



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
Fen Bilimleri Enstitüsü



**AMİNO ASİTLERDEN YENİ SCHİFF BAZLARI VE
AZO-SCHİFF BAZLARININ SENTEZİ,
KARAKTERİZASYONU VE ANTİMİKROBİYAL
ÇALIŞMALARI**

Yüksek Lisans TEZİ

Alhagie JADAMA

Kimya Bölümü

İzmir
2021

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
Fen Bilimleri Enstitüsü

**AMİNO ASİTLERDEN YENİ SCHİFF BAZLARI VE
AZO-SCHİFF BAZLARININ SENTEZİ,
KARAKTERİZASYONU VE ANTİMİKROBİYAL
ÇALIŞMALARI**

Alhagie JADAMA

Danışman: Prof. Dr. Demet ASTLEY

Kimya Anabilim Dalı
Organik Kimya Yüksek Lisans Programı

İzmir
2021

EGE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ETİK KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

EÜ Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin ilgili hükümleri uyarınca Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “**Amino Asitlerden Yeni Schiff Bazları ve Azo-Schiff Bazlarının Sentezi, Karakterizasyonu ve Antimikrobiyal Çalışmaları**” başlıklı bu tezin kendi çalışmam olduğunu, sunduğum tüm sonuç, doküman, bilgi ve belgeleri bizzat ve bu tez çalışması kapsamında elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara atıf yaptığımı ve bunları kaynaklar listesinde usulüne uygun olarak verdiğimi, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını, bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversite veya diğer bir üniversitede başka bir tez çalışması içinde sunmadığımı, bu tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda bilimsel etik kurallarına uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul edeceğimi beyan ederim.

12/ 07 / 2021

Alhagie JADAMA

ÖZET**AMİNO ASİTLERDEN YENİ SCHİFF BAZLARI VE AZO-SCHİFF
BAZLARININ SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE
ANTİMİKROBİYAL ÇALIŞMALARI****JADAMA, Alhagie**

Yüksek Lisans Tezi, Kimya Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Demet ASTLEY

Temmuz 2021, 90 sayfa

Bu tez çalışmasında L-metiyonin, L-izolösin, D-Fenilglisin, L-Fenilalanin ve L-valin amino asitleri kullanıldı. Deneysel aşama öncelikle herbir aminoasitten *N*-*t*-butoksikarbonil amino asit türevlerinin sentezi ile başladı. Bu türevlerin 2-hidroksi-1-naftaldehit / salisilaldehit ile reaksiyonları gerçekleştirilerek Schiff bazları ve azo Schiff bazları sentezlendi.

Sentezin ilk basamağında aminoasitlerdeki amino fonksiyonel grubunun korunması amacıyla aminoasitlerin di-tertiyer butil dikarbonat ile reaksiyonları gerçekleştirildi. İkinci basamakta kiral amid türevlerinin sentezi için koruyucu grup içeren aminoasitlerin *N*, *N'*-disikloheksilkarbodiimid varlığında *m*-fenilendiamin ile reaksiyonları gerçekleştirildi. Sentezlenen kiral amid türevlerinin 2-hidroksi-1-naftaldehit ile reaksiyonları sonucunda farklı aminoasitleri içeren Schiff bazları elde edildi.

Bu tez çalışmasının bir diğer aşamasında ise sentezlenen kiral amid türevleri, salisalaldehit ve anilin içeren azo Schiff bazları sentezinde kullanıldı. Diazonyum tuzu oluşturulmuş anilin ve salisalaldehit bileşiğinin reaksiyonundan elde edilen diazo türevinin kiral amitlerle tepkimesiyle azo Schiff bazları sentezlendi,

Ürünlere ait yapı analizi çalışmalarında erime noktası tayini, spektroskopik (IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR) ve elementel analiz metodları kullanıldı.

Anahtar kelimeler: Azo Schiff bazı, 2-hidroksi-1-naftaldehit, Salisilaldehit, Amino asit ve *m*-fenilendiamin.

ABSTRACT**SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND ANTIMICROBIAL
STUDIES OF NEW SCHIFF BASES AND AZO-SCHIFF BASES
FROM AMINO ACIDS**

JADAMA, Alhagie

Master of Science Thesis, Department of Chemistry

Thesis Advisor: Prof. Dr. Demet ASTLEY

July 2021, 90 pages

In this thesis, the amino acids L-methionine, L-isoleucine, D-Phenylglycine, L-Phenylalanine and L-valine were synthesized with *N*-t-butoxycarbonyl amino acid derivatives from each amino acid. Schiff bases and azo Schiff bases were synthesized by the reaction of these derivatives with 2-hydroxy-1-naphthadehyde / salicylaldehyde.

In the first step of the synthesis, amino acids were reacted with di-tertiary butyl dicarbonate in order to protect the amino functional group in the amino acids. In the second step, the amino acids containing protective groups were reacted with *m*-phenylenediamine in the presence of *N, N'*- dicyclohexylcarbodiimide to give chiral amide derivatives. As a result of the reaction of synthesized chiral amide derivatives with 2-hydroxy-1-naphthalene, Schiff bases containing different amino acids were obtained.

In another stage of this thesis, the synthesized chiral amide derivatives were used in the synthesis of azo Schiff bases containing salicylaldehyde and aniline. Azo Schiff bases were synthesized by the reaction of chiral amide derivatives with diazo derivatives obtained from the reaction of aniline and salicylaldehyde compounds.

Melting point determination, spectroscopic (IR, ^1H -NMR, ^{13}C -NMR) and elemental analysis methods were used in the structure analysis studies of the products.

Keywords: Azo Schiff base, 2-hydroxy-1-naphthaldehyde, Salicylaldehyde, Amino acid, and *m*-phenyldiamine.





ÖNSÖZ

Bu tez, Prof. Dr. Demet ASTLEY'in danışmanlığında yürütülmüştür. Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsüne Yüksek Lisans derecesi için sunulmaktadır. Bu tez çalışmasında sentezlenen bileşikler orijinal olup literatüre katkı sağlayan yapıları ve analizleri içermektedir.

Araştırma, potansiyel antimikrobiyal aktivitelere sahip olabilecek yeni Schiff bazları ve azo-Schiff bazı içeren bileşiklerin sentezi üzerinedir. Sentezlenen yeni bileşiklerin literatüre katkılarının yanısıra tıpta/farmasötiklerde antimikrobiyal ajan olarak kullanılabilirliğinden dolayı bu konuda araştırma yapan gruplara destek olacaktır.

Bu çalışma Ege Üniversitesi BAP koordinasyon birimi (21656) nolu yüksek lisans tez projesi tarafından desteklenmiştir.



İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK.....	i
KABUL ONAY SAYFASI.....	iii
ETİK KURALLARA UYGUNLUK BEYANI	v
ÖZET	vii
ABSTRACT.....	ix
İÇİNDEKİLER	xiv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xviii
ŞEMALAR DİZİNİ	xxi
TABLolar DİZİNİ	xxiii
KISALTMALAR	xxvii
1. GİRİŞ	1
1.1 Azo-Schiff bazları	1
1.2 2-hidroksi-1-naftaldehit ve Salisilaldehit Schiff bazı	2
1.3 Amino asitler.....	4
1.3.1 Amino Asitlerin Özellikleri	5
1.4 2-hidroksi-1-naftaldehit Amino asitten türetilen Azo-Schiff bazlarının sentezi.....	5

İÇİNDEKİLER (DEVAM)

Sayfa

1.4.1 Schiff bazlarının sentezi	6
1.4.2 Azo-Schiff bazı bağlantı	7
1.4.3 Amino grubunun korunması	7
1.4.4 Amid Bağ oluşumu	8
1.5 Azo-Schiff bazlarının Biyolojik Aktivitesi	10
2 MATERYAL VE METOD	27
2.1 Genel Teknikler ve Malzemeler	27
2.2 Deneyler.....	28
2.2.1 N-(tert-butoksikarbonil)-Amino asit sentezi (genel prosedür)	28
2.2.2 Bileşik 1: N-(tert-butoksikarbonil)-L-izolösin-benzen-1,3-diamin türevi (Genel prosedür).....	29
2.2.3 Bileşik 2'nin Sentezi: N-(tert-butoksikarbonil)-D-fenilglisin-benzen- 1,3-diamin.....	30
2.2.4 Bileşik 3'ün Sentezi: N-(tert-butoksikarbonil)-L-metionin-benzen-1,3- diamin	30
2.2.5 Bileşik 4'ün sentezi: N-(tert-butoksikarbonil)-L-fenilalanin-benzen- 1,3-diamin.....	31

İÇİNDEKİLER (DEVAM)

Sayfa

2.2.6 Bileşik 5'in sentezi: N-(tert-butoksikarbonil)-L-Valin-benzen-1,3-diamin.....	32
2.2.7 Bileşik 6'nın sentezi: N-(tert-butoksikarbonil)-L-izolösin 2-hidroksi-1-naftaldehit (genel prosedür).....	33
2.2.8 Bileşik 7'nin sentezi: N-(tert-butoksikarbonil)-D-fenilglisin 2-hidroksi-1-naftaldehit.....	34
2.2.9 Bileşik 8'in sentezi: N-(tert-butoksikarbonil)-L-metionin 2-hidroksi-1-naftaldehit.....	35
2.2.10 Bileşik 9'un sentezi: N-(tert-butoksikarbonil)-L-fenilalanin 2-hidroksi-1-naftaldehit.....	36
2.2.11 Bileşik 10'un sentezi: N-(tert-butoksikarbonil)-L-valin 2-hidroksi-1-naftaldehit.....	37
2.2.12 Bileşik 11'in sentezi: N-(tert-butoksikarbonil)-D-fenilglisin fenildiazenil salisilaldehit (Genel örnek)	38
2.2.13 Bileşik 12'nin sentezi: N-(tert-butoksikarbonil)-L-metionin fenildiazenil salisilaldehit	39
2.2.14 Bileşik 13'ün sentezi: N-(tert-butoksikarbonil)-L-fenilalanin, fenildidiazetil salisilaldehit	40
2.2.15 Bileşik 14'ün sentezi: N-(tert-butoksikarbonil)-L-valin, fenildiazenil salisilaldehit	41

İÇİNDEKİLER (DEVAM)

Sayfa

2.2.16 Biyolojik Aktivitenin Değerlendirilmesi	41
3 FTIR ¹ H-NMR VE ¹³ C-NMR VERİLERİ	44
4 SONUÇLAR VE TARTIŞMALAR.....	77
REFERANSLAR.....	82
TEŞEKKÜR	89
ÖZGEÇMİŞ.....	90
EKLER	

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekiller</u>	<u>Sayfa</u>
1.1. Bir Schiff bazının ve bir Azo molekülünün genel bir temsili.	1
1.2. 2-hidroksi-1-naftaldehit ve salisilaldehitten türetilen bir azo Schiff bazının genel bir temsili.	2
1.3. Sırasıyla bir Schiff bazının enol ve keto formunun molekül içi hidrojen bağı.....	3
1.4. Schiff bazlarının totomerizmi.....	4
1.5. Bir amino asit.	4
1.6. Azo Schiff bazı.....	6
1.7. Bir Schiff bazının genel sentezi.	6
1.8. Azo Schiff bazı kaplın reaksiyonu.	7
1.9. Naftol Diazenyl Schiff Bazları.....	10
1.10. Metal kompleksleri ile 2-Hidroksi-1-naftaldehit türevleri.....	11
1.11. 2-hidroksi-1-naftaldehitin türevleri.	12
1.12. 2-hidroksi-1-naftaldehit Schiff bazının türevleri ve kompleksleri.	13
1.13. Ligandlar HL.	14

ŞEKİLLER DİZİNİ (DEVAM)

<u>Şekiller</u>	<u>Sayfa</u>
1.14. 2-hidroksi-1-naftaldehit ligandlarının türevleri.	14
1.15. (E)-1-(((1H-benzo[d]imidazol-2-il)metil)imino)metil)naftalen-2- ol.	15
1.16. 2-hidroksi-1-naftaldehitin türevleri.	16
1.17. 1-((2-hidroksinaftalen-1-il)metilen)-4-feniltiyosemikarb azit.	16
1.18. Azo Schiff Base ligand kompleksinin türevi.	17
1.19. 2-hidroksi-1-naftaldehit türevleri.	18
1.20. Schiff bazı türevleri.	19
1.21. DAPY-{NaPhH} ₂ 'nin Türevleri.	19
1.22. Türev 1a-1e.	20
1.23. Ligandlar L ¹ H ve L ² H.	21
1.24. Sülfonamid grubunu taşıyan naftaldehit Schiff bazı türevi.	21
1.25. Ligandlar HNLH ve HNSM.	22
1.26. 1-{(E)-[(5-Amino-1H-1,2,4-triazol-3-il)imino]metil}naftalen-2-ol.	22
1.27. L-arginin-2-hidroksi-1-naftaldehit.	23

ŞEKİLLER DİZİNİ (DEVAM)ŞekillerSayfa

1.28.	1,5-bis((2-hidroksinaftaldehit)tiokarbohidrazon (H ₄ L) ve kompleks türevi.....	24
1.29.	Bis(2-hidroksinaftaldehit)adipikdihidrazon.	24
1.30.	N'-((2-hidroksinaftalen-1-il)metilen)izonikotinohidrazid.	25
1.31.	N-(2-hidroksinaftiliden)-2-aminotiofenol Schiff bazı.....	25
1.32.	2-hidroksi-1-naftaldehit Schiff bazı türevi.....	26
1.33.	1-((E)-(4-bromo-2-klorofenilimino)metil)naftalen-2-ol.	26

ŞEMALAR DİZİNİ

<u>Şemalar</u>	<u>Sayfa</u>
1.1. Di-tertiary butil dikarbonat Koruma Mekanizması.	8
1.2. Kaplin reaksiyonu.	9
2.1. N-(tert-butoksikarbonil)-Amino asit.	28
2.2. Karbamik asit,[2-okso-2-[(3-(aminofenil)amino)-1-(1-metil propil)etil]-,1,1-dimetiletilester].....	29
2.3. Karbamik asit,[2-okso-2-[(3-(aminofenil)amino)-1-(fenil)etil]-,1,1- dimetiletilester.	30
2.4. Karbamik asit,[2-okso-2-[(3-(aminofenil)amino)-1-(metil tioetil)etil]-,1,1-dimetiletilester].....	30
2.5. Karbamik asit,[2-okso-2-[(3-(aminofenil)amino)-1-(fenilmetil)etil]- ,1,1-dimetiletilester.	31
2.6. Karbamik asit,[2-okso-2-[(3-(aminofenil)amino)-1-(1- metiletil)etil]-,1,1-dimetiletilester].....	32
2.7. Karbamik asit,[2-okso-2-[(3-(2-hidroksinaftalin-1-il)metilenamino fenil)amino]-1-(1-metilpropil)etil]-,1,1-dimetiletilester.	33
2.8. Karbamik asit,[2-okso-2-[(3-(2-hidroksinaftalin-1-il)metilen amino fenil)amino]-1-(fenil)etil]-,1,1-dimetiletil ester.....	34
2.9. Karbamik asit,[2-okso-2-[(3-(2-hidroksinaftalin-1-il)metilen amino fenil)amino]-1-(metiltioetil)etil]-,1,1-dimetiletil ester.....	35

ŞEMALAR DİZİNİ (DEVAM)

<u>Şemalar</u>	<u>Sayfa</u>
2.10. Karbamik asit,[2-okso-2-[(3-(2-hidroksinaftalin-1-il)metilen amino fenil)amino]-1-(fenilmetil)etil]-,1,1-dimetiletil ester.....	36
2.11. Karbamik asit,[2-okso-2-[(3-(2-hidroksinaftalin-1-il)metilen amino fenil)amino]-1-(1-metiletil)etil]-,1,1-dimetiletil ester.....	37
2.12. Karbamik asit,[2-okso-2-[(3-(2-hidroksifenilen-5-fenildiazenil-1-il)metilenamino fenil)amino]-1-(fenil)etil]-,1,1-dimetiletilester.....	38
2.13. Karbamik asit,[2-okso-2-[(3-(2-hidroksifenilen-5-fenildiazenil-1-il)metilenamino fenil)amino]-1-(metiltioetil)etil]-,1,1-dimetiletilester.....	39
2.14. Karbamik asit,[2-okso-2-[(3-(2-hidroksifenilen-5-fenildiazenil-1-il)metilenamino fenil)amino]-1-(fenilmetil)etil]-,1,1-dimetiletilester.....	40
2.15. Karbamik asit,[2-okso-2-[(3-(2-hidroksifenilen-5-fenildiazenil-1-il)metilenamino fenil)amino]-1-(1-metiletil)etil]-,1,1-dimetiletilester.....	41
4.1. Biyolojik ilgi bileşikleri.	78
4.2. Genel sentez tablosu.....	80

TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablolar</u>	<u>Sayfa</u>
3.1. Bileşik 1'in IR Spektral Verisi (cm^{-1})	44
3.2. Bileşik 1'in ^1H -NMR Spektral Verisi (CDCl_3 ,400MHz)	44
3.3. Bileşik 1'in ^{13}C -NMR Spektral Verisi (CDCl_3 ,100MHz).....	45
3.4. Elde Edilen Bileşik 1'in Element Analizleri	45
3.5. Bileşik 2'nin IR Spektral Verisi (cm^{-1})	46
3.6. Bileşik 2'nin ^1H -NMR Spektral Verisi (CDCl_3 ,400MHz).....	46
3.7. Bileşik 2'nin ^{13}C -NMR Spektral Verisi (CDCl_3 ,100MHz).....	47
3.8. Elde Edilen Bileşik 2'nin Element Analizleri	47
3.9. Bileşik 3'ün IR Spektral Verisi (cm^{-1})	48
3.10. Bileşik 3'ün ^1H -NMR Spektral Verisi (CDCl_3 ,400MHz)	48
3.11. Bileşik 3'ün ^{13}C -NMR Spektral Verisi (CDCl_3 ,100MHz).....	49
3.12. Elde Edilen Bileşik 3'ün Element Analizleri	49
3.13. Bileşik 4'ün IR Spektral Verisi (cm^{-1}).....	50
3.14. Bileşik 4'ün ^1H -NMR Spektral Verisi ($\text{DMSO}-\text{D}_6$,400MHz).....	50
3.15. Bileşik 4'ün ^{13}C -NMR Spektral Verisi ($\text{DMSO}-\text{D}_6$,100MHz).....	51
3.16. Elde Edilen Bileşik 4'ün Element Analizleri	51

TABLolar DİZİNİ (DEVAM)

<u>Tablolar</u>	<u>Sayfa</u>
3.17. Bileşik 5'in IR Spektral Verisi (cm ⁻¹).....	52
3.18. Bileşik 5'in ¹ H-NMR Spektral Verisi (CDCl ₃ ,400MHz)	52
3.19. Bileşik 5'in ¹³ C-NMR Spektral Verisi (CDCl ₃ ,100MHz)	53
3.20. Elde Edilen Bileşik 5'in Element Analizleri.....	53
3.21. Bileşik 6'nın IR Spektral Verisi (cm ⁻¹).....	54
3.22. Bileşik 6'nın ¹ H-NMR Spektral Verisi (CDCl ₃ ,400MHz)	54
3.23. Bileşik 6'nın ¹³ C-NMR Spektral Verisi (CDCl ₃ ,100MHz)	55
3.24. Elde Edilen Bileşik 6'nın Element Analizleri.....	56
3.25. Bileşik 7'nin IR Spektral Verisi (cm ⁻¹).....	56
3.26. Bileşik 7'nin ¹ H-NMR Spektral Verisi (CDCl ₃ ,400MHz)	56
3.27. Bileşik 7'nin ¹³ C-NMR Spektral Verisi (CDCl ₃ ,100MHz)	57
3.28. Elde Edilen Bileşik 7'nin Element Analizleri.....	58
3.29. Bileşik 8'in IR Spektral Verisi (cm ⁻¹).....	59
3.30. Bileşik 8'in ¹ H-NMR Spektral Verisi (CDCl ₃ ,400MHz)	59
3.31. Bileşik 8'in ¹³ C-NMR Spektral Verisi (CDCl ₃ ,100MHz)	60
3.32. Elde Edilen Bileşik 8'in Element Analizleri.....	61

TABLolar DİZİNİ (DEVAM)

<u>Tablolar</u>	<u>Sayfa</u>
3.33. Bileşik 9'un IR Spektral Verisi (cm ⁻¹).....	61
3.34. Bileşik 9'un ¹ H-NMR Spektral Verisi (DMSO-D ₆ ,400MHz).....	61
3.35. Bileşik 9'un ¹³ C-NMR Spektral Verisi (DMSO-D ₆ ,100MHz).....	62
3.36. Elde Edilen Bileşik 9'un Element Analizleri	63
3.37. Bileşik 10'un IR Spektral Verisi (cm ⁻¹).....	63
3.38. Bileşik 10'un ¹ H-NMR Spektral Verisi (CDCl ₃ ,400MHz).....	64
3.39. Bileşik 10'un ¹³ C-NMR Spektral Verisi (CDCl ₃ ,400MHz).....	65
3.40. Elde Edilen Bileşik 10'un Element Analizleri	66
3.41. Bileşik 11'in IR Spektral Verisi (cm ⁻¹)	66
3.42. Bileşik 11'in ¹ H-NMR Spektral Verisi (CDCl ₃ ,400MHz).....	66
3.43. Bileşik 11'in ¹³ C-NMR Spektral Verisi (CDCl ₃ ,100MHz).....	67
3.44. Elde Edilen Bileşik 11'in Element Analizleri	68
3.45. Bileşik 12'nin IR Spektral Verisi (cm ⁻¹)	68
3.46. Bileşik 12'nin ¹ H-NMR Spektral Verisi (CDCl ₃ ,100MHz).....	69
3.47. Bileşik 12'nin ¹³ C-NMR Spektral Verisi (CDCl ₃ ,100MHz).....	70
3.48. Elde Edilen Bileşik 12'nin Element Analizleri	71

TABLOLAR DİZİNİ (DEVAM)

<u>Tablolar</u>	<u>Sayfa</u>
3.49. Bileşik 13'ün IR Spektral Verisi (cm ⁻¹).....	71
3.50. Bileşik 13'ün ¹ H-NMR Spektral Verisi (CDCl ₃ ,100MHz)	71
3.51. Bileşik 13'ün ¹³ C-NMR Spektral Verisi (CDCl ₃ ,100MHz)	72
3.52. Elde Edilen Bileşik 13'ün Element Analizleri.....	73
3.53. Bileşik 14'ün IR Spektral Verisi (cm ⁻¹).....	73
3.54. Bileşik 14'ün ¹ H-NMR Spektral Verisi (CDCl ₃ ,100MHz)	74
3.55. Bileşik 14'ün ¹³ C-NMR Spektral Verisi (CDCl ₃ ,100MHz)	75
3.56. Elde Edilen Bileşik 14'ün Element Analizleri.....	76
3.57. MİK DEĞERİ (µg/ml)	76

KISALTMALAR

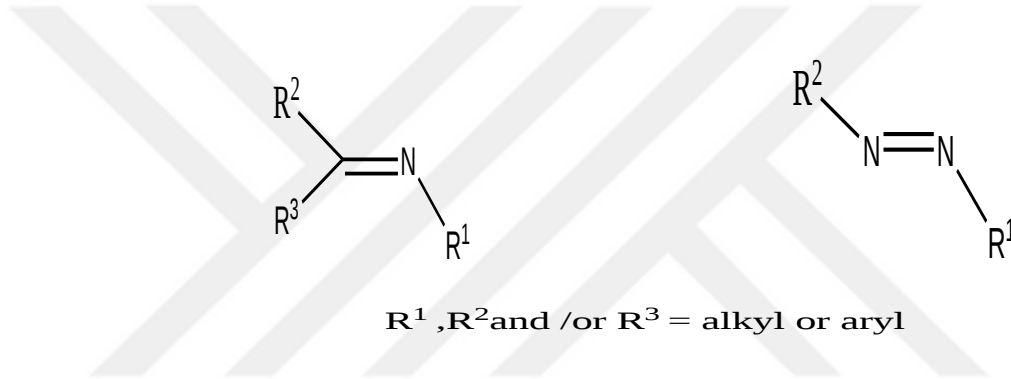
<u>Kısaltmalar</u>	<u>Açıklamalar</u>
Boc	Di-tert-bütil dikarbonat
CDCl ₃	Döteryumlu kloroform
DCC	<i>N,N'</i> -dicyclohexylcarbodiimide
DMSO	Dimethyl Sulfoxide
EtOAc	Ethyl Acetate
EtOH	Ethanol
HCl	Hidroklorik asit
IR	Kızılötesi Spektroskopi
m.p	Erime noktası
MeOH	Methanol
MFD	m-fenilendiamin
Na ₂ SO ₄	Sodyum sülfat
NaOH	Sodyum hidroksit
NMR	Nükleer manyetik rezonans Spektroskopisi
r.t	Oda sıcaklığı
THF	Tetrahydrofuran
Tlc	İnce Tabaka Kromatografisi



1. GİRİŞ

1.1 Azo-Schiff bazları

Adını Hugo Schiff'ten alan Schiff bazı, bir aril veya alkil grubuna bağlı nitrojen atomu ile bir karbon-azot çift bağı içeren fonksiyonel bir gruba sahip bir bileşiktir. Yapısal olarak, bir Schiff bazı (aynı zamanda iminler veya azometinler olarak da bilinir), karbonil grubunun (C=O) bir iminler veya azometinler grubu ile değiştirildiği bir aldehit veya ketonun bir nitrojen analogudur. Azo bileşikler, R'nin bir aril veya alkil ikame edicisi olduğu diazenil R-N=N-R fonksiyonel grubunu taşır (da Silva et al., 2010).



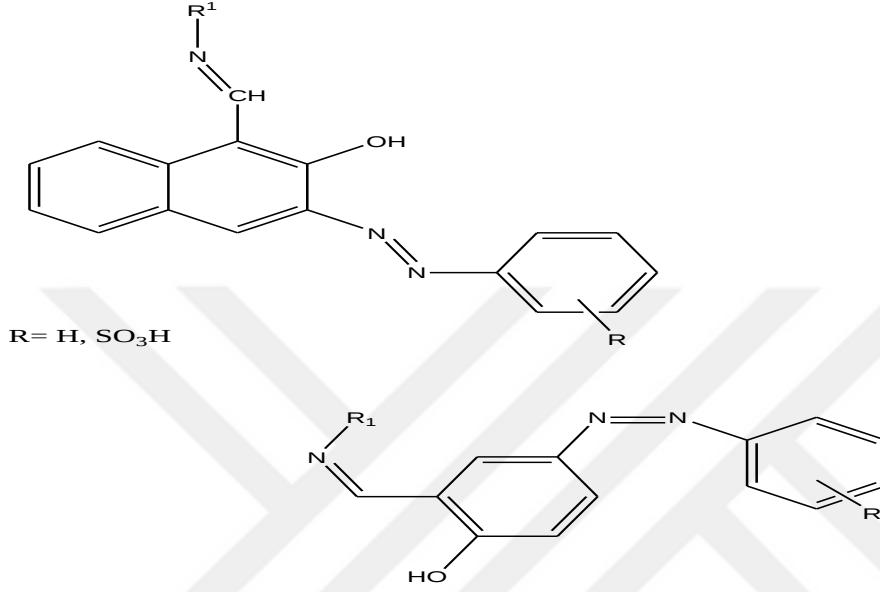
Şekil 1.1. Bir Schiff bazının ve bir Azo molekülünün genel bir temsili.

İmin veya azometin grupları, çeşitli doğal, doğal türevli ve doğal olmayan bileşiklerde bulunur. Bu tür bileşiklerde bulunan azometin grubunun biyolojik aktiviteleri için kritik olduğu gösterilmiştir (Massimo Curini, 2002; Al-Sultani, 2015). Bu bileşiklerin şelatlama yetenekleri ve biyolojik uygulamaları dikkate değer ilgi çekmiştir. (Da Silva et al., 2010; Al Zoubi, 2013).

Çalışmalar, naftol aldehit halkasının antimikrobiyal ve sitotoksik yeteneklerini ve bir schiff baz kısmı ile hibritlenen diazenil iskelesini bildirmiştir (Kaur et al., 2019).

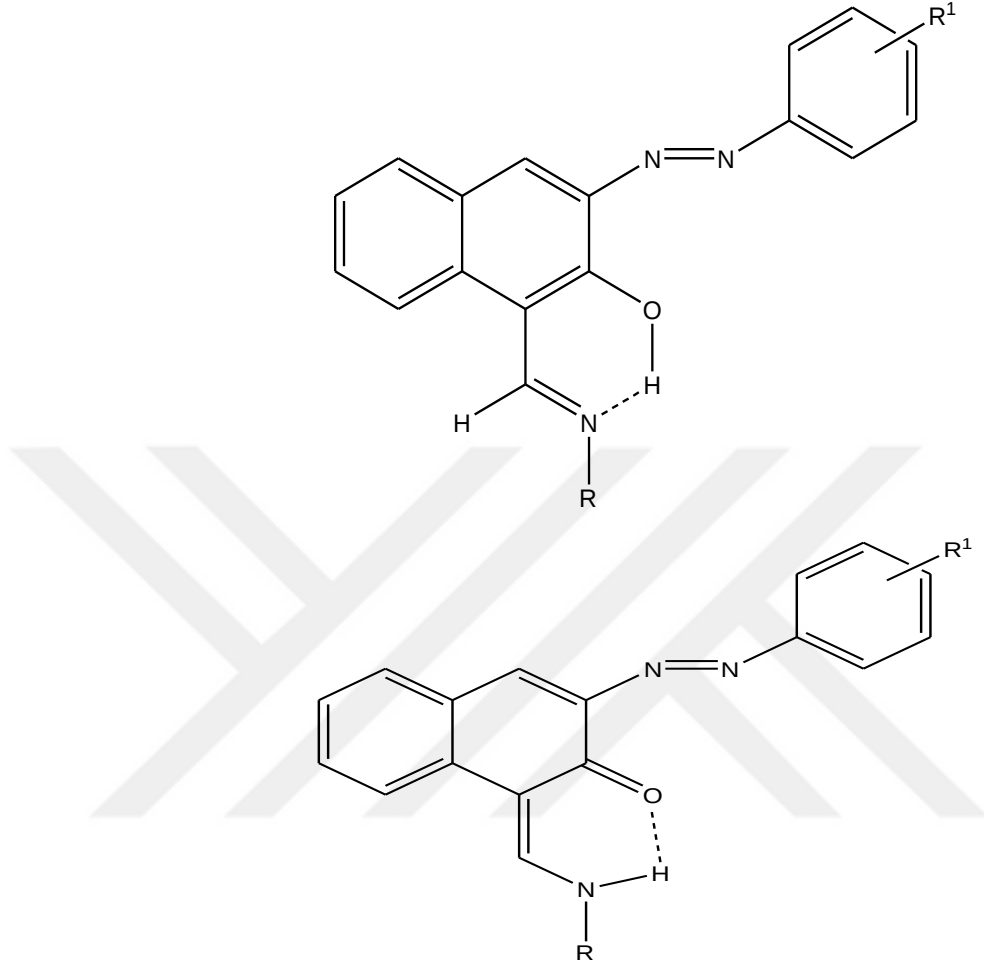
1.2 2-hidroksi-1-naftaldehit ve Salisilaldehit Schiff bazı

Bir azo kısmı ile hibritlenen 2-hidroksi-1-naftaldehit ve salisilaldehit Schiff bazının türevlerinin, biyolojik ajanlar dahil olmak üzere karakteristik özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir (Şekil 1.2).



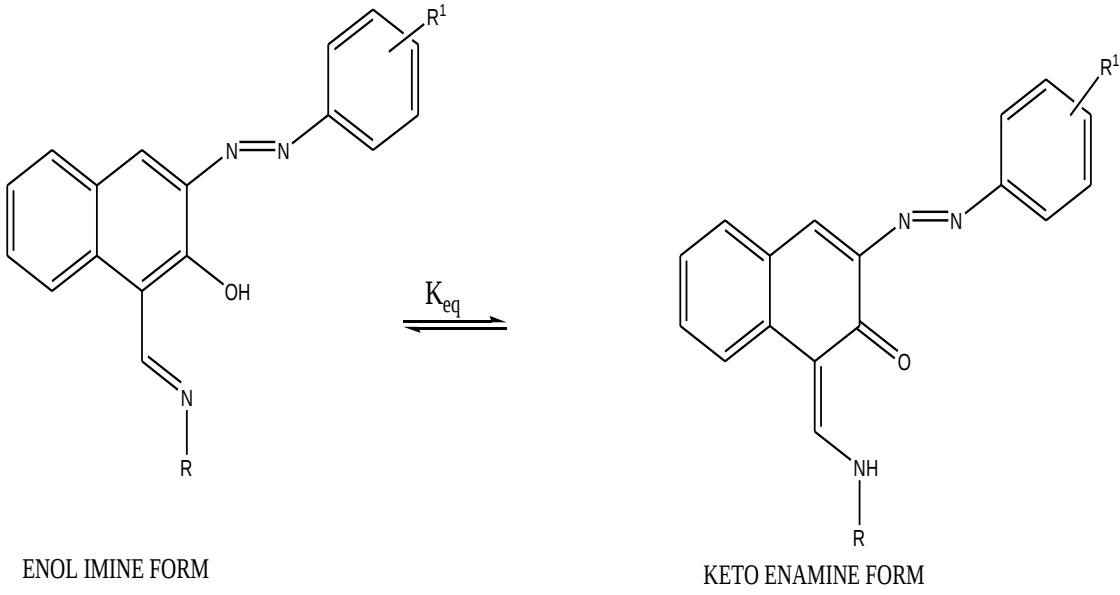
Şekil 1.2. 2-hidroksi-1-naftaldehit ve salisilaldehitten türetilen bir azo Schiff bazının genel bir temsili.

2-hidroksi-1-naftaldehit Schiff bazı, O-H...N ve N-H...O tipi hidrojen bağlarında molekül içi hidrojen bağı sergiler (Şekil 1.3)



Şekil 1.3. Sırasıyla bir Schiff bazının enol ve keto formunun molekül içi hidrojen bağı.

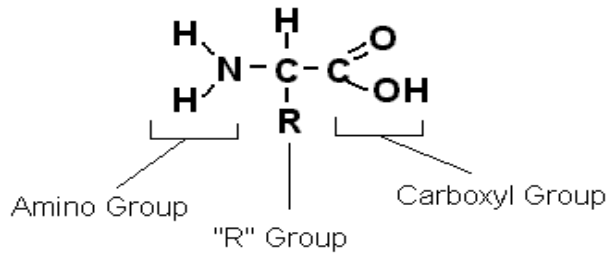
Bileşikler, enol-imin ve keto-enamin formları arasında dengede tautomerler olarak bulunur (Şekil 1.4). Elektron alıcı süstitüentler, dengeyi fenolik forma doğru kaydırırken, donörler keto formunu tercih eder. Çözücülerin polaritesi bu bileşiklerin denge pozisyonunu etkiler. Esas olarak zayıf polar bir çözücünde enol-imin formunda bulunurlar. Artan polarite keto formunu destekliyor (Ünver et al., 2003; Salman and Kamounah, 2003).



Şekil 1.4. Schiff bazlarının totomerizmi.

1.3 Amino asitler

Amino asitler, proteinlerin monomerlerini oluşturur ve bu proteinlerin fiziksel ve kimyasal özellikleri, kendilerini oluşturan amino asitler tarafından belirlenir. Proteinler doğada en bol bulunan biyopolimerler arasındadır. Hem bitkilerin hem de hayvanların hücresel işleyişinin yanı sıra yapısal bütünlük için önemli roller oynarlar (Zarándi et al., 2018). Sadece yan zincirleri (R grubu) ile farklılık gösteren proteinlerin ana bileşenlerini oluşturan 20 amino asit vardır. R-grubu, bir hidrojen kadar basitten daha karmaşık heterosikllere ve alkil gruplarına kadar değişebilir. Bu R grubu ayrıca amino asitlerin kimyasal ve fiziksel özelliklerine de katkıda bulunur. Amino asitlerin genel bir yapısı aşağıda Şekil 1.5'te sunulmaktadır.



Şekil 1.5. Bir amino asit.

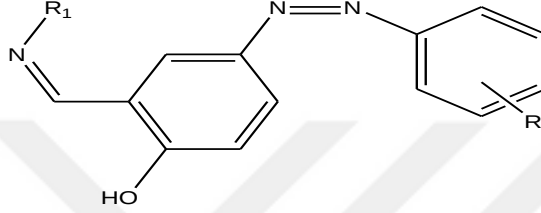
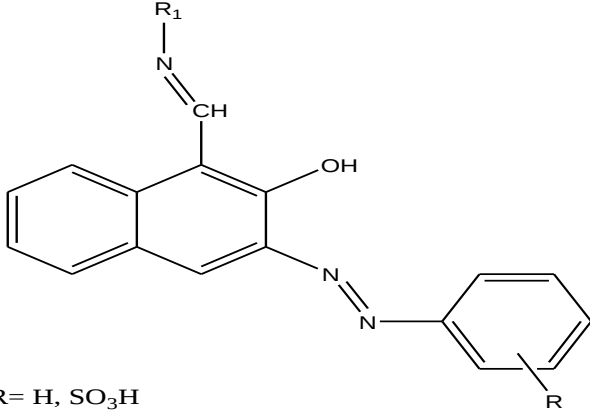
1.3.1 Amino Asitlerin Özellikleri

Amino asitlerin özellikleri arasında yüksek erime noktaları, suda ortalama çözünürlük ve polar olmayan çözücülerde daha düşük çözünürlük bulunur. Basit aminlerden daha yüksek dipol momentlerine sahiptirler, ancak sırasıyla çoğu karboksilik asit ve aminden daha az asidik ve baziktirler. Asitlik ve baziklik, belirli pH'da, tüm molekül üzerinde net sıfır yükü vermek üzere protonlanan veya protonu gideren veya genel olarak bir zwitterion olarak adlandırılan hem amin hem de karboksilik grubun mevcudiyeti ile verilir. R grupları polar, apolar veya nötr olabilir ve bunlar da amino asidin genel pH'ını belirler.

Bazı amino asitler, beslenmemizde gerekli oldukları için esansiyel olarak adlandırılır. Histidin, arginin, izolösin, lisin, metionin, treonin, valin, lösin, fenilalanin ve triptofan içerirler.

1.4 2-hidroksi-1-naftaldehit Amino asitten türetilen Azo-Schiff bazlarının sentezi

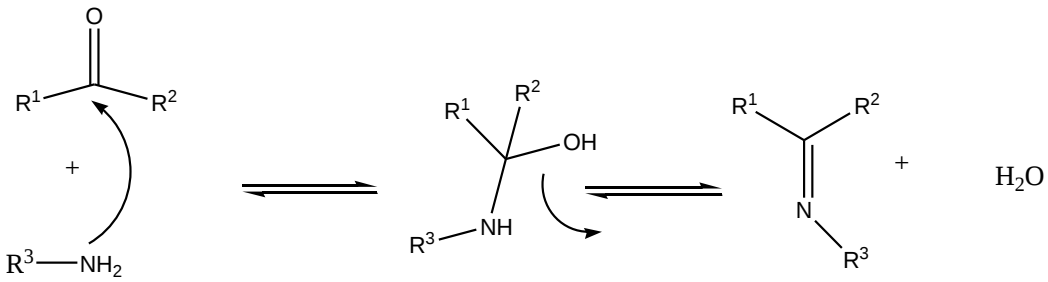
Şekil 1.6'da gösterilen genel bir yapısal formüle sahip amino asitler ve 2-hidroksi-1-naftaldehit/ salisilaldehitten türetilen Azo-Schiff bazları, amino asit amin grubunun korunmasından başlayarak bir dizi standart sentetik yöntemi takip eder. bir aromatik amin ile amino asit karboksilik asit grubu ve aşağıdaki bölümlerde gösterildiği gibi bu türevlerin bir azo Schiff bazı bileşiği ile müteakip reaksiyonu.



Şekil 1.6. Azo Schiff.

1.4.1 Schiff bazlarının sentezi

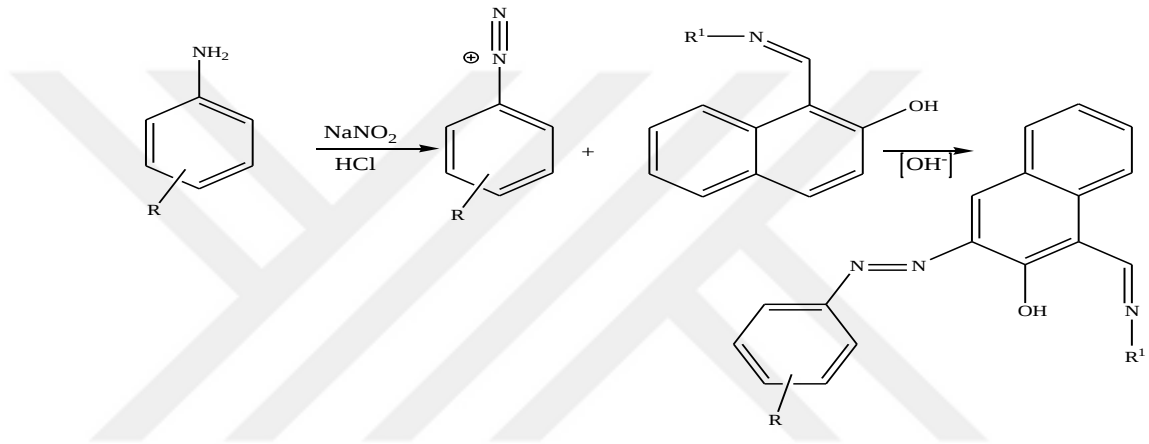
Schiff bazları genellikle aldehitler ve ketonlardan aminlerle (birincil aminler) bir hemiaminal oluşturan nükleofilik ekleme yoluyla sentezlenir, ardından iminler oluşturmak için bir dehidrasyon (Tsantis et al, 2020) şekil 1.7'de gösterildiği gibi.



Şekil 1.7. Bir Schiff bazının genel sentezi.

1.4.2 Azo-Schiff bazi bağlantı

Bir diazonyum bileşici ile bir azo bileşici üreten başka bir aromatik bileşik arasında bir azo eşleşmesi meydana gelir. Arildiazonyum katyonunun elektrofil ve aktive edilmiş arenin bir nükleofil olduğu bir elektrofilik aromatik ikame reaksiyonu (Şekil 1.8) (Aljamali, 2015). Bu birleştirme reaksiyonu, düşük sıcaklıkta aromatik bir birincil aminin ilk diazotizasyonunu, ardından elektron bakımından zengin aromatik nükleofil ile bir reaksiyonu takip eder. Reaksiyon süreleri, yüksek verim ile nispeten kısadır (Merino, 2011).



Şekil 1.8. Azo Schiff bazi birleştirme reaksiyonu.

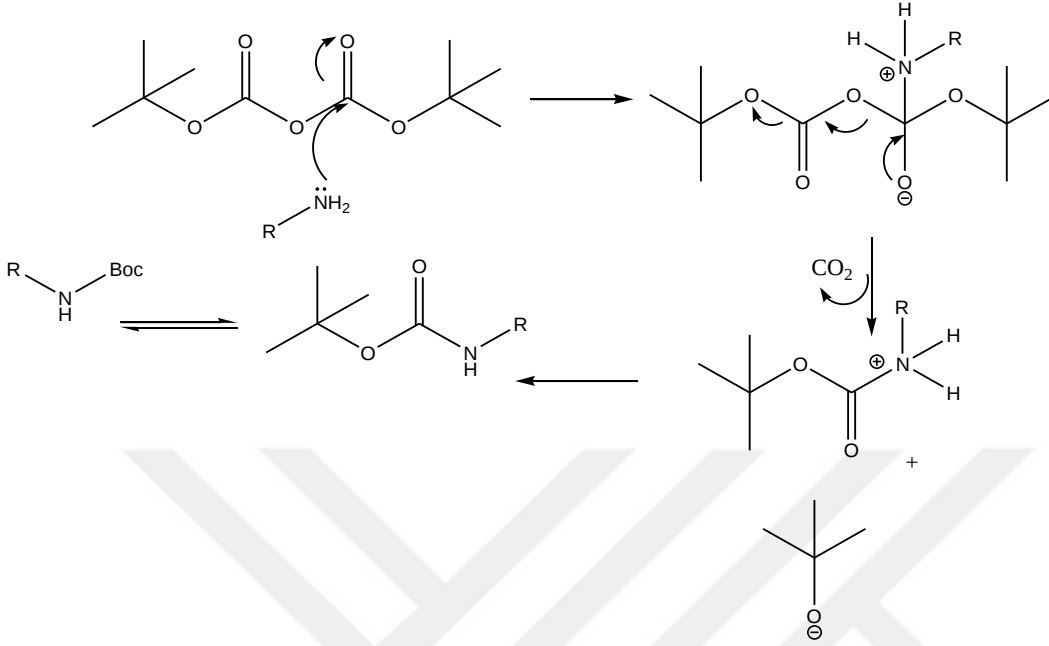
1.4.3 Amino grubunun korunması

Amino gruplarının korunması için birçok türev koruyucu grup mevcuttur, bunlar arasında karbamatlar vardır ve tipik bir örnek tert-butyl karbamat veya Boc grubudur. (Agami and Couty, 2002).

1.4.3.1 Di-tert bütill dikarbonat (Boc grubu)

Boc grubu, peptit ve heterosiklik amin korumasını içeren sentez reaksiyonlarında yaygın olarak kullanılmıştır. Temel koşullar altında kararlıdır ve nükleofilik yapıdaki birçok reaktifte karşı inerttir. Bununla birlikte, güçlü asidik koşullar altında bölünmeye uğrayacaktır.

Bu özellikler onu aminler için ortak bir koruyucu grup olarak verir. Reaksiyon mekanizmasının şematik bir diyagramı aşağıda gösterilmiştir (Şema 1.1).



Şema 1.1. Di-tert bütül dikarbonat Koruma Mekanizması

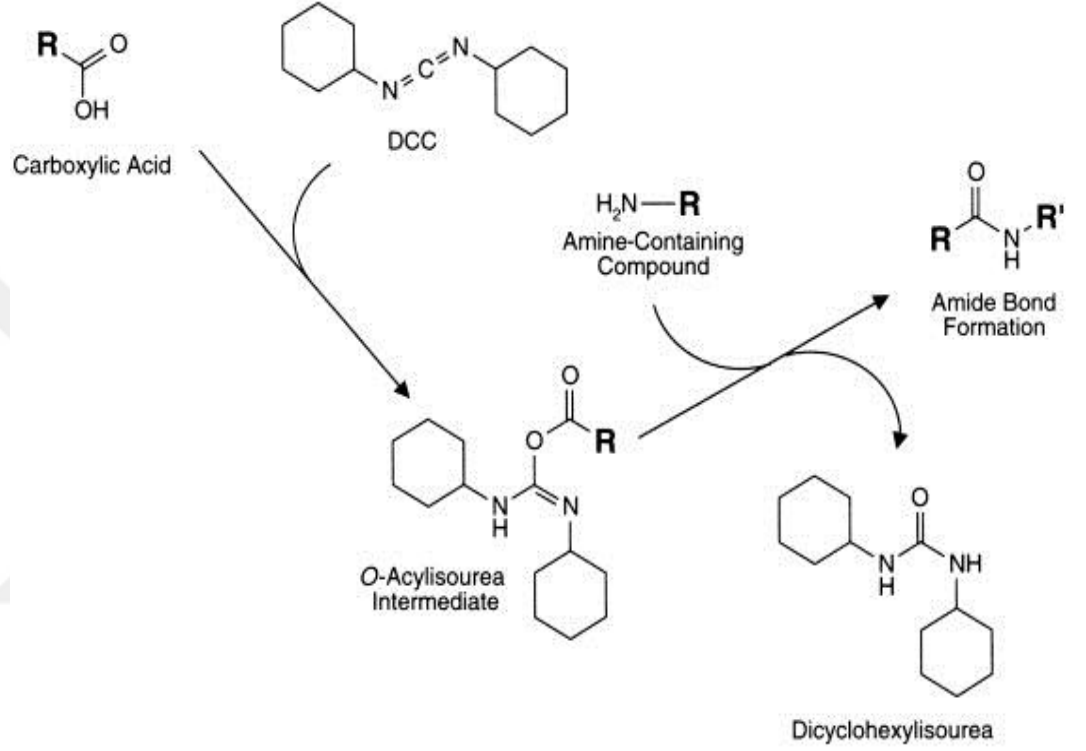
Amino asitlerin Boc ile korunması için daha yaygın bir yaklaşım, kantitatif miktarlarda (Boc)₂O ile NaHCO₃ ve THF:H₂O kullanılarak N-korumasını içerir. (Shendage et al., 2004).

1.4.4 Amid Bağ oluşumu

Amid bağları, bir karboksilik asit grubu ve bir amin türevinin yoğunlaştırma reaksiyonu yoluyla oluşturulur. Reaksiyon kendiliğinden oluşmaz, ancak hidroksil grubunu iyi bir ayrılan gruba dönüştüren aktive edici bir türün yardımıyla gerçekleşir. Bu aktivasyon işlemi, genellikle asit klorürler, anhidritler ve esterler dahil olmak üzere birkaç ara ürün oluşturan birleştirme reaktiflerinin kullanımı yoluyla gerçekleştirilebilir.

1.4.4.1 Disikloheksilkarbodiimidler

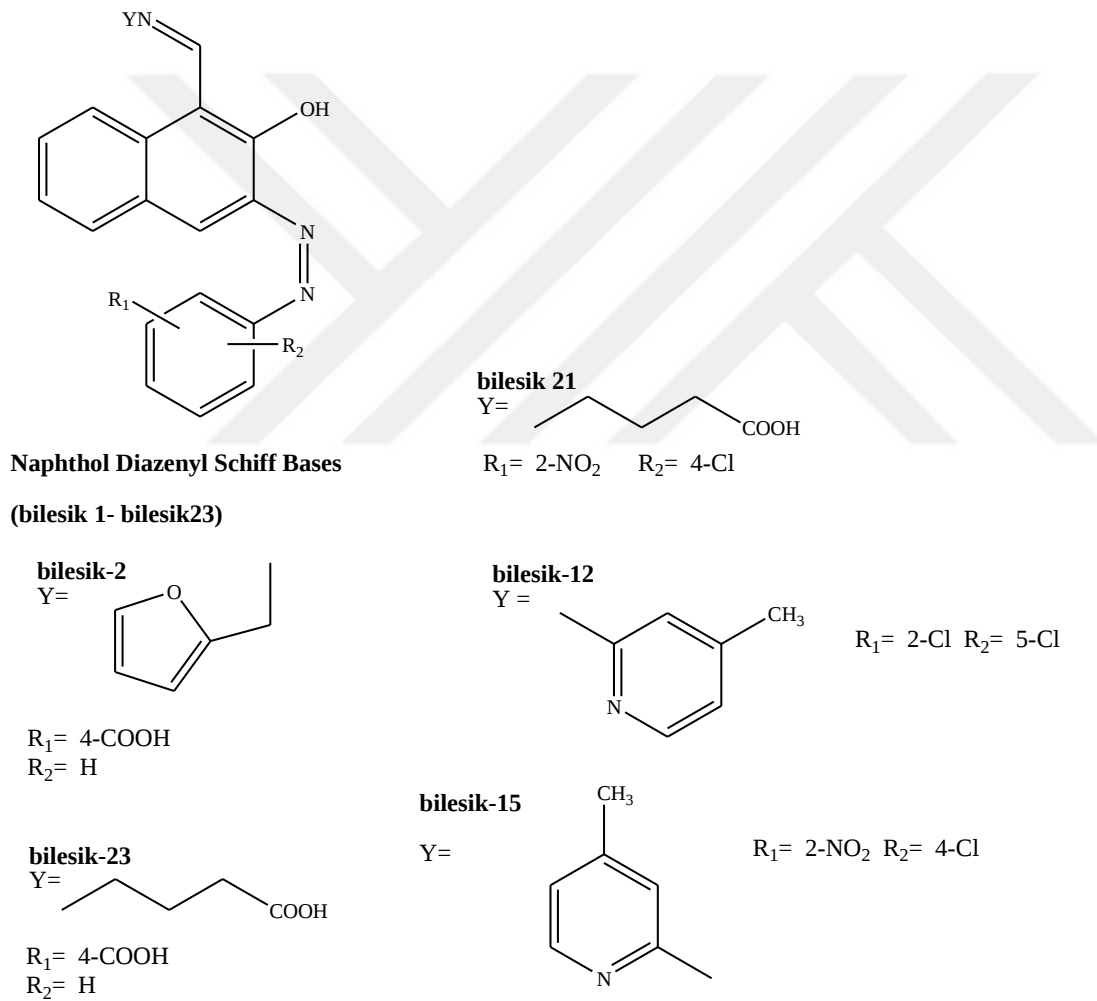
Karbodiimidler, amidlerin oluşumu için birleştirme maddeleri olarak kullanılır. Disikloheksilkarbodiimidler, karboksilik asitleri, karboksilik asit anhidritleri ve ardından bir amid oluşumu ile aminlere bağlar. Mekanizmanın şema 1.2'de gösterildiği gibi ilerlediği gösterildi (Hermanson, 2013).



Şema 1.2. Kaplin reaksiyonu

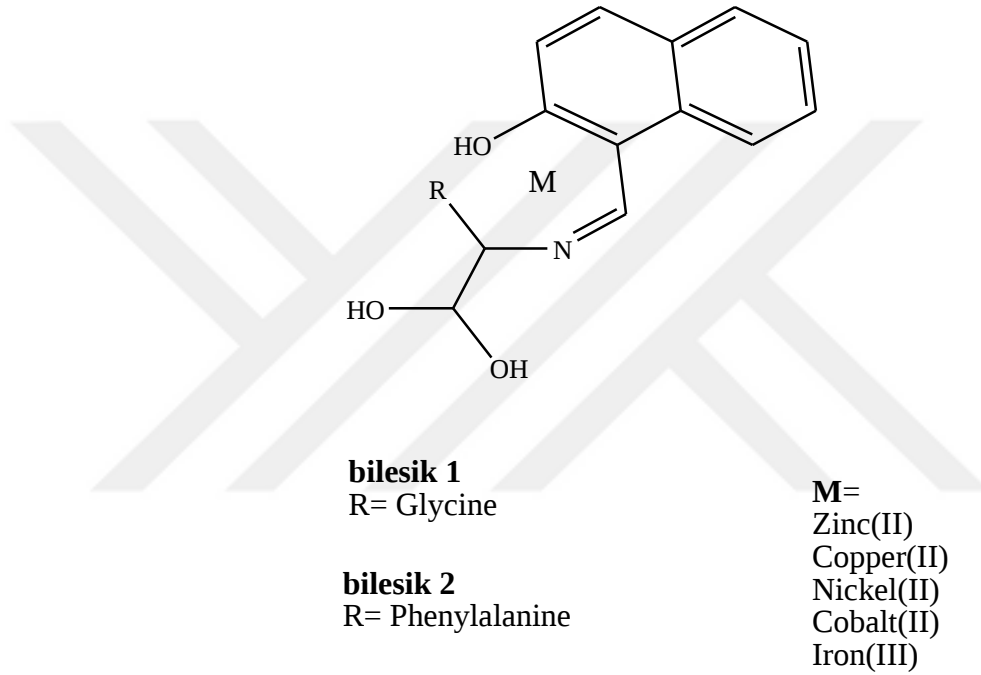
1.5 Azo-Schiff bazlarının Biyolojik Aktivitesi

Sentezlenen bileşikler (Şekil 1.9), standart ilaçlar sefotaksim (antibakteriyel) ve flukonazole karşı minimum inhibitör konsantrasyon (MIC) ve minimum bakterisidal konsantrasyon (MBC)/minimum fungusit konsantrasyon (MFC) değerleri açısından $\mu\text{g/ml}$ olarak antimikrobiyal aktiviteleri için test edilmiştir. (antifungal). Bileşik-2, *E. coli*, *S. enterica* ve *B. subtilis*'e karşı maksimum aktif bulunurken, Bileşik-12, Bileşik-15, Bileşik-21 ve Bileşik-23, *A. fumigatus*'a karşı maksimum antifungal aktivite gösterdi. (Kaur et al., 2019).



Şekil 1.9. Naftol Diazenyl Schiff Bazları.

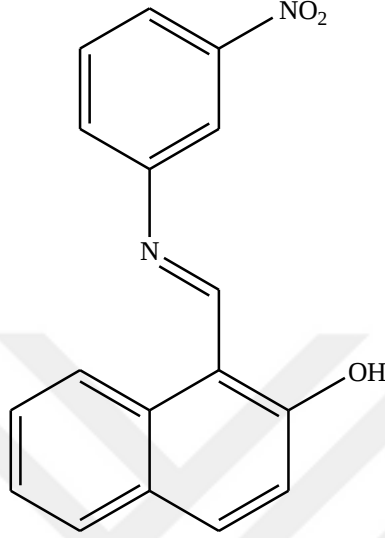
Sentezlenen bileşiklerin türevleri (sırasıyla glisin ve fenilalanin ligandları) ve bunların metal kompleksleri (Şekil 1.10), Gram pozitif *Staphylococcus aureus*, Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Bacillus cereus*, *Streptococcus mutans* ve *Enterococcus faecalis*'e karşı antimikrobiyal aktiviteleri açısından tarandı. ve Gram-negatif *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Pseudomonas aeruginosa* ve bir mantar (*Candida albicans*) et suyu mikrodilüsyon yöntemleriyle. Gram pozitif bakteri ve mantarlara karşı orta ila iyi aktivite sergilediler. (Sevgi et al., 2018).



Şekil 1.10. Metal kompleksleri ile 2-Hidroksi-1-naftaldehit türevleri

Rauf et al. (2017), 1-((3-nitrofenilimino) metil) naftalen-2-olat bileşiğinin ve bunun Zn(II) ve Co(II) metal kompleks türevlerinin sentezini bildirmiştir (Şekil 1.11). Disk difüzyon yöntemi ile çeşitli bakteri suşlarına (*Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* ve *Pasturella multocida*) ve mantarlara (*Alternaria alternata*, *Ganoderma lucidum*, *Aspergillus niger* ve *Penicillium notatum*) karşı in vitro test edildi. Sırasıyla referans ilaçlar Streptomycin ve Fluconazole ile antibakteriyel ve antifungal tarama testleri yapıldı.

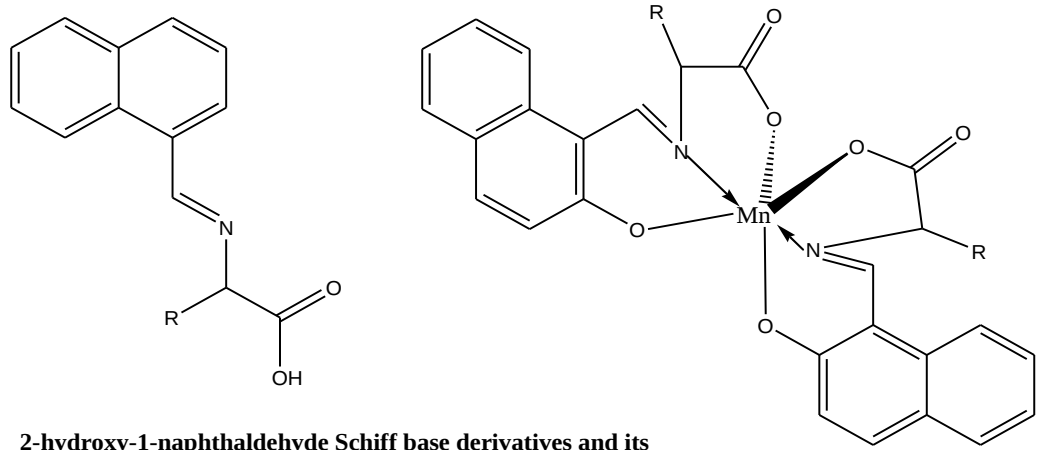
Ligand moleküllerinin metal iyonları ile koordinasyonunun, daha düşük aktivite gösteren serbest liganda kıyasla dikkate değer antimikrobiyal aktivitelere sahip olduğu gösterildi. Komplekslerin etkinliğinin mantar büyümesine karşı inhibitörler olarak daha güçlü olduğu bulundu.



1-((3-nitrophenylimino) methyl) naphthalen-2-olate

Şekil 1.11. 2-hidroksi-1-naftaldehitin türevleri.

2-hidroksi-1-naftaldehit amino asit türevleri ve Manganez (III) kompleksleri (Şekil 1.12) Gram pozitif (*Staphylococcus aureus* ve *Bacillus polymyxa*) ve Gram negatif (*Escherichia coli*) bakterilere ve *Candida albicans* mantarına karşı değerlendirildi. Manganez (III) kompleksleri 6 ve 8'in *S. aureus*'a karşı karşılık gelen Schiff bazlarından daha aktif olduğu bulunurken, *E. coli* ve *B. polymyxa* bakterileri için Schiff bazları 1, 2, 3, 4 ve 5 komplekslerden daha fazla veya eşit derecede aktiftir (Sakıyan et al., 2004). Benzer Araştırma Kanamisin, Sülfametoksazol, Ampisilin, Kloramfenikol, Siprofloksasin, Amoksisilin, Nystatin, Ofloxacin ve Sulbaktam ilaç standartları kullanılarak yapılmıştır. Bazı türevler bahsedilen antibiyotikler kadar etkiliydi. (Şakıyan et al., 2014).

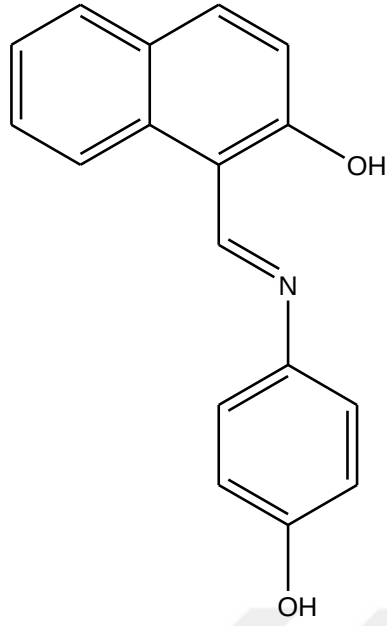


2-hydroxy-1-naphthaldehyde Schiff base derivatives and its Manganese (III) Complexes

Şekil 1.12. 2-hidroksi-1-naftaldehit Schiff bazının türevleri ve kompleksleri.

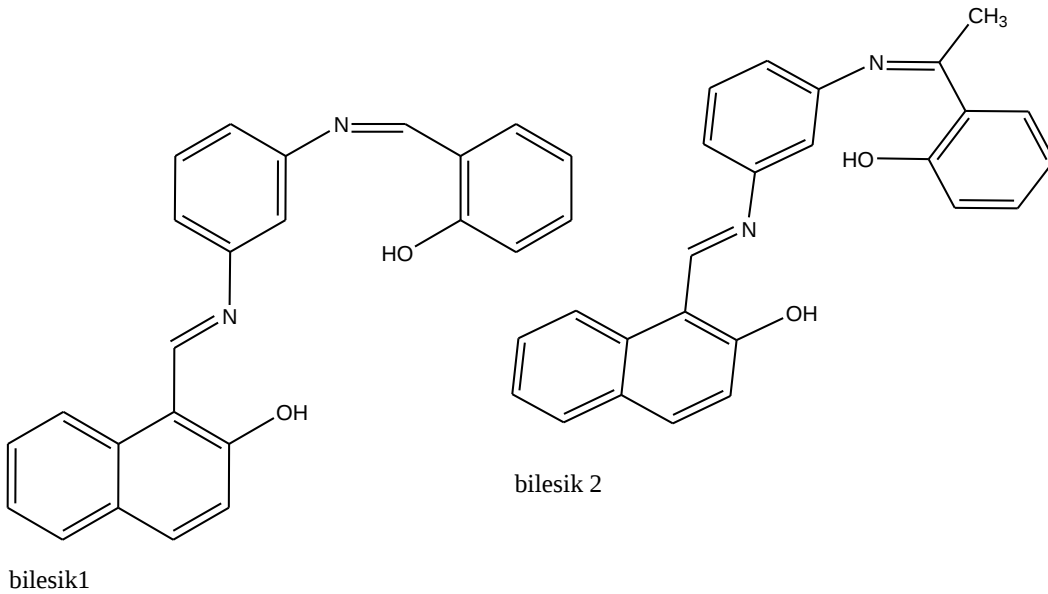
Schiff bases		R	
1	H ₂ L ¹	H	(Gly)
2	H ₂ L ²	CH ₃	(Ala)
3	H ₂ L ³	H ₂ C-	(Ph ϕ)
4	H ₂ L ⁴	H ₂ C-	(His)
5	H ₂ L ⁵	H ₂ C-	(Trp)
Complexes		R	
6	Na[MnL ₂ ¹]	H	(Gly)
7	Na[MnL ₂ ²]	CH ₃	(Ala)
8	Na[MnL ₂ ³]	H ₂ C-	(Ph ϕ)
9	Na[MnL ₂ ⁴]	H ₂ C-	(His)
10	Na[MnL ₂ ⁵]	H ₂ C-	(Trp)

Chahmana et al. (2017) Şekil 1.13'teki bileşiği sentezlemiş ve *Escherichia coli* (G-), *Klebsiella pneumoniae* (G-), *Staphylococcus aureus* (G+) ve Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (G+) bakterilerine ve *Penicillium*, *Aspergillus niger* mantarlarına karşı test etmiştir, *Aspergillus flavus* ve *Fusarium oxysporum*. Türevin, test edilen bakterilere karşı orta düzeyde biyolojik aktivite sergilediği bulundu.



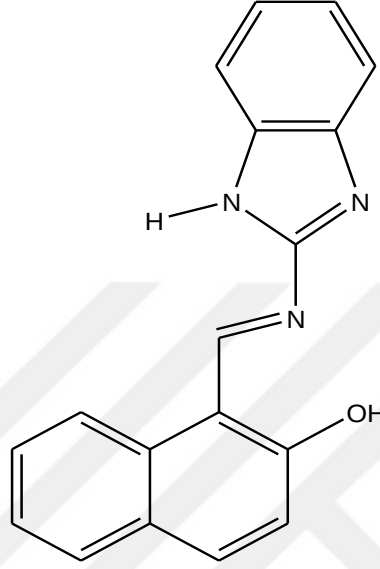
Şekil 1.13. Ligandlar HL.

AL-Sadoon et al (2019), standart ilaç Ciprofloxacin'i kullanarak Gram - negatif ve Gram - pozitif (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*) bakteriler için in vitro antibakteriyel aktivite testi yaptı. Ligandların Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere karşı aktif olduğunu bildirdiler (Şekil 1.14).



Şekil 1.14. 2-hidroksi-1-naftaldehit ligandlarının türevleri.

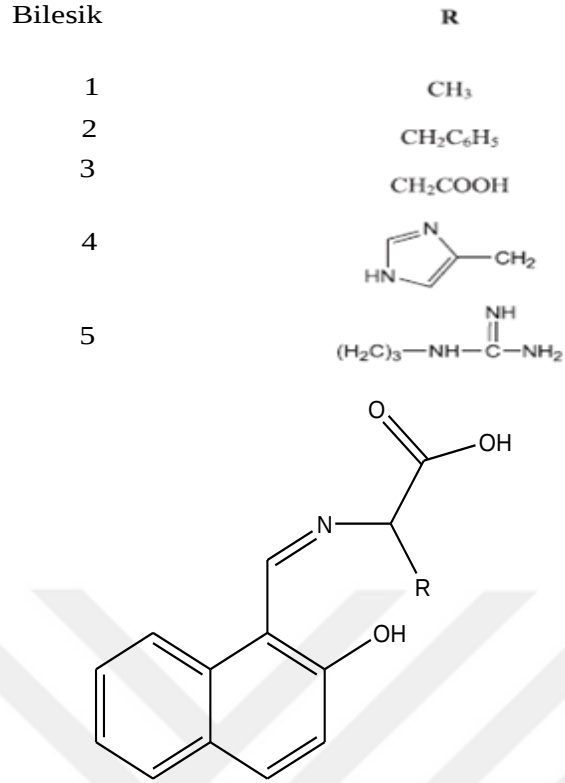
Bileşik (E)-1-(((1H-benzo[d]imidazol-2-il)metil)imino)metil)naftalen-2-ol (Şekil 1.15) iki tür bakteriye karşı in vitro olarak tarandı (*E. coli*), (*B. subtilis*) ve standart ilaçlar Nystatin ve Tetracycline ile bir tür mantar (*A. niger*). Ligandın test edilen tüm organizma türlerine karşı yüksek aktiviteye sahip olduğu gösterildi. (Al-Hakimi et al., 2020)



(E)-1-(((1H-benzo[d]imidazol-2-yl)methyl)imino)methyl)naphthalen-2-ol.

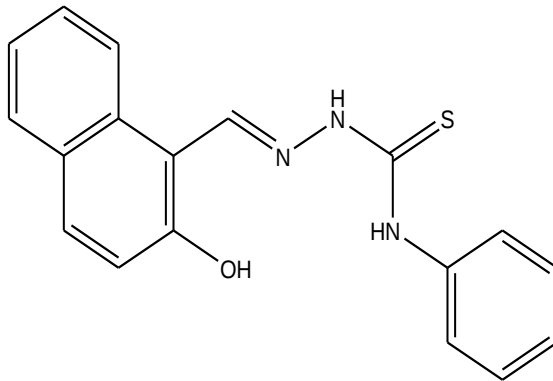
Şekil 1.15. (E)-1-(((1H-benzo[d]imidazol-2-il)metil)imino)metil)naftalen-2-ol

Sentezlenen türevler (Şekil 1.16), üç tip bakteri, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Bacillus cereus* ve üç tip mantar önleyici kültür, *Penicillium purpurogenium*, *Aspergillus flavus* ve *Trichothium rosium*'a karşı antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri açısından in vitro olarak taranmıştır. Sentezlenen bileşiklerin biyolojik aktiviteye sahip olduğu bildirildi (Abdel-Rahman et al., 2013).



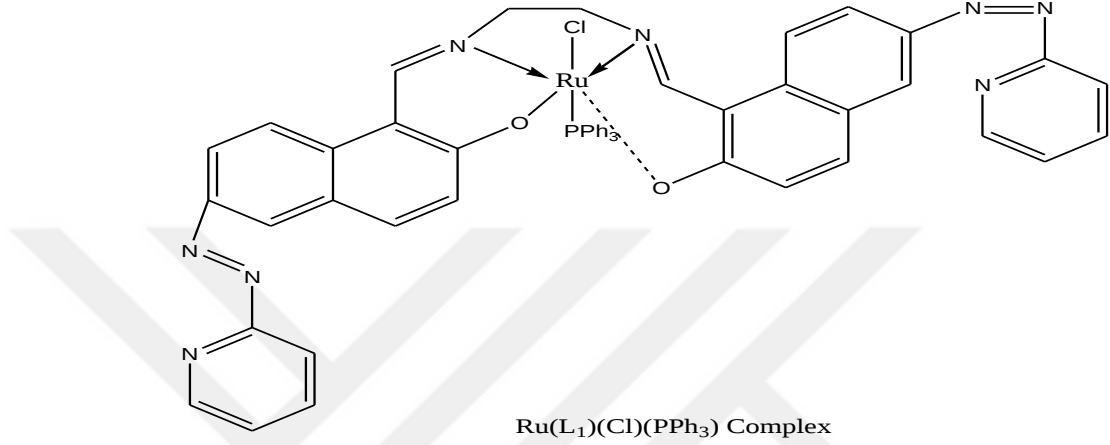
Şekil 1.16. 2-hidroksi-1-naftaldehitin türevleri.

Azarkish et al. (2018), Şekil 1.17'deki bileşiği sentezlemiş ve Nalidiksik asit ve Vankomisin standartlarıyla Gram pozitif (*B. subtilis* ve *S. aureus*) ve Gram negatif (*P. aeruginosa*) bakterilere karşı in vitro antibakteriyel aktivitesini taramıştır. Ligand orta düzeyde antibakteriyel aktivite sergiler, ancak *P. aeruginosa* için yoktur. İnhibisyon bölgesi, standart Nalidixic'e eşdeğerdi ancak Vancomycin'inkinden daha düşüktü. Yazar, test edilen organizmalara karşı ligand komplekslerinin (burada gösterilmemiştir) dikkate değer aktivitelerini bildirmiştir.



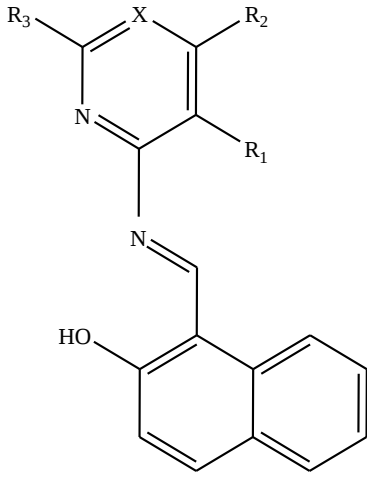
Şekil 1.17. 1-((2-hidroksinaftalen-1-il)metilen)-4-feniltiyosemikarbazid

Suchithr et al. (2015), Şekil 1.18'deki kompleksi *Staphylococcus Aureus*, *Escherichia Coli* ve *Fungi Candida Albicans* bakterilerine karşı taradı ve sonuçlar siprofloksasin (bakteri türleri için standart geniş spektrumlu bir antibiyotik) ve klotrimazol (mantar türü için) ile karşılaştırıldı. Kompleks, test edilen tüm organizmalardaki standartlara kıyasla orta düzeyde fakat daha düşük aktivite gösterdi.

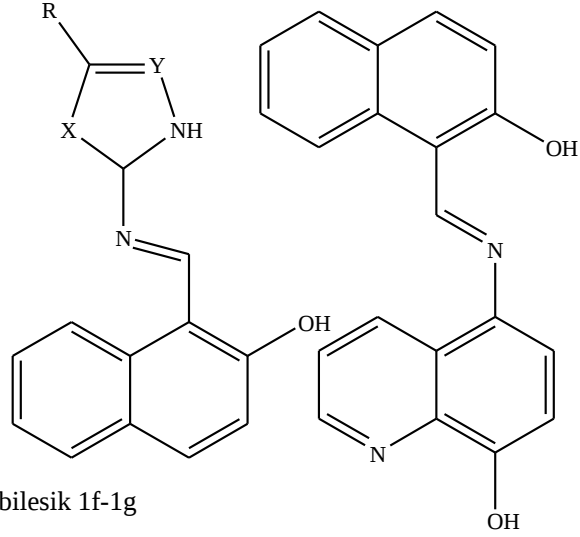


Şekil 1.18. Azo Schiff Base ligand kompleksinin türevi.

Sentezlenen bileşikler (Şekil 1.19), *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enterica*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Escherichia coli* bakteri suşlarına ve ayrıca mantar *Candida* suşlarına (*Candida albicans*, *Candida glabrata* ve *Candida tropicalis*) karşı test edilmiştir. Bileşikler 1b ve 1c, test edilen tüm mantar suşlarına karşı MIC 125 ug/ml ile önemli aktivite sergilemiştir. Geri kalanlar daha düşük antifungal ve antibakteriyel aktiviteler gösterdi (Arif et al., 2018).



bilesik 1a-1e



bilesik 1f-1g

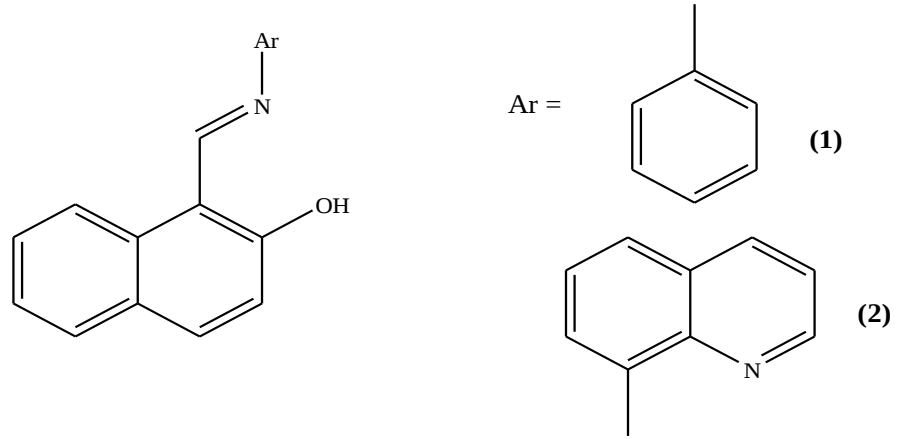
bilesik 1h

Compound	R ₁	R ₂	R ₃	X
1a	H	CH ₃	H	CH
1b	NO ₂	H	H	CH
1c	H	OH	SH	N
1d	OH	H	H	CH
1e	H	Cl	Cl	N

Compound	R	X	Y
1f	C ₆ H ₅ NO ₂	O	N
1g	H	S	CH

Şekil 1.19. 2-hidroksi-1-naftaldehitin türevleri.

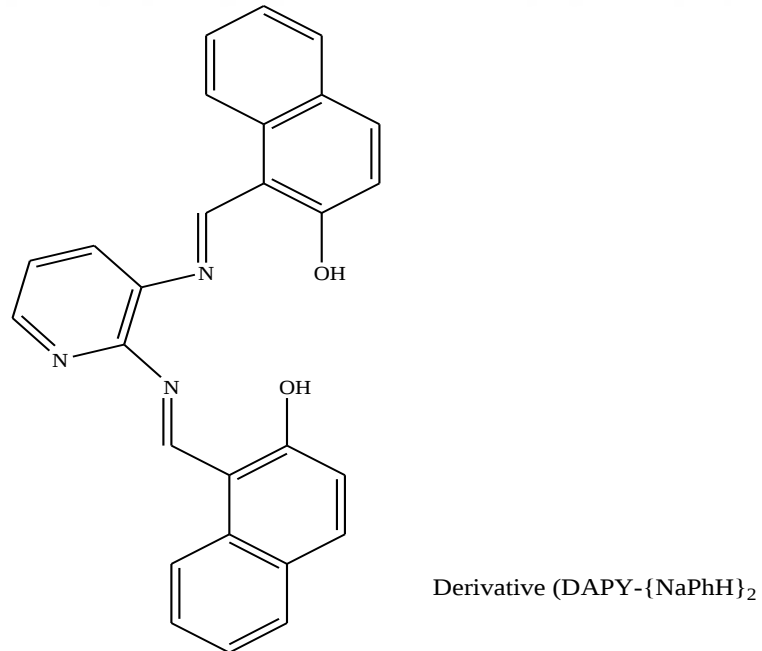
Hisaindee et al. (2013), 2-hidroksi-1-naftaldehit türevlerini sentezledi (Şekil 1.20) ve bunları bakteri türleri *E. epidermidis* ve mantar türleri için inhibe edici aktivitelerin gözlemlendiği farklı mikroorganizma suşlarına karşı antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri için in vitro test etti.



1-((E)-(Phenylimino)methyl)naphthalen-2-ol (1) and
(6Z)-6-((Quinolin-8-ylamino)methylene)cyclohexa-
2,4-dienone (2)

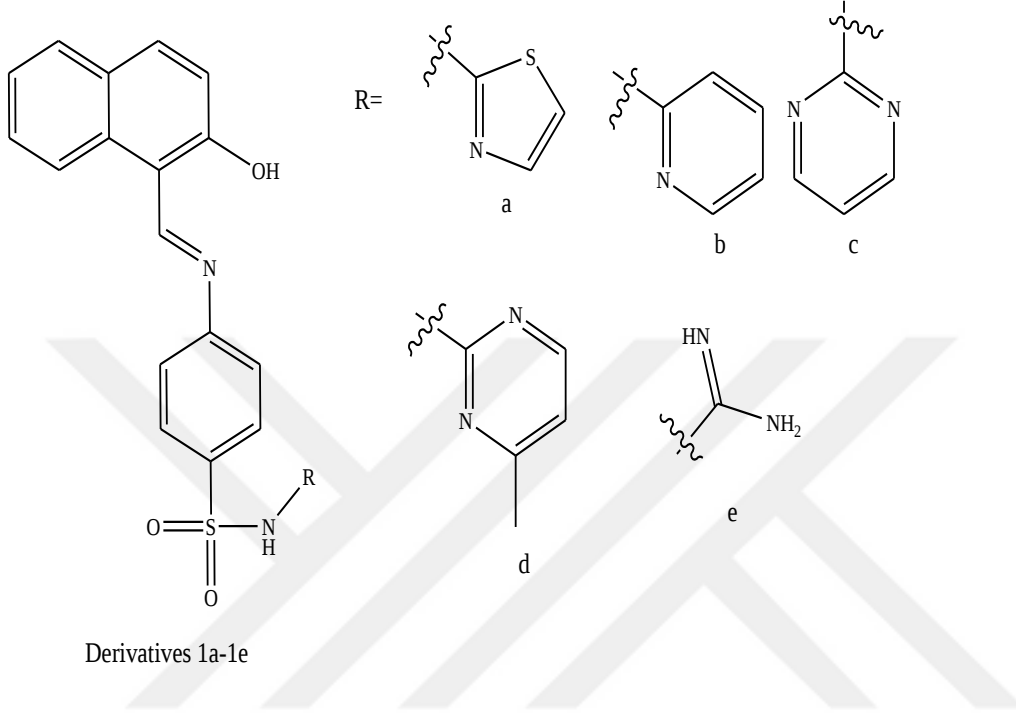
Şekil 1.20. Schiff bazı türevleri.

Bileşik (DAPY- $\{NaPhH\}_2$) (Şekil 1.21) *Pseudomonas aeruginosa* ve *Salmonella typhi*'ye karşı antibakteriyel özellikler açısından tarandı ve test edilen her iki organizmaya karşı antibakteriyel aktiviteler sergilediği bulundu. (Jeewoth et al., 2000).



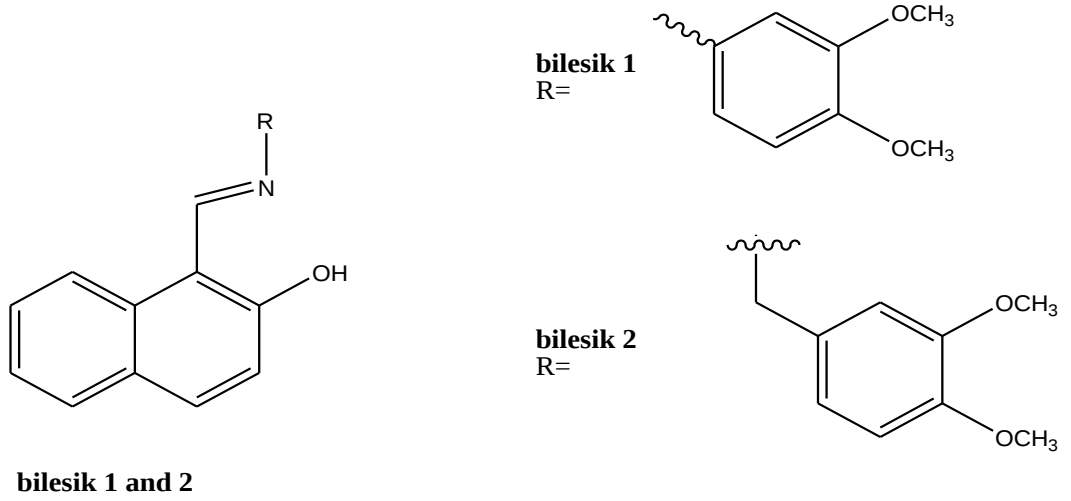
Şekil 1.21. DAPY- $\{NaPhH\}_2$ 'nin Türevleri.

Sentezlenen bileşikler (Şekil 1.22) Gram pozitif (*S. aureus*, *E. facelis*) ve Gram negatif (*S. pyogenes*, *S. typhi*, *Sh. dysenteriae*, *Sh. flexneri*, *K. pneumonia*) patojenlerine karşı test edildi. Dirençli patojenlere karşı iyi performans gösterdiği gösterilmiştir. (Mondal et al., 2016).

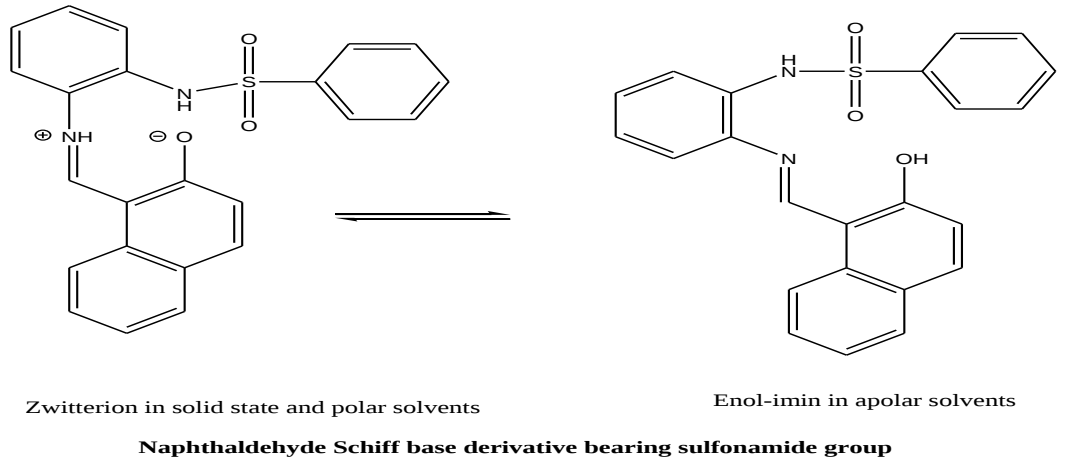


Şekil 1.22. Türev 1a-1e.

Ligandlar (Şekil 1.23), patojenik bakteri suşları *E. coli* ve *E. aerogenes* ve bir mantar suşu *C. albicans*'a karşı agar kuyusu difüzyon yöntemiyle antimikrobiyal aktivite için farklı dozajlarda tarandı. Bileşiklerin orta düzeyde antibakteriyel aktivite sergilediği ancak önemli antifungal aktivite sergilediği gösterildi. (Satheesh et al., 2020).

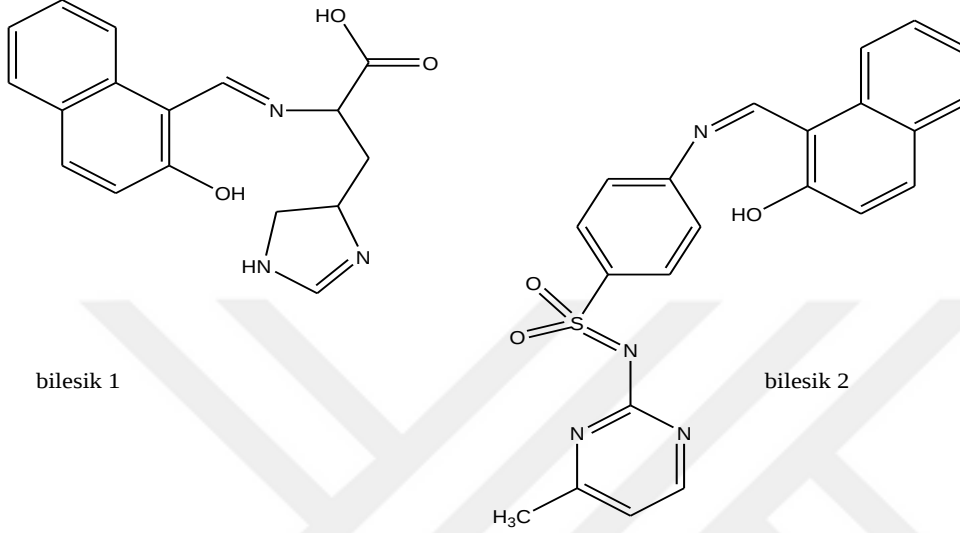
Şekil 1.23. Ligandlar L^1H ve L^2H .

Şekil 1.24'te gösterilen türevler, yedi gram pozitif bakteriye (*Bacillus subtilis*, *Brevibacillus brevis*, *Bacillus megaterium*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*) ve dokuz g-negatif bakteriye (*Salmonella typhimongens*, *Psefluores fluores fluores fluores bacteroe* karşı test edilmiştir. , *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella enterica*) antimikrobiyal aktivite çalışmaları için. Gram pozitif ve gram negatif bakteri türlerine karşı etkiliydiler. Yazarlar, zwitteriyonik formdan daha baskın olan enol formunun, test edilen tüm bakteri türleri için daha iyi antimikrobiyal etkinlik gösterdiğini bildirmiştir. (Tercan et al., 2020).



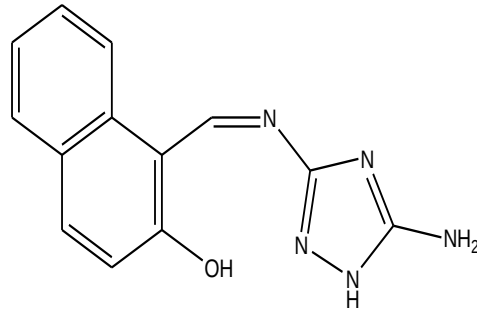
Şekil 1.24. Sülfonamid grubunu içeren naftaldehit Schiff bazı türevi.

Sentezlenen türevler (Şekil 1.25) antibakteriyel ve mantar aktiviteleri açısından taranmıştır. Bileşik 1, *Klebsiella pneumonia* ve *Staphylococcus aureus*'a karşı daha yüksek bir aktivite gösterdi. Bileşik 2, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Aspergillus niger* ve *Aspergillus flavus*'a karşı daha yüksek aktivite gösterdi (Neelofar et al., 2018).



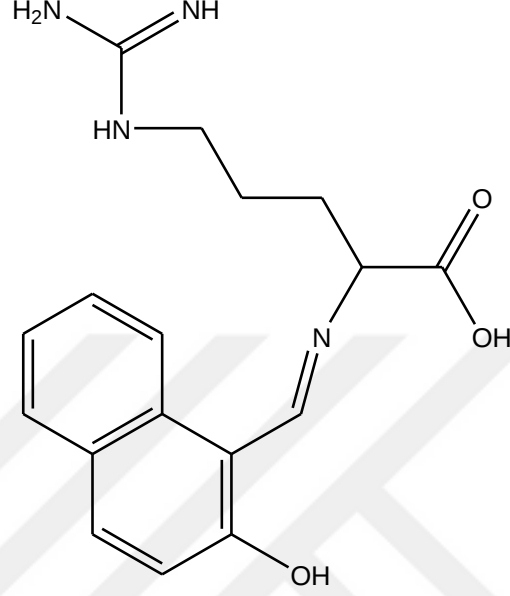
Şekil 1.25. Ligand HNLH ve HNSM

Sumrra ve Chohan (2012), bileşiğin (Şekil 1.26) çeşitli bakteri ve mantar türlerine karşı *in vitro* antibakteriyel ve antifungal aktivitelerini sentezlemiş ve değerlendirmiştir. Elde edilen sonuçlar standart ilaç imipenem ile karşılaştırıldı. Bileşik (a), (c) ve (d) bakterilere karşı önemli (%55-59) aktivite ve (b), (e) ve (f)'ye karşı orta (%45-50) aktivite sergiledi. Antifungal aktiviteler (c)'ye karşı (%61) ve (b), (d) ve (f)'ye karşı orta (%39-48) idi, ancak mantar suşuna (a) karşı etkisizdi. (a) *E. coli*, (b) *S. flexneri* (c) *P. aeruginosa*, (d) *S. typhi*, (e) *S. aureus*, (f) *B. Subtilis*.



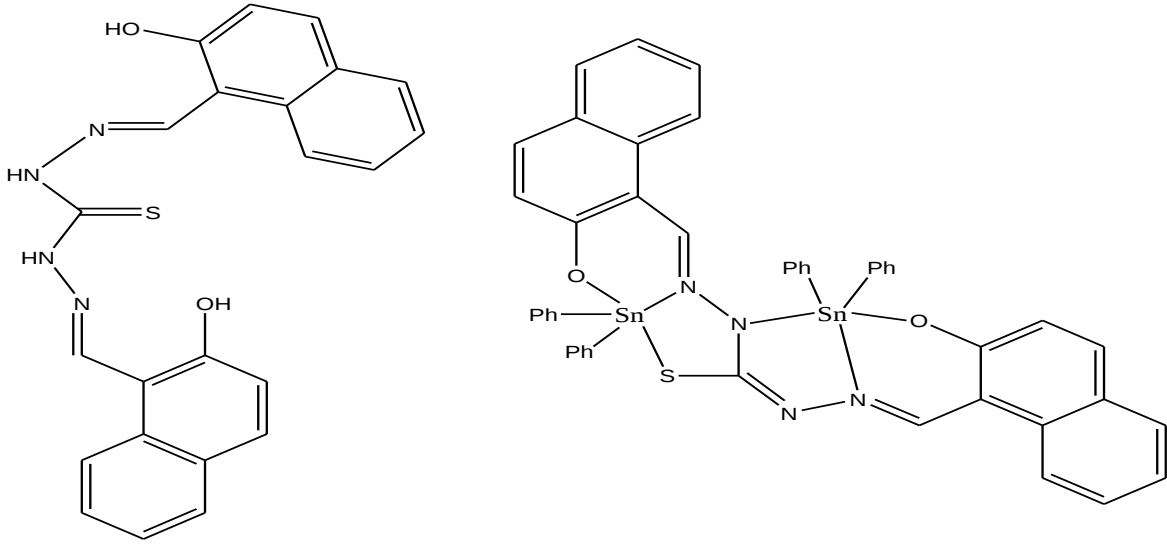
Şekil 1.26. 1-((E)-[(5-Amino-1H-1,2,4-triazol-3-yl)imino]metil}naftalen-2-ol.

Şekil 1.27'de sentezlenen bileşiklerin antibakteriyel aktiviteleri *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi* ve *Candida albican* suşlarına karşı taranmıştır. Türevin, test edilen türlere karşı iyi inhibisyon parametreleri sergilediği gösterildi. (Iniama, and Iorkpiligh, 2013).



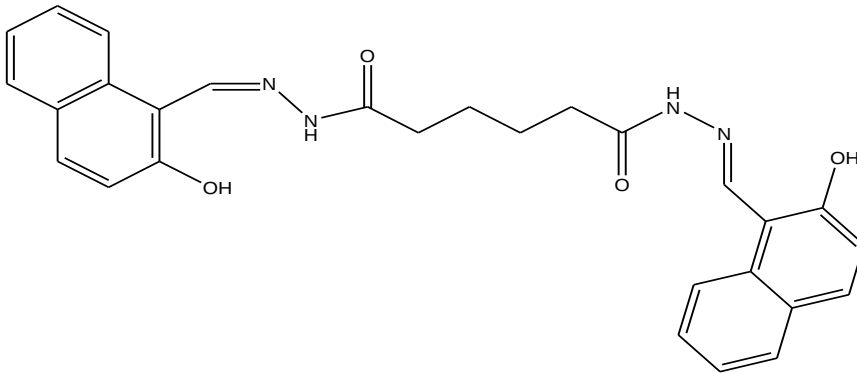
Şekil 1.27. L-arginin-2-hidroksi-1-naftaldehit.

Zafaryan et al. (2016), H₄L ligandı ve kompleksinin (Şekil 1.28) *B. subtilis*, *S. aureus*, *E. coli* ve *P. aeruginosa* bakterilerine karşı in vitro antibakteriyel aktivite testi yaptı ve standart ilaçlar Vancomycin, Streptomycin, Penisilin, Nalidiksik asit ile karşılaştırdı ve Gentamisin. Ligandın, test edilen tüm bakterilere karşı hiçbir antibakteriyel etkiye sahip olmadığı gösterilirken, kompleksinin, özellikle ilaca dirençli *P. aeruginosa*'ya karşı bakteri üremesini önemli ölçüde inhibe ettiği rapor edildi.



Şekil 1.28. 1,5-bis((2-hidroksinaftaldehit)tiokarbohidrazon (H₄L) ve kompleks türevi.

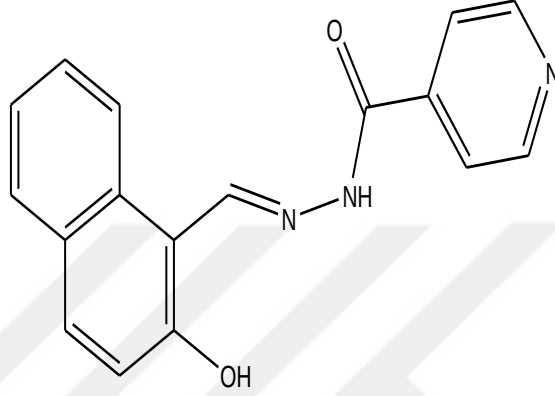
Sentezlenen ligandın (Şekil 1.29) in vitro antibakteriyel aktivitesi, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa* bakterilerine karşı değerlendirildi ve standart ilaçlar Nalidiksik asit ve Vankomisin ile karşılaştırıldı. Ligand, test edilen organizmalara karşı orta düzeyde aktivite gösterirken *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı hiçbir aktivite göstermemiş. (Sedaghat et al., 2013).



Şekil 1.29. Bis(2-hidroksinaftaldehit)adipikdihidrazon.

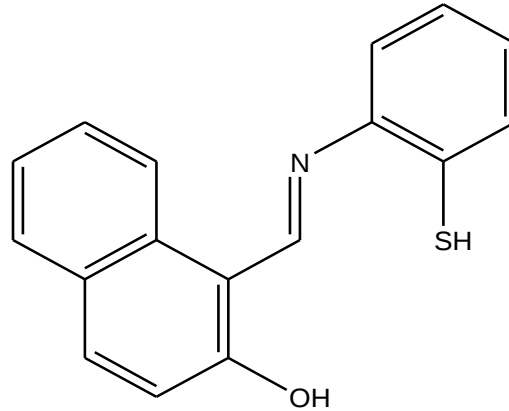
Schiff bazının (Şekil 1.30) in vitro antibakteriyel aktiviteleri değerlendirildi ve standart antibakteriyel ilaçlar Vankomisin, Streptomisin, penisilin, Nalidiksik

asit ve Gentamisin ile karşılaştırıldı. Test edilen mikroorganizmalar *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa* idi. Türevin, *Escherichia coli* dışında test edilen organizmalar için orta düzeyde inhibisyona sahip olduğu gösterildi. İnhibisyon bölgesi, *Staphylococcus aureus* için Vancomycin, Streptomycin ve Gentamycin'den daha yüksekti. (Sedaghat et al., 2014).



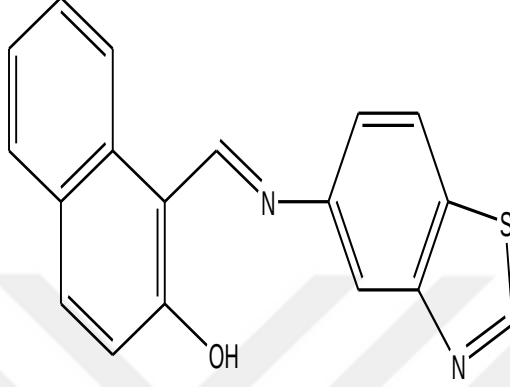
Şekil 1.30. N'-((2-hidroksinaftalen-1-il)metilen)izonikotinohidrazid

Muhammed et al. (2018), ligand türevini (Şekil 1.31) *E. coli*, *S. aureus*, *A. flavus* ve *C. albicans*'a karşı in vitro antimikrobiyal aktivitesi açısından taradı ve sırasıyla antibakteriyel ve antifungal ajanların ampisilin ve amfoterisin B ile karşılaştırdı. Ligandın orta ila düşük aktivite sergilediği gösterildi.



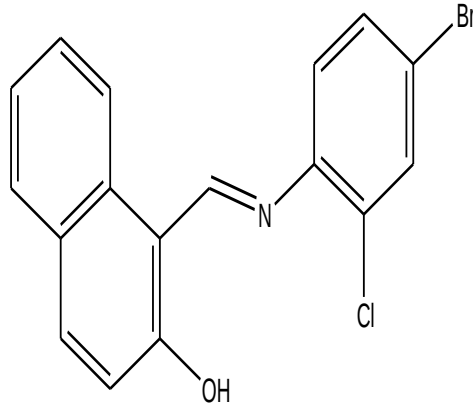
Şekil 1.31. N-(2-hidroksinaftiliden)-2-aminotiofenol Schiff bazı.

Vamsikrishna et al. (2016), standart ilaç Ampicillin ile Gram-pozitif *Bacillus subtilis* ve Gram-negatif *Escherichia coli*, *Pseudomonas putida*, *Klebsiella pneumonia*'ya karşı diğer metal kompleksi türevleri arasında Şekil 1.32'deki ligandın in vitro antibakteriyel aktivitesini taradı. Antibakteriyel aktivitesi orta düzeydeydi ancak kompleks formunda önemli ölçüde arttı.



Şekil 1.32. 2-hidroksi-1-naftaldehit Schiff bazı türevi.

Bacillus cereus, *Staphylococcus aureus*, *salmonella typhi*, *Klebsiella pneumonia* ve *Escherichia coli* bakteri türlerine karşı test edilen Schiff bazı ligandının (Şekil 1.33) in vitro biyolojik aktivitesi. Ligandın, standart ilaç Penisilin'den daha düşük olmasına rağmen, minimum düzeyde inhibisyon bölgesi sergilediği gösterildi. (Sangeeta et al., 2017).



Şekil 1.33. 1-((E)-(4-bromo-2-klorofenilimino)metil)naftalen-2-ol.

2 MATERYAL VE METOD

2.1 Genel Teknikler ve Malzemeler

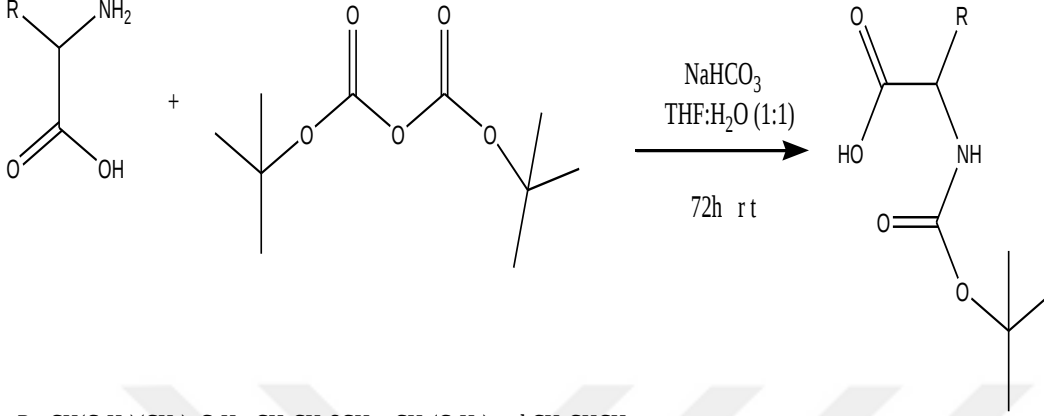
IR spektrum çalışmaları için Perkin Elmer Spectrum 100 FTIR Spektrometresi kullanıldı. Tüm reaktifler ve başlangıç malzemeleri Sigma-Aldrich, Merck, Alfa Aesar'dan elde edildi. Çalışmada distilasyonla daha da saflaştırılan endüstriyel sınıf solventler kullanıldı. Erime noktaları, bir elektro termal dijital erime noktası cihazı ile kaydedildi. TLC analizleri, önceden kaplanmış alüminyum plakalar üzerinde gerçekleştirilmiştir ve Silika jel 60 F254 (Merck) üzerinde kolon kromatografisi gerçekleştirilmiştir. TLC için UV lambasının altında UV aktif bileşenler gözlemlendi. ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumları, 400 MHz Varian ve 600 MHz Agilent NMR spektrometreleri kullanılarak kaydedildi.

Ege Üniversitesi'nde spektroskopik analiz, elementel analiz ve biyolojik aktiviteler gerçekleştirilmiştir.

L-fenilalanin (Alfa Aesar), L-izolösin (Alfa Aesar), L-metionin (Alfa Aesar), D-fenilglisin (Alfa Aesar), (DCC) N,N'-Disikloheksilkarbodiimid (Aldrich), m-fenilendiamin (Alfa Aesar), Salisilaldehit (Merck), 2-hidroksi-1-naftaldehit (Merck), Anilin (Merck) ve Di-tert-bütil dikarbonat (Aldrich) alındığı gibi kullanıldı.

2.2 Deneyler

2.2.1 N-(tert-butoksikarbonil)-Amino asit sentezi (genel prosedür)

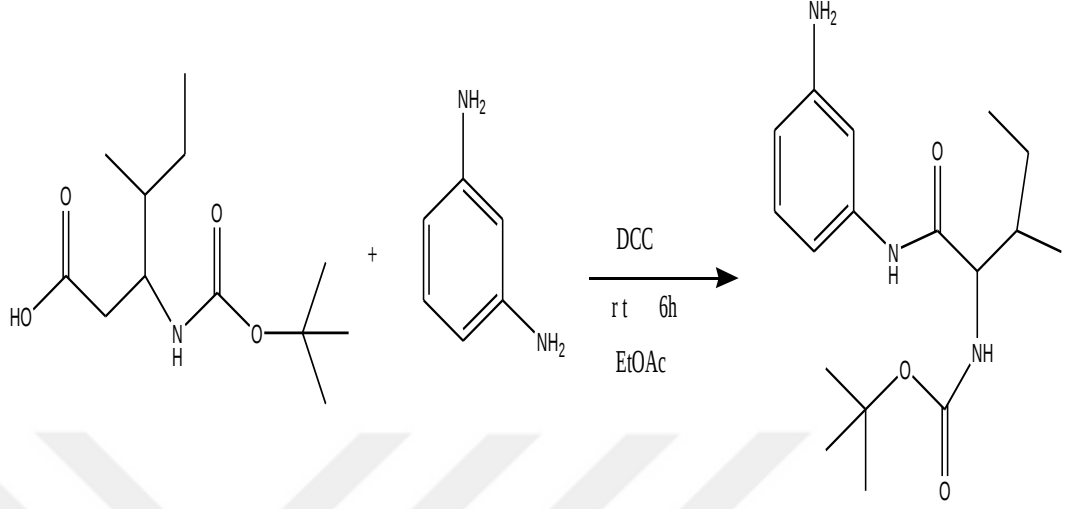


Şema 2.1. N-(tert-butoksikarbonil)-Amino asit.

50 ml THF içindeki bir Di-tert-butil dikarbonat (1.1 eşdeğer) karışımı, 50 ml su içinde çözülmüş bir amino asit (1 eşdeğer) ve sodyum bikarbonat (4 eşdeğer) karışımına ilave edildi. Reaksiyon karışımı, oda sıcaklığında tamamlanana kadar üç gün sürdürüldü. Reaksiyonun tamamlandığı TLC (hacimce Heksan/EtOAc 1:1) ile doğrulandı ve kalan THF buharlaştırıldı. pH, 2M HCl ilavesiyle 2'ye ayarlandı ve EtOAc (4x20ml) ile özü çıkarıldı, Na₂SO₄ ile kurutuldu ve istenen ürünü verecek şekilde vakumla konsantre edildi.

D-Fenilglisin, L-metionin, L-izolösin, L- Valin ve L-fenilalanin sırasıyla %86, %87, %93 ve %85 verimlerle elde edildi.

2.2.2 Bileşik 1: N-(tert-butoksikarbonil)-L-izolösin-benzen-1,3-diamin türevi (Genel prosedür)

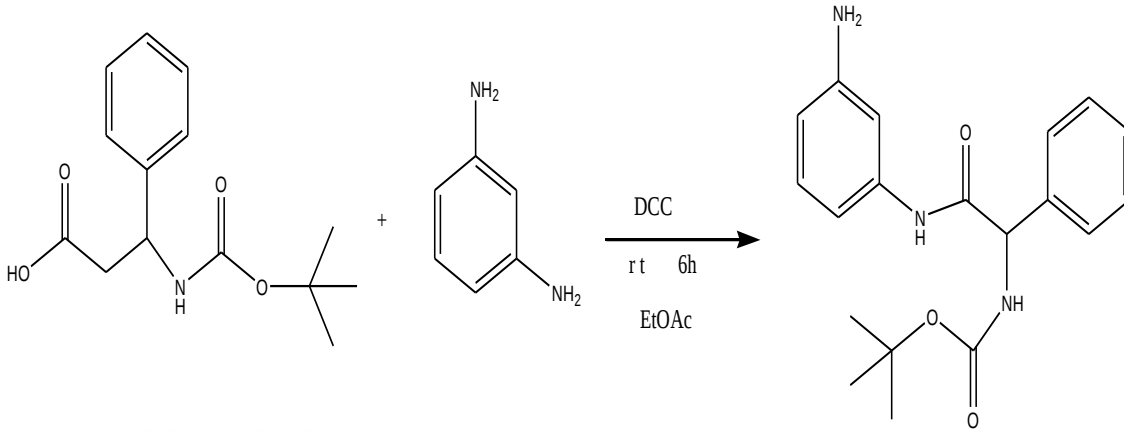


Şema 2.2. Karbamik asit,[2-okso-2-[(3-(aminofenil)amino)-1-(1-metil propil)etil]-,1,1-dimetilester.

N-(tert-bütoksikarbonil)-L-izolösin (1.03g, 4.45 mmol) ve m-fenilendiamin (0.48 g, 4.45 mmol), oda sıcaklığında karıştırılarak 12ml EtOAc içerisinde çözündürüldü. 8 ml EtOAc içinde çözölmüş bir N,N'-disikloheksilkarbodiimid (0.92 g, 4.45 mmol) solüsyonu 20 dakika boyunca damlalar halinde önceki karışıma ilave edildi ve reaksiyonun oda sıcaklığında 6 saat tamamlanmasına izin verildi. Tamamlandıktan sonra süzüldü ve süzöntü, w/w %5 sitrik/tartarik asit çözeltisi ile iki kez yıkandı ve kuruyana kadar buharlaştırıldı.

Tortu, istenen bileşiğı verecek şekilde SiO₂ jel kolon kromatografisiyle (yıkama sıvısı DCM: EtOAc 2:1) arıtıldı. Ürün verimi %85 ve erime noktası 130-13°C idi.

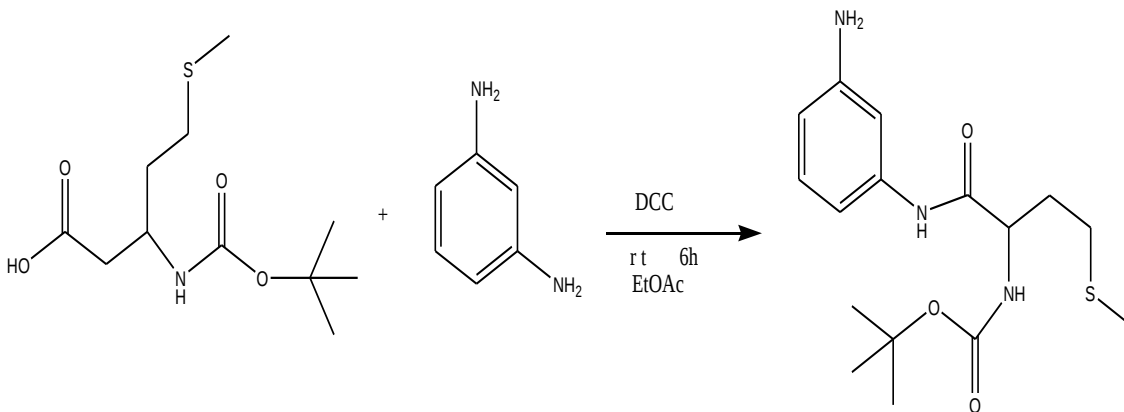
2.2.3 Bileşik 2'nin Sentezi: N-(tert-butoksikarbonil)-D-fenilglisin-benzen-1,3-diamin



Şema 2.3. Karbamik asit,[2-okso-2-[(3-(aminofenil)amino]-1-(fenil)etil]-,1,1-dimetiletilester.

Bileşik 2, 45ml EtOAc içinde çözünmüş m-fenilendiamin (1.88 g, 0.0174 mol), N-(tert-butoksikarbonil)-D-fenilglisin (4.37 g, 0.0174 mol) N'ye ilave edildiği yukarıda açıklanan temsili prosedüre göre sentezlendi, 30ml EtOAc içinde N'-disikloheksilkarbodiimid (3.59 g, 0.0174 mol), %82 verim ve mp 101-104⁰C.

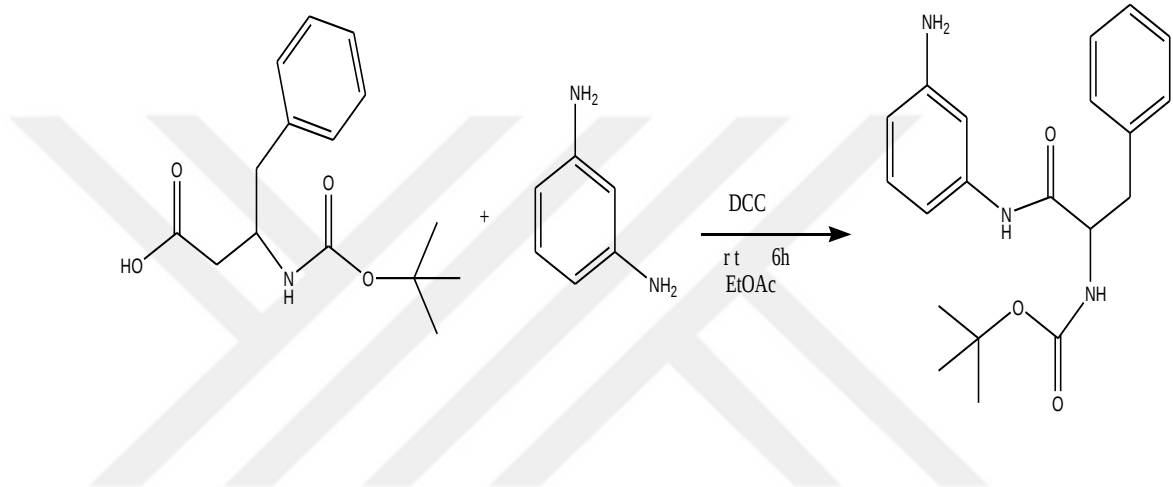
2.2.4 Bileşik 3'ün Sentezi: N-(tert-butoksikarbonil)-L-metionin-benzen-1,3-diamin



Şema 2.4. Karbamik asit,[2-okso-2-[(3-(aminofenil)amino]-1-(metil tioetil)etil]-,1,1-dimetiletilester

Bileşik 3, yukarıda tarif edilenle aynı prosedüre göre sentezlendi. Stokiyometrik miktarlar, 70ml EtOAc içinde 3.04 g (0.0281 mol) *m*-fenilendiamin, 7.004 g (0.0281mol), *N*-(tert-butoksikarbonil)-L-metionin, 50ml içinde 5.80 g, (0.0281 mol) *N,N'*-disikloheksilkarbodiimid idi. EtOAc. Ürün verimi ve m.p sırasıyla %64 ve 77-80°C idi.

2.2.5 Bileşik 4'ün sentezi: *N*-(tert-butoksikarbonil)-L-fenilalanin-benzen-1,3-diamin

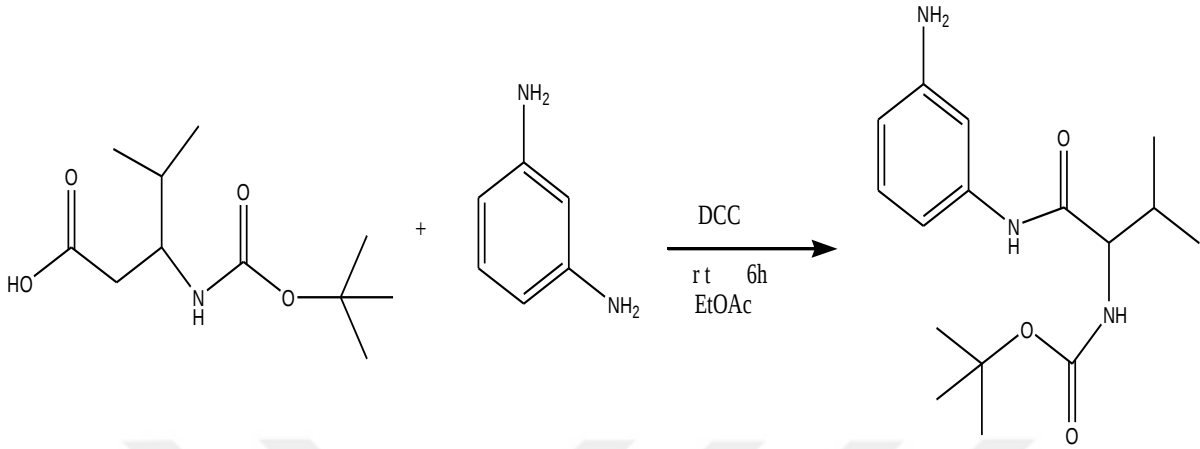


Şema 2.5. Karbamik asit,[2-okso-2-[(3-(aminofenil)amino]-1-(fenilmetil)etil]-1,1-dimetilester

Bileşik 4, yukarıda tarif edilenle aynı prosedüre göre sentezlendi.

m-fenilendiamin (2.28 g, 0.0211 mol), *N*-(tert-butoksikarbonil)-L-fenilalanin (7.5 g, 0.0211 mol) 60ml EtOAc, *N,N'*-disikloheksilkarbodiimid (4.35 g, 0.0211 mol) 40 içinde çözüldü ml EtOAc kullanıldı. Ürün verimi %75 ve m.p 145-147°C idi.

2.2.6 Bileşik 5'in sentezi: N-(tert-butoksikarbonil)-L-Valin-benzen-1,3-diamin

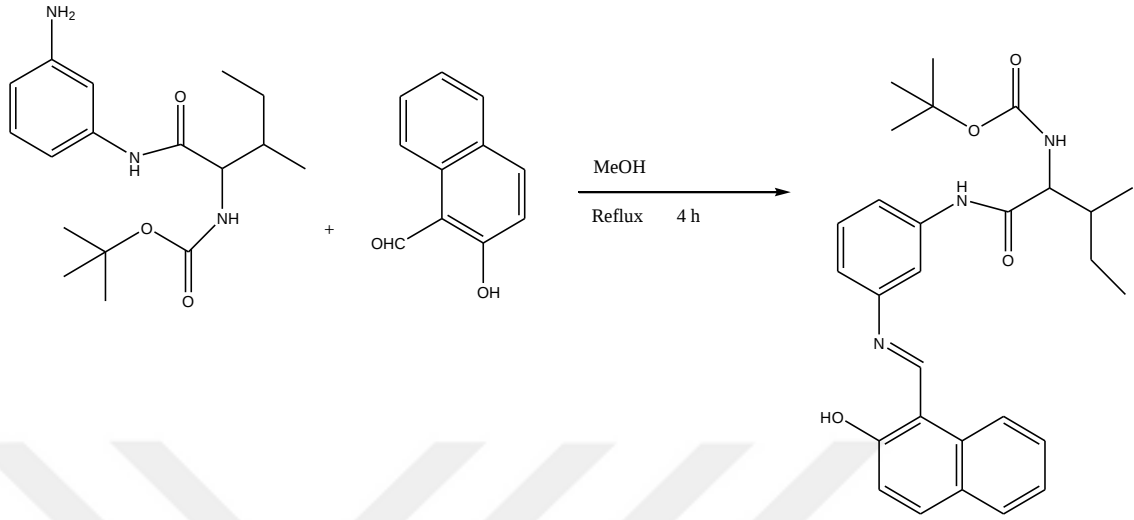


Şema 2.6. Karbamik asit,[2-okso-2-[(3-(aminofenil)amino]-1-(1-metiletil)etil]-,1,1-dimetiletil ester

Bileşik 5, yukarıda tarif edilenle aynı prosedüre göre sentezlendi.

m-fenilendiamin (4.43 g, 0.0410 mol), N-(tert-butoksikarbonil)-L-valin (8.9 g, 0.0410 mol) 60 ml EtOAc, N,N'-disikloheksilkarbodiimid (8.46 g, 0.0410 mol) içinde çözüldü. ml EtOAc kullanıldı. Ürün verimi %86 ve m.p 119-123⁰C idi.

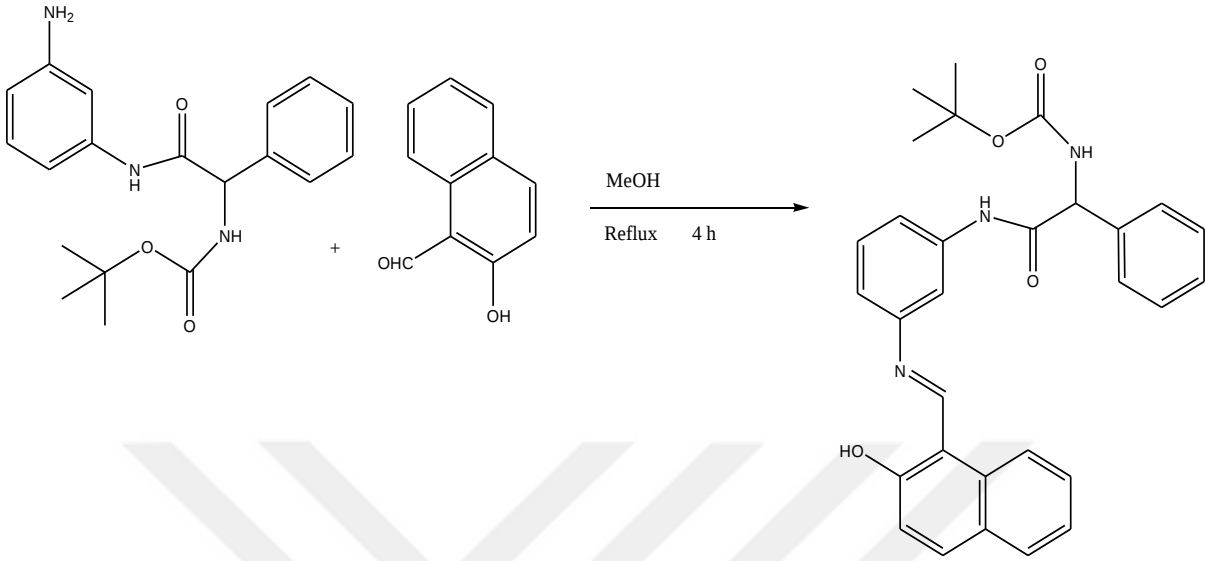
2.2.7 Bileşik 6'nın sentezi: N-(tert-butoksikarbonil)-L-izolösin 2-hidroksi-1-naftaldehit (genel prosedür)



Şema 2.7. Karbamik asit,[2-okso-2-[(3-(2-hidroksinaftalin-1-il)metilenamino fenil)amino]-1-(1-metilpropil)etil]-,1,1-dimetiletilester

N-(tert-butoksikarbonil)-L-izolösin-benzen-1,3-diamin (0.35 g, 1.09 mmol), 15 ml metanol içinde çözündürüldü. Yukarıdaki karışıma, eser miktarda Asetik asit ilavesiyle geri akış altında en az 4 saat boyunca eşmolar miktarda 2-hidroksi-1-naftaldehit (0.1178 g) ilave edildi. Reaksiyon, TLC (DCM: EtOAc 2:1) ile izlendi. Reaksiyon karışımı, tamamlandıktan sonra soğutuldu, süzüldü ve etanolden kristalleştirildi. Yüzde verim, m.p 197-200⁰C ile %94 idi.

2.2.8 Bileşik 7'nin sentezi: N-(tert-butoksikarbonil)-D-fenilglisin 2-hidroksi-1-naftaldehit

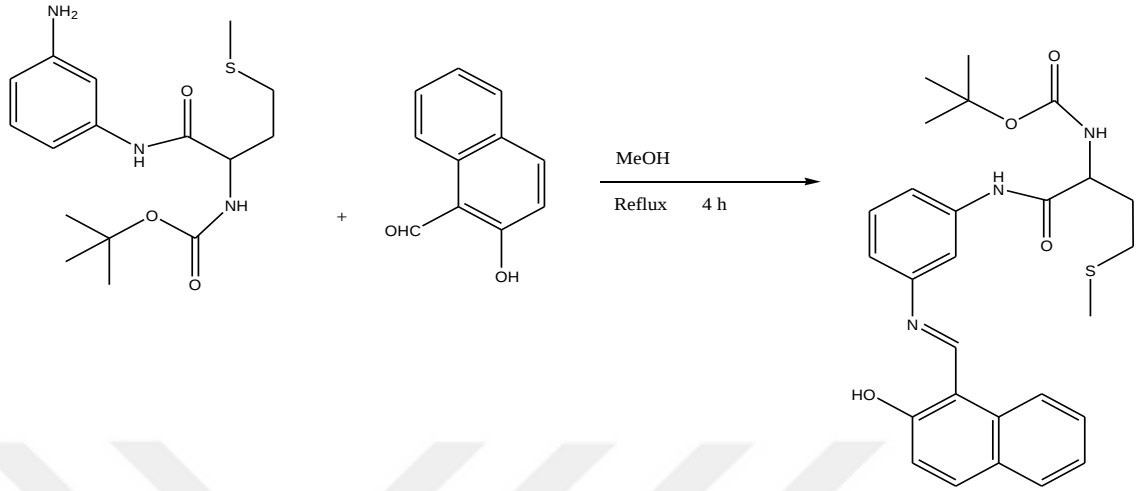


Şema 2.8. Karbamik asit,[2-okso-2-[(3-(2-hidroksinaftalin-1-il)metilen amino fenil)amino]-1-(fenil)etil]-,1,1-dimetiletil ester

Bileşik 7, yukarıda açıklanan prosedüre göre sentezlendi.

N-(tert-butoksikarbonil)-D-fenilglisin-benzen-1,3-diamin (1.17 g, 3.44 mmol) ve 2-hidroksi-1-naftaldehit (0.60 g, 3.44 mmol) 30 ml metanol içinde çözündürüldü. Ürün m.p ve yüzde verim sırasıyla 201-203⁰C ve %84 idi.

2.2.9 Bileşik 8'in sentezi: N-(tert-butoksikarbonil)-L-metionin 2-hidroksi-1-naftaldehit

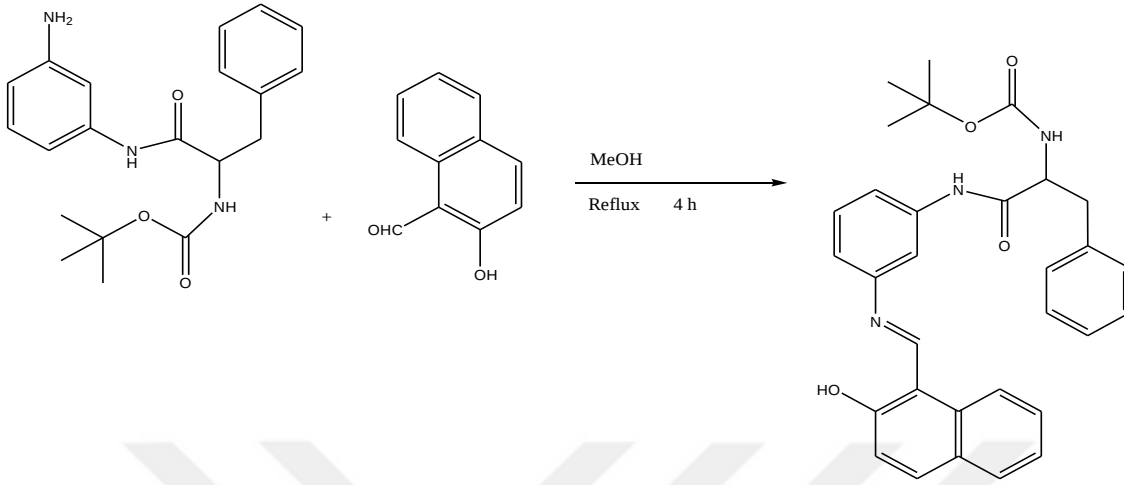


Şema 2.9. Karbamik asit,[2-okso-2-[(3-(2-hidroksinaftalin-1-il)metilen amino fenil)amino]-1-(metiltioetil)etil]-,1,1-dimetiletil ester

Bileşik 8, yukarıda açıklanan prosedüre göre sentezlendi.

N-(tert-butoksikarbonil)-L-metionin-benzen-1,3-diamin (1.48 gr, 4.36 mmol) ve 2-hidroksi-1-naftaldehit (0.75 gr, 4.36 mmol) 40 ml metanol içinde çözüldü. Ürün m.p ve yüzde verim sırasıyla 156-158⁰C ve %92 idi.

2.2.10 Bileşik 9'un sentezi: N-(tert-butoksikarbonil)-L-fenilalanin 2-hidroksi-1-naftaldehit

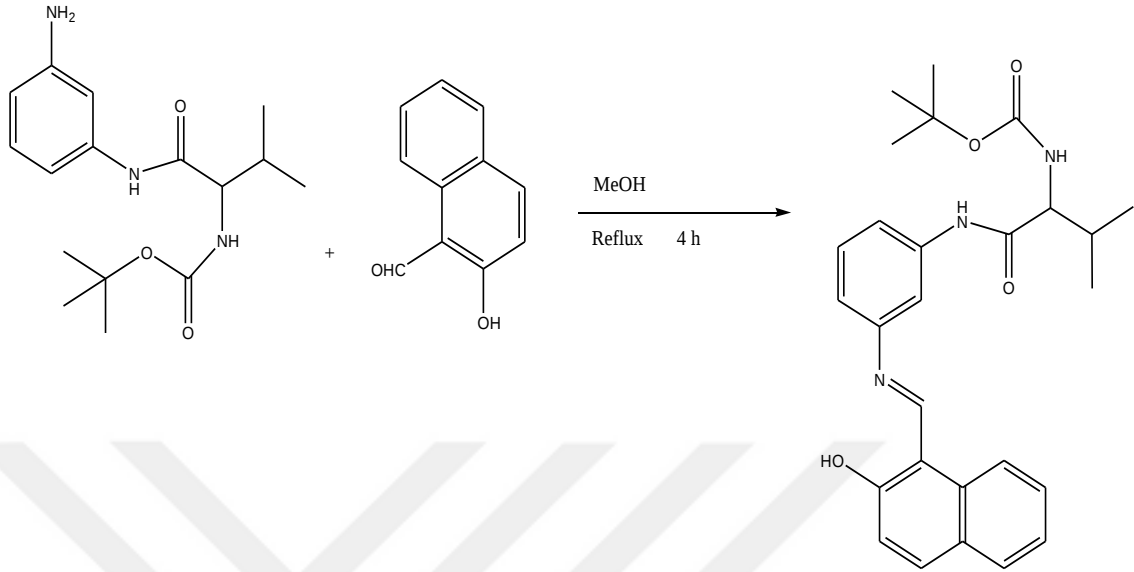


Şema 2.10. Karbamik asit,[2-okso-2-[(3-(2-hidroksinaftalin-1-il)metilen amino fenil)amino]-1-(fenilmetil)etil]-,1,1-dimetiletil ester.

Bileşik 9, yukarıda açıklanan prosedüre göre sentezlendi.

N-(tert-butoksikarbonil)-L-metionin-benzen-1,3-diamin (0.37 g, 1.041 mmol) ve 2-hidroksi-1-naftaldehit (0.179 g, 1.041 mmol) 20 ml metanol içinde çözüldü. Ürün m.p ve yüzde verim sırasıyla 206-208⁰C ve %86 idi.

2.2.11 Bileşik 10'un sentezi: N-(tert-butoksikarbonil)-L-valin 2-hidroksi-1-naftaldehit

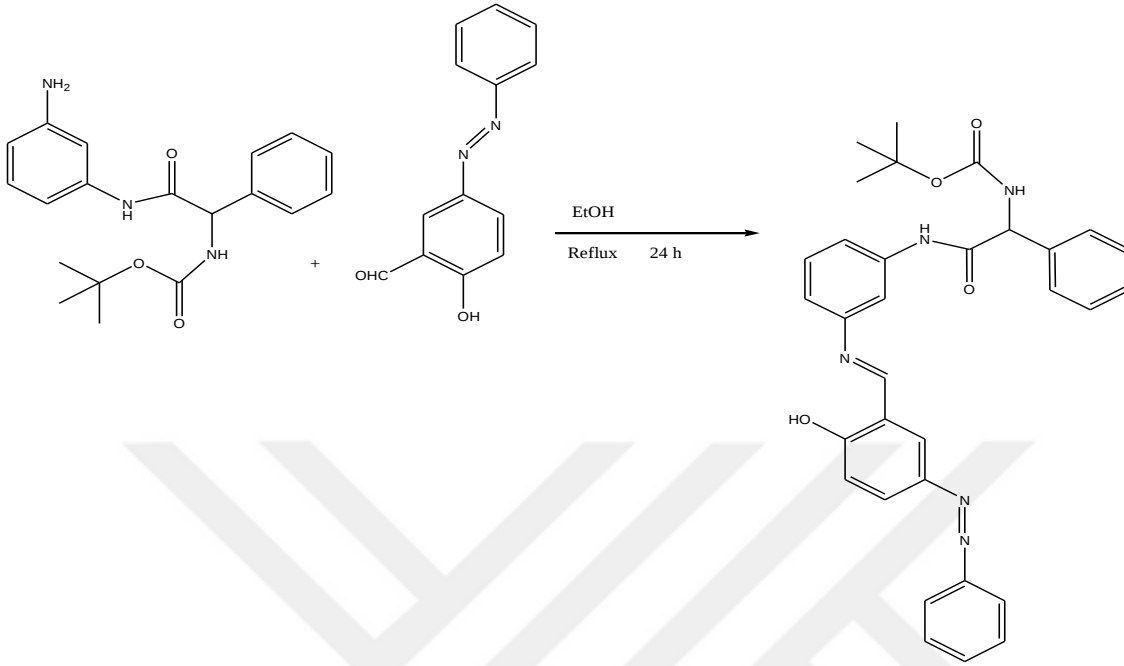


Şema 2.11. Karbamik asit,[2-okso-2-[(3-(2-hidroksinaftalin-1-il)metilen amino fenil)amino]-1-(1-metiletil)etil]-,1,1-dimetiletil ester

Bileşik 10, yukarıda açıklanan prosedüre göre sentezlendi.

N-(tert-butoksikarbonil)-L-valin-benzen-1,3-diamin (0.8815 g, 2.87 mmol) ve 2-hidroksi-1-naftaldehit (0.49 g, 2.87 mmol) 30 ml metanol içinde çözündürüldü. Ürün m.p ve yüzde verim sırasıyla 175-177°C ve %91 idi.

2.2.12 Bileşik 11'in sentezi: N-(tert-butoksikarbonil)-D-fenilglisin fenildiazenil salisilaldehit (Genel örnek)

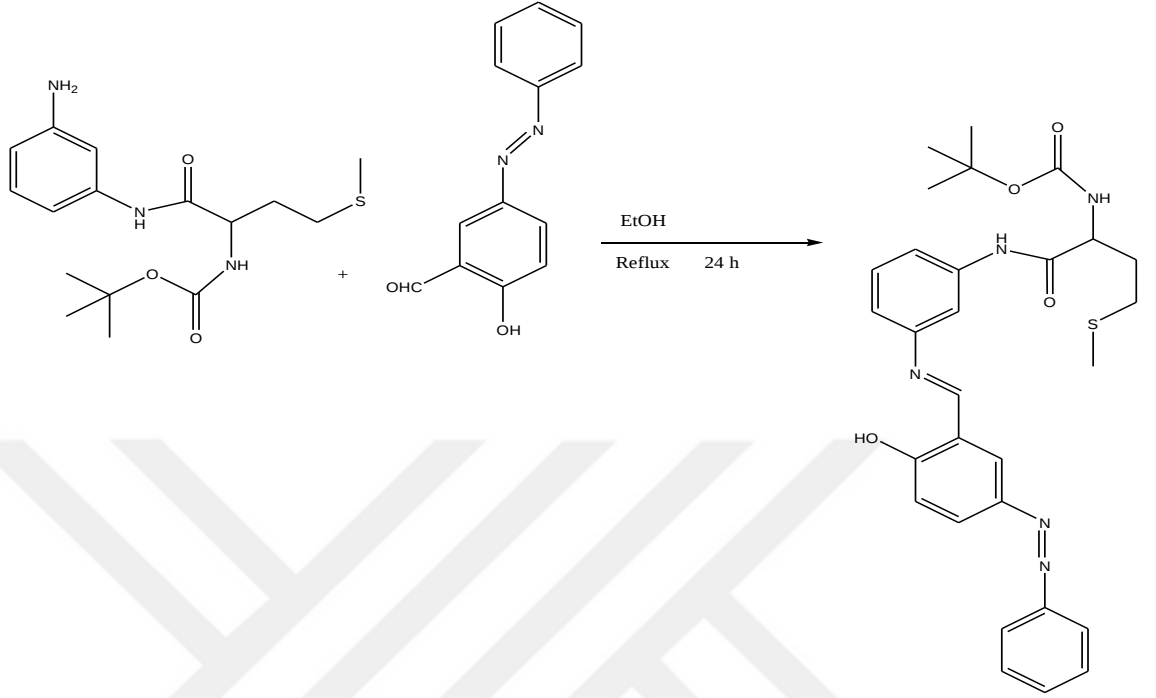


Şema 2.12. Karbamik asit,[2-okso-2-[(3-(2-hidroksifenilen-5-fenildiazenil-1-il)metilenamino fenil)amino]-1-(fenil)etil]-,1,1-dimetilelester.

Bileşik 11, temsili prosedüre göre sentezlendi.

N-(tert-butoksikarbonil)-D-fenilglisin-benzen-1,3-diamin (0.46 g, 1.35 mmol), 35 ml etanol içinde çözündürüldü. Yukarıdaki karışıma, eser miktarda Asetik asit ilavesiyle en az 24 saat boyunca geri akış altında eşmolar miktarda fenildiazenil salisilaldehit (0.31 g, 1.35 mmol) ilave edildi. Reaksiyon, TLC (DCM: EtOAc 2:1) ile izlendi. Reaksiyon karışımı, tamamlandıktan sonra soğutuldu, süzüldü ve etanolden kristalleştirildi. Yüzde verim, m.p 183-185⁰C ile %70.20 idi.

2.2.13 Bileşik 12'nin sentezi: N-(tert-butoksikarbonil)-L-metionin fenildiazenil salisilaldehit

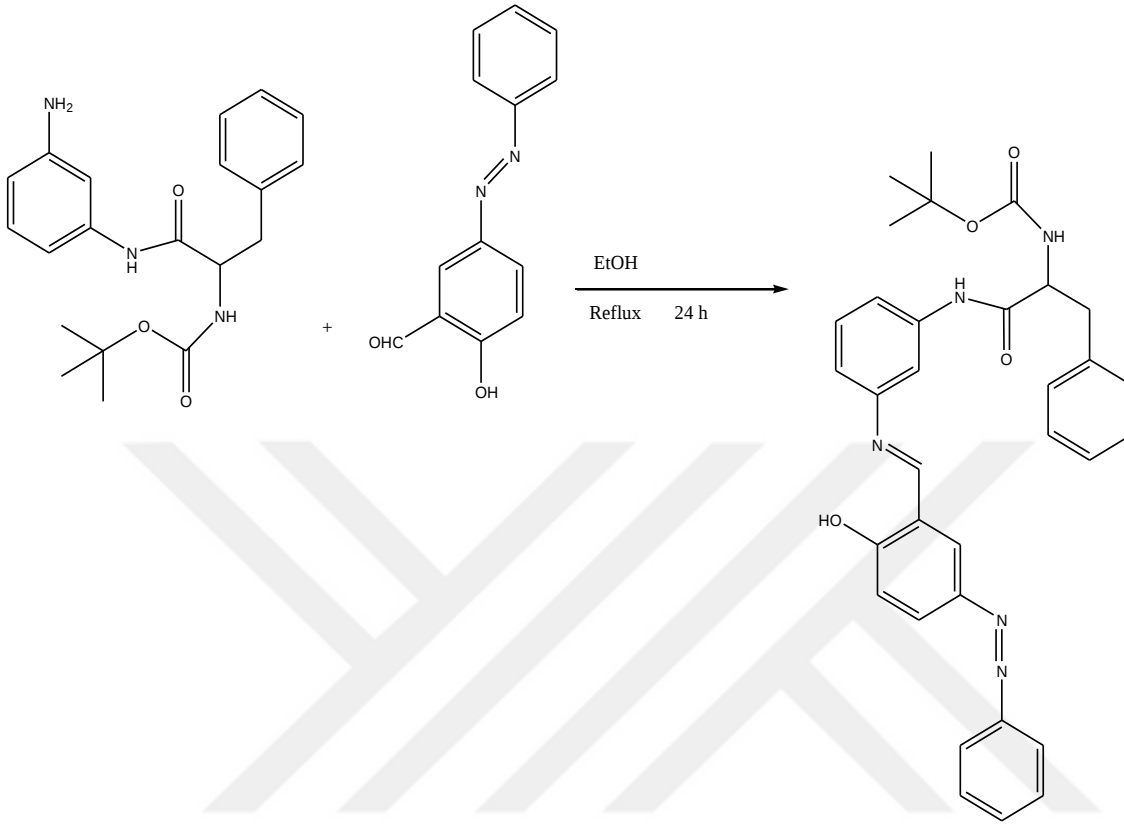


Şema 2.13. Karbamik asit,[2-okso-2-[(3-(2-hidroksifenilen-5-fenildiazenil-1-il)metilenaminofenil)amino]-1-(metiltioetil)etil]-,1,1-dimetilester.

Bileşik 12, yukarıda açıklanan prosedüre göre sentezlendi.

N-(tert-butoksikarbonil)-L-metionin-benzen-1,3-diamin (0.47 g, 1.37 mmol) ve fenildiazenil salisilaldehit (0.31 g, 1.37 mmol), 20 ml etanol içinde çözüldürüldü. Yüzde verim, m.p 182-18⁰C ile %64 idi.

2.2.14 Bileşik 13'ün sentezi: N-(tert-butoksikarbonil)-L-fenilalanin, fenildidiazenil salisilaldehit

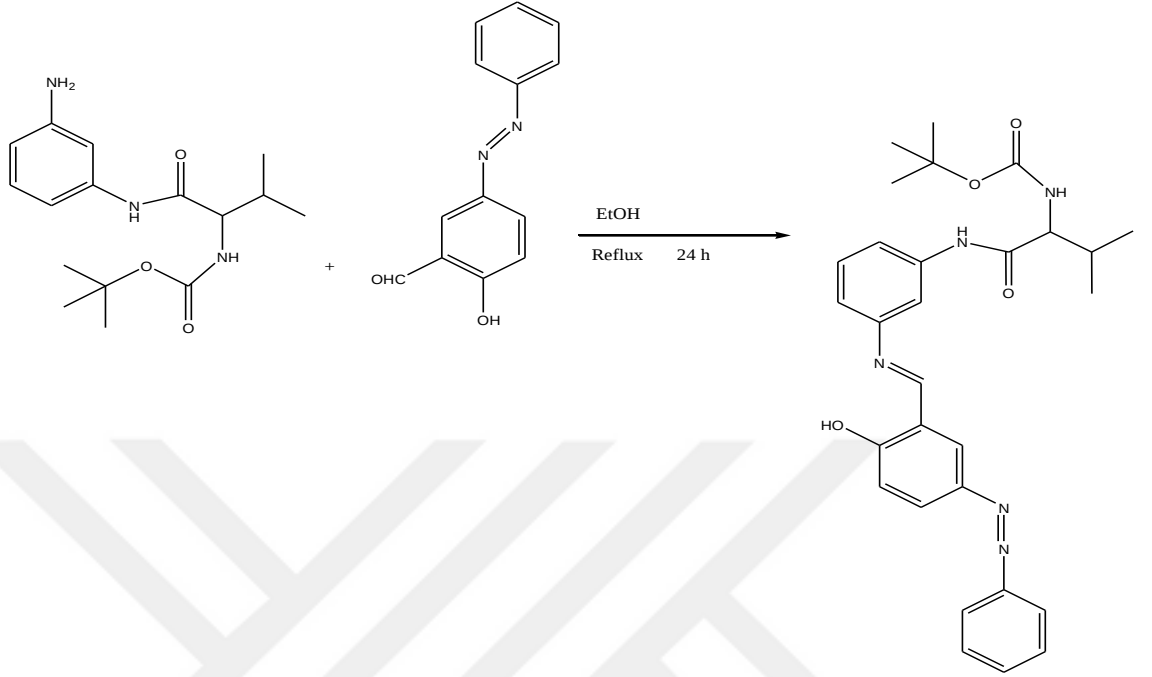


Şema 2.14. Karbamik asit,[2-okso-2-[(3-(2-hidroksifenilen-5-fenildiazenil-1-il)metilenaminofenil)amino]-1-(fenilmetil)etil]-,1,1-dimetiletilester.

Bileşik 13, yukarıda açıklanan prosedüre göre sentezlendi.

N-(tert-butoksikarbonil)-L-fenilalanin-benzen-1,3-diamin (0.40 g, 1.125 mmol) ve fenildiazenil salisilaldehit (0.25 g, 1.125 mmol), 30 ml etanol içinde çözüldürüldü. Yüzde verim, m.p 191-193⁰C ile %84.5 idi.

2.2.15 Bileşik 14'ün sentezi: N-(tert-butoksikarbonil)-L-valin, fenildiazenil salisilaldehit



Şema 2.15. Karbamik asit,[2-okso-2-[(3-(2-hidroksifenilen-5-fenildiazenil-1-il)metilenaminofenil)amino]-1-(1-metiletil)etil]-,1,1-dimetiletilester.

Bileşik 14, yukarıda açıklanan prosedüre göre sentezlendi.

N-(tert-butoksikarbonil)-L-valin-benzen-1,3-diamin (0.10g, 0.33mmol) ve fenildiazenil salisilaldehit (0.07 g, 0.33mmol), 15 ml etanol içinde çözündürüldü. Yüzde verim, e.n. 172-174⁰C ile %61 idi.

2.2.16 Biyolojik Aktivitenin Değerlendirilmesi

Sentezlenen bileşiklerin biyolojik aktiviteleri, gram negatif bakteriler *E.coli*, *P. aureginosa* ve *S. Typhimurium*; gram pozitif bakteriler *B. cereus* ve *S. aureus* ve mantarlar *S. cerevisiae* ve *C. Albicana* karşı türevlerin minimum inhibitör konsantrasyonlarını (MIK µg/ml) belirlemek için gerçekleştirilmiştir.

Tüm suşlar, -2°C 'de %30 gliserol içeren dondurulmuş stoklar halinde saklandı. Stok suşları, deneyden önce TSA (Tryptik Soy Agar) plakaları üzerinde kültürlendi.

MIK değerlerinin belirlenmesi için çift kuvvetli MHB (Mueller Hinton Broth) besiyeri inoküle edildi ve gece boyunca 37°C 'de inkübasyona bırakıldı. Deney, standart olarak bildirilen yöntemle göre 96 mikroluka kuyusunda gerçekleştirilmiştir (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2011).

MIK testinde suşlar üzerinde antimikrobiyal aktivitesi belirlenen tüm kimyasallar %10 DMSO solüsyonunda hazırlandı. Tüm antimikrobiyal bileşiklerin stok konsantrasyonu $100\text{ }\mu\text{g/ml}$ olarak ayarlandı. Standart suşların taze kültürleri, 0.5 McFarland bulanıklığına sahip olacak şekilde hazırlandı. Her kuyucuğa $50\text{ }\mu\text{l}$ bakteri süspansiyonu aktarıldı. Daha sonra test edilecek her bir antimikrobiyal bileşik solüsyonu, kuyucuklara $50\text{ }\mu\text{l}$ 'lik bir hacimde ilave edildi. Pozitif ve negatif kontrol grupları sırasıyla mikroluka kuyuları 11 ve 12'de oluşturuldu. Pozitif kontrollere sadece ilgili test mikroorganizması ve negatif kontrollere sadece ilgili antimikrobiyal bileşik aktarıldı.

Hazırlanan mikrolakalar 37°C 'de 24 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyondan sonra kuyucuklardaki antimikrobiyal bileşiklerin aktiviteleri, test bakterilerinin inhibisyonunu gösteren bulanıklık olmamasına ve %1 TTC solüsyonu damlatıldığında kırmızı renk oluşmasına göre değerlendirildi. Bulanıklık ve kırmızı renk oluşumu gözlenmeyen uç kuyulardaki bileşiğin konsantrasyonu, ilgili mikroorganizma için MIK değerleri olarak kabul edildi.

Test edilen tüm bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri MIK (Minimum inhibitör konsantrasyon testi) ile belirlenmiş ve $50\text{ }\mu\text{g/ml}$ - $0.19\text{ }\mu\text{g/ml}$ olarak gerçekleştirilmiştir.

(MIK) Minimum İnhibitör Konsantrasyon Testi.**Test Organizmaları:**

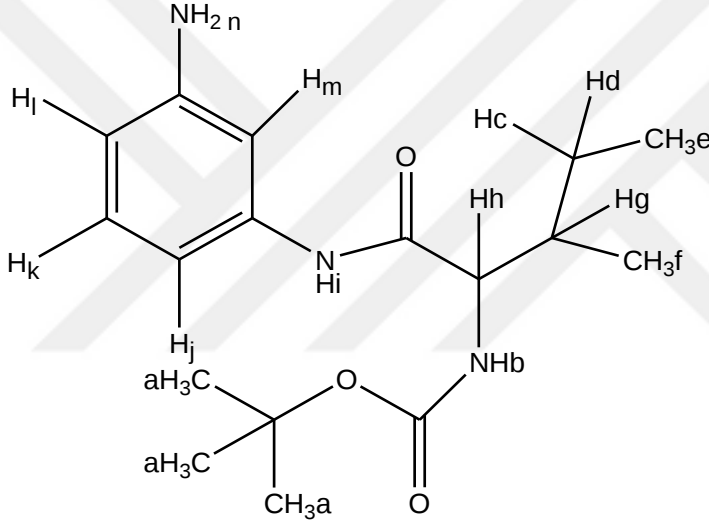
<i>Test org.</i>	Kods		konsantrasyon
- <i>E.coli</i>	ATCC 11775		50 µg/ml
- <i>P. aureginosa</i>	ATCC 27853		25 µg/ml
- <i>S. typhimurium</i>	ATCC 14028		12,5 µg/ml
- <i>B. cereus</i>	ATCC 11778		6,25 µg/ml
- <i>S. aureus</i>	ATCC 25923		3,125 µg/ml
- <i>S. cerevisiae</i>	ATCC 9673		1,56 µg/ml
- <i>C. Albicans</i>	ATCC 10231		0,78 µg/ml
			0,39 µg/ml
			0,19 µg/ml

3 FTIR ¹H-NMR VE ¹³C-NMR VERİLERİ

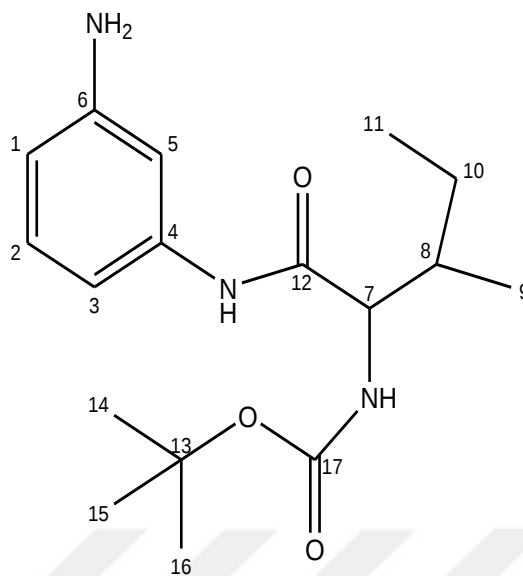
Tablo 3.1. Bileşik 1'in IR Spektral Verisi (cm⁻¹)

Fonksiyonel gruplar	Beklenen cm ⁻¹	Gözlemlenen cm ⁻¹
Aromatic =C-H	3080-3040	2966
Aliphatic -C-H	3100-2800	2877
Aliphatic -CH ₃	2960-2850	2933
Aromatic C=C	1600-1500	1528
C-O	1330-1050	1164
N-H	3460-3050	3310
C=O	1800-1600	1664

Tablo 3.2. Bileşik 1'in ¹H-NMR Spektral Verisi (CDCl₃,400MHz)



Atomlar	¹ HNMR (δ)	H ve J Değerleri (Hz)
Ha	1.41(s)	9H
Hb	5.62(d)	1H,J=8.7
Hc	1.56(m)	1H
Hd	1.83(m)	1H
He	0.89(t)	3H,J=14.8,J=7.6
Hf	0.98(d)	3H,J=6.8
Hg	1.90(m)	1H
Hh	4.18(m)	1H
Hi	8.77(s)	1H
Hj	6.79(d)	1H,J=8.0
Hk	6.96(t)	1H,J=8.8
Hm	6.97(s)	1H
Hl	6.35(d)	1H,J=7.5
NH ₂ (n)	3.63(s)	2H

Tablo 3.3. Bileşik 1'in ^{13}C -NMR Spektral Verisi (CDCl_3 , 100MHz)

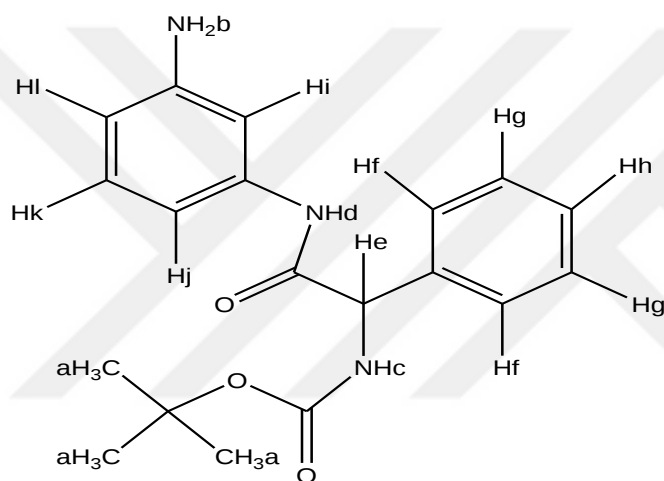
Atomlar	^{13}C -NMR (δ , ppm)
C ₁	111.03
C ₂	129.47
C ₃	110.19
C ₄	138.73
C ₅	106.85
C ₆	147.10
C ₇	60.04
C ₈	37.23
C ₉	15.50
C ₁₀	24.94
C ₁₁	11.05
C ₁₂	170.94
C ₁₃	79.96
C ₁₄ , C ₁₅ , C ₁₆	28.33
C ₁₇	156.35

Tablo 3.4. Elde Edilen Bileşik 1'in Elemental Analizleri

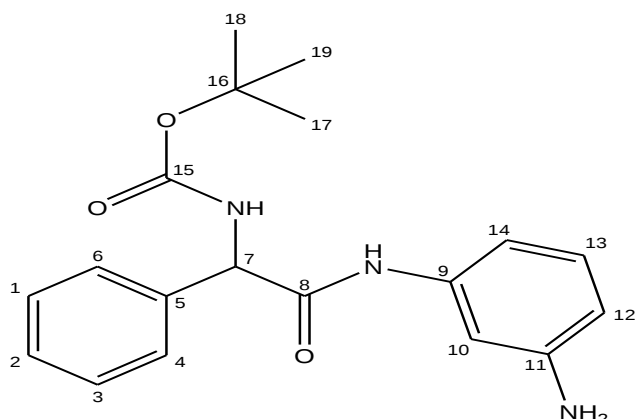
Hesaplanmış			Bulundu		
%C	%H	%N	%C	%H	%N
63.55	8.40	13.08	63.27	7.14	13.07

Tablo 3.5. Bileşik 2'nin IR Spektral Verisi (cm⁻¹)

Fonksiyonel gruplar	Beklenen cm ⁻¹	Gözlemlenen cm ⁻¹
Aromatic =C-H	3080-3040	3010
Aliphatic -C-H	3100-2800	2855
Aliphatic -CH ₃	2960-2850	2924
Aromatic C=C	1600-1500	1494
C-O	1330-1050	1164
N-H	3460-3050	3321
C=O	1800-1600	1668

Tablo 3.6. Bileşik 2'nin ¹H-NMR Spektral Verisi (CDCl₃,400MHz)

Atomlar	¹ H-NMR (δ)	H ve J Değerleri (Hz)
Ha	1.41(s)	9H
Hb	3.59(s)	2H
Hc	5.54(s)	1H
Hd	8.65(s)	1H
He	6.11(s)	1H
Hl	6.32(d)	1H, J=7.6
Hi	6.70(s)	1H
Hj	6.92(d)	1H, J=7.9
Hk	6.94(t)	1H, J=8.3
Hf, Hh	7.29(m)	3H
Hg	7.47(m)	2H

Tablo 3.7. Bileşik 2'nin ^{13}C -NMR Spektral Verisi (CDCl_3 , 100MHz)

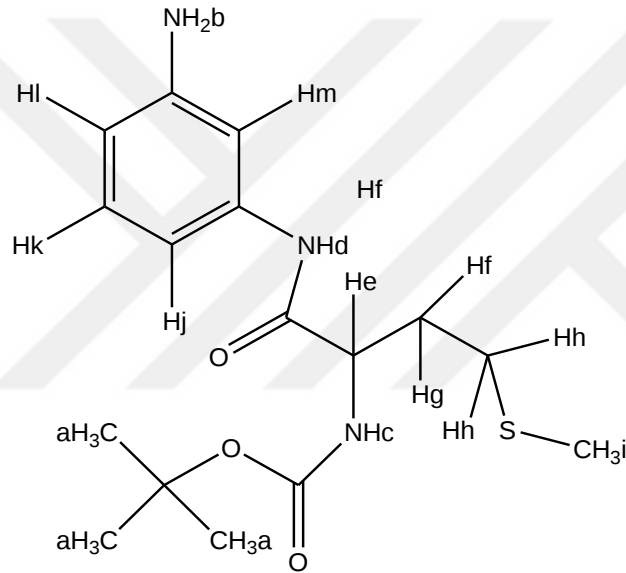
Atomlar	^{13}C -NMR (δ , ppm)
C ₁ , C ₃	128.35
C ₂	127.35
C ₄ , C ₆	128.93
C ₅	137.56
C ₇	59.12
C ₈	169.08
C ₉	138.52
C ₁₀	106.93
C ₁₁	147.19
C ₁₂	111.29
C ₁₃	129.49
C ₁₄	110.14
C ₁₅	155.69
C ₁₆	80.44
C ₁₇ , C ₁₈ , C ₁₉	28.35

Tablo 3.8. Elde Edilen Bileşik 2'nin Elemental Analizleri

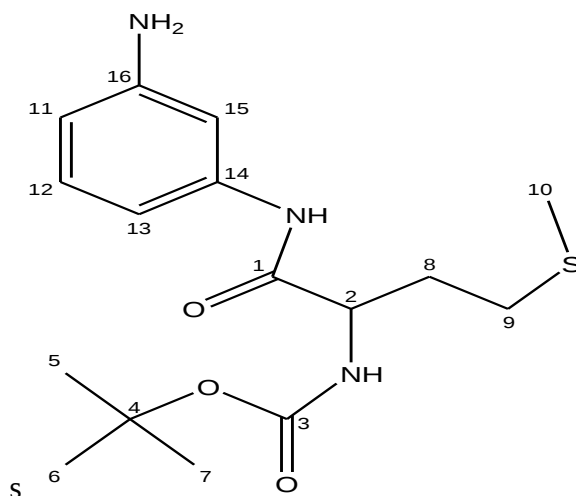
Hesaplanmış			Bulundu		
%C	%H	%N	%C	%H	%N
66.78	6.74	12.30	67.14	6.27	12.14

Tablo 3.9. Bileşik 3'ün IR Spektral Verisi (cm⁻¹)

Fonksiyonel gruplar	Beklenen cm ⁻¹	Gözlemlenen cm ⁻¹
Aromatic =C-H	3080-3040	3047
Aliphatic -C-H	3100-2800	2977
Aliphatic -CH ₃	2960-2850	2869,2928
Aromatic C=C	1600-1500	1615
C-O	1330-1050	1165
N-H	3460-3050	3311
C=O	1800-1600	1667

Tablo 3.10. Bileşik 3'ün ¹H-NMR Spektral Verisi (CDCl₃,400MHz)

Atomlar	¹ HNMR (δ)	H ve J Değerleri (Hz)
Ha	1.40(s)	9H
Hb	3.67(s)	2H
Hc	5.80(d)	1H,J=7.5
Hd	8.86(s)	1H
He	4.49(d)	1H,J=6.0
Hf	4.10(m)	1H
Hg	1.23(m)	1H
Hh	2.57(t)	2H,J=7.3
Hi	2.05(m)	3H
Hj,Hk	6.98(m)	2H
Hl	6.36(d)	1H,J=7.7
Hm	6.76(s)	1H

Tablo 3.11. Bileşik 3'ün ^{13}C -NMR Spektral Verisi (CDCl_3 , 100MHz)

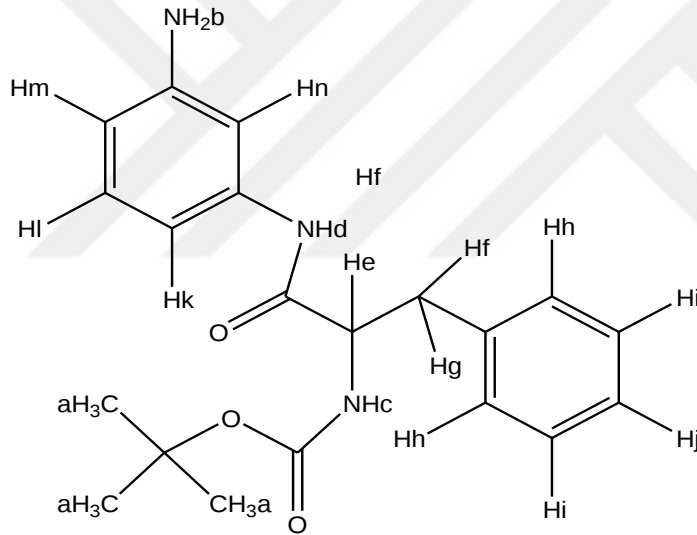
Atomlar	^{13}C -NMR (δ , ppm)
C ₁	170.39
C ₂	59.09
C ₃	156.14
C ₄	80.34
C ₅ , C ₆ , C ₇	28.33
C ₈	31.60
C ₉	30.29
C ₁₀	15.30
C ₁₁	110.05
C ₁₂	129.61
C ₁₃	111.24
C ₁₄	138.64
C ₁₅	106.76
C ₁₆	147.24

Tablo 3.12. Elde Edilen Bileşik 3'ün Elemental Analizleri

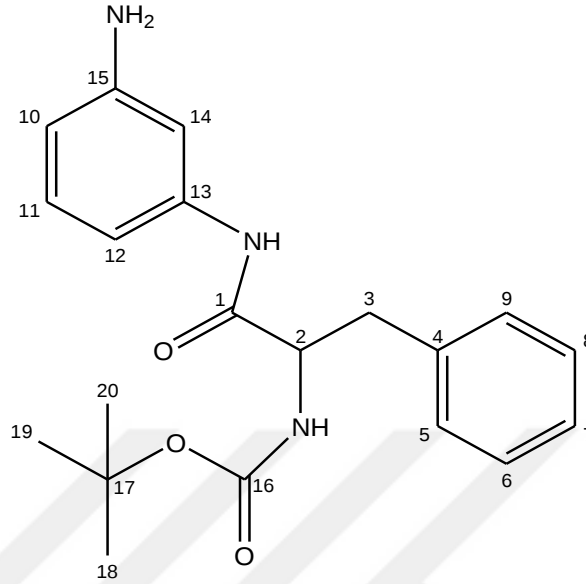
Hesaplanmış			Bulundu		
%C	%H	%N	%C	%H	%N
56.56	7.36	12.37	57.21	7.81	11.83

Tablo 3.13. Bileşik 4'ün IR Spektral Verisi (cm⁻¹)

Fonksiyonel gruplar	Beklenen cm ⁻¹	Gözlemlenen cm ⁻¹
Aromatic =C-H	3080-3040	3026
Aliphatic -C-H	3100-2800	2852,2925
Aliphatic -CH ₃	2960-2850	2964
Aromatic C=C	1600-1500	1523
C-O	1330-1050	1162
N-H	3460-3050	3292,3322
-NH ₂	3500-3300	3433
C=O	1800-1600	1661,1691

Tablo 3.14. Bileşik 4'ün ¹H-NMR Spektral Verisi (DMSO-D₆,400MHz)

Atomlar	¹ HNMR (δ)	H ve J Değerleri (Hz)
Ha	1.30(s)	9H
Hb	5.03(s)	2H
Hc	4.30(d)	1H,J=8.7
Hd	9.66(s)	1H
He	2.96(m)	1H
Hf	2.81(m)	1H
Hg	2.96(dd)	1H,J=13.4,J=4.2
Hh,Hi	7.27(m)	4H
Hj	6.93(m)	1H
Hk	6.96(d)	1H
Hl	7.17(t)	1H,J=7.7,J=2.8
Hm	6.26(dd)	1H,J=7.9,J=1.3
Hn	6.68(s)	1H

Tablo 3.15. Bileşik 4'ün ^{13}C -NMR Spektral Verisi (DMSO- D_6 , 100MHz)

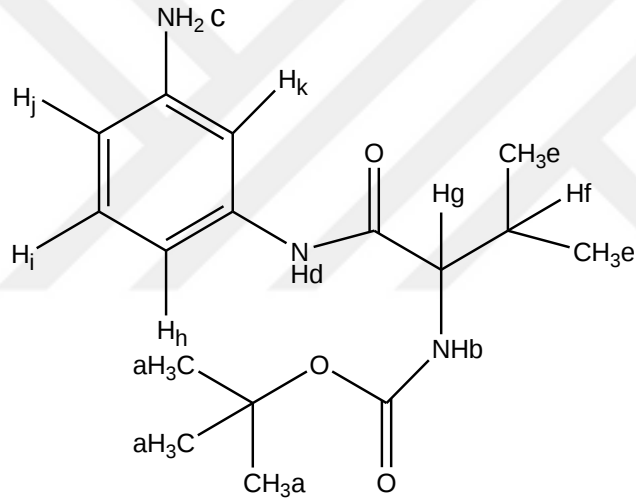
Atomlar	^{13}C -NMR (δ , ppm)
C ₁	170.82
C ₂	56.92
C ₃	38.02
C ₄	139.95
C ₅ , C ₉	128.44
C ₆ , C ₈	129.33
C ₇	126.08
C ₁₀	110.00
C ₁₁	129.70
C ₁₂	109.89
C ₁₃	138.45
C ₁₄	105.49
C ₁₅	149.45
C ₁₆	155.80
C ₁₇	78.45
C ₁₈ , C ₁₉ , C ₂₀	28.61

Tablo 3.16. Elde Edilen Bileşik 4'ün Elemental Analizleri

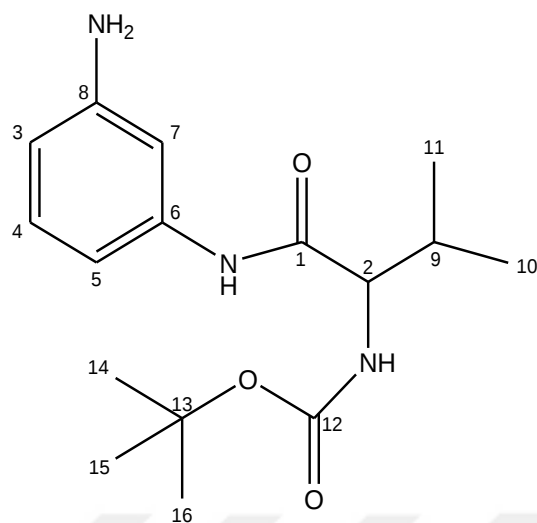
Hesaplanmış			Bulundu		
%C	%H	%N	%C	%H	%N
67.52	7.03	11.82	67.99	6.54	10.39

Tablo 3.17. Bileşik 5'in IR Spektral Verisi (cm⁻¹)

Fonksiyonel gruplar	Beklenen cm ⁻¹	Gözlemlenen cm ⁻¹
Aromatic =C-H	3080-3040	3047
Aliphatic -C-H	3100-2800	2874, 2969
Aliphatic -CH ₃	2960-2850	2933
Aromatic C=C	1600-1500	1614
C-O	1330-1050	1164
N-H	3460-3050	3312
C=O	1800-1600	1667

Tablo 3.18. Bileşik 5'in ¹H-NMR Spektral Verisi (CDCl₃,400MHz)

Atomlar	¹ H NMR (δ)	H ve J Değerleri (Hz)
Ha	1.40(s)	9H
Hb	5.70(d)	1H J=8.7
Hc	3.64(s)	2H
Hd	8.85(s)	1H
He	1.07(m)	6H
Hf	2.15(m)	1H
Hg	4.16(m)	1H
Hh	6.95(d)	1H, J=8.1
Hi	6.95(t)	1H, J=8.8
Hj	6.34(d)	1H, J=7.5
Hk	6.79(s)	1H

Tablo 3.19. Bileşik 5'in ^{13}C -NMR Spektral Verisi (CDCl_3 , 100MHz)

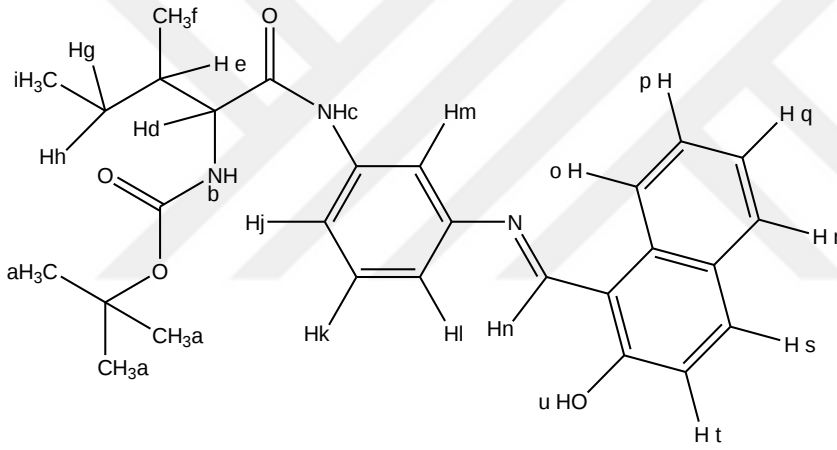
Atomlar	^{13}C -NMR (δ , ppm)
C ₁	170.94
C ₂	60.96
C ₃	111.06
C ₄	129.46
C ₅	110.22
C ₆	139.75
C ₇	106.90
C ₈	147.13
C ₉	31.15
C ₁₀	19.32
C ₁₁	18.40
C ₁₂	156.14
C ₁₃	79.91
C ₁₄ , C ₁₅ , C ₁₆	28.34

Tablo 3.20. Elde Edilen Bileşik 5'in Elemental Analizleri

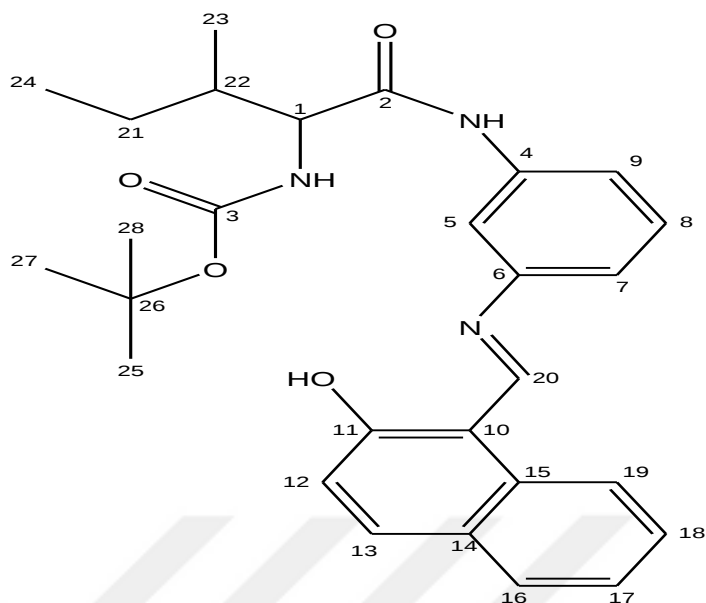
Hesaplanmış			Bulundu		
%C	%H	%N	%C	%H	%N
62.46	8.13	13.66	63.12	9.35	12.00

Tablo 3.21. Bileşik 6'nın IR Spektral Verisi (cm⁻¹)

Fonksiyonel gruplar	Beklenen cm ⁻¹	Gözlemlenen cm ⁻¹
Aromatic =C-H	3080-3040	2960
Aliphatic -CH ₃	2960-2850	2926
Aliphatic -C-H	3100-2800	2830
Aromatic C=C	1600-1500	1526
C-O	1330-1050	1174
N-H	3460-3050	3330
C=O	1800-1600	1662
O-H	3400-2400	3485
-C=N	1690-1640	1688

Tablo 3.22. Bileşik 6'nın ¹H-NMR Spektral Verisi (CDCl₃,400MHz)

Atomlar	¹ HNMR (δ)	H ve J Değerleri (Hz)
Ha	1.45(s)	9H
Hb	4.31(m)	1H
Hc	9.37(s)	1H
Hd	5.62(d)	1H,J=8.5
He	1.97(d)	1H,J=5.6
Hf	1.08(d)	3H,J=6.7
Hg	1.73(m)	1H
Hh	1.29(m)	1H
Hi	0.95(t)	3H,J=14.7,J=7.4
Hj,Hm,Hr	7.60(m)	3H
Hk	6.93(t)	1H,J=9.1
Hl	6.84(d)	1H,J=8.5
Hn	9.09(s)	1H
Ho	7.41(m)	1H
Hp	7.10(m)	1H
Hq,Ht	7.25(m)	2H
Hs	8.04(d)	1H,J=8.4
Hu	15.32(d)	1H,J=4.2

Tablo 3.23. Bileşik 6'nın ^{13}C -NMR Spektral Verisi (CDCl_3 , 100MHz)

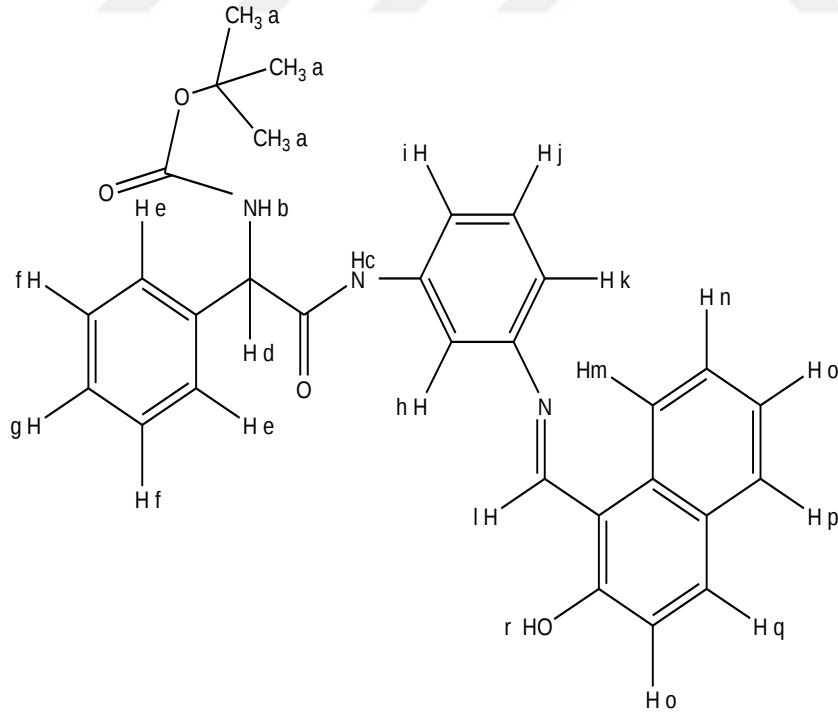
Atomlar	^{13}C -NMR (δ , ppm)
C ₁	171.94
C ₂	60.24
C ₃	156.86
C ₄	139.28
C ₅	119.14
C ₆	129.71
C ₇	117.24
C ₈	144.46
C ₉	109.97
C ₁₀	108.60
C ₁₁	156.87
C ₁₂	116.47
C ₁₃	133.34
C ₁₄	129.13
C ₁₅	136.93
C ₁₆	128.03
C ₁₇	125.36
C ₁₈	127.03
C ₁₉	127.06
C ₂₀	153.54
C ₂₁	25.17
C ₂₂	37.14
C ₂₃	15.58
C ₂₄	10.93
C ₂₅	80.84
C ₂₆ , C ₂₇ , C ₂₈	28.38

Tablo 3.24. Elde Edilen Bileşik 6'nın Elemental Analizleri

Hesaplanmış			Bulundu		
%C	%H	%N	%C	%H	%N
70.65	6.94	8.83	70.27	6.29	8.50

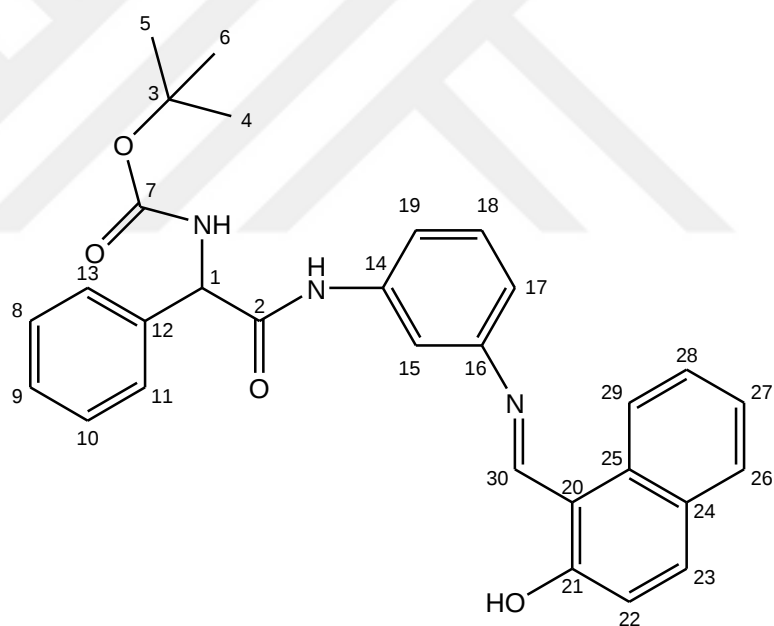
Tablo 3.25. Bileşik 7'nin IR Spektral Verisi (cm⁻¹)

Fonksiyonel gruplar	Beklenen cm ⁻¹	Gözlemlenen cm ⁻¹
Aromatic =C-H	3080-3040	2970
Aliphatic -CH ₃	2960-2850	2925
Aliphatic -C-H	3100-2800	2853
Aromatic C=C	1600-1500	1525
C-O	1330-1050	1171
N-H	3460-3050	3315
C=O	1800-1600	1663
O-H	3400-2400	3436
-C=N	1690-1640	1690

Tablo 3.26. Bileşik 7'nin ¹H-NMR Spektral Verisi (CDCl₃,400MHz)

Atomlar	¹ H NMR (δ)	H ve J Değerleri (Hz)
Ha	1.44(s)	9H
Hb	5.59(d)	1H, J=6.4
Hc	9.22(s)	1H
Hd	5.80(d)	1H, J=6.8
He, Hk	7.27(m)	3H
Hf, Hn, Ho	7.40(m)	5H
Hg	6.86(d)	1H, J=6.3
Hh, Hp	7.6(m)	2H
Hi	7.14(m)	1H
Hj	6.95(d)	1H, J=9.0
Hl	8.16(d)	1H, J=8.2
Hm	7.50(d)	1H, J=8.2
Hq	7.67(d)	1H, J=9.2
Hr	15.34(s)	1H

Tablo 3.27. Bileşik 7'nin ¹³C-NMR Spektral Verisi (CDCl₃, 100MHz)



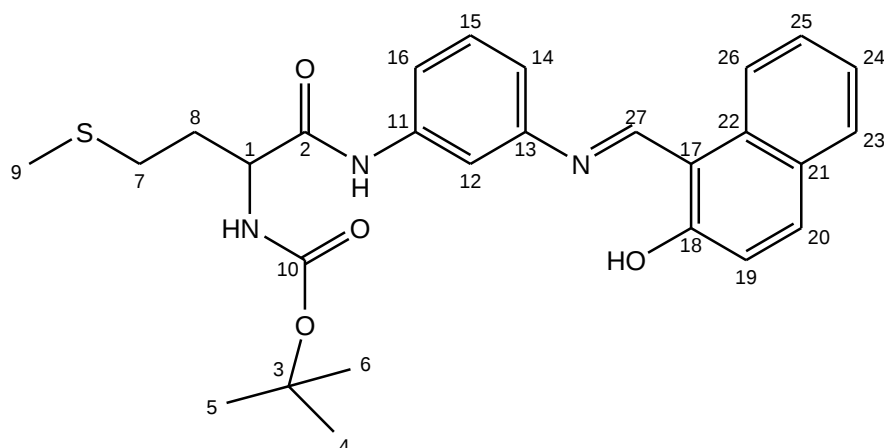
Atomlar	¹³ C-NMR (δ, ppm)
C ₁	59.71
C ₂	172.17
C ₃	81.02
C ₄ ,C ₅ ,C ₆	28.32
C ₇	153.76
C ₈ ,C ₁₀	129.48
C ₉	127.81
C ₁₁ ,C ₁₃	129.73
C ₁₂ ,C ₂₅	137.03
C ₁₄	139.21
C ₁₅	116.59
C ₁₆	144.44
C ₁₇	117.24
C ₁₈	129.74
C ₁₉	119.24
C ₂₀	108.68
C ₂₁	156.21
C ₂₂	122.76
C ₂₃	136.55
C ₂₄	133.44
C ₂₆	128.05
C ₂₇	123.39
C ₂₈	127.04
C ₂₉	127.55
C ₃₀	169.19

Tablo 3.28. Elde Edilen Bileşik 7'nin Elemental Analizleri

Hesaplanmış			Bulundu		
%C	%H	%N	%C	%H	%N
72.30	5.85	8.47	72.12	6.36	8.22

Tablo 3.30. Bileşik 8'in ^1H -NMR Spektral Verisi (CDCl_3 , 400MHz)

Atomlar	¹ H NMR (δ)	H ve J Değerleri (Hz)
Ha	1.46(s)	9H
Hb	5.72(s)	1H
Hc	9.21(s)	1H
Hd	4.58(s)	1H
He,Hh	2.08(m)	4H
Hf	2.22(m)	1H
Hg	2.66(t)	2H, J=12.6, J=6.3
Hi	7.25(d)	1H, J=7.5
Hl	7.59(s)	1H
Hk,Hs	7.25(m)	2H
Hj	7.60(t)	1H, J=8.6
Hm	9.13(s)	1H
Hn	15.30(s)	1H
Ho,Hr	6.95(d)	2H, J=8.3
Hp	7.67(d)	1H, J=7.2
Hq	8.02(d)	1H, J=7.3

Tablo 3.31. Bileşik 8'in ^{13}C -NMR Spektral Verisi (CDCl_3 , 100MHz)

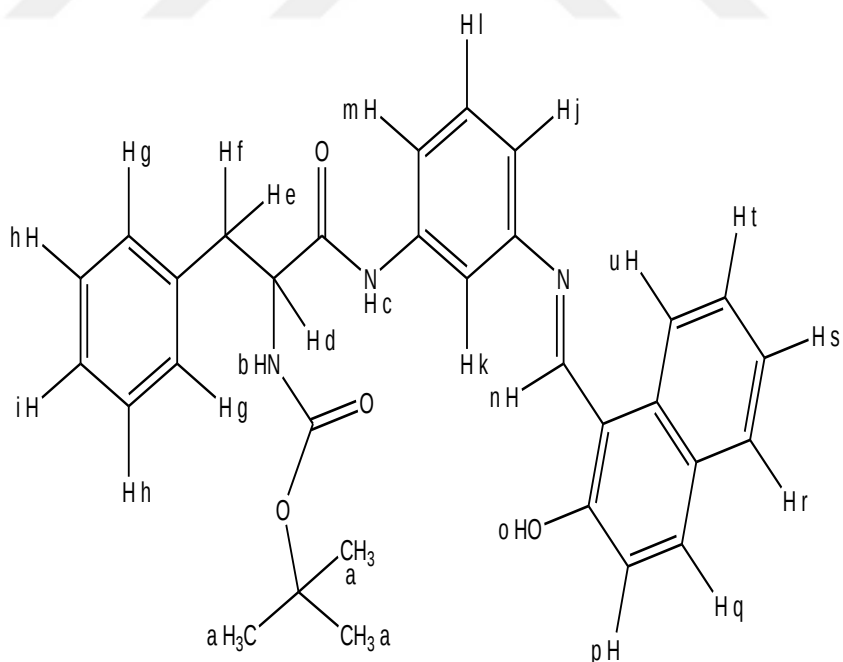
Atomlar	^{13}C -NMR (δ , ppm)
C ₁	172.01
C ₂	54.65
C ₃	80.81
C ₄ , C ₅ , C ₆	28.38
C ₇	30.41
C ₈	31.64
C ₉	15.43
C ₁₀	153.90
C ₁₁	139.15
C ₁₂	110.59
C ₁₃	144.90
C ₁₄	117.49
C ₁₅	129.20
C ₁₆	119.04
C ₁₇	108.68
C ₁₈	156.56
C ₁₉	116.55
C ₂₀	137.00
C ₂₁	128.09
C ₂₂	133.30
C ₂₃	127.12
C ₂₄	123.48
C ₂₅	129.90
C ₂₆	129.46
C ₂₇	170.82

Tablo 3.32. Elde Edilen Bileşik 8'in Elemental Analizleri

Hesaplanmış			Bulundu		
%C	%H	%N	%C	%H	%N
65.64	6.28	8.51	65.43	7.03	8.27

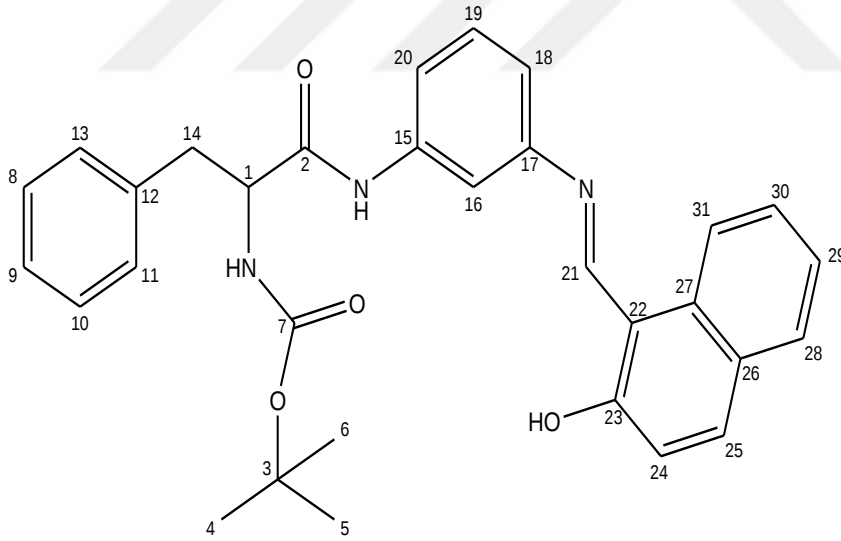
Tablo 3.33. Bileşik 9'un IR Spektral Verisi (cm-1)

Fonksiyonel gruplar	Beklenen cm ⁻¹	Gözlemlenen cm ⁻¹
Aromatic =C-H	3080-3040	3031
Aliphatic -CH ₃	2960-2850	2978
Aliphatic -C-H	3100-2800	2876
Aromatic C=C	1600-1500	1527
C-O	1330-1050	1160
N-H	3460-3050	3328,3303
C=O	1800-1600	1660
O-H	3400-2400	3557
-C=N	1690-1640	1688

Tablo 3.34. Bileşik 9'un ¹H-NMR Spektral Verisi (DMSO-D₆,400MHz)

Atomlar	¹ H NMR (δ)	H ve J Değerleri (Hz)
Ha	1.28(s)	9H
Hb	4.35(m)	1H
Hc	10.17(s)	1H
Hd	2.48(s)	1H
He	3.01(m)	1H
Hf	2.86(m)	1H
Hg	7.12(d)	2H, J=8.0
Hh, Hp, Hs	7.31(m)	4H
Hi, Hj	7.00(d)	2H, J=9.1
Hk	7.72(s)	1H
Hl	7.18(t)	1H, J=9.0
Hm	7.52(m)	1H
Kn	9.59(s)	1H
Ho	15.69(d)	1H, J=3.6
Hq	8.43(d)	1H, J=8.4
Hr	7.92(d)	1H, J=9.3
Ht	7.78(d)	1H, J=7.8
Hu	7.42(d)	1H, J=4.8

Tablo 3.35. Bileşik 9'un ¹³C-NMR Spektral Verisi (DMSO-D₆, 100MHz)



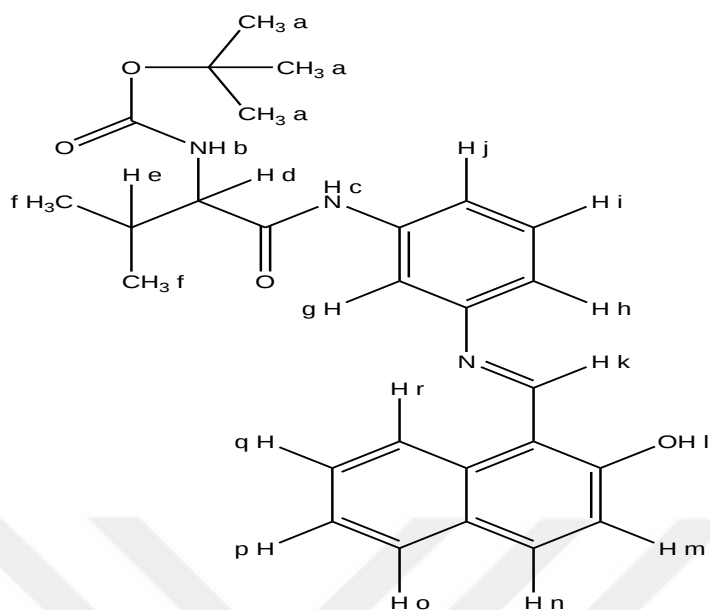
Atomlar	¹³ C-NMR (δ, ppm)
C ₁	57.09
C ₂	171.54
C ₃	78.60
C ₄ ,C ₅ ,C ₆	28.61
C ₇	171.23
C ₈	128.52
C ₉ ,C ₃₁ ,C ₃₀	126.77
C ₁₀	128.63
C ₁₁ ,C ₁₃	127.12
C ₁₄	37.90
C ₁₅	140.52
C ₁₆	112.36
C ₁₇ ,C ₁₈	144.94
C ₁₉	130.47
C ₂₀	120.59
C ₂₁	155.92
C ₂₂	108.87
C ₂₃	155.88
C ₂₄	117.76
C ₂₅	133.57
C ₂₆	129.70
C ₂₇	137.49
C ₂₈	129.51
C ₂₉	123.98

Tablo 3.36. Elde Edilen Bileşik 9'un Elemental Analizleri

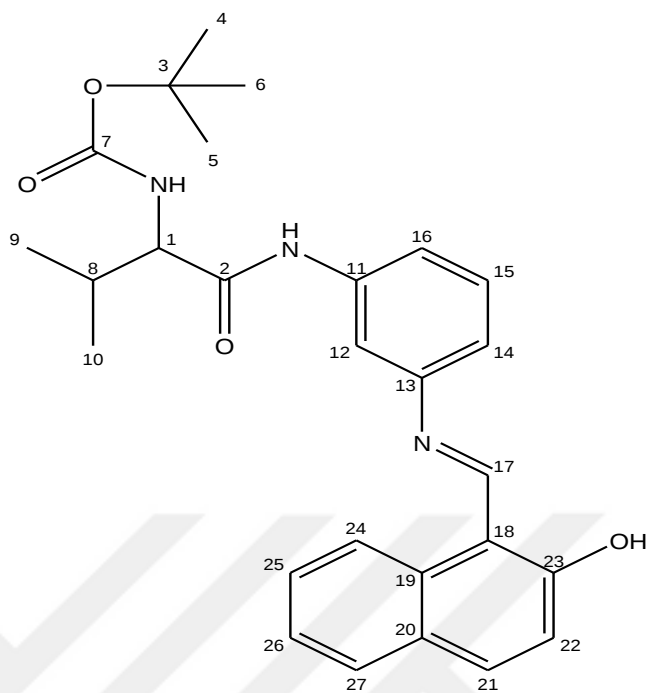
Hesaplanmış			Bulundu		
%C	%H	%N	%C	%H	%N
73.08	6.09	8.25	73.74	5.99	7.60

Tablo 3.37. Bileşik 10'un IR Spektral Verisi (cm⁻¹)

Fonksiyonel gruplar	Beklenen cm ⁻¹	Gözlemlenen cm ⁻¹
Aromatic =C-H	3080-3040	3055
Aliphatic -CH ₃	2960-2850	2929,2965
Aliphatic -C-H	3100-2800	2872
Aromatic C=C	1600-1500	1505
C-O	1330-1050	1162
N-H	3460-3050	3316
C=O	1800-1600	1668
O-H	3400-2400	3400-2400
-C=N	1690-1640	1690-1640

Tablo 3.38. Bileşik 10'un ^1H -NMR Spektral Verisi (CDCl_3 , 400MHz)

Atomlar	^1H NMR (δ)	H ve J Değerleri (Hz)
Ha	1.45(s)	9H
Hb	5.61(d)	1H, J=8.3
Hc	9.31(s)	1H
Hd	4.27(d)	1H, J=6.8
He	2.21(m)	1H
Hf	1.10(d)	6H, J=6.2
Hg	7.57(s)	1H
Hj	7.60(d)	1H, J=8.0
Hh	7.24(d)	1H, J=6.3
Hp	7.24(t)	1H, J=8.4
Hi	6.93(t)	1H, J=9.0
Hk	9.10(s)	1H
Hl	15.33(s)	1H
Hm	6.85(d)	1H, J=5.2
Hn	8.04(d)	1H, J=7.2
Ho	7.64(d)	1H, J=9.1
Hq	7.12(t)	1H, J=5.2
Hr	7.41(m)	1H

Tablo 3.39. Bileşik 10'un ^{13}C -NMR Spektral Verisi (CDCl_3 , 400MHz)

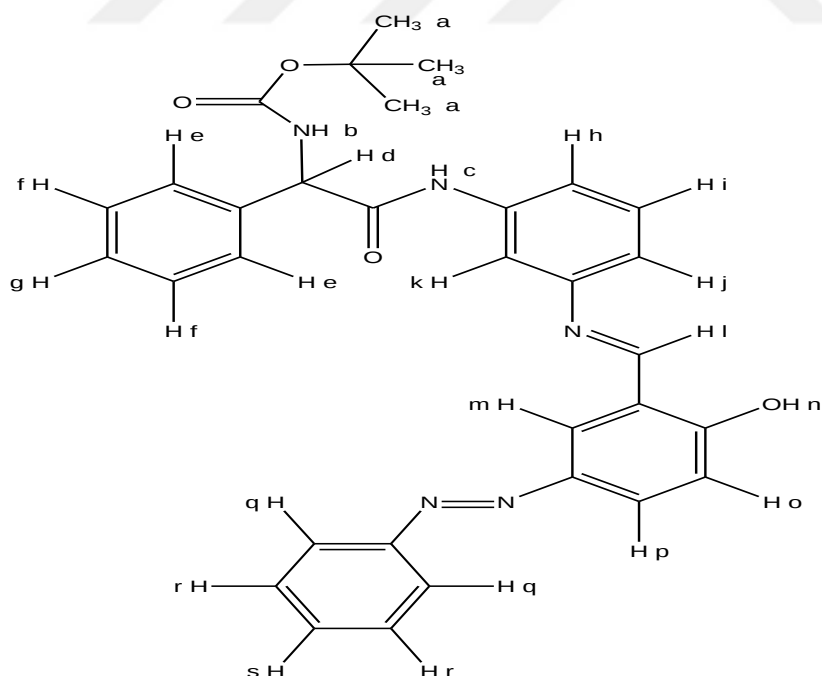
Atomlar	^{13}C -NMR (δ , ppm)
C ₁	61.23
C ₂	172.00
C ₃	80.49
C ₄ , C ₅ , C ₆	28.39
C ₇	153.59
C ₈	30.98
C ₉	18.63
C ₁₀	19.39
C ₁₁	139.26
C ₁₂	116.42
C ₁₃	144.47
C ₁₄	117.30
C ₁₅	129.14
C ₁₆	119.12
C ₁₇	1171.25
C ₁₈	108.61
C ₁₉	136.97
C ₂₀	129.73
C ₂₁	133.35
C ₂₂	119.12
C ₂₃	156.91
C ₂₄	127.03
C ₂₅ , C ₂₇	128.04
C ₂₆	123.38

Tablo 3.40. Elde Edilen Bileşik 10'un Elemental Analizleri

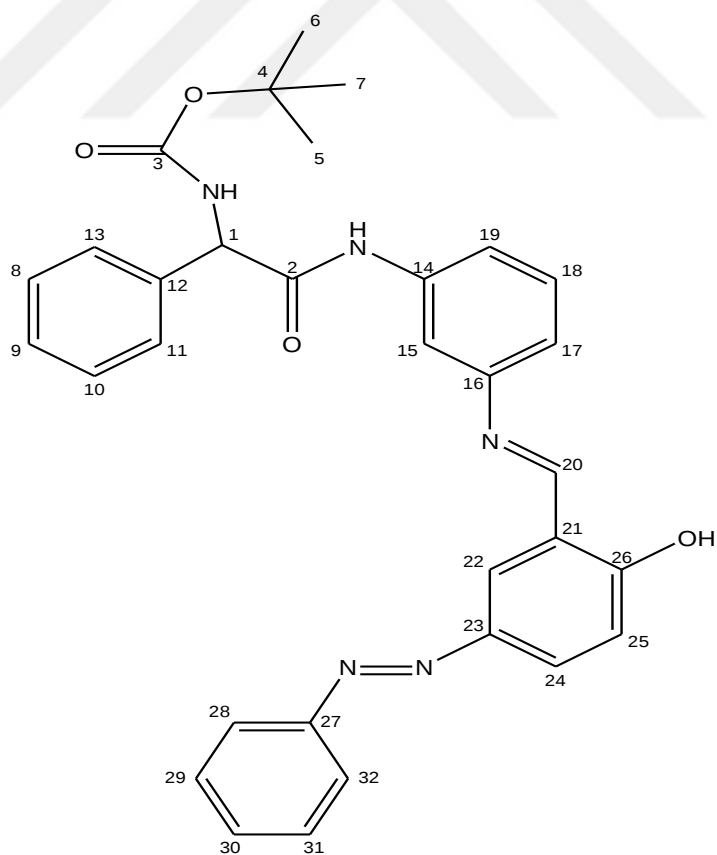
Hesaplanmış			Bulundu		
%C	%H	%N	%C	%H	%N
70.20	6.72	9.10	70.89	6.24	8.52

Tablo 3.41. Bileşik 11'in IR Spektral Verisi (cm⁻¹)

Fonksiyonel gruplar	Beklenen cm ⁻¹	Gözlemlenen cm ⁻¹
Aromatic =C-H	3080-3040	3055
Aliphatic -CH ₃	2960-2850	2924
Aliphatic -C-H	3100-2800	2852
Aromatic C=C	1600-1500	1598
C-O	1330-1050	1167
N-H	3460-3050	3328
C=O	1800-1600	1669
O-H	3400-2400	3212
-C=N	1690-1640	1690-1640

Tablo 3.42. Bileşik 11'in ¹H-NMR Spektral Verisi (CDCl₃,400MHz)

Atomlar	¹ H NMR (δ)	H ve J Değerleri (Hz)
Ha	1.48(s)	9H
Hb	5.65(s)	1H
Hc	9.21(s)	1H
Hd	5.87(d)	1H, J=7.2
He, Hj	7.09(m)	3H
Hf	7.45(m)	2H
Hg	7.15(t)	1H, J=7.6
Hh	7.51(d)	1H, J=7.9
Hk	7.52(s)	1H
Hi	7.24(m)	1H
Hi	8.59(s)	1H
Hm	7.88(d)	1H, J=8.0
Hi	13.79(s)	1H
Ho	6.86(d)	1H, J=6.9
Hp	7.37(m)	1H
Hq	7.95(d)	2H, J=5.6
Hr, Hs	7.57(d)	3H, J=9.1

Tablo 3.43. Bileşik 11'in ¹³C-NMR Spektral Verisi (CDCl₃, 100MHz)

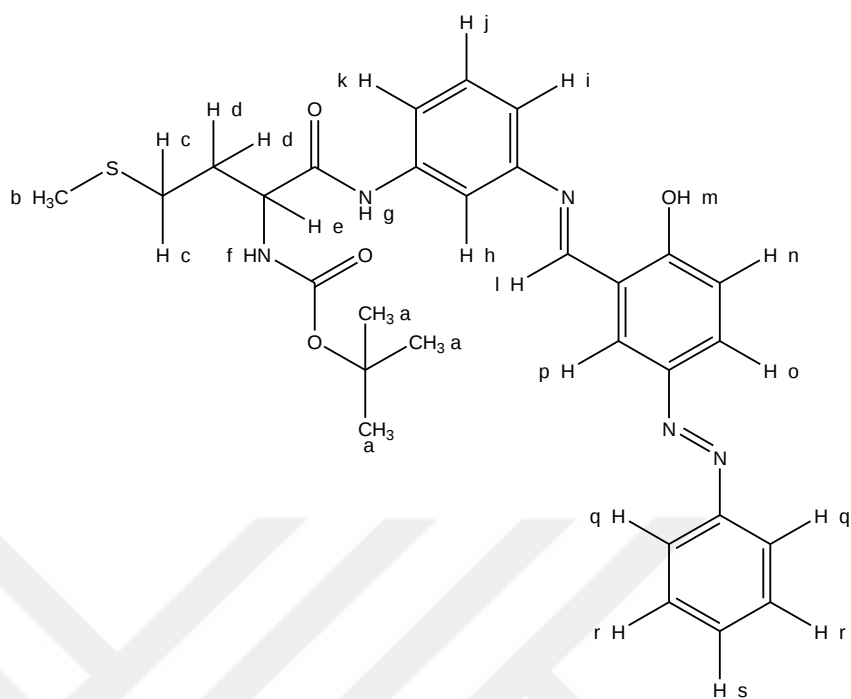
Atomlar	¹³ C-NMR (δ, ppm)
C ₁	59.53
C ₂	169.33
C ₃	156.30
C ₄	81.01
C ₅ , C ₆ , C ₇	28.42
C ₈	129.04
C ₉	127.56
C ₁₀	128.27
C ₁₁ , C ₁₃	129.15
C ₁₄	139.01
C ₁₅	111.56
C ₁₆ , C ₂₇	152.56
C ₁₇	117.71
C ₁₈ , C ₃₀	130.45
C ₁₉	118.68
C ₂₀	162.01
C ₂₁	118.31
C ₂₂	127.31
C ₂₃	147.52
C ₂₄	128.81
C ₂₅	118.11
C ₂₆	164.19
C ₂₈ , C ₃₂	122.65
C ₂₉ , C ₃₁	128.81
C ₃₀	129.50

Tablo 3.44. Elde Edilen Bileşik 11'in Elemental Analizleri

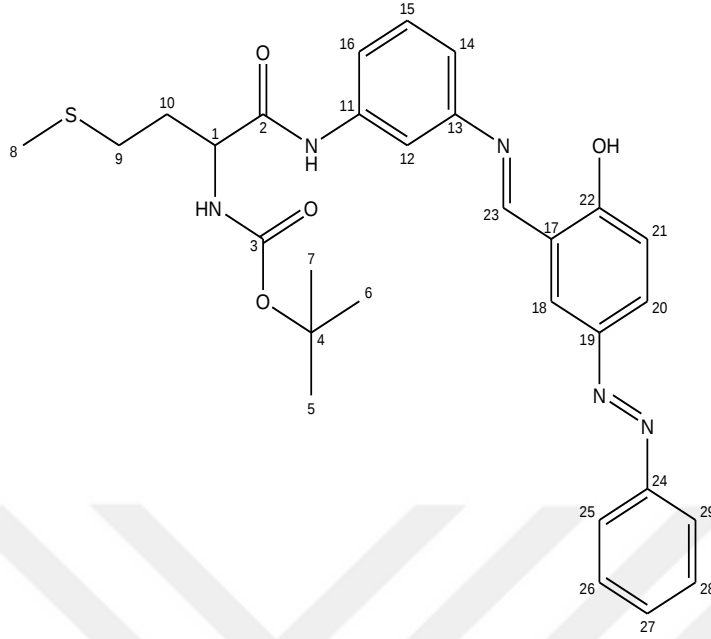
Hesaplanmış			Bulundu		
%C	%H	%N	%C	%H	%N
69.86	5.64	12.74	69.95	5.83	12.43

Tablo 3.45. Bileşik 12'nin IR Spektral Verisi (cm⁻¹)

Fonksiyonel gruplar	Beklenen cm ⁻¹	Gözlemlenen cm ⁻¹
Aromatic =C-H	3080-3040	3059
Aliphatic -CH ₃	2960-2850	3024
Aliphatic -C-H	3100-2800	2936
Aromatic C=C	1600-1500	1544
C-O	1330-1050	1184
N-H	3460-3050	3272
C=O	1800-1600	1673
O-H	3400-2400	3474
-C=N	1690-1640	1694

Tablo 3.46. Bileşik 12'nin ^1H -NMR Spektral Verisi (CDCl_3 , 100MHz)

Atomlar	^1H NMR (δ)	H ve J Değerleri (Hz)
Ha	1.46(s)	9H
Hb	2.08(m)	3H
Hc	2.22(m)	2H
Hd	2.66(t)	2H, J=7.2
He	4.59(d)	1H, J=7.0
Hf	5.67(d)	1H, J=7.7
Hg	9.22(s)	1H
Hh	7.32(s)	1H
Hi	7.06(d)	1H, J=8.2
Hj	7.31(t)	1H, J=8.6
Hk	7.86(d)	1H, J=7.4
Hl	8.58(s)	1H
Hm	13.70(s)	1H
Ho	6.93(d)	1H, J=7.2
Ho, Hq	7.95(m)	3H
Hp	7.61(s)	1H
Hr	7.49(t)	2H, J=7.4
Hs	7.43(t)	1H, J=7.2

Tablo 3.47. Bileşik 12'nin ^{13}C -NMR Spektral Verisi (CDCl_3 , 100MHz)

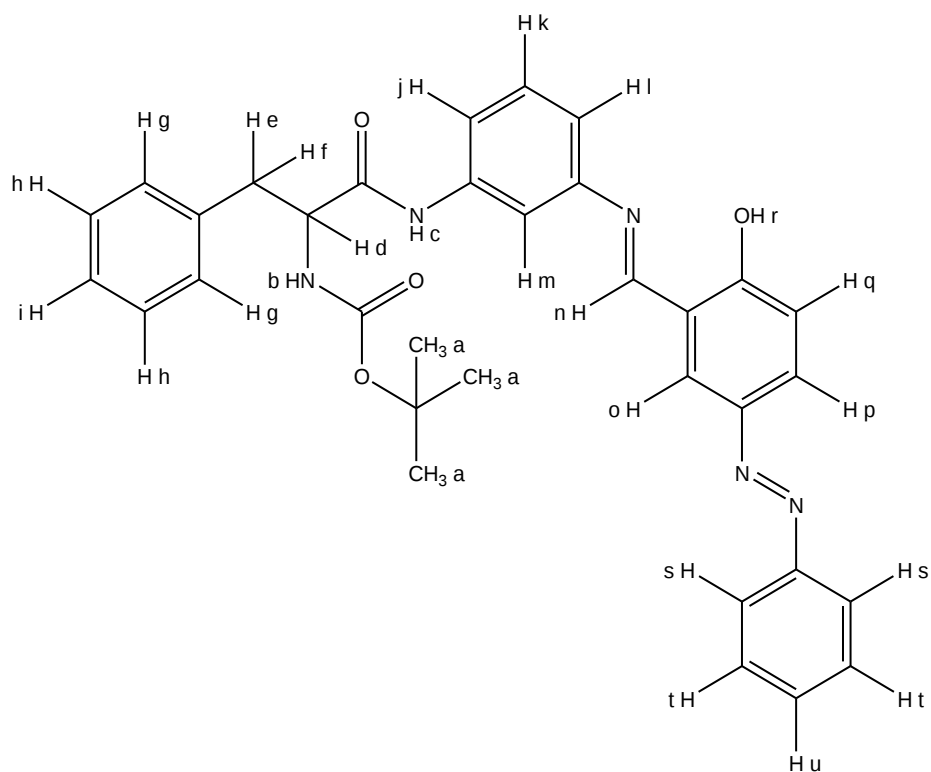
Atomlar	^{13}C -NMR (δ , ppm)
C ₁	54.52
C ₂	170.81
C ₃	156.56
C ₄	80.80
C ₅ , C ₆ , C ₇	28.39
C ₈	15.41
C ₉	30.38
C ₁₀	31.57
C ₁₁	138.89
C ₁₂	111.99
C ₁₃	152.51
C ₁₄ , C ₂₄	117.71
C ₁₅	130.49
C ₁₆	118.41
C ₁₇	118.07
C ₁₈ , C ₂₅ , C ₂₉	122.62
C ₁₉	145.40
C ₂₀	127.45
C ₂₁	118.67
C ₂₂	164.03
C ₂₃	162.24
C ₂₆	129.74
C ₂₇	129.04
C ₂₈	128.12

Tablo 3.48. Elde Edilen Bileşik 12'nin Elemental Analizleri

Hesaplanmış			Bulundu		
%C	%H	%N	%C	%H	%N
63.54	6.03	12.78	64.23	6.42	12.67

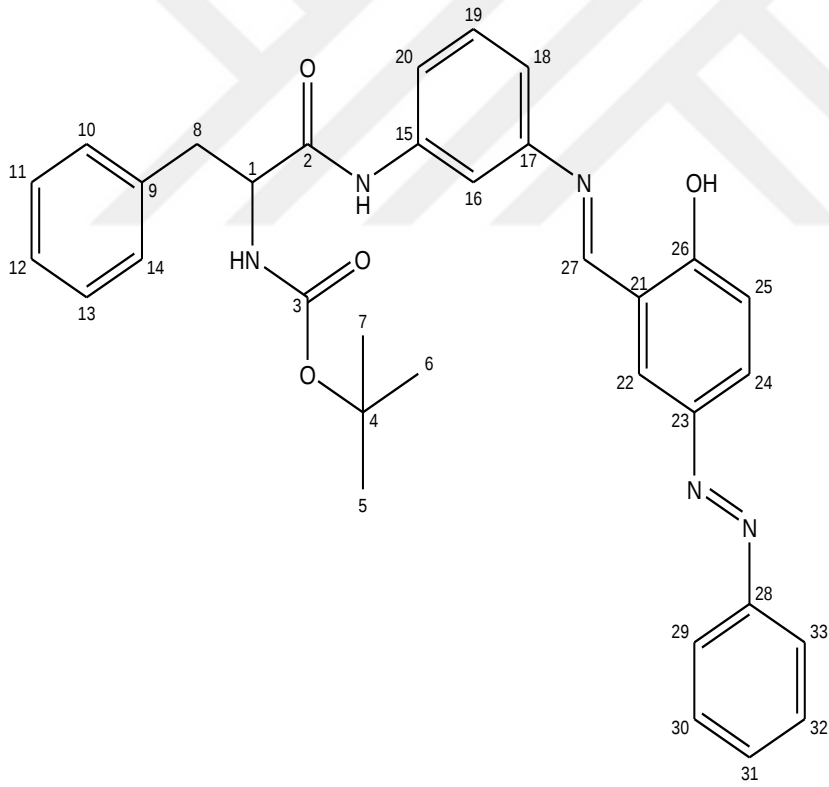
Tablo 3.49. Bileşik 13'ün IR Spektral Verisi (cm⁻¹)

Fonksiyonel gruplar	Beklenen cm ⁻¹	Gözlemlenen cm ⁻¹
Aromatic =C-H	3080-3040	3056
Aliphatic -CH ₃	2960-2850	2984
Aliphatic -C-H	3100-2800	2926,2853
Aromatic C=C	1600-1500	1599,1519
C-O	1330-1050	1164
N-H	3460-3050	3327
C=O	1800-1600	1673
O-H	3400-2400	3212
-C=N	1690-1640	1690-1640

Tablo 3.50. Bileşik 13'ün ¹H-NMR Spektral Verisi (CDCl₃,100MHz)

Atomlar	¹ H NMR (δ)	H ve J Değerleri (Hz)
Ha	1.42(s)	9H
Hb	5.61(d)	1H, J=6.7
Hc	8.96(s)	1H
Hd	4.74(s)	1H
He	3.23(dd)	1H, J=13.3, J=6.1
Hf	3.11(m)	1H
Hg, Hh, Hl, Hk, Hj, Hm	7.24(m)	8H
Hi	7.07(d)	1H, J=8.7
Hn	8.52(s)	1H
Ho	7.98(d)	1H, J=8.7
Hp, Hs	7.89(d)	3H, J=7.0
Hq	6.92(s)	1H
Hr	13.70(s)	1H
Ht, Hu	7.50(m)	3H

Tablo 3.51. Bileşik 13'ün ¹³C-NMR Spektral Verisi (CDCl₃, 100MHz)



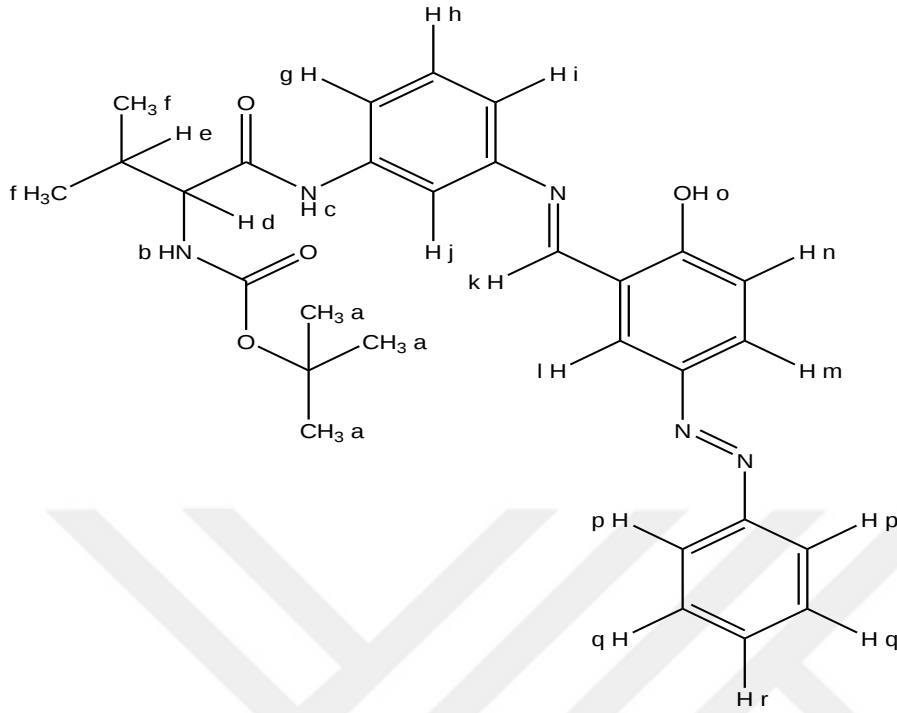
Atomlar	¹³ C-NMR (δ, ppm)
C ₁	56.86
C ₂	170.61
C ₃	163.12
C ₄	80.73
C ₅ , C ₆ , C ₇	28.35
C ₈	37.75
C ₉ , C ₁₅	138.75
C ₁₀ , C ₁₄	128.74
C ₁₁ , C ₁₃	129.05
C ₁₂ , C ₂₄	128.07
C ₁₆	111.91
C ₁₇	152.53
C ₁₈ , C ₂₅	117.84
C ₁₉	130.50
C ₂₀	118.46
C ₂₁	118.05
C ₂₂ , C ₂₉ , C ₃₃	122.60
C ₂₃	145.40
C ₂₆	164.03
C ₂₇	163.12
C ₂₈	151.62
C ₃₂ , C ₃₀	129.24
C ₃₁	129.68

Tablo 3.52. Elde Edilen Bileşik 13'ün Elemental Analizleri

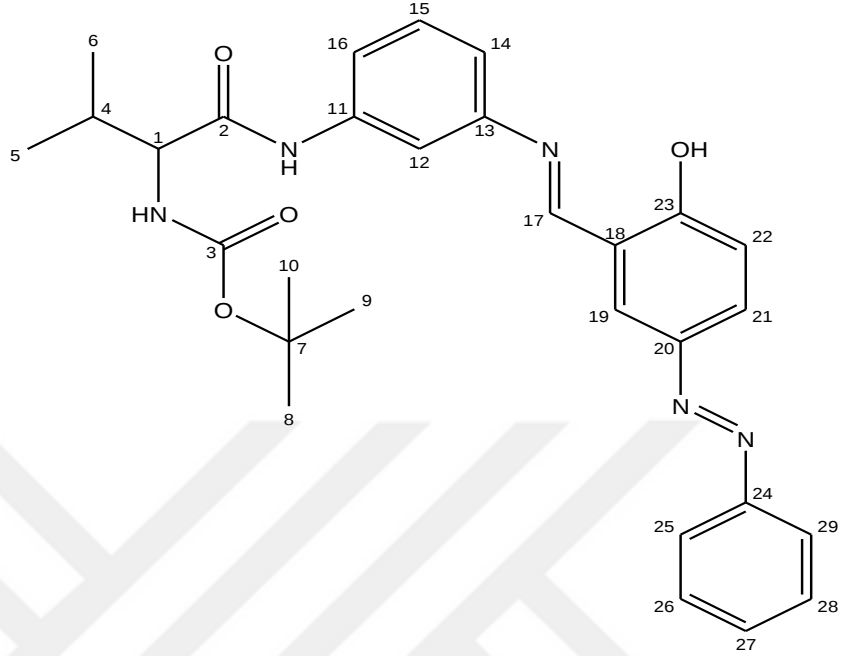
Hesaplanmış			Bulundu		
%C	%H	%N	%C	%H	%N
70.26	5.85	12.42	71.02	6.21	12.46

Tablo 3.53. Bileşik 14'ün IR Spektral Verisi (cm⁻¹)

Fonksiyonel gruplar	Beklenen cm ⁻¹	Gözlemlenen cm ⁻¹
Aromatic =C-H	3080-3040	3059
Aliphatic -CH ₃	2960-2850	2984
Aliphatic -C-H	3100-2800	3025
Aromatic C=C	1600-1500	1544
C-O	1330-1050	1164
N-H	3460-3050	3474
C=O	1800-1600	1628
O-H	3400-2400	3263
-C=N	1690-1640	1695

Tablo 3.54. Bileşik 14'ün ^1H -NMR Spektral Verisi (CDCl_3 , 100MHz)

Atomlar	^1H NMR (δ)	H ve J Değerleri (Hz)
Ha	1.47(s)	9H
Hb	5.59(d)	2H, J=8.5
Hc	9.25(s)	1H
Hd	4.24(m)	1H
He	2.19(d)	1H, J=6.8
Hf	1.10(d)	6H, J=6.2
Hg	7.15(d)	1H, J=6.8
Hh	7.27(t)	1H, J=8.8
Hi	7.04(d)	1H, J=8.6
Hj	7.60(s)	1H
Hk	8.54(s)	1H
Hi, Hm, Hp	7.90(m)	4H
Hn	6.87(d)	1H, J=6.8
Ho	13.73(s)	1H
Hq, Hr	7.46(m)	3H

Tablo 3.55. Bileşik 14'ün ^{13}C -NMR Spektral Verisi (CDCl_3 , 100MHz)

Atomlar	^{13}C -NMR (δ , ppm)
C ₁	61.20
C ₂	171.26
C ₃	156.85
C ₄	30.95
C ₅	18.70
C ₆	19.41
C ₇	80.48
C ₈ , C ₉ , C ₁₀	28.41
C ₁₁	138.96
C ₁₂	111.63
C ₁₃	152.53
C ₁₄	117.66
C ₁₅	130.44
C ₁₆	118.66
C ₁₇	162.00
C ₁₈	118.33
C ₁₉	122.63
C ₂₀	145.35
C ₂₁	127.36
C ₂₂	118.05
C ₂₃	164.09
C ₂₄	147.69
C ₂₅ , C ₂₉	122.63
C ₂₆	129.02
C ₂₇	129.58
C ₂₈	128.15

Tablo 3.56. Elde Edilen Bileşik 14'ün Elemental Analizleri

Hesaplanmış			Bulundu		
%C	%H	%N	%C	%H	%N
67.49	6.40	13.58	66.24	6.59	13.02

Biyolojik Aktivite Verileri

Tablo 3.57. MİK DEĞERİ ($\mu\text{g/ml}$)

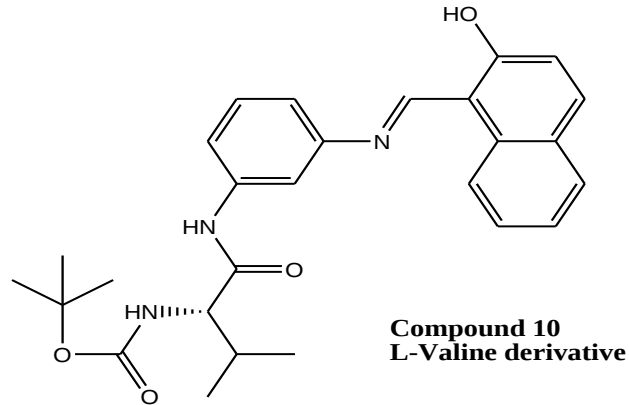
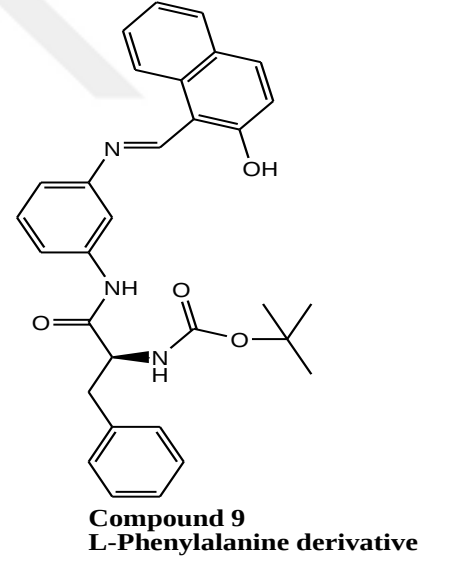
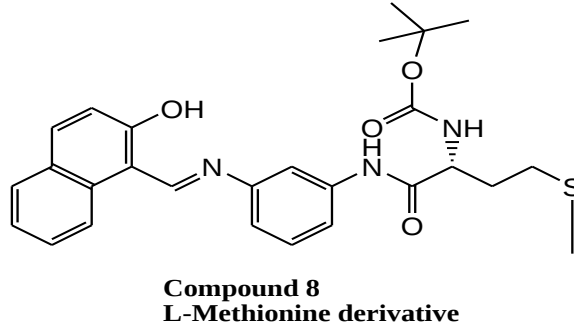
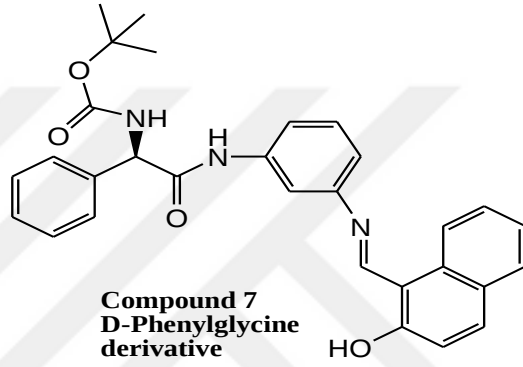
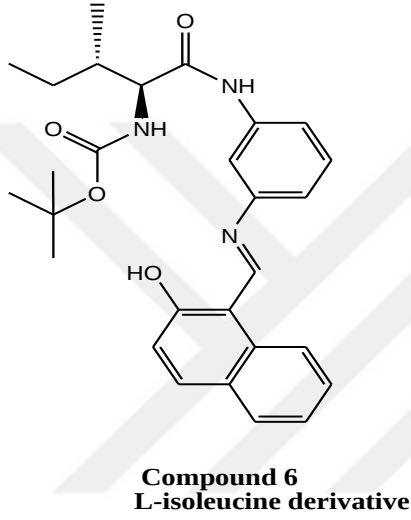
MİK DEĞERİ $\mu\text{g/ml}$							
Test edilen Bileşikler	<i>E.coli</i>	<i>P. aureginosa</i>	<i>S. aureus</i>	<i>B. cereus</i>	<i>S. typhimurium</i>	<i>S. cerevisiae</i>	<i>C. albicans</i>
B							
Bileşik 6	6.25	0.19	0.39	50	0.39	25	25
Bileşik 7	12.5	0.19	12.5	25	12.5	6.25	6.25
Bileşik 8	1.56	0.19	25	50	25	25	25
Bileşik 9	12.5	0.19	0.19	12.5	6.25	1.56	6.25
Bileşik 10	12.5	12.5	50	50	50	25	6.25
Bileşik 11	12.5	0.19	50	50	50	25	12.5
Bileşik 12	25	0.19	25	50	25	12.5	12.5
Bileşik 13	12.5	25	50	50	50	12.5	12.5
Bileşik 14	25	50	50	50	25	12.5	12.5
<i>Gentamicin</i>	1,56	1,56	0,39	0,39	0,39	25	25
<i>Tetracycline</i>	3,125	25	0,78	1,56	1,56	25	12,5

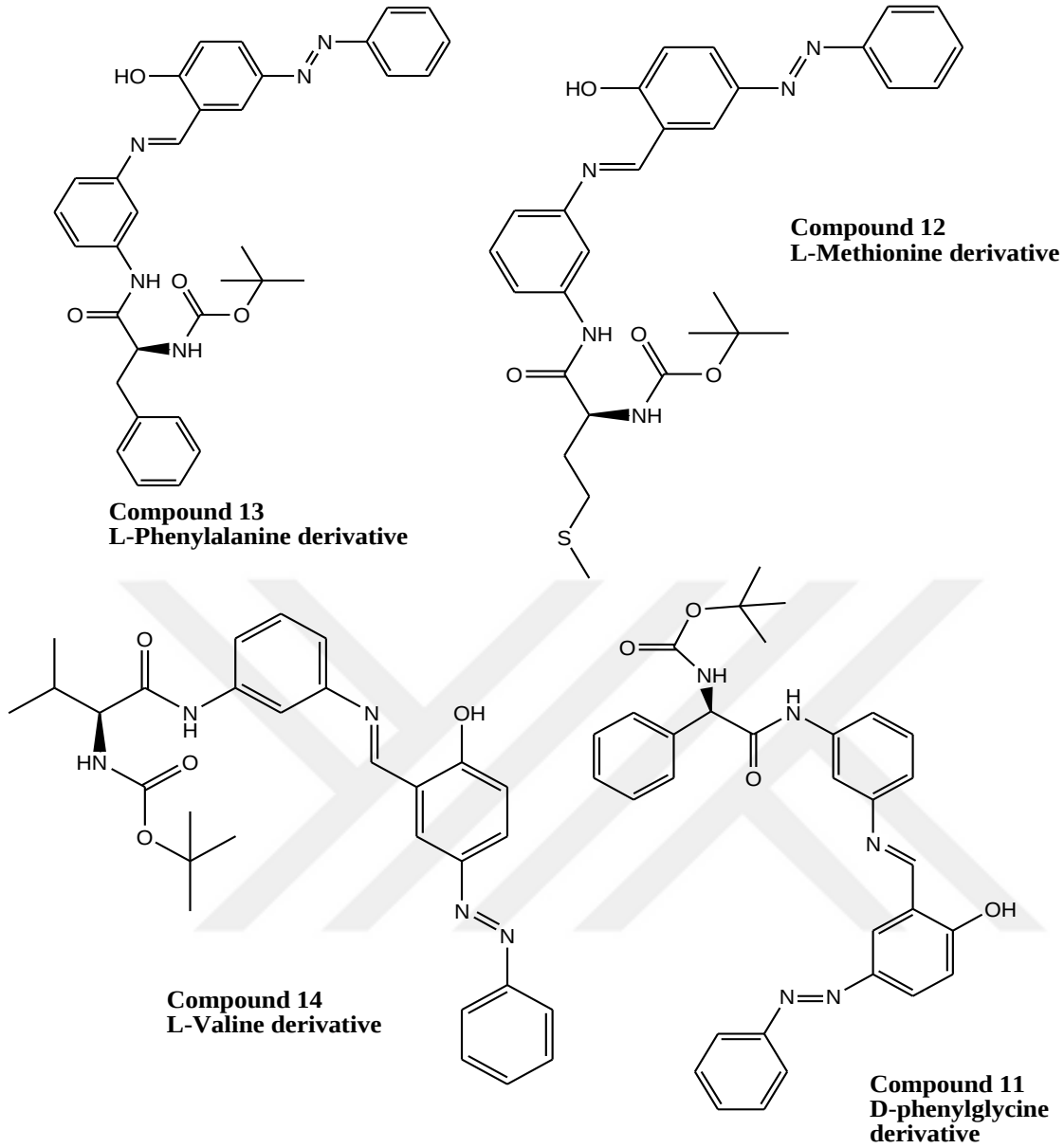
Anahtar:

Mor: Gram Negatif bakteriler **Pembe:** Gram pozitif bakteriler **Sarı:** Mantarlar

4 SONUÇLAR VE TARTIŞMALAR

Bu proje çalışmasında, seçilen amino asitlerden ve 2-hidroksi-1-naftaldehitten/salisilaldehit azo türevleri içeren Schiff bazları sentezlendi. Sentezlenen türevler aşağıda yapısal olarak açıklanmıştır. Sentezlenen tüm bileşikler biyolojik (antimikrobiyal) aktiviteleri açısından analiz edilip değerlendirildi. Sentezleri gerçekleştirilen türevler literatürde olmayan yeni azo-Schiff bazı içeren bileşiklerdir. (Şema 4.1).

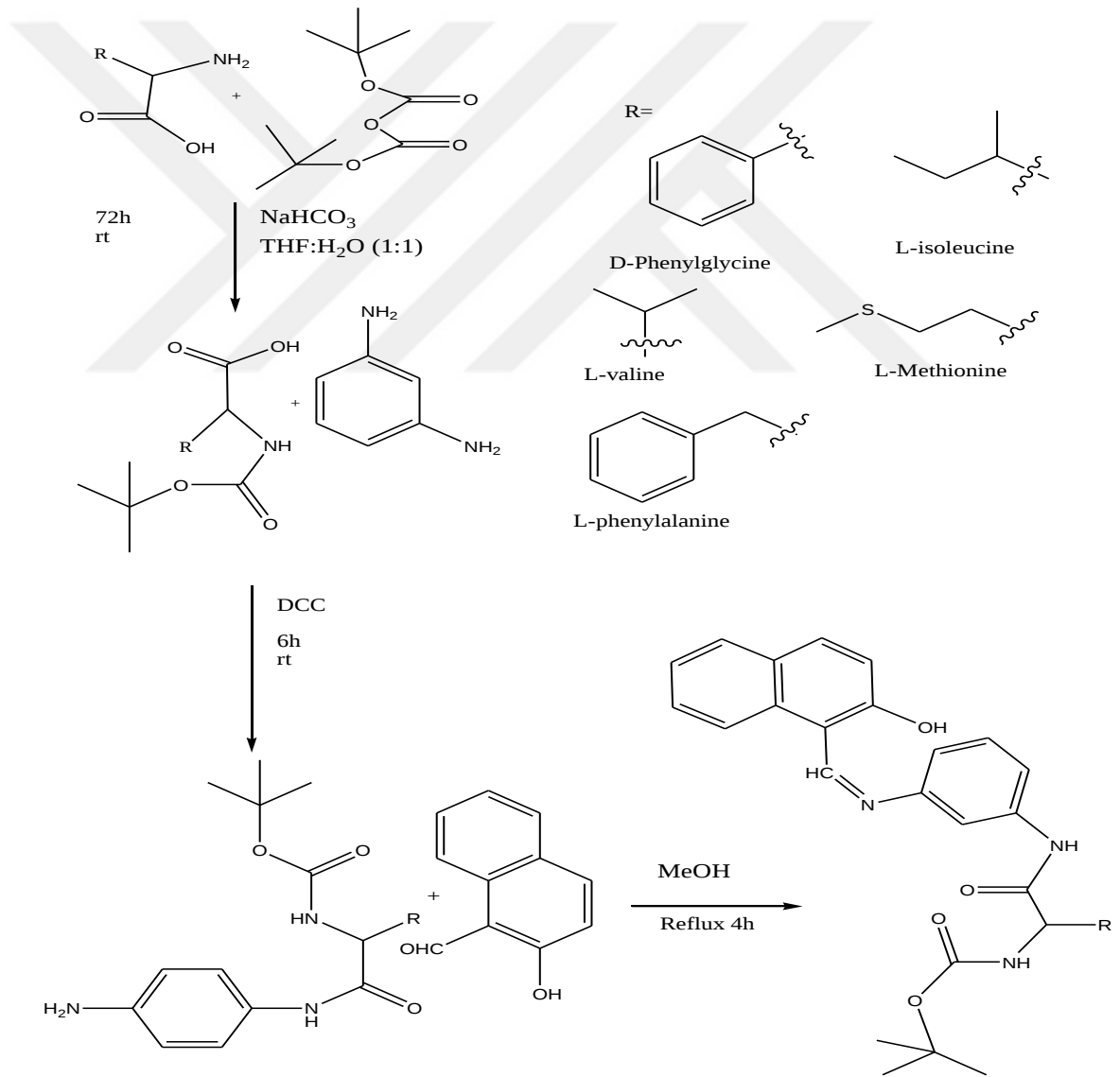


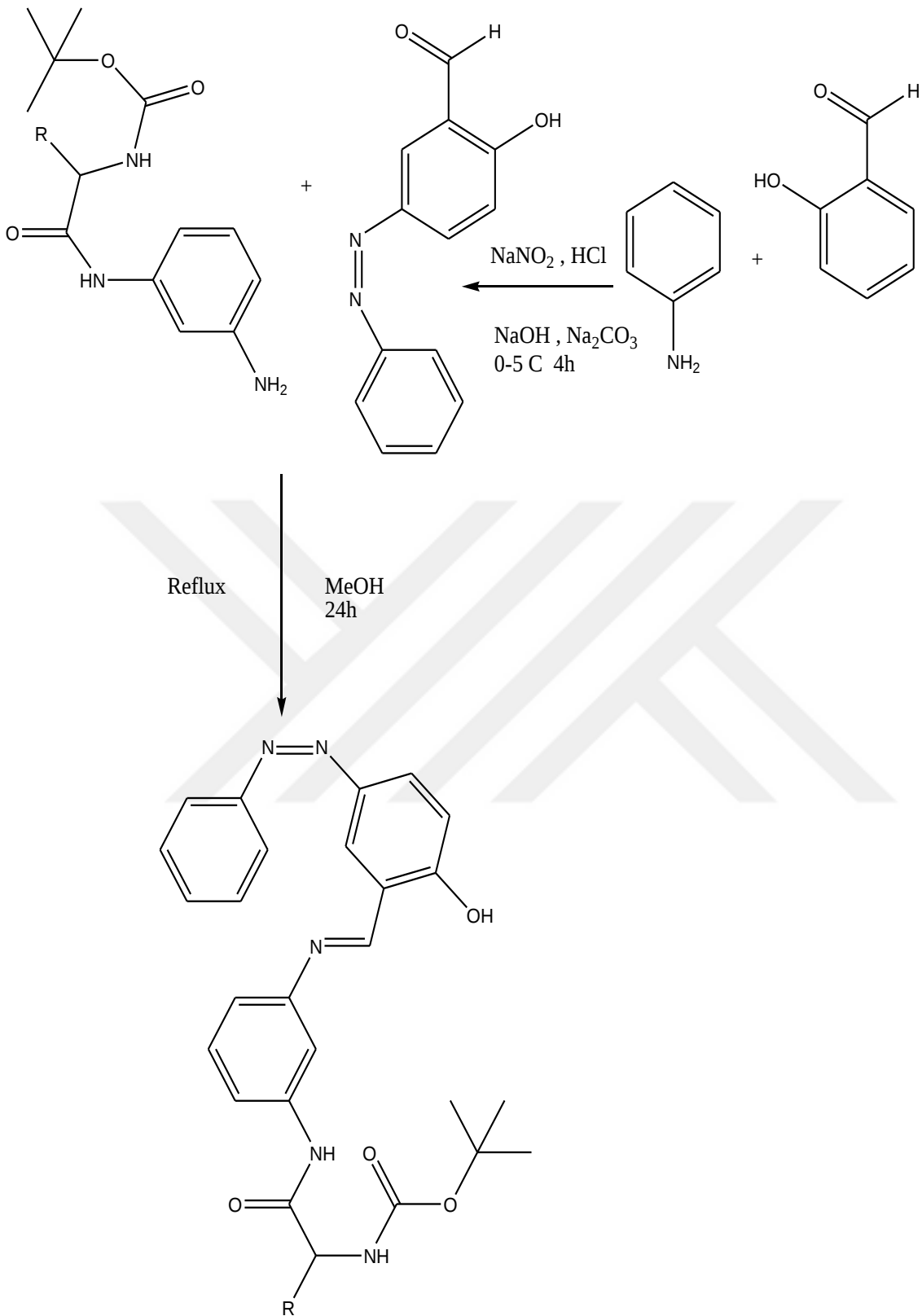


Şema 4.1. Biyolojik Aktivite Bileşikleri.

Hedef bileşiklerin sentezi için D-fenilglisin, L-valin, L-fenilalanin, L-izolösin ve L-metionin gibi amino asitler ile 2-hidroksi-1-naftaldehit ve salisilaldehit başlangıç maddeleri kullanıldı. Sentezin ilk aşamasında amino asitlerin amino fonksiyonel grubu literatürlerde belirtilen standart yöntemler kullanılarak di-tertiyer butil dikarbonat ile korundu. Sentezlenen N-t-butoksikarbonil amino asitlerin uygun reaksiyon koşulları altında (DCC ve EtOAc kullanılarak) m-fenilendiamin ile reaksiyonundan amid türevleri elde edildi.

Sentez aşamasının bir diğer kısmında ise 2-hidroksi-1-naftaldehit/salisilaldehit bileşiklerinin standart yöntemlerle anilinden oluşturulan diazonyum tuzu ile reaksiyonu gerçekleştirildi. Denemelerin son aşaması, hedef bileşiklerin eldesi için sentezlenen 2-hidroksi-1-naftaldehit /salisilaldehit bileşiklerine ait azo türevleri ile N-t-butoksikarbonil amino asit gruplarını içeren m-difenil benzen bileşikleri arasındaki reaksiyonu içermektedir. Sentezlenen tüm bileşikler ve ara ürünlerin eldesi için izlenen sentetik metodoloji, aşağıda şema 4.2'de gösterilmektedir.





Şema 4.2. Genel sentez

Projenin ana motivasyonu, güçlü antimikrobiyal aktivitelere sahip Schiff bazı bileşiklerinin yeni türevlerini sentezlemektir. Amino asitler, bazı literatürlerde de belirtildiği gibi Schiff bazlarının sentezine dahil edilen , güçlü antimikrobiyal aktivitelere sahip bileşik sentezlerinde kullanılan başlangıç maddeleridir. (Abdel-Rahman et al., 2013).

Bu proje amino asitler ve 2-hidroksi-1-naftaldehit bileşiklerini içeren türevlerin sentezlenmesine ve bunların antimikrobiyal aktivitelerinin değerlendirilmesine yönelik çalışmaları içermektedir. Tüm türevler, birkaç değişiklikle literatürde kabul gören standart yöntemler izlenerek sentezlendi.

Sentezlenen bileşiklerin biyolojik aktiviteleri, gram negatif bakteriler *E.coli*, *P. aureginosa* ve *S. typhimurium*, gram pozitif bakteriler *B. cereus* ve *S. aureus*'a karşı minimum inhibitör konsantrasyonları (MIK $\mu\text{g/ml}$) açısından test edildi ve *S. cerevisiae* ve *C. Albicans* mantarları kullanıldı. Değerler standart ilaç olarak Gentamicin ve Tetracycline ile kıyaslandı.

MIK değerlerine göre; bileşik 6, 7, 8, 9, 11 ve 12, Gram negatif bakteri *P. aureginosa* (0.19 $\mu\text{g/ml}$) üzerinde bir inhibitör etkisi göstermektedir.. En küçük MIK değerine sahip olan bu altı bileşiğin *P. aureginosa* bakterisine duyarlılığı nedeniyle antimikrobiyal amaçla kullanılma potansiyeline sahip olduğu sonucuna varıldı.

E. coli'nin çalışmada test edilen 9 bileşiğe karşı genel olarak dirençli olduğu gözlemlendi. Bileşik 8 (1.56 $\mu\text{g/ml}$) dışında kalan bileşiklerin MIK değerleri en düşüğü 6.25 $\mu\text{g/ml}$ olmak üzere standart ile kıyaslanınca daha yüksek değerler gösterdiği tespit edildi

Aerobik Gram pozitif bir bakteri olan *S. aureus* her zaman patojenik olmamakla birlikte, bağışıklığı baskılanmış hastalarda fırsatçı bir patojen olarak ciddi sağlık sorunlarına neden olabilen bir mikroorganizmadır (Chessa et al., 2015). Tüm bileşiklerle gerçekleştirilen in- vitro antimikrobiyal aktivite çalışmasında, *S. aureus* un, bileşik 6 (0.39 $\mu\text{g/ml}$) ve bileşik 9 (0.19 $\mu\text{g/ml}$) dışındaki tüm türevlere direnç gösterdiği tespit edildi.

Genel olarak çalışmada sentezlenen bileşiklerde *B. cereus*'a karşı güçlü bir antimikrobiyal etki tespit edilemedi.

Bir Gram negatif bakteri olan *S. typhimurium*, genellikle gıda kaynaklı hastalıkların patojenidir (Aarieke et al., 2012). Çalışmada test edilen bileşiklere karşı direnç göstermiş olup sadece bileşik 6'ya (0.39 µg/ml) duyarlı olduğu belirlendi..

S. cerevisiae ve *C. albicans*, test organizmalarında bulunan iki farklı maya türüdür. Bakterilerin aksine, ökaryotik mikroorganizmalardır. Bileşik 9 (1.56 µg/ml) haricinde, çalışmada test edilen bileşiklerin bu türler üzerinde yüksek bir inhibitör etkisi olmadı.

Bakteriler yaşadıkları ortama hızla adapte olabilmekte ve antimikrobiyal direnç geliştirmeleri ciddi ölümlere yol açmaktadır (World Health Organization, 2017).

Çoklu ilaca dirençli patojenlerin günümüzde kullanılan antibiyotik tedavilerine yanıt vermemesi nedeniyle, bilim adamları bu mikroorganizmalarda ilaç direnciyle mücadele etmek için yeni antimikrobiyal bileşikler keşfetmeye çalışmaktadırlar.

MIK testinde kullanılan 9 bileşikten 6 ve 9 numaralı bileşiklerin geniş spektrumlu (Gram pozitif ve Gram negatif) antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu gözlemlendi. Bulgularımıza göre, bileşik 6 ve 9, yeni antimikrobiyaller ortamlar için aday olma potansiyeline sahiptir. Sentezlenen tüm türevlere ait aktivite sonuçlarının standart ilaçlarla kıyaslamalı antimikrobiyal değerleri MIK tablosunda özetlenmektedir.

REFERANSLAR

- Aarieke E.I. de Jong, Van Asselt, E.D., Zwietering, M.H., Nauta, M.J. and de Jonge, R.,** 2012, Extreme heat resistance of food borne pathogens *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli*, and *Salmonella typhimurium* on chicken breast fillet during cooking. Hindawi Publishing Corporation International Journal of Microbiology, 10p.
- Abdel-Rahman, L.H., El-Khatib, R.M., Nassr, L.A.E., Abu-Dief, A.M. and Lashin, F.E.D.,** 2013, Design, characterization, teratogenicity testing, antibacterial, antifungal and DNA interaction of few high spin Fe(II) Schiff base amino acid complexes, *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 111, 266–276pp.
- Agami, C. and Couty, F.,** 2002, The reactivity of the N-Boc protecting group: An underrated feature. *Tetrahedron*, 58(14), 2701–2724.
- Al Zoubi, W.,** 2013, Biological Activities of Schiff Bases and Their Complexes: A Review of Recent Works, *International Journal of Organic Chemistry*, 03(03), 73–95pp.
- Al-Hakimi, A.N., Alminderej, F., Aroua, L., Alhag, S.K., Alfaifi, M.Y., Mahyoub, J.A. ... and Alnafisah, A. S.** 2020, Design, synthesis, characterization of zirconium (IV), cadmium (II) and iron (III) complexes derived from Schiff base 2-aminomethylbenzimidazole, 2-hydroxynaphtadehyde and evaluation of their biological activity, *Arabian Journal of Chemistry*, 13(10), 7378–7389pp.
- Aljamali, N.M.,** 2015, Review in Azo Compounds and its Biological Activity, *Biochemistry & Analytical Biochemistry*, 04(02).
- AL-Sadoon, R.N., AL-Rawi, A.M., Al- Jiboury, M.M. and Al- Nama, K.S.,** 2019, Preparation, Characterization and Biological Activities of some Unsymmetrical Schiff Bases Derived from m-phenylenediamine and their Metal Complexes, *Rafidain Journal of Science*, 28(2), 23–36pp.
- Al-Sultani, K.T.A.,** 2015, Synthesis, Identification and Evaluation the Biological Activity for Some New Heterocyclic Compounds Derived from Schiff Bases, *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 12(02), 39–47pp.

REFERANSLAR (DEVAM)

- Arif, R., Ahmed, S., Ahmed, S. and Abid, M.,** 2018, Synthesis, In Vitro Biological Evaluation and In Silico Studies of Some New Heterocyclic Schiff Bases, *Chemistry Select*, 3(47), 13517–13525pp.
- Azarkish, M., Akbari, A., Sedaghat, T. and Simpson, J.,** 2018, Ternary complexes of Zn(II) and Cu(II) with 1-((2-hydroxynaphthalen-1-yl)methylene)-4-phenylthiosemicarbazide in the presence of heterocyclic bases as auxiliary ligands: Synthesis, spectroscopic and structural characterization and antibacterial activity, *Journal of Molecular Structure*, 1156, 34–42pp.
- Chahmana, S., Keraghel, S., Benghanem, F., Ruiz-Rosas, R., Ourari, A. and Morallón, E.,** 2017, Synthesis, spectroscopic characterization, electrochemical properties and biological activity of 1-[(4Hydroxyanilino)-methylidene] naphthalen-2(1H)-one and its Mn (III) complex, *International Journal of Electrochemical Science*, 13(1), 175–195pp.
- Chessa, D., Ganau, G. and Mazzarello, V.,** 2015, An overview of staphylococcus epidermidis and staphylococcus aureus with a focus on developing countries, *Journal of Infection in Developing Countries*, 9(6), 547–550pp.
- Clinical and Laboratory Standards Institute,** 2011, <https://clsi.org/media/1711/clsi-standards-development-policies-and-processes-final.pdf> (Erişim tarihi: 3 Mart, 2020)
- Curini, M., Epifano, F., Maltese, F. and Marcotullio, M.C.,** 2010, ChemInform Abstract: Novel Chiral Schiff Base Ligands from Amino Acid Amides and Salicylaldehyde, *ChemInform*, 33(33).
- Da Silva, C.M., Da Silva, D.L., Modolo, L.V., Alves, R.B., De Resende, M.A., Martins, C.V.B. and De Fátima, Â.,** 2011, Schiff bases: A short review of their antimicrobial activities, *Journal of Advanced Research*, 2(1), 1–8pp.
- De Jong, A.E.I., Van Asselt, E.D., Zwietering, M.H., Nauta, M.J. and De Jonge, R.,** 2012, Extreme heat resistance of food borne pathogens campylobacter jejuni, escherichia coli, and salmonella typhimurium on chicken breast fillet during cooking, *International Journal of Microbiology*, January 2012.

REFERANSLAR (DEVAM)

- Grace, E.**, 2013, Synthesis, Characterization and Antimicrobial Studies of Mn (II) Co (II) AND Zn (II) SCHIFF Base Complexes Derived from L-Arginine and 2-, *International Journal of Science and Research*, 4(8), 979–982pp.
- Hermanson, G.T.**, 2013, Dicyclohexylcarbodiimide, Bioconjugate techniques. Academic press.
- Hisaindee, S., Al-Kaabi, L., Ajeb, S., Torky, Y., Iratni, R., Saleh, N. and AbuQamar, S.F.**, 2013, Antipathogenic effects of structurally-related Schiff base derivatives: Structure-Activity relationship, *Arabian Journal of Chemistry*, 8(6), 828–836pp.
- Iniama, G.E., and Iorkpiligh, T.**, 2013, Synthesis, Characterization and Antimicrobial Studies of Mn (II) Co (II) AND Zn (II) SCHIFF Base Complexes Derived from L-Arginine and 2-Hydroxy-1-Naphthaldehyde. *International Journal of Science and Research (IJSR)*, ISSN (Online): 2319-7064.
- Jeewoth, T., Li Kam Wah, H., Bhowon, M.G., Ghoorohoo, D. and Babooram, K.**, 2000, Synthesis and anti-bacterial/catalytic properties of Schiff bases and Schiff base metal complexes derived from 2,3-diaminopyridine, *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry*, 30(6), 1023–1038pp.
- Kaur, H., Singh, J. and Narasimhan, B.**, 2019, Synthesis and evaluation of novel naphthol diazenyl scaffold-based Schiff bases as potential antimicrobial and cytotoxic agents against human colorectal carcinoma cell line (HT-29), *BMC Chemistry*, 13(3), 1–19pp.
- Kumar, J., Rai, A. and Raj, V.**, 2017, A Comprehensive Review on the Pharmacological Activity of Schiff Base Containing Derivatives, *Organic and Medicinal Chemistry*, 1(3), 1–15pp.
- Merino, E.**, 2011, Synthesis of azobenzenes: The coloured pieces of molecular materials, *Chemical Society Reviews*, 40(7), 3835–3853pp.

REFERANSLAR (DEVAM)

- Mohamed, R.G., Elantabli, F.M., Abdel Aziz, A.A., Moustafa, H. and El-Medani, S.M.**, 2018, Synthesis, characterization, NLO properties, antimicrobial, CT-DNA binding and DFT modeling of Ni(II), Pd(II), Pt(II), Mo(IV) and Ru(I) complexes with NOS Schiff base, *Journal of Molecular Structure*, 1176(Ii), 501–514pp.
- Mondal, S., Mandal, S.M., Mondal, T.K. and Sinha, C.**, 2016, Spectroscopic characterization, antimicrobial activity, DFT computation and docking studies of sulfonamide Schiff bases, *Journal of Molecular Structure*, 1127, 557–567pp.
- Neelofar Ali, N., Khan, A., Amir, S., Khan, N.A. and Bilal, M.**, 2018, Synthesis of schiff bases derived from 2-hydroxy-1-naphth-aldehyde and their TIN(II) complexes for antimicribial and antioxidant activities, *Bulletin of the Chemical Society of Ethiopia*, 31(3), 445–456pp.
- Rauf, A., Shah, A., Munawar, K.S., Ali, S., Nawaz Tahir, M., Javed, M. and Khan, A.M.**, 2017, Synthesis, physicochemical elucidation, biological screening and molecular docking studies of a Schiff base and its metal (II) complexes, *Arabian Journal of Chemistry*, 13(1), 1130–1141pp.
- Sakiyan, I., Loğoğlu, E., Arslan, S., Sari, N. and Şakiyan, N.**, 2004, Antimicrobial activities of N-(2-hydroxy-1-naphthalidene)-amino acid (glycine, alanine, phenylalanine, histidine, tryptophane) Schiff bases and their manganese (III) complexes, *BioMetals*, 17(2), 115–120pp.
- Şakiyan, I., Özdemir, R. and Öğütçü, H.**, 2014, Synthesis, characterization, and antimicrobial activities of new N-(2-hydroxy-1-naphthalidene)-amino acid (L-tyrosine, L-arginine, and L-lysine) schiff bases and their manganese(III) complexes, *Synthesis and Reactivity in Inorganic, Metal-Organic and Nano-Metal Chemistry*, 44(3), 417–423pp.
- Salman, S.R. and Kamounah, F.S.**, 2003, Tautomerism in 1-hydroxy-2-naphthaldehyde Schiff bases: Calculation of tautomeric isomers using carbon-13 NMR, *Spectroscopy*, 17(4), 747–752pp.

REFERANSLAR (DEVAM)

- Sangeeta, S., Ahmad, K., Noorussabah, N., Bharti, S., Mishra, M.K., Sharma, S.R. and Choudhary, M.,** 2017, Synthesis, characterization, crystal structure, superoxide dismutase and biological activities of nickel (II) complexes with bidentate ligands possessing N and O donor atoms, *Journal of Molecular Structure*, 1149(Ii), 183–195pp.
- Satheesh, C.E., Suchetan, P.A., Rajanaika, H. and Foro, S.,** 2021, New (N, O) Schiff bases of 2-hydroxynaphthaldehyde and their homoleptic Zn (II) and Cu (II) complexes–Synthesis, structural characterization, Hirshfeld surface analysis and antimicrobial activity studies. *Inorganica Chimica Acta*, 515, 120017.
- Sedaghat, T., Aminian, M., Bruno, G. and Amiri Rudbari, H.,** 2013, Binuclear organotin(IV) complexes with adipic dihydrazones: Synthesis, spectral characterization, crystal structures and antibacterial activity, *Journal of Organometallic Chemistry*, 737, 26–31pp.
- Sedaghat, T., Yousefi, M., Bruno, G., Amiri Rudbari, H., Motamedi, H. and Nobakht, V.,** 2014, Synthesis, spectral characterization, crystal structure and antibacterial studies of diorganotin(IV) complexes with isonicotinoyl hydrazone derivatives, *Polyhedron*, 79(Iv), 88–96pp.
- Sevgi, F., Bagkesici, U., Kursunlu, A.N. and Guler, E.,** 2018, Fe (III), Co(II), Ni(II), Cu(II) and Zn(II) complexes of schiff bases based-on glycine and phenylalanine: Synthesis, magnetic/thermal properties and antimicrobial activity, *Journal of Molecular Structure*, 1154(iii), 256–260pp.
- Shendage, D.M., Fröhlich, R. and Haufe, G.,** 2004, Highly efficient stereoconservative amidation and deamidation of α -amino acids, *Organic Letters*, 6(21), 3675–3678pp.
- Slassi, S., Fix-Tailler, A., Larcher, G., Amine, A. and El-Ghayoury, A.,** 2019, Imidazole and azo-based schiff bases ligands as highly active antifungal and antioxidant components, *Heteroatom Chemistry*.
- Suchithr, R., Sounthari, P., Kiruthika, A., Chitra, S., Parameswari, K. and Vijitha, J.,** 2015, Ru (III) Azo Schiff Base Complexes: Synthesis, Spectral Characterization, Antimicrobial and Anticancer Studies, *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(3).1283-93pp.

REFERANSLAR (DEVAM)

- Sumrra, S.H. and Chohan, Z.H.**, 2012, Metal based new triazoles: Their synthesis, characterization and antibacterial/antifungal activities, *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 98, 53–61pp.
- Tercan, M., Özdemir, N., Özdemir, F.A., Şerbetçi, Z., Erdener, D., Çetinkaya, B. and Dayan, O.**, 2020, Synthesis, DFT computations and antimicrobial activity of a Schiff base derived from 2-hydroxynaphthaldehyde: Remarkable solvent effect, *Journal of Molecular Structure*, 1209.
- Tsantis, S.T., Tzimopoulos, D.I., Holyńska, M. and Perlepes, S.P.**, 2020, Oligonuclear actinoid complexes with schiff bases as ligands-older achievements and recent progress, In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 21, Issue 2).
- Ünver, H., Polat, K., Uçar, M. and Zengin, D.M.**, 2003, Synthesis and Keto-Enol Tautomerism in N-(2-Hydroxy-1-Naphthylidene) Anils. *Spectroscopy letters*, 36(4), 287-301pp.
- Vamsikrishna, N., Kumar, M.P., Tejaswi, S. and Rambabu, A.**, 2016, DNA Binding, Cleavage and Antibacterial Activity of Mononuclear Cu(II), Ni(II) and Co(II) Complexes Derived from Novel Benzothiazole Schiff Bases, *Journal of Fluorescence*, 26(4), 1317–1329pp.
- Zafarian, H., Sedaghat, T., Motamedi, H. and Amiri Rudbari, H.**, 2016, A multiprotic ditopic thiocarbohydrazone ligand in the formation of mono- and di-nuclear organotin(IV) complexes: Crystal structure, antibacterial activity and DNA cleavage, *Journal of Organometallic Chemistry*, 825–826, 25–32pp.
- Zarándi, M. and Szolomájer, J.**, 2018, Amino acids: Chemistry, diversity and physical properties. In *Amino Acids, Peptides and Proteins* (Vol. 42).

TEŞEKKÜR

Başından beri bu dereceyi alma yolculuğum, danışmanım ve akıl hocam Prof. Dr. Demet ASTLEY'in desteği ve rehberliği ile kolaylaştırıldı. Bana sunduğu destek, teşvik, anlayışlı öneriler ve arkadaş canlısı ortam, araştırma ve bilimsel yöntemlere olan güvenimi ve becerilerimi güçlendirmede çok önemliydi. En hafif tabirle alçakgönüllü, kibar, anlayışlı ve her zaman misafirperver bir süpervizör.

Erkut IŞIK, Seda Yüksekdanacı'ya ve bu yolculukta Organik kimya araştırma laboratuvarı eğitmenleri ve öğrencilerden oluşan ekibin bana verdiği tüm dostane destek için çok teşekkür ederim.

Akademik kariyerimde sonsuz destekleri ve teşvikleri için aileme ve arkadaşlarıma en içten teşekkürlerimi sunarım.

Bu proje çalışmasına destek olan Ege Üniversitesi BAP koordinasyon (21656) birimine teşekkürlerimi sunarım.

Alhagie JADAMA

2021, İZMİR

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİ

İsim: Alhagie Jadama

EĞİTİM VE ÖĞRETİM

Lisans: Kimya (Cum Laude)

Üniversite: Gambiya Üniversitesi

Tarih: 2010–2014

Yüksek Lisans: Organik Kimya

Üniversite: Ege Üniversitesi, İZMİR (Türkiye)

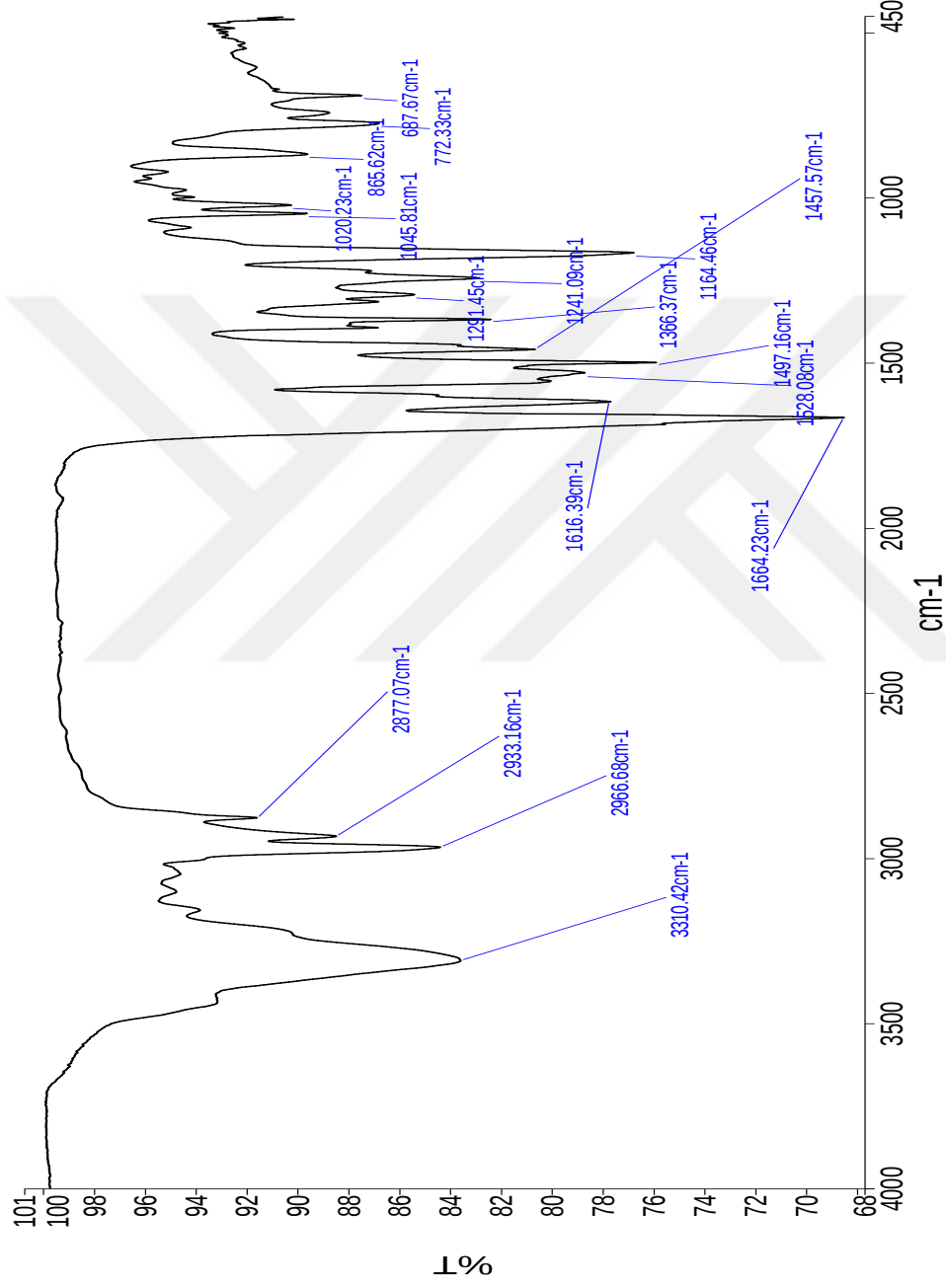
Tarih: 2018-2021

EKLER

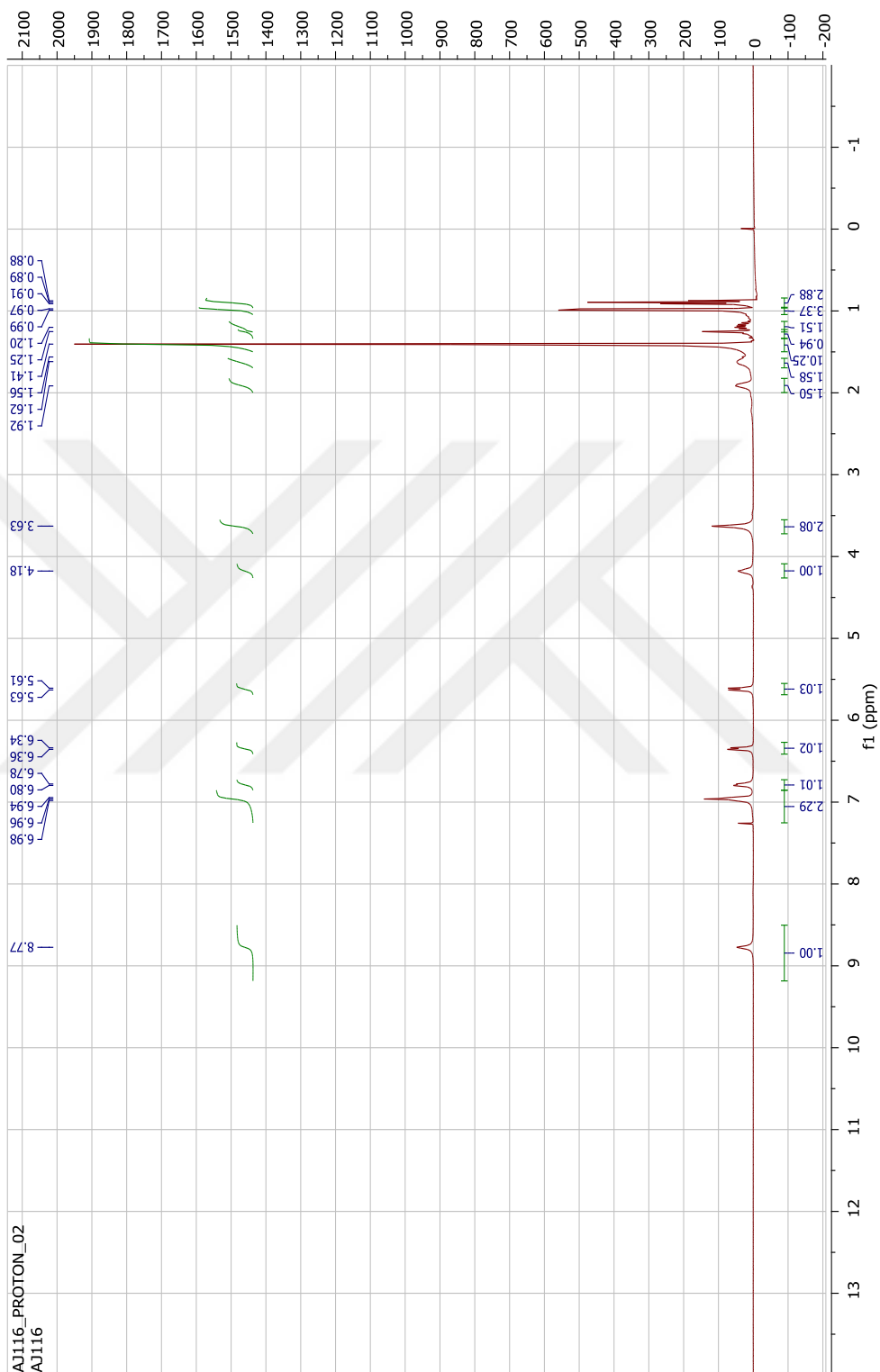
Ek 1	Bileşik 1'in FTIR ^1H -NMR VE ^{13}C -NMR'si
Ek 2	Bileşik 2'nin FTIR ^1H -NMR VE ^{13}C -NMR'si
Ek 3	Bileşik 3'ün FTIR ^1H -NMR VE ^{13}C -NMR'si
Ek 4	Bileşik 4'ün FTIR ^1H -NMR VE ^{13}C -NMR'si
Ek 5	Bileşik 5'in FTIR ^1H -NMR VE ^{13}C -NMR'si
Ek 6	Bileşik 6'nın FTIR ^1H -NMR VE ^{13}C -NMR'si
Ek 7	Bileşik 7'nin FTIR ^1H -NMR VE ^{13}C -NMR'si
Ek 8	Bileşik 8'in FTIR ^1H -NMR VE ^{13}C -NMR'si
Ek 9	Bileşik 9'un FTIR ^1H -NMR VE ^{13}C -NMR'si
Ek 10	Bileşik 10'un FTIR ^1H -NMR VE ^{13}C -NMR'si
Ek 11	Bileşik 11'in FTIR ^1H -NMR VE ^{13}C -NMR'si
Ek 12	Bileşik 12'nin FTIR ^1H -NMR VE ^{13}C -NMR'si
Ek 13	Bileşik 13'ün FTIR ^1H -NMR VE ^{13}C -NMR'si
Ek 14	Bileşik 14'ün FTIR ^1H -NMR VE ^{13}C -NMR'si

Ek 1

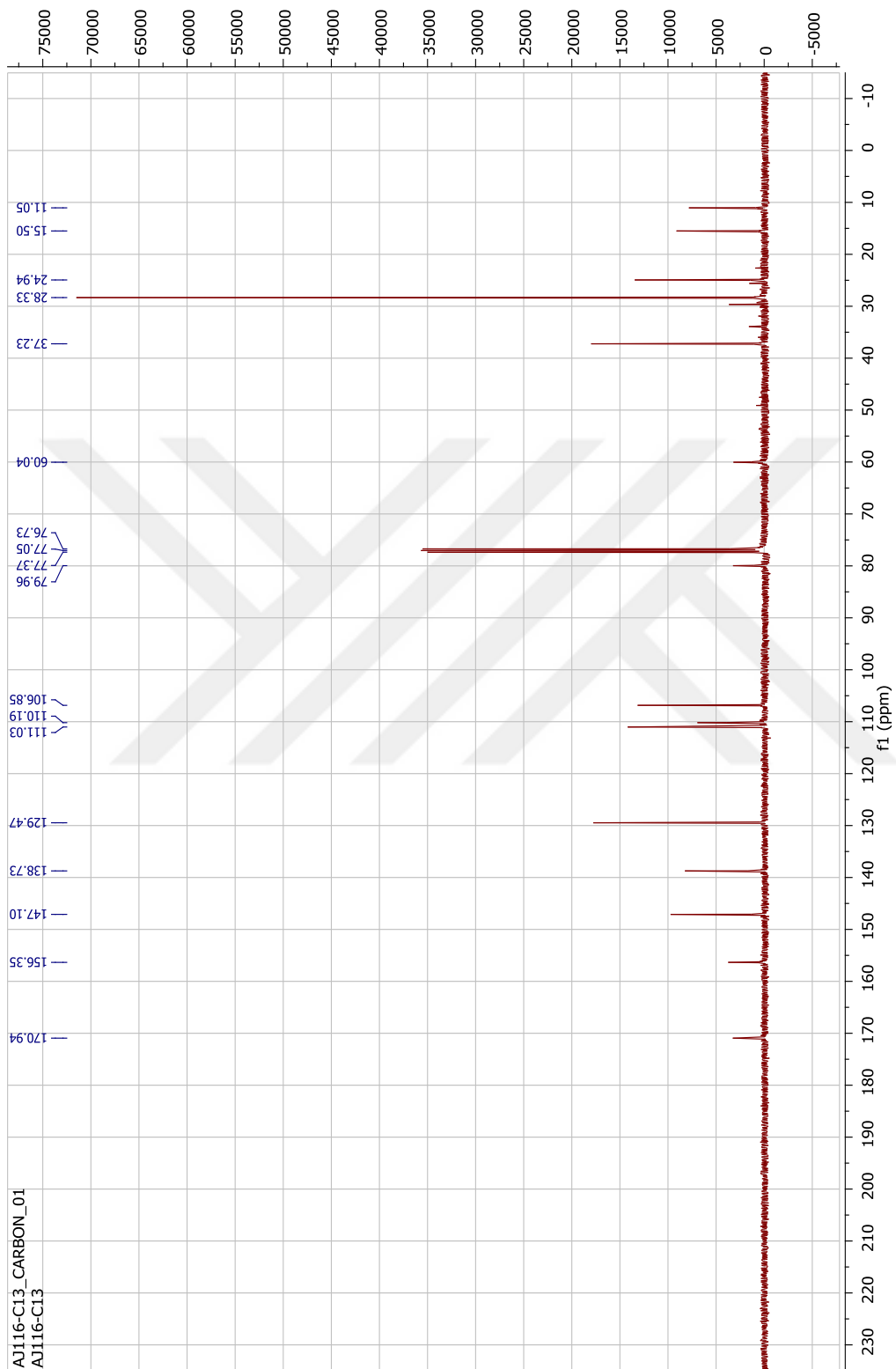
FTIR Spektrum Bileşigi 1



¹H-NMR Spektrum Bileşiği 1

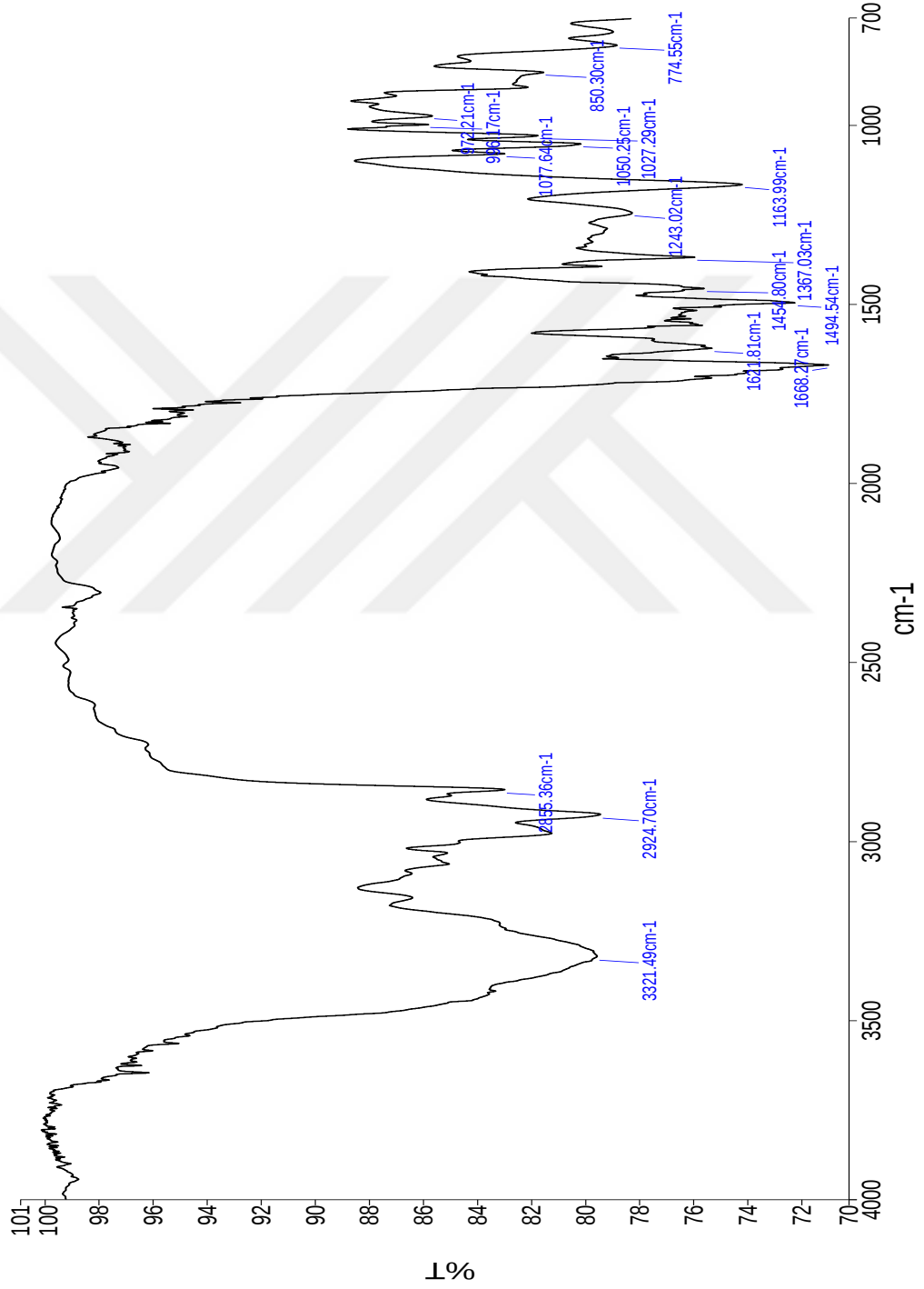


¹³C-NMR Spektrum Bileşiği 1

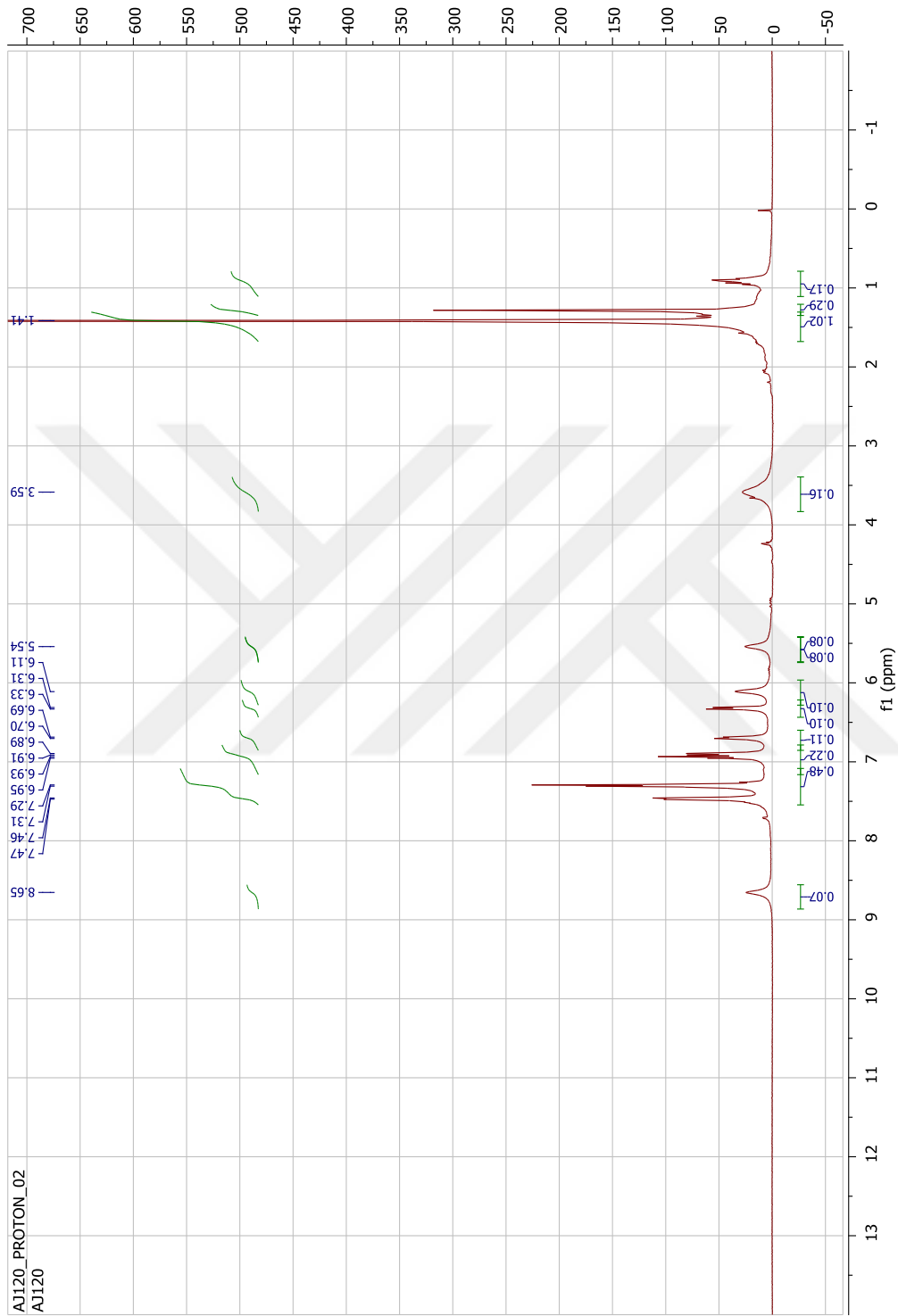


Ek 2

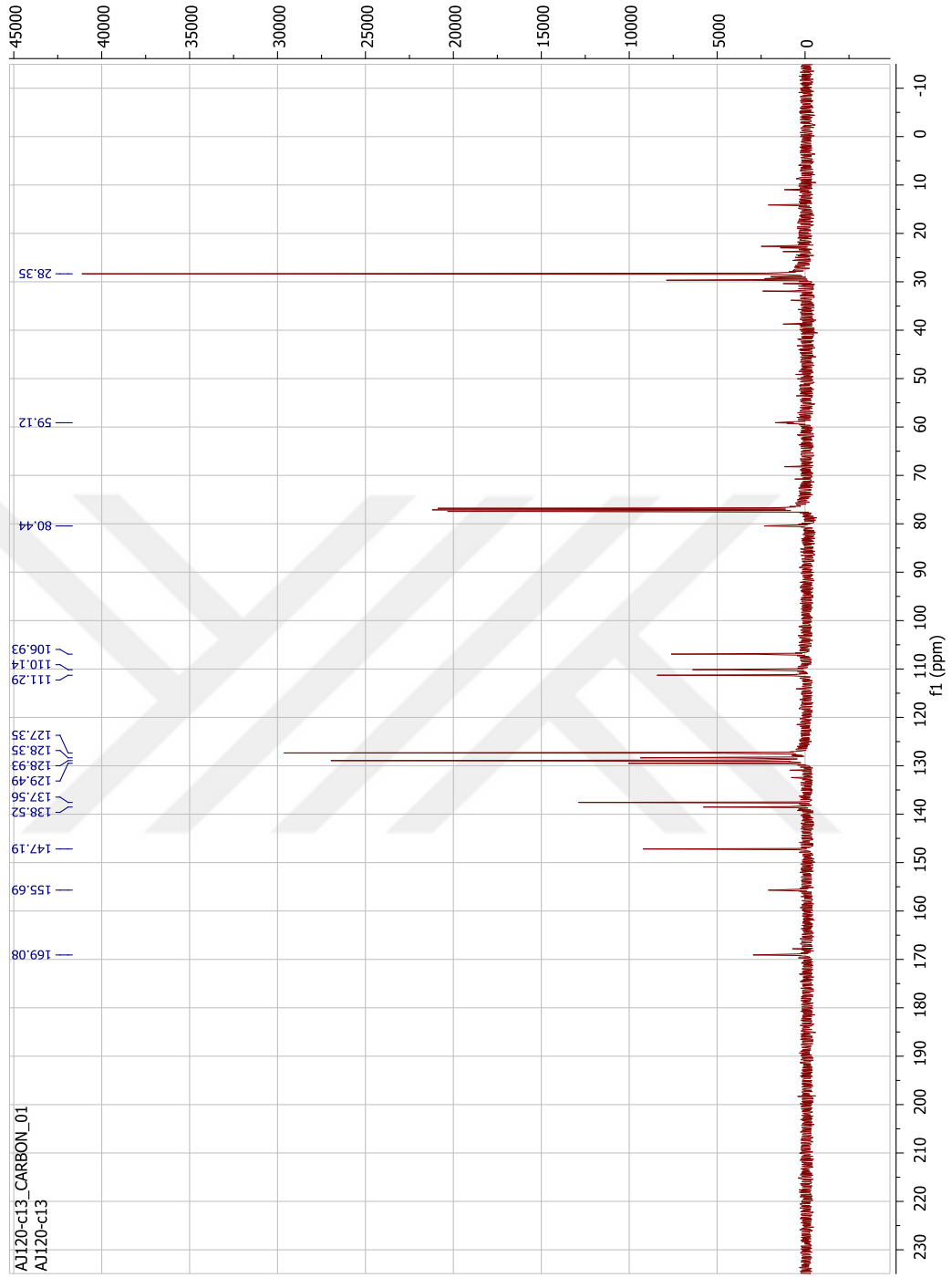
FTIR Spektrum Bileşigi 2



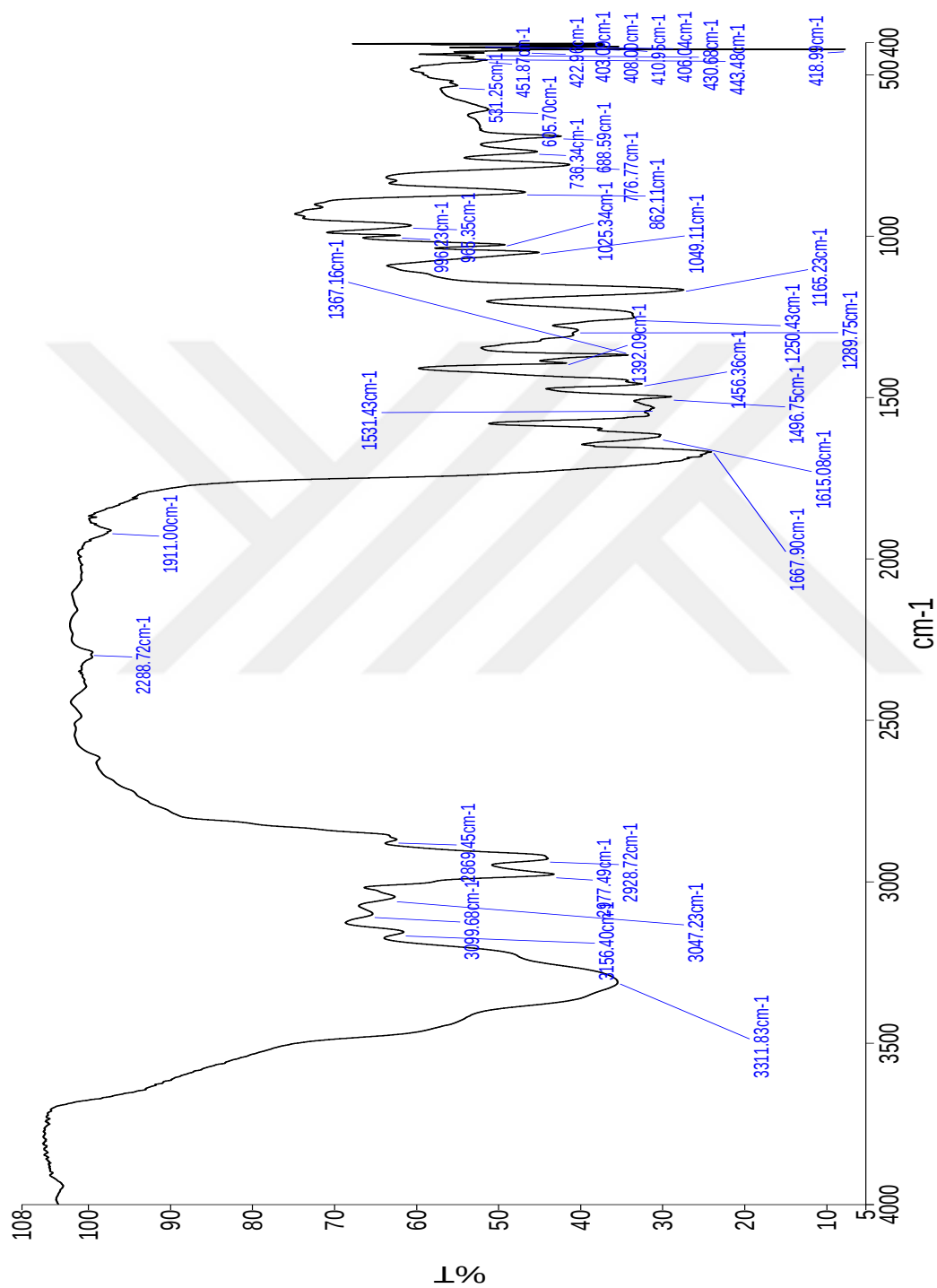
¹H-NMR Spektrum Bileşiği 2



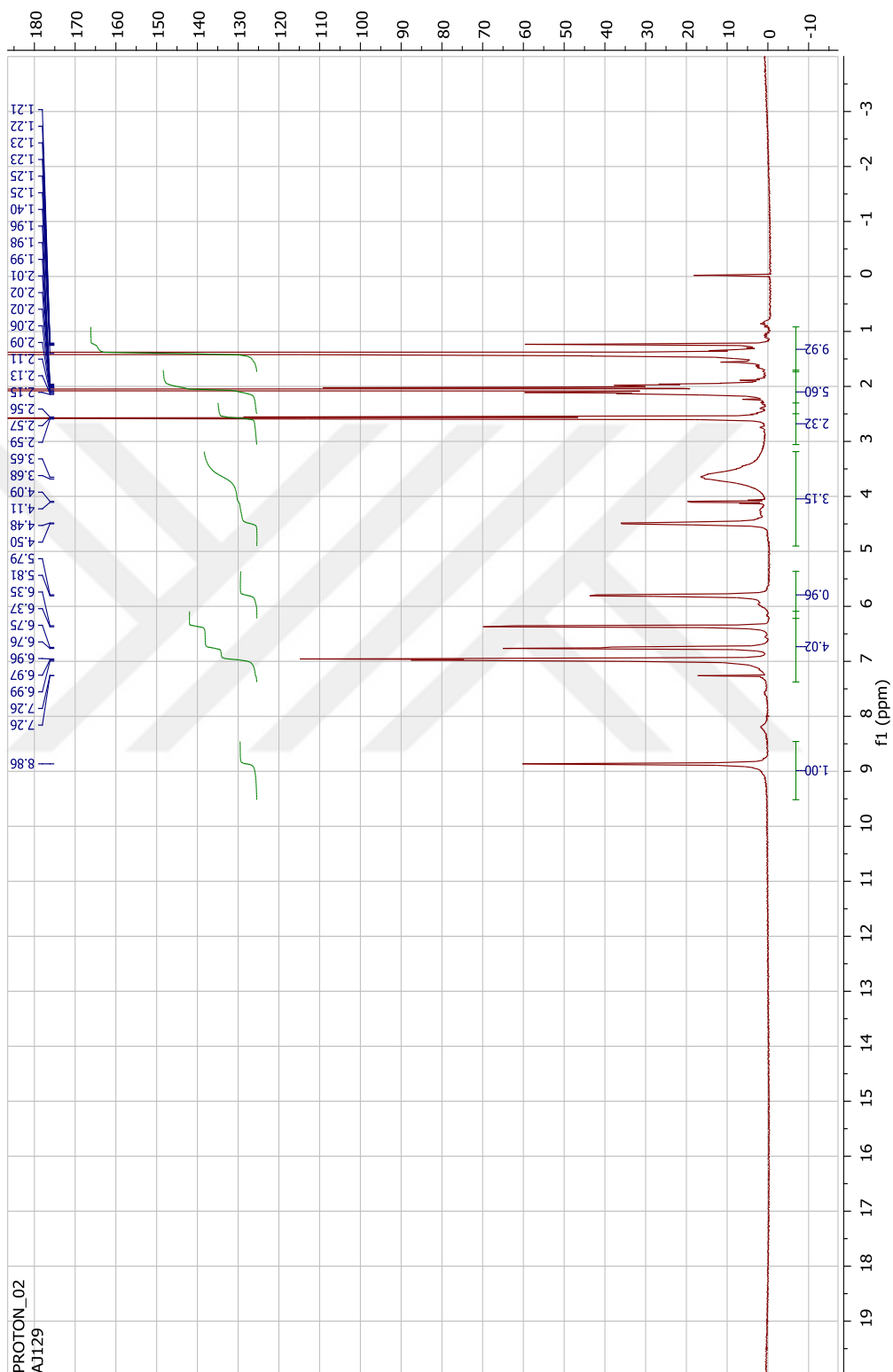
¹³C-NMR Spektrum Bileşigi 2



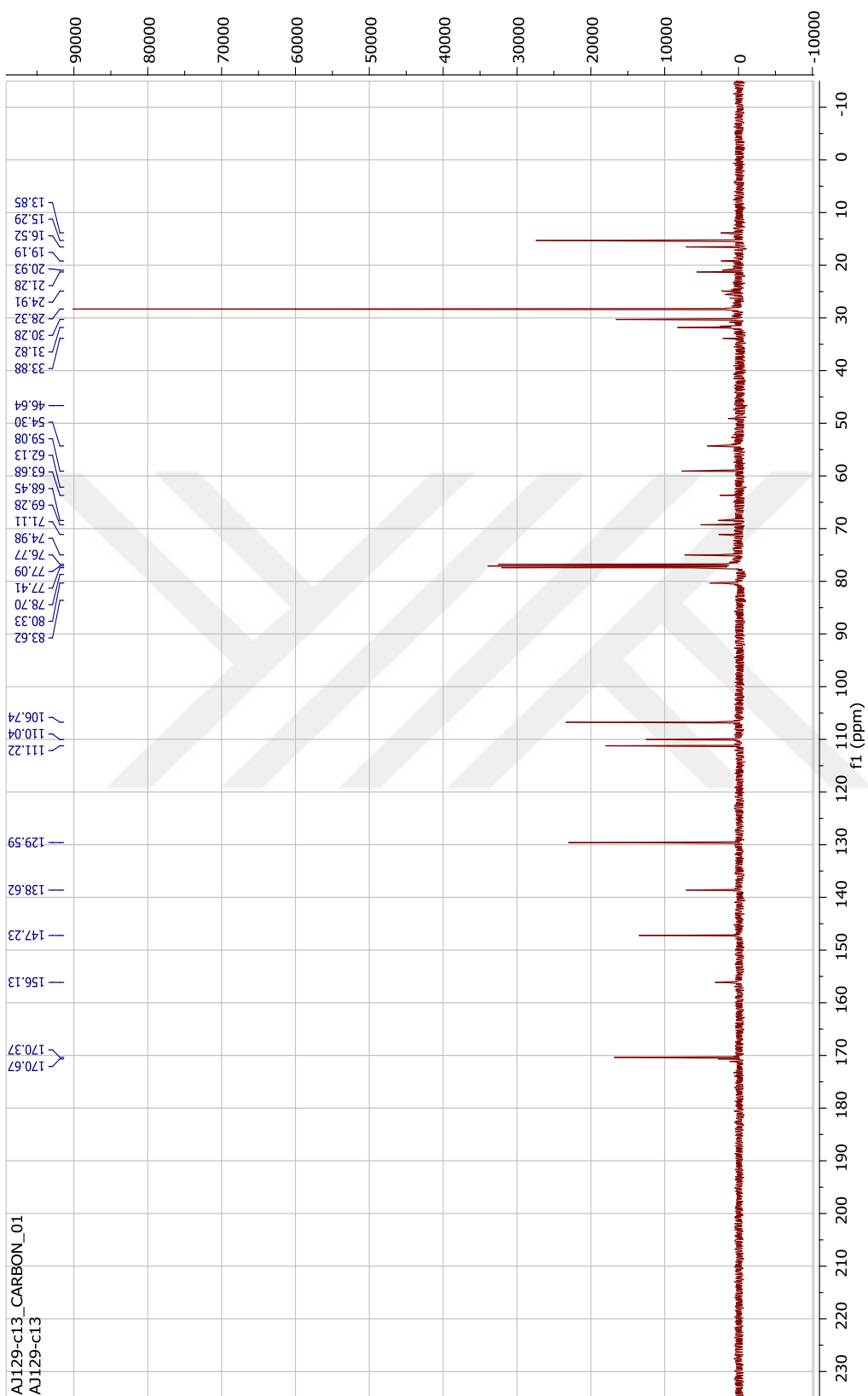
FTIR Spektrum Bileşigi 3



¹H-NMR Spektrum Bileşiği 3

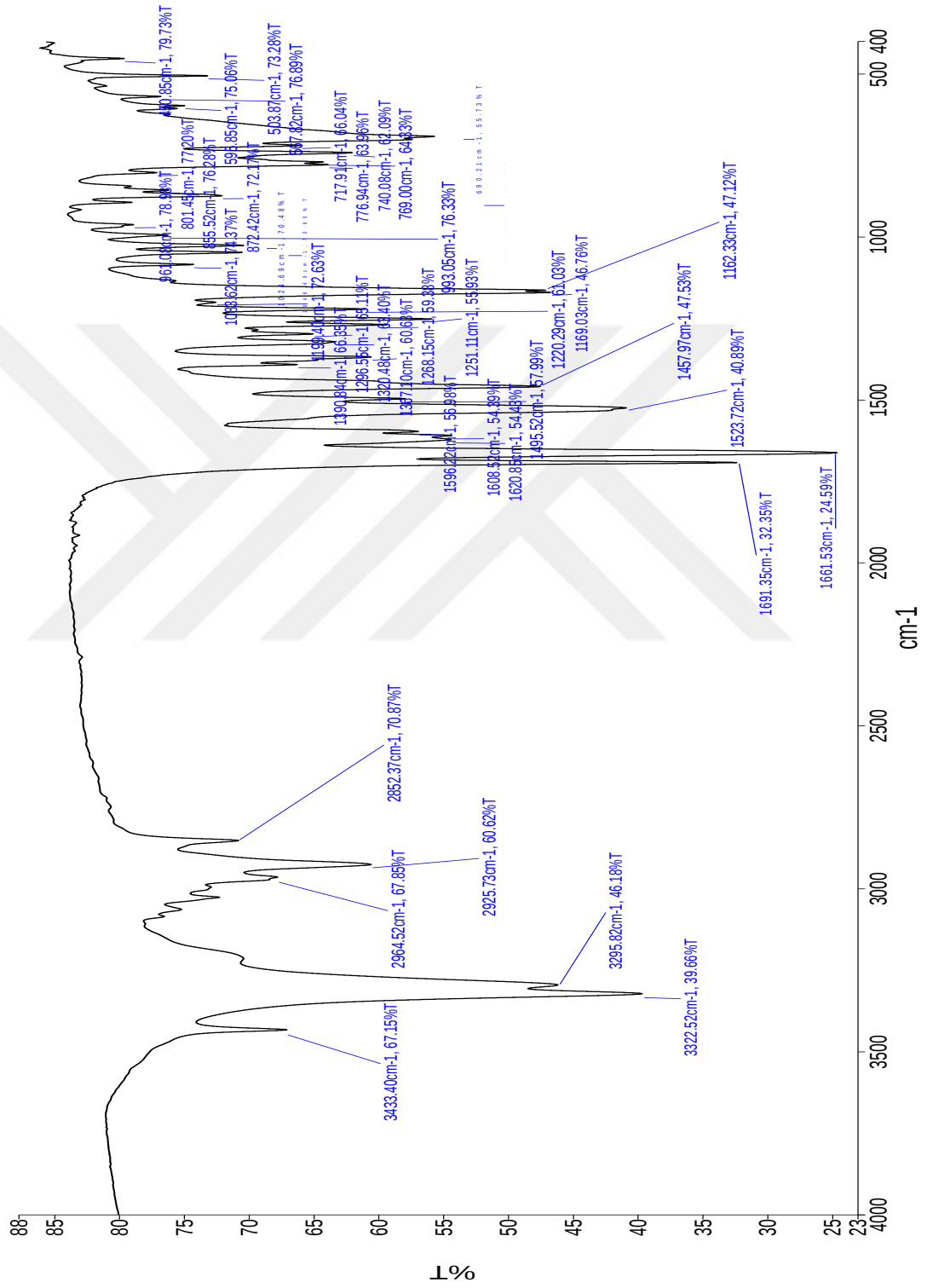


¹³C-NMR Spektrum Bileşiği 3

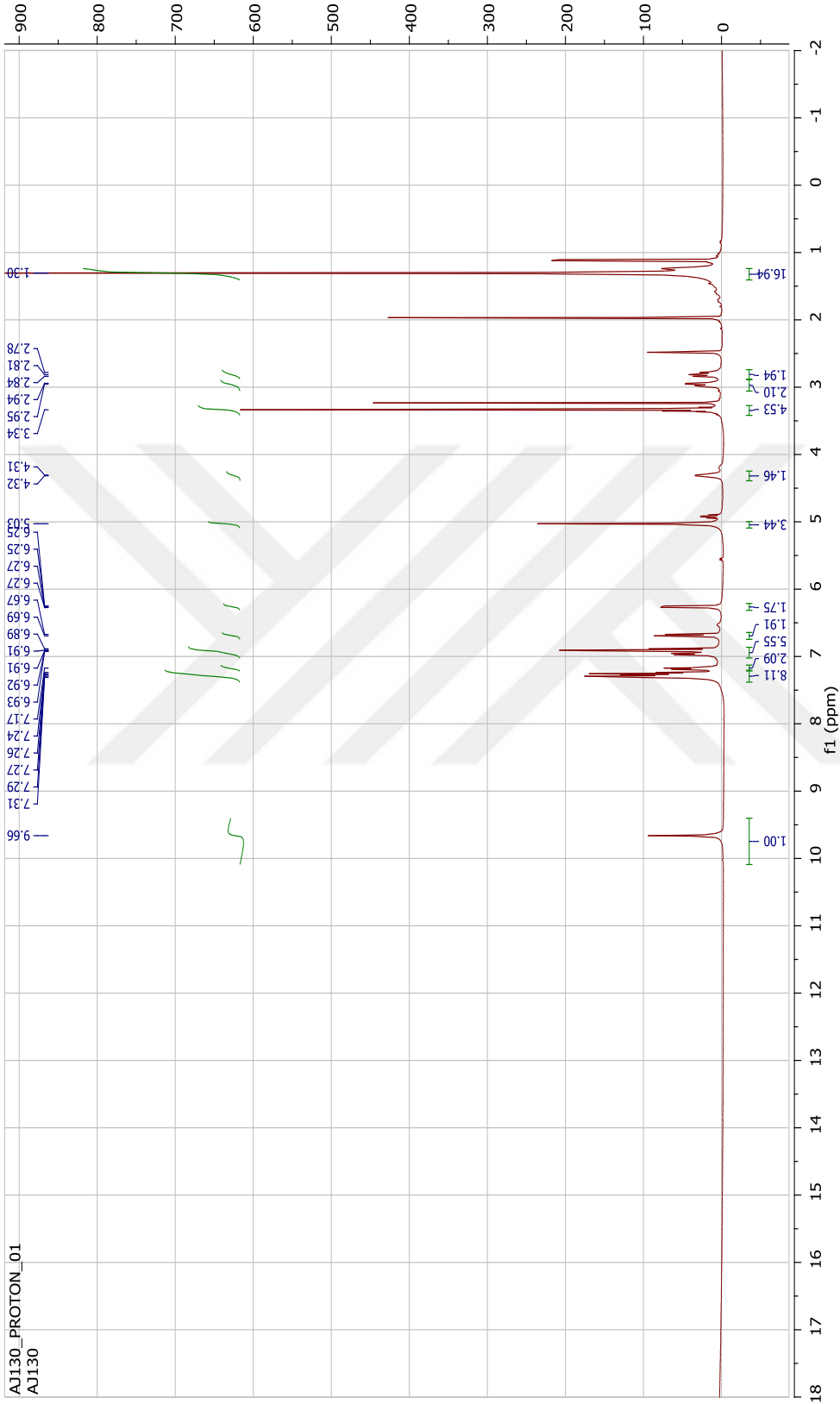


Ek 4

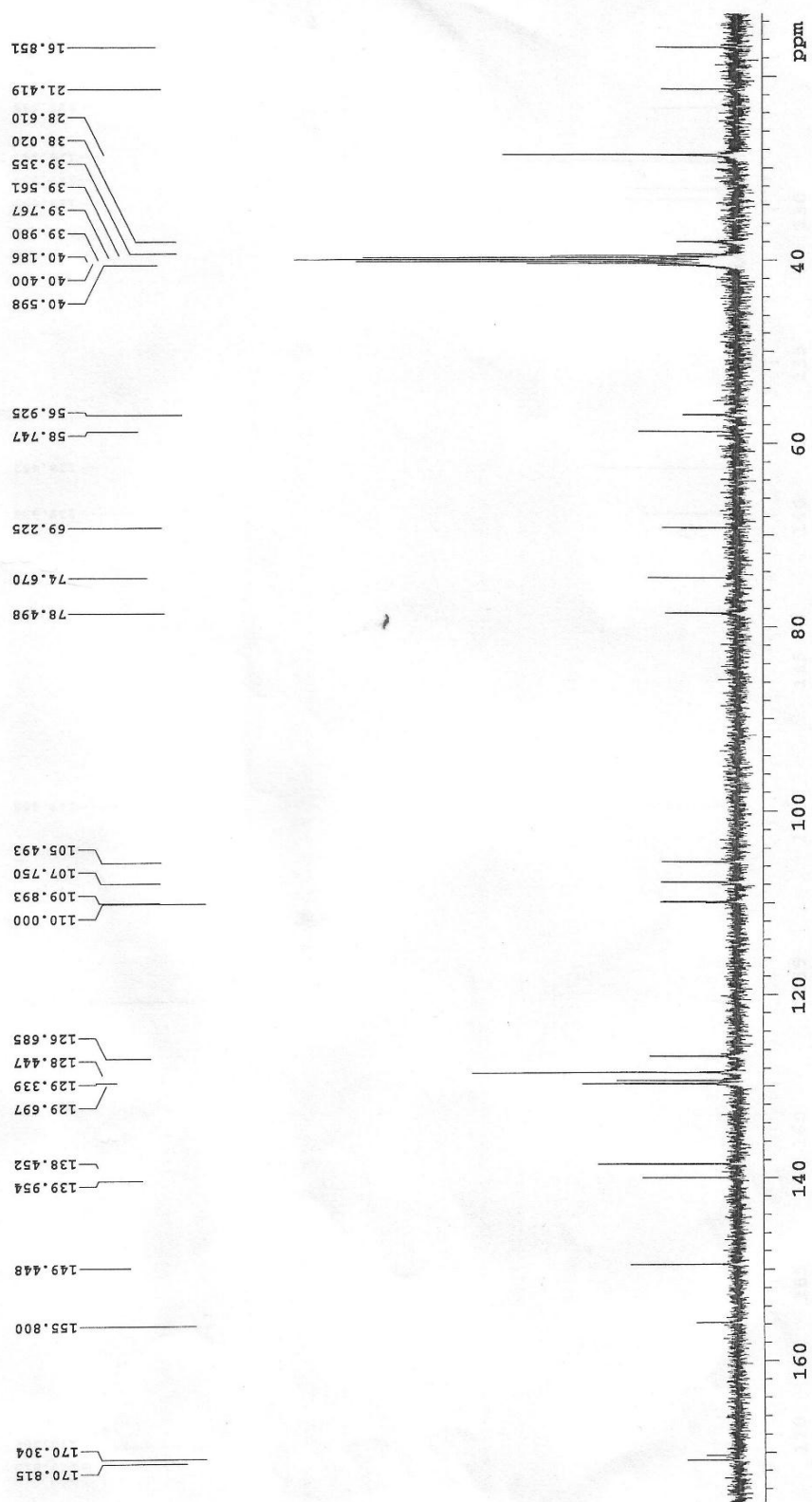
FTIR Spektrum Bileşigi 4



¹H-NMR Spektrum Bileşiği 4

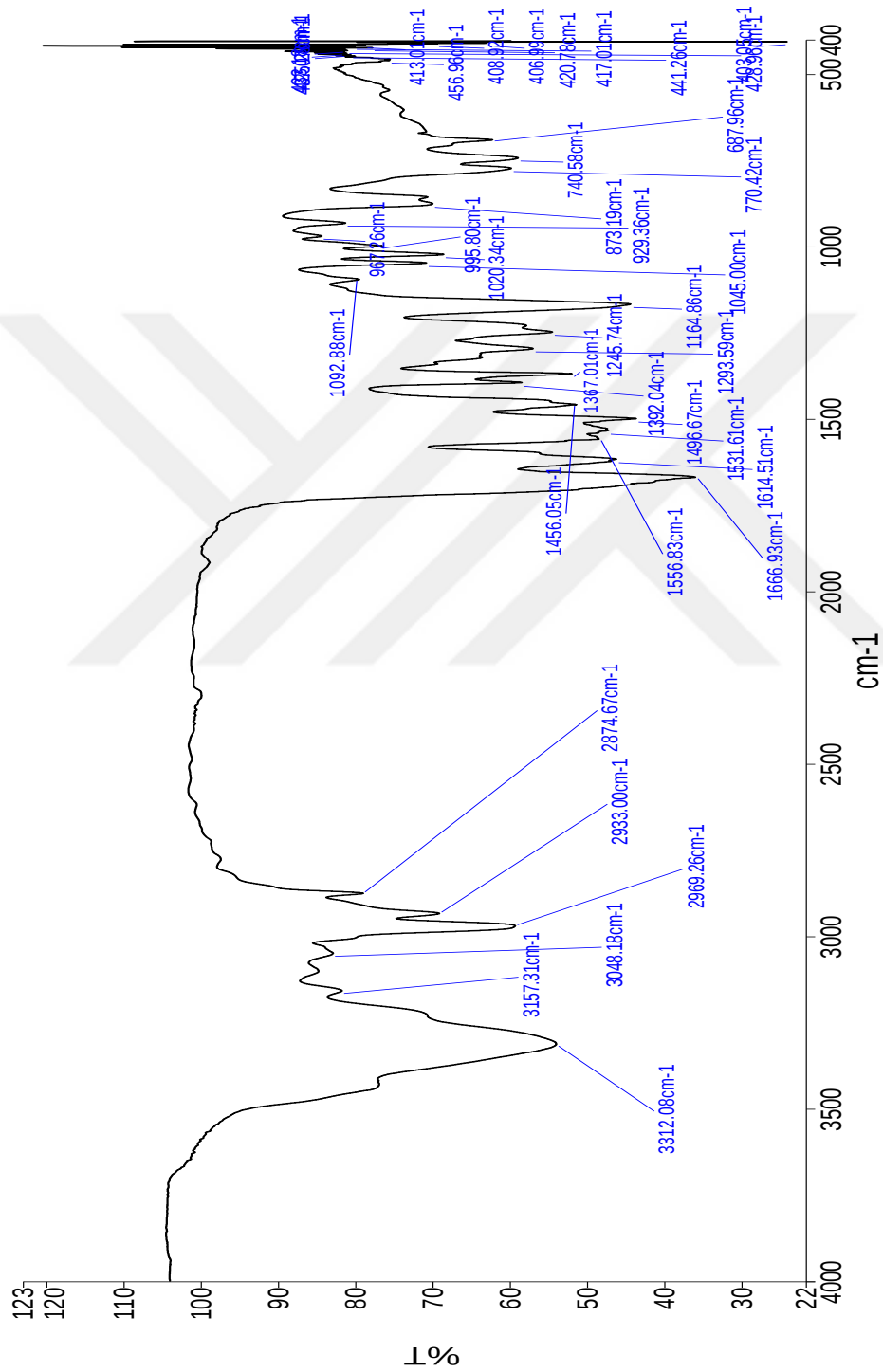


¹³C-NMR Spektrum Bileşiği 4

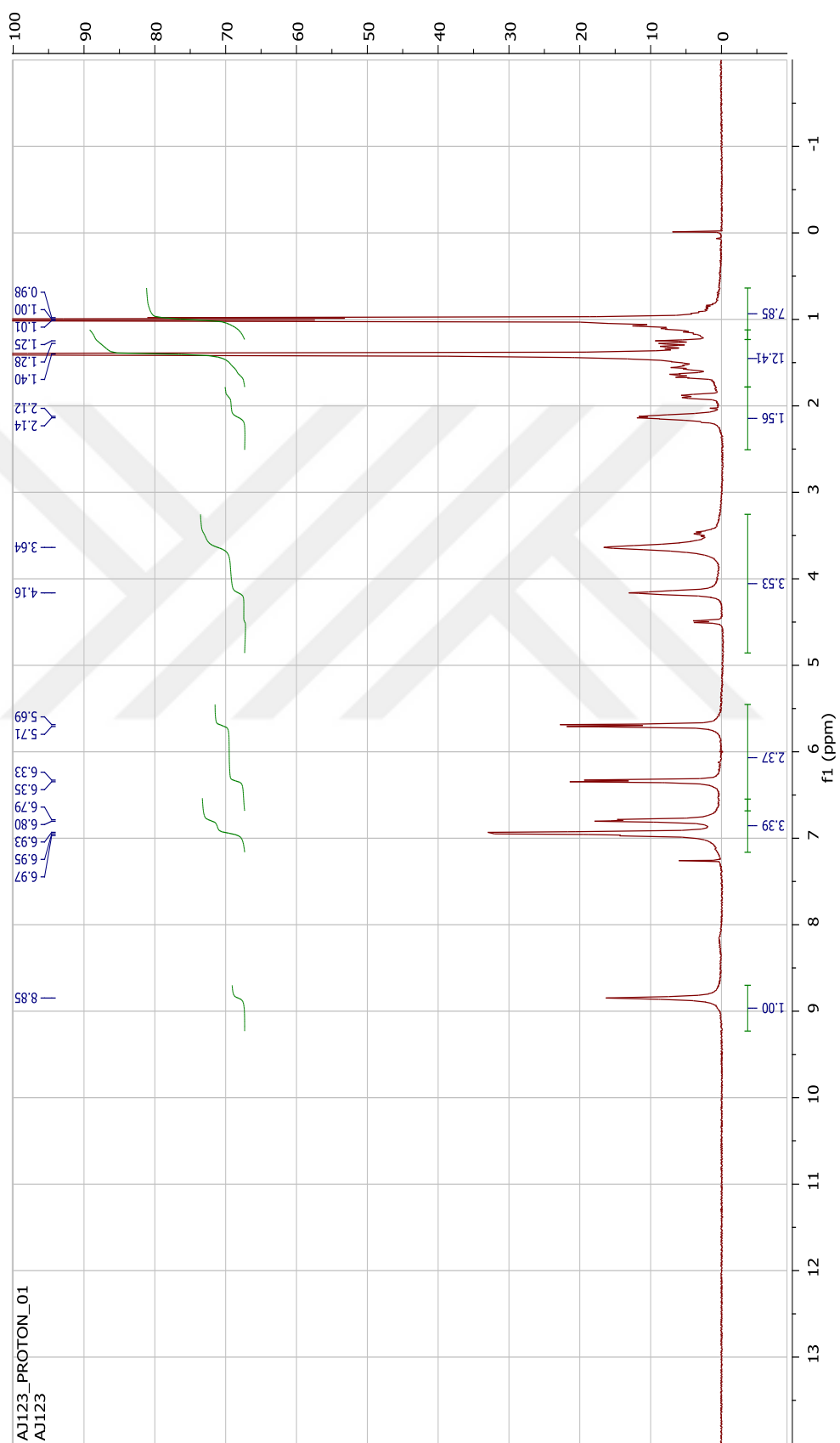


Ek 5

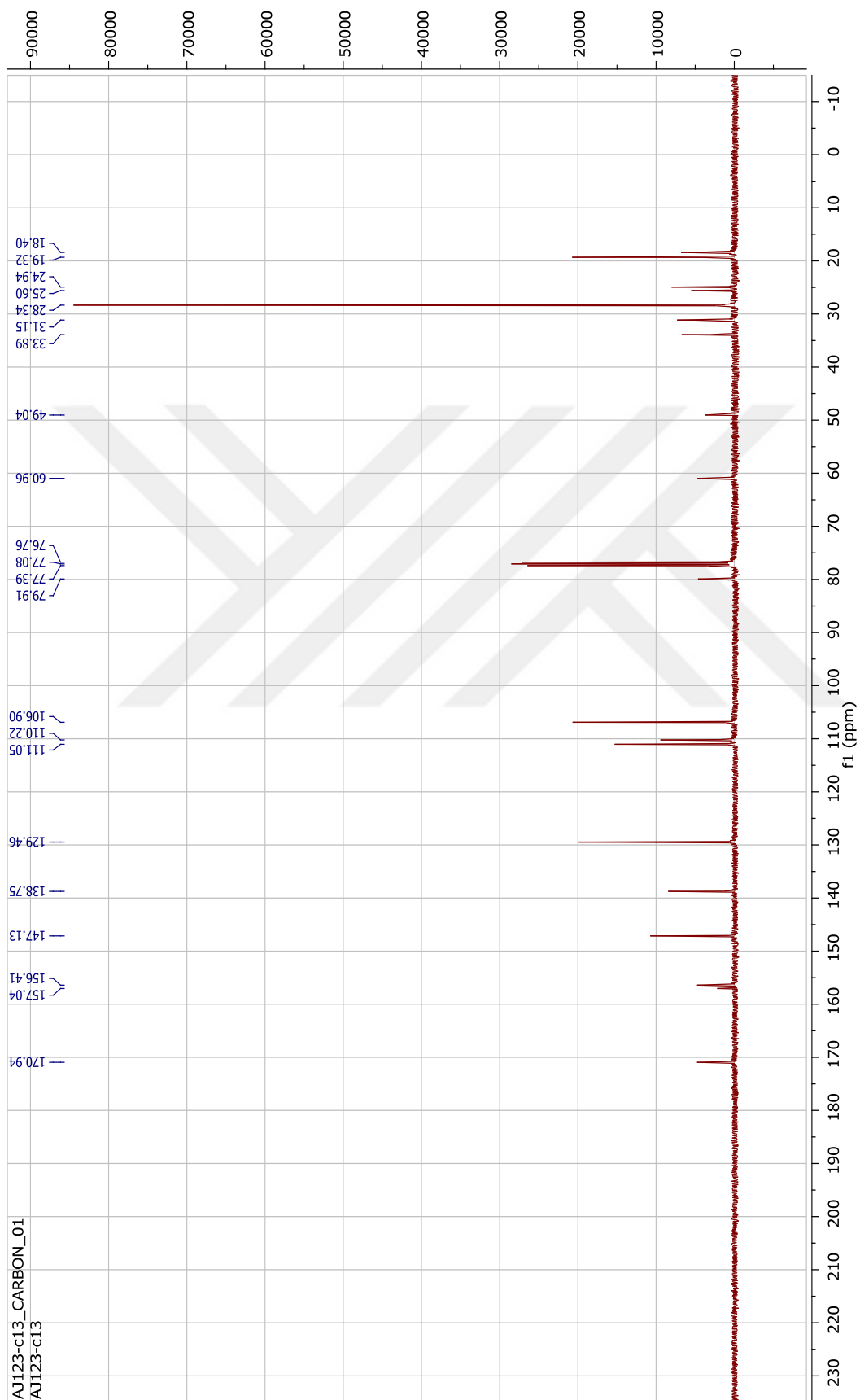
FTIR Spektrum Bileşigi 5



¹H-NMR Spektrum Bileşiği 5

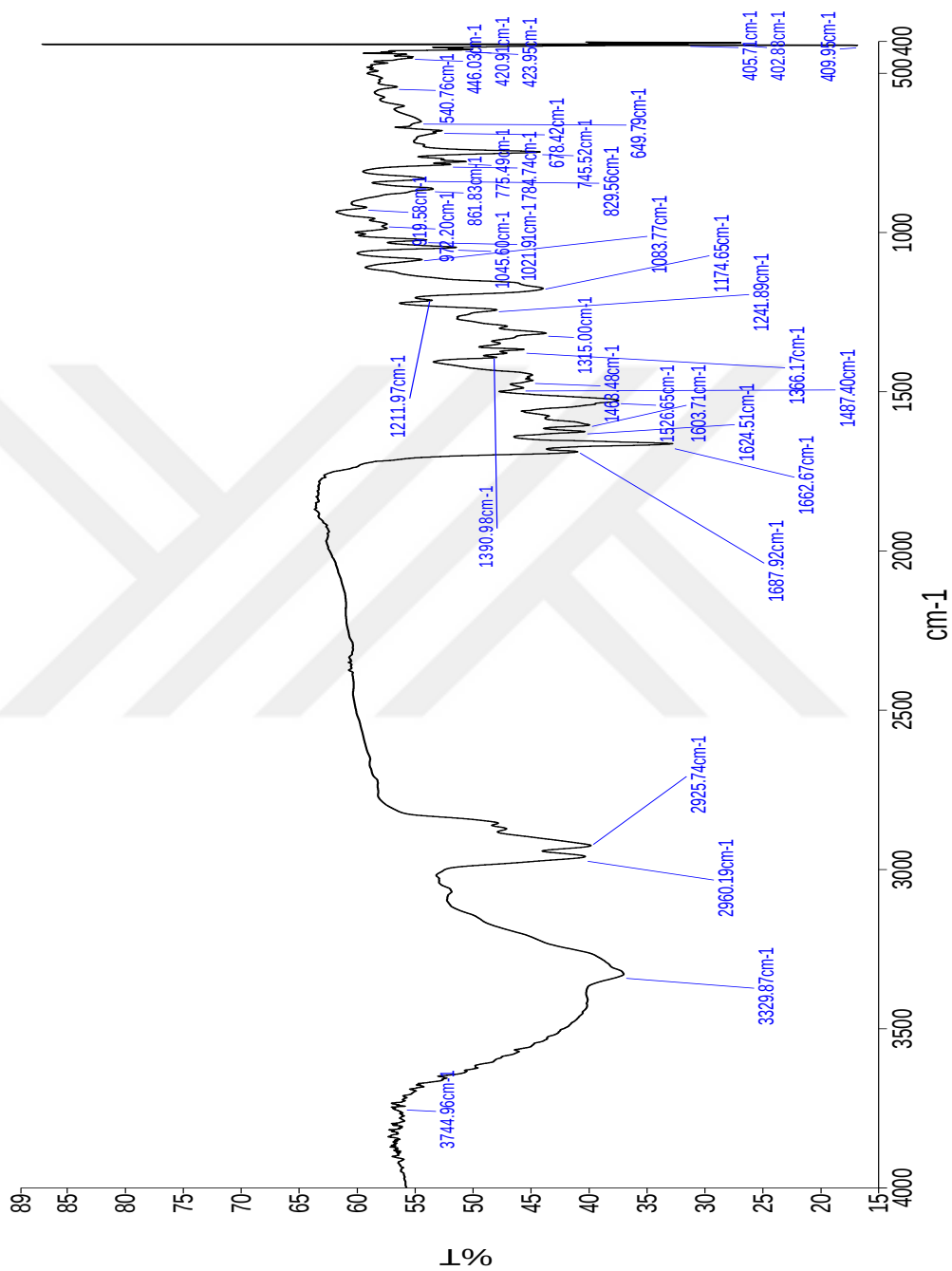


¹³C-NMR Spektrum Bileşigi 5

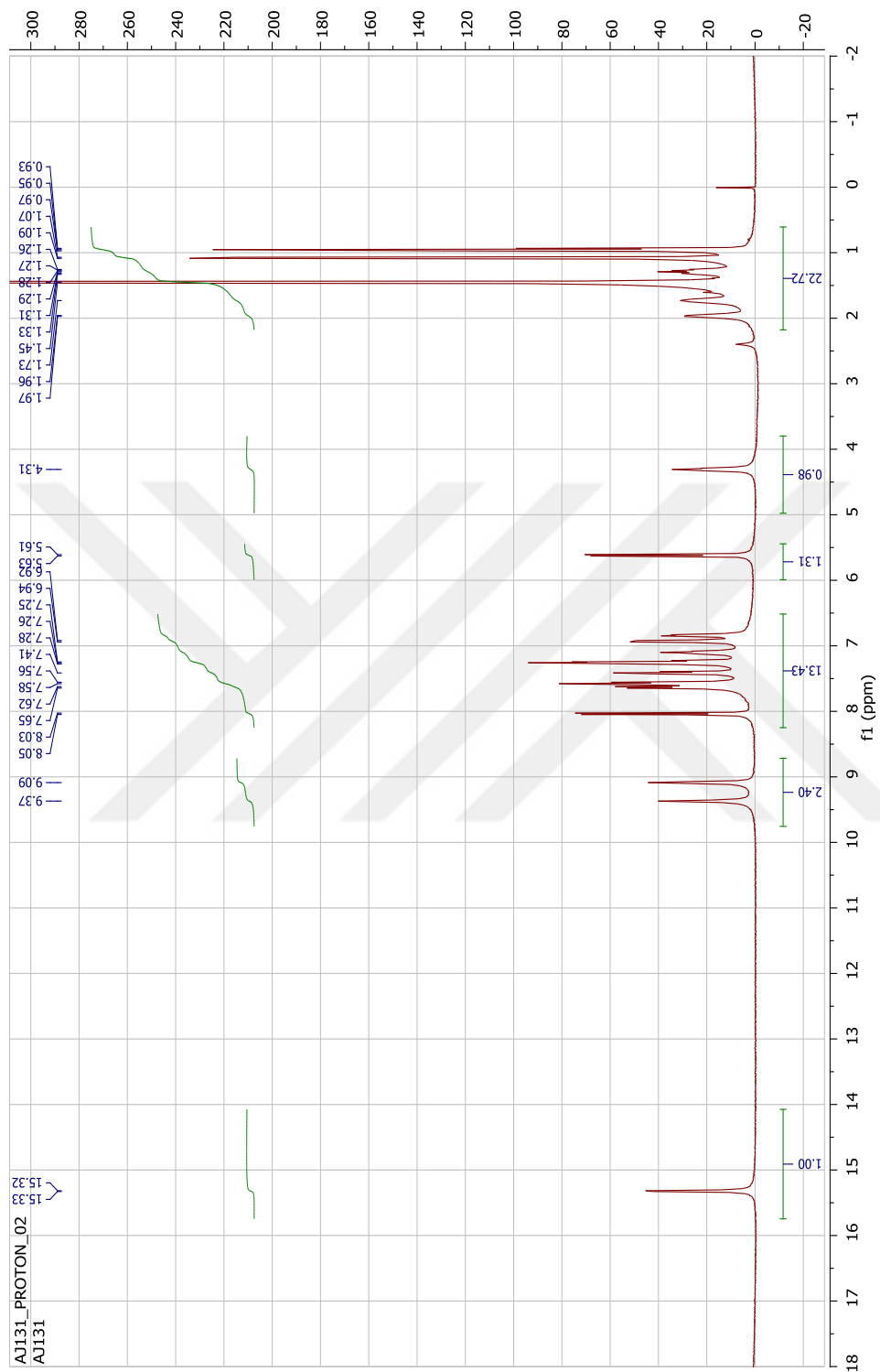


Ek 6

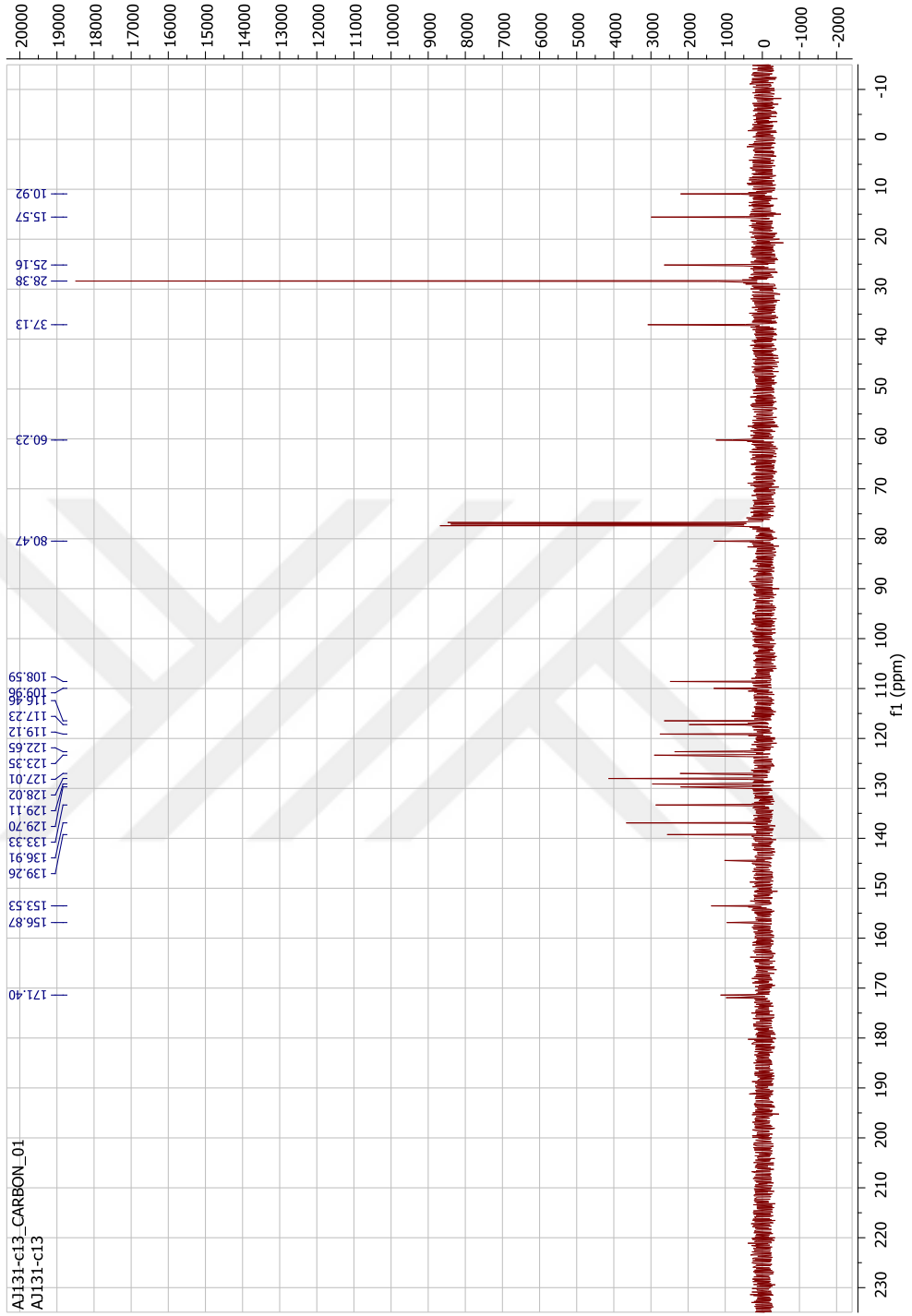
FTIR Spektrum Bileşigi 6



¹H-NMR Spektrum Bileşiği 6

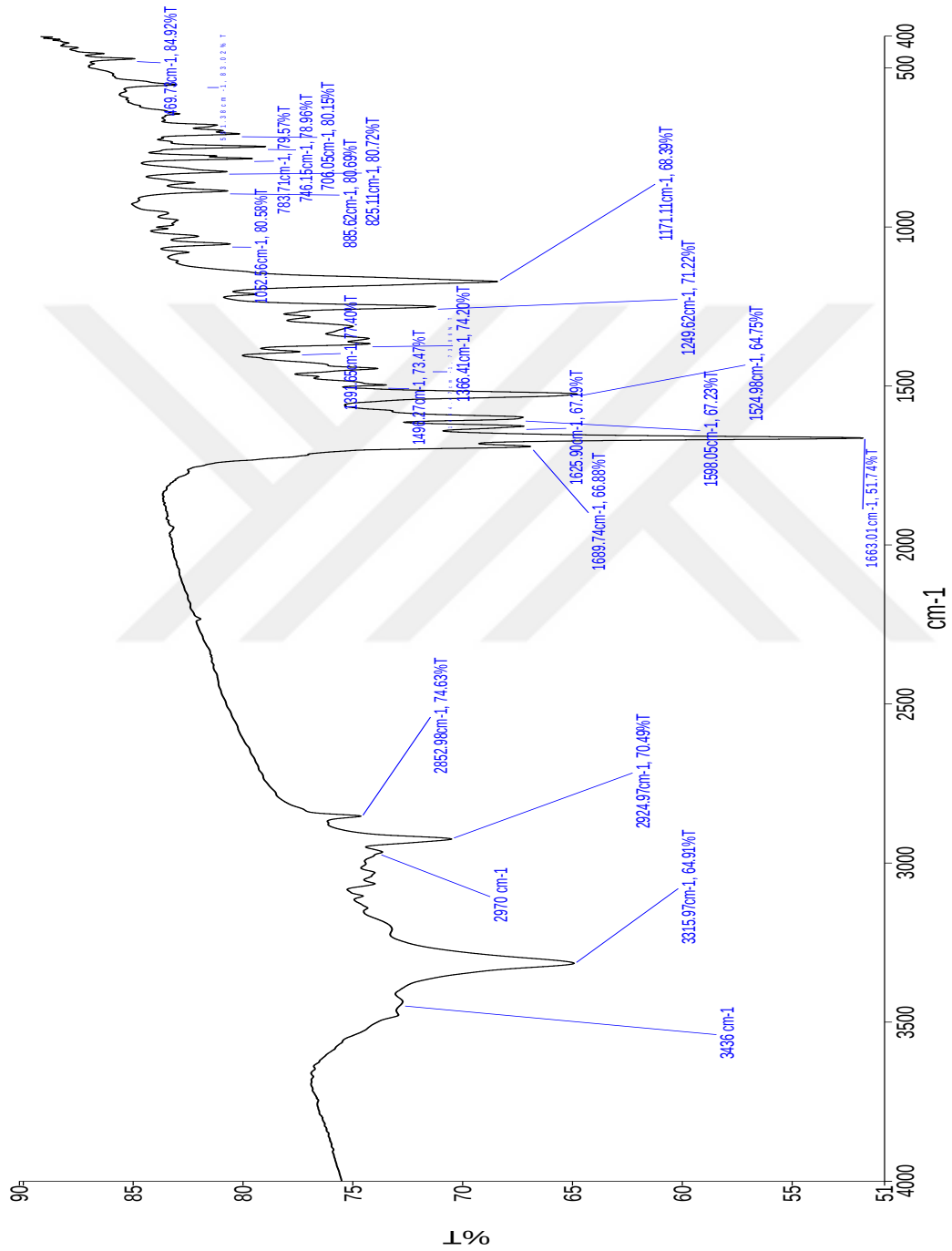


¹³C-NMR Spektrum Bileşiği 6

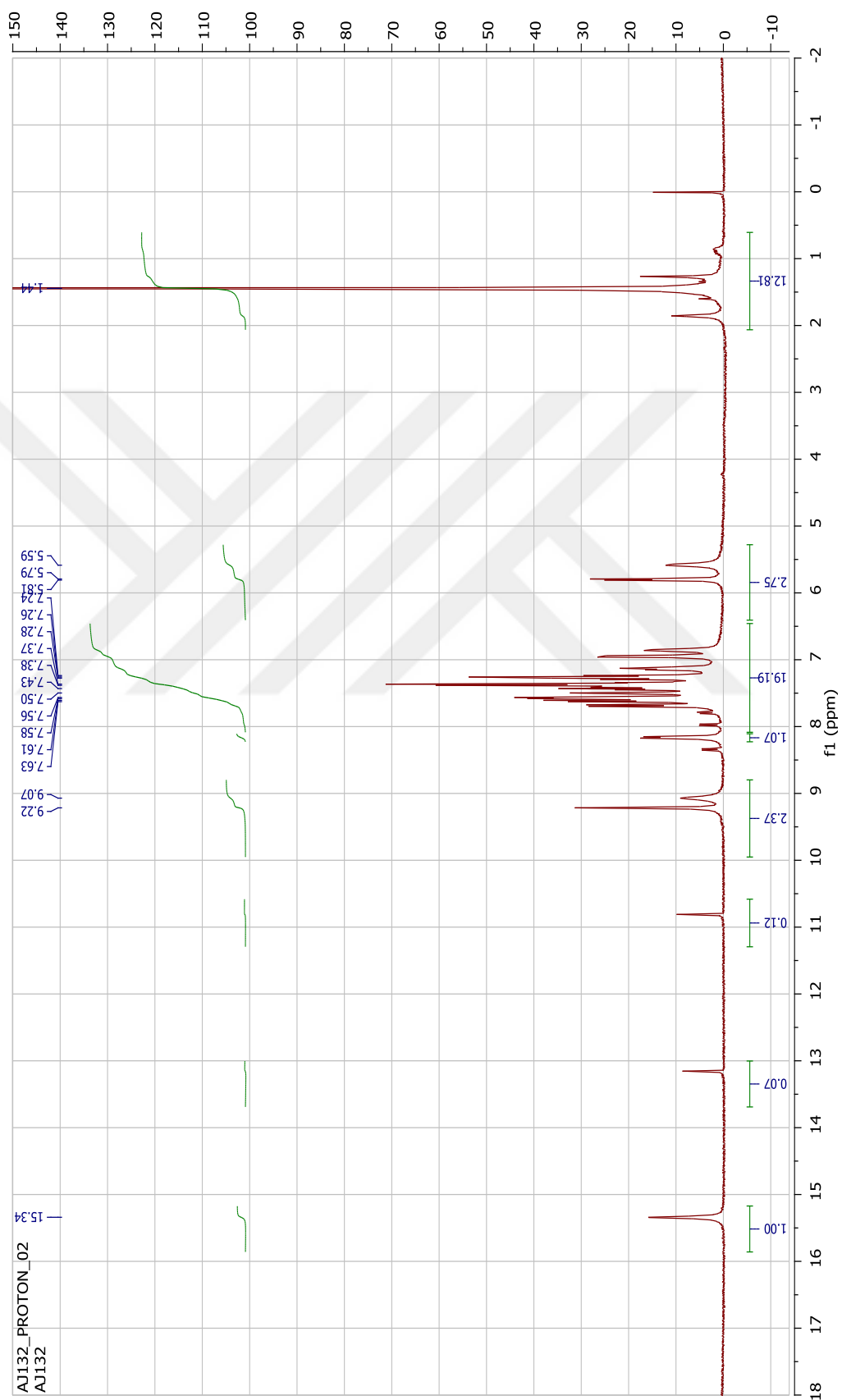


Ek 7

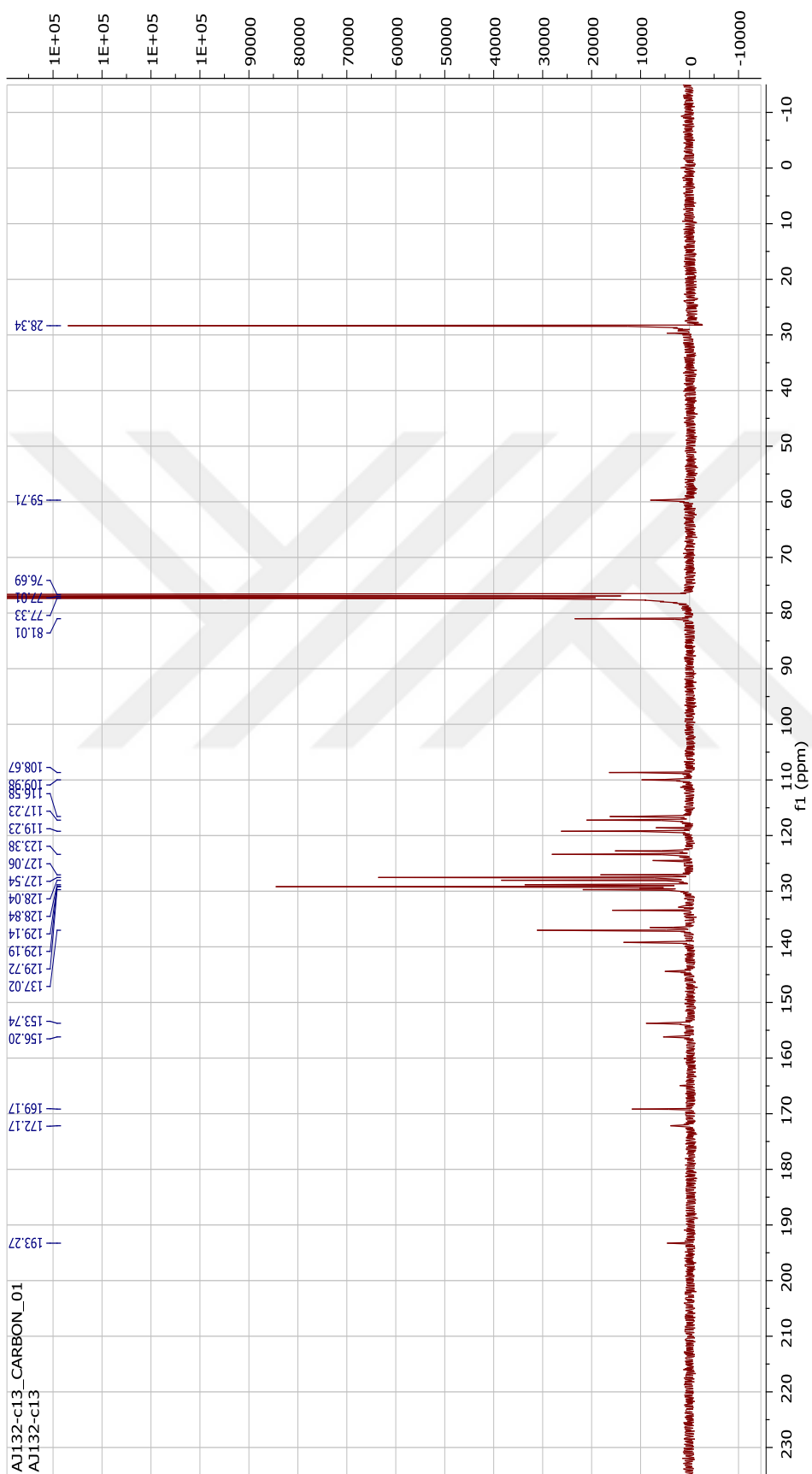
FTIR Spektrum Bileşigi 7



¹H-NMR Spektrum Bileşiği 7

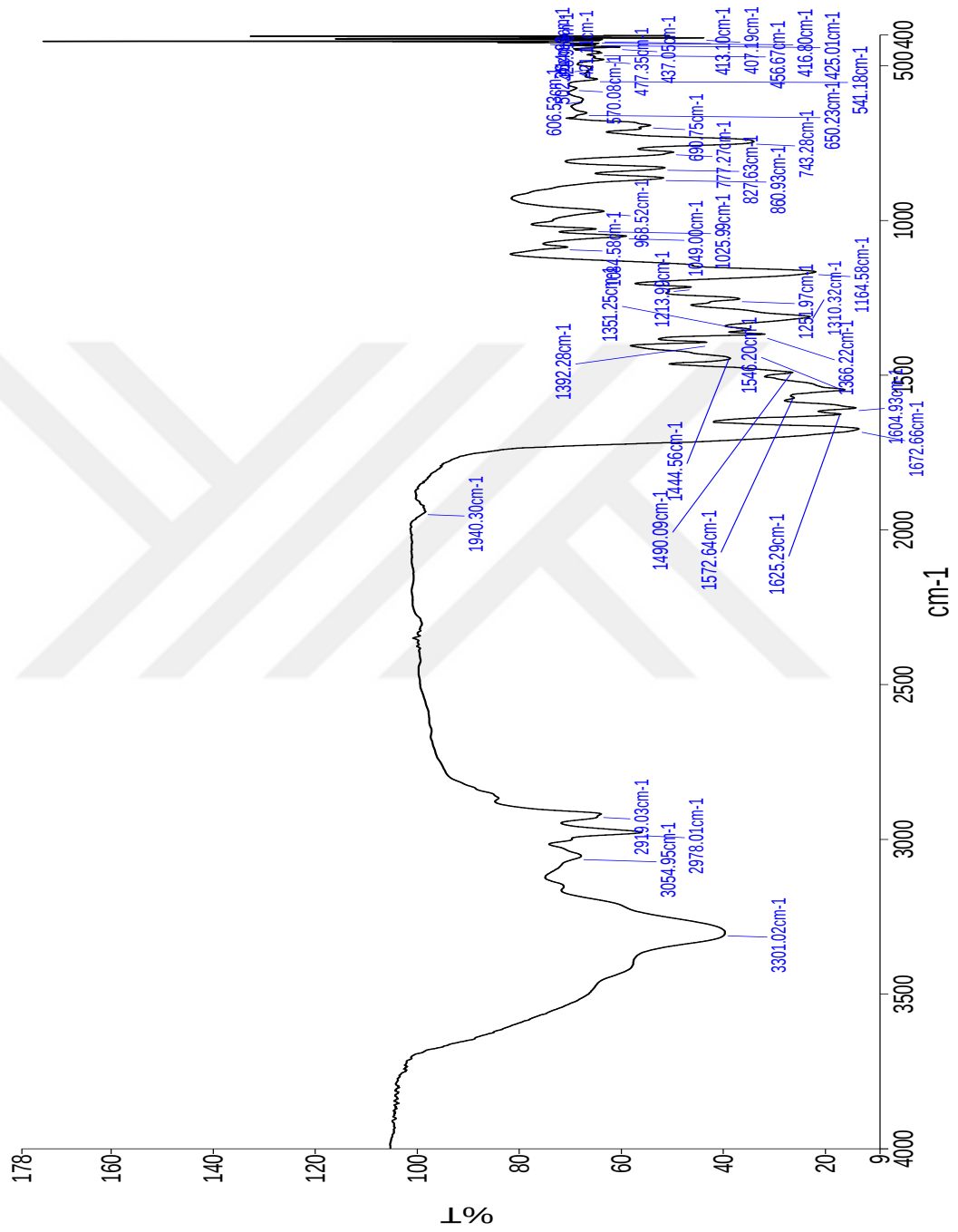


¹³C-NMR Spektrum Bileşigi 7

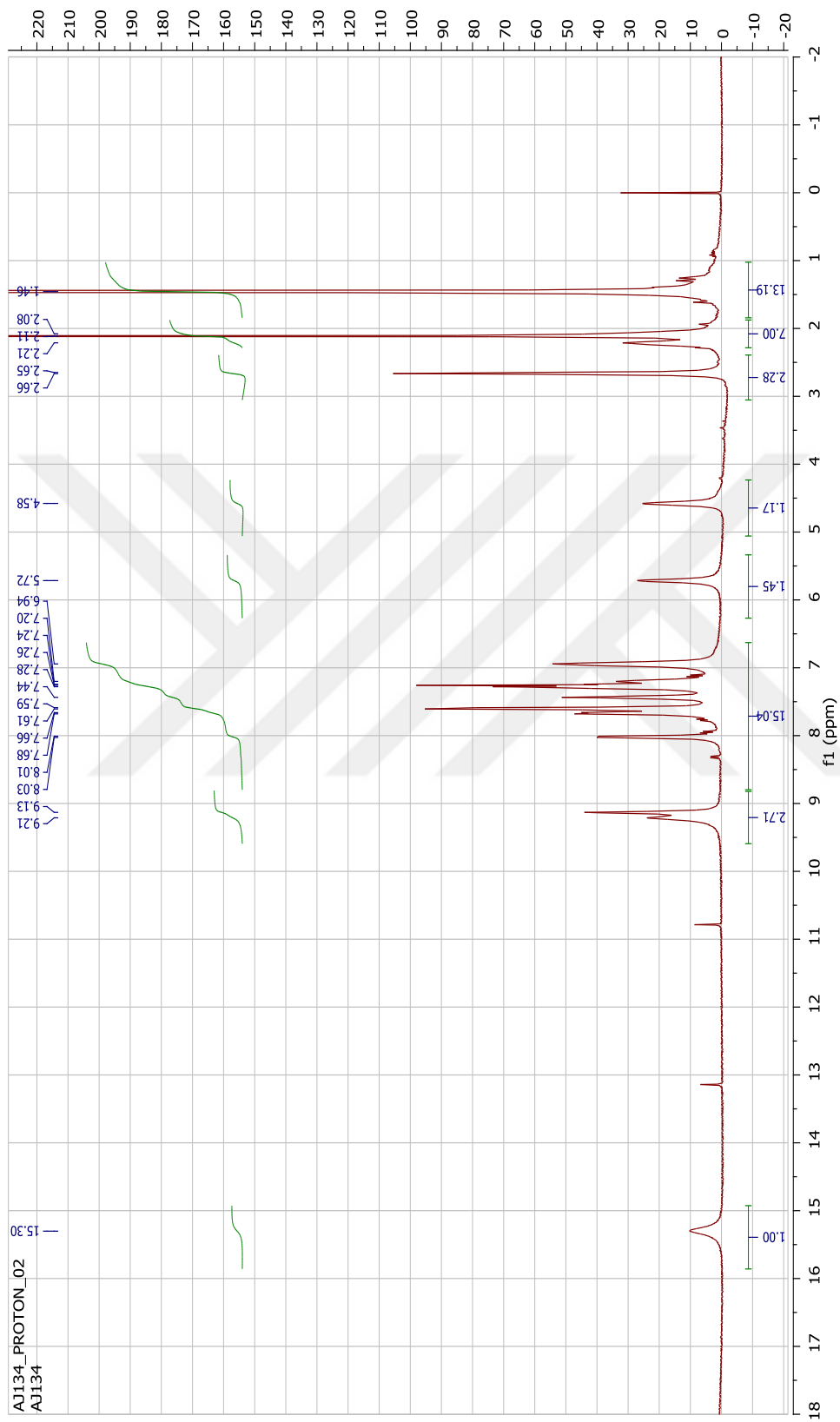


Ek 8

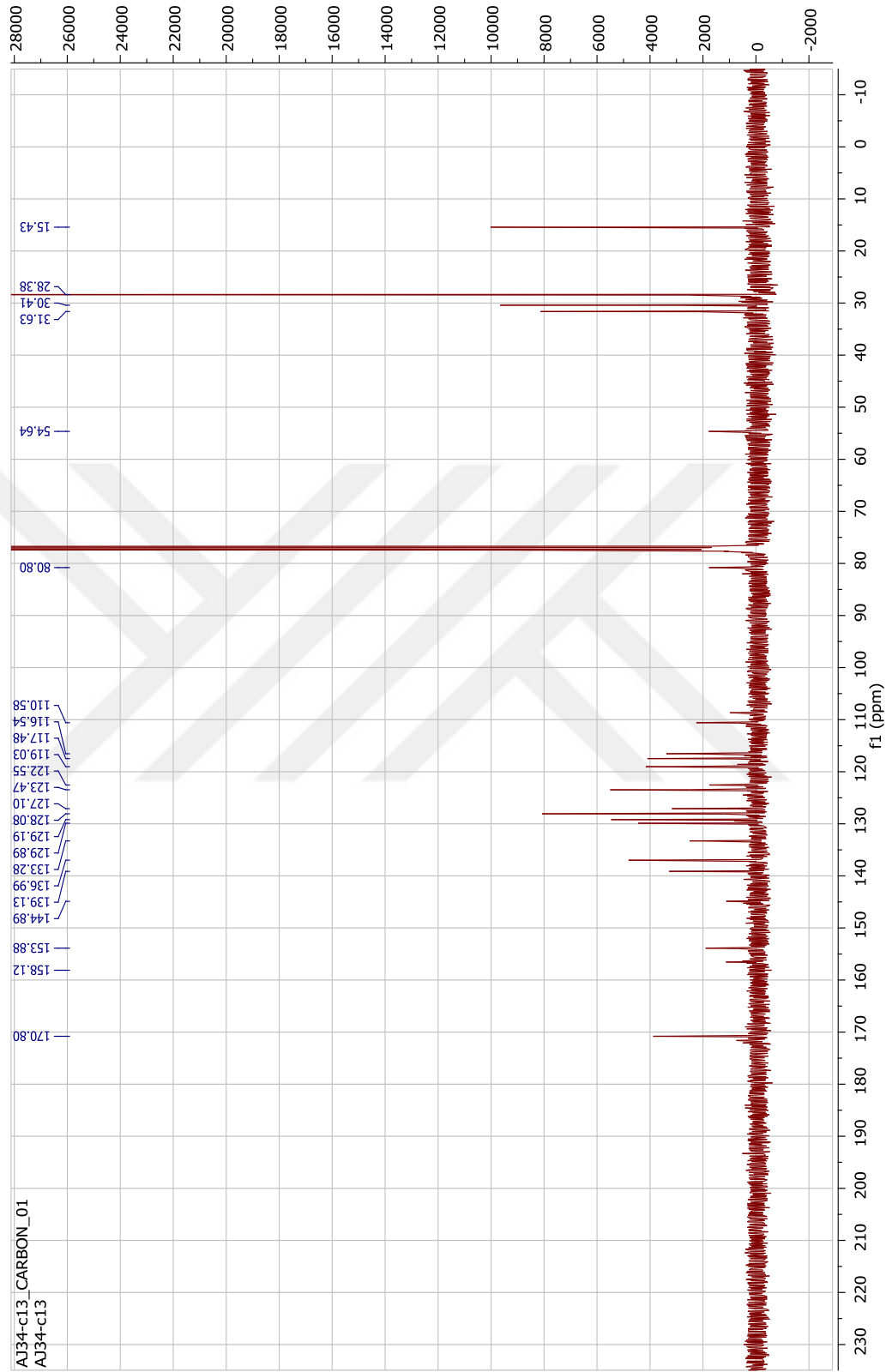
FTIR Spektrum Bileşiği 8



¹H-NMR Spektrum Bileşiği 8

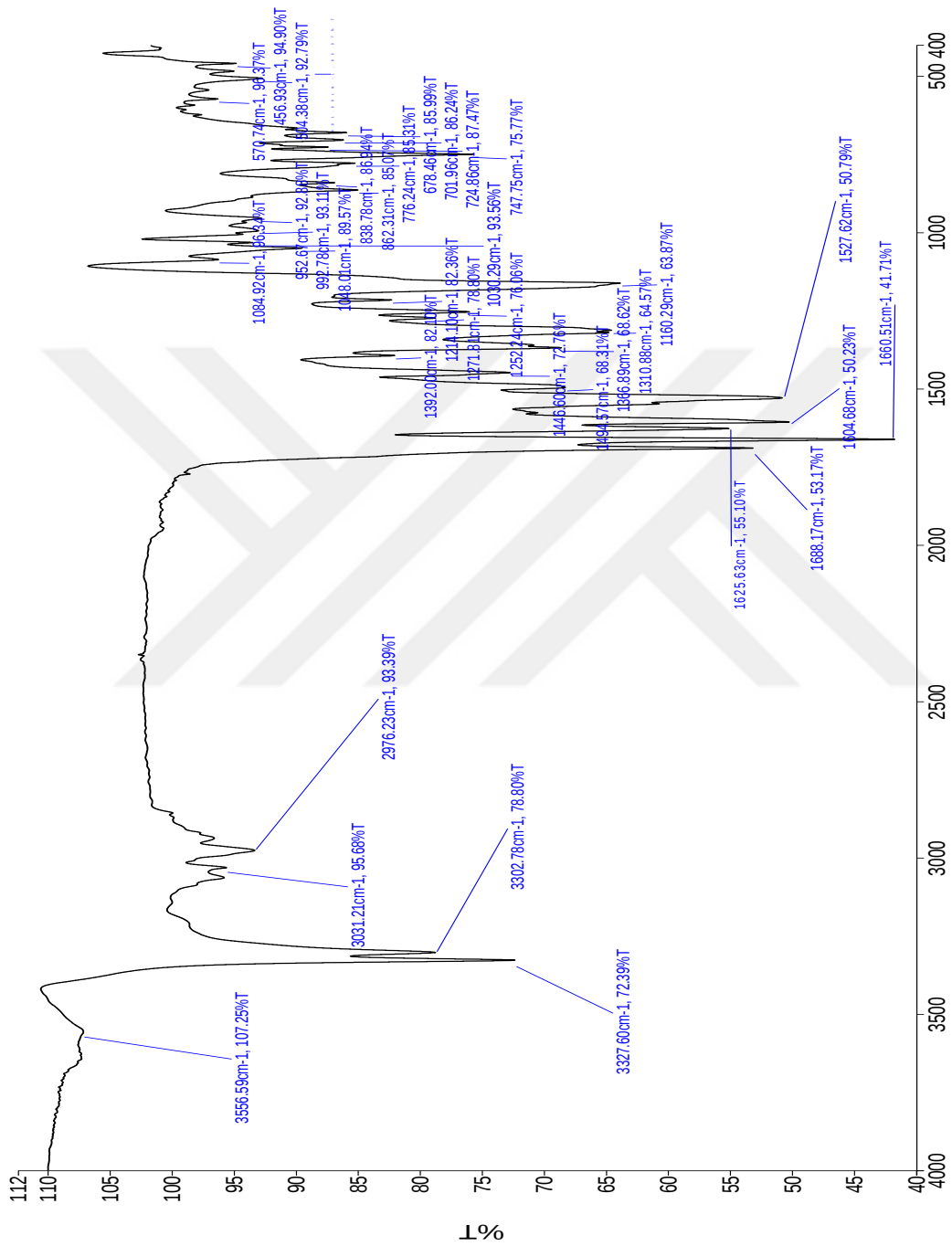


¹³C-NMR Spektrum Bileşiği 8

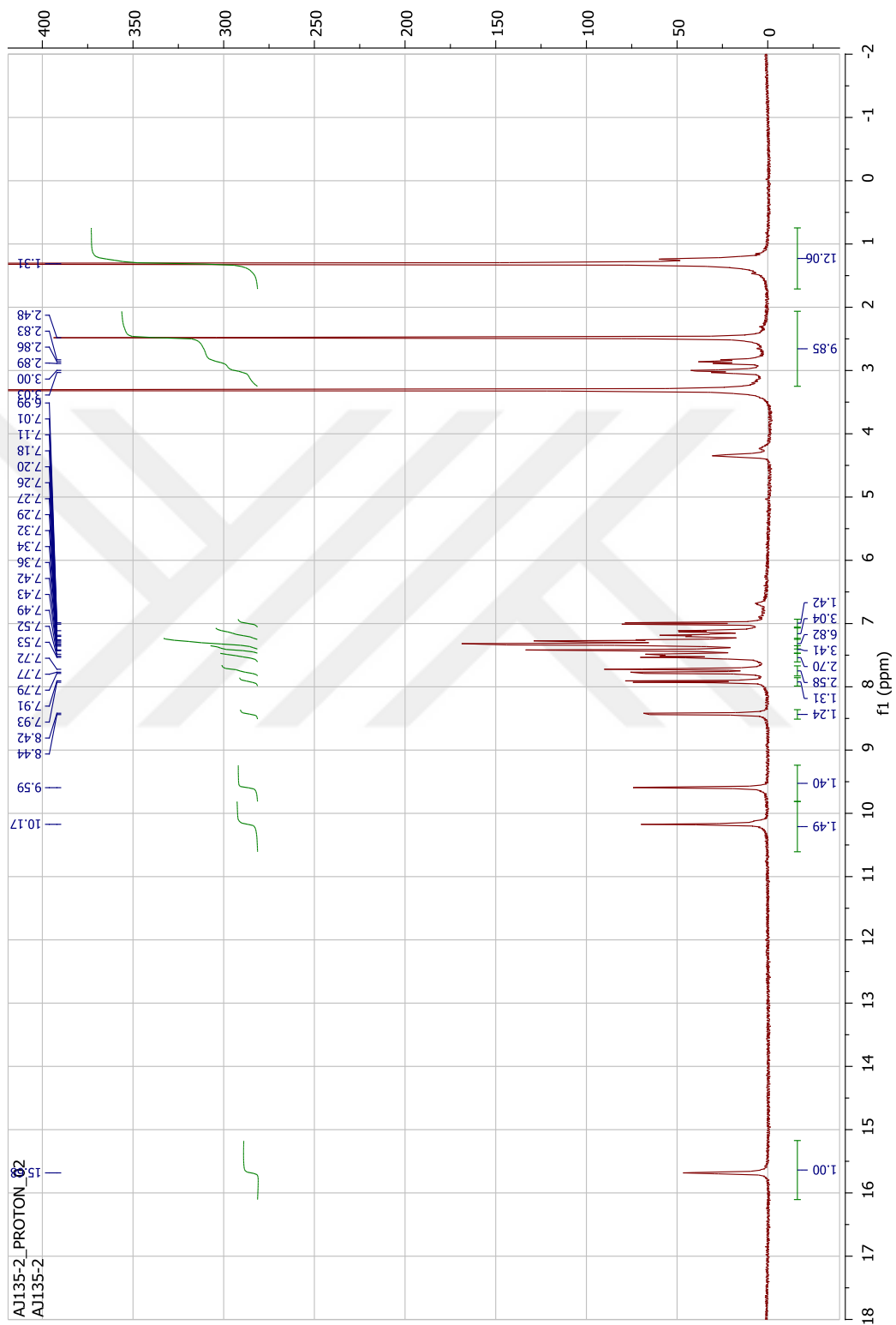


Ek 9

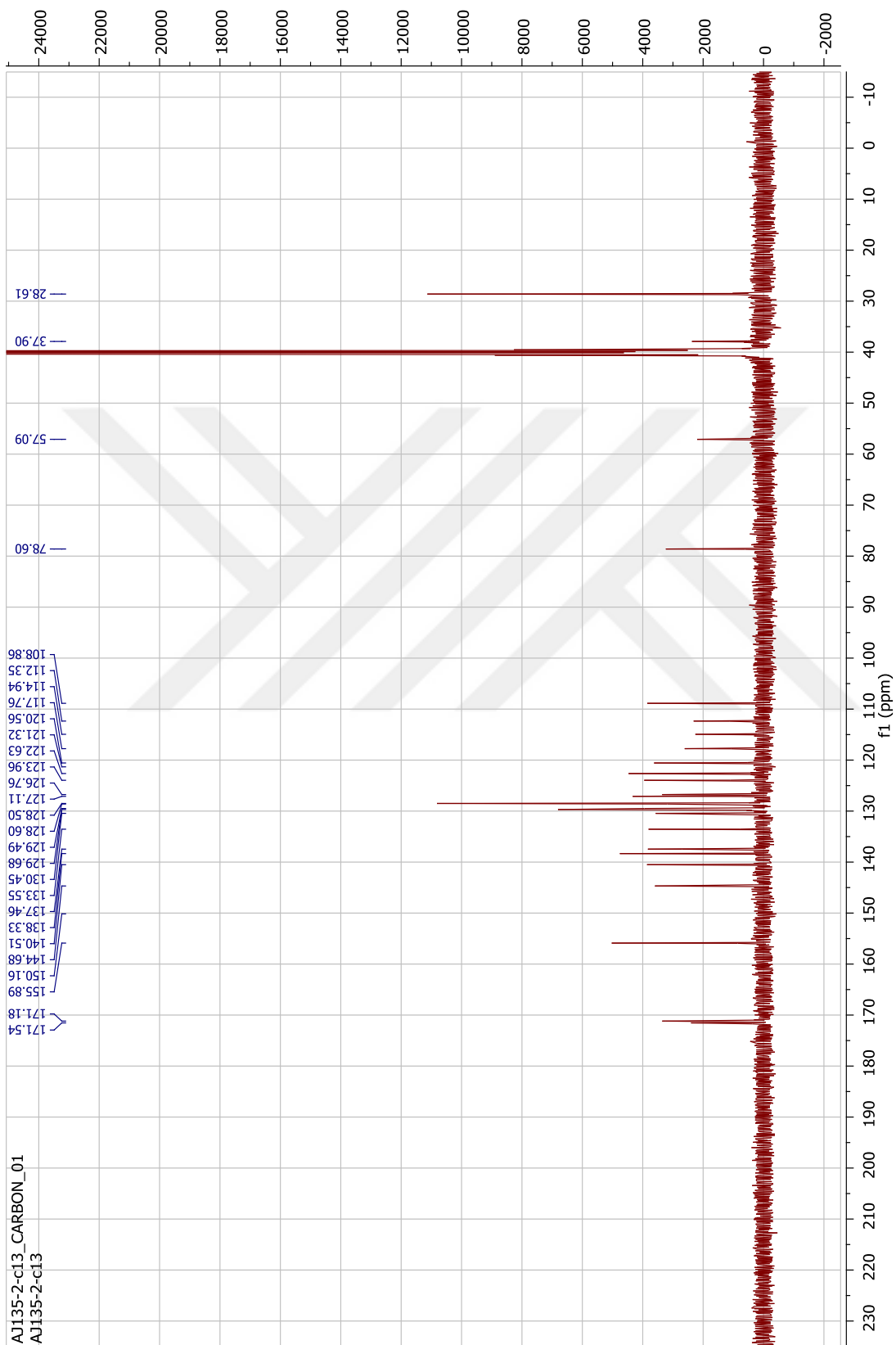
FTIR Spektrum Bileşiği 9



¹H-NMR Spektrum Bileşiği 9

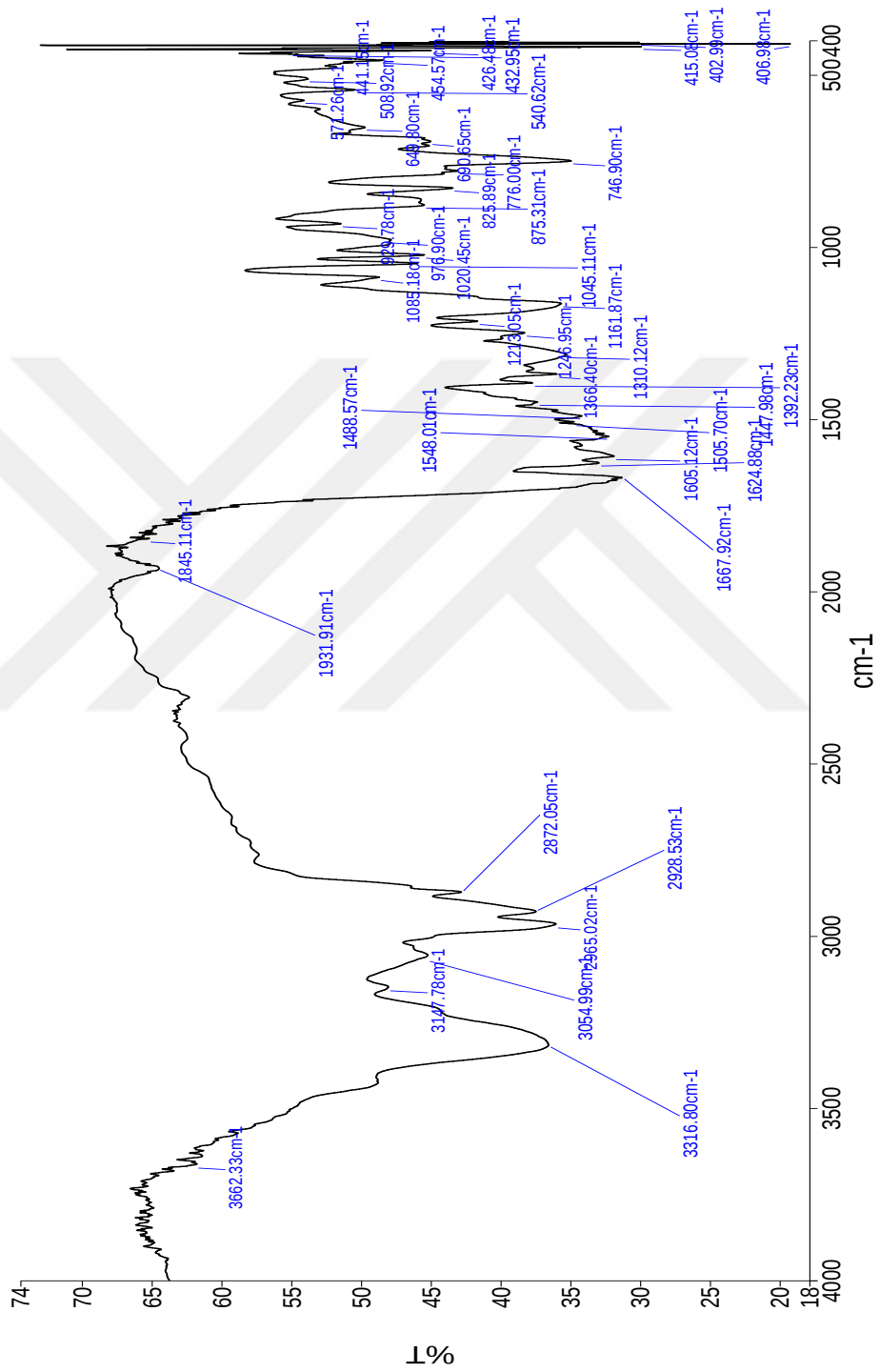


¹³C-NMR Spektrum Bileşiği 9

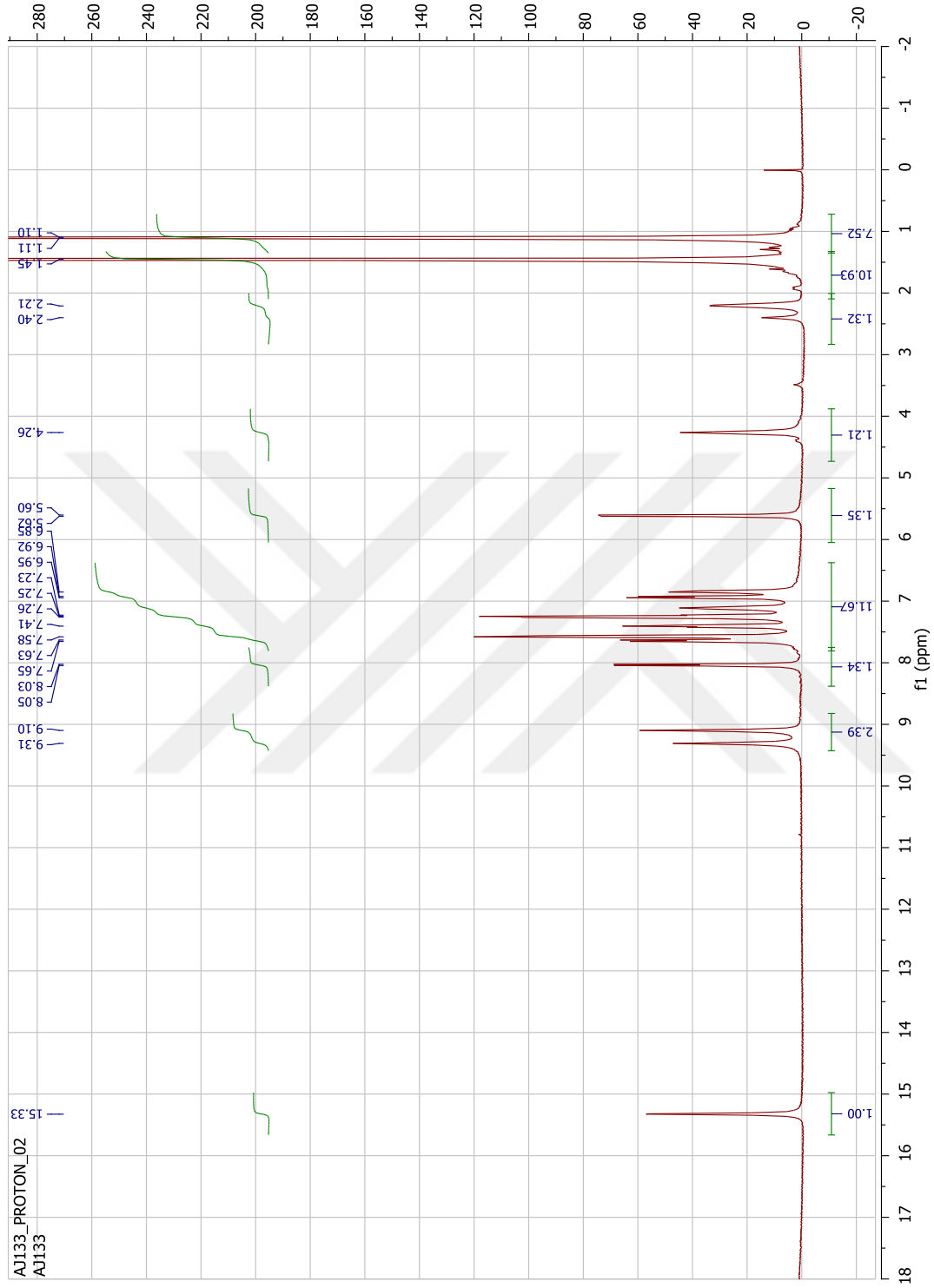


Ek 10

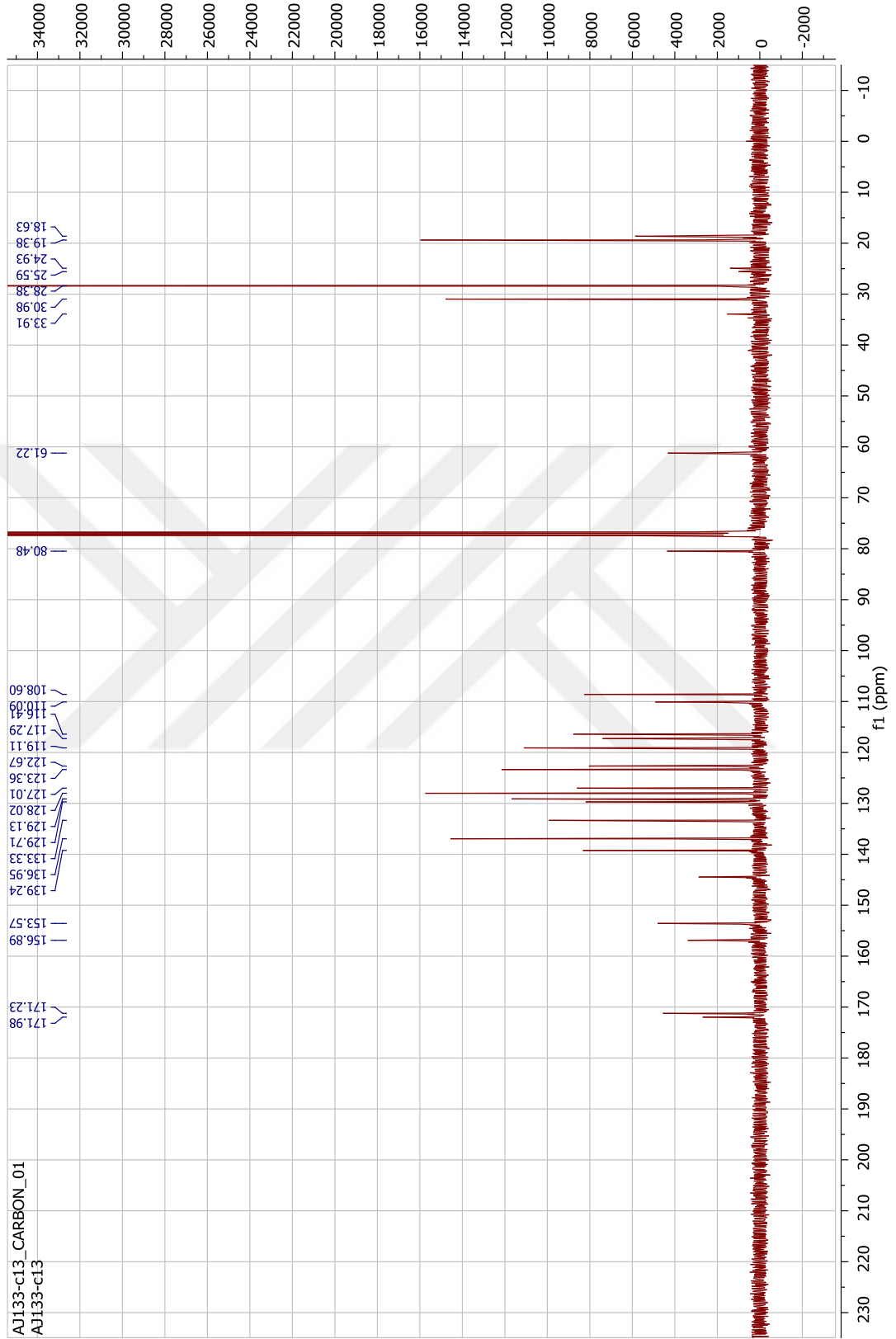
FTIR Spektrum Bileşiği 10



¹H-NMR Spektrum Bileşiği 10

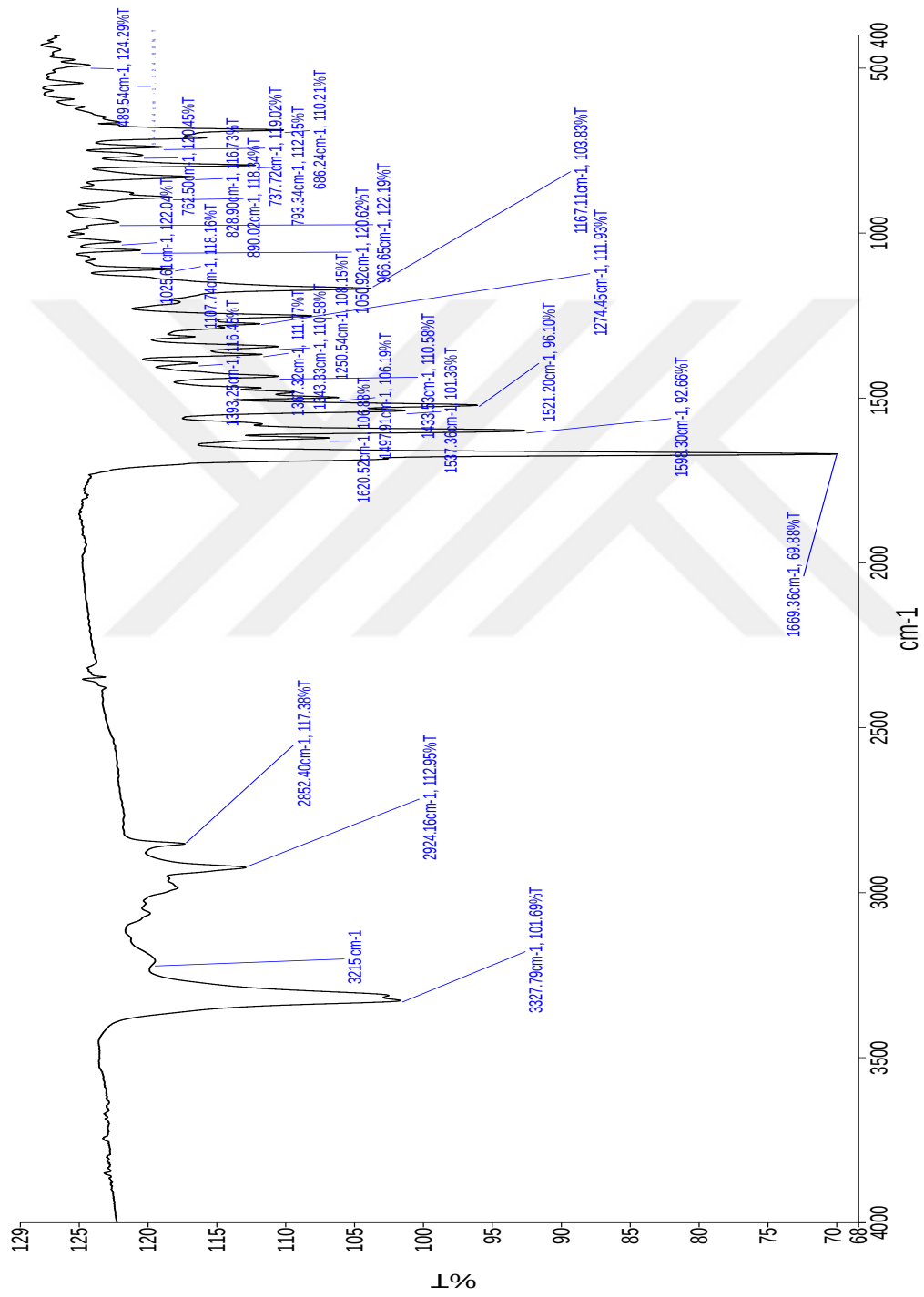


¹³C-NMR Spektrum Bileşiği 10

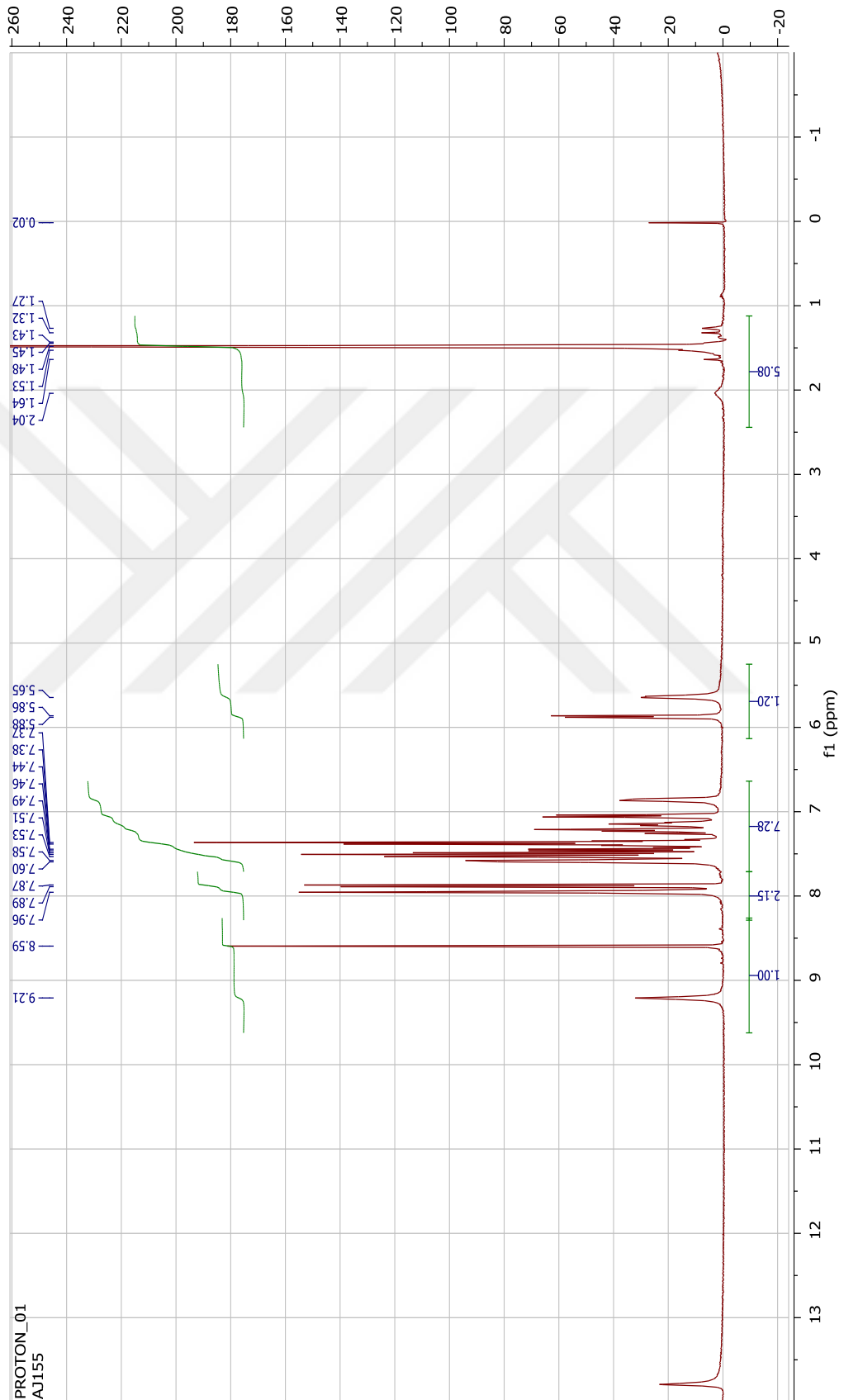


Ek 11

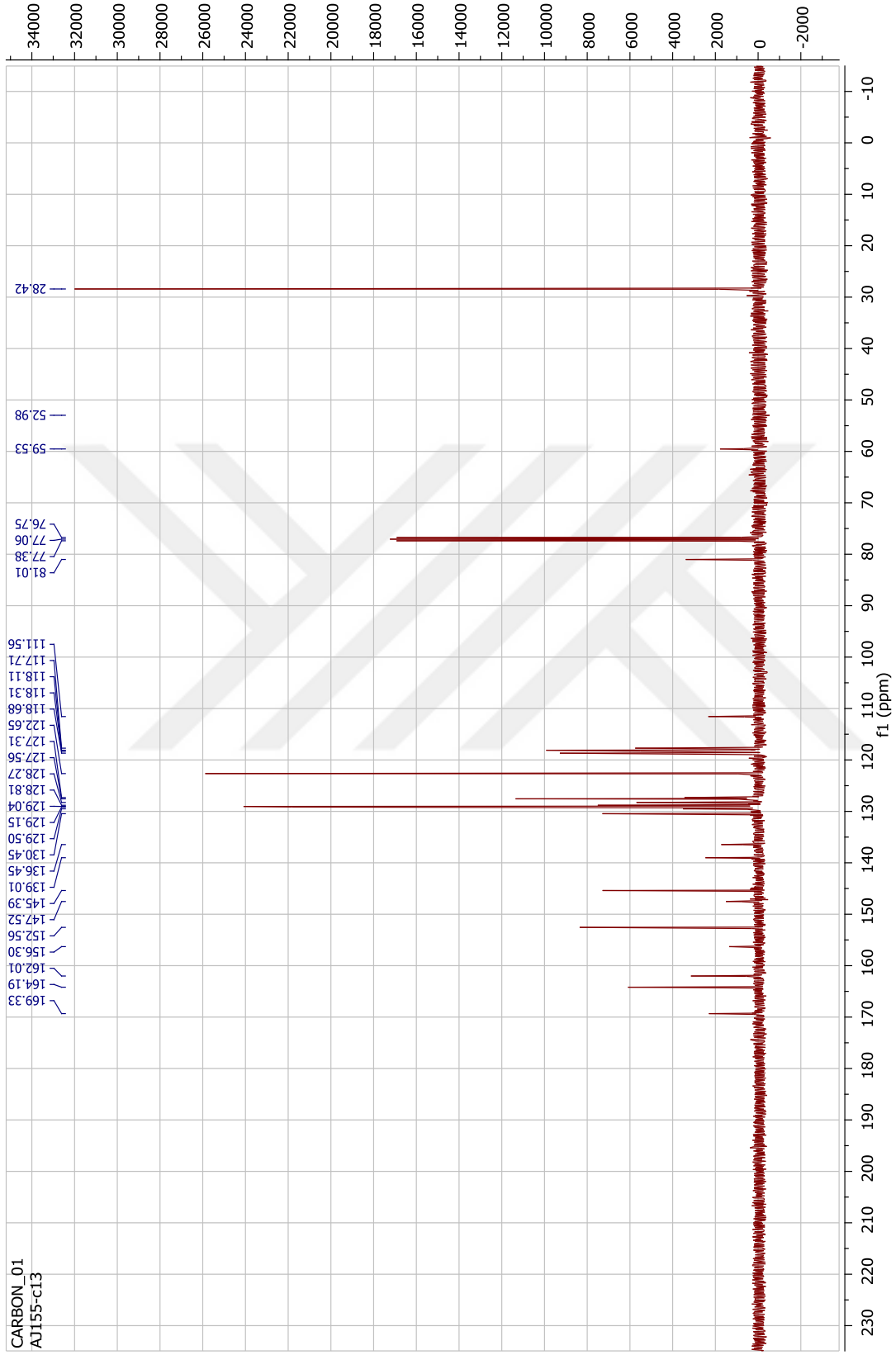
FTIR Spektrum Bileşigi 11



¹H-NMR Spektrum Bileşiği 11

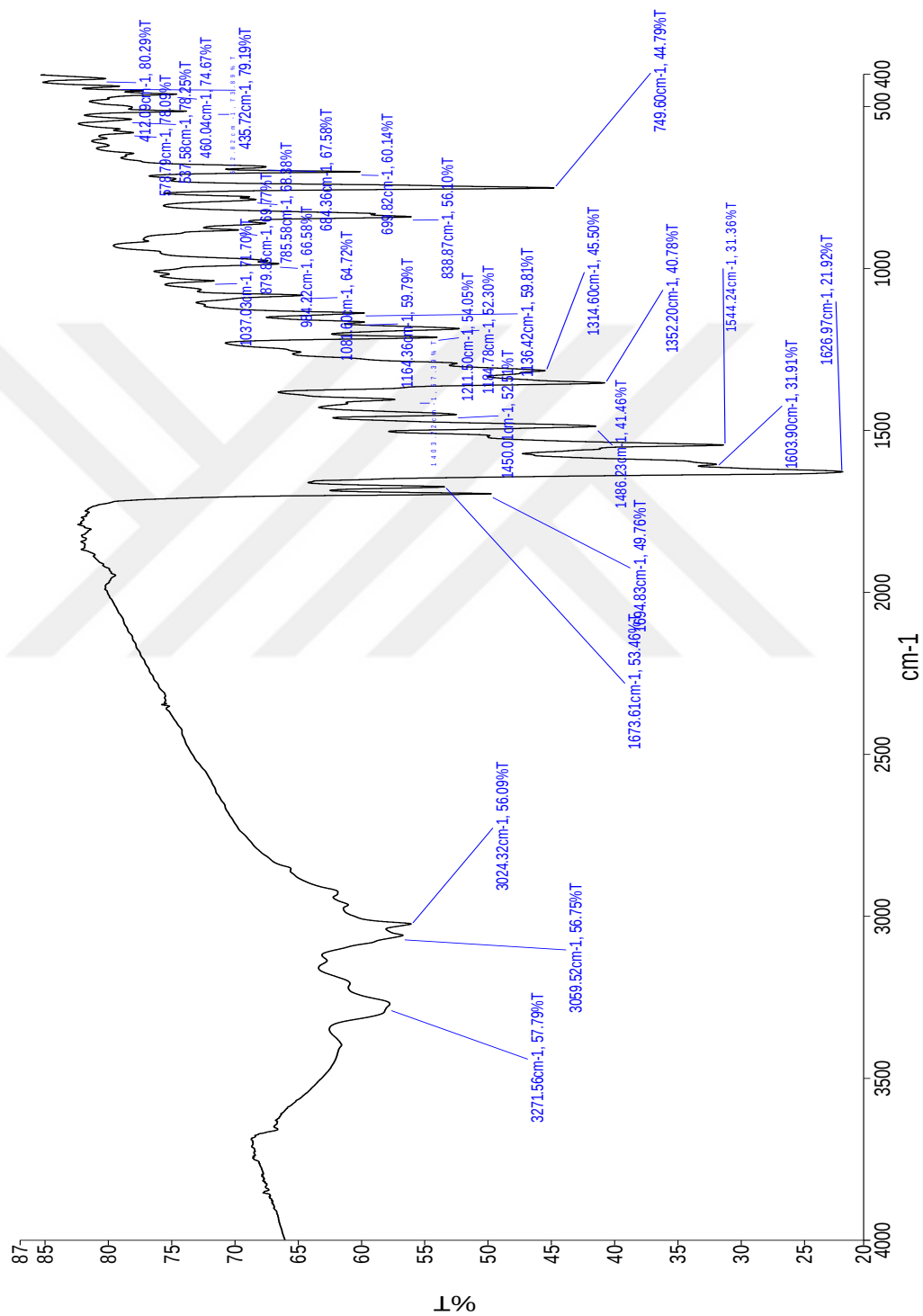


¹³C-NMR Spektrum Bileşiği 11

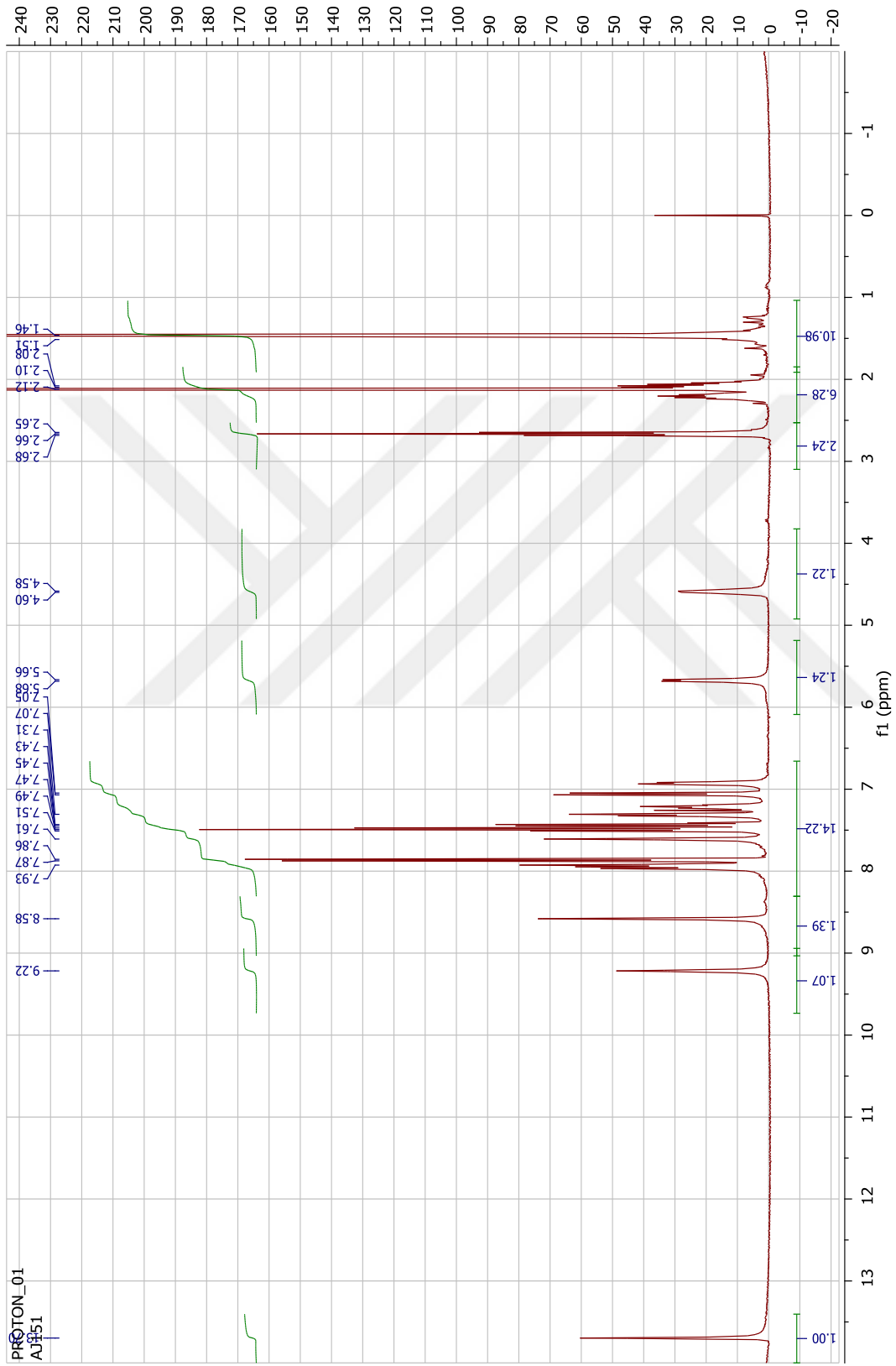


Ek 12

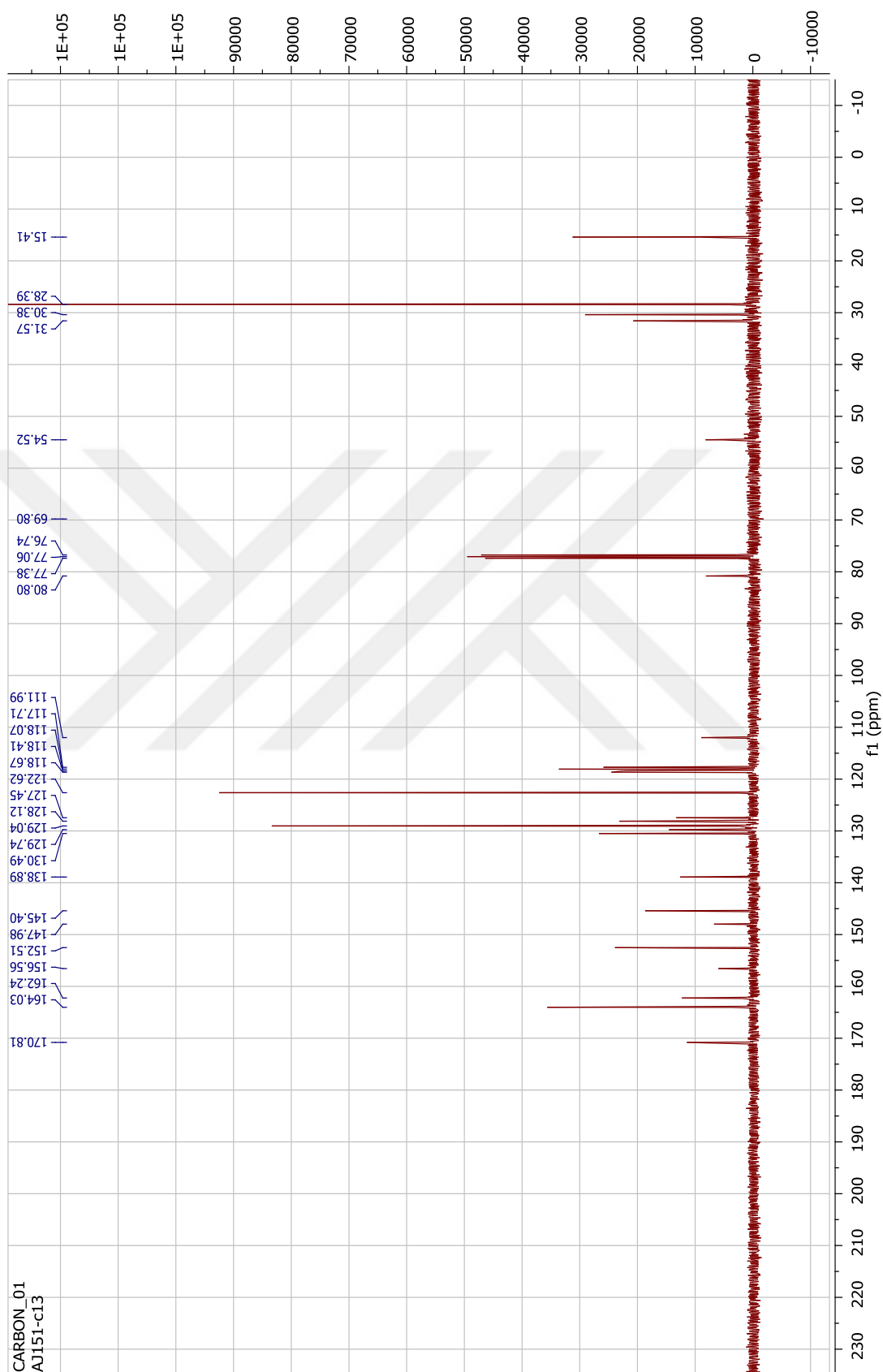
FTIR Spektrum Bileşigi 12



¹H-NMR Spektrum Bileşiği 12

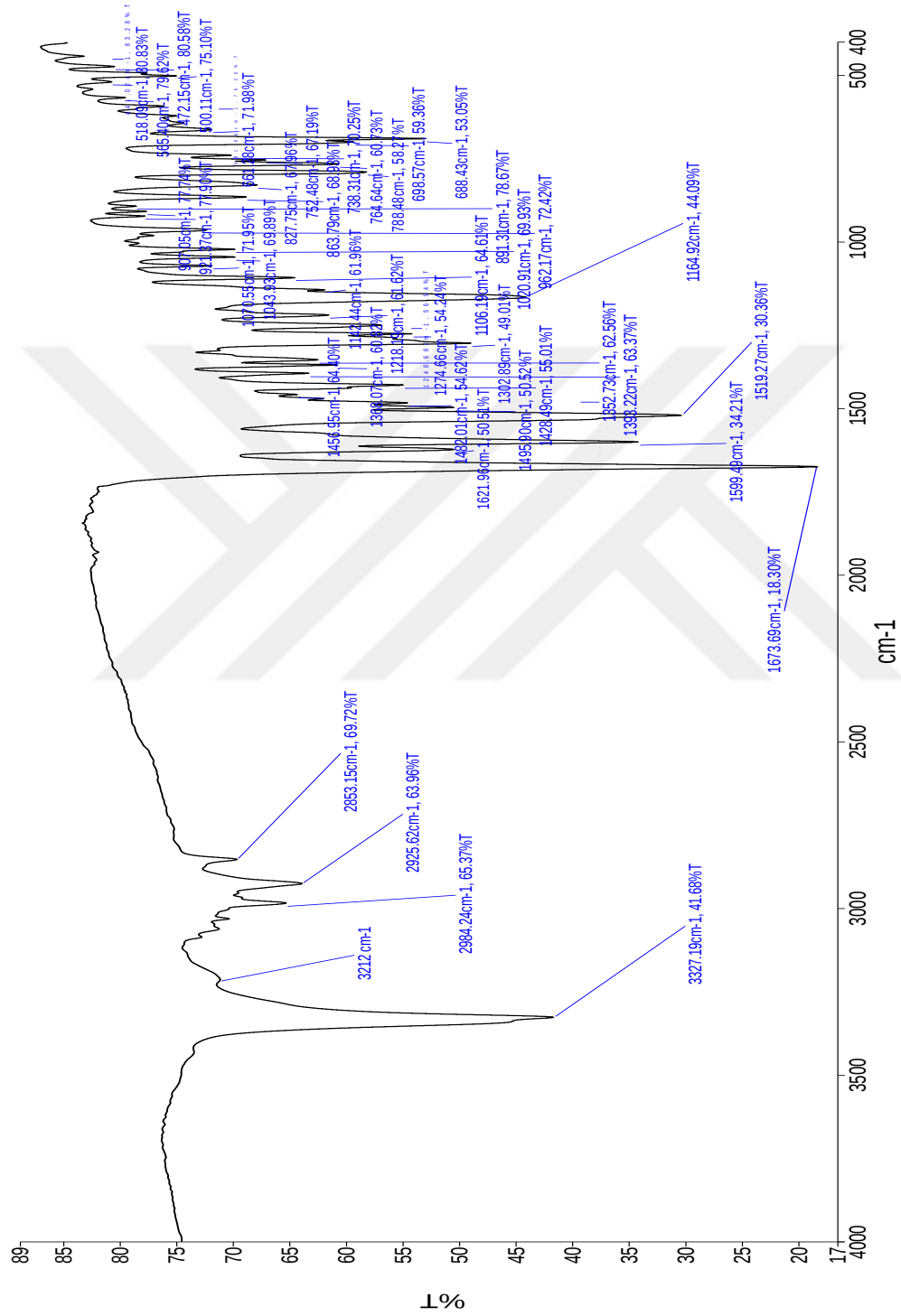


¹³C-NMR Spektrum Bileşiği 12

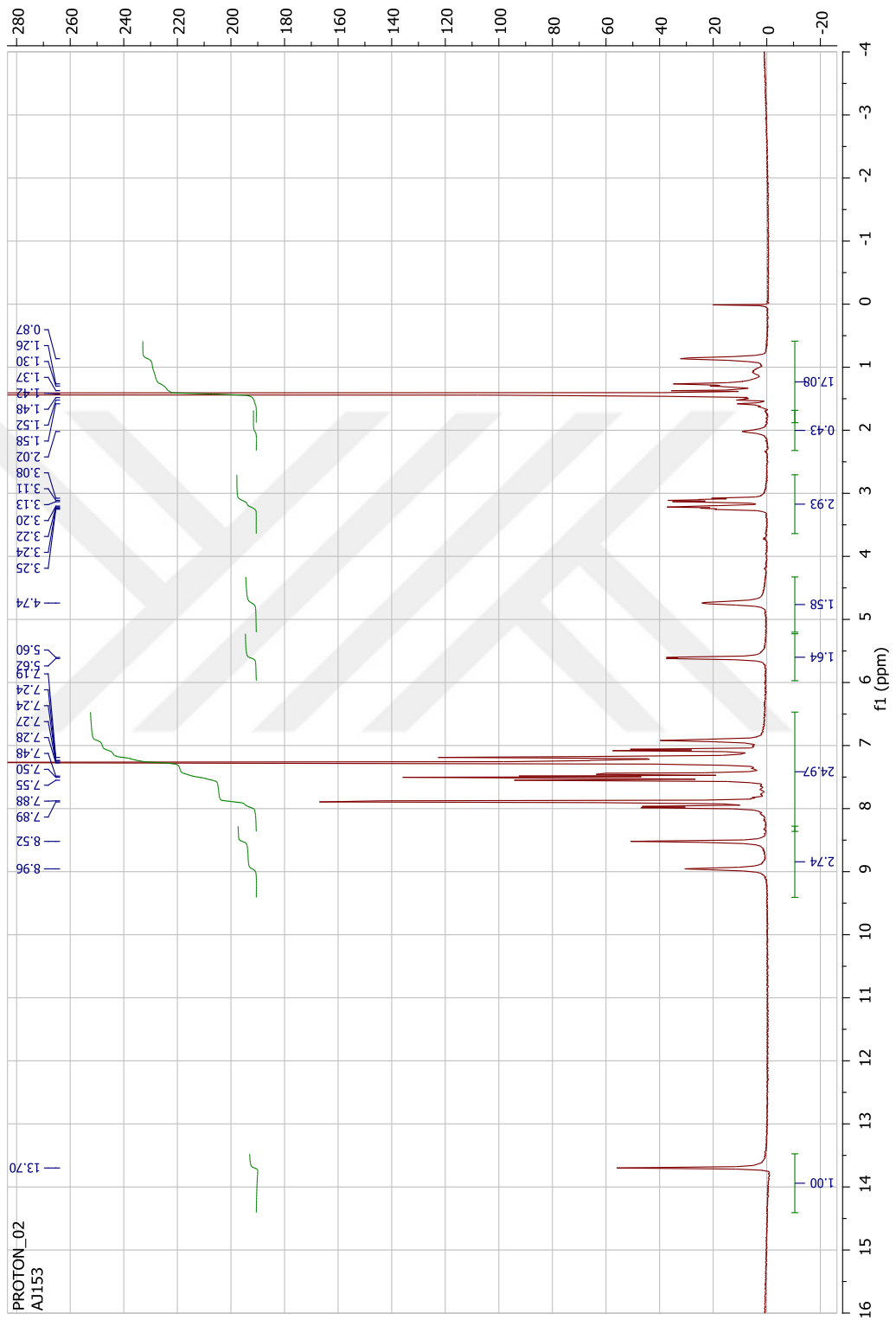


Ek 13

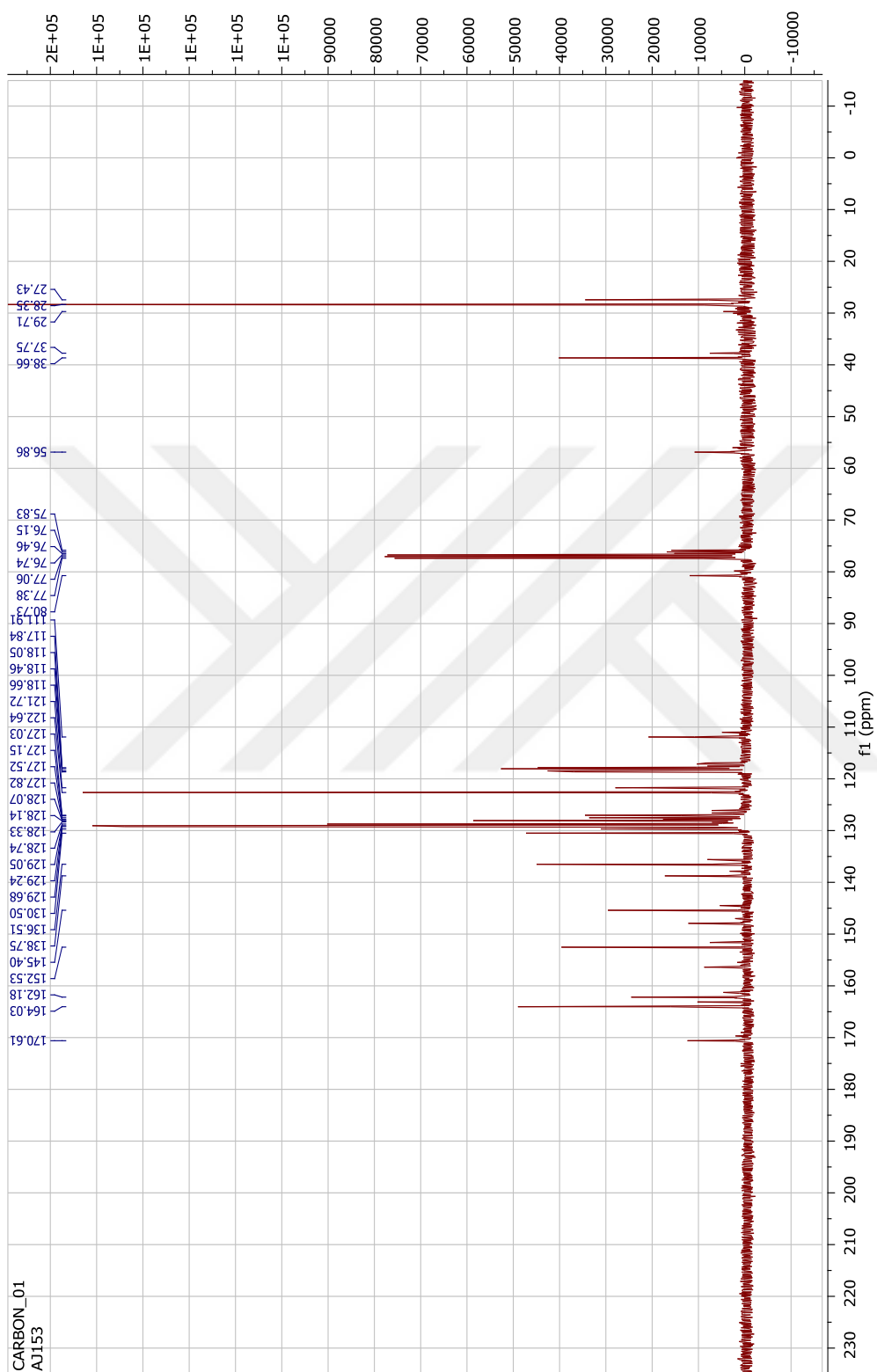
FTIR Spektrum Bileşiği 13



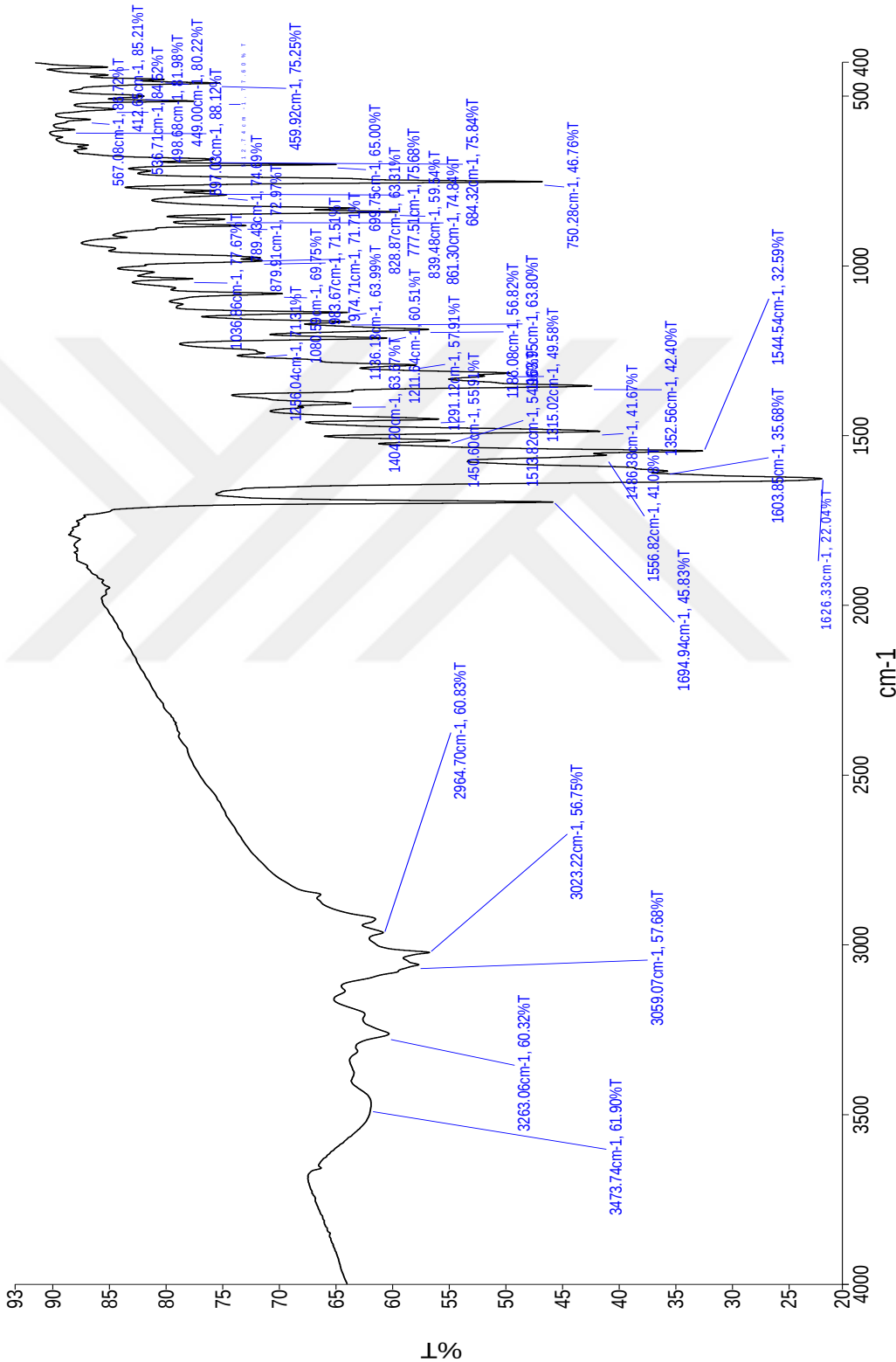
¹H-NMR Spektrum Bileşiği 13



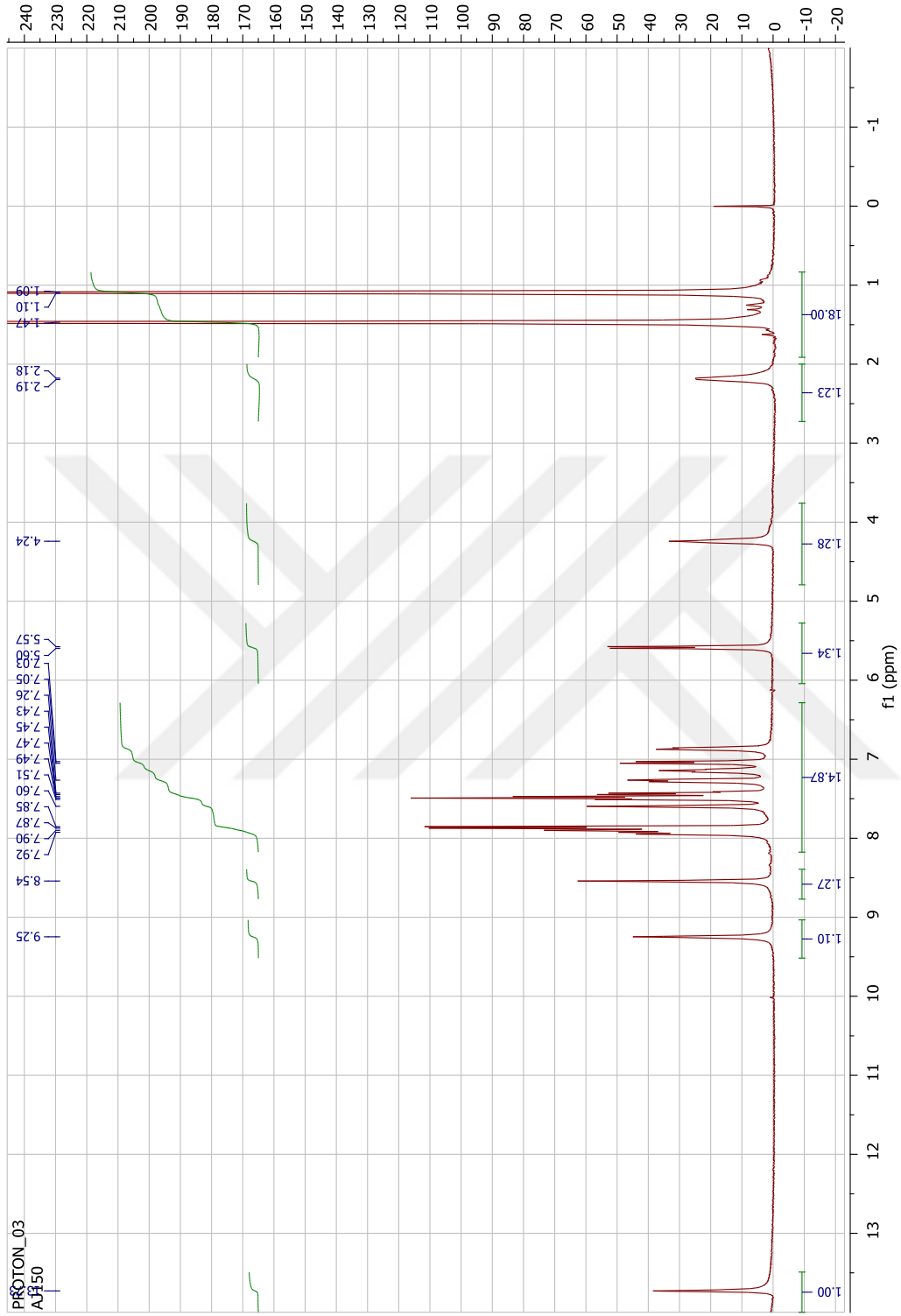
¹³C-NMR Spektrum Bileşiği 13



FTIR Spektrum Bileşigi 14



¹H-NMR Spektrum Bileşiği 14



¹³C-NMR Spektrum Bileşiği 14

