

(1E,1'E)-N,N'-(hekzan-1,6-diil)bis(1-(tiyofen-2-il)metanimin) ve (1E,1'E)-N,N'-(oktan-1,8-diil)bis(1-(tiyofen-2-il)metanimin) Schiff Baz Ligantlarının Deneysel ve Teorik Karakterizasyonu

Gühergül ULUÇAM^{1*}, Büşra YENTÜRK¹

ÖZET: Aromatik aldehit olan 2-tiyofen-karboksialdehit sırasıyla 1,6-diaminohekzan ve 1,8-diaminooktan'ın kullanılmasıyla (1E,1'E)-N,N'-(hekzan-1,6-diil)bis(1-(tiyofen-2-il)metanimin) ve (1E,1'E)-N,N'-(oktan-1,8-diil)bis(1-(tiyofen-2-il)metanimin) Schiff baz ligantları elde edildi. Ligantlar fourier transform infrared spektroskopisi (FT-IR), ¹H- ve ¹³C- nükleer manyetik rezonans spektroskopisi (¹H- ve ¹³C- NMR), kütle spektroskopisi (LC ESI/MS) yöntemleri ile karakterize edildi. Ligantların antibakteriyal aktiviteleri araştırıldı. Ayrıca ligantların bağ uzunlukları, bağ açıları, dihedral açıları gibi geometrik özellikleri, elektronik özellikleri, en yüksek dolu moleküler orbital (HOMO) ve en düşük boş moleküler orbital (LUMO) enerjileri Gaussian 09w programı kullanılarak hesaplandı. Deneysel ve teorik spektrum verileri karşılaştırıldı.

Anahtar Kelimeler: Tiyofen, Schiff baz, Antibakteriyal Aktivite, Gaussian 09w, YFT/B3LYP.

Experimental and Theoretical Analysis of (1E,1'E)-N,N'-(hexane-1,6-diyl)bis(1-(thiophen-2-yl)methanimine) and (1E,1'E)-N,N'-(octane-1,8-diyl)bis(1-(thiophen-2-yl)methanimine) Schiff Base Ligands

ABSTRACT: The aromatic aldehyde thiophene-2-carbaldehyde, using 1,6-diaminohexane and 1,8-diaminooctane, respectively (1E,1'E)-N,N'-(hexane-1,6-diyl)bis(1-(thiophen-2-yl)methanimine) and (1E,1'E)-N,N'-(octane-1,8-diyl)bis(1-(thiophen-2-yl)methanimine) Schiff base ligands were obtained. The ligands were characterized by fourier transform infrared spectroscopy (FT-IR), ¹H- and ¹³C- nuclear magnetic resonance spectroscopy (¹H- and ¹³C- NMR), mass spectroscopy (LC ESI/MS) methods. The antibacterial activity of the ligands was investigated. In addition, the geometric properties of ligands such as bond lengths, bond angles, dihedral angles, electronic properties, highest occupied molecular orbital (HOMO) and lowest unoccupied molecular orbital (LUMO) energies were calculated by using Gaussian 09w program. Experimental and theoretical spectrum data were compared.

Keywords: Thiophen, Schiff base, Antibacterial Activity, Gaussian 09w, DFT/B3LYP.

¹ Gühergül ULUÇAM (Orcid ID: 0000-0001-6481-8483), Büşra YENTÜRK (Orcid ID: 0000-0003-0009-9752), Trakya Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Edirne, TÜRKİYE

* Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Gühergül ULUÇAM, e-mail: absunbul@beun.edu.tr

* Bu çalışma Büşra YENTÜRK'ün Yüksek Lisans tezinin bir bölümüdür.

Geliş tarihi / Received: 20.12.2018
Kabul tarihi / Accepted: 07.03.2019

GİRİŞ

Donör atomlara sahip olan Schiff baz ligantları ve kompleksleri endüstride, klinik ve biyolojik sistemlerde oldukça yaygın kullanım alanlarına sahiptir (Hamada, 1997; Karakaya ve ark., 2016). İlaç, tarım, teknoloji, polimer teknolojisi, elektronik gibi kullanım alanlarının yanı sıra özellikle kanser hücrelerinin tedavisinde önemli çalışmalar yapılmaktadır (Dineshkumar ve Muthusamy, 2016; Kumar ve ark., 2009; Sun ve ark., 2015; Suresh ve ark., 2015). Ayrıca antitümör, antibakteriyel, antiviral, antiparazit gibi etkilerinin olduğu da gösterilmiştir (Fedorova ve ark., 2013; Pessoa ve ark., 2015; Rehder, 2003; Thompson, 1999).

2-tiyofen karbaldehit sırasıyla 1,6-diaminohekzan ve 1,8-diaminooktan ile Schiff baz kondenzasyon metoduyla, iki ligant sentezlendi. Ligantların yapısı fourier transform infrared spektroskopisi (FTIR), ^1H - ve ^{13}C -nükleer manyetik rezonans spektroskopisi (^1H - ve ^{13}C - NMR), kütle spektroskopisi (LC ESI/MS) ile aydınlatılarak, antibakteriyel aktiviteleri araştırıldı. Teorik özellikleri, B3LYP/6-311G++(2d,p) temel setleri yoğunluk fonksiyonel teorisi (YFT) kullanılarak incelendi. Bu baz setinin seçimi ile elde edilen teorik sonuçların deneysel sonuçlarla uyumluluğunu yeterince hassasiyetle sağlanmıştır. Gaussian G09w paket program kullanılarak NMR ve FTIR değerleri hesaplandı. Bağ uzunlukları, bağ ve dihedral açılar, moleküler elektrostatik potansiyel haritası (MEP), dipol momentleri, en yüksek dolu moleküler orbital enerjisi (HOMO) ve en düşük boş moleküler orbital enerjisi (LUMO) saptandı. Ligantların hangi

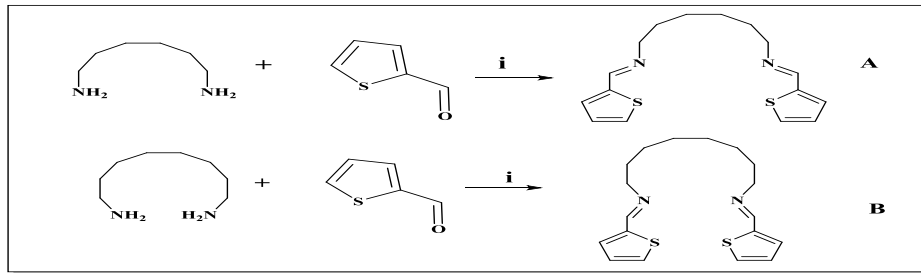
konformasyonda bulunacağı yapılan teorik hesaplamalar ile belirlendi (Nagy, 2013).

MATERYEL VE YÖNTEM

FTIR spektrumu için 450-4000 cm^{-1} aralığında Perkin-Elmer BXII spektrometresi kullanıldı. ^1H - ve ^{13}C - NMR spektrumları, sırasıyla Varian 300MHz ve Varian 75.5MHz de dötero kloroform (CDCl_3) çözücüsü kullanılarak alındı. Kütle spektrumları Agilent Technologies 6460 Triple Quad LC ESI/MS ile elde edildi. Antibakteriyel aktivitelerin belirlenmesinde absorbans ölçümleri için Thermoscientific Multiskan Go multiplate spektrofotometresi kullanıldı.

Schiff Baz Ligantların Eldesi

1,6-diaminohekzan (0.58g, 5mmol) ve 2-tiyofen karbaldehit (1.12g, 10mmol) 50ml metanol bulunan iki ayrı balonda çözüldü. İki çözelti bir saat süreyle karıştırılırken 1-2 damla glasiyal asetik asit damlatıldı. Tepkime iki gün ısıtılarak devam ettirildi. Daha sonra çözücü uzaklaştırıldı. Kalan madde, hekzan:kloroform (20:10ml) içinde bekletildi ve vakum etüvünde kurutuldu. Koyu sarı renkli viskos ligant (1E,1'E)-N,N'-(hekzan-1,6-diil)bis(1-(tiyofen-2-il)metanimin) (**A**) sentezlendi (Casella ve Ibers, 1981; Mihai ve ark., 2009). Stokiyometrik oranları aynı aldehit ile 1,8-diaminooktan (0.72g, 5mmol) kullanılarak deney prosedürü tekrar uygulandı. Koyu sarı renkli viskos ligant (1E,1'E)-N,N'-(oktan-1,8-diil)bis(1-(tiyofen-2-il)metanimin) (**B**) sentezlendi. **A** ve **B** ligantlarının elde reaksiyonu Şekil 1. de gösterildi.



Şekil 1. A ve B ligantlarının elde reaksiyonu (i:metanol, glasiyal asetik asit)

(A):Yield: 1.13g (73 %), **FT-IR (cm⁻¹):** 3070-2853, 1632, 1535, 1345, 755. **δ_H (300 MHz; CDCl₃):** 1.53-1.38 (4H, m, CH₂), 1.64-1.68 (4H, m, CH₂), 3.52 (4H, t, CH₂), 6.99-7.01 (2H, m, CH), 7.25 (2H, d, CH), 7.31 (2H, d, CH), 8.29 (2H, s, CHN). **δ_C (75.5 MHz; CDCl₃):** 27.31 (CH₂), 30.99 (CH₂), 61.50 (CH₂), 127.59, 128.80, 130.45 (CH), 142.78 (C), 154.28 (CHN). **ESI/MS (m/z) [M+H]⁺, (305.1000).**

(B):Yield: 1.18g (71 %), **FT-IR (cm⁻¹):** 3071-2925, 1633, 1524, 1346, 756. **δ_H (300 MHz; CDCl₃):** 1.23-1.25 (8H, m, CH₂), 1.58-1.62 (4H, m, CH₂), 3.44 (4H, t, CH₂), 6.91-6.94 (2H, m, CH), 7.16 (2H, d, CH), 7.23 (2H, d, CH), 8.21 (2H, s, CHN). **δ_C (75.5 MHz; CDCl₃):** 27.49 (CH₂), 29.57 (CH₂), 31.06 (CH₂), 61.53 (CH₂), 127.54, 128.75, 130.38 (CH), 142.79 (C), 154.12 (CHN). **ESI/MS (m/z) [M+H]⁺, (333.1000).**

Antibakteriyal Aktivite

Klinik Laboratuar Standartlar Enstitüsü (CLSI) tarafından önerilen Besiyeri Mikro-Seyreltme (Broth Microdilution) yöntemi kullanıldı. *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* (Rosenbach, 1884) ATCC 25923, *Listeria monocytogenes* ATCC 19115, *Salmonella thphimurium* (Lignieres, 1900) ATCC 14028, *Bacillus cereus* (Frankland & Frankland, 1887) ATCC 11778 bakterileri 24 saat 37°C de Tryptic Soy Broth besiyerinde inkübe edildi. McFarland Skalası da 0.5'e ayarlandı. Antibiyotik kontrolü olarak Ampisilin kullanıldı. Sterilite amacıyla antibiyotikler ve

çözünen madde stok çözeltileri 0.45µm steril filtreden süzüldü. Ligantlar, 200µg/ml'den başlayarak yarı yarıya seyreltilerek, altı doz olacak şekilde ayarlandı. 96 lık plakamın her bir kuyusuna, besiyerinden 150µL, bakteri kültürlerinden 30µL ve liganttan 20µL ekildi. Sterilite kontrolü olarak sadece madde eklenmiş, besiyeri büyüme kontrolü olarak sadece mikroorganizma ekilmiş besiyeri kullanıldı. Bütün mikroplakalar 24 saat 37°C de inkübe edildi ve 600nm'de absorbans değerleri ölçüldü (Ulucam Guhergul, 2017).

Teorik Metot

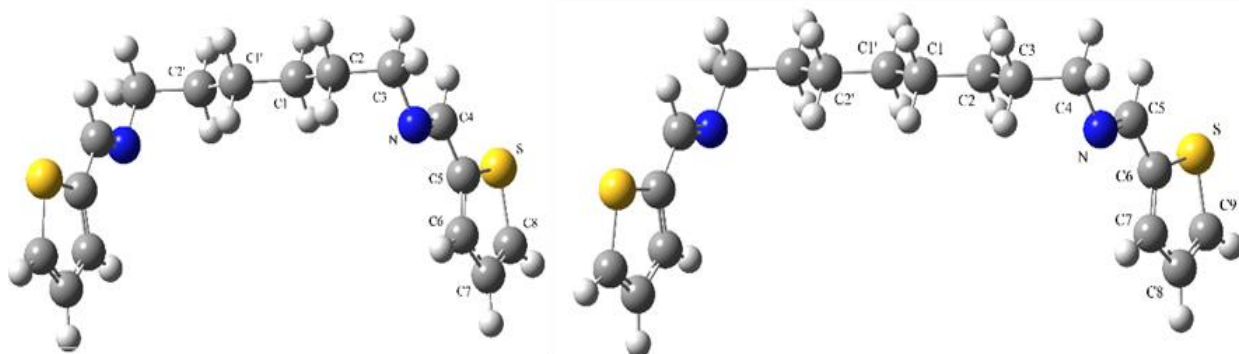
Gaussian G09w paket programında Becke'nin üç parametrelili hibrid değişen fonksiyoneli ve Lee-Yang-Parr'ın korelasyon fonksiyonelinden oluşan B3LYP teorisi kullanılarak 6-311++G(2d,p) temel seti ile hesaplandı (Sreedasyam ve ark., 2013; Turkyilmaz ve ark., 2017; Ulucam G. ve Turkyilmaz, 2018). NMR ve FTIR spektralleri, aynı metod ve temel set kullanılarak optimize edilmiş geometrilerden hesaplandı. GIAO metodu, teorik ¹H- ve ¹³C- NMR kimyasal kaymalarının elde edilmesinde kullanıldı. FTIR spektrumu, teorik hataları gidermek için 0.9613 değeri ile çarpılarak düzeltildi (Al-Otaibi ve Al-Wabli, 2015; Uluçam ve ark., 2015). Ligantların bağ uzunlukları, bağ ve dihedral açıları, HOMO-LUMO enerjileri YFT ve 6-311++G(2d,p) temel seti kullanılarak hesaplandı. Moleküler elektrostatik potansiyel haritası (MEP) gösterildi.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Moleküler Geometrisi

A ve B'nin minimize enerjiye sahip üç boyutlu geometrisi GaussView programında çizilmiştir. Geometrilere Şekil 2'de gösterilmektedir. Moleküler yapılar karbonlara bağlı hidrojenler, spektrum verilerinde bağlı

oldukları karbon atomlarının numaraları ile temsil edilir. Ligantların atomları arasındaki bağ uzunlukları Çizelge I'de, önemli bağ ve dihedral açıları ise Çizelge II ile verilmektedir. Ligantlar, simetrik bir yapıya sahip olduğundan, bu simetrisinin tek bir parçasına ait veriler çizelgelerde yer almaktadır.



Şekil 2. A ve B ligantlarının moleküler konfigürasyonu (sol:A, sağ:B)

Çizelge 1. A ve B ligantlarının bağları arasındaki teorik uzaklıklar

A				B			
Bağ Uzunlukları (Å)				Bağ Uzunlukları (Å)			
C1-C2	1.529	C8-C7	1.368	C1-C2	1.530	C9-C8	1.368
C2-C3	1.532	C7-C6	1.415	C2-C3	1.529	C8-C7	1.415
C3-N	1.451	C6-C5	1.373	C3-C4	1.532	C7-C6	1.373
N-C4	1.268	C4-H4	1.100	C4-N	1.451	C5-H5	1.100
C4-C5	1.456	C3-H3x	1.102	N-C5	1.268	C4-H4x	1.102
C5-S	1.742	C3-H3y	1.095	C5-C6	1.456	C4-H4y	1.095
S-C8	1.721			C6-S	1.742		
				S-C9	1.721		

Çizelge 2. A ve B ligantlarının atomları arasındaki teorik bağ açıları ve dihedral açıları

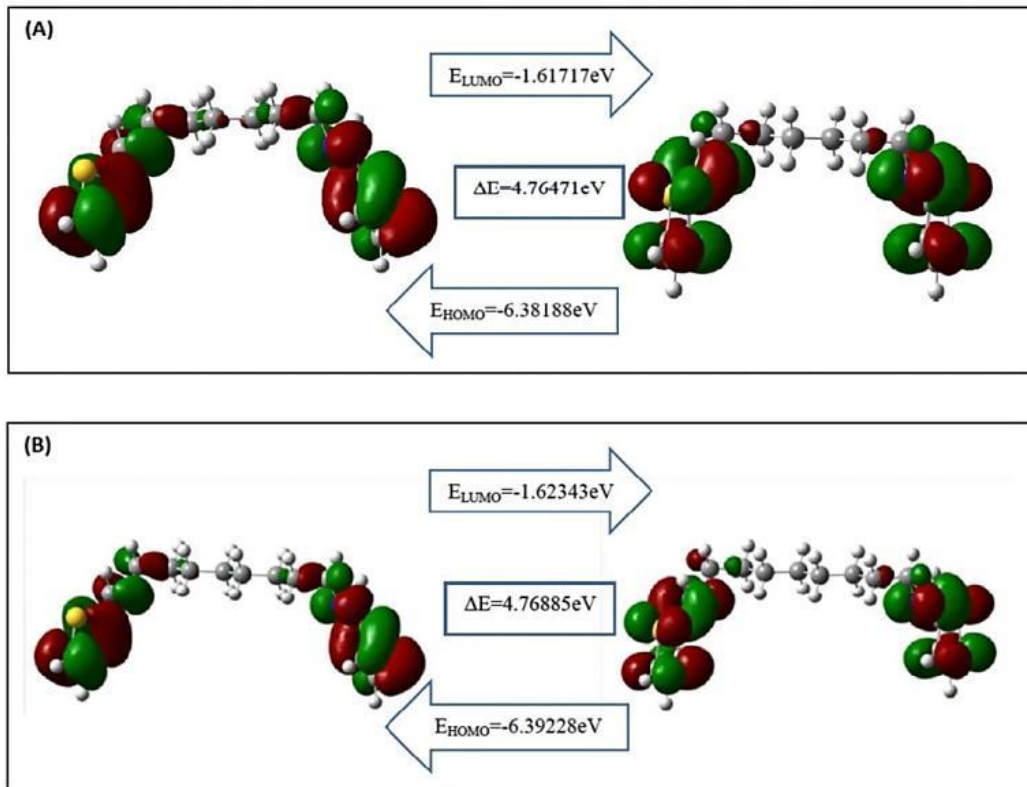
A				B			
Bağ Açılı (°)		Dihedral Açılı (°)		Bağ Açılı (°)		Dihedral Açılı (°)	
C1-C2-C3	113.962	C1-C2-C3-N	-66.110	C1-C2-C3	113.265	C1-C2-C3-C4	-179.151
C2-C3-C4	111.702	C3-N-C4-C5	179.647	C2-C3-C4	113.952	C2-C3-C4-N	-66.499
C3-N-C4	118.559	C5-S-C8-C7	0.0154	C4-C5-N	111.679	C4-N-C5-C6	179.652
N-C4-C5	122.522	C7-C6-C5-C4	179.894	C4-N-C5	118.567	C6-S-C9-C8	-0.0259
C5-S-C8	91.800			N-C5-C6	122.522	C8-C7-C6-C5	179.869
S-C8-C7	111.598			C6-S-C9	91.798		
C7-C6-C5	113.173			S-C9-C8	111.604		

A ve **B**'nin bağ uzunlukları, bağ açıları ve dihedral açıları birbiri ile çok uyumludur. **A** ligantından fazla olarak **B** ligantının köprüdeki metil fazlalığı, teorik hesaplamalara göre iki ligantın geometrik parametreleri arasında önemli bir farklılık oluşturmamaktadır.

HOMO-LUMO Analizleri ve Elektronik Özellikleri

Frontier moleküler orbitalleri (FMO), elektronik ve optik özellik gibi bir moleküle ait özelliklerin saptanmasında önemlidir. Molekül hakkında bilgi sahibi olmak için HOMO-LUMO arasındaki enerji farkı kullanılabilir. HOMO enerjisi, *İyonizasyon Potansiyeli* (İP) ile LUMO enerjisi *Elektron Afinitesi* (EA) ile ilgilidir

(Tamer ve ark., 2016). HOMO-LUMO arasındaki enerji farkı ne kadar az ise molekül o kadar polarize olabilir. Enerji farkı büyük ise reaksiyon verme yeteneğinin düşük olduğu söylenebilir. Polarize olabilen ve HOMO-LUMO arasındaki enerji farkı düşük olan moleküller yumuşak molekül olarak tanımlanırken, enerji farkı büyük moleküller ise sert moleküller olarak adlandırılırlar. B3LYP teorisi ve 6-311++G(2d,p) temel seti kullanılarak hesaplanan ligantlarının HOMO-LUMO enerji farkı Şekil 3.'de gösterildi. Atomik birimler (a.u.), elektrostatik birimlere dönüştürüldü (1a.u. = 27.2116 eV) (Vela ve Gazquez, 1990).



Şekil 3. A ve B ligantlarının işgal edilmiş ve işgal edilmemiş moleküler orbitallerinin üç boyutlu gösterimi ve Enerji değerleri

FMO enerjilerinden, elektronegatiflik, kimyasal potansiyel, kimyasal sertlik ve kimyasal yumuşaklık hesaplandı (Altürk ve ark., 2018; Vela ve Gazquez, 1990). Moleküller

elektriksel özellikler, HOMO ve LUMO enerjileri kullanılarak elde edilip Çizelge III'de verildi.

Çizelge 3. A ve B ligantlarının elektronik yapı değerleri

	A	B
$E_{HOMO}(eV)$	-6.381888	-6.392287
$E_{LUMO}(eV)$	-1.617173	-1.623431
$\Delta E = E_{LUMO} - E_{HOMO}(eV)$	4.764715	4.768855
IP(eV)	6.381888	6.392287
EA (eV)	1.617173	1.623431
χ (eV)	3.999530	4.007859
ϕ (eV)	-3.999530	-4.007859
η (eV)	2.382357	2.384428
σ (eV ⁻¹)	0.419752	0.419387

IP=İyonizasyon Potansiyeli= -HOMO, EA=Elektron Afinitesi= -LUMO

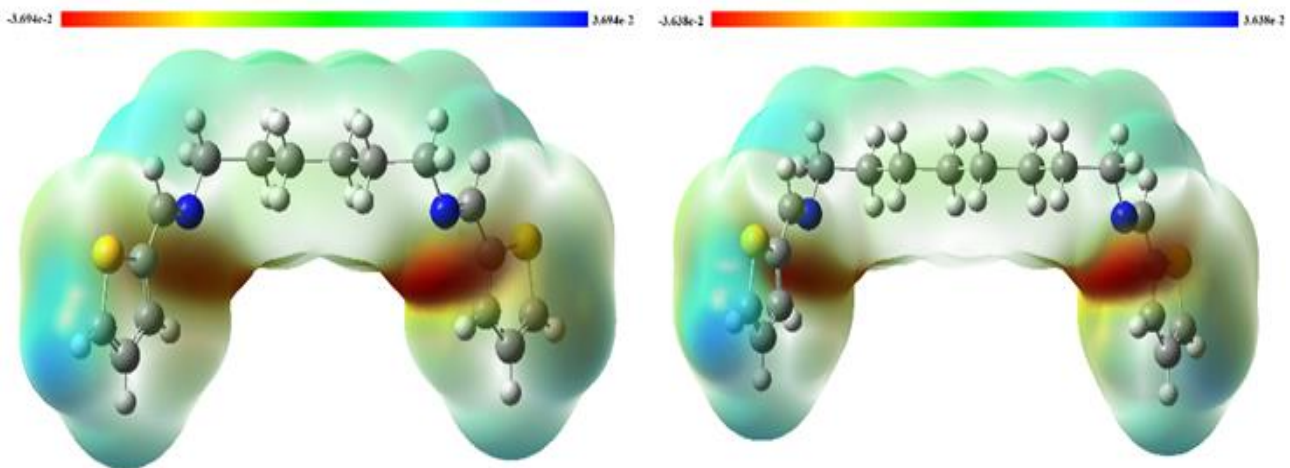
χ =Elektronegatiflik= (IP+EA)/2, ϕ = Kimyasal Potansiyel= - χ

η = Kimyasal Sertlik = (IP-EA)/2, σ =Kimyasal Yumuşaklık= 1/ η

Moleküler Elektrostatik Potansiyel Yüze

Ligantlara ait pozitif ve negatif bölgelerinin gösterilmesinde MEP kullanılır. Buluta benzeyen bu harita, liganttaki reaktif bölgelerin kalitatif olarak incelenmesini sağlar. Haritada kırmızı bölgeler kısmi negatif yükü, mavi bölgeler ise kısmi pozitif yükü ifade eder. Daha az elektron içeren bölgeler ise sarı ile

gösterilirken hemen hemen nötral bölgeler yeşil ile gösterilir. MEP, moleküler yapı ile biyomoleküller ve ilaçlar dahil olmak üzere moleküllerin fizyokimyasal ilişkisi arasındaki bağlantıyı incelemek için çok yararlı bir araç olduğu bulunmuştur (Alkorta ve Perez, 1996; Gadre ve Shrivastava, 1991; Luque ve ark., 1993; Murray ve Sen, 1996).



Şekil 4. A ve B ligantlarının moleküler elektrostatik potansiyel haritası (sol:A, sağ:B)

Ligantların MEP haritası hesaplandı. Şekil 4'deki gibi imin grubu azotunun bulunduğu bölge kırmızı ve beşli halkadaki kükürtün bulunduğu bölge sarı gözükmektedir. Kırmızı bölge elektronca zengin bölge olup nükleofilik

bölge olarak tanımlanabilir. Ligantların büyük bir kısmını kaplayan yeşil renkli bölgeler metil gruplarının bulunduğu bölgeye denk gelmektedir ve nükleofillerin ilgi duyacağı bölgedir.

Deneysel ve Teorik ^{13}C -NMR ve ^1H -NMR Kimyasal Kayma Değerleri

A'nın ^{13}C -NMR spektrumuna göre sırasıyla CH_2 karbonları 27.31, 30.99 ve 61.50 ppm de, aromatik ve HCN karbonları 127.59, 128.80, 130.45, 142.78, 154.28 ppm'de gözlemlendi. **B**'nin ^{13}C -NMR spektrumuna göre sırasıyla CH_2 karbonları 27.49, 29.57, 31.06 ve 61.53 ppm de, aromatik ve HCN karbonları 127.54, 128.75, 130.38, 142.79, 154.12 ppm'de gözlemlendi. **A**'nın ^1H -NMR spektrumuna göre CH_2 'ye ait pikler 1.38-1.53, 1.64-1.68 ve 3.52 ppm de, aromatik hidrojenlere ait pikler 6.99-

7.01, 7.25 ve 7.31ppm de, CHN'e ait pik ise 8.29ppm'de bulundu. **B**'nin ^1H -NMR spektrumuna göre CH_2 ye ait pikler 1.23-1.25, 1.58-1.62 ve 3.44ppm de, aromatik hidrojenlere ait pikler 6.91-6.94, 7.13 ve 7.23ppm de, CHN'e ait pik ise 8.21ppm'de bulundu. Ligantlar için öncelikle deneysel olarak gözlenen kimyasal kayma değerleri verilerine göre, ^1H -NMR spektrumlarındaki proton integrasyonları, sentezlenen yapıdaki proton integrasyonuna eşit ve ^{13}C -NMR spektrumlarındaki karbon sayısının da uygun olduğu görüldü.

Çizelge 4. **A** ve **B** ligantlarının TMS'ye göre ^{13}C -NMR deneysel ve teorik kimyasal kayma değerleri δ/ppm (simetrik karbonlar parantez içinde verilmiştir)

A			B		
C Num.	Teorik	Deneysel	C Num.	Teorik	Deneysel
C1(C1')	32.795	27.31	C2(C2')	32.939	27.49
C2(C2')	35.188	30.99	C3(C3')	35.402	29.57
C3(C3')	67.829	61.50	C1(C1')	36.189	31.06
C6(C6')	128.568	127.59	C4(C4')	67.948	61.53
C7(C7')	131.469	128.80	C7(C7')	128.518	127.54
C8(C8')	136.622	120.45	C8(C8')	132.032	128.75
C5(C5')	153.466	142.78	C9(C9')	136.952	130.38
C4(C4')	154.921	154.28	C6(C6')	154.245	142.28
			C5(C5')	156.603	154.12

TMS: Tetrametil silan, Karbon Numarası: C Num.

A ve **B** için ^{13}C -NMR ve ^1H -NMR kimyasal kayma değerleri, gaz fazında 6-311++G(2d, p) metodu kullanılarak hesaplandı (Çizelge IV ve V). **A** için C1(C1'), C2(C2') ve C3(C3') karbonları 32.795, 35.188 ve 67.829ppm'de, C6(C6'), C7(C7'), C8(C8'), C5(C5'), C4(C4') karbonları sırasıyla, 128.568, 131.469, 136.622, 153.466 ve 154.921ppm'de hesaplandı. **B** için C2(C2'), C3(C3'), C1(C1') ve C4(C4') karbonları, 32.939, 35.402, 36.189 ve 67.948ppm'de, C7(C7'), C8(C8'), C9(C9'), C6(C6'), C5(C5') karbonlar sırasıyla 128.518, 132.032, 136.952, 154.245 ve 156.603ppm'de hesaplandı. **A** için H1x(H1x'), H1y(H1y'),

H2x(H2x'), H2y(H2y'), H3x(H3x'), H3y(H3y') protonları, 0.818, 1.193, 1.459, 1.943, 3.046 ve 4.256ppm'de, H7(H7'), H8(H8'), H6(H6'), H4(H4') protonları sırasıyla 7.161, 7.519, 8.064 ve 8.425ppm'de hesaplandı. **B** için H2x(H2x'), H1x(H1x'), H1y(H1y'), H2y(H2y'), H3x(H3x'), H3y(H3y'), H4x(H4x'), H4y(H4y') protonları sırasıyla, 0.771, 1.108, 1.159, 1.219, 1.472, 1.93, 3.079 ve 4.215ppm'de, H8(H8'), H9(H9'), H7(H7'), H5(H5') protonları sırasıyla 7.182, 7.510, 8.066 ve 8.466ppm'de hesaplandı. Teorik ve deneysel NMR spektrum değerleri karşılaştırıldığında, aralarındaki uyum açıkça gözükmemektedir.

Çizelge 5: A ve B ligantlarının TMS'ye göre ¹H-NMR deneysel ve teorik kimyasal kayma değerleri δ/ppm (simetrik protonlar parantez içinde verilmiştir.)

A			B		
H Num.	Teorik	Deneysel	H Num.	Teorik	Deneysel
H1x(H1x')	0.818	1.38-1.53	H2x(H2x')	0.771	1.23-1.25
H1y(H1y')	1.193		H1x(H1x')	1.108	
H2x(H2x')	1.459	1.64-1.68	H1y(H1y')	1.159	
H2y(H2y')	1.943		H2y(H2y')	1.219	
H3x(H3x')	3.046	3.52	H3x(H3x')	1.472	1.58-1.62
H3y(H3y')	4.256		H3y(H3y')	1.930	
H7(H7')	7.161	6.99-7.01	H4x(H4x')	3.079	3.44
H8(H8')	7.519	7.25	H4y(H4y')	4.215	
H6(H6')	8.064	7.31	H8(H8')	7.182	6.91-6.94
H4(H4')	8.425	8.29	H9(H9')	7.510	7.13
			H7(H7')	8.066	7.23
			H5(H5')	8.466	8.21

TMS: Tetrametil silan, Hidrojen Numarası: H Num.

Deneysel ve Teorik Titreşim Frekansları, Spektrumları

Alınan FTIR spektrumuna göre, A ve B için sırasıyla; 3070-2853 ve 3071-2925cm⁻¹ aralığında tüm ν(CH) titreşimleri (Mihai ve ark., 2009), 1632 ve 1633cm⁻¹'de ν(C=N) titreşimi (Gabr ve ark., 2015), 1535 ve 1524cm⁻¹'de ν(C=C)_{aromatik} titreşimi, 1345 ve 1346 cm⁻¹'de ν(C-S-C) titreşimi, 755 ve 756cm⁻¹'de tiyofen halkasına ait ν(CS) titreşimi gözlemlendi (Gudasi ve ark., 2006; Mihai ve ark., 2009). Başlangıç maddelerine ait ~3500-3300cm⁻¹'de primer aminlerin tipik keskin simetrik ve asimetric ν(NH) titreşimleri ve aldehite ait ~1750 cm⁻¹'de ν(C=O) titreşimi ise kayboldu.

A ve B B3LYP teorisi ve 6-311++G(2d,p) temel seti kullanılarak titreşim frekansları hesaplandı. YFT seviyesi gibi kuantum kimyasal metodlarda

hesaplanan titreşim frekansları ile deneysel titreşim frekansları arasında küçük sapmalar görüldü. Deneysel ölçümlerdeki harmonik olmayan ve band örtüşme etkilerinden kaynaklan (Hriday ve ark., 2013) bu sapmayı ortadan kaldırmak için teorik olarak hesaplanan frekanslar 6-311++G(2d,p) temel setine uygun skala faktörü olan 0.9613 ile çarpıldı (Al-Otaibi ve Al-Wabli, 2015; Uluçam ve ark., 2015). Ligantların seçilen bazı düzeltilmiş titreşim frekansları Çizelge VI'da sunuldu.

A için νC4N titreşimi 1628cm⁻¹'de, νC5SC8 titreşimi 1336cm⁻¹'de ve νC8S, νC5S titreşimleri 829, 790cm⁻¹'de ve B için νC5N titreşimi 1628cm⁻¹'de, νC6SC9 titreşimi 1636cm⁻¹'de ve νC9S, νC6S titreşimleri 828, 777cm⁻¹'de hesaplandı. Teorik ve deneysel tüm titreşimler karşılaştırıldığında uyumlu olduğu gözlemlendi.

Çizelge 6. A ve B ligantlarının deneysel ve teorik (B3LYP, 6-311++G(2d,p)) FTIR değerleri (cm⁻¹)

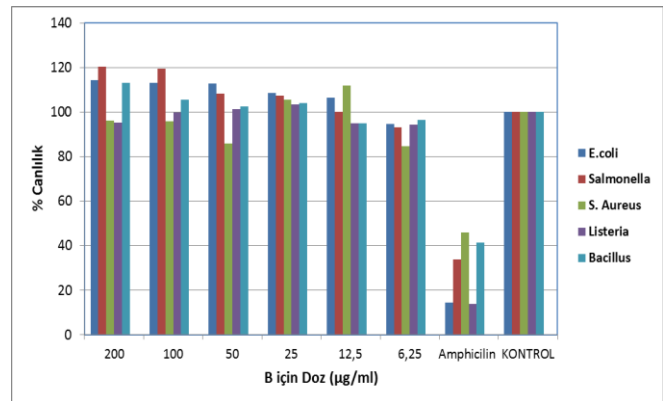
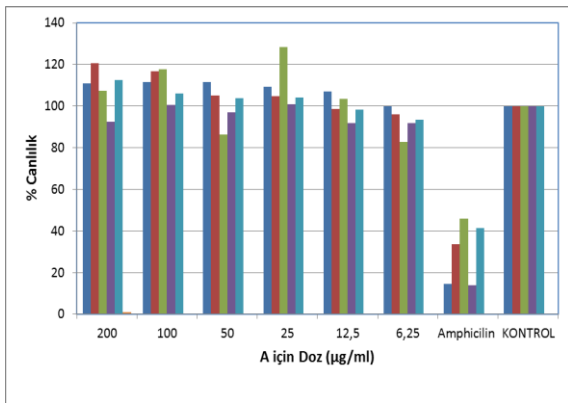
A A				B B			
Seç. tit. fre.	Deneysel (cm ⁻¹)	Teorik (cm ⁻¹)	Seç. tit. fre.	Seç. tit. fre.	Deneysel (cm ⁻¹)	Teorik (cm ⁻¹)	Seç. tit. fre.
νCH	3070 - 2853	3120	νC8H8	νCH	3071- 2925	3119	νC9H9
		3095	ν _s C6H6 ν _s C7H7			3095	ν _s C7H7 ν _s C8H8
		3075	ν _{as} C6H6 ν _{as} C7H7			3075	ν _{as} C7H7 ν _{as} C8H8
		2945	ν _{as} C1H1xH1y ν _{as} C2H2xH2y			2942	ν _{as} C1H1xH1y ν _{as} C2H2xH2y ν _{as} C3H3xH3y
		2908	ν _{as} C3H3xH3y			2908	ν _{as} C4H4xH4y
		2876	ν _s C1H1xH1y			2875	ν _s C1H1xH1y
νCN	1632	1628	νC4N	νCN	1633	1628	νC5N
νCC	1535	1501	νC5C6 νC7C8	νCC	1524	1501	νC7C6 νC8C9
mCH2		1450	mC1H1xH1y mC2H2xH2y	mCH2		1445	mC1H1xH1y mC2H2xH2y mC3H3xH3y
mCH2		1430	mC3H3xH3y	mCH2		1431	mC4H4xH4y
νCC		1400	νC6C7 νC4C5	νCC		1400	νC7C8 νC5C6
δCH		1356	δC4H4	δCH		1356	δC5H5
νCSC	1345	1336	νC5SC8	νCSC	1346	1336	νC6SC9v
νCC		1119	νC4C5	νCC		1115	νC5C6
γCH		946	γC4H4	γCH		947	γC5H5
νCS	755	829	νC8S	νCS	756	828	νC9S
		790	νC5S			777	νC6S

Titreşim modları: ν_s: simetrik gerilme, ν_{as}: simetrik gerilme, δ: düzlem içi sallanma, γ: düzlem dışı sallanma, m: düzlem içi makaslama, b: düzlem dışı burulma. Seçilmiş titreşim frekansları: Seç. tit. fre.

Antibakteriyel Aktivite

A ve B'nin beş bakteri üzerinde antibakteriyel aktiviteleri araştırıldı. 96 kuyucuklu plakalara ekilen bakteri üzerine madde ve antibiyotik konsantrasyonları ayrı ayrı ilave edildi. 37°C de

24 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda elisa plaka okuyucuda absorbans değerleri ölçüldü. Değerler %canlılık olarak hesaplanarak grafiğe aktarıldı (Şekil 5). Hazırlanan altı dozda antibakteriyel aktivite göstermediği belirlendi.



Şekil 5. A ve B ligantlarının antibakteriyal aktivite grafiği

SONUÇ

2-tiyofen-karboksialdehit ile sırasıyla 1,6-diaminoheksan ve 1,8-diaminooktan schiff baz kondenzasyon metodu ile A ve B elde edilmiştir. Ligantların yapısı FTIR, ¹H- ve ¹³C-NMR, LC ESI/MS ile açıklanmıştır. Ligantlarımız, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Listeria monocytogenes* ATCC 19115, *Salmonella thphimurium* ATCC 14028, *Bacillus cereus* ATCC 11778 bakterileri üzerine altı dozda da kayda değer bir antibakteriyal aktivite göstermemiştir. Ligantların teorik özellikleri gaz fazında B3LYP/6-311G++(2d,p) temel set kullanılarak bağ uzunlukları, bağ ve dihedral açıları bulunmuştur. Ayrıca, Gaussian G09w paket program kullanılarak NMR ve FTIR değerleri hesaplanmıştır. Deneysel ve teorik FTIR ve NMR spektrumları da oldukça uyumlu olduğu gözlenmiştir. HOMO ve LUMO enerjileri teorik olarak bulunan değerleri kullanılarak ligantların, elektronegatifliği, kimyasal potansiyeli, kimyasal yumuşaklığı ve sertliği hesaplanmıştır. Ligantların azotlarının bulunduğu kırmızı bölgeden nükleofilik davranış sergileyeceği MEP haritasından saptanmıştır. Deneysel ve teorik spektrum verileri karşılaştırılarak uyumlu olduğu tesbit edilmiş ve molekülün uzayda nasıl bulunduğu hakkında bilgiler ortaya konulmuştur

TEŞEKKÜR

Çalışma TÜBAP-2016/22 projesi ile Trakya Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir.

KAYNAKLAR

- Al-Otaibi JS, Al-Wabli RI, 2015. Vibrational spectroscopic investigation (FT-IR and FT-Raman) using ab initio (HF) and DFT (B3LYP) calculations of 3-ethoxymethyl-1,4-dihydroquinolin-4-one. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 137: 7-15.
- Alkorta I, Perez JJ, 1996. Molecular polarization potential maps of the nucleic acid bases. *International Journal of Quantum Chemistry*, 57 (1): 123-135.
- Altürk S, Avcı D, Tamer Ö, Atalay Y, 2018. 1H-pyrazole-3-carboxylic acid: Experimental and computational study. *Journal of Molecular Structure*, 1164: 28-36.
- Casella L, Ibers JA, 1981. Synthesis, Characterization, and Reactivity of Copper(I) and Copper(II) Complexes of N,N'-Bis(3-(2-Thenylideneimino)Propyl)Piperazine (Tipp) and N,N'-Bis(3-(2-Thenylamino)Propyl)Piperazine (Tapp). *Crystal Structure of [Cu(Tapp)][ClO₄]₂*. *Inorganic Chemistry*, 20 (8): 2438-2448.

- Dineshkumar S, Muthusamy A, 2016. Synthesis and Spectral Characterization of Cross Linked Rigid Structured Schiff Base Polymers: Effect of Substituent Position Changes on Optical, Electrical, and Thermal Properties. *Polymer-Plastics Technology and Engineering*, 55 (4): 368-378.
- Fedorova EV, Buryakina AV, Vorobieva NM, Baranova NI, 2013. The Vanadium Compounds: Chemistry, Synthesis, Insulinomimetic Properties. *Biochemistry (Moscow) Supplement Series B: Biomedical Chemistry*, 7 (4): 259-270.
- Gabr MT, El-Gohary NS, El-Bendary ER, El-Kerdawy MM, Ni N, Shaaban MI, 2015. Synthesis, antimicrobial, anti-quorum-sensing and cytotoxic activities of new series of benzothiazole derivatives. *Chinese Chemical Letters*, 26 (12): 1522-1528.
- Gadre SR, Shrivastava IH, 1991. Shapes and sizes of molecular anions via topographical analysis of electrostatic potential. *The Journal of Chemical Physics*, 94 (6): 4384-4390.
- Gudasi KB, Patil MS, Vadavi RS, Shenoy RV, Patil SA, Nethaji M, 2006. X-ray Crystal Structure of the N-(2-hydroxy-1-naphthalidene)phenylglycine Schiff Base. Synthesis and Characterization of its Transition Metal Complexes. *Transition Metal Chemistry*, 31 (5): 580-585.
- Hamada Y, 1997. The development of chelate metal complexes as an organic electroluminescent material. *IEEE Transactions on Electron Devices*, 44 (8): 1208-1217.
- Hriday MN, Srivastava RK, Narayan V, S. C, Sachan AK, Shukla VK, Prasad O, Sinha L, 2013. Electronic structure, non-linear properties and vibrational analysis of ortho, meta and para -hydroxybenzaldehyde by density functional theory. *Research Journal of Recent Sciences*, 2: 150-157.
- Karakaya C, Dede B, Cicek E, 2016. Novel Metal(II) Complexes with Bidentate Schiff Base Ligand: Synthesis, Spectroscopic Properties and Dye Decolorization Functions. *Acta Physica Polonica A*, 129 (2): 208-212.
- Kumar S, Nath Dhar D, N. Saxena P, 2009. Applications of metal complexes of Schiff bases-A review. *Journal of scientific and industrial research*, 68 (3): 181-187.
- Luque FJ, Orozco M, Bhadane PK, Gadre SR, 1993. SCRF calculation of the effect of water on the topology of the molecular electrostatic potential. *The Journal of Physical Chemistry*, 97 (37): 9380-9384.
- Mihai S, Negoiu M, Bondarev A, 2009. Synthesis, Characterization and Biological Activity of Some Novel Metal Complexes of Schiff Base Derived from p-phenyldiamine and 2-thiophene Carboxaldehyde. *Revista de Chimie -Bucharest*, 60: 778-782.
- Murray JS, Sen K. 1996. *Molecular Electrostatic Potentials, Concepts and Applications*, Elsevier Science, No: 1, pp. 665, Amsterdam-Netherlands
- Nagy PI, 2013. The syn-anti equilibrium for the COOH group reinvestigated. Theoretical conformation analysis for acetic acid in the gas phase and in solution. *Computational and Theoretical Chemistry*, 1022: 59-69.
- Pessoa JC, Etcheverry S, Gambino D, 2015. Vanadium Compounds in Medicine. *Coordination Chemistry Reviews*, 301-302 (Supplement C): 24-48.
- Rehder D, 2003. Biological and Medicinal Aspects of Vanadium. *Inorganic Chemistry Communications*, 6 (5): 604-617.
- Sreedasyam JS, Sunkari J, Kundha S, Gundapaneni RR, 2013. N,N'-(Propane-1,3-diyl)bis(2-aminobenzamide). *Acta Crystallographica Section E*, 69 (5): o673.

- Sun XL, Fan LX, Yang YJ, Guo Z, Tian WQ, Lei S, 2015. Synthesis of one-dimensional Schiff base polymers that contain an oligothiophene building block on the graphite surface. *Chemistry*, 21 (18): 6898-6905.
- Suresh T, Shivaraj, Durgad K, Suresh, 2015. Synthesis Characterization and Biological Studies on Drug Metal Complexes. *International Journal of Pharmacy & Life Sciences*, 6 (8/9): 4719-4726.
- Tamer Ö, Avcı D, Atalay Y, 2016. Synthesis, X-Ray crystal structure, photophysical characterization and nonlinear optical properties of the unique manganese complex with picolinate and 1,10 phenantroline: toward the designing of new high NLO response crystal. *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, 99: 124-133.
- Thompson KH, 1999. Vanadium and diabetes. *Biofactors*, 10 (1): 43-51.
- Turkyilmaz M, Uluçam G, Aktaş Ş, Okan SE, 2017. Synthesis and Characterization of New N-Heterocyclic Carbene Ligands: 1,3-Bis(Acetamide)Imidazol-3-ium Bromide And 3-(Acetamide)-1-(3-Aminopropyl)-1h-Imidazol-3-ium Bromide. *Journal of Molecular Structure*, 1136 (Supplement C): 263-270.
- Uluçam G, 2017. Synthesis, Characterization and Biological Activities of 3-(2-Hydroxyethyl)-1-(3-Aminopropyl)-1Himidazole-3-ium Bromide. *Trakya University Journal of Natural Sciences*, 18 (1): 49-54.
- Uluçam G, Turkyilmaz M, 2018. Synthesis, Structural Analysis, and Biological Activities of Some Imidazolium Salts. *Bioinorganic chemistry and applications*, 2018: 1439810.
- Uluçam G, Okan SE, Aktaş Ş, Öğretmen GP, 2015. Characterization of dinaphthosulfoxide molecule. *Journal of Molecular Structure*, 1102: 146-152.
- Vela A, Gazquez JL, 1990. A relationship between the static dipole polarizability, the global softness, and the Fukui function. *Journal of the American Chemical Society*, 112 (4): 1490-1492.