

Bakır(II) iyonunun 5,7-dihidroksiflavon ve sübstitue 2,2'-bipiridin ile yeni bir karışık ligand kompleksi

Hasene MUTLU GENÇKAL*

Bursa Uludağ Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Bursa, Türkiye

Geliş Tarihi (Received Date): 15.11.2022

Kabul Tarihi (Accepted Date): 05.06.2023

Öz

Bu çalışmada 5,7-dihidroksiflavon (*chrysin*, *chr*) ve 4,4'-di-ter-bütil-2,2'-bipiridin (4,4'-*dtbbpy*) ligandları kullanılarak Cu(II) iyonunun yeni bir karışık ligand-bakır(II) koordinasyon bileşiği elde edildi. Sentezlenen bu koordinasyon bileşiğinin yapısı, elementel analiz, iletkenlik, manyetik süsseptibilite, kütle spektrometrisi ve Infrared (IR) spektroskopisi yöntemleriyle aydınlatıldı. Ayrıca TGA/DSC analizi ile yapısı desteklendi ve termal özellikleri araştırıldı. Elde edilen analiz verilerinden sentezlenen bileşikte, Cu(II) iyonu:chr-H:4,4'-*dtbbpy* oranının 1:1:1 olduğu ve koordinasyon küresi içerisinde ClO₄⁻ iyonunun bulunduğu nötral bir kompleks elde edildiği saptandı. Sonuç olarak sentezlenen koordinasyon bileşiği için [Cu(chr-H)(ClO₄)(4,4'-*dtbbpy*)] formülü önerildi.

Anahtar kelimeler: Karışık ligand-Cu(II) kompleksi, 5,7-dihidroksiflavon, 4,4'-di-ter-bütil-2,2'-bipiridin

A new mixed ligand complex of copper(II) Ion with 5,7-dihydroxyflavone and substituted 2,2'-bipyridine

Abstract

In this study, a new mixed ligand-copper(II) coordination compound of Cu(II) ion was obtained by using 5,7-dihydroxyflavone (*chrysin*, *chr*) and 4,4'-di-tert-butyl-2,2'-bipyridine (4,4'-*dtbbpy*) ligands. The structure of this synthesized coordination compound was elucidated by elemental analysis, conductivity, magnetic susceptibility, mass spectrometry and Infrared (IR) spectroscopy methods. In addition, its structure was supported by TGA/DSC analysis and its thermal properties were investigated. From the analysis data obtained, in the synthesized compound it was determined that the ratio of Cu(II) ion:chr-H: 4,4'-*dtbbpy* was 1:1:1 and a neutral complex was obtained with ClO₄⁻

* Hasene MUTLU GENÇKAL, hasenem@uludag.edu.tr, <https://orcid.org/0000-0002-0026-7755>

ion in the coordination sphere. As a result, the formula $[Cu(chr-H)(ClO_4)(4,4'-dtbbpy)]$ was proposed for the synthesized coordination compound.

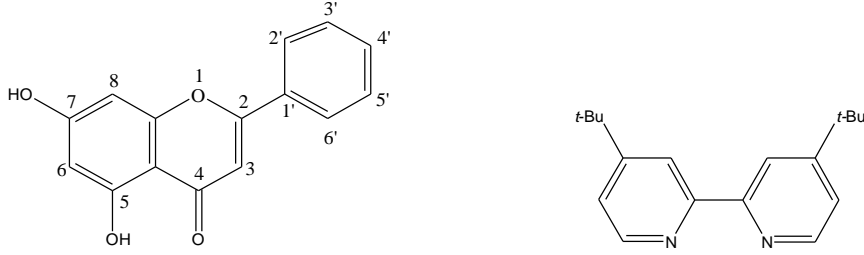
Keywords: Mixed ligand-Cu(II) complex, 5,7-dihydroxyflavone, 4,4'-di-tert-butyl-2,2'-bipyridine

1. Giriş

Flavonoidler, bitkilerdeki renkli pigmentlerin başlıca kaynağı olup, bitkilerin köklerinde, saplarında, çiçeklerinde, tahıllarda, baklagillerde, meyve ve sebzelerde doğal olarak bulunan polifenolik bileşiklerdir [1]. Flavonoidlerin en önemli biyolojik etkinliklerinden biri antioksidan özellik göstermeleridir [2, 3]. Flavonoidlerin antioksidan özelliklerinin yanısıra antikanser [4], antiinflamatuvar [3, 5], antiviral [6], antialerjik [7], antitrombotik [8], antimikrobiyal [9] gibi çok çeşitli biyolojik etkinlikleri literatürde belirtilmektedir. Ayrıca literatürdeki bazı çalışmalarda serbest flavonoid ile karşılaştırıldığında flavonoidlerin metal iyonu ile oluşturdukları komplekslerin antioksidan [10], antitümör [11] gibi etkinliklerinin daha fazla olduğu rapor edilmiştir. Dolayısıyla son yıllarda flavonoidlerle ilgili çalışmaların yanı sıra flavonoidlerin metal iyonları ile oluşturdukları koordinasyon bileşikleri de önem kazanmış ve bu konu üzerine çalışmalar artmıştır. Tamayo ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada flavonoid türü ligand içeren komplekslerin dikkat çekici bir şekilde antitümör etkisinin olduğu saptanmıştır [12]. Filho ve arkadaşları Cu(II)'nin 2,2'-bipiridin ve naringenin ligandları ile oluşturduğu karışık ligand-Cu(II) kompleksinin meme kanseri tedavisi için bir seçenek olabileceğini belirtmektedir [13]. Mutlu Gençkal ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada kuersetin içeren karışık ligand-Cu(II) kompleksinin meme kanseri hücrelerinde potansiyel bir antikanser ajan olabileceği saptanmıştır [14].

Birçok bitki özü, bal ve propoliste bulunan 5,7-dihidroksiflavon, flavonoidlerin, flavon sınıfında yer alan doğal bir flavonoiddir [15]. 5 ve 7 konumlarındaki karbon atomlarında -OH grupları bulunur (Şekil 1). Çeşitli biyolojik aktivitelere sahip 5,7-dihidroksiflavon ile yapılan literatürdeki bazı çalışmalarda, 5,7-dihidroksiflavonun özellikle nörodejeneratif hastalıklarda tedavi edici bir potansiyele sahip olduğu [16, 17] ve Benign Prostat Hiperplazisi (BPH)'ye karşı koruyucu bir rol oynadığı ifade edilmektedir [18].

Bu çalışmada, canlı sistemler için önemi nedeniyle, metal(II) iyonu olarak Cu(II) iyonu ve flavonoid ligandı olarak biyolojik etkinliği nedeniyle 5,7-dihidroksiflavon (Şekil 1 (a)) seçildi. İkinci bir ligand olarak kullanılan 4,4'-di-ter-bütül-2,2'-bipiridin (Şekil 1 (b)) ise bu madde ile yapılan çalışmaların az olması nedeniyle tercih edildi. Böylece Cu(II) iyonu, 5,7-dihidroksiflavon ve 4,4'-di-ter-bütül-2,2'-bipiridin kullanılarak biyolojik etkin olma potansiyeli olan yeni bir karışık ligand-Cu(II) kompleksi elde edildi. Elde edilen bu koordinasyon bileşiğinin yapısı elementel analiz, Infrared spektroskopisi, kütle spektroskopisi, iletkenlik ve manyetik duyarlılık ölçümleri ile aydınlatıldı. Ayrıca sentezlenen bu koordinasyon bileşiğinin termal davranışları TGA/DSC analizi ile araştırıldı.



Şekil 1. (a) 5,7-Dihidroksiflavon, (b) 4,4'-Di-ter-bütil-2,2'-dipiridin

2. Deneysel çalışmalar

2.1. Kimyasallar

Kullanılan bütün kimyasallar Merck, Aldrich, Sigma chemical co. vb. firmalardan temin edilmiş ve tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır.

2.2. Kullanılan cihazlar

Kompleksin molar iletkenlik değeri DMF içerisinde 1×10^{-3} M'lık çözeltisi hazırlanarak WTW inoLab 730 kondüktometre ile belirlendi. Manyetik süsseptibilite ölçümü oda sıcaklığında Sherwood Scientific MK1 model Magnetic Susceptibility Balance kullanılarak yapıldı. Bileşiğin elementel analizi (C, H ve N) Thermo marka Flash 2000 model elementel analiz cihazı ile gerçekleştirildi. Elde edilen koordinasyon bileşiğinin FT-IR spektrumu, ATR örnek ünitesi kullanılarak $4000-525 \text{ cm}^{-1}$ bölgesinde Perkin Elmer Spectrum 100 FT-IR spektrometresi ile kayıt edildi. ESI-MS çalışması Agilent LC/TOF-MS ile metanol mobil fazında gerçekleştirildi. Bileşiğin termal analizi, TA Instruments SDT Q600 Eşzamanlı TGA/DSC cihazı kullanılarak N_2 atmosferinde (akış hızı 100 mL/dak.), dakikada $10 \text{ }^\circ\text{C}$ ısıtma hızı ile $rt-950^\circ\text{C}$ sıcaklık aralığında ve alumina krozeler içerisinde yapıldı.

2.3. $[\text{Cu}(\text{chr-H})(\text{ClO}_4)(4,4'\text{-dtbbpy})]$ bileşiğinin sentezi

Dikkat: Perklorat iyonu içeren kompleks bileşikler patlayıcı özellik gösterebilir. Bu nedenle çok dikkatli kullanılmalı ve bu maddelerin sadece küçük miktarları hazırlanmalıdır. Patlayıcı özellikleri nedeniyle bu tür bileşiklerin özellikle oksijen atmosferi altında termal ölçümü önerilmez.

Bu kompleks, Mutlu Gençkal'ın 2020'deki çalışmasında belirtilen yöntem ile (sadece ikinci karıştırma süresi değiştirilerek) elde edildi [19].

5×10^{-4} mol 5,7-dihidroksiflavonun 10 mL metanoldeki çözeltisine 5×10^{-4} mol bakır(II) perklorat heksahidrat ilave edildi ve oda sıcaklığında yarım saat karıştırıldı. Bu karışımın üzerine 5×10^{-4} mol 4,4'-di-ter-bütil-2,2'-bipiridin eklenerek oda sıcaklığında 4 saat daha karıştırıldıktan sonra oluşan katı süzüldü, soğuk etanol ile yıkandı ve oda sıcaklığında kurutuldu.

$[\text{Cu}(\text{ClO}_4)(\text{chr-H})(4,4'\text{-dtbbpy})]$: Yeşil katı. Verim: %62. en: 328-329 bozunma. $\text{C}_{33}\text{H}_{33}\text{O}_8\text{N}_2\text{ClCu}$ için Anal. hesaplanan ($684.64 \text{ g mol}^{-1}$) %: C, 57.89; H, 4.86; N, 4.09. Bulunan: C, 57.63; H, 4.76; N, 4.08. ESI-MS (m/z) 584.16 $[\text{Cu}(\text{chr-H})(4,4'\text{-dtbbpy})]^+$. IR (ATR, v/cm^{-1}): 3265 z,y $\nu(\text{OH})$; 2961 z $\nu(\text{C-H})$; 1635 oş, ks $\nu(\text{C=O})$; 1622, 1598, 1577, 1487 oş, ks $\nu(\text{C=C})$; 1531 ş, ks $\nu(\text{C=N})$; 1109, 1096, 1047, 1036 ş, ks (ClO_4^-)

(ks:keskin; oş:orta şiddette; ş: şiddetli; y:yayvan; z: zayıf). μ_{eff} (BM): 1.76. Molar iletkenlik (DMF, Λ_M ohm⁻¹ cm² mol⁻¹): 45.4.

3. Sonuçlar ve tartışma

3.1. Sentezlenen komplekse ait bazı fiziksel verilerin değerlendirilmesi

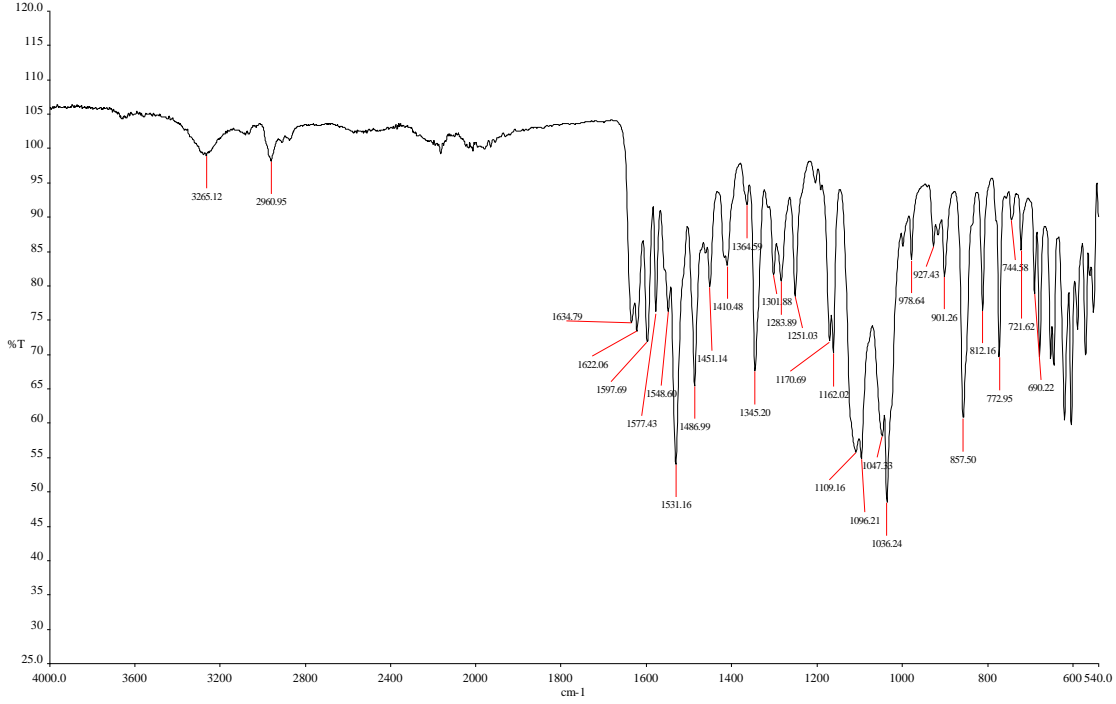
Sentezlenen karışık ligand-Cu(II) koordinasyon bileşiği yeşil renklidir. Bu koordinasyon bileşiği için elde edilen veriler, komplekste yeralan 5,7-hidroksiflavonun yapısından bir protonun ayrılması sonucu iki uçlu monoanyonik bir ligand olarak davrandığını, Cu(II):chr-H:4,4'-dtbbpy oranı 1:1:1 olan bir kompleks oluştuğunu ve koordinasyon küresi içerisinde perklorat (ClO₄⁻) iyonunun olduğunu gösterir.

Elementel analiz verileri kompleks için önerilen yapı ile uyumludur ve önerilen yapıyı destekler. Yani, karışık ligand-Cu(II) kompleksi elde etmek için uygulanan yöntem sonucunda, 5,7-dihidroksiflavon ve bir diğer ligand olan 4,4'-di-ter-bütil-2,2'-bipiridin Cu(II) iyonuna bağlandığı ve perklorat (ClO₄⁻) iyonunun kompleks yapısında yer aldığı elementel analiz sonuçlarına göre söylenebilir. Molar iletkenlik değerinden, kompleksin elektrolit yapıda olmadığı anlaşılmaktadır [20]. Dolayısıyla ClO₄⁻ iyonu koordinasyon küresi içerisinde yer almaktadır. Kompleks için belirlenen manyetik süseptibilite değeri ise 1.76 BM'dur. Bu değer bir eşleşmemiş elektron için beklenen 1.73 BM değerinden biraz yüksek olup kompleksin karepiramidal geometride olduğunu göstermektedir [21].

3.2. IR spektroskopisi

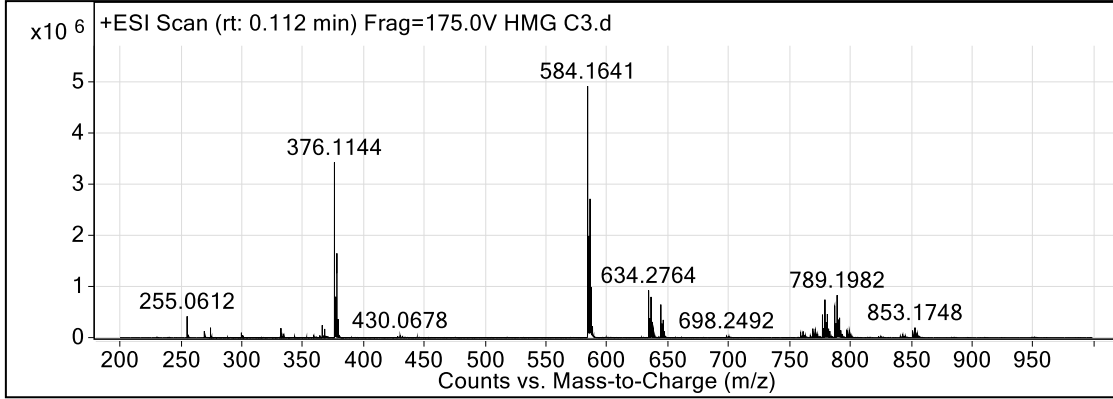
[Cu(chr-H)(ClO₄)(4,4'-dtbbpy)] kompleksinin IR spektrumu Şekil 2'de verilmekte olup, bu spektrumda 3096 cm⁻¹ dalga sayısında gözlenen zayıf band maksimumu kompleks yapısındaki ligandların halka ν (C-H) gerilme titreşimlerine [22, 23], 2961 cm⁻¹ dalga sayısındaki zayıf band maksimumu ise kompleks yapısındaki 4,4'-di-ter-bütil-2,2'-bipiridin alifatik ν (C-H) gerilme titreşimlerine [24] atfedilir. Literatürde serbest 5,7-dihidroksiflavonun ν (C=O) ve ν (C-O) titreşim modlarına ait band maksimumları sırasıyla ~1655 cm⁻¹ [19, 25-27] ve 1356 cm⁻¹ [26, 27]'de belirtilmektedir. Bu çalışmada elde edilen karışık ligand-Cu(II) kompleksinin IR spektrumunda ise ν (C=O) gerilme titreşiminin band maksimumu 1635 cm⁻¹'de gözlenirken, ν (C-O) gerilme titreşimine ait band maksimumu ise 1345 cm⁻¹'de belirlenmiştir. Serbest ligand için belirlenen değer ile karşılaştırıldığında, ν (C=O) gerilme titreşimi için dalga sayısında saptanan ~20 cm⁻¹'lik kayma değeri 5,7-dihidroksiflavonun Cu(II) iyonuna, (C=O) grubunun oksijen atomu üzerinden bağlandığını gösterir [19, 25]. ν (C-O) gerilme titreşimi için gözlenen ~10 cm⁻¹'lik kayma değeri de benzer olarak monoanyonik flavonato ligandının 5 konumundaki karbona bağlı oksijen atomu üzerinden bağlanmasına yorumlanabilir. Elde edilen kompleksin IR spektrumunda 1531 cm⁻¹'de (C=N) grubuna ait gerilme titreşimi gözlenmektedir. Saptanan bu değer, literatürdeki 2,2'-bipiridin türevleri için belirlenen değerlerle uyumludur ve kompleksin yapısındaki 4,4'-di-ter-bütil-2,2'-bipiridin varlığını doğrulayan bir diğer kanıttır [28].

Sentezlenen karışık ligand-Cu(II) kompleksinin IR spektrumunda 1109-1036 cm⁻¹ dalga sayısı arasında gözlenen çok güçlü ve yayvan band maksimumları ise, bu komplekste perklorat iyonunun varlığını belirtir [12, 19].

Şekil 2. [Cu(chr-H)(ClO₄)(4,4'-dtbbpy)] kompleksinin IR spektrumu

3.3. Kütle spektrumu

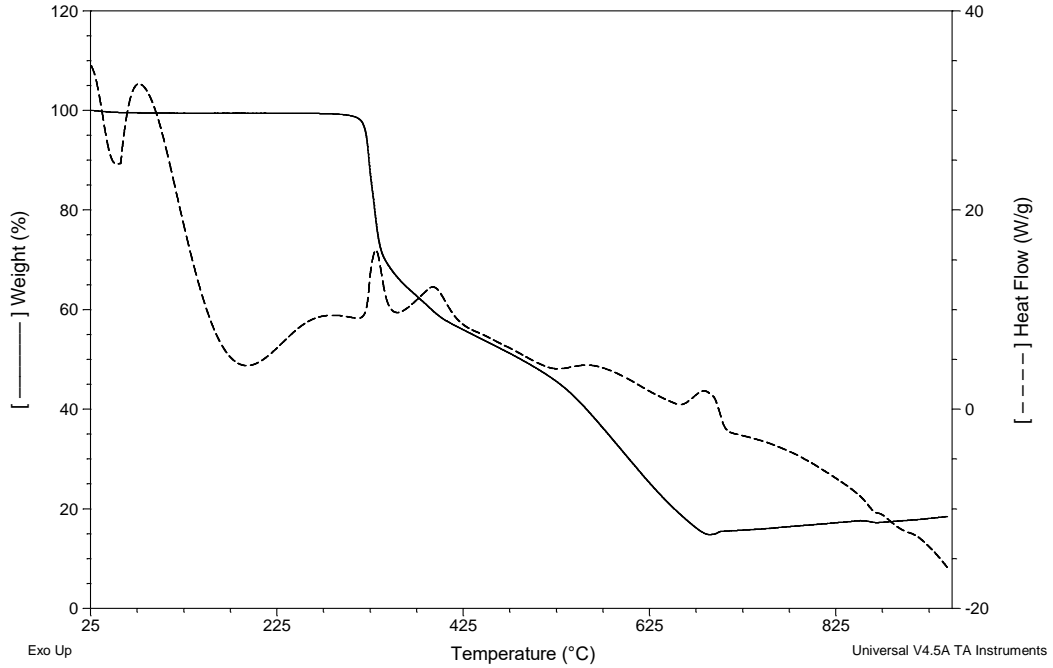
Elde edilen karışık ligand-Cu(II) kompleksinin elektrosprey iyonizasyon (ESI) kütle spektrumu (Şekil 3) incelendiğinde, kütle/yük oranı 584,16'da gözlenen temel iyon piki [Cu(chr-H)(4,4'-dtbbpy)]⁺ iyonuna karşılık gelir. Belirlenen bu değer elde edilen komplekste, Cu(II):chr-H:4,4'-dtbbpy oranının 1:1:1 olduğunu göstermekte olup önerilen yapıyı desteklemektedir.

Şekil 3. [Cu(chr-H)(ClO₄)(4,4'-dtbbpy)] kompleksinin ESI-MS spektrumu

3.4. Termal analiz

Sentezlenen kompleksin N₂ atmosferinde (akış hızı 100 mL/dak.), 10 °C/dak ısıtma hızı ile gerçekleştirilen termal analizinden (TGA/DSC) elde edilen eğrileri (Şekil 4) incelendiğinde 298,2 °C'ye kadar termal olarak kararlı olduğu görülür. Bileşiğin termogravimetrik analiz eğrisinde 298,2 °C'ye kadar net bir kütle kaybı görülmemesi bu kompleksin yapısında su molekülü olmadığını kanıtlar. Bu sıcaklıktan sonra 705,6 °C'ye kadar bozunma devam eder. 298,2-705,6 °C sıcaklık aralığında 331,3, 392,7 ve 683,9 °C'ye karşılık gelen DSC maksimumları, birbirinden net bir şekilde ayrılmayan

ekzotermik bozunma basamaklarını göstermekte olup, bu basamaklar arasında net bir plato gözlenmemesi ortaya çıkan bozunma ürünlerinin kararsız olduğunu ve hemen ayrıştığını gösterir.



Şekil 4. $[\text{Cu}(\text{chr-H})(\text{ClO}_4)(4,4'\text{-dtbbpy})]$ kompleksinin termal analiz (TGA/DSC) eğrileri

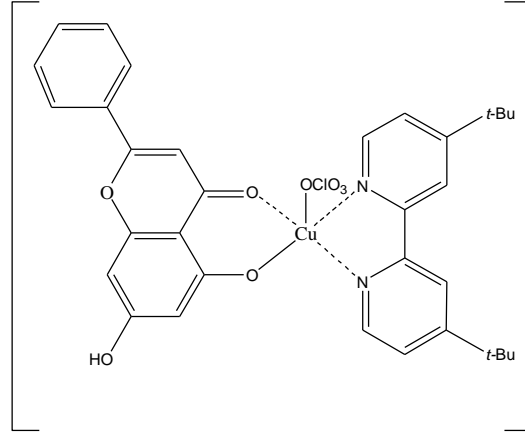
4. Sonuç

Bu çalışmada Cu(II) iyonu ile 5,7-dihidroksiflavon ve 4,4'-di-ter-bütül-2,2'-bipiridin ligandlarının oluşturduğu yeni bir karışık ligand-Cu(II) kompleksi sentezlendi. Elde edilen kompleksin yapısının aydınlatılmasında elementel analiz, iletkenlik, manyetik süsseptibilite, IR spektroskopisi, kütle spektrometrisi ve termal analiz yöntemleri kullanıldı. Analizlerden elde edilen verilere göre, kompleks yapısındaki Cu(II) iyonuna 5,7-dihidroksiflavon ligandının 5-numaralı karbon atomuna bağlı oksijen atomu ve 4-keto grubundaki oksijen atomu üzerinden bağlanarak iki uçlu bir monoanyonik ligand olarak davrandığı ve 4,4'-di-ter-bütül-2,2'-bipiridin ligandının ise azot atomları üzerinden bağlanarak kompleks yapısında yer aldığı saptandı. Kompleksin IR spektrumundan ClO_4^- iyonunun bileşiğin yapısında yer aldığı belirlendi. Elementel analiz sonuçları da ClO_4^- iyonunun kompleks yapısında olduğunu destekledi. İletkenlik ölçümlerine göre elektrolit olmayan nötral bir kompleks elde edilmiştir. Dolayısıyla sentezlenen Cu(II) kompleksinde ClO_4^- iyonu koordinasyon küresi içerisindedir. Manyetik moment değeri de düşünüldüğünde, belirlenen formül ile uyumlu olarak bileşiğin kare piramid geometride olduğu söylenebilir.

Elde edilen kompleksin termogravimetrik analiz eğrisinden 298,2 °C'ye kadar termal olarak kararlı olduğu görüldü. Sonuç olarak, elde edilen tüm verilere göre, sentezlenen

karışık ligand-Cu(II) kompleksinde Cu(II):chr-H:4,4'-dtbbpy oranı 1:1:1 olarak belirlendi.

[Cu(ClO₄)(chr-H)(4,4'-dtbbpy)] formülüne sahip kompleks için önerilen yapı Şekil 5'de verildi.



Şekil 5. [Cu(ClO₄)(chr-H)(4,4'-dtbbpy)] kompleksi için önerilen yapı.

5. Teşekkür

Bu çalışma Bursa Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne bağlı yürütülen FHIZ-2021-440 Nolu proje ile desteklenmiştir. Desteklerinden dolayı Bursa Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne teşekkürlerimi sunarım.

Kaynaklar

- [1] Coşkun, P. ve İnci, H., Propolisin kimyasal içeriği ile antibakteriyel, antiviral ve antioksidan aktivitesi, **ISPEC Journal of Agricultural Sciences**, 4, 4, 1053-1070, (2020).
- [2] Pietta, P.G., Flavonoids as Antioxidants, **Journal of Natural Products**, 63, 7, 1035–1042, (2000).
- [3] Wang, L., Tu, Y.C., Lian, T.W., Hung, J.T., Yen, J.H. ve Wu, M.J., Distinctive antioxidant and anti-inflammatory effects of flavonols, **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 54, 26, 9798–9804, (2006).
- [4] Kopustinskiene, D.M., Jakstas, V., Savickas, A. ve Bernatoniene, J., Flavonoids as Anticancer Agents, **Nutrients**, 12, 2, 457, (2020).
- [5] García-Lafuente, A., Guillamón, E., Villares, A., Rostagno, M.A. ve Martínez J.A., Flavonoids as antiinflammatory agents: implications in cancer and cardiovascular disease, **Inflammation Research**, 58, 537–552, (2009).
- [6] Lalani, S. ve Poh, C.L., Flavonoids as Antiviral Agents for *Enterovirus A71 (EV-A71)*, **Viruses**, 12, 2, 184, (2020).
- [7] Cheong, H., Ryu, S.Y., Oak, M.H., Cheon, S.H., Yoo, G.S. ve Kim, K.M., Studies of structure activity relationship of flavonoids for the anti-allergic actions, **Archives of Pharmacal Research**, 21, 4, 478-480, (1998).

- [8] Gryglewski, R.J., Korbut, R., Robak, J. ve Święs, J., On the mechanism of antithrombotic action of flavonoids, **Biochemical Pharmacology**, 36, 3, 317-322, (1987).
- [9] Górniak, I., Bartoszewski, R. ve Króliczewski, J., Comprehensive review of antimicrobial activities of plant flavonoids, **Phytochemistry Reviews**, 18, 241–272, (2019).
- [10] Islas, M.S., Naso L.G., Lezama, L., Valcarcel, M., Salado, C., Roura-Ferrer, M., Ferrer, E.G. ve Williams, P.A.M., Insights into the mechanisms underlying the antitumor activity of an oxidovanadium(IV) compound with the antioxidant naringenin. Albumin binding studies, **Journal of Inorganic Biochemistry**, 149, 12-24, (2015).
- [11] Spoerlein, C., Mahal, K., Schmidt, H. ve Schobert, R., Effects of chrysin, apigenin, genistein and their homoleptic copper (II) complexes on the growth and metastatic potential of cancer cells, **Journal of Inorganic Biochemistry**, 127, 107-115, (2013).
- [12] Tamayo, L.V., Gouvea, L.R., Sousa, A.C., Albuquerque, R.M., Teixeira S.F., de Azevedo R.A., Louro, S.R.W., Ferreira A.K. ve Beraldo, H., Copper(II) complexes with naringenin and hesperetin: cytotoxic activity against A 549 human lung adenocarcinoma cells and investigation on the mode of action, **Biomaterials**, 29, 39-52, (2016).
- [13] Filho, J.C.C., Sarria, A.L.F., Becceneri, A.B., Fuzer, A.M., Batalhão, J.R., da Silva, C.M.P., Carlos, R.M., Vieira, P.C., Fernandes, J.B. ve Cominetti, M.R., Copper(II) and 2,2'-Bipyridine Complexation Improves Chemopreventive Effect of Naringenin against Breast Tumor Cells, **PLOS ONE**, 9, 9, e107058, (2014).
- [14] Mutlu Gençkal, H., Erkisa, M., Alper, P., Sahin, S., Ulukaya, E. ve Ari, F., Mixed ligand complexes of Co(II), Ni(II) and Cu(II) with quercetin and diimine ligands: synthesis, characterization, anti-cancer and anti-oxidant activity. **Journal of Biological Inorganic Chemistry**, 25, 161–177, (2020).
- [15] Mani, R., ve Natesan, V., Chrysin: Sources, beneficial pharmacological activities, and molecular mechanism of action. **Phytochemistry**, 145, 187-196, (2018).
- [16] Shooshtari, M.K., Sarkaki, A., Mansouri, S.M.T., Badavi, M., Khorsandi, L., Dehcheshmeh, M.G. ve Farbood, Y., Protective effects of Chrysin against memory impairment, cerebral hyperemia and oxidative stress after cerebral hypoperfusion and reperfusion in rats, **Metabolic Brain Disease**, 35, 401–412, (2020).
- [17] Hea, X.-L., Wang, Y.-H., Bi, M.-G. ve Du, G.-H., Chrysin improves cognitive deficits and brain damage induced by chronic cerebral hypoperfusion in rats, **European Journal of Pharmacology**, 680, 1-3, 41–48, (2012).
- [18] Shoieb, S.M., Esmat, A., Khalifa, A.E. ve Abdel-Naim, A.B., Chrysin attenuates testosterone-induced benign prostate hyperplasia in rats, **Food and Chemical Toxicology**, 111, 650-659, (2018).
- [19] Mutlu Gençkal, H., New heteroleptic Cu(II) complexes of chrysin with 2,2'-bipyridine and substituted 1,10-phenanthrolines: Synthesis, characterization, thermal stability and antioxidant activity, **Journal of Molecular Structure**, 1209, 127917, (2020).
- [20] Geary, W.J., The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterisation of coordination compounds, **Coordination Chemistry Reviews**, 7, 1, 81-122, (1971).
- [21] Vishwakarma, P.K., Mir J.M. ve Maurya, R.C., Pyrone-based Cu(II) complexes, their characterization, DFT based conformational drift from square planar to

- square pyramidal geometry and biological activities, **Journal of Chemical Sciences**, 128, 4, 511–522, (2016).
- [22] Amani, V., Safari, N. ve Khavasi, H.R., Synthesis, characterization and crystal structure determination of iron(III) hetero-ligand complexes containing 2,2'-bipyridine, 5,5'-dimethyl-2,2'-bipyridine and chloride, [Fe(bipy)Cl₄][bipyH] and [Fe(dmbipy)₂Cl₂][FeCl₄], **Polyhedron**, 26, 15, 4257–4262, (2007).
- [23] Kaushal, R., Kumar, N., Awasthi, P. ve Nehra K., Syntheses, characterization, and antibacterial study of titanium complexes, **Turkish Journal of Chemistry**, 37, 6, 936-945, (2013).
- [24] Yilmaz, İ., Synthesis, structural characterization, and thermal properties of octahedral diperchlorato complexes of copper(II) with the chelating 2-aminomethylpiperidine and 2-aminomethylpyridine ligands, **Inorganic and Nano-Metal Chemistry**, 53, 4, 333-339, (2023).
- [25] Pusz, J. ve Nitka, B., Synthesis and physicochemical properties of the complexes of Co (II), Ni (II), and Cu (II) with chrysin, **Microchemical Journal**, 56, 3, 373-381, (1997).
- [26] Halevas, E., Mitrakas, A., Mavroidi, B., Athanasiou, D., Gkika, P., Antoniou, K., Samaras, G., Lialiaris, E., Hatzidimitriou, A., Pantazaki, A., Koukourakis, M., Sagnou, M., Pelecanou, M. ve Lialiaris, T., Structurally characterized copper-chrysin complexes display genotoxic and cytotoxic activity in human cells, **Inorganica Chimica Acta**, 515, 120062, (2021).
- [27] Roy, S., Sil, A. ve Chakraborty, T., Potentiating apoptosis and modulation of p53, Bcl2, and Bax by a novel chrysin ruthenium complex for effective chemotherapeutic efficacy against breast cancer, **Journal of Cellular Physiology**, 234, 4, 4888–4909, (2019).
- [28] Dalal, A., Nehra, K., Hooda, A., Singh, D., Kumar, S. ve Malik, R.S., Synthesis, photophysical characteristics and geometry optimization of Tris(2-benzoylacetophenonate)europium complexes with 2,2'-Bipyridine derivatives, **Journal of Luminescence**, 247, 118873, (2022).