

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

BAZI SCHIFF BAZLARININ ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİ

Aysun AYDINLI ESEN

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ANKARA

2006

Her hakkı saklıdır.

Prof. Dr. Cumhuri ÇÖKMÜŞ danışmanlığında Aysun AYDINLI tarafından hazırlanan bu çalışma 13/04/2006 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof.Dr. Cumhuri ÇÖKMÜŞ
Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Anabilim Dalı

Prof.Dr. Gülay ÖZCENGİZ
Orta Doğu Teknik Üniv. Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü

Doç.Dr. Özlem OSMANAĞAOĞLU
Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Anabilim Dalı

Yukarıdaki sonucu onaylarım

Prof.Dr. Ülkü MEHMETOĞLU
Enstitü Müdürü

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

BAZI SCHIFF BAZLARININ ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİ

Aysun AYDINLI ESEN

Ankara Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Prof.Dr. Cumhuri ÇÖKMÜŞ

Bu çalışmada incelenen 18 adet yeni sentezlenmiş Schiff bazının antibakteriyal etkisi *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus gallinarum*, *Esherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa* bakterileri üzerinde disk difüzyon metodu ile test edilmiştir.

Yapısında kükürt bulunan Schiff bazlarının antibakteriyal etki gösterdiği görülmüştür. Bu Schiff bazlarından 6'sı ((1-{{(2-mercaptophenyl)imino}methyl}-2-naphtol (SB1), 2-{{(2-mercaptophenyl)imino} methyl} phenol (SB2), 2-[(E)-(4,5-dihydro-1,3-thiazol-2-ylimino)methyl] phenol (SB3), 2-[(1,3-benzothiazol-2-ylimino)methyl]phenol (SB4), 4-chloro-2-[(1,3-thiazol-2-ylimino)methyl]phenol (SB5), 2-[(1,3-benzothiazol-2-ylimino)methyl]-4-chloropenyl (SB6)) incelenen bakterilere karşı değişik derecelerde etkili bulunmuştur. Bunlardan 2-{{(2-mercaptophenyl) imino} methyl} phenol (SH2)'ün *E. faecalis* dışında diğer tüm bakterilere karşı en fazla etki gösterdiği tespit edilmiştir

2006, 45 Sayfa

Anahtar Kelimeler : Antimikrobiyal aktivite, Schiff bazları

ABSTRACT

Master Thesis

ANTIMICROBIAL ACTIVITIES OF SOME SCHIFF BASES

Aysun AYDINLI ESEN

Ankara University

Graduate School of Natural and Applied Science

Department of Biology

Supervisor: Prof.Dr. Cumhuri ÇÖKMÜŞ

In this study, the antibacterial activities of 18 newly synthesized Schiff bases examined on the bacteria *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus gallinarum*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa* by disk diffusion method.

The 6 of 18 Schiff bases, which contain sulfur, ((1-[(2-mercaptophenyl) imino] methyl}-2-naphtol (SB1), 2-[(2-mercaptophenyl) imino] methyl] phenol (SB2), 2-[(E)-(4,5-dihydro-1,3-thiazol-2-ylimino) methyl] phenol (SB3), 2-[(1,3-benzothiazol-2-ylimino)methyl] phenol (SB4), 4-chloro-2-[(1,3-thiazol-2-ylimino)methyl] phenol (SB5), 2-[(1,3-benzothiazol-2-ylimino) methyl]-4-chlorophenyl (SB6)) showed antibacterial activity against the bacteria given above. It was determined that the Schiff base 2-[(2-mercaptophenyl) imino] methyl] phenol (SB2) showed the highest antibacterial activity against bacteria except *E. faecalis*.

2006, 45 pages

Key Words : Antimicrobial activity, Schiff bases

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmalarım süresince ilgisini ve desteğini daima hissettiğim, mesleki bilgi ve tecrübeleriyle eğitimimde ve çalışmalarımda beni yönlendiren değerli hocam, tez danışmanım Sayın Prof.Dr. Cumhuri ÇÖKMÜŞ'e, tez çalışmamın her aşamasında gösterdiği katkılarından dolayı Sayın Veteriner Hekim Yıldız AYZAZ'a, desteğini, bilgi, deneyimlerini benden esirgemeyen Sayın Yrd.Doç. Dr. Murat SADIKOĞLU'na ve Arş.Gör. Ruşen HASANOV'a ve son olarak da eğitimim boyunca benden sevgilerini ve desteklerini esirgemeyen, varlıklarını her zaman yanımda hissettiğim babam Hasan AYDINLI'ya, annem Gülten AYDINLI'ya, ağabeyim Aydın AYDINLI'ya, ablam Aylin HAFIZOĞLU'na ve özellikle teknik konularda desteğinden dolayı eşim Emre ESEN'e ve kardeşim Aykut AYDINLI'ya sonsuz teşekkür ederim.

Aysun AYDINLI

Ankara, Nisan 2006

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR	iii
SİMGELER DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
ÇİZELGELER DİZİNİ	vii
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ	5
3. MATERYAL ve METOD	11
3.1 Materyaller	11
3.1.1 İncelenen Schiff bazları	11
3.1.2 Test bakterileri	18
3.1.3 Besiyerleri	18
3.2 Metotlar	18
3.2.1 Schiff bazlarının sentezi	18
3.2.2 Schiff bazı solüsyonlarının hazırlanması	19
3.2.3 Antibakteriyal etki testinin yapılışı ve değerlendirilmesi	19
4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA	20
5. ÖNERİLER	28
KAYNAKLAR	29
EKLER	35
EK 1 Nutrient Broth Besiyeri	36
EK 2 Müller Hinton Agar Besiyeri	37
ÖZGEÇMİŞ	38

SİMGELER DİZİNİ

Ark.	Arkadaşları
SB.	Schiff bazı
ml	Mililitre
mm	Milimetre
MRSA	Metisilin dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>
SMDTC	S-methyldithiocarbazate

ŞEKİLLER DİZİNİ

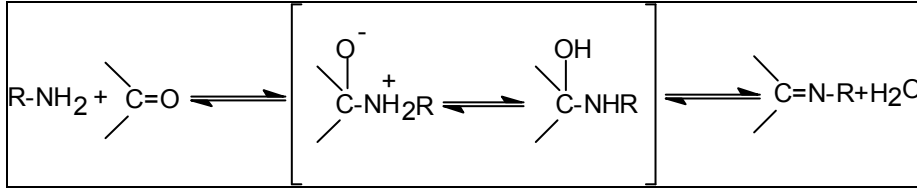
Şekil 1.1 Schiff bazlarının oluşma mekanizması.....	1
Şekil 3.1 Çalışmada kullanılan Schiff bazları ve formül ağırlıkları.....	12-17
Şekil 4.1 SB1 Schiff bazının <i>B. subtilis</i> üzerine etkisi.....	24
Şekil 4.2 SB2 Schiff bazının <i>S. aureus</i> üzerine etkisi.....	24
Şekil 4.3 SB2 Schiff bazının <i>E. gallinarum</i> üzerine etkisi.....	25
Şekil 4.4 SB4 Schiff bazının <i>E. coli</i> üzerine etkisi	25

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1 Schiff bazlarının antibakteriyal ve antifungal aktiviteleri (Şakıyan vd. 2004).....	8
Çizelge 4.1 Bakteriler üzerinde etkili olan Schiff bazları.....	20
Çizelge 4.2 Schiff bazlarının oluşturduğu inhibisyon zonları.....	21
Çizelge 4.3 Schiff bazlarının 6 bakteri üzerine olan antibakteriyal etkili dozları.....	22

1. GİRİŞ

Schiff bazları, primer aminlerin aldehit ve ketonlarla meydana getirdiği kondenzasyon ürünleridir (Ermiş vd. 2005) ve ilk defa 1869 yılında Alman kimyager H. Schiff tarafından sentezlenmiştir (Schiff 1869). Çok esnek ve değişken yapısal özelliklerinden dolayı çok sayıda Schiff bazı ve kompleksi sentezlenmiş ve incelenmiştir (Raman *et al.* 2003). Pfeiffer (1937) ise Schiff bazlarını ilk kez ligand olarak kullanmıştır. Schiff bazları iyi bir azot donör ligandı olarak da bilinmektedir. Bu ligandlar koordinasyon bileşiğinin oluşması sırasında metal iyonuna bir veya daha çok elektron çifti vermektedir. Schiff bazlarının oldukça kararlı 4, 5 veya 6 halkalı kompleksler oluşturabilmesi için azometin grubuna mümkün olduğu kadar yakın ve yer değiştirebilir hidrojen atomuna sahip ikinci bir fonksiyonel grubun bulunması gereklidir. Bu grup tercihen hidroksil grubudur (Patai *et al.* 1970). Schiff bazları $RCH=NR'$ genel formülüyle de gösterilebilir, bu formülde R ve R' alkil veya alkil sübstituentleridir.



Şekil 1.1 Schiff bazlarının oluşma mekanizması

Schiff bazlarının oldukça geniş çalışma alanları bulunmaktadır. Bu bileşiklerin metal kompleksleri renkli maddeler olduklarından, boya endüstrisinde özellikle tekstil boyacılığında pigment boyar maddesi olarak kullanılmaktadır (Serin vd. 1988). İnhibitör olarak kullanılan Schiff bazlarının, benzen halkası üzerinde bulunan fonksiyonel grupların türüne bağlı olarak inhibisyon etkilerinin değiştiği, korozyon davranışında sıcaklığın etkisi ve diğer termodinamik parametreler tayin edilerek bu bileşiklerin mükemmel inhibitörler olduğu bulunmuştur (Agrawal *et al.* 2004). Schiff bazlarının inhibisyon etkisinin, sentezinde kullanılan aldehit ve aminlerden olduğu tespit edilmiş, moleküldeki amin grubunun bulunmasına bağlı olarak inhibisyon etkisinin arttığı anlaşılmıştır (Desai *et al.* 1986).

Özellikle, salisilaldehitin çok dişli liganları kullanılarak sentezlenen Schiff bazlarının, geçiş metalleri ile çok kararlı kompleks bileşikler oluşturması özelliğinden yararlanılarak, iyon seçici elektrot yapımında da kullanılmaktadır. Sentezledikleri dört dişli Schiff bazı ligandı ile alüminyum iyon-seçici elektrodun performansını değerlendirmişlerdir (Abbaspour *et al.* 2002). Bu sebeple Schiff bazlı dört dişli ligandların metal kompleksleri anorganik kimyada büyük öneme sahiptir. Dört dişli ligandları içeren Schiff bazlarının metal kompleksleri enzimler için birer model olup, bunun yanında biyolojik aktivite de göstermektedirler. Sterik etkiye sahip salisilaldiminler güçlü birer antioksiyant olup yağların kokuşmasını önlemede sıkça kullanılmaktadır (Taş vd. 2005).

Katı camsı karbon elektrotların elektrokimyadaki kullanımı ve yüzey modifikasyonu son yıllarda gittikçe önem kazanmakta ve bu konuda farklı amaçlarla bir çok çalışma yapılmaktadır (McCreery *et al.* 1991, Agnieszka *et al.* 1999, Protiva *et al.* 2003, Sarapuu *et al.* 2003). GC elektrot yüzeyinde meydana gelen oksitlenme ve kirlenme nedeniyle elektrot reaksiyonu mekanizması farklı şekilde yürüyebilmektedir. Bunu önlemek için katı elektrotların yüzeyleri modifiye edilebilmektedir (Chia *et al.* 1984). GC elektrodun çeşitli şekillerde modifikasyonu mümkündür. Bunlar, bir katalizörün yüzeye fiziksel adsorpsiyonu ve belirli kimyasal grubun yüzeye bağlandığı kimyasal modifikasyondur (Huai-Shang *et al.* 2004). Kimyasal modifikasyon ile daha kararlı ve dayanıklı yüzeyler elde edilebilmektedir. Karbon elektrotların modifikasyonunda en çok başvurulan metot, bir diazonyum tuzunun aprotik bir çözücü ortamında indirgenmesiyle çözültide bir aril radikali oluşturulması ve bu radikallerin karbon elektrot yüzeyine kovalent bağlarla bağlanmasıdır (Allongue *et al.* 1997). Farklı diazonyum tuzları kullanılarak, farklı özelliklere sahip sonsuz sayıda elektrot yapılabilmektedir.

Günümüzde koordinasyon bileşiklerinin endüstride ve biyolojik sistemlerdeki önemi giderek artmaktadır. Schiff bazlarının yapılarında bulunan gruplardan dolayı elde edilen metal kompleksleri renkli maddeler olduklarından boya endüstrisinde, özellikle tekstil boyacılığında, pigment boyar maddesi olarak kullanılmaktadır (Zeishen 1990). Ayrıca boyar madde ve polimer teknolojisinde, ilaç sanayinde, tıpta, tarım alanında, roket yakıtı hazırlanmasında, biyolojik olayların açıklanmasında ve daha bir çok alanda bu

bileşiklerden büyük ölçüde yararlanılmakta ve yeni sentezlerin yapılması yönündeki çalışmalar yoğun bir şekilde devam etmektedir(Zeishen 1987, Dığrak 1997).

Biyolojik sistemlerde koordinasyon bileşikleri çok önemlidir. Kanda O₂ taşımada büyük öneme sahip hemoglobin, yeşil bitkilerin O₂ üretmesinde klorofil, ayrıca miyogloblin, ftalosiyanın ve vitamin B₁₂ biyolojik sistemlerdeki önemli koordinasyon bileşikleridir (Dığrak 1996). Schiff bazları da koordinasyon bileşikleri sentezinde ligand olarak kullanılmakta ve serbest oksijen, askorbik asit, katekol ve aminoasitler gibi biyolojik açıdan önemli moleküllerin oksidasyonunda rol oynamaktadır (Niederhoffer *et al.* 1984, Karlin *et al.* 1993).

Son zamanlarda bazı metal kompleksleri, ilaç sanayiinde, hastalıkların teşhis ve tedavisinde önem kazanmaya başlamıştır. Özellikle kükürt içeren Schiff bazı metal komplekslerinin antikanser özelliğinin ortaya çıkarılmasından sonra bu komplekslere olan ilgi daha da artırmıştır (Klayman *et al.*1983, Scovill *et al.* 1984, Kim and Lee 1992, Amir Khanov *et al.* 1999, Mirabelli *et al.* 1987, Patel *et al.*1989, Zeichen *et al.* 2002). Ayrıca Schiff bazlarının ve bazı metal komplekslerinin organizmalar için önemli α -aminoasitlerin elde edilmesi sırasındaki rolü, sahip olduğu antitümör ve antimikrobiyal aktiviteleri nedeni ile çok geniş biyolojik öneme sahiptirler (Grabaric *et al.* 1993) . Özellikle thiosemicarbazanelerin metallerle verdiği komplekslerin çok geniş biyolojik özellik göstermesi bu tür ligandlara önemli yer kazandırmıştır (Campell 1975, Franco *et al.* 2000). Thiosemicarbazane'lar, thiosemicarbazite'lerin uygun keton ve aldehitlerin kondenzasyonundan elde edilen türevlerinin bir sınıfını oluşturur. Metallerle yaptıkları komplekslerin pek çoğunda metale hidrazinik azot atomu ve kükürt atomu üzerinden bağlanırlar (Singh *et al.* 1978). Thiocarbazane'lar grip, tüberküloz, çiçek etkenleri üzerinde etkilidirler. Bu aktivitelerinin biyolojik sistemlerde eser miktarda bulunan metal iyonları ile şelat oluşturmalarından kaynaklandığı düşünülmektedir (Shailendra *et al.* 2001).

Bunların yanı sıra Schiff bazı komplekslerinin antikanser aktivitesine sahip olmasından dolayı da tıp dünyasındaki önemi giderek artmakta ve kanserle mücadelede reaktif olarak kullanılması araştırılmaktadır (Mutterties *et al.* 1979). Ayrıca fareler üzerinde

yapılan in vivo araştırmalar ise Schiff bazlarının Ascites Carcinoma Virüsüne karşı antikanser aktivitesinin oldukça yüksek olduğunu göstermiştir (Patel *et al.* 1989). Özellikle Schiff bazlarının platin komplekslerinin antitümöral aktivite (Kuduk vd. 1994), nitro ve halo türevlerinin hem antimikrobiyal hem de anti tümöral aktivite gösterdiği bilinmektedir (Chaudhari *et al.* 1986).

Yapılan birçok araştırmada bazı Schiff bazlarının farklı oranlarda antimikrobiyal aktivite gösterdiği görölmüştür (Yılmaz vd. 2003). Örneğin, sterik hidrokarbonlu fenollerden özellikle 2,6-di-tert-butil fenol türevleri ve onların kompleks bileşenleri antioksidan olarak polimer ve gıda sanayiinde, eczacılıkta oksidasyon proseslerini engelleyen bir koruyucu olarak kullanılmaktadır (Donnelly 1996). Bu tür fenollerin antikanser özelliği taşıdığı yapılan araştırmalarla ortaya çıkarılmıştır (Clarke *et al.* 1974). Schiff bazı oxo-vanadium(IV) ve oxo-vanadium(V) kompleksleri ile yapılan çalışmalarda ise bileşiklerin özellikle bitki patojenleri *Agrobacterium tumefaciens* ve *Helminthosporium oryzae* üzerinde etkili oldukları görölmüştür (Datta *et al.* 1982). Ayrıca ninhidrin ve glisin türevi Schiff bazı metal (Co(II), Ni(II), Zn(II)) komplekslerinin *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus faecalis* üzerinde etkili olduğu bilinmektedir (Rao and Reddy 1990). Seçici azot-kükürt donör ligandlarının antimikrobiyal ve sitotoksik aktiviteleri yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur (Kim and Lee 1992). Aminoasit Schiff bazları ile yapılan çalışmalar ise, bu bileşiklerin antibakteriyal ve antifungal etkilerinin olduğunu göstermiştir (Sharma and Dubey 1994). Bunların yanı sıra Schiff bazlarının metal içerikli bileşiklerinin önemli ölçüde antiviral etkilerinin olduğu bilinen bir gerçektir (Jianhua *et al.* 2003).

Bu tezde ise, yeni sentezlenen bazı Schiff bazlarının bazı gram-pozitif ve gram-negatif bakteriler üzerine olan antibakteriyal etkileri araştırılmıştır.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

Sterik hidrokarbonlu fenoller, özellikle 2,6-di-tert-butil fenol türevleri ve onların kompleks bileşenleri antioksidant olarak polimer ve gıda sanayiinde, eczacılıkta oksidasyon proseslerini engelleyen koruyucular olarak kullanılmaktadır (Donnelly 1996). Bu fenoller daha kararlı ve reaktivitesi düşük olan serbest radikaller oluşturabilme özelliğinin yanı sıra, oksijen ve isinin etkisi ile reaktivitesi daha yüksek olan serbest radikalleri etkisizleştirebilmektedir (Klayman *et al.* 1983, Scovill *et al.* 1984, Grabaric *et al.* 1993) Bu tür fenollerin antikanser özelliği taşıdığı da belirtilmektedir (Clarke 1974).

Datta ve arkadaşlarının (1982) Schiff bazı oxo-vanadium(IV) ve oxo-vanadium(V) kompleksleri ile yaptıkları çalışmada kullandıkları 23 bileşikten 8'inin özellikle bitki patojenleri *Agrobacterium tumefaciens* ve *Helminthosporium oryzae* üzerinde etkili olduğu görülmüştür.

Ninhidrin ve glisin türevi Schiff bazı metal (Co(II), Ni(II), Zn(II)) kompleksleri ile yapılan çalışmalar bileşiklerin oktahedral stereokimya özellikte olduğunu ve Schiff bazının mono bazik tridante ligand gibi davrandığını ortaya koymuştur. Bu özelliğinden dolayı bu metal komplekslerin *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus faecalis* üzerinde etkili olduğu görülmüştür (Rao and Reddy 1990).

Yapılan bir başka çalışmada seçici azot-kükürt donör ligandları, aldehit ve ketonlarla S-methyldithiocabazate'ın (SMDTC) yoğunlaştırılmasıyla sentezlenmiş ve antimikrobiyal ve sitotoksik aktiviteleri gözlenmiştir. Bileşikler elemental analiz ve fizikokimyasal tekniklerle karakterize edilmiştir. SMDTC ve Schiff bazlarının antimikrobiyal ve sitotoksik aktiviteleri incelendiğinde SMDTC'nin bakteri ve mantarlara karşı minimum 0,390-25 ve 1,562-6,25 mg/ml konsantrasyonda 24-44mm inhibisyon zonu meydana getirdiği görülmüştür. SMDTC'nin pyridine-2-carboxaldehyd, acetylaceton ve 2,3-butanedione'lu Schiff bazlarının kuvvetli antifungal özelliğe sahip olduğu da bu çalışmayla ortaya çıkarılmıştır (Kim and Lee 1992).

Ayrıca pyridine-2-carboxaldehyd, acetylaceton ve 2,3-butanedione'lu Schiff bazlarının 5,5-2µg/ml konsantrasyonda lökomik hücrelerin çoğalmasını inhibe ettiği saptanmıştır (Tarafer *et al.* 2002). Bununla birlikte aminoasit Schiff bazlarının L1210 lökomik hücrelere 80µg/ml konsantrasyona kadar hiçbir etki göstermediği de belirtilmiştir (Kim and Lee 1992).

Elektron çekici grup içeren ligandların metal komplekslerinin biyolojik aktivitelerinin fazla olduğu, özellikle bakır komplekslerinin antibakteriyal aktivite gösterdiği, ayrıca hidroksi süstitüe Schiff bazı ve komplekslerinin daha fazla aktivite gösterdiği ortaya çıkarılmıştır (Reddy *et al.* 1994).

Aminoasit Schiff bazları ile yapılan bir çalışmada Indole-3-carboxylidene-DL-valine, 3-carboxylidene-DL-alanine, 3-carboxylidene-DL-glycine aminoasit Schiff bazlarının antibakteriyal ve antifungal özellikleri araştırılmış, her üçünün de etkili olduğu fakat 3-carboxylidene-DL-valine'nin diğer iki Schiff bazına göre daha etkili olduğu ortaya konulmuştur. Bu etkinin bileşiklerde bulunan karboksil grubunun varlığından kaynaklandığı belirtilmiştir (Sharma and Dubey 1994).

Yürütülen bir başka çalışmada ise (N-heteroaryl)arylmethanamines Schiff bazlarının antimikrobiyal ve antiviral etkisi incelenmiştir. Bileşiklerin Herpes simplex virus tip 2, gram negatif ve gram pozitif bakterilere karşı hiçbir aktivite göstermediği tespit edilmiştir. Bunun yanı sıra (N-heteroaryl)arylmethanamines Schiff bazlarının poliovirus Sabin tip 1 ve *Cryptococcus neoformans*'a karşı zayıf bir etki gösterdiği ve *Candida* türlerine karşı aktif olduğu belirlenmiştir (Fioravanti *et al.* 1996).

Dığrak ve arkadaşlarının (1997), yaptıkları çalışmada antibiyotiklerin yapay sentezinde kullanılan 1,5-dien-3-ol'lerin antibakteriyel etkilerinin Schiff bazlarının etkilerinden daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Bu etkinin, 1,5-dien-3-ol'lerin yapısında alkol bulunması ve kullanılan konsantrasyonun farklı olmasından kaynaklanabileceği görüşünü savunmaktadırlar.

Isatin'ın 5-Bromo ve 5-kloro derivatları N-[4-(4'-chlorophenyl)thiazol-2-yl]thiosemicarbazide reaksiyona sokularak Schiff bazı meydana getirilmiş ve agar dilüsyon metodu ile 28 patojenik bakteriye, 8 patojenik mantar'a ve Human Influenza Virus (HIV)'a karşı etkisi test edilmiştir. Sonuç olarak; bileşiklerden özellikle 1- [N-N-dimethylaminomethyl]-5-bromoisatin ve 1'-[4''-(p-chlorophenyl)thiazol-2''-yl]thio semicarbazide'in sadece bazı bakteri ve mantarlar üzerinde farklı oranlarda etkili olduğu görülmüştür (Pandeya *et al.* 1999).

4-hidroksi salisilaldehit ve L-alaninden oluşan Schiff bazının bakır(II), çinko(II), nikel (II), kobalt(II) kompleksleri *E. coli*, *S. aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* üzerinde test edilerek antibakteriyal etkileri gözlenmiş ve serbest Schiff bazlarına oranla daha etkili oldukları görülmüştür (Chohan *et al.* 2002).

Jianhua ve arkadaşları (2003) yürüttükleri çalışma sonunda Schiff bazlarının metal içerikli bileşiklerinin önemli ölçüde antiviral etkisinin olduğunu görmüşlerdir. Ayrıca bu bileşiklerin serbest Schiff bazlarına göre daha yüksek aktiviteye sahip oldukları da açıklanmıştır (Raman *et al.* 2002, Raman *et al.* 2005).

Chohan ve arkadaşlarının (2002) yaptıkları çalışmada ise oxaldiamide/oxalyldiazine ve pyrrolyl-2-carbaldehyde türevi Schiff bazları ve bunların Zn(II) bileşikleri hazırlanarak *E. coli*, *S. aureus* ve *P. aeruginosa* üzerinde antibakteriyal etkileri incelenmiş ve bazı Schiff bazlarının bakterilerin gelişmesini inhibe ettiği görülmüştür.

S-methyl ve S-benzylidithiocarbazate aseton Schiff bazları palladium(II) ve platinum(II) komplekslerinin, Akbar ve arkadaşları (2002) tarafından antimikrobiyal etkileri *Bacillus subtilis*, metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA), *P. aeruginosa*, *Candida albicans*, *Candida lyptica* (2075), *Saccharomyces cerevisiae* (20341) ve *Aspergillus ochraceous* üzerinde test edilmiş ve palladium(II) ve platinum(II) kompleksleri test mikroorganizmalarının bir çoğu üzerinde hiçbir etki göstermemekle birlikte, *P. aeruginosa*'nın platinum(II) kompleksine karşı yüksek hassasiyet gösterdiği belirlenmiştir. Ayrıca bu bileşiklerin L-lymphoblastic leukomia kanser hücrelerine karşı çok zayıf sitotoksite gösterdiği görülmüştür. Yine de palladium(II) bileşiklerinin

standart kanser ilacı olan tamoxifen'den daha az sitotoksisite gösterdiği göz ardı edilmemelidir. Ayrıca platinum antikanser ilaçlarının yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Kelland 1994). Buna karşın serbest S-benzylidithiocarbazate Schiff bazlarının yüksek antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Tarafer 2001).

Yapılan bir başka çalışmada Schiff bazlarının *Mycobacterium tuberculosis* üzerindeki etkisi in vitro ve farelerle in vivo olarak test edilmiş ve yüksek aktivite, düşük toksisite özelliğinin olduğu görülmüştür (Hearn and Cynamon 2003) .

Aminoasit Schiff bazları üzerinde yapılan bir çok araştırmada, bir çok aminoasit Schiff bazının bakteri ve mantarlar üzerinde etkili olduğu görülmüştür (Köksal *et al.* 2001). Şakıyan ve arkadaşları (2004), yaptıkları çalışmada aminoasit Schiff bazlarının mantarlar üzerinde daha fazla etkili olduğunu gözlemişlerdir (Çizelge 2.1).

Çizelge 2.1 Schiff bazlarının antibakteriyal ve antifungal aktiviteleri (Şakıyan vd. 2004)

No	Schiff bazları	İnhibisyon Zon Çapları (mm)			
		<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>B. polymyxa</i>	<i>C. albicans</i>
1	H ₂ C ₁₃ H ₉ O ₃ NH ₂ O(Gly)	6 mm	3 mm	8 mm	18 mm
2	H ₂ C ₁₄ H ₁₁ O ₃ N(Ala)	5 mm	4 mm	7 mm	16 mm
3	H ₂ C ₂₀ H ₁₅ O ₃ N ₂ .5H ₂ O(Phe)	4 mm	2 mm	6 mm	14 mm
4	H ₂ C ₁₇ H ₁₃ O ₃ N ₃ 1/2 H ₂ O(His)	3 mm	-	3 mm	9mm
5	C ₂₂ H ₁₈ O ₃ N ₂ 2H ₂ O(Trp)	2 mm	4mm	8 mm	10 mm
	Kontrol(DMSO)	-	-	-	-

Rao ve arkadaşlarının (1990) yaptığı çalışmada tridante ligandların bakteriler üzerinde etkili olduğu sonucuna karşın, Gölcü ve arkadaşlarının (2005) yaptıkları çalışma ile polydentate Schiff bazı ligandları Cd(II) ve Cu(II) bileşiklerinin hiçbir antibakteriyal aktivite göstermedikleri ortaya konmuştur.

Raman ve arkadaşlarının (2005) yaptığı bir başka çalışmada sentezlenen yeni nötral Schiff bazları ve bunların Cu(II), Co(II) ve Zn(II) bileşiklerinin *S. aureus*, *Bacillus subtilis*, *E. coli* ve *P. aeruginosa* ve mantar *Aspergillus niger* ve *Rhizoctonia bataicola* üzerinde çukur difüzyon metodu ile aktiviteleri test edilmiş ve metal komplekslerinin serbest ligandlara oranla daha etkili olduğu görülmüştür.

4-hidroksi salisilaldehit ve L-alaninden oluşan Schiff bazının bakır(II), çinko(II), nikel(II), kobalt(II) kompleksleri sentezlenmiş ve bu bileşiklerin Ehrlich Ascites Carcinoma Virüsüne karşı antikanser aktivitesinin oldukça yüksek olduğu fareler üzerinde yapılan deneylerle gözlenmiştir (Patel *et al.* 1989, Zeishen *et al.* 1990).

Ayrıca bazı Schiff bazlarının platin komplekslerinin antitümöral aktivite gösterdiği de bilinmektedir (Kuduk and Trynda 1994).

Bir antitümör ilacı olan cisplatin, testicular ve ovarian kanseri tedavisinde çoğunlukla kullanılmaktadır. Yine de cis-[PtCl₂(NH₃)₂]'nin kullanım alanı bazı toksisite ve belirli bazı tümör hücrelerinin ilaca karşı dirençli olması sebebiyle sınırlanmaktadır. Farmakolojik özellikte yeni platinium bileşikleri bu sorunların üstesinden gelmek amacı ile geliştirilmiştir (Colacio *et al.* 1997). Ferrocene ve bazı derivatları çok fazla seçici molekül taşıyıcılarıdır (Yang *et al.* 1999). Bunun yanında ferrocene türevleri siklometalasyon reaksiyonlarına olanak sağlamak ve antitümör aktivitesi göstermektedir (Quiroga *et al.* 2004).

Schiff bazlarının antimikrobiyal aktiviteleri üzerinde yapılan farklı bir araştırmada ise; farklı çözücülerde çözülmüş belirli potansiyel patojenler üzerinde etkili 4-aminobenzoic acid türevi Schiff bazlarının (4-[(2-chlorobenzy-lidene)amino] benzoic acid (JP1), 4-[(furan-2-ylmethylene)amino] benzoic acid (JP2), 4-[(3-phenylallylidene)amino]benzoic acid (JP3), 4[(2-hydroxybenzylidene) amino] benzoic acid (JP4), 4-[(4-hydroxy-3-methoxybenzylidene)amino]benzoicacid(JP5) ve 4-[(3-nitrobenzylidene) amino]benzoic acid (JP6)), *A. faecalis* ATCC 8750, *E. aerogenes* ATCC 13048, *E. coli* ATCC 25922, *K. pneumoniae* NCIM 2719, *S. aureus* ATCC 25923, *P. vulgaris* NCIM 8313, *P. aeruginosa* ATCC 27853 ve *S. typhimurium* ATCC 23564 üzerindeki etkileri

gözenmiştir. Çözücü olarak 1,4-dioxane ve DMSO kullanılmış ve 1,4-dioksanda çözülmüş Schiff bazlarının DMSO'da çözülmüş Schiff bazlarından daha fazla antimikrobiyal aktivite gösterdiği görülmüştür (Parekh *et al.* 2005).

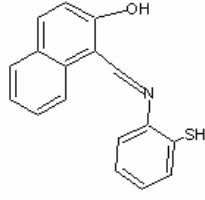
3. MATERYAL ve METOD

3.1 Materyaller

3.1.1 İncelenen Schiff bazları

Çalışmada, 1-{{(2-mercaptophenyl)imino}methyl}-2-naphthol (SB1), 2-{{(2-mercaptophenyl)imino}methyl}phenol (SB2), 2-[(E)-(4,5-dihydro-1,3-thiazol-2-ylimino)methyl]phenol (SB3), 2-[(1,3-benzothiazol-2-ylimino)methyl]phenol (SB4), 4-chloro-2-[(1,3-thiazol-2-ylimino)methyl]phenol (SB5), 2-[(1,3-benzothiazol-2-ylimino)methyl]-4-chlorophenyl (SB6), 1-{{(4chloro-2-methylphenyl)imino}methyl}-2-naphthol (SH7), 2-{{(4chloro-2-methylphenyl)imino}methyl}phenol (SH8), 1-{{(4methoxyphenyl)imino}methyl}-2-naphthol(SH9), 3,4-dichlorophenyl imino]methyl} -2-naphthol (SH10), 4-bromo-2-{{(4-chlorophenyl)imino}methyl}phenol (SH11), 4-chloro-2-{{(2-hydroxyphenyl)imino}methyl}phenol (SH12), 1-{{(5-chloro-2-methylphenyl)imino}methyl}-2-naphtol (SH13), 1-{{(3-nitrophenyl)imino}methyl}-2-naphtol (SH14), 2-{{(3-nitrophenyl)imino} methyl}phenol (SB15), 2-[(1,3-benzothiazol-2-ylimino) methyl]-4-bromophenol (SB16), 2- {{(3,4dichlorophenyl) imino] methyl} phenol (SB17), 4-chloro-2-{{(3-nitrophenyl) imino] methyl} phenol (SB18) olmak üzere 18 adet Schiff bazının bazı bakteriler üzerindeki etkisi incelenmiştir. Sentezlenen Schiff bazlarının yapısal formülleri ve formül ağırlıkları Şekil 3.1’de verilmiştir. Schiff bazlarının isimlendirilmesinde molekül formülü ve formül ağırlığının belirlenmesinde International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) isimlendirme kurallarına göre isimlendirilmiştir.

SB1:

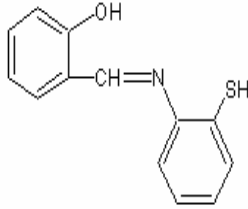


1-[[2-mercaptophenyl]imino]methyl}-2-naphthol

Molekül Formülü : C₁₇H₁₃NOS

Formül Ağırlığı : 279.35622

SB2:

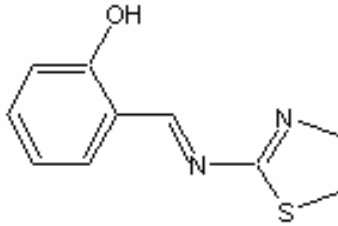


2-[[2-mercaptophenyl] imino] methyl] phenol

Molekül Formülü : C₁₃H₁₁NOS

Formül Ağırlığı : 229.29754

SB3:



2-[(E)-(4,5-dihydro-1,3-thiazol-2-ylimino) methyl] phenol

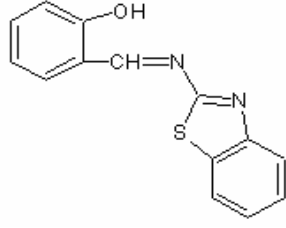
Molekül Formülü: C₁₀H₁₀N₂OS

Formül Ağırlığı : 206.2643

Şekil 3.1 Çalışmada kullanılan ve molekül formülleri ve mol kütleleri verilen Schiff bazları

(Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Analitik Kimya Anabilim Dalı öğretim elemanı Dr.Arş.Gör. Murat SADIKOĞLU tarafından sentezlenmiştir.)

SB4:

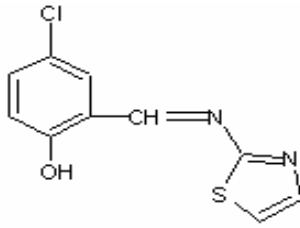


2-[(1,3-benzothiazol-2-ylimino)methyl]phenol

Molekül Formülü: C₁₄H₁₀N₂OS

Formül Ağırlığı : 254.307

SB5:

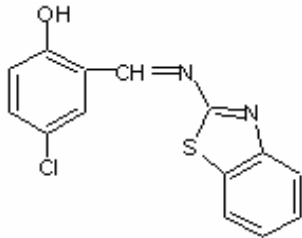


4-chloro-2-[(1,3-thiazol-2-ylimino)methyl]phenol

Molekül Formülü: C₉H₆ClN₂OS

Formül Ağırlığı : 225.67474

SB6:



2-[(1,3-benzothiazol-2-ylimino)methyl]-4-chlorophenyl

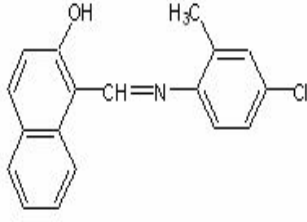
Molekül Formülü: C₁₄H₉ClN₂OS

Formül Ağırlığı : 288.75206

Şekil 3.1 Çalışmada kullanılan ve molekül formülleri ve mol kütleleri verilen Schiff bazları (devam)

(Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Analitik Kimya Anabilim Dalı öğretim elemanı Dr. Arş. Gör. Murat SADIKOĞLU tarafından sentezlenmiştir.)

SB7:

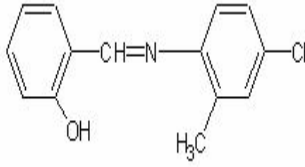


1-[[4chloro-2-methylphenyl]imino] methyl} - 2 – naphthol

Molekül Formülü: $C_{18}H_{14}ClNO$

Formül Ağırlığı : 295.76286

SB8:

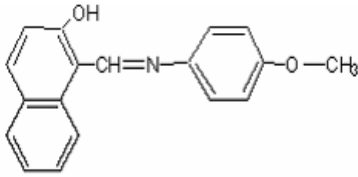


2 - [[4chloro-2 -methylphenyl] imino] methyl}phenol

Molekül Formülü : $C_{14}H_{12}ClNO$

Formül Ağırlığı : 245.70418

SB9:



1-[[4methoxyphenyl]imino]methyl}-2-naphthol

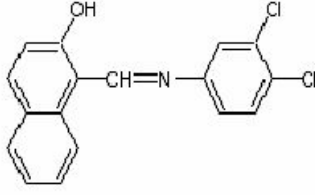
Molekül Formülü: $C_{18}H_{15}NO_2$

Formül Ağırlığı : 277.3172

Şekil 3.1 Çalışmada kullanılan ve molekül formülleri ve mol kütleleri verilen Schiff bazları (devam)

(Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Analitik Kimya Anabilim Dalı öğretim elemanı Dr. Arş. Gör. Murat SADIKOĞLU tarafından sentezlenmiştir.)

SB10:

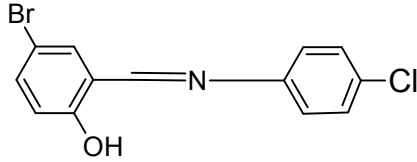


3,4-dichlorophenylimino]methyl}-2-naphthol

Molekül Formülü: $C_{17}H_{11}Cl_2NO$

Formül Ağırlığı: 316.18134

SB11:

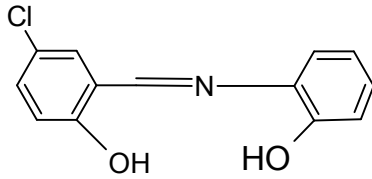


4-bromo-2-[[4-chlorophenyl]imino]methyl}phenol

Molekül Formülü: $C_{12}H_7ClNBrO$

Formül Ağırlığı : 238.69338

SB12:



4-chloro-2-[[2-hydroxyphenyl]imino]methyl}phenol

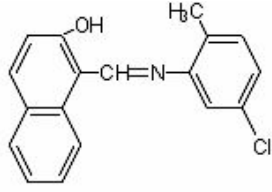
Molekül Formülü: $C_{12}H_9NClO_2$

Formül Ağırlığı: 289.28755

Şekil 3.1 Çalışmada kullanılan ve molekül formülleri ve mol kütleleri verilen Schiff bazları (devam)

(Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Analitik Kimya Anabilim Dalı öğretim elemanı Dr. Arş. Gör. Murat SADIKOĞLU tarafından sentezlenmiştir.)

SB13:

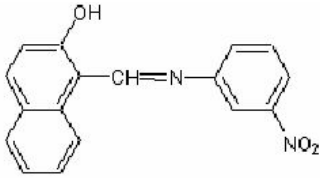


1-[[5-chloro-2-methylphenyl]imino]methyl}-2-naphthol

Molekül Formülü: C₁₈H₁₄ClNO

Formül Ağırlığı: 295.76286

SB14:

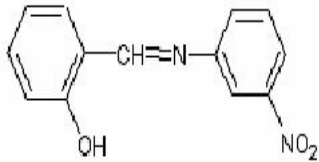


1-[[3-nitrophenyl]imino]methyl}-2-naphthol

Molekül Formülü: C₁₇H₁₂N₂O₃

Formül Ağırlığı: 292.28878

SB15:



2-[[3-nitrophenyl]imino]methyl}phenol

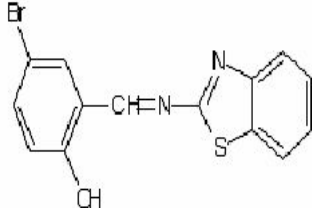
Molekül Formülü: C₁₃H₁₀N₂O₂

Formül Ağırlığı : 242.2301

Şekil 3.1 Çalışmada kullanılan ve molekül formülleri ve mol kütleleri verilen Schiff bazları (devam)

(Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Analitik Kimya Anabilim Dalı öğretim elemanı Dr. Arş. Gör. Murat SADIKOĞLU tarafından sentezlenmiştir.)

SB16:

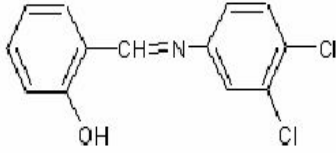


2-[(1,3-benzothiazol-2-ylimino)methyl]-4-bromophenol

Molekül Formülü: $C_{14}H_9BrN_2OS$

Formül Ağırlığı : 333.20306

SB17:

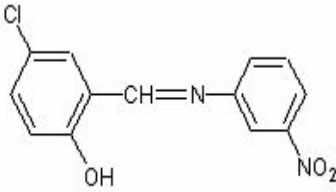


2-[[3,4-dichlorophenyl]imino]methyl} phenol

Molekül Formülü: $C_{13}H_9Cl_2NO$

Formül Ağırlığı : 266.12266

SB18:



4-chloro-2-[[3-nitrophenyl]imino]methyl} phenol

Molekül Formülü: $C_{13}H_9ClN_2O_3$

Formül Ağırlığı : 276.67516

Şekil 3.1 Çalışmada kullanılan ve molekül formülleri ve mol kütleleri verilen Schiff bazları

(Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Analitik Kimya Anabilim Dalı öğretim elemanı Dr. Arş. Gör. Murat SADIKOĞLU tarafından sentezlenmiştir.)

3.1.2 Test bakterileri

Çalışmada kullanılan *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus gallinarum*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa* bakterileri Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'ndan temin edilmiştir.

3.1.3 Besiyerleri

Bakterilerin aktiveştirilmesi için Nutrient Broth (Merck) (Ek 1) ve antibakteriyal etki testlerinde de Müller Hinton Agar (Merck) (Ek 2) besiyerleri kullanılmıştır.

3.2 Metotlar

3.2.1 Schiff bazlarının sentezi

Kullanılan Schiff bazları Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü Analitik Kimya Anabilim Dalı öğretim elemanlarından elemanlarından Dr.Arş.Gör. Murat SADIKOĞLU (Yardımcı Doçent Doktor, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü Analitik Kimya Anabilim Dalı) tarafından aşağıda belirtilen yöntemle sentezlenmiştir.

Bu amaçla; Schiff bazlarının sentezinde kullanılan 0.01 mol aldehitin 25 mL etanoldeki çözeltisi 100 mL' lik bir beherde hazırlanmıştır. Bu çözeltiye, Schiff bazının sentezinde kullanılan 0.01 mol aminin 25 mL etanoldeki çözeltisi ilave edilmiştir. Yaklaşık 50-60°C' de, 20-30 dakika süre ile çözelti hacmi 20 mL oluncaya kadar karıştırılmıştır. Çözelti 2 saat kadar oda sıcaklığında bekletilmiştir. Oluşan kristaller süzülüp, alkol ile yıkanmış ve oda sıcaklığında vakumda kurutulmuştur.

3.2.2 Schiff bazı solüsyonlarının hazırlanması

Çalışmada kullanılan Schiff bazları kloroform (Merck)'da çözülerek 62,5mg/ml konsantrasyonları hazırlanmıştır.

3.2.3 Antibakteriyal etki testinin yapılışı ve değerlendirilmesi

Schiff bazlarının antibakteriyal etkilerini test etmek için disk difüzyon yöntemi kullanılmıştır (Schleicher and Schul, Nr.2668, Almanya) (Beur *et al.* 1966, Collins *et al.* 1989, Rios *et al.* 1988).

Stok bakteri kültürlerinden 10ml Nutrient Broth ' a aşılınmış ve 37°C' de 24 saat süre ile inkübe edilerek aktifleştirilmiştir. Sterilize edilen ve 45-50°C'ye kadar soğutulan Mueller Hinton Agar 100mm çapındaki steril petri kutularına 0,4cm kalınlıkta olacak şekilde dökülmüştür. Katılaştıran agar üzerine mikropipet yardımıyla 1ml aktifleştirilmiş bakteri kültüründen konarak pamuk eküvyonla katı besi yerine homojen bir şekilde yayılmış ve 10 dakika sonra 0.0625, 0.125, 0.25, 0.5, 1, 2, 3 ve 5mg/disk konsantrasyonlarda Schiff bazı emdirilmiş 6mm çapındaki diskler, besiyeri yüzeyine yerleştirilmiştir. Kontrol olarak sadece kloroform emdirilmiş disk kullanılmıştır. Besiyerleri 37°C' de 24 saat inkübe edilmiş ve bu süre sonunda disk sınırından inhibisyon zonunun bittiği, bakteri üremesinin başladığı sınıra kadar olan mesafe mm olarak ölçülmüştür. En az 5mm inhibisyon zonu veren Schiff bazları etkili olarak değerlendirilmiştir (Özçelik 1992, Bradshaw 1992, Bağcı and Dığrak 1996).

4. SONUÇLAR ve TARTIŞMA

İncelenen 18 adet Schiff bazından 6'sı test edilen bakteriler üzerinde etkili bulunmuştur (Çizelge 4.1). Etkili bulunan Schiff bazları ve etkili oldukları dozlar Çizelge 4.3'de gösterilmiş olup bu Schiff bazları çalışmada kullandığımız bakteriler üzerine farklı derecelerde etkili olmuşlardır.

Çizelge 4.1 Bakteriler üzerinde etkili olan Schiff bazları

SB1: 1-{{(2-mercaptophenyl)imino}methyl}-2-naphthol
SB2: 2-{{(2-mercaptophenyl) imino} methyl} phenol
SB3: 2-[(E)- (4,5-dihydro-1,3-thiazol-2-ylimino)methyl] phenol
SB4: 2-[(1,3-benzothiazol-2-ylimino)methyl] phenol
SB5: 4-chloro-2-[(1,3-thiazol-2-ylimino) methyl] phenol
SB6: 2-[(1,3-benzothiazol-2-ylimino)methyl]-4-chlorophenyl

Schiff bazlarının etki dereceleri disk difüzyon metodu ile test edilmiştir. Zonlar Çizelge 4.2'de belirtilmiştir. Çizelgede de görüldüğü üzere, SB2'nin oluşturduğu zon mesafeleri diğer Schiff bazlarına göre daha fazladır. Bu durumda SB2, *Enterococcus faecalis*'e hiç bir etki göstermemiş olsa da diğer test bakterilerinin gelişimini farklı derecelerde inhibe etmiştir. Aynı zamanda SB4'ün de SB2'den sonra en iyi etkiye sahip olduğu görülmüştür. Diğer Schiff bazlarının değişen derecelerdeki etkileri Çizelge 4.2'de toplu olarak görülmektedir.

Çizelge 4.2 Schiff bazlarının oluşturduğu inhibisyon zonları

No	Schiff bazı	İnhibisyon Zonu (mm)					
		<i>S. aureus</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. gallinarum</i>	<i>E. coli</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>P. aeruginosa</i>
1	SB1	12	-	-	6	7	6
2	SB2	17	-	13	11	10	12
3	SB3	9	-	-	6	-	-
4	SB4	13	-	12	10	6	7
5	SB5	9	10	8	-	7	-
6	SB6	10	8	8	-	-	-
	Kontrol	-	-	-	-	-	-

Çizelge 4.3 Schiff bazlarının 6 farklı bakteri üzerine olan antibakteriyal etki dozları

No	Schiff Bazı	Test Bakterileri					
		<i>S. aureus</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. gallinarum</i>	<i>E. coli</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>P. aeruginosa</i>
1	SB1	≥ 2*	-	-	≥ 3	≥ 2	≥ 3
2	SB2	≥ 1	-	≥ 0,250	≥ 0,250	≥ 5	≥ 5
3	SB3	≥ 0,125	-	-	≥ 5	-	-
4	SB4	≥ 1	-	≥ 0,5	≥ 1	≥ 5	≥ 3
5	SB5	≥ 1	≥ 5	≥ 5	-	≥ 3	-
6	SB6	≥ 5	≥ 3	≥ 3	-	-	-

* Antimikrobiyal etkili doz mg/disk

18 farklı Schiff bazından sadece yapısında kükürt bulunan Schiff bazları bakteriler üzerinde etkili görülmüştür.

Genel olarak, çalışmada kullanılan Schiff bazlarından 2-[[2-mercaptophenyl] imino] methyl] phenol (SB2) 'ün etkili olduğu dozlara ve oluşturduğu inhibisyon zonuna bakıldığında antibakteriyal etkisinin en fazla olduğu görülmüştür.

Staphylococcus aureus'un, incelenen bakteriler içerisinde en fazla duyarlı olduğu ve 0.125-5.0mg/disk konsantrasyonlarında değişen derecelerde duyarlılık gösterdiği, en fazla SB3'e duyarlı olduğu görülmüştür (Şekil 4.3).

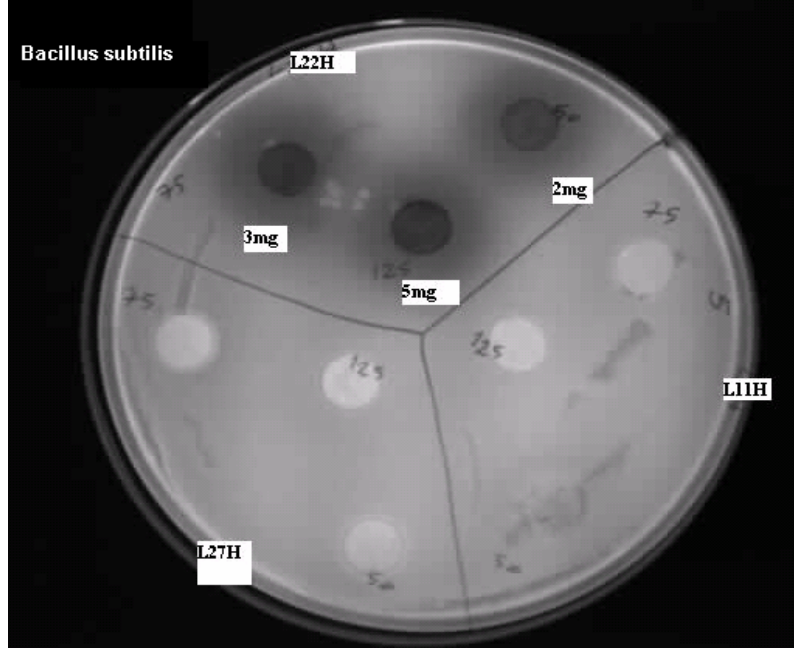
E. faecalis'e sadece SB5 ve SB6 sırasıyla 5 ve 3 mg/disk dozlarında etkili olmuşlardır.

Enterococcus gallinarum, SB1 ve SB3'e karşı duyarlı bulunmamış olup diğer 4 Schiff bazına ve en fazla SB2'ye karşı olmak üzere 0.250-5.0 mg/disk arasındaki dozlarda duyarlı bulunmuştur.

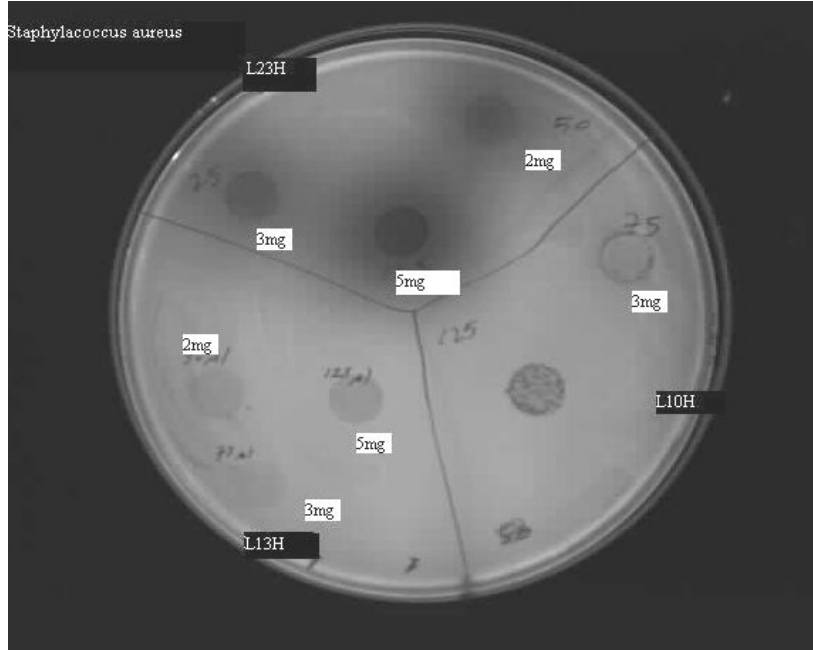
Escherichia coli, SB5 ve SB6 dışındaki Schiff bazlarına 0.25-5.0mg/disk arasındaki dozlarda duyarlılık göstermiş ve en fazla SB2'ye duyarlı olduğu görülmüştür (Çizelge 4.3).

Bacillus subtilis, SB1'e 2, SB5'e 3, SB2 ve SB4'e 5.0 mg/disk konsantrasyonlarında duyarlılık göstermiş, SB3 ve SB6'ya karşı duyarlı bulunmamıştır (Çizelge 4.3).

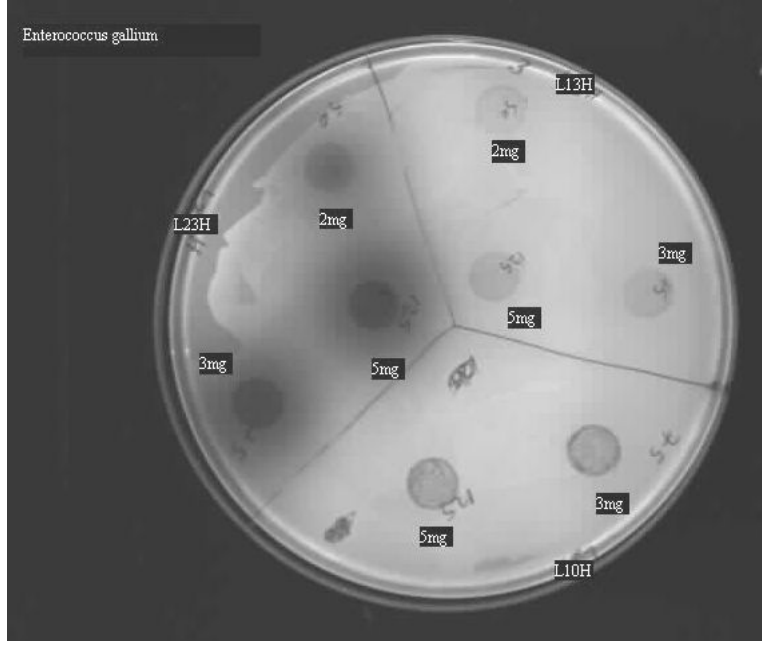
Pseudomonas aeruginosa ise SB1 ve SB4'e karşı 3, SB2'ye karşı 5 mg/disk dozlarında duyarlı bulunmuş, SB3, SB5 ve SB6'dan etkilenmemiştir.



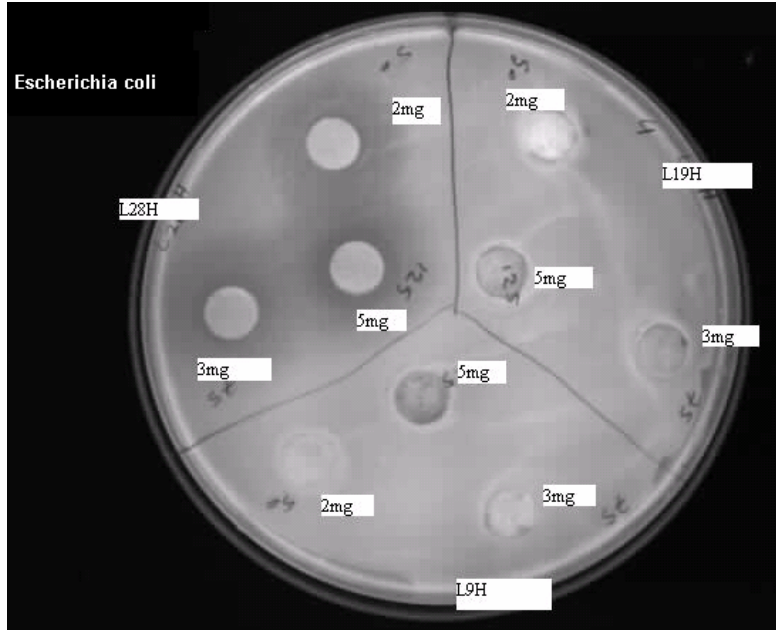
Şekil 4.1 SB1 Schiff bazının *B. subtilis* üzerine etkisi



Şekil 4.2 SB2 Schiff bazının *S. aureus* üzerine etkisi



Şekil 4.3 SB2 Schiff bazının *E. gallinarum* üzerine etkisi



Şekil 4.4 Schiff bazının *E. coli* üzerine etkisi

Şekil 4.1, 4.2, 4.3 ve 4.4'de sırasıyla *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *E. gallinarum* ve *E. coli* test bakterileri üzerinde etkili olan sırasıyla SB1, SB2, SB2, SB4 kodlu Schiff bazlarının antibakteriyal etkileri görülmektedir.

Bu sonuçlar doğrultusunda; En fazla etkili Schiff bazı SB2 (2-[[2-mercaptophenyl imino] methyl] phenol), buna karşın en az etkili Schiff bazı ise SB3 (2-[(E)- (4,5-dihydro-1,3-thiazol-2-ylimino) methyl] phenol)'dür.

Etkili bulunan Schiff bazlarının dışında incelenen diğer Schiff bazları (Şekil 3.1) olan SB7 (1-[[4chloro-2-methyl phenyl imino] methyl]- 2 - naphthol), SB8 (2 - [[(4chloro-2 -methyl phenyl) imino] methyl]phenol), SB9 (1-[[4methoxyphenyl imino]methyl]-2-naphthol), SB10 (1-[[3,4-dichlorophenyl]imino] methyl}-2-naphthol), SB11 (4-bromo-2-[[4-chlorophenyl) imino] methyl}phenol), SB12 (4-chloro-2-[[2-hydroxyphenyl) imino] methyl} phenol), SB13 (1-[[5-chloro-2-methylphenyl]imino] methyl}-2-naphtol), SB14 (1-[[3-nitrophenyl]imino]methyl}-2-naphtol), SB15 (2-[[3-nitrophenyl]imino]methyl}phenol), SB16 (2-[(1,3-benzothiazol-2-ylimino)methyl]-4-bromophenol), SB17 (2-[[3,4dichlorophenyl) imino] methyl} phenol), SB18 (4-chloro-2-[[3-nitrophenyl]imino]methyl}phenol) incelenen bakteriler üzerinde herhangi bir etki göstermemiştir. Etkisiz bulunan bu bileşiklerin yapıları incelendiğinde, bazılarının yapılarında kükürt bulunduğu görülmektedir. Etkili bulunan Schiff bazlarının ortak yapısal özellikleri incelendiğinde en az iki azot atomu ve kükürt bulundurduğu görülmektedir. Bu yüzden incelenen Schiff bazlarından 12 adedi bakteriler üzerinde herhangi bir etki göstermemiştir.

Sonuçlar olarak, yapısında kükürt bulunan Schiff bazları farklı miktarlarda hemen hemen tüm bakterilerin gelişimini inhibe etmiştir. Bu sonuç, Singh (1978), Klayman (1983), Scovill (1984), Kim (1992) ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaların sonuçları ile de desteklenmektedir. Serbest ve kompleks Schiff bazları ile ilgili yapılan farklı çalışmalarla ise kompleks Schiff bazlarının serbest Schiff bazlarına oranla bakteriler üzerinde daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır(Raman *et al.* 2002, Chohan *et al.* 2002, Raman *et al.* 2005). Bununla birlikte kompleks Schiff bazlarının da etki dereceleri kendi aralarında değişmektedir. Örneğin, Çizelge 4.2'deki ve Çizelge 2.1'deki zon çaplarına göre aminoasit Schiff bazları kükürt içeren Schiff bazlarından aynı bakteriler üzerinde daha az etkilidir.

Tarafder ve arkadaşlarının (2002) yaptığı çalışmada ise S-methyldithiocabazate aldehit ve ketonlarla (SMDTC) yoğunlaştırılmış ve antimikrobiyal etkisinin olduğu bilinen seçici azot-kükürt donör ligandları (Kim and Lee 1992) ile bir araya getirilerek yeni bileşikler sentezlenmiştir. Bu bileşiklerin antimikrobiyal ve sitotoksik aktivite gösterdiği ortaya konmuştur (Tarafder *et al.* 2002). SMDTC kullanılarak sentezlenen bu bileşiklerin bakteriler üzerinde etkili görülen dozları incelendiğinde, bu çalışmada etkili bulunan Schiff bazlarının etki dozlarından daha düşük miktarda oldukları görülmüştür.

Daha önce bir çok araştırmacı kükürt içeren Schiff bazları sentezlemiş ve incelemiştir. Fakat bu komplekslerde kükürtün yanı sıra metal atomları da yapıya katılmıştır. Çalışmaların sonucunda incelenen Schiff bazları farklı oranlarda antibakteriyal, antiviral ve antikanser etkisi göstermiştir ve araştırmacılar bu sonuçların metal atomlarının etkisiyle meydana geldiği yorumunu yapmışlar, kükürtün etkisini ikinci plana atmışlardır. Bu tezle, sadece kükürt içeren Schiff bazlarının da bakteriler üzerinde etkili olduğu gösterilmiş oldu.

5. ÖNERİLER

Yapılan çalışmalar ışığında Schiff bazlarının farklı miktarlarda bir çok bakteri üzerinde etkili olduğu ortaya çıkarılmıştır. Bu çalışma ile de yapısında kükürt atomu bulunan Schiff bazları özellikle *Staphylococcus aureus* üzerinde etkili bulunmuştur. Bu nedenle bu yapıdaki Schiff bazları önemli klinik sorunlara neden olan ve direnç gelişiminin ön sıralarda yer aldığı *S. aureus*'ların kontrolünde etkili olabilir. Ayrıca bazı virüslerin çoğalmasını da inhibe ederek antikanser özelliği de gösterdikleri bilinmektedir (Patel *et al.* 1989, Zeishen *et al.* 2002). Fakat toksisite testlerinin çelişkili sonuçlar ortaya koyması nedeni ile *in vivo* çalışmalardan çok, bu tür bileşiklerin *in vitro* çalışmalarda özellikle mikroorganizmaların üremesine karşı kullanılması düşünülebilir. Ayrıca bir çok araştırmacı metal komplekslerinin sitotoksik özellikte olduğunda birleşmektedirler (Treshchalina *et al.* 1979, Kelland *et al.* 1994, Rho *et al.* 2002). Bu yüzden hücre kültürü çalışmalarında hücre gelişimine olan etkileri incelenebilir. Ayrıca yapılan bir çok araştırma Schiff bazlarının metal komplekslerinin mikroorganizmalar üzerinde daha etkili olduğunu göstermiştir. Bunun da nedeni olarak lipid zarlardan pozitif yüklü metal iyonlarının geçerek enzimleri bloke etmesi gösterilmektedir (Raman *et al.* 2003). Bu görüş doğrultusunda Schiff bazlarının metal kompleksleri üzerinde yoğunlaşarak çalışmalar sürdürülebilir.

KAYNAKLAR

- Abbaspour, A., Esmailbeig, A.R., Jarrahpour, A.A., Khajeh, B. and Kia, R. 2002. *Talanta*, 58(2), 397-403.
- Agnieszka, J. 1999. Modified electrode surfaces for catalytic reduction of carbon dioxide. *Analytica Chem. Acta*, 396, 1-12.
- Agrawal, Y.K., Talati, J.D., Shah, M.D., Desai, M.N. and Shah, N.K. 2004. Schiff bases of ethylenediamine as corrosion inhibitors of zinc in sulphuric acid. *Corrosion Science*, 46(3), 633-651.
- Akbar, Ali M., Mirza, A.H., Butcher, R.J., Tarafder, M.T, Keat, T.B. and Ali, A.M. 2002. Biological activity of palladium(II) and platinum(II) complexes of acetone Schiff bases of S-methyl-and S-benzylidithiocarbamate and the X-ray crystal structure of the [Pd(asme)₂] (asme=anionic form of the acetone Schiff base of S-methyldithiocarbamate) complex. *J. Inorg Biochem*, 25, 92(3-4), 141-8.
- Amirkhanov, V.M., Bundya E.A., Trush V.A., Ovchynnikov V.A. and Zaitsev V.N. 1999. Coordination compounds of Co(II), Ni(II), Mn(II), and Zn(II) with new representative of carbacylamidophosphates–potential anticancer drugs. 5th International symposium on applied bioinorganic chemistry. Corfu, 13-17, Greece.
- Bağcı, E. and Dığrak, M. 1996. Antimicrobial activity of essential oils of some abies (Fir) species from Turkey. *Flavorand Fragrance Journal*, 11, 251-256.
- Beur, A.W., Jkirby W.M.M. and Turck M. 1966. Antibiotic susceptibility testing by standardised single disc method. *Am. J. Clin. Pathol*, 44, 493- 496
- Bradshaw, L.J. 1992. *Laboratory Microbiology*. Fourth Edition. Printed in the United States of America, 436 s., New York.
- Campel, M.S.M. 1975. *Coord. Che. Rev*, 15- 279.
- Chia, V.K.F., Soriaga, M. P. and Hubbard, A. T. 1984. *J. Electroanal Chem*, 167, 97-106.
- Chohan, Z.H., Farooq, M.A., Scozzafava, A. and Supuran, C.T. 2002. Antibacterial Schiff bases of oxalyl-hydrazine/daimide incorporating pyrrolyl and salicylyl moieties and of their zinc(II) complexes. *J.Enzyme Inhib. Med Chem*, 17(1),1-7.

- Chohan, Z.H., Rau, A., Noreen, S., Scozzafava, A. and Supuran, C.T. 2002. Antibacterial cobalt(II), nickel(II) and zinc(II) complexes of nicotinic acid-derived Schiff bases. *J.Enzyme Inhib. Med Chem*, 17(2),101-6.
- Clarke, E.G.C. 1974. Isolation and identification of drugs in pharmaceuticals, body fluids and post-modern material. The Pharmaceutical Press, 452 p., London.
- Colacio E., Cuesta R., Ghazi M., Huertas M.A., Moreno J.M. and Navarrete A. 1997. *Inorg Chem*, 36, 1652-1656.
- Collins, C.H., Lyne, P.M. and Grange, J.M. 1989. *Microbiological Methods*. Sixth Edition, Butterorths& CoLtd. 410 p., London.
- Data, S., Banerjee, P., Banerjee, R.D., Sarkar, G.M., Saha, S.K., Dey, K., Maiti, R.K., Sen, S.K. and Bhar J.K. 1982. Antimicrobial, insect sterilizing and ovicidal activity of some oxo-vanadium(IV) and oxo-vanadium(V) complexes. *Agents Actions*. 12(4), 543-51.
- Desai, M.N., Desai, M.B., Shah, C.B. and Desai, S.M. 1986. Schiff bases as corrosion inhibitors for mild steel in hydrochloric acid solutions. *Corrosion Science*, 26, 827.
- Dığrak, M., Selvi, S., Ahmedov, M.A. ve Bağcı, E. 1997. 1,5-dien-3ol'lerin antimikrobiyal etkilerinin incelenmesi. XII. Ulusal Kimya Kongresi, Y.Y Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, Kongre Özetler Kitabı, 677 s., Van
- Dığrak, M., Cansız, A., Ahmedov, M. A. ve Bağcı, E. 1996. Bazı tetrahydrofran türevlerinin antimikrobiyal etkisi üzerinde in vitro araştırmalar. XIII. Ulusal Biyoloji Kongresi, İstanbul.
- Donnelly, T. H. 1996. The origins of use of antioksidants in foods. *J. Of Chemical Education*, 73, 2, 158-162.
- Ermiş, E., Berber, H. ve Dal, H. 2005. N-(2,2'-metilenbis(metoksifenil)-salisilidin ve n-(2,2'-metilenbis(metoksifenil))-2-hidroksi-1-naftalidin-metilamin bileşiklerinin sentezi ve fenol-imin keto-amin tautomerlerinin araştırılması, XIX. Ulusal Kimya Kongresi, Kuşadası.

- Fioravanti, R., Biava, M., Donnarumma, S., Porretta, GC., Simonetti, N., Villa, A., Porta-Puglia, A., Deidda, D., Mualla, C. and Pompei, R. 1996. Synthesis and microbiological evaluations of (N-heteroaryl) arylmethanamines and their Schiff bases. *Farmaco*, 51(10), 643-52.
- Franco, E., Lopez, E., Mendiola, M.A and Sevilla, M.T. 2000. *Polyhedron*, 441.
- Grabaric, Z. 1993. *Anal.Letter* 26(11), 2455-2471.
- Gölcü, A., Tümer, M., Demirelli, H. and Wheatley, R.A. 2005. Cd(II) and Cu (II) complexes of polydentate Schiff base ligands: Synthesis characterisation, properties and biological activity. *Inorganica*.
- Hearn, J. and Cynamon, H. Michael. 2003. Design and synthesis of antituberculars: preparation and evaluation against *Mycobacterium tuberculosis* of an isoniazid Schiff base. *The British Society for Antimicrobial Chemotherapy, JAC* 53(2).
- Islam, M.S., Farooque, M.A., Bodruddoza, M.A.K., Mosaddik, M.A. and Alam, M.S. 2002. Antimicrobial and toxicological studies of mixed ligand transition metal complexes of schiff bases. *Online J. Bio. Sci.* 2, 797-799
- Jianhua, W., Wen, L. and Yuanliang, W. 2003. The new Progress in the studies on antibacterial proprties of Schiff bases and its metal complexes. *Taylor&Francis*, 178(12), 2563-2579.
- Karlin, KD. and Tyekkerz, L. 1993. *Bioorganic Chemistry of Cupper*. Chapman and Hill, NewYork.
- Kelland, L.R., Barnard, C.F., Mellish, K.J., Jones, M., Goddard, P.M., Valenti M., Bryant, A., Murrer, B.A. and Harap, K.R. 1994. A novel trans-platinum coordination complex possessing in vitro and in vivo antitumor activity. *Cancer Res.* 54, 5618-5622
- Kim, C. and Yoong-He, L. 1992. Synthesis and evaluation of uracil-6-carboxaldehyde Schiff bases as potential antitumor agents, *Korean J. of Med. Chem.*, 2(1).
- Klayman, D.L., Scovill, J.P., Bartosevich, J.F. and Bruce, J. 1983. *J.Med. Chem.* 26-35.
- Köksal, H., Dolaz, M., Tümer, M. and Srin, S. 2001. Copper (II), Cobalt (III), Nickel (II), Palladium (II) and Zinc (II) complxes of the Schiff Base Ligands derived from 2,6-diacetylpyridine and phthaldialdehyd. *Synth React Inor Met-Org Chem*, 31(7), 1141-1162.

- Kuduk, J. and Trynda, L. 1994. Impact of K_2PtCl_6 on the structure of human serum albumin and its binding ability of heme and bilirubin. *J. of Inorg. Biochem.*, 53, 4, 249-260.
- McCreery, R.L. 1991. In *Electroanalytical Chemistry: A Series of Advances*, 17, 221-374, New York.
- Mirabelli, C.K., Hill D.T., Faucette L.F., McCabe F.L., Girard G.R., Bryan D.B., Sutton, B.M., Bartus, J.O., Crooke, S.T. and Johnson, R.K. 1987. Antitumor activity of bis(diphenylphosphino)alkanes, their gold(I) coordination complexes, and related compounds. *J. Med. Chem.*, 30, 2181-90
- Mutterties, E.L., Rhodin, T.N., Band, E., Brucker, G.F. and Pretzar, W.R. 1979. *Chem Rev.*, 79-91.
- Niederhoffer, E.C, Timmons, J.H., Martel, A.G. 1984. *Chem. Rev.*, 84-137.
- Özçelik, S. 1992. *Gıda Mikrobiyolojisi Laboratuvar Klavuzu*. Firat Üni. Fen-Edebiyat Fakültesi Yayınları, Yayın No: 1, 135 s., Elazığ.
- Pandeya, S.N, Sriram, D., Nath, G. and DeClercq, E. 1999. Synthesis, antibacterial, antifungal and anti-HIV activities of Schiff and Mannich bases derived from isatin derivatives and N-[4-4'-chlorophenyl]thiazol-2-yl] thiosemicarbazide. *Eur. J. Pharm Sci.*, 9(1), 25-31.
- Patai, S. 1970. *Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond.*, pp. 238-247, Wiley Newyork.
- Patel, V. K., Vasanwala, A. M. and Jejurkar, C. R. 1989. Synthesis of mixed Schiff base complexes of Cu (II) and Ni (II) and their spectral, magnetik and antifungal studies. *Indian Journal of Chemistry*, 28A, 719-721.
- Parekh, J., Inamdhar, P., Nair, R., Baluja, S. and Chanda, S. 2005. Synthesis and antibacterial activity of some Schiff bases derived from 4-aminobenzoic acid. *J. Serb. Chem. Soc.*, 70 (10), 1155–1161.
- Pfeiffer, P., Hesso, T., Pfitzner, H., School, W. and Thielert, H. 1937. *Innere Komplexalze der Aldimun und Azzoreihe*, 149, 217-296.
- Raman, N., Kulandaisamy, A. and Jeyasubramanian, K. 2002. Synthesis, structural characterization, redox and antimicrobial studis of Schiff base copper(II), nickel(II), cobalt(II), manganese(II), zinc(II) and oxovanadium(II) complexes derived from benzil and 2-aminobenzyl alcohol. *Polish J. Chem.*, 76, 1085-1094.

- Raman, N., Muthuraj, V., Ravichandran, S. and Kulandaisamy, A. 2003. Synthesis, characterisation and electrochemical behaviour of Cu(II), Co(II), Ni(II) and Zn(II) complexes derived from acetylacetone and *p*-anisidine and their antimicrobial activity. *Proc. Indian Acad. Sci (Chem. Sci.)*, 115(3),161-167
- Raman, N., Muthuraj, V., Ravichandran, S. and Kulandaisamy, A. 2003. Synthesis, characterisation and electrochemical behaviour of Cu(II), Co(II), Ni(II) and Zn(II) complexes derived from acetylacetone and *p*-anisidine and their antimicrobial activity. *Proc. Indian Acad. Sci.*, 115-161.
- Raman, N. and Ravichandran, S. 2005. New neutral Schiff base and its metal complexes derived from mannich base, N-(1-Morpholinobenzyl) acetamide. *Polish J. Chem.*, 79, 1107-1114.
- Raman, N. and Thangaraja, C. 2005. Synthesis, structural characterization, cyclic voltammetric and antibacterial studies of tetraaza 13-membered macrocyclic copper(II), nickel(II), cobalt(II) and zinc(II) complexes derived from the Schiff base 3-salicylidene -2,4-di (imino-4'-antipyrinyl) pentane and *o*-phenylenediamine. *Polish J. Chem.*, 79, 1123-1134.
- Rao, N.S. and Reddy, M.G. 1990. Studies on the synthesis, characterisation and antimicrobial activity of new Co(II), Ni(II) and Zn(II) complexes of Schiff base derived from ninhydrin and glycine. *Biol. Met.*, 3(1),19-23.
- Rho, Y.S., Kim S.A., Jung J.C., Shin C.C. and Chang S.G. 2002. Anticancer cytotoxicity and nephro- toxicity of the new platinum (II) complexes containing diaminocyclohexane and glycolic acid. *Int. J. Oncol.*, 20, 929-35
- Rios, J.J., Reico, M.C. and Villar, A. 1988. Antimicrobial screening of natural products. *J. Entho. Pharmacol. J. Entho. Pharmacol.*, 23, 127-149
- Sarapuu, A. and Vaik, K. 2003. Electrochemical reduction of oxygen on anthraquinone-modified glassy carbon electrodes in alkaline solution. *J. Electroanal. Chem.*, 541, 23-29.
- Schiff, H. 1869. *Liebigs Annlen der Chemie*, 150, 197.
- Scovill, J.P., Klayman, D.L, Lambos, C., Childs, G.E. and Nortsch, J.P. 1984. *J. Med. Chem*, 27-87.
- Serin, S. ve Gök, Y. 1988. Hidroksi Schiff bazı metal komplekslerinin tekstil boyamacılığında kullanılabilirliğinin incelenmesi. *Doğa*, 12,325-331.

- Shailendra, A., Baharti, N., Garza, T.E., Delia, E., Vega, Cruz, Garza J.C., Saleem, K., Naquia, and Azama, A. 2001. *Bioorganic&Medicinal Chemistry Letters*, 11, 2675.
- Sharma, P. K. and Dubey, S. N. 2002. Synthesis and structural studis of iron (II) complexes with N-salicylidene-and N-(2-hydroxy-1-naphthylidene) amino acids. *Ind. J.Chem.*, 33A, 1113-1115
- Singh, R.B. and Garg, B.S 1978. *Talanta*, 25,619.
- Tarafder, M.T.H., Saravanan, N., Ali, A.M., Kasbollah, A., Crouse, K.A. and Yih, K.Y. 2001. Some nitrogen sulfur compounds: Bondings and biological properties. *As. Pac. J. Mol. Biol. & Biotech.*, 9(1), 38-44.
- Tarafder, M.T., Kasbollah, A., Saravanan, N., Crouser, K.A., Ali, A.M. and Tin, O.K. 2002. S-methyldithiocarbazate and its Schiff bases: evaluation of bondings and biological properties. *Biochem Mol Biol Biophys*, 6(2),85-91
- Taş, E., Kılıç, A., Aslanoğlu, M., Kaplan, Ö., İlhan, S. and Ulusoy, M. 2005. Dört dışli salisilaldimin Schiff bazı ligandları ile bunların Co(II) ve Cu(II) komplekslerinin sentezi, karakterizasyonu ve redoks özellikleri. XIX. Ulusal Kimya Kongresi, 328 s., Kuşadası.
- Treshchalina, E.M., Konovalova, A.L., Presnov, M.A, Chapurina, L.F. and Belichuk, N.I. 1979. Antitumor properties of mixed coordination compounds of copper (II) and alpha-amino acids. *Dokl. Akad. Nauk*, 248,1273-6
- Yang, P. and Guo, M. 1999. *Coord. Chem. Rev.*, 185-186, 189-211.
- Yılmaz İ. 2003. Synthesis, characterization and antimicrobial activity of the Schiff bases derived from 2,4-disubstituted thiazoles and 3-methoxysalicylaldehyde, and their cobalt(II), copper(II), nickel(II) and zinc(II) complexes. *Transition Metal Chemistry*, 28(4), 399 – 404.
- Zeishen, W. , Huixia, W., Zhenhuan, Y. and Changhai, H. 1987. XXV. International Conference on Coordination Chemistry, Book of Abstracts, pp. 663.
- Zeishen, W., Zigi, G. and Zhenhuan, Y. 1990. Synthesis, characterization and anticanser activity of L – alanin Schiff base complexes of cooper (II), zinc(II), and cobalt (II) . *Synth. React. Inorg. Met. Org. Chem*, 20 (3), 335 – 344.

E K L E R

EK 1 Nutrient Broth Besiyeri

EK 2 Müller Hinton Agar Besiyeri

EK 1 Nutrient Broth Besiyeri

İçerik (g/litre) : Pepton 5.0; meat ekstrakt 3.0

Hazırlanışı : 8g/litre. pH: 7.0 ± 0.2 (25 °C)

Sterilizasyon :15 IBS basınç altında 121°C'de 15 dakika otoklav edilir.

EK 2 Müller Hinton Agar Besiyeri

İçerik (g/litre) : Meat infusion 2.0; casein hydrolysate 17.5; nişasta 1.5; agar-agar 13.

Hazırlanışı : 38gr/litre. pH: 7.4 ± 0.2 (25 °C)

Sterilizasyon : 15 IBS basınç altında 121°C'de 15dakika otoklav edilir.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Aysun AYDINLI ESEN

Doğum Yeri : Çankırı/ Merkez

Doğum Tarihi : 20.08.1979

Medeni Hali : Evli

Yabancı Dili : İngilizce, Almanca

Eğitim Durumu

Lise : Arı Fen Lisesi (1994-1997)

Lisans : Hacettepe Üniversitesi Biyoloji Öğretmenliği Bölümü (Almanca)
(1997-2002)

Yüksek Lisans: Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Moleküler Biyoloji
ve Genetik Anabilim Dalı 2003-2006

Çalıştığı Yer

Dr.Zeydanlı Hayat Bilimleri Ltd.Şti. AR-GE Laboratuvar Sorumlusu (2003-...).