

## Oksim Grubu İçeren Dinükleer Fe(II) ve Mn(II) Komplekslerinin Sentezi, Karakterizasyonu, Katalaz ve Katekolaz Enzim Aktivitelerinin İncelenmesi

Bülent Dede<sup>1\*</sup>, Hanife Korkmaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 32260, Isparta

\*yazışılan yazar e-mail: [bulentdede@sdu.edu.tr](mailto:bulentdede@sdu.edu.tr)

Alınış: 13 Şubat 2014, Kabul: 21 Mayıs 2014

**Özet:** Bu çalışmada, oksim grubu içeren iki farklı ligand kullanılarak dinükleer demir(II) ve mangan(II) kompleksleri sentezlenmiştir. Bu yeni kompleksler elemental analiz, ICP-OES, FT-IR spektroskopisi, TG, manyetik duyarlılık ve iletkenlik ölçümleriyle karakterize edilmiştir. Sonuçlar H<sub>2</sub>L<sup>1</sup> ve H<sub>4</sub>L<sup>2</sup>'nin dinükleer komplekslerinin sırasıyla 2:2 ve 2:1 metal:ligand oranına sahip olduklarını göstermektedir. Ayrıca her bir kompleksin imidazol varlığında hidrojen peroksidin disproporsiyonu reaksiyonundaki ve O<sub>2</sub> varlığında 3,5-di-*t*-bütilkatekolün 3,5-di-*t*-bütilkinona yükseltgenmesi reaksiyonundaki katalitik etkinliği incelenmiştir. Tüm komplekslerin iyi katalaz ve katekolaz aktiviteye sahip oldukları bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** oksim, kompleks, katalaz, katekolaz, enzim

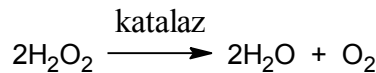
**Abstract:** In this study, dinuclear iron(II) and manganese(II) complexes were synthesized using two different ligands containing oxime group. These new complexes have been characterized by elemental analyses, ICP-OES, FT-IR spectra, TG, magnetic susceptibility and conductivity measurements. The results suggest that the dinuclear complexes of H<sub>2</sub>L<sup>1</sup> and H<sub>4</sub>L<sup>2</sup> have a metal:ligand ratio of 2:2 and 2:1, respectively. Furthermore complexes were each tested both for their ability to catalyse the disproportionation of hydrogen peroxide in the presence of the added base imidazole and oxidation reaction of 3,5-di-*tert*-butylcatechol to the 3,5-di-*tert*-butylquinone presence of O<sub>2</sub>. It was found that all complexes exhibited good both catalase and catecholase activity.

**Key words:** oxime, complex, catalase, catecholase, enzyme

### 1. Giriş

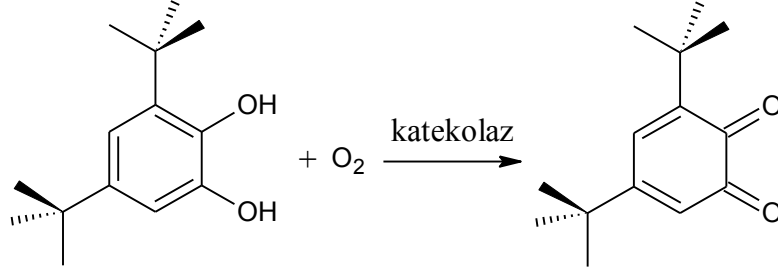
Geçiş metalleri ile oksimlerin meydana getirmiş olduğu bileşikler ilk olarak Tschugaeff tarafından 1907 yılında elde edilmiş olup oksimlerin koordinasyon kimyasında ligand olarak kullanılması bu yıldan itibaren giderek önem kazanmıştır [1]. Oksim bileşikleri ve bu bileşiklerin metal komplekslerinin farmakoloji [2-4], biyoorganik sistemler [5], katalitik kimya [6,7] vb. gibi alanlarda oldukça yoğun çalışılmasının yanı sıra, böcek öldürücü, nematosidal, organofosfor zehirlenmeleri için antidot [8] ve antikarsinojenik [9] etkiye sahip olduğu bilinmektedir.

Bu çalışmada sentezlenen dinükleer komplekslerin katalaz ve katekolaz enzim aktiviteleri incelenmiştir. Katalaz, hidrojen peroksidin su ve oksijene dönüştürülmesini katalizleyen ve böylece hidrojen peroksidin hücrel bileşiklere zarar vermesini engelleyen koruyucu bir enzimdir. Hidrojen peroksit, katalaz tarafından parçalanmazsa vücut için çok tehlikeli bir serbest radikal olan hidroksil radikalının öncülü olarak davranır ve bu radikal hücrede kalıcı hasarlara neden olur.



Polifenol oksidaz (E.C.1.14.18.1), yapısında kofaktör olarak bakır içeren oksido redüktaz sınıfına ait bifonksiyonel bir enzimdir ve bu enzim moleküler oksijen

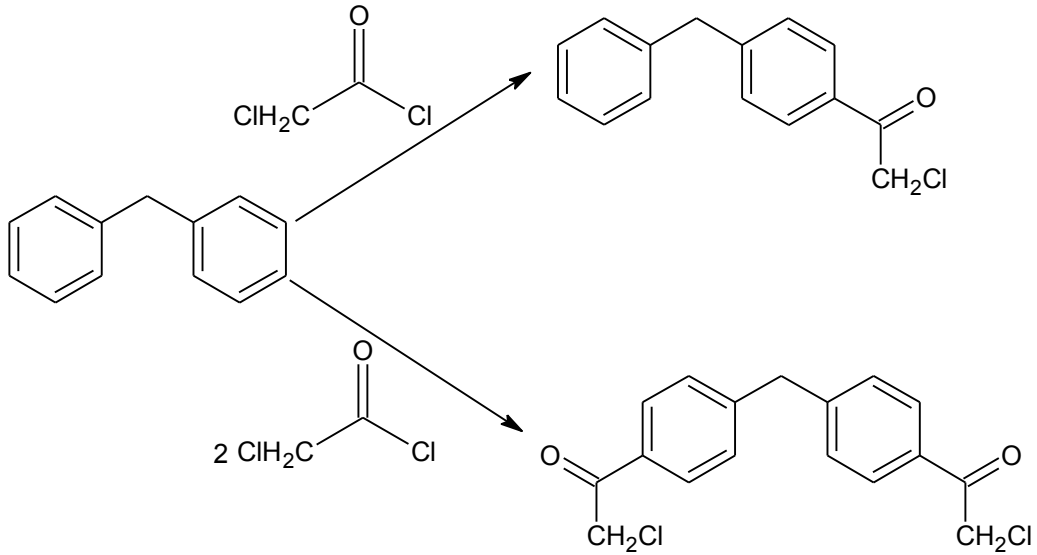
varlığında iki reaksiyonu katalizler. Bu reaksiyonlar, monofenollerin *o*-difenollere hidroksilasyonu (kresolaz aktivitesi) ve *o*-fenollerin *o*-kinonlara oksidasyonudur (katekolaz aktivitesi) [10]. Bitkilerde bulunan polifenol oksidazlar solunum sistemi, indirgenme-yükseltgenme potansiyelini düzenleme, antibiyotik etkileri ve yara iyileşme sistemini içine alan metabolizmalar da önemli rol oynarlar.



## 2. Materyal ve Metot

Bu çalışmada kullanılan tüm çözücü ve kimyasal maddeler analitik saflıktadır. Bileşiklerin FT-IR spektrumları, Shimadzu IRPrestige-21 FT-IR spektrofotometresinde, element analizleri LECO CHNS-932 cihazında, termal analizleri (TG), Perkin Elmer Diamond TGA Termal Analiz cihazında, UV-Vis ölçümleri, PG T80+ spektrometresinde, manyetik duyarlılık ölçümleri, Sherwood Scientific MX1 Model Gouy Manyetik Duyarlılık Terazisinde, iletkenlik ölçümleri Optic Ivymen System kondüktometrisinde ve erime noktaları, IA 9100 Electrothermal Digital Erime Noktası cihazında tayin edilmiştir.

### 2.1. Kloroasetildifenilmetanların Sentezi

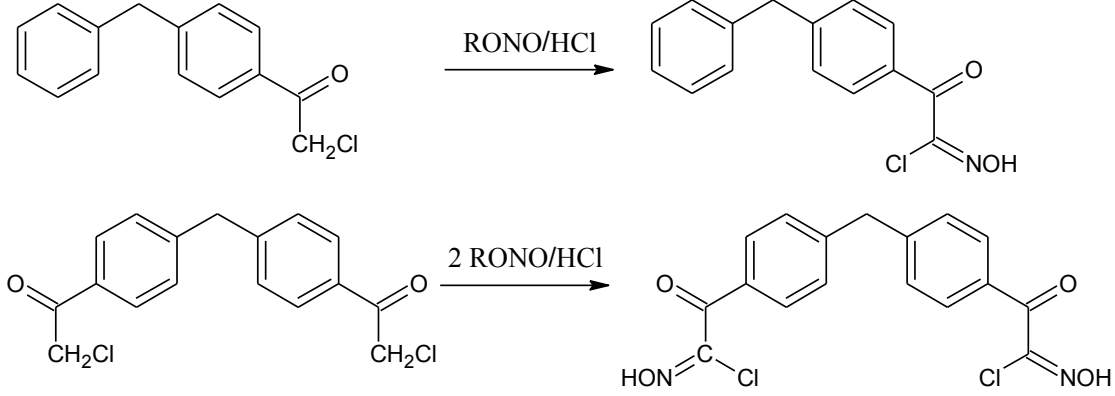


Bu maddeler literatürde belirtildiği gibi sentezlenmiştir [11].

Üç boyunlu 250 mL'lik yuvarlak dipli bir balona 100 mL etilen klorürde çözülmüş 0,2 mol (veya 0,4 mol) AlCl<sub>3</sub> konulmuş ve bu karışım, tuz-buz banyosunda -5°C' ye soğutulmuştur. Bu karışımın üzerine 0,2 mol difenilmetanın ve 0,2 mol (veya 0,4 mol) kloroasetil klorürün 100 mL etilen klorürde çözülerek hazırlanmış çözeltisi damla damla ilave edilmiştir. Bu karışım sıcaklığın -5°C'nin üzerine çıkmamasına dikkat edilerek 3 saat karıştırılmıştır. Oluşan karışım daha sonra 300 g buz ve 10 mL derişik HCl üzerine

karıştırılarak azar azar ilave edilmiştir. Oluşan madde süzölmüş ve çökeleğe yeterince etilen klorür eklenerek ürünün organik faza geçmesi sağlanmıştır. Su ve organik faz ayrılıp, organik faz konsantre edildikten sonra düşük basınçta destile edilerek saflaştırılmıştır.

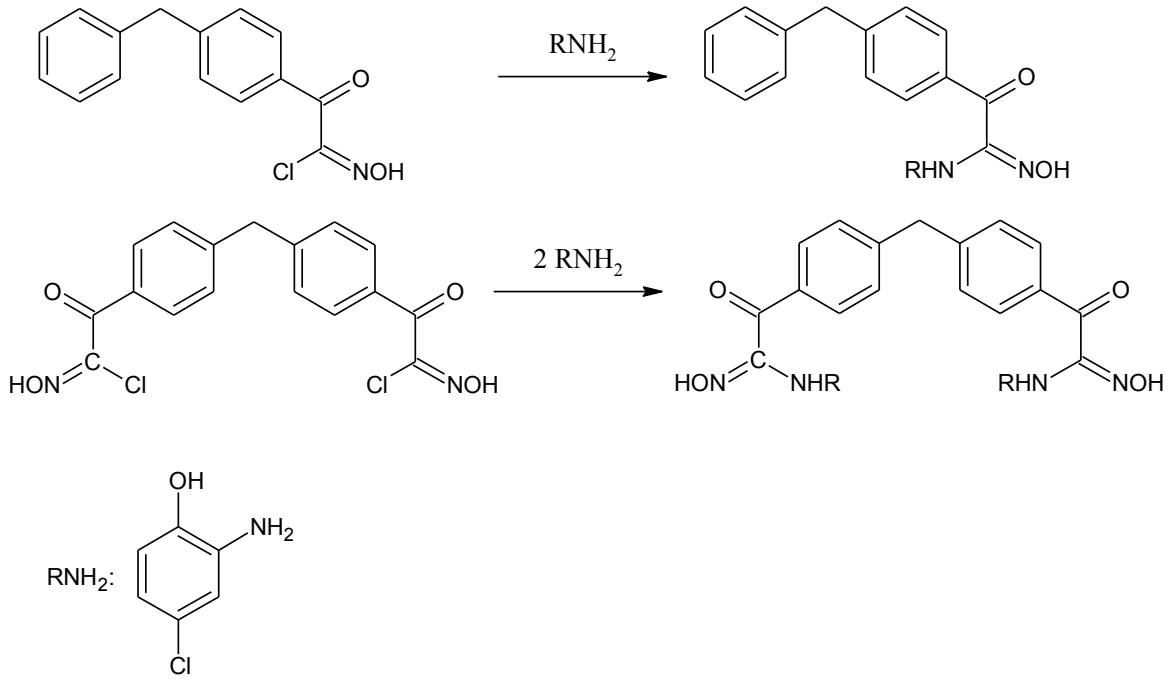
## 2.2. Kloroketooksimlerin Sentezi



Bu maddeler literatürde belirtildiği gibi sentezlenmiştir [12].

Üç boyunlu yuvarlak dipli bir balona bir geri soğutucu, HCl giriş çıkışı sağlayan bir adaptör ve bir damlatma hunisi yerleştirilmiştir. Balona 20 mmol kloroasetildifenilmetan türevi, 60 mL kloroformda çözölmerek konulmuş; 0°C'ye soğutulan çözelti, manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak HCl gazı geçirilmiş ve 15 dakika kadar bu işleme devam edilerek balondaki karışımın HCl bakımından doymun olması sağlanmıştır. Daha sonra damlatma hunisine 10-15 mL kloroformda çözölmüş 22 mmol (veya 44 mmol) izopentilnitrit yarım saatte damlatılmıştır. Damlatma sırasında kuru HCl gazı geçirmeye devam edilmiştir. Daha sonra 3-4 saat daha gaz geçirmeye ve karıştırmaya devam edilmiş ve bu karışım, bir gece beklemeye bırakılmıştır. Ertesi gün çöken madde süzölmek için alınmış ve eter-heksan karışımından kristallendirilmiştir. Kristallendirilen madde daha sonra süzölmek için yıkanmış ve etüvde kurutulmuştur.

## 2.3. Aminoketooksimlerin Sentezi



Bu maddeler literatürde belirtildiği gibi elde edilmiştir [13].

15 mmol kloroketooksim türev, 50 mL etanolde çözülüp, 0°C'nin altına kadar soğutulmuştur. Sonra, sıcaklığın 0°C'nin üzerine çıkmamasına dikkat edilerek eşdeğer 18 mmol (veya 36 mmol) 2-amino-4-klor fenolün alkollü çözeltisi damla damla eklenmiştir. Ekleme ile hemen çökme olmuştur. Soğukta 2 saat, oda sıcaklığında 1 saat daha karıştırmaya devam edilmiş ve çöken madde süzülükten sonra, sırasıyla %1'lik NaHCO<sub>3</sub>, su ve etil alkolle yıkanıp, P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> üzerinde kurutulmuştur.

#### 2.4. Komplekslerin Sentezi

Tüm kompleksler benzer şekilde sentezlenmiştir. Eşdeğer miktardaki metal asetatın [metal: Fe(II), Mn(II)] 20 mL etanolde hazırlanmış çözeltisi, 1 mmol ligandın 50 mL etanolde hazırlanmış sıcak çözeltisine damla damla ilave edilmiş ve ani bir renk değişimi gözlenmiştir. Daha sonra etanolde hazırlanmış 0,1 M'lık KOH çözeltisi ile karışımın pH'ı yaklaşık 5-6'ya ayarlanmıştır. Karışım 80°C'lik su banyosunda 1 saat ısıtılmış ve sürenin sonunda oda sıcaklığına kadar soğutulmuştur. Meydana gelen çökelek süzülerek sırasıyla H<sub>2</sub>O ve etanol ile yıkanmış ve daha sonra P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> üzerinde kurutulmuştur.

#### 2.5. Katalaz Enzim Aktivite Çalışması

Hidrojen peroksitin disproporsiyonu oda sıcaklığında gerçekleştirilmiştir. İki boyunlu yuvarlak dipli balonun boyunlarından bir tanesi içinde su bulunan bürete bağlanmış ve 0,005 mmol kompleks 10 mL N,N-dimetilformamit'de çözülerek balona ilave edilmiştir. Bu çözeltinin üzerine 1,33 mmol hidrojen peroksit eklenmiş ve karışım karıştırılırken üzerine 50 mg 1-metilimidazol ilave edilmiş ve reaksiyon başlatılmıştır. Açığa çıkan oksijen gazı 1 dakikalık periyotla volumetrik olarak ölçülmüştür.

#### 2.6. Katekolaz Enzim Aktivite Çalışması

Komplekslerin katekolaz aktiviteleri metanol içerisinde ve 3,5-di-*t*-bütilkatekol (3,5-DTBC) ile reaksiyonuyla tespit edilmiştir. Bu amaçla kompleksin  $1 \times 10^{-4}$  M'lık çözeltisi aerobik ortamda  $5 \times 10^{-3}$  M'lık 3,5-DTBC çözeltisiyle etkileştirilmiştir. Yükseltgenme ürünü olan 3,5-di-*t*-bütil-*o*-benzokinonun (3,5-DTBQ) maksimum absorpsiyon yaptığı dalga boyundaki (395 nm) absorpsiyonu 3 dakikalık periyotla spektrofotometrik olarak ölçülmüştür.

### 3. Bulgular

Bu çalışmada sentezlenen homodinükleer Fe(II) ve Mn(II) komplekslerinin erime noktası, verim, renk, manyetik duyarlılık ve iletkenlik değerleri ile hesaplanan-bulunan elemental analiz sonuçları Tablo 1'de, karakteristik FT-IR titreşim frekansları ise Tablo 2'de verilmiştir.

**Tablo 1.** Bileşiklerin elemental analiz sonuçları ve bazı fiziksel özellikleri

	E.N. (°C)	Verim (%)	Renk	$\mu_{\text{eff}}^b$ (B.M.)	$\chi_M^c$	Hesaplanan(Bulunan) %			
						C N	H	Metal	
$H_2L^{1a}$	165	75	Kahverengi	-	-	66,23 (66,08)	4,50 (4,36)	7,36 (7,19)	-
$[Fe_2(L^1)_2(H_2O)_4]$ (1)	170	62	Koyu kahverengi	4,48	8	53,59 (53,71)	4,07 (4,01)	5,95 (5,74)	11,86 (11,78)
$[Mn_2(L^1)_2(H_2O)_4]$ (2)	168	58	Koyu gri	5,54	15	53,69 (53,47)	4,08 (4,03)	5,96 (5,81)	11,69 (11,43)
$H_4L^{2a}$	205	94	Kahverengi	-	-	58,70 (58,81)	3,74 (4,21)	9,44 (9,86)	-
$[Fe_2(L^2)(H_2O)_4]$ (3)	>300	73	Koyu kahverengi	4,65	18	45,01 (45,26)	3,78 (3,87)	7,50 (7,72)	14,95 (14,73)
$[Mn_2(L^2)(H_2O)_4]$ (4)	>300	54	Koyu gri	5,68	11	45,12 (45,03)	3,79 (3,95)	7,52 (7,81)	14,74 (14,58)

a: (KARİPCİN vd, 2010)[13]

E.N.: Erime noktası

b: Metal başına

c: Molar iletkenlik ( $\Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$ )

**Tablo 2.** Bileşiklerin karakteristik FT-IR titreşim frekansları ( $\text{cm}^{-1}$ )

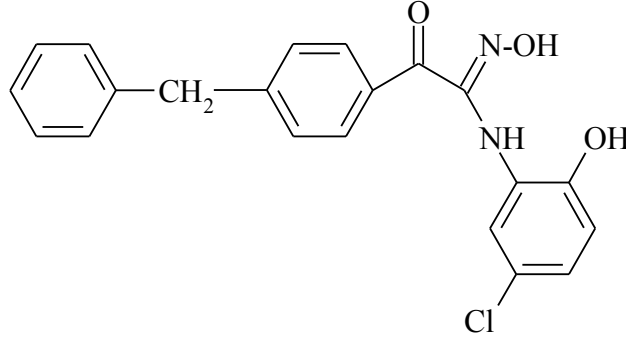
	N-H	O-H	C=O	C=N	C-O	N-O	M-O	M-N
$H_2L^{1a}$	3319	3496 3294	1682	1607	1232	990	-	-
(1)	3365	3446	1674	1602	1263	933	547	435
(2)	3369	3446	1676	1601	1252	927	561	426
$H_4L^{2a}$	3319	3518 3271	1654	1606	1218	1010	-	-

(3)	3398	3446	1653	1600	1254	933	553	438
(4)	3379	3458	1656	1603	1241	927	564	429

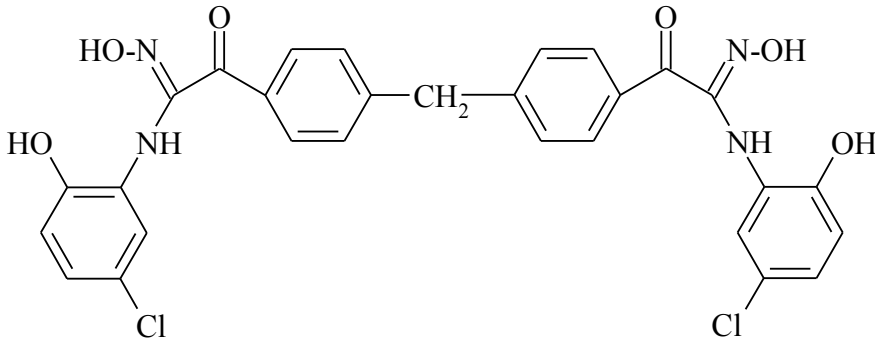
a: (KARİPCİN vd, 2010)[13]

#### 4. Tartışma ve Sonuç

Komplekslerin sentezinde kullanılan ligandların isimleri ve yapıları Şekil 1 ve Şekil 2’de verilmiştir.



Şekil 1. 1-(4-Benzilfenil)-2-(5-kloro-2-hidroksianilino)-2-hidroksiimino-1-etanon’un yapısı ( $H_2L^1$ )



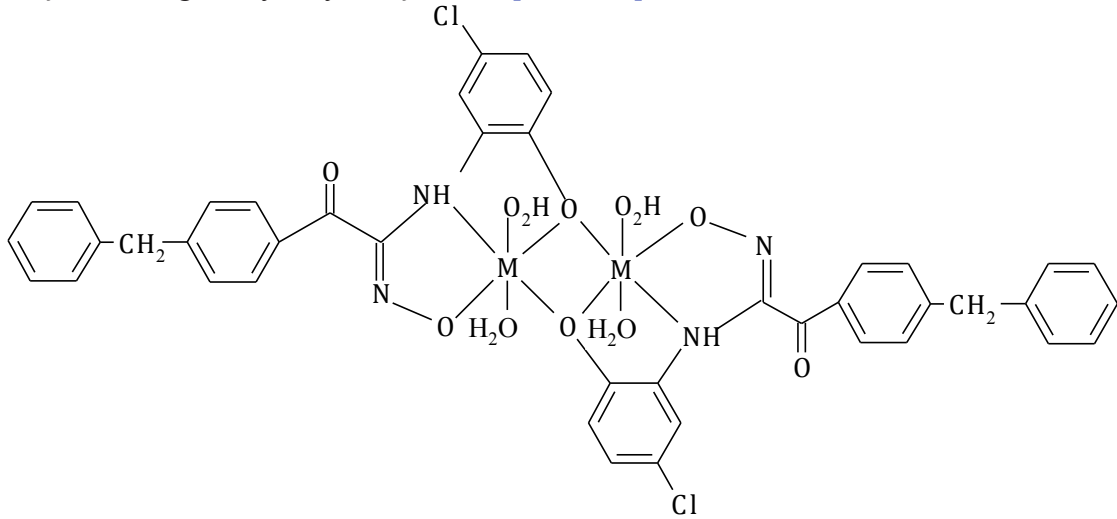
Şekil 2. 2-(5-Kloro-2-hidroksianilino)-1-(4-4-[2-(5-kloro-2-hidroksianilino)-2-hidroksiiminoasetil]benzilfenil)-2-hidroksiimino-1-etanon’un yapısı ( $H_4L^2$ )

Sentezlenen tüm bileşiklerin FT-IR spektrumları alınmıştır. Ligandlar ve bunların metal komplekslerinin FT-IR spektral verileri karşılaştırıldığında, ligandlarda (N-H) grubuna ait gerilme titreşimleri  $3319\text{ cm}^{-1}$ ’de ortaya çıkarken, kompleks oluşumu ile (N-H) gerilme titreşimleri  $3365\text{-}3398\text{ cm}^{-1}$  aralığına kaymaktadır ki bu kayma, kompleks oluşumuna (N-H) grubunun katıldığını göstermektedir.

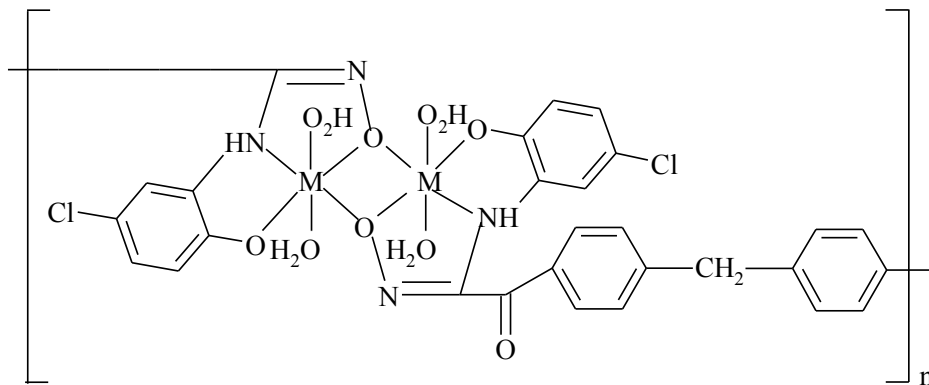
Ligandlarda  $3496$  ve  $3518\text{ cm}^{-1}$ ’de ortaya çıkan (O-H) bandı kompleks oluşumu ile kaybolmuş ve  $3450\text{ cm}^{-1}$  civarında koordinasyon su moleküllerine ait olduğu düşünülen bantlar gözlenmiştir ki, ligandların spektrumundaki (O-H) grubuna ait bandın komplekslerde kaybolması, metal-ligand koordinasyon bağının birinin bu oksim oksijeni üzerinden gerçekleştiğini göstermektedir. Ayrıca yine ligandların FT-IR spektrumlarında  $3294$  ve  $3271\text{ cm}^{-1}$ ’de gözlenen ve fenolik O-H grubuna ait bantlar yine kompleks oluşumu ile kaybolmaktadır ve bu bantlardaki kaybolma koordinasyona fenolik oksijenin de girdiğini göstermektedir [14].  $H_2L^1$  ve  $H_4L^2$ ’de sırasıyla  $1232$  ve  $1218\text{ cm}^{-1}$ ’de ortaya çıkan ve (C-O) bağına ait olan titreşim frekanslarının kompleks oluşumuyla beraber yüksek frekansa kayması da koordinasyona fenolik oksijenin de

girmiş olduğu düşüncesini desteklemektedir [15]. (N-O) grubuna ait gerilme titreşimleri, ligandlarda 990 ve 1010  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenirken, komplekslerde bu bandlar 930  $\text{cm}^{-1}$  civarına kaymıştır.

Karbonil (C=O) grubuna ait gerilme titreşimleri  $\text{H}_2\text{L}^1$  ve  $\text{H}_4\text{L}^2$  ligandlarında sırasıyla 1682 ve 1654  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenmekte, komplekslerde ise kayda değer bir kayma gözlenmemektedir. Bu durum, (C=O) grubunun kompleks oluşumuna katılmadığını ifade etmektedir. Ligandlarda C=N gerilme titreşimleri 1607 ve 1606  $\text{cm}^{-1}$ 'de görülmektedir ve oksim gruplarının metal atomuna bağlanması, azot atomundan değil oksijen atomundan olduğu için, C=N gerilme titreşimlerinde kompleks oluşumu ile belirgin bir kayma görülmemektedir. Ligandların FT-IR spektrumlarında gözlenmeyen ancak komplekslerin spektrumlarında 550 ve 430  $\text{cm}^{-1}$  civarında görülen ve sırasıyla (M-O) ve (M-N) bağlarına ait olan gerilme titreşimleri, kompleks oluşumunun tamamlandığını ifade etmektedir. Sentezlenen dinükleer komplekslere ait verilen titreşim frekansları, komplekslerin yapılarını desteklemektedir ve literatürdeki benzer bileşiklerin değerleriyle uyum içindedir [13,16,17].



Şekil 3.  $\text{H}_2\text{L}^1$  ligandının dinükleer Fe(II) ve Mn(II) komplekslerinin yapısı [M: Fe(II), Mn(II)]



Şekil 4.  $\text{H}_4\text{L}^2$  ligandının dinükleer Fe(II) ve Mn(II) komplekslerinin yapısı [M: Fe(II), Mn(II)]

$\text{H}_2\text{L}^1$  ve  $\text{H}_4\text{L}^2$ 'nin Fe(II) ve Mn(II) komplekslerinin elemental analiz ve ICP-OES sonuçlarından, sentezlenen komplekslerin dinükleer oldukları,  $\text{H}_2\text{L}^1$  ligandı kullanılarak elde edilen (1) ve (2) komplekslerinde metal:ligand oranının 2:2,  $\text{H}_4\text{L}^2$  ligandı

kullanılarak elde edilen (3) ve (4) komplekslerinde ise metal:ligand oranının 2:1 olduğu düşünülmektedir. Kompleksler için önerilen bu dinükleer yapıyı komplekslerin manyetik duyarlılık sonuçları da desteklemektedir. Sentezlenen komplekslerin manyetik duyarlılık değerleri Gouy Terazisi kullanılarak oda sıcaklığında ölçülmüş ve tüm komplekslerin paramanyetik özellik gösterdikleri tespit edilmiştir. Ligandların dinükleer Fe(II) komplekslerinin manyetik duyarlılık değerleri (1) ve (3) kompleksleri için metal başına sırasıyla 4,48 BM ve 4,65 BM olarak bulunmuştur ve bu değerler,  $d^6$  metal iyonu düzenine sahip Fe(II) komplekslerinin oktahedral geometrisini doğrulamaktadır. Sentezlenen Mn(II) komplekslerinin ölçülen manyetik duyarlılık değerlerinin yarısının beş çiftleşmemiş elektrona karşılık gelen 5,92 BM değerine yakın çıkması (5,54 BM ve 5,68 BM), bu komplekslerin çift merkezli ve oktahedral geometride olduklarını ifade etmektedir. Sentezlenen komplekslerdeki ölçülen manyetik duyarlılık değerlerinin, teorik değerlerden düşük çıkmasının, komplekslerin dinükleer olmasından dolayı metaller arasındaki antiferromanyetik etkileşimden kaynaklandığı düşünülmektedir. Komplekslerin iletkenlikleri DMF ile  $1 \times 10^{-3}$  M'lık çözeltileri hazırlanarak oda sıcaklığında ölçülmüş ve elde edilen değerler Tablo 1'de verilmiştir. Bu değerlerden komplekslerin elektrolit olmadıkları anlaşılmaktadır.

Bazı komplekslerin termogravimetrik analizleri 25-1000°C aralığında yapılmıştır.  $[\text{Fe}_2(\text{L}^1)_2(\text{H}_2\text{O})_4]$  kompleksinin termal bozunması, art arda gerçekleşen üç basamakta meydana gelmektedir. İlk basamak 135-200°C arasında gerçekleşmiştir ve bu aralıkta %7,43'lük kütle kaybıyla dört mol koordinasyon suyu uzaklaşmıştır (hesaplanan kütle kaybı= %7,65). İkinci basamakta 200-620°C sıcaklık aralığında tahmini %48,86'lık bir kütle kaybı ile ikişer mol Cl, difenilmetan ve CO gruplarının ayrıldığı görülmektedir (hesaplanan kütle kaybı= %49,22). Son basamakta ise 620-940°C sıcaklık aralığında tahmini %31,47'lik bir kütle kaybı ile kalan grupların parçalanması gerçekleşerek iki mol Fe kaldığı düşünülmektedir (hesaplanan kütle kaybı= %31,27). Tahmini toplam kütle kaybı %87,76 (hesaplanan toplam kütle kaybı= %88,14).

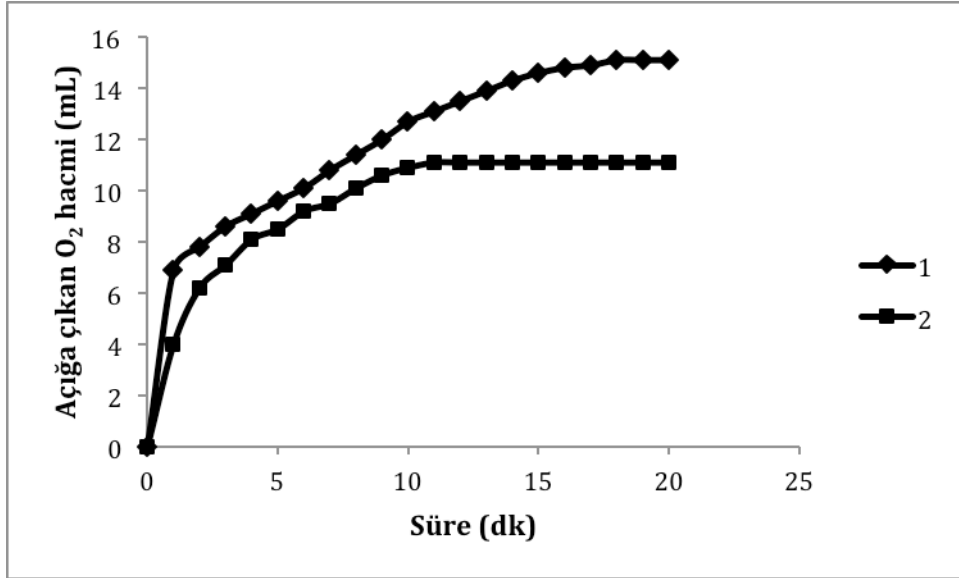
$[\text{Mn}_2(\text{L}^2)(\text{H}_2\text{O})_4]$  kompleksinin de üç basamakta bozunduğu görülmektedir. İlk basamakta 140-190°C sıcaklık aralığında tahmini %9,47'lik kütle kaybı ile dört mol koordinasyon suyunun ayrıldığı düşünülmektedir (hesaplanan kütle kaybı= %9,66). İkinci basamakta 190-580°C sıcaklık aralığında tahmini %33,54'lük bir kütle kaybı ile iki mol Cl, birer mol difenilmetan ve CO gruplarının ayrıldığını göstermektedir (hesaplanan kütle kaybı= %33,16). Son basamakta ise 580-840°C sıcaklık aralığında tahmini %42,08'lik bir kütle kaybı, kalan grupların parçalanmasından kaynaklanmaktadır (hesaplanan kütle kaybı= %42,44). Sonuçta iki mol Mn metalinin kaldığı düşünülmektedir. Tahmini toplam kütle kaybı %85,09 (hesaplanan toplam kütle kaybı= %85,26).

$\text{H}_2\text{L}^1$  ve  $\text{H}_4\text{L}^2$  ligandları kullanılarak sentezlenen dinükleer metal komplekslerin analitik ve spektroskopik verilerinden yararlanarak önerilen yapıları sırasıyla Şekil 3 ve Şekil 4'de verilmiştir.

Sentezlenen komplekslerin karakterizasyon çalışmalarının ardından enzim aktivite çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Komplekslerin katalaz enzim aktiviteleri, oda sıcaklığında  $\text{H}_2\text{O}_2$ 'in  $\text{H}_2\text{O}$  ve  $\text{O}_2$ 'e disproporsiyonu reaksiyonundaki açığa çıkan  $\text{O}_2$  gazının volumetrik olarak ölçülmesiyle belirlenmiştir. Şekil 5 ve Şekil 6'dan görüldüğü

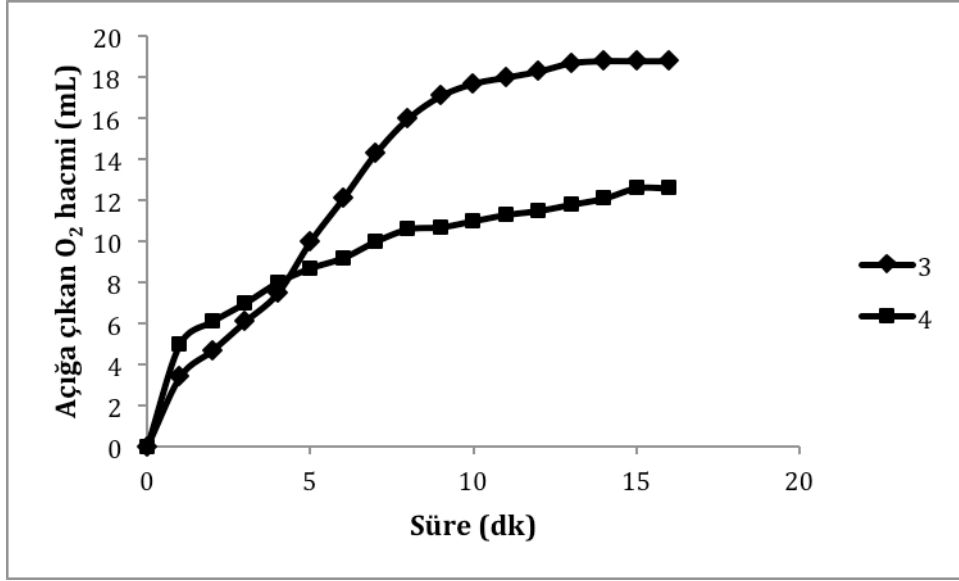


üzere sentezlenen tüm kompleksler imidazol varlığında  $H_2O_2$ 'in disproporsiyonu reaksiyonunda katalitik etkinlik göstermektedir ancak yapılan çalışmalar en etkin kompleksin (3) olduğunu ortaya çıkarmıştır. Komplekslerin katalaz enzim aktivite etkinliklerini birbirleriyle kıyaslamak amacıyla açığa çıkardıkları  $O_2$  gazı hacminden yararlanılmış ve komplekslerin (3)>(1)>(4)>(2) sırasında bir aktiviteye sahip oldukları tespit edilmiştir. Ayrıca sentezlenen dinükleer Fe(II) kompleksleri, dinükleer Mn(II) komplekslerine göre daha fazla katalaz enzim aktivitesi göstermişlerdir.



Şekil 5.  $H_2L^1$  ligandının dinükleer Fe(II) ve Mn(II) komplekslerinin katalaz enzim aktiviteleri  
[kompleks] = 0,005 mmol,  $[H_2O_2]$  = 1.33 mmol, 298 K.

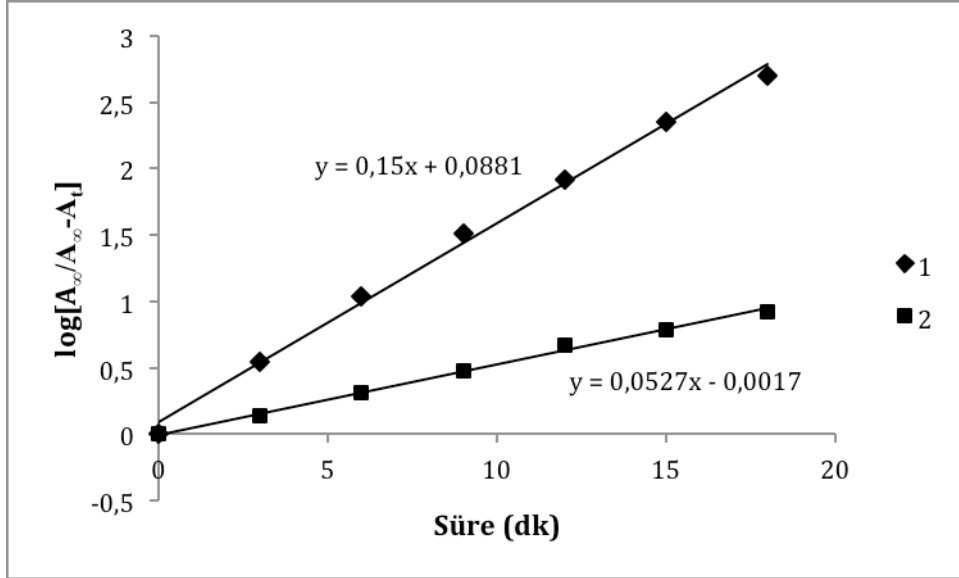
1-Metilimidazol, imidazol veya piridin gibi heterohalkalı bazların yokluğunda  $H_2O_2$ 'in disproporsiyonu oldukça yavaş gerçekleşirken bu reaksiyonun hızı, bahsedilen heterohalkalı bazlardan bir tanesinin kullanılmasıyla beraber belirgin bir şekilde artmaktadır. Diğer taraftan komplekslerden herhangi biri kullanılmadan imidazolun, peroksitin disproporsiyonu reaksiyonuna olan etkisinin oldukça önemsiz olduğu belirlenmiştir. Şekil 5 ve Şekil 6'dan görüldüğü üzere komplekslerin katalitik etkinliği ilk birkaç dakikada belirgin bir şekilde ortaya çıkmıştır ve zamanla ortamdaki peroksit konsantrasyonunun azalmasıyla beraber reaksiyon yavaşlamakta ve ardından tamamlanmaktadır.



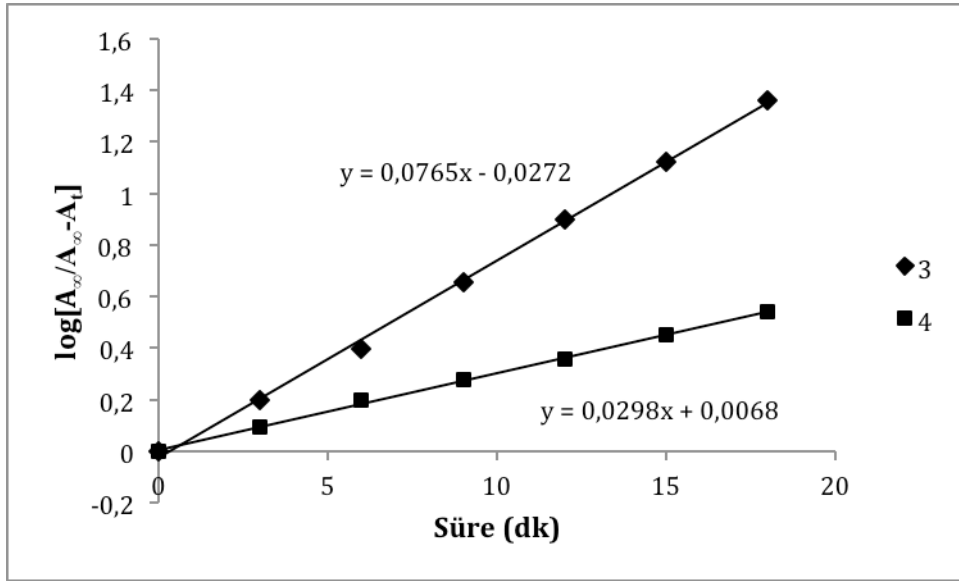
Şekil 6. H<sub>4</sub>L<sup>2</sup> ligandının dinükleer Fe(II) ve Mn(II) komplekslerinin katalaz enzim aktiviteleri  
[kompleks] = 0,005 mmol, [H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>] = 1.33 mmol, 298 K.

Metallerin ve bunların komplekslerinin katalitik aktiviteleri, genellikle metallerin redoks potansiyelleri veya komplekslerin yapıları ile açıklanmaktadır [18,19]. Diğer taraftan literatürdeki katalaz enzim aktivitesine sahip olan kompleksler incelendiğinde bu komplekslerin genellikle dinükleer yapıya sahip oldukları gözlenmektedir. Bu çalışmada sentezlenen komplekslerin hem dinükleer olmaları hem de komplekslerdeki metallerin uygun redoks potansiyele sahip olmaları sebebiyle katalaz benzeri aktiviteye sahip oldukları düşünülmektedir.

Komplekslerin katekolaz enzim aktiviteleri, substrat olarak 3,5-di-*t*-bütilkatekol kullanılarak incelenmiştir. Aerobik ortamda kompleks, 3,5-di-*t*-bütilkatekolü 3,5-di-*t*-bütilkinona dönüştürmekte ve 395 nm'de maksimum absorpsiyon değerine sahip olan 3,5-di-*t*-bütilkinon ise spektrofotometrik olarak tayin edilmektedir. Reaksiyon ortamında oksijen yokken reaksiyonun beklenildiği üzere gerçekleşmediği gözlenmiştir. Katekolaz aktivite çalışmaları komplekslerin, substratın ve ürünün iyi çözünmesinden dolayı metanol ortamında gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen komplekslerin tümü 3,5-di-*t*-bütilkatekolün yükseltgenmesi reaksiyonunda katalitik etkinliğe sahiptir. Komplekslerin katekolaz enzim aktivitelerini daha detaylı inceleyebilmek için zamana karşı  $\log[A_{\infty}/A_{\infty}-A_t]$  grafikleri çizilmiştir ve bu grafikler Şekil 7 ve Şekil 8'de verilmiştir. Buradaki  $A_{\infty}$ , 3,5-di-*t*-bütilkinonun son absorpsiyon değerini,  $A_t$  ise 3,5-di-*t*-bütilkinonun  $t$  anındaki absorpsiyon değerini ifade etmektedir. Bu grafiklerdeki doğruların eğimleri oksidasyon reaksiyonunun hız sabitini vermektedir bu değerler (1), (2), (3), (4) kompleksleri için sırasıyla 0,15, 0,0527, 0,0765, 0,0298 dk<sup>-1</sup>'dir. Bu sonuçlardan dinükleer Fe(II) komplekslerinin dinükleer Mn(II) komplekslerine göre daha fazla katekolaz enzim aktivitesine sahip oldukları, (1) kompleksinin ise 3,5-di-*t*-bütilkatekolün 3,5-di-*t*-bütilkinona oksidasyonu reaksiyonunda en fazla katalitik etkinliğe sahip olduğu sonucuna ulaşılmıştır.



Şekil 7. H<sub>2</sub>L<sup>1</sup> ligandının dinükleer Fe(II) ve Mn(II) komplekslerinin katekolaz enzim aktiviteleri [kompleks] = 1x10<sup>-4</sup> M, [3,5-DTBC] = 5x10<sup>-3</sup> M, 395 nm, 298 K.



Şekil 8. H<sub>4</sub>L<sup>2</sup> ligandının dinükleer Fe(II) ve Mn(II) komplekslerinin katekolaz enzim aktiviteleri [kompleks] = 1x10<sup>-4</sup> M, [3,5-DTBC] = 5x10<sup>-3</sup> M, 395 nm, 298 K.

Katalaz aktivitesinde olduğu gibi literatür incelendiğinde katekolaz benzeri aktivite göstermesi amacıyla sentezlenen komplekslerin çoğunun dinükleer olduğu görülmektedir [20-22]. Birbirine yakın konumda bulunan iki metal iyonu, substrat olarak kullanılan katekolü bağlamak suretiyle reaksiyonun daha kararlı ara ürünler üzerinden gerçekleşmesini sağladığı düşünülse de bu tip reaksiyonlarda komplekslerin uygun geometrisinin ve metallerin uygun redoks potansiyellerinin de önemli olduğu kaçınılmazdır.

Bu çalışmanın sonunda literatürde kaydına rastlanmayan 4 yeni dinükleer kompleks sentezlenmiş ve bu komplekslerin yapıları çeşitli analitik ve spektroskopik tekniklerle

incelenmiştir. Yapılan enzim aktivite çalışmalarında ise komplekslerin oldukça iyi düzeyde katalaz ve katekolaz enzim aktivitesine sahip oldukları belirlenmiştir. Sentezlenen komplekslerin tıpta tedavi amaçlı olarak kullanılabilinecek potansiyele sahip olmalarından dolayı yapılacak diğer çalışmaların önünün açıldığı düşünülmektedir.

## Kaynaklar

- [1] Tschugaev L., 1907. Über Kobalti-dioximine. II, **Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft**, 40: 3498-3504.
- [2] Dilworth J.R., Parrott S.J., 1998. The biomedical chemistry of technetium and rhenium, *Chemical Society Reviews*, 27 (1): 43-55.
- [3] Blower P.J., 1998. Small coordination complexes as radiopharmaceuticals for cancer targeting, *Transition Metal Chemistry*, 23 (1): 109-112.
- [4] Jurisson S.S., Lydon J.D., 1999. Potential technetium small molecule radiopharmaceuticals, *Chemical Reviews*, 99 (9): 2205-2218.
- [5] Volkert W.A., Hoffman T.J., 1999. Therapeutic radiopharmaceuticals, *Chemical Reviews*, 99 (9): 2269-2292.
- [6] [El-Mottaleb A.](#), [Ramadan M.](#), [El-Mehasseb I.M.](#), [Issa R.M.](#), 1997. Synthesis, characterization and superoxide dismutase mimetic activity of ruthenium(III) oxime complexes, *Transition Metal Chemistry*, 22 (6): 529-534.
- [7] Dede B., Özmen İ., Karıpcin F., Cengiz M., 2009. Homo- and heteropolynuclear copper(II) complexes containing a new diimine-dioxime ligand and 1,10-phenanthroline: Synthesis, characterization, solvent-extraction studies, catalase-like functions and DNA cleavage abilities, *Applied Organometallic Chemistry*, 23 (12): 512-519.
- [8] Taş M., Batı H., 2006. Co(II), Ni(II) and Cu(II) complexes of 1,4-di-(1-hydroxyimino-2-phenyl-2-oxo-ethylamino)benzene: Synthesis, characterization and thermal studies, *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 85 (2): 295-299.
- [9] [Berenyi A.](#), [Minorics R.](#), [Ivanyi Z.](#), [Ocsovszki I.](#), [Ducza E.](#), [Thole H.](#), [Messinger J.](#), [Wolfling J.](#), [Motyan G.](#), [Mernyak E.](#), [Frank E.](#), [Schneider G.](#), [Zupko I.](#), 2013. Synthesis and investigation of the anticancer effects of estrone-16-oxime ethers *in vitro*, *Steroids*, 78 (1): 69-78.
- [10] Laurila E., Kervinen R., Ahvenainen R., 1998. The inhibition of enzymatic browning in minimally processed vegetables and fruits, *Postharvest News and Information*, 9 (4): 53-66.
- [11] Cavallini, G., Massarani, E., Nardi, D., Mauri, L., Tenconi, F., Pacchiano, F., Mantegazza, P., 1963. Antibacterial Agents. Some New Halomethyl Aryl Ketones, *Journal of Medicinal Chemistry*, 6 (5): 573-578.
- [12] Breslow, D.S., Brack, K., Boardman, H., 1986. A one-component sealant based on 1,3-dipoles, *Journal of Applied Polymer Science*, 32 (4): 4657, 4661.
- [13] Karıpcin F., Dede B., Cengiz M., 2010. Synthesis of (2-hydroxo-5-chlorophenylaminoisonitrosoacetyl)phenyl ligands and their complexes: Spectral, thermal and solvent-extraction studies, *Russian Journal of Inorganic Chemistry*, 55 (4): 530-540.
- [12] Karıpcin F., Uçan H.İ., Karataş İ., 2002. Binuclear and mononuclear cobalt(II), nickel(II) and copper(II) complexes of 4,4'-bis(alkylaminoisonitrosoacetyl)diphenyl-methane derivatives, *Transition Metal Chemistry*, 27 (8): 813-817.
- [15] Nakamoto, K., 1986. Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds, 4th Ed., *John Wiley & Sons, New York*, p. 227.

- [16] Karataş I, Uçan H.I. 1998. The synthesis of biphenylglyoxime and bis(phenylglyoxime) and their complexes with Cu(II), Ni(II) and Co(II), *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry*, 28 (3): 383-391.
- [17] Chaudhuri P., 2003. Homo- and hetero-polymetallic exchange coupled metal-oximates, *Coordination Chemistry Reviews*, 243 (1-2): 143-190.
- [18] Joshi R., Limye S.N., 1998. Catalytic activities of transition metal complexes on zeolites for the decomposition of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, *Oxidation Communication*, 21 (3): 337-341.
- [19] Mochida I., Takeshita K. 1974. Transition metal ions on molecular sieves. II. Catalytic activities of transition metal ions on molecular sieves for the decomposition of hydrogen peroxide, *Journal of Physical Chemistry*, 78 (16): 1653-1657.
- [20] Neves A., Bortoluzzi A.J., Jovito R., Peralta R.A., de Souza B., Szpoganicz B., Joussef A.C., Terenzi H., Severino P.C., Fischer F.L., Schenk G., Riley M.J., Smith S.J., Gahan L.R., 2010. Catalytic promiscuity: Catecholase-like activity and hydrolytic DNA cleavage promoted by a mixed-valence Fe<sup>III</sup>-Fe<sup>II</sup> complex, *Journal of Brazilian Chemical Society*, 21 (7): 1201-1212.
- [21] Sadhukhan D., Ray A., Butcher R.J., Gomez-Garcia C.J., Dede B., Mitra S., 2011. Magnetic and catalytic properties of a new copper(II)-schiff base 2D coordination polymer formed by connected helical chains, *Inorganica Chimica Acta*, 376 (1): 245-254.
- [22] Mukherjee S., Weyhermuller T., Bothe E., Karl Wieghardt K., Chaudhuri, P., 2004. Dinuclear and mononuclear manganese(IV)-radical complexes and their catalytic catecholase activity, *Dalton Transactions*, (22): 3842-3853.

Hanife Korkmaz e-mail: [hmfkorkmaz@hotmail.com](mailto:hmfkorkmaz@hotmail.com)