

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

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**TİYAZOLAMİN-SCHİFF BAZLARININ SENTEZİ VE ÖZELLİKLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

OSMAN KILINÇ

KİMYA ANABİLİM DALI

2017

T.C.
ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**TİYAZOLAMİN-SCHİFF BAZLARININ SENTEZİ VE ÖZELLİKLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Osman KILINÇ
Yüksek Lisans Tezi
Kimya Anabilim Dalı

Bu tez 18/05/2017 tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından
Oybirliği/Oyçokluğu oybirliği ile kabul edilmiştir.

.....
Doç. Dr. Cumhur KIRILMIŞ
BAŞKAN (DANIŞMAN)

.....
Yrd. Doç. Dr. Esra BARIM
Üye

.....
Yrd. Doç. Dr. Murat GENÇ
Üye

Prof. Dr. Ramazan GÜRBÜZ
Enstitü Müdür V.

Bu çalışma Adıyaman Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.

Proje No: FEFYL/2016-0001

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

TİYAZOLAMİN-SCHİFF BAZLARININ SENTEZİ VE ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Osman KILINÇ

Adıyaman Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü,
Kimya Anabilim Dalı

Danışman : Doç. Dr. Cumhur KIRILMIŞ
Yıl: 2017 Sayfa Sayısı: 32

Jüri : Doç. Dr. Cumhur KIRILMIŞ
: Yrd. Doç. Dr. Esra BARIM
: Yrd. Doç. Dr. Murat GENÇ

Bu çalışmada 1,3-dikloroaseton ile tiyoürenin reaksiyonundan daha önce sentezlenmemiş yeni bir aminotiyazol sentezlendi ve yapısı FT-IR ve ^1H , ^{13}C -NMR, tek kristal X-ışınları difraksiyonu yöntemleriyle aydınlatıldı. Sentezlenen 4,4'-Disülfandiilbis(metilen)ditiyazol-2-amin ile benzaldehit türevleri etkileştirilerek yeni Schiff bazları türetildi.

Birçok sentetik veya doğal ilaçların yapısında da bulunan tiyazol, disülfid köprüsü, ve imin grubu ihtiva eden bir seri bileşik sentezlendi ve yapıları FT-IR ve ^1H -NMR ile aydınlatıldı.

Anahtar Kelimeler: tiyazolamin, schiff bazı, aminotiyazol

ABSTRACT

MSc THESIS

INVESTIGATION OF SYNTHESIS AND PROPERTIES OF TIYAZOLAMIN-SCHIFF BASES

Osman KILINÇ

Adiyaman University
Science - Technology Institute
Department of Chemistry

Supervisor : Assoc. Prof. Dr. Cumhur KIRILMIS
Year: 2017, Number of Pages: 32

Jury : Assoc. Prof. Dr. Cumhur KIRILMIŞ
: Asst. Prof. Dr. Esra BARIM
: Asst. Prof. Dr. Murat GENÇ

In this work, a novel aminothiazole which was not synthesized before reaction of 1,3-dichloroacetone with thiourea was synthesized and its structure was elucidated by FT-IR and ^1H , ^{13}C -NMR, single crystal X-ray diffraction methods. New Schiff bases were derived by synthesizing 4,4'-disulfanediylbis(methylene)dithiazol-2-amine with benzaldehyde derivatives.

A series of compounds containing thiazole, disulfide bridge, and imine group, which are also found in the structure of many synthetic or natural drugs, were synthesized and the structures were illuminated by FT-IR and ^1H -NMR.

Key Words: thiazoleamine, schiff base, aminothiazole

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın planlanması ve yürütülmesinde, çalışmalarım süresince bilgi ve tecrübesini benimle paylaşan, danışman hocam Doç. Dr. Cumhuri KIRILMIŞ' a sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım. Bilgi ve hoşgörülerinden yararlandığım Kimya Bölümü Öğretim Üyelerine teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca beni okutup büyüten, bugünlere beni getiren, hayatım boyunca her konuda desteklerini esirgemeyen çok değerli Annem ve Babam'a sonsuz teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Çalışmalarımda, FEFYL/2016-0001 nolu proje kapsamında finansal destek sağlayan Adıyaman Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi (ADYÜBAP) ve çalışanlarına teşekkür ederim.

Osman KILINÇ

İÇİNDEKİLER

SAYFA

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ	2
2.1. Tiyazoller.....	2
2.1.1. Tiyazollerin reaksiyonları	4
2.1.2. Tiyazollerin elde edilmesi	4
2.2. 2-Aminotiyazoller	5
2.3. Schiff Bazları.....	7
2.3.1. Schiff bazlarının sentezi	7
2.3.2. Schiff bazlarının fiziksel özellikleri	8
2.3.3. Schiff bazlarının kimyasal özellikleri	9
2.3.4. Schiff bazlarının biyolojik aktivitesi	10
3. MATERYAL VE METOT	13
3.1. Materyal.....	13
3.1.1. Kullanılan araç ve gereçler.....	13
3.1.2. Kullanılan kimyasal maddeler.....	13
3.2. Yöntem	14
3.2.1. 4,4'-Disülfandiilbis(metilen)di tiyazol-2-amin'in sentezi	14
3.2.2. Schiff bazlarının sentezi	15
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	16
4.1. 4,4'-(disülfandiilbis(metilen))bis(tiyazol-2-amin)'in (1) spektral verileri.....	16
4.2. 4,4'-(disülfandiilbis(metilen))bis(N-(2-(2-hidroksifenil)etiliden)tiyazol-2-amin)'in (2) spektral verileri	19
4.3. 4,4'-(disülfandiilbis(metilen))bis(N-(2-(3-hidroksifenil)etiliden)tiyazol-2-amin)'in (3) spektral verileri	20

4.4. 4,4'-(disülfandiilbis(metilen))bis(N-(2-(4-hidroksifenil)etiliden)tiyazol-2-amin)'in (4) spektral verileri	21
4.5. 4,4'-(disülfandiilbis(metilen))bis(N-(2-(4-brom-2-hidroksifenil)etiliden)tiyazol-2-amin)'in (5) spektral verileri	22
4.6.4,4'-(disülfandiilbis(metilen))bis(N-(2-(4-hidroksi-3-metoksifenil)etiliden)tiyazol-2-amin)'in (6) spektral verileri	23
4.7. 4,4'-(disülfandiilbis(metilen))bis(N-(2-(2-hidroksi-3-metoksifenil)etiliden)tiyazol-2-amin)'in (7) spektral verileri	24
4.8. 4,4'-(disülfandiilbis(metilen))bis(N-(2-(4-florofenil)etiliden)tiyazol-2-amin)'in (8) spektral verileri	25
4.9. 4,4'-(disülfandiilbis(metilen))bis(N-(2-(4-klorofenil)etiliden)tiyazol-2-amin)'in (9) spektral verileri	26
4.10. 4,4'-(disülfandiilbis(metilen))bis(N-(2-(4-bromofenil)etiliden)tiyazol-2-amin)'in (10) spektral verileri	27
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	28
KAYNAKLAR	30
ÖZGEÇMİŞ	33

ŞEKİLLER DİZİNİ

SAYFA

Şekil 2.1. Tiyazolün rezonans yapıları.....	2
Şekil 2.2. Aminotiyazol grubu içeren bazı ilaçlar.....	6
Şekil 2.3. Farmakolojik olarak aktif Schiff bazları	12
Şekil 3.1. Deney düzeneği.....	14
Şekil 3.2. Çıkış bileşiğinin sentezi	14
Şekil 3.3. Schiff bazlarının sentezi.....	15
Şekil 4.1. (1) Bileşiğinin FT-IR spektrumu	16
Şekil 4.2. (1) Bileşiğinin DMSOd ₆ çözücüsündeki ¹ H-NMR spektrumu	16
Şekil 4.3. (1) Bileşiğinin DMSOd ₆ çözücüsündeki ¹³ C-NMR spektrumu	17
Şekil 4.4. (1) Bileşiğinin Tek Kristal ORTEP diyagramı	18
Şekil 4.5. (1) Bileşiğinin Tek Kristal moleküllerarası H bağı ORTEP diyagramı.....	18
Şekil 4.6. (2) Bileşiğin'in FT-IR spektrumu	19
Şekil 4.7. (2) Bileşiğinin DMSOd ₆ çözücüsündeki ¹ H-NMR spektrumu	19
Şekil 4.8. (3) Bileşiğinin DMSOd ₆ çözücüsündeki ¹ H-NMR spektrumu	20
Şekil 4.9. (3) Bileşiğinin FT-IR spektrumu	20
Şekil 4.10. (4) Bileşiğinin FT-IR spektrumu	21
Şekil 4.11. (4) Bileşiğinin DMSOd ₆ çözücüsündeki ¹ H-NMR spektrumu	21
Şekil 4.12. (5) Bileşiğinin FT-IR spektrumu	22
Şekil 4.13. (5) Bileşiğinin DMSOd ₆ çözücüsündeki ¹ H-NMR spektrumu	22
Şekil 4.14. (6) Bileşiğinin FT-IR spektrumu	23
Şekil 4.15. (6) Bileşiğinin DMSOd ₆ çözücüsündeki ¹ H-NMR spektrumu.....	23
Şekil 4.16. (7) Bileşiğinin FT-IR spektrumu	24
Şekil 4.17. (7) Bileşiğinin DMSOd ₆ çözücüsündeki ¹ H-NMR spektrumu	24
Şekil 4.18. (8) Bileşiğinin FT-IR spektrumu	25
Şekil 4.19. (8) Bileşiğinin DMSOd ₆ çözücüsündeki ¹ H-NMR spektrumu	25
Şekil 4.20. (9) Bileşiğinin FT-IR spektrumu	26
Şekil 4.21. (9) Bileşiğinin DMSOd ₆ çözücüsündeki ¹ H-NMR spektrumu	26
Şekil 4.22. (10) Bileşiğinin FT-IR spektrumu	27
Şekil 4.23. (10) Bileşiğinin DMSOd ₆ çözücüsündeki ¹ H-NMR spektrumu	27

Şekil 5.1. Çıkış bileşiğinin sentezi	28
Şekil 5.2. Çıkış bileşiğinin X-ray yapısı (mavi) ve hesaplanmış yapısı (yeşil).	28
Şekil 5.3. İmin bileşiklerinin sentezi.....	29



1. GİRİŞ

Organik kimya 1850'li yıllara kadar canlı varlıklardan elde edilen bileşiklerin kimyası olarak tanımlanmış ve bu tanım 1900'li yıllara kadar kullanılmıştır. Ancak daha sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda kimyacılar birçok yeni organik bileşiği laboratuvarında sentezlenmeyi başarmışlardır.

Organik kimyanın bütün alanlarında, özellikle de organik sentez bileşiklerde biyolojik aktiviteye sahip yeni polifonksiyonel bileşiklerin sentezi gün geçtikçe önem kazanmaktadır.

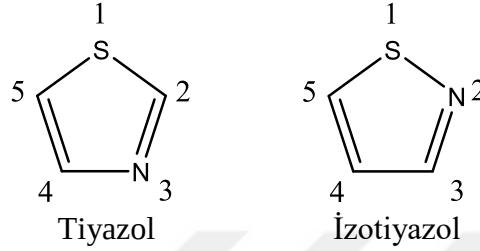
Bu bileşiklerin birçoğunun canlı varlıklarla bir bağlantısının olduğu tespit edildikten sonra çalışmalara ayrı bir yön vererek devam etmişlerdir.

Yapılarında heteroatom bulunduran halkalı bileşikler ve türevlerinin günümüzde hem tıp hem de ziraat alanında kullanıldığı bilinmektedir. Bu bileşiklerden biri olan 2-amino-1,3-tiyazol ve türevleri, birçok alanda hayatımızda yer almıştır.

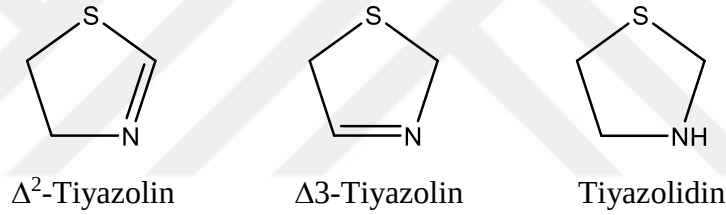
2. KAYNAK ÖZETLERİ

2.1. Tiyazoller

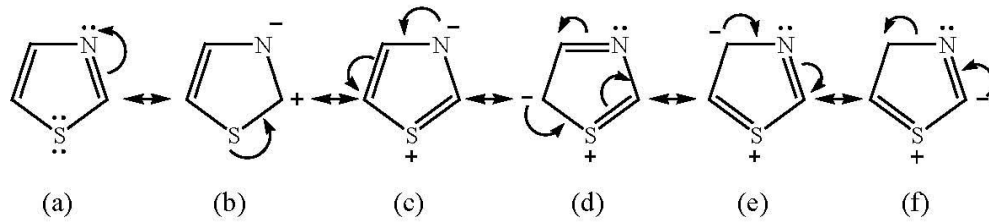
Beşli halkada 1,3 konumlarında bir kükürt ve bir azot atomu içeren bileşiklere tiyazol 1,2-konumunda içeren bileşikler ise izotiyazol denir.



Dihidrotiyazollere tiyazolinler ve tetrahidrotiyazollere ise tiyazolidinler adı verilir (İkizler 1985).



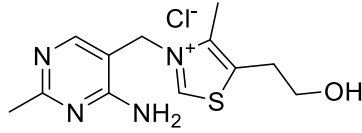
Tiyazoller aromatik bileşikler olup üç karbon atomu ve bir azot atomundan birer elektron ve kükürt atomunda iki elektron ile katkıda bulunarak Hückel kuralına uyarlar. Rezonans formları aşağıdaki gibidir (Duran 2016).



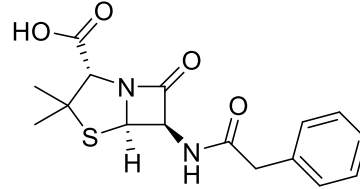
Şekil 2.1. Tiyazolün rezonans yapıları

Tiyazol türevleri heterosiklik bileşiklerin önemli bir sınıfıdır. Tiyazol ve türevleri ilaç kimyasında çok çeşitli biyolojik aktiviteler sunan önemli bir konuma sahiptirler. İlaç olarak, çoğu antibakteriyel, antifungal (Ulusoy ve vd. 2002, Kaplancikli ve vd. 2004) anti-HIV (Al-Saddi ve vd. 2008), hipertansiyon (Tripathi 2003), anti-inflamatuar Karpov

ve vd. 2001), anti-kanser (Baselt ve vd. 2008), anti-konvülsant (Karadeh ve vd. 2008), antidepresan ve tüberküloz aktiviteleri de (Karimain ve vd. 2009) dahil olmak üzere etki etmektedir. Tiyazol halkası doğal ürünlerde de bulunan bir moleküldür. En önemli türevi olan B1 vitamini (tiyamin) tiyazol ve pirimidin halkası içermekte; penisilinde ise tiyazolidin halkası bulunmaktadır.

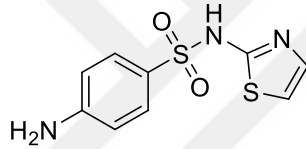


B₁ Vitamini (Tiyamin)

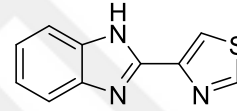


Penisilin

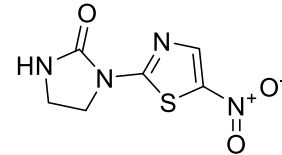
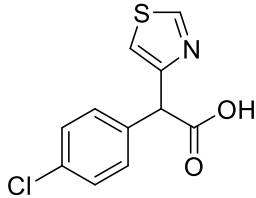
Farmakolojik aktivite gösteren bazı tiyazol türevleri ve etki alanları aşağıda gösterilmiştir:



Sülfatiyazol: Antibiyotik



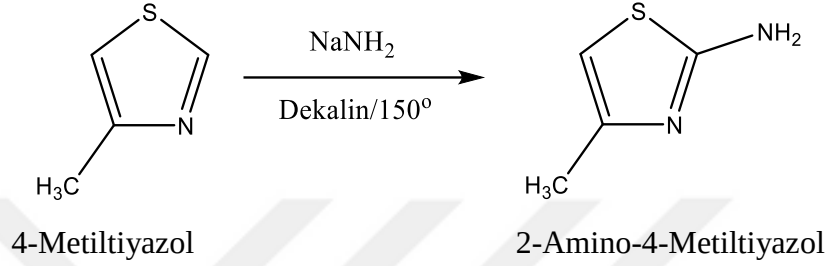
Tiyabenzadol: antifungal



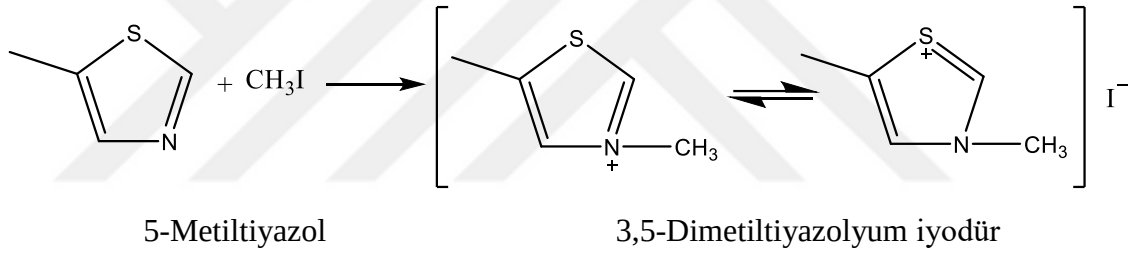
Özellikle 2-aminotiyazol çekirdeği terapötik açıdan ilgi çekici adaylar arasındadır. Son araştırmalar, adenosin reseptör antagonistleri olarak bazı yeni tiyazol adaylarının sentezini ve Huntington hastalığının tedavisinde nörolojik hastalıkların ve transkripsiyonel baskılamanın modülatörlerinin potansiyel nöroprotektif ajanları olarak rapor edilen 2-aminotiyazol analoglarının sentezini göstermiştir (Narendra ve vd. 2010).

2.1.1. Tiyazollerin reaksiyonları

Tiyazoller, imidazol ve piridinden daha zayıf bazik özellik gösterirler ancak tiyazolün bazikliği oksazol ve izoksazolden biraz daha kuvvetlidir. Tiyazoller elektrofilik sübstitüsyona karşı düşük reaktivite gösteren bileşiklerdir. Bu reaktivite piridinin elektrofilik sübstitüsyona karşı reaktivitesinden fazla; benzen, furan, tiyofen ve pirolün reaktivitelerinden daha düşüktür. Tiyazollerin aminasyonları olanaklıdır.



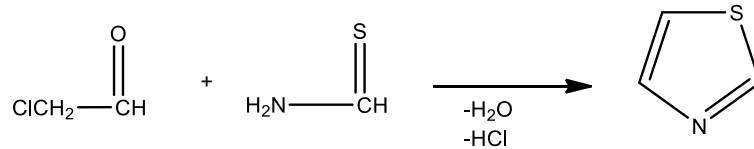
Tiyazoller, oksazol ve imidazoller gibi kuaterner tuzları oluşturabilirler. Örneğin;



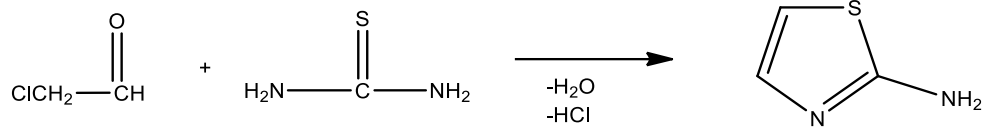
Tiyazoller ılımlı oksidanlara karşı dayanıklı bileşikler olmalarına rağmen çok kuvvetli oksidanlarla bozunurlar. İndirgenlerin birçoğuna karşı dayanıklı bileşiklerdir.

2.1.2. Tiyazollerin elde edilmesi

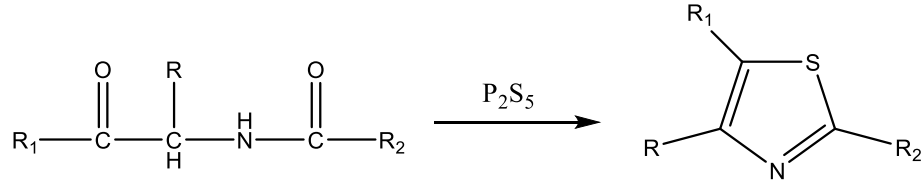
α -Halojenkarbonil bileşiklerinden: Tiyazoller α -halojenkarbonil bileşiklerinin bir tiyoamidler reaksiyonundan elde edilebilirler.



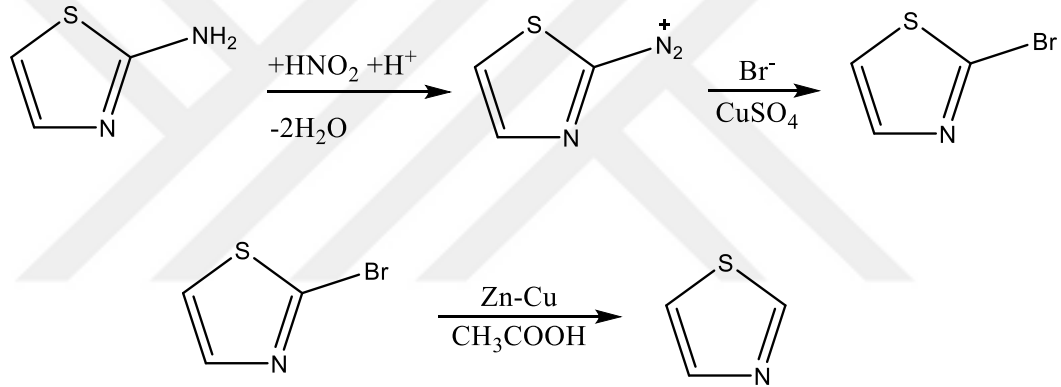
Bu yöntemde tiyoamid yerine tiyoüre kullanılırsa 2-aminotiyazoller elde edilir.



α-Açilamino ketonlardan: α-Açilaminoketonların P₂S₅ ile etkileştirilmesi sonucu halka kapanması gerçekleşerek tiyazoller oluşur.



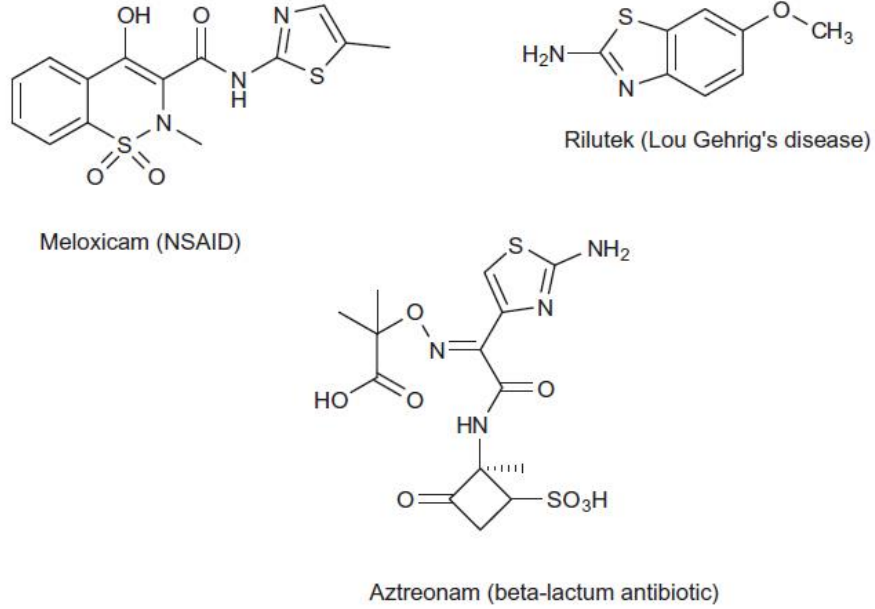
Tiyazol en iyi olarak 2-aminotiyazolün diazolandırılması üzerinden oluşan 2-Bromtiyazolün indirgenmesinden ele geçer (İkizler 1985).



2.2. 2-Aminotiyazoller

Aminotiyazoller tiyoüre gibi özellikleri ve biyolojik hedefleri yumuşatma eğilimlerinden dolayı tıbbi kimyada birçok ilaç tasarım prosesinin bir parçası ve hedeflenen bir yapısal element olarak tanımlanmıştır (Baell ve vd. 2010). Aminotiyazol ve türevleri antitüberküloz (Meissner ve vd. 2013), anti-inflamatuar (Helal ve vd. 2013), antiplatelet (Pi ve vd. 2013), antiviral (Liu ve vd. 2011), antikanser (Romagnoli ve vd. 2012) ve insan lenfanik filarial paraziti (Sashidhara ve vd. 2014) gibi geniş tıbbi uygulama yelpazesine sahiptirler. Ayrıca 2-Aminotiyazoller kinazların inhibisyonu yoluyla antitümör aktivite sergilerler. Aminotiyazol analoglarının adenosin ve östrojen reseptörlerinin ligantları ve insan trombosit agresyon faktörünün inhibitörleri olduğunda

bildirilmiştir (Umadevi 2007). Bu heterosiklik çekirdek aynı zamanda birçok doğal bileşik ve ilaçta bulunduğu rapor edilmiştir (Şekil 2.2.).



Şekil 2.2. Aminotiyazol grubu içeren bazı ilaçlar.

Aminotiyazol ve türevlerinin sentezi için Hantzsch, Cook Heilborn ve Tchernic gibi çeşitli metodolojiler bildirilmiştir. Bunlar arasında en yaygın kullanılanı α -halokarbonil bileşiklerinin tiyoüre veya tiyoamidlerle reaksiyonunu içeren Hantzsch tiyazol sentezidir (Hantzsch ve vd. 1887). 2-aminotiyazol bileşikleri genellikle ketonların eter içerisinde $AlCl_3$ varlığında brominasyon veya bir $MeOH-(MeO)_3$ karışımı içinde bromoetonların tiyoüre ile etanol veya metanol içerisinde siklokondensasyonu takip eden iki aşamalı olarak elde edilir. Ayrıca, 2-aminotiyazol türevlerinin, ketonların kaynar benzende bir N-bromosüksinimid, tiyoüre ve benzoil peroksit karışımı ile tek aşamalı bir etkileşimi yoluyla sentezlenebileceği de bildirilmiştir. 2007 yılında yapılan bir çalışmada çeşitli 2-aminotiyazoller sentezlenmiş ve antibakteriyel ve antifungal özelliklerine bakılmış, antibakteriyel özelliklerinin gram (+) ve gram (-) bakterilere karşı aktivite gösterdiği antifungal özelliklerinin ise Kirby-Bauer metodu kullanılarak 10 mg/ml konsantrasyonunda iki mantara karşı antifungal etki gösterdiği rapor edilmiştir (Bhavin Sutariyaa ve vd. 2007). Sübstitüe 2-aminotiyazol bileşiklerinin *Staphylococcus Aureus*, *Escherichia Coli*, *Pseudomonas Aeruginosa*, *Candida Albicans*, *Asperigillus Flavus* ve

Asperigillus Fumigates üzerinde disk difüzyon yöntemi ile antibakteriyal ve antifungal etkileri araştırılıp sonuçları rapor edilmiştir (Rajul ve vd. 2013).

2.3. Schiff Bazları

İlk defa Schiff bazı bileşikler Alman kimyacı Hugo Schiff tarafından 1864 yılında tanımlanmıştır. Primer aminlerle ($R-NH_2$) aldehit veya ketonların reaksiyonundan elde edilen Schiff bazları (imin) ($RCH=NR$) bileşiklerinin oluşum mekanizmaları ve bu ligandların kompleks oluşturma özellikleri incelenmiştir (Schiff 1869). Reaksiyon sonunda oluşan $C=N$ çift bağına azometin bağı denir.

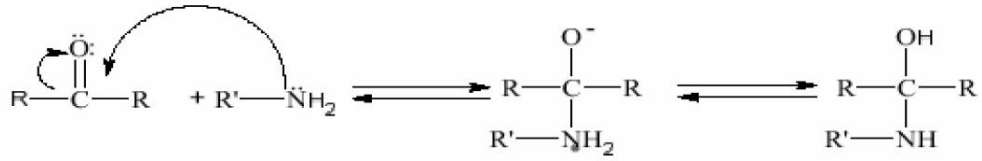
Schiff bazları aminotiyoller, o-amino fenoller, α -amino asitler ve amino alkollere asetil aseton veya salisilaldehitlerin katılmasından türetilir. Schiff bazları ile ilgili ilk çalışma schiff bazlarının izomerini açıklamaya yöneliktir (Moore ve vd. 1908). Colombia Üniversitesinde Bogert ve Amend ilk hetero halkalı imin bileşiklerini sentezlemeyi başarmışlardır (Bogert ve vd. 1910). Shepard ve Ticknorun 1916 yılında imin bileşiklerinin farmakolojik aktivitelerini gösteren çalışmadan sonra bu bileşikler günceliğini günümüze kadar korumuşlardır (Shepard ve vd. 1916).

Schiff bazları, yapısında $C=N$ grubu bulunan bileşikler olduğundan iyi bir azot donör ligantlardır. Bu ligantlar koordinasyon bileşiğinin oluşumu sırasında metal iyonuna bir veya daha fazla elektron çifti sunmakta ve Schiff bazlarının oldukça kararlı 4, 5 ve 6 üyeli halkalı kompleksler oluşturmaları için azometin grubuna yakın ve yer değiştirilebilir hidrojen atomuna sahip, ikinci bir fonksiyonel grubunun bulunması gereklidir. Ligand olarak Pfeiffer ve arkadaşları tarafından kullanılmış ve yine bu yıllarda çeşitli Schiff bazı ligandlarının bakır komplekslerinin eldesi başarılmıştır (Mederos ve vd. 1999).

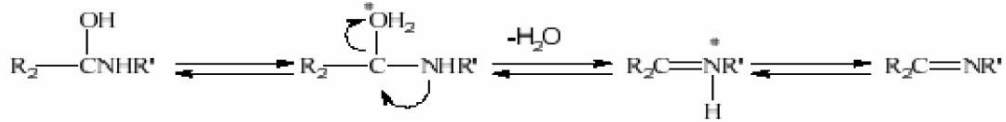
2.3.1. Schiff bazlarının sentezi

Karbonil bileşikleriyle primer aminlerin tepkimesinden elde edilen Schiff bazlarının sentezi iki ana basamakta gerçekleşmektedir. Birinci basamakta, primer aminle karbonil grubunun kondensasyonundan bir karbinolamin ara bileşiği, ikinci basamakta ise ara bileşiğin dehidratasyonundan Schiff bazı oluşturmaktadır.

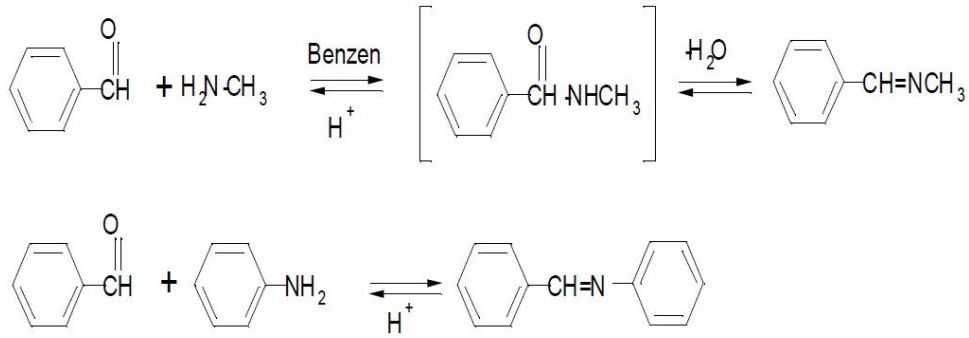
1. Basamak : katılma



2. Basamak: ayrılma



Amonyak ile elde edilen Schiff bazları dayanıklı değildir ve bekletildiğinde polimerleşebilir. Bunun yerine birincil aminler kullanıldığında daha dayanıklı bileşikler elde edilebilir. İmin oluşumu pH'ya bağlıdır.



Çok asidik çözeltilerde amin derişimi ihmal edilecek kadar azalır. Aromatik aminler, azot üzerindeki elektron çiftinin aromatik halkaya doğru yönleneşmesinden dolayı alifatik aminlere göre daha zayıf bazlardır. Alifatik amin bileşiklerinin azot atomlarının kuvvetli bazik karakteri nedeniyle alifatik aminlerden sentezlenen Schiff bazları ve metal kompleksleri kuvvetli asidik ortamlarda hidrolitik bozunmaya uğrarlar. Bununla birlikte *orto* ve *meta* fenilendiaminlerden türetilen Schiff bazlarının pH 2.5 civarında bile bozunmadıkları tespit edilmiştir (Mederos ve vd. 1999). En uygun pH 3-4 civarı olmalıdır.

2.3.2. Schiff bazlarının fiziksel özellikleri

C=N çift bağı etrafındaki dönmenin, C=C çift bağındakine göre kolay olması stereo izomerlerinin birbirine dönüşmesini sağlamaktadır. Bu daha elektronegatif olan azotun

azometin bağında polarizasyona neden olmasından kaynaklanmaktadır. Ancak iminlerin stereoizomerlerin aralarında enerji farkının çok düşük olması istisnalar dışında izole edilebilmesini mümkün kılmamaktadır. Azot atomunda elektronegatif bir grubun bulunması durumunda azometin bağı etrafında dönme kolaylığı azaltılarak stereoizomerlerin eldesi sağlanabilmektedir (Akkuş 1999).

Schiff bazları, genel olarak renkli ve saydam katılardır. Kesin erime noktalarına sahiptirler. Bu özellikleri karbonil bileşiklerinin tanınmasında ve metal miktarlarının tayininde kullanılmaktadırlar (Yazıcı ve vd. 1988).

İminler azot atomunda hidrojen atomu içermedikleri için kararlıdır. Salisilaldimin bileşiğinin o-pozisyonundaki hidroksil grubu protonunun ayrılması sonucu hidrojen üzerindeki yük anyonik bir yapı meydana getirir, fenolik oksijen ise bağlı bulunduğu benzen halkasıyla kısmi bir çift bağ özelliği göstererek rezonansa girer ve halkayı elektronca zenginleştirir. Bu durum, aromatik halka üzerinde elektron veren veya çeken sübstitüentleri de rezonans nedeniyle etkileyerek bir elektron çifti bulunan azot üzerinde de negatif yük birikimi oluşmasını sağlar (Öztürk 1998).

2.3.3. Schiff bazlarının kimyasal özellikleri

Azot atomunda elektronegatif bir substitüent bulunduğunda azometin bileşiğinin kararlılığı artmaktadır. Örneğin, azot atomunda hidroksil grubu taşıyan oksimler ve -NH grubu taşıyan fenilhidrazon ve semikarbazonlar, azot atomunda alkil veya aril sübstitüent taşıyan Schiff bazlarına göre hidrolize çok daha dayanıklıdır. Schiff bazları mutlak olarak alkalilere karşı kararlı oldukları halde özellikle düşük pH aralıklarında hidrolize olurlar ve kendisini oluşturan karbonil ve amin bileşiğine ayrılırlar. Bu reaksiyon iki yönlüdür. Eğer azot atomunda en az bir tane çiftleşmemiş elektron içeren elektronegatif atom bulunan aminler kullanılırsa reaksiyon tümüyle tamamlanır ve hidroliz gerçekleşmeyeceği için yüksek verimle izole edilebilirler. Azometin bileşiğinin kararlılığı, azot atomunda elektronegatif bir sübstitüent bulunduğunda artmaktadır. Azot atomunda hidroksil grubu taşıyan oksimler ile -NH grubu taşıyan fenilhidrazon ve semikarbazonların, azot atomunda alkil ya da aril sübstitüent taşıyan Schiff bazlarına göre hidrolize çok daha dayanıklı olmaları buna en güzel örnektir. Bunun yanı sıra Schiff bazları mutlak olarak alkalilere karşı kararlı oldukları halde özellikle düşük pH

aralıklarında hidrolize olurlar ve kendisini oluşturan karbonil ve amin bileşiğine ayrılırlar. Eğer azot atomunda en az bir tane çiftleşmemiş elektron içeren elektronegatif atom bulunan aminler kullanılırsa reaksiyon tümüyle tamamlanır ve hidroliz gerçekleşmeyeceği için yüksek verimle izole edilebilirler.

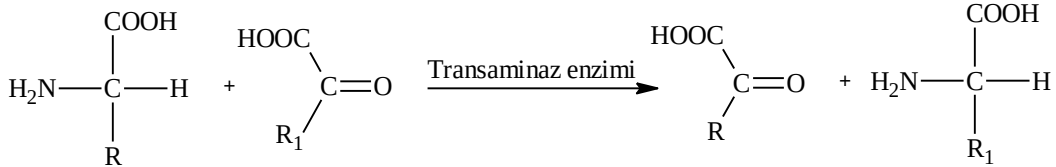
Ayrıca azometin grubunun reaktivitesine etki eden faktörlerden biri de indüktif etkidir. Orto ve para süstitüe diaril ketiminler hidrolize karşı daha dayanıklıdır. Bunun nedeni fenol $\leftrightarrow$ imin, keto $\leftrightarrow$ imin tautomerizmidir. Keto-amin halindeki o- ve p- süstitüe ketiminlerin hidroliz hızının yavaş olması, keto halinin hidrolize dayanıklı olmasından kaynaklanmaktadır. Orto ve para metoksi süstitüentli diaril ketiminlerde oldukça yavaş hidroliz olmaktadır. Bu bileşiklerin tautomerleşmesi mümkün değildir. Bunlar, rezonans yapabildikleri için hidrolize karşı dayanıklıdır. β -diketonların monoazotimetinle türevleri keto $\leftrightarrow$ imin, keto $\leftrightarrow$ enamin ve enol $\leftrightarrow$ imin olmak üzere üç tautomere sahiptir. Azometin bileşiklerinin hidrolize karşı dayanıklılıklarında sterik etkilerin de rolü vardır. Orto pozisyonunda bir süstitüent m- ve p- pozisyonlarında bulunduğu konumlara göre yapıyı hidrolize karşı dayanıklı kılmaktadır (Öztürk 1998).

Azot atomu üzerinde ortaklanmamış elektron çiftleri ve çift bağın genel elektron verici özelliğinden dolayı azometin grubu içeren tüm bileşikler bazik özellik göstermektedir. Bu yapıların bazik özelliği, konjuge katyon oluşturmak için Lowry-Bronsted asitten bir proton almasıyla, oksijen ya da azot atomuna direk olarak bağlı bir hidrojen atomu içeren hidrojen bağlı bileşik oluşturma eğilimiyle ve koordinasyon bileşiği oluşumunda metal atomuna elektron çifti verilisinde Lewis bazı olarak hareket etmesinden açıkça görülmektedir (Tuna 2009).

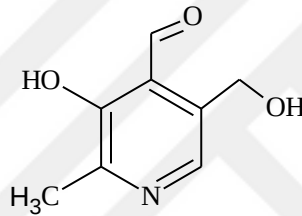
2.3.4. Schiff bazlarının biyolojik aktivitesi

Schiff bazlarının biyolojik sistemlerdeki önemi her geçen gün artmaktadır. Üreaz enzimi ve bazı hidrojenaz enzimleri içerisinde çok az miktarda Schiff bazı Ni(II) komplekslerine rastlanmıştır (Costmagna ve vd. 1992). Aromatik aminlerin Schiff bazları kemoterapi alanında, bazı kimyasal tepkimelerde oksijen taşıyıcı olarak, polimer teknolojisinde antistatik madde olarak ve yapılarındaki bazı grupların özellikleri nedeniyle boyarmadde endüstrisinde kullanılmaktadır (Serin ve vd. 1988).

Schiff bazlarının en önemli biyolojik aktivitesi aminoasit biyosentezinde oynadıkları roldür. Schiff bazları α -aminoasitlerin, $RCH(NH_2)COOH$, biyosentezinde önemli ara bileşiklerdir (Fessenden 1992).



Ayrıca Schiff bazı verebilen N-alkil-Salisilaldehit yapısı pridoksal için önemli özellikleri olan temel moleküllere ışık tutmuştur.



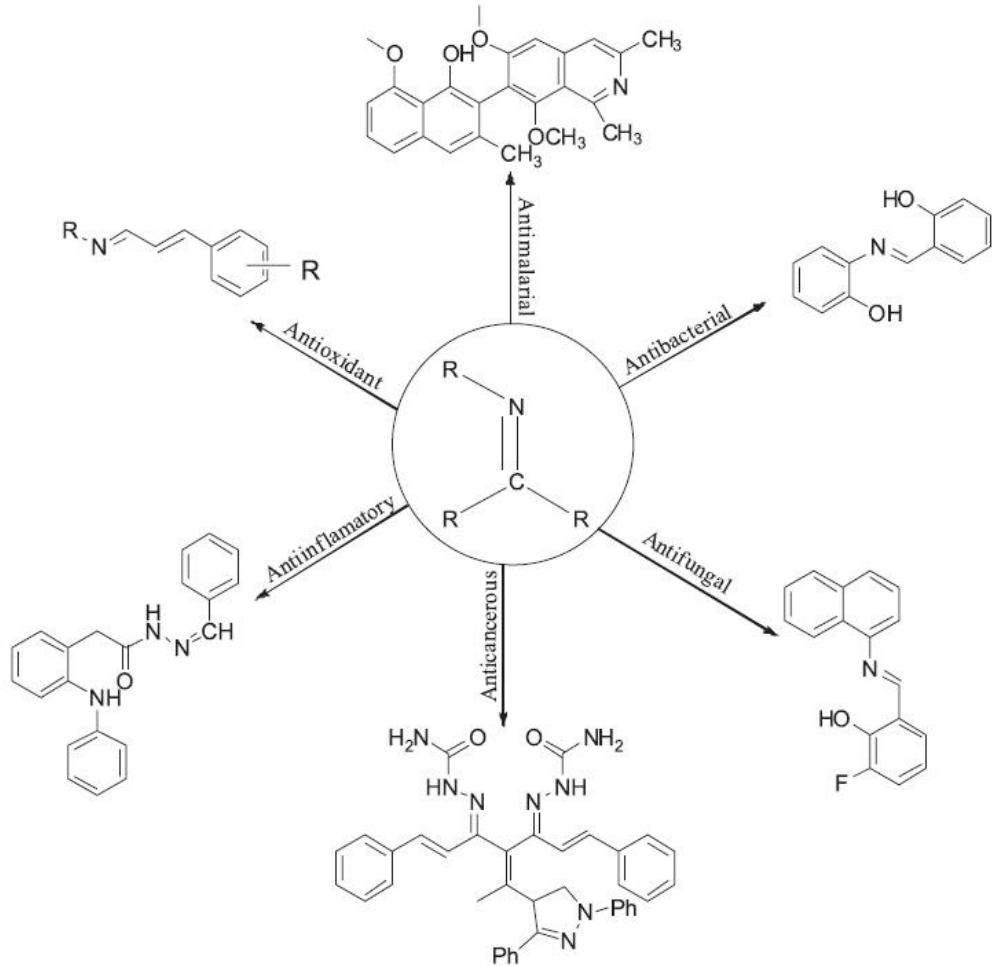
Pridoksal (B₆ vitamini)

Pridoksal, fosfat ile birleşerek pridoksal fosfatı oluşturur ki buda aldehit grubu ile enzim içindeki aminoasit, Schiff bazı meydana getirir. Ayrıca fosfat grubu da enzimin başka bir yerine bağlanır, böylece enzim sistemine bir aminoasit etki ederek Schiff bazı bağını açar ve kendisi bağlanır, böylece yeni bir Schiff bazı oluşur. Oluşan Schiff bazı hidroliz olur ve pridoksamini oluşturur (Tekman ve vd. 1994).

Schiff bazları, enzimlerin karbonil ve azot gruplu substratlarla etkileşimini içeren çeşitli enzimatik reaksiyonlarda da önemli ara maddelerdir (Yazıcı ve vd. 1998).

Salisilaldehitten türetilen Schiff bazları güçlü antibakteriyel aktiviteleri gösterir, örneğin N- (salisiliden) -2-hidroksianilin *Mycobacterium Tuberculosis*'e karşı belirgin bir aktivite gösterdiği ve 5-chlorosalicylaldehyde'in Schiff bazlarının *Escherichia*'ya karşı antibakteriyel aktivite gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca iyi anti-fungal aktivite gösterdiği bildirilmiştir, örneğin, N-(salisiliden)-2-hidroksianilinin ve 3-florosalisilaldehitten oluşan Schiff bazlarının antifungal aktiviteleri olduğu rapor edilmiştir (Da

Silva ve vd. 2011). 2,6-diarile sübstitüe edilmiş piperidin-4-one ile 7-kloro-4-hidrazinokuinolin'in yoğunlaştırılmasıyla elde edilen Schiff bazları antimalaryal aktiviteler için test edilmiştir ve antimalaryal etkinlik gösterdiği bildirilmiştir (Le ve vd. 2012).



Şekil 2.3. Farmakolojik olarak aktif Schiff bazları

Ayrıca Schiff bazları geçiş metalleri ile kompleks oluşturabilir ve bu metal komplekslerinin iyi anti kanser aktiviteleri gösterdiği bildirilmiştir (Tabassum ve vd. 2013). Yakın zamanda, antioksidan aktiviteler için doğal fenilpropandan türetilen metoksillenmiş sinnamaldehitlerin Schiff bazları ve kalay metal kompleksleri antioksidan aktivite gösterdiği kanıtlanmıştır (Beena ve vd. 2013) Ayrıca aldoz grubunu içeren Schiff bazlarının geçiş metal komplekslerinin de anti-inflamatuvar etkinlikler gösterdiği bildirilmiştir (Karabıyık ve vd. 2017).

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Materyal

3.1.1. Kullanılan araç ve gereçler

- IR spektrumları için Perkin Elmer Spectrum 100 model FTIR Spektrometre kullanıldı. Adıyaman Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, Adıyaman.
- ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumları Bruker 300 Mhz Ultrashield TM NMR cihazları kullanıldı. İnönü Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Merkezi, Malatya.
- Elementel analiz ölçümleri için, Adıyaman Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı Elementel Analiz cihazı kullanıldı, Adıyaman.
- Tartımlar için Elektronik Terazı: Precisa XB 220A
- Isıtma için: su banyoları, ısıtıcı mantolar, manyetik ısıtıcı ve karıştırıcılar
- Cam malzeme olarak; 1 ve 2 ağızlı reaksiyon balonları, geri soğutucu, termometre, mezür, huni, beher, baget, pipet, piset, süzgeç kağıdı ve damlalık kullanıldı.
- Çözücü uzaklaştırmak için, BUCHI Rotavapor R-210.

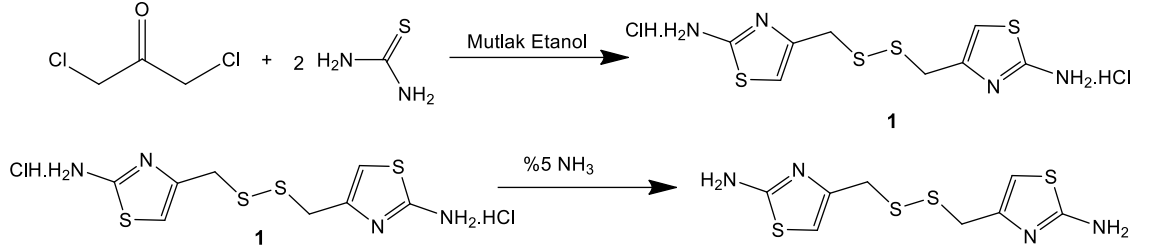
3.1.2. Kullanılan kimyasal maddeler

Sentez aşamasında kullanılan tüm kimyasal maddeler Adıyaman Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi FEFYL/2016-0001 nolu proje kapsamında temin edilmiştir. Saflık dereceleri çok yüksek olup birçoğu saflaştırma gereksinimi duyulmadan kullanılmıştır.

Tezde kullanılan kimyasallar şunlardır: 1,3-dikloroaseton, tiyoüre, etil alkol(susuz), trietilamin, 2-Hidroksibenzaldehit, 3-Hidroksibenzaldehit, 4-Hidroksibenzaldehit, 4-Brom-2-Hidroksibenzaldehit, 4-Hidroksi-3-metoksibenzaldehit, 2-Hidroksi-3-metoksibenzaldehit, 4-Florbenzaldehyt, 4-Klorbenzaldehyt, 4-Brombenzaldehyt.

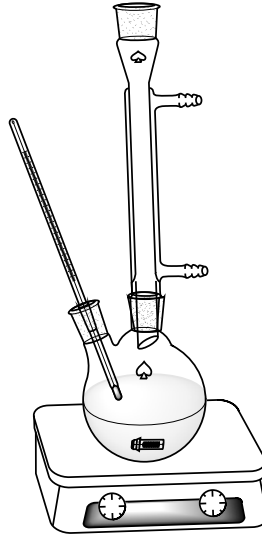
3.2. Yöntem

3.2.1. 4,4'-Disülfandiilbis(metilen)ditiyazol-2-amin'in sentezi



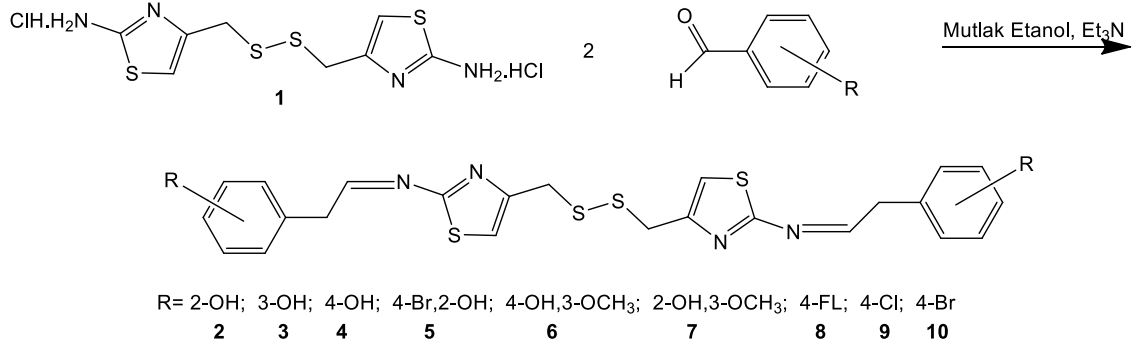
Şekil 3.2. Çıkış Bileşiğinin sentezi

250 ml lik bir reaksiyon balonun (Şekil 3.2.) içinde 1,3-dikloraseton (4.0 g, 31.5 mmol), 50 ml mutlak etanolde çözüldü. 0°C ye soğutulan karışımın üzerine tiyore (5.1 g, 67.3 mmol) ilave edildi ve 30 dakika 0°C de karıştırıldı. 6 saat oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra oluşan beyaz renkli ürün süzüldü ve mutlak etilalkolde yıkandı ve oda sıcaklığında kurutuldu. 1 Bileşiği tuz formundadır ve suda çözünür. Nötralize etmek için %5 lik amonyak çözeltisi ile muamele edilir. Serbest aminli ürün etilalkolden kristallendirilir. Verim %82, e.n.: 162-163 °C [41] .



Şekil 3.1. Deney düzeneği

3.2.2. Schiff bazlarının sentezi

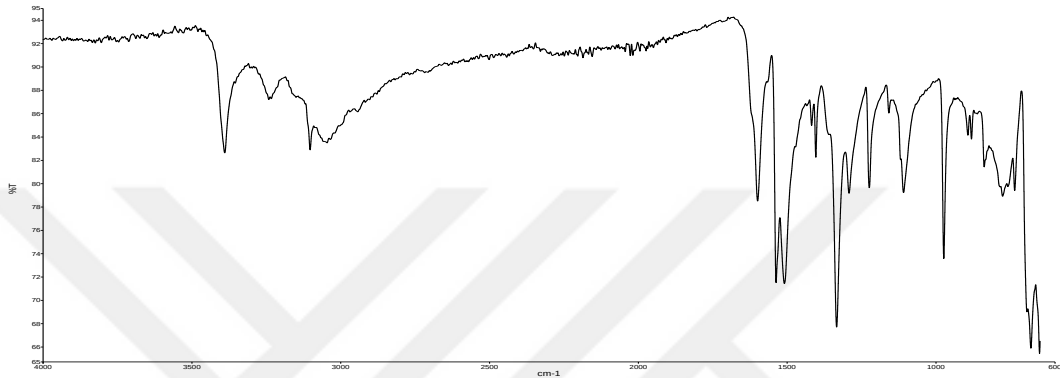
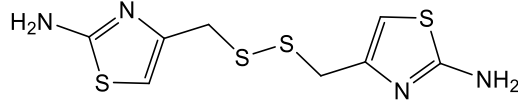


Şekil 3.3. Schiff bazlarının sentezi

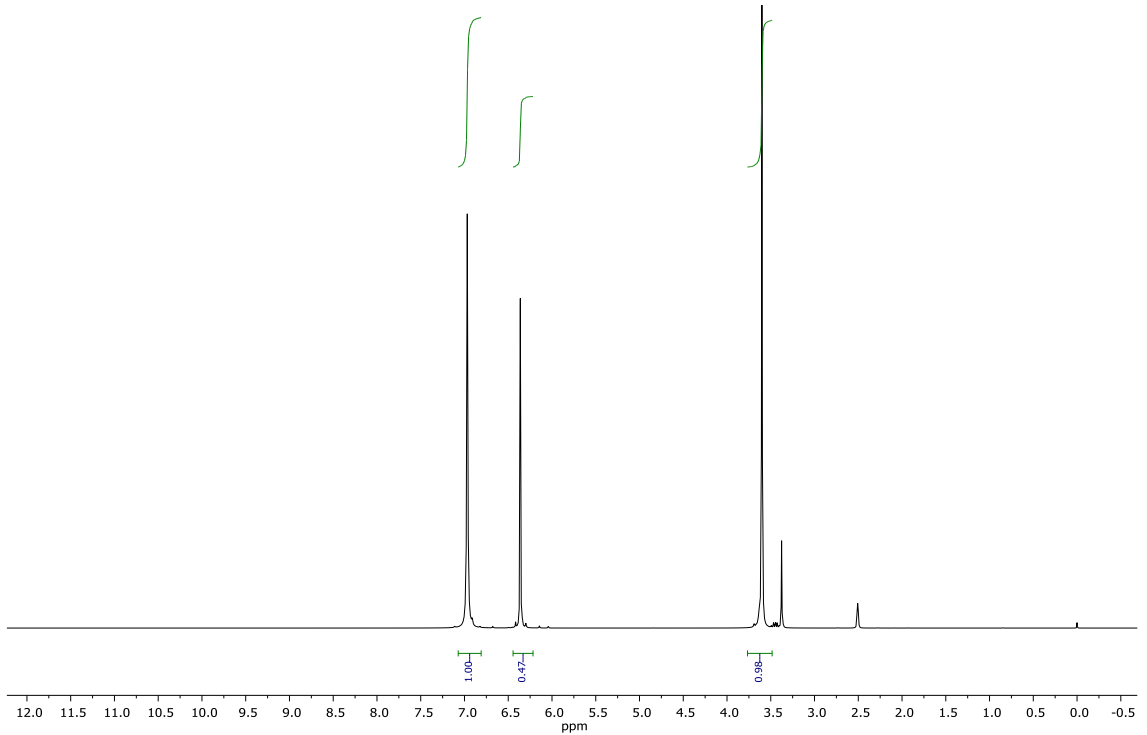
100 ml lik tek ağızlı bir reaksiyon balonuna; 2-Aminotiyazol (1 g, 2.75 mmol) ve 50 ml susuz etanol ilave edilip 30 dakika karıştırıldıktan sonra üzerine 1 ml trietilamin eklendi. Berrak ve renksiz çözelti 18 saat oda sıcaklığında karıştırıldığında açık sarı renk alır. Reaksiyona 5.5 mmol benzaldehit türevlerinden ilave edilip, 18 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Oda sıcaklığına soğutulan karışım, 600 ml lik beherde yarıya kadar (300ml) doldurulmuş soğuk suya aktarıldı ve oluşan katı süzüldü, su ile yıkandı ve oda sıcaklığında kurumaya bırakıldı.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

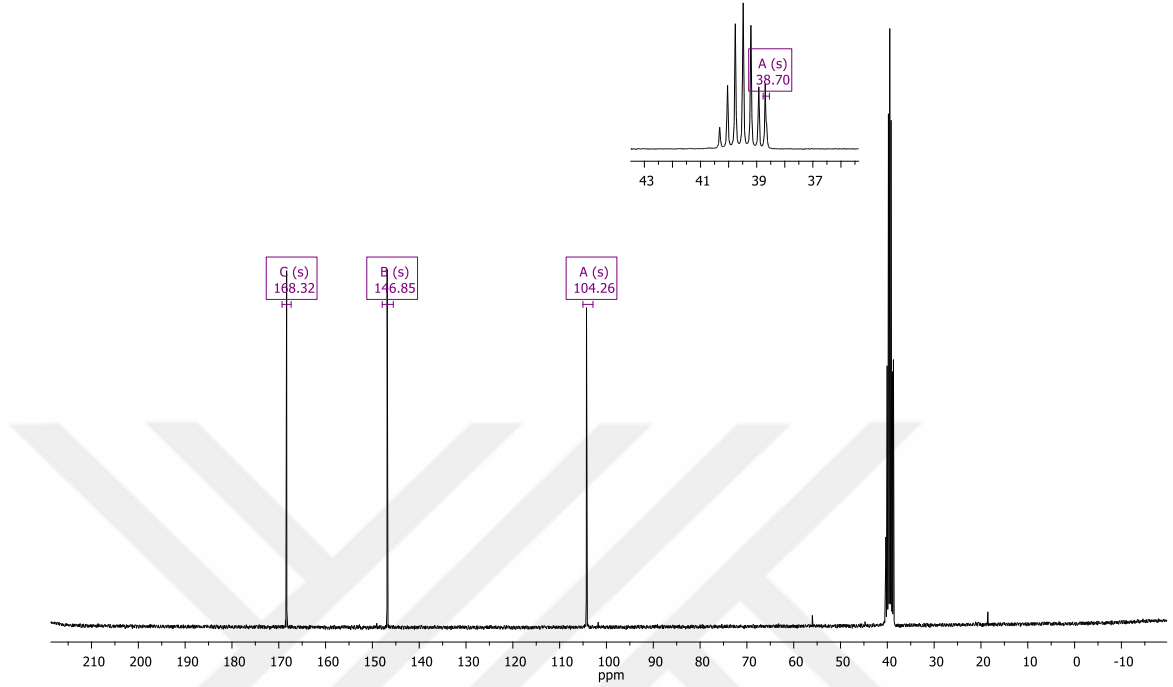
4.1. 4,4'-(disülfandiilbis(metilen))bis(tiyazol-2-amin)'in (1) spektral verileri



Şekil 4.1. (1) Bileşiğinin FT-IR Spektrumu



Şekil 4.2. (1) Bileşiğinin DMSO₆ çözücüsündeki ¹H-NMR spektrumu



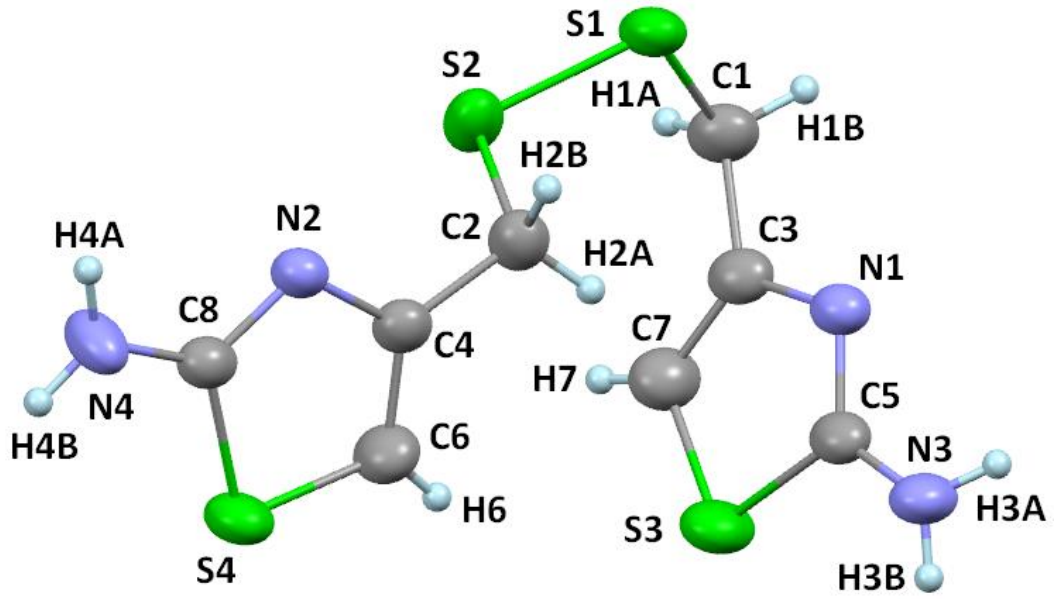
Şekil 4.3. (1) Bileşiğinin DMSO_{d6} çözücüsündeki ¹³C-NMR spektrumu

FTIR (cm⁻¹): 3387 N-H gerilme titreşimi, 3102 C-H gerilme titreşimi, 1543 C=N tiyazol halkası gerilme titreşimi, 734 S-CH₂ ve tiyazol içi S-CH gerilmesi.

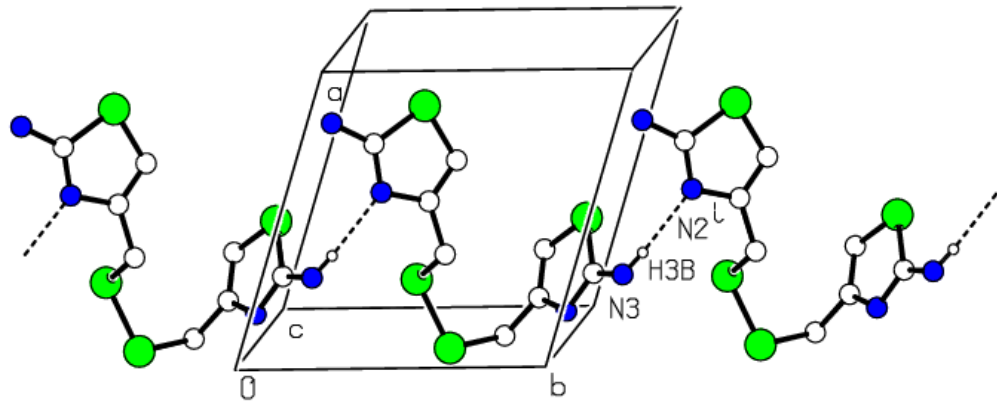
¹H NMR (DMSO_{d6}, ppm): 3.62 (s, 4H, CH₂-S), 6.36 (s, 2H, CH tiyazol halkası), 6.94 (s, 4H, NH₂).

¹³C NMR (DMSO_{d6}, ppm): 38.7, 104.26, 146.85, 168.32.

Elementel Analiz Sonuçları C₈H₁₀N₄S₄: Hesaplanan: C, 33.08; H, 3.47; N, 19.29; S, 44.16. Bulunan: C, 33.15; H, 3.39; N, 19.28; S, 44.28%.

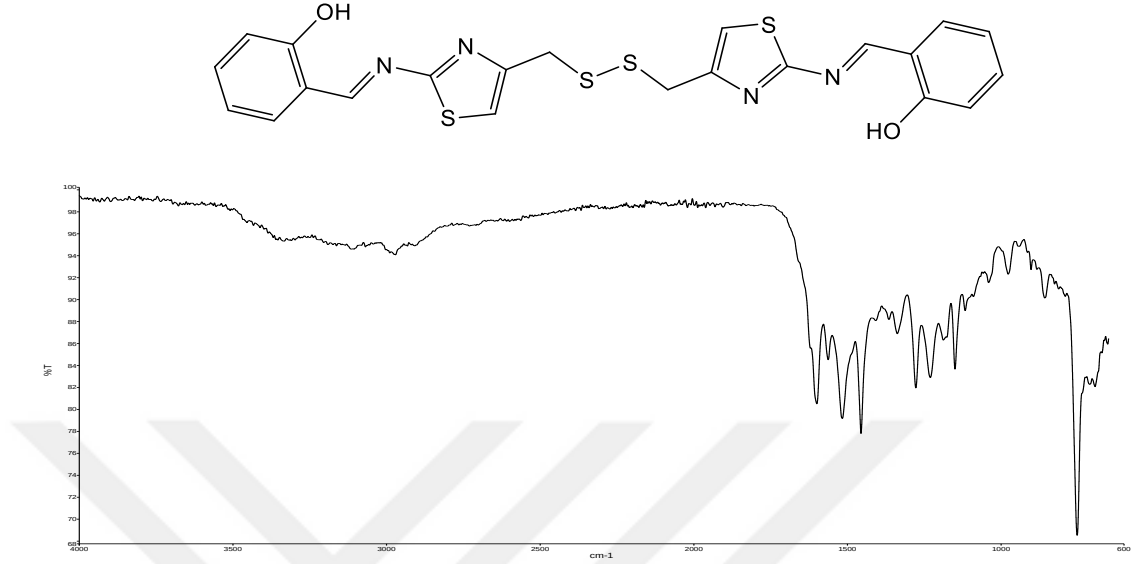


Şekil 4.4. (1)Bileşiğinin Tek Kristal ORTEP diyagramı

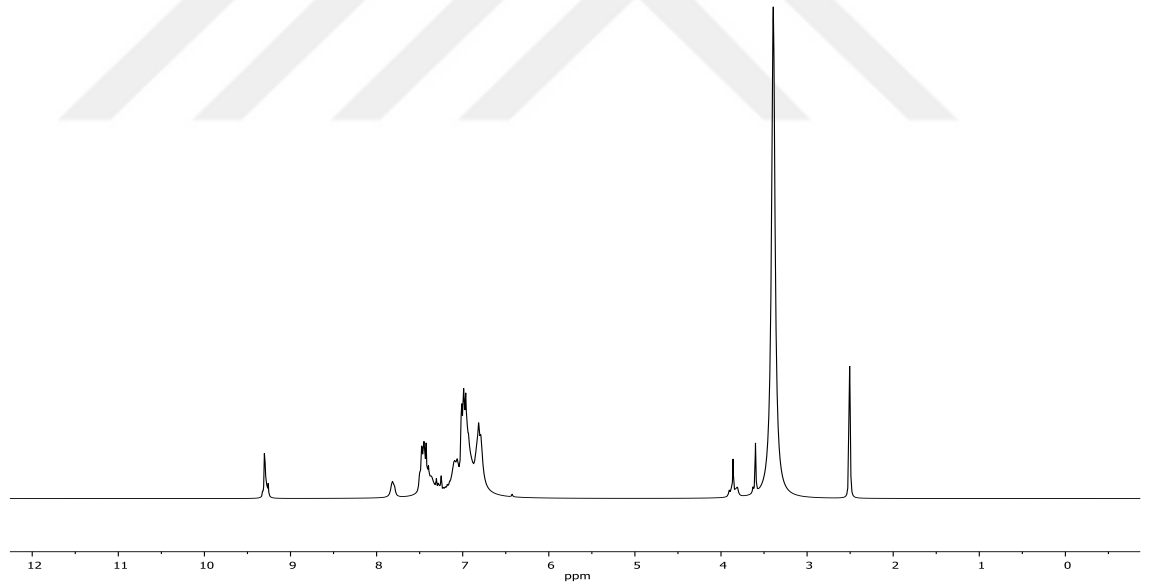


Şekil 4.5. (1) Bileşiğinin Tek Kristal moleküllerarası H bağı ORTEP diyagramı

4.2. 4,4'-(disülfandiilbis(metilen))bis(N-(2-(2-hidroksifenil)etiliden)tiyazol-2-amin)'in (2) spektral verileri



Şekil 4.6. (2) Bileşiğin'ın FT-IR spektrumu

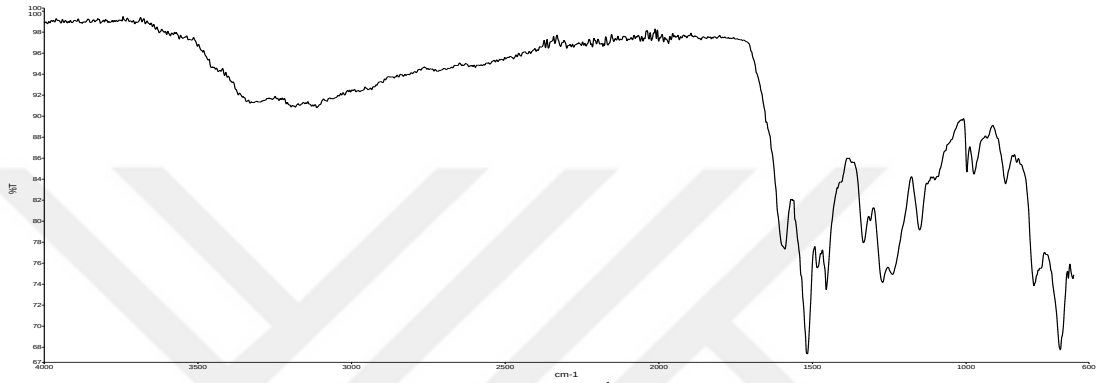
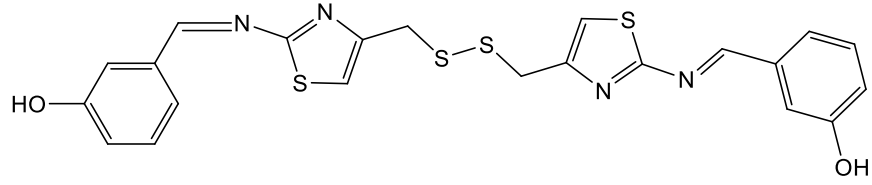


Şekil 4.7. (2) Bileşiğinin DMSO₆ çözücüsündeki ¹H-NMR spektrumu

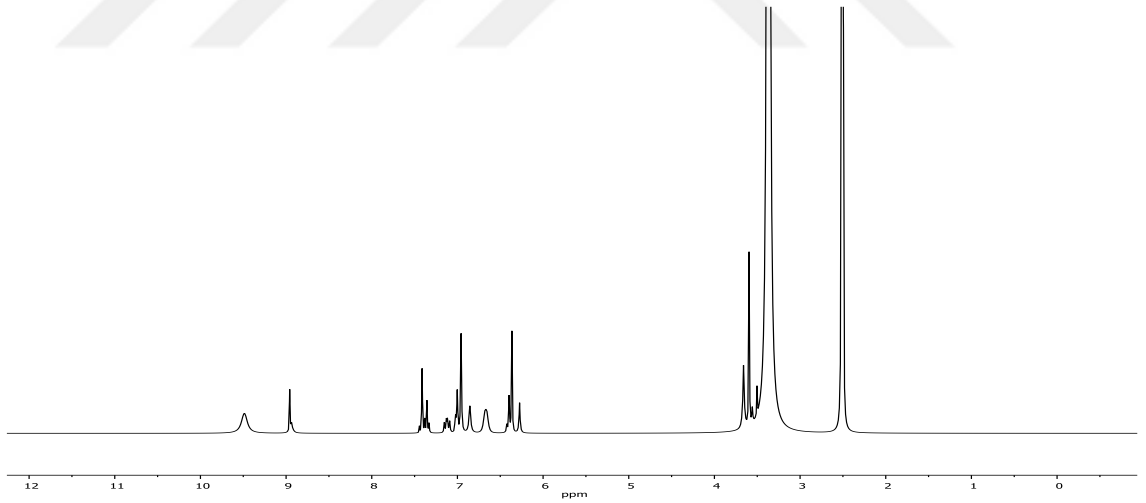
FTIR (cm⁻¹) :3332 O-H gerilme titreşimi, 1597 C=N gerilme titreşimi

¹H NMR (DMSO₆, ppm): 3.86 (s, 4H, CH₂-S), 6.82 (s, 2H, CH tiyazol halkası), 6.99-7.44 (m, 8H, ar-H), 7.88 (s, 2H, CH=N imin), 9.29 (s, 2H, OH)

4.3. 4,4'-(disülfandiilbis(metilen))bis(N-(2-(3-hidroksifenil)etiliden)tiyazol-2-amin)'in (3) spektral verileri



Şekil 4.8. (3) Bileşiğinin DMSOd₆ çözücüsündeki ¹H-NMR spektrumu

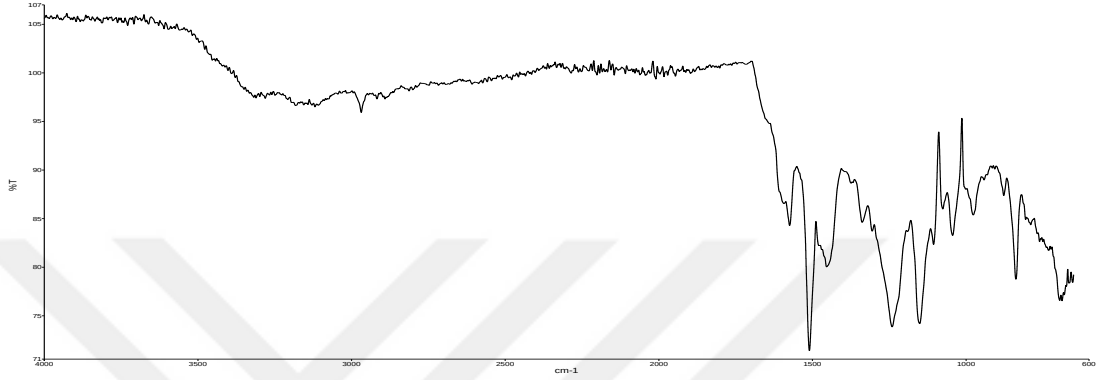
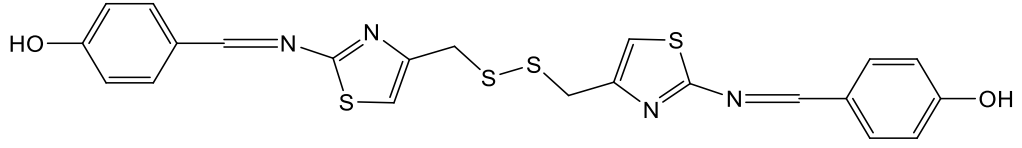


Şekil 4.9. (3) Bileşiğinin FT-IR spektrumu

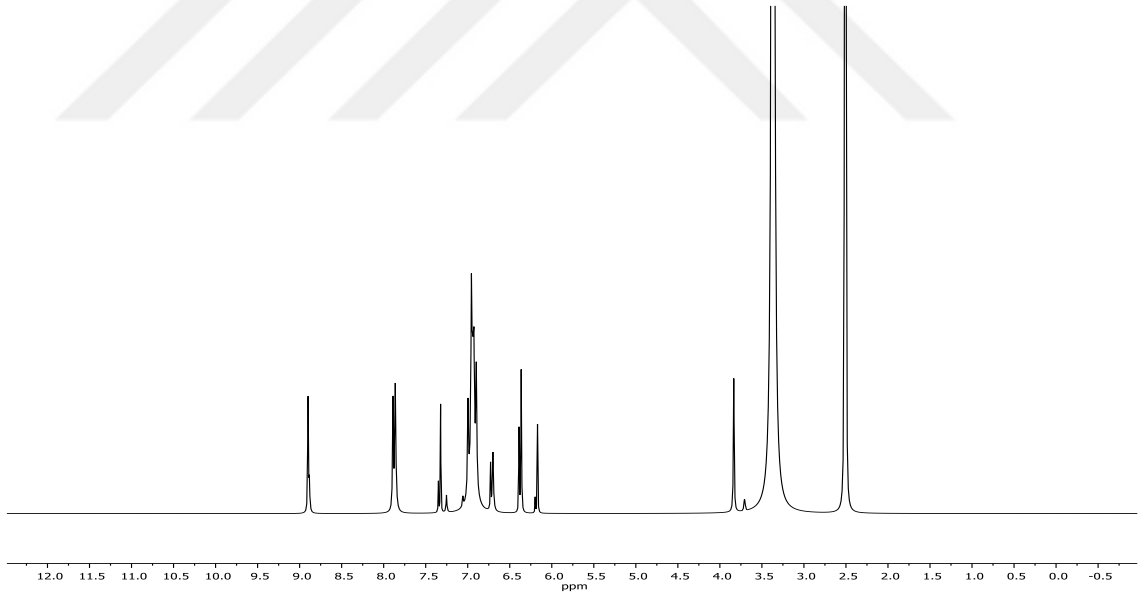
FTIR (cm⁻¹) :3332 O-H gerilme titreşimi, 1592 C=N gerilme titreşimi

¹H NMR (DMSOd₆, ppm): 3.66 (s, 4H, CH₂-S), 6.40 (s, 2H, CH tiyazol halkası), 6.67-7.36 (m, 8H, ar-H), 8.99 (s, 2H, CH=N imin), 9.49 (s, 2H, OH)

4.4. 4,4'-(disülfandiilbis(metilen))bis(N-(2-(4-hidroksifenil)etiliden)tiyazol-2-amin)'in (4) spektral verileri



Şekil 4.10. (4) Bileşiğinin FT-IR spektrumu

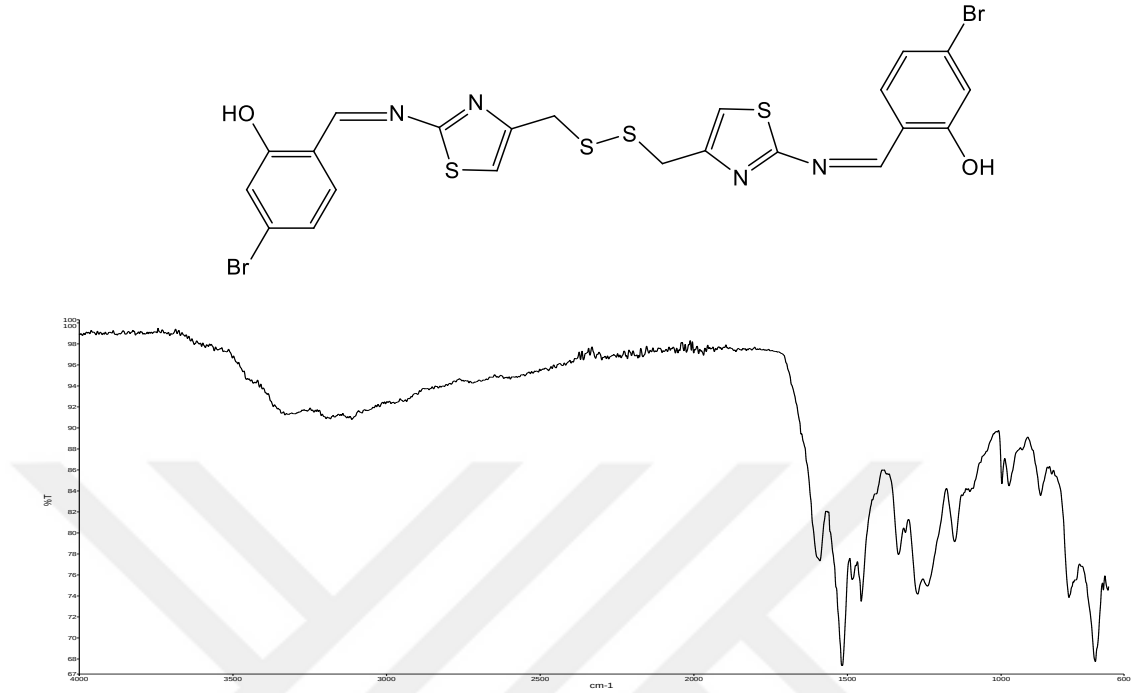


Şekil 4.11. (4) Bileşiğinin DMSO_d₆ çözücüsündeki ¹H-NMR spektrumu

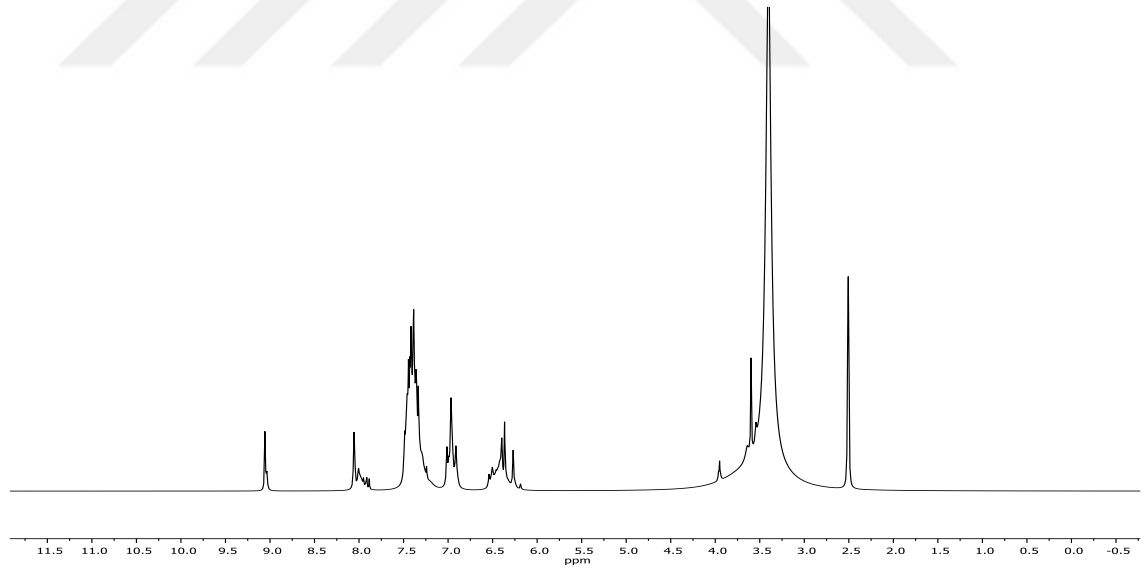
FTIR (cm⁻¹) :3317 O-H gerilme titreşimi, 1572 C=N gerilme titreşimi

¹H NMR (DMSO_d₆, ppm): 3.83 (s, 4H, CH₂-S), 6.39 (s, 2H, CH tiyazol halkası), 6.70-7.32 (m, 8H, ar-H), 8.90 (s, 2H, CH=N imin), 7.86 (s, 2H, OH)

4.5. 4,4'-(disülfandiilbis(metilen))bis(N-(2-(4-brom-2-hidroksifenil)etiliden)tiyazol-2-amin)'in (5) spektral verileri



Şekil 4.12. (5) Bileşiğinin FT-IR spektrumu



Şekil 4.13. (5) Bileşiğinin DMSOd₆ çözücüsündeki ¹H-NMR spektrumu

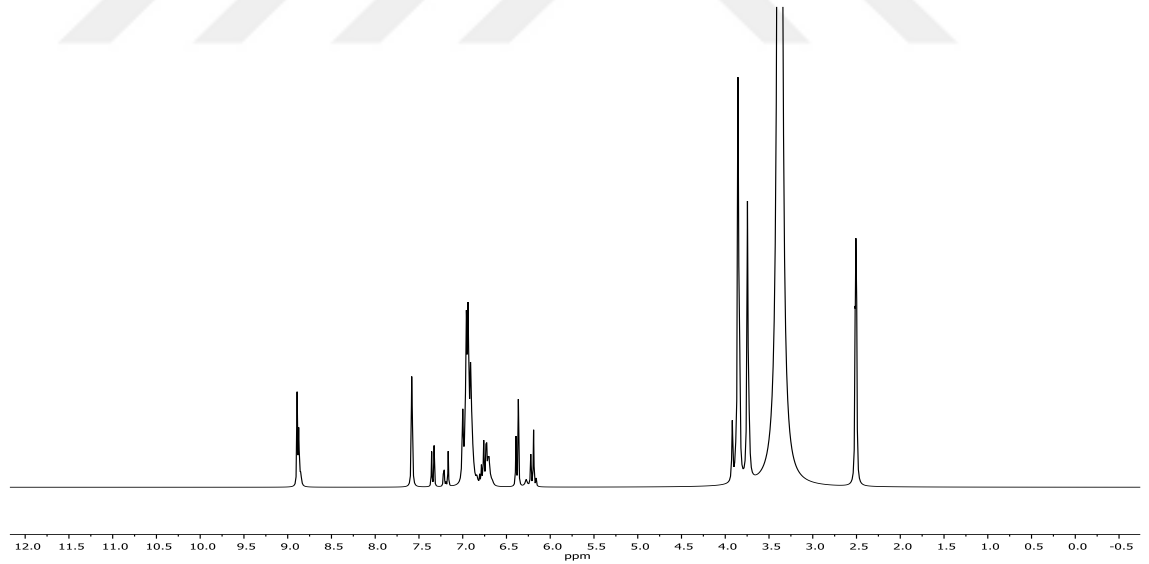
FTIR (cm⁻¹) :3317 O-H gerilme titreşimi, 1589 C=N gerilme titreşimi

¹H NMR (DMSOd₆, ppm): 3.60 (s, 4H, CH₂-S), 6.40 (s, 2H, CH tiyazol halkası), 6.95-7.47 (m, 6H, ar-H), 8.05 (s, 2H, CH=N imin), 9.06 (s, 2H, OH)

4.6. 4,4'-(disülfandiilbis(metilen))bis(N-(2-metoksifenil)etiliden)tiyazol-2-amin)'in (6) spektral verileri



Şekil 4.14. (6) Bileşiğinin FT-IR spektrumu

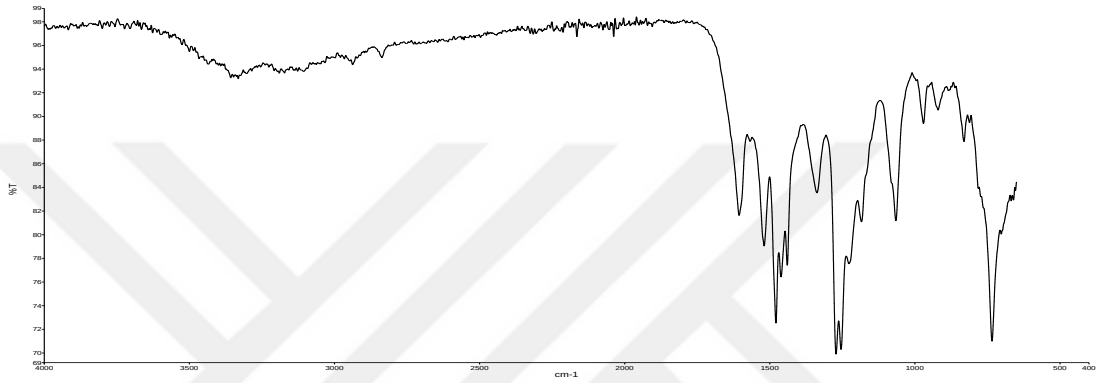
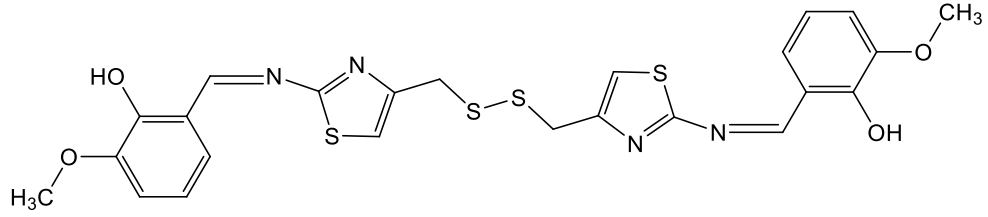


Şekil 4.15. (6) Bileşiğinin DMSOd₆ çözücüsündeki ¹H-NMR spektrumu

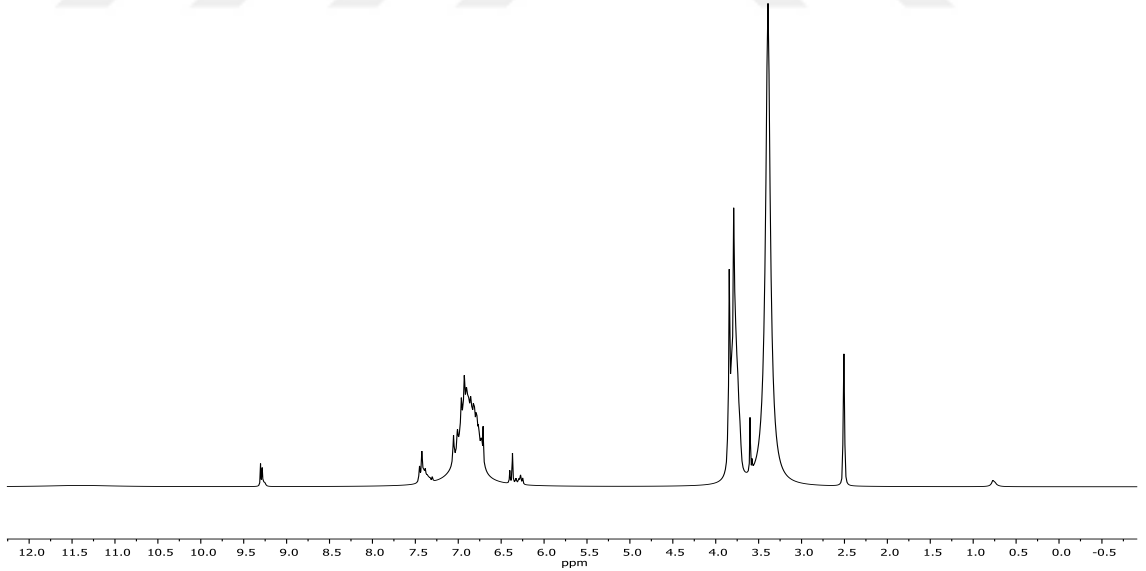
FTIR (cm⁻¹) :3319 O-H gerilme titreşimi, 1609 C=N gerilme titreşimi

¹H NMR (DMSOd₆, ppm): 3.75 (s, 4H, CH₂-S), 3.86 (s, 6H, -OCH₃), 6.39 (s, 2H, CH tiyazol halkası), 6.70-7.36 (m, 6H, ar-H), 7.58 (s, 2H, CH=N imin), 8.87 (s, 2H, OH)

4.7. 4,4'-(disülfandiilbis(metilen))bis(N-(2-(2-hidroksi-3-metoksifenil)etiliden)tiyazol-2-amin)'in (7) spektral verileri



Şekil 4.16. (7) Bileşiğinin FT-IR spektrumu

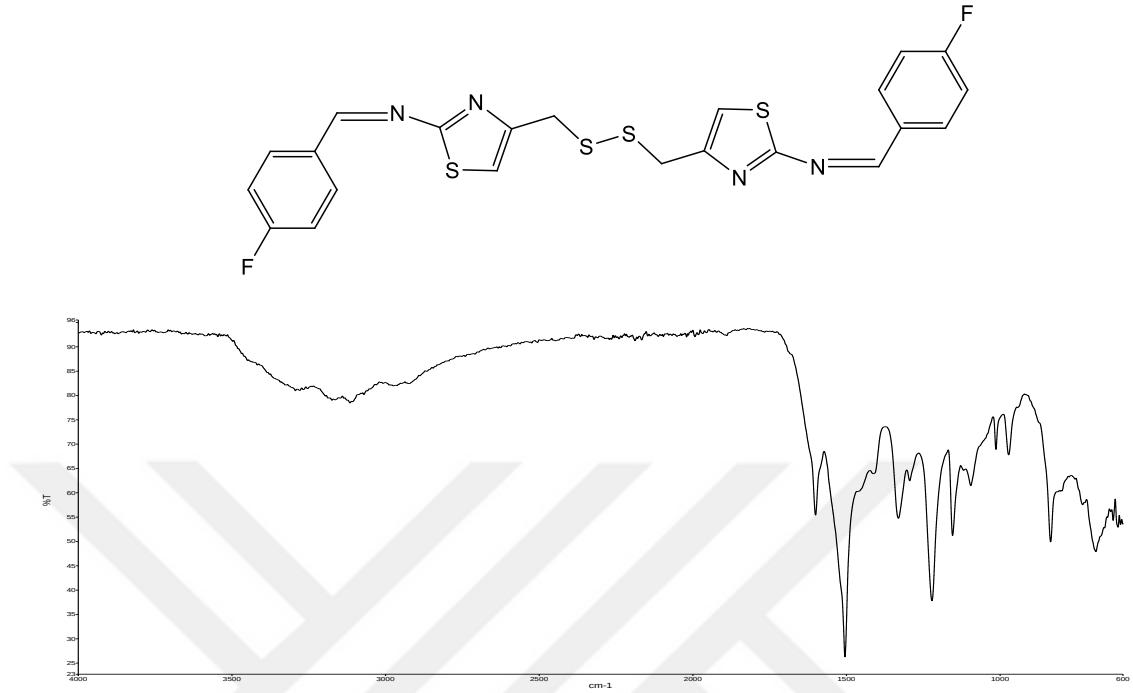


Şekil 4.17. (7) Bileşiğinin DMSOd₆ çözücüsündeki ¹H-NMR spektrumu

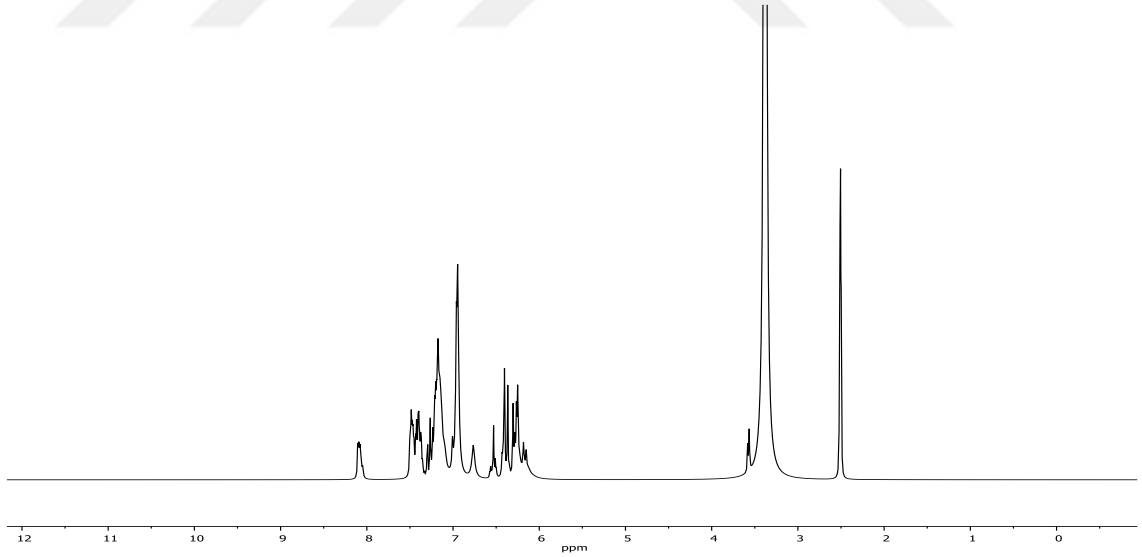
FTIR (cm⁻¹) :3362 O-H gerilme titreşimi, 1604 C=N gerilme titreşimi

¹H NMR (DMSOd₆, ppm): 3.60 (s, 4H, CH₂-S), 3.79 (s, 6H, -OCH₃), 6.37 (s, 2H, CH tiyazol halkası), 6.71-7.13 (m, 6H, ar-H), 7.45 (s, 2H, CH=N imin), 9.30 (s, 2H, OH)

4.8. 4,4'-(disülfandiilbis(metilen))bis(N-(2-(4-florofenil)etiliden)tiyazol-2-amin)'in (8) spektral verileri



Şekil 4.18. (8) Bileşiğinin FT-IR spektrumu

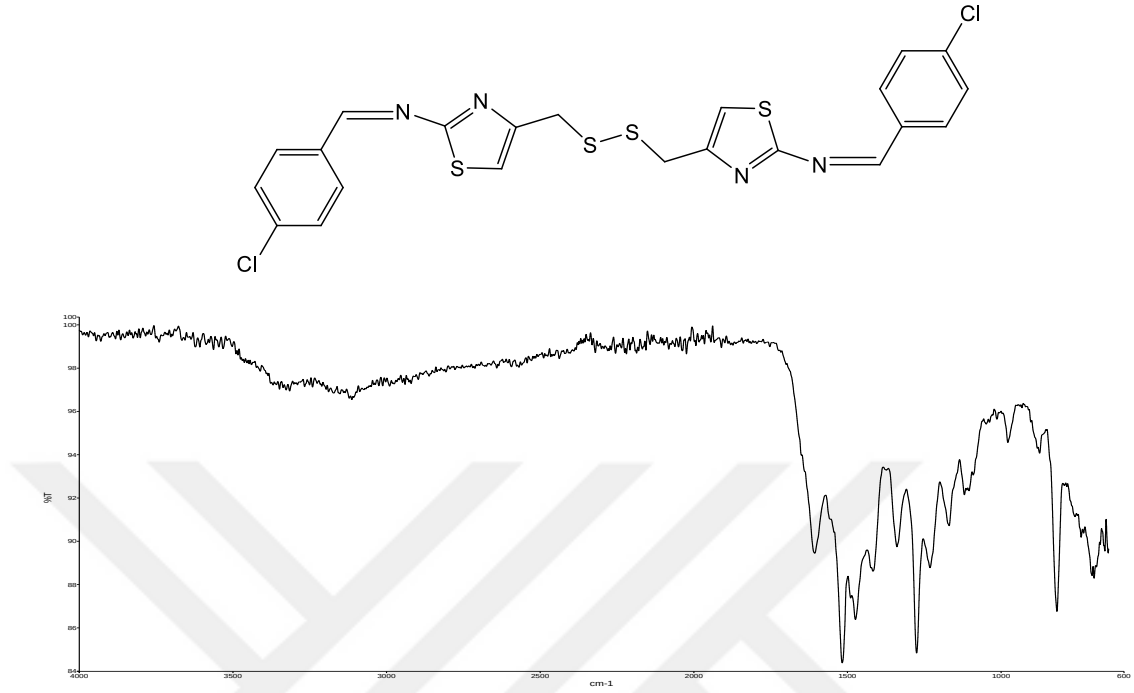


Şekil 4.19. (8) Bileşiğinin DMSOd₆ çözücüsündeki ¹H-NMR spektrumu

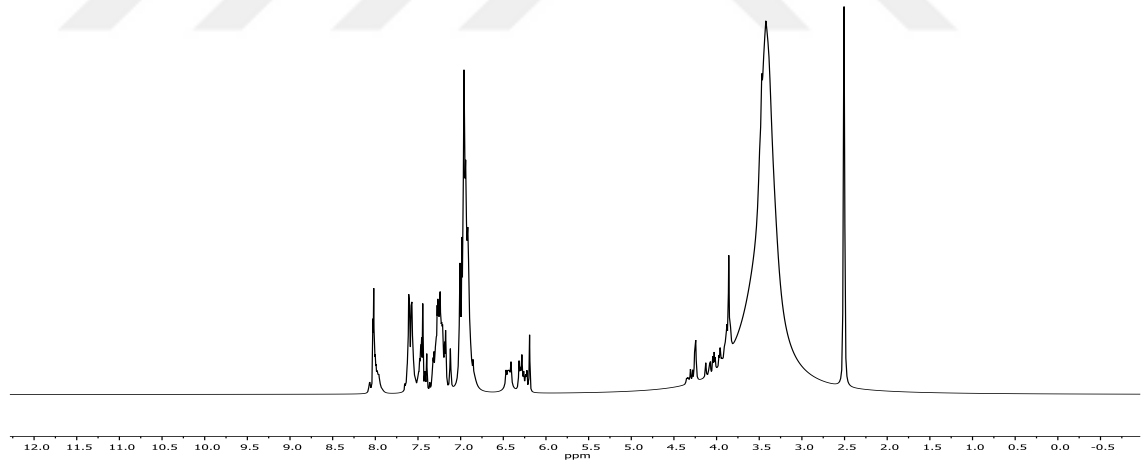
FTIR (cm⁻¹) : 1598 C=N gerilme titreşimi

¹H NMR (DMSOd₆, ppm): 3.58 (s, 4H, CH₂-S), 6.28 (s, 2H, CH tiyazol halkası), 6.51-7.47 (m, 8H, ar-H), 8.11 (s, 2H, CH=N imin)

4.9. 4,4'-(disülfandiilbis(metilen))bis(N-(2-(4-klorofenil)etiliden)tiyazol-2-amin)'in (9) spektral verileri



Şekil 4.20. (9) Bileşiğinin FT-IR spektrumu

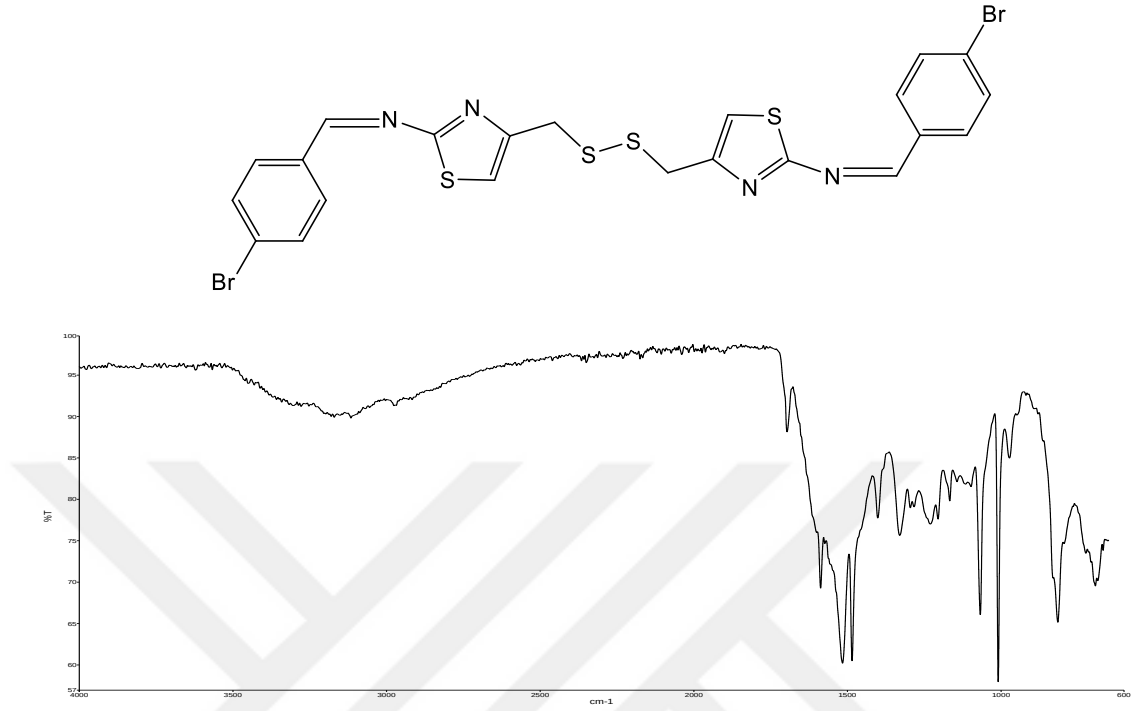


Şekil 4.21. (9) Bileşiğinin DMSO₆ çözücüsündeki ¹H-NMR spektrumu

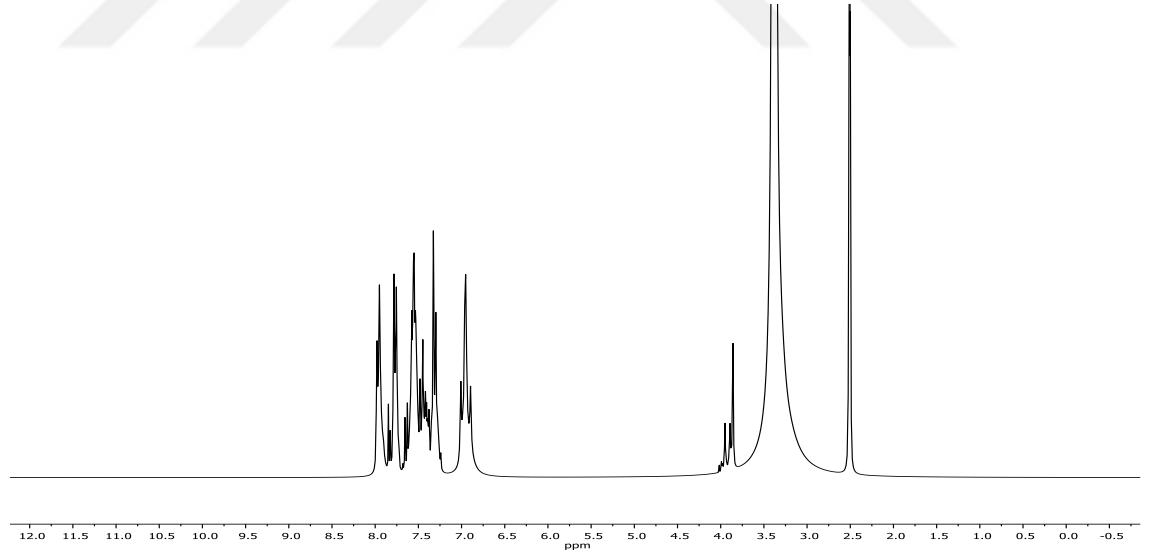
FTIR (cm⁻¹) : 1607 C=N gerilme titreşimi

¹H NMR (DMSO₆, ppm): 3.86 (s, 4H, CH₂-S), 6.41 (s, 2H, CH tiyazol halkası), 7.01-7.61 (m, 8H, ar-H), 8.03 (s, 2H, CH=N imin)

4.10. 4,4'-(disülfandiilbis(metilen))bis(N-(2-(4-bromofenil)etiliden)tiyazol-2-amin)'in (10) spektral verileri



Şekil 4.22. (10) Bileşiğinin FT-IR spektrumu



Şekil 4.23. (10) Bileşiğinin DMSOd₆ çözücüsündeki ¹H-NMR spektrumu

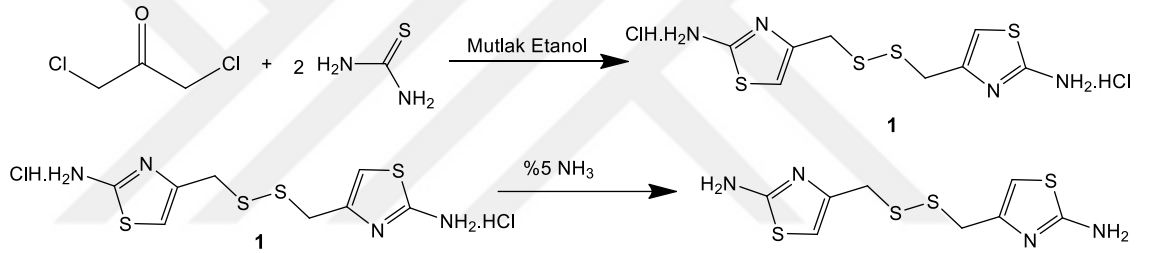
FTIR (cm⁻¹) : 1585 C=N gerilme titreşimi

¹H NMR (DMSOd₆, ppm): 3.86 (s, 4H, CH₂-S), 6.95 (s, 2H, CH tiyazol halkası), 7.30-7.78 (m, 8H, ar-H), 7.94 (s, 2H, CH=N imin)

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

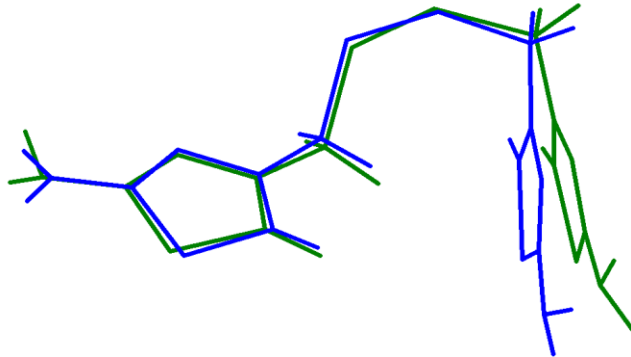
Bu çalışmada öncelikle 1 mol 1,3-dikloraseton ile 2 mol tiyürenin mutlak etilalkoldeki reaksiyonu incelendi. Elde edilen ürün spektral yöntemlerle aydınlatıldı. 4,4'-Disülfandiilbis(metilen)ditiyazol-2-amin dihidroklörür bileşiği yapısında disülfid köprüsü ile bağlanmış simetrik bir aminotiyazoldür. Sentezlenen bileşik tuz olarak izole edildi. Serbest amini elde etmek için %'lik NH_3 çözeltisi ile nötralize edildi. Serbest halde aminotiyazolu çok düşük verimlerle izole edildiğinden, schiff bazı sentezinde tuz formunda kullanıldı.

Elde edilen 4,4'-Disülfandiilbis(metilen)ditiyazol-2-amin'ın karakterizasyonu FTIR, ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, elementel analiz ve Tek Kristal X ışınları difraktometresi ile aydınlatıldı [41].



Şekil 5.1 Çıkış bileşiğinin sentezi

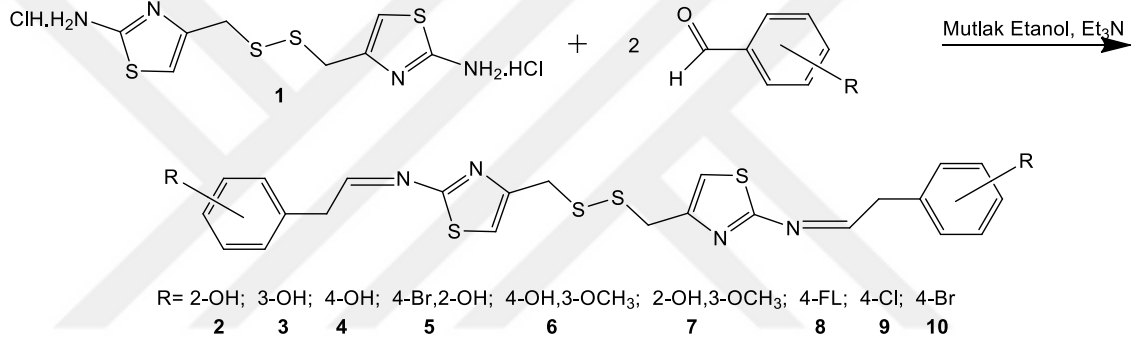
Çıkış bileşiğinin gerek teorik spektral verileri gerekse deneysel verileri kıyaslandığında yapı ile uyum içerisinde olduğu görüldü.



Şekil 5.2 Çıkış bileşiğinin X-ray yapısı (mavi) ve hesaplanmış yapısı (yeşil).

Aminotiyazolun tuzunun mutlak etilalkolde çözülmediğinden reaksiyon ortamına trietilamin ilavesi ile serbest forma geçmesi sağlandı. Serbest amin bileşiği çeşitli sübstitüe arilaldehitlerle etkileştirilerek iminlerine dönüştürüldü. Reaksiyonun ilerleyişini FTIR ile aldehitlerin karakteristik C=O gerilme titreşimlerinin kaybolması takip edilerek sonlandırıldı. Çeşitli denemelerden sonra trietilamin ilave edildikten sonra 18 saat oda sıcaklığında karıştırıldı ve daha sonra aldehit eklendi. Reaksiyon karışımı 18 saat geri soğutucu altında kaynatıldı ve soğutulup soğuk suya döküldü.

9 farklı aldehit için aynı prosedür uygulandı ve hepsinde fiziksel gözlemler aynıydı. Sentezlenen imin bileşiklerinin yapıları FTIR ve $^1\text{H-NMR}$ ile aydınlatıldı.



Şekil 5.3 İmin bileşiklerinin sentezi

İlk kez sentezlenmiş olan 4,4'-Disülfandiilbis(metilen)ditiyazol-2-amin bileşiğinin schiff bazlarının türetilmesi, yapısında disülfan, 1,3-tiyazol, imin ve aril grubuna bağlı olan sübstitüentlerden kaynaklı bir zenginlik kazandırmıştır.

Literatüre kazandırılan bu bileşiklerin çeşitli biyolojik aktivite göstereceği ve ilerleyen çalışmalara ışık tutacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. İkizler A., (1985). Heterohalkalı Bileşikler, Karadeniz Üniversitesi Basımevi, Trabzon.
2. Duran M., (2016). Doktora tezi, Biyolojik aktif ve ilaç öncüsü olan bazı tiyazol türevlerinin sentezi yapı-etki ilişkilerinin deneysel ve teorik incelenmesi.
3. Ulusoy. N; Kiraz. M; (2002). Kucukbasmaci. O. Monatshefte fur chemie., 133, 1305-1315.
4. Kaplancikli. Z. A; Zitouni. G. T; Revial. G; Guven. K. (2004). Arch pharm Res., 27, 1081-1085.
5. Al-Saddi. M. S; Faidallah. H. M; Rostom. S. A. F. (2008). Arch. Pharm.Che. Life Sci., 341,424-434.
6. Tripathi. K. D. (2003). Essential of medical pharmacology., 5th edition, 627-686.
7. Karpov K. A; Nazarenko A.V; Pekarevskii B.V; Potekhin. V. M. (2001).Russian journal of applied chemistry., 74, 998-1001.
8. Baselt. T; Rehse. K. (2008). Archived der pharmazie., 24, 645-654.
9. Karade. H. N; Acharya. B. N; Manisha. S; Kaushik. M. P. (2008). Med.Chem.Res., 19-29.
10. Karimain.K. (2009). Indian Journal of Chemistry., 19, 369-371.
11. Narendra S.,Uma S. S. Niranjana S., Sushil K. and Umesh K. S., (2010). Synthesis and antimicrobial activity of some novel 2-amino thiazole derivatives
12. Baell, J. B.; Holloway, G. A. (2010). J. Med. Chem. 53, 2719. Meissner, A.; Boshoff, H.; Vasan, M.; Duckworth, B. P.; Barry, C. E.; Aldrich, C. C. Bioorg., (2013). Med. Chem. 21, 6385.
13. Meissner, A.; Boshoff, H.; Vasan, M.; Duckworth, B. P.; Barry, C. E.; Aldrich, C. C. Bioorg. (2013). Med. Chem., 21, 6385.
14. Helal, M. H. M.; Salem, M. A.; El-Gaby, M. S. A.; Aljahdali, M. (2013). Eur. J. Med. Chem. 65, 517.
15. Pi, Z.; Sutton, J.; Lloyd, L.; Hua, J.; Price, L.; Wu, Q.; Chang, M.; Zheng, J.; Rehfuess, R.; Huang, C. S.; Wexler, R. R.; Lam, P. Y. S. (2013), Bioorg. Med. Chem. 23, 4206.

16. Liu, R.; Huang, Z.; Murray, M. G.; Guo, X.; Liu, G. J. (2011). *Med. Chem.*, 54, 5747.
17. Romagnoli, R.; Baraldi, P. G.; Salvador, M. K.; Camacho, M. E.; Preti, D.; Tabrizi, M. A.; Bassetto, M.; Brancale, A.; Hamel, E.; Bortolozzi, R.; Basso, G.; Viola, G. (2012). *Bioorg. Med. Chem.* 20, 7083.
18. Sashidhara, K. V.; Rao, K. B.; Kushwaha, V.; Modukuri, R. K.; Verma, R.; Murthy, P. K. (2014). *Eur. J. Med. Chem.*, 81, 473.
19. Umadevi, B. (2007). *Eur. J. Med. Chem.* 42, 1144.
20. Hantzsch, A.; Weber, J. H. (1887). *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 20, 3118.
21. Bhavin Sutariyaa , S K Raziya, S Mohana & S V Sambasiva Rao., (2007). Synthesis and antimicrobial activity of some new 2-substituted aminothiazoles, *Indian J. Of Chem.*, 46B, 884-887.
22. Rajul Gupta¹, Neeraj Kumar Fuloria, Shivkanya Fuloria, (2013). Synthesis And Antimicrobial Profile Of Some Newer 2-Amino-Thiazole Derivatives.
23. Schiff, H., 1869. Untersuchungen Über Salicylinderivate, *Ann. Chem.*, 150, 193-200
24. Moore, F.J., Gale, R.D., (1908). *J. of Am. Chem. Soc.* 30, 394-404.
25. Bogert, M.T., Beal, G.D. ve Amend, C.G., (1910). Researches on Quinazolines (Twenty-Sixth Paper) the Synthesis of Some Stilbazoles, Hydrazones and Schiff Bases in the 4-Quinazoline Group, *J. Am. Chem. Soc.*, 32, 1654-1664.
26. Shepard, N.A., Tgcknor, A.A., (1916). Researches on Amines, 38, 381-387.
27. Mederos, A., Domínguez, S., Hernandez M.R., Sancız J. And Brito, F. (1999). *Coordination Chemistry Reviews.* 193-195.
28. Akkuş, Ö. N., (1999). Substitüe/Non-substitüe Ğmin BileĖiklerinin ve Onların Bakır(II) Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu, Doktora Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
29. Yazıcı, A. Ve KarabaĖ, E.T., (1988). Aminoasitlerden türeyen Schiff bazlarının Metal Komplekslerinin Araştırılması, İstanbul Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Bitirme Projesi.
30. Öztürk, N. S., (1998). Değişik Piridin Aldehitler ile ÇeĖitli Anilinlerden Türeyen Schiff Bazlarının Sentezi ve Bazı Geçiş Metal Komplekslerinin Hazırlanması, Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.

31. Tuna, S., (2009). Eterik Dioksim ve Aromatik Diamin İçeren Schiff Bazı Ligandlarının Sentezi, Karakterizasyonu ve Bazı Geçiş Metal Komplekslerinin İncelenmesi, Doktora Tezi, Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
32. Costmagna, J., Vargas, J., Latorre, a., and Mena, G., (1992). Coordination Chemistry Rewiews. 119,67-88.
33. Serin S., Gök Y., (1988). Hidroksi Schiff Bazı Metal Komplekslerinin Tekstil Boyamacılığında Kullanabilirliğinin İncelenmesi, T.Kimya D.C. 12(3), 325-331.
34. Fessenden, R. J., Fessenden, J. S., (1992). Organik Kimya Güneş Kitabevi (Çeviri Editörü: Uyar,T.), Dördüncü Baskı, Ankara.
35. Tekman, Ş. ve Öner, N., (1994). Genel Biyokimya Dersleri, İstanbul Üniversitesi Yayınları, İstanbul.
36. Da Silva C.M., ve vd. (2011) Journal of Advanced Research 2, 1–8.
37. Le T.T., Hoang X.T., Vu D.H., Tran K.V. (2012). Lett. Drug Des. Discov. 9, 163
38. Tabassum S., Amir S., Armand F., Pettinari C., Marchetti F., Masciocchi N., Lupidi G., Pettinari R. (2013) Eur. J. Med. Chem, 60: 216.
39. Beena D.K., Rawat D.S. (2013). Biorg. Med. Chem. Lett. 23, 641.
40. Iqbal M.S., Khurshid S.J., Muhammad B. (2013). Med Chem. Res. 22, 861
41. Karabıyık, H., Kırılmış, C. and Karabıyık, H., (2017) Journal of Molecular Structure, 1141, 650-659.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Osman KILINÇ

Doğum Yeri : Merkez / ADIYAMAN

Doğum Tarihi : 25.02.1979

Medeni Hali : Evli

Yabancı Dili : İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : Adıyaman Atatürk Lisesi / 1996

Lisans : İnönü Üniversitesi Eğitim Fakültesi Kimya Öğretmenliği Bölümü / 1997-2001

Yüksek Lisans

: Adıyaman Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı /2014-2017

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl

: 2002-2007 Milli Eğitim Bakanlığı / Öğretmen, Siverek / Şanlıurfa

: 2007-2010 Milli Eğitim Bakanlığı / Müdür Yardımcısı, Kahta / Adıyaman

: 2010- Milli Eğitim Bakanlığı / Okul Müdürü, Merkez / Adıyaman

Yayınları (SCI ve diğer)

Kırılmış Cumhuriyet ve Kılınç Osman SYNTHESIS OF DISULFIDE BRIDGE BIS-DITHIAZOLEAMINE SCHIFF BASES. SANKO University Innovation in Medicine Summit-3, (O32), 11-13 May 2017 Gaziantep, Turkey.