

ARALIK 2025

Kimya Alanında Uluslararası Derleme, Araştırma ve Çalışmalar



EDİTÖR
PROF. DR. EDİP BAYRAM

Genel Yayın Yönetmeni / Editor in Chief • C. Cansın Selin Temana

Kapak & İç Tasarım / Cover & Interior Design • Serüven Yayınevi

Birinci Basım / First Edition • © Aralık 2025

ISBN • 978-625-8559-71-2

© copyright

Bu kitabın yayın hakkı Serüven Yayınevi'ne aittir.

Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin almadan hiçbir yolla çoğaltılamaz. The right to publish this book belongs to Serüven Publishing. Citation can not be shown without the source, reproduced in any way without permission.

Serüven Yayınevi / Serüven Publishing

Türkiye Adres / Turkey Address: Kızılay Mah. Fevzi Çakmak 1. Sokak

Ümit Apt No: 22/A Çankaya/ANKARA

Telefon / Phone: 05437675765

web: www.seruyenyayinevi.com

e-mail: seruyenyayinevi@gmail.com

Baskı & Cilt / Printing & Volume

Sertifika / Certificate No: 47083

KİMYA ALANINDA
ULUSLARARASI DERLEME,
ARAŞTIRMA VE ÇALIŞMALAR

- ARALIK 2025 -

EDİTÖR

PROF. DR. EDİP BAYRAM

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1

OKSİM LİGANDLARININ KOORDİNASYON KİMYASINDAKİ ROLÜ: YAPI-AKTİVİTE İLİŞKİLERİ	1
---	---

Asuman Uçar

Bölüm 2

SENSÖR UYGULAMALARI İÇİN METAL-ORGANİK ÇERÇEVELER: SENTEZ, KARAKTERİZASYON VE ALGILAMA MEKANİZMALARI ...	17
---	----

Burcu KABAK

Bölüm 3

HİPOFİZ BEZİ HORMONLARI VE ÖNEMİ	37
--	----

Burhan BUDAK

Bölüm 4

2-AMİNO-6-ETİL-4,5,6,7-TETRAHİDROTİENO[2,3-C]PİRİDİN- 3-KARBONİTRİL BİLEŞİĞİ VE SALİSİLALDEHİT TÜREVİ SCHİFF BAZININ Ni(II), Cu(II) VE Zn(II) KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, YAPISAL KARAKTERİZASYONU VE BAZI BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ	45
---	----

Berna AĞIRKAYA ODUNCU

Ragıp ADIGÜZEL

Naki ÇOLAK

Bölüm 5

AKÇADAĞ-MALATYA YÖRESİNDE TOPLANAN ECHINOPHORA TENUİFOLIA SUBSP. SIBTHORPIANA BİTKİSİNİN YAPRAK, KÖK VE TOHURLARINA AİT UÇUCU YAĞ KİMYASAL BİLEŞENLERİ	75
--	----

Ülkü Yılmaz



OKSİM LİGANDLARININ KOORDİNASYON KİMYASINDAKİ ROLÜ: YAPI-AKTİVİTE İLİŞKİLERİ

“ ”

Asuman Uçar¹

¹ Dr. Öğrt. Üyesi Asuman UÇAR
Ağrı İbrahim Çeçen Ün. Eğitim Fak. Fen Bilgisi Eğitimi Ana Bilim Dalı
ORCID: 0000-0003-2674-3120

1. Giriş

Oksim grupları ($>C=N-OH$), metal iyonu tarafından yönlendirilen tepkimeler için umut vadeden fonksiyonel gruplardan biridir ve yapılarının aydınlatılmasında tek kristal X-ışını kırınımı, EPR, FT-IR, NMR ve UV-Vis spektroskopileri gibi yöntemler kullanılır. Oksimlerin kolayca elde edilebilir olması, organometalik kimyada ligand olarak fosfinlere rekabetçi alternatifler sunar. Oksimler, geçiş metali katalizini düzenlemede gerekli olan güçlü koordinasyon ve kolay ayrılma özelliklerine sahiptir ve çok yüksek verimlerle kolayca sentezlenebilir. Aromatik oksimler, özellikle siklopalladasyon olmak üzere yönlendirilmiş orto metalasyonu indükler ve bu da yeni ve dikkat çekici bir metalasiklik katalizör sınıfı oluşturur (Iyer, 2024). Genel olarak, nötr oksim grubunda metal katyonlarına bağlanan bir aktif azot bulunur. Bu nedenle, uçtan koordine olan monodentat bir ligand olarak işlev görür. Oksim karbonuna farklı sübstitüentler eklenmesiyle koordinasyon bölgelerine bağlı olarak, koordinasyon şekli oluşumunda çok sayıda olasılık ortaya çıkar. -OH grubunun deprotonasyonu yoluyla, negatif yüklü oksijenler kullanılarak çok çeşitli çekirdekli (nükleer) kompleksler oluşabilir. (Alinaghi et al., 2020).

Oksimlerin birkaç türü vardır: ketonlar veya aldehitlerden türeyen alifatik ve aromatik monoksimler, α -dioksimler ve son zamanlarda yoğun ilgi gören yeni amino/imido oksim ve siyanoksim aileleri örnek verilebilir. Günümüzde oksim ve oksimato metal kompleksleri, koordinasyon kimyası, biyoorganik kimya, moleküler manyetizma, kataliz ve koordine ligandların reaktivitesi gibi birçok alanda merkezi bir “oyuncu” konumundadır (Polyzou et al., 2021).

Oksimler, hem sert hem de yumuşak baz karakteri gösteren azot ve oksijen donörlerine sahip olmaları nedeniyle, koordinasyon kimyasında çok yönlü ligandlar arasında önemli bir sınıfı oluşturur (Samy & Shebl, 2020). Oksimlerin koordinasyonu, azotun tekli elektron çiftleri, $C=N$ ve OH gruplarını içerir. Oksim komplekslerinin sentezi, metal tuzları ve ligandlarla gerçekleştirilen basit tepkimeleri kapsar.

Oksim içeren ligandların koordinasyon kimyası son yıllarda oldukça çekici bir araştırma alanı haline gelmiştir; çünkü bu tür sistemler birçok metalin belirli oksidasyon durumlarını stabilize edebilmekte ve oksijen aktivasyonu için seçici reaktifler ve katalizörler olarak görev yapabilmekte, ayrıca ilgi çekici optik özelliklere sahip bileşikler oluşturabilmektedir (Lukov et al., 2022). Tıbbi açıdan bakıldığında, çeşitli oksim içeren ligandlar ve bunların metal komplekslerinin şelatlayıcı terapötik ilaçlar olarak belirgin biyolojik aktivite gösterdiği, patolojik enzimatik katalizi inhibe ettiği, azot oksitlerinin biyosentezinde önemli ara ürünler oluşturduğu, ayrıca antibakteriyel ve antitümör ilaçlar, fungusitler, bakterisitler ve antioksidanlar olarak işlev gördüğü bilinmektedir (Banday et al., 2014; Harini, Kumar, Rangaswamy, & Naik, 2012; Kassa et al., 2014; Odzak et al., 2013; Sauerbet al., 2013; Türkkan et al., 2012; Wen et al., 2013). Bu uygulama alanlarının yanında oksimler ve

kompleksleri kataliz, boya bozunması ve korozyon gibi çalışmalarda da kullanılmıştır (Hu et al., 2024; Saeed et al., 2026; Y. Wang et al., 2023).

Bu çalışmada oksim ligandlarının genel özelliklerinin yanında, koordinasyon kimyasındaki önemi incelenecektir. Oksimlerin metallerle oluşturduğu kompleksler ve bunların yapı özellikleri ile spektroskopik özellikleri yayınımda yer alacaktır.

2. Oksim ve metal komplekslerinin genel spektroskopik özellikleri

Oksim ve metallerinin yapısının aydınlatılmasında spektroskopik analiz yöntemleri önemli yer tutar. Özellikle tek kristal X-ışını kırınımı ürünün tanınmasında büyük kesinlik sağlar. Ancak her zaman bu analizi yapmak kristal elde edebilmenin zorluğundan dolayı mümkün olamamaktadır. Böyle durumlarda FT-IR, NMR ve UV-Vis spektroskopi yöntemleri büyük ölçüde destek sağlar. Bu analizlerde, sentezlenen maddelerde yer alan fonksiyonel grupların verdiği spesifik sinyaller oksim tanınmasında bize yardımcı olur.

$\text{Ar}-\text{CH}=\text{N}-\text{OH}$ yapısına sahip mono-oksım bileşiklerinin ^1H NMR spektrumlarında; fenil halkasına ait proton sinyalleri 7.0–7.5 ppm, hidroksil ($-\text{OH}$) protonları 10.0–12.0 ppm ve imin grubuna bağlı $\text{C}-\text{H}$ protonları ise 8.0–8.5 ppm aralığında gözlenmektedir. Dioksımlerde ise, $\text{O}-\text{H}$ protonlarının çevrelerine bağlı olarak anti, syn ve amphi geometrik izomer durumlarına göre bazen ^1H NMR piklerinde farklılık gözlenirken 10 ppm üzerinde iki sinyal oluşabilir. Bu protonlar, D_2O ilavesiyle döteryumla yer değiştirir ve buna bağlı olarak ^1H NMR spektrumundaki ilgili pikler kaybolur (Deveci, Hosseinzadeh, & Irez, 1991). Oksim komplekslerinde, özellikle Ni^{+2} ve Cu^{+2} komplekslerinde, D_2O ile değiştirilebilir intramoleküler hidrojen köprülerine ait ($\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$) sinyaller 14-15 ppm aralığında gözlenebilmektedir (Findik et al., 2020; Uçar et al., 2010). $\text{C}=\text{N}-\text{OH}$ grubuna ait karbon atomunun ^{13}C NMR sinyali genellikle 140–165 ppm aralığında gözlenmektedir (Ertas et al., 1987).

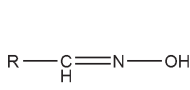
Oksim bileşiklerinin IR spektrumları incelendiğinde, $\text{C}=\text{N}$ gerilme titreşimlerine ait bantlar $1600\text{--}1665\text{ cm}^{-1}$, $\text{N}-\text{O}$ titreşim bantları $940\text{--}885\text{ cm}^{-1}$ ve $\text{O}-\text{H}$ titreşim bantları ise $3500\text{--}3200\text{ cm}^{-1}$ aralığında gözlenmektedir. Komplekslerde metal merkezine bağlanmanın oksim grubundaki oksijen atomları üzerinden gerçekleşmesi durumunda, bu titreşim frekanslarında hafif kaymalar meydana gelmektedir. Ayrıca, karbon veya azot atomları üzerinde farklı fonksiyonel grupların bulunması durumunda, konjugasyon etkisine bağlı olarak $\text{C}=\text{N}$ gerilme bantlarının konumu küçük bir kayma ile $1610\text{--}1670\text{ cm}^{-1}$ aralığında gözlemek mümkündür (Keeney et al., 1984).

Oksim bileşiklerinin UV-Visible spektrumları incelendiğinde 250–300 nm aralığında, $\text{C}=\text{N}$ grubuna ait $n\rightarrow\pi^*$ elektronik geçişinden kaynaklanan spesifik absorpsiyon bandı gözlenmektedir. Oksim ligandlarının geçiş metalleriyle oluşturdukları kompleksler, $n\rightarrow\pi^*$ geçişine ait absorpsiyon bandlarının daha uzun dalga boylarına kaymasına neden olmaktadır. UV-

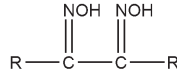
Visible spektrumunda gözlenen bu değişim, komplekslerin oluşumuna dair en önemli kanıtlardan birini oluşturmaktadır (Dargelos & Sandorfy, 1977).

3. Oksim komplekslerinde bağlanma ve geometri

Oksimler (Şekil 1), yapılarında bulunan oksim gruplarının sayısına bağlı olarak mono- veya dioksim şeklinde sınıflandırılmaktadır. Dioksim bileşiklerinde yer alan iki oksim grubunun, birbirine bağlı komşu karbon atomları üzerinde bulunması durumunda, bu tür bileşikler “komşu” anlamına gelen *vicinal* teriminin kısaltması olan vic- ön eki kullanılarak vic-dioksim olarak adlandırılmaktadır (Chakravorty, 1974). Monooksim bileşiklerinde iki farklı geometrik izomer formu gözlenmekte olup, bu izomerler syn- ve anti-ön ekleri kullanılarak adlandırılmaktadır (Ungnade, Fritz, & Kissinger, 1963). Vic-dioksim bileşiklerinde, komşu karbon atomları üzerinde bulunan –OH gruplarının birbirine göre uzaysal konumlanmaları, üç farklı geometrik izomerin oluşumuna neden olmaktadır. Bu izomerler, yönelmelerine bağlı olarak syn-, anti- ve amphi- ön ekleri kullanılarak adlandırılmaktadır (Chakravorty, 1974).

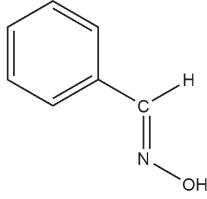


Monooksim

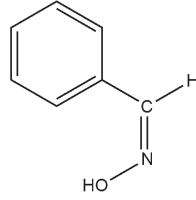


Dioksim

Basit mono oksimlerin ve dioksimlerin genel formülü

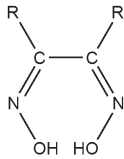
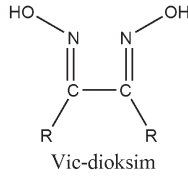


syn-benzaldoksim

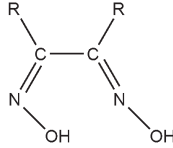


anti-benzaldoksim

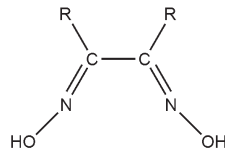
Basit aldoksimlerin geometrik izomerleri



syn-



amphi-



anti-

Vic-dioksimlerin geometrik izomerlerinin isimlendirilmesi

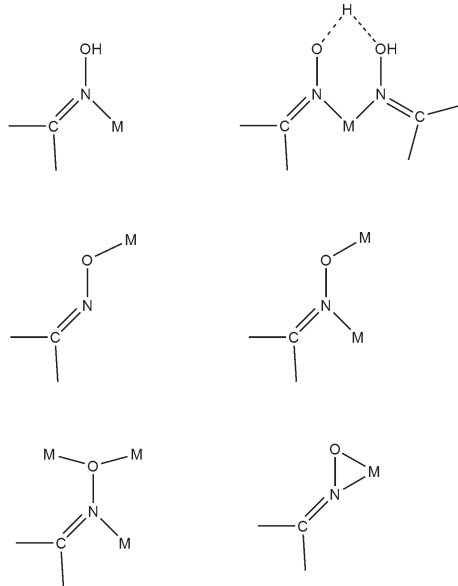
Şekil 1. Oksimlere ait genel yapı örnekleri.

Oksimlerin metal kimyasındaki ilk kullanımlarından biri Ni(II)'nin kırmızı bis(dimetilglioksimato)nikkel(II) formunda gravimetrik tayinidir (Tschugaeff, 1905). Günümüzde ise, oksim ve oksimato metal kompleksleri koordinasyon ve biyoanorganik kimya, moleküler manyetizma, kataliz ve koordine ligandların reaktivitesi gibi çeşitli alanlarda merkezi “oyuncular” hâline gelmiştir (Polyzou et al., 2021).

Oksimlerin fonksiyonel grubu, azometin grubundaki (C=NOH) hafif bazik azot ve hafif asidik hidroksil (–OH) grubu nedeniyle amfoterik özellik gösterir. Oksim yapısındaki bu fonksiyonel gruplar ve ilave verici (donör) atomlar, geçiş metali iyonlarının koordinasyonu için bağlanma bölgeleri sağlayarak kararlı komplekslerin oluşumuna imkân tanır (Korkmaz et al., 2022). Çoğu metal oksim şelatında serbest bir OH grubunun bulunması, makromoleküler yapılarının kendi kendine birleşmesini (self-assembly) mümkün kılar; bu durum ise onların optik, elektronik ve manyetik özelliklerinin kontrolünde kritik bir rol oynayabilir (Lukov et al., 2022).

Nikel(II) şelatlarının spektroskopik ve yapısal çalışmaları, bu metal iyonunun dört koordinasyon sayısını aşma eğiliminde olduğunu ortaya koymuştur. Oksim ligandlarıyla etkileşiminde, Nikel(II) nötr kompleksler oluşturur ve bu kompleksler kare düzlemsel (square planar) geometriye sahip olabilmektedirler (Yang et al., 2022).

Genel olarak, oksim fonksiyonunun metal tuzlarıyla tepkimesi farklı koordinasyon modlarının oluşmasına yol açar; bu durum, metal-bağlı oksimlerin kimyasının oldukça zengin olduğunu göstermektedir (Şekil 2). Oksim ligandı potansiyel olarak ambidentattır ve metal iyonlarına azot ve/veya oksijen atomu üzerinden koordine olabilir; bu da mononükleer, dinükleer ve trinükleer metal komplekslerinin oluşumuna neden olur (Milios et al., 2006).

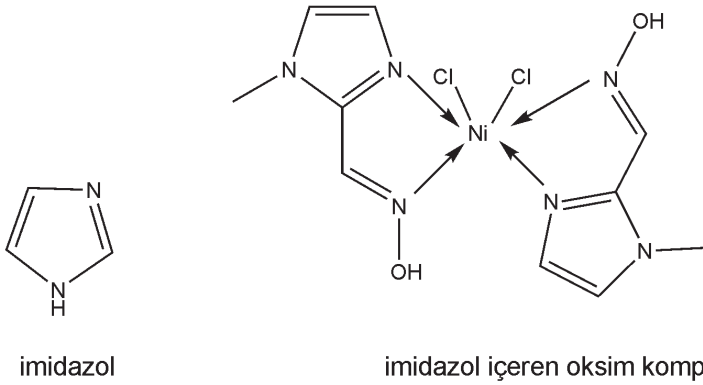


Şekil 2. Oksim ve oksimato gruplarının kristalografik olarak belirlenmiş koordinasyon biçimleri.

Oksim fonksiyonunun bağlanma biçimi, yalnızca oksim grubunun koordinasyon yeteneğine değil, aynı molekül içinde bulunan diğer atomik vericilerin (donörlerin) varlığına da bağlıdır. Örneğin, imidazol oksimler yapılarında birden fazla verici atom bulundurulur. Bu nedenle, koordinasyon bileşiklerinin sentezinde son derece cazip ligandlardır. İmidazol oksimin şelatlayıcı davranışı ve koordinasyona yönelik farklı olasılıkları iyi bir şekilde ortaya konmuştur (Bouchouit et al., 2023).

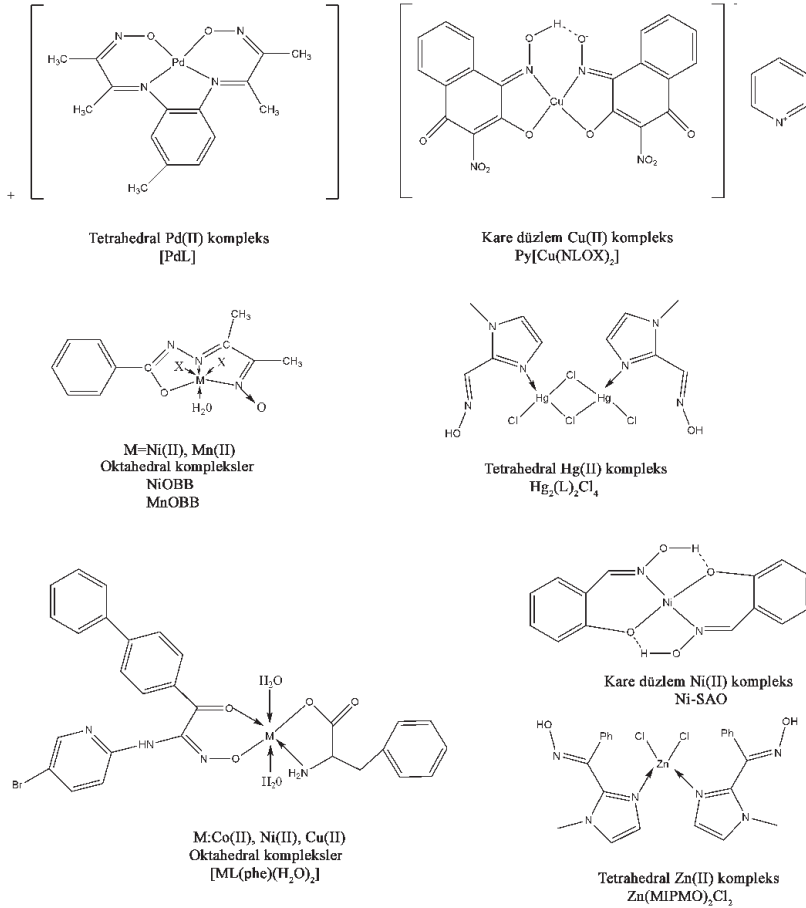
Ni(II) ve Cu(II) iyonları, oksim–amid şelatlarının oluşturduğu kare–düzlemsel koordinasyona uygun olmaları nedeniyle çalışmalarda oldukça tercih edilir. Bu iyonların kompleksleri yüksek termodinamik kararlılığa sahiptir ve renkli olmaları, UV–Vis titrasyonlarıyla incelenmeleri için uygun hale getirmektedir (Bazzicalupi et al., 2024).

İmidazol oksimler (Şekil 3), iki farklı elektronik çevreye sahip iki potansiyel donör azot atomu —aromatik imidazol azotu ve oksim azotu— içermeleri nedeniyle çeşitli amaçlar için çok yönlü ligandlardır. İmidazol oksimler, imidazol ve oksim azot atomları üzerinden iki değerlikli metal iyonlarıyla koordine olarak beş veya altı üyeli şelat halkaları oluşturabilirler. Bu ligandlar, yalnızca bir donör atomu kullanarak farklı koordinasyon modları sergileyebilir; bu durum terminal koordinasyon, şelatlı veya köprülenmiş komplekslerin oluşumuna yol açabilir. Koordinasyon kompleksinin yapısı, oksim grubunun kendine özgü stereokimyası (E veya Z izomeri) tarafından etkilenebilir. Ayrıca, oksim OH grubunun deprotonasyonu veya ligand yapısına iki ya da daha fazla oksim grubunun eklenmesiyle koordinasyon olasılıkları artırılabilir ve çok çekirdekli, karışık metal komplekslerinin oluşumu sağlanabilir. Çinko, bazı önceki 3d elementlere kıyasla daha sınırlı olmakla birlikte oldukça geniş bir koordinasyon kimyasına sahiptir ve özellikle halojenürler, oksijen donörleri ve azot donörlü ligandlarla çeşitli kompleksler oluşturur. Bu element farklı koordinasyon sayıları sergileyebilse de, özellikle çözelti ortamında tetrahedral ve oktahedral stereokimya baskın olarak gözlemlenir (Kerkatou et al., 2023; Ofori et al., 2016; Okewole, et al., 2013; Oresmaa et al., 2012).



Şekil 3. Genel imidazol yapısı ve imidazol oksim kompleks örneği (Bouchouit et al., 2023).

Oksim komplekslerinin geometrisinin belirlenmesinde tek kristal X-ışını kırınımı, elektronik absorpsiyon spektrumu, yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT) gibi yöntemler kullanılır. Şekil 4'te bu tür yöntemlerle tayin edilen oksim ligandlarının bazı metal tuzlarıyla oluşturduğu komplekslerin geometrilerine örnek verilmiştir. (Alhadhrami, 2025; Bouchouit et al., 2023; Gaikwad et al., 2025; Kerkatou et al., 2023; Korkmaz et al., 2022; Saleem et al., 2025; C. L. Wang et al., 2021).



Şekil 4. Oksim ligandlarının bazı metal tuzlarıyla oluşturduğu komplekslerin yapı örnekleri.

4. Sonuç

Oksim grupları ($>C=N-OH$) yapısal özelliklerinden dolayı metal tuzlarıyla kompleks oluşturabilme yeteneklerine sahiptirler. Oksim eldesinde kullanılan aldehit ve ketonların çeşitliliğinden dolayı elde edilecek ürün çeşitliliği de artmaktadır (alifatik ve aromatik monoooksimler, diooksimler, imidazol oksimler vb.). Bu bileşiklerin metal tuzlarıyla da etkileşimiyle birlikte, sentezlenebilecek kompleks olasılığı çok yüksektir. Bu yapılar tek kristal X-ışını kırınımı ve diğer spektroskopik yöntemlerle analiz edilebilir ve geometrileri belirlenebilir. Bu komplekslerin senteziyle birlikte birçok uygulamada gelişmeler olmuş ve her geçen gün bu alanlara yenileri eklenmektedir. Bu ürünler günümüzde tıp alanında, optik çalışmalarda, biyolojik aktivite çalışmalarında kataliz reaksiyonlarında vb. kullanılmaktadır.

Oksim kompleksleri eldesinde kullanılan metalin çeşidi ve ligand yapısı geometri oluşumunda büyük öneme sahiptir. Genellikle 4'lü, 6'lı koordinasyonlar birlikte tetrahedral, oktahedral ve kare düzlem geometriler karşımıza çıkar. Ligand üzerinde bulunan -OH grubu, azot (ve varsa kükürt) atomları üzerinden metal bağlanmaları gerçekleşebilmektedir.

Birçok çalışmada gösteriyor ki, uygulama alanlarında elde edilen kompleksler ligandlarından daha fazla aktivite göstermiştir. Bu sonuçlar da kompleks eldesinin önemini arttırmıştır. Oksim alanında literatürde yer alan çalışmalar arttıkça özellikleri daha çok incelenecek böylece bilime günümüz teknolojiye katkısı büyük oranda artacaktır.

Kaynakça

- Alhadhrami, A. (2025). Palladium(II) oxime complex: synthesis, structural characterization, and antiproliferative effects on HepG-2 cells via the P53/Caspase-3 pathway. *Journal of Molecular Structure*, 1339, 142394. <https://doi.org/10.1016/J.MOLSTRUC.2025.142394>
- Alinaghi, M., Karami, K., Shahpiri, A., nasab, A. K., Momtazi-Borojeni, A. A., Abdollahi, E., & Lipkowski, J. (2020). A Pd(II) complex derived from pyridine-2-carbaldehyde oxime ligand: Synthesis, characterization, DNA and BSA interaction studies and in vitro anticancer activity. *Journal of Molecular Structure*, 1219, 128479. <https://doi.org/10.1016/J.MOLSTRUC.2020.128479>
- Banday, A. H., Akram, S. M. M., & Shameem, S. A. (2014). Benzylidene pregnenolones and their oximes as potential anticancer agents: Synthesis and biological evaluation. *Steroids*, 84, 64–69. <https://doi.org/10.1016/J.STEROIDS.2014.03.010>
- Bazzicalupi, C., Grimmer, C., & Nikolayenko, I. V. (2024). Old Acquaintances and Novel Complex Structures for the Ni(II) and Cu(II) Complexes of bis-Chelate Oxime–Amide Ligands. *Molecules*, 29(2). <https://doi.org/10.3390/molecules29020522>
- Bouchouit, M., Belahlou, H., Guergouri, M., Bensegueni, R., Bouacida, S., Bendeif, E. E., ... Bouraiou, A. (2023). Synthesis, characterization and structural study of new nickel(II) and mercury (II) complexes with imidazole oxime ligand. *Journal of Molecular Structure*, 1287, 135674. <https://doi.org/10.1016/J.MOLSTRUC.2023.135674>
- Chakravorty, A. (1974). Structural chemistry of transition metal complexes of oximes. *Coordination Chemistry Reviews*, 13(1), 1–46. [https://doi.org/10.1016/S0010-8545\(00\)80250-7](https://doi.org/10.1016/S0010-8545(00)80250-7)
- Dargelos, A., & Sandorfy, C. (1977). The photoelectron and far-ultraviolet absorption spectra of simple oximes. *The Journal of Chemical Physics*, 67(7), 3011–3013. <https://doi.org/10.1063/1.435255>
- Deveci, M. A., Hosseinzadeh, A., & Irez, G. (1991). Synthesis of four new substituted bis(diaminogly-oximes) and their complexes with some transition metals. *Synthesis and Reactivity in Inorganic and*

- Metal-Organic Chemistry*, 21(6–7), 1073–1082.
<https://doi.org/10.1080/15533179108020204>
- Ertas ', M., Ahsen, V., Gii, A., & Ayb, B. (1987). Synthesis of a novel [IO]ferrocenophanedioxime with bridge heteroatoms and of its nickel(II) complex. In *Journal of Organometallic Chemis@*, 335, Elsevier Sequoia S.A.
- Findik, M., Ucar, A., Türkkan, E., Pehlivanoglu, S., & Ozcan, E. (2020). Synthesis of anti-4-phenoxyphenylaminoglyoxime and its some transition metal complexes: Spectral, DFT, electrochemical and anticancer activity studies. *Journal of Molecular Structure*, 1215, 128190. <https://doi.org/10.1016/J.MOLSTRUC.2020.128190>
- Gaikwad, M., Salunke-Gawali, S., Mokashi, V., Mondal, S., Butcher, R. J., & Prakash, B. (2025). Synthesis, characterization, crystal structures, and toxicity studies of nitro-lawsone, its oxime derivative, and Cu(II) complexes. *Journal of Molecular Structure*, 1337, 142195. <https://doi.org/10.1016/J.MOLSTRUC.2025.142195>
- Harini, S. T., Kumar, H. V., Rangaswamy, J., & Naik, N. (2012). Synthesis, antioxidant and antimicrobial activity of novel vanillin derived piperidin-4-one oxime esters: Preponderant role of the phenyl ester substituents on the piperidin-4-one oxime core. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 22(24), 7588–7592. <https://doi.org/10.1016/J.BMCL.2012.10.019>
- Hu, L., Sun, W., Liu, L., Zhang, Y., Pan, G., Xu, Y., & Ren, Z. (2024). The corrosion inhibition performance and mechanism of α -benzoin oxime on copper: A comprehensive study of experiments and DFT calculations. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 700, 134832. <https://doi.org/10.1016/J.COLSURFA.2024.134832>
- Iyer, S. (2024). Oxime ligands: Organometallic synthesis and catalysis. *Synthetic Communications*, 54, 417–459. Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/00397911.2023.2297038>
- Kassa, J., Karasová, J. Ž., Kuča, K., Musílek, K., & Jung, Y. S. (2014). Comparison of the neuroprotective effects of a novel bispyridinium oxime KR-22934 with the oxime K203 and obidoxime in tabun-poisoned male rats. *Journal of Applied*

- Biomedicine*, 12(2), 111–117.
<https://doi.org/10.1016/J.JAB.2013.04.002>
- Keeney, M. E., Osseo-Asare, K., & Woode, K. A. (1984). Transition metal hydroxyoxime complexes. *Coordination Chemistry Reviews*, 59(C), 141–201. [https://doi.org/10.1016/0010-8545\(84\)85054-7](https://doi.org/10.1016/0010-8545(84)85054-7)
- Kerkatou, R., Belahlou, H., Bouchouit, M., Berrah, F., Bouacida, S., Bouchouit, K., & Bouraiou, A. (2023). Synthesis, characterization and structural study of two imidazole oxime ligand and their ZnII mononuclear coordination compounds. *Journal of Molecular Structure*, 1294, 136545.
<https://doi.org/10.1016/J.MOLSTRUC.2023.136545>
- Korkmaz, Ü., Findik, B. T., Dede, B., & Karipcin, F. (2022). Synthesis, structural elucidation, in vitro antibacterial activity, DFT calculations, and molecular docking aspects of mixed-ligand complexes of a novel oxime and phenylalanine. *Bioorganic Chemistry*, 121, 105685.
<https://doi.org/10.1016/J.BIOORG.2022.105685>
- Lukov, V. V., Tupolova, Y. P., Shcherbakov, I. N., Popov, L. D., Gishko, K. B., & Chetverikova, V. A. (2022). Coordination Chemistry and Magnetic Properties of Bi- and Polynuclear Exchange-Coupled Cu(II) and Ni(II) Metal Oximates. *Russian Journal of Coordination Chemistry/Koordinatsionnaya Khimiya*, 48(3), 127–145. <https://doi.org/10.1134/S1070328422020038>
- Milios, C. J., Stamatatos, T. C., & Perlepes, S. P. (2006). The coordination chemistry of pyridyl oximes. *Polyhedron*, 25(1), 134–194. <https://doi.org/10.1016/J.POLY.2005.07.022>
- Odžak, R., Skočibušić, M., & Maravić, A. (2013). Synthesis and antimicrobial profile of N-substituted imidazolium oximes and their monoquaternary salts against multidrug resistant bacteria. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 21(23), 7499–7506.
<https://doi.org/10.1016/J.BMC.2013.09.041>
- Ofori, A., Suvanto, S., Jääskeläinen, S., Koskinen, L., Koshevoy, I. O., & Hirva, P. (2016). Versatile Coordination Modes in Silver-Imidazolecarbaldehyde Oxime Complexes: Structural and Computational Analysis. *Crystal Growth and Design*, 16(1), 255–264. <https://doi.org/10.1021/acs.cgd.5b01222>

- Okewole, A. I., Walmsley, R. S., Valtancoli, B., Bianchi, A., & Tshentu, Z. R. (2013). Separation of Copper(II) from Base Metals in an Acidic Synthetic Sulfate Leach Solution Using a Novel 1-Octylimidazole-2-Aldoxime Extractant. *Solvent Extraction and Ion Exchange*, 31(1), 61–78. <https://doi.org/10.1080/07366299.2012.700594>
- Oresmaa, L., Tarvainen, H., MacHal, K., & Haukka, M. (2012). Ruthenium imidazole oxime carbonyls and their activities as CO-releasing molecules. *Dalton Transactions*, 41(36), 11170–11175. <https://doi.org/10.1039/c2dt31002c>
- Polyzou, C. D., Nikolaou, H., Raptopoulou, C. P., Konidaris, K. F., Bekiari, V., Psycharis, V., & Perlepes, S. P. (2021). Dinuclear lanthanide(III) complexes from the use of methyl 2-pyridyl ketoxime: Synthetic, structural, and physical studies. *Molecules*, 26(6). <https://doi.org/10.3390/molecules26061622>
- Saeed, R., Zia, T. ul H., Sun, W., Taube, P. S., Ahmad, M., Gul, K., & Ara, B. (2026). High-efficiency photocatalyst based on bis(dimethylglyoximate)nickel(II) complex and Fe₃O₄ (magnetite) nanoparticles for rapid degradation of toxic dyes in aqueous medium. *Journal of Molecular Structure*, 1351, 144207. <https://doi.org/10.1016/J.MOLSTRUC.2025.144207>
- Saleem, Q. M., Ebrahium, M. M., Aly, K. A., & Saddeek, Y. B. (2025). Optical properties of transition metals complex films derived from hydrazone oxime for optoelectronic devices. *Journal of Molecular Structure*, 1321, 140196. <https://doi.org/10.1016/J.MOLSTRUC.2024.140196>
- Samy, F., & Shebl, M. (2020). Synthesis, spectroscopic, biological, and theoretical studies of new complexes from (E)-3-(2-(5, 6-diphenyl-1,2,4- triazin-3- yl)hydrazono)butan-2- one oxime. *Applied Organometallic Chemistry*, 34(4). <https://doi.org/10.1002/aoc.5502>
- Sauer, J., Abou Hachem, M., Svensson, B., Jensen, K. J., & Thygesen, M. B. (2013). Kinetic analysis of inhibition of glucoamylase and active site mutants via chemoselective oxime immobilization of acarbose on SPR chip surfaces. *Carbohydrate Research*, 375, 21–28. <https://doi.org/10.1016/J.CARRES.2013.04.012>

- Tschugaeff, L. (1905). Ueber ein neues, empfindliches Reagens auf Nickel. *Berichte Der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, 38(3), 2520–2522. <https://doi.org/10.1002/cber.19050380317>
- Türkkan, B., Özyürek, M., Bener, M., Güçlü, K., & Apak, R. (2012). Synthesis, characterization and antioxidant capacity of naringenin-oxime. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 85(1), 235–240. <https://doi.org/10.1016/J.SAA.2011.09.066>
- Uçar, A., Deveci, P., Taner, B., Findik, M., Bereket, S., Özcan, E., & Osman Solak, A. (2010). Synthesis, characterization, thermal, and redox properties of a vic-dioxime and its metal complexes. *Journal of Coordination Chemistry*, 63(17), 3083–3092. <https://doi.org/10.1080/00958972.2010.504259>
- Ungnade, H. E., Fritz, G., & Kissinger, L. W. (1963). Structure and physical properties of glyoximes. *Tetrahedron*, 19, 235–248. [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(63\)80058-7](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(63)80058-7)
- Wang, C. L., Yang, H., Du, J., & Zhan, S. Z. (2021). Catalytic performance of a square planar nickel complex for electrochemical- and photochemical-driven hydrogen evolution from water. *Inorganic Chemistry Communications*, 131, 108780. <https://doi.org/10.1016/J.INOCHE.2021.108780>
- Wang, Y., Qi, P., Gao, H., Zhou, Z., Yi, W., & Xu, H. (2023). Mechanistic insights to define the directional role of hydrogen-bonding network between aryl oximes and propargyl alcohols in Rh(III) catalysis. *Molecular Catalysis*, 550, 113448. <https://doi.org/10.1016/J.MCAT.2023.113448>
- Wen, Y., Li, J., Yang, F., Zhang, W., Li, W., Liao, C., & Chen, L. (2013). Salting-out assisted liquid–liquid extraction with the aid of experimental design for determination of benzimidazole fungicides in high salinity samples by high-performance liquid chromatography. *Talanta*, 106, 119–126. <https://doi.org/10.1016/J.TALANTA.2012.12.011>
- Yang, J., Chen, J. Y., Ding, Y. J., Meng, F. S., Liu, H. M., & Wang, X. Q. (2022). Two supramolecular architectures of Ni-based complexes for magnetic properties and the luminescent sensitive detection of Fe³⁺ and Cr⁶⁺. *Journal of Solid State Chemistry*, 309, 122949. <https://doi.org/10.1016/J.JSSC.2022.122949>



SENSÖR UYGULAMALARI İÇİN METAL-ORGANİK ÇERÇEVELER: SENTEZ, KARAKTERİZASYON VE ALGILAMA MEKANİZMALARI

“ ”

Burcu KABAK¹

¹ Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Gölhisar Meslek Yüksek Okulu Çevre Koruma Teknolojileri Bölümü Çevresel Ölçüm ve İzleme Sistemleri Teknikerliği Programı
bkabak@mehmetakif.edu.tr
ORCID ID: 0000-0003-4217-1767

1. Giriş

Metal-Organik Çerçeveler (Metal–Organic Frameworks, MOF’lar), metal iyonları veya metal kümelerinin organik bağlayıcılarla koordine olmasıyla oluşan, benzersiz kristal yapılı gözenekli malzemeler sınıfı olarak son yıllarda büyük ilgi görmüştür. Olağanüstü yüksek yüzey alanları, ayarlanabilir gözenek boyutları ve çok yönlü kimyasal fonksiyonellikleri sayesinde MOF’lar; gaz depolama ve ayırma, kataliz, ilaç taşıma ve algılama teknolojileri gibi geniş bir uygulama alanında öne çıkmaktadır. Bu uygulamalar arasında, kimyasal ve biyolojik türlerin yüksek hassasiyet, seçicilik ve hızlı yanıt süreleriyle tespit edilmesine yönelik artan gereksinim nedeniyle sensör uygulamaları özellikle dikkat çekici bir gelişim göstermiştir (Kabak & Kendüzler, 2022; Peng vd., 2021; Li vd., 2022; Kabak & Kendüzler, 2024).

Metal oksitler, polimerler ve karbon bazlı nanomalzemeler gibi geleneksel algılama materyalleri; sınırlı seçicilik, düşük yapısal ayarlanabilirlik ve kısıtlı yüzey fonksiyonelleştirme olanakları gibi dezavantajlara sahiptir. MOF’lar ise hem metal düğümlerin hem de organik bağlayıcıların hedef analitlere özgü olarak tasarlanabildiği modüler bir yapı yaklaşımı sunarak bu sınırlamaların önemli bir bölümünü aşmaktadır. Bu yapısal esneklik, konuk–konak etkileşimleri üzerinde hassas kontrol sağlamakta ve MOF’ları algılama uygulamaları için son derece uygun malzemeler hâline getirmektedir (Furukawa vd., 2013; Sharanyakanth vd., 2020; Zhao vd., 2020).

MOF’ların içsel gözenekli yapısı, hedef moleküllerin çerçeve içerisine etkin bir şekilde adsorbe olmasını ve difüze olmasını mümkün kılarak algılama hassasiyetini artırmaktadır. Bunun yanı sıra, organik bağlayıcılar üzerinde bulunan fonksiyonel gruplar; hidrojen bağları, π – π istifleme etkileşimleri ve koordinasyon bağları gibi güçlü kimyasal etkileşimlerin oluşmasına olanak tanımakta ve bu etkileşimler seçici algılamada kritik bir rol oynamaktadır. Ayrıca MOF’lar; optik, elektrokimyasal ve kütle-duyarlı dönüştürme mekanizmalarıyla entegre edilebilmekte, böylece sensör teknolojilerindeki uygulama alanları daha da genişlemektedir (Khan & Jhung, 2015; Xie vd., 2018; Lin vd., 2018; Zhao vd., 2019; Chung vd., 2019).

MOF sentez yöntemleri, sentez sonrası modifikasyon stratejileri ve MOF-tabanlı kompozit malzeme geliştirme çalışmalarındaki son ilerlemeler, bu malzemelerin kararlılığını ve algılama performansını önemli ölçüde iyileştirmiştir. Geliştirilen MOF tabanlı sensörler; gazlar, ağır metal iyonları, patlayıcı bileşikler ve biyomoleküller gibi çok çeşitli analitler için yüksek algılama yetenekleri sergilemiş ve bu sistemleri yeni nesil sensör platformları için umut vadeden adaylar hâline getirmiştir. Bununla birlikte, nem hassasiyeti, uzun süreli yapısal kararlılık ve gerçek ortam koşullarında uygulanabilirlik gibi konular, çözülmesi gereken temel zorluklar arasında yer almaktadır (Zacher vd., 2009; Wang vd., 2016; Smith vd., 2018; Rudd vd., 2019).

Bu kitap bölümü, özellikle sentez stratejileri ve sensör uygulamaları bağlamında metal-organik çerçevelere kapsamlı bir bakış sunmayı amaçlamaktadır. Bölümde; algılama açısından kritik öneme sahip yapısal özellikler, yaygın olarak kullanılan sentez ve karakterizasyon teknikleri, farklı MOF tabanlı sensör türleri ve bu sensörlerin temel algılama mekanizmaları ayrıntılı olarak ele alınmaktadır. Son olarak, mevcut sınırlamalar ve geleceğe yönelik araştırma perspektifleri tartışılarak, bu hızla gelişen alanda yapılacak çalışmalara yön verilmesi hedeflenmektedir.

2. Metal-Organik Çerçevelerin Sentez Yöntemleri

Sentez yöntemi (Şekil 1), MOF'ların yapısal, kimyasal ve fonksiyonel özelliklerinin belirlenmesinde kritik bir rol oynamakta olup, bu özellikler sensör performansını doğrudan etkilemektedir. Kristal boyutu, morfoloji, gözeneklilik gibi temel parametreler, büyük ölçüde tercih edilen sentez stratejisine bağlıdır. Dolayısıyla, yüksek performanslı MOF tabanlı sensörlerin rasyonel tasarımı için MOF sentez tekniklerinin ayrıntılı biçimde anlaşılması ve optimize edilmesi büyük önem taşımaktadır.

2.1. Solvotermal ve Hidrotermal Sentez

Metal-organik çerçevelerin sentezinde en yaygın kullanılan yöntemler solvotermal ve hidrotermal sentez teknikleridir. Bu yaklaşımlar, metal tuzlarının organik bağlayıcılarla yüksek sıcaklık ve basınç koşulları altında, genellikle kapalı otoklav sistemlerinde bir çözücü ortamında reaksiyona sokulmasını esas alır. Hidrotermal sentezde çözücü olarak su kullanılırken, solvotermal sentezde N,N-dimetilformamid (DMF), etanol veya metanol gibi organik çözücüler tercih edilmektedir. Bu yöntemler; yüksek kristalinite, iyi tanımlanmış gözenek yapıları ve kontrol edilebilir kristal morfolojisi gibi önemli avantajlar sunmaktadır. Sıcaklık, reaksiyon süresi, çözücü bileşimi ve metal–ligand oranı gibi sentez parametreleri, belirli algılama uygulamalarına uygun MOF yapılarının elde edilmesi amacıyla sistematik olarak ayarlanabilmektedir. Örneğin, solvotermal yollarla sentezlenen yüksek kristalli MOF'lar, gaz algılama uygulamaları açısından kritik öneme sahip olan üstün gaz adsorpsiyon kapasiteleri sergilemektedir (Kukkar & Kukkar, 2025; Zhu vd., 2026; Fathima vd., 2025; Chen vd., 2025).

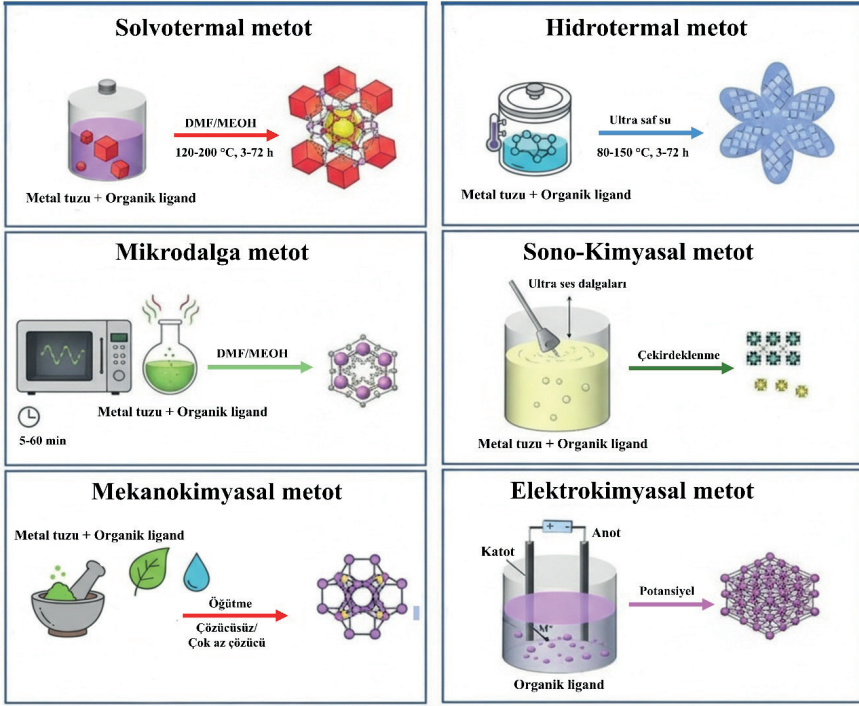
Bununla birlikte, solvotermal sentez yöntemleri uzun reaksiyon süreleri ve potansiyel olarak toksik organik çözücülerin kullanımını gerektirebilmekte, bu durum ölçeklenebilirlik ve çevresel etki açısından bazı sınırlamalara yol açmaktadır. Bu dezavantajlara rağmen, solvotermal sentez yaklaşımları, temel algılama çalışmalarında kullanılmak üzere yüksek kaliteli MOF'ların üretiminde hâlen bir referans yöntem olma özelliğini korumaktadır.

2.2. Mikrodalga Destekli Sentez

Mikrodalga destekli sentez, geleneksel solvotermal yöntemlere kıyasla daha verimli bir alternatif olarak geliştirilmiştir. Bu yöntemde, reaksiyon karışımının hızlı ve homojen bir şekilde ısıtılması amacıyla mikrodalga radyasyonu kullanılmakta; böylece düzgün çekirdeklenme ve hızlandırılmış kristal büyümesi sağlanmaktadır. Geleneksel ısıtma teknikleriyle karşılaştırıldığında, mikrodalga destekli sentez sayesinde reaksiyon süreleri saatler veya günler mertebesinde dakikalara indirilebilmektedir. Mikrodalga ışıını kullanarak sentezlenen MOF'lar genellikle daha küçük parçacık boyutlarına, daha dar boyut dağılımlarına ve nispeten daha yüksek kusur yoğunluklarına sahiptir. Bu yapısal özellikler, aktif bölge sayısını artırarak sensör performansının iyileştirilmesine katkı sağlamaktadır. Özellikle hızlı analit difüzyonunun ve güçlü yüzey etkileşimlerinin gerekli olduğu elektrokimyasal ve optik algılama uygulamalarında, mikrodalga destekli sentezle elde edilen MOF'lar belirgin avantajlar sunmaktadır (Eid vd., 2026; Lyu vd., 2025; Wu vd., 2025). Bu avantajlar, mikrodalga destekli sentezin uzun reaksiyon süreleri ve çevresel kısıtlar içeren geleneksel solvotermal yöntemlere kıyasla önemli üstünlükler sunduğunu göstermektedir.

2.3. Sono-Kimyasal Sentez

Ultrasonun bir sentez sürecinde ısı kaynağı olarak kullanıldığı yöntem, sono-kimyasal yöntem olarak adlandırılmaktadır. Sono-kimyanın temelini, sıvı ortamda oluşan mikroskobik baloncukların meydana gelmesi, büyümesi ve ani çöküşü oluşturmaktadır. Bu olay, akustik kavitasyon olarak tanımlanmakta olup, lokal olarak son derece yüksek sıcaklıklar (~5000 K) ve basınçlar (~1000 atm) ile birlikte çok yüksek ısıtma ve soğutma hızlarının ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Sono-kimyasal yöntem sayesinde homojen çekirdeklenme sağlanabilmekte, nanomalzeme sentezinde kristalleşme süresi önemli ölçüde kısaltılabilmekte ve elde edilen malzemelerin yüzey alanı artırılabilir (Masoomi & Morsali, 2016; Armstrong vd., 2017). Ayrıca, bu yöntemin düşük enerji tüketimi gerektirmesi ve büyük miktarlarda bileşiklerin sentezine olanak tanınması, sono-kimyasal yaklaşımı malzeme sentezi açısından avantajlı ve etkili bir yöntem hâline getirmektedir.



Şekil 1. MOF'ların sentez yöntemleri

2.4. Elektrokimyasal Sentez

Elektrokimyasal sentez, metal-organik çerçevelerin kontrollü ve hızlı bir biçimde elde edilmesine olanak tanıyan alternatif bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır. Bu yöntemde, metal iyonları elektroaktif anot veya katot yüzeyinden elektrokimyasal olarak salınmakta ya da indirgenmekte; ortaya çıkan metal merkezleri çözelti fazındaki organik bağlayıcılarla etkileşerek MOF yapılarının doğrudan elektrot yüzeyi üzerinde veya çözelti içerisinde oluşmasını sağlamaktadır. Elektrokimyasal sentezin en önemli avantajları arasında düşük reaksiyon sıcaklıkları, kısa sentez süreleri ve ilave metal tuzu kullanımına duyulan ihtiyacın ortadan kaldırılması yer almaktadır (Habibi vd., 2021; Erciyes & Andaç, 2022).

Bu yaklaşım, özellikle MOF ince filmlerinin ve kaplamalarının doğru- dan iletken yüzeyler üzerinde kontrollü biçimde büyütülmesine imkân tanın- ması bakımından sensör uygulamaları açısından büyük önem taşımaktadır. Ayrıca, uygulanan potansiyelin ve elektrolit bileşiminin ayarlanabilmesi sa- yesinde kristal büyümesi, kusur yoğunluğu ve film kalınlığı gibi paramet- reler hassas biçimde kontrol edilebilmektedir. Bu özellikler, elektrokimya- sal sentezi hızlı, düşük maliyetli ve ölçeklenebilir bir MOF üretim stratejisi hâline getirmekte; yöntemi özellikle elektrokimyasal sensör platformları ve

entegre algılama cihazları için cazip kılmaktadır (Lister vd., 2025).

2.5. Mekanokimyasal ve Yeşil Sentez Yaklaşımları

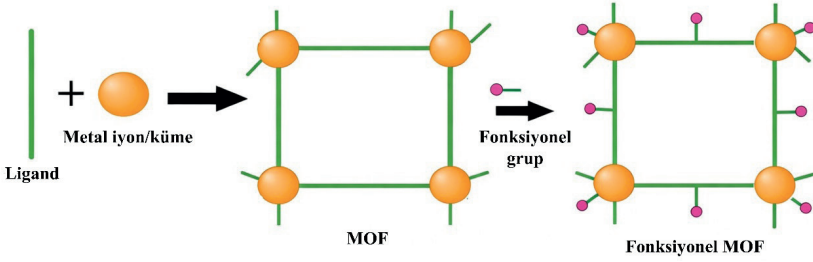
Mekanokimyasal sentez, metal tuzları ile organik ligandlar arasındaki reaksiyonların öğütme veya bilyalı değirmen gibi mekanik enerji girdileri aracılığıyla tetiklendiği, çözücü içermeyen ya da düşük çözücülü bir sentez yaklaşımını temsil etmektedir. Bu yöntem, tehlikeli organik çözücülerin kullanımını en aza indirmesi nedeniyle yeşil kimya ilkeleriyle uyumlu olup çevresel açıdan sürdürülebilir bir alternatif sunmaktadır. Mekanokimyasal yollarla sentezlenen MOF'lar, algılama uygulamaları açısından avantaj sağlayabilecek özgün kusur yapıları ve yüzey özellikleri sergileyebilmektedir. Buna ek olarak, zararsız çözücülerin kullanımı, iyonik sıvıların sentez ortamı olarak değerlendirilmesi ve biyolojik kaynaklı ligandların tercih edilmesi gibi yeşil sentez stratejileri, geleneksel yöntemlere kıyasla daha sürdürülebilir yaklaşımlar olarak öne çıkmaktadır (Sondermann vd., 2024; Akmal vd., 2025).

Bu sentez yaklaşımları belirgin çevresel faydalar sunmasına karşın, yüksek kristaliniteye sahip yapılar elde edilmesi ve sentezlerin tekrarlanabilirliğinin sağlanması hâlen önemli zorluklar arasında yer almaktadır. Dolayısıyla, yüksek performanslı MOF tabanlı sensörlerin geliştirilmesinde yeşil sentez yollarından etkin biçimde yararlanılabilmesi için sentez parametrelerinin daha ileri düzeyde optimize edilmesine ihtiyaç duyulmaktadır.

2.6. Sentez Sonrası Modifikasyon (PSM)

Sentez sonrası modifikasyon (Post-Synthetic Modification, PSM), önceden sentezlenmiş metal-organik çerçeveler üzerinde, özgün çerçeve yapısı korunarak yeni fonksiyonel grupların kazandırılmasını amaçlayan kimyasal işlemleri kapsamaktadır (Şekil 2). Bu yaklaşım, MOF'ların hidrofilitate, kimyasal seçicilik ve hedef analitlere karşı bağlanma afinitesi gibi özelliklerinin hassas biçimde ayarlanmasına olanak sağlamaktadır. PSM kapsamında yaygın olarak uygulanan stratejiler arasında ligand fonksiyonelleştirme, metal iyon değişimi ve yüzey aşılama yöntemleri yer almaktadır. Algılama uygulamaları açısından PSM, amin, tiyol ve karboksil grupları gibi analite özgü tanıma elemanlarının çerçeve yapısına entegre edilmesine imkân tanınması bakımından özel bir öneme sahiptir. Bunun yanı sıra, iletken malzemeler veya nanopartiküllerin MOF yapısına dâhil edilmesi yoluyla MOF tabanlı kompozitlerin oluşturulması, sinyal iletim verimliliğinin artırılmasına katkı sağlamaktadır (Hunter vd., 2024; Hu vd., 2025; Aldosari vd., 2025).

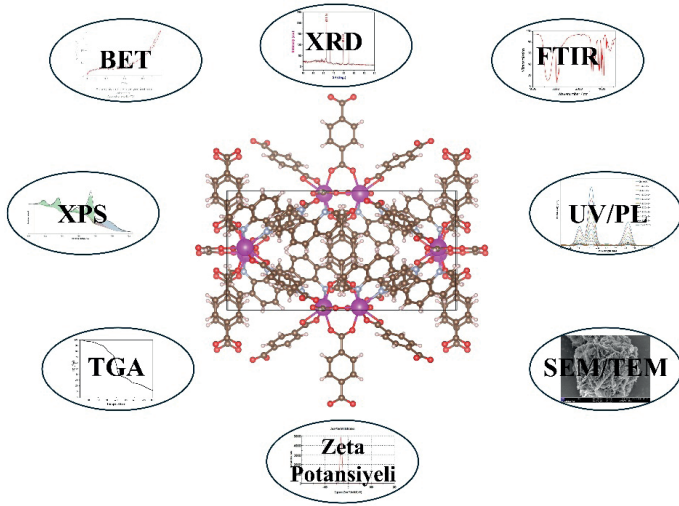
Bu çok yönlü yaklaşım, gelişmiş seçicilik ve yüksek hassasiyet sergileyen MOF yapıların rasyonel biçimde tasarlanmasını mümkün kılmakta; PSM'yi ileri düzey sensör geliştirme çalışmalarında stratejik bir araç hâline getirmektedir.



Şekil 2. Sentez Sonrası Modifikasyon ile MOF eldesi

3. Karakterizasyon Teknikleri

Metal-organik çerçevelerin sensör uygulamalarındaki performansının anlaşılabilmesi için, yapı–özellik ilişkilerinin kapsamlı bir biçimde ortaya konulması gerekmektedir. Yapısal bütünlük, morfoloji, özgül yüzey alanı, kimyasal fonksiyonellik ile optik ve elektriksel özellikler; hassasiyet, seçicilik ve yanıt süresi gibi temel algılama parametrelerini doğrudan etkilemektedir. Bu nedenle, MOF’ların algılama platformlarına entegre edilmesinden önce, farklı karakterizasyon tekniklerinin birlikte kullanılması yaygın bir yaklaşımdır (Şekil 3). Kristal yapı ve faz saflığının belirlenmesinde X-ışını kırınımı (XRD) temel bir araçtır. Toz XRD desenleri, MOF’ların çerçeve topolojisi, kristalinite derecesi ve yapısal kararlılığı hakkında bilgi sunarken; çevresel koşullar veya analit maruziyeti sonrası meydana gelen yapısal değişimlerin izlenmesine de olanak tanır. Sensör uygulamalarında bu tür yapısal kararlılık analizleri, ölçüm güvenilirliği açısından kritik öneme sahiptir. MOF’ların morfolojisi, parçacık boyutu ve yüzey özellikleri ise taramalı ve geçirimli elektron mikroskobu (SEM/TEM) teknikleri ile incelenmektedir. SEM, kristal şekli ve yüzey topografisi hakkında bilgi sağlarken; TEM, iç yapı ve nano ölçekli özelliklerin doğrudan gözlemlenmesini mümkün kılar. Özellikle gaz ve elektrokimyasal sensörlerde, yüksek yüzey–hacim oranına sahip nano ölçekli MOF yapıları tercih edildiğinden, bu teknikler algılama performansı ile morfoloji arasındaki ilişkinin kurulmasında önemli rol oynar. Kimyasal fonksiyonellik ve metal–ligand etkileşimlerinin doğrulanmasında Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FT-IR) yaygın olarak kullanılmaktadır. Karakteristik ligand titreşim bantlarındaki kaymalar veya yoğunluk değişimleri, başarılı çerçeve oluşumunu ve sentez sonrası modifikasyon (PSM) süreçlerini ortaya koymaktadır.



Şekil 3. MOF'ların karakterizasyon yöntemleri

Ayrıca, analit maruziyeti sonrası gözlenen spektral değişimler, bağlanma mekanizmaları ve sensör seçiciliği hakkında değerli bilgiler sunmaktadır. MOF'ların gözeneklilik özellikleri ve özgül yüzey alanları, genellikle Brunauer–Emmett–Teller (BET) analizi ile değerlendirilmektedir. Yüksek yüzey alanı ve uygun gözenek boyutu dağılımı, analit adsorpsiyonunu kolaylaştırarak sensör hassasiyetini artırmaktadır. Bu bağlamda BET analizi, özellikle gaz algılama uygulamalarında performansın nicel olarak değerlendirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Optik algılama uygulamalarında UV–görünür (UV–Vis) ve fotoluminesans (PL) spektroskopileri öne çıkmaktadır. UV–Vis spektroskopisi, elektronik geçişler ve optik soğurma davranışları hakkında bilgi sağlarken; PL spektroskopisi, analit etkileşimi sonucu ortaya çıkan floresans sönümü veya artırımı gibi optik yanıtların değerlendirilmesine olanak tanır. Bu teknikler, özellikle luminesans MOF tabanlı sensörlerin tasarımı ve algılama mekanizmalarının anlaşılması için kritik araçlar arasında yer almaktadır. Elektrokimyasal sensörlerde ise döngüsel voltametri (CV), elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS) ve diferansiyel darbe voltametri (DPV) gibi teknikler yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemler, redoks davranışı, yük transfer direnci ve iletkenlik özellikleri hakkında bilgi sunarak, MOF–elektrot arayüzündeki etkileşimlerin ve sensör performansının değerlendirilmesine katkı sağlamaktadır. MOF'ların düşük içsel iletkenliği nedeniyle, bu analizler genellikle iletken alt tabakalarla oluşturulan hibrit sistemler üzerinde gerçekleştirilmektedir. Bunlara ek olarak, termogravimetrik analiz (TGA), X-ışını fotoelektron spektroskopisi (XPS) ve zeta potansiyeli ölçümleri gibi tamamlayıcı teknikler; sırasıyla termal kararlılık, yüzey kimyası ve yüzey yük özelliklerinin incelenmesinde kullanılmaktadır. Bu yöntemler, sensör–analit etkileşimlerinin daha derinlemesine anlaşılmasına

ve MOF tabanlı sensörlerin uzun vadeli kararlılığının değerlendirilmesine katkı sağlamaktadır.

4. MOF Tabanlı Sensör Uygulamaları

Metal-organik çerçeveler, yüksek gözeneklilikleri, ayarlanabilir kimyasal fonksiyonellikleri ve güçlü konuk–konak etkileşimleri sayesinde algılama uygulamaları için son derece yüksek bir potansiyel sergilemektedir. Bu özgün yapısal özellikler, MOF’ların hedef analitlerle seçici ve hassas etkileşimler kurmasına olanak tanımakta ve onları sensör teknolojilerinde cazip adaylar hâline getirmektedir (Kabak & Kendüzler, 2024). Çeşitli hedef analitler arasında amonyak (NH_3), azot dioksit (NO_2) ve ağır metal iyonları; çevresel kirlilik, insan sağlığı ve endüstriyel süreçler üzerindeki etkileri nedeniyle özel bir ilgi odağı olmuştur. Bu bölümde, söz konusu analitlerin algılanmasında MOF tabanlı sensörlerin kullanımı ele alınmakta; algılama mekanizmaları ile hassasiyet, seçicilik ve yanıt süresi gibi temel performans özellikleri ayrıntılı olarak tartışılmaktadır.

4.1. Amonyak (NH_3) Algılama

Amonyak, endüstriyel prosesler, tarımsal faaliyetler ve çevresel kirlilik kaynakları nedeniyle yaygın olarak karşılaşılan, toksik ve aşındırıcı özelliklere sahip bir gazdır. İnsan sağlığı ve çevre üzerindeki olumsuz etkileri göz önüne alındığında, NH_3 ’ün düşük konsantrasyonlarda dahi güvenilir bir şekilde tespit edilmesi büyük önem taşımaktadır. Metal-organik çerçeveler (MOF’lar), bazik gaz moleküllerine karşı gösterdikleri güçlü afinite ve yüksek adsorpsiyon kapasiteleri sayesinde NH_3 algılama uygulamaları için umut vadeden algılama malzemeleri olarak öne çıkmaktadır. NH_3 molekülleri ile MOF yapıları arasındaki etkileşimler genellikle hidrojen bağları, Brønsted veya Lewis asit–baz etkileşimleri ile doymamış metal merkezleri üzerinden gerçekleşen koordinatif bağlanmalar yoluyla meydana gelmektedir. Özellikle Cu^{2+} , Zn^{2+} ve Co^{2+} gibi açık metal bölgeleri içeren MOF’lar, güçlü Lewis asidi karakterleri nedeniyle NH_3 molekülleriyle etkin etkileşimler kurabilmekte ve bu durum gelişmiş algılama hassasiyetine katkı sağlamaktadır. Söz konusu etkileşimler, elektriksel iletkenlikte, optik özelliklerde veya kütle yüklenmesinde meydana gelen değişimler yoluyla algılanabilir sensör sinyallerine dönüştürülebilmektedir. Literatürde, hızlı yanıt ve geri kazanım süreleri, yüksek hassasiyet ve üstün seçicilik sergileyen çok sayıda MOF tabanlı NH_3 sensör sistemi rapor edilmiştir (Kidanemariam & Cho, 2025; Lu vd., 2024; Hou vd., 2024). Özellikle MOF–iletken kompozit malzemelerin kullanımı, saf MOF’ların doğası gereği düşük olan elektriksel iletkenlik sınırlamasını aşarak; sinyal kararlılığı, tekrarlanabilirlik ve uzun süreli performans açısından önemli iyileşmeler sağlamaktadır.

4.2. Azot Dioksit (NO_2) Algılama

Azot dioksit, yanma süreçleri ve motorlu taşıt emisyonları sonucunda yaygın olarak ortaya çıkan, yüksek derecede toksik ve reaktif bir gazdır. Atmosferde düşük konsantrasyonlarda dahi insan sağlığı ve çevre üzerinde olumsuz etkilere yol açabilmesi nedeniyle, NO_2 'nin doğru, hassas ve seçici bir biçimde tespit edilmesi çevresel izleme ve halk sağlığının korunması açısından büyük önem taşımaktadır. MOF'lar, ayarlanabilir gözenek ortamları ve elektron çekici gaz molekülleriyle güçlü etkileşimler kurabilme yetenekleri sayesinde NO_2 algılama uygulamalarında önemli avantajlar sunmaktadır. MOF gözeneklerinde NO_2 'nin adsorpsiyonu, çoğunlukla yük transfer etkileşimlerine yol açmakta ve bu durum elektriksel dirençte ya da optik yanıt özelliklerinde ölçülebilir değişimlere neden olmaktadır. Özellikle π -konjuge organik bağlayıcılara ve redoks aktif metal merkezlerine sahip MOF yapıları, NO_2 molekülleriyle etkin etkileşimler kurarak gelişmiş algılama performansı sergilemektedir. Literatürdeki çalışmalar, MOF tabanlı NO_2 sensörlerinin, yüksek çalışma sıcaklıkları gerektiren geleneksel metal oksit sensörlerinin aksine, oda sıcaklığında etkin bir şekilde çalışabildiğini ortaya koymuştur (Sun vd., 2025; Lim vd., 2023; Ali vd., 2022; Jo vd., 2021). Bu durum, enerji tüketiminin önemli ölçüde azaltılmasını sağlarken, sensör güvenliğini ve uzun süreli çalışma kararlılığını da artırmaktadır. Ayrıca MOF'ların yapısal olarak ayarlanabilir olması, CO veya NH_3 gibi girişim yapan gazlara kıyasla NO_2 'nin seçici olarak tanınmasına olanak tanıyarak algılama doğruluğunu artırmaktadır.

4.3. Ağır Metal İyonlarının Algılanması

Su ve gıda sistemlerinde cıva (Hg^{2+}), kurşun (Pb^{2+}), kadmiyum (Cd^{2+}) ve bakır (Cu^{2+}) gibi ağır metal iyonlarının varlığı, toksisiteleri ve biyolojik birikim potansiyelleri nedeniyle ciddi çevresel ve halk sağlığı riskleri oluşturmaktadır. Bu nedenle, söz konusu metal iyonlarının düşük konsantrasyonlarda dahi seçici ve hassas bir biçimde tespit edilmesi büyük önem taşımaktadır. MOF'lar, işlevselleştirilebilir yapıları ve hedef iyonlara karşı yüksek bağlanma afiniteleri sayesinde ağır metal iyonu algılama uygulamalarında yoğun biçimde araştırılan malzemeler arasında yer almaktadır (Kabak & Kendüzler, 2022).

MOF tabanlı metal iyonu algılama mekanizmaları, genellikle metal iyonları ile organik bağlayıcılar üzerinde bulunan karboksil, amino veya tiyol gibi fonksiyonel gruplar arasındaki koordinasyon etkileşimlerine dayanmaktadır. Bu bağlanma süreçleri, çerçeve yapısında meydana gelen elektronik veya yapısal değişimler yoluyla algılanabilir sinyaller üretmektedir. Özellikle lüminesans özellik gösteren MOF'lar, metal iyonu bağlanmasına bağlı olarak floresans sönümlenmesi veya emisyon artışı sergileyebilmekte ve bu durum görsel ya da spektroskopik algılamayı mümkün kılmaktadır. Optik algılama

yaklaşımlarına ek olarak, elektrokimyasal MOF tabanlı sensörler de düşük algılama sınırları ve geniş doğrusal yanıt aralıkları ile dikkat çekmektedir. MOF yapıların elektrot yüzeylerine entegrasyonu, hedef metal iyonlarının ön konsantrasyonunu artırmakta ve elektron transfer süreçlerini kolaylaştırarak sensör performansında belirgin iyileşmeler sağlamaktadır (Khatun vd., 2019; Pankajakshan vd., 2019; Kabak & Kendüzler, 2022; Alharthi vd., 2025) Bu özellikler, MOF tabanlı sistemleri ağır metal iyonlarının izlenmesine yönelik güvenilir ve etkili algılama platformları hâline getirmektedir.

4.4. Karşılaştırmalı Performans ve Seçicilik

MOF tabanlı sensörlerin en belirgin avantajlarından biri, özel olarak tasarlanabilen gözenek ortamları ve hedef analitlerle kurulan özgül kimyasal etkileşimler sayesinde sağlanan yüksek seçiciliktir. Literatürde yer alan çalışmalar, MOF tabanlı sensörlerin farklı hedef analitler için çeşitli algılama mekanizmaları üzerinden yüksek seçicilik ve hassasiyet sergileyebildiğini göstermektedir (Tablo 1). Bununla birlikte, nem etkisi, uzun vadeli yapısal ve sinyal kararlılığı ile ölçeklenebilir üretim gibi bazı zorluklar, MOF tabanlı sensörlerin pratik uygulamalarının önünde önemli engeller oluşturmaya devam etmektedir. Güncel araştırmalar, bu sınırlamaların aşılmasına yönelik olarak MOF kompozitlerinin geliştirilmesi, yüzey modifikasyon stratejilerinin uygulanması ve çerçeve kararlılığının artırılmasına odaklanmaktadır. Bu yaklaşımlar, MOF tabanlı sensörlerin gerçek ortam koşullarında güvenilir ve sürdürülebilir biçimde kullanılabilmesi açısından kritik öneme sahiptir.

Tablo 1. NH₃, NO₂ ve Metal İyonları için MOF Tabanlı Sensörlerin Karşılaştırılması

MOF	Hedef Analit	Algılama Yöntemi	Ref.
Cu ₃ (HITP) ₂	NH ₃	Kimyasal dirençli	Campbell vd., 2015
Cu MOF	NH ₃	Kimyasal dirençli	Ali vd., 2022
LIG@Cu ₃ HHTP ₂	NO ₂	Kimyasal dirençli	Lim vd., 2023
Cu-MOF	NO ₂	π - π^* Geçişi	Jo vd., 2021
Zn-PTC	Zn ²⁺ , Pt ²⁺ , Fe ³⁺ , Co ²⁺	Ligand→Metal (LMCT) veya Metal→Ligand (MLCT) elektron hareketi.	Song vd., 2022
Cd-MOF	Cu ²⁺ , Ni ²⁺	Ligand → Metal (LMCT) veya Metal → Ligand (MLCT) elektron hareketi	Kabak & Kendüzler, 2022
Eu-MOF	Cu ²⁺ , Ni ²⁺	Ligand → Metal (LMCT) veya Metal → Ligand (MLCT) elektron hareketi	Kabak & Kendüzler, 2022

5. Algılama Mekanizmaları

MOF tabanlı sensörlerin algılama performansı, çerçeve yapısı ile hedef analitler arasındaki fiziko-kimyasal etkileşimlerin niteliği ile sinyal iletim süreçlerinin etkinliği tarafından belirlenmektedir. Yapısal olarak ayarlanabilir olmaları ve geniş bir fonksiyonel çeşitlilik sunmaları sayesinde MOF'lar, farklı algılama mekanizmalarının tek başına veya birlikte kullanılmasına olanak tanımaktadır. Bu bağlamda MOF tabanlı algılama mekanizmaları; analit adsorpsiyonuna bağlı yapısal veya elektronik değişimler, yük transfer süreçleri, floresans sinyalinin modülasyonu ve elektrokimyasal redoks reaksiyonları gibi çeşitli fiziksel ve kimyasal olayları içerebilmektedir.

MOF tabanlı sensörlerde yüksek seçicilik ise temel olarak konak-konuk etkileşimlerine dayanmaktadır. Gözenek boyutu, şekli ve kimyasal fonksiyonelliklerin ayarlanabilir olması; hidrojen bağları, π - π etkileşimleri ve koordinasyon bağları gibi özgül etkileşimler aracılığıyla hedef analitlerin girişim yapan türlerden etkin biçimde ayrılmasını mümkün kılmaktadır. Bu mekanizmalar, algılama sinyalinin oluşumu ve güçlendirilmesinde belirleyici rol oynadığından, algılama süreçlerinin anlaşılması rasyonel sensör tasarımı ve performans optimizasyonu açısından büyük önem taşımaktadır.

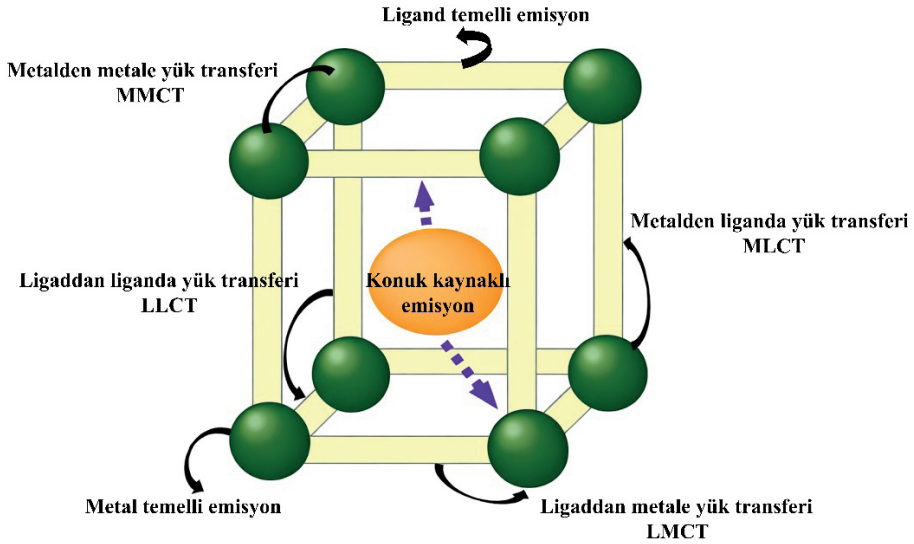
5.1. Adsorpsiyon Tabanlı Algılama Mekanizmaları

Adsorpsiyon, MOF tabanlı sensörlerde en temel algılama mekanizmalarından biridir. MOF'ların yüksek gözenekliliğe sahip yapıları, hedef analitlerin çerçeve içerisine etkin biçimde alınmasını sağlayarak kütle, elektriksel veya optik özelliklerde ölçülebilir değişimlere yol açmaktadır. Bu değişimler, sensör sinyalinin oluşmasının temelini oluşturmaktadır. Gaz algılama uygulamalarında adsorpsiyon süreci, çoğunlukla MOF gözenekleri ve aktif yüzey bölgelerinde gerçekleşmektedir. Analit-çerçeve etkileşimleri, asit-baz etkileşimleri veya elektron verici-alıcı özellikler üzerinden ilerleyerek çerçevenin elektronik ve fiziksel özelliklerini değiştirebilmektedir. Bu durum, iletkenlikte, optik yanıtta veya diğer fiziksel parametrelerde algılanabilir farklılıklar ortaya çıkarmakta ve hedef gazlara özgü seçici algılama davranışlarının elde edilmesine olanak tanımaktadır (Fang vd., 2018; Kidanemariam & Cho, 2025).

5.2. Elektronik, Optik ve Elektrokimyasal Algılama Mekanizmaları

MOF tabanlı sensörlerde algılama sinyalinin oluşumu; yük transferi, floresans modülasyonu ve elektrokimyasal redoks süreçleri gibi birbiriyle ilişkili elektronik ve kimyasal mekanizmalar üzerinden gerçekleşmektedir. Elektron verici veya elektron alıcı özellikteki analitlerin MOF yüzeyine ya da gözeneklerine adsorpsiyonu sonrasında, çerçeve yapısı ile hedef türler arasında elektron yoğunluğunda yeniden dağılım meydana gelmekte; bu elektronik yeniden düzenlenme, MOF'un elektriksel, optik veya elektrokimyasal özel-

liklerinde ölçülebilir değişimlere yol açmaktadır (Şekil 4). Optik algılama uygulamalarında, özellikle ışıldayan metal-organik çerçevelerde (LMOF'lar), analit-çerçeve etkileşimleri lüminesans sinyalinde sönme veya artırma şeklinde ortaya çıkabilmektedir. Bu floresans modülasyonu; enerji veya yük transfer süreçlerinin değişmesi, radyatif olmayan bozunma yollarının baskın hâle gelmesi ya da çerçeve yapısının sertleşmesi gibi mekanizmalar üzerinden gerçekleşmektedir (Wang vd., 2022). Bu tür optik yanıtlar, yüksek seçicilik ve hassasiyetle algılama yapılmasına olanak tanımaktadır.



Şekil 4. Yük transferi mekanizması

Elektrokimyasal algılama mekanizmalarında ise MOF'lar, elektrot yüzeyinde aktif algılama katmanları olarak görev yapmakta ve hedef analitlerin ön konsantrasyonunu sağlayarak redoks süreçlerini kolaylaştırmaktadır. Özellikle metal iyonlarının tespitinde, MOF yapılarının seçici bağlanma özellikleri elektrot-analit etkileşimini güçlendirmekte ve ölçülen elektrokimyasal sinyalin artmasına katkı sağlamaktadır. Redoks aktif metal merkezleri veya iletken fazlar içeren MOF tabanlı kompozitler, elektron taşınımı için verimli yollar sunarak algılama performansını daha da iyileştirebilmektedir. π -konjuge organik bağlayıcılara ve redoks aktif metal merkezlerine sahip MOF yapıları, bu elektronik ve elektrokimyasal süreçlerin etkin biçimde gerçekleşmesini destekleyerek düşük çalışma sıcaklıklarında dahi hızlı, hassas ve güvenilir algılama performansı sunmaktadır (Tavares vd., 2025; Muthukumaran vd., 2025).

6. Zorluklar ve Gelecek Perspektifleri

MOF tabanlı sensörlerin geliştirilmesinde son yıllarda önemli ilerlemeler kaydedilmiş olsa da bu sistemlerin yaygın ve sürdürülebilir pratik uygulamalara dönüştürülebilmesi için aşılması gereken çeşitli zorluklar bulunmaktadır. Bu zorluklar temel olarak yapısal kararlılık, çevresel etkilere duyarlılık, elektriksel iletkenlik, seçicilik ve ölçeklenebilir üretim ile ilişkilidir. Birçok MOF yapısının neme ve agresif kimyasal ortamlara karşı sınırlı kararlılık göstermesi, sensör performansının uzun vadeli kullanımda düşmesine neden olabilmektedir. UiO serisi ve ZIF'ler gibi daha sağlam çerçeveler bu sorunu kısmen aşıya da, yüksek hassasiyet korunarak nem dayanımı artırılmış yeni MOF tasarımlarına olan ihtiyaç devam etmektedir.

MOF'ların düşük içsel elektriksel iletkenliği, özellikle elektrokimyasal ve kimyasal dirençli sensörlerde doğrudan kullanımını sınırlandıran bir diğer önemli faktördür. İletken MOF'lar ve MOF tabanlı kompozitler bu soruna çözüm sunmakla birlikte, iletkenlik, seçicilik ve yapısal bütünlük arasında dengeli bir optimizasyon sağlanması hâlen araştırılması gereken bir konudur. Gerçek ortam koşullarında seçicilik de kritik bir zorluk olarak öne çıkmaktadır. Karmaşık örnek matrislerinde girişim yapan türler, çapraz duyarlılığa ve sinyal kararsızlığına yol açabilmektedir. Bu bağlamda, sentez sonrası modifikasyon, kusur mühendisliği ve seçici tanıma elemanlarının entegrasyonu, hedef analitlerin daha etkin biçimde ayırt edilmesi için umut vadeden stratejiler sunmaktadır. Üretim açısından bakıldığında, birçok MOF sentez yönteminin pahalı öncüller, toksik çözücüler veya uzun reaksiyon süreleri gerektirmesi, büyük ölçekli ve tekrarlanabilir üretimi zorlaştırmaktadır. Yeşil sentez yaklaşımlarının ve sürekli üretim tekniklerinin geliştirilmesi, MOF tabanlı sensörlerin ticari uygulanabilirliği açısından belirleyici olacaktır.

Gelecekte, MOF tabanlı sensörlerin minyatürleştirilmiş ve taşınabilir cihazlara entegrasyonu, gerçek zamanlı ve yerinde algılama uygulamaları için önemli fırsatlar sunmaktadır. Ayrıca, sensör verilerinin değerlendirilmesinde makine öğrenimi gibi veri odaklı yaklaşımların kullanılması, algılama doğruluğunu ve seçiciliğini artırabilecek güçlü araçlar olarak öne çıkmaktadır. Bunun yanı sıra, algılama ile birlikte katalitik veya antimikrobiyal işlevler sergileyen çok işlevli MOF sistemleri, gelecekteki araştırmalar için dikkat çekici bir yön oluşturmaktadır.

7. Sonuç

MOF'lar, yüksek gözeneklilikleri, ayarlanabilir kimyasal yapıları ve geniş fonksiyonelleştirme olanakları gibi benzersiz yapısal özellikleri sayesinde sensör uygulamaları için son derece çok yönlü ve umut vadeden malzemeler olarak öne çıkmaktadır. Modüler tasarım yaklaşımları, konuk-konak etkileşimleri üzerinde hassas bir kontrol sağlamak ve MOF'ları çok çeşitli kimyasal ve biyolojik analitlerin seçici ve hassas biçimde tespit edilmesi için

özellikle uygun hâle getirmektedir.

Bu kitap bölümünde, sentez stratejileri, karakterizasyon teknikleri ve sensör uygulamalarına odaklanılarak MOF'lara kapsamlı bir genel bakış sunulmuştur. Solvothermal, mikrodalga destekli, mekanokimyasal sentez yöntemleri ile sentez sonrası modifikasyon yaklaşımları; MOF yapısının ayarlanabilirliği ve algılama performansı üzerindeki etkileri bağlamında ayrıntılı olarak ele alınmıştır. Ayrıca, gelişmiş karakterizasyon tekniklerinin, sensör işlevselliği açısından kritik öneme sahip yapı-özellik ilişkilerinin anlaşılmasında temel araçlar olduğu vurgulanmıştır. NH_3 , NO_2 ve ağır metal iyonlarının algılanmasına yönelik MOF tabanlı sensör uygulamaları incelenmiş; adsorpsiyon, yük transferi, floresans modülasyonu ve elektrokimyasal redoks süreçleri gibi farklı algılama mekanizmalarının sensör sinyallerinin oluşumundaki rolleri ayrıntılı biçimde tartışılmıştır. Karşılaştırmalı değerlendirmeler, MOF tabanlı sensörlerin hassasiyet, seçicilik ve oda sıcaklığında çalışma yeteneği açısından geleneksel algılama malzemelerine kıyasla çoğu durumda üstün performans sergileyebildiğini ortaya koymuştur.

Bununla birlikte, yapısal kararlılık, elektriksel iletkenlik, karmaşık ortamlarda seçicilik ve ölçeklenebilir üretim gibi zorluklar, MOF tabanlı sensörlerin yaygın pratik uygulamalarının önünde hâlen önemli engeller oluşturmaktadır. Bu sınırlamaların, akılcı malzeme tasarımı, MOF tabanlı kompozitlerin geliştirilmesi ve çevre dostu sentez stratejilerinin benimsenmesi yoluyla aşılması, bu sensörlerin gerçek dünya uygulamalarına aktarılabilmesi açısından kritik öneme sahiptir.

Genel olarak değerlendirildiğinde, yapısal olarak sağlam ve çok işlevli MOF'ların geliştirilmesine yönelik devam eden araştırmalar ile bu malzemelerin modern algılama platformlarıyla entegrasyonunun, yeni nesil sensör teknolojilerinin şekillendirilmesinde önemli bir rol oynaması beklenmektedir. Bu gelişmelerin, çevresel izleme, endüstriyel güvenlik ve biyomedikal teşhis gibi alanlarda yenilikçi ve etkili algılama çözümlerinin önünü açacağı öngörülmektedir.

KAYNAKLAR

- Akmal, M., Iqbal, M.A., Mawat, T.H., AL-Sharifi, H.K.R., Iram, G., Majeed, A., Yaqoob, M. & Atif, M. (2025). Synthesis Of Metal Organic Frameworks (MOFs) Mechanochemically. *Inorganic Chemistry Communications*, 175, 114105. <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2025.114105>
- Aldosari, F.M., Attar, R.M.S., Imam, M.A., Pashameah, R., Almotairy, A.R.Z., Hos-san, A., Al-Bonayan, A.M. & El-Metwaly, N.M. (2025). Amendment of the Biocidal Linkers in the Metal-Organic Framework (MIL-68-NH₂) Through Post-Synthetic Modification to Increase Biological Activity. *Inorganica Chi-mica Acta*, 586, 122799. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2025.122799>
- Alharthi, F.A., Abutaleb, A.A., Aljohani, M.M. & Alshareef, M. (2025). Recent Prog-ress In Metal-Organic Frameworks (MOFs) for the Detection and Removal of Heavy Metal Ions From Water: A Comprehensive Review. *Comments on Inorganic Chemistry*, 45(3), 245–282. <https://doi.org/10.1080/02603594.2024.2360737>
- Ali, A., AlTakroori, H.H.D., Greish, Y.E., Alzamly, A., Siddig, L.A., Qamhie, N. & Mahmoud, S.T. (2022). Flexible Cu₃(HHTP)₂ MOF Membranes for Gas Sen-sing Application at Room Temperature. *Nanomaterials*, 12, 913. <https://doi.org/10.3390/nano12060913>
- Campbell, M.G., Sheberla, D., Liu, S.F., Swager, T.M. & Dincă, M. (2015). Cu₃(-hexaiminotriphenylene)₂: An Electrically Conductive 2D Metal–Organic Fra-mework for Chemiresistive Sensing. *Angewandte Chemie International Editi-on*, 54(14), 4349–4352. <https://doi.org/10.1002/anie.201411854>
- Chen, X., Zhang, Y. & Sui, X. (2025). Eco-Friendly One-Pot Hydrothermal Syn-thesis Of Cyclodextrin Metal-Organic Frameworks for Enhanced CO₂ Cap-ture. *Carbohydrate Polymers*, 352, 123250. <https://doi.org/10.1016/j.carb-pol.2025.123250>
- Chung, Y.G., Haldoupis, E., Bucior, B.J., Haranczyk, M., Lee, S., Zhang, H., Vogiatzis, K.D., Milisavljevic, M., Ling, S., Camp, J.S., Slater, B., Siepmann, J.I., Sholl, D.S. & Snurr, R.Q. (2019). Advances, Updates, and Analytics for the Computation-Ready, Experimental Metal–Organic Framework Database: CoRE MOF 2019. *Journal of Chemical & Engineering Data*, 64, 5985–5998. <https://doi.org/10.1021/acs.jced.9b00835>
- Eid, M.E.A., Zagrebaev, A.D., Pnevskaya, A.Y., Nechitailova, I.O., Butova, V.V., Ma-nushko, M.V., Volik, K.K., Guda, A.A. & Soldatov, A.V. (2026). Microfluidic and Microwave Approaches for the Rapid Synthesis of Cu-CPO-27 Metal-Or-ganic Framework. *Microporous and Mesoporous Materials*, 401, 113901. <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2025.113901>
- Erciyas, A. & Andac, M. (2022). Synthesis And Characterization of Nano-Sized Mag-nesium 1,4-Benzenedicarboxylate Metal Organic Framework Via Electro-chemical Method. *Journal of Solid State Chemistry*, 309, 122970. <https://doi.org/10.1016/j.jssc.2022.122970>

- Fang, X., Zong, B. & Mao, S. (2018). Metal–Organic Framework-Based Sensors for Environmental Contaminant Sensing. *Nano-Micro Letters*, 10, 64. <https://doi.org/10.1007/s40820-018-0218-0>
- Fathima, A.F., Surya, S., Bazeera, A.Z., Roshan, M.M. & Mani, R.J. (2025). Hydrothermal Synthesis And Structural Characterization of Zinc Glutarate Nanocrystals: A Metal-Organic Framework Study. *Next Materials*, 9, 101272. <https://doi.org/10.1016/j.nxmte.2025.101272>
- Furukawa, H., Cordova, K.E., O’Keeffe, M., & Yaghi, O.M. (2013). The Chemistry and Applications of Metal-Organic Frameworks. *Science*, 341(6149), 1230444. <https://doi.org/10.1126/science.1230444>
- Habibi, B., Pashazadeh, S., Saghatforoush, L.A. & Pashazadeh A. (2021). Direct Electrochemical Synthesis of the Copper Based Metal-Organic Framework On/In the Heteroatoms Doped Graphene/Pencil Graphite Electrode: Highly Sensitive and Selective Electrochemical Sensor for Sertraline Hydrochloride. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 888, 115210. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2021.115210>
- Hou, L., Xu, X., Zhong, Z., Tian, F., Wang, L. & Xu, Y. (2024). Bimetallic MOF-Based Sensor for Highly Sensitive Detection of Ammonia Gases. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 16(10), 13191–13201. <https://doi.org/10.1021/acsaami.3c16745>
- Hu, H., Xia, Y., Wang, X., Shi, Z.-Q., Ji, N.-N., Xie, Y. & Li, G. (2025). Post-Synthetic Modification Strategy to Immobilize Acidic Units Within Metal-Organic Frameworks or Covalent Organic Frameworks for Boosted Proton Conductivity. *Coordination Chemistry Reviews*, 537, 216716. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2025.216716>
- Hunter, S.O., Nikolich, A., Bryant, M.R., Skelton, D. & Richardson, C. (2024). Dual Metal Organic Framework Post-Synthetic Modification; Two Birds with One Stone. *Chemical Communications*, 60(99), 14822-14825. <https://doi.org/10.1039/d4cc04987j>
- Jo, Y.-M., Lim, K., Yoon, J.W., Jo, Y.K., Moon, Y.K., Jang, H.W. & Lee, J.-H. (2021). Visible-Light-Activated Type II Heterojunction in Cu₃(hexahydroxytriphenylene)₂/Fe₂O₃ Hybrids for Reversible NO₂ Sensing: Critical Role of π - π^* Transition. *ACS Central Science*, 7(7), 1176–1182. <https://doi.org/10.1021/acscentsci.1c00289>
- Kabak, B., & Kenduzler, E. 2022. Synthesis, Characterization and Adsorption/Sensing Applications of Novel Cadmium(II) Based Coordination Polymer. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 10(3), 107989. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2022.107989>
- Kabak, B., & Kenduzler, E. 2024. Europium metal-organic frameworks: Synthesis, Characterization, and Application as Fluorescence Sensors for the Detection of Cu²⁺, Ni²⁺ Cations and T3, T4 Hormones. *Talanta*, 266(1), 124944. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2023.124944>

- Khan, N.A. & Jhung, S.H. (2015). Scandium-Triflate/Metal–Organic Frameworks: Remarkable Adsorbents for Desulfurization and Denitrogenation. *Inorganic Chemistry*, 54(23), 11498–11504. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.5b02118>
- Khatun, A., Panda, D.K., Sayresmith, N., Walter, M.G. & Saha, S. (2019). Thiazolo-thiazole-Based Luminescent Metal–Organic Frameworks with Ligand-To-Ligand Energy Transfer and Hg²⁺-Sensing Capabilities. *Inorganic Chemistry*, 58(19), 12707–12715. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.9b01595>
- Kidanemariam, A. & Cho, S. (2025). Advanced Metal–Organic Framework-Based Sensor Systems for Gas and Environmental Monitoring: From Material Design To Embedded Applications. *Sensors*, 25, 6539. <https://doi.org/10.3390/s25216539>
- Kukkar, P. & Kukkar, D. (2025). Recent Breakthroughs in the Solvothermal Assisted Synthesis of Luminescent Metal–Organic Frameworks. *Inorganic Chemistry Communications*, 178(2), 114631. <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2025.114631>
- Li, X., Zhao, X., Chu, D., Zhu, X., Xu, B., Chen, H., Zhou, Z., & Li, J. (2022). Silver Nanoparticle-Decorated 2D Co-TCPP MOF Nanosheets for Synergistic Photodynamic and Silver Ion Antibacterial. *Surfaces and Interfaces*, 33, 102247. <https://doi.org/10.1016/j.surfin.2022.102247>
- Lim, H., Kwon, H., Kang, H., Jang, J.E. & Kwon, H.-J. (2023). Semiconducting Mofs On Ultraviolet Laser Induced Graphene With A Hierarchical Pore Architecture For NO₂ Monitoring. *Nature Communications*, 14, 3114. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-38918-3>
- Lin, S., Zhao, Y., & Yun, Y.-S. (2018). Highly Effective Removal Of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Pharmaceuticals From Water By Zr(IV)-Based Metal–Organic Framework: Adsorption Performance And Mechanisms. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 10(33), 28076–28085. <https://doi.org/10.1021/acsami.8b08596>
- Lister, A.M., Armitage, B.I., Wang, Y., Chen, R., Li, W. & Castell, M.R. (2025). Electrochemical Synthesis of Cu₃(HHTP)₂ Metal–Organic Frameworks from Cu Nanoparticles for Chemiresistive Gas Sensing. *ACS Applied Nano Materials*, 8(30), 15114–15121. <https://doi.org/10.1021/acsanm.5c02304>
- Lu, X., Qu, Y., Zhang, F., Ding, Z., Zheng, H., Lei, Y., Liu, S. & Li, S. (2024). A Sensitive NH₃ Chemiresistive Sensor With Wide Detection Range: Employing A MOF-Derived Mesoporous Carbon Composite With Polyaniline. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 416, 135938. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2024.135938>
- Lyu, M., Zhao, Z., Li, H. & Gao, X. (2025). Surfactant-Mediated Microwave Synthesis Of Metal Organic Frameworks For Efficient Atmospheric Water Harvesting. *Chinese Journal of Chemical Engineering*, 86, 150-163. <https://doi.org/10.1016/j.cjche.2025.05.036>

- Muthukumaran, M. K., Govindaraj, M., Kogularasu, S., Sriram, B., Raja, B. K., Wang, S.-F., Chang-Chien, G.-P., & Selvi, A. J. (2025). Recent Advances In Metal-Organic Frameworks For Electrochemical Sensing Applications. *Talanta Open*, 11, 100396. <https://doi.org/10.1016/j.talo.2024.100396>
- Pankajakshan, A., Kuznetsov, D. & Mandal, S. (2019). Ultrasensitive detection of Hg(II) ions in aqueous medium using zinc-based Metal–Organic Framework. *Inorganic Chemistry*, 58(2), 1377–1381. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.8b02898>
- Peng, J., Zhou, W., Ding, H., Du, H., & Li, S.J. (2021). Surface-Effect On Detection Ability Of Fluorescent Eu(Btc) Metal-Organic Frameworks To Metal Ions. *Journal of Rare Earths*, 39, 446–452. <https://doi.org/10.1016/j.jre.2020.09.001>
- Rudd, N.D., Liu, Y., Tan, K., Chen, F., Chabal, Y.J. & Li, J. (2019). Luminescent Metal-Organic Framework for Lithium Harvesting Applications. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 7(7), 6561–6568. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.8b05018>
- Sharanyakanth, P.S., & Radhakrishnan, M. (2020). Synthesis Of Metal-Organic Frameworks (Mofs) And Its Application In Food Packaging: A Critical Review. *Trends in Food Science & Technology*, 104, 102–116. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.08.004>
- Smith, J.A., Singh-Wilmot, M.A., Carter, K.P., Cahill, C.L., & Ridenour, J.A. (2018). Lanthanide-2,3,5,6-Tetrabromoterephthalic Acid Metal-Organic Frameworks: Evolution of Halogen•••Halogen Interactions Across the Lanthanide Series and their Potential as Selective Bifunctional Sensors for the Detection of Fe³⁺, Cu²⁺, and Nitroaromatics. *Crystal Growth & Design*, 19(1), 305–319. <https://doi.org/10.1021/acs.cgd.8b01426>
- Sondermann, L., Smith, Q., Strothmann, T., Vollrath, A., Beglau, T.H.Y. & Janiak, C. (2024). Mechanochemical Synthesis And Application Of Mixed-Metal Copper–Ruthenium HKUST-1 Metal–Organic Frameworks In The Electrocatalytic Oxygen Evolution Reaction. *RSC Mechanochemistry*, 1(3), 296–307. <https://doi.org/10.1039/d4mr00021h>
- Song, X., Zhao, L., Zhang, N., Liu, L., Ren, X., Ma, H., Luo, C., Li, Y. & Wei, Q. (2022). Zinc-Based Metal–Organic Framework with MLCT Properties as an Efficient Electrochemiluminescence Probe for Trace Detection of Trenbolone. *Analytical Chemistry*, 94(40), 14054–14060. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.2c03615>
- Sun, Y., Li, J., Hou, Y., Wang, B., Zhang, W., Suematsu, K., Chen, L. & Hu, J. (2025). Room-temperature response of Ni₃(HITP)₂ nanosheets co-functionalized with Au NPs and WS₂ QDs based flexible chemiresistive NO₂ gas sensor. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 441(15), 138052. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2025.138052>
- Tavares, M., Morais, S. & Torrinha, Á. (2025). Metal-Organic Frameworks Based Electrochemical Sensors For Emerging Pharmaceutical Contaminants In The Aquatic Environment. *Trends in Environmental Analytical Chemistry*, 47,

e0027. <https://doi.org/10.1016/j.teac.2025.e00271>

- Wang, C., Huang, H., Bunes, B.R., Wu, N., Xu, M., Yang, X., Yu, L. & Zang, L. (2016). Trace Detection of RDX, HMX and PETN Explosives Using a Fluorescence Spot Sensor. *Scientific Reports*, 6, 25015. <https://doi.org/10.1038/srep25015>
- Wang, J.-X., Yin, J., Shekhah, O., Bakr, O.M., Eddaoudi, M. & Mohammed, O.F. (2022). Energy Transfer in Metal–Organic Frameworks for Fluorescence Sensing. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 14(8), 9970–9986. <https://doi.org/10.1021/acsami.1c24759>
- Wu, X., Xu, H.-Q., Jia, X., Ren, Q., Ge, Y., Yang, Y., Lin, J. & Ding, Y. (2025). Microwave-Assisted Synthesis Of CdS/Metal–Organic Framework Composites For Enhanced Removal Of Ciprofloxacin From Wastewater. *Inorganic Chemistry Communications*, 179(2), 114901. <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2025.114901>
- Xie, L.-H., Liu, X.-M., He, T., Li, J.-R. (2018). Metal-Organic Frameworks for the Capture of Trace Aromatic Volatile Organic Compounds. *Chem*, 4(8), 1–17. <https://doi.org/10.1016/j.chempr.2018.05.017>
- Zacher, D., Shekhah, O., Wöllb, C., & Fischer, R.A. (2009). Thin Films Of Metal–Organic Frameworks. *Chemical Society Reviews*, 38, 1418–1429. <https://doi.org/10.1039/B805038B>
- Zhao, J., Wei, F., Xu, W., & Han, X. (2020). Enhanced Antibacterial Performance Of Gelatin/Chitosan Film Containing Capsaicin Loaded Mofs For Food Packaging. *Applied Surface Science*, 510, 145418. <https://doi.org/10.1016/j.apusc.2020.145418>
- Zhao, P., Liu, N., Jin, C., Chen, H., Zhang, Z., Zhao, L., Cheng, P., & Chen, Y. (2019). UiO-66: An Advanced Platform for Investigating the Influence of Functionalization in the Adsorption Removal of Pharmaceutical Waste. *Inorganic Chemistry*, 58(13), 8787–8792. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.9b01172>
- Zhu, J., Li, Z., Li, J., Xie, F., Chen, J., Cui, T., Wang, N., Meng, H. & Chen, S. (2026). Mixed-Solvent Solvothermal Synthesis Of Metal-Organic Framework-Supported Nickel Hydroxide Toward A Novel Lattice Oxygen-Mediated Ethanol Oxidation Pathway. *Applied Catalysis B: Environment and Energy*, 382, 126008. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2025.126008>



HİPOFİZ BEZİ HORMONLARI VE ÖNEMİ

“ ”

Burhan BUDAK¹

¹ Öğr. Gör. Dr, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, ORCID ID: 0000-0002-3715-5861

1. GİRİŞ

Endokrin bezlerde sentezlenerek dolaşım sistemine katılan ve oradan da başka bir dokuya etki eden genellikle protein yapıdaki moleküllere hormon denir. Hormonlar steroid (mineralkortikoid, glukokortikoid, testosteron, progesteron, östrojen, D vitamini), amino asit (dopamin, epinefrin, tiroid, melatonin, serotonin) ve peptit-protein (GH, TRH ve diğer hormonlar) yapıda olabilmektedir (1).

Hormonlar kanda serbest ya da proteine bağlı olarak bulunabilirler. Hidrofobik yapıdaki (tiroid, steroid) hormonlar proteine bağlı taşınırlar. Bağlı olmayan serbest kısımdaki hormonlar ise daha aktif haldedirler. Taşıyıcı proteinler ile hormonların birleşmesi, hormonların çözünürlüğünü kolaylaştırırken yarı ömürlerini uzatırlar. Hormonlar büyük oranda karaciğer ve böbrekte yıkılır, yıkım metabolitleri idrar ve gaita ile atılır (2).

Hipotalamus tarafından düzenlenen ve dokulardaki birçok hormonun salınmasını düzenleyen peptit yapıdaki hormonlar hipofiz hormonlarıdır. Hipofiz hormonları ön ve arka hipofiz olarak iki ayrılır.

Ön hipofiz hormonları;

- GH
- TSH
- LH/FSH
- ACTH
- MSH
- Prolaktin
- Endorfin

Arka hipofiz hormonları

- ADH
- Oksitosin olarak sınıflandırılır (1,2).

2. Ön Hipofiz Hormonları

Ön hipofiz bezi (adenohipofiz) endokrin sistemdeki hormonların düzenlenmesini sağlayan en önemli bezdir. Ön hipofiz bezindeki bir patolojik durum sonucu yetersizliğinde birçok hormonun metabolizması bozulabilir. Ön hipofiz bezinde başlıca GH (growth hormon) olmak üzere LH/FSH, prolaktin, MSH, ACTH, TSH ve endorfin hormonları sentezlenip salgılanır.

2. 1. GH (Growth hormon)

Hipofiz bezinde en fazla miktarda (%50) sentezlenen hormondur. Somatotrop hücrelerinden sentezlenir. Kanda plazma proteinlerine zayıf bağlanır. Bu sebeple ön hipofiz yetersizliğinde eksikliğini en erken GH gösterir. GH, hipotalamusdan GHRH salınımı ile uyarılırken somatostatin ile baskılanarak dengede kalması sağlanır. Normal seviyedeki GH, vücut metabolizmasında kas, kemik ve yumuşak dokusunun normal bir şekilde gelişmesini sağlar. Vücuttaki GH'nın, en önemli fizyolojik uyarıyı non-REM uykudur. Bunun dışında egzersiz, testosterin ve östrojen GH uyarılmasını sağlar. Bunların aksine somatostatin, yaşlanma, kiloluk ve artmış kan glukoz düzeyinde GH'nın salgılanmasını baskılar (1,2).

Büyüme hormonun eksikliğine (BHE) büyüme hormonun bazı etkenlerden dolayı salgılanamaması ya da az salgılanması durumudur. BHE, büyüme hızında azalma, büyüme geriliği, boy kısalığı ve kemik yaşında gerilik gibi durumlarıdır (3).

Büyüme hormonun aşırı salınımına ile ortaya çıkan klinik tabloya gigantizm ve akromegali denir. Ergenlik öncesi büyüme hormonun fazla salınmasına gigantizm, ergenlik sonrası fazla salınmasına akromegali durumu denir (4).

2. 2. TSH

TSH (tiroid uyarıcı hormon) bilinen tek biyolojik işlevi, tiroid foliküler hücrelerinden tiroid hormonunun sentez ve salgılanmasını düzenlemektir (5).

Somatostatin, dopamin ve fazla tiroid hormonları TSH salınımını baskılayarak, katekolamin ve vazopressin TSH salınımını uyarır. Aynı şekilde östrojen ve fazla iyot alımı da TSH salgısını arttırıcı etkisi vardır (1).

Serum TSH ve serbest T4 düzeyleri arasındaki log-lineer ilişkisi sebebiyle TSH, tiroid fonksiyonundaki anormallikleri güvenilir bir şekilde tespit etmeyi sağlar (6).

2. 3. LH/FSH

FSH (folikül stimüle edici hormon), gonadotropinlerde ortak olan alfa alt birimi ve FSH'a özgü beta alt birimi olmak üzere iki peptit alt biriminden oluşan glikoprotein hormondur. FSH üreme fonksiyonunda önemli bir rolü vardır. Erkeklerde sertoli hücre fonksiyonu ve spermatogenez için gereklidir. Kadınlarda ise yumurtlama döngüsü ortasındaki LH'nin artışına yanıt olarak korpus luteumun oluşmasını sağlayan foliküllerin büyümesini ve gelişimini uyarır. Ayrıca olgunlaşmış folikül granüloza hücrelerinden östrojen salınımını uyarır ve overlerden LH reseptör sayısını arttırarak folikülleri bu hormon etkisini için hazırlar (7).

LH, büyüyen foliküllerin involuklarını oluşturan ve androjen sentezinin enzimatik yollarını ifade eden teka hücrelerinin aktivitesini gösterir. Erkeklerde, testisteki leyding hücrelerinden testosteron sentezini uyarır ve böylece spermatozoa olgunlaşmasını sağlar. Kadınlar ise, folliküler evrenin son basamağında ovumun folliküllerden ayrılmasını sağlar ve ovulasyon sonrası dönemde korpus luteumda progesteron sentezini uyarır (1,8).

2. 4. ACTH

ACTH (adenokortikotropik hormon) pro-opiomelanokortin (POMC)'dan ayrılarak üretilen 39 amino asitli bir peptittir. ACTH sentezi, hipotalamustan salınan CRH (kortikotropin salgılatıcı faktör) tarafından hipofiz bezinde uyarılır. ACTH sentezi ayrıca arginin, vazopressin (anti-üretik hormon) ve interlökin-1 ve 6 dahil olmak üzere inflamatuvar sitokinler tarafından uyarılır (9).

Bunların dışında etkileyici diğer faktörler;

- Hipoglisemi
- Yanık
- Öfke
- Travma
- Açlık
- Enflamasyon gibi durumlar vardır (1,2).

Hipofiz tarafından ACTH üretiminin başlıca inhibitör sinyali kortizoldür ve bu da hipotalamusa geri bildirimde bulunarak kortizol üretimini baskılar (9).

2. 5. MSH

MSH (Melanosit uyarıcı hormon), proopiomelanokortin (POMC)'ın prolitik parçalanmasının ardından diğer birkaç peptit ile birlikte üretilir. Ana üretim yeri hipofiz bezidir, ancak a-MSH ve ilgili ACTH peptitlerin cilt de dahil olmak üzere başka yerlerde üretildiği bir süredir bilinmektedir. Bu peptitlerin ana kaynağı keratinositlerdir. Ancak a-MSH melanositlerde daha yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Bu nedenle POMC peptitleri ciltte hormon görevi görmenin yanı sıra lokal olarak da üretilir ve cilt etkilerinin çoğu muhtemelen parakrin veya otokrin mekanizmalar aracılığıyla gerçekleşir. Bu tür mekanizmalar melanosit regülasyonunda önemlidir ve dolaşımdaki a-MSH seviyelerinin son derece düşük olduğu insanlarda özel bir öneme sahip olabilir. Pigment hücrelerinin uyarılması, a-MSH'in iyi bilinen bir etkisidir. Bunların birlikte a-MSH insanlarda cilt koyulaşmasının artması ve kültürde insan melanositlerinde melanogenezi uyarılabilmesine rağmen insanlardaki pigmentasyon önemi konusunda hala belirsizlik vardır (10).

2. 6. Prolaktin

Prolaktin, 199 amino asitten oluşan 23 kDa molekül ağırlığına sahip diğer birçok hormonla birlikte kadın adet döngüsünü ve diğer çeşitli düzenleyici devrelerin düzenlenmesinde önemli rol oynayan bir hormondur. Prolaktin, öncelikle ön hipofiz bezin laktotrofik hücreleri tarafından kana salgılanır. Salgılanması hem uyarıcı hem de inhibitör etkilerle düzenlenir. Hipotalamustan inhibitör etkileri baskındır ve dopamin, laktotrofik hücreler üzerinde D2 reseptör aracılığıyla etki ederek önemli bir rol oynar. Uyarıcı faktörler arasında GnRH (gonadotropin salgılatıcı hormon) bulunur. Prolaktin ekspresyonu hipofiz dışında farklı organ ve dokularda oluşur. Bu organ ve dokular;

- Beyin
- Yumurtalık foliküler
- T lenfositleri
- Endometriyum
- Meme
- Cilt
- Foliküler sıvı
- Amniyotik sıvı olarak gösterilebilir (11).

2. 7. Endorfin

Endorfinler, ağrı veya stresi yönetmek için sinir sistemi tarafından doğal olarak üretilen kimyasallardır. Ağrı kesici ve mutluluk arttırıcı olarak etki ettikleri için “iyi hissettiren” kimyasallar olarak adlandırılır. Hipofiz bezinde üretilir ve orada birikir. Belirli bir kimyasal formüle kıyasla, moleküllerin endorfin olarak adlandırılması farmakolojik etkilere bağlıdır. Endorfin; α -endorfin, β -endorfin ve γ -endorfinden oluşur. Her üçü de öncelikli olarak μ -opioid reseptörlerine bağlanır. İki spesifik terimin endorfinlere dönüşümünden türetilen endojen morfin, vücutta kendiliğinden oluşan, birincil olarak acı hissini engelleyen ve aynı zamanda haz durumlarında da bulunan bir opioid nöropeptittir. Endorfinlerin merkezi sinir sisteminde nörotransmitter olarak rollerinin yanı sıra hipofiz bezi tarafından dolaşım sistemine üretilen peptit hormonları olarak da rol oynadığı bulunmuştur. Endorfinler, otizm, bağımlılık ve duyarsızlaşma bozukluğu gibi davranış bozukluklarının yanı sıra mizah ve yoğun aerobik aktivite gibi davranışlarla psikolojik olarak ilişkilidir (12).

3. Arka Hipofiz Hormonları

Yapım yerleri hipotalamustur. Depolanma ve salgılanma yerleri arka hipofizdir.

3. 1. ADH (Antidiüretik hormon)

ADH (antidiüretik hormon) diğer adıyla vazopressin, su metabolizmasının düzenlenmesinden sorumlu arka hipofiz bezi hormonudur. Hipotalamustan sentezlenip granüller içinde nörohipofize taşınır. Suyun geri emilimini arttırma ya da dengelenmesinde sorumludur. ADH salınımını en güçlü uyaran faktörlerden birisi hipovolemidir. Kan hacminin azalması gibi durumlarda sentezi uyarılarak böbreklerden ve bağırsaklardan suyun geri emilimi sağlanır. Bu sayede kan hacminin eski dengesi haline gelmesi sağlanır. Kan hacminin azalması dışında diğer uyarıcı faktörler;

- Stres
- Ağrı
- Bulantı ve kusma
- Travma
- Nikotin
- Morfin
- Ayakta uzun süre durulması gibi durumlarda ADH salınımı uyarılır.

Adrenalin ve alkol gibi faktörler ise aksine ADH salınımını inhibe eder. Hipofiz bezindeki tümör, enfeksiyon ve kafa travması nedeniyle ADH salgılanamaması durumu diyabetes insipidus hastalığını neden olabilmektedir. Bu sebeple sık sık idrar çıkma, susuzluk çekme ve tende solgunluk durumları gözlemlenebilir (1, 2).

3. 2. Oksitosin

Nörohipofiz hormonu olan oksitosin, yapısı belirlenen ve biyolojik olarak aktif formda kimyasal olarak sentezlenen ilk peptid hormonudur. Adını, uterotonik aktivitesi nedeniyle neden olduğu “hızlı doğum” dan almıştır. Oksitosinin ayrıca arka hipofiz bezinin süt salgılama aktivitesinden de sorumlu olduğu bulunmuştur. Kısa bir süre sonrada süt atma özelliği tanımlanmıştır (13, 14).

Oksitosin reseptörleri uterusu ve meme başındadır. Hamilelik döneminde östrojenler oksitosin reseptör sayısını artırırken, progesteron ise azaltmaktadır. Oksitosin doğum esnasında uterusun kasılmasını ve doğumun sonlanmasını sağlar. Vücutta salınan oksitosinin yarılanma ömrü yaklaşık beş dakikadır. Böbrek ve karaciğer tarafından metabolize edilir. Korku, üzüntü ve alkol gibi faktörler oksitosin salınımı olumsuz yönde etkileyerek inhibe eder (1,2).

Oksitosinin vücutta yapmış olduğu etkilerden dolayı hem endojen hem de ekzojen oksitosin, ilaç olarak bazı durumlara olumlu etkisi olduğundan kullanılmaktadır. Bu durumlar;

- Otizm spektrum bozuklukları
- Şizofreni
- Doğum sonrası depresyon
- Travma sonrası stres bozuklukları
- Anksiyete
- Borderline kişilik bozuklukları
- Bağımlılık
- Metabolik ve sindirim bozuklukları
- Ağrı
- Diyabet
- Kanser
- Bulaşıcı hastalıklar
- Kardiyovasküler hastalıklar

Maddeler halinde belirtilen çeşitli durumların tedavisinde test edilmiştir (15).

4. SONUÇ

Hipofiz hormonları, ön hipofiz bezi hormonları (GH, TH, LH/FSH, Endorfin, ACTH, MSH, Prolaktin) ve arka hipofiz bezi hormonları (ADH, Oksitosin) olmak üzere toplamda dokuz tanedir. Bu hormonlar hipotalamusta gelen sinyaller doğrultusunda sentezlenir. Bazı hormonlar hipofiz bezi dışında farklı dokularda da sentezlenebilmektedir. Sentezlenen hormonlar kanda bazı taşıyıcılarla taşınacak hedef dokuya gitmesi sağlanır ve oradan da dokulardaki kendine özgü spesifik reseptörlere bağlanarak etki eder.

Hipofiz hormonları vücutta belli seviye aralıklarında bulunur. Hipofiz hormonlarından GH ve prolaktin gibi bazı hormonlar hayatın belli aralıklarında fazla salgılanırken, TH gibi bazı hormonlarda vücutta belli seviyelerde sürekli salınımı gerçekleşir. Lakin bazı fizyolojik ya da patolojik değişiklikler sonucunda salınımları artabilir ya da azalabilir. Bu hormonların seviyesindeki değişiklikler hipotalamusa iletilir ve oradan sentezlenen hormonlar sayesinde vücutta dengede tutulması sağlanabilir. Lakin bazı durumlarda seviyeleri değişebilmektedir. Bu durumda da vücutta bazı farklılıklar oluşmasını sağlayabilir. Bu farklılıkların tedavisinde aynı şekilde bu hormonların kendisi ya da öncüsü kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Konukoğlu, D. (2019). *Temel ve Klinik Biyokimya*, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
2. Mehmetoğlu, İ. (2019). *Klinik Biyokimya El Kitabı (Hematoloji ve Seroloji Laboratuvarları İlaveli)*, Konya: Atlas Yayınevi.
3. Tarım, Ö. ve Sağlam, H. (2010). Büyüme hormon eksikliği. *Güncel Pediatri*. 8, 36-38.
4. Uçan, B. ve Demirci, T. (2019). Akromegali. *Sağlık Bilimleri ve Tıp Dergisi*. 2, 2, 62-67.
5. Abe, E., Mariani, R. C., Yu, W., Wu, X. B., Ando, T., Li, Y., Iqbal, J., Eldeiry, L., Rejendren, G., Blair, H. C., Davies, T. F. ve Zaidi, M. (2003). TSH is a negative regulator of skeletal remodeling. *Cell*. 115, 151-162.
6. Glinoer, D. ve Spencer, C. A. (2010). Serum TSH determinations in pregnancy: how, when and why. *Nature Reviews Endocrinology*. 6, 526-529.
7. Vegetti, W. ve Alagna, F. (2006). FSH and folliculogenesis: from physiology to ovarian stimulation. *Reproductive BioMedicine Online*. 12, 6, 684-694.
8. Alviggi, C., Clarizia, R., Mollo, A., Ranieri, A. De Placido, G. (2006). Who needs LH in ovarian stimulation. *Reproductive BioMedicine Online*. 12, 5, 599-697.
9. Isales, C. M., Zaidi, M. ve Blair, H. C. (2010). ACTH is a novel regulator of bone mass. *Annals of The New York Academy of Sciences*. 1192, 110-116.
10. Thody, A. J. (2006). α-MSH and the regulation of melanocyte function. *Annals of The New York Academy of Sciences*. 80, 217-29.
11. Nawroth, F. (2011). Prolaktin. *Weiterbildung-Zertifizierte Fortbildung*. 9, 121-129.
12. Ali, A. H., Ahmed, H. S., Jawad, A. S. ve Mustafa, M. A. (2021). Endorphin: function and mechanism of action. *Science Archives*. 2, 1, 9-13.
13. Gimpl, G. ve Fahrenholz, F. (2001). The oxytocin receptor system: Structure, function, and regulation. *Physiological Reviews*. 81, 2, 629-683.
14. Lee, H. J., Macbeth, A. H., Pagani, J. H. ve Young, W. S. (2009). Oxytocin: The great facilitator of life. *Progress in Neurobiology*. 88, 127-151.
15. Carter, C. S., Kenkel, W. M., Macleam, E. L., Wilson, S. R., Perkeybile, A. M., Yee, J. R., Ferris, C. F., Nazarloo, H. P., Porges, S. W., Davis, J. M., Connelly, J. J. ve Kingsbury, M. A. (2020). Is oxytocin "Nature's Medicine". *Pharmacological Reviews*. 72, 829-861.



**2-AMİNO-6-ETİL-4,5,6,7-TETRAHİDROTİENO[2,3-C]
PİRİDİN-3-KARBONİTRİL BİLEŞİĞİ VE
SALİSİLALDEHİT TÜREVİ SCHİFF BAZININ Ni(II),
Cu(II) VE Zn(II) KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ,
YAPISAL KARAKTERİZASYONU VE BAZI BİYOLOJİK
AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ***

Berna AĞIRKAYA ODUNCU¹
Ragıp ADIGÜZEL²
Naki ÇOLAK³

¹ Munzur Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Kimyasal Teknolojiler Anabilim Dalı, Tunceli, Türkiye, 0000-0002-1016-9331

² Prof. Dr., Munzur Üniversitesi, TMYO, Kimya ve Kimyasal İşleme Teknolojileri Bölümü, Tunceli, Türkiye, 0000-0002-7050-0575

³ Prof. Dr., Hitit Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Kimya Anabilim Dalı, Çorum, Türkiye, 0000-0002-7181-9556

* Bu çalışma aşağıda künyesi verilen yüksek lisans tezinden türetilmiştir.

Ağırkaya Oduncu Berna (2024). 2-Amino-6-etil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karbonitril sentezi, salisilaldehit türevleri ile kenetlenmesi; Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) komplekslerinin sentezi, yapısal karakterizasyonu ve bazı biyolojik aktivitelerinin incelenmesi. Munzur Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü.

Danışman: Prof. Dr. Ragıp ADIGÜZEL

1. GİRİŞ

Bir koordinasyon bileşiği olarak tanımlanan metal kompleksi, merkezi metal atomunun (M), ligand (L) adı verilen farklı sayıda atom ya da atom grubu tarafından koordine edilmesi sonucunda oluşmaktadır. Merkez atom, genel olarak pozitif yüke sahip bir geçiş metalidir. Kompleks bileşik ise nötral ya da iyonik olabilir. Koordinasyon bileşiği meydana gelirken merkezi atoma elektron çifti sağlayarak koordinatif kovalent bağ oluşturan anyonik veya moleküler yapıda olabilen ligandların üzerlerinde en az bir olmak kaydıyla daha çok sayıda yalın elektron çifti bulunur (Ölmez ve Yılmaz, 2008). Koordinasyon bileşiğinde metal-ligand bağlanması bir Lewis asit-baz tepkimesi sonucunda meydana gelir ve bu esnada merkez atom elektron çifti alıcı, ligandlar ise elektron çifti verici (Lewis bazı) tür olarak davranır (Kaya, 2008; Ölmez ve Yılmaz, 2008).

Koordinasyon bileşiklerinin tepkimelerine ilişkin açıklamaları ve bağ kuramlarını 1893 yılında Werner ortaya atmıştır. (Gündüz, 1998). 1913 yılında koordinasyon teorisi nedeniyle Nobel ödülüne layık görülen Werner, CoCl_3 ve NH_3 bileşiklerinin farklı miktarlardaki tepkimeleri sonucunda değişik renklerde üç farklı bileşik elde etmiştir. Werner, elde etmiş olduğu bileşiklerin AgCl çözeltisi ile olan tepkimeleri ile birlikte iletkenlik ölçümlerini karşılaştırması sonucunda Cl^- iyonlarının hem koordinasyon küresi içerisinde hem de küre dışında yer aldığını tespit etmiştir. Elde edilen bileşiklere ait önerilen formüllerden biri olan $[\text{CoCl}_2(\text{NH}_3)_4]\text{Cl}$ ele alındığında koordinasyon küresinde bulunan 2 Cl metal iyonu ile ikincil bağlanmaya küre dışında bulunan bir Cl ise birincil bağlanmaya girmiştir. Burada köşeli parantez içerisinde yer alan NH_3 ve Cl merkezi atoma koordine kovalent bağlarla bağlı olan ligandlardır. Werner bu çalışmasında metal ile koordine olan atomik veya moleküler yapıya sahip ligand miktarını koordinasyon sayısı olarak adlandırmıştır. Bir koordinasyon bileşiğindeki katyon veya merkezi atoma bağlı olan atomların sayısına söz konusu bileşiğin koordinasyon sayısı adı verilmekte olup koordinasyon kimyası adı da bu sayıdan gelmektedir. Bunun sonucu olarak Werner, bu alanda sergilemiş olduğu başarılarından dolayı 1913 yılında Nobel ödülüne layık görülmüştür (Gündüz, 1998; Miessler ve ark., 2002; Ölmez ve Yılmaz, 2008).

Geçiş metalleri periyodik çizelgenin d bloğunda bulunmaları sebebiyle birden fazla yükseltgenme basamağına sahip olabilirler. Aynı zamanda geçiş metal iyonları, çeşitli iyonlar ve moleküllerle kompleks oluşturabilmelerinin yanı sıra metalleri veya kompleksleri katalitik ekti gösterebilirler (Kaya, 2008; Tunali ve Özkar, 1999).

Koordinasyon kimyasının gelişmesinde önemli bir rol oynayan Schiff bazları adı verilen imin bileşikler, primer aminlerin, karbonil grubu bileşikler veya aromatik aldehitlerle kondensasyon ürünü olarak meydana gelmektedir.

Schiff bazları ilk kez Alman Kimyacı H. Schiff tarafından 1864 yılında literatüre kazandırılmış olup bu bileşik grubuna onun onuruna genellikle Schiff bazları adı verilir (Schiff, 1864). Schiff bazlarının koordinasyon kimyasında ligand olarak kullanılması ise 1930 lu yıllarda P. Pfeiffer tarafından gerçekleştirilmiştir (Pfeiffer ve ark., 1931). Bundan sonra, ilgi çekici fiziksel kimyasal ve biyolojik özelliklerinden dolayı Schiff bazları komplekslerinin sentezlenmesi ve çeşitli biyolojik özelliklerinin araştırılmasına yönelik olan çalışmalar yoğunluk kazanmıştır.

Schiff bazları komplekslerine ait çalışmalar farmakolojide tıbbi alanda ve endüstriyel anlamda birçok sahada geniş kapsamlı olarak sürekli artan bir hızla devam etmektedir. Bu çalışmalardan bazıları antimikrobiyal antifungal ve antioksidan aktivite (Buldurun ve ark., 2022) ve enzim inhibisyonu gibi biyolojik özellikler örnek gösterilir. Bu özellikleri teorik olarak anlamda desteklemek amacıyla moleküler doking çalışması da yapılmaktadır (Bursal ve ark., 2021).

Ayrıca Schiff bazı komplekslerinin antikanserojen/antitümör etkisi üzerindeki çalışmalar da giderek artmaktadır (Sun ve ark., 2021). Bununla birlikte rutenyum, rodyum ve iridyum gibi metallerin Schiff bazı komplekslerinin transfer hidrojenasyon tepkimelerinde önemli ölçüde katalitik etki gösterdiği rapor edilmektedir (Buldurun ve ark., 2019).

Bu çalışmada, bir aminotiyofen türevi 2-amino-6-etil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karbonitril (I) bileşiği ile bir salisilaldehit türevi 3,5,-dikloro-2-hidroksibenaldehit bileşiği ile kondensasyon tepkimesi sonucunda yeni bir Schiff bazı (L) ligandı ve bunun orijinal L-Ni(II) L-Cu(II) ve L-Zn(II) komplekslerinin sentezlenmesi ve spektroskopik yöntemlerle yapılarının aydınlatılması amaçlanmıştır. Bununla birlikte, Schiff bazı (L) ligandı ve komplekslerinin antioksidan aktivitelerinin incelenmesinin yanı sıra AChE enzimine karşı inhibitör etkilerinin incelenmesine yönelik deneysel sonuçların ligandın moleküler doking çalışmasıyla karşılaştırması çalışmanın odak noktasını oluşturmaktadır.

2. MATERYAL VE METOD

2.1. Kullanılan Cihaz ve Ekipmanlar

- **Elementel analiz cihazı:** Leco CHNS-O model 932 elementel analizör.
- **IR spektrofotometresi:** Jasco ATR- FT/IR 6700
- **¹H ve ¹³C NMR spektrofotometresi:** Bruker GmbH DPX-400 MHz FT
- **UV-görünür bölge spektrofotometresi:** Shimadzu 1800 spektrofotometre

- **Magnetik süsseptibilite ölçüm cihazı:** Sherwood Scientific Magnetic Succptibility Balance MK1.

- **Termogravimetrik analiz cihazı:** Shimadzu DTG-60 AH.

- **Kütle spektrofotometresi:** AGILENT model 1100 MSD kütle spektroskopisi.

- **Erime noktası tayin cihazı:** Thermo-9100.

- **Etüv:** Nüve EN 018 model cihaz

- **Elektronik terazi:** Radwak AS 220/C/2

- **İnkübatör:** WiseCube marka cihaz

- **pH-metre:** Ohaus-Starter 2100 marka cihaz

2.2. Kullanılan Kimyasallar ve Sarf Malzemeler

Tez çalışmasında kullanılan kimyasal sarf malzemeler: Sülfür (Sigma-Aldrich), 2-hidroksi-3,5-diklorobenzaldehit(Sigma-Aldrich), malononitril (Sigma-Aldrich), 1-etilpiperidin- 4-on (Sigma-Aldrich) $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (Sigma-Aldrich), $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (Sigma-Aldrich) $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (Sigma-Aldrich), Etanol(Merck), DPPH(1,1-difenil-2-pikril-hidrazil) (Sigma-Aldrich), Et_3N (Merck), DMF(Merck), DMSO(Merck), dietil eter(Merck).

NaH_2PO_4 , 4-Nitrophenyl beta-D-glucopyranoside, CuCl_2 , askorbik asit, BHA, BHT, asetilkolinesteraz enzimi ve çözücüler laboratuvardan sağlandı.

2.2.1. Biyolojik aktivite çalışmasında kullanılan çözeltiler

DPPH radikali giderme çalışmasında kullanılan 10^{-3} M'lık DPPH• çözeltisi ile Kuprak metodu için gerekli olan 0,01 M'lık CuCl_2 çözeltisi, $7,5 \times 10^{-3}$ M'lık etanolik neokuprin çözeltisi, 1 M'lık $\text{CH}_3\text{COONH}_4$ tampon çözeltisi ve asetilkolinesteraz enziminin aktivite ölçümlerinde kullanılan sodyum fosfat tamponu literatürde verilen metoda göre hazırlandı (Bozkurt, 2023).

Schiff bazı ile L-Ni(II), L-Cu(II) ve L-Zn(II) komplekslerinden 1'er mg hassas terazide tartılıp 1 mL DMSO'da çözülerek çözeltileri hazırlandı (Oduncu, 2024).

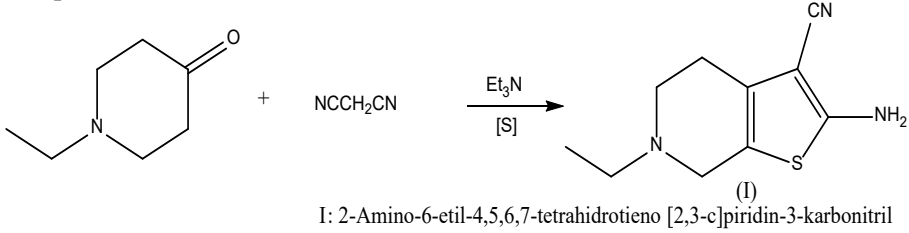
2.3. Sentez ve Karakterizasyon Çalışmaları

2.3.1. 2-Amino-6-etil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karbonitril (I) bileşiğinin

sentezi

50 mL lik EtOH içerisine 1-etilpiperidin-4-on bileşiğinden (1,27 g, 10

mmol) alındı, bu bileşiğe malononitril (0,66 g, 10 mmol), 0,32 g sülfür ve 1 mL Et₃N ilave edildi. Karışım 50 °C ye kadar ısıtıldıktan sonra aynı sıcaklıkta 48 saat karıştırılmaya devam edildi. Bu süre sonunda alınan karışıma su ilave edilip çöken kısım alınarak EtOH içerisinde kristallendirildi.



Şekil 2.1. Gewald 2-Aminotiyofen türevi (I) bileşiğinin sentez şeması

Deneyisel Bulgular

C₁₀H₁₃N₃S, MA: 207.30 g/mol. E.N: 98-100 °C. Renk: Açık kahverengi.

Elementel Analiz: Hesaplanan: C: 57.94, H: 6.32, N:20.27, S: 15.47. Bulunan: C, 57.59; H, 6.53; N, 20.45; S, 15.25.

IR (ATR, ν cm⁻¹): 3353, 3315 (-NH₂), 3204 (C=C, Ar tiyofen halkası), 2983, 2853 (-CH, Alif.), 2205 (CN), 1674, 1647 (C=C, Ar.), 1522 δ(NH₂), 762 (C-S-C, tiyofen halkası).

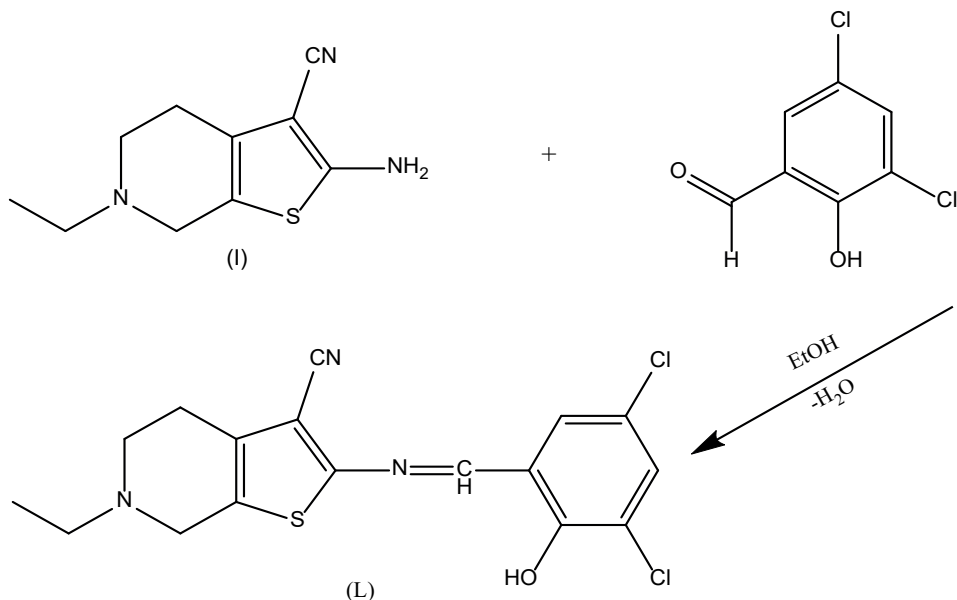
¹H NMR (DMSO-d₆, δ, ppm): 4.30 (s, 2H, -NH₂ br), 1.20 (t, 3H, -CH₃), 2.52 (DMSO), 3.40 (s, 1H, HDO), 3.61 (t, 2H, -CH₂, piridin halkası), 4.07 (q, 2H, -CH₂CH₃), 7.18 (s, 2H, -CH₂),

¹³C APT NMR (DMSO-d₆, δ, ppm): 83.17-164.22 (tiyofen halkası ve -CN), 24.38-61.51 (piridin halkası ve CH₂CH₃), 40.18 (DMSO) 15.02 (-CH₂CH₃)

2.3.2.(2-((3,5-Dikloro-2-hidroksibenziliden)amino)-6-etil-4,5,6,7-tetrahidrotieno [2,3-c]

piridin-3-karbonitril) Schiff bazı (SB) (L) ligandının sentezi

100 mL lik iki boyunlu cam balona eklenen 50 mL EtOH üzerine 2-amino-6-etil-4,5,6,7-tetrahidrotieno [2,3-c]piridin-3-karbonitril (I) (3.80 g, 10 mmol) ve 3,5,-dikloro-2-hidroksibenzaldehit (1.91 g, 10 mmol) bileşikler i konuldu. Karışım 4 saat geri soğutucu altında karıştırıldı. Oluşan sarı renkli katı süzülerek alındı ve tekrar EtOH içerisinde kristallendirildi. 60 °C da etüvde kurutuldu.



Şekil 2.2. SB (L) ligandının sentez şeması

Deneyisel Bulgular

$\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{OS}$, **MA**: 380.29 g/mol. **Verim**: %75. **E.N**: 250-252 °C. **Renk**: Sarı. **Elementel Analiz**: Hesaplanan: C: 53.69, H: 3.98, N: 18.64, N: 11.05, S:8.43. Bulunan: C: 53.21, H: 3.75, N: 10.81; S: 8.13.

IR (ATR, ν cm^{-1}): 3358 (-OH, geniş), 3060 (-CH. Ar.), 2977,2851 (-CH₂, Alif.), 2220 (CN), 1598 (CH=N), 1554, 1468, 1428 (C=C, Ar), 1273 (C-O, fenolik) 768 (C-S-C, tiyofen halkası), 736, 728 (C-Cl).

^1H NMR (CDCl_3 , δ , ppm): 12.39 (s, 1H, -OH), 8.49 (s, 1H, -CH=N), 7.54-7.36 (Ar-H), 7.29 (CDCl_3), 4.23-2.82 (piridin halkası -CH₂ ve CH₂CH₃), 4.67 (s, 1H, HDO), 1.60 (s, 2H, -CH₂, piridin halkası), 1.34 (t, 3H, -CH₂CH₃).

^{13}C APT NMR (CDCl_3 , δ , ppm): 159.65 (CH=N), 156.83-107.33 (Ar-C-C, tiyofen C-C, -CN), 77.83 (CDCl_3), 61.11-14.68 (piridin halkası, CH₂CH₃),

UV-Vis. (EtOH) (λ_{max} , nm): 392, 342, 272, 240, 220, 211

2.3.3. Schiff bazı komplekslerinin sentezi

100 mL'lik iki boyunlu cam balona SB ligandı (0.2 g, 0.53 mmol) eklendi ve sıcak 15 mL EtOH ve 5 mL DMF karışımında çözüldü. Refluks halindeyken çözelti üzerine damlatma hunisi ile 5 mL EtOH'da çözülen yeşil renkli

$\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0.125 g, 0.53 mmol) çözeltisi ilave edildi. Karışım zeytinyağı rengine dönüştü 6 saat refluks edildikten sonra alkolün tamamen uzaklaşması beklendi ve saf su ilave edilerek (1:2) çöktürüldü. Açık sarı yeşil renkli çökelek süzülüp sıcak saf su ve alkol karışımı ve eterle birkaç kez yıkanarak 60 °C da etüvde kurutuldu.

İki boyunlu 100 mL lik cam balona SB ligandı (0.2 g, 0.53 mmol) eklendikten sonra sıcak 15 mL EtOH ve 5 mL DMF karışımında çözüldü. Refluks halindeyken çözelti üzerine damlatma hunisi ile 3 mL DMF'de çözülen mavi renkli $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (0.132 g, 0.53 mmol) çözeltisi ilave edildi. Karışım rengi kırmızı kahverengine dönüştü 6 saat refluks edildi. Karışımındaki alkol tamamen uzaklaştıktan sonra su ilave edilerek (1:2) çöktürüldü. Kiremit kırmızısı renkli çökelek süzülerek önce sıcak saf su ve alkol karışımı ile daha sonra eter ile birkaç kez yıkanarak 60 °C da etüvde kurutuldu.

100 mL hacmine sahip iki boyunlu cam balona SB ligandı (0.2 g, 0.53 mmol) eklenip sıcak 15 mL EtOH ve 5 mL DMF karışımında çözüldü. Refluks edilirken çözelti üzerine damlatma hunisi ile 5 mL EtOH'da çözülen $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0.156 g, 0.53 mmol) ilave edildi. Karışım rengi sarı yeşil kahverengine dönüştü 6 saat refluks edildikten sonra alkolün tamamen uzaklaşması beklendi ve su ilave edilerek (1:2) çöktürüldü. Açık sarı kahve renkli çökelek süzülüp sıcak saf su ve alkol karışımı ve eter ile birkaç kez yıkanarak 60 °C da etüvde kurutuldu.

Deneyisel Bulgular

$[\text{NiL}_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 2\text{Cl} \cdot 0.5\text{DMF}$: $\text{C}_{35.5}\text{H}_{37.5}\text{Cl}_6\text{N}_{6.5}\text{O}_{4.5}\text{S}_2\text{Ni}$; M_A : 962.75 g/mol). **Verim:** % 74. **E.N:** 344 °C Bozunma sıcaklığı. **Renk:** Sarı yeşil.

Elementel Analiz: (Hesaplanan): C: 44.24, H: 3.89, N: 9.45, S: 6.65. (Bulunan): C: 44.38, H: 3.62, N: 9.67, S: 6.32.

IR (ATR, $\nu \text{ cm}^{-1}$): 3529, 3514, 3504 ($-\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$), 3385 (fenolik $-\text{OH}$), 3076, 3061 ($-\text{CH}$. Ar.), 2973, 2857 ($-\text{CH}$, Alif.), 2227 (CN), 1593 ($\text{CH}=\text{N}$), 1560, 1470, 1430 ($\text{C}=\text{C}$, Ar), 1289 (C-O, fenolik), 808 (koordine $\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$) koordine 758 (C-S-C, tiyofen), 736, 728 (C-Cl), 618, 522 (M-O), 486, 458 (M-N), 432, 417 (M-S). μ_{eff} (B.M.): 3.08.

UV-Vis. (EtOH) (λ_{max} , nm): 432, 410, 399, 364, 351, 335, 323, 312, 300, 283, 252, 234

MS [ESI+]: m/z 960.73 (Teorik), 960.47 (Deneyisel) $[\text{M}-2\text{H}]^{2+}$ (Oduncu, 2024).

$[\text{Cu}_2\text{L}_2(\text{SO}_4)_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$: $\text{C}_{34}\text{H}_{36}\text{Cl}_4\text{N}_6\text{O}_{14}\text{S}_4\text{Cu}_2$; M_A : 1149.72 g/mol). **Verim:** % 81. **E.N:** 335 °C Bozunma sıcaklığı. **Renk:** Kiremit kırmızısı

Elementel Analiz: (Hesaplanan): C: 35.48, H: 3.13, N: 7.30, S: 11.13.

(Bulunan): C: 35.38, H: 3.32, N: 7.45, S: 11.28

IR (ATR, ν cm^{-1}): 3568, 3545, 3525 (koordine-OH/ H_2O), 3060, (-CH. Ar.), 2980, 2905 (-CH, Alif.), 2221 (CN), 1593 (CH=N), 1572, 1482, 1428 (C=C, Ar), 1298 (C-O, fenolik), 1168, 1114, 1044, 1010, (köprü SO_4^{2-}), 758 (C-S-C, tiyofen), 701 (koordine-OH/ H_2O), 540, 517 (M-O), 482, 440 (M-N), 431, 417 (M-S). μ_{eff} (B.M.): 1.28.

UV-Vis. (λ_{max} , nm): 491, 471, 463, 414, 359, 336, 322, 295, 241, 218

MS [ESI+]: m/z 1147.70 (Teorik), 1147.69 (Deneyisel) $[\text{M}-2\text{H}]^{2+}$ (Oduncu, 2024).

$[\text{ZnL}_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 2\text{NO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$: $\text{C}_{34}\text{H}_{36}\text{Cl}_4\text{N}_8\text{O}_{11}\text{S}_2\text{Zn}$: M_A : 1003.74 g/mol): **Verim:** % 82. **E.N:** 300 °C Bozunma sıcaklığı. **Renk:** Açık sarı kahverengi

Elementel Analiz: (Hesaplanan): C: 40.68, H: 3.59, N: 11.15 S: 6.38. (Bulunan): C: 40.81, H: 3.48, N: 11.25, S: 6.24

IR (ATR, ν cm^{-1}): 3528, 3503, 3495, (-OH/ H_2O), 3384(fenolik -OH), 3075, 3061 (-CH. Ar.), 2972, 2861 (-CH, Alif.), 2227 (CN), 1592 (CH=N), 1560, 1470, 1431 (C=C, Ar), 1274 (C-O, fenolik), 808 (koordine OH/ H_2O) 761 (C-S-C, tiyofen), 738, 727 (C-Cl), 552 524 (M-O), 453, 442 (M-N), 417 (M-S). μ_{eff} (B.M.): Dia.

UV-Vis. (EtOH) (λ_{max} , nm): 423, 399, 360, 325, 307, 280, 258, 238, 224

MS [ESI+]: m/z 923.96 (Teorik), 923.05 (Deneyisel) $[\text{M}-\text{NO}_3]^{+}$ (Katyonik kompleks) (Oduncu, 2024).

2.4. Antioksidan Aktivite Tayinleri

2.4.1. DPPH serbest radikali giderme aktivitesi

SB ligandı ve komplekslerinin DPPH $\cdot$ radikali giderme aktivitesi çalışmasında Blois metodu üzerinde (1958) birtakım değişiklikler yapılarak uygulandı. Serbest radikal olarak DPPH $\cdot$ 'ın 1 mM'lık çözeltisi alındı. Numunelerin ise 1 mg/mL'lik konsantrasyona sahip stok çözeltileri hazırlandıktan sonra analiz için farklı derişimlerde (10, 20 ve 30 $\mu\text{g/mL}$) örnekleri alındı. Deney tüplerine alınan çözeltiler 3 mL hacim olacak şekilde DMSO ile tamamlandıktan sonra çözeltilere DPPH $\cdot$ radikalinden 1'er mL eklendi. 25 °C'de ve ışık olmayan ortamda 30 dakika bekletilerek 517 nm' köre karşı absorbansları ölçüldü. Kör olarak DMSO, kontrol olarak 1 mL DPPH $\cdot$ çözeltisi ve 3 mL DMSO kullanıldı. Azalan absorbans değerleri ligand ve komplekslerin radikal süpürme aktivitesine sahip olduğunu gösterir. (Oduncu, 2024)

2.4.2. KUPRAK metoduna göre indirgeme kuvveti tayini

SB ve komplekslerinin DMSO'daki kuprik iyonu (Cu^{2+})'na indirgeme kapasiteleri Apak ve arkadaşlarının (2007) belirlediği Kuprak metodu modifiye edilerek belirlendi (Turan, Bingöl, ve ark., 2021). Bu amaçla hazırlanan deney tüplerine 0,01 M'lık 0,25 mL CuCl_2 çözeltisi ilave edildikten sonra üzerlerine sırası ile 0,25 mL $7,5 \times 10^{-3}$ M'lık etanolik neokuprin çözeltisi ve 1 M'lık $\text{NH}_4\text{CH}_3\text{COO}$ tampon çözeltisi eklendi. Çözelti karıştırıldıktan sonra üzerine farklı derişimlerde (10, 20 ve 30 $\mu\text{g/mL}$) SB, kompleksler ve standartlar ilave edildi (Turan, Bingöl, ve ark., 2021). 30 dakika kadar bekletildikten sonra 450 nm'de absorbans değerleri ölçüldü (Oduncu, 2024)

2.5. Enzim İnhibisyon Metotları

2.5.1. Asetilkolinesteraz (AChE) inhibisyonu

Yeni sentezlenen SB ve komplekslerinin asetilkolinesteraz enzimi üzerindeki etkisini belirlemek için Ellman metodunun güncellenmiş bir versiyonu (Turan, Buldurun, ve ark., 2021) kullanıldı. Bu amaçla IC_{50} değerleri bulunacak inhibisyon türleri belirlendi. Bu metot esnasında asetilkolinesteraz enzimi, asetilkolinin tiyokolin ve asetata parçalanması reaksiyonunu katalizler. Ürün olarak açığa çıkan tiyokolin ve DTNB'nin reaksiyonu sonucu oluşan sarı renkli 5-tiyo-2-nitrobenzoik asit oluşturur. Oluşan bileşiğin renk 412 nm'de verdiği absorbans değeri, örnek ve kör kuvvetlerinin 412 nm dalga boyunda 5 dakika boyunca absorbansları ölçülmek suretiyle belirlendi (Oduncu, 2024).

2.5.2. Moleküler doking çalışması

Ligandın protein üzerindeki tam bağlanma bölgesini ve bağlanma mekanizmasını araştırmak için moleküler doking yapıldı (Oduncu, 2024). Moleküler doking çalışmasında Schrödinger, LLC'ye ait Maestro Molecular Modeling platformu (versiyon 11.8) uygulandı. Enzimlerinin yüksek çözünürlüklü ($1.55\text{-}2.10\text{\AA}$) kristal yapıları indirilecek (<http://www.rcsb.org/pdb>). Ligandların yapıları SDF dosya formatında hazırlandı. Tüm bileşikler Ligprep modülü ile önceki çalışmalara göre hazırlandı. Sihirbaz modülü kullanılarak protein preparasyonu dokümantasyona hazır hale getirildi. Bu aşamada kristal yapıdaki tüm su molekülleri temizlendi. Yine bu modül ile esnek bağlanma için proteinin aktif bölgesi belirlenerek protein iyon dengesi optimize edildi. Reseptör grid oluşturma modülü kullanılarak, proteinin bağlanma bölgeleri üzerinde grid oluşturularak esnek kenetlemeye izin veren ızgara kutuları oluşturuldu. Glide yerleştirme modülü ile ligans-protein yerleştirme çalışmaları yapıldı. En iyi bağlanma enerjileri, ligand protein arasındaki bağlanma konformasyonu hidrojen bağı, π - π etkileşimleri, alkil ve π etkileşimleri vb. et-

kileşimlere dayalı olarak elde edildi. Elde edilen reseptör modeli, 2D ve 3D etkileşimler Discovery Studio 4.5 versiyonu ile görselleştirildi (Adiguzel ve ark., 2021).

3. BULGULAR VE TARTIŞMA

3.1. FT-IR Bulgularının Yorumlanması

Bu çalışmada FT-IR spektrumları ATR tekniği ile 4000-400 cm^{-1} aralığında çekilmiştir. Aminotiyofen türevi (I) bileşiğinin FT-IR spektrumunda (deneysel bölüme bakınız) başlıca spesifik pikler asimetric ve simetric ($-\text{NH}_2$) gerilme titreşimleri 3353, 3315 cm^{-1} de, $\delta(\text{NH}_2)$ eğilme titreşimi 1522 cm^{-1} de, tiyofen halkası aromatik $\text{C}=\text{C}$ gerilme titreşim bandı 3204 cm^{-1} de, (CN) gerilme titreşim bandı 2205 cm^{-1} de ve tiyofen halkasına ait $\text{C}-\text{S}-\text{C}$ bandı ise 762 cm^{-1} de literatüre uygun olarak gözlenmiştir (Adiguzel ve ark., 2011; Altıner, 2015; Erdik, 1993) Schiff bazının IR spektrumunda (deneysel bölüme bakınız) 3353, 3315 cm^{-1} de gözlenen ($-\text{NH}_2$) titreşim bantları kaybolmuş ve bununla birlikte fenolik $-\text{OH}$ piki geniş ve zayıf band halinde 3358 cm^{-1} , $\text{Ar}-\text{CH}$ piki 3060 cm^{-1} , $-\text{CN}$ gerilme bandı 2220 cm^{-1} , Schiff bazına ait karakteristik $\text{C}=\text{N}$ bandı 1598 cm^{-1} , fenolik $\text{C}-\text{O}$ bandı 1273 cm^{-1} ve tiyofen halkası $\text{C}-\text{S}-\text{C}$ bandı ise 768 cm^{-1} de gözlenmiştir. Gözlemlenen IR bulguları literatürde yer alan benzer Schiff bazlarının IR spektral değerleri ile örtüşmektedir. (Altıner, 2015) (Turan ve ark., 2019)

SB, $\text{L}-\text{Ni}(\text{II})$, $\text{L}-\text{Cu}(\text{II})$ ve $\text{L}-\text{Zn}(\text{II})$ komplekslerinin IR spektrumlarında (deneysel bölüme bakınız) azometin grubu $\text{C}=\text{N}$ gerilme titreşimleri düşük frekanslı bölgeye kayarak sırasıyla 1593 1593 ve 1592 cm^{-1} de gözlenmiştir. $\text{C}=\text{N}$ gerilme titreşimindeki bu değişme imin grubu N donor atomu ile koordinasyonun gerçekleştiğine delil olarak gösterilebilir. Nikel ve çinko komplekslerinde fenolik $\text{C}-\text{O}$ bandında değişme gözlenmezken bakır kompleksinde yüksek dalga sayısına kayarak 1298 cm^{-1} de gözlenmiştir. Bu durum $\text{Cu}(\text{II})$ kompleksinde ligandda bulunan fenolik hidrojenin ayrılması ile O donor atomu üzerinden koordinasyonun sağlandığını göstermektedir. Bunların yanı sıra, SB ligandında 768 cm^{-1} de gözlenen $\text{C}-\text{S}-\text{C}$ titreşim bandı $\text{L}-\text{Ni}(\text{II})$ $\text{L}-\text{Cu}(\text{II})$ ve $\text{L}-\text{Zn}(\text{II})$ komplekslerinde düşük frekansa kayarak sırasıyla 758, 758 ve 761 cm^{-1} de gözlenmiştir. Bu sonuç, her üç komplekste SB ligandının tiyofen halkasındaki S donor atomu üzerinden metal iyonuna koordine olduğunu göstermektedir. Elde edilen sonuçlara göre, $\text{L}-\text{Cu}(\text{II})$ kompleksinde (Şekil 3.2.b) Schiff bazının N, S ve O atomları üzerinden koordinasyona girerek üç dişli ligand olarak; $\text{L}-\text{Ni}(\text{II})$ ve $\text{L}-\text{Zn}(\text{II})$ komplekslerinde ise, N ve S atomları üzerinden bağlanarak iki dişli ligand olarak davrandığını söylemek mümkündür. (Şekil 3.2.a ve Şekil 3.2.c) (Turan ve ark., 2019). Ayrıca ligandda 3358 cm^{-1} de kaydedilen $-\text{OH}$ pikinin komplekslerde kaybolması fenolik hidrojenin yarıdan ayrıldığına ve koordinasyonun $\text{C}-\text{O}$ oksijeni üzerinden gerçekleştiğine

delil olarak gösterilebilir. Diğer taraftan L-Ni(II) kompleksinde 618, 522; 486, 458 ve 432, 417 cm^{-1} de ortaya çıkan yeni titreşim bantlarının sırasıyla M-O, M-N ve M-S bağlarına ait olduğu düşünülmektedir. Benzer şekilde L-Cu(II) kompleksinde 540, 517; 482, 440 ve 431, 417 cm^{-1} de gözlenen yeni titreşim piklerinin verilen sıra ile M-O, M-N ve M-S bağlarına ait olduğu öngörülmektedir. L-Zn(II) kompleksinde ise M-S, M-N ve M-O bağlarına karşılık geldiği tahmin edilen yeni titreşim bantları sırasıyla 414; 453, 442 ve 552, 524 cm^{-1} de gözlenmiştir. Literatürde bu bulguları destekleyen çalışmalara oldukça sık rastlanmaktadır. (Bingöl ve Turan, 2020; Turan ve ark., 2019). Yine koordinasyon suyu ve kristal suyuna ait geniş ve yayvan piklerin nikel bakır ve çinko komplekslerinde sırasıyla 3529, 3504; 3568, 3525 ve 3528, 3495 cm^{-1} de ortaya çıktığı gözlenmiştir. Buna ilave olarak L-Ni(II) ve L-Zn(II) kompleksleri IR spektrumlarında 808 cm^{-1} de ortaya çıkan ve koordinasyon suyuna (-OH/ H_2O) ait olduğu düşünülen zayıf ve yayvan pik bu bulguları desteklemektedir. (Adiguzel ve ark., 2011) Bu bantları destekleyen geniş ve yayvan pikler kristal suyu (-OH/ H_2O) bantlarını akla getirmektedir. Literatürde de benzer bulgulara rastlanmaktadır (Bingöl ve Turan, 2020; Turan ve ark., 2016). L-Cu(II) kompleksinde 1168, 1114, 1044 ve 1010 cm^{-1} de ortaya çıkan geniş bantlar köprü konumundan bağlı SO_4^{2-} iyonunun çift dişli ligand olarak etkidiğine delil olarak gösterilebilir. (Chandra ve Gupta, 2005; Nakamoto, 2009)

Son olarak L-Zn(II) kompleksinde yaklaşık 1380 cm^{-1} civarında gözlenmesi beklenen NO_3^- bandına ait şiddetli pikin, ligandda 1361 ve komplekste 1355 cm^{-1} de gözlenen piklerden dolayı üst üste gelmiş olabileceği düşünülmektedir. İlhan ve ark. (2007) yaklaşık 1380 cm^{-1} de ortaya çıkan keskin ve şiddetli bandın NO_3^- iyonuna ait NO gerilme titreşimine karşılık geldiğini bildirmişlerdir. (Ilhan ve ark., 2007; Nakamoto, 2009) Yine L-Zn(II) kompleksinde NO_3^- iyonunun karşıt iyon olarak etki ettiği düşünülmektedir (Oduncu, 2024).

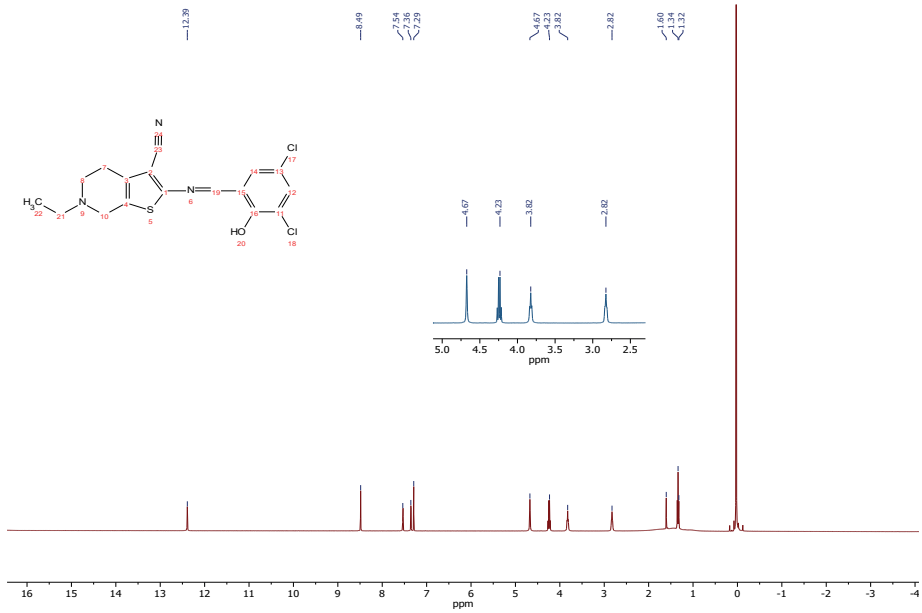
3.2. NMR Bulgularının Yorumlanması

Amin bileşiği olarak alınan 2-amino-6-etil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karbonitril (I) bileşiği sentezlendikten sonra FT-IR ile birlikte NMR spektrumları çekilerek literatür verileri ile karşılaştırma yapıldı. Bileşiğin ($\text{DMSO}-d_6$) ortamında alınan ^1H NMR spektrumunda NH_2 protonları singlet ve geniş pik olarak 4.30 ppm de, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ grubundaki $-\text{CH}_2$ protonlarına karşılık gelen dörtlü pik 4.07 ppm de ve $-\text{CH}_3$ protonlarına ait üçlü pik ise 1.20 ppm de gözlenen sonuçlar literatürdeki ^1H NMR verileri ile uyumlu olduğu gözlenmiş ve aminotiyofen ligandı yapısal olarak doğrulanmıştır (deneysel bölüme bakınız) (Altınır, 2015). Buna ilave olarak, ^{13}C APT NMR spektrumunda 15.02-164.22 ppm arasında gözlenen 10 adet pikin ligandın içerdiği

karbon sayısına karşılık geldiği görülmüştür. (Altınır, 2015; Erdik, 1993). Sonuçlar deneysel bölümde detaylandırılmıştır (Oduncu, 2024).

Aminotiyofen ligandı ile bir salisilaldehit türevi ürünü olan SB ligandının CDCl_3 de alınan proton-NMR spektrumunda (Şekil 3.1) NH_2 protonlarına ait pikin kaybolması ile birlikte fenolik protona karşılık gelen tekli pik 12.39 ppm de, ($-\text{CH}=\text{N}$) imin protonuna ait spesifik tekli pik 8.49 ppm de ve (Ar-H) protonları 7.54-7.36 ppm aralığında gözlenmiştir (Turan, Bingöl, ve ark., 2021) Deneysel bölümde FT-IR spektrumları da dahil olmak üzere detaylı sonuçlar yer almaktadır.(Altınır, 2015; Erdik, 1993)

Schiff bazının deneysel kısımda detayları verilen ^{13}C APT NMR spektrumunda ($\text{CH}=\text{N}$) karbonu 159.65 ppm de gözlemlenmiş ve ligandın yapısı literatürdeki benzer yapıda olan Schiff bazlarının spektral sonuçları ile örtüşmektedir (Altınır, 2015; Turan, Bingöl, ve ark., 2021).



Şekil 3.1. SB Ligandının ^1H NMR spektrumu

3.3. Kütle Analizleri

Bu çalışmada sentezlenen kompleks bileşiklerin formülleri LC/MS kütle spektrumları, FT-IR ve elementel analiz ve TGA-DTA analizi sonuçları birlikte değerlendirilerek belirlenmiştir. Kütle spektrumlarında bolluk oranı en yüksek olan pikler dikkate alınmıştır. L-Ni(II) kompleksinin kütle spektrumunda moleküler iyon piki m/z 960.47 (bulunan), 960.73 (hesaplanan) $[\text{M}-2\text{H}]^{2+}$ olarak tespit edilmiştir. Benzer şekilde L-Cu(II) kompleksi kütle spektrumunda

moleküler iyon piki m/z 1147.69 (bulunan), 1147.70 (hesaplanan), $[M-2H]^{2+}$ olarak belirlenmiştir (Buldurun ve ark., 2022). Buna karşın $[ZnL_2(H_2O)(NO_3) \cdot NO_3 \cdot H_2O]$ kompleksi kütle spektrumunda ise moleküler iyon piki yerine kompleksden NO_3^- karşıt iyonunun ayrılmasıyla oluşan katyonik komplekse ait pik m/z 923.05 (bulunan), 923.96 (hesaplanan), $[M-(H_2O+NO_3)]^+$ şeklinde tespit edilmiştir (Turan ve ark., 2015; Oduncu, 2024).

3.4. Elektronik Spektra ve Magnetik Özellikler

Elektronik absorpsiyon spektroskopisinden elde edilen bulgular ile komplekslerdeki elektronik geçişlerin incelenmesi sonucunda ligandın metal iyonları ile koordinasyona giren grupları ve donor atomları belirlenmiştir.

Komplekslerin magnetik süsseptibilite ölçümlerinden metal iyonlarının ligand ile oluşturduğu kompleks geometrilerinin belirlenmesinde faydalanılmış ve L-Ni(II) ve L-Zn(II) komplekslerinin oktahedral, L-Cu(II) kompleksinin ise kare piramidal geometriye sahip olduğu tespit edilmiştir.

SB (L) ligandı ile L-Ni(II), L-Cu(II) ve L-Zn(II) komplekslerinin EtOH ortamındaki 10^{-5} M'lık çözeltileri hazırlanarak (UV-görünür bölge) absorpsiyon spektrumları elde edilmiştir. UV- görünür bölge spektrumları 900-200 nm aralığında ölçülmüştür. SB ligandının UV görünür bölge spektrumundan (deneysel bölüme bakınız) 211-392 nm aralığında $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerine karşılık gelen pikler gözlenmiş olup bu piklerin ortaklanmamış elektronlar ve aromatik halkalardan kaynaklanan geçişler olduğu düşünülmektedir. SB L-Ni(II), L-Cu(II) ve L-Zn(II) komplekslerinin elektronik spektrumları ligandın spektrumu ile karşılaştırılarak absorbans değerlerindeki ortaya çıkan değişimler kaydedilmiştir.

L-Ni(II) kompleksinin absorpsiyon spektrumunda (deneysel bölüme bakınız) 234-351 nm aralığında gözlenen pikler $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerini, 364-410 nm aralığında olan pikler ise $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri ile yük transfer geçişlerini (L $\rightarrow$ M) temsil etmektedir. Komplekste 364-410 nm aralığında ortaya çıkan piklerin ligand ile koordinasyona giren metal iyonu ile azometin grubuna bağlanmış olan metal iyonunu işaret etmektedir. (Ardakani ve ark., 2018) (A. Akdeniz, 2022) Nikel kompleksi absorpsiyon spektrumunda 432 nm'de gözlenen absorbans pikinin $^3A_{2g}(F) \rightarrow ^3T_{2g}(P) (v_3)$ geçişine karşılık geldiği söylenebilir. Dönmez (2013) çalışmasında nikel kompleksinin UV-visible spektrumunda 445-472 nm aralığında gözlemlenen absorbans pikini oktahedral L-Ni(II) komplekslerine ait izinli geçişlerden biri olan (v_3) geçişine dayandırmıştır (Dönmez, 2013; Sönmez ve Şekerci, 2007)

L-Cu(II) kompleksinde (deneysel bölüme bakınız) 241-336 nm aralığında gözlenen pikler $\pi \rightarrow \pi^*$, 359-414 nm aralığında olan pikler ise $n \rightarrow \pi^*$ geçiş-

lerinden kaynaklanmaktadır. Komplekste 359-414 nm aralığında ortaya çıkan yüksek yoğunluktaki pikler büyük olasılıkla ligandan metal iyonuna yük transferine (LMYT) ait geçişlerdir (Vishwakarma ve ark., 2016). Bu durum ligandın bakır iyonu ile etkileşime girdiğini ve ligand ile koordinasyona giren bakır iyonunun azometin grubu üzerinden bağlandığını göstermektedir (Ardakani ve ark., 2018). Spektrumda 463-491 nm arasında gözlenen absorbanst piklerinin izlenli d-d geçişlerine ait olduğu düşünölmektedir.

L-Zn(II) kompleksinde (Şekil 3.16) 238-325 nm aralığında gözlenen pikler $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerinden, 360-399 nm aralığında olan pikler ise $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerinden kaynaklanmaktadır. Komplekste 423 nm'de ortaya çıkan belirgin absorbanst pikinin ligand ile metal iyonu arasında azometin grubu N atomu üzerinden koordinasyonun gerçekleştiğini işaret etmektedir. (A. Akdeniz, 2022; Ardakani ve ark., 2018). Zn^{2+} iyonunda d orbitalleri tamamen dolu olduğu için d-d geçişleri gözlenmemektedir. Bununla birlikte Komplekste 423 nm'de ortaya çıkan belirgin absorbanst pikinin yük transfer geçişine ait olduğu söylenebilir. Turan ve ark (2014) çalışmalarında oktahedral L-Zn(II) komplekslerinin 351-400 nm aralığında yük aktarım bantlarına ait güçlü absorbanst gösterdiğini belirtmişlerdir (Turan ve ark., 2014).

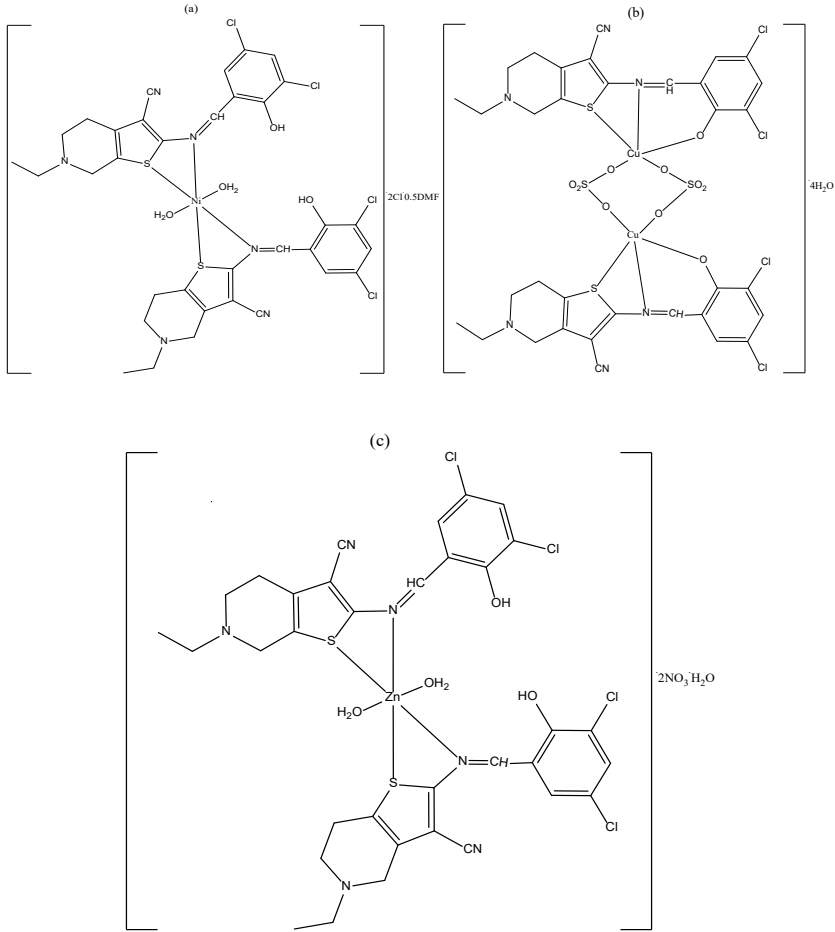
Komplekslerin geometrilerinin belirlenmesinde UV-visible spektroskopi bulguları yanı sıra magnetik süsseptibilite ölçümlerinden faydalanılmıştır. Altı koordinasyonlu L-Ni(II) kompleksi için 3.08 B.M. olarak ölçölen μ_{eff} değeri d^8 -konfigürasyonuna sahip Ni^{2+} iyonunda bulunan iki serbest elektrona karşılık gelen 2.83 B.M değerine yakındır. Bu sonuç L-Ni(II) kompleksinin oktahedral geometriye sahip ve paramagnetik özellikte olduğunu göstermektedir (Adigüzel, 2008). L-Ni(II) kompleksi için önerilen yapı Şekil 3.2.a'da verilmiştir

İki çekirdekli ve kare piramidal geometriye sahip olduğu düşünölen L-Cu(II) kompleksinin oda sıcaklığında μ_{eff} değeri 1.28 B.M olarak ölçölmüşdür. Bulunan μ değerinin tek elektrona karşılık gelen 1.73 B.M. değerinden küçük olmasının nedeni, metal iyonları arasındaki antiferromanyetik eşleşme ve Cu-Cu arasındaki etkileşim ile açıklanabilir (Wu ve ark., 1999). Bu bulguların değerlendirilmesi sonucunda L-Cu(II) kompleksi için paramanyetik kare piramidal geometri önerilmektedir. L-Cu(II) kompleksi için önerilen yapı Şekil 3.2.b'de verilmiştir.

Elde edilen deneysel bulgular sonucunda oktahedral geometriye sahip olduğu düşünölen L-Zn(II) kompleksine ait ölçümler kompleksin diamagnetik olduğunu göstermiştir. L-Zn(II) kompleksi için önerilen yapı Şekil 3.2.c'de verilmiştir

SB komplekslerinin elementel analiz sonuçları ile birlikte spektroskopik sonuçlara göre ligand ile L-Ni(II) (Şekil 3.2.a) ve L-Zn(II) (Şekil 3.2.c) mer-

kezi metal iyonları arasında 2:1 oranında, L-Cu(II) (Şekil 3.2.b) merkezi metal iyonu arasında ise 1:1 oranında bağlanma gerçekleşmiştir (Oduncu, 2024).



Şekil 3.2. Kompleksler için önerilen yapılar; a) L-Ni(II), b) L-Cu(II), c) L-Zn(II)

3.5. TGA–DTA Analizi

Komplekslerin 25-1000 °C aralığında dakikada 10 °C lik ısıtma hızı ile azot atmosferi ortamında TGA-DTA eğrileri kaydedildi. Elde edilen analiz sonuçlarına göre, nikel ve bakır kompleksleri tek basamakta bozunurken çinko kompleksi ise iki basamakta bozunmaya uğramıştır (Tablo 3.1).

L-Ni(II) kompleksinin TGA eğrisinde (Tablo 3.1) 248-1000 °C aralığında % 89.30 luk kütle kaybına karşılık gelen (teorik: 90.57) ve yaklaşık 248 °C’ de 0.5 mol DMF, 2 mol koordinasyon H₂O’yu ve 2 mol Cl⁻ iyonunun ayrılmasıyla başlayan bozunma peş peşe devam ederek ligandın yapısında bulunan salisilaldehit türevi kısmına ait 2(C₇H₄NCl₂O), tiyofen ve piridin halkalarını

içeren gruplara ait $2C_{10}H_{11}N_2S-(S)$ organik yapıların ayrılmasıyla sonuçlanmış ve geriye kalıntı olarak % 10.70 değerine karşılık gelen (teorik: 9.43) NiS kalmıştır. Adıgüzel (2008), çalışmasında yapısında DMF bulunan tiadiazol komplekslerinin TGA eğrisinde DMF' nin 217 °C' ye kadar uzaklaştığını bildirmiştir. Literatürde tiyofen halkası ile birlikte bağlı grupların 850°C'ye kadar bozunduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır (Bingöl ve Turan, 2020). Buna ilave olarak Turan ve ark. (2021), tiyofen halkası içeren Schiff bazı nikel kompleksinde Cl' nin 210 °C civarında uzaklaştığını bildirmişlerdir (Turan, Bingöl, ve ark., 2021).

L-Cu(II) kompleksinin TGA eğrisinde (Tablo 3.1) 50-1000 °C aralığında % 59.66'lık kütle kaybına karşılık gelen (teorik: 60.70) ve yaklaşık olarak 50 °C' de 4 mol H_2O (kristal suyu) ve 2 mol SO_4^{2-} iyonu ile birlikte tek basamakta ve peş peşe devam eden bozunmalar sonucu $2(C_7H_3Cl_2NO)$ ve $2(-C_2H_5)$ gruplarının ayrılması sonucunda geriye kalıntı olarak % 40.34 değerine tekabül eden (teorik: 39.30) $2(C_8H_6N_2)$ grupları ile birlikte 2 mol CuS'nin kaldığı tespit edilmiştir. (Bingöl ve Turan, 2020) Dönmez (2013), çalışmasında bis(-tiyosemikarbazon) türevi ligandın iki çekirdekli Cu(II) kompleksinin TGA eğrisinde 950 °C' ye kadar bozunma sonucunda kalan kararlı yapının CuS olduğunu ifade etmiştir (Dönmez, 2013).

İki aşamada bozunmaya uğrayan L-Zn(II) kompleksinin TGA eğrisinde (Tablo3.1) birinci basamakta 72-200 °C aralığında 2 mol H_2O (kristal suyu) ve 2 mol NO_3^- iyonuna karşılık gelen %14.16' lık kütle kaybı (teorik: 14.15) gerçekleşmiştir. 200-1000 °C aralığında meydana gelen ikinci basamaktaki bozunma sırasında ise % 80.84' lük kütle kaybına karşılık gelen (teorik: 79.36) 2 mol H_2O (koord.) ile birlikte $2(C_7H_3Cl_2NO)$ ve $2(C_8H_6N_2S)$ organik yapılarının uzaklaştığı tespit edilmiştir (Bingöl ve Turan, 2020). Ayrıca, Adıgüzel (2008) çalışmasında tiadiazol Zn(II) kompleksinin TGA eğrisinde NO_3^- iyonunun 220 °C' ye kadar bununla birlikte, İlhan ve ark. (2007) 350 °C' ye kadar uzaklaştığını bildirmiştir.(Adıgüzel, 2008; Bingöl ve Turan, 2020; İlhan ve ark., 2007)

L-Zn(II) kompleksinin TGA eğrisinde NO_3^- iyonunun 200 °C' ye kadar uzaklaşmış olması komplekste karşıt iyon halinde bulunduğunu desteklemektedir.

Komplekslerin TGA analizlerinden elde edilen sonuçların element analizi ve kütle spektrumu sonuçları ile birlikte uyumlu olduğu görülmüştür (Oduncu, 2024).

Tablo 3.1. Komplekslere ait TGA sonuçları

Kompleks Mol Kütle g mol^{-1}	Bozunma Basamağı	Sıcaklık Aralığı	Kütle Kaybı % DeneySEL (Teorik)	Ayrılan Grup	Kalıntı %
$[\text{NiL}_2(\text{H}_2\text{O})_2]2\text{Cl} \cdot 0.5\text{DMF}$ 962.75	1	248-1000	89.30(90.57)	$2\text{Cl} + 2\text{H}_2\text{O} + 0.5\text{DMF}$ + $2(\text{C}_7\text{H}_4\text{NCl}_2\text{O} +$ $2(\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{S} - (\text{S}))$	NiS 10.7 (9.43)
$[\text{Cu}_2\text{L}_2(\text{SO}_4)_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 1149.72	1	50-1000	59.66 (60.70)	$4\text{H}_2\text{O} + 2\text{SO}_4^{2-} + 2(-\text{C}_2\text{H}_3)$ $2(\text{C}_7\text{H}_3\text{Cl}_2\text{NO})$	$2(\text{C}_8\text{H}_6\text{N}_2) +$ 2CuS 40.34 (39.30)
$[\text{ZnL}_2(\text{H}_2\text{O})_2]2\text{NO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 1003.74	1 2	72-200 200-1000	14.16 (14.15) 80.84 (79.36)	$\text{H}_2\text{O} + 2\text{NO}_3^-$ $2\text{H}_2\text{O} + 2(\text{C}_7\text{H}_3\text{Cl}_2\text{NO}) +$ $2(\text{C}_8\text{H}_6\text{N}_2\text{S})$	Zn 5.00 (6.49)

3.6. Biyolojik Aktivite Çalışmaları

3.6.1. Antioksidan aktivite

3.6.1.1. DPPH Serbest radikal giderme aktivitesi bulguları

Schiff bazı ligandı, kompleksler ve standart antioksidanların DPPH radikalini giderme özelliklerinin konsantrasyon artışına bağlı olarak değişim grafiği Şekil 3.3’de verilmiştir.

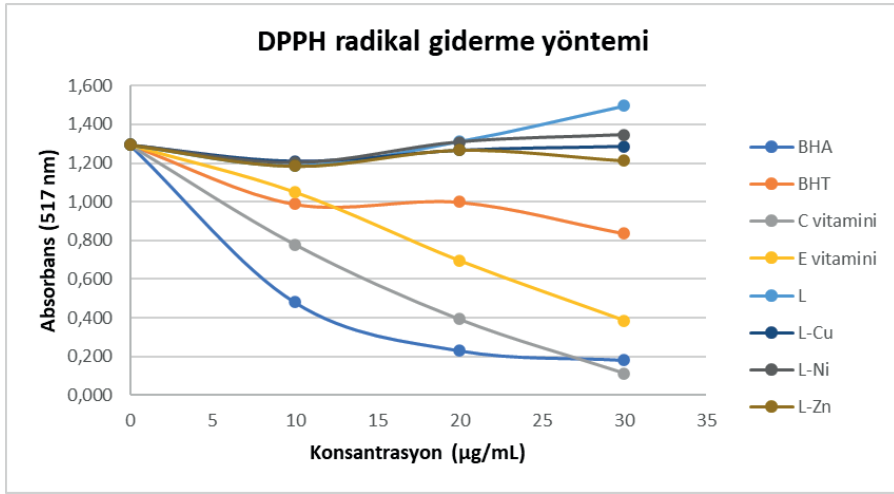
Elde edilen bulgular sonucunda (Tablo 3.2 ve Şekil 3.3), SB ile komplekslerin DPPH radikal giderme aktivitelerinin standartlardan daha düşük olduğu belirlendi. Bununla birlikte SB, L-Ni(II), L-Cu(II) ve L-Zn(II) komplekslerinin konsantrasyon artışına bağlı olarak ölçülen absorbands değerlerine karşılık gelen DPPH radikal giderme yüzdelerinde artış olduğu görüldü (Buldurun ve ark., 2021).

Son olarak, çalışmada ele alınan bileşiklerden radikal giderme aktivitesi en yüksek olan L-Zn(II)’nin standart BHT’e daha yakın olduğu gösterildi. (Şekil 3.3) Bileşiklerin DPPH radikal giderme aktivitelerin BHT’ye yakınlığına göre kıyaslaması yapıldığında $\text{L} < \text{L-Ni(II)} < \text{L-Cu(II)} < \text{L-Zn(II)}$ sıralaması elde edildi. Ayrıca, 10 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonda hemen hemen çakışık durumda olan SB ve komplekslerin absorbands değerlerinin konsantrasyon 20 $\mu\text{g/mL}$ ye çıkarıldığında biraz farklılaştığı ve 30 $\mu\text{g/mL}$ de ise aralarındaki farkın arttığı görüldü (Şekil 3.3).

Bunlara ilaveten SB ligandı ile L-Ni(II) kompleksinin DPPH radikal giderme yüzdelerinin artan konsantrasyonla birlikte negatif değere kayması DPPH radikalinin bileşiklerle etkileşime girmiş olabileceğini ve bu durumun bileşiklerin serbest radikal giderme aktivitelerini azaltıcı yönde etki etmiş olabileceğini akla getirmektedir (Oduncu, 2024).

Tablo 3.2. DPPH radikal giderme yüzdeleri

Konsantrasyon µg/mL	% Radikal Giderme							
	BHA	BHT	C	E	L	L-Cu	L-Ni	L-Zn
10	62,9	23,6	39,8	18,8	8,1	6,4	6,9	8,4
20	82,2	22,8	69,7	46,2	-1,5	2,0	-1,2	2,0
30	86,0	35,3	91,3	70,2	-15,8	0,5	-4,0	6,2

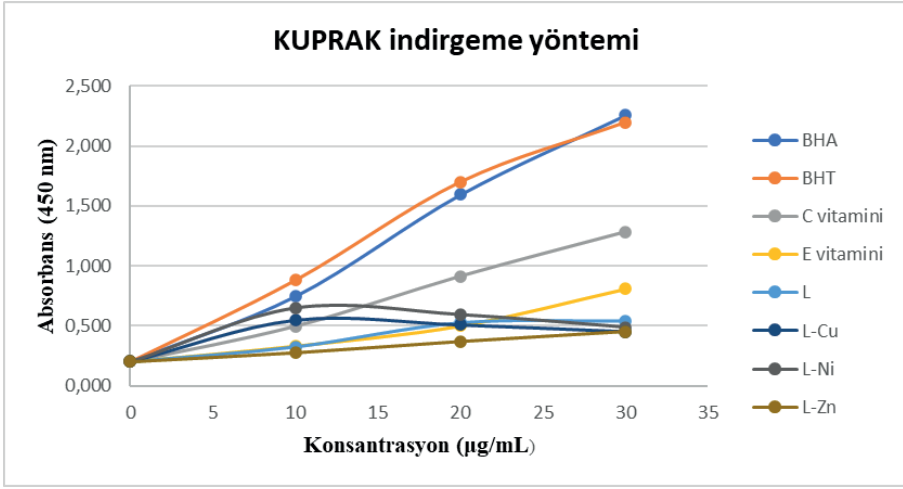


Şekil 3.3. SB, metal kompleksleri ve standart antioksidanların DPPH radikalini giderme özelliklerinin konsantrasyon artışına bağlı olarak değişimi

3.6.1.2. KUPRAK Yöntemi ile İndirgeme Kapasitesi Tayini

Reaksiyon çözeltilerinin absorbansındaki artış kuprik iyonunun (Cu^{2+}) indirgeme kapasitesindeki artışı gösterir. SB ve komplekslerin DMSO ile hazırlanan çözeltilerinin KUPRAK metoduna göre indirgeme özelliklerinin BHA, BHT, C ve E vitaminleri ile karşılaştırması Şekil 3.4'te verilmiştir.

SB ve kompleks bileşikler ile standart moleküllerin farklı konsantrasyonlarda (10, 20 ve 30 µg/mL) hazırlanan çözeltilerinin 450 nm'de elde edilen absorbans değerlerine göre sentezlenen SB ve komplekslerinin kuprak iyonunu indirgeme aktivitelerinin standart moleküllerden düşük olduğu belirlendi (Buldurun ve ark., 2021). Bununla birlikte artan konsantrasyona bağlı olarak E ve C vitaminlerine yakınlığına göre değişim gösterdiği tespit edildi. Gözlenen değişimlere ait sıralama, 10 µg/mL konsantrasyonda, L-Ni(II)>L-Cu(II)>Vitamin C>SB>L-Zn(II); 20 µg/mL konsantrasyonda, Vitamin C>L-Ni(II)>SB>L-Cu(II)>L-Zn(II); 30 µg/mL konsantrasyonda ise Vitamin E>SB>L-Ni(II)>L-Cu(II)>L-Zn(II) şeklinde belirlendi (Oduncu, 2024).



Şekil 3.4. Ligand ve komplekslerin DMSO ve su ile hazırlanan ekstralarının KUPRAK metoduna göre indirgeme özelliklerinin BHA, BHT, C ve E vitaminleri ile karşılaştırması

3.6.2. Enzim inhibisyonu

3.6.2.1. Asetil kolinesteraz enzimi

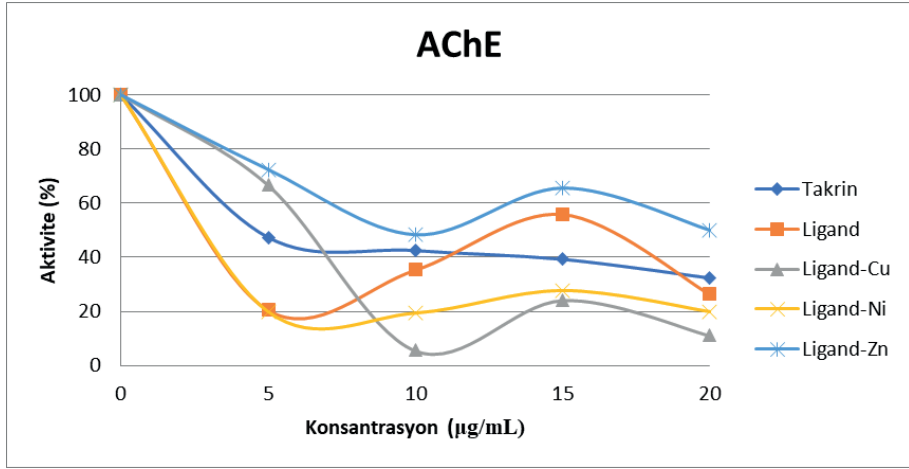
Elde edilen bulgulara göre SB ve metal komplekslerinin IC_{50} değerleri referans olarak baz alınan standart molekül takrin ile kıyaslandığında (Tablo 3.3) SB bileşiği, L-Cu(II) ve L-Ni(II) komplekslerinin IC_{50} değerlerinin takrin molekülü için 10.66 μM olarak bulunan IC_{50} değerinden küçük olduğu belirlendi. IC_{50} değeri ne kadar küçük ise molekülün inhibisyon etkisi o kadar yüksektir. SB ligandı, L-Ni(II) ve L-Cu(II) bileşiklerinin IC_{50} değerleri sırasıyla 8.058, 7.07 ve 6.53 μM olarak bulundu. L-Zn(II) kompleks bileşiğinin IC_{50} değeri ise takrin molekülünün değerinden daha büyük bulundu. Ayrıca, standart olarak alınan takrin molekülü ile SB ve kompleks bileşiklerin konsantrasyona karşı yüzde aktivite grafiği elde edildiğinde hemen hemen aynı sonuçlara ulaşıldığı görüldü (Şekil 3.5) (Bursal ve ark., 2021).

Bu sonuçlar SB ligandı ile L-Ni(II) ve L-Cu(II) komplekslerinin enzim inhibitör etkilerinin takrin molekülünden daha yüksek olduğunu göstermektedir. En büyük inhibisyon etkisini L-Cu(II) kompleksi göstermiş olup bileşiklerin enzim enzim inhibisyon etkilerinin artışına göre sıralaması; SB<L-Ni(II)<L-Cu(II) şeklindedir. Çalışmada konsantrasyonlar μM düzeyinde alındığı için bulunan inhibisyon sonuçları moleküllerin etkinliği bakımından önem taşımaktadır (Oduncu, 2024)

Asetilkolinesteraz enzimi aktivitesi üzerine SB ve komplekslerin DMSO'daki çözeltilerinin % aktivite-konsantrasyon grafiği Şekil 3.5'de moleküllerin IC_{50} değerleri ise Tablo 3.3'de verilmiştir.

Tablo 3.3. Moleküllerin IC₅₀ Değerleri

Moleküller	AChE	
	IC ₅₀ (μM)	R ²
Ligand	8.058	0.9583
L-Ni	7.07	0.9274
L-Cu	6.53	0.4274
L-Zn	16.40	0.919
Takrin	10.66	0.67

**Şekil 3.5.** Asetilkolinesteraz enzimi aktivitesi üzerine ligand ve komplekslerin DMSO ve su ile hazırlanan ekstrelerinin % aktivite-konsantrasyon grafiği

3.6.2.2. Moleküler doking

Bilgisayar kullanılarak veri işleme, yeni ürünlerin gelişimini hızlandırmak için yeni moleküller ve ilaç ürünleri ve geliştirme stratejileri keşfetmek için araştırmayı geliştirmeye yardımcı olan yapay zekanın bir alt kümesidir. Bu yöntem zamandan tasarruf ederek daha önce laboratuvara gitmeden önce klinik süreçler için gelecek vaat eden ilaç geliştirme maliyetini azaltabilir. Yapay zeka ile birçok alanda, ilaç keşfi için moleküler simülasyon kullanılır. Moleküler doking, biyolojik reaksiyonların aydınlatılmasında ve ilaçların tasarımı ve geliştirilmesinde önemli bir başarıdır. Bu çalışma otomatik yazılım yardımıyla gerçekleştirilmiştir (Biovia ve ark., 2000).

Moleküler tanıma işlemini simüle etmek için moleküler doking yöntemi kullanılır. Bu simülasyon, bir ilacın işleyiş yönünü öngörür. Doking işle-

minin ilk çalışması, protein veri tabanından (<http://www.pdb.org>) incelenen farklı protein dizilerini çıkarmaktır. Bu proteinler kristal yapıları, B-zinciri, su molekülleri ve çıkarıldığı ve PDB formatında hazırlanmaktadır. İşlemdeki ikinci adım, DFT hesaplanan ligand yapısını PDB formatında kaydetmektir. Bir reseptör ve ligand arasındaki dokingi gerçekleştirmek için birkaç yazılım paketi mevcuttur. Protein üzerinde ligandın bağlanması için tasarlanan ızgara kutusunun boyutları hazırlanır. Moleküler dokingnin sonuçları, bağlanma işleminde yer alan kuvvetler ve amino asit yeniden verileri hakkında oluşum sağlamak için Discovery Studio Visualizer ile görselleştirildi ve analiz edildi (Biovia ve ark., 2000).

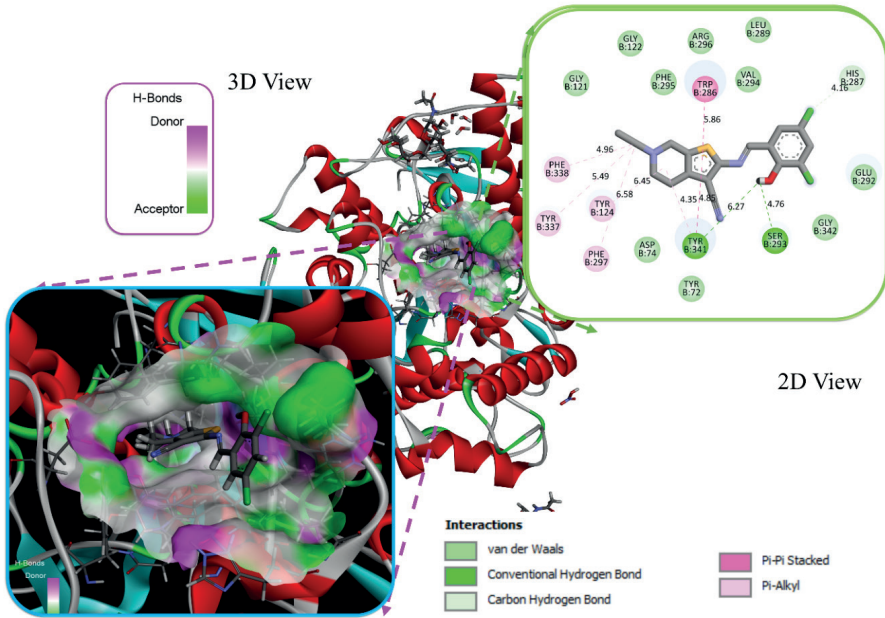
Ligand-Alzheimer reseptör sistemleri için hesaplanan bağlanma afinitesine ve inhibisyon sabitine dayanarak, ligand AChE'ye 6WUY karşı daha aktiftir (Adiguzel ve ark., 2021; Gerlits ve ark., 2019).

Sonuçlarımız, oluşturulan hidrojen bağlarının sayısı, bağlanma enerjisi ve inhibisyon sabiti ile yansıtılan afinite açısından daha iyi durumdadır. Bu parametreler, ligandımızın büyük ilgisini terapötik bir bakış açısından göstermemize izin verir. Genellikle, ligandların reseptörleri için bağlanma afinitesi, ligand-reseptör sisteminin bağlanma enerji değeri ile ölçülür (Adiguzel ve ark., 2021).

Schiff bazı Ligandı (L) ve farklı hücre dizileri arasındaki etkileşimin moleküler doking çalışması, özellikle Alzheimer proteinleri ile ilginç bir bağlanma modelini ortaya koymaktadır. Bu etkileşimler, H-bağları, van der Waals, geleneksel hidrojen bağı, karbon hidrojen, π -Donor hidrojen ve π -alkil bağları gibi çeşitli bağ türleri aracılığıyla gerçekleşir. Azometin gruplarının azot atomları ile hidroksil gruplarının oksijen atomları, ligandın fenil halkası ve farklı reseptörlerin amino asit kalıntıları arasında oluşurlar. Bu nedenle, bu ligand çeşitli hastalıklara karşı umut verici bir adayın başlangıç noktası olarak düşünülebilir (Oduncu, 2024)

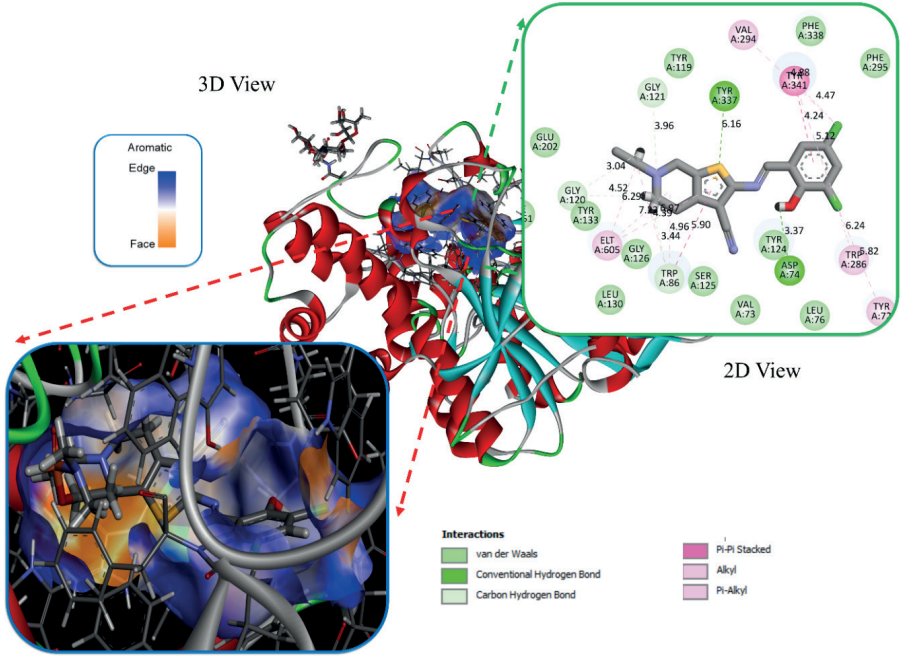
Tablo 3.4. Enzimlerin katalitik bölgelerindeki fenolik bileşiklerin en iyi bağlanma afinite skorları (kcal/mol)

Bileşik	AChE Doking Skoru	
	AChE (4M0E)	AChE (6WUY)
Ligand	-6.702	-8.133



Şekil 3.6. Ligand- AChE (4M0E) enzimlerle etkileşim modu; a) Reseptör üzerindeki hidrojen bağları donör/alıcı yüzeyinin 3 boyutlu görünümü b) Ligand enzim etkileşimlerinin 2 boyutlu görünümü

Burada bağlanma mekanizması van der Waals bağlı hidrojen VAL-294, GLY-121, ASP-74'tür. THR-341 (6,27 Å) ve SER-293 (4,76 Å) geleneksel hidrojen bağlarına hidrojen bağlanmıştır. PHE-338 (4,96 Å) ve TYR-124 (6,58 Å), π -Alkil metilpiperidin bağlanır. TRP-286 (5,86 Å) merkeze bağlı orta altı halka π - π istiflenmiştir (Şekil 3.6).



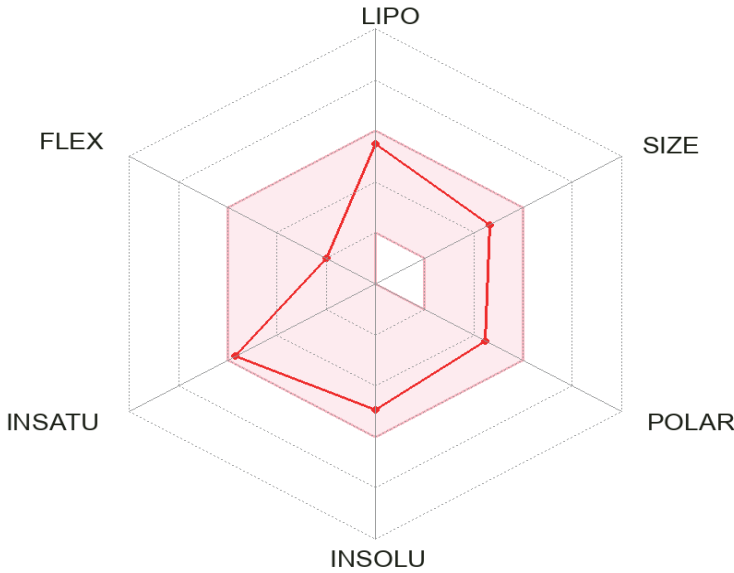
Şekil 3.7. Ligand- AChE (6WUY) enzimlerle etkileşim modu; a) Reseptör üzerindeki aromatik bağları donör/alıcı yüzeyinin 3 boyutlu görünümü b) Ligand enzim etkileşimlerinin boyutlu görünümü

Buradaki bağlanma mekanizmasında; fenil halkasında VAL-294 (4,47 Å) üzerinde alkil bağı, ortadaki fenil halkasında istiflenmiş TYR-286 (4,88 Å) π - π , dallanmış üzerinde TRP-286 (5,82 Å) karbon-hidrojen bağı altı halkalı, TYR-337 (6,16 Å) karbon hidrojen bağı üzerinde oksijene bağlı dallanmış ve fenol halkasında ASP-74 (3,37 Å) geleneksel hidrojen bağlarıdır. Van der Waals bağı hidrojen GLU-202, VAL-73, LEU-130'dir (Şekil 3.7).

Aktif bölgedeki bağlanma afinitesini ve bağlanma etkileşimlerini tahmin etmek için ligand bileşiği için AChE hedef enzimleri ile moleküler kenetlenme hesaplandı ve iyi kenetlenme sonucu elde edildi. Bu yapılar enzimin katalitik aktif bölgesine yerleştirilerek doking sonuçları analiz edildi. En iyi bağlanma afinitesine sahip en aktif bileşiklerin kenetlenmesinde ligand-enzim etkileşimleri için en iyi pozlar olarak seçilmiştir. Sonuç skorlarına göre ligand, Tablo 3.4'de görüldüğü gibi AChE enzimleriyle mükemmel bağlanma afinitesi sergiledi (Oduncu, 2024).

3.6.2.2.1. Emilim, dağılım, metabolizma ve atılım (ADME) analizi

ADME analizi, emilim, dağılım, metabolizma ve atılım ile ilgili performans analizinde bir ön çalışma olarak ilaç molekül tasarımı için önemlidir. Geleneksel olarak bu özelliklerin ön çalışma olarak belirlenmesinin ardından bilgisayar destekli çalışmaların ilerlemesiyle ilacın klinik denemeleri gerçekleştirilmektedir. Lipinski Beş Kuralı, ADME analizini değerlendirirken tüm küçük moleküllü ilaçlar için bir rehber olarak biyolojik olarak kullanılabilir ilaçların geliştirilmesine yardımcı olmak üzere tasarlanmıştır. Bu kurala göre molekül ağırlığının <500 g/mol, beşten fazla hidrojen bağı donörü, ondan fazla hidrojen bağı alıcısı ve bölünme katsayısı (log P) değerinin <5 olması beklenir. Bu özellikler, ilacın zardaki zayıf emilimine ve bağırsak bariyerlerini geçme yeteneğine karşılık gelir. Bu çalışmada ADME özelliklerinin belirlenmesinde SwissADME yazılımı kullanılmış olup, sonuçlar Tablo 3.5 ve Şekil 3.8’de sunulmuştur (Adiguzel ve ark., 2021; Turan, Buldurun, ve ark., 2021). Çalışmada kullanılan bileşikler arasında ağırlıkça <500 g/mol, Lipofiliklik konsensüs log P<5 ve diğer özelliklere yakın değerler içermektedir.



Şekil 3.8. Ligand ilaç adayları renk bölgesi, oral biyoyararlanım için uygun fizikokimyasal alanı. LIPO (Lipofilite): $-0.7 < XLOGP3 < +5.0$, SIZE (Boyut): $150 \text{ g/mol} < MV < 500 \text{ g/mol}$, POLAR (Polarite): $20 < TPSA < 130$, INSOLU (Çözünürlük): $0 < \text{Log S (ESOL)} < 6$, INSATU (Doğunluk): $0.25 < \text{Fraction Csp3} < 1$, FLEX (Esneklik): $0 < \text{Num. Dönel bağlar} < 9$

Tablo 3.5. SwissADME yazılımı kullanılarak en aktif bileşiklerin fiziko-kimyasal ve lipofilitesi

Kod	Lipofiliklik konsensus log P	Fizikokimyasal özellikler								
		MW ^a g/mol	Ağır Atomlar	Aromatik Ağır atomlar	Rot. bağ	H-akseptör bağ	H-donör bağ	MR ^b	TPSA ^c (Å ²)	% ABS ^d
1 ^e	4.08	380.29	24	11	3	4	1	103.82	87.86	62.36

^aMW, moleküler ağırlık; ^bMR, molar kırılma; ^cTPSA, topolojik kutupsal yüzey alanı; ^d%ABS: emilim yüzdesi; ^eLigand

4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Schiff bazları ve kompleksleri birçok alanda (tıbbi, farmakoloji, biyoteknoloji, kozmetik, tarım, alanları ile plastik, boya ve elektronik endüstrisi v.b.) yoğun bir şekilde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bundan dolayı araştırmacılar Schiff bazı ve komplekslerinin sentezine ve bunların endüstrinin çeşitli alanlarındaki uygulamalarına yönelmişlerdir. Literatürde Schiff bazı ve komplekslerinin bu alanlara ait uygulamaları üzerine çok sayıda bilimsel çalışmanın yer aldığı bilinmektedir. Bununla birlikte son zamanlarda bazı biyolojik aktivite çalışmalarının sonuçlarının moleküler doking çalışması ile teorik olarak desteklenmesine yönelik çalışmaların da giderek yaygınlaştığı ve artış gösterdiği görülmektedir.

Bu çalışmada antioksidan aktivitelerini ve enzim inhibitör etkilerini araştırmak üzere, bir aminotiyofen türevi olan “2-amino-6-etil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karbonitril” bileşiğinin bir salisilaldehit türevi olan “3,5,-dikloro-2-hidroksibenzaldehit” bileşiği ile kondensasyon tepkimesi sonucunda yeni sentezlenmiş olan “2-((3,5-dikloro-2-hidroksibenziliden)amino)-6-etil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karbonitril” Schiff bazı (L) ligandının $[\text{NiL}_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 2\text{Cl} \cdot 0.5\text{DMF}$, $[\text{Cu}_2\text{L}_2(\text{SO}_4)_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ve $[\text{ZnL}_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 2\text{NO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ kapalı formüllerine sahip yeni L-Ni(II), L-Cu(II) ve L-Zn(II) kompleksleri sentezlendi.

Aminotiyofen bileşiğinin ve Schiff bazı ligandının yapısal karakterizasyonları elemental analiz ile birlikte FT-IR, ¹H NMR ve ¹³C NMR spektroskopik yöntemlerle yapıldı.

L-Ni(II), L-Cu(II) ve L-Zn(II) komplekslerinin yapıları FT-IR, kütle ve UV-Görünür bölge spektroskopik yöntemler, TGA-DTA analizi, element analiz ve magnetik süsseptibilite ölçüm yöntemleri ile aydınlatıldı.

Elde edilen SB ve komplekslerin DPPH serbest radikal giderme aktiviteleri ve Kuprak iyonunu (Cu^{2+}) indirgeme kuvveti etkilerinin standartlara göre

daha düşük olduğu, buna karşın AChE enzimini inhibe ettikleri tespit edildi.

SB ligandı ile L-Ni(II) ve L-Cu(II) komplekslerinin enzim inhibitör etkilerinin yüksek olduğu tespit edildi. Ayrıca, en büyük inhibisyon etkisini gösteren kompleks bileşiğin L-Cu(II) kompleksi olduğu belirlendi.

Çalışmada ilk olarak elde edilen SB ve metal komplekslerinin antioksidan aktivite ve enzim inhibisyonu üzerindeki etkileri moleküler doking çalışması ile birlikte incelendi.

SB ligandının moleküler doking çalışması sonucu Alzheimer proteinleri ile ilginç bir bağlanma modeli belirlenmiştir. bu nedenle salisilaldehit türevi Schiff bazının, Alzheimer hastalığı ile çeşitli hastalıklara karşı umut verici bir adayın başlangıç noktası olarak düşünülebilir. Ayrıca, farmakoloji alanında yapılacak ileri çalışmalar için araştırmacılara önerilmektedir.

5. KAYNAKLAR

- Adiguzel, R., Ergin, Z., Sekerci, M., and Tascioglu, S.** 2011. Synthesis and structural characterization of bis (2-amino-1,3,4-thiadiazolyl) methane complexes. *Journal of The Chemical Society of Pakistan*, 33:238-244.
- Adiguzel, R., Türkan, F., Yildiko, Ü., Aras, A., Evren, E., and Onkol, T.** 2021. Synthesis and in silico studies of Novel Ru (II) complexes of Schiff base derivatives of 3-[(4-amino-5-thioxo-1,2,4-triazole-3-yl) methyl]-2 (3H)-benzoxazolone compounds as potent Glutathione S-transferase and Cholinesterases Inhibitor. *Journal of Molecular Structure*, 1231:129943.
- Adigüzel, R.** 2008. Heteroatom içeren ligandların metal komplekslerinin sentezi ve kompleksleşmeye yüzey aktif madde misellerinin etkisinin incelenmesi *Doktora Tezi*, Gazi Üniversitesi, Fen Bilimler Enstitüsü, Ankara.
- Akdeniz, A.** 2022. Schiff bazları ve geçiş metal komplekslerinin sentezi, karakterizasyonu ve katalizör etkisinin araştırılması Investigation of synthesis, characterization and catalytic activities of schiff base ligands and transition metal complexes. *Yüksek Lisans Tezi*, Muş Alparslan Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Muş.
- Altner, S.** 2015. Amino tiyofen bileşiklerinden imin bileşiklerinin sentezlenmesi ve spektroskopik olarak incelenmesi / Synthesis of imine compounds from amino thiophene and spectroscopic investigation *Yüksek Lisans*, Hitit Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Çorum.
- Ardakani, A. A., Kargar, H., Feizi, N., and Tahir, M. N.** 2018. Synthesis, characterization, crystal structures and antibacterial activities of some Schiff bases with N₂O₂ donor sets. *Journal of the Iranian Chemical Society*, 15:1495-1504.
- Bingöl, M., and Turan, N.** 2020. Schiff base and metal(II) complexes containing thiophene-3-carboxylate: Synthesis, characterization and antioxidant activities. *Journal of Molecular Structure*, 1205:127542.
- Biovia, D. S., Berman, H., Westbrook, J., Feng, Z., Gilliland, G., Bhat, T., and Richmond, T.** 2000. Dassault systèmes BIOVIA, discovery studio visualizer, v. 17.2, San Diego: Dassault Systèmes, 2016. *J Chem Phys*, 10:21-9991.
- Bozkurt, İ.** 2023. Lamium garganicum subs lasioclades bitkisinin bazı biyolojik aktivitelerinin incelenmesi ve fenolik bileşik içeriklerinin hplc ile analizi *Yüksek Lisans Tezi*, Iğdır Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Biyokimya Ana Bilim Dalı, Iğdır.
- Buldurun, K., Turan, N., Bursal, E., Aras, A., Mantarcı, A., Çolak, N., Türkan, F., and Gülçin, İ.** 2021. Synthesis, characterization, powder X-ray diffraction analysis, thermal stability, antioxidant properties and enzyme inhibitions of M(II)-Schiff base ligand complexes. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 39(17):6480-6487.
- Buldurun, K., Turan, N., Savci, A., Alan, Y., and Colak, N.** 2022. Synthesis, characterization, X-ray diffraction analysis of a tridentate Schiff base ligand and its

complexes with Co(II), Fe(II), Pd(II) and Ru(II): Bioactivity studies. *Iran. J. Chem. Chem. Eng. Research Article* 41(8):2635-2649.

Bursal, E., Turkan, F., Buldurun, K., Turan, N., Aras, A., Çolak, N., Murahari, M., and Yergeri, M. C. 2021. Transition metal complexes of a multidentate Schiff base ligand containing pyridine: synthesis, characterization, enzyme inhibitions, antioxidant properties, and molecular docking studies. *Biometals*, 34:393-406.

Chandra, S., and Gupta, L. K. 2005. Spectroscopic, cyclic voltammetric and biological studies of transition metal complexes with mixed nitrogen-sulphur (NS) donor macrocyclic ligand derived from thiosemicarbazide. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 62(1-3):453-460.

Dönmez, M. 2013. Yeni tiyosemikarbazon ligandları ve metal komplekslerinin sentezi ve karakterizasyonu *Doktora Tezi*, Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Ana Bilim Dalı, Elazığ.

Erdik, E. 1993. Organik kimyada spektroskopik yöntemler. Gazi Büro Kitabevi, Ankara, 531s

Gerlits, O., Ho, K.-Y., Cheng, X., Blumenthal, D., Taylor, P., Kovalevsky, A., and Radić, Z. 2019. A new crystal form of human acetylcholinesterase for exploratory room-temperature crystallography studies. *Chemico-biological interactions*, 309: 108698.

Gündüz, T. 1998. Koordinasyon kimyası. Gazi Kitabevi, Ankara, 335s.

Ilhan, S., Temel, H., Yılmaz, I., and Şekerci, M. 2007. Synthesis and characterization of new macrocyclic Schiff base derived from 2,6-diaminopyridine and 1,7-bis (2-formylphenyl)-1,4, 7-trioxaheptane and its Cu(II), Ni(II), Pb(II), Co(III) and La(III) complexes. *Polyhedron*, 26(12):2795-2802.

Kaya, C. 2011. İnorganik Kimya Cilt 2. 3. Baskı, Palme Yayıncılık, Ankara, 527s

Miessler, G. L., Tarr, D. A., Karacan, N., and Gürkan, P. 2002. *İnorganik Kimya*. Palme Yayıncılık.

Nakamoto, K. 2009. Infrared and Raman spectra of inorganic and coordination compounds, part B: applications in coordination, organometallic, and bioinorganic chemistry. John Wiley & Sons.

Oduncu, B. A., 2024. 2-Amino-6-etil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karbonitril sentezi, salisilaldehit türevleri ile kenetlenmesi; Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) komplekslerinin sentezi, yapısal karakterizasyonu ve bazı biyolojik aktivitelelerinin incelenmesi. *Yüksek Lisans Tezi*, Munzur Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Tunceli.

Ölmez, H., ve Yılmaz, V. T. 2010. Anorganik kimya: Temel kavramlar. 5. Baskı, MKM Yayıncılık, Bursa, 516s.

Pfeiffer, P., Buchholz, E., and Bauer, O. 1931. Innere komplexsalze von oxyaldiminen und oxyketiminen. *Journal Für Praktische Chemie*, 129(1):163-177.

Schiff, H. 1864. The syntheses and characterization of Schiff base. *Ann. Chem. Suppl*,

3: 343-349.

- Sönmez, M., and Şekerci, M.** 2007. The template synthesis, spectral characterization and thermal behavior of new binuclear Schiff base complexes derived from N-aminopyrimidine with 2,3-butandion. *Journal of the Serbian Chemical Society*, 72(3): 259-264.
- Sun, Y., Lu, Y., Bian, M., Yang, Z., Ma, X., and Liu, W.** 2021. Pt(II) and Au(III) complexes containing Schiff-base ligands: A promising source for antitumor treatment. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 211:113098.
- Tunali, N., ve Özkar, S.** (2011). Anorganik Kimya. Gazi Kitabevi, Ankara, 496s.
- Turan, N., Bingöl, M., Savci, A., Kocpinar, E. F., and Colak, N.** 2021. Synthesis, structural studies and antioxidant activities of M(II) complexes with NOS donor schiff base ligand. *Sigma Journal of Engineering and Natural Sciences*, 39(3): 279-289.
- Turan, N., Buldurun, K., Adiguzel, R., Aras, A., Turkan, F., and Bursal, E.** 2021. Investigation of spectroscopic, thermal, and biological properties of Fe^{II}, Co^{II}, Zn^{II}, and RuII complexes derived from azo dye ligand. *Journal of Molecular Structure*, 1244:130989.
- Turan, N., Buldurun, K., Alan, Y., Savci, A., Çolak, N., and Mantarcı, A.** 2019. Synthesis, characterization, antioxidant, antimicrobial and DNA binding properties of ruthenium(II), cobalt(II) and nickel(II) complexes of Schiff base containing o-vanillin. *Research on Chemical Intermediates*, 45:3525-3540.
- Turan, N., Gündüz, B., Körkoca, H., Adigüzel, R., Çolak, N., and Buldurun, K.** 2014. Study of structure and spectral characteristics of the Zinc(II) and Copper(II) complexes with 5,5-Dimethyl-2-(2-(3-nitrophenyl) hydrazono) cyclohexane-1,3-dione and their effects on optical properties and the developing of the energy band gap and investigation of antibacterial activity. *Journal of the Mexican Chemical Society*, 58(1): 65-75.
- Turan, N., Körkoca, H., Adigüzel, R., Çolak, N., and Buldurun, K.** 2015. Synthesis, structural characterization and biological activity of novel cyclohexane-1,3-dione ligands and their metal complexes. *Molecules*, 20(5):9309-9325.
- Turan, N., Savci, A., Buldurun, K., Alan, Y., and Adigüzel, R.** 2016. Synthesis and chemical structure elucidation of two Schiff base ligands, their iron(II) and zinc(II) complexes, and antiradical, antimicrobial, antioxidant properties. *Letters in Organic Chemistry*, 13(5):343-351.
- Vishwakarma, P. K., Mir, J. M., and Maurya, R. C.** 2016. 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*, 128:511-522.
- Wu, L. P., Yamagiwa, Y., Ino, I., Sugimoto, K., Kuroda-Sowa, T., Kamikawa, T., and Munakata, M.** 1999. Unique tetranuclear copper(II) cluster and monomeric iron(II), (III) complexes with a tris (imidazoly) chelating ligand. *Polyhedron*, 18(15): 2047-2053.



**AKÇADAĞ-MALATYA YÖRESİNDE TOPLANAN
ECHINOPHORA TENUİFOLIA SUBSP.
SİBTHORPIANA BİTKİSİNİN YAPRAK, KÖK VE
TOHUMLARINA AİT UÇUCU YAĞ KİMYASAL
BİLEŞENLERİ**

“

Ülkü Yılmaz¹

”

¹ Prof. Dr. Ülkü YILMAZ, Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Mühendislik Temel Bilimleri Bölümü, Malatya, Türkiye, ulku.yilmaz@ozal.edu.tr, ORCID ID: 0000-0002-2806-4781

1. Giriş

Echinophora cinsi Akdeniz'den Afganistan'a kadar uzanan alanda yaklaşık on tür ile temsil edilen bir bitkidir. Bitkinin altı türü Türkiye'de doğal yayılım göstermektedir. (Chalchat vd., 2007; Davis, 1982). Bu türler genellikle halk tıbbında antifungal, gaz giderici ve mide ülseri tedavisinde kullanılan bitkilerdir (Baytop, 1984; Şanlı vd., 2016; Chalchat vd., 2007). Hatta *Echinophora tenuifolia* subsp. *sibthorpiana* türü (çördük otu) baharat olarak kullanılması yanında tarhana yapımında kullanıldığı için özellikle tarhana otu olarak da adlandırılır (Akbulut vd., 2019). Bunun yanı sıra son zamanlarda yapılan çalışmalarda bitki türünün insan kanser hücre hatlarına karşı dikkate değer sitotoksik aktivite gösterdiği rapor edilmiştir (Marelli vd., 2020).

Bu bitkinin eterik yağına ait kimyasal bileşenlerin katkısı en yüksek olanları genellikle α -fellandren ve metilöjenol olarak rapor edilmiştir (Şanlı vd., 2016; Georgiou vd., 2010)

Çalışmanın amacı Malatya-Akçadağ yöresinde doğal olarak yetişen ve genellikle kökü çiğ olarak tüketilen çördük otunun yöredeki kimyasal bileşenlerini belirlemektir.

2. Materyal Metot

2.1. Bitkinin toplanması ve GC-MS analizi

Bitki Yukarıörükçü Mahallesi'nde toplandı (Figür 2.1) güneş görmeyecek şekilde kurutuldu. Bitkinin kısımları yaprak, kök ve tohumlar olarak üçe ayrıldı. Her bir kısımdan 50 gram küçük parçalara ayrılan örnekler Clevenger aparatı kullanılarak su buharı damıtma yöntemiyle uçucu yağları elde edildi. Sırasıyla yaprak kısmından 1 mL, kök kısmından 0,4 mL ve tohum kısmından 1,4 mL yağ elde edildi.

Bitki kısımlarına ait uçucu yağların kimyasal bileşen analizi, Agilent Technologies 6890N Ağ GC Sistemi ve 5973 İnert Kütle Seçici Dedektör cihazı ile 19091N-136 HP-INNOWAX (60mx0,25x0,25) kolon kullanılarak ya da Agilent Technologies 6890N Network GC kromatografi cihazı ile 19091N-136 HP-INNOWAX (60mx0,25x0,25) kolonu ve 5973 İnert Mass Selective Dedektörü kullanılarak kütle analizleri yapılmıştır (Sivas

Cumhuriyet Üniversitesi-CUTAM ve İnönü Üniversitesi-İBTAM) gerçekleştirildi.



Figür 2.1. Y.Örükçü M. de toplanan bitkinin kısımlarına ait fotoğraf (Akçadağ-Malatya)

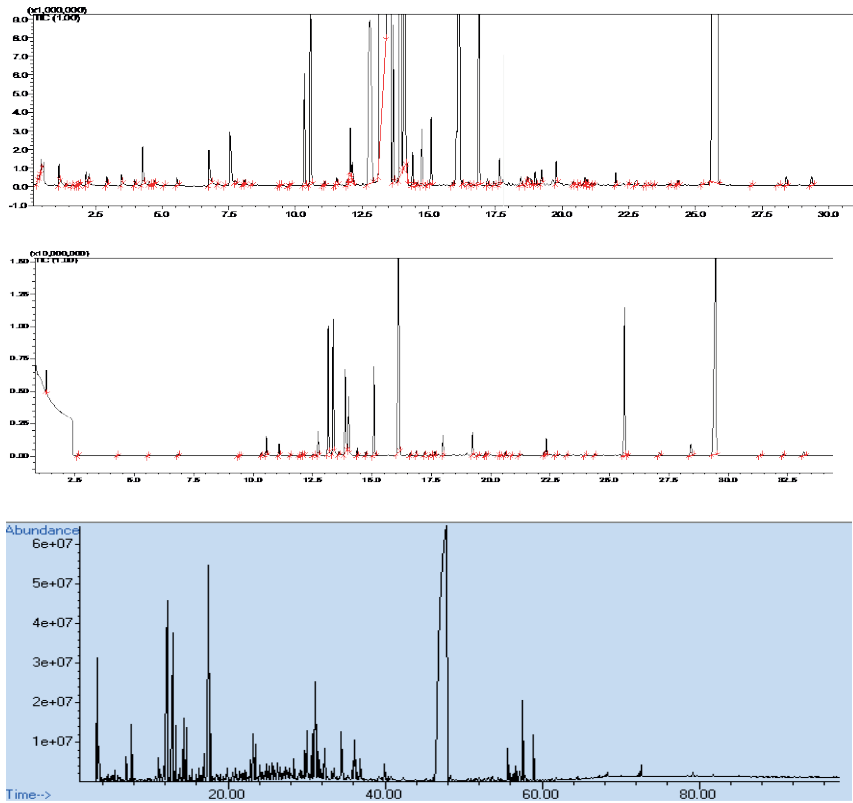
3. Sonuçlar Tartışma

3.1. Bileşenlerin Belirlenmesi

GC-MS analizleri eterik yağların hekzan ile seyreltilmesi sonucunda yapılmıştır. Buna göre yaprak kısmında toplam 77 adet bileşen, kök kısmında 51 adet bileşen ve tohum kısmında 33 adet bileşen bulunmuştur (Figür 3.1). Yaprak kısmına ait bileşikler Tablo 3.1'de, kök kısmına ait bileşenler Tablo 3.2'de ve tohum kısmına ait bileşenler Tablo 3.3'de verilmiştir. Sonuçlar Wiley ve Nist GC/MS Kütüphanesi (W10N14) ile MS cihazında

karşılaştırılarak bileşenler belirlenmiştir. Bitki Eylül (2022) ayında tohum döneminde toplanmıştır.

Bitki yapraklarında bulunan katkısı %1 in üzerinde olan bileşenler α -Pinen (%1.53), α -felandren (%25.88), mirsen (%2.66), terpinolen (%27.83), 1,4,4,-trimetilsiklopenten (%4.40), 5,5-dimetil-3-izopropenilsiklopenten (%6.42), 1,3,8-*p*-menthatrien (%2.04), öjenol (%24.30); kök kısmında bulunan bileşenler 4-metilpentanol (%2.86), mirsen (%1.22), α -felandren (%6.75), terpinolen (%26.03), 3-karen (%7.09), *p*-simen (%4.70), γ -terpinen (%4.76), 1-metil-5-prop-1-en-2-ilsiklohekzen (%2.81), epoksiterpinolen (%1.02), kumik alkol (%1.23), öjenol metil eter (%8.94), (Z)-metilizoöjenol (%1.05), croweacin (%24.09); ve tohumlardaki ana bileşenler α -felandren (%4.77), β -Felandren (%2.27), 3-karen (%7.54), *p*-simen (%8.56), metilöjenol (%55.03), karvakrol (%1.00) olarak gözlemlendi (Tablo 3.4, 3.5, 3.6).



Figür 3.1 *E. tenuifolia* subsp. *sibthorpiana* yaprak, kök ve tohum kısımlarına ait esansiyel yağ GC-MS kromatogramları

Tablo 3.1. *Echinophora tenuifolia* subsp. *sibthorpiana* bitkisinin yapraklarına ait uçucu yağın kimyasal bileşenleri

Sıra	Bileşen	RT(dk)	% Alan
1	3-Büten-2-on	0.308	0.02
2	2-Bütanon	0.410	0.01
3	3-Metilfuran	0.462	0.05
4	(2E)-Bütenal	1.127	0.08
5	2-Metilbütanal	1.392	0.01
6	3-Metil-3-büten-2-on	1.610	0.01
7	3,3-Dikloropentan-2,4-dion	1.745	0.01
8	1-Penten-3-ol	1.834	0.01
9	Penten-3-on	1.903	0.01
10	n-Pentanal	2.144	0.07
11	α -Etilfuran	2.255	0.04
12	2-Vinilfuran	2.919	0.05
13	Metil propenil keton	3.464	0.06
14	(2E)-Pentenal	3.963	0.03
15	Metilbenzen	4.265	0.24
16	1-Pentanol	4.524	0.02
17	(Z)-2-Penten-1-ol	4.635	0.01
18	1-Hekzen-3-on	4.723	0.02
19	3-Metilkrotonaldehit	5.063	0.01
20	n-Hekzanal	5.554	0.05
21	Furfural	6.756	0.24
22	(3E)-4-Metoksi-3-büten-2-on	7.072	0.01
23	(2E)-Hekzenal	7.338	0.01
24	(3Z)-Hekzenol	7.735	0.02
25	5-Metilundekan	8.012	0.01
26	1,2-Dimetilbenzen	8.098	0.03
27	(3E)-3-Etiliden-1-metil-1-siklopenten	8.350	0.01
28	2,2,3,3-Tetrametilhekzan	9.358	0.01
29	n-Heptanal	9.435	0.01
30	Sorbaldehit	9.736	0.01
31	1-(2-Furanil)etanon	9.774	0.01
32	α -Thujen	10.339	0.67
33	α -Pinen	10.560	1.53
34	α -Fenchen	11.040	0.01
35	D-Kampen	11.089	0.03
36	(E)-2-Heptenal	11.476	0.01
37	Benzaldehit	11.543	0.04
38	<i>m</i> -Simen	11.932	0.02
39	3-Metilnonan	12.020	0.02

40	Sabinen	12.057	0.23
41	β -Pinen	12.138	0.09
42	Mirsen	12.788	2.66
43	α -Fellandren	13.363	25.88
44	Terpinolen	13.573	27.83
45	α -Terpinen	13.667	0.72
46	1,4,4-Trimetilsiklopenten	13.942	4.41
47	5,5-Dimetil-3-izopropenilsiklopenten	14.107	6.42
48	Ökalyptol	14.171	0.03
49	Fenilasetaldehit	14.548	0.02
50	(E)- β -Osimen	14.742	0.29
51	(R)-(-)-4-Methylhexanoic acid	14.916	0.01
52	γ -Terpinen	15.090	0.36
53	<i>p</i> -Simen	15.889	0.02
54	6,7-Epoksimirsen	16.267	0.02
55	Linalool	16.483	0.02
56	Nonanal	16.626	0.01
57	1,3,8- <i>p</i> -Menthatrien	16.884	2.04
58	Cis- <i>p</i> -Menth-2-en-1-ol	17.195	0.04
59	(4E,6Z)-allo-Ocimene	17.432	0.03
60	<i>p</i> -Mentha-1,5,8-triene	17.654	0.15
61	<i>p</i> -Mentha-1,5-dien-8-ol	18.451	0.07
62	2-(1,1-Dimetil-2-pentenil)-1,1-dimetilsiklopropan	18.723	0.05
63	2-İzopropenil-5-metilhekz-4-enal	18.993	0.10
64	<i>m</i> -Simen-8-ol	19.229	0.09
65	α -Fellandren epoksit	19.780	0.19
66	trans-Verbenil asetat	20.404	0.02
67	4-(1-Metiletil)fenol	20.505	0.02
68	3-Hekzenil-2-metilbütirat	20.659	0.01
69	3-Metil-2-(2-metil-2-bütenil)-furan	21.073	0.01
70	Carvotanacetone	21.185	0.01
71	(2E)-Trideken-1-ol	22.010	0.07
72	Karvakrol	22.795	0.06
73	4-Vinilguaiakol	23.107	0.01
74	2-Hidroxy-1,8-cineole	23.223	0.02
75	Öjenol	25.833	24.30
76	(Z)-Metilizoöjenol	27.110	0.08
77	4-Methoxy-5-prop-2-enyl-1,3-benzodioksol (Croweacin)	29.364	0.08
Toplam		99.93	

Tablo 3.2. *Echinophora tenuifolia* subsp. *sibthorpiana* bitkisinin köklerine ait uçucu yağın kimyasal bileşenleri

Sıra	Bileşen	RT(dk)	% Alan
1	4-Metilpentanol	0.748	2.86
2	Sikloheksan	1.294	0.77
3	2,5-Dimetiltetrahidrofuran	2.600	0.04
4	Metilbenzen	4.269	0.06
5	Hekzanal	5.567	0.04
6	Furfural	6.806	0.11
7	n-Nonan	9.357	0.04
8	n-Heptanal	9.437	0.03
9	α -Thujen	10.338	0.12
10	α -Pinen	10.553	0.98
11	2,2-Dimetil-5-metilenbornan	11.084	0.64
12	Benzaldehit	11.555	0.04
13	m-Simen	11.928	0.02
14	Sabinen	12.054	0.13
15	2(10)-Pinen	12.134	0.04
16	3-Metilsikloheks-3-en-1-on	12.513	0.09
17	Mirsen	12.728	1.22
18	α -Fellandren	13.155	6.75
19	3-Karen	13.366	7.09
20	α -Terpinen	13.598	0.18
21	p-Simen	13.871	4.70
22	1-Metil-5-prop-1-en-2-ilsiklohekzen	14.021	2.81
23	α -Osimen	14.378	0.38
24	(E)- β -Osimen	14.732	0.18
25	γ -Terpinen	15.084	4.76
26	Terpinolen	16.122	26.03
27	3-Bütil-1,5-siklooktadien	16.617	0.14
28	1,3,8-p-Mentatrien	16.864	0.26
29	3,4-Dimetilsiklopentan-1,2-dion	17.208	0.18
30	Allo-osimen	17.431	0.07
31	p-Menta-1,5,8-trien	17.652	0.21
32	Epoksiterpinolen	17.986	1.02
33	Kumik alkol	19.233	1.23
34	Car-3-en-5-on	19.478	0.07
35	α -Fellandren epoksit	19.780	0.30
36	cis-Limonen oksit	19.837	0.08
37	3-Metilen-4(8)-p-menten	20.335	0.02
38	Trans-Verbenil asetat	20.407	0.02
39	Borneol	20.604	0.21

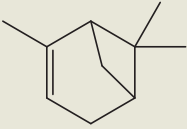
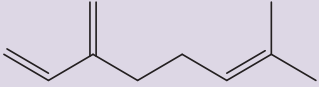
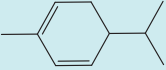
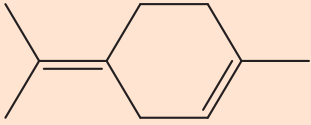
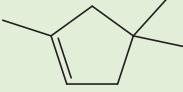
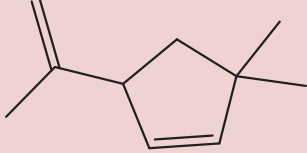
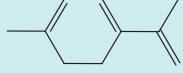
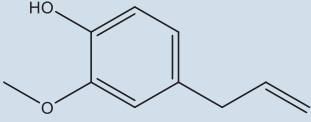
40	Karvotanaseton	21.192	0.02
41	Metil 3,6-oktadekanoat	22.229	0.15
42	Bornil asetat	22.335	0.90
43	Karvakrol	22.726	0.11
44	2-Hidroksi-1,8-sineol	23.206	0.06
45	<i>p</i> -Simen-8-ol	23.972	0.12
46	2,3,6-Trimetilbenzaldehit	24.366	0.08
47	Öjenol metil eter	25.631	8.94
48	Dihidrometilöjenol	25.750	0.03
49	(Z)-Metilizoöjenol	28.424	1.05
50	4-Metoksi-5-prop-2-enil-1,3-benzodioksol (Croweacin)	29.461	24.09
51	Miristicin	33.173	0.29
Toplam			99.76

Tablo 3.3. *Echinophora tenuifolia* subsp. *sibthorpiana* bitkisinin tohumlarına ait uçucu yağın kimyasal bileşenleri

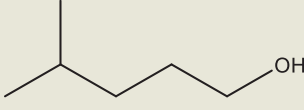
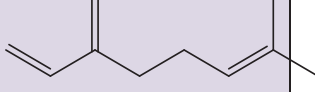
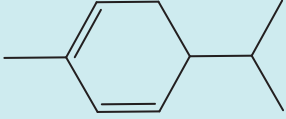
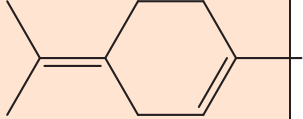
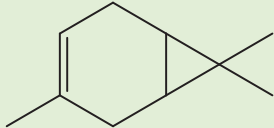
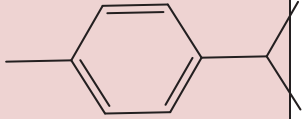
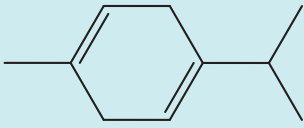
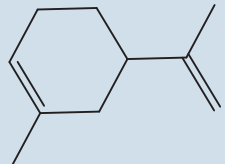
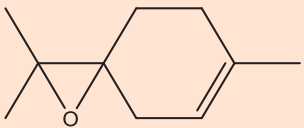
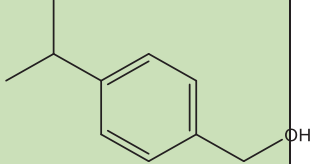
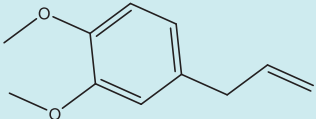
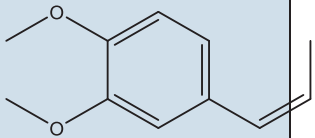
Sıra	Bileşen	RT(dk)	% Alan
1	2,5-Dimetilfuran	5.538	0.10
2	α -Pinen	7.009	0.35
3	Metilbenzen	7.638	0.66
4	Etilbenzen	11.827	0.35
5	Delta-3-karen	12.222	7.54
6	α -Fellandren	12.920	4.47
7	<i>p</i> -Ksilen	13.795	0.36
8	Limonen	14.316	0.93
9	Sabinen	14.716	0.72
10	1-Etil-2-metilbenzen	15.414	0.26
11	γ -Terpinen	16.307	0.22
12	Sitiren	16.896	0.26
13	<i>p</i> -Simen	17.503	8.56
14	Terpinolen	17.818	0.47
15	1,2,3-Trimetilbenzen	19.843	0.49
16	<i>p</i> -Simenen	22.899	0.97
17	Furfural	24.112	0.27
18	Benzaldehit	25.823	0.14
19	<i>p</i> -Menth-2-en-1-ol	26.687	0.27
20	5-Metil-2-furankarboksaldehit	27.156	0.34
21	(1-Metil-2-siklopropen-1-il)-benzen	27.368	0.15
22	1-Metil-1 <i>H</i> -İnden	27.808	0.39
23	Karvotanaseton	29.994	0.90
24	β -Fellandren	31.041	2.27

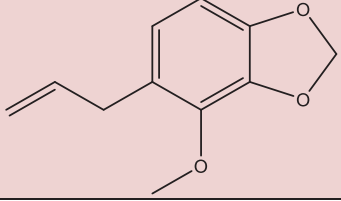
25	Kuminaldehit	33.462	0.28
26	Guaiacol	36.832	0.32
27	Eukarvon	39.950	0.44
28	Metilöjenol	47.789	55.03
29	Öjenol	55.646	0.43
30	İzoöjenol	56.618	0.32
31	Karvakrol	57.505	1.00
32	Miristisin	58.930	0.58
33	Palmitik asit	72.571	0.18
Toplam		90.020	

Tablo 3.4. Bitki yapraklarına ait uçucu yağın ana bileşenlerinin kimyasal formülleri-% katkıları

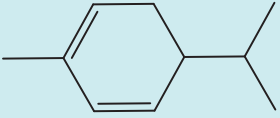
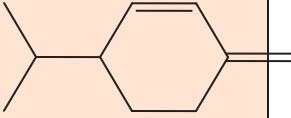
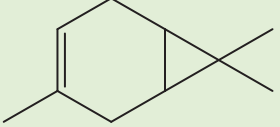
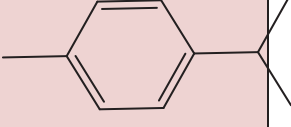
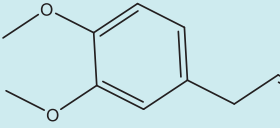
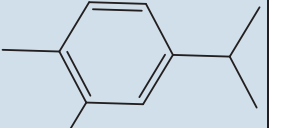
Bileşen adı	Bileşen formülü / %	Bileşen adı	Bileşen formülü / %
α -Pinen	% 1.53 	Mirsen	% 2.66 
α -Fellandren	% 25.88 	Terpinolen	% 27.83 
1,4,4,- Trimetilsiklop enten	% 4.40 	5,5- Dimetil-3- izopropenil siklopenten	% 6.42 
1,3,8- <i>p</i> - Menthatrien	% 2.04 	Öjenol	% 24.30 

Tablo 3.5. Bitki köklerine ait uçucu yağın ana bileşenlerinin kimyasal formülleri-% katkıları

Bileşen adı	Bileşen formülü / %	Bileşen adı	Bileşen formülü / %
4-Metilpenta nol	% 2.86 	Mirsen	% 1.22 
α -Fellandren	% 6.75 	Terpinolen	% 26.03 
3-Karen	% 7.09 	<i>p</i> -Simen	% 4.70 
γ -Terpinen	% 4.76 	1-Metil-5-prop-1-en-2-ilsiklohekzen	% 2.81 
Epoksiterpinolen	% 1.02 	Kumik alkol	% 1.23 
Öjenol metil eter	% 8.94 	(Z)-Metilizoöjenol	% 1.05 

	Croweacin	% 24.09	

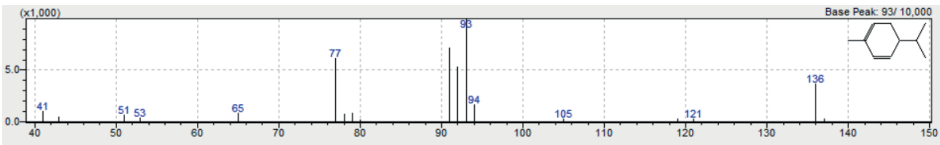
Tablo 3.6. Bitki tohumlarına ait uçucu yağın ana bileşenlerinin kimyasal formülleri-% katkıları

Bileşen adı	Bileşen formülü / %	Bileşen adı	Bileşen formülü / %
α -Fellandren	% 4.77 	β -Fellandren	% 2.27 
3-Karen	% 7.54 	<i>p</i> -Simen	% 8.56 
Metilöjenol	% 55.03 	Karvakrol	% 1.00 

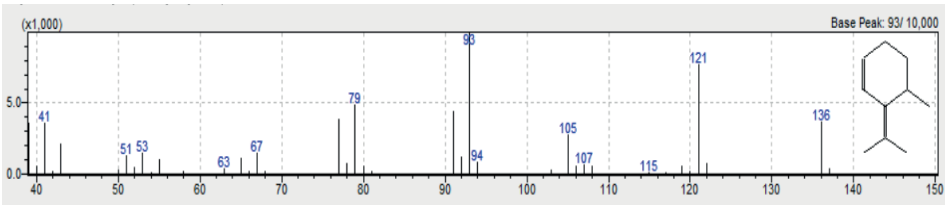
3.2. Yüksek oranlı bileşenlere ait kütle spektrumları (MS)

Her kısımda katkı oranı %20'nin üzerinde olan bileşenlerin kütle spektrumları aşağıda verilmiştir. Buna göre α -fellandren, terpinolen, öjenol, croweacin, ve metilöjenol en yüksek katkılı bileşenlerdir.

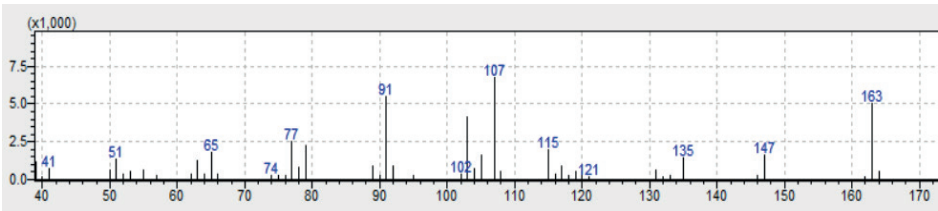
α -fellandren



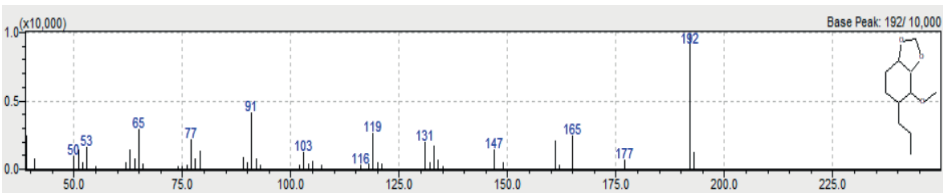
terpinolen



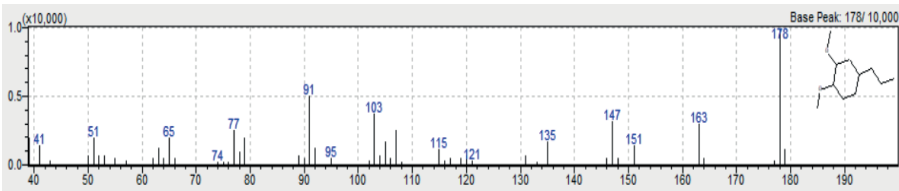
öjenol



croweacin



metilöjenol



4. Sonuç

Çalışmada, yörede baharat olarak kullanılan ve özellikle kökü çiğ olarak tüketilen *Echinophora tenuifolia* subsp. *sibthorpiana* (çördük otu) bitkisinin doğal olarak yetiştiği Yukarıörükçü Mahallesinde (Akçadağ, Malatya, Türkiye) toplanarak uygun şartlarda kurutulup yaprak, kök ve tohum kısımlarına ait esansiyel yağlar Clevenger cam düzeneği yardımıyla elde edildi. GC-MS ile kısımlara ait kimyasal bileşenler belirlendi. Buna göre yapraktaki ana bileşenler α -felandren (%25.88), terpinolen (%27.83) ve öjenol (%24.30), kök kısmındaki ana bileşenler terpinolen (%26.03) ve groweacin (%24.09), son olarak tohum kısmındaki ana bileşen ise metilöjenol (%55.03) olarak gözlemlendi.

Kaynaklar

- Akbulut, S., Karaköse, M., Özkan, Z.C. (2019). Traditional Uses of Some Wild Plants in Kale and Acıpayam Provinces in Denizli. Kastamonu Univ, Journal of Forestry Faculty, 19, 72-81.
- Baytop, T. (1984). Therapy with Medicinal Plants in Turkey (Past and Present), Istanbul Univ. Publ. No. 3255, Istanbul (in Turkish).
- Chalchat, J.C., Ozcan, M.M., Dagdelen, A., Akgul, A. (2007). variability of essential oil composition of *Echinophora tenuifolia* subsp. *sibthorpiana* tutin by harvest location and year and oil storage. Chemistry of Natural Compounds, 43, 225-227.
- Davis, P.H. (1982). Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Vol. 4, Edinburgh University Press, Edinburgh.
- Georgiou, C., Koutsaviti, A., Bazos, I., Tzakou, O. (2010). Chemical composition of *Echinophora tenuifolia* subsp. *sibthorpiana* essential oil from Greece. ACG Records of Natural Products, 4, 167-170.
- Marelli, M., Pisani, F., Amodeo, V., Duez, P., Conforti, F. (2020). *Echinophora tenuifolia* L. branches phytochemical profile and antiproliferative activity on human cancer cell lines. Natural Product Research, 34, 2664-2667.
- Şanlı, A., Karadoğan, T., Tosun, B., Tonguç, M., Erbaş, S. (2016). Growth Stage and Drying Methods Affect Essential Oil Content and Composition of Pickling Herb (*Echinophora tenuifolia* subsp. *sibthorpiana* Tutin). Süleyman Demirel University Journal of Natural and Applied Sciences, 20, 43-49.