



T.C.

KIRŞEHİR AHİ EVRAN ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İLERİ TEKNOLOJİLER ANABİLİM DALI ▲



**SALİSİLALDEHİT TÜREVİ SCHIFF  
BAZLARININ SENTEZİ,  
KARAKTERİZASYONU VE  
ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİNİN  
BELİRLENMESİ**

**YAŞAR KÖSE**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**KIRŞEHİR**

**2026**



T.C.  
KIRŞEHİR AHI EVRAN ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
İLERİ TEKNOLOJİLER ANABİLİM DALI



**SALİSİLALDEHİT TÜREVİ SCHIFF  
BAZLARININ SENTEZİ,  
KARAKTERİZASYONU VE  
ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİNİN  
BELİRLENMESİ**

**YAŞAR KÖSE**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Doç. Dr. TURGAY TUNÇ**

**KIRŞEHİR**

**2026**

**KIRŞEHİR AHİ EVRAN ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**YÜKSEK LİSANS TEZ ÇALIŞMASI**  
**ETİK BEYANI**

Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesini okuduğumu ve anladığımı ve Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
  - Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik kurallarına uygun olarak sunduğumu,
  - Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
  - Kullanılan verilerde ve ortaya çıkan sonuçlarda herhangi bir değeriklik yapmadığımı,
  - Tez olarak sunduğum bu çalışmanın özgün olduğunu,
- bildirir, aksi bir durumda bu konuda hakkımda yapılacak tüm yasal işlemleri ve aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim

05/06/2026

Yaşar KÖSE

<b>İÇİNDEKİLER DİZİNİ</b> .....	<b>I</b>
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>II</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>III</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>IV</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	<b>V</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	<b>VI</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ</b> .....	<b>VII</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
1.1. Schiff Bazlarının Genel Özellikleri .....	1
1.1.1. Schiff bazı tanımı ve tarihçesi .....	1
1.1.2. Kimyasal yapısı ve bağlanma özellikleri.....	3
1.1.3. Sentez mekanizması .....	4
1.2. Salisilaldehit ve Türevleri .....	7
1.2.1. Salisilaldehitin kimyasal ve fiziksel özellikleri .....	7
1.2.2. Uygulama alanları .....	8
<b>2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR</b> .....	<b>9</b>
<b>3. MATERYAL VE METOT</b> .....	<b>13</b>
3.1. Materyaller .....	13
3.2. Kullanılan Cihazlar .....	13
3.3. Schiff Bazlarının Genel Sentez Yöntemi .....	14
3.4. Antimikrobiyal Aktivite Tayini.....	20
3.4.1. Disk-difüzyon yöntemi .....	20
3.4.1. MIC belirlenmesi.....	20
<b>4. BULGULAR VE TARTIŞMA</b> .....	<b>21</b>
4.1. Bileşiklerin Karakterizasyonu .....	21
4.2. Bileşiklerin antimikrobiyal aktivitesi .....	49
<b>5. SONUÇ VE ÖNERİLER</b> .....	<b>51</b>
<b>KAYNAKLAR</b> .....	<b>53</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ</b> .....	<b>57</b>

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisansa başlamamda ve yüksek lisans ders sürecinde kendisini tanıdığım günden bu yana gösterdiği sakin ve sabırlı hâli ile her zaman bana örnek olmasının yanı sıra bir bilim insanının nasıl çalışması gerektiğini kendisinden öğrendiğim değerli danışmanım Doç. Dr. Turgay TUNÇ'a büyük bir içtenlikle teşekkür ederim. Tezimin her aşamasında gerek sorularıyla gerekse altı ayda bir yapılan tez izleme komitesi sunumlarında tezin şekillenmesinde ve nihai hâle gelmesinde katkıları olan değerli jüri üyelerim Prof. Dr. Mustafa Cemal DARILMAZ'a ve Doç. Dr. Murat MISIR'a teşekkürlerimi içtenlikle sunarım.

Tez yazma sürecimde sorularına verdikleri cevaplar ile bana destek olan Prof. Dr. Okan YAZICIOĞLU'na teşekkür ederim.

Bileşiklerin antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesinde yardımcı olan Prof. Dr. Ali SEVİM'e teşekkür ederim.

Yüksek lisans yapmam konusunda beni yüreklendiren Fatih ÜNLÜ ve bana yardımlarını esirgemeyen Dr. Aysun AKÇAM'a teşekkür ederim.

Varlığını hissettiğim babam Halil KÖSE'ye hayatımın her anında yanımda olan kardeşlerim Dağıstan, Yurdagül ve Ayşegül'e tüm kalbimle teşekkür ederim.

Çok erken kaybettiğim ama hep yanımda hissettiğim, hakkını hiç ödeyemeyeceğim hayatımın çınarı kıymetli annem Zülfiye KÖSE'ye sonsuz teşekkür ederim.

İyi günde kötü günde her zaman yanımda olan eşim Nesrin KÖSE'ye, çocuklarım Halil ve Neval'e çok teşekkür ederim.

Tezimi, ailem başta olmak üzere tüm sevdiklerime ithaf ederim.

Haziran, 2026

Yaşar KÖSE

## ÖZET

# YÜKSEK LİSANS TEZİ SALİSİLALDEHİT TÜREVİ SCHİFF BAZLARININ SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ

Yaşar KÖSE

KIRŞEHİR AHI EVRAN ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
İLERİ TEKNOLOJİLER ANABİLİM DALI

**Danışman:** Doç. Dr. Turgay TUNÇ  
Yıl: 2026, Sayfa:57  
**Jüri:** Doç.Dr.Turgay TUNÇ  
Prof. Dr. Mustafa Cemal  
DARILMAZ  
Doç. Dr. Murat MISIR

Bu tez çalışmasında, salisilaldehit türevi Schiff bazlarının sentezi, yapısal karakterizasyonu ve antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu kapsamda izatoik anhidritin farklı primer aminlerle reaksiyonu sonucu oluşan daha reaktif farklı primer aminlerle salisilaldehitin kondensasyon reaksiyonları sonucunda yedi adet Schiff bazı bileşiği (4a–4g) klasik çözelti fazı yöntemleri kullanılarak sentezlenmiştir. Reaksiyonlar uygun çözücü ortamında, kontrollü koşullar altında gerçekleştirilmiş, elde edilen ürünler kristalizasyon yoluyla saflaştırılmıştır. Sentezlenen bileşiklerin yapıları FT-IR ve  $^1\text{H}/^{13}\text{C}$  NMR spektroskopileri ile aydınlatılmış; imin ( $-\text{C}=\text{N}-$ ) grubunun oluşumu karakteristik spektral bantlar üzerinden doğrulanmıştır. Kütle Spektrokopisi (LCMS-MS) ile moleküler kütle doğrulanmıştır. Sentezlenen Schiff bazlarının antimikrobiyal aktiviteleri, disk difüzyon yöntemiyle çeşitli Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteri türlerine karşı değerlendirilmiştir. Antimikrobiyal testler, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) standartlarına uygun olarak yürütülmüş, bileşiklerin inhibisyon zon çapları ölçülmüştür. Elde edilen sonuçlar, bazı salisilaldehit türevi Schiff bazlarının özellikle belirli mikroorganizmalara karşı anlamlı düzeyde antimikrobiyal etki gösterdiğini ortaya koymuştur. Sonuç olarak, bu çalışma salisilaldehit temelli Schiff bazlarının hem yapısal özellikleri hem de potansiyel antimikrobiyal uygulamaları açısından önemli veriler sunmakta; gelecekte yapılacak farmasötik ve biyoorganik araştırmalar için temel oluşturmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Schiff bazı, Salisilaldehit, Sentez, Karakterizasyon, Antimikrobiyal aktivite

## ABSTRACT

### MASTER'S THESIS SYNTHESIS, CHARACTERIZATION, AND DETERMINATION OF ANTIMICROBIAL ACTIVITIES OF SALICYLALDEHYDE-DERIVED SCHIFF BASES

Yaşar KÖSE

KIRŞEHİR AHI EVRAN UNIVERSITY  
INSTITUTE OF SCIENCES  
DEPARTMENT OF ADVANCED TECHNOLOGIES

**Supervisor:** Assoc. Prof. Dr. Turgay TUNÇ  
Year: 2026, Pages: 57  
**Juries:** Assoc. Prof. Dr. Turgay TUNÇ  
Prof. Dr. Mustafa Cemal  
DARILMAZ  
Assoc. Prof. Dr. Murat MISIR

This thesis aims to synthesize, structurally characterize, and determine the antimicrobial activities of salicylaldehyde derivative Schiff bases. In this context, seven Schiff base compounds (4a–4g) were synthesized using classical solution-phase methods as a result of condensation reactions of salicylaldehyde with different primary amines. The reactions were carried out in a suitable solvent under controlled conditions, and the obtained products were purified by crystallization. The structures of the synthesized compounds were elucidated by FT-IR, and  $^1\text{H}/^{13}\text{C}$  NMR spectroscopies; the formation of the imine ( $-\text{C}=\text{N}-$ ) group was confirmed through characteristic spectral bands. Mass Spectroscopy (LCMS-MS) molecular mass has been confirmed. The antimicrobial activities of the synthesized Schiff bases were evaluated against various Gram-positive and Gram-negative bacterial strains using the disk diffusion method. Antimicrobial tests were conducted according to Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) standards, and the inhibition zone diameters of the compounds were measured. The results obtained revealed that some salicylaldehyde-derived Schiff bases exhibited significant antimicrobial activity, particularly against specific microorganisms. Consequently, this study provides crucial data regarding both the structural properties and potential antimicrobial applications of salicylaldehyde-based Schiff bases, forming a basis for future pharmaceutical and bioinorganic research.

**Key Words:** Schiff base, Salicylaldehyde, Synthesis, Characterization, Antimicrobial activity

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 3.1.</b> Kimyasal madde listesi.....	<b>13</b>
<b>Tablo 3.2.</b> Yapı aydınlatmasında kullanılan cihazlar.....	<b>14</b>
<b>Tablo 4.1.</b> Antimikrobiyal duyarlılık testi sonuçları.....	<b>49</b>
<b>Tablo 4.2.</b> 4f ve 4g bileşiklerinin MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) değerleri.....	<b>50</b>

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 3.1. Schiff bazlarının genel sentez şekli.....	14
Şekil 3.2. Sentezlenen Schiff bazlarının yapısı.....	19
Şekil 4.1 4a bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	21
Şekil 4.2. 4a bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	22
Şekil 4.3. 4a bileşiğinin <sup>13</sup> C -NMR spektrumu.....	23
Şekil 4.4. 4a bileşiğinin LCMS-MS spektrumu.....	24
Şekil 4.5. 4b bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	25
Şekil 4.6, 4b bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	26
Şekil 4.7. 4b bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....	27
Şekil 4.8. 4b bileşiğinin LCMS -MS spektrumu.....	28
Şekil 4.9. 4c bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	29
Şekil4.10. 4c bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	30
Şekil4.11. 4c bileşiğinin <sup>13</sup> C -NMR spektrumu.....	31
Şekil4.12. 4c bileşiğinin LCMS -MS spektrumu.....	32
Şekil4.13. 4d bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	33
Şekil4.14. 4d bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	34
Şekil4.15. 4d bileşiğinin <sup>13</sup> C -NMR spektrumu.....	35
Şekil4.16. 4d bileşiğinin LCMS -MS spektrumu.....	36
Şekil4.17. 4e bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	37
Şekil4.18. 4e bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	38
Şekil4.19. 4e bileşiğinin <sup>13</sup> C -NMR spektrumu.....	39
Şekil4.20. 4e bileşiğinin LCMS -MS spektrumu.....	40
Şekil4.21. 4f bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	41
Şekil4.22. 4f bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	42
Şekil4.23. 4f bileşiğinin <sup>13</sup> C -NMR spektrumu.....	43
Şekil4.24. 4f bileşiğinin LCMS -MS spektrumu.....	44
Şekil4.25. 4g bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	45
Şekil4.26. 4g bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	46
Şekil4.27. 4g bileşiğinin <sup>13</sup> C -NMR spektrumu.....	47
Şekil4.28. 4g bileşiğinin LCMS -MS spektrumu.....	48

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>Simgeler</b>	<b>Açıklama</b>
Å	: Ångström (bağ uzunluğu birimi)
cm <sup>-1</sup>	: Dalga sayısı (IR birimi)
$\nu$	: Gerilme titreşimi (IR)
-C=N-	: İmin (azometin) grubu
$\delta$	: Kimyasal kayma (NMR, ppm)
m/z	: Kütle/yük oranı (kütle spektrometrisi)
$\lambda_{\max}$	: Maksimum absorpsiyon dalga boyu
ppm	: Milyonda bir (NMR birimi)
°C	: Santigrat derece

<b>Kısaltmalar</b>	<b>Açıklama</b>
DMSO-D <sub>6</sub> -d <sub>6</sub>	: Dimetilsülfoksit
FT-IR	: Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi
Gram (-)	: Gram negatif bakteri
Gram (+)	: Gram pozitif bakteri
<sup>13</sup> C-NMR	: Karbon-13 NMR Spektroskopisi
CLSI	: Klinik ve Labaratuvar Standartları Enstitüsü
MHz	: Megahertz
MIC	: Minimum İnhibitör Konsantrasyon
nm	: Nanometre
NMR	: Nükleer Manyetik Rezonans
<sup>1</sup> H-NMR	: Proton NMR Spektroskopisi
LC-MS	: Sıvı Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi
UV-Vis	: Ultraviyole-Görünür Bölge Spektroskopisi

## 1. GİRİŞ

Schiff bazları, özellikle salisilaldehit türevleri, imin grubunun varlığı sayesinde çok çeşitli biyolojik fonksiyonlara sahip olabilmektedir (Kalem ve Ağar, 2021). Bu imin yapılar, özel olarak seçilmiş aminlerle kondensasyon reaksiyonları sonucu elde edilmekte ve yapıda bulunan aromatik halkalar ile elektron veren veya çeken gruplar, nihai biyolojik aktiviteyi etkilemektedir. Ancak bu bileşiklerin sentezi sırasında suyun uzaklaştırılması gibi koşulların doğru ayarlanması gerekmektedir, aksi takdirde hidroliz gibi bozulma reaksiyonları görülebilmektedir (Kalem ve Ağar, 2021). Schiff bazları yalnızca kimyasal olarak kararlı olmalarıyla değil aynı zamanda geniş spektrumlu biyolojik aktiviteleriyle de dikkati çekmektedir. Antibakteriyel ve antifungal etkilerinin yanında bazı Schiff bazları antikanser, antiviral ve antioksidan özellikler de gösterebilmektedir (Telçeken ve ark.2018; Tuna Yıldırım, 2019). Fenolik gruplara sahip salisilaldehit türevleri üzerinden sentezlenen Schiff bazlarının farmakolojik potansiyelleri yalnızca tek başına imin yapılarıyla sınırlı değildir. Metal kompleksleri oluşturduklarında ligand yapısı ile merkez atomun redoks potansiyeli arasında oluşan etkileşimler, antimikrobiyal aktiviteler üzerinde belirleyici bir rol oynayabilmektedir (Telçeken ve ark.2018). Bunun yanında bu tür koordinasyon bileşiklerinin geçiş metalleri ile oluşturduğu bağ yapılarının çeşitliliği yeni biyolojik uyarlamaların kapısını aralamaktadır. Tarım ürünlerine zarar veren mantar türleri üzerinde yapılan araştırmalar da Schiff bazlarının kullanım alanını genişletmektedir. Bütün bunların yanı sıra Schiff bazlarının teorik ve spektroskopik çalışmaları da kapsamlıdır.

### 1.1. Schiff Bazlarının Genel Özellikleri

Schiff bazların tanımı ve tarihçesi ile kimyasal yapısı gibi genel özellikleri ele alınacaktır.

#### 1.1.1. Schiff bazı tanımı ve tarihçesi

Schiff bazları, organik kimya literatüründe uzun süredir bilinen ve yoğun olarak incelenen bileşik sınıflarından biridir. Yapılarını tanımlayan temel özellik, bir karbon ile azot atomu arasındaki çift bağ içeren imin grubu ( $-C=N-$ ) olmasıdır. Bu fonksiyonel grup, tipik olarak bir primer amin ile bir karbonil bileşiğinin (çoğunlukla aldehit veya keton) kondensasyon reaksiyonu sonucunda oluşur (Karaca, 2018). Reaksiyonun gerçekleşmesi sırasında suyun uzaklaştırılması önemlidir; aksi halde ürün hidrolize uğrayabilir. Bu nedenle klasik sentez yöntemlerinde ısıtma, azeotropik distilasyon veya uygun su çekici ajanlar kullanılmıştır. Schiff bazlarının tarihçesi 1864 yılına kadar uzanır. Alman

kimyager Hugo Schiff, primer aminler ile aldehitlerin reaksiyonundan elde edilen bu yeni bileşik sınıfını tanımlamış ve imin yapısını ilk kez rapor etmiştir. O dönemde geliştirdiği yöntemler, günümüz organik sentez tekniklerinin temellerinden biri olarak kabul edilmektedir. Başlangıçta yalnızca basit kondensasyon ürünleriyle sınırlı olan bu çalışmalar, ilerleyen yıllarda farklı aromatik halkalar, fonksiyonel gruplar ve heteroatomlar içeren çok daha karmaşık Schiff bazı türevlerine evrilmiştir. Özellikle metal iyonları ile koordinasyon oluşturabilme yeteneklerinin keşfi, bu bileşikleri koordinasyon kimyasının “imtiyazlı ligandları” haline getirmiştir (Jorge ve ark.2024). Bu terim onların geniş bir metal iyon yelpazesine kolayca bağlanabilmesi ve kararlılık göstermesi gerçeğini yansıtır. Schiff bazlarının kapsamlı kullanım alanı yalnızca katalizle sınırlı kalmamıştır; biyomedikal araştırmalarda da hızla yer bulmuştur. Tarihsel süreçte özellikle antibakteriyel ve antifungal aktivitelere sahip türlerin rapor edilmesiyle farmasötik alanda değer kazanan bu bileşikler, anti-HIV-1 aktiviteleri gibi viral enfeksiyonlarda da potansiyel göstermiştir (Ceramella ve ark. 2022). Başlangıçta laboratuvar ölçeğinde yürütülen sentez denemeleri günümüzde büyük ölçekli üretime uyarlanabilecek tekniklerle yapılabilmektedir. Bu bileşiklerin yaygın olarak çalışma alanına girmesinin bir diğer sebebi yapısal çeşitliliğe izin vermeleridir. Aromatik aldehitler üzerinden yapılan sentezler, elektron çekme ya da verme özelliğine sahip substitüentler eklenerek çok farklı fizikokimyasal özellikler kazandırılabilir. Örneğin salisilaldehit türevleri hidroksil grubu nedeniyle hem intramoleküler hidrojen bağı kurabilmekte hem de metal koordinasyonu için ek bağlanma noktaları sağlayabilmektedir (Da Silva ve ark. 2011).

Kimya literatürü, 20. yüzyılın ortalarından itibaren Schiff bazlarının fotovoltaiik sistemlerde, kimyasal sensörlerde ve biyolojik izleyicilerde kullanılmasına yönelik çalışmalara da sahne olmuştur. Yıllardır bu bileşiklere ilgi duyulmasının ardındaki nedenlerden biri de sentezlerinin görece kolay oluşudur. Kondensasyon tepkimesi çoğu zaman yüksek verimlilikle ilerlediğinden çeşitli endüstriyel uygulamalara adaptasyonu sorunsuz olmuştur (Karaca, 2018). Bu durum hem akademide hem sanayide tasarım sürecini hızlandırmış; hangi yapıların potansiyel yüksek antimikrobiyal aktivite göstereceği konusunda öngörüler geliştirilmesine olanak tanımıştır. Dolayısıyla tarihsel gelişim çizgisi incelendiğinde Schiff bazlarının başlangıçta basit imin türevlerinden ibaretken bugün çok boyutlu uygulanabilirliğe sahip geniş bir kimyasal aileye dönüştüğü görülmektedir. İlk keşiften modern biyomedikal uygulamalara kadar uzanan süreçte hem

sentez stratejileri hem de karakterizasyon teknikleri çok farklı teknolojik gelişimler geçirmiştir.

### 1.1.2. Kimyasal yapısı ve bağlanma özellikleri

Schiff bazlarının kimyasal yapısını tanımlayan en temel unsur, karbon ile azot arasındaki karakteristik çift bağ olan imin grubudur ( $-C=N-$ ). Bu bağ, primer aminlerle aldehit veya keton karbonil gruplarının kondensasyon tepkimesi sonucunda oluşur ve suyun uzaklaştırılması ile kararlı hâle gelir (Carey ve Sundberg, 2007). Yapıda yer alan imin azotu, serbest elektron çiftine sahip olması nedeniyle hem proton alıcı hem de metal iyonlarına karşı güçlü bir ligand olarak davranabilir. Koordinasyon bileşiklerinin oluşumunda bu imin azotu genellikle bidentat veya tetradentat bağlanma modlarına yatkındır (Kalem ve Ağar, 2021). Böyle durumlarda yalnızca azot değil, bazen imin grubuna komşu fenolik oksijen gibi diğer heteroatomlar da bağlanmaya katılarak şelatlı kompleksler oluşturur. Aromatik halkalarla konjuge olmuş Schiff bazı sistemlerinde, imin grubunun  $\pi$  elektronu aromatik halkadaki elektron yoğunluğu ile etkileşerek  $C=N$  bağına ekstra stabilite kazandırır (Kumar ve ark.2009). Bu etkileşim yalnızca yapısal kararlılık açısından değil, aynı zamanda biyolojik aktiviteyi etkileyen elektronik özellikleri bakımından da önemlidir. Örneğin elektron çekici grupların halka üzerine yerleştirilmesi, polarizabiliteyi değiştirerek hem gram pozitif hem de gram negatif bakteri türlerine karşı antimikrobiyal etkinin artmasına yol açabilir (Amnerkar ve ark.2015). Elektron verici gruplar ise özellikle gram pozitif bakterilerde daha belirgin inhibisyon sağlayabilir. Azometin azotu ile birlikte ek donör atomların varlığı, çok merkezli koordinasyon geometrilerinin oluşmasına olanak tanır (Kalem ve Ağar, 2021).

Schiff bazlarının yapısal özelliklerinden biri de pH'a bağlı stabiliteLERİDİR. Yüksek pH ortamlarında oldukça kararlı kalabilen bu bileşikler, düşük pH'ta hidrolize uğrayarak başlangıçtaki amin ve karbonil bileşenlerine ayrılabilir (Kalem ve Ağar, 2021). Bu özellik, özellikle vücut içi koşullara uyarlanacak farmasötik tasarımlarda dikkate alınır; mide asidi gibi asidik ortamlarda kararlılığın sağlanması için ek fonksiyonel gruplar veya kaplama mekanizmaları kullanılabilir. Elektronik yapı açısından imin azotu ve komşu konjuge çerçeve yalnızca donör-acceptor ilişkisi kurmakla kalmaz; aynı zamanda protein hedeflerdeki aromatik kalıntılarla  $\pi - \pi$  yığılma gibi non-kovalent etkileşimlere girebilir (Carey ve Sundberg, 2007). Bu tip zayıf bağlar enzime veya reseptöre spesifik bağlanmayı destekleyerek biyolojik etkinliğin mekanistik temellerinden biri olabilir.

Antimikrobiyal testlerde bazı izotoik anhidrit türevlerinin hem bakterilere hem mantarlara karşı güçlü aktivite göstermesi bu tür etkileşimlerin pratik yansıması olarak düşünülebilir.

Schiff bazlarının kimyasal yapıları incelendiğinde imin grubunun konumu, çevresindeki substitüentlerin elektronik özellikleri, potansiyel donör atomların kimyasal yapısı ve pH-tabanlı kararlılık profilleri onların bağlanma yeteneklerini belirleyen anahtar parametrelerdir. Bununla birlikte elde edilen komplekslerin biyolojik sistemlerde sergilediği etkinlik çoğunlukla bu parametrelerin toplam sonucuna bağlıdır; tek bir faktör yerine bütünleşmiş yapısal özelliklerin kombinasyonu aktivitenin şekillenmesinde esas rolü oynar (Amnerkar ve ark.2015; Ceramella ve ark.2022; Kalem ve Ağar, 2021).

### **1.1.3. Sentez mekanizması**

Schiff bazların sentezi aldehit veya ketonların primer aminle kondensasyon reaksiyonu sonucu imin oluşturmaktadır.

#### *Kondensasyon reaksiyonları*

Kondensasyon reaksiyonları, Schiff bazlarının sentezinde temel adımı oluşturur ve genellikle bir primer amin ile karbonil grubu içeren bir bileşiğin (çoğu zaman aldehit, bazen keton) etkileşmesiyle başlar. Reaksiyon sürecinde amin molekülünün nükleofilik azot atomu, karbonil karbonuna saldırır ve oluşan geçici yapı bir hemiaminal formudur (Jorge ve ark.2024). Bu ara ürün kararsız olup hızla dehidrasyona uğrar; bu aşamada suyun reaksiyon ortamından uzaklaştırılması, eşitlik dengesini imin oluşumu yönünde kaydırarak Schiff bazı sentezinin verimini artırır. Suyun uzaklaştırılmasında klasik olarak ısıtma ve Dean–Stark aparatı ile azeotropik distilasyon uygulanır veya ortamda fosfor pentoksit gibi susuzlaştırıcı maddeler kullanılır (Karaca, 2018). Bu reaksiyon, formaldehit gibi basit alifatik aldehitler ile çok hızlı ilerlerken; aromatik aldehitlerde halka üzerindeki substitüentlerin elektron çekici veya verici karakterine bağlı olarak hız belirgin şekilde değişebilir. Örneğin salisilaldehit gibi orto-hidroksi substitüentli aromatik aldehitler, molekül içi hidrojen bağı sayesinde imin oluşumunun aktivasyon enerjisini düşürerek süreci kolaylaştırabilir (Vaikosen ve ark. 2024). Elektron çekici gruplara sahip aromatik aldehitlerde ise karbonil karbonu daha elektrofilik hale gelir ve amin ile ilk adım olan nükleofilik saldırı daha hızlı gerçekleşir. Buna karşılık elektron verici gruplar reaksiyonu yavaşlatabilir; bu durumda sıcaklığın artırılması veya katalizör kullanımı gerekebilir. Başlangıçtaki hemiaminal ara ürünün stabilitesi ortam koşullarına son derece duyarlıdır. Asidik pH değerlerinde protonlanmış imin grubunun hidrolizi

kolaylaşarak geriye amin ve karbonil bileşiğini verebilir (Kalem ve Ağar, 2021). Bu nedenle in vitro sentezlerde genellikle nötr ya da hafif bazik ortam tercih edilir. Bazik ortamda hemiaminal oluşumu daha hızlı gerçekleşir, dehidrasyon ise çoğu zaman ısıtma yardımıyla tamamlanır. Bazı sentez stratejilerinde ortamın uçucu organik çözücü içinde tutulması hem suyun uzaklaşmasını sağlar hem de imin bağının oksidatif bozunmasını engeller. Kondensasyon mekanizmasının ikinci kritik aşaması olan dehidrasyonda moleküler düzeyde C=O grubuyla N-H arasında proton transferleri yer alır (Jorge ve ark.2024). Proton kayması sonucu OH grubu ayrılarak su molekülü oluşur ve aynı anda C=N çift bağı meydana gelir. C=N bağının uzunluğu genellikle 1.28–1.32 Å arasında ölçülür; bu değer çift bağ karakterinin tipik göstergesidir (Güzel ve ark.2024). Aromatik sistemlere konjuge olmuş yapılar bu çift bağın delokalizasyonunu artırabilir ve elektronik spektrumunda batokromik kaymalar gözlenir. Sentez uygulamalarında yaygın olan bir yöntem salisilaldehit ve izatoik anhidrit gibi başlangıç maddelerinin kullanılmasıdır. Aminin eklenmesinden sonra 2 saat süreyle reflüks altında tutulmasıyla hedef imin ürün elde edilebilir. Reaksiyon sonrası çözelti soğutulur, uygun çözücü karışımı (örneğin metanol-su) içinde kristalizasyon gerçekleştirilir ve ürün saflaştırılır. Bu süreçte ara ürünlerin oluşumu spektral tekniklerle izlenebilir; IR spektrumunda C=N titreşim bandı 1640–1619 cm<sup>-1</sup> aralığında ortaya çıkarak imin oluşumunu doğrular (Silverstein ve ark.2014). Kondensasyon tepkimelerinde kullanılan çözücünün seçimi de önemlidir. Etilen glikol gibi yüksek kaynama noktalı çözücüler, yüksek sıcaklıklarda suyun uzaklaştırılmasına imkân verirken polar çözücüler amin-karbonil etkileşimini artırarak verimi yükseltebilir (Karaca, 2018). Etanol ise birçok aromatik imin sentezinde tercih edilen nötr ve uygun polaritede bir ortama sahiptir; ayrıca kristalizasyon işlemi için de uygundur. Sentezin kinetiği üzerinde büyük etkisi olan diğer parametrelerden biri başlangıç maddelerinin mol oranıdır. Tipik olarak amin:aldehit mol oranı dengeli tutulur (1:1), ancak aldehit fazlalığı bazı durumlarda imin verimini yükseltebilir çünkü yan tepkimelerin önüne geçilebilir. Bunun yanında katalitik miktarda asetik asit eklenmesi proton transferlerini kolaylaştırarak kondensasyonu hızlandırabilir; ancak aşırı asidifikasyon hidroliz riskini artırır. Reaksiyonun son aşamalarında ürün saflığının sağlanması için yıkama ve yeniden kristalizasyon uygulanır. Saflık derecesi UV-Vis spektroskopisiyle kontrol edilebilir; konjugasyona bağlı spektral kaymaların hedef değerleri sağlaması ürünün arzu edilen yapıda olduğunu gösterir. Kimi çalışmalarda  $\delta = 7.90 - 7.60$  ppm aralığında gözlenen NMR singlet sinyali imin protonu olarak tanımlanır ve sentezin başarılı olduğunu kanıtlar. Dolayısıyla genel mekanizma incelendiğinde

kondensasyonun iki ana basamaktan, nükleofilik saldırıyla hemiaminal oluşumu ve bunu izleyen dehidrasyon, meydana geldiği açıktır (Jorge ve ark.2024; Karaca, 2018). Her basamakta elektronik faktörler, sterik engeller, çözücü polaritesi ve sıcaklık gibi parametreler etki eder. Başarılı Schiff bazı sentezi için tüm bu koşulların dengelenmesi gerekir; aksi takdirde hidroliz veya yan ürün oluşumu sentezin verimini düşürür ya da ürün özelliklerini değiştirir.

### *Reaksiyon koşullarının etkisi*

Schiff bazlarının sentezinde başarıyla imin oluşumu sağlanabilmesi için reaksiyon koşullarının titizlikle ayarlanması gerekir. Başlangıç maddelerinin türü ve saflığı, çözücü seçimi, mol oranı, sıcaklık ve pH değeri gibi parametreler hem verimi hem de ürünün fizikokimyasal özelliklerini doğrudan etkiler (Kalem ve Açar, 2021). Özellikle aromatik aldehitlerle yapılan kondensasyonlarda halka üzerindeki substitüentlerin elektron çekici veya verici karakteri, imin oluşumunun hızını belirleyen ana faktörlerden biridir. Elektron çekici gruplar (örneğin  $-Cl$  veya  $-NO_2$ ) karbonil karbonunu daha elektrofilik hale getirerek amin molekülünün nükleofilik saldırısını kolaylaştırırken; elektron verici gruplar bu etkiyi azaltarak reaksiyonu yavaşlatabilir (Vaikosen ve ark.2024). Bu durumda sıcaklığın artırılması ya da hafif asidik katalizör kullanımı süreci hızlandırabilir. Çözücü seçimi de kritik önemdedir. Aromatik salisilaldehit türevlerinin çözünebileceği uygun polaritede bir ortam oluşturmak, amin ile aldehit arasındaki ilk temasın etkinliğini artırır. Etanol ve metanol gibi orta polariteye sahip çözücüler genellikle tercih edilir; çünkü bu çözücüler hem başlangıç maddelerini yeterli düzeyde çözebilir hem de suyun uzaklaştırılmasını kolaylaştırır (Karaca, 2018). Polar aprotik (aseton, DMF, DMSO- $D_6$ , asetonitril) çözücülerde ise nükleofilik azotun reaktivitesi yüksek olmasına rağmen bazı yan tepkimeler veya polimerizasyon eğilimleri görülebilir. Yüksek kaynama noktalı çözücüler (örn. etilen glikol) yüksek sıcaklıklara çıkılmasını ve azeotropik distilasyonun daha etkin yapılmasını sağlayabilir. Sıcaklık, imin oluşum yolunda hemiaminal ara ürünün dehidrasyonu için enerji sağlar. Ancak aşırı ısınma hidroliz riskini artırdığından kontrollü ısıtma gereklidir. Tipik olarak 60–80 °C aralığında gerçekleştirilen reflüks işlemleri, suyun ortamdan uzaklaştırılmasını ve  $C=N$  bağının kararlı şekilde oluşmasını destekler (Jorge ve ark.2024). Yine de ısıya dayanıklı gruplara sahip başlangıç maddeleri kullanıldığında daha düşük sıcaklıklarda uzun reaksiyon süreleri tercih edilebilir. pH faktörü göz ardı edildiğinde istenmeyen sonuçlar ortaya çıkabilir. Düşük pH'ta protonlanan imin grubu kararsız hale gelir ve su ile kolayca

hidrolize uğrayarak amin ve karbonil bileşenlerine geri döner (Kalem ve Ağar, 2021). Bazik ortamda ise hemiaminal oluşumu hızlanır; ancak şiddetli bazik koşullar bazı fonksiyonel grupların bozulmasına neden olabilir. Bu nedenle nötr veya hafif bazik pH aralıklarında çalışmak genellikle optimum sonuç verir. Mol oranları da ürün dağılımını etkiler. Amin ve aldehit bileşiklerinin mol oranı genellikle eşit tutulurken (1:1), kinetik dengeyi imin oluşumu lehine kaydırmak amacıyla aldehitin hafif fazlalığı kullanılabilir (Karaca, 2018). Fazla aldehit yan ürün oluşumunu azaltırken kristalizasyon adımında saflaştırmayı kolaylaştırabilir. Reaksiyon atmosferi de önemlidir; oksijen varlığı bazı duyarlı aldehitlerde oksidatif bozunmaya sebep olabilir, bu nedenle inert atmosfer (argon veya azot altında) tercih edilebilir. Bununla birlikte pek çok salisilaldehit türevi Schiff bazı sentezi hava ortamında yüksek verimlilikle ilerleyebilmekte, yalnızca ışığa duyarlı sistemlerde kararlı veya renk değişimi gibi durumlar ortaya çıktığında karanlıkta çalışılması gerekmektedir (Aytaç, 2021). Sentez sonrası saflaştırma aşamasında kullanılan teknikler nihai ürünün yapısal bütünlüğünü koruma açısından belirleyici olabilir. Kristalizasyon sırasında seçilen çözücü karışımı imin bağına hidrolize etmeyecek şekilde olmalıdır; metanol-su sistemlerinde kontrollü soğutma ile kristal kalitesi artırılabilir.

## **1.2. Salisilaldehit ve Türevleri**

### **1.2.1. Salisilaldehitin kimyasal ve fiziksel özellikleri**

Salisilaldehit, kimyasal formülü  $C_7H_6O_2$  olan, aromatik halkaya bağlı hem hidroksil hem de aldehit fonksiyonel gruplarını taşıyan bir bileşiktir. Moleküldeki orto-konumlu hidroksil ve aldehit grupları, molekül içi hidrojen bağları kurma eğilimindedir ve bu etkileşim, bileşiğin hem kararlılığını hem de reaktivitesini belirleyen en önemli yapısal unsurlardan biridir (Da Silva ve ark.2011). Orto-hidroksibenzaldehit olarak da adlandırılan bu bileşik, konjuge  $\pi$ -sistemine sahip bir aromatik halka üzerinde elektron yoğunluğu dağılımı ile karakterizedir. İmin oluşumunda bu hidrojen bağı, karbonil karbonunun elektrofilikliğini artırmakta ve aminler ile kondensasyon reaksiyonlarını kinetik açıdan kolaylaştırabilmektedir. Fiziksel olarak salisilaldehit oda sıcaklığında sarımsı renkte yağ formunda bulunur ve kaynama noktası yaklaşık  $196\text{ }^\circ\text{C}$  civarındadır. Polaritesi orta düzeydedir; bu nedenle organik çözücülerde (örneğin etanol, eter, kloroform) iyi çözünürken suyla sınırlı karışabilirlik gösterir. Çözünürlük profili, sentezlerde kullanılan ortamın belirlenmesinde önemli bir parametredir. Etanol gibi çözücülerde yüksek çözünürlüğü, imin sentezi sırasında substratların etkili şekilde

karışmasını sağlar. Öte yandan hidroksil grubunun asidik karakteri  $pK_a \approx 9-10$  civarındadır; bu nedenle baz varlığında deprotonlanarak fenolat formuna geçebilir. Bu fenolat formu metal iyonlarına karşı güçlü bir ligand olarak davranır ve şelat komplekslerinde yüksek kararlık sergiler (Kalem ve Ağar, 2021).

### 1.2.2. Uygulama alanları

Salisilaldehit türevi Schiff bazlarının uygulama alanları hem organik sentezde hem de biyomedikal ve çevresel teknolojilerde geniş bir spektrumda değerlendirilebilecek özellikler sunar. Bu bileşiklerin sahip olduğu imin grubu, orto-hidroksil fonksiyonu ve çoğu zaman aromatik konjugasyonu sayesinde çok çeşitli bağlanma modlarına izin verilmesi, onları fonksiyonel olarak farklılaştırır (Kalem ve Ağar, 2021). Özellikle farmasötik kimyada, salisilaldehit türevli Schiff bazları antibakteriyel ve antifungal ajanlar olarak kullanılır. Yapı-aktivite ilişkisi çalışmalarında, elektron çekici substitüentlere sahip türevlerin gram negatif bakteri türlerine karşı yüksek inhibisyon zonları oluşturabildiği gösterilmiştir (Amnerkar ve ark.2015). Bu etkinin, karbonil merkezinin reaktivitesinin artması ve hücre zarından geçiş kabiliyetinin yükselmesi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Antifungal uygulamalarda da farklı türevlerin yüksek performans sergilediği bildirilmiştir. Halojen ile süstitüe edilmiş salisilaldehit-Schiff bazları, *Botrytis cinerea* ve *Fusarium oxysporum* gibi tarımsal patojenlere karşı neredeyse tam inhibisyon sağlayabilir (Ceramella ve ark.2022). Elektron çekici halojen grupları mantar hücre çeperindeki polisakkaritlerle güçlü etkileşim kurarak hücre fonksiyonların bozulmasına yol açabilir. Tarım alanındaki bu kullanım biçimi, kimyasal pestisitlere alternatif olarak daha selektif moleküllerin geliştirilmesine yönelik potansiyeli ortaya koymaktadır

## 2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

İmin temelli bileşiklerin antimikrobiyal potansiyeline ilişkin çalışmalardan biri Soliman ve arkadaşlarına (2017) aittir. Araştırmacılar, hidrazon (Schiff bazı türevi) niteliğindeki bir dizi 6-fenilnikotinohidrazit bileşiğini sentezleyerek antitüberküler ve antimikrobiyal aktivitelerini değerlendirmiştir. En etkin bileşik olan 2,6-diklorobenziliden türevi (8b), *Mycobacterium*'a karşı 3,90 µg/mL MIC ile güçlü antimikobakteriyel etki ve 0,24–1,95 µg/mL aralığında geniş spektrumlu antimikrobiyal aktivite göstermiştir; ilgili yapı–aktivite ilişkisi de tartışılmıştır (Soliman ve ark.2017).

Jorge ve arkadaşlarının (2024) güncel derleme çalışması, 2011 yılından bu yana yayımlanan Schiff bazları ve metal komplekslerinin antibakteriyel, antifungal, antiviral, antimalaryal ve antileishmanial aktivitelerini bir araya getirmektedir. Derlemede imin (azometin,  $-C=N-$ ) grubunun biyoaktif bileşik tasarımında öne çıkan bir farmakofor olduğu vurgulanmakta ve Schiff bazlarının geniş spektrumlu antimikrobiyal potansiyeli güncel literatür ışığında değerlendirilmektedir (Jorge ve ark.2024).

Ceramella ve ekibinin tuzlu ortam bakterileri üzerinde yaptığı deneylerde, farklı imin türevlerinin *Halomonas halophila*, *Chromohalobacter israelensis* gibi ekstremofilik türler üzerinde seçici inhibisyon oluşturduğu gözlenmiş, streptomisin ile kıyaslandığında bazı bileşiklerin benzer zon çapları verdiği bildirilmiştir (Ceramella ve ark.2022).

Suzan Matar ve çalışma arkadaşlarının sentezledikleri Schiff bazlar üzerinde yaptıkları çalışmada, geniş bakteriyel etkinin yanı sıra *Candida spp* üzerinde de pozitif sonuçlar vermiştir. (Matar ve ark.2015)

Fonksiyonel grup etkilerini irdeleyen başka bir çalışma da flor veya halojen substitüsyonlarının yapısal reaktiviteye yansımaları ortaya koymuştur (Amnerkar ve ark.2015). Araştırma ekibi flor eklenmiş aromatik iminlerin lipofiliklik artışı sayesinde membran geçirgenliğinin yükseldiğini, bunun da MIC değerlerinde düşüşe yol açtığını tespit etmiştir.

Tuna Yıldırım (2019) tarafından yürütülen çalışmada, 5-metoksisalisilaldehit ile o-aminofenolün kondensasyonundan bir Schiff bazı ligandı (LH) ve bu ligandın Co(II), Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) kompleksleri sentezlenmiştir. Bileşiklerin yapıları elementel analiz, FT-IR,  $^1H/^{13}C$ -NMR, UV-Vis, manyetik süsseptibilite ve termogravimetrik analiz (TGA) ile aydınlatılmış; salisilaldehit türevi ligandların geçiş metalleriyle kararlı koordinasyon bileşikleri oluşturduğu ortaya konmuştur (Tuna Yıldırım, 2019).

Salisilaldehit türevi Schiff bazlarının antimikrobiyal özellikleri literatürde kapsamlı biçimde ele alınmıştır. Da Silva ve arkadaşlarının yaptığı derleme çalışmasında, farklı aldehitlerden türetilmiş Schiff bazlarının Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteriler üzerindeki etkileri karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiş, imin grubunun biyolojik aktivitede kilit rol oynadığı vurgulanmıştır. Özellikle fenolik yapı içeren türevlerin daha yüksek etkinlik sergilediği belirtilmiştir (Da Silva ve ark.2011).

Naeimi ve çalışma arkadaşları, salisilaldehitten türetilmiş yeni Schiff bazlarını sentezleyerek hem serbest ligand hem de metal kompleks hâllerinde antimikrobiyal etkinliklerini incelemiştir. Çalışmada bazı Cu (II) komplekslerinin *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* suşlarına karşı belirgin inhibisyon gösterdiği rapor edilmiştir (Naeimi ve ark.2013).

Krátký ve ekibinin gerçekleştirdiği çalışmada, sulfadiazin-salisilaldehit temelli Schiff bazları sentezlenmiş ve antimikrobiyal taramaları yapılmıştır. Araştırma sonucunda bazı bileşiklerin özellikle *Mycobacterium* türleri üzerinde anlamlı inhibisyon sağladığı bildirilmiştir (Krátký ve ark.2017). Bu çalışma, salisilaldehit türevlerinin yalnızca klasik patojenlere değil, daha dirençli mikroorganizmalara karşı da potansiyel taşıdığını göstermesi açısından önemlidir.

Gwaram ve ekibi salisilaldehitten türetilmiş Schiff bazlarının ve bunların metal komplekslerinin antibakteriyel aktivitelerini incelemiştir. Çalışmada metal komplekslerinin serbest iminlere kıyasla daha yüksek aktivite sergilediği ve bunun şelat oluşumu ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir (Gwaram ve ark.2012).

Hassan ve arkadaşları, chitosan esaslı Schiff bazlarını sentezleyerek antibakteriyel aktivitelerini değerlendirmiştir. Çalışmada özellikle Gram-pozitif bakterilere karşı güçlü inhibisyon gözlenmiş ve biyopolimer destekli imin yapıların mikrobiyal uygulamalarda avantaj sağladığı belirtilmiştir (Hassan ve ark.2018). Bu bulgular, Schiff bazlarının çevresel ve tarımsal uygulamalara uyarlanabileceğini göstermektedir.

Shi ve çalışma arkadaşlarının yürüttüğü çalışmada, 5-kloro-salisilaldehitten türetilmiş Schiff bazlarının antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri rapor edilmiştir. Halojen sübstitüsyonunun lipofilikliğini artırarak biyolojik etkinliği yükselttiği vurgulanmıştır (Shi ve ark.2007).

Desai ve ekibi, heterosiklik yapı içeren yeni Schiff bazlarının antibakteriyel aktivitelerini değerlendirmiştir. Araştırma sonucunda aromatik aldehitten türetilmiş iminlerin, alifatik analoglara kıyasla daha yüksek etkinlik gösterdiği belirtilmiştir (Desai

ve ark.2025). Bu çalışma, aromatik salisilaldehit iskeletinin biyolojik aktivite açısından avantaj sağladığını ortaya koymaktadır.

Ghanghas ve arkadaşları, Schiff bazlarının metal komplekslerinin antimikrobiyal etkinliklerini incelemiş ve bazı Cu (II) ve Zn (II) komplekslerinin standart antibiyotiklere yakın inhibisyon değerleri verdiğini rapor etmiştir (Ghanghas ve ark.2024).

Ahmed ve ekibinin yaptığı çalışmada, doğal bileşiklerden türetilmiş Schiff bazlarının antimikrobiyal özellikleri incelenmiştir. Araştırmada imin grubunun biyolojik hedeflerle etkileşiminde kritik rol oynadığı ve bazı türevlerin geniş spektrumlu etki sergilediği ifade edilmiştir (Ahmed ve ark.2025).

Son olarak Nidhi ve çalışma arkadaşlarının derleme niteliğindeki çalışmasında, Schiff bazlarının terapötik potansiyelleri kapsamlı biçimde ele alınmış; antimikrobiyal, antifungal ve antikanser uygulamalardaki kullanımları değerlendirilmiştir. Çalışmada salisilaldehit temelli iminlerin farmasötik tasarım açısından avantajlı bir yapı sunduğu vurgulanmıştır (Nidhi ve ark.2025).



### 3. MATERYAL VE METOT

#### 3.1. Materyaller

Bileşiklerin sentezlenmesinde kullanılan maddelerin listesi, markası ve katalog numarası Tablo 1.'de verilmektedir.

**Tablo 3.1.** Kimyasal maddelerin listesi

Adı	Üretici Firma	Katalog No
İsatoic Anhydride	Sigma Aldrich	I12808
Salicylaldehyde	Sigma Aldrich	84160
2-Phenylglycinol	Sigma Aldrich	190357
Phenylethylamine	Sigma Aldrich	115541
<b>2-amino-1-propanol</b>	Sigma Aldrich	297682
3-amino-2-methyl-1-butanol	Sigma Aldrich	284483
1-Cyclohexylethylamine	Sigma Aldrich	336505
<b>2-Phenyl-1-propanol</b>	Sigma Aldrich	179817
<b><u>(1R,2S)-(-)-2-Amino-1,2-diphenylethanol</u></b>	Sigma Aldrich	331899
<b><u>(S)-(-)-2-Amino-3-phenyl-1-propanol</u></b>	Sigma Aldrich	190438
Etilalkol	Merck	1.00971.2500
Metilalkol	Aldrich	24229
Asetonitril	Merck	1.00030.2500
Dimetilsülfoksit	Merck	8.029012.2500
<i>N,N</i> -dimetilformamid	Merck	1.030053.2500
GF/C kağıtları	Sigma Aldrich	1822 090
Silikajel 60	Merck	1.093.851.000

Kimyasal madde ve çözücüleri saflaştırmak için yapılan genel işlemler aşağıda verilmektedir.

Metanol:150 °C 'de kurutulmuş CaO ile geri soğutucu altında 5-6 saat kaynatıldı, bir gece bekletildi ve fraksiyon başlığı kullanılarak destilendikten sonra kullanıldı.

Etanol:150 °C 'de kurutulmuş CaO ile geri soğutucu altında 5-6 saat kaynatıldı, bir gece bekletildi ve fraksiyon başlığı kullanılarak destilendikten sonra kullanıldı.

Silikajel: Kullanılmadan önce 150°C' de aktive edildi.

#### 3.2. Kullanılan Cihazlar

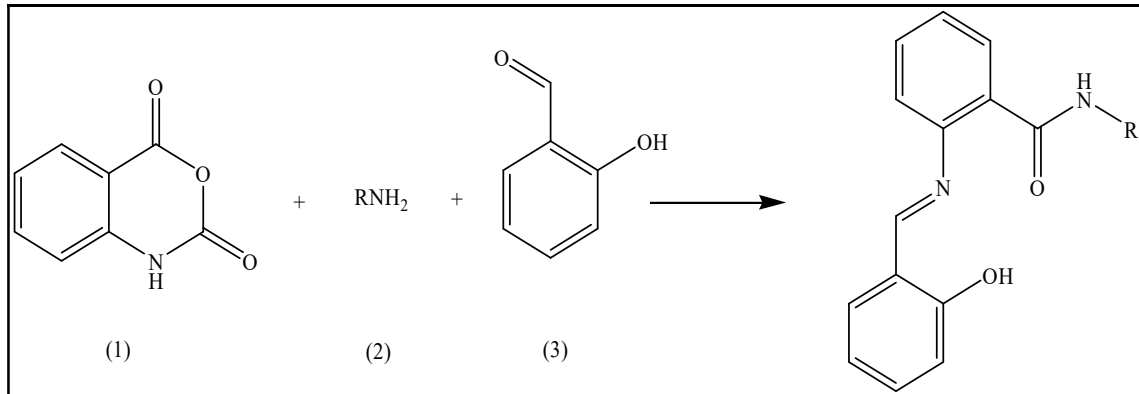
Bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında kullanılan cihazlar, modelleri ve yeri Tablo 2.'de verilmektedir.

**Tablo 3.2.** Yapı aydınlatılmasında kullanılan cihazlar

CİHAZLAR	MODEL	BULUNDUGU YER
Erime noktası tayin cihazı		Kırşehir Ahi Evran Üni. Mühendislik Mimarlık Fakültesi
FT-IR Spektrometresi		Kırşehir Ahi Evran Üni. Merkezi Araştırma Laboratuvarı
LC-MS Spektrometresi		Kastamonu Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezi
NMR Spektrometresi		Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü

### 3.3. Schiff Bazlarının Genel Sentez Yöntemi

İzatoik anhidrit (15 mmol) ve amin grubu içeren bileşik (20 mmol) toluen/etil asetat (her biri 20 mL) karışımında çözüldü. Karışım 40 °C sıcaklıkta yaklaşık 60 dakika karıştırıldı. Reaksiyon karışımı filtrelendi ve etanolde yeniden kristalleştirilerek saf bileşik elde edildi. Sentezlenmesi hedeflen diğer bileşiklerde aynı yöntem kullanılarak elde edildi. Bu ara bileşik etanolde çözüldü ve Salisilaldehit ve birkaç damla asetik asit eklendi ve 2 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Karışım daha sonra oda sıcaklığında soğutuldu ve sarı renkli kristal ürün metanol su karışımında çöktüldü, filtrelendi ve etanolde kristallendirildi.



**Şekil 3.1.** Genel sentez şeması (İzatoik anhidrit (1), Amin (2) and Salisilaldehit (3)).

Tez çalışması kapsamında toplamda 7 adet yeni Schiff bazı sentezlenmiştir. Sentezlenen Schiff bazlarının sentez aşamaları aşağıda belirtilmiştir.

**3.3.1. 4a bileşğinin sentezi :** İzatoik anhidrit (2.45 g, 15 mmol) ve feniletilamin (2.42 g, 20 mmol) toluen/etil asetat (her biri 20 mL) karışımında çözüldü. Karışım 40 °C sıcaklıkta yaklaşık 60 dakika karıştırıldı. Reaksiyon karışımı filtrelendi ve etanolden yeniden kristalleştirilerek saf bileşik elde edildi. Bu ara bileşik etanolde çözüldü (**1g**, 4.17 mmol) ve Salisilaldehit (0.51 g, 4.17 mmol) eklendi ve 2 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Karışım daha sonra oda sıcaklığında soğutuldu ve sarı renkli kri l g kristal ürün metanol-su karışımında çökteldi, filtrelendi ve kristallendirildi. Sarı renkli kristal, %40 verim; erime noktası: 135-137°C. IR (cm<sup>-1</sup>): 3312 (-NH gerilme), 3061 (aromatik -CH), 2969 (alifatik -CH), 1639 (imin -HC=N), 1593 (-C=C-). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>-d<sub>6</sub>) δ 12.34 (s, 1H), 8.92 (d, *J*= 8.44 Hz, 1H), 8.85 (s, 1H), 7.64 (d, *J*= 8.0 Hz, 1H), 7.53 (t, *J*= 5.9 Hz, 2H), 7.37 (m, *J*= 6.42 Hz, 5H), 7.21 (m, *J*= 10.37 Hz, 3H), 6.95 (d, *J*= 3.64 Hz, 2H), 5.11 (m, *J*= 14.36 Hz, 1H), 1.43 (m, *J*= 7.2, 7.2, 5.84, 3H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>-d<sub>6</sub>) δ 166.90, 163.96, 160.70, 147.15, 145.18, 134.22, 132.34, 131.54, 128.89, 127.05, 126.72, 126.67, 120.41, 119.81, 119.73, 117.40, 49.09, 23.04. LC-MS (m/z): C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (hesaplanan: 344.41), 345.10 [M + H]

**3.3.2. 4b bileşğinin sentezi:** İzatoik anhidrit (2.44 g, 15 mmol) ve 1-sikloheksilettilamin (1.91 g, 20 mmol) toluen/etil asetat (her biri 20 mL) karışımında çözüldü. Karışım 40 °C sıcaklıkta yaklaşık 60 dakika karıştırıldı. Reaksiyon karışımı filtrelendi ve etanolden yeniden kristalleştirilerek saf bileşik elde edildi. Bu ara bileşik etanolde çözüldü (**1g**, 4.08 mmol) ve Salisilaldehit (0.50 g, 4.08 mmol) eklendi ve 2 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Karışım daha sonra oda sıcaklığında soğutuldu ve sarı renkli kristal ürün metanol-su karışımında çökteldi, filtrelendi ve kristallendirildi. Sarı renkli kristal, verim %35; erime noktası: 170-172°C. IR (cm<sup>-1</sup>): 3272 (-NH gerilme), 2970 (aromatik -CH), 2928 (alifatik -CH), 1632 (imin -HC=N), 1528 (-C=C-). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>-d<sub>6</sub>) δ 12.25 (s, 1H), 10.25 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.20 (d, *J*= 8.76 Hz, 1H), 7.66 (d, *J*= 8.48 Hz, 1H), 7.50 (m, *J*= 9.82 Hz, 2H), 7.32 (d, *J*= 7.24 Hz, 2H), 6.95 (s, 1H), 6.63 (m, *J*= 16 Hz, 1H), 2.48 (s, 3H), 1.90 (s, 1H), 1.61 (m, *J*= 11.07 Hz, 5H), 1.02 (m, *J*=4.57 Hz, 6H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>-d<sub>6</sub>) δ 166.91, 163.48, 160.67, 147.16, 134.15, 132.70, 132.00, 131.26, 128.99, 126.94, 120.40, 119.72, 117.35, 49.82, 42.96, 29.73, 26.38, 18.19. LC-MS (m/z): C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (hesaplanan: 350.45), 351.95 [M + H]

**3.3.3. 4c bileşğinin sentezi:** İzatoik anhidrit (2.44 g, 15 mmol) ve 2- fenilglisinol (2.84 g, 20 mmol) toluen/etil asetat (her biri 20 mL) karışımında çözüldü. Karışım 40 °C

sıcaklıkta yaklaşık 60 dakika karıştırıldı. Reaksiyon karışımı filtrelendi ve etanolden yeniden kristalleştirilerek saf bileşik elde edildi. Bu ara bileşik etanolde çözüldü (**1g**, 3.90 mmol) ve Salisilaldehit (0.48 g, 3.90 mmol) eklendi ve 2 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Karışım daha sonra oda sıcaklığında soğutuldu ve sarı renkli kristal ürün metanol-su karışımında çöktüldü, filtrelendi ve kristallendirildi. Sarı renkli kristal, verim %45; erime noktası: 168-170°C. IR (cm<sup>-1</sup>): 3287 (-NH gerilme), 3061 (aromatik -CH), 2931 (alifatik -CH), 1619 (imin -HC=N), 1538 (-C=C-). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>-d<sub>6</sub>) δ 12.01 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.87 (s, 1H), 7.73 (m, *J*= 10.70 Hz, 3H), 7.37 (m, *J*= 5.72 Hz, 7H), 6.97 (m, *J*= 7.62 Hz, 3H), 6.68 (s, 1H), 4.99 (m, *J*= 28.76 Hz, 2H), 2.50 (s, 1H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>-d<sub>6</sub>) δ 167.03, 163.24, 160.51, 147.90, 141.78, 137.11, 134.27, 132.38, 131.90, 131.20, 128.67, 127.40, 120.69, 120.05, 119.84, 117.92, 65.25, 56.16. LC-MS (m/z): C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (hesaplanan: 360.41), 361.10 [M + H]

**3.3.4. 4d bileşiğinin sentezi:** İzatoik anhidrit (2.29 g, 14 mmol) ve 2-amino-3-metil-1-butanol (1.44 g, 14 mmol) toluen/etil asetat (her biri 20 mL) karışımında çözüldü. Karışım 40 °C sıcaklıkta yaklaşık 60 dakika karıştırıldı. Reaksiyon karışımı filtrelendi ve etanolden yeniden kristalleştirilerek saf bileşik elde edildi. Bu ara bileşik etanolde çözüldü (1.6 g, 7.20 mmol) ve Salisilaldehit (0.86 g, 7.5 mmol) eklendi ve 2 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Karışım daha sonra oda sıcaklığında soğutuldu ve sarı renkli kristal ürün metanol-su karışımında çöktüldü, filtrelendi ve kristallendirildi. Sarı renkli kristal, verim %42, erime noktası: 209-211 °C. IR (cm<sup>-1</sup>): 3435 (-OH gerilme), 3273 (-NH gerilme), 3063 (aromatik -CH), 2972 (alifatik -CH), 1620 (imin -HC=N), 1537 (-C=C-). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>-d<sub>6</sub>) δ 12.05 (s, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.27 (d, *J*= 9.0 Hz, 1H), 7.75 (d, *J*= 6.92 Hz, 1H), 7.68 (d, *J*= 6.96 Hz, 1H), 7.54 (t, *J*= 14.04 Hz, 1H), 7.36 (m, *J*= 10.35 Hz, 3H), 6.97 (d, *J*= 4.1 Hz, 2H), 4.58 (s, 1H), 3.83 (s, 1H), 2.51 (s, 1H), 1.91 (m, *J*= 21.28 Hz, 1H), 0.83 (q, *J*= 5.49, 6H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>-d<sub>6</sub>) δ 166.67, 162.38, 159.85, 146.91, 133.52, 131.13, 130.87, 128.75, 126.19, 119.92, 119.04, 116.62, 61.19, 56.06, 28.15, 19.61, 18.10. LC-MS (m/z): C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (hesaplanan: 326.39), 327.10 [M + H].

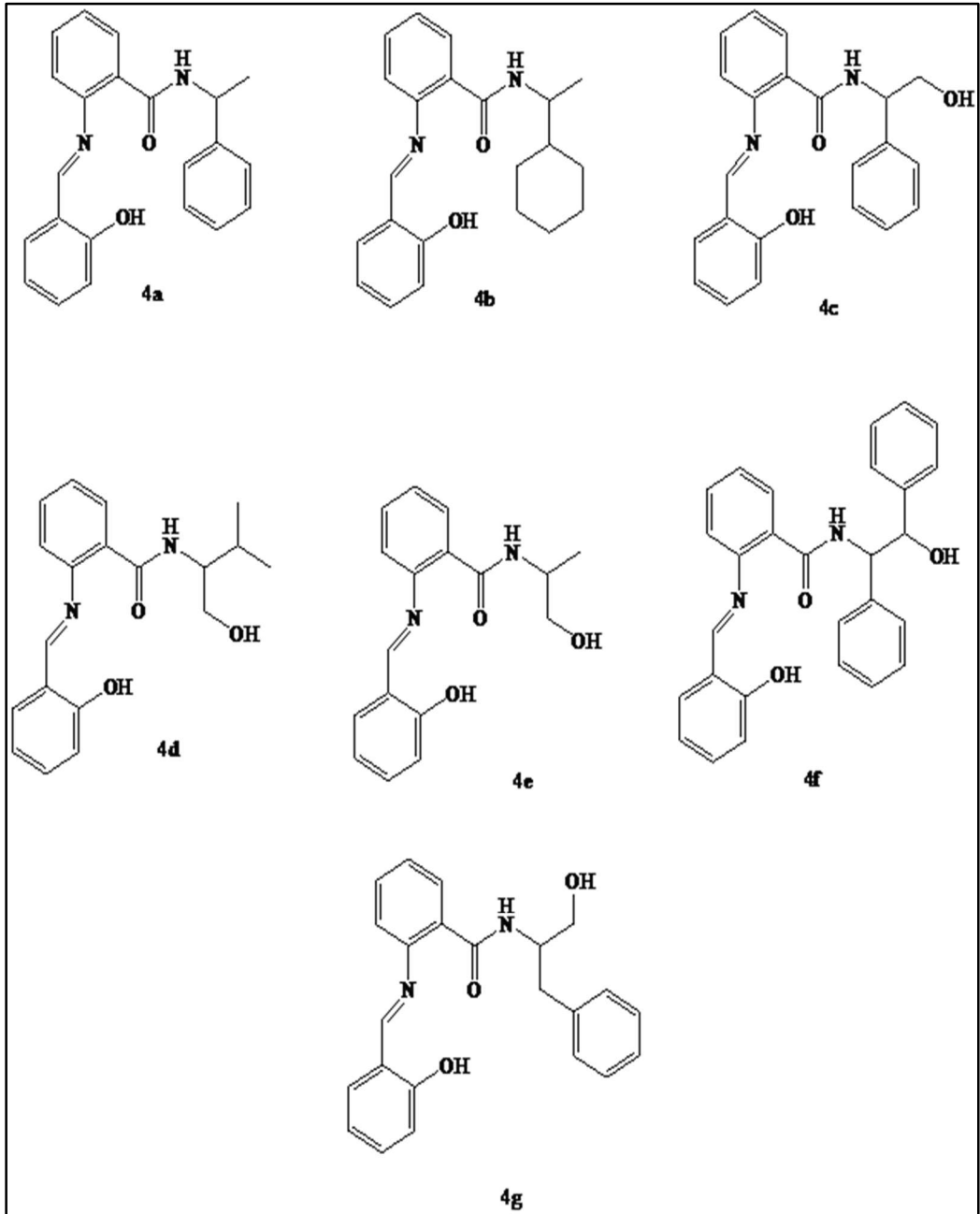
**3.3.5. 4e bileşiğinin sentezi:** İzatoik anhidrit (2.17 g, 13.30 mmol) ve 2-amino-1-propanol (1 g, 13.30 mmol) toluen/etil asetat (her biri 20 mL) karışımında çözüldü. Karışım 40 °C sıcaklıkta yaklaşık 60 dakika karıştırıldı. Reaksiyon karışımı filtrelendi ve etanolden yeniden kristalleştirilerek saf bileşik elde edildi. Bu ara bileşik etanolde çözüldü (1 g, 5.15 mmol) ve Salisilaldehit (0.63 g, 5.10 mmol) eklendi ve 2 saat geri

soğutucu altında kaynatıldı. Karışım daha sonra oda sıcaklığında soğutuldu ve sarı renkli kristal ürün metanol-su karışımında çöktüldü, filtrelendi ve kristallendirildi. Sarı renkli kristal, verim %30, erime noktası: 164-166 °C. IR (cm<sup>-1</sup>): 3440 (-OH gerilme), 3279 (-NH gerilme), 3054 (aromatik -CH), 2975 (alifatik -CH), 1619 (imin -HC=N), 1517 (-C=C-). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>-d<sub>6</sub>) δ 12.34 (s, 1H), 8.89 (d, *J*= 4.1 Hz, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.73 (d, *J*= 7.92 Hz, 1H), 7.59 (d, *J*= 7.64 Hz, 1H), 7.53 (d, *J*= 7.64 Hz, 1H), 7.40 (m, *J*= 10.24 Hz, 3H), 6.98 (q, *J*= 6.1 Hz, 2H), 4.72 (d, *J*= 8.08 Hz, 1H), 3.96 (q, *J*= 11.04 Hz, 1H), 2.50 (s, 2H), 1.09 (t, *J*= 10.80 Hz, 3H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>-d<sub>6</sub>) δ 167.16, 163.57, 160.68, 146.95, 134.20, 132.55, 131.47, 129.18, 127.06, 120.40, 119.54, 117.35, 64.99, 47.72, 17.74. LC-MS (m/z): C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (hesaplanan: 298.34), 299.10 [M + H].

**3.3.6. 4f bileşiğinin sentezi:** İzatoik anhidrit (0.76 g, 4.69 mmol) ve 2-amino-1,2-difenil etanol (1 g, 4.69 mmol) toluen/etil asetat (her biri 20 mL) karışımında çözüldü. Karışım 40 °C sıcaklıkta yaklaşık 24 saat karıştırıldı. Reaksiyon karışımı filtrelendi ve etanolden yeniden kristalleştirilerek saf bileşik elde edildi. Bu ara bileşik etanolde çözüldü (0.64 g, 1.93 mmol) ve Salisilaldehit (0.24 g, 1.93 mmol) eklendi ve 2 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Karışım daha sonra oda sıcaklığında soğutuldu ve sarı renkli kristal ürün metanol-su karışımında çöktüldü, filtrelendi ve kristallendirildi. Sarı renkli kristal, verim %52, erime noktası: 174-176°C. IR (cm<sup>-1</sup>): 3293 (-NH gerilme), 3061 (aromatik -CH), 2945 (alifatik -CH), 1637 (imin -HC=N), 1537 (-C=C-). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>-d<sub>6</sub>) δ 11.76 (s, 1H), 9.14 (d, *J*= 9.16 Hz, 1H), 8.77 (s, 1H), 7.68 (d, *J*= 7.76 Hz, 1H), 7.52 (t, *J*= 15.16 Hz, 1H), 7.44 (d, *J*= 3.26 Hz, 2H), 7.31 (t, *J*= 5.09 Hz, 3H), 7.24 (m, *J*= 4.56 Hz, 6H), 7.14 (t, *J*= 4.51 Hz, 4H), 6.98 (d, *J*= 4.01 Hz, 2H), 5.55 (d, *J*= 5.04 Hz, 1H), 5.26 (t, *J*= 15.92 Hz, 1H), 4.89 (t, *J*= 11.80, 1H), 2.50 (s, 1H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>-d<sub>6</sub>) δ 165.25, 161.97, 159.74, 147.51, 142.78, 140.14, 133.61, 131.31, 130.90, 129.76, 128.74, 1285.25, 127.53, 127.37, 129.79, 126.60, 126.08, 120.18, 119.15, 116.65, 74.96, 58.59. LC-MS (m/z): C<sub>28</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (hesaplanan: 436.50), 437.10 [M + H].

**3.3.7. 4g bileşiğinin sentezi:** İzatoik anhidrit (1.33 g, 8.2 mmol) ve 2-amino-3-fenil propanol (1.24 g, 8.20 mmol) toluen/etil asetat (her biri 20 mL) karışımında çözüldü. Karışım 40 °C sıcaklıkta yaklaşık 24 saat karıştırıldı. Reaksiyon karışımı filtrelendi ve etanolden yeniden kristalleştirilerek saf bileşik elde edildi. Bu ara bileşik etanolde çözüldü (1.25 g, 4.90 mmol) ve Salisilaldehit (0.58 g, 4.90 mmol) eklendi ve 2 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Karışım daha sonra oda sıcaklığında soğutuldu ve sarı renkli

kristal ürün metanol-su karışımında çöktüldü, filtrelendi ve kristallendirildi. Sarı renkli kristal, verim %82, erime noktası: 190-192 °C. IR (cm<sup>-1</sup>): 3447 (-OH gerilme), 3282 (-NH gerilme), 3061 (aromatik -CH), 2942 (alifatik -CH), 1620 (imin -HC=N), 1533 (-C=C-). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>-d<sub>6</sub>) δ 12.22 (s, 1H), 8.86 (d, *J*= 3.52 Hz, 1H), 8.47 (d, *J*= 4.88 Hz, 1H), 7.71 (d, *J*= 6.40 Hz, 1H), 7.50 (m, *J*= 6.81 Hz, 3H), 7.37 (m, *J*= 11.04 Hz, 2H), 7.21 (d, *J*= 3.40 Hz, 5H), 6.98 (t, *J*= 4.96 Hz, 2H), 4.86 (s, 1H), 4.15 (s, 1H), 2.96 (m, *J*= 22.68 Hz, 1H), 2.74 (m, *J*= 22.20 Hz, 1H), 2.50 (s, 1H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>-d<sub>6</sub>) δ 166.43, 162.42, 159.94, 146.54, 139.10, 133.52, 131.54, 130.91, 129.05, 128.44, 128.01, 126.06, 125.95, 119.87, 118.89, 116.67, 62.36, 52.71, 36.41. LC-MS (m/z): C<sub>23</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (hesaplanan: 374.43), 375.05 [M + H].



Şekil 3.2. Sentezlenen Schiff bazlarının yapısı.

### **3.4. Antimikrobiyal Aktivite Tayini**

Bileşiklerin antimikrobiyal aktivite tayinlerinde disk-difüzyon yöntemi kullanılmıştır. Daha sonra, minimum inhibitör konsantrasyon (MIC) değerleri belirlenmiştir

#### **3.4.1.Disk-difüzyon yöntemi**

Disk difüzyon yöntemi, sentezlenen salisilaldehit türevi Schiff bazlarının antimikrobiyal etkilerini değerlendirmede en sık kullanılan in vitro test tekniklerinden biridir. Bu yöntemde, seçilen mikroorganizma türleri uygun besiyerleri üzerine eşit şekilde inoküle edilir ve sabit konsantrasyonda etken madde içeren standart boyuttaki (genellikle 6 mm çapındaki) kâğıt diskler yüzeye yerleştirilir. Daha sonra belirli sıcaklıklarda inkübasyon yapılır; bakteriler için genellikle 37 °C, mantar türleri için ise 28 °C gibi optimize edilmiş sıcaklık değerleri kullanılır (Soliman ve ark. 2017). İnkübasyon süresi bakterilerde çoğunlukla 18–24 saat, mantarlarda ise 48 saate kadar uzatılır. Süre sonunda, disk çevresinde mikroorganizmaların üremediği alanlar gözlenir ve inhibisyon zon çapı milimetre cinsinden ölçülerek etkinlik değerlendirilir.

#### **3.4.1.MIC belirlenmesi**

Minimum inhibitör konsantrasyon (MIC) tayini, sentezlenen salisilaldehit türevi Schiff bazlarının belirli mikroorganizmalara karşı gösterebildiği en düşük inhibisyon seviyesini kantitatif olarak ortaya koymak amacıyla yapılan temel bir analitik prosedürdür. MIC ölçümü, çoğunlukla sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile gerçekleştirilir ve bu yöntem, önceki disk difüzyon verilerinde ortaya çıkan aktivite eğilimlerini sayısal olarak doğrulama fırsatı sunar. Broth mikrodilüsyon protokolünde, bakteriyel veya fungal inokulumlar önceden hazırlanmış ve optik yoğunluğu 0.5 McFarland standardına ayarlanmıştır; bu yoğunluk yaklaşık  $1 \times 10^6$  CFU/mL seviyesinde hücre konsantrasyonu anlamına gelir. Mikroorganizma süspansiyonları 96 kuyulu steril polistiren mikrotitrasyon plaklarına aktarılır. Test edilecek Schiff bazı çözeltileri uygun çözücü (çoğunlukla DMSO, metanol veya etanol) içinde stok halinde hazırlanır ve daha sonra iki kat seri sulandırma yoluyla hedef test konsantrasyon aralıkları elde edilir. Konsantrasyon serileri genellikle geniş bir skalayı kapsar; örneğin 20–0.006 mg mL<sup>-1</sup> arası değerler kullanılarak bileşiğin hem yüksek doz hem düşük doz etkileri gözlemlenir (Matar ve ark, 2015).

## 4. BULGULAR VE TARTIŞMA

Bileşiklerin karakterizasyonu ve antimikrobiyal aktiviteleri tez kapsamında incelenmiştir.

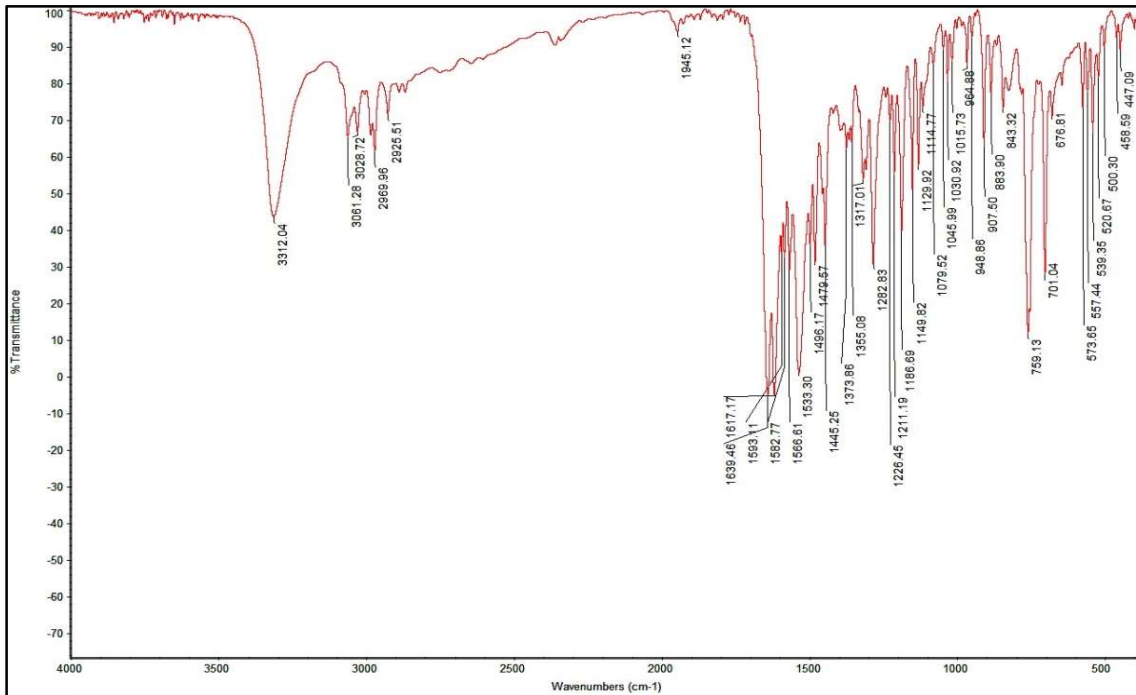
### 4.1. Bileşiklerin Karakterizasyonu

Tez kapsamında sentezlenen bileşiklerin kimyasal yapıları çeşitli spektroskopik yöntemler kullanılarak doğrulanmıştır.

- FT-IR spektroskopisi: Fonksiyonel grupların varlığı belirlenmiştir.
- NMR Spektroskopisi: Proton ve karbon sinyalleri incelenmiştir.
- Kütle Spektroskopisi (LCMS-MS): Moleküler kütle doğrulanmıştır.

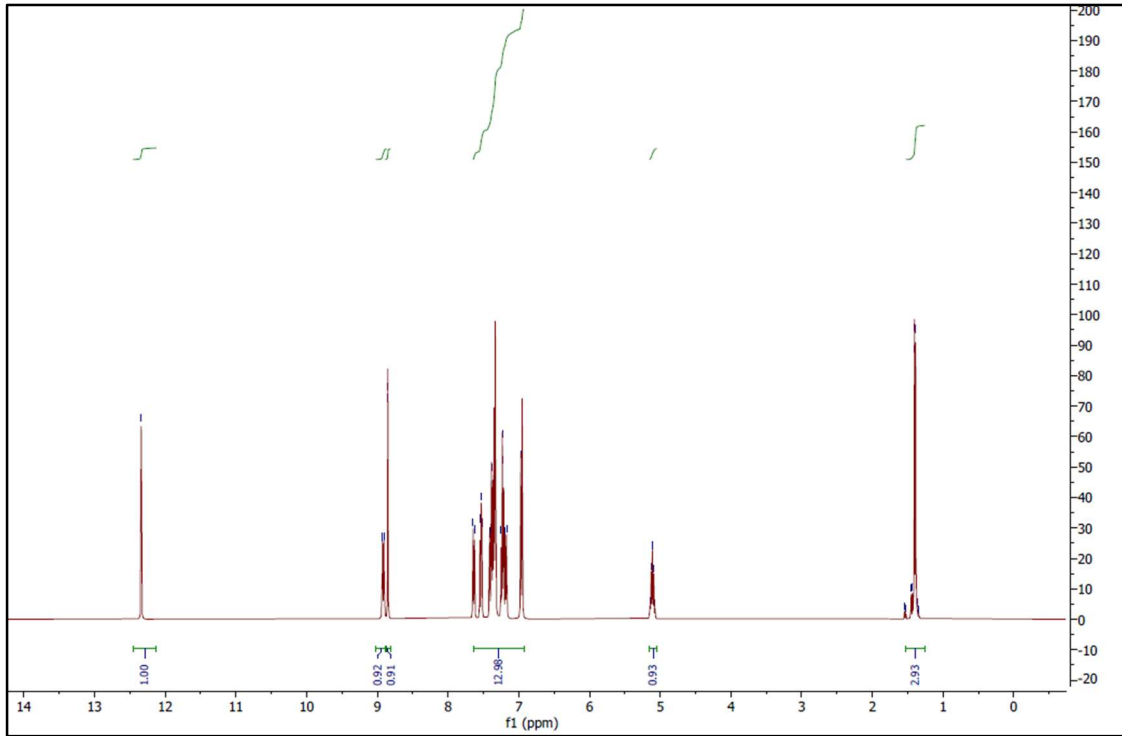
#### 4.1.1. 4a bileşiğine ait spektroskopik bulgular

4a bileşiğinin FT-IR spektrumun incelendiğinde  $3312\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenen bant sekonder amin  $\nu(\text{NH})$  gerilme,  $1639\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenen bant imin  $\nu(\text{C}=\text{N})$  gerilme,  $3061\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik  $\nu(\text{CH})$ ,  $2969\text{ cm}^{-1}$ 'de alifatik  $\nu(\text{CH})$ ,  $1593\text{ cm}^{-1}$ 'de ise  $\nu(\text{-C}=\text{C-})$  titreşimlerine ait pikler belirlenmiştir (Şekil 4.1).



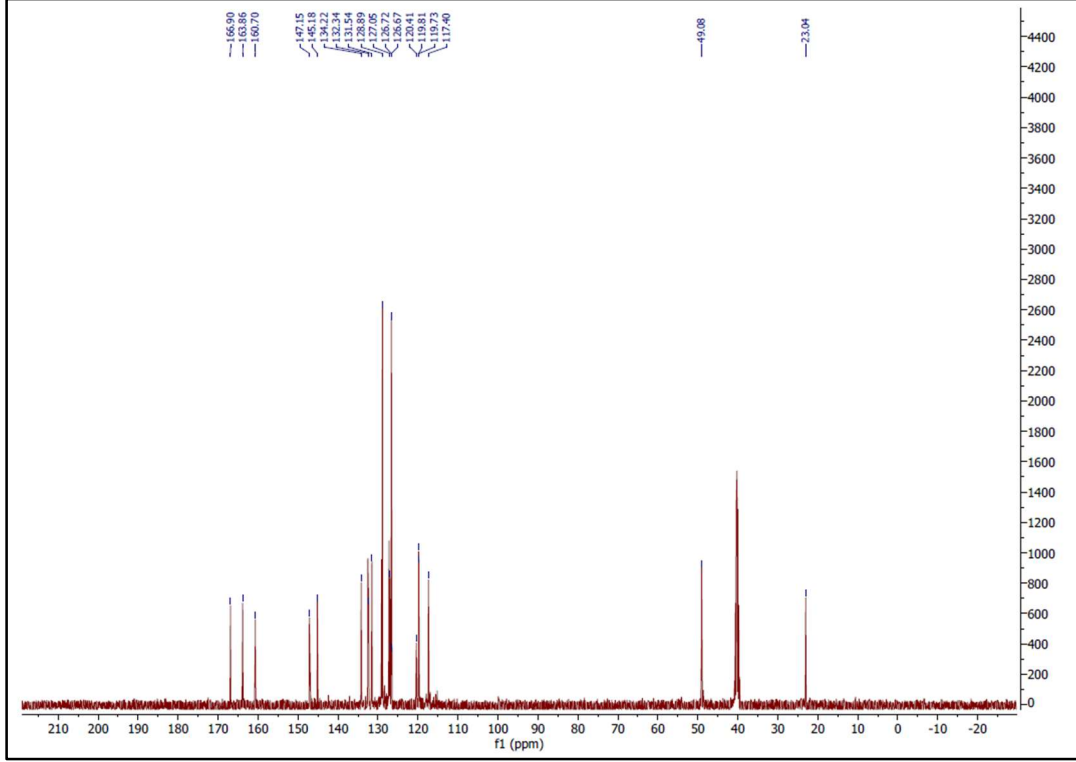
Şekil 4.1. 4a bileşiğinin FT-IR spektrumu.

4a bileşiminin DMSO-D<sub>6</sub> içindeki <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda δ 12.34 ppm'de tek (singlet) protona karşılık gelen pik –CONH–R grubundaki protona aittir. Bileşikteki imin grubuna bağlı karbon atomuna bağlı protonun piki ise δ 8.92 ppm'de gözlenmiştir. Fenolik-OH grubuna ait proton piki ise δ 8.85 ppm'de gözlenmiştir. Bileşikteki aromatik halkaya bağlı protonlar δ 7.64-6.95 ppm aralığında pik vermiştir. Bileşikteki–CH<sub>3</sub> ve –CH metil grubuna ait pikler sırasıyla δ 1.43, 5.11 ppm'de olduğu belirlenmiştir. (Şekil 4.2)



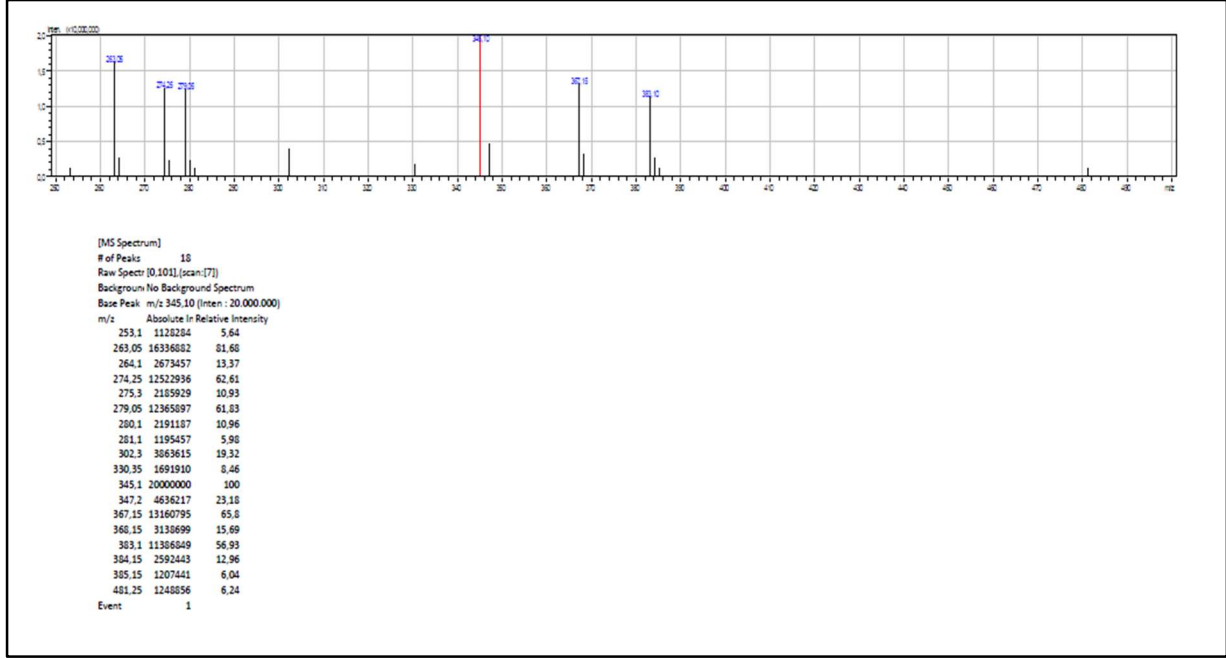
Şekil 4.2. 4a bileşiminin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu.

4a bileşiminin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu için çözücü olarak DMSO- $\text{D}_6$  kullanılmıştır. Bileşikteki  $\text{CH}_3$  karbonuna ait pik 23.04 ppm'de, aromatik halkadaki karbon atomlarına ait pikler 147.15- 117.40 ppm arasında, imin karbonuna ait  $\text{CH}=\text{N}$  ait pik 166.90 ppm'de gözlemlenmiştir. (Şekil 4.3)



Şekil 4.3. 4a bileşiminin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu.

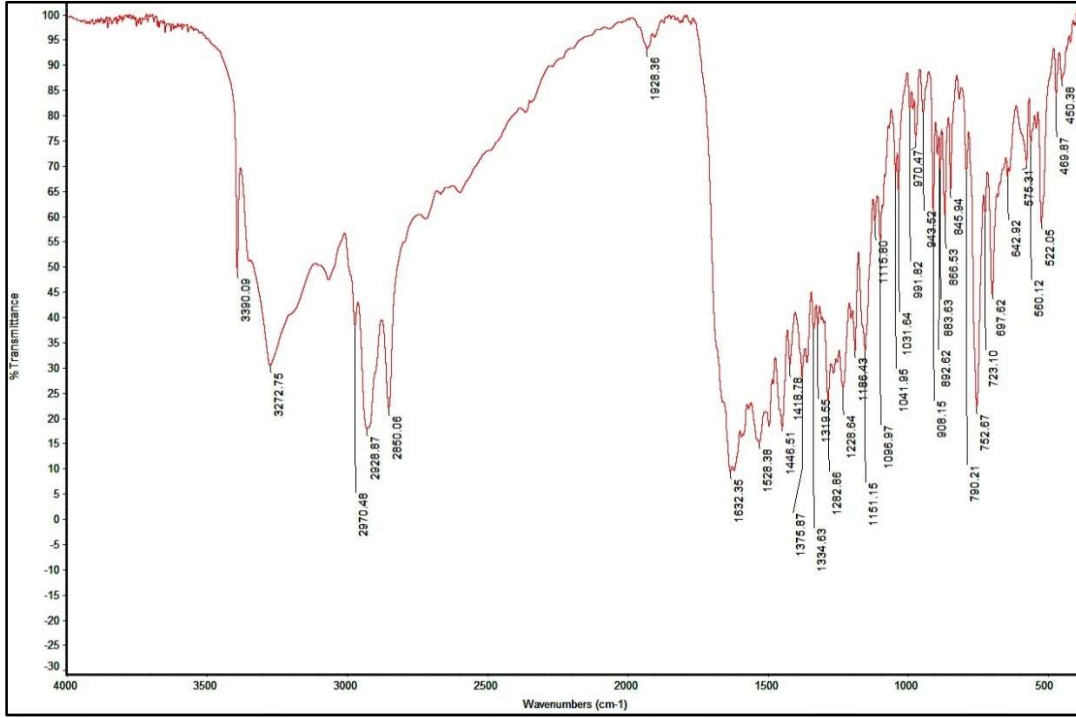
4a bileşiminin hesaplanan molekül kütlesi ( $C_{22}H_{20}N_2O_2$ ) 344.41 g/mol' dür. LCMS-MS spektrumunda  $[M + H]$  piki 345.10 (m/z)'de temel pik olarak gözlenmiştir. (Şekil 4.4)



Şekil 4.4. 4a bileşiminin LCMS-MS spektrumu.

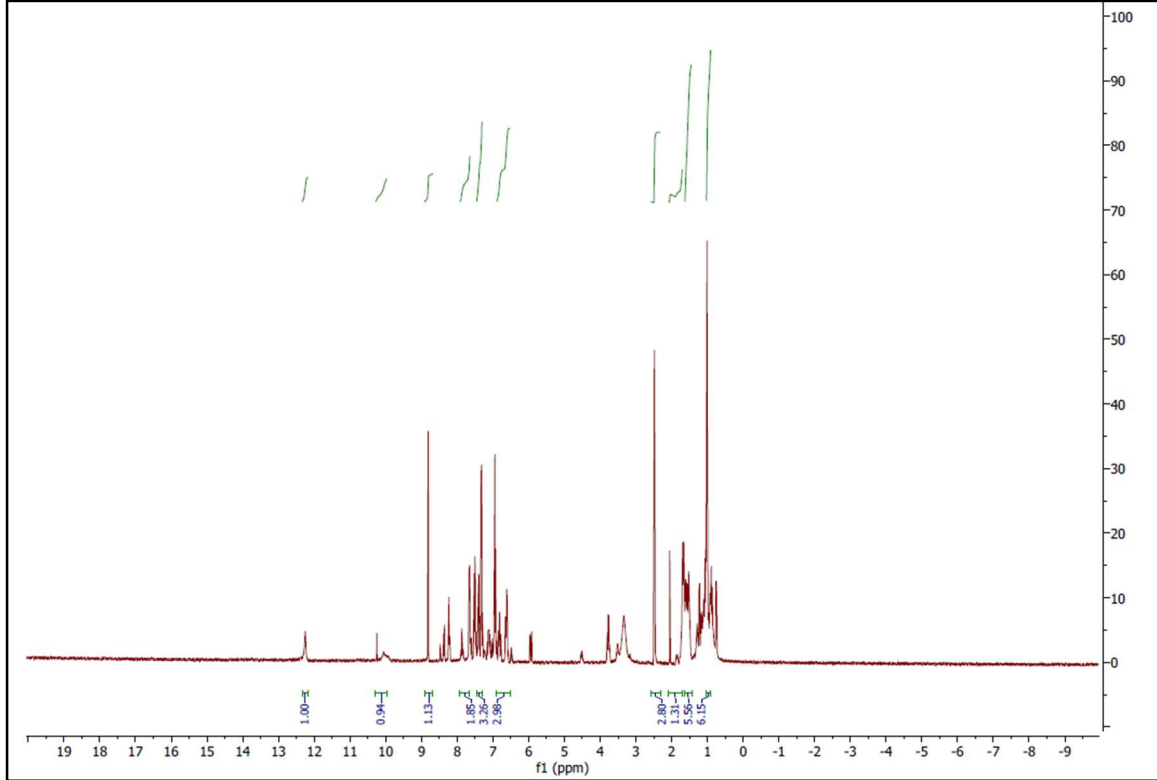
#### 4.1.2.4b bileşğine ait spektroskopik bulgular

4b bileşğinin FT-IR spektrumun incelendiğinde 3272  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenen bant sekonder amin  $\nu(\text{NH})$  gerilme, , 1632  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenen bant imin  $\nu(\text{C}=\text{N})$  gerilme, 2970  $\text{cm}^{-1}$ 'de aromatik  $\nu(\text{CH})$ , 2928  $\text{cm}^{-1}$ 'de alifatik  $\nu(\text{CH})$ , 1528  $\text{cm}^{-1}$ 'de ise  $\nu(\text{-C}=\text{C-})$  titreşimlerine ait pikler belirlenmiştir. (Şekil 4.5)



Şekil 4.5. 4b bileşğinin FT-IR spektrumu.

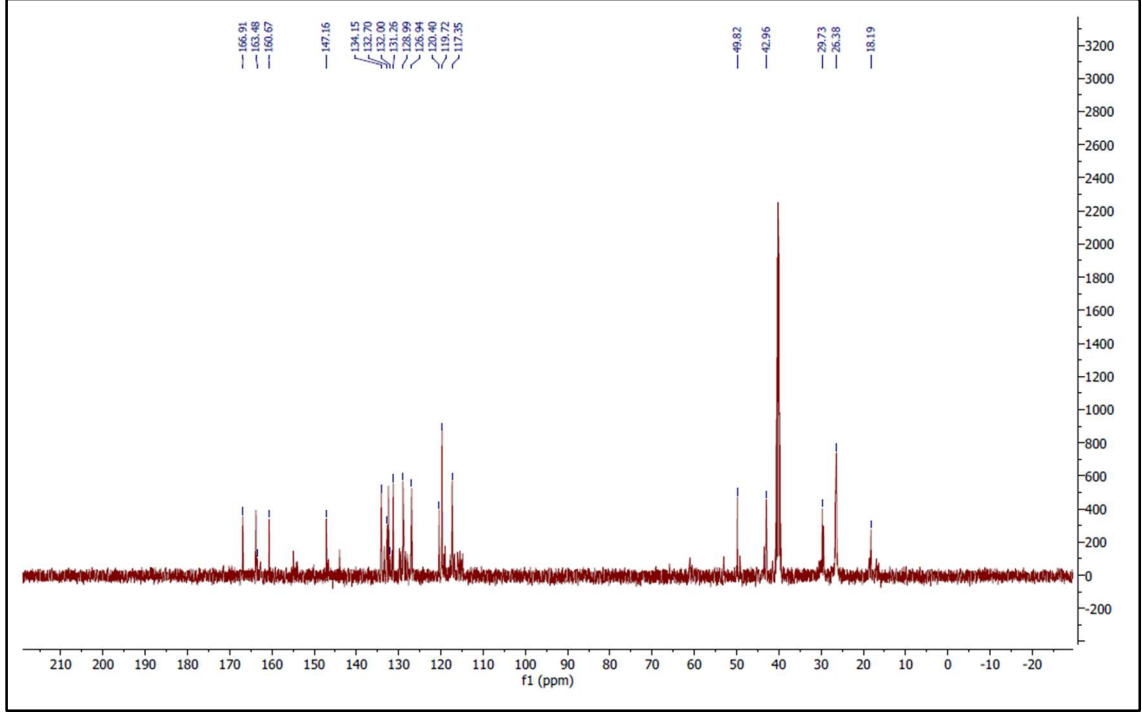
4b bileşiğinin DMSO-D<sub>6</sub> içindeki <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda δ 12.25 ppm'de tek (singlet) protona karşılık gelen pik –CONH–R grubundaki protona aittir. Bileşikteki imin grubuna bağlı karbon atomuna bağlı protonun piki ise δ 10.25 ppm'de gözlenmiştir. Fenolik OH grubuna ait proton piki ise δ 8.81 ppm'de gözlenmiştir. Bileşikteki aromatik halkaya bağlı protonlar δ 8.20-6.63 ppm aralığında pik vermiştir. Bileşikteki –CH<sub>3</sub> ve –CH metil grubuna ait pikler sırasıyla δ 2.48, 1.90 ppm'de, siklobenzen grubuna ait piklerinde 1.61-1.02 ppm aralığında olduğu belirlenmiştir. (Şekil 4.6)



Şekil 4.6.4b bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu.

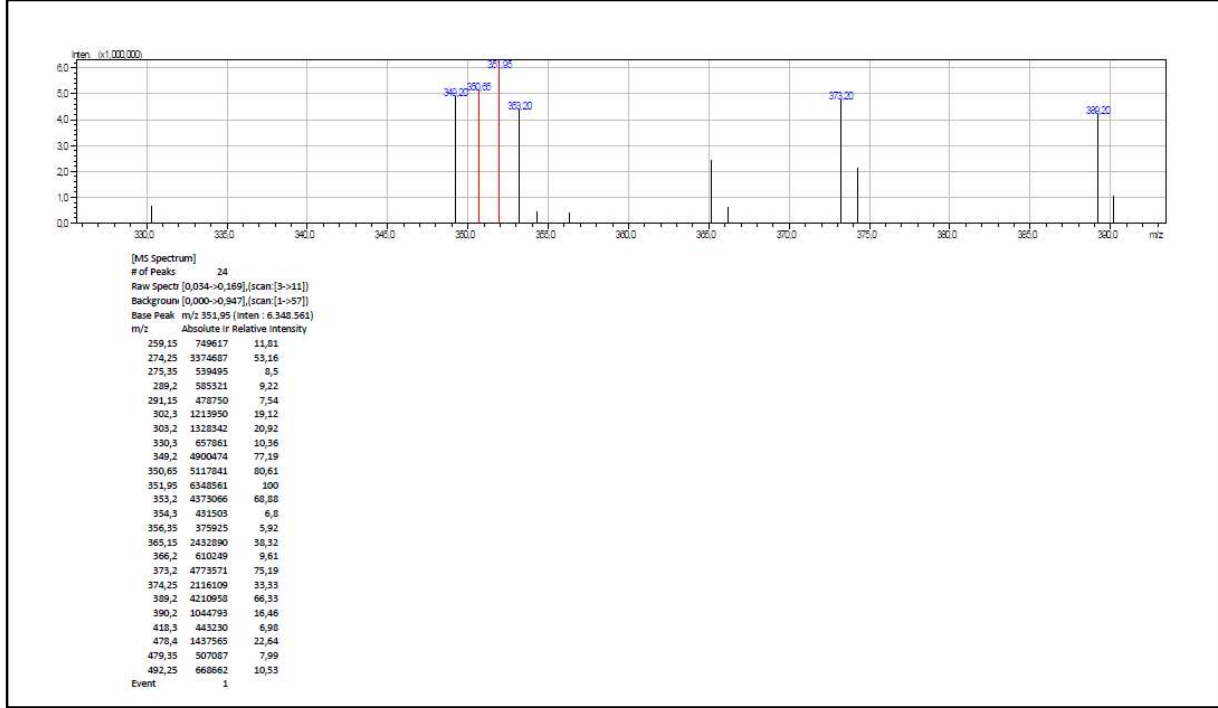
,

4b bileşiminin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu için çözücü olarak DMSO- $\text{D}_6$  kullanılmıştır. Bileşikteki alifatik karbon atomlarının  $\delta$  49.82 – 18.19 ppm arasında, aromatik halkadaki karbon atomlarına ait pikler 147.16- 117.35 ppm arasında, imin karbonuna ait  $\text{CH}=\text{N}$  pikinde 166.91 ppm’ de oldukları tespit edilmiştir. (Şekil 4.7)



Şekil 4.7. 4b bileşiminin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu.

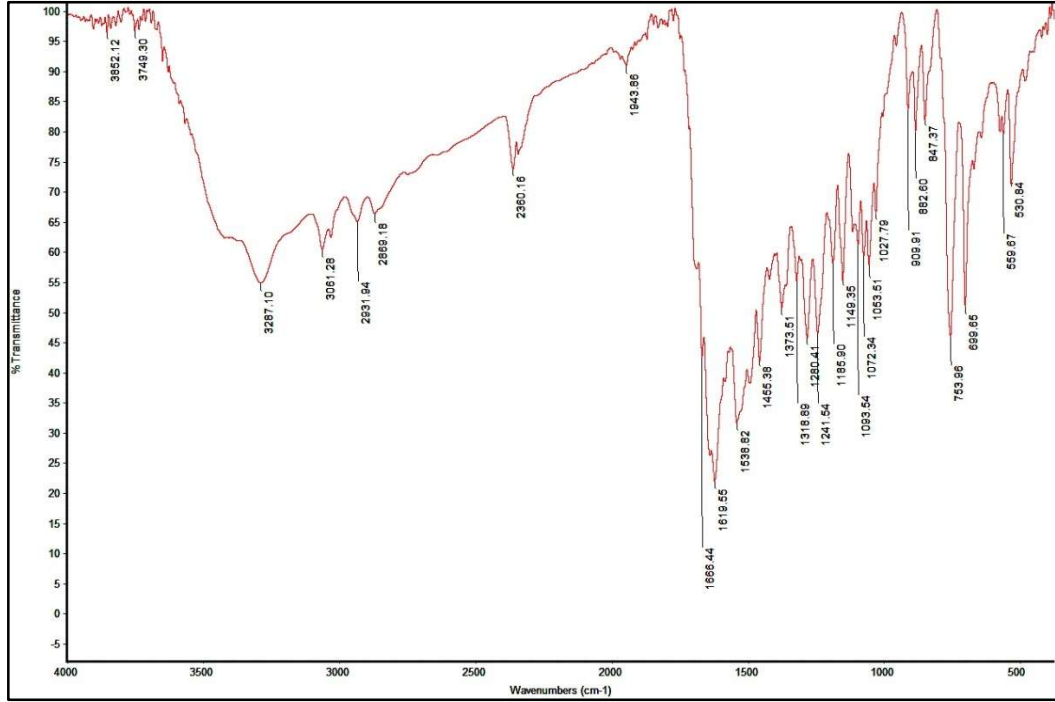
4b bileşiminin hesaplanan molekül kütlesi ( $C_{22}H_{26}N_2O_2$ ) 350.45 g/mol' dür. LCMS-MS spektrumunda  $[M + H]$  piki 351.95 (m/z)'de temel pik olarak gözlenmiştir. (Şekil 4.8)



Şekil 4.8. 4b bileşiminin LCMS-MS spektrumu.

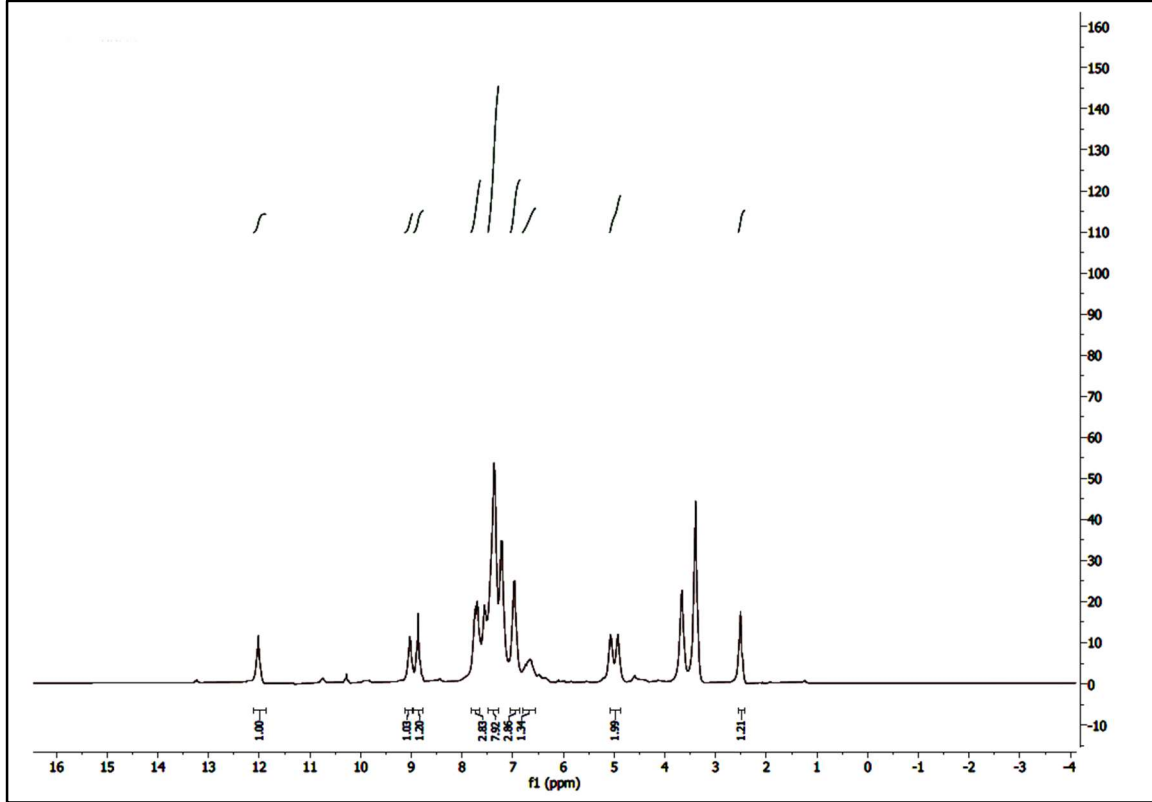
#### 4.1.3.4c bileşğine ait spektroskopik bulgular

4c bileşğinin FT-IR spektrumun incelendiğinde 3287  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenen bant sekonder amin  $\nu(\text{NH})$  gerilme, , 1619  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenen bant imin  $\nu(\text{C}=\text{N})$  gerilme, 3061  $\text{cm}^{-1}$ 'de aromatik  $\nu(\text{CH})$ , 2931  $\text{cm}^{-1}$ 'de alifatik  $\nu(\text{CH})$ , 1538  $\text{cm}^{-1}$ 'de ise  $\nu(\text{-C}=\text{C-})$  titreşimlerine ait pikler belirlenmiştir (Şekil 4.9).



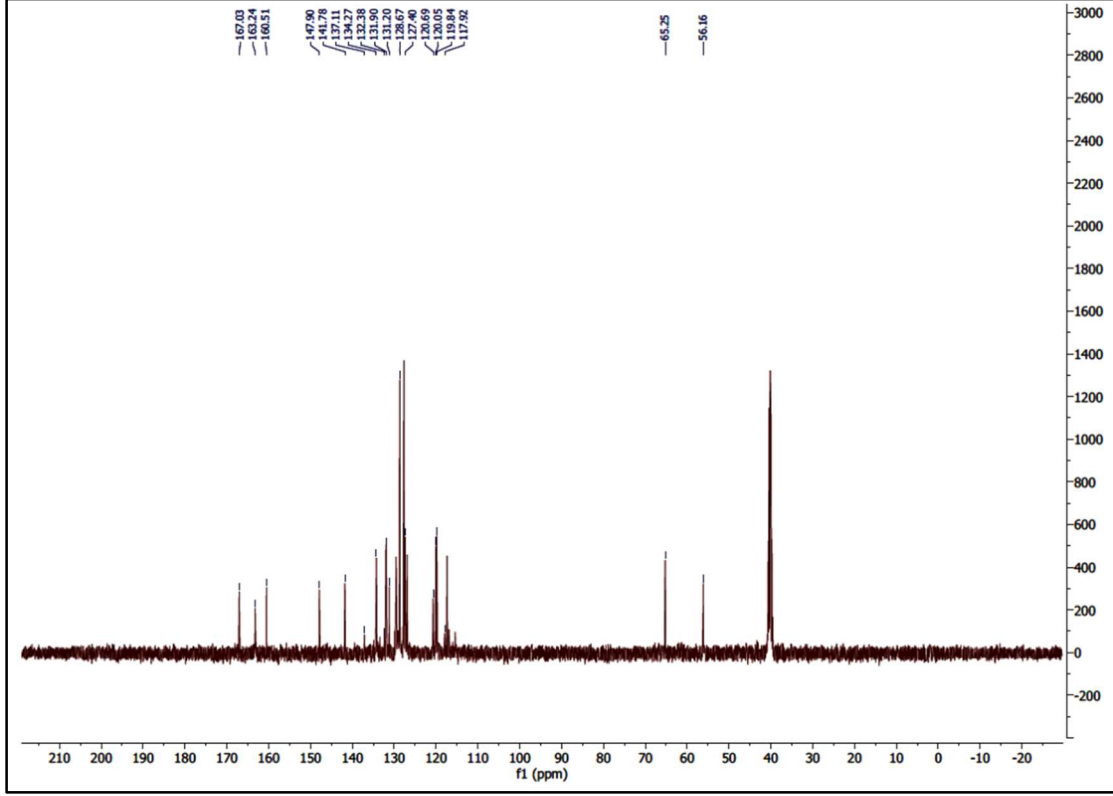
Şekil 4.9. 4c bileşğinin FT-IR spektrumu.

4c bileşiminin DMSO-D<sub>6</sub> içindeki <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda δ 12.01 ppm’de tek (singlet) protona karşılık gelen pik –CONH–R grubundaki protona aittir. Bileşikteki imin grubuna bağlı karbon atomuna bağlı protonun piki ise δ 9.03 ppm’de gözlenmiştir. Fenolik -OH grubuna ait proton piki ise δ 8.87 ppm’de gözlenmiştir. Alkolik OH grubuna ait proton ise 4.88 ppm’de görülmüştür. Bileşikteki aromatik halkaya bağlı protonlar δ 7.73-6.68 ppm aralığında pik vermiştir. Bileşikteki –CH<sub>2</sub> ve -CH gruplarına ait pikler ise δ 3.61 ve δ 2.50 ppm arasında olduğu belirlenmiştir. (Şekil 4.10)



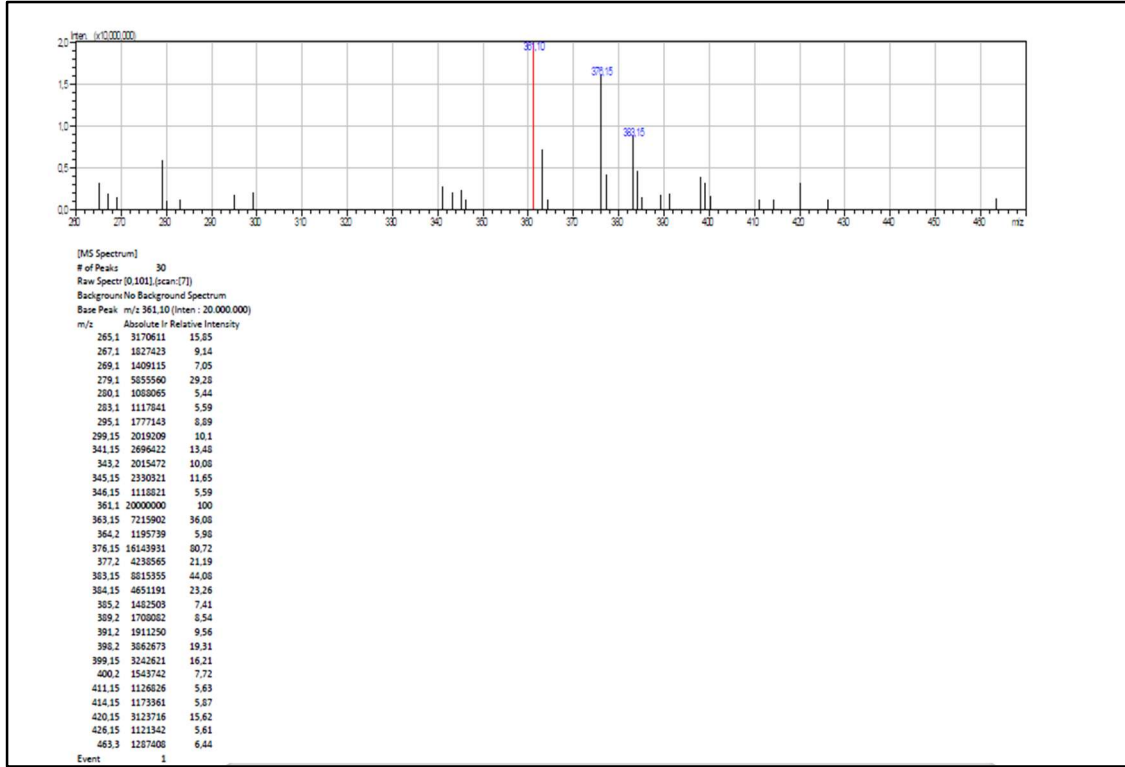
Şekil 4.10. 4c bileşiminin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu.

4c bileşiminin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu için çözücü olarak DMSO- $\text{D}_6$  kullanılmıştır. Bileşikteki alifatik karbon atomlarının  $\delta$  65.25 ve 56.16 ppm'de, aromatik halkadaki karbon atomlarına ait pikler 147.90- 117.92 ppm arasında, imin karbonuna ait  $\text{CH}=\text{N}$  pikinde 167.03 ppm' de oldukları tespit edilmiştir. (Şekil 4.11)



Şekil 4.11. 4c bileşiminin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu.

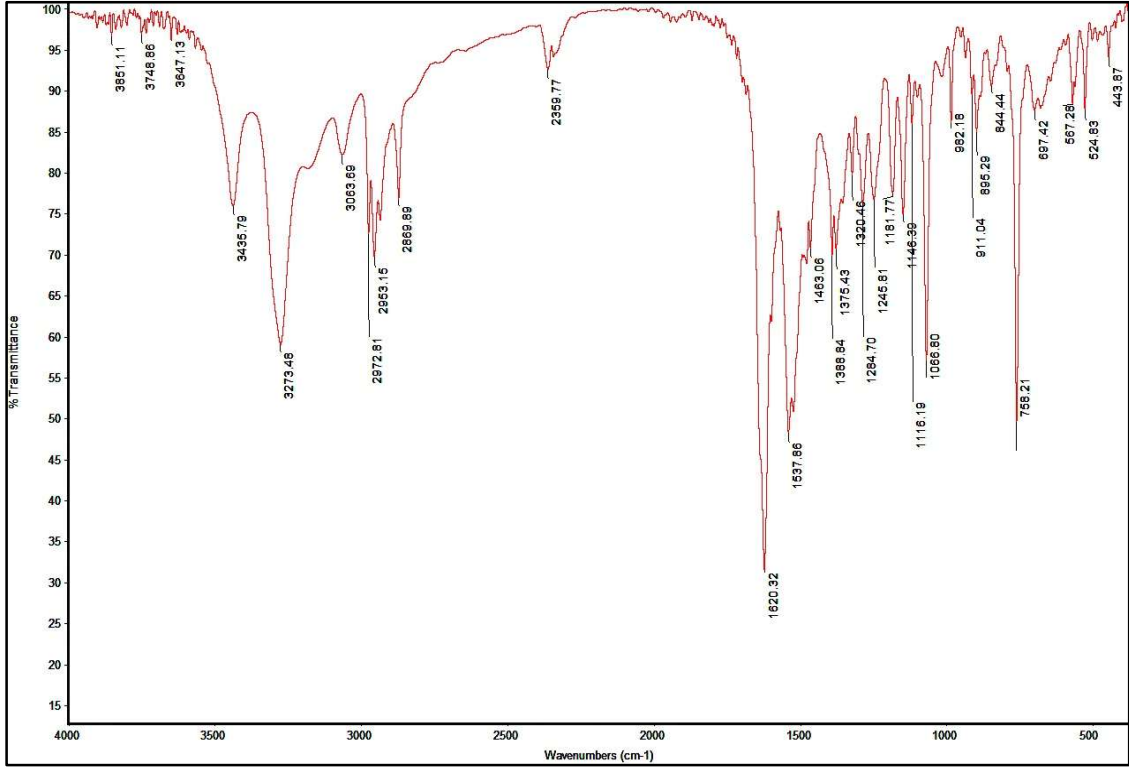
4c bileşğinin hesaplanan moleköl kütlesi ( $C_{22}H_{20}N_2O_3$ ) 360.41 g/mol' dür. LCMS-MS spektrumunda  $[M + H]$  piki 361.10 (m/z)'de temel pik olarak gözlenmiştir. (Şekil 4.12)



Şekil 4.12. 4c bileşğinin LCMS-MS spektrumu.

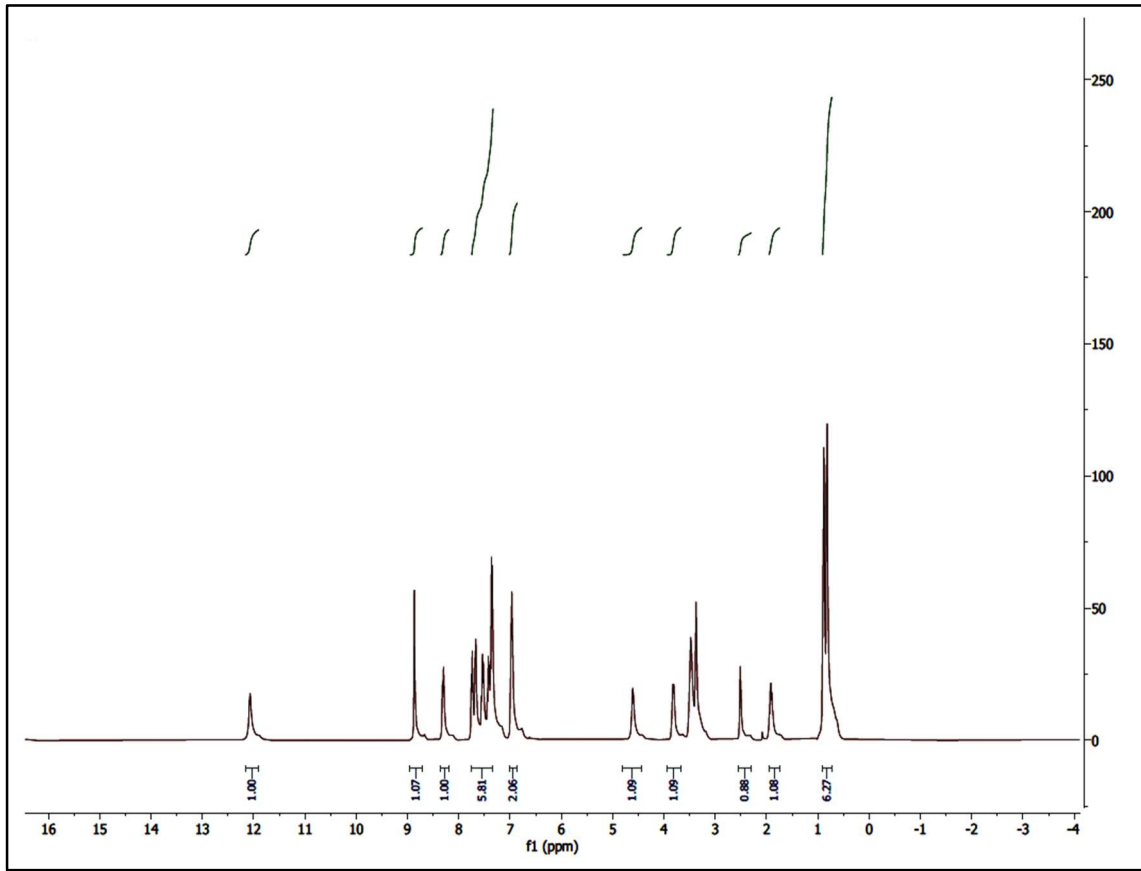
#### 4.1.4.4d bileşiğine ait spektroskopik bulgular

4d bileşiğinin FT-IR spektrumun incelendiğinde  $3435\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenen pik  $\nu(\text{OH})$  gerilme,  $3273\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenen bant sekonder amin  $\nu(\text{NH})$  gerilme,  $1620\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenen bant imin  $\nu(\text{C}=\text{N})$  gerilme,  $3063\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik  $\nu(\text{CH})$ ,  $2972\text{ cm}^{-1}$ 'de alifatik  $\nu(\text{CH})$ ,  $1537\text{ cm}^{-1}$ 'de ise  $\nu(\text{-C}=\text{C-})$  titreşimlerine ait pikler belirlenmiştir. (Şekil 4.13)



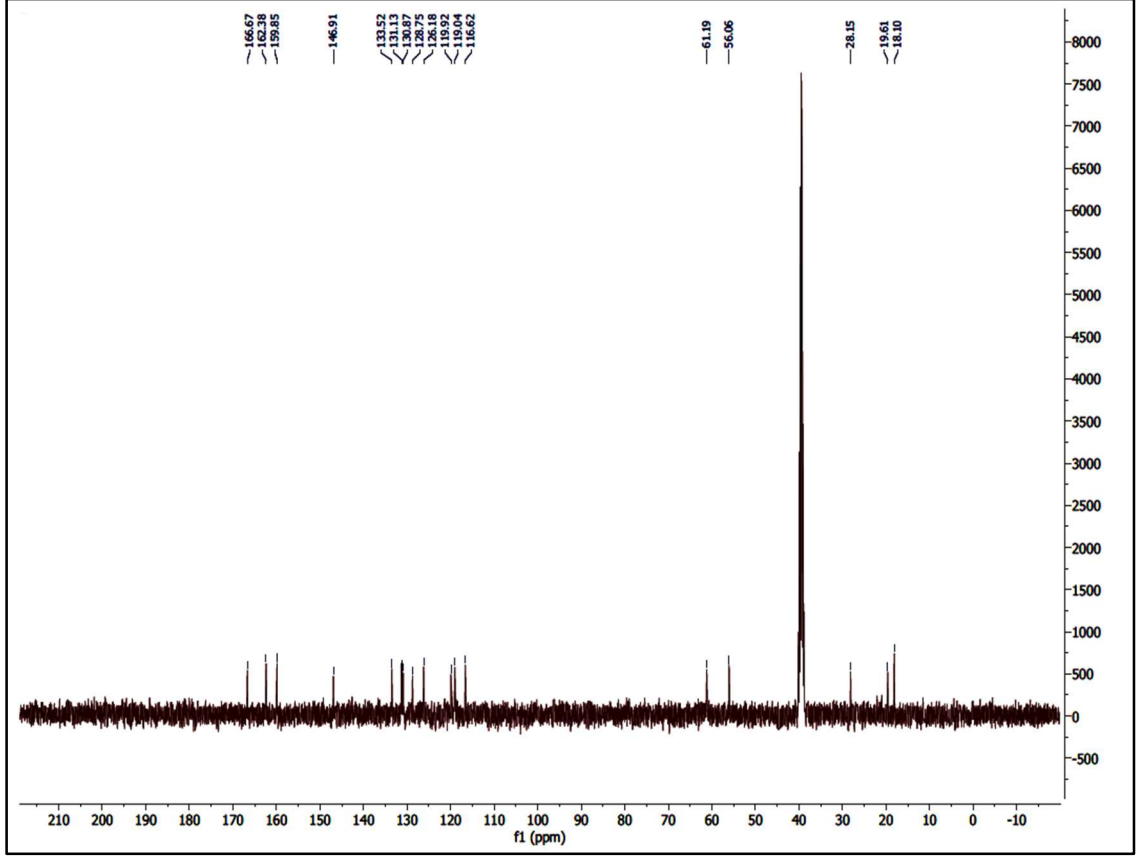
Şekil 4.13. 4d bileşiğinin FT-IR spektrumu.

4d bileşiğinin DMSO-D<sub>6</sub> içindeki <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda δ 12.05 ppm'de tek (singlet) protona karşılık gelen pik –CONH–R grubundaki protona aittir. Bileşikteki imin grubuna bağlı karbon atomuna bağlı protonun piki ise δ 8.85 ppm'de gözlenmiştir. Fenolik OH grubuna ait proton piki ise δ 8.27 ppm'de gözlenmiştir. Alkolik OH grubuna ait proton ise 4.58 ppm'de görülmüştür. Bileşikteki aromatik halkaya bağlı protonlar δ 7.75-6.98 ppm aralığında pik vermiştir. Bileşikteki –CH<sub>2</sub> ve –CH gruplarına ait pikler ise δ 3.83 ve δ 2.51 ppm arasında olduğu belirlenmiştir. Metil grubuna ait proton piki ise δ 0.83 ppm'de tespit edilmiştir. (Şekil 4.14)



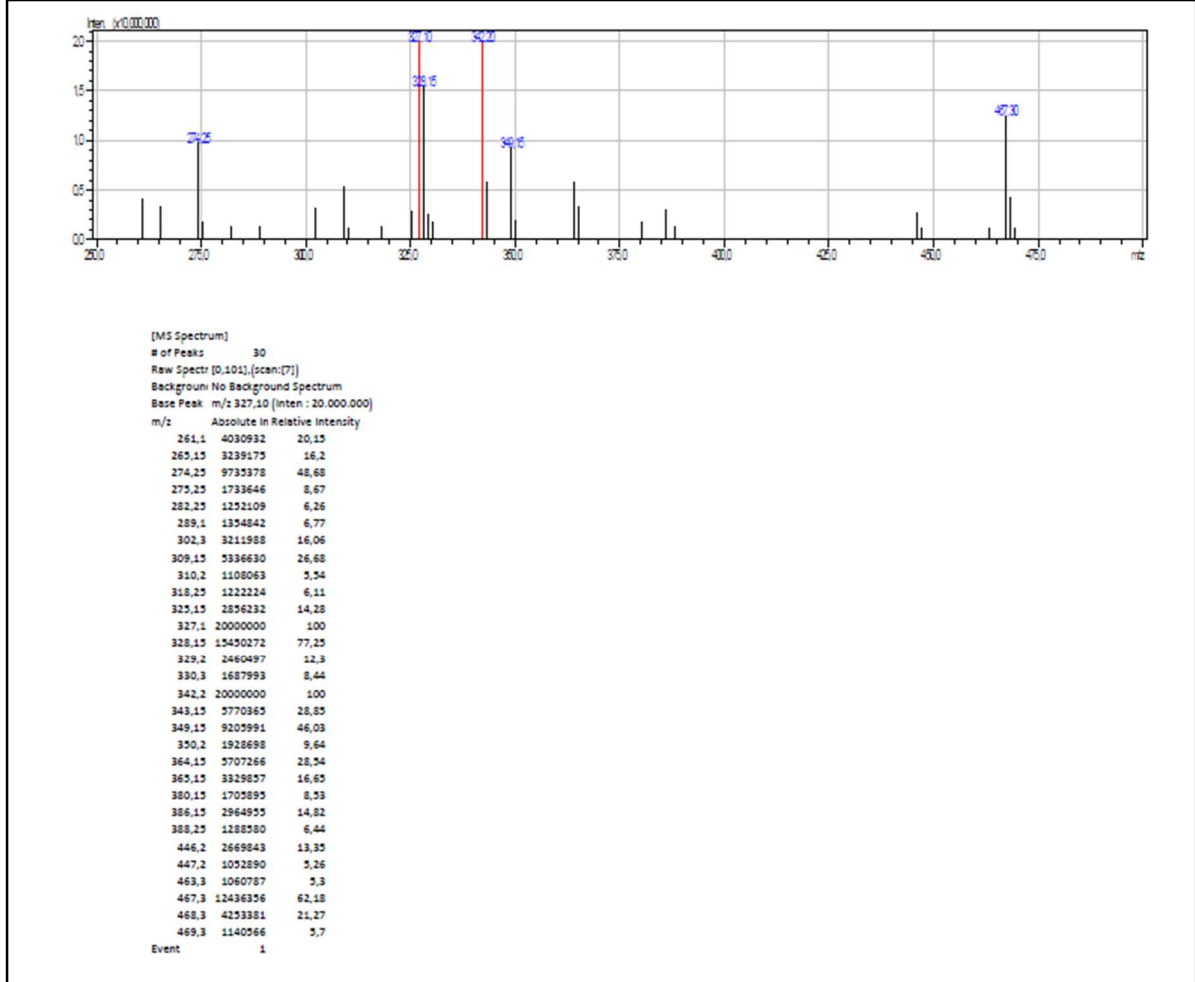
Şekil 4.14. 4d bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu.

4d bileşiminin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu için çözücü olarak  $\text{DMSO-D}_6$  kullanılmıştır. Bileşikteki alifatik karbon atomlarının  $\delta$  61.19, 56.06, 28.15, 19.61 ve 18.10 ppm'de, aromatik halkadaki karbon atomlarına ait pikler 159.85- 119.04 ppm arasında, imin karbonuna ait  $\text{CH=N}$  pikinde 166.67 ppm' de oldukları tespit edilmiştir. (Şekil 4.15)



Şekil 4.15. 4d bileşiminin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu.

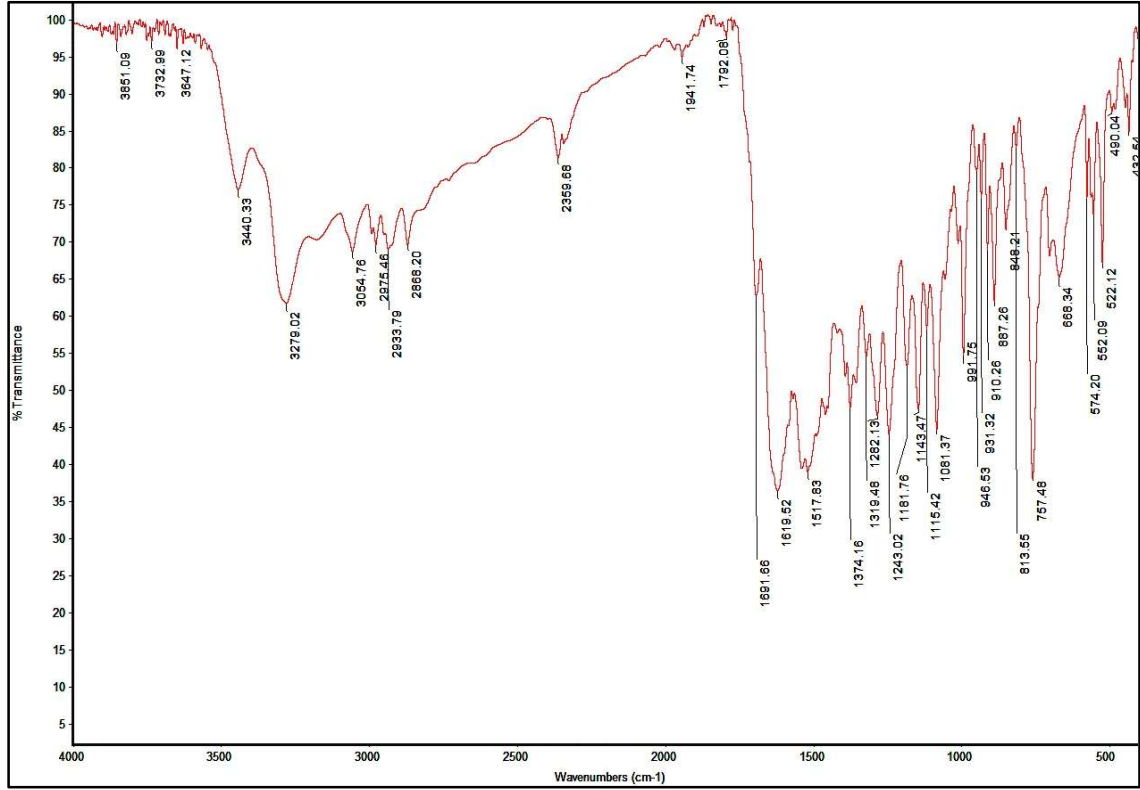
4d bileşğinin hesaplanan moleköl kütlesi ( $C_{19}H_{22}N_2O_3$ ) 326.39 g/mol' dür. LCMS-MS spektrumunda  $[M + H]$  piki 327.10 (m/z)'de temel pik olarak gözlenmiştir. (Şekil 4.16)



Şekil 4.16. 4d bileşğinin LCMS-MS spektrumu.

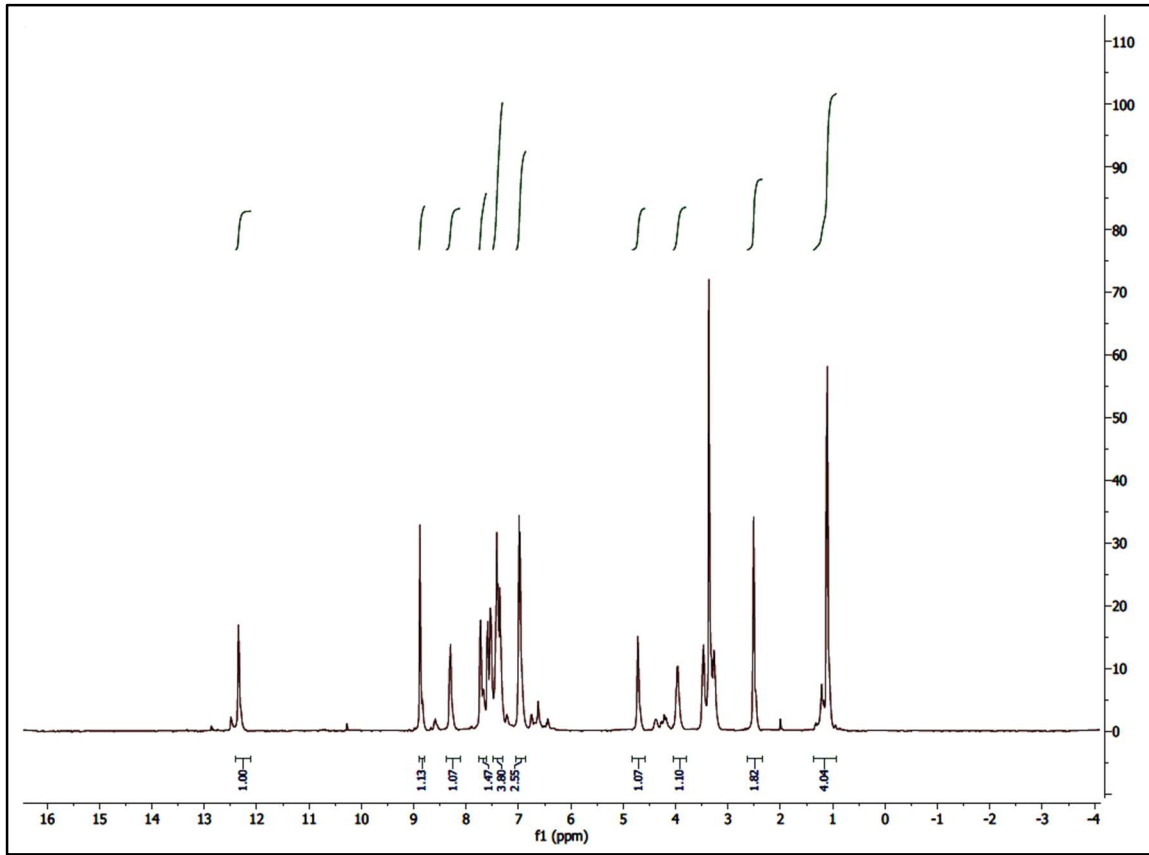
#### 4.1.5.4e bileşğine ait spektroskopik bulgular

4e bileşğinin FT-IR spektrumun incelendiğinde  $3440\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenen pik  $\nu(\text{OH})$  gerilme,  $3279\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenen bant sekonder amin  $\nu(\text{NH})$  gerilme,  $1619\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenen bant imin  $\nu(\text{C}=\text{N})$  gerilme,  $3054\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik  $\nu(\text{CH})$ ,  $2975\text{ cm}^{-1}$ 'de alifatik  $\nu(\text{CH})$ ,  $1517\text{ cm}^{-1}$ 'de ise  $\nu(\text{-C}=\text{C-})$  titreşimlerine ait pikler belirlenmiştir. (Şekil 4.17)



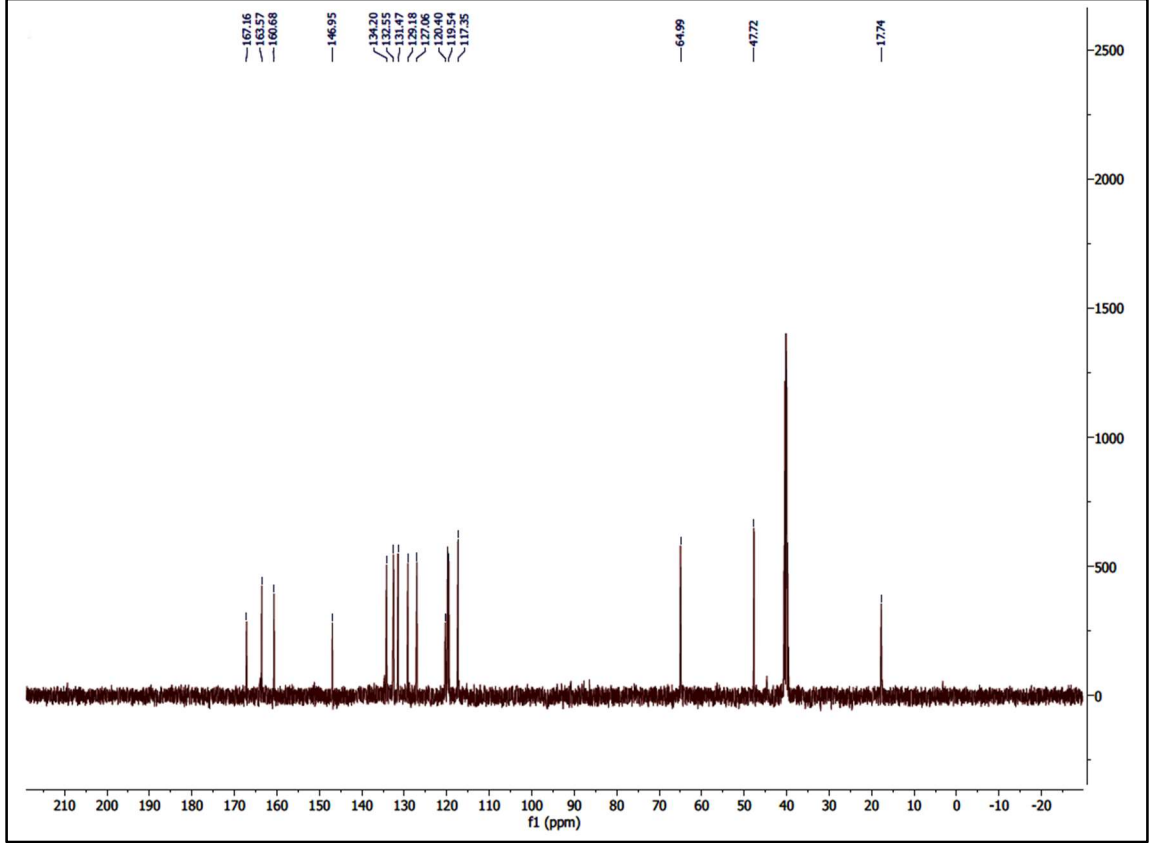
Şekil 4.17. 4e bileşğinin FT-IR spektrumu.

4e bileşiminin DMSO-D<sub>6</sub> içindeki <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda δ 12.34 ppm'de tek (singlet) protona karşılık gelen pik –CONH–R grubundaki protona aittir. Bileşikteki imin grubuna bağlı karbon atomuna bağlı protonun piki ise δ 8.89 ppm'de gözlenmiştir. Fenolik OH grubuna ait proton piki ise δ 8.27 ppm'de gözlenmiştir. Alkolik OH grubuna ait proton ise 4.72 ppm'de görülmüştür. Bileşikteki aromatik halkaya bağlı protonlar δ 7.73-6.98 ppm aralığında pik vermiştir. Bileşikteki -CH ve -CH<sub>2</sub> gruplarına ait piklerin sırası ile δ 3.96 ve δ 2.50 ppm'de olduğu belirlenmiştir. Metil grubuna ait proton piki ise δ 1.09 ppm'de tespit edilmiştir. (Şekil 4.18)



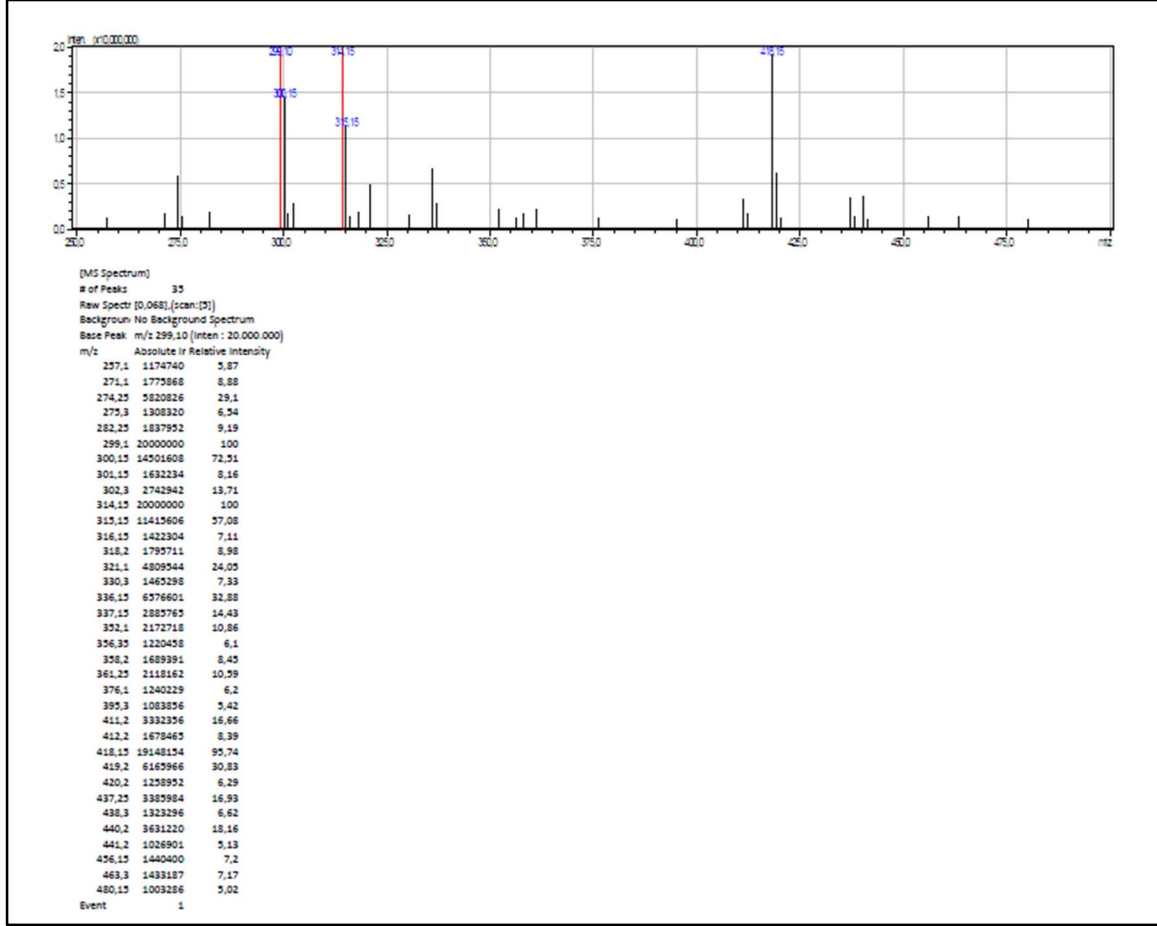
Şekil 4.18.4e bileşiminin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu.

4e bileşiminin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu için çözücü olarak DMSO- $\text{D}_6$  kullanılmıştır. Bileşikteki alifatik karbon atomlarının  $\delta$  64.99, 47.72 ve 17.74 ppm'de, aromatik halkadaki karbon atomlarına ait pikler 163.57- 119.54 ppm arasında, imin karbonuna ait  $\text{CH}=\text{N}$  pikinde 167.16 ppm' de oldukları tespit edilmiştir. (Şekil 4.19)



Şekil 4.19. 4e bileşiminin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu.

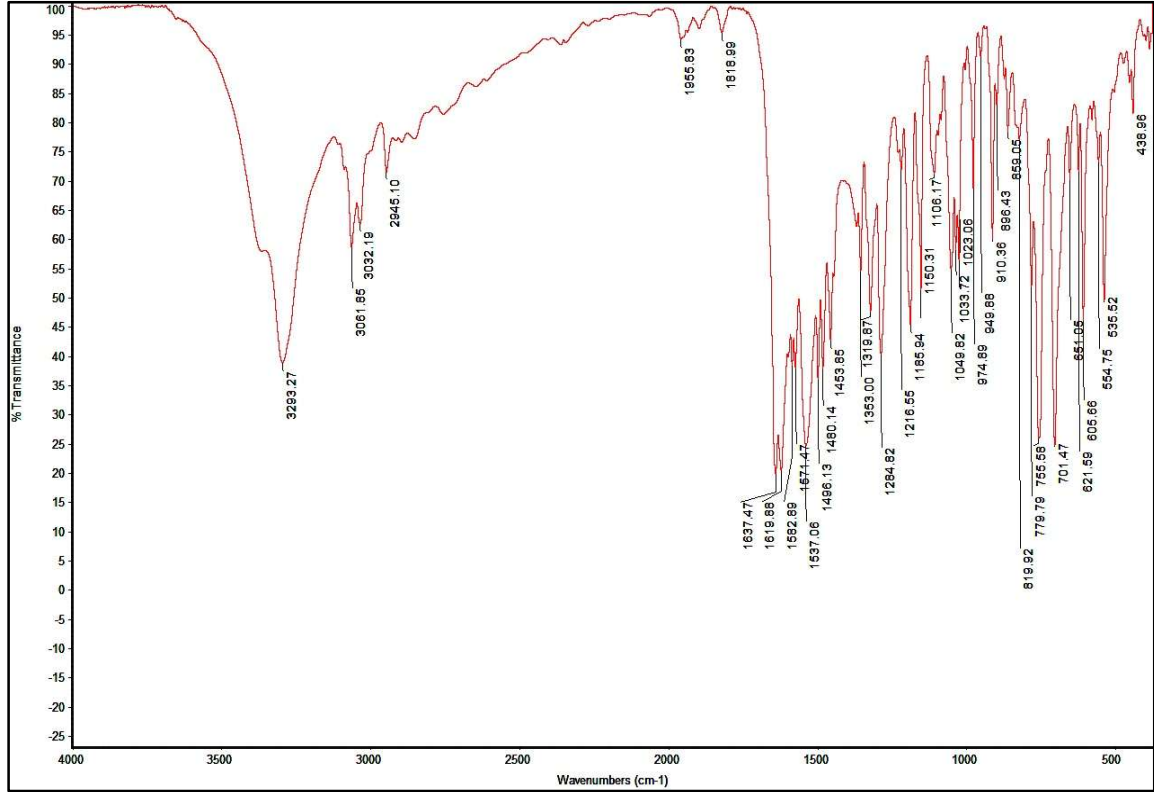
4e bileşiğinin hesaplanan molekül kütlesi ( $C_{17}H_{18}N_2O_3$ ) 298.34 g/mol' dür. LCMS-MS spektrumunda  $[M + H]$  piki 299.10 (m/z)'de temel pik olarak gözlenmiştir. (Şekil 4.20)



Şekil 4.20. 4e bileşiğinin LCMS-MS spektrumu.

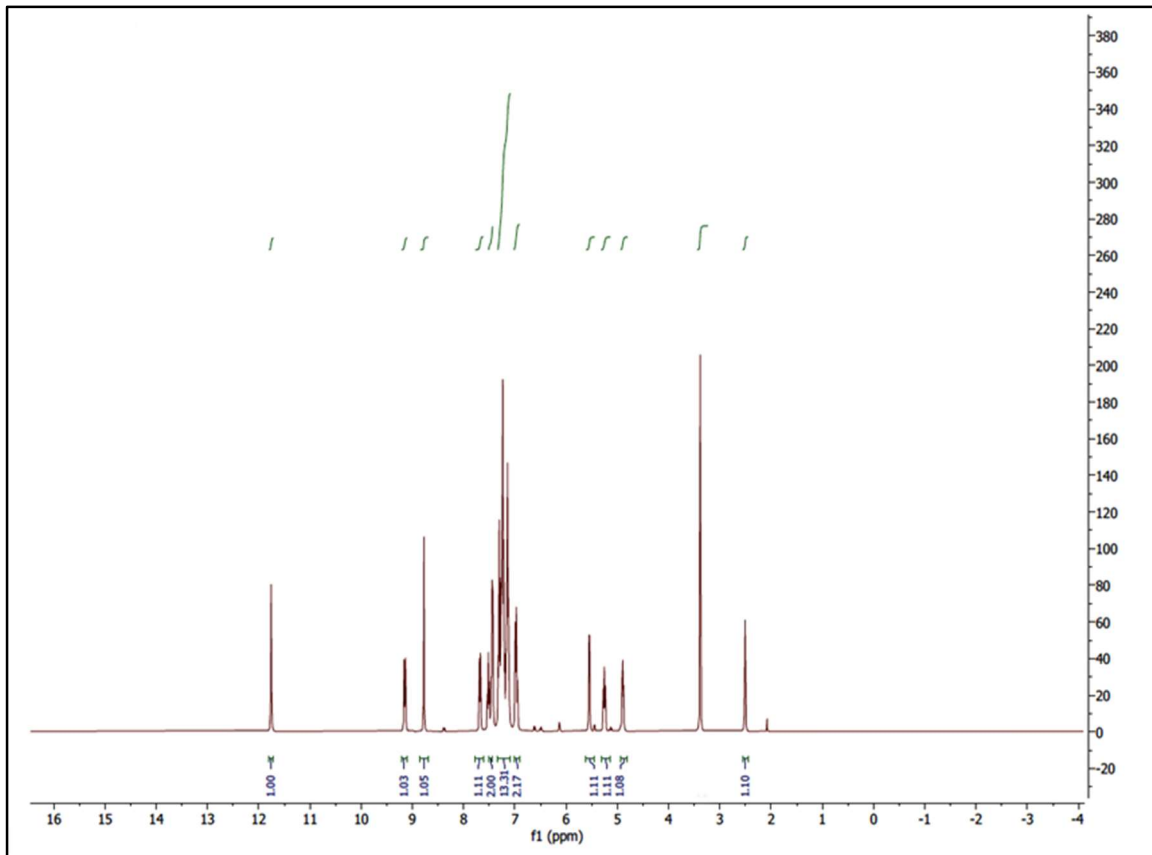
#### 4.1.6.4f bileşğine ait spektroskopik bulgular

4f bileşğinin FT-IR spektrumun incelendiğinde 3293  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenen bant sekonder amin  $\nu(\text{NH})$  gerilme, , 1637  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenen bant imin  $\nu(\text{C}=\text{N})$  gerilme, 3061  $\text{cm}^{-1}$ 'de aromatik  $\nu(\text{CH})$ , 2945  $\text{cm}^{-1}$ 'de alifatik  $\nu(\text{CH})$ , 1537  $\text{cm}^{-1}$ 'de ise  $\nu(\text{-C}=\text{C-})$  titreşimlerine ait pikler belirlenmiştir. (Şekil 4.21)



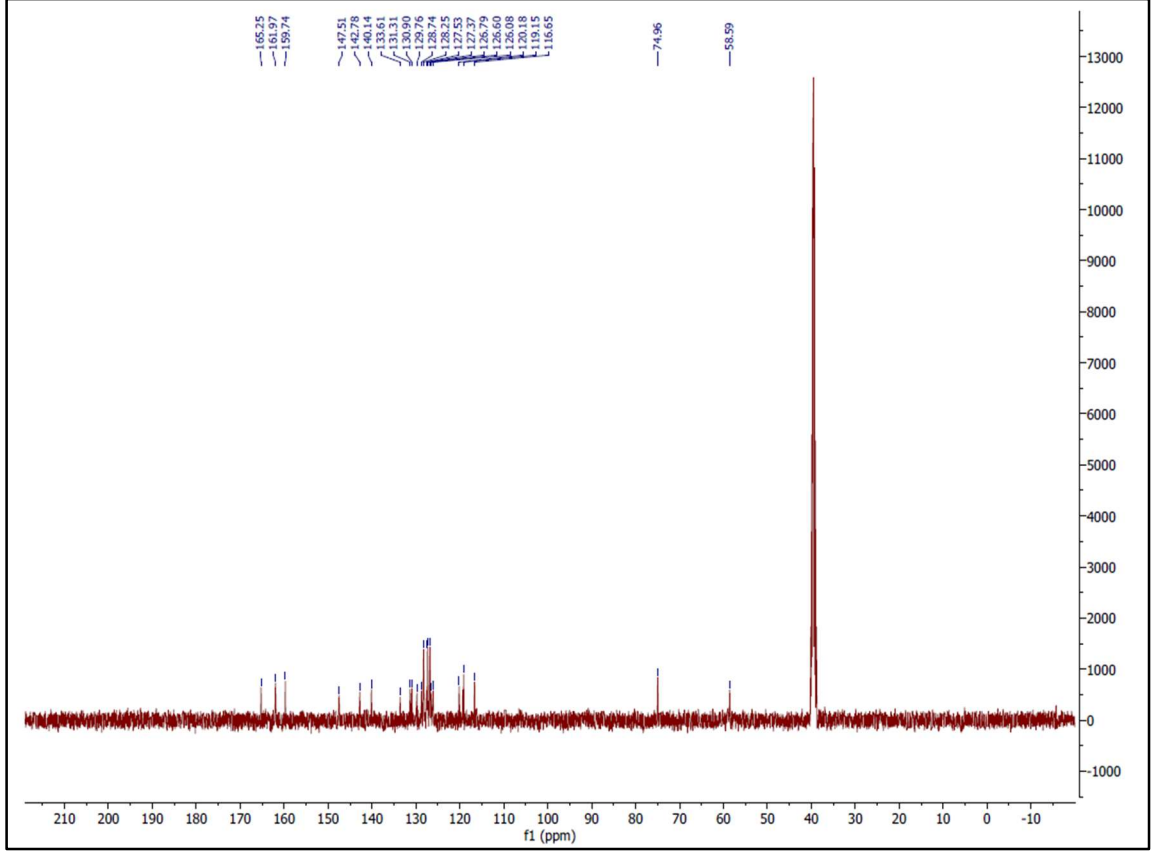
Şekil 4.21. 4f bileşğinin FT-IR spektrumu.

4f bileşiminin DMSO-D<sub>6</sub> içindeki <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda δ 11.76 ppm'de tek (singlet) protona karşılık gelen pik –CONH–R grubundaki protona aittir. Bileşikteki imin grubuna bağlı karbon atomuna bağlı protonun piki ise δ 9.14 ppm'de gözlenmiştir. Fenolik -OH grubuna ait proton piki ise δ 8.77 ppm'de gözlenmiştir. Alkolik OH grubuna ait proton ise 5.55 ppm'de görülmüştür. Bileşikteki aromatik halkaya bağlı protonlar δ 7.68-6.98 ppm aralığında pik vermiştir. Bileşikteki -CH gruplarına ait piklerin sırası ile δ 4.89 ve δ 2.50 ppm'de olduğu belirlenmiştir. (Şekil 4.22)



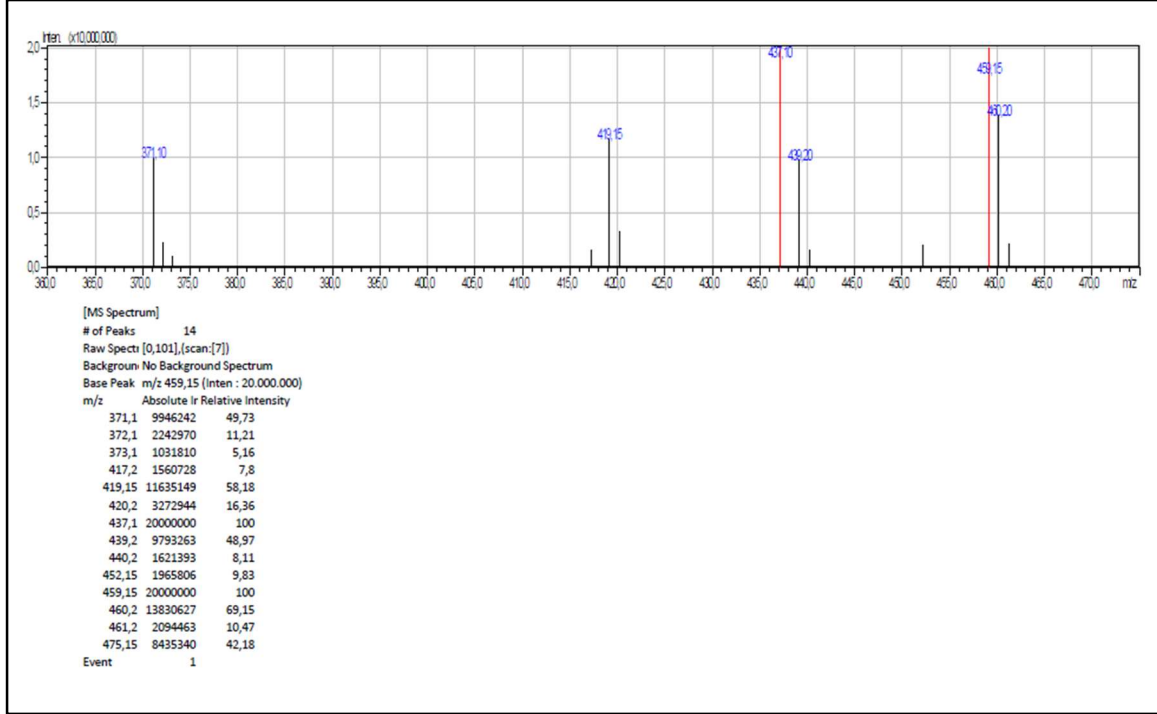
Şekil 4.22.4f bileşiminin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu.

4f bileşiminin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu için çözücü olarak  $\text{DMSO-D}_6$  kullanılmıştır. Bileşikteki alifatik karbon atomlarının  $\delta$  74.96 ve 58.59 ppm'de, aromatik halkadaki karbon atomlarına ait pikler 161.97- 116.65 ppm arasında, imin karbonuna ait  $\text{CH}=\text{N}$  pikinde 165.25 ppm' de oldukları tespit edilmiştir. (Şekil 4.23)



Şekil 4.23. 4f bileşiminin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu.

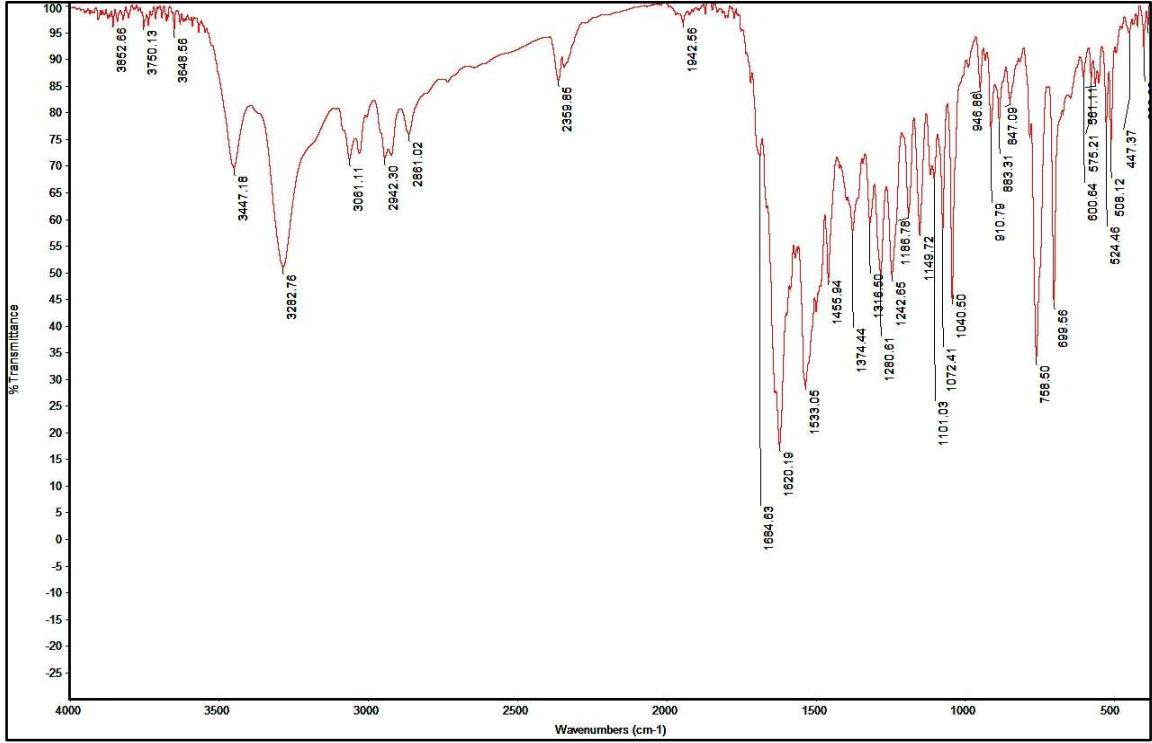
4f bileşğinin hesaplanan moleköl kütlesi ( $C_{28}H_{24}N_2O_3$ ) 436.50 g/mol' dür. LCMS-MS spektrumunda  $[M + H]$  piki 437.10 (m/z)'de temel pik olarak gözlenmiştir. (Şekil 4.24)



Şekil 4.24. 4f bileşğinin LCMS-MS spektrumu.

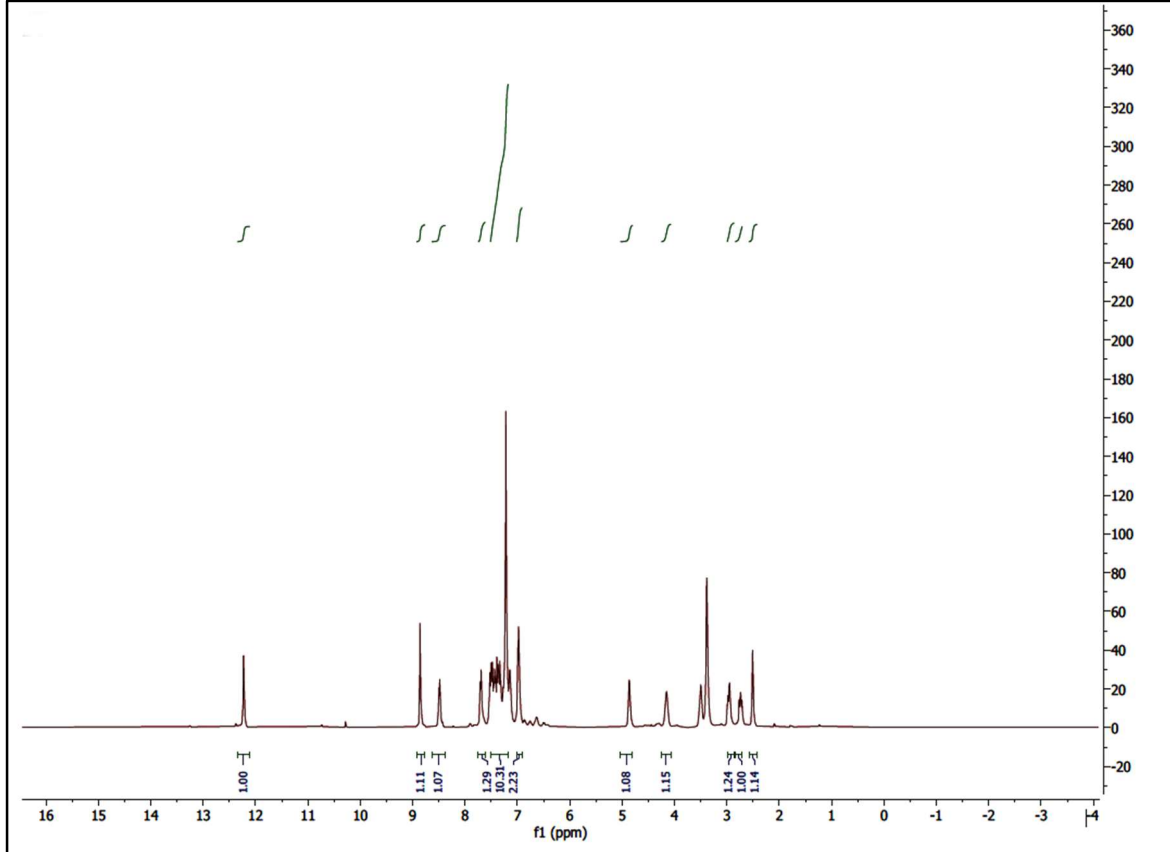
#### 4.1.74g bileşiğine ait spektroskopik bulgular

4g bileşiğinin FT-IR spektrumun incelendiğinde 3447  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenen  $\nu(\text{OH})$  gerilme, 3282  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenen bant sekonder amin  $\nu(\text{NH})$  gerilme, , 1620  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenen bant imin  $\nu(\text{C}=\text{N})$  gerilme, 3061  $\text{cm}^{-1}$ 'de aromatik  $\nu(\text{CH})$ , 2942  $\text{cm}^{-1}$ 'de alifatik  $\nu(\text{CH})$ , 1533  $\text{cm}^{-1}$ 'de ise  $\nu(-\text{C}=\text{C}-)$  titreşimlerine ait pikler belirlenmiştir. (Şekil 4.25)



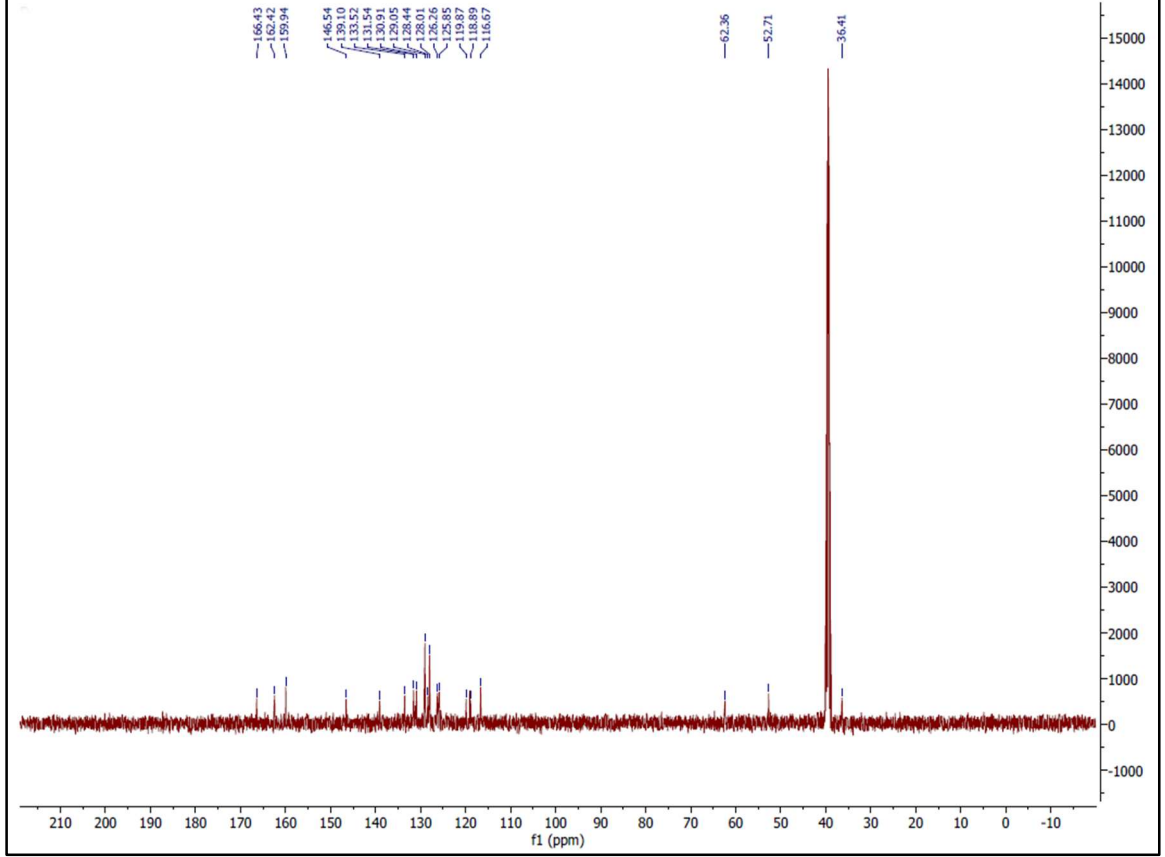
Şekil 4.25. 4g bileşiğinin FT-IR spektrumu.

4g bileşiminin DMSO-D<sub>6</sub> içindeki <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda δ 12.22 ppm'de tek (singlet) protona karşılık gelen pik –CONH–R grubundaki protona aittir. Bileşikteki imin grubuna bağlı karbon atomuna bağlı protonun piki ise δ 8.86 ppm'de gözlenmiştir. Fenolik -OH grubuna ait proton piki ise δ 8.47 ppm'de gözlenmiştir. Alkolik OH grubuna ait proton ise 4.86 ppm'de görülmüştür. Bileşikteki aromatik halkaya bağlı protonlar δ 7.71-6.98 ppm aralığında pik vermiştir. Bileşikteki –CH<sub>2</sub> ve -CH gruplarına ait piklerin δ 4.15 ve δ 2.50 ppm'de aralığında olduğu belirlenmiştir. (Şekil 4.26)



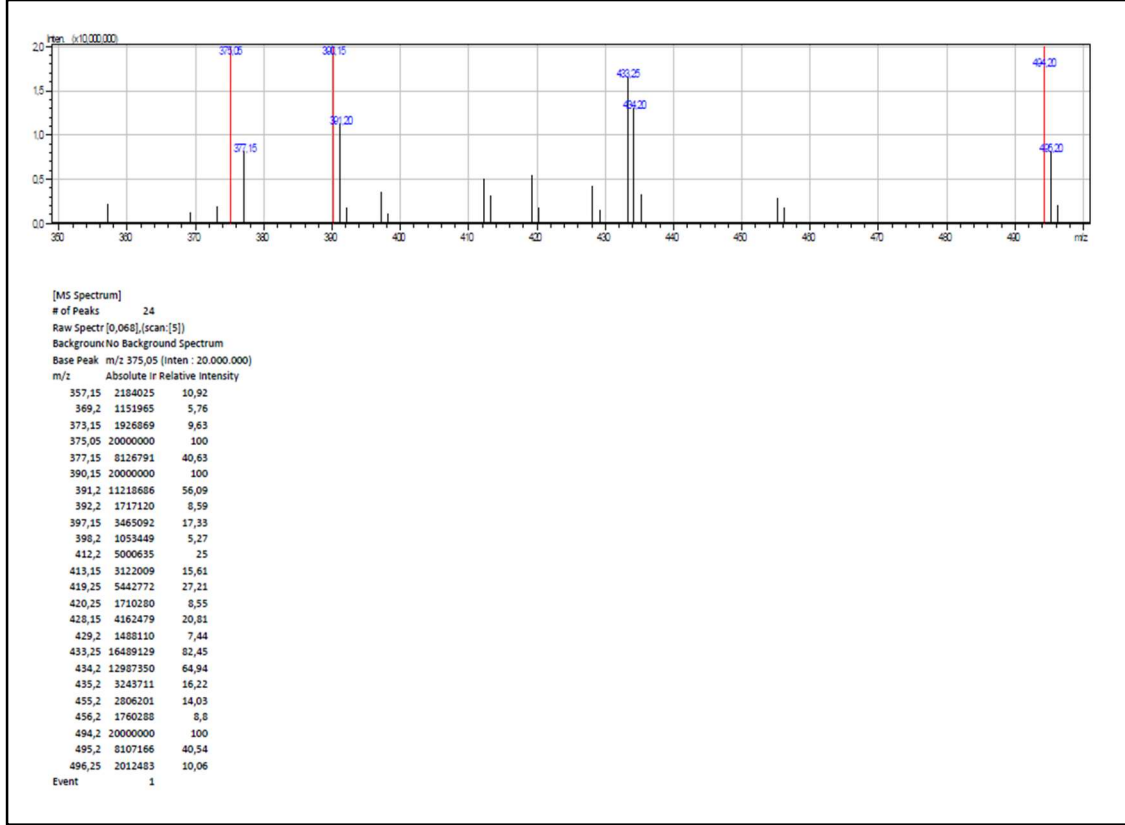
Şekil 4.26.4g bileşiminin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu.

4g bileşiminin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu için çözücü olarak DMSO- $\text{D}_6$  kullanılmıştır. Bileşikteki alifatik karbon atomlarının  $\delta$  62.36, 52.71 ve 36.41 ppm'de, aromatik halkadaki karbon atomlarına ait pikler 162.42- 116.67 ppm arasında, imin karbonuna ait  $\text{CH}=\text{N}$  pikinde 166.43 ppm' de oldukları tespit edilmiştir. (Şekil 4.27)



Şekil 4.27. 4g bileşiminin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu.

4g bileşiminin hesaplanan molekül kütlesi ( $C_{23}H_{22}N_2O_3$ ) 374.43 g/mol' dür. LCMS-MS spektrumunda  $[M + H]$  piki 375.05 (m/z)'de temel pik olarak gözlenmiştir. (Şekil 4.28)



Şekil 4.28. 4g bileşiminin LCMS-MS spektrumu.

## 4.2. Bileşiklerin antimikrobiyal aktivitesi

Schiff bazı türevi olarak sentezlenen tüm bileşikler, ilk aşamada disk-difüzyon yöntemi kullanılarak çeşitli patojen bakteriler ve mayalara karşı taranmıştır . Daha sonra, en yüksek aktiviteyi gösteren iki bileşiğin (4f ve 4g) minimum inhibitör konsantrasyon (MIC) değerleri belirlenmiştir (Tablo 4.1 ve 4.2). Bileşiklerin neredeyse tamamı farklı düzeylerde antimikrobiyal aktivite göstermiştir. Bunlardan yalnızca ikisi (4f ve 4g), bakteri, maya ve mantarlara karşı umut verici bir aktivite sergilemiştir.

Bileşik 4f, *B. cereus* 709 ROMA suşuna karşı **64 µg/mL** ile en düşük MIC değerini gösterirken, bileşik 4g, *E. faecalis* ATCC 29212 suşuna karşı **32 µg/mL** MIC değerine sahip olmuştur. İlginç olarak, bileşik 4f bal arısı patojeni olan *A. apis*'e karşı da görece düşük bir MIC değeri (**64 µg/mL**) göstermiştir. Diğer inhibisyon zonu çapları ve MIC değerleri Tablo 1 ve 2'de verilmiştir. Aromatik gruplar içeren bileşiklerin antimikrobiyal aktivitelerinin, alifatik gruplar içeren bileşiklere kıyasla daha iyi olduğu görülmüştür.

**Tablo 4.1.**Antimikrobiyal duyarlılık testi sonuçları.

No	İnhibisyon Zon Çapı (mm)										
	EC	YP	PA	EF	LM	SA	BC	BS	CA	SC	AA
4f	25.2±2.8	0±0	19.6±3.4	15.5±1.5	18±2	26.7±3.7	17.3±1.3	30.8±3.4	26.2±3.2	0±0	23.1±4.7
4g	20.9±1.9	10.4±2.2	16.4±2.6	26.8±4.8	14.1±1.3	10.1±1.1	22.5±1.5	21.6±0.8	12.3±0.9	0±0	9.6±0.2
4c	18.3±1.9	9.5±2.5	13.3±2.9	21.6±2.6	18.4±0.8	10.3±2.3	9.7±3.3	19.3±1.9	14.2±1.2	2.6±1.2	10.7±1.3
4a	5.7±2.5	10.5±2.5	8.5±1.5	14.2±1.4	8.8±0.6	0±0	9.7±0.7	9.1±0.9	0±0	0±0	4.6±1.2
4b	8.3±1.5	0.5±0	3±0	1.8±0.8	1±0	3.6±1.6	7.5±2.5	7.1±1.1	2.8±1.2	0±0	1.6±0.6
4d	1.2±1.2	0±0	7.6±1.7	4.6±0.6	9.5±2.5	0±0	10.7±1.7	17.5±2.5	12.5±1.5	1.1±0.3	6.8±2.2
4e	0.9±0.3	0±0	13.1±1.6	8.2±0.1	12.4±2.6	2.3±0.9	11.4±4.6	11.6±2.8	10.2±1.8	1±0	5.6±2.4
PC	25.4 ± 4.2	-	30.45±1.5	22.2±1.8	27.7±5.3	25.9±8	42.66±7.9	40.9±6.7	24.33±6.4	-	21± 9.6

**İnhibisyon zonu çapı (mm)**, 6 mm çapında kâğıt disk dâhil edilerek üç tekrarlı deney sonucunda **ortalama (±SD)** olarak sunulmuştur. EC: *Escherichia coli* ATCC 25922; YP: *Yersinia pseudotuberculosis* ATCC 911; PA: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 43288; EF: *Enterococcus faecalis* ATCC 29212; LM: *Listeria monocytogenes* ATCC 43251; SA: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923; BC: *Bacillus cereus* 709 Roma; BS: *B. subtilis* subs. *spizizenii* ATCC 6633; CA: *Candida albicans* ATCC 60193; SC: *Saccharomyces cerevisiae* RSKK 251; AA: *Ascosphaera apis* 24. PC; Bakteriler ve mantarlar için pozitif kontrol olarak sırasıyla Ampisilin ve Flukonazol kullanılmıştır. Tüm ölçümlerde (mm) yüzdelik basamaklar yuvarlanmıştır.

**Tablo 4.2.** 4f ve 4g bileşiklerinin MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) değeri.

Bileşik	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )										
	EC	YP	PA	EF	LM	SA	BC	BS	CA	SC	AA
4f	64	NA	128	128	128	64	64	32	64	NA	64
4g	64	128	64	32	256	256	128	64	256	NA	256
PC	32	NA	32	64	32	32	32	16	32	64	50

EC: *Escherichia coli* ATCC 25922; YP: *Yersinia pseudotuberculosis* ATCC 911; PA: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 43288; EF: *Enterococcus faecalis* ATCC 29212; LM: *Listeria monocytogenes* ATCC 43251; SA: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923; BC: *Bacillus cereus* 709 Roma; BS: *B. subtilis subs. spizizenii* ATCC 6633; CA: *Candida albicans* ATCC 60193; SC: *Saccharomyces cerevisiae* RSKK 251; AA: *Ascosphaera apis* 24. NA; not available. PC; Bakteriler ve mantarlar için pozitif kontrol olarak sırasıyla **Ampisilin** ve **Flukonazol** kullanılmıştır.

## 5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışma kapsamında farklı primer aminler kullanılarak toplam yedi adet Schiff bazı (4a–4g) başarıyla sentezlenmiştir. Sentez sürecinde kullanılan klasik çözelti fazı yöntemi, uygun reaksiyon koşulları altında orta ve iyi verimler sağlamış olup, özellikle kondensasyon reaksiyonunun etkin şekilde ilerlediği gözlenmiştir. Reaksiyon verimlerinin %30–82 aralığında değişmesi, kullanılan aminlerin yapısal özelliklerinin (sterik etki, elektron verici/çekici karakter) reaksiyon kinetiği ve denge üzerine doğrudan etkili olduğunu göstermektedir. Özellikle aromatik ve hacimli substitüentler içeren bileşiklerde daha yüksek verim elde edilmesi, stabil imin oluşumunun konjugasyon ile desteklendiğini düşündürmektedir.

Sentezlenen tüm bileşikler FT-IR,  $^1\text{H}/^{13}\text{C}$  NMR ve LCMS-MS gibi spektroskopik teknikleri kullanılarak yapıları kesin olarak karakterize edilmiştir. FT-IR spektrumlarında gözlenen karakteristik 1619–1640  $\text{cm}^{-1}$  aralığındaki C=N gerilme titreşimleri, imin grubunun oluşumunu açıkça ortaya koymaktadır. NMR analizlerinde ise imin protonuna ait singlet sinyallerin gözlenmesi ve karbon sinyallerinin beklenen kimyasal kayma aralıklarında yer alması, yapıların literatür ile uyumlu olduğunu desteklemektedir. Bu sonuçlar, sentez yönteminin güvenilir ve tekrarlanabilir olduğunu göstermektedir.

Antimikrobiyal direnç (antibakteriyel, antifungal vb.), dünya genelinde bakteriyel ve fungal enfeksiyonların tedavisinde küresel bir sorun olup, her yıl çok sayıda insan ilaç direncine bağlı enfeksiyonlar nedeniyle yaşamını yitirmektedir. Antimikrobiyal direnç, klinik sonuçları olumsuz etkilemekte ve tedavi başarısızlıklarına yol açarak, daha yeni ve daha etkili alternatif ilaçlara olan ihtiyacı zorunlu kılmaktadır.(İrfan ve ark.2022) Mikroorganizmalarda direncin evrimsel gelişiminin kaçınılmaz olduğu görülmekte olup, bu nedenle daha etkili, düşük maliyetli ve kolay erişilebilir ilaçların geliştirilmesi arzu edilen bir araştırma alanı olmaya devam etmektedir.

Sentezlenen Schiff bazlarının Gram-pozitif, Gram-negatif bakteriler, mayalar ve filamentöz bir mantar suşuna (*A. apis*) karşı antimikrobiyal özellikleri incelenmiş ve en iyi sonuç gösteren 4f ve 4g bileşiklerinin MIC ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) değerleri belirlenmiştir. 4f ve 4g, incelenen pek çok patojene karşı görece iyi aktivite göstermiştir. Bununla birlikte, bu bileşiklerin ilaç geliştirme sürecinde yer alabilmesi için daha ayrıntılı terapötik çalışmaların, deneysel tedavi yaklaşımlarının ve klinik araştırmaların gerçekleştirilmesi gerekmektedir.

Elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde;

- Elektron çekici gruplar içeren bileşiklerin, hücre zarı geçirgenliğini artırarak daha yüksek antimikrobiyal aktivite gösterebileceği,
- Aromatik halka içeriğinin artmasının, lipofilikliğini yükselterek biyolojik etkileşimleri güçlendirdiği,
- Hidroksil ve amin gruplarının varlığının, hidrojen bağı etkileşimleri yoluyla biyolojik hedeflere bağlanmayı kolaylaştırdığı,

sonucuna ulaşılmıştır.

Literatür ile karşılaştırıldığında, bu çalışmada elde edilen sonuçların Schiff bazlarının antimikrobiyal potansiyeline dair önceki çalışmalarla uyumlu olduğu görülmektedir. Ancak bu çalışmanın özgün katkısı, izatoik anhidrit türevli ara ürünler üzerinden geliştirilen yeni yapıların incelenmesi ve bu yapıların biyolojik aktivitelerinin sistematik olarak değerlendirilmesidir.

Sonuç olarak, bu tez çalışması salisilaldehit türevi Schiff bazlarının sentezi ve karakterizasyonu açısından başarılı bir şekilde tamamlanmış olup, elde edilen bileşiklerin antimikrobiyal ajan olarak potansiyel taşıdığı ortaya konmuştur. Bu bulgular, söz konusu bileşiklerin farmasötik ve biyoinorganik kimya alanlarında yapılacak çalışmalara temel oluşturabilecek niteliktedir.

## KAYNAKLAR

- Ahmed, Y. M., Elgendi, M. A., Omar, M. M., Mohamed, G. G., & Deghadi, R. G. (2025). Synthesis, characterization, antimicrobial, antioxidant studies, molecular docking and DFT calculations of novel Schiff base and its metal complexes. *Journal of Molecular Structure*, 1326, 141076, ISSN 0022-2860, <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2024.141076>
- Amnerkar, N. D., Bhongade, B. A., & Bhusari, K. P. (2015). Synthesis and biological evaluation of some 4-(6-substituted-1,3-benzothiazol-2-yl)amino-1,3-thiazole-2-amines and their Schiff bases. *Arabian Journal of Chemistry*, 8, 545-552. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2014.11.034>
- Aytaç, S. (2021). Re-synthesis of Schiff Base Compounds by an Environmental Method. *Journal of the Institute of Science and Technology*, 11(4), 2979-2991. <https://doi.org/10.21597/jist.976184>
- Carey, F. A., & Sundberg, R. J. (2007). *Advanced organic chemistry: Part A – Structure and mechanisms* (5th ed.). Springer. <https://doi.org/10.1007/978-0-387-44899-2>
- Ceramella, J., Iacopetta, D., Catalano, A., Cirillo, F., Lappano, R., & Sinicropi, M. S. (2022). A Review on the Antimicrobial Activity of Schiff Bases: Data Collection and Recent Studies. *Antibiotics*, 11, 191. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11020191>
- Clinical and Laboratory Standards Institute. (2006). *Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests* (9th ed.; CLSI document M2-A9). Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
- Da Silva, C. M., da Silva, D. L., Modolo, L. V., Alves, R. B., de Resende, M. A., Martins, C. V. B., & de Fátima, Â. (2011). Schiff bases: A short review of their antimicrobial activities. *Journal of Advanced Research*, 2(1), 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2010.05.004>
- Desai, K., Shah, A., Bhanusali, A., Lad, H., Saraiya, R., Agrawal, S., Patel, K., Patel, A., Sachapara, B., Suthar, A., Champaneriya, M., Joshi, K., Kadam, Y. K., Patel, R., Dholakiya, B., Malek, N., Patel, V., & Shah, A. (2025). Exploring the antibacterial

- activity of novel Schiff bases: A comprehensive In vitro and In silico analysis, *Total Chemistry*, *1*, 100004, ISSN 3050-581X, <https://doi.org/10.1016/j.totche.2025.100004>
- Ghanghas, P., Anita & Poonia, K. (2024). Synthesis, characterization and biological activities of novel Schiff base ligand and its Co(II) and Mn(II) complexes. *Results in Chemistry*, *7*, 101221, ISSN 2211-7156, <https://doi.org/10.1016/j.rechem.2023.101221>
- Güzel, E., Gediz Ertürk, A., & Yavuz, M. (2024). Structure Characterization of Schiff - Based Indazole Compound and Investigation with Theoretical Calculations. *Journal of Natural and Applied Sciences*, *28*(3), 472-482. <https://doi.org/10.19113/sdufenbed.1523523>
- Gwaram, N. S., Ali, H. M., Khaledi, H., Abdulla, M. A., Hadi, A. H. A., Lin, T. K., Ching, C. L., & Ooi, C. L. (2012). Antibacterial Evaluation of Some Schiff Bases Derived from 2-Acetylpyridine and Their Metal Complexes. *Molecules*, *17*(5), 5952-5971. <https://doi.org/10.3390/molecules17055952>
- Hassan, M. A., Omer, A. M., Abbas, E., Baset, W. M. A., & Tamer, T. M. (2018). Preparation, physicochemical characterization and antimicrobial activities of novel two phenolic chitosan Schiff base derivatives. *Scientific Reports*, *8*, 11416. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-29650-w>
- Irfan, M., Almotiri, A., & AlZeyadi, Z. A. (2022). Antimicrobial Resistance and Its Drivers, A Review. *Antibiotics*, *11*(10), 1362. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11101362>
- Jorge, J., Santos, K. F. D. P., Timóteo, F., Vasconcelos, R. R. P., Cáceres, O. I. A., Granja, I. J. A., Souza Jr., D. M. de, Frizon, T. E. A., Botteselle, G. D. V., Braga, A. L., Saba, S., Rashid, H. ur, & Rafique, J. (2024). *Current Medicinal Chemistry*, *31*, 2330-2344. <https://doi.org/10.2174/0929867330666230224092830>
- Kalem, E., & Açar, E. (2021). Biological Activity of Schiff Bases. *21. Yüzyılda Fen ve Teknik/ Science and Technique in The 21st Century*, Cilt / Volume 8, Sayı / Issue 16, 57-76.

- Karaca, E. Ö. (2018). Yeni Schiff bazı bileşiklerinin sentezi ve yapılarının aydınlatılması. *Politeknik Dergisi*, 21(1), 245-249. <https://doi.org/10.2339/politeknik.382621>
- Krátký, M., Dzurková, M., Janoušek, J., Konečná, K., Trejtnar, F., Stolaříková, J., & Vinšová, J. (2017). Sulfadiazine Salicylaldehyde-Based Schiff Bases: Synthesis, Antimicrobial Activity and Cytotoxicity. *Molecules*, 22(9), 1573. <https://doi.org/10.3390/molecules22091573>
- Kumar, S., Dhar, D. N., & Saxena, P. N. (2009). *Applications of metal complexes of Schiff bases—A review. Journal of Scientific & Industrial Research*, 68, 181-187.
- Matar, S. A., Talibb, W. H., Mustafa, M. S., Mubarak, M. S., & AlDamen, M. A. (2015). Synthesis, characterization, and antimicrobial activity of Schiff bases derived from benzaldehydes and 3,3'-diaminodipropylamine. *Arabian Journal of Chemistry*, 8, 850-857. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2012.12.039>
- Naeimi, H., Sadat Nazifi, Z., Matin Amininezhad, S., & Amouheidari, M. (2013). Synthesis, characterization and in vitro antimicrobial activity of some new Schiff bases and their complexes. *The Journal of Antibiotics*, 66, 687-689. <https://doi.org/10.1038/ja.2013.73>
- Nidhi, Siddharam, Rao, D. P., Gautam, A. K., Verma, A., & Gautam, Y. (2025). Schiff bases and their possible therapeutic applications: A review. *Results in Chemistry*, 13, 101941. <https://doi.org/10.1016/j.rechem.2024.101941>
- Shi, L., Ge, H. M., Tan, S. H., Li, H. Q., Song, Y. C., Zhu, H. L., & Tan, R. X. (2007). Synthesis and antimicrobial activities of Schiff bases derived from 5-chlorosalicylaldehyde. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 42(4), 558-564. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2006.11.010> PMID: 17194508.
- Silverstein, R. M., Webster, F. X., Kiemle, D. J., & Bryce, D. L. (2014). *Spectrometric identification of organic compounds* (8th ed.). Wiley. ISBN: 978-0-470-61637-6.
- Soliman, D. H., Eldehna, W. M., Ghabbour, H. A., Kabil, M. M., Abdel-Aziz, M. M., & Abdel-Kader Abdel-Aziz, H. (2017). Novel 6-Phenylnicotinohydrazide Derivatives: Design, Synthesis and Biological Evaluation as a Novel Class of Antitubercular and Antimicrobial Agents. *Biol. Pharm. Bull.*, 40(11), 1883-1893.

- Telçeken, H., Karatepe, A., Ataş, M., Daştan, T., & Karatepe, M. (2018). Hidroksiüre Türevi Schiff Bazı Metal Komplekslerinin Antimikrobiyal Özelliklerinin Araştırılması. *Physical Sciences (NWSAPS)*, 13(2), 24-30. <https://doi.org/10.12739/NWSA.2018.13.2.3A0083>
- Tuna Yıldırım, S. (2019). Synthesis, Characterization of Schiff Base Ligand from Salicylaldehyde Derivative and Investigation of Some Transition Metal Complexes. *Erzincan University Journal of Science and Technology*, 12(3), 1329-1340. <https://doi.org/10.18185/erzifbed.505339>
- Vaikosen Edebi N., Samuel J. Bunu, Oyeintonbara Miediegha, Uchechi P. Chilaka, Chibuzor E. Echendu, Cyril O. Usifoh, (2024). Synthesis and anti-microbial evaluation of some schiff base derivatives. *Pharmacy and Drug Development*. 3(2); DOI: 10.58489/2836-2322/031

## EK-20 ÖZGEÇMİŞ ÖRNEĞİ

### ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER	
Adı Soyadı:	Yaşar KÖSE
Uyruğu:	T.C.
Orcid Numarası:	0009-0005-4393-9151

EĞİTİM BİLGİLERİ	
<b>Lisans</b>	
Üniversite:	19 Mayıs Üniversitesi
Fakülte:	Fen Edebiyat Fakültesi
Bölümü:	Kimya Bölümü
Mezuniyet Yılı:	1996
<b>Yüksek Lisans</b>	
Üniversite:	Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi
Enstitü:	Fen Bilimleri Enstitüsü
Anabilim Dalı:	İleri Teknolojiler Anabilim Dalı
Mezuniyet Yılı:	2026

Tezden Üretilen Makaleler
<p><b>Uluslararası Hakemli Dergilerde Yayımlanan Makaleler:</b></p> <p>Tunç, T., &amp; Köse, Y. (2026). Synthesis, Antimicrobial Evaluation, and Molecular Docking Analysis of Novel Schiff Bases Derived from Isatoic Anhydride and Salicylaldehyde. <i>International Journal of Molecular Sciences</i>, 27, 742. <a href="https://doi.org/10.3390/ijms27020742">https://doi.org/10.3390/ijms27020742</a></p>