

T.C.

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YENİ N-HETEROSİKLİK BİLEŞİK TÜREVİ SCHİFF BAZLARI İLE Ag(I)
KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE AKCİĞER
HÜCRELERİ ÜZERİNDEKİ AKTİVİTELERİ

PERİHAN KIZILKAYA SALTİK

DOKTORA TEZİ

KİMYA ANABİLİM DALI

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Nesrin BEYNEK

EDİRNE-2025

Perihan KIZILKAYA SALTİK'ın hazırladığı “**Yeni N-Heterosiklik Bileşik Türevi Schiff Bazları ile Ag(I) Komplekslerinin Sentezi, Karakterizasyonu ve Akciğer Hücreleri Üzerindeki Aktiviteleri**” başlıklı bu tez, tarafımızca okunmuş, kapsam ve niteliği açısından Kimya Anabilim Dalında bir **Doktora tezi** olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Prof. Dr. Nesrin BEYNEK

Prof. Dr. Gönül YENİLMEZ ÇİFTÇİ

Prof. Dr. Aylin YILDIZ

Doç. Dr. Gühergöl ULUÇAM

Dr. Öğretim Üyesi Serap YILMAZ ÖZGÜVEN

Tez Savunma Tarihi: 04/07/2025

Bu tezin Doktora tezi olarak gerekli şartları sağladığını onaylarım.

İmza

Prof. Dr. Nesrin BEYNEK

Tez Danışmanı

Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü onayı

Doç. Dr. Filiz UMAROĞULLARI

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

T. Ü. FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI DOKTORA PROGRAMI

DOĞRULUK BEYANI

Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında, tüm verilerin bilimsel ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini, kullanılan verilerde tahrifat yapılmadığını, tezin akademik ve etik kurallara uygun olarak yazıldığını, kullanılan tüm literatür bilgilerinin bilimsel normlara uygun bir şekilde kaynak gösterilerek ilgili tezde yer aldığını ve bu tezin tamamı ya da herhangi bir bölümünün daha önceden Trakya Üniversitesi ya da farklı bir üniversitede tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.

04 / 07 / 2025

Perihan KIZILKAYA SALTİK

Doktora Tezi

Yeni N-Heterosiklik Bileşik Türevi Schiff Bazları ile Ag(I) Komplekslerinin Sentezi,
Karakterizasyonu ve Akciğer Hücreleri Üzerindeki Aktiviteleri

T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

ÖZET

Doğadaki birçok biyoaktif bileşiklerin yapılarında azot içeren heterosiklik halkaların yaygın olarak bulunması, bu konuda çalışan araştırmacıların ilgisini çekerek, bu bileşik gruplarına yoğunlaşmalarını sağlamıştır. Literatür incelemesinde, çok sayıdaki çalışmada azot içeren heterosiklik bileşiklerin biyolojik özelliklerinin farmakolojik olarak uygulanabilir olduğu görülmekte ve biyolojik etkilerinin araştırılması için çeşitli sentez tasarımlarının geliştirilmesinin önemi vurgulanmaktadır. Yapılarında azot içeren heterosiklik halkalara örnek olarak verilebilen ve doğal birçok yapı içerisinde de bulunan piridin, pirazin, kinolin, kinoksalin, indol ve piperazin türevi bileşiklerin biyolojik olarak yüksek aktivitelere sahip oldukları saptanmıştır. Dolayısıyla yeni ilaç tasarımları için hedef moleküller arasında bu birimleri içeren türevler sıklıkla tercih edilmektedir.

Çok fazla kullanım alanlarına sahip Schiff bazları ve bunların metal iyon komplekslerinin, koordinasyon ve supramoleküler kimyada oldukça önemli yerleri bulunmaktadır. Bu bileşik türleri sahip oldukları benzersiz yapısal özellikleri sayesinde tıp, çevre kimyası ve boya sanayinde büyük önem taşımaktadır. Özellikle sahip oldukları çeşitli ve etkili biyolojik aktivite özellikleri ile ilaç kimyasında potansiyel biyoaktif ajanlar arasında değerlendirilmektedir. 1,2,3-triazol halkasının olduğu click reaksiyonları, düşük toksisiteye sahip uygun kimyasal ve biyolojik modifikasyonların tasarımlarında oldukça önemli farmakofor yapıların oluşumunu sağlamaktadır.

Bu tez çalışması kapsamında, tercih edilen bileşik grupları ve kullanılan sentez yöntemleri ile yapıya kazandırılan birimler doğrultusunda olası biyoaktif yeni tip N-

heterosiklik bileşiklerin sentezlenmesi ve A549 (akciğer kanseri) ve MRC-5 (sağlıklı akciğer) hücrelerine karşı sitotoksik aktivitelerinin araştırılması hedeflenmiştir. Bu amaç doğrultusunda çeşitli reaksiyon yöntemleri kullanılarak piridin, pirazin, kinolin ve kinoksalin birimlerini içeren bileşikler (**3, 6, 9, 11 ve 14**) ve ardından ‘click’ reaksiyonları ile N-heterosiklik aldehit türevleri (**A1-A4**) sentezlendi. Daha sonra elde edilen bu bileşiklerin (**A1-A4**) sırasıyla, amin bileşikleri olarak indol türevi triptamin ve piperazin türevi 1-(2-aminoetil)piperazin reaktifleri ile Schiff baz kondenzasyon reaksiyonlarından yeni imin ligandları (**L1-L8**) elde edildi. Reaksiyonlar sonucu oluşan ara basamak bileşiklerin (**3, 6, 9, 11 ve 14**) ve yeni tip N-heterosiklik bileşiklerinin (**A1-A4, L1-L8**) yapıları kütle, FT-IR, ¹H ve ¹³C NMR spektrumları ve tek kristali elde edilenler için (**A1-A4**) X-ışını kırınım yöntemlerinden elde edilen veriler ile aydınlatıldı. Aynı zamanda elde edilen yeni tip N-heterosiklik bileşiklerinin (**A1-A4, L1-L8**) Ag(I) metal iyonu ile oluşturacağı koordinasyon bileşiklerini incelemek amacıyla kompleksleşme reaksiyonları gerçekleştirilerek yapıları kütle, FT-IR, ¹H NMR, EDX, XRD ve UV-Visible spektrumları ile karakterize edildi ve termal kararlılıkları incelendi. Sentezlenen ve yapıları çeşitli spektroskopi yöntemleri ile aydınlatılan tüm yeni N-heterosiklik bileşikleri ve Ag(I) koordinasyon bileşiklerinin sitotoksik aktiviteleri A549 (akciğer kanseri) ve MRC-5 (sağlıklı akciğer) hücrelerine karşı SRB (Sülforodamin B) yöntemiyle araştırılarak IC50 değerleri belirlendi.

Yıl : 2025

Sayfa Sayısı : 255

Anahtar Kelimeler : A549, Ag(I) Kompleksleri, Click Reaksiyonları, N-Heterosiklik Bileşikler, MRC-5, İmin, Schiff baz, Triazol Halkası

PhD Thesis

New N-Heterocyclic Compound Derivative Schiff Bases and Their Ag(I) Complexes:
Synthesis, Characterization and Activities on Lung Cells

Trakya University Institute of Natural and Applied Sciences

Department of Chemistry

ABSTRACT

The widespread presence of nitrogen-containing heterocyclic rings in the structures of many bioactive compounds in nature has attracted the attention of researchers working on this field, leading them to focus on these compound groups. In the literature review, it is seen that the biological properties of nitrogen-containing heterocyclic compounds are pharmacologically applicable in many studies and the importance of developing various synthesis designs for the investigation of their biological effects is emphasized. It has been determined that pyridine, pyrazine, quinoline, quinoxaline, indole and piperazine derivative compounds, which can be given as examples of nitrogen-containing heterocyclic rings in their structures and are also found in many natural structures, have high biological activities. Therefore, derivatives containing these units are frequently preferred among target molecules for new drug designs.

Schiff bases and their metal ion complexes, which have a wide range of applications, have very important places in coordination and supramolecular chemistry. Due to their unique structural properties, these types of compounds are of great importance in medicine, environmental chemistry and dye industry. Particularly, their various and effective biological activity properties make them potential bioactive agents in pharmaceutical chemistry. Click reactions that form the 1,2,3-triazole ring enable the design of low toxicity chemical and biological modifications, contributing to the formation of very important pharmacophore structures.

Within the scope of this thesis study, the synthesis of potentially bioactive new-type N-heterocyclic compounds was targeted, along with the investigation of their cytotoxic activities against A549 (lung cancer) and MRC-5 (healthy lung) cells, based on the selected compound groups and the units incorporated into the structure using various synthesis methods. For this purpose, compounds containing pyridine, pyrazine, quinoline and quinoxaline units (**3**, **6**, **9**, **11** and **14**) were synthesized using various reaction methods, followed by the synthesis of N-heterocyclic aldehyde derivatives (**A1-A4**) via click reactions. Subsequently, these compounds (**A1-A4**) were subjected to Schiff base condensation reactions with amine compounds, namely the indole derivative tryptamine and the piperazine derivative 1-(2-aminoethyl)piperazine, yielding new imine ligands (**L1-L8**). The structures of the intermediate compounds (**3**, **6**, **9**, **11** and **14**) and new type N-heterocyclic compounds (**A1-A4**, **L1-L8**) were elucidated using mass spectrometry, FT-IR, ^1H and ^{13}C NMR spectra, and, for those with single crystals (**A1-A4**), X-ray diffraction data. Additionally, complexation reactions were performed to examine the coordination compounds formed by the new-type N-heterocyclic compounds (**A1-A4**, **L1-L8**) with Ag(I) metal ions. These complexes were characterized using mass spectrometry, FT-IR, ^1H NMR, EDX, XRD and UV-Visible spectra, and their thermal stability was investigated. The cytotoxic activities of all newly synthesized N-heterocyclic compounds, whose structures were elucidated using various spectroscopic methods, were evaluated against A549 (cancer lung cell) and MRC-5 (healthy lung cell) cells using the SRB method, and their IC50 values were determined.

Year : 2025

Number of Pages : 255

Keywords : A549, Ag(I) Complexes, Click Reactions, N-Heterocyclic Compounds, MRC-5, Imine, Schiff base, Triazole Ring

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca gerekli olan tüm imkânları sağlayan, her türlü bilgi ve tecrübelerini esirgemeksizin benimle paylaşan, her daim bana yardımcı ve destek olan saygı değer danışman hocam Prof. Dr. Nesrin BEYNEK'e sonsuz saygı, minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım esnasında bana laboratuvarını açan, imkân ve deneyimlerini paylaşarak çalışmalarımın gerçekleşmesine katkı sağlayan Gebze Teknik Üniversitesi öğretim üyesi, aynı zamanda değerli jüri üyem Prof. Dr. Gönül YENİLMEZ ÇİFTÇİ'ye en içten minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım esnasında tek kristali elde edilen bileşiklerin yapı çözümlemesinde katkısı olan, vaktini ve sabrını hiçbir zaman esirgmeden bana yol gösteren, bilim merakı ve idealistliğini örnek aldığım Atatürk Üniversitesi öğretim üyesi çok değerli hocam Doç. Dr. Elif ŞENKUYTU'ya saygı, sevgi, minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Sitotoksik aktivite çalışmalarını birlikte yürüttüğüm, vaktini ve sabrını esirgmeden bana öğreten, her daim bilgi ve tecrübeleriyle yardımcı olan Hitit Üniversitesi öğretim elemanı Öğr. Gör .Dr. Seda MESCI'ye sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Eğitim hayatım boyunca her daim yanımda olan, bugünlere gelmem de büyük pay sahibi canım aileme gösterdikleri destek, güven ve tüm emekleri için sonsuz teşekkür ederim.

Her koşulda yanımda olduğunu bildiğim, bana benden daha çok inanan ve başarmam için her türlü desteği gösteren sevgili hayat arkadaşım Furkan SALTİK'a kalpten teşekkür ederim.

Bu teze 123Z163 No'lu proje ile destek sağlayan TÜBİTAK'a ve TÜBAP-2023/180 No'lu proje ile destek sağlayan Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeler Birimi'ne finansal destekleri için teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
TEŞEKKÜR.....	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xiv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xvii
ÇİZELGELER DİZİNİ	xxxi
BÖLÜM 1	1
GİRİŞ	1
BÖLÜM 2	3
GENEL BİLGİLER	3
2.1. Schiff Bazları	3
2.1.1. Koordinasyon Kimyasında Schiff Baz Bileşikleri	4
2.2. ‘Click’ Reaksiyonları	11
2.3. N-Heterosiklik Bileşikler	12
2.3.1. 1,2,3-Triazol Türevi Heterosiklik Bileşikler	13
2.3.2. Piridin Türevi Heterosiklik Bileşikler	16
2.3.3. Pirazin Türevi Heterosiklik Bileşikler	18
2.3.4. Kinolin Türevi Heterosiklik Bileşikler	21
2.3.5. Kinoksalin Türevi Heterosiklik Bileşikler	23

2.3.6. İndol Türevi Heterosiklik Bileşikler	26
2.3.7. Piperazin Türevi Heterosiklik Bileşikler.....	28
2.4. Antikanser Aktivite Çalışmalarında Metal İyon Kompleks Bileşikleri	31
2.5. Konunun Önemi ve Tez Çalışmasının Amacı.....	32
BÖLÜM 3	34
MATERYALLER	34
3.1. Laboratuvar Çalışmalarında Kullanılan Malzemeler	34
3.2. Laboratuvar İşlemlerinde Kullanılan Cihazlar.....	35
BÖLÜM 4	37
DENEYSEL BÖLÜM.....	37
4.1. Bileşik 3'ün Sentezi	37
4.2. Bileşik 5 ve Bileşik 6'nın Sentezi	38
4.3. Bileşik 8 ve Bileşik 9'un Sentezi	39
4.4. Bileşik 11'in Sentezi	40
4.5. Bileşik 13 ve Bileşik 14'ün Sentezi	41
4.6. Aldehit Bileşiği A1'in Sentezi	42
4.7. Aldehit Bileşiği A2'nin Sentezi	43
4.8. Aldehit Bileşiği A3'ün Sentezi	44
4.9. Aldehit Bileşiği A4'ün Sentezi	45
4.10. Schiff Baz Bileşiği L1'in Sentezi.....	46
4.11. Schiff Baz Bileşiği L2'nin Sentezi.....	47
4.12. Schiff Baz Bileşiği L3'ün Sentezi.....	48
4.13. Schiff Baz Bileşiği L4'ün Sentezi.....	49
4.14. Schiff Baz Bileşiği L5'in Sentezi.....	50
4.15. Schiff Baz Bileşiği L6'nın Sentezi.....	51

4.16. Schiff Baz Bileşigi L7'nin Sentezi.....	52
4.17. Schiff Baz Bileşigi L8'in Sentezi.....	53
4.18. $[Ag(A1)(H_2O)](CH_3COO)$ Koordinasyon Bileşiginin Sentezi.....	54
4.19. $[Ag(A2)](CH_3COO).H_2O$ Koordinasyon Bileşiginin Sentezi.....	55
4.20. $[Ag(A3)](CH_3COO).H_2O$ Koordinasyon Bileşiginin Sentezi.....	56
4.21. $[Ag(A4)(H_2O)(CH_3COO)].H_2O$ Koordinasyon Bileşiginin Sentezi.....	57
4.22. $[Ag(L1)(H_2O)](NO_3)$ Koordinasyon Bileşiginin Sentezi.....	58
4.23. $[Ag(L2)](CH_3COO).2H_2O$ Koordinasyon Bileşiginin Sentezi.....	59
4.24. $[Ag(L3)(H_2O)(CH_3COO)]$ Koordinasyon Bileşiginin Sentezi.....	60
4.25. $[Ag(L4)](CH_3COO).2H_2O$ Koordinasyon Bileşiginin Sentezi.....	61
4.26. $[Ag(L5)](CH_3COO).2H_2O$ Koordinasyon Bileşiginin Sentezi.....	62
4.27. $[Ag(L6)](CH_3COO).3H_2O$ Koordinasyon Bileşiginin Sentezi.....	63
4.28. $[Ag(L7)](CH_3COO).2H_2O$ Koordinasyon Bileşiginin Sentezi.....	64
4.29. $[Ag(L8)(H_2O)](CH_3COO).2H_2O$ Koordinasyon Bileşiginin Sentezi.....	65
BÖLÜM 5	66
DENEYSEL VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	66
5.1. Bileşik A1, L1 ve L2'nin Yapı Analizi.....	66
5.1.1. Bileşik 3'ün Yapı Analizi.....	67
5.1.2. Bileşik 5'in Yapı Analizi	69
5.1.3. Bileşik 6'nın Yapı Analizi	71
5.1.4. Bileşik A1'in Yapı Analizi.....	74
5.1.5. Bileşik L1'in Yapı Analizi	78
5.1.6. Bileşik L2'nin Yapı Analizi.....	81
5.2. Bileşik A2, L3 ve L4'ün Yapı Analizi	84
5.2.1. Bileşik 9'un Yapı Analizi.....	84

5.2.2. Bileşik A2'nin Yapı Analizi.....	87
5.2.3. Bileşik L3'ün Yapı Analizi	91
5.2.4. Bileşik L4'ün Yapı Analizi	94
5.3. Bileşik A3, L5 ve L6'nın Yapı Analizi	97
5.3.1. Bileşik 11'in Yapı Analizi	97
5.3.2. Bileşik A3'ün Yapı Analizi.....	100
5.3.3. Bileşik L5'in Yapı Analizi	104
5.3.4. Bileşik L6'nın Yapı Analizi	107
5.4. Bileşik A4, L7 ve L8'in Yapı Analizi.....	110
5.4.1. Bileşik 14'ün Yapı Analizi.....	110
5.4.2. Bileşik A4'ün Yapı Analizi.....	113
5.4.3. Bileşik L7'nin Yapı Analizi	117
5.4.4. Bileşik L8'in Yapı Analizi	120
5.5. Bileşik A1-A4 ve L1-L8'e ait Kompleks Bileşiklerin Yapı Analizi	123
5.5.1. [Ag(A1)(H ₂ O)](CH ₃ COO) Koordinasyon Bileşiğinin Yapı Analizi	123
5.5.2. [Ag(A2)](CH ₃ COO).H ₂ O Koordinasyon Bileşiğinin Yapı Analizi.....	128
5.5.3. [Ag(A3)](CH ₃ COO).H ₂ O Koordinasyon Bileşiğinin Yapı Analizi.....	133
5.5.4. [Ag(A4)(H ₂ O)(CH ₃ COO)].H ₂ O Koordinasyon Bileşiğinin Yapı Analizi ..	138
5.5.5. [Ag(L1)(H ₂ O)](NO ₃) Koordinasyon Bileşiğinin Yapı Analizi.....	143
5.5.6. [Ag(L2)](CH ₃ COO).2H ₂ O Koordinasyon Bileşiğinin Yapı Analizi	147
5.5.7. [Ag(L3)(H ₂ O)(CH ₃ COO)] Koordinasyon Bileşiğinin Yapı Analizi.....	152
5.5.8. [Ag(L4)](CH ₃ COO).2H ₂ O Koordinasyon Bileşiğinin Yapı Analizi	157
5.5.9. [Ag(L5)](CH ₃ COO).2H ₂ O Koordinasyon Bileşiğinin Yapı Analizi	162
5.5.10. [Ag(L6)](CH ₃ COO).3H ₂ O Koordinasyon Bileşiğinin Yapı Analizi	167
5.5.11. [Ag(L7)]CH ₃ COO.2H ₂ O Koordinasyon Bileşiğinin Yapı Analizi.....	171

5.5.12. $[\text{Ag}(\text{L8})(\text{H}_2\text{O})](\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ Koordinasyon Bileşiğinin Yapı Analizi	177
BÖLÜM 6	182
SİTOTOKSİK AKTİVİTE ÇALIŞMALARI	182
6.1. Hücre Kültürü Uygulamaları	182
6.2. Sitotoksik Aktivite Analizleri	182
6.3. Sentezlenen Bileşiklerin Sitotoksik Aktivite Analiz Bulguları.....	184
6.3.1. A1 Serisine ait Bileşik ve Komplekslerin Sitotoksik Aktivite Sonuçları ...	184
6.3.2. A2 Serisine ait Bileşik ve Komplekslerin Sitotoksik Aktivite Sonuçları ...	186
6.3.3. A3 Serisine ait Bileşik ve Komplekslerin Sitotoksik Aktivite Sonuçları ...	188
6.3.4. A4 Serisine ait Bileşik ve Komplekslerin Sitotoksik Aktivite Sonuçları ...	190
BÖLÜM 7	193
SONUÇLAR VE TARTIŞMALAR	193
KAYNAKLAR	207
ÖZGEÇMİŞ	222
EKLER.....	223

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

A549	İnsan akciğer kanseri hücre hattı
AIBN	Azo-bis-izo-bütironitril
ATR	Zayıflatılmış toplam yansıma
°C	Santigrat (sıcaklık birimi)
¹³ C	Karbon atomunun kütle numarası 13 olan izotopu
CDCl ₃	Dötero kloroform
d ₆ -DMSO	Dötero dimetil sülfoksit
DCM	Diklorometan
DHB	2,5-Dihidroksibenzoik asit
DIT	Ditranol
DMEM	Dulbecco'nun modifiye edilmiş Eagle ortamı
DMSO	Dimetilsülfoksit
DTA	Diferansiyel termal analiz
EDTA	Etilendiamintetraasetik asit
EDX	Enerji dağıtıcı X-ışını
EtOAc	Etil asetat
FBS	Fetal bovine serum
FT-IR	Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi
g	Gram
¹ H	Hidrojen atomunun kütle numarası 1 olan izotopu

Hz	Hertz
IC50	Yarı-maksimum inhibitör konsantrasyonu
JCPDS	Toz kırınımı standartları ortak komitesi
K	Kelvin (sıcaklık birimi)
M	Molar
MALDI	Matriks ile desteklenmiş lazer desorpsiyon/ionizasyon
MeOH	Metil alkol
MHz	Megahertz
μ L	Mikrolitre
μ M	Mikromolar
mg	Miligram
mL	Mililitre
mmol	Milimol
mM	Milimolar
MRC-5	İnsan sağlıklı akciğer epitelyal hücre hattı
N ₂	Azot gazı
NBS	N-Bromosuksinimid
nm	Nanometre
NMR	Nükleer manyetik rezonans
PBS	(Phosphate Buffered Saline) Fosfat tamponlu tuzlu su
PMDETA	N,N,N',N'',N''-Pentametildietilentriamin
ppm	Milyonda bir birim
Q-TOF	Kuadrupol uçuş-zamanlı kütle spektrometre
ROS	Reaaktif oksijen türleri
rpm	Dakikadaki devir sayısı

SRB	Sülforodamin B
TCA	Trikloro asetik asit
TGA	Termogravimetrik analiz
TLC	İnce tabaka kromatografisi
TOF	Uçuş-zamanlı kütle spektrometre
UV-Visible	Ultraviyole-görünür ışık
XRD	X-Işını diffraktometresi



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Schiff bazlarının sentezi (R_1 : H, Aril veya Alkil, R_2 ve R_3 : Aril veya Alkil) ..3	3
Şekil 2.2. Schiff bazlarının oluşum mekanizması.....4	4
Şekil 2.3. Katalitik etki gösteren salen tipi ligand ve metal komplekslerinin yapısı 5	5
Şekil 2.4. Suzuki-Miyaura ile Mizoroki-Heck C-C reaksiyonlarında katalitik etki gösteren Schiff baz Pd(II) metal iyon kompleksleri 6	6
Şekil 2.5. Henry reaksiyonunda katalizör olarak kullanılan ligandlar.....6	6
Şekil 2.6. Zn(II)'nin varlığının saptanmasında kullanılan Schiff bazı. 7	7
Şekil 2.7. Antibakteriyel ve antikanser ajanlar olarak, metal-iyon yönlendirmeli makrohalka Schiff bazı geçiş metal komplekslerinin sentezi. 8	8
Şekil 2.8. Antiviral aktivite gösteren Co(II), Ni(II) ve Cu(II) Schiff baz kompleksleri...8	8
Şekil 2.9. Antiinflamatuvar aktivite gösteren Schiff baz ligandları ve Cu(II) komplekslerinin sentezi.....9	9
Şekil 2.10. Aldoksorubisin ve antitümör etki gösteren DpC, 3-AP ve COTI-2'nin moleküler yapıları. 10	10
Şekil 2.11. A375 melanom ve A549 akciğer kanser hücrelerine karşı aktivite gösteren Schiff baz ligand yapıları. 10	10
Şekil 2.12. Genel 'Click' reaksiyonunun gösterimi (R_1 ve R_2 : Aril ya da Alkin) 11	11
Şekil 2.13. Cu(I) katalizli azid-alkin kuplajının katalitik döngüsü.....12	12
Şekil 2.14. 1,2,3-Triazol halka hibrit yapıların genel gösterimi ve biyoaktiviteleri.....14	14
Şekil 2.15. Antimikrobiyal etki gösteren indol-triazol hibrit bileşikleri.....14	14

Şekil 2.16. Antikanser aktivite gösteren 1,2,3-triazol halkası içeren hibrit yapılı kiral Schiff bazlarının sentezi	15
Şekil 2.17. A549 hücrelerine inhibitör etki gösteren 1,2,3-triazol türevi Schiff bazları. ..	16
Şekil 2.18. Piridin bileşiğinin genel yapısı.	16
Şekil 2.19. Antikanser aktivite gösteren 1,2,3-triazol piridin türevleri	17
Şekil 2.20. Pirazin bileşiğinin genel yapısı.....	18
Şekil 2.21. MCF-7 kanser hücrelerinde antikanser aktivite gösteren pirazin bazlı ligandların ve bunların Pt(II) komplekslerinin sentezi.....	20
Şekil 2.22. Antikanser aktiviteye sahip, pirazin türevi Schiff baz ve bazı geçiş metal komplekslerinin sentezi.....	20
Şekil 2.23. Kinolin bileşiğinin genel yapısı	21
Şekil 2.24. Antifungal aktivite gösteren kinolin türevi bileşiklerin sentezi.....	22
Şekil 2.25. Antimikrobiyal aktivite gösteren kinolin türevi Schiff bazının sentezi	22
Şekil 2.26. Kinoksalin bileşiğinin genel yapısı.....	23
Şekil 2.27. A549 akciğer kanser hücrelerine karşı yüksek sitotoksik aktiviteye sahip kinoksalin türevlerinin sentezi.	25
Şekil 2.28. Kinoksalin türevi Schiff baz komplekslerinin yapısı	26
Şekil 2.29. İndol bileşiğinin genel yapısı.....	26
Şekil 2.30. Antiproliferatif aktiviteye sahip triptamin salisilik asit türevleri	27
Şekil 2.31. Antifungal aktiviteye sahip triptamin bazlı Schiff bazların sentezi.....	28
Şekil 2.32. A549 akciğer kanser hücrelerine karşı aktivitesi araştırılan triptamin bazlı Schiff baz bileşiği ve kristal yapısı.	28
Şekil 2.33. Piperazin bileşiğinin genel yapısı	29
Şekil 2.34. MCF-7 hücrelerinde aktiviteleri araştırılan kinolin-piperazin türevleri.....	30
Şekil 2.35. Piperazin birimi içeren Schiff baz bileşiklerinin metal kompleksleri.	30
Şekil 4.1. Bileşik 3'ün sentezi.....	37

Şekil 4.2. Bileşik 5 ve 6'nın sentezi.....	38
Şekil 4.3. Bileşik 8 ve 9'un sentezi.....	39
Şekil 4.4. Bileşik 11'in sentezi	40
Şekil 4.5. Bileşik 13 ve 14'ün sentezi.....	41
Şekil 4.6. Aldehit bileşiği A1'in sentezi	42
Şekil 4.7. Aldehit bileşiği A2'nin sentezi	43
Şekil 4.8. Aldehit bileşiği A3'ün sentezi.	44
Şekil 4.9. Aldehit bileşiği A4'ün sentezi.	45
Şekil 4.10. Schiff Baz Bileşiği L1'in sentezi.....	46
Şekil 4.11. Schiff Baz Bileşiği L2'nin sentezi	47
Şekil 4.12. Schiff Baz Bileşiği L3'ün sentezi	48
Şekil 4.13. Schiff Baz Bileşiği L4'ün sentezi	49
Şekil 4.14. Schiff Baz Bileşiği L5'in sentezi	50
Şekil 4.15. Schiff Baz Bileşiği L6'nın sentezi.....	51
Şekil 4.16. Schiff Baz Bileşiği L7'nin sentezi	52
Şekil 4.17. Schiff Baz Bileşiği L8'in sentezi.....	53
Şekil 4.18. $[Ag(A1)(H_2O)](CH_3COO)$ koordinasyon bileşiğinin sentezi.....	54
Şekil 4.19. $[Ag(A2)](CH_3COO).H_2O$ koordinasyon bileşiğinin sentezi.	55
Şekil 4.20. $[Ag(A3)](CH_3COO).H_2O$ koordinasyon bileşiğinin sentezi.	56
Şekil 4.21. $[Ag(A4)(H_2O)(CH_3COO)].H_2O$ koordinasyon bileşiğinin sentezi	57
Şekil 4.22. $[Ag(L1)(H_2O)](NO_3)$ koordinasyon bileşiğinin sentezi	58
Şekil 4.23. $[Ag(L2)](CH_3COO).2H_2O$ koordinasyon bileşiğinin sentezi.....	59
Şekil 4.24. $[Ag(L3)(H_2O)(CH_3COO)]$ koordinasyon bileşiğinin sentezi	60
Şekil 4.25. $[Ag(L4)](CH_3COO).2H_2O$ koordinasyon bileşiğinin sentezi.....	61
Şekil 4.26. $[Ag(L5)](CH_3COO).2H_2O$ koordinasyon bileşiğinin sentezi.....	62

Şekil 4.27. $[Ag(L6)](CH_3COO).3H_2O$ koordinasyon bileşiğinin sentezi.....	63
Şekil 4.28. $[Ag(L7)](CH_3COO).2H_2O$ koordinasyon bileşiğinin sentezi.....	64
Şekil 4.29. $[Ag(L8)(H_2O)](CH_3COO).2H_2O$ koordinasyon bileşiğinin sentezi.....	65
Şekil 5.1. Bileşik A1, L1 ve L2'ye ait sentezlerin şematik gösterimi	66
Şekil 5.2. Bileşik 3'ün yapısı	67
Şekil 5.3. Bileşik 3'e ait kütle spektrumu	67
Şekil 5.4. Bileşik 3'e ait FT-IR spektrumu	68
Şekil 5.5. Bileşik 3'e ait ^1H NMR spektrumu.....	68
Şekil 5.6. Bileşik 3'e ait ^{13}C NMR spektrumu.....	69
Şekil 5.7. Bileşik 5'in yapısı.....	69
Şekil 5.8. Bileşik 5'e ait kütle spektrumu	70
Şekil 5.9. Bileşik 5'e ait ^1H NMR spektrumu.....	70
Şekil 5.10. Bileşik 5'e ait ^{13}C NMR spektrumu.....	71
Şekil 5.11. Bileşik 6'nın yapısı.....	71
Şekil 5.12. Bileşik 6'ya ait kütle spektrumu	72
Şekil 5.13. Bileşik 6'ya ait FT-IR spektrumu	72
Şekil 5.14. Bileşik 6'ya ait ^1H NMR spektrumu.....	73
Şekil 5.15. Bileşik 6'ya ait ^{13}C NMR spektrumu.....	73
Şekil 5.16. Bileşik A1'in yapısı	74
Şekil 5.17. Bileşik A1'e ait kütle spektrumu	74
Şekil 5.18. Bileşik A1'e ait FT-IR spektrumu	74
Şekil 5.19. Bileşik A1'e ait ^1H NMR spektrumu.....	75
Şekil 5.20. Bileşik A1'e ait ^{13}C NMR spektrumu.....	76
Şekil 5.21. Bileşik A1'e ait TG/DTA spektrumu.	76
Şekil 5.22. Bileşik A1'e ait tek kristal X-ışını kırınımı ile çözülmüş yapısı.	77

Şekil 5.23. Bileşik L1'in yapısı.	78
Şekil 5.24. Bileşik L1'e ait kütle spektrumu.....	78
Şekil 5.25. Bileşik L1'e ait FT-IR spektrumu.....	79
Şekil 5.26. Bileşik L1'e ait ^1H NMR spektrumu	79
Şekil 5.27. Bileşik L1'e ait ^{13}C NMR spektrumu	80
Şekil 5.28. Bileşik L1'e ait TG/DTA spektrumu.....	80
Şekil 5.29. Bileşik L2'nin yapısı.	81
Şekil 5.30. Bileşik L2'ye ait kütle spektrumu.....	81
Şekil 5.31. Bileşik L2'ye ait FT-IR spektrumu.....	82
Şekil 5.32. Bileşik L2'ye ait ^1H NMR spektrumu	82
Şekil 5.33. Bileşik L2'ye ait ^{13}C NMR spektrumu	83
Şekil 5.34. Bileşik L2'ye ait TG/DTA spektrumu.....	83
Şekil 5.35. Bileşik A2, L3 ve L4'e ait sentezlerin şematik gösterimi.	84
Şekil 5.36. Bileşik 9'un yapısı.	84
Şekil 5.37. Bileşik 9'a ait kütle spektrumu	85
Şekil 5.38. Bileşik 9'a ait FT-IR spektrumu	85
Şekil 5.39. Bileşik 9'a ait ^1H NMR spektrumu.....	86
Şekil 5.40. Bileşik 9'a ait ^{13}C NMR spektrumu.....	86
Şekil 5.41. Bileşik A2'nin yapısı.	87
Şekil 5.42. Bileşik A2'ye ait kütle spektrumu.	87
Şekil 5.43. Bileşik A2'ye ait FT-IR spektrumu.	88
Şekil 5.44. Bileşik A2'ye ait ^1H NMR spektrumu.....	88
Şekil 5.45. Bileşik A2'ye ait ^{13}C NMR spektrumu.....	89
Şekil 5.46. Bileşik A2'ye ait TG/DTA spektrumu	89
Şekil 5.47. Bileşik A2'ye ait tek kristal X-ışını kırınımı ile çözülmüş yapısı.	90

Şekil 5.48. Bileşik L3'ün yapısı.....	91
Şekil 5.49. Bileşik L3'e ait kütle spektrumu.....	91
Şekil 5.50. Bileşik L3'e ait FT-IR spektrumu.....	92
Şekil 5.51. Bileşik L3'e ait ^1H NMR spektrumu	92
Şekil 5.52. Bileşik L3'e ait ^{13}C NMR spektrumu	93
Şekil 5.53. Bileşik L3'e ait TG/DTA spektrumu	93
Şekil 5.54. Bileşik L4'ün yapısı.....	94
Şekil 5.55. Bileşik L4'e ait kütle spektrumu.....	94
Şekil 5.56. Bileşik L4'e ait FT-IR spektrumu.....	95
Şekil 5.57. Bileşik L4'e ait ^1H NMR spektrumu	95
Şekil 5.58. Bileşik L4'e ait ^{13}C NMR spektrumu	96
Şekil 5.59. Bileşik L4'e ait TG/DTA spektrumu	96
Şekil 5.60. Bileşik A3, L5 ve L6'ya ait sentezlerin şematik gösterimi	97
Şekil 5.61. Bileşik 11'in yapısı.....	97
Şekil 5.62. Bileşik 11'e ait kütle spektrumu	98
Şekil 5.63. Bileşik 11'e ait FT-IR spektrumu	98
Şekil 5.64. Bileşik 11'e ait ^1H NMR spektrumu.....	99
Şekil 5.65. Bileşik 11'e ait ^{13}C NMR spektrumu	99
Şekil 5.66. Bileşik A3'ün yapısı.	100
Şekil 5.67. Bileşik A3'e ait kütle spektrumu.	100
Şekil 5.68. Bileşik A3'e ait FT-IR spektrumu.	101
Şekil 5.69. Bileşik A3'e ait ^1H NMR spektrumu.	101
Şekil 5.70. Bileşik A3'e ait ^{13}C NMR spektrumu.....	102
Şekil 5.71. Bileşik A3'e ait TG/DTA spektrumu	102
Şekil 5.72. Bileşik A3'e ait tek kristal X-ışını kırınımı ile çözülmüş yapısı.	103

Şekil 5.73. Bileşik L5'in yapısı.	104
Şekil 5.74. Bileşik L5'e ait kütle spektrumu.....	104
Şekil 5.75. Bileşik L5'e ait FT-IR spektrumu.....	105
Şekil 5.76. Bileşik L5'e ait ^1H NMR spektrumu	105
Şekil 5.77. Bileşik L5'e ait ^{13}C NMR spektrumu	106
Şekil 5.78. Bileşik L5'e ait TG/DTA spektrumu.....	106
Şekil 5.79. Bileşik L6'nın yapısı	107
Şekil 5.80. Bileşik L6'ya ait kütle spektrumu.....	107
Şekil 5.81. Bileşik L6'ya ait FT-IR spektrumu.....	108
Şekil 5.82. Bileşik L6'ya ait ^1H NMR spektrumu	108
Şekil 5.83. Bileşik L6'ya ait ^{13}C NMR spektrumu.	109
Şekil 5.84. Bileşik L6'ya ait TG/DTA spektrumu.....	109
Şekil 5.85. Bileşik A4, L6 ve L7'ye ait sentezlerin şematik gösterimi	110
Şekil 5.86. Bileşik 14'ün yapısı.	110
Şekil 5.87. Bileşik 14'e ait kütle spektrumu	111
Şekil 5.88. Bileşik 14'e ait FT-IR spektrumu.	111
Şekil 5.89. Bileşik 14'e ait ^1H NMR spektrumu.....	112
Şekil 5.90. Bileşik 14'e ait ^{13}C NMR spektrumu.....	112
Şekil 5.91. Bileşik A4'ün yapısı.	113
Şekil 5.92. Bileşik A4'e ait kütle spektrumu.	113
Şekil 5.93. Bileşik A4'e ait FT-IR spektrumu.	114
Şekil 5.94. Bileşik A4'e ait ^1H NMR spektrumu.....	114
Şekil 5.95. Bileşik A4'e ait ^{13}C NMR spektrumu.....	115
Şekil 5.96. Bileşik A4'e ait TG/DTA spektrumu	115
Şekil 5.97. Bileşik A4'e ait tek kristal X-ışını kırınımı ile çözülmüş yapısı.	116

Şekil 5.98. Bileşik L7'nin yapısı.	117
Şekil 5.99. Bileşik L7'ye ait kütle spektrumu.....	117
Şekil 5.100. Bileşik L7'ye ait FT-IR spektrumu.	118
Şekil 5.101. Bileşik L7'ye ait ^1H NMR spektrumu	118
Şekil 5.102. Bileşik L7'ye ait ^{13}C NMR spektrumu	119
Şekil 5.103. Bileşik L7'ye ait TG/DTA spektrumu	119
Şekil 5.104. Bileşik L8'in yapısı.	120
Şekil 5.105. Bileşik L8'e ait kütle spektrumu.....	120
Şekil 5.106. Bileşik L8'e ait FT-IR spektrumu.....	121
Şekil 5.107. Bileşik L8'e ait ^1H NMR spektrumu.....	121
Şekil 5.108. Bileşik L8'e ait ^{13}C NMR spektrumu	122
Şekil 5.109. Bileşik L8'e ait TG/DTA spektrumu	122
Şekil 5.110. $[\text{Ag}(\text{A1})(\text{H}_2\text{O})](\text{CH}_3\text{COO})$ koordinasyon bileşiğine ait kütle spektrumu.	123
Şekil 5.111. a) $[\text{Ag}(\text{A1})(\text{H}_2\text{O})](\text{CH}_3\text{COO})$ koordinasyon bileşiğine, b) Koordinasyon bileşiği ile A1 ligandına ait FT-IR spektrumu.	124
Şekil 5.112. a) $[\text{Ag}(\text{A1})(\text{H}_2\text{O})](\text{CH}_3\text{COO})$ koordinasyon bileşiğine, b) A1 ligandına ait ^1H NMR spektrumu	125
Şekil 5.113. $[\text{Ag}(\text{A1})(\text{H}_2\text{O})](\text{CH}_3\text{COO})$ koordinasyon bileşiği ile A1 ligandına ait UV-Visible spektrumu	126
Şekil 5.114. a) $[\text{Ag}(\text{A1})(\text{H}_2\text{O})](\text{CH}_3\text{COO})$ koordinasyon bileşiğine, b) A1 ligandına ait EDX spektrumu.....	126
Şekil 5.115. $[\text{Ag}(\text{A1})(\text{H}_2\text{O})](\text{CH}_3\text{COO})$ koordinasyon bileşiği ile A1 ligandına ait XRD spektrumu.....	127
Şekil 5.116. a) $[\text{Ag}(\text{A1})(\text{H}_2\text{O})](\text{CH}_3\text{COO})$ koordinasyon bileşiğine, b) Koordinasyon bileşiği ile A1 ligandına ait TG spektrumu	127
Şekil 5.117. $[\text{Ag}(\text{A2})](\text{CH}_3\text{COO}).\text{H}_2\text{O}$ koordinasyon bileşiğine ait kütle spektrumu..	128

Şekil 5.118. a) $[Ag(A2)](CH_3COO).H_2O$ koordinasyon bileşiğine, b) Koordinasyon bileşiği ile A2 ligandına ait FT-IR spektrumu.	129
Şekil 5.119. a) $[Ag(A2)](CH_3COO).H_2O$ koordinasyon bileşiğine, b) A2 ligandına ait ^1H NMR spektrumu.....	130
Şekil 5.120. $[Ag(A2)](CH_3COO).H_2O$ koordinasyon bileşiği ile A2 ligandına ait UV-Visible spektrumu	131
Şekil 5.121. a) $[Ag(A2)](CH_3COO).H_2O$ koordinasyon bileşiğine, b) A2 ligandına ait EDX spektrumu.....	131
Şekil 5.122. $[Ag(A2)](CH_3COO).H_2O$ koordinasyon bileşiği ile A2 ligandına ait XRD spektrumu.....	132
Şekil 5.123. a) $[Ag(A2)](CH_3COO).H_2O$ koordinasyon bileşiğine, b) Koordinasyon bileşiği ile A2 ligandına ait TG spektrumu	132
Şekil 5.124. $[Ag(A3)](CH_3COO).H_2O$ koordinasyon bileşiğine ait kütle spektrumu..	133
Şekil 5.125. a) $[Ag(A3)](CH_3COO).H_2O$ koordinasyon bileşiğine, b) Koordinasyon bileşiği ile A3 ligandına ait FT-IR spektrumu.	134
Şekil 5.126. a) $[Ag(A3)](CH_3COO).H_2O$ koordinasyon bileşiğine, b) A3 ligandına ait ^1H NMR spektrumu.....	135
Şekil 5.127. $[Ag(A3)](CH_3COO).H_2O$ koordinasyon bileşiği ile A3 ligandına ait UV-Visible spektrumu	136
Şekil 5.128. a) $[Ag(A3)](CH_3COO).H_2O$ koordinasyon bileşiğine, b) A3 ligandına ait EDX spektrumu.....	136
Şekil 5.129. $[Ag(A3)](CH_3COO).H_2O$ koordinasyon bileşiği ile A3 ligandına ait XRD spektrumu.....	137
Şekil 5.130. a) $[Ag(A3)](CH_3COO).H_2O$ koordinasyon bileşiğine, b) Koordinasyon bileşiği ile A3 ligandına ait TG spektrumu	137
Şekil 5.131. $[Ag(A4)(H_2O)(CH_3COO)].H_2O$ koordinasyon bileşiğine ait kütle spektrumu	138

Şekil 5.132. a) $[\text{Ag}(\text{A4})(\text{H}_2\text{O})(\text{CH}_3\text{COO})]\cdot\text{H}_2\text{O}$ koordinasyon bileşiğine, b) Koordinasyon bileşiği ile A4 ligandına ait FT-IR spektrumu.....	139
Şekil 5.133. a) $[\text{Ag}(\text{A4})(\text{H}_2\text{O})(\text{CH}_3\text{COO})]\cdot\text{H}_2\text{O}$ koordinasyon bileşiğine, b) A4 ligandına ait ^1H NMR spektrumu.	140
Şekil 5.134. $[\text{Ag}(\text{A4})(\text{H}_2\text{O})(\text{CH}_3\text{COO})]\cdot\text{H}_2\text{O}$ koordinasyon bileşiği ile A4 ligandına ait UV-Visible spektrumu	141
Şekil 5.135. a) $[\text{Ag}(\text{A4})(\text{H}_2\text{O})(\text{CH}_3\text{COO})]\cdot\text{H}_2\text{O}$ koordinasyon bileşiğine, b) A4 ligandına ait EDX spektrumu.....	141
Şekil 5.136. $[\text{Ag}(\text{A4})(\text{H}_2\text{O})(\text{CH}_3\text{COO})]\cdot\text{H}_2\text{O}$ koordinasyon bileşiği ile A4 ligandına ait XRD spektrumu	142
Şekil 5.137. a) $[\text{Ag}(\text{A4})(\text{H}_2\text{O})(\text{CH}_3\text{COO})]\cdot\text{H}_2\text{O}$ koordinasyon bileşiğine, b) Koordinasyon bileşiği ile A4 ligandına ait TG spektrumu	142
Şekil 5.138. $[\text{Ag}(\text{L1})(\text{H}_2\text{O})](\text{NO}_3)$ koordinasyon bileşiğine ait kütle spektrumu.....	143
Şekil 5.139. a) $[\text{Ag}(\text{L1})(\text{H}_2\text{O})](\text{NO}_3)$ koordinasyon bileşiğine, b) Koordinasyon bileşiği ile L1 ligandına ait FT-IR spektrumu.....	144
Şekil 5.140. a) $[\text{Ag}(\text{L1})(\text{H}_2\text{O})](\text{NO}_3)$ koordinasyon bileşiğine, b) L1 ligandına ait ^1H NMR spektrumu.....	145
Şekil 5.141. $[\text{Ag}(\text{L1})(\text{H}_2\text{O})](\text{NO}_3)$ koordinasyon bileşiği ile L1 ligandına ait UV-Visible spektrumu.....	146
Şekil 5.142. a) $[\text{Ag}(\text{L1})(\text{H}_2\text{O})](\text{NO}_3)$ koordinasyon bileşiğine, b) L1 ligandına ait EDX spektrumu.....	146
Şekil 5.143. $[\text{Ag}(\text{L2})](\text{CH}_3\text{COO})\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ koordinasyon bileşiğine ait kütle spektrumu.	147
Şekil 5.144. a) $[\text{Ag}(\text{L2})](\text{CH}_3\text{COO})\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ koordinasyon bileşiğine, b) Koordinasyon bileşiği ile L2 ligandına ait FT-IR spektrumu.....	148
Şekil 5.145. a) $[\text{Ag}(\text{L2})](\text{CH}_3\text{COO})\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ koordinasyon bileşiğine, b) L2 ligandına ait ^1H NMR spektrumu.....	149
Şekil 5.146. $[\text{Ag}(\text{L2})](\text{CH}_3\text{COO})\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ koordinasyon bileşiği ile L2 ligandına ait UV-Visible spektrumu.	150

Şekil 5.147. a) $[Ag(L2)](CH_3COO).2H_2O$ koordinasyon bileşiğine, b) L2 ligandına ait EDX spektrumu.....	150
Şekil 5.148. $[Ag(L2)](CH_3COO).2H_2O$ koordinasyon bileşiği ile L2 ligandına ait XRD spektrumu.....	151
Şekil 5.149. a) $[Ag(L2)](CH_3COO).2H_2O$ koordinasyon bileşiğine, b) Koordinasyon bileşiği ile L2 ligandına ait TG spektrumu.	151
Şekil 5.150. $[Ag(L3)(H_2O)(CH_3COO)]$ koordinasyon bileşiğine ait kütle spektrumu.	152
Şekil 5.151. a) $[Ag(L3)(H_2O)(CH_3COO)]$ koordinasyon bileşiğine, b) Koordinasyon bileşiği ile L3 ligandına ait FT-IR spektrumu.....	153
Şekil 5.152. a) $[Ag(L3)(H_2O)(CH_3COO)]$ koordinasyon bileşiğine, b) L3 ligandına ait ^1H NMR spektrumu.....	154
Şekil 5.153. $[Ag(L3)(H_2O)(CH_3COO)]$ koordinasyon bileşiği ile L3 ligandına ait UV-Visible spektrumu.	155
Şekil 5.154. a) $[Ag(L3)(H_2O)(CH_3COO)]$ koordinasyon bileşiğine, b) L3 ligandına ait EDX spektrumu.....	155
Şekil 5.155. $[Ag(L3)(H_2O)(CH_3COO)]$ koordinasyon bileşiği ile L3 ligandına ait XRD spektrumu.....	156
Şekil 5.156. a) $[Ag(L3)(H_2O)(CH_3COO)]$ koordinasyon bileşiğine, b) Koordinasyon bileşiği ile L3 ligandına ait TG spektrumu.	156
Şekil 5.157. $[Ag(L4)](CH_3COO).2H_2O$ koordinasyon bileşiğine ait kütle spektrumu.	157
Şekil 5.158. a) $[Ag(L4)](CH_3COO).2H_2O$ koordinasyon bileşiğine, b) Koordinasyon bileşiği ile L4 ligandına ait FT-IR spektrumu.....	158
Şekil 5.159. a) $[Ag(L4)](CH_3COO).2H_2O$ koordinasyon bileşiğine, b) L4 ligandına ait ^1H NMR spektrumu.....	159
Şekil 5.160. $[Ag(L4)](CH_3COO).2H_2O$ koordinasyon bileşiği ile L4 ligandına ait UV-Visible spektrumu	160
Şekil 5.161. a) $[Ag(L4)](CH_3COO).2H_2O$ koordinasyon bileşiğine, b) L4 ligandına ait EDX spektrumu.....	160

Şekil 5.162. [Ag(L4)](CH ₃ COO).2H ₂ O koordinasyon bileşiği ile L4 ligandına ait XRD spektrumu.....	161
Şekil 5.163. a) [Ag(L4)](CH ₃ COO).2H ₂ O koordinasyon bileşiğine, b) Koordinasyon bileşiği ile L4 ligandına ait TG spektrumu.	161
Şekil 5.164. [Ag(L5)](CH ₃ COO).2H ₂ O koordinasyon bileşiğine ait kütle spektrumu.	162
Şekil 5.165. a) [Ag(L5)](CH ₃ COO).2H ₂ O koordinasyon bileşiğine, b) Koordinasyon bileşiği ile L5 ligandına ait FT-IR spektrumu.....	163
Şekil 5.166. a) [Ag(L5)](CH ₃ COO).2H ₂ O koordinasyon bileşiğine, b) L5 ligandına ait ¹ H NMR spektrumu.....	164
Şekil 5.167. [Ag(L5)](CH ₃ COO).2H ₂ O koordinasyon bileşiği ile L5 ligandına ait UV-Visible spektrumu	165
Şekil 5.168. a) [Ag(L5)](CH ₃ COO).2H ₂ O koordinasyon bileşiğine, b) L5 ligandına ait EDX spektrumu.....	165
Şekil 5.169. [Ag(L5)](CH ₃ COO).2H ₂ O koordinasyon bileşiği ile L5 ligandına ait XRD spektrumu.....	166
Şekil 5.170. a) [Ag(L5)](CH ₃ COO).2H ₂ O koordinasyon bileşiğine, b) Koordinasyon bileşiği ile L5 ligandına ait TG spektrumu.	166
Şekil 5.171. [Ag(L6)](CH ₃ COO).3H ₂ O koordinasyon bileşiğine ait kütle spektrumu.	167
Şekil 5.172. a) [Ag(L6)](CH ₃ COO).3H ₂ O koordinasyon bileşiğine, b) Koordinasyon bileşiği ile L6 ligandına ait FT-IR spektrumu.....	168
Şekil 5.173. a) [Ag(L6)](CH ₃ COO).3H ₂ O koordinasyon bileşiğine, b) L6 ligandına ait ¹ H NMR spektrumu.....	169
Şekil 5.174. [Ag(L6)](CH ₃ COO).3H ₂ O koordinasyon bileşiği ile L6 ligandına ait UV-Visible spektrumu.	170
Şekil 5.175. a) [Ag(L6)](CH ₃ COO).3H ₂ O koordinasyon bileşiğine, b) L6 ligandına ait EDX spektrumu.....	170
Şekil 5.176. a) [Ag(L6)](CH ₃ COO).3H ₂ O koordinasyon bileşiğine, b) Koordinasyon bileşiği ile L6 ligandına ait TG spektrumu.	171

Şekil 5.177. $[\text{Ag}(\text{L7})](\text{CH}_3\text{COO}).2\text{H}_2\text{O}$ koordinasyon bileşiğine ait kütle spektrumu.	172
Şekil 5.178. a) $[\text{Ag}(\text{L7})](\text{CH}_3\text{COO}).2\text{H}_2\text{O}$ koordinasyon bileşiğine, b) Koordinasyon bileşiği ile L7 ligandına ait FT-IR spektrumu.	173
Şekil 5.179. a) $[\text{Ag}(\text{L7})](\text{CH}_3\text{COO}).2\text{H}_2\text{O}$ koordinasyon bileşiğine, b) L7 ligandına ait ^1H NMR spektrumu.	174
Şekil 5.180. $[\text{Ag}(\text{L7})](\text{CH}_3\text{COO}).2\text{H}_2\text{O}$ koordinasyon bileşiği ile L7 ligandına ait UV-Visible spektrumu	175
Şekil 5.181. a) $[\text{Ag}(\text{L7})](\text{CH}_3\text{COO}).2\text{H}_2\text{O}$ koordinasyon bileşiğine, b) L7 ligandına ait EDX spektrumu.	175
Şekil 5.182. $[\text{Ag}(\text{L7})](\text{CH}_3\text{COO}).2\text{H}_2\text{O}$ koordinasyon bileşiği ile L7 ligandına ait XRD spektrumu.	176
Şekil 5.183. a) $[\text{Ag}(\text{L7})](\text{CH}_3\text{COO}).2\text{H}_2\text{O}$ koordinasyon bileşiğine, b) Koordinasyon bileşiği ile L7 ligandına ait TG spektrumu.	176
Şekil 5.184. $[\text{Ag}(\text{L8})(\text{H}_2\text{O})](\text{CH}_3\text{COO}).2\text{H}_2\text{O}$ koordinasyon bileşiğine ait kütle spektrumu.	177
Şekil 5.185. a) $[\text{Ag}(\text{L8})(\text{H}_2\text{O})](\text{CH}_3\text{COO}).2\text{H}_2\text{O}$ koordinasyon bileşiğine, b) Koordinasyon bileşiği ile L8 ligandına ait FT-IR spektrumu	178
Şekil 5.186. a) $[\text{Ag}(\text{L8})(\text{H}_2\text{O})](\text{CH}_3\text{COO}).2\text{H}_2\text{O}$ koordinasyon bileşiğine, b) L8 ligandına ait ^1H NMR spektrumu	179
Şekil 5.187. $[\text{Ag}(\text{L8})(\text{H}_2\text{O})](\text{CH}_3\text{COO}).2\text{H}_2\text{O}$ koordinasyon bileşiği ile L8 ligandına ait UV-Visible spektrumu	180
Şekil 5.188. a) $[\text{Ag}(\text{L8})(\text{H}_2\text{O})](\text{CH}_3\text{COO}).2\text{H}_2\text{O}$ koordinasyon bileşiğine, b) L8 ligandına ait EDX spektrumu.	180
Şekil 5.189. $[\text{Ag}(\text{L8})(\text{H}_2\text{O})](\text{CH}_3\text{COO}).2\text{H}_2\text{O}$ koordinasyon bileşiği ile L8 ligandına ait XRD spektrumu	181
Şekil 5.190. a) $[\text{Ag}(\text{L8})(\text{H}_2\text{O})](\text{CH}_3\text{COO}).2\text{H}_2\text{O}$ koordinasyon bileşiğine, b) Koordinasyon bileşiği ile L8 ligandına ait TG spektrumu.	181
Şekil 7.1. A1-A4 ve L1-L8 bileşiklerinin TG spektrumları.	198

Şekil 7.2. A1-A4 ve L2-L8 serisine ait kompleks bileşiklerin TG spektrumları.....	198
Şekil 7.3. a) Ligand, b) Kompleks yapıları için EDX haritalama.....	199
Şekil 7.4. A1-A4 ve L1-L8 bileşiklerinin A549 ve MRC-5 hücrelerinde % canlılık aktiviteleri	201
Şekil 7.5. A1 serisine ait bileşiklerin A549 ve MRC-5 hücrelerinde % canlılık aktiviteleri	202
Şekil 7.6. A2 serisine ait bileşiklerin A549 ve MRC-5 hücrelerinde % canlılık aktiviteleri	203
Şekil 7.7. A3 serisine ait bileşiklerin A549 ve MRC-5 hücrelerinde % canlılık aktiviteleri	204
Şekil 7.8. A4 serisine ait bileşiklerin A549 ve MRC-5 hücrelerinde % canlılık aktiviteleri	205

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1. Sentez ve karakterizasyon için kullanılan kimyasal malzemeler	34
Çizelge 3.2. Sitotoksik aktivite çalışmaları için kullanılan kimyasal malzemeler	35
Çizelge 3.3. Laboratuvar çalışmalarında kullanılan cihazlar	35
Çizelge 5.1. Bileşik A1'e ait kristal verileri	77
Çizelge 5.2. Bileşik A2'ye ait kristal verileri	90
Çizelge 5.3. Bileşik A3'e ait kristal verileri	103
Çizelge 5.4. Bileşik A4'e ait kristal verileri	116
Çizelge 6.1. A549 hücre hattında A1 serisine ait bileşiklerin sitotoksik aktivite sonuçlarına ait absorbans değerleri.	184
Çizelge 6.2. A549 hücre hattında A1 serisine ait bileşiklerin sitotoksik aktivite sonuçlarına ait % canlılık ve IC50 değerleri	185
Çizelge 6.3. MRC-5 hücre hattında A1 serisine ait bileşiklerin sitotoksik aktivite sonuçlarına ait absorbans değerleri.	185
Çizelge 6.4. MRC-5 hücre hattında A1 serisine ait bileşiklerin sitotoksik aktivite sonuçlarına ait % canlılık değerleri.....	186
Çizelge 6.5. A549 hücre hattında A2 serisine ait bileşiklerin sitotoksik aktivite sonuçlarına ait absorbans değerleri.	186
Çizelge 6.6. A549 hücre hattında A2 serisine ait bileşiklerin sitotoksik aktivite sonuçlarına ait % canlılık ve IC50 değerleri	187
Çizelge 6.7. MRC-5 hücre hattında A2 serisine ait bileşiklerin sitotoksik aktivite sonuçlarına ait absorbans değerleri.	187

Çizelge 6.8. MRC-5 hücre hattında A2 serisine ait bileşiklerin sitotoksik aktivite sonuçlarına ait % canlılık değerleri.....	188
Çizelge 6.9. A549 hücre hattında A3 serisine ait bileşiklerin sitotoksik aktivite sonuçlarına ait absorbans değerleri.	188
Çizelge 6.10. A549 hücre hattında A3 serisine ait bileşiklerin sitotoksik aktivite sonuçlarına ait % canlılık ve IC50 değerleri	189
Çizelge 6.11. MRC-5 hücre hattında A3 serisine ait bileşiklerin sitotoksik aktivite sonuçlarına ait absorbans değerleri.	189
Çizelge 6.12. MRC-5 hücre hattında A3 serisine ait bileşiklerin sitotoksik aktivite sonuçlarına ait % canlılık değerleri.....	190
Çizelge 6.13. A549 hücre hattında A4 serisine ait bileşiklerin sitotoksik aktivite sonuçlarına ait absorbans değerleri.	190
Çizelge 6.14. A549 hücre hattında A4 serisine ait bileşiklerin sitotoksik aktivite sonuçlarına ait % canlılık ve IC50 değerleri	191
Çizelge 6.15. MRC-5 hücre hattında A4 serisine ait bileşiklerin sitotoksik aktivite sonuçlarına ait absorbans değerleri.	191
Çizelge 6.16. MRC-5 hücre hattında A4 serisine ait bileşiklerin sitotoksik aktivite sonuçlarına ait % canlılık değerleri.....	192
Çizelge 7.1. Sentezlenen bileşiklerin kütle ve FT-IR spektrum verileri.....	196

BÖLÜM 1

GİRİŞ

Günümüzün en önemli sağlık problemlerinden biri olan kanser hastalığı çok sayıda insanı etkilemektedir ve tedavisi için cerrahi müdahale, kemoterapi, radyoterapi ve fotodinamik terapi gibi çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Son yıllarda çeşitli kanser türlerinin tedavisinde biyolojik etkileri yüksek bileşiklerin keşfedilmesi ve potansiyel ilaç olabilme etkilerinin araştırılma konuları önemli yere sahiptir. Söz konusu bu durum, bu alanda çalışmalar yapan araştırmacıların pek çok farklı yapıda biyoaktif bileşikler tasarlamasını ve sentezlenmesini sağlamıştır. Cisplatin ve karboplatin gibi kompleks bileşiklerinin antikanser ilaç olarak kullanılmaya başlanması ile bu alana katkılar sunmak üzere çeşitli yeni komplekslerin sentezlenerek yapılarının aydınlatılması ve biyoaktif özelliklerinin belirlenmesi önemini arttırmış ve bu alanda yapılan çalışmaların hız kazanmasını sağlamıştır (Graf vd., 2012).

Koordinasyon kimyasında önemli bir yere sahip olan Schiff baz bileşikleri ve bunların metal iyon kompleksleri yapısal özellikleri sayesinde birçok uygulama alanına sahiptir. Son yıllarda yapılan çok sayıdaki literatür çalışmaları, bu bileşik gruplarının yüksek biyolojik aktivitelere sahip olduğunu göstermektedir (Felemban vd., 2025; Mushtaq vd., 2024). Ayrıca ‘click’ reaksiyonları da son yıllarda araştırmacıların ilgisini çekerek birçok alanda etkin olarak kullanılan ve 1,2,3-triazol halkasının olduğu reaksiyonlardır. Oluşan bu halkanın biyoaktif ajan tasarımlarında oldukça önemli bir farmakofor sistemi olduğu ve düşük toksisiteye sahip uygun kimyasal ve biyolojik modifikasyonlar olduğu yapılan çalışmalarda ifade edilmiştir (Bozorov vd., 2019). Doğada çeşitli biyoaktif bileşiklerin yapısı incelendiğinde yapılarında azot içerdiği

görülmektedir. Bununla birlikte şu an hali hazırda kullanılan FDA onaylı birçok ilacın ve klinik olarak çalışmaları devam eden ilaç aday moleküllerinin içerisinde azot içeren heterosiklik yapıların olduğu ve aynı zamanda bu yapıların yüksek biyolojik aktiviteye sahip olduğu çok sayıda çalışmada görülmektedir (Taylor vd., 2016).

Bu doğrultuda, bu konuya katkı sağlamak için yapılan tez çalışmasında, çeşitli sentez yöntemleri kullanılarak elde edilmesi hedeflenen potansiyel antikanser özellik gösterebilecek N-heterosiklik bileşikler ve bunların Ag(I) metal iyon komplekslerinin sentezlenmesi, yapılarının aydınlatılması ve sitotoksik aktivitelerinin araştırılması amaçlanmıştır.

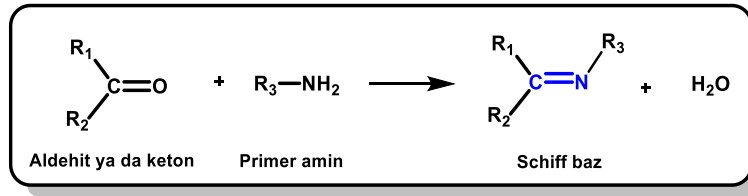
Tez çalışması kapsamında ilk olarak piridin, pirazin, kinolin ve kinoksalin N-heterosiklik birimlerini içeren bileşikler (**3**, **6**, **9**, **11** ve **14**) sentezlendi ve bu bileşikler başlangıç bileşiği olarak kullanılarak yeni tip N-heterosiklik aldehit türevleri (**A1-A4**) ‘click’ reaksiyonları ile elde edildi. Daha sonra bu bileşiklerin (**A1-A4**) sırasıyla, amin bileşikleri olan indol türevi triptamin ve piperazin türevi 1-(2-aminoetil)piperazin ile Schiff baz kondenzasyon reaksiyonları gerçekleştirilerek yeni imin bileşikleri (**L1-L8**) elde edildi. Bu reaksiyonlar sonucu sentezlenen ve uygun yöntemlerle saflaştırılan bütün ürünlerin (**3**, **6**, **9**, **11**, **14**, **A1-A4**, **L1-L8**) yapıları kütle, FT-IR, ¹H ve ¹³C NMR spektrumları ve tek kristali elde edilenler için (**A1-A4**) X-ışını kırınım yöntemlerinden elde edilen veriler ile aydınlatıldı. Aynı zamanda elde edilen yeni tip N-heterosiklik bileşiklerinin (**A1-A4**, **L1-L8**) Ag(I) metal iyonu ile oluşturduğu koordinasyon bileşikler sentezlendi ve yapıları kütle, FT-IR, ¹H NMR, EDX, XRD ve UV-Visible spektrumları ile karakterize edilerek termal kararlılıkları incelendi. Sentezlenen bileşiklerin sitotoksik aktiviteleri A549 (akciğer kanseri) ve MRC-5 (sağlıklı akciğer) hücrelerine karşı SRB (Sülforodamin B) yöntemiyle araştırılarak IC50 değerleri belirlendi.

BÖLÜM 2

GENEL BİLGİLER

2.1. Schiff Bazları

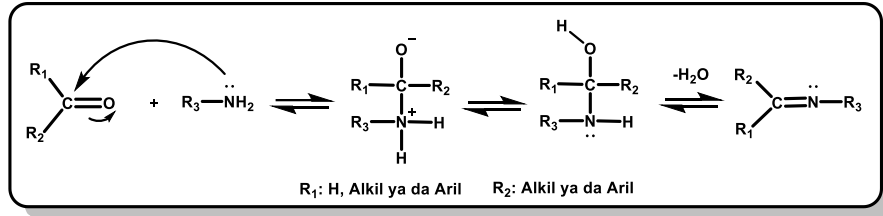
İlk kez 1864 yılında Hugo Schiff tarafından sentezlenen Schiff bazları, primer aminler ile aktif karbonil grubuna sahip aldehit veya ketonların kondenzasyonu ile oluşan bileşiklerdir. Keşfedilmesi Hugo Schiff tarafından olan ve adını bu şekilde alan Schiff bazları, $R_1R_2C=NR_3$ genel yapısında olup imin bağı ($-C=N-$) olarak adlandırılan azometin grubu içermektedir (Şekil 2.1) (Barman vd., 2023).



Şekil 2.1. Schiff bazlarının sentezi (R_1 : H, Aril veya Alkil, R_2 ve R_3 : Aril veya Alkil).

Schiff bazlarının tarihsel önemi, kimyasal sentez çalışmaları için önemli bir role sahiptir. Bu bileşiklerin sentez ve keşfedilmesi için ilk adımların 19. yüzyılda alman kimyager Hugo Schiff'in çalışmaları ile olduğu görülmektedir (Schiff, 1984 ve 1866). Bu önemli keşfi takip eden daha sonraki yıllarda çok sayıda bilim insanı Schiff bazı bileşiklerini daha iyi anlamak için derinlemesine araştırmalar yapmışlardır. Bunun sonucunda günümüze kadar değişen özelliklerde ve çeşitli uygulama alanlarına sahip çok sayıda Schiff baz türevleri ortaya çıkmıştır.

Primer aminler ile aldehitler veya ketonlar arasında gerçekleşen kondenzasyon reaksiyonu Schiff baz sentezinde temel mekanizmayı oluşturmaktadır. Schiff baz sentezinde temel mekanizma, amin grubunun aldehit veya ketondaki karbonil grubunun karbonuna nükleofilik saldırısı sonucu karakteristik karbon-azot çift bağının ($-C=N-$) meydana gelmesini içermektedir (Şekil 2.2) (İslam vd., 2024).



Şekil 2.2. Schiff bazlarının oluşum mekanizması.

Schiff baz bileşiği sentezinde, aktif karbonil grubuna sahip aldehit ve ketonlar kullanılmasına rağmen, ketonların reaksiyon verebilmesi aldehitlere göre daha zordur. Ketonların primer aminlerle Schiff bazı reaksiyonlarında uygun sıcaklık, katalizör, uygun çözücü gibi birçok çeşitli etkene dikkat edilmesi gerekirken, aldehitlerde ketonlara göre nispeten daha ılıman reaksiyon koşullarında daha iyi verim ile reaksiyon gerçekleşmektedir.

2.1.1. Koordinasyon Kimyasında Schiff Baz Bileşikleri

Schiff baz bileşikleri ilk kez ligand olarak "koordinasyon kimyasının babası" Alfred Werner'in yanında doktora eğitimini tamamlayan alman kimyager Paul Pfeiffer tarafından 1930'lu yıllarda kullanılmaya başlanılmıştır (Martell vd., 1958). Schiff baz kondenzasyon reaksiyonları sonucu oluşan imin bağının azot atomu yalın elektron çiftine sahip olduğundan, iyi bir donör atom olarak değerlendirilmektedir. Schiff baz bileşiklerinin bu özelliği doğrultusunda kompleks bileşik oluşturma eğilimleri oldukça yüksektir ve bu durum Schiff bazlarının koordinasyon kimyası alanında çok yönlü ligandlar olarak değerlendirilmesini sağlamıştır (Laxman vd., 2024).

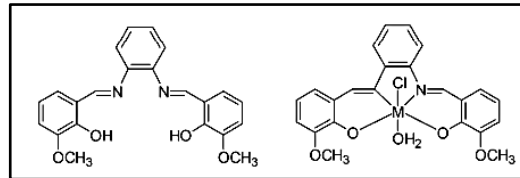
Schiff bazları ve onların koordinasyon bileşikleri, sentezlerinin kolay olması ve gösterdikleri termal, mekanik, elektriksel ve optik kararlılıklarından dolayı araştırmacıların ilgisini çekmiştir. Bu durum hem Schiff bazlarının hem de bu bileşiklerden elde edilen metal iyon komplekslerinin çok çeşitli uygulamalarda

kullanılabilirliğinin incelenmesi üzerine çok sayıda çalışma yapılmasını sağlamış ve sonuçta bu bileşiklerin bu bileşiklerin benzersiz özellikler sergiledikleri bulunmuştur. Özellikle son yıllarda bu bileşiklerin incelenmesine artan eğilim, tıbbi kimya, malzeme bilimi ve kataliz gibi alanlardaki potansiyel uygulamaları olmasına atfedilebilir (Boulechfar vd., 2023).

Schiff bazları, tipik olarak bir veya daha fazla dişli ligand olarak kategorize edilebilirler. Çok dişli Schiff baz ligandlarının geçiş metal iyonları ile oluşturdukları kompleks bileşiklerin şelat etkisiyle oldukça kararlı bileşikler oluşturduğu ifade edilmiştir (Hossain vd., 2017).

Metal iyon kompleks bileşiklerinin elde edilmesi için en çok çalışılan Schiff baz ligandlarından biri olan salisilaldehit bileşiklerinin diamin türevleriyle oluşturduğu salen ligand sistemi, ilk olarak 1933 yılında Pfeiffer ve ark. tarafından bildirilmiştir (Pfeiffer vd., 1933). Bu Schiff baz bileşikleri çeşitli oksidasyon durumlarında metal iyonlarını stabilize edebildiği ve umut vadeden potansiyel katalizör adayları olduğu bulunmuştur (Srivastva vd., 2020).

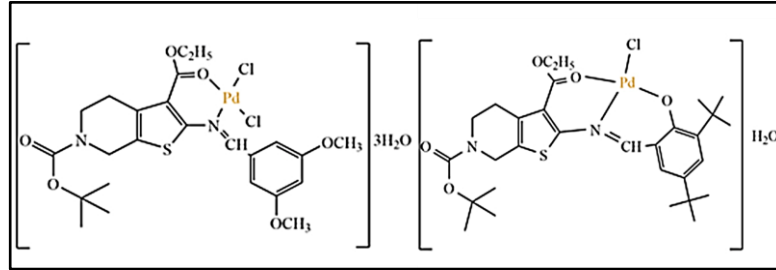
Birçok Schiff baz kompleks bileşiklerinin çeşitli reaksiyonlarda kullanılmak üzere mükemmel katalitik aktivite gösterdiği bilinmektedir. Son birkaç yılda, bu bileşik türlerinin homojen ve heterojen kataliz uygulamaları hakkında çeşitli sayıda literatür çalışması yayınlanmıştır. Yapılan bir çalışmada simetrik tetradentat salen tipi Schiff baz ligandı ile seri halinde geçiş metali kompleksleri sentezlenerek yapısal olarak karakterize edilmiştir (Şekil 2.3). Elde edilen Mn(III) ve Co(II) Schiff baz kompleks bileşiklerinin hücre voltajı ve deşarj oranını düzenleyerek pillerinin ömrünü iyileştiren tiyonil klorürün indirgenme reaksiyonları için iyi bir katalitik aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur (Che vd., 2008).



Şekil 2.3. Katalitik etki gösteren salen tipi ligand ve metal komplekslerinin yapısı.

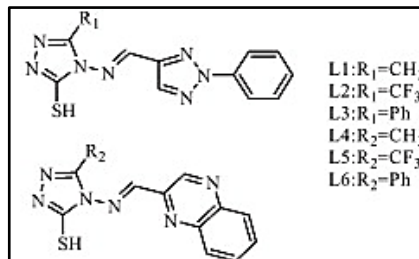
Buldurun ve ark. tarafından yapılan çalışmada, N, S, O donör atomları içeren aromatik primer bir aminin reaksiyonundan Schiff bazları ve Pd(II) kompleksleri

sentezlenmiş ve Suzuki-Miyaura ile Mizoroki-Heck C-C reaksiyonları için katalitik aktiviteleri incelenmiştir (Şekil 2.4). Katalitik aktivasyon çalışmaları sonucunda olağanüstü katalitik performans verimleri elde edilerek daha etkili, çevre dostu ve ucuz yöntemler geliştirildiği vurgulanmıştır (Buldurun vd., 2024).



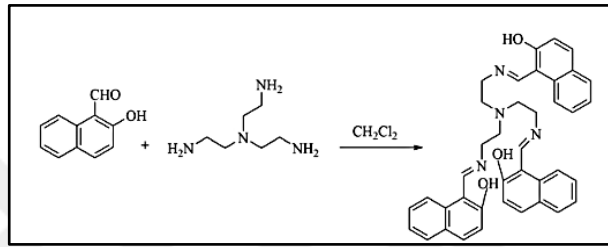
Şekil 2.4. Suzuki-Miyaura ile Mizoroki-Heck C-C reaksiyonlarında katalitik etki gösteren Schiff baz Pd(II) metal iyon kompleksleri.

Wei ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, sentezlenen bir dizi Schiff bazları, Cu(II) katalizli asimetrik Henry reaksiyonu için kiral ligandlar olarak geliştirilmiştir. Elde edilen sonuçlar, Schiff bazı bileşiklerinin yüksek enantiyoselektifliğe sahip Henry reaksiyonunun oluşumunu desteklediğini ortaya koymuştur (Wei vd., 2011). Zhou ve ark. tarafından yapılan bir diğer çalışmada ise triazol yapısı taşıyan bir dizi yeni Schiff bazı ligandları ve bunların Mn(OAc)₂ ile oluşturulmuş kompleks bileşiklerin sentezi gerçekleştirilmiştir. Bu kompleksler, benzaldehit türevlerinin nitroalkanlarla Henry reaksiyonunu katalize etmek için incelenmiştir. Mn(II) Schiff bazı kompleks bileşiğin Henry reaksiyonu için etkili bir katalizör olduğu ve yüksek verimde β-hidroksinitroalkanların sentezini basit, ılıman reaksiyon koşulu ve kolay izolasyon dahil olmak üzere çeşitli avantajlara sahip olarak sağladığı ifade edilmiştir (Şekil 2.5) (Zhou vd., 2012).



Şekil 2.5. Henry reaksiyonunda katalizör olarak kullanılan ligandlar.

Yapılan birçok çalışmada, metal iyonlarının varlığının saptanmasında Schiff baz bileşiklerinin kullanıldığı görülmektedir. Bir çalışmada, Pd(II) metal iyonlarının varlığını göstermek için O ve S donör atomlarını içeren iki farklı Schiff bazı sentezlenerek floresan tabanlı deneyler gerçekleştirilmiştir. Çalışmada Pd(II)'nin O donörü içeren Schiff bazından ziyade S donörü içeren Schiff baz bileşiği ile koordine olarak yüksek seviyede floresan söndürmeye neden olarak tespit edildiği ifade edilmiştir (Yang vd., 2017). Yapılan bir diğer çalışmada Zn(II) metal iyonunu tespit etmek için Schiff baz bileşiği sentezlenmiş, metal iyonu ile koordinasyonundan sonra renksizden maviye dönerek Zn(II) metal iyonun tespit edildiği bulunmuştur (Şekil 2.6) (Hsieh vd., 2012).

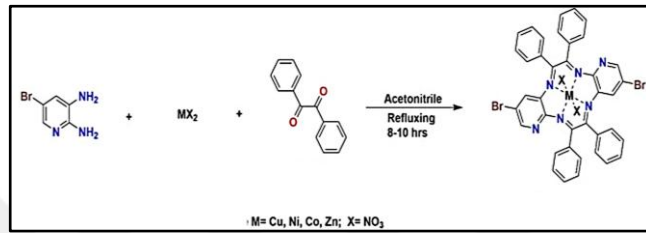


Şekil 2.6. Zn(II)'nin varlığının saptanmasında kullanılan Schiff bazı.

Fenil ve anilin grubu içeren Schiff bazları azo boyaları olarak bilinmektedir ve metal iyonlarıyla koordinasyon yetenekleri sayesinde boya sentezi de dahil olmak üzere çeşitli uygulamalara sahiptir. Yapılan bir çalışmada, Schiff bazı ve Co(II) kompleksinin sentezi gerçekleştirilmiş, yapılan analizler sonucunda bileşiklerin emisyon spektrumu görünür ışığın geniş bir aralığını kapsadığı bulunmuştur. Co(II) kompleksinin bu optoelektronik özelliği ve görünür bölgedeki mükemmel emisyon sonuçları doğrultusunda, boyaya duyarlı güneş pilleri gibi boya uygulamalarında kullanılabileceğini ortaya koymuştur (Chouk vd., 2019).

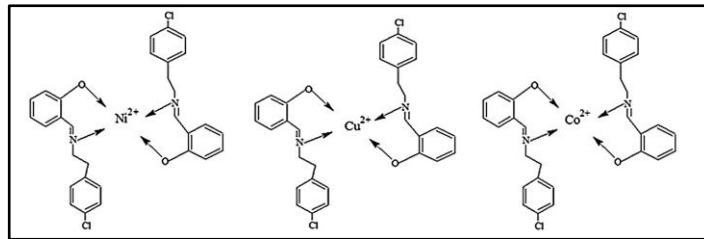
Schiff bazları ve bunların koordinasyon bileşikleri aynı zamanda, biyolojik sistemlerde hayati roller oynar ve bu alanda da geniş uygulamalara sahiptir. Schiff baz bileşikleri ve metal iyon kompleksleri gösterdikleri etkili biyolojik aktivite özellikleri doğrultusunda biyoaktif maddeler olarak değerlendirilerek sentetik araştırmacıları bu bileşiklerin potansiyel uygulamalarını keşfetmeye teşvik etmiştir. Son yıllarda özellikle bu yapıların biyolojik aktivite uygulamalarına ilişkin antibakteriyel, antifungal, antikanser, antioksidan, antiinflamatuvar, antidiyabetik ve antiviral gibi çeşitli çalışmalar yayınlanmıştır (Boulechar vd., 2023; Jain vd., 2019; Obradović vd., 2024).

Al-Fakeh ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, V(III), Fe(III) ve Ni(II) Schiff baz kompleksleri elde edilerek antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar, bileşiklerin yüksek antimikrobiyal aktivitelere sahip olduklarını göstermiştir (Al-Fakeh vd., 2024). Yadav ve ark., 2024 yılında yaptıkları bir çalışmada, antibakteriyel ve antikanser ajanlar olarak yeni tip 2,3-diamino-5-bromopiridin, benzil ve metal tuzlarının metal-iyon yönlendirmeli Schiff baz reaksiyonları ile oluşmuş makrohalkalı geçiş metal komplekslerinin önemini vurgulamışlardır (Şekil 2.7) (Yadav vd., 2024).



Şekil 2.7. Antibakteriyel ve antikanser ajanlar olarak, metal-iyon yönlendirmeli makrohalka Schiff bazı geçiş metal komplekslerinin sentezi.

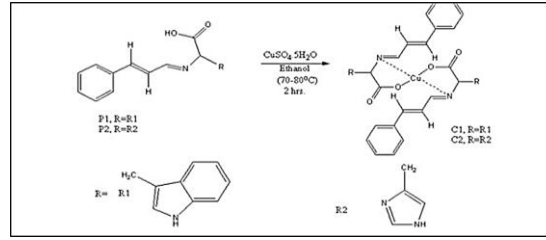
Bhandarkar ve ark. tarafından 2023 yılında yapılan bir çalışmada salisilaldehit ile klorofenetilamin arasında gerçekleşen reaksiyon sonucu Schiff baz bileşiklerini ve ardından Co(II), Ni(II) ve Cu(II) komplekslerini sentezlemişlerdir (Şekil 2.8). Sentezlenen bileşiklerin antiviral aktivitesi, insan kan hücreleri kullanılarak gerçekleştirilen deneyler ile SARS-CoV-2 ve Hepatit B (HBV) virüsüne karşı değerlendirilmiş ve sonuç olarak bu tür bileşiklerin referans antiviral asiklovir ile karşılaştırılabilir aktivite gösterdiği ifade edilmiştir (Bhandarkar vd., 2023).



Şekil 2.8. Antiviral aktivite gösteren Co(II), Ni(II) ve Cu(II) Schiff baz kompleksleri.

Bir başka çalışmada, triptofan ve histidin türevli iki yeni Cu(II) Schiff bazı kompleks bileşikleri elde edilerek antiinflamatuvar aktiviteleri araştırılmıştır. Kompleks bileşiklerin, iki saat sonra aspirin veya iltihaplı negatif kontrol ile karşılaştırıldığında

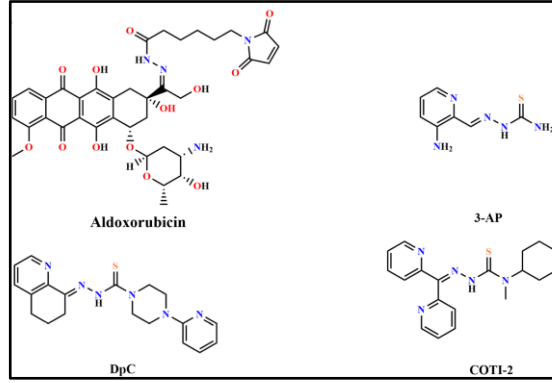
iltihabı oldukça azaltarak yüksek antiinflamatuvar aktivite gösterdiği bulunmuştur (Şekil 2.9) (Abood vd., 2020).



Şekil 2.9. Antiinflamatuvar aktivite gösteren Schiff baz ligandları ve Cu(II) komplekslerinin sentezi.

Schiff baz bileşikleri ve metal iyon komplekslerinin antidiyabetik ve antioksidan özelliklerinin değerlendirildiği çalışmalar da bulunmaktadır. Ajaz ve ark. yaptıkları çalışmada, yeni tip Schiff bazı ligandı ve Zn(II), Co(II), Cr(III) ve V(IV) komplekslerini sentezleyerek, komplekslerin α -glukozidaz ve α -amilaz enzimlerine karşı inhibitör aktivitesini test etmişlerdir. Çalışma sonucunda tüm komplekslerin yüksek α -glukozidaz inhibisyonu gösterdiği ve hiperglisemi tedavisi için önerilen α -glukozidaz ve α -amilaz enzimleri inhibisyonunda pozitif sonuçlara sahip olduğu vurgulanmıştır (Ajaz vd., 2023). Bununla birlikte yapılan çok sayıda çalışmada, Schiff bazları ve komplekslerinin yüksek kapasiteli antioksidan aktiviteleri sayesinde klinik açıdan ilgi çeken patojenler üzerinde etkilerinin olduğu ve umut vaat edici potansiyel yapılar olabileceği ifade edilmiştir (Al Zoubi vd., 2016).

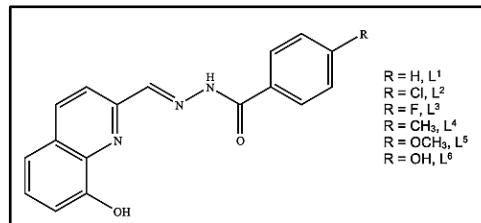
Yapılan literatür araştırmalarında, Schiff bazlarının antitümör ajan olarak şaşırtıcı etki gösterdiğine rastlanılmıştır. Bununla birlikte birkaç Schiff bazı bileşiğinin klinik değerlendirmelerinin yapıldığı bilinmektedir. Bilinen antikanser ilacı olan Doksorubisin ilacının hidrazon türevi olan Schiff bazı bileşiği Aldoksorubisin (Şekil 2.10), birkaç faz I ve II denemelerde Doksorubisine kıyasla daha iyi antitümör etki gösterdiği bilinmektedir (Chamberlain vd., 2019; Sachdev vd., 2017). Ek olarak, üç tiyosemikarbazon ilacı, DpC, 3-AP ve COTI-2 Schiff bazı türevidir ve bu bileşikler iyi antitümör destekleyici etkiler göstererek klinik denemeler için onaylanmıştır (Şekil 2.10) (Li vd., 2021; Hager vd., 2018; Mrozek-Wilczkiewicz vd., 2019).



Şekil 2.10. Aldoksorubisin ve antitümör etki gösteren DpC, 3-AP ve COTI-2'nin moleküler yapıları.

Bununla birlikte çeşitli birçok Schiff baz metal kompleks bileşiklerinin önemli ve etkili antikanser aktivite gösterdiği çok sayıda çalışmada rapor edilmiştir (Podolski-Reniç vd., 2024). DNA'ya bağlanarak DNA hasarına neden olması ya da PARP-1 gibi enzim inhibisyonu ile Schiff baz metal kompleksleri akciğer kanseri de dahil olmak üzere çeşitli çok sayıda kanser türlerinin tedavisi için yaygın olarak geliştirildiği görülmektedir (Yadav vd., 2024; Gowdhami vd., 2022; Basaran vd., 2022).

Ribeiro ve ark., 2022 yılında çeşitli Schiff baz ligandları ve V(IV) komplekslerini sentezleyerek A375 melanom (deri) ve A549 akciğer kanseri hücre hatlarına karşı antikanser aktivitelerini sülforhodamin B testi kullanarak araştırmışlardır (Şekil 2.11). Çalışma sonucunda tüm komplekslerin kendi Schiff baz ligandlarına kıyasla eşdeğer ya da daha yüksek sitotoksositeye sahip olduğu ifade edilmiştir (Ribeiro vd., 2022). Bir diğer çalışmada isatin türevi Schiff bazı ligandı ve Cr(III), Fe(III), Cd(II) ve Co(II) dahil olmak üzere çeşitli metal iyonları ile kompleks bileşikleri sentezlenmiştir. MCF-7 meme kanseri hücre hattı için aktiviteleri araştırılan tüm komplekslerin antikanser aktivite gösterdiği bulunmuştur (Moustafa vd., 2024).

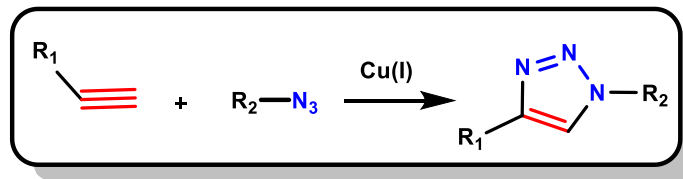


Şekil 2.11. A375 melanom ve A549 akciğer kanser hücrelerine karşı aktivite gösteren Schiff baz ligand yapıları.

Yapılan çalışmalarda Schiff baz ve metal komplekslerinin akciğer kanseri için tedavi edici ajanlar olarak değerlendirildiği görülmektedir. Çalışmalarda kötü huylu tümörler arasında en yüksek mortalite ve morbiditeye sahip kanserlerden biri olan akciğer kanseri için çoğu tedavi yöntemlerinin uygun olmadığını, kemoterapi gibi geleneksel tedaviye karşı direnç geliştirmeye eğilimli olduğu vurgulanmıştır. Bunun yanı sıra Schiff baz metal komplekslerinin sahip oldukları sitotoksiteleri ile akciğer kanser hücrelerinin ilaç direncini aşma yeteneklerine sahip olabileceklerine dair giderek umut verici aday ilaçlara dönüştüğü vurgulanmış, son yıllarda yapılan birçok çalışmada yalnızca *in vitro* deneysel çalışma sonuçlarında bile standart ilaç Cisplatinden daha üstün aktivite gösterebildikleri ifade edilmiştir. Schiff baz metal komplekslerinin birden fazla antitümör mekanizması sergileyerek aynı zamanda Cisplatin direncini de aşılabildikleri vurgulanmıştır (Jiang vd., 2024; Wei vd., 2023; Tadele vd., 2018).

2.2. ‘Click’ Reaksiyonları

İlk olarak 2001 yılında Karl Barry Sharpless tarafından öncülük edilerek bilim dünyasına tanıtılan ‘Click’ kimyası, kimya, malzeme bilimi, biyoloji ve tıp gibi birçok alanda oldukça işlevsel malzemelerin ortaya çıkması, önemli farmasötik gelişmelerin olması ve hücresel süreçleri incelemek gibi çok sayıda alanda etkili olmuştur. Çeşitli ‘click’ reaksiyonları olmasına karşın, Sharpless ve Meldal grupları tarafından geliştirilen, bir alkin ve bir azit arasında Cu(I) katalizli gerçekleşerek 1,2,3-triazol halkasının olduğu Huisgen (3+2) dipolar siklo katılma reaksiyonu en yaygın olarak kullanılan türüdür (Şekil 2.12) (Kolb vd., 2001; Rostovtsev vd., 2002; Tornøe vd., 2002).

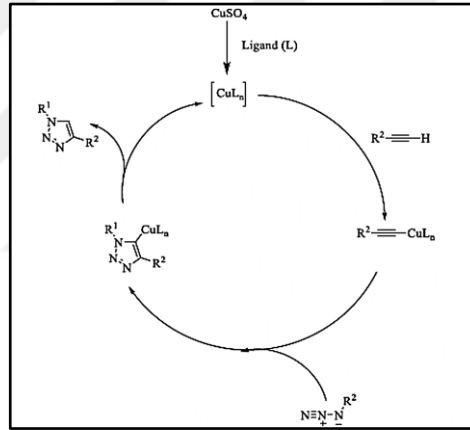


Şekil 2.12. Genel ‘Click’ reaksiyonunun gösterimi (R₁ ve R₂: Aril ya da Alkin).

Ilıman koşullarda molekülleri son derece seçici ve etkili bir şekilde bir araya getirerek 'moleküler lego' tanımını kazanan click reaksiyonları su dahil olmak üzere çoğu çözücü ortamında gerçekleşebilmekle esnek ve geniş çapta uygulanabilir hale gelir. Sharpless ve Meldal'in çalışmalarına takiben Carolyn Bertozzi'nin Cu(I) katalizine

ihtiyaç duymayan 'biyo-ortogonal click kimyası' olarak adlandırılan dikkat çekici çalışması ile yeni tip click reaksiyonları ortaya çıkmıştır. Bu kavram sayesinde, metallerin toksisitesi nedeniyle Cu(I) katalizli click reaksiyonlarının mümkün olmadığı uygulamalarda kullanılabilirliği gerçekleşmiş ve canlı sistemlerde moleküllerin görselleştirilmesini, hastalık süreçlerinin incelenmesini ve ilaç dağıtımındaki iyileştirmeler de dahil olmak üzere yeni ilaçların geliştirilmesini mümkün kılmıştır (Wu, 2022). Sharpless, Meldal ve Bertozzi kimya alanında click kimyası üzerine yaptıkları çalışmalar ile 2022 yılında kimya alanında Nobel ödülü almışlardır.

Click reaksiyonlarında Cu(I) tuzlarının katalitik özelliklerinden yararlanılarak deneylerde kullanılması reaksiyon hızını artırmanın yanı sıra seçici olarak yalnızca 1,4-disübstitüe bir diğer ifadeyle 1,2,3-triazol ürünlerinin oluşumunu sağladığı bulunmuştur (Şekil 2.13) (Amna vd., 2021).



Şekil 2.13. Cu(I) katalizli azid-alkin kuplajının katalitik döngüsü.

2.3. N-Heterosiklik Bileşikler

Heterosiklik bileşikler, birçok biyoaktif bileşiklerin yapısında bulunmaları nedeniyle tıbbi kimyanın önemli ve çok fazla çalışılmış bileşik gruplarından. Birçok aktif ilaçta ve doğal bileşikte, heteroatomlar veya heterosiklik iskeletler çoğunlukla temel bileşenler olarak bulunmaktadır. Bununla birlikte tüm fizyolojik olarak aktif yapıların %85'inden fazlasını heterosiklik yapılar içerir. Araştırmacılar bu duruma dikkat çekerek heterosiklik bileşiklerin ilaç tasarımı ve keşfi için önemini vurgulamışlardır (Heravi vd., 2020).

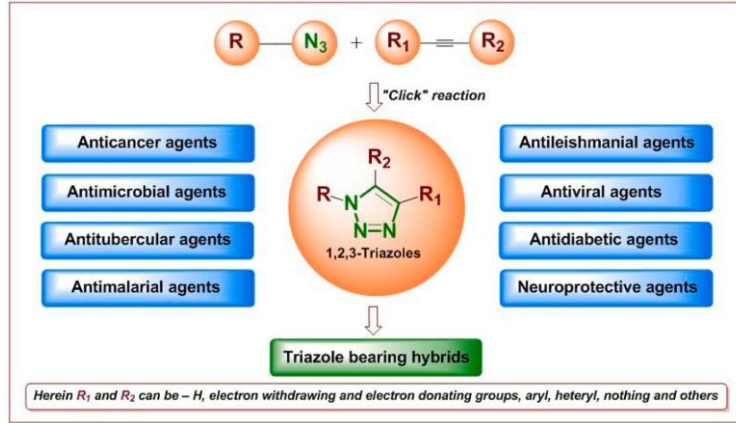
Çeşitli etkileri ve kararlılıkları nedeniyle tıbbi kimya ve ilaç endüstrilerinde önemli bir sınıf olan heterosiklik bileşikler, kanser, AIDS, merkezi sinir sistemi bozuklukları ve diyabet gibi çeşitli hastalıklarda kullanılan ilaçların ana farmakofor sistemlerini oluştururlar (Chauhan vd., 2024). Farmakolojik, fizikokimyasal, farmakokinetik ve toksikolojik özellikleri sayesinde, yeni sentezlenen ve pazarlanan ilaçların %90'ından fazlasında heterosiklik yapılar bulunmaktadır (Ling vd., 2021). En yaygın olarak heterosiklik halka yapıları oksijen, azot ve kükürt atomlarından oluşur. Genellikle azot, heterosiklik bileşik yapılarında en yaygın omurgayı oluşturmaktadır (Puranik vd., 2025).

2.3.1. 1,2,3-Triazol Türevi Heterosiklik Bileşikler

Yapılan çalışmalar incelendiğinde, umut vadeden heterosiklik bileşikler arasında azot atomu içeren beş üyeli heterosiklik azol bileşikler olduğu görülmektedir. Son yıllarda, 'imidazol', 'pirazol', 'triazol', 'tetrazol' ve 'pentazol' gibi azol türevlerinin kimyası ve uygulama alanlarının araştırılması çok popüler konular olarak ortaya çıkmıştır. Özellikle 1,2,3-triazol halkasına sahip azol bileşiklerine ait çok sayıda çalışma olduğu bildirilmiştir (Ayati vd., 2016; Bozorov vd., 2019).

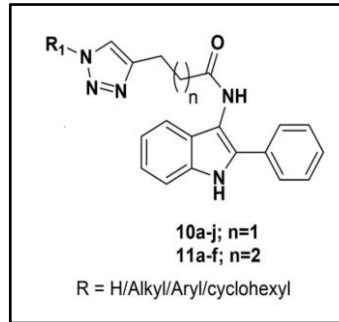
1,2,3-Triazol yapı iskeletlerinin elde edilebilmesi için kullanılan önemli sentetik metod, Cu(I) katalizli azid-alkin sikloadisyonuna [Cu-AAC] dayalı click reaksiyonlarıdır. Yapılan çok sayıdaki çeşitli çalışmalarda, 1,2,3-triazol çekirdeğinin çeşitli farmakofor özelliklerinin olduğunu ve bu yapıya sahip türlerin en yaygın öncü bileşikler olarak kabul edildiği vurgulanmıştır (Dheer vd., 2017).

Yapılarında 1,2,3-triazol halkasını taşıyan hibrit yapıların antikanser, antimikrobiyal, antidepresan, antikonvülsan, antidiyabetik ve antioksidan gibi önemli biyolojik özelliklerinin olduğu bildirilmiştir (Şekil 2.14). Ayrıca, triazol yapısı Tazobaktam, Sefatrizin gibi antibiyotiklerde Mubritinib gibi antikanser ilaçların yapısında bulunmaktadır (Huang vd., 2025; Xu vd., 2025; Yadav vd., 2022; Tantray vd., 2016; Nassar vd., 2016; Fallah vd., 2022; Nural vd., 2022).



Şekil 2.14. 1,2,3-Triazol halka hibrit yapıların genel gösterimi ve biyoaktiviteleri.

2018 yılında Maddili ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, 1,2,3-triazol halkası taşıyan benzo[d]-imidazo[2,1-b] tiyazol bileşikleri sentezlenerek çeşitli bakteriler üzerinde olası antimikrobiyal özellikleri araştırılmıştır. Çalışma sonucunda bileşiklerin pozitif kontrol Norfloksasin, Kloromisin ve Flukonazol ilaçlarına kıyasla belirgin şekilde daha yüksek antimikrobiyal özellik gösterdiği bulunmuştur (Maddili vd., 2018). Yapılan bir diğer çalışmada, indol-triazol hibrit bileşikleri sentezlenmiş ve *P. aeruginosa* bakterisine karşı inhibitör aktivitesinin oldukça umut vaat edici olduğu ifade edilmiştir (Şekil 2.15) (Srinivasarao vd., 2018).



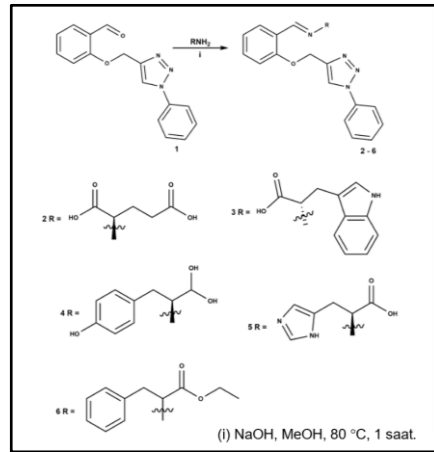
Şekil 2.15. Antimikrobiyal etki gösteren indol-triazol hibrit bileşikleri.

1,2,3-triazol bileşikleri, tüm kanser türleri arasında ölümlerin yaklaşık dörtte birine yol açan akciğer kanseri için de olumlu sonuçlara sahiptir. Akciğer kanseri için geliştirilen ilaç türlerinde 1,2,3-triazol halkası önemli farmakoforlar olarak görev yapar. 1,2,3-triazol bileşikleri kanser tedavilerinde çok hedefli etki mekanizmalarına sahiptir. Çift veya çoklu biyolojik hedefleri yüksek etki mekanizmasıyla modüle edebilirler, bu

nedenle etkinliği iyileştirme, yan etkileri azaltma ve ilaç direncini aşma konusunda umut vaat edici türlerdir (Motornov vd., 2023).

Wu ve ark. tarafından 2018 yılında yapılan çalışmada, 60 yeni 1,2,3-triazol içeren bileşikler sentezlenerek sitotoksik potansiyelleri A-549, HL-60, SMMC-7721, MCF-7 ve SW480 hücre hatlarında antikanser aktivitelerini belirlemek için test edilmiştir. Bileşikler pozitif kontrol Cisplatin ilacı ile kıyaslandığında test edilen beş tümör hücre hattının hepsinde de tatmin edici derecede daha yüksek sitotoksosite gösterdiği bulunmuştur (Wu vd., 2018). Yapılan bir diğer çalışmada ise, 1,2,3-triazol türevleri sentezlenmiş ve dört A549, PC-3, HCT-116 ve MCF-7 kanser hücre hattında antikanser etkileri açısından değerlendirilmiştir. Sentezi gerçekleştirilen bileşiklerin, hücre g ve koloni oluşumunu engelleyerek hücre ölümü sağlayıp oldukça etkili antikanser etki gösterdiği ifade edilmiştir (Gupta vd., 2018).

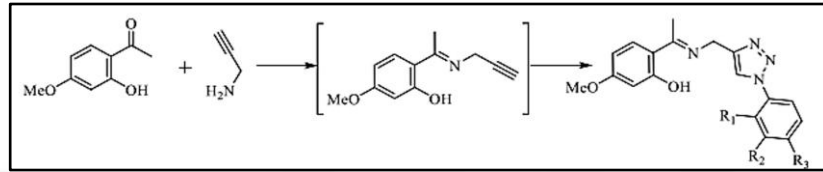
Belay ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, 1,2,3-triazol birimi içeren yeni Schiff baz bileşikleri sentezlenerek yapıları farklı spektroskopik teknikler kullanılarak açıklanmıştır. Tüm bileşiklerin prostat kanseri ve cilt kanser hücrelerine karşı antikanser aktiviteleri değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda bileşiklerin kanser hücrelerine karşı yüksek aktivite, sağlıklı hücre hatlarına karşı ise düşük toksisite gösterdiği bulunmuştur (şekil 2.16) (Belay vd., 2024).



şekil 2.16. Antikanser aktivite gösteren 1,2,3-triazol halkası içeren hibrit yapılı kiral Schiff bazlarının sentezi.

Bir diğer çalışmada, bir dizi yeni tip 1,2,3-triazol ikameli Schiff baz bileşikleri sentezlenerek, akciğer (A549), kolon (COLO 205) ve prostat kanseri (PC-3) gibi çeşitli

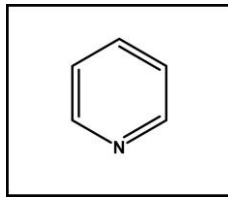
kanser hücre hatlarına karşı antiinflamatuvar ve antikanser aktiviteleri araştırılmış ve önemli aktivite gösterdiği sonucu bulunmuştur (Rao vd., 2014). Jiang ve ark, 1,2,3-triazol grubu içeren yeni Schiff baz türev serisinin click reaksiyonları ile sentezlendiği ve insan akciğer kanseri A549 hücreleri ve insan karaciğer kanseri HepG2 hücrelerine karşı *in vitro* sitotoksitelerin değerlendirildiği çalışmayı bildirmiştir. Bileşiklerin özellikle insan akciğer kanseri A549 hücrelerine karşı inhibitör aktivite gösterdiği ifade edilmiştir (Şekil 2.17) (Jiang vd., 2020).



Şekil 2.17. A549 hücrelerine inhibitör etki gösteren 1,2,3-triazol türevi Schiff bazları.

2.3.2. Piridin Türevi Heterosiklik Bileşikler

Heterosiklik altı üyeli ve benzenin bir izosteri olan piridin (C₅H₅N), hedef ilaçların sentezlenmesinde öncü olarak kullanılır ve tıbbi kimya araştırmaları alanında önemli bir konuma sahiptir (Şekil 2.18). Çeşitli ilaçların formülasyonunda sıklıkla bulunan piridin, bulaşıcı hastalıklar, iltihaplanma, sinir sistemi ve onkoloji gibi başlıca terapötik alanlarda 7000'den fazla mevcut ilaç molekülünün bileşenlerinden biridir (De vd., 2022).



Şekil 2.18. Piridin bileşiğinin genel yapısı.

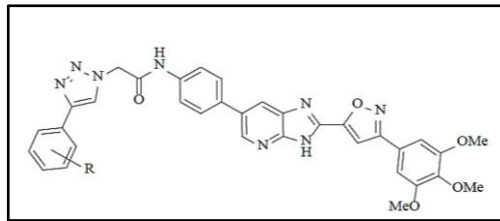
Literatür araştırması yapıldığında, piridin yapısının heterosiklik bileşikler arasında ayrıcalıklı bir çekirdek olduğu ve türevlerinin antimikrobiyal, antiviral, antitümör, analjezik, antikonvülsan, antiinflamatuvar, antioksidan, antialzheimer, antiülser veya antidiyabetik gibi terapötik özellikleriyle dikkat çektiği görülmüştür. Bu moleküllerin araştırmacılar tarafından ilaç aday molekül tasarımlarında kullanımına yönelik bir eğilimin olduğu ve gelecek yıllarda bu tip ilaç adaylarının daha büyük bir

öneme sahip olmasının beklenildiği vurgulanmıştır (Mohamed vd., 2021; Marinescu vd., 2022).

Elsayed ve ark. tarafından yapılan derleme çalışmasında, sentezlenmiş piridin türevlerinin *E. coli*, *B. mycoides* ve *C. albicans* gibi bakteri ve mantar suşlarına karşı antimikrobiyal özellikleri değerlendirilmiş ve piridin türevlerinin güçlü antimikrobiyal aktivite özellikleri sayesinde yeni antimikrobiyal ajanlar olarak gelecekteki çalışmalarda uygulanabilirliğini bulguları ifade edilmiştir (Elsayed vd., 2024). Yapılan bir diğer çalışmada, *B. subtilis*, *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. typhi*, *C. albicans* ve *F. oxysporum* suşlarına karşı çok iyi antimikrobiyal aktiviteye sahip piridin bileşikleri bildirilmiştir (Ragab vd., 2021).

2023 yılında Shafiq ve ark. tarafından yapılan çalışmada, piridin bazlı FDA onaylı ilaçlara dikkat çekerek, yeni piridin türevleri tasarlanarak sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin *in vitro* α -amilaz inhibisyonu üzerinden antidiyabetik ve HepG2 kanser hücresine karşı antikanser aktiviteleri araştırılmıştır. Çalışma sonucunda piridin türevi bileşiklerin, tip 2 diyabet tedavisinde kullanılan antidiyabetik ilacı Akarboz ve antikanser ilacı Doksorubisine kıyasla daha iyi bir alternatif olduğunu ortaya koymuştur (Shafiq vd., 2023).

Birçok kanseri tedavi etmek için en umut verici seçenekler arasında olan piridin türevleri, bu konuda çalışan araştırmacılar için daha etkili kemoterapi ilaçları tasarlamalarında da sıklıkla tercih edilen yapılardır. Piridin birimi içeren bileşikler, ilgili hastalıklara neden olan enzimleri bloke ederek kanserin yayılmasını engelliği çeşitli çalışmalarda vurgulanmıştır. Murthy ve ark. tarafından, imidazol ve triazol kısımları içeren bir dizi piridin türevleri sentezlenerek, HepG2 ve A549 hücrelerine karşı *in vitro* antikanser aktiviteleri değerlendirilmiş ve bileşiklerden bir kısmının güçlü aktivite sergilediği gözlemlenmiştir (Şekil 2.19) (Murthy vd., 2019).



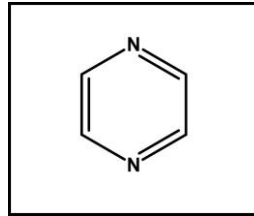
Şekil 2.19. Antikanser aktivite gösteren 1,2,3-triazol piridin türevleri.

2025 yılında yapılan bir diğer çalışmada, çeşitli piridin türevlerinin PC3 ve DU-145 (prostat kanseri), A549 (akciğer kanseri) ve MCF-7 (meme kanseri) olmak üzere dört insan kanser hücre hattına karşı MTT testi kullanılarak incelenmiştir. Bileşiklerin çoğu, Etopozid kanser ilacı ile karşılaştırıldığında yüksek aktiviteler sergilediği ve antikanser ajan olarak kullanım potansiyellerini ifade etmişlerdir (Vasamsetti vd., 2025).

Literatür incelemelerinde, Schiff bazı metal iyon koordinasyon bileşiklerinde piridin halkasının varlığının belirli bir hastalığı hedef alan yapıların ortaya çıkması doğrultusunda tıbbi alanda önemli bir yere sahip olduğu görülmüştür. Schiff bazları ve piridin türevlerinin mükemmel terapötik yetenekleri bilim insanlarının dikkatini çekmiştir. Yapılan çeşitli çalışmalarda çok sayıda piridin içeren Schiff baz komplekslerinin çeşitli kanser hücre hatlarına karşı referans ilaca eşit veya daha düşük IC50 değerleriyle iyi aktivite gösterdiği çalışmalar vurgulanmıştır (Induleka vd., 2022; Palke vd., 2025; Nasif vd., 2025; Geethalakshmi vd., 2023).

2.3.3. Pirazin Türevi Heterosiklik Bileşikler

Azot içeren altı üyeli heterosiklik pirazin halkası, sahip olduğu yüksek biyolojik aktivite özellikleri sayesinde ilaç tasarımıda önemli farmakoforlar arasında gösterilen türevlerdir (Şekil 2.20).



Şekil 2.20. Pirazin bileşiğinin genel yapısı.

Yapılan çeşitli literatür araştırmaları, pirazin halkalarını içeren çeşitli bileşik gruplarının kanser hücrelerine karşı sitotoksik aktiviteye sahip olduğunu, aynı zamanda antimikrobiyal, antibakteriyel, antiviral ve antifungal özellikleri olmak üzere geniş bir biyolojik aktivite yelpazesine sahip önemli biyoaktif bileşik grupları arasında olduğunu göstermektedir ve çeşitli ilaçların formülasyonunda pirazin halkaları ile sıklıkla karşılaşmaktadır (Chen vd., 2023; Hou vd., 2023).

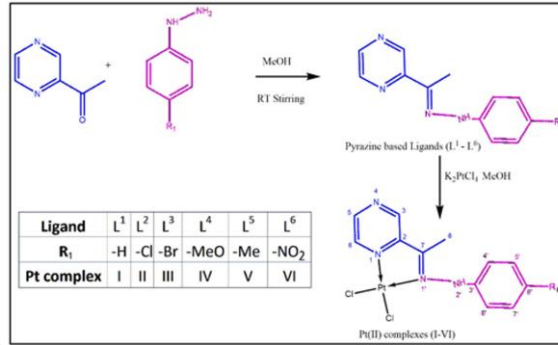
Literatür incelenmesi yapıldığında, pirazin türevlerinin biyolojik aktivitelerinin incelendiği çok sayıda çalışma olduğu görülmektedir. Yapılan bir çalışmada, seri halinde pirazin türevleri sentezlenmiş ve yapıları karakterize edilerek antimikrobiyal ve antiviral aktiviteleri araştırılmıştır. Bu bileşik türevlerinin verem hastalığına yol açan bakterilere karşı etkili bileşik türleri olduğu ifade edilmiştir (Semelkova vd., 2015). 2020 yılında yapılan çalışmada, fenolik bileşik olan paeonol yapısının antiinflamatuvar aktiviteye sahip olduğu ancak sadece %14.74 inhibitör aktivite gösterdiği bildirilmiştir. Çalışmada pirazin yapısı içeren paeonol türevi tasarlanarak antiinflamatuvar aktiviteleri araştırılmış, pirazin halkasının ikame edilmesiyle %56.32 inhibitör aktivite göstererek aktivitenin arttığı görülmüştür (Hu vd., 2020).

Wang ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, altı seri pirazin halkası içeren bileşikler ve Pt(IV) kompleksi sentezlenerek bunların antiproliferasyon aktiviteleri akciğer kanser hücresi dahil olmak üzere çeşitli kanser hücrelerine karşı araştırılmış, kanser hücre hatları üzerinde önemli inhibitör etkiler gösterdiği bulunmuştur (Wang vd., 2023). Bir diğer çalışmada, Zheng ve ark., yeni pirazolo[1,5-a]pirazin-4(5H)-on türevlerinin sentezini ve bunların A549 ve H322 akciğer kanseri hücrelerinin büyümesini inhibe ettiğini böylelikle pirazin türevlerin yüksek aktivite gösterdiklerini bildirmiştir (Zheng vd., 2011).

Kim ve ark., pirazin yapıları içeren tetrasiklik heterokinon analoglarının insan tümör hücre hatları için oldukça sitotoksik olduğunu ifade etmişlerdir. Pirazin türevlerinin, A549 insan akciğer kanser hücresi de dahil olmak üzere çeşitli insan kanser hücrelerinde kontrol grubu ilaca göre oldukça yüksek aktivite gösterdikleri görülmektedir (Kim vd., 2003).

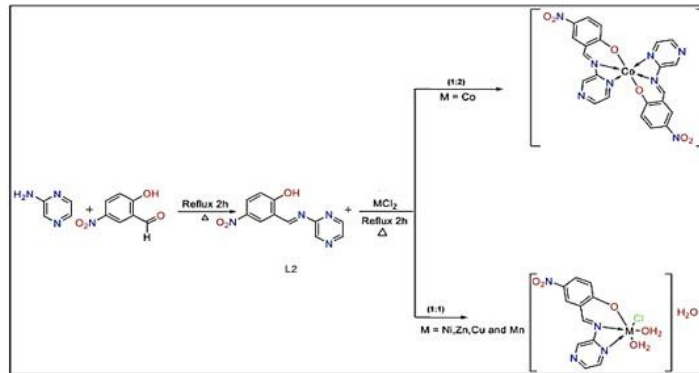
2023 yılında yapılan çalışmada, pirazin türevli Schiff baz ligandlarının ve bunların metal iyon kompleksleri üzerine henüz kapsamlı bir şekilde araştırılmaların olmadığı fakat bu tür bileşiklerin hem klinik hem de biyolojik uygulamalar için umut verici adaylar olduğu vurgulanmıştır. Pirazin bazlı Schiff baz ligandlarının benzersiz yapısal ve elektronik özellikleri sayesinde geliştirilmiş terapötik etkinliğe sahip yeni metal iyon komplekslerinin geliştirilmesi için fırsatlar sunmakta olduğu ve bu tür metal komplekslerinin klinik ve biyolojik kullanımlarını keşfetmenin yenilikçi terapötik ve biyomedikal uygulamaların geliştirilmesinin yolunu açarak, tıp ve farmakoloji

alanlarında ilerlemelere yol açabileceği ifade edilmiştir. Çalışmada pirazin türevli Schiff bazı ligandları ve bunların Pt(II) kompleks bileşikler sentezlenerek antibakteriyel aktiviteleri, DNA bağlama yetenekleri ve MCF-7 kanser hücre hattındaki antikanser özellikleri araştırılmıştır. Metal komplekslerin ligand yapılarına kıyasla yüksek aktivite gösterdiği ve bu tür bileşiklerin potansiyel aktif bileşikler olabileceği bulunmuştur (Şekil 2.21) (Dhaduk vd., 2023).



Şekil 2.21. MCF-7 kanser hücrelerinde antikanser aktivite gösteren pirazin bazlı ligandların ve bunların Pt(II) komplekslerinin sentezi.

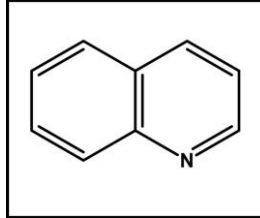
Basaleh ve ark. tarafından yapılan bir diğer çalışmada, pirazin türevli Schiff baz ligandları ve bazı geçiş metal iyon kompleksleri sentezlenmiş, yapıları çeşitli teknikler ile aydınlatılmıştır (Şekil 2.22). Bileşiklerin DNA bağlama kapasiteleri araştırılmış, yumurtalık, cilt ve küçük hücreli olmayan akciğer kanser hücrelerinde antikanser aktiviteleri *in vitro* deneylerle incelenmiş ve sonuç olarak hem ligandlarının hem de metal komplekslerinin güçlü inhibitör aktivite gösterdiği bulunmuştur (Basaleh vd., 2022).



Şekil 2.22. Antikanser aktiviteye sahip, pirazin türevi Schiff baz ve bazı geçiş metal komplekslerinin sentezi.

2.3.4. Kinolin Türevi Heterosiklik Bileşikler

Heterosiklik, altı üyeli azot içeren piridin yapısına benzen halkasının dahil olduğu kinolin, çeşitli doğal ürünlerde, ilaç farmakoforlarında ve işlevsel moleküllerde bulunan ayrıcalıklı bileşiklerdir (Şekil 2.23) (Shang vd., 2018).



Şekil 2.23. Kinolin bileşiğinin genel yapısı.

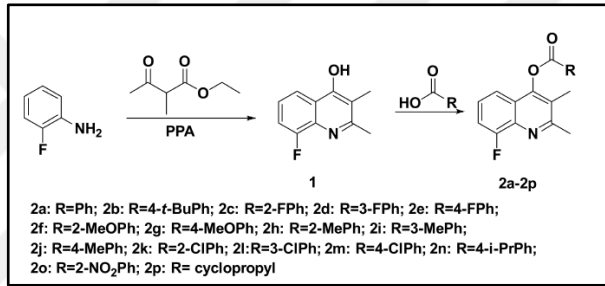
Kinolin heterosiklik bileşiği, asitlerle tuz oluşturma yeteneğine sahiptir ve bu özellik onu zayıf üçüncül baz yapar. Bununla birlikte kinolin halkası piridin ve benzene benzer elektrofilik ve nükleofilik süstitüsyon reaksiyonları verebilir. Geniş biyolojik etki yelpazesi ve etkinliği nedeniyle, kinolin türevleri heterosiklik bileşik türleri arasında en umut verici sınıflarından biri haline gelmiştir (Kaur vd., 2021).

Kinolin türevleri, antibakteriyel, antiinflamatuvar, antioksidan, antimalarial, anti-HIV, antifungal ve antialzaymır gibi çeşitli geniş biyolojik aktivite özellikleri sergilemektedir (Eswaran vd., 2010; Chaaban vd., 2018; Wilhelm vd., 2017; Sureshkumar vd., 2020; Jassem vd., 2020; Antoci vd., 2021; Chen vd., 2023). Bununla birlikte kinolin halkaları taşıyan onaylı çeşitli ilaç türevleri bulunmaktadır. Bunlara, antimalaryal ilaç Klorokin, antibakteriyel ilaç Siprofloksasin, antifungal ilaç Aripiprazol ve antitüberküloz ilaç Bedakin gibi çeşitli örnekler verilebilir (Yadav vd., 2021).

2024 yılında yapılan bir derleme çalışmasında, yapısında azot içeren türevlerin reseptörlere birden fazla şekilde bağlanma yetenekleri vurgulanmış ve bu bileşikler arasında, kinolin türevlerinin çok çeşitli farmakolojik aktiviteler gösterdiği belirtilmiştir. Çalışmada kinolin-triazol ve oksazolokinolin gibi farklı azot içeren kinolin hibritlerinin antitüberküloz ajanları olarak umut verici türler olduğu ifade edilmiştir (Owais vd., 2024). 2022 yılındaki bir diğer derlemede ise, antibakteriyel ilaçlarda ilaç direnci sorunundan bahsedilerek daha iyi etki mekanizmalarına sahip yeni antibakteriyel ilaçlar geliştirme ihtiyacı probleminden bahsedilmiştir. Derlemede kinolin bazlı türevlerin potansiyel

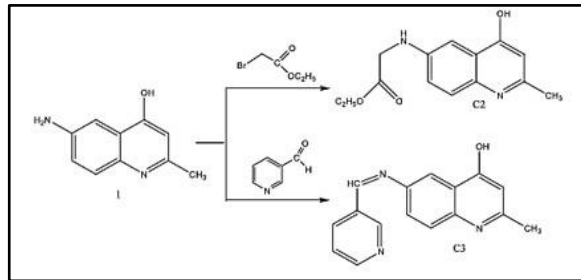
antibakteriyel ilaç adayları olduğu ve çoklu ilaca dirençli bakteri suşlarına karşı etkili olabileceği vurgulanmıştır (Patel vd., 2022).

2023 yılında Sun ve ark., bir dizi yeni florlu kinolin türevleri sentezleyerek yapılarını aydınlatmış ve kinolin türevi bileşiklerin yüksek antifungal aktivite gösterdiği sonucunu elde etmişlerdir (Şekil 2.24) (Sun vd., 2023). Bir başka çalışmada, yeni 6-amino-süstitüe kinolin türevleri sentezlenerek bu bileşiklerin antioksidan aktivitesi *p*-nitroso-N,N-dimetilanilin testi ile incelenmiştir. OH radikalleri ile kinolin türevleri arasındaki reaksiyon hızı fotometrik yöntemle belirlenmiş ve elde edilen sonuçlar iyi bilinen antioksidan C vitamini ile karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda kinolin türevlerinin yapısal özelliklerine bağlı olarak belirgin antioksidan aktivite sergilediği bulunmuştur (Martiryan vd., 2025).



Şekil 2.24. Antifungal aktivite gösteren kinolin türevi bileşiklerin sentezi.

Gandhi ve ark., sentezledikleri yeni kinolin türevli Schiff bazlarının ve metal iyon komplekslerinin, çok yönlü, esnek ve ilaca dirençli bakterilere karşı oldukça etkili olduğunu vurgulamıştır. Bu tür bileşiklerin enzimleri bloke ettiği, DNA'ya bağlandığı ve mikrobiyal membranları yok ettiği ifade edilmiş ve kullanılan antibiyotiklerden daha iyi performans göstererek yeni nesil antimikrobiyal ajanlar olarak muazzam bir potansiyele sahip olduğunu ifade etmişlerdir (Şekil 2.25) (Gandhi vd., 2025).

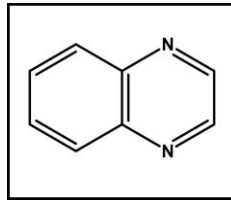


Şekil 2.25. Antimikrobiyal aktivite gösteren kinolin türevi Schiff bazının sentezi.

2023 yılında, kinolin Schiff baz metal kompleksleri üzerine yapılan araştırmaların, birçok önemli alanda çok yönlü uygulamaları nedeniyle önemli ölçüde arttığı bildirilmiş ve bu tür bileşik türlerinin biyolojik olarak daha aktif olduğunu antikanser, antibakteriyel, antifungal, antioksidan, antidiyabetik, antiproliferatif gibi çeşitli biyolojik aktivite özellikleri ifade edilmiştir (Sonawane vd., 2023).

2.3.5. Kinoksalin Türevi Heterosiklik Bileşikler

Kinoksalin halkası birçok kimyasal reaksiyona dayanıklı olan pirazin halkasına bir benzen halkasının dahil olduğu çok sayıda modifikasyona temel oluşturan çekirdek yapısına sahiptir (Suthar vd., 2022). Benzodiazin izomerik formlarından bir olan ve $C_8H_6N_2$ genel moleküler formülüne sahip kinoksalin yapısı, sahip oldukları farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri ile azot içeren heterosiklik bileşikler arasında ilgi çekici grupta yer almaktadır (Şekil 2.26). Çok sayıda çalışma, bu bileşik türevlerinin topoizomerazları, protein kinazları ve reseptör tirozin kinazlarını inhibe ederek güçlü antikanser özelliklere sahip olduğunu açığa çıkarmıştır. Bu bileşikler kanser hücre çoğalmalarını ve hayatta kalmalarını kontrol eden kritik süreçleri etkileyerek bozmaktadır. Bu özellikleri kinoksalin türevlerinin klinik başarıya ulaşmış ve kanser tedavisi için geliştirilmiş etkinlik ile azaltılmış toksik etkilere sahip yeni moleküllerin belirlenmesinde umut verici türler olmasını sağlamıştır (Nafie vd., 2025).



Şekil 2.26. Kinoksalin bileşiğinin genel yapısı.

Kinoksalin türevleri, benzersiz yapısal özellikleri ve aktiviteleri sayesinde antikanser ajanlar olarak değerlendirilmesi yönüyle büyük ilgi görmüştür. Çeşitli kinoksalin türevleri, kanser hücreleri ile farklı moleküler hedeflerle etkileşime girdiği bilinmektedir. Bu bileşik türlerinin kinazlar, topoizomerazlar ve hücre döngüsüne etki ederek hücreleri öldürmeye yardımcı olduğu çeşitli çalışmalar ile ifade edilmiştir. Çalışmalara göre, bu bileşikler tirozin kinazları etkili bir şekilde bloke eder, DNA sentezine müdahale eder ve tümör hücrelerinde oksidatif strese neden olarak hücre

ölümüne sebep olur. Aynı zamanda kinoksalin türevlerini içeren FDA onaylı çeşitli ilaçların olduğu bilinmektedir (Montero vd., 2024).

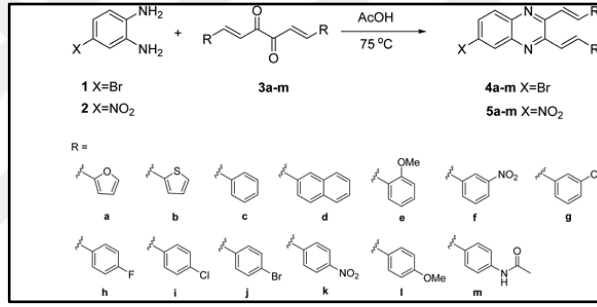
Geniş terapötik uygulamalara sahip yeni antkanser ilaçlar tasarlamada temel çerçeveyi oluşturan kinoksalin türevleri sadece anitkanser özellikleri yönüyle değil sergiledikleri çeşitli biyoaktif özellikleri doğrultusunda çok sayıda çalışmaya konu olmuştur. Kinoksalin türevleri, dünya çapında bulaşıcı hastalıklara bağlı ölümlerin önde gelen nedenlerinden biri olan *Mycobacterium tuberculosis* ile mücadelede büyük bir umut vadetmektedir. Çeşitli araştırmalar klinik öncesi çalışmalarda önemli potansiyel gösteren, temel bakteriyel enzimleri ve yolları hedef alan kinoksalin bazlı bileşikler olduğunu ortaya koymuştur (Alsayed vd., 2023; Mohammed vd., 2019). Yapılan bir çalışmada Li ve ark., bazı kinoksalin türevlerini sentezleyerek *Mycobacterium tuberculosis* karşı inhibitör etkileri açısından test edilmiştir. Sentezlenen bileşikler Ethambutol standart ilaç ile kıyaslandığında yüksek etki gösterdiği ve antitüberküloz ajanların daha fazla geliştirilmesi için öncü bileşik olarak kinoksalin türevlerinin potansiyeli vurgulanmıştır (Li vd., 2020). Benzer bir başka çalışmada 1,2,3-triazol bazlı kinoksalin türevleri sentezlenerek antimikrobakteriyel aktiviteleri değerlendirilmiş ve güçlü etki göstererek potansiyel bileşik grupları olduğu ifade edilmiştir (Arumugam vd., 2020).

Çeşitli çalışmalarda, kinoksalin türevleri antifungal ajanlar olarak önemli bir potansiyel gösterdiği ve mantar enfeksiyonlarıyla mücadele için umut verici adaylar arasında olduğu vurgulanmıştır. 2022 yılında, bu bileşik türevlerinin temel mantar enzimlerini inhibe etme ve hücresel süreçleri bozma yetenekleri araştırılmıştır. Ketokonazol ve Flukonazol gibi standart ilaçlara kıyasla daha üstün antifungal aktivite gösteren etkili bileşik türleri olduğu ortaya konulmuştur (Fayed vd., 2022). Bunun yanı sıra kinoksalin türevleri, ağrı ve iltihabı yönetme potansiyelleri açısından kapsamlı bir şekilde çalışılmıştır. Yapılan bir çalışmada, analjezik ve antiinflamatuvar özelliklerini değerlendirmek için çeşitli kinoksalin türevleri sentezlenmiş ve bu kinoksalin türevlerinin ağrı ve inflamasyon yönetimi için terapötik ajanlar olarak potansiyelinin oldukça yüksek bulguları elde edilmiştir (Meka vd., 2023).

Son yılları kapsayan kinoksalin türevlerinin antikanser aktivitelerinin değerlendirildiği derleme çalışmalarında, bu bileşik türlerinin terapötik özelliklerinin önemi vurgulanmıştır (Montero vd., 2024; Waseem vd., 2025). El-Adl ve ark. tarafından

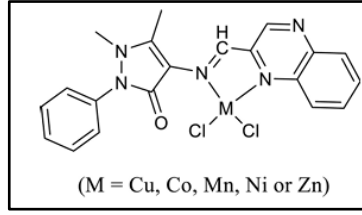
yapılan bir çalışmada, antikanser aktivitesini araştırmak üzere bazı kinoksalin türevleri sentezlenmiş HepG-2, MCF-7 ve HCT-116 kanser hücre hatlarına karşı aktiviteleri değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda bileşiklerin aktivitelerinin kontrol grubu Doksorubisin ve Sorafenib ilaçlarına göre iyi sonuçlar elde edildiği görülmüştür (El-Adl vd., 2021).

Bir diğer çalışmada kinoksalin türevlerinin, akciğer kanserli hücre gelişimi ve metastazında etkisi araştırılmıştır. Çalışma sonucunda bu türevlerin A549 akciğer kanser hücresine karşı muazzam antikanser aktivitelerinin olduğu ve bu türlerin umut vaat edici türler olduğu ifade edilmiştir (Haji Ali vd., 2023). 2024 yılında Liang ve ark. tarafından yapılan bir diğer çalışmada çeşitli kinoksalin türevleri sentezlenerek A549 akciğer kanser hücresine karşı çok yüksek sitotoksik aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur (Şekil 2.27) (Liang vd., 2024).



Şekil 2.27. A549 akciğer kanser hücresine karşı yüksek sitotoksik aktiviteye sahip kinoksalin türevlerinin sentezi.

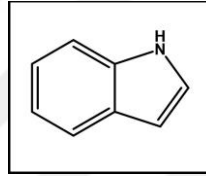
Literatür araştırmasında, kinoksalin birimlerini içeren Schiff baz ligandları ve çeşitli metal iyon komplekslerinin olduğu çalışmaların kısıtlı sayıda olduğu görülmüştür. Yapılan bir çalışmada 4-aminoantipirin kinoksalin türevli Schiff baz ve Ni(II), Cu(II) Co(II), Mn(II) ve Zn(II) metal iyon kompleksleri sentezlenerek koordinasyon tipi ve yapısal özellikleri araştırılmıştır (Şekil 2.28). Sentezlenen bileşiklerin, HT-29 ve MCF-7 kanser hücre hatları üzerindeki aktivitelerini değerlendirilmiş ve sonuç olarak komplekslerin serbest ligandlardan daha yüksek aktivite gösterdiği ifade edilmiştir (Alyaninezhad vd., 2022). Benzer bir diğer çalışmada kinoksalin türevi Schiff baz ve kompleks bileşiklerinin MCF-7 kanser hücresine karşı yüksek aktivite gösterdiği bulunmuştur (Johnson vd., 2022).



Şekil 2.28. Kinoksalin türevi Schiff baz komplekslerinin yapısı.

2.3.6. İndol Türevi Heterosiklik Bileşikler

Azot içeren heterosiklik bileşiklere ait önemli bir sınıf olan indol türevleri, birçok doğal ve sentetik bileşikte bulunmaktadır ve farklı reseptörlerle etkileşime girebilmesi nedeniyle belirgin biyolojik aktivitelere sahiptirler (Şekil 2.29).

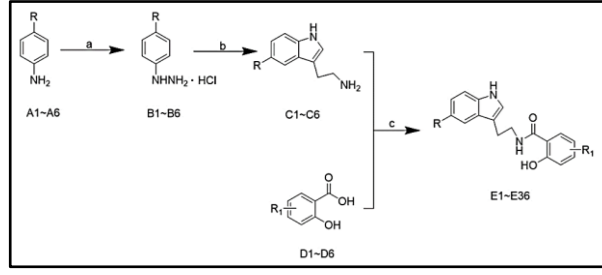


Şekil 2.29. İndol bileşiğinin genel yapısı.

Güçlü farmasötik etkileri nedeniyle, indol bazlı moleküller geleneksel tıpta Vinblastin, Vinkristin ve Rizatriptan gibi ilaç yapılarında bulunarak bazı kanser türlerinin tedavisinde kullanılmaktadır. Bu durum, bu imtiyazlı yapının ilaç keşfinde çok sayıda tasarım ve sentez çalışmalarına ilham vermesini sağlamıştır (Wan vd., 2019; Nelson vd., 2005).

Yapısında indol halkası ve indol yan zincirinde konumlanmış bir amino grubunu bulunan triptamin yapısı birçok bitki, mantar ve hayvanda bulunan biyojenik amin olarak sınıflandırılmaktadır. Triptamin yapısı önemli bir nörotransmitter davranışı sergiler. Ayrıca, triptamin sahip olduğu yüksek sitotoksik aktivite özellikleri nedeniyle antitümör ajanı olarak işlev görmektedir (Pauwels vd., 1999; Simonetti vd., 2021; Huyen vd., 2024).

Yapılan bir çalışmada, bir dizi triptamin salisilik asit türevleri sentezlenerek bunların MGC-803, MCF-7, HepG2, A549 ve HeLa kanser hücre hatlarına karşı antiproliferatif aktivitesi değerlendirilmiştir (Şekil 2.30). Çalışma sonucunda bu türevlerin etkili aktiviteleri sayesinde kanser karşıtı ilaçlar tasarlamak için yeni bir kimyasal türü olarak düşünülebileceğini öne sürülmüştür (Xiong vd., 2019).



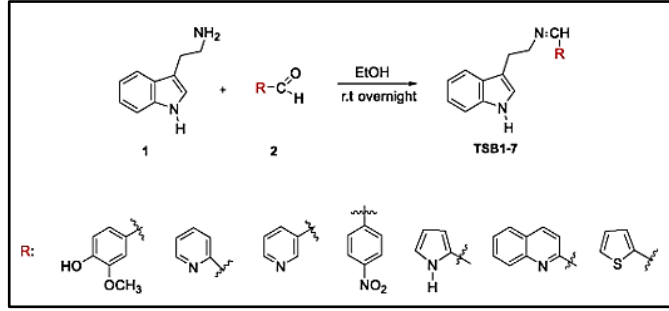
Şekil 2.30. Antiproliferatif aktiviteye sahip triptamin salisilik asit türevleri.

Wang ve ark. tarafından yapılan bir diğer çalışmada, üç yeni triptamin türevi kanser hücre çoğalmasına karşı inhibisyon aktiviteleri açısından değerlendirilmiştir. Sitotoksik aktiviteler üzerine yapılan ön çalışmalara göre, bu tür bileşiklerin kontrol ilaca kıyasla insan hepatoma (HepG2 ve Huh-7) ve insan melanom (A875) hücre hatlarına karşı önemli inhibisyon aktiviteleri gösterdiği bulunmuştur (Wang vd., 2015).

Angelova ve ark. yaptıkları bir çalışmada, triptamin ve piridin halkalarını içeren heterosiklik bileşiğin yüksek antimikobakteriyel aktivite gösterdiğini ve umut verici adaylar olduğunu ifade etmişlerdir (Angelova vd., 2019). Benzer bir diğer çalışmada sentezlenen indol ve piridin türevli bileşiklerin de aralarında bulunduğu bir seri bileşiğin, gram pozitif bakteri suş *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538) ve gram negatif suş *Escherichia coli* (ATCC 25922) 'ye karşı belirgin bir seçicilik göstererek önemli antimikrobiyal özellik gösterdiği bulunmuştur (Abo-Salem vd., 2021).

Yapılan çeşitli çalışmalar, piridin bileşikleri üzerinde başka bir heterosiklinin (pirazol, imidazol, tiyazol, pirimidin, benzimidazol, indol, vb.) varlığının antimikrobiyal veya antiviral aktiviteleri artırdığı sonucuna varılabileceğini göstermiştir. Bu tür yapıların tek bir iskelet üzerinde toplanması üzerine yapılan çalışmalar dikkat çekmektedir (Marinescu vd., 2022).

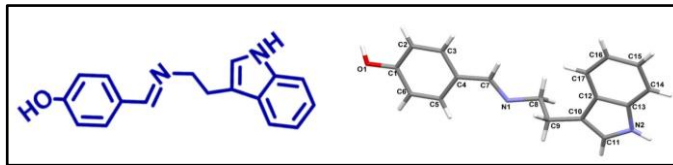
Literatür araştırması yapıldığında, indol farmakoforunun ilginç farmakolojik özellikler sağlayabileceği gerçeğinden esinlenerek, triptamin türevi Schiff baz yapılarının da incelendiği görülmektedir. Yapılan bir çalışmada, yeni triptamin türevi Schiff bazları serisi sentezlenerek antimikrobiyal ve sitotoksik aktiviteleri değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlar, bu tür yapıların düşük konsantrasyonlarda standart ilaç Flukonazol'den daha iyi antifungal aktivite ve güçlü bir seçicilikle sitotoksik etki gösterdiğini ortaya koymuştur (Şekil 2.31) (Marjanović vd., 2025).



Şekil 2.31. Antifungal aktiviteye sahip triptamin bazlı Schiff bazların sentezi.

Yapılan bir diğer çalışmada mikrobiyal enfeksiyonları ve tekrarlayan kanserleri tedavi etmek için yeni kemoterapötik ajanların geliştirilmesinin önemi vurgulanarak triptamin bazlı Schiff baz ligandı ve Ru(III) kompleksleri sentezlenerek orta düzeyde antibakteriyel aktivite gösterdiği bulunmuştur. Ayrıca küçük hücreli olmayan akciğer kanseri hücre hattına (H1299) karşı antikanser aktivite değerlendirmesi gerçekleştirilmiş ve bu komplekslerin muazzam antikanser aktivite gösterdiği ifade edilmiştir (Malika vd., 2019).

Son yıllarda yapılan bir diğer çalışmada, yeni bir triptamin türevi Schiff baz bileşiği sentezlenmiş ve A549 akciğer kanser hücresine karşı aktivitesi araştırılmıştır. Sentezlenen bileşiklerin A549 hücrelerinde MAPK gen ekspresyonunu artırarak ve HSP27, HSP40, HSP60, HSP70, HSP90, AKT gen ekspresyonunu azaltarak etki gösterdiği böylelikle ilaç endüstrisi tarafından kanser kemoterapisinin potansiyel bir kaynağı olarak kullanılabileceği vurgulanmıştır (Şekil 2.32) (Şenkuytu vd., 2024).

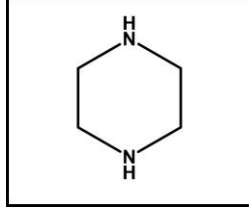


Şekil 2.32. A549 akciğer kanser hücresine karşı aktivitesi araştırılan triptamin bazlı Schiff baz bileşiği ve kristal yapısı.

2.3.7. Piperazin Türevi Heterosiklik Bileşikler

Piperazin halkası, azot içeren heterosik bileşikler arasında muazzam bir öneme sahip altı üyeli bileşik türüdür (Şekil 2.33). Piperazin türevlerinin sergilediği geniş yelpazedeki farmakolojik aktiviteler, onları yeni terapötik ajanların geliştirilmesi için

vazgeçilmez bağlayıcılar haline getirerek yeni ilaç adaylarının geliştirilmesi için en çok aranan heterosikliklerden biri olmasını sağlamıştır (Shaquiquzzaman vd., 2015).



Şekil 2.33. Piperazin bileşiğinin genel yapısı.

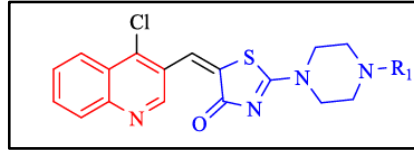
Piperazin türevlerinin geniş bir farmakolojik aktivite sergilediği çeşitli literatür çalışmalarında bildirilmektedir. Çalışmalarda piperazin birimi içeren yapıların antidepresan, antikanser, antibakteriyel, antifungal ve antimalaryal gibi yüksek aktivitelere sahip olduğu ifade edilmiştir (Ahmed vd., 2012; Al-Ghorbani vd., 2022; Gan vd., 2010; Ibezim vd., 2012). Bununla birlikte piperazin birimlerini içeren çeşitli farmakolojik sınıflara ait çok sayıda iyi bilinen onaylı ilaçlar da bulunmaktadır ve çok sayıda piperazin türevleri için antikanser aktiviteye sahip patent olduğu bilinmektedir (Singh vd., 2025).

Yapılan bir çalışmada, 4-*di*-(hetero) aril-ikameli piperazin türevleri sentezlenerek *E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumonia* ve *A. baumannii* bakteri suşlarına karşı antibakteriyel aktiviteleri değerlendirilmiş, sentezlenen piperazin türevlerinin iyi antibakteriyal etkiye sahip olduğu ifade edilmiştir (Patil vd., 2019).

Diğer bir çalışmada, 1,2,4-trisubstitüe piperazin türevlerinin SARS-CoV-2-enfekte Vero E6 hücrelerinde aktiviteleri incelenmiş ve bu tür bileşiklerin maksimum inhibitör aktivite göstererek, antiviral ajanlar olarak değerlendirilebileceği vurgulanmıştır (Gao vd., 2023).

2025 yılında yapılan bir derleme çalışmasında, heterosiklik bileşiklerin çeşitli kanser hücre hatlarına karşı yüksek sitotoksiteleri nedeniyle terapötik olarak aktif antikanser türevlerinin geliştirilmesinde temel yapılar haline geldiği ve bu tür bileşikler arasında piperazin türevlerinin piridin ve piperidinden sonra en etkili yapı olduğu vurgulanmış ve çok sayıda antikanser özellik gösteren piperazin türevleri olduğu ifade edilmiştir (Singh vd., 2025). Son yıllarda yapılan bir çalışmada, güçlü sitotoksik aktiviteye sahip piperazin kısımları içeren yeni kinolin türevlerinin sentezlenerek (Şekil

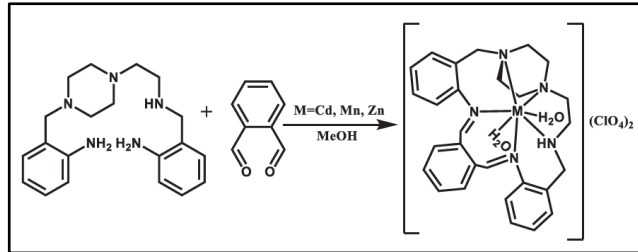
2.34) meme kanseri hücre hattı MCF-7'ye karşı antikanser aktiviteleri incelenmiş ve 37,2-42,2 μM aralığında önemli IC50 değerleri gösterdiği bulunmuştur. Çalışmada, kinolin ile ikame edilmiş piperazin türevlerinin artan sitotoksikite gösterdiği vurgulanmıştır (Priya vd., 2024). Bir diğer çalışmada ise, piperazin türevlerinin insan akciğer (A549) ve meme (MCF-7) kanser hücre hatlarına karşı sitotoksik aktiviteleri açısından değerlendirilmiş ve dikkat çekici oldukça yüksek etki gösterdikleri bulunmuştur (Özdemir vd., 2019).



Şekil 2.34. MCF-7 hücresinde aktiviteleri araştırılan kinolin-piperazin türevleri.

Literatür araştırmasında, piperazin birimlerini içeren Schiff baz ligandları ve metal iyon komplekslerine de rastlanılmıştır. Bir derleme çalışmasında, 2012-2020 dönemleri arasında gerçekleştirilen aminoetilpiperazinin metal iyon Schiff baz komplekslerinin biyolojik önemine odaklanılmış ve çok sayıda çalışmada bu yapıların bir arada bulunmasıyla biyolojik etkilerinin arttırıcı yönde etki gösterdiği ve çok çeşitli biyolojik özelliklere sahip olduğu vurgulanmıştır (Mondal vd., 2023).

Keypour ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, piperazin birimi içeren Schiff baz bileşikler ve çeşitli metal iyon Zn(II), Cd(II) ve Mn(II) kompleksleri sentezlenmiştir (Şekil 2.35). Bileşiklerin sitotoksitesi, MCF-7 (meme), A549 (akciğer) ve AGS (gastrik) adenokarsinom hücreleri olmak üzere üç farklı kanser hücre hattına karşı değerlendirilmiş ve yüksek bir sitotoksik etki ile önemli antioksidan potansiyellere sahip olduğu görülmüştür (Keypour vd., 2021).



Şekil 2.35. Piperazin birimi içeren Schiff baz bileşiklerinin metal kompleksleri.

2.4. Antikanser Aktivite Çalışmalarında Metal İyon Kompleks Bileşikleri

Keşfedilmesinin ardından Cisplatin gibi Pt(II) metal bazlı kemoterapötik ilaçlar, yüksek DNA etkileşimi ve tümör büyümesinin inhibisyonu sayesinde güçlü antikanser etkileri nedeniyle onkolojide önemli bir rol oynamıştır. Fakat ciddi yan etkileri ve ilaç direncinin ortaya çıkması gibi olumsuzluklar bu ilacın daha geniş uygulanabilirliklerini sınırlamıştır. Bu alanda çalışan araştırmacılar bu duruma çözüm arayışı bulmak amacıyla, metallerin benzersiz kimyasal özelliklerini kullanarak yeni metal bazlı ilaç tasarımlarına odaklanmıştır. Metaller belirgin redoks aktiviteleri, koordinasyon yetenekleri ve biyouyumlulukları ile gelişmiş seçicilik ve etkinliğe sahip yenilikçi antikanser ajanlarının geliştirilmesi için ideal adaylar olarak görülmektedir (Sahoo vd., 2024; Ndagi vd., 2017; Biswas vd., 2024).

Schiff bazları, metallerin çeşitli oksidasyon durumlarını stabilize edebilme ve kolayca sentezlenebilme özellikleri sayesinde metal iyonu içeren biyoaktif ajanların keşfedilmesinde ilgi çeken ayrıcalıklı ligandlardır. Schiff baz metal iyon kompleksleri dikkat çekici ve büyük bir geliştirme potansiyeline, aynı zamanda antikanser aktivitelere sahip olduğu çeşitli çalışmalar tarafından gösterilmiştir (Lv vd., 2025; Thakur vd., 2023).

Bir derleme çalışmasında, Schiff baz bileşikleri, metal iyonlarını koordine etme ve güçlü antikanser aktiviteleri gösterme kabiliyetleri nedeniyle umut vadeden adaylar olduğu vurgulanarak özellikle Cu, Ag ve Au iyonu içeren Schiff baz metal iyon komplekslerinin benzersiz redoks özellikleri, güçlü DNA bağlama kabiliyetleri ve kanser hücrelerinde apoptozu indükleyen reaktif oksijen türleri (ROS) üretme kabiliyetleri nedeniyle ilgi gördüğü vurgulanmıştır (Felemban vd., 2025).

Akciğer kanserinin kötü huylu tümörler arasında en yüksek mortalite ve morbiditeye sahip kanserlerden biri olduğu ifade edilmiş ve etkili antikanser ilaçları tasarlamak ve sentezlemek için, Schiff bazlı metal komplekslerinin yüksek sitotoksiteleri ve akciğer kanseri hücrelerinin ilaç direncini aşma yetenekleri sayesinde giderek umut verici aday ilaçlara dönüştüğü çeşitli çalışmalar ile vurgulanmıştır (Jiang vd., 2024).

2025 yılında yapılan bir derleme çalışmasında, triazol türevi bileşiklerin metal iyon komplekslerinin rasyonel ilaç tasarımı için önemli olan benzersiz fizikokimyasal özelliklere sahip olduğu vurgulanmış ve yüksek stabilite, kolay sentez ve biyolojik

hedeflerle çeşitli güçlü etkileşimler gösterme yeteneği sayesinde en ilgi çekici yapılar olduğu gösterilmiştir (Kumar vd., 2025).

Literatür araştırılması yapıldığında, Ag(I) iyon komplekslerinin biyolojik aktivite çalışmalarında sahip olduğu ayrıcalıklı özellikler doğrultusunda öneminin vurgulandığı çok sayıda çalışma olduğu görülmektedir. Liang ve ark. tarafından yapılan bir derlemede gümüş metal iyonun yüzyıllardır çok sayıda tıbbi çalışmalarda kullanıldığı fakat klinik yararlılığını sınırlayan dezavantajlarının varlığından bahsedilmiştir. Bu nedenle, aktif Ag(I) iyonlarına güçlü bir şekilde koordine olabilen ligandların kullanılarak kompleks bileşiklerin tasarlanmasının elzem olduğu vurgulanmıştır. Yapılan çalışmalarda Ag(I) komplekslerin ligandlarına kıyasla daha yüksek aktiviteler gösterdiği, hatta bazıları klinikteki birinci basamak tedavilerden daha iyi biyolojik sonuçlar sergilediği ifade edilmiştir (Liang vd., 2018). Ali ve ark., piridin türevi bileşiklerin Ag(I) komplekslerini sentezleyerek karaciğer kanser hücresi (HePG2), akciğer kanser hücresi(A549), kolon kanser hücresi (HT29) ve meme kanser hücresi (MCF7) gibi hücre hatlarına karşı *in vitro* antikanser aktiviteleri açısından değerlendirmiş ve Ag(I) komplekslerinin çoğu ligandlardan daha iyi aktivite gösterdiği ifade etmişlerdir (Ali vd., 2013).

Tan ve ark. tarafından yapılmış bir çalışmada, pirazin türevi Schiff bazları ve bunların Ag(I) kompleksleri sentezlenmiş ve antitümör aktiviteleri insan akciğer kanseri hücre hattı A549'a karşı değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda Schiff bazlarının düşük aktivite gösterdiği fakat Ag(I) kompleks oluşumu ardından daha iyi sitotoksik aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur (Tan vd., 2014).

2.5. Konunun Önemi ve Tez Çalışmasının Amacı

Kötü huylu hücre bölünmesi ve hızlı DNA replikasyonu yoluyla anormal hücrelerin kontrolsüz büyümesi olan kanser hastalığının yaygınlık ve ölüm oranında belirgin şekilde son yıllarda artış olduğu görülmektedir. Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı'nın (IARC) raporuna göre, dünya çapında var olan yaklaşık 20 milyon yeni kanser vakasının 9.7 milyonu 2022'de ölüm olarak gerçekleşmiştir (Siegel vd., 2024).

En sık teşhis edilen kanser olarak ortaya çıkan ve en yüksek ölüm oranına sahip akciğer kanseri, erken belirtilerin olmaması nedeniyle önemli zorluklarla karşı karşıya kalmaya devam etmektedir (Bray vd., 2022). Yaygın kanser tedavi yöntemi olan

kemoterapi yönteminde kullanılan çeşitli antikanser ilaçlar ciddi yan etkileri ve ilaç direncinin ortaya çıkması gibi olumsuz durumlara sahiptir. Dolayısıyla yeni ilaç etken maddelerinin tasarlanması ile ilaç adayı olabilecek yeni kimyasal ajanların geliştirilerek literatüre kazandırılması önem taşımaktadır.

Bu bağlamda, bu tez çalışması kapsamında özetlenen çalışmalardan yola çıkarak, çeşitli ve çok sayıda literatür çalışmasında kendilerini biyolojik özellikleri doğrultusunda kanıtlamış ve önemli farmakofor sistemler arasında olan piridin, pirazin, kinolin, kinoksalin, triptamin ve piperazin birimleri kullanılarak yeni tip potansiyel biyoaktif bileşikler olacağı düşünülen N-heterosiklik bileşikler sentezlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla click ve Schiff baz reaksiyonları gerçekleştirilerek sentez çalışmaları yapılmış ve bu reaksiyonlar sonucunda da nihai ürünlerde yine yüksek aktiviteleri bilinen triazol ve imin birimlerinin oluşması tasarlanmıştır. Bununla birlikte yeni tip N-heterosiklik bileşiklerin Ag(I) metal iyonu ile oluşturacağı kompleks bileşiklerin sentezlenmesi ile koordinasyon kimyasına yeni tür bileşiklerin kazandırılması ve aktivitelerinin araştırılması hedeflenmiştir. Tasarlanan N-heterosiklik ve Ag(I) metal iyon kompleks türevlerinin A549 (akciğer kanseri) ve MRC-5 (sağlıklı akciğer) hücrelerine karşı antikanser aktiviteleri incelenmiştir. Tez kapsamında elde edilen bileşiklerin, yüksek antikanser özellikleri ile umut vaat edici adaylar olduğu düşünülmektedir.

BÖLÜM 3

MATERYALLER

3.1. Laboratuvar Çalışmalarında Kullanılan Malzemeler

Tez çalışması içerisinde deneysel çalışmalar için kullanılan kimyasal malzemeler çizelge halinde sunulmuştur. Sentez ve karakterizasyon için kullanılan kimyasal malzemeler Çizelge 3.1’de, sitotoksik aktivite çalışmaları için kullanılan kimyasal malzemeler ise Çizelge 3.2’de sunulmuştur.

Çizelge 3.1. Sentez ve karakterizasyon için kullanılan kimyasal malzemeler.

Adı	Üretici Firma	Katalog No
Salisilaldehit (2-hidroksibenzaldehit)	Sigma-Aldrich	S356
Proparjil bromür solüsyonu	Sigma-Aldrich	81831
2-Piridinmetanol	Sigma-Aldrich	P66602
2-(Klorometil)kinolin hidroklorür	Sigma-Aldrich	C57103
2-Metilkinoksalin	Sigma-Aldrich	M80202
2-Metilpirazin	Sigma-Aldrich	M75608
Sodyum azid (NaN_3)	Sigma-Aldrich	S2002
Bakır (I) bromür (CuBr)	Sigma-Aldrich	923060
N,N,N',N'',N'''-Pentametildietilentriamin (PMDETA)	Sigma-Aldrich	369497
Triptamin	Sigma-Aldrich	193747
1-(2-Aminoetil)piperazin	Sigma-Aldrich	A55209
Gümüş asetat (AgCH_3COO)	Carlo Erba	CE.319502
Gümüş nitrat (AgNO_3)	Sigma-Aldrich	209139
Hidrobromik asit (HBr)	Sigma-Aldrich	244260
Sodyum bikarbonat (NaHCO_3)	Sigma-Aldrich	S6014
Potasyum karbonat (K_2CO_3)	Sigma-Aldrich	209619
Sodyum sülfat (Na_2SO_4)	Sigma-Aldrich	238597
Azo-bis-izo-bütironitril (AIBN)	Sigma-Aldrich	441090

N-Bromosüksinimid (NBS)	Sigma-Aldrich	8.01949
Benzen	Sigma-Aldrich	319953
Aseton	Merck Ltd.	8.22251
Diklorometan (CH ₂ Cl ₂)	Merck Ltd.	106050
Etilasetat (CH ₃ COOCH ₂ CH ₃)	Merck Ltd.	1.09623
Metanol (CH ₃ OH)	Merck Ltd.	179957
Asetonitril (CH ₃ CN)	Merck Ltd.	10003
<i>n</i> -Hekzan	Merck Ltd.	104368
Silikajel	Merck Ltd.	107734
Dötero kloroform (CDCl ₃)	Sigma-Aldrich	1.03420
Dötero dimetil sülfoksit (d ₆ -DMSO)	Sigma-Aldrich	1.03424

Çizelge 3.2. Sitotoksik aktivite çalışmaları için kullanılan kimyasal malzemeler.

Adı	Üretici Firma	Katalog No
DMEM	Gibco	2828781
DMEM F-12	Biowest	Ms02CM1005
Penisilin/streptomisin	Natriculture	PS1124
FBS (Fetal Bovine Serum)	Cytiva	SH40007.01
DMSO (Dimetil Sülfoksit)	Honeywell	M3210
Trypsin-EDTA	Cytiva	SH40003.01
Sülförodamin B (SRB) testi	Sigma	S1402
PBS (Fosfat tamponu)	Capricorn	CP22-5305
Etanol	Tekkim	070222185001
CisPlatin	Across Organics	193760010

3.2. Laboratuvar İşlemlerinde Kullanılan Cihazlar

Tez çalışması kapsamında gerçekleştirilen deneysel çalışmalar için kullanılan cihazlar Çizelge 3.3’te verilmiştir.

Çizelge 3.3. Laboratuvar çalışmalarında kullanılan cihazlar.

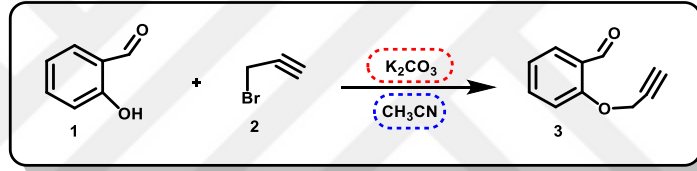
Adı	Modeli	Bulunduğu Yer
NMR Spektrometresi	Varian 400 MHz	Trakya Üniversitesi
Kütle Spektrometresi	AB SCIEX 4600, Agilent-1100	Trakya Üniversitesi Gebze Teknik Üniversitesi
Polarize Mikroskop	Leica Wild MPS52	Gebze Teknik Üniversitesi
FTIR	Perkin Elmer Frontier ATR	Trakya Üniversitesi
X-Işını Diffraktometresi (X-Ray)	Bruker Smart Apex II Quazar	Gebze Teknik Üniversitesi
X-Işını Diffraktometresi (XRD)	RIGAKU X-ray Diffraction D- MAX 2200	Gebze Teknik Üniversitesi

Termogravimetrik Analiz (TGA)	Perkin Elmer Thermogravimetric Analyzer TGA 400	Trakya Üniversitesi
Enerji Dağıtıcı X-ışını (EDX)	ZEISS EVO LS10	Trakya Üniversitesi
UV-Vis Spektrofotometresi	UV-1700 PharmaSpec Shimadzu	Trakya Üniversitesi
CO ₂ inkübatör	Memmert	Hitit Üniversitesi
Santrifüj	Hettic Eba 200, Thermo Fisher Scientific	Hitit Üniversitesi
Mikroplaka okuyucu	Spektra Max 190	Hitit Üniversitesi
Otoklav	Nüve NC 40 M	Hitit Üniversitesi
Vorteks	IKA	Hitit Üniversitesi
-86 °C dondurucu	Thermo Scientific	Hitit Üniversitesi
Biyogüvenlik kabini (Sınıf II)	Thermo Fisher Scientific	Hitit Üniversitesi
İnvert mikroskop	Zeiss	Hitit Üniversitesi
Mikro pipetler	Brand	Hitit Üniversitesi

BÖLÜM 4

DENEYSEL BÖLÜM

4.1. Bileşik 3'ün Sentezi (Schmidt vd., 2016; Sharif vd., 2016)



Şekil 4.1. Bileşik 3'ün sentezi.

K_2CO_3 (11.31 g, 81.89 mmol) ve 2-hidroksibenzaldehyt (salisilaldehit), (1) (5 g, 40.94 mmol) 100 mL CH_3CN içerisinde çözüldü. Reaksiyon karışımına propargil bromür (2) (5.5 mL, 50 mmol)' ün 10 mL CH_3CN 'de hazırlanan çözeltisi damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı TLC ile kontrol edilerek geri soğutucu altında iki gün karıştırıldı. Oda sıcaklığına kadar soğutulan karışım sinterli filtreden (G4) süzülerek reaksiyon ortamında oluşan tuzlar ayrıldı. Süzüntünün çözücüsü döner buharlaştırıcıda kısmen vakum uygulanarak uzaklaştırıldı ve DCM:n-hekzan (2:1) çözücü sisteminde kristallendirilerek bileşik 3 beyaz kristal katı olarak %93.28 verimle (6.11 g, 38.17 mmol) elde edildi.

Bileşik 3 için spektrum verileri;

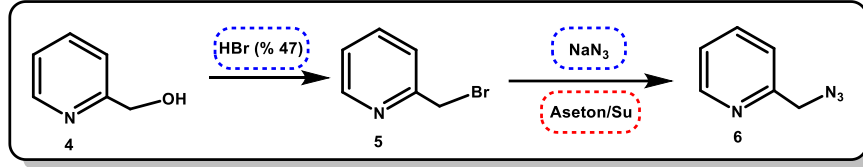
MS (MALDI-TOF) (DIT) m/z : ($C_{10}H_8O_2$) için hesaplanan: 160.0524; bulunan: 158.611 $[M-H]^+$.

ν_{max}/cm^{-1} (ATR, neat): 3269.8, 2874.5, 2117.8, 1681.8, 1666.6, 1595.9, 1480.8, 1455.9, 1400.0, 1285.7, 1222.5, 1193.0, 1105.3, 1008.0, 925.4, 831.9, 755.7, 675.8, 654.3, 611.8, 526.7, 461.4, 442.0.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 10.47 (s), 7.85 (d, $J=7.7$ Hz), 7.56 (t, $J=7.9$ Hz), 7.12-7.06 (m), 4.82 (s), 2.57 (s).

^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 189.49, 159.73, 135.68, 128.54, 125.47, 121.66, 113.18, 77.65, 76.47, 56.37.

4.2. Bileşik 5 ve Bileşik 6'nın Sentezi (Lamaa vd., 2019; Wang vd., 2017; Basak vd., 2022)



Şekil 4.2. Bileşik 5 ve 6'nın sentezi.

2-Piridinmetanol (**4**) (0.33 g, 3 mmol) ve HBr (2.1 mL, 18 mmol) bir balon içerisinde alınarak geri soğutucu altında bir gün karıştırıldı. Oda sıcaklığına kadar soğutulan karışıma doymuş NaHCO_3 eklenerek pH'ı 7'ye ayarlandı. Sulu çözelti EtOAc (3x30 mL) ile ekstrakte edilip organik fazlar birleştirildi ve Na_2SO_4 eklenerek ortamdaki suyun uzaklaştırılması sağlanıp süzüldü. Süzüntünün çözücüsü döner buharlaştırıcıda kısmen vakum uygulanarak uzaklaştırıldı ve EtOAc:n-hekzan (2:1) çözücü sisteminin yürütücü faz olarak kullanıldığı silikajel (230-400 mesh) dolgulu kolonda ayrıldı, bileşik 5 kırmızı yağimsı olarak %86.13 verimle (0.45 gram, 2.62 mmol) elde edildi.

Bileşik 5 (0.7 g, 4.07 mmol) 10 mL aseton: H_2O (4:1) karışımında çözülerek içerisinde 5 mL aseton: H_2O (4:1) içerisinde çözünmüş NaN_3 (0.32 g, 4.88 mmol) çözeltisi ilave edilerek oda şartlarında iki gün karıştırıldı. Reaksiyon karışımı EtOAc (3x30 mL) ile ekstrakte edilip organik fazlar birleştirildi, ardından su (40mL) ile yıkanarak Na_2SO_4 eklendi ve ortamdaki suyun uzaklaştırılması sağlanıp süzüldü. Süzüntünün çözücüsü döner buharlaştırıcıda kısmen vakum uygulanarak uzaklaştırıldı ve EtOAc:n-hekzan (2:1) çözücü sisteminin yürütücü faz olarak kullanıldığı silikajel (230-400 mesh) dolgulu kolonda ayrıldı, bileşik 6 sarı yağimsı olarak %90.74 verimle (0.49 g, 3.66 mmol) elde edildi.

Bileşik 5 için spektrum verileri;

MS (MALDI-TOF) (DHB) m/z : ($\text{C}_6\text{H}_6\text{BrN}$) için hesaplanan: 170.9684; bulunan: 171.748 $[\text{M}]^+$.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ 8.57 (m), 7.70 (t, *J*=7.65 Hz), 7.45 (d, *J*=7.74 Hz), 7.22 (m), 4.56 (s).

¹³C NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ 156.55, 149.14, 137.54, 123.67, 123.11, 33.21.

Bileşik 6 için spektrum verileri;

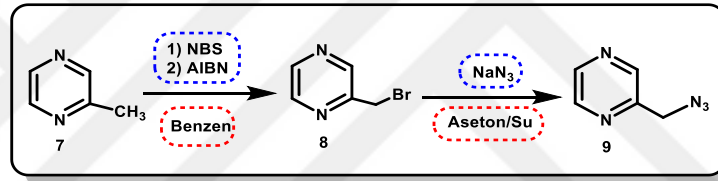
MS (MALDI-TOF) (DIT) *m/z*: (C₆H₆N₄) için hesaplanan: 134.0592; bulunan: 134.086 [M]⁺.

$\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (ATR, neat): 3055.4, 3013.7, 2928.3, 2095.1, 1715.4, 1591.9, 1571.9, 1474.3, 1436.2, 1342.3, 1268.5, 1218.8, 1149.6, 1048.7, 996.5, 886.0, 752.3, 662.4, 626.3, 585.1, 555.3.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ 8.59 (d, *J*=4.7 Hz), 7.72 (t, *J*=7.7 Hz), 7.34 (d, *J*=7.8 Hz), 7.27-7.23(m), 4.49(s).

¹³C NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ 155.55, 149.38, 137.25, 123.01, 122.06, 55.41.

4.3. Bileşik 8 ve Bileşik 9'un Sentezi (Giroud vd., 2017; Bolje vd., 2014)



Şekil 4.3. Bileşik 8 ve 9'un sentezi.

N-Bromosüksinimid (NBS) (0.91 g, 5.1 mmol), azo-bis-izo-bütironitril (AIBN) (0.035 g, 0.21 mmol) ve 2-metilpirazin (7) (0.4 mL, 4.25 mmol) N₂ atmosferinde 20 mL benzen içerisinde çözünerek 8 saat geri soğutucu altında karıştırıldı. Reaksiyon karışımı buz banyosu içerisinde bekletilerek reaksiyona girmemiş NBS çöktürüldü. Süzüntünün çözücüsü döner buharlaştırıcıda kısmen vakum uygulanarak uzaklaştırıldı ve elde edilen bileşik 8'e ait karışım 10 mL aseton:H₂O (4:1) karışımında çözülerek içerisine 5 mL aseton:H₂O (4:1) içerisinde çözünmüş NaN₃ çözeltisinin aşırısı ilave edildi. Reaksiyon karışımı oda şartlarında iki gün karıştırıldı ve ardından EtOAc (3x30 mL) ile ekstrakte edilip organik fazlar birleştirildi, Na₂SO₄ eklenerek ortamdaki suyun uzaklaştırılması sağlanıp süzüldü. Süzüntünün çözücüsü döner buharlaştırıcıda kısmen vakum uygulanarak uzaklaştırıldı ve EtOAc:*n*-hekzan (1:2) çözücü sisteminin yürütücü faz olarak kullanıldığı silikajel (230-400 mesh) dolgulu kolonda ayrıldı, bileşik 9 sarı yağmsı olarak elde edildi.

Bileşik 9 için spektrum verileri;

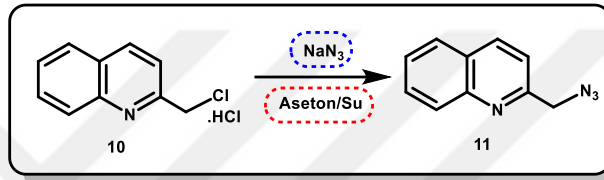
MS (MALDI-TOF) (DHB) m/z (%): ($C_5H_5N_5$) için hesaplanan: 135.0545; bulunan: 138.633 $[M+3H]^+$.

ν_{max}/cm^{-1} (ATR, neat): 3073.1, 2925.6, 2853.4, 2106.6, 1786.1, 1713.0, 1519.2, 1488.4, 1413.9, 1371.9, 1172.7, 1078.4, 947.8, 817.1, 663.2, 537.2.

^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$, ppm) δ 8.64 (s), 8.59 (m), 8.57 (m), 4.54 (s).

^{13}C NMR (400 MHz, $CDCl_3$, ppm) δ 144.56, 144.25, 143.68, 142.44, 53.25.

4.4. Bileşik 11'in Sentezi (Kumar vd., 2011)



Şekil 4.4. Bileşik 11'in sentezi.

2-(Klorometil)kinolin hidroklorür (**10**) 40 mL DCM:H₂O (1:1) karışımı içerisinde çözülerek doygun NaHCO₃ çözeltisi ile pH' ı 7'ye ayarlandı. Ardından organik faz ayrılarak çözücüsü uçuruldu ve elde edilen 2-(klorometil)kinolin ((0.2 g, 1.13 mmol) 10 mL aseton:H₂O (4:1) karışımında çözülerek içerisine 5 mL aseton:H₂O (4:1) içerisinde çözülmüş NaN₃ (0.21 g, 1.56 mmol) çözeltisi ilave edildi. Reaksiyon karışımı oda şartlarında iki gün karıştırıldı ve EtOAc (3x30 mL) ile ekstrakte edilip organik fazlar birleştirildi, ardından su (40 mL) ile yıkanarak Na₂SO₄ eklendi ve ortamdaki suyun uzaklaştırılması sağlanıp süzüldü. Süzüntünün çözücüsü döner buharlaştırıcıda kısmen vakum uygulanarak uzaklaştırıldı ve bileşik **11** sarı yağimsı olarak %85.71 verimle (0.18 g, 0.98 mmol) elde edildi.

Bileşik 11 için spektrum verileri;

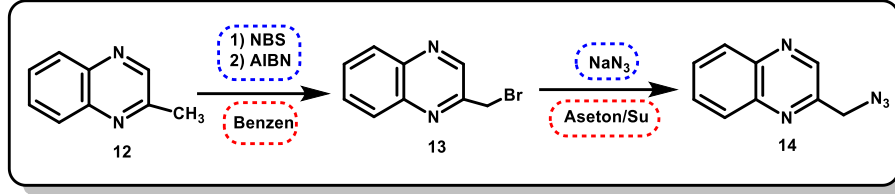
MS (Q-TOF) m/z : ($C_{10}H_8N_4$) için hesaplanan: 184.0749; bulunan: 185.082 $[M+H]^+$.

ν_{max}/cm^{-1} (ATR, neat): 3059.1, 2923.5, 2850.5 2096.4, 1619.6, 1598.7, 1564.4, 1505.9, 1427.6, 1281.7, 1251.5, 1114.0, 1014.3, 822.6, 756.5, 617.4, 557.7.

^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$, ppm) δ 8.20 (d, $J=8.5$ Hz), 8.09 (d, $J=8.5$ Hz), 7.83 (d, $J=8.2$ Hz), 7.74 (ddd, $J=8.38, 7.03, 1.24$ Hz), 7.56 (t, $J=7.5$ Hz), 7.47 (d, $J=8.4$ Hz), 4.67 (s).

^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 155.93, 147.63, 137.32, 129.98, 129.14, 127.62, 127.44, 126.77, 119.65, 56.19.

4.5. Bileşik 13 ve Bileşik 14'ün Sentezi (Hegedus vd., 2003)



Şekil 4.5. Bileşik 13 ve 14'ün sentezi.

N-Bromosuksinimid (NBS) (0.91 g, 5.1 mmol), azo-*bis*-izo-bütironitril (AIBN) (0.035 g, 0.21 mmol) ve 2-metilkinoksalin (**12**) (0.65 g, 4.54 mmol) N_2 atmosferinde 20 mL benzen içerisinde çözülerek 8 saat geri soğutucu altında karıştırıldı. Reaksiyon karışımı buz banyosu içerisinde bekletilerek reaksiyona girmemiş NBS çöktürüldü. Süzüntünün çözücüsü döner buharlaştırıcıda kısmen vakum uygulanarak uzaklaştırıldı ve elde edilen bileşik **13**'e ait karışım 10 mL aseton: H_2O (4:1) karışımında çözülerek içerisine 5 mL aseton: H_2O (4:1) içerisinde çözünmüş NaN_3 çözeltisinin aşırısı ilave edildi. Reaksiyon karışımı oda şartlarında iki gün karıştırıldı ve ardından EtOAc (3x30 mL) ile ekstrakte edilip organik fazlar birleştirildi, Na_2SO_4 eklenerek ortamdaki suyun uzaklaştırılması sağlanıp süzüldü. Süzüntünün çözücüsü döner buharlaştırıcıda kısmen vakum uygulanarak uzaklaştırıldı ve EtOAc:*n*-hekzan (1:2) çözücü sisteminin yürütücü faz olarak kullanıldığı silikajel (230-400 mesh) dolgulu kolonda ayrıldı, bileşik **14** kırmızı-pembe yağimsı olarak elde edildi.

Bileşik **14** için spektrum verileri;

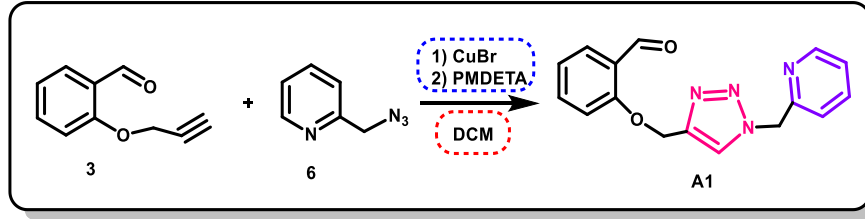
MS (Q-TOF) m/z : ($\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_5$) için hesaplanan: 185.0701; bulunan: 186.0773 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

$\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$ (ATR, neat): 3068.5, 2925.4, 2853.5, 2100.5, 1692.6, 1493.9, 1364.7, 1286.2, 1127.8, 1014.3, 909.5, 763.6, 610.9, 554.7.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 8.91 (s), 8.15-8.09 (m), 7.82-7.79 (m), 4.73 (s).

^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 150.72, 144.08, 142.05, 141.73, 130.52, 130.17, 129.27, 129.21, 53.89.

4.6. Aldehit Bileşiğı A1'in Sentezi



Şekil 4.6. Aldehit bileşiğı A1'in sentezi.

Bileşik 3 (0.1 g, 0.625 mmol), CuBr (0.09 g, 0.625 mmol) ve PMDETA (0.11 g, 0.625 mmol) 15 mL DCM çözücüsünde ve N₂ atmosferinde çözöldü. Reaksiyon karışımına 5 mL DCM içerisinde çözönmüş bileşik 6 (0.08 g, 0.57 mmol) çözeltisi damla damla ilave edilerek oda şartlarında iki gün karıştırıldı. Reaksiyon karışımı su ile ekstrakte edilip organik fazlar birleştirildi ve Na₂SO₄ eklenerek ortamdaki suyun uzaklaştırılması sağlanıp süzöldü. Süzöntünün çözücüsü döner buharlaştırıcıda kısmen vakum uygulanarak uzaklaştırıldı ve EtOAc:n-hekzan (3:1) çözöcü sisteminin yürütöcü faz olarak kullanıldığı silikajel (230-400 mesh) dolgulu kolonda ayrıldı. İzole edilen aldehit bileşiğı A1, n-hekzan: EtOAc çözöcü sisteminde kristallendirilerek sarı kristal katı olarak %92.21 verimle (0.154 g, 0.52 mmol) elde edildi.

Aldehit bileşiğı A1 için spektrum verileri;

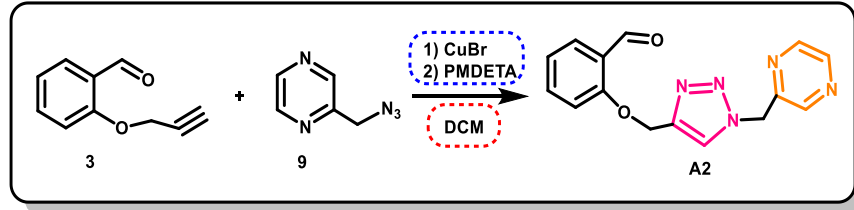
MS (MALDI-TOF) (DHB) *m/z*: (C₁₆H₁₄N₄O₂) için hesaplanan: 294.1117; bulunan: 293.580 [M]⁺.

$\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (ATR, neat): 3152.8, 3111.5, 2943.6, 2922.2, 2901.5, 1690.7, 1598.5, 1585.7, 1571.7, 1483.6, 1469.9, 1445.8, 1421.8, 1402.5, 1358.3, 1307.8, 1286.7, 1248.8, 1192.2, 1158.3, 1106.8, 1098.0, 1045.0, 973.4, 851.5, 830.1, 761.2, 653.4, 635.8, 599.9, 535.0, 470.7.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ 10.45 (s), 8.61 (d, *J*=6.9 Hz), 7.84 (m), 7.71 (t, *J*=9.0 Hz), 7.59-7.53 (m), 7.30 (d, *J*=5.2 Hz), 7.23 (d, *J*=8.3 Hz), 7.18 (d, *J*=8.7 Hz), 7.07 (t, *J*=8.1 Hz), 5.68 (s), 5.35 (s).

¹³C NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ 189.55, 160.44, 154.02, 149.80, 143.70, 137.39, 135.92, 128.62, 125.12, 123.49, 122.49, 121.30, 113.44, 113.03, 62.57, 55.72.

4.7. Aldehit Bileşiğı A2'nin Sentezi



Şekil 4.7. Aldehit bileşiğı A2'nin sentezi.

Bileşik 3 (0.1 g, 0.625 mmol), CuBr (0.09 g, 0.625 mmol) ve PMDETA (0.11 g, 0.625 mmol) 15 mL DCM çözücüsünde ve N₂ atmosferinde çözöldü. Reaksiyon karışımına 5 mL DCM içerisinde çözönmüş bileşik 9 (0.077 g, 0.57 mmol) çözeltisi damla damla ilave edilerek oda şartlarında iki gün karıştırıldı. Reaksiyon karışımı su ile ekstrakte edilip organik fazlar birleştirildi ve Na₂SO₄ eklenerek ortamdaki suyun uzaklaştırılması sağlanıp süzöldü. Süzöntünün çözücüsü döner buharlaştırıcıda kısmen vakum uygulanarak uzaklaştırıldı ve EtOAc:n-hekzan (2:3) çözöcü sisteminin yürütücü faz olarak kullanıldığı silikajel (230-400 mesh) dolgulu kolonda ayrıldı. İzole edilen aldehit bileşiğı A2, n-hekzan: EtOAc çözöcü sisteminde kristallendirilerek açık sarı kristal katı olarak %77.98 verimle (0.131 g, 0.44 mmol) elde edildi.

Aldehit bileşiğı A2 için spektrum verileri;

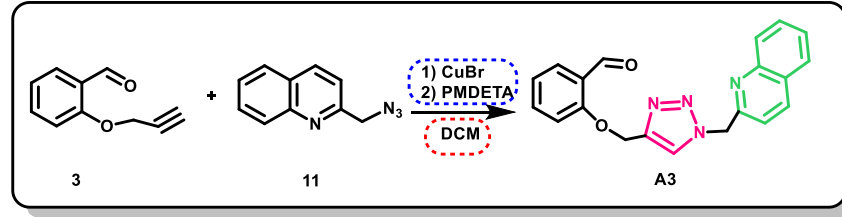
MS (MALDI-TOF) (DIT) *m/z*: (C₁₅H₁₃N₅O₂) için hesaplanan: 295.1069; bulunan: 295.463 [M]⁺.

$\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (ATR, neat): 2954.6, 2923.5, 2849.7, 1686.3, 1597.6, 1481.4, 1457.8, 1390.2, 1285.3, 1231.5, 1159.4, 1046.3, 1019.9, 925.4, 831.2, 788.7, 758.6, 640.3.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ 10.45 (s), 8.64-8.56 (m), 7.88 (s), 7.83 (dd, *J*=7.7, 1.8 Hz), 7.58-7.53 (m), 7.17 (d, *J*=8.3 Hz), 7.07 (t, *J*=7.6 Hz), 5.72 (s), 5.35 (s).

¹³C NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ 189.52, 160.34, 152.29, 144.93, 144.50, 144.04, 143.98, 135.97, 128.81, 125.12, 123.53, 121.41, 113.00, 62.56, 53.23.

4.8. Aldehit Bileşiği A3'ün Sentezi



Şekil 4.8. Aldehit bileşiği A3'ün sentezi.

Bileşik 3 (0.1 g, 0.625 mmol), CuBr (0.09 g, 0.625 mmol) ve PMDETA (0.11 g, 0.625 mmol) 15 mL DCM çözücüsünde ve N₂ atmosferinde çözöldü. Reaksiyon karışımına 5 mL DCM içerisinde çözönmüş bileşik 11 (0.105 g, 0.57 mmol) çözeltisi damla damla ilave edilerek oda şartlarında iki gün karıştırıldı. Reaksiyon karışımı su ile ekstrakte edilip organik fazlar birleştirildi ve Na₂SO₄ eklenerek ortamdaki suyun uzaklaştırılması sağlanıp süzöldü. Süzöntünün çözöcüsü döner buharlaştırıcıda kısmen vakum uygulanarak uzaklaştırıldı ve EtOAc:n-hekzan (2:1) çözöcü sisteminin yürötücü faz olarak kullanıldığı silikajel (230-400 mesh) dolgulu kolonda ayrıldı. İzole edilen aldehit bileşiği A3, n-hekzan:DCM çözöcü sisteminde kristallendirilerek bej kristal katı olarak %87.76 verimle (0.172 g, 0.49 mmol) elde edildi.

Aldehit bileşiği A3 için spektrum verileri;

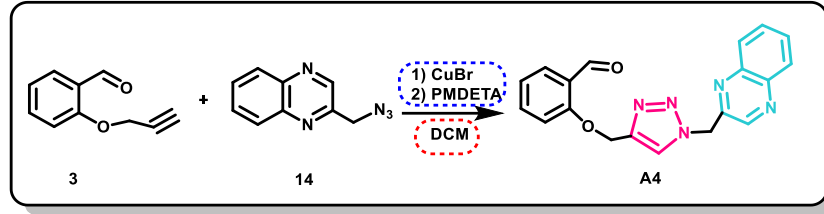
MS (MALDI-TOF) (DIT) *m/z*: (C₂₀H₁₆N₄O₂) için hesaplanan: 344.1273; bulunan: 344.018 [M]⁺.

ν_{max} /cm⁻¹ (ATR, neat): 3152.2, 3068.5, 3001.8, 2959.4, 2887.6, 1689.5, 1598.8, 1565.6, 1503.0, 1486.7, 1451.5, 1427.3, 1400.3, 1292.2, 1245.4, 1224.6, 1191.7, 1160.8, 1104.3, 1045.5, 1020.7, 852.4, 835.7, 802.9, 761.4, 643.1, 627.9, 617.4, 522.6.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ 10.43 (s), 8.19 (d, *J*=8.5 Hz), 8.08 (d, *J*=8.5 Hz), 7.88 (s), 7.85-7.80 (m), 7.77 (ddd, *J*=8.4, 7.0, 1.4 Hz), 7.61-7.52 (m), 7.33 (d, *J*=8.5 Hz), 7.17 (d, *J*=8.4 Hz), 7.05 (t, *J*=7.5 Hz), 5.87 (s), 5.34 (s).

¹³C NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ 189.52, 160.43, 154.03, 143.87, 137.96, 135.91, 130.37, 129.09, 128.64, 127.70, 127.57, 127.31, 125.13, 123.59, 121.32, 121.26, 119.64, 113.03, 62.56, 56.31.

4.9. Aldehit Bileşiğı A4'ün Sentezi



Şekil 4.9. Aldehit bileşiğı A4'ün sentezi.

Bileşik 3 (0.1 g, 0.625 mmol), CuBr (0.09 g, 0.625 mmol) ve PMDETA (0.11 g, 0.625 mmol) 15 mL DCM çözücüsünde ve N₂ atmosferinde çözüldü. Reaksiyon karışımına 5 mL DCM içerisinde çözülmüş bileşik 14 (0.105 g, 0.57 mmol) çözeltisi damla damla ilave edilerek oda şartlarında iki gün karıştırıldı. Reaksiyon karışımı su ile ekstrakte edilip organik fazlar birleştirildi ve Na₂SO₄ eklenerek ortamdaki suyun uzaklaştırılması sağlanıp süzöldü. Süzöntünün çözücüsü döner buharlaştırıcıda kısmen vakum uygulanarak uzaklaştırıldı ve EtOAc:n-hekzan (2:1) çözücü sisteminin yürütücü faz olarak kullanıldığı silikajel (230-400 mesh) dolgulu kolonda ayrıldı. İzole edilen aldehit bileşiğı A4, n-hekzan:DCM çözücü sisteminde kristallendirilerek açık turuncu kristal katı olarak %75.63 verimle (0.149 g, 0.43 mmol) elde edildi.

Aldehit bileşiğı A4 için spektrum verileri;

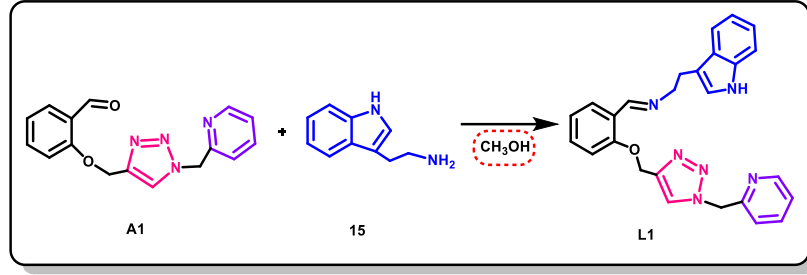
MS (MALDI-TOF) (DIT) *m/z*: (C₁₉H₁₅N₅O₂) için hesaplanan: 345.1226; bulunan: 345.027 [M]⁺.

$\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (ATR, neat): 3150.7, 3110.3, 3067.3, 2929.3, 2877.6, 1686.9, 1674.8, 1598.0, 1583.0, 1486.9, 1449.9, 1397.8, 1289.6, 1246.8, 1215.5, 1193.6, 1159.3, 1131.8, 1100.3, 1042.8, 989.1, 850.2, 791.2, 758.9, 647.5, 632.1, 526.5.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ 10.45 (s), 8.88 (s), 8.15-8.12 (m), 8.08-8.05 (m), 7.92 (s), 7.85-7.80 (m), 7.58-7.53 (m), 7.17 (d, *J*=8.4 Hz), 7.06 (t, *J*=7.5 Hz), 5.92 (s), 5.36 (s).

¹³C NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ 189.55, 160.33, 148.72, 143.94, 142.26, 141.72, 135.98, 130.93, 130.79, 129.37, 129.26, 128.78, 125.09, 123.63, 121.38, 112.98, 109.99, 62.52, 53.98.

4.10. Schiff Baz Bileşiği L1'in Sentezi



Şekil 4.10. Schiff Baz Bileşiği L1'in sentezi.

Aldehit bileşiği **A1** (0.1 g, 0.34 mmol) 10 mL MeOH'de çözölerek üzerine 5 mL MeOH içerisinde çözölünmüş triptamin (**15**) (0.054 g, 0.34 mmol) çözeltisi damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı geri soğutucu altında bir gün karıştırıldı. Reaksiyon karışımının çözölücüsü (MeOH) döner buharlaştırmacıda uzaklaştırmak olarak geriye kalan katı, eter/*n*-hekzan ile yıkanıp kurutuldu. Schiff baz bileşiği **L1** sarı katı olarak %87.16 verimle (0.129 g, 0.29 mmol) elde edildi.

Schiff Baz Bileşiği **L1** için spektrum verileri;

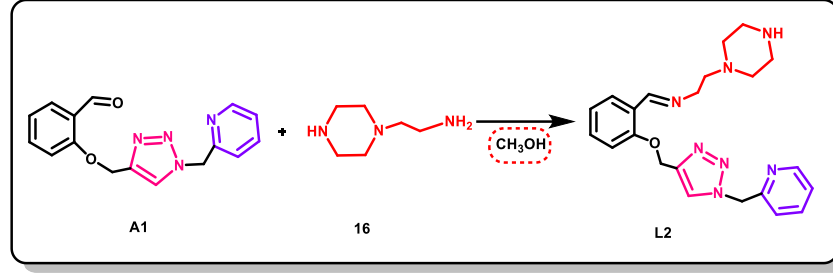
MS (MALDI-TOF) (DIT) *m/z*: (C₂₆H₂₄N₆O) için hesaplanan: 436.2012; bulunan: 436.036 [M]⁺.

ν_{max} /cm⁻¹ (ATR, neat): 2921.8, 2851.2, 1634.9, 1598.8, 1573.0, 1557.9, 1456.3, 1436.3, 1356.9, 1399.4, 1286.7, 1228.9, 1161.4, 1108.9, 1049.9, 1007.2, 813.8, 740.7, 667.3, 627.2, 591.1, 425.9.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ 8.60-8.57 (m), 8.52 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.94 (dd, *J*=7.7, 1.3 Hz), 7.69 (ddd, *J*=7.7, 4.8, 1.4 Hz), 7.63 (d, *J*=7.6 Hz), 7.57 (s), 7.34 (ddd, *J*=7.5, 4.6, 1.0 Hz), 7.29-7.27 (m), 7.23 (d, *J*=7.9 Hz), 7.13 (t, *J*=7.5 Hz), 7.09-7.04 (m), 7.01-6.96 (m), 5.63 (s), 5.16 (s), 3.91 (t, *J*=6.9 Hz), 3.15 (t, *J*=6.9 Hz).

¹³C NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ 157.39, 157.18, 154.13, 149.75, 144.31, 137.51, 136.23, 131.59, 127.65, 127.50, 125.37, 123.60, 123.34, 122.69, 122.17, 122.01, 121.70, 121.48, 119.04, 114.05, 112.64, 110.97, 62.48, 62.09, 55.83, 26.85.

4.11. Schiff Baz Bileşiğı L2'nin Sentezi



Şekil 4.11. Schiff Baz Bileşiğı L2'nin sentezi.

Aldehit bileşiğı **A1** (0.1 g, 0.34 mmol) 10 mL MeOH'de çözülerek üzerine 5 mL MeOH içerisinde çözünmüş 1-(2-aminoetil)piperazin (**16**) (0.044 g, 0.34 mmol) çözeltisi damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı geri soğutucu altında bir gün karıştırıldı. Reaksiyon karışımının çözücüsü (MeOH) döner buharlaştırıcıda uzaklaştırılarak geriye kalan katı, eter/n-hekzan ile yıkanıp kurutuldu. Schiff baz bileşiğı sarı yağmsı olarak **L2** %76.09 verimle (0.105 g, 0.26 mmol) elde edildi.

Schiff Baz Bileşiğı **L2** için spektrum verileri;

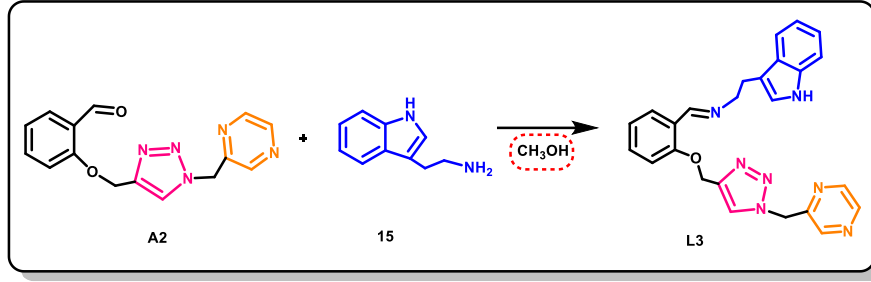
MS (MALDI-TOF) (DIT) m/z : (C₂₂H₂₇N₇O) için hesaplanan: 405.2277; bulunan: 427.771 [M+Na]⁺.

$\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (ATR, neat): 2941.7, 2823.6, 1634.5, 1598.8, 1572.5, 1485.2, 1454.2, 1368.9, 1294.4, 1241.9, 1152.2, 1131.9, 1150.7, 998.4, 842.8, 816.7, 754.1, 626.8, 654.3, 594.4, 472.7.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ 8.68 (s), 8.59 (dd, $J=4.9, 0.9$ Hz), 7.91 (d, $J=7.7$ Hz), 7.78 (s), 7.70 (td, $J=7.7, 1.0$ Hz, 1H), 7.38-7.33 (m), 7.29-7.26 (m), 7.21 (d, $J=7.8$ Hz), 7.04 (d, $J=8.2$ Hz), 6.99 (t, $J=7.5$ Hz), 5.66 (s), 5.26 (s), 3.74 (t, $J=7.2$ Hz), 2.88 (t, $J=4.8$ Hz), 2.66 (t, $J=7.2$ Hz), 2.51 (s).

¹³C NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ 157.76, 157.32, 154.16, 149.82, 144.18, 137.38, 131.79, 127.41, 125.11, 123.50, 123.40, 122.49, 121.46, 112.59, 62.49, 59.57, 59.24, 55.63, 54.73, 45.99.

4.12. Schiff Baz Bileşiğı L3'ün Sentezi



Şekil 4.12. Schiff Baz Bileşiğı L3'ün sentezi.

Aldehit bileşiğı **A2** (0.1 g, 0.34 mmol) 10 mL MeOH'de çözülerek üzerine 5 mL MeOH içerisinde çözünmüş triptamin (**15**) (0.054 g, 0.34 mmol) çözeltisi damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı geri soğutucu altında bir gün karıştırıldı. Reaksiyon karışımının çözücüsü (MeOH) döner buharlaştırıcıda uzaklaştırılarak geriye kalan katı, eter/*n*-hekzan ile yıkanıp kurutuldu. Schiff baz bileşiğı **L3** turuncu katı olarak %83.22 verimle (0.124 g, 0.28 mmol) elde edildi.

Schiff Baz Bileşiğı **L3** için spektrum verileri;

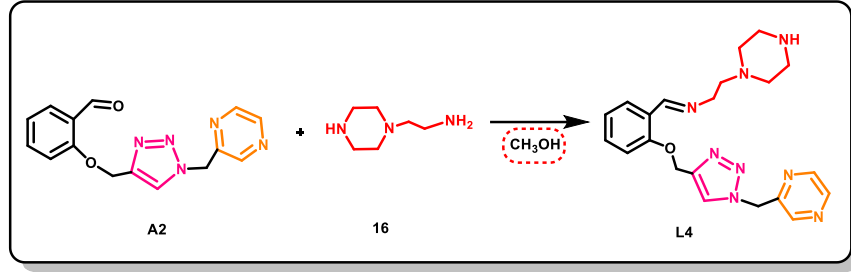
MS (MALDI-TOF) (DIT) m/z : ($C_{25}H_{23}N_7O$) için hesaplanan: 437.1964; bulunan: 437.022 $[M]^+$.

ν_{max}/cm^{-1} (ATR, neat): 2921.9, 2824.5, 1634.9, 1599.6, 1486.5, 1456.3, 1408.1, 1339.6, 1286.5, 1228.8, 1108.9, 1052.4, 1019.3, 791.8, 741.2, 465.4, 425.2.

^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$, ppm) δ 8.61-8.52 (m), 8.50 (s), 8.20 (s), 7.95 (d, $J=6.5$ Hz), 7.64 (d, $J=7.7$ Hz), 7.62 (s), 7.38-7.33 (m), 7.31 (d, $J=8.0$ Hz), 7.17-6.99 (m), 5.66 (s), 5.19 (s), 3.92 (t, $J=7.1$ Hz), 3.15 (t, $J=7.1$ Hz).

^{13}C NMR (400 MHz, $CDCl_3$, ppm) δ 157.27, 155.35, 155.13, 144.89, 144.39, 144.01, 136.24, 131.66, 127.58, 125.32, 123.40, 122.20, 121.76, 121.58, 119.09, 118.97, 115.82, 114.07, 112.99, 112.66, 111.00, 62.50, 62.12, 53.09, 26.65.

4.13. Schiff Baz Bileşiği L4'ün Sentezi



Şekil 4.13. Schiff Baz Bileşiği L4'ün sentezi.

Aldehit bileşiği **A2** (0.1 g, 0.34 mmol) 10 mL MeOH'de çözülerek üzerine 5 mL MeOH içerisinde çözünmüş 1-(2-aminoetil)piperazin (**16**) (0.044 g, 0.34 mmol) çözeltisi damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı geri soğutucu altında bir gün karıştırıldı. Reaksiyon karışımının çözücüsü (MeOH) döner buharlaştırıcıda uzaklaştırılarak geriye kalan katı, eter/*n*-hekzan ile yıkanıp kurutuldu. Schiff baz bileşiği **L4** sarı yağimsı olarak %78.99 verimle (0.109 g, 0.27 mmol) elde edildi.

Schiff Baz Bileşiği **L4** için spektrum verileri;

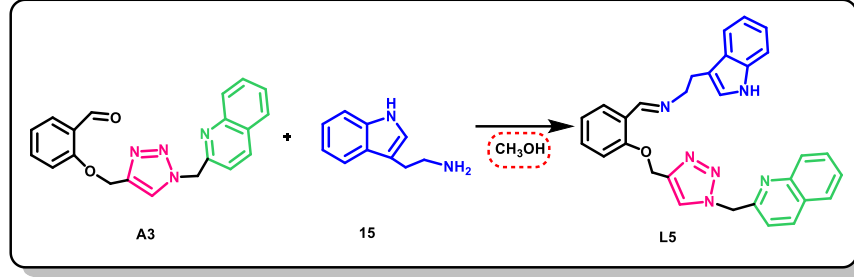
MS (MALDI-TOF) (DIT) m/z : ($C_{21}H_{26}N_8O$) için hesaplanan: 406.2229; bulunan: 405.455 $[M]^+$.

$\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (ATR, neat): 2941.0, 2823.0, 1634.6, 1599.3, 1580.6, 1560.1, 1485.8, 1453.5, 1408.6, 1288.1, 1234.5, 1134.2, 1053.3, 1020.0, 1000.6, 837.3, 790.5, 756.9, 580.4, 472.3.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 8.69 (s, 1H), 8.62-8.56 (m), 7.91 (dd, $J=7.7, 1.6$ Hz), 7.82 (s), 7.39-7.34 (m), 7.04 (d, $J=8.3$ Hz), 7.00 (t, $J=7.5$ Hz), 5.71 (s), 5.28 (s), 3.74 (t, $J=7.1$ Hz), 2.91-2.86 (m), 2.67 (t, $J=7.1$ Hz), 2.52 (s).

^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 157.74, 157.26, 149.66, 144.88, 144.45, 144.44, 144.01, 131.84, 127.47, 125.09, 123.44, 121.54, 112.54, 62.43, 59.56, 59.26, 54.69, 53.17, 45.93.

4.14. Schiff Baz Bileşiği L5'in Sentezi



Şekil 4.14. Schiff Baz Bileşiği L5'in sentezi.

Aldehit bileşiği **A3** (0.1 g, 0.29 mmol) 10 mL MeOH'de çözölerek ölzerine 5 mL MeOH içerisinde çözölnmüş triptamin (**15**) (0.046 g, 0.29 mmol) çözeltisi damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı geri soğutucu altında bir gün karıştırıldı. Reaksiyon karışımının çözölcüsü (MeOH) döner buharlaştırmacıda uzaklaştırlarak geriye kalan katı, eter/*n*-hekzan ile yıkanıp kurutuldu. Schiff baz bileşiği **L5** turuncu katı olarak %79.43 verimle (0.112 g, 0.23 mmol) elde edildi.

Schiff Baz Bileşiği **L5** için spektrum verileri;

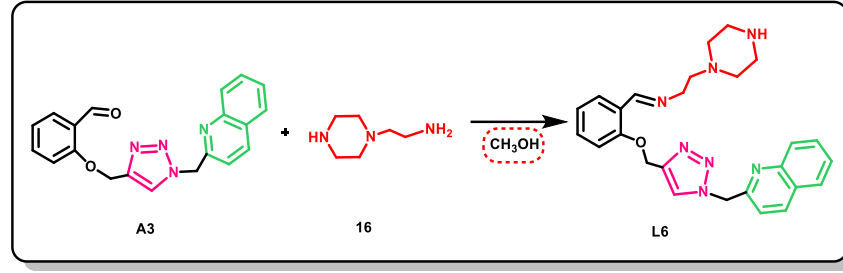
MS (MALDI-TOF) (DIT) *m/z*: (C₃₀H₂₆N₆O) için hesaplanan: 486.2168; bulunan: 486.074 [M]⁺.

ν_{max} /cm⁻¹ (ATR, neat): 3056.8, 2922.5, 2852.8, 1634.5, 1598.6, 1566.9, 1506.8, 1484.9, 1455.2, 1426.7, 1337.5, 1291.3, 1230.3, 1107.0, 1048.4, 1008.4, 818.7, 784.8, 739.3, 616.8, 581.4.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ 8.55 (s), 8.45 (s), 8.15 (d, *J*=8.5 Hz), 8.06 (d, *J*=8.5 Hz), 7.94-7.92 (m), 7.80 (d, *J*=7.4 Hz), 7.74-7.69 (m), 7.61 (d, *J*=7.9 Hz), 7.59-7.54 (m), 7.32 (d, *J*=7.8 Hz), 7.24 (s), 7.13-7.09 (m), 7.04 (d, *J*=7.6 Hz), 6.98 (m), 5.82 (s), 5.15 (s), 3.89 (t, *J*=6.8 Hz), 3.13 (t, *J*=6.9 Hz).

¹³C NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ 157.36, 157.18, 154.29, 147.58, 144.44, 137.91, 137.69, 137.08, 136.21, 131.62, 130.35, 130.15, 129.00, 127.74, 127.49, 127.25, 125.34, 123.44, 122.16, 121.69, 121.49, 119.81, 119.03, 114.05, 112.67, 110.99, 62.48, 62.13, 56.29, 26.58.

4.15. Schiff Baz Bileşiği L6'nın Sentezi



Şekil 4.15. Schiff Baz Bileşiği L6'nın sentezi.

Aldehit bileşiği A3 (0.1 g, 0.29 mmol) 10 mL MeOH'de çözölerek üzerine 5 mL MeOH içerisinde çözönmüş 1-(2-aminoetil)piperazin (16) (0.038 g, 0.29 mmol) çözeltisi damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı geri soğutucu altında bir gün karıştırdı. Reaksiyon karışımının çözöcüsü (MeOH) döner buharlaştırmacıda uzaklaştırdırarak geriye kalan katı, eter/*n*-hekzan ile yıkanıp kurutuldu. Schiff baz bileşiği L6 turuncu renkli katı olarak %74.24 verimle (0.098 g, 0.22 mmol) elde edildi.

Schiff Baz Bileşiği L6 için spektrum verileri;

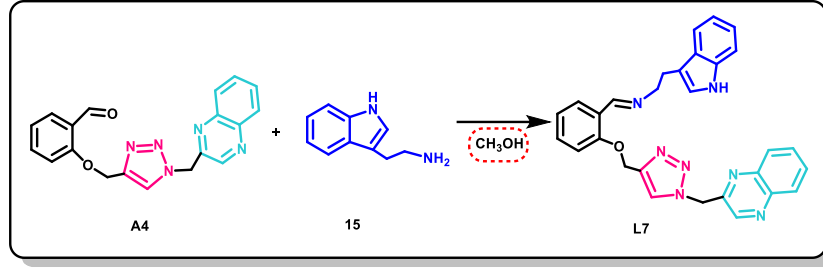
MS (MALDI-TOF) (DIT) *m/z*: (C₂₆H₂₉N₇O) için hesaplanan: 455.2434; bulunan: 455.047 [M]⁺.

ν_{max} /cm⁻¹ (ATR, neat): 2940.5, 2821.5, 1633.5, 1598.3, 1567.0, 1506.1, 1486.4, 1452.3, 1427.4, 1369.5, 1294.9, 1226.6, 1116.3, 1050.3, 999.8, 820.3, 801.3, 782.6, 752.3, 616.9, 583.0, 475.3.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ 8.67 (s), 8.17 (d, *J*=8.5 Hz), 8.06 (d, *J*=8.5 Hz), 7.90 (dd, *J*=7.7, 1.6 Hz), 7.84-7.80 (m), 7.78-7.73 (m), 7.60-7.56 (m), 7.37-7.30 (m), 7.04 (d, *J*=8.5 Hz), 6.98 (t, *J*=7.6 Hz), 5.86 (s), 5.27 (s), 3.72 (t, *J*=7.2 Hz), 2.90-2.85 (m), 2.64 (t, *J*=7.2 Hz), 2.48 (s).

¹³C NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ 157.73, 157.30, 154.25, 147.66, 144.33, 137.78, 131.79, 130.24, 129.18, 127.69, 127.55, 127.42, 127.21, 125.09, 123.49, 121.47, 119.64, 112.59, 62.47, 59.44, 59.20, 56.39, 54.35, 45.74.

4.16. Schiff Baz Bileşiği L7'nin Sentezi



Şekil 4.16. Schiff Baz Bileşiği L7'nin sentezi.

Aldehit bileşiği **A4** (0.1 g, 0.29 mmol) 10 mL MeOH'de çözölerek üzerine 5 mL MeOH içerisinde çözölnmüş triptamin (**15**) (0.046 g, 0.29 mmol) çözeltisi damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı geri soğutucu altında bir gün karıştırıldı. Reaksiyon karışımının çözölcsü (MeOH) döner buharlaştırmacıda uzaklaştırlarak geriye kalan katı, eter/*n*-hekzan ile yıkanıp kurutuldu. Schiff baz bileşiği **L7** sarı katı olarak %82.27 verimle (0.116 gram, 0.24 mmol) elde edildi.

Schiff Baz Bileşiği **L7** için spektrum verileri;

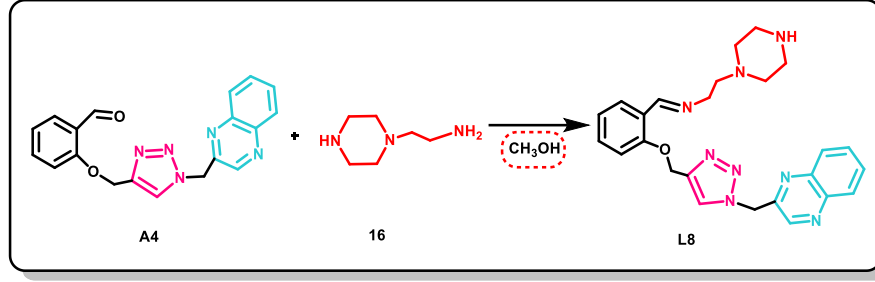
MS (MALDI-TOF) (DIT) *m/z*: (C₂₉H₂₅N₇O) için hesaplanan: 487.2121; bulunan: 487.05 [M]⁺.

ν_{max} /cm⁻¹ (ATR, neat): 2922.4, 2850.7, 1634.4, 1598.9, 1486.3, 1455.4, 1365.2, 1286.4, 1232.8, 1162.1, 1110.1, 1047.3, 1009.4, 909.4, 853.1, 806.8, 743.8, 645.1, 609.7, 530.4, 426.2.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ 8.84 (s), 8.48 (s), 8.35 (s), 8.13-8.10 (m), 8.03 (dd, *J*=7.9, 1.6 Hz), 7.96-7.92 (m), 7.81-7.73 (m), 7.64 (s), 7.62 (d, *J*=8.0 Hz), 7.36-7.31 (m), 7.28 (d, *J*=7.9 Hz), 7.14-7.10 (m), 7.07 (d, *J*=7.6 Hz), 7.04-6.96 (m), 5.84 (s), 5.17 (s), 3.90 (t, *J*=7.0 Hz), 3.13 (t, *J*=7.0 Hz).

¹³C NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ 157.27, 157.20, 148.84, 144.57, 144.01, 142.28, 141.65, 136.21, 131.68, 130.89, 130.73, 129.39, 129.15, 127.55, 125.29, 123.91, 123.52, 122.23, 121.72, 121.57, 119.06, 118.98, 114.00, 112.66, 111.02, 62.47, 62.13, 53.86, 26.66.

4.17. Schiff Baz Bileşiği L8'in Sentezi



Şekil 4.17. Schiff Baz Bileşiği L8'in sentezi.

Aldehit bileşiği **A4** (0.1 g, 0.29 mmol) 10 mL MeOH'de çözölerek üzerine 5 mL MeOH içerisinde çözölünmüş 1-(2-aminoetil)piperazin (**16**) (0.038 g, 0.29 mmol) çözeltisi damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı geri soğutucu altında bir gün karıştırdı. Reaksiyon karışımının çözölücüsü (MeOH) döner buharlaştırdıcıda uzaklaştırdılarak geriye kalan katı, eter/*n*-hekzan ile yıkanıp kurutuldu. Schiff baz bileşiği **L8** turuncu renkli katı olarak %68.94 verimle (0.091 g, 0.19 mmol) elde edildi.

Schiff Baz Bileşiği **L8** için spektrum verileri;

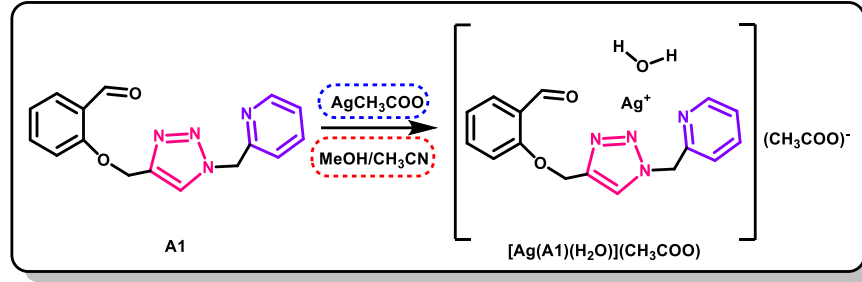
MS (MALDI-TOF) (DIT) *m/z*: (C₂₅H₂₈N₈O) için hesaplanan: 456.2386; bulunan: 456.02 [M]⁺.

ν_{max} /cm⁻¹ (ATR, neat): 2941.5, 2823.6, 1634.8, 1599.5, 1559.6, 1486.8, 1455.7, 1367.1, 1294.2, 1240.7, 1227.9, 1049.8, 998.8, 808.7, 754.5, 587.1, 408.4.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.87 (s), 8.67 (s), 8.15-8.11 (m), 8.07-8.04 (m), 7.90 (dd, *J*=7.7, 1.7 Hz), 7.85 (s), 7.83-7.80 (m), 7.37-7.32 (m), 7.04 (d, *J*=8.4 Hz), 6.99 (t, *J*=7.5 Hz), 5.91 (s), 5.28 (s), 3.72 (t, *J*=7.1 Hz), 2.88-2.63 (m), 2.66 (t, *J*=7.1 Hz), 2.49 (s).

¹³C NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 157.70, 157.24, 148.83, 144.57, 144.00, 142.31, 141.71, 131.82, 130.86, 130.72, 129.43, 129.24, 127.46, 125.08, 123.50, 121.52, 112.53, 62.42, 59.57, 59.26, 54.47, 53.98, 46.00.

4.18. [Ag(A1)(H₂O)](CH₃COO) Koordinasyon Bileşiğinin Sentezi



Şekil 4.18. [Ag(A1)(H₂O)](CH₃COO) koordinasyon bileşiğinin sentezi.

Aldehit bileşiği **A1** (36.5 mg, 0.124 mmol) 10 mL MeOH/CH₃CN (1:1)'de çözülerek, içerisine 10 mL MeOH/CH₃CN (1:1) içerisinde çözülmüş AgCH₃COO (20.7 mg, 0.124 mmol) çözeltisi damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı etrafı sarılarak oda şartlarında 6-7 saat karanlıkta karıştırıldı. Reaksiyon karışımı kristallenmeye bırakılarak oluşan katılar DCM, eter ve *n*-hekzan ile yıkandıktan sonra kurutuldu, koordinasyon bileşiği [Ag(A1)(H₂O)](CH₃COO) koyu kahve renkli katı olarak %63.58 verimle (37.7 mg, 0.079 mmol) elde edildi.

Koordinasyon bileşiği [Ag(A1)(H₂O)](CH₃COO) için spektrum verileri;

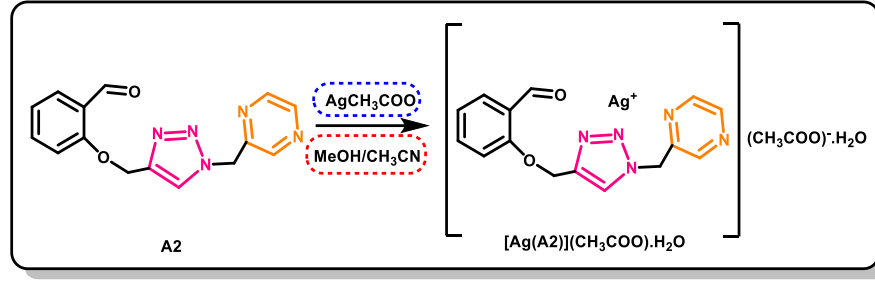
MS (Q-TOF) *m/z*: (C₁₈H₁₉N₄O₅Ag) ve (C₁₆H₁₄N₄O₂Ag) için hesaplanan: 478.0406 ve 401.0168; bulunan: 401.0159 {[Ag(A1)]}⁺.

$\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (ATR, neat): 3349.8, 3118.4, 3062.4, 2925.8, 2870.3, 1683.9, 1592.8, 1568.9, 1553.8, 1538.9, 1478.8, 1454.5, 1393.9, 1305.2, 1284.7, 1236.2, 1190.3, 1161.9, 1130.1, 1099.6, 1059.6, 1029.4, 850.6, 767.9, 754.1, 671.5, 667.5, 649.2, 615.7, 581.5, 511.4, 478.6, 435.9.

¹H NMR (400 MHz, d₆-DMSO, ppm) δ 10.32 (s), 8.52 (d, *J*=5.6 Hz), 8.39 (s), 7.81 (td, *J*= 7.6, 1.7 Hz), 7.70-7.63 (m), 7.43 (d, *J*=8.3 Hz), 7.34 (ddd, *J*=7.6, 4.9, 0.6 Hz), 7.26 (d, *J*=7.8 Hz), 7.09 (t, *J*=7.5 Hz), 5.72 (s), 5.35 (s), 1.79 (s).

UV-visible (DMSO, 10⁻⁴ M): 262, 318 ve 466 nm.

4.19. [Ag(A2)](CH₃COO).H₂O Koordinasyon Bileşiğinin Sentezi



Şekil 4.19. [Ag(A2)](CH₃COO).H₂O koordinasyon bileşiğinin sentezi.

Aldehit bileşiği **A2** (39 mg, 0.132 mmol) 10 mL MeOH/CH₃CN (1:1)'de çözülerek, 10 mL MeOH/CH₃CN (1:1) içerisinde çözünmüş AgCH₃COO (22.03 mg, 0.132 mmol) çözeltisi damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı etrafı sarılarak oda şartlarında 6-7 saat karanlıkta karıştırıldı. Reaksiyon karışımı kristallenmeye bırakılarak oluşan katılar DCM, eter ve *n*-hekzan ile yıkandıktan sonra kurutuldu, koordinasyon bileşiği [Ag(A2)](CH₃COO).H₂O kahve renkli katı olarak %56.65 verimle (35.8 mg, 0.075 mmol) elde edildi.

Koordinasyon bileşiği [Ag(A2)](CH₃COO).H₂O için spektrum verileri;

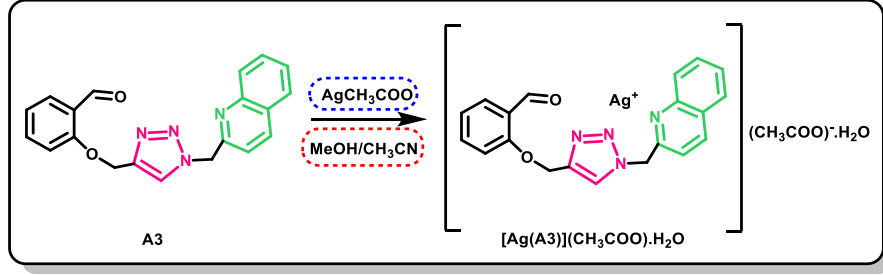
MS (Q-TOF) *m/z*: (C₁₇H₁₈N₅O₅Ag) ve (C₁₅H₁₃N₅O₂Ag) için hesaplanan: 479.0359 ve 402.0120; bulunan: 402.0066 {[Ag(A2)]}⁺.

$\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (ATR, neat): 3364.8, 3075.3, 2926.2, 2856.9, 1683.3, 1597.6, 1553.2, 1481.8, 1456.0, 1393.5, 1284.5, 1231.6, 1161.3, 1103.4, 1019.4, 832.9, 791.9, 756.7, 657.9, 617.6, 582.1, 511.6.

¹H NMR (400 MHz, d₆-DMSO, ppm) δ 10.32 (s), 8.68 (s), 8.61 (d, *J*=5.9 Hz), 8.41 (s), 7.70-7.63 (m), 7.43 (d, *J*=8.4 Hz), 7.09 (t, *J*=7.3 Hz), 5.82 (s), 5.35 (s), 1.76 (s).

UV-visible (DMSO, 10⁻⁴ M): 263, 318 ve 427 nm.

4.20. [Ag(A3)](CH₃COO).H₂O Koordinasyon Bileşiğinin Sentezi



Şekil 4.20. [Ag(A3)](CH₃COO).H₂O koordinasyon bileşiğinin sentezi.

Aldehit bileşiği **A3** (36.6 mg, 0.106 mmol) 10 mL MeOH/CH₃CN (1:1)'de çözülerek, içerisine 10 mL MeOH/CH₃CN (1:1) içerisinde çözünmüş AgCH₃COO (17.69 mg, 0.106 mmol) çözeltisi damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı etrafı sarılarak oda şartlarında 6-7 saat karanlıkta karıştırıldı. Reaksiyon karışımı kristallenmeye bırakılarak oluşan katılar DCM, eter ve *n*-hekzan ile yıkandıktan sonra kurutuldu, koordinasyon bileşiği [Ag(**A3**)](CH₃COO).H₂O açık kahve renkli katı olarak %49.91 verimle (27.9 mg, 0.053 mmol) elde edildi.

Koordinasyon bileşiği [Ag(**A3**)](CH₃COO).H₂O için spektrum verileri;

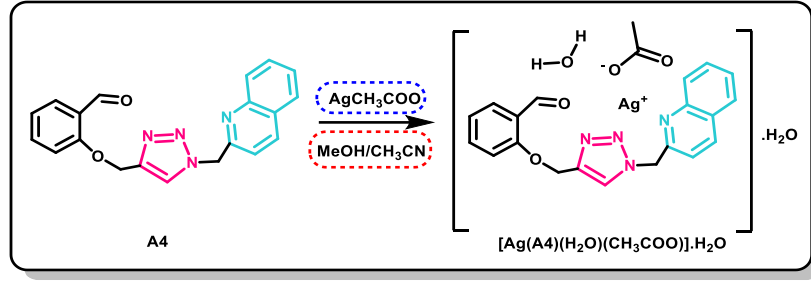
MS (Q-TOF) *m/z*: (C₂₂H₂₁N₄O₅Ag) ve (C₂₀H₁₆N₄O₂Ag) için hesaplanan: 528.0563 ve 451.0324; bulunan: 451.0252 {[Ag(**A3**)]}⁺.

$\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (ATR, neat): 3345.5, 3145.5, 3066.3, 2924.8, 2864.5, 1683.9, 1598.0, 1558.1, 1506.2, 1455.9, 1393.8, 1285.2, 1221.9, 1162.1, 1046.9, 1009.9, 806.7, 753.2, 658.9, 615.2, 479.4, 430.4.

¹H NMR (400 MHz, d₆-DMSO, ppm) δ 10.33 (s), 8.47 (s), 8.39 (d, *J*=8.4 Hz), 7.97 (d, *J*= 8.2 Hz), 7.92 (d, *J*=8.5 Hz), 7.76 (t, *J*=7.3 Hz), 7.70-7.58 (m), 7.44 (d, *J*=8.4 Hz), 7.36 (d, *J*=8.5 Hz), 7.09 (t, *J*=7.4 Hz), 5.92 (s), 5.37 (s), 1.76 (s).

UV-visible (DMSO, 10⁻⁴ M): 282, 304, 317 ve 412 nm.

4.21. [Ag(A4)(H₂O)(CH₃COO)].H₂O Koordinasyon Bileşiğinin Sentezi



Şekil 4.21. [Ag(A4)(H₂O)(CH₃COO)].H₂O koordinasyon bileşiğinin sentezi.

Aldehit bileşiği **A4** (36 mg, 0.104 mmol) 10 mL MeOH/CH₃CN (1:1)'de çözülerek, içerisine 10 mL MeOH/CH₃CN (1:1) içerisinde çözünmüş AgCH₃COO (17.36 mg, 0.104 mmol) çözeltisi damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı etrafı sarılarak oda şartlarında 6-7 saat karanlıkta karıştırıldı. Reaksiyon karışımı kristallenmeye bırakılarak oluşan katılar DCM, eter ve *n*-hekzan ile yıkandıktan sonra kurutuldu, koordinasyon bileşiği [Ag(A4)(H₂O)(CH₃COO)].H₂O kahve renkli katı olarak %58.69 verimle (33.4 mg, 0.061 mmol,) elde edildi.

Koordinasyon bileşiği [Ag(A4)(H₂O)(CH₃COO)].H₂O için spektrum verileri;

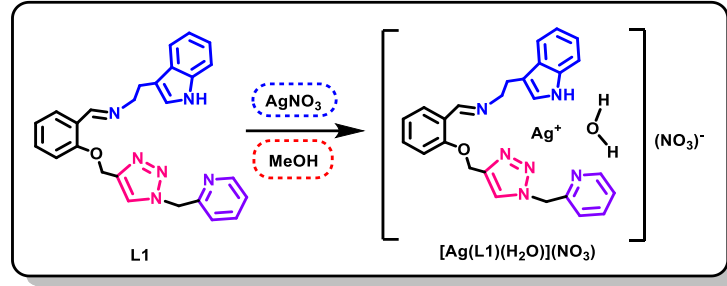
MS (Q-TOF) *m/z*: (C₂₁H₂₂N₅O₆Ag) ve (C₁₉H₁₅N₅O₂Ag) için hesaplanan: 547.0621 ve 452.0277; bulunan: 452.0217 {[Ag(A4)]}⁺.

$\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (ATR, neat): 3287.8, 2956.6, 2924.1, 2854.6, 1723.3, 1684.5, 1640.9, 1598.7, 1553.3, 1489.6, 1455.9, 1365.5, 1266.8, 1245.9, 1116.4, 1068.8, 1048.6, 1019.0, 845.6, 801.7, 755.5, 730.5, 658.6, 615.5, 496.1.

¹H NMR (400 MHz, d₆-DMSO, ppm) δ 10.32 10.33 (s), 8.95 (s), 8.49 (s), 8.12-8.10 (m), 8.00-7.96 (m), 7.88-7.85 (m), 7.70-7.64 (m), 7.44 (d, *J*=8.4 Hz), 7.09 (t, *J*=7.5 Hz), 6.05 (s), 5.38 (s), 1.77 (s).

UV-visible (DMSO, 10⁻⁴ M): 260, 319 ve 460 nm.

4.22. [Ag(L1)(H₂O)](NO₃) Koordinasyon Bileşiğinin Sentezi



Şekil 4.22. [Ag(L1)(H₂O)](NO₃) koordinasyon bileşiğinin sentezi.

Schiff baz bileşiği **L1** (41.9 mg, 0.096 mmol) 10 mL MeOH'de çözülerek, içerisine 10 mL MeOH içerisinde çözünmüş AgNO₃ (16.31 mg, 0.096 mmol) çözeltisi damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı oda şartlarında 6-7 saat karıştırıldı. Reaksiyon karışımı kristallenmeye bırakılarak oluşan katılar MeOH ile yıkandıktan sonra kurutuldu, koordinasyon bileşiği [Ag(L1)(H₂O)](NO₃) bej-açık pembe renkli katı olarak %55.52 verimle (33.2 mg, 0.053 mmol) elde edildi.

Koordinasyon bileşiği [Ag(L1)(H₂O)](NO₃) için spektrum verileri;

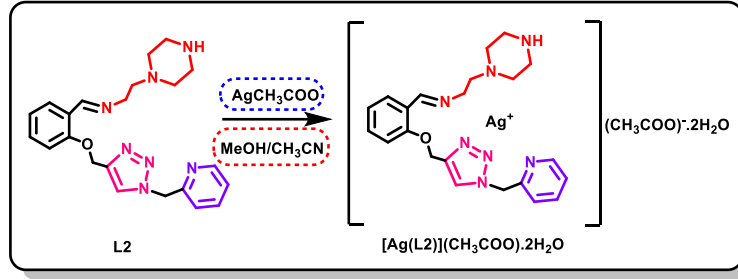
MS (Q-TOF) *m/z*: (C₂₆H₂₆N₇O₅Ag) ve (C₂₆H₂₄N₆OAg) için hesaplanan: 623.1046 ve 543.1063; bulunan: 543.0868 {[Ag(L1)]}⁺.

$\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (ATR, neat): 3292.5, 3093.6, 3030.9, 2938.8, 1628.1, 1599.9, 1581.8, 1489.9, 1451.4, 1432.1, 1339.0, 1249.9, 1164.6, 1116.5, 1052.5, 1012.1, 842.7, 827.7, 758.7, 744.4, 699.6, 685.9, 653.1, 636.0, 588.4, 541.4.

¹H NMR (400 MHz, d₆-DMSO, ppm) δ 10.78 (s), 8.50 (m), 8.30 (s), 7.79 (m), 7.54 (d, *J*=7.8 Hz), 7.42 (t, *J*=7.6 Hz), 7.30 (dd, *J*=18.6, 8.8 Hz), 7.13 (s), 7.02 (dd, *J*=17.7, 8.0 Hz), 6.94 (t, *J*=7.3 Hz), 5.72 (s), 5.23 (s), 3.84 (t, *J*=7.0 Hz, 2H), 3.01 (t, *J*=7.0 Hz).

UV-visible (DMSO, 10⁻⁴ M): 275 ve 302 nm.

4.23. [Ag(L2)](CH₃COO).2H₂O Koordinasyon Bileşiğinin Sentezi



Şekil 4.23. [Ag(L2)](CH₃COO).2H₂O koordinasyon bileşiğinin sentezi.

Schiff baz bileşiği **L2** (35.3 mg, 0.087 mmol) 10 mL MeOH/CH₃CN (1:1)'de çözülerek, içerisine 10 mL MeOH/CH₃CN (1:1) içerisinde çözünmüş AgCH₃COO (14.5 mg, 0.087 mmol) çözeltisi damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı etrafi sarılarak oda şartlarında 6-7 saat karanlıkta karıştırıldı. Reaksiyon karışımı kristallenmeye bırakılarak oluşan katılar DCM, eter ve *n*-hekzan ile yıkandıktan sonra kurutuldu, koordinasyon bileşiği [Ag(L2)](CH₃COO).2H₂O kahve renkli katı olarak %48.48 verimle (25.6 mg, 0.042 mmol) elde edildi.

Koordinasyon bileşiği [Ag(L2)](CH₃COO).2H₂O için spektrum verileri;

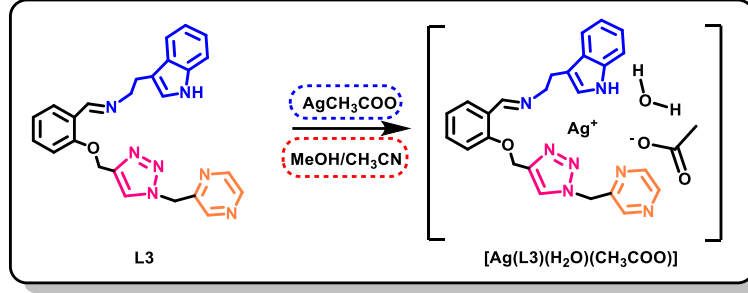
MS (Q-TOF) *m/z*: (C₂₄H₃₄N₇O₅Ag) ve (C₂₂H₂₉N₇O₂Ag) için hesaplanan: 607.1672 ve 530.1434; bulunan: 530.1382 {[Ag(L2)]+H₂O}⁺.

$\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (ATR, neat): 3264.3, 2921.2, 2849.4, 1633.6, 1598.7, 1564.5, 1485.1, 1438.7, 1393.7, 1287.8, 1244.3, 1163.2, 1132.1, 1049.6, 996.9, 842.4, 755.9, 648.3, 623.5, 469.3.

¹H NMR (400 MHz, d₆-DMSO, ppm) δ 8.64 (s), 8.51 (d, *J*=4.8 Hz), 8.33 (s), 7.92 (d, *J*=7.6 Hz), 7.80 (t, *J*=7.7 Hz), 7.44 (t, *J*=7.8 Hz), 7.35-7.24 (m), 6.97 (t, *J*=7.2 Hz), 5.71 (d, *J*=8.5 Hz), 5.25 (d, *J*=8.3 Hz), 3.65 (s), 2.72 (s), 2.53 (s), 2.40 (s), 1.72 (s).

UV-visible (DMSO, 10⁻⁴ M): 270 ve 306 nm.

4.24. [Ag(L3)(H₂O)(CH₃COO)] Koordinasyon Bileşiğinin Sentezi



Şekil 4.24. [Ag(L3)(H₂O)(CH₃COO)] koordinasyon bileşiğinin sentezi.

Schiff baz bileşiği **L3** (34.7 mg, 0.079 mmol) 10 mL MeOH/CH₃CN (1:1)'de çözülerek, içerisine 10 mL MeOH/CH₃CN (1:1) içerisinde çözünmüş AgCH₃COO (13.24 mg, 0.079 mmol) çözeltisi damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı etrafı sarılarak oda şartlarında 6-7 saat karanlıkta karıştırıldı. Reaksiyon karışımı kristallenmeye bırakılarak oluşan katılar DCM, eter ve *n*-hekzan ile yıkandıktan sonra kurutuldu, koordinasyon bileşiği [Ag(L3)(H₂O)(CH₃COO)] koyu kahve renkli katı olarak %50.51 verimle (24.8 mg, 0.039 mmol) elde edildi.

Koordinasyon bileşiği [Ag(L3)(H₂O)(CH₃COO)] için spektrum verileri;

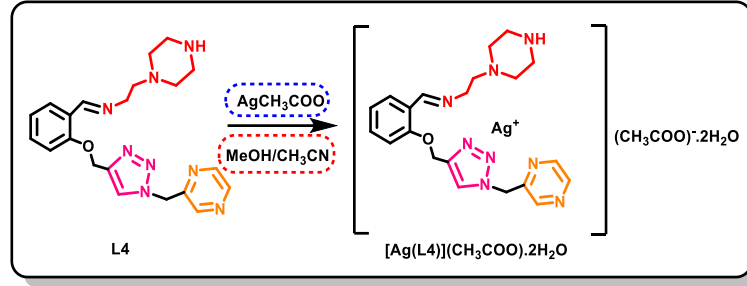
MS (Q-TOF) *m/z*: (C₂₇H₂₈N₇O₄Ag) ve (C₂₅H₂₃N₇OAg) için hesaplanan: 621.1254 ve 544.1015; bulunan: 624.2744 ve 543.2487 {[Ag(L3)]}⁺.

$\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (ATR, neat): 3213.4, 2920.7, 2851.2, 1721.6, 1635.0, 1598.0, 1468.1, 1455.2, 1407.1, 1266.0, 1245.4, 1115.2, 1100.9, 1052.9, 1018.8, 818.5, 742.1, 730.0, 667.5, 653.9, 486.3.

¹H NMR (400 MHz, d₆-DMSO, ppm) δ 10.75 (s), 8.70-8.56 (m), 8.53 (s), 8.30 (s), 7.86 (d, *J*=7.7 Hz), 7.66 (dd, *J*=12.8, 7.8 Hz), 7.52 (t, *J*=7.8 Hz), 7.43 (d, *J*=9.7 Hz), 7.31-7.26 (m), 7.12 (s), 7.07-6.91 (m), 5.81 (d, *J*=6.6 Hz), 5.35 (s), 5.21 (s), 3.80 (t, *J*=7.2 Hz), 3.01-2.95 (m), 1.80 (s).

UV-visible (DMSO, 10⁻⁴ M): 239 ve 292 nm.

4.25. [Ag(L4)](CH₃COO).2H₂O Koordinasyon Bileşiğinin Sentezi



Şekil 4.25. [Ag(L4)](CH₃COO).2H₂O koordinasyon bileşiğinin sentezi.

Schiff baz bileşiği **L4** (38.4 mg, 0.095 mmol) 10 mL MeOH/CH₃CN (1:1)'de çözülerek, içerisine 10 mL MeOH/CH₃CN (1:1) içerisinde çözünmüş AgCH₃COO (15.8 mg, 0.095 mmol) çözeltisi damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı etrafı sarılarak oda şartlarında 6-7 saat karanlıkta karıştırıldı. Reaksiyon karışımı kristallenmeye bırakılarak oluşan katılar DCM, eter ve *n*-hekzan ile yıkandıktan sonra kurutuldu, koordinasyon bileşiği [Ag(L4)]CH₃COO.2H₂O koyu kahve renkli katı olarak %50.87 verimle (29.4 mg, 0.048 mmol) elde edildi.

Koordinasyon bileşiği [Ag(L4)]CH₃COO.2H₂O için spektrum verileri;

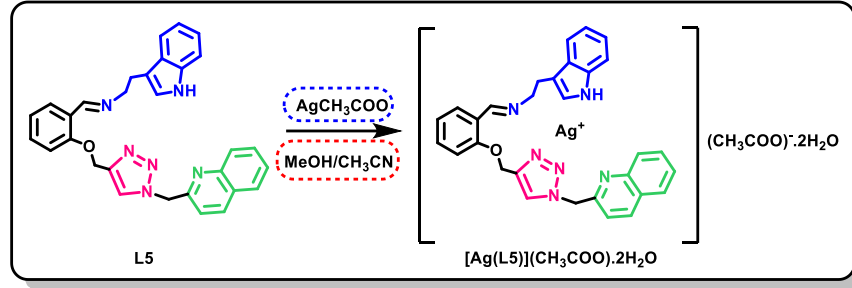
MS (Q-TOF) *m/z*: (C₂₃H₃₃N₈O₅Ag) ve (C₂₁H₂₈N₈O₂Ag) için hesaplanan: 608.1625 ve 531.1386; bulunan: 531.1382 {[Ag(L4)]+H₂O}⁺.

$\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (ATR, neat): 3244.2, 2925.3, 2850.0, 1633.9, 1598.9, 1553.7, 1485.9, 1451.3, 1393.7, 1286.8, 1230.5, 1113.1, 1051.1, 1003.1, 835.2, 790.6, 756.2, 655.3, 616.7, 452.2.

¹H NMR (400 MHz, d₆-DMSO, ppm) δ 10.75 (s), 8.70-8.56 (m), 8.53 (s), 8.30 (s), 7.86 (d, *J*=7.7 Hz), 7.66 (dd, *J*=12.8, 7.8 Hz), 7.52 (t, *J*=7.8 Hz), 7.43 (d, *J*=9.7 Hz), 7.31-7.26 (m), 7.12 (s), 7.07-6.91 (m), 5.81 (d, *J*=6.6 Hz), 5.35 (s), 5.21 (s), 3.80 (t, *J*=7.2 Hz), 3.01-2.95 (m), 1.80 (s).

UV-visible (DMSO, 10⁻⁴ M): 239 ve 308 nm.

4.26. [Ag(L5)](CH₃COO).2H₂O Koordinasyon Bileşiğinin Sentezi



Şekil 4.26. [Ag(L5)](CH₃COO).2H₂O koordinasyon bileşiğinin sentezi.

Schiff baz bileşiği **L5** (29.5 mg, 0.061 mmol) 10 mL MeOH/CH₃CN (1:1)'de çözülerek, içerisine 10 mL MeOH/CH₃CN (1:1) içerisinde çözünmüş AgCH₃COO (10.2 mg, 0.061 mmol) çözeltisi damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı etrafı sarılarak oda şartlarında 6-7 saat karanlıkta karıştırıldı. Reaksiyon karışımı kristallenmeye bırakılarak oluşan katılar DCM, eter ve *n*-hekzan ile yıkandıktan sonra kurutuldu, koordinasyon bileşiği [Ag(L5)](CH₃COO).2H₂O kahve renkli katı olarak %61.10 verimle (25.6 mg, 0.037 mmol) elde edildi.

Koordinasyon bileşiği [Ag(L5)](CH₃COO).2H₂O için spektrum verileri;

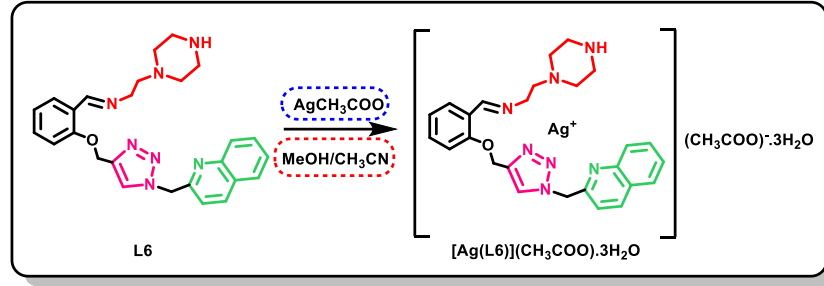
MS (Q-TOF) *m/z*: (C₃₂H₃₃N₆O₅Ag) ve (C₃₀H₂₆N₆OAg) için hesaplanan: 688.1563 ve 593.1219; bulunan: 689.2525 ve 593.1137 {[Ag(L5)]}⁺.

$\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (ATR, neat): 3249.8, 2921.1, 2849.8, 1635.1, 1597.5, 1557.9, 1506.2, 1489.2, 1455.2, 1397.5, 1266.7, 1113.0, 1049.3, 1008.8, 801.9, 744.1, 646.5, 616.8, 476.7, 424.3.

¹H NMR (400 MHz, d₆-DMSO, ppm) δ 10.75 (s), 8.54 (s), 8.38-8.34 (m), 7.99-7.90 (m), 7.76 (t, *J*=7.8 Hz), 7.71-7.66 (m), 7.60-7.49 (m), 7.44 (d, *J*=8.4 Hz), 7.37-7.27 (m), 7.20 (s), 7.11-6.98 (m), 5.91 (s), 5.23 (s), 3.79 (t, *J*=7.1 Hz), 2.96-2.90 (m), 1.77 (s).

UV-visible (DMSO, 10⁻⁴ M): 239 ve 291 nm.

4.27. [Ag(L6)](CH₃COO).3H₂O Koordinasyon Bileşiğinin Sentezi



Şekil 4.27. [Ag(L6)](CH₃COO).3H₂O koordinasyon bileşiğinin sentezi.

Schiff baz bileşiği **L6** (38.7 mg, 0.085 mmol) 10 mL MeOH/CH₃CN (1:1)'de çözülerek, içerisine 10 mL MeOH/CH₃CN (1:1) içerisinde çözünmüş AgCH₃COO (14.2 mg, 0.085 mmol) çözeltisi damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı etrafı sarılarak oda şartlarında 6-7 saat karanlıkta karıştırıldı. Reaksiyon karışımı kristallenmeye bırakılarak oluşan katılar DCM, eter ve *n*-hekzan ile yıkandıktan sonra kurutuldu, koordinasyon bileşiği [Ag(L6)](CH₃COO).3H₂O kahve renkli katı olarak %64.29 (36.9 mg, 0.055 mmol) elde edildi.

Koordinasyon bileşiği [Ag(L6)](CH₃COO).3H₂O için spektrum verileri;

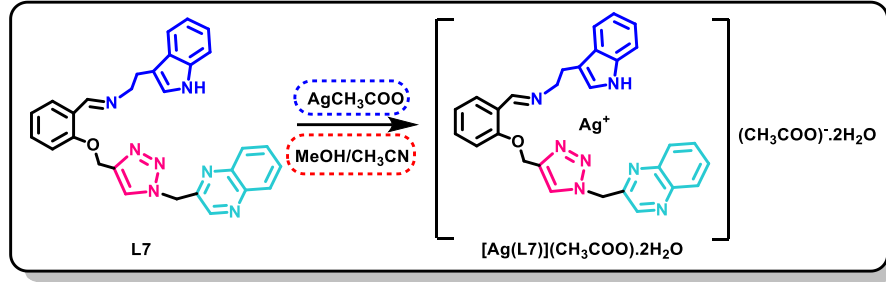
MS (Q-TOF) *m/z*: (C₂₈H₃₈N₇O₆Ag) ve (C₂₆H₃₃N₇O₂Ag) için hesaplanan: 675.1935 ve 582.1747; bulunan: 582.1525 {[Ag(L6)]+H₂O+2H}⁺.

$\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (ATR, neat): 3253.3, 2950.8, 2833.8, 1633.9, 1598.4, 1557.8, 1506.7, 1487.9, 1453.3, 1396.8, 1338.9, 1226.5, 1121.8, 1050.4, 1004.7, 916.8, 829.9, 802.5, 757.4, 648.2, 617.4, 475.7.

¹H NMR (400 MHz, d₆-DMSO, ppm) δ 8.63 (s), 8.43 (s), 8.39 (d, *J*=8.6 Hz), 7.98 (d, *J*=8.2 Hz, 2H), 7.92 (d, *J*=7.9 Hz), 7.79-7.74 (m), 7.63-7.58 (m), 7.47-7.42 (m), 7.37 (d, *J*=8.5 Hz, 1H), 7.31 (d, *J*=8.3 Hz), 6.99 (t, *J*=7.4 Hz), 5.93 (s), 5.29 (s), 3.64 (t, *J*= 6.1 Hz), 2.81 (t, *J*=4.3 Hz), 2.53 (t, *J*= 6.1 Hz), 2.31 (s), 1.73 (s).

UV-visible (DMSO, 10⁻⁴ M): 239, 312 ve 316 nm.

4.28. [Ag(L7)](CH₃COO).2H₂O Koordinasyon Bileşiğinin Sentezi



Şekil 4.28. [Ag(L7)](CH₃COO).2H₂O koordinasyon bileşiğinin sentezi.

Schiff baz bileşiği **L7** (30.8 mg, 0.063 mmol) 10 mL MeOH/CH₃CN (1:1)'de çözülerek, içerisine 10 mL MeOH/CH₃CN (1:1) içerisinde çözülmüş AgCH₃COO (10.6 mg, 0.063 mmol) çözeltisi damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı etrafı sarılarak oda şartlarında 6-7 saat karanlıkta karıştırıldı. Reaksiyon karışımı kristallenmeye bırakılarak oluşan katılar DCM, eter ve *n*-hekzan ile yıkandıktan sonra kurutuldu, koordinasyon bileşiği [Ag(L7)](CH₃COO).2H₂O açık kahve renkli katı olarak %66.59 verimle (28.9 mg, 0.042 mmol) elde edildi.

Koordinasyon bileşiği [Ag(L7)](CH₃COO).2H₂O için spektrum verileri;

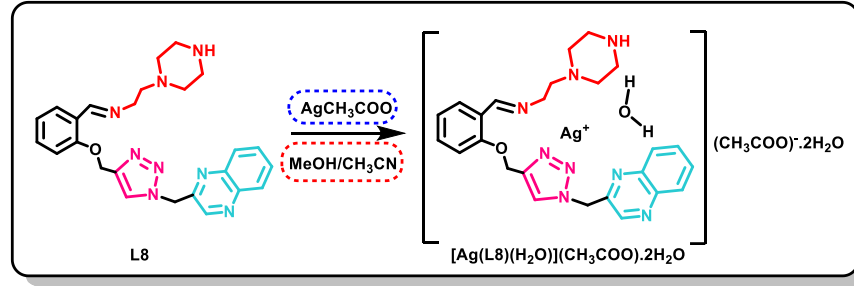
MS (Q-TOF) *m/z*: (C₃₁H₃₂N₇O₅Ag) ve (C₂₉H₂₅N₇OAg) için hesaplanan: 689.1516 ve 594.1172; bulunan: 691.2570 ve 594.1192 {[Ag(L7)]}⁺.

$\nu_{\max}$ /cm⁻¹ (ATR, neat): 3251.8, 2922.1, 1635.9, 1594.9, 1557.9, 1491.4, 1453.7, 1393.3, 1285.8, 1231.4, 1113.4, 1047.4, 1010.9, 756.0, 667.5, 645.2, 616.5, 413.3.

¹H NMR (400 MHz, d₆-DMSO, ppm) δ 10.75 (s), 8.94 (s), 8.54 (s), 8.38 (s), 8.15-8.05 (m), 8.02-7.93 (m), 7.90-7.79 (m), 7.72-7.65 (m), 7.51 (d, *J*=7.1 Hz), 7.47-7.37 (m), 7.36-7.24 (m), 7.11 (s), 7.08-6.87 (m), 6.03 (s), 5.24 (s), 3.80 (t, *J*=7.3 Hz), 2.97 (t, *J*=7.7 Hz), 1.76 (s).

UV-visible (DMSO, 10⁻⁴ M): 239, 293 ve 319 nm.

4.29. [Ag(L8)(H₂O)](CH₃COO).2H₂O Koordinasyon Bileşiğinin Sentezi



Şekil 4.29. [Ag(L8)(H₂O)](CH₃COO).2H₂O koordinasyon bileşiğinin sentezi.

Schiff baz bileşiği **L8** (35.4 mg, 0.078 mmol) 10 mL MeOH/CH₃CN (1:1)'de çözülerek, içerisine 10 mL MeOH/CH₃CN (1:1) içerisinde çözünmüş AgCH₃COO (12.9 mg, 0.078 mmol) çözeltisi damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı etrafı sarılarak oda şartlarında 6-7 saat karanlıkta karıştırıldı. Reaksiyon karışımı kristallenmeye bırakılarak oluşan katılar DCM, eter ve *n*-hekzan ile yıkandıktan sonra kurutuldu, koordinasyon bileşiği [Ag(L8)(H₂O)](CH₃COO).2H₂O açık kahve renkli katı olarak %61.48 verimle (32.4 mg, 0.048 mmol) elde edildi.

Koordinasyon bileşiği [Ag(L8)(H₂O)](CH₃COO).2H₂O için spektrum verileri;

MS (Q-TOF) *m/z*: (C₂₇H₃₇N₈O₆Ag) ve (C₂₅H₂₈N₈OAg) için hesaplanan: 676.1887 ve 563.1437; bulunan: 561.2860 {[Ag(L8)]-2H}⁺.

$\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (ATR, neat): 3253.7, 2927.9, 2837.1, 1634.9, 1598.6, 1558.1, 1489.1, 1451.4, 1398.3, 1232.9, 1193.0, 1115.0, 1048.4, 1009.9, 755.8, 730.5, 667.5, 623.7, 474.7.

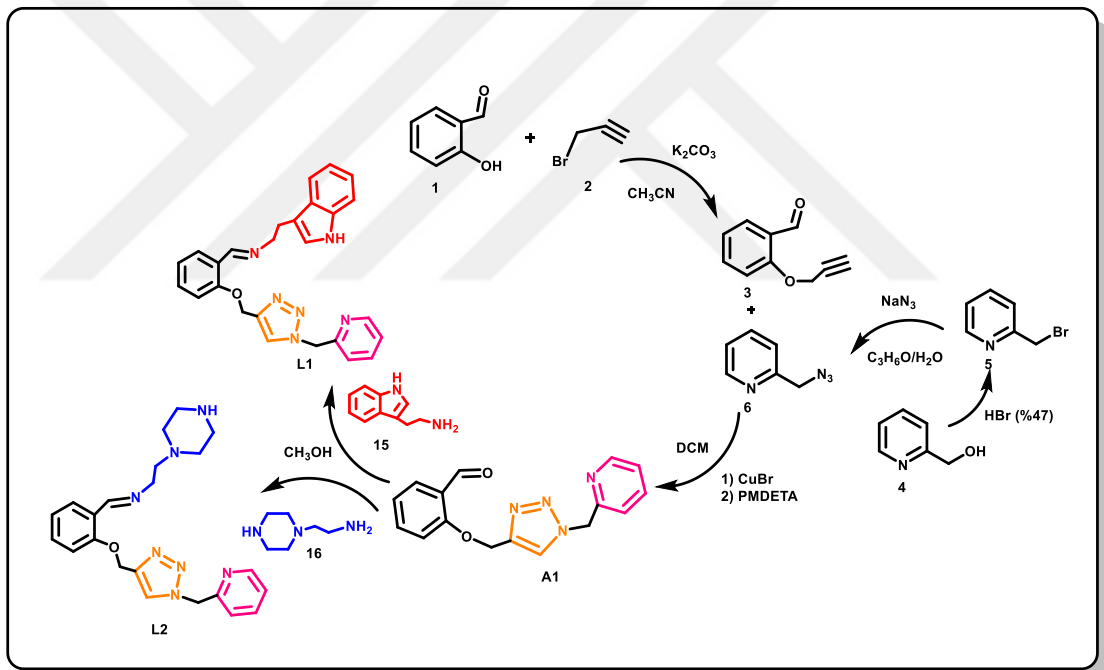
¹H NMR (400 MHz, d₆-DMSO, ppm) δ 8.95 (s), 8.68 (s), 8.49 (s), 8.14-8.09 (m), 8.02-7.96 (m), 7.89-7.83 (m), 7.68 (d, *J*=6.2 Hz), 7.44 (d, *J*=8.6 Hz), 7.33 (d, *J*=3.9 Hz), 7.14-7.08 (m), 6.05 (s), 5.38 (s), 2.65 (s), 2.31 (s), 1.79 (s).

UV-visible (DMSO, 10⁻⁴ M): 239, 320 ve 432 nm.

BÖLÜM 5

DENEYSEL VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

5.1. Bileşik A1, L1 ve L2'nin Yapı Analizi

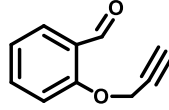


Şekil 5.1. Bileşik A1, L1 ve L2'ye ait sentezlerin şematik gösterimi.

Aldehit bileşiği **A1**'in sentezi için öncelikle 2-hidroksibenzaldehit (**1**) bileşiğinin yer değiştirme reaksiyonu ile alkinlenmesi gerçekleştirilerek bileşik **3** sentezlendi. Ayrıca 2-piridinmetanol (**4**) bileşiğinin HBr kullanılarak yer değiştirme reaksiyonu ile bileşik **5** ve ardından bu bileşiğin (**5**) NaN₃ ile yer değiştirme reaksiyonu sonucu bileşik **6** elde edildi. Bileşik **3** ve **6**'nın click reaksiyonları ile aldehit bileşiği **A1**'in sentezi gerçekleştirildi. **A1** bileşiği sırasıyla triptamin (**15**) ve 1-(2-aminoetil)piperazin (**16**) ile

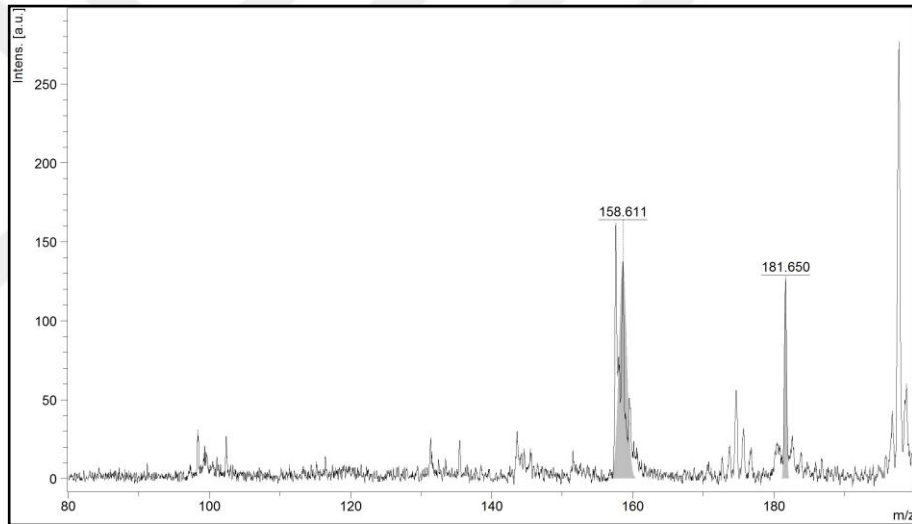
kondenzasyon reaksiyonları gerçekleştirilerek Schiff baz bileşikleri **L1** ve **L2** elde edildi (Şekil 5.1).

5.1.1. Bileşik 3'ün Yapı Analizi



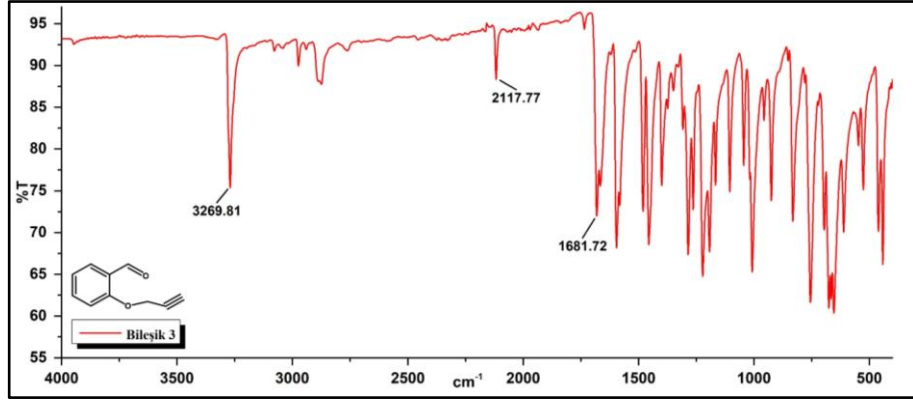
Şekil 5.2. Bileşik 3'ün yapısı.

Bileşiğe ait MALDI-TOF tekniği ile DIT matriksi kullanılarak alınmış kütle spektrumu incelendiğinde, moleküler iyon piki $[M-H]^+$ 158.611 m/z olarak görülmektedir ve beklenen molekül ağırlığı (160.0524) uyum göstermektedir (Şekil 5.3).



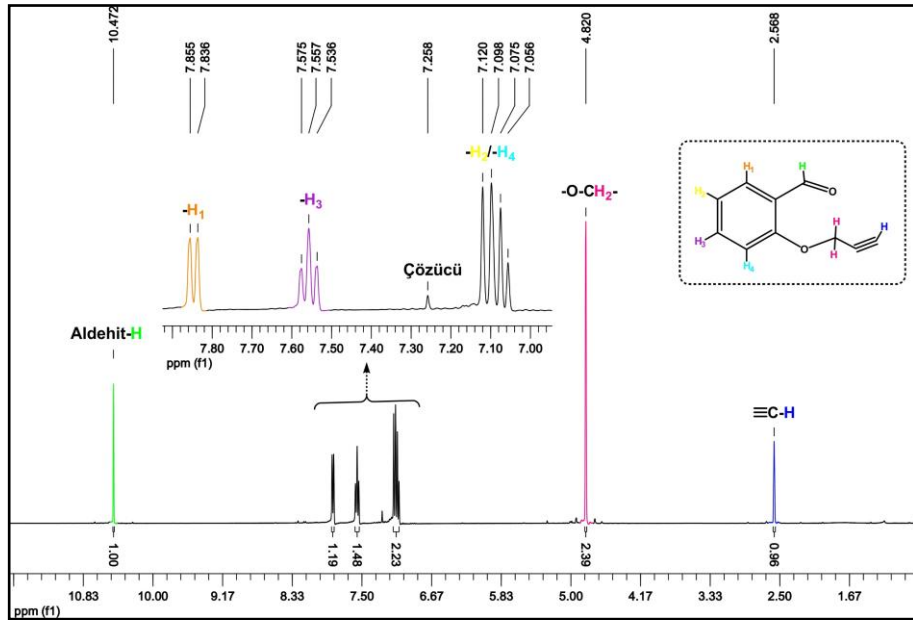
Şekil 5.3. Bileşik 3'e ait kütle spektrumu.

Bileşiğe ait FT-IR spektrumunda, ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$, ATR), 1681.72 cm^{-1} 'de aldehit karboniline $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ titreşim bandı, 3269.81 cm^{-1} ve 2117.77 cm^{-1} 'de sırasıyla asetilenik hidrojenine $\nu_{\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}}$ ve alkin karbon üçlü bağına $\nu_{\text{C}\equiv\text{C}}$ ait spesifik bandlar görülmektedir. Elde edilen spektrum yapı ile uyum içerisindedir (Şekil 5.4).



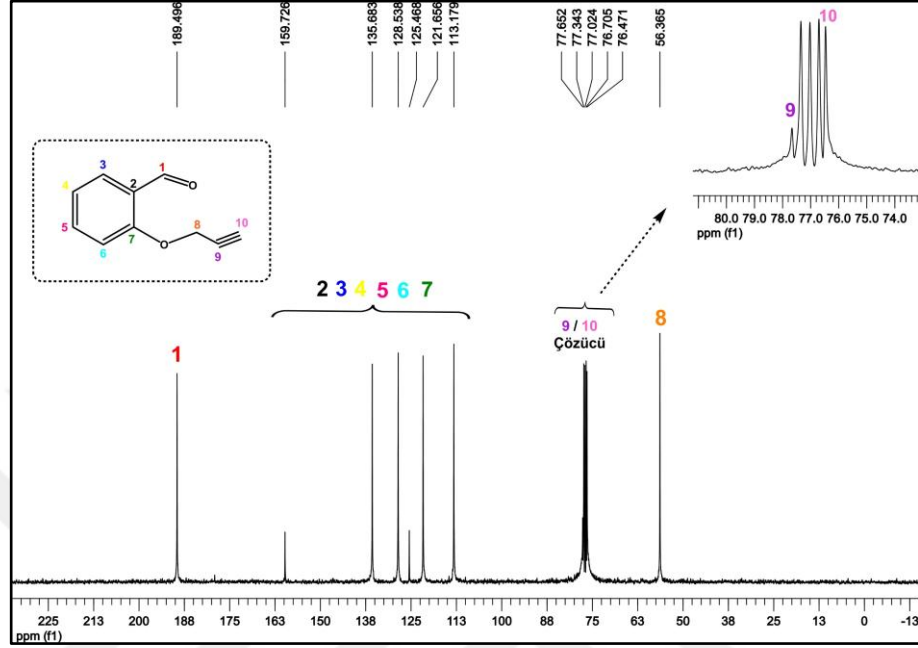
Şekil 5.4. Bileşik 3'e ait FT-IR spektrumu.

Bileşiğe ait ^1H NMR spektrumunda, (CDCl_3 , 298 K), $\delta=10.47$ ppm'de görülen singlet pik aldehit (1H) protonuna, $\delta=7.85$ (1H, d, $J=7.7$ Hz) ppm'deki pik aromatik $-\text{H}_1$ ve $\delta=7.56$ (1H, t, $J=7.9$ Hz) ppm'deki pik aromatik $-\text{H}_3$ protonlarına aittir. $\delta=7.12$ - 7.06 (2H, m) aralıklarında görülen pikler ise aromatik $-\text{H}_2/-\text{H}_4$ protonlarına ait olup yakın kimyasal kaymaya sahip oldukları için multipler pik şeklinde görülmektedir. $\delta=4.82$ (2H, s) ppm'de $-\text{O}-\text{CH}_2-$ ve 2.57 (1H, s) ppm'de asetilenik-H protonlarına ait pikler singlet olarak görülmektedir. Bu pikler ve integral değerleri yapı ile uyum içerisindedir (Şekil 5.5).



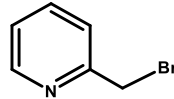
Şekil 5.5. Bileşik 3'e ait ^1H NMR spektrumu.

Bileşiğe ait ^{13}C NMR spektrumunda, (CDCl_3 , 298 K), bileşiğin karbon sayısına eşit 10 adet karbon piki gözlemlenmiştir. Pikler bileşik 3 için beklenen spektrum ile uyum göstererek yapıyı desteklemektedir (Şekil 5.6).



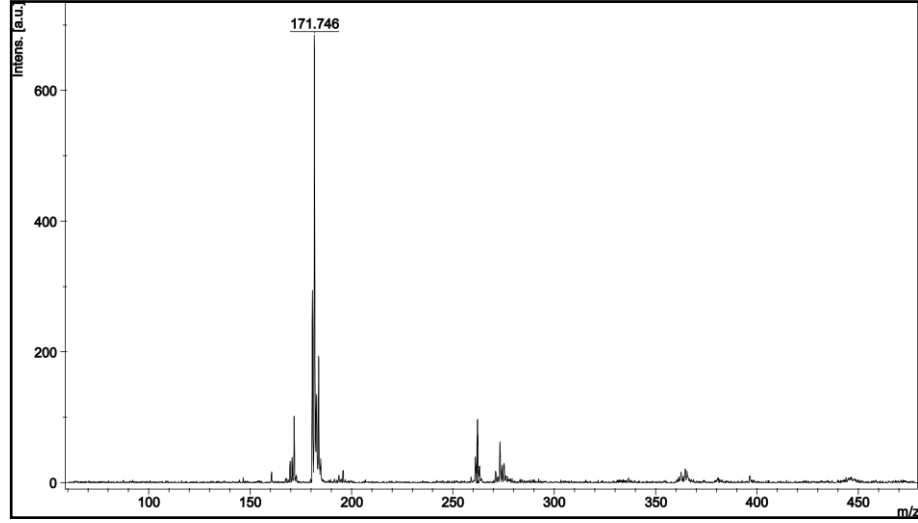
Şekil 5.6. Bileşik 3'e ait ^{13}C NMR spektrumu.

5.1.2. Bileşik 5'in Yapı Analizi



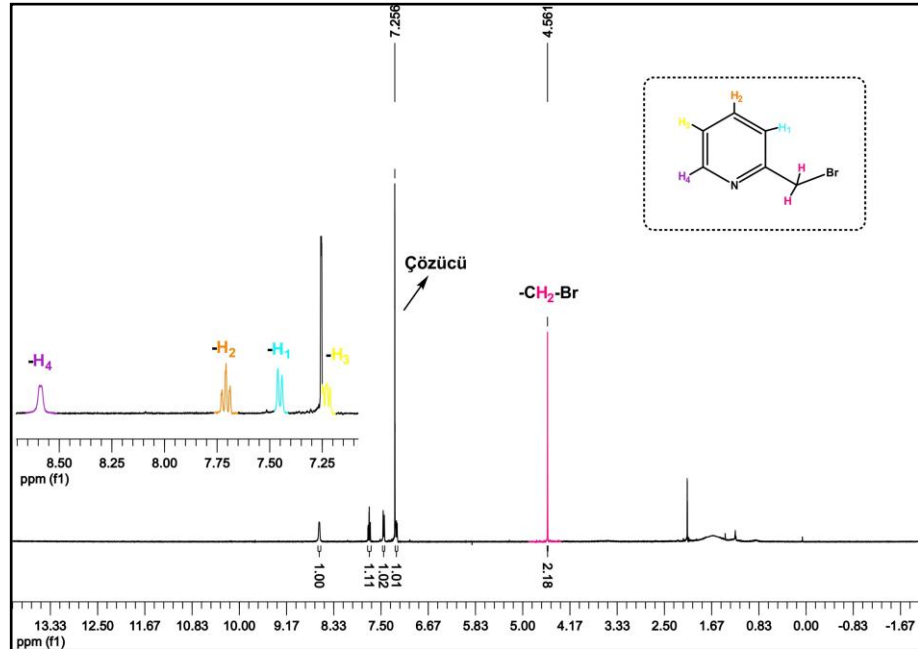
Şekil 5.7. Bileşik 5'in yapısı.

Bileşiğe ait MALDI-TOF tekniği ile DHB matriksi kullanılarak alınmış kütle spektrumu incelendiğinde, moleküler iyon piki $[M]^+$ 171.748 m/z olarak görülmektedir ve beklenen molekül ağırlığı (170.9684) ile uyum göstermektedir (Şekil 5.8).



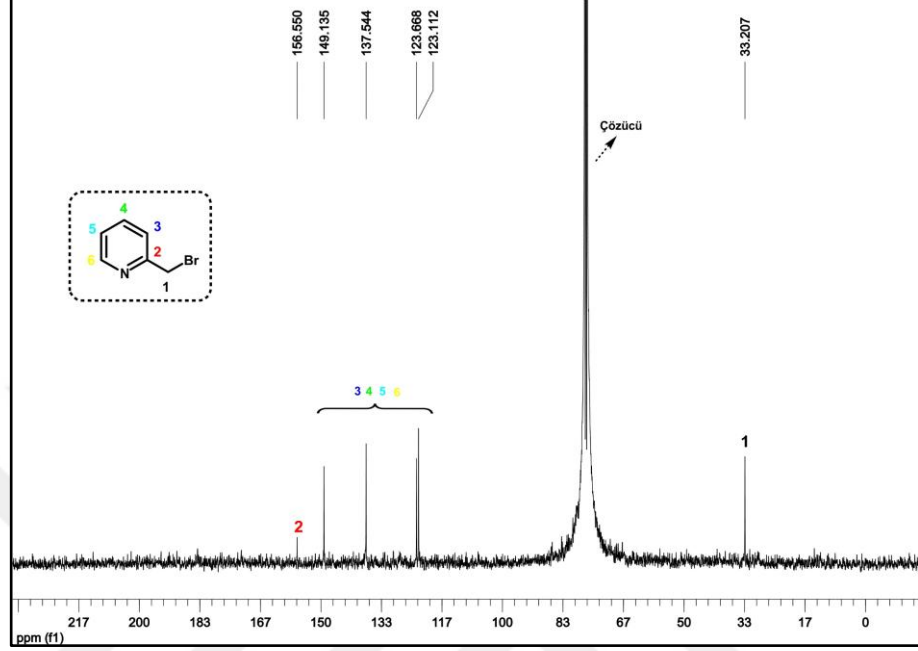
Şekil 5.8. Bileşik 5'e ait kütle spektrumu.

Bileşiğe ait ^1H NMR spektrumunda, (CDCl_3 , 298 K), δ 8.57 (1H, m) ppm'de görülen pik aromatik $-\text{H}_4$, δ =7.70 (1H, t, J =7.65 Hz) ppm'deki pik aromatik $-\text{H}_2$, δ =7.45 (1H, d, J =7.74 Hz) ppm'deki pik aromatik $-\text{H}_1$ ve δ =7.22 (1H, m) ppm'de çözücü piki ile gelen pik ise aromatik $-\text{H}_3$ protonlarına aittir. $-\text{CH}_2-\text{Br}$ protonuna ait pik δ =4.56 (2H, s) ppm'de singlet pik olarak rezonansa gelmiştir. Bu pikler ve integral yapı ile uyum içerisindedir (Şekil 5.9).



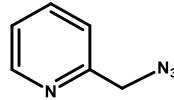
Şekil 5.9. Bileşik 5'e ait ^1H NMR spektrumu.

Bileşiğe ait ^{13}C NMR spektrumunda, (CDCl_3 , 298 K), bileşiğin karbon sayısına eşit 6 adet karbon piki gözlemlenmiştir. Pikler bileşik 5 için beklenen spektrum ile uyum göstererek yapıyı desteklemektedir (Şekil 5.10).



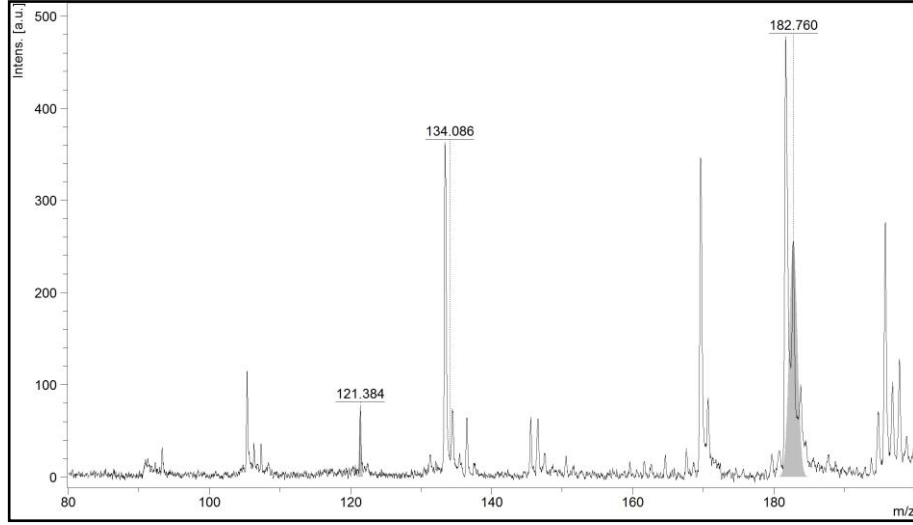
Şekil 5.10. Bileşik 5'e ait ^{13}C NMR spektrumu.

5.1.3. Bileşik 6'nın Yapı Analizi



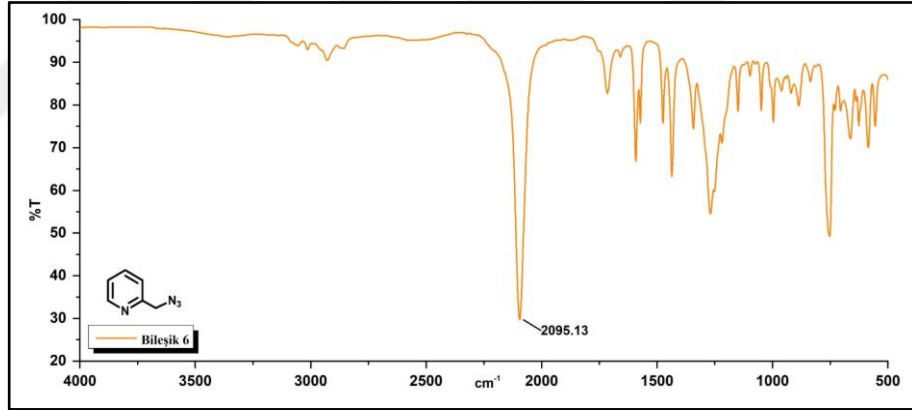
Şekil 5.11. Bileşik 6'nın yapısı.

Bileşiğe ait MALDI-TOF tekniği ile DIT matriksi kullanılarak alınmış kütle spektrumu incelendiğinde, moleküler iyon piki $[\text{M}]^+$ 134.086 m/z olarak görülmektedir ve beklenen molekül ağırlığı (134.0592) ile uyum göstermektedir (Şekil 5.12).



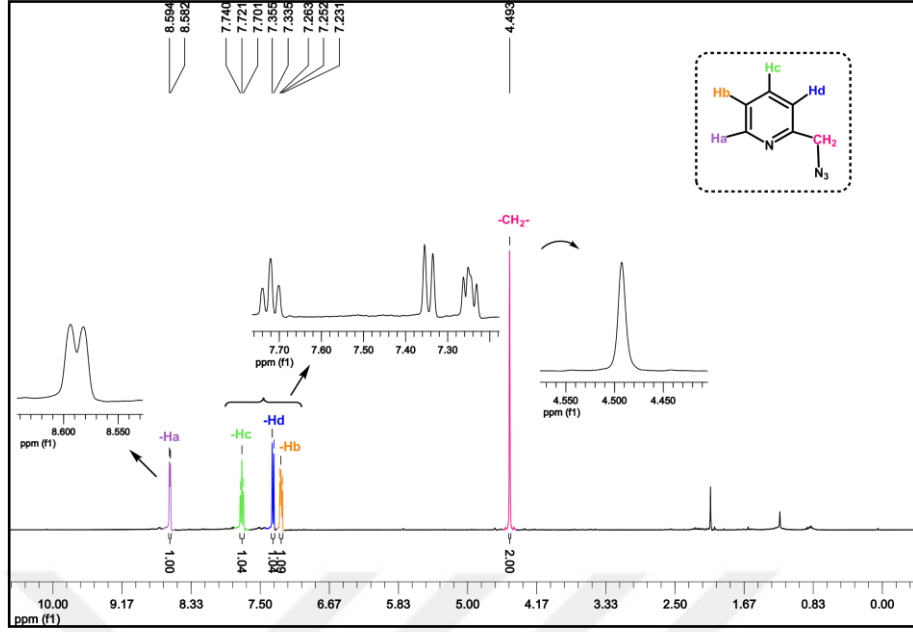
Şekil 5.12. Bileşik 6'ya ait kütle spektrumu.

Bileşiğe ait FT-IR spektrumunda, ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$, ATR), 2095,13 cm^{-1} 'de azid bağına ait $\nu(\text{N}=\text{N}=\text{N})$ spesifik band görülmektedir. Elde edilen spektrum yapı ile uyum içerisindedir (Şekil 5.13).



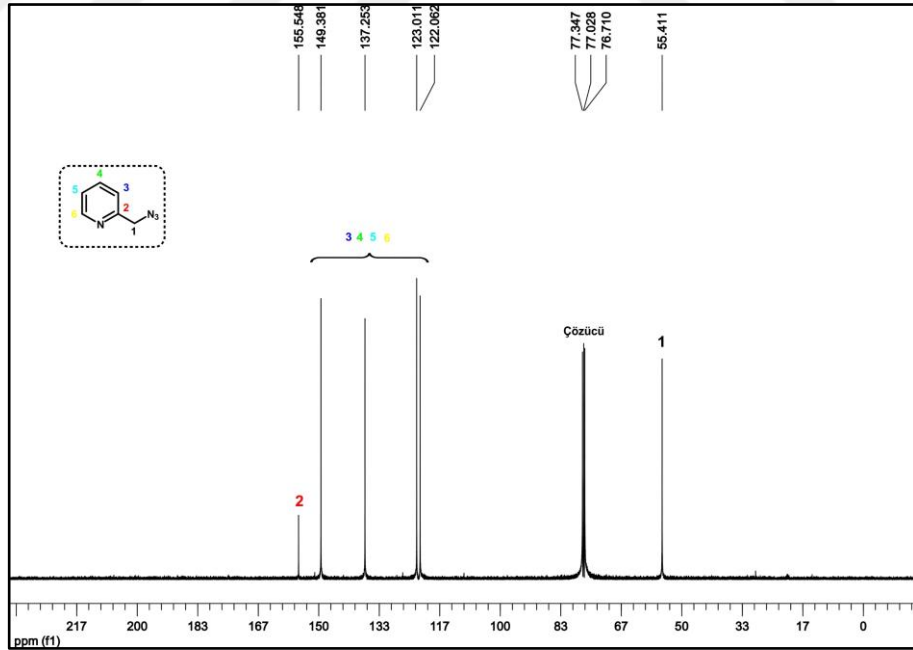
Şekil 5.13. Bileşik 6'ya ait FT-IR spektrumu.

Bileşiğe ait ^1H NMR spektrumunda, (CDCl_3 , 298 K), δ 8.59 (1H, d, $J=4.7$ Hz) ppm'de görülen pik aromatik -Ha, $\delta=7.72$ (1H, t, $J=7.7$ Hz) ppm'deki pik aromatik -Hc, $\delta=7.34$ (1H, d, $J=7.8$ Hz) ppm'deki pik aromatik -Hd ve $\delta=7.27$ -7.23 (1H, m) ppm'de gelen pik ise aromatik -Hb protonlarına aittir. $-\text{CH}_2-\text{N}_3$ protonuna ait pik $\delta=4.49$ (2H, s) ppm'de singlet pik olarak rezonansa gelmiştir. Bu pikler ve integral değerleri yapı ile uyum içerisindedir (Şekil 5.14).



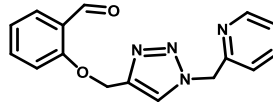
Şekil 5.14. Bileşik 6'ya ait ¹H NMR spektrumu.

Bileşiğe ait ¹³C NMR spektrumunda, (CDCl₃, 298 K), bileşiğin karbon sayısına eşit 6 adet karbon piki gözlemlenmiştir. Pikler bileşik 6 için beklenen spektrum ile uyum göstererek yapıyı desteklemektedir (Şekil 5.15).



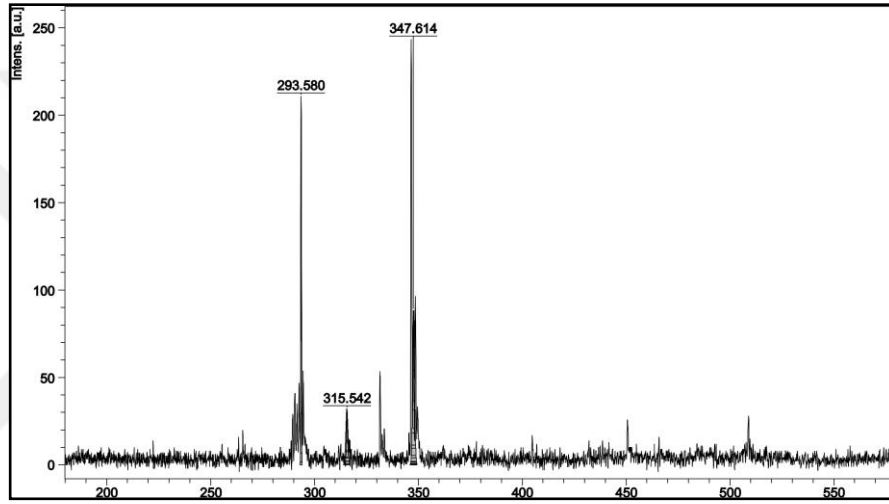
Şekil 5.15. Bileşik 6'ya ait ¹³C NMR spektrumu.

5.1.4. Bileşik A1'in Yapı Analizi



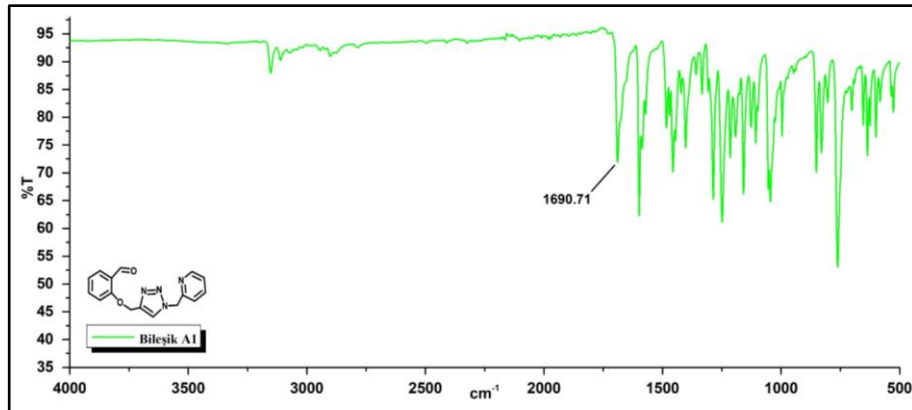
Şekil 5.16. Bileşik A1'in yapısı.

Bileşiğe ait MALDI-TOF tekniği ile DHB matrisi kullanılarak alınmış kütle spektrumu incelendiğinde, moleküler iyon piki $[M]^+$ 293.580 m/z olarak görülmektedir ve beklenen molekül ağırlığı (294.1117) ile uyum göstermektedir (Şekil 5.17).



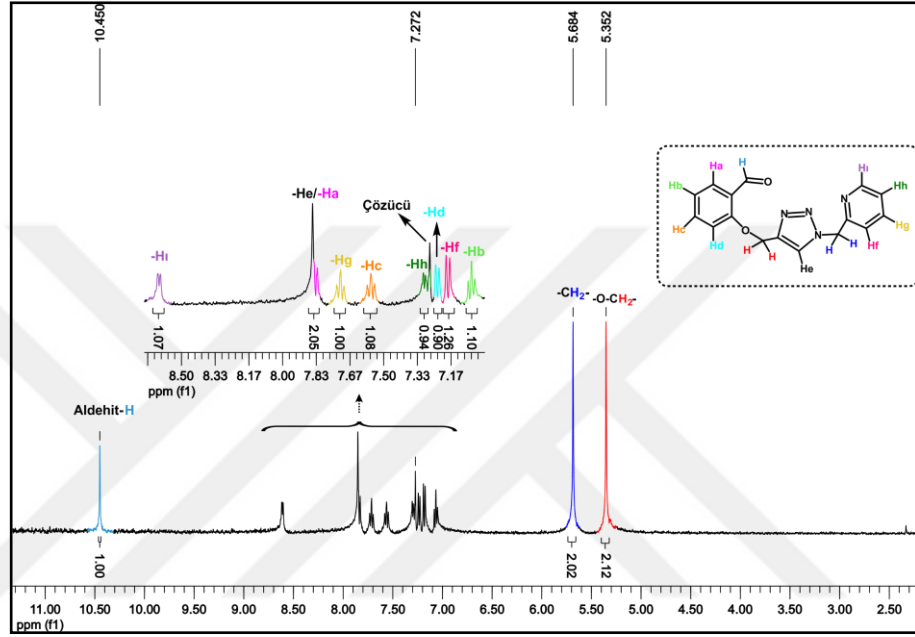
Şekil 5.17. Bileşik A1'e ait kütle spektrumu.

Bileşiğe ait FT-IR spektrumunda, ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$, ATR), 1690,71 cm^{-1} 'de aldehit karboniline ait $\nu_{\text{C=O}}$ spesifik titreşim bandı görülmektedir. Elde edilen spektrum yapı ile uyum içerisinde (Şekil 5.18).



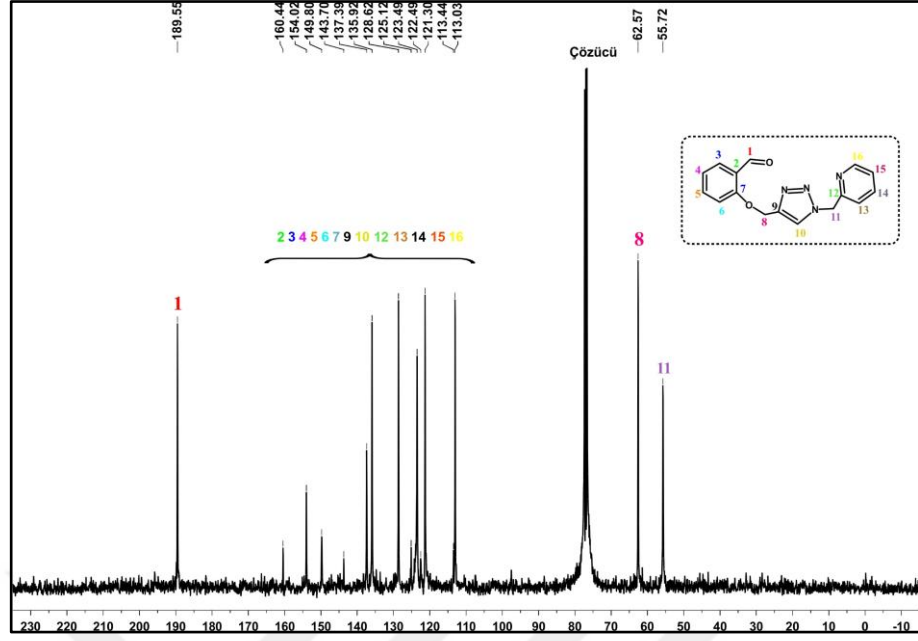
Şekil 5.18. Bileşik A1'e ait FT-IR spektrumu.

Bileşiğe ait ^1H NMR spektrumunda, (CDCl_3 , 298 K), $\delta=10.45$ (1H, s) ppm'de görülen singlet pik aldehit protonuna aittir. $\delta=8.61$ -7.07 ppm aralığında gelen pikler (9H) bileşiğe ait aromatik bölgede gelmesi beklenen pikler ile doğru orantılı gelmiştir. $\delta=5.68$ (2H, s) ppm'de $-\text{CH}_2-$ protonlarına ve $\delta=5.35$ (2H, s) ppm'de $-\text{O}-\text{CH}_2-$ protonları rezonansa gelerek singlet pikler olarak görülmektedir. Bu pikler ve integral değerleri yapı ile uyum içerisindedir (Şekil 5.19).



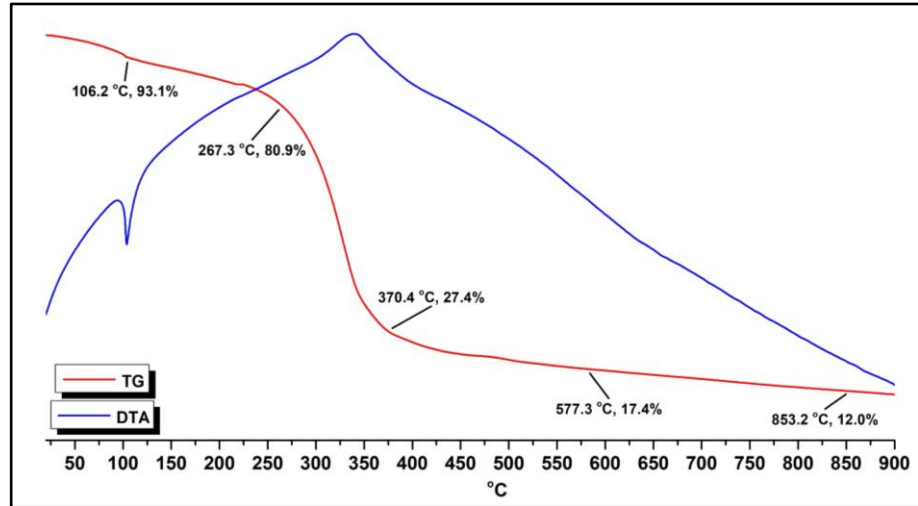
Şekil 5.19. Bileşik **A1**'e ait ^1H NMR spektrumu.

Bileşiğe ait ^{13}C NMR spektrumunda, (CDCl_3 , 298 K), bileşiğin karbon sayısına eşit 16 adet karbon piki gözlemlenmiştir. Pikler bileşik **A1** için beklenen spektrum ile uyum göstererek yapıyı desteklemektedir (Şekil 5.20).



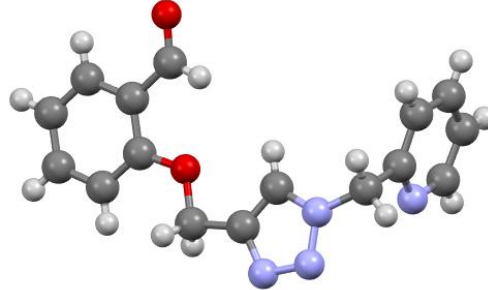
Şekil 5.20. Bileşik A1'e ait ^{13}C NMR spektrumu.

Bileşiğe ait TG grafiğinde, ilk olarak 106.2 °C'de yapı içerisindeki nem/çözücü uzaklaşması meydana gelerek %7.9 kütle kaybı olmuştur. Ardından bileşiğin 218.4 °C'de %86.7'si stabil olarak kalmıştır. 267.3-577.3 °C arasında hızlı kayıp gerçekleşerek %63.5 kütle kaybı meydana gelmiş ve %12.1'i 853.2, %11.0'ı 906.6 °C'ye kadar bozulmadan kalmıştır (Şekil 5.21).



Şekil 5.21. Bileşik A1'e ait TG/DTA spektrumu.

Bileşiğinin yapısı tek kristal X-ışını kırınımı tekniği ile de incelenerek yapısı aydınlatıldı (Şekil 5.22). Tek kristal X-ışını kırınımı ölçümü sonucu kristal verileri Çizelge 5.1’de verilmiştir.

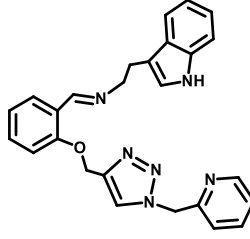


Şekil 5.22. Bileşik A1’e ait tek kristal X-ışını kırınımı ile çözülmüş yapısı.

Çizelge 5.1. Bileşik A1’e ait kristal verileri.

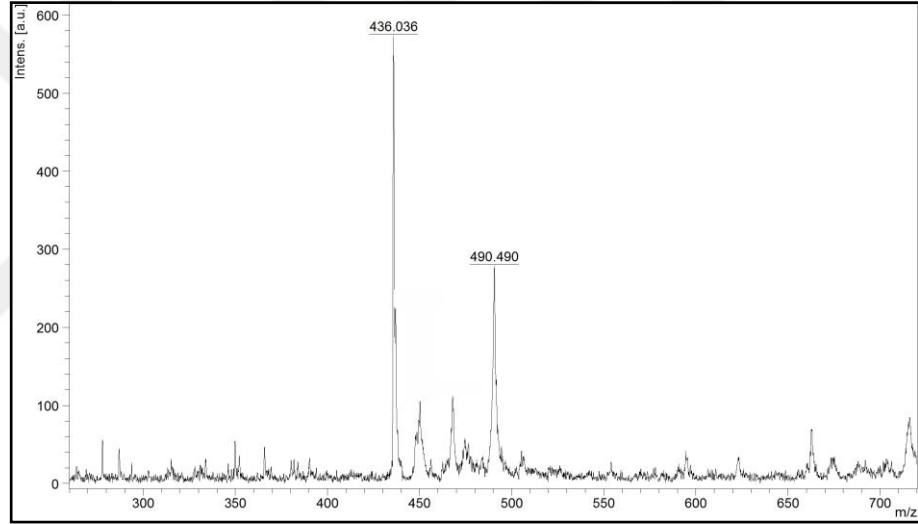
Kapalı formül	C ₁₆ H ₁₄ N ₄ O ₂
Molekül ağırlığı (g/mol⁻¹)	294.31
Sıcaklık(K)	273
Radyasyon türü, Dalga boyu (Å)	MoKα (λ = 0.71073)
Kristal Sistem	Ortorombik
Uzay Grup	Fdd2
a/Å	25.517 (4),
b/Å	46.340 (8),
c/Å	4.9089 (9)
α/°	90
β/°	90
γ/°	90
Kristal Boyutu/mm³	0.25 × 0.12 × 0.06
Hacim/Å³	5804.6 (17)
Z	16
ρ_{calc}/g/cm³	1.347
μ/mm⁻¹	0.093
F(000)	2464.0
θ_{min}/ θ_{max} veri toplama aralığı/°	1.8/25.1
Dizin aralıkları	-30 ≤ h ≤ 30, -54 ≤ k ≤ 54, -5 ≤ l ≤ 5
Yansıtma Sayısı	18030
Bağımsız yansımalar	2567 [R _{int} = 0.090]
F²	1.01
Son R endeksleri [tüm veriler]	R ₁ = 0.0472, wR ₂ = 0.0472
En büyük fark tepe/eÅ⁻³	0.12 ve -0.13

5.1.5. Bileşik L1'in Yapı Analizi



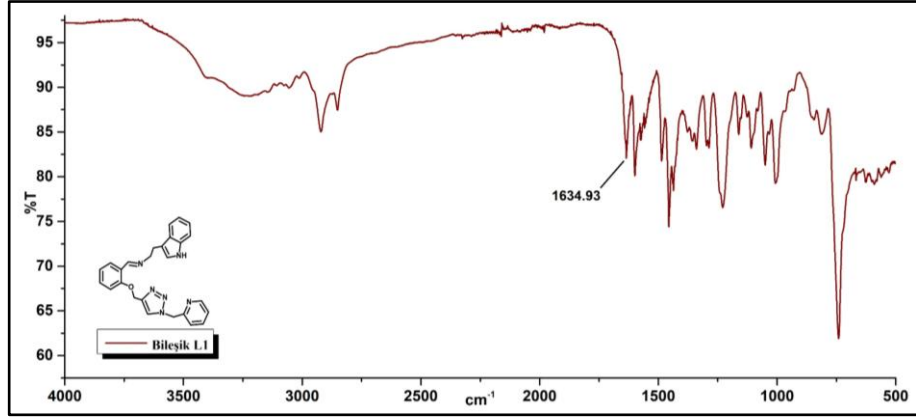
Şekil 5.23. Bileşik L1'in yapısı.

Bileşiğe ait MALDI-TOF tekniği ile DIT matriksi kullanılarak alınmış kütle spektrumu incelendiğinde, moleküler iyon piki $[M]^+$ 436.036 m/z olarak görülmektedir ve beklenen molekül ağırlığı (436.2012) ile uyum göstermektedir (Şekil 5.24).



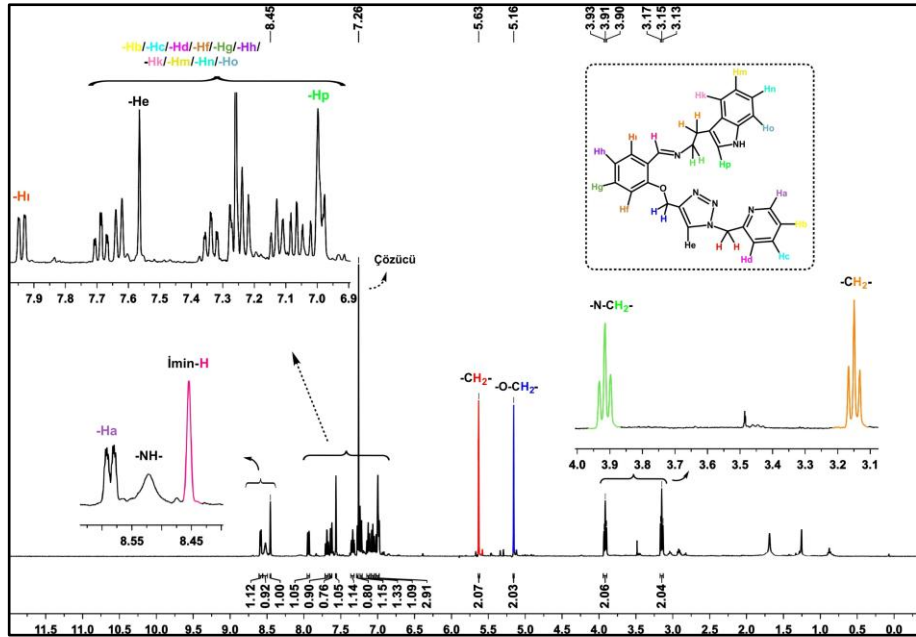
Şekil 5.24. Bileşik L1'e ait kütle spektrumu.

Bileşiğe ait FT-IR spektrumunda, ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$, ATR), 1634.93 cm^{-1} 'de imin bağına ait $\nu_{\text{(C=N)}}$ spesifik titreşim bandı görülmektedir. Elde edilen spektrum yapı ile uyum içerisindedir (Şekil 5.25).



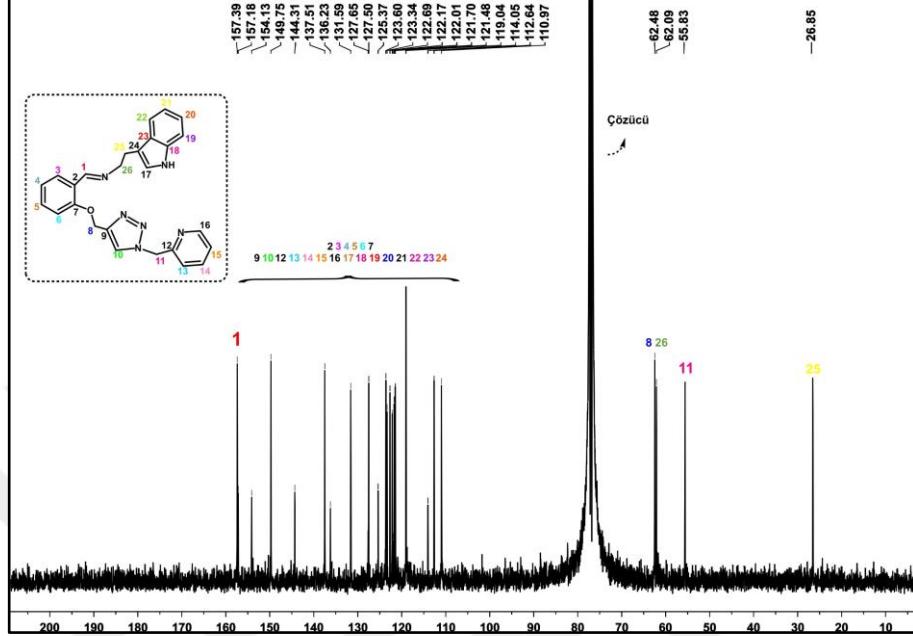
Şekil 5.25. Bileşik L1'e ait FT-IR spektrumu.

Bileşiğe ait ^1H NMR spektrumunda, (CDCl_3 , 298 K), $\delta=8.52$ (1H, s) ppm'de ki yayvan pik -NH protonuna, $\delta=8.45$ (1H, s) ppm'de görülen singlet pik ise imin protonuna aittir. $\delta=8.60$ - 6.96 ppm aralığında gelen pikler (14H) bileşiğe ait aromatik bölgede gelmesi beklenen pikler ile doğru orantılı gelmiştir. $\delta=5.63$ ppm'de $-\text{CH}_2-$ (2H, s) protonlarına ve $\delta=5.16$ ppm'de $-\text{O}-\text{CH}_2-$ (2H, s) protonları rezonansa gelerek singlet pikler olarak görülmektedir. $\delta=3.91$ (2H, t, $J=6.91$ Hz) ppm'de $-\text{N}-\text{CH}_2-$ ve $\delta=3.15$ (2H, t, $J=6.91$ Hz) ppm'de $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ protonları rezonansa gelerek birbirleri yarmaları sonucu triplet pikler olarak görülmektedir. Bu pikler ve integral değerleri yapı ile uyum içersindedir (Şekil 5.26).



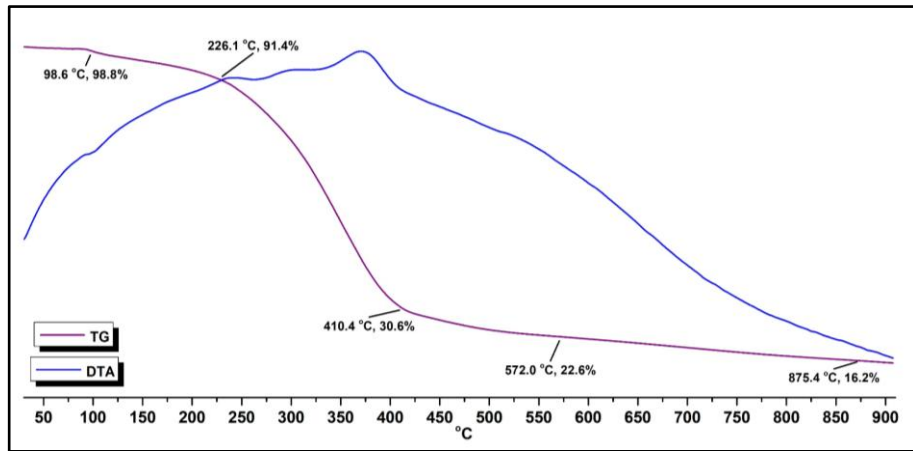
Şekil 5.26. Bileşik L1'e ait ^1H NMR spektrumu.

Bileşiğe ait ^{13}C NMR spektrumunda, (CDCl_3 , 298 K), bileşiğin karbon sayısına eşit 26 adet karbon piki gözlemlenmiştir. Pikler bileşik **L1** için beklenen spektrum ile uyum göstererek yapıyı desteklemektedir (Şekil 5.27).



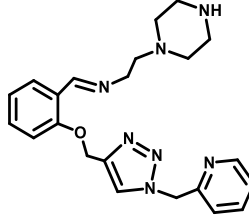
Şekil 5.27. Bileşik **L1**'e ait ^{13}C NMR spektrumu.

Bileşiğe ait TG grafiğinde, ilk olarak 98.6 °C'de yapı içerisindeki nem/çözücü uzaklaşması meydana gelerek %1.2 kütle kaybı olmuştur. Ardından bileşiğin 226.1 °C'de %91.4'ü stabil olarak kalmıştır. 226.1-572 °C arasında hızlı kayıp gerçekleşerek %68.8 kütle kaybı meydana gelmiş ve %16.2'si 875.4, %15.6'sı 907.7 °C'ye kadar bozulmadan kalmıştır (Şekil 5.28).



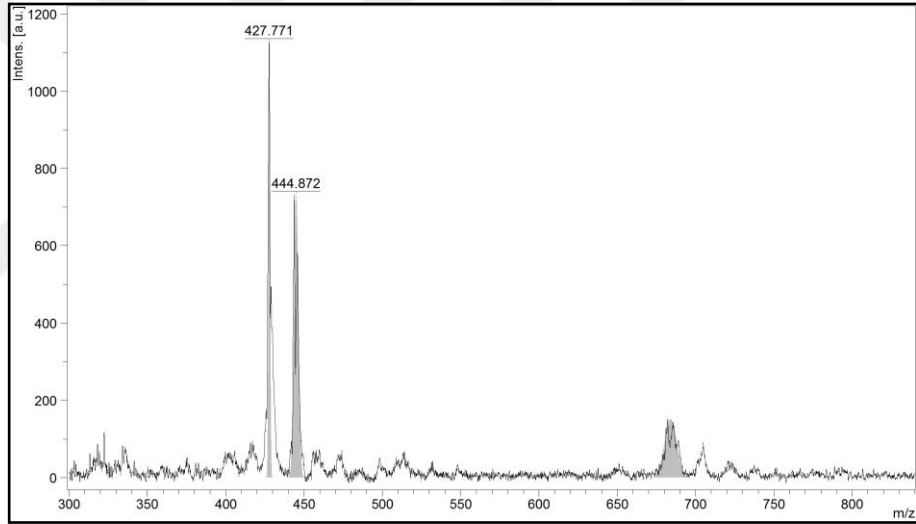
Şekil 5.28. Bileşik **L1**'e ait TG/DTA spektrumu.

5.1.6. Bileşik L2'nin Yapı Analizi



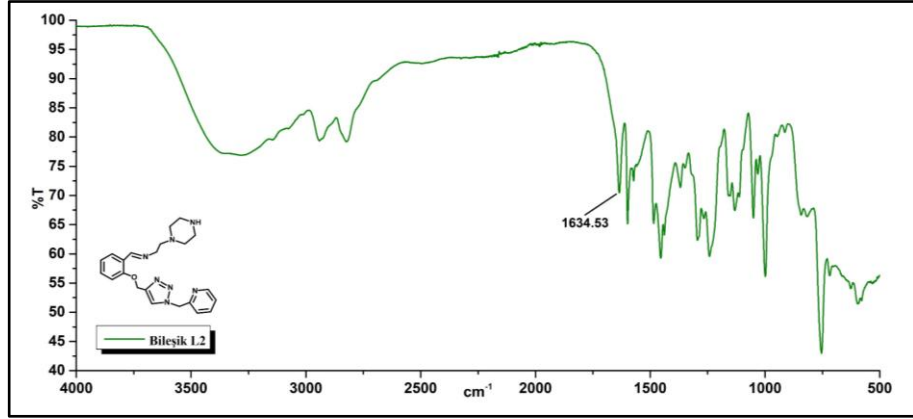
Şekil 5.29. Bileşik L2'nin yapısı.

Bileşiğe ait MALDI-TOF tekniği ile DIT matriksi kullanılarak alınmış kütle spektrumu incelendiğinde, moleküler iyon piki $[M+Na]^+$ 427.771 ve $[M+K]^+$ 444.872 m/z olarak görülmektedir ve beklenen molekül ağırlığı (405.2277) ile uyum göstermektedir (Şekil 5.30).



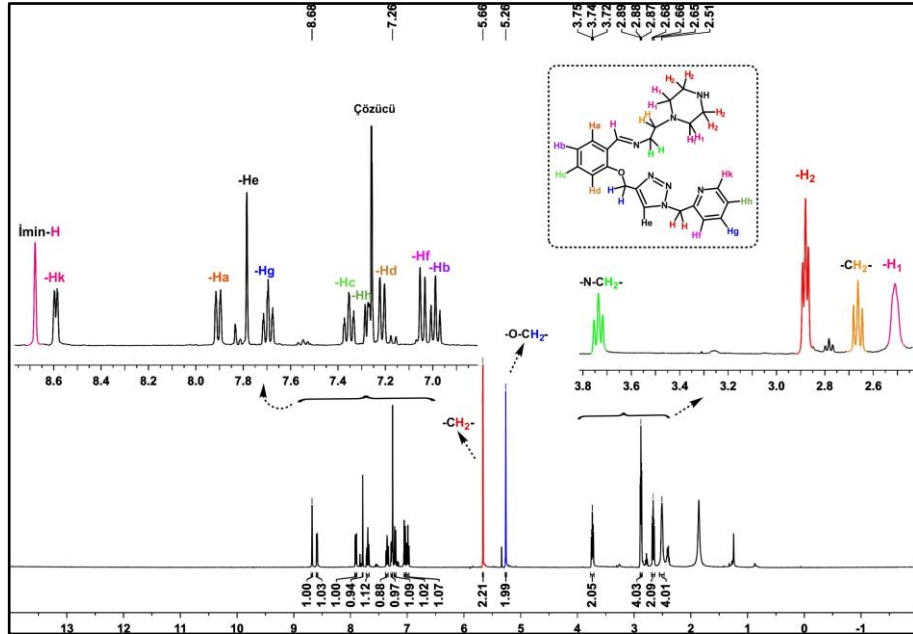
Şekil 5.30. Bileşik L2'ye ait kütle spektrumu.

Bileşiğe ait FT-IR spektrumunda, ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$, ATR), 1634.53 cm^{-1} 'de imin bağına ait $\nu_{(C=N)}$ spesifik titreşim bandı görülmektedir. Elde edilen spektrum yapı ile uyum içerisindedir (Şekil 5.31).



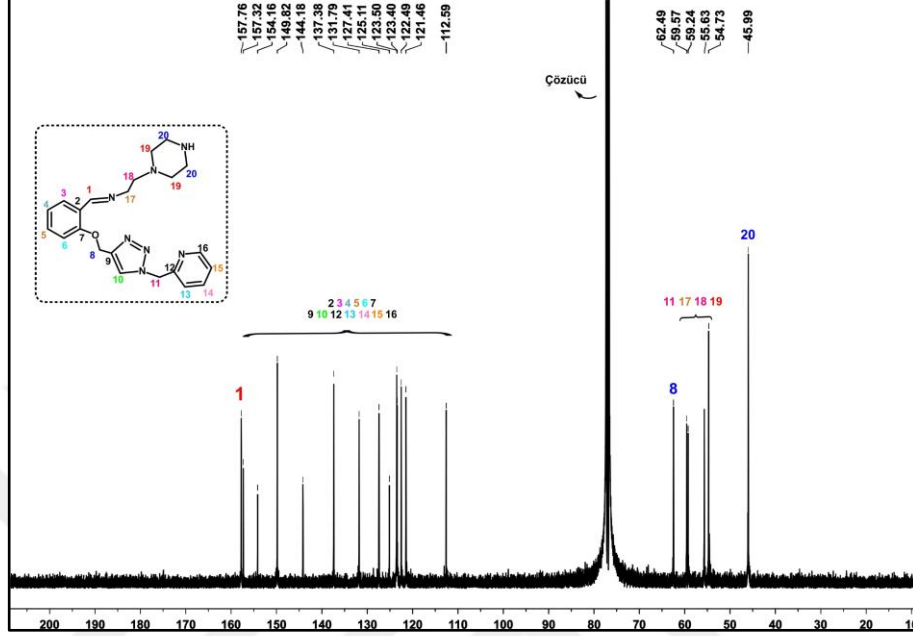
Şekil 5.31. Bileşik L2'ye ait FT-IR spektrumu.

Bileşiğe ait ^1H NMR spektrumunda, (CDCl_3 , 298 K), $\delta=8.68$ (1H, s) ppm'de görülen pik imin protonuna aittir. $\delta=8.59$ -6.99 ppm aralığında gelen pikler (9H) bileşiğe ait aromatik bölgede gelmesi beklenen pikler ile doğru orantılı gelmiştir. $\delta=5.66$ ppm'de $-\text{CH}_2-$ (2H, s) ve $\delta=5.26$ ppm'de $-\text{O}-\text{CH}_2-$ (2H, s) protonları rezonansa gelerek singlet pikler olarak görülmektedir. $\delta=3.74$ (2H, t, $J=7.2$ Hz) ppm'de $-\text{N}-\text{CH}_2-$, $\delta=2.88$ (4H, t, $J=4.8$ Hz) ppm'de $-\text{H}_2-$, $\delta=2.66$ (2H, t, $J=7.2$ Hz) ppm'de $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ve $\delta=2.51$ (4H, s) ppm'de $-\text{H}_1-$ protonları görülmektedir. Bu pikler ve integral yapı ile uyum içerisindedir (Şekil 5.32).



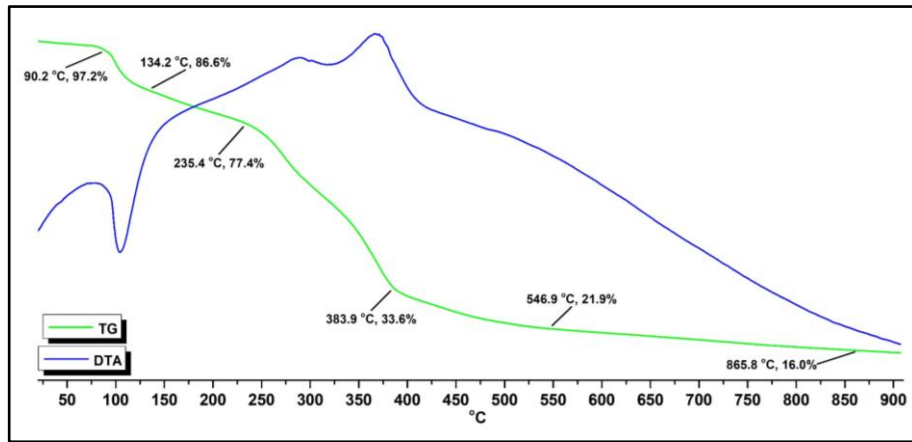
Şekil 5.32. Bileşik L2'ye ait ^1H NMR spektrumu.

Bileşiğe ait ^{13}C NMR spektrumunda, (CDCl_3 , 298 K), bileşiğin karbon sayısına eşit 20 adet karbon piki gözlemlenmiştir. Pikler bileşik **L2** için beklenen spektrum ile uyum göstererek yapıyı desteklemektedir (Şekil 5.33).



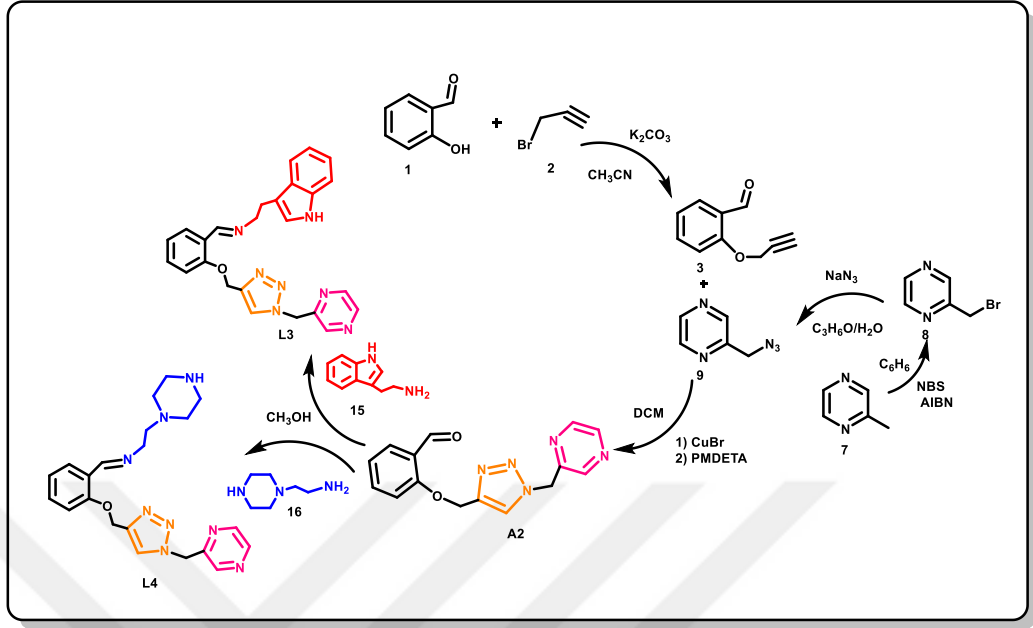
Şekil 5.33. Bileşik **L2**'ye ait ^{13}C NMR spektrumu.

Bileşiğe ait TG grafiğinde, ilk olarak 90.2 °C'de yapı içerisindeki nem/çözücü uzaklaşması meydana gelerek %2.8 kütle kaybı olmuştur. Ardından bileşiğin 134.2 °C'de %86.6'sı stabil olarak kalmıştır. 234.2-546.9.3 °C arasında hızlı kayıp gerçekleşerek %64.7 kütle kaybı meydana gelmiş ve %16.0'ı 865.8, %15.4'ü 907.2 °C'ye kadar bozulmadan kalmıştır (Şekil 5.34).



Şekil 5.34. Bileşik **L2**'ye ait TG/DTA spektrumu.

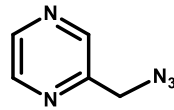
5.2. Bileşik A2, L3 ve L4'ün Yapı Analizi



Şekil 5.35. Bileşik A2, L3 ve L4'e ait sentezlerin şematik gösterimi.

Aldehit bileşiği A2'nin sentezi için öncelikle 2-hidroksibenzaldehit (1) bileşiğinin yer değiştirme reaksiyonu ile alkinlenmesi gerçekleştirilerek bileşik 3 sentezlendi. Ayrıca 2-metilpirazin (7) bileşiğinin radikalik bromlama reaksiyonu ile bileşik 8 ve ardından bu bileşiğin (8) NaN₃ ile yer değiştirme reaksiyonu sonucu bileşik 9 elde edildi. Bileşik 3 ve 9'un click reaksiyonları ile aldehit bileşiği A2'nin sentezi gerçekleştirildi. A2 bileşiği sırasıyla triptamin (15) ve 1-(2-aminoetil)piperazin (16) ile kondenzasyon reaksiyonları gerçekleştirilerek Schiff baz bileşikler L3 ve L4 elde edildi (Şekil 5.35).

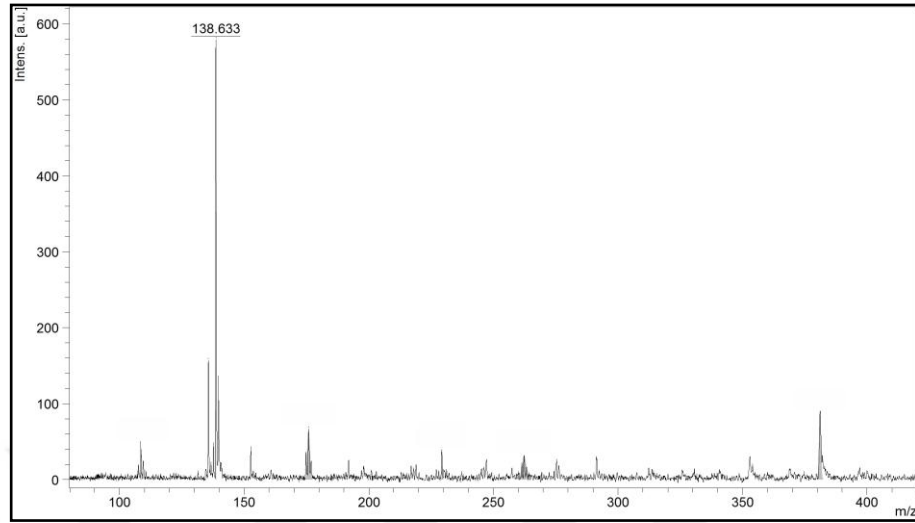
5.2.1. Bileşik 9'un Yapı Analizi



Şekil 5.36. Bileşik 9'un yapısı.

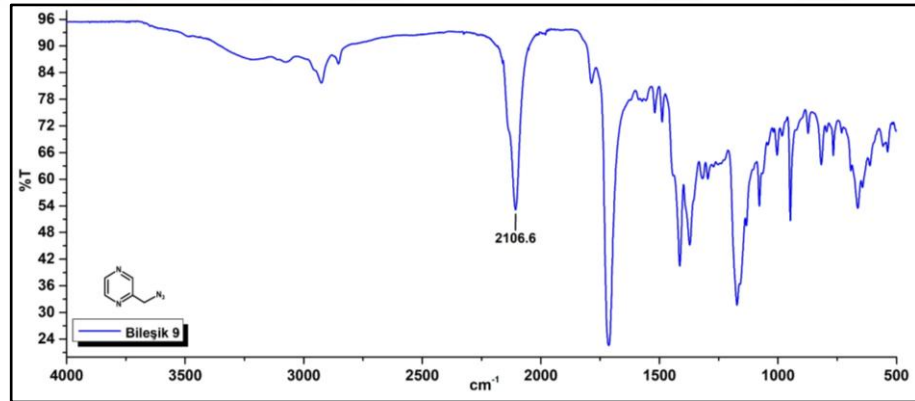
Bileşiğe ait MALDI-TOF tekniği ile DHB matriksi kullanılarak alınmış kütle spektrumu incelendiğinde, moleküler iyon piki [M+3H]⁺ 138.633 m/z olarak

görülmektedir ve beklenen molekül ağırlığı (135.0545) ile uyum göstermektedir (Şekil 5.37).



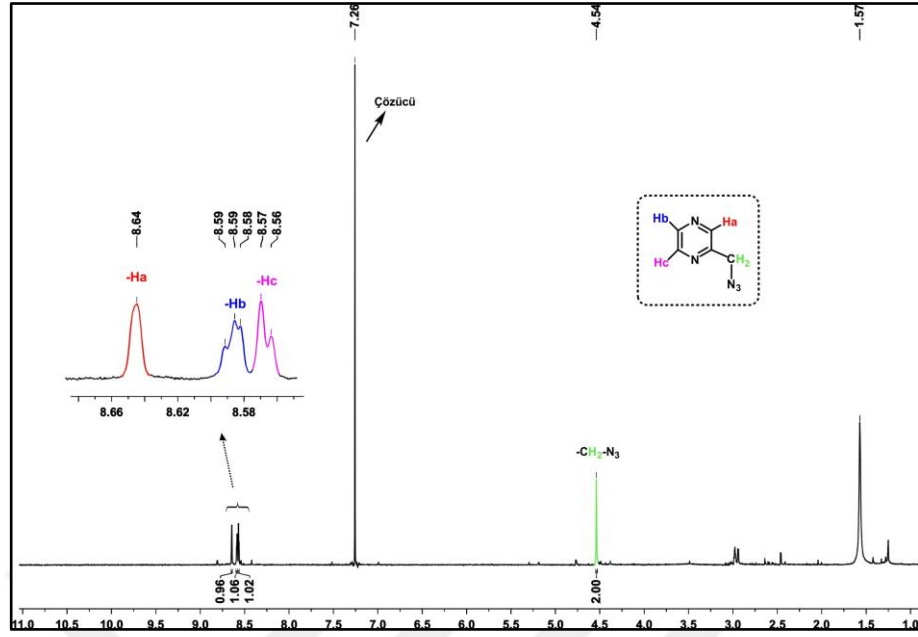
Şekil 5.37. Bileşik 9'a ait kütle spektrumu.

Bileşiğe ait FT-IR spektrumunda, ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$, ATR), 2106.6 cm^{-1} 'de azid bağına ait $\nu(\text{N}=\text{N}=\text{N})$ spesifik band görülmektedir. Elde edilen spektrum yapı ile uyum içerisinde (Şekil 5.38).



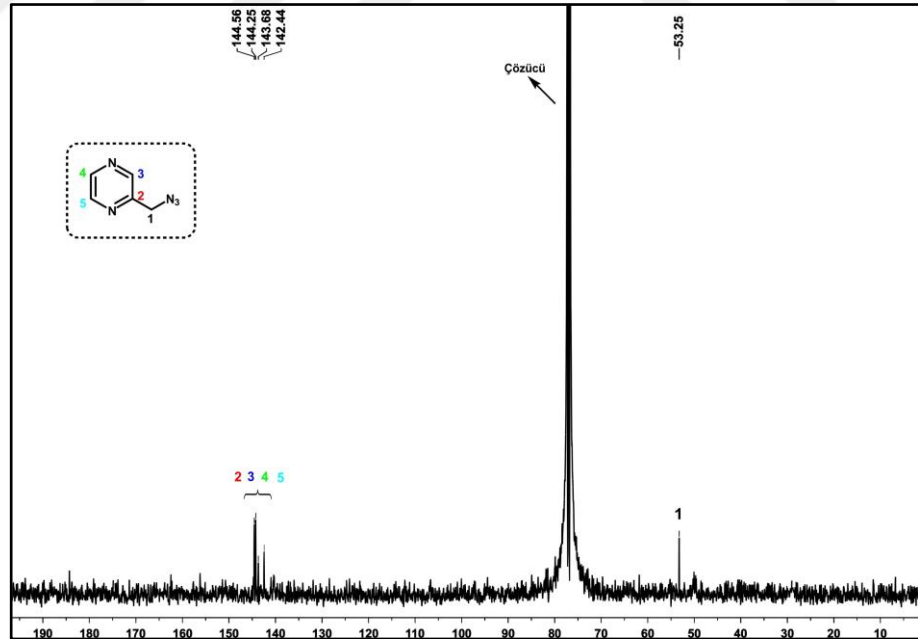
Şekil 5.38. Bileşik 9'a ait FT-IR spektrumu.

Bileşiğe ait ^1H NMR spektrumunda, (CDCl_3 , 298 K), sırasıyla $\delta=8.64$ (1H, s) ppm'de -Ha, $\delta=8.59$ (1H, m) ppm'de -Hb ve $\delta=8.57$ (1H, m) ppm'de -Hc protonları singlet pikler olarak görülmektedir. $\delta=4.54$ (2H, s) ppm'de ise $-\text{CH}_2-\text{N}_3$ protonu singlet pik olarak rezonansa gelmiştir. Bu pikler ve integral değerleri yapı ile uyum içerisinde (Şekil 5.39).



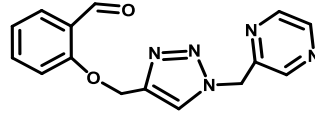
Şekil 5.39. Bileşik 9'a ait ^1H NMR spektrumu.

Bileşiğe ait ^{13}C NMR spektrumunda, (CDCl_3 , 298 K), bileşiğin karbon sayısına eşit 5 adet karbon piki gözlemlenmiştir. Pikler bileşik 9 için beklenen spektrum ile uyum göstererek yapıyı desteklemektedir (Şekil 5.40).



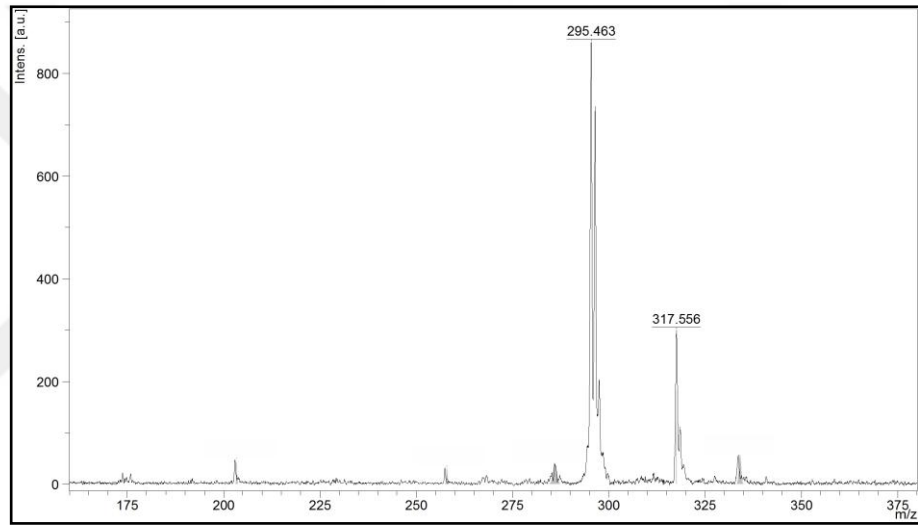
Şekil 5.40. Bileşik 9'a ait ^{13}C NMR spektrumu.

5.2.2. Bileşik A2'nin Yapı Analizi



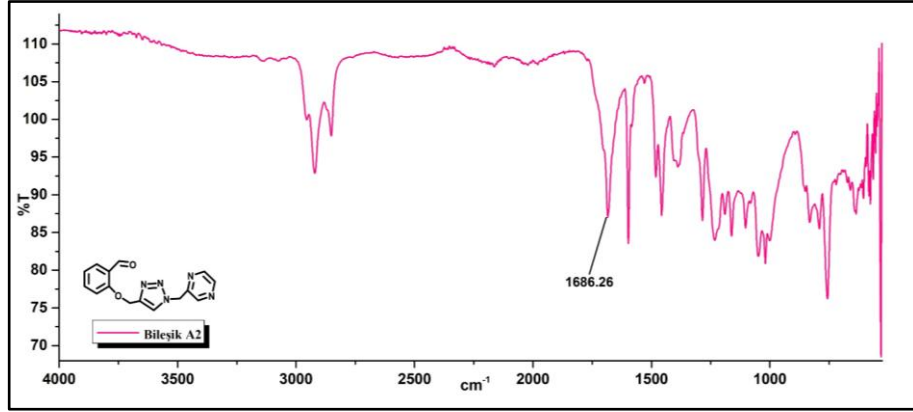
Şekil 5.41. Bileşik A2'nin yapısı.

Bileşiğe ait MALDI-TOF tekniği ile DIT matrisi kullanılarak alınmış kütle spektrumu incelendiğinde, moleküler iyon piki $[M]^+$ 295.463 ve $[M+Na]^+$ 317.556 m/z olarak görülmektedir ve beklenen molekül ağırlığı (295.1069) ile uyum göstermektedir (Şekil 5.42).



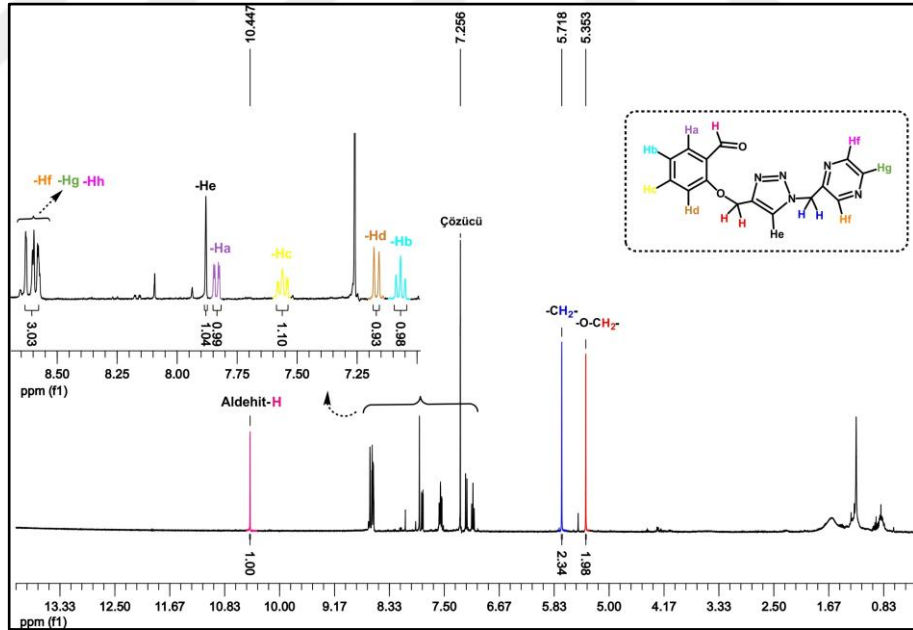
Şekil 5.42. Bileşik A2'ye ait kütle spektrumu.

Bileşiğe ait FT-IR spektrumunda, ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$, ATR), 1686,26 cm^{-1} 'de aldehit karboniline ait $\nu_{\text{C=O}}$ spesifik titreşim bandı görülmektedir. Elde edilen spektrum yapı ile uyum içerisindedir (Şekil 5.43).



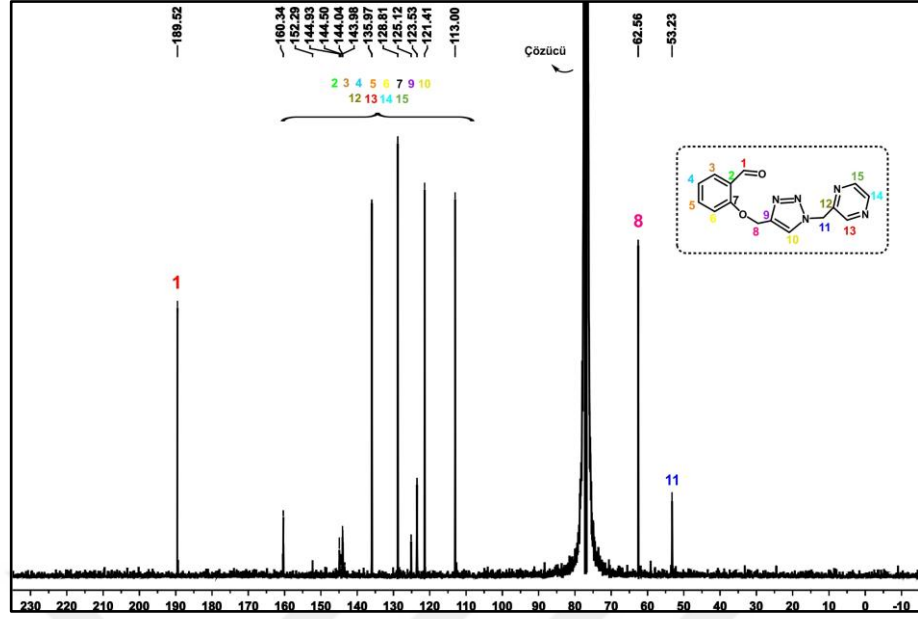
Şekil 5.43. Bileşik A2'ye ait FT-IR spektrumu.

Bileşiğe ait ^1H NMR spektrumunda, (CDCl_3 , 298 K), $\delta=10.45$ (1H, s) ppm'de görülen pik aldehit protonuna aittir. $\delta=8.64$ -7.07 ppm aralığında gelen pikler (8H) bileşiğe ait aromatik bölgede gelmesi beklenen pikler ile doğru orantılı gelmiştir. $\delta=5.72$ ppm'de $-\text{CH}_2-$ (2H, s) protonları ve $\delta=5.35$ ppm'de $-\text{O}-\text{CH}_2-$ (2H, s) protonları rezonansa gelerek singlet pikler olarak görülmektedir. Bu pikler ve integral değerleri yapı ile uyum içerisindedir (Şekil 5.44).



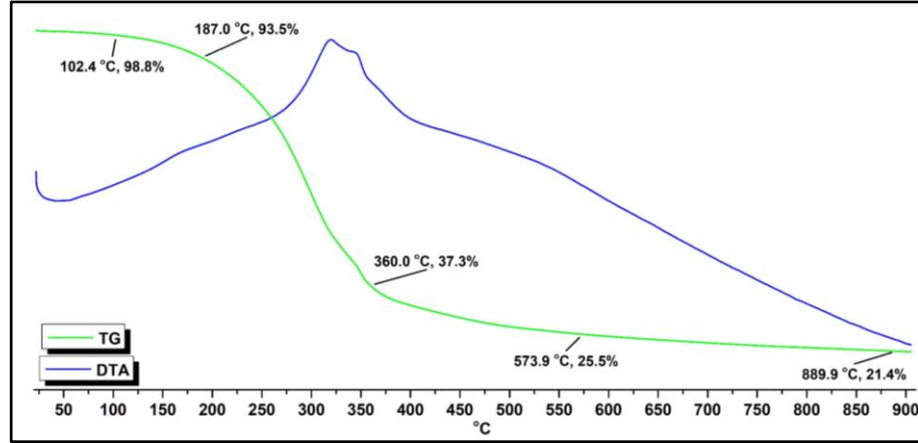
Şekil 5.44. Bileşik A2'ye ait ^1H NMR spektrumu.

Bileşiğe ait ^{13}C NMR spektrumunda, (CDCl_3 , 298 K), bileşiğin karbon sayısına eşit 15 adet karbon piki gözlemlenmiştir. Pikler bileşik A2 için beklenen spektrum ile uyum göstererek yapıyı desteklemektedir (Şekil 5.45).



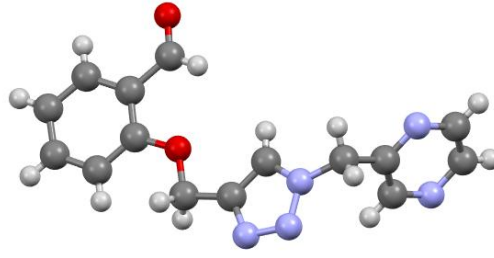
Şekil 5.45. Bileşik A2'ye ait ^{13}C NMR spektrumu.

Bileşiğe ait TG grafiğinde, ilk olarak 102.4 °C'de yapı içerisindeki nem/çözücü uzaklaşması meydana gelerek %1.2 kütle kaybı olmuştur. Ardından bileşiğin 187.0 °C'de %93.5'i stabil olarak kalmıştır. 187.0-573.9 °C arasında hızlı kayıp gerçekleşerek %68.2 kütle kaybı meydana gelmiş ve %21.4'ü 889.9, %21.1'i 905.4 °C'ye kadar bozulmadan kalmıştır (Şekil 5.46).



Şekil 5.46. Bileşik A2'ye ait TG/DTA spektrumu.

Bileşiğinin yapısı tek kristal X-ışını kırınımı tekniği ile de incelenerek yapısı aydınlatıldı (Şekil 5.47). Tek kristal X-ışını kırınımı ölçümü sonucu kristal verileri Çizelge 5.2'de verilmiştir.

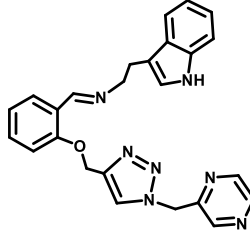


Şekil 5.47. Bileşik A2'ye ait tek kristal X-ışını kırınımı ile çözülmüş yapısı.

Çizelge 5.2. Bileşik A2'ye ait kristal verileri.

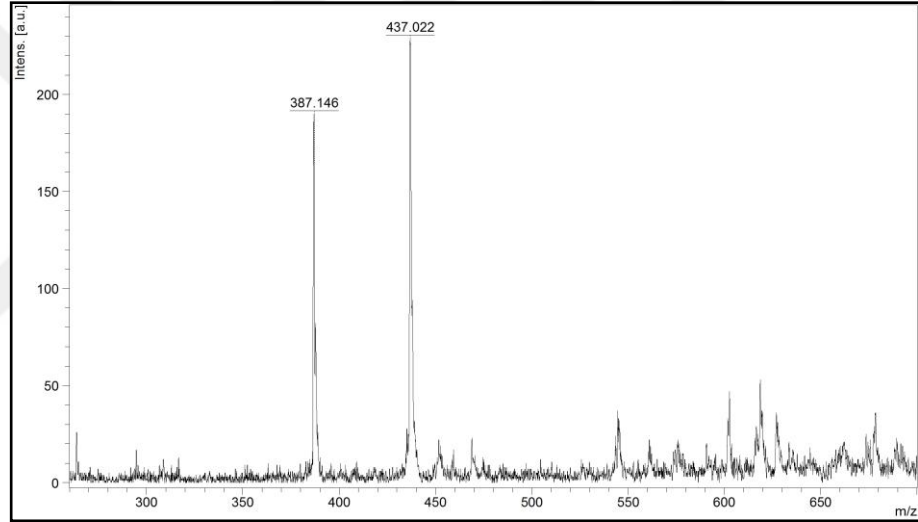
Kapalı formül	C ₁₅ H ₁₃ N ₅ O ₂
Molekül ağırlığı (g/mol⁻¹)	295.30
Sıcaklık(K)	273
Radyasyon türü, Dalga boyu (Å)	MoKα (λ = 0.71073)
Kristal Sistem	Triklinik
Uzay Grup	P1
a/Å	5.807 (15)
b/Å	5.807 (15)
c/Å	13.45 (4)
α/°	93.47 (4)
β/°	96.81 (4)
γ/°	102.14 (4)
Kristal Boyutu/mm³	0.22 × 0.10 × 0.07
Hacim /Å³	752 (3)
Z	2
ρ_{calc}/cm³	1.304
μ/mm⁻¹	0.09
F(000)	308
θ_{min}/ θ_{max} veri toplama aralığı /°	1.5/25
Dizin aralıkları	-6 ≤ h ≤ 6, -11 ≤ k ≤ 11, -15 ≤ l ≤ 15
Yansıtma Sayısı	8088
Bağımsız yansımalar	2646 [R _{int} = 0.150]
F²	0.88
Son R endeksleri [tüm veriler]	R ₁ = 0.0664, wR ₂ = 0.1776
En büyük fark tepe / eÅ⁻³	0.18 ve -0.18

5.2.3. Bileşik L3'ün Yapı Analizi



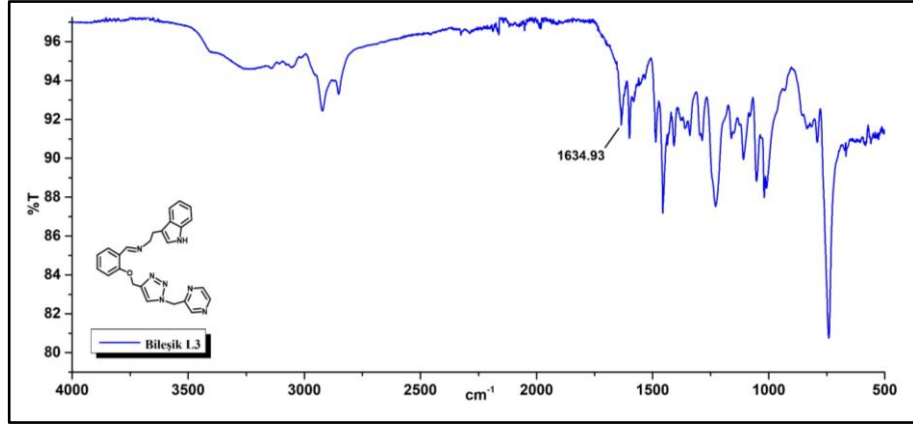
Şekil 5.48. Bileşik L3'ün yapısı.

Bileşiğe ait MALDI-TOF tekniği ile DIT matriksi kullanılarak alınmış kütle spektrumu incelendiğinde, moleküler yon piki $[M]^+$ 437.022 m/z olarak görülmektedir ve beklenen molekül ağırlığı (437.1964) ile uyum göstermektedir (Şekil 5.49).



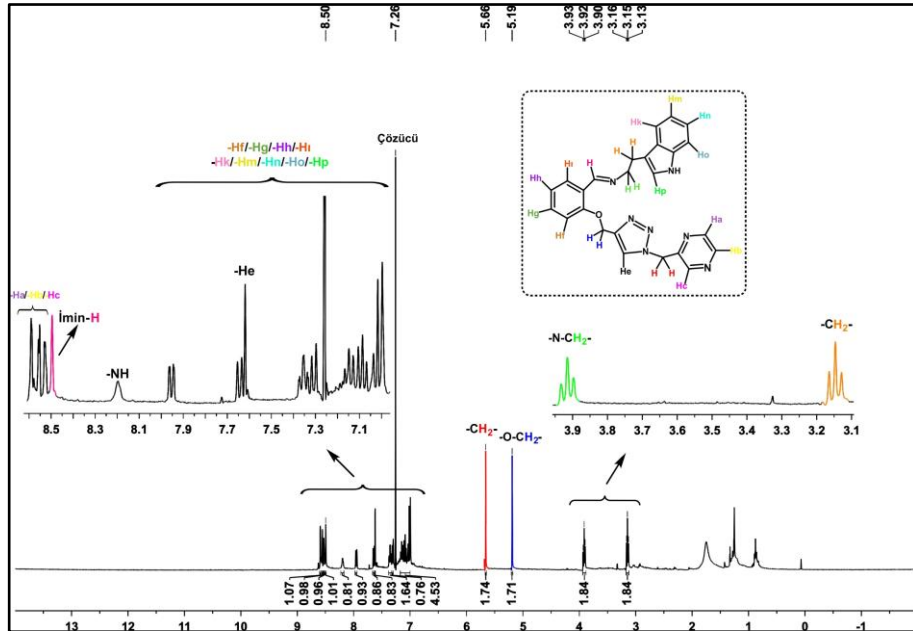
Şekil 5.49. Bileşik L3'e ait kütle spektrumu.

Bileşiğe ait FT-IR spektrumunda, ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$, ATR), 1634.93 cm^{-1} 'de imin bağına ait $\nu_{\text{(C=N)}}$ spesifik titreşim bandı görülmektedir. Elde edilen spektrum yapı ile uyum içerisindedir (Şekil 5.50).

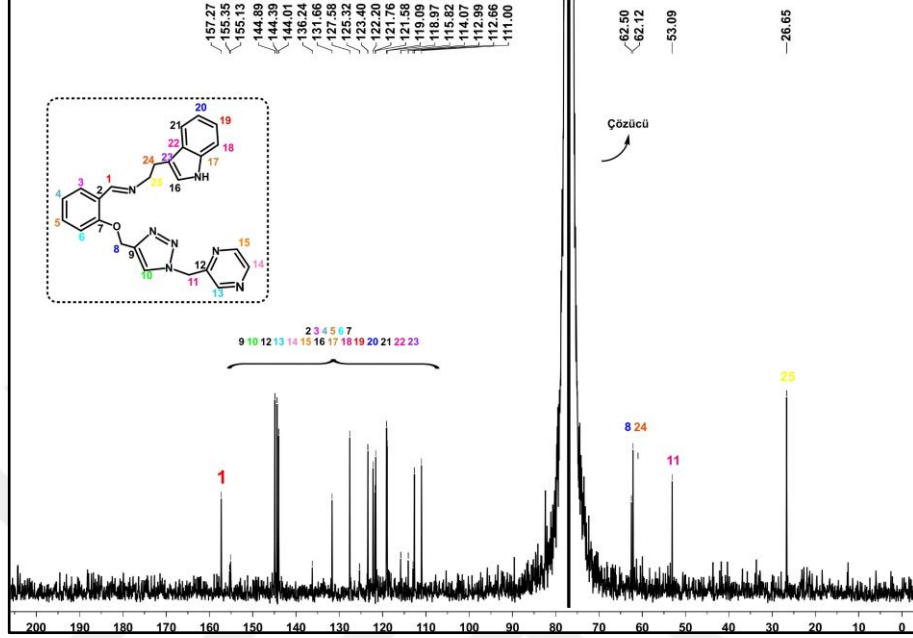


Şekil 5.50. Bileşik L3'e ait FT-IR spektrumu.

Bileşiğe ait ^1H NMR spektrumunda, (CDCl_3 , 298 K), $\delta=8.50$ (1H, s) ppm'de görülen pik imin ve $\delta=8.20$ (1H, s) ppm'deki yayvan pik -NH protonlarına aittir. $\delta=8.61$ -6.99 ppm aralığında gelen diğer pikler (13H) bileşiğe ait aromatik bölgede gelmesi beklenen pikler ile doğru orantılı gelmiştir. $\delta=5.66$ ppm'de $-\text{CH}_2-$ (2H, s) ve $\delta=5.19$ ppm'de $-\text{O}-\text{CH}_2-$ (2H, s) protonları rezonansa gelerek singlet pikler olarak görülmektedir. $\delta=3.92$ (2H, t, $J=7.1$ Hz) ppm'de $-\text{N}-\text{CH}_2-$, $\delta=3.15$ (2H, t, $J=7.1$ Hz) ppm'de $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ protonları rezonansa gelerek birbirleri yarmaları sonucu triplet pikler olarak görülmektedir. Bu pikler ve integral değerleri yapı ile uyum içerisindedir (Şekil 5.51).

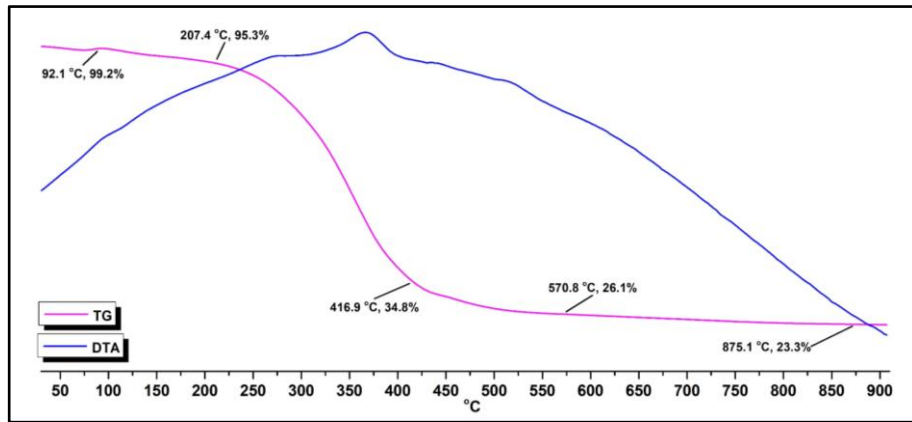


Bileşiğe ait ^{13}C NMR spektrumunda, (CDCl_3 , 298 K), bileşiğin karbon sayısına eşit 24 adet karbon piki gözlemlenmiştir. Pikler bileşik **L3** için beklenen spektrum ile uyum göstererek yapıyı desteklemektedir (Şekil 5.52).



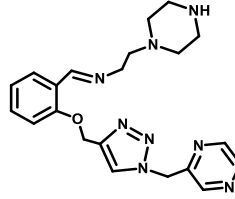
Şekil 5.52. Bileşik **L3**'e ait ^{13}C NMR spektrumu.

Bileşiğe ait TG grafiğinde, ilk olarak 92.1 °C'de yapı içerisindeki nem/çözücü uzaklaşması meydana gelerek %0.8 kütle kaybı olmuştur. Ardından bileşiğin 207.4 °C'de %95.3'ü stabil olarak kalmıştır. 207.4-570.8 °C arasında hızlı kayıp gerçekleşerek %69.2 kütle kaybı meydana gelmiş ve %23.3'ü 875.1, %23.1'i 907.3 °C'ye kadar bozulmadan kalmıştır (Şekil 5.53).



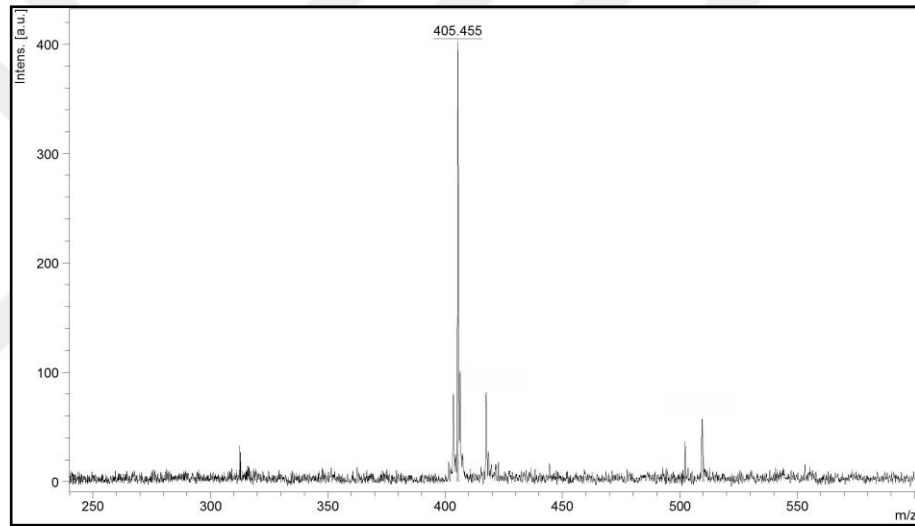
Şekil 5.53. Bileşik **L3**'e ait TG/DTA spektrumu.

5.2.4. Bileşik L4'ün Yapı Analizi



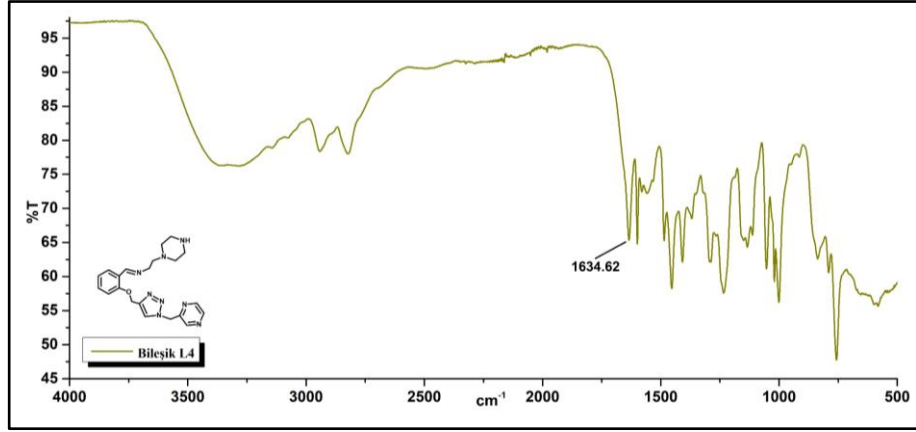
Şekil 5.54. Bileşik L4'ün yapısı.

Bileşiğe ait MALDI-TOF tekniği ile DIT matriksi kullanılarak alınmış kütle spektrumu incelendiğinde, moleküler iyon piki $[M]^+$ 405.455 m/z olarak görülmektedir ve beklenen molekül ağırlığı (406.2229) ile uyum göstermektedir (Şekil 5.55).



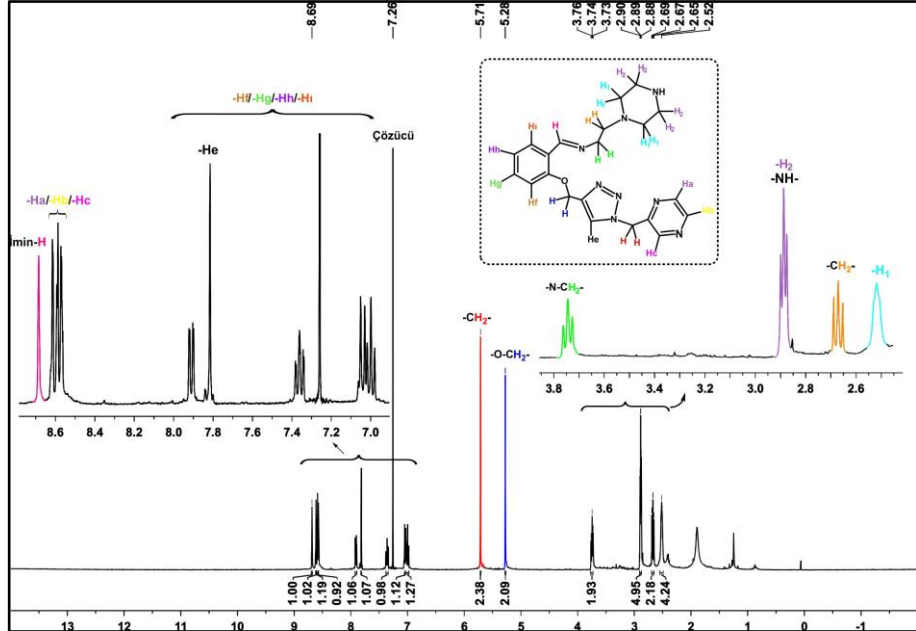
Şekil 5.55. Bileşik L4'e ait kütle spektrumu.

Bileşiğe ait FT-IR spektrumunda, ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$, ATR), 1634.62 cm^{-1} 'de imin bağına ait $\nu_{\text{(C=N)}}$ spesifik titreşim bandı görülmektedir. Elde edilen spektrum yapı ile uyum içerisindedir (Şekil 5.56).



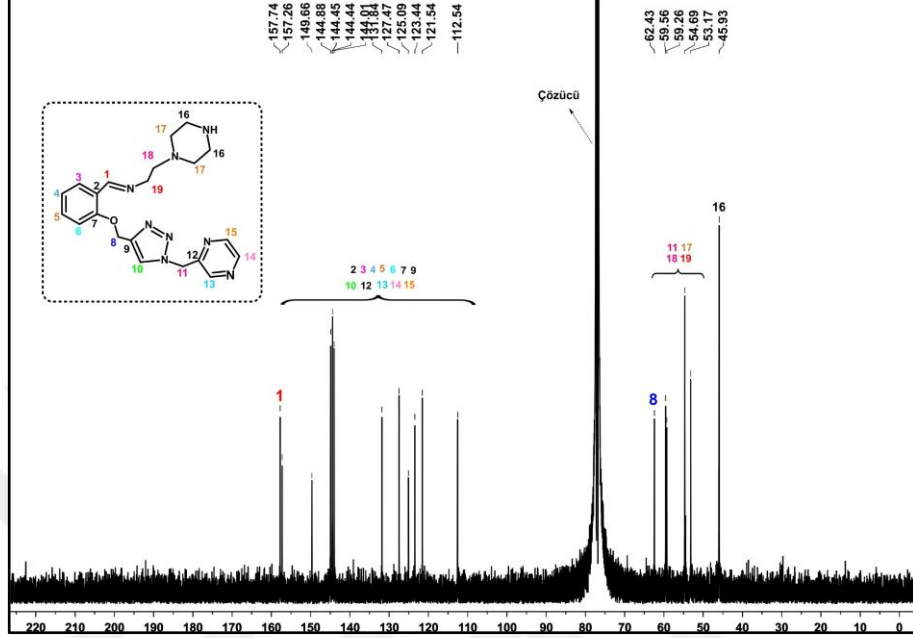
Şekil 5.56. Bileşik L4'e ait FT-IR spektrumu.

Bileşiğe ait ^1H NMR spektrumunda, (CDCl_3 , 298 K), $\delta=8.69$ (1H, s) ppm'de görülen pik imin protonuna aittir. $\delta=8.62$ -7.00 ppm aralığında gelen pikler (8H) bileşiğe ait aromatik bölgede gelmesi beklenen pikler ile doğru orantılı gelmiştir. $\delta=5.71$ ppm'de $-\text{CH}_2-$ (2H, s) ve $\delta=5.28$ ppm'de $-\text{O}-\text{CH}_2-$ (2H, s) protonları rezonansa gelerek singlet pikler olarak görülmektedir. $\delta=3.74$ (2H, t, $J=7.1$ Hz) ppm'de $-\text{N}-\text{CH}_2-$, $\delta=2.91$ -2.86 (5H, m) ppm'de $-\text{H}_2-/-\text{NH}-$, $\delta=2.67$ (2H, t, $J=7.1$ Hz) ppm'de $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ve $\delta=2.52$ (4H, s) ppm'de $-\text{H}_1-$ protonları görülmektedir. Bu pikler ve integral değerleri yapı ile uyum içerisindedir (Şekil 5.57).



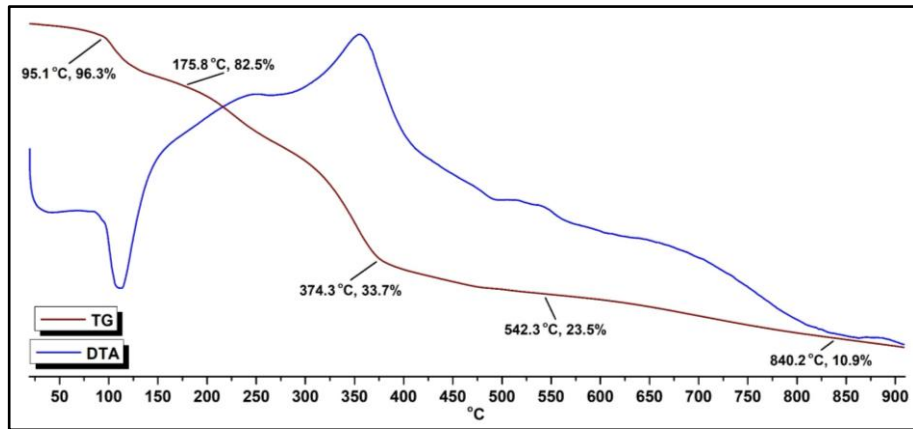
Şekil 5.57. Bileşik L4'e ait ^1H NMR spektrumu.

Bileşiğe ait ^{13}C NMR spektrumunda, (CDCl_3 , 298 K), bileşiğin karbon sayısına eşit 19 adet karbon piki gözlemlenmiştir. Pikler bileşik **L4** için beklenen spektrum ile uyum göstererek yapıyı desteklemektedir (Şekil 5.58).



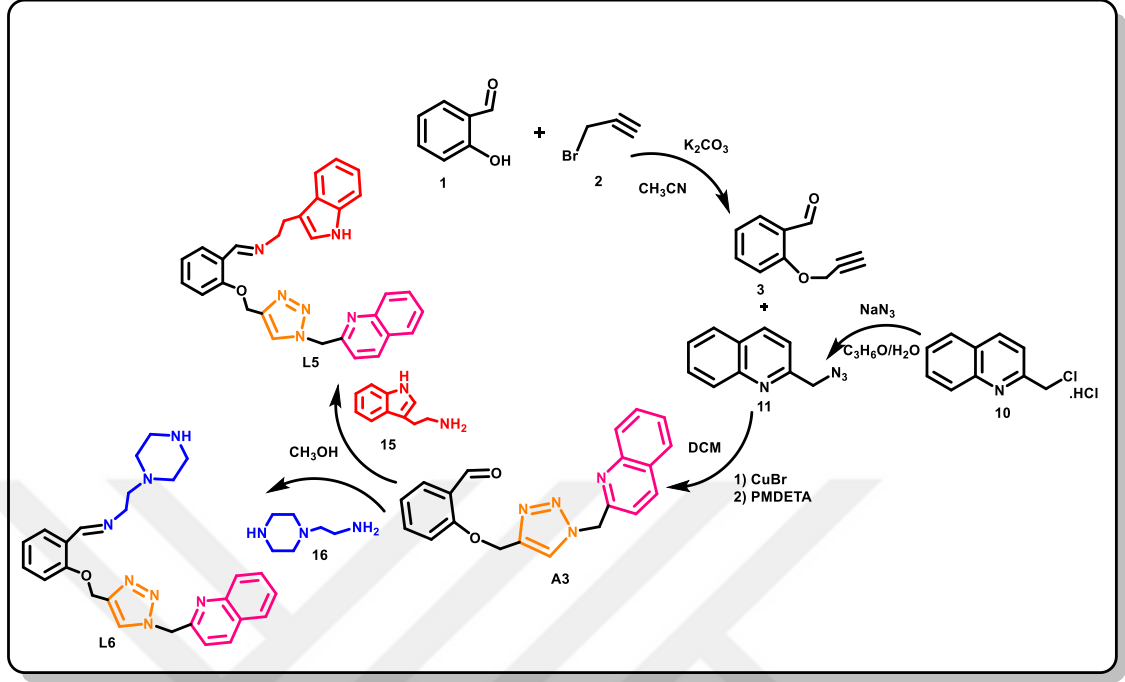
Şekil 5.58. Bileşik **L4**'e ait ^{13}C NMR spektrumu.

Bileşiğe ait TG grafiğinde, ilk olarak 95.1 °C'de yapı içerisindeki nem/çözücü uzaklaşması meydana gelerek %3.7 kütle kaybı olmuştur. Ardından bileşiğin 175.8 °C'de %82.5'i stabil olarak kalmıştır. 95.1-542.3 °C arasında hızlı kayıp gerçekleşerek %72.8 kütle kaybı meydana gelmiş ve %10.9'u 840.2, %8.3'ü 908.9 °C'ye kadar bozulmadan kalmıştır (Şekil 5.59).



Şekil 5.59. Bileşik **L4**'e ait TG/DTA spektrumu.

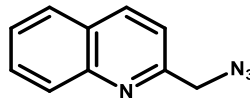
5.3. Bileşik A3, L5 ve L6'nın Yapı Analizi



Şekil 5.60. Bileşik A3, L5 ve L6'ya ait sentezin şematik gösterimi.

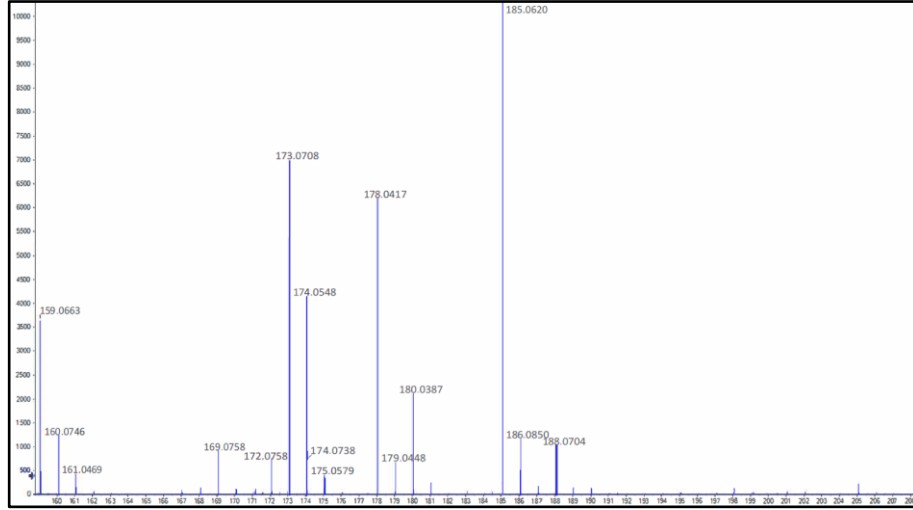
Aldehit bileşiği A3'ün sentezi için öncelikle 2-hidroksibenzaldehit (1) bileşiğinin yer değiştirme reaksiyonu ile alkinlenmesi gerçekleştirilerek bileşik 3 sentezlendi. Ayrıca 2-(klorometil)kinolin hidroklorür (10) bileşik pH'nın 7'ye ayarlanması sonrasında NaN_3 ile yer değiştirme reaksiyonu sonucu bileşik 11 elde edildi. Bileşik 3 ve 11'in click reaksiyonları ile aldehit bileşiği A3'ün sentezi gerçekleştirildi. A3 bileşiği sırasıyla triptamin (15) ve 1-(2-aminoetil)piperazin (16) ile kondenzasyon reaksiyonları gerçekleştirilerek Schiff baz bileşikler L5 ve L6 elde edildi (Şekil 5.60).

5.3.1. Bileşik 11'in Yapı Analizi



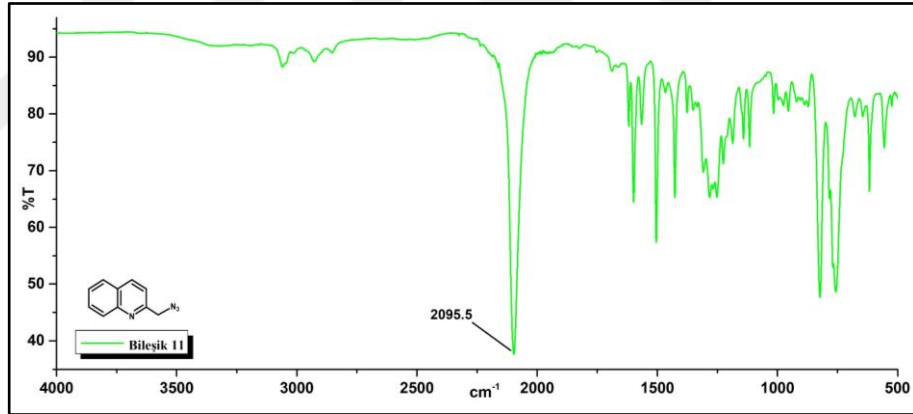
Şekil 5.61. Bileşik 11'in yapısı.

Bileşiğe ait Q-TOF tekniği ile alınmış kütle spektrumu incelendiğinde, moleküler iyon piki $[\text{M}+\text{H}]^+$ 185.062 m/z olarak görülmektedir ve beklenen molekül ağırlığı (184.0749) ile uyum göstermektedir (Şekil 5.62).



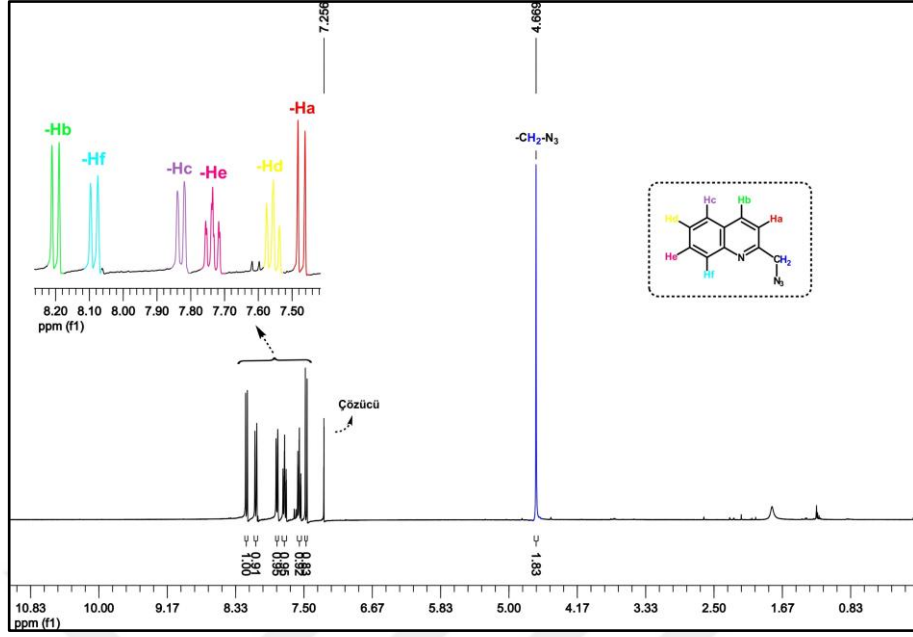
Şekil 5.62. Bileşik 11'e ait kütle spektrumu.

Bileşiğe ait FT-IR spektrumunda, ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$, ATR), 2095,5 cm^{-1} 'de azid bağına ait $\nu(\text{N}=\text{N}=\text{N})$ spesifik band görülmektedir. Elde edilen spektrum yapı ile uyum içerisinde (Şekil 5.63).



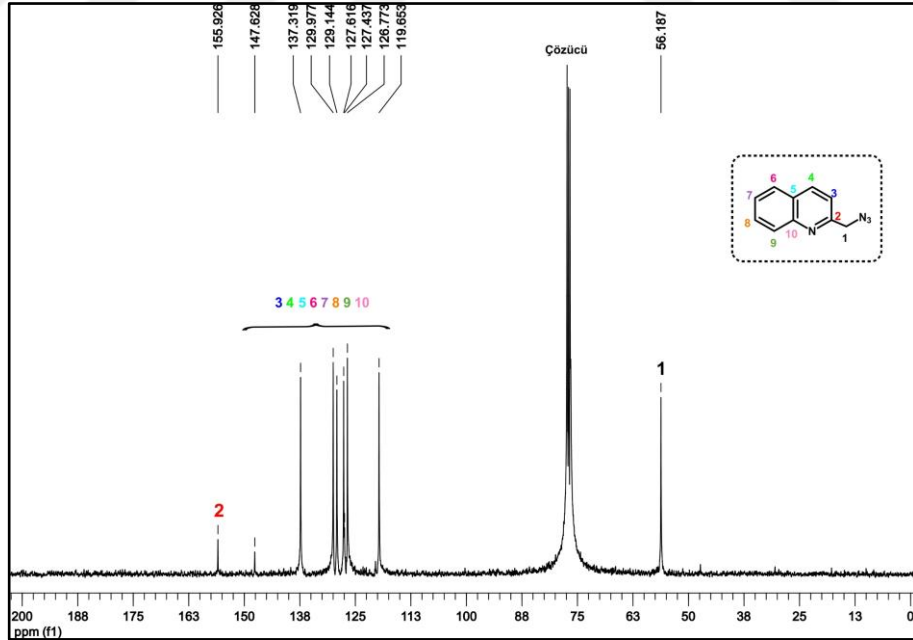
Şekil 5.63. Bileşik 11'e ait FT-IR spektrumu.

Bileşiğe ait ^1H NMR spektrumunda, (CDCl_3 , 298 K), sırasıyla $\delta=8.20$ ppm'de -Hb (1H, d, $J=8.5$ Hz), $\delta=8.09$ ppm'de -Hf (1H, d, $J=8.5$ Hz), $\delta=7.83$ ppm'de -Hc (1H, d, $J=8.2$ Hz), $\delta=7.74$ ppm'de -He (1H, ddd, $J=8.38$, 7.03, 1.24 Hz), $\delta=7.56$ ppm'de -Hd (1H, t, $J=7.5$ Hz), $\delta=7.47$ ppm'de -Ha (1H, d, $J=8.4$ Hz) protonları görülmektedir. $\delta=4.67$ (2H, s) ppm'de ise - $\text{CH}_2\text{-N}_3$ protonu rezonansa gelerek singlet pik olarak görülmektedir. Bu pikler ve integral değerleri yapı ile uyum içerisinde (Şekil 5.64).



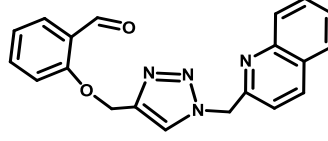
Şekil 5.64. Bileşik 11'e ait ^1H NMR spektrumu.

Bileşiğe ait ^{13}C NMR spektrumunda, (CDCl_3 , 298 K), bileşiğin karbon sayısına eşit 10 adet karbon piki gözlemlenmiştir. Pikler bileşik 11 için beklenen spektrum ile uyum göstererek yapıyı desteklemektedir (Şekil 5.65).



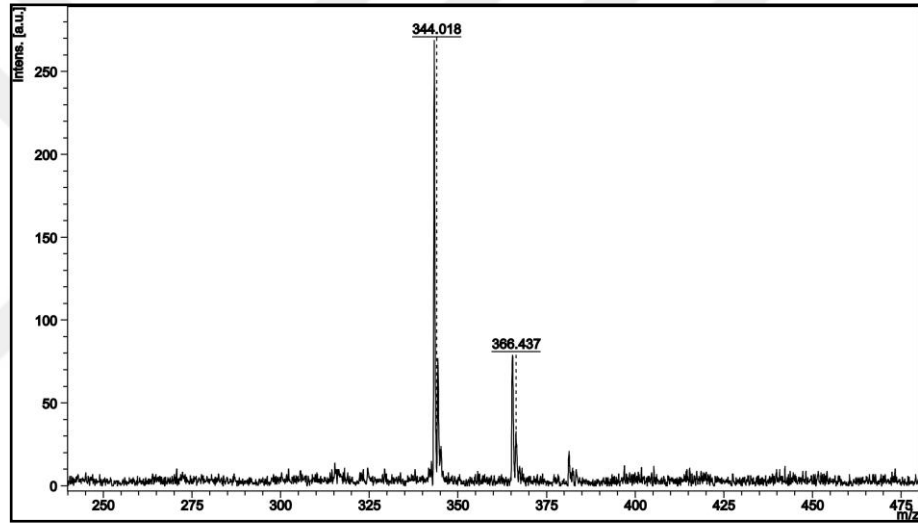
Şekil 5.65. Bileşik 11'e ait ^{13}C NMR spektrumu.

5.3.2. Bileşik A3'ün Yapı Analizi



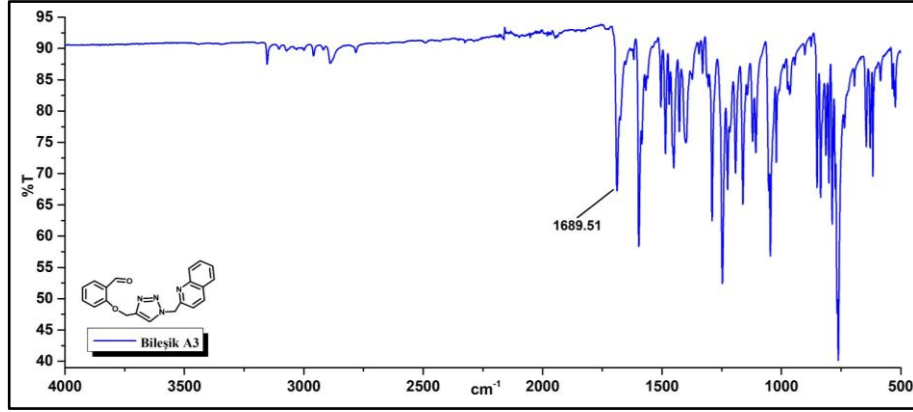
Şekil 5.66. Bileşik A3'ün yapısı.

Bileşiğe ait MALDI-TOF tekniği ile DIT matriksi kullanılarak alınmış kütle spektrumu incelendiğinde, moleküler iyon piki $[M]^+$ 344.018 ve $[M+Na]^+$ 366.437 m/z olarak görülmektedir ve beklenen molekül ağırlığı (344.1273) ile uyum göstermektedir (Şekil 5.67).



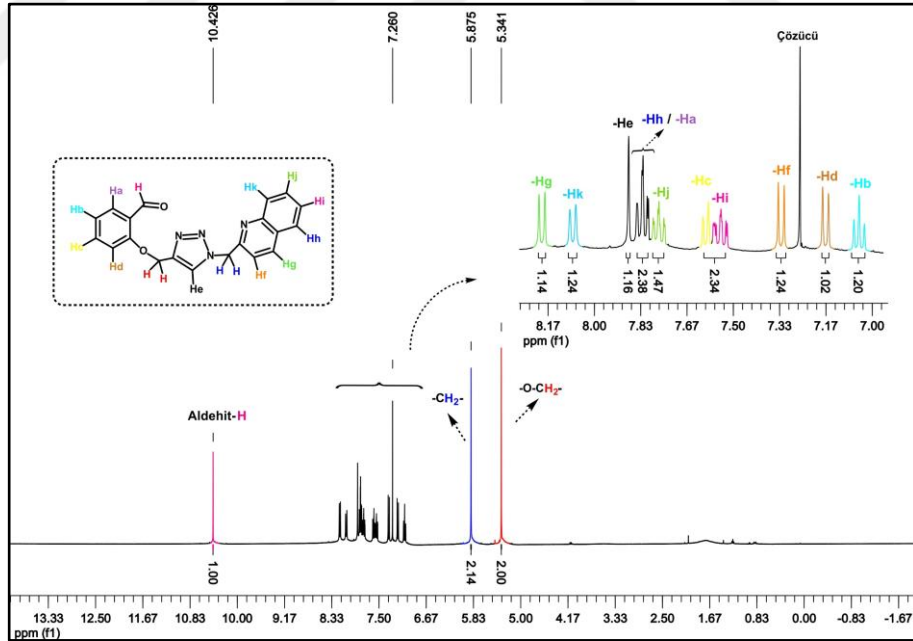
Şekil 5.67. Bileşik A3'e ait kütle spektrumu.

Bileşiğe ait FT-IR spektrumunda, ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$, ATR), 1689,51 cm^{-1} 'de aldehit karboniline ait $\nu_{\text{C=O}}$ spesifik titreşim bandı görülmektedir. Elde edilen spektrum yapı ile uyum içerisindedir (Şekil 5.68).



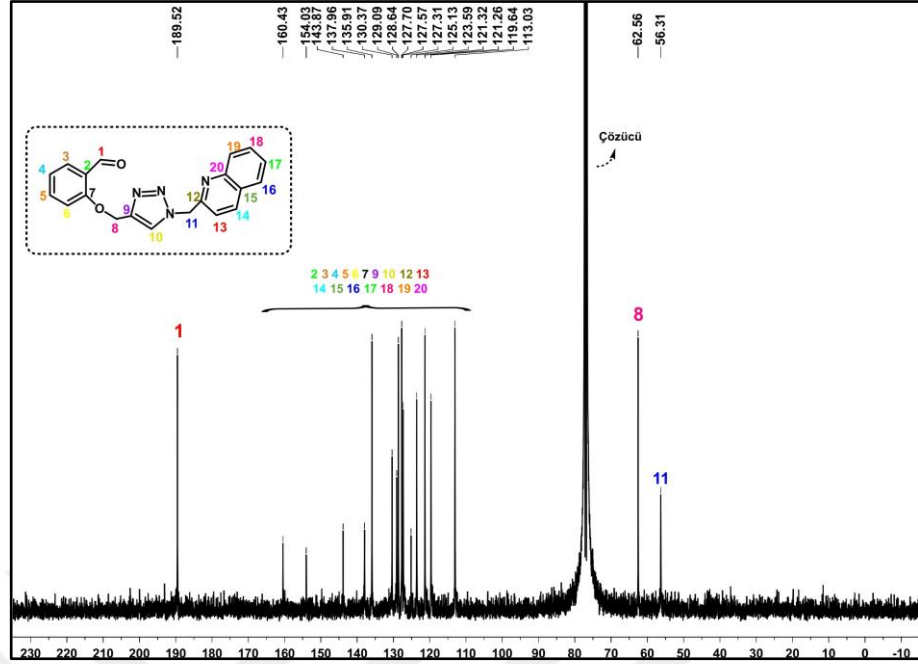
Şekil 5.68. Bileşik **A3**'e ait FT-IR spektrumu.

Bileşiğe ait ^1H NMR spektrumunda, (CDCl_3 , 298 K), $\delta=10.43$ (1H, s) ppm'de görülen pik aldehit protonuna aittir. $\delta=8.19$ -7.05 ppm aralığında gelen pikler (11H) bileşiğe ait aromatik bölgede gelmesi beklenen pikler ile doğru orantılı gelmiştir. $\delta=5.87$ ppm'de $-\text{CH}_2-$ (2H, s) protonları ve $\delta=5.34$ ppm'de $-\text{O}-\text{CH}_2-$ (2H, s) protonları rezonansa gelerek singlet pikler olarak görülmektedir. Bu pikler ve integral değerleri yapı ile uyum içerisindedir (Şekil 5.69).



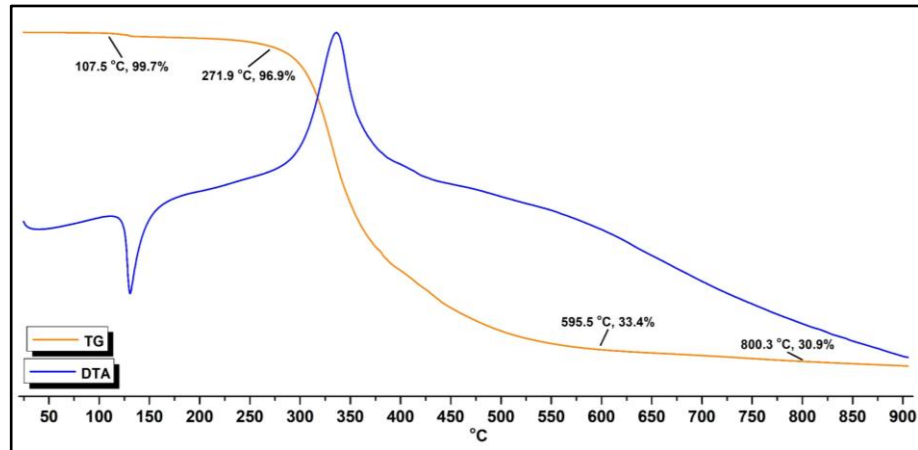
Şekil 5.69. Bileşik **A3**'e ait ^1H NMR spektrumu.

Bileşiğe ait ^{13}C NMR spektrumunda, (CDCl_3 , 298 K), bileşiğin karbon sayısına eşit 20 adet karbon piki gözlemlenmiştir. Pikler bileşik **A3** için beklenen spektrum ile uyum göstererek yapıyı desteklemektedir (Şekil 5.70).



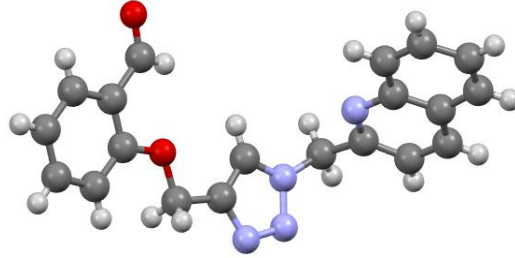
Şekil 5.70. Bileşik A3'e ait ^{13}C NMR spektrumu.

Bileşiğe ait TG grafiğinde, ilk olarak 107.5 °C'de yapı içerisindeki nem/çözücü uzaklaşması meydana gelerek %0.3 kütle kaybı olmuştur. Ardından bileşiğin 271.9 °C'de %96.9'u stabil olarak kalmıştır. 271.9-595.5 °C arasında hızlı kayıp gerçekleşerek %63.5 kütle kaybı meydana gelmiş ve %30.9'u 800.3, %29.9'u 905.2 °C'ye kadar bozulmadan kalmıştır (Şekil 5.71).



Şekil 5.71. Bileşik A3'e ait TG/DTA spektrumu.

Bileşiğinin yapısı tek kristal X-ışını kırınımı tekniği ile de incelenerek yapısı aydınlatıldı (Şekil 5.72). Tek kristal X-ışını kırınımı ölçümü sonucu kristal verileri Çizelge 5.3’de verilmiştir.

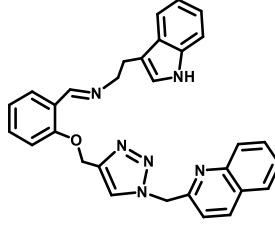


Şekil 5.72. Bileşik A3’e ait tek kristal X-ışını kırınımı ile çözülmüş yapısı.

Çizelge 5.3. Bileşik A3’e ait kristal verileri.

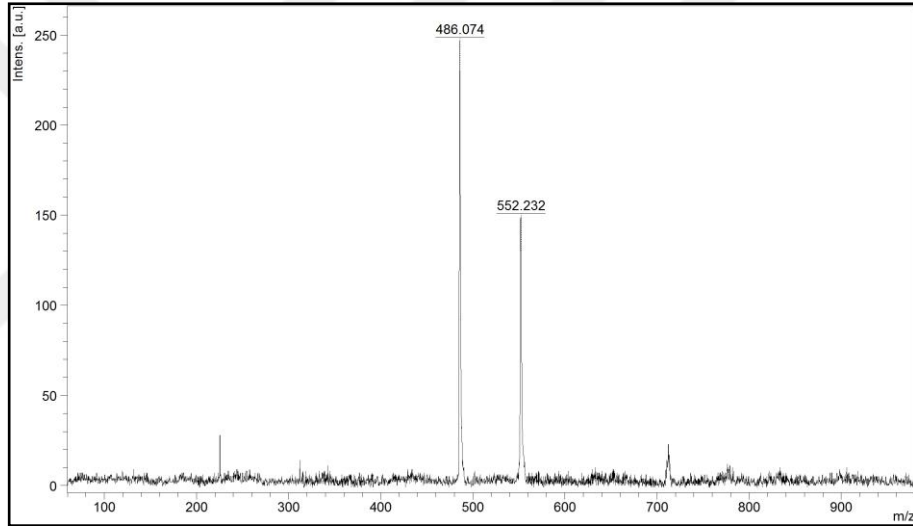
Kapalı formül	C ₂₀ H ₁₆ N ₄ O ₂
Molekül ağırlığı (g/mol⁻¹)	344.37
Sıcaklık(K)	273
Radyasyon türü, Dalga boyu (Å)	MoKα (λ = 0.71073)
Kristal Sistem	Ortorombik
Uzay Grup	P2 ₁ 2 ₁ 2
a/Å	12.835 (3),
b/Å	12.835 (3),
c/Å	4.6661 (13)
α/°	90
β/°	90
γ/°	90
Kristal Boyutu/mm³	0.53 × 0.13 × 0.07
Hacim /Å³	1674.1(8)
Z	4
ρ_{calc}/cm³	1.366
μ/mm⁻¹	0.09
F(000)	308
θ_{min}/ θ_{max} veri toplama aralığı /°	1.5/25.1
Dizin aralıkları	-15 ≤ h ≤ 14, -33 ≤ k ≤ 33, -5 ≤ l ≤ 5
Yansıtma Sayısı	8820
Bağımsız yansımalar	2791 [R _{int} = 0.081]
F²	1.033
Son R endeksleri [tüm veriler]	R ₁ = 0.0506, wR ₂ = 0.1230
En büyük fark tepe / eÅ⁻³	0.14 ve -0.16

5.3.3. Bileşik L5'in Yapı Analizi



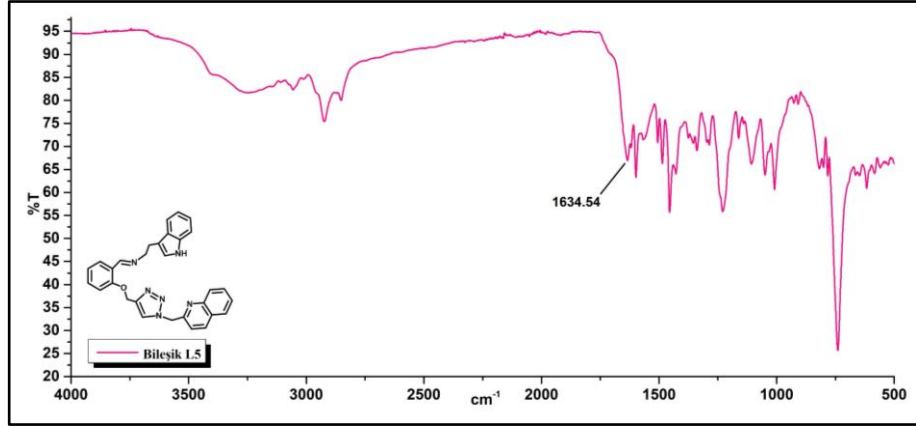
Şekil 5.73. Bileşik L5'in yapısı.

Bileşiğe ait MALDI-TOF tekniği ile DIT matriksi kullanılarak alınmış kütle spektrumu incelendiğinde, moleküler iyon piki $[M]^+$ 486.074 m/z olarak görülmektedir ve beklenen molekül ağırlığı (486.2168) ile uyum göstermektedir (Şekil 5.74).



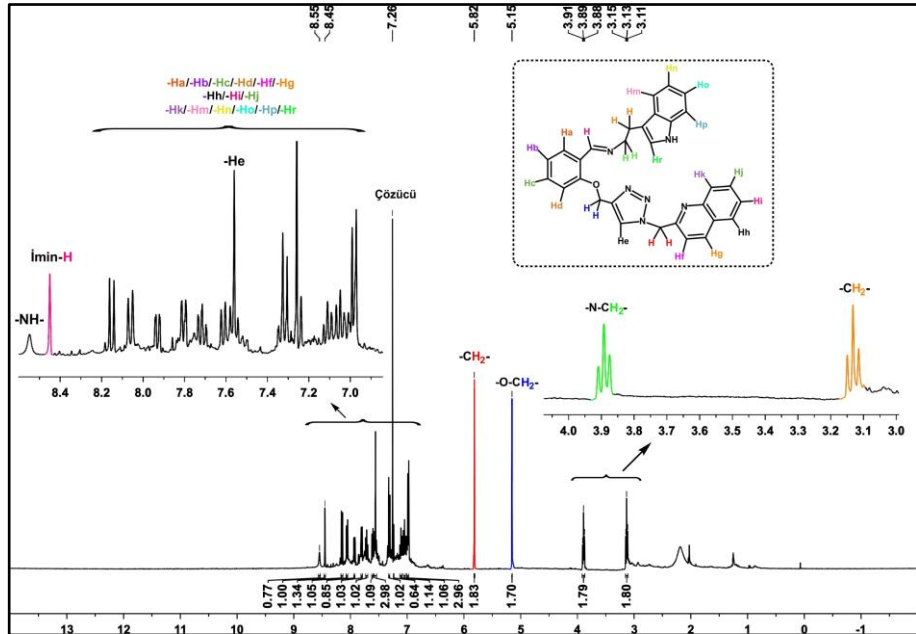
Şekil 5.74. Bileşik L5'e ait kütle spektrumu.

Bileşiğe ait FT-IR spektrumunda, ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$, ATR), 1634.54 cm^{-1} 'de imin bağına ait $\nu_{\text{(C=N)}}$ spesifik titreşim bandı görülmektedir. Elde edilen spektrum yapı ile uyum içerisindedir (Şekil 5.75).



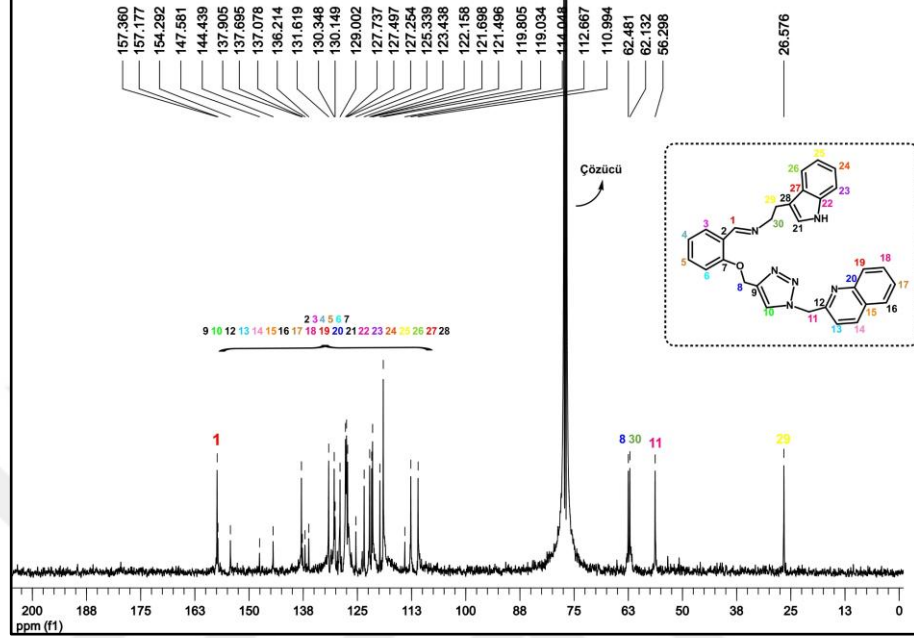
Şekil 5.75. Bileşik L5'e ait FT-IR spektrumu.

Bileşiğe ait ^1H NMR spektrumunda, (CDCl_3 , 298 K), $\delta=8.55$ (1H, s) ppm'de görülen yayvan pik -NH, $\delta=8.45$ (1H, s) ppm'deki pik ise imin protonuna aittir. $\delta=8.15$ -6.98 ppm aralığında gelen pikler (16H) bileşiğe ait aromatik bölgede gelmesi beklenen pikler ile doğru orantılı gelmiştir. $\delta=5.82$ ppm'de $-\text{CH}_2-$ (2H, s) ve $\delta=5.13$ ppm'de $-\text{O}-\text{CH}_2-$ (2H, s) protonları rezonansa gelerek singlet pikler olarak görülmektedir. $\delta=3.89$ (2H, t, $J=6.8$ Hz) ppm'de $-\text{N}-\text{CH}_2-$, $\delta=3.13$ (2H, t, $J=6.9$ Hz) ppm'de $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ protonları rezonansa gelerek birbirleri yarmaları sonucu triplet pikler olarak görülmektedir. Bu pikler ve integral değerleri yapı ile uyum içerisindedir (Şekil 5.76).



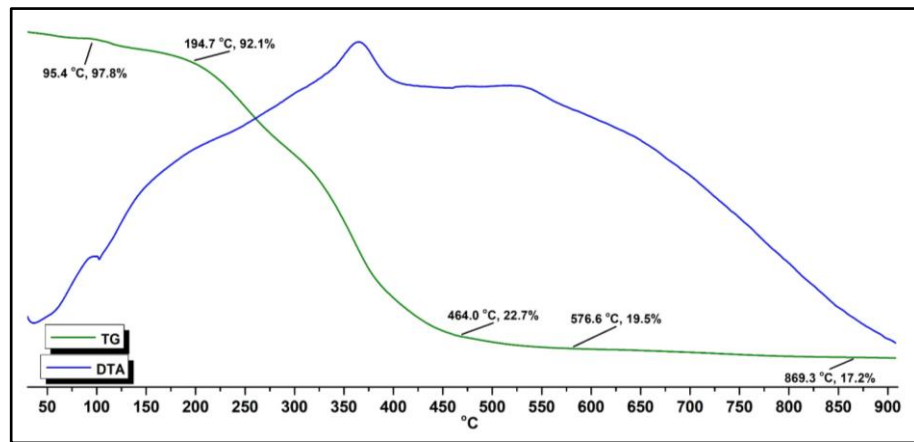
Şekil 5.76. Bileşik L5'e ait ^1H NMR spektrumu.

Bileşiğe ait ^{13}C NMR spektrumunda, (CDCl_3 , 298 K), bileşiğin karbon sayısına eşit 30 adet karbon piki gözlemlenmiştir. Pikler bileşik **L5** için beklenen spektrum ile uyum göstererek yapıyı desteklemektedir (Şekil 5.77).



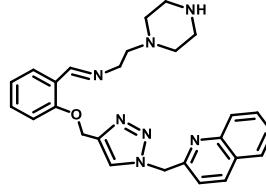
Şekil 5.77. Bileşik **L5**'e ait ^{13}C NMR spektrumu.

Bileşiğe ait TG grafiğinde, ilk olarak 95.4 °C'de yapı içerisindeki nem/çözücü uzaklaşması meydana gelerek %2.2 kütle kaybı olmuştur. Ardından bileşiğin 194.7 °C'de %92.1'i stabil olarak kalmıştır. 194.7-576.6 °C arasında hızlı kayıp gerçekleşerek %72.6 kütle kaybı meydana gelmiş ve %17.2'si 869.3, %17.1'i 907.9 °C'ye kadar bozulmadan kalmıştır (Şekil 5.78).



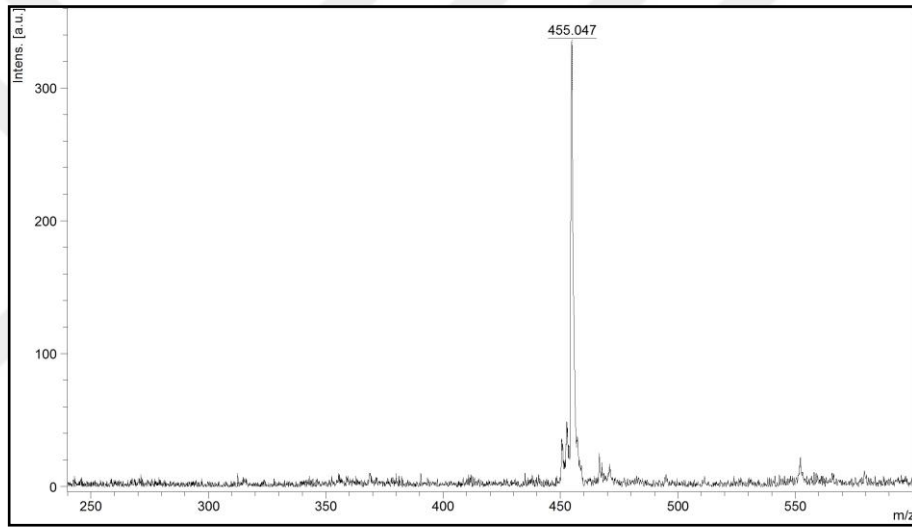
Şekil 5.78. Bileşik **L5**'e ait TG/DTA spektrumu.

5.3.4. Bileşik L6'nın Yapı Analizi



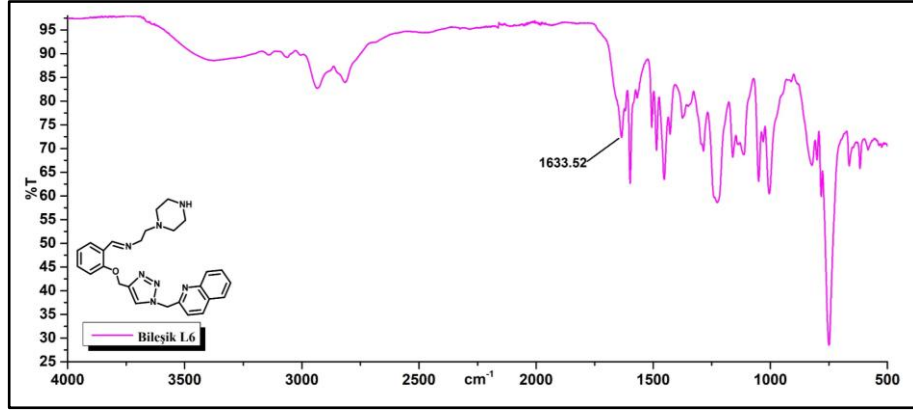
Şekil 5.79. Bileşik L6'nın yapısı.

Bileşiğe ait MALDI-TOF tekniği ile DIT matriksi kullanılarak alınmış kütle spektrumu incelendiğinde, moleküler iyon piki $[M]^+$ 455.047 m/z olarak görülmektedir ve beklenen molekül ağırlığı (455.2434) ile uyum göstermektedir (Şekil 5.80).



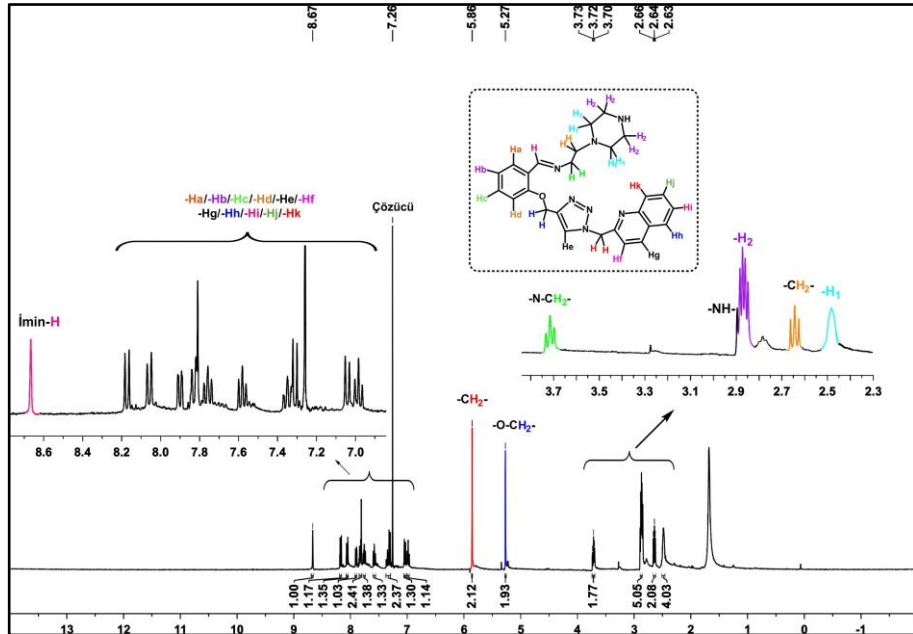
Şekil 5.80. Bileşik L6'ya ait kütle spektrumu.

Bileşiğe ait FT-IR spektrumunda, ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$, ATR), 1633.52 cm^{-1} 'de imin bağına ait $\nu_{\text{(C=N)}}$ spesifik titreşim bandı görülmektedir. Elde edilen spektrum yapı ile uyum içerisindedir (Şekil 5.81).



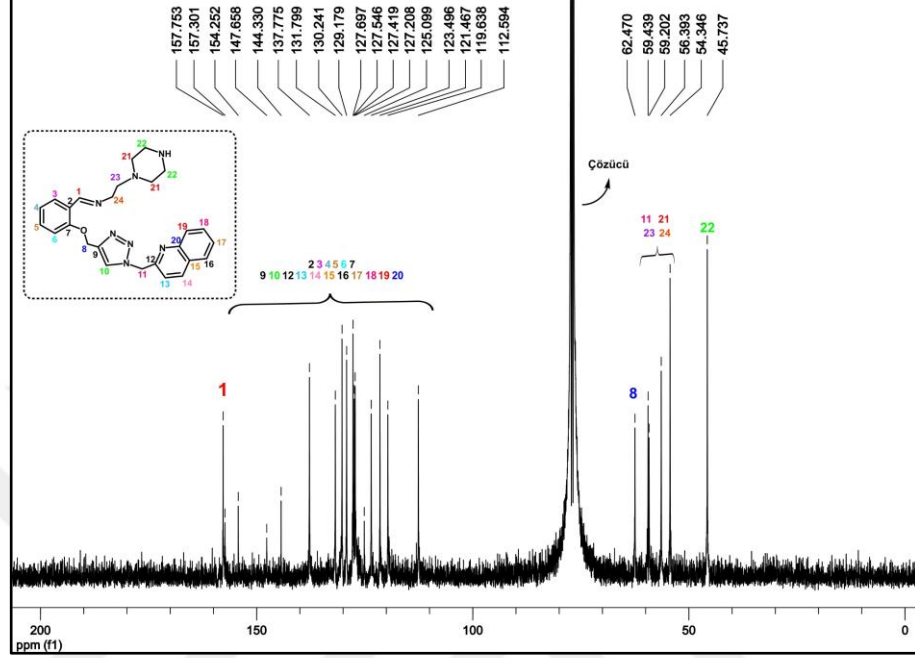
Şekil 5.81. Bileşik L6'ya ait FT-IR spektrumu.

Bileşiğe ait ^1H NMR spektrumunda, (CDCl_3 , 298 K), $\delta=8.67$ (1H, s) ppm'de görülen pik imin protonuna aittir. $\delta=8.17$ -6.98 ppm aralığında gelen pikler (11H) bileşiğe ait aromatik bölgede gelmesi beklenen pikler ile doğru orantılı gelmiştir. $\delta=5.86$ ppm'de $-\text{CH}_2-$ (2H, s) ve $\delta=5.27$ ppm'de $-\text{O}-\text{CH}_2-$ (2H, s) protonları rezonansa gelerek singlet pikler olarak görülmektedir. $\delta=3.72$ (2H, t, $J=7.2$ Hz) ppm'de $-\text{N}-\text{CH}_2-$, $\delta=2.90$ -2.85 (5H, m) ppm'de $-\text{H}_2/-\text{NH}-$, $\delta=2.64$ (2H, t, $J=7.2$ Hz) ppm'de $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ve δ 2.48 (4H, s) ppm'de $-\text{H}_1-$ protonları görülmektedir. Bu pikler ve integral değerleri yapı ile uyum içersindedir (Şekil 5.82).



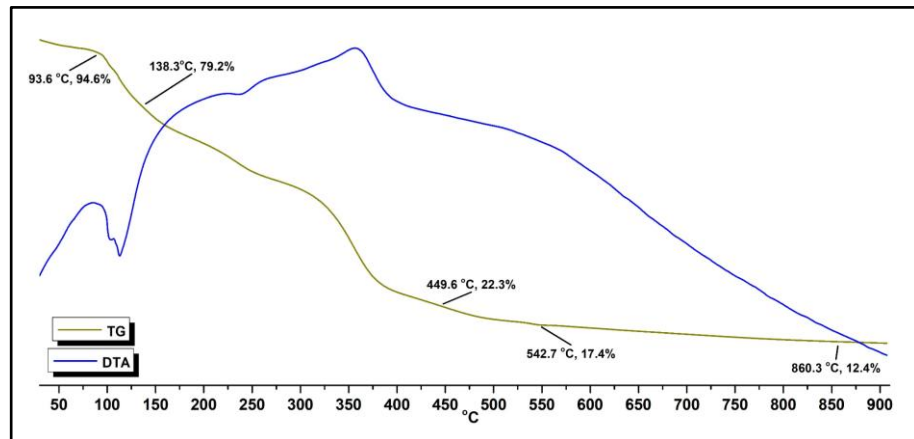
Şekil 5.82. Bileşik L6'ya ait ^1H NMR spektrumu.

Bileşiğe ait ^{13}C NMR spektrumunda, (CDCl_3 , 298 K), bileşiğin karbon sayısına eşit 24 adet karbon piki gözlemlenmiştir. Pikler bileşik **L6** için beklenen spektrum ile uyum göstererek yapıyı desteklemektedir (Şekil 5.83).



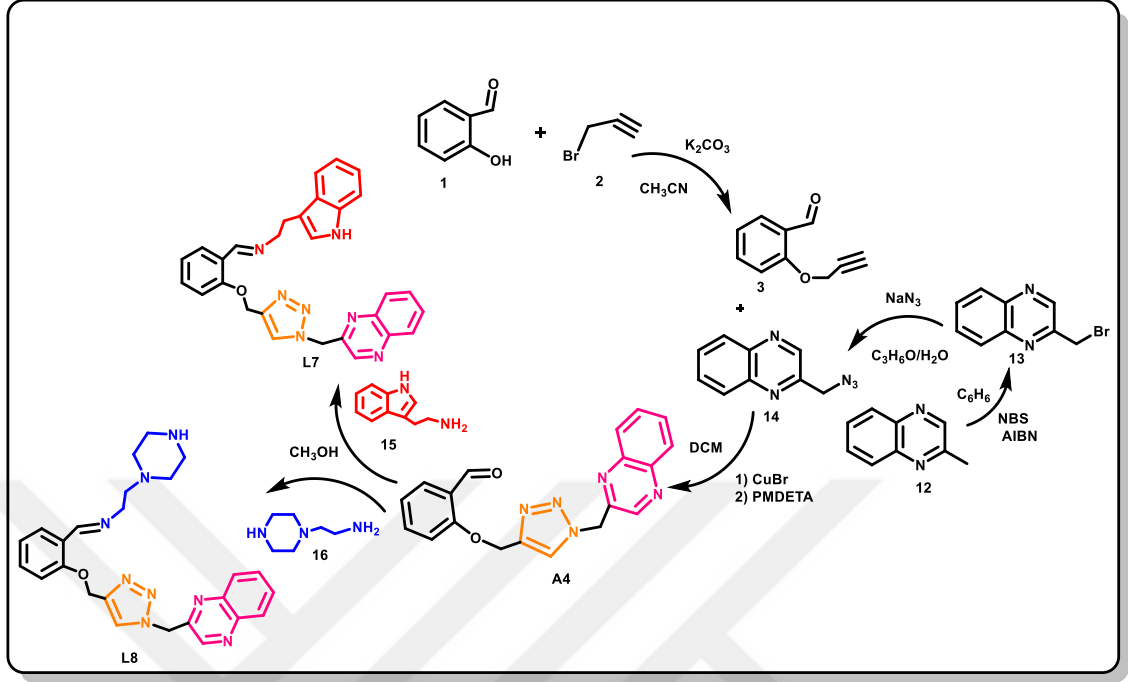
Şekil 5.83. Bileşik **L6**'ya ait ^{13}C NMR spektrumu.

Bileşiğe ait TG grafiğinde, ilk olarak 93.6 °C'de yapı içerisindeki nem/çözücü uzaklaşması meydana gelerek %5.4 kütle kaybı olmuştur. 93.6-542.7 °C arasında hızlı kayıp gerçekleşerek %77.2 kütle kaybı meydana gelmiş ve %12.4'ü 860.3, %12.0'ı 907.3 °C'ye kadar bozulmadan kalmıştır (Şekil 5.84).



Şekil 5.84. Bileşik **L6**'ya ait TG/DTA spektrumu.

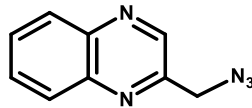
5.4. Bileşik A4, L7 ve L8'in Yapı Analizi



Şekil 5.85. Bileşik A4, L6 ve L7'ye ait sentezlerin şematik gösterimi.

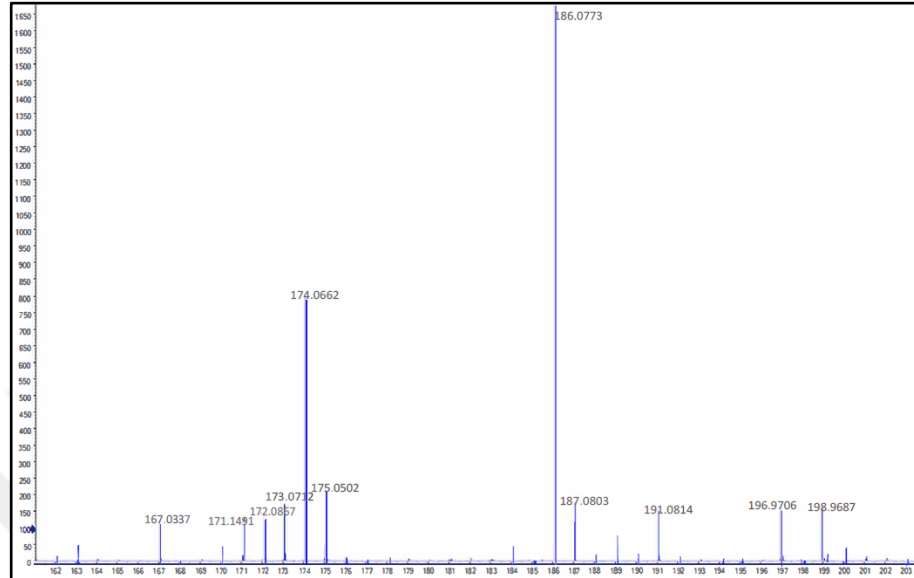
Aldehit bileşiği A4'ün sentezi için öncelikle 2-hidroksibenzaldehit (1) bileşiğinin yer değiştirme reaksiyonu ile alkinlenmesi gerçekleştirilerek bileşik 3 sentezlendi. Ayrıca 2-metilkinoksalin (12) bileşiğinin radikalik bromlama reaksiyonu sonucu bileşik 13 ve ardından bu bileşiğin (13) NaN₃ ile yer değiştirme reaksiyonu sonucu bileşik 14 elde edildi. Bileşik 3 ve 14'ün click reaksiyonları ile aldehit bileşiği A4'ün sentezi gerçekleştirildi. A4 bileşiği sırasıyla triptamin (15) ve 1-(2-aminoetil)piperazin (16) ile kondenzasyon reaksiyonları gerçekleştirilerek Schiff baz bileşikleri L7 ve L8 elde edildi (Şekil 5.85).

5.4.1. Bileşik 14'ün Yapı Analizi



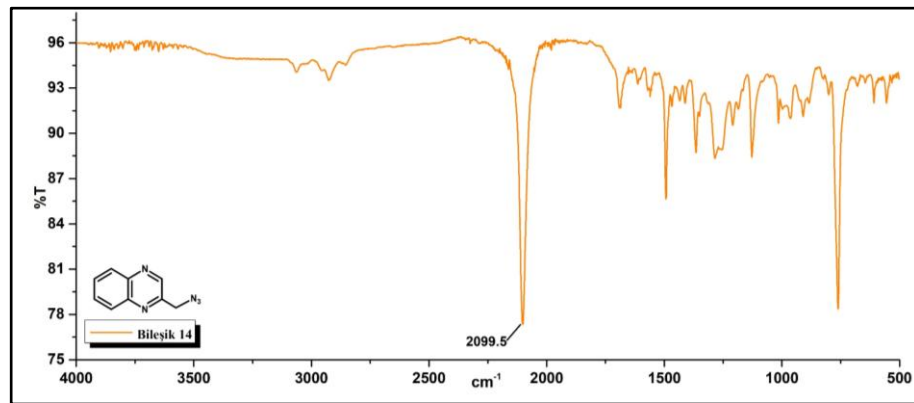
Şekil 5.86. Bileşik 14'ün yapısı.

Bileşiğe ait Q-TOF tekniği ile alınmış kütle spektrumu incelendiğinde, moleküler iyon piki $[M+H]^+$ 186.0773 m/z olarak görülmektedir ve beklenen molekül ağırlığı (185.0701) ile uyum göstermektedir (Şekil 5.87).



Şekil 5.87. Bileşik 14'e ait kütle spektrumu.

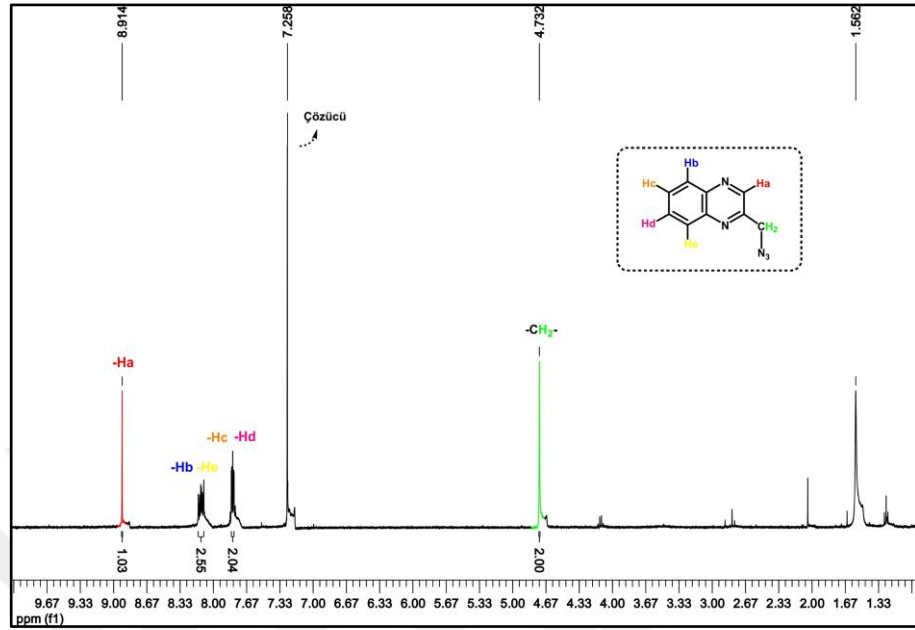
Bileşiğe ait FT-IR spektrumunda, ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$, ATR), 2099.5 cm^{-1} 'de azid bağına ait $\nu(\text{N}=\text{N}=\text{N})$ spesifik band görülmektedir. Elde edilen spektrum yapı ile uyum içerisinde (Şekil 5.88).



Şekil 5.88. Bileşik 14'e ait FT-IR spektrumu.

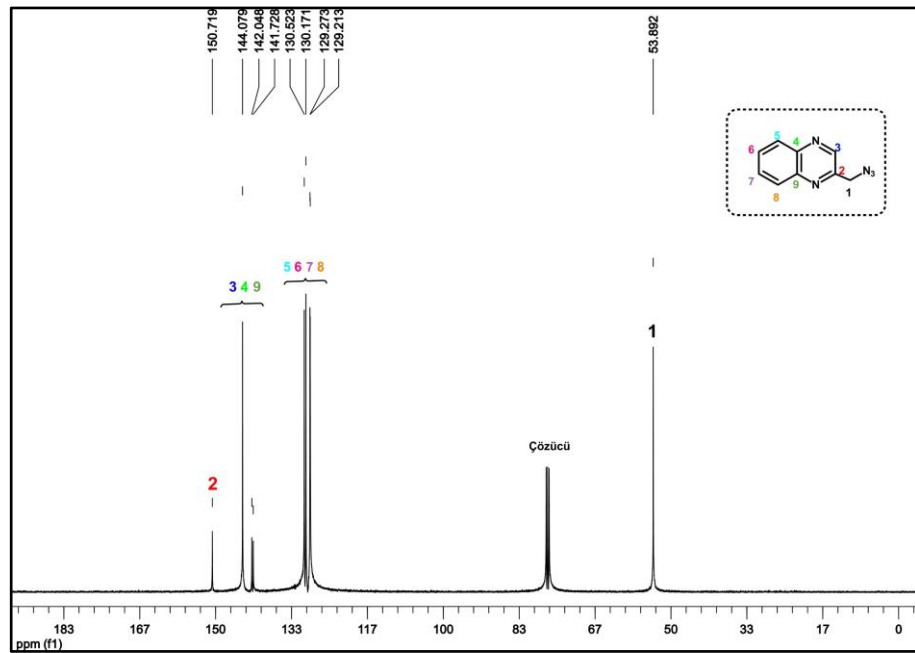
Bileşiğe ait ^1H NMR spektrumunda, (CDCl_3 , 298 K), $\delta=8.91$ ppm'de görülen pik aromatik -Ha (1H, s), $\delta=8.15$ -8.09 ppm'deki pik aromatik -Hb ve -He (2H, m), $\delta=7.82$ -7.79 ppm'deki pik ise aromatik -Hc ve -Hd (2H, m) protonlarına aittir. $-\text{CH}_2-\text{N}_3$ protonuna

ait pik $\delta=4.73$ (2H, s) ppm’de singlet pik olarak rezonansa gelmiştir Bu pikler ve integral değerleri yapı ile uyum içerisinde (Şekil 5.89).



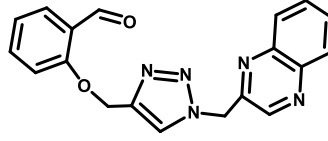
Şekil 5.89. Bileşik 14’e ait ^1H NMR spektrumu.

Bileşiğe ait ^{13}C NMR spektrumunda, (CDCl_3 , 298 K), bileşiğin karbon sayısına eşit 9 adet karbon piki gözlemlenmiştir. Pikler bileşik 14 için beklenen spektrum ile uyum göstererek yapıyı desteklemektedir (Şekil 5.90).



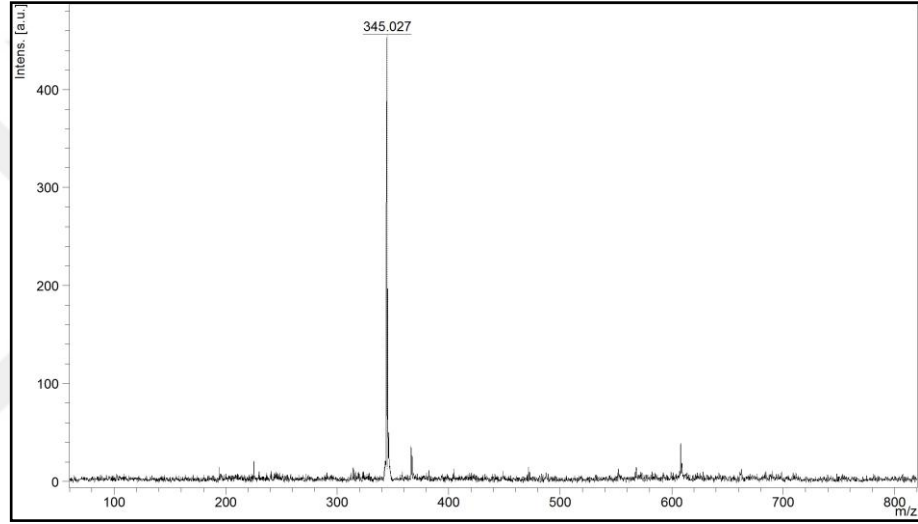
Şekil 5.90. Bileşik 14’e ait ^{13}C NMR spektrumu.

5.4.2. Bileşik A4'ün Yapı Analizi



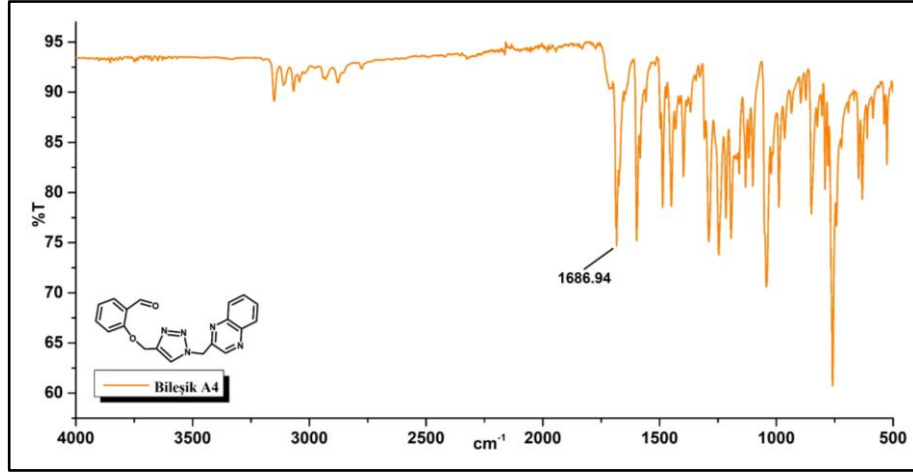
Şekil 5.91. Bileşik A4'ün yapısı.

Bileşiğe ait MALDI-TOF tekniği ile DIT matriksi kullanılarak alınmış kütle spektrumu incelendiğinde, moleküler iyon piki $[M]^+$ 345.027 m/z olarak görülmektedir ve beklenen molekül ağırlığı (345.1226) ile uyum göstermektedir (Şekil 5.92).



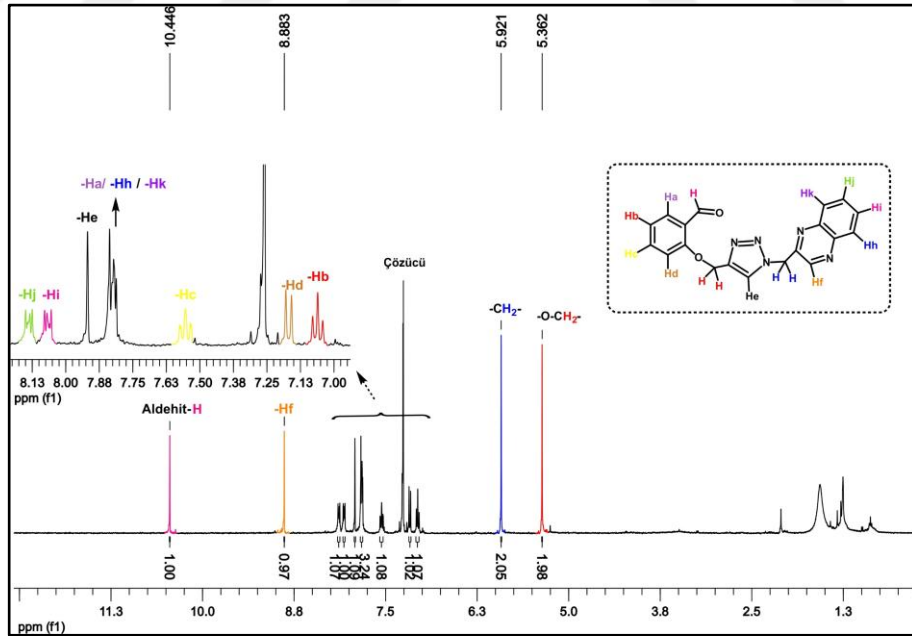
Şekil 5.92. Bileşik A4'e ait kütle spektrumu.

Bileşiğe ait FT-IR spektrumunda, ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$, ATR), 1686.94 cm^{-1} 'de aldehit karboniline ait $\nu_{\text{C=O}}$ spesifik titreşim bandı görülmektedir. Elde edilen spektrum yapı ile uyum içerisinde (Şekil 5.93).



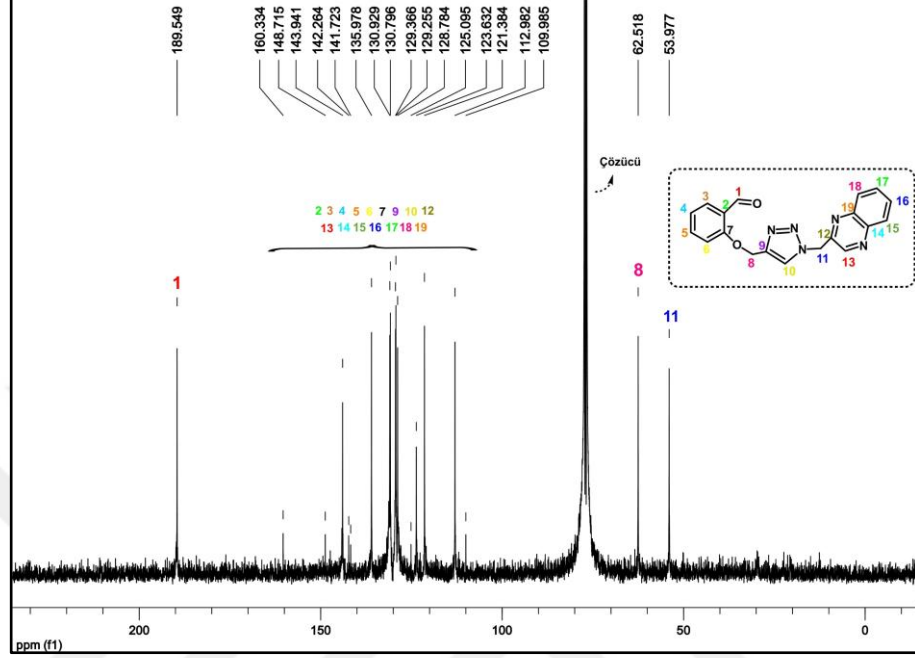
Şekil 5.93. Bileşik A4'e ait FT-IR spektrumu.

Bileşiğe ait ^1H NMR spektrumunda, (CDCl_3 , 298 K), $\delta=10.45$ (1H, s) ppm'de görülen pik aldehit protonuna aittir. $\delta=8.88\text{--}7.06$ ppm aralığında gelen pikler (10H) bileşiğe ait aromatik bölgede gelmesi beklenen pikler ile doğru orantılı gelmiştir. $\delta=5.92$ ppm'de $-\text{CH}_2-$ (2H, s) protonları ve $\delta=5.36$ ppm'de $-\text{O}-\text{CH}_2-$ (2H, s) protonları rezonansa gelerek singlet pikler olarak görülmektedir. Bu pikler ve integral değerleri yapı ile uyum içerisindedir (Şekil 5.94).



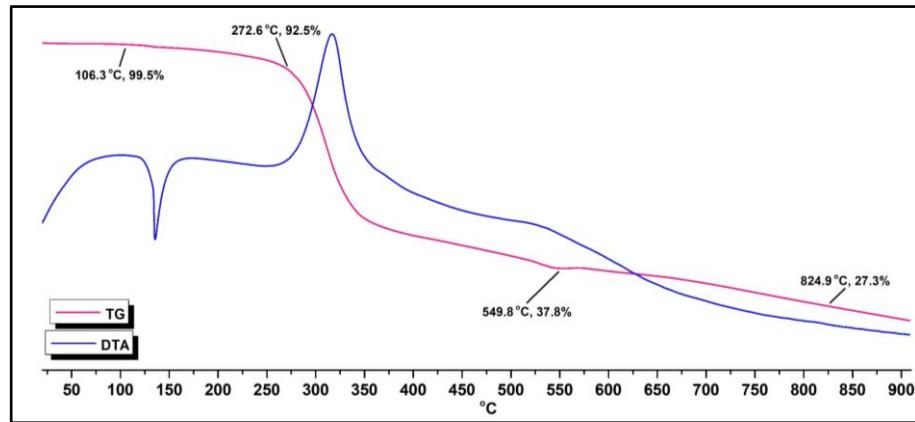
Şekil 5.94. Bileşik A4'e ait ^1H NMR spektrumu.

Bileşiğe ait ^{13}C NMR spektrumunda, (CDCl_3 , 298 K), bileşiğin karbon sayısına eşit 19 adet karbon piki gözlemlenmiştir. Pikler bileşik **A4** için beklenen spektrum ile uyum göstererek yapıyı desteklemektedir (Şekil 5.95).



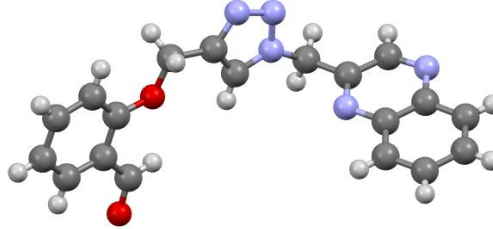
Şekil 5.95. Bileşik **A4**'e ait ^{13}C NMR spektrumu.

Bileşiğe ait TG grafiğinde, ilk olarak 106.3 °C'de yapı içerisindeki nem/çözücü uzaklaşması meydana gelerek %0.5 kütle kaybı olmuştur. Ardından bileşiğin 272.6 °C'de %92.5'u stabil olarak kalmıştır. 272.6-549.8 °C arasında hızlı kayıp gerçekleşerek %54.7 kütle kaybı meydana gelmiş ve %27.3'ü 824.9, %23.3'ü 908.6 °C'ye kadar bozulmadan kalmıştır (Şekil 5.96).



Şekil 5.96. Bileşik **A4**'e ait TG/DTA spektrumu.

Bileşiğinin yapısı tek kristal X-ışını kırınımı tekniği ile de incelenerek yapısı aydınlatıldı (Şekil 5.97). Tek kristal X-ışını kırınımı ölçümü sonucu kristal verileri Çizelge 5.4’de verilmiştir.

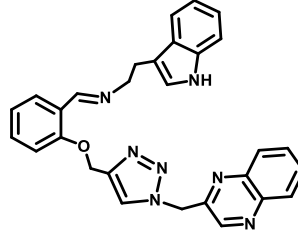


Şekil 5.97. Bileşik A4’e ait tek kristal X-ışını kırınımı ile çözülmüş yapısı.

Çizelge 5.4. Bileşik A4’e ait kristal verileri.

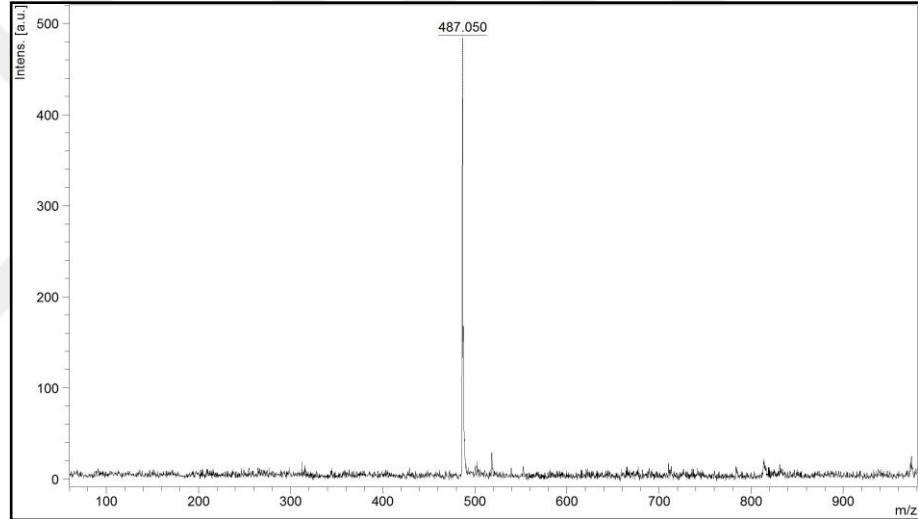
Kapalı formül	C ₁₉ H ₁₅ N ₅ O ₂
Molekül ağırlığı (g/mol⁻¹)	345.36
Sıcaklık(K)	273
Radyasyon türü, Dalga boyu (Å)	MoKα (λ = 0.71073)
Kristal Sistem	Triklinik
Uzay Grup	P1
a/Å	4.865 (4)
b/Å	11.633 (10)
c/Å	15.392 (14)
α/°	95.09 (2)
β/°	92.20 (2)
γ/°	101.405 (19)
Kristal Boyutu/mm³	0.32 × 0.09 × 0.08
Hacim /Å³	849.2 (13)
Z	2
ρ_{calc}/cm³	1.351
μ/mm⁻¹	0.09
F(000)	360
θ_{min}/ θ_{max} veri toplama aralığı /°	25.0/1.3
Dizin aralıkları	-5 ≤ h ≤ 5, -13 ≤ k ≤ 3, -18 ≤ l ≤ 18
Yansıtma Sayısı	2965
Bağımsız yansımalar	1259 [R _{int} = 0.078]
F²	0.237
Son R endeksleri [tüm veriler]	R ₁ = 0.078, wR ₂ = 0.237
En büyük fark tepe / eÅ⁻³	0.23 ve -0.25

5.4.3. Bileşik L7'nin Yapı Analizi



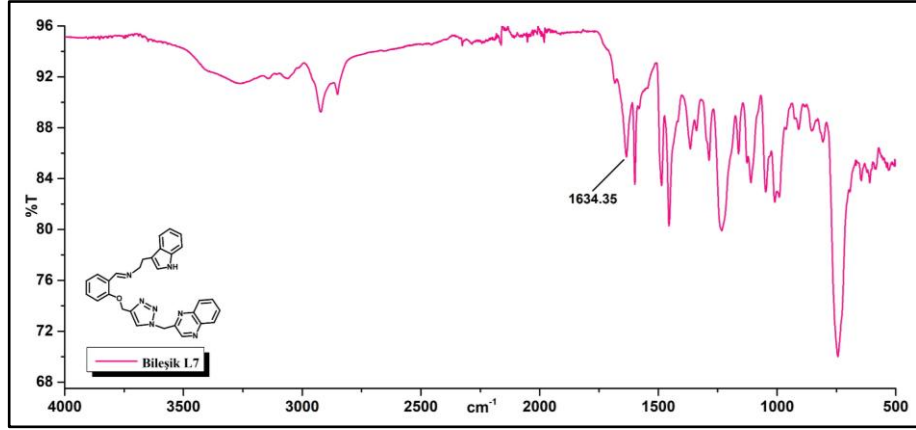
Şekil 5.98. Bileşik L7'nin yapısı.

Bileşiğe ait MALDI-TOF tekniği ile DIT matriksi kullanılarak alınmış kütle spektrumu incelendiğinde, moleküler iyon piki $[M]^+$ 487.050 m/z olarak görülmektedir ve beklenen molekül ağırlığı (487.2121) ile uyum göstermektedir (Şekil 5.99).



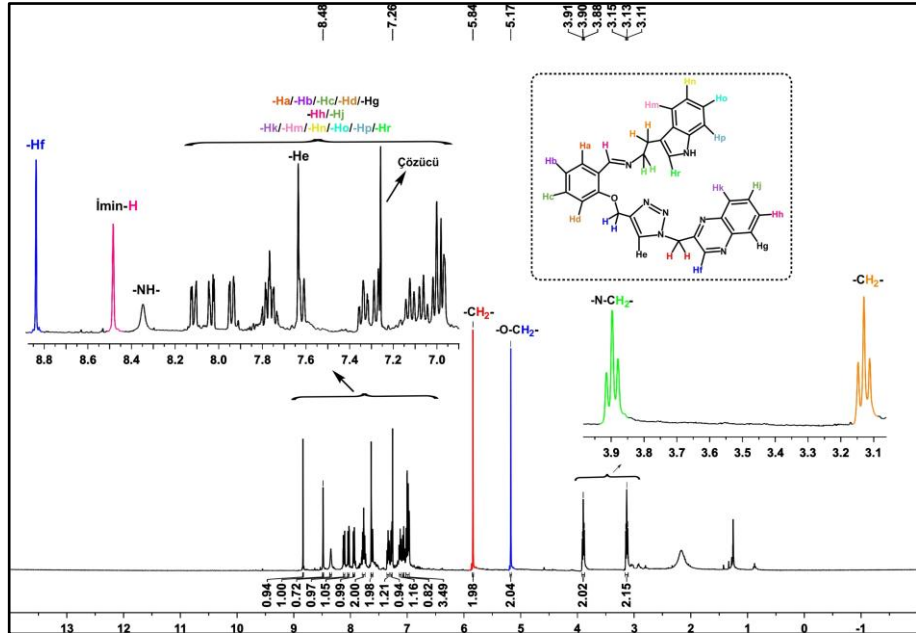
Şekil 5.99. Bileşik L7'ye ait kütle spektrumu.

Bileşiğe ait FT-IR spektrumunda, ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$, ATR), 1634.35 cm^{-1} 'de imin bağına ait $\nu_{\text{(C=N)}}$ spesifik titreşim bandı görülmektedir. Elde edilen spektrum yapı ile uyum içerisindedir (Şekil 5.100).



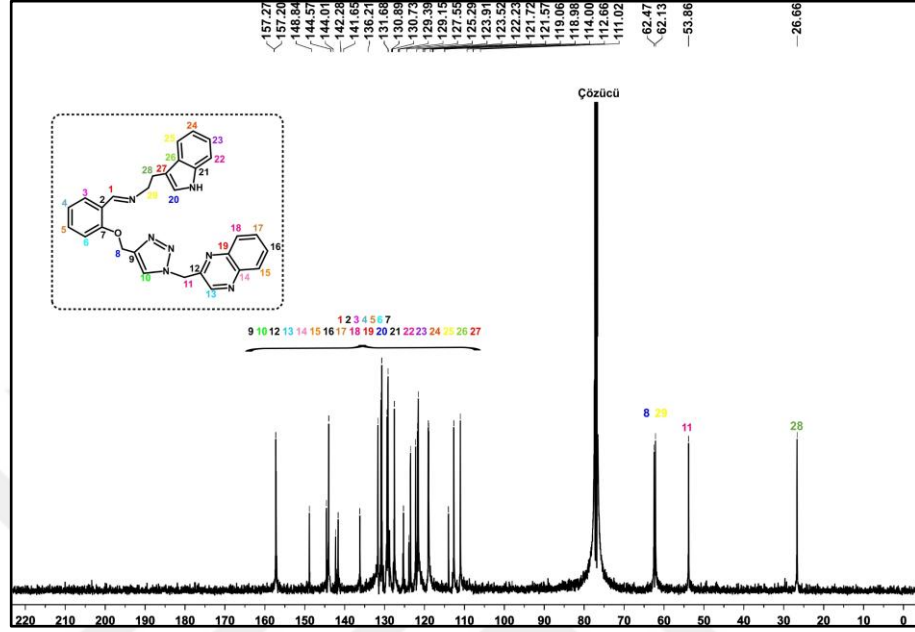
Şekil 5.100. Bileşik L7'ye ait FT-IR spektrumu.

Bileşiğe ait ^1H NMR spektrumunda, (CDCl_3 , 298 K), $\delta=8.48$ (1H, s) ppm'de görülen pik imin, $\delta=8.35$ (1H, s) ppm'deki yayvan pik -NH protonlarına aittir. $\delta=8.84$ -6.96 ppm aralığında gelen diğer tüm pikler (15H) bileşiğe ait aromatik bölgede gelmesi beklenen pikler ile doğru orantılı gelmiştir. $\delta=5.84$ ppm'de $-\text{CH}_2-$ (2H, s) ve $\delta=5.17$ ppm'de $-\text{O}-\text{CH}_2-$ (2H, s) protonları rezonansa gelerek singlet pikler olarak görülmektedir. $\delta=3.90$ (2H, t, $J=7.0$ Hz) ppm'de $-\text{N}-\text{CH}_2-$, $\delta=3.13$ (2H, t, $J=7.0$ Hz) ppm'de $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ protonları rezonansa gelerek birbirleri yarmaları sonucu triplet pikler olarak görülmektedir. Bu pikler ve integral değerleri yapı ile uyum içerisindedir (Şekil 5.101).



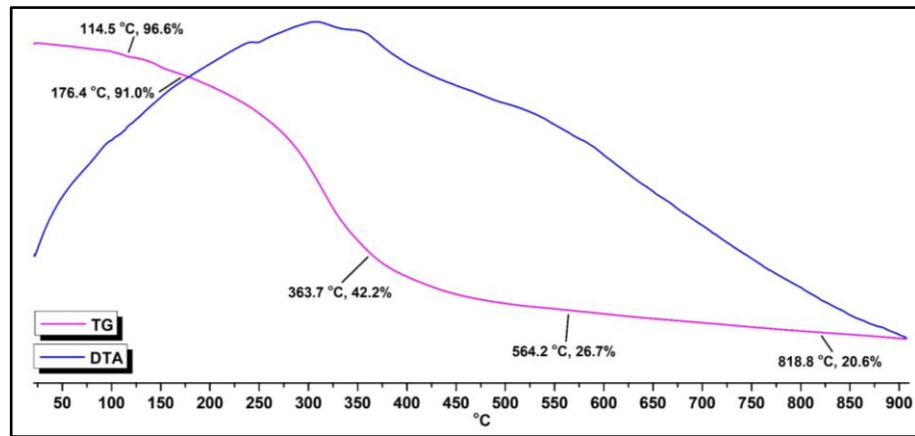
Şekil 5.101. Bileşik L7'ye ait ^1H NMR spektrumu.

Bileşiğe ait ^{13}C NMR spektrumunda, (CDCl_3 , 298 K), bileşiğin karbon sayısına eşit 29 adet karbon piki gözlemlenmiştir. Pikler bileşik **L7** için beklenen spektrum ile uyum göstererek yapıyı desteklemektedir (Şekil 5.102).



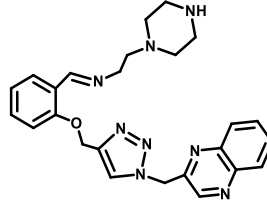
Şekil 5.102. Bileşik **L7**'ye ait ^{13}C NMR spektrumu.

Bileşiğe ait TG grafiğinde, ilk olarak 114.5 °C'de yapı içerisindeki nem/çözücü uzaklaşması meydana gelerek %3.4 kütle kaybı olmuştur. Ardından bileşiğin 176.4 °C'de %91.0'ı stabil olarak kalmıştır. 176.4-564.2 °C arasında hızlı kayıp gerçekleşerek %64.3 kütle kaybı meydana gelmiş ve %20.6'sı 853.2, %18.8'i 907.1 °C'ye kadar bozulmadan kalmıştır (Şekil 5.103).



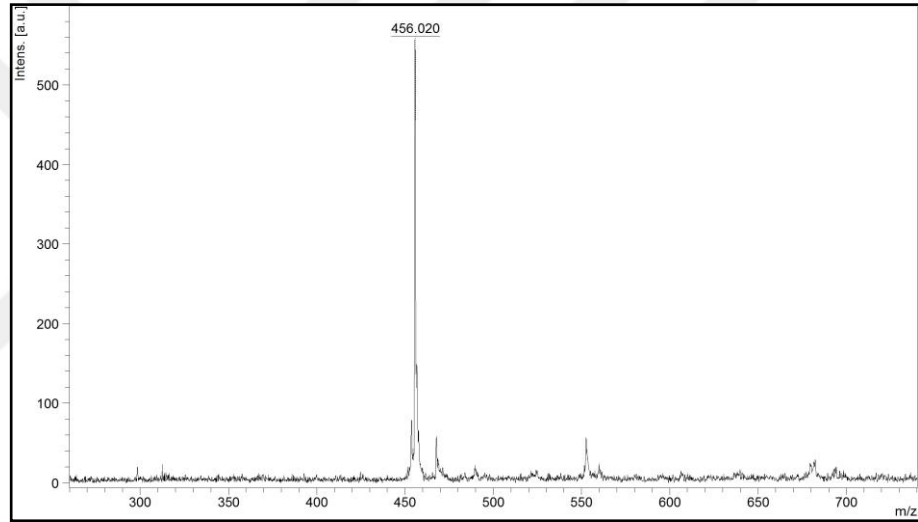
Şekil 5.103. Bileşik **L7**'ye ait TG/DTA spektrumu.

5.4.4. Bileşik L8'in Yapı Analizi



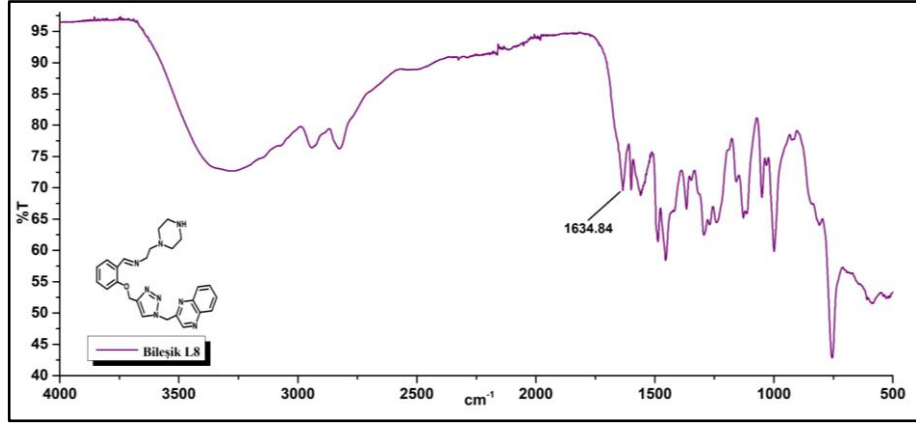
Şekil 5.104. Bileşik L8'in yapısı.

Bileşiğe ait MALDI-TOF tekniği ile DIT matriksi kullanılarak alınmış kütle spektrumu incelendiğinde, moleküler iyon piki $[M]^+$ 456.020 m/z olarak görülmektedir ve beklenen molekül ağırlığı (456.2386) ile uyum göstermektedir (Şekil 5.105).



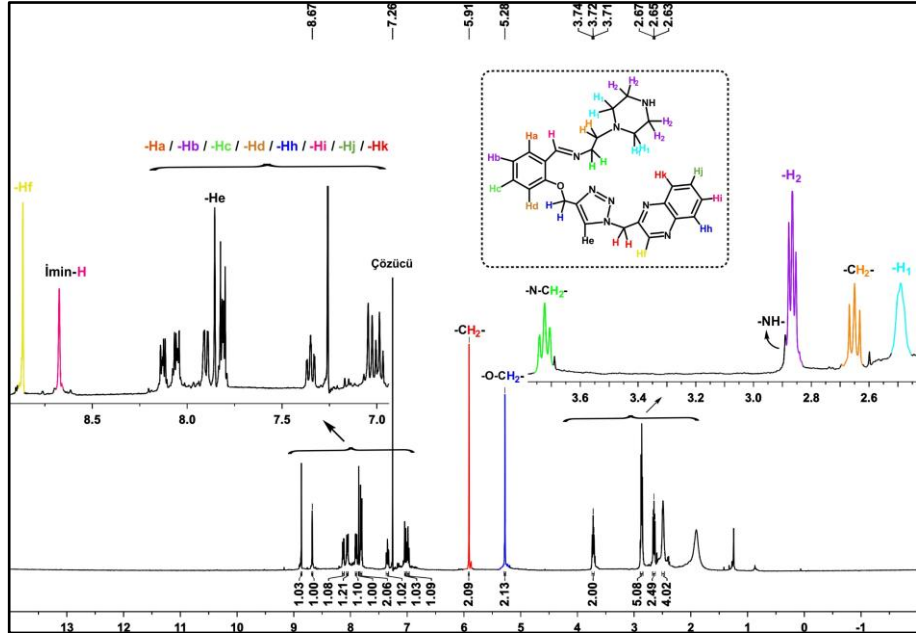
Şekil 5.105. Bileşik L8'e ait kütle spektrumu.

Bileşiğe ait FT-IR spektrumunda, ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$, ATR), 1634.84 cm^{-1} 'de imin bağına ait $\nu_{\text{(C=N)}}$ spesifik titreşim bandı görülmektedir. Elde edilen spektrum yapı ile uyum içerisindedir (Şekil 5.106).



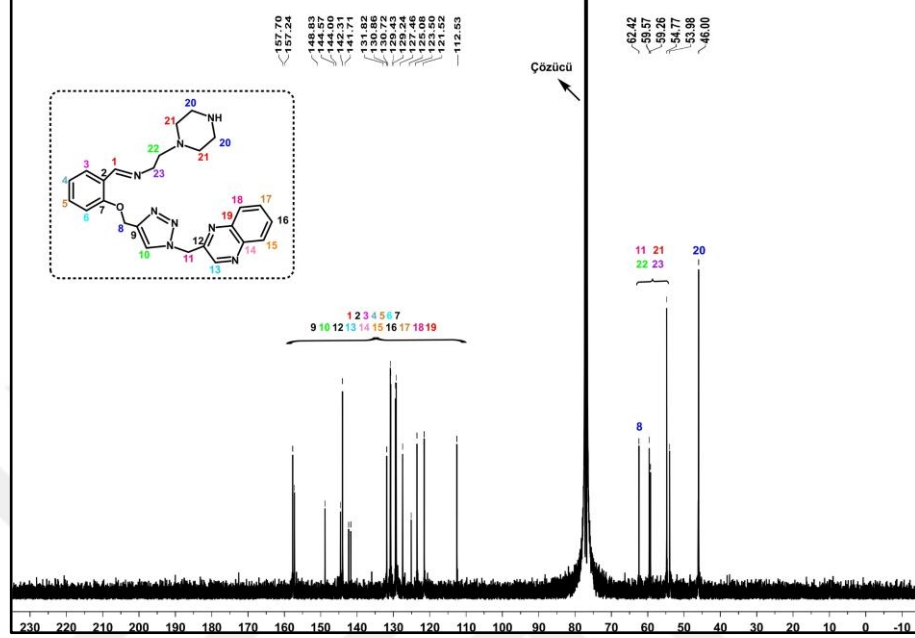
Şekil 5.106. Bileşik L8'e ait FT-IR spektrumu.

Bileşiğe ait ^1H NMR spektrumunda, (CDCl_3 , 298 K), $\delta=8.67$ (1H, s) ppm'de görülen pik imin protonuna aittir. $\delta=8.87$ -6.99 ppm aralığında gelen diğer pikler (10H) bileşiğe ait aromatik bölgede gelmesi beklenen pikler ile doğru orantılı gelmiştir. $\delta=5.91$ ppm'de $-\text{CH}_2-$ (2H, s) ve $\delta=5.28$ ppm'de $-\text{O}-\text{CH}_2-$ (2H, s) protonları rezonansa gelerek singlet pikler olarak görülmektedir. $\delta=3.72$ (2H, t, $J=7.1$ Hz) ppm'de $-\text{N}-\text{CH}_2-$, $\delta=2.88$ -2.63 (5H, m) ppm'de $-\text{H}_2/-\text{NH}-$, $\delta=2.66$ (2H, t, $J=7.1$ Hz) ppm'de $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ve δ 2.49 (4H, s) ppm'de $-\text{H}_1-$ protonları görülmektedir. Bu pikler ve integral değerleri yapı ile uyum içerisindedir (Şekil 5.107).



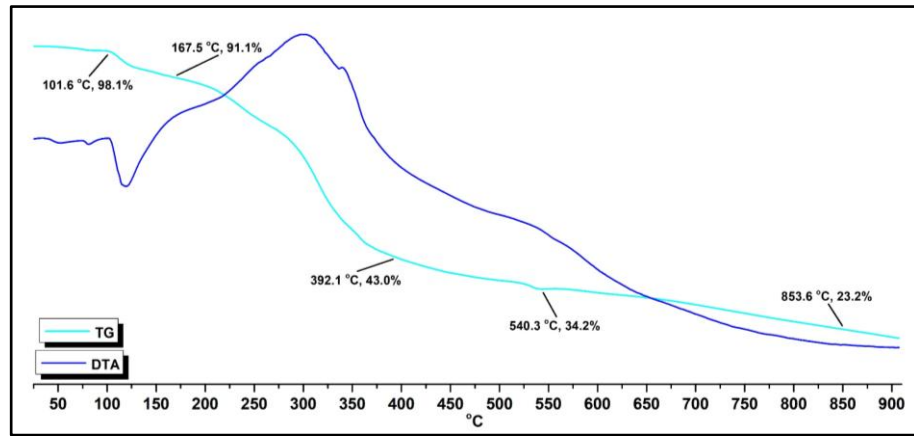
Şekil 5.107. Bileşik L8'e ait ^1H NMR spektrumu.

Bileşiğe ait ^{13}C NMR spektrumunda, (CDCl_3 , 298 K), bileşiğin karbon sayısına eşit 23 adet karbon piki gözlemlenmiştir. Pikler bileşik **L8** için beklenen spektrum ile uyum göstererek yapıyı desteklemektedir (Şekil 5.108).



Şekil 5.108. Bileşik **L8**'e ait ^{13}C NMR spektrumu.

Bileşiğe ait TG grafiğinde, ilk olarak 101.6 °C'de yapı içerisindeki nem/çözücü uzaklaşması meydana gelerek %1.9 kütle kaybı olmuştur. Ardından bileşiğin 167.5 °C'de %91.1'i stabil olarak kalmıştır. 167.5-540.3 °C arasında hızlı kayıp gerçekleşerek %56.9 kütle kaybı meydana gelmiş ve %23.2'si 853.6, %20.9'u 907.5 °C'ye kadar bozulmadan kalmıştır (Şekil 5.109).

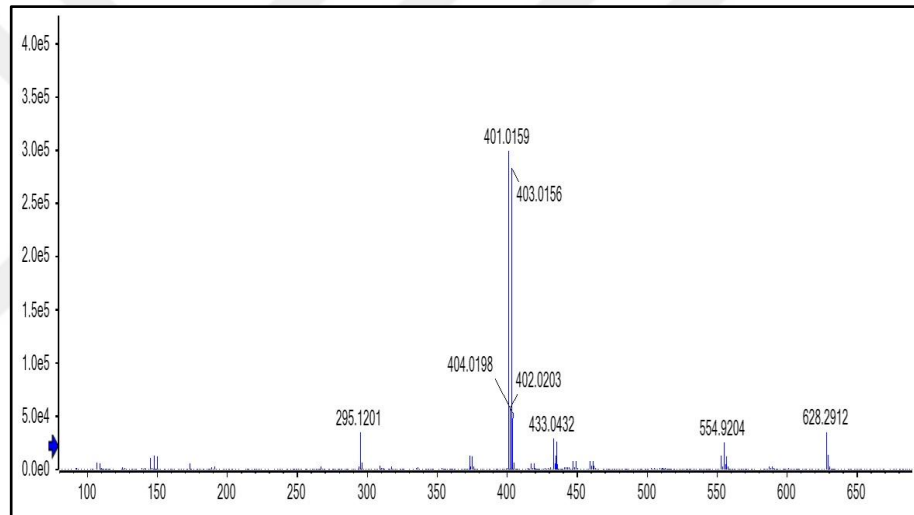


Şekil 5.109. Bileşik **L8**'e ait TG/DTA spektrumu.

5.5. Bileşik A1-A4 ve L1-L8'e ait Kompleks Bileşiklerin Yapı Analizi

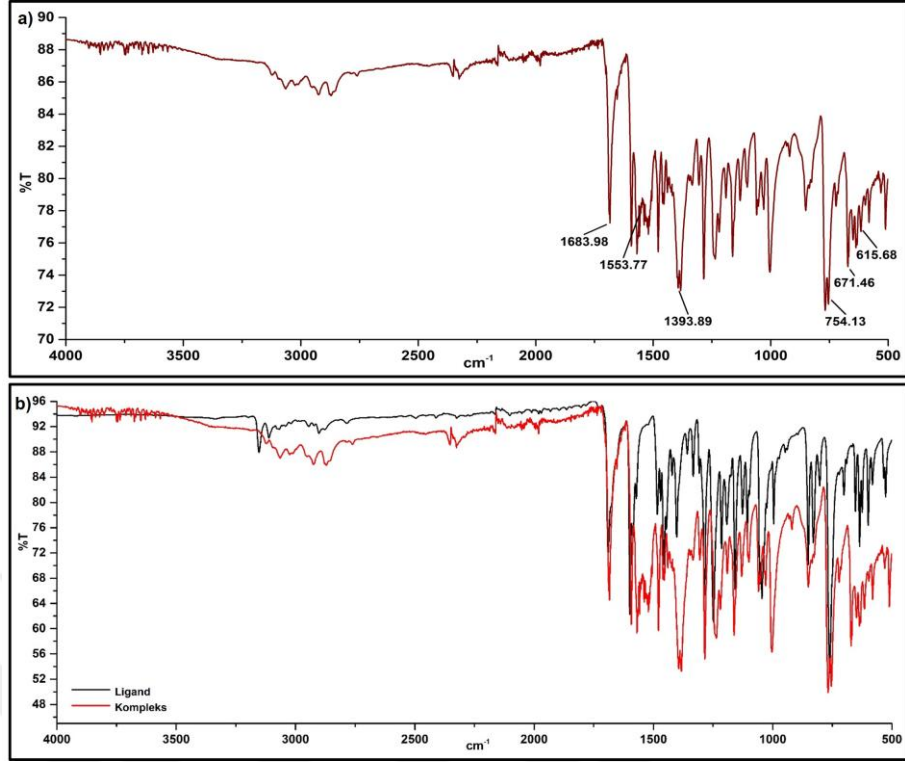
5.5.1. [Ag(A1)(H₂O)](CH₃COO) Koordinasyon Bileşiğinin Yapı Analizi

Ligand(A1):AgCH₃COO (1:1) oranında reaksiyon gerçekleştirilmiş olup sentezlenen [Ag(A1)(H₂O)](CH₃COO) kompleks bileşik için 478.0406 *m/z* değeri beklenmektedir. Kompleks bileşiğe ait Q-TOF tekniği ile alınan kütle spektrumu incelendiğinde, kompleks yapıdan kristal su ve (CH₃COO)⁻ iyonunun ayrılmasıyla oluşan {[Ag(A1)]}⁺ iyonuna ait *m/z* 401.0168 kütle değerine uygun olarak 401.0159 değeri görülmektedir. Ayrıca yapıdan Ag(I) iyonunun ayrılmasıyla ligand {A1+H}⁺ iyonuna ait *m/z* 295.1201 piki de saptanmıştır ve spektrum beklenen parçalanma ürünleri ile uyum göstermektedir (Şekil 5.110).



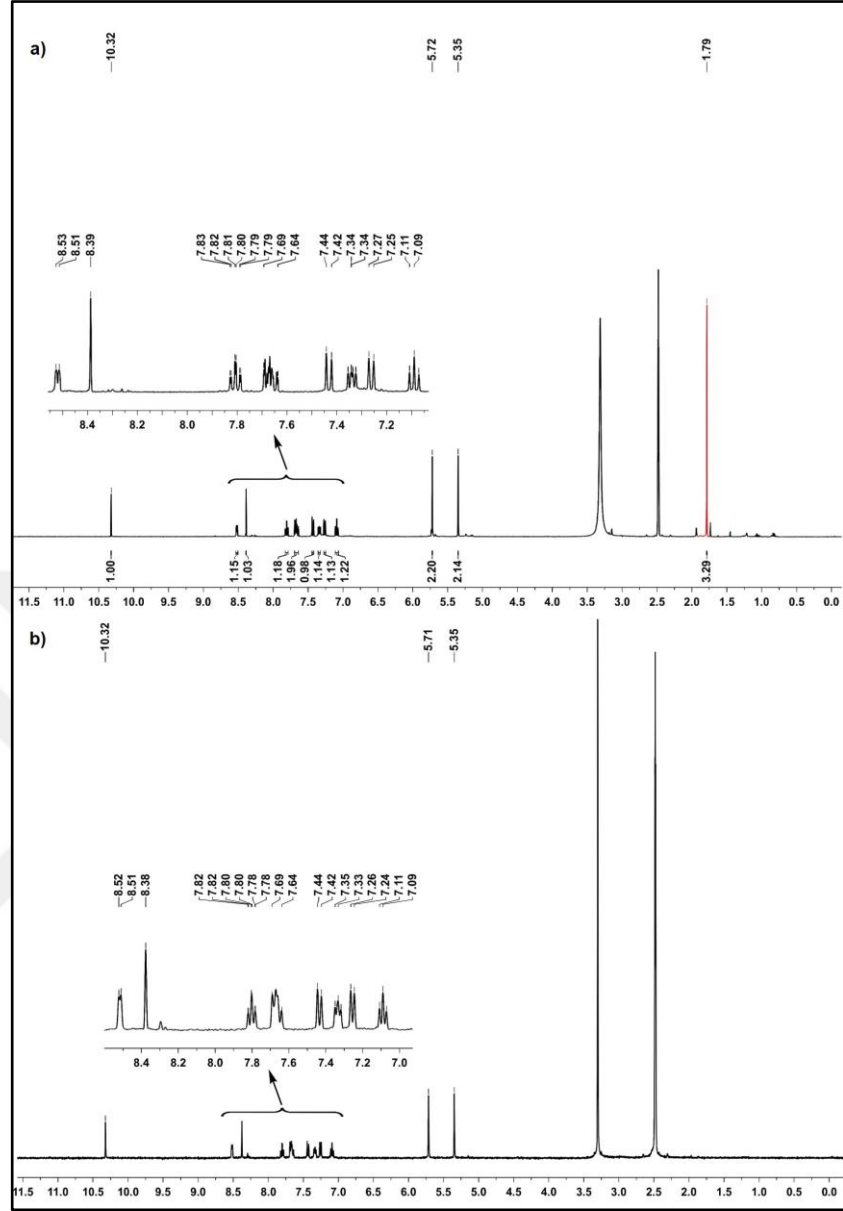
Şekil 5.110. [Ag(A1)(H₂O)](CH₃COO) koordinasyon bileşiğine ait kütle spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait FT-IR spektrumunda, ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$, ATR), 1683.98 cm^{-1} 'de aldehit karboniline ait $\nu_{\text{C=O}}$ spesifik titreşim bandı görülmektedir. Yapıdaki (CH₃COO)⁻ iyonuna ait karakteristik asimetrik ve simetrik $\nu_{\text{C=O}}$ titreşim bantları $\nu_{\text{as(COO)}}$ 1553.77 cm^{-1} ve $\nu_{\text{s(COO)}}$ 1393.89 cm^{-1} 'de görülmektedir. (CH₃COO)⁻ iyonunun diğer IR aktif bükme ve salınım modları sırasıyla 671.46 ve 615.68 cm^{-1} 'de gelmiştir. Bununla birlikte koordine olmuş H₂O molekülüne ait bükme modu 754.13 cm^{-1} 'de görülmüştür. Elde edilen spektrum bileşiğin ligand yapısı A1 bileşiğine ait FT-IR spektrumu ile kıyaslandığında, (CH₃COO)⁻ iyonuna ait titreşimlerin oluşması Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.111).



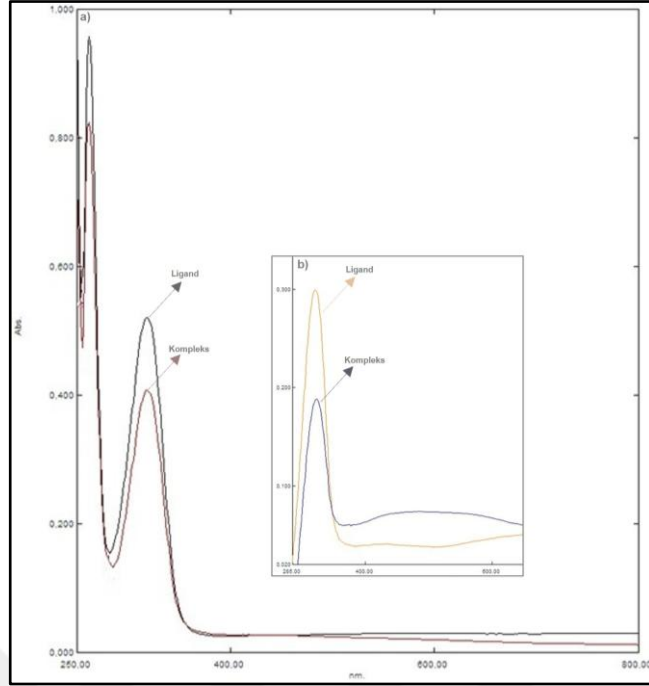
Şekil 5.111. a) $[Ag(A1)(H_2O)](CH_3COO)$ koordinasyon bileşiğine, **b)** Koordinasyon bileşiği ile **A1** ligandına ait FT-IR spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait ^1H NMR spektrumunda, (DMSO, 298 K), $\delta=10.32$ (1H, s) ppm'de görülen pik aldehit protonuna aittir. $\delta=8.52-7.09$ ppm aralığında gelen diğer pikler (9H) bileşiğe ait aromatik bölgede gelmesi beklenen pikler ile doğru orantılı gelmiştir. $\delta=5.72$ ppm'de $-CH_2-$ (2H, s) ve $\delta=5.35$ ppm'de $-O-CH_2-$ (2H, s) protonları rezonansa gelerek singlet pikler olarak görülmektedir. $\delta=1.79$ (3H, s) ppm'de $(CH_3COO)^-$ iyonuna ait CH_3- protonu singlet pik olarak rezonansa gelmiştir. Bu pikler ve integral değerleri yapı ile uyum içerisindedir. Elde edilen spektrum bileşiğin ligand yapısı **A1** bileşiği ile kıyaslandığında, Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.112).



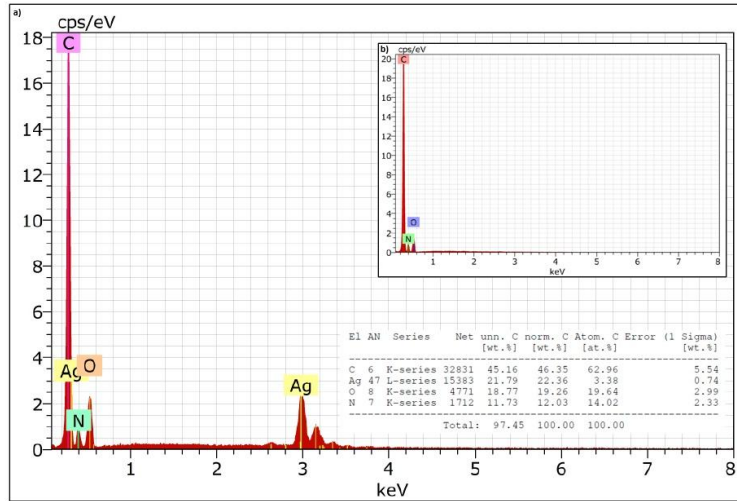
Şekil 5.112. a) [Ag(A1)(H₂O)](CH₃COO) koordinasyon bileşiğine, b) A1 ligandına ait ¹H NMR spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait 10⁻⁴ M konsantrasyonlu DMSO çözeltisinde alınmış UV-Visible spektrumunda, yapıdaki aromatik halkalara ait $\pi \rightarrow \pi^*$ ve karbonil bağı (C=O) ile aromatik halkaya ait $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri 262 nm ve 318 nm’de gözlemlenmiştir. Bununla birlikte 466 nm’de gözlenen geçiş, metal etkisiyle oluşan d-d geçişlerine aittir (Şekil 5.113).



Şekil 5.113. $[Ag(A1)(H_2O)](CH_3COO)$ koordinasyon bileşiği ile **A1** ligandına ait UV-Visible spektrumu **(a)** 250-800 nm, **(b)** 285-600 nm).

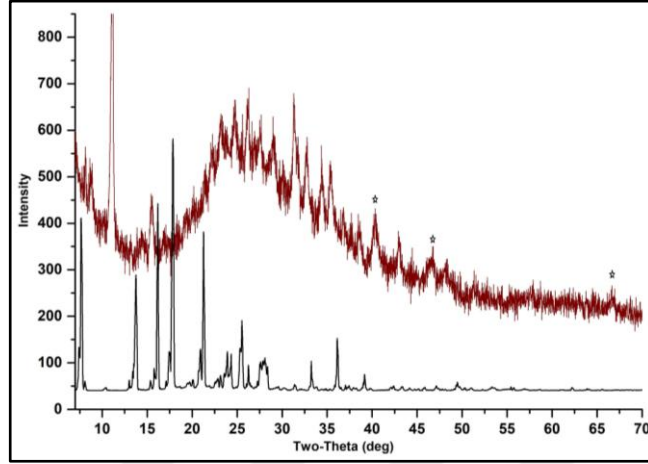
Kompleks bileşiğe ait EDX spektrumunda, ligand yapısı **A1** bileşiğinde var olan C, O, N atomlarının yanı sıra Ag metal atomunun varlığı görülmekte ve **A1** aldehit bileşiğinin metal iyonu ile 1:1 (L:M) koordine olduğunu desteklemektedir (Şekil 5.114).



Şekil 5.114. a) $[Ag(A1)(H_2O)](CH_3COO)$ koordinasyon bileşiğine, **(b)** **A1** ligandına ait EDX spektrumu.

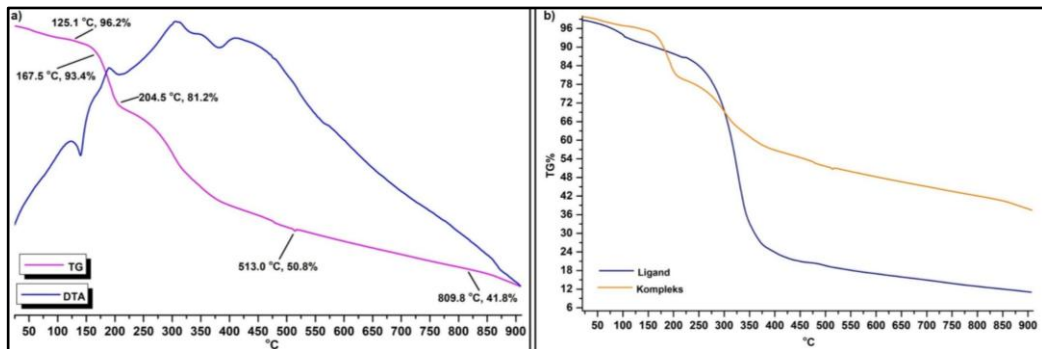
Kompleks bileşiğe ait XRD spektrumunda, (Cu-K α ($\lambda=1,5405$ Å)), 38.21°, 44.87° ve 64.68°'lerde gözlenen kırınım pikleri yüzey merkezli kübik gümüş metalinin sırası ile

(111), (200) ve (220) yansımalarına karşılık gelmektedir (JCPDS dosya no: 89-3722). Elde edilen spektrum bileşiğin ligand yapısı **A1** bileşiği ile kıyaslandığında, Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.115).



Şekil 5.115. $[Ag(A1)(H_2O)](CH_3COO)$ koordinasyon bileşiği ile **A1** ligandına ait XRD spektrumu (Siyah: Ligand, Bordo: Kompleks).

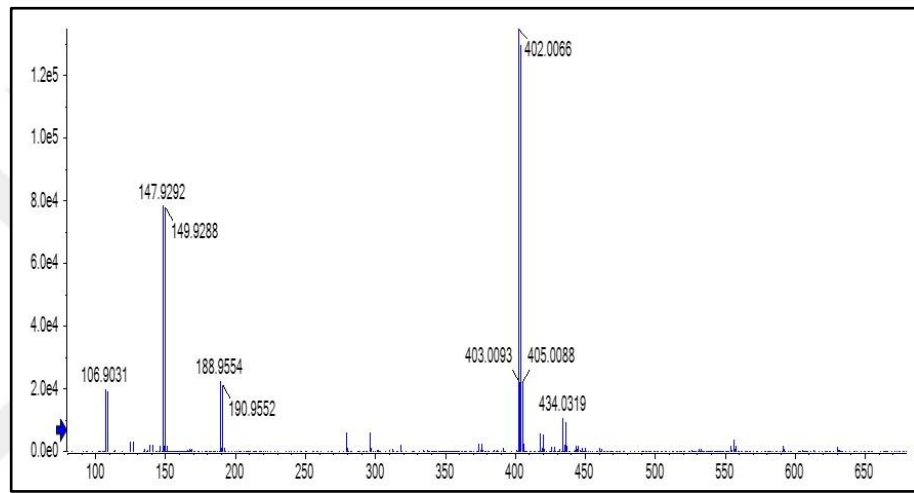
Kompleks bileşiğe ait TG grafiğinde, ilk olarak bileşik $133.1\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de koordine suyunu kaybetmiştir. Ardından $167.5\text{--}204.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ arasında yapıdaki $(CH_3COO)^-$ iyonunun kaybı gerçekleşerek $186.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de %12.2 kütle kaybı meydana gelmiştir. Bu sıcaklık sonrası gerçekleşen hızlı kütle kaybının ardından $600\text{--}900\text{ }^{\circ}\text{C}$ sıcaklıkları arasında, oluşan Ag_2O etkisiyle de kütle kaybı yavaşlamış ve %41.8'i 809.8 , %37.4'ü $907.9\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'ye kadar bozulmadan kalmıştır. Elde edilen spektrum ligand yapısı **A1** bileşiği ile kıyaslandığında Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.116).



Şekil 5.116. a) $[Ag(A1)(H_2O)](CH_3COO)$ koordinasyon bileşiğine, **b)** Koordinasyon bileşiği ile **A1** ligandına ait TG spektrumu.

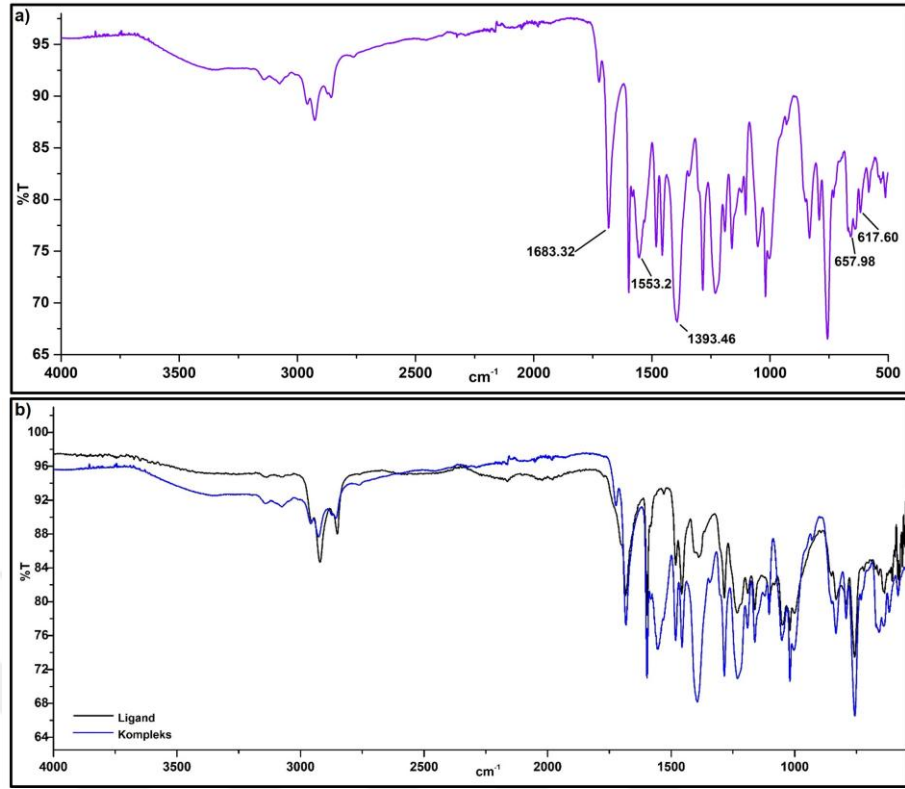
5.5.2. [Ag(A2)](CH₃COO).H₂O Koordinasyon Bileşiğinin Yapı Analizi

Ligand(A2):AgCH₃COO (1:1) oranında reaksiyon gerçekleştirilmiş olup sentezlenen [Ag(A2)](CH₃COO).H₂O kompleks bileşik için 479.0359 *m/z* değeri beklenmektedir. Kompleks bileşiğe ait Q-TOF tekniği ile alınan kütle spektrumu incelendiğinde, kompleks yapıdan kristal su ve (CH₃COO)⁻ iyonunun ayrılmasıyla oluşan {[Ag(A2)]}⁺ iyonuna ait *m/z* 402.0120 kütle değerine uygun olarak 402.0066 değeri görülmektedir. Spektrum beklenen parçalanma ürünleri ile uyum göstermektedir (Şekil 5.117).



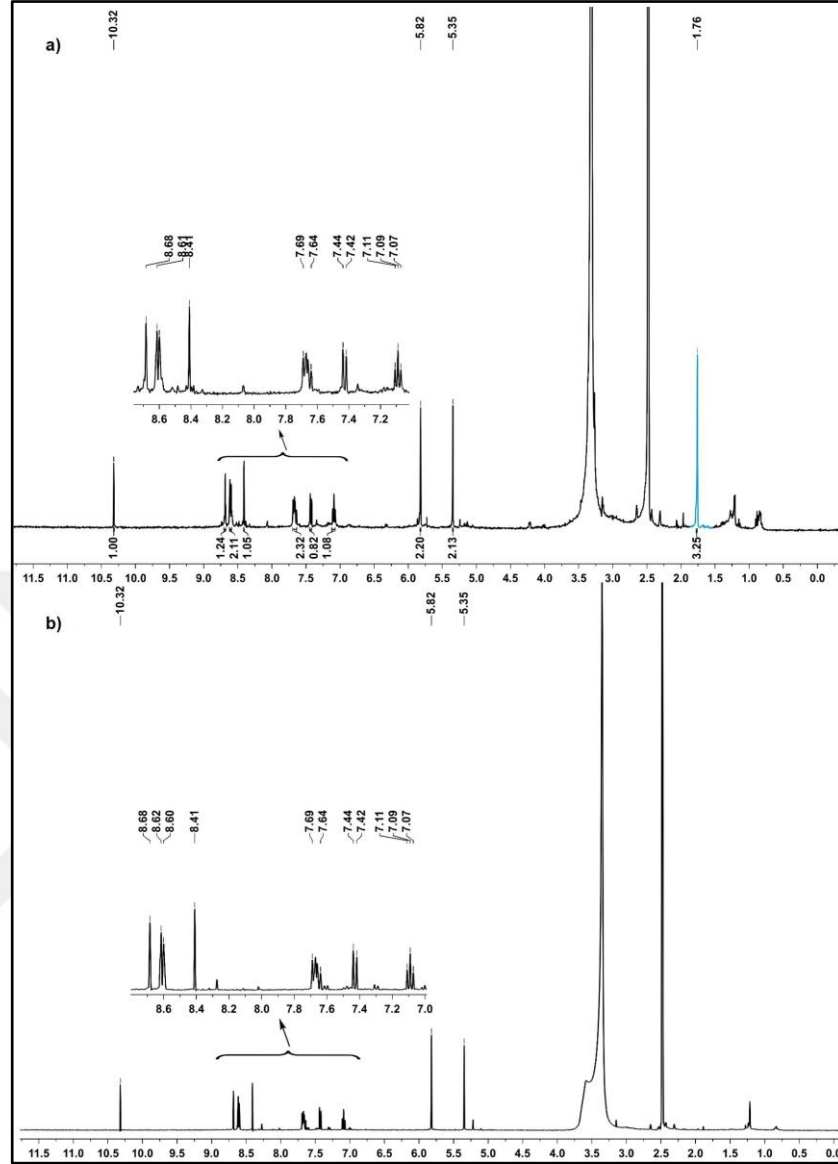
Şekil 5.117. [Ag(A2)](CH₃COO).H₂O koordinasyon bileşiğine ait kütle spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait FT-IR spektrumunda, ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$, ATR), 1683.32 cm^{-1} 'de aldehit karboniline ait $\nu_{\text{C=O}}$ spesifik titreşim bandı görülmektedir. Yapıdaki (CH₃COO)⁻ iyonuna ait karakteristik asimetrik ve simetrik $\nu_{\text{C=O}}$ titreşim bantları $\nu_{\text{as(COO)}}$ 1553.2 cm^{-1} ve $\nu_{\text{s(COO)}}$ 1393.46 cm^{-1} 'de görülmektedir. (CH₃COO)⁻ iyonunun diğer IR aktif bükme ve salınım modları sırasıyla 657.98 ve 617.60 cm^{-1} 'de gelmiştir. Elde edilen spektrum bileşiğin ligand yapısı A2 bileşiğine ait FT-IR spektrumu ile kıyaslandığında, (CH₃COO)⁻ iyonuna ait titreşimlerin oluşması Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.118).



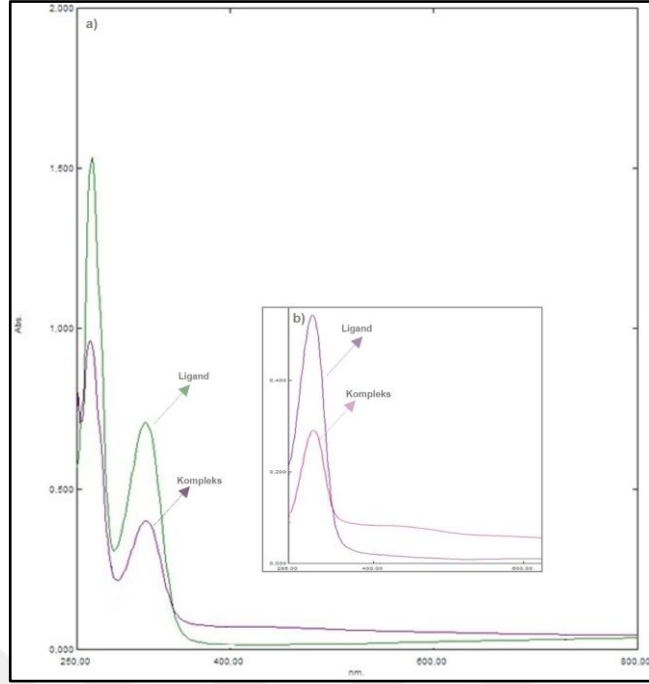
Şekil 5.118. a) $[Ag(A2)](CH_3COO).H_2O$ koordinasyon bileşiğine, **b)** Koordinasyon bileşiği ile **A2** ligandına ait FT-IR spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait ^1H NMR spektrumunda, (DMSO, 298 K), $\delta=10.32$ (1H, s) ppm'de görülen pik aldehit protonuna aittir. $\delta=8.68-7.09$ ppm aralığında gelen diğer pikler (8H) bileşiğe ait aromatik bölgede gelmesi beklenen pikler ile doğru orantılı gelmiştir. $\delta=5.82$ ppm'de $-CH_2-$ (2H, s) ve $\delta=5.35$ ppm'de $-O-CH_2-$ (2H, s) protonları rezonansa gelerek singlet pikler olarak görülmektedir. $\delta=1.76$ (3H, s) ppm'de $(CH_3COO)^-$ iyonuna ait CH_3- protonu singlet pik olarak rezonansa gelmiştir. Bu pikler ve integral değerleri yapı ile uyum içerisindedir. Elde edilen spektrum bileşiğin ligand yapısı **A2** bileşiği ile kıyaslandığında, Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.119).



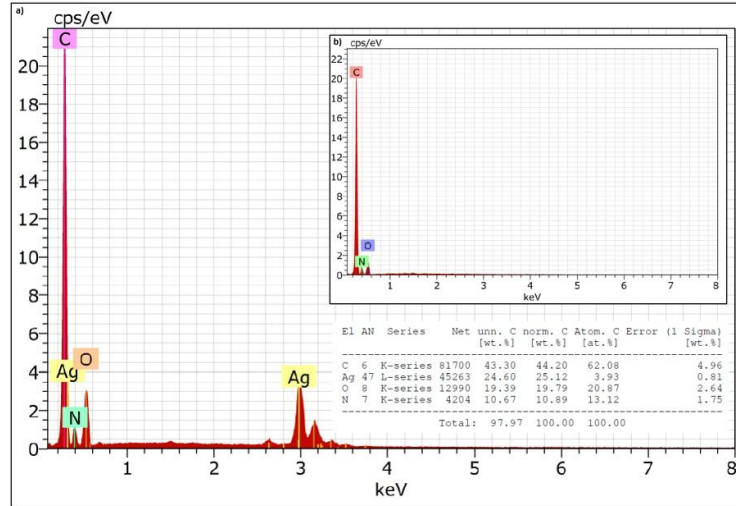
Şekil 5.119. a) $[Ag(A2)](CH_3COO).H_2O$ koordinasyon bileşiğine, **b)** **A2** ligandına ait ^1H NMR spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait 10^{-4} M konsantrasyonlu DMSO çözeltisinde alınmış UV-Visible spektrumunda, yapıdaki aromatik halkalara ait $\pi \rightarrow \pi^*$ ve karbonil bağı ($C=O$) ile aromatik halkaya ait $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri 263 nm ve 318 nm’de gözlemlenmiştir. Bununla birlikte 427 nm’de gözlenen geçiş, metal etkisiyle oluşan d-d geçişlerine aittir (Şekil 5.120).



Şekil 5.120. $[Ag(A2)](CH_3COO).H_2O$ koordinasyon bileşiği ile **A2** ligandına ait UV-Visible spektrumu (a) 250-800 nm, b) 285-600 nm).

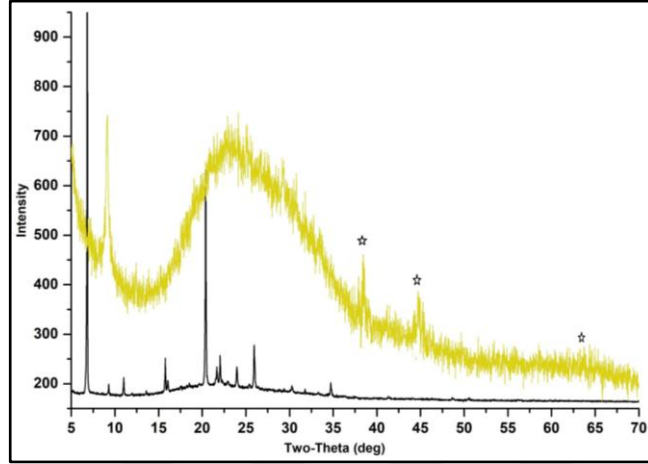
Kompleks bileşiğe ait EDX spektrumunda, ligand yapısı **A2** bileşiğinde var olan C, O, N atomlarının yanı sıra Ag metal atomunun varlığı görülmekte ve **A2** aldehit bileşiğinin metal iyonu ile 1:1 (L:M) koordine olduğunu desteklemektedir (Şekil 5.121).



Şekil 5.121. a) $[Ag(A2)](CH_3COO).H_2O$ koordinasyon bileşiğine, b) **A2** ligandına ait EDX spektrumu.

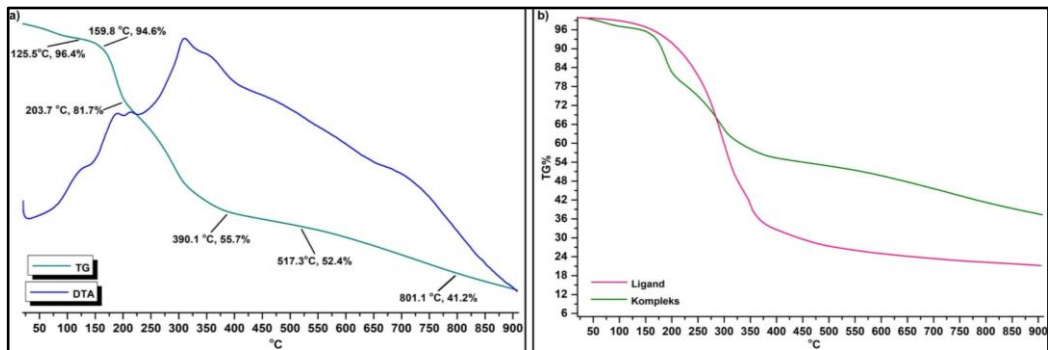
Kompleks bileşiğe ait XRD spektrumunda, (Cu-K α ($\lambda=1,5405$ Å)), 38.63° , 44.97° ve 64.93° ’lerde gözlenen kırınım pikleri yüzey merkezli kübik gümüş metalinin sırası ile

(111), (200) ve (220) yansımalarına karşılık gelmektedir (JCPDS dosya no: 89-3722). Elde edilen spektrum bileşiğin ligand yapısı **A2** bileşiği ile kıyaslandığında, Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.122).



Şekil 5.122. $[Ag(A2)](CH_3COO).H_2O$ koordinasyon bileşiği ile **A2** ligandına ait XRD spektrumu (Siyah: Ligand, Sarı: Kompleks).

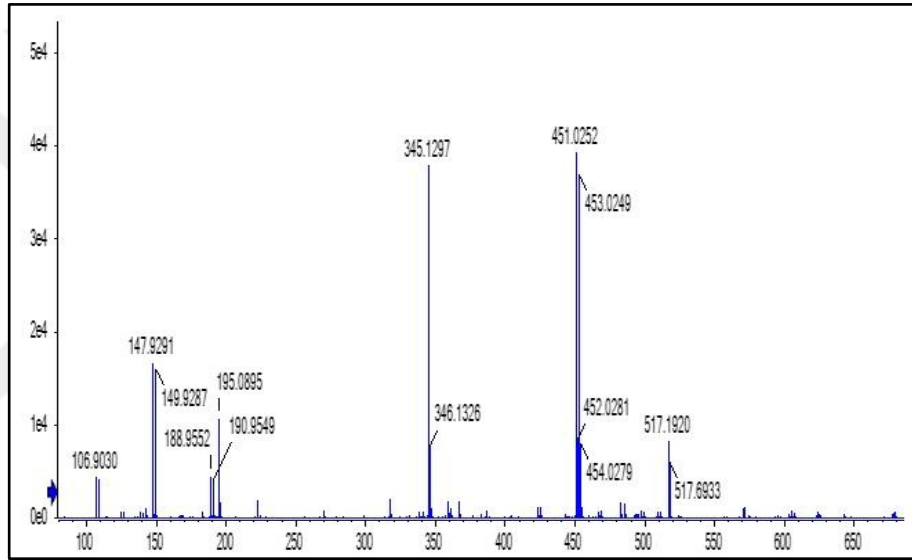
Kompleks bileşiğe ait TG grafiğinde, ilk olarak bileşik $104.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de 1 mol kristal suyunu kaybetmiştir. Ardından $159.8\text{--}203.7\text{ }^{\circ}\text{C}$ arasında yapıdaki $(CH_3COO)^-$ iyonunun kaybı gerçekleşerek $186.6\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de %12.3 kütle kaybı meydana gelmiştir. Bu sıcaklık sonrası gerçekleşen hızlı kütle kaybının ardından $600\text{--}900\text{ }^{\circ}\text{C}$ sıcaklıkları arasında, oluşan Ag_2O etkisiyle de kütle kaybı yavaşlamış ve %41.2'yi $801.1\text{ }^{\circ}\text{C}$, %37.3'ü $907.8\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'ye kadar bozulmadan kalmıştır. Elde edilen spektrum ligand yapısı **A2** bileşiği ile kıyaslandığında Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.123).



Şekil 5.123. a) $[Ag(A2)](CH_3COO).H_2O$ koordinasyon bileşiğine, **b)** Koordinasyon bileşiği ile **A2** ligandına ait TG spektrumu.

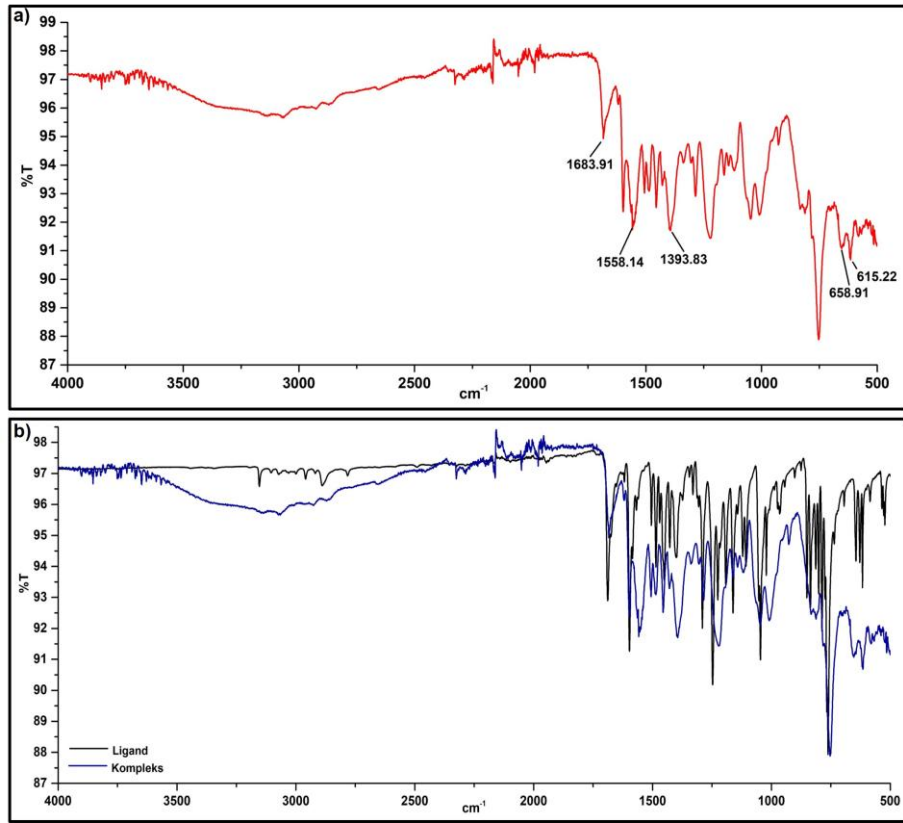
5.5.3. [Ag(A3)](CH₃COO).H₂O Koordinasyon Bileşiğinin Yapı Analizi

Ligand(A3):AgCH₃COO (1:1) oranında reaksiyon gerçekleştirilmiş olup sentezlenen [Ag(A3)](CH₃COO).H₂O kompleks bileşik için 528.0563 *m/z* değeri beklenmektedir. Kompleks bileşiğe ait Q-TOF tekniği ile alınan kütle spektrumu incelendiğinde, kompleks yapıdan kristal su ve (CH₃COO)⁻ iyonunun ayrılmasıyla oluşan {[Ag(A3)]}⁺ iyonuna ait *m/z* 451.0324 kütle değerine uygun olarak 451.0252 değeri görülmektedir. Ayrıca yapıdan Ag(I) iyonunun ayrılmasıyla ligand {A3+H}⁺ iyonuna ait *m/z* 345.1297 piki de saptanmıştır ve spektrum beklenen parçalanma ürünleri ile uyum göstermektedir (Şekil 5.124).



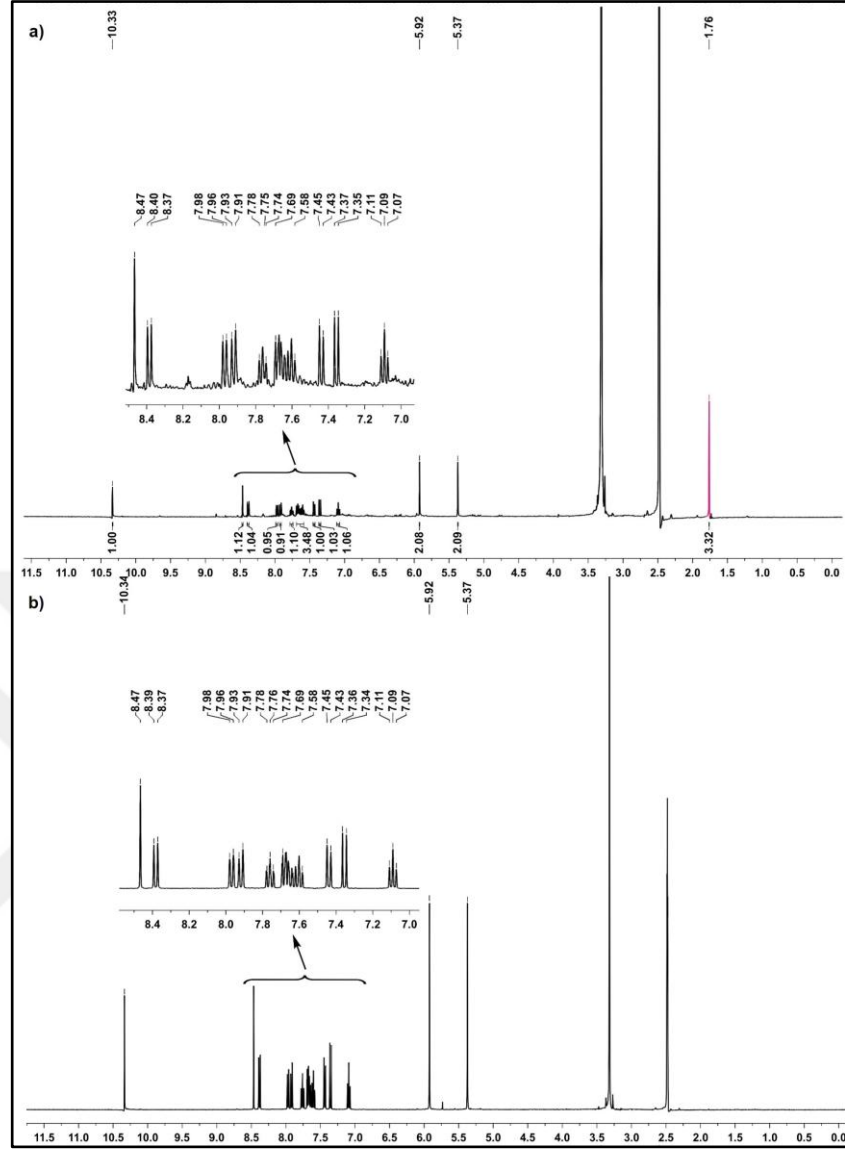
Şekil 5.124. [Ag(A3)](CH₃COO).H₂O koordinasyon bileşiğine ait kütle spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait FT-IR spektrumunda, ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$, ATR), 1683.91 cm^{-1} 'de aldehit karboniline ait $\nu_{\text{C=O}}$ spesifik titreşim bandı görülmektedir. Yapıdaki (CH₃COO)⁻ iyonuna ait karakteristik asimetrik ve simetrik $\nu_{\text{C=O}}$ titreşim bantları $\nu_{\text{as(COO)}}$ 1558.14 cm^{-1} ve $\nu_{\text{s(COO)}}$ 1393.83 cm^{-1} 'de görülmektedir. (CH₃COO)⁻ iyonunun diğer IR aktif bükme ve salınım modları sırasıyla 658.91 ve 615.22 cm^{-1} 'de gelmiştir. Elde edilen spektrum bileşiğin ligand yapısı A3 bileşiğine ait FT-IR spektrumu ile kıyaslandığında, (CH₃COO)⁻ iyonuna ait titreşimlerin oluşması Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.125).



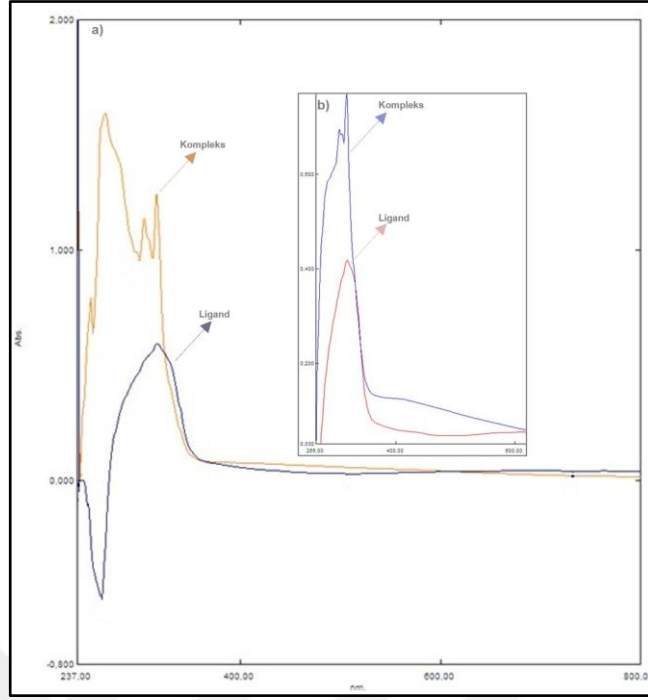
Şekil 5.125. a) $[Ag(A3)](CH_3COO).H_2O$ koordinasyon bileşiğine, **b)** Koordinasyon bileşiği ile **A3** ligandına ait FT-IR spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait ^1H NMR spektrumunda, (DMSO, 298 K), $\delta=10.33$ (1H, s) ppm'de görülen pik aldehit protonuna aittir. $\delta=8.47-7.09$ ppm aralığında gelen diğer pikler (11H) bileşiğe ait aromatik bölgede gelmesi beklenen pikler ile doğru orantılı gelmiştir. $\delta=5.92$ ppm'de $-CH_2-$ (2H, s) ve $\delta=5.37$ ppm'de $-O-CH_2-$ (2H, s) protonları rezonansa gelerek singlet pikler olarak görülmektedir. $\delta=1.76$ (3H, s) ppm'de $(CH_3COO)^-$ iyonuna ait CH_3- protonu singlet pik olarak rezonansa gelmiştir. Bu pikler ve integral değerleri yapı ile uyum içerisindedir. Elde edilen spektrum bileşiğin ligand yapısı **A3** bileşiği ile kıyaslandığında, Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.126).



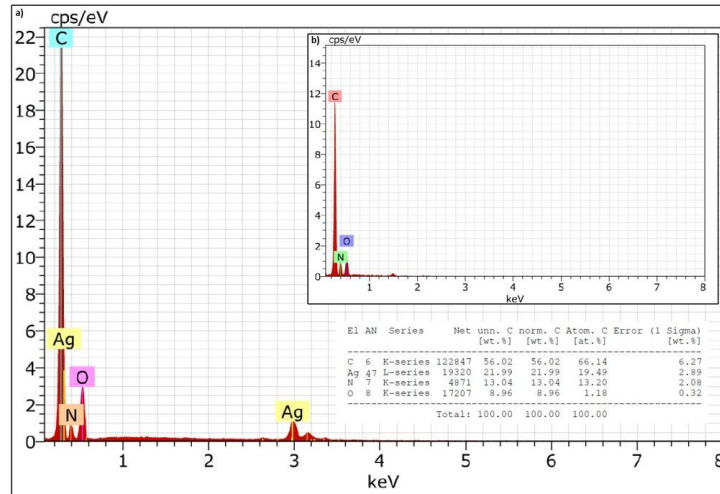
Şekil 5.126. a) [Ag(A3)](CH₃COO).H₂O koordinasyon bileşiğine, b) A3 ligandına ait ¹H NMR spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait 10⁻⁴ M konsantrasyonlu DMSO çözeltisinde alınmış UV-Visible spektrumunda, yapıdaki aromatik halkalara ait $\pi \rightarrow \pi^*$ ve karbonil bağı (C=O) ile aromatik halkaya ait $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri 282, 304 nm ve 317 nm’de gözlemlenmiştir. Bununla birlikte 412 nm’de gözlenen geçiş, metal etkisiyle oluşan d-d geçişlerine aittir (Şekil 5.127).



Şekil 5.127. $[\text{Ag}(\text{A3})](\text{CH}_3\text{COO})\cdot\text{H}_2\text{O}$ koordinasyon bileşiği ile **A3** ligandına ait UV-Visible spektrumu (a) 237-800 nm, b) 265-600 nm).

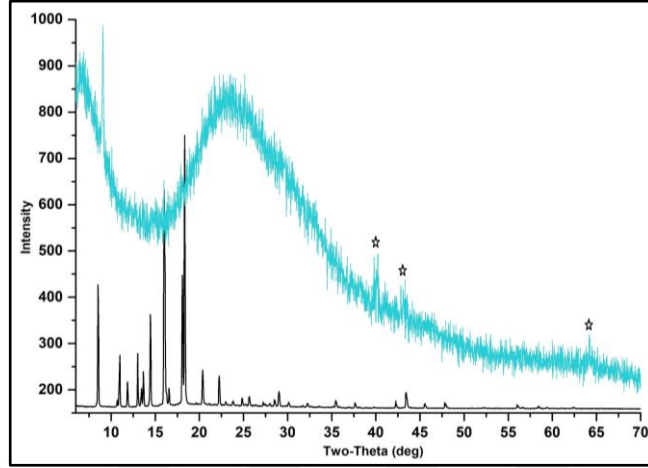
Kompleks bileşiğe ait EDX spektrumunda, ligand yapısı **A3** bileşiğinde var olan C, O, N atomlarının yanı sıra Ag metal atomunun varlığı görülmekte ve **A3** aldehit bileşiğinin metal iyonu ile 1:1 (L:M) koordine olduğunu desteklemektedir (Şekil 5.128).



Şekil 5.128. a) $[\text{Ag}(\text{A3})](\text{CH}_3\text{COO})\cdot\text{H}_2\text{O}$ koordinasyon bileşiğine, b) **A3** ligandına ait EDX spektrumu.

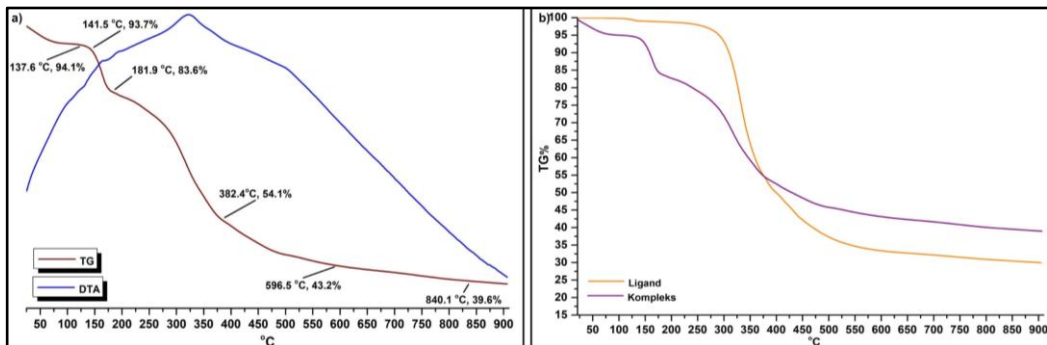
Kompleks bileşiğe ait XRD spektrumunda, ($\text{Cu-K}\alpha$ ($\lambda=1,5405 \text{ \AA}$)), 38.25° , 44.61° ve 64.82° 'lerde gözlenen kırınım pikleri yüzey merkezli kübik gümüş metalinin sırası ile

(111), (200) ve (220) yansımalarına karşılık gelmektedir (JCPDS dosya no: 89-3722). Elde edilen spektrum bileşiğin ligand yapısı **A3** bileşiği ile kıyaslandığında, Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.129).



Şekil 5.129. $[Ag(A3)](CH_3COO).H_2O$ koordinasyon bileşiği ile **A3** ligandına ait XRD spektrumu (Siyah: Ligand, Mavi: Kompleks).

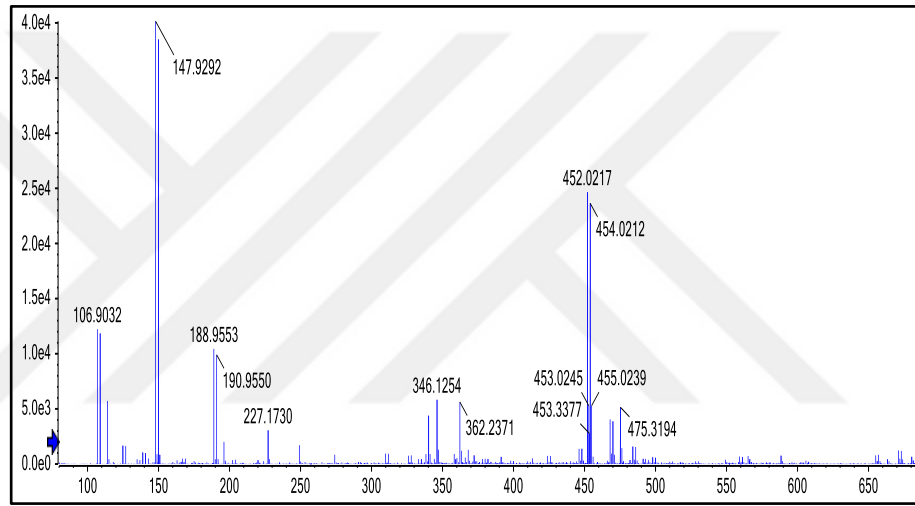
Kompleks bileşiğe ait TG grafiğinde, ilk olarak bileşik 65.5 °C’de 1 mol kristal suyunu kaybetmiştir. Ardından 141.5-181.9 °C arasında yapıdaki $(CH_3COO)^-$ iyonunun kaybı gerçekleşerek 160.6 °C’de %10.8 kütle kaybı meydana gelmiştir. Bu sıcaklık sonrası gerçekleşen hızlı kütle kaybının ardından 600-900 °C sıcaklıkları arasında, oluşan Ag_2O etkisiyle de kütle kaybı yavaşlamış ve %39.6’sı 840.1, %38.9’u 906.6 °C’ye kadar bozulmadan kalmıştır. Elde edilen spektrum ligand yapısı **A3** bileşiği ile kıyaslandığında Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.130).



Şekil 5.130. a) $[Ag(A3)](CH_3COO).H_2O$ koordinasyon bileşiğine, **b)** Koordinasyon bileşiği ile **A3** ligandına ait TG spektrumu.

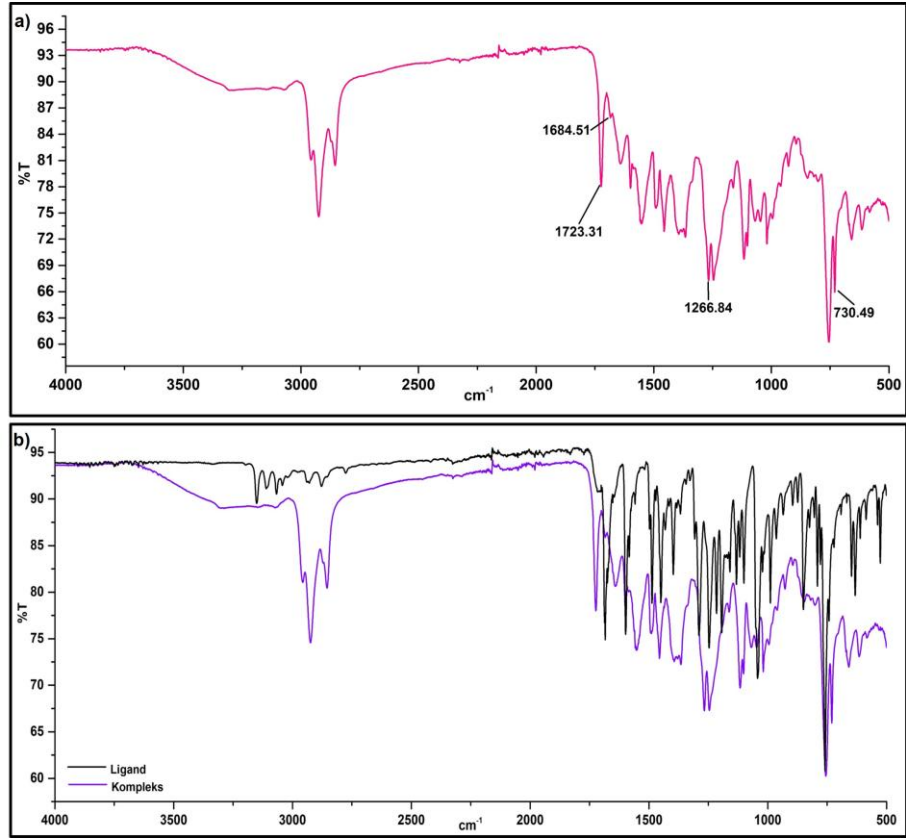
5.5.4. [Ag(A4)(H₂O)(CH₃COO)].H₂O Koordinasyon Bileşiğinin Yapı Analizi

Ligand(A4):AgCH₃COO (1:1) oranında reaksiyon gerçekleştirilmiş olup sentezlenen [Ag(A4)(H₂O)(CH₃COO)].H₂O kompleks bileşik için 547.0621 *m/z* değeri beklenmektedir. Kompleks bileşiğe ait Q-TOF tekniği ile alınan kütle spektrumu incelendiğinde, kompleks yapıdan kristal su ve (CH₃COO)⁻ iyonunun ayrılmasıyla oluşan {[Ag(A4)]}⁺ iyonuna ait *m/z* 452.0277 kütle değerine uygun olarak 452.0217 değeri görülmektedir. Ayrıca yapıdan Ag(I) iyonunun ayrılmasıyla ligand {A4+2H}⁺ iyonuna ait *m/z* 346.1254 piki de saptanmıştır ve spektrum beklenen parçalanma ürünleri ile uyum göstermektedir (Şekil 5.131).



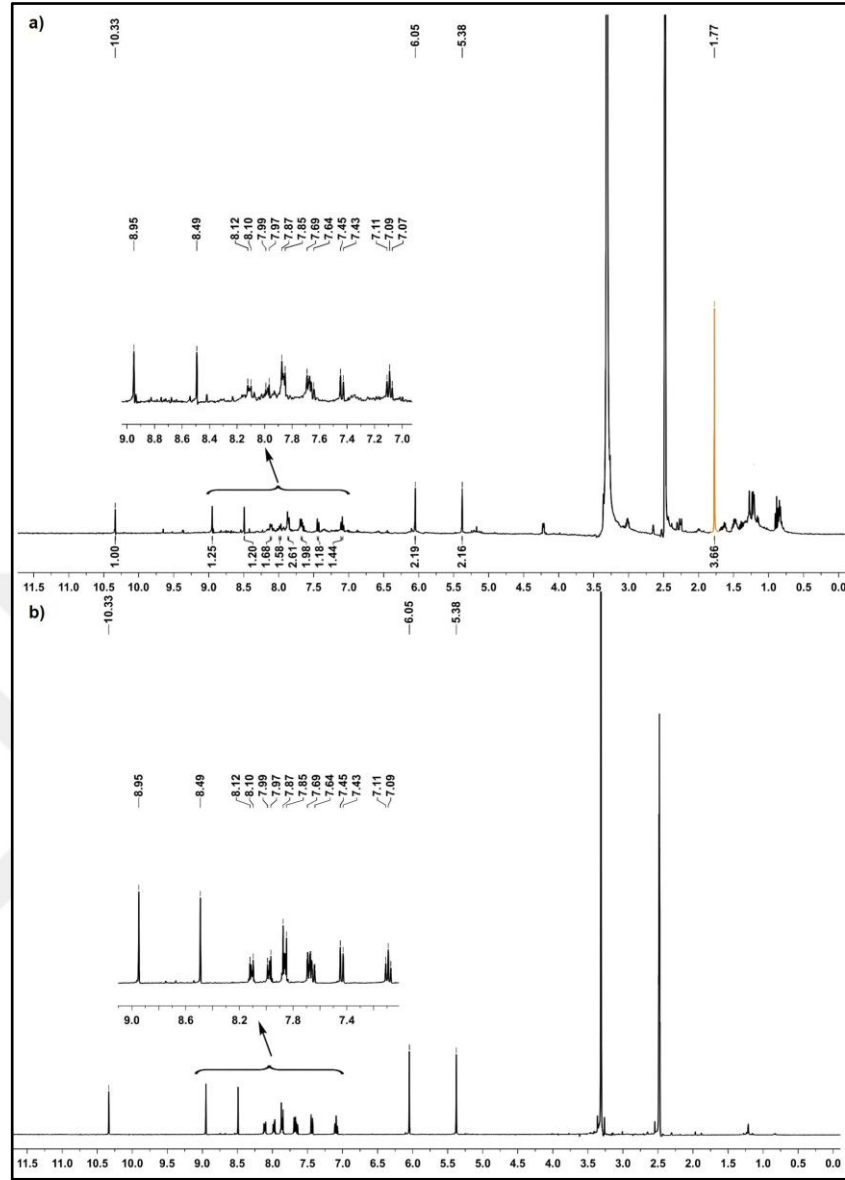
Şekil 5.131. [Ag(A4)(H₂O)(CH₃COO)].H₂O koordinasyon bileşiğine ait kütle spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait FT-IR spektrumunda, ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$, ATR), 1684.51 cm^{-1} 'de aldehit karboniline ait $\nu_{\text{(C=O)}}$ spesifik titreşim bandı görülmektedir. Yapıdaki (CH₃COO)⁻ iyonuna ait karakteristik asimetrik ve simetrik $\nu_{\text{(C=O)}}$ titreşim bantları $\nu_{\text{as(COO)}}$ 1723.31 cm^{-1} ve $\nu_{\text{s(COO)}}$ 1266.84 cm^{-1} 'de görülmektedir. (CH₃COO)⁻ iyonunun diğer IR aktif bükme ve salınım modları ligand adsorbsiyonuyla belirsiz haldedir. Bununla birlikte koordine olmuş H₂O molekülüne ait bükme modu 730.49 cm^{-1} 'de görülmüştür. Elde edilen spektrum bileşiğin ligand yapısı A4 bileşiğine ait FT-IR spektrumu ile kıyaslandığında, (CH₃COO)⁻ iyonuna ait titreşimlerin oluşması Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.132).



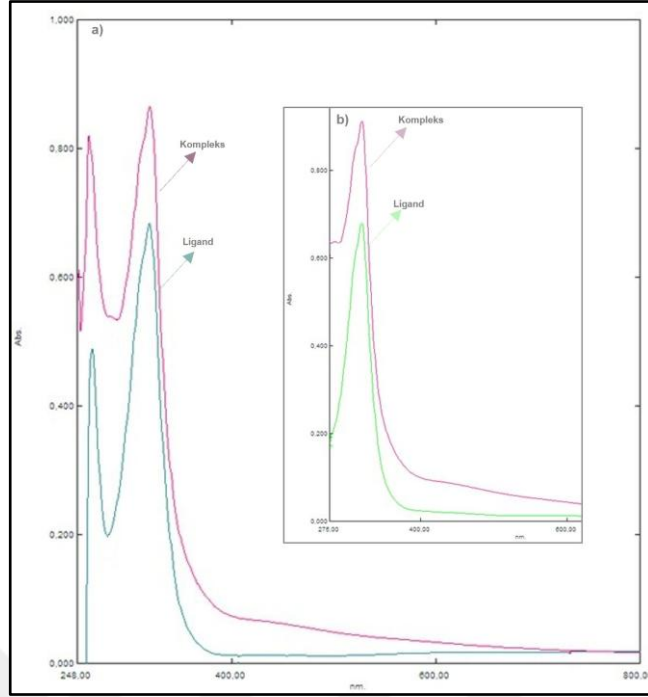
Şekil 5.132. a) $[Ag(A4)(H_2O)(CH_3COO)].H_2O$ koordinasyon bileşiğine, b) Koordinasyon bileşiği ile A4 ligandına ait FT-IR spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait ^1H NMR spektrumunda, (DMSO, 298 K), $\delta=10.33$ (1H, s) ppm'de görülen pik aldehit protonuna aittir. $\delta=8.95-7.09$ ppm aralığında gelen diğer pikler (10H) bileşiğe ait aromatik bölgede gelmesi beklenen pikler ile doğru orantılı gelmiştir. $\delta=6.05$ ppm'de $-CH_2-$ (2H, s) ve $\delta=5.38$ ppm'de $-O-CH_2-$ (2H, s) protonları rezonansa gelerek singlet pikler olarak görülmektedir. $\delta=1.77$ (3H, s) ppm'de $(CH_3COO)^-$ iyonuna ait CH_3- protonu singlet pik olarak rezonansa gelmiştir. Bu pikler ve integral değerleri yapı ile uyum içerisindedir. Elde edilen spektrum bileşiğin ligand yapısı A4 bileşiği ile kıyaslandığında, Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.133).



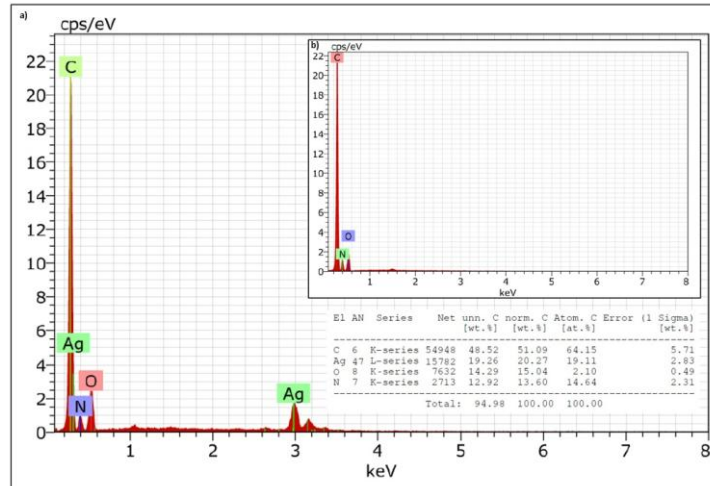
Şekil 5.133. a) $[\text{Ag}(\text{A4})(\text{H}_2\text{O})(\text{CH}_3\text{COO})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ koordinasyon bileşiğine, **b)** A4 ligandına ait ^1H NMR spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait 10^{-4} M konsantrasyonlu DMSO çözeltisinde alınmış UV-Visible spektrumunda, yapıdaki aromatik halkalara ait $\pi \rightarrow \pi^*$ ve karbonil bağı ($\text{C}=\text{O}$) ile aromatik halkaya ait $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri 260 nm ve 319 nm'de gözlemlenmiştir. Bununla birlikte 460 nm'de gözlenen geçiş, metal etkisiyle oluşan d-d geçişlerine aittir (Şekil 5.134).



Şekil 5.134. $[\text{Ag}(\text{A4})(\text{H}_2\text{O})(\text{CH}_3\text{COO})]\cdot\text{H}_2\text{O}$ koordinasyon bileşiği ile **A4** ligandına ait UV-Visible spektrumu (a) 248-800 nm, b) 275-600 nm).

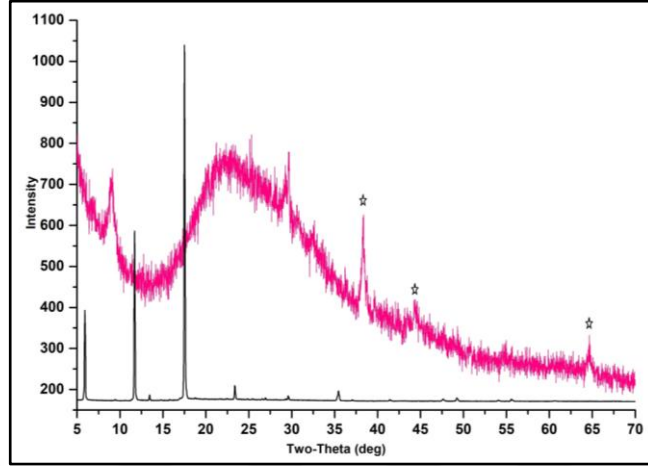
Kompleks bileşiğe ait EDX spektrumunda, ligand yapısı **A4** bileşiğinde var olan C, O, N atomlarının yanı sıra Ag metal atomunun varlığı görülmekte ve **A4** aldehit bileşiğinin metal iyonu ile 1:1 (L:M) koordine olduğunu desteklemektedir (Şekil 5.135).



Şekil 5.135. a) $[\text{Ag}(\text{A4})(\text{H}_2\text{O})(\text{CH}_3\text{COO})]\cdot\text{H}_2\text{O}$ koordinasyon bileşiğine, b) **A4** ligandına ait EDX spektrumu.

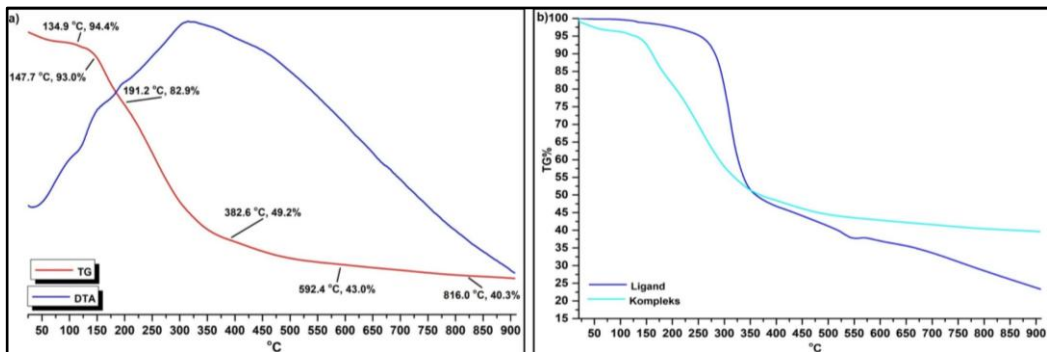
Kompleks bileşiğe ait XRD spektrumunda, (Cu-K α ($\lambda=1,5405$ Å)), 38.35° , 44.66° ve 64.70° ’lerde gözlenen kırınım pikleri yüzey merkezli kübik gümüş metalinin sırası ile

(111), (200) ve (220) yansımalarına karşılık gelmektedir (JCPDS dosya no: 89-3722). Elde edilen spektrum bileşiğin ligand yapısı **A4** bileşiği ile kıyaslandığında, Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.136).



Şekil 5.136. $[Ag(A4)(H_2O)(CH_3COO)].H_2O$ koordinasyon bileşiği ile **A4** ligandına ait XRD spektrumu (Siyah: Ligand, Pembe: Kompleks).

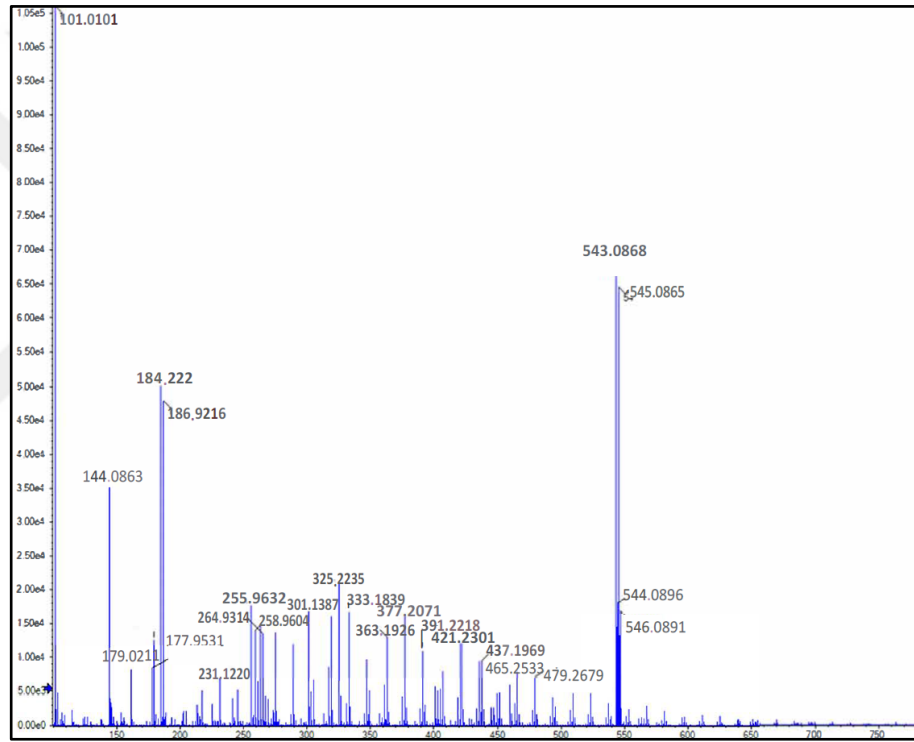
Kompleks bileşiğe ait TG grafiğinde, ilk olarak bileşik $80.2\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de 1 mol kristal ve $145.4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de koordine suyunu kaybetmiştir. Ardından $147.7\text{--}191.2\text{ }^{\circ}\text{C}$ arasında yapıdaki $(CH_3COO)^-$ iyonunun kaybı gerçekleşerek $164.1\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de %10.7 kütle kaybı meydana gelmiştir. Bu sıcaklık sonrası gerçekleşen hızlı kütle kaybının ardından $600\text{--}900\text{ }^{\circ}\text{C}$ sıcaklıkları arasında, oluşan Ag_2O etkisiyle de kütle kaybı yavaşlamış ve %40.3'ü 816.0 , %39.6'sı $907.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'ye kadar bozulmadan kalmıştır. Elde edilen spektrum ligand yapısı **A4** bileşiği ile kıyaslandığında Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.137).



Şekil 5.137. a) $[Ag(A4)(H_2O)(CH_3COO)].H_2O$ koordinasyon bileşiğine, **b)** Koordinasyon bileşiği ile **A4** ligandına ait TG spektrumu.

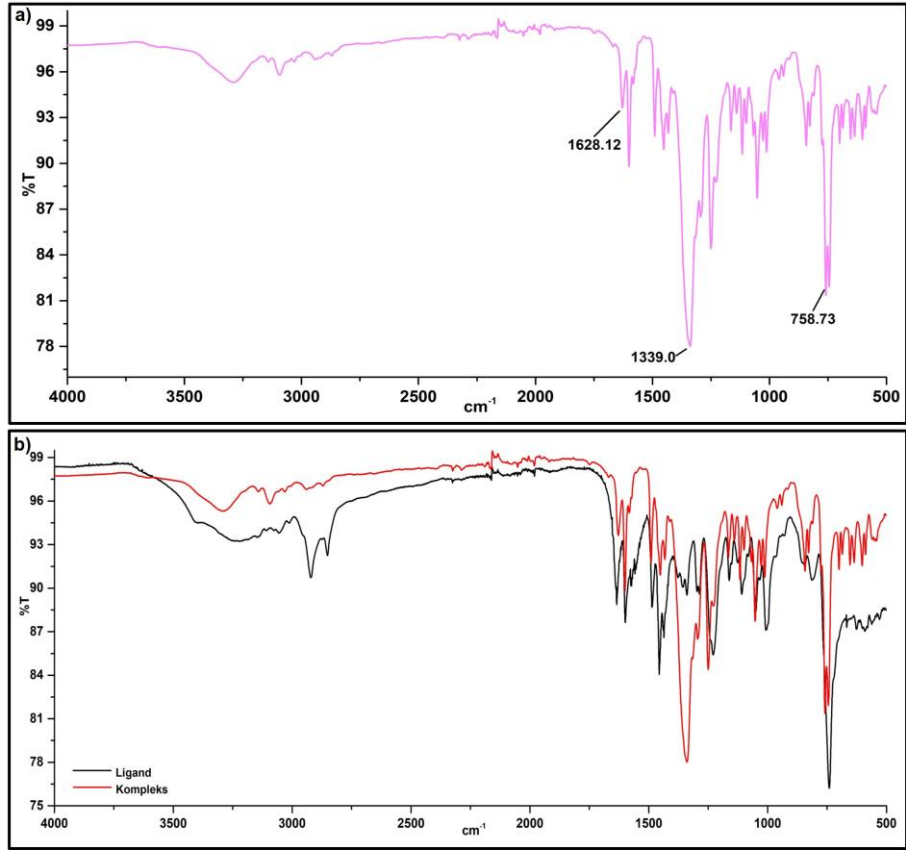
5.5.5. [Ag(L1)(H₂O)](NO₃) Koordinasyon Bileşiğinin Yapı Analizi

Ligand(L1):AgNO₃ (1:1) oranında reaksiyon gerçekleştirilmiş olup sentezlenen [Ag(L1)(H₂O)](NO₃) kompleks bileşik için 623.1046 *m/z* değeri beklenmektedir. Kompleks bileşiğe ait Q-TOF tekniği ile alınan kütle spektrumu incelendiğinde, kompleks yapıdan (NO₃)⁻ iyonunun ayrılmasıyla oluşan {[Ag(L1)]}⁺ iyonuna ait *m/z* 543.1063 kütle değerine uygun olarak 543.0868 değeri görülmektedir. Ayrıca yapıdan Ag(I) iyonunun ayrılmasıyla ligand {L1+H}⁺ iyonuna ait *m/z* 437.1696 piki de saptanmıştır ve spektrum beklenen parçalanma ürünleri ile uyum göstermektedir (Şekil 5.138).



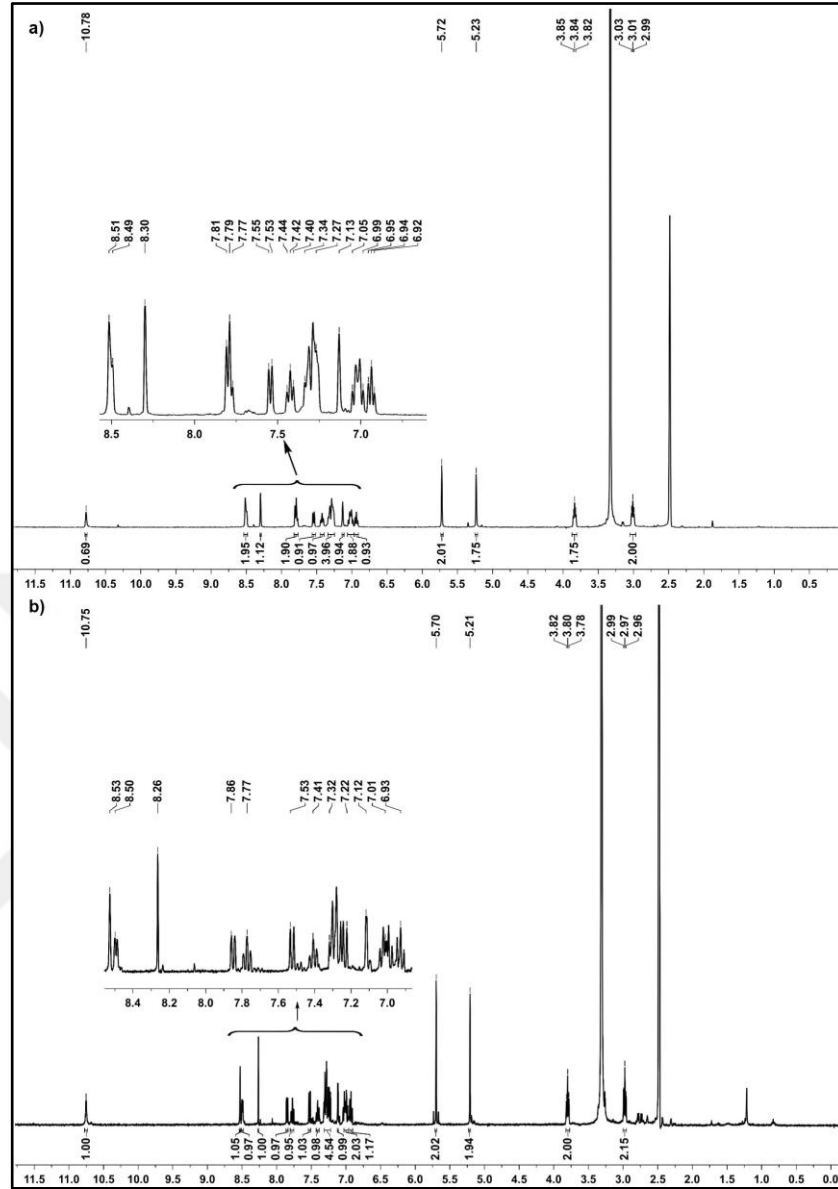
Şekil 5.138. [Ag(L1)(H₂O)](NO₃) koordinasyon bileşiğine ait kütle spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait FT-IR spektrumunda, ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$, ATR), 1628.12 cm^{-1} 'de imin bağına ait $\nu_{(\text{C}=\text{N})}$ spesifik titreşim bandı görülmektedir. Yapıdaki (NO₃)⁻ iyonuna ait karakteristik asimetrik gerilme bandı $\nu_{(\text{N}-\text{O})}$ 1339.0 cm^{-1} 'de görülmektedir. Bununla birlikte koordine olmuş H₂O molekülüne ait bükme modu 758.73 cm^{-1} 'de görülmüştür. Elde edilen spektrum bileşiğin ligand yapısı L1 bileşiğine ait FT-IR spektrumu ile kıyaslandığında, (NO₃)⁻ iyonuna ait titreşimlerin oluşması Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.139).



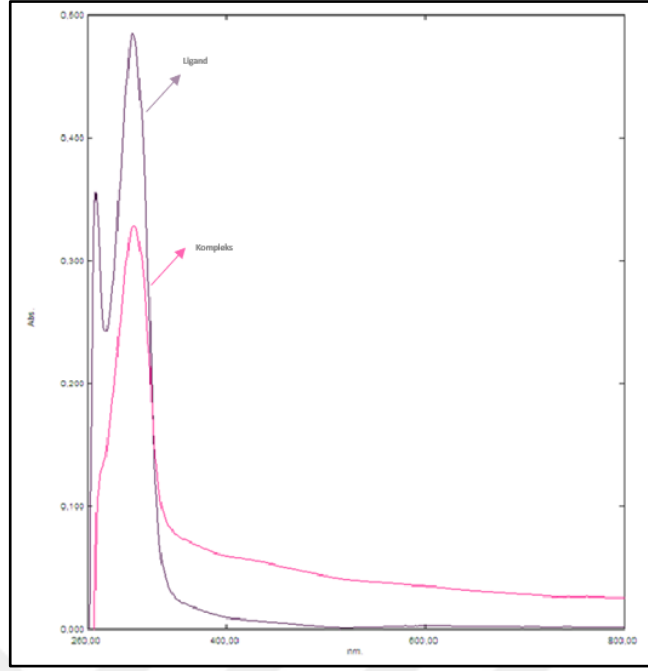
Şekil 5.139. a) $[Ag(L1)(H_2O)](NO_3)$ koordinasyon bileşiğine, **b)** Koordinasyon bileşiği ile **L1** ligandına ait FT-IR spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait ^1H NMR spektrumunda, (DMSO, 298 K), $\delta=10.78$ (1H, s) ppm’de ki yayvan pik -NH protonuna aittir. $\delta=8.51$ (1H, s) ppm’de görülen diğer pik ile iç içe geçmiş halde gelen pik imin proton pikine aittir. $\delta=8.49$ - 6.94 ppm aralığında gelen pikler (14H) bileşiğe ait aromatik bölgede gelmesi beklenen pikler ile doğru orantılı gelmiştir. $\delta=5.72$ ppm’de -CH₂- (2H, s) protonlarına ve $\delta=5.23$ ppm’de -O-CH₂- (2H, s) protonları rezonansa gelerek singlet pikler olarak görülmektedir. $\delta=3.84$ (2H, t, $J=7.0$ Hz) ppm’de -N-CH₂- ve $\delta=3.01$ (2H, t, $J=6.7.0$ Hz) ppm’de -CH₂-CH₂- protonları rezonansa gelerek birbirleri yarmaları sonucu triplet pikler olarak görülmektedir. Bu pikler ve integral değerleri yapı ile uyum içerisindedir. Elde edilen spektrum bileşiğin ligand yapısı **L1** bileşiği ile kıyaslandığında, Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.140).



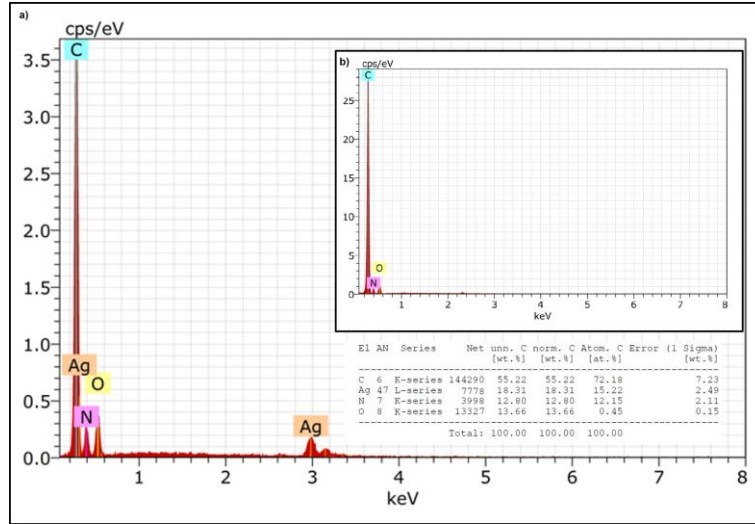
Şekil 5.140. a) [Ag(L1)(H₂O)](NO₃) koordinasyon bileşiğine, b) L1 ligandına ait ¹H NMR spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait 10⁻⁴ M konsantrasyonlu DMSO çözeltisinde alınmış UV-Visible spektrumunda, yapıdaki aromatik halkalara ait $\pi \rightarrow \pi^*$ ve imin bağı (C=N) ile aromatik halkaya ait $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri 275 nm ve 302 nm’de gözlemlenmiştir. (Şekil 5.141).



Şekil 5.141. $[Ag(L1)(H_2O)](NO_3)$ koordinasyon bileşiği ile **L1** ligandına ait UV-Visible spektrumu.

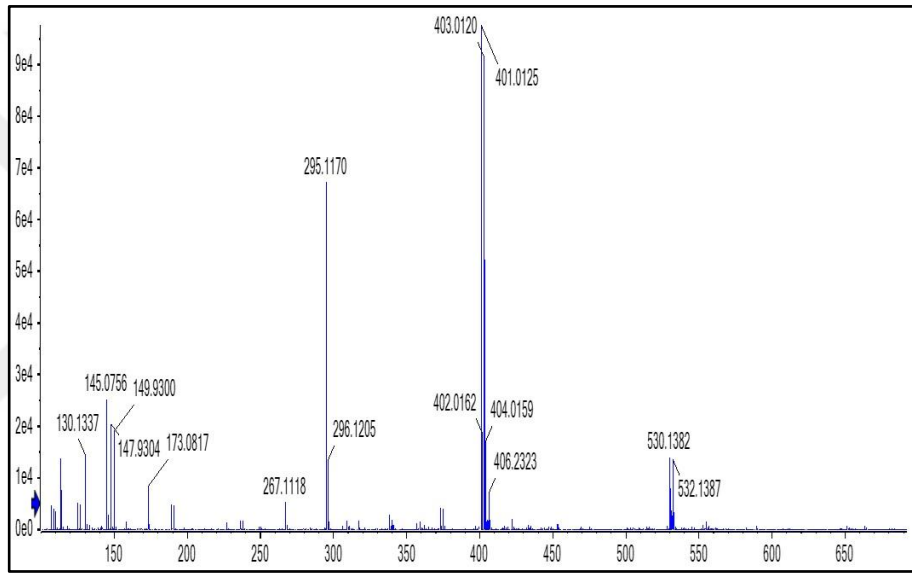
Kompleks bileşiğe ait EDX spektrumunda, ligand yapısı **L1** bileşiğinde var olan C, O, N atomlarının yanı sıra Ag metal atomunun varlığı görülmekte ve **L1** Schiff baz bileşiğinin metal iyonu ile 1:1 (L:M) koordine olduğunu desteklemektedir (Şekil 5.142).



Şekil 5.142. a) $[Ag(L1)(H_2O)](NO_3)$ koordinasyon bileşiğine, **b)** **L1** ligandına ait EDX spektrumu.

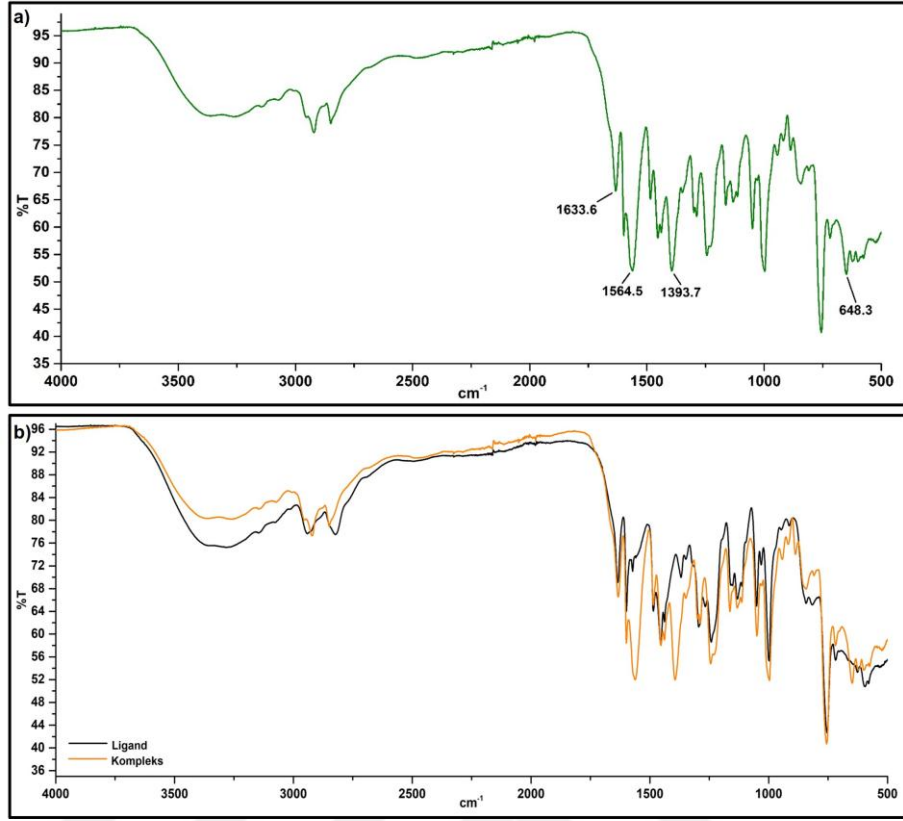
5.5.6. [Ag(L2)](CH₃COO).2H₂O Koordinasyon Bileşiğinin Yapı Analizi

Ligand(L2):AgCH₃COO (1:1) oranında reaksiyon gerçekleştirilmiş olup sentezlenen [Ag(L2)](CH₃COO).2H₂O kompleks bileşik için 607.1672 *m/z* değeri beklenmektedir. Kompleks bileşiğe ait Q-TOF tekniği ile alınan kütle spektrumu incelendiğinde, kompleks yapıdan kristal su ve (CH₃COO)⁻ iyonunun ayrılmasıyla oluşan {[Ag(L2)]+H₂O}⁺ iyonuna ait *m/z* 530.1434 kütle değerine uygun olarak 530.1382 değeri görülmektedir. Ayrıca yapıdan Ag(I) iyonunun ayrılmasıyla ligand {L2-2H}⁺ iyonuna ait *m/z* 403.0120 piki de saptanmıştır ve spektrum beklenen parçalanma ürünleri ile uyum göstermektedir (Şekil 5.143).



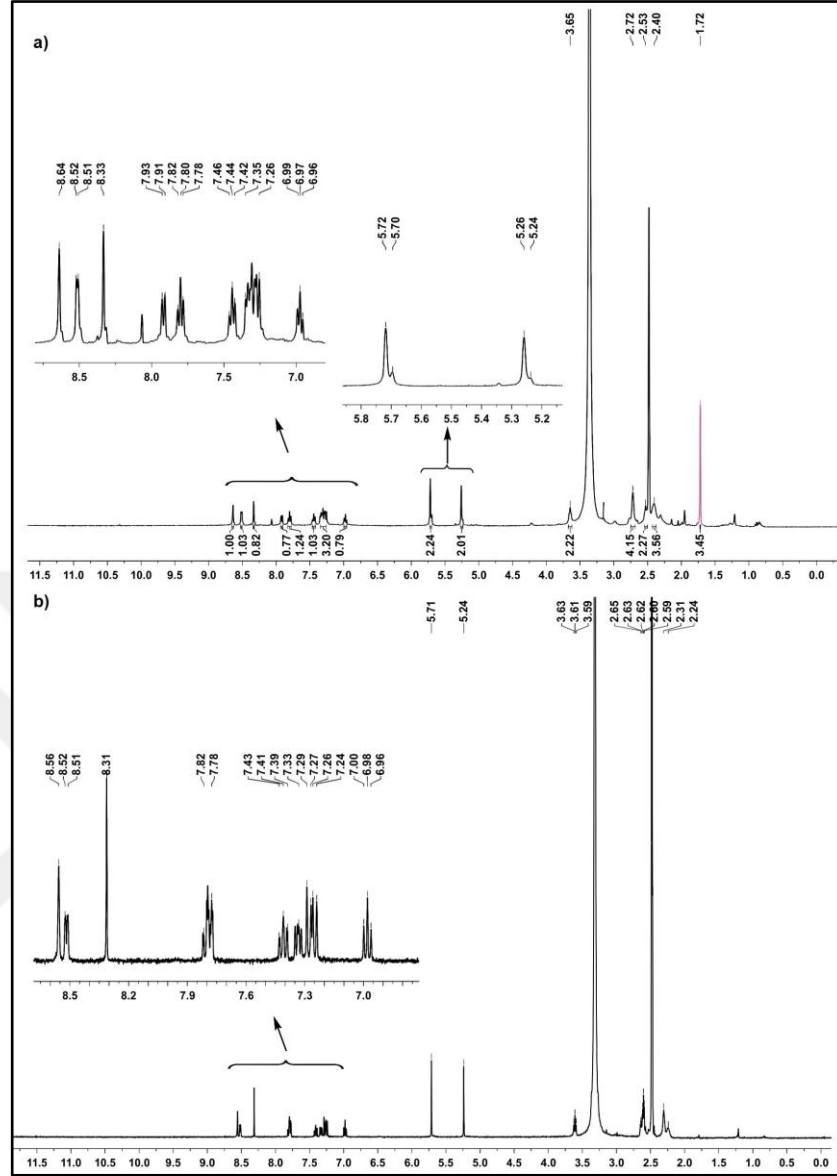
Şekil 5.143. [Ag(L2)](CH₃COO).2H₂O koordinasyon bileşiğine ait kütle spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait FT-IR spektrumunda, ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$, ATR), 1633.6 cm^{-1} 'de imin bağına ait $\nu_{\text{C=N}}$ spesifik titreşim bandı görülmektedir. Yapıdaki (CH₃COO)⁻ iyonuna ait karakteristik asimetrik ve simetrik $\nu_{\text{C=O}}$ titreşim bantları $\nu_{\text{as(COO)}}$ 1564.5 cm^{-1} ve $\nu_{\text{s(COO)}}$ 1393.7 cm^{-1} 'de görülmektedir. (CH₃COO)⁻ iyonunun diğer IR aktif bükme modu 648.3 cm^{-1} 'de gelmiştir ve salınım modu ligand absorpsiyonuyla maskelenmiştir. Elde edilen spektrum bileşiğin ligand yapısı L2 bileşiğine ait FT-IR spektrumu ile kıyaslandığında, (CH₃COO)⁻ iyonuna ait titreşimlerin oluşması Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.144).



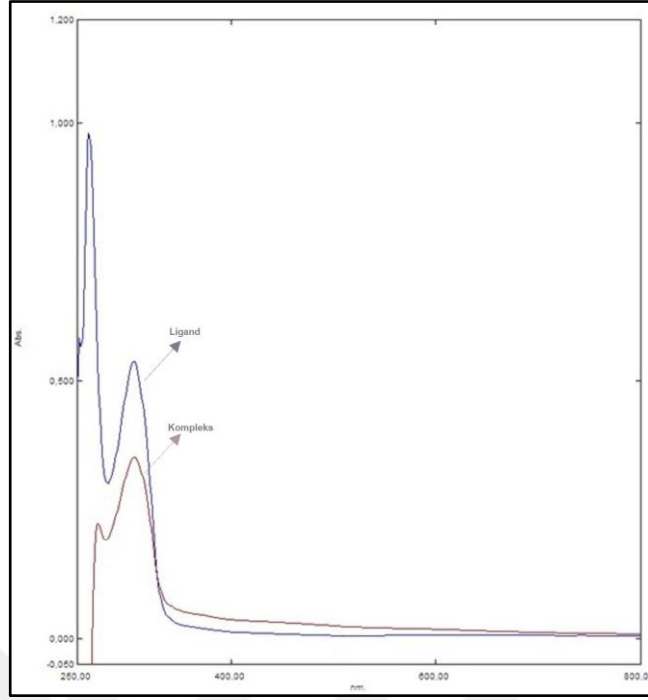
Şekil 5.144. a) $[Ag(L2)](CH_3COO) \cdot 2H_2O$ koordinasyon bileşiğine, b) Koordinasyon bileşiği ile L2 ligandına ait FT-IR spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait ^1H NMR spektrumunda, (DMSO, 298 K), $\delta=8.64$ (1H, s) ppm’de görülen pik imin protonuna aittir. $\delta=8.52$ -6.96 ppm aralığında gelen diğer pikler (9H) bileşiğe ait aromatik bölgede gelmesi beklenen pikler ile doğru orantılı gelmiştir. $\delta=5.71$ ppm’de $-CH_2-$ (2H, d, $J=8.5$ Hz,) ve $\delta=5.25$ ppm’de $-O-CH_2-$ (2H, d, $J=8.3$ Hz) protonları rezonansa gelerek farklılaşmaları sonucu dublet pikler olarak görülmektedir. $\delta=3.65$ -2.40 ppm aralığında piperazin halkasına ait alifatik protonlar görülmektedir. $\delta=1.72$ (3H, s) ppm’de $(CH_3COO)^-$ iyonuna ait CH_3- protonu singlet pik olarak rezonansa gelmiştir. Bu pikler ve integral değerleri yapı ile uyum içerisindedir. Elde edilen spektrum bileşiğin ligand yapısı L2 bileşiği ile kıyaslandığında, Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.145).



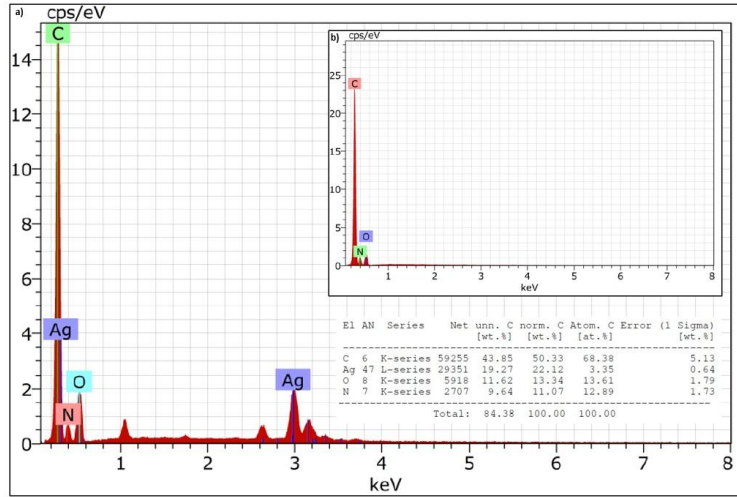
Şekil 5.145. a) $[Ag(L2)](CH_3COO).2H_2O$ koordinasyon bileşiğine, **b)** L2 ligandına ait ^1H NMR spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait 10^{-4} M konsantrasyonlu DMSO çözeltisinde alınmış UV-Visible spektrumunda, yapıdaki aromatik halkalara ait $\pi \rightarrow \pi^*$ ve imin bağı ($C=N$) ile aromatik halkaya ait $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri 270 nm ve 306 nm’de gözlemlenmiştir. (Şekil 5.146).



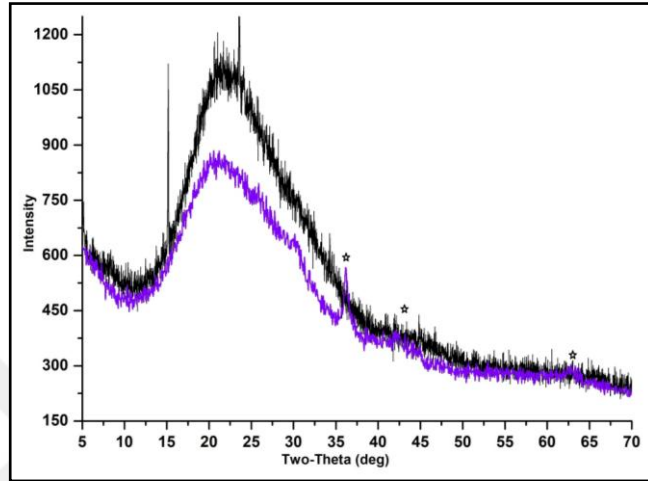
Şekil 5.146. $[Ag(L2)](CH_3COO).2H_2O$ koordinasyon bileşiği ile **L2** ligandına ait UV-Visible spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait EDX spektrumunda, ligand yapısı **L2** bileşiğinde var olan C, O, N atomlarının yanı sıra Ag metal atomunun varlığı görülmekte ve **L2** Schiff baz bileşiğinin metal iyonu ile 1:1 (L:M) koordine olduğunu desteklemektedir (Şekil 5.147).



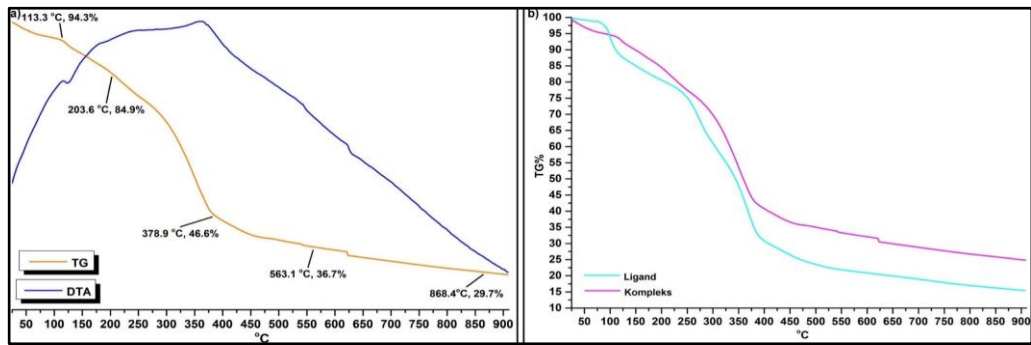
Şekil 5.147. a) $[Ag(L2)](CH_3COO).2H_2O$ koordinasyon bileşiğine, **b)** **L2** ligandına ait EDX spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait XRD spektrumunda, (Cu-K α ($\lambda=1,5405$ Å)), 38.16°, 44.09° ve 64.36°'lerde gözlenen kırınım pikleri yüzey merkezli kübik gümüş metalinin sırası ile (111), (200) ve (220) yansımalarına karşılık gelmektedir (JCPDS dosya no: 89-3722). Elde edilen spektrum bileşiğin ligand yapısı L2 bileşiği ile kıyaslandığında, Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.148).



Şekil 5.148. [Ag(L2)](CH₃COO).2H₂O koordinasyon bileşiği ile L2 ligandına ait XRD spektrumu (Siyah: Ligand, Mor: Kompleks).

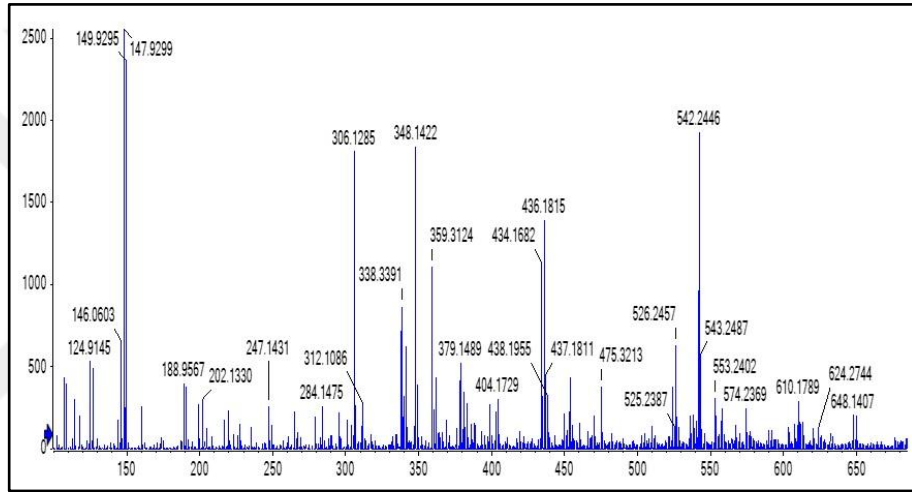
Kompleks bileşiğe ait TG grafiğinde, ilk olarak bileşik 110.3 °C'de 2 mol kristal suyunu kaybetmiştir. Ardından 113.3-203.6 °C arasında yapıdaki (CH₃COO)⁻ iyonunun kaybı gerçekleşerek 151.6 °C'de %9.7 kütle kaybı meydana gelmiştir. 600-900 °C sıcaklıkları arasında oluşan Ag₂O etkisiyle de kütle kaybı yavaşlamış ve %29.7'si 868.4, %28.9'u 907.9 °C'ye kadar bozulmadan kalmıştır. Elde edilen spektrum ligand yapısı L2 bileşiği ile kıyaslandığında Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.149).



Şekil 5.149. a) [Ag(L2)](CH₃COO).2H₂O koordinasyon bileşiğine, **b)** Koordinasyon bileşiği ile L2 ligandına ait TG spektrumu.

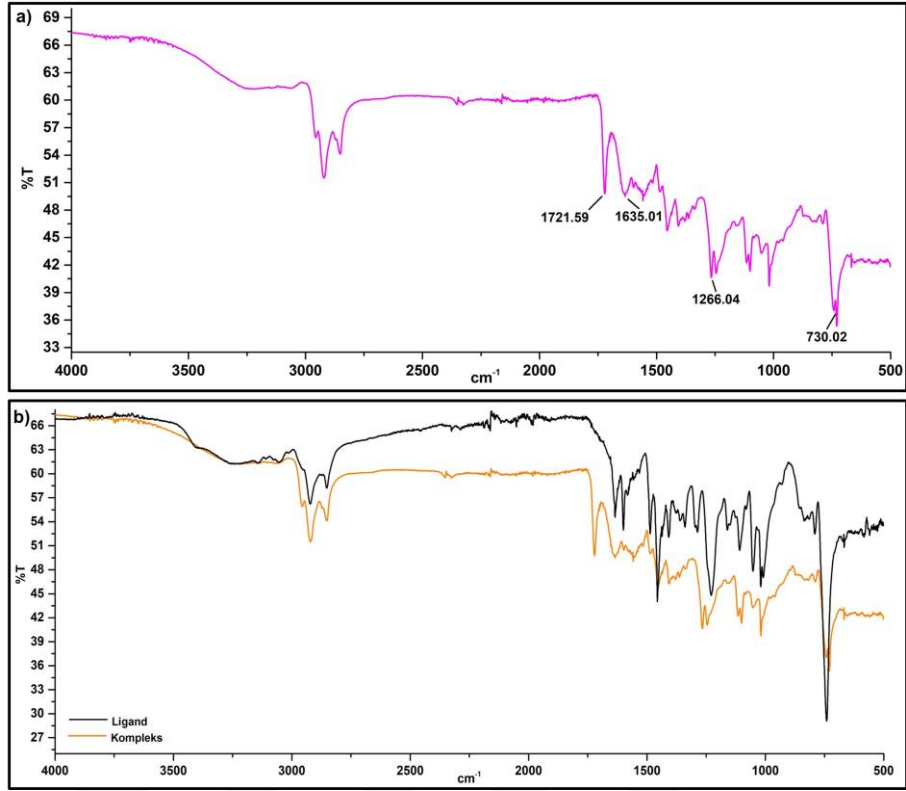
5.5.7. [Ag(L3)(H₂O)(CH₃COO)] Koordinasyon Bileşiğinin Yapı Analizi

Ligand(L3):AgCH₃COO (1:1) oranında reaksiyon gerçekleştirilmiş olup sentezlenen [Ag(L3)(H₂O)(CH₃COO)] kompleks bileşik için 621.1254 *m/z* değeri beklenmektedir. Kompleks bileşiğe ait Q-TOF tekniği ile alınan kütle spektrumu incelendiğinde, kompleks yapıdan kristal su ve (CH₃COO)⁻ iyonunun ayrılmasıyla oluşan {[Ag(L3)]}⁺ iyonuna ait *m/z* 544.1015 kütle değerine uygun olarak 543.2487 değeri görülmektedir. Ayrıca yapıdan Ag(I) iyonunun ayrılmasıyla ligand {L3}⁺ iyonuna ait *m/z* 437.1811 piki de saptanmıştır ve spektrum beklenen parçalanma ürünleri ile uyum göstermektedir (Şekil 5.150).



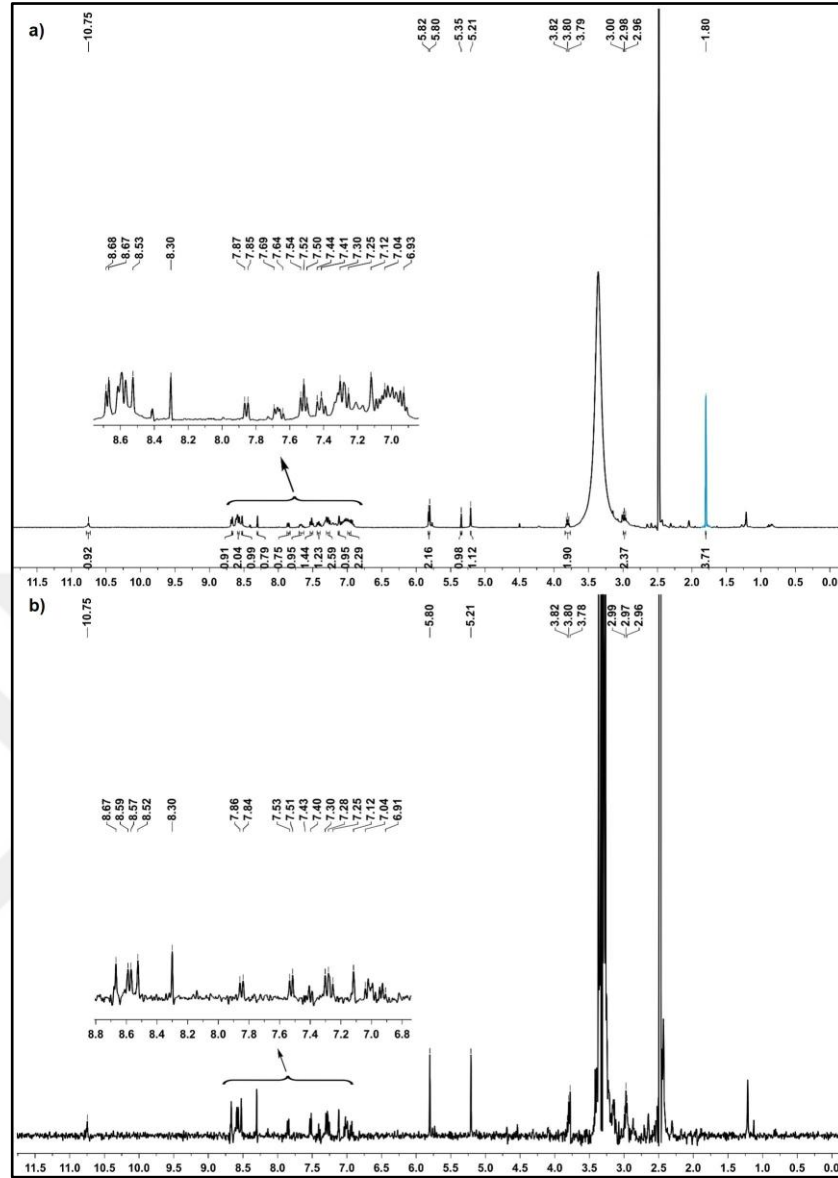
Şekil 5.150. [Ag(L3)(H₂O)(CH₃COO)] koordinasyon bileşiğine ait kütle spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait FT-IR spektrumunda, ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$, ATR), 1635.01 cm^{-1} 'de imin bağına ait $\nu_{(\text{C}=\text{N})}$ spesifik titreşim bandı görülmektedir. Yapıdaki (CH₃COO)⁻ iyonuna ait karakteristik asimetrik ve simetrik $\nu_{(\text{C}=\text{O})}$ titreşim bantları $\nu_{\text{as}(\text{COO})}$ 1721.59 cm^{-1} ve $\nu_{\text{s}(\text{COO})}$ 1266.04 cm^{-1} 'de görülmektedir. (CH₃COO)⁻ iyonunun diğer IR aktif bükme ve salınım modları ligand adsorbsiyonuyla belirsiz haldedir. Bununla birlikte koordine olmuş H₂O molekülüne ait bükme modu 730.02 cm^{-1} 'de görülmüştür. Elde edilen spektrum bileşiğin ligand yapısı L3 bileşiğine ait FT-IR spektrumu ile kıyaslandığında, (CH₃COO)⁻ iyonuna ait titreşimlerin oluşması Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.151).



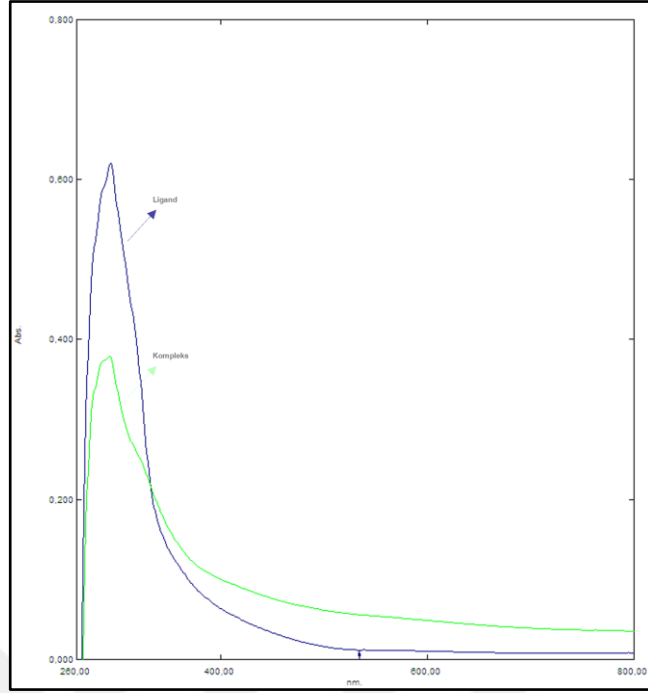
Şekil 5.151. a) $[Ag(L3)(H_2O)(CH_3COO)]$ koordinasyon bileşiğine, **b)** Koordinasyon bileşiği ile **L3** ligandına ait FT-IR spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait ^1H NMR spektrumunda, (DMSO, 298 K), $\delta=10.75$ (1H, s) ppm'de ki yayvan pik -NH, $\delta=8.53$ (1H, s) ppm'de görülen pik ise imin protonuna aittir. $\delta=8.68-6.91$ ppm aralığında gelen diğer pikler (13H) bileşiğe ait aromatik bölgede gelmesi beklenen pikler ile doğru orantılı gelmiştir. $\delta=5.81$ ppm'de $-CH_2-$ (2H, d, $J=6.6$ Hz) ve $\delta=5.35$ (1H, s) ve 5.21 (1H, s) ppm'de $-O-CH_2-$ protonları rezonansa gelerek farklılaşmaları sonucu dublet ve iki ayrı singlet pikler olarak görülmektedir. $\delta=3.80$ (2H, t, $J=7.2$ Hz) ppm'de $-N-CH_2-$ ve $\delta=3.01-2.95$ (2H, m) ppm'de $-CH_2-CH_2-$ protonları rezonansa gelerek birbirleri yarmaları sonucu triplet pikler olarak görülmektedir. $\delta=1.80$ (3H, s) ppm'de $(CH_3COO)^-$ iyonuna ait CH_3- protonu singlet pik olarak rezonansa gelmiştir. Bu pikler ve integral değerleri yapı ile uyum içerisindedir. Elde edilen spektrum bileşiğin ligand yapısı **L3** bileşiği ile kıyaslandığında, Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.152).



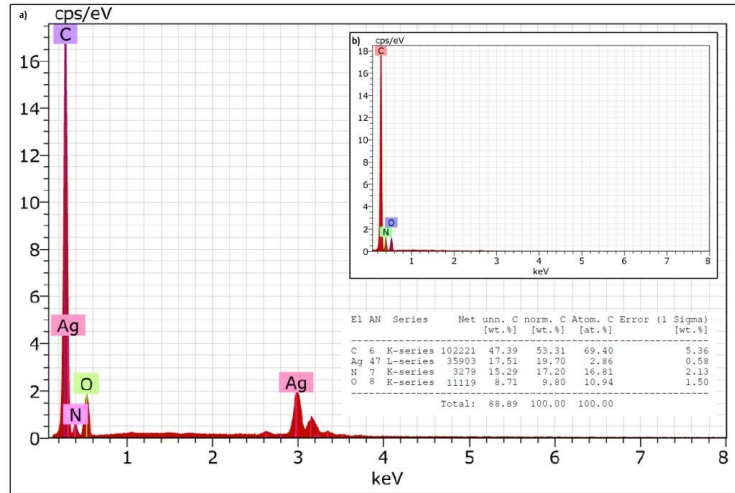
Şekil 5.152. a) $[\text{Ag}(\text{L3})(\text{H}_2\text{O})(\text{CH}_3\text{COO})]$ koordinasyon bileşiğine, **b)** L3 ligandına ait ^1H NMR spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait 10^{-4} M konsantrasyonlu DMSO çözeltisinde alınmış UV-Visible spektrumunda, yapıdaki aromatik halkalara ait $\pi \rightarrow \pi^*$ ve imin bağı ($\text{C}=\text{N}$) ile aromatik halkaya ait $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri 239 nm ve 292 nm’de gözlemlenmiştir (Şekil 5.153).



Şekil 5.153. $[Ag(L3)(H_2O)(CH_3COO)]$ koordinasyon bileşiği ile **L3** ligandına ait UV-Visible spektrumu.

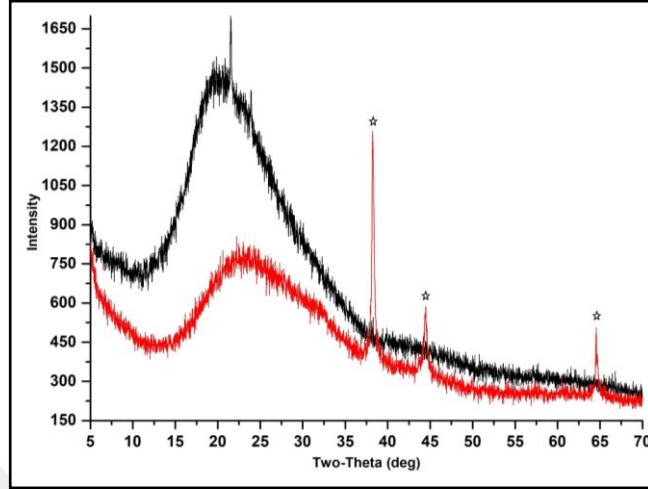
Kompleks bileşiğe ait EDX spektrumunda, ligand yapısı **L3** bileşiğinde var olan C, O, N atomlarının yanı sıra Ag metal atomunun varlığı görülmekte ve **L3** Schiff baz bileşiğinin metal iyonu ile 1:1 (L:M) koordine olduğunu desteklemektedir (Şekil 5.154).



Şekil 5.154. a) $[Ag(L3)(H_2O)(CH_3COO)]$ koordinasyon bileşiğine, **b)** **L3** ligandına ait EDX spektrumu.

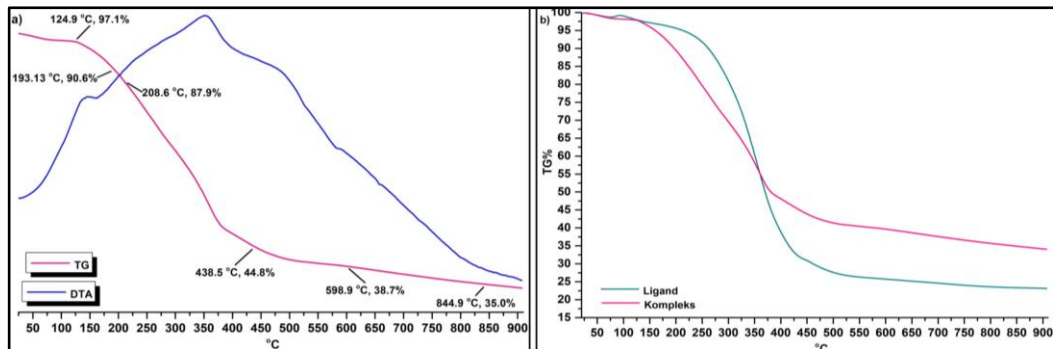
Kompleks bileşiğe ait XRD spektrumunda, (Cu-K α ($\lambda=1,5405 \text{ \AA}$)), 38.27° , 44.50° ve 64.63° lerde gözlenen kırınım pikleri yüzey merkezli kübik gümüş metalinin sırası ile

(111), (200) ve (220) yansımalarına karşılık gelmektedir (JCPDS dosya no: 89-3722). Elde edilen spektrum bileşiğin ligand yapısı **L3** bileşiği ile kıyaslandığında, Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.155).



Şekil 5.155. $[Ag(L3)(H_2O)(CH_3COO)]$ koordinasyon bileşiği ile **L3** ligandına ait XRD spektrumu (Siyah: Ligand, Kırmızı: Kompleks).

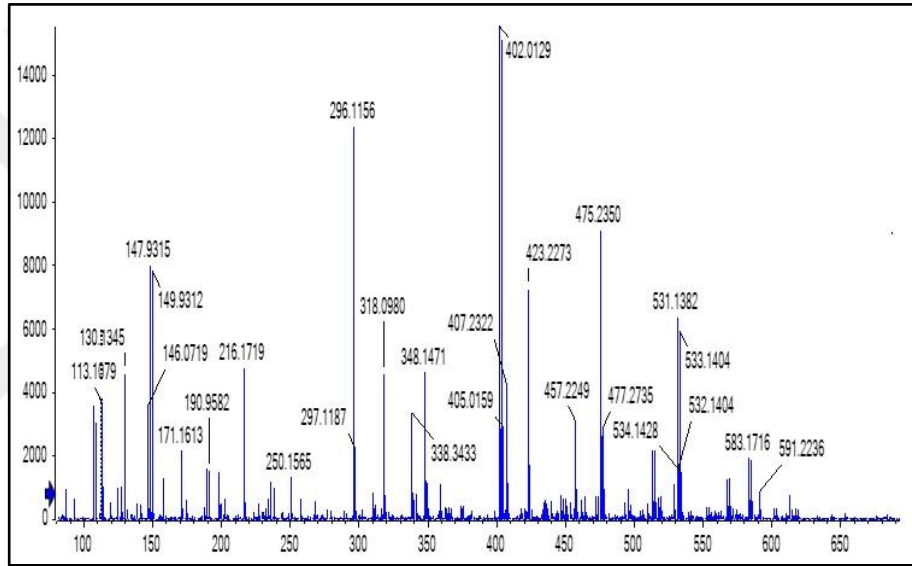
Kompleks bileşiğe ait TG grafiğinde, ilk olarak bileşik $135.8\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de koordine suyunu kaybetmiştir. Ardından $124.9\text{--}208.6\text{ }^{\circ}\text{C}$ arasında yapıdaki $(CH_3COO)^-$ iyonunun kaybı gerçekleşerek $193.7\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de %9.5 kütle kaybı meydana gelmiştir. $600\text{--}900\text{ }^{\circ}\text{C}$ sıcaklıkları arasında oluşan Ag_2O etkisiyle de kütle kaybı yavaşlamış ve %35.0'ı 844.9 , %34.0'ı $907.3\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'ye kadar bozulmadan kalmıştır. Elde edilen spektrum ligand yapısı **L3** bileşiği ile kıyaslandığında Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.156).



Şekil 5.156. a) $[Ag(L3)(H_2O)(CH_3COO)]$ koordinasyon bileşiğine, **b)** Koordinasyon bileşiği ile **L3** ligandına ait TG spektrumu.

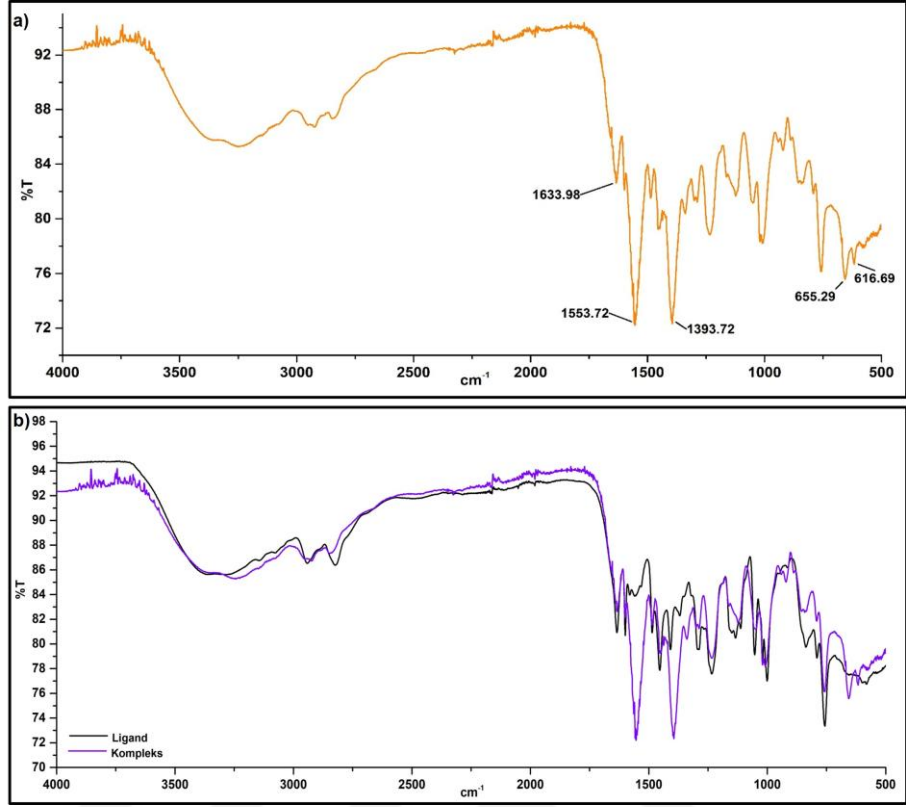
5.5.8. [Ag(L4)](CH₃COO).2H₂O Koordinasyon Bileşiğinin Yapı Analizi

Ligand(L4):AgCH₃COO (1:1) oranında reaksiyon gerçekleştirilmiş olup sentezlenen [Ag(L4)](CH₃COO).2H₂O kompleks bileşik için 608.1625 *m/z* değeri beklenmektedir. Kompleks bileşiğe ait Q-TOF tekniği ile alınan kütle spektrumu incelendiğinde, kompleks yapıdan kristal su ve (CH₃COO)⁻ iyonunun ayrılmasıyla oluşan {[Ag(L4)]+H₂O}⁺ iyonuna ait *m/z* 531.1386 kütle değerine uygun olarak 531.1382 değeri görülmektedir. Ayrıca yapıdan Ag(I) iyonunun ayrılmasıyla ligand {L4+H}⁺ iyonuna ait *m/z* 407.2322 piki de saptanmıştır ve spektrum beklenen parçalanma ürünleri ile uyum göstermektedir (Şekil 5.157).



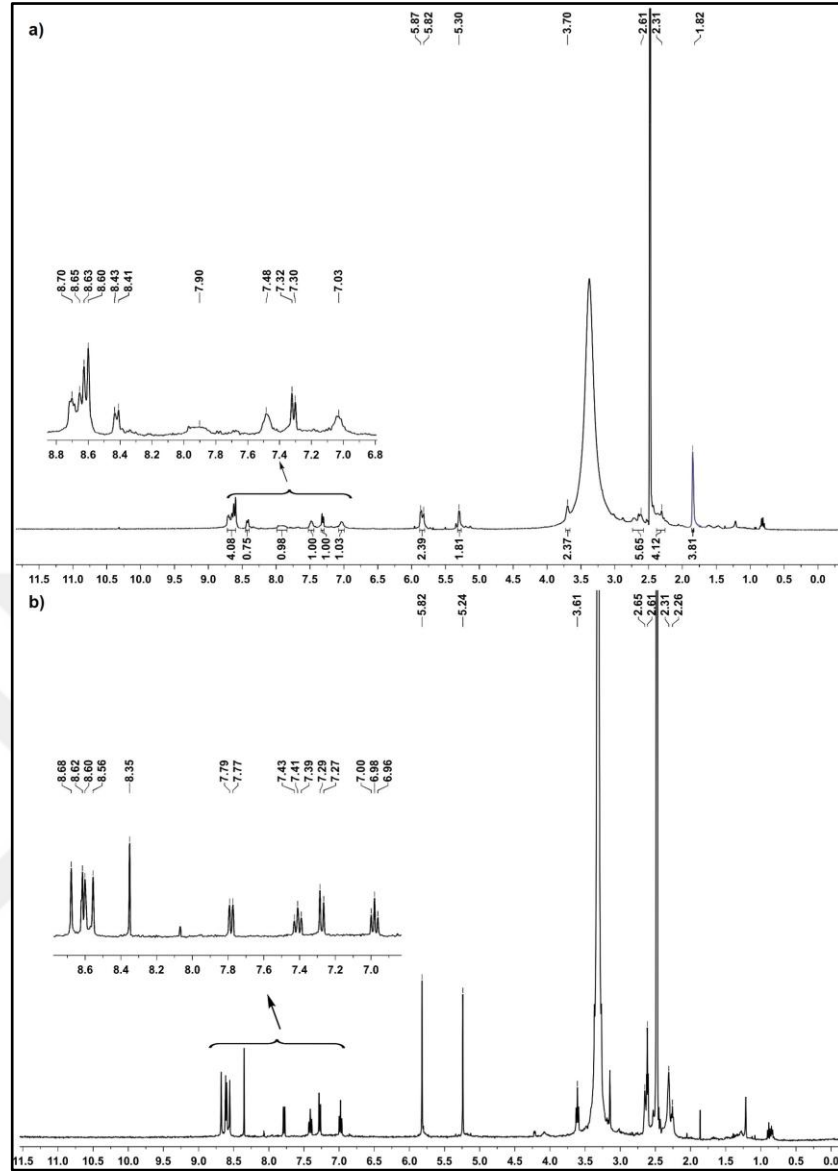
Şekil 5.157. [Ag(L4)](CH₃COO).2H₂O koordinasyon bileşiğine ait kütle spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait FT-IR spektrumunda, ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$, ATR), 1633.98 cm^{-1} 'de imin bağına ait $\nu_{\text{(C=N)}}$ spesifik titreşim bandı görülmektedir. Yapıdaki (CH₃COO)⁻ iyonuna ait karakteristik asimetrik ve simetrik $\nu_{\text{(C=O)}}$ titreşim bantları $\nu_{\text{as(COO)}}$ 1553.72 cm^{-1} ve $\nu_{\text{s(COO)}}$ 1393.72 cm^{-1} 'de görülmektedir. (CH₃COO)⁻ iyonunun diğer IR aktif bükme ve salınım modları sırasıyla 655.29 ve 616.69 cm^{-1} 'de gelmiştir. Elde edilen spektrum bileşiğin ligand yapısı L4 bileşiğine ait FT-IR spektrumu ile kıyaslandığında, (CH₃COO)⁻ iyonuna ait titreşimlerin oluşması Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.158).



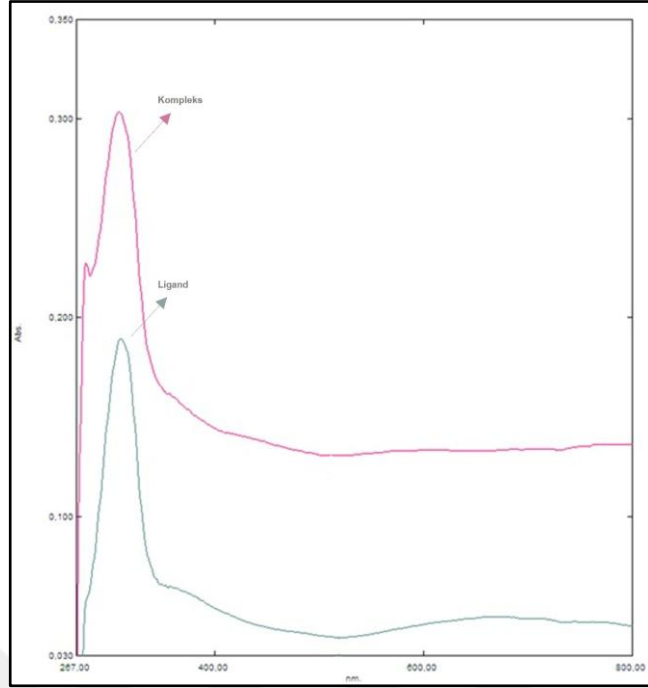
Şekil 5.158. a) $[Ag(L4)](CH_3COO).2H_2O$ koordinasyon bileşiğine, **b)** Koordinasyon bileşiği ile **L4** ligandına ait FT-IR spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait ^1H NMR spektrumunda, (DMSO, 298 K), $\delta=8.73-8.58$ (4H, m) ppm’de görülen pikler yapıdaki pirazin halkasına ait aromatik ve imin protonlarına aittir. $\delta=8.42-7.00$ ppm aralığında gelen diğer pikler (5H) bileşiğe ait aromatik bölgede gelmesi beklenen pikler ile doğru orantılı gelmiştir. $\delta=5.84$ ppm’de $-CH_2-$ (2H) ve $\delta=5.30$ ppm’de $-O-CH_2-$ (2H) protonları farklılaşmış ve yarımla vererek rezonansa gelmiştir. $\delta=3.70-2.31$ ppm aralığında piperazin halkasına ait alifatik protonlar görülmektedir. $\delta=1.85$ (3H, s) ppm’de $(CH_3COO)^-$ iyonuna ait CH_3- protonu singlet pik olarak rezonansa gelmiştir. Bu pikler ve integral değerleri yapı ile uyum içerisindedir. Elde edilen spektrum bileşiğin ligand yapısı **L4** bileşiği ile kıyaslandığında, Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.159).



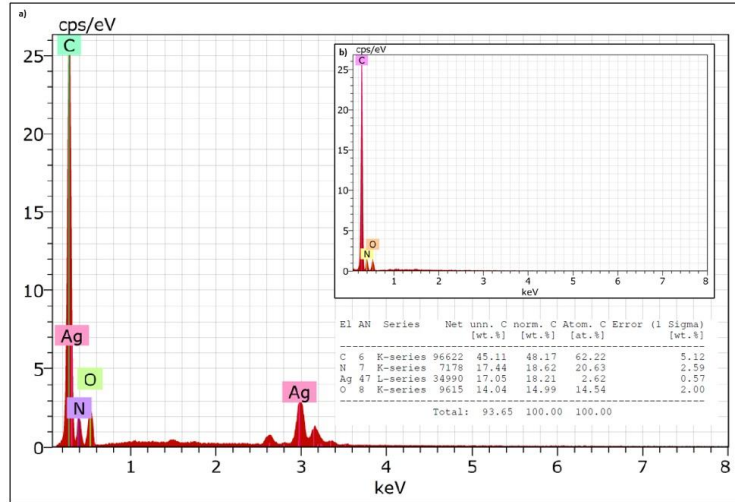
Şekil 5.159. a) $[Ag(L4)](CH_3COO).2H_2O$ koordinasyon bileşiğine, b) **L4** ligandına ait ^1H NMR spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait 10^{-4} M konsantrasyonlu DMSO çözeltisinde alınmış UV-Visible spektrumunda, yapıdaki aromatik halkalara ait $\pi \rightarrow \pi^*$ ve imin bağı ($C=N$) ile aromatik halkaya ait $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri 239 nm ve 308 nm’de gözlemlenmiştir (Şekil 5.160).



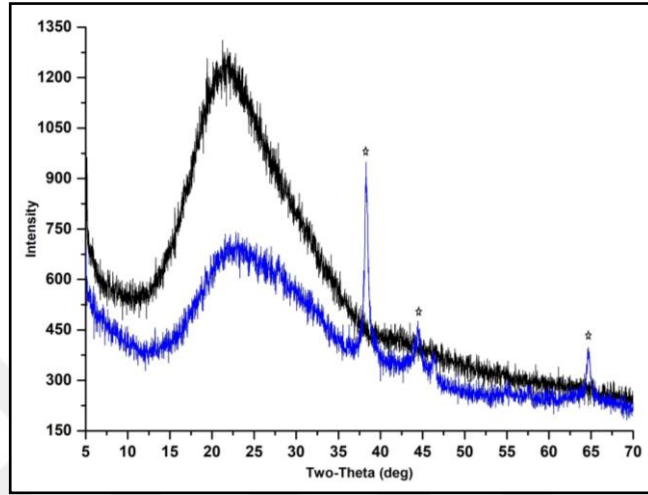
Şekil 5.160. $[Ag(L4)](CH_3COO).2H_2O$ koordinasyon bileşiği ile **L4** ligandına ait UV-Visible spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait EDX spektrumunda, ligand yapısı **L4** bileşiğinde var olan C, O, N atomlarının yanı sıra Ag metal atomunun varlığı görülmekte ve **L4** Schiff baz bileşiğinin metal iyonu ile 1:1 (L:M) koordine olduğunu desteklemektedir (Şekil 5.161).



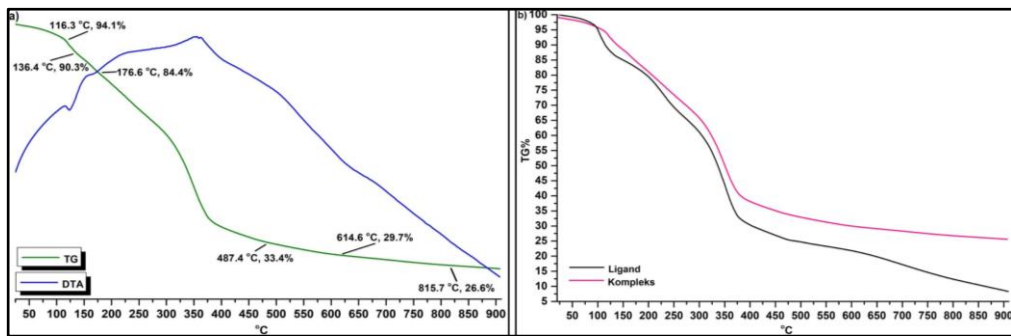
Şekil 5.161. a) $[Ag(L4)](CH_3COO).2H_2O$ koordinasyon bileşiğine, **b)** **L4** ligandına ait EDX spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait XRD spektrumunda, (Cu-K α ($\lambda=1,5405$ Å)), 38.35°, 44.31° ve 64.53°'lerde gözlenen kırınım pikleri yüzey merkezli kübik gümüş metalinin sırası ile (111), (200) ve (220) yansımalarına karşılık gelmektedir (JCPDS dosya no: 89-3722). Elde edilen spektrum bileşiğin ligand yapısı **L4** bileşiği ile kıyaslandığında, Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.162).



Şekil 5.162. [Ag(**L4**)](CH₃COO).2H₂O koordinasyon bileşiği ile **L4** ligandına ait XRD spektrumu (Siyah: Ligand, Mavi: Kompleks).

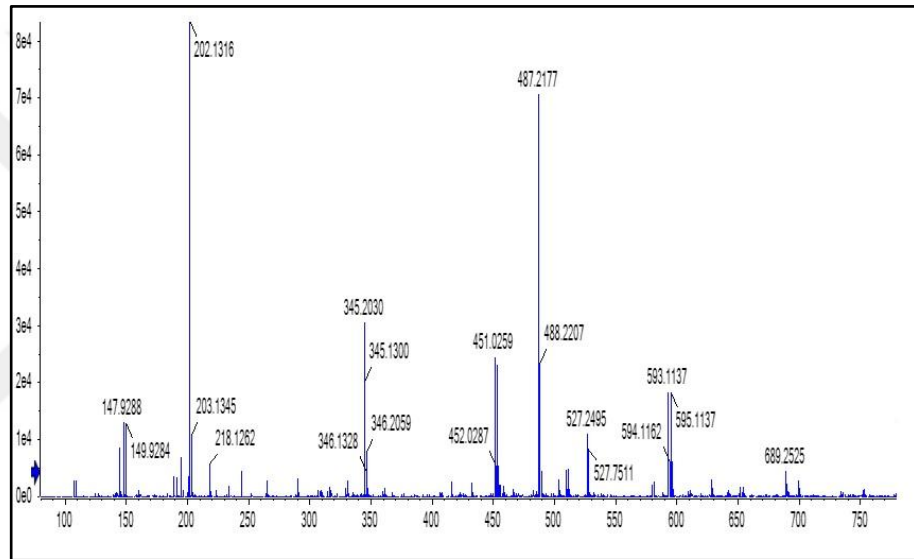
Kompleks bileşiğe ait TG grafiğinde, ilk olarak bileşik 116.3 °C'de 2 mol kristal suyunu kaybetmiştir. Ardından 116.3-176.6 °C arasında yapıdaki (CH₃COO)⁻ iyonunun kaybı gerçekleşerek 136.4 °C'de %9.7 kütle kaybı meydana gelmiştir. 600-900 °C sıcaklıkları arasında oluşan Ag₂O etkisiyle de kütle kaybı yavaşlamış ve %26.6'sı 815.7, %25.6'sı 907.2 °C'ye kadar bozulmadan kalmıştır. Elde edilen spektrum ligand yapısı **L4** bileşiği ile kıyaslandığında Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.163).



Şekil 5.163. a) [Ag(**L4**)](CH₃COO).2H₂O koordinasyon bileşiğine, **b)** Koordinasyon bileşiği ile **L4** ligandına ait TG spektrumu.

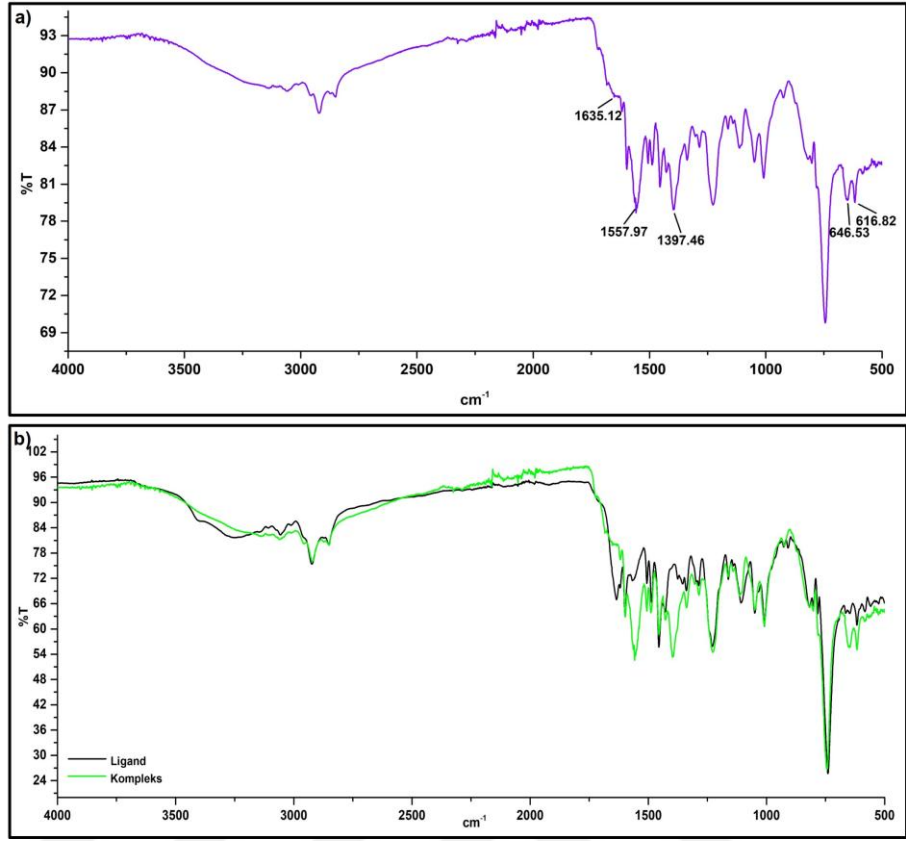
5.5.9. [Ag(L5)](CH₃COO).2H₂O Koordinasyon Bileşiğinin Yapı Analizi

Ligand(L5):AgCH₃COO (1:1) oranında reaksiyon gerçekleştirilmiş olup sentezlenen [Ag(L5)](CH₃COO).2H₂O kompleks bileşik için 688.1563 *m/z* değeri beklenmektedir. Kompleks bileşiğe ait Q-TOF tekniği ile alınan kütle spektrumu incelendiğinde, bu değere uygun olarak 689.2525 ile kompleks yapıdan kristal su ve (CH₃COO)⁻ iyonunun ayrılmasıyla oluşan {[Ag(L5)]}⁺ iyonuna ait *m/z* 593.1219 kütle değerine uygun olarak 593.1137 kütle değeri görülmektedir. Ayrıca yapıdan Ag(I) iyonunun ayrılmasıyla ligand {L5+H}⁺ iyonuna ait *m/z* 487.2177 piki de saptanmıştır ve spektrum beklenen parçalanma ürünleri ile uyum göstermektedir (Şekil 5.164).



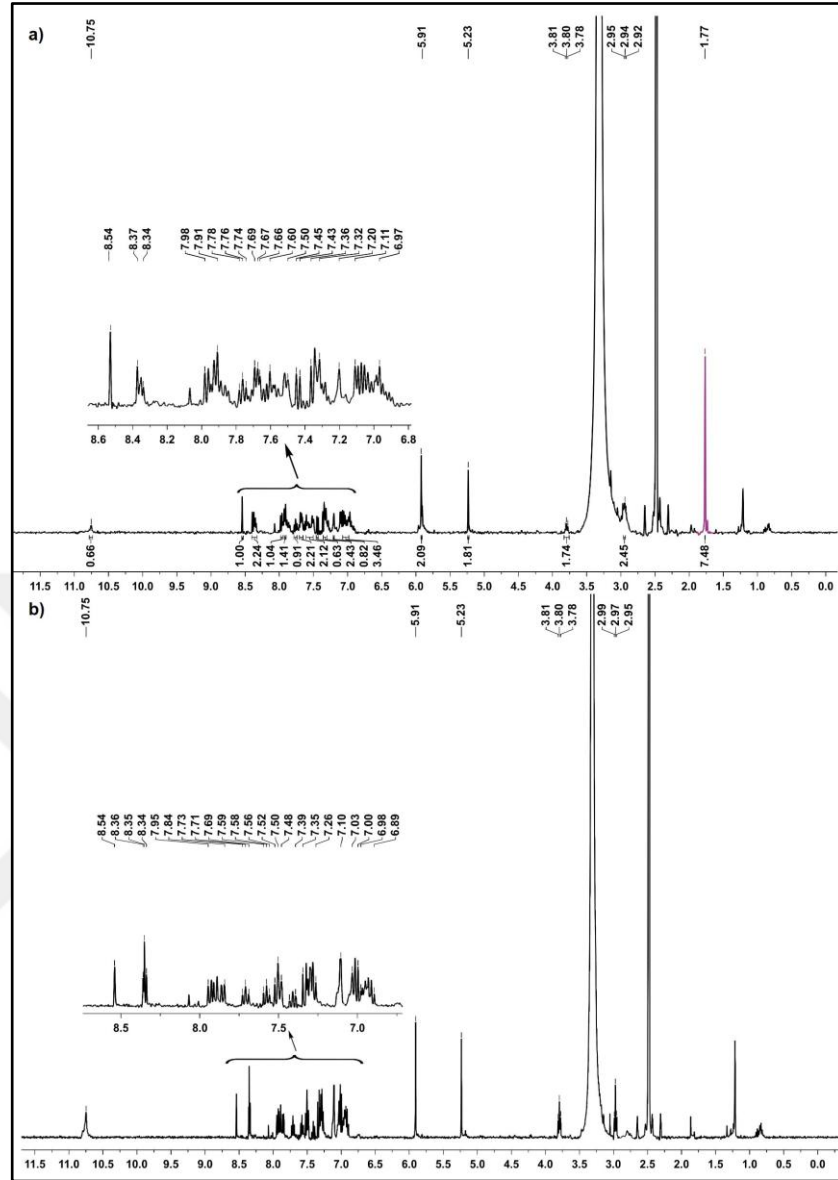
Şekil 5.164. [Ag(L5)](CH₃COO).2H₂O koordinasyon bileşiğine ait kütle spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait FT-IR spektrumunda, ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$, ATR), 1635.12 cm^{-1} 'de imin bağına ait $\nu_{\text{C=N}}$ spesifik titreşim bandı görülmektedir. Yapıdaki (CH₃COO)⁻ iyonuna ait karakteristik asimetric ve simetric $\nu_{\text{C=O}}$ titreşim bantları $\nu_{\text{as(COO)}}$ 1557.97 cm^{-1} ve $\nu_{\text{s(COO)}}$ 1397.46 cm^{-1} 'de görülmektedir. (CH₃COO)⁻ iyonunun diğer IR aktif bükme ve salınım modları sırasıyla 646.53 ve 616.82 cm^{-1} 'de gelmiştir. Elde edilen spektrum bileşiğin ligand yapısı L5 bileşiğine ait FT-IR spektrumu ile kıyaslandığında, (CH₃COO)⁻ iyonuna ait titreşimlerin oluşması Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.165).



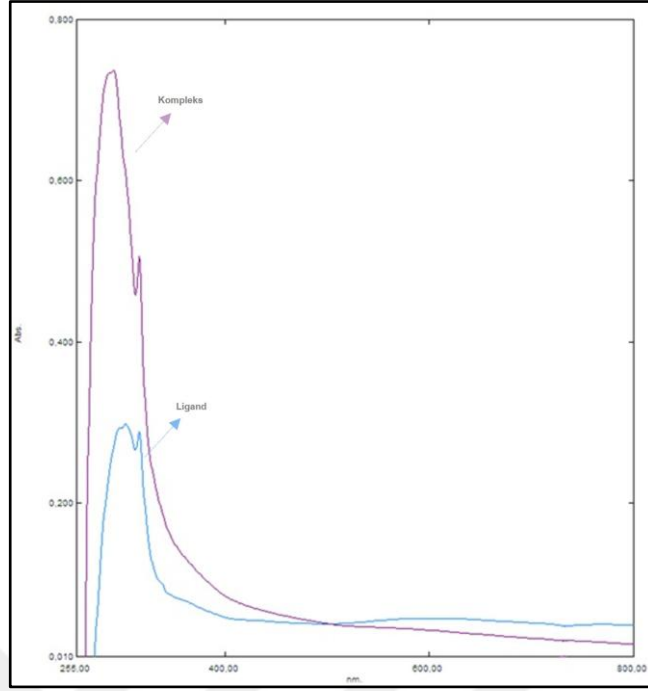
Şekil 5.165. a) $[Ag(L5)](CH_3COO) \cdot 2H_2O$ koordinasyon bileşiğine, b) Koordinasyon bileşiği ile L5 ligandına ait FT-IR spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait ^1H NMR spektrumunda, (DMSO, 298 K), $\delta=10.75$ (1H, s) ppm'de ki yayvan pik -NH, $\delta=8.54$ (1H, s) ppm'de görülen pik imin protonuna aittir. $\delta=8.37$ -6.97 ppm aralığında gelen diğer pikler (16H) bileşiğe ait aromatik bölgede gelmesi beklenen pikler ile doğru orantılı gelmiştir. $\delta=5.91$ ppm'de $-CH_2-$ (2H, s) ve $\delta=5.23$ ppm'de $-O-CH_2-$ (1H, s) protonları rezonansa gelerek singlet pikler olarak görülmektedir. $\delta=3.79$ (2H, t, $J=7.1$ Hz) ppm'de $-N-CH_2-$ - ve $\delta=2.96$ -2.90 (2H, m) ppm'de $-CH_2-CH_2-$ protonları rezonansa gelerek birbirleri yarmaları sonucu triplet pikler olarak görülmektedir. $\delta=1.77$ (3H, s) ppm'de $(CH_3COO)^-$ iyonuna ait CH_3- protonu singlet pik olarak rezonansa gelmiştir. Bu pikler ve integral değerleri yapı ile uyum içerisindedir. Elde edilen spektrum bileşiğin ligand yapısı L5 bileşiği ile kıyaslandığında, Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.166).



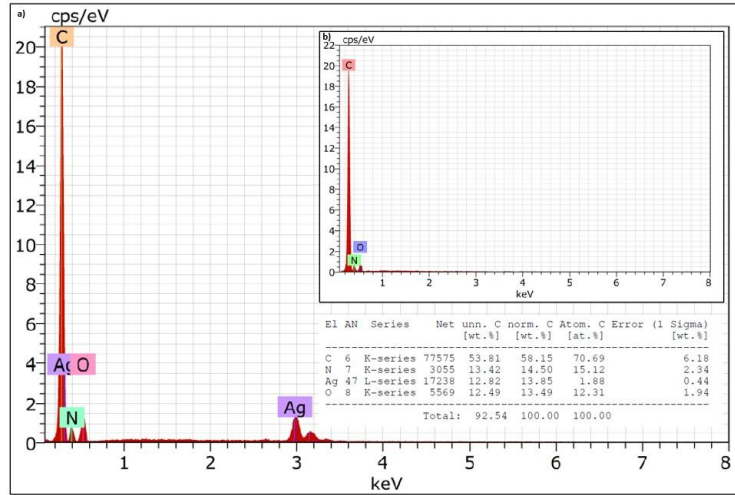
Şekil 5.166. a) [Ag(L5)](CH₃COO).2H₂O koordinasyon bileşiğine, b) L5 ligandına ait ¹H NMR spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait 10⁻⁴ M konsantrasyonlu DMSO çözeltisinde alınmış UV-Visible spektrumunda, yapıdaki aromatik halkalara ait $\pi \rightarrow \pi^*$ ve imin bağı (C=N) ile aromatik halkaya ait $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri 239 nm ve 291 nm’de gözlemlenmiştir (Şekil 5.167).



Şekil 5.167. $[Ag(L5)](CH_3COO).2H_2O$ koordinasyon bileşiği ile **L5** ligandına ait UV-Visible spektrumu.

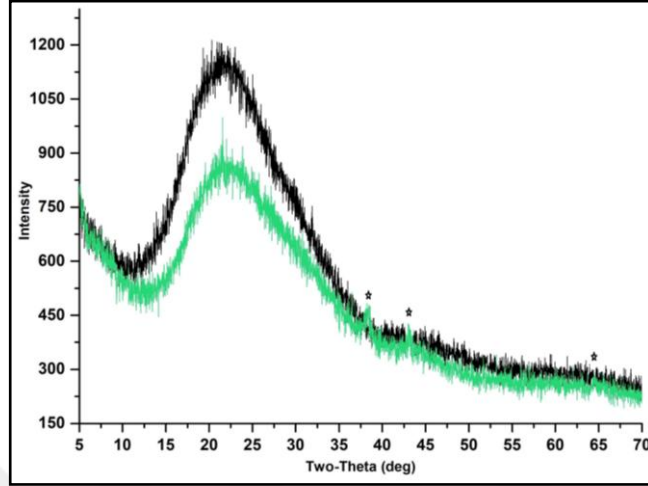
Kompleks bileşiğe ait EDX spektrumunda, ligand yapısı **L5** bileşiğinde var olan C, O, N atomlarının yanı sıra Ag metal atomunun varlığı görülmekte ve **L5** Schiff baz bileşiğinin metal iyonu ile 1:1 (L:M) koordine olduğunu desteklemektedir (Şekil 5.168).



Şekil 5.168. a) $[Ag(L5)](CH_3COO).2H_2O$ koordinasyon bileşiğine, **b)** **L5** ligandına ait EDX spektrumu.

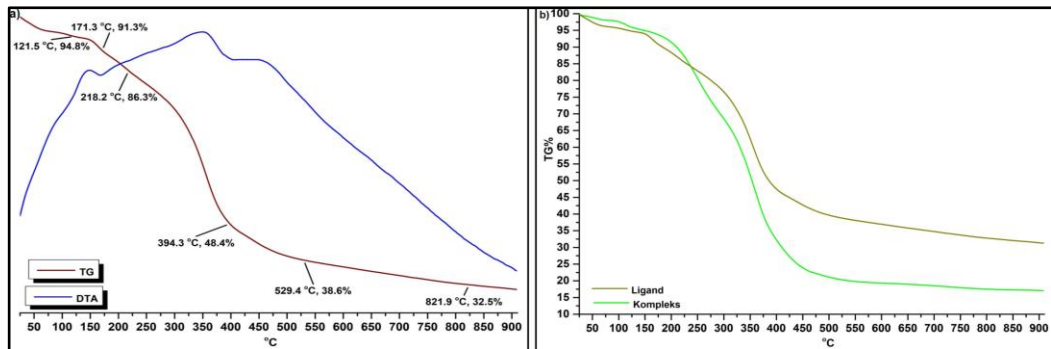
Kompleks bileşiğe ait XRD spektrumunda, (Cu-K α ($\lambda=1,5405$ Å)), 38.15° , 44.37° ve 64.41° lerde gözlenen kırınım pikleri yüzey merkezli kübik gümüş metalinin sırası ile

(111), (200) ve (220) yansımalarına karşılık gelmektedir (JCPDS dosya no: 89-3722). Elde edilen spektrum bileşiğin ligand yapısı **L5** bileşiği ile kıyaslandığında, Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.169).



Şekil 5.169. $[Ag(L5)](CH_3COO).2H_2O$ koordinasyon bileşiği ile **L5** ligandına ait XRD spektrumu (Siyah: Ligand, Yeşil: Kompleks).

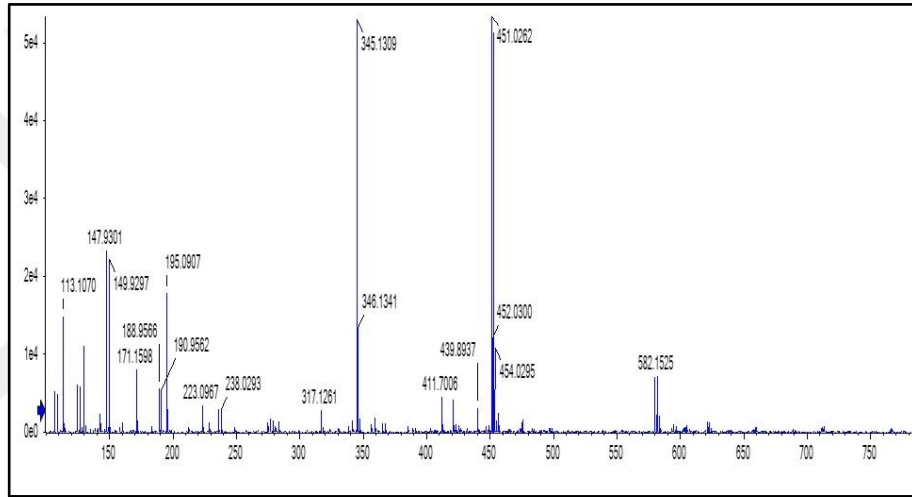
Kompleks bileşiğe ait TG grafiğinde, ilk olarak bileşik $109.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de 2 mol kristal suyunu kaybetmiştir. Ardından $121.5\text{--}218.2\text{ }^{\circ}\text{C}$ arasında yapıdaki $(CH_3COO)^-$ iyonunun kaybı gerçekleşerek $170.6\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de %8.6 kütle kaybı meydana gelmiştir. $600\text{--}900\text{ }^{\circ}\text{C}$ sıcaklıkları arasında oluşan Ag_2O etkisiyle de kütle kaybı yavaşlamış ve %32.5'i 821.9 , %31.3'ü $907.9\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'ye kadar bozulmadan kalmıştır. Elde edilen spektrum ligand yapısı **L5** bileşiği ile kıyaslandığında Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.170).



Şekil 5.170. a) $[Ag(L5)](CH_3COO).2H_2O$ koordinasyon bileşiğine, **b)** Koordinasyon bileşiği ile **L5** ligandına ait TG spektrumu.

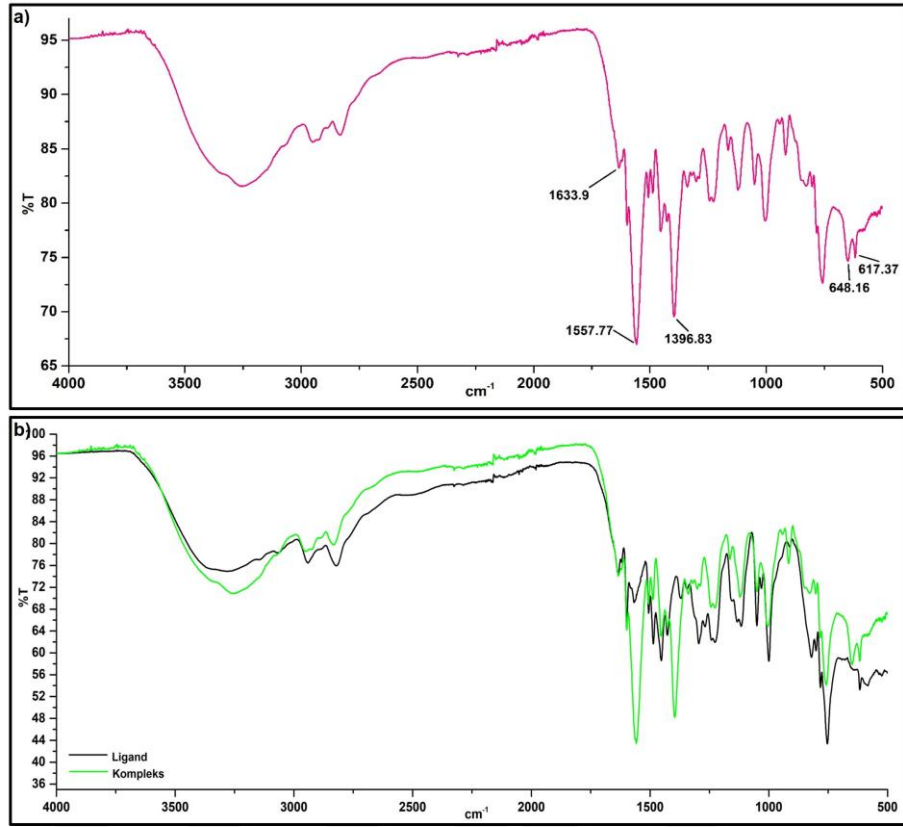
5.5.10. [Ag(L6)](CH₃COO).3H₂O Koordinasyon Bileşiğinin Yapı Analizi

Ligand(L6):AgCH₃COO (1:1) oranında reaksiyon gerçekleştirilmiş olup sentezlenen [Ag(L6)](CH₃COO).3H₂O kompleks bileşik için 675.1935 *m/z* değeri beklenmektedir. Kompleks bileşiğe ait Q-TOF tekniği ile alınan kütle spektrumu incelendiğinde, kompleks yapıdan kristal su ve (CH₃COO)⁻ iyonunun ayrılmasıyla oluşan {[Ag(L6)]+H₂O+2H}⁺ iyonuna ait *m/z* 582.1747 kütle değerine uygun olarak 582.1525 değeri görülmektedir. Ayrıca yapıdan Ag(I) iyonunun ayrılmasıyla ligand {L6-H}⁺ iyonuna ait *m/z* 454.0295 piki de saptanmıştır ve spektrum beklenen parçalanma ürünleri ile uyum göstermektedir (Şekil 5.171).



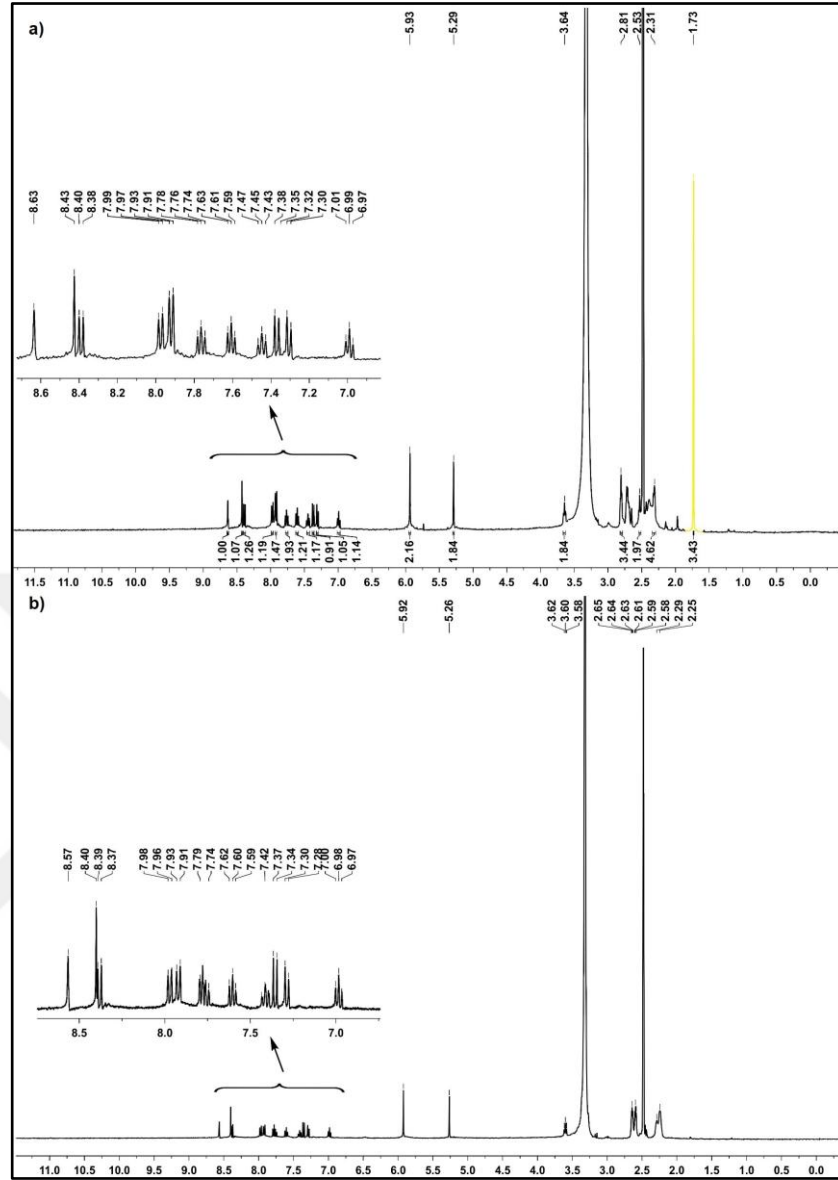
Şekil 5.171. [Ag(L6)](CH₃COO).3H₂O koordinasyon bileşiğine ait kütle spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait FT-IR spektrumunda, (*v*_{max}/cm⁻¹, ATR), 1633.9 cm⁻¹'de imin bağına ait *v*(C=N) spesifik titreşim bandı görülmektedir. Yapıdaki (CH₃COO)⁻ iyonuna ait karakteristik asimetric ve simetric *v*(C=O) titreşim bantları *v*_{as}(COO) 1557.77 cm⁻¹ ve *v*_s(COO) 1396.83 cm⁻¹'de görülmektedir. (CH₃COO)⁻ iyonunun diğer IR aktif bükme ve salınım modları sırasıyla 648.16 ve 617.37 cm⁻¹'de gelmiştir. Elde edilen spektrum bileşiğin ligand yapısı L6 bileşiğine ait FT-IR spektrumu ile kıyaslandığında, (CH₃COO)⁻ iyonuna ait titreşimlerin oluşması Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.172).



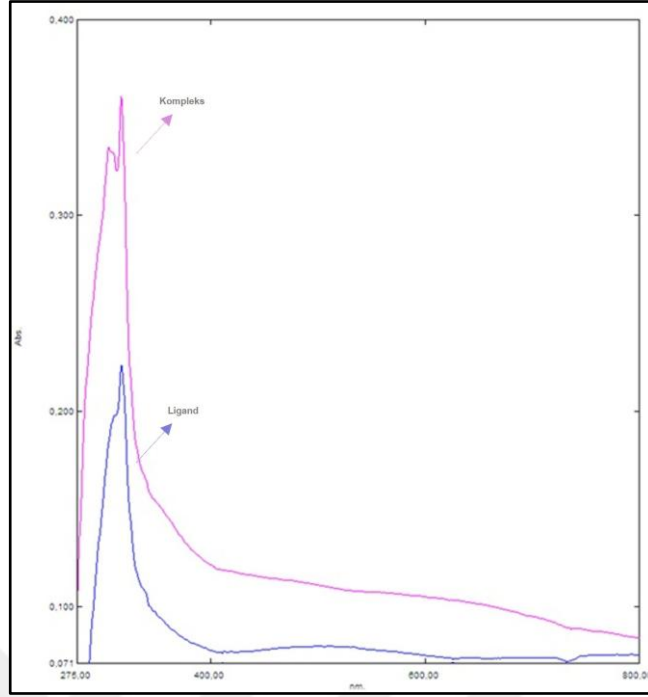
Şekil 5.172. a) $[Ag(L6)](CH_3COO).3H_2O$ koordinasyon bileşiğine, **b)** Koordinasyon bileşiği ile **L6** ligandına ait FT-IR spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait ^1H NMR spektrumunda, (DMSO, 298 K), $\delta=8.63$ (1H, s) ppm'de görülen pik imin protonuna aittir. $\delta=8.39-6.99$ ppm aralığında gelen diğer pikler (11H) bileşiğe ait aromatik bölgede gelmesi beklenen pikler ile doğru orantılı gelmiştir. $\delta=5.93$ ppm'de $-CH_2-$ (2H) ve $\delta=5.29$ ppm'de $-O-CH_2-$ (2H) protonları farklılaşmış ve yarılmaya vererek rezonansa gelmiştir $\delta=3.64-2.31$ ppm aralığında piperazin halkasına ait alifatik protonlar görülmektedir. $\delta=1.73$ (3H, s) ppm'de $(CH_3COO)^-$ iyonuna ait CH_3 -protonu singlet pik olarak rezonansa gelmiştir. Bu pikler ve integral değerleri yapı ile uyum içerisindedir. Elde edilen spektrum bileşiğin ligand yapısı **L6** bileşiği ile kıyaslandığında, Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.173).



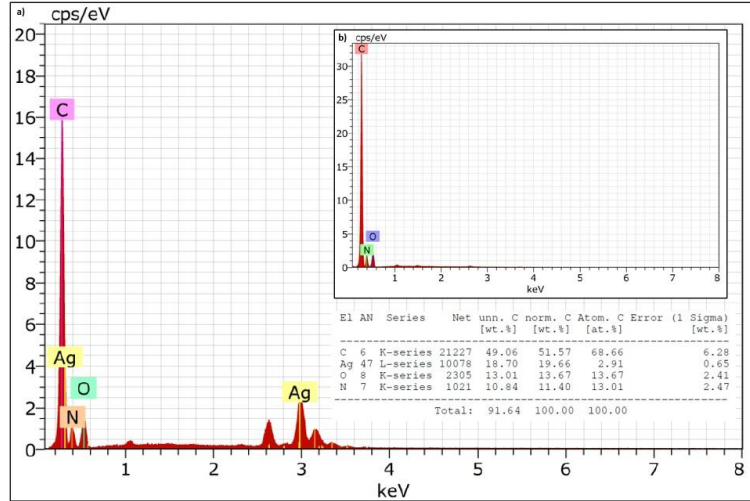
Şekil 5.173. a) [Ag(L6)](CH₃COO).3H₂O koordinasyon bileşiğine, b) L6 ligandına ait ¹H NMR spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait 10⁻⁴ M konsantrasyonlu DMSO çözeltisinde alınmış UV-Visible spektrumunda, yapıdaki aromatik halkalara ait $\pi \rightarrow \pi^*$ ve imin bağı (C=N) ile aromatik halkaya ait $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri 239 nm ve 312, 316 nm’de gözlemlenmiştir (Şekil 5.174).



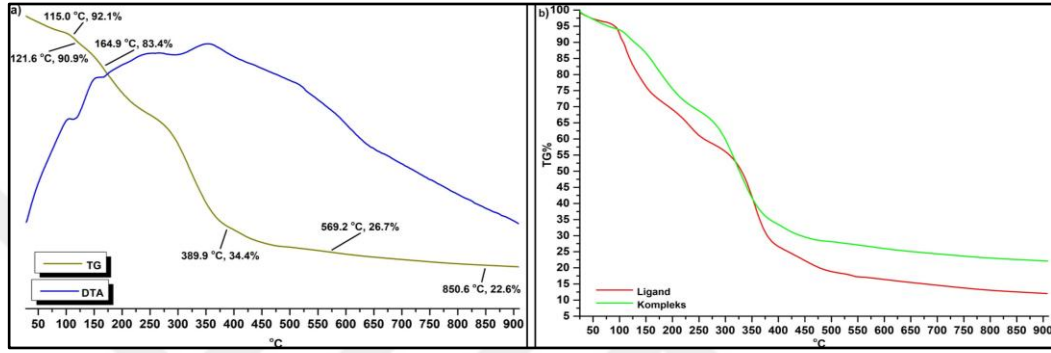
Şekil 5.174. $[Ag(L6)](CH_3COO).3H_2O$ koordinasyon bileşiği ile **L6** ligandına ait UV-Visible spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait EDX spektrumunda, ligand yapısı **L6** bileşiğinde var olan C, O, N atomlarının yanı sıra Ag metal atomunun varlığı görülmekte ve **L6** Schiff baz bileşiğinin metal iyonu ile 1:1 (L:M) koordine olduğunu desteklemektedir (Şekil 5.175).



Şekil 5.175. a) $[Ag(L6)](CH_3COO).3H_2O$ koordinasyon bileşiğine, b) **L6** ligandına ait EDX spektrumu.

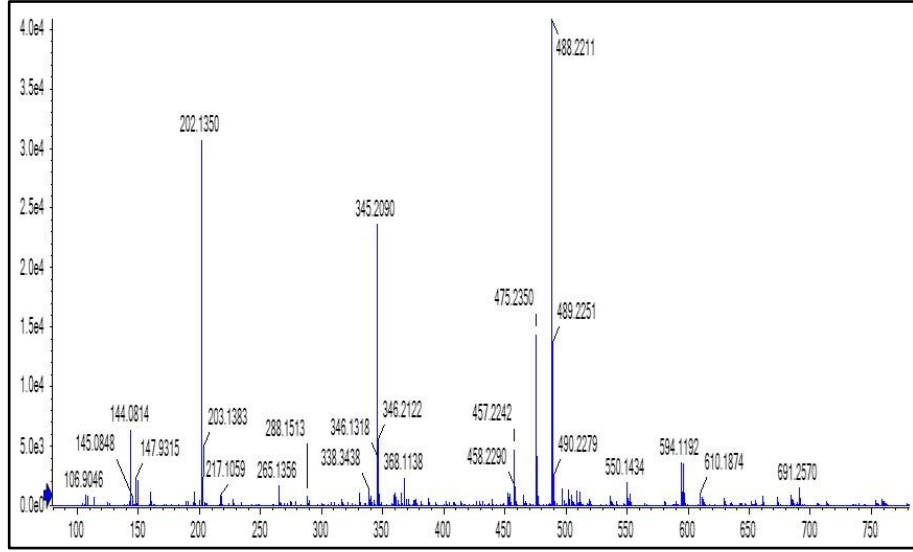
Kompleks bileşiğe ait TG grafiğinde, ilk olarak bileşik 110.0 °C’de 3 mol kristal suyunu kaybetmiştir. Ardından 115.0-164.9 °C arasında yapıdaki (CH₃COO)⁻ iyonunun kaybı gerçekleşerek 122.9 °C’de %8.7 kütle kaybı meydana gelmiştir. 600-900 °C sıcaklıkları arasında oluşan Ag₂O etkisiyle de kütle kaybı yavaşlamış ve %22.6’sı 850.6, %22.1’i 908.2 °C’ye kadar bozulmadan kalmıştır. Elde edilen spektrum ligand yapısı **L6** bileşiği ile kıyaslandığında Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.176).



Şekil 5.176. a) [Ag(L6)](CH₃COO).3H₂O koordinasyon bileşiğine, b) Koordinasyon bileşiği ile L6 ligandına ait TG spektrumu.

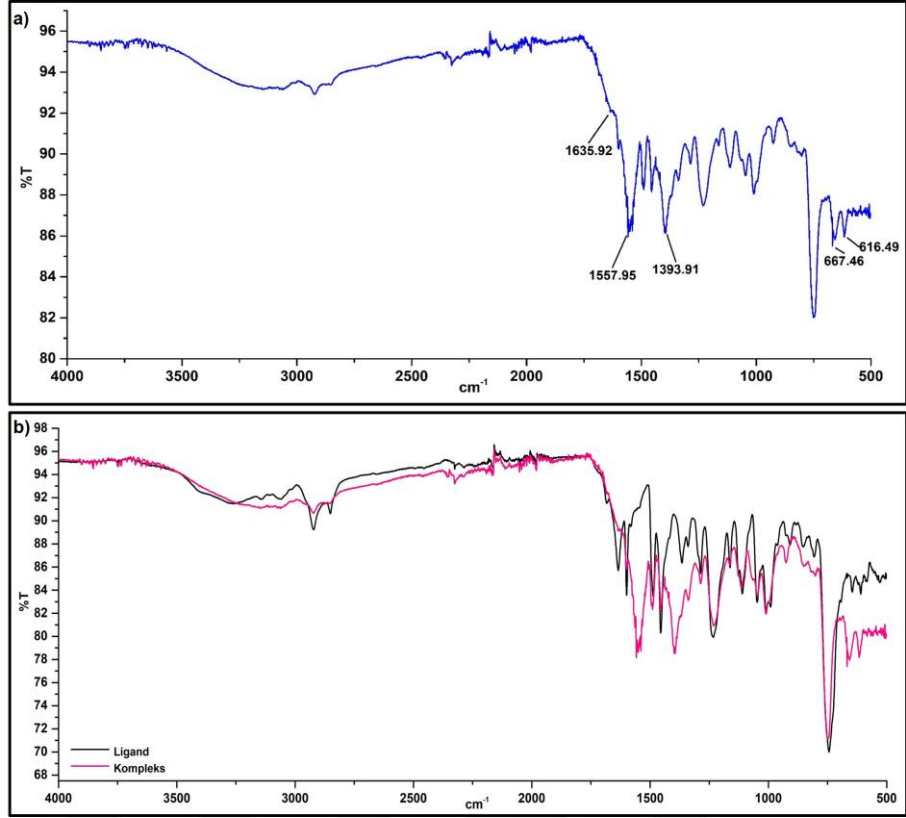
5.5.11. [Ag(L7)]CH₃COO.2H₂O Koordinasyon Bileşiğinin Yapı Analizi

Ligand(L7):AgCH₃COO (1:1) oranında reaksiyon gerçekleştirilmiş olup sentezlenen [Ag(L7)](CH₃COO).2H₂O kompleks bileşik için 689.1516 *m/z* değeri beklenmektedir. Kompleks bileşiğe ait Q-TOF tekniği ile alınan kütle spektrumu incelendiğinde, bu değere uygun olarak 691.2570 ile kompleks yapıdan kristal su ve (CH₃COO)⁻ iyonunun ayrılmasıyla oluşan {[Ag(L7)]}⁺ iyonuna ait *m/z* 594.1172 kütle değerine uygun olarak 594.1192 değeri görülmektedir. Ayrıca yapıdan Ag(I) iyonunun ayrılmasıyla ligand {L7+H}⁺ iyonuna ait *m/z* 488.2211 piki de saptanmıştır ve spektrum beklenen parçalanma ürünleri ile uyum göstermektedir (Şekil 5.177).



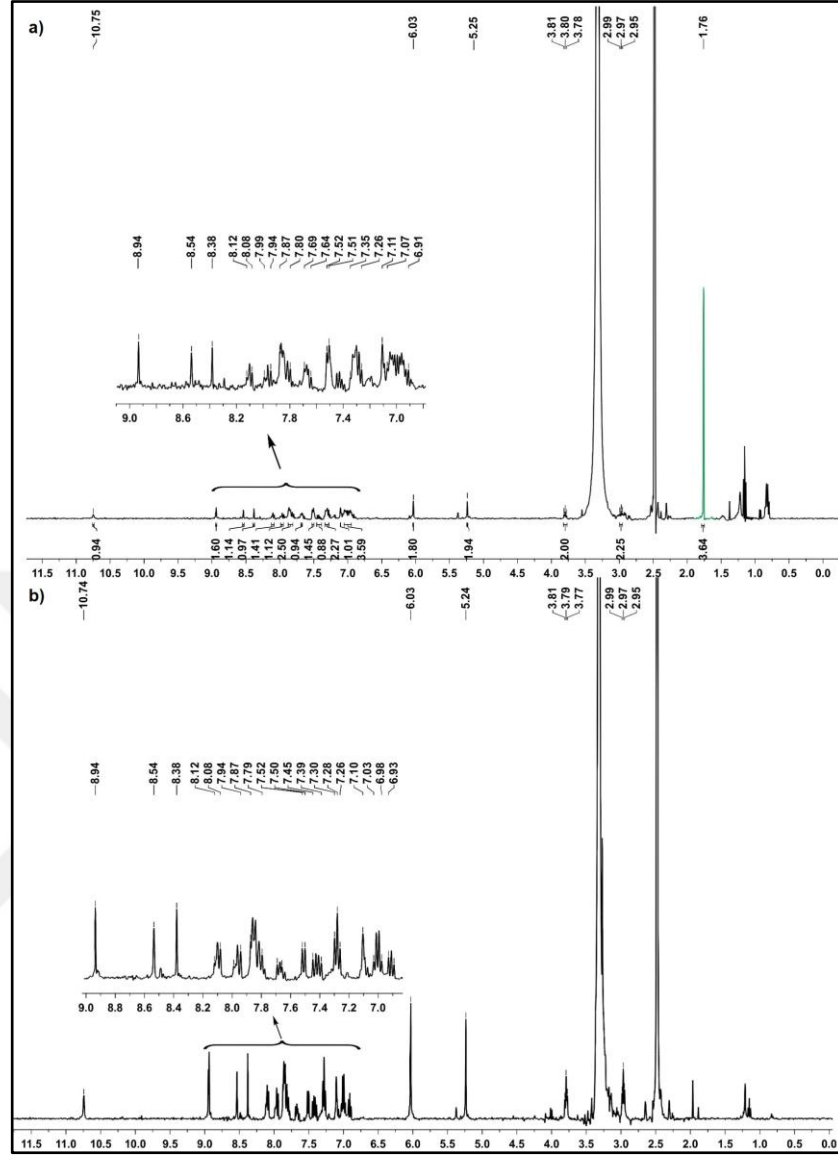
Şekil 5.177. $[Ag(L7)](CH_3COO).2H_2O$ koordinasyon bileşiğine ait kütle spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait FT-IR spektrumunda, (ν_{max}/cm^{-1} , ATR), 1635.92 cm^{-1} 'de imin bağına ait $\nu_{(C=N)}$ spesifik titreşim bandı görülmektedir. Yapıdaki $(CH_3COO)^-$ iyonuna ait karakteristik asimetrik ve simetrik $\nu_{(C=O)}$ titreşim bantları $\nu_{as(COO)} 1557.95\text{ cm}^{-1}$ ve $\nu_{s(COO)} 1393.91\text{ cm}^{-1}$ 'de görülmektedir. $(CH_3COO)^-$ iyonunun diğer IR aktif bükme ve salınım modları sırasıyla 667.46 ve 616.49 cm^{-1} 'de gelmiştir. Elde edilen spektrum bileşiğin ligand yapısı **L7** bileşiğine ait FT-IR spektrumu ile kıyaslandığında, $(CH_3COO)^-$ iyonuna ait titreşimlerin oluşması $Ag(I)$ metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.178).



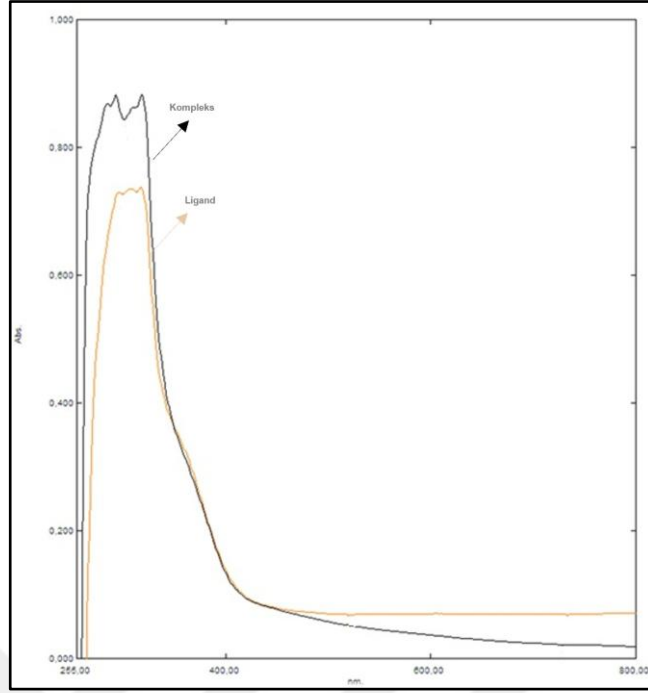
Şekil 5.178. a) $[Ag(L7)](CH_3COO).2H_2O$ koordinasyon bileşiğine, **b)** Koordinasyon bileşiği ile L7 ligandına ait FT-IR spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait ^1H NMR spektrumunda, (DMSO, 298 K), $\delta=10.75$ (1H, s) ppm'de ki yayvan pik -NH, $\delta=8.54$ (1H, s) ppm'de görülen pik imin protonuna aittir. $\delta=8.94-6.91$ ppm aralığında gelen diğer pikler (15H) bileşiğe ait aromatik bölgede gelmesi beklenen pikler ile doğru orantılı gelmiştir. $\delta=6.03$ ppm'de -CH₂- (2H, s) ve $\delta=5.24$ ppm'de -O-CH₂- (1H, s) protonları rezonansa gelerek singlet pikler olarak görülmektedir. $\delta=3.80$ (2H, t, $J=7.3$ Hz) ppm'de -N-CH₂- ve $\delta=2.97$ (2H, t, $J=7.7$ Hz) ppm'de -CH₂-CH₂- protonları rezonansa gelerek birbirleri yarmaları sonucu triplet pikler olarak görülmektedir. $\delta=1.76$ (3H, s) ppm'de (CH₃COO)⁻ iyonuna ait CH₃- protonu singlet pik olarak rezonansa gelmiştir. Bu pikler ve integral değerleri yapı ile uyum içerisindedir. Elde edilen spektrum bileşiğin ligand yapısı L7 bileşiği ile kıyaslandığında, Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.179).



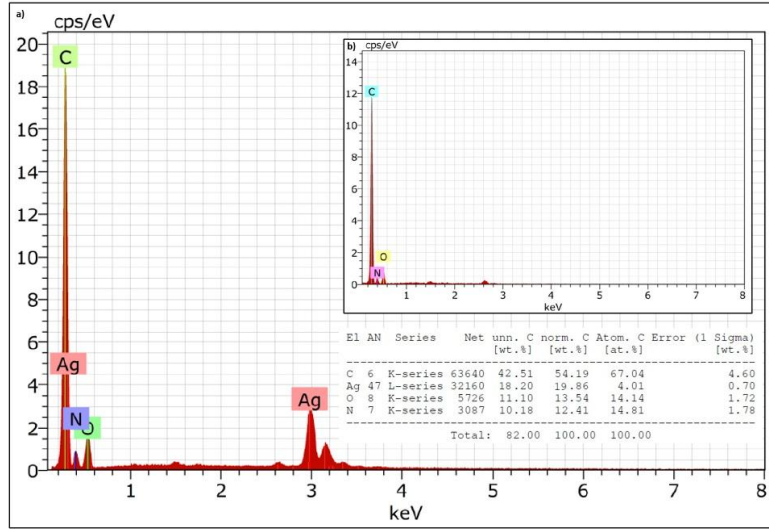
Şekil 5.179. a) $[Ag(L7)](CH_3COO).2H_2O$ koordinasyon bileşiğine, **b)** L7 ligandına ait ^1H NMR spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait 10^{-4} M konsantrasyonlu DMSO çözeltisinde alınmış UV-Visible spektrumunda, yapıdaki aromatik halkalara ait $\pi \rightarrow \pi^*$ ve imin bağı (C=N) ile aromatik halkaya ait $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri 239 nm ve 293, 319 nm’de gözlemlenmiştir (Şekil 5.180).



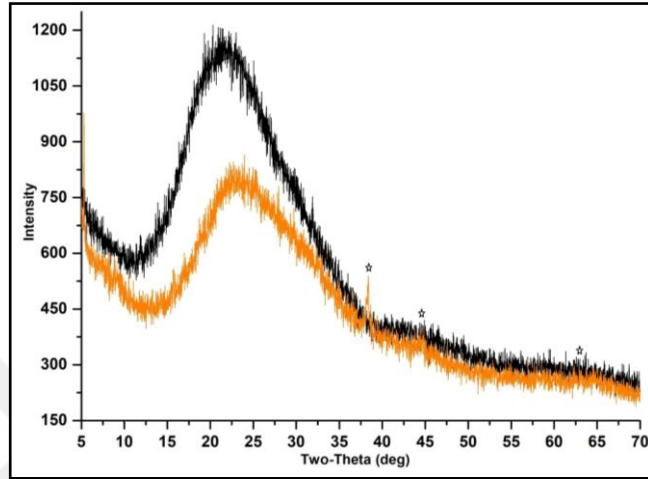
Şekil 5.180. $[Ag(L7)](CH_3COO).2H_2O$ koordinasyon bileşiği ile **L7** ligandına ait UV-Visible spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait EDX spektrumunda, ligand yapısı **L7** bileşiğinde var olan C, O, N atomlarının yanı sıra Ag metal atomunun varlığı görülmekte ve **L7** Schiff baz bileşiğinin metal iyonu ile 1:1 (L:M) koordine olduğunu desteklemektedir (Şekil 5.181).



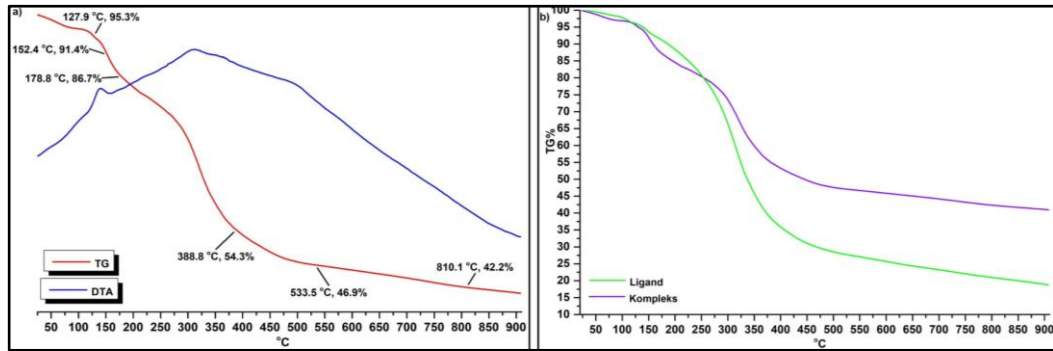
Şekil 5.181. a) $[Ag(L7)](CH_3COO).2H_2O$ koordinasyon bileşiğine, **b)** **L7** ligandına ait EDX spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait XRD spektrumunda, (Cu-K α ($\lambda=1,5405$ Å)), 38.27°, 44.78° ve 64.53°'lerde gözlenen kırınım pikleri yüzey merkezli kübik gümüş metalinin sırası ile (111), (200) ve (220) yansımalarına karşılık gelmektedir (JCPDS dosya no: 89-3722). Elde edilen spektrum bileşiğin ligand yapısı L7 bileşiği ile kıyaslandığında, Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.182).



Şekil 5.182. [Ag(L7)](CH₃COO).2H₂O koordinasyon bileşiği ile L7 ligandına ait XRD spektrumu (Siyah: Ligand, Turuncu: Kompleks).

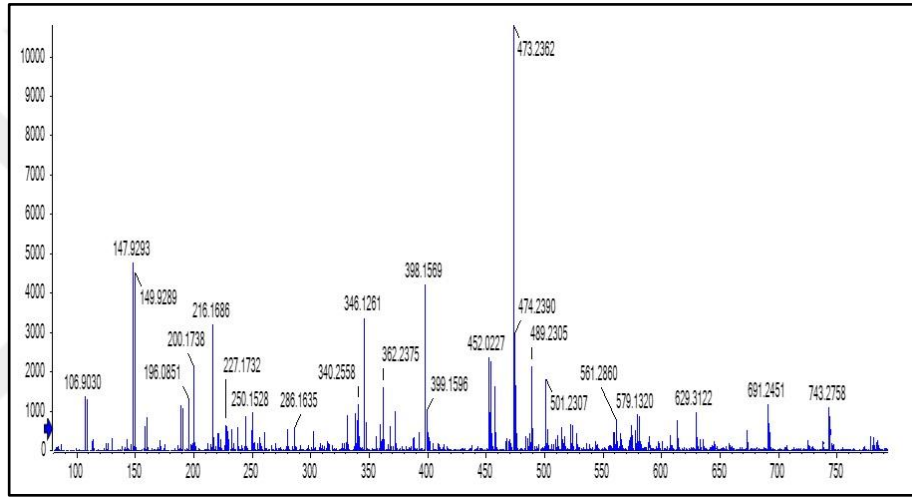
Kompleks bileşiğe ait TG grafiğinde, ilk olarak bileşik 98.9 °C'de 2 mol kristal suyunu kaybetmiştir. Ardından 127.9-178.8 °C arasında yapıdaki (CH₃COO)⁻ iyonunun kaybı gerçekleşerek 152.1 °C'de %8.6 kütle kaybı meydana gelmiştir. 600-900 °C sıcaklıkları arasında oluşan Ag₂O etkisiyle de kütle kaybı yavaşlamış ve %42.2'si 810.1, %40.9'u 907.8 °C'ye kadar bozulmadan kalmıştır. Elde edilen spektrum ligand yapısı L7 bileşiği ile kıyaslandığında Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.183).



Şekil 5.183. a) [Ag(L7)](CH₃COO).2H₂O koordinasyon bileşiğine, **b)** Koordinasyon bileşiği ile L7 ligandına ait TG spektrumu.

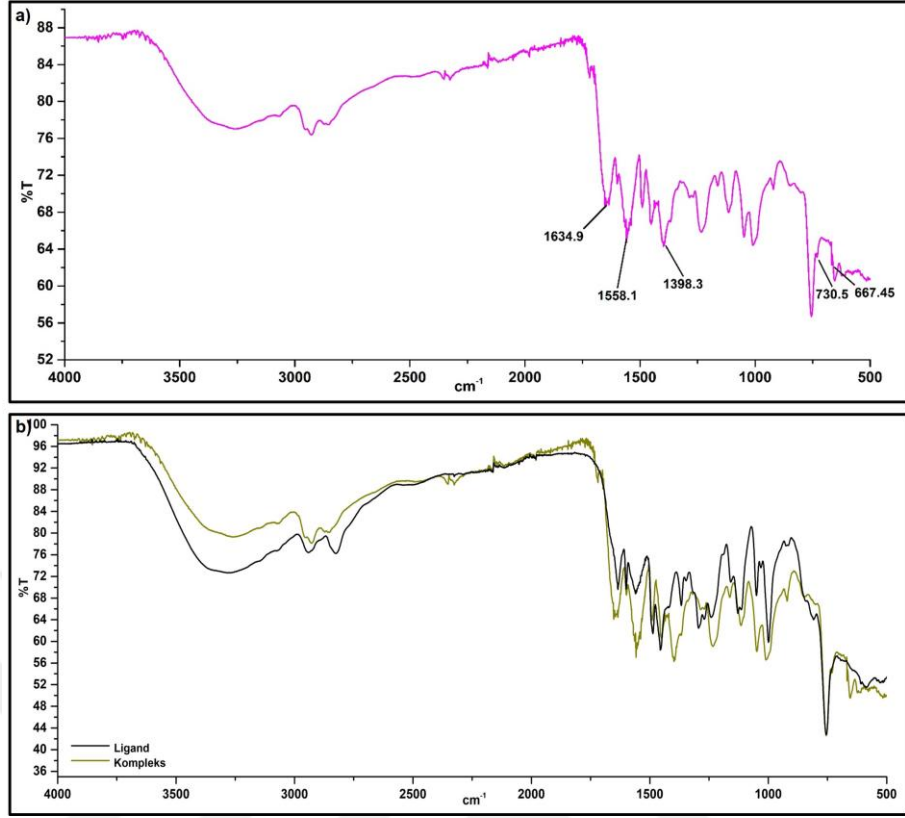
5.5.12. [Ag(L8)(H₂O)](CH₃COO).2H₂O Koordinasyon Bileşiğinin Yapı Analizi

Ligand(**L8**):AgCH₃COO (1:1) oranında reaksiyon gerçekleştirilmiş olup sentezlenen [Ag(**L8**)(H₂O)](CH₃COO).2H₂O kompleks bileşik için 676.1887 *m/z* değeri beklenmektedir. Kompleks bileşiğe ait Q-TOF tekniği ile alınan kütle spektrumu incelendiğinde, kompleks yapıdan kristal su ve asetat (CH₃COO)⁻ iyonunun ayrılmasıyla oluşan {[Ag(**L8**)]}⁺ iyonuna ait *m/z* 563.1437 değerine uygun olarak 561.2860 kütle değeri görülmektedir. Ayrıca yapıdan Ag(I) iyonunun ayrılmasıyla ligand {**L8**+H₂O}⁺ iyonuna ait *m/z* 473.2362 piki de saptanmıştır ve spektrum beklenen parçalanma ürünleri ile uyum göstermektedir (Şekil 5.184).



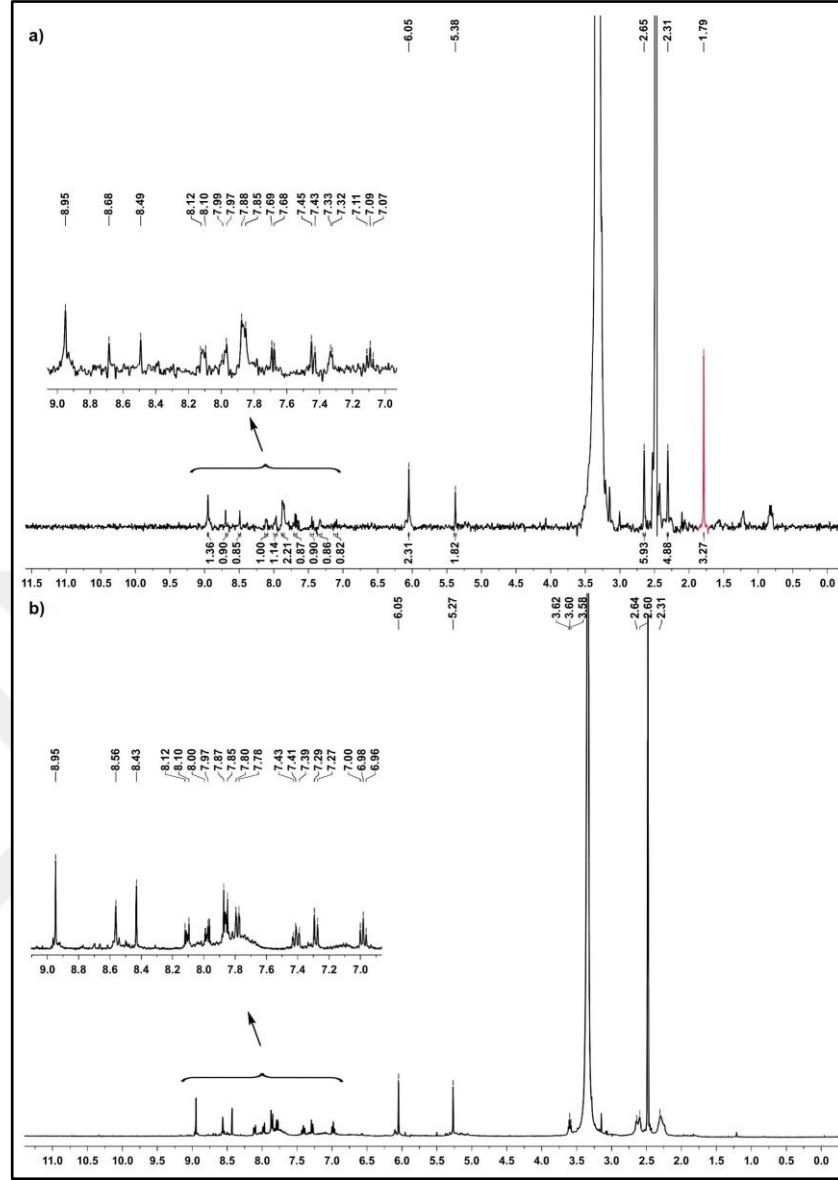
Şekil 5.184. [Ag(**L8**)(H₂O)](CH₃COO).2H₂O koordinasyon bileşiğine ait kütle spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait FT-IR spektrumunda, ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$, ATR), 1634.9 cm^{-1} 'de imin bağına ait $\nu_{\text{(C=N)}}$ spesifik titreşim bandı görülmektedir. Yapıdaki (CH₃COO)⁻ iyonuna ait karakteristik asimetrik ve simetrik $\nu_{\text{(C=O)}}$ titreşim bantları $\nu_{\text{as(COO)}}$ 1558.1 cm^{-1} ve $\nu_{\text{s(COO)}}$ 1398.3 cm^{-1} 'de görülmektedir. (CH₃COO)⁻ iyonunun diğer IR aktif bükme modu 667.45 cm^{-1} 'de gelmiştir ve salınım modu ligand absorpsiyonuyla maskelenmiştir. Bununla birlikte koordine olmuş H₂O molekülüne ait bükme modu 730.5 cm^{-1} 'de görülmüştür. Elde edilen spektrum bileşiğin ligand yapısı **L8** bileşiğine ait FT-IR spektrumu ile kıyaslandığında, (CH₃COO)⁻ iyonuna ait titreşimlerin oluşması Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.185).



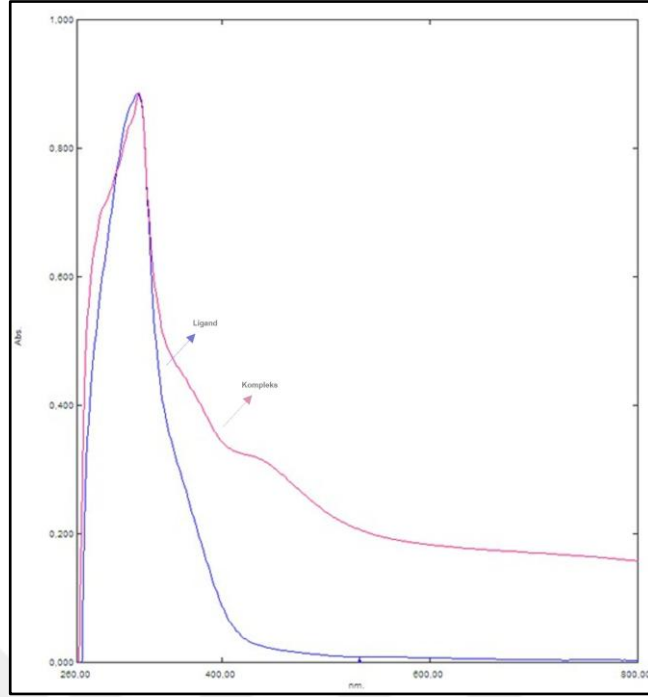
Şekil 5.185. a) $[Ag(L8)(H_2O)](CH_3COO).2H_2O$ koordinasyon bileşiğine, **b)** Koordinasyon bileşiği ile **L8** ligandına ait FT-IR spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait ^1H NMR spektrumunda, (DMSO, 298 K), $\delta=8.68$ (1H, s) ppm’de görülen pik imin protonuna aittir. $\delta=8.95-7.07$ ppm aralığında gelen diğer pikler (10H) bileşiğe ait aromatik bölgede gelmesi beklenen pikler ile doğru orantılı gelmiştir. $\delta=6.05$ ppm’de $-CH_2-$ (2H, s) ve $\delta=5.38$ ppm’de $-O-CH_2-$ (2H, s) protonları rezonansa gelerek singlet pikler olarak görülmektedir. $\delta=3.62-2.31$ ppm aralığında piperazin halkasına ait alifatik protonlar görülmektedir. $\delta=1.79$ (3H, s) ppm’de $(CH_3COO)^-$ iyonuna ait CH_3- protonu singlet pik olarak rezonansa gelmiştir. Bu pikler ve integral değerleri yapı ile uyum içerisindedir. Elde edilen spektrum bileşiğin ligand yapısı **L8** bileşiği ile kıyaslandığında, Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.186).



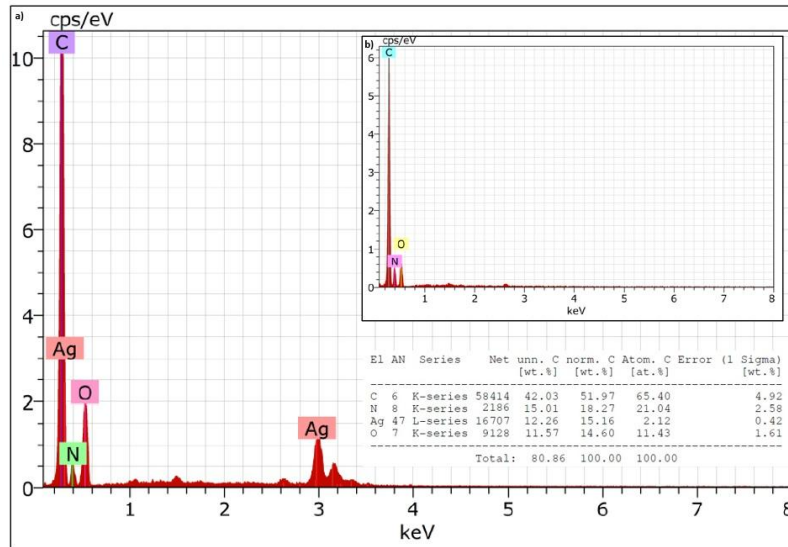
Şekil 5.186. a) $[Ag(L8)(H_2O)](CH_3COO).2H_2O$ koordinasyon bileşiğine, **b)** L8 ligandına ait ^1H NMR spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait 10^{-4} M konsantrasyonlu DMSO çözeltisinde alınmış UV-Visible spektrumunda, yapıdaki aromatik halkalara ait $\pi \rightarrow \pi^*$ ve imin bağı (C=N) ile aromatik halkaya ait $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri 239 nm ve 320 nm’de gözlemlenmiştir. Bununla birlikte 432 nm’de gözlenen geçiş, metal etkisiyle oluşan d-d geçişlerine aittir (Şekil 5.187).



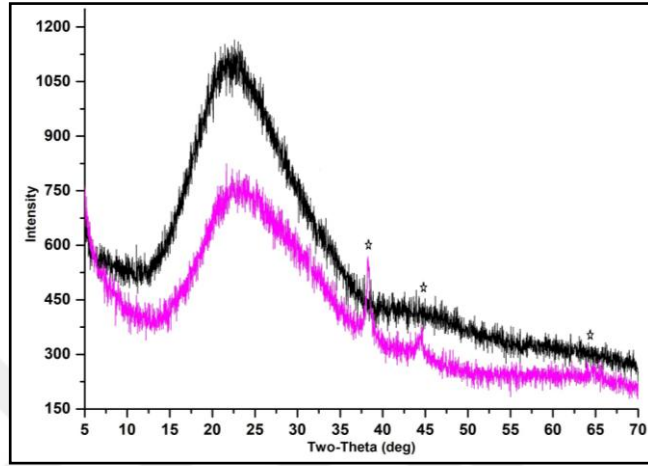
Şekil 5.187. $[\text{Ag}(\text{L8})(\text{H}_2\text{O})](\text{CH}_3\text{COO}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ koordinasyon bileşiği ile **L8** ligandına ait UV-Visible spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait EDX spektrumunda, ligand yapısı **L8** bileşiğinde var olan C, O, N atomlarının yanı sıra Ag metal atomunun varlığı görülmekte ve **L8** Schiff baz bileşiğinin metal iyonu ile 1:1 (L:M) koordine olduğunu desteklemektedir (Şekil 5.188).



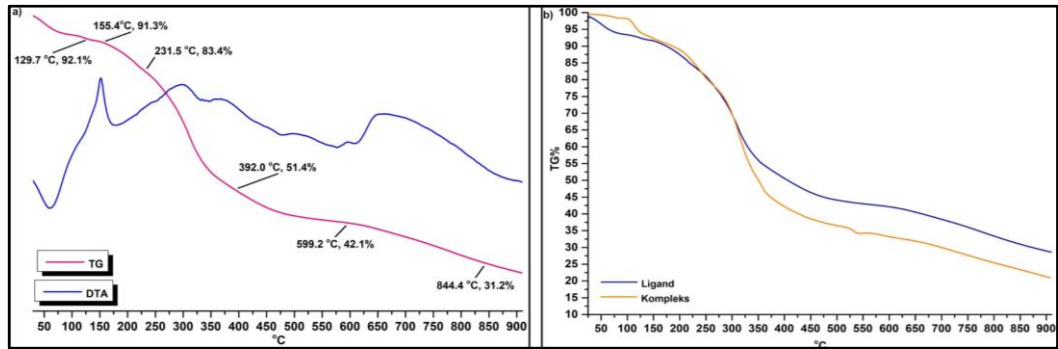
Şekil 5.188. a) $[\text{Ag}(\text{L8})(\text{H}_2\text{O})](\text{CH}_3\text{COO}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ koordinasyon bileşiğine, b) **L8** ligandına ait EDX spektrumu.

Kompleks bileşiğe ait XRD spektrumunda, (Cu-K α ($\lambda=1,5405$ Å)), 38.17°, 44.41° ve 64.61°'lerde gözlenen kırınım pikleri yüzey merkezli kübik gümüş metalinin sırası ile (111), (200) ve (220) yansımalarına karşılık gelmektedir (JCPDS dosya no: 89-3722). Elde edilen spektrum bileşiğin ligand yapısı **L8** bileşiği ile kıyaslandığında, Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.189).



Şekil 5.189. [Ag(**L8**)(H₂O)](CH₃COO).2H₂O koordinasyon bileşiği ile **L8** ligandına ait XRD spektrumu (Siyah: Ligand, Pembe: Kompleks).

Kompleks bileşiğe ait TG grafiğinde, ilk olarak bileşik 70.7 °C'de 2 mol kristal ve 135.4 °C'de koordine suyunu kaybetmiştir. Ardından 129.7-231.5 °C arasında yapıdaki (CH₃COO)⁻ iyonunun kaybı gerçekleşerek 156.3 °C'de %8.7 kütle kaybı meydana gelmiştir. 600-900 °C sıcaklıkları arasında oluşan Ag₂O etkisiyle de kütle kaybı yavaşlamış ve %31.2'si 844.4, %28.6'sı 909.2 °C'ye kadar bozulmadan kalmıştır. Elde edilen spektrum ligand yapısı **L8** bileşiği ile kıyaslandığında Ag(I) metal iyonunun koordine olarak kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir (Şekil 5.190).



Şekil 5.190. a) [Ag(**L8**)(H₂O)](CH₃COO).2H₂O koordinasyon bileşiğine, **b)** Koordinasyon bileşiği ile **L8** ligandına ait TG spektrumu.

BÖLÜM 6

SİTOTOKSİK AKTİVİTE ÇALIŞMALARI

6.1. Hücre Kültürü Uygulamaları

Tez çalışması kapsamında sentezleri gerçekleştirilen bileşiklerin, insan akciğer kanseri hücre hattı (A549) ile insan sağlıklı akciğer epitelyal hücre hattı (MRC-5) üzerine *in vitro* deneylerle sitotoksik aktiviteleri incelendi. Bu amaçla, hücreler, %10 fetal bovin serumu (FBS) ve %1 Penisilin/Streptomisin içeren DMEM-HG ve DMEM-F12 besiyerleri ile kültüre edilerek, Sınıf II biyogüvenlik kabini içerisinde standart aseptik koşullarda çalışıldı. Hücre pasajlama işlemlerinde fosfat tamponlu salin (PBS) ve Tripsin-EDTA çözeltileri kullanıldı. Hücreler, 37°C sıcaklıkta ve %5 CO₂ içeren inkübatörde inkübe edildi. Mikroskopik değerlendirme, ters ışık mikroskobu (inverted mikroskop) ile gerçekleştirildi. Çoğaltılan hücreler sitotoksikite analizleri tamamlandıktan sonra -86°C derin dondurucuda stoklandı.

6.2. Sitotoksikite Aktivite Analizleri

Sentezlenen bileşiklerin A549 (insan akciğer karsinomu) ve MRC-5 (insan normal akciğer fibroblast) hücre hatlarındaki sitotoksik aktiviteleri, üretici firmanın protokolü doğrultusunda Sülförödamın B (SRB) testi ile değerlendirildi. Hücre kültürü, 25 cm³ ve 75 cm³ hacmindeki kültür flasklarında çoğaltılan A549 ve MRC-5 hücrelerinin, PBS ve Tripsin-EDTA çözeltisi kullanılarak yüzeyden kaldırılması ile hazırlandı. Ardından, her bir kuyucukta 10 × 10³ hücre olacak şekilde 96 kuyucuklu plaklara üçlü tekrarlar halinde ekim yapıldı. Test bileşikleri, 1.56, 3.12, 6.25, 12.5, 25, 50 ve 100 µM konsantrasyonlarında hazırlanarak her kuyucuğa toplam 150 µL olacak şekilde

uygulandı. Negatif kontrol grubuna sadece besiyeri uygulanırken; pozitif kontrol grubuna 100 µM konsantrasyonundaki Cisplatin, DMSO kontrol grubuna ise %1 oranında DMSO ilave edildi.

Hücreler, 37°C sıcaklıkta ve %5 CO₂ içeren inkübatörde 24 saat süreyle inkübe edildi. İnkübasyon süresi (24 saat) sonunda hücrelerin üstündeki besi yerleri atıldı ve +4 °C 150 µl %10 TCA (trikloro asetik asit) kuyucuklara eklendi. +4 °C’ de en az 1 saat fıkse edildi. Kuyuların içeriği pleyt ters çevrilerek dökülmesi ile uzaklaştırıldı ve pleyt 3 defa deiyonize su ile doğrudan şişeden kuyuların üzerine dökülerek yıkandı. Her yıkamanın sonunda pleyt ters çevrilerek su uzaklaştırıldı. Kuyular havada kurutulduktan sonra %1 asetik asit içinde hazırlanmış % 0,4 SRB boyası, kuyulara 50 µL eklenerek 30 dakika oda sıcaklığında karanlıkta inkübe edildi. İnkübasyon sonrasında kuyuların içeriği pleyt ters çevrilerek uzaklaştırıldı ve pleyt 5 defa %1 asetik asit çözeltisi ile doğrudan şişeden kuyuların üzerine dökülerek yıkandı. Her yıkamanın sonunda pleyt ters çevrilerek asetik asit uzaklaştırıldı. Kuyular havada kurutulduktan sonra 10 mM Tris bazı 150 µL/kuyu eklendi. 10 dakika shaker’da (150 rpm) çalkalandıktan sonra 564 nm’de absorbansı ELİSA cihazı ile ölçüldü. Elde edilen canlılık oranları, uygun kontrol grupları referans alınarak hesaplandı. Ayrıca, bileşiklerin üç tekrarlı analiz sonuçları ile IC50 değerleri Prism 9 programı kullanılarak hesaplandı (Shawki vd., 2022).

SRB yönteminde kullanılan kimyasalların hazırlanması aşağıdaki prosedüre göre yapılmıştır.

- %10 (w/v) TCA(Trikloroasetik asit) (+4 °C’de saklandı)
(10 gram TCA + 100 ml steril dH₂O)
- % 1 asetik asit (1 ml asetik asit + 99 ml steril dH₂O)
- % 0.4 (w/v) SRB (Sülforodamin B) % 1’lik asetik asit içinde hazırlanır.
(+4 °C’de ışıktan koruyarak saklandı)
(400 mg SRB + 100 mL %1’lik asetik asit)
- 10 mM tamponlanmamış tris bazı (pH: 10.0)
(121 mg tris bazı + 100 ml steril dH₂O)

6.3. Sentezlenen Bileşiklerin Sitotoksik Aktivite Analiz Bulguları

Sentezlenen ve yapıları aydınlatılan tüm bileşiklere ait 1.56-100 μM konsantrasyon aralığında elde edilen sonuçlar seri bileşikler üzerinden çizelgeler halinde verilmiştir. Sonuçlar verilirken kompleks bileşikleri sembolize etmek için öncü ligand isimlerinin yanına metal iyonu (Ag) eki getirilerek kısaltmalar kullanılmıştır.

6.3.1. A1 Serisine ait Bileşik ve Komplekslerin Sitotoksik Aktivite Sonuçları

A549 akciğer kanseri hücrelerinde **A1** serisine ait sentezlenen bileşiklerin ve komplekslerin absorbanları 564 nm’de değerlendirildiğinde; bileşik **A1** için 0.149 ile 2.626 arasında, bileşik **L1** için 0.491 ile 1.747 arasında, bileşik **L2** için 0.658 ile 2.070 arasında bulunmuştur. Bununla birlikte kompleks bileşik **A1Ag** için 0.276 ile 1.030 arasında, bileşik **L1Ag** için 0.334 ile 1.027 arasında, bileşik **L2Ag** için 0.408 ile 1.145 arasında tespit edilmiştir (Çizelge 6.1).

Çizelge 6.1. A549 hücre hattında **A1** serisine ait bileşiklerin sitotoksik aktivite sonuçlarına ait absorban değerleri.

Absorbans	A1	L1	L2	A1Ag	L1Ag	L2Ag
(-) Kontrol	2.657	2.387	2.044	1.054	1.057	1.202
DMSO Kontrol	2.575	2.549	2.123	1.030	0.756	0.915
(+) Kontrol	0.314	0.552	0.703	0.545	0.434	0.497
100 μM	0.149	0.491	0.658	0.276	0.334	0.408
50 μM	1.739	0.733	0.780	0.421	0.588	0.461
25 μM	2.457	0.963	1.303	0.496	0.670	0.563
12.5 μM	2.573	1.343	1.464	0.875	0.910	0.967
6.25 μM	2.583	1.361	1.907	0.977	0.924	1.125
3.12 μM	2.583	1.524	2.006	0.962	0.939	1.222
1.56 μM	2.626	1.747	2.070	1.030	1.027	1.145

Seriye ait bileşiklerin IC₅₀ ve % canlılık aktiviteleri 1.56-100 μM konsantrasyon aralığında hesaplandığında; bileşik **A1** için %5.604-98.854 arasında (IC₅₀: 54.64), bileşik **L1** için %20.551-73.179 arasında (IC₅₀: 16.23), bileşik **L2** için %32.183-101.233 arasında (IC₅₀: 17.75), bileşik **A1Ag** için %26.202-97.722 arasında (IC₅₀: 19.66), bileşik **L1Ag** için %31.623-97.100 arasında (IC₅₀: 26.82), bileşik **L2Ag** için %33.924-95.235 arasında (IC₅₀: 15.77) bulunmuştur (Çizelge 6.2).

Çizelge 6.2. A549 hücre hattında **A1** serisine ait bileşiklerin sitotoksik aktivite sonuçlarına ait % canlılık ve IC50 değerleri.

% Canlılık	A1	L1	L2	A1Ag	L1Ag	L2Ag
(-) Kontrol	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000
DMSO Kontrol	96.936	106.772	103.858	97.741	71.444	76.065
(+) Kontrol	11.826	23.118	34.367	51.746	41.023	41.367
100µM	5.604	20.551	32.183	26.202	31.623	33.924
50µM	65.468	30.726	38.148	39.965	55.642	38.373
25µM	92.488	40.333	63.755	47.064	63.321	46.790
12.5µM	96.862	56.270	71.626	83.017	86.055	80.414
6.25µM	97.232	57.004	93.287	92.768	87.331	93.530
3.12µM	97.240	63.847	98.140	91.268	88.788	101.613
1.56µM	98.854	73.179	101.233	97.722	97.100	95.235
IC50	54.64	16.23	17.75	19.66	26.82	15.77

Ayrıca MRC-5 normal akciğer epiteli hücrelerinde **A1** serisine ait bileşiklerinin absorbansları ve % canlılık aktiviteleri değerlendirildiğinde; bileşik **A1** için 0.562 ile 2.583 arasında (%21.151-97.232), bileşik **L1** için 0.909 ile 2.346 arasında (%44.160-113.896), bileşik **L2** için 0.915 ile 2.145 arasında (%44.519-104.387), bileşik **A1Ag** için 0.165 ile 1.058 arasında (%16.339-105.007), bileşik **L1Ag** için 0.093 ile 1.239 arasında (%7.643-102.2655), bileşik **L2Ag** için 0.247 ile 1.291 arasında (%20.144-105.469) olarak tespit edilmiştir (Çizelge 6.3 ve 6.4).

Çizelge 6.3. MRC-5 hücre hattında **A1** serisine ait bileşiklerin sitotoksik aktivite sonuçlarına ait absorbans değerleri.

Absorbans	A1	L1	L2	A1Ag	L1Ag	L2Ag
(-) Kontrol	2.657	2.059	2.055	1.008	1.211	1.225
DMSO Kontrol	2.575	2.062	2.282	0.946	1.157	1.232
(+) Kontrol	0.531	0.809	0.809	0.135	0.183	0.168
100µM	0.562	0.909	0.915	0.165	0.093	0.247
50µM	2.174	1.187	1.272	0.136	0.268	0.143
25µM	2.457	1.655	1.842	0.531	0.884	0.713
12.5µM	2.573	2.022	1.847	0.869	1.025	1.059
6.25µM	2.626	2.230	2.117	0.972	1.156	1.180
3.12µM	2.583	2.345	2.118	1.042	1.197	1.242
1.56µM	2.583	2.346	2.145	1.058	1.239	1.291

Çizelge 6.4. MRC-5 hücre hattında **A1** serisine ait bileşiklerin sitotoksik aktivite sonuçlarına ait % canlılık değerleri.

% Canlılık	A1	L1	L2	A1Ag	L1Ag	L2Ag
(-) Kontrol	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000
DMSO Kontrol	96.936	100.134	111.029	93.876	95.563	100.615
(+) Kontrol	20.004	39.264	39.367	13.409	15.141	13.690
100µM	21.151	44.160	44.519	16.339	7.643	20.144
50µM	81.832	57.645	61.881	13.452	22.162	11.716
25µM	92.488	80.347	89.622	52.722	72.963	58.266
12.5µM	96.862	98.168	89.857	86.224	84.625	86.479
6.25µM	98.854	108.289	103.025	96.438	95.472	96.371
3.12µM	97.240	113.852	103.030	103.413	98.841	101.396
1.56µM	97.232	113.896	104.387	105.007	102.265	105.469

6.3.2. A2 Serisine ait Bileşik ve Komplekslerin Sitotoksik Aktivite Sonuçları

A549 akciğer kanseri hücrelerinde **A2** serisine ait sentezlenen bileşiklerin ve komplekslerin absorbansları 564 nm’de değerlendirildiğinde; bileşik **A2** için 0.119 ile 2.661 arasında, bileşik **L3** için 0.466 ile 1.288 arasında, bileşik **L4** için 0.538 ile 1.676 arasında bulunmuştur. Bununla birlikte kompleks bileşik **A2Ag** için 0.346 ile 1.027 arasında, bileşik **L3Ag** için 0.242 ile 1.381 arasında, bileşik **L4Ag** için 0.323 ile 1.173 arasında tespit edilmiştir (Çizelge 6.5).

Çizelge 6.5. A549 hücre hattında **A2** serisine ait bileşiklerin sitotoksik aktivite sonuçlarına ait absorbans değerleri.

Absorbans	A2	L3	L4	A2Ag	L3Ag	L4Ag
(-) Kontrol	2.731	1.634	1.803	1.108	1.236	1.619
DMSO Kontrol	2.705	1.680	1.974	1.025	1.233	1.170
(+) Kontrol	0.307	0.786	0.964	0.465	0.609	0.555
100µM	0.119	0.466	0.538	0.346	0.242	0.323
50µM	1.915	0.647	0.965	0.340	0.668	0.456
25µM	2.617	0.715	0.972	0.530	0.643	0.662
12.5µM	2.614	0.970	1.314	0.782	1.015	1.007
6.25µM	2.657	1.070	1.400	0.973	1.372	1.183
3.12µM	2.660	1.161	1.471	0.983	1.405	1.269
1.56µM	2.661	1.288	1.676	1.027	1.381	1.173

Seriye ait bileşiklerin IC50 ve % canlılık aktiviteleri 1,56-100 µM konsantrasyon aralığında hesaplandığında; bileşik **A2** için %11.226-97.449 arasında (IC50: 54.75), bileşik **L3** için %28.508-78.842 arasında (IC50: 15.04), bileşik **L4** için %29.810-92.934 arasında (IC50: 19.51), bileşik **A2Ag** için %31.256-92.681 arasında (IC50: 16.08), bileşik

L3Ag için %19.598-11.706 arasında (IC50: 21.52), bileşik **L4Ag** için %19.955-72.473 arasında (IC50: 19.36) bulunmuştur (Çizelge 6.6).

Çizelge 6.6. A549 hücre hattında **A2** serisine ait bileşiklerin sitotoksik aktivite sonuçlarına ait % canlılık ve IC50 değerleri.

% Canlılık	A2	L3	L4	A2Ag	L3Ag	L4Ag
(-) Kontrol	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000
DMSO Kontrol	99.051	102.826	109.473	92.506	99.806	72.279
(+) Kontrol	11.226	48.084	53.468	41.992	49.277	34.305
100µM	4.365	28.508	29.810	31.256	19.598	19.955
50µM	70.145	39.602	53.515	30.673	54.013	28.190
25µM	95.825	43.762	53.923	47.772	52.028	40.877
12.5µM	95.715	59.396	72.841	70.542	82.091	62.207
6.25µM	97.306	65.504	77.641	87.809	110.983	73.070
3.12µM	97.417	71.080	81.543	88.687	113.658	78.406
1.56µM	97.449	78.842	92.934	92.681	111.706	72.473
IC50	54.75	15.04	19.51	16.08	21.52	19.36

Ayrıca MRC-5 normal akciğer epitel hücrelerinde **A2** serisine ait bileşiklerinin absorbansları ve % canlılık aktiviteleri değerlendirildiğinde; bileşik **A2** için 0.612 ile 2.661 arasında (%22.410-97.449), bileşik **L3** için 0.746 ile 2.625 arasında (%29.780-104.762), bileşik **L4** için 0.785 ile 2.653 arasında (%28.953-97.844), bileşik **A2Ag** için 0.189 ile 0.989 arasında (%18.955-99.188), bileşik **L3Ag** için 0.182 ile 1.760 arasında (%11.047-106.656), bileşik **L4Ag** için 0.207 ile 1.509 arasında (%13.222-96.201) olarak tespit edilmiştir (Çizelge 6.7 ve 6.8).

Çizelge 6.7. MRC-5 hücre hattında **A2** serisine ait bileşiklerin sitotoksik aktivite sonuçlarına ait absorbans değerleri.

Absorbans	A2	L3	L4	A2Ag	L3Ag	L4Ag
(-) Kontrol	2.731	2.506	2.712	0.997	1.651	1.568
DMSO Kontrol	2.705	2.571	2.679	0.994	1.694	1.431
(+) Kontrol	0.531	0.775	0.911	0.133	0.156	0.152
100µM	0.612	0.746	0.785	0.189	0.182	0.207
50µM	2.151	1.530	1.952	0.177	0.221	0.164
25µM	2.617	2.296	2.561	0.128	1.366	0.990
12.5µM	2.614	2.557	2.633	0.761	1.585	1.199
6.25µM	2.657	2.575	2.634	0.910	1.754	1.418
3.12µM	2.660	2.602	2.646	1.007	1.996	1.596
1.56µM	2.661	2.625	2.653	0.989	1.760	1.509

Çizelge 6.8. MRC-5 hücre hattında **A2** serisine ait bileşiklerin sitotoksik aktivite sonuçlarına ait % canlılık değerleri.

% Canlılık	A2	L3	L4	A2Ag	L3Ag	L4Ag
(-) Kontrol	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000
DMSO Kontrol	99.051	102.596	98.795	99.683	102.637	91.229
(+) Kontrol	19.434	30.927	33.585	13.330	9.443	9.678
100µM	22.410	29.780	28.953	18.955	11.047	13.222
50µM	78.783	61.039	71.998	17.762	13.383	10.443
25µM	95.825	91.622	94.451	12.853	82.770	63.147
12.5µM	95.715	102.047	97.112	76.243	96.009	76.460
6.25µM	97.306	102.765	97.122	91.251	106.258	90.420
3.12µM	97.417	103.819	97.586	100.919	120.914	101.798
1.56µM	97.449	104.762	97.844	99.188	106.656	96.201

6.3.3. A3 Serisine ait Bileşik ve Komplekslerin Sitotoksik Aktivite Sonuçları

A549 akciğer kanseri hücrelerinde **A3** serisine ait sentezlenen bileşiklerin ve komplekslerin absorbanları 564 nm’de değerlendirildiğinde; bileşik **A3** için 0.709 ile 1.812 arasında, bileşik **L5** için 0.559 ile 2.508 arasında, bileşik **L6** için 0.360 ile 2.355 arasında bulunmuştur. Bununla birlikte kompleks bileşik **A3Ag** için 0.261 ile 0.923 arasında, bileşik **L5Ag** için 0.209 ile 1.138 arasında, bileşik **L6Ag** için 0.344 ile 1.252 arasında tespit edilmiştir (Çizelge 6.9).

Çizelge 6.9. A549 hücre hattında **A3** serisine ait bileşiklerin sitotoksik aktivite sonuçlarına ait absorban değerleri.

Absorbans	A3	L5	L6	A3Ag	L5Ag	L6Ag
(-) Kontrol	1.893	2.288	2.093	1.040	1.292	1.422
DMSO Kontrol	1.951	2.391	2.223	0.943	1.032	1.291
(+) Kontrol	0.950	0.791	0.877	0.467	0.486	0.624
100µM	0.709	0.559	0.360	0.261	0.209	0.344
50µM	0.996	1.009	1.160	0.282	0.292	0.432
25µM	1.576	1.886	2.151	0.376	0.320	0.469
12.5µM	1.709	2.364	2.184	0.510	0.628	0.911
6.25µM	1.789	2.415	2.293	0.837	0.845	1.114
3.12µM	1.808	2.513	2.334	0.780	0.917	1.246
1.56µM	1.812	2.508	2.355	0.923	1.138	1.252

Seriye ait bileşiklerin IC₅₀ ve % canlılık aktiviteleri 1,56-100 µM konsantrasyon aralığında hesaplandığında; bileşik **A3** için %37.447-95.735 arasında (IC₅₀: 36.22), bileşik **L5** için %24.428-109.593 arasında (IC₅₀: 32.24), bileşik **L6** için %17.204-112.521 arasında (IC₅₀: 44.52), bileşik **A3Ag** için %25.120-88.745 arasında (IC₅₀:

10.91), bileşik **L5Ag** için %16.165-88.040 arasında (IC50: 9.62), bileşik **L6Ag** için %24.165-88.058 arasında (IC50: 14.24) bulunmuştur (Çizelge 6.10).

Çizelge 6.10. A549 hücre hattında **A3** serisine ait bileşiklerin sitotoksik aktivite sonuçlarına ait % canlılık ve IC50 değerleri.

% Canlılık	A3	L5	L6	A3Ag	L5Ag	L6Ag
(-) Kontrol	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000
DMSO Kontrol	103.062	104.491	106.224	90.759	79.836	90.801
(+) Kontrol	50.160	34.570	41.910	44.962	37.578	43.895
100µM	37.447	24.428	17.204	25.120	16.165	24.165
50µM	52.606	44.079	55.431	27.115	22.615	30.392
25µM	83.237	82.416	102.800	36.125	24.761	32.971
12.5µM	90.284	103.320	104.374	49.028	48.604	64.066
6.25µM	94.497	105.547	109.582	80.498	65.435	78.357
3.12µM	95.501	109.834	111.546	75.040	70.935	87.627
1.56µM	95.735	109.593	112.521	88.745	88.040	88.058
IC50	36.22	32.24	44.52	10.91	9.62	14.24

Ayrıca MRC-5 normal akciğer epiteli hücrelerinde **A3** serisine ait bileşiklerinin absorbansları ve % canlılık aktiviteleri değerlendirildiğinde; bileşik **A3** için 0.716 ile 2.557 arasında (%31.514-112.518), bileşik **L5** için 0.810 ile 2.655 arasında (%30.848-101.121), bileşik **L6** için 0.881 ile 2.626 arasında (%33.351-99.353), bileşik **A3Ag** için 0.182 ile 1.248 arasında (%15.035-103.156), bileşik **L5Ag** için 0.272 ile 2.061 arasında (%14.884-112.609), bileşik **L6Ag** için 0.300 ile 1.931 arasında (%16.962-109.224) olarak tespit edilmiştir (Çizelge 6.11 ve 6.12).

Çizelge 6.11. MRC-5 hücre hattında **A3** serisine ait bileşiklerin sitotoksik aktivite sonuçlarına ait absorbans değerleri.

Absorbans	A3	L5	L6	A3Ag	L5Ag	L6Ag
(-) Kontrol	2.272	2.626	2.643	1.209	1.830	1.768
DMSO Kontrol	2.415	2.692	2.735	1.239	1.904	1.938
(+) Kontrol	0.845	0.781	0.787	0.174	0.194	0.154
100µM	0.716	0.810	0.881	0.182	0.272	0.300
50µM	1.533	1.867	1.896	0.086	0.124	0.269
25µM	2.099	2.469	2.477	0.688	1.081	0.491
12.5µM	2.410	2.581	2.576	0.994	1.517	1.306
6.25µM	2.515	2.609	2.600	1.093	1.794	1.582
3.12µM	2.526	2.616	2.610	1.238	1.838	1.593
1.56µM	2.557	2.655	2.626	1.248	2.061	1.931

Çizelge 6.12. MRC-5 hücre hattında **A3** serisine ait bileşiklerin sitotoksik aktivite sonuçlarına ait % canlılık değerleri.

% Canlılık	A3	L5	L6	A3Ag	L5Ag	L6Ag
(-) Kontrol	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000
DMSO Kontrol	106.293	102.516	103.480	102.439	104.066	109.609
(+) Kontrol	37.187	29.744	29.775	14.401	10.609	8.711
100µM	31.514	30.848	33.351	15.035	14.884	16.962
50µM	67.476	71.116	71.748	7.144	6.773	15.190
25µM	92.392	94.046	93.718	56.901	59.080	27.772
12.5µM	106.060	98.286	97.477	82.203	82.899	73.861
6.25µM	110.680	99.377	98.388	90.364	98.011	89.498
3.12µM	111.184	99.653	98.749	102.379	100.448	90.135
1.56µM	112.518	101.121	99.353	103.156	112.609	109.224

6.3.4. A4 Serisine ait Bileşik ve Komplekslerin Sitotoksik Aktivite Sonuçları

A549 akciğer kanseri hücrelerinde **A4** serisine ait sentezlenen bileşiklerin ve komplekslerin absorbansları 564 nm’de değerlendirildiğinde; bileşik **A4** için 0.797 ile 2.220 arasında, bileşik **L7** için 0.613 ile 2.583 arasında, bileşik **L8** için 0.504 ile 2.593 arasında bulunmuştur. Bununla birlikte kompleks bileşik **A4Ag** için 0.222 ile 0.935 arasında, bileşik **L7Ag** için 0.260 ile 1.491 arasında, bileşik **L8Ag** için 0.271 ile 1.633 arasında tespit edilmiştir (Çizelge 6.13).

Çizelge 6.13. A549 hücre hattında **A4** serisine ait bileşiklerin sitotoksik aktivite sonuçlarına ait absorbans değerleri.

Absorbans	A4	L7	L8	A4Ag	L7Ag	L8Ag
(-) Kontrol	2.258	2.300	2.095	1.145	1.653	1.633
DMSO Kontrol	2.237	2.294	2.241	0.996	1.468	1.593
(+) Kontrol	1.142	0.776	0.773	0.496	0.624	0.694
100µM	0.797	0.613	0.504	0.222	0.260	0.271
50µM	1.234	1.134	1.140	0.430	0.311	0.414
25µM	1.914	1.988	2.053	0.453	0.486	0.727
12.5µM	1.996	2.499	2.447	0.551	0.977	1.192
6.25µM	2.180	2.571	2.543	0.821	1.144	1.555
3.12µM	2.179	2.518	2.559	0.787	1.359	1.576
1.56µM	2.220	2.583	2.593	0.935	1.491	1.633

Seriye ait bileşiklerin IC50 ve % canlılık aktiviteleri 1,56-100 µM konsantrasyon aralığında hesaplandığında; bileşik **A4** için %35.285-98.288 arasında (IC50: 36.92), bileşik **L7** için %26.677-112.276 arasında (IC50: 33.97), bileşik **L8** için %24.037-123.779 arasında (IC50: 36.23), bileşik **A4Ag** için %19.390-81.717 arasında (IC50:

14.52), bileşik **L7Ag** için %15.750-90.219 arasında (IC50: 12.45), bileşik **L8Ag** için %16.569-100.004 arasında (IC50: 18.09) bulunmuştur (Çizelge 6.14).

Çizelge 6.14. A549 hücre hattında **A4** serisine ait bileşiklerin sitotoksik aktivite sonuçlarına ait % canlılık ve IC50 değerleri.

% Canlılık	A4	L7	L8	A4Ag	L7Ag	L8Ag
(-) Kontrol	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000
DMSO Kontrol	99.044	99.722	106.969	87.000	88.844	97.591
(+) Kontrol	50.548	33.751	36.896	43.316	37.781	42.530
100µM	35.285	26.667	24.037	19.390	15.750	16.569
50µM	54.625	49.289	54.409	37.527	18.788	25.373
25µM	84.735	86.435	97.978	39.583	29.412	44.535
12.5µM	88.363	108.649	116.799	48.151	59.101	73.019
6.25µM	96.545	111.765	121.360	71.734	69.229	95.255
3.12µM	96.468	109.481	122.145	68.752	82.197	96.497
1.56µM	98.288	112.276	123.779	81.717	90.219	100.004
IC50	36.92	33.97	36.23	14.52	12.45	18.09

Ayrıca MRC-5 normal akciğer epiteli hücrelerinde **A4** serisine ait bileşiklerinin absorbansları ve % canlılık aktiviteleri değerlendirildiğinde; bileşik **A4** için 0.824 ile 2.573 arasında (%36.666-114.450), bileşik **L7** için 0.877 ile 2.654 arasında (%34.164-103.408), bileşik **L8** için 0.844 ile 2.674 arasında (%32.203-102.020), bileşik **A4Ag** için 0.176 ile 1.899 arasında (%13.79-97.897), bileşik **L7Ag** için 0.316 ile 2.071 arasında (%15.48-101.410), bileşik **L8Ag** için 0.115 ile 1.899 arasında (%5.81-96.206) olarak tespit edilmiştir (Çizelge 6.15 ve 6.16).

Çizelge 6.15. MRC-5 hücre hattında **A4** serisine ait bileşiklerin sitotoksik aktivite sonuçlarına ait absorbans değerleri.

Absorbans	A4	L7	L8	A4Ag	L7Ag	L8Ag
(-) Kontrol	2.248	2.566	2.621	1.278	2.042	1.974
DMSO Kontrol	2.538	2.608	2.721	1.201	1.918	1.876
(+) Kontrol	0.883	0.836	0.836	0.171	0.164	0.176
100µM	0.824	0.877	0.844	0.176	0.316	0.115
50µM	1.902	1.745	2.061	0.090	0.118	0.120
25µM	2.098	2.481	2.541	0.835	1.127	1.402
12.5µM	2.409	2.623	2.636	1.082	1.576	1.697
6.25µM	2.473	2.634	2.644	1.152	1.887	1.930
3.12µM	2.552	2.658	2.662	1.285	1.931	1.882
1.56µM	2.573	2.654	2.674	1.251	2.071	1.899

Çizelge 6.16. MRC-5 hücre hattında **A4** serisine ait bileşiklerin sitotoksik aktivite sonuçlarına ait % canlılık değerleri.

% Canlılık	A4	L7	L8	A4Ag	L7Ag	L8Ag
(-) Kontrol	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000
DMSO Kontrol	112.890	101.638	103.809	94.018	93.928	95.022
(+) Kontrol	39.290	32.568	31.904	13.408	8.031	8.929
100µM	36.666	34.164	32.203	13.79	15.48	5.81
50µM	84.599	68.008	78.625	7.041	5.757	6.072
25µM	93.350	96.689	96.947	65.352	55.207	71.020
12.5µM	107.166	102.207	100.586	84.645	77.171	85.963
6.25µM	110.024	102.634	100.883	90.189	92.411	97.747
3.12µM	113.509	103.567	101.569	100.561	94.563	95.329
1.56µM	114.450	103.408	102.020	97.897	101.410	96.206

BÖLÜM 7

SONUÇLAR VE TARTIŞMALAR

Azot içeren heterosiklik halkalar, doğada çeşitli biyoaktif türlerin yapılarında bulunması, yapılan çalışmalarda biyoaktif özelliklerinin farmakolojik olarak uygulanabilir olduğunun görülmesi ve birçok hastalık türleri için kullanılan onaylı ilaç yapılarında yaygın olarak bulunmaları ile bu alanda çalışmalar yapan araştırmacılar için önemli bileşik türlerindendir. Cisplatin karboplatin gibi metal iyonu içeren antikanser ilaçlarının kullanılmaya başlanmasının ardından koordinasyon kimyasından önemli yere sahip olan metal kompleksleri üzerine yoğun çalışmalar gerçekleşmiş ve bu bileşiklerin biyoaktif özellikleri ile umut vaat edici türler olduğu görülmüştür.

Bu bilgiler ışığında bu tez çalışmasında, kendilerini çok sayıdaki çalışmalarda kanıtlamış azot içeren heterosiklik halkalar piridin, pirazin, kinolin ve kinoksalin yapılarını içeren, click reaksiyonları ile oluşumunun sağlandığı heterosiklik triazol birimlerine sahip aldehit türevi **A1-A4** bileşikler elde edildi. Ardından bu bileşikler yine önemli azot içeren heterosiklik türler olan indol ve piperazin türevleri ile Schiff baz kondenzasyonları üzerinden imin bağının oluşumu gerçekleştirilerek **L1-L8** Schiff baz bileşikler sentezlendi. Ayrıca elde edilen tüm N- heterosiklik bileşiklerin Ag(I) metal tuzu ile kompleksleşme reaksiyonları gerçekleştirilerek Ag(I) koordinasyon bileşikler sentezlendi. Böylelikle gerek kullanılan bileşik türleri gerekse kullanılan reaksiyon mekanizmaları üzerinden nihai ürünlerde önemli farmakofor birimlerin oluşumu tasarlandı. Sentezi gerçekleştirilen ve yapıları uygun spektroskopik teknikler ile aydınlatılan bileşiklerin sitotoksik aktiviteleri A549 (akciğer kanseri) ve MRC-5 (sağlıklı

akciğer) hücrelerine karşı SRB (Sülforodamin B) yöntemiyle araştırılarak IC50 değerleri belirlendi.

Sentezlenen tüm bileşiklerin (**3**, **6**, **9**, **11**, **14**, **A1-A4**, **L1-L8**) deneysel olarak elde edilen kütle spektrum değerleri, bileşikler için beklenen molekül ağırlıkları ile uyum içerisindedir ve önerilen yapıları desteklemektedir. Sentezlenen kompleks bileşiklerin deneysel olarak elde edilen kütle spektrumu, 1:1 (L:M) gerçekleştirilen sentez çalışmalarına uygun olarak sonuçlar elde edilerek gözlenen parçalanma ürünleri ile kompleks bileşik oluşumunu desteklemektedir.

Bileşiklerin FT-IR spektrumları değerlendirildiğinde ara basamak bileşiklerine (**3**, **6**, **9**, **11**, **14**) ait spesifik titreşimlerin varlığı yapı oluşumu desteklemektedir. Bununla birlikte **A1-A4** aldehit serisine ait bileşiklerde spesifik $\nu_{(C=O)}$ titreşimleri $1686-1690\text{ cm}^{-1}$ değerleri arasında gözlemlenmiştir. Bu bileşiklerin imin bileşik oluşumları ardından elde edilen **L1-L8** Schiff baz bileşiklerinde bu titreşimler kaybolmuş ve $\nu_{(C=N)}$ spesifik titreşim bandları 1634 cm^{-1} civarında gelmiştir .

Kompleks bileşiklere ait FT-IR spektrumlarında, **A1-A4** aldehit serisine ait Ag(I) kompleks bileşikler öncü ligand yapıları ile kıyaslandığında, aldehit karboniline $\nu_{(C=O)}$ ait titreşimlerde $2.94-6.73\text{ cm}^{-1}$ aralığında azalma olarak kaymalar yaşanmıştır. Ayrıca $(\text{CH}_3\text{COO})^-$ iyonu kaynaklı yeni titreşimlerin varlığı gözlemlenmiştir. **A1**, **A2** ve **A3** aldehit ligandlarına ait Ag(I) kompleks yapılarda literatür çalışmaları ile benzer olarak, yapıdaki $(\text{CH}_3\text{COO})^-$ iyonuna ait karakteristik asimetrik ve simetrik $\nu_{(C=O)}$ titreşim bantları $\nu_{as}(\text{COO})$ yaklaşık olarak 1560 cm^{-1} ve $\nu_s(\text{COO})$ 1390 cm^{-1} 'de görülmektedir. $(\text{CH}_3\text{COO})^-$ iyonunun diğer IR aktif bükme modu 650 cm^{-1} ve salınım modu ise 615 cm^{-1} civarlarında gelmiştir. Gözlenen bu değerler literatür çalışmalarında belirtildiği üzere $(\text{CH}_3\text{COO})^-$ iyonunun karşıt anyon olarak davrandığını göstermektedir. Bununla birlikte, **A4** aldehit ligandına ait Ag(I) kompleks yapıda $(\text{CH}_3\text{COO})^-$ iyonuna ait karakteristik asimetrik ve simetrik $\nu_{(C=O)}$ titreşim bantları $\nu_{as}(\text{COO})$ 1723.31 cm^{-1} ve $\nu_s(\text{COO})$ 1266.84 cm^{-1} 'de görülmektedir. Bu durum ise serideki diğer kompleks bileşiklerden farklı olarak $(\text{CH}_3\text{COO})^-$ iyonunun tek dişli ligand olarak koordine olduğunu desteklemektedir (Woidy vd., 2013; Perrin vd., 2003; Mehrotra vd., 1983). Aynı zamanda **A1** ve **A4** aldehit ligandlarına ait Ag(I) kompleks yapılarda sırasıyla 754.13 ve 730.49 cm^{-1} 'de gözlenen pikler koordine olmuş H_2O molekülüne ait bükme moduna aittir (Manna vd., 2012;

Ashalatha vd., 2019). Spektrumda gözlenen bu durumlar kompleks bileşikler için düşünülen kapalı formülleri desteklemektedir.

L1-L8 Schiff baz serisine ait Ag(I) kompleks bileşiklerde ise ligandları ile kıyaslandığında genel olarak $\nu_{(C=N)}$ spesifik titreşim bandlarında $0.1-6.83 \text{ cm}^{-1}$ aralığında kaymalar meydana gelmiştir. **L1** Schiff baz ligandına ait Ag(I) kompleks bileşikte $(\text{NO}_3)^-$ iyonunun IR aktif karakteristik $\nu_{(N-O)}$ gerilim bandı 1339.0 cm^{-1} 'de gözlemlenmiştir. Bu durum literatür çalışmalarında görüldüğü gibi $(\text{NO}_3)^-$ iyonunun, karşıt iyon olarak davrandığını desteklemektedir (Lever vd., 1971; Cotton vd., 1967; Nakamoto, 1972). **L3** Schiff baz ligandına ait Ag(I) kompleks bileşikte ise $(\text{CH}_3\text{COO})^-$ iyonunun karakteristik asimetrik ve simetrik titreşim bantları $\nu_{as}(\text{COO})$ 1721.59 cm^{-1} ve $\nu_s(\text{COO})$ 1266.04 cm^{-1} 'de gelirken diğerlerinde yaklaşık olarak 1560 cm^{-1} ve 1390 cm^{-1} 'de gelmiştir. Elde edilen bu sonuç **L3** Schiff baz ligandına ait Ag(I) kompleks bileşikte $(\text{CH}_3\text{COO})^-$ iyonunun tek dışli ligand diğerlerinde ise dış anyon olarak davrandığını desteklemektedir (Woidy vd., 2013; Perrin vd., 2003; Mehrotra vd., 1983). Aynı zamanda **L1**, **L3** ve **L8** Schiff baz ligandına ait Ag(I) kompleks yapılarında sırasıyla 758.7 , 730.02 ve 730.5 cm^{-1} 'de gözlenen pikler koordine olmuş H_2O molekülüne ait bükme moduna aittir (Manna vd., 2012; Ashalatha vd., 2019).

Sentezleri gerçekleştirilen kompleks bileşikler ligand yapıları ile kıyaslandığında yeni oluşan bu titreşimler kompleks oluşumunu ve kompleks bileşikler için düşünülen kapalı formülleri desteklemektedir. Kompleks bileşiklere ait FTIR spektrumları ligand yapıları ile kıyaslandığında **A1-A4** serisinde aldehit karboniline ve **L1-L8** serisinde imin bağına ait spesifik gerilmelerde $0.5-6.8$ aralığında yaşanan kaymalar kompleks oluşumunda metal iyonu ile koordinasyonun bu bağlarda bulunan O ve N atomlarına ait serbest elektron çiftleriyle olabilmış olma ihtimalini düşündürmektedir. Aynı zamanda $750-760 \text{ cm}^{-1}$ 'de yapıdaki hetero halkalara ait halka bükme modlarında $1.35-6.73$ aralığında kayma meydana gelmiştir. Bu durum da, bu halkalardaki N atomları ile koordinasyonu tercih edebilmiş olma ihtimalini arttırmaktadır (İbrahim vd., 2013; Özel vd., 2000).

Sentezlenen tüm yeni tip bileşiklerin kütle ve FT-IR spektrum verileri Çizelge 7.1'de verilmiştir. Sonuçlar verilirken kompleks bileşikler sembolize etmek için öncü ligand isimlerinin yanına metal iyonu (Ag) eki getirilerek kısaltmalar kullanılmıştır.

Çizelge 7.1. Sentezlenen bileşiklerin kütle ve FT-IR spektrum verileri.

Bileşik	Kütle (m/z)	FT-IR (cm^{-1})							
		$\nu(\text{C=O})$	$\nu(\text{C=N})$	$\nu_{\text{as}}(\text{COO})$	$\nu_{\text{s}}(\text{COO})$	$\delta(\text{COO})$	$\rho\tau(\text{COO})$	$\nu(\text{N-O})$	$\delta(\text{HOH})$
A1	293.580 [M-H] ⁺	1690.7	-	-	-	-	-	-	-
A2	295.463 [M] ⁺	1686.3	-	-	-	-	-	-	-
A3	344.018 [M] ⁺	1689.5	-	-	-	-	-	-	-
A4	345.027 [M] ⁺	1689.9	-	-	-	-	-	-	-
L1	436.036 [M] ⁺	-	1634.9	-	-	-	-	-	-
L2	427.771 [M+Na] ⁺	-	1634.5	-	-	-	-	-	-
L3	437.022 [M] ⁺	-	1634.9	-	-	-	-	-	-
L4	405.455 [M-H] ⁺	-	1634.6	-	-	-	-	-	-
L5	486.074 [M] ⁺	-	1634.5	-	-	-	-	-	-
L6	455.047 [M] ⁺	-	1633.5	-	-	-	-	-	-
L7	487.050 [M] ⁺	-	1634.6	-	-	-	-	-	-
L8	456.020 [M] ⁺	-	1634.8	-	-	-	-	-	-
A1Ag	401.0159 [AgA1] ⁺	1683.9	-	1553.7	1393.9	671.5	615.7	-	754.1
A2Ag	401.0066 [AgA2] ⁺	1683.3	-	1553.2	1393.5	657.9	617.6	-	-
A3Ag	451.0252 [AgA3] ⁺	1683.9	-	1558.1	1393.8	658.9	615.2	-	-
A4Ag	452.0217 [AgA4] ⁺	1684.5	-	1723.3	1266.8	-	-	-	730.5
L1Ag	543.1079 [AgL1] ⁺	-	1628.1	-	-	-	-	1339.0	758.7
L2Ag	530.1382 [AgL2]+H ₂ O ⁺	-	1633.6	1564.5	1393.7	648.3	-	-	-
L3Ag	542.2446 [AgL3]-2H ⁺	-	1635.0	1721.6	1266.0	-	-	-	730.0
L4Ag	531.1382 [AgL4]+H ₂ O ⁺	-	1633.9	1553.7	1393.7	655.3	616.7	-	-
L5Ag	593.1137 [AgL5] ⁺	-	1635.1	1557.9	1397.5	646.5	616.8	-	-
L6Ag	582.1525 [AgL6]+H ₂ O ⁺	-	1633.9	1557.8	1396.8	648.2	617.4	-	-
L7Ag	594.1192 [AgL7] ⁺	-	1635.9	1557.9	1393.9	667.5	616.5	-	-
L8Ag	561.2860 [AgL8]-2H ⁺	-	1634.9	1558.1	1398.3	667.5	-	-	730.5

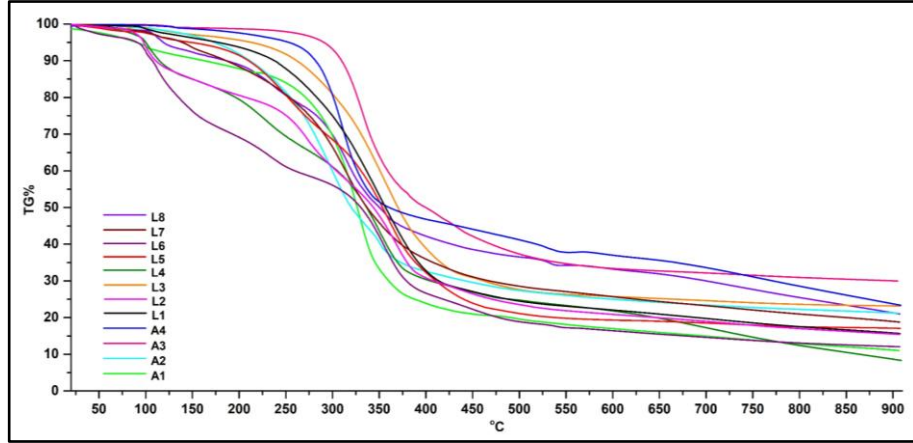
Sentezlenen tüm bileşiklerin ¹H NMR spektrumlarında alifatik ve aromatik bölgelerde gelen pikler, integral değerleri ve kimyasal kaymaları ile beklenen değerlerle uyum göstererek yapı oluşumunu desteklemektedir. Bileşiklerin ¹³C NMR spektrumlarında yapıdaki karbon sayılarına eş pikler elde edilmiştir. CDCl₃ çözücüsünde **A1-A4** aldehit

serisinde yapıdaki aldehit protonu 10.43-10.45 ppm aralıklarında gözlemlenmiştir. **L1-L8** Schiff baz serisinde yapı oluşumunu destekleyici olarak bu pikler kaybolmuş ve imin proton pikleri triptamin türevlerinde (**L1, L3, L5 ve L7**) 8.48-8.52 ppm aralığında, piperazin türevlerinde (**L2, L4, L6 ve L8**) 8.67-8.69 ppm aralığında rezonansa gelmiştir.

A1-A4 aldehit serisine ait Ag(I) kompleks bileşiklerinin d₆-DMSO içerisinde alınmış ¹H NMR spektrumlarında, ligand yapısı ile kıyaslandığında piklerde herhangi bir kayma gözlenmezken 1.76-1.79 ppm aralığında yapıya dahil olan (CH₃COO)⁻ iyonuna ait CH₃-proton piklerinin varlığı kompleks oluşumunu desteklemektedir. **L2-L8** Schiff baz serisine ait Ag(I) kompleks bileşiklerinde ise benzer şekilde (CH₃COO)⁻ iyonunun CH₃-protonları 1.80 ppm civarında gözlemlenmiştir. Bununla birlikte triptamin bağlı olan **L1, L3, L5 ve L7** imin serisine ait kompleks bileşiklerde imin proton piklerinde net bir kayma gözlenmezken piperazin bağlı olan **L2, L4, L6 ve L8** Schiff baz serisine ait Ag(I) kompleks bileşiklerde ise 0.07-0.12 ppm aralığında kaymalar meydana gelmiştir. Bununla birlikte **L1-L8** Schiff baz serisine ait Ag(I) kompleks bileşiklerde triazol halkasına ait proton piklerinde 0.02-0.6 ppm aralığında kaymalar olmuştur. Aynı zamanda serideki **L4** Schiff bazına ait Ag(I) kompleks bileşiğinde bu pikte yarıma meydana gelmiştir. Bu durum bu bileşiklerde triazol halkasının kompleksleşmeye dahil olma ihtimalini arttırmaktadır. Ayrıca bileşiklere ait -CH₂- ve -O-CH₂- singlet piklerde, bileşik geometrisinden kaynaklı olarak gerçekleşebileceği öngörülen, ufak kaymalar ve Ag(I) metal iyonu veya dış halkaya bakan protonlar olarak farklı kimyasal kaymalarda rezonansa geldiği görülmektedir.

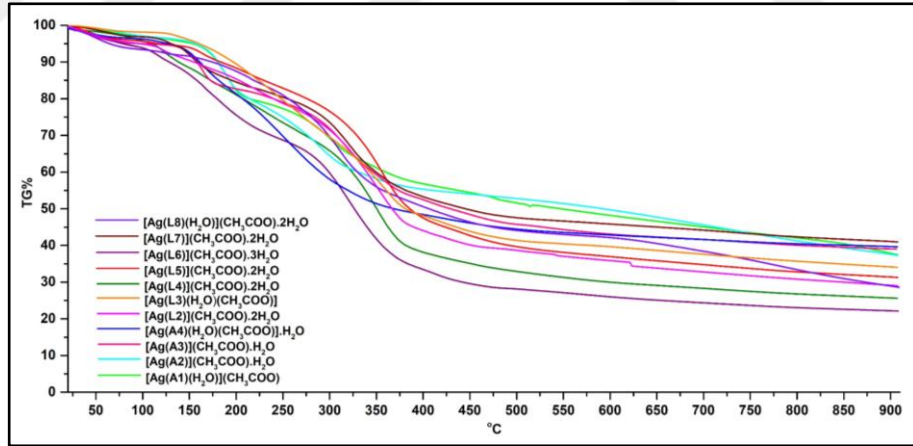
Sentezlenen bileşiklerden kristal yapıda elde edilen **A1-A4** aldehit bileşiklerinin tek kristal X-ışını kırınımı yöntemiyle aydınlatılan yapısında, triazol halka oluşumu ve hedeflenen yapının başarılı bir şekilde elde edildiği görülmektedir.

Sentezlenen N-heterosiklik bileşiklerin termal kararlılıkları, alınan TG eğrilerinden, farklı adımlar için ağırlık kayıpları değerlendirilmiş ve **A1-A4** ve **L1-L8** serisinde 900 °C civarında 8-30% aralığında değişmeden kaldığı görülmüştür (Şekil 7.1).



Şekil 7.1. A1-A4 ve L1-L8 bileşiklerinin TG spektrumları.

Kompleks bileşiklerde ise genel olarak 55-110 °C aralığında kompleks bileşikler kristal sularını, 130-145 °C aralığında koordinasyona girmiş sularını ve 120-190 °C aralığında $(CH_3COO)^-$ iyonlarını kaybetmiştir. Kompleks bileşiklerde 900 °C civarında 22-40% aralığında değişmeden kalmıştır (Şekil 7.2). Bileşikler ligand halleri ile karşılaştırıldığında yapıdaki Ag(I) metal iyonu kaynaklı oluşan farklılık ile önerilen kompleks oluşumunu desteklediği görülmektedir.

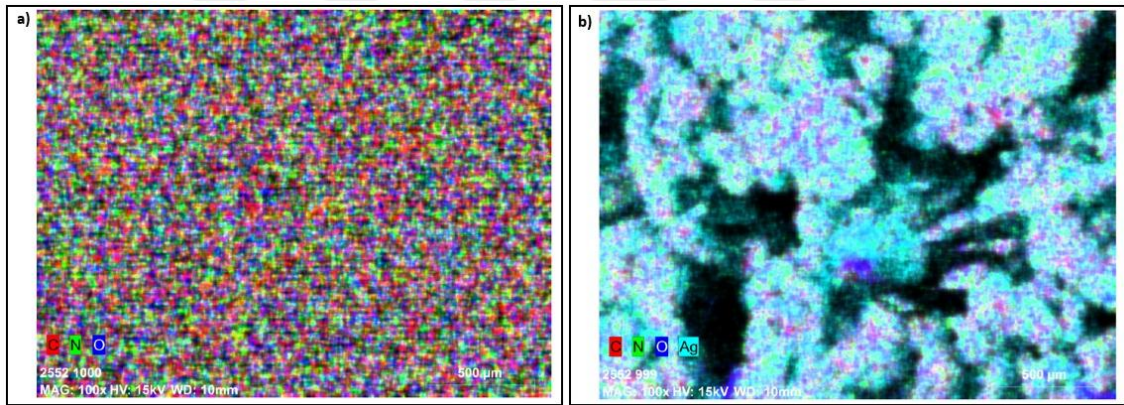


Şekil 7.2. A1-A4 ve L2-L8 serisine ait kompleks bileşiklerin TG spektrumları.

Sentezlenen N-heterossiklik bileşiklerin 10^{-4} M DMSO çözücüsünde alınmış UV-Visible spektrumlarında, yapıdaki aromatik halkalara ait $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerinin 235-265 nm'de, A1-A4 serisi için karbonil bağı (C=O), L1-L8 serisi için imin bağı (C=N) ile aromatik halkaya ait $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerin ise 290-320 nm'de geldiği gözlemlenmiştir. Ag(I) kompleks bileşikleri öncü ligandları ile kıyaslanmasında ligandının emilim spektrumuna

benzer fakat absorpsiyon miktarlarında değişim ile farklı dalga boylarında yaşanan geçişler olduğu görölmektedir. Bununla birlikte **A1-A4** ve **L8** bileşiklerine ait Ag(I) kompleks yapılarında 410-430 nm aralığında gözlenen zayıf geçiş, metal etkisiyle oluşan d-d geçişlerine atfedilir. Diğer kompleks bileşiklerde ise Ag(I) metalinin d¹⁰ diziliminden kaynaklı d-d geçişleri gözlenememiştir (Abdel-Kader vd., 2021). Kompleks bileşiklerin ligand yapıları ile karşılaştırıldığında gözlenen bu farklılıklar Ag(I) kompleks oluşumunu desteklemektedir.

Sentezlenen kompleks bileşiklerinin EDX spektrumunda, ligand yapılarında var olan C, O, N atomlarının yanı sıra Ag metal atomunun varlığı görölmektedir. Ayrıca analiz sonuçları değerlendirildiğinde kompleks bileşiklerinin kütle spekturumlarına benzer olarak 1:1 (L:M) koordinasyonunu desteklediği görölmektedir. Kıyaslanabilmesi amacıyla ligand ve kompleks bileşiklerin EDX haritalaması yapılmıştır. Haritalama sonuçlarında da Ag(I) metalinin varlığı görölmekte, kompleksleşmeye destekleyici bilgi sunmaktadır (Şekil 7.3).



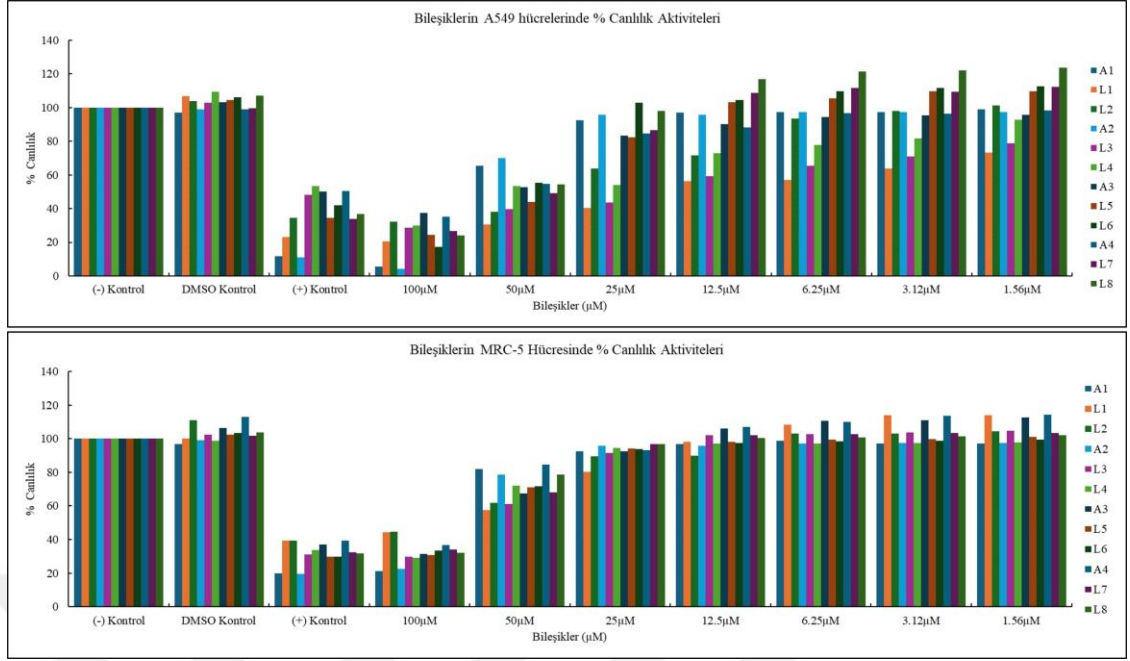
Şekil 7.3. a) Ligand, b) Kompleks yapıları için EDX haritalama.

Sentezlenen kompleks bileşiklerinin XRD spektrumunda, gümüş metal atomunun (111), (200) ve (220) yansımalarına karşılık gelen pikler görölmüştür. Elde edilen bu sonuç kompleks bileşiklerin yüzey merkezli kübik kristal yapısında olduğunu önermektedir. Aynı zamanda elde edilen geniş ve kısmi keskin pikler Ag(I) komplekslerinin amorf ve kristalin yapıların bir karışımı olduğunu göstermektedir (Çanakçı, 2024; Mollick vd., 2012).

Sentez ve karakterizasyonu gerçekleştirilen yeni tip N-heterosiklik bileşikler ve Ag(I) metal iyon komplekslerinin A549 (insan akciğer karsinomu) ve MRC-5 (insan

normal akciğer fibroblast) hücre hatlarındaki SRB testi kullanılarak incelenen sitotoksik aktivitelerine bakıldığında, A549 kanser hücresinde bütün N-heterosiklik bileşik ve Ag(I) komplekslerin 100 μ M'da pozitif kontrol Cisplatin ilacına kıyasla daha iyi sonuç gösterdiği bulunmuştur. Ayrıca sentezlenen N-heterosiklik bileşik ve Ag(I) komplekslerin, MRC-5 sağlıklı hücrede, genel olarak çoğunun 100 μ M'da pozitif kontrol Cisplatin ilacına kıyasla daha iyi canlılık gösterdiği, sağlıklı hücre üzerindeki toksisitesinin nispeten pozitif kontrole göre daha az olduğu görülmüştür.

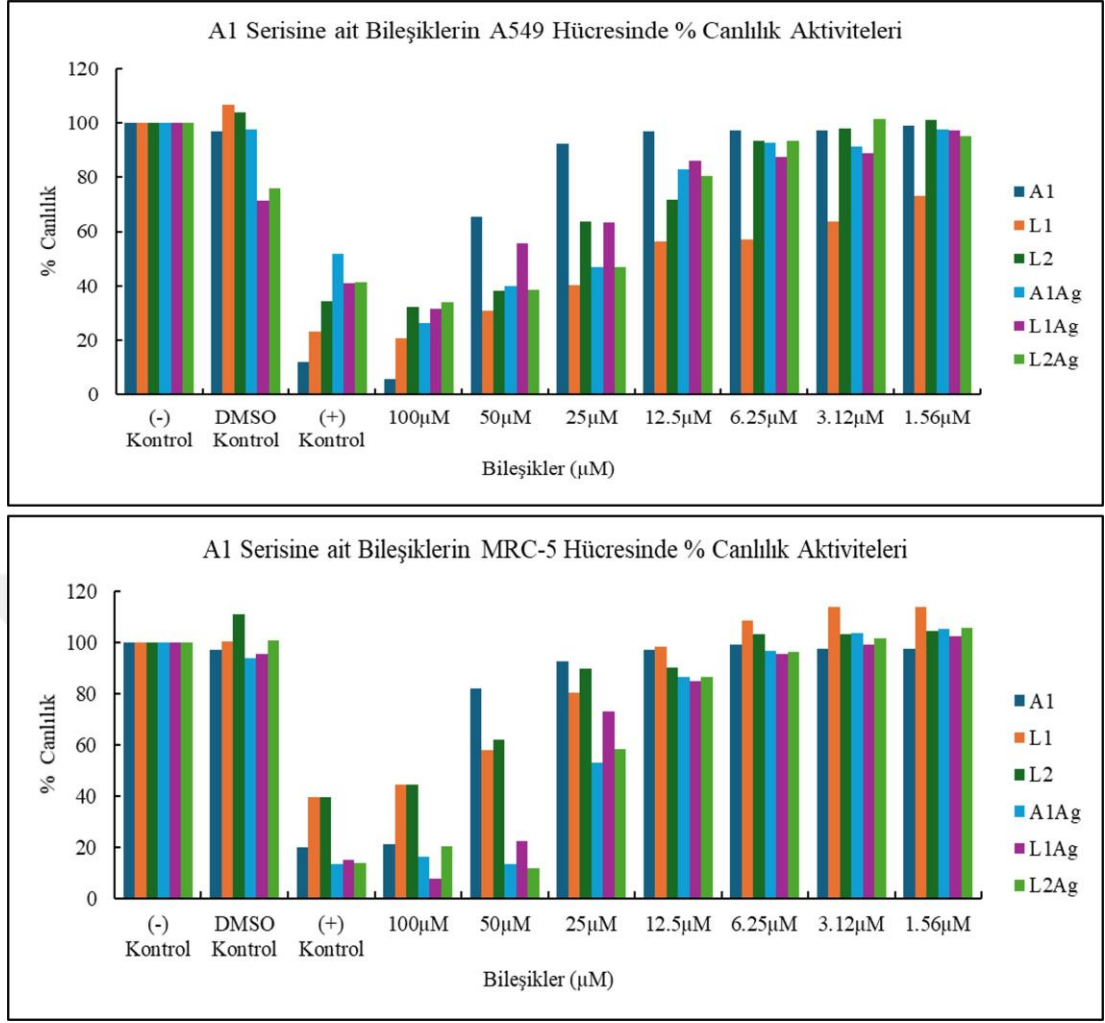
A549 hücre hattında, **A1-A4** aldehit serisinde piridin ve pirazin türevi olan **A1** ve **A2**'de IC50 değerleri sırasıyla 54.64 ve 54.75 iken kinolin ve kinoksalin türevi olan **A3** ve **A4** daha iyi aktivite göstererek 36.22 ve 36.92 IC50 değerine sahip olduğu bulunmuştur. Bu değerlerin elde edildiği konsantrasyonlarda **A1-A4** aldehit bileşikleri MRC-5 hücre hattına karşı 70-85 oranında % canlılık göstermiştir. **A1** ve **A2** aldehit bileşikleri kullanılarak elde edilen **L1-L4** Schiff baz bileşiklerinde, imin oluşumu veya yapıya dahil olan triptamin ya da piperazin grupları sayesinde, kanser hücresine sitotoksik aktiviteleri yükselmiş ve IC50 değerleri sırasıyla 17.75, 19.66, 15.04 ve 19.51 olarak bulunmuştur. **A3** ve **A4** aldehit bileşikleri kullanılarak elde edilen **L5-L8** Schiff baz bileşiklerinde ise aktivitede benzer artış bulunamamış olup, öncü aldehit gruplarına yakın aktivite göstererek sırasıyla 32.24, 44.52, 33.97 ve 36.23 IC50 değerleri elde edilmiştir. Bununla birlikte **L1-L8** Schiff baz serisinde triptamin türevi olan (**L1**, **L3**, **L5** ve **L7**) bileşiklerin piperazin türevi olanlara (**L2**, **L4**, **L6** ve **L8**) kıyasla daha iyi aktivite gösterdiği bulunmuştur. IC50 değerleri elde edildiği konsantrasyonlarda **L1-L8** Schiff baz bileşikleri MRC-5 hücre hattına karşı 70-95 oranında % canlılık göstermiştir. (Şekil 7.4).



Şekil 7.4. A1-A4 ve L1-L8 bileşiklerinin A549 ve MRC-5 hücrelerinde % canlılık aktiviteleri.

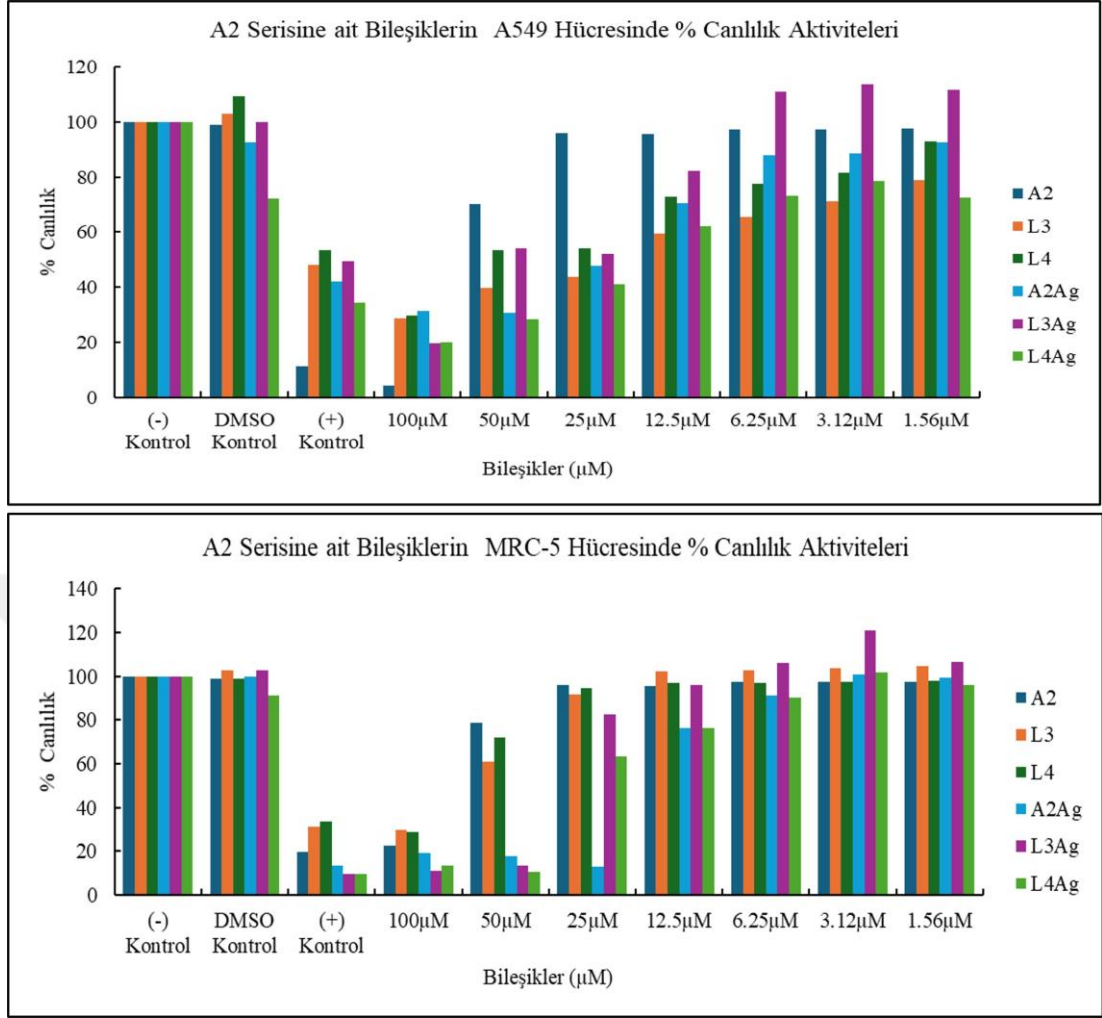
A549 hücre hattında, **A1-A4** aldehit bileşiklerine ait Ag(I) komplekslerinin aktiviteleri öncü ligand yapıları ile kıyaslandığında, kompleks oluşumu ile artarak Ag(I) kompleks bileşiklerde daha iyi IC₅₀ değerlerinin elde edildiği görülmüştür. Schiff baz bileşikleri **L1-L8** serisine ait Ag(I) kompleks bileşiklerde ise ligand halleri ile kıyaslandığında, **L1-L4** ligandlarının Ag(I) kompleks bileşiklerinde öncü ligand hallerine benzer IC₅₀ değerleri gözlenirken, **L5-L8** ligandlarının Ag(I) kompleks bileşiklerinde öncü ligand hallerine kıyasla oldukça iyi IC₅₀ değerleri sergilediği görülmektedir.

A1, L1 ve L2 serisine ait Ag(I) kompleks bileşiklerde, A549 hücre hattında IC₅₀ değerleri sırasıyla 19.66, 26.82 ve 15.77 olarak bulunmuştur. Bu değerlerin elde edildiği konsantrasyonlarda kompleks bileşikler MRC-5 hücre hattına karşı 80-85 oranında % canlılık göstermiştir (Şekil 7.5).



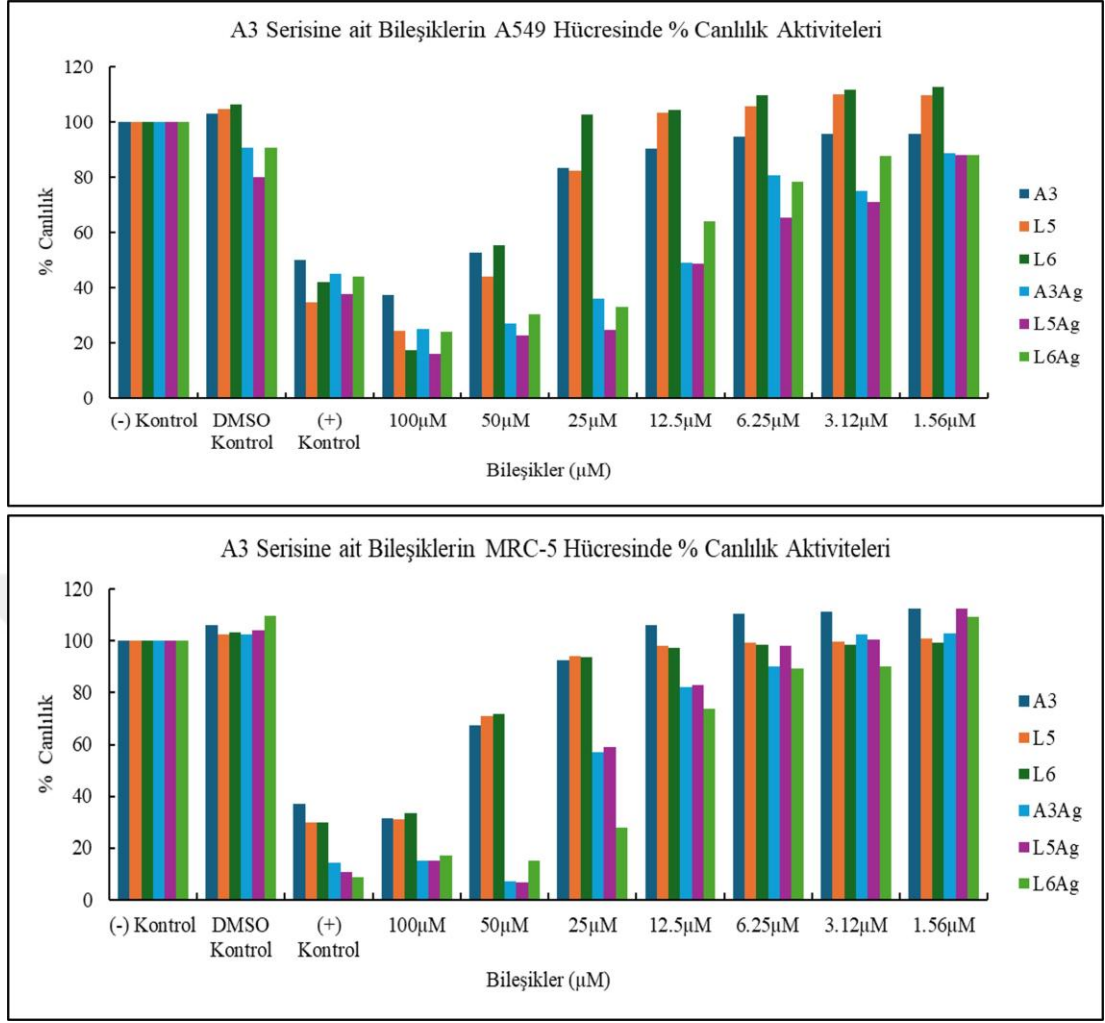
Şekil 7.5. A1 serisine ait bileşiklerin A549 ve MRC-5 hücrelerinde % canlılık aktiviteleri.

A2, L3 ve L4 serisine ait Ag(I) kompleks bileşiklerde, A549 hücre hattında IC₅₀ değerleri sırasıyla 16.08, 21.52 ve 19.36 olarak bulunmuştur. Bu değerlerin elde edildiği konsantrasyonlarda kompleks bileşikler MRC-5 hücre hattına karşı 75-80 oranında % canlılık göstermiştir (Şekil 7.6).



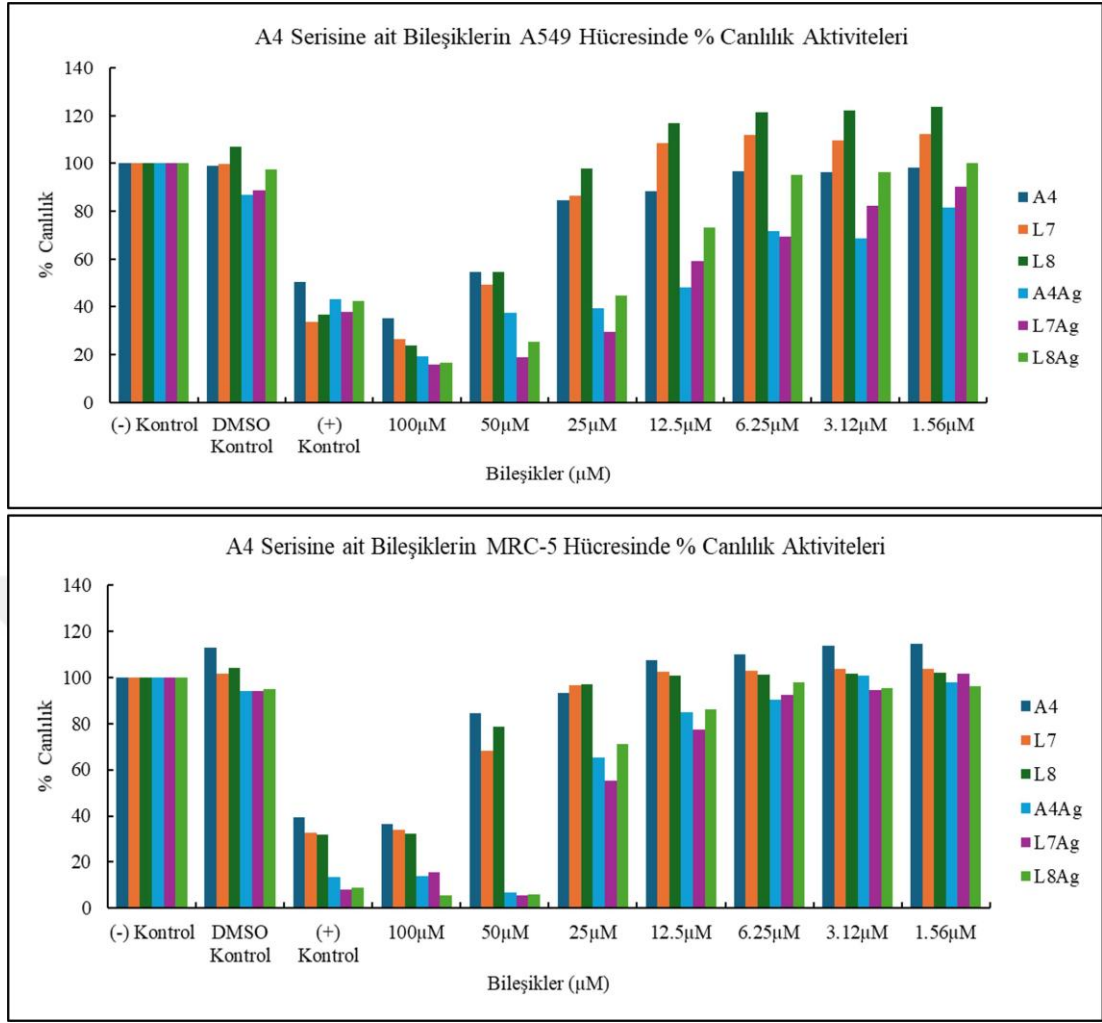
Şekil 7.6. A2 serisine ait bileşiklerin A549 ve MRC-5 hücrelerinde % canlılık aktiviteleri.

A3, L5 ve L6 serisine ait Ag(I) kompleks bileşikler, A549 hücre hattında IC₅₀ değerleri sırasıyla 10.91, 9.62 ve 14.24 olarak bulunmuştur. Bu değerlerin elde edildiği konsantrasyonlarda kompleks bileşikler MRC-5 hücre hattına karşı 75-85 oranında % canlılık göstermiştir (Şekil 7.7).



Şekil 7.7. A3 serisine ait bileşiklerin A549 ve MRC-5 hücrelerinde % canlılık aktiviteleri.

A4, L7 ve L8 serisine ait Ag(I) kompleks bileşiklerde, A549 hücre hattında IC₅₀ değerleri sırasıyla 14.52, 12.45 ve 18.09 olarak bulunmuştur. Bu değerlerin elde edildiği konsantrasyonlarda kompleks bileşikler MRC-5 hücre hattına karşı 80-85 oranında % canlılık göstermiştir (Şekil 7.8).



Şekil 7.8. A4 serisine ait bileşiklerin A549 ve MRC-5 hücrelerinde % canlılık aktiviteleri.

Sonuç olarak; bu tez kapsamında literatürde olmayan 12 adet yeni tip N-heterosiklik bileşik sentezlenmiş ve karakterizasyonları yapılarak literatüre kazandırılmıştır. Aynı zamanda bu bileşiklerin 12 adet yeni tip Ag(I) metal iyon kompleks bileşikleri sentezlenerek karakterizasyonları yapılmış ve koordinasyon kimyasına kazandırılmıştır. Tez kapsamında sentezlenen tüm bileşiklerin A549 (insan akciğer karsinomu) ve MRC-5 (insan normal akciğer fibroblast) hücre hatlarındaki sitotoksik aktiviteleri SRB testi kullanılarak analiz edilmiştir. Analiz sonuçları incelendiğinde; tüm bileşiklerin pozitif kontrol ilaç Cisplatine kıyasla 100 µM'da kanser hücresinde iyi aktivite gösterdiği ve imin bileşiği ya da metal iyon kompleks oluşumu ile daha iyi IC50 değerlerine sahip olduğu görülmüştür. Bununla birlikte bileşiklerin sağlıklı hücre hattı üzerinde toksisitesinin çok olmadığı ve bileşiklerin IC50 değerlerinde sağlıklı hücrelerin

70-95 oranında % canlılık gösterdiği sonuçları elde edilmiştir. Elde edilen bu sonuçlar doğrultusunda sentez ve karakterizasyonu tamamlanan yeni tip 24 adet bileşiğin akciğer kanser ve sağlıklı hücreleri üzerinde pozitif etkileri sayesinde umut vaat edici adaylar olduğu, ileri çalışmaları yapılarak araştırılmalarının yapılması doğrultusunda potansiyel aktif bileşikler olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca bileşiklerin etkilerinin daha ayrıntılı açıklanması amacıyla akciğer kanseri hücrelerinde; ilaç direnci (MDR1, ABCB1, P-gp) ve hücre ölümünde rol alan genler (BCL-2, BAX, p53, kaspaz-3) üzerinde etkileri araştırılmaya devam edilecektir.



KAYNAKLAR

Abdel-Kader, N. S., Moustafa, H., El-Ansary, A. L., Sherifa, O. E., & Farghalyb, A. M. (2021). A Coumarin Schiff Base and Its Ag(I) and Cu(II) Complexes: Synthesis, Characterization, DFT Calculations and Biological Applications. *New J. Chem.*, 45, 7714-7730.

Abood, H. S., Ramadhan, U., & Hamza, H. (2020). Synthesis and Anti-Inflammatory Activity Study of Schiff Bases Complexes. *Biochem. Cell. Arch.*, 20, 5627-5631.

Abo-Salem, H. M., Abd El Salam, H. A., Abdel-Aziem, A. M., Abdel-Aziz, M. S., & El-Sawy, E. R. (2021). Synthesis, Molecular Docking, and Biofilm Formation Inhibitory Activity of Bis(Indolyl)Pyridines Analogues of the Marine Alkaloid Nortopsentin. *Molecules*, 26, 4112.

Ahmed, A., Molvi, K. I., Nazim, S., Baig, I., Memon, T., & Rahil, M. (2012). The Importance of Six Membered Saturated Nitrogen Containing Ring in Psychological Disorders. *J. Chem. Pharm. Res.*, 4, 872-880.

Ajaz, A., Shaheen, M. A., Ahmed, M., Munawar, K. S., Siddique, A. B., Karim, A., Ahmad, N., & Rehman, M. F. (2023). Synthesis of an Amantadine-Based Novel Schiff Base and Its Transition Metal Complexes as Potential ALP, α -amylase, and α -Glucosidase Inhibitors. *RSC Adv.* 13, 2756-2767. <https://doi.org/10.1039/D2RA07051K>.

Al-Fakeh, M. S., Alsikhan, M. A., Alnawmasi, J. S. H., Alluhayb, A. H., & Al-Wahibi M. S. (2024). New Nanosized V(III), Fe(III), and Ni(II) Complexes Comprising Schiff Base and 2-amino-4-methyl Pyrimidine: Synthesis, Properties, and Biological Activity. *Int. J. Biomater.*, 9198129. <https://doi.org/10.1155/2024/9198129>.

Al-Ghorbani, M., Gouda, M. A., Baashen, M., Alharbi, O., Almalki, F. A., & Ranganatha, L. V. (2022). Piperazine Heterocycles as Potential Anticancer Agents: A Review. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 56, 29-37. <https://doi.org/10.1007/s11094-022-02597-z>.

Al Zoubi, W., Al-Hamdani, A. A. S., & Kaseem, M. (2016). Synthesis and Antioxidant Activities of Schiff Bases and Their Complexes: A Review. *Applied Organometallic Chemistry*, 30, 810-817. <https://doi.org/10.1002/aoc.3506>.

Ali, K. A., Abd-Elzaher, M. M., & Mahmoud, K. (2013). Synthesis and Anticancer Properties of Silver(I) Complexes Containing 2,6-Bis(substituted)pyridine Derivatives. *International Journal of Medicinal Chemistry*, 256836. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/256836>.

Alsayed, S. S. R., & Gunosewoyo, H. (2023). Tuberculosis: Pathogenesis, Current Treatment Regimens and New Drug Targets. *Int. J. Mol. Sci.*, 24, 5202. <https://doi.org/10.3390/ijms24065202>.

Alyaninezhad, Z., Bekhradnia, A., Gorgi, R. Z., Ghanbarimasir, Z., & Fouladpour, M. (2022). Synthesis, Characterization and Biological Activity of Mn(II), Co(II), Ni(II), Cu(II) and Zn(II) Complexes Derived from Schiff Base Ligand Quinoxaline-2-carboxaldehyde and 4-aminoantipyrine. *Journal of Molecular Structure*, 1262, 132990.

Amna, B., & Ozturk, T. (2021). Click Chemistry: A Fascinating Method of Connecting Organic Groups. *Org. Commun.*, 14, 97-120.

Angelova, V., Pencheva, T., Nikolay Vassilev, N., Simeonova, R., Momekov, G., & Valcheva, V. (2019). New Indole and Indazole Derivatives as Potential Antimycobacterial Agents. *Med. Chem. Res.*, 28, 485-497.

Antoci, V., Oniciuc, L., Amariuca-Mantu, D., Moldoveanu, C., Mangalagiu, V., Amarandei, A. M., Lungu, C. N., Dunca, S., Mangalagiu, I. I., & Zbancioc, G. (2021). Benzoquinoline Derivatives: A Straightforward and Efficient Route to Antibacterial and Antifungal Agents. *Pharmaceuticals*, 14, 335.

Arumugam, N., Almansour, A. I., Suresh Kumar, R., Ibrahim Alaqeel, S., Siva Krishna, V., & Sriram, D. (2020). Anti-tubercular Activity of Novel Class of Spiropyrrolidine Tethered Indenoquinoxaline Heterocyclic Hybrids. *Bioorg. Chem.*, 99, 103799. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2020.103799>.

Ashalatha, A., Sudarsanakumar, M. R., Shibu Prasad, S., Suma, S., Prathapachandra Kurup, M. R., & Rahul, S. (2019). Synthesis, Crystal Structure and Dielectric Properties of a New Acetate Bridged Coordination Polymer: $\{[La(m-CH_3COO)(PDC)(H_2O)_2] \cdot 2H_2O\}_n$. *Journal of Molecular Structure*, 1195, 522-527.

Ayati, A., Emami, S., & Foroumadi, A. (2016). The Importance of Triazole Scaffold in The Development of Anticonvulsant Agents. *Eur. J. Med. Chem.* 109, 380-392.

Barman, P., & Singh, A. (Ed.) (2023). Schiff Base Metal Complexes: Synthesis and Applications. Online ISBN:9783527839476. Germany: Wiley-VCH GmbH.

Basak, S., Li, Y., Tao, S., Daryaei, F., Merino, J., Gu, C., Delker, S. L., Phan, J. N., Edwards, T. E., Walker, S. G., & Tonge, P. G. (2022). Structure–Kinetic Relationship Studies for the Development of Long Residence Time LpxC Inhibitors. *Journal of Medicinal Chemistry*, 65, 11854-11875.

Basaleh, A. S., Howsai, H. B., Sharfalddin, A. A., & Hussien, M. A. (2022). Substitution Effect on New Schiff Base Ligand in Complexation with Some Divalent Metal Ion; Synthesis, Characterization, DFT and Cytotoxicity Studies. *Results in Chemistry*, 4, 100445.

Basaran, E., Sogukomerogullari, H. G., Cakmak, R., Akkoc, S., Taskin-Tok, T., & Köse, A. (2022). Novel Chiral Schiff Base Palladium (II), Nickel (II), Copper (II) and Iron (II) Complexes: Synthesis, Characterization, Anticancer Activity and Molecular Docking Studies. *Bioorg. Chem.*, 129, 106176.

Belay, Y., Muller, A., Mokoena, F. S., Adeyinka, A. S., Motadi, L. R., & Oyebamiji, A. K. (2024). 1,2,3-Triazole and Chiral Schiff Base Hybrids as Potential Anticancer Agents: DFT, Molecular Docking and ADME Studies. *Scientific Reports*, 14, 6951. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-57689-5>

Bhandarkar, S. E., Pathare, P. P., & Khobragade, B. P. (2023). New Nickel (II), Copper (II) and Cobalt (II) Complexes Based Salicylaldehyde Schiff Base: Synthesis, Characterisation, and Antiviral Activity. *Mater Today:Proc.*, 92, 807-816. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2023.04.381>.

Biswas, M., Kanta Choudhury, K., Banerjee, A., & Pathak, R. K. (2024). Elevating The Discourse on Drug Delivery: A Fresh Perspective on The Utilization of Coordination Chemistry- Driven Metal-Drug Conjugates. *Coord. Chem. Rev.*, 517, 216026. <https://doi.org/10.1016/J.CCR.2024.216026>.

Bolje, A., Urankar, D., & Kosmrlj, J. (2014). Synthesis and NMR Analysis of 1,4-Disubstituted 1,2,3-Triazoles Tethered to Pyridine, Pyrimidine, and Pyrazine Rings. *Eur. J. Org. Chem.*, 2014(36), 8167-8181.

Bozorov, K., Zhao, J., & Aisa, H. A. (2019). 1,2,3-Triazole-containing Hybrids as Leads in Medicinal Chemistry: A Recent Overview. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 27, 3511-3531.

Boulechfar, C., Delimi, H. F. A., Djedouani, A., Kahlouche, A., Boublia, A., Darwish, A. S., Lemaoui, T., Vermi, R., & Benguerba, Y. (2023). Schiff bases and Their Metal Complexes: A Review on The History, Synthesis, and Applications. *Inorganic Chemistry Communications*, 150, 110451.

Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Soerjomataram, I., & Jemal, A. (2022). Global Cancer Statistics, GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J. Clin.*, 74, 229-263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>.

Buldurun, K., Turan, N., Altun, A., Çolak, N., & Ozdemir I. (2024). Synthesis, Characterization and Catalytic Activities of Some Schiff Base Ligands and Pd(II) Complexes Containing Substituted Groups. *Journal of Molecular Structure*, 1309, 138185.

Chaaban, I., Rizk, O. H., Ibrahim, T. M., Henen, S. S., El-Khawass, E.-S. M., Bayad, A. E., El-Ashmawy, I. M., & Nematalla, H. A. (2018). Synthesis, Anti-inflammatory Screening, Molecular Docking, and COX-1, 2/-5-LOX Inhibition Profile of Some Novel Quinoline Derivatives. *Bioorg. Chem.*, 78, 220-235.

Chamberlain, F. E., Jones, R. L., & Chawla, S. P. (2019). Aldoxorubicin in Soft Tissue Sarcomas. *Future Oncol.*, 15, 1429-1435.

Chauhan, A., Salahuddin, S., Mazumder, A., Kumar, R., Jawed Ahsan, M., Shahar Yar, M., Maqsood, R., & Singh, K. (2024). Targeted Development of Pyrazoline Derivatives for Neurological Disorders: A Review. *Chemistry Select*, 9, e202400738.

Che, T., Gao, Q., Zhao, J., & Zhang, G. (2008). Synthesis, Structure and Characterization of Schiff Base Metal Complexes and Their Electrochemical Properties of Thionyl Chloride Reduction. *Chin. J. Chem.*, 26(6), 1079-84.

Chen, G., Guo, H., Quan, Z., Shen, Q., Li, X., & Luan, T. (2023). Natural Products-Pyrazine Hybrids: A Review of Developments in Medicinal Chemistry. *Molecules*, 28, 7440. <https://doi.org/10.3390/molecules28217440>

Chen, H., Mi, J., Li, S., Liu, Z., Yang, J., Chen, R., Wang, Y., Ban, Y., Zhou, Y., & Dong, W. (2023). Design, Synthesis and Evaluation of Quinoline-O-carbamate Derivatives as Multifunctional Agents for The Treatment of Alzheimer's Disease. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.*, 38(1), 2169682.

Chouk, R., Aguir, C., Haouanoh, D., Bergaoui, M., Tala-Ighil, R., Stathatos, E., & Khalfaoui, M. (2019). A First-principles Computational and Experimental Investigation on Schiff Base Cobalt Complex Towards Designing Solar Cells. *J. Mol. Struct.*, 1196, 676. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2019.07.026>.

Cotton, F. A. (Ed.) (1967). Complexes Containing The Nitrate Ion, c.c addison and d. Sutton, Progress in Inorganic Chemistry. Volume 8, New York: John Wiley & Sons, Inc.

Çanakçı, D. (2024). Ag(I) Complexes of Boron-Containing Schiff Base Ligands: Synthesis, Characterization, Properties and Thermal Stability. *Chemistry Africa*, 7, 4241-4259.

De, S., Kumar, A., Shah, S. K., Kazi, S., Sarkar, N., Banerjee, S., & Dey, S. (2022). Pyridine: The Scaffolds with Significant Clinical Diversity. *RSC Adv.*, 12, 15385-15407.

Dhaduk, M. P., Dabhi, R. A., Bhatt, B. S., Bhatt, V. D., & Patel, M. N. (2023). Molecular Modeling, DFT Studies, and Biological Evaluation of Pyrazine-Based Platinum(II) Complexes. *Chemical Physics Impact*, 7, 100261.

Dheer, D., Singh, V., & Shankar R. (2017). Medicinal Attributes of 1,2,3-Triazoles: Current Developments. *Bioorg. Chem.*, 71, 30-54.,

El-Adl, K., Sakr, H. M., Yousef, R. G., Mehany, A. B. M., Metwaly, A. M., Elhendawy, M. A., Radwan, M. M., ElSohly, M. A., Abulkhair, H. S., & Eissa, I. H. (2021). Discovery of New Quinoxaline-2(1H)-One-Based Anticancer Agents Targeting VEGFR-2 as Inhibitors: Design, Synthesis, and Anti-Proliferative Evaluation. *Bioorg. Chem.*, 114, 105105. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2021.105105>.

Elsayed, M. A., Elsayed, A. M., & Sroor, F. M. (2024). Novel Biologically Active Pyridine Derivatives: Synthesis, Structure Characterization, in Vitro Antimicrobial Evaluation and Structureactivity Relationship. *Medicinal Chemistry Research*, 33, 476-491. <https://doi.org/10.1007/s00044-024-03188-1>.

Eswaran, S., Adhikari, A. V., Chowdhury, I. H., Pal, N. K., & Thomas, K. (2010). New Quinoline Derivatives: Synthesis and Investigation of Antibacterial and Antituberculosis Properties. *Eur. J. Med. Chem.*, 45(8), 3374-3383.

Fallah, Z., Tajbakhsh, M., Alikhani, M., Larijani, B., Faramarzi, M. A., Hamedifar, H., Mohammadi-Khanaposhtani, M., & Mahdavi, M. (2022). A Review on Synthesis, Mechanism of Action, and Structure-Activity Relationship of 1,2,3-Triazole-Based Alpha-Glucosidase Inhibitors as Promising Anti-Diabetic Agents. *J. Mol. Struct.*, 1255, 132469. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.132469>.

Fayed, E. A., Ebrahim, M. A., Fathy, U., Saeed, H. S. E., & Khalaf, W. S. (2022). Evaluation of Quinoxaline Derivatives as Potential Ergosterol Biosynthesis Inhibitors: Design, Synthesis, ADMET, Molecular Docking Studies, and Antifungal Activities. *J. Mol. Struct.*, 1267, 133578. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.133578>.

Felemban, M. F., Tayeb, F. J., Alqarni, A., Ashour, D. A. A., & Shafie, D. A. (2025). Recent Advances in Schiff Base Coinage Metal Complexes as Anticancer Agents: A Comprehensive Review (2021–2025). *Dyes and Pigments*, 237, 1271. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2025.112710>.

Gan, L. L., Fang, B., & Zhou, C. H. (2010). Synthesis of Azole-Containing Piperazine Derivatives and Evaluation of Their Antibacterial, Antifungal and Cytotoxic Activities. *Bull. Korean Chem.*, 31, 3864-3892.

Gandhi, M., Chavda, V., & Ranga, S. (2025). Quinoline Schiff bases (QSBs) and Their Derivatives: Emerging Trends in Antimicrobial Agents. *Journal of Coordination Chemistry*, 1-34. <https://doi.org/10.1080/00958972.2025.2503937>.

Gao, S., Song, L., Sylvester, K., Mercorelli, B., Loregian, A., Toth, K., Weiße, R. H., Useini, A., Sträter, N., Yang, M., & Ye, B. (2023). Design, Synthesis, and Biological Evaluation of Trisubstituted Piperazine Derivatives as Noncovalent Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Main Protease Inhibitors with Improved Antiviral Activity and Favorable Druggability. *Journal of Medicinal Chemistry*, 66(23), 16426-16440. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.3c01876>.

Geethalakshmi, V., Theivarasu, C., Nalini, N., & Gomathi, V. (2023). Spectroscopic, Microbial Studies and *in-vitro* Anticancer Activity of Pyridine Schiff Base Ligand and Its Lanthanum Complexes. *Bull. Mater. Sci.* 46, 223. <https://doi.org/10.1007/s12034-023-03060-9>.

Giroud, M., Ivkovic, J., Martignoni, M., Fleuti, M., Trapp, N., Haap, W., Kuglstatter, A., Benz, J., Kuhn, B., Schirmeister, T., & Diederich, F. (2017). Inhibition of The Cysteine Protease Human Cathepsin L by Triazine Nitriles: Amide···Heteroarene π -Stacking Interactions and Chalcogen Bonding in The S3 Pocket. *ChemMedChem*, 12, 257-270.

Graf, N., & Lippard, S. J. (2012). Redox Activation of Metal-Based Prodrugs as Strategy for Drug Delivery. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 64, 993-1004.

Gowdhami, B., Manojkumar, Y., Vimala, R., Ramya, V., Karthiyayini, B., Kadalmani, B., & Akbarsha, M. A. (2022). Cytotoxic Cobalt (III) Schiff Base Complexes: *in vitro* Anti-Proliferative, Oxidative Stress and Gene Expression Studies in Human Breast and Lung Cancer Cells. *BioMetals*, 35(1), 67-85.

Gupta, N., Qayum, A., Raina, A., Shankar, R., Gairola, S., Singh, S., & Sangwan, P. L. (2018). Synthesis and biological Evaluation of Novel Bavachinin Analogs as Anticancer Agents. *Eur. J. Med. Chem.*, 145, 511-523.

Hager, S., Korbula, K., Bielec, B., Grusch, M., Pirker, C., Schosserer, M., Liendl, L., Lang, M., Grillari, J., & Nowikovsky, K. (2018). The Thiosemicarbazone Me₂NNMe₂ Induces Paraptosis by Disrupting The ER Thiol Redox Homeostasis Based on Protein Disulfide Isomerase Inhibition. *Cell Death Dis.*, 9, 1052.

Haji Ali, S., Osmaniye, D., Sağlık, B. N., Levent, S., Özkay, Y., & Kaplancıklı, Z. A. (2023). Design, Synthesis, and Molecular Docking Studies of Novel Quinoxaline Derivatives as Anticancer Agents. *Chem. Biol. Drug Des.*, 102, 303-315.

Hegedus, L. S., GreenbergJory, M. M., Wendling, J. J., & Bullock, J. P. (2003). Synthesis of 5,12-Dioxocyclam Nickel (II) Complexes Having Quinoxaline Substituents at the 6 and 13 Positions as Potential DNA Bis-Intercalating and Cleaving Agents. *J. Org. Chem.*, 68, 4179-4188.

Heravi, M. M., & Zadsirjan, V. (2020). Prescribed Drugs Containing Nitrogen Heterocycles: An Overview. *RSC Adv.*, 10, 44247-44311.

Hossain, M. S. (2017). Selected Pharmacological Applications of Row Transition Metal Complexes: A Review. *Clin. Med. Res.*, 6, 177. <https://doi.org/10.11648/j.cmr.20170606.13>.

Hou, W., Dai, W., Huang, H., Liu, S., Liu, J., Huang, L., Huang, X., Zeng, J., Gan, Z., Zhang, Z., & Lan, J. (2023). Pharmacological Activity and Mechanism of Pyrazines. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 258, 115544.

Hsieh, W. H., Wan, C., Liao, D., & Wu. A. (2012). A Turn-on Schiff Base Fluorescence Sensor for Zinc Ion. *Tetrahedron Lett.*, 53, 5848.

Hu, Y. S., Han, X., Yu, P. J., Jiao, M. M., Liu, X. H., & Shi, J. B. (2020). Novel Paeonol Derivatives: Design, Synthesis and Anti-Inflammatory Activity *in vitro* and *in vivo*. *Bioorg. Chem.*, 8, 103735.

Huang, S., Xu, Z., & Zhuang, Y. (2025). The Current Landscape of 1,2,3-Triazole Hybrids with Anticancer Therapeutic Potential: Part I. *Arch. Pharm.*, 358, e2500001. <https://doi.org/10.1002/ardp.202500001>.

Huyen, N. T. T., Phuc, B. V., Huyen, T. H., Hong, T. T., Nguyen, H., Nguyen, V. H., Nguyen, M. T., Hung, T. Q., Dinh, C. P., & Dang, T. T. (2024). Design and Synthesis of Novel β -Carboline-Bisindole Hybrids as Potential Anticancer Agents. *ChemMedChem*, 19, 1-10.

Ibezim, E., Duchowicz, P. R., Ortiz, E. V., & Castro, E. A. (2012). QSAR on Aryl-Piperazine Derivatives with Activity on Malaria. *Chemom. Intell. Lab.*, 110, 81-88.

Ibrahim, I. M., Yunus, S., & Hashim, M. A. (2013). Relative Performance of Isopropylamine, Pyrrole and Pyridine as Corrosion Inhibitors for Carbon Steels in Saline Water at Mildly Elevated Temperatures. *International Journal of Scientific & Engineering Research*, 4, 1-13.

Induleka, R., Anushyaveera Chandrika, P., Tamilselvi, M., Ushanandhini, S., & Gowri, M. (2022). Evaluation of Anticancer Activity of Schiff bases Derived from Pyridine and Their Metal Complexes (A Review). *Orient. J. Chem.*, 38(3), 517-536.

Islam, M. H., & Hannan, M. A. (2024). Schiff Bases: Contemporary Synthesis, Properties, and Applications. *IntechOpen*. doi: 10.5772/intechopen.114850.

Jain, P., Pandey, G., Kumar, D., & Chandra, S. (2019). Prospects of Biologically Active Schiff's Base Ligand and Metal Complexes in Drug Discovery. *Adv. Sci. Eng. Med.*, 11, 144-154.

- Jassem, A. M., Dhumad, A. M., Almashal, F. A., & Alshawhi, J. M. (2020). Microwave-Assisted Synthesis, Molecular Docking and Anti-HIV Activities of Some Drug-Like Quinolone Derivatives. *Med. Chem. Res.*, 29, 1067-1076.
- Jiang, M., Su, X., Zhong, X., Lan, Y., Yang, F., Qin, Y., & Jiang, C. (2024). Recent Development of Schiff-Base Metal Complexes as Therapeutic Agents for Lung Cancer. *Journal of Molecular Structure*, 1318, 139403.
- Jiang, Y., Li, Y., Yang, T., Shi, X., Suo, H., Zhang, W., Xu, G., & Li, W. (2020). Design, Synthesis, and Antitumor Adenocarcinoma Activity Research of Novel Paeonol Schiff Base Derivatives Containing a 1,2,3-Triazole Moiety. *J. Chin. Chem. Soc.*, 67, 165-171.
- Johnson, J., & Dhanaraj, C. J. (2022). Studies on Some Biologically Active Metal(II) Chelates: Spectral, Thermal, Biological and Molecular Modelling Approaches. *Journal of Molecular Structure*, 1259, 132717.
- Kaur, R., & Kumar, K. (2021). Synthetic and Medicinal Perspective of Quinolines as Antiviral Agents. *Eur. J. Med. Chem.*, 215, 113220.
- Keypour, H., Rezaei, M. T., Jamshidi, M., Farida, S. H. M., & Karamian, R. (2021). Synthesis, Cytotoxicity, and Antioxidant Activity by *in vitro* and Molecular Docking Studies of an Asymmetrical Diamine Containing Piperazine Moiety and Related Zn(II), Cd(II) and Mn(II) Macrocyclic Schiff Base Complexes. *Inorganic Chemistry Communications*, 125, 108443.
- Kim, Y. S., Park, S. Y., Lee, H. J., Suh, M. E., Schollmeyer, D., & Lee, C. O. (2003). Synthesis and Cytotoxicity of 6,11-Dihydro-pyrido- and 6,11-Dihydro-benzo[2,3-b]phenazine-6,11-dione Derivatives. *Bioorg. Med. Chem.*, 11, 1709-1714.
- Kolb, H. C., Finn M. G., & Sharpless B. K. (2001). Click Chemistry: Diverse Chemical Function from A Few Good Reactions. *Angewandte Chemie International Edition*, 40(11), 2004-2021.
- Kumar, A., Devi, S., Kumar, S., & Lal, K. (2025). Recent Advancements in The Multifaceted Biomedical Efficacy of Triazole Based Metal Complexes. *Coordination Chemistry Reviews*, 536, 216675.
- Kumar, K. K., Seenivasan, S. P., Kumar, V., & Das, T. M. (2011). Synthesis of Quinoline Coupled [1,2,3]-Triazoles as A Promising Class of Anti-Tuberculosis Agents. *Carbohydrate Research*, 346, 2084-2090.
- Lamaa, D., Lin, H., Bzeih, T., Retailleau, P., Alami, M., & Hamze, A. (2019). TBAB-Catalyzed Csp³-N Bond Formation by Coupling Pyridotriazoles with Anilines: A New Route to (2-Pyridyl)alkylamines. *Eur. J. Org. Chem.*, 2019, 2602-2611.
- Laxman Sangle, S., Barku More, R., & Thakare, S. V. (2024). Metal Complex. *IntechOpen*. doi: 10.5772/intechopen.115027.
- Levere, A. B. P., Mantovanain, E., & Ramaswamy, B. S. (1971). Infrared Combination Frequencies in Coordination Complexes Containing Nitrate Groups in Various Coordination Environments. A Probe for The Metal-Nitrate Interaction. *Canadian Journal of Chemistry*, 49, 1957.

Li, J., Gao, H., Zhai, L., Sun, L., Chen, C., Chigan, J., Ding, H., & Yang, K. (2021). Dipyrityl-Substituted Thiosemicarbazone as A Potent Broad-Spectrum Inhibitor of Metallo- β -Lactamases. *Bioorgan. Med. Chem.*, 38, 116128.

Li, S., Dong, H., Qin, B., Tang, W., Gao, Y., & Chen, M. (2020). A Facile Synthesis and Tuberculosis Leucyl-Trna Synthetase Inhibitory Activity of Novel 3-Arylvinylquinoxaline-2-Carboxylic Acids. *Chin. J. Org. Chem.*, 40, 2817. <https://doi.org/10.6023/cjoc202001017>.

Liang, J., Cho, S., Shih, T., & Chen, J. (2024). Synthesis of Quinoxalines and Assessment of Their Inhibitory Effects Against Human Non-Small-Cell Lung Cancer Cells. *RSC Adv.*, 14, 28659-28668.

Liang, X., Luan, S., Yin, Z., He, C., M., He, Yin, L., Zou, Y., Yuan, Z., Li, L., Song, X., Lv, C., & Zhang, W. (2018). Recent Advances in The Medical Use of Silver Complex. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 157, 62-80.

Ling, Y., Hao, Z., Liang, D., Zhang, C., Liu, Y., & Yan, W. (2021). The Expanding Role of Pyridine and Dihydropyridine Scaffolds in Drug Design. *Drug Design, Development and Therapy*, 15, 4289-4338.

Lv, L., Zheng, T., Tang, L., Wang, Z., & Liu, W. (2025). Recent Advances of Schiff Base Metal Complexes as Potential Anticancer Agents. *Coordination Chemistry Reviews*, 525, 216327.

Maddili, S. K., Katla, R., Kannekanti, V. K., Bejjanki, N. K., Tuniki, B., Zhou, C., & Gandham, H. (2018). Molecular Interaction of Novel Benzothiazolyl Triazolium Analogues with Calf Thymus DNA and HSA-Their Biological Investigation as Potent Antimicrobial Agents. *Eur. J. Med. Chem.*, 150, 228-247.

Malika, M. A., Razab, M. K., Dara, O. A., Amadudinc, Abidc, M., Wanid, M. S., Al-Bogamid, A. S., & Hashmi, A. A. (2019). Probing The Antibacterial and Anticancer Potential of Tryptamine Based Mixed Ligand Schiff Base Ruthenium(III) Complexes. *Bioorganic Chemistry*, 87, 773-782.

Manna, S. C., Mistria, S., & Jana, A. D. (2012). A Rare Supramolecular Assembly Involving Ion Pairs of Coordination Complexes with A Host–Guest Relationship: Synthesis, Crystal Structure, Photoluminescence and Thermal Study. *CrystEngComm.*, 14, 7415-7422.

Marinescu, M., & Popa, C. (2022). Pyridine Compounds with Antimicrobial and Antiviral Activities. *Int. J. Mol. Sci.*, 23, 5659. <https://doi.org/10.3390/ijms23105659>.

Marjanović, J. S., Petrović, N., Kosanić, M., Košarić, J., Mirić, A., Milivojević, N., Kostić, M. D., & Divac, V. M. (2025). Tryptamine-Derived Schiff Bases: Potent Antimicrobial Agents and Evaluation of Cytotoxicity, ADME and DNA Binding Properties. *Chem. Biodiversity*, 22, 1-11.

Martell, A. E., & Calvin, M. (1958). Die Chemie der Metallchelate Verbindungen. *Verlag Chemie.*, Germany: Weinheim, GMBH, ss. 576.

Martiryan, A. I., Shahinyan, G. A., Aleksanyan, I. L., & Hambardzumyan, L. P. (2025). Synthesis, Photophysical Properties and Antioxidant Activity of Novel Quinoline Derivatives. *J. Fluoresc.*, 35, 237-244. <https://doi.org/10.1007/s10895-023-03519-2>.

Mehrotra, R. C., & Bohra, R. (1983). Metal Carboxylates. London: Academic Press.

Meka, G., & Chintakunta, R. (2023). Analgesic and Anti-inflammatory Activity of Quinoxaline Derivatives: Design Synthesis and Characterization. *Results Chem.*, 5, 100783. <https://doi.org/10.1016/j.rechem.2023.100783>.

Mohamed, E. A., Ismail, N. S. M., Hagra, M., & Refaat, H. (2021). Medicinal Attributes of Pyridine Scaffold as Anticancer Targeting Agents. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 7, 24-41.

Mohammed, H. H. H., Abdelhafez, E., Abbas, S. H., Moustafa, G. A. I., Hauk, G., Berger, J. M., Mitarai, S., Arai, M., El-Baky, R. M. A., & Abuo-Rahma, G. (2019). Design, Synthesis and Molecular Docking of New N-4-Piperazinyl Ciprofloxacin-Triazole Hybrids with Potential Antimicrobial Activity. *Bioorg. Chem.*, 88, 102952. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2019.102952>.

Mollick, M. M. R., Bhowmick, B., Maity, D., Mondal, D., Bain, M. K., Bankura, K., Sarkar, J., Rana, D., Acharya, K., & Chattopadhyay, D. (2012). Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using Paederia foetida Leaf Extract and Assessment of Their Antimicrobial Activities. *Int. J. Green Nanotechnol.*, 4, 230-239.

Mondal, K., Dey, A., & Mistri, S. (2023). Aminoethylpiperazine Based Metal Schiff Base Complexes: Catalytic and Biological Activities. *Comments on Inorganic Chemistry*, 43, 357-381. DOI: 10.1080/02603594.2022.2140146.

Montero, V., Montana, M., Carre, M., & Vanelle, P. (2024). Quinoxaline Derivatives: Recent Discoveries and Development Strategies Towards Anticancer Agents. *Eur. J. Med. Chem.*, 271, 116360.

Moustafa, B. S., Omar, M. M., Qayed, W. S., Abdel-Halim, H. F., & Mohamed, G. G. (2024). Spectral, XRD, Morphological, DFT, and Molecular Modeling Investigations of Newly Prepared Isatin Schiff Base Complexes. *Appl. Organomet. Chem.*, 38, 7584. <https://doi.org/10.1002/aoc.7584>.

Motornov, V., & Beier, P. (2023). NH-1,2,3-Triazoles as Versatile Building Blocks in Denitrogenative Transformations. *RSC Advances*, 13, 34646-34651.

Mrozek-Wilczkiewicz, A., Malarz, K., Rejmund, M., Polanski, J., & Musiol, R. (2019). Anticancer Activity of The Thiosemicarbazones That are Based on Di-2-Pyridine Ketone and Quinoline Moiety. *Eur. J. Med. Chem.*, 171, 180-194.

Murthy, I., Sreenivasulu, R., Alluraiah, G., & Ramesh Raju, R. (2019). Design, Synthesis, and Anticancer Activity of 1, 2, 3-Triazole Linked 1, 2-Isioxazole-Imidazo [4, 5-B] Pyridine Derivatives. *Russ. J. Gen. Chem.*, 89, 1718-1723.

Mushtaq, I., Ahmad, M., Saleem, M., & Ahmed, A. (2024). Pharmaceutical Significance of Schiff Bases: An Overview. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 10, 2-12. <https://doi.org/10.1186/s43094-024-00594-5>.

Nafie, M. S., Fahmy, S. A., Kahwash, S. H., Diab, M. K., Dawood, K. M., & Abbas, A. A. (2025). Recent Advances on Anticancer Activity of Benzodiazine Heterocycles Through Kinase Inhibition. *RSC Adv.*, 15, 5597-5638.

Nakamoto, K. (1972). Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds (3rd ed.). John Wiley: New York.

Nasif, V., & Sayin, K. (2025). Synthesis of New Pyridine Based ONNO Type Schiff Bases and Cd(II) Complexes, Investigation of Structural, Electronic and Anti-Cancer Properties as Computationally and Experimentally. *Journal of Molecular Structure*, 1322, 140359.

Nassar, E. M., Abdelrazek, F. M., Ayyad, R. R., & El-Farargy, A. F. (2016). Synthesis and Some Reactions of 1-Aryl-4-Acetyl-5-Methyl-1,2,3-Triazole Derivatives with Anticonvulsant Activity. *Mini Rev. Med. Chem.*, 16, 926-936. <https://doi.org/10.2174/1389557516666160118105505>.

Ndagi, U., Mhlongo, N., & Soliman, M. E. (2017). Metal Complexes in Cancer Therapy-An Update from Drug Design Perspective. *Drug Des. Devel. Ther.*, 11, 599. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S119488>.

Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2005). *Lehninger Principles of Biochemistry*. (4th ed.). New York: W. H. Freeman and Company.

Nural, Y., Ozdemir, S., Yalcin, M. S., Demir, B., Atabey, H., & Seferoglu, Z. (2022). New Bis- and Tetrakis-1,2,3-Triazole Derivatives: Synthesis, DNA Cleavage, Molecular Docking, Antimicrobial, Antioxidant Activity and Acid Dissociation Constants. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 55, 128453. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2021.128453>.

Obradović, R., Joksimović, N., Janković, N., Kosanić, M., Matić, J., Milović, E., Bogdanović, G. A., & Petronijević, J. (2024). Discovery of Schiff Bases as Potent Antibacterial and Antifungal Agents. *New J. Chem.*, 48, 17492-17499. <https://doi.org/10.1039/D4NJ02683G>.

Owais, M., Kumar, A., Hasan, S. M., Singh, K., Azad, I., Hussain, A., Suvaiv, A., & Akil, M. (2024). Quinoline Derivatives as Promising Scaffolds for Antitubercular Activity: A Comprehensive Review. *Mini-Rev. Med. Chem.*, 24, 1238-1251.

Özel, A. E., Büyükmurat, Y., & Akyüz, S. (2000). Infrared-Spectra and Normal-Coordinate Analysis of Quinoline and Quinoline Complexes. *Journal of Molecular Structure*, 565-566, 455-462.

Özdemir, A., Turanlı, S., Çalışkan, B., Arka, M., & Banoglu, E. (2019). Evaluation of Cytotoxic Activity of New Benzimidazole-Piperazine Hybrids Against Human MCF-7 and A549 Cancer Cells. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 53, 1036.

Palke, D. G., Narwade, S. C., & Kathwate, S. H. (2025). Synthesis, Characterization and Biological Studies of Transition Metal Complexes of Dehydroacetic Acid Schiff Bases Derived from 3-Aminomethyl Pyridine. *Journal of Molecular Structure*, 1322, 140335.

Pauwels, P. J., & John, G. W. (1999). Present and Future of 5-HT Receptor Agonists as Antimigraine Drugs. *Clin. Neuropharmacol.*, 22, 123-136.

Patel, K. B., & Kumari, P. (2022). A Review: Structure-Activity Relationship and Antibacterial Activities of Quinoline Based Hybrids. *Journal of Molecular Structure*, 1268, 133634.

Patil, M., Poyil, A. N., Joshi, S. D., Patil, S. A., Patil, S. A., & Bugarin, A. (2019). Design, Synthesis, and Molecular Docking Study of New Piperazine Derivative as

Potential Antimicrobial Agents. *Bioorganic Chemistry*, 92, 103217. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2019.103217>.

Perrin, F. X., Nguyen, V., & Vernet, J. L. (2003). FT-IR Spectroscopy of Acid-Modified Titanium Alkoxides: Investigations on The Nature of Carboxylate Coordination and Degree of Complexation. *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, 28, 205–215.

Pfeiffer, P., Breith, E., Lübke, E., & Tsumaki, T. (1933). Tricyclische Orthokondensierte Nebenvale n zringe. *Justus Liebigs Ann. Chem.*, 503, 84-130. <https://doi.org/10.1002/jlac.19335030106>.

Podolski-Reni', A., Ga'sparovi, A. C., Valente, A., Lopez, O., Nunes, J. H. B., Kowol, C. R., Heffeter, P., & Filipovi'c, N. R. (2024). Schiff Bases and Their Metal Complexes to Target and Overcome (Multidrug) Resistance in Cancer. *Eur. J. Med. Chem.*, 270, 116363.

Priya, M. G. R., Solomon, V. R., Hemavathy, N., Jeyakanthan, J., Kumar, D., & Mahesh, J. (2024). Design, Synthesis, *in silico*, and Pharmacological Evaluation of Novel Quinoline Derivatives Containing Substituted Piperazine Moieties as Potential Anti-Breast Cancer Agents. *Results in Chemistry*, 7, 101359.

Puranik, N., & Song, M. (2025). Therapeutic Role of Heterocyclic Compounds in Neurodegenerative Diseases: Insights from Alzheimer's and Parkinson's Diseases. *Neurol. Int.*, 17, 26. <https://doi.org/10.3390/neurolint17020026>.

Ragab, A., Fouad, S. A., Ali, O .A. A., Ahmed, E. M. Ali, A. M. Askar, A. A. & Ammar, Y. A. (2021). Sulfaguanidine Hybrid with Some New Pyridine-2-One Derivatives: Design, Synthesis, and Antimicrobial Activity against Multidrug-Resistant Bacteria as Dual DNA Gyrase and DHFR Inhibitors. *Antibiotics*, 10, 162.

Rao, P. S., Kurumurthy, C., Veeraswamy, B., Kumar, G. S., Poornachandra, Y., Kumar, C. G., Vasamsetti, S. B., Kotamraju, S., & Narsaiah, B. (2014). Synthesis of Novel 1,2,3-Triazole Substituted-N-Alkyl/Aryl Nitro ne Derivatives, Their Anti-Inflammatory and Anticancer Activity. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 80, 184-191.

Ribeiro, N., Bulut, I., Posa, V., Sergi, B., Sciortino, G., Pessoa, J. C., Maia, L. B., Ugone, V., Garribba, E., Enyedy, E. A., Acilan, C., & Correia, I. (2022). Solution Chemical Properties and Anticancer Potential of 8-Hydroxyquinoline Hydrazones and Their Oxidovanadium(IV) Complexes. *J. Inorg. Biochem.*, 235, 111932. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2022.111932>.

Rostovtsev, V. V., Green, L. G., Fokin, V. V., & Sharpless, K. B. (2002). A Stepwise Huisgen Cycloaddition Process: Copper(I)-Catalyzed Regioselective "Ligation" of Azides and Terminal Alkynes. *Angewandte Chemie International Edition*, 41, 2596-2599.

Sachdev, E., Sachdev, D., & Mita, M. (2017). Aldoxorubicin for The Treatment of Soft Tissue Sarcoma. *Expert Opin. Inv. Drug.*, 26, 1175-1179.

Sahoo, D., Deb, P., Basu, T., Bardhan, S., Patra, S., & Sukul, P. K. (2024). Advancements in platinum- based anticancer drug development: a comprehensive review of strategies, discoveries, and future perspectives. *Bioorg. Med. Chem.*, 112, 117894. <https://doi.org/10.1016/J.BMC.2024.117894>.

Schiff H. (1866). Eine Neue Reihe Organischer Diamine. *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, 140, 92-137. DOI: 10.1002/jlac.18661400106.

Schiff H. (1984). Mittheilungen Aus Dem Universitätslaboratorium in Pisa: Eine Neue Reihe Organischer Basen. *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, 131, 118-119. DOI: 10.1002/jlac.18641310113.

Schmidt, B., & Riemer, M. (2016). Synthesis of Allyl-and Prenylcoumarins via Microwave-Promoted Tandem Claisen Rearrangement/Wittig Olefination. *Synthesis*, 48, 141-149.

Semelkova, I., Konecna, K., Paterova, P., Kubicek, V., Kunes, J., Novakova, L., Marek, J., Naesens, L., Pesko, M., Kralova, K., Dolezal, M., & Zitko, J. (2015). Synthesis and Biological Evaluation of N-Alkyl-3-(alkylamino)-pyrazine-2-carboxamides. *Molecules*, 20, 8687-8711.

Shafiq, N., Shahzad, N., Rida, F., Ahmad, Z., Nazir, H. A., Arshad, U., & Ali, B. (2023). One-Pot Multicomponent Synthesis of Novel Pyridine Derivatives for Antidiabetic and Antiproliferative Activities. *Future Medicinal Chemistry*, 15, 1069-1089. <https://doi.org/10.4155/fmc-2023-0132>.

Shang, X. F., Morris-Natschke, S. L., Liu, Y. Q., Guo, X., Xu, X. S., Goto, M., Li, J. C., Yang, G. Z., & Lee, K. H. (2018). Biologically Active Quinoline and Quinazoline Alkaloids Part I. *Med. Res. Rev.*, 38, 775-828.

Shaquiquzzaman, M., Verma, G., Marella, A., Akhter, M., Akhtar, W., Khan, M. F., Tasneem, S., & Alam, M. M. (2015). Piperazine Scaffold: A Remarkable Tool in Generation of Diverse Pharmacological Agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 102, 487-529.

Sharif, S. A. I., Calder, E. D. D., Harkiss, A. H., Maduro, M., & Sutherland, A. (2016). Synthesis of Allylic Amide Functionalized 2H-Chromenes and Coumarins Using a One-Pot Overman Rearrangement and Gold(I)-Catalyzed Hydroarylation. *The Journal of Organic Chemistry*, 81, 9810-9819.

Shawki, M. M., Sadieque, A. E., Elabd, S., & Moustafa, M. E. (2022). Synergetic Effect of Tumor Treating Fields and Zinc Oxide Nanoparticles on Cell Apoptosis and Genotoxicity of Three Different Human Cancer Cell Lines. *Molecules*, 27, 4384. <https://doi.org/10.3390/molecules27144384>.

Siegel, R. L., Giaquinto, A. N., & Jemal, A. (2024). Cancer Statistics. *CA Cancer J. Clin.*, 74, 12–49. <https://doi.org/10.3322/caac.21820>.

Singh, S., Kumar, R., Tripathi, S., Salahuddin, Mazumder, A., & Singh, N. (2025). Fused and Substituted Piperazines as Anticancer Agents: A Review. *Chemical Biology & Drug Design*, 105, e70077. <https://doi.org/10.1111/cbdd.70077>.

Simonetti, G., Boga, C., Durante, J., Micheletti, G., Telese, D., Caruana, P., Ghelli Luserna di Rorà, A., Mantellini, F., Bruno, S., Martinelli, G., & Calonghi, N. (2021). Synthesis of Novel Tryptamine Derivatives and Their Biological Activity as Antitumor Agents. *Molecules*, 28, 683.

Sonawane, H. R., Vibhute, B. T., Aghav, B. D., Deore, J. V., & Patil, S. K. (2023). Versatile Applications of Transition Metal Incorporating Quinoline Schiff Base Metal Complexes: An overview. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 258, 115549.

Srinivasarao, S., Nizalapur, S., Yu, T. T., Wenholtz, D. S., Trivedi, P., Ghosh, B., Rangan, K., Kumar, N., & Sekhar, K. V. G. C. (2018). Design, Synthesis and Biological Evaluation of Triazole-Containing 2-Phenylindole and Salicylic Acid as Quorum Sensing Inhibitors Against *Pseudomonas Aeruginosa*. *Chemistry Select*, 3, 9170-9180.

Srivastva, A. N. (2020). Stability and Applications of Coordination Compounds. BoD-Books on Demand.

Sun, X., Yu, W., Min, L., Han, L. Hua, X., Shi, J., Sun, N., & Liu, X. (2023). Synthesis, Structural Determination, and Antifungal Activity of Novel Fluorinated Quinoline Analogs. *Molecules*, 28, 3373. <https://doi.org/10.3390/molecules28083373>.

Sureshkumar, B., Mary, Y. S., Panicker, C. Y., Suma, S., Armakovi'c, S., Armakovi'c, S. J., Van Alsenoy, C., & Narayana, B. (2020). Quinoline Derivatives as Possible Lead Compounds for Anti-Malarial Drugs: Spectroscopic, DFT and MD Study. *Arabian J. Chem.*, 13, 632-648.

Suthar, S. K., Chundawat, N. S., Singh, G. P., Padron, J. M., & Jhala, Y. K. (2022). Quinoxaline: A Comprehension of Current Pharmacological Advancement in Medicinal Chemistry. *Eur. J. Med. Chem. Rep.*, 5, 100040.

Şenkuytu, E., Davarcı, D., Mesci, S., Yazgan, B. (2024). Crystal Structures of Biogenic Amine Derivative Schiff Bases, and These Compounds Modulatory Effect On Cell Cycle Arrest and Cell Death in Lung Cancer Cells. *Journal of Molecular Structure*, 1312, 138418.

Tadele, K. T., & Tsega, T. W. (2018). Schiff Bases and Their Metal Complexes as Potential Anticancer Candidates: A Review of Recent Works. *Anti-Cancer Agent. Me.*, 19, 1786-1795.

Tan, X., Liu, H., Ye, C., Lou, J., Liu, Y., Xing, D., Li, S., Liu, S., & Song, L. (2014). Synthesis, Characterization and in vitro Cytotoxic Properties of New Silver(I) Complexes of Two Novel Schiff Bases Derived from Thiazole and Pyrazine. *Polyhedron*, 71, 119-132.

Tantray, M. A., Khan, I., Hamid, H., Alam, M. S., Dhulap, A., & Kalam, A. (2016). Synthesis of Benzimidazole-Based 1,3,4-Oxadiazole-1,2,3-Triazole Conjugates as Glycogen Synthase Kinase-3b Inhibitors with Antidepressant Activity *in vivo* Models. *RSC Adv.*, 6, 43345-43355. <https://doi.org/10.1039/C6RA07273A>.

Taylor, A. P., Robinson, R. P., Fobian, Y. M., Blakemore, D. C., Jones L. H., & Fadeyi, O. (2016). Modern Advances in Heterocyclic Chemistry in Drug Discovery. *Org. Biomol. Chem.*, 14, 6611-6637.

Thakur, S., Jaryal, A., & Bhalla, A. (2024). Recent Advances in Biological and Medicinal Profile of Schiff Bases and Their Metal Complexes: An Updated Version (2018-2023). *Results in Chemistry*, 7, 101350.

Tornøe, C. W., Christensen, C., & Meldal, M. (2002). Peptidotriazoles on Solid Phase: [1,2,3]-Triazoles by Regiospecific Copper(I)-Catalyzed 1,3-Dipolar Cycloadditions of Terminal Alkynes to Azides. *Journal of Organic Chemistry*, 67, 3057-3064.

Vasamsetti, R., Gatchakayala, N. B., Bujjibabu, N., Kumar, V. S., Satyanarayana, T. V. V., Pavani, G., Kapavarapu, R. K., & Madhav, B. (2025). Rational Design, and

Synthesis of Imidazole Ring Incorporated Pyridine-1,2,4-Oxadiazole Derivatives: *In-vitro* Anticancer Evaluation and *in-silico* Molecular Docking Simulations. *Results in Chemistry*, 15, 102217.

Wan, Y., Li, Y., Yan, C., Yan, M., & Tang, Z. (2019). Indole: A Privileged Scaffold for The Design of Anti-Cancer Agents. *Eur. J. Med. Chem.*, 183, 111691.

Wang, M., Cao, G., Zhou, J. Cai, J. Ma, X., Liu, Z., Huang, X., & Wang, H. (2023). Ligustrazine-Derived Chalcones-Modified Platinum(IV) Complexes Intervene in Cisplatin Resistance in Pancreatic Cancer through Ferroptosis and Apoptosis. *J. Med. Chem.*, 66, 13587-13606.

Wang, S., Jia, K., Cheng, J., Chen, Y., & Yuan, Y. (2017). Dual Roles of Substituted Thiourea as Reductant and Ligand in CUAAC Reaction. *Tetrahedron Letters*, 58, 3717-3721.

Wang, X., Su, H., Chen, C., & Cao, X. (2015). Synthesis and Biological Evaluation of Peptidomimetics Containing Tryptamine Moiety as Potential Antitumor Agents. *RSC Adv.*, 5, 15597-15602.

Waseem, A. M., Elmagzoub, R. M., Abdelgadir, M. M. M., Bahir, A. A., Abd EL-Gawaad, N. S., Abdel-Samea, A. S., Rao, D. P., Kossenias, K., Br'ase, S., & Hashem, H. (2025). An Insight into The Therapeutic Impact of Quinoxaline Derivatives: Recent Advances in Biological Activities (2020–2024). *Results in Chemistry*, 13, 101989.

Wei, Y., Yao, L., Zhang, B., He, W., & Zhang, S. (2011). Novel Schiff Base Ligands Derived from Cinchona Alkaloids for Cu(II)-Catalyzed Asymmetric Henry Reaction. *Tetrahedron*, 67, 8552-8.

Wei, Z., Chen, J., Zuo, F., Guo, J., Sun, X., Liu, D., & Liu, C. (2023). Traditional Chinese Medicine Has Great Potential as Candidate Drugs for Lung Cancer: A Review. *J. Ethnopharmacol.*, 300, 115748.

Wilhelm, E. A., Ferreira, A. T., Pinz, M. P., Reis, A. S. D., Vogt, A. G., Stein, A. L., Zeni, G., & Luchese, C. (2017). Antioxidant Effect of Quinoline Derivatives Containing or Not Selenium: Relationship with Antinociceptive Action Quinolines are Antioxidant and Antinociceptive. *An. Acad. Bras. Cienc.*, 89, 457-467.

Woody, P., & Kraus, F. (2013). The Diammine Silver(I) Acetate [Ag(NH₃)₂]OAc. *Z. Anorg. Allg. Chem.*, 639, 2643-2647.

Wu, M., Wu, D., Chen, J., Zhao, J., Gong, L., Gong, Y., Li, Y., Yang, X., & Zhang, H. (2018). Synthesis and Anti-Proliferative Activity of Allogibberic Acid Derivatives Containing 1,2,3-Triazole Pharmacophore. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 28, 2543-2549.

Wu, P. (2022). The Nobel Prize in Chemistry 2022: Fulfilling Demanding Applications with Simple Reactions. *ACS Chem. Biol.*, 17, 2959-2961.

Xiong, R., He, D., Deng, X., Liu, J., Lei, X., Xie, Z., Cao, X., Chen, Y., Peng J., & Tang, G. (2019). Design, Synthesis and Biological Evaluation of Tryptamine Salicylic Acid Derivatives as Potential Antitumor Agents. *Med. Chem. Commun.*, 10, 573-583.

Xu, Z., & Liu, J. (2025). The Current Landscape of 1,2,3-triazole Hybrids with Anticancer Therapeutic Potential: Part II. *Archiv der Pharmazie*, 358, e2500031. <https://doi.org/10.1002/ardp.202500031>.

Yadav, A., Kaushik, C. P., Yadav, P., & Yadav, J. (2022). Design, Synthesis, Characterization and Antimicrobial Evaluation of Amide Tagged 1,4-Disubstituted 1,2,3-Triazoles. *Synth. Commun.*, 53, 1902-1917. <https://doi.org/10.1080/00397911.2023.2256012>.

Yadav, A., & Poonia, K. (2024). Recent Advances on The DNA Interaction Properties of Schiff Bases and Their Metal Complexes. *Appl. Organomet. Chem.*, 38, 7496.

Yadav, M., Yadav, D., Kansal, S., Angrup, A., Taneja, N., Singh, D. P., & Kapoor, J. K. (2024). Pharmacologically Important Tetraaza Macrocyclic Schiff Base Complexes of Zn(II), Cu(II) and Co(II): Synthesis, Characterization, DFT Studies, Molecular Docking and *in vitro* Anti-bacterial and Anti-cancer Studies. *J. Mol. Struct.*, 1317, 139078. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2024.139078>.

Yadav, P., & Shah, K. (2021). Quinolines, A Perpetual, Multipurpose Scaffold in Medicinal Chemistry. *Bioorganic Chemistry*, 109, 104639.

Yang, L., Wang, C., Chang, G., & Ren, X. (2017). Facile Synthesis of New Coumarin-Based Colorimetric and Fluorescent Chemosensors: Highly Efficient and Selective Detection of Pd²⁺ in Aqueous Solutions. *Sens. Actuators B: Chem.*, 240, 212-219.

Zheng, L. W., Shao, J. H., Zhao, B. X., & Miao, J. Y. (2011). Synthesis of Novel Pyrazolo[1,5- A] Pyrazin-4(5H)-One Derivatives and Their Inhibition Against Growth of A549 and H322 Lung Cancer Cells. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 21, 3909-3913.

Zhou, G. P., Hui, Y. H., Wan, N. N., Liu, Q. J., Xie, Z. F., & Wang, J. D. (2012). Mn(Oac)₂/Schiff Base as A New Efficient Catalyst System for The Henry Reaction of Nitroalkanes with Aldehydes. *Chin. Chem. Lett.*, 23, 690.

ÖZGEÇMİŞ

Perihan KIZILKAYA SALTİK, 2018 yılında İstanbul Teknik Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde lisans eğitimini, 2021 yılında Gebze Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında yüksek lisans eğitimini tamamladı. Aynı yıl Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında doktora eğitime başladı. 2019 yılında Edirne Trakya Üniversitesi Kimya Bölümü Anorganik Kimya Anabilim Dalında araştırma görevlisi olarak başladığı görevine halen devam etmektedir.

EKLER

EK1: Tez Çalışması Kapsamında Yapılan Bildiriler

Kızılkaya, P., & Beynek, N. (2023). Formed By Click and Schiff Base Reactions New Types of Heterocyclic Compounds and Their Ag(I)Complexes. 19th Asian Chemical Congress, 9-14 Temmuz 2023, İstanbul, Türkiye.

Kızılkaya, P., & Beynek, N. (2024). Synthesis and Characterization of a Novel Triazole- and Piperazine- Derivative Schiff Base Compound. 26st JCF Frühjahrssymposium, 13-16 Mart 2024, Ulm, Almanya.

Saltık Kızılkaya, P., Beynek, N., Şenkuytu, E., Mesci, S., & Yenilmez Çiftçi, G. (2025). Schiff Baz Reaksiyonları İle Türevlendirilmiş Yeni Tip N-Heterosiklik Bileşikler ve Akciğer Kanseri Hücrelerine Karşı Sitotoksik Aktiviteleri. X. Ulusal Anorganik Kimya Kongresi, 17-20 Haziran 2025, Karabük, Türkiye.