



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

**4-HİDROKSİ SALİSİLALDEHİT İLE İZOFORONDİAMİNİN SCHIFF
BAZLARININ SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU, BİYOLOJİK
AKTİVİTELERİ VE KURAMSAL ÇALIŞMALARI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Berk BERAN

Kimya Anabilim Dalı

Kimya Tezli Yüksek Lisans Programı

TEMMUZ 2023

T.C.
BURSA TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

**4-HİDROKSİ SALİSİLALDEHİT İLE İZOFORONDİAMİNİN SCHIFF
BAZLARININ SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU, BİYOLOJİK
AKTİVİTELERİ VE KURAMSAL ÇALIŞMALARI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Berk BERAN

Kimya Anabilim Dalı

Kimya Tezli Yüksek Lisans Programı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Yunus KAYA

Eş Danışman: Prof. Dr. Mete YILMAZ

TEMMUZ 2023



20.04.2016 tarihli Resmi Gazete’de 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 220Y007 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: Berk BERAN

İmzası:

ÖNSÖZ

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

Lisans ve lisansüstü dönemim boyunca danışmanlığımı yapan, bu uzun süre boyunca değerli bilgilerini ve yardımlarını esirgemeyen danışman hocam sayın Prof. Dr. Yunus KAYA başta olmak üzere, tez eş danışmanım sayın Prof. Dr. Mete YILMAZ, gerek laboratuvarında gerek teorik olarak değerli bilgilerini ve yardımlarını esirgemeyen ve her konuda katkıda bulunan sayın Dr. Öğr. Üyesi Baybars KÖKSOY ve Arş. Gör. Ömer Faruk TUNALI hocalarıma ve değerli çalışma arkadaşım Emin Berk MEMİÇ'e

2210-A lisanüstü burs programı kapsamında beni destekleyen TUBİTAK'a

son olarak hayatımın başından beri beni destekledikleri gibi üniversite hayatımda da maddi, manevi desteğini esirgemeyen ve beni bu günlere getiren aileme sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Temmuz 2023

Berk BERAN
Kimyager

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖNSÖZ	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR	viii
SEMBOLLER	ix
ÇİZELGE LİSTESİ	x
ŞEKİLLER LİSTESİ	xi
ÖZET	xii
SUMMARY	xiii
1. GİRİŞ	1
1.1 Schiff Bazları.....	1
1.2 Schiff Bazlarının Genel Reaksiyon Mekanizması	2
1.3 Schiff Bazlarının Genel Özellikleri.....	3
1.4 Schiff Bazlarının Hazırlanması	4
1.4.1 Schiff bazlarının hazırlanmasında aerobik oksidatif sentez.....	4
1.4.2 Fenollerin ve fenol-eterlerin nitrillerle reaksiyonu	4
1.4.3 Diğer metodolojiler	5
1.5 Schiff Bazlarının Metal Kompleksleri	6
1.5.1 Salen tipi ligandlar	6
1.5.2 Salofen tipi ligandlar	7
1.5.3 Hidrazon tipi ligandlar	7
1.5.4 Tiyosemikarbazon/ semikarbazon tipi ligandlar	8
1.6 Metal Schiff Bazı Komplekslerinin Kullanım Alanları	8
1.7 Hesaplamalı Kimya	9
1.7.1 Kuantum kimyasal teorisi	9
1.7.2 Moleküler dinamik teorisi	10
1.7.3 Moleküler mekanik teorisi	11
1.8. Ab-initio Metot.....	11
1.9 Yarı Deneysel Metod	11
1.10 Yoğunluk Fonksiyonel Metodu (DFT)	12
1.11 Hesaplamalı Kimya kullanım Alanları.....	12
1.12 Literatür Araştırması	12
2. MATERYAL VE METOT	19
2.1 Kullanılan Kimyasallar	19
2.2 Kullanılan Cihazlar	19
2.3 Schiff Bazı Sentezi	20
2.3.1 4-Hidroksi salisilaldehit ile izoforondiamin schiff bazı sentezi (1-1 oranda) [L ₁]	20

2.3.2 4-Hidroksi salisilaldehit ile izoforondiamin schiff bazı sentezi (2-1 oranda) [L ₂]	20
2.4 Moleküllerin Kuramsal Çalışmaları	21
2.5 Moleküllerin Karakterizasyonu	22
3. SONUÇLAR VE TARTIŞMA	23
3.1 Moleküllerin Kuramsal Optimize Yapıları	23
3.2 Fizikokimyasal Özellikler	25
3.3 IR Spektroskopisi	28
3.4 NMR Spektroskopisi	34
3.5 Uv-Gör. Spektroskopisi.....	39
3.6 Antibakteriyel Çalışmalar	41
3.7 Ligandların Moleküler Docking Çalışmaları	42
4. YORUM VE ÖNERİLER	45
KAYNAKLAR	48
ÖZGEÇMİŞ.....	53



KISALTMALAR

B3LYP	: Becke'in 3 parametrelili Lee-Yang-Parr karma metodu
benz	: Benzen halkası
CCSD	: Çoklu referans pertürbasyon yöntemleri
¹³C-NMR	: Karbon nükleer manyetik rezonans
DFT	: Yoğunluk fonksiyonel kuramı
DMSO	: Dimetil Sülfoksit
E.N	: Erime noktası
ESR	: Elektron spin rezonans
g	: Gram
¹H-NMR	: Proton nükleer manyetik rezonans
HOMO	: En yüksek enerjili dolu molekül orbital
IR	: Infrared spektroskopisi
İPDA	: İzoforondiamin
L₁	: (E)-4-(((5-amino-1,3,3-trimetilsiklohegzil)metil)imino)metil)benzen-1,3-diol
L₂	: 4-((E)-(((5-((E)-(2,4-dihidroksibenzildien)amino)-1,3,3-trimetilsiklohegzil)metil)imino)metil)benzen-1,3-diol
LUMO	: En düşük enerjili boş molekül orbital
MD	: Moleküler dinamik
MEP	: Elektrostatik potansiyel haritası
MM	: Moleküler mekanik
MP2	: Moller-Plesset pertürbasyon teorisi
OLED	: Organik ışık yayan diyotlar
TG-DTA	: Termo gravimetrik diferansiyel termal analiz
Uv-Gör	: Ultraviyole görünür bölge

SEMBOLLER

A	: Elektron ilgisi
S	: Kimyasal yumuşaklık
η	: Kimyasal sertlik
eV	: Elektron volt
χ	: Elektronegatiflik
μ	: Kimyasal potansiyel
I	: İyonizasyon potansiyeli
ω	: Elektrofiliklik
Å	: Angstrom
°C	: Derece santigrat

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 1.1 : Sentezlenen bileşiklerin fizikokimyasal verileri.	16
Çizelge 3.1 : Sentezlenen moleküllerin bağ uzunlukları ve bağ açıları.....	25
Çizelge 3.2 : Ligandların ve metal komplekslerinin bazı fizikokimyasal özellikleri.	26
Çizelge 3.3 : L ₁ ligandının deneysel ve teorik FT-IR spektrum değerleri.....	30
Çizelge 3.4 : L ₂ ligandının deneysel ve teorik FT-IR spektrum değerleri.....	32
Çizelge 3.5 : L ₁ ligandının deneysel ve teorik ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR kayma değerleri.	35
Çizelge 3.6 : L ₂ ligandının deneysel ve teorik ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR kayma değerleri.	37
Çizelge 3.7 : L ₁ ligandlarının deneysel ve kuramsal elektron geçişleri.....	40
Çizelge 3.8 : L ₂ ligandlarının deneysel ve kuramsal elektron geçişleri.....	40
Çizelge 3.9 : Moleküllerinin bakterilerin aktif bölgelerine bağlanma enerjileri.	43

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1.1 : Schiff bazlarının genel reaksiyon gösterimi.	1
Şekil 1.2 : Schiff bazlarının genel reaksiyon mekanizması.	2
Şekil 1.3 : Alkollerden ve aminlerden iminlerin oksidatif sentezi.	4
Şekil 1.4 : Fenoller ve nitrillerden ketiminlerin sentez şeması.	4
Şekil 1.5 : Ketallerden ketimin sentezi.	5
Şekil 1.6 : Olefinlerin ve tersiyer alkollerin hidrazoik asitle reaksiyonu.	5
Şekil 1.7 : α -Amino asitlerin iminlere dönüşüm reaksiyonu.	6
Şekil 1.8 : Salen ligandının genel tetrahedral yapısı.	6
Şekil 1.9 : Salen ligandının genel tetrahedral yapısı.	7
Şekil 1.10 : Hidrazon tipi mono-(N), bi-(N,S/N/O), tri-(N/S/O,N,O) ligandların yapısı.	7
Şekil 1.11 : Tiyosemikarbazon/Semikarbazon tipi ikili-(N,O) veya üçlü-(N/S/O,N,O) ligandlarının yapısı.	8
Şekil 1.12 : Yeni schiff bazlarının sentez şeması.	13
Şekil 1.13 : Farklı izatin türevlerinin schiff bazı yapıları.	14
Şekil 1.14 : Pirazol parçasına sahip üç yeni kitosan schiff bazının sentez şeması. ...	15
Şekil 1.15 : Yeni pirazol türevli schiff bazlarının sentez şeması.	15
Şekil 1.16 : L ₁ ,L ₂ ve L ₃ ligandlarının sentez şemaları.	17
Şekil 1.17 : Metformin schiff bazlarının sentez şeması.	17
Şekil 1.18 : Kitosandan Schiff bazlarının reaksiyon şeması.	18
Şekil 2.1 : L ₁ schiff bazı sentezi (1:1).	20
Şekil 2.2 : L ₂ schiff bazı sentezi (2:1).	21
Şekil 3.1 : (a) L ₁ ve (b) L ₂ ligandlarının optimize geometrileri.	24
Şekil 3.2 : a)L ₁ , b)L ₂ ligandlarının HOMO, LUMO ve bant aralığı enerjileri.	27
Şekil 3.3 : MEP renk skalası, (a) L ₁ , (b) L ₂ MEP dağılım haritaları.	28
Şekil 3.4 : L ₁ schiff bazı ve giriş maddelerinin FT-IR spektrumları.	29
Şekil 3.5 : L ₂ schiff bazı ve giriş maddelerinin FT-IR spektrumları.	30
Şekil 3.6 : L ₁ ligandına ait IR spektrumunun deneysel ve teorik karşılaştırması.	32
Şekil 3.7 : L ₂ ligandına ait IR spektrumunun deneysel ve teorik karşılaştırması.	34
Şekil 3.8 : L ₁ ligandının deneysel ve teorik ¹ H NMR spektrumları.	36
Şekil 3.9 : L ₁ ligandının deneysel ve teorik ¹³ C NMR spektrumları.	37
Şekil 3.10 : L ₂ ligandının deneysel ve teorik ¹ H NMR spektrumları.	39
Şekil 3.11 : L ₂ ligandının deneysel ve teorik ¹³ C NMR spektrumları.	39
Şekil 3.12 : L ₁ ve L ₂ ligandlarının deneysel ve kuramsal olarak Uv-Gör. spektrumlarının karşılaştırılması.	41
Şekil 3.13 : L ₁ ve L ₂ Ligandlarının deneysel antibakteriyel testleri.	42
Şekil 3.14 : L ₁ ve L ₂ ligandlarının <i>E.coli</i> bakterisine karşı etkileşimleri.	43
Şekil 3.15 : L ₁ ve L ₂ ligandlarının <i>S.aureus</i> bakterisine karşı etkileşimleri.	44

4-HİDROKSİ SALİSİLALDEHİT İLE İZOFORONDİAMİNİN SCHIFF BAZLARININ SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU, BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ VE KURAMSAL ÇALIŞMALARI

ÖZET

Günümüzde schiff bazları kolay sentezlenebilmesinden ve kimya, biyoloji, ilaç kimyası gibi birçok alanda kullanımından dolayı önemli bir yere sahiptir. Schiff bazları, herhangi bir birincil amin, belirli koşullar altında bir aldehit veya bir keton ile reaksiyona girdiğinde oluşur. Schiff bazlarının antibakteriyel, antifungal, antikanser, antioksidan, antiinflamatuvar, antimalaryal, antiviral aktivite gibi uygulama alanlarında etkili olduğu bilinmektedir. Bu durum göz önünde bulundurulduğunda yeni schiff bazlarının sentezlenmesi, deneysel ve teorik olarak karakterizasyonunun gerçekleştirilmesi, deneysel ve teorik olarak antibakteriyel aktivitelerinin incelenmesi düşünülmüştür. Bu çalışmada 4 hidroksi salisilaldehit ve izoforondiamin (IPDA) 1:1 ve 2:1 oranda kullanılarak (((5-amino-1,3,3-trimetilsikloheksil)metil)imino)metil)benzen-1,3-diol (L₁) ve (((2,4-dihidroksibenziliden)amino)1,3,3-trimetilsikloheksil)metil)imino)metil)benzen-1,3-diol (L₂) ligandları sentezlenmiştir.

Sentezlenen ligandlar FT-IR, Uv-Gör., NMR spektroskopik yöntemleri ve elementel analiz kullanılarak karakterize edilmiştir. Sentezlenen ligandların optimizasyonları, bağ açıları, bağ uzunlukları, HOMO-LUMO, bant aralığı enerjileri, MEP haritaları, bazı fizikokimyasal özellikleri, FT-IR, Uv-Gör., NMR gibi spektroskopik verileri gaussian paket programı yardımıyla DFT/B3LYP metodu 6-311++G(d,p) taban kümesi kullanılarak hesaplanmıştır. L₂ ligandının karakterizasyonunu desteklenmesi için elementel analiz yapılarak yapısı aydınlatılmıştır. Sentezlenen ligandların *E.coli* ve *S.aureus* bakterilerine karşı antibakteriyel özellikleri disk difüzyon metodu kullanılarak incelenmiştir. Sentezlenen ligandların teorik olarak *E.coli* ve *S.aureus* bakterilerine karşı antibakteriyel özellikleri moleküler docking yöntemi kullanılarak autodock vina programı ile hesaplanmıştır.

Sentezlenen ligandların FT-IR spektroskopisine bakıldığında 4 hidroksi salisilaldehitte bulunan karbonil (C=O) bandının kaybolarak yerini schiff bazında bulunan imin (C=N) bandının aldığı gözlemlenmiştir. 3000 cm⁻¹ dalga sayısının üstündeki bölgede bulunan bant aromatik halkayı ve 3000 cm⁻¹ dalga sayısının altındaki bölgede bulunan bant alifatik grupları göstermektedir. Sentezlenen ligandların ¹H-NMR spektroskopisinde 8-8.50 ppm aralığında ve ¹³C-NMR spektroskopisinde 160-170 ppm aralığındaki pikler imin (-CH=N-) grubunun göstergesidir. Sentezlenen ligandların bakterilerin bulunduğu agar üzerinde herhangi bir alan oluşturmamaları bu ligandların antibakteriyel aktivitesinin zayıf olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Schiff bazı, DFT, Antibakteriyel, Moleküler Docking.

SYNTHESIS, CHARACTERIZATION, BIOLOGICAL ACTIVITIES AND THEORETICAL STUDIES OF SCHIFF BASES OF 4-HYDROXYSALICYLALDEHYDE AND ISOPHORONDIAMINE

SUMMARY

Nowadays, Schiff bases have an important place due to their easy synthesis and their use in many fields such as chemistry, biology, pharmaceutical chemistry. Schiff bases are formed when any primary amine reacts with an aldehyde or a ketone under certain conditions. It is known that Schiff bases are effective in application areas such as antibacterial, antifungal, anticancer, antioxidant, anti-inflammatory, antimalarial, antiviral activity. Considering this situation, synthesizing new schiff bases, performing their experimental and theoretical characterization, and examining their experimental and theoretical antibacterial activities were considered. In this study, 4 hydroxy salicylaldehyde and isophorondiamine (IPDA) were used in 1:1, 2:1 ratios to synthesize (((((5-amino1,3,3trimethylcyclohexyl)methyl)imino)methyl)benzene-1,3 diol (L1) and (((((2, 4 dihydroxybenzylidene)amino)1,3,3trimethylcyclohexyl) methyl imino)methyl)benzene-1,3-diol (L2) ligands.

The synthesized ligands were characterized using FT-IR, Uv-Vis., NMR spectroscopic methods and elemental analysis. Optimization of synthesized ligands, bond angles, bond lengths, HOMO-LUMO, band gap energies, MEP maps, some physicochemical properties and spectroscopic data such as NMR, elemental analysis FT-IR and Uv-Vis. were calculated using the DFT/B3LYP method 6-311++G(d,p) base set with the help of the gaussian package program. To support the characterization of the L2 ligand, its structure was elucidated by elemental analysis. Antibacterial properties of the synthesized ligands against *E.coli* and *S.aureus* bacteria were investigated using disk diffusion method. The antibacterial properties of the synthesized ligands against *E.coli* and *S.aureus* bacteria were calculated with the autodock vina program using the molecular docking method.

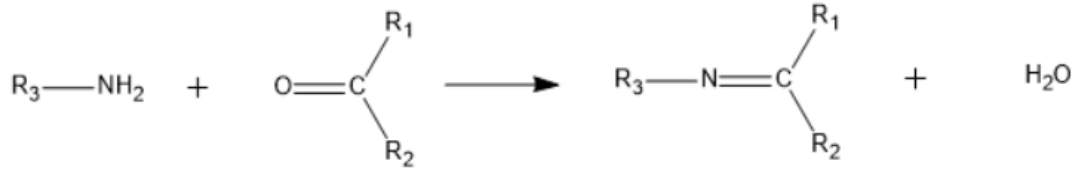
When the FT-IR spectroscopy of the synthesized ligands was examined, it was observed that the carbonyl (C=O) band in 4 hydroxy salicylaldehyde disappeared and replaced by the imine (C=N) band on the Schiff basis. The band in the region above 3000 cm⁻¹ wavelength indicates the aromatic ring and the band in the region below 3000 cm⁻¹ wavelength indicates aliphatic groups. The peaks of the synthesized ligands in the range of 8-8.50 ppm in ¹H-NMR spectroscopy and in the range of 160-170 ppm in ¹³C-NMR spectroscopy are indicative of the imine (-CH=N-) group. The fact that the synthesized ligands did not form any area on the agar with bacteria indicates that these ligands do not have antibacterial activity.

Keywords: Schiff base, DFT, Antibacterial, Molecular Docking.

1. GİRİŞ

Schiff bazları, herhangi bir birincil amin, belirli koşullar altında bir aldehit veya bir keton ile reaksiyona girdiğinde oluşur. Yapısal olarak, bir Schiff bazı (imin veya azometin olarak da bilinir), karbonil grubunun (C=O) bir imin veya azometin grubu ile değiştirildiği bir reaksiyondur. Schiff bazı reaksiyon mekanizması Şekil 1.1'de gösterilmiştir.

Schiff bazı ligandları kolayca sentezlenir ve genellikle tüm metal iyonları ile kompleksler oluşturur. Son zamanlarda schiff bazlarının antibakteriyel, antifungal, antikanser, antioksidan, antiinflamatuvar, antimalaryal, antiviral aktivite gibi konularda çalışmaları bulunmaktadır [1-5].



Şekil 1.1 : Schiff bazlarının genel reaksiyon gösterimi.

1.1 Schiff Bazları

Schiff bazı ligandları, birincil aminlerin ve karbonil bileşiklerinin, aldehitlerin veya ketonların yoğunlaştırılmasıyla basit bir şekilde sentezlendikleri için ayrıcalıklı ligandlar olarak kabul edilirler. Schiff bazları, 1864'te keşfeden Nobel Ödüllü Alman kimyager Hugo Schiff'in adını taşır. Schiff tarafından bildirilen klasik sentez, karbonil bileşiğinin bir amin ile imin yapısını oluşturmasını içerir [6-9].

Schiff bazları, herhangi bir birincil amin, belirli koşullar altında bir aldehit veya bir keton ile reaksiyona girdiğinde oluşur. Yapısal olarak, bir Schiff bazı (imin veya azometin olarak da bilinir), karbonil grubunun (C=O) bir imin veya azometin grubu ile değiştirildiği bir aldehit veya ketonun reaksiyonudur. Azometin türevlerinde, imin (C=N) bağı biyolojik aktivite için esastır, birkaç azometin'in dikkate değer

antibakteriyel, antifungal, antikanser ve antimalarial aktivitelere sahip olduğu bildirilmiştir[10-11].

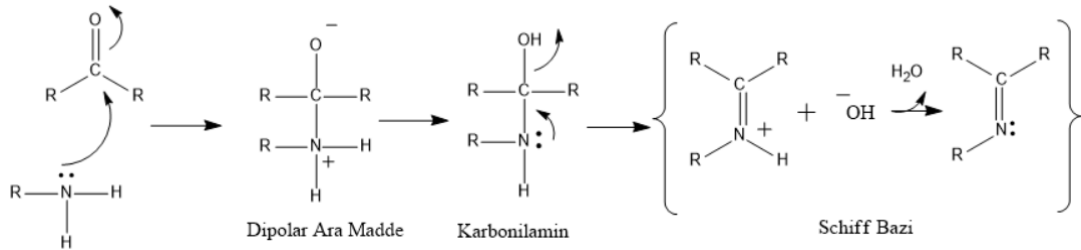
Bu bileşiklerin ortak yapısal özelliği, $RHC=N-R1$ genel formülüne sahip azometin grubudur; burada R ve R1, çeşitli şekillerde ikame edilmiş olabilen alkil, aril, siklo alkil veya heterosiklik grupları olabilir. Bu bileşikler ayrıca aniller, iminler veya azometinler olarak da bilinir. Çeşitli çalışmalar, azometin grubuna ait azot atomunun sp^2 hibridize orbitalinde yalnız bir çift elektronun varlığının önemli kimyasal ve biyolojik öneme sahip olduğunu göstermiştir [12].

Schiff bazları, çeşitli oksidasyon durumlarındaki metal iyonlarını stabilize etme yetenekleri, çok sayıda katalitik ve endüstriyel uygulamaya katılımları ve biyolojik aktivitesi nedeniyle önemlidir. Metal iyonları ile kararlı komplekslerin oluşumu, yapılarında azometin ($N=CH$) bağının azotun ortaklanmamış elektron çiftlerinden kaynaklanmaktadır [13-15].

Bu kararlı kompleksler, birçok önemli biyolojik süreçte, supramoleküler kimyada, biyoinorganik ve moleküler manyetizmada belirgin bir rol oynar. İmin kompleksleri, antitümör, antiviral, antifungal ve antibakteriyel aktivite dahil olmak üzere çeşitli biyolojik özelliklere sahiptir [16-21].

1.2 Schiff Bazlarının Genel Reaksiyon Mekanizması

Schiff bazları, bir aromatik amin ve bir karbonil bileşiğinden, bir hemiaminal oluşturan nükleofilik ekleme ve ardından iminler oluşturmak için bir dehidrasyon ile sentezlenir [22]. Schiff bazlarının genel reaksiyon mekanizması Şekil 1.2’de gösterilmiştir.



Şekil 1.2 : Schiff bazlarının genel reaksiyon mekanizması.

Özellikle, Schiff bazı oluşumu en çok nötr pH'ta tercih edilir. Spesifik olarak, nötr bir aminin nitrojen merkezi, karbinolamin ara maddesi oluşturmak üzere karbonil karbon substratına nükleofilik olarak saldırır. Pozitif yüklü aminodan oksiyona proton transferi gerçekleşir. Bu iki adım, kararsız olduğu koşullarda eşzamanlı olarak gerçekleşir. Son adım, karbinolaminin AOH grubunun asit katalizli protonasyonudur. Bu, imin grubu ve H₂O verecek şekilde gerçekleşir [23].

1.3 Schiff Bazlarının Genel Özellikleri

Schiff bazları genellikle renkli ve şeffaf katılardır. Hassas erime noktaları nedeniyle metal miktarlarının belirlenmesinde ve karbonil bileşiklerinin tanımlanmasında kullanılırlar. Schiff bazlarının yapıları, çözücünün polaritesine ve molekülde meydana gelen hidrojen bağlarına bağlı olarak meydana gelen tautomerik dönüşümler tarafından belirlenir.

Schiff bazlarının stereoisomerleri, aralarındaki çok küçük enerji farkı nedeniyle birkaç istisna dışında izole edilemez. Azot atomuna yalnızca bir elektronegatif grup eklenirse, stereoisomerler izole hale gelir, çünkü bu grup azometin bağı etrafında dönme kolaylığını azaltır. Azometin grubundaki azot atomuna bağlı elektronegatif grup, azot atomunun negatif yüklerini karbona doğru iteceği için bu durum polarizasyonun azalmasına ve kovalent çift bağı karakterinin artmasına neden olacaktır.

C=N bağı, ultraviyole alanında absorpsiyon gösteren zayıf bir kromofordur. Fenil gruplarıyla konjugasyon, absorpsiyonu görünür bölgeye kaydırır. Aromatik halkada halojen gibi deaktive edici bir sübstitüent olduğunda absorpsiyonun dalga boyu azalır. C=N bağındaki IR bantları genellikle 1610–1635 cm⁻¹'de ve C=N+'nın 1665–1690 cm⁻¹'de gözlenir.

Aromatik aldehitler ve ketonlar oldukça kararlı Schiff bazları oluşturabilir. Aromatik aldehitler aminlerle düşük sıcaklıkta ve uygun çözücü ortamında reaksiyona girerler. Aromatik aldehitlerin aromatik aminlerle reaksiyonunda, aldehitin para pozisyonunda elektron çeken sübstitüent varlığında reaksiyon hızının arttığı, aminin para pozisyonunda ise azaldığı belirtilmiştir. Schiff bazının üretimi sırasında aromatik ketonlardan reaksiyonda oluşan suyun uzaklaştırılması gerekirken, Schiff bazının sentezinde aldehitlerden ve dialkil ketonlardan suyun uzaklaştırılmasına gerek yoktur. Aromatik ketonlardan Schiff bazı üretimi sırasında reaksiyonda oluşan suyun

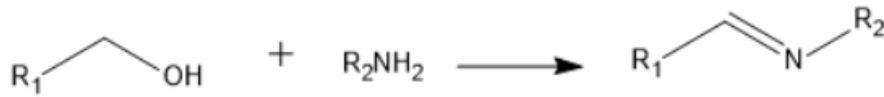
uzaklaştırılması gerekirken, aldehit ve dialkil ketonlardan Schiff bazı sentezinde suyun uzaklaştırılmasına gerek yoktur [24].

1.4 Schiff Bazlarının Hazırlanması

İminleri hazırlamak için en yaygın yöntem, Schiff tarafından keşfedilen orijinal reaksiyondur. Temel olarak, bir aldehitin ve ya ketonun bir birincil amin ile reaksiyonundan ve bir su molekülünün ortadan kaldırılmasından oluşur. Bu reaksiyon asit katalizi ile hızlandırılabilir. Son zamanlarda, solvent içermeyen, kil, mikrodalga ışınlama, su süspansiyon ortamı, sıvı kristaller, moleküler elekler, kızılötesi ve ultrason ışınlama dahil olmak üzere imin üretmek için birkaç yeni teknik yayınlandı.

1.4.1 Schiff bazlarının hazırlanmasında aerobik oksidatif sentez

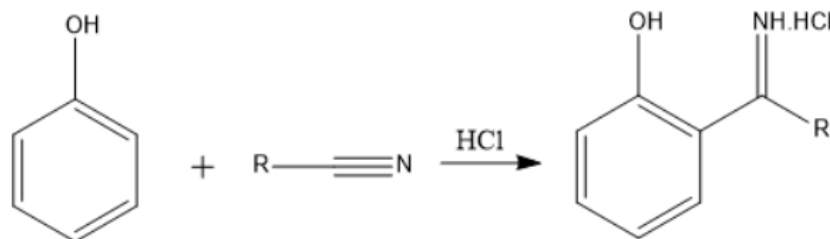
Aldehitler ve ketonlar çoğunlukla karşılık gelen alkollerden oksidatif işlemle elde edildiğinden, son zamanlarda tandem oksidatif işlemlerle aminler ve alkollerden iminlerin basit bir şekilde hazırlanması geliştirilmiştir. Sentez şeması Şekil 1.3'te gösterilmiştir [25].



Şekil 1.3 : Alkollerden ve aminlerden iminlerin oksidatif sentezi.

1.4.2 Fenollerin ve fenol-eterlerin nitrillerle reaksiyonu

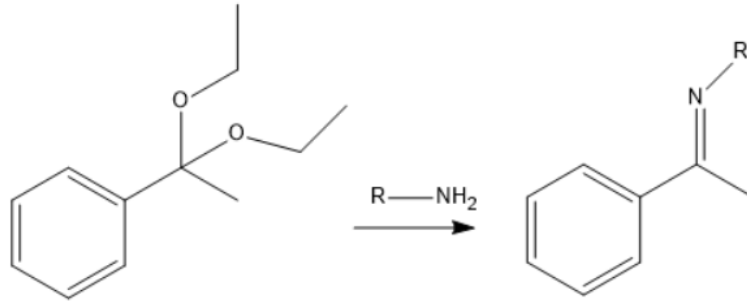
Alkil ve aril siyanürler, bir asit katalizör varlığında çok iyi verimle ketiminler üreten fenoller ve bunların eterleri ile sorunsuz bir şekilde reaksiyona girer. Reaksiyon, nitril ve fenolün eter içinde karıştırılması ve çözeltinin gaz halindeki HCl ile doyurulmasıyla gerçekleştirilir. Sentez şeması Şekil 1.4'te gösterilmiştir.



Şekil 1.4 : Fenoller ve nitrillerden ketiminlerin sentez şeması.

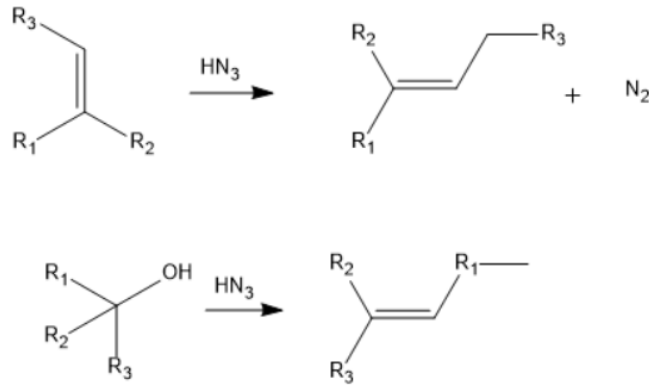
1.4.3 Diğer metodolojiler

Ketimin, aril keton dietil ketaller ve arilaminler kullanılarak yüksek verimle hazırlanabilirken, alkilaminler sadece düşük verim sağlar. Reaksiyon şeması Şekil 1.5'te gösterilmiştir. Benzer şekilde, iminler, değişim ürünlerini vermek için daha yüksek kaynama noktalı aminlerle reaksiyona girebilir.



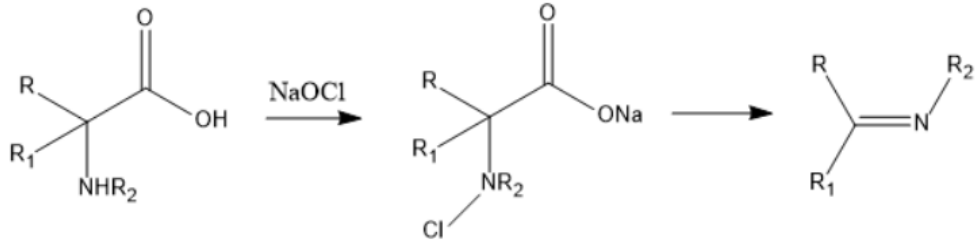
Şekil 1.5 : Ketallerden ketimin sentezi.

Olefinler ve tersiyer alkoller, hidrazoik asidin sülfürik asit içinde reaksiyonuyl ketiminlere dönüştürülebilir. Reaksiyon şemaları Şekil 1.6'da gösterilmiştir.



Şekil 1.6 : Olefinlerin ve tersiyer alkollerin hidrazoik asitle reaksiyonu.

İminler, amino asitlerin sodyum hipoklorit ile reaksiyonuyl da oluşturulabilir. Reaksiyon şeması Şekil 1.7'de gösterilmiştir. Bu reaksiyonun ilk adımı, karbon dioksit ve sodyum klorürün eliminasyonu yoluyl imin oluşumuna yol açan bir kloramin ara ürününün oluşumudur [26].



Şekil 1.7 : α -Amino asitlerin iminlere dönüşüm reaksiyonu.

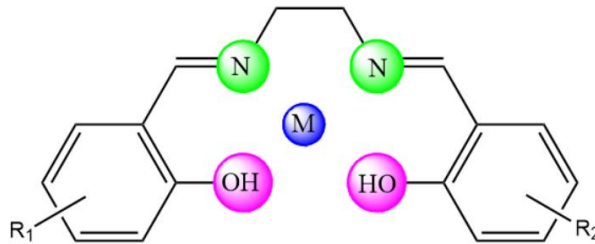
1.5 Schiff Bazlarının Metal Kompleksleri

Literatüre göre, şu anda Salen tipi, Salophen tipi, Hidrazon tipi, Semikarbazon/Tiyosemikarbazon tipi Schiff bazları çeşitleri bilinmektedir. Tüm bu tip Schiff bazları, koordinasyon kimyasındaki farklı yapıları nedeniyle önemli yere sahiptir.

1.5.1 Salen tipi ligandlar

Salen tipi ligandlar salisilaldehit, etilendiamin ve bunların türevlerini içeren Schiff bazlarıdır. Özel bir Schiff bazı olarak salen ligandı ve türevleri, salisilaldehit ve diaminden elde edilen yoğunlaşma ürünleridir. Salen tipi ligandlar ve bunların geçiş metali kompleksleri koordinasyon kimyasında çok yönlü olmaları ve geniş kapsamlı kompleks oluşturma yetenekleri nedeniyle biyoinorganik ilerlemenin ana odak noktaları olan bir sistemi temsil etmektedir. Salenlerde, ligand omurgası ve koordineli metal iyonu zahmetsizce değiştirilebilir, bu da bu ligand sistemlerini çeşitli endüstriyel ve biyolojik uygulamalarda kapsamlı bir şekilde faydalı kılar.

Çok çeşitli salen tipi bileşikler mevcuttur ve bağlanma modlarına bağlı olarak ekvator pozisyonlarını işgal eden iki kovalent ve iki koordinat kovalent bağa sahiptirler, bu nedenle Şekil 1.8'de gösterildiği gibi yardımcı ligandlar tarafından işgal edilen [O, N, N, O] tetradentat ligandları gibi davranırlar [27].



Şekil 1.8 : Salen ligandının genel tetrahedral yapısı.

1.5.2 Salofen tipi ligandlar

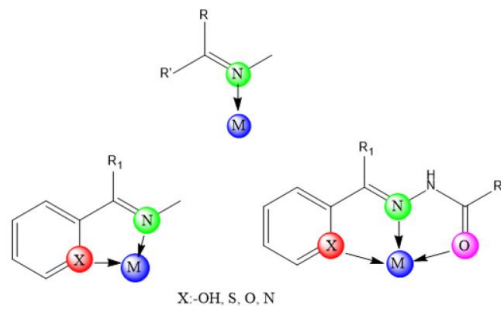
Salofen tipi ligandlar, etilendiamin yerine o fenilendiaminin kullanıldığı ligandlardır. Bu tür ligandlar, iki eşdeğer salisilaldehit veya türevleri ile bir eşdeğer 1,2 fenilendiamin arasındaki reaksiyonu içerir. Bu tür ligandların metal kompleksleri, çok sayıda endüstriyel ve biyomedikal uygulamaya sahip olduğundan öneme sahiptir. Salofen ligandları, koordinasyon kimyasındaki en eski ve en yaygın bileşik sınıfları arasındadır dolayısıyla Şekil 1.9'da gösterildiği gibi tetradentat ligandlar gibi davranan dört koordinasyon bölgesine (O, N, N, O) sahip salen ligandlarına çok benzer [28].



Şekil 1.9 : Salen ligandının genel tetrahedral yapısı.

1.5.3 Hidrazon tipi ligandlar

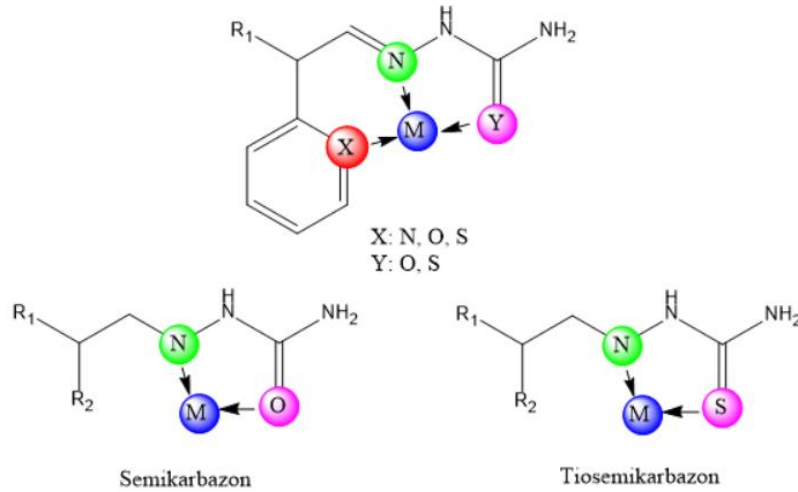
Schiff bazlarının bir diğer önemli sınıfı, hidrazin / hidrazit içeren karbonil bileşiklerinin ürünleri olan hidrazon tipi ($R_1R_2C = N NH_3$) ligandları ve türevlerini içerir. Hidrazonlar, belirli ilaç adaylarının seçicilik ve ölümcüllük profilini geliştirmede hayati bir rol sergilerler. Bu ligandların çeşitli multimetalik komplekslerinin, farklı metal atomlarıyla farklı koordinasyon davranışlarına sahip olduğu görülmüştür. Bir asil veya aril hidrazon, daha fazla esneklik ve çok yönlülük sağlayan bir $C = O$ grubu şeklinde ek bir donör bölgesi sağlar. Aslında, hidrazon tipi ligandlar tek bir bağış atomuna (iminik nitrojen, N) sahiptir ve bu nedenle tekdüze olmalıdır, ancak alt grupları (asil ve aroilhidrazonlar) iki dişli (N, O) veya üç dişli (N, O, X = O, N, S) ligandlar olarak davranabilir [29]. Şekil 1.10'da yapıları gösterilmiştir.



Şekil 1.10 : Hidrazon tipi mono-(N), bi-(N,S/N/O), tri-(N/S/O,N,O) ligandların yapısı.

1.5.4 Tiyosemikarbazon/ semikarbazon tipi ligandlar

Tiosemikarbazonlar/semikarbazonlar literatürde ilk kez 1800 yılında ortaya çıkmıştır. Tiyosemikarbazon/Semikarbazon Schiff bazları, bir karbonil bileşiğinin (aldehit veya keton) tiyosemikarbazid veya semikarbazid ile reaksiyonu yoluyla türetilen bileşikleridir. Tiyosemikarbazon/Semikarbazon ligandlarının çok çeşitli geçiş metali komplekslerinin sentezlendiği ve uygulamaları üzere çalışmalar olduğu görülmüştür. Tiosemikarbazonlar/semikarbazonlar, farklı verici bölgelerin varlığından dolayı çeşitli bağlanma modları sergiler. Bu tür ligandlar genellikle iki verici bölgeye (N, O/S) sahiptir ve bu nedenle iki dişli gibi davranırlar, fakat aynı zamanda üç dişli (N, S, X=N, S,O) ligandları olarak da işlev görebilirler. Bu tür ligandlarda bağlanma modlarının yapısı Şekil 1.11’de gösterilmiştir.



Şekil 1.11 : Tiyosemikarbazon/Semikarbazon tipi ikili-(N,O) veya üçlü-(N/S/O,N,O) ligandlarının yapısı.

1.6 Metal Schiff Bazı Komplekslerinin Kullanım Alanları

Metal Schiff bazı komplekslerinin sentetik kimyası yaygın olduğundan, bunların fotofiziksel ve elektronik özelliklerinin incelenmesi, pratik ilgi alanına giren yeni fonksiyonel moleküler malzeme sınıflarına iyi bir olanak sağlamaktadır. Organik ışık yayan diyotlar (OLED'ler), boyaya duyarlı güneş pilleri, enerji depolama ve potansiyel termoelektrik uygulamalar için yararlı olan enerji ile ilgili çeşitli uygulamalar, antitümör, antiviral, antifungal ve antibakteriyel aktivite dahil üzere çeşitli biyolojik çalışmalar için metal kompleksleri kullanılmaktadır [30].

1.7 Hesaplamalı Kimya

Hesaplamalı kimya, fizik prensiplerinden (kuantum mekanik, moleküler mekanik, moleküler dinamik) türetilmiş matematiksel denklemleri (teorik kimya yöntemleri) kullanarak kimyanın bilgisayar ortamında atomik ve moleküler boyutta modellenmesine denir. Modelleme, yapısal / dinamik / termodinamik kalıpları sistematik bir şekilde araştırmak, hipotezleri test etmek ve geliştirmek, deneysel verileri yorumlamak ve genişletmek, moleküler yapıyı, esnekliği ve işlevleri yöneten temel yasaları daha iyi anlamak ve genişletmek için bir yol sağlar.

Teori ve modelleme yöntemleri, uygulandıkları uzunluk ve zaman ölçeklerine bağlı olarak uygun şekilde dört gruba ayrılabilir.

- (a) maddenin temel parçacıklarını (elektronlar, elektronlar, protonlar, vb.) kuantum mekaniği ile tanımlanır.
- (b) Maddenin atomlardan oluştuğu ve davranışları istatistiksel mekanik yasalarına uyan atomistik düzeyde açıklar.
- (c) Maddenin, her biri birkaç atom içeren madde damlalarından oluştuğu kabul edilen orta ölçekli seviyede açıklar.
- (d) maddenin bir süreklilik olarak kabul edildiği süreklilik düzeyi ve iyi bilinen makroskopik yasalar (süreklilik ve momentum korunumu denklemleri, ısı akışı için Fourier yasası gibi kurucu denklemler, vb.) geçerlidir [31].

1.7.1 Kuantum kimyasal teorisi

Kuantum kimyasal teorisi, dalga fonksiyonuna dayalı yaklaşımları, elektronik dalga fonksiyonunu, orbitalleri ve katsayıları çeşitli sayısal prosedürlerle optimize edilmiş Slater determinantlarının bir toplamı olarak gösterir. Hartree-Fock teorisi, tek bir determinantın optimizasyonunu içeren bu türün en basit yöntemidir ancak, elektron korelasyonunun tamamen göz ardı edilmesi nedeniyle kullanışlılığı sınırlıdır. Moller-Plesset pertürbasyon teorisi (MP2), bu metodolojinin yerleştirilmiş versiyonuna vurgu yaparak; yaygın olarak kullanılan tek, çift ve üçlü pertürbatif uyarımlara sahip eşleştirilmiş küme değişkenine odaklanan eşleştirilmiş küme yöntemidir. CCSD(T) çoklu referans pertürbasyon yöntemleri ikinci dereceden pertürbasyon teorisi ile tam aktif alan yöntemidir. Bu yaklaşımların her biri, elektron sayısı ile farklı bir hesaplama

ölçeğine sahiptir ve (tartışmalı olarak) farklı problem türleri için tercih edilen yöntemlerdir.

İkinci sınıf teorik yaklaşımlar, Hohenberg-Kohn teoremini izleyen, sistemin toplam enerjisinin elektron yoğunluğunun bir fonksiyoneli olarak ifade edilmesini zorunlu kılan yoğunluk fonksiyonel teorisine (DFT) dayanmaktadır. Elektron yoğunluğu yalnızca üç koordinata bağlı olduğu DFT denklemlerini çözmek için gereken hesaplama çabası, Hartree-Fock teorisi için gerekenle karşılaştırılabilir, dolayısıyla DFT'yi oldukça çekici kılar. Prensip olarak elektron gazının davranışına dayanan ilk fonksiyoneller, kimyasal uygulamalar için gereken doğrulukta eksikti. Son yirmi yıldaki atılımlar, dikkate değer doğruluk ve periyodik Çizelgede uygulanabilirlik genişliği sağlayabilen fonksiyonellerin geliştirilmesine yol açmıştır, ancak yine de sınırlamalar olduğunu belirtmek önemlidir. Şu anda, küçük molekül kıyaslamalarının yanı sıra büyük ölçekli uygulamalarda kapsamlı bir şekilde dağıtılan ve test edilen iki temel işlevsel sınıf vardır: gradyan düzeltmeli (örn. BLYP;) ve hibrit (örn. B3LYP) fonksiyoneller. Gradyan düzeltilmiş fonksiyoneller, yerel yoğunluk yaklaşımıyla başlar, ancak elektron yoğunluğunun gradyanını içeren terimler ekler. Hibrit fonksiyoneller ayrıca gradyan düzeltmelerini içerir, ancak ampirik olarak uygun Hartree-Fock değiş tokuşunun bir karışımını ekler. Her sınıftaki bireysel fonksiyoneller arasında farklılıklar olmasına rağmen, sınıflar arasındaki farklar önemli ölçüde daha büyüktür; Birleştirilmiş küme yöntemleri, hesaplama açısından en pahalı olanıdır, ancak aynı zamanda, prensipte, düşündüğümüz yaklaşımların en doğru olanıdır. İlişkili elektron çiftlerinin eşleşmesi için oldukça uyarılmış determinantlar, saf konfigürasyon-etkileşim yaklaşımlarının ima ettiği kombinatoryal çaba patlaması olmadan dalga fonksiyonuna dahil edilir. Bu nedenle, hesaplamalar küçük ila orta büyüklükteki moleküllerle sınırlıdır ve bu aralığın üst ucunda süper bilgisayarlar gerekir [32].

1.7.2 Moleküler dinamik teorisi

Bir Moleküler dinamik (MD), çok cisimli bir sistemin mikroskobik zaman evrimini yöneten klasik hareket denklemlerini, sistemin geometrisini veya simetrisini hesaplayarak sınır koşullarına bağlı olarak sayısal olarak çözülmesini sağlar. Bu nedenle, MD, klasik mekaniğin temel ilkeleri üzerine kuruludur ve belirli bir sistemi oluşturan tek tek atomların mikroskobik dinamik davranışına bir pencere sağlayabilir.

Bu bilgilerden, kimyasal süreçlerdeki enerji ve kütle transferinin mikroskobik mekanizmaları "gözlemlenebilir" ve absorpsiyon spektrumları, hız sabitleri ve taşıma özellikleri gibi dinamik özellikler hesaplanabilir. Bu özellikler, reaksiyon yolları boyunca ortalama termodinamik miktarları (basınç, sıcaklık, hacim vb.), yapı ve serbest enerjileri içerir. Standart bir güç alanıyla ilişkili nispeten düşük hesaplama yükü, proteinler, zarlar ve büyük biyolojik düzenekler üzerinde büyük ölçekli hesaplamaların yapılmasına izin verir [33].

1.7.3 Moleküler mekanik teorisi

Moleküler mekanik (MM), teorik altyapısı kuantum mekaniği kadar sağlam olmasa da basitliği ve verimliliği nedeniyle biyolojik sistemleri incelemede geniş uygulamalara sahiptir. Birçok popüler moleküler mekanik kuvvet alanında yaygın olarak kullanılan harmonik fonksiyon formu, bağ germe, bağ açısı bükme, burulma açısı bükme ve ayrıca bağlı olmayan elektrostatik ve van der Waals etkileşimlerini kullanarak moleküler enerjiyi tanımlar. Çoğu biyolojik prosedürün sulu çözeltilerde gerçekleştiği iyi bilinmektedir. Bu nedenle, biyolojik sistemlerin yapılarını ve etkileşimlerini incelerken çözüme etkisi ihmal edilemez [34].

1.8. Ab-initio Metot

Çok atomlu sistemleri elektronlardan ve çekirdeklerden oluşan çok cisimli sistemler olarak kabul etmek ve herhangi bir ampirik parametre getirmeden her şeyi kuantum mekaniğinin ilk ilkeleri temelinde ele almaktır. Ab-initio yöntemleri, yüzeylerin veya kümelerin elektronik yapısını orta derecede hesaplama çabasıyla mümkün olduğunca doğru bir şekilde incelemesini sağlar [35].

1.9 Yarı Deneysel Metod

1930'lardan 1950'lere kadar p elektron düzeyinde yarı ampirik yöntemler ortaya çıktı. 1960'ların ortalarından itibaren, çeşitli tüm değerlik elektron yöntemleri geliştirildi. Moleküler ve katı hal sistemlerinin yapısal, enerjik ve spektroskopik özelliklerinin tahmini için yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Bu yöntemde, elektronların birbiri ile etkileşimi göz ardı edilerek deneysel verilerden yararlanılmasıyla hesaplanmasına dayanır. Ab initio veya yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT) yöntemlerinin yeteneklerinin ötesinde problemlerin tedavisi için yarı ampirik yöntemlere ihtiyaç

duyulmaktadır. Bu, özellikle karmaşık yüzeyler üzerinde yüzlerce veya binlerce adsorpsiyon çalışması ve uzun zaman ölçeklerinde moleküler dinamik simülasyonları içeren büyük biyomoleküller için geçerlidir [36].

1.10 Yoğunluk Fonksiyonel Metodu (DFT)

Yoğunluk fonksiyonel teorisi, çok cisim elektronik dalga fonksiyonunu temel nicelik olarak elektronik yoğunlukla değiştirerek yüksek hesaplamalar yapabilir. Bir N elektron sisteminin dalga fonksiyonu $3N$ değişkene (N elektronun her biri için üç uzamsal değişken) bağlıken, yoğunluk yalnızca üç değişkenin bir fonksiyonudur ve hem kavramsal hem de pratik olarak ele alınması daha basit bir niceliktir. Modern DFT, Hohenberg ve Kohn'un (1964) iki teoremine dayanmaktadır.

İlk Teorem, Temel durum elektron yoğunluğunun benzersiz olarak elektronik dalga fonksiyonunu ve dolayısıyla bir elektronik sistemin tüm temel durum özelliklerini belirlediğini belirtir. İkinci teorem, bir elektron dağılımının enerjisinin elektron yoğunluğunun bir fonksiyoneli olarak tanımlanabileceğini ve bu fonksiyonelin temel durum yoğunluğu için bir minimum olduğunu ortaya koyar. Böylece, çok cisimli Schrödinger denklemini çözme sorunu atlanır ve şimdi amaç, bir yoğunluk fonksiyoneli en aza indirmek olur [37].

1.11 Hesaplamalı Kimya kullanım Alanları

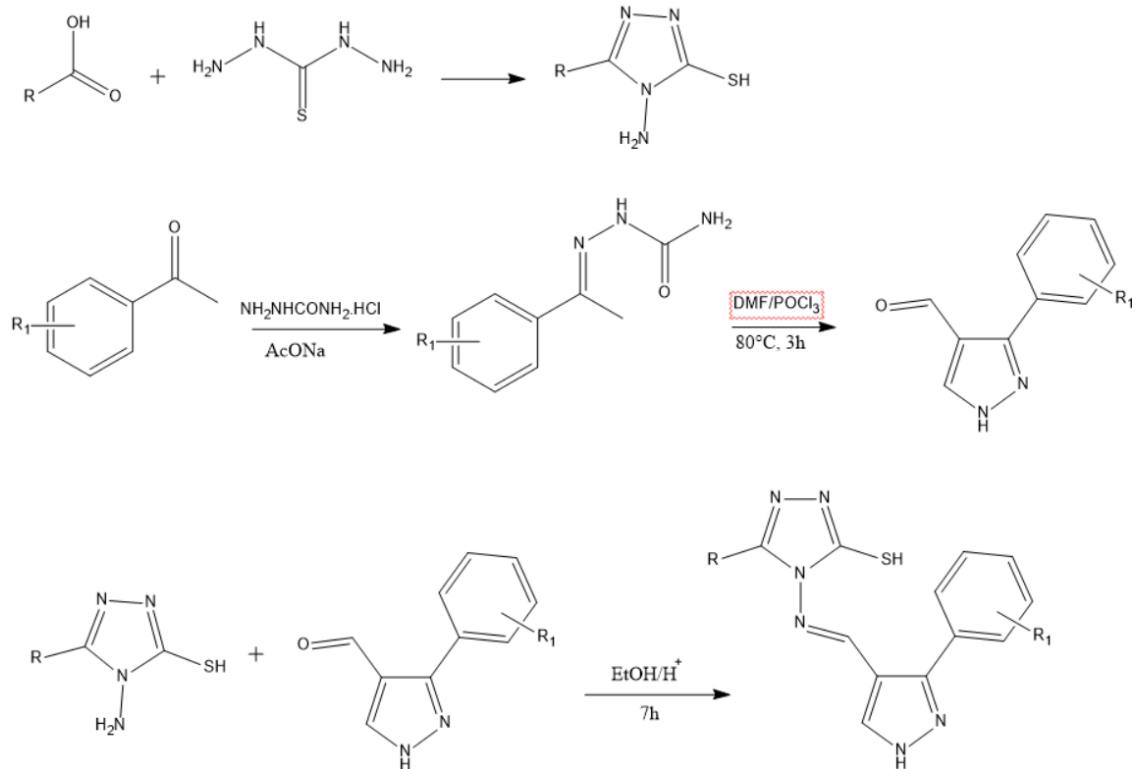
Daha güvenilir teoriler ve modelleme yöntemleri, temel bir anlayış sağlamanın yanı sıra, yüksek sıcaklık ve basınçtaki fazlar gibi olağandışı koşullarda özellik davranışını tahmin etmek; laboratuvarında çalışılmaya uygun olmayan oldukça toksik kimyasal ve biyolojik ajanların incelenmesi; henüz deneysel olarak tatmin edici bir şekilde incelenemeyen özelliklerin veya süreçlerin tahmini (örneğin, birçok nano ölçekli sistem özelliği); ve çeşitli ampirik yasaların sınırlamalarını test etmede kullanılır [38].

1.12 Literatür Araştırması

Tamer M. Tamer ve ark. yaptığı çalışmada kitosanın antimikrobiyal özelliğini geliştirmek için sırasıyla 4-kloro benzaldehit ve benzofenon ile eşleme yoluyla iki aromatik kitosan Schiff bazı (I ve II) sentezlendi. Hazırlanan Schiff bazlarının kimyasal yapılarını FT-IR, TGA ve DSC ile doğrulanmışlardır. Antimikrobiyal aktivite değerlendirmesi, üç Gram negatif bakteri (*Escherichia coli*, *Pseudomonas*

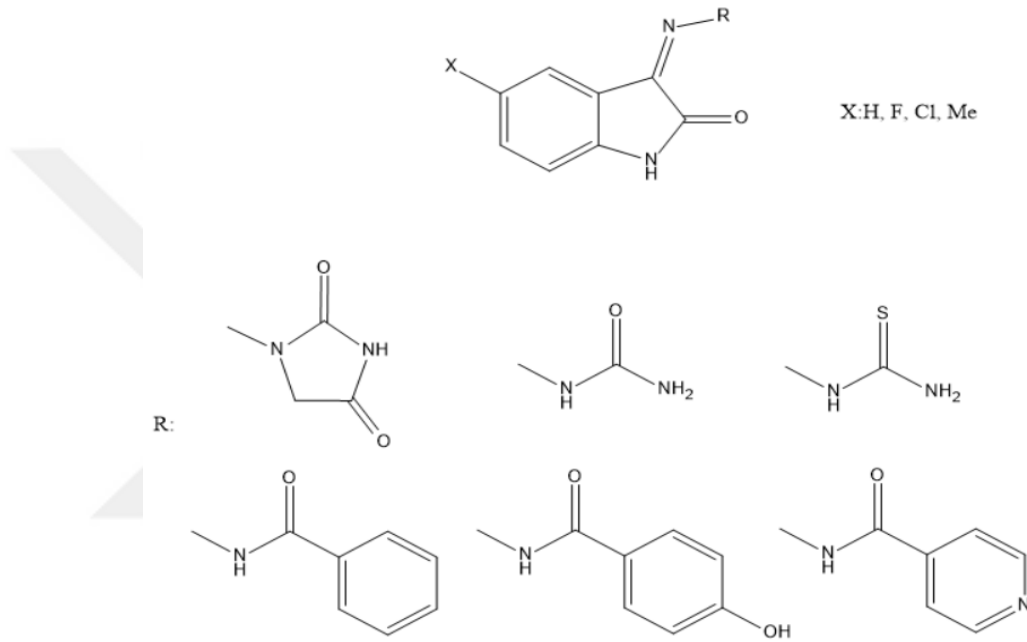
aeruginosa ve *Salmonella* sp.), iki Gram pozitif bakteri (*Staphylococcus aureus* ve *Bacillus cereus*) ve *Candida albicans* bakterilerine karşı yapılmıştır. Hazırlanan materyaller Gram-negatif bakterilere karşı Gram-pozitiflere göre daha yüksek aktivite göstermiştir. İn vitro hücre canlılığı değerlendirmesinin sonuçlarına bakıldığında bu malzemelerin fibroblast hücre hattına karşı önemsiz hücresel toksisiteye sahip olduğunu kanıtlanmıştır. İki kitosan Schiff bazının, hayvanlar üzerinde in vivo olarak gerçekleştirildikten sonra yara sargısı gibi tıbbi uygulamalarda antimikrobiyal malzemeler olarak kullanılabilceği sonucuna varılmıştır [39].

Shridhar Malladi ve ark. yapığı çalışmada bir dizi yeni Schiff bazı sentezlenmiştir. Şekil 1.12’de sentez şeması gösterilmiştir. Sentezlenen tüm bileşikler, IR, ¹H NMR, kütle spektroskopisi ve element analizleri ile karakterize edildi. Sentezlenen tüm bileşiklerin *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa* mikroorganizmalarına karşı antibakteriyel aktiviteleri seri dilüsyon yöntemi ile değerlendirildi. Sonuçlar, 3f ve 3c bileşiklerinin test edilen mikroorganizmalara karşı önemli biyolojik aktivite sergilediğini ortaya koydu [40].



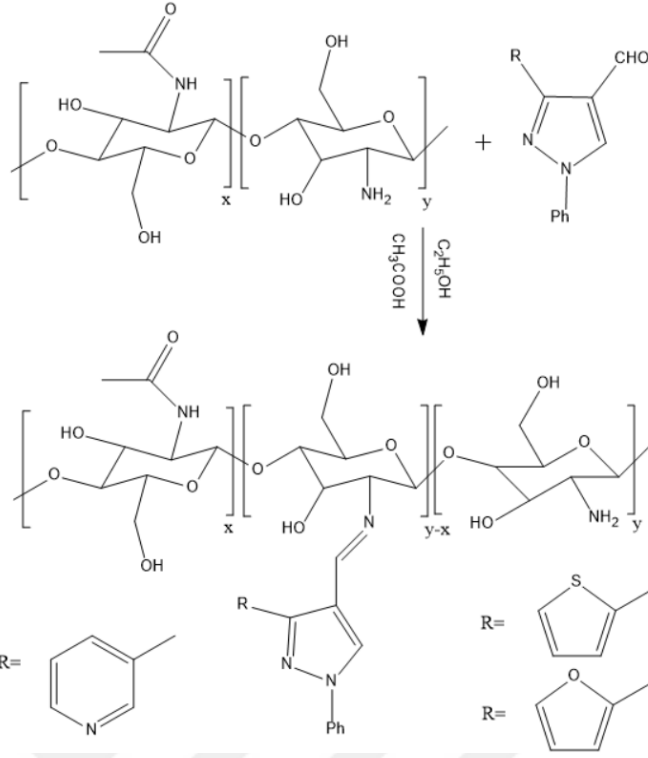
Şekil 1.12 : Yeni schiff bazlarının sentez şeması.

Kamaleddin ve arkadaşları izatin türevlerini kullanarak bazı Schiff bazları sentezlemişlerdir. Schiff bazlarının yapıları Şekil 1.13'te gösterilmiştir. Sentezledikleri Schiff bazlarının yapılarını FT-IR, NMR ve kütle spektroskopisi kullanarak aydınlatmışlardır. Sentezledikleri bileşiklerin antibakteriyel aktivitelerini bazı gram negatif ve gram pozitif bakteriler üzerinde incelemişlerdir. Sentezledikleri bileşiklerden bazılarının *P. aeruginosa* bakterisine karşı MIC: 6.5 µg/mL değerinde aktivite gösterdiğini belirlemişlerdir. Yüksek lipofilikliğe sahip bileşiklerin herhangi bir antibakteriyel aktivite göstermediğini belirlemişlerdir [41].



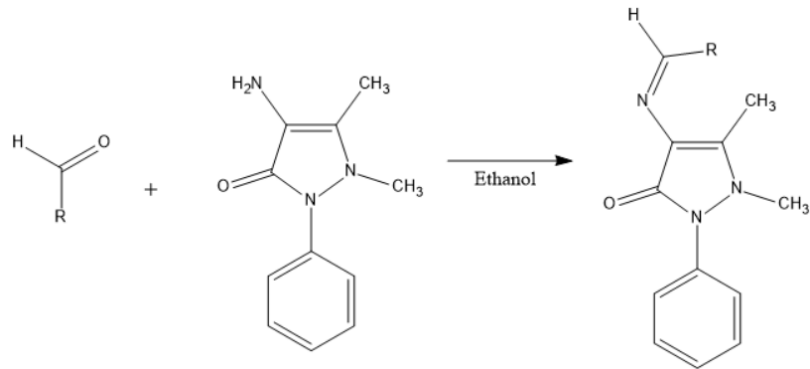
Şekil 1.13 : Farklı izatin türevlerinin schiff bazı yapıları.

Amira A. Hamed ve ark. yapığı çalışmada süstituent olarak Heterosiklik Pirazol parçasına sahip üç yeni kitosan Schiff bazı türevi sentezlendi. Schiff bazlarının sentez şeması Şekil 1.14'te gösterilmiştir. Yeni sentezlenen tüm bileşiklerin, çözünürlük testleri, element analizi, spektral (FT-IR, ¹H NMR) analizleri, termogravimetrik analizleri ve X-ışını kırınımı (XRD) ile karakterize edilmiştir. Heterosiklik kısımlar ve karmaşık Schiff bazı yapısı ile donatılan kitosan türevleri, Gram-negatif bakteriler olarak *Escherichia coli* ve *Klebsiella*'ya, gram-pozitif bakteriler olarak *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus mutans*'a ve mantarlar olarak *Aspergillus fumigates*, *Candida albicans*'a karşı antibakteriyel aktivite göstermiştir [42].



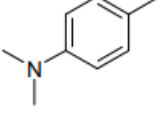
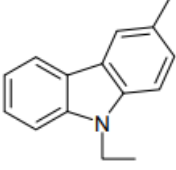
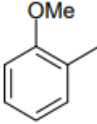
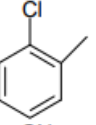
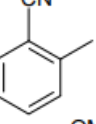
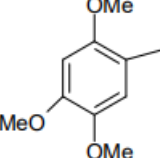
Şekil 1.14 : Pirazol parçasına sahip üç yeni kitosan schiff bazının sentez şeması.

Abdullah M. Asiri ve arkadaşları altı farklı pirazol-3-on türevi Schiff bazı sentezlemişlerdir. Schiff bazının sentez şeması Şekil 1.15'te gösterilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları ve fizikokimyasal özellikleri Çizelge 1.1'de gösterilmiştir. Sentezledikleri Schiff bazlarını FT-IR, NMR ve kütle spektroskopisi yöntemlerini kullanarak karakterize etmişlerdir. Sentezledikleri bileşiklerin *E. coli*, *S. aureus*, *S. typhimurium* ve *S. pyogenes* bakterilerine karşı antibakteriyel aktivitelerini incelemişlerdir. Sentezledikleri bileşiklerden dördünün orta ve iyi derecede antibakteriyel aktivite gösterdiğini belirlemişlerdir. 4 ve 6 numaralı bileşiklerinin ise MIC 6.25 µg/mL değeri ile en efektif bileşikler olduklarını belirlemişlerdir [43].

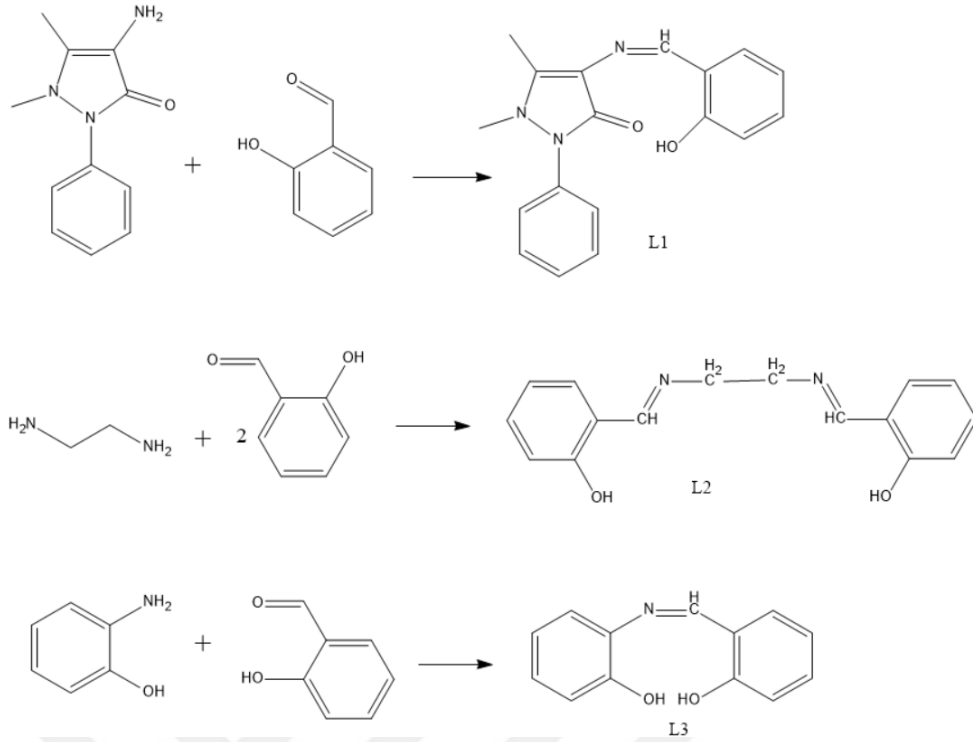


Şekil 1.15 : Yeni pirazol türevli schiff bazlarının sentez şeması.

Çizelge 1.1 : Sentezlenen bileşiklerin fizikokimyasal verileri.

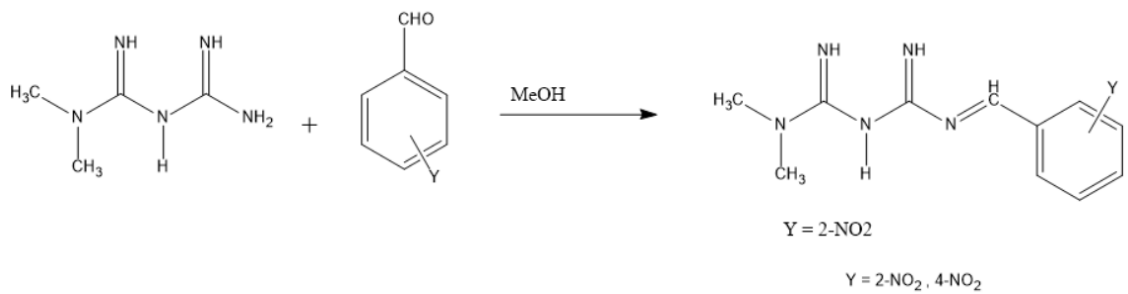
Bileşik no.	R Grubu	Molekül Formülü	MP °C/ Kristalizasyon	% verim
1		C ₂₀ H ₂₂ N ₄ O	226/CHCl ₃	82
2		C ₂₆ H ₂₄ N ₄ O	191/CHOH	76.5
3		C ₁₉ H ₁₉ N ₃ O ₂	222 /CH ₃ Cl	76.8
4		C ₁₈ H ₁₆ N ₃ OCl	258 /CHCl ₃	78.5
5		C ₁₉ H ₁₆ N ₄ O	308/CH ₃ OH	86.4
6		C ₂₁ H ₂₃ N ₃ O ₄	381/CHCl ₃	72.8

Yosef Bayeh ve ark. yapığı çalışmada Salisilaldehitin sırasıyla 4-aminoantipirin, etilendiamin ve 2 aminofenol ile yoğunlaştırılmasıyla üç Schiff bazı L1, L2 ve L3 sentezlendi. Schiff bazlarının sentez şeması Şekil 1.16'da gösterilmiştir. Sentezlenen schiff bazıları FT-IR ve NMR spektroskopi yöntemleri kullanılarak karakterize edilmiştir. Bu bileşiklerin antibakteriyel aktiviteleri, agar difüzyon yöntemiyle iki gram pozitif bakteri, *Staphylococcus aureus* (S.A), *Staphylococcus epidermidis* (S.E) ve iki gram negatif bakteri *Klebsiella pneumoniae* (K.P) ve *Pseudomonas aeruginosa*'ya (P.A) karşı incelenmiştir. Elde edilen sonuçlardan, yeni sentezlenen bileşiklerin, deney hayvanları ve klinik deneyler üzerindeki in vitro etkiyi değerlendirdikten sonra, araştırılan dört bakteriyel patojenin neden olduğu hastalıkları yönetmek için iyi bir ilaç seçimi olarak kullanılabilceği sonucuna varılmıştır [44].



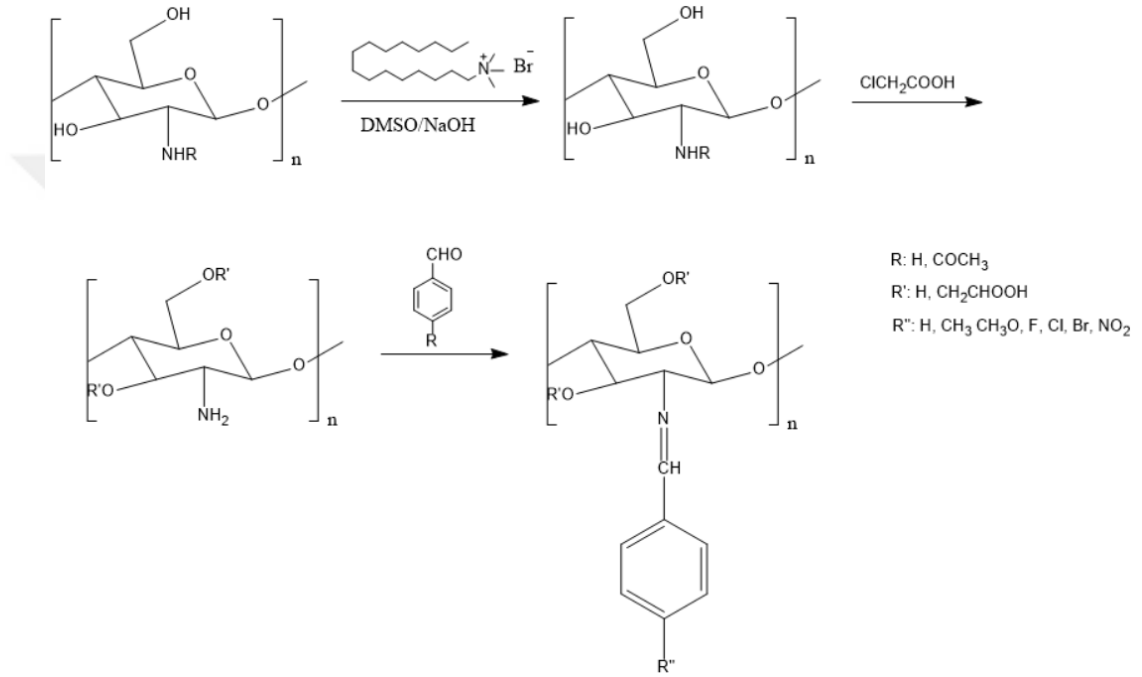
Şekil 1.16 : L₁,L₂ ve L₃ ligandlarının sentez şemaları.

Inas Al-Qadsy ve ark. yapığı çalışmada Metformin hidroklorür ve (orto)para nitrobenzaldehitin yeni schiff bazları iki verimli çevre dostu yöntem kullanılarak sentezlendi. Sentezlenen schiff bazlarının sentez şeması Şekil 1.17’de gösterilmiştir. Sentezlenen schiff bazlarının yapısal özellikleri, element analiz, FT-IR spektroskopisi, UV-Gör. spektroskopisi, ¹H NMR spektroskopisi, ¹³C NMR spektroskopisi kullanılarak karakterize edildi. Yeni sentezlenen bileşikler, difüzyon yöntemi kullanılarak seçilen Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı antibakteriyel aktiviteleri açısından incelendi. Standart ilaç streptomisin ile karşılaştırıldığında, her iki Schiff bazı, para-nitro izomer ile karşılaştırıldığında daha yüksek orto-nitro değerleri ile test edilen bakterilere karşı orta düzeyde bakteriyel aktivite sergilediği gözlemlenmiştir [45].



Şekil 1.17 : Metformin schiff bazlarının sentez şeması.

Xueqiong Yin ve arkadaşları O-karboximetil kitosan ve bazı benzaldehit türevlerini kullanarak yedi farklı Schiff bazı sentezlemişlerdir. Sentezlenen bileşiklerin reaksiyon şeması Şekil 1.18’de gösterilmiştir. Sentezledikleri bileşikleri FT-IR, ¹³C-NMR, DEPT ve elementel analiz yöntemlerini kullanarak karakterize etmişlerdir. Sentezledikleri Schiff bazlarının *E. coli* ve *S. aureus* bakterilerine karşı antibakteriyel aktivitelerini optik yoğunluk yöntemi ile incelemişlerdir. Sentezledikleri Schiff bazlarının antibakteriyel aktivitelerinin OCH₃ > CH₃ > H > F > Cl > Br > NO₂ sübstütüentleri şeklinde farklılık gösterdiğini belirlemişlerdir[46].



Şekil 1.18 : Kitosandan Schiff bazlarının reaksiyon şeması.

2. MATERYAL VE METOT

2.1 Kullanılan Kimyasallar

- 4-hidroksi salisilaldehit
- Etanol
- Asetik asit
- İzoforondiamin
- Klorofom
- Etil asetat
- Dietil Eter
- DMSO

Schiff bazlarının sentez ve karakterizasyon aşamalarında kullanılmak üzere belirlenen firmalardan alınarak saflaştırma yapılmadan kullanılmıştır.

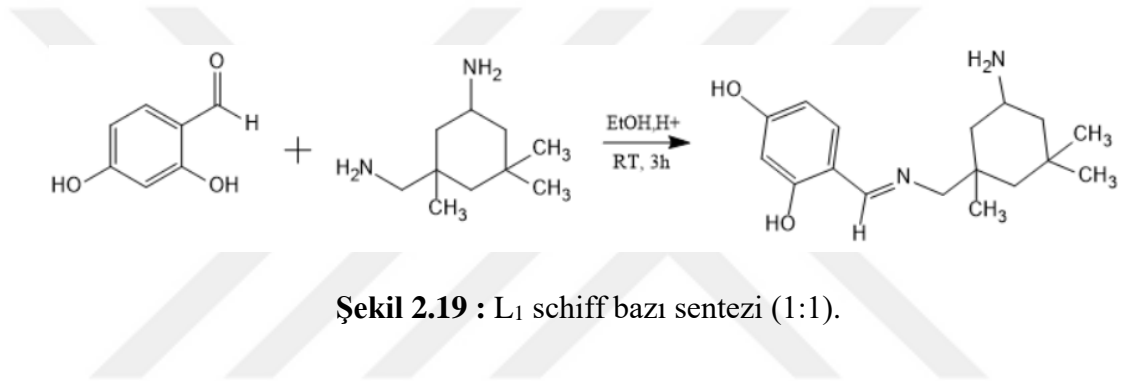
2.2 Kullanılan Cihazlar

- FT-IR-Spektrofotometresi: PERKIN ELMER 1600 SERIES FT-IR
- Evaporatör: BUCHI Rotavapor R-300
- Erime Noktası Tayin Cihazı: Stuart/SMP10
- Etüv: Elektro-mag M 5040 P
- Isıtıcılı Manyetik Karıştırıcı: DAIHAN/MSH-20D
- Hassas Terazi: RADWAG/AS220 R2
- UV Lamba: CAMAG
- Elementel Analiz: Thermoscientific FlashSmart 2000
- NMR: Bruker AVANCE III 400 MHz NMR spektrometre

2.3 Schiff Bazı Sentezi

2.3.1 4-Hidroksi salisilaldehit ile izoforondiamin schiff bazı sentezi (1-1 oranda) [L₁]

15 mL etanol içinde 4-hidroksi salisilaldehit (L₁) (4 mmol) çözülerek balona alındı. Üzerine izoforondiamin (IPDA) (4mmol) eklendi. Katalizör olarak 6 damla glasiyal asetik asit eklenerek geri soğutucuda sistemde reaksiyon Sıcaklık 70-80°C arasında 4-5 saat karıştırılmaya bırakıldı. elde edilen ürün su kullanılarak çöktürüldü. Katı madde süzgeç ve huni kullanılarak elde edildi. Elde edilen ürün yıkandı ve saflaştırıldı. Schiff bazı sentez şeması Şekil 2.1'de gösterilmiştir.



Kapalı Formülü : C₁₇H₂₆N₂O₂

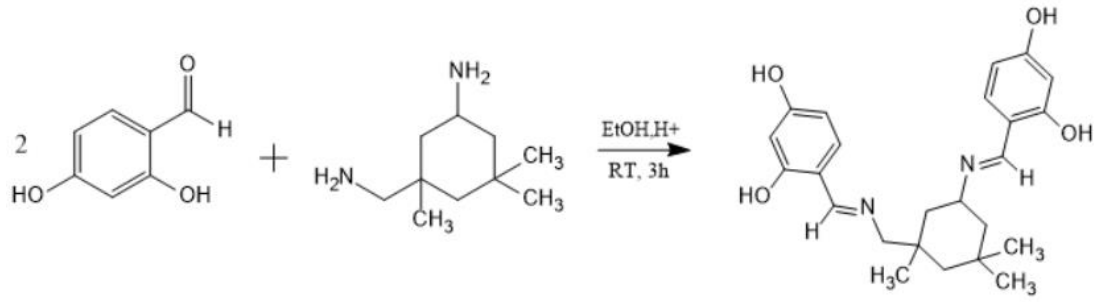
Molekül Ağırlığı: 290,40

E.n : 205°C; %54 verim.

FT-IR (cm-1): 1630 (C=N)

2.3.2 4-Hidroksi salisilaldehit ile izoforondiamin schiff bazı sentezi (2-1 oranda) [L₂]

15 mL etanol içinde 4-hidroksi salisilaldehit (L₂) (4 mmol) çözülerek balona alındı. Üzerine izoforondiamin (IPDA) (2mmol) eklendi. Katalizör olarak 6 damla glasiyal asetik asit eklenerek geri soğutucuda sistemde reaksiyon Sıcaklık 70-80°C arasında 4-5 saat karıştırılmaya bırakıldı. Reaksiyon sonucunda oluşan üründe turuncu renkte madde çöktüğü gözlemlendi. Elde edilen katı madde süzgeç ve huni yardımıyla elde edildi. Elde edilen ürün yıkandı ve saflaştırıldı. Schiff bazı sentez şeması Şekil 2.2'de gösterilmiştir.



Şekil 20 : L₂ schiff bazı sentezi (2:1).

Kapalı Formülü : C₂₄H₃₀N₂O₄

Molekül Ağırlığı: 410,22

E.n : 226 °C; %42 verim.

FT-IR (cm⁻¹): 1622 (C=N)

Elementel Analiz: C:69,46 N:6,59 H:7,46

2.4 Moleküllerin Kuramsal Çalışmaları

Sentezlenen moleküllerin kuramsal çalışmaları Gaussian paket programı kullanılarak yapılmıştır. Sentezlenen moleküllerin üç boyutlu yapıları, teorik olarak hesaplanan spektroskopik çalışmaları ve fizikokimyasal değerleri Gaussview programı kullanılarak gösterilmiştir. Sentezlenen moleküllerin kuramsal çalışmaları için moleküllere en uygun hesaplamaları yapan DFT metodu kullanılmıştır. DFT metodu ile yapılan hesaplamalar için Gaussian 0.9 programını kullanılmıştır. DFT hesaplamalarında, B3LYP metodu 6-311++G(d,p) temel seti kullanılmıştır [47].

Sentezlenen moleküllerin optimize yapıları hesaplanılmıştır. Hesaplanan optimize yapıardan yola çıkılarak FT-IR, Uv-Gör. ve NMR gibi spektrometrik özellikleri kuramsal olarak incelenmiştir. FT-IR ve NMR spektrumlarının kuramsal çalışmaları için DFT B3LYP metodu 6-311++G basis seti kullanılarak hesaplanmıştır. Uv-Gör. spektrumu için ise TD-SCF DFT B3LYP metodu 6-311++G basis seti kullanılarak hesaplanmıştır. Elde edilen teorik spektrumlar deneysel spektrumlarla karşılaştırılarak desteklenmiştir.

Hesaplanan moleküller için HOMO ve LUMO enerji değerleri hesaplanarak gösterilmiştir. Moleküllerin fizikokimyasal özellikleri (kimyasal sertlik, kimyasal

potansiyel, elektronegatiflik, elektrofiliklik, HOMO-LUMO enerji boşlukları (E_b) hesaplanmıştır.

Sentezlenen moleküllerin antibakteriyel aktivitelerinin kuramsal çalışmaları için moleküler docking yöntemi kullanılmıştır. Sentezlenen moleküllerin moleküler docking işlemi için moleküllerin optimize yapıları kullanılarak Autodock Vina programı ile docking hesaplamaları yapılmıştır. Antibakteriyel aktiviteler için kullanılan bakterilerin (*S. aureus* PDB:5ZH8) [48] ve *E. coli* (PDB:3VMA) [49]) aktif proteinlerini aktif proteinleri için Protein Data Bank (PDB) kullanılmıştır.

2.5 Moleküllerin Karakterizasyonu

Sentezlenen ürünlerin FT-IR spektrumu için Perkin Elmer Spectrum Two cihazı kullanılmıştır. NMR spektrumları için GRUMLAB'da bulunan Bruker AVANCE III 400 MHz NMR spektrometre kullanılmıştır. Uv-Gör. spektrumları için Agilent Technologies Cary 60 Uv-Gör. spektrometre cihazı kullanılmıştır. Elemental analizleri için Thermoscientific FlashSmart 2000 cihazı kullanılmıştır.

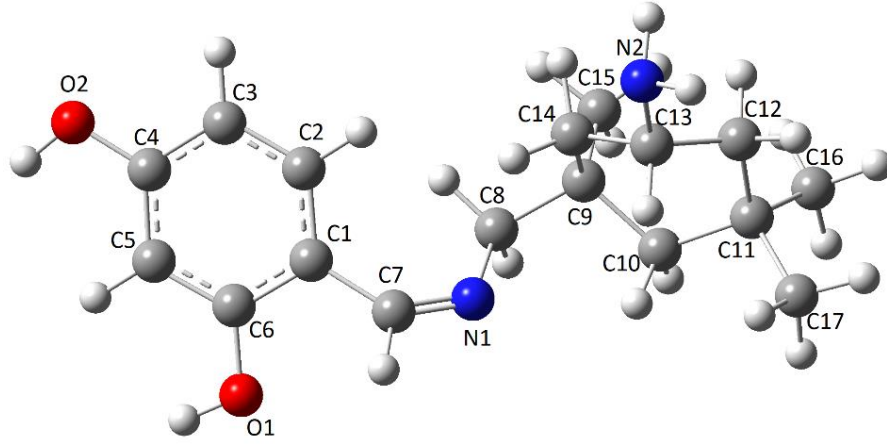
3. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Sentezlenen Schiff bazları spektroskopik yöntemler kullanılarak deneysel ve teorik olarak karakterize edilmiştir. Bu spektroskopik yöntemler ile karakteristik bağların verdiği pikler ve bandlar gözlemlenmiştir. FT-IR spektrumlarına bakıldığında giriş maddesi olan 4-hidroksi salisilaldehitte bulunan karbonil (C=O) bağını belirleyen bandın kaybolup yerine yeni schiff bazlarında bulunan imin (C=N) bağının karakteristik bandının oluştuğu gözlemlenmiştir. ¹H-NMR spektrumlarına bakıldığında L₁ ligandının imin grubunda bulunan protonun ¹H-NMR spektrumuna bakıldığında deneysel olarak 8.28-8.43 ppm'de, teorik olarak ise 8.83 ppm'de pik verdiği gözlemlenmiştir. L₂ ligandının imin grubunda bulunan protonların deneysel olarak 8.29-8.44 ppm aralığında, teorik olarak ise 8.57-8.87 ppm'de pik verdiği gözlemlenmiştir. ¹³C NMR spektrumlarına bakıldığında L₁ ligandının imin grubunda bulunan protonun ¹³C-NMR spektrumuna bakıldığında deneysel olarak 163.18 ppm'de, teorik olarak ise 165.46 ppm'de pik verdiği gözlemlenmiştir. L₂ ligandının imin grubunda bulunan karbonların deneysel olarak 162.58-165.59 ppm'de, teorik olarak ise 162.2-164.52 ppm'de pik verdiği gözlemlenmiştir. L₂ ligandının elementel analiz sonuçları deneysel olarak C: 69,46 N: 6,59 H:7,46 teorik olarak ise C: 70,22 N: 6,82 H: 7,37 çıkmıştır. FT-IR, NMR ve elementel analiz sonuçlarına bakılarak L₂ ligandının sentezlendiği kanıtlanmıştır.

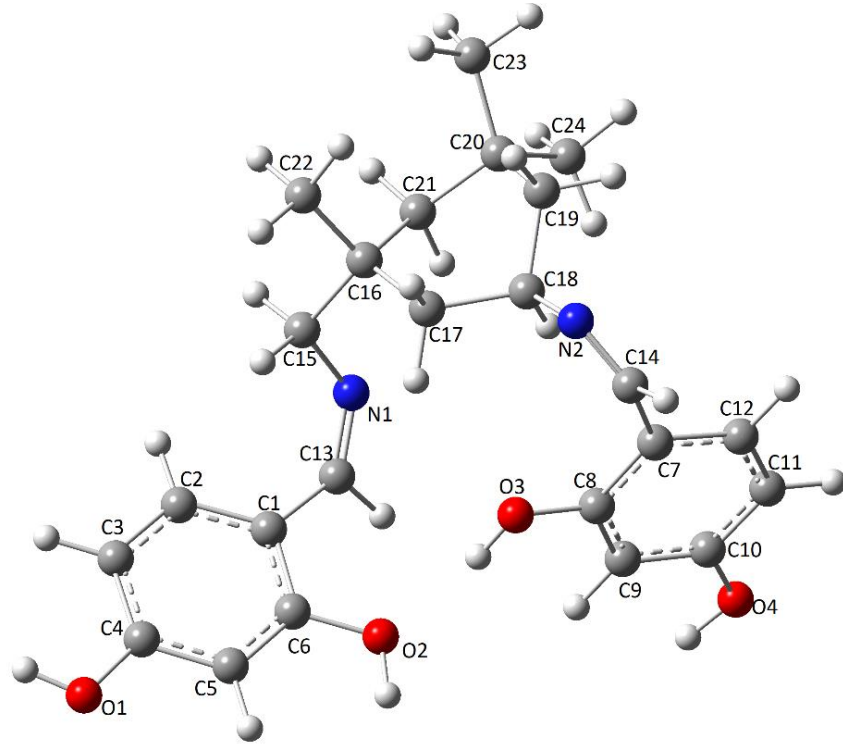
3.1 Moleküllerin Kuramsal Optimize Yapıları

Bütün moleküllerin hesaplanmış optimize yapılarına bakıldığında, yapıların bağ açıları ve bağ uzunlukları da incelenmiştir. L₁ ligandına ait C=N bağ uzunluğu 1.272, L₂ ligandına ait imin bağları uzunlukları sırasıyla 1.271 Å ve 1.269 şeklinde yakın değerler olarak hesaplanmıştır. L₁ ligandındaki İPDA molekülüne ait ikinci amin grubunun H₂N-C_{ipda} bağ uzunluğu 1.470 Å değerlerine sahiptir. Yapıların optimize geometrileri Şekil 3.1' de gösterilmektedir.

a)



b)



Şekil 21 : (a) L_1 ve (b) L_2 ligandlarının optimize geometrileri.

DFT metodu ile optimize edilmiş moleküllerin bazı önemli bağ uzunlukları ve bağ açıları Çizelge 3.1’de gösterilmiştir.

Çizelge 3.1 : Sentezlenen moleküllerin bağ uzunlukları ve bağ açıları.

Bağ	Bağ uzunluğu (Å)	Bağlar	Bağ açısı(°)
L₁			
C7-N1	1.272	C7-N1-C8	122.77
C8-N1	1.491	N1-C8-C9	112.92
C12-N2	1.470	C1-C7-N1	130.48
C1-C7	1.491	C7-N1-C8-C9 (dihedral)	137.96
C6-O1	1.367		
L₂			
C13-N1	1.271	C13-N1-C15	123.41
C14-N2	1.269	C14-N1-C18	121.52
C15-N1	1.452	C1-C13-N1	130.53
C18-N2	1.461	C7-C14-N2 (dihedral)	129.26
C1-C13	1.486	C13-N1-C15-C16 (dihedral)	135.77
C7-C14	1.499	C14-N2-C18-C17 (dihedral)	114.66

3.2 Fizikokimyasal Özellikler

Moleküllerin optimize ve frekans hesaplarının sonucunda HOMO ve LUMO enerji değerleri elde edilmiştir [50]. HOMO ve LUMO enerjileri kullanılarak; Bant aralığı enerjileri [ΔE_b], kimyasal sertlik [η], kimyasal potansiyel [μ], elektronegatiflik [χ], ve elektrofiliklik [ω] özellikler hesaplanmıştır. Bu hesaplamalar için kullanılan formüller aşağıda gösterilmiştir. Bu sonuçlar Çizelge 3.2’de verilmektedir [51-52].

$$\Delta E_b = E_{LUMO} - E_{HOMO} \quad (2.1)$$

$$\text{Kimyasal Sertlik } (\eta) = (E_{HOMO} - E_{LUMO}) / 2 \quad (2.2)$$

$$\text{Kimyasal Potansiyel } (\mu) = -(E_{HOMO} + E_{LUMO}) / 2 \quad (2.3)$$

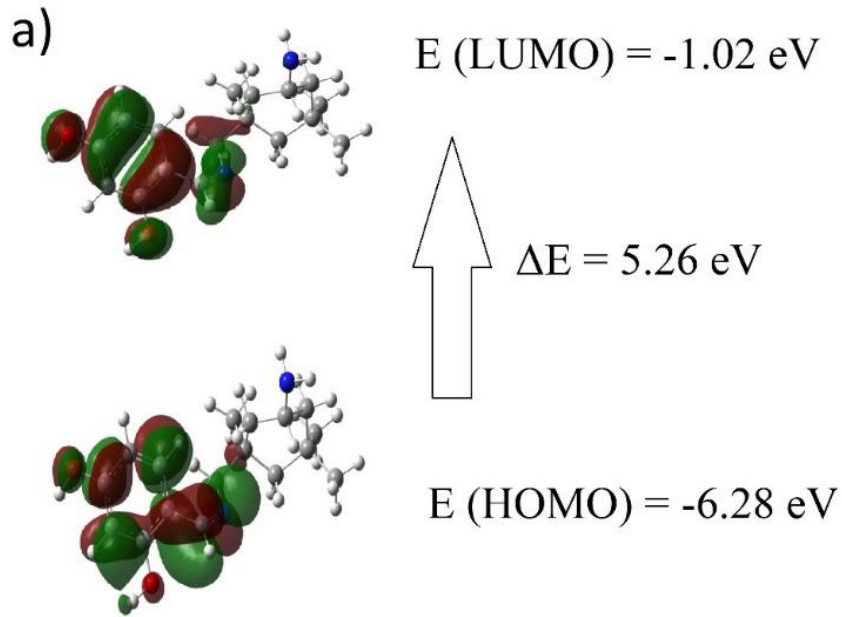
$$\text{Elektronegatiflik } (\chi) = -\mu \quad (2.4)$$

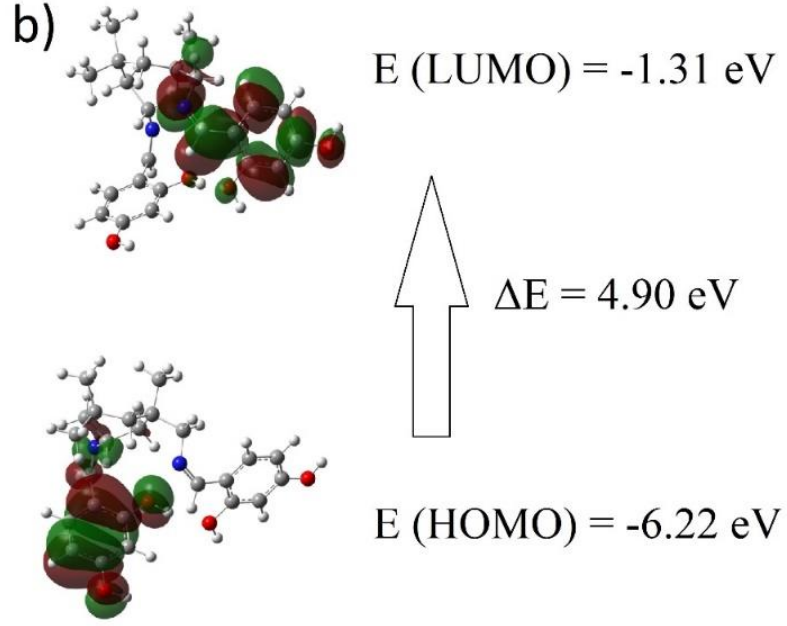
$$\text{Elektrofiliklik } (\omega) = (\mu)^2 / (2\eta) \quad (2.5)$$

Çizelge 3.2 : Ligandların ve metal komplekslerinin bazı fizikokimyasal özellikleri.

Yapılar	L ₁	L ₂
E _{HOMO} (eV)	-6,28	-5,98
E _{LUMO} (eV)	-1,02	-1,44
ΔE_b	5,26	4,54
η	2,63	2,27
μ	-3,65	-3,71
X	3,65	3,71
ω	2,53	3,03

Çizelge 3.2’de bulunan sonuçlara bakıldığında, L₁ ve L₂ ligandlarının elektronik özelliklerinin birbirine yakın olduğu görülmektedir. Buna karşın L₁ ligandının bant aralığı enerjisi ΔE_b diğer L₂ ligandından daha fazladır. L₂ ligandının elektrofilikliğinin L₁ ligandına göre daha yüksek olmasının sebebi bulundurduğu OH grubu sayısının daha fazla olması ve yönelimidir. Ayrıca, kimyasal sertlik ve kimyasal potansiyel değerlerinin birbirilerine yakın değerlerde olduğunu gözlemlenmiştir. Şekil 3.2’ de bileşiklerin HOMO-LUMO görselleri sunulmaktadır. Genel olarak pi orbitallerinin katkısının bulunduğu bölgelerde HOMO-LUMO yoğunluğu görülmektedir.



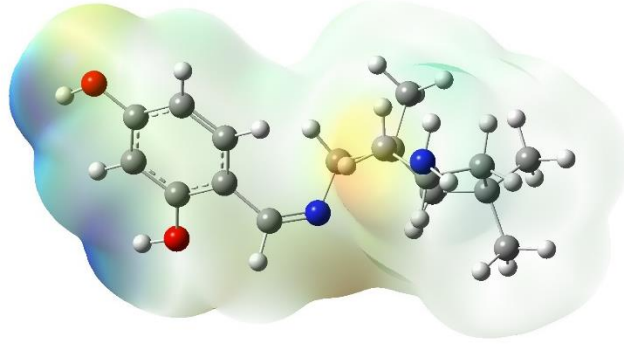


Şekil 22 : a)L₁, b)L₂ ligandlarının HOMO, LUMO ve bant aralığı enerjileri.

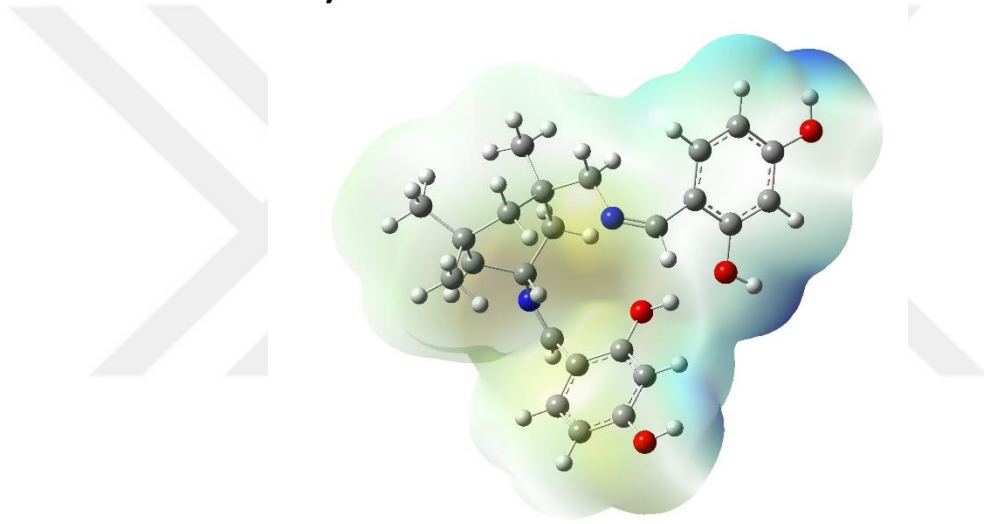
Şekil 3.3'te ligandların elektrostatik potansiyel haritaları (MEP) gösterilmektedir. MEP haritalarında mavi renkli bölgelerde elektrostatik potansiyel değeri daha düşük, kırmızı bölgelerde ise daha yüksektir. Renk skalasına bakıldığında elektronların yoğunluğu kırmızıdan maviye doğru gidildikçe azalır.

Ligandların MEP haritası, DFT-B3LYP metodu ve 6-311++G (d,p) temel seti kullanılarak hesaplandı. Şekil 3.3'te bulunan MEP haritasına bakıldığında imin (C=N) bağının ve oksijen atomlarının sarı renkte olduğu gösterilmiştir. Nükleofil bölgesi mavi renkle gösterilmiştir.

a)



b)

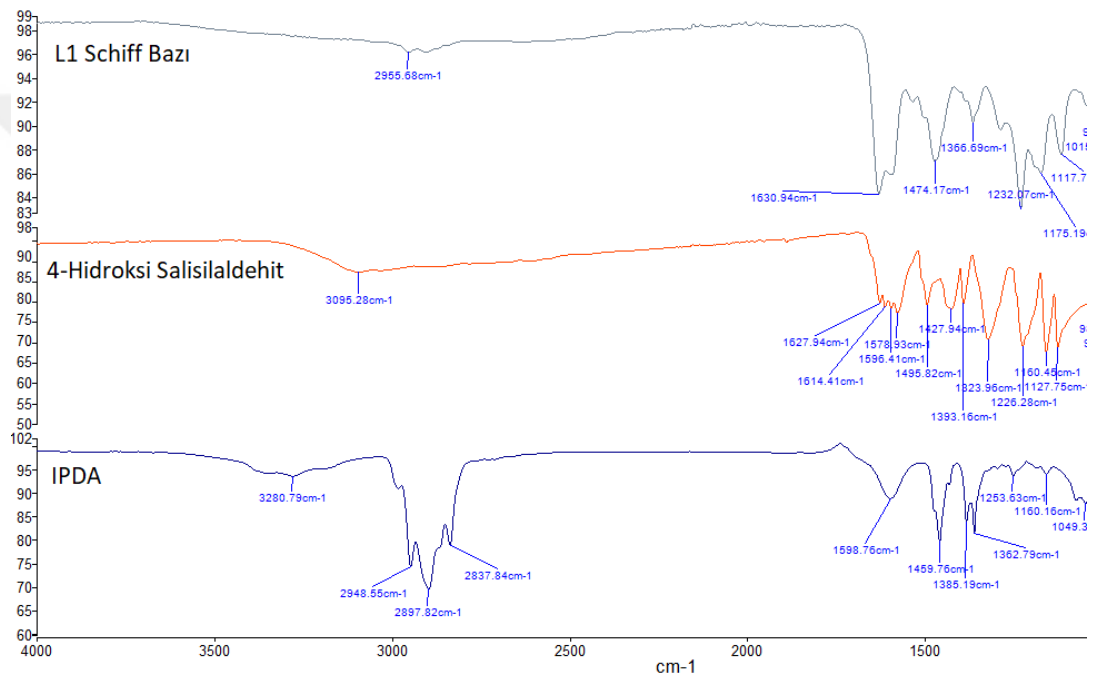


Şekil 23 : MEP renk skalası, (a) L₁, (b) L₂ MEP dağılım haritaları.

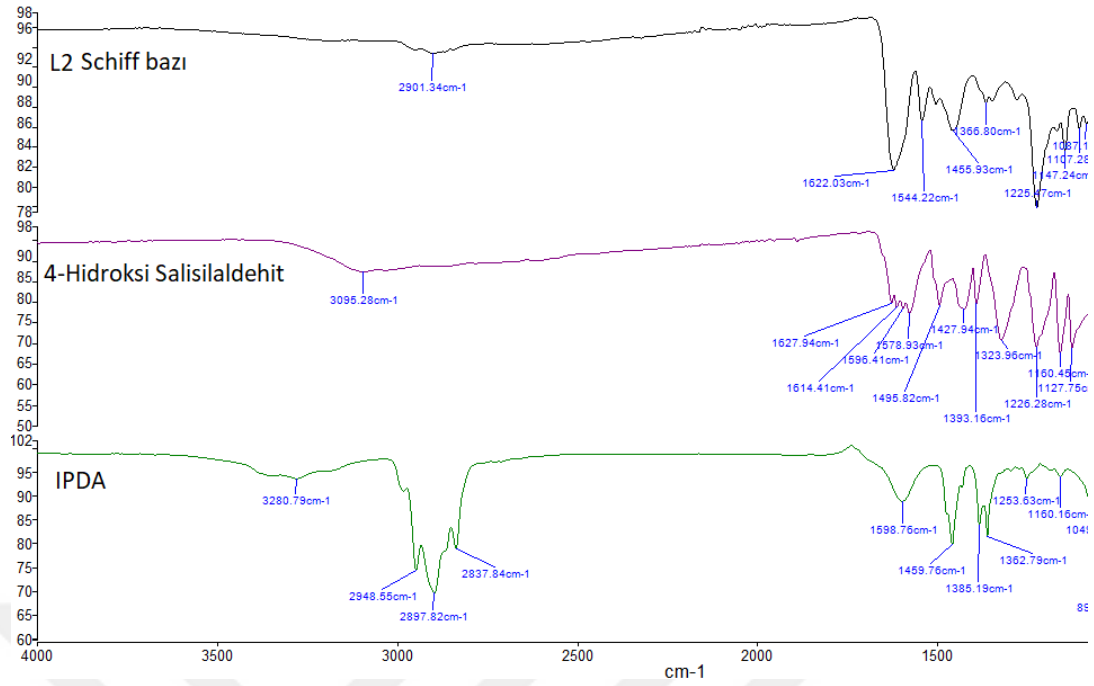
3.3 IR Spektroskopisi

Sentezlenen moleküllerin FT-IR spektrumları Perkin Elmer Spectrum Two spektrofotometre cihazı ile elde edilmiştir. Teorik FT-IR spektrumları moleküllerin optimize yapılarından yola çıkılarak DFT B3LYP metodu 6-311++G(d,p) temel seviye ile hesaplanmıştır. Teorik FT-IR spektrumlarında elde edilen titreşim değerleri 4000-1700 cm⁻¹ için 0,958 [53] ile ve 1700-400 cm⁻¹ için 0,978 [54] değeri ile çarpılarak sonuçlandırılmıştır. Elde edilen teorik FT-IR spektrumları deneysel FT-IR spektrumları ile karşılaştırılarak deneysel veriler desteklenmiştir. Teorik FT-IR spektrumları incelenerek yapılan titreşim hareketleri gözlemlenmiştir.

Schiff bazlarının reaksiyonlarında aldehit veya keton türevleri kullanılır. FT-IR spektrumlarında aldehit ve ketona ait karbonil (C=O) grubunun 1650-1700 cm⁻¹ aralığında bant verdiği bilinmektedir [55]. Schiff bazlarının FT-IR spektrumlarında bulunan imin (C=N) grubuna ait IR bantları ise 1600-1650 cm⁻¹ aralığında karbonil bandına kıyasla daha düşük şiddetli ancak belirgin keskinlikte pikler şeklinde bulunurlar[56]. Bu değişime bakıldığında schiff bazlarının FT-IR spektrumlarında aldehit veya ketondan gelen karbonil bandının yerini imin bandının aldığı beklenmektedir. L₁ ve L₂ ligandlarının karbonil bandı yerine imin bandının olduğu FT-IR spektrumları sırasıyla Şekil 3.4 ve Şekil 3.5'te gösterilmiştir.



Şekil 24 : L₁ schiff bazı ve giriş maddelerinin FT-IR spektrumları.



Şekil 25 : L₂ schiff bazı ve giriş maddelerinin FT-IR spektrumları.

L₁ ligandının deneysel C=N gerilme titreşimi 1630 cm⁻¹, teorik gerilme titreşimi ise 1633 cm⁻¹ olarak gözlemlenmiştir. Hem deneysel spektrumlarda hem de teorik spektrumlarda 3000 cm⁻¹ üstünde bant vermiştir. Bu bantlar fenil halkasından kaynaklı C-H, C=C gerilme ve bükülme titreşimleridir. 3000 cm⁻¹ altında bulunan bantlar ise alifatik karbonlardan kaynaklı C-H gerilme titreşimleridir. L₁ ligandının deneysel ve teorik FT-IR spektrum değerleri Çizelge 3.3'te verilmiştir.

Çizelge 3.3 : L₁ ligandının deneysel ve teorik FT-IR spektrum değerleri.

Titreşim Modu	Grup	Deneysel	Skalasız	Skala	Şiddet
30	$\delta\text{CH}_{\text{benz}} + \delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		462	442	12
33	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$	462	496	475	5
34	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}$		511	489	26
35	$\delta\text{CH}_{\text{benz}} + \delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		519	497	7
36	$\delta\text{CC}_{\text{benz}}$	567	549	525	9
38	$\gamma\text{CC}_{\text{benz}}$		630	603	7
39	$\delta\text{CC}_{\text{benz}}$		661	633	15
44	$\gamma\text{CH}_{\text{C5-H}}$	745	795	761	20
45	$\gamma\text{CH}_{\text{benz}}$		816	781	36
47	$\gamma\text{NH}_{\text{N2-H}}$	796	843	807	128
49	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$	845	880	843	10
51	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		905	866	6
52	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		933	893	11
53	$\gamma\text{CH}_{\text{C7-H}}$		937	897	14
59	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}$	975	989	947	20
64	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$	1015	1082	1036	11
65	$\delta\text{CH}_{\text{C3-H}}$		1110	1063	90
66	$\delta\text{CH}_{\text{C13-H}} + \delta\text{CH}_{\text{C14-H}}$		1112	1065	9

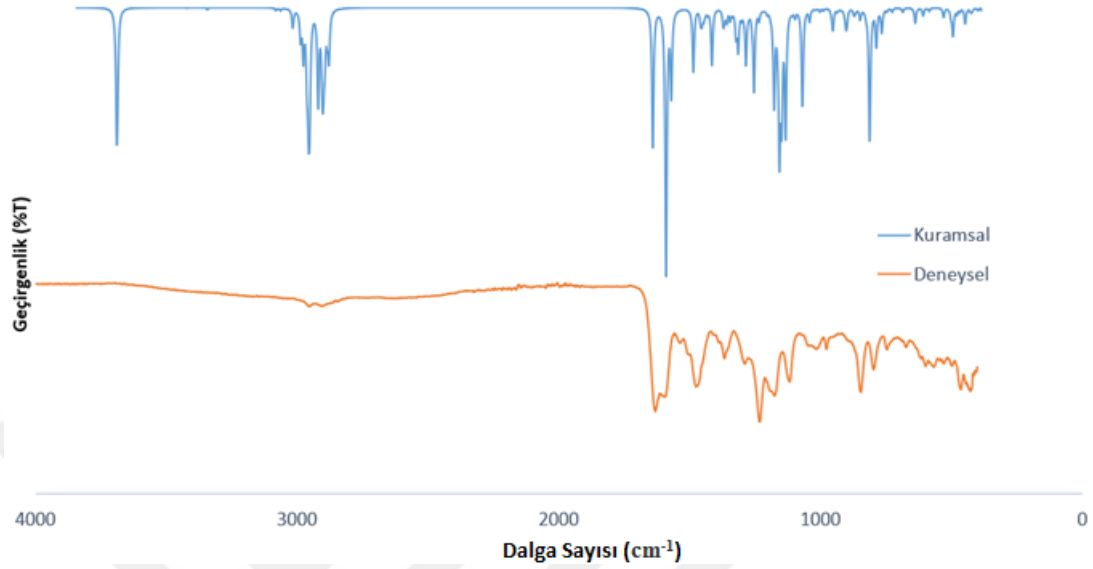
Çizelge 3.3 (devam) : L₁ ligandının deneysel ve teorik FT-IR spektrum değerleri.

Titreşim Modu	Grup	Deneysel	Skalasız	Skala	Şiddet
67	$\delta\text{NH}_{\text{N2-H}}+\delta\text{CH}_{\text{C13-H}}$		1139	1091	6
69	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}$	1117	1177	1127	120
70	$\delta\text{CH}_{\text{C3-H}}+\delta\text{OH}_{\text{O2-H}}$		1192	1141	94
71	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		1195	1144	6
72	$\delta\text{OH}_{\text{O1-H}}+\delta\text{OH}_{\text{O2-H}}+\delta\text{CH}_{\text{C5-H}}$		1201	1150	135
73	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}+\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		1209	1158	11
74	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}$		1222	1170	90
75	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$	1175	1228	1176	5
78	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		1282	1228	9
79	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}$	1232	1303	1248	80
80	$\delta\text{CH}_{\text{C8-H}}$		1310	1254	7
82	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}$		1335	1278	53
84	$\gamma\text{CH}_{\text{ipda}}$		1352	1295	6
85	$\gamma\text{OH}_{\text{O1-H}}+\gamma\text{OH}_{\text{O2-H}}+\gamma\text{CH}_{\text{C2-H}}$		1365	1307	39
86	$\gamma\text{CH}_{\text{C10-H}}$		1374	1316	23
89	$\gamma\text{CH}_{\text{C16-H}}+\gamma\text{CH}_{\text{C17-H}}$		1397	1338	10
90	$\gamma\text{CH}_{\text{C15-H}}$		1411	1351	12
91	$\gamma\text{CH}_{\text{C16-H}}+\gamma\text{CH}_{\text{C17-H}}$		1419	1359	5
92	$\gamma\text{CH}_{\text{C7-H}}$		1424	1364	6
93	$\gamma\text{CH}_{\text{C7-H}}+\gamma\text{CH}_{\text{ipda}}$	1366	1425	1365	10
94	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}$		1470	1408	56
101	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		1503	1439	8
102	$\delta\text{CH}_{\text{C15-H}}+\delta\text{CH}_{\text{C16-H}}+\delta\text{CH}_{\text{C17-H}}$		1509	1445	6
103	$\delta\text{CH}_{\text{C15-H}}+\delta\text{CH}_{\text{C16-H}}+\delta\text{CH}_{\text{C17-H}}$		1511	1447	5
104	$\delta\text{CH}_{\text{C10-H}}$		1515	1451	11
105	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}$	1474	1544	1479	62
106	$\delta\text{CC}_{\text{C1-C2}}+\delta\text{CC}_{\text{C4-C5}}$		1632	1563	82
107	$\delta\text{CC}_{\text{C2-C3}}+\delta\text{CC}_{\text{C5-C6}}$		1652	1582	228
108	$\delta\text{NH}_{\text{N2-H}}$	1593	1653	1583	35
109	$\nu\text{CN}_{\text{C7-N1}}$	1630	1705	1633	138
110	$\nu\text{CH}_{\text{C12-H}}$		2993	2927	24
111	$\nu\text{CH}_{\text{C8-H}}$		2994	2928	21
112	$\nu\text{CH}_{\text{C14-H}}$		3000	2934	19
113	$\nu\text{CH}_{\text{C16-H}}+\nu\text{CH}_{\text{C17-H}}$		3009	2942	19
114	$\nu\text{CH}_{\text{C10-H}}$		3011	2944	17
115	$\nu\text{CH}_{\text{C15-H}}+\nu\text{CH}_{\text{C16-H}}+\nu\text{CH}_{\text{C17-H}}$		3015	2948	41
116	$\nu\text{CC}_{\text{IPDA}}$		3019	2952	46
117	$\nu\text{CC}_{\text{IPDA}}$	2955	3021	2954	28
119	$\nu\text{CH}_{\text{C8-H}}$		3036	2969	88
121	$\nu\text{CH}_{\text{C15-H}}$		3070	3002	53
122	$\nu\text{CH}_{\text{C7-H}}$		3070	3002	23
123	$\nu\text{CH}_{\text{C16-H}}+\nu\text{CH}_{\text{C17-H}}$		3074	3006	53
124	$\nu\text{CH}_{\text{C14-H}}$		3075	3007	12
125	$\nu\text{CH}_{\text{C10-H}}+\nu\text{CH}_{\text{C16-H}}$		3077	3009	28
126	$\nu\text{CH}_{\text{C10-H}}+\nu\text{CH}_{\text{C16-H}}$		3081	3013	50
127	$\nu\text{CH}_{\text{C15-H}}+\nu\text{CH}_{\text{C16-H}}$		3095	3026	44
128	$\nu\text{CH}_{\text{C15-H}}$		3106	3037	26
129	$\nu\text{CH}_{\text{C5-H}}$		3137	3067	18
134	$\nu\text{OH}_{\text{O2-H}}$		3835	3750	65

$R^2 = 0,9992$

v: gerilme, δ : düzlem içi, γ : düzlem dışı eğilme, ipda:izoforondiamin, benz:benzen aromatik bölgesi.

L₁ ligandının deneysel ve kuramsal IR spektrumlarının grafikte karşılaştırılması yapıldığında titreşim değerlerinin birbirine yakın olduğu gözlemlenmektedir. Şekil 3.6'da L₁ ligandının deneysel ve teorik FT-IR spektrumları karşılaştırılmıştır.



Şekil 26 : L₁ ligandına ait IR spektrumunun deneysel ve teorik karşılaştırması.

L₂ ligandının deneysel C=N gerilme titreşimi 1622 cm⁻¹, teorik gerilme titreşimi ise 1620 cm⁻¹ olarak gözlemlenmiştir. Hem deneysel spektrumlarda hem de teorik spektrumlarda 3000 cm⁻¹ üstünde bant vermiştir. Bu bantlar fenil halkasından kaynaklı C-H, C=C gerilme ve bükülme titreşimleridir. 3000 cm⁻¹ altımda bulunan bantlar ise alifatik karbonlardan kaynaklı C-H gerilme titreşimleridir. L₁ ligandının deneysel ve teorik FT-IR spektrum değerleri Çizelge 4'te verilmiştir.

Çizelge 3.4 : L₂ ligandının deneysel ve teorik FT-IR spektrum değerleri.

Titreşim Modu	Grup	Deneysel	Skalasız	Skala	Şiddet
45	$\delta\text{CH}_{\text{benz}} + \delta\text{CH}_{\text{ipda}}$	493	514	503	15
48	$\delta\text{CC}_{\text{benz}}$	548	564	552	13
51	$\gamma\text{CC}_{\text{benz}}$		624	610	29
52	$\gamma\text{CC}_{\text{benz}}$		635	621	20
53	$\gamma\text{OH}_{\text{O3-H}}$		642	628	17
54	$\gamma\text{CH}_{\text{benz}}$		657	643	21
55	$\delta\text{CH}_{\text{benz}} + \delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		684	669	33
61	$\gamma\text{CH}_{\text{benz}}$	790	795	778	17
64	$\gamma\text{CH}_{\text{benz}}$		822	804	46
65	$\gamma\text{CH}_{\text{benz}}$		835	817	11
66	$\gamma\text{CH}_{\text{C5-H}}$		845	826	32
67	$\gamma\text{CC}_{\text{benz}}$	843	853	834	19
79	$\delta\text{CH}_{\text{benz}} + \delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		984	962	57

Çizelge 3.4 (devam) : L₂ ligandının deneysel ve teorik FT-IR spektrum değerleri.

Titreşim Modu	Grup	Deneysel	Skalasız	Skala	Şiddet
80	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		987	965	14
81	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}$		990	968	24
82	$\gamma\text{CH}_{\text{ipda}}$	975	995	973	14
89	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}$	1087	1113	1089	209
90	$\delta\text{CH}_{\text{C11-H}}+\delta\text{CH}_{\text{C12-H}}$	1107	1120	1095	66
92	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}$	1147	1172	1146	152
93	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}$		1179	1153	147
94	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}$		1194	1168	16
95	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}$		1196	1170	15
97	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		1203	1177	17
98	$\delta\text{OH}_{\text{O3-H}}+\delta\text{CH}_{\text{C9-H}}$		1209	1182	100
99	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}+\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		1210	1183	22
100	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		1213	1186	55
101	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}+\delta\text{OH}_{\text{O2-H}}$		1227	1200	25
102	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}$		1229	1202	73
103	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}$	1225	1239	1212	75
106	$\delta\text{CC}_{\text{benz}}$		1297	1268	140
107	$\delta\text{CH}_{\text{C15-H}}+\delta\text{CH}_{\text{C17-H}}$		1306	1277	14
108	$\delta\text{CC}_{\text{benz}}$		1308	1279	62
110	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}$		1327	1298	60
111	$\delta\text{CC}_{\text{benz}}+\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		1330	1301	17
112	$\delta\text{CC}_{\text{benz}}+\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		1337	1308	30
115	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}+\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		1370	1340	75
116	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}+\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		1373	1343	41
117	$\delta\text{CH}_{\text{ipda}}$		1377	1347	14
120	$\delta\text{CH}_{\text{C14-H}}$	1366	1398	1367	33
124	$\delta\text{CH}_{\text{C13-H}}$		1427	1396	12
125	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}$		1466	1434	78
126	$\delta\text{CH}_{\text{C15-H}}$		1474	1442	11
127	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}+\delta\text{CH}_{\text{C15-H}}$	1455	1476	1444	61
136	$\delta\text{CH}_{\text{C22-H}}+\delta\text{CH}_{\text{C23-H}}$		1513	1480	20
137	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}$		1541	1507	64
138	$\delta\text{CH}_{\text{benz}}$	1544	1546	1512	68
139	$\delta\text{CC}_{\text{benz}}$		1632	1596	54
140	$\delta\text{CC}_{\text{benz}}$		1633	1597	100
141	$\delta\text{CC}_{\text{benz}}$		1649	1613	182
142	$\delta\text{CC}_{\text{benz}}$	1622	1656	1620	276
143	$\nu\text{CN}_{\text{C13-N1}}$		1704	1632	62
144	$\nu\text{CN}_{\text{C14-N2}}$		1706	1634	122
145	$\nu\text{CH}_{\text{C15-H}}$		2978	2853	24
147	$\nu\text{CH}_{\text{C21-H}}$		3004	2878	17
148	$\nu\text{CH}_{\text{C24-H}}$		3009	2883	26
149	$\nu\text{CH}_{\text{C22-H}}$		3011	2885	39
150	$\nu\text{CH}_{\text{C23-H}}$		3016	2889	45
151	$\nu\text{CH}_{\text{C15-H}}$		3020	2893	29
152	$\nu\text{CH}_{\text{C19-H}}$		3023	2896	48
153	$\nu\text{CH}_{\text{C17-H}}$	2901	3037	2909	24
154	$\nu\text{CH}_{\text{C14-H}}$		3045	2917	42
155	$\nu\text{CH}_{\text{C19-H}}$		3055	2927	29
156	$\nu\text{CH}_{\text{C13-H}}$		3064	2935	27
157	$\nu\text{CH}_{\text{C22-H}}$		3066	2937	34
158	$\nu\text{CH}_{\text{C23-H}}+\nu\text{CH}_{\text{C24-H}}$		3067	2938	14
159	$\nu\text{CH}_{\text{C23-H}}+\nu\text{CH}_{\text{C24-H}}$		3074	2945	78
160	$\nu\text{CH}_{\text{C21-H}}+\nu\text{CH}_{\text{C24-H}}$		3078	2949	16
161	$\nu\text{CH}_{\text{C21-H}}+\nu\text{CH}_{\text{C24-H}}$		3083	2954	31

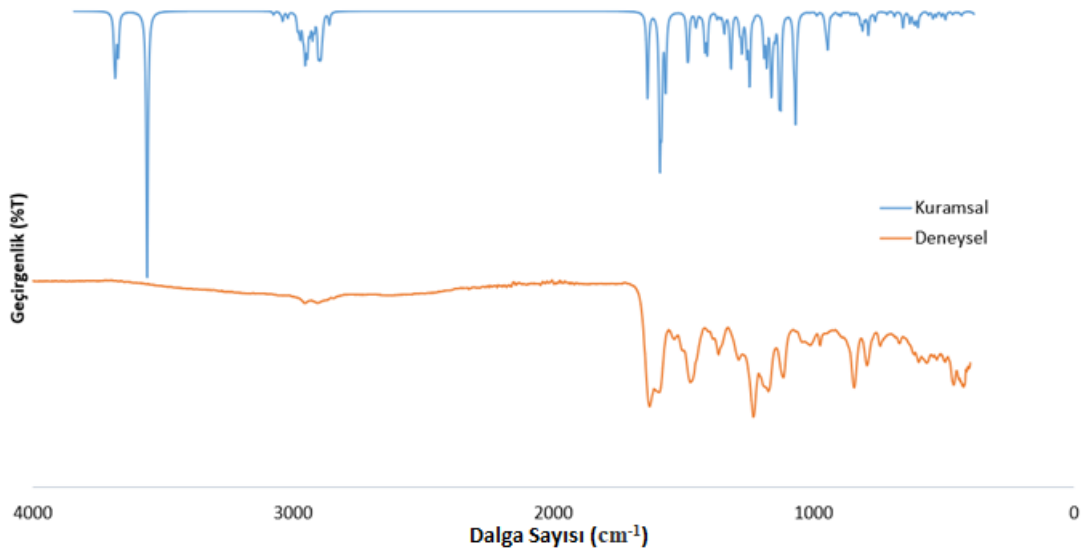
Çizelge 3.4 (devam) : L₂ ligandının deneysel ve teorik FT-IR spektrum değerleri.

Titreşim Modu	Grup	Deneysel	Skalasız	Skala	Şiddet
162	vCH _{C22-H} +vCH _{C23-H}		3094	2964	40
163	vCH _{C17-H}		3100	2970	14
164	vCH _{C22-H} +vCH _{C23-H}		3105	2975	25
165	vCH _{C9-H}		3144	3012	11
166	vCH _{C3-H}		3163	3030	12
171	vOH _{O3-H}		3706	3550	547
172	vOH _{O2-H}		3822	3661	80
173	vOH _{O1-H}		3833	3672	98
174	vOH _{O4-H}		3837	3676	58

R² = 0,9997

v: gerilme, δ: düzlem içi, γ: düzlem dışı eğilme, ipda:izoforondiamin, benz:benzen aromatik bölgesi.

L₂ ligandının deneysel ve kuramsal IR spektrumlarının grafikte karşılaştırılması yapıldığında titreşim değerlerinin birbirine yakın olduğu gözlemlenmektedir. Şekil 3.7’de L₁ ligandının deneysel ve teorik FT-IR spektrumları karşılaştırılmıştır.



Şekil 27 : L₂ ligandına ait IR spektrumunun deneysel ve teorik karşılaştırması.

3.4 NMR Spektroskopisi

Nükleer manyetik rezonans (NMR) spektroskopisi ¹H ve ¹³C izotoplarının kullanılmasıyla hidrojen ve karbon çevrelerini belirlemek için kullanılan yöntemdir. Teorik NMR spektrumları da kullanılarak deneysel verileri desteklemek karakterizasyon için önemli bir yere sahiptir. Sentezlenen moleküller DMSO içerisinde çözülerek NMR spektroskopisinde elde edilen kimyasal kayma değerleri incelenmiştir.

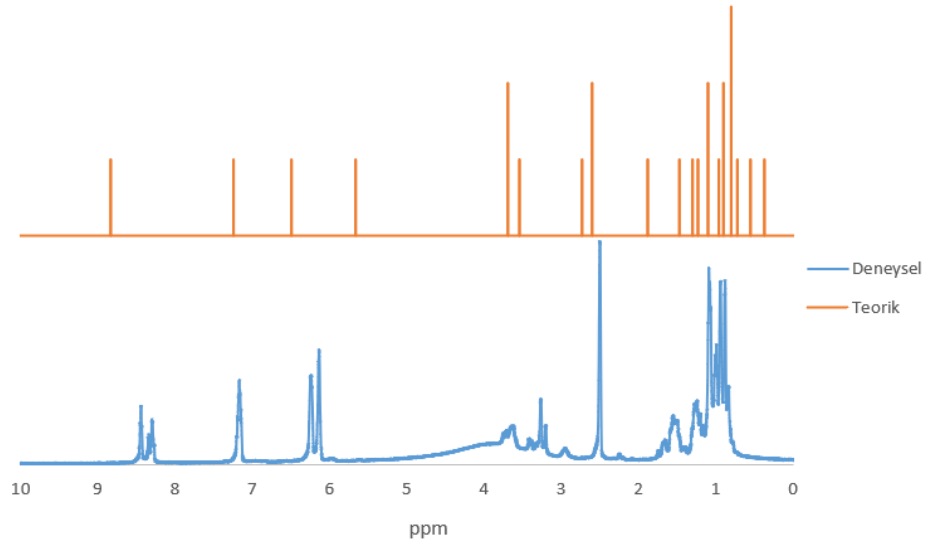
Kuramsal NMR hesaplamaları için sentezlenen moleküllerin optimize yapılarından yola çıkılarak DMSO çözücüsünde DFT B3LYP metodu 6-311++G(d,p) taban kümesi kullanılarak hesaplanmıştır. Kuramsal NMR spektrumları deneysel spektrumlar ile karşılaştırılarak deneysel verilerin desteklenmesinde kullanılmıştır. L₁ ligandının deneysel ve teorik ¹H-NMR ve ¹³C-NMR kayma değerleri Çizelge 3.5'te gösterilmiştir.

Çizelge 3.5 : L₁ ligandının deneysel ve teorik ¹H-NMR ve ¹³C-NMR kayma değerleri.

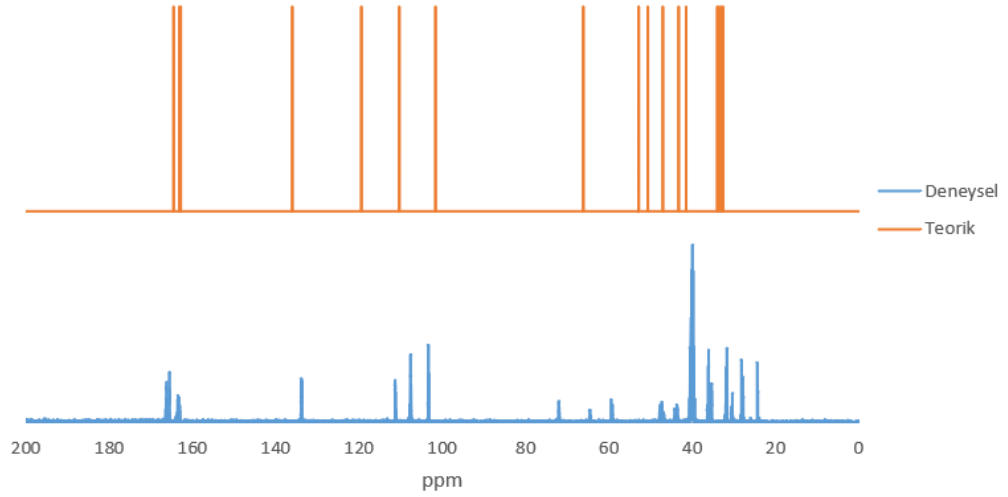
Atom	Deneysel	Teorik	Atom	Deneysel	Teorik
¹ H NMR			¹³ C NMR		
C ₇ -H	8.28-8.43	8.83	C ₄	166.22	164.53
C ₂ -H	7.16	7.24	C ₇	165.46	163.18
C ₃ -H	6.23	6.49	C ₆	163.36	162.85
C ₅ -H	6.13	5.66	C ₂	133.92	136.03
C ₈ -H ₁	3.19-3.41	3.70	C ₁	111.26	119.46
C ₈ -H ₂		2.73	C ₃	107.50	110.30
O ₂ -H		3.69	C ₅	103.06	101.67
O ₁ -H		3.54	C ₈	71.97	66.11
C ₁₃ -H	3.71	2.62	C ₁₂	64.50	52.87
C ₁₀ -H ₁	1.56-1.75	2.58	C ₁₃	59.24	50.69
C ₁₀ -H ₂		0.91	C ₁₀	47.35	47.00
C ₁₄ -H ₁	1.39-1.42	1.88	C ₁₄	43.56	43.28
C ₁₄ -H ₂		0.37	C ₉	36.05	41.42
C ₁₅ -H ₁		1.44	C ₁₁	31.79	35.97
C ₁₅ -H ₂		0.79	C ₁₆	30.34	33.52
C ₁₅ -H ₃		0.78	C ₁₇	28.00	33.06
C ₁₆ -H ₁		1.30	C ₁₅	24.28	32.57
C ₁₆ -H ₂	0.84-1.10	0.89			
C ₁₆ -H ₃		0.84			
C ₁₇ -H ₁		1.23			
C ₁₇ -H ₂		0.96			
C ₁₇ -H ₃		0.72			
C ₁₂ -H ₁	1.16-1.28	1.11			
C ₁₂ -H ₂		1.10			
N ₂ -H		0.55			

L₁ ligandının imin grubunda bulunan protonun ¹H-NMR spektrumuna bakıldığında deneysel olarak 8.28-8.43 ppm aralığında, teorik olarak ise 8.83 ppm’de pik verdiği gözlemlenmiştir. L₁ ligandının aromatik halkasındaki C-H grubunda bulunan protonların ¹H-NMR spektrumuna bakıldığında deneysel olarak 6.13-7.16 ppm aralığında, teorik olarak ise 5.66-7.24 ppm aralığında pik verdiği gözlemlenmiştir. L₁ ligandının N-CH₂ grubundaki protonların ¹H-NMR spektrumuna bakıldığında deneysel olarak 3.19-3.41 ppm aralığında, teorik olarak ise 3.70 ppm’de pik verdiği gözlemlenmiştir. L₁ ligandının deneysel ve teorik ¹H NMR spektrumlarının karşılaştırılması Şekil 3.8’de gösterilmiştir.

L₁ ligandının imin grubunda bulunan protonun ¹³C-NMR spektrumuna bakıldığında deneysel olarak 163.18 ppm’de, teorik olarak ise 165.46 ppm’de pik verdiği gözlemlenmiştir. L₁ ligandının aromatik halkasındaki karbonların ¹³C-NMR spektrumuna bakıldığında deneysel olarak 103.06-166.22 ppm aralığında, teorik olarak ise 101.67-164.53 ppm aralığında pik verdiği gözlemlenmiştir. L₁ ligandının alifatik karbonlarının ¹³C-NMR spektrumuna bakıldığında deneysel olarak 24.28-64.50 ppm aralığında, teorik olarak ise 32.57-52.87 ppm aralığında pik verdiği gözlemlenmiştir. L₁ ligandının deneysel ve teorik ¹³C NMR spektrumlarının karşılaştırılması Şekil 3.9’da gösterilmiştir.



Şekil 28 : L₁ ligandının deneysel ve teorik ¹H NMR spektrumları.



Şekil 329 : L₁ ligandının deneysel ve teorik ¹³C NMR spektrumları.

L₂ ligandının deneysel ve teorik ¹H-NMR ve ¹³C-NMR kayma değerleri Çizelge 3.6'da gösterilmiştir.

Çizelge 3.6 : L₂ ligandının deneysel ve teorik ¹H-NMR ve ¹³C-NMR kayma değerleri.

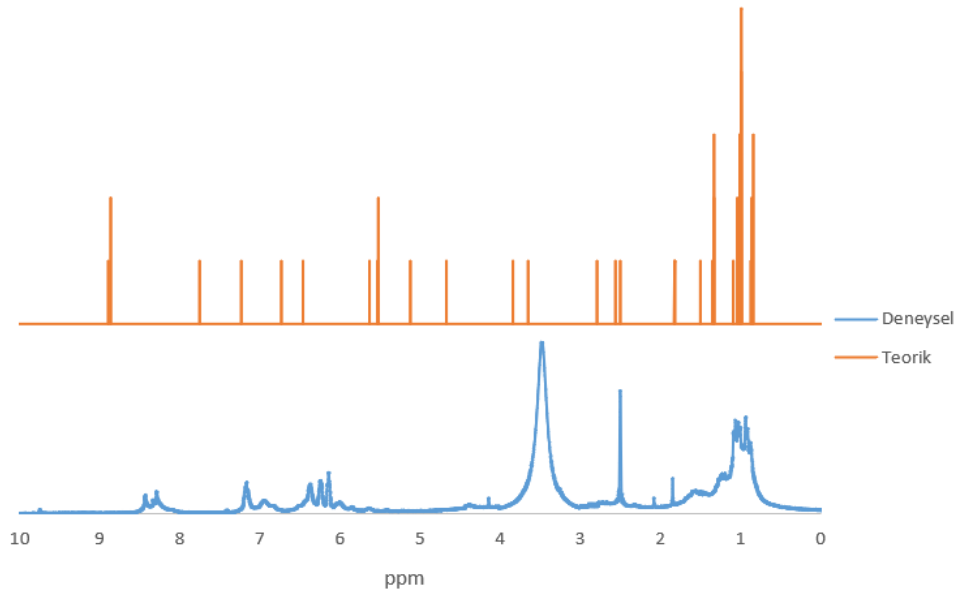
Atom	Deneyisel	Teorik	Atom	Deneyisel	Teorik
¹ H NMR			¹³ C NMR		
C ₁₃ -H	8.29-8.44	8.87	C ₄	166.66	165.86
C ₁₄ -H		8.56	C ₁₀	166.50	164.56
C ₂ -H	6.94-7.17	7.24	C ₁₄	165.59	164.51
C ₁₂ -H		7.01	C ₆	163.49	163.00
O ₃ -H		6.77	C ₁₃	162.78	162.2
C ₁₁ -H		6.65	C ₈	162.67	160.92
C ₃ -H	5.85-6.37	6.55	C ₂	133.98	135.83
C ₅ -H		6.52	C ₁₂		134.59
C ₉ -H		6.34	C ₇	111.47	121.66
O ₂ -H		5.01	C ₁		118.28
O ₁ -H		4.76	C ₃	107.32	109.86
O ₄ -H		4.44	C ₁₁		109.66
C ₁₅ -H ₁		3.48	C ₅		104.90
C ₁₅ -H ₂		3.16	C ₉	103.30	103.16
C ₁₈ -H		3.33	C ₁₅	71.60	69.39
C ₂₁ -H ₁	1.46-1.57	2.29	C ₁₈	65.41	60.22
C ₂₁ -H ₂		1.03	C ₁₉	47.17	47.55
C ₁₇ -H ₁		1.50	C ₂₁		46.70
C ₁₇ -H ₂	1.20-1.23	0.67	C ₁₆	35.97	40.97
C ₁₉ -H ₁		1.34	C ₁₇	35.19	40.32
C ₁₉ -H ₂		1.03	C ₂₀	31.73	34.81

Çizelge 3.6 (Devam) : L₂ ligandının deneysel ve teorik ¹H-NMR ve ¹³C-NMR kayma değerleri.

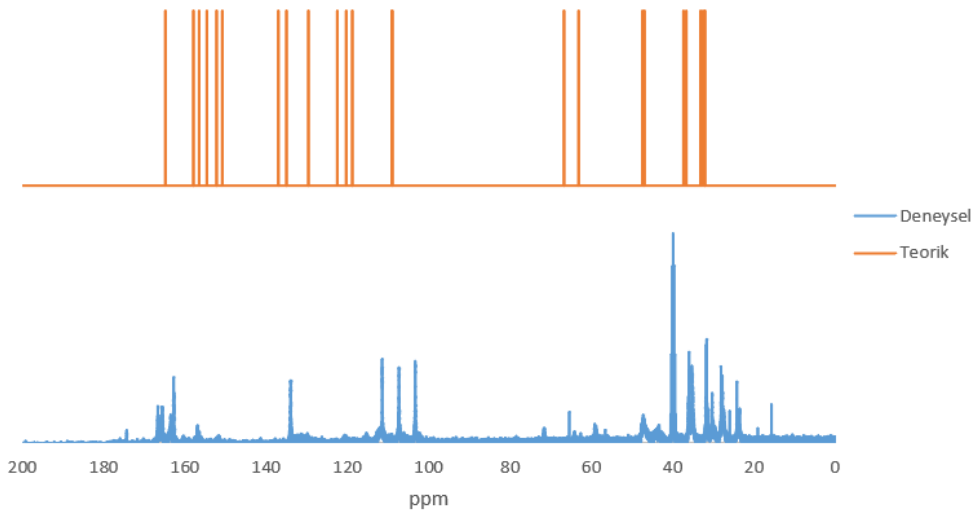
Atom	Deneysel	Teorik	Atom	Deneysel	Teorik
C ₂₂ -H ₁		1.40	C ₂₃	30.24	33.57
C ₂₂ -H ₂		0.91	C ₂₂	27.73	32.72
C ₂₂ -H ₃		0.87	C ₂₄	23.91	32.69
C ₂₃ -H ₁		1.38			
C ₂₃ -H ₂	0.86-1.10	0.97			
C ₂₃ -H ₃		0.91			
C ₂₄ -H ₁		0.75			
C ₂₄ -H ₂		0.66			
C ₂₄ -H ₃		0.50			

L₂ ligandının imin grubunda bulunan protonların ¹H-NMR spektrumuna bakıldığında deneysel olarak 8.29-8.44 ppm aralığında, teorik olarak ise 8.57-8.87 ppm’de pik verdiği gözlemlenmiştir. L₂ ligandının aromatik halkasındaki C-H grubunda bulunan protonların ¹H-NMR spektrumuna bakıldığında deneysel olarak 5.85-7.17 ppm aralığında, teorik olarak ise 6.34-7.24 ppm aralığında pik verdiği gözlemlenmiştir. L₂ ligandının alifatik grubundaki protonların ¹H-NMR spektrumuna bakıldığında deneysel olarak 0.86-1.57 ppm aralığında, teorik olarak ise 0.50-2.29 ppm aralığında pik verdiği gözlemlenmiştir. L₂ ligandının deneysel ve teorik ¹H NMR spektrumlarının karşılaştırılması Şekil 3.10’da gösterilmiştir.

L₂ ligandının imin grubunda bulunan karbonların ¹³C-NMR spektrumuna bakıldığında deneysel olarak 162.58-165.59 ppm’de, teorik olarak ise 162.2-164.52 ppm’de pik verdiği gözlemlenmiştir. L₂ ligandının aromatik halkasındaki karbonların ¹³C-NMR spektrumuna bakıldığında deneysel olarak 103.30-166.66 ppm aralığında, teorik olarak ise 103.16-165.86 ppm aralığında pik verdiği gözlemlenmiştir. L₂ ligandının alifatik karbonlarının ¹³C-NMR spektrumuna bakıldığında deneysel olarak 23.91-47.17 ppm aralığında, teorik olarak ise 32.69-47.55 ppm aralığında pik verdiği gözlemlenmiştir. L₂ ligandının deneysel ve teorik ¹³C NMR spektrumlarının karşılaştırılması Şekil 3.11’de gösterilmiştir.



Şekil 30 : L_2 ligandının deneysel ve teorik 1H NMR spektrumları.



Şekil 31 : L_2 ligandının deneysel ve teorik ^{13}C NMR spektrumları.

3.5 Uv-Gör. Spektroskopisi

Ultraviyole-görünür spektroskopisi, ultraviyole-görünür bölgedeki elektromanyetik radyasyon ile madde arasındaki etkileşimlerle ilgilidir. Görünür bölge, 380–750 nm spektral aralığı kapsar. Uv-Gör. spektroskopisi, moleküllerin oluşumunda yer alan atomların en dıştaki elektronlarının uyarılmasıyla ilgilidir ve bu nedenle genellikle "elektronik spektroskopisi" olarak adlandırılır [57].

Uygun enerjiye sahip radyasyonun soğurulması, σ veya π elektronlarından birini, sırasıyla σ^* veya π^* (geçiş $\sigma \rightarrow \sigma^*$ veya $\pi \rightarrow \pi^*$) bir antibağ yörüngesine yükseltebilir. σ - veya π -bağlarının seçimi elektronegatifliğe, çoklu bağların varlığına veya yalnız elektron çiftinin varlığına bağlıdır [58].

Sentezlenen ligandların DMSO içerisindeki çözeltileri UV-Gör. spektroskopik yöntemi ile elektronik geçişleri gözlemlenmiştir. Çizelge 3.7 ve 3.8’de ligandlara ait elektron geçişleri deneysel ve kuramsal olarak gösterilmektedir.

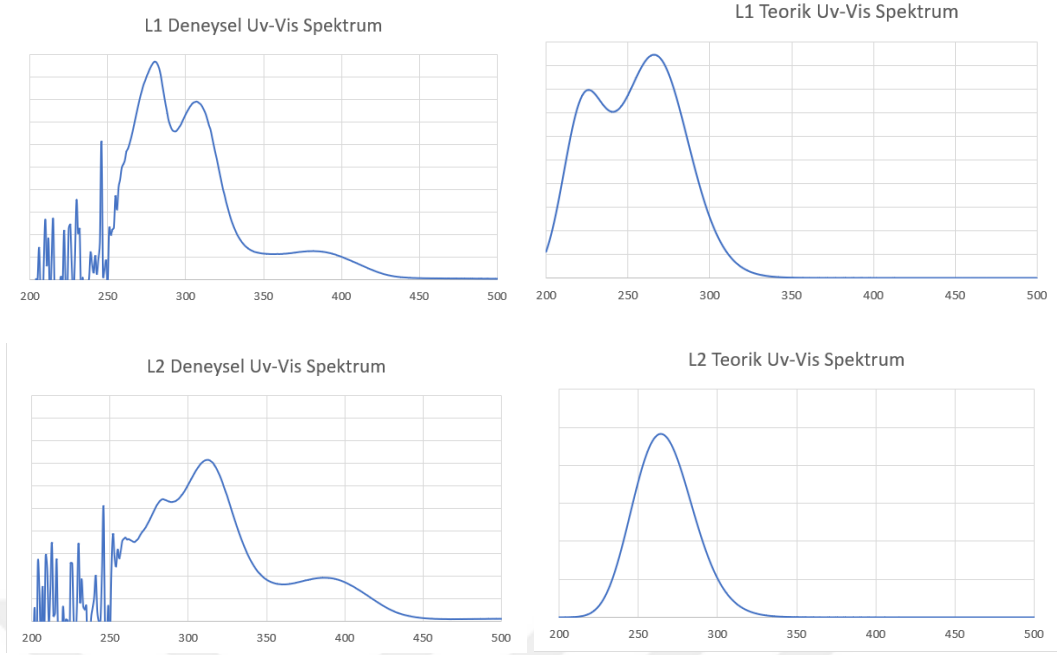
Çizelge 3.7 : L₁ ligandlarının deneysel ve kuramsal elektron geçişleri.

Deneysel (nm)	Teorik (nm)	f_{os}	Moleküler Orbital Katkıları	Moleküler Orbital Geçişleri
L₁	212	0.051	H → L + 5 (%51)	π (imin/benz.) → π^* (benz.)
			H - 2 → L + 2 (%32)	π (imin/benz.) → π^* (imin/benz.)
	222	0.061	H → L + 1 (%16)	π (imin/benz.) → π^* (benz.)
			H - 1 → L + 2 (%35)	n (ipda) → π^* (imin/benz.)
			H - 1 → L + 3 (%30)	n (ipda) → π^* (benz.)
			H - 1 → L + 1 (%24)	n (ipda) → π^* (benz.)
	225	0.084	H - 2 → L + 1 (%37)	π (imin/benz.) → π^* (benz.)
			H - 3 → L (%29)	π (imin/benz.) → π^* (imin/benz.)
			H → L + 1 (%18)	π (imin/benz.) → π^* (benz.)
	228	0.057	H - 2 → L + 1 (%52)	π (imin/benz.) → π^* (benz.)
H - 2 → L (%30)			π (imin/benz.) → π^* (imin/benz.)	
H - 3 → L + 1 (%18)			π (imin/benz.) → π^* (benz.)	
280	250	0.121	H → L + 1 (%81)	π (imin/benz.) → π^* (benz.)
306	272	0.224	H - 2 → L (%19)	π (imin/benz.) → π^* (imin/benz.)
			H → L (%67)	π (ipda) → π^* (benz.)
			H - 2 → L (%20)	π (imin/benz.) → π^* (imin/benz.)
			H → L + 1 (%13)	π (imin/benz.) → π^* (benz.)

Çizelge 3.8 : L₂ ligandlarının deneysel ve kuramsal elektron geçişleri.

Deneysel (nm)	Teorik (nm)	f_{os}	Moleküler Orbital Katkıları	Moleküler Orbital Geçişleri
L₂	283	0.172	H - 1 → L + 2 (%38)	π (imin/benz.) → π^* (imin/benz.)
			H - 5 → L (%36)	π (imin/benz.) → π^* (imin/benz.)
312	269	0.198	H - 1 → L + 1 (%26)	π (imin/benz.) → π^* (imin/benz.)
			H - 1 → L + 1 (%100)	π (imin/benz.) → π^* (imin/benz.)
	270	0.152	H → L + 1 (%55)	π (ipda) → π^* (benz.)
			H - 1 → L (%45)	π (imin/benz.) → π^* (imin/benz.)

Genel olarak imin bağına ait $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri zayıf kromoforlar olarak gözlemlenmektedir. Elde edilen deneysel ve kuramsal UV spektrumları incelendiğinde HL₁ ligandına ait $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri Schiff bazlarında beklenen aralıklarda ve birbirine uyumlu değerler olarak gözlemlenmiştir. L₁ ve L₂ ligandlarına ait geçişlerde yine deneysel ve kuramsal açıdan uygun değerler gözlemlenmiştir. Sırasıyla L₁ ve L₂ ligandlarının deneysel ve kuramsal olarak UV-Gör. spektrumları karşılaştırılarak Şekil 3.12’de gösterilmiştir.



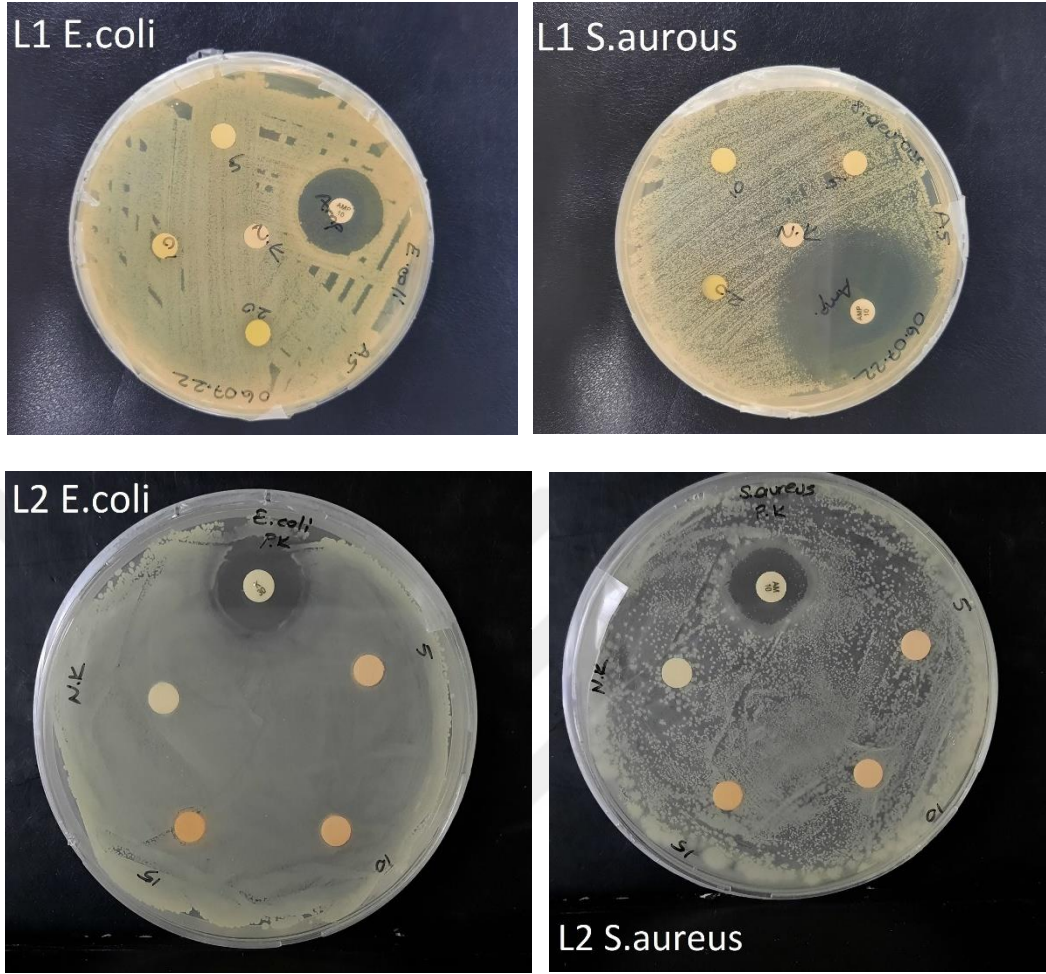
Şekil 32 : L₁ ve L₂ ligandlarının deneysel ve kuramsal olarak Uv-Gör. spektrumlarının karşılaştırılması.

L₁ ligandının Uv-Gör. spektrumuna bakıldığında deneysel spektrumda 306 nm'de ve teorik spektrumda 272 nm'de düşük yoğunluklu bant, L₁ ligandındaki C=N bağının $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişini temsil eder. Teorik spektrumda 250 nm ve deneysel spektrumda 280 nm'de yüksek yoğunluklu bant, $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişinden kaynaklanmaktadır. L₂ ligandının Uv-Gör. spektrumuna bakıldığında deneysel spektrumda 312 nm'de ve teorik spektrumda 270 nm'de düşük yoğunluklu bant, L₂ ligandındaki C=N bağının $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişini temsil eder. Teorik spektrumda 252 nm ve deneysel spektrumda 283 nm'de yüksek yoğunluklu bant, $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişinden kaynaklanmaktadır.

3.6 Antibakteriyel Çalışmalar

Sentezlenen ligandların antibakteriyel testleri *S. aureus* ve *E. coli* bakterilerine karşı disk difüzyon yöntemi kullanılarak incelendi. Bakteriler 1 gün öncesinden ekilerek taze olarak toplandı. Bakteriler 0.5 McFarland yoğunluğunda ayarlanılarak agar plakalarına aşılandı. Sentezlenen ligandların 5, 10 ve 15 mg/mL konsantrasyonlarındaki çözeltileri ve DMSO çözücüsü 20 µl alınarak disklere emdirildi. Diskler bakterileri içeren agarların üzerine yerleştirildi. Ardından kullanılan bakterilere karşı antibakteriyel aktiviteye sahip ampisilin hazır diskleri agarların üzerine yerleştirildi. Agarlar inkübatörde 24 saat 37°C'de tutuldu. 24 saat sonunda agar

üzerindeki bölge oluşumu kontrol edildi. Sentezlenen ligandların antibakteriyel aktivite test sonuçları Şekil 3.13'te görselleştirilmiştir.



Şekil 3.133 : L₁ ve L₂ Ligandlarının deneysel antibakteriyel testleri.

Ligandların antibakteriyel aktivitelerine bakıldığında ampisilin ve kanamisin moleküllerinin agar üzerinde bölge oluşturduğu gözlemlenmiştir. *E.coli* bakterisine karşı ampisilin molekülünün kullanıldığı, *S.aureus* bakterisine karşı kanamisin molekülünün kullanıldığı görülmüştür. L₁ ve L₂ ligandının 5, 10 ve 15 mg/ml konsantrasyonundaki disklerinin agarlar üzerinde herhangi bir bölge oluşturmadığı için *E.coli* ve *S.aureus* bakterilerine karşı antibakteriyel aktivite göstermediğini gözlemlenmiştir.

3.7 Ligandların Moleküler Docking Çalışmaları

Sentezlenen ligandların ve antibakteriyel aktivite gösteren ampisilin molekülünün optimize yapıları kullanılarak *S.aureus* ve *E.coli* bakterilerinin aktif bölgelerine bağlanma enerjileri moleküler docking kullanılarak Autodock Vina programı ile

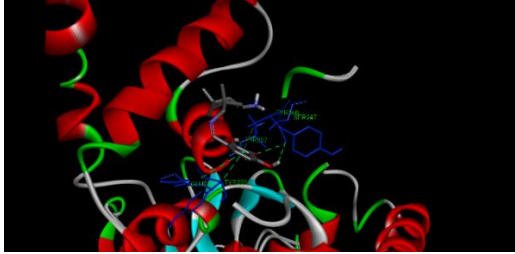
hesaplanmıştır. Sentezlenen ligandların ve pozitif kontrol olarak kullanılan ampisilin ve kanamisin moleküllerinin bakterilerin aktif bölgelerine bağlanma enerjileri Çizelge 3.8’de listelenmiştir.

Çizelge 3.9 : Moleküllerinin bakterilerin aktif bölgelerine bağlanma enerjileri.

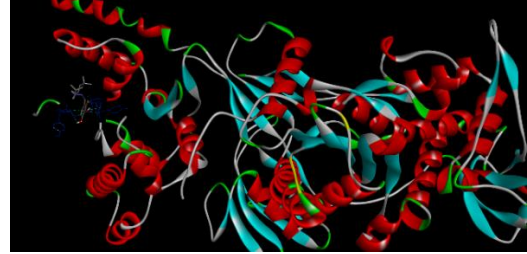
	Bağlanma enerjileri (kcal/mol)	
	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>
L ₁	-6,3	-6,3
L ₂	-6,8	-6,6
Ampisilin	-7,4	-
Kanamisin	-	-7.0

Çizelge 3.9 ‘a bakıldığında L₁ ve L₂ ligandının pozitif kontrol olarak kullanılan moleküllere göre kullanılan bakterilerin aktif bölgelerine bağlanma enerjileri daha düşüktür. Böylelikle sentezlenen ligandların kuramsal olarak *S.aureus* ve *E.coli* bakterilerine karşı antibakteriyel aktivitelerinin olmadığı gözlemlenmiştir. L₁ ve L₂ ligandlarının bakterilere karşı etkileşimleri Şekil 3.14 ve 3.15’te gösterilmiştir.

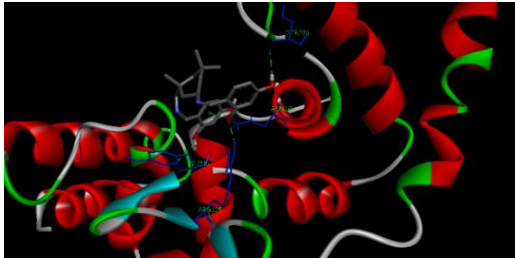
L₁ Coli



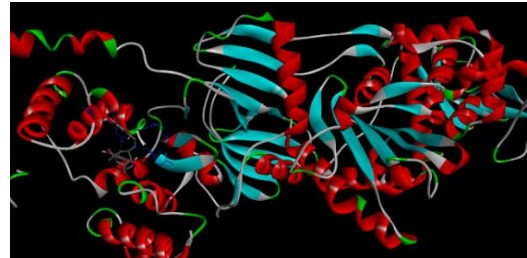
L₁ Coli



L₂ Coli

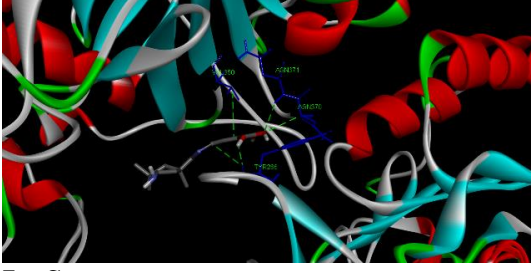


L₂ Coli



Şekil 34 : L₁ ve L₂ ligandlarının *E.coli* bakterisine karşı etkileşimleri.

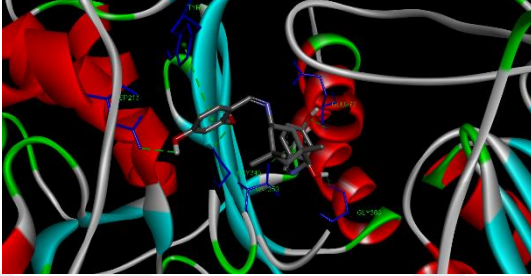
L₁ *S.aureus*



L₁ *S.aureus*



L₂ *S.aureus*



L₂ *S.aureus*



Şekil 35 : L₁ ve L₂ ligandlarının *S.aureus* bakterisine karşı etkileşimleri.

4. YORUM VE ÖNERİLER

Yapılan tez çalışması kapsamında yeni schiff bazlarının sentezlenmesi, spektroskopik ve fizikokimyasal özelliklerinin deneysel ve kuramsal olarak incelenmesi, deneysel ve kuramsal olarak antibakteriyel özelliklerinin araştırılması hedeflenmiştir. Ligandların HOMO-LUMO enerjileri, elektrostatik potansiyelleri, DBO yükleri, dihedral açılar, bağ açıları, bağ uzunlukları ve spektroskopik özellikleri kuramsal olarak DFT/B3LYP metodu ve 6-311++G (d, p) taban kümesi kullanılarak yapılmıştır. Ligandların deneysel ve kuramsal olarak karakterizasyonu için FT-IR, UV-Gör., NMR spektroskopik yöntemleri kullanılmıştır. Yapılan kuramsal çalışmalar sonucu FT-IR, UV-Gör. ve NMR spektrumlarının deneysel analizler sonucu elde edilen spektrumlar ile benzer olduğu gözlemlenmiştir.

Ligandların FT-IR spektroskopisine bakıldığından sentezinde başlangıç maddesinde kullanılan aldehitte buluna karbonil (C=O) bağının yerini imin (C=N) bağının alması beklenmektedir. L1 ligandının FT-IR spektroskopisinde deneysel ve kuramsal gerilme titreşimleri sırasıyla 1630 cm^{-1} - 1633 cm^{-1} , L2 ligandının FT-IR spektroskopisinde deneysel ve kuramsal gerilme titreşimleri sırasıyla 1620 cm^{-1} - 1622 cm^{-1} olarak ölçülmüştür.

Moleküllerin deneysel NMR spektrumları DMSO çözeltisi içerisinde alınmış ve kuramsal NMR hesapları da DMSO çözeltisi içerisinde DFT/B3LYP 6-311++G (d, p) taban kümesiyle yapılmıştır. ^1H -NMR spektroskopisinde L₁ ligandının imin grubunda bulunan protonun ^1H -NMR spektrumuna bakıldığında deneysel olarak 8.28-8.43 ppm aralığında, teorik olarak ise 8.83 ppm'de pik verdiği gözlemlenmiştir. L₁ ligandının aromatik halkasındaki C-H grubunda bulunan protonların ^1H -NMR spektrumuna bakıldığında deneysel olarak 6.13-7.16 ppm aralığında, teorik olarak ise 5.66-7.24 ppm aralığında pik verdiği gözlemlenmiştir. ^1H -NMR spektroskopisinde L₂ ligandının imin grubunda bulunan protonların ^1H -NMR spektrumuna bakıldığında deneysel olarak 8.29-8.44 ppm aralığında, teorik olarak ise 8.57-8.87 ppm'de pik verdiği gözlemlenmiştir. L₂ ligandının aromatik halkasındaki C-H grubunda bulunan

protonların $^1\text{H-NMR}$ spektrumuna bakıldığında deneysel olarak 5.85-7.17 ppm aralığında, teorik olarak ise 6.34-7.24 ppm aralığında pik verdiği gözlemlenmiştir.

$^{13}\text{C-NMR}$ spektroskopisinde L_1 ligandının imin grubunda bulunan protonun $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumuna bakıldığında deneysel olarak 163.18 ppm'de, teorik olarak ise 165.46 ppm'de pik verdiği gözlemlenmiştir. L_1 ligandının aromatik halkasındaki karbonların $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumuna bakıldığında deneysel olarak 103.06-166.22 ppm aralığında, teorik olarak ise 101.67-164.53 ppm aralığında pik verdiği gözlemlenmiştir. $^{13}\text{C-NMR}$ spektroskopisinde L_2 ligandının imin grubunda bulunan protonlarının $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumuna bakıldığında deneysel olarak 162.58-165.59 ppm'de, teorik olarak ise 162.2-164.52 ppm'de pik verdiği gözlemlenmiştir. L_2 ligandının aromatik halkasındaki karbonların $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumuna bakıldığında deneysel olarak 103.30-166.66 ppm aralığında, teorik olarak ise 103.16-165.86 ppm aralığında pik verdiği gözlemlenmiştir. L_1 ve L_2 ligandlarının karbon sayılarının deneysel ve kuramsal olarak eşleştiği gözlemlenmiştir.

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. L_1 ligandının $\pi \rightarrow \pi^*$ orbital geçişleri deneysel olarak 280 nm'de, teorik olarak ise 267 nm'de gözlemlenmiştir. L_2 ligandının $\pi \rightarrow \pi^*$ orbital geçişleri deneysel olarak 266 nm'de, teorik olarak ise 283 nm'de gözlemlenmiştir.

Sentezlenen ligandların deneysel ve teorik spektroskopik özellikleri incelendiğinde ligandların istenen yapıda oldukları belirlenmiştir.

Disk difüzyon metodu kullanılarak *S.aureus* ve *E.coli* bakterilerine karşı deneysel olarak L_1 ve L_2 ligandlarının aktivitesi incelenmiştir. L_1 ve L_2 ligandlarının bakterinin bulunduğu agar üzerinde bölge oluşturmaması bu ligandların belirtilen bakterilere karşı antibakteriyel etkinliğinin olmadığını gösterir. Sentezlenen ligandların deneysel olarak da incelenen bakterilere karşı moleküler docking hesaplamaları yapılmıştır. Moleküler docking hesaplamaları sonucunda L_1 ve L_2 ligandlarının pozitif kontrol olarak kullanılan ampisilin ve kanamisine göre bakterilerle etkileşiminin daha az olduğu gözlemlenmiştir.

Bu çalışma kapsamında iki farklı Schiff bazı sentezlenmiş, deneysel ve teorik olarak karakterize edilmiştir. Deneysel ve teorik değerleri karşılaştırılarak ligandların

yapılarının karakterizasyonu desteklenmiştir. Sentezlenen ligandların antibakteriyel aktiviteleri incelenmiş herhangi bir antibakteriyel aktivitelerinin olmadığı gözlemlenmiştir.

Sentezlenen ligandların metal kompleksleri sentezlenerek antibakteriyel aktiviteleri artırılabilceği düşünölmektedir.



KAYNAKLAR

- [1] **Berhanu, A. L., & Gaurav, M. I., Malik, AK, Aulakh, JS, Kumar, V., & Kim, KH** (2019). A review of the applications of Schiff bases as optical chemical sensors, *Trends in Analytical Chemistry*, 116, 74-91.
- [2] **Dalia, S. A., Afsan, F., Hossain, M. S., Khan, M. N., Zakaria, C., Zahan, M. K. E., & Ali, M.** (2018). A short review on chemistry of schiff base metal complexes and their catalytic application, *Int. J. Chem. Stud*, 6, 2859-2866.
- [3] **More, M. S., Joshi, P. G., Mishra, Y. K., & Khanna, P. K.** (2019). Metal complexes driven from Schiff bases and semicarbazones for biomedical and allied applications: a review, *Materials Today Chemistry*, 14, 100195.
- [4] **Liu, X., Manzur, C., Novoa, N., Celedón, S., Carrillo, D., & Hamon, J. R.** (2018). Multidentate unsymmetrically-substituted Schiff bases and their metal complexes: Synthesis, functional materials properties, and applications to catalysis, *Coordination Chemistry Reviews*, 357, 144-172.
- [5] **Kajal, A., Bala, S., Kamboj, S., Sharma, N., & Saini, V.** (2013). Schiff bases: a versatile pharmacophore, *Journal of Catalysts*, 2013.
- [6] **Uddin, M. N., Ahmed, S. S., & Alam, S. R.** (2020). Biomedical applications of Schiff base metal complexes, *Journal of Coordination Chemistry*, 73(23), 3109-3149.
- [7] **de Fátima, Â., de Paula Pereira, C., Olímpio, C. R. S. D. G., de Freitas Oliveira, B. G., Franco, L. L., & da Silva, P. H. C.** (2018). Schiff bases and their metal complexes as urease inhibitors—a brief review, *Journal of advanced research*, 13, 113-126.
- [8] **PS, M., SAJU, F., KB, B., BABU, B., & KK, S.** (2010). Formulation and evaluation of mouth dispersible tablets of amlodipine besylate, *Int J Appl Pharma*, 2(3), 1-6.
- [9] **Bases, S.** (2013). A Short Survey on an Evergreen Chemistry Tool/Wenling Qin, Sha Long, Mauro Panunzio, Stefano Biondi, *Molecules*, 18, 12264-12289.
- [10] **Khalafalla, F. A., Ali, F. H., & Hassan, A. R. H.** (2015). Quality improvement and shelf-life extension of refrigerated Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) fillets using natural herbs, *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 4(1), 33-40.
- [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, S1639-S1644.
- [12] Ashraf, M. A., Mahmood, K., Wajid, A., Maah, M. J., & Yusoff, I. (2011). Synthesis, characterization and biological activity of Schiff bases, *IPCBE*, 10(1), 185.
- [13] Keskiöglu, E., Gündüzalp, A. B., Cete, S., Hamurcu, F., & Erk, B. (2008). Cr (III), Fe (III) and Co (III) complexes of tetradentate (ONNO) Schiff base ligands: synthesis, characterization, properties and biological activity, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 70(3), 634-640.
- [14] Elzahany, E. A., Hegab, K. H., Khalil, S. K., & Youssef, N. S. (2008). Synthesis, characterization and biological activity of some transition metal complexes with schiff bases derived from 2-formylindole, salicylaldehyde and N-amino rhodanine, *Aust. J. Basic. Appl. Sci.*, 2, 210-220.
- [15] El-Kot, D. A., Gomaa, E. A., El-askalany, A. M. H., Zaky, R. R., & Abd El-Hady, M. N. (2023). Design of a novel-NOON-tetradentate Schiff-base scaffold supported by α -tetralone and benzothiazole moieties with its Cu²⁺, Co²⁺, and Cd²⁺ chelates, *Journal of Molecular Structure*, 134901.
- [16] Baluja, S., Solanki, A., & Kachhadia, N. (2006). Evaluation of biological activities of some Schiff bases and metal complexes, *Journal of the Iranian Chemical Society*, 3, 312-317.
- [17] Dhanaraj, C. J., Johnson, J., Joseph, J., & Joseyphus, R. S. (2013). Quinoxaline-based Schiff base transition metal complexes, *Journal of Coordination Chemistry*, 66(8), 1416-1450.
- [18] You, Z. L., Shi, D. H., Xu, C., Zhang, Q., & Zhu, H. L. (2008). Schiff base transition metal complexes as novel inhibitors of xanthine oxidase, *European journal of medicinal chemistry*, 43(4), 862-871.
- [19] Khan, M. I., Khan, A., Hussain, I., Khan, M. A., Gul, S., Iqbal, M., & Khuda, F. (2013). Spectral, XRD, SEM and biological properties of new mononuclear Schiff base transition metal complexes, *Inorganic Chemistry Communications*, 35, 104-109.
- [20] Zhang, N., Fan, Y. H., Zhang, Z., Zuo, J., Zhang, P. F., Wang, Q., ... & Bi, C. F. (2012). Syntheses, crystal structures and anticancer activities of three novel transition metal complexes with Schiff base derived from 2-acetylpyridine and 1-tryptophan, *Inorganic Chemistry Communications*, 22, 68-72.
- [21] Shebl, M. (2008). Synthesis and spectroscopic studies of binuclear metal complexes of a tetradentate N₂O₂ Schiff base ligand derived from 4, 6-diacetylresorcinol and benzylamine, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 70(4), 850-859.
- [22] Savalia, R. V., Patel, A. P., Trivedi, P. T., Gohel, H. R., & Khetani, D. B. (2013). Rapid and economic synthesis of Schiff base of salicylaldehyde

by microwave irradiation, *Research Journal of Chemical Sciences* ISSN, 2231, 606X.

- [23] Erdtman, E., Bushnell, E. A., Gault, J. W., & Eriksson, L. A. (2011). Computational studies on Schiff-base formation: Implications for the catalytic mechanism of porphobilinogen synthase, *Computational and Theoretical Chemistry*, 963(2-3), 479-489.
- [24] Subasi, N. T. (2022). Overview of Schiff Bases, *In Schiff Base in Organic, Inorganic and Physical Chemistry*. IntechOpen.
- [25] Shiraishi, Y., Ikeda, M., Tsukamoto, D., Tanaka, S., & Hirai, T. (2011). One-pot synthesis of imines from alcohols and amines with TiO₂ loading Pt nanoparticles under UV irradiation, *Chemical Communications*, 47(16), 4811-4813.
- [26] Bases, S. (2013). A Short Survey on an Evergreen Chemistry Tool/Wenling Qin, Sha Long, Mauro Panunzio, Stefano Biondi. *Molecules*, 18, 12264-12289.
- [27] Yamada, S. (1999). Advancement in stereochemical aspects of Schiff base metal complexes, *Coordination Chemistry Reviews*, 190, 537-555.
- [28] Malik, M. A., Dar, O. A., Gull, P., Wani, M. Y., & Hashmi, A. A. (2018). Heterocyclic Schiff base transition metal complexes in antimicrobial and anticancer chemotherapy, *MedChemComm*, 9(3), 409-436.
- [29] Al-Rasheed, H. H., Al Alshaikh, M., Khaled, J. M., Alharbi, N. S., & El-Faham, A. (2016). Ultrasonic irradiation: synthesis, characterization, and preliminary antimicrobial activity of novel series of 4, 6-disubstituted-1, 3, 5-triazine containing hydrazone derivatives, *Journal of Chemistry*.
- [30] Cygan, R. T. (2001). Molecular modeling in mineralogy and geochemistry, *Molecular Modeling Theory: Applications in the Geosciences*, 42, 1-35.
- [31] Gubbins, K. E., & Moore, J. D. (2010). Molecular modeling of matter: Impact and prospects in engineering, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 49(7), 3026-3046.
- [32] Friesner, R. A. (2005). Ab initio quantum chemistry: Methodology and applications, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102(19), 6648-6653.
- [33] Tuckerman, M. E., & Martyna, G. J. (2000). Understanding modern molecular dynamics: Techniques and applications, *The Journal of Physical Chemistry B*, 104(2), 159-178.
- [34] Wang, J., Hou, T., & Xu, X. (2006). Recent advances in free energy calculations with a combination of molecular mechanics and continuum models, *Current Computer-Aided Drug Design*, 2(3), 287-306.
- [35] Ohno, K., Esfarjani, K., Kawazoe, Y., Ohno, K., Esfarjani, K., & Kawazoe, Y. (2018). Ab Initio Methods, *Computational Materials Science: From Ab Initio to Monte Carlo Methods*, 7-197.

- [36] **Bredow, T., & Jug, K.** (2005). Theory and range of modern semiempirical molecular orbital methods, *Theoretical Chemistry Accounts*, 113, 1-14.
- [37] **C. J. Cramer** (2004). Essentials of computational chemistry: theories and models, 2nd ed, *hichester, West Sussex, England ; Hoboken, NJ: Wiley*.
- [38] **D. Eren ve İ. Yalçın.** (2020) THE AIM OF IMPLEMENTATION OF THE MOLECULAR MECHANIC AND THE MOLECULAR DYNAMIC METHODS IN RATIONAL DRUG DESIGN, *Ankara Universitesi Eczacilik Fakultesi Dergisi*, 334-355, doi: [10.33483/jfpau.688351](https://doi.org/10.33483/jfpau.688351).
- [39] **TAMER, Tamer M., et al.** (2016) Synthesis, characterization and antimicrobial evaluation of two aromatic chitosan Schiff base derivatives. *Process Biochemistry*, 51.10: 1721-1730.
- [40] **S. Malladi, A. M. Isloor, S. Isloor, D. S. Akhila, ve H.-K. Fun.** (2013). Synthesis, characterization and antibacterial activity of some new pyrazole based Schiff bases, *Arabian Journal of Chemistry*, 6(3), 335-340, doi: 10.1016/j.arabjc.2011.10.009.
- [41] **Liu, B., Jiang, D., & Hu, G.** (2022). The antibacterial activity of isatin hybrids, *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 22(1), 25-40.
- [42] **Hamed, A. A., Abdelhamid, I. A., Saad, G. R., Elkady, N. A., & Elsabee, M. Z.** (2020). Synthesis, characterization and antimicrobial activity of a novel chitosan Schiff bases based on heterocyclic moieties, *International journal of biological macromolecules*, 153, 492-501.
- [43] **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.
- [44] **Ravindra, P., Saralan, S., & Abdulla, R.** (2012). LCA studies for alkaline and enzyme catalyzed biodiesel production from palm oil, *Advances in Biological Chemistry*, 2(4), 1-12.
- [45] **Al-Qadsy, I., Saeed, W. S., Al-Odayni, A. B., Ahmed Saleh Al-Faqeeh, L., Alghamdi, A. A., & Farooqui, M.** (2020). Novel metformin-based schiff bases: synthesis, characterization, and antibacterial evaluation, *Materials*, 13(3), 514.
- [46] **Mohamed, N. A., Al-Harby, N. F., & Almarshed, M. S.** (2020). Enhancement of adsorption of Congo red dye onto novel antimicrobial trimellitic anhydride isothiocyanate-cross-linked chitosan hydrogels, *Polymer Bulletin*, 77, 6135-6160.
- [47] **Yuksel, N., Kose, A., & Fella, M. F.** (2020). A density functional theory study of molecular hydrogen adsorption on Mg site in OFF type zeolite cluster, *International Journal of Hydrogen Energy*, 45(60), 34983-34992.
- [48] **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.

- [49] **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 J. Pharm. Clin. Res.*, *10*, 28–31.
- [50] **GÜMÜŞ, H.** (2019). Nikotinamid İçeren Çinko (II) Kompleksinin Moleküler Özellikleri ve Titreşim Spektrumu, *Gümüşhane Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, *9(2)*, 254-261.
- [51] **GÜMÜŞ, Hacer** (2019). 2-(2-hidroksi-5-metoksi-3-nitrobenziliden)-N-metilhidrazin-1-karbotioamid Molekülünün Kuantum Kimyasal Karakterizasyonu, *Muş Alparslan Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, *7(1)*, 611-620.
- [52] **KOLANCILAR, H.** (2019). DFT Yöntemi Kullanılarak 1, 3-Bis-{(2-Aminobenzoil) Amino} Propanın Teorik Hesaplamaları Ve Bu Değerlerin Literatürdeki Deneysel Değerler İle Karşılaştırılması, *Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, *7(3)*, 1319-1334.
- [53] **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.
- [54] **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.
- [55] **Xavier, A., & Srividhya, N.** (2014). Synthesis and study of Schiff base ligands, *IOSR Journal of Applied Chemistry*, *7(11)*, 06-15.
- [56] **Kovacic, J.** (1967). The C= N stretching frequency in the infrared spectra of Schiff's base complexes—I. Copper complexes of salicylidene anilines, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular Spectroscopy*, *23(1)*, 183-187.
- [57] **Munoz, E., Monroy, E., Pau, J. L., Calle, F., Omnes, F., & Gibart, P.** (2001). III nitrides and UV detection, *Journal of Physics: Condensed Matter*, *13(32)*, 7115.
- [58] **Piccolo, Marcello, Maurizio Aceto, and Tatiana Vitorino.** (2018). "UV-Vis spectroscopy." *Physical sciences reviews* 4.4, 20180008.

ÖZGEÇMİŞ

Ad-Soyad : Berk BERAN

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:

- Berk BERAN, Yunus KAYA, “4-Hidroksi Salisilaldehit ile İzoforondiamin Reaksiyonu ile Elde Edilen Schiff Bazının Spektroskopik Özelliklerinin Deneysel ve Kuramsal Olarak İncelenmesi” 3. International Capital Conference on Multidisciplinary Scientific Research, 16-18 Ocak 2023, Havana, Küba.