1	1.271	C7-N1-C8	122.77
C8-N1	1.454	N1-C8-C9	112.89
C11-N2	1.470	C1-C7-N1	130.48
O1-H	0.966	C7-N1-C8-C9 (dihedral)	137.43
L2			
C7-N1	1.269	C7-N1-C8	122.66
C8-N1	1.454	N1-C8-C9	112.78
C11-N2	1.469	C1-C7-N1	129.84
O1-H	0.962	C7-N1-C8-C9 (dihedral)	138.71

Çizelge 3.1 (devam) : Sentezlenen moleküllerin bağ uzunlukları ve bağ açıları.

L3			
C8-N1	1.272	C8-N1-C9	123.43
C9-N1	1.453	N1-C9-C10	113.01
C12-N2	1.469	C1-C8-N1	132.04
O1-H	0.967	C8-N1-C9-C10 (dihedral)	133.01

3.2 Fizikokimyasal Özellikler

Sentezlenen moleküllerin HOMO, LUMO, bant aralığı enerjileri (ΔE), elektro negatiflik, elektrofiliklik, kimyasal sertlik ve kimyasal potansiyel verileri Çizelge 3.2’de listelenmiştir. Fizikokimyasal özellikler Denklem 2.1-2.5 kullanılarak hesaplanmıştır [79].

$$\text{Kimyasal Sertlik } (\eta) = (E_{\text{HOMO}} - E_{\text{LUMO}}) / 2 \quad (2.1)$$

$$\text{Kimyasal Potansiyel } (\mu) = -(E_{\text{HOMO}} + E_{\text{LUMO}}) / 2 \quad (2.2)$$

$$\text{Elektronegatiflik } (\chi) = -\mu \quad (2.3)$$

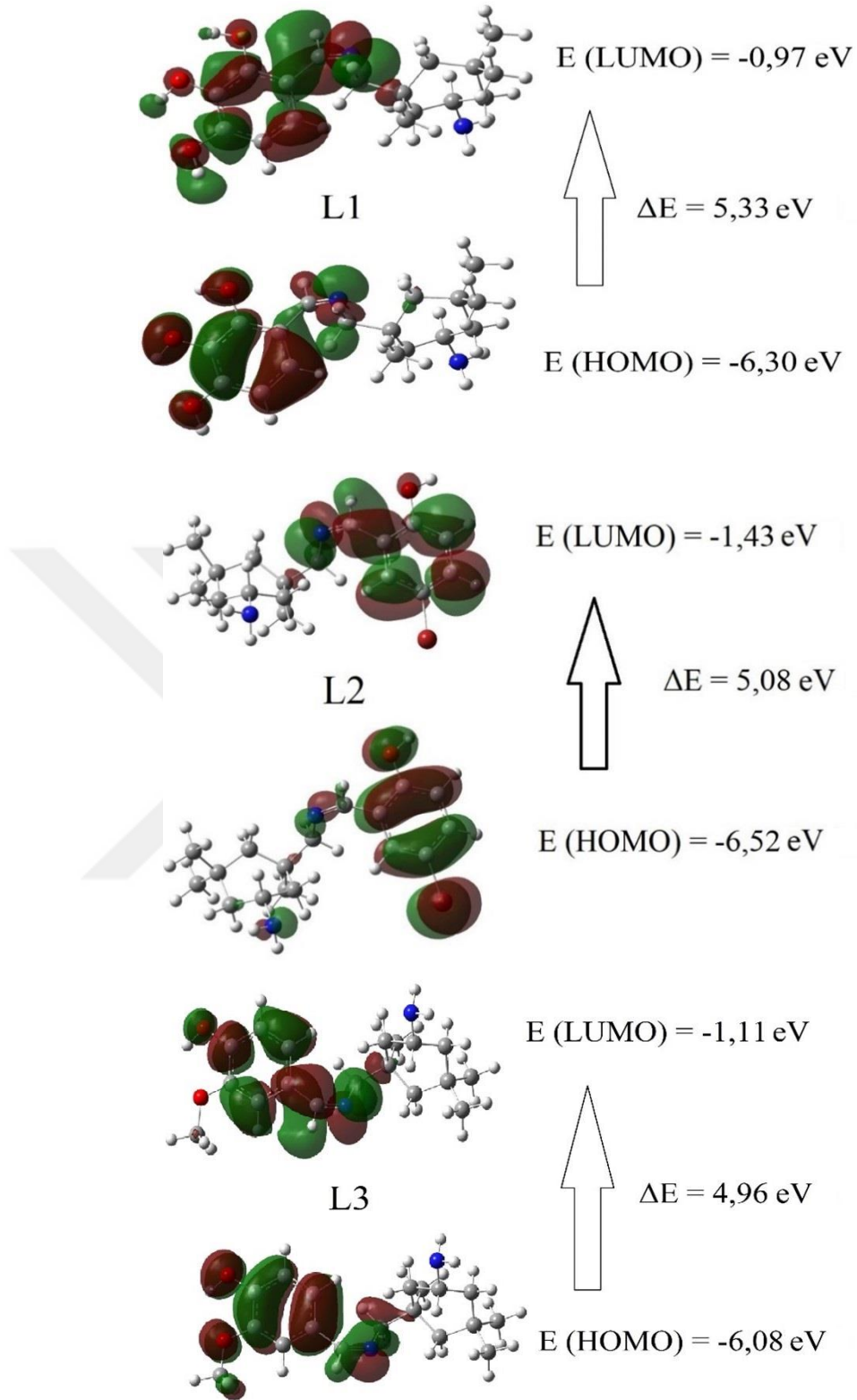
$$\text{Elektrofiliklik } (\omega) = (\mu)^2 / (2\eta) \quad (2.4)$$

$$\text{HOMO-LUMO Enerji boşluğu} = E_b = E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}} \quad (2.5)$$

Çizelge 3.2 : Moleküllerin fizikokimyasal özellikleri.

	L1	L2	L3
E_{HOMO} (eV)	-6,30	-6,52	-6,08
E_{LUMO} (eV)	-0,97	-1,43	-1,11
ΔE (eV)	5,33	5,08	4,96
η	2,66	2,54	2,48
μ	-3,63	-3,98	-3,59
χ	3,63	3,98	3,59
ω	2,47	3,11	2,59

Fizikokimyasal veriler incelendiğinde L1 ligandının bant aralığı enerjisinin diğer ligandlara göre yüksek olduğu görülmektedir. Ligandların HOMO, LUMO ve bant aralığı enerjileri Şekil 3.2’de yapılarıyla birlikte görselleştirilmiştir.



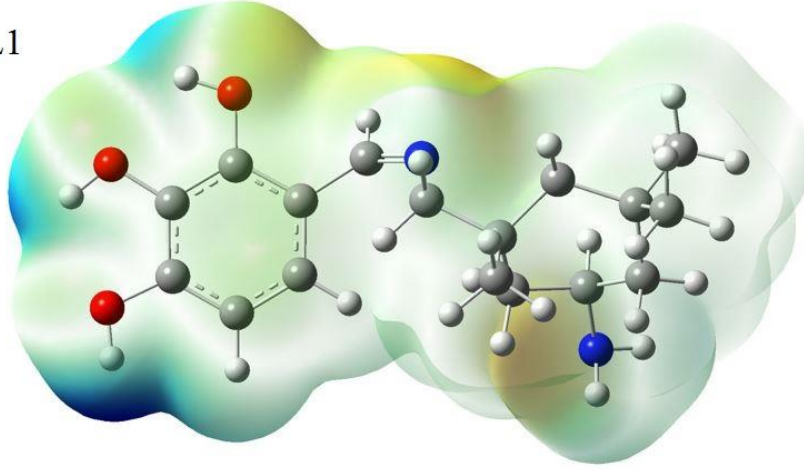
Şekil 3.2 : HOMO, LUMO ve bant aralığı enerjileri.

HOMO-LUMO, taban durumundan ilk uyarılmış bölgeye bir elektron transferini temsil eder. En yüksek eşleşmiş moleküler orbital ile en düşük eşleşmemiş moleküler orbital arasındaki bölge bant aralığıdır. Bant aralığı değeri, molekülün diğer moleküllerle etkileşimini tahmin etmemizi sağlar. En yüksek eşleşmiş moleküler orbitaller (HOMO), elektron donörü olarak hareket ederek molekülün elektron verme gücünü temsil eder. En düşük eşleşmemiş moleküler orbitaller (LUMO), bir elektron alıcısı olarak hareket ederek molekülün elektron kabul gücünü temsil eder. HOMO ve LUMO orbitalleri arasındaki bant aralığı enerjisi azaldıkça, bileşiğin reaktivitesi artar. LUMO enerjisi azaldıkça molekülün elektron alması kolaylaşır ve molekülün reaktivitesi artar [80]. L1, L2 ve L3 ligandlarının ΔE bant aralığı enerjileri sırasıyla 5.33, 5.08 ve 4,96 eV olarak hesaplanmıştır. ΔE enerji değerleri incelendiğinde $L3 < L2 < L1$, molekül reaktivitesi ise $L3 > L2 > L1$ şeklinde belirlenmiştir. Elektronegatiflik değerleri $L2 > L1 > L3$ şeklindedir. L2 ligandının elektronegatifliğinin diğer ligandlara göre yüksek olmasının sebebi yapısında bulundurduğu brom atomudur.

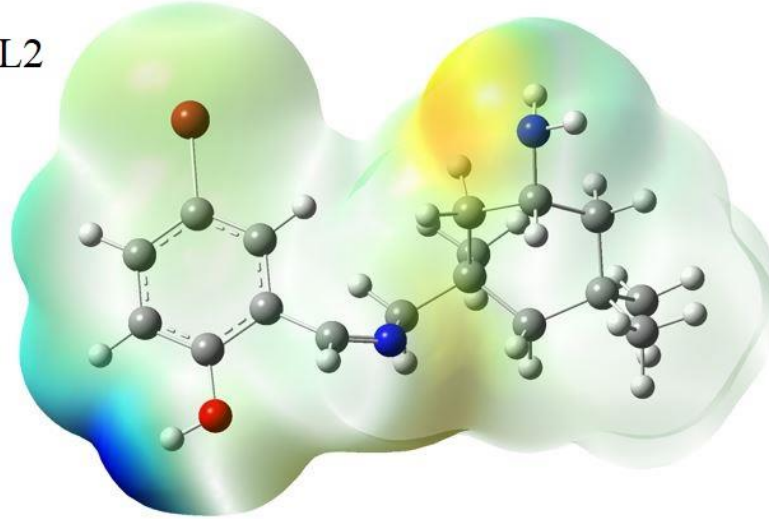
Moleküler elektrostatik potansiyel haritası (MEP), kimyasal bağları ve moleküller arası etkileşimleri tahmin etmek için bir renk ölçeği uygular. Bu renk skalasında kırmızı renkli alanlarda elektronların sayısı ve yoğunluğu daha fazladır. Bu alanlara negatif MEP'ler denir. Mavi renkli alanlarda elektronların sayısı ve yoğunluğu düşüktür. Elektrostatik potansiyel kırmızı renkli bölgelerde daha az, mavi renkli bölgelerde ise daha yüksektir. Ligandların MEP haritaları Şekil 3.3'te görselleştirilmiştir.

MEP haritasında imin bağı (C=N), nitrojen ve oksijen atomlarının bulunduğu kırmızı bölge elektrofil bölgesidir. Nükleofil bölgesi mavi renkle gösterilmiştir. Ligandların moleküler elektrostatik potansiyel haritası, DFT-B3LYP yöntemi ve 6-311++G (d,p) temel seti kullanılarak hesaplandı. Bu diyagramlar, daha ileri araştırmalar için bu bileşiklerin reaktivite tipi ve bölgeleri hakkında faydalı bilgiler sağlayacak ve ayrıca molekülün biyolojik etkileşimlerini açıklamada faydalı olacaktır.

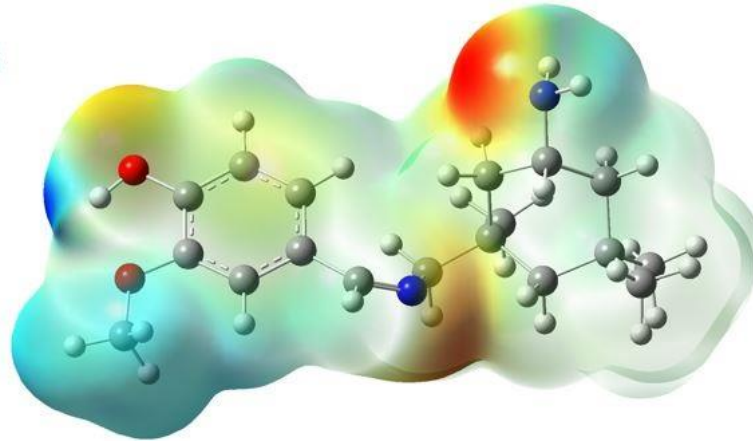
L1



L2



L3



Şekil 3.3 Ligandların MEP haritaları.

3.3 FT-IR Spektroskopisi

Sentezlenen ligandların FT-IR spektroskopisi ölçümleri Perkin Elmer Spectrum Two cihazı kullanılarak $4000-400\text{ cm}^{-1}$ aralığında elde edilmiştir. Teorik FT-IR spektrumları için bileşiğin optimize edilmiş yapısı DFT B3LYP yöntemi ve Gaussian paket programı kullanılarak 6-311++G(d,p) baz seti ile elde edilmiştir. Aynı yöntem ve temel set, titreşim dalga sayılarını hesaplamak için de kullanılmıştır. Frekans hesaplamaları sonucunda elde edilen titreşim değerleri $4000-1700\text{ cm}^{-1}$ için 0,958 [81] ve $1700-400\text{ cm}^{-1}$ aralığı için 0,978 katsayısı [82] ile ölçeklendirilmiştir. Deneysel ve teorik FT-IR spektrumları birbirleri ile karşılaştırılarak deneysel FT-IR spektrumunda bazı sebepler ile belirlenemeyen bantların teorik hesaplamalar ile belirlenip anlaşılması sağlanmıştır.

Schiff bazlarının sentezlendiği moleküller karbonil (C=O) grubu bulundurlar. FT-IR spektrumunda $\nu(\text{C=O})$ gerilme titreşimine ait bant $1650-1700\text{ cm}^{-1}$ aralığında gözlemlenmektedir. Schiff bazlarının spesifik bandı olan $\nu(\text{C=N})$ gerilme titreşiminden kaynaklanan bandı $1620-1650\text{ cm}^{-1}$ aralığında bulunur [83]. Schiff bazı aromatik halka içeriyorsa aromatik halkadan gelen $\nu(\text{C-H})$, $\nu(\text{C=C})$ gerilme ve C-H bükülme titreşimleri FT-IR spektrumunda belirli bantlar oluştururlar. $\nu(\text{C-H})$ gerilme titreşimleri $3000-3100\text{ cm}^{-1}$, $\nu(\text{C=C})$ gerilme titreşimleri $1550-1600$ ve $1400-1500\text{ cm}^{-1}$ ve C-H bükülme titreşimleri düzlem içi 1000 cm^{-1} üzerinde ve düzlem dışı 1000 cm^{-1} altında olmak üzere iki bant oluştururlar [84]. Schiff bazlarında bulunan alifatik gruplar ise $\nu(\text{C-C})$, $\nu(\text{C-H})$ bağları için gerilme ve bükülme titreşimleri yaparlar. $\nu(\text{C-H})$ gerilme titreşimleri $3000-2800\text{ cm}^{-1}$ aralığında gözlemlenir [85].

L1 ligandının deneysel ve teorik FT-IR spektrumlarında bulunan titreşim türleri ve bölgeleri Çizelge 3.3'te listelenmiştir.

Çizelge 3.3 : L1 ligandının deneysel ve teorik titreşim frekansları.

Titreşim Modu	Grup	Deneysel (cm ⁻¹)	Skalasız	Skala (cm ⁻¹)	Şiddet
31	$\gamma\text{OH}_{\text{O1-H}}$		443	433	49
32	$\gamma\text{OH}_{\text{O1-H}}+\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		450	4440	8
38	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}$		535	523	6
40	$\gamma\text{CH}_{\text{benz}}$		607	593	6
41	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}$		623	609	7
42	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}$		666	651	7
43	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}$		725	709	20
46	$\gamma\text{CH}_{\text{C5-H}}+\gamma\text{CH}_{\text{C6-H}}$		777	759	33
47	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		792	774	7
48	$\gamma\text{CH}_{\text{C5-H}}$	791	823	804	21
49	$\gamma\text{NH}_{\text{N2-H}}$		845	826	121
50	$\delta\text{CH}_{\text{C10-H}}+\delta\text{CH}_{\text{C11-H}}+\delta\text{CH}_{\text{C12-H}}$		856	837	5
51	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		881	861	9
52	$\gamma\text{CH}_{\text{C7-H}}$		889	869	12
53	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		902	882	6
54	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}+\gamma\text{CH}_{\text{C7-H}}$		925	904	6
55	$\gamma\text{CH}_{\text{C5-H}}+\gamma\text{CH}_{\text{C6-H}}$		931	910	24
56	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}+\delta\text{CH}_{\text{C7-H}}$		937	916	13
57	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		941	920	7
58	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		953	932	9
59	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}+\gamma\text{CH}_{\text{C7-H}}$		962	940	28
60	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		972	950	9
61	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		987	965	5
63	$\delta\text{CH}_{\text{C8-H}}+\delta\text{CH}_{\text{C14-H}}+\delta\text{CH}_{\text{C15-H}}$		1025	1002	19
64	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		1039	1016	35
65	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}+\delta\text{CH}_{\text{benz}}$		1044	1021	140
66	$\gamma\text{CH}_{\text{ipda}}$		1056	1032	8
67	$\nu\text{CN}_{\text{C11-N2}}$		1082	1058	10
68	$\delta\text{CH}_{\text{C10-H}}+\delta\text{CH}_{\text{C11-H}}+\delta\text{CH}_{\text{C12-H}}$		1113	1088	8
69	$\delta\text{CH}_{\text{C11-H}}+\delta\text{CH}_{\text{C12-H}}+\delta\text{NH}_{\text{N2-H}}$		1139	1113	7
71	$\delta\text{OH}_{\text{O2-H}}+\delta\text{OH}_{\text{O3-H}}+\delta\text{CH}_{\text{C5-H}}$		1165	1139	34
72	$\delta\text{CH}_{\text{C5-H}}+\delta\text{CH}_{\text{C6-H}}$		1178	1152	7
73	$\gamma\text{CH}_{\text{ipda}}$		1195	1168	7
74	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		1208	1181	13
76	$\delta\text{OH}_{\text{O1-H}}$		1232	1204	18
77	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}+\delta\text{CH}_{\text{benz}}$		1237	1209	5
79	$\delta\text{OH}_{\text{O2-H}}+\delta\text{CH}_{\text{C5-H}}+\delta\text{CH}_{\text{C6-H}}$	1233	1259	1231	125
80	$\nu\text{CO}_{\text{C3-O2}}+\nu\text{CO}_{\text{C4-O3}}$		1276	1247	58
81	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		1283	1254	9
83	$\gamma\text{CH}_{\text{C10-H}}+\gamma\text{CH}_{\text{C11-H}}$		1323	1293	5
84	$\delta\text{OH}_{\text{O3-H}}+\delta\text{CH}_{\text{C5-H}}$		1328	1298	379
85	$\delta\text{OH}_{\text{O1-H}}+\delta\text{OH}_{\text{O2-H}}$		1339	1309	137
86	$\gamma\text{CH}_{\text{C8-H}}+\gamma\text{CH}_{\text{C10-H}}$		1343	1313	30
87	$\gamma\text{CH}_{\text{ipda}}+\gamma\text{CH}_{\text{C8-H}}$		1351	1321	7
88	$\gamma\text{CH}_{\text{C10-H}}$		1374	1343	20
91	$\nu\text{CC}_{\text{benz}}+\delta\text{OH}_{\text{O1-H}}$		1391	1360	5
92	$\gamma\text{CH}_{\text{C14-H}}+\gamma\text{CH}_{\text{C15-H}}$		1398	1367	10
93	$\gamma\text{CH}_{\text{C17-H}}$	1371	1411	1379	11

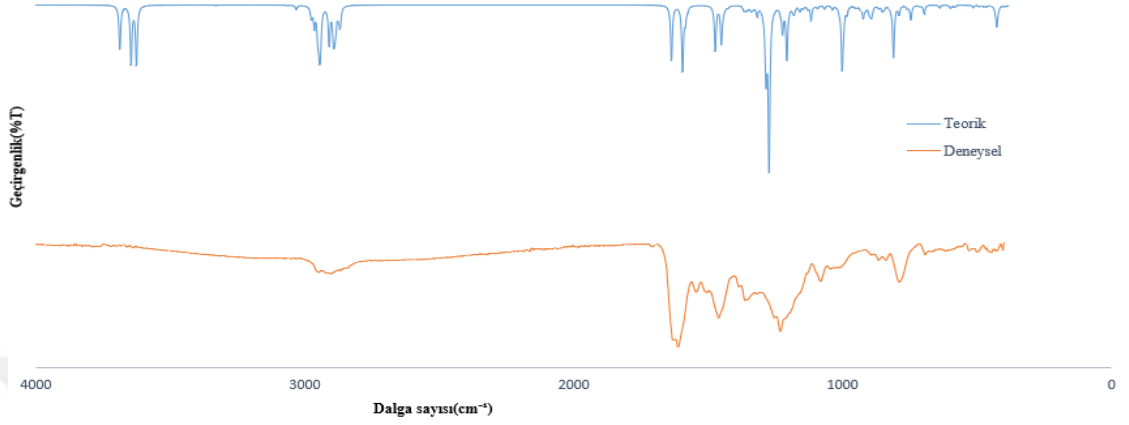
Çizelge 3.3 (devam) : L1 ligandının deneysel ve teorik titreşim frekansları.

Titreşim Modu	Grup	Deneysel (cm ⁻¹)	Skalasız	Skala (cm ⁻¹)	Şiddet
94	$\gamma\text{CH}_{\text{C15-H}}$	1371	1420	1388	6
96	$\gamma\text{CH}_{\text{C11-H}}$	1371	1426	1394	8
103	$\gamma\text{CH}_{\text{C12-H}}+\gamma\text{CH}_{\text{C17-H}}$		1503	1469	6
104	$\gamma\text{CH}_{\text{C14-H}}+\gamma\text{CH}_{\text{C15-H}}$		1509	1475	5
105	$\delta\text{CH}_{\text{C14-H}}+\delta\text{CH}_{\text{C15-H}}\delta\text{CH}_{\text{C17-H}}$		1511	1477	7
106	$\nu\text{CO}_{\text{C2-O1}}$		1513	1479	78
108	$\nu\text{CC}_{\text{benz}}$	1505	1537	1503	105
109	$\nu\text{CC}_{\text{benz}}$	1612	1644	1607	8
110	$\gamma\text{NH}_{\text{N2-H}}$		1653	1613	33
111	$\nu\text{CC}_{\text{benz}}$	1612	1664	1627	152
112	$\nu\text{CN}_{\text{C7-N1}}$	1631	1707	1635	129
113	$\nu\text{CH}_{\text{C12-H}}$	2903	2993	2867	25
114	$\nu\text{CH}_{\text{C8-H}}$		2994	2868	20
115	$\nu\text{CH}_{\text{C10-H}}$		3000	2874	19
116	$\nu\text{CH}_{\text{C14-H}}+\nu\text{CH}_{\text{C15-H}}$		3010	2883	19
117	$\nu\text{CH}_{\text{C16-H}}$		3011	2884	17
118	$\nu\text{CH}_{\text{C14-H}}+\nu\text{CH}_{\text{C15-H}}+\nu\text{CH}_{\text{C17-H}}$		3015	2888	42
119	$\nu\text{CH}_{\text{ipda}}$		3019	2892	46
120	$\nu\text{CH}_{\text{ipda}}$		3022	2895	27
121	$\nu\text{CH}_{\text{C8-H}}+\nu\text{CH}_{\text{C12-H}}$		3035	2907	7
122	$\nu\text{CH}_{\text{C8-H}}+\nu\text{CH}_{\text{C12-H}}$		3037	2909	83
123	$\nu\text{CH}_{\text{C15-H}}$		3066	2937	5
124	$\nu\text{CH}_{\text{C17-H}}$		3070	2941	55
125	$\nu\text{CH}_{\text{C7-H}}$		3071	2942	21
126	$\nu\text{CH}_{\text{C14-H}}+\nu\text{CH}_{\text{C15-H}}+\nu\text{CH}_{\text{C16-H}}$		3074	2944	50
127	$\nu\text{CH}_{\text{C10-H}}$		3076	2946	10
128	$\nu\text{CH}_{\text{C14-H}}$		3077	2947	31
129	$\nu\text{CH}_{\text{C14-H}}$		3081	2951	50
130	$\nu\text{CH}_{\text{C15-H}}+\nu\text{CH}_{\text{C17-H}}$		3094	2964	44
131	$\nu\text{CH}_{\text{C15-H}}+\nu\text{CH}_{\text{C17-H}}$	2968	3106	2975	26
132	$\nu\text{CH}_{\text{C5-H}}$	3025	3164	3031	9
136	$\nu\text{OH}_{\text{O1-H}}$		3785	3626	138
137	$\nu\text{OH}_{\text{O2-H}}$		3806	3646	135
138	$\nu\text{OH}_{\text{O3-H}}$		3849	3687	102
R ²	0,999749785				

v: gerilme, δ : düzlem içi, γ : düzlem dışı eğilme, ipda: izofofondiamin, benz: aromatik halka

L1 ligandının $\nu(\text{C}=\text{N})$ gerilme titreşimi deneysel FT-IR spektrumunda 1631 cm⁻¹, teorik FT-IR spektrumunda ise 1635 cm⁻¹ bölgesinde gözlemlenmiştir. Aromatik halkada bulunan $\nu(\text{C}-\text{H})$ gerilme titreşimleri deneysel spektrumda 3025 cm⁻¹, teorik spektrumda ise 3031 cm⁻¹ bölgesinde gözlemlenmiştir. $\nu(\text{C}-\text{C})$ gerilme titreşimleri deneysel spektrumda 1505 cm⁻¹ ve 1612 cm⁻¹, teorik spektrumda ise 1503 cm⁻¹ ve 1627 cm⁻¹ bölgesinde gözlemlenmiştir. $\gamma(\text{C}-\text{H})$ düzlem dışı ve düzlem içi $\delta(\text{C}-\text{H})$ bükülme titreşimleri deneysel spektrumda 791 cm⁻¹ ve 1233 cm⁻¹, teorik spektrumda ise 804 cm⁻¹ ve 1231 cm⁻¹ bölgesinde gözlemlenmiştir. Alifatik gruplardan kaynaklanan $\nu(\text{C}-\text{H})$ gerilme titreşimleri deneysel spektrumda 2903-2968 cm⁻¹, teorik spektrumda ise 2867-2975 cm⁻¹ bölgesinde gözlemlenmiştir. $\gamma(\text{C}-\text{H})$ düzlem dışı bükülme titreşimleri

deneysel spektrumda 1371 cm^{-1} , teorik spektrumda ise 1379 cm^{-1} bölgesinde gözlemlenmiştir. L1 ligandının deneysel ve teorik spektrumları Şekil 3.4’te görselleştirilmiştir.



Şekil 3.4 : L1 ligandının deneysel ve teorik FT-IR spektrumları.

L2 ligandının deneysel ve teorik FT-IR spektrumlarında bulunan titreşim türleri ve bölgeleri Çizelge 3.4’te listelenmiştir.

Çizelge 3.4 : L2 ligandının deneysel ve teorik titreşim frekansları.

Titreşim Modu	Grup	Deneysel (cm^{-1})	Skalasız	Skala (cm^{-1})	Şiddet
27	$\gamma\text{CH}_{\text{benz}} + \gamma\text{CH}_{\text{C9-H}}$		402	393	8
33	$\gamma\text{CH}_{\text{ipda}}$		495	484	5
35	$\gamma\text{CH}_{\text{benz}} + \delta\text{O}_{\text{O1-H}}$		538	526	16
37	$\gamma\text{CH}_{\text{C8-H}} + \gamma\text{CH}_{\text{C10-H}} + \gamma\text{CH}_{\text{C17-H}}$		589	576	15
38	$\gamma\text{CH}_{\text{ipda}}$		633	619	14
39	$\gamma\text{CH}_{\text{benz}} + \gamma\text{CH}_{\text{C8-H}} + \gamma\text{CH}_{\text{C9-H}}$		679	664	7
42	$\gamma\text{N}_{\text{N2-H}} + \nu\text{CH}_{\text{ipda}}$		795	777	17
43	$\gamma\text{CH}_{\text{C3-H}} + \gamma\text{CH}_{\text{C4-H}}$		810	792	34
44	$\gamma\text{N}_{\text{N2-H}}$		834	815	6
45	$\gamma\text{CH}_{\text{benz}}$	819	840	821	115
48	$\gamma\text{CH}_{\text{C8-H}} + \gamma\text{CH}_{\text{C10-H}} + \gamma\text{CH}_{\text{C16-H}}$		881	861	15
50	$\gamma\text{CH}_{\text{C6-H}} + \gamma\text{CH}_{\text{C10-H}} + \gamma\text{CH}_{\text{C16-H}}$		901	881	7
52	$\gamma\text{CH}_{\text{C7-H}} + \gamma\text{CH}_{\text{C14-H}}$		933	912	6
53	$\gamma\text{CH}_{\text{C7-H}} + \gamma\text{CH}_{\text{C17-H}}$		938	917	16
63	$\gamma\text{CH}_{\text{C12-H}} + \gamma\text{CH}_{\text{C16-H}} + \nu\text{CN}_{\text{C13-N2}}$		1083	1059	11
65	$\gamma\text{CH}_{\text{C13-H}}$		1112	1087	7
66	$\delta\text{CH}_{\text{benz}} + \delta\text{O}_{\text{O1-H}}$		1120	1095	139
67	$\gamma\text{N}_{\text{N2-H}} + \gamma\text{CH}_{\text{C13-H}}$		1139	1113	6
69	$\delta\text{CH}_{\text{C3-H}} + \delta\text{CH}_{\text{C4-H}} + \delta\text{O}_{\text{O1-H}}$		1184	1157	37
70	$\gamma\text{CH}_{\text{ipda}}$		1196	1169	6
71	$\delta\text{O}_{\text{O1-H}}$		1206	1179	8
72	$\delta\text{O}_{\text{O1-H}} + \delta\text{CH}_{\text{C6-H}}$	1184	1209	1182	27
76	$\delta\text{CH}_{\text{C6-H}} + \nu\text{CO}_{\text{C2-O1}}$		1275	1246	72

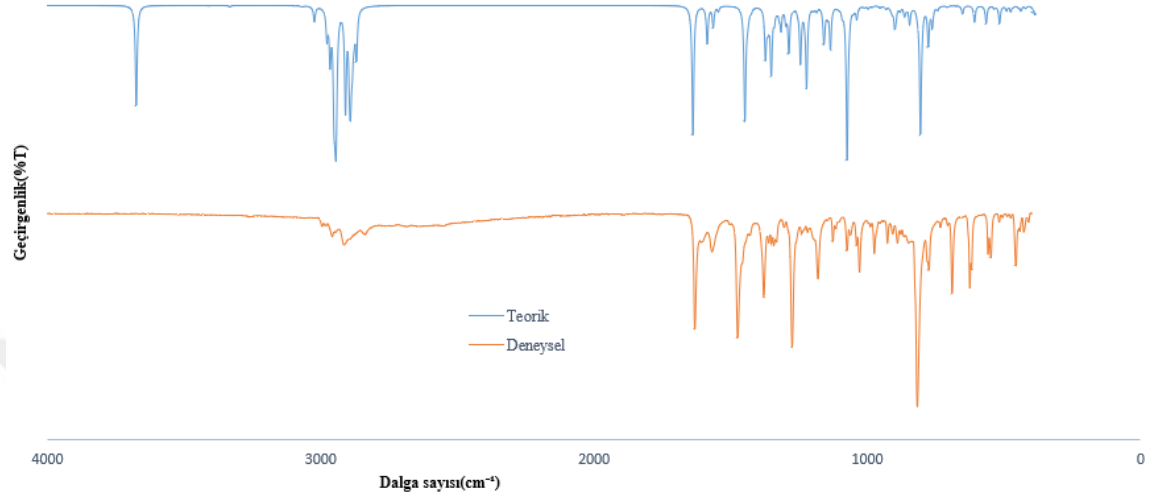
Çizelge 3.4 (devam) : L2 ligandının deneysel ve teorik titreşim frekansları.

Titreşim Modu	Grup	Deneysel (cm ⁻¹)	Skalasız	Skala (cm ⁻¹)	Şiddet
78	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}$		1298	1269	50
81	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}+\gamma\text{CH}_{\text{ipda}}$		1342	1312	19
82	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}+\gamma\text{CH}_{\text{ipda}}$		1343	1313	22
83	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}+\delta\text{CH}_{\text{C8-H}}$		1355	1325	12
84	$\delta\text{CH}_{\text{C10-H}}+\delta\text{CH}_{\text{C13-H}}+\delta\text{CH}_{\text{C16-H}}$		1373	1342	19
85	$\delta\text{CH}_{\text{C8-H}}+\delta\text{CH}_{\text{C13-H}}+\delta\text{CH}_{\text{C16-H}}$		1380	1349	5
87	$\delta\text{CH}_{\text{C15-H}}+\delta\text{CH}_{\text{C14-H}}$		1398	1367	11
88	$\delta\text{CH}_{\text{C7-H}}$	1380	1410	1378	49
89	$\delta\text{CH}_{\text{C17-H}}$		1412	1380	12
90	$\delta\text{CH}_{\text{C15-H}}+\delta\text{CH}_{\text{C14-H}}$		1420	1388	7
91	$\delta\text{CH}_{\text{C13-H}}$		1424	1392	11
92	$\delta\text{CH}_{\text{C4-H}}+\delta\text{CH}_{\text{C7-H}}$		1432	1400	44
100	$\gamma\text{CH}_{\text{C10-H}}+\gamma\text{CH}_{\text{C15-H}}+\gamma\text{CH}_{\text{C14-H}}$		1508	1474	8
102	$\delta\text{CC}_{\text{benz}}$	1476	1511	1477	90
103	$\gamma\text{CH}_{\text{C10-H}}+\gamma\text{CH}_{\text{C17-H}}+\gamma\text{CH}_{\text{C14-H}}$		1514	1480	5
105	$\nu\text{CC}_{\text{benz}}$	1570	1632	1596	18
106	$\delta\text{N}_{\text{N2-H}}$		1654	1617	34
107	$\nu\text{CN}_{\text{C7-N1}}$	1633	1709	1637	117
108	$\nu\text{CH}_{\text{C12-H}}$	2915	2994	2868	26
109	$\nu\text{CH}_{\text{C8-H}}$		2995	2869	17
110	$\nu\text{CH}_{\text{C16-H}}$		3004	2877	14
111	$\nu\text{CH}_{\text{C15-H}}$		3010	2883	20
112	$\nu\text{CH}_{\text{C10-H}}$		3012	2885	17
113	$\nu\text{CH}_{\text{C17-H}}$		3016	2889	39
114	$\nu\text{CH}_{\text{ipda}}$		3019	2892	46
115	$\nu\text{CH}_{\text{ipda}}$		3022	2895	27
117	$\nu\text{CH}_{\text{C8-H}}+\nu\text{CH}_{\text{C12-H}}$	2958	3037	2909	86
119	$\nu\text{CH}_{\text{C17-H}}$		3072	2942	49
120	$\nu\text{CH}_{\text{C7-H}}$		3072	2942	21
121	$\nu\text{CH}_{\text{C10-H}}+\nu\text{CH}_{\text{C15-H}}+\nu\text{CH}_{\text{C14-H}}$		3074	2944	33
122	$\nu\text{CH}_{\text{C15-H}}$		3076	2946	37
123	$\nu\text{CH}_{\text{C16-H}}$		3079	2949	13
124	$\nu\text{CH}_{\text{C10-H}}+\nu\text{CH}_{\text{C16-H}}+\nu\text{CH}_{\text{C15-H}}$		3081	2951	61
125	$\nu\text{CH}_{\text{C14-H}}$		3095	2965	44
126	$\nu\text{CH}_{\text{C17-H}}$		3107	2976	25
127	$\nu\text{CH}_{\text{C3-H}}$	3077	3155	3022	13
132	$\nu\text{O}_{\text{O1-H}}$		3836	3674	90
R ²	0,999739527				

v: gerilme, δ : düzlem içi, γ : düzlem dışı eğilme, ipda: izoforondiamin, benz: aromatik halka

L2 ligandının $\nu(\text{C}=\text{N})$ gerilme titreşimi deneysel FT-IR spektrumunda 1633 cm⁻¹, teorik FT-IR spektrumunda ise 1637 cm⁻¹ bölgesinde gözlemlenmiştir. Deneysel spektrumda 3077 cm⁻¹'de ve teorik spektrumda 3022 cm⁻¹'de $\nu(\text{C}-\text{H})$ gerilme titreşimleri gözlemlenmiştir. $\nu(\text{C}-\text{C})$ gerilme titreşimleri deneysel spektrumda 1570 ve 1476 cm⁻¹'de, teorik spektrumda 1596 ve 1477 cm⁻¹'de gözlemlenmiştir. $\gamma(\text{C}-\text{H})$ düzlem dışı ve düzlem içi $\delta(\text{C}-\text{H})$ bükülme titreşimleri, deneysel spektrumda 819 cm⁻¹'de güçlü bant ve 1184 cm⁻¹'de zayıf bant, 821 cm⁻¹'de güçlü bant ve 1182 cm⁻¹'de zayıf bant olarak gözlemlenmiştir. Alifatik bağlardan kaynaklanan $\nu(\text{C}-\text{H})$ gerilme titreşimleri deneysel spektrumda 2915-2958 cm⁻¹'de ve teorik spektrumda 2868-2976

cm^{-1} 'de gözlemlenmiştir. $\delta(\text{C-H})$ düzlem içi bükülme titreşimleri deneysel spektrumda 1380 cm^{-1} 'de ve teorik spektrumda 1378 cm^{-1} 'de CH_3 eğilme titreşimleri gözlemlenmiştir. L2 ligandının deneysel ve teorik spektrumları Şekil 3.5'te görselleştirilmiştir.



Şekil 3.5 : L2 ligandının deneysel ve teorik FT-IR spektrumları.

L3 ligandının deneysel ve teorik FT-IR spektrumlarında bulunan titreşim türleri ve bölgeleri Çizelge 3.5'te listelenmiştir.

Çizelge 3.5 : L3 ligandının deneysel ve teorik titreşim frekansları.

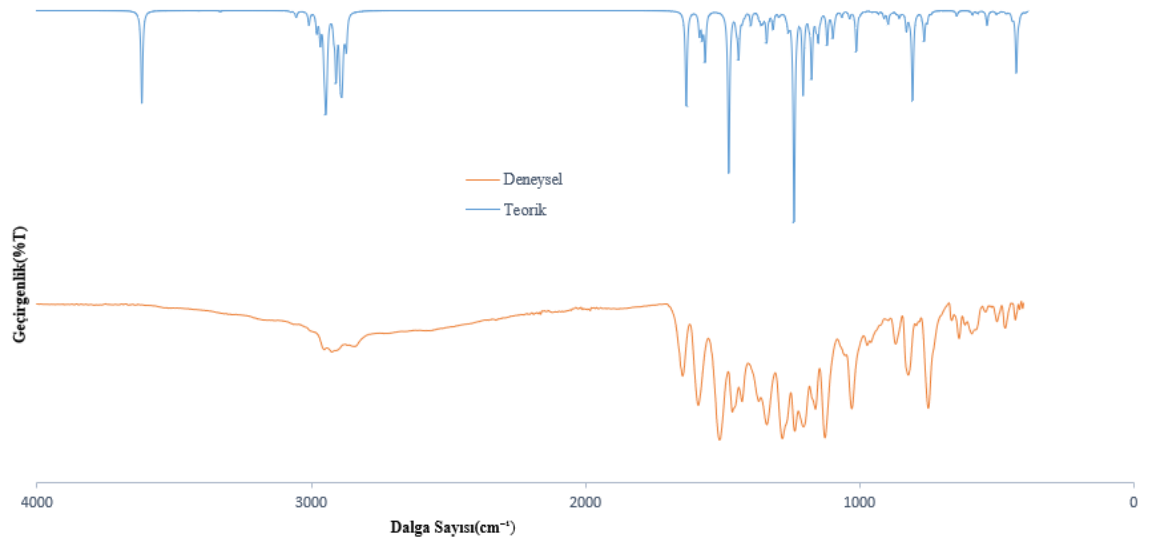
Titreşim Modu	Grup	Deneysel	Skalasız	Skala	Şiddet
29	$\delta\text{CH}_{\text{benz}} + \delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		437	427	5
31	$\gamma\text{OH}_{\text{O2-H}}$		448	438	93
32	$\delta\text{CH}_{\text{benz}} + \delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		463	452	9
37	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}$		524	512	5
38	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}$		560	547	22
40	$\delta\text{CH}_{\text{benz}} + \delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		615	601	6
41	$\delta\text{CH}_{\text{benz}} + \delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		675	660	8
44	$\delta\text{CH}_{\text{benz}} + \delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		787	769	14
45	$\delta\text{CH}_{\text{benz}} + \delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		799	781	42
46	$\gamma\text{CH}_{\text{benz}}$	749	806	788	5
48	$\gamma\text{NH}_{\text{N2-H}}$		843	824	137
49	$\gamma\text{CH}_{\text{ipda}}$		855	836	5
50	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		866	846	27
52	$\delta\text{CH}_{\text{benz}} + \delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		894	874	10
55	$\delta\text{CH}_{\text{benz}} + \delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		936	915	18
57	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		951	930	10
66	$\nu\text{CO}_{\text{C3-O1}}$		1057	1033	61
67	$\gamma\text{CH}_{\text{ipda}}$		1083	1059	11
68	$\gamma\text{CH}_{\text{ipda}}$		1112	1087	8
69	$\delta\text{CH}_{\text{C12-H}} + \delta\text{NH}_{\text{N2-H}}$		1139	1113	7
70	$\delta\text{CH}_{\text{C6-H}} + \delta\text{CH}_{\text{C7-H}}$		1146	1120	35

Çizelge 3.5 (devam) : L3 ligandının deneysel ve teorik titreşim frekansları.

Titreşim Modu	Grup	Deneysel	Skalasız	Skala	Şiddet
72	$\delta\text{CH}_{\text{C2-H}} + \delta\text{CH}_{\text{C6-H}}$		1168	1142	47
74	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		1194	1167	7
75	$\delta\text{OH}_{\text{O2-H}} + \delta\text{CH}_{\text{C3-H}}$		1202	1175	40
76	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		1210	1183	18
77	$\delta\text{OH}_{\text{O2-H}} + \delta\text{CH}_{\text{C2-H}} + \delta\text{CH}_{\text{C6-H}}$	1202	1227	1200	96
79	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		1237	1209	11
81	$\nu\text{CO}_{\text{C4-O1}} + \nu\text{CO}_{\text{C5-O2}}$		1259	1231	123
82	$\gamma\text{CH}_{\text{ipda}}$		1284	1255	5
83	$\nu\text{CO}_{\text{C5-O2}} + \delta\text{CH}_{\text{C2-H}}$		1294	1265	320
84	$\delta\text{CH}_{\text{C9-H}}$		1312	1283	5
85	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}$		1317	1288	19
88	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		1351	1321	6
89	$\gamma\text{CH}_{\text{ipda}}$		1374	1343	26
92	$\delta\text{OH}_{\text{O2-H}} + \delta\text{CH}_{\text{C8-H}}$		1397	1366	35
93	$\gamma\text{CH}_{\text{C14-H}} + \gamma\text{CH}_{\text{C16-H}}$		1399	1368	10
94	$\delta\text{CH}_{\text{C18-H}}$	1367	1412	1380	11
95	$\delta\text{CH}_{\text{C8-H}}$		1418	1386	10
96	$\gamma\text{CH}_{\text{C14-H}} + \gamma\text{CH}_{\text{C16-H}} + \gamma\text{CH}_{\text{C17-H}}$		1421	1389	7
97	$\gamma\text{CH}_{\text{C12-H}}$		1427	1395	9
98	$\delta\text{CH}_{\text{benz}} + \delta\text{CH}_{\text{C8-H}}$		1458	1425	20
103	$\delta\text{CC}_{\text{benz}}$	1460	1491	1458	10
107	$\gamma\text{CH}_{\text{ipda}} + \gamma\text{CH}_{\text{C3-H}}$		1505	1471	16
108	$\gamma\text{CH}_{\text{ipda}} + \gamma\text{CH}_{\text{C3-H}}$		1505	1471	47
109	$\delta\text{CH}_{\text{C14-H}} + \delta\text{CH}_{\text{C16-H}} + \delta\text{CH}_{\text{C18-H}}$		1509	1475	7
110	$\delta\text{CH}_{\text{C14-H}} + \delta\text{CH}_{\text{C16-H}} + \delta\text{CH}_{\text{C18-H}}$		1512	1478	8
111	$\gamma\text{CH}_{\text{C17-H}}$		1515	1481	9
112	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}$		1542	1508	250
113	$\nu\text{CC}_{\text{benz}}$	1587	1632	1596	73
114	$\nu\text{CC}_{\text{benz}}$		1643	1606	33
115	$\gamma\text{NH}_{\text{N2-H}}$		1654	1617	34
116	$\nu\text{CN}_{\text{C8-N1}}$	1643	1704	1632	146
117	$\nu\text{CH}_{\text{C13-H}}$	2843	2996	2870	26
118	$\nu\text{CH}_{\text{C9-H}}$		2997	2871	22
119	$\nu\text{CH}_{\text{C11-H}}$		3002	2875	15
120	$\nu\text{CH}_{\text{C14-H}} + \nu\text{CH}_{\text{C16-H}}$		3010	2883	20
121	$\nu\text{CH}_{\text{C14-H}} + \nu\text{CH}_{\text{C17-H}} + \nu\text{CH}_{\text{C18-H}}$		3012	2885	18
122	$\nu\text{CH}_{\text{C3-H}}$		3013	2886	44
123	$\nu\text{CH}_{\text{C14-H}} + \nu\text{CH}_{\text{C16-H}} + \nu\text{CH}_{\text{C18-H}}$		3016	2889	40
124	$\nu\text{CH}_{\text{ipda}}$		3019	2892	40
125	$\nu\text{CH}_{\text{ipda}}$		3022	2895	39
126	$\nu\text{CH}_{\text{C8-H}}$		3034	2906	33
127	$\nu\text{CH}_{\text{C12-H}} + \nu\text{CH}_{\text{C13-H}}$		3036	2908	67
128	$\nu\text{CH}_{\text{C9-H}}$		3044	2916	23
130	$\nu\text{CH}_{\text{C18-H}}$		3071	2942	53
131	$\nu\text{CH}_{\text{C14-H}} + \nu\text{CH}_{\text{C16-H}} + \nu\text{CH}_{\text{C17-H}}$		3074	2944	49
132	$\nu\text{CH}_{\text{C3-H}}$		3075	2945	30
133	$\nu\text{CH}_{\text{C11-H}} + \nu\text{CH}_{\text{C16-H}}$		3076	2946	9
134	$\nu\text{CH}_{\text{C11-H}} + \nu\text{CH}_{\text{C16-H}}$		3077	2947	34
135	$\nu\text{CH}_{\text{C16-H}}$		3081	2951	53
136	$\nu\text{CH}_{\text{C16-H}} + \nu\text{CH}_{\text{C18-H}}$		3096	2965	42
137	$\nu\text{CH}_{\text{C18-H}}$	2955	3109	2978	27
138	$\nu\text{CH}_{\text{C3-H}}$		3139	3007	20
139	$\nu\text{CH}_{\text{C2-H}} + \nu\text{CH}_{\text{C6-H}}$	3061	3186	3052	6
144	$\nu\text{OH}_{\text{O2-H}}$		3774	3615	141
R ²	0,999587337				

v: gerilme, δ : düzlem içi, γ : düzlem dışı eğilme, ipda: izoforondiamin, benz: aromatik halka

L3 ligandının $\nu(\text{C}=\text{N})$ gerilme titreşimi deneysel FT-IR spektrumunda 1643 cm^{-1} , teorik spektrumda 1632 cm^{-1} bölgesinde bulunmuştur. Deneysel spektrumda aromatik halkada bulunan $\nu(\text{C}-\text{H})$ titreşimleri deneysel spektrumda 3061 cm^{-1} , teorik spektrumda 3052 cm^{-1} bölgesinde bant göstermiştir. $\nu(\text{C}-\text{C})$ gerilme titreşimleri deneysel spektrumda 1587 cm^{-1} ve 1460 cm^{-1} , teorik spektrumda ise 1596 cm^{-1} ve 1458 cm^{-1} bölgesinde gözlemlenmiştir. $\gamma(\text{C}-\text{H})$ düzlem dışı ve düzlem içi $\delta(\text{C}-\text{H})$ bükülme titreşimleri, deneysel spektrumda 749 cm^{-1} ve 1202 cm^{-1} , teorik spektrumda ise 788 cm^{-1} ve 1200 cm^{-1} bölgesinde gözlemlenmiştir. Yapıda bulunan alifatik bağlardan kaynaklanan $\nu(\text{C}-\text{H})$ gerilme titreşimleri deneysel spektrumda $2843\text{--}2955\text{ cm}^{-1}$, teorik spektrumda ise $2870\text{--}2978\text{ cm}^{-1}$ bölgesinde gözlemlenmiştir. $\delta(\text{C}-\text{H})$ düzlem içi CH_3 bükülme titreşimleri deneysel spektrumda 1367 cm^{-1} 'de ve teorik spektrumda 1380 cm^{-1} 'de gözlemlenmiştir. L3 ligandının deneysel ve teorik spektrumları Şekil 3.6'da görselleştirilmiştir.



Şekil 3.6 : L3 ligandının deneysel ve teorik FT-IR spektrumları.

Teorik FT-IR spektrumlarında 3600 cm^{-1} ppm bölgesinde OH bandı gözlemlenmektedir. Deneysel FT-IR spektrumlarında ise bu bölgede herhangi bir bant gözlemlenmemiştir. Sentezlenen ligandların deneysel ve teorik FT-IR spektrumları incelendiğinde iki farklı yöntem ile elde edilmiş spektrumların birbirleriyle uyum içinde oldukları görülmektedir.

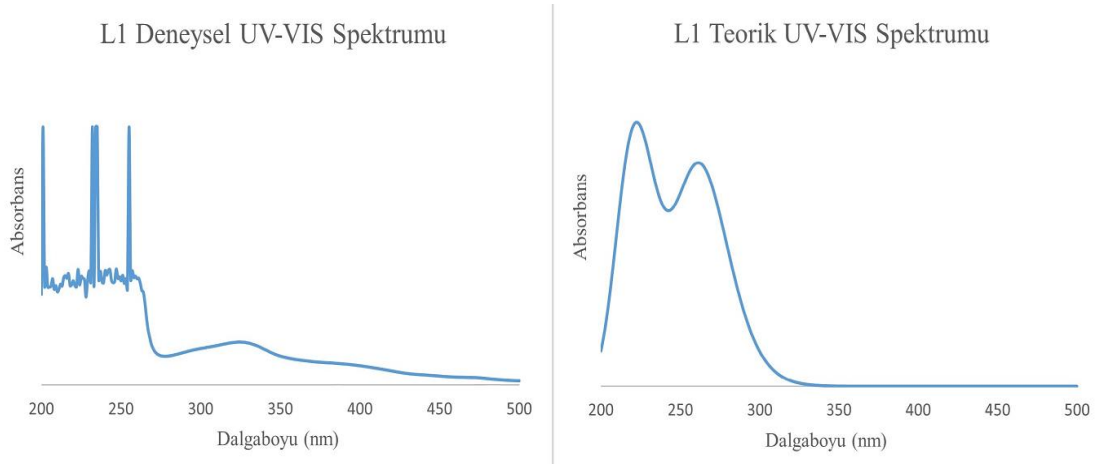
3.4 UV-VIS Görünür bölge spektroskopisi

UV-Gör. spektroskopisi sentezlenen moleküldeki orbital geçişlerinin belirleyerek yapının aydınlatılmasına yardımcı olur. Deneysel UV-Gör. spektroskopisi 200-500 nm arasında ve her ligandının kendi çözücüsü kullanılarak elde edilmiştir. Sentezlenen ligandların teorik UV-Gör. spektrumu, solvent fazında 12 uyarılmış geçiş enerjisi ile TD-SCF, DFT B3LYP yöntemi ve 6-311++G(d,p) baz seti kullanılarak hesaplanmıştır. Sentezlenen ligandların kendi çözücülerini (L1, L3: DMSO, L2: Kloroform) içerisindeki 1×10^{-5} M çözeltileri kullanılarak UV-Gör. spektroskopisi ile orbital geçişleri belirlenen aralıklarda gözlemlenmiştir. L1 ligandının molekül orbital geçişleri ve katkı yüzdeleri Çizelge 3.6’da listelenmiştir. Deneysel ve teorik UV-Gör. spektrumları Şekil 3.7’de görselleştirilmiştir.

Çizelge 3.6 : L1 ligandının deneysel ve teorik molekül orbital katkılarının karşılaştırılması.

Deneysel (nm)	Teorik (nm)	f_{os}	Moleküler Orbital Katkıları	Moleküler Orbital Geçişleri
	216	0.099	H $\rightarrow$ L + 3 (%31) H - 1 $\rightarrow$ L + 2 (%18) H - 1 $\rightarrow$ L + 3 (%14)	π (imin/benz.) $\rightarrow$ π^* (imin/benz.) π (imin/benz.) $\rightarrow$ π^* (benz.) π (imin/benz.) $\rightarrow$ π^* (benz.)
	219	0.040	H $\rightarrow$ L + 4 (%84) H $\rightarrow$ L + 6 (%16)	π (imin/benz.) $\rightarrow$ π^* (imin/benz.) π (imin/benz.) $\rightarrow$ π^* (imin/benz.)
	221	0.078	H $\rightarrow$ L + 2 (%55) H - 1 $\rightarrow$ L + 2 (%23) H $\rightarrow$ L + 7 (%22)	π (imin/benz.) $\rightarrow$ π^* (benz.) π (imin/benz.) $\rightarrow$ π^* (benz.) π (imin/benz.) $\rightarrow$ π^* (imin/benz.)
	222	0.049	H - 2 $\rightarrow$ L + 3 (%57) H - 2 $\rightarrow$ L + 7 (%22) H - 2 $\rightarrow$ L + 5 (%21)	π (benz.) / n (ipda) $\rightarrow$ π^* (imin/benz.) π (imin) $\rightarrow$ π^* (imin/benz.) π (imin/benz.) / n (ipda) $\rightarrow$ π^* (imin/benz.)
	229	0.112	H - 1 $\rightarrow$ L + 2 (%36) H - 1 $\rightarrow$ L + 1 (%16) H $\rightarrow$ L + 8 (%15)	π (imin/benz.) $\rightarrow$ π^* (benz.) π (imin/benz.) $\rightarrow$ π^* (benz.) π (imin/benz.) $\rightarrow$ π^* (imin/benz.)
325	261	0.255	H - 1 $\rightarrow$ L (%67) H - 3 $\rightarrow$ L (%33)	n (imin) / π (benz.) $\rightarrow$ π^* (imin) π (imin) $\rightarrow$ π^* (imin/benz.)

H: En yüksek eşleşmiş orbital (HOMO), L: En düşük eşleşmemiş orbital (LUMO), f_{os} : Osilator kuvveti, imin: C=N grubu, benz: Aromatik halka bölgesi, ipda: Alifatik ipda bölgesi



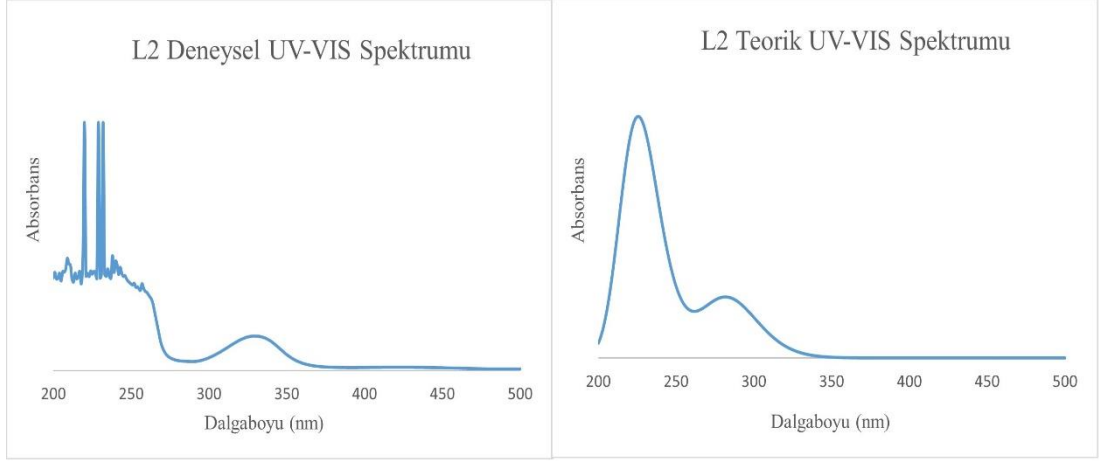
Şekil 3.7 : L1 ligandının deneysel ve teorik UV-Gör. spektrumları.

Deneysel spektrumda 325 nm'de ve teorik spektrumda 261 nm'de düşük yoğunluklu bant, L1 ligandındaki C=N grubunun $n \rightarrow \pi^*$ / $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerini temsil eder [86]. L2 ligandının molekül orbital geçişleri ve katkı yüzdeleri Çizelge 3.7'de listelenmiştir. Deneysel ve teorik UV-Gör. spektrumları Şekil 3.8'de görselleştirilmiştir.

Çizelge 3.7 : L2 ligandının deneysel ve teorik molekül orbital katkılarının karşılaştırılması.

Deneysel (nm)	Teorik (nm)	f_{os}	Moleküler Orbital Katkıları	Moleküler Orbital Geçişleri
	224	0.253	H - 3 $\rightarrow$ L (%68)	π (imin) $\rightarrow$ π^* (imin/benz.)
			H $\rightarrow$ L + 1 (%32)	π (benz.) / n (imin) $\rightarrow$ π^* (imin/benz.)
	225	0.056	H $\rightarrow$ L + 3 (%40)	π (benz.) / n (imin) $\rightarrow$ π^* (imin/benz.)
			H $\rightarrow$ L + 4 (%28)	π (benz.) / n (imin) $\rightarrow$ π^* (imin/benz.)
			H - 3 $\rightarrow$ L (%15)	π (imin) $\rightarrow$ π^* (imin/benz.)
	240	0.068	H $\rightarrow$ L + 1 (%59)	π (imin/benz.) $\rightarrow$ π^* (imin/benz.)
			H $\rightarrow$ L + 2 (%28)	π (imin/benz.) $\rightarrow$ π^* (fen.)
			H - 2 $\rightarrow$ L + 1 (%13)	π (imin) $\rightarrow$ π^* (imin/benz.)
332	282	0.088	H $\rightarrow$ L (%72)	n (imin) / π (benz.) $\rightarrow$ π^* (imin)
			H - 3 $\rightarrow$ L + 1 (%15)	π (imin) $\rightarrow$ π^* (imin/benz.)
			H - 1 $\rightarrow$ L (%13)	π (imin) / n (ipda) $\rightarrow$ π^* (imin/benz.)

H: En yüksek eşleşmiş orbital (HOMO), L: En düşük eşleşmemiş orbital (LUMO), f_{os} : Osilator kuvveti, imin: C=N grubu, benz: Aromatik halka bölgesi, ipda: Alifatik ipda bölgesi



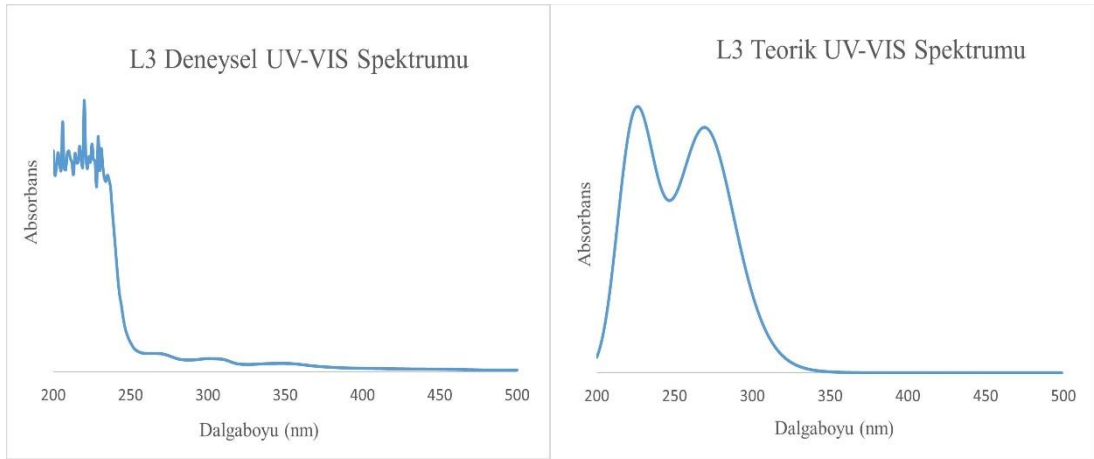
Şekil 3.8 : L2 ligandının deneysel ve teorik UV-Gör. spektrumları.

Deneysel spektrumda 332 nm'de ve teorik spektrumda 282 nm'de düşük yoğunluklu bant, L2 ligandındaki C=N grubunun $n \rightarrow \pi^*$ / $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerini temsil eder. L3 ligandının molekül orbital geçişleri ve katkı yüzdeleri Çizelge 3.8'de listelenmiştir. Deneysel ve teorik UV-Gör. spektrumları Şekil 3.9'da görselleştirilmiştir.

Çizelge 3.8 : L3 ligandının deneysel ve teorik molekül orbital katkılarının karşılaştırılması.

Deneyisel (nm)	Teorik (nm)	f_{os}	Moleküler Orbital Katkıları	Moleküler Orbital Geçişleri
	217	0.031	H - 1 $\rightarrow$ L + 1 (%80)	π (benz) / n (ipda) $\rightarrow$ π^* (benz.)
			H - 1 $\rightarrow$ L + 2 (%20)	π (benz) / n (ipda) $\rightarrow$ π^* (benz.)
	221	0.030	H - 2 $\rightarrow$ L + 1 (%51)	π (imin) $\rightarrow$ π^* (benz.)
			H - 1 $\rightarrow$ L + 2 (%14)	π (imin/benz) / n (ipda) $\rightarrow$ π^* (imin/benz.)
			H - 3 $\rightarrow$ L (%12)	π (imin/benz.) $\rightarrow$ π^* (imin/benz.)
	223	0.065	H - 1 $\rightarrow$ L + 2 (%53)	π (imin/benz) / n (ipda) $\rightarrow$ π^* (imin/benz.)
			H - 1 $\rightarrow$ L + 3 (%32)	π (benz) / n (ipda) $\rightarrow$ π^* (benz.)
			H - 1 $\rightarrow$ L + 7 (%14)	π (imin/benz) / n (ipda) $\rightarrow$ π^* (imin/benz.)
	229	0.415	H - 3 $\rightarrow$ L (%54)	π (imin/benz.) $\rightarrow$ π^* (imin/benz.)
			H $\rightarrow$ L + 1 (%46)	π (imin/benz.) $\rightarrow$ π^* (benz.)
	258	0.056	H $\rightarrow$ L + 1 (%100)	π (imin/benz.) $\rightarrow$ π^* (benz.)
319	276	0.190	H $\rightarrow$ L (%49)	n (imin) / π (benz.) $\rightarrow$ π^* (imin)
			H - 2 $\rightarrow$ L (%39)	π (imin) $\rightarrow$ π^* (imin/benz.)
			H $\rightarrow$ L + 1 (%12)	π (imin/benz.) $\rightarrow$ π^* (benz.)
	288	0.061	H - 2 $\rightarrow$ L (%100)	π (imin) $\rightarrow$ π^* (imin/benz.)

H: En yüksek eşleşmiş orbital (HOMO), L: En düşük eşleşmemiş orbital (LUMO), f_{os} : Osilator kuvveti, imin: C=N grubu, benz: Aromatik halka bölgesi, ipda: Alifatik ipda bölgesi



Şekil 3.9 : L3 ligandının deneysel ve teorik UV-Gör. spektrumları.

UV-Gör. spektrumlarında deneysel spektrumda bulunan 319 nm'deki düşük şiddetli bant ve teorik spektrumda 276 nm'de bulunan bant C=N grubunun $n \rightarrow \pi^*$ / $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerini ifade eder. Sentezlenen ligandların UV-Gör. spektrumlarında 200-250 nm arasındaki bandlar çözücünden kaynaklıdır.

3.5 NMR Spektroskopisi

NMR, moleküllerdeki hidrojen ve karbon çevrelerini tespit ederek organik molekülleri tanımlamak için kullanılan önemli bir analitik araçtır ve teorik hesaplama ile moleküllerin hidrojen ve karbonlarını tespit etmek molekül yapılarını tahmin etmek açısından oldukça yararlıdır. NMR spektroskopisi manyetik bir alan oluşturarak ölçülmesi planlanan moleküldeki atomların manyetik özellikleri ve atomların birbirleri arasındaki kuvvetlerin etkisini hesaba katar. NMR spektroskopisi sonucunda elde edilen ^1H ve ^{13}C atomlarının kimyasal kayma değerleri irdelenerek molekülün yapısı hakkında bilgi sahibi olunur. Teorik hesaplamalar Gauss programı ile solvent fazında DFT-B3LYP yöntemi ve 6-311++G(d,p) baz seti ve GIAO tekniği kullanılarak hesaplanmıştır.

^1H NMR spektrumunda 6-8 ppm bölgesinde bulunan bantlar moleküldeki aromatik hidrojenleri temsil ederler. 8-9 ppm arasında bulunan bant Schiff bazının belirleyici grubu olan C=N grubunu ifade eder. OH ve NH_2 gibi grupların hidrojenleri ise belirsizdir ve herhangi bir kimyasal kayma değerinde gözlemlenebilir. 0-2 ppm arasındaki bantlar alifatik hidrojenlere ait bantlardır.

^{13}C NMR spektrumunda 120-160 ppm arasında bulunan bantlar molekülde bulunan aromatik hidrojenleri temsil ederler. 160-180 ppm arasında bulunan bant $\text{C}=\text{N}$ grubunda bulunan karbona aittir. 0-100 ppm arasında bulunan bantlar ise alifatik hidrojenleri temsil ederler.

L1 ligandının kloroform, DMSO gibi çözücülerdeki problemlerinden dolayı NMR verileri sağlıklı bir şekilde elde edilememiştir [87]. Bu probleme neyin sebep olduğu bilinmemektedir. XRD analizi için ligandın tek kristali elde edilmeye çalışılmıştır fakat ligandın tek kristali elde edilememiştir.

L2 ligandının deneysel ve teorik kimyasal kayma değerleri Çizelge 3.9'da listelenmiştir.

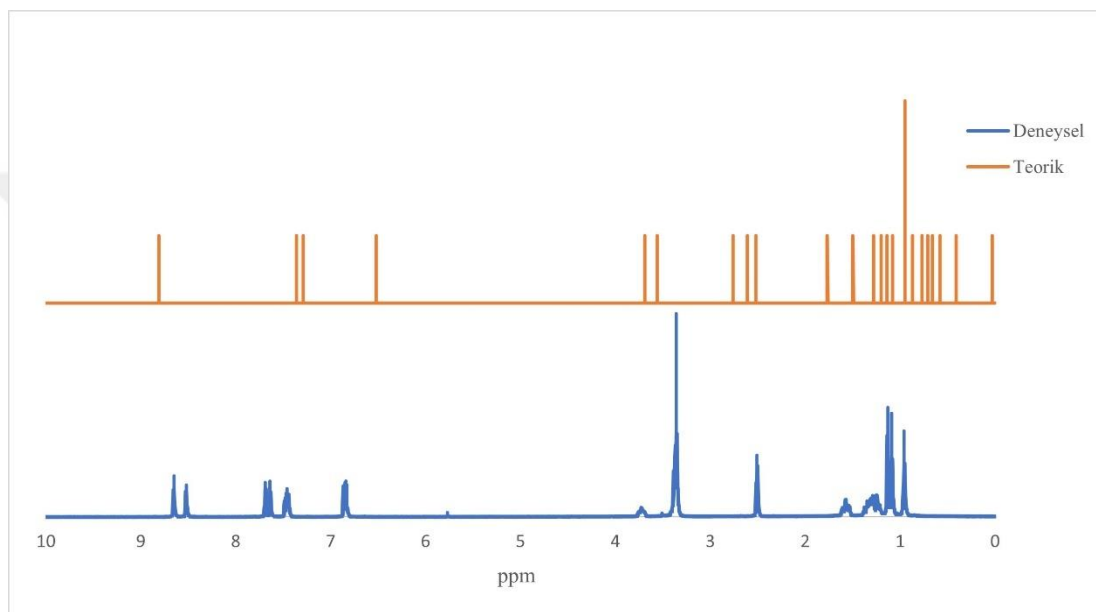
Çizelge 3.9 : L2 ligandının deneysel ve teorik kimyasal kayma değerleri.

Atom	Deneysel	Teorik	Atom	Deneysel	Teorik
^1H NMR			^{13}C NMR		
$\text{C}_7\text{-H}_1$	8.64	8.81	C_7	165.74	162.87
$\text{C}_6\text{-H}_1$	8.51	7.36	C_2	163.64	160.36
$\text{C}_4\text{-H}_1$	7.68	7.29	C_4	160.76	137.00
$\text{C}_3\text{-H}_1$	7.62	6.52	C_6	135.28	136.65
$\text{O}_1\text{-H}_1$	3.72	3.69	C_5	134.02	136.56
$\text{C}_8\text{-H}_1$	6.82	3.56	C_1	120.71	129.06
$\text{C}_8\text{-H}_2$		2.76	C_3	119.63	118.53
$\text{C}_{11}\text{-H}_1$		2.61	C_8	109.43	66.85
$\text{C}_{14}\text{-H}_1$		2.52	C_{11}	73.33	53.63
$\text{C}_{14}\text{-H}_2$	1.30	0.96	C_{12}	60.81	50.81
$\text{C}_{10}\text{-H}_1$		1.77	C_{14}	47.68	46.72
$\text{C}_{10}\text{-H}_2$		0.41	C_{10}	46.99	42.94
$\text{C}_{15}\text{-H}_1$		1.50	C_9	43.28	41.07
$\text{C}_{15}\text{-H}_2$	1.12	0.77	C_{13}	35.96	36.57
$\text{C}_{15}\text{-H}_3$		0.71	C_{17}	31.98	32.82
$\text{C}_{17}\text{-H}_1$		1.28	C_{15}	28.11	32.45
$\text{C}_{17}\text{-H}_2$	1.08	0.93	C_{16}	24.36	32.42
$\text{C}_{17}\text{-H}_3$		0.87			
$\text{C}_{16}\text{-H}_1$		1.20			
$\text{C}_{16}\text{-H}_2$	0.95	0.95			
$\text{C}_{16}\text{-H}_3$		0.66			
$\text{C}_{12}\text{-H}_1$	1.56	1.14			
$\text{C}_{12}\text{-H}_2$		1.08			

Çizelge 3.9 (devam) : L2 ligandının deneysel ve teorik kimyasal kayma değerleri.

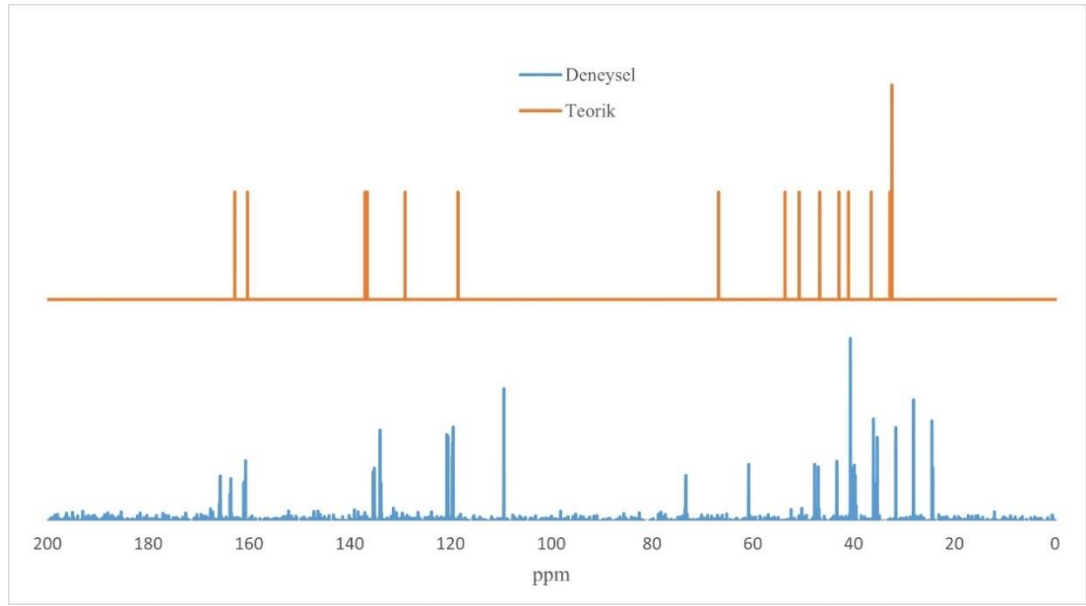
Atom	Deneysel	Teorik
¹ H NMR		
N ₂ -H ₁	7.46	0.58
N ₂ -H ₂		0.03

L2 ligandının deneysel ve teorik ¹H NMR spektrumları Şekil 3.10'da görselleştirilmiştir.



Şekil 3.10 : L2 ligandının deneysel ve teorik ¹H NMR spektrumları.

Deneysel ¹H-NMR spektrumunda 7.62-8.51 ppm aralığında ve teorik ¹H-NMR spektrumunda 6.52-7.36 ppm aralığında bulunan 3 bant aromatik CH protonlarına aittir. Deneysel ¹H-NMR spektrumunda 8.64 ppm ve teorik ¹H-NMR spektrumunda 8.81 ppm'de bulunan bant, Schiff bazının spesifik grubu olan C=N grubunun protonuna aittir. Yapıdaki OH protonu deneysel olarak 3.72 ppm, teorik olarak 3.69 ppm olarak bulunmuştur. Deneysel ¹H-NMR spektrumunda 0.95-1.56 ppm ve teorik ¹H-NMR spektrumunda 0.41-1.77 ppm aralığındaki bantlar alifatik CH protonlarına aittir. L2 ligandının deneysel ve teorik ¹³C NMR spektrumları Şekil 3.11'de görselleştirilmiştir.



Şekil 3.11 : L2 ligandının deneysel ve teorik ^{13}C NMR spektrumları.

Deneysel ^{13}C -NMR spektrumunda 163.64, 160.76, 135.28, 134.02, 120.71, 119.63 ppm'de bulunan 6 bant ve teorik ^{13}C -NMR spektrumunda 160.36, 137.00, 136.65, 136.56, 129.06, 118.53 ppm'de bulunan 6 bant aromatik karbonlara aittir. Deneysel olarak 165.74 ppm ve teorik olarak 162.87 ppm'deki bant, C=N grubundaki karbona aittir. Deneysel ^{13}C -NMR spektrumunda 24.36-109.43 ppm ve teorik ^{13}C -NMR spektrumunda 32.42-66.58 ppm aralığındaki 11 bant alifatik karbonlara aittir. L3 ligandının deneysel ve teorik kimyasal kayma değerleri Çizelge 3.10'da listelenmiştir.

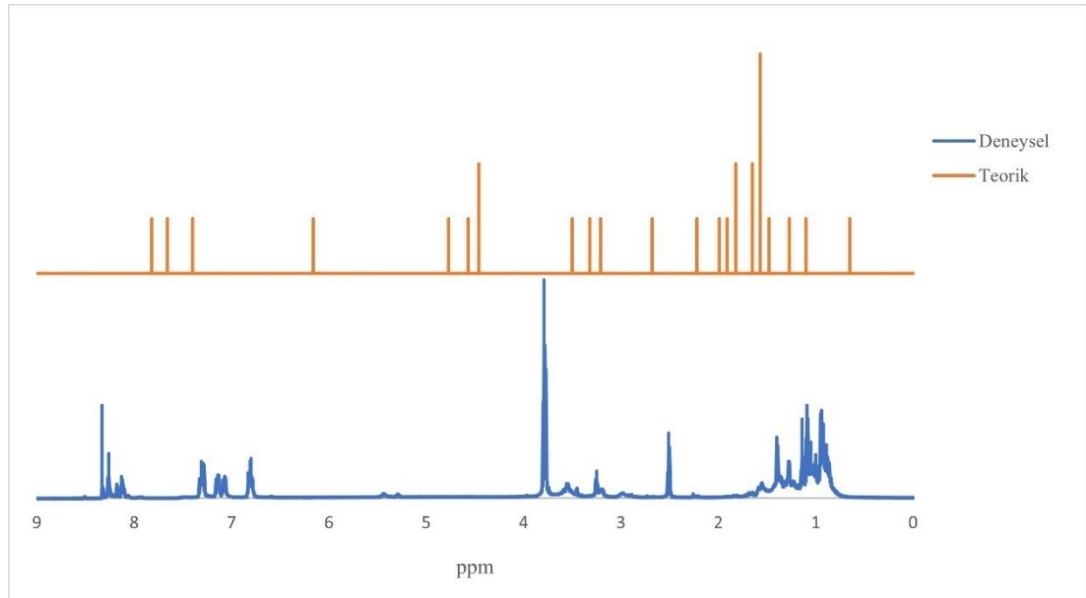
Çizelge 3.10 : L3 ligandının deneysel ve teorik kimyasal kayma değerleri.

Atom	Deneysel	Teorik	Atom	Deneysel	Teorik
^1H NMR			^{13}C NMR		
C ₈ -H	8.33	8.72	C ₈	162.8	165.32
C ₇ -H	7.28	7.11	C ₅	159.2	153.35
C ₆ -H	6.81	6.94	C ₄	148.2	151.87
C ₂ -H		6.16	C ₁	130.5	131.92
O ₂ -H		5.45	C ₇	122.7	125.62
C ₃ -H ₁	3.68	4.06	C ₆	115.6	117.30
C ₃ -H ₂		3.76	C ₂	11.8	113.17
C ₃ -H ₃		3.73	C ₉	79.6	65.72
C ₉ -H ₁		3.86	C ₃	57.1	54.78
C ₉ -H ₂	2.92	2.79	C ₁₃	49.8	53.12
C ₁₂ -H	1.72	2.61	C ₁₂	46.2	50.42

Çizelge 3.10 (devam) : L3 ligandının deneysel ve teorik kimyasal kayma değerleri.

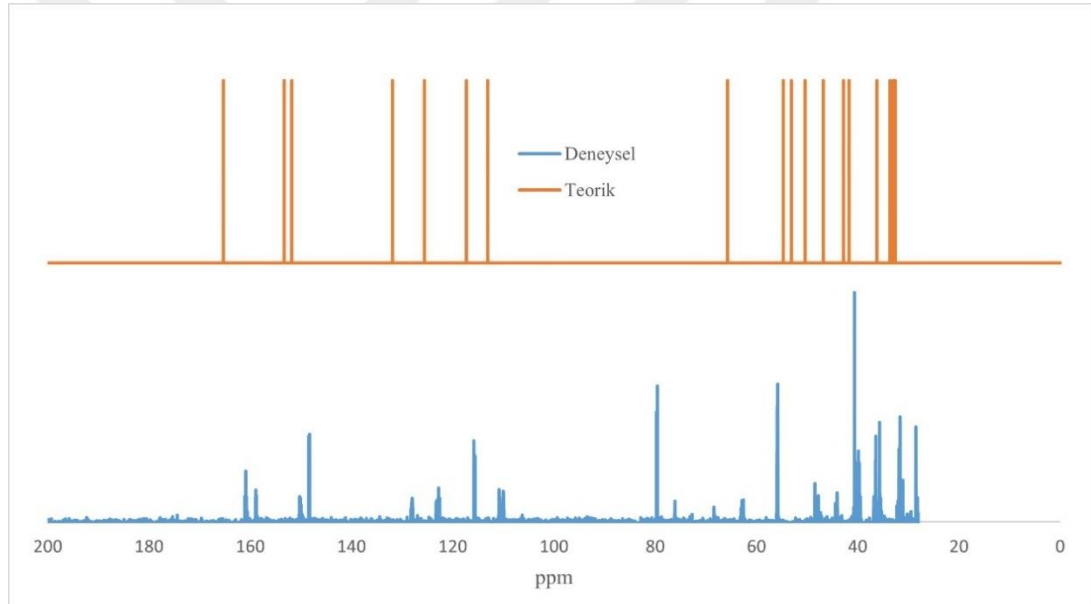
Atom	Deneysel	Teorik	Atom	Deneysel	Teorik
¹ H NMR			¹³ C NMR		
C ₁₇ -H ₁		2.50	C ₁₇	39.3	46.88
C ₁₇ -H ₂		0.93	C ₁₁	37.2	42.88
C ₁₁ -H ₁		1.96	C ₁₀	35.7	41.76
C ₁₁ -H ₂		0.39	C ₁₅	31.6	36.20
C ₁₈ -H ₁		1.51	C ₁₆	30.9	33.66
C ₁₈ -H ₂		0.87	C ₁₄	28.2	33.03
C ₁₈ -H ₃		0.83	C ₁₈	26.3	32.65
C ₁₆ -H ₁		1.28			
C ₁₆ -H ₂		0.88			
C ₁₆ -H ₃		0.86			
C ₁₄ -H ₁		1.20			
C ₁₄ -H ₂		0.94			
C ₁₄ -H ₃		0.77			
C ₁₃ -H _{1,2}		1.10			
N ₂ -H	0.75	0.56			

L3 ligandının deneysel ve teorik ¹H NMR spektrumları Şekil 3.12’de görselleştirilmiştir.



Şekil 3.12 : L3 ligandının deneysel ve teorik ¹H NMR spektrumları.

Deneyisel spektrumda 2.5 ppm'de bulunan bant çözücü DMSO'ya aittir. 3.25 ppm'de bulunan bant ise çözücünden kaynaklanan H₂O bandıdır. Deneyisel ¹H NMR spektrumunda 8.33 ppm'de, teorik spektrumda ise 8.72 ppm'de bulunan bant C=N grubunda bulunan hidrojenlere aittir. Deneyisel spektrumda 6.81-7.28 ppm arasında ve teorik spektrumda 6.16-7.11 ppm arasında bulunan bantlar aromatik hidrojenlere aittir. Deneyisel spektrumda 0.75-1.72 ppm arasında, teorik spektrumda ise 0.65-2.60 ppm arasındaki on sekiz hidrojen içeren bantlar yapıda bulunan ipdadaki alifatik karbonlara bağlı hidrojenlere ve yapıda bulunan NH₂ grubuna aittir. Deneyisel spektrumda 2.92-3.68 ppm arasında ve teorik spektrumda 2.79-4.06 ppm arasında bulunan ve beş hidrojen içeren bantlar 3 numaralı karbondaki bulunan üç hidrojen (CH₃) ve 9 numaralı karbondaki bulunan iki hidrojen (CH₂) aittir. L3 ligandının deneyisel ve teorik ¹³C NMR spektrumları Şekil 3.13'te görselleştirilmiştir.



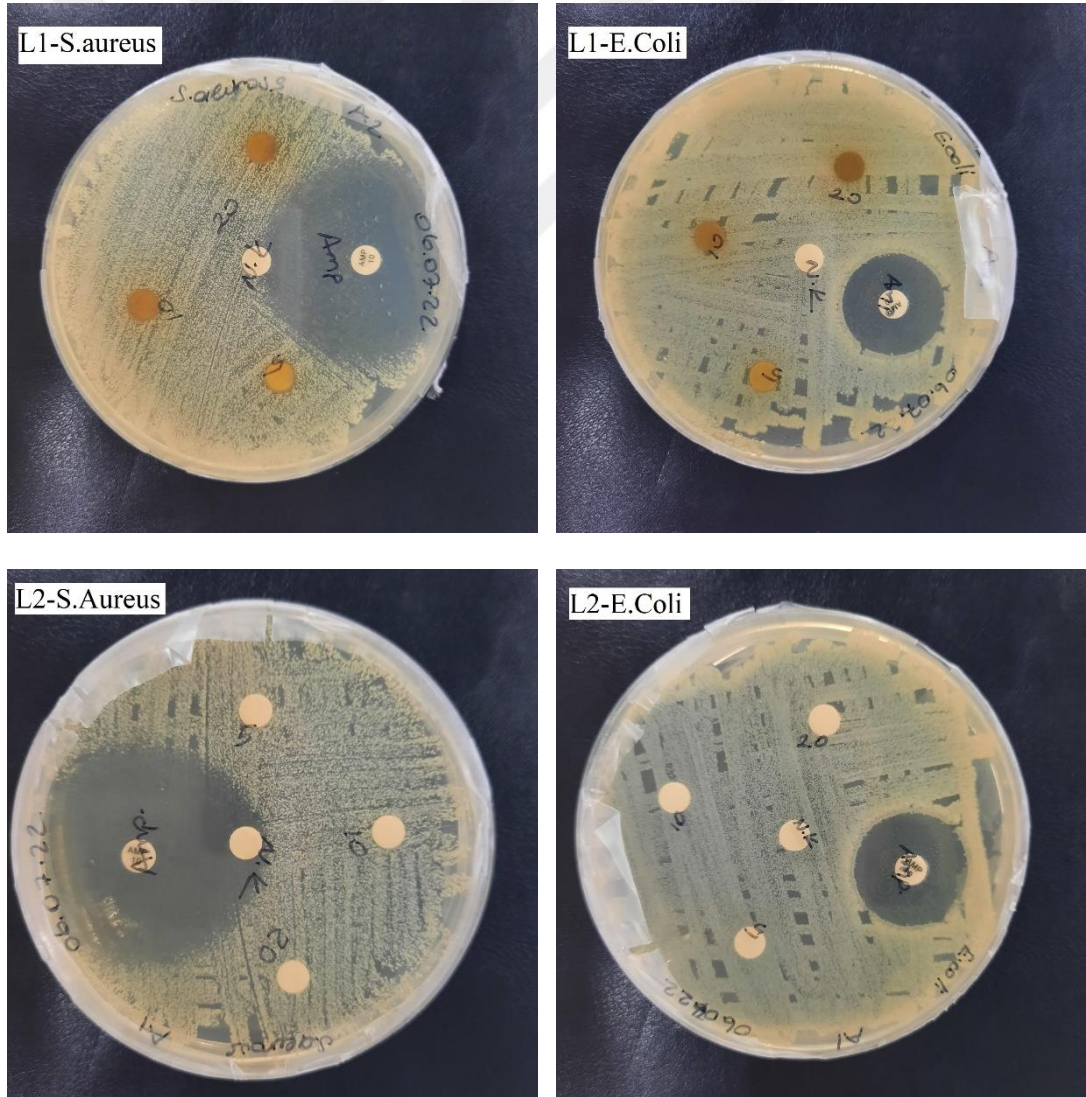
Şekil 3.13 : L3 ligandının deneyisel ve teorik ¹³C NMR spektrumları.

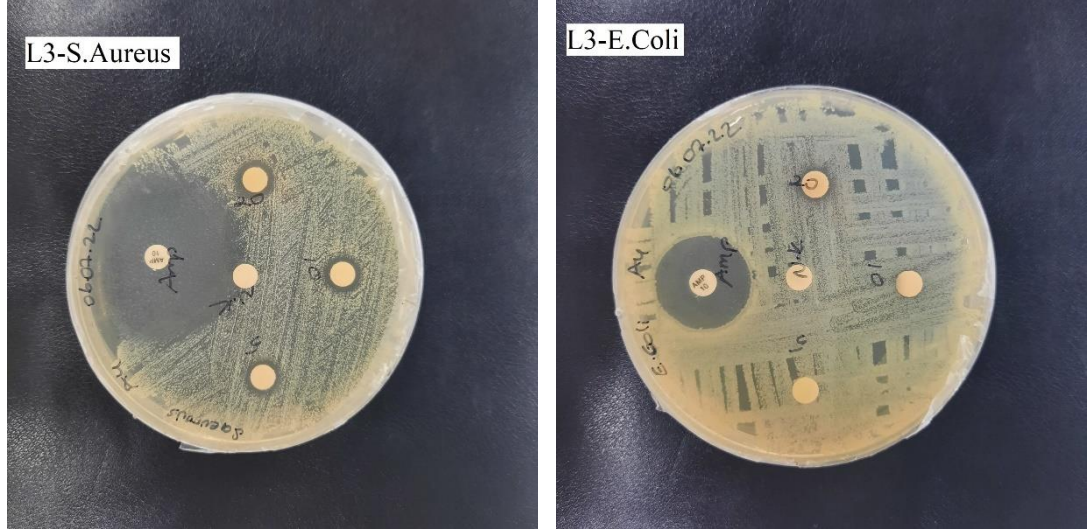
40 ppm'de bulunan bant çözücü olan DMSO'ya aittir. L3 ligandında 18 farklı karbon vardır ve ¹³C-NMR spektrumunda 18 farklı bant olması beklenir. Deneyisel ¹³C-NMR spektrumunda bulunan bantlar her bir farklı karbonu işaret eder. Deneyisel spektrumda 18 farklı bant vardır. Deneyisel ¹³C-NMR spektrumunda bulunan bantların şiddetlerinin düşük olmasının sebebi ligandın çözünürlüğünün düşük olmasıdır. Teorik olarak elde edilen ¹H NMR kimyasal kayma değerlerine bakıldığında birden fazla hidrojen bulunduran karbonların hidrojenlerinin kimyasal kayma değerlerinin birbirinden farklı olduğu belirlenmiştir. Bu durum teorik olarak hesaplanan kimyasal kayma değerlerinin her bir hidrojen için hesaplandığı ve hidrojenlerin uzaydaki

konumlarının birbirlerini çekme ve itme kuvvetlerini etkilemesinin sonucudur. Bu durum dışında deneysel ve teorik olarak elde edilen kimyasal kayma değerleri birbiri ile uyum içerisinde.

3.6 Antibakteriyel Aktivite Testleri

Sentezlenen ligandların *S. aureus* ve *E. coli* bakterilerine karşı antibakteriyel aktiviteleri disk difüzyon yöntemi kullanılarak incelendi [88]. Bakteriler (0.5 McFarland yoğunluğunda) agar plakalarına aşılandı. Pozitif kontrol olarak bu bakterilere karşı antibakteriyel aktiviteye sahip 10 mg/mL ampisilin çözeltisi ve sentezlenen ligandların 5, 10 ve 20 mg/mL konsantrasyonlarında çözeltileri disklerle empenye edildi. Bu diskler bakteri içeren agar üzerine yerleştirildi ve bir inkübatörde 24 saat 35°C'de tutuldu ve bölge oluşumu kontrol edildi. Şekil 3.14'te gösterilmiştir.





Şekil 3.14 : Ligandların antibakteriyel aktivite test diskleri.

Ligandların antibakteriyel aktivite sonuçları incelendiğinde pozitif kontrol olarak kullanılan ampisilin molekülünün agar üzerinde bölge oluşturduğu gözlemlenmiştir. Bu durum ampisilin molekülünün *S. aureus* ve *E. coli* bakterilerine karşı antibakteriyel aktivite gösterdiği anlamına gelmektedir. L1 ve L2 ligandının *S. aureus* ve *E. coli* bakterilerinin bulunduğu agarlar üzerindeki 5, 10 ve 20 mg/mL konsantrasyonlardaki disklerinin agar üzerinde herhangi bir bölge oluşturmadığı gözlemlenmiştir. Bu L1 ve L2 ligandının *S. aureus* ve *E. coli* bakterilerine karşı herhangi bir antibakteriyel aktivite sergilemediğini gösterir. L3 ligandının bulunduğu agarda pozitif kontrol olarak kullanılan ampisilin molekülünün 10 mg/mL konsantrasyonundaki disk *S. aureus* bakterisinin üzerinde 40 mm’lik bir alan, *E. coli* bakterisinin üzerinde ise 20.9 mm’lik bir alan oluşturduğu gözlemlenmiştir. L3 ligandının *S. aureus* bakterisinin bulunduğu agar üzerinde 20, 10 ve 5 mg/mL konsantrasyonlardaki disklerinin üç farklı alan oluşturduğu gözlemlenmiştir. Bu alanların boyutları sırasıyla 8.7, 8.7 ve 8.1 mm’dir. L3 ligandının *E. coli* bakterisinin bulunduğu agar üzerinde ise sadece 20 mg/mL konsantrasyonundaki diskinin 8 mm’lik bir alan oluşturduğu gözlemlenmiştir. Bu durum L3 ligandının *S. aureus* ve *E. coli* bakterilerine karşı antibakteriyel aktivite gösterdiğini ifade eder.

3.7 Moleküler Docking Çalışmaları

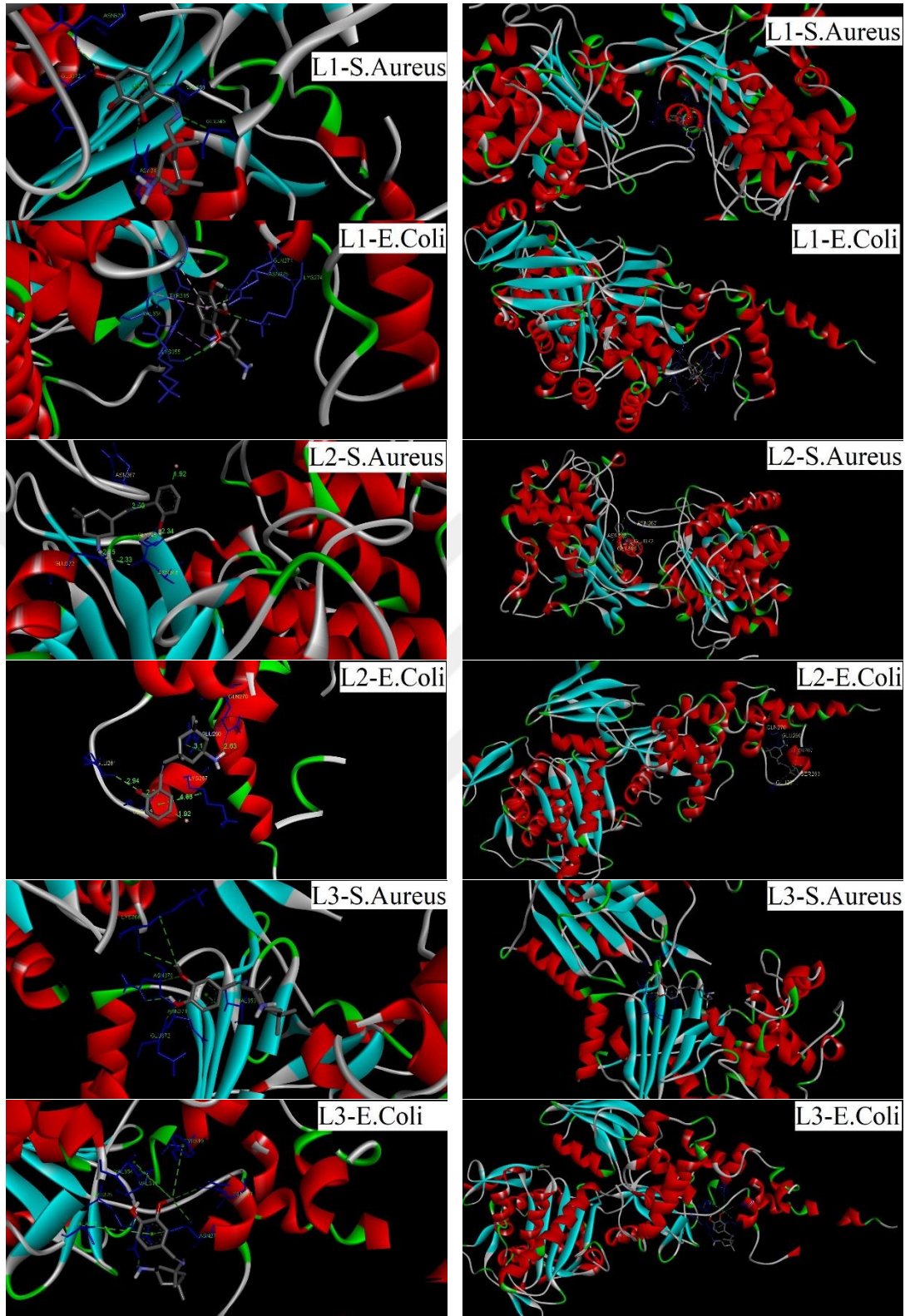
Sentezlenen ligandların ve pozitif kontrol olarak kullanılan ampisilin molekülünün optimizasyon hesaplamaları yapılmış olan Gaussian .out dosyaları kullanılarak *S.*

aureus ve *E. coli* bakterilerinin aktif bölgelerine bağlanma enerjileri moleküler docking işlemi kullanılarak Autodock Vina programı ile hesaplanmıştır. Sentezlenen ligandların ve pozitif kontrol olarak kullanılan ampisilin molekülünün bakterilerin aktif bölgelerine bağlanma enerjileri Çizelge 3.11’de listelenmiştir.

Çizelge 3.11 : Bağlanma enerjileri.

	Bağlanma enerjileri (kcal/mol)	
	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>
L1	-6.5	-6.0
L2	-6.4	-6.0
L3	-7.0	-6.3
Ampisilin	-7.4	-6.6

Bağlanma enerjileri incelendiğinde pozitif kontrol olarak kullanılan ampisilin molekülünün *S. aureus* ve *E. coli* bakterilerinin aktif bölgelerine bağlanma enerjileri sırasıyla -7.4 ve -7.0 kcal/mol’dür. L1 ligandının *S. aureus* ve *E. coli* bakterilerinin aktif bölgelerine bağlanma enerjileri sırasıyla -6.5 ve -6.0 kcal/mol, L2 ligandının bağlanma enerjileri sırasıyla -6.5 ve -6.0 kcal/mol, L3 ligandının bağlanma enerjileri sırasıyla -6.7 ve -6.1 kcal/mol’dür. Disk difüzyon metodu kullanılarak antibakteriyel aktivitesi incelenen ligandlardan L3 ligandının *S. aureus* ve *E. coli* bakterilerine karşı bir antibakteriyel aktivite gösterdiği fakat bu aktivitenin pozitif kontrol olarak kullanılan ampisilin molekülüne göre düşük kaldığı gözlemlenmiştir. Moleküler docking hesaplamaları sonucu elde edilen bağlanma enerjileri incelendiğinde ampisilin molekülünün bağlanma enerjisinin L3 ligandına göre düşük olması ampisilin molekülünün antibakteriyel aktivitesinin L3 ligandına göre daha yüksek olduğu anlamına gelmektedir. L3 ligandının bağlanma enerjisi ise L1 ve L2 ligandına göre düşüktür. Bu durum L3 ligandının L1 ve L2 ligandına göre daha iyi antibakteriyel aktivite gösterdiği anlamına gelmektedir. Sentezlenen ligandların *S. aureus* ve *E. coli* bakterilerinin aktif bölgelerine bağlanmaları Şekil 3.15’te görselleştirilmiştir.



Şekil 3.15 : Moleküler docking ligand-bakteri bağlanmaları.

4. YORUM VE ÖNERİLER

Yüksek lisans tezi kapsamında literatür taraması yapılarak salisilaldehit içeren Schiff bazlarının antibakteriyel aktivite özelliğinin olduğu fikrine varılmıştır. Aynı zamanda daha önce iki farklı amin grubu bulunduran izoforondiamin molekülü kullanılarak sentezlenen bir Schiff bazının antibakteriyel aktivite özelliğinin incelendiği bir çalışma bulunamamıştır. Günümüz kimyasında gelişmekte olan kuramsal kimya alanı da işin içine sokularak izoforondiamin kullanılarak bazı Schiff bazlarının sentezlenmesi, deneysel ve kuramsal kimya kullanılarak karakterizasyonunun yapılması, deneysel ve kuramsal olarak antibakteriyel aktivitelerinin incelenmesi hedeflenmiştir.

Ligandların deneysel ve kuramsal olarak karakterizasyonu için FT-IR, UV-Gör., NMR spektroskopik yöntemleri kullanılmıştır. Kuramsal hesaplamalar Gaussian paket programı ile DFT metodu ve 6-311++G(d,p) taban kümesi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Ligandların optimizasyonu, frekansı, HOMO-LUMO ve bant aralığı değerleri, bağ uzunlukları ve bağ açıları bu metot ve taban küme kullanılarak hesaplanmıştır. Bu hesaplamalar sonucu elde edilen FT-IR, UV-Gör. ve NMR spektrumlarının deneysel analizler sonucu elde edilen spektrumlar ile uyum içinde olduğu gözlemlenmiştir.

FT-IR spektroskopisinde Schiff bazlarının analizde en önemli nokta giriş maddesi olarak kullanılan aldehitte bulunan C=O grubunun titreşimi olan 1600-1700 cm^{-1} bölgesinde bulunan bandın yerini Schiff bazlarının spesifik grubu olan C=N grubunun 1600-1650 cm^{-1} bölgesinde bulunan bandının almasıdır. L1 ligandının giriş aldehitine ait C=O titreşimi 1642 cm^{-1} ve L1 ligandında bulunan C=N grubunun titreşimi ise 1631 cm^{-1} bölgesindedir. L1 ligandının deneysel ve teorik FT-IR spektrumlarındaki C=N titreşimleri sırasıyla 1631 cm^{-1} ve 1636 cm^{-1} 'dir. L2 ligandının giriş aldehitine ait C=O titreşimi 1670 cm^{-1} ve L2 ligandında bulunan C=N grubu titreşimi deneysel FT-IR spektrumunda 1633 cm^{-1} , teorik FT-IR spektrumunda ise 1637 cm^{-1} 'dir. L3 ligandının giriş aldehitine ait C=O titreşimi 1663 cm^{-1} ve L3 ligandında bulunan C=N grubu titreşimi deneysel FT-IR spektrumunda 1643 cm^{-1} , teorik FT-IR spektrumunda ise 1632 cm^{-1} 'dir.

^1H -NMR spektroskopisinde L2 ligandının C=N grubundaki karbona bağlı hidrojeninin (7 numaralı karbona bağlı hidrojen) deneysel kimyasal kayma değeri 8.64 ppm, teorik kimyasal kayma değeri 8.81 ppm olarak ölçülmüştür. L3 ligandının C=N grubundaki karbona bağlı hidrojeninin (8 numaralı karbona bağlı hidrojen) deneysel kimyasal kayma değeri 8.33 ppm, teorik kimyasal kayma değeri ise 8.72 ppm olarak ölçülmüştür.

^{13}C -NMR spektroskopisinde sentezlenen ligandlarda bulunan karbonların çevreleri birbirinden farklı olduğu için yapıda bulunan karbon sayısı kadar bant gözlemlenmelidir. L2 ligandında on yedi farklı karbon vardır ve deneysel spektrumda 17 farklı bant gözlemlenmiştir. L3 ligandında ise on sekiz farklı karbon vardır ve deneysel spektrumda on sekiz farklı bant gözlemlenmiştir. L2 ligandının C=N grubunda bulunan karbonun (7 numaralı karbon) deneysel kimyasal kayma değeri 165.74 ppm, teorik kimyasal kayma değeri ise 162.87 ppm olarak ölçülmüştür. L3 ligandının C=N grubunda bulunan karbonun (8 numaralı karbon) deneysel kimyasal kayma değeri 162.8 ppm, teorik kimyasal kayma değeri ise 165.32 ppm olarak ölçülmüştür.

UV-Gör. spektroskopisi kapsamında sentezlenen ligandların UV spektrumları deneysel olarak ölçülmüş ve teorik olarak hesaplanmıştır. Sentezlenen ligandların $\pi \rightarrow \pi^*$ orbital geçişleri deneysel ve teorik olarak belirlenmiştir. L1 ligandının $\pi \rightarrow \pi^*$ orbital geçişleri deneysel olarak 235 nm’de, teorik olarak ise 229 nm’de gözlemlenmiştir. L2 ligandının $\pi \rightarrow \pi^*$ orbital geçişleri deneysel olarak 230 nm’de, teorik olarak ise 224 nm’de gözlemlenmiştir. L3 ligandının $\pi \rightarrow \pi^*$ orbital geçişleri deneysel olarak 237 nm’de, teorik olarak ise 229 nm’de gözlemlenmiştir.

Spektroskopik sonuçlar irdelendiğinde sentezlenen ligandların istenen yapıda oldukları, deneysel ve teorik olarak elde edilen spektrumların birbirleri ile uyduğu gözlemlenmiştir.

Sentezlenen ligandların *S. aureus* ve *E. coli* bakterilerine karşı antibakteriyel aktiviteleri deneysel ve teorik olarak incelenmiştir.

Disk difüzyon metodu kullanılarak *S. aureus* ve *E. coli* bakterilerine karşı deneysel olarak aktivitesi incelenen L1, L2 ve L3 ligandlarından L1 ve L2 ligandlarının bakterinin bulunduğu agar üzerinde bölge oluşturmaması bu ligandların belirtilen bakterilere karşı antibakteriyel etkinliğinin olmadığını gösterir. L3 ligandının ise

bakterilerin bulunduğu agar üzerinde bölge oluşturduğu bu doğrultuda belirtilen bakterilere karşı bir antibakteriyel aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Moleküler docking sonucu teorik olarak elde edilen bağlanma enerjileri incelendiğinde pozitif kontrol olarak kullanılan ampisilin molekülünün bağlanma enerjisinin L1, L2 ve L3 ligandlarına göre düşük olduğu, L3 ligandının bağlanma enerjisinin ise L1 ve L2 ligandlarına göre düşük olduğu belirlenmiştir.

Bu çalışma kapsamında üç farklı Schiff bazı sentezlenmiş, deneysel ve teorik olarak karakterize edilmiştir. Deneysel ve teorik değerlerin birbirleri ile uyum içinde olduğu gözlemlenmiştir. Sentezlenen ligandların antibakteriyel aktiviteleri incelenmiş ve L3 ligandının antibakteriyel aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Tüm bu bulgular literatüre kazandırılmıştır.

L3 ligandının antibakteriyel aktiviteye sahip olması sebebiyle farklı vanilin türevi Schiff bazlarının sentezlenmesi ile bu antibakteriyel aktivite artırılabilir. Sentezlenen ligandların metal kompleksleri sentezlenerek antibakteriyel aktiviteleri artırılabilir.

KAYNAKLAR

- [1] **M.N. Mishra, D. Kumar.** (2014). Coordination Chemistry of Schiff Base Tin Complexes, *Russian Journal of Coordination Chemistry*, 40(6), 343-357.
- [2] **Y. Xu, Y. Shi, F. Lei, L. Dai.** (2020). A novel and green cellulose-based Schiff base-Cu (II) complex and its excellent antibacterial activity, *Carbohydrate Polymers*, 230, 115671.
- [3] **Iacopetta, D., Ceramella, J., Catalano, A., Saturnino, C., Bonomo, M. G., Franchini, C., Sinicropi, M. S.** (2021). Schiff bases: Interesting scaffolds with promising antitumoral properties, *Applied Sciences*, 11(4), 1877.
- [4] **Wail Al Zoubi.** (2013). Biological Activities of Schiff Bases and Their Complexes: A Review of Recent Works, *International Journal of Organic Chemistry*, 3, 73-95.
- [5] **R. Rajavel, M.S. Vadivu, C.Anitha.** (2008). Synthesis, Physical Characterization and Biological Activity of Some Schiff Base Complexes, *E-Journal of Chemistry*, 5(3), 620-626.
- [6] **A.S. Gaballa, M.S. Asker, A.S. Barakat, S.M. Teleb.** (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.
- [7] **Hejchman, E., Kruszewska, H., Maciejewska, D., Sowirka-Taciak, B., Tomczyk, M., Sztokfisz-Ignasiak, A., Mlynarczuk-Biały, I.** (2019). Design, synthesis, and biological activity of Schiff bases bearing salicyl and 7-hydroxycoumarinyl moieties, *Monatshefte für Chemie-Chemical Monthly*, 150, 255-266.
- [8] **Rauf, A., Shah, A., Munawar, K. S., Khan, A. A., Abbasi, R., Yameen, M. A., Kraatz, H. B.** (2017). Synthesis, spectroscopic characterization, DFT optimization and biological activities of Schiff bases and their metal (II) complexes, *Journal of Molecular Structure*, 1145, 132-140.
- [9] **de Araújo, E. L., Barbosa, H. F. G., Dockal, E. R., Cavaleiro, É. T. G.** (2017). Synthesis, characterization and biological activity of Cu (II), Ni (II) and Zn (II) complexes of biopolymeric Schiff

bases of salicylaldehydes and chitosan, *International journal of biological macromolecules*, 95, 168-176.

- [10] **Mohamed, G. G., Zayed, M. A., Abdallah, S. M.** (2010). Metal complexes of a novel Schiff base derived from sulphametrole and varelaldehyde. Synthesis, spectral, thermal characterization and biological activity, *Journal of Molecular Structure*, 979(1-3), 62-71.
- [11] **Yousif, E., Majeed, A., Al-Sammarrae, K., Salih, N., Salimon, J. Abdullah, B.** (2017). Metal complexes of Schiff base: preparation, characterization and antibacterial activity, *Arabian Journal of Chemistry*, 10, 1639-1644.
- [12] **Cinarli, A., Gürbüz, D., Tavman, A., Birteksöz, A. S.** (2012). Spectral Characterization and Antimicrobial Activity of Some Schiff Bases Derived from 4-Chloro-2-aminophenol and Various Salicylaldehyde Derivatives, *Chinese Journal of Chemistry*, 30(2), 449-459.
- [13] **Vashi, K., Naik, H. B.** (2004). Synthesis of novel Schiff base and azetidinone derivatives and their antibacterial activity, *E-Journal of Chemistry*, 1(5), 272-275.
- [14] **MOHAMED, G. G., Omar, M. M., Hindy, A. M.** (2006). Metal complexes of Schiff bases: preparation, characterization, and biological activity, *Turkish Journal of Chemistry*, 30(3), 361-382.
- [15] **Al Zoubi, W., Al-Hamdani, A. A. S., Putu Widianara, I., Hamoodah, R. G., Ko, Y. G.** (2017). Theoretical studies and antibacterial activity for Schiff base complexes, *Journal of Physical Organic Chemistry*, 30(12), e3707.
- [16] **Parekh, J., Inamdhar, P., Nair, R., Baluja, S., Chanda, S.** (2005). Synthesis and antibacterial activity of some Schiff bases derived from 4-aminobenzoic acid, *Journal of the Serbian Chemical Society*, 70(10), 1155-1162.
- [17] **Da Silva, C. M., da Silva, D. L., Modolo, L. V., Alves, R. B., de Resende, M. A., Martins, C. V., de Fátima, Â.** (2011). Schiff bases: A short review of their antimicrobial activities, *Journal of Advanced research*, 2(1), 1-8.
- [18] **Asiri, A. M., Khan, S. A.** (2010). Synthesis and anti-bacterial activities of some novel schiff bases derived from aminophenazone, *Molecules*, 15(10), 6850-6858.
- [19] **Abd-Elzaher, M. M., Labib, A. A., Mousa, H. A., Moustafa, S. A., Ali, M. M., El-Rashedy, A. A.** (2016). Synthesis, anticancer activity and molecular docking study of Schiff base complexes

containing thiazole moiety, *beni-suef university journal of basic and applied sciences*, 5(1), 85-96.

- [20] **Kaya, S., Erkan, S., Karakaş, D.** (2021). Computational investigation of molecular structures, spectroscopic properties and antitumor-antibacterial activities of some Schiff bases, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 244, 118829.
- [21] **Sobola, A. O., Watkins, G. M.** (2013). Antimicrobial activity and Cu (II) complexes of Schiff bases derived from ortho-aminophenol and salicylaldehyde derivatives, *Journal of chemical and pharmaceutical research*, 5(10), 147-154.
- [22] **Wang, X., Yin, J., Shi, L., Zhang, G., Song, B.** (2014). Design, synthesis, and antibacterial activity of novel Schiff base derivatives of quinazolin-4 (3H)-one, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 77, 65-74.
- [23] **Malladi, S., Isloor, A. M., Isloor, S., Akhila, D. S., Fun, H. K.** (2013). Synthesis, characterization and antibacterial activity of some new pyrazole based Schiff bases, *Arabian Journal of Chemistry*, 6(3), 335-340.
- [24] **Bayeh, Y., Mohammed, F., Gebrezgiabher, M., Elemo, F., Getachew, M., Thomas, M.** (2020). Synthesis, characterization and antibacterial activities of polydentate Schiff bases, based on salicylaldehyde, *Advances in Biological Chemistry*, 10(5), 127-139.
- [25] **El-Sonbati, A. Z., Mahmoud, W. H., Mohamed, G. G., Diab, M. A., Morgan, S. M., Abbas, S. Y.** (2019). Synthesis, characterization of Schiff base metal complexes and their biological investigation, *Applied Organometallic Chemistry*, 33(9), e5048.
- [26] **El-Gammal, O. A., Mohamed, F. S., Rezk, G. N., El-Bindary, A. A.** (2021). Structural characterization and biological activity of a new metal complexes based of Schiff base, *Journal of Molecular Liquids*, 330, 115522.
- [27] **Al Zoubi, W., Al-Hamdani, A. A. S., Ahmed, S. D., Ko, Y. G.** (2018). Synthesis, characterization, and biological activity of Schiff bases metal complexes, *Journal of Physical Organic Chemistry*, 31(2), e3752.
- [28] **Al Zoubi, W.** (2013). Solvent extraction of metal ions by use of Schiff bases, *Journal of Coordination Chemistry*, 66(13), 2264-2289.

- [29] **Sharif, H. M. A., Ahmed, D., Mir, H.** (2015). Antimicrobial salicylaldehyde Schiff bases: Synthesis, characterization and evaluation, *Pak. J. Pharm. Sci*, 28(2), 449-455.
- [30] **Vinita, G., Sanchita, S., Gupta, Y. K.** (2013). Synthesis and Antimicrobial Activity of some Salicylaldehyde Schiff bases of 2-aminopyridine, *Research Journal of Chemical Sciences*, 3(9), 26-29.
- [31] **Sani, U., Na'ibi, H. U., Dailami, S. A.** (2017). In vitro antimicrobial and antioxidant studies on N-(2-hydroxybenzylidene) pyridine-2-amine and its M (II) complexes, *Nigerian Journal of Basic and Applied Sciences*, 25(1), 81-88.
- [32] **Ebrahimi, H. P., Hadi, J. S., Abdalnabi, Z. A., Bolandnazar, Z.** (2014). Spectroscopic, thermal analysis and DFT computational studies of salen-type Schiff base complexes, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 117, 485-492.
- [33] **Cozzi, P. G.** (2004). Metal–Salen Schiff base complexes in catalysis: practical aspects, *Chemical Society Reviews*, 33(7), 410-421.
- [34] **Cheng, J., Wei, K., Ma, X., Zhou, X., Xiang, H.** (2013). Synthesis and photophysical properties of colorful salen-type Schiff bases, *The Journal of Physical Chemistry C*, 117(32), 16552-16563.
- [35] **Elijah, F. N.** (2015). *Synthesis of Novel Schiff Base Metal Complexes of Aminophenols as Potential Antiseptic Agents* (Doctoral dissertation). Retrieved from <https://api-ir.unilag.edu.ng/>
- [36] **Tadavi, S. K.** (2020). *Synthesis, Characterization and Applications of Transition Metal Complexes of Symmetric N2O2 Donor Schiff Bases Derived from 2-hydroxy-6-isopropyl-3-methyl benzaldehyde* (Doctoral dissertation). Retrieved from <https://repository.tribal.gov.in/>
- [37] **Gao, H.** (2013). *Synthesis, characterisation and transition metal ion complexation studies of “pocket-like” imine and amide derivatives* (Doctoral dissertation). Retrieved from <https://mural.maynoothuniversity.ie/>
- [38] **Naureen, B., Miana, G. A., Shahid, K., Asghar, M., Tanveer, S., Sarwar, A.** (2021). Iron (III) and zinc (II) monodentate Schiff base metal complexes: Synthesis, characterisation and biological activities, *Journal of Molecular Structure*, 1231, 129946.
- [39] **Chohan, Z. H., Scozzafava, A., Supuran, C. T.** (2003). Zinc complexes of benzothiazole-derived Schiff bases with antibacterial activity, *Journal of enzyme inhibition and medicinal chemistry*, 18(3), 259-263.

- [40] **Reiss, A., Florea, S., Caproiu, T., Stanica, N.** (2009). Synthesis, characterization, and antibacterial activity of some transition metals with the Schiff base N-(2-furanylmethylene)-3-aminodibenzofuran, *Turkish Journal of Chemistry*, 33(6), 775-783.
- [41] **Prabhakaran, R., Geetha, A., Thilagavathi, M., Karvembu, R., Krishnan, V., Bertagnolli, H., Natarajan, K.** (2004). Synthesis, characterization, EXAFS investigation and antibacterial activities of new ruthenium (III) complexes containing tetradentate Schiff base, *Journal of inorganic biochemistry*, 98(12), 2131-2140.
- [42] **Yu, Y. Y., Xian, H. D., Liu, J. F., Zhao, G. L.** (2009). Synthesis, characterization, crystal structure and antibacterial activities of transition metal (II) complexes of the Schiff base 2-[(4-methylphenylimino) methyl]-6-methoxyphenol, *Molecules*, 14(5), 1747-1754.
- [43] **Ommenya, F. K., Nyawade, E. A., Andala, D. M., Kinyua, J.** (2020). Synthesis, characterization and antibacterial activity of Schiff base, 4-Chloro-2-[(E)-[(4-fluorophenyl) imino] methyl] phenol metal (II) complexes, *Journal of Chemistry*, 2020, 1-8.
- [44] **Anacona, J. R., Rodriguez, J. L., Camus, J.** (2014). Synthesis, characterization and antibacterial activity of a Schiff base derived from cephalixin and sulphathiazole and its transition metal complexes, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 129, 96-102.
- [45] **Wei, L., Zhang, J., Tan, W., Wang, G., Li, Q., Dong, F., Guo, Z.** (2021). Antifungal activity of double Schiff bases of chitosan derivatives bearing active halogeno-benzenes, *International Journal of Biological Macromolecules*, 179, 292-298.
- [46] **Guo, Z., Xing, R., Liu, S., Zhong, Z., Ji, X., Wang, L., Li, P.** (2007). Antifungal properties of Schiff bases of chitosan, N-substituted chitosan and quaternized chitosan, *Carbohydrate research*, 342(10), 1329-1332.
- [47] **Frei, A., King, A. P., Lowe, G. J., Cain, A. K., Short, F. L., Dinh, H., Blaskovich, M. A.** (2021). Nontoxic Cobalt (III) Schiff Base Complexes with Broad-Spectrum Antifungal Activity, *Chemistry—A European Journal*, 27(6), 2021-2029.
- [48] **Rakesh, K. P., Manukumar, H. M., Gowda, D. C.** (2015). Schiff's bases of quinazolinone derivatives: Synthesis and SAR studies of a novel series of potential anti-inflammatory and antioxidants, *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 25(5), 1072-1077.

- [49] **Zhong, X., Yi, J., Sun, J., Wei, H. L., Liu, W. S., Yu, K. B.** (2006). Synthesis and crystal structure of some transition metal complexes with a novel bis-Schiff base ligand and their antitumor activities, *European journal of medicinal chemistry*, 41(9), 1090-1092.
- [50] **Diab, M. A., Mohamed, G. G., Mahmoud, W. H., El-Sonbati, A. Z., Morgan, S. M., Abbas, S. Y.** (2019). Inner metal complexes of tetradentate Schiff base: Synthesis, characterization, biological activity and molecular docking studies, *Applied Organometallic Chemistry*, 33(7), e4945.
- [51] **KARACA, E.** (2018). Synthesis of new Schiff base compounds and identification of their structures. *JOURNAL OF POLYTECHNIC-POLITEKNİK DERGİSİ*, 21(1).
- [52] **Argyri, S. M.** (2019). *Spectroscopic characterization of a series of aryl Schiff bases and their potential use for targeting DNA* (Doctoral dissertation). Retrieved from <https://odr.chalmers.se/>
- [53] **Li, X.** (2011). *Applications of Molecular Dynamics in Atmospheric and Solution Chemistry* (Doctoral dissertation). Retrieved from <https://www.diva-portal.org/>
- [54] **Küçükterzi, Ö.** (2020). *N-trans-sinnamiliden-m-toluidin schiff bazı molekülünün yapısının ve spektroskopik özelliklerinin dft ve hf metotları ile teorik olarak incelenmesi* (Master's thesis). Retrieved from <https://dspace.ankara.edu.tr/>
- [55] **Luo, S.** (2014). *Density functional theory: toward better understanding of complex systems in chemistry and physics* (Doctoral dissertation). Retrieved from <https://conservancy.umn.edu/>
- [56] **Sena, A. M. P.** (2010). *Density functional theory studies of surface interactions and electron transfer in porphyrins and other molecules* (Doctoral dissertation). Retrieved from <https://discovery.ucl.ac.uk/>
- [57] **Yin, Z.** (2009). *Microscopic mechanisms of magnetism and superconductivity studied from first principle calculations* (Doctoral dissertation). Retrieved from <http://yclept.ucdavis.edu/>
- [58] **Lu, L.** (2015). Can B3LYP be improved by optimization of the proportions of exchange and correlation functionals, *International Journal of Quantum Chemistry*, 115(8), 502-509.
- [59] **Hill, J. G.** (2013). Gaussian basis sets for molecular applications, *International Journal of Quantum Chemistry*, 113(1), 21-34.

- [60] **Yusuf, T. L., Oladipo, S. D., Olagboye, S. A., Zamisa, S. J., Tolufashe, G. F.** (2020). Solvent-free synthesis of nitrobenzyl Schiff bases: Characterization, antibacterial studies, density functional theory and molecular docking studies, *Journal of Molecular Structure*, 1222, 128857.
- [61] **Al-Amiery, A. A., Al-Majedy, Y. K., Ibrahim, H. H., Al-Tamimi, A. A.** (2012). Antioxidant, antimicrobial, and theoretical studies of the thiosemicarbazone derivative Schiff base 2-(2-imino-1-methylimidazolidin-4-ylidene) hydrazinecarbothioamide (IMHC), *Organic and medicinal chemistry letters*, 2, 1-7.
- [62] **Paiva, I. L., De Carvalho, G. S., Da Silva, A. D., Corbi, P. P., Bergamini, F. R., Formiga, A. L., Cuin, A.** (2013). Silver (I) complexes with symmetrical Schiff bases: Synthesis, structural characterization, DFT studies and antimycobacterial assays, *Polyhedron*, 62, 104-109.
- [63] **Zayed, E. M., Zayed, M. A., El-Desawy, M.** (2015). Preparation and structure investigation of novel Schiff bases using spectroscopic, thermal analyses and molecular orbital calculations and studying their biological activities, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 134, 155-164.
- [64] **Ashraf, M. A., Mahmood, K., Wajid, A., Maah, M. J., Yusoff, I.** (2011). Synthesis, characterization and biological activity of Schiff bases, *IPCBEE*, 10(1), 185.
- [65] **Zaheer, M., Shah, A., Akhter, Z., Qureshi, R., Mirza, B., Tauseef, M., Bolte, M.** (2011). Synthesis, characterization, electrochemistry and evaluation of biological activities of some ferrocenyl Schiff bases, *Applied organometallic chemistry*, 25(1), 61-69.
- [66] **Kenawy, E., Abdel-Hay, F. I., Mohy Eldin, M. S., Tamer, T. M., Ibrahim, E. M. A.** (2015). Novel aminated chitosan-aromatic aldehydes schiff bases: Synthesis, characterization and bio-evaluation, *Int. J. Adv. Res*, 3(2), 563-572.
- [67] **Ibrahim, M. N., Sharif, S. A., El-Tajory, A. N., Elamari, A. A.** (2011). Synthesis and antibacterial activities of some schiff bases, *E-journal of chemistry*, 8(1), 212-216.
- [68] **Yang, Z., Sun, P.** (2006). Compare of three ways of synthesis of simple Schiff base, *Molbank*, (6), M514.
- [69] **Dennington R., Keith T., Millam J., Eppinnett K., Hovell WL., Gilliland R.**, 2003, GaussView, Version 3.07, Semichem Inc., Shawnee Mission, KS.

- [70] **O. Trott, A. J. Olson.** (2010). AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization and multithreading, *Journal of Computational Chemistry*, 31, 455-461
- [71] **Dalal, V., Dhankhar, P., Singh, V., Singh, V., Rakhaminov, G., Golemi-Kotra, D., Kumar, P.** (2021). Structure-based identification of potential drugs against FmtA of *Staphylococcus aureus*: Virtual screening, molecular dynamics, MM-GBSA, and QM/MM, *The protein journal*, 40, 148-165.
- [72] **Kaur, K., Kaur, P., Mittal, A., Nayak, S. K., Khatik, G. L.** (2017). Design and molecular docking studies of novel antimicrobial peptides using autodock molecular docking software, *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 28-31.
- [73] **Pillai, R., Trivedi, N. A., Bhatt, J. D.** (2013). Studies on in vitro interaction of ampicillin and fresh garlic extract against *Staphylococcus aureus* by checkerboard method, *Ancient science of life*, 33(2), 114.
- [74] **Shree, D. B., Telagi, V. T., Jain, S. N. J., Gowda, R. V., Sampath, A. S., KG, S. K., Gopal, V. N.** (2012). Evaluation of in vitro synergy between ampicillin and kanamycin against *staphylococcus aureus*, *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 2(4).
- [75] **Selvaraj, J., Vishnu Priya, V., Vijayalakshmi, P., Ponnulakshmi, R.** (2021). In silico and in vitro Study on the Inhibition of FtsZ Protein of *Staphylococcus aureus* by Active Compounds from *Andrographis paniculata*, *Journal of Biologically Active Products from Nature*, 11(2), 116-128.
- [76] **Spectral Database for Organic Compounds SDBS/5-bromosalicyladehyde ¹H-NMR and ¹³C-NMR.** Eriřim: 10 Mayıs 2023. https://sdb.db.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/direct_frame_top.cgi
- [77] **Spectral Database for Organic Compounds/Vanilin ¹H-NMR and ¹³C-NMR.** Eriřim: 10 Mayıs 2023. https://sdb.db.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/direct_frame_top.cgi
- [78] **Kaynar, N. K., Aęar, E., Tanak, H., Sahin, S., Bykgngr, O., Yavuz, M.** (2018). Molecular and Crystal Structure of 2-{(E)-[(5-Chloro-2-methoxyphenyl) imino] methyl}-4-nitrophenol, *Crystallography Reports*, 63, 372-374.
- [79] **Gmř, Hacer** (2019). 2-(2-hidroksi-5-metoksi-3-nitrobenziliden)-N-metilhidrazin-1-karbotiamid Molekülünün Kuantum Kimyasal Karakterizasyonu, *Muř Alparslan Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 7(1), 611-620.

- [80] **Özbek, N., Alyar, S., Memmi, B. K., Gündüzalp, A. B., Bahçeci, Z., Alyar, H.** (2017). Synthesis, characterization, computational studies, antimicrobial activities and carbonic anhydrase inhibitor effects of 2-hydroxy acetophenone-N-methyl p-toluenesulfonylhydrazide and its Co (II), Pd (II), Pt (II) complexes, *Journal of Molecular Structure*, 1127, 437-448.
- [81] **Sundaraganesan, B. N., Ilakiamani, S., Saleem, H., Wojciechowski, P. M., Michalska, D.** (2005). FT-Raman and FT-IR spectra, vibrational assignments and density functional studies of 5-bromo-2-nitropyridine, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 61(13-14), 2995-3001.
- [82] **Lopes Jesus, A. J., Rosado, M. T., Reva, I., Fausto, R., Eusebio, M. E., Redinha, J. S.** (2006). Conformational study of monomeric 2, 3-butanediols by matrix-isolation infrared spectroscopy and DFT calculations, *The Journal of Physical Chemistry A*, 110(12), 4169-4179.
- [83] **Kursunlu, A. N., Guler, E., Sevgi, F., Ozkalp, B.** (2013). Synthesis, spectroscopic characterization and antimicrobial studies of Co (II), Ni (II), Cu (II) and Zn (II) complexes with Schiff bases derived from 5-bromo-salicylaldehyde, *Journal of Molecular Structure*, 1048, 476-481.
- [84] **Hasan, N. B.** (2013). Theoretical study of electronic properties of some aromatic rings: B3LYP/DFT calculations, *Advances in Physics Theories and Application*, 24, 83-92.
- [85] **Gur'eva, S. A., Marikhin, V. A., Myasnikova, L. P., Volchek, B. Z., & Medvedeva, D. A.** (2019). Crystal structure transformations during phase transitions in homologues of n-alkanes: C₂₃H₄₈, C₂₄H₅₀, C₂₅H₅₂ as revealed by FT-IR spectroscopy, *In Journal of Physics: Conference Series*, 1400(5), 055040. IOP Publishing.
- [86] **Chalkha, M., el Hassani, A. A., Nakkabi, A., Tüzün, B., Bakhouch, M., Benjelloun, A. T., El Yazidi, M.** (2023). Crystal structure, Hirshfeld surface and DFT computations, along with molecular docking investigations of a new pyrazole as a tyrosine kinase inhibitor. *Journal of Molecular Structure*, 1273, 134255.
- [87] **Klaus, J. A., Brooks, T. M., Zhou, M., Veinot, A. J., Warman, A. M., Palayew, A., ... & Westcott, S. A.** (2017). Synthesis, characterization, and antimicrobial activities of palladium Schiff base complexes derived from aminosalicylic acids, *Transition Metal Chemistry*, 42, 263-271.

- [88] **Venkatesan, P., Maruthavanan, T.** (2011). Synthesis of substituted flavone derivatives as potent antimicrobial agents, *Bulletin of the Chemical Society of Ethiopia*, 25(3).



ÖZGEÇMİŞ

Ad-Soyad : Emin Berke MEMİÇ

Doğum Tarihi ve Yeri :

E-posta :

ÖĞRENİM DURUMU:

- **Lisans** : 2020, Bursa Teknik Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Kimya Bölümü
- **Yüksek Lisans** : 2023, Bursa Teknik Üniversitesi, Kimya Bölümü

TEZDEN TÜRETİLEN ESERLER, SUNUMLAR VE PATENTLER:

- Emin Berke MEMİÇ, Yunus KAYA, “Yeni Bir Schiff Bazının Eldesi ve Bazı Fizikokimyasal Özellikleri Üzerine Deneysel ve Teorik Çalışma”, International Capital Conference on Multidisciplinary Scientific Research, 16-18 Ocak 2023, Havana, Küba.