KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

POLİPİRİDİL LİGANTLI GÜMÜŞ(I) 5,5-DİETİLBARBİTÜRAT KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, YAPISAL KARAKTERİZASYONU VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimia HOSSEİNZAD SAEED

AĞUSTOS 2025
TRABZON

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

POLİPİRİDİL LİGANTLI GÜMÜŞ(I) 5,5-DİETİLBARBİTÜRAT KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, YAPISAL KARAKTERİZASYONU VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI

Kimia HOSSEİNZAD SAEED
ORCID:

Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünce
"YÜKSEK LİSANS (KİMYA)"
Unvanı Verilmesi İçin Kabul Edilen Tezdir.

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 10 / 07/ 2025
Tezin Savunma Tarihi : 04 / 08 /2025

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Ceyda İÇSEL YILMAZ
ORCID :

Trabzon 2025

ÖNSÖZ

“Polipiridil Ligantlı Gümüş(I) 5,5-Dietilbarbitürat Komplekslerinin Sentezi, Yapısal Karakterizasyonu ve Biyolojik Aktivitelerinin Araştırılması” isimli bu tez Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Programı’nda hazırlanmıştır.

Tez çalışmam boyunca hiçbir desteğini esirgemeyen ve bilim insanı olma yolundaki ilk adımlarımı atarken kıymetli bilgileriyle ve tecrübesiyle yolumu aydınlatan danışman hocam Sayın Doç. Dr. Ceyda İÇSEL YILMAZ’a teşekkürü bir borç bilirim. Ayrıca, bu çalışmanın her aşamasında rehberliğini ve desteğini esirgemeyen, akademik bilgisi ve sabrıyla bana ilham veren değerli hocam Sayın Prof. Dr. Veysel Turan YILMAZ’a en içten teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Son olarak, hayatımın her anında koşulsuz sevgileriyle yanımda olan, attığım her adımda desteklerini hissettiğim, bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren, maddi ve manevi emeklerini esirgemeyen anneme ve babama, bugünlere gelmemdeki en büyük payın sahipleri olarak sonsuz teşekkürlerimi ve minnettarlığımı sunuyorum.

Bu tez çalışmasının bundan sonraki çalışmalara katkı sağlamasını temenni ederim.

Kimia HOSSEİNZAD SAEED

Trabzon 2025

TEZ ETİK BEYANNAMESİ

Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “Polipiridil Ligantlı Gümüş(I) 5,5-Dietilbarbitürat Komplekslerinin Sentezi, Yapısal Karakterizasyonu ve Biyolojik Aktivitelerinin Araştırılması” başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Doç. Dr. Ceyda İÇSEL YILMAZ’ın sorumluluğunda tamamladığımı, verileri/örnekleri kendim topladığımı, deneyleri/analizleri ilgili laboratuvarlarda yaptığımı/yaptırdığımı, başka kaynaklardan aldığım bilgileri metinde ve kaynakçada eksiksiz olarak gösterdiğimi, çalışma sürecinde bilimsel araştırma ve etik kurallara uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim. 04/08/2025

Kimia HOSSEİNZAD SAEED

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ III
TEZ ETİK BEYANNAMESİ IV
İÇİNDEKİLER V
ÖZET VII
SUMMARY VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ IX
TABLOLAR DİZİNİ XI
SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ XII
1. GENEL BİLGİLER 1
1.1. Gümüş ve Özellikleri 1
1.2. Gümüş(I) Bileşiklerinin Antimikrobiyal Özellikleri 3
1.3. Barbitüratlar 7
1.4. 5,5-Dietilbarbitürik Asit 8
1.5. 5,5-Dietilbarbitüratın Ligant Özelliği 10
1.6. Gümüş(I) 5,5-Dietilbarbitürat Komplekslerinin Antimikrobiyal Özellikleri 19
1.7. Polipiridil Ligantlar ve Metal Komplekslerinin Biyolojik Önemi 20
1.8. Tezin Amacı 22
2. YAPILAN ÇALIŞMALAR 23
2.1. Materyaller 23
2.2. Yöntemler 23
2.3. Polipiridil Ligantlı Ag(I) 5,5-Dietilbarbitürat Komplekslerin Sentezi 24
2.3.1. [Ag(barb)(dpya)] {5,5-Dietilbarbitürato-2,2'-dipiridilamingümüş(I)} kompleksin Sentezi: 24
2.3.2. [Ag(barb)(Bphen)] {5,5-Dietilbarbitürato-4,7-difenil-1,10-fenantrolingümüş(I)} kompleksinin Sentezi: 24
2.3.3. [Ag(barb)(terpy)] {5,5-Dietilbarbitürato-2,2':6',2"-terpiridingümüş(I)} kompleksin Sentezi: 25
2.3.4. [Ag(barb)(Phterpy)] {5,5-Dietilbarbitürato-4'-fenil-2,2':6',2''-terpiridingümüş(I)} kompleksinin Sentezi: 25
2.3.5. [Ag(barb)(tpma)] {5,5-Dietilbarbitürato-tris(2-piridilmetil) amingümüş(I)} kompleksin Sentezi: 25
2.4. Antimikrobiyal Çalışmalar 27
3. BULGULAR VE TARTIŞMA 28

3.1. Karakterizasyon Çalışmaları 28
3.2. Spektroskopik Karakterizasyon 29
3.2.1. UV-Görünür Bölge Çalışmaları 29
3.2.2. İnfrared (IR) Çalışmaları 30
3.2.3. NMR Çalışmaları 34
3.2.4. ESI-MS Çalışmaları 44
3.2.5. Tek Kristal X-Işını Kırınımı Çalışmaları 48
3.3. Antimikrobiyal Aktivite Çalışmaları 59
4. SONUÇLAR 61
5. ÖNERİLER 62
6. KAYNAKLAR 63
ÖZGEÇMİŞ

Yüksek Lisans Tezi

ÖZET

POLİPİRİDİL LİGANTLI GÜMÜŞ(I) 5,5-DİETİLBARBİTÜRAT KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, YAPISAL KARAKTERİZASYONU VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI

Kimia HOSSEİNZAD SAEED

Karadeniz Teknik Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı
Danışman: Doç. Dr. Ceyda İÇSEL YILMAZ
2025, 72 Sayfa

Bu tez çalışmasında yeni beş adet polipiridil ligantlı gümüş(I)-5,5-dietilbarbitürat (barb) kompleksi sentezlendi. Polipiridil ligandlar olarak 2,2’-dipiridilamin (dpya), 4,7-difenil-1,10-fenantrolin (Bphen), 2,2':6',2"-terpiridin (terpy), 4’-fenil-2,2’:6’,2’’-terpiridin (Phterpy) ve tris(2-piridilmetil)amin (tpma) kullanıldı. Sentezlenen komplekslerin yapıları elementel analiz, FT-IR, NMR, ESI-MS gibi spektroskopik yöntemler ile aydınlatıldı. Ayrıca tek kristalleri elde edilen komplekslerin tek kristal X-ışını kırınımı tekniği ile yapıları belirlendi. Kompleksler nötral yapıda olup barb liagntının protonunu kaybetmiş azot atomu üzerinden Ag(I) iyonuna koordine olurken dpya, Bphen, terpy, Phterpy ve tpma ligantlarının piridin azotları üzerinden iki ve üç dişli olarak koordine oldukları görüldü. Komplekslerin dört Gram-negatif bakteri (*E. coli ATCC 25922, K. pneumoniae ATCC 13883, P. aeruginosa ATCC 27853 ve A. haemolyticus ATCC 19002*), dört Gram-pozitif bakteri (*S. aureus ATCC 25923, E. faecalis ATCC 29212, B. subtilis ATCC 6633 ve B. cereus RSKK 709 (ROMA)*) ve bir mantar türü (*C. albicans ATCC 10231*) üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MİK) yöntemi kullanılarak incelendi. Antimikrobiyal sonuçlar komplekslerin Gram-pozitif bakterilere karşı daha seçici olduğunu gösterdi

Anahtar Kelimeler: Gümüş(I) Kompleksleri; 5,5-Dietilbarbitürat; Polipiridil Ligantlar; Antimikrobiyal Aktivite

Master Thesis

SUMMARY

SYNTHESIS, STRUCTURAL CHARACTERIZATION AND INVESTIGATION OF BIOLOGICAL ACTIVITIES OF POLYPYRIDYL LIGAND SILVER(I) 5,5-DIETHYLBARBITURATE COMPLEXES

Kimia HOSSEİNZAD SAEED

Karadeniz Technical University
The Graduate School of Natural and Applied Sciences
Chemistry Graduate Program
Supervisor: Assoc. Prof. Ceyda İÇSEL YILMAZ
2025, 72 Pages

In this thesis study, five novel silver(I)–5,5-diethylbarbiturate (barb) complexes containing polypyridyl ligands were synthesized. The polypyridyl ligands used were 2,2'-dipyridylamine (dpya), 4,7-diphenyl-1,10-phenanthroline (Bphen), 2,2':6',2''-terpyridine (terpy), 4'-phenyl-2,2':6',2''-terpyridine (Phterpy), and tris(2-pyridylmethyl)amine (tpma). The structures of the synthesized complexes were identified by using spectroscopic techniques such as elemental analysis, FT-IR, NMR, and ESI-MS. In addition, the crystal structures of the complexes were determined by single crystal X-ray diffraction analysis. The complexes are neutral, with the barb ligand coordinating to the Ag(I) ion through the deprotonated nitrogen atom, while the dpya, Bphen, terpy, Phterpy, and tpma ligands coordinate through their pyridine nitrogen atoms in bidentate or tridentate modes. The antimicrobial activities of the complexes were evaluated using the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) method against four Gram-negative bacteria (*E. coli ATCC 25922, K. pneumoniae ATCC 13883, P. aeruginosa ATCC 27853, and A. haemolyticus ATCC 19002*), four Gram-positive bacteria (*S. aureus ATCC 25923, E. faecalis ATCC 29212, B. subtilis ATCC 6633, and B. cereus RSKK 709 (ROMA*)), and one fungal species (*C. albicans ATCC 10231*). The antimicrobial results revealed that the complexes exhibited higher selectivity against Gram-positive bacteria.

Key Words: Silver(I) Complexes, 5,5-Diethylbarbiturate, Polypyridyl Ligands, Antimicrobial Activity

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1. Gümüşün kimyasal özellikleri 1
Şekil 2. Farklı geometrili gümüş(I) kompleksleri 2
Şekil 3. AgSDZ'in molekül yapısı 4
Şekil 4. Gümüş iyonun antimikrobiyal etki mekanizması 5
Şekil 5. Barbitürik asidin sentezi 7
Şekil 6. Tedavi amaçlı kullanılan barbitüratlar 8
Şekil 7. 5,5-Dietilbarbitürik asidin mono ve dianyon formu 9
Şekil 8. 5,5-Dietilbarbitürik asidin tautomerisi 10
Şekil 9. 5,5-Dietilbarbitüratın gözlenen farklı koordinasyon şekilleri 11
Şekil 10. N-koordine 5,5-dietilbarbitürat kompleksleri 12
Şekil 11. $[Ni(barb)_2(hepy)_2]\cdot 2H_2O$ (hepy = (2-hidroksietil)piridin) kompleksinin molekül yapısı 14
Şekil 12. *N-, O*-koordine 5,5-dietilbarbitürat kompleksleri 15
Şekil 13. *N-, O-* iki farklı metale koordine 5,5-dietilbarbitürat kompleksleri 16
Şekil 14. *N*-, O-, O-koordine 5,5-dietilbarbitürat kompleksleri 16
Şekil 15. *N*-, *N*-koordine 5,5-dietilbarbitürat kompleksleri 17
Şekil 16. $[Ag_2(barb)(pipet)]_n$ kompleksinin molekül yapısı 18
Şekil 17. Tamamlayıcı iyon olarak 5,5-dietilbarbitürat kompleksleri 18
Şekil 18. Polipiridil ligantlarının tarihsel olarak biyolojik etkinliği 21
Şekil 19. Polipiridil ligantlı Ag(I)–barb komplekslerinin 20 μM'lık DMSO içerisinde alınan UV spektrumları 30
Şekil 20. [Ag(barb)(dpya)] kompleksinin IR spektrumu 32
Şekil 21. [Ag(barb)(Bphen)] kompleksinin IR spektrumu 32
Şekil 22. [Ag(barb)(terpy)] kompleksinin IR spektrumu 33
Şekil 23. $[Ag(barb)(Phterpy)]\cdot H_2O$ kompleksinin IR spektrumu 33
Şekil 24. [Ag(barb)(tpma)] kompleksinin IR spektrumu 34
Şekil 25. Polipiridil ligantlarının NMR spektrumlarındaki numaralandırılmaları 35
Şekil 26. [Ag(barb)(dpya)] kompleksinin ^1H ve ^{13}C-NMR spektrumu 39
Şekil 27. [Ag(barb)(Bphen)] kompleksinin ^1H ve ^{13}C-NMR spektrumu 40
Şekil 28. [Ag(barb)(terpy)] kompleksinin ^1H ve ^{13}C-NMR spektrumu 41
Şekil 29. $[Ag(barb)(Phterpy)]\cdot H_2O$ kompleksinin ^1H ve ^{13}C-NMR spektrumu 42
Şekil 30. [Ag(barb)(tpma)] kompleksinin ^1H ve ^{13}C-NMR spektrumu 43

Şekil 31. [Ag(barb)(dpya)] kompleksinin ESI-MS kütle spektrumu 44
Şekil 32. [Ag(barb)(Bphen)] kompleksinin ESI-MS kütle spektrumu 46
Şekil 33. [Ag(barb)(terpy)] kompleksinin ESI-MS kütle spektrumu 47
Şekil 34. [Ag(barb)(Phterpy)]·H_2O kompleksinin ESI-MS kütle spektrumu 47
Şekil 35. [Ag(barb)(tpma)] kompleksinin ESI-MS kütle spektrumu 48
Şekil 36. [Ag(barb)(dpya)] kompleksinin molekül yapısı 48
Şekil 37. [Ag(barb)(Bphen)] kompleksinin molekül yapısı 50
Şekil 38. [Ag(barb)(terpy)] kompleksinin molekül yapısı 52
Şekil 39. [Ag(barb)(Phterpy)]·H_2O kompleksinin molekül yapısı 55
Şekil 40. [Ag(barb)(tpma)] kompleksinin molekül yapısı 57

TABLOLAR DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1. Sentezlerde kullanılan polipiridil ligantlar 26

Tablo 2. Komplekslerin kütleleri, yüzde verimleri, elementel analizleri, erime noktaları ve molar iletkenlik değeri 28

Tablo 3. Polipiridil ligantlı Ag(I)–barb komplekslerinin DMSO içerisinde alınan UV-Görünür bölge spektroskopik verileri 29

Tablo 4. Polipiridil ligantlı Ag(I)-barb komplekslerine ait karakteristik soğurma bantları (cm^{-1}) 30

Tablo 5. Polipiridil ligantlı Ag(I)–barb komplekslerinin ^{1}H-NMR ve ^{13}C-NMR spektral verileri 36

Tablo 6. Polipiridil ligantlı Ag(I)–barb komplekslerine ait ESI-MS verileri (*m/z*) ve *m/z*'ye karşılık gelen tahmini yapıları 44

Tablo 7. [Ag(barb)(dpya)] kompleksine ait kristalografik veriler 49

Tablo 8. [Ag(barb)(dpya)] kompleksinin seçilmiş bağ uzunlukları (A°), bağ açıları (°) ve hidrojen bağları 50

Tablo 9. [Ag(barb)(Bphen)] kompleksine ait kristalografik veriler 51

Tablo 10. [Ag(barb)(Bphen)] kompleksinin seçilmiş bağ uzunlukları (A°), bağ açıları (°) ve hidrojen bağları 52

Tablo 11. [Ag(barb)(terpy)] kompleksine ait kristalografik veriler 53

Tablo 12. [Ag(barb)(terpy)] kompleksinin seçilmiş bağ uzunlukları (A°), bağ açıları (°) ve hidrojen bağları 54

Tablo 13. [Ag(barb)(Phterpy)]·H_2O kompleksine ait kristalografik veriler 55

Tablo 14. [Ag(barb)(Phterpy)]·H_2O kompleksinin seçilmiş bağ uzunlukları (A°), bağ açıları (°) ve hidrojen bağları 56

Tablo 15. [Ag(barb)(tpma)] kompleksine ait kristalografik veriler 57

Tablo 16. [Ag(barb)(tpma)] kompleksinin seçilmiş bağ uzunlukları (A°), bağ açıları (°) ve hidrojen bağları 58

Tablo 17. Polipiridil ligantlı Ag(I)–barb komplekslerinin, $AgNO_3$, AgSDZ ve antibiyotiklerin antimikrobiyal etkilerini gösteren MİK değerleri 5

SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Ag	: Gümüş
AgSDZ	: Gümüş sülfadiazin
apen	: N,N'-Bis(3-aminopropil)etilenediamin
apy	: 2-Aminopiridin
A.haemolyticus	: Acinetobacter haemolyticus
$Barb^{2-}$	: 5,5-Detilbarbitürik asidin dianyon formu
Bphen	: 4,7-Difenil-1,10-fenantrolin
bpma	: Bis(2-piridilmetil)amin
B.subtilis	: Bacillus subtilis
B.cereus	: Bacillus cereus
C_5Me_5	: Pentametilsiklopentadienil
CO	: Karbonil
Cp	: Siklopentadienil
C.albicans	: Candida albicans
DMSO	: Dimetilsülfoksit
dpya	: 2,2'-Dipyridylamine
en	: Etilendiamin
E.coli	: Escherichia coli
E.faecalis	: Enterococcus faecalis
H_2barb	: 5,5-Detilbarbitürik asit
$Hbarb^-$	: 5,5-Detilbarbitürik asidin monoanyon formu
Hepy	: (2-Hidroksietil)piridin
IR	: Kızılötesi
K.pneumoniae	: Klebsiella pneumoniae
m	: Multiplet
MİK	: Minimum inhibitör konsantrasyonu
NMR	: Nükleer manyetik rezonans
NO	: Nitrozil
phen	: 1,10-Phenanthroline
Phterpy	: 4'-Fenil-2,2':6',2''-terpiridin

pipet : N-Piperidinetanol

pippr : 1,3-Bis(4-piperidyl)propane

PPh_3 : Trifenilfosfin

ppm : Milyonda bir

ppy : 2-Fenilpiridin

P.aeruginosa : Pseudomonas aeruginosa

s : Singlet

S.aureus : Staphylococcus aureus

t : Triplet

terpy : 2,2':6',2''-Terpiridin

tpma : Tris(2-piridilmetil)amin

q : Kuartet

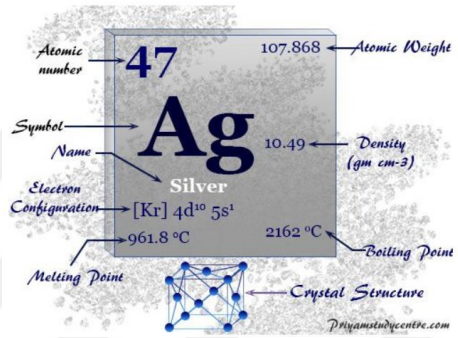
δ : Kimyasal kayma

ν : Dalga sayısı

1. GENEL BİLGİLER

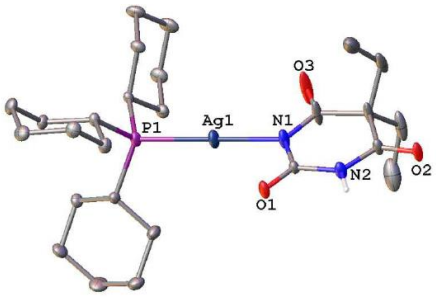
1.1. Gümüş ve Özellikleri

Simgesi Ag olan gümüş, periyodik tabloda 11. grupta yer alan geçiş metallerinden biridir. Atom numarası 47, atom ağırlığı 107,87 g/mol olan gümüş, dövülebilirlik ve şekillendirilebilirlik açısından altından (Au) sonra gelir. $[Kr]4d^{10}5s^{1}$ elektron dizilimine sahip olan gümüş, yaklaşık 962 °C'de erirken 2162 °C'de kaynamaktadır (Şekil 1).

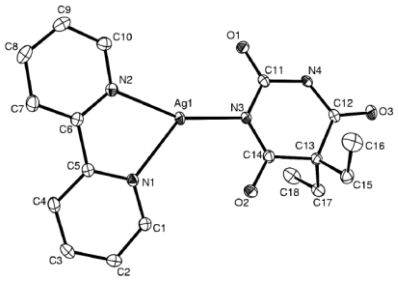


Şekil 1. Gümüşün kimyasal özellikleri

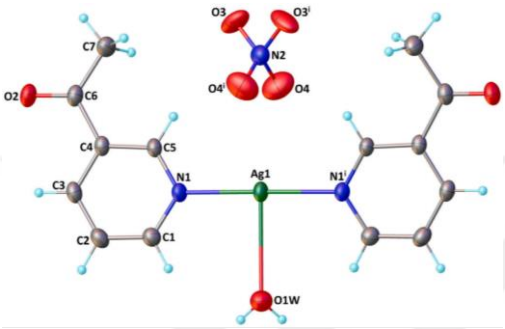
Kararlı bileşiklerinde yaygın olarak 1+ yükseltgenme basamağında olan gümüş, nadirde olsa 2+ ve 3+ yükseltgenme basamağında kararlı bileşikler oluşturmaktadır. Gümüş(I) iyonunun Şekil 2'de örnekleri gösterdiği gibi, 2'den 6'ya kadar değişken koordinasyon sayılarında doğrusal, üçgen düzlem, T-şekilli, bozulmuş tetrahedral, karedüzlem, tahterevalli, kare piramit, üçgen çiftpiramit ve oktahedral geometrilerde kararlı bileşikleri bulunmaktadır (Njogu vd., 2015).



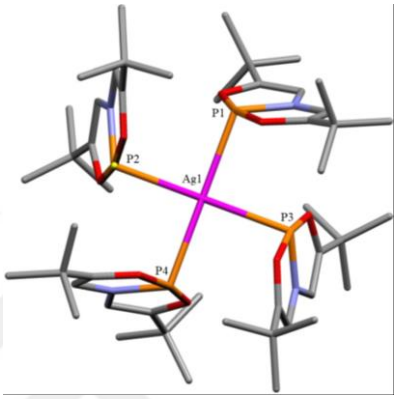
(Yılmaz vd., 2017b)



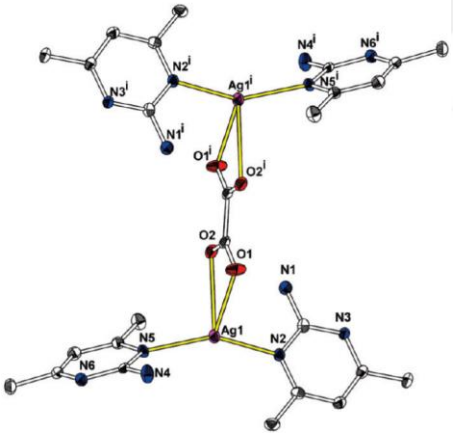
(Yılmaz vd., 2008)



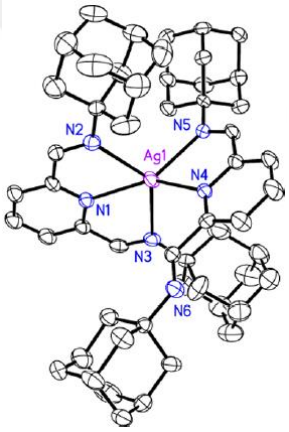
(Celik vd., 2023)



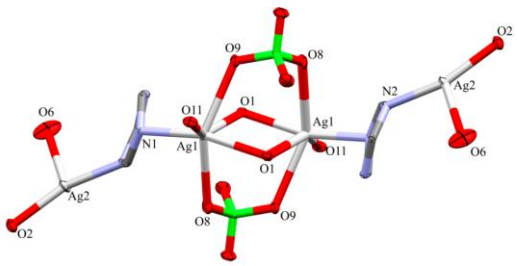
(Young ve Hanton, 2008)



(Sun vd., 2010)



(Jimenez vd., 2017)



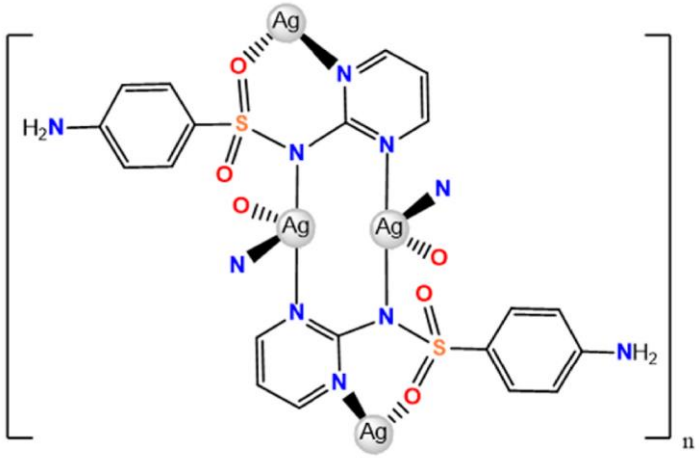
(Soliman ve El-Faham, 2017)

Şekil 2. Farklı geometrili gümüş(I) kompleksleri

1.2. Gümüş(I) Bileşiklerinin Antimikrobiyal Özellikleri

Mısırlılar, Yunanlar, Romalılar ve Fenikeliler döneminden beri insanlar gümüş kapları suyu saklamak için kullanırdı. Ancak bu dönemde yaşanılan hastalıkların kaynağının bakteri, virüs ve mantarların varlığından kaynaklandığını bilmiyorlardı ve gümüşün bilinmeyen mikroorganizmalar üzerindeki etkisinden habersizdiler (Silver vd., 2006). Pers kralları, hastalıklardan korunmak için gümüş sürahilerde kaynatılmış su içerdi ve suyun bu kaplarda yıllarca saklanabileceğini biliyorlardı. Bu özellik, askeri çatışmalar sırasında taze içme suyu sağlamak için oldukça faydalıydı. Aristoteles, M.Ö. 335 yılında Büyük İskender'e seferler sırasında taze suyun gümüş kaplarda taşınmasını önermiştir. Ayrıca, Makedonlar enfeksiyonları önlemek için gümüş tabaklar kullanırdı (Azocar vd., 2014). Hipokrat (M.Ö. 460–370), yaraların tedavisi ve iyileşmesini hızlandırmak için gümüş kullanımını önerdi (Silver vd., 2006). 1869 yılında Ravelin, gümüşün son derece düşük derişimde antimikrobiyal etki gösterdiğini ilk kez rapor edilmiştir (Ravelin, 1869). 1881'de, Carl Siegmund Franz Crede, yeni doğan bebeklerde gözlenen enfeksiyonları önlemek için %1'lik gümüş nitrat ($AgNO_3$) çözeltisi kullanılmasını önermiştir. Ardından 1-2%'lik gümüş nitrat çözeltisi doğum sırasında enfekte anneden bulaşabilecek bakteriyel enfeksiyonları önlemek için yeni doğanların gözlerine damlatılmıştır (Crede, 1881). 1940'larda penisilin ve diğer antibiyotiklerin keşfiyle birlikte bakteriyel enfeksiyon tedavisinde gümüşün yerini büyük ölçüde antibiyotikler almıştır (Chopra, 2007). Antibiyotiklerin yoğun kullanımı birçok bakterinin bu ilaçlara karşı direnç geliştirmesine neden olmuştur. Buna karşın, günümüze kadar hiçbir mikroorganizmanın gümüşe karşı direnç geliştirdiği gözlemlenmemiştir. Bu durum, gümüşün antimikrobiyal ajan olarak yeniden ön plana çıkmasına neden olmuştur. (Alexander, 2009). Gümüş, 1960'larda Moyer'in yanıkların tedavisinde %0,5'lik gümüş nitrat çözeltisi kullanımını ile yeniden gündeme gelmiştir. Moyer, bu çözeltinin *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa* ve *Escherichia coli* gibi bakterilere karşı etkili olduğunu kanıtlamıştır (Moyer, 1965). Gümüş nitrat krem formunda iltihapların tedavisinde ve şiddetli yanıklarda enfeksiyonu azaltmak amacıyla kullanılmaya başladı. Ancak tahriş edici özellikleri nedeniyle kullanımı kısıtlanmıştır. 1968 yılında, Fox ve çalışma grubu sülfonamid grubu bir antibiyotik olan sülfadiazin ve gümüş nitrat tepkimesi sonucu suda çözünürlüğü oldukça düşük olan beyaz katı olan gümüş sülfadiazin (gümüş [(4-aminofenil)sülfonil](pirimidin)azanid) (AgSDZ) sentezledi (Şekil 3). Piyasada %1 gümüş sülfadiazin içeren kremler Flamazine adı ile ve %1 AgSDZ ve %0,2 klorheksidin diglukonat

kombinasyonunu içeren kremler ise Silvadene adı altında yanık tedavisinde kullanılmaktadır. AgSDZ hem gram negatif (*Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa*) hem de gram pozitif (*Staphylococcus aureus*) bakteri türlerine karşı etkili olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca, gümüş sülfadiazin bazı antifungal ve antiviral özellikler de göstermektedir (Fox ve Modak, 1974). AgSDZ'nin birçok mikroorganizma üzerinde antimikrobiyal etkisi araştırılmış olup bu etkinin sülfadiazin'e bağlı olmadığı rapor edildi (Hamilton-Miller vd., 1993). AgSDZ yara üzerine sürüldüğünde düşük derişimde (1-2 ppm) Ag^+ salar. Bu antimikrobiyal etkisi birden fazla mekanizma ile açıklanır. Ag^+ hücre yüzey bileşenlerine bağlanarak membran hasarına sebep olur. Başka bir mekanizması ise DNA baz çiftlerine bağlanarak, DNA'nın transkripsiyonu engeller (Trevors, 1987).

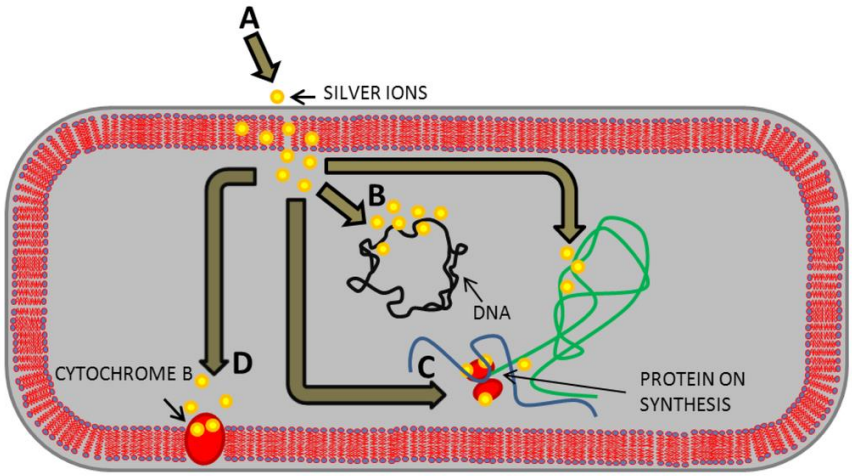


Şekil 3. AgSDZ'in molekül yapısı

Son yıllarda gümüş(I) kompleksleri, etkili antibakteriyel özellikleriyle dikkat çekmiş ve gümüş tuzlarına kıyasla daha çok etkili oldukları kanıtlanmıştır (Patil vd., 2010). Bunun yanı sıra, gümüş(I) bileşiklerinin antikanser ve antiviral özellikler gösterdiği rapor edilmiştir (Gottschaldt vd., 2006). Gümüş iyonları, hem gram pozitif hem de gram negatif bakterilere karşı etkili bir antimikrobiyal aktivite göstermiştir (Feng vd., 2000). Son zamanlarda gümüşün tıpta yeniden kullanımaya başlanması özellikle enfeksiyonları önlemek ve antibiyotik dirençli bakterilerin artışını engellemek amacıyla tıbbi aletlere gümüş eklenmiş ve yara pansumanlarında (özellikle yanıklar ve kronik yaralar) kullanımı artmıştır (Gemmell vd., 2006). Ayrıca, gümüş içeren daha çeşitli yara pansumanları ticari olarak piyasada bulunmaktadır. Bu pansumanlar, yara iyileşmesini hızlandırmak, yara enfeksiyonu riski

taşıyan hastalar için koruyucu tedavi sağlamak için geniş bir terapötik seçenek ve enfeksiyon yönetimi sunmaktadır (Sibbald, 2003, Chopra, 2007). Gümüş iyonlarının antimikrobiyal etki mekanizmaları günümüze kadar bu şekilde rapor edilmiştir (Şekil 4):

- Hücre duvarındaki taşıma işlevlerinin engellenmesi sonucunda, bakterinin hücre duvarı ve hücre zarı hasar görmesi (Fong ve wood 2006, Rai vd., 2009, Bozoğlu, 2010).
- Proteinlerde bulunan tiyol (–SH) grupları ile etkileşime girerek, bakterinin enzimlerini inhibe eder ve hücre metabolizmasını bozar (Huges, 1980, Babacan, 1983, Sadler, 2003, Uruş, 2004).
- DNA'nın baz çiftlerine bağlanarak, yapısal zarar oluşmasına neden olur. (Rosenkranz, 1972, Thurman vd., 1988, McDonnell ve Russell, 1999, Percival vd., 2005, Kascatan-Nebioglu, 2007, Azocar vd., 2014).



Şekil 4. Gümüş iyonunun antimikrobiyal etki mekanizması

Ag(I) iyonuna koordine olan atomun türü, gümüş komplekslerinin etkinliğini belirlemede çok önemli rol oynamaktadır (Gemmell vd., 2006) Yapılan araştırmalar, ligand yapısında azot (N) ve oksijen (O) verici atomları bulunduran komplekslerin, mikroorganizmalara karşı daha belirgin antimikrobiyal aktivite sergilediğini göstermektedir (Nomiya vd., 2000, Tsyba vd., 2003, Abu-youssef vd., 2010). Bu durum, biyolojik ligand olan proteinlerin aktif bölgelerinde yer alan tiyol (-SH) grupları ile Ag(I) kompleksleri arasında kolaylıkla gerçekleşebilen ligand yer değiştirme reaksiyonları ile açıklanabilir. Bu reaksiyonlar, gümüş komplekslerinin biyomoleküllerle etkileşimini kolaylaştırarak antimikrobiyal etkilerini artırmaktadır. (Nomiya vd., 2002). Liau ve arkadaşları, tiyol (-SH)

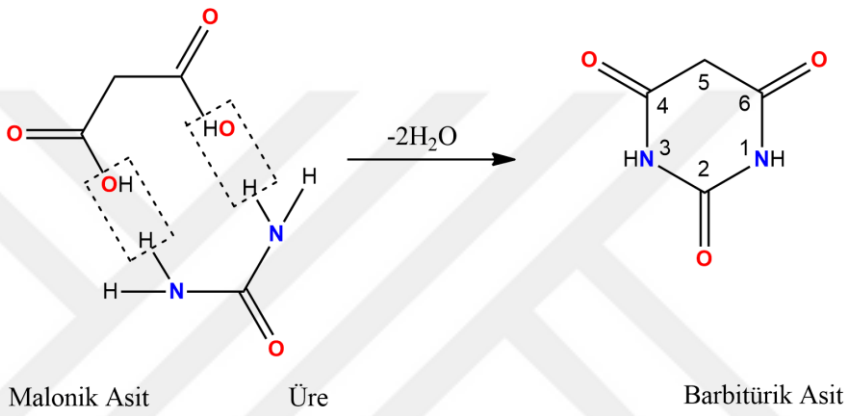
grubu içeren ve içermeyen aminoasitler üzerindeki gümüş iyonlarının etkisini incelemişlerdir. Çalışmada, tiyol grubu içeren aminoasitlerde Ag(I) iyonlarının bu gruplara bağlandığı açık bir şekilde ortaya konmuştur (Liau vd., 1997). Bunun yanı sıra, Feng ve arkadaşları ise Ag(I) iyonlarının Gram-pozitif (*S. aureus*) ve Gram-negatif (*E. coli*) bakteriler üzerindeki antibakteriyel aktivitelerini araştırmışlardır. $AgNO_3$'ün iyon kaynağı olarak kullanıldığı çalışmada, gümüş iyonlarının mikroorganizma DNA'sının kendini kopyalama yeteneğini kaybetmesine neden olduğu rapor edilmiştir (Feng vd., 2000). Araştırma bulguları, Ag(I) içeren komplekslerin proteinlere kolaylıkla bağlandığını ve bunun da antimikrobiyal aktivitenin artmasına katkı sağladığını ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, sentezlenen bazı komplekslerin ışığa karşı hassasiyet göstermesi ve suda düşük çözünürlüğe sahip olmaları, pratik kullanım alanlarını sınırlayan faktörler arasında yer almaktadır (Kasuga vd., 2004).

Gümüşün antimikrobiyal avantajlarına rağmen, bazı dezavantajları ve yan etkileri de bulunmaktadır. Gümüşün uzun süreli ve yüksek doz maruziyeti, ciltte ve mukozalarda kalıcı gri-mavi renk değişikliğiyle karakterize olan argyria adlı bir duruma yol açabilir. Yüksek dozda gümüş, karaciğer, böbrek ve sinir sistemine zarar verebilir. Gümüşün kontrolsüz kullanımı, bakteriyel direnç sorununu daha da kötüleştirebilir. Gümüş içeren bazı ürünler (örneğin gümüş sülfadiazin kremi), hassas ciltlerde kızarıklık, tahriş veya alerjik reaksiyonlara neden olabilir. Yüksek derişimlerde gümüş, insan hücrelerinde oksidatif strese neden olarak doku hasarına yol açabilir ayrıca, bağışıklık sistemi üzerinde baskılayıcı bir etki gösterebilir (Panyala vd, 2008).

Antimikrobiyal etkinlik testleri, genellikle kantitatif MİK (Minimum İnhibitör Konsantrasyonu) veya kalitatif (Disk Difüzyon Yöntemi) yöntemlerle yapılır. MİK testleriyle elde edilen değerler (g/mL veya μM) cinsinden, mikroorganizmaların büyümesini ve üremesini engelleyen en düşük ilaç konsantrasyonunu belirtir (Andrews 2001). Son yıllarda yapılan bilimsel araştırmalarda, farklı türde ligantlar içeren Ag(I) komplekslerinin antibakteriyal, antifungal ve antiviral özelliklerini inceleyen birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalar, Ag(I) komplekslerinin çeşitli bakteri, mantar ve virüslerin çoğalmasını engelleyebilme potansiyelini araştıran kantitatif ve kalitatif testleri kapsamaktadır.

1.3. Barbitüratlar

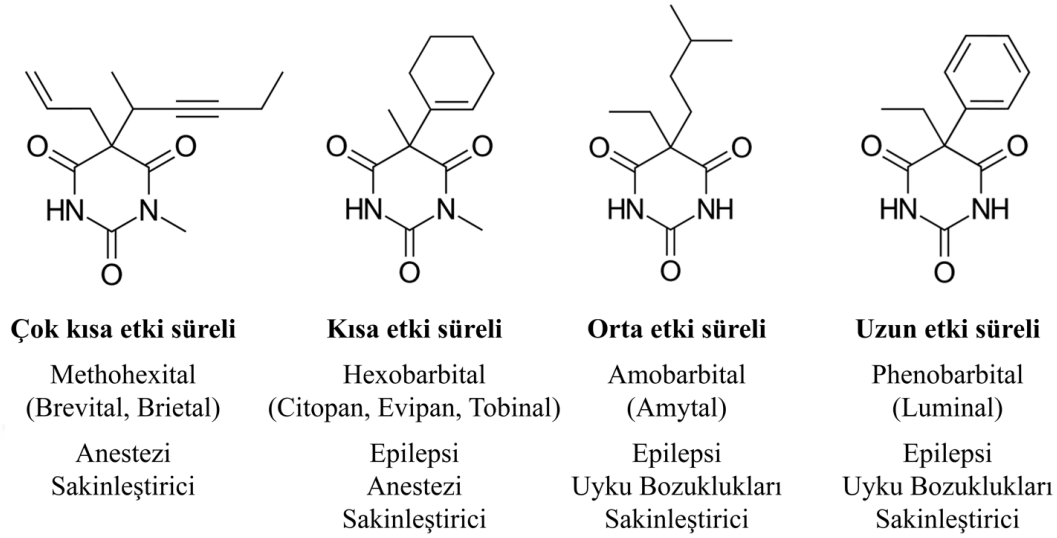
Barbitürik asit (1,3-diazinan-2,4,6-trion), malonil üre veya 6-hidroksiurasil olarak adlandırılan organik bir bileşiktir. Üç karbonil grubu ve iki amin azot atomu içeren pirimidin yapısında heterosiklik bileşik olan barbitürik asit, suda çözünen beyaz renkli katıdır. İlk olarak 1864 yılında Alman kimyager Adolf von Baeyer tarafından malonik asit ve ürenin sentezi sonucunda elde edildi ve 1879 yılında Fransız kimyacı Edouard Grimaux tarafından rapor edilmiştir (Şekil 5) (Baeyer 1864).



Şekil 5. Barbitürik asidin sentezi

Barbitüratlar 20. yüzyılın başlarından itibaren merkezi sinir sistemi üzerinde güçlü depresan etkileriyle bilinen ve tıbbi alanda geniş bir kullanım yelpazesi bulmuş olan bir ilaç grubudur. Barbitüratlar uyku bozuklukları, anksiyete, epilepsi ve anestezi gibi çeşitli tıbbi durumların tedavisinde kullanılmaktadır (Dundee ve Mcilroy, 1982). Barbitürik asit türevleri barbitüratlar olarak bilinir ve kimyasal olarak barbitürat sınıfının temel yapı taşı olmasına rağmen, kendisi farmakolojik olarak aktif değildir. Barbitürik asit, merkezi sinir sistemi üzerinde herhangi bir doğrudan baskılayıcı veya uyarıcı etki göstermez. Sedatif, hipnotik, anestezik veya antikonvülsan özelliklere sahip değildir. Barbitürik asidin kendisi farmakolojik olarak aktif olmasa da ondan türetilen barbitüratlar çeşitli tıbbi etkiler gösterebilir bu nedenle biyoloji ve tıptaki önemi nedeniyle sürekli çalışmalar konusudur. Barbitürik asidin 5 nolu karbon atomuna alifatik veya aromatik grupların bağlanması sonucunda türevlendirilen barbitüratlar farmakolojik olarak etki göstermektedir (Doran, 1959). 1900'lü yılların başından günümüze kadar 2500'den fazla türevi sentezlendi ve bunların yaklaşık 50 tanesi ilaç olarak kullanılmaktadır (Mahmudov vd., 2014). Bu ilaçlar

beyin sinyallerini inhibe ederek, merkezi sinir sistemini etkiler ve etki sürelerine göre, uzun, orta, kısa ve çok kısa etki süreli olarak sınıflandırılmaktadır (Şekil 6).



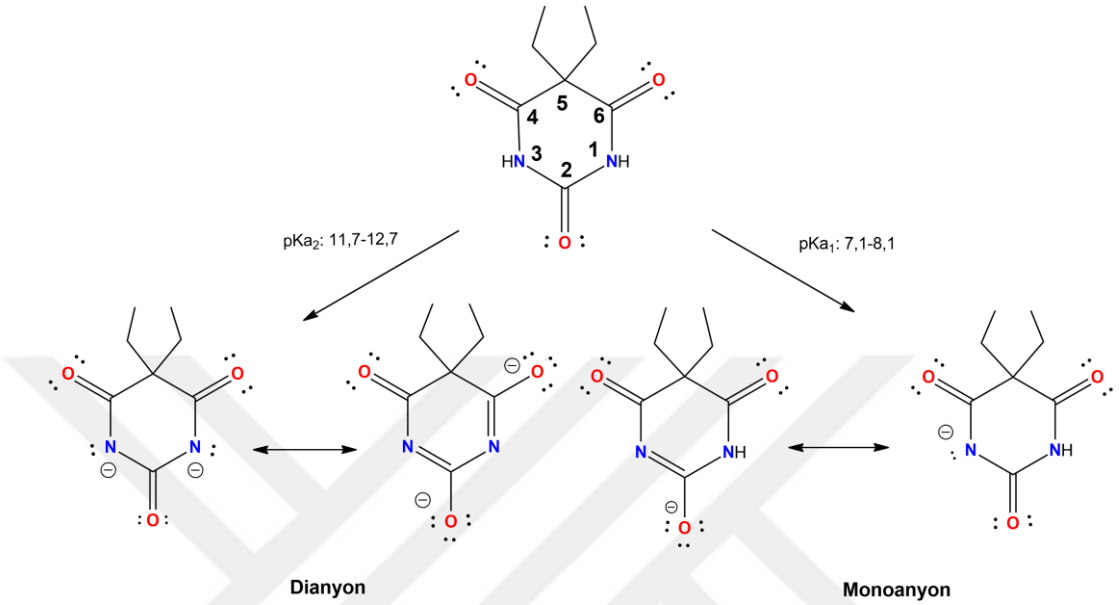
Şekil 6. Tedavi amaçlı kullanılan barbitüratlar

Barbitüratlar başlangıçta etkili bir tedavi sağlarken, zamanla vücudun bu ilaçlara karşı direnç geliştirmesi nedeniyle aynı etkiyi elde etmek için dozun artırılması gerekebilir. Bu durum doz aşımına neden olmaktadır. Doz aşımının en önemli belirtileri arasında solunum güçlüğü, kalp atış hızının yavaşlaması, kafa karışıklığı ve hafıza kaybı yer alır. Ayrıca, bu belirtilerin yanı sıra, barbitürat kullanımı acıya ve sese karşı artan hassasiyet, aşırı terleme, intihar düşünceleri ve nadir durumlarda paranoya gibi etkilerde gösterebilir (Donna, 2000). Barbitüratların olumsuz etkileri, bazı ünlü isimlerin hayatlarını kaybetmelerine yol açmıştır.

1.4. 5,5-Dietilbarbitürik Asit

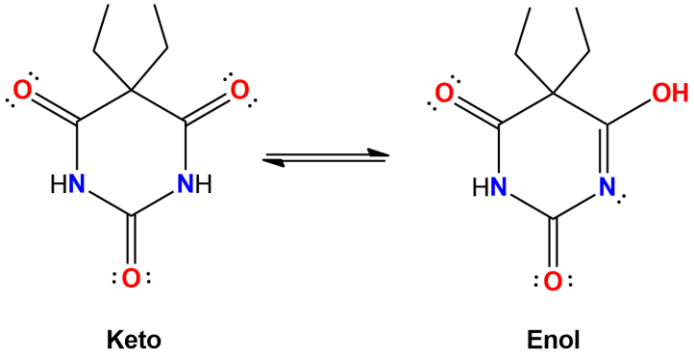
IUPAC ismi 5,5-dietilpirimidin-2,4,6(1H,3H,5H)-trion olan 5,5-detilbarbitürik asit (H_2barb), barbitürik asidin sentezinden yaklaşık 40 yıl sonra, 1902'de Emil Fischer ve Joseph von Mering tarafından sentezlendi ve sentezinden 1 yıl sonra uyutucu etkisi keşfedildi (Dundee ve Mcilroy, 1982). Piyasada Veronal ya Barbital ticari ismi ile satılan 5,5-dietilbarbitürik asit farmakolojik etki gösteren ilk barbitürik asit türevidir. Uyku bozukluklarında, anksiyete ve epilepsi tedavisinde kullanılan bu ilacın yan etkileri yaygın kullanılan barbitüratlara göre daha azdır. pK_a değeri 7,1 ile 8,1 aralığında olan barbitürik asit zayıf bir asittir. Alkil grupları elektron verici gruplardır ve NH hidrojenlerinin daha az asidik

olmasına neden olur. 5 nolu karbonun alkilasyonu sonucunda barbitürik asidin asidik özelliği azalır o yüzden 5,5-dietilbarbitürik asidin monoanyonu ($Hbarb^-$) oluşurken pK_a 11,7 ile 12,7 aralığında ise 5,5-dietilbarbitürik asit dianyon ($barb^{2-}$) halinde bulunur (Şekil 7).



Şekil 7. 5,5-Dietilbarbitürik asidin mono ve dianyon formu

5,5-Dietilbarbitürat ticari olarak sodyum tuzu (Na(barb) = sodyum 5,5-dietilbarbitürat) şeklinde satılmaktadır. Barbitürik asidin sudaki çözünürlüğü az olmasına karşın tuzlarının oldukça yüksek çözünürlüğü vardır. Sulu çözeltide iki tautomerik formu (keto ve enol) bulunur (Şekil 8). Keto formu, bu bileşiğin normal koşullar altında daha stabil olan tautomerik formudur. Elektronların karbonil grupları ve pirimidin halkası boyunca delokalizasyonu keto formunun kararlılığını artırır. Keto formu, zayıf asit karakteri gösterir, çünkü azot atomlarına bağlı hidrojen atomları ayrışabilir. Enol formu, keto formuna göre daha az kararlı olan bir tautomerik formdur. Bu formunda, karbonil gruplarından biri hidroksil grubuna (-OH) dönüşür ve halka içindeki karbon atomları arasında bir çift bağ oluşur. Sonuç olarak, fizyolojik ve kimyasal ortamda 5,5-dietilbarbitürat anyonu genellikle daha kararlı olan keto formunda bulunur.



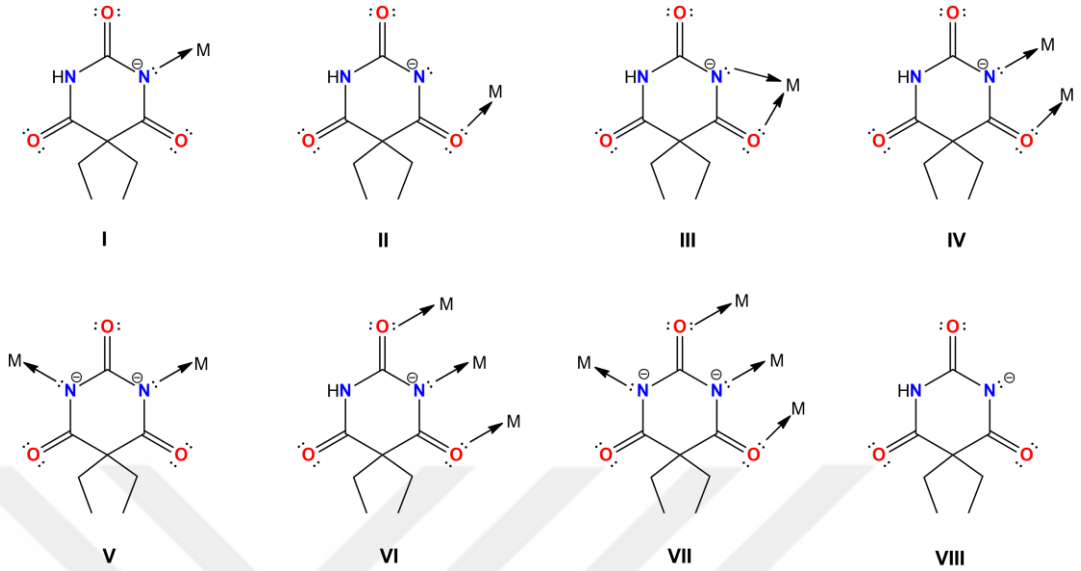
Şekil 8. 5,5-Dietilbarbitürik asidin tautomerisi

1.5. 5,5-Dietilbarbitüratın Ligant Özelliği

İlk 5,5-dietilbarbitürat kompleksi, 1931 yılında Zwicker tarafından sentezlendi (Zwikker, 1931). Literatür incelendiğinde 5,5-dietilbarbitürik asidin metal komplekslerinin daha az olduğu görülürken mono ve dianyon halindeki metal kompleksleri daha yaygındır. Bunun en önemli nedenlerinden biri NH hidrojenlerinden birinin uzaklaşmasıyla oluşan anyonlardaki azot atomları üzerindeki negatif yük nedeniyle önemli bir elektron verici gruba dönüşmesidir. Başka bir nedeni ise beşinci konumundaki karbonuna bağlı iki etil grubunun halkadaki karbonil gibi verici grupları daha aktif hale dönüştürmesidir. 5,5-dietilbarbitürat anyonundaki negatif yüklü azot atomu ve üç karbonile ait oksijen atomları onu koordinasyon kimyasında çok fonksiyonlu bir ligand yapar ve pek çok metalle kolay bir şekilde koordinasyona girme yeteneğini kazandırır.

5,5-Dietilbarbitürat farklı metal iyonları (vanadyum(V, VI) (Yang vd., 2003), krom(0) (Haque vd., 2009), demir(II) (Rudolf ve Zakrzewski, 2000), kobalt(II) (Wang ve Craven, 1971,Wang vd., 1973, Fan vd., 2008), nikel(II) (İbrahim vd., 2014, Wang vd., 1973, Yılmaz vd., 2011, 2016, 2017c, Hassan vd., 2020), bakır(I) (Haque, 2009), bakır(II) (Wang vd., 1973, Caira vd., 1973, Fazakerley vd., 1974, Peppas vd., 2001, Müller ve Möller 2005, Yılmaz vd., 2005, 2009b, 2016, 2017c, 2023, Aksoy vd., 2009), çinko(II) (Wang ve Craven, 1971, Nassimbeni ve Rodgers 1974, Koike vd., 1996, Yılmaz vd., 2006b, 2007, 2016, 2017c), rutenyum(II) (Haque, 2009), rodyum(I, III) (Haque, 2009), paladyum(II) (Müller vd., 2004, İçsel vd., 2015a,b, 2016, Hassan vd., 2020), gümüş(I) (Liu ve Zhu 2004, Yılmaz vd., 2006a, 2008, 2009a, 2010a,b, 2017a,b, Soyer vd., 2010), kadmiyum(II) (Yılmaz vd., 2005), renyum(I) (Haque vd., 2009), iridyum(III) (Haque, 2009), platin(II) (Fawcett vd.,

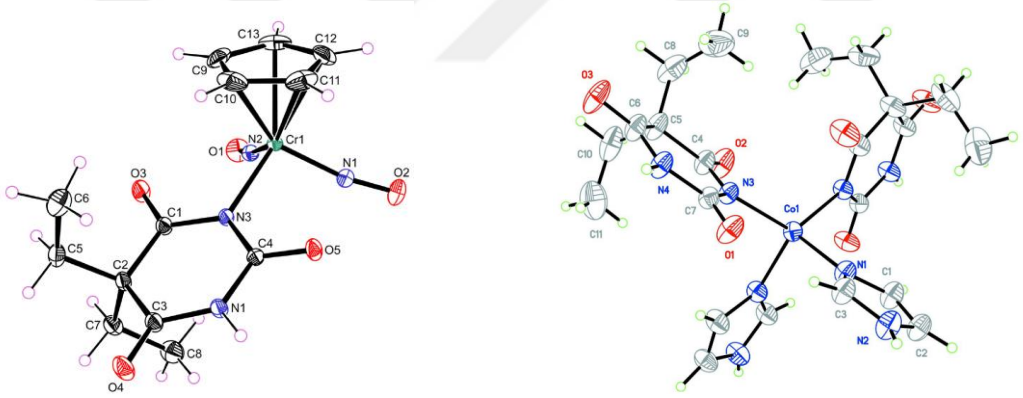
1996, İçsel vd., 2015a, 2015b), altın(I) (Bonati vd., 1986) ile çok sayıda metal kompleksi sentezlenerek derleme olarak rapor edilmiştir.



Şekil 9. 5,5-Dietilbarbitüratın gözlenen farklı koordinasyon şekilleri

Şekil 9'da görüldüğü gibi 5,5-dietilbarbitüratın 8 farklı koordinasyon şekli görülmektedir. Günümüze kadar yapılan çalışmalara göre en yaygın koordinasyon şekli negatif yüklü azot atomu üzerinden metal iyonuna tek dişli olarak bağlanmasıdır (Şekil 9-I) ve farklı geçiş metalleri ile koordinasyon bileşikleri rapor edilmiştir (Cr(0) (Haque vd., 2009), Co(II) (Wang ve Craven, 1971, Fan vd., 2008), Ni(II) (Yılmaz vd., 2011, 2017c), Cu(II) (Aksoy vd., 2009, Yılmaz vd., 2009b), Zn(II) (Wang ve Craven, 1971, Nassimbeni ve Rodgers 1974, Yılmaz vd., 2006b, 2016, 2017c,), Ru(II) (Haque, 2009), Rh(I, III) (Haque, 2009), Pd(II) (Müller vd., 2004, İçsel vd., 2015a, 2015b, 2016), Ag(I) (Liu & Zhu 2004, Yılmaz vd., 2006a, 2008, 2009, 2010b, 2013, 2017a,b, Soyer vd., 2010), Re(I) (Haque vd., 2009), Pt(II) (Fawcett vd., 1996, İçsel vd., 2015a, 2015b). Diğer bir bağlanma şekli ise Şekil 9-II'de gösterdiği gibi karbonil oksijenini kullanarak metal iyonuna koordine olmasıdır. Bu bağlanma şekli çok yaygın değil ve şimdiye kadar sadece Ni(II) kompleksinin sentezi rapor edilmiştir (Yılmaz vd., 2011). Diğer bir bağlanma modu ise hem azot hem de karbonil oksijenini kullanarak iki dişli olarak metal iyonuna koordinasyonudur (Şekil 9-III). Bu bağlanma şeklinde, Ni(II) (Wang vd., 1973, Yılmaz vd., 2011, 2016, Hassan vd., 2020), Cu(II) (Wang vd., 1973, Peppas vd., 2001, Yılmaz vd., 2005, 2009b, 2016, 2023, Aksoy vd., 2009), Zn(II) (Yılmaz vd., 2006, 2007), Ru(II), Rh(III) (Haque, 2009), Pd(II) (Hassan vd., 2020), Cd(II) (Yılmaz vd., 2005) ve Ir(III) (Haque, 2009), Pt(II) (Hassan vd., 2020) metal

iyonları ile kompleksleri rapor edilmiştir. Azot ucundan bir metal iyonuna ve oksijen ucundan başka bir metal iyonuna koordine olarak köprü yapan bağlanma şekli Şekil 9-IV'de gösterilmektedir. Bu bağlanma şeklinde Pd(II) (İçsel vd., 2015a), Ag(I) (Yılmaz vd., 2010b, 2017b) metal kompleksi rapor edilmiştir. N, O ve O verici uçlarını kullanarak üç metal iyonu arasında köprü yapma özelliğinde bir başka bağlanma şekli de Şekil 9-V'te görülmektedir ve bu koordinasyon şeklinde Pd(II) (İçsel vd., 2016) ve Ag(I) (Yılmaz vd., 2006a, 2010a) geçiş metalleri ile kompleksleri rapor edilmektedir. 5,5-Dietilbarbitürat dianyon ($barb^{2-}$) halinde iki metal iyonu arasında köprü yapabilmektedir (Şekil 9-VI) ve Ag(I) (Liu ve Zhu, 2004), Re(I) (Haque vd., 2009) ve Au(I) (Bonati vd., 1986) komplekslerinde dianyon halinde koordine olduğu rapor edilmiştir. Başka bir dianyon ($barb^{2-}$) bağlanma şeklinde N, N, O ve O atomları üzerinden dört dişli ligant olarak metal iyonlarının birbirine bağlanmasıdır (Şekil 9-VII) ve bu bağlanma modunda tek Ag(I) (Yılmaz vd., 2010a) kompleksi rapor edilmiştir. Ni(II) (Yılmaz vd., 2011, 2016, 2017c) ve Cu(II) (Yılmaz vd., 2009, 2017c) metal komplekslerinde 5,5-dietilbarbitürat tamamlayıcı iyon olarak davranmaktadır ve koordinasyon küresinin dışında yer almaktadır (Şekil 9-VIII).

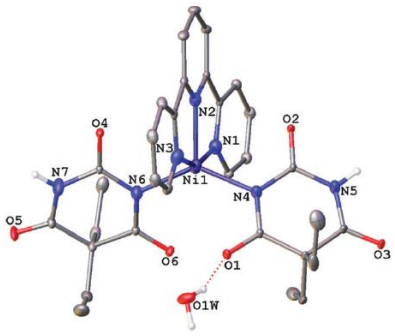


[$CpCr(NO)_2$(Hdebarb)]
(Haque vd., 2009)

[$Co(barb)_2(imidazol)_2$]
(Fan vd., 2008)

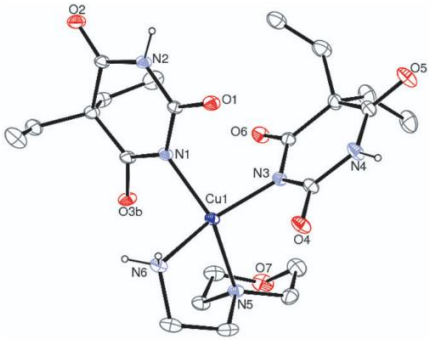
Şekil 10. *N*-koordine 5,5-dietilbarbitürat kompleksleri

Şekil 10'un devamı



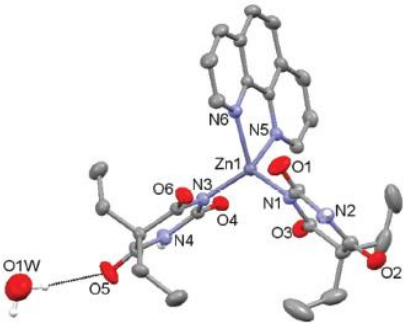
[Ni(barb)$_2$(terpy)]·H$_2$O

(Yılmaz vd., 2017c)



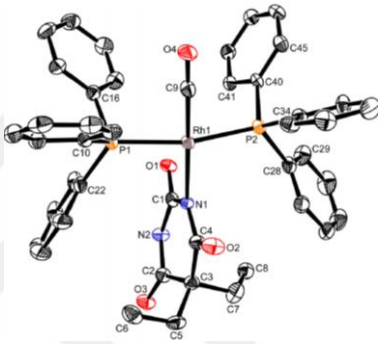
[Cu(barb)$_2$(aemrph)]

(Aksoy vd., 2009)



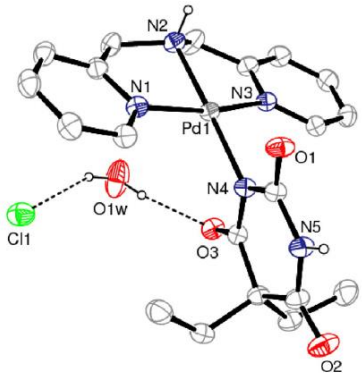
[Zn(barb)$_2$(phen)]·H$_2$O

(Yılmaz vd., 2016)



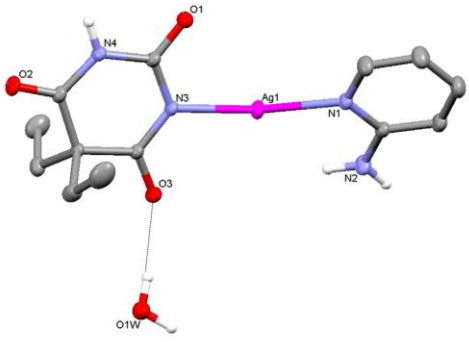
[Rh(CO)(Hdebarb)(PPh$_3$)$_2$]

(Haque, 2009)



[Pd(barb)(bpma)]Cl·H$_2$O

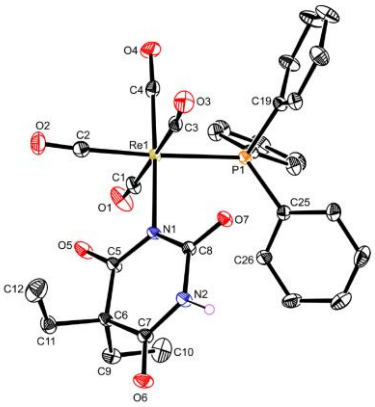
(İçsel vd., 2015b)



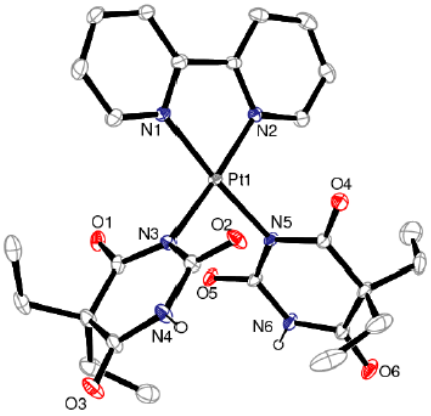
[Ag(barb)(apy)]·H$_2$O

(Yılmaz vd., 2010b)

Şekil 10'un devamı

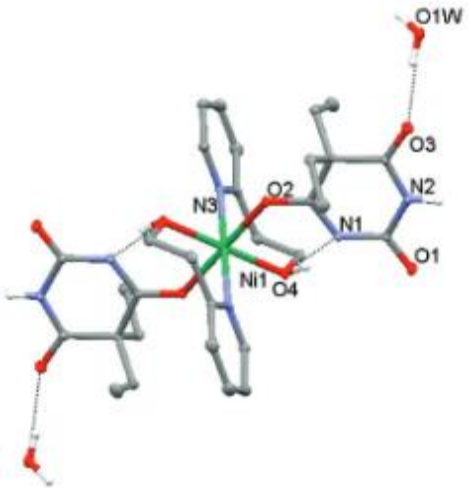


[Re(CO)$_5$(Hdebarb)]
(Haque vd., 2009)



[Pt(barb)$_2$(bpy)]
(İçsel vd., 2015a)

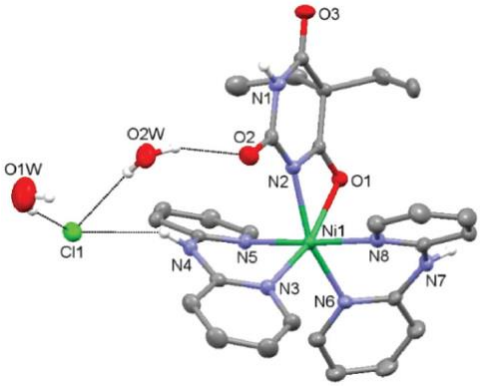
5,5-Dietilbarbitürat (barb) ligantının en yaygın koordinasyon şekli azot ucundan metal iyonuna koordinasyonudur. Şekil 10'da anyonik barb ligantının protonunu kaybetmiş N atomu üzerinden Cr(0), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II), Rh(I), Pd(II), Ag(I), Re(I) ve Pt(II) iyonlarına koordine olduğu görülmektedir. Barb dışındaki diğer ligantların ise metal iyonları çevresinde koordinasyon sayıları 2'den 6'ya kadar değişen kararlı metal komplekslerini oluşturdukları görülmektedir.



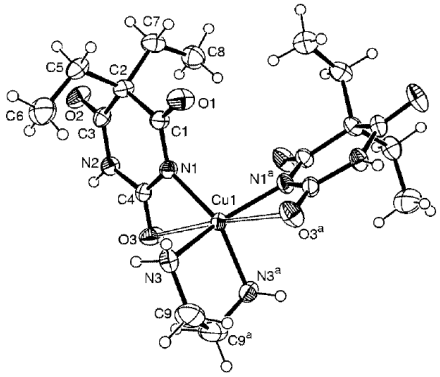
Şekil 11. [Ni(barb)$_2$(hepy)$_2$]·2H$_2$O (hepy = (2-hidroksietil)piridin) kompleksinin molekül yapısı

5,5-Dietilbarbitürat (barb) ligantının bir başka bağlanma şekli ise karbonil oksijeni üzerinden metal iyonuna koordine olmasıdır. Literatürde barb ligantının bu bağlanma şekli

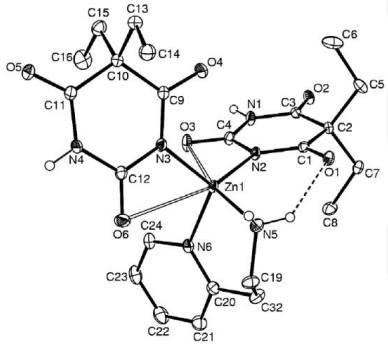
için tek bir örnek bulunmaktadır. Bu örnek açık yapısı Şekil 11'de gösterilen Ni(II) kompleksidir (Yılmaz vd., 2011).



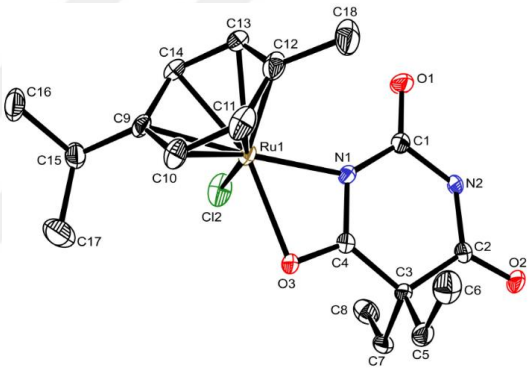
[Ni(barb)(dpya)$_2$]Cl·2H$_2$O
(Yılmaz vd., 2016)



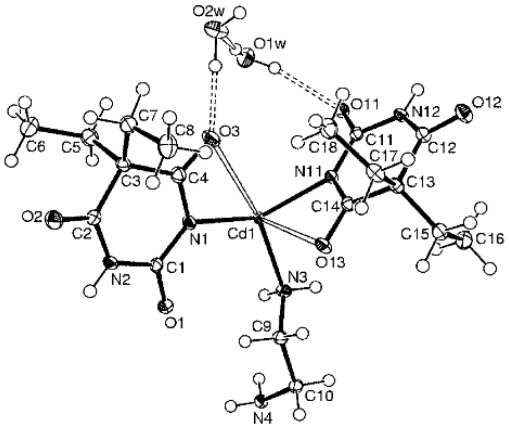
cis-[Cu(barb)$_2$(en)]
(Yılmaz vd., 2005)



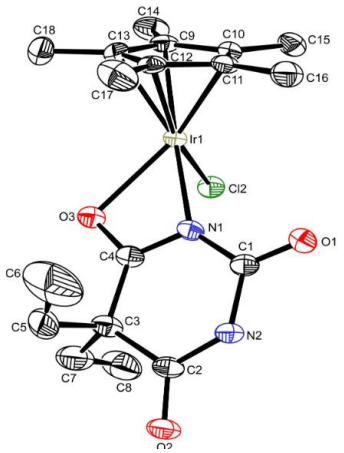
[Zn(barb)$_2$(aepy)]
(Yılmaz vd., 2007)



[(η^6-arene)RuCl(Hdebarb)]
(Haque, 2009)



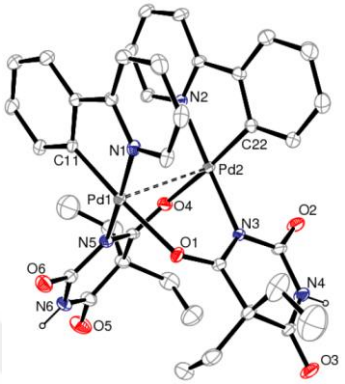
{[Cd(barb)$_2$(μ-en)]·2H$_2$O}$_n$
(Yılmaz vd., 2005)



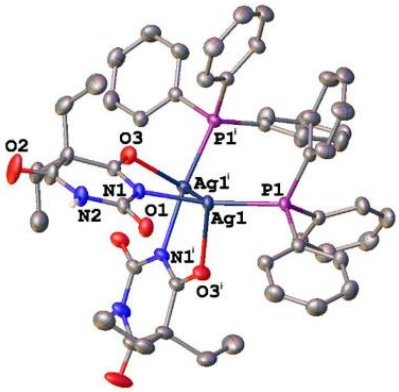
[(η^5-C$_5$Me$_5$)IrCl(Hdebarb)]
(Haque, 2009)

Şekil 12. *N-, O*-koordine 5,5-dietilbarbitürat kompleksleri

Şekil 12'de yapıları gösterilen Ni(II), Cu(II), Zn(II), Ru(II), Cd(II) ve Ir(III) komplekslerinde anyonik yapıdaki barb ligandının hem N hem de O atomu üzerinden koordine olduğu görülürken ikinci ligantların ise metal iyonları çevresindeki geometriyi tamamladıkları görülmektedir.



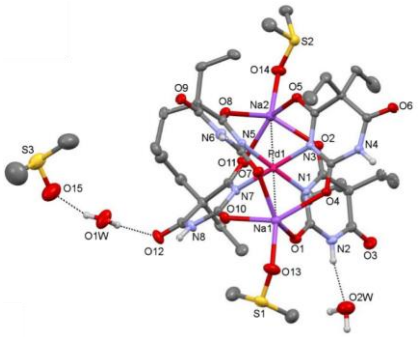
[$Pd_2(\mu$-barb$)_2$(ppy$)_2$]
(İçsel vd., 2015a)



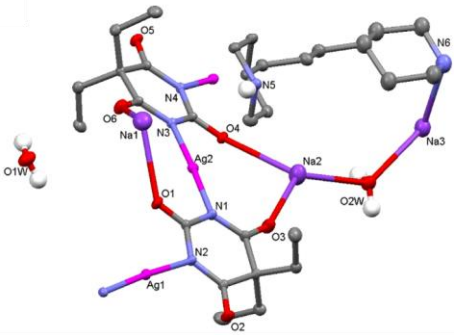
[$Ag_2(\mu$-barb$)_2$($PPh_3)_2$]
(Yılmaz vd., 2017b)

Şekil 13. *N-, O-* iki farklı metale koordine 5,5-dietilbarbitürat kompleksleri

5,5-Dietilbarbitürat ligantının bir başka bağlanma şekli de Şekil 13'te gösterilmiştir. Bu bağlanma şeklinde barb ligandı N atomu üzerinden bir metal iyonuna koordine olurken aynı barb ligantının karbonil O atomu üzerinden başka bir metal iyonuna koordine olduğu görülmektedir. Bu koordinasyon özelliği ile barb ligantı metal iyonları arasında köprü görevi yapmaktadır.



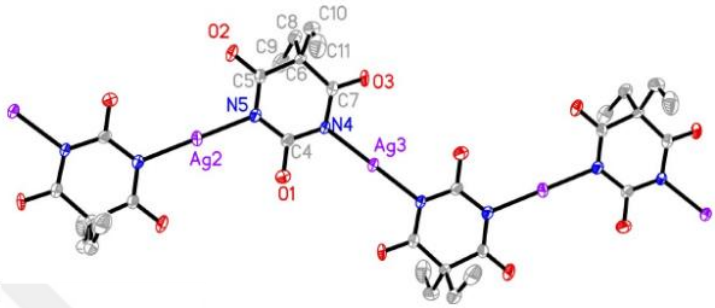
[$PdNa_2(\mu$-barb$)_4$(DMSO$)_2]\cdot 2H_2O\cdot$DMSO
(İçsel vd., 2016)



$\{Na_3[Ag_2(barb)_2](pippr)\cdot 2H_2O\}_n$
(Yılmaz vd., 2010a)

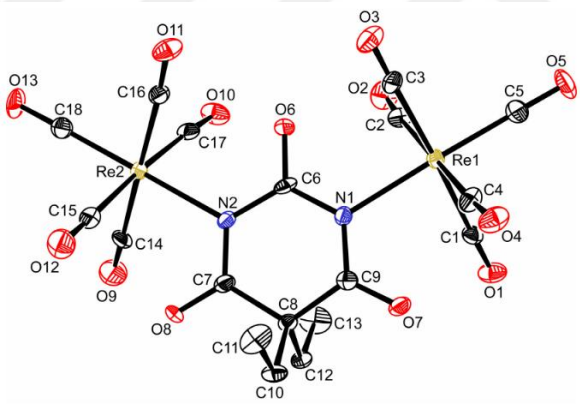
Şekil 14. *N-*, O-, O-koordine 5,5-dietilbarbitürat kompleksleri

Şekil 14'te açık yapısı verilen komplekslerde ise barb ligantının bir başka bağlanma özelliği görülmektedir. Barb ligantının protonunu kaybetmiş N atomu ve iki karbonil oksijenleri üzerinden farklı metal iyonlarına koordine olurken aynı zamanda metal iyonları arasında köprü görevi yaptığı görülmektedir.



$[Ag_2(barb)_2]_n^{2-}$

(Liu ve Zhu, 2004)

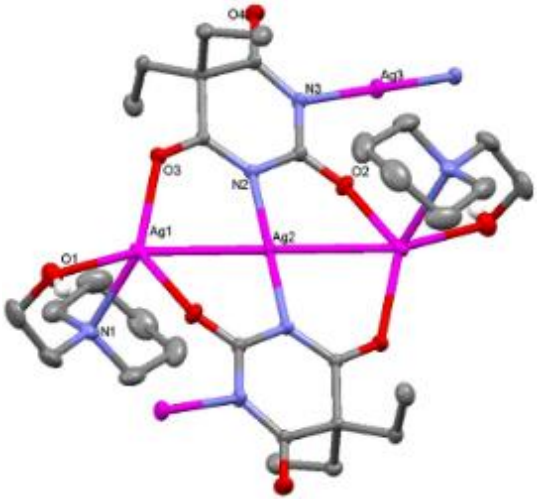


$[\{(CO)_5Re\}_2(Hdebarb)]$

(Haque vd., 2009)

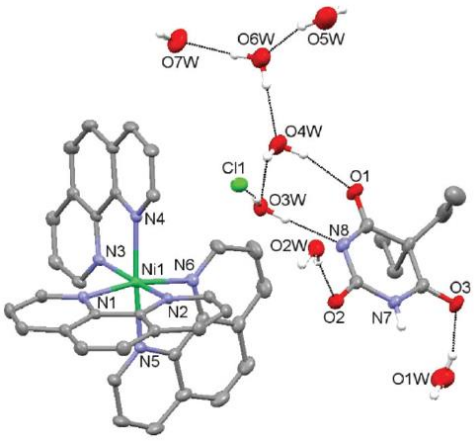
Şekil 15. *N*-, *N*-koordine 5,5-dietilbarbitürat kompleksleri

Şekil 15'de örnek olarak verilen komplekslerde ise barb ligantının iki protonunu kaybederek dianyon ($barb^{2-}$) halinde metal iyonlarına koordine olarak metal iyonları arasında köprü yaptığı görülmektedir.



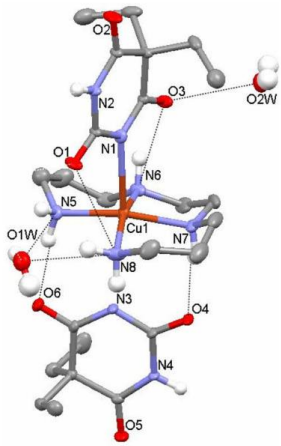
Şekil 16. $[Ag_2(barb)(pipet)]_n$ kompleksinin molekül yapısı

5,5-Dietilbarbitürat ligantının literatürde tek örneği olan bir başka bağlanma şekli N, N, O ve O atomları üzerinden koordinasyonu Şekil 16'da gösterilmektedir. Polimerik yapıdaki komplekste barb ligantının dianyon halinde N atomları ve karbonil oksijenleri üzerinden farklı Ag(I) iyonlarına koordine olarak Ag(I) iyonları arasında köprü oluşturduğu görülmektedir (Yılmaz vd., 2010a).



$[Ni(phen)_3]Cl(barb)\cdot 7H_2O$

(Yılmaz vd., 2016)



$[Cu(barb)(apen)](barb)\cdot 2H_2O$

(Yılmaz vd., 2009b)

Şekil 17. Tamamlayıcı iyon olarak 5,5-dietilbarbitürat kompleksleri

Barb ligantının literatürde çok örneği olmayan bir başka bağlanma şekli de Şekil 17'de gösterdiği gibi anyonik barb ligandının metal iyonuna koordine olmayıp koordinasyon küresinin dışında tamamlayıcı iyon olduğu bağlanma şeklidir.

1.6. Gümüş(I) 5,5-Dietilbarbitürat Komplekslerinin Antimikrobiyal Özellikleri

Literatüre bakıldığında Ag(I)–barb komplekslerinin antimikrobiyal özellikleri üzerine yapılan toplamda dört çalışma bulunmaktadır. Yılmaz ve gurubu tarafından 2006 yılında yapılan ilk çalışmada $Na_3[Ag_3(\mu\text{-barb})_6]$, $\{[Ag_2(\mu\text{-barb})_2][Ag_2(\mu\text{-en})_2]\cdot 5H_2O\}_n$ (en = etilendiamin) ve $[Ag(barb)(\mu\text{-bpe})]_n$ (bpe = *trans*-1,2-bis(4-piridil)etilen]) kompleksleri sentezlenmiş ve komplekslerin antimikrobiyal aktiviteleri iki Gram-pozitif bakteri (*Bacillus subtilis* ve *Staphylococcus aureus*), iki Gram-negatif bakteri (*Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa*) ve iki mantar türü (*Candida albicans* ve *Candida parapsilosis*) üzerinde test edilmiştir. Barb ve diğer ligantların test edilen bakteri ve mantar türlerine karşı herhangi bir antimikrobiyal aktivite göstermediği rapor edilirken Ag(I)–barb komplekslerinin önemli düzeyde etki gösterdiği görülmüştür. $Na_3[Ag_3(\mu\text{-barb})_6]$ kompleksi P. aeruginosa ve C. parapsilosis türlerine karşı güçlü antimikrobiyal etki gösterirken $\{[Ag_2(\mu\text{-barb})_2][Ag_2(\mu\text{-en})_2]\cdot 5H_2O\}_n$ kompleksinin test edilen tüm bakteriyel türlerine karşı en yüksek etkinliği gösterdiği belirtilmiştir. Ayrıca $\{[Ag_2(\mu\text{-barb})_2][Ag_2(\mu\text{-en})_2]\cdot 5H_2O\}_n$ kompleksinin nistatin ve $AgNO_3$ gibi güçlü antimikrobiyal ilaçlar ile karşılaştırıldığında mantarlar üzerinde de önemli bir inhibisyon etkisi gösterdiği rapor edilmiştir (Yılmaz vd.,2006a). 2008 yılında aynı grubun başka bir çalışmasında [Ag(barb)(bpy)] (bpy = 2,2-bipiridin) ve [Ag(barb)(pypr)] (pypr = 3-(2-piridil) propanol) komplekslerinin iki farklı Gram-pozitif bakteri (*Bacillus subtilis* ve *Staphylococcus aureus*), iki farklı Gram-negatif bakteri (*Escherichia coli ve Pseudomonas aeruginosa*) ve iki mantar türü (*Candida albicans* ve *Candida parapsilosis*) üzerine antimikrobiyal etkileri MİK (bir mikroorganizmanın üremesini önleyen en düşük ilaç derişimi) yöntemi ile araştırılmıştır. [Ag(barb)(bpy)] kompleksinin antimikrobiyal etkisi araştırılan bakteri ve mantar türlerine karşı etkili olduğu görülmüştür (Yılmaz vd., 2008). Ag(I)–barb komplekslerinin antimikrobiyal özelliklerinin araştırıldığı bir başka çalışmada ise bir seri $[Ag_2(barb)_2(\mu\text{-dppm})_2]$ (dppm = 1,1-bis(difenilfosfino)metan), $[Ag_2(barb)_2(\mu\text{-dppe})(DMSO)_2]$ (dppe = 1,2-bis(difenilfosfino)etan), $[Ag_2(barb)_2(\mu\text{-dppp})_2]$ (dppp = 1,3-bis(difenilfosfino)propan) ve $[Ag(barb)(\mu\text{-dppb})]_n$ (dppb = 1,4-bis(difenilfosfino)butan) kompleksi sentezlenmiş ve bu komplekslerin üç Gram-pozitif bakteri (*Bacillus subtilis ve iki tür Staphylococcus aureus*), üç Gram-negatif bakteri (iki farklı *Escherichia coli ve Pseudomonas aeruginosa*) üzerine antimikrobiyal etkisi $AgNO_3$ ve AgSDZ ile karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. $[Ag_2(barb)_2(\mu\text{-dppe})(DMSO)_2]$ kompleksinin özellikle Gram-pozitif bakterilere karşı en

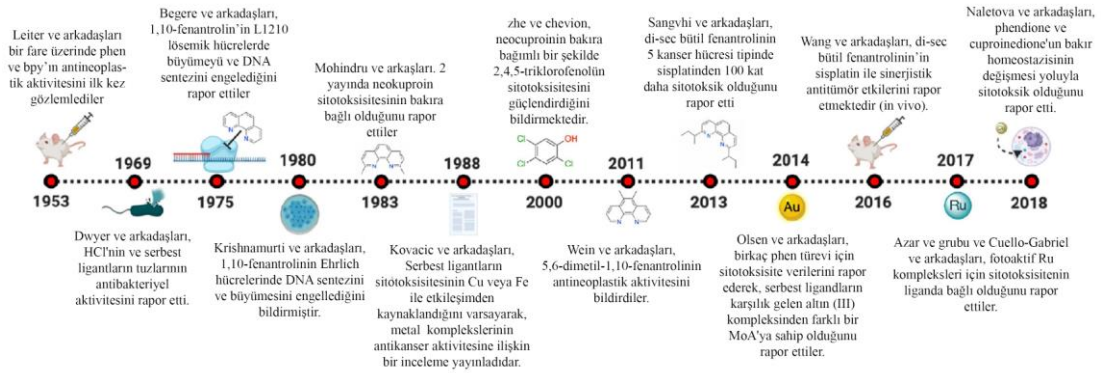
güçlü antimikrobiyal aktivite sergilediği rapor edilirken [$Ag_2(barb)_2(\mu\text{-}dppm)_2$] kompleksinin ise genel olarak daha düşük bir aktivite göstermesine rağmen Lactococcus garvieae (Gram-pozitif bakteri) üzerine daha etkili olduğu belirlenmiştir. Ayrıca çalışmada Na(barb) ve fosfin ligantlarının herhangi bir antimikrobiyal aktivite göstermedikleri rapor edilmiştir (Yılmaz vd., 2017a). Aynı çalışma grubunun bir başka çalışmasında ise monofosfin ligantlı bir seri Ag(I)–barb kompleksi sentezlenmiş ve bu komplekslerin bakteri ve mantarlar üzerine antimikrobiyal aktiviteleri araştırılmıştır. Monofosfin ligantlı Ag(I)–barb komplekslerinin ([$Ag_2(\mu\text{-}barb)_2(PPh_3)_2$] ($PPh_3$ = trifenilfosfin), [$Ag(barb)(PPh_2Cy)$] (PPh_2Cy = difenilsiklohekzilfosfin), [$Ag(barb)(PPhCy_2)$] ($PPhCy_2$ = disikloheksilfenilfosfin) ve [$Ag(barb)(PCy_3)$] (PCy_3 = trisikloheksilfosfin)) özellikle Gram-pozitif bakterilere karşı yüksek antimikrobiyal etkinlik gösterdiği rapor edilmiştir. Ayrıca monofosfin ligantlı Ag(I)–barb komplekslerinin $AgNO_3$ ve AgSDZ'ye göre daha güçlü antimikrobiyal aktivite gösterdikleri görülmüştür (Yılmaz vd., 2017b). Bu çalışmalar ışığında Ag(I)–barb komplekslerinin güçlü antimikrobiyal aktivite gösterdikleri $AgNO_3$ ve AgSDZ gibi bileşiklere alternatif bileşikler olabilecekleri görülmektedir. Günümüze kadar rapor edilen çalışmalara bakıldığında Ag(I)–barb kompleksleri ile yapılan çalışmaların sınırlı olduğu görülmektedir.

1.7. Polipiridil Ligantlar ve Metal Komplekslerinin Biyolojik Önemi

Polipiridil ligantlar birden fazla piridin halkası içeren ve metal iyonlarına birden fazla piridin halkasında bulunan azot verici atomları ile kararlı yapılar oluşturabilen çok yönlü fonksiyonel ligantlardır. Bipiridin (bpy), fenantrolin (phen) ve terpiridin (terpy) en çok bilinen polipiridil ligantlara örnek olarak verilebilir. Polipiridil ligantların çok dişli olmaları sentezlenecek komplekslerin kararlılığını önemli ölçüde etkiler. Bu ligantlarda piridin halkalarının sayısının değişmesi ya da bu halkaların fonksiyonel gruplar ile türevlendirilmesi ile çok farklı kimyasal özellikleri olan polipiridil ligantlar elde edilebilir. Şekil 18'de verildiği gibi 1950 yılından günümüze kadar yapılan çalışmalar polipiridil ligantlı metal komplekslerinin önemli biyolojik etkiler (canlı organizmalardaki toksisiteleri, antikanser özellikleri, antibakteriyel etkileri ve enzim inhibisyon aktiviteleri) gösterdiği rapor edilmiştir. Polipiridil ligantlar düzlemsel yapıya sahip oldukları için DNA'nın baz çiftleri arasına girerek DNA ile interkalasyon şeklinde etkileşebilir. Böylece DNA yapısının replikasyonunu ve transkripsiyonunu engeller. Bu nedenle polipiridil ligantlar, metal

komplekslerinin biyolojik aktivitesinin (antikanser ve antimikrobiyal) belirlemesinde önemli bir rol aynar (Salassa, 2011, Hachey vd., 2021).

Ayrıca polipiridil ligantlar metal komplekslerinin lipofilisitelerini (yağda çözünürlüklerini) geliştirir. Bu yolla metal kompleksler hücre içine kolaylıkla girer. Polipiridin ligantları içeren farklı metal komplekslerinin antikanser aktiviteleri hakkında yayımlanan derlemeler literatürde mevcuttur (Salassa, 2011, Kilah ve Meggers, 2012, Hachey vd., 2021). Bu derlemelerde polipiridil ligantlı metal komplekslerin bakteri ve mantar hücrelerinin membran zar bütünlüğünü bozulmasına neden olarak ya da enzimlerin aktif bölgelerine bağlanarak enzimlerin çalışmasını engelleyerek yüksek antimikrobiyal etki gösterdikleri rapor edilmiştir. Diğer taraftan polipiridil ligantları içeren metal komplekslerinin hücre içinde reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumunu arttırarak hücre içinde oksidatif strese neden olarak mitokondrinin işleyişini bozar. Böylece mitokondri hasarı meydana gelir ve hücre ölümüne neden oldukları rapor edilmiştir.



Şekil 18. Polipiridil ligantlarının tarihsel olarak biyolojik etkinliği

1.8. Tezin Amacı

Bu tez çalışmasında yukarıda bahsedildiği üzere literatürde rapor edilmemiş polipiridil ligantları (dpya = 2,2’-dipiridilamin, Bphen = 4,7-difenil-1,10-fenantrolin, terpy = 2,2':6',2''-terpiridin, Phterpy = 4’-fenil-2,2’:6’,2’’-terpiridin, tpma = tris(2-piridilmetil)amin) içeren 5 adet yeni gümüş(I) 5,5-dietilbarbitürat komplekslerinin sentezi, FT-IR, ^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR ve ESI-MS gibi spektroskopik yöntemleri kullanarak yapısal karakterizasyonunu gerçekleştirmek ve uygun tek kristalleri elde edilerek yeni komplekslerin X-ışını kırınımı yöntemi ile yapılarının aydınlatılması amaçlanmaktadır. Polipiridil ligantları ve metal komplekslerinin oldukça geniş spektrumlu biyolojik özellik gösterdikleri bilinmektedir. Bunun yanında 5,5-dietilbarbitürat ligantı içeren metal komplekslerinin antikanser ve antimikrobiyal özellikleri üzerine literatürde rapor edilmiş çalışmalar bulunmaktadır. Bu nedenlerle tezin diğer kısmında ise polipiridil ligantlı yeni gümüş(I) 5,5-dietilbarbitürat komplekslerinin dört gram pozitif (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Bacillus cereus* RSKK 709 (ROMA)) ve dört gram negatif bakteri (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ve *Acinetobacter haemolyticus* ATCC 19002) ve bir mantar (*Candida albicans* ATCC 10231) türüne karşı antimikrobiyal özellikleri ampisilin, tetrasiklin, gentamisin ve nistatin gibi ilaçlar ile karşılaştırmalı olarak incelenmektedir.

2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

2.1. Materyaller

Komplekslerin sentezinde AB, Merck, Prolabo, Sigma Aldrich ve TCI marka $AgNO_3$, Na(barb), 2,2'-dipiridilamin (dpya), 4,7-difenil-1,10-fenantrolin (Bphen), 2,2':6',2''-terpiridin (terpy), 4′-fenil-2,2′:6′,2″-terpiridin (Phterpy), tris(2-piridilmetil)amin (tpma) ve çözücü olarak deiyonize su, MeOH, 2-propanol, asetonitril (MeCN), DMSO (dimetilsülfoksit) ve DMF (dimetilformamid) kullanıldı.

2.2. Yöntemler

1. Komplekslerin elementel analizleri (C, H ve N) LECO CHNS-932 element analizörü (Michigan, ABD) kullanılarak Atatürk Üniversitesi Kimya Bölümünde yapıldı.

2. Komplekslerin IR spektrumları 4000–550 cm^{-1} dalga sayısı aralığında Perkin Elmer spektrofotometresi ile Karadeniz Teknik Üniversitesi Kimya Bölümünde alındı.

3. ^{1}H-NMR ve ^{13}C-NMR spektrumları referans olarak TMS kullanılarak DMSO-d_6 içerisinde Bruker Avance III HD 400 MHz NMR spektrofotometre ile İnönü Üniversitesi Kimya Bölümü'nde alındı.

4. Komplekslerin kristal yapıları Rigaku Oxford Xcalibur tek-kristal X-ışını difraktometresi ile Dokuz Eylül Üniversitesi Fizik Bölümünde gerçekleştirildi.

5. Komplekslerin DMSO içerisindeki molar iletkenlikleri, oda sıcaklığında Hanna HI5522 marka iletkenlik cihazı kullanılarak belirlendi.

6. Thermo Scientific 9100 erime noktası tayin cihazı ile komplekslerin erime noktaları belirlendi.

7. Komplekslerin elektrosprey iyonlaştırma kütle spektrumları, Thermo scientific exactive plus benchtop full-scan orbitrap mass spektrofotometre LC-MS/MS cihazı kullanılarak %70 asetonitril ve %30 su karışımı içerisinde alındı.

8. UV-Vis soğurma spektrumları, Agilent marka Cary 3500 Compact UV-Vis spektrofotometresi kullanılarak 200–400 nm dalga boyu aralığında tarandı.

9. Antimikrobiyal aktivite çalışmaları Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Bölümünde gerçekleştirildi. Komplekslerin antimikrobiyal aktiviteleri dört

gram pozitif bakteri (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Bacillus cereus* RSKK 709 (ROMA)) dört gram negatif bakteri (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ve *Acinetobacter haemolyticus* ATCC 19002) ve bir mantar (*Candida albicans* ATCC 10231) türüne karşı antibiyotikler/ilaçlar ile karşılaştırmalı olarak test edildi.

2.3. Polipiridil Ligantlı Ag(I) 5,5-Dietilbarbitürat Komplekslerin Sentezi

2.3.1. [Ag(barb)(dpya)] {5,5-Dietilbarbitürato-2,2'-dipiridilamingümüş(I)} kompleksin Sentezi:

$AgNO_3$'ün (0,3 mmol, 51 mg) 5 mL sudaki çözeltisine oda sıcaklığında Nabarb (0,3 mmol, 61,9 mg) katı olarak ilave edildi. Bulanık renksiz çözelti kısa bir süre karıştırıldıktan sonra üzerine 10 mL MeCN:MeOH (1:1)'da çözünmüş dpya (0,3 mmol, 51,9 mg) ilave edildi. Bulanık beyaz çözelti iki saat boyunca 50 °C'de karıştırıldı. İki saat sonunda şeffaf renksiz çözelti süzülerek karanlıkta kristallenmeye bırakıldı. 3 gün sonunda renksiz kristaller elde edildi.

2.3.2. [Ag(barb)(Bphen)] {5,5-Dietilbarbitürato-4,7-difenil-1,10-fenantrolingümüş(I)} kompleksinin Sentezi:

10 mL suda çözünen $AgNO_3$'ün (0,3 mmol, 51 mg) çözeltisine oda sıcaklığında katı halde Nabarb (0,3 mmol, 61,9 mg) eklendi. Bir süre sonra bulanık beyaz çözeltiye Bphen (0,3 mmol, 102,8 mg) katı olarak ilave edildi. Daha sonra karışıma 10 mL 2-propanol; MeCN:DMF (1:1:1) ilave edilerek çözelti berraklaştırılmaya çalışıldı. Ancak çözelti berraklaşmadı. Bulanık sarı çözelti 2 saat 50 °C'de karıştırıldı. Tepkime tamamlandıktan sonra çözücüler evaporatör yardımıyla uzaklaştırıldı. Yaklaşık 10 mL kalan berrak sarı çözelti süzülerek karanlık bir ortamda kristallenmeye bırakılır. 5 gün sonra renksiz kristaller elde edildi.

2.3.3. [Ag(barb)(terpy)] {5,5-Dietilbarbitürato-2,2':6',2''-terpiridingümüş(I)} kompleksin Sentezi:

Oda sıcaklığında $AgNO_3$'ün (0,3 mmol, 51 mg) 5 mL sudaki çözeltisine Nabarb (0,3 mmol, 61,9 mg) katı olarak ilave edildi. Ardından bulanık beyaz çözeltiye 10 mL MeOH'da çözünen terpy (0,3 mmol, 71,4 mg) eklendi. Çözeltinin rengi sarı oldu. Sarı bulanık çözelti 2 saat 50 °C'de karıştırıldı. 50 °C'deki çözeltiye 10 mL DMF:DMSO (1:1) eklenerek karışımın berraklaşması sağlandı. 2 saat sonunda evaporatör yardımıyla çözelti hacmi yaklaşık 10 mL kalana kadar çözücüler uzaklaştırıldı. Sıcak halde süzüldükten sonra berrak çözelti karanlıkta kristallenmeye bırakılır. 1 gün sonunda sarı kristaller elde edildi.

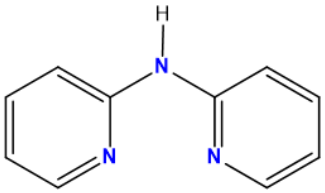
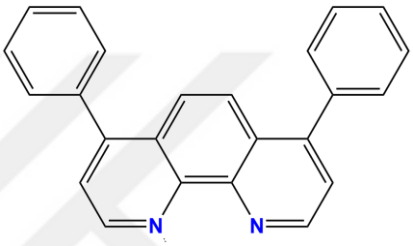
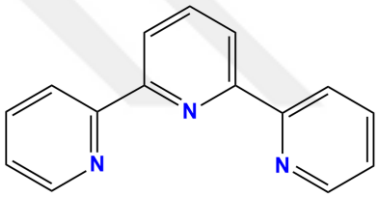
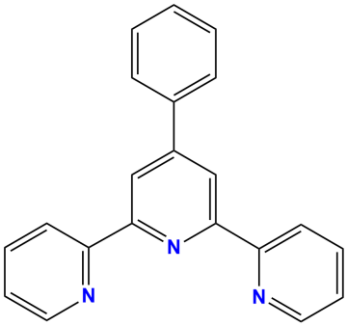
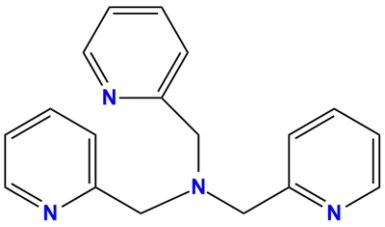
2.3.4. [Ag(barb)(Phterpy)] {5,5-Dietilbarbitürato-4'-fenil-2,2':6',2''-terpiridingümüş(I)} kompleksinin Sentezi:

5 mL suda çözünen $AgNO_3$'ün (0,3 mmol, 51 mg) çözeltisine oda sıcaklığında Nabarb (0,3 mmol, 61,9 mg) katısı eklendi. Daha sonra bulanık beyaz çözeltiye katı halde Phterpy (0,3 mmol, 97,7 mg) ligantı ilave edildi. Çözeltinin rengi koyu sarı oldu. Bulanık çözeltiye 10 mL 2-propanol:MeCN:DMF (1:1:1) eklenerek berraklaşması beklendi. 2 saat 55 °C'de karıştırılan sarı bulanık çözelti berraklaşmadı. 2 saat sonunda çözelti hacmi yarıya düşene kadar çözücüler evaporatör ile uzaklaştırıldı. İstenen hacme gelen karışım berraklaştı ve sıcakken süzüldü. Karanlıkta kristallenmeye bırakılan çözeltiden 3 gün sonra sarı renkli kristaller elde edildi.

2.3.5. [Ag(barb)(tpma)] {5,5-Dietilbarbitürato-tris(2-piridilmetil) amingümüş(I)} kompleksin Sentezi:

$AgNO_3$'ün (0,3 mmol, 51 mg) 5 mL sulu çözeltisine oda sıcaklığında katı Nabarb (0,3 mmol, 61,9 mg) eklendi ve bulanık beyaz çözelti oluştu. Ardından bulanık çözeltiye katı tpma (0,3 mmol, 87,1 mg) ligantı eklendi. Çözeltinin renginde herhangi bir değişim olmadı. Bulanık çözeltiye 10 mL MeOH ilave edilerek çözelti berraklaştırıldı. 55 °C'de 2 saat karıştırılan çözelti 2 saat sonunda sıcak halde süzüldü ve karanlıkta kristallenmeye bırakıldı. 5 gün sonunda renksiz tek kristaller elde edildi.

Tablo 1. Sentezlerde kullanılan polipiridil ligantlar

Ligantlar	**Kapalı Formül**	**Kimyasal Formül**
2,2’-Dipiridilamin (dpya)	$C_{10}H_9N_3$	
4,7-Difenil-1,10-fenantrolin (Bphen)	$C_{24}H_{16}N_2$	
2,2':6',2''-Terpiridin (terpy)	$C_{15}H_{11}N_3$	
4’-Fenil-2,2’:6’,2’’-terpiridin (Phterpy)	$C_{21}H_{15}N_3$	
Tris(2-piridilmetil)amin (tpma)	$C_{18}H_{18}N_4$	

2.4. Antimikrobiyal Çalışmalar

Antimikrobiyal aktivite deneylerinde *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Bacillus cereus* RSKK 709 (ROMA) gram pozitif bakteriler, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Acinetobacter haemolyticus* ATCC 19002 gram negatif bakteriler ve antifungal aktivite için *Candida albicans* ATCC 10231 türü kullanıldı.

Komplekslerin stok çözeltileri 10 mg/mL olacak şekilde dimetil sülfoksit (DMSO) içerisinde hazırlandı. Antimikrobiyal etki gösteren test maddelerinin minumum inhibisyon konsantrasyonlarının (MİK) belirlenmesi mikrodilüsyon yöntemi esas alınarak gerçekleştirildi. Bu amaçla U tabanlı 96 kuyucuklu mikropleytlerin her bir kuyucuğuna *Candida* için 100 µL % 0,2'lik glukozlu RPIM 1640 besiyeri, diğer mikroorganizmalar için 100 µL Mueller-Hinton sıvı besiyeri (MHB-II) eklendi. Mikropleytin ilk kuyucuğuna test edilecek maddeden 100 µL ilave edilip ilk kuyucuktan itibaren 1/2 oranında seri halinde seyreltmeler yapıldı ve en son kuyucuktan alınacak 100 µL sıvı dışarı atıldı. Yaklaşık 1 x 10^8 CFU/mL ayarlanmış bakteri süspansiyonlarından her bir kuyucuğa 5 µL (5 x 10^5 CFU/mL) ilave edildi. Bu işlemler tüm mikroorganizmalar için yapıldı. Antibiyotiklerin stok çözeltileri 200 µg/mL olacak şekilde *S. aureus, E.faecalis, B.subtilis ve B. cereus* için 10 µg/well Ampisilin; *E. coli, K.pneumoniae*, *P. aeruginosa* ve *A. haemolyticus* için 10 µg/well Gentamisin; *C. albicans* için 20 µg/well Nistatin, sterilite kontrol için de maddelerin çözücüsü DMSO kullanıldı. Pleytler 25–37 ºC'de 18–24 saat inkübe edildi. Mikroorganizma üremesi olmayan kuyucuktaki madde konsantrasyonu MİK değeri olarak belirlendi (Giske vd., 2022).

3. BULGULAR VE TARTIŞMA

3.1. Karakterizasyon Çalışmaları

Polipiridil ligantları içeren Ag(I)–barb komplekslerin kütlesi, yüzde verimi, elementel analiz, erime noktası ve molar iletkenlik değerleri Tablo 2'de verilmektedir. Ag(I) komplekslerinin ışığa karşı duyarlılığı nedeniyle komplekslerin sentez ve kristallendirme işlemleri ışık almayan bir ortamda gerçekleştirildi. Ayrıca elde edilen kompleksler karanlıkta saklandı.

Tablo 2. Komplekslerin kütleleri, yüzde verimleri, elementel analizleri[a], erime noktaları ve molar iletkenlik değeri

Kompleks	M.K. ($g.mol^{-1}$)	% C	% H	% N	Verim (%)	E.N. (°C)	Λ° ($S\ cm^2\ mol^{-1}$)
[Ag(barb)(dpya)]	462,25	46,64	4,55	15,31	75	213–215	5,6
$C_{18}H_{20}AgN_5O_3$		(46,77)	(4,36)	(15,15)			
[Ag(barb)(Bphen)]	622,11	61,84	4,23	9,11	89	310–312	3,5
$C_{32}H_{27}AgN_4O_3$		(61,65)	(4,37)	(8,99)			
[Ag(barb)(terpy)]	523,08	52,51	4,31	13,52	82	306–308	6,9
$C_{23}H_{22}AgN_5O_3$		(52,69)	(4,23)	(13,36)			
[Ag(barb)(Phterpy)]·H_2O	617,12	56,14	4,73	11,50	72	283–285	4,3
$C_{29}H_{28}AgN_5O_4$		(56,32)	(4,56)	(11,32)			
[Ag(barb)(tpma)]	580,14	53,56	5,16	14,60	87	222–225	5,4
$C_{26}H_{29}AgN_6O_3$		(53,71)	(5,03)	(14,45)			

[a]Hesaplanan değerler parantez içerisinde verilmiştir.

Elementel analiz çalışmaları ile belirlenen deneysel C, H ve N analizleri hesaplanan verilerle oldukça uyum içindedir (Tablo 2). Kompleksler yüksek verimlerle elde edilmiştir. [Ag(barb)(terpy)] ve [Ag(barb)(Phterpy)]·H_2O kompleksleri sarı renkli olup diğer tüm kompleksler renksizdir. Komplekslerin sudaki çözünürlükleri oldukça düşüktür. MeOH, 2-propanol, MeCN, DMSO ve DMF gibi organik çözücülerde iyi düzeyde çözünmektedirler. Komplekslerin karakterizasyon çalışmaları kristal hallerinden gerçekleştirildi. Komplekslerin 213 ile 312ºC aralığında eridiği gözlendi. Komplekslerin DMSO içerisinde

hazırlanan çözeltilerinin molar iletkenlik ölçümleri komplekslerin beklenildiği gibi nötral yapıda olduklarını doğrulamaktadır (Geary, 1971).

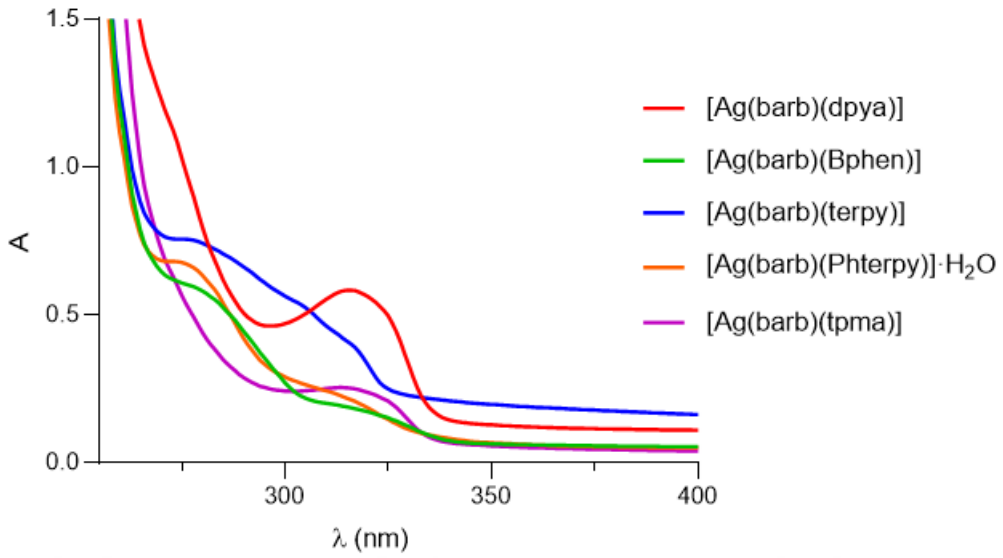
3.2. Spektroskopik Karakterizasyon

3.2.1. UV-Görünür Bölge Çalışmaları

Komplekslerin 20 μM'lik DMSO içerisinde hazırlanan çözeltilerinin UV-Görünür bölge spektrumları Şekil 19'da gösterilmektedir. Komplekslerin maksimum soğurma yaptıkları dalga boyları ile hesaplanan ε (M^{-1} cm^{-1}) değerleri ise Tablo 3'de verilmiştir. Komplekslerin UV-Görünür bölge spektrumlarında 400 nm'den daha büyük dalga boylarında herhangi bir soğurma bandı gözlenmedi. 200 ile 400 nm dalga boyu aralığında komplekslerdeki barb ve polipiridil ligantlarından kaynaklanan ligant içi geçişlere ait soğurma bantları gözlendi. Komplekslerde 317–275 nm dalga boyu aralığında gözlenen soğurma bantları polipiridil ligantları ve barb ligantlarına bağlı n–π* ve π–π* geçişlerinden kaynaklanır.

Tablo 3. Polipiridil ligantlı Ag(I)–barb komplekslerinin DMSO içerisinde alınan UV-Görünür bölge spektroskopik verileri

Kompleks	λ (nm)	ε (M^{-1} cm^{-1})
[Ag(barb)(dpya)]	316	29 100
[Ag(barb)(Bphen)]	275	34 025
	317	10 400
[Ag(barb)(terpy)]	278	37 650
	305	26 250
	317	19 500
[Ag(barb)(Phterpy)]·H_2O	278	29 985
	313	9 750
[Ag(barb)(tpma)]	315	12 700



Şekil 19. Polipiridil ligantlı Ag(I)–barb komplekslerinin 20 µM'lık DMSO içerisinde alınan UV spektrumları

3.2.2. İnfrared (IR) Çalışmaları

Sentezlenen polipiridil ligantlı Ag(I)–barb komplekslerine ait IR spektrumları, sırası ile Şekil 20–24'de verilmiştir ve IR spektrumlarında gözlemlenen karakteristik soğurma bantları ise Tablo 4'te listelenmiştir.

Tablo 4. Polipiridil ligantlı Ag(I)–barb komplekslerine ait karakteristik soğurma bantları (cm^{-1})

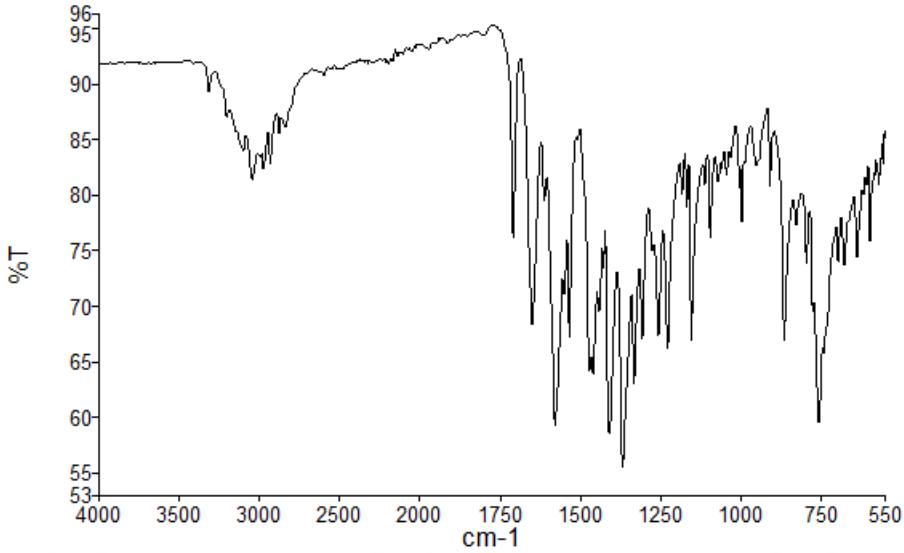
Kompleks	ν(OH)	ν(NH)	$\nu(CH)_{arm}$	$\nu(CH)_{alf}$	ν(C=O)	ν(C=N)
[Ag(barb)(dpya)]	-	3315z 3204z	3046z	2877z, 2837z	1709ş, 1649ş	1612o 1579çş
[Ag(barb)(Bphen)]	-	3160z	3045z	2931z, 2849z	1706ş, 1663ş	1605çş, 1593çş
[Ag(barb)(terpy)]	-	3143z	3055z	2929z, 2833z	1698o, 1658o	1582ş, 1587ş, 1572ş

Tablo 4'ün devamı

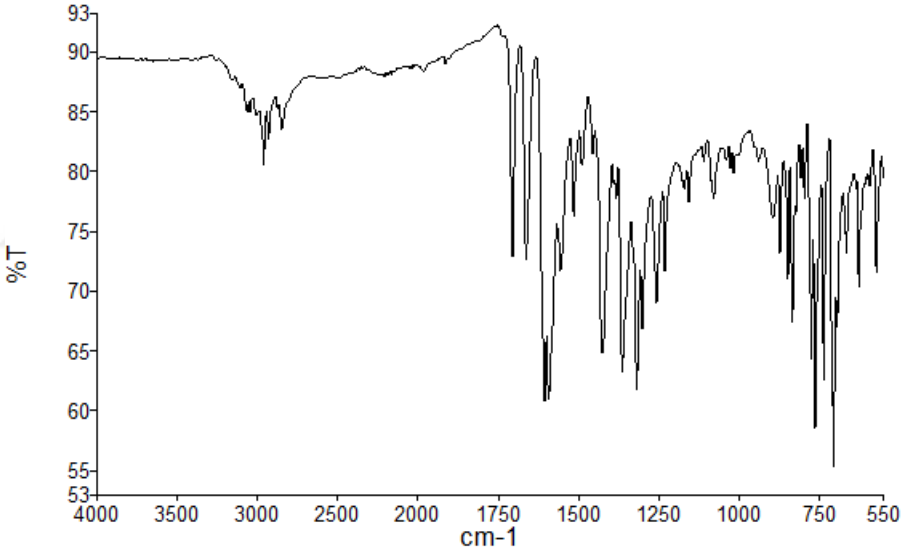
[Ag(barb)(Phterpy)]·H_2O	3557z	3167z	3057z	2931z, 2872z,	1705o, 1652o	1601ş 1587ş, 1572ş,
[Ag(barb)(tpma)]	-	3164z	3062z	2875z, 2841z	1698o, 1656o	1588ş, 1571ş

Dalga sayısı (ν): cm^{-1}; ş: şiddetli, çş: çok şiddetli, z: zayıf, çz: çok zayıf, o: orta şiddetli

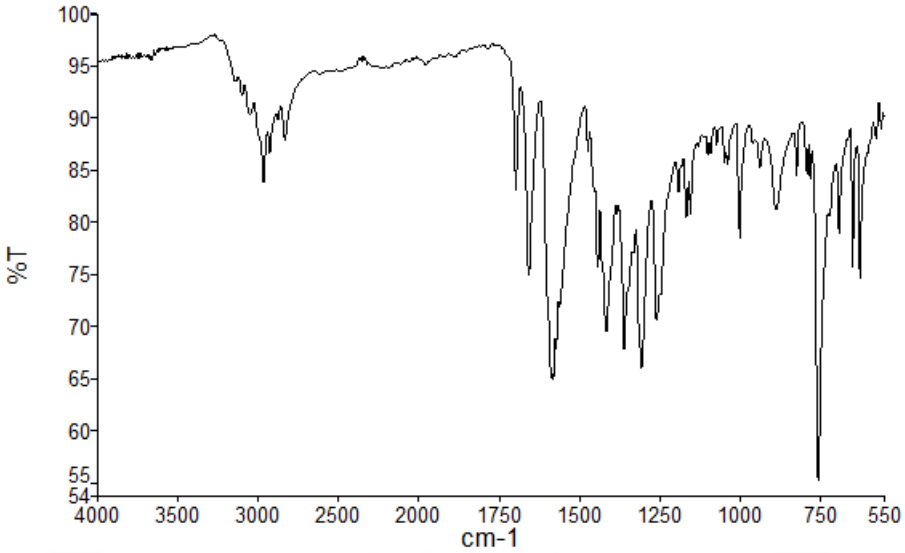
Yapısında kristal suyu bulunan [Ag(barb)(Phterpy)]·H_2O kompleksinin Şekil 23'de verilen IR spektrumuna bakıldığında kristal suyundan kaynaklanan ν(OH) gerilme titreşimi 3557 cm^{-1}'de ortaya çıkmaktadır. Barb ligandının IR spektrumunda bakılacak karakteristik soğurma bantları ν(NH) ve ν(C=O) gruplarından kaynaklanır. Serbest halde 3178 cm^{-1}'de orta şiddette gözlenen NH soğurma bandı komplekleşme sonucu 3315–3143 cm^{-1} aralığında zayıf bantlar olarak gözlendi. [Ag(barb)(dpya)] kompleksinde dpya ligantına ait NH gerilme titreşimi barb ligandındaki NH grubuna göre daha yüksek frekansta sırasıyla 3315 cm^{-1}'de gözlendi. Komplekslerde barb ligantının karbonil grubu ν(C=O) titreşimleri iki farklı soğurma bandı olarak şiddetli ve orta şiddette bantlar şeklinde 1709–1649 cm^{-1} aralığında ortaya çıkmaktadır. Barb ligantında kimyasal çevreleri farklı olan üç karbonil grubu bantların örtüşmesinden dolayı farklı frekanslarda iki soğurma bandı şeklinde soğurma yapmıştır. [Ag(barb)(L)] yapısındaki komplekslerinde (L= dpya, Bphen, terpy, Phterpy, tpma) polipiridil ligantların aromatik halkalarındaki ν(C=N) gerilme titreşim bantları şiddetli ve çok şiddetli bantlar şeklinde 1612–1571 cm^{-1} aralığında gözlendi. Komplekslerin IR spektrumlarında, piridin halkalarına ait C=N gerilme titreşimleri ligandların yapısal simetrilerine bağlı olarak 2 veya 3 farklı sinyal şeklinde gözlemlenmiştir. Aromatik ve alifatik ν(CH)'lara ait gerilme titreşimleri frekansları sırasıyla 3062–3045 cm^{-1} ve 2931–2833 cm^{-1} aralığında zayıf soğurma bantları olarak ortaya çıkmıştır.



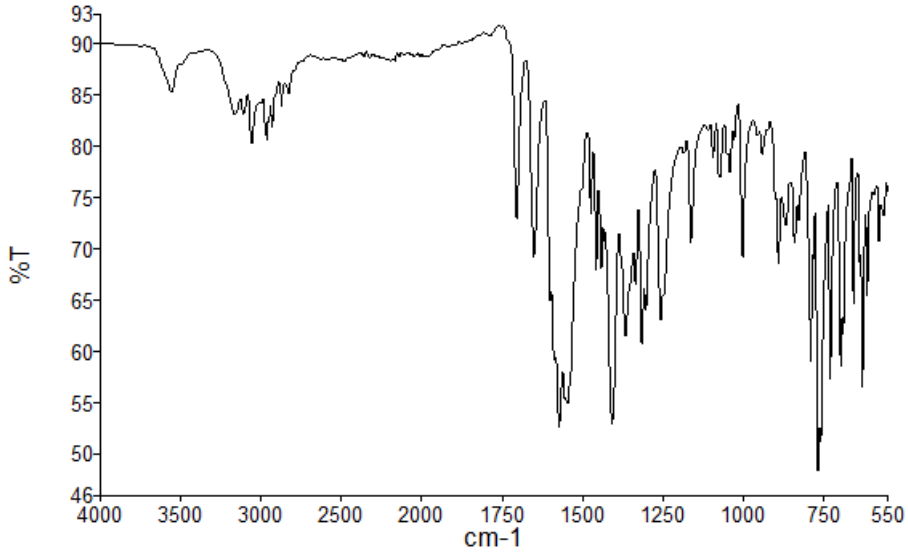
Şekil 20. [Ag(barb)(dpya)] kompleksinin IR spektrumu



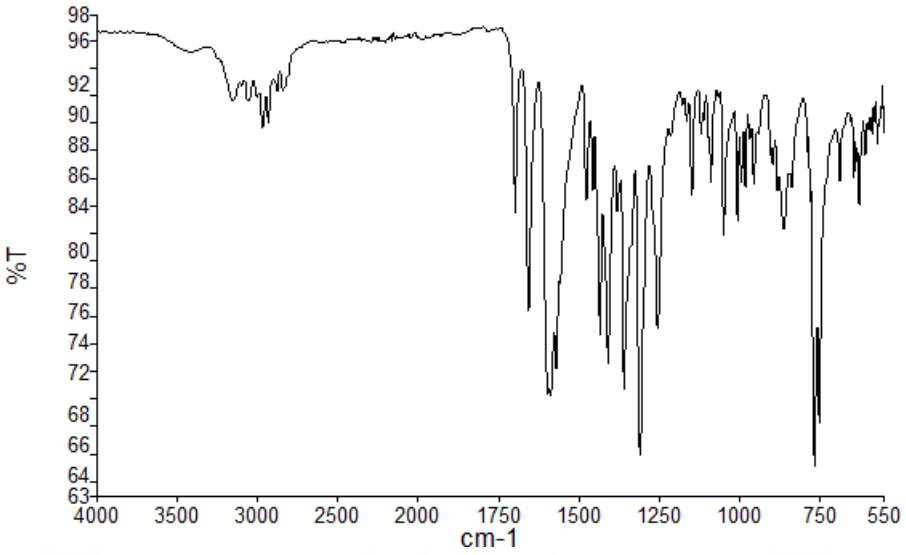
Şekil 21. [Ag(barb)(Bphen)] kompleksinin IR spektrumu



Şekil 22. [Ag(barb)(terpy)] kompleksinin IR spektrumu



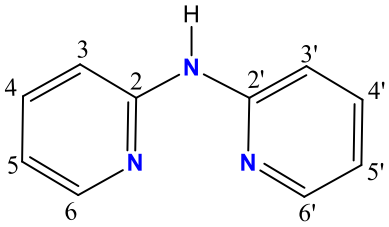
Şekil 23. [Ag(barb)(Phterpy)]·H_2O kompleksinin IR spektrumu



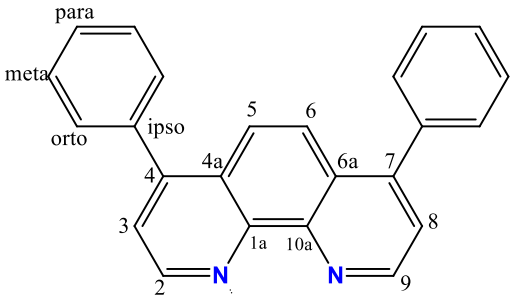
Şekil 24. [Ag(barb)(tpma)] kompleksinin IR spektrumu

3.2.3. NMR Çalışmaları

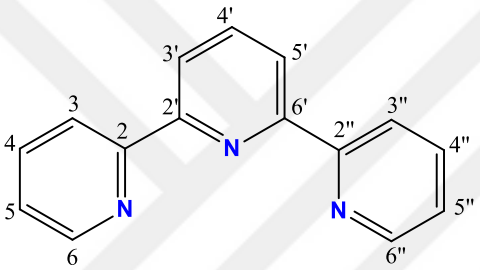
Polipiridil ligantlı komplekslerin ^{1}H-NMR ve ^{13}C-NMR spektrumlarında gözlenen kimyasal kayma değerleri ve iyi ayrılmış NMR sinyallere veren her bir kompleksin hesaplanan J_H-J_H eşleşme sabitleri Tablo 5'te listelenmiştir. Ayrıca komplekslerde bulunan polipiridil ve barb ligantınının numaralanmış atomları Şekil 25'de verilmiştir. Komplekslerin DMSO-d_6'da alınan ^{1}H-NMR ve ^{13}C-NMR spektrumları Şekil 26–30'da verilmiştir. DMSO-d_6'da çözülerek alınan komplekslerin ^{1}H-NMR spektrumlarındaki sinyallere ait alanların integrasyonunun beklenen proton sayıları ile uyumlu olduğu görülmektedir.



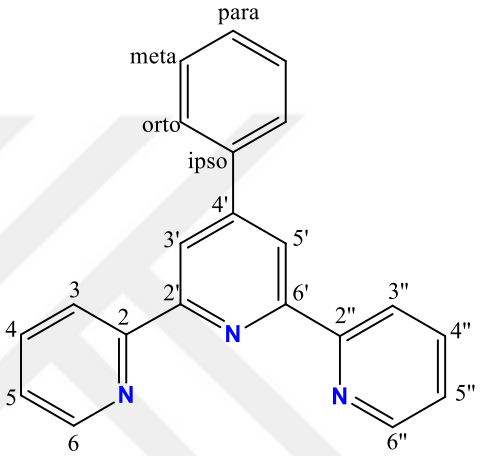
dpya



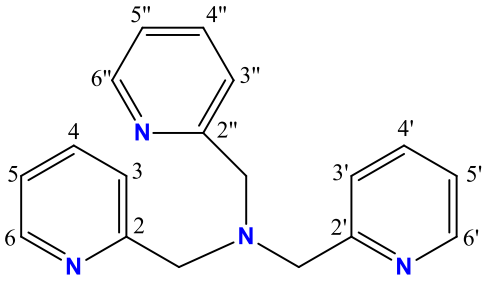
Bphen



terpy



Phterpy



tpma

Şekil 25. Polipiridil ligantlarının NMR spektrumlarındaki numaralandırılmaları

Tablo 5. Polipiridil ligantlı Ag(I)–barb komplekslerinin ^{1}H-NMR ve ^{13}C-NMR spektral verileri

[Ag(barb)(dpya)]
^{1}H NMR (400,13 MHz, DMSO-d_6, δ, ppm)
10,68 (s, 1H, NH-barb), 9,69 (s, 1H, NH-dpya), 8,32–8,19 (d, 2H, J_{HH} = 4,0 Hz, H6, 6′-dpya), 7,77–7,51 (m, 4H, H4, 4′, 3, 3′-dpya), 6,91 (s, 2H, H5, 5′-dpya), 1,86–1,68 (q, 4H, J_{HH} = 8,0 Hz, CH_2-barb), 0,78–0,61 (t, 6H, J_{HH} = 8,0 Hz, CH_3-barb).
^{13}C{^{1}H} NMR (100,62 MHz, DMSO-d_6, δ, ppm)
180,02, 175,95, 157,44 (C=O, barb), 154,82 (C2-dpya), 148,27 (C6-dpya), 138,44 (C4-dpya), 116,57 (C5-dpya),112,82 (C3-dpya), 56,19 (CEt_2-barb), 32,18 (CH_2-barb), 9,99 (CH_3-barb).
[Ag(barb)(Bphen)]
^{1}H NMR (400,13 MHz, DMSO-d_6, δ, ppm)
10,64 (s, 1H, NH-barb), 9,29–9,22 (d, 2H, J_{HH} = 4,0 Hz, H2, 9-phen), 7,98 (s, 2H, H5, 6-phen), 7,91 (s, 2H, H3, 8-phen), 7,68–7,56 (m, 10H-Ph protonları), 1,88–1,67 (q, 4H, J_{HH} = 4,0 Hz, CH_2-barb), 0,78–0,64 (t, 6H, J_{HH} = 8,0 Hz, CH_3-barb).
^{13}C{^{1}H} NMR (100,62 MHz, DMSO-d_6, δ, ppm)
177,28, 176,08 (C=O, barb), 151,37 (C2, 9-phen), 149,98 (C1a, 10a-phen), 137,07 (C4, 7-phen), 136,16 (C4a, 6a-phen), 130,19 (*m*-C), 129,67 (*o*-C), 129,46 (*i*-C), 126,62 (*p*-C), 125,58 (C5, 6-phen), 124,94 (C3, 8-phen), 55,39 (CEt_2-barb), 32,20 (CH_2-barb), 10,04 (CH_3-barb).
[Ag(barb)(terpy)]
^{1}H NMR (400,13 MHz, DMSO-d_6, δ, ppm)
10,65 (s, 1H, NH-barb), 8,69 (s, 2H, H3′, 5′-terpy), 8,64–8,41 (dd, 4H, J_{HH} = 4,0 ve 4,0 Hz, H4, 4″, 6, 6″-terpy), 8,23 (s, 1H, H4′-terpy), 8,08 (s, 2H, H3, 3″-terpy), 7,58 (s, 2H, H5, 5″-terpy), 1,76 (s, 4H, CH_2-barb), 0,70 (s, 6H, CH_3-barb).
^{13}C{^{1}H} NMR (100,62 MHz, DMSO-d_6, δ, ppm)
179,82, 175,96 (C=O, barb), 157,33 (C2′, 6′-terpy), 153,79 (C2, 2″-terpy), 150,42 (C6, 6″-terpy), 139,85 (C4′-terpy),138,61 (C4, 4″-terpy), 125,46 (C5, 5″-terpy), 122,29 (C3′, 5′-terpy), 122,23 (C3, 3″-terpy), 56,20 (CEt_2-barb), 31,82 (CH_2-barb), 10,00 (CH_3-barb).
[Ag(barb)(Phterpy)]·H_2O

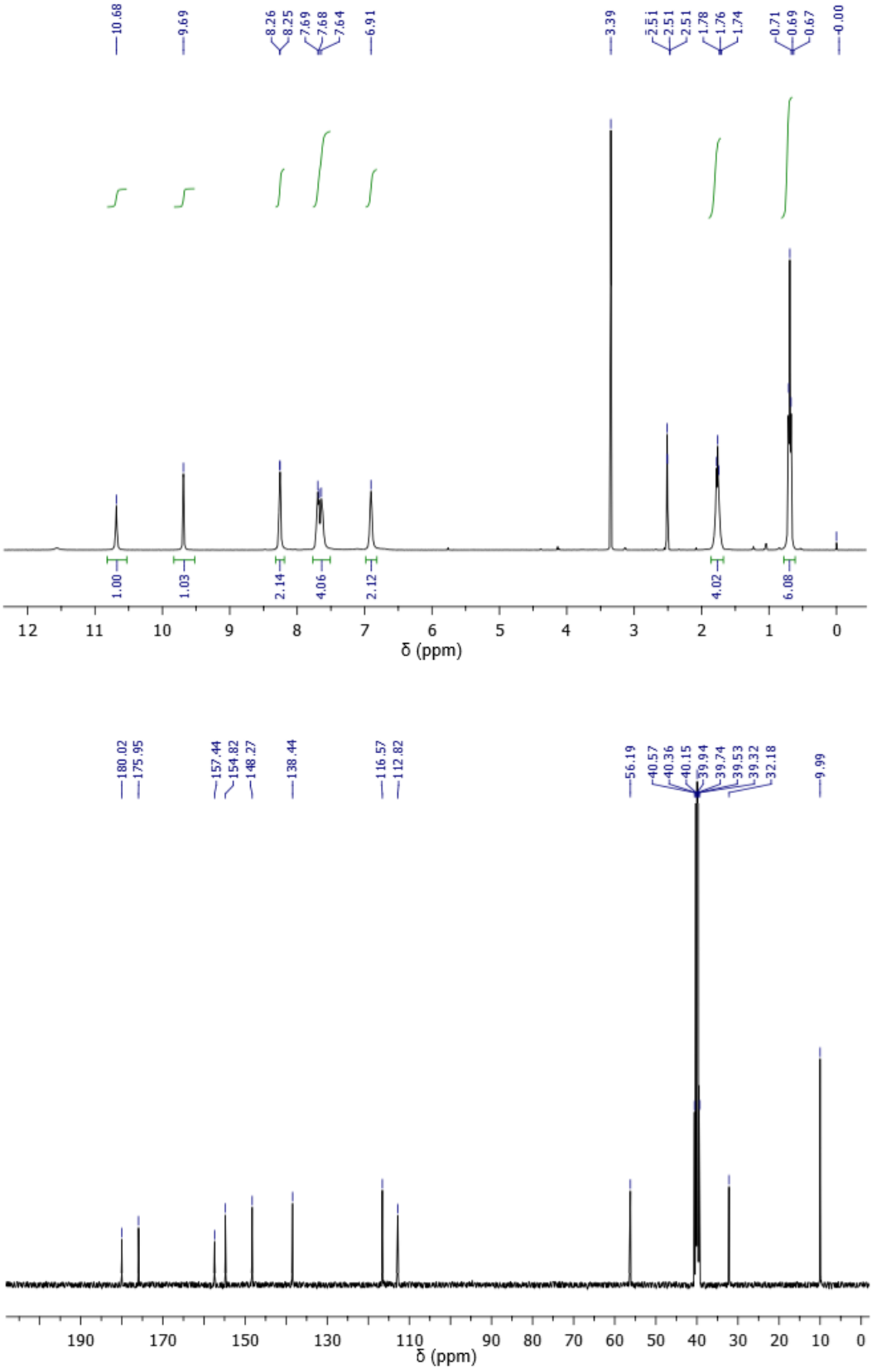
Tablo 5'ın devamı

^{1}H NMR (400,13 MHz, DMSO-d_6, δ, ppm)
10,65 (s, 1H, NH-barb), 8,63 (s, 2H, H6, 6′′-terpy), 8,61–8,56 (d, 2H, J_{HH} = 8,0 Hz, H3, 3′′-terpy), 8,55–8,51 (d, 2H, J_{HH} = 4,0 Hz, H4, 4′′-terpy), 8,07–8,03 (d, 2H, J_{HH} = 8,0 Hz, H5, 5′′-terpy), 8,02–7,96 (td, 2H, J_{HH} = 8,0 ve 8,0 Hz, H3′, 5′-terpy), 7,65–7,57 (m, 3H, meta ve para-Phterpy protonları), 7,52–7,47 (t, 2H, J_{HH} = 8,0 Hz, orto-Phterpy protonları), 1,82–1,67 (q, 4H, J_{HH} = 8,0 Hz, CH_2-barb), 0,73–0,65 (t, 6H, J_{HH} = 8,0 Hz, CH_3-barb).
^{13}C{^{1}H} NMR (100,62 MHz, DMSO-d_6, δ, ppm)
179,87, 175,95, 157,37 (C=O, barb), 154,13 (C2′, 6′-Phterpy), 153,25 (C2, 2′′-Phterpy), 150,96 (C6, 6′′-Phterpy), 150,42 (C4′-Phterpy), 138,61 (*m*-C), 137,18 (*o*-C), 130,36 (*i*-C), 129,73 (*p*-C), 127,93 (C4, 4′′-Phterpy), 125,55 (C5, 5′′-Phterpy), 122,94 (C3, 3′′-Phterpy), 120,18 (C3′, 5′-Phterpy), 56,15 (CEt_2-barb), 32,15 (CH_2-barb), 10,00 (CH_3-barb).
[Ag(barb)(tpma)]
^{1}H NMR (400,13 MHz, DMSO-d_6, δ, ppm)
10,56 (s, 1H, NH-barb), 8,58–8,50 (d, 3H, J_{HH} = 4,0 Hz, H6-tpma), 7,83–7,76 (td, 3H, J_{HH} = 8,0 ve 8,0 Hz, H4-tpma), 7,57–7,50 (d, 3H, J_{HH} = 8,0 Hz, H5-tpma), 7,36–7,30 (d, 3H, J_{HH} = 5,0 Hz, H3-tpma), 3,80 (s, 6H, CH_2-tpma), 1,86–1,66 (q, 4H, J_{HH} = 8,0 Hz, CH_2-barb), 0,77–0,66 (t, 6H, J_{HH} = 8,0 Hz, CH_3-barb).
^{13}C{^{1}H} NMR (100,62 MHz, DMSO-d_6, δ, ppm)
180,04, 176,12 (C=O, barb), 157,56 (C2-tpma), 150,43 (C6-tpma), 137,95 (C3-tpma), 124,66 (C4-tpma),123,50 (C5-tpma), 59,33 (CH_2-tpma), 56,12 (CEt_2-barb), 32,19 (CH_2-barb), 10,06 (CH_3-barb).

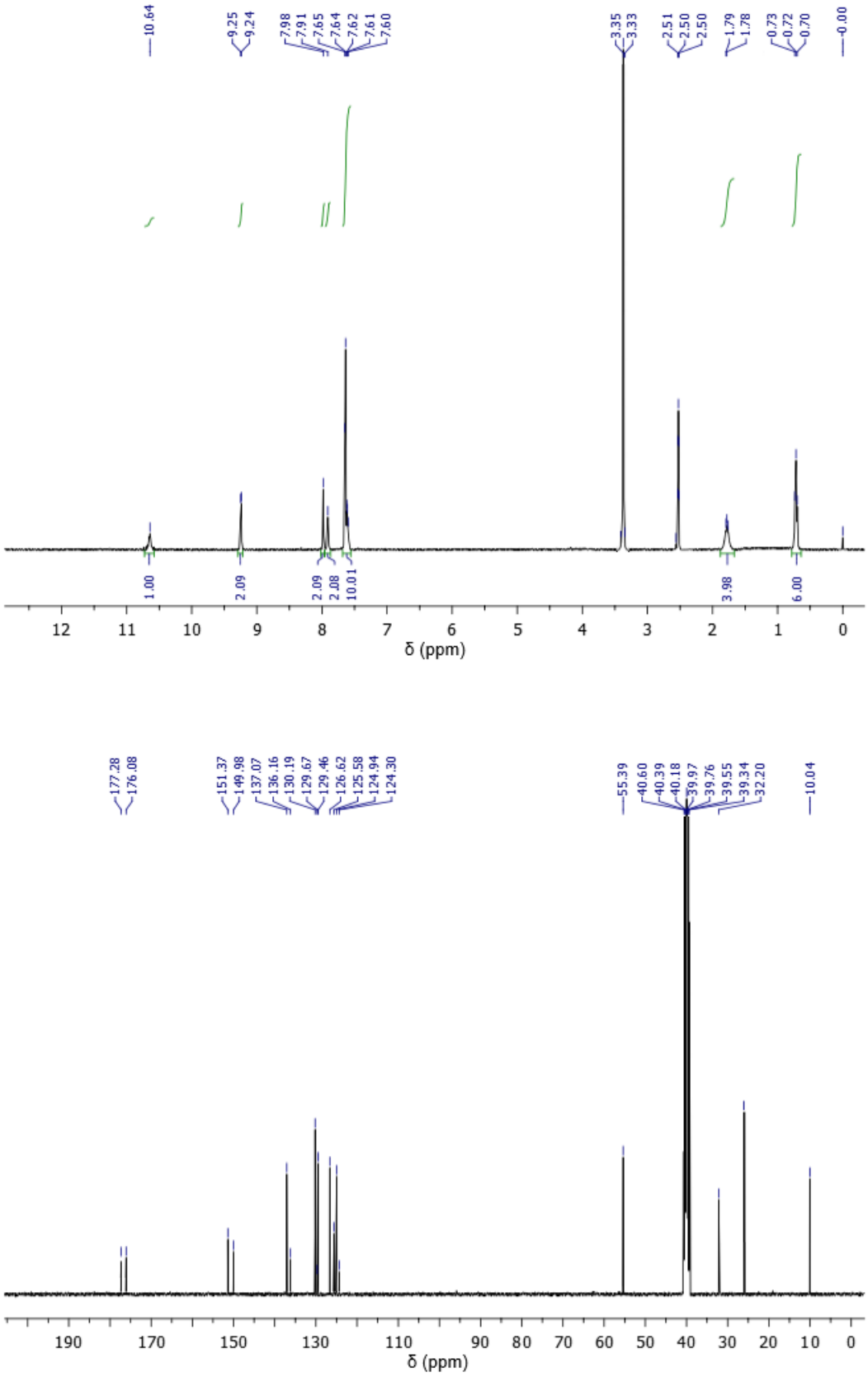
5,5-Dietilbarbitürik asitin NH protonu serbest halde 11,55 ppm'de rezonansa gelir. Komplekslerin ^{1}H-NMR spektrumlarında barb ligantının NH protonunun kompleksleşmeye bağlı olarak daha yüksek alanda (10,68–10,56 ppm) rezonansa geldiği görüldü. Serbest halde 9,66 ppm'lik kimyasal kayma değerine sahip dpya ligantının NH protonu [Ag(barb)(dpya)] kompleksinde kimyasal kayma değerinde serbest haline göre neredeyse herhangi bir değişiklik olmamıştır (Burgos ve ark., 2003). Komplekslerde barb ligantının –CH_2 metilen protonları, 1,88–1,66 ppm aralığında kuartet olarak gözlenirken –CH_3 metil protonları ise 0,78–0,61 ppm aralığında triplet olarak gözlendi. Diğer taraftan serbest halde 3,89 ppm'de singlet şeklinde gözlenen tpma ligantının –CH_2 protonları ise [Ag(barb)(tpma)] kompleksinde 3,80 ppm'de singlet ortaya çıkmaktadır (Hazell vd., 2001). Komplekslerde

bulunan polipiridil ligantlarındaki piridin ve fenil protonları iyi ayrılmış sinyaller olarak gözlenirken piridin protonlarının fenil protonlarına göre daha düşük alanda rezonansa geldikleri görülür. Komplekslerde piridin protonlarına ait sinyaller 9,29–6,91 ppm aralığında ortaya çıkar. Bphen ve Phterpy ligantlı komplekslerde ise piridin halkalarına bağlı fenil protonlarının 7,68–7,47 ppm aralığında rezonansa geldikleri görülmektedir.

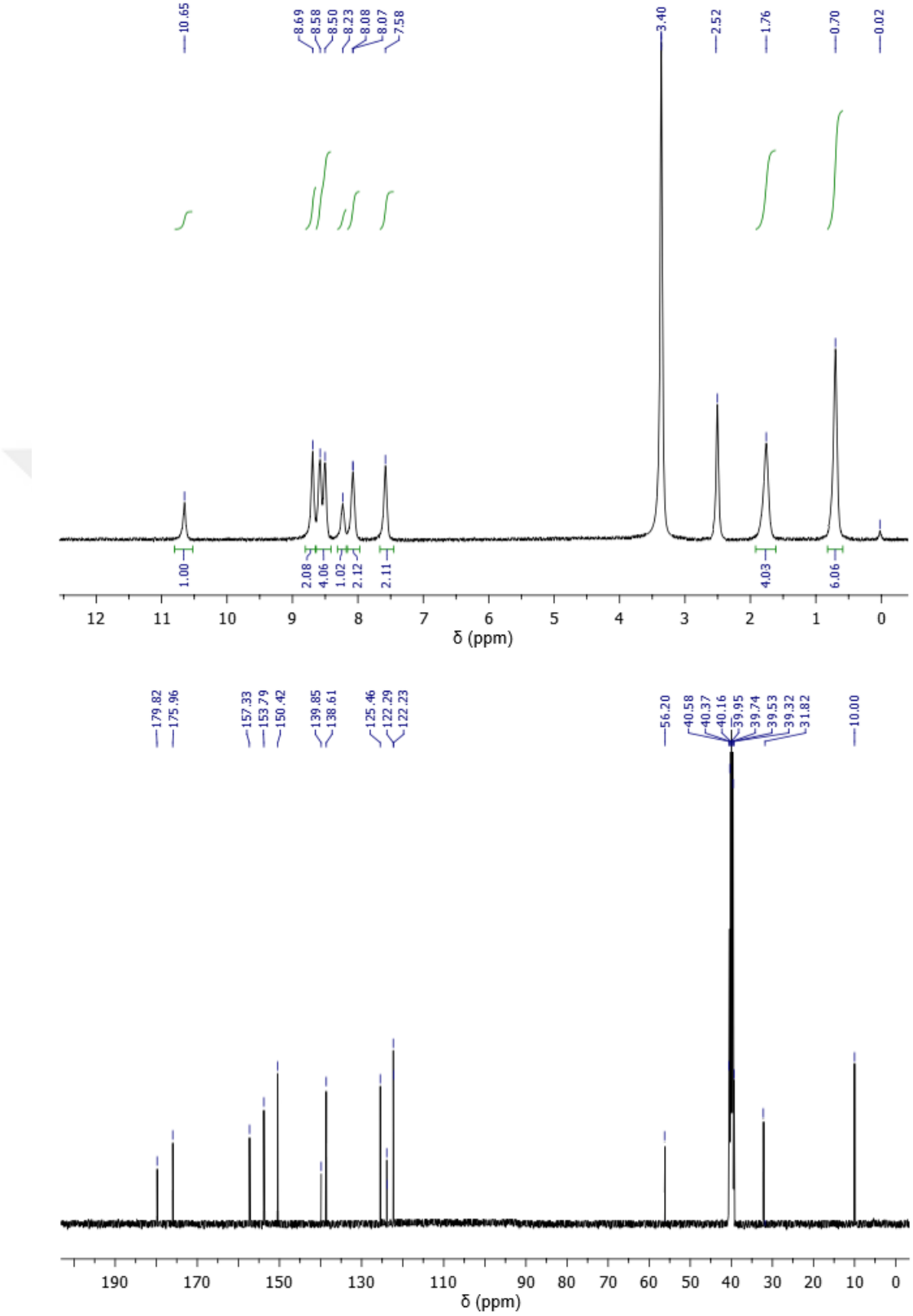
Komplekslerin ^{13}C-NMR spektrumunda barb ligantının ve polipiridil ligantlarına piridin ve fenil gruplarına ait karbonlar iyi ayrılmış sinyalleri olarak görüldü. Dpya ve Phterpy ligantlı komplekslerde barb ligantının C=O gruplarına ait üç farklı karbon sinyali gözlenirken Bphen, terpy ve tpma ligantlı komplekslerde ise iki farklı karbon sinyali şeklinde görülmektedir. Bu durum barb ligandının çözeltide hem keto hemde enol tautomerisinden kaynaklanmaktadır (İbrahim vd., 2012). Komplekslerde barb ligantının C=O gruplarına ait karbon sinyalleri 180,04–157,37 ppm aralığında, metilen karbonuna (−CH_2) ait sinyaller 32,20–31,82 ppm aralığında ve metil karbonuna (–CH_3) ait sinyaller ise 10,06–9,99 ppm aralığında görüldü. [Ag(barb)(dpya)] kompleksinde dpya ligantının 154,82–112,82 ppm aralığında kimyasal çevresi farklı olan beş karbon sinyali görülür. [Ag(barb)(Bphen)] kompleksinde Bphen ligandının phen halkasına ait altı farklı karbon sinayli ve phen halkasına bağlı iki fenil grubuna ait dört farklı karbon sinyali 151,37–124,94 ppm aralığında ortaya çıkar. [Ag(barb)(terpy)] kompleksinde terpy ligandının piridin halkasına ait 8 farklı karbon gözlenirken [Ag(barb)(Phterpy)]·H_2O kompleksinde ise terpy halkasındaki 8 farklı piridin karbonu yanında terpy halkasına bağlı fenil grubuna ait dört farklı karbon sinyali de görülmektedir. [Ag(barb)(tpma)] kompleksinde tpma ligantının metilen karbonunun (−CH_2) kompleksleşme ile kimyasal kayma değerinde herhangi bir değişiklik gözlenmemiştir (Hazell vd., 1999). Komplekste tpma ligandının piridin halkasına ait beş farklı karbon sinyali 157,56–123,50 ppm aralığında rezonansa gelmiştir. Sonuç olarak komplekslerde barb ve polipiridil ligantlarında farklı kimyasal çevrelere sahip karbon atomlarına ait sinyaller deneysel olarak gözlenen karbon sayıları ile uyumludur.



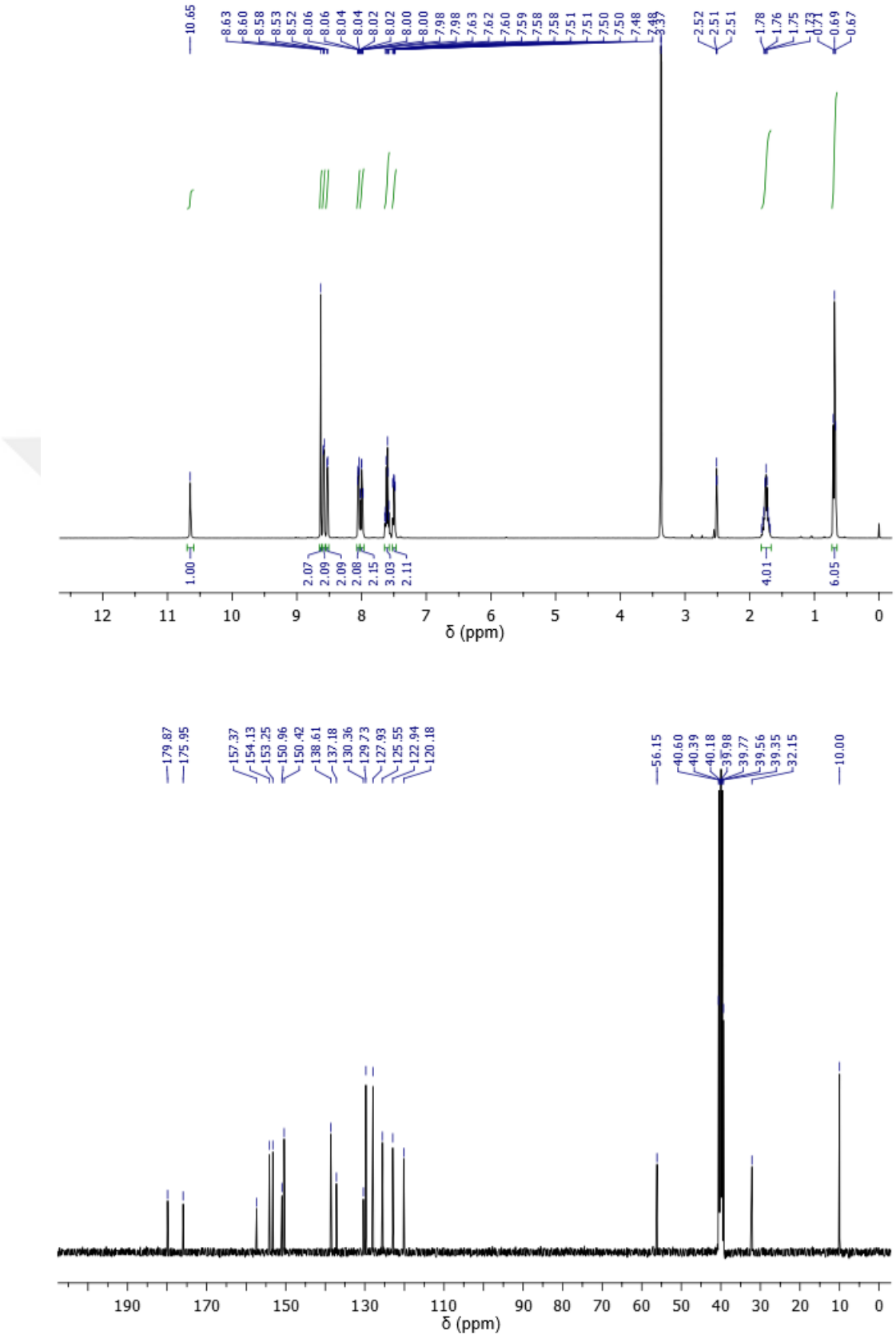
Şekil 26. [Ag(barb)(dpya)] kompleksinin ^{1}H ve ^{13}C-NMR spektrumu



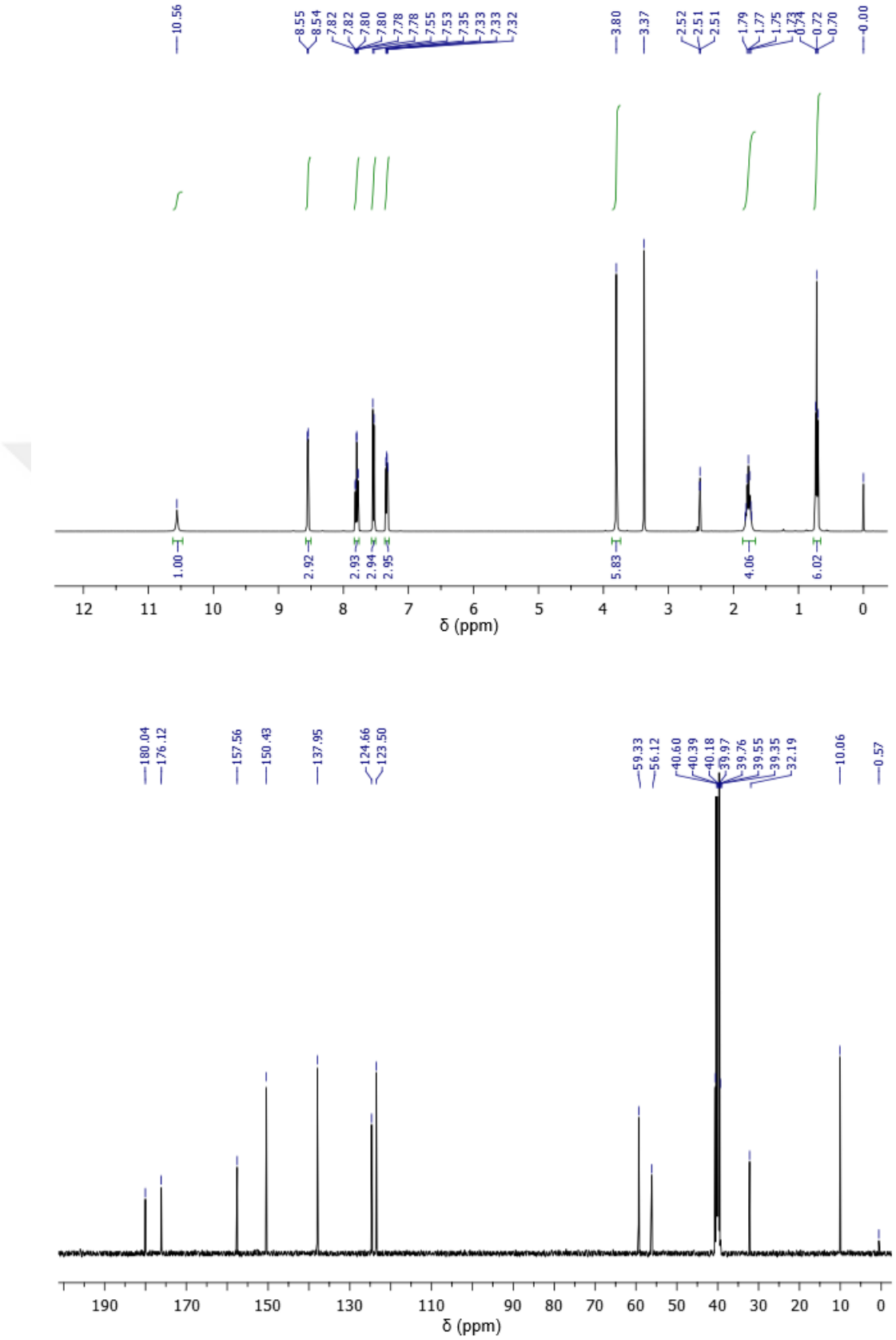
Şekil 27. [Ag(barb)(Bphen)] kompleksinin ^{1}H ve ^{13}C-NMR spektrumu



Şekil 28. [Ag(barb)(terpy)] kompleksinin ^{1}H ve ^{13}C-NMR spektrumu



Şekil 29. [Ag(barb)(Phterpy)]·H_2O kompleksinin ^{1}H ve ^{13}C-NMR spektrumu



Şekil 30. [Ag(barb)(tpma)] kompleksinin ^{1}H ve ^{13}C-NMR spektrumu

3.2.4. ESI-MS Çalışmaları

Polipiridil ligantlı Ag(I)–barb komplekslerinin %70 asetonitril ve %30 su karışımı içerisinde iyonlaştırılarak hangi iyonik türleri oluşturdukları Elektrosprey İyonizasyon Kütle Spektrometresi (ESI-MS) kütle analizleri gerçekleştirildi. ESI-MS verilerine göre tahmin edilen iyonik türler Tablo 6'da listelenmiştir. Ayrıca Şekil 31–35'de komplekslere ait ESI-MS kütle spektrumları verilmektedir. Spektrumda en şiddetli olan pik ya da bolluğu en yüksek olan pik temel iyon pikidir.

ESI-MS spektrumlarına bakıldığında nötral yapıdaki polipiridil ligantlı Ag(I)–barb komplekslerinin çözeltide oluşturdukları iyonik türlerin anyonik barb ligantının ya da nötral polipiridil ligantlarının (L = dpya, Bphen, terpy, Phterpy, tpma) uzaklaşmasıyla oluşturduğu görülmektedir. [Ag(barb)(Bphen)] kompleksi dışındaki tüm komplekslerde $[M-barb]^+$ türü oluşurken [Ag(barb)(tpma)] kompleksinde bu türün aynı zamanda temel iyon piki olduğu da görülmektedir. [Ag(barb)(tpma)] kompleksi dışındaki tüm komplekslerde polipiridil ligantlarının (L = dpya, Bphen, terpy ve Phterpy) $[L+H]^+$ veya $[L+Na]^+$ türlerini oluşturdukları görülmektedir. [Ag(barb)(dpya)], [Ag(barb)(Bphen)] ve $[Ag(barb)(Phterpy)]\cdot H_2O$ kompleksinde bu türlerin temel iyon piki oldukları görülmektedir. Ayrıca komplekslerde $[AgL(MeCN)]^+$, $[AgL(MeCN)_2]^+$ ve $[AgL_2]^+$ şeklindeki diğer türlerin oluştuğu görülmektedir (Tablo 5). [Ag(barb)(terpy)] kompleksi dışındaki tüm komplekslerde $[M(H_2O)+H]^+$, $[M(MeCN)+Na]^+$, $[M+Na]^+$ ve $[M(MeCN)_2+Na]^+$ yapısındaki moleküler iyon pikleri oluşmaktadır.

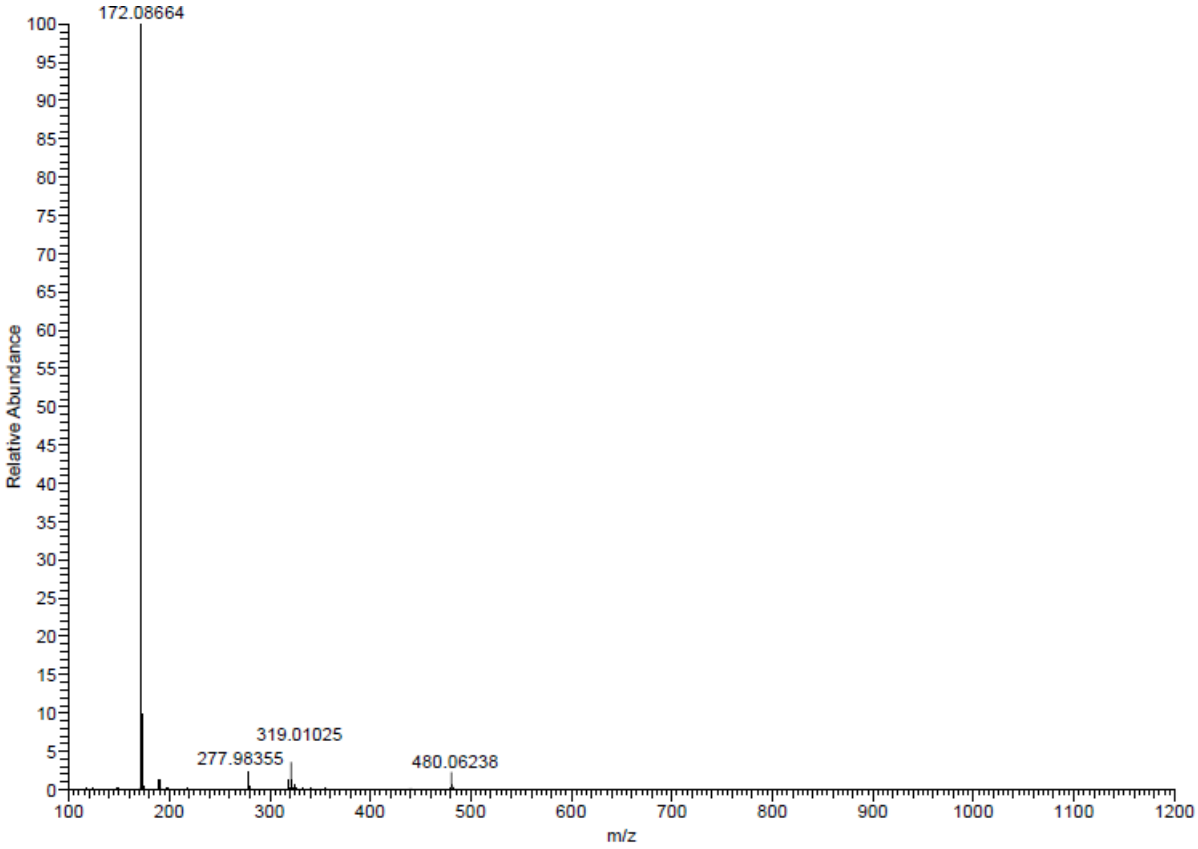
Tablo 6. Polipiridil ligantlı Ag(I)–barb komplekslerine ait ESI-MS verileri (*m/z*) ve *m/z*'ye karşılık gelen tahmini yapıları

Kompleks	Temel iyon piki (*m/z*)[a]	Diğer iyonlar (*m/z*)[a]
[Ag(barb)(dpya)]	$[dpya+H]^+$ 172,09 (%100, hesap.: 172,09)	$[M-barb]^+$ 277,98 (%3, hesap.:277,98) $[Ag(dpya)(MeCN)]^+$ 319,01 (%4, hesap.: 319,01) $[M(H_2O)+H]^+$ 480,06 (%3, hesap.: 480,08)

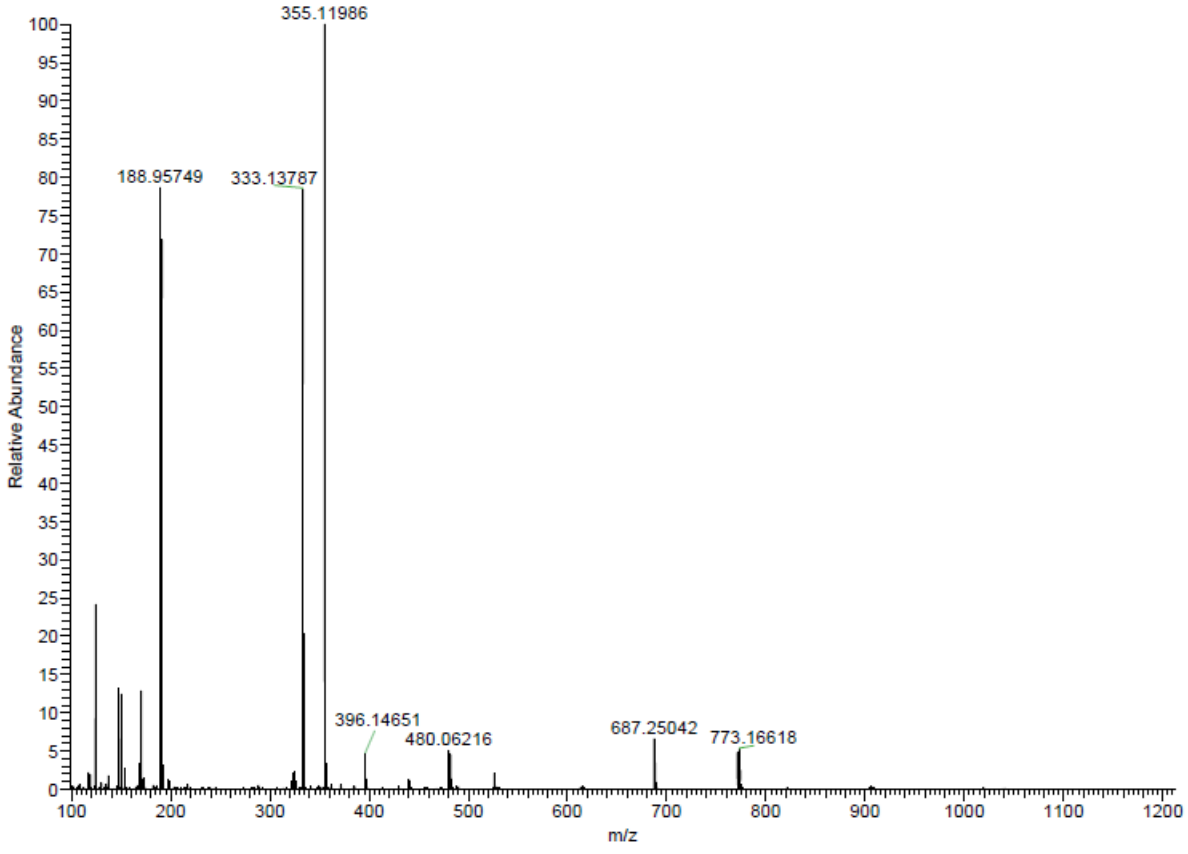
Tablo 6'nın devamı

[Ag(barb)(Bphen)]	$[Bphen + Na]^+$	$[Ag(MeCN)_2]^+$
	355,12 (%100, hesap.: 355,12)	188,96 (%80, hesap.: 188,97)
		$[Bphen + H]^+$
		333,14 (%78, hesap.: 333,14)
		$[Bphen(MeCN) + Na]^+$
		396,15 (%5, hesap.: 396,15)
		$[Ag(Bphen)(MeCN)]^+$
		480,06 (%5, hesap.: 480,06)
		$[M(MeCN) + Na]^+$
		687,25 (%7, hesap.: 687,49)
		$[Ag(Bphen)_2]^+$
		773,17 (%5, hesap.: 773,17)
[Ag(barb)(terpy)]	$[Ag(terpy)_2]^+$	$[terpy + Na]^+$
	573,09 (%100, hesap.: 573,10)	256,08 (%27, hesap.: 256,09)
		$[M - barb]^+$
		340,00 (%89, hesap.: 340,00)
$[Ag(barb)(Phterpy)]\cdot H_2O$	$[Phterpy + Na]^+$	$[Ag(CH_3CN)_2]^+$
	332,12 (%100, hesap.: 332,12)	188,96 (%50, hesap.: 188,97)
		$[Phterpy + H]^+$
		310,13 (%60, hesap.: 310,13)
		$[M - barb]^+$
		416,03 (%5, hesap.: 416,03)
		$[M + Na]^+$
		641,24 (%8, hesap.: 641,42)
		$[M(MeCN)_2 + Na]^+$
		724,16 (%4, hesap.: 724,16)
[Ag(barb)(tpma)]	$[M - barb]^+$	$[M(MeCN)_2 + Na]^+$
	397,06 (%100, hesap.: 397,06)	687,21 (%3, hesap.: 687,18)

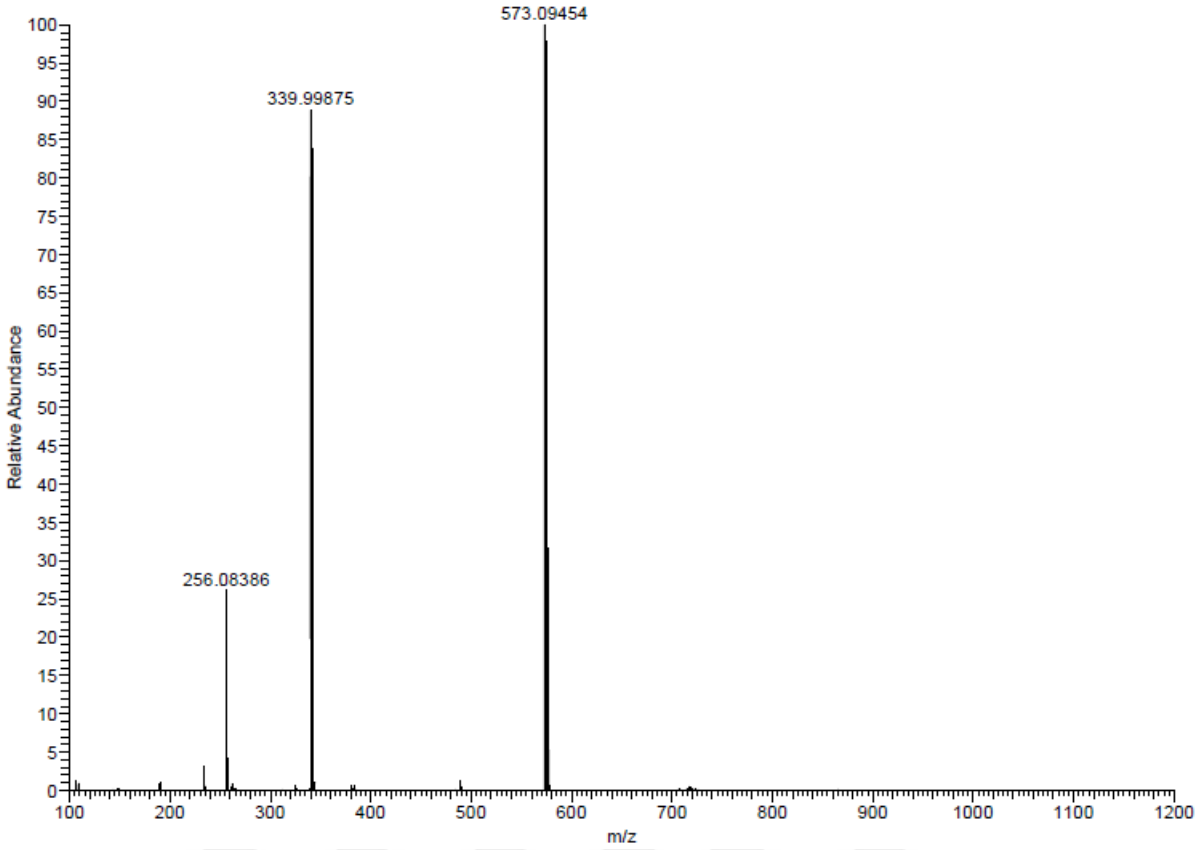
[a]Hesaplanan *m*/*z* değerleri parantez içinde verilmiştir.



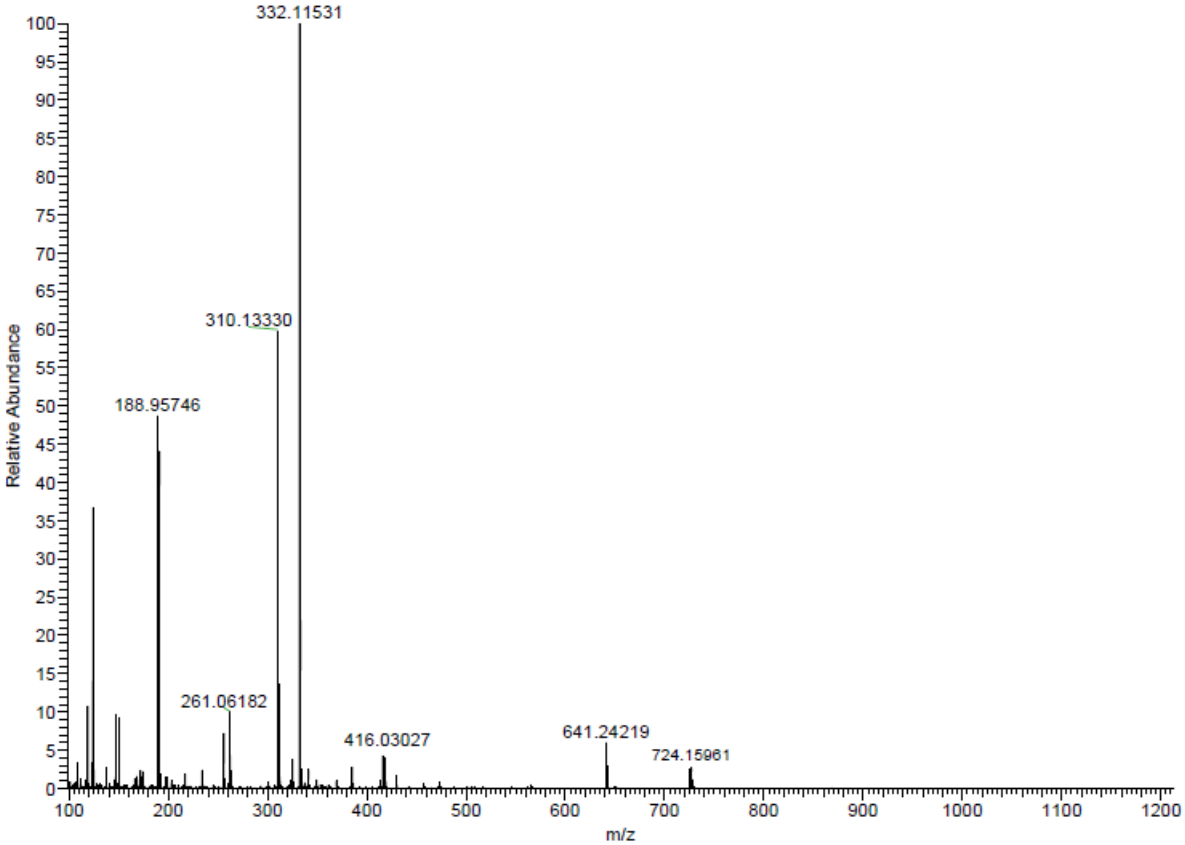
Şekil 31. [Ag(barb)(dpya)] kompleksinin ESI-MS kütle spektrumu



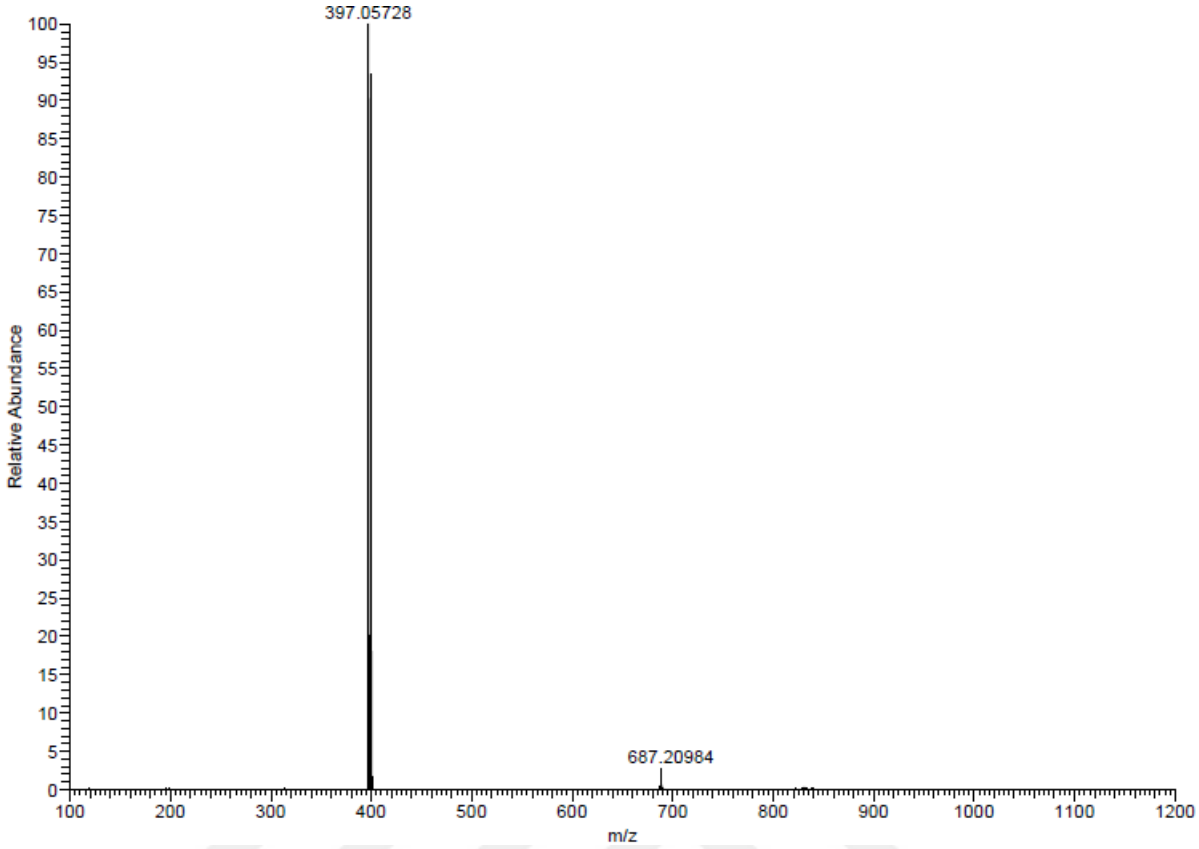
Şekil 32. [Ag(barb)(Bphen)] kompleksinin ESI-MS kütle spektrumu



Şekil 33. [Ag(barb)(terpy)] kompleksinin ESI-MS kütle spektrumu



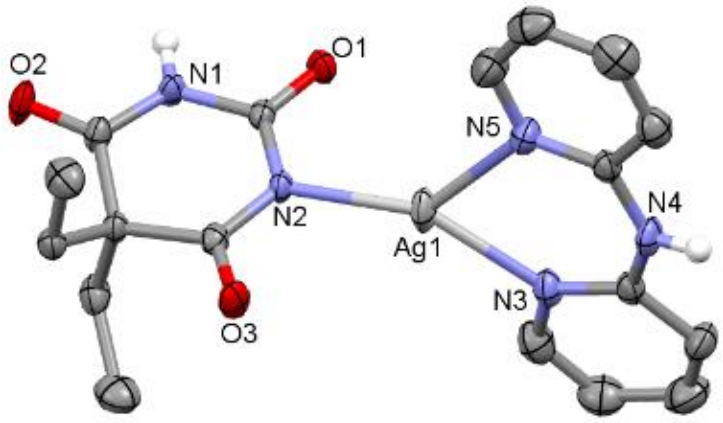
Şekil 34. [Ag(barb)(Phterpy)]·H_2O kompleksinin ESI-MS kütle spektrumu



Şekil 35. [Ag(barb)(tpma)] kompleksinin ESI-MS kütle spektrumu

3.2.5. Tek Kristal X-Işını Kırınımı Çalışmaları

X-ışın kırınım tekniği ile yapısı aydınlatılan [Ag(barb)(dpya)] kompleksinin molekül yapısı Şekil 36'da görülmektedir. Tablo 7'de ise komplekse ait kristalografik veriler listelemiştir.



Şekil 36. [Ag(barb)(dpya)] kompleksinin molekül yapısı

Tablo 7. [Ag(barb)(dpya)] kompleksine ait kristalografik veriler

	[Ag(barb)(dpya)]
Kimyasal formül	$C_{18}H_{20}AgN_5O_3$
Formül kütlesi	462,26
Kristal sistemi	Monoklinik
Uzay grubu	$P2_1/c$
a (Å)	12,1313(13)
b (Å)	11,574(2)
c (Å)	14,189(2)
α (°)	90
β (°)	113,682(15)
γ (°)	90
Birim hücre hamci V (Å)^3	1824,5(5)
Birim hücredeki molekül sayısı (Z)	4
Hesaplanan yoğunluk ρ (g cm^{-3})	1,683
Elektron sayısı F(000)	936
Çizgisel soğurma katsayısı μ (mm^{-1})	1,135
Kristal boyutları (mm)	0,48 x 0,3 x 0,23
Veri toplama sıcaklığı, T (K)	294(2)
h, k, l aralığı (°)	–10/15, –12/14, –17/11
$\theta_{min.}$– $\theta_{mak.}$ aralığı (°)	3,351–26,370
Parametre sayısı	254
Toplanan yansıma sayısı	6447
Bağımsız yansımalar (R_{int})	3691
R_1 $[I>2\sigma]$	0,0427
wR_2 (F^2)	0,0668
S(F^2)	1,061
$\Delta\rho$min.; $\Delta\rho$max.(e/Å^3)	–0,644; 0,805

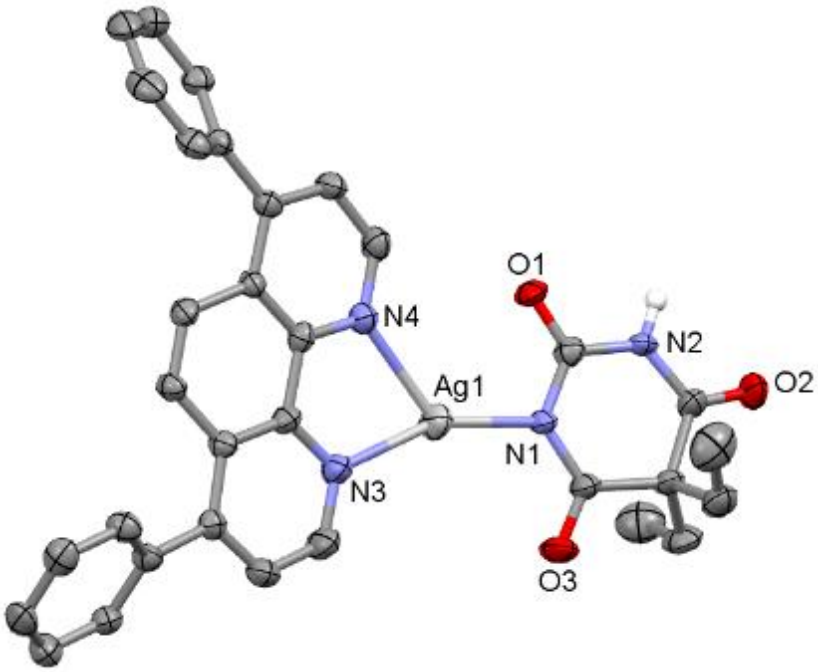
Monoklinik kristal sisteminde kristallenen kompleksin birim hücrelerinde 4 molekül bulunur. Şekil 36'de kristal yapısı gösterilen kompleksin şeçilmiş bağ parametreleri Tablo 8'de verilmektedir. [Ag(barb)(dpya)] kompleksinde barb ligandı protonunu kaybetmiş N atomu üzerinden tek dişli olarak, dpya ligandı da iki piridin N atomu üzerinden Ag(I) iyonu çevresinde bozulmuş üçgen düzlem geometri oluşturacak şekilde koordine olmaktadır (Şekil 36). Dpya ligandı düzlemsel olmayıp her iki piridin halkası 10,52°'lik bir dihedral açı oluşturmak üzere bükülmüştür. [Ag(barb)(dpya)] kompleksinde, Ag–N(barb) bağ uzunluğu 2,137(2) Å olarak belirlenmiş olup, bu değer literatürde daha önce raporlanmış bazı Ag(I)–barb komplekslerindeki karşılık gelen bağ uzunluklarıyla uyumlu olduğu görülürken (Liu vd., 2004, Soyer vd., 2010, Yılmaz vd., 2008, 2009a, 2009a, 2010b, 2017b) bazı komplekslerle kıyaslandığında ise Ag–N(barb) bağ uzunluğunun daha kısa olduğu görülmektedir (Yılmaz vd., 2006a, 2017a). Diğer taraftan Ag–N(dpya) bağ uzunlukları (Ag–

N3; 2,237(3) Å ve Ag–N5; 2,306(3) Å) literatürde daha önce rapor edilmiş dpya içeren Ag(I) kompleksler ile uyum içerisindedir (Burgos vd., 2003, Yeşilel vd., 2012).

Tablo 8. [Ag(barb)(dpya)] kompleksinin seçilmiş bağ uzunlukları (A°), bağ açıları (°) ve hidrojen bağları

			[Ag(barb)(dpya)]	
Ag1–N2			2,137(2)	
Ag1–N3			2,237(3)	
Ag1–N5			2,306(3)	
N2–Ag1–N3			147,83(11)	
N2–Ag1–N5			129,31(11)	
N5–Ag1–N3			82,84(11)	
Hidrojen bağları				
D–H···A	D–H (Å)	H···A (Å)	D···A(Å)	D–H···A(º)
N1–H1···O1	0,81(3)	2,05(3)	2,858(4)	172(4)
N4–H4···O3	0,80(3)	2,09(3)	2,888(4)	174(3)

[Ag(barb)(Bphen)] kompleksinin X-ışınları ile belirlenen molekül yapısı Şekil 37'de gösterilirken Tablo 9'da komplekse ait kristalografik veriler listelemiştir. Ayrıca komplekste seçilmiş bağ uzunlukları ve açılar ise Tablo 10'da verilmiştir.



Şekil 37. [Ag(barb)(Bphen)] kompleksinin molekül yapısı

Tablo 9. [Ag(barb)(Bphen)] kompleksine ait kristalografik veriler

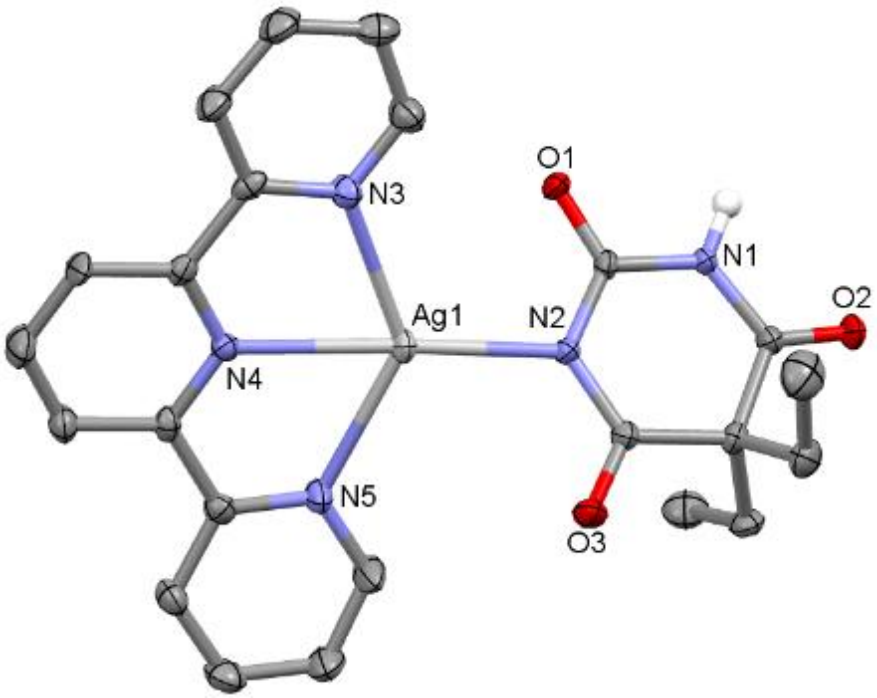
	[Ag(barb)(Bphen)]
Kimyasal formül	$C_{32}H_{27}AgN_4O_3$
Formül kütlesi	623,44
Kristal sistemi	Monoklinik
Uzay grubu	*C*2/*c*
a (Å)	20,921(3)
b (Å)	18,2759(15)
c (Å)	14,9663(19)
α (°)	90
β (°)	105,660(14)
γ (°)	90
Birim hücre hamci V (Å)^3	5509,9(12)
Birim hücredeki molekül sayısı (Z)	8
Hesaplanan yoğunluk ρ (g cm^{-3})	1,503
Elektron sayısı F(000)	2544
Çizgisel soğurma katsayısı μ (mm^{-1})	0,773
Kristal boyutları (mm)	0,2 x 0,13 x 0,11
Veri toplama sıcaklığı, T (K)	294(2)
h, k, l aralığı (º)	–24/24, –21/21, –17/17
$\theta_{min.}$– $\theta_{mak.}$ aralığı (º)	2,827–25,024
Parametre sayısı	367
Toplanan yansıma sayısı	20592
Bağımsız yansımalar (R_{int})	4864
R_1 $[I>2\sigma]$	0,0562
wR_2 (F^2)	0,0628
S(F^2)	1,972
$\Delta\rho$min.; $\Delta\rho$max.(e/Å^3)	–0,302; 0,381

Monoklinik sistemde kristallenmiş olan kompleksin birim hücresinde toplam sekiz molekül yer almaktadır. Şekil 37'de kristal yapısı gösterilen [Ag(barb)(Bphen)] kompleksinde anyonik barb ligandı protonunu kaybetmiş N atomu üzerinden koordine olurken Bphen ligandı ise fenantrolin halkasındaki iki N atomu ile Ag(I) iyonu çevresinde bozulmuş üçgen düzlem geometri oluşturacak şekilde koordine olmaktadır. [Ag(barb)(Bphen] kompleksindeki Ag–N(barb) bağ uzunluğu (Ag–N1; 2,111(4) Å) literatürde daha önce rapor edilmiş Ag–N(barb) kompleksleri ile benzerdir (Liu vd., 2004, Soyer vd., 2010, Yılmaz vd., 2006a, 2008, 2009a, 2010a, 2010b, 2017a, 2017b). Ag–N(Bphen) bağ uzunlukları (Ag–N1; 2,111(4) Å, Ag–N3; 2,240(4) Å ve Ag–N4; 2,354(4) Å) literatürde rapor edilen Bphen ligantlı Ag(I) komplekslerinkinden daha kısadır (Yuan vd., 2016).

Tablo 10. [Ag(barb)(Bphen)] kompleksinin seçilmiş bağ uzunlukları (A°), bağ açıları (°) ve hidrojen bağları

			[Ag(barb)(Bphen)]	
Ag1–N1			2,111(4)	
Ag1–N3			2,240(4)	
Ag1–N4			2,354(4)	
N4–Ag1–N1			130,07(17)	
N3–Ag1–N1			157,35(17)	
N4–Ag1–N3			71,47(17)	
Hidrojen bağları				
D–H···A	D–H (Å)	H···A (Å)	D···A(Å)	D–H···A(º)
N2–H2···O1	0,84(4)	1,99(4)	2,827(6)	177(4)

Kristal verileri Tablo 11'de listelenen [Ag(barb)(terpy)] kompleksinin molekül yapısı Şekil 38'de seçilmiş bağ uzunlukları, bağ açıları ve moleküllerarası hidrojen bağları Tablo 12'de verilmektedir. Birim hücresinde 2 molekül bulunan kompleks triklinik kristal sisteminde kristallendi.



Şekil 38. [Ag(barb)(terpy)] kompleksinin molekül yapısı

Tablo 11. [Ag(barb)(terpy)] kompleksine ait kristalografik veriler

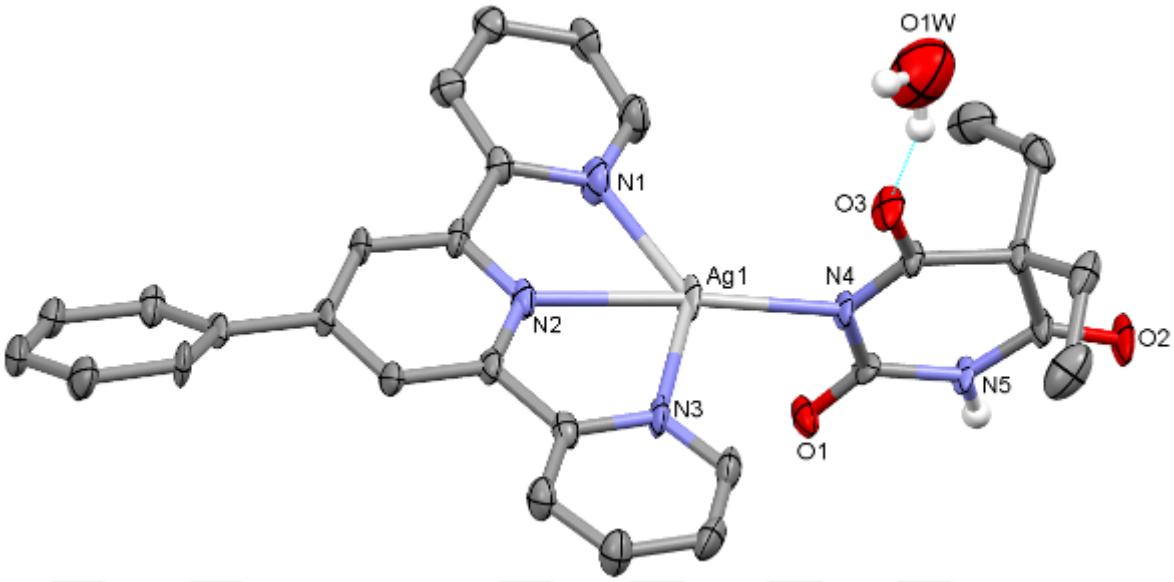
	[Ag(barb)(terpy)]
Kimyasal formül	$C_{23}H_{22}AgN_5O_3$
Formül kütlesi	524,32
Kristal sistemi	Triklinik
Uzay grubu	P1
a (Å)	7,0740(5)
b (Å)	12,0932(8)
c (Å)	13,0123(6)
α (°)	96,990(4)
β (°)	99,9328(5)
γ (°)	93,843(6)
Birim hücre hamci V (Å)^3	1086,00(12)
Birim hücredeki molekül sayısı (Z)	2
Hesaplanan yoğunluk ρ (g cm^{-3})	1,603
Elektron sayısı F(000)	532
Çizgisel soğurma katsayısı μ (mm^{-1})	0,964
Kristal boyutları (mm)	0,57 x 0,11 x 0,07
Veri toplama sıcaklığı, T (K)	294(2)
h, k, l aralığı (°)	–8/8, –14/14, –15/15
$\theta_{min.}$– $\theta_{mak.}$ aralığı (°)	3,088–25,027
Parametre sayısı	291
Toplanan yansıma sayısı	12597
Bağımsız yansımalar (R_{int})	3836
R_1 $[I>2\sigma]$	0,0489
wR_2 (F^2)	0,1095
S(F^2)	1,047
$\Delta\rho_{min.}$; $\Delta\rho_{max.}$(e/Å^3)	–0,579; 1,091

[Ag(barb)(terpy)] kompleksinde anyonik barb ligandı N atomu üzerinden tek dişli olarak koordine olurken nötral terpy ligantı da üç dişli olarak Ag(I) iyonu çevresindeki bozulmuş karedüzlem geometri tamamlanmıştır (Şekil 38). [Ag(barb)(terpy)] kompleksinde Ag–N(barb) bağ uzunluğu 2,212(3) Å olup literatürde rapor edilen Ag(I)–barb kompleksleri ile uyumlu iken (Yılmaz vd., 2017a) bazı Ag(I)–barb komplekslerinin bağ uzunluklarından daha uzun (Liu vd., 2004, Soyer vd., 2010, Yılmaz vd., 2008, 2009a, 2010a, 2010b, 2017b) olduğu görülmektedir. Komplekste Ag–N(terpy) bağ uzunlukları literatürdeki terpy ligantlı Ag(I) kompleksleri ile benzer (Keller vd., 2018, Luang vd., 2022, Han vd., 2024) bazı Ag(I)–terpy komplekslerinde gözlenen bağ uzunluklarına göre daha kısadır (Ainscough vd., 1994).

Tablo 12. [Ag(barb)(terpy)] kompleksinin seçilmiş bağ uzunlukları (A°), bağ açıları (°) ve hidrojen bağları

			[Ag(barb)(terpy)]	
Ag1–N2			2,212(3)	
Ag1–N3			2,428(4)	
Ag1–N4			2,394(4)	
Ag1–N5			2,464(4)	
N2–Ag1–N3			115,11(14)	
N2–Ag1–N4			177,18(14)	
N2–Ag1–N5			109,98(14)	
N3–Ag1–N4			67,68(13)	
N4–Ag1–N5			67,21(13)	
N3–Ag1–N5			134,68(14)	
Hidrojen bağları				
D–H···A	D–H (Å)	H···A (Å)	D···A(Å)	D–H···A(º)
N1–H1···O1	0,86	1,98	2,831(5)	171,5

Tek kristal X-ışınımı kırınım tekniği ile yapısı aydınlatılan [Ag(barb)(Phterpy)]·H_2O kompleksinin molekül yapısı Şekil 39'da ve kristal ve arıtma parametreleri ise Tablo 13'de listelenmiş olup kompleksin triklinik kristal sisteminde kristallenmiştir. Kompleks bir mol kristal suyu içermektedir. Komplekstеki kristal su molekülü barb ligantının karbonil oksijeni ile OW–H···O şeklinde hidrojen bağı oluşturur. Komplekste anyonik barb ligantı N atomu üzerinden Ag(I) iyonuna koordine olurken nötral Phterpy ligantı da üç dişli olarak metal iyonu çevresinde bozulmuş kare düzlem geometriyi tamamlamıştır (Şekil 39). Komplekste seçilmiş bağ uzunlukları ve bağı açıları ise Tablo 14'de verilmiştir.



Şekil 39. [Ag(barb)(Phterpy)]·H_2O kompleksinin molekül yapısı

Tablo 13. [Ag(barb)(Phterpy)]·H_2O kompleksine ait kristalografik veriler

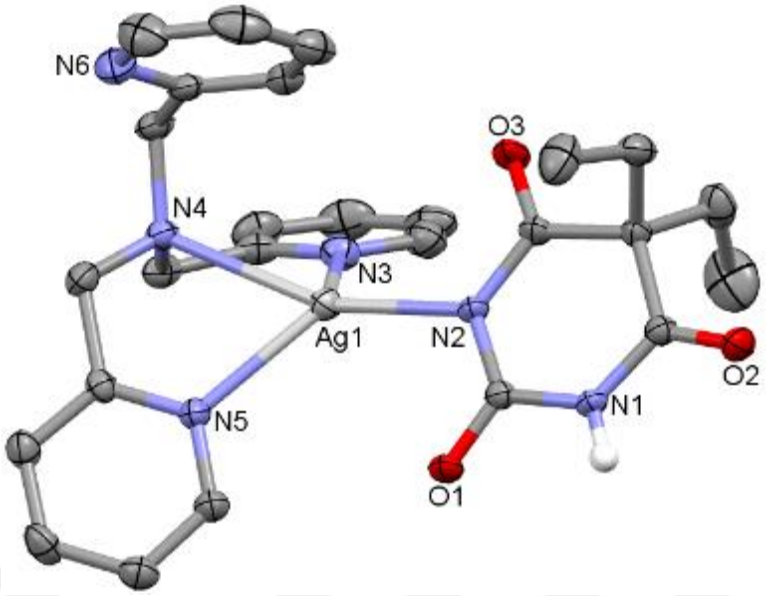
	[Ag(barb)(Phterpy)]·H_2O
Kimyasal formül	$C_{29}H_{28}AgN_5O_4$
Formül kütlesi	618,43
Kristal sistemi	Triklinik
Uzay grubu	P1
a (Å)	10,606(3)
b (Å)	11,056(3)
c (Å)	12,984(13)
α (°)	103,312(16)
β (°)	95,934(16)
γ (°)	100,84(2)
Birim hücre hamci V (Å)^3	1338,7(6)
Birim hücredeki molekül sayısı (Z)	2
Hesaplanan yoğunluk ρ (g cm^{-3})	1,534
Elektron sayısı F(000)	632
Çizgisel soğurma katsayısı μ (mm^{-1})	0,787
Kristal boyutları (mm)	0,28 x 0,19 x 0,1
Veri toplama sıcaklığı, T (K)	293,48(15)
h, k, l aralığı (°)	–12/12, –13/10, –13/14
θ min. – θmak. aralığı (°)	2,928–25,027
Parametre sayısı	354
Toplanan yansıma sayısı	11118
Bağımsız yansımalar (R_{int})	4713
R_1 $[I>2\sigma]$	0,0847
wR_2 (F^2)	0,1836
S(F^2)	1,012
$\Delta\rho$min.; $\Delta\rho$max.(e/Å^3)	–1,323; 0,832

Phterpy ligandında fenil halkasının terpy halkası ile 30,43°'lik bir açı yapacak şekilde yönelmiştir. [Ag(barb)(Phterpy)]·H_2O kompleksindeki Ag–N(barb) bağ uzunluğu (Ag–N4 2,192(7) Å ve bu değer literatürde daha önce yayınlanan Ag(I)–barb komplekslerinde gözlenen bağ uzunluklarına göre daha uzundur (Liu vd., 2004; Soyer vd., 2010; Yılmaz vd., 2008, 2009a, 2010a, 2017b). Diğer taraftan Ag–N(Phterpy) bağ uzunlukları Ag–N1; 2,415(9) Å, Ag–N2; 2,376(8) Å ve Ag–N3; 2,456(8) Å olup literatürde rapor Phterpy ligantı içeren Ag(I) kompleksleri ile uyum içerisindedir (Hou vd., 2004, Huang vd., 2018).

Tablo 14. [Ag(barb)(Phterpy)]·H_2O kompleksinin seçilmiş bağ uzunlukları (A°), bağ açıları (°) ve hidrojen bağları

			[Ag(barb)(Phterpy)]·H_2O	
Ag1–N1			2,415(9)	
Ag1–N2			2,376(8)	
Ag1–N3			2,456(8)	
Ag1–N4			2,192(7)	
N1–Ag1–N3			136,6(3)	
N2–Ag1–N1			68,5(3)	
N2–Ag1–N3			68,2(3)	
N4–Ag1–N1			115,7(3)	
N4–Ag1–N2			175,6(3)	
N4–Ag1–N3			107,7(2)	
Hidrojen bağları				
D–H···A	D–H (Å)	H···A (Å)	D···A(Å)	D–H···A(º)
N5–H5···O1	0,86	2,04	2,895(9)	171,3
$O1_W$–$H1_{WA}$···$O1_W$	0,85	2,48	3,01(3)	121,5
$O1_W$–$H1_{WA}$···$O3_W$	0,85	2,15	2,905(17)	148,6
$O1_W$–$H1_{WB}$···$O3_W$	0,85	2,31	3,037(15)	143,7

[Ag(barb)(tpma)] kompleksinin X-ışınları ile belirlenen molekül yapısı Şekil 40'da görülmektedir. Tablo 15'te komplekse ait kristalografik veriler listelemiştir.



Şekil 40. [Ag(barb)(tpma)] kompleksinin molekül yapısı

Tablo 15. [Ag(barb)(tpma)] kompleksine ait kristalografik veriler

	[Ag(barb)(tpma)]
Kimyasal formül	$C_{26}H_{29}AgN_6O_3$
Formül kütlesi	581,42
Kristal sistemi	Monoklinik
Uzay grubu	P 21/c
a (Å)	11,6713(14)
b (Å)	18,5615(15)
c (Å)	12,9893(15)
α(°)	90
β(°)	110,935(14)
γ(°)	90
Birim hücre hamci V (Å)^3	2628,2(5)
Birim hücredeki molekül sayısı (Z)	4
Hesaplanan yoğunluk ρ (g cm^{-12})	1,469
Elektron sayısı F(000)	1192
Çizgisel soğurma katsayısı μ (mm^{-1})	0,805
Kristal boyutları (mm)	0,59 x 0,51 x 0,51
Veri toplama sıcaklığı, T (K)	294(2)
Tmin.; Tmax.	0,648; 0,684
h, k, l aralığı (°)	–12/15, –25/15, –18/10
θ min.; θmak. aralığı (°)	3,207; 29,762
Parametre sayısı	331
Toplanan yansıma sayısı	10758
Bağımsız yansımalar (R_{int})	5951
R_1 $[I>2\sigma]$	0,0475
wR_2 (F^2)	0,0758

Tablo 15'ın devamı

$S(F^2)$	1,030
$\Delta\rho$min.; $\Delta\rho$max.(e/Å^3)	–0,418; 0,291

Triklinik kristal sisteminde kristallenen kompleksin birim hücresinde iki molekül bulunmaktadır. Kompleksin kristal yapısı Şekil 40'da gösterilmekte olup, seçilmiş bağ parametreleri Tablo 16'da verilmektedir. [Ag(barb)(tpma)] kompleksinde barb ligandı protonunu kaybetmiş N atomu üzerinden tek dişli olarak, tpma ligandı da iki piridin ve bir amin N atomu üzerinden Ag(I) iyonu çevresinde bozulmuş tahterevalli geometri oluşturacak şekilde koordine olmaktadır (Şekil 41). [Ag(barb)(tpma)] kompleksinde yer alan Ag–N(barb) bağ uzunluğu (Ag–N2: 2,202(3) Å), literatürde daha önce rapor edilen benzer Ag–N(barb) bağ uzunluklarına kıyasla daha kısa olduğu görülmektedir (Liu vd., 2004; Soyer vd., 2010; Yılmaz vd., 2006, 2008, 2009, 2009b, 2010, 2017, 2017b). Benzer şekilde, Ag–N(tpma) bağ uzunlukları (Ag–N3: 2,420(3) Å; Ag–N4: 2,558(3) Å; Ag–N5: 2,353(3) Å) da literatürde bildirilen diğer tpma içeren Ag(I) komplekslerindeki değerlerden daha kısa ölçülmüştür (Zhang vd., 1997).

Tablo 16. [Ag(barb)(tpma)] kompleksinin seçilmiş bağ uzunlukları (A°), bağ açıları (°) ve hidrojen bağları

			[Ag(barb)(tpma)]	
Ag1–N2			2,202(3)	
Ag1–N3			2,420(3)	
Ag1–N4			2,558(3)	
Ag1–N5			2,353(3)	
N2–Ag1–N3			109,77(11)	
N2–Ag1–N4			160,01(10)	
N2–Ag1–N5			125,05(10)	
N3–Ag1–N4			68,65(11)	
N5–Ag1–N3			115,92(11)	
N5–Ag1–N4			69,63(10)	
Hidrojen bağları				
D–H···A	D–H (Å)	H···A (Å)	D···A(Å)	D–H···A(º)
N1–H1···O1	0,81(3)	2,09(3)	2,893(4)	173(3)

3.3. Antimikrobiyal Aktivite Çalışmaları

Polipiridil ligantlı Ag(I)–barb komplekslerinin antimikrobiyal aktiviteleri, Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MİK) yöntemini ile araştırıldı. Bu çalışmalarda dört Gram-pozitif (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Bacillus cereus* RSKK 709 (ROMA)), dört Gram-negatif (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ve *Acinetobacter haemolyticus* ATCC 19002)) bakteri ve bir mantar (*Candida albicans* ATCC 10231) seçildi. Komplekslerin bakteri ve mantar üzerine antimikrobiyal aktiviteleri $AgNO_3$ ve AgSDZ ile birlikte gerçekleştirildi. Ayrıca komplekslerin antimikrobiyal özellikleri Gram-pozitif bakteriler için Ampisilin, *Bacillus cereus RSKK 709 (ROMA)* bakteri türü için Tetrasiklin, Gram negatif bakteriler için Gentamisin ve *Candida albicans ATCC 10231* mantar için Nistatin gibi yaygın antibiyotiklerle karşılaştırmalı olacak şekilde araşttırıldı. Komplekslerin belirlenen MİK değerleri Tablo 17'de verilmiştir. Komplekslerin antimikrobiyal aktivitelerinin yanında polipiridil ligantların (dpya, Bphen, terpy, Phterpy, tpma) ve Na(barb)'ın çalışılan bakteri ve mantar türleri üzerinde herhangi bir mikrobiyal aktivite göstermedikleri görüldü.

Tablo 17. Polipiridil ligantlı Ag(I)–barb komplekslerinin, $AgNO_3$, AgSDZ ve antibiyotiklerin antimikrobiyal etkilerini gösteren MİK değerleri

Kompleksler	*S. aureus* ATCC 25923	*E. faecalis* ATCC 29212	*B. subtilis* ATCC 6633	*B. cereus* RSKK 709 (ROMA)	*E. coli* ATCC 25922	*K. pneumoniae* ATCC 13883	*P. aeruginosa* ATCC 27853	*A. haemolyticus* ATCC 19002	*C. albicans* ATCC 10231
	μM								
[Ag(barb)(dpya)]	54,1	27,0	54,1	54,1	54,1	54,1	27,0	27,0	32,5
[Ag(barb)(Bphen)]	5,0	5,0	5,0	5,0	20,0	40,0	20,0	20,0	24,1
[Ag(barb)(terpy)]	47,7	23,8	23,8	47,7	47,7	47,7	11,9	23,8	13,4
[Ag(barb)(Phterpy)]·H_2O	40,4	20,2	20,2	20,2	40,4	40,4	20,2	20,2	11,3
[Ag(barb)(tpma)]	43,0	21,5	43,0	21,5	43,0	43,0	21,5	21,5	12,0
$AgNO_3$	36,8	73,6	73,6	73,6	73,6	73,6	18,4	36,8	41,2

Tablo 17'nin devamı

AgSDZ	35,0	35,0	35,0	35,0	35,0	35,0	17,5	17,5	8,4
Ampisilin	11,5	71,6	71,6	-	-	-	-	-	-
Gentamisin	-	-	-	-	4,2	1,1	2,1	8,8	-
Tetrasiklin	-	-	-	18,0	-	-	-	-	-
Nistatin	-	-	-	-	-	-	-	-	17,3

Kompleksler özellikle E. faecalis ATCC 29212 ve B. Subtilis ATCC 6633 Gram-pozitif bakterilere karşı ampisilin'den daha güçlü antibakteriyel aktivite gösterirken çalışılan dört Gram-negatif bakterilerinde ise gentamisin'den daha düşük antibakteriyel etki gösterdiği görülmektedir. [Ag(barb)(Bphen)] kompleksi en yüksek antimikrobiyal aktiviteyi gösterirken [Ag(barb)(dpya)] kompleksi en düşük aktiviteyi göstermiştir. [Ag(barb)(Bphen)] kompleksinin Gram-pozitif bakteriler karşı seçici olduğu görülürken $AgNO_3$, AgSDZ, ampisilin ve tetrasiklin antibiyotiklerinden daha yüksek bakteriyel etkiye neden olmaktadır. [Ag(barb)(terpy)] ve [Ag(barb)(Phterpy)]·H_2O kompleksleri ise benzer antimikrobiyal etki gösterdikleri görülmektedir. Bu komplekslerin özellikle *E. Faecalis ATCC 29212* ve *B. Subtilis ATCC 6633* Gram-pozitif bakterilerine karşı $AgNO_3$, AgSDZ ve ampisilin ile kıyaslandığında daha etkili antimikrobiyal aktivite sergiler. Ayrıca [Ag(barb)(terpy)] kompleksi *P. aeruginosa ATCC 27853* ve *A. haemolyticus ATCC 19002* gibi Gram-negatif bakterilerine karşı $AgNO_3$'dan daha iyi mikrobiyal etki göstermiştir. [Ag(barb)(tpma)] kompleksinin ise özellikle *E. faecalis ATCC 29212* bakteri üzerine $AgNO_3$, AgSDZ ve ampisilin'e göre yüksek mikrobiyal etkinliğe neden olduğu görülmektedir. Kompleksler çalışılan bakteri ve mantar türüne karşı $AgNO_3$ ile kıyaslandığında yüksek antimikrobiyal aktivite gösterdikleri görülmektedir. $AgNO_3$ ve AgSDZ Gram-negatif bakterileri (*P. aeruginosa ATCC 27853 ve A. haemolyticus ATCC 19002*) karşı yüksek antimikrobiyal etkinlik göstermiştir. Ayrıca AgSDZ'nin *C. Albicans ATCC 10231* mantar türünde standart antibiyotik olan nistatin'den yaklaşık 2 kat daha yüksek antimikrobiyal etki sergilemiştir. Komplekslerin tümü *C. Albicans ATCC 10231* mantar türünde $AgNO_3$ ile kıyaslandığında daha iyi mikrobiyal aktivite göstermiştir. [Ag(barb)(terpy)], [Ag(barb)(Phterpy)]·H_2O ve [Ag(barb)(tpma)] kompleksleri ise standart antibiyotik olan nistatin'den daha iyi etki göstermiştir.

4. SONUÇLAR

Tez çalışması ile polipiridil ligantları içeren beş yeni Ag(I)–5,5-dietilbarbitürat kompleksi sentezlendi ve komplekslerin yapıları elementel analiz, IR, ^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR, ESI-MS spektrometresi ile aydınlatıldı. Ayrıca komplekslerin kristal yapıları X-ışını tek kristal kırınım yöntemi ile aydınlatıldı.

Kompleksler nötral yapıda olduğu barb ligantının protonunu kaybetmiş N atomu üzerinden Ag(I) iyonuna koordine olduğu görüldü. Polipiridil ligantlardan dpya ve Bphen iki piridin N atomu ile iki dişli, terpy, Phterpy ve tpma ise iki piridin ve bir amin N atomu üzerinden üç dişli olarak ligant olarak davrandı. Komplekslerde Ag(I) iyonu çevresinde koordinasyon sayısı 3 ve 4 olup bozulmuş üçgen düzlem, bozulmuş kare düzlem ve tahterevalli geometrili yapılar gözlenmiştir.

Komplekslerin sudaki çözünürlüğü oldukça düşük olup dimetilsülfoksit (DMSO) ve dimetilformamid (DMF) gibi çözücülerde çözünürlükleri oldukça iyidir. Kompleksler renksiz olup Bphen, terpy ve tpma ligantlı kompleksler ise sarı renklidir. Kompleksler ışıkta bozundukları için koyu renkli kaplarda, karanlık ve serin ortamda saklandı.

Komplekslerin antimikrobiyal özellikleri Gram-pozitif, Gram-negatif ve mantar üzerine aktiviteleri $AgNO_3$, AgSDZ ve antibiyotikler ile karşılaştırmalı incelendi. Komplekslerin genel olarak Gram-pozitif bakterilere karşı seçici olduğu görüldü. Özellikle [Ag(barb)(Bphen)] kompleksinin $AgNO_3$, AgSDZ, ampisilin ve tetrasiklin antibiyotiklerinden daha yüksek bakteriyel etki gösterdiği görüldü. [Ag(barb)(terpy)] ve [Ag(barb)(Phterpy)]·H_2O kompleksleri ise benzer antimikrobiyal etki göstermiştir. Kompleksler *E. Faecalis ATCC 29212 ve B. Subtilis ATCC 6633* gibi Gram-pozitif bakterilerine karşı $AgNO_3$, AgSDZ ve ampisilin'den daha etkili antimikrobiyal aktivite sergilemiştir. Kompleksler *C. Albicans ATCC 10231* mantar türüne karşı $AgNO_3$'e göre daha iyi antimikrobiyal aktivite gösterdi. Ayrıca [Ag(barb)(terpy)], [Ag(barb)(Phterpy)]·H_2O ve [Ag(barb)(tpma)] komplekslerinin antibiyotik olan nistatin'den daha iyi etki gösterdiği belirlendi

5. ÖNERİLER

Tez çalışması kapsamında farklı polipiridil ligantları kullanılarak yeni Ag(I)–5,5-dietilbarbitürat kompleksleri sentezlenebilir. Böylece bu alanda literatüre katkılar sağlanabilir.

Komplekslerin bakterilerdeki enzimler ile (örneğin; DNA giraz) etkileşimleri in siliko olarak moleküler kenetlenme yöntemleri ile çalışılabilir.

Polipiridil ligantlı ve 5,5-dietilbarbitürat ligantlı metal komplekslerin antikanser özellik gösterdikleri bilinmektedir. Tez çalışmasından elde edilen yeni polipiridil ligantlı Ag(I)–5,5-dietilbarbitürat komplekslerinin farklı kanser hücreleri üzerine antikanser etkileri araştırılabilir.

6. KAYNAKLAR

Abu-Youssef, M. A. M., Soliman, S. M., Langer, V., Langer, Y. M., Hasanen, A. A., Makhyoun, M. A., Zaky, H. A., & Öhrström, L. R. (2010). Synthesis, Crystal Structure, Quantum Chemical Calculations, DNA Interactions, and Antimicrobial Activity of $[Ag(2\text{-amino-3-methylpyridine})_2]NO_3$ and $[Ag(\text{pyridine-2-carboxaldoxime})NO_3]$. *Inorganic Chemistry*, 49(21), 9788–9797.

Ainscough, E. W., Brodie, A. M., lngham, S. L., & Waters, J. M. (1994). Synthesis and Structural Characterisation of Five-co-ordinate Copper(I) and Silver(I) 2,2': 6',2"-Terpyridine Complexes. *Dalton Transactions*, 2, 215–220.

Aksoy, M. S., Yılmaz, V. T., & Büyükgüngör, O. (2009). 5,5-Diethylbarbiturato complexes of copper(II) with (2-aminoethyl)piperidine, -pyrrolidine, and -morpholine: syntheses, crystal structures, spectroscopic, and thermal properties. *Journal of Coordination Chemistry*, 62(20), 3250–3258.

Alexander, J. W. (2009). History of the Medical Use of Silver. *Surgical Infections*, 10, 289−292.

Alizadeh, R., Amani, V., Farshady, A. A. & Khavasi, H. R. (2010). Synthesis, characterization, and crystal structure determination of two mercury(II) dimer complexes with 4,7- diphenyl-1,10-phenanthroline, 5,5′- dimethyl-2,2′-bipyridine and bromide. *Journal of Coordination Chemistry*, 63, 2122–2131.

Andrews, J. M. (2001). Determination of minimum inhibitory concentrations. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy,* 48, 5−16.

Azócar, M. I., Gómez, G., Levín. P., Paez, M., Muñoz, H. & Dinamarca, N. (2014). Review: Antibacterial behavior of carboxylate silver(I) complexes. *Journal of Coordination Chemistry*, 67(23–24), 3840–3853.

Babacan, M. (1983). *Klinikte antimikrobikler*, Erzurum, Atatürk Üniversitesi Basımevi.

Baeyer, A. (1864). Untersuchungen über die Harnsäuregruppe, Annalen der Chemie und Pharmacie, 131, 291−302.

Bonati, F., Burini, A., Pietroni, B. R., & Bovio, B. (1986). Mono-, di-, and tetra-aurated derivatives of barbituric acid, including a new type of polynuclear gold compound. Crystal structure of 1,3-bis(triphenylphosphinegold)-5,5-diethylbarbituric acid. *Journal of Organometallic Chemistry*, 317(1), 121–135.

Bozoğlu, A. (2010). *Türkiye'de çıkan doğal zeolitin bebek bezlerinde antimikrobiyal madde olarak kullanılması.* İstanbul Teknik Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.

Burgos, M., Crespo, O., Gimeno, M. C., Jones, P. G., & Laguna, A. (2003). Gold, Silver and Palladium Complexes with the 2,2_-Dipyridylamine Ligand. *European Journal of Inorganic Chemistry*. 2003(11), 2170–2174.

Caira, M. R., Fazakerley, G. V., Linder, P. W., & Nassimbeni, L. R. (1973). Crystal Structure of the Bis-(5,5'-diethylbarbiturato)bispyridine Complex of Copper(lI). *Acta Crystallographica*, B29, 2898–2904.

Celik, S., Atılgan, A., Alp, M., Yurdakul, S., Demircioğlu, Z., Özdemir, N., & Büyükgüngör, O. (2023). Synthesis, crystal structure and spectroscopic studies of a new silver complex derived from [1-(3-pyridinyl) ethanone]. *Journal of Molecular Structure*, 1294, 136468.

Chopra, I. (2007). The increasing use of silver-based products as antimicrobial agents: a useful development or a cause for concern?. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 59(4), 587–590.

Crede, C. S. F. (1881). Die Verhuü tung der Augenentzü ndung der Neugeborenen [Prevention of inflammatory eye disease in the newborn], *Archiv für Gynaekologie*, 17, 50–53.

Denev, P., Kratchanova, M., Ciz, M., Lojek, A., Vasicek, O., Nedelcheva, P., Blazheva, D., Toshkova, R., Gardeva, E., Yossifova, L., Hyrsl, P., & Vojtek, L. (2014). Biological activities of selected polyphenol-rich fruits related to immunity and gastrointestinal health. *Food Chemistry*, 157, 37–44.

Donna. M. (2000). Barbiturates. *Clinical pediatric emergency medicine*, 1(4), 276–280.

Doran, W.J. (1959). *Barbituric Acid Hypnotics, in Medicinal Chemistry IV*, New York, John Wiley & Sons.

Dundee, J. W., & Mcilroy, P. D. A. (1982). The history of the barbiturates. *Anuesthesiu*, 37(7), 726−734.

Fan, R. Z., Hong, P. Z., & Song. W. D. (2008). A redetermination of bis(5,5-diethylbarbiturato) bis(imidazole)cobalt(II). *Acta Crystallographica*, 64, 2056–9890.

Fawcett, J., Henderson, R., Kemmitt, R. D. W., Russell, D. R., & Upreti, A. (1996). Synthesis and electrospray mass spectrometry of platinum(II) complexes of 5,5diethylbarbituric acid (Hdebarb); crystal structure of cis-[PtCl(debarb)(PPh_3)$_2$].CH_2Cl_2. *Dalton Transactions*, (9), 1897–1903.

Fazakerley, G. V., Linder, P. W., Nassimbeni, L. R., & Rodgers, A. L. (1974). The Crystal Structure of the Bis-(5,5’-diethylharbiturato)-bis-(picoline) Dihydrate Complex of Copper(II). *Inorganica Chimica Acta*, 9, 193–201.

Feng, Q. L., Wu, J., Chen, G. Q., Cui, F, Z, Kim, T. N., & Kim, J. O. (2000). A mechanistic study of the antibacterial effect of silver ions on Escherichia coli and Staphylococcus aureus. *Journal of Biomedical Materials Research*, 52(4), 662−668.

Fong, J., & Wood, F. (2006). Review: Nanocrystalline silver dressings in wound management. *International Journal of Nanomedicine,* 1(4), 441–449.

Fox, C. L., & Modak, S. M. (1974). Mechanism of Silver Sulfadiazine Action on Burn Wound Infections. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*, 5(6), 582−588.

Geary, W. J. (1971). The use of conductivity measurments in organic solvents for the characterisation of coordination compounds. *Coordination Chemistry Reviews*, 7, 81–122.

Gemmell, C. G., Edwards, D. I., Fraise, A. P., Gould, F. K., Ridgway, G. L., & Warren, A. E. (2006). Guidelines for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infections in the UK. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 57(4), 589–608.

Giobbio, G., Greffier, L., Lipinski, S., Montrieul, A., Lohier, J.F., Linares, M., Costa, R. D., & Gaillard, S. (2024). Trigonal NHC bis-pyridyl silver(I) complexes: a beacon of light in the darkness of light-emitting electrochemical cells? *Dalton Transactions*, 53(46), 18607–18615.

Giske, C. G., Turnidge, J., Cantón, R., & Kahlmeter, G. (2022). Update from the European committee on antimicrobial susceptibility testing (EUCAST). *Journal of Clinical Microbiology*, 60, e00276-00221.

Gottschaldt, M., Pfeifer, A., Koth, D., Görls, H., Dahse, H. M., Möllmann, U., Obata, M., & Yano, S. (2006). Silver(I) complexes based on novel tripodal thioglycosides: synthesis, structure and antimicrobial activity. *Tetrahedron*, 62(48), 11073–11080.

Hachey, A. C., Havrylyuk, D., & Glazer, E. C. (2021). Biological activities of polypyridyl-type ligands: implications for bioinorganic chemistry and lightactivated metal complexes. *Current Opinion in Chemical Biology*, 61, 191–202.

Hamilton-Miller, J. M. T., Shah. S., & Smith, C. (1993). Silver Sulfadiazine: A Comprehensive in vitro Reassessment. *Chemotherapy*, 39(6), 405–409.

Han, Z., Tian, H., Qin, J., Cai, W., Chen, B., & Bi, Y. (2024). Solvent-Free Carboxylative Cyclization of CO_2 with Alkynol Catalyzed by Ag(I)-Functionalized Polyoxoniobate-Based Coordination Polymer at Room Temperature. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering,* 12(27), 10221–10228.

Haque, N. (2009). *Coordination Chemistry of Barbituric Acid, Its Diethyl Derivative and Benzildiimine with Transition Metals*, Ph.D. Thesis, Ludwig-Maximilians-Universität München, Germany.

Haque, N., Roedel, J. N., & Lorenz, I. P. (2009). Synthesis, Crystal Structure and Spectroscopic Characterisation of Mono- and Dinuclear 5,5-Diethylbarbiturato Complexes of Chromium(0) and Rhenium(I). *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie*, 635(3), 496–502.

Hassan, F. S. M., Kuran, W. S., Ibrahim, A., & Adam F. A., (2020). Synthesis, Characterization and Biological Activity of Sodium Barbitone-Group-VIII Metals (viz. Ni(II), Pd(II) and Pt(II)) Complexes. *Open Journal of Inorganic Non-metallic Materials*, 10(1), 1–14.

Hazell, A., McGinley, J., & Toftlund, H. (1999). Synthesis and structural characterisation of Group I and II metal complexes involving the ligand tris(2-pyridylmethyl)amine. Journal of the Chemical Society, *Dalton Transactions*, 8, 1271–1276.

Hazell, A., McGinley, J., & Toftlund, H. (2001). Synthesis and characterisation of complexes formed between the ligand tris(2-pyridylmethyl)amine and the Group III metals gallium and thallium. *Inorganica Chimica Acta*, 323, 113–118.

Hou, L., Li, D., Yin, Y.-G., Wu, T., & Ng, S. W. (2004). (Acetonitrile-κ N)(4′-phenyl-2,2′:6′,2″-terpyridine-κ³ N)silver(I) hexafluorophosphate acetonitrile solvate. *Acta Crystallographica Section E: Crystallographic Communications*, 60, m1106–m1107.

Huang, Y., Wang, Q., & Ma, Z. (2016). A Neutral Dinuclear Silver(I) 4′-Phenyl-Terpyridine Compound. *Journal of structural chemistry*, 59, 182–187.

Huges, M.N. (1980). *The inorganic chemistry of ciological processes*, second edition, queen elizabeth collage, university of london, John Wiley & Sons Ltd., pp: 299–317.

Hughes, M. N. (1981). *The inorganic chemistry of biological processes*, New York, Chichester Wiley.

İçsel, C., Yılmaz, V. T., & Büyükgüngör, O. (2016). Synthesis, characterization and structures of solvent-mediated Na(I)–Pd(II) heterometallic complexes containing $[Pd(barb)_4]_2^-$ units (barb = 5,5-diethylbarbiturate). *Journal of Coordination Chemistry*, 69(15), 2272–2280.

İçsel, C., Yılmaz, V. T., Kaya, Y., Samli, H., Harrison, W. T. A., Büyükgüngür, O. (2015a). New palladium(II) and platinum(II) 5,5- diethylbarbiturate complexes with 2-phenylpyridine, 2,2'-bipyridine and 2,2'- dipyridylamine: synthesis, structures, DNA binding, molecular docking, cellular uptake, antioxidant activity and cytotoxicity. *Dalton Transactions,* 44(15), 6880–6895.

İçsel, C., Yılmaz, V. T., Kaya, Y., Durmus, S., Sarimahmut, M., Büyükgüngör, O., & Ulukaya, E. (2015b). Cationic Pd(II)/Pt(II) 5,5-diethylbarbiturate complexes with bis(2-pyridylmethyl)amine and terpyridine: Synthesis, structures, DNA/BSA interactions, intracellular distribution, cytotoxic activity and induction of apoptosis. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 152, 38–52.

İbrahim, M. M., Al-Juaid, S., Mohamed, M. A., & Yassin, M. H. (2012). Synthesis, characterization, and antimicrobial activities of barbitalbased alkaline earth metal complexes: the X-ray crystal structure of $[Ba_2H(Barb)_5]$ (Barb = 5,5-diethyl barbiturate). *Journal of Coordination Chemistry*, 65(17), 2957–2971.

İbrahim, M., Mersal, G. A.M., Al-Juaid, S., & El-Shazly S. (2014). Syntheses, characterization, and SOD activity studies of barbital-based nickel(II) complexes with different chelating amines: The X-ray crystal structures of Barb-H and $[Ni(Barb)_2(en)_2]$ (Barb = 5,5-diethylbarbiturate). *Journal of Molecular Structure*, 1056–1057, 166–175.

Jimenez, J., Chakraborty, I., Del Cid, A. M., & Mascharak, P. K. (2017). Five- and Six-Coordinated Silver(I) Complexes Derived from 2,6- (Pyridyl)iminodiadamantanes: Sustained Release of Bioactive Silver toward Bacterial Eradication. *Inorganic Chemistry*, 56(9), 4784−4787.

Kascatan Nebioglu, A., Panzner, M. J., Tessier, C. A., Cannon, C. L., & Youngs, W. J. (2007). N Heterocyclic carbene–silver complexes: A new class of antibiotics. *Coordination Chemistry Reviews*, 251(5–6), 884–895.

Kasuga, N. C., Yoshikawa, R., Sakai, Y., & Nomiya, K. (2012). Syntheses, Structures, and Antimicrobial Activities of Remarkably Light-Stable and Water-Soluble Silver Complexes with Amino Acid Derivatives, Silver(I) N-Acetylmethioninates. *Inorganic Chemistry*, 51(3), 1640−1647.

Keller, S., Camenzind, T. N., Abraham, J., Prescimone, A., Häussinger, D., Constable, E. C., & Housecroft, C. E. (2018). Self-assembly of heteroleptic dinuclear silver(I) complexes bridged by bis(diphenylphosphino)ethyne. *Dalton Transactions*, 47(3), 946–957.

Kilah, N. L., & Meggers, E. (2012). Sixty Years Young: The diverse biological activities of metal polypyridyl complexes pioneered by Francis P. Dwyer", *Australian Journal of Chemistry*, 65, 1325–1332.

Koike, T., Takashige, M., Kimura, E., Fujioka, H., & Shiro, M. (1996). Bis(Zn II- Cyclen) Complex as a Novel Receptor of Barbiturates in Aqueous Solution. *Chemistry: A European Journal*, 2(6), 617–623.

Liau, S.Y., Read, D.C., Pugh, W.J., Furr, J.R. & Russell, A.D. (1997). Interaction of silver nitrate with readily identifiable groups: relationship to the antibacterial action of silver ions. *Letters in Applied Microbiology*, 25(4), 279–283.

Liu, Z. D., & Zhu. H. L. (2004). catena-Poly[[μ-ethylenediamine-κ^2N:N'-bis[(ethylenediamine- κ^2N,N')silver(I)] bis[silver(I)-μ-barbiturato-κ^2N:N']] dihydrate]. Acta Crystallographica, 60, 1883–1885.

Lyu, B., Sugiura, M., Tayama, K., Hiraga, Y., Takagi, R., & Niwayama, S. (2024). The Shielding Effect of Phenyl Groups in the Silyl-Protecting Groups Introduced into Borneol and Isoborneol. *Molbank*, 4, M1908.

Mahmudov, K. T., Kopylovich, M. N., Maharramov, A. M., Kurbanova, M. M., Gurbanov, A. V., & Pombeiro, A. J. L. (2014). Review: Barbituric acids as a useful tool for the construction of coordination and supramolecular compounds. *Coordination Chemistry Reviews*, 265, 1–37.

McDonnell, G., & Russell, D, (1999). Antiseptics and Disinfectants: Activity, Action, and Resistance. *Clinical Microbiology Reviews*, 12(1), 147–179.

Moyer, C. A., Berntano, L., Gravens D. L., Margraf, H. W., & Monafo, W. W. (1965). Treatment of Large Human Burns With 0.5% Silver Nitrate Solution. *Archives of Surgery*, 90, 812−867.

Müller, I. M., & Möller, D. (2005). A New Ligand for the Formation of Triangular Building Blocks in Supramolecular Chemistry. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 2005(2), 257–263.

Müller, M. I., Spillmann, S., Franck, H., & Pietschnig, R. (2004). Rational Design of the First Closed Coordination Capsule with Octahedral Outer Shape. *Chemistry: A European Journal*, 10(9), 2207–2213.

Nassimbeni, L., & Rodgers, A. (1974). The Crystal Structure of the Bis-(5,5'-diethylbarbiturato)bispieoline Complex of Zine(II). *Acta Crystallographica*, 30, 1953.

Njogu, E. M., Omondi, B., & Nyamori, V. O. (2015). REVIEW: Multimetallic silver(I)-pyridinyl complexes: Coordination of silver(I) and luminescence. Journal of Coordination Chemistry, 68, 3389–3431.

Nomiya, K., & Yokoyama, H. (2002). Syntheses, crystal structures and antimicrobial activities of polymeric silver(I) complexes with three amino-acids [aspartic acid (H_2asp), glycine (Hgly) and asparagine (Hasn)]. *The Royal Society of Chemistry*, (12), 2483−2490.

Nomiya, K., Takahashi, S., Noguchi, R., Nemoto, S., Takayama, T., & Oda, M. (2000). Synthesis and Characterization of Water-Soluble Silver(I) Complexes with L-Histidine (H_2his) and (S)-(-)-2-Pyrrolidone-5-carboxylic Acid (H2pyrrld) Showing a Wide Spectrum of Effective Antibacterial and Antifungal Activities. Crystal Structures of Chiral Helical Polymers $[Ag(Hhis)]_n$ and $\{[Ag(Hpyrrld)]_2\}_n$ in the Solid State. *Inorganic Chemistry*, 39(15), 3301−3311.

Panyala, N. R., Peña-Méndez, E. M., & Havel, J. (2008). REVIEW: Silver or silver nanoparticles: a hazardous threat to the environment and human health?. *Journal of Applied Biomedicine*, 6, 117−129.

Patil, S., Deally, A., Gleeson, B., Bunz, H. B., Paradisi, F., & Tacke, M. (2010). Synthesis, cytotoxicity and antibacterial studies of symmetrically and non-symmetrically benzyl- or p-cyanobenzyl-substituted N-Heterocyclic carbene–silver complexes. Applied. *Organometalic Chemistry*, 24(11), 781–793.

Peppas, E., Anastassopoulou, J., & Theophanides, T. (2001). Supramolecular interactions between a barbiturato copper(II) complex and 2,6-bis(alcanoylamino)pyridines. *Journal of Molecular Structure*, 559(1–3), 219–225.

Percival, S. L., Bowler, P. G., & Russell, D. (2005). Bacterial resistance to silver in wound care. *Journal of Hospital Infection*, 60(1), 1–7.

Rai, M., Yadav, A., & Gade, A. (2009). Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. *Biotechnology Advances*, 27(1), 76–83.

Ravelin, J. (1869). *Sci. Nat.,* 11, 93−102.

Refat, M. S., & Sharshar, T. (2012). Infrared, Raman, ^{1}H NMR, thermal and positron annihilation lifetime studies of Pb(II), Sn(II), Sb(III), Bi(III)-barbital complexes. *Journal of Molecular Structure*, 1016, 140–146.

Rosenkranz, H. S., & Rosenkranz, S. (1972). Silver Sulfadiazine: Interaction with Isolated Deoxyribonucleic Acid. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2(5), 373–383.

Rudolf, B., & Zakrzewski, J. (2000). (η^5-Cyclopentadienyl)Fe(CO)$_2$ complexes of barbiturate anions. *Journal of Organometallic Chemistry*, 597(1–2), 17–19.

Salassa, L. (2011). Polypyridyl metal complexes with biological activity. 2011(32), *European Journal of Inorganic Chemistry*, 4931–4947.

Sibbald, R. G., Orsted, H., Schultz, G. S., Schultz, G. S., Coutts, P., & Keast, D. (2003). Prepairing the wound bed 2003: focus on infection and inflammation. *Ostomy Wound Management*, 49(11), 24−51.

Silver, S., Phung, L. T., & Silver, G. (2006). Silver as biocides in burn and wound dressings and bacterial resistance to silver compounds. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology,* 33(7), 627–634.

Soliman, S. M., & El-Faham, A. (2017). Synthesis, Crystal Structure and Hirshfeld Topology Analysis of Polymeric Silver(I) Complex with s-Triazine-Type Ligand. *Crystals*, 7(6), 160.

Soyer, E., Yılmaz, F., Yılmaz, V. T., Büyükgüngör, O., & Harrison, W. T. A. (2010). Synthesis, Characterization, Crystal Structures and Thermal and Fluorescence Studies of Dinuclear and Polymeric Silver(I) Complexes of 5,5-Diethylbarbiturate with 2,5-Dimethylpyrazine and Piperazine Involving Ag–Ag Interactions. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, 20, 320–325.

Sun, D., Zhang, N., Huang, R., & Zheng, L. (2010). Series of Ag(I) Coordination Complexes Derived from Aminopyrimidyl Ligands and Dicarboxylates: Syntheses, Crystal Structures, and Properties. *Crystal Growth & Design*, 10(8), 3699–3709.

Thurman, R. B., & Gerba, C. P. (1989). The molecular mechanisms of copper and silver ion disinfection of bacteria and viruses. *Critical Reviews in Environmental Control*, 18(4), 295–315.

Tsyba, I., Mui, B. K., Bau, R., Noguchi, R., & Nomiya, K. (2003). Synthesis and Structure of a Water-Soluble Hexanuclear Silver(I) Nicotinate Cluster Comprised of a “Cyclohexane-Chair”-Type of Framework, Showing Effective Antibacterial and

Antifungal Activities: Use of “Sparse Matrix” Techniques for Growing Crystals of Water-Soluble Inorganic Complexes. *Inorganic chemistry,* 42(24), 8028−8032.

Trevors, J. T. (1987). Review: Silver resistance and accumulation in bacteria. *Enzyme and Microbial Technology,* 9(6), 331−333.

Uruş, S. (2004). Bazı metal-fosfin sentezi ve antimikrobiyal aktivitelerinin incelenmesi. Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilimdalı, Yüksek Lisans Tezi, Adana.

Wang, B. C., & Craven, B. M. (1971). Synthesis and Crystal Structure Determinations of the Bis-(5,5-diethylbarbiturato)-bisimidazole Complexes of Cobalt(II) and Zinc(II). *Journal of the Chemical Society*, (7), 290–291.

Wang, B. C., Walker, W. R., & Norman C. L. (1973). Bis-(5-ethyl, 5-phenylbarbiturato)-bisimidazole Complexes of Copper(II), Nickel(II), and Cobalt(II). *Journal of Coordination Chemistry*, 3(2),179–181.

White, R., & Cooper, R. (2005). Silver sulphadiazine: A review of the evidence. *Wounds UK*, 1, 51–61.

Yan, Q., Cao, R., Yi, W., Chen, Z., Wen, H., Ma, L., & Song, H. (2009). Inhibitory effects of 5 benzylidene barbiturate derivatives on mushroom tyrosinase and their antibacterial activities. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 44(10), 4235–4243.

Yang, W., Lu, C., Zhang, Q., Chen, S., Zhan, X., & Liu, J. (2003). Structure and Properties of a Novel 3D Straight-Channel Polyoxovanadate and an Unexpected Trimeric Barbiturate Obtained by Hydrothermal Reactions, *Inorganic Chemistry*, 42(22), 7309–7314.

Yeşilel, O. Z., Karamahmut, B., Semerci, F., & Yeşiloz, Y. (2012). Synthesis, crystal structures, spectroscopic and thermal properties of silver(I) saccharinate complexes with N-donor ligands. *Polyhedron*, 42, 307–314.

Yılmaz, F., Yılmaz, V. T., & Kazak, C. (2005). Bis(5,5-diethylbarbiturato) Copper(II) and Cadmium(II) Complexes with Ethylenediamine. Synthesis, Crystal Structures, Spectroscopic and Thermal Characterization of cis-[Cu(barb)$_2$(en)] and {[Cd(barb)$_2$(μ-en)]·2H$_2$O}n. *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie*, 631, 1536–1540.

Yılmaz, V. T., Yılmaz, F., Karakaya, H., Büyükgüngör, O., & Harrison, W. T. A. (2006a). Silver(I)-barbital based frameworks: Syntheses, crystal structures, spectroscopic, thermal and antimicrobial activity studies. *Polyhedron*, 25(15), 2829–2840.

Yılmaz F., Yılmaz V. T., Karakaya H., & Büyükgüngör O. (2008). 5,5-Diethylbarbiturate Complexes of Silver with 2,2′-Bipyridine and 3-(2-Pyridyl)propanol: Syntheses, Crystal Structures, Spectroscopic, Thermal and Antimicrobial Activity Studies. *Zeitschrift für Naturforschung*, 63(2), 134–138.

Yılmaz, F., Yılmaz, V. T., Bicer, E., & Büyükgüngür, O. (2006b). Zinc Barbiturate Complexes with Bidentate N-Donor Ligands: Syntheses, Crystal Structures, Spectroscopic, Thermal and Voltammetric Studies. *Zeitschrift für Naturforschung*, 61b(3), 275–280.

Yılmaz, F., Yılmaz, V. T., Bicer, E. & Büyükgüngör, O. (2007). Synthesis, structural, spectroscopic, thermal and voltammetric properties of 5,5-diethylbarbiturato complexes of zinc with 2-(2-aminoethyl)pyridine and 2-(2-hydroxyethyl)pyridine. *Journal of Coordination Chemistry*, 60(7), 777–784.

Yılmaz, F., Yılmaz, V. T., Karakaya, H., & Büyükgüngör, O. (2008). 5,5-Diethylbarbiturate Complexes of Silver with 2,2'-Bipyridine and 3-(2-Pyridyl)propanol: Syntheses, Crystal Structures, Spectroscopic, Thermal and Antimicrobial Activity Studies. *Zeitschrift für Naturforschung*, 63b, 134–138.

Yılmaz, V. T., Büyükgüngör, O., & Soyer, E. (2009). Two-dimensional supramolecular networks generated from weak Ag…Cpy interactions: Synthesis, structural, thermal and fluorescence studies of silver(I) complexes of 5,5-diethylbarbiturato with pyridine-2-ylmethanol and 2,6-dimethoxypyridine. *Journal of Organometallic Chemistry*, 694(20), 3306–3311.

Yılmaz, V. T., Büyükgüngör, O., & Soyer, E. (2010a). One-dimensional silver(I) 5,5-diethylbarbiturato coordination polymers with N-piperidineethanol and 1,3-bis(4-piperidyl)propane: Syntheses, crystal structures, spectroscopic and thermal properties. *Polyhedron* 29(2), 920–924.

Yılmaz, F., Yılmaz, V. T., Soyer E., & Büyükgüngör, O. (2010b). Syntheses, crystal structures, spectroscopic, fluorescence and thermal properties of silver(I) 5,5-diethylbarbiturato complexes with some aminopyridines. *Inorganica Chimica Acta*, 363(13), 3165–3171.

Yılmaz, V. T., Yılmaz, F., Güney, E. & Büyükgüngör O. (2011). Syntheses, crystal structures, fluorescent, and thermal properties of nickel(II) 5,5-diethylbarbiturate complexes with (2-aminomethyl), (2-aminoethyl), and (2-hydroxyethyl)pyridines. *Journal of Coordination Chemistry*, 64(1), 159–169.

Yılmaz, V. T., Içsel, C., Suyunova, F., Aygun, M., Aztopal, N., & Ulukayad, E. (2016). Ni(II)/Cu(II)/Zn(II) 5,5-diethylbarbiturate complexes with 1,10- phenantroline and 2,2'-dipyridylamine: Synthesis, structures, DNA/BSA binding, nuclease activity, molecular docking, cellular uptake, cytotoxicity and the mode of cell death. *Dalton Transactions*, 45(25), 10466–10479.

Yılmaz, V. T., İçsel, C., Batur, J., Aydınlık, Ş., Şahintürk, P., & Aygun, M. (2017a). Structures and biochemical evaluation of silver(I) 5,5- diethylbarbiturate complexes with bis(diphenylphosphino)alkanes as potential antimicrobial and anticancer agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 139, 901–916.

Yılmaz, V. T., Içsel, C., Batur, J., Aydinlik, S., Cengiz, M., & Büyükgüngör, O. (2017b). Synthesis, structures and biomolecular interactions of new silver(I) 5,5-diethylbarbiturate complexes of monophosphines targeting Gram-positive bacteria and breast cancer cells. *Dalton Transactions*, 46(25), 8110-8124.

Yılmaz, V. T., Içsel, C., Suyunova, F., Aygun, M., Cevatemre, B., & Ulukayad, E. (2017c). Synthesis, structures, DNA/protein binding, molecular docking, anticancer activity and ROS generation of Ni(II), Cu(II) and Zn(II) 5,5-diethylbarbiturate complexes with bis(2-pyridylmethyl)amine and terpyridine. *New Journal of Chemistry*, 41(16), 8092–8106.

Yılmaz, V. T., Yılmaz, F., Içsel, C., & Aygun, M. (2023). Synthesis, structural, magnetic and thermal studies of copper(II) 5,5-diethylbarbiturate complexes with nicotinamide, 2,2′-bipyridine and triethanolamine. *Journal of Coordination Chemistry*, 76(3–4), 414–423.

Young, A. G., & Hanton, L. R. (2008). Review: Square planar silver(I) complexes: A rare but increasingly observed stereochemistry for silver(I). *Coordination Chemistry Reviews*, 252(12–14), 1346–1386.

Yuan, Y., Han, H. L., Lin, S., Cui, Y. Z., Liu, M., Li, Z. F., Jin, Q. H., Yang, Y. P., & Zhang, Z. W. (2016). Synthesis, structural characterization, stability, antibacterial activity and spectroscopic properties (THz) of five new polynuclear silver(I) complexes with 1,10-phenanthroline derivative and 1,3-bis(diphenylphosphino)propane (dppp). *Polyhedron* 119, 184–193.

Zhang, Z. H., Zhu, Z. A., Bu, X. H., Liu, Y., & Chen, Y. T. (1996). Synthesis, spectroscopy and crystal structure of Ag(TLA)'NO_3 [TLA = tris(6-methyl- 2-pyridylmethyl) amine]. *Polyhedron*, 16, 525–529.

Zwikker, J.J.L. (1931). Het aantonen en het afzonderen van barbitalen bij het toxicologisch onderzoek, *Pharmaceutisch Weekblad,* 68–97.

ÖZGEÇMİŞ

İlköğrenimini Seyyed-Al-Shohada Okulu'nda bitirdikten sonra lise eğitimini Daneshju Lisesi'nde tamamladı. 2018-2019 öğretim yılında Tahran Azad İslami Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya bölümünde lisans eğitimine başladı. 2022 yılında bu bölümden mezun oldu. 2023 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim dalında tezli yüksek lisans programına başladı.