T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KROMON TÜREVİ SCHIFF BAZI METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ ve KATEKOL OKSİDAZ BENZERİ AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ

Sergül ÇOBANOĞLU

KİMYA ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANSTEZİ

HATAY
KASIM – 2017

KROMON TÜREVİ SCHIFF BAZI METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ ve KATEKOL OKSİDAZ BENZERİ AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Sergül ÇOBANOĞLU

KİMYA ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HATAY
KASIM – 2017

T.C.

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİENSTİTÜSÜ

KROMON TÜREVİ SCHIFF BAZI METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ ve KATEKOL OKSİDAZ BENZERİ AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ

SERGÜL ÇOBANOĞLU

KİMYA ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Yrd. Doç. Dr. NESLİHAN BEYAZİT danışmanlığında hazırlanan bu tez **….** tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından **OYBİRLİĞİ** ile kabul edilmiştir.

Yrd. Doç. Dr. Neslihan BEYAZİT
Başkan

……. ……..…
Üye Üye

Enstitü Müdürü

Bu çalışma MKÜ BAP (Proje No**:** 15102) tarafından desteklenmiştir.

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

TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki tüm bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını ve üzerinde Yükseköğretim Kurulu tarafından hiçbir değişiklik yapılmayacağı için tezin bilgisayar ekranında görüntülendiğinde asıl nüsha ile aynı olması sorumluluğunun tarafıma ait olduğunu beyan ederim.

İmza

Sergül ÇOBANOĞLU

ÖZET

KROMON TÜREVİ SCHIFF BAZI METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ ve KATEKOL OKSİDAZ BENZERİ AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ

Bu çalışmada, doğal bir furanokromon olan visnagin, Hatay bölgesinde yabani olarak yetişen *Ammi visnaga* L. bitkisinden izole edildi. Visnagin, daha sonra $H_2SO_4/K_2Cr_2O_7$ yardımıyla ve 70-80ºC'de 6-formil-7-hidroksi-5-metoksi-2-metilbenzopiran-4-on bileşiğine yükseltgendi. Visnagin ve onun yükseltgenme ürünü olan bileşiğin yapıları literatürde verilmiş olan R_f ve erime noktası değerleri ile karşılaştırma yapılarak doğrulandı. Bir simetrik yapıda dört dişli (H_2L^1) ve bir de asimetrik yapıda dört dişli (H_2L^2) olmak üzere iki adet Schiff bazı ligandı, visnaginin yükseltgenme ürünü (6-formil-7-hidroksi-5-metoksi-2-metilbenzopiran-4-on) ile sırasıyla 2,3-diaminonaftalin ve 4-nitro-*o*-fenilendiamin bileşiklerinin kondenzasyon reaksiyonları sonucu elde edildi. Schiff bazlarının yapıları elementel analiz ve FT-IR, NMR, Kütle ve UV-Vis spektroskopi teknikleriyle aydınlatıldı. Bu Schiff bazı ligandlarının Cu(II) ve Fe(II) kompleksleri ise, ligandlar ve uygun metal tuzlarının 1:1 oranında geri soğutucu altında kaynatılması ile elde edildi. Bu kompleksler, FT-IR, UV-Vis ve Kütle spektroskopisi, elementel ve AAS analizleri, magnetik duyarlılık, TGA ve molar iletkernlik metotları yardımı ile karakterize edildi. Sentezlenen komplekslerin katekol oksidaz benzeri aktiviteleri model substrat olarak 3,5-di-*tert*-bütilkatekol (3,5-DTBC) kullanılarak, oda sıcaklığında, metanol ve dimetilsülfoksit ortamlarında araştırıldı. Katalitik aktivite çalışmaları, tüm komplekslerin katekol oksidaz aktivite gösterdiklerini doğruladı. Hesaplanan kinetik parametreler ise, Fe(II) komplekslerinin Cu(II) komplekslerinden daha iyi bir katalitik aktiviteye sahip olduklarını, protik solventlerin 3,5-DTBC'nin yükseltgenmesi için aprotik solventlere göre daha iyi bir tercih olduğunu ve elektron çekici grupların katalitik aktiviteyi azalttığını gösterdi.

2017, 77 sayfa

Anahtar Kelimeler: Schiff bazları, metal kompleksleri, katekol oksidaz aktivite

ABSTRACT

SYNTHESIS of CHROMONE DERIVATIVE SCHIFF BASES METAL COMPLEXES and INVESTIGATION of THEIR CATECHOL OXIDASE-LIKE ACTIVITIES

In this study, visnagin, a natural furanochromone, isolated from *Ammi visnaga* L. which has been growing in Hatay region as a wild plant. Visnagin was oxidized to 6-formyl-7-hydroxy-5-methoxy-2-methylbenzopyran-4-one by using $H_2SO_4/K_2Cr_2O_7$ at 70-80ºC. The structures of visnagin and its oxidation product were confirmed by comparing the R_f value and the melting point of the compound with the values reported in the literature. A symmetric tetradentate Schiff base ligand (H_2L^1) and an assymmetric tetradentate Schiff base ligand (H_2L^2) were synthesized by condensation reaction of oxidation product of visnagin (6-formyl-7-hydroxy-5-methoxy-2-methylbenzopyran-4-one) with 2,3-diaminonaphthalene and 4-nitro-*o*-phenylenediamine, respectively. The structure of Schiff bases were characterized by elemental analyses and spectroscopic methods such as FT-IR, NMR, Mass and UV-Vis spectroscopy. The synthesis of Cu(II) and Fe(II) complexes of Schiff base ligands was carried out by refluxing of appropriate metal salts with the ligands at 1:1 ratio. They were characterized by FT-IR, UV-Vis and Mass spectroscopy, elemental and AAS analyses, magnetic susceptibility, TGA, molar conductivity methods. The catechol oxidase-like activity of the complexes synthesized was investigated using 3,5-di-*tert*-butylcatechol (3,5-DTBC) as a model substrate in methanol and in dimethylsulfoxide at room temperature. The catalytic activity studies revealed that all complexes showed catechol oxidase activity. According to the calculated kinetic parameters, Fe(II) complexes have more significant catalytic activity than Cu(II) complexes, protic solvents are observed to be a better choice than aprotic solvents for the oxidation of 3,5-DTBC and electron withdrawing substituents reduced the catalytic activity.

2017, 77 pages

Key words: Schiff bases, metal complexes, catechol oxidase activity

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans çalışmalarımın her aşamasında yakın ilgi ve desteğini gördüğüm, bilgi birikiminden yararlandığım, tüm zorluklarımda yardımını esirgemeyen sayın hocam Yrd. Doç. Dr. Neslihan BEYAZİT'a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca çalışmalarım boyunca değerli görüş katkı ve bilgilerini esirgemeyen hocalarım sayın Doç. Dr. Cahit DEMETGÜL, Yrd. Doç. Dr. Didem ÇAKMAK, Yrd. Doç. Dr. Süleyman YALÇINKAYA ve Doç. Dr. Yusuf NUR'a, Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü ve Kimya Bölüm Başkanlığına,

Tez çalışmalarım süresince ilgi ve desteklerini gördüğüm Anabilim Dalımızdaki tüm hocalarıma ve Yüksek Lisans arkadaşlarıma,

Beni her zaman ve her koşulda özveriyle, güvenle destekleyip, bugüne gelmemi sağlayan sevgili aileme,

En içten minnet ve şükran duygularımla sonsuz teşekkürler.

İÇİNDEKİLER

ÖZET I
ABSTRACT II
TEŞEKKÜR III
1. GİRİŞ 1
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR 7
3. MATERYAL ve YÖNTEM 12
3.1. Materyal 12
3.1.1. Bitki Materyali 12
3.1.2. Kullanılan Kimyasallar 12
3.1.3. Kullanılan Cihazlar 13
3.2. Yöntem 14
3.2.1. Visnagin Bileşiğinin Bitkiden İzolasyonu 14
3.2.2. Visnagin Bileşiğinin Yükseltgenmesi 15
3.2.3. Schiff Bazı Ligandlarının Sentezi 15
3.2.3.1. H_2L^1 Ligandının Sentezi 15
3.2.3.2. H_2L^2 Ligandının Sentezi 16
3.2.4. Metal Komplekslerinin Sentezi 16
3.2.5. Katekol Oksidaz Aktivite Tayini 17
3.2.5.1. Dimetil sülfoksit (DMSO) ortamındaki katalitik aktivitenin araştırılması 17
3.2.5.2. Metanol ortamındaki katalitik aktivitenin araştırılması 18
3.2.5.3. Kinetik Çalışmalar 18
4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA 20
4.1. Visnagin Bileşiğinin Yapı Tayini 21
4.2. Visnagin Bileşiğinin Yükseltgenme Ürününün Yapı Tayini 21
4.3. Schiff Bazı Ligandlarının Yapı Tayini 23
4.3.1. H_2L^1 Ligandının Yapı Tayini 23
4.3.2. H_2L^2 Ligandının Yapı Tayini 27
4.4. Schiff Bazı Metal Komplekslerinin Yapı Tayini 32
4.4.1. H_2L^1 Ligandının Cu(II) Kompleksinin Yapı Tayini 32
4.4.2. H_2L^1 Ligandının Fe(II) Kompleksinin Yapı Tayini 36
4.4.3. H_2L^2 Ligandının Cu(II) Kompleksinin Yapı Tayini 39
4.4.4. H_2L^2 Ligandının Fe(II) Kompleksinin Yapı Tayini 43
4.5. Katalitik Aktivite Çalışmaları 46
4.5.1. Kinetik Çalışmalar 49
5. SONUÇ ve ÖNERİLER 54
KAYNAKLAR 57
ÖZGEÇMİŞ 61
EKLER 62

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1 Hatay, Reyhanlı Selam Çiftliğinden Ammi visnaga'ya ait bir görünüm (solda) ve olgunlaşan çiçek durumları (sağda) 1
Şekil 1.2 Khellin ve visnagin bileşiklerinin kimyasal yapısı 2
Şekil 1.3 Visnagin bileşiğinin yükseltgenme reaksiyonu 2
Şekil 1.4 Schiff bazının genel yapısı 3
Şekil 1.5 Schiff bazı oluşum reaksiyonunun mekanizması 4
Şekil 1.6 Bazı salen tipi Schiff bazı metal komplekslerinin yapısı 4
Şekil 1.7 Moleküler oksijen yardımı ile o-difenol bileşiğinin o-kinona yükseltgenme reaksiyonu 5
Şekil 2.1 Khellin bileşiğinin yükseltgenme reaksiyonu 8
Şekil 2.2 Khellin ve visnagin bileşiklerinin alkali hidrolizi 8
Şekil 2.3 6-formil-7-hidroksi-5-metoksi-2-metilkromon bileşiğinin asidik hidrolizi 10
Şekil 3.1 H_2L^1 ligandının sentezi 15
Şekil 3.2 H_2L^2 ligandının sentezi 16
Şekil 3.3 Metal Komplekslerinin Sentezi 17
Şekil 4.1 Visnagin bileşiğinin yapısı 21
Şekil 4.2 Visnagin bileşiğinin yükseltgenme reaksiyonu 22
Şekil 4.3 6-formil-7-hidroksi-5-metoksi-2-metilbenzopiran-4-on bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$) 22
Şekil 4.4 H_2L^1 Ligandının yapısı 23
Şekil 4.5 H_2L^1 ligandının FT-IR Spektrumu (ATR) 24
Şekil 4.6 H_2L^1 ligandının UV-Vis Spektrumu (DMSO) 24
Şekil 4.7 H_2L^1 ligandının ^{1}H NMR Spektrumu ($CDCl_3$) 25
Şekil 4.8 H_2L^1 ligandının APT Spektrumu ($CDCl_3$) 26
Şekil 4.9 H_2L^1 ligandının Kütle Spektrumu 27
Şekil 4.10 H_2L^2 Ligandının yapısı 28
Şekil 4.11 H_2L^2 Ligandının FT-IR Spektrumu (ATR) 28
Şekil 4.12 H_2L^2 ligandının UV-Vis Spektrumu (DMSO) 29
Şekil 4.13 H_2L^2 Ligandının ^{1}H NMR Spektrumu ($CDCl_3$) 30
Şekil 4.14 H_2L^2 Ligandının ^{13}C NMR Spektrumu ($CDCl_3$) 31
Şekil 4.15 H_2L^2 Ligandının Kütle Spektrumu 31
Şekil 4.16 H_2L^1 ligandının Cu(II) kompleksi için önerilen yapı 32
Şekil 4.17 $CuL^1(H_2O)_2$ Kompleksinin FT-IR Spektrumu (ATR) 33
Şekil 4.18 **a)** H_2L^1 Ligandının UV-Vis Absorbsiyon Spektrumu (DMSO) **b)** $[CuL^1(H_2O)_2]$ Kompleksinin UV-Vis Absorbsiyon Spektrumu (DMSO) 34
Şekil 4.19 H_2L^1 Ligandının TGA Termogramı 34
Şekil 4.20 $CuL^1(H_2O)_2$ kompleksinin TGA termogramı 35
Şekil 4.21 $CuL^1(H_2O)_2$ kompleksinin Kütle Spektrumu 35
Şekil 4.22 H_2L^1 ligandının Fe(II) kompleksi için önerilen yapı 36
Şekil 4.23 $FeL^1(H_2O)_2$ Kompleksinin FT-IR Spektrumu (ATR) 37
Şekil 4.24 **a)** H_2L^1 Ligandının UV-Vis Absorbsiyon Spektrumu (DMSO) **b)** $[FeL^1(H_2O)_2]$ Kompleksinin UV-Vis Absorbsiyon Spektrumu (DMSO) 38
Şekil 4.25 $FeL^1(H_2O)_2$ kompleksinin TGA termogramı 38
Şekil 4.26 $FeL^1(H_2O)_2$ kompleksinin Kütle Spektrumu 39
Şekil 4.27 H_2L^2 ligandının Cu(II) kompleksi için önerilen yapı 39
Şekil 4.28 $CuL^2(H_2O)_2$ Kompleksinin FT-IR Spektrumu 41

Şekil 4.29 **a)** H_2L^2 Ligandının UV-Vis Absorbsiyon Spektrumu (DMSO) **b)** $[CuL^2(H_2O)_2]$ Kompleksinin UV-Vis Absorbsiyon Spektrumu (DMSO)....41
Şekil 4.30 H_2L^2 Ligandının TGA Termogramı....42
Şekil 4.31 $CuL^2(H_2O)_2$ kompleksinin TGA termogramı....42
Şekil 4.32 $CuL^2(H_2O)_2$ kompleksinin Kütle Spektrumu (DMSO) $[M+Na]^+$....43
Şekil 4.33 H_2L^2 ligandının Fe(II) kompleksi için önerilen yapı....43
Şekil 4.34 $FeL^2(H_2O)_2$ Kompleksinin FT-IR Spektrumu....44
Şekil 4.35 **a)** H_2L^2 Ligandının UV-Vis Absorbsiyon Spektrumu (DMSO) **b)** $[FeL^2(H_2O)_2]$ Kompleksinin UV-Vis Absorbsiyon Spektrumu (DMSO)....45
Şekil 4.36 $FeL^2(H_2O)_2$ kompleksinin TGA termogramı....45
Şekil 4.37 $FeL^2(H_2O)_2$ kompleksinin Kütle Spektrumu....46
Şekil 4.38 3,5-DTBC'nin 3,5-DTBQ'ye $[FeL^1(H_2O)_2]$ varlığında ve DMSO içerisinde dönüşümünün UV-Vis Absorbsiyon Spektrumu....47
Şekil 4.39 3,5-DTBC'nin 3,5-DTBQ'ye $[FeL^1(H_2O)_2]$ varlığında ve metanol içerisinde dönüşümünün UV-Vis Absorbsiyon Spektrumu....48
Şekil 4.40 3,5-DTBC'nin 3,5-DTBQ'ye $[CuL^1(H_2O)_2]$ varlığında ve metanol içerisinde dönüşümünün UV-Vis Absorbsiyon Spektrumu....48
Şekil 4.41 3,5-DTBC'nin 3,5-DTBQ'ye $[FeL^2(H_2O)_2]$ varlığında ve metanol içerisinde dönüşümünün UV-Vis Absorbsiyon Spektrumu....49
Şekil 4.42 $FeL^1(H_2O)_2$ kompleksi tarafından metanol içerisinde katalize edilen 3,5-DTBC'nin yükseltgenme reaksiyonlarına ait hız sabiti-substrat konsantrasyonu grafiği....51
Şekil 4.43 $FeL^1(H_2O)_2$ tarafından metanol içerisinde katalize edilen 3,5-DTBC'nin yükseltgenme reaksiyonlarına ait Lineweaver-Burke grafiği....51
Şekil 4.44 $FeL^2(H_2O)_2$ kompleksi tarafından metanol içerisinde katalize edilen 3,5-DTBC'nin yükseltgenme reaksiyonlarına ait hız sabiti-substrat konsantrasyonu grafiği....52
Şekil 4.45 $FeL^2(H_2O)_2$ tarafından DMSO içerisinde katalize edilen 3,5-DTBC'nin yükseltgenme reaksiyonlarına ait Lineweaver-Burk grafiği....52

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 4.1 Sentezlenmiş metal kompleksleri tarafından katalizlenmiş olan 3,5-DTBC yükseltgenme reaksiyonlarına ait kinetik parametreler.....53

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

SİMGELER

ml : Mililitre

$^{\circ}C$:Santigrat Derece

g :Gram

KISALTMALAR

DMSO :Dimetil Sülfoksit

3,5-DTBC : 3,5-di-*tert*-bütil katekol

3,5-DTBQ : 3,5-di-*tert*-bütil-*o*-kinon

FT-IR :Fourier Transform Infrared Spektroskopisi

ATR : Zayıflatılmış toplam yansıma (Attenuated Total Reflectance)

^{1}H-NMR :Hidrojen-1-Nükleer Magnetik Rezonans

^{13}C-NMR : Karbon-13-Nükleer Magnetik Rezonans

APT : Attached proton test

UV-Vis : Ultraviyole-Görünür Bölge Spektroskopisi

LC-MS : Sıvı kromatografisi – Kütle Spektrometresi

R_f : Alıkonma faktörü (Retention factor)

TGA : Termal gravimetrik analiz

ICP-AES : Endüktif eşleşmiş plazma – atomik emisyon spektroskopisi (Inductively Coupled Plasma – Atomic Emmission Spectroscopy)

H_2L^1 :*N,N′*-bis(2-hidroksi-5-metil-8-metoksikromoniliden)-2,3-diamino naftalin

H_2L^2 :*N,N′*-bis(2-hidroksi-5-metil-8-metoksikromoniliden)-3-nitro-1,2-diamino benzen

1. GİRİŞ

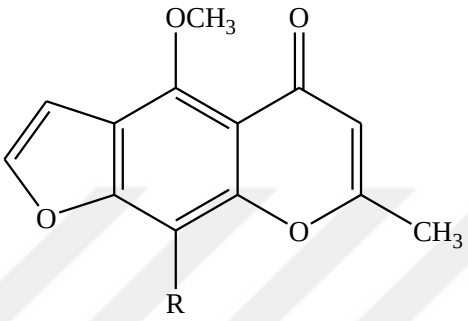
Geçmişten bugüne dek, doğal ürünlerden izole edilmiş pek çok bileşik, kimya, tıp ve kozmetik gibi pek çok alanda kullanılmakta olan önemli yapılar için ilham kaynağı olmuştur ve olmaya devam etmektedir. Ilıman iklimi ve zengin bitki örtüsü nedeniyle Türkiye, doğal ürünler açısından son derece şanslı bir konumda bulunmaktadır. Örneğin, Türkiye'de ve özellikle Akdeniz ve Ege bölgelerinde yaygın olarak yetişen Umbelliferae (Apiaceae) ailesi bitkileri, içerdikleri aktif maddeler ve uçucu yağlar nedeniyle tıp ve kozmetik alanında oldukça önemli bir yere sahiptirler. Umbelliferae, bitkileri ılıman kuşakta yaygın bir şekilde yetişen, 300 cins ve 3000 türü kapsayan geniş bir bitki ailesidir. Türlerinden birçoğu insan besini, hayvan yemi, baharat olarak, ayrıca parfümeri ve sağlık alanında kullanılır. Bu aileye mensup en iyi bilinen bitkilerden bazıları şöyle sıralanabilir; *Daucus carota* (havuç), *Apium graveolens* (kereviz), *Foeniculum vulgare* (rezene), *Carum carvi* (kimyon), *Pimpinella anisum* (anason), *Cuminum cyminum* (kimyon) (Tanker ve Tanker, 1998).

Bu çalışma kapsamında faydalanılan *Ammi visnaga* L. ise, Umbelliferae üyesi bir yıllık bir Akdeniz bitkisidir. Güney Anadolu, Yakın Doğu, Afrika'nın kuzeyi ve özellikle Mısır'da yaygın bir şekilde yetişmektedir. Çiçek durumu bitki çiçekli iken açık bir şemsiye biçiminde olduğu halde, meyve olgunlaşmasını tamamlarken çiçek sapları birbirine yaklaşır, sertleşir ve şemsiye şeklinde kapanır (Şekil 0.1) (Yıldız ve Aktoklu, 1987).



Şekil 0.1. Hatay, Reyhanlı Selam Çiftliğinden Ammi visnaga'ya ait bir görünüm (solda) ve olgunlaşan çiçek durumları (sağda)

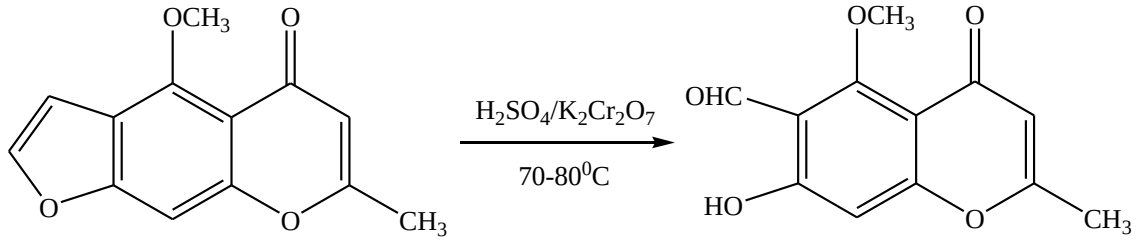
Bitki, tıbbi olarak geniş bir kullanım alanına sahiptir. Çok eski zamanlardan beri bitkinin meyvelerinden hazırlanan ekstrelerin ve preparatların, Orta Doğu'da idrar yolu ve kalp rahatsızlıklarında kullanıldığı bilinmektedir. Nitekim daha sonra yapılan farmakolojik çalışmalar, bitkinin hem tıbbi aktivitesini doğrulamış, hem de bu aktiviteden sorumlu başlıca bileşenlerin furanokromon yapısındaki **khellin** ve **visnagin** isimli bileşikler olduğunu ortaya koymuştur (Şekil 0.2) (Rauwald ve ark., 1994).



Khellin, R = OCH_3
Visnagin, R = H

Şekil 0.2. Khellin ve visnagin bileşiklerinin kimyasal yapısı

Bu iki önemli yapıdan visnagin isimli bileşiğin, böbrek taşı oluşumunu ve düz kasların kasılmasını engelleyici ve damar genişletici etkilere sahip olduğu, yapılan birçok çalışma tarafından kanıtlanmıştır. Bunların yanı sıra visnagini bu çalışma açısından önemli kılan bir özelliği de, son derece kolay ve ucuz bir reaksiyon ile *o*-hidroksi aldehit yapısındaki 6-formil-7-hidroksi-5-metoksi-2-metilbenzopiran-4-on bileşiğine yükseltgenebilmesidir (Şekil 0.3) ve elde edilen bu bileşik yeni Salen tipi Schiff bazlarının eldesi için mükemmel bir başlangıç materyalidir (Schönberg ve ark., 1953).

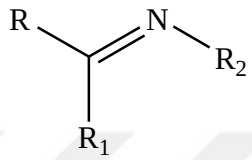


Visnagin

6-formil-7-hidroksi-5-metoksi-2-metilkromon

Şekil 0.3. Visnagin bileşiğinin yükseltgenme reaksiyonu

Schiff bazları ve bunların metal kompleksleri katalizör, tıp, kristal mühendisliği ve korozyon önleyici gibi pek çok uygulama alanında kendine yer bulabildiği için son yıllarda popülaritesi artmış olan yapılardır (Şekil 0.4). Sentetik açıdan esnek, seçici ve duyarlı olmaları, doğal biyolojik bileşiklere olan yapısal benzerlikleri ve ayrıca yapılarındaki azometin (-CH=N-, imin) grubunun varlığı, Schiff bazlarının bu denli geniş bir uygulama alanında kullanılmalarına zemin hazırlayan önemli özellikleridir (Kumar ve ark., 2009).

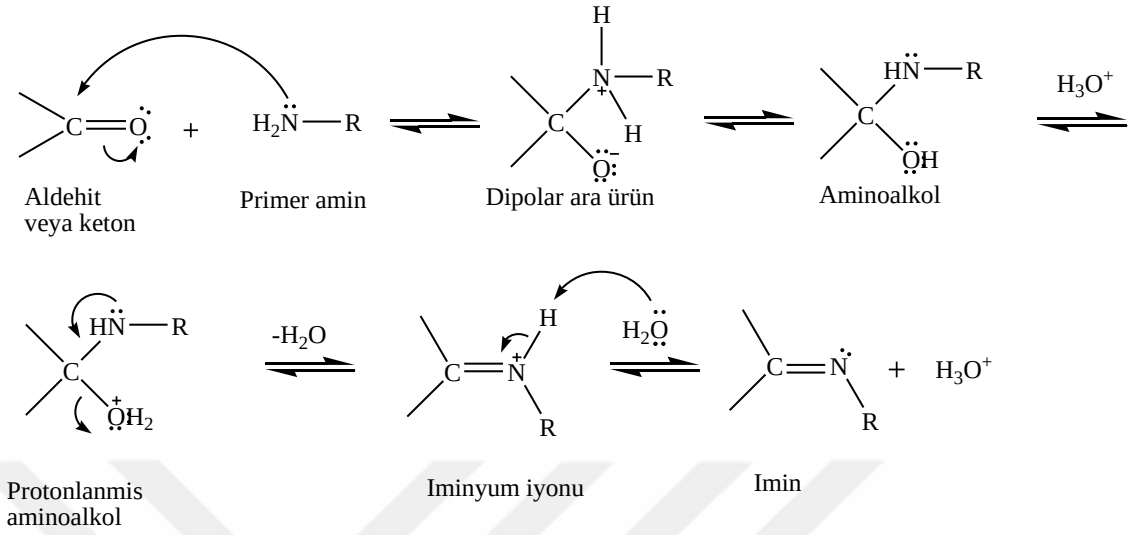


Şekil 0.4. Schiff bazının genel yapısı

Schiff bazları, genellikle aldehit ve ketonlarla primer aminlerin kondenzasyon reaksiyonu sonucu oluşurlar ve her bir imin (-CH=N-, azometin) bağ oluşumuna karşılık bir molekül su açığa çıkar. Schiff bazı oluşumu ve mekanizması Şekil 0.5'de gösterilmektedir. Schiff bazı oluşumu çok düşük ve çok yüksek pH'de yavaştır ve genel olarak pH 4 ve pH 5 arasında en hızlı gerçekleşir. İmin oluşum mekanizmasındaki en önemli basamak, protonlanmış alkolün bir su molekülü kaybederek iminyum iyonu haline geldiği basamaktır. Asit, alkol grubunu protonlayarak, zayıf bir ayrılan grup olan –OH grubunu iyi bir ayrılan gruba ($-OH_2^+$) çevirir. Eğer hidronyum iyonu derişimi çok yüksekse aminin kendisi önemli oranda protonlanır ve bunun sonucu olarak ilk basamakta gerekli nükleofil derişimini azalır. Hidronyum iyon derişimi çok az ise, protonlanmış aminoalkol derişimi azalır. pH 4 ve pH 5 arasındaki bir pH en uygun olanıdır (Solomons, 2016).

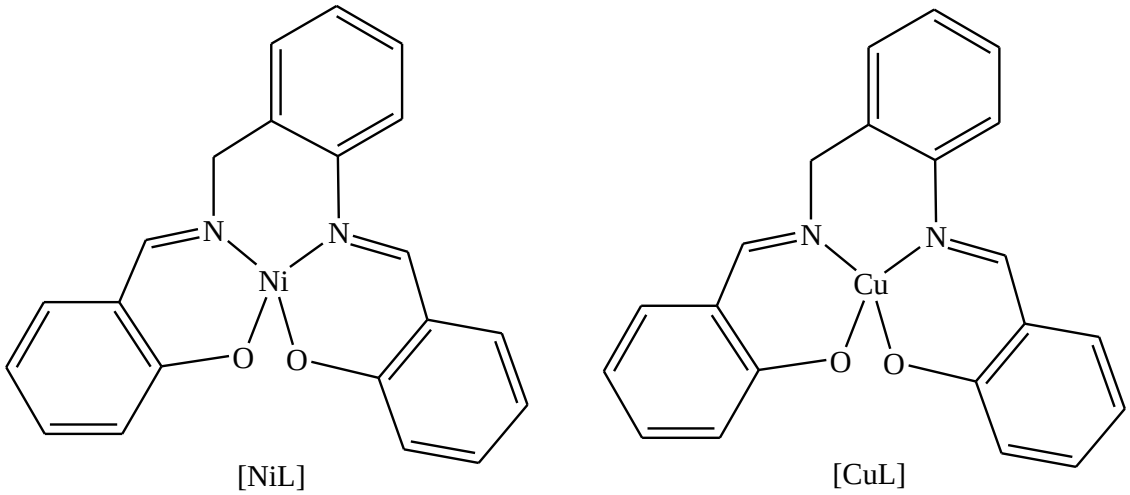
Alifatik aldehitlerin vermiş olduğu Schiff bazları nisbeten kararsız olup kolayca polimerize olabilirler. Bunun yanında aromatik aldehitlerin Schiff bazları konjuge sisteme sahip olduklarından daha kararlıdırlar (Hine ve Yeh, 1967; Fessenden). İki, üç veya dört dişli Schiff bazı ligandları geçiş elementleri ile çok kararlı kompleksler oluşturma özelliğine sahiptirler. Ayrıca Schiff bazları iyi bir azot donörü olarak bilinirler. Bu özelliklerinden dolayı koordinasyon bileşiğinin oluşumu sırasında metal

iyonuna bir veya birkaç elektron çifti vererek koordine kovalent bağ yaparlar (Abu-Dief ve Mohamed, 2015).



Şekil 0.5. Schiff bazı oluşum reaksiyonunun mekanizması

Schiff bazı molekülü üzerinde birden fazla donör atomu bulunduğunda metal atomu ile 4, 5 ve 6 halkalı kararlı kompleksler oluşturabilirler. Buna en güzel, salisilaldehitin Schiff bazı kompleksleri (Şekil 0.6) örnek olarak verilebilir (Cozzi, 2004).



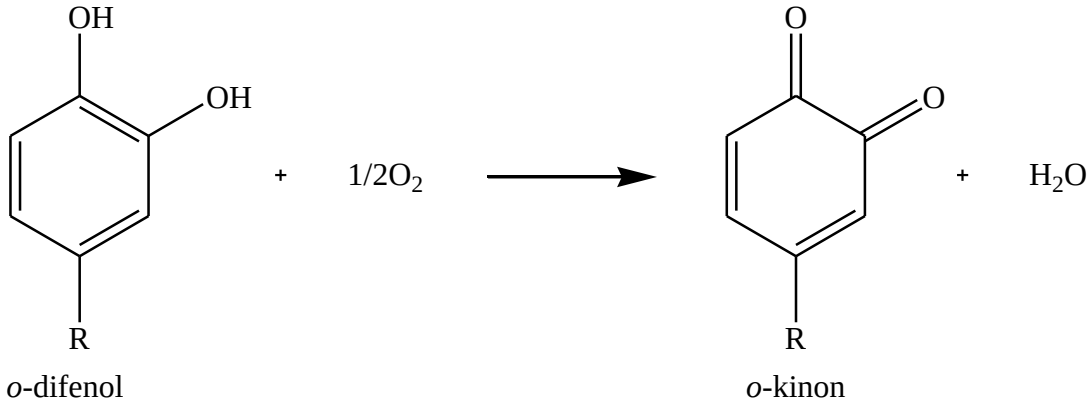
Şekil 0.6. Bazı salen tipi Schiff bazı metal komplekslerinin yapısı

Schiff bazları ve bunların metal kompleksleri, son yıllarda potansiyel kullanım alanları içerisinde katalitik aktiviteleriyle ön plana çıkmaktadırlar. Polimerizasyon,

yükseltgeme, indirgeme, epoksidasyon, allilik alkilleme, dekompozisyon, annulasyon, karbonilasyon, katılma, siklopropanasyon, Michael katılması, Diels-Alder ve Heck reaksiyonu gibi pek çok reaksiyonda katalizör olarak kullanıldığı bildirilmiştir (Gupta ve Sutar, 2008). Özellikle, Schiff bazı metal komplekslerinin, polifenol oksidaz ailesi üyesi bir metalloenzim olan katekol oksidaz (katekolaz) aktivitesiyle ilgili yapılmış çok sayıda çalışma bulunmaktadır (Ghosh ve ark. 2016).

Katekol oksidazlar, moleküler oksijen yardımıyla *o*-difenollerin karşılık gelen *o*-kinonlara yükseltgenmesi reaksiyonunu katalize ederler. Kinonlar oldukça reaktif bileşiklerdir ve kendiliklerinden polimerleşerek, kahverengi renkli polifenolik katekol melanin pigmentini oluştururlar. Bazı yüksek bitkiler, bu reaksiyondan kendilerini hastalıklara, patojenlere ve böceklere karşı korumak için yararlanırlar.

Organik moleküllerin, ılımlı koşullarda moleküler oksijen yardımı ile yükseltgenme reaksiyonları (Şekil 0.7) , hem endüstriyel hem de sentetik açıdan dikkate değer bir öneme sahiptir ve bu tip reaksiyonları katalizleyen, metal içeren enzimlere benzer yapıdaki koordinasyon bileşiklerinin sentez ve reaksiyonlarının araştırılması son yıllarda dikkat çeken bir araştırma konusu olmuştur. Bu tip yükseltgenme reaksiyonlarında rol oynayan önemli enzimlerden biri de katekol oksidaz (katekolaz) enzimidir. Katekol oksidaz enzimi aktif bölgesinde iki tane Cu atomu içermektedir. Bu nedenle katekol oksidaz etki göstermesi beklenen koordinasyon bileşiği olarak, Schiff bazı gibi bir ligandın bakır(II) kompleksi şeklinde tasarlanmış pek çok katalizör ile ilgili yapılmış çalışma literatürde bulunmaktadır (Güray, 2009).



Şekil 0.7. Moleküler oksijen yardımı ile *o*-difenol bileşiğinin *o*-kinona yükseltgenme reaksiyonu

Bu çalışma kapsamında, ülkemizde doğal olarak yetişmekte olan ve hiçbir şekilde değerlendirilmeyen *Ammi visnaga* L. bitkisinden izole edilen önemli bir madde olan visnaginden yola çıkılarak literatürde olmayan, geometri, konjugasyon ve sübstitüent açısından birbirinden farklı iki yeni Schiff bazı ligandından hareketle sentezlenen Cu(II) ve Fe(II) komplekslerinin katekol oksidaz aktiviteleri incelenmiştir. Katekol türevi bileşiklerin yükseltgenme reaksiyonlarının önemi, bu reaksiyon sonucu oluşan kinonların materyal kimyası ve tıp alanındaki olası rollerinden de kaynaklanmaktadır. Bu tip kinon bileşiklerinin antitümör, antienflamatuar ve antioksidan gibi etkilere sahip oldukları iyi bilinmektedir.

Bu çalışma sayesinde, hem bölgemizde yaygın olarak yetiştiği halde pek tanınmayan *A. visnaga* L. bileşiği değerlendirilmiş, hem de katekol oksidaz aktiviteye sahip Schiff bazı metal kompleksleri ailesine dört yeni üye kazandırılmış olacaktır. Çalışma, elde ettiğimiz bileşiklerin katekol oksidaz aktivitelerinin incelenmesiyle sınırlandırılmış olmasına rağmen, sentezlemiş olduğumuz bu yeni dört dişli ve kromon türevi Schiff bazı ligandlarının ve metal komplekslerinin hem kimya literatürüne yeni bir katkı, hem de sadece katalizör alanında değil, gerek tıp, gerekse kimya alanında çok daha farklı kullanım alanlarında kendine yer bulabilecek kapasitede yapılar olduğu kanaatindeyiz.

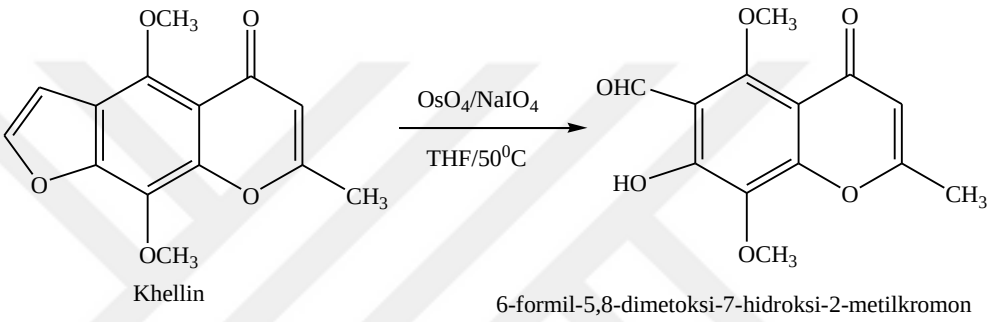
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Literatür araştırması sonucu visnaginin yükseltgenme ürünü olan 6-formil-7-hidroksi-5-metoksi-2-metilbenzopiran-4-on isimli *o*-hidroksi aldehit bileşiğinden yola çıkılarak elde edilmiş olan Schiff bazlarıyla ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunduğu anlaşılmıştır. Yapılmış olan çalışmalarda sentezlenmiş olan Schiff bazları da bizim sentezlediklerimizden tamamen farklıdır. Bizim çalışmamızda sentezlenmiş olan Schiff bazı metal komplekslerinin özgünlüğü seçilen diamin bileşiklerinin çeşitliliğinden kaynaklanmaktadır.

Ayrıca literatürde, 6-formil-7-hidroksi-5-metoksi-2-metilbenzopiran-4-on bileşiğinden hareketle sentezlenmiş olan Schiff bazı metal komplekslerinin katekol oksidaz aktivitelerinin araştırılmasıyla ilgili herhangi bir çalışmaya da rastlanmamıştır. Buna karşılık, genel olarak Schiff bazı metal komplekslerinin katalitik (katekol oksidaz) aktiviteleriyle ilgili yapılmış çok sayıda araştırma bulunmaktadır. Nitekim, organik substratların yükseltgenme reaksiyonlarını katalizleyen metalloenzimleri taklit edecek yeni yapıların tasarlanması, hem endüstriyel, hem de akademik açıdan son yıllarda oldukça önem kazanan bir konu haline gelmiştir.

Bitkinin ana bileşenleri ve farmakolojik etkilerinden sorumlu olan khellin ve visnagin, furanokromon yapısında bileşiklerdir. Bu bileşiklerin yapısı ilk kez Spath and Gruber tarafından 1938 ve 1941 yıllarında aydınlatılmıştır (Spath ve Gruber, 1938; Spath ve Gruber, 1941). Zgorka ve ark., 1998 yılında yaptıkları bir çalışmada *Ammi visnaga* bitkisinin meyvelerindeki visnagin miktarını SPE-HPLC metoduyla ve farklı çözücüler (MeOH, MeCN ve THF) kullanarak sırasıyla %1.16, 1.17 ve 1.28 olarak bulduklarını bildirmişlerdir (Zgorka ve ark., 1998). Günaydın ve Erim ise, 2002 yılında, Hatay yöresinde yetişen *Ammi visnaga* bitkisinin meyvelerindeki visnagin miktarını kapiller elektroforez metoduyla ortalama %0,17 olarak tespit etmişlerdir (Günaydın ve Erim, 2002). Bu furanokromonlardaki furan halkasının degradasyonuyla ilgili yapılmış çalışmalar 1953 yılından bu yana bilinmektedir. Örneğin, visnagin bileşiğinin kromik asit ile muamelesi sonucu iyi bir verimle hidroksi aldehit yapısında bir bileşik olan 6-formil-7-hidroksi-5-metoksi-2-metilkromon elde edilmektedir (Schönberg ve ark., 1953).

Khellin ve visnagin bileşikleri benzer yapıda olmalarına rağmen, Khellin'in kromik asit ile muamelesi sonucu hidroksi aldehit türevi bir yapı elde edilememektedir. Bunun sebebi de kromik asitin, *p*-metoksi aromatik sistemler üzerindeki oksidatif demetilleme etkisine bağlanmaktadır ki, kromik asitin *p*-metoksi aromatik bileşikleri kinonlara yükseltgediği bilinmektedir. Bununla birlikte Gammill ve Nash 1986, yaptıkları bir çalışmada khellin bileşiğini önce OsO_4, ardından $NaIO_4$ ile muamele ederek hidroksi aldehit bileşiğini (6-formil-5,8-dimetoksi-7-hidroksi-2-metilkromon) sentezlemişlerdir (Şekil 0.1. Khellin bileşiğinin yükseltgenme reaksiyonu

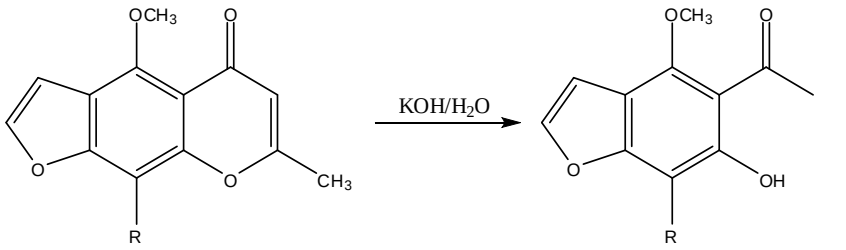


Khellin

6-formil-5,8-dimetoksi-7-hidroksi-2-metilkromon

Şekil 0.1. Khellin bileşiğinin yükseltgenme reaksiyonu

Khellin'in hidroksi aldehit bileşiğine yükseltgenmesiyle ilgili yapılmış sadece bir çalışma bulunmaktadır. Ayrıca metot, visnaginin yükseltgenme metoduna göre daha zor ve zaman alıcıdır. Bununla birlikte, kromon halkasının sulu alkali ortamda kolayca hidroliz olarak halka açılmasına uğradığı bilinmektedir (Joule & Mills, 2010). Khellin ve visnagin bileşikleri de sulu alkali ortamda hidroliz olarak, sırasıyla khellinone ve visnaginone isimli hidroksi keton yapılarını vermektedirler (Şekil 0.2) (Galal ve ark., 2009).



Khellin, R = OCH_3
Visnagin, R = H

Khellinone, R = OCH_3
Visnaginone, R = H

Şekil 0.2. Khellin ve visnagin bileşiklerinin alkali hidrolizi

Bu reaksiyonlar arasında, özellikle visnagin bileşiğine ait furan halkasının yükseltgenmesi oldukça kolay ve düşük maliyetli bir şekilde gerçekleştirilebilmektedir. Üstelik elde edilen yapı, aldehit fonksiyonel grubu içerdiğinden, keton fonksiyonel grubu içeren khellinone ve visnaginone bileşiklerine göre nükleofilik katılma reaksiyonu açısından daha aktiftir. Ayrıca bu şekilde, biyolojik aktiviteden başlıca sorumlu olan kromon yapısı da korunmaktadır. Visnagindeki furan halkasının yükseltgenmesiyle elde edilen hidroksi aldehit yapısındaki 6-formil-7-hidroksi-5-metoksi-2-metilkromon bileşiğinden sentezlenen Schiff bazlarıyla ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır.

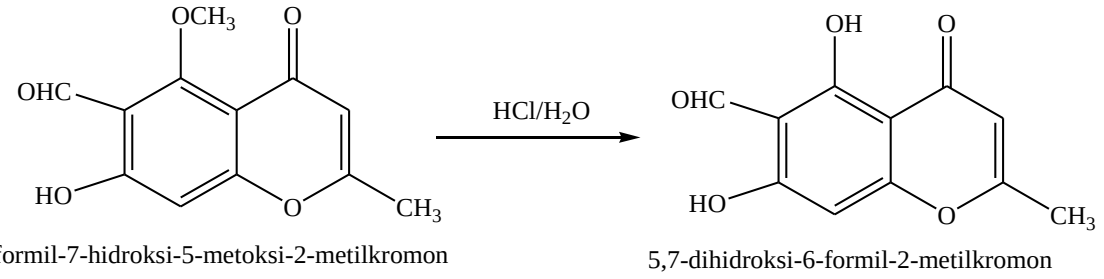
El-Ansary ve ark., yaptıkları bir çalışmada, visnaginin yükseltgenmesiyle elde edilen 6-formil-7-hidroksi-5-metoksi-2-metilkromon bileşiğinin etilendiamin ve trimetilendiamin ile kondenzasyonu sonucu bis-Schiff bazları sentezlemişler ve daha sonra bu ligandların Cr(III), Fe(III), Co(II), Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) ile olan komplekslerini elde etmişlerdir (El-Ansary ve ark., 2008). Bu grubun, sentezledikleri bu metal komplekslerinin termal, spektral ve magnetik çalışmalarıyla ilgili iki yayınları daha bulunmaktadır (El-Ansary ve ark., 2011; Abdel-Fattah ve ark., 2009).

Youssef ve ark., yine visnaginin yükseltgenme ürünü 6-formil-7-hidroksi-5-metoksi-2-metilkromon ile 4,5-dimetilbenzen-1,2-diamin, (±)-trans-1,2-diaminosiklohekzan ve (1R,2S)-siklohekzandiamin bileşiklerinin kondenzasyonu sonucu elde edilen Schiff bazlarının Cu(II), Co(II), Ni(II) ve Fe(III) komplekslerini sentezlemişler ve kiral diamin bileşiğiyle sentezlenen Schiff bazının Co(II) kompleksinin katalitik aktivitesi olduğunu göstermişlerdir (Youssef ve ark., 2009).

Amin ve ark., 6-formil-7-hidroksi-5-metoksi-2-metilbenzopiran-4-on ve bunun hidroliz ürünü olan 5,7-dihidroksi-6-formil-2-metilkromonun etilendiamin ve trimetilendiamin bileşikleri ile kondenzasyonu sonucu sentezleyip, karakterize ettikleri Schiff bazlarının Gram-negatif ve Gram-pozitif bakteriler üzerinde antibakteriyel etkiye sahip olduklarını bildirmişlerdir (Amin ve ark., 2010).

Amin ve ark., visnaginin yükseltgenme ürünü 6-formil-7-hidroksi-5-metoksi-2-metilkromonun 2-aminopiridin, *p*-fenilendiamin ve *o*-fenilendiamin ile kondenzasyonu sonucu ve ayrıca 6-formil-7-hidroksi-5-metoksi-2-metilkromon bileşiğinin hidroliz ürünü olan 5,7-dihidroksi-6-formil-2-metilkromonun da (Şekil 0.3) yine 2-aminopiridin p-fenilendiamin ve o-fenilendiamin ile kondenzasyonu sonucu elde edilen Schiff

bazlarının Gram-negatif bakteriler üzerinde antibakteriyal aktiviteye sahip olduklarını ortaya koymuşlardır (Amin ve ark., 2012).



6-formil-7-hidroksi-5-metoksi-2-metilkromon

5,7-dihidroksi-6-formil-2-metilkromon

Şekil 0.3. 6-formil-7-hidroksi-5-metoksi-2-metilkromon bileşiğinin asidik hidrolizi

Sherif ve Abdel-Kader, 6-formil-7-hidroksi-5-metoksi-2-metilbenzopiran-4-on ve bunun hidroliz ürünü olan 5,7-dihidroksi-6-formil-2-metilbenzopiran-4-on bileşikleri ile 1,4-fenilendiaminin kondenzasyonu sonucu elde ettikleri Schiff bazı ligandının Co(II), Ni(II) ve Cu(II) komplekslerini sentezleyerek, bu bileşiklerin antibakteriyel etkiye sahip olduklarını bildirmişlerdir (Sherif ve Abdel-Kader, 2014).

Yine Sherif ve Abdel-Kader, *o*-fenilendiamin ve 6-formil-7-hidroksi-5-metoksi-2-metilbenzopiran-4-on bileşiklerinin kondenzasyonu ile elde ettikleri Schiff bazı ligandlarının Mn(II), Co(II), Ni(II) ve Cu(II) komplekslerini sentezlemişler ve bu bileşiklere ait DFT (density functional theory), spektroskopik ve termal analiz, biyolojik aktivite kısımlarından oluşan kapsamlı bir çalışma ortaya koymuşlardır (Sherif ve Abdel-Kader, 2015).

Abdel-Kader ve ark., 6-formil-7-hidroksi-5-metoksi-2-metilbenzopiran-4-on ile ilaç olarak kullanılmakta olan sefradin bileşiğinin kondenzasyonu ile elde ettikleri Schiff bazının Zn(II), Cu(II), Co(II) ve Ni(II) komplekslerini sentezleyip karakterize etmişler, ayrıca bu bileşiklerin fotokimyasal ve fotobiyolojik özelliklerini incelemişlerdir (Abdel-Kader ve ark., 2016).

Daha önce de belirtilmiş olduğu gibi, literatürde Schiff bazı metal komplekslerinin katekolaz aktivitesiyle ilgili yapılmış çok sayıda çalışma bulunmaktadır ve genellikle bu komplekslerin dikkate değer ölçüde bir katekolaz aktiviteye sahip oldukları bildirilmiştir. Aslında katekol oksidaz enzimi, çekirdeğinde iki adet bakır atomu taşıyan bir protein olduğundan, katekolaz aktivite göstermesi beklenen sentetik modellerin de benzeri şekilde iki çekirdekli olması beklenir. Nitekim

bu yönde yapılan çalışmalar da bunu doğrulamıştır. Ancak ilginç bir şekilde tek çekirdekli komplekslerin de gayet iyi bir aktiviteye sahip olduğu ortaya konmuştur.

Anbu ve ark., fenilkarbohidrazon temelli bir Schiff bazı ligandının tek çekirdekli Cu(II) kompleksinin oldukça iyi bir katekol oksidaz aktiviteye sahip olduğunu bildirmişlerdir (Anbu ve ark., 2016).

Bunun yanısıra literatürde Schiff bazı ligandına sahip kobalt(III) (Ghosh ve ark.., 2016; Mondal ve ark., 2016), nikel(II) (Ghosh ve ark.., 2016; Mistri ve ark., 2016; Pal ve ark., 2016; Mondal ve ark., 2016; Guha ve ark., 2013), mangan(III) (Seth ve ark., 2012; Mitra ve ark., 2013; Maiti ve ark., 2014), vanadyum(V) (Mal ve ark. 2016) ve demir(III) (Singh ve ark., 2010) komplekslerinin de katekolaz aktivite gösterdiğini doğrulayan pek çok çalışma bulunmaktadır.

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1. Bitki Materyali

Ammi visnaga L. bitkisinin olgun meyveleri 2015 yılının Ağustos ve Eylül aylarında, Hatay'a bağlı Reyhanlı ilçesi yakınlarındaki Selam Çiftliği'nden toplandı. *Ammi visnaga*'nın çiçek durumu, bitki çiçekli iken (ilkbahar boyunca ve yaz başında) açık bir şemsiye biçiminde olduğu halde, meyve olgunlaşmasını tamamlarken (yaz ortasından itibaren sonbaharın başına kadar) çiçek sapları birbirine yaklaşır, sertleşir ve şemsiye kapanır. Bu sertleşen şemsiye, olgunlaşan ve kuruyan meyveleri içerisinde hapseder. Çalışmamızda kullandığımız olgun meyvelerin kuru olması, depolama sırasında bitkideki aktif bileşenlerin degradasyona uğrama ihtimalini azalttığı için, bitki örneklerinin meyvelerin olgunlaştığı Ağustos ve Eylül aylarında toplanması tercih edildi.

3.1.2. Kullanılan Kimyasallar

Visnagin bileşiğinin bitkiden izolasyonu, Schiff bazlarının ve komplekslerinin sentezi ve katalitik aktivite çalışmaları sırasında Merck veya Sigma-Aldrich firmalarından temin edilen hekzan, diklorometan, etil asetat, etanol, metanol, kloroform, aseton ve dimetilsülfoksit (DMSO) isimli organik çözücüler kullanıldı. Visnagin bileşiğinin izolasyonu sırasında faydalanılan kolon kromatografisi ve ince tabaka kromatografisi işlemleri için gerekli olan Silikajel 60 (0.015-0.040 mm) ve Silikajel 60 F_{254} (20x20 cm ebatlarındaki, 25 adet TLC alüminyum tabaka) Merck firmasından temin edilerek kullanıldı. Visnagin bileşiğinin yükseltgenme reaksiyonu için gerekli olan sülfürik asit (H_2SO_4) ve potasyum dikromat ($K_2Cr_2O_7$) Sigma-Aldrich firmasından temin edilerek kullanıldı. Sigma-Aldrich firmasından temin edilen 4-nitro-*o*-fenilendiamin ve 2,3-diaminonaftalin isimli kimyasallar Schiff bazlarının sentezinde kullanıldı. Schiff bazı metal komplekslerinin sentezi için gerekli olan metal tuzları bakır klorür ($CuCl_2$) ve demir klorür tetrahidrat ($FeCl_2.4H_2O$) Sigma-Aldrich firmasından

satın alındı. Son olarak Sigma-Aldrich'ten temin edilen 3,5-di-*tert*-bütilkatekol (3,5-DTBC) ve hidrojen peroksit (H_2O_2, %30), katekol oksidaz aktivitenin araştırılmasında kullanıldı.

3.1.3. Kullanılan Cihazlar

Çalışmalar sırasındaki ısıtma ve karıştırma işlemleri için Are marka cihaz kullanıldı. Kurutma işlemleri için ise Nüve EV018 marka cihazdan faydalanıldı. Çözücülerin uzaklatırılması ve yeniden kazanılmasında Heidolph marka HEI-VAP Advantage HL/G1 model Rotary Evaporatör cihazı kullanıldı. Sentezlenen ligandların ve metal komplekslerinin karakterizasyonunda bölümümüzde bulunan Perkin Elmer Spectrum Two with U-ATR Model FT-IR cihazı kullanıldı. Sentezlenen ligandların ve metal komplekslerinin karakterizasyonunda, ayrıca katalitik aktivite tayin çalışmalarında bölümümüzde bulunan OPTIZENα model UV-Vis spektrometre cihazı kullanıldı. Sentezlenen ligandlardaki ve metal komplekslerindeki karbon, hidrojen, azot ve metal yüzdelerini belirlemek amacıyla üniversitemizde bulunan THERMO SCIENTIFIC Flash 2000 Model elementel analiz cihazından faydalanıldı. Sentezlenen metal komplekslerinin magnetik özellikleri hakkında bilgi edinebilmek için SHERWOOD marka MK1 model magnetik duyarlılık cihazı kullanıldı. Sentezlenen metal komplekslerinin molar iletkenlik değerlerinin ölçülmesinde JENWAY 4070 Model molar iletkenlik cihazından faydalanıldı. Sentezlenen Schiff bazı metal komplekslerindeki metal yüzdesini belirlemek amacıyla üniversitemizde bulunan MP-AES Agilent 4100 model cihaz kullanıldı. Sentezlenen ligandların karakterizasyonu için İnönü Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Merkezinde bulunan Bruker Advance III HD Model cihazdan faydalanıldı. Sentezlenen ligandların ve metal komplekslerinin karakterizasyonu için İnönü Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Merkezinde bulunan Agilent LC/MSD Model cihazdan ve ayrıca İstanbul Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuarında bulunan Thermo Finnigan LCQ Advantage MAX Kütle Spektrometre cihazından faydalanıldı.

3.2.Yöntem

3.2.1. Visnagin Bileşiğinin Bitkiden İzolasyonu

***Ammi visnaga* (Lam.) Lamarck**, bitkisi Flora of Turkey'de belirtilmemiş olmasına rağmen, Hatay'da doğal olarak bol miktarda yetişmekte ve hiçbir şekilde değerlendirilmemektedir. Bu çalışmada kullanılan bitki örneği, 2014 ve 2015 yılının Ağustos ve Eylül aylarında Hatay'ın Reyhanlı yöresindeki Selam Çiftliği'nden toplanmıştır. Bu bölgede yetişen *Ammi visnaga* L. bitkisi, 2000 yılında Prof. Dr. Vagıf Hatemov tarafından tanımlanmıştı (Günaydın ve Beyazit, 2004). İki dönem boyunca toplam olarak yaklaşık 10 kg bitki örneği toplandı, serin ve kuru bir yerde muhafaza edilmek üzere paketlenip depolandı. Her seferinde, visnagin bileşiğinin izolasyonu için 500 g olgun ve kuru meyve toz haline getirildiken sonra, Soxhlet cihazında defalarca bol miktarda sıcak su ile ekstrakte edildi. Su ekstreleri birleştirilip, suyu buharlaştırılarak derişik hale getirildi. Yoğunlaştırılmış su ekstresi, bir ayırma hunisi yardımıyla hekzan ile defalarca tüketildi. Hekzan fazları birleştirilerek susuz Na_2SO_4 üzerinden kurutuldu. Suyundan kurtarılmış hekzan ekstresi ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi. *Ammi visnaga* L. bitkisinin başlıca aktif bileşenleri olan furanokromon yapısındaki ve daha önce bitkiden izole edilmiş olan, khellin ve visnagin standartlarına ait R_f değerleriyle karşılaştırıldığında, hekzan ekstresinin içerisinde khellin ve visnagin bulunduğu tespit edildi (Günaydın ve Beyazit, 2004). Bunun yanında uzun karbon zincirli olduğu düşünülen apolar ve yağımsı bileşenler de ince tabaka kromatografisinde tespit edildi. İnce tabaka kromatografisinde yürütücü faz olarak etil asetat kullanıldığında ve 366 nm UV ışığı altında incelendiğinde, visnagin R_f=0.51'de soluk sarı renkli bir spot olarak, khellin ise R_f=0.57'de sarımsı kahverengi renkli bir spot olarak gözlenmektedir (Zgorka ve ark., 1998). Furanokromon yapısındaki khellin ve visnagin bileşiklerinin kimyasal yapıları birbirine çok benzediği için bu iki bileşik birbirinden ancak kromatografik metotlarla ayrılabilmektedir. Bu amaçla hekzan ekstresi vakum altında tamamen çözücüsünden kurtarıldıktan sonra, çözücü sistemi olarak önce diklorometan, ardından diklorometanın polarlığı etil asetat kullanılarak dereceli bir arttırılarak, silikajel üzerinden kolon kromatografisine tabii tutuldu. Diklorometan/Etil asetat oranının 90:10 olduğu fraksiyonda khellin ve visnagin bileşikleri ele geçirildi.

3.2.2. Visnagin Bileşiğinin Yükseltgenmesi

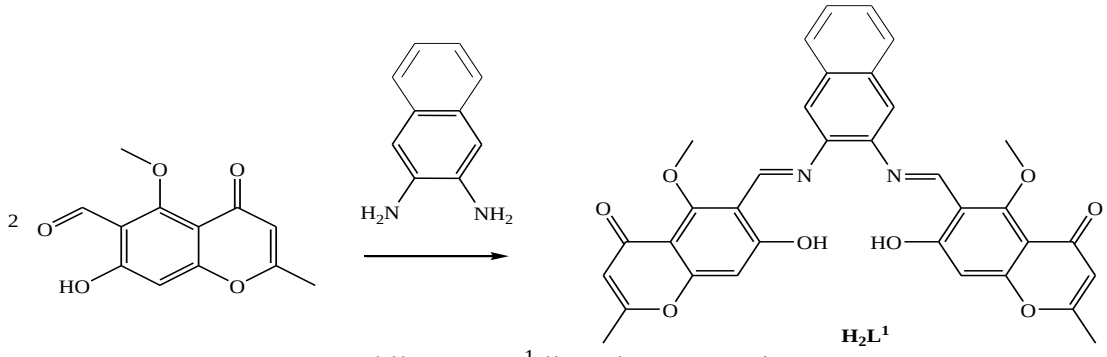
Schiff bazı ligandlarının sentezinde kullanılacak olan *o*-hidroksi aldehit bileşiği, literatürde var olan metot yardımıyla visnagin bileşiğinden yola çıkılarak sentezlendi (Schönberg ve ark., 1953).

0.5 g (2 mmol) visnagin, 15 mL %10'luk sıcak sülfürik asit çözeltisi içerisinde sıcaklık 70-80°C arasında kalacak şekilde çözündü. Bu çözelti üzerine 10 mL %10'luk potasyum dikromat çözeltisi parça parça ilave edilirken, sıcaklığın 70-80°C arasında kalması sağlandı. Hızlı bir şekilde renksiz bir çökelek oluşumu gözlendi. Karışım 2 saat oda sıcaklığında karıştırılarak bekletildi. Renksiz çökelek süzüldü ve saf su ile yıkandı. Sıcak sudan yeniden kristallendirilip kurutulduktan sonra, erime noktası tespit edildi ve gerekli spektroskopik analizler yapıldı.

3.2.3. Schiff Bazı Ligandlarının Sentezi

3.2.3.1. H_2L^1 Ligandının Sentezi

Visnagin bileşiğinin yükseltgenme ürünü olan aldehit bileşiğinin 2 mmol'ü sıcak etanolde çözüldü. Üzerine 2,3-diaminonaftalin bileşiğinin 1 mmol'ünün etanol içerisindeki çözeltisi damla damla ilave edildi ve geri soğutucu altında 2 saat boyunca kaynatıldı. Reaksiyon karışımı soğutulduğunda sarı renkli bir çökelek oluşumu gözlendi. Oluşan çökelek süzülüp, etanolden kristallendirildi, kurutulup tartıldı, erime noktası tespit edildi ve elementel analiz, FT-IR, UV-Vis, NMR ve kütle spektroskopisi yöntemleriyle yapısı karakterize edildi (Şekil 3.1).

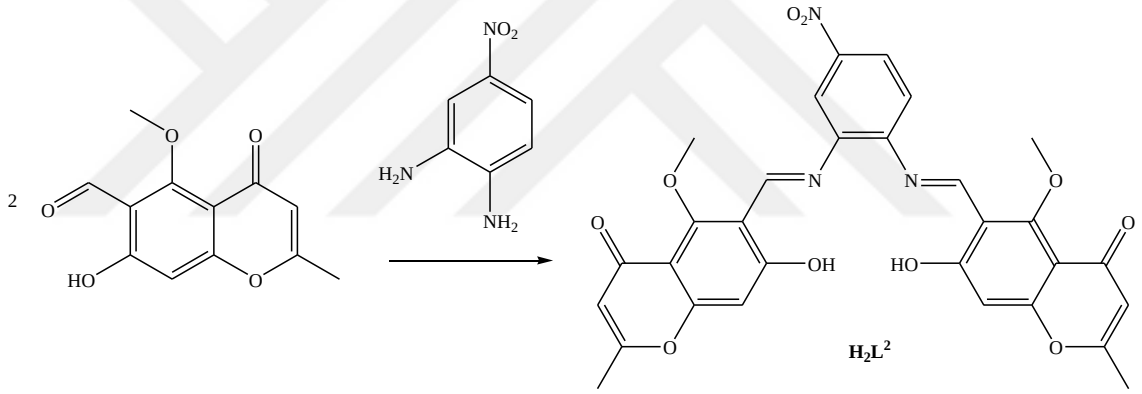


Şekil 3.1. H_2L^1 ligandının sentezi

3.2.3.2. H_2L^2 Ligandının Sentezi

Visnagin bileşiğinin yükseltgenme ürünü olan 6-formil-7-hidroksi-5-metoksi-2-metilkromon bileşiğinin 6 mmol'ü sıcak etanolde çözüldü. Üzerine 4-nitro-*o*-fenilendiamin bileşiğinin 1 mmol'ünün etanol içerisindeki çözeltisi damla damla ilave edildi ve geri soğutucu altında 2 saat boyunca kaynatıldı. Reaksiyon karışımı soğutulduğunda sarı renkli bir çökelek oluşumu gözlendi. Oluşan çökelek süzülüp, defalarca sıcak etanol ile yıkanarak içerisindeki fazla aldehitten kurtarıldı, kristallendirilip kurutulup tartıldı, erime noktası tespit edildi ve elementel analiz, FT-IR, UV-Vis, NMR ve kütle spektroskopisi yöntemleriyle yapısı karakterize edildi (

Şekil 3.2).



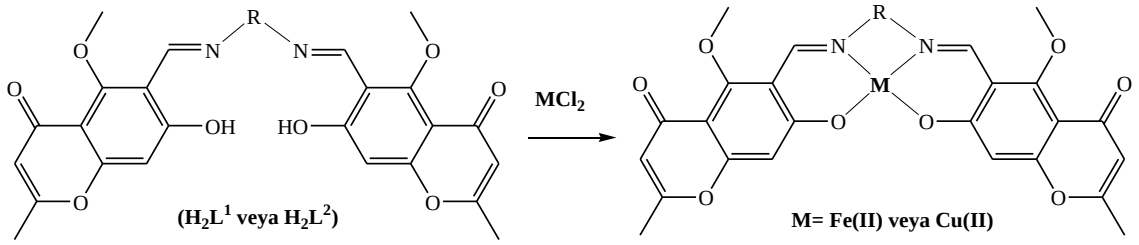
Şekil 3.2. H_2L^2 ligandının sentezi

3.2.4. Metal Komplekslerinin Sentezi

Ligandların (H_2L^1 ve H_2L^2) kloroform içerisindeki çözeltileri ve sırasıyla Cu(II) kompleksi sentezi için $CuCl_2$'ün metanol içerisindeki ve Fe(II) kompleksinin sentezi için de $FeCl_2.4H_2O$'ın metanol içerisindeki çözeltileri 1:1 oranında geri soğutucu altında 4-5 saat kaynatıldı. Ancak, Fe(II) komplekslerinin sentezi azot atmosferi altında gerçekleştirildi. Çözücünün bir kısmı buharlaştırıldıktan sonra metal komplekslerinin çöktürülebilmesi için ortama bir miktar saf su ilave edilmesi gerekti. Bu şekilde elde edilen metal kompleksleri süzülüp, soğuk etanol ile yıkandı ve etüvde kurutuldu.

Yapıları elementel analiz, molar iletkenlik, manyetik duyarlılık ve TGA analizleri, ayrıca FT-IR, UV-Vis, kütle spektroskopisi metotları yardımıyla aydınlatılmaya çalışıldı (

Şekil 3.3).



Şekil 3.3. Metal Komplekslerinin Sentezi

3.2.5. Katekol Oksidaz Aktivite Tayini

Katekolaz aktivitenin tayininde substrat olarak 3,5-di-*tert*-bütil katekol (3,5-DTBC) bileşiği kullanılmaktadır. Bu bileşiğin yükseltgenme ürünü olan 3,5-di-*tert*-bütil-*o*-kinon (3,5-DTBQ) oldukça kararlıdır ve λ_{max}=400 nm'de güçlü bir absorpsiyona sahiptir. Bu nedenle, katalitik aktivite ve reaksiyon hızları, kinon bileşiğinin maksimum absorpsiyonunun görünümü elektronik spektroskopi yöntemiyle izlenerek tayin edilebilir (Fhayli ve ark., 2013).

Detaylı bir kinetik çalışmaya geçmeden önce, sentezlenen her bir metal kompleksinin katekolaz aktivitesinin olup olmadığının belirlenmesi gerekmektedir ve bu amaçla aşağıdaki çalışmalar yapıldı.

3.2.5.1. Dimetil sülfoksit (DMSO) ortamındaki katalitik aktivitenin araştırılması

Bu amaçla metal komplekslerinin DMSO içerisindeki $2x10^{-4}$ M'lık çözeltisinin 2 mL'si üzerine substrat olarak kullanılan 3,5-di-*tert*-bütilkatekol (3,5-DTBC) bileşiğinin DMSO içerisindeki $2x10^{-2}$ M'lık çözeltisinden 2 mL ilave edildi. Yükseltgenme reaksiyonunun gerçekleşmesi için oksijen kaynağı olarak H_2O_2'ten yararlanıldı. Bunun için %30'luk H_2O_2'in saf su içerisindeki %10'luk çözeltisinden 1 mL alınarak reaksiyon ortamına eklendi. Çözelti, DMSO ile toplam hacim 10 mL olacak şekilde tamamlandı. 3,5-DTBC bileşiğinin yükseltgenme ürünü olan 3,5-di-tert-bütil-*o*-kinon (3,5-DTBQ)

bileşiğinin oluşumu UV-Vis spektrofotometresinde 400 nm civarındaki absorbansdaki artışı izlenerek gözlenmiş oldu. İlk ölçüm 1. dakikada yapıldıktan sonra 2'şer dakika aralıklarla 300-500 nm arasındaki bölge tarandı ve 20 dakika sonunda ölçüm sonlandırıldı.

3.2.5.2. Metanol ortamındaki katalitik aktivitenin araştırılması

Bu amaçla metal komplekslerinin DMSO içerisindeki $2x10^{-4}$ M'lık çözeltisinin 1 mL'si üzerine substrat olarak kullanılan 3,5-di-*tert*-bütilkatekol (3,5-DTBC) bileşiğinin metanol içerisindeki $2x10^{-2}$ M'lık çözeltisinden 1 mL ilave edildi. Yükseltgenme reaksiyonunun gerçekleşmesi için oksijen kaynağı olarak H_2O_2'ten yararlanıldı. Bunun için %30'luk H_2O_2'in saf su içerisindeki %10'luk çözeltisinden 1 mL alınarak reaksiyon ortamına eklendi. Çözelti, metanol ile toplam hacim 10 mL olacak şekilde tamamlandı. İşlemin geri kalan kısmı DMSO ortamındaki işlem ile aynı şekilde yürütüldü.

3.2.5.3. Kinetik Çalışmalar

Bu bölümde sentezlenmiş olan metal komplekslerinin katalitik aktivitelerinin Michaelis-Menten kinetiğine uygunlukları araştırıldı ve katalitik aktivite hakkında bilgi veren önemli parametreler tayin edildi.

Bu amaçla metal komplekslerinin DMSO içerisindeki $2x10^{-4}$ M'lık çözeltilerinin 1 mL'si, 3,5-DTBC olarak bilinen subtrat ile konsantrasyonu metal kompleksinin konsantrasyonunun sırasıyla 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 ve 100 katı olacak şekilde ayarlanarak karıştırıldı ve bu şekilde 10 farklı çözelti her ölçümden önce taze bir şekilde hazırlandı. Bu karışıma oksijen kaynağı olarak H_2O_2 ilave edildi. Bunun için %30'luk H_2O_2'in saf su içerisindeki %10'luk çözeltisinden 1 mL alınarak reaksiyon ortamına eklendi. Her bir çözelti son hacim 10 mL olacak şekilde metanol ile tamamlandı. H_2O_2'in eklenmesinin hemen ardından 3,5-DTBC'nin 3,5-DTBQ'ye yükseltgenmesi nedeniyle 400 nm'deki absorbansta bir artış gözlenmektedir. 400 nm'deki absorbans artışı her çözelti için H_2O_2'in konulmasının ardından 1'er dakika aralıklarla toplam 10 dak. boyunca ölçüldü. Bu veriler yardımıyla, farklı substrat konsantrasyonlarındaki 3,5-DTBC'nin 3,5-DTBQ'ye dönüşüm hızları her kompleks-substrat karışımı için, zamana

karşı log*[Aa/(Aa-At)]* grafiğinden M/min cinsinden hesaplandı (metanol içerisindeki 3,5-DTBQ için ε_{400nm} = 1900 L mol^{-1} cm^{-1}) (Agotegaray ve ark., 2012). Her bir substrat konsantrasyonu için elde edilen hız sabiti, substrat konsantrasyonlarına karşı tekrar grafiğe geçirildi. Bu şekilde elde edilen rektangular hiperbol şeklindeki grafikten kesin olarak V_{max} ve K_m değerlerini elde edebilmek zor olduğundan, 1/hız, 1/[substrat]'a karşı grafiğe geçirildi ve böylece Lineweaver Burk grafiği elde edilmiş oldu. Lineweaver Burk grafiği yardımıyla her metal kompleksi için ayrı ayrı K_m ve V_{max} değerleri hesaplandı.

Ayrıca, her bir metal kompleksi için, molar etkinlik olarak da bilinen k_{cat} değerleri, V_{max} değerinin metal kompleksi (katalizör) konsantrasyonuna bölünmesi ile elde edildi.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

Bu çalışmada, visnagin bileşiğinin *Ammi visnaga* L.'dan izolasyonu, izole edilen visnagin bileşiğinin aldehite yükseltgenmesi başarıyla tamamlanıp, bu aldehitten yola çıkılarak 2 yeni Schiff bazı ve 4 yeni metal kompleksi olmak üzere toplam 6 yeni sentez gerçekleştirildi.

Aldehit türevi olarak visnagin bileşiğinin yükseltgenme ürünü olan 6-formil-7-hidroksi-5-metoksi-2-metilbenzopiran-4-on ve primer diamin türevleri olarak ise 2,3-diaminonaftalin ve 4-nitro-*o*-fenilendiamin bileşikleri kullanıldı. Bu bileşiklerin kondenzasyon reaksiyonları sonucu, sırasıyla H_2L^1 ve H_2L^2 olarak kodlanan Schiff bazı ligandları ve elde edilen Schiff bazı ligandlarının da uygun metal tuzlarıyla reaksiyonları sonucu Cu(II) ve Fe(II) kompleksleri sentezlendi. Fe(II)'nin Fe(III)'e yükseltgenmesini engellemek amacıyla Fe(II) komplekslerinin sentezi azot atmosferinde gerçekleştirildi.

H_2L^2 ligandının sentezi sırasında başlangıçta bazı problemler yaşandı. Çünkü kullanılan 4-nitro-*o*-fenilendiamin bileşiğinde bulunan ve güçlü bir elektron çekici grup olan $–NO_2$ grubu, yapıdaki iki amin grubundan -*para* konumunda olan amin grubunun nükleofilik karakterini azaltmakta ve dolayısıyla amin bileşiğinin aldehitle vereceği kondenzasyon reaksiyonunu güçleştirmektedir. Bunun üstesinden gelmek için ise literatürde yapılmış bir çalışmadan faydalanılarak, **aldehitin aşırısı** (primer diamin bileşiğinin 6 katı oranında) kullanıldığında sentezi planlanan H_2L^2 ligandı başarıyla elde edildi (Singh ve ark., 2015)

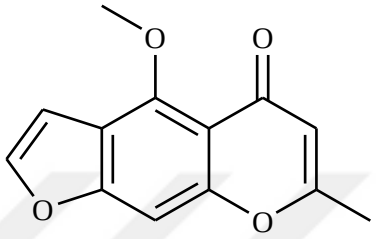
Sentezlenen Schiff bazı ligandlarının yapıları elementel analiz, FT-IR, UV-Vis, ^{1}H NMR, ^{13}C NMR ve Kütle spektroskopisi teknikleri yardımıyla aydınlatılmaya çalışıldı. Schiff bazı metal komplekslerinin yapıları ise, elementel analiz, ICP-AES, FT-IR, UV-Vis, magnetik duyarlılık, molar iletkenlik, Kütle spektroskopisi ve TGA analizleri yardımıyla karakterize edilmeye çalışıldı.

Elde edilen analiz sonuçları ve literatür bilgileri ışığında, Schiff bazı ligandları ve bunların metal kompleksleri için yapısal formüller önerildi. Son aşamada ise, sentezlenen metal komplekslerinin katekol oksidaz aktiviteleri UV-Vis spektroskopi tekniği yardımı ile araştırıldı.

4.1. Visnagin Bileşiğinin Yapı Tayini

Ammi visnaga L. bitkisinin toz edilmiş olgun meyvelerinden izole edilen bileşiğin tespit tespit edilen erime noktası ve R_f değerlerinin literatürdekilerle karşılaştırılarak, aşağıda yapısı verilmiş olan furanokromon iskeletine sahip visnagin (

Şekil 4.1) olduğu doğrulandı (Günaydın ve Beyazit, 2004; Zgorka ve ark., 1998).



Şekil 4.1. Visnagin bileşiğinin yapısı

4-metoksi-7-metil-5H-furo[3,2-g]kromen-5-on **(Visnagin)** Renksiz katı; R_f (Etil asetat): 0.51 (366 nm'de soluk sarı renkli); E.N.: 143-145°.

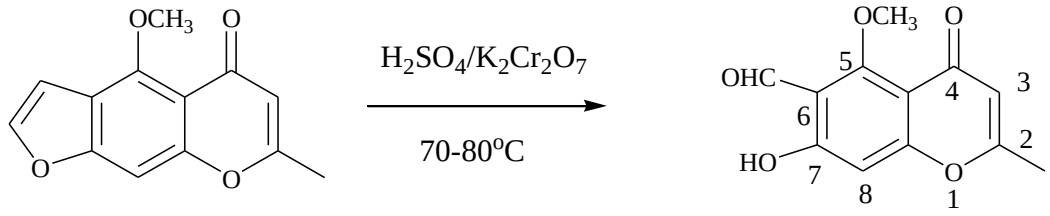
500 g bitkiden yaklaşık olarak ortalama 1.3g khellin ve 0.6g visnagin izole edildi. Khellin bileşiği başka çalışmalarda kullanılmak üzere paketlenip kaldırıldı. İzolasyon işlemi, sürekli olarak rutin bir şekilde çalışma boyunca gerçekleştirildi. Visnaginin erime noktası 143-145°C olarak tespit edildi (Günaydın ve Beyazit, 2004).

4.2. Visnagin Bileşiğinin Yükseltgenme Ürününün Yapı Tayini

Literatürdeki yöntem (Schönberg ve ark., 1953) kullanılarak elde edilen (Şekil 4.2), visnaginin yükseltgenme ürünü olan bileşiğin erime noktası değerinin literatürle karşılaştırıldığında, 6-formil-7-hidroksi-5-metoksi-2-metilbenzopiran-4-on isimli *o*-hidroksi aldehit yapısındaki madde ile aynı olduğu gözlenmesine rağmen, yapıdan tam olarak emin olmak için, bileşiğin ^{1}H NMR spektrumu alındı. Sonuçlar yapıyı başarılı bir şekilde doğrulamaktadır.

6-formil-7-hidroksi-5-metoksi-2-metilbenzopiran-4-on. Renksiz katı; 0,35g (Verim:%70), E.N. 189-190°C. ^{1}H-NMR (600MHz; $CDCl_3$): δ, ppm 2.31 (s, 3H, CH_3)

4.06 (s, 3H, OCH_3) 6.01 (s, 1H, H-3) 6.63 (s, 1H, H-8), 10.33 (s, 1H, CHO), 12.10 (s, 1H, Ar-OH).



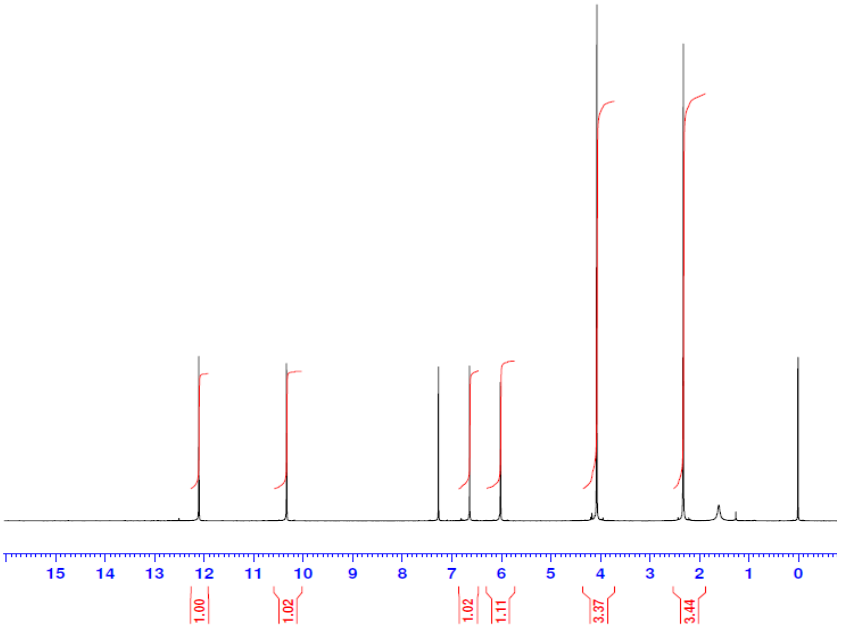
Visnagin

6-formil-7-hidroksi-5-metoksi-2-metilbenzopiran-4-on

Şekil 4.2. Visnagin bileşiğinin yükseltgenme reaksiyonu

^{1}H-NMR Spektrumunda (

Şekil 4.3), her bir sinyalin bağıl alan oranı, aldehit bileşiğinde bulunan farklı tip protonların sayısıyla orantılıdır. 12.10 ppm'de yer alan singlet, fenolik –OH protonuna, 10.33 ppm'deki singlet ise aldehit protonuna aittir. 6.63 ppm'deki singlet benzopiron (kromon) iskeletinin benzen halkası üzerindeki protonunu işaret ederken, 6.01 ppm'deki sinyal ise benzopiron halkası üzerindeki 3 numaralı hidrojeni göstermektedir. Son olarak 2.31 ve 4.06 ppm'deki 3H alanına sahip singletler sırasıyla benzopiron (kromon) halkası üzerindeki $–CH_3$ ve $–OCH_3$ protonlarına aittir.

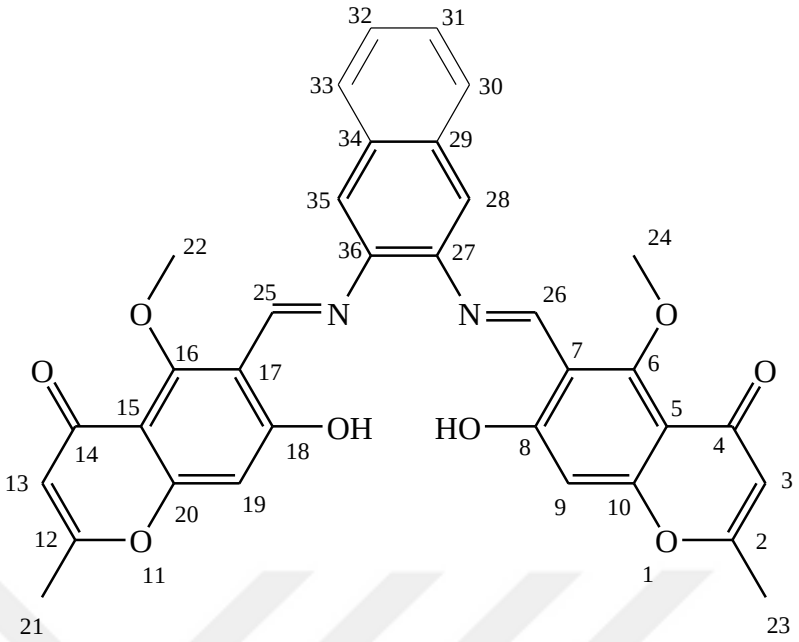


Şekil 4.3. 6-formil-7-hidroksi-5-metoksi-2-metilbenzopiran-4-on bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

4.3. Schiff Bazı Ligandlarının Yapı Tayini

4.3.1. H_2L^1 Ligandının Yapı Tayini

Elementel analiz, FT-IR, UV-Vis, ^{1}H NMR, ^{13}C NMR ve Kütle spektroskopisi analiz sonuçları yapının Şekil 4.4'deki gibi olduğunu doğrulamaktadır.

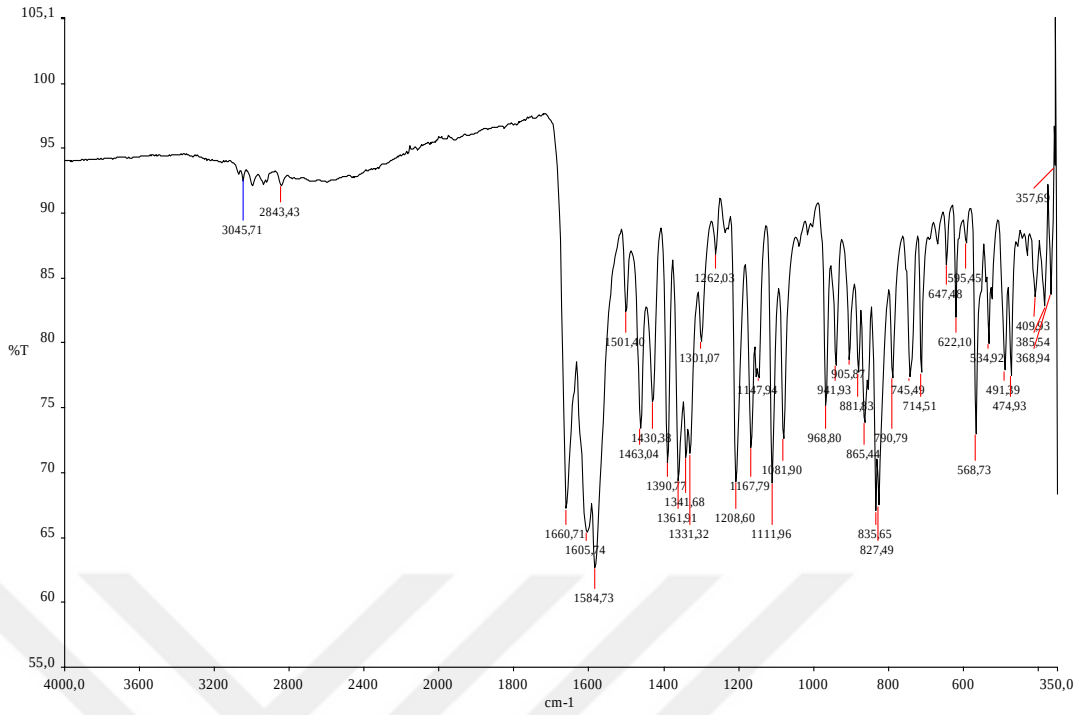


Şekil 4.4. H_2L^1 Ligandının yapısı

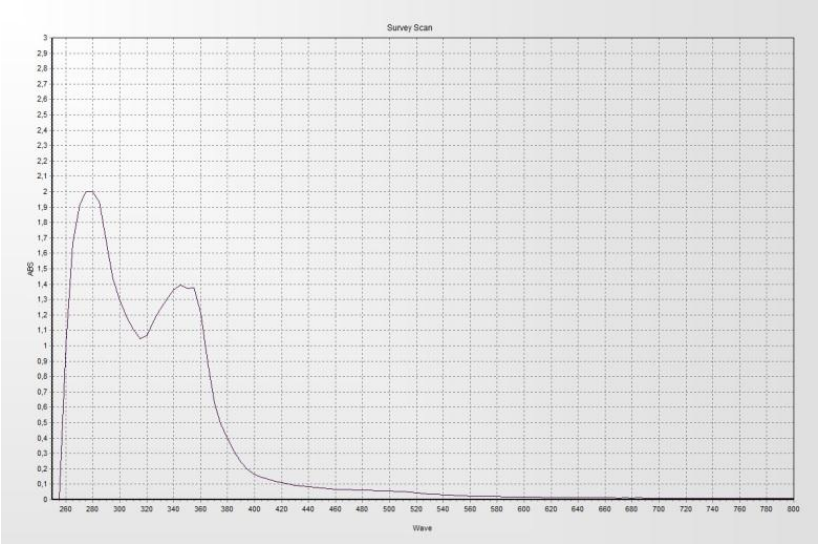
H_2L^1:(N,N'-bis(2-hidroksi-5-metil-8-metoksikromoniliden)-2,3-diaminonaftalin) (Turuncu renkli katı) E.N. 296-297°C, 0.53 g (Verim: %81). Elementel Analiz: $C_{34}H_{26}N_2O_8$ (M, 590.17) Hesaplanan C, 69.15; H, 4.44; N, 4.74. Bulunan C, 68.97; H, 4.72; N, 4.91.

Simetrik bir yapıya sahip olan H_2L^1 ligandının FT-IR spektrumunda (Şekil 4.5), 1605 cm^{-1}'de görülen güçlü band iki azometin grubunun gerilme frekanslarına aittir. 1660 cm^{-1}'deki absorpsiyon bandı ise benzopiron halkalarındaki karbonil gruplarına aittir (Abdel-Fattah ve ark., 2009). 2843-3045 cm^{-1} bölgesinde gözlenen çok sayıdaki zayıf band, alifatik ve aromatik C-H gerilmelerini göstermektedir.

H_2L^1 ligandının DMSO içerisindeki 10^{-4} M'lık çözeltisi ile alınmış UV-Vis absorbsiyon spektrumunda (Şekil 4.6) 280 nm'deki şiddetli band, azometin grubundaki ve aromatik halkadaki $\pi-\pi^*$ geçişlerinden kaynaklanırken, 350 ve 460 nm civarındaki bandlar, azometin grubundaki n-π^* geçişlerini göstermektedir.



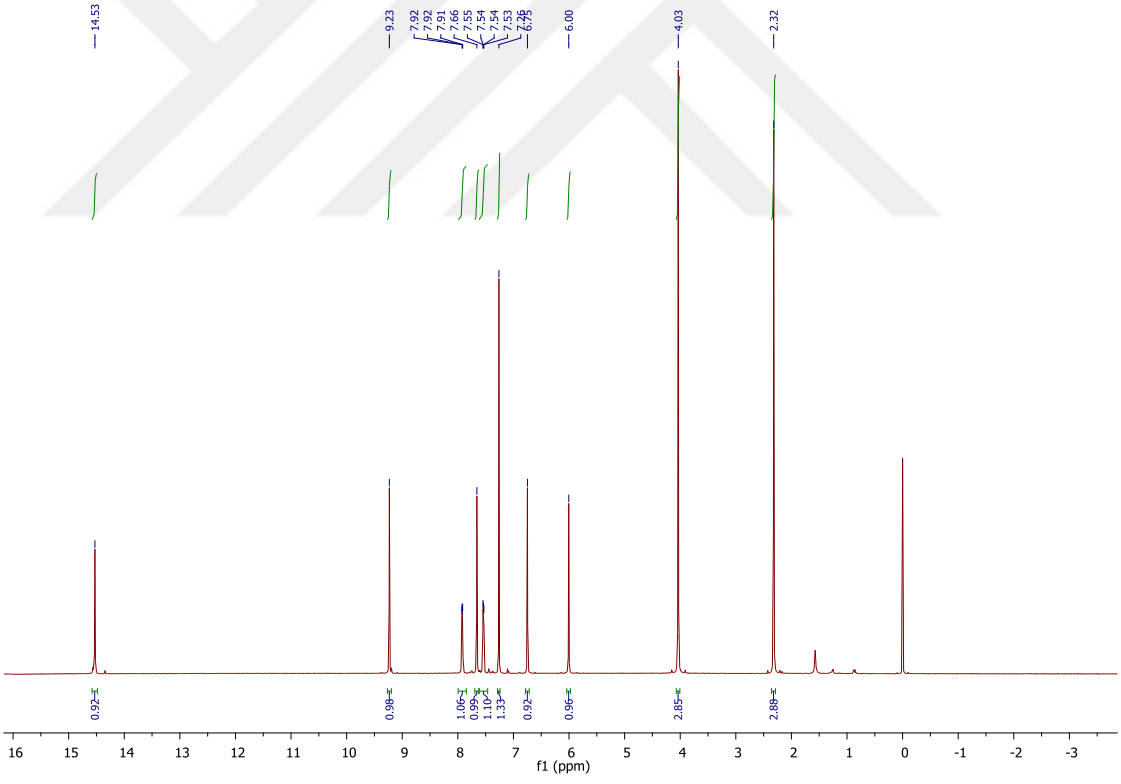
Şekil 4.5. H_2L^1 ligandının FT-IR Spektrumu (ATR)



Şekil 4.6. H_2L^1 ligandının UV-Vis Spektrumu (DMSO)

^{1}H NMR (600MHz; $CDCl_3$): δ, ppm 2.32 (s, 6H, Kromon-CH_3) 4.03 (s, 6H, Kromon-OCH_3) 6.00 (s, H-3 ve H-13) 6.75 (s, H-9 ve H-19) 7.54 (dd, Naph-H) 7.66 (s, Naph-H) 7.92 (dd, Naph-H) 9.23 (s, 2H, CH=N), 14.53 (s, 2H, Ar-OH).

H_2L^1 ligandının ^1H NMR Spektrumunda (Şekil 4.7.), her bir sinyalin bağıl alan oranı, bileşikte bulunan farklı tip protonların sayısıyla orantılıdır. 14.53 ppm'de gözlenen singlet, fenolik –OH protonlarına karşılık gelmektedir. 9.23 ppm'de ortaya çıkan singlet ise yapıdaki azometin protonlarının varlığını işaret etmektedir. Naftalin iskeletindeki aromatik protonlara ait pikler 7.54-7.92 ppm aralığında gözlendi. Kromon halkası üzerindeki $–OCH_3$ protonlarına ait sinyal 4.03 ppm'de, $-CH_3$ grubu protonlarına ait sinyaller ise 2.32 ppm'de birer singlet olarak görüldü. Çalışma kapsamında sentezlenmiş olan diğer üç liganddan farklı olarak simetrik yapıya sahip olan bu ligandın ^1H NMR spektrumunda, azometin grupları ve kromon halkası üzerinde yer alan protonlara ait sinyallerin birer adet olmasına rağmen, alan oranları dikkate alındığında spektrum, H_2L^1 ligandının di-imin yapısını net bir şekilde doğrulamaktadır.

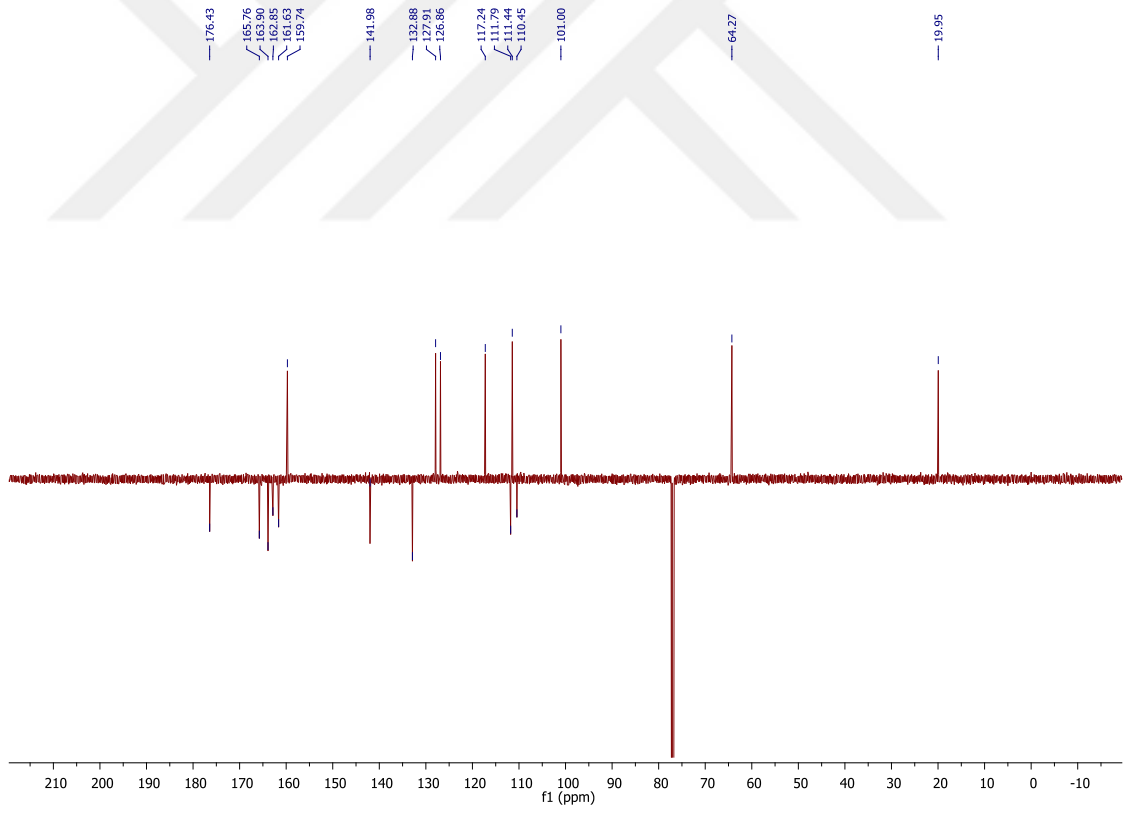


Şekil 4.7. H_2L^1 ligandının ^1H NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

^{13}C NMR (600MHz; DMSO): δ, ppm 19.95(CH_3), 64.27(OCH_3), 101.00 (C9, C19), 110.45 (C7, C17), 111.44 (C3, C13), 111.79 (C5, C15), 117.24 (C28, C35), 126.86 (C31, C32), 127.91 (C30, C33), 132.88 (C29, C34), 142.00 (C27, C36), 159.74

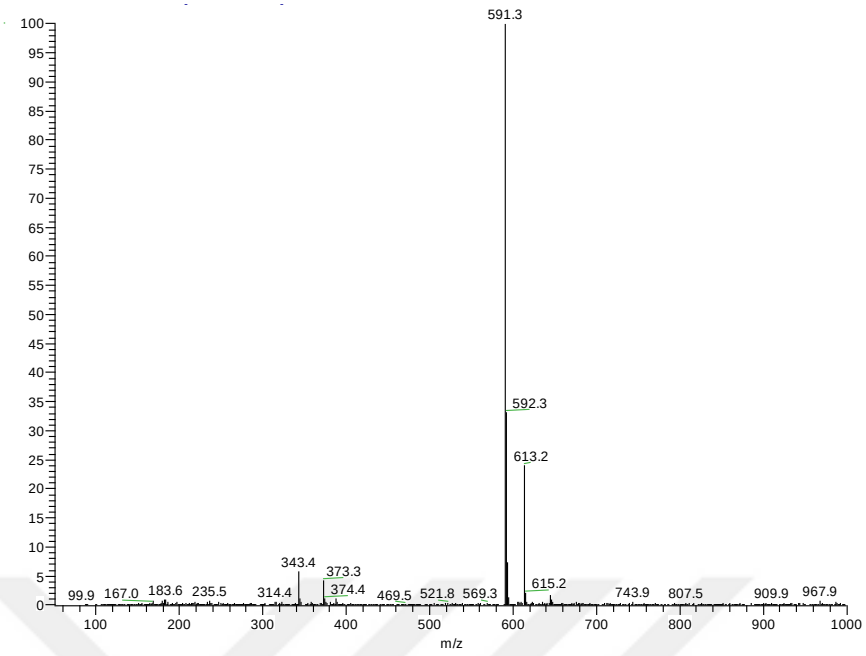
(C25, C26), 161.63 (C10, C20), 162.85 (C6, C16), 163.90 (C2, C12), 165.76 (C8, C18), 176.43 (C4, C14).

H_2L^1 ligandının $CDCl_3$ içerisinde alınan APT spektrumunda (Şekil 4.8.) gözlenen pik sayısı ile ligandın yapısındaki özdeş olmayan karbon sayısı birbiri ile orantılıdır. 176.43 ppm'de görülen pik benzopiron (kromon) halkasındaki keton karbonlarına aittir. Kromon halkalarında bulunan ve oksijene komşu olan kuaterner karbon atomlarına ait sinyaller 165.76, 163.90, 162.85 ve 161.63 ppm'de gözlendi. APT spektrumunda 159.74 ppm'de ortaya çıkan sinyal, azometin grubunun –CH karbonlarına aittir. Kromon halkasındaki diğer iki kuaterner karbon atomu 142.00 ve 132.98 ppm'de sinyal verdi. 64.27 ppm'deki sinyal $–OCH_3$ karbonlarının, 19.95 ppm'deki ise $–CH_3$ karbonlarının varlığını göstermektedir.



Şekil 4.8. H_2L^1 ligandının APT Spektrumu ($CDCl_3$)

H_2L^1 Schiff bazı ligandının $CHCl_3$ içerisinde alınan kütle spektrumunda m/z = 591.3 $[M+H]^{+\cdot}$de gözlenen pik, yapıyı doğrulamaktadır (Şekil 4.9.).



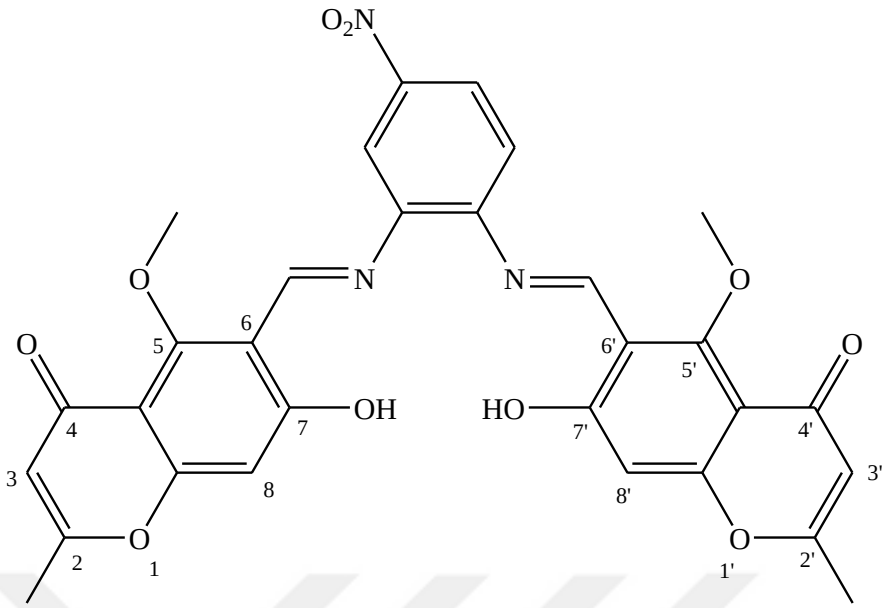
Şekil 4.9. H_2L^1 ligandının Kütle Spektrumu

4.3.2. H_2L^2 Ligandının Yapı Tayini

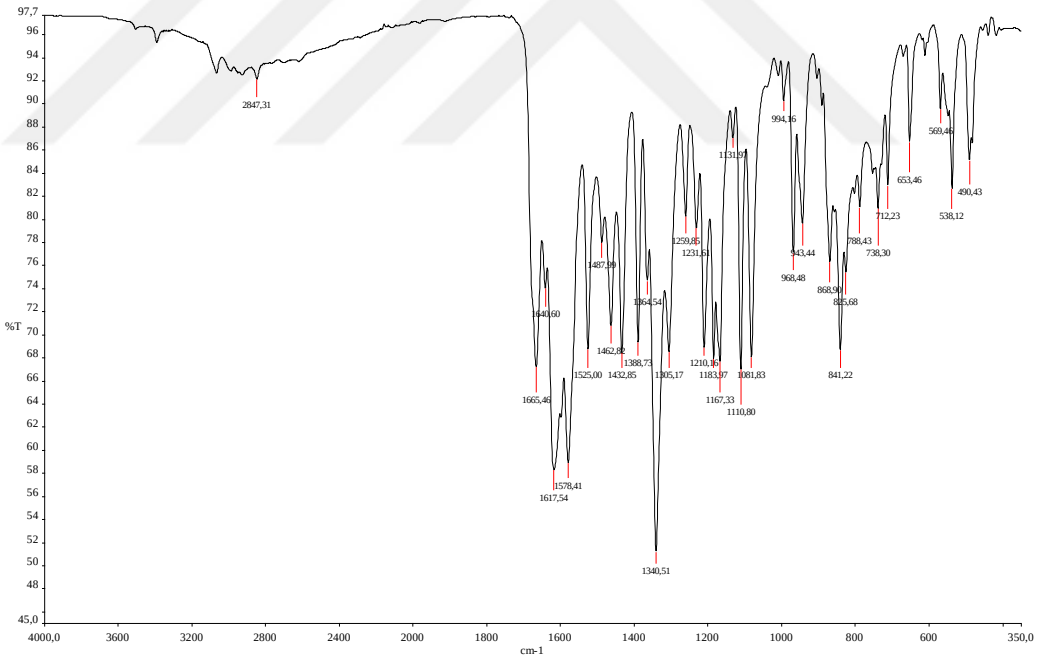
Elementel analiz, FT-IR, UV-Vis, ^{1}H NMR, ^{13}C NMR ve Kütle spektroskopisi analiz sonuçları yapının Şekil 4.10'daki gibi olduğunu doğrulamaktadır.

H_2L^2 (Sarı renkli katı) E.N. 273-274°C, 0.35g (Verim: %61). Elementel Analiz: $C_{30}H_{23}N_3O_{10}$ (M, 585.52) Hesaplanan C, 61.54; H, 3.96; N, 7.18. Bulunan C, 61.21; H, 4.06; N, 7.15.

H_2L^2 ligandının FT-IR spektrumunda (Şekil 4.11.), 1617 cm^{-1}'de görülen güçlü band ve 1600 cm^{-1} civarındaki omuz şeklinde görülmekte olan band, iki farklı azometin grubunun gerilme frekanslarına aittir. 1640 ve 1665 cm^{-1}'deki absorpsiyon bandları ise benzopiron halkalarındaki karbonil gruplarına aittir (Abdel-Fattah ve ark., 2009). 2847-3100 cm^{-1} bölgesinde gözlenen çok sayıdaki zayıf band, alifatik ve aromatik C-H gerilmelerini göstermektedir. 1340 cm^{-1}'de görülen güçlü absorbsiyon bandı, -NO_2 grubuna ait N-O gerilmesine aittir (Singh ve ark., 2015).



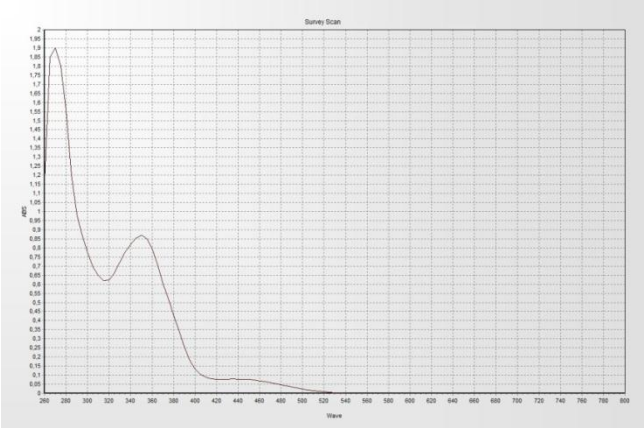
Şekil 4.10. H_2L^2 Ligandının yapısı



Şekil 4.11. H_2L^2 Ligandının FT-IR Spektrumu (ATR)

H_2L^2 ligandının DMSO içerisindeki 10^{-4} M'lık çözeltisi ile alınmış UV-Vis absorbsiyon spektrumunda (Şekil 4.12.) 270 nm civarındaki şiddetli band, azometin

grubundaki ve aromatik halkadaki $\pi-\pi*$ geçişlerinden kaynaklanırken, 350 ve 450 nm civarındaki bandlar, azometin grubundaki n-$\pi*$ geçişlerini göstermektedir.

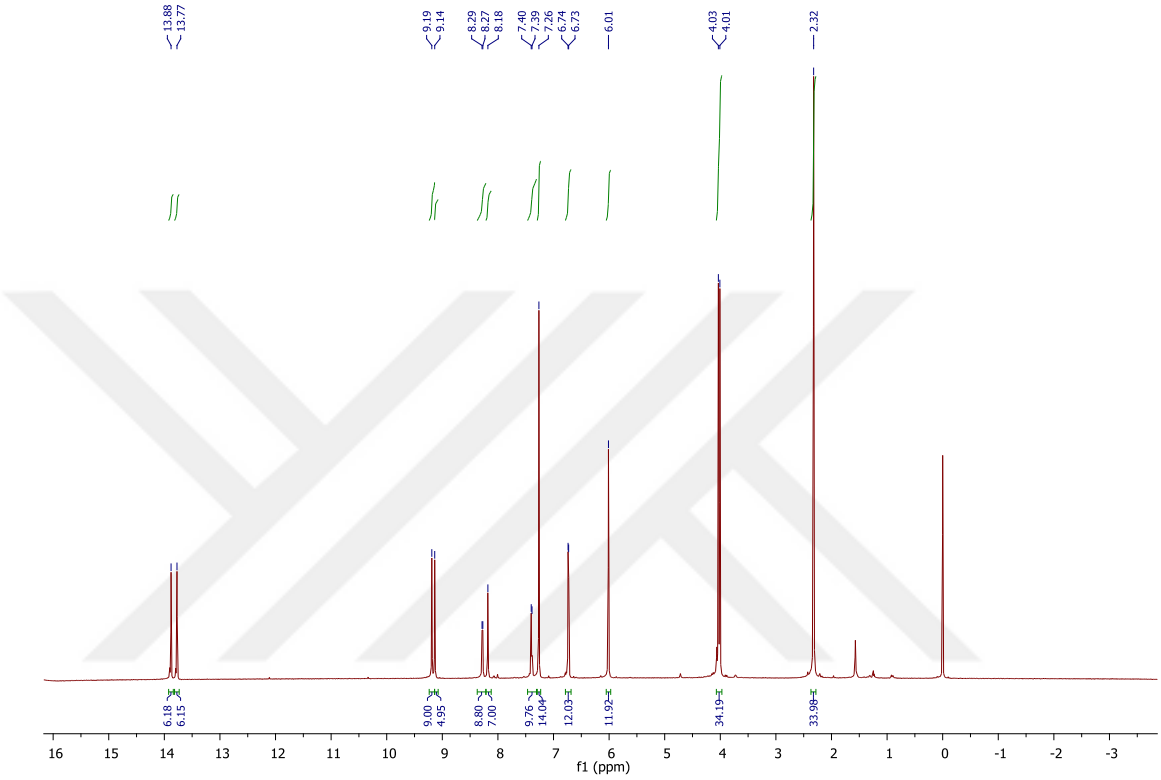


Şekil 4.12. H_2L^2 ligandının UV-Vis Spektrumu (DMSO)

^{1}H NMR (600MHz; $CDCl_3$): δ, ppm 2.32 (s, 3H, Kromon-CH_3) 4.01 (s, 3H, Kromon-OCH_3) 4.03 (s, 3H, Kromon-OCH_3) 6.01 (s, H-3 ve H-3') 6.73 ve 6.74 (s, H-8 ve H-8') 7.39 (d, *J*=8.7 Hz, Ar-H) 8.18 (s, Ar-H) 8.28 (d, *J*=8.5 Hz, Ar-H) 9.14 ve 9.19 (s, CH=N), 13.77 ve 13.88 (s, Ar-OH). ^{13}C NMR (600MHz; DMSO): δ, ppm 19.95, 64.44, 64.48, 101.03, 101.11, 110.65, 111.40, 111.52, 115.37, 120.86, 123.09, 146.89, 147.73, 161.63, 161.99, 162.25, 163.46, 163.55, 164.01, 165.30, 165.33, 176.23.

H_2L^2 ligandının ^{1}H NMR Spektrumunda (Şekil 4.13.), her bir sinyalin bağıl alan oranı, Schiff bazı ligandında bulunan farklı tip protonların sayısıyla orantılıdır. 9.14 ve 9.19 ppm'deki iki keskin singlet, bileşikteki azometin gruplarını temsil etmektedir. Spektrumda iki azometin grubunun varlığı, Schiff bazının yapısındaki asimetriyi desteklemektedir. 13.77 ve 13.88 ppm'de gözlenen sinyaller, fenolik –OH protonlarına karşılık gelmektedir (Youssef ve ark., 2009). Kromon halkalarındaki –OCH_3 grupları 4.01 ve 4.03 ppm'de birer singlet, yine kromon halkaları üzerindeki –CH_3 grupları ise 2.32 ppm'de bir singlet vermektedir. Aromatik halkada yer alan protonlardan –NO_2 grubuna göre *–orto* konumunda yer alan ve başka bir protona komşu olmayan hidrojene ait pik 8.18 ppm'de bir singlet olarak gözlenirken, aromatik halkadaki komşu protonlardan –NO_2 grubuna göre *–orto* konumunda yer alan protonun kimyasal kayma değeri 8.28 ppm ve yarılma sabiti *J*=8.5 Hz'dir. –NO_2 grubuna göre *–meta* konumunda yer alan protona ait kimyasal kayma değeri ise 7.39 ppm ve yarılma sabiti de *J*=8.7 Hz

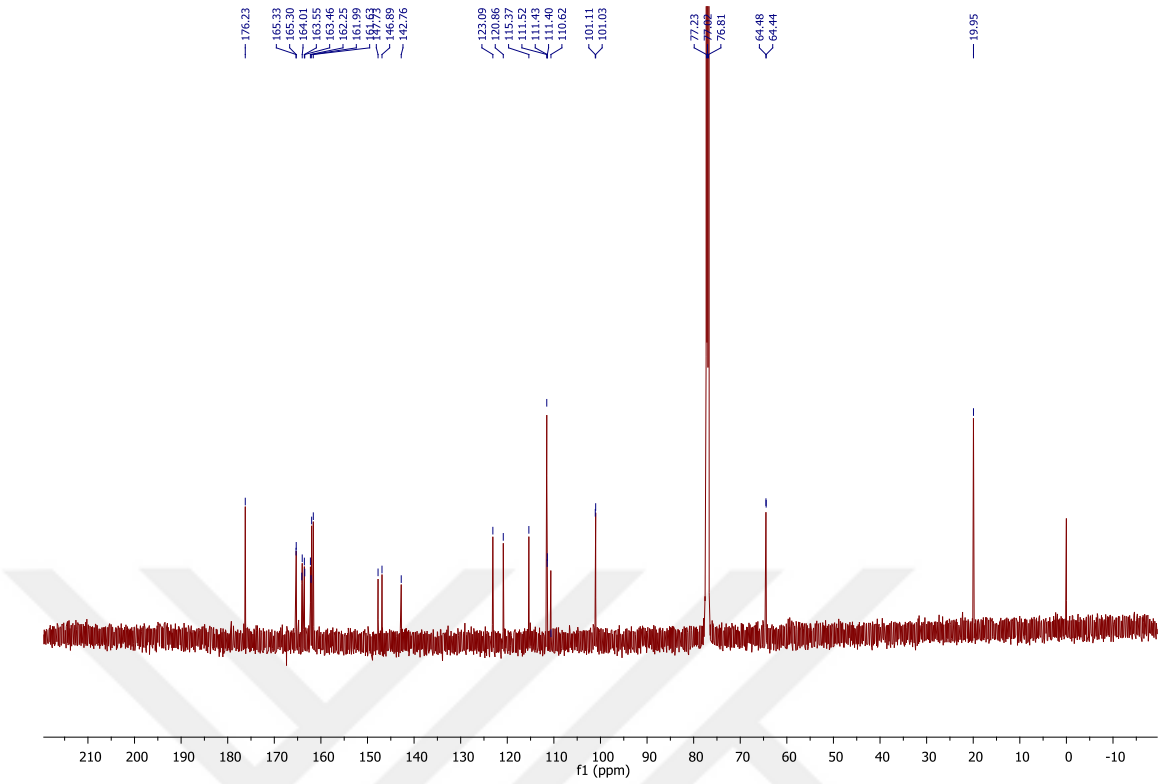
olarak gözlenmiştir. Yarılma sabiti değerleri birbirine göre –*orto* konumunda bulunan protonların varlığını desteklemektedir (Singh ve ark., 2015). H_2L^2 ligandının ^{1}H-NMR spektrumundaki iki farklı azometin grubunu temsil eden iki adet singlet ve yine iki farklı –OH protonunu temsil eden iki singlet, yapıdaki asimetriyi desteklemektedir.



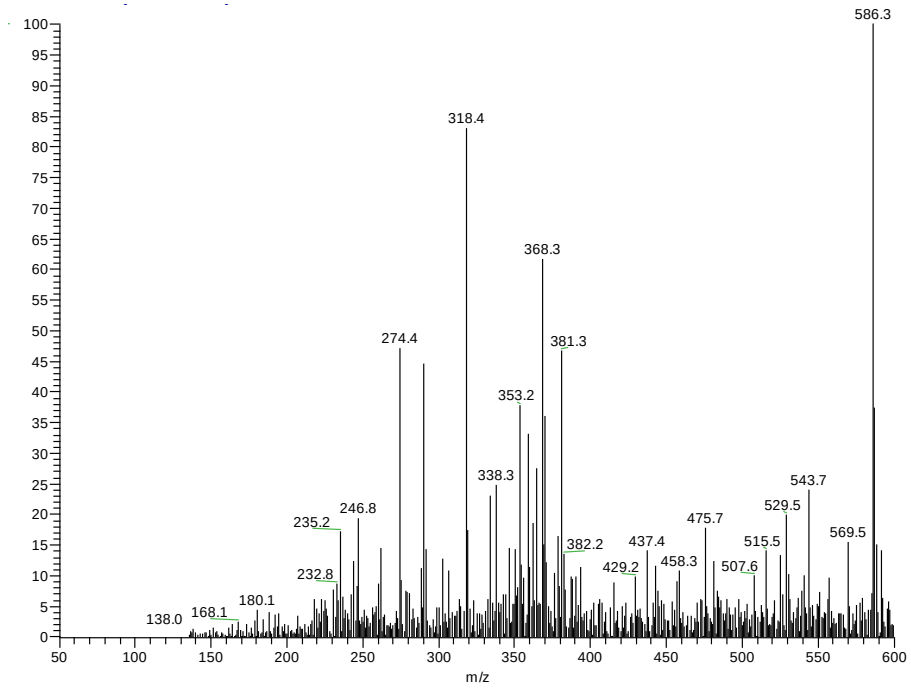
Şekil 4.13. H_2L^2 Ligandının ^{1}H NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

^{13}C NMR spektrumunda kromon halkalarında yer alan –CH_3 karbonları sadece 19.95 ppm'de gözlenirken, -OCH_3 karbonları ise 64.44 ve 64.48 ppm'de görülmektedir. Schiff bazının yapısındaki azometin karbonları ile kromon halkasında yer alan ve oksijen atomlarına komşu olan karbonlara ait sinyaller, ^{13}C NMR spektrumunda 160 ppm civarında gözlendi. 176.23 ppm'de ortaya çıkan sinyal ise benzopiron halkalarındaki keton karbonlarına aittir (Şekil 4.14.).

H_2L^2 Schiff bazı ligandının $CHCl_3$ içerisinde alınan kütle spektrumunda m/z = 586.3 $[M+H]^{+'}$de gözlenen pik, yapıyı doğrulamaktadır (Şekil 4.15.).



Şekil 4.14. H_2L^2 Ligandının ^{13}C NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

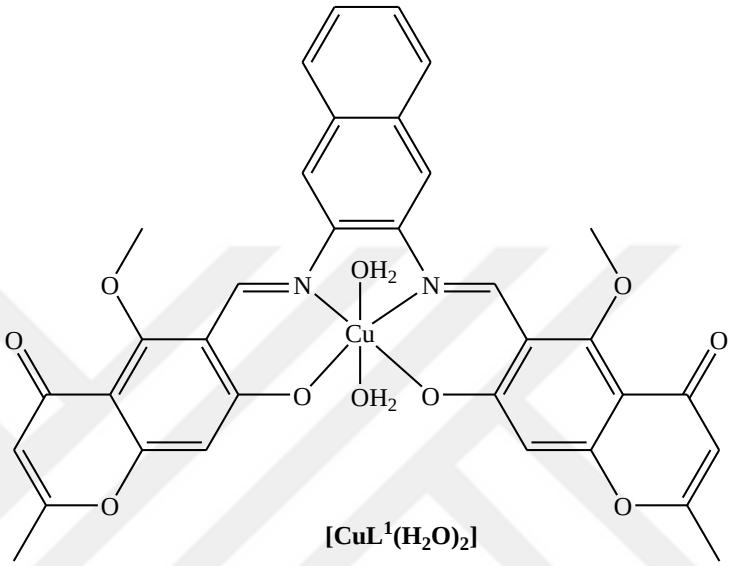


Şekil 4.15. H_2L^2 Ligandının Kütle Spektrumu

4.4. Schiff Bazı Metal Komplekslerinin Yapı Tayini

4.4.1. H_2L^1 Ligandının Cu(II) Kompleksinin Yapı Tayini

Analiz sonuçlarına göre önerilen yapı Şekil 4.16'daki gibidir.



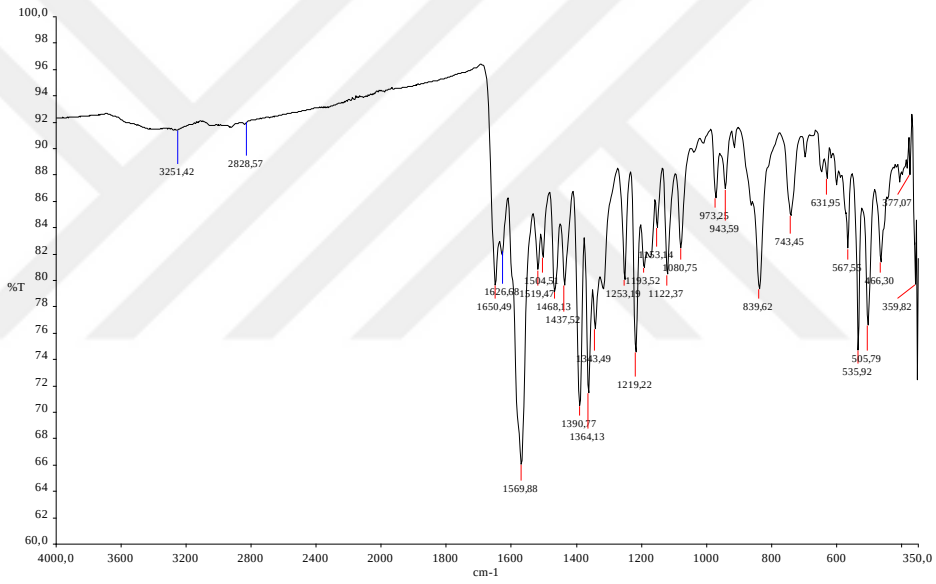
Şekil 4.16. H_2L^1 ligandının Cu(II) kompleksi için önerilen yapı

$[CuL^1(H_2O)_2]$; 0.12 g (Verim: %63) **ICP-AES:** Hesaplanan % Cu 9.23; Bulunan % Cu 9.07. **Elementel Analiz: $C_{34}H_{28}CuN_2O_{10}$ (M, 687.1)** Hesaplanan C, 59.34; H, 4.10; N, 4.07. Bulunan C, 59.01; H, 4.32; N, 4.19.

Metal kompleksinin molar iletkenlik değeri DMSO içerisinde ve oda sıcaklığında ölçüldü. $[CuL^1(H_2O)_2]$ kompleksinin molar iletkenlik değeri **7.3 ohm^{-1} cm^2 mol^{-1}** olarak bulundu. Bu değer literatürdekilerle karşılaştırıldığında kompleksin non-elektrolitik yapısını açıklamaktadır (Demetgül ve ark., 2009). Kompleksin magnetik ölçümü ise oda sıcaklığında yapıldı ve Bohr Magneton (B.M.) olarak hesaplandı. $[CuL^1(H_2O)_2]$ kompleksinin magnetik moment değeri **1.79 B.M.** olarak bulundu ve bu sonuç oktahedral geometriyi doğrulamaktadır. Bu kompleksin eldesi sırasında, çöktürme işleminin başarıyla gerçekleşmesi, ancak ortama bir miktar saf su ilavesi ile olmuştur. Bu işlem sırasında kompleksin iki adet suyu ligand olarak bağlamış olabileceği düşünülmektedir. Gerçekleştirilen yapı tayin işlemlerinden de özellikle, elementel

analiz, ICP-AES, TGA ve kütle spektroskopi analiz sonuçları bu doğrultuda önerilen yapıyı desteklemektedirler.

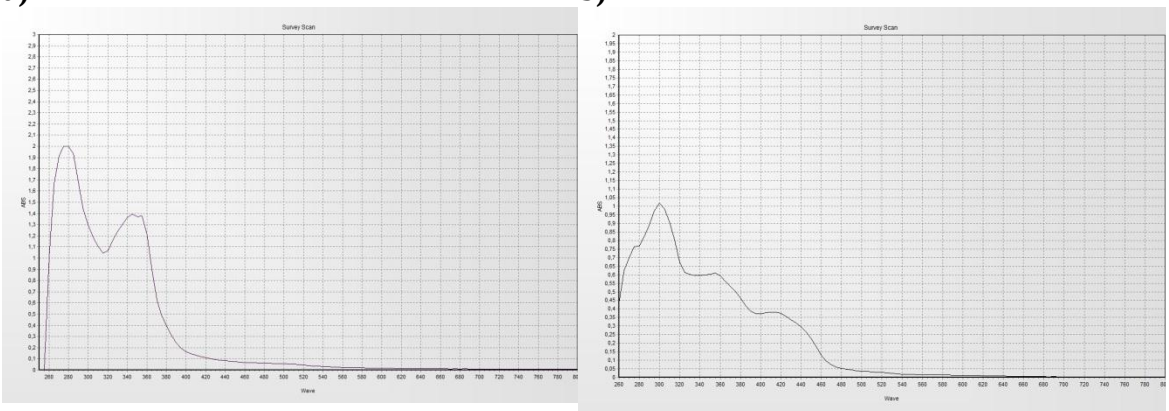
[CuL^1(H$_2$O)$_2$] metal kompleksinin FT-IR Spektrumunda (Şekil 4.17), Schiff bazının metale koordine olması sebebiyle elektron yoğunluğunun azalması ve azometin frekansının da düşmesi beklenmektedir. Nitekim, kompleksin IR spektrumunda, azometin grubuna ait gerilme bandının frekansında hafif bir azalma gözlenmiştir (Refat ve ark., 2006). Düşük frekans bölgesinde gözlenen yani 466-567 cm^{-1} civarında gözlenen zayıf bandlar ise, M-O ve M-N titreşimlerini göstermektedir (Demetgül ve ark., 2010). Bununla birlikte 3251 cm^{-1} civarındaki yayvan pikin komplekste bulunan su molekülünün O-H titreşimlerinden ileri geldiği sonucuna ulaşılmıştır.



Şekil 4.17. CuL^1(H$_2$O)$_2$ Kompleksinin FT-IR Spektrumu (ATR)

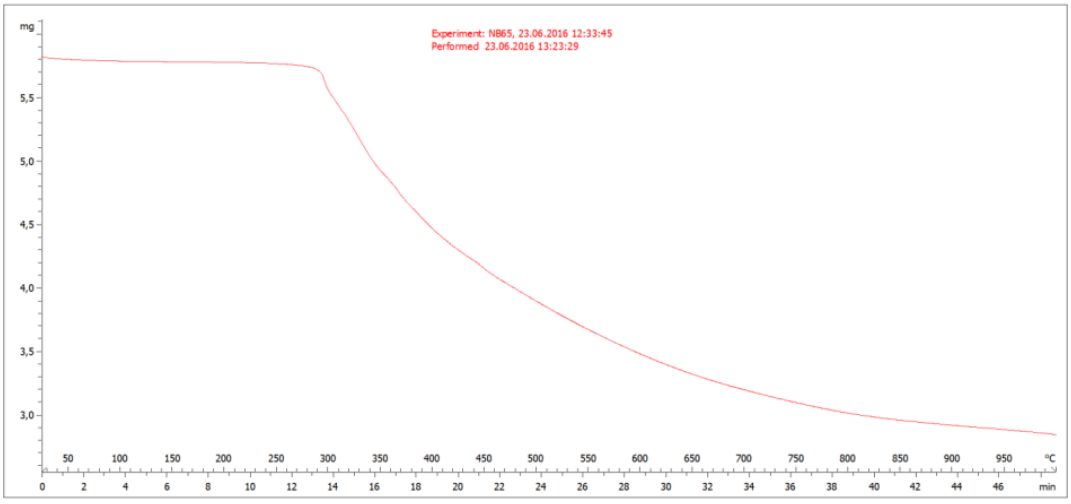
UV-Vis spektrumları, hem ligandın hem de kompleksin DMSO içerisindeki taze hazırlanmış 10^{-4} M'lık çözeltisiyle çekilmiştir (Şekil 4.18). H$_2$L^1 ligandının UV-Vis absorbsiyon spektrumu, [CuL^1(H$_2$O)$_2$] kompleksinden bariz bir şekilde farklıdır. Ligandın spektrumundaki n-π* geçişlerinden kaynaklan absorbsiyon bandlarının yeri kompleksin spektrumunda koordinasyon nedeniyle kaymıştır, n-π* piklerinin şiddeti zayıflamış ve yük aktarım bandlarına ait yeni pikler gözlenmiştir (Shafaatian ve ark., 2015).

a) **b)**

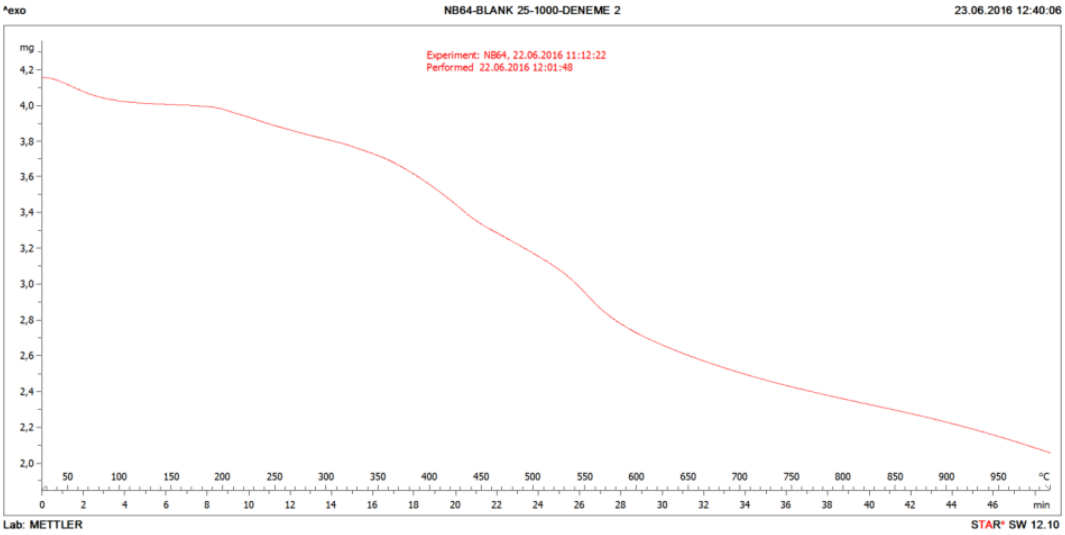


Şekil 4.18. **a)** H_2L^1 Ligandının UV-Vis Absorbsiyon Spektrumu (DMSO)
b) $[CuL^1(H_2O)_2]$ Kompleksinin UV-Vis Absorbsiyon Spektrumu (DMSO)

H_2L^1 ligandına ait TGA termogramı Şekil 4.19'da ve $[CuL^1(H_2O)_2]$ kompleksine ait TGA termogramı Şekil 4.20'de verilmiştir. $[CuL^1(H_2O)_2]$ kompleksinin termal analiz sonucu değerlendirildiğinde liganda ait termogramdan farklı olarak 100-250 ^oC aralığında kütle kaybı gözlenmiştir. Bu durum komplekste su moleküllerinin varlığı ile açıklanabilmektedir. Bu sonuçlar FT-IR spektrum sonuçlarını ve diğer analiz (%metal ve magnetik moment) sonuçlarını da destekler niteliktedir. $[CuL^1(H_2O)_2]$ kompleksinin ana bozunma olayı liganddan farklı olarak 350°C civarında başlayıp 1000°C'ye kadar devam etmektedir.

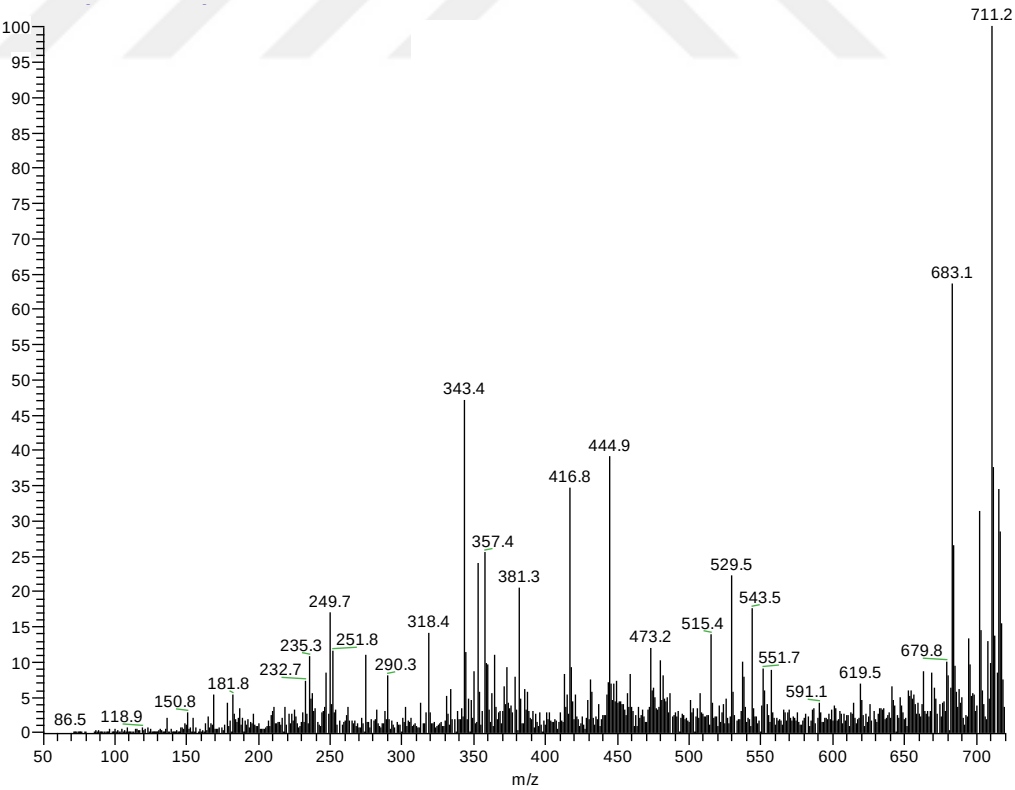


Şekil 4.19. H_2L^1 Ligandının TGA Termogramı



Şekil 4.20. $CuL^1(H_2O)_2$ kompleksinin TGA termogramı

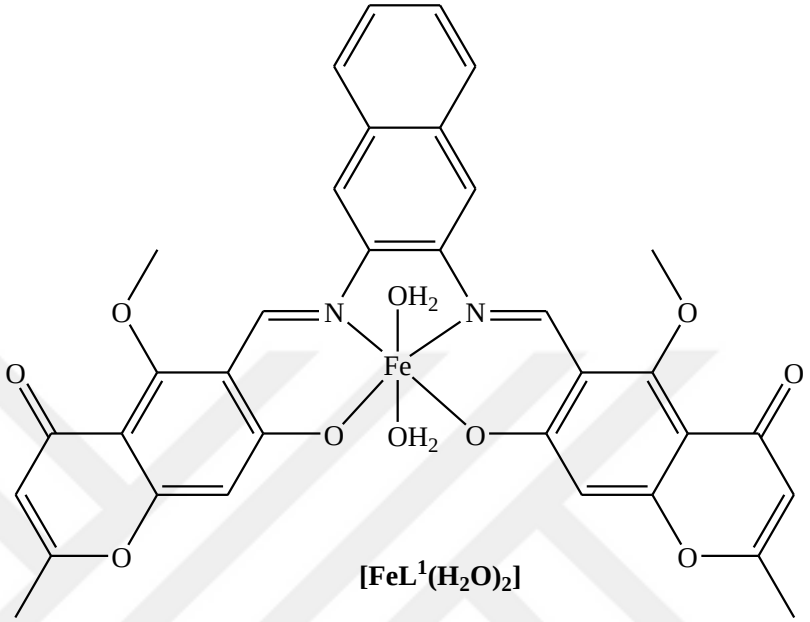
$[CuL^1(H_2O)_2]$ bileşiğinin DMSO içerisinde alınan kütle spektrumunda m/z = 711.2 $[M+H+Na]^{+}$ de gözlenen pik, kompleksin yapısını doğrulamaktadır (Şekil 4.21).



Şekil 4.21. $CuL^1(H_2O)_2$ kompleksinin Kütle Spektrumu

4.4.2. H_2L^1 Ligandının Fe(II) Kompleksinin Yapı Tayini

Analiz sonuçlarına göre önerilen yapı Şekil 4.22'deki gibidir.



$[FeL^1(H_2O)_2]$

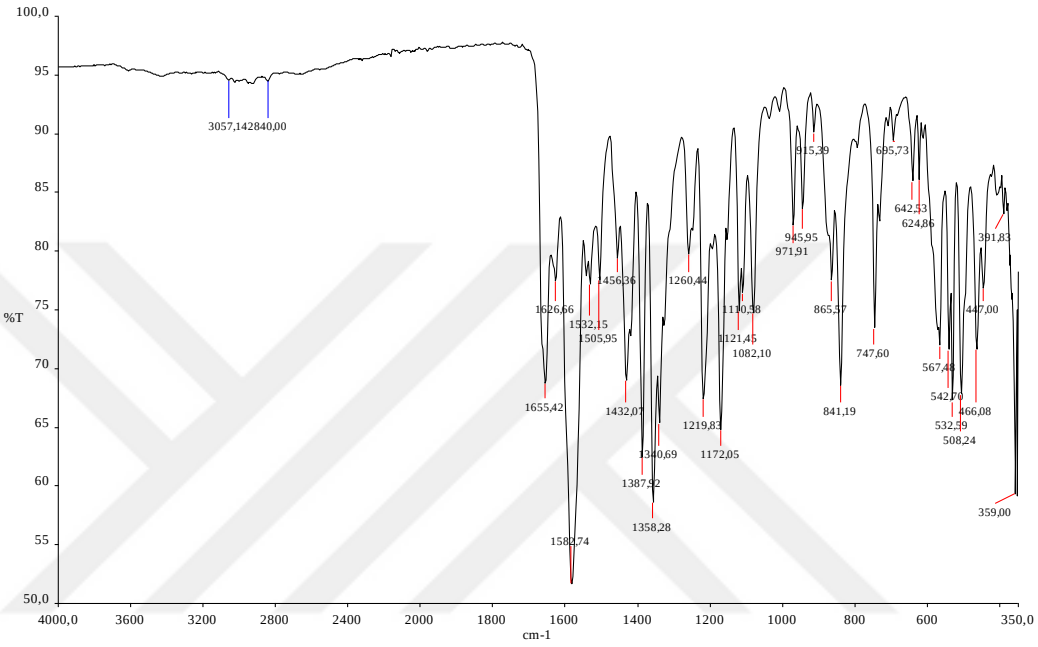
Şekil 4.22. H_2L^1 ligandının Fe(II) kompleksi için önerilen yapı

$[FeL^1(H_2O)_2]$ (g/mol); 0.25 g (Verim: %70) **ICP-AES:** Hesaplanan %Fe, 8.21; Bulunan %Fe, 8.55. **Elementel Analiz: $C_{34}H_{28}FeN_2O_{10}$ (M, 680.11)** Hesaplanan C, 60.01; H, 4.15; N, 4.12. Bulunan C, 59.87; H, 4.39; N, 4.32.

Bu kompleksin çöktürülebilmesi, ortama bir miktar saf su ilavesi ile gerçekleştirilebilmiştir. Bu işlem sırasında, kompleksin çökerken iki suyu ligand olarak bağlamış olabileceği sonucuna varılmıştır. Nitekim, gerçekleştirilen yapı tayin işlemleri, özellikle elementel analiz, TGA ve kütle spektroskopi sonuçları bu doğrultudaki önerilen yapıyı desteklemektedir. Bunun yanı sıra, $[FeL^1(H_2O)_2]$ kompleksinin oda sıcaklığında ölçülen magnetik moment değeri **4.77 B.M.** olarak hesaplandı ve bu değer oktahedral geometriyi açıklamaktadır. DMSO çözeltisi içerisinde ve oda sıcaklığında **7.8 ohm^{-1} cm^2 mol^{-1}** olarak bulunan molar iletkenlik değeri ise kompleksin non-elektrolitik doğasını açıklamaktadır (Demetgül ve ark., 2009).

$[FeL^1(H_2O)_2]$ metal kompleksinin FT-IR Spektrumunda **(**Şekil 4.23**)**, Schiff bazının metale koordine olması sebebiyle elektron yoğunluğunun azalması ve azometin

frekansının da düşmesi beklenmektedir. Nitekim, kompleksin IR spektrumunda, azometin grubuna ait gerilme bandının frekansında hafif bir azalma gözlenmiştir (Refat ve ark., 2006). Düşük frekans bölgesinde gözlenen yani 447-567 cm^{-1} civarında gözlenen zayıf bandlar ise, M-O ve M-N titreşimlerini göstermektedir (Demetgül ve ark., 2010).

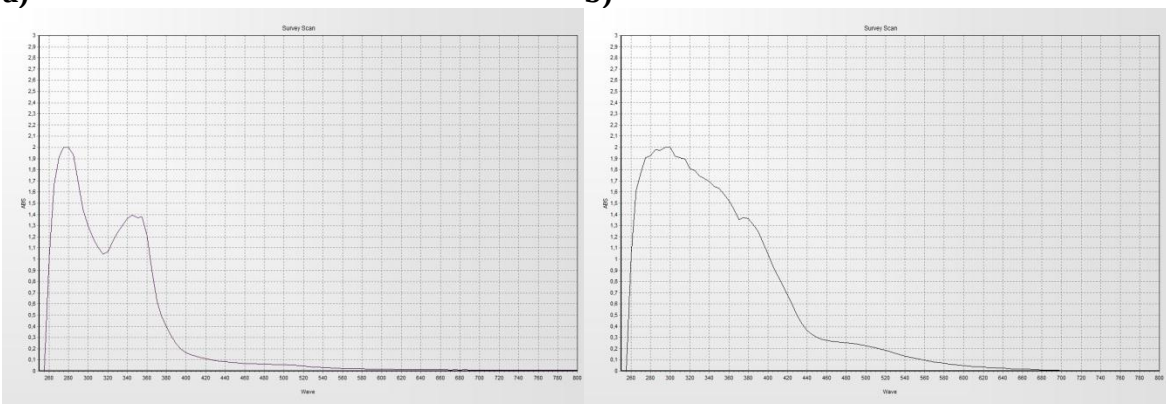


Şekil 4.23. $FeL^1(H_2O)_2$ Kompleksinin FT-IR Spektrumu (ATR)

UV-Vis spektrumları, hem ligandın hem de kompleksin DMSO içerisindeki taze hazırlanmış 10^{-4} M'lık çözeltisiyle çekilmiştir (Şekil 4.24). $[FeL^1(H_2O)_2]$ kompleksinin UV-Vis absorbsiyon spektrumu, H_2L^1 ligandınınkinden bariz bir şekilde farklıdır. $[FeL^1(H_2O)_2]$ kompleksinin spektrumunda metal iyonlarına ait d-d geçişlerinden kaynaklı, uzun dalga boyunda, yaklaşık 500 nm civarında bir adet zayıf band gözlenmiştir (Shafaatian ve ark., 2015).

H_2L^1 ligandına ait TGA termogramı Şekil 4.19'da ve $[FeL^1(H_2O)_2]$ bileşiğine ait TGA termogramı da Şekil 4.25'de verilmiştir. Kompleksin termogramındaki 200-250ºC civarındaki kütle kaybı yapıya koordine olmuş su moleküllerinin varlığını işaret etmektedir. Nitekim diğer analiz sonuçları da (% metal vb) bunu desteklemektedir. $[FeL^1(H_2O)_2]$ kompleksinin ana bozunma olayı liganddan farklı olarak 350°C civarında başlayıp 1000°C'ye kadar devam etmektedir.

a) **b)**

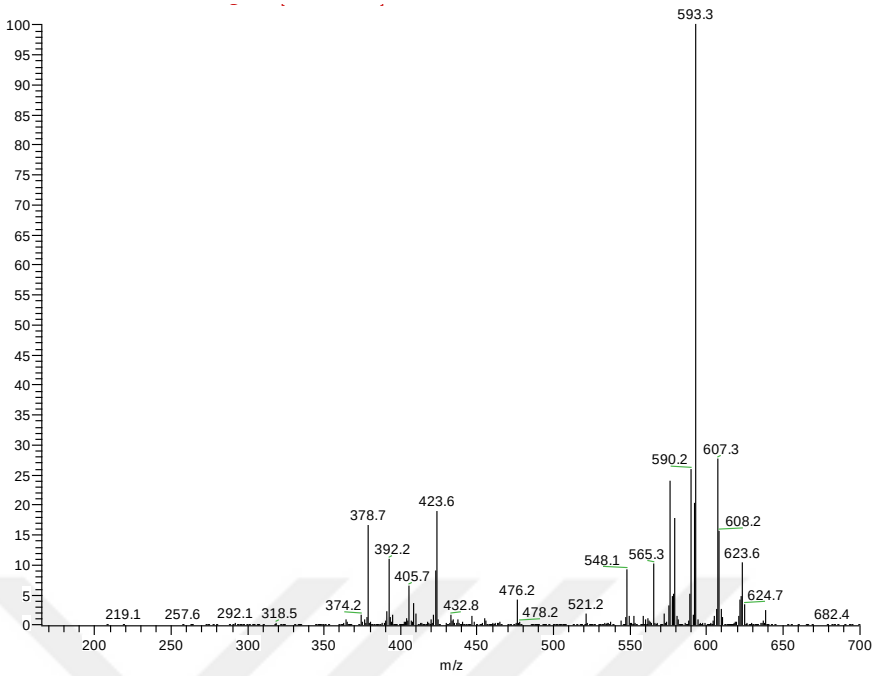


Şekil 4.24. **a)** H_2L^1 Ligandının UV-Vis Absorbsiyon Spektrumu (DMSO)
b) $[FeL^1(H_2O)_2]$ Kompleksinin UV-Vis Absorbsiyon Spektrumu (DMSO)



Şekil 4.25. $FeL^1(H_2O)_2$ kompleksinin TGA termogramı

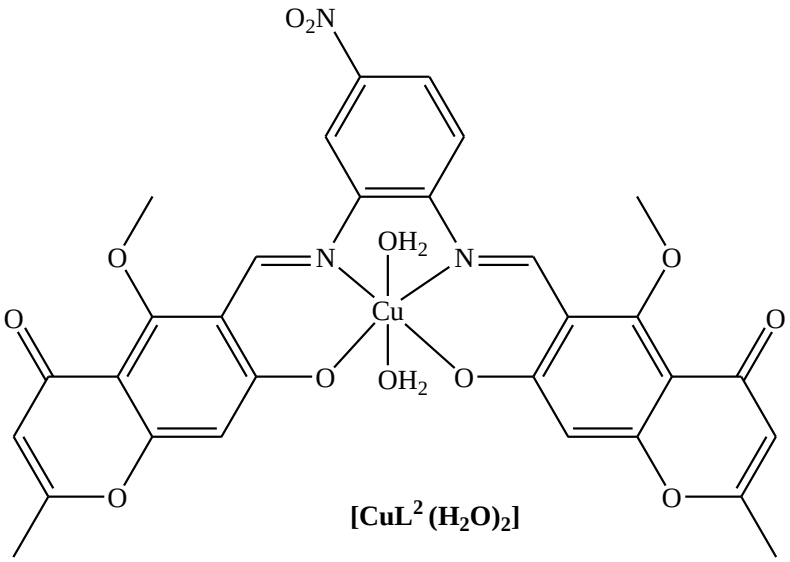
$[FeL^1(H_2O)_2]$ bileşiğinin DMSO içerisinde alınan kütle spektrumunda m/z = 682.4 $[M+2H]^{+2}$ de gözlenen pik, kompleksin yapısını doğrulamaktadır (Şekil 4.26).



Şekil 4.26. $FeL^1(H_2O)_2$ kompleksinin Kütle Spektrumu

4.4.3. H_2L^2 Ligandının Cu(II) Kompleksinin Yapı Tayini

Analiz sonuçlarına göre önerilen yapı Şekil 4.27'deki gibidir.



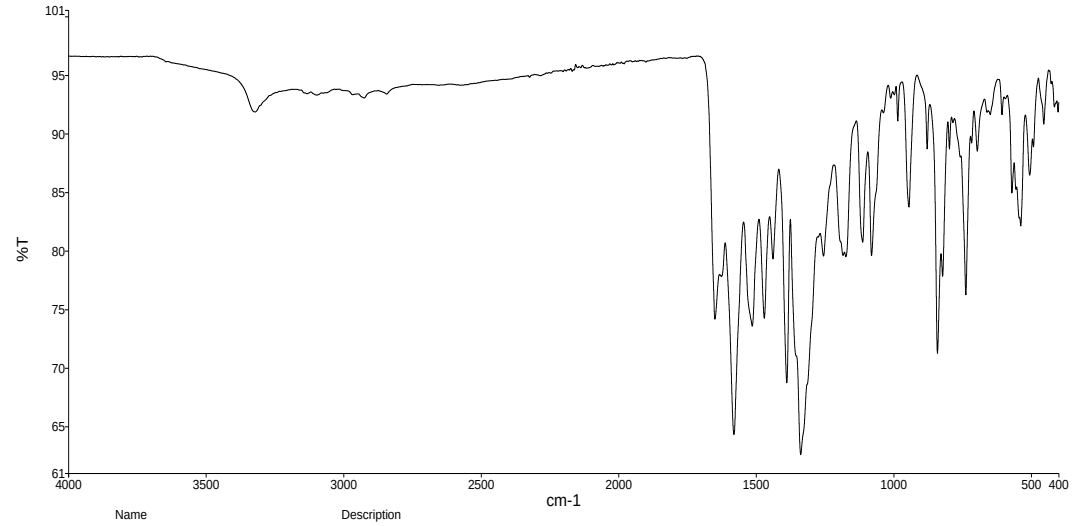
Şekil 4.27. H_2L^2 ligandının Cu(II) kompleksi için önerilen yapı

$[CuL^2(H_2O)_2]$ (Açık kahverengi) 0.56 g (Verim :%61) ICP-AES: Hesaplanan % Cu 9,30; Bulunan % Cu 9.21. Elementel Analiz: $C_{30}H_{25}CuN_3O_{12}$ (M, 682.07) Hesaplanan C, 52.75; H, 3.69; N, 6.15. Bulunan C, 52.63; H, 3.75; N, 6.29.

Metal kompleksinin molar iletkenlik değeri DMSO içerisinde ve oda sıcaklığında ölçüldü. $[CuL^2(H_2O)_2]$ kompleksinin molar iletkenlik değeri **7.8 ohm^{-1} cm^2 mol^{-1}** olarak bulundu. Bu değer literatürdekilerle karşılaştırıldığında kompleksin non-elektrolitik yapısını açıklamaktadır (Demetgül ve ark., 2009). Kompleksin magnetik ölçümü ise oda sıcaklığında yapıldı ve Bohr Magneton (B.M.) olarak hesaplandı. $[CuL^2(H_2O)_2]$ kompleksinin magnetik moment değeri **1.78 B.M.** olarak bulundu ve bu sonuç oktahedral geometriyi doğrulamaktadır. Bu kompleksin sentezi sırasında, çöktürme işleminin gerçekleştirilebilmesi için ortama bir miktar saf su ilave edilmesi gerekmiştir. Bu işlem sırasında kompleks ortamdaki iki suyu ligand olarak bağlayarak çökmüş olabilir. Nitekim, elementel analiz, ICP-AES, FT-IR, TGA ve kütle spektroskopi analiz sonuçları, bu durumu destekler niteliktedir.

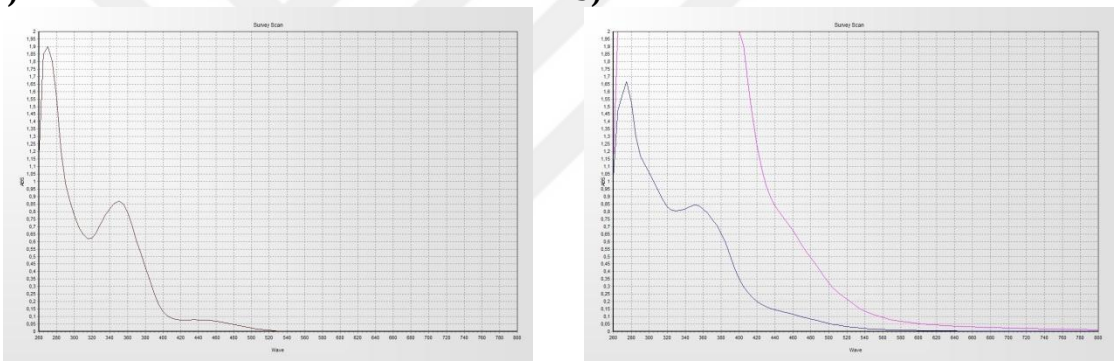
$[CuL^2(H_2O)_2]$ metal kompleksinin FT-IR Spektrumunda (Şekil 4.28), Schiff bazının metale koordine olması sebebiyle elektron yoğunluğunun azalması ve azometin frekansının da düşmesi beklenmektedir. Nitekim, kompleksin IR spektrumunda, azometin grubuna ait gerilme bandının frekansında hafif bir azalma gözlenmiştir (Refat ve ark., 2006). Düşük frekans bölgesinde gözlenen yani 455-547 cm^{-1} civarında gözlenen zayıf bandlar ise, M-O ve M-N titreşimlerini göstermektedir (Demetgül ve ark., 2010). Bununla birlikte 3300 cm^{-1} civarındaki yayvan pikin komplekste bulunan su molekülünün O-H titreşimlerinden ileri geldiği sonucuna ulaşılmıştır.

UV-Vis spektrumları, hem ligandın hem de kompleksin DMSO içerisindeki taze hazırlanmış 10^{-4} M'lık çözeltisiyle çekilmiştir (Şekil 4.29). H_2L^2 ligandının UV-Vis absorbsiyon spektrumu, $[CuL^2(H_2O)_2]$ kompleksinden bariz bir şekilde farklıdır. Kompleksin spektrumundaki uzun dalga boyunda, 540 nm civarında gözlenen zayıf band, metal iyonlarına ait d-d geçişlerinden kaynaklanmaktadır (Shafaatian ve ark., 2015).



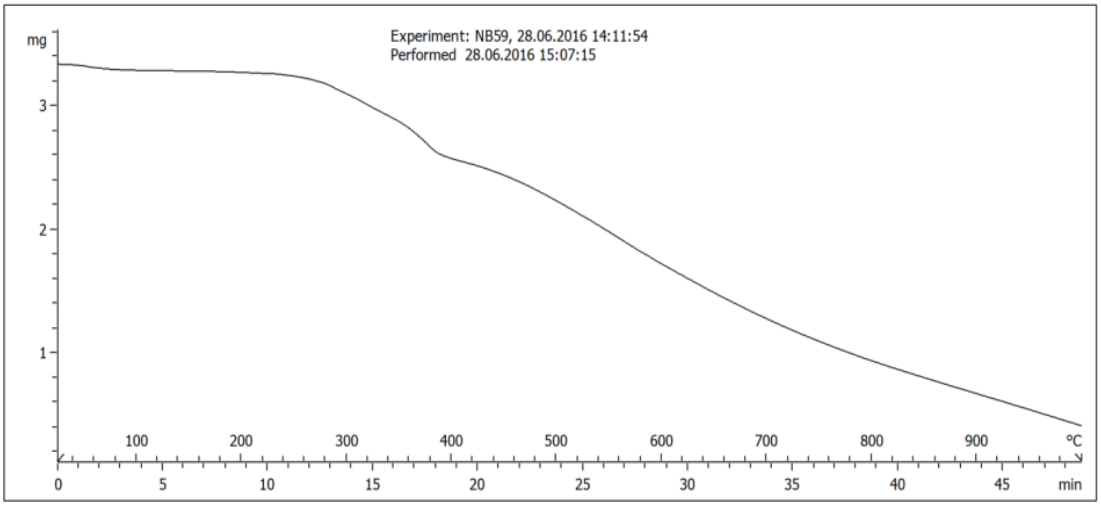
Şekil 4.28. $CuL^2(H_2O)_2$ Kompleksinin FT-IR Spektrumu

a) **b)**

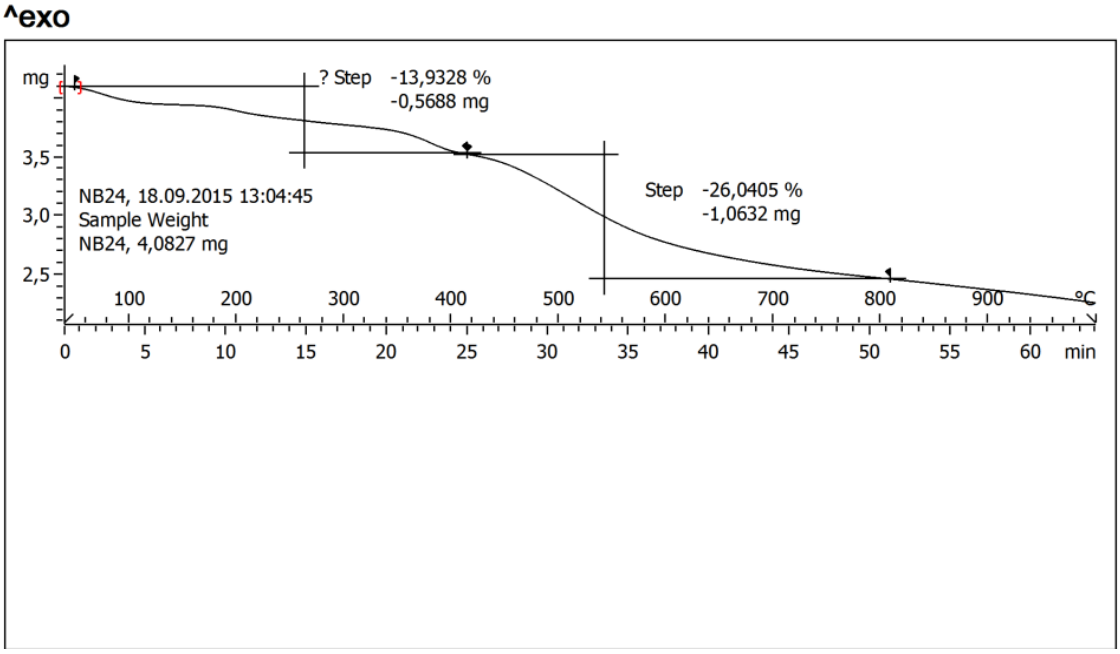


Şekil 4.29. **a)** H_2L^2 Ligandının UV-Vis Absorbsiyon Spektrumu (DMSO)
b) $[CuL^2(H_2O)_2]$ Kompleksinin UV-Vis Absorbsiyon Spektrumu (DMSO)

H_2L^2 bileşiğine ait TGA termogramı Şekil 4.30'de ve $[CuL^2(H_2O)_2]$ kompleksine ait TGA termogramı da Şekil 4.31'de verilmiştir. $[CuL^2(H_2O)_2]$ kompleksinin termal analiz sonucu değerlendirildiğinde $[FeL^2]$ kompleksine ait termogramdan farklı olarak 100-250 ^oC aralığında kütle kaybı gözlenmiştir. Bu durum komplekstekі su moleküllerinin varlığı ile açıklanabilmektedir. Bu sonuçlar FT-IR spektrum sonuçlarını ve diğer analiz (%metal ve magnetik moment) sonuçlarını da destekler niteliktedir. $[CuL^2(H_2O)_2]$ kompleksinin ana bozunma olayı 400°C civarında başlayıp 900°C'ye kadar devam etmektedir.

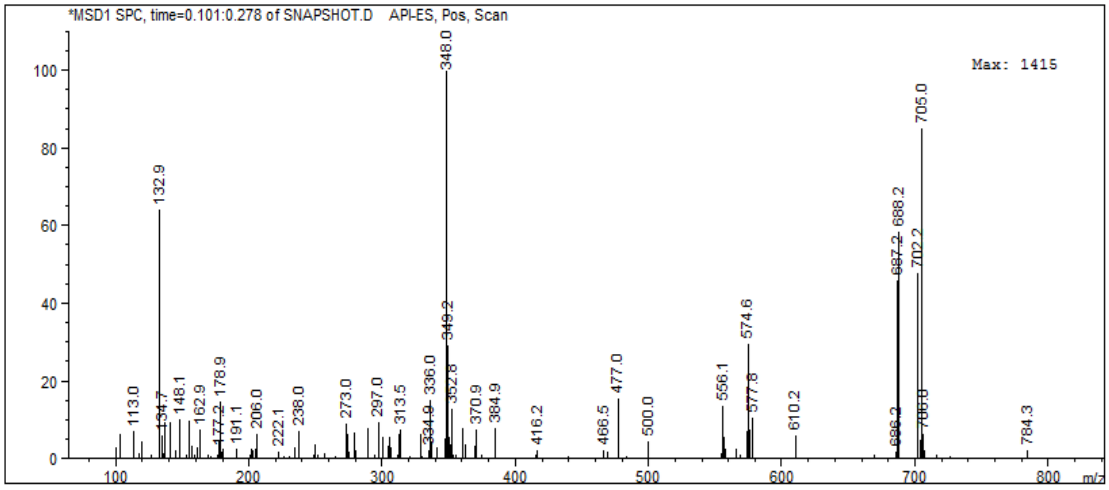


Şekil 4.30. H_2L^2 Ligandının TGA Termogramı



Şekil 4.31. $CuL^2(H_2O)_2$ kompleksinin TGA termogramı

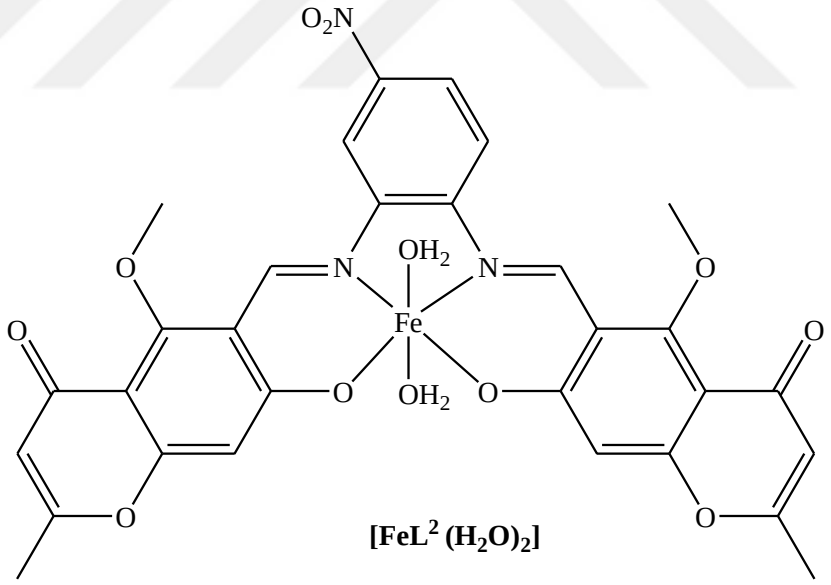
$[CuL^2(H_2O)_2]$ bileşiğinin DMSO içerisinde alınan kütle spektrumunda m/z = 705.0 $[M+Na]^{+\cdot}$da gözlenen pik, kompleksin yapısını doğrulamaktadır (Şekil 4.32).



Şekil 4.32. $CuL^2(H_2O)_2$ kompleksinin Kütle Spektrumu (DMSO) $[M+Na]^+$

4.4.4. H_2L^2 Ligandının Fe(II) Kompleksinin Yapı Tayini

Analiz sonuçlarına göre önerilen yapı Şekil 4.33'deki gibidir.

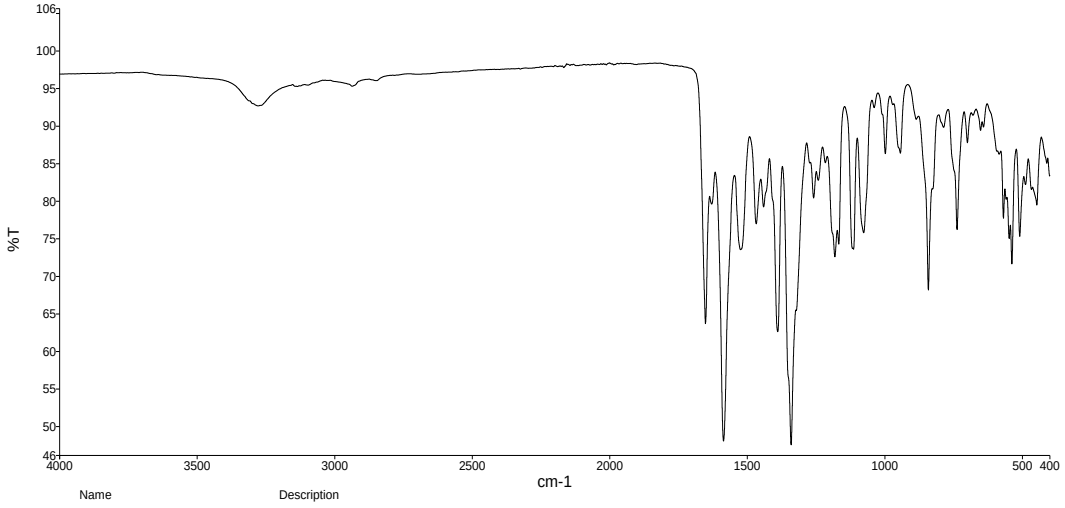


Şekil 4.33. H_2L^2 ligandının Fe(II) kompleksi için önerilen yapı

$[FeL^2(H_2O)_2]$ (koyu kahverengi); 0.09g (Verim:%65) **ICP-AES:** Hesaplanan % Fe 8.27; Bulunan % Fe 8.31. **Elementel Analiz: $C_{30}H_{25}FeN_3O_{12}$ (M, 675.08)** Hesaplanan C, 53.35; H, 3.73; N, 6.22. Bulunan C, 53.21; H, 3.89; N, 6.43.

Bu kompleksin eldesi sırasında, çöktürme işlemini gerçekleştirebilmek için ortama bir miktar saf su ilavesi yapılmıştır. Bu işlem sırasında, kompleksin iki adet suyu ligand olarak bağlamış olabileceği düşünülmektedir. Nitekim elementel analiz, ICP-AES, TGA analizi ve kütle spektroskopi analiz sonuçları kompleks için önerilen yapıyı destekler niteliktedir. Ayrıca, $[FeL^2(H_2O)_2]$ kompleksinin oda sıcaklığında ölçülen magnetik moment değeri **4.88 B.M.** olarak hesaplandı ve bu değer oktahedral geometriyi açıklamaktadır. DMSO çözeltisi içerisinde ve oda sıcaklığında **8.5 ohm^{-1} cm^2 mol^{-1}** olarak bulunan molar iletkenlik değeri ise kompleksin non-elektrolitik doğasını açıklamaktadır (Demetgül ve ark., 2009).

$[FeL^2(H_2O)_2]$ metal kompleksinin FT-IR Spektrumunda (Şekil 4.34), Schiff bazının metale koordine olması sebebiyle elektron yoğunluğunun azalması ve azometin frekansının da düşmesi beklenmektedir. Nitekim, kompleksin IR spektrumunda, azometin grubuna ait gerilme bandının frekansında hafif bir azalma gözlenmiştir (Refat ve ark., 2006). Düşük frekans bölgesinde gözlenen yani 452-586 cm^{-1} civarında gözlenen zayıf bandlar ise, M-O ve M-N titreşimlerini göstermektedir (Demetgül ve ark., 2010). Aynı ligandın bakır (II) kompleksine benzer şekilde Fe(II) kompleksinin spektrumunda da 3300 cm^{-1} civarında yayvan bir pik gözlenmiştir.

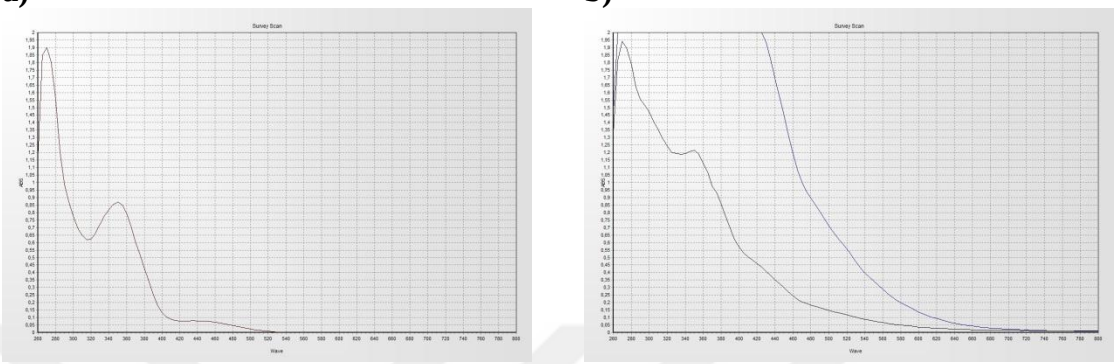


Şekil 4.34. $FeL^2(H_2O)_2$ Kompleksinin FT-IR Spektrumu

UV-Vis spektrumları, hem ligandın hem de kompleksin DMSO içerisindeki taze hazırlanmış 10^{-4} M'lık çözeltisiyle çekilmiştir (

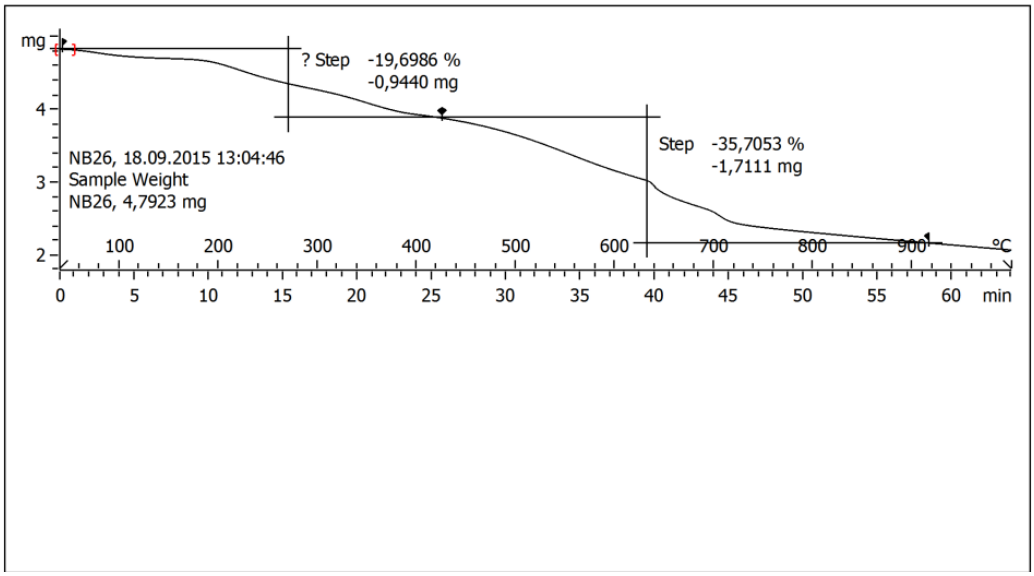
Şekil 4.35). $[FeL^2(H_2O)_2]$ kompleksinin spektrumunda metal iyonlarına ait d-d geçişlerinden kaynaklı, 580-600 nm civarında zayıf bir band gözlenmiştir (Shafaatian ve ark., 2015).

a) **b)**



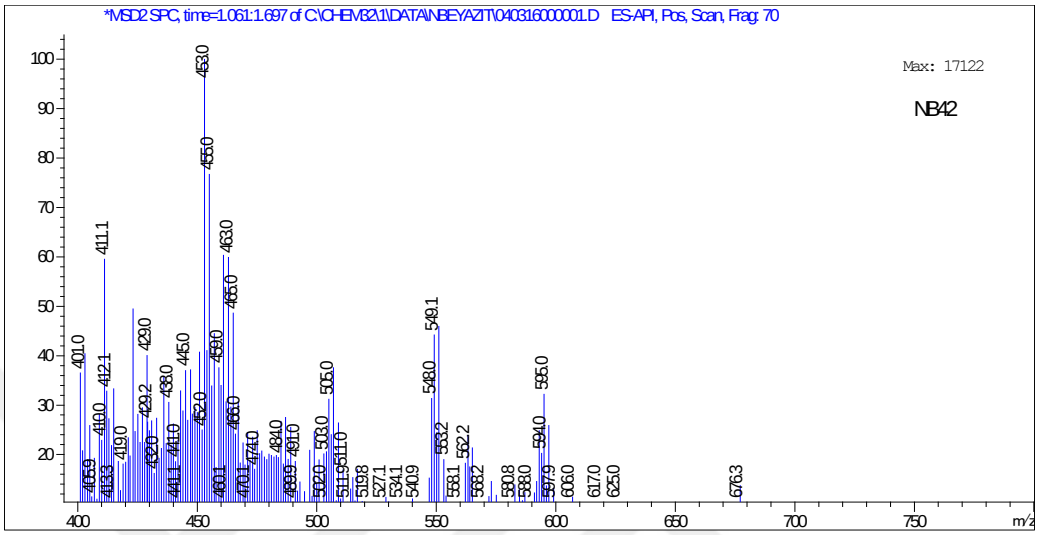
Şekil 4.35. **a)** H_2L^2 Ligandının UV-Vis Absorbsiyon Spektrumu (DMSO)
b) $[FeL^2(H_2O)_2]$ Kompleksinin UV-Vis Absorbsiyon Spektrumu (DMSO)

H_2L^2 bileşiğine ait TGA termogramı Şekil 4.30'da ve $[FeL^2(H_2O)_2]$ kompleksine ait TGA termogramı da Şekil 4.36'da verilmiştir. $[FeL^2(H_2O)_2]$ kompleksinin termal analiz sonucu değerlendirildiğinde 100-250 ^oC aralığında kütle kaybı göze çarpmaktadır. Bu durum komplekste su moleküllerinin varlığı ile açıklanabilmektedir. Bu sonuçlar FT-IR spektrum sonuçlarını ve diğer analiz sonuçlarını da destekler niteliktedir. $[FeL^2(H_2O)_2]$ kompleksinin ana bozunma olayı 400°C civarında başlayıp 900°C'ye kadar devam etmektedir.



Şekil 4.36. $FeL^2(H_2O)_2$ kompleksinin TGA termogramı

$[FeL^2(H_2O)_2]$ bileşiğinin DMSO içerisinde alınan kütle spektrumunda m/z = 676.3 $[M+H]^{+}$ de gözlenen pik, kompleksin yapısını doğrulamaktadır (Şekil 4.37).



Şekil 4.37. $FeL^2(H_2O)_2$ kompleksinin Kütle Spektrumu

4.5. Katalitik Aktivite Çalışmaları

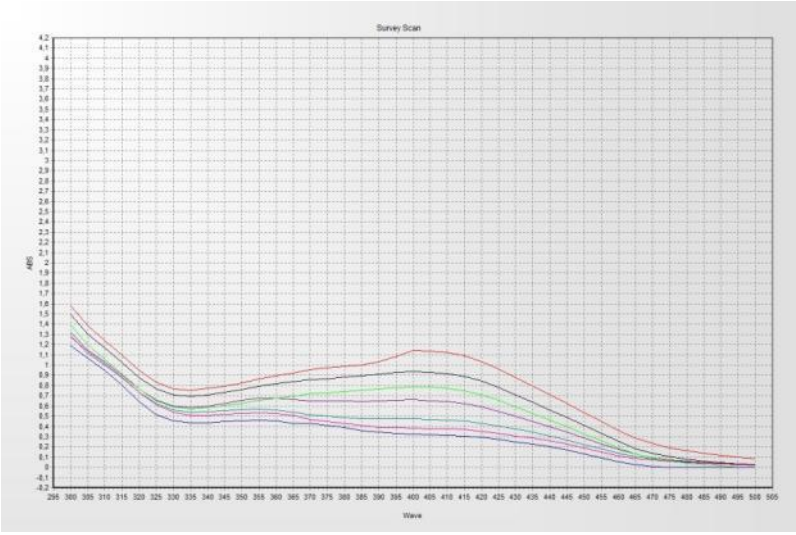
Katekol oksidaz aktivitenin araştırılması kapsamında detaylı bir kinetik çalışma yapmadan önce, sentezlemiş olduğumuz komplekslerin 3,5-DTBC bileşiğini yükseltgeme kapasitesine sahip olup olmadığını araştırmak gereklidir.

Öncelikle, çalışmamızda sentezlenmiş olan metal komplekslerinin iyi çözündüğü tek çözücü DMSO içerisindeki katekol oksidaz aktiviteleri, elektronik spektroskopi yardımıyla 400 nm civarındaki 3,5-DTBQ'ye ait maksimum absorbansın oluşumu gözlenerek ölçüldü. Yapılan ölçümler sonucunda, sentezlenmiş olan tüm metal komplekslerinin katekol oksidaz aktiviteye sahip oldukları tespit edildi. Ancak bu yükseltgenme reaksiyonunun etkin bir şekilde gerçekleşmesinde, çözücü yapısının kritik bir öneme sahip olduğu da, aynı ölçümler bir kez de metanol ile tekrarlanarak ortaya konuldu. Komplekslerin DMSO çözeltisi içerisinde, orta derecede ve ılımlı bir miktarda katekolaz aktiviteye sahip oldukları gözlenirken, metanol içerisinde çok daha şiddetli bir katekolaz aktivite tespit edildi.

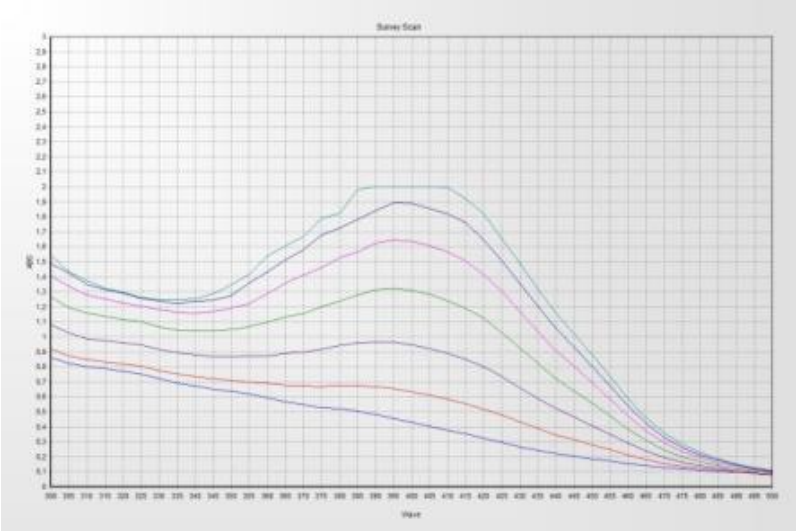
Tüm kompleksler içerisinde en yüksek katekol oksidaz aktiviteyi gösteren bileşik olan $[FeL^1(H_2O)_2]$ kompleksine ait, 300-500 nm aralığında DMSO ve metanol ortamında çekilen spektrumlar sırasıyla Şekil 4.38 ve Şekil 4.39'da görülmektedir. Çalışma kapsamında sentezlenmiş olan diğer kompleksler için de benzeri şekilde metanol içerisinde daha iyi bir katekolaz aktivite gözlendi.

Nitekim literatürde de, 3,5-DTBC'nin 3,5-DTBQ'ye yükseltgenme reaksiyonunda maksimum katalitik aktivitenin, DMSO, asetonitril gibi aprotik çözücüler ile değil de, metanol veya metanol-su karışımı gibi protik çözücü sistemleriyle elde edildiği bildirilmiştir. Bu durum ise, katalitik reaksiyonun ilk aşamasında oluşan kompleks-substrat ara ürününün protik çözücü içerisinde daha kararlı olabileceği ve böylece yükseltgenmenin daha kolay gerçekleşebileceği şeklinde açıklanmıştır (Banu ve ark., 2012).

Katekol oksidaz aktivitenin araştırılması kapsamında gerçekleştirilen bu ölçümlerde dikkat çeken bir diğer önemli nokta da, metal kompleksinin yapısında bulunan metal atomunun katalitik aktivite üzerinde önemli bir etkiye sahip olmasıdır. Zira, kompleks etkisinin ortaya konabilmesi amacıyla ligandlar ile gerçekleştirilen katalitik aktivite denemelerinin hiçbirinden dikkate değer sonuçlar elde edilememiştir.



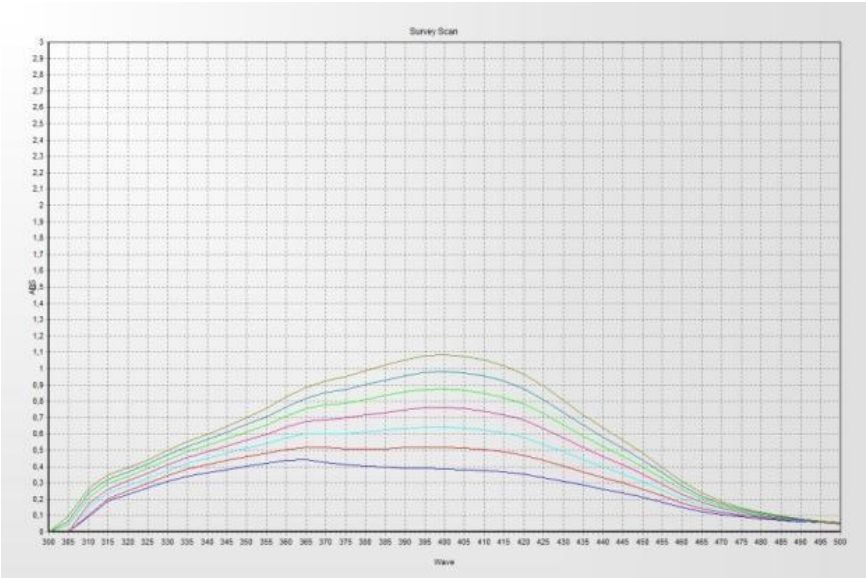
Şekil 4.38. 3,5-DTBC'nin 3,5-DTBQ'ye $[FeL^1(H_2O)_2]$ varlığında ve DMSO içerisinde dönüşümünün UV-Vis Absorbsiyon Spektrumu



Şekil 4.39. 3,5-DTBC'nin 3,5-DTBQ'ye $[FeL^1(H_2O)_2]$ varlığında ve metanol içerisinde dönüşümünün UV-Vis Absorbsiyon Spektrumu

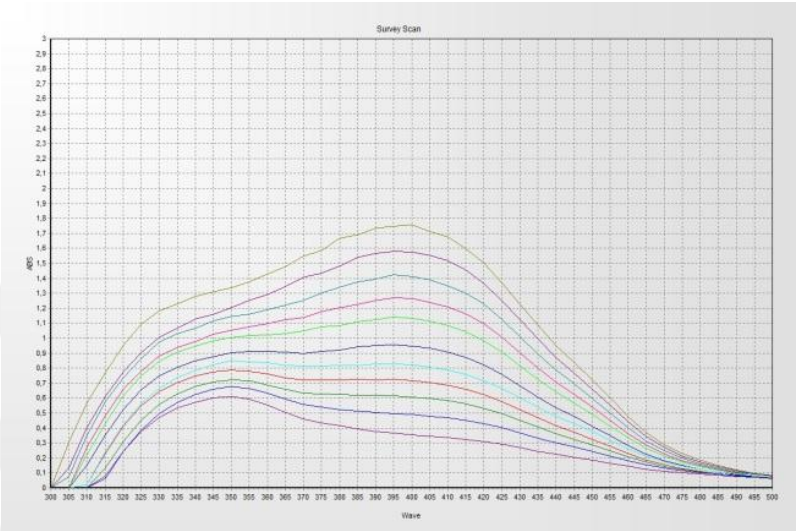
Yapılan elektronik spektroskopi ölçümleri sonucunda, bu çalışma kapsamında sentezlenmiş olan tüm Schiff bazı Fe(II) komplekslerinin, Cu(II) komplekslerinden daha iyi katekol oksidaz aktiviteye sahip oldukları gözlenmiştir.

Şekil 4.39'daki $[FeL^1(H_2O)_2]$ kompleksine ait ve Şekil 4.40'daki $[CuL^1(H_2O)_2]$ kompleksine ait UV-Vis spektrumları, Fe(II) kompleksinin daha güçlü bir katekolaz aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir. Aynı durum diğer liganda ait metal kompleksleri için de geçerlidir.



Şekil 4.40. 3,5-DTBC'nin 3,5-DTBQ'ye $[CuL^1(H_2O)_2]$ varlığında ve metanol içerisinde dönüşümünün UV-Vis Absorbsiyon Spektrum

Bu ölçümler sonucu, metal komplekslerinin gösterdiği katekol oksidaz aktivitenin şiddetini etkileyen bir diğer önemli faktörün de ligandın yapısı olduğu ortaya kondu. Özellikle ligand üzerindeki sübstitüentin katekol oksidaz aktivite üzerinde oldukça önemli bir etkiye sahip olduğu gözlendi: ligand üzerindeki elektron çekici grubun katalitik aktiviteyi azalttığı gözlendi (Şekil 4.41).



Şekil 4.41. 3,5-DTBC'nin 3,5-DTBQ'ye $[FeL^2(H_2O)_2]$ varlığında ve metanol içerisinde dönüşümünün UV-Vis Absorbsiyon Spektrumu

Nitekim bulunan sonuçlar, ligand üzerindeki elektron çekici grupların aktiviteyi azalttığını bildirmiş olan literatür verileri ile de uyum içerisindedir (Sreenivasulu ve ark., 2006; Belle ve ark., 2002).

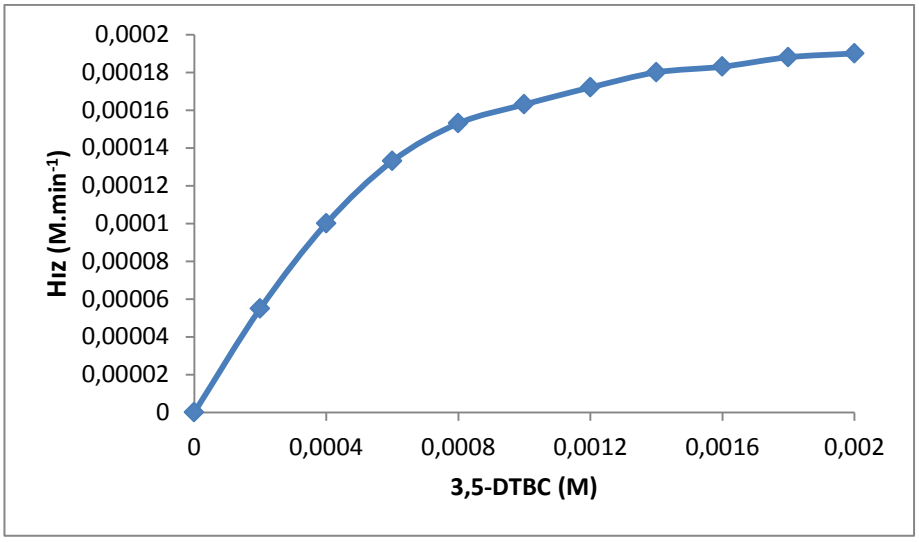
4.5.1. Kinetik Çalışmalar

Yapılan elektronik spektroskopi ölçümleri sonucu, bu çalışma kapsamında sentezlenmiş olan tüm metal komplekslerinin katekolaz aktiviteye sahip oldukları ve metanol ortamında DMSO ortamında olduğundan daha iyi bir aktivite gösterdikleri tespit edilmiştir. Çalışmanın bu aşamasında ise, sentezlenmiş ve karakterize edilmiş olan Schiff bazı metal komplekslerinin katalitik aktivitelerinin Michaelis-Menten denklemine uygunluğu araştırılarak, katalitik aktivitelerin karşılaştırılması açısından önemli olan kinetik parametrelerin ölçümü yapıldı.

Substrat olarak kullanılan 3,5-DTBC'nin yükseltgenme kinetiği, 400nm'de kinon bandındaki artış zamana karşı izlenerek belirlenebilmektedir. Bu amaçla UV-Vis spektrometre cihazı yardımıyla 1 dakikalık aralıklarla veri toplandı. Reaksiyon hızının substrat konsantrasyonuna bağlı olduğunu göstermek ve çeşitli kinetik parametreleri belirlemek amacıyla, her çalışmada kompleks konsantrasyonunun 10-100 katı oranında ve artan konsantrasyonlarda 3,5-DTBC kullanıldı. Belirli bir kompleks-substrat karışımı için hız sabiti, zamana karşı log*[Aa/(Aa-At)]* grafiğinden ele geçirildi. Substrat konsantrasyonlarına karşı reaksiyon hızları grafiğe geçirildiğinde, sentezlemiş olduğumuz Schiff bazı metal komplekslerinin Michaelis-Menten enzim kinetik modeline uygun olduğu saptandı. Michaelis-Menten sabitini (K_m) ve maksimum hızı (V_{max}) hesaplamak amacıyla, 1/hız, 1/[substrat]'a karşı grafiğe geçirildi (Lineweaver-Burk grafiği). Bu grafikten elde edilen V_{max} değeri, karşılık gelen metal kompleksi konsantrasyonuna bölünerek k_{cat} değeri hesaplanmış oldu.

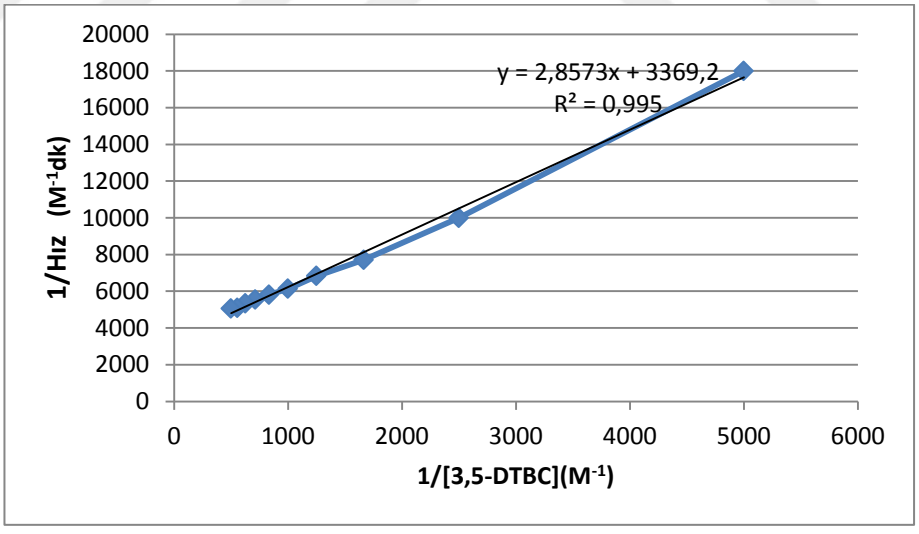
Metanol içerisinde en yüksek katekolaz aktiviteyi gösteren $[FeL^1(H_2O)_2]$ kompleksine ait kinetik çalışmayla ilgili veriler ve ilgili grafikler aşağıda ayrıntılı bir şekilde verilmiştir: Her ölçümde katalizör konsantrasyonu $2x10^{-5}$ M olacak şekilde sabit tutularak, substrat konsantrasyonu katalizör konsantrasyonunun sırasıyla 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 ve 100 katı olacak şekilde ortama uygun miktarda substrat, yani 3,5-DTBC çözeltisi eklendi. Oksijen kaynağı olarak her seferinde 1ml %10'luk H_2O_2 çözeltisi kullanıldı ve toplam hacim 10 ml olacak şekilde metanol ile tamamlandı. Ölçümler 1x1cm'lik kuvartz küvetlerde gerçekleştirildi. UV-Vis spektrofotometre cihazında ve 400 nm'lik sabit dalga boyunda, 1 dakikada bir absorbans değerleri okundu. Ardından bu absorbans değerleri, 3,5-DTBC'nin yükseltgeme ürünü olan 3,5-DTBQ'nün metanol içerisindeki ekstinksiyon katsayısı olan ε_{400nm}=1900 $dm^3mol^{-1}cm^{-1}$, Weng vd. (2006), değeri kullanılarak log*[Aa/(Aa-At)]* cinsinden hesaplandı. Bu hesaplama sonunda bulunan 10 farklı substrat konsantrasyonuna ait log*[Aa/(Aa-At)]* değerleri zamana (dk cinsinden) karşı grafiğe geçirildi (Şekil E.1 – Şekil E.10).

Yukarıda verilmiş olan grafiklerin her birinden elde edilen eğim değerleri katalitik reaksiyonun hız sabiti olmak üzere, bu elde edilen hız sabitleri substrat konsantrasyonuna karşı grafiğe geçirildiğinde elde edilen hiperbol (Şekil 4.42), $[FeL^1(H_2O)_2]$ kompleksinin katekol oksidaz aktivitesinin Michaelis-Menten kinetiğine uygunluğunu kanıtlanmış oldu.



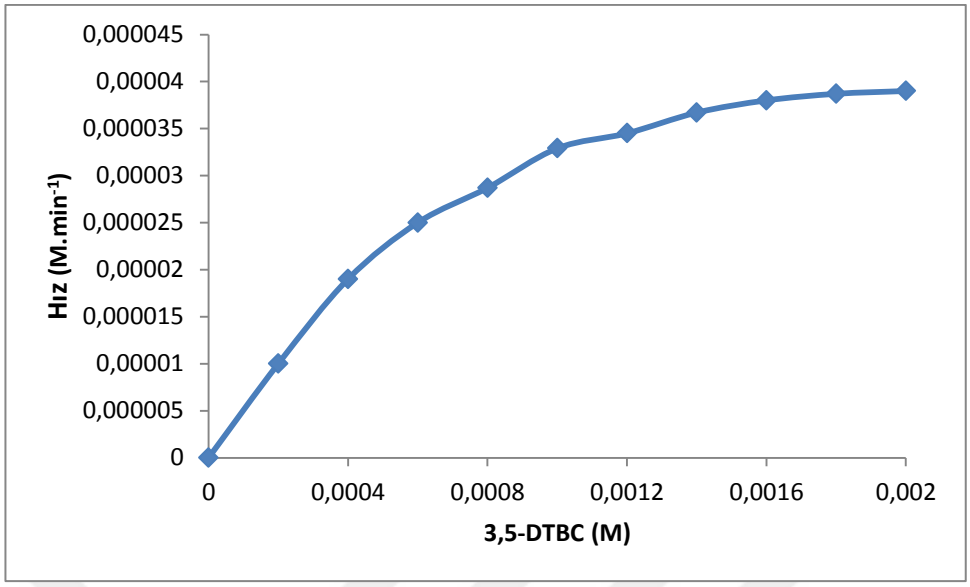
Şekil 4.42. $FeL^1(H_2O)_2$ kompleksi tarafından metanol içerisinde katalize edilen 3,5-DTBC'nin yükseltgenme reaksiyonlarına ait hız sabiti-substrat konsantrasyonu grafiği

K_m ve V_{max} değerlerinin yukarıdaki grafikten kesin olarak elde edilmesi mümkün olmadığı için 1/hız değerleri 1/subtrat konsantrasyonu değerlerine karşı grafiğe geçirilerek Lineweaver-Burke grafiği elde edildi (Şekil 4.43).

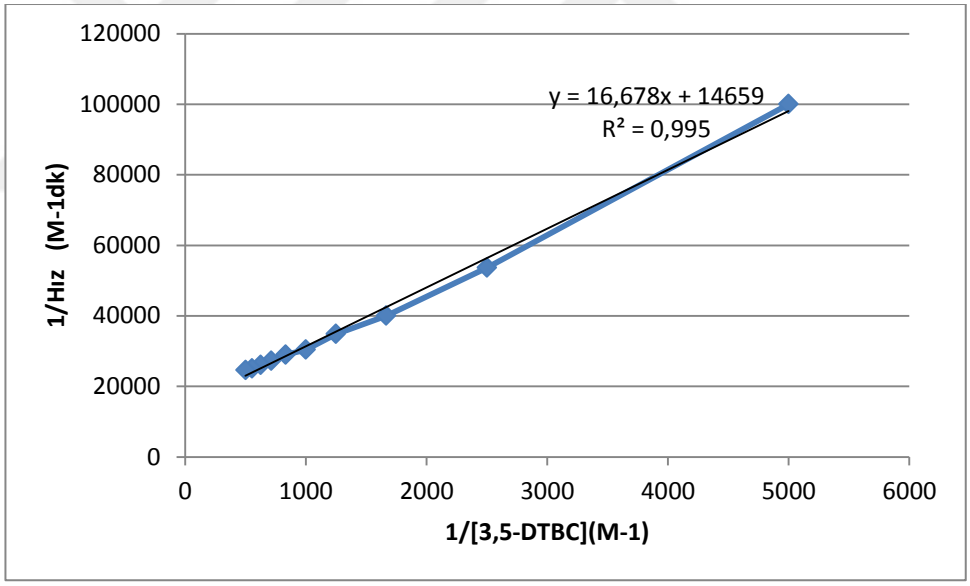


Şekil 4.43. $FeL^1(H_2O)_2$ tarafından metanol içerisinde katalize edilen 3,5-DTBC'nin yükseltgenme reaksiyonlarına ait Lineweaver-Burke grafiği

Aynı hesaplamalar diğer kompleksler için de benzer şekilde gerçekleştirildi. $[FeL^2(H_2O)_2]$ kompleksine ait Michaelis-Menten ve Lineweaver-Burke grafikleri sırasıyla Şekil 4.44 ve Şekil 4.45'te verilmiştir.



Şekil 4.44. $FeL^2(H_2O)_2$ kompleksi tarafından metanol içerisinde katalize edilen 3,5-DTBC'nin yükseltgenme reaksiyonlarına ait hız sabiti-substrat konsantrasyonu grafiği



Şekil 4.45. $FeL^2(H_2O)_2$ tarafından DMSO içerisinde katalize edilen 3,5-DTBC'nin yükseltgenme reaksiyonlarına ait Lineweaver-Burk grafiği

Sentezlenmiş komplekslere ait kinetik parametreler Çizelge 4.1'de toplu bir şekilde görülmektedir. Kinetik çalışmalar sonucu elde edilen sonuçlar, özellikle Fe(II) kompleksleri için hesaplanan k_{cat} değerlerinin, Reim ve Krebs (43-214 h^{-1}) ve Bhardwaj ve ark. (3.2-41.3 h^{-1}) tarafından bildirilmiş olan sonuçlarla karşılaştırıldığında oldukça iyi olduğu dikkat çekmektedir (Reim ve Krebs, 1997; Bhardwaj ve ark.,2010). Ancak

Banu vd. tarafından bildirilmiş olan değerlere göre de ($2.96x10^4$ h^{-1}) düşüktür (Banu ve ark., 2012). Literatür sonuçlarına göre elde etmiş olduğumuz Schiff bazı metal komplekslerinin ortalama bir katekolaz aktiviteye sahip olduğunu ifade edebiliriz.

Çizelge 4.1. Sentezlenmiş metal kompleksleri tarafından katalizlenmiş olan 3,5-DTBC yükseltgenme reaksiyonlarına ait kinetik parametreler

Katalizör	Çözücü	K_m (M)	V_{max} (M min^{-1})	k_{cat} (h^{-1})
$[FeL^1(H_2O)_2]$	Metanol	$8.5x10^{-4}$	$2.97x10^{-4}$	890.1
$[FeL^2(H_2O)_2]$	Metanol	$9.1x10^{-4}$	$6.82x10^{-5}$	204.7
$[CuL^1(H_2O)_2]$	Metanol	$7.6x10^{-4}$	$5.02x10^{-5}$	151.4
$[CuL^2(H_2O)_2]$	Metanol	$8.5x10^{-4}$	$9.06x10^{-6}$	27.2

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada öncelikle, ülkemizde yaygın bir şekilde doğal olarak yetiştiği halde yeterince tanınmayan, oysa yurtdışında kültüre alınan ve farmasötik formülasyonlar haline getirilerek eczanelerde alternatif tedavi amacıyla satılmakta olan *Ammi visnaga* (Lam.) Lamarck bitkisinin en önemli iki kimyasal bileşeninden biri olan furanokromon yapısındaki visnagin bileşiğini, literatürde verilmiş olan yöntemlerle karşılaştırıldığında daha az organik çözücü sarfiyatı ve daha kolay bir yöntem ile bitkiden saf bir şekilde izole ettik. (Abou Mustafa ve ark., 1990; Günaydın & Beyazit, 2004). Polonya, Almanya, Romanya gibi Avrupa ülkelerinde kültüre alınan *Ammi visnaga* L. aynı zamanda bu ülkelerin farmakopelerinde de yer almaktadır. İklim açısından bitkinin yetişmesi için en uygun koşullara sahip yerlerden biri olan ülkemizde bitkinin tanınırlığının arttırılması ve hatta ıslahı ile yetiştiği yörenin, dolayısıyla ülkenin sosyo-ekonomik yapısına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Çalışmanın ikinci aşamasında *Ammi visnaga* L. bitkisinden izole edilen ve furanokromon yapısında heterosiklik bir bileşik olan visnagin, H_2SO_4 ve $K_2Cr_2O_7$ varlığında 70-80ºC aralığında ısıtılarak, *o*-hidroksi aldehit yapısındaki 6-formil-7-hidroksi-5-metoksi-2-metilkromon bileşiğine yükseltgendi. 6-formil-7-hidroksi-5-metoksi-2-metilkromon bileşiği, hem salisilaldehite benzeyen yapısı ile yeni Salen tipi Schiff bazlarının sentezi için, hem de taşıdığı kromon halkası nedeniyle tıp veya kimya alanında kendine geniş bir kullanım alanı bulabilecek yeni organik bileşiklerin sentezi için oldukça uygun ve değerli bir başlangıç maddesidir.

6-formil-7-hidroksi-5-metoksi-2-metilkromon bileşiğinin 2 farklı primer diamin (2,3-diaminonaftalin ve 4-nitro-*o*-fenilendiamin) ile 2:1 oranında reaksiyona sokulması ile H_2L^1 ve H_2L^2 ligandları sentezlendi. Bu ligandların yapıları elemental analiz, FT-IR, UV-Vis, ^{1}H NMR, ^{13}C NMR ve kütle spektroskopisi yöntemleriyle aydınlatıldı. Daha sonra yapıları aydınlatılmış olan bu iki adet ligand, 1:1 oranında uygun metal tuzlarıyla reaksiyona sokularak $[CuL^1(H_2O)_2]$, $[CuL^2(H_2O)_2]$, $[FeL^1(H_2O)_2]$, $[FeL2(H_2O)_2]$ Schiff bazı metal kompleksleri sentezlendi. Metal komplekslerinin yapıları ise, elementel analiz, magnetik duyarlılık, molar iletkenlik, ICP-AES, FT-IR, UV-Vis, kütle spektroskopisi ve TGA analizleri yardımıyla karakterize edildi. Sentezlenen bu yeni Schiff bazı ligandlarının ve metal komplekslerinin yapıları dört dişli, N_2O_2 Salen tipi

Schiff bazlarına oldukça benzemektedir. Literatürde, Salen tipi Schif bazı ligandları ve bunların metal komplekslerinin, kararlılıkları, biyolojik aktiviteleri ve fotofiziksel özellikleri nedeniyle, katalizör (Gupta ve Sutar, 2008), optik materyal (Lacroix, 2001; Hadjoudis ve Mavridis, 2001), magnetik materyal (Miyasaka ve ark., 2007) ve sensör (Faridbod ve ark., 2008) dahil olmak üzere pek çok kullanım alanında kendilerine yer bulabildikleri bildirilmiştir. Bunun yanısıra çalışma kapsamında sentezlenen Schiff bazı ligandları ve metal kompleksleri, önemli heterosiklik bir yapı olan kromon halkasına sahiptir. Literatürde kromon türevi bileşiklerin de antibakteriyel, antikanser, antifungal, antioksidan, anti-HIV, antienflamatuar, antimalarial gibi çeşitli farmakolojik etkilere sahip olduklarını gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır (Keri ve ark., 2014).

Çalışmamızın son aşamasında sentezlemiş olduğumuz bu yeni Schiff bazı metal komplekslerinin katekol oksidaz aktiviteleri araştırıldı. Yapılan ölçümler sonucunda bütün komplekslerin belli bir miktar katalitik aktiviteye sahip oldukları gözlendi. Ardından nitel olarak ölçülmüş olan katekolaz aktiviteleri nicel formata dönüştürebilmek için kinetik çalışmalar gerçekleştirildi. Bütün kompleksler için katekolaz aktivitenin Michaelis-Menten kinetiğine uygun bir şekilde seyrettiği tespit edildi. Gerekli hesaplamalar yapılarak Schiff bazı metal komplekslerine ait K_m, V_{max} ve k_{cat} değerleri bulundu. V_{max}, ilgili enzimin, belirli substratla, belirli şartlar ve zaman ünitesi içerisinde reaksiyona girdiğinde ulaşabileceği en yüksek katalitik etki düzeyini göstermektedir. K_m ise böyle bir reaksiyonda enzimatik aktivitenin en yüksek katalitik aktivitenin yarı hızına ulaştığı sıradaki substrat konsantrasyonu olarak bilinmektedir.

Molar etkinlik olarak adlandırılan k_{cat} değeri ise, bir saniyede bir enzim molekülünün substrattan oluşturduğu ürün sayısıdır ve V_{max} değerinin katalizör konsantrasyonuna bölünmesi ile bulunur. Bu değer, sentezlenen bileşiklerin katalitik aktivite güçlerini karşılaştırma amacıyla kullanılmaktadır. Michaelis-Menten denklemine göre; K_m (Michaelis-Menten sabiti), enzimin substratına karşı olan ilgisini göstermektedir. K_m değeri küçük olan enzim, substratı için yüksek bir affinite gösterir; enzim düşük bir substrat konsantrasyonunda doyarak maksimal hız sağlar. K_m değeri 10^{-6} M (10^{-3} mM) ve daha düşük olan enzimler yüksek affiniteli enzimlerdir ki bunların metabolizmada büyük önemi vardır. Yapılan kinetik ölçümler neticesinde elde ettiğimiz metal komplekslerinin K_m değerleri 6.5×10^{-4} – 9.1×10^{-4} aralığında bulunmuş olup, bu değer komplekslerimizin orta derecede bir affiniteye sahip olduğunu göstermektedir.

Yapılan ölçümler sonucunda çözücü ortamının katalitik aktiviteyi etkileyen önemli bir parametre olduğu gözlendi. Bütün kompleksler en iyi katekolaz aktiviteyi metanol içerisinde iken gösterdiler. Bu nedenle bileşiklere ait aktivite karşılaştırmaları yapılırken, metanol içerisinde ölçülmüş olan kantitatif parametreler dikkate alındı.

Ayrıca aktiviteyi etkileyen iki önemli parametre daha olduğu göze çarptı. Bir tanesi kompleksin yapısındaki metal atomunun cinsi, diğeri ise ligandın yapısında bulunan sübstitüentin cinsidir. V_{max} ve k_{cat} değerleri karşılaştırıldığında, Fe(II) komplekslerinin Cu(II) komplekslerine nazaran çok daha iyi bir katekolaz aktiviteye sahip oldukları tespit edildi. Ayrıca yapılan ölçümler elektron çekici grupların aktiviteyi azalttığı sonucunu gösterdi. Nitekim bu sonuç, literatür verleriyle de uyum içerisindedir.

Sonuç olarak çalışmamız, elde ettiğimiz bileşiklerin katekol oksidaz aktivitelerinin incelenmesiyle sınırlandırılmış olmasına rağmen, sentezlemiş olduğumuz bu yeni dört dişli ve kromon türevi Schiff bazı ligandlarının ve metal komplekslerinin hem kimya literatürüne yeni bir katkı, hem de sadece katalizör alanında değil, gerek tıp, gerekse kimya alanında çok daha farklı kullanım alanlarında kendine yer bulabilecek kapasitede yapılar olduğu kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

Abou-Mustafa, E.A., Saleh, N.A., Elgamal, M.H.A., Shalaby, N.M.M., Duddeck, H., 1990. A Further Contribution to the γ-Pyrone Constituents of Ammi visnaga Fruits. **Planta Medica**, 56(1): 134.

Abdel-Fattah, H. M., El-Ansary, A. L., & Abdel-Kader, N. S., 2009. Thermal and spectral studies on complexes derived from tetradentate Schiff bases**. Journal of Thermal Analysis and Calorimetry,** 96: 961-969.

Agotegaray, M.A., Dennehy, M., Boeris, M.A., Grela, M.A., Burrow, R.A., Quinzani, O.V., 2012. Therapeutic properties, SOD and catecholase mimetic activities of novel ternary copper(II) complexes of the anti-inflammatory drug Fenoprofen with imidazole and caffeine. **Polyhedron**, 34:74-83.

Amin, R. M., Abdel-Kader, N. S., & El-Ansary, A. L., 2012. Microplate assay for screening the antibacterial activity of Schiff bases derived from substituted benzopyran-4-one. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, 95: 517-525.

Amin, R., Krammer, B., Abdel-Kader, N., Verwanger, T., & El-Ansary, A. L., 2010. Antibacterial effect of some benzopyrone derivatives. **European Journal of Medicinal Chemistry**, 45(1): 372-378.

Anbu, S., Paul, A., Ribeiro, A. P., Guedes da Silva, M. C., Kuznetsov, M. L., & Pombeiro, A. J., 2016. Biomolecular interaction, catecholase like activity and alkane oxidation in ionic liquids of a phenylcarbohydrazone-based monocopper(II) complex. **Inorganica Chimica Acta**, 450: 426-436.

Banu, S. K., Mukherjee, M., Guha, A., Bhattacharya, S., Zangrando, E., Das, D., 2012. Dinuclear copper(II) complexes: Solvent dependent catecholase activity. **Polyehdron**, 45(1): 245-254.

Bhardwaj, V. K., Aliaga-Alcalde, N., Corbella, M., Hundal, G., 2010. Synthesis, crystal structure, spectral and magnetic studies and catecholase. **Inorganica Chimica Acta**, 363: 97-106.

Belle, C., Benguin, C., Gautier-Luneau, I., Hamman, S., Philouze, C., Pierre, J. L., et al. (2002). Dicopper(II) Complexes of H-BPMP-Type Ligands: pH-Induced Changes of Redox, Spectroscopic (19F NMR Studies of Fluorinated Complexes), Structural Properties, and Catecholase Activities. **Inorganic Chemistry**, 41:479-491.

Cozzi, P.G., 2004. Metal–Salen Schiff base complexes in catalysis: practical aspects. **Chemical Society Reviews**, 33:410-421.

Demetgül, C., Deletioğlu, D., Karaca, F., Yalçinkaya, S., Timur, M., Serin, S., 2010. Synthesis and characterization of a Schiff base derived from 2-aminobenzylamine and its Cu(II) complex: electropolymerization of the complex on a platinum electrode. **Journal of Coordination Chemistry,** 63(12): 2181-2191.

Demetgül, C., Karakaplan, M., Serin, S., Diğrak , M., 2009. Synthesis, characterization, and biological properties of Ni(II), Co(II), and Cu(II) complexes of Schiff bases derived from 4-aminobenzylamine. **Journal of Coordination Chemistry**, 62(21): 3544-3551.

El-Ansary, A. L., Abdel-Fattah, H. M., & Abdel-Kader, N. S., 2008. Synthesis and characterization of tetradentate bis-Schiff base complexes of di- and tri-valent transition metals. **Journal of Coordination Chemistry**, 61(18): 2950-2960.

El-Ansary, A. L., Abdel-Fattah, H. M., & Abdel-Kader, N. S., 2011. Synthesis, spectral, thermal and magnetic studies of Mn(II), Ni(II) and Cu(II) complexes with benzopyran-4-one Schiff bases. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, 79: 522-528.

Faridbod, F., Ganjali, M. R., Dinarvand, R., Norouzi, D., Riahi, S., 2008. Schiff's Bases and Crown Ethers as Supramolecular Sensing Materials in the Construction of Potentiometric Membrane Sensors. **Sensors**, 8(3): 1645-1703.

Fhayli, K., Gatard, S., Mohamadou, A., Dupont, L., Bouquillon, S., 2013. Poly (propylene imine) (PPIs) dendrimers modified with glyceryl moieties. Powerful catalysts for catecholase. **Inorganic Chemistry Communications**, 27: 101-104.

Gammil, R. B., & Nash, S. A., 1986. Oxymetallation of khellin. Solvomercuration, osmylation and palladium-catalyzed oxidation of furan ring in khellin. The synthesis of highly oxygenated chromones and 2-substituted furochromones. **The Journal of Organic Chemistry**, 51: 3116-3123.

Galal, S. A., Abd El-All, A. S., Abdallah, M. M., & El-Diwani, H. I., 2009. Synthesis of potent antitumor and antiviral benzofuran derivatives. **Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters**, 19(9): 2420-2428.

Ghosh, A. K., Mitra, M., Fathima, A., Yadav, H., Choudhury, A. R., Nair, B. U., Ghosh, R., 2016. Antibacterial and catecholase activities of Co(III) and Ni(II) complexes. **Polyhedron,** 107: 1-8.

Guha, A., Banu, K. S., Das, S., Chattopadhyay, T., Sanyal, R., Zangrando, E., Das, D., 2013. A series of mononuclear nickel(II) complexes of Schiff base ligands having N,N,O- and N,N,N- donor sites: Syntheses, crystal structures, solid state therma property and catecholase-like activity. **Polyhedron**, 52: 669-678.

Gupta, K. C., & Sutar, A. K., 2008. Catalytic activities of Schiff base transition metal complexes. **Coordination Chemistry Reviews**, 252(12-14): 1420-1450.

Günaydın, K., Beyazit, N., 2004. The chemical investigations on the ripe fruits of Ammi visnaga (Lam.) Lamarck growing in Turkey. **Natural Product Research**, 18(2): 169-175.

Günaydın, K., & Erim, F. B., 2002. Determination of khellin and visnagin in Ammi visnaga fruits by capillary electrophoresis. **Journal of Chromatography A**, 954(1-2): 291-294.

Güray, M. Z. (2009). Partial Purification and Characterization of Polyphenol Oxidase from Termophilic Bacillus sp. *Yüksek Lisans Tezi*. İzmir: İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü.

Hadjoudis, E., Mavridis, I. M., 2001. Photochromism and thermochromism of Schiff bases in the solid state: Structural aspects. **Chemical Society Reviews**, 33(9): 579-588.

Joule, J. A., & Mills, K., 2010. *Heterocyclic Chemistry.* New Jersey: Wiley-Blackwell.

Keri, R. S., Srinivasa, B., Ranjith, K. P., Balakrishna, R. G., 2014. Chromones as a privileged scaffold in drug discovery: A review. **European Journal of Medicinal Chemistry**, 78: 340-374.

Lacroix, P. G., 2001. Second-Order Optical Nonlinearities in Coordination Chemistry: The Case of Bis(salicylaldiminato)metal Schiff Base Complexes. **European Journal of Inorganic Chemistry,** 2001(2): 339-348.

Maiti, M., Sadhukhan, D., Thakurta, S., Zangrando, E., Pilet, G., Bauza, A., Frontera, A., Dede, B., Mitra, S., 2014. Synthesis, structural characterization, theoretical

calculations and catecholase mimetic activity of manganese-Schiff base complexes. **Polyhedron**, 75: 40-49.

Mal, S. K., Mitra, M., Yadav, H. R., Purohit, C. S., Choudhury, A. R., & Ghosh, R., 2016. Synthesis, crystal structure and catecholase activity of a vanadium(V) Schiff base complex. **Polyhedron**, 111: 118-122.

Mistri, S., Puschmann, H., & Manna, S., 2016. DNA/protein binding, cytotoxicity and catecholase activity studies of a piperazynil moiety ligand based nickel(II) complex. **Polyhedron**, 115: 155-163.

Mitra, M., Maji , K., Ghosh, B. K., Kaur , G., Choudhury, A. R., Lin, C.-H., Ribas, C., Ghosh, R., 2013. Synthesis, crystallographic characterization and catecholase activity of a monocopper(II) and a dimanganese(III) complex with an anionic Schiff base ligand. **Polyhedron**, 61: 15-19.

Miyasaka, H., Saitoh, A., Abe, S., 2007. Magnetic assemblies based on Mn(III) salen analogues. **Coordination Chemistry Reviews**, 251: 2622-2664.

Mondal, S., Pakhira, B., Blake, A. J., Drew, M. G., & Chattopadhyay, S. K., 2016. Co(III) and Ni(II) complexes of an athracene appended aroyl hydrazien: Synthesis, crystal structuers, DNA binding and catecholase activity. **Polyhedron**, 117: 327-337.

Pal, A., Kumar, S. C., Ghosh, A. K., Lin, C.-H., Riviere, E., Mallah, T., Ghosh, R., 2016. Synthesis, X-Ray structure and catecholase activity of an antiferromagnetically coupled trinuclear nickel(II) complex. **Polyhedron**, 110: 221-226.

Rauwald, H. W., Brehm, O., & Odenthal, K. P., 1994. The Involvement of Ca+2 Channel Blocking Mode of Action in the Pharmacology of Ammi visnaga fruits. **Planta Medica**, 60: 101-105.

Refat, M. S., El-Deen, I. M., Ibrahim, H. K., El-Ghool, S., 2006. Synthesis and spectroscopic studies of some transition metal complexes of a novel Schiff base ligands derived from 5-phenylazo-salicyladehyde and o-amino benzoic acid. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, 65(5): 1208-1220.

Reim, J., Krebs, B., 1997. Synthesis, structure and catecholase activity study of dinuclear copper(II) complexes. **Journal of Chemical Society, DaltonTtransactions**, 3793-3804.

Schönberg, A., Badran, N., & Starkowsky, N. A., 1953. Furo -chromones and -Coumarins. VII. Degradation of Visnagin, Khellin and Related Substances; Experiments with Chromic Acid and a Synthesis of Eugenitin. **Journal of American Chemical Society**, 75(20): 4992-4995.

Seth, P., Drew, M. G., & Ghosh, A., 2012. Functional model for catecholase activity: A mechanistic approach with manganese(III) complexes of salen type Schiff base ligands. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, 365: 154-161.

Shafaatian, B., Ozbakzaei, Z., Notash, B., Rezvani, S. A., 2015. Synthesis, characterization, single crystal X-ray determination, fluorescence and electrochemical studies of new dinuclear nickel(II) and oxovanadium(IV) complexes containing double Schiff base ligands. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, 140: 248-255.

Sherif, O. E., & Abdel-Kader, N. S., 2014. Spectroscopic and biological activities studies of bivalent transition metal complexes of Schiff bases derived from condensation of 1,4-phenylenediamine and benzopyrone derivatives.

Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 117: 519-526.

Sherif, O. E., & Abdel-Kader, N. S., 2015. DFT calculations, spectroscopic studies, thermal analysis and biological activity of supramolecular Schiff base complexes. **Arabian Journal of Chemistry**, https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2015.07.008.

Singh, R., Banerjee, A., & Rajak, K. K., 2010. Iron(III) complexes using NNS reduced Schiff bases and NNOS coordinating tetradentate ligands: Synthesis, structure and catecholase activity. **Inorganic Chimica Acta**, 363(12): 3131-3138.

Singh, S., Phukan, B., Mukherjee, C., Verma, A., 2015. Salen ligand complexes as electrocatalysts for direct electrochemical reduction of gaseous carbon dioxide to value added products. **RSC Advances**, 5: 3581-3589.

Solomons, T.W.G., Fryhle, C.B., Snyder, S.A., 2016. (C. Uyanık, Çeviri editörü). **Organik Kimya**. Literatür Yayınları, 11. Basım: 741-742, İstanbul.

Spath, E., & Gruber, W., 1938. Die Konstitution des Kellins (aus Ammi visnaga) I. Mitteil über natürliche Chromone. **Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series)**, 71(1): 106-113.

Spath, E., & Gruber, W., 1941. Die Konstitution des Visnagins (aus Ammi visnaga) II. Mitteil über natğrliche Chromone. **Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series)**, 74(8): 1492-1500.

Sreenivasulu, B., Zhao, F., Gao, S., & Vittal, J. J. (2006). Synthesis, Structures and Catecholase Activity of a New Series of Dicopper(II). **European Journal of Inorganic Chemistry**, 2656-2670.

Tanker, N., & Tanker, M., (1998). *Farmakognozi.* Ankara: Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları.

Yıldız, B., & Aktoklu, E. (1987). *Taksonomik Terminoloji (Tohumlu Bitkiler).* Malatya.

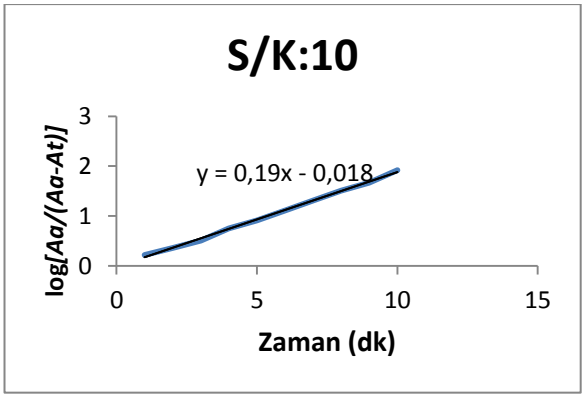
Youssef, N. S., El-Zahany, E. A., Barsoum, B. N., & El-Seidy, A. M., 2009. Synthesis and characterization of copper(II), cobalt(II), nickel(II) and iron(III) complexes with two diamine Schiff bases and catalytic reactivity of a chiral diamine cobalt(II) complex. **Transition Metal Chemistry**, 34(8): 905-914.

Zgorka, G., Dragan, T., Glowniak, K., & Basiura, E., 1998. Determination of furanochromones and pyranocoumarins in drugs and Ammi visnaga fruits by combined solid-phase extraction-high-performance liquid chromatography and thin-layer chromatography-high-performance liquid chromatography. **Journal of Chromatography A**, 797(1-2): 305-309.

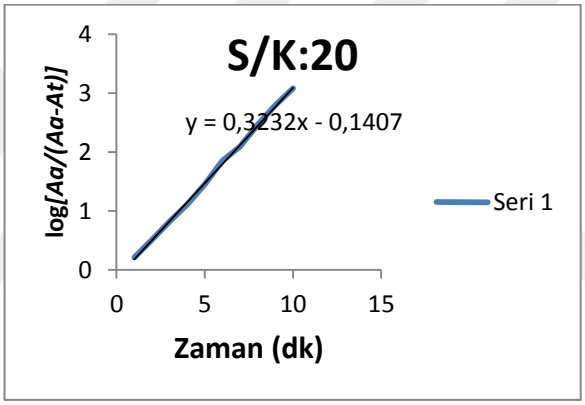
ÖZGEÇMİŞ

Yazar, 1987 yılında Ödemiş/İzmir'de doğdu. İlkokul, Ortaokul ve Lise öğrenimini aynı şehirde tamamladı. 2010 yılında Mustafa Kemal Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nü kazandı. Üniversiteden 2013 yılında mezun oldu. 2014 yılında Mustafa Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Organik Kimya Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans öğrenimine başladı. 2016 yılından bu yana çeşitli dershanelerde eğitmen olarak çalışmaktadır.

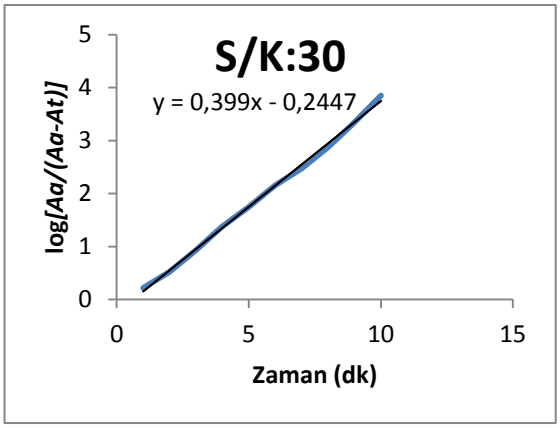
EKLER



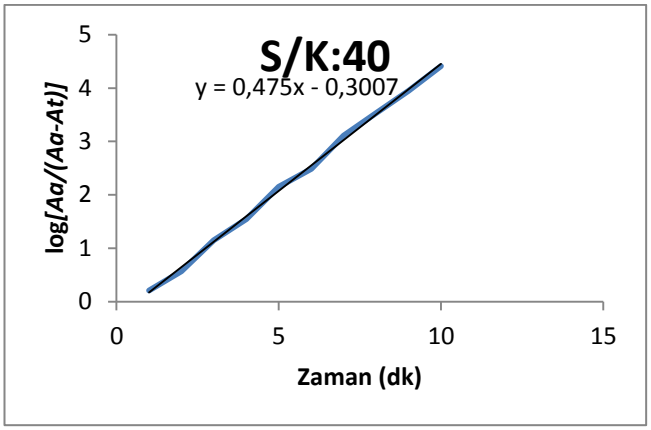
Şekil Ek.1 $FeL^1(H_2O)_2$ kompleksi için metanol içerisinde ve substrat/katalizör oranı 10/1 olan log*[Aa/(Aa-At)]*-zaman grafiği



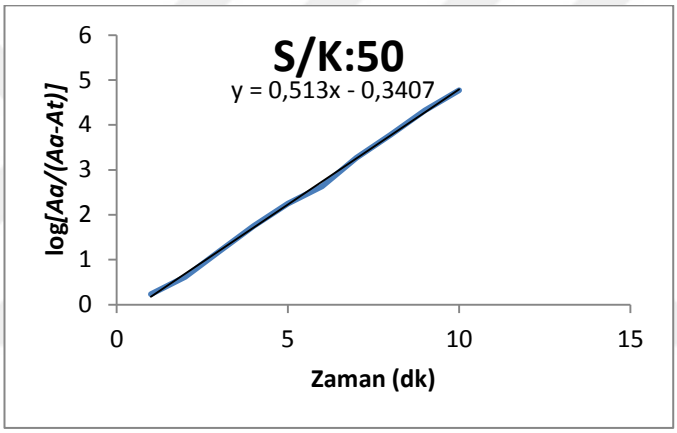
Şekil Ek.2 $FeL^1(H_2O)_2$ kompleksi için metanol içerisinde ve substrat/katalizör oranı 20/1 olan log[Aa/(Aa-At)]-zaman grafiği



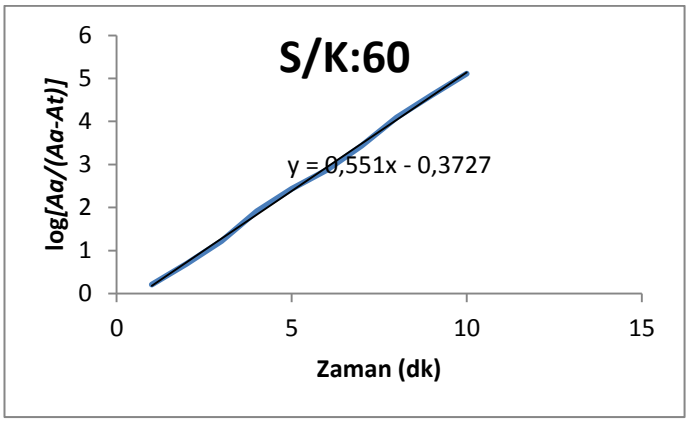
Şekil Ek.3 $FeL^1(H_2O)_2$ kompleksi için metanol içerisinde ve substrat/katalizör oranı 30/1 olan log[Aa/(Aa-At)]-zaman grafiği



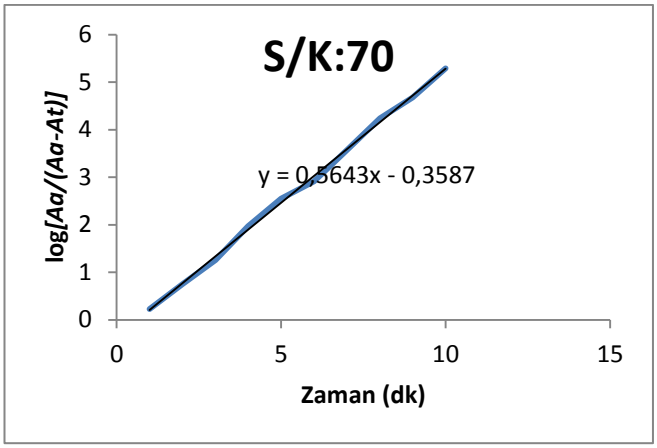
Şekil Ek.4 $FeL^1(H_2O)_2$ kompleksi için metanol içerisinde ve substrat/katalizör oranı 40/1 olan log[Aa/(Aa-At)]-zaman grafiği



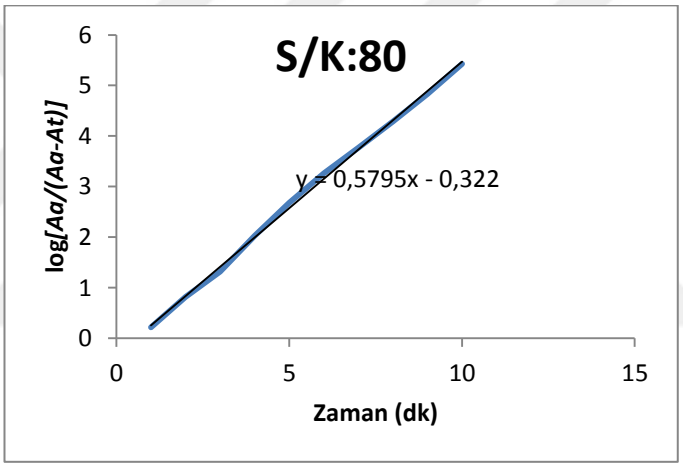
Şekil Ek.5 $FeL^1(H_2O)_2$ kompleksi için metanol içerisinde ve substrat/katalizör oranı 50/1 olan log[Aa/(Aa-At)]-zaman grafiği



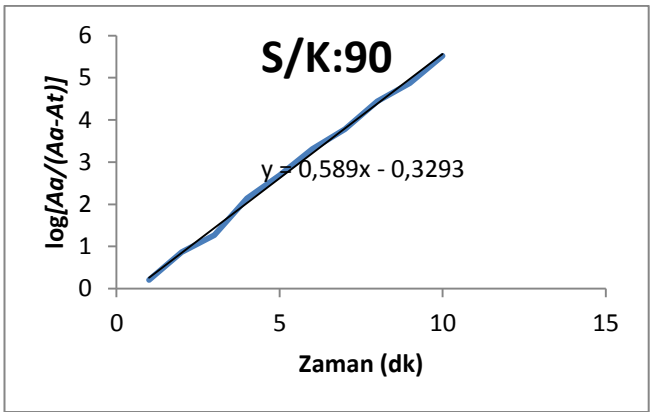
Şekil Ek.6 $FeL^1(H_2O)_2$ kompleksi için metanol içerisinde ve substrat/katalizör oranı 60/1 olan log[Aa/(Aa-At)]-zaman grafiği



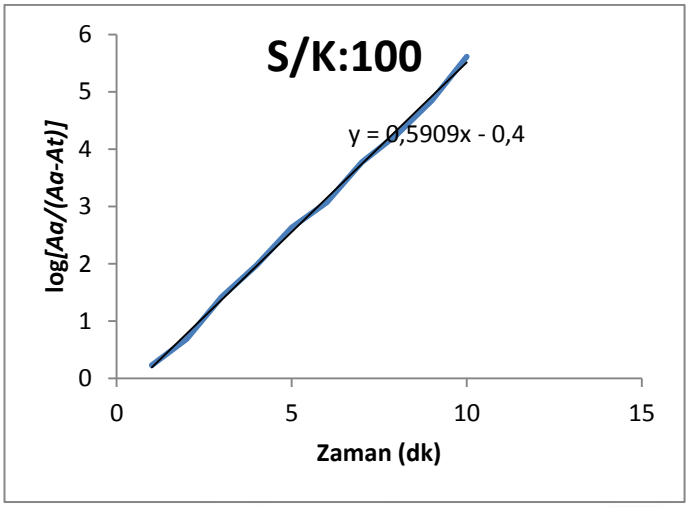
Şekil Ek.7 $FeL^1(H_2O)_2$ kompleksi için metanol içerisinde ve substrat/katalizör oranı 70/1 olan log[Aa/(Aa-At)]-zaman grafiği



Şekil Ek.8 $FeL^1(H_2O)_2$ kompleksi için metanol içerisinde ve substrat/katalizör oranı 80/1 olan log[Aa/(Aa-At)]-zaman grafiği



Şekil Ek.9 $FeL^1(H_2O)_2$ kompleksi için metanol içerisinde ve substrat/katalizör oranı 90/1 olan log[Aa/(Aa-At)]-zaman grafiği



Şekil Ek.10 $FeL^1(H_2O)_2$ kompleksi için metanol içerisinde ve substrat/katalizör oranı 100/1 olan log[Aa/(Aa-At)]-zaman grafiği