



T.C.
MUŞ ALPARSLAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SCHIFF BAZI LİGANDI VE BAZI GEÇİŞ
METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ,
YAPILARININ TAYİNİ VE ANTİOKSİDAN
AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ**

Osman ALGAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimya Anabilim Dalı

Ocak-2026
MUŞ
Her Hakkı Saklıdır



T.C.
MUŞ ALPARSLAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SCHİFF BAZI LİGANDI VE BAZI GEÇİŞ
METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ,
YAPILARININ TAYİNİ VE ANTİOKSİDAN
AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ**

Osman ALGAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Nevin TURAN ÖZEK

Jüri Üyesi: Prof. Dr. Ragıp ADIGÜZEL

Jüri Üyesi: Doç. Dr. Enver Fehim KOÇPINAR

Jüri Üyesi: Prof. Dr. Nevin TURAN ÖZEK

Ocak-2026
MUŞ
Her Hakkı Saklıdır

TEZ KABUL ve ONAYI

Osman ALGAN tarafından hazırlanan “Schiff bazı ligandı ve bazı geçiş metal komplekslerinin sentezi, yapılarının tayini ve antioksidan aktivitelerinin incelenmesi” adlı tez çalışması 15/01/2026 tarihinde aşığıdaki jüri tarafından oy birliğı ile Muş Alparslan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Başkan

Prof. Dr. Ragıp ADIGÜZEL
Munzur Üniversitesi
Tunceli Meslek Yüksekokulu
Kimya ve Kimyasal İşleme Teknolojileri Bölümü

.....

Danışman

Prof. Dr. Nevin TURAN ÖZEK
Muş Alparslan Üniversitesi,
Fen Edebiyat Fakültesi,
Kimya Bölümü

.....

Üye

Doç. Dr. Enver Fehim KOÇPINAR
Muş Alparslan Üniversitesi
Sağık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu
Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü

.....

Üye

Prof. Dr. Nevin TURAN ÖZEK
Muş Alparslan Üniversitesi,
Fen Edebiyat Fakültesi,
Kimya Bölümü

.....

Yukarıdaki sonuç;
Enstitü Yönetim Kurulu/...../..... Tarih ve/..... nolu kararı ile onaylanmıştır.

.....

FBE Müdürü

Bu tez alışması Muş Alparslan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Birimi tarafından BAP-25-FEF-4902-01 nolu proje ile desteklenmiştir.

TEZ BİLDİRİMİ

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

DECLARATION PAGE

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.

Osman ALGAN

15/01/2026

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

SCHIFF BAZI LİGANDI VE BAZI GEÇİŞ METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, YAPILARININ TAYİNİ VE ANTIOKSİDAN AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ

Osman ALGAN

Muş Alparslan Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Nevin TURAN ÖZEK

Schiff bazları ve bunların metal kompleksleri, kimya literatüründe hem bilimsel hem de teknolojik açıdan geniş kullanım alanına sahip önemli bileşik grupları arasında yer almaktadır. Bu bileşiklerin antioksidan, antibakteriyel, antifungal, antikanser ve antidiyabetik gibi çok yönlü biyolojik aktiviteler sergilemesi, farmasötik ve biyomedikal uygulamalardaki önemlerini artırmaktadır. Özellikle Schiff bazlarının yüksek şelat oluşturma yetenekleri, geçiş metali iyonlarıyla kompleksleştiklerinde biyolojik ve kimyasal etkinliklerinin güçlenmesine olanak sağlamaktadır. Bu çalışmada, yeni bir Schiff bazı ligandı ile bu ligandın bazı geçiş metali iyonlarıyla oluşturduğu komplekslerin yapısal özelliklerinin ve antioksidan davranışlarının incelenmesi amaçlanmıştır. Bu kapsamda, 2-(2-aminofenil)etanol ile 4-(dimetilamino)benzaldehit bileşiklerinin kondenzasyon reaksiyonu sonucunda yeni bir Schiff bazı ligandı sentezlenmiş ve söz konusu ligandın Mn(II), Fe(II), Co(II) ve Cu(II) iyonlarıyla metal kompleksleri hazırlanmıştır. Elde edilen ligand ve komplekslerin saflıkları ve yapısal özellikleri elementel analiz, ¹H- ve ¹³C-NMR, infrared, ultraviyole-görünür, kütle spektrometresi, manyetik ve termal analizler gibi çeşitli analitik ve spektroskopik yöntemler kullanılarak karakterize edilmiştir. Spektroskopik ve analitik veriler, Schiff bazı ligandının monodentat bir ligand olarak davrandığını ve metal iyonlarıyla oktahedral, kare piramit ve kare-düzlem geometrilerde kompleks bileşikler oluşturduğunu ortaya koymuştur. Elde edilen Schiff bazı ve metal komplekslerinin antioksidan aktiviteleri DPPH, ABTS, FRAP ve CUPRAC yöntemleriyle değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlar, ligand ve komplekslerin troloks, BHA ve BHT gibi standart antioksidanlara kıyasla daha düşük aktivite göstermesine karşın, konsantrasyona bağlı olarak anlamlı düzeyde antioksidan kapasite sergilediğini göstermiştir. Ayrıca metal kompleksleşmesinin, ligandın redoks özellikleri ve biyokimyasal davranışı üzerinde olumlu bir etki oluşturduğunu belirlenmiştir. Elde edilen bulgular, sentezlenen Schiff bazı ve geçiş metali komplekslerinin yeni antioksidan ajanların geliştirilmesi açısından potansiyel taşıdığını göstermektedir. Biyolojik etki mekanizmalarının aydınlatılması ve *in vivo* sistemlerde değerlendirilmesi, bu bileşiklerin farmasötik potansiyelinin daha net biçimde ortaya konmasını sağlayacaktır.

2026, 81 Sayfa

Anahtar Kelimeler: Schiff bazı, Metal(II) kompleksler, Spektroskopik yöntemler, BHA, BHT, Troloks, DPPH, FRAP, CUPRAC, ABTS.

ABSTRACT

MS THESIS

SYNTHESIS, STRUCTURE DETERMINATION AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF SCHIFF BASE LIGAND AND SOME TRANSITION METAL COMPLEXES

Osman ALGAN

Muş Alparslan University
Natural and Applied Science
Department of Chemistry

Advisor: Prof. Dr. Nevin TURAN ÖZEK

Schiff bases and their metal complexes constitute an important class of compounds in the chemical literature, exhibiting extensive applicability in both scientific and technological contexts. The wide range of biological activities displayed by these compounds, including antioxidant, antibacterial, antifungal, anticancer, and antidiabetic effects, significantly enhances their relevance in pharmaceutical and biomedical applications. In particular, the strong chelation ability of Schiff bases allows for a marked enhancement of their chemical and biological activities upon coordination with transition metal ions. The present study aims to investigate the structural properties and antioxidant behavior of a newly synthesized Schiff base ligand and its transition metal complexes. Accordingly, a novel Schiff base ligand was synthesized through the condensation reaction of 2-(2-aminophenyl)ethanol and 4-(dimethylamino)benzaldehyde, and its metal complexes with Mn(II), Fe(II), Co(II), and Cu(II) ions were subsequently prepared. The purity and structural features of the ligand and its complexes were characterized using a combination of analytical and spectroscopic techniques, including elemental analysis, ^1H and ^{13}C -NMR, infrared, ultraviolet-visible, mass spectrometry, magnetic and thermal analysis methods. Spectroscopic and analytical data have demonstrated that the Schiff base ligand behaves as a monodentate ligand and forms complex compounds with metal ions exhibiting octahedral, square pyramidal, and square-planar geometries. The antioxidant activities of the synthesized ligand and metal complexes were evaluated using DPPH, ABTS, FRAP, and CUPRAC assays. The obtained results demonstrated that, although the ligand and its metal complexes exhibited lower antioxidant activity than standard antioxidants such as trolox, BHA, and BHT, they displayed a significant and concentration-dependent antioxidant capacity. Furthermore, metal complexation was found to exert a favorable effect on the redox properties and biochemical behavior of the ligand. Overall, these findings indicate that the synthesized Schiff base and its transition metal complexes possess considerable potential for the development of novel antioxidant agents. Further elucidation of their biological mechanisms of action and evaluation in *in vivo* systems are expected to provide a clearer understanding of their pharmaceutical potential.

2026, 81 Pages

Keywords: Schiff base, Metal(II) complexes, Spectroscopic methods, BHA, BHT, Trolox, DPPH, FRAP, CUPRAC, ABTS.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın yürütülmesi sırasında göstermiş oldukları her türlü yardım, rehberlik ve çok değerli katkılarından dolayı danışman hocam Sayın Prof. Dr. Nevin TURAN ÖZEK'e sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Tez çalışmalarımızda bilgi ve tecrübesinden yararlandığım kıymetli hocam Sayın Prof. Dr. Kenan BULDURUN'a, sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Biyolojik aktivite çalışmalarında bizlerden desteğini esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Ahmet SAVCI'ya ve Sayın Doç. Dr. Enver Fehim KOÇPINAR'a sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Bugünlere gelmemde en büyük etken olan, eğitim hayatım boyunca benden hiçbir desteğini esirgemeyen, babam Mustafa ALGAN'a, annem Hatice ALGAN'a, yüksek lisans çalışmalarına başladığım günden itibaren bana destek olan ve çok değerli vakitlerini aldığım kızlarım Ada ve Ela Yağmur'a ve kıymetli eşim Meymune hanıma teşekkürlerimi sunuyorum.

Osman ALGAN
MUŞ-2026

İÇİNDEKİLER

ÖZET	IV
ABSTRACT.....	V
TEŞEKKÜR	VI
İÇİNDEKİLER.....	VII
ŞEKİLLER LİSTESİ	IX
TABLolar LİSTESİ	XI
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	XII
1. GİRİŞ	1
1.1. Schiff Bazının Yapısı ve Özellikleri	2
1.2. Schiff Bazı Ligandları ve Metal Kompleksleri	5
1.3. Antioksidan Maddeler ve Özellikleri	7
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	11
3. MATERYAL ve YÖNTEM	37
3.1. Kullanılan Cihaz ve Malzemeler	37
3.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler	37
3.3. Sentetik Prosedürler	37
3.4. Antioksidan Aktivite Tayini İçin Kullanılan Çözeltiler ve Hazırlanması	42
3.4.1. DPPH yönteminde kullanılan çözeltiler	42
3.4.2. ABTS yönteminde kullanılan çözeltiler	43
3.4.3. FRAP yönteminde kullanılan çözeltiler	44
3.4.4. CUPRAC yönteminde kullanılan çözeltiler	44
3.5. Antioksidan Tayininde Kullanılan Yöntemler	44
3.5.1. DPPH· serbest radikal süpürme yöntemi	44
3.5.2. ABTS· serbest radikal giderme aktivitesi tayini	46
3.5.3. FRAP yöntemine göre antioksidan aktivite tayini	46
3.5.4. CUPRAC indirgenme kuvveti yöntemi	48
3.6. İstatistiksel Analizler	49
4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA	50
4.1. Karakterizasyon Çalışmaları	50
4.2. Termal Analiz Sonuçları	53
4.3. Antioksidan Aktivite Çalışmaları	55
5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER.....	61
KAYNAKLAR	63
EKLER	70



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1. Schiff bazlarının yapısal gösterimi.....	3
Şekil 1.2. Schiff bazlarının kimyasal sentezi.....	3
Şekil 1.3. İmin oluşum mekanizması.....	4
Şekil 1.4. BHA, BHT ve troloks maddeleri.....	8
Şekil 2.1. Schiff bazı ligandı ve metal kompleksleri için sentez şeması.....	11
Şekil 2.2. Heterosiklik Schiff bazı ve metal komplekslerinin hazırlanması.....	13
Şekil 2.3. Metal komplekslerinin sentezi ve antimikrobiyal aktivitesinin gösterilmesi.	14
Şekil 2.4. Schiff bazı ligandları (1–4) ve M(II) komplekslerinin sentez şeması.....	14
Şekil 2.5. Schiff bazı ligandı, nikel ve bakır komplekslerinin sentezi.....	15
Şekil 2.6. Ligandın sentez şeması ve metal kompleksleri için önerilen yapılar.....	16
Şekil 2.7. Ligand ve metal komplekslerinin elektronik spektrumu.....	17
Şekil 2.8. Schiff bazı ligandı ve metal tuzlarının sentezi için sentetik reaksiyon şeması.....	19
Şekil 2.9. İmin bazı ligandı ve komplekslerinin şematik gösterimi.....	20
Şekil 2.10. Schiff bazı ve metal komplekslerinin sentezi.....	21
Şekil 2.11. Difenilaminin katalitik antioksidan mekanizması ve difenilamin Schiff bazının gösterimi.....	22
Şekil 2.12. Demir komplekslerinin yapısı (a) Fe-L1 (b) Fe-L2 (c) Fe-L3.....	23
Şekil 2.13. Bakır komplekslerinin yapısı (a) Cu-L1 (b) Cu-L2 (c) Cu-L3.....	23
Şekil 2.14. Komplekslerin sentezi $X1=Br$, $X2=CuL1$; $X1=Br$, $X2=CH_3$ $CuL2$; ve $X1=I$, $X2=NO_2$; $CuL3$	24
Şekil 2.15. Schiff bazı metal komplekslerinin hazırlanması.....	25
Şekil 2.16. HIPB sentezi ve oluşabilecek metal kompleksinin öngörülen yapısı.....	26
Şekil 2.17. İki dişli Schiff bazı ligandının reaksiyon şeması ve metal kompleksleri için önerilen yapılar.....	27
Şekil 2.18. Makrosiklik komplekslerin sentez şeması.....	28
Şekil 2.19. Ligand ve metal komplekslerinin sentezi.....	29
Şekil 2.20. Ligandın hazırlanması için sentetik yol.....	30
Şekil 2.21. Schiff bazı ve Cu(II) kompleksinin sentezi.....	31
Şekil 2.22. Schiff baz metal kompleksinin sentez şeması.....	32
Şekil 2.23. Demir ve bakır komplekslerinin hazırlanması.....	33
Şekil 2.24. Schiff bazı ligandı, Co(II), Cu(II) ve Zn(II) kompleksleri için sentez şeması.....	33
Şekil 2.25. ABTS yöntemiyle ligand HL'nin, 1-6 komplekslerinin ve AA, BHA ve BHT standartlarının antioksidan aktivitesi.....	34
Şekil 2.26. Ligand HL'nin, 1-6 komplekslerinin ve AA, BHA ve BHT standartlarının DPPH yöntemiyle antioksidan aktivitesi.....	34
Şekil 2.27. L1 ve C1-C4 komplekslerinin sentez şeması.....	35
Şekil 2.28. Mn(II), Ni(II) ve Cu(II) komplekslerinin sentez şeması.....	36
Şekil 3.1. (Z)-2-(2-((4-(dimetilamino)benzilin)amino)fenil)etanol (L) sentezi.....	38
Şekil 3.2. L-Mn(II) kompleksinin önerilen yapısı.....	39
Şekil 3.3. L-Fe(II) kompleksinin önerilen yapısı.....	40
Şekil 3.4. L-Co(II) kompleksinin önerilen yapısı.....	41
Şekil 3.5. L-Cu(II) kompleksinin önerilen yapısı.....	42
Şekil 3.6. Antioksidan tayininde kullanılmak için hazırlanan çözeltiler.....	43
Şekil 3.7. DPPH radikalının DPPH-H indirgenmesi.....	45
Şekil 3.8. DPPH yöntemine göre antioksidan aktivitenin ölçüldüğü 96 örnekli mikroparka görüntüsü. B ve C satırı örneklerimizin yüklendiği kuyulardır.....	45

Şekil 3.9. ABTS ^{•+} radikali	46
Şekil 3.10. KFe[Fe(CN) ₆] kompleksinin sentezi	47
Şekil 3.11. FRAP yöntemine göre antioksidan aktivitenin ölçüldüğü 96 örneklilik mikropłaka görüntüsü. F ve G satırı örneklerimizin yüklendiğı kuyulardır	48
Şekil 4.1. Örneklerin DPPH radikali giderme sonuçları. A) BHA ve örneklerin DPPH radikali süpürmelerinin IC50 değeri ve istatistiksel karşılaştırılması B) BHT ve örneklerin DPPH radikali süpürmelerinin IC50 değeri ve istatistiksel karşılaştırılması C) Örneklerin mg/mL konsantrasyonlarına bağılı olarak mM TE/g olarak troloks eşdeğerleri	57
Şekil 4.2. Örneklerin ABTS radikali giderme sonuçları. A) BHA ve örneklerin ABTS radikali süpürmelerinin IC50 değeri ve istatistiksel karşılaştırılması B) BHT ve örneklerin ABTS radikali süpürmelerinin IC50 değeri ve istatistiksel karşılaştırılması C) Örneklerin mg/mL konsantrasyonlarına bağılı olarak mM TE/g olarak troloks eşdeğerleri	58
Şekil 4.3. FRAP testi ile örneklerin ağır metal (Fe ³⁺) indirgeme sonuçları A) Standart ve örneklerin troloks eşdeğeri antioksidan kapasite sonuçları (FRAP TEAC). B) mg/mL konsantrasyonlarına bağılı olarak örneklerin Fe ³⁺ indirgeme kapasitelerinin mM TE/g olarak troloks eşdeğerleri	59
Şekil 4.4. CUPRAC testi ile örneklerin ağır metal (Cu ²⁺) indirgeme sonuçları A) Standart ve örneklerin troloks eşdeğeri antioksidan kapasite sonuçları (CUPRAC TEAC). B) mg/mL konsantrasyonlarına bağılı olarak örneklerin Cu ²⁺ indirgeme kapasitelerinin mM TE/g olarak troloks eşdeğerleri	60

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 4.1. TGA analiz sonuçları	54
--	----



SİMGELER ve KISALTMALAR

Simgeler

cm ⁻¹	: Dalga sayısı
°C	: Santigrat derece
d	: Dublet
g	: Gram
m	: Multiplet
mg	: Miligram
mL	: Mililitre
mmol	: Milimol
mM	: Milimolar
nm	: Nanometre
µg	: Mikrogram
µL	: Mikrolitre
o	: Orto
p	: Para
ppm	: Milyonda bir
s	: Singlet
µ _{eff}	: Etkin manyetik moment
v	: Gerilme frekansı
λ _{max}	: Maksimum dalga boyu
δ	: Kimyasal kayma
%	: Yüzde

Kısaltmalar

ABTS	: 2,2'-Azinobis-3-etilbenzotiyazolin-6-sülfonik asit
BHA	: Butillenmiş hidroksianisol
BHT	: Butillenmiş hidroksitoluen
B.M.	: Bohr magneton
¹³ C-NMR	: Karbon-13 nükleer manyetik rezonans spektroskopisi
CUPRAC	: Cu(II) iyonu indirgeyici antioksidan kapasite
DCM	: Diklorometan
DFT	: Yoğunluk fonksiyonel teorisi
DMF	: Dimetilformamit
DMSO	: Dimetil sülfoksit
DPPH	: 2,2-difenil pikrilhidrazil
DTA	: Diferansiyel termogravimetrik analiz
E.N	: Erime noktası
EPR	: Elektron paramanyetik rezonans
ESR	: Elektron spin rezonans
Et ₂ O	: Dietil Eter
FRAP	: Fe(III) iyonu indirgeme kapasitesi
FTIR	: Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi
GC-MS	: Gaz kromatografisi-kütle spektrometresi
¹ H-NMR	: Proton nükleer manyetik rezonans spektroskopisi
IC ₅₀	: Yarı maksimum engelleyici konsantrasyonu
KBr	: Potasyum bromür
MS	: Kütle spektroskopisi

NaOH	: Sodyum hidroksit
PG	: Propil gallat
PXRD	: Toz X ışınımı kırınımı
ROS	: Reaktif oksijen türleri
SEM	: Taramalı elektron mikroskobu
SNP	: Nitrojen oksit süpürme
TBHQ	: Tersiyer butilhidrokinon
Troloks	: 6-Hidroksi-2,5,7,8-tetrametilkroman-2-karboksilik asit
TEAC	: Troloks eşdeğeri antioksidan kapasitesi
TGA	: Termogravimetrik analiz
THF	: Tetrahidrofur
TLC	: İnce tabaka kromatografisi
ts-XRD	: Tek kristal X-ışını kırınımı
UV-Vis	: Ultraviyole görünür bölge spektroskopisi
XRD	: X ışını kırınımı



1. GİRİŞ

Schiff bazları, sentezlerinin kolay olması, yüksek kimyasal kararlılık göstermeleri ve çok geniş bir kullanım alanına sahip olmaları nedeniyle günümüzde giderek artan bir öneme sahiptir. Alifatik veya aromatik yapıdaki birincil aminlerin uygun karbonil bileşikleriyle kondenzasyon reaksiyonu sonucu kolaylıkla sentezlenebilmeleri, bu bileşiklerin hem laboratuvar hem de endüstriyel ölçekte tercih edilmesini sağlamaktadır. Modern koordinasyon kimyasının temelleri, Alfred Werner tarafından 1913 yılında atılmış; bu teori zaman içerisinde geliştirilerek çok sayıda koordinasyon bileşiğinin tasarlanmasına ve sentezlenmesine olanak tanımıştır. Sahip oldukları özgün kimyasal özellikler ve sundukları çeşitli avantajlar nedeniyle koordinasyon bileşikleri, günümüzde geniş bir araştırma alanı hâline gelmiştir. Bu bileşikler, merkezde bir metal iyonunun bulunduğu ve bu metalin farklı ligandlarla çevrelendiği belirli kimyasal düzenlemelere sahip sistemler olarak tanımlanmaktadır. Son yıllarda Schiff bazlarının biyokimyasal ve analitik açıdan taşıdığı önem ile doğal biyolojik sistemlere olan yapısal benzerlikleri, bu ligandların koordinasyon kimyasında ön plana çıkmasına neden olmuştur. Schiff bazı ligandları, güçlü koordinasyon yetenekleri sayesinde metal tuzlarıyla reaksiyona girerek termal ve kimyasal açıdan kararlı, aynı zamanda biyolojik olarak aktif metal kompleksleri oluşturmaktadır. Schiff bazlarından türetilen metal kompleksleri; anorganik kimya, biyokimya ve analitik kimya alanlarının yanı sıra optik uygulamalarda ve endüstriyel süreçlerde homojen ve heterojen katalizörler olarak yaygın biçimde kullanılmaktadır. Schiff bazlarının metal bağlama özellikleri, yapılarında bulunan azometin ($-HC=N-$) fonksiyonel grubundan kaynaklanmaktadır. Bu grupta yer alan ve sp^2 hibritleşmesine sahip azot atomu, yüksek elektron yoğunluğu sayesinde metal iyonlarıyla kolaylıkla koordinasyon yapabilmektedir. Bu özellik, Schiff bazlarının farmakolojik, biyolojik ve katalitik açıdan aktif metal kompleksleri meydana getirmesini mümkün kılmaktadır. Oluşan komplekslerin biyolojik etkinliği; metal iyonunun elektron konfigürasyonu, d-orbital doluluk durumu, kompleks geometrisi ve uzaysal yönelimi gibi faktörlerden önemli ölçüde etkilenmektedir. Günümüzde kanser, kardiyovasküler ve nörodejeneratif hastalıklar ile diyabetes mellitus gibi kronik hastalıkların artışı ve bakteri ile virüs kaynaklı patojenlere karşı etkin tedavi stratejilerine duyulan gereksinim, Schiff bazları ve bunların metal komplekslerine olan ilgiyi daha da artırmıştır. Özellikle cisplatin'in kanser tedavisinde kullanılmaya başlanmasıyla birlikte metalo-ilaçlara yönelik araştırmalar hız

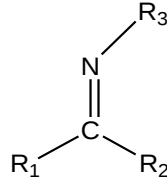
kazanmış; bu gelişme, Schiff bazı temelli metal komplekslerinin önemini daha da artırmıştır. Literatürde Schiff bazlarının metal komplekslerinin antioksidan, antikanser, antimalaryal, antifungal, antibakteriyel, antikonvülsan ve antiinflamatuvar gibi çok çeşitli biyolojik aktiviteler sergilediği yaygın olarak rapor edilmektedir (Turan ve ark., 2025; Bursal ve ark., 2021). Oksidatif stres sonucu oluşan serbest radikaller, canlı organizmalarda biyolojik homeostatik dengenin bozulmasına yol açarak çeşitli hastalıkların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Biyolojik olarak bu dengenin korunması için serbest radikallerin antioksidanlar vasıtasıyla etkinliklerinin azaltılması veya etkisiz hale getirilmesi gerekmektedir. Normal koşullarda katalaz gibi antioksidan enzimler ROS'un zararlı etkilerini sınırlamakta rol oynasa da bu savunma mekanizmalarının yetersiz kaldığı durumlarda ek antioksidan ajanlara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu bağlamda, Schiff bazları ve metal kompleksleri, serbest radikallerin etkisiz hâle getirilmesinde potansiyel antioksidan bileşikler olarak dikkat çekmektedir.

Bu çalışmada, 2-(2-aminofenil)etanol ile 4-(dimetilamino)benzaldehit bileşiklerinin kondenzasyon reaksiyonu sonucunda yeni bir Schiff bazı (L) sentezlenmiştir. Sentezlenen ligandın Cu(II), Fe(II), Mn(II) ve Co(II) metal tuzlarıyla kompleksleşme reaksiyonları gerçekleştirilerek dört yeni Schiff bazı metal kompleksi elde edilmiştir. Elde edilen ligand ve metal komplekslerinin antioksidan aktiviteleri kapsamlı bir şekilde incelenmiş; antioksidan özelliklerin değerlendirilmesinde DPPH, FRAP, CUPRAC ve ABTS yöntemleri kullanılmıştır. Elde edilen ligand ve metal komplekslerinin yapısal karakterizasyonu ise elementel analiz, FTIR, ^1H ve ^{13}C NMR, UV-Vis, kütle spektrometrisi, manyetik süsseptibilite ölçümleri ve termal analiz teknikleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir (Al Zoubi ve ark., 2016; Bursal ve ark., 2021; Buldurun ve ark., 2020; Boukoucha ve ark., 2025; Pfeiffer ve ark., 1933).

1.1. Schiff Bazının Yapısı ve Özellikleri

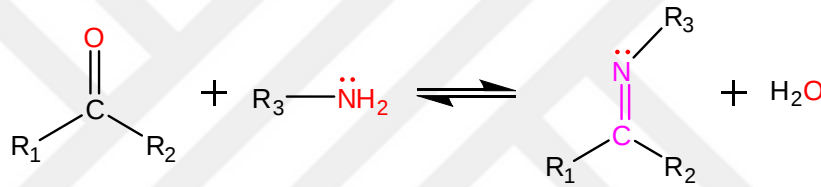
İlk sentezi 1864 yılında Hugo Schiff tarafından gerçekleştirilen Schiff bazları, hem organik kimya hem de koordinasyon kimyası açısından büyük önem taşımaktadır. Bu bileşikler, birincil aminlerin karbonil grubu içeren bileşiklerle, sıcaklık, pH ve çözücü gibi koşullara bağlı olarak gerçekleşen kondenzasyon reaksiyonu sonucunda oluşmaktadır. Sentetik kimya da genellikle aldehytlerden türetilen Schiff bazları "azometin grubu" ($-\text{CH}=\text{N}-$) olarak adlandırılırken, ketonlardan elde edilenler ise "imin grubu" olarak tanımlanmaktadır. Schiff bazlarının kimyasal reaktivitesinin temelinde, azometin grubunda yer alan sp^2 hibritleşmiş karbon ve azot atomlarının oluşturduğu

karakteristik yapısal özellikler bulunmaktadır. Bu yapısal özellikler, Schiff bazlarının yüksek reaktivite ve işlevsellik göstermesinin yanı sıra geniş uygulama alanına sahip olmasını ve pratik olarak kolay kullanılabilmesini sağlamaktadır (Mushtaq ve ark., 2024).



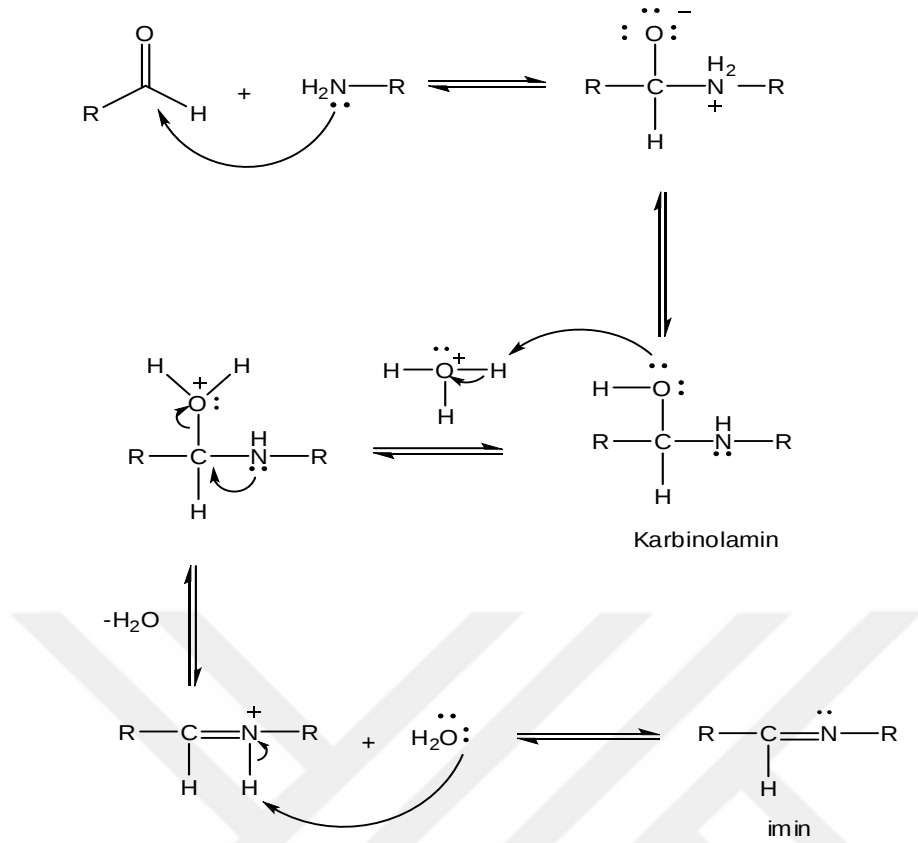
Şekil 1.1. Schiff bazlarının yapısal gösterimi

Schiff bazları, genel olarak $\text{R}_1\text{R}_2\text{C}=\text{N}-\text{R}_3$ formülüyle gösterilir ve azometin grubundaki azot atomuna bağlı R_3 grubunun hidrojen atomu içermemesi gerekir (Şekil 1.1) ($\text{R}_3 \neq \text{H}$) (Shah ve ark., 2020; Rana ve ark., 2024). Yapısal olarak halkalı gruplar içeren Schiff bazlarının düz zincirli türevlerden daha kolay sentezlendiği ve daha kararlı olduğu bilinmektedir (Adaji ve ark., 2024).



Şekil 1.2. Schiff bazlarının kimyasal sentezi

Schiff bazlarının sentez mekanizması, nükleofilik katılma ve dehidratasyon adımlarını içeren klasik bir reaksiyon sürecidir (Şekil 1.2). Birincil amin, karbonil grubuna nükleofilik saldırıda bulunarak karbinolamin ara ürünü oluşturur (Şekil 1.3) ve ardından su kaybı ile azometin bağı oluşur (Mohapatra ve ark., 2018). Reaksiyon hızı ve verimi, kataliz, çözücü seçimi, reaktanların elektronik özellikleri ve ortam koşullarına bağlı olarak değişmektedir. Asit veya baz ilavesi, kondenzasyon reaksiyonunu çeşitli mekanizmalarla katalize edebilir. Asit katalizi, karbonil grubundaki karbon atomunun elektrofilliğini artırarak amin tarafından gerçekleştirilen nükleofilik saldırıyı kolaylaştırır. Buna karşılık baz katalizi, amin grubunun nükleofilik karakterini artırmak suretiyle reaksiyon hızını yükseltir. Çözücü seçimi de önemli bir parametre olup, özellikle protik ve polar çözücüler, hem karbonil bileşiğinin hem de aminin çözünürlüğünü artırarak reaksiyonun ilerlemesini destekler. Alkol ve su, bu tür reaksiyonlarda sıklıkla tercih edilen çözücüler olup, çözücü seçimi çoğunlukla başlangıç maddelerinin çözünürlük özelliklerine bağlı olarak belirlenir.



Şekil 1.3. İmin oluşum mekanizması

Reaktantlardaki süstitüentlerin elektronik özellikleri de reaksiyon kinetiğini etkileyen önemli parametrelerdir. Karbonil bileşiği üzerinde bulunan elektron çekici gruplar, karbonil karbonunun elektrofiliğini artırarak amin tarafından gerçekleştirilen nükleofilik saldırıya duyarlılığını yükseltir ve böylece Schiff bazı oluşumunu hızlandırır.

Sentez kolaylığı ve başlangıç maddelerinin bolluğu, geniş bir Schiff bazı kütüphanesinin hazırlanmasına olanak tanımaktadır. Kimyagerler, R ve R' gruplarını değiştirerek belirli metal iyonlarını bağlayacak veya belirli biyolojik aktiviteleri hedefleyecek özel Schiff bazları tasarlayabilirler. Bu özellik, Schiff bazlarını organik ve koordinasyon kimyası arasında köprü görevi gören temel bileşikler hâline getirmektedir.

Literatüre göre Schiff bazları çeşitli yöntemlerle sentezlenmiş olmakla birlikte, günümüzde yeşil sentez stratejileri araştırmacıların temel odak noktası hâline gelmiştir. Geleneksel olarak Schiff bazları, bir amin ile bir aldehidin organik çözücüler (örneğin alkol veya asetik asit) içerisinde birkaç saat süreyle karıştırılması (çoğunlukla ısıtılarak reflaks edilmesi) yoluyla hazırlanır. Bu süreç genellikle asidik katalizör gerektirir ve suyun uzaklaştırılması ürün verimini artırır. Mikrodalga ışınlaması kullanılan yöntemde ise reaksiyon karışımı 180-600 W güç aralığında yalnızca birkaç dakika ısıtılarak daha hızlı ve temiz bir dönüşüm elde edilir. Bu yöntem, Schiff bazlarının kısa sürede ve

minimum yan ürün oluşumu ile sentezlenmesini sağlayarak yüksek verimli bir alternatif sunmaktadır. Son yıllarda araştırmacılar, çevre dostu, hızlı ve yüksek verimli sentez yöntemleri geliştirmeye yoğunlaşmıştır. Meyve sularından elde edilen doğal asitlerin katalizör olarak kullanılması, reaksiyonların oda sıcaklığında ve yüksek verimle gerçekleşmesine olanak tanıyan yenilikçi bir yaklaşımdır. Ayrıca ultrasonik dalgaların kullanımı, reaksiyon hızını artırarak daha hafif koşullarda yüksek verim elde edilmesine yardımcı olur. Başlangıç maddelerinin birlikte öğütülmesine dayanan çözücüsüz yöntem ise sert kimyasallar gerektirmeyen basit ve çevre dostu bir tekniktir. Sonuç olarak, suyun çözücü olarak tercih edilmesi; düşük maliyetli olması, toksik özellik taşıması ve ürünün reaksiyon ortamından kolaylıkla izole edilebilmesine olanak sağlaması nedeniyle avantajlı bir alternatif oluşturmaktadır. Dikkat çekici bir şekilde su, bazı durumlarda geleneksel yöntemlere kıyasla reaksiyon hızını belirgin ölçüde artırabilmektedir.

Schiff bazları, elektron veya proton verme yetenekleri sayesinde geniş bir uygulama yelpazesine sahiptir. Metal iyonlarıyla güçlü bağlanma kapasiteleri, onları biyomedikal uygulamalar, biyosensörler, nanoteknoloji, enerji depolama ve yeni materyal tasarımı gibi alanlarda değerli kılmaktadır. Ayrıca, Schiff bazları biyolojik açıdan çeşitli potansiyel sunar; metal şelatörleri olarak tıbbi uygulamalarda yer alabilir, katalizör olarak farklı kimyasal reaksiyonları hızlandırabilir ve boya endüstrisinde tekstil ve diğer materyallere renk kazandırmada kullanılabilir. Biyolojik aktiviteleri arasında antioksidan, antibakteriyel, antifungal, antikanser ve antiinflamatuvar etkiler öne çıkmaktadır. Özellikle serbest radikalleri proton ve elektron vererek stabilize etme kapasiteleri, Schiff bazlarının güçlü antioksidan ajanlar olarak değerlendirilmelerine imkân tanımaktadır. Özetle, Schiff bazları hem kimyasal hem de biyolojik açıdan çok yönlü, işlevsel ve tasarlanabilir moleküller olarak bilimsel araştırmalarda ve endüstriyel uygulamalarda artan bir öneme sahiptir. Günümüzde, hem klasik hem de yeşil sentez stratejileri ile Schiff bazlarının tasarımı ve uygulamaları, sürdürülebilir kimya ve farmasötik araştırmaların temel odak noktalarından biri olmayı sürdürmektedir.

1.2. Schiff Bazı Ligandları ve Metal Kompleksleri

Schiff bazları 1930 yılında Pfeiffer tarafından ligand olarak kullanılmaya başlanmış ve o tarihten bu yana koordinasyon kimyasında temel bir araç olarak önem kazanmıştır. Azometin grubunun fonksiyonel olarak kararlı olması ve azot atomunun metal iyonları ile etkili bir şekilde koordinasyon yapabilmesi, Schiff bazlarının ligand olarak tercih edilmesindeki başlıca etkenlerdendir. Bu ligandlar, azot, kükürt ve oksijen

gibi donör atomları içermeleri nedeniyle çeşitli koordinasyon komplekslerinin sentezinde etkin rol oynamaktadır ve özellikle geçiş metalleri ile güçlü şelat bağları oluştururlar. Metal iyonlarının Schiff bazları ile kompleksleşmesi, elektron yapılarını ve yükseltgenme durumlarını etkileyerek komplekslerin yeni fiziksel ve kimyasal özellikler kazanmasını sağlar (Mohapatra ve ark., 2018). Bu yapısal özellikler, Schiff bazı-metal komplekslerinin sensörler, ilaç geliştirme, botanik araştırmalar ve kataliz gibi farklı uygulama alanlarında kullanılmasına olanak tanımaktadır. Metal kompleksleri, özellikle katalitik aktiviteleri açısından da önemlidir. Schiff bazı metal kompleksleri; polimerizasyon reaksiyonları, tiyonil klorür indirgenmesi, organik bileşiklerin oksidasyonu, ketonların indirgenmesi, alkenlerin epoksidasyonu ve ketonların hidrosililasyonu gibi çeşitli kimyasal reaksiyonlarda etkin katalizörler olarak görev yapmaktadır (Mohapatra ve ark., 2018).

Biyolojik açıdan, geçiş metallerinden Cu, Fe, Mn ve Co özellikle dikkat çekmektedir. Bakır, birçok metaloproteinde merkez metal iyonu olarak bulunur ve etrafındaki ligandların geometrik düzenini ayarlayarak proteinlerin işlevlerini etkiler. Biyolojik olarak iki oksidasyon formu (+1 ve +2) bulunan bakırın +2 formu daha kararlı olup birçok biyolojik süreci düzenleme potansiyeline sahiptir. Bakırın DNA ile doğrudan etkileşimi, optimum koşullarda ROS'un oluşumuna yol açarak bölgesel DNA parçalanmasına neden olabilir; bu özellik, bakır bazlı bileşikler hem *in vitro* hem de *in vivo* kanser araştırmalarında önemli kılınmaktadır. Bu kompleksler, antikanser ajan olarak kullanılan cisplatin'e alternatif olarak da incelenmekte ve serbest radikalleri temizleyerek hücresel fizyolojide rol oynamaktadır (Kabeer ve ark., 2020).

Bakır ve demir, biyomoleküllerin yapısının korunması ve hücre çoğalması için gerekli temel minerallerdir. Cu(II) kompleksleri, oksidatif özellikleri sayesinde hücre döngüsünü etkileyerek kanser hücreleri üzerinde inhibitör etkiler gösterebilir. Bakır ayrıca kemik ve bağ dokularında kalsiyum metabolizmasında, askorbik asit oksidasyonunda, bağışıklık sisteminin güçlendirilmesinde, damar dayanıklılığının artırılmasında ve nörotransmitter üretiminde kritik rol oynamaktadır. Demir ise vücutta oksijen taşınması ve depolanmasında, elektron transferinde ve birçok enzimatik aktivitede görev alır; hemoglobinin yaklaşık %0.35'ini oluşturur ve Fe içeren enzimlerin fonksiyonlarını destekler. Bu nedenle Fe ve Cu şelatörlü ilaçlar, kanser tedavileri ve hematolojik komplikasyonların kontrolünde hayati öneme sahiptir (Chioma ve ark., 2023).

Manganez içeren kompleksler, birçok biyokimyasal sistemde önemli bir rol oynamaktadır. Mn içeren enzimler arasında Mn-peroksidaz, Mn-tiyosülfat oksidaz, Mn-

ribonükleotid redüktaz, süperoksit dismutaz, katalaz ve Mn-katekol dioksijenaz bulunur. Bu enzimler, manganın yapısal, manyetik ve elektrokimyasal özelliklerini kullanarak biyolojik işlevlerini sürdürür. Mn(II) Schiff bazı kompleksleri ayrıca antikanser, antibakteriyel, antiviral ve katalitik aktiviteler göstermektedir (Janjua ve ark., 2023; Turan ve ark., 2019).

Kobalt, B12 vitamini (kobalamin) yapısının merkezinde yer alan temel bir element olup, bu vitamin aracılığıyla DNA sentezi ve hücrel metabolizma süreçlerinde dolaylı bir rol oynamaktadır. Kobalt kompleksleri, B12 vitamini koenzimi olarak görev yapar ve DNA bölünmesi için hidrojenleme ajanı olarak kullanılabilir; ayrıca B12 takviyeleri ile birlikte farmasötik uygulamalarda değerlendirilmektedir (Ganji ve ark., 2020). Özetle, Schiff bazlarının geçiş metalleri ile oluşturduğu kompleksler, hem kimyasal hem biyolojik açıdan önemli özellikler sergiler. Bu kompleksler, katalitik ve biyolojik aktivite, tıbbi uygulamalar ve sensör tasarımı gibi çok yönlü uygulamalara olanak sağlamaktadır ve bu nedenle modern kimya ve farmasötik araştırmaların temel odak noktalarından biri olarak kabul edilmektedir.

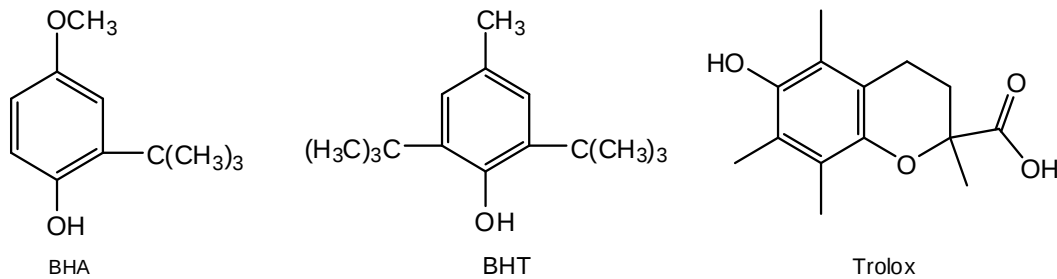
1.3. Antioksidan Maddeler ve Özellikleri

Canlı organizmalarda biyolojik aktivitelerin düzenli bir şekilde sürdürülmesi ve hastalıkların önlenmesi, antioksidanlar ile serbest radikallerinde dahil olduğu ROS arasındaki hemostatik dengenin korunmasına bağlıdır (Chioma ve ark., 2023).

Antioksidanlar, diğer moleküllerin oksidasyonunu engelleyebilen doğal veya sentetik bileşiklerdir. Bu işlevlerini, oksidatif zincir reaksiyonlarını kesintiye uğratarak ve serbest radikallere elektron ya da proton transfer ederek yerine getirirler, dolayısıyla organizmanın serbest radikallere karşı savunma sistemini desteklerler. Doğal antioksidanlar, genellikle diyet yoluyla alınır ve temel bileşenleri arasında C vitamini (serum ürik asit seviyelerinin düzenlenmesine ve serbest radikal temizlenmesine katkı sağlar), E vitamini (lipid peroksidasyonu ve reaktif oksijen türlerinin zararlı etkilerine karşı koruma sunar), karotenoidler (ör. ksantofiller; kardiyovasküler hastalık riskinin azalmasına yardımcı olduğu bilinir), flavonoidler, flavanonlar, flavonoller, fenolik asitler ve lignanlar gibi çeşitli polifenoller yer alır. Bu bileşikler, serbest radikallerin nötralizasyonuna katkı sağlarken lipid peroksidasyonu ve reaktif oksijen türlerinin zararlı etkilerini azaltırlar.

Bununla birlikte, doğal antioksidanlar insan sağlığı açısından önem arzetsse de araştırma amaçlı kullanımda birlikte bulunduğu pek çok bileşen onların pür aktivitelerini

sınırlar ve pür aktivite kaynağını izole etmek oldukça yüksek maliyetli, zaman gerektiren ve düşük verime sahip çalışmalardır. Bu nedenle araştırmacılar düşük maliyetleri ve geniş uygulama potansiyelleri nedeniyle sentetik antioksidanlara da yönelmişlerdir. Yaygın sentetik antioksidanlar arasında troloks, BHA, BHT, PG ve TBHQ bulunmaktadır (Şekil 1.4). Ancak bu bileşikler yüksek konsantrasyonlarda sitotoksikite, apoptozis, DNA hasarı ve karaciğer toksisitesi gibi yan etkilere neden olabilmektedir. Örneğin, BHT'nin çeşitli hücre hatlarında reaktif oksijen türlerinin aşırı üretimine bağlı olarak DNA hasarı ve apoptozis oluşturduğu, sürekli BHT maruziyetinin ise inflamasyon ve karaciğer hasarına neden olabileceği bildirilmektedir. BHA'nın toksik etkileri, testis dokusunda mitokondriyal disfonksiyon, endoplazmik retikulum stresi ve anormal kalsiyum homeostazı ile ilişkilendirilmiştir. TBHQ ise çift yönlü etki göstermekte; düşük dozlarda oksidatif strese karşı koruyucu özellik sergilerken, yüksek konsantrasyonlarda timositlerde sitotoksikite ve apoptozise neden olmaktadır. PG'nin akciğer kanseri hücrelerinde apoptozis ve DNA hasarını tetiklediği, toksik etkilerinin ise çoğunlukla mitokondriyal bozulmadan kaynaklandığı rapor edilmiştir. Ayrıca PG'nin erken gebelik döneminde anormal implantasyon ve plasental gelişim bozukluklarına yol açabileceği bildirilmiştir. Bu nedenle sentetik antioksidanlara alternatif oluşturabilecek daha güvenli maddelerin geliştirilmesi gereklilik hâline gelmiştir.



Şekil 1.4. BHA, BHT ve troloks maddeleri

Schiff bazları, proton ve elektron verme kapasiteleri nedeniyle güçlü antioksidan adayları arasında yer almaktadır. Literatürde bazı Schiff bazı türevlerinin toksik olmadıkları ve geleneksel antioksidanlara benzer düzeyde güçlü antioksidan aktivite gösterdikleri belirtilmektedir. Schiff bazlarını antioksidan açıdan avantajlı kılan temel özellikler arasında yapısal çeşitlilikleri ve metal iyonlarıyla şelat oluşturabilme yetenekleri bulunmaktadır. Aldehit, keton ve aminlerin yaygın bulunabilirliği, antioksidan aktivite, çözünürlük ve diğer kimyasal/fiziksel özellikleri optimize edilebilen çok sayıda Schiff bazı türevinin sentezlenmesine olanak tanımaktadır. Metal ilaçlar Schiff bazlarındaki azometin grubuyla metaller arasında koordine kovalent bağlar sonucu

oluşmaktadır. Schiff bazlarının antioksidan etkisi tıp ve farmakoloji de ilgi odağı haline gelmesini sağlamaktadır. Hücreler arası iletişim, sindirim, kullanılan ilaçlar, sigara, alkol gibi zararlı alışkanlıklar ve çevresel stresler sonucu ROS ve serbest radikaller üretilebilir. Karaciğerde üretilen bir hemoprotein olan katalaz enzimi sayesinde hidrojen peroksit gibi reaktif oksijen türleri parçalanarak su ve oksijen gibi reaktif olmayan türlere dönüştürülür. Ancak reaktif oksijen türleri üretimi kontrolsüz olduğunda, kanser, diyabet, nörodejeneratif ve kardiyovasküler hastalıkların oluşumuna zemin hazırlayabilir. Bu nedenle Schiff bazlarının antioksidan etkileri, bu hastalıkların oluşumunun önlenmesi veya ilerlemesinin durdurulması açısından büyük önem taşımaktadır (Keikha ve ark., 2025; Sogukomerogullari ve ark., 2024; Oladipo ve ark., 2025).

Kareem ve ark. (2021), Schiff bazı türevlerinin antioksidan aktivitelerini incelemiş ve $-C=N-$ iminin fonksiyonel grubunun serbest radikal süpürücü olarak işlev gördüğünü ortaya koymuştur. Ayrıca $-OH$ gruplarının sayısı ve konumunun, $-OCH_3$ gibi elektron verici grupların aktiviteyi artırdığı; $-NO_2$ gibi elektron çekici grupların ise aktiviteyi azalttığı belirlenmiştir (Lee ve ark., 2020). Azot ve oksijen donör atomları içeren şelatlayıcı ligandlar, metal iyonlarına birden fazla koordinasyon modu ile bağlanabildiklerinden güçlü antioksidan özellikler sergiler. Benzer şekilde, kükürt içeren amino asitlerin metal şelatlama yoluyla antioksidan kapasite gösterdiği de raporlanmıştır. Antioksidan bileşiklerin bir kısmı $-COOH$ veya $-OH$ fonksiyonel grupları içerirken, Schiff bazlarındaki okso grup da metal iyonları ile koordinasyon kompleksleri oluşturmayı kolaylaştırarak reaktif oksijen türlerinin etkin biçimde uzaklaştırılmasına katkı sağlayabilecek bileşiklerin oluşumuna imkân tanımaktadır.

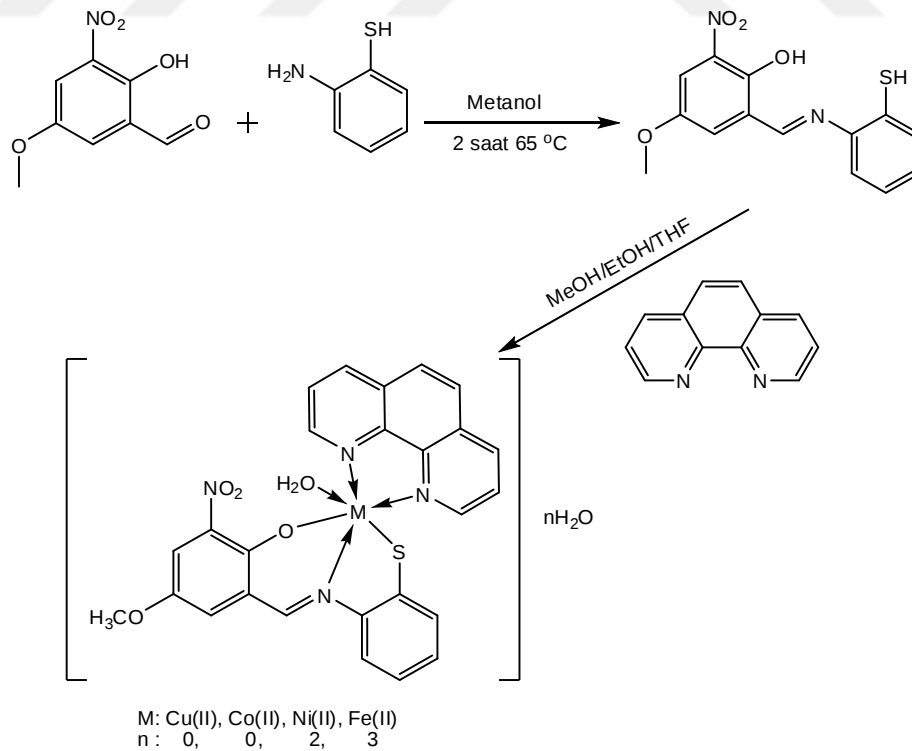
Schiff bazlarıyla oluşturulan metal komplekslerinin biyolojik aktiviteleri, serbest ligandlara kıyasla daha etkin bulunmuştur. Antioksidan aktiviteler DPPH, FRAP, CUPRAC ve ABTS yöntemleriyle değerlendirilmiş, merkezdeki metal iyonunun türünün bu aktivitede belirleyici olduğu gözlemlenmiştir. Aromatik halkalar, azometin ve hidroksil gruplarının varlığı elektron lokalizasyonunu iyileştirerek antioksidan özellikleri artırmaktadır. Demir, kobalt, mangan ve bakır gibi 3d geçiş metalleri, küçük iyon yarıçaplarına rağmen yüksek çekirdek yükleri sayesinde güçlü koordinasyon eğilimi gösterir; bu da onların biyolojik sistemlerde ve terapötik uygulamalarda öncelikli tercih edilmesini sağlar. Biyolojik sistemlerdeki işlevsel çeşitlilik, düşük toksisite profili, etkin hücre içi penetrasyon yetenekleri ve terapötik/teşhis potansiyelleri bu metallerin 4d/5d serilerine kıyasla araştırmacılar nezdinde öncelikle tercih edilmesini açıklamaktadır. Metal komplekslerindeki metal atomlarının elektron konfigürasyonu, boş d orbitalinin

bulunup bulunmaması ve metal kompleksinin geometrik yapısı, antioksidan özellikleri etkilemektedir. Cisplatin ve türevleri gibi platin bazlı ilaçlar kemoterapide etkin olsa da DNA ile kovalent etkileşimleri istenmeyen toksisiteler oluşturabilmektedir. Bu durum, Schiff bazlarına ve 3d geçiş metallerine olan ilgiyi artırmakta; özellikle düşük toksisite profili, etkili hücre içi penetrasyon ve terapötik potansiyel nedeniyle Cu, Fe, Mn ve Co gibi metallere odaklanılmaktadır (Mahadevi ve ark., 2024).



2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

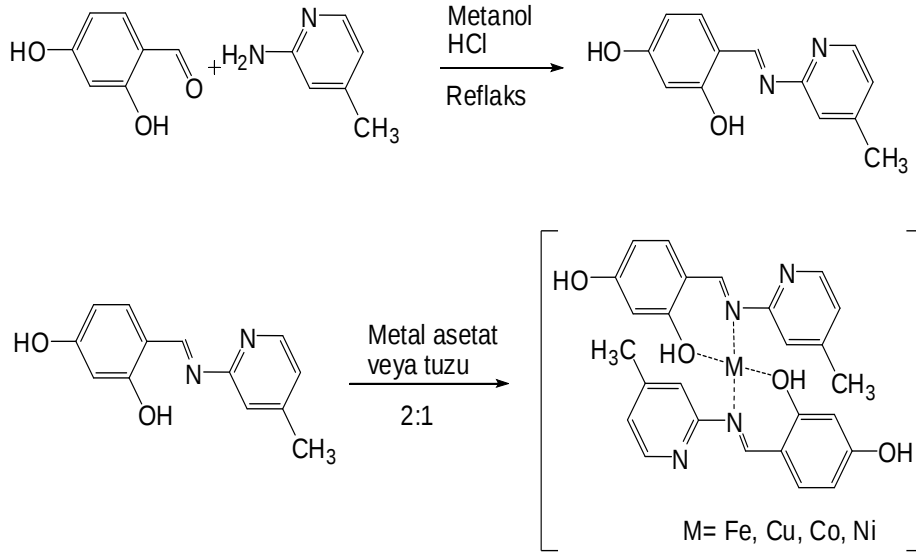
Soğukömeroğulları ve ark. (2025), çalışmalarında 2-((2-merkaptofeniliminometil)-4-metoksi-6-nitrofenol (L1) ve 1,10-fenantrolin (L2) ligandlarının kombinasyonu ile oluşan yeni metal komplekslerinin sentezini ve kapsamlı karakterizasyonunu gerçekleştirmiştir (Şekil 2.1). L1 ligandı ile Co(II), Cu(II), Fe(II), ve Ni(II) iyonları arasında oluşan karışık-ligand kompleksleri; ^1H ve ^{13}C NMR, UV-Vis, FTIR, kütle spektrometrisi, manyetik süsseptibilite, elementel analiz ve molar iletkenlik çalışmaları ile ayrıntılı biçimde incelenmiştir. Elde edilen veriler, komplekslerin 1:1:1 M (L1:M:L2) stokiometrisinde oluştuğunu ve non-elektrolitik karakter sergilediğini göstermiştir. Spektroskopik ve manyetik veriler ışığında tüm komplekslerin oktahedral bir koordinasyon geometrisine sahip olduğu belirlenmiştir. Bu yeni komplekslerin biyolojik potansiyelleri, antibakteriyel ve antioksidan aktiviteleri temel alınarak değerlendirilmiştir. Özellikle Fe(II) kompleksi, serbest liganda kıyasla tüm test edilen mikroorganizmalara karşı daha yüksek antimikrobiyal etkinlik göstermiştir. Antioksidan değerlendirmelerde ise en yüksek aktivitenin Ni(II) kompleksi tarafından sergilendiği; bu kompleksin $\text{IC}_{50} = 59.17 \pm 1.94 \mu\text{M}$ değeriyle liganda ve diğer komplekslere kıyasla daha güçlü bir radikal süpürme kapasitesi gösterdiği tespit edilmiştir.



Şekil 2.1. Schiff bazı ligandı ve metal kompleksleri için sentez şeması

Borase ve ark. (2021), son yıllarda heterosiklik Schiff bazı metal komplekslerinin biyolojik uygulamalarda artan ilgi gördüğünü ve bu bileşiklerin aynı zamanda dikkat çekici koordinasyon özellikleri sergilediğini belirtmektedir. Çalışmada, metil-substitüe edilmiş heterosiklik bir piridin Schiff bazı kullanılarak Ni(II), Cu(II), Co(III) ve Fe(III), kompleksleri tasarlanmış ve sentezlenmiştir (Şekil 2.2). Kompleksler, ilgili metal asetatları veya metal tuzlarının (NiOAc, CuOAc, CoOAc, FeCl₃) heterosiklik ligand ile reaksiyonundan elde edilmiştir. Yeni sentezlenen metal komplekslerinin tamamı, mikro analiz, FTIR, ESR, manyetik süsseptibilite ve TGA yöntemleriyle karakterize edilmiştir. Elektronik spektrumlar ve manyetik süsseptibilite ölçümleri, bu komplekslerin kare düzlem veya oktahedral geometriye sahip olduğunu ve ligandın (N, O) donör atomlarıyla bidentat bağlanma modu sergilediğini göstermektedir. Komplekslerin termal kararlılığı, bozunma kinetiği ve termodinamik parametreleri Freeman–Carroll yöntemi kullanılarak hesaplanmıştır. Ayrıca, sentezlenen metal komplekslerinin antimikrobiyal ve antioksidan aktivitelerine ilişkin biyostatistiksel veriler, genel olarak orta düzeyden iyi performans sergilediklerini ortaya koymuştur.

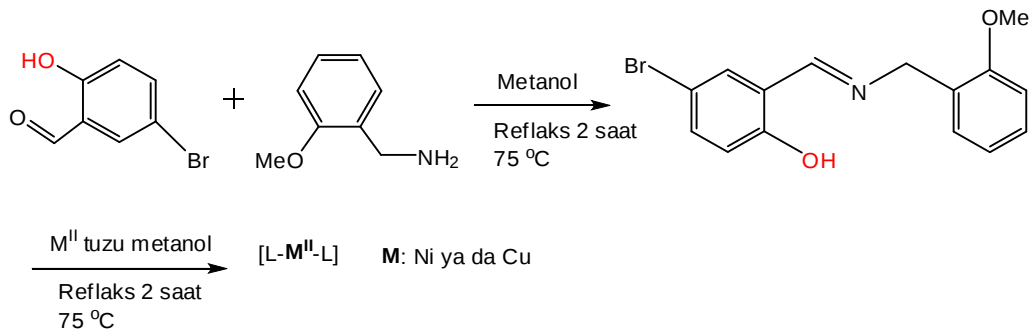
Antioksidan aktiviteler, farklı konsantrasyonlarda serbest radikal süpürme etkinliği üzerinden değerlendirilmiş ve IC₅₀ değerleri hesaplanmıştır. IC₅₀'nin düşük olması, antioksidan etkinliğin yüksek olduğunu göstermektedir. Sentezlenen [DH-4M]Fe(III) kompleksi, 50 mg/mL konsantrasyonda %2.96 IC₅₀ değeri (standart sapma 0.50) ile orta düzey bir antioksidan aktivite göstermiş; daha yüksek konsantrasyonlarda (100 ve 200 mg/mL) aktivitenin arttığı gözlenmiştir. [DH-4M]Co(III) kompleksinin 50 mg/mL'deki IC₅₀ değeri %4.04 (SS = 0.30) olup Fe(III) kompleksine göre daha düşük aktivite sergilemiştir. [DH-4M]Ni(II) ve [DH-4M]Cu(II) kompleksleri ise aynı koşullarda sırasıyla %6.84 (SS = 0.19) ve %2.30 (SS = 0.17) IC₅₀ değerleri göstermiştir. Sonuç olarak, biyostatistiksel veriler [DH-4M]Cu(II) kompleksinin 50 mg/mL konsantrasyonda 2.39 IC₅₀ değeri ve 0.17 standart sapma ile çalışmadaki metal kompleksleri arasında en yüksek antioksidan aktiviteyi sergilediğini ortaya koymuştur. Bu bulgu, Cu(II) kompleksinin diğer komplekslere kıyasla biyolojik açıdan daha umut verici bir antioksidan profil sunduğunu göstermektedir.



Şekil 2.2. Heterosiklik Schiff bazı ve metal komplekslerinin hazırlanması

Devi ve ark. (2022), Ni(II), Co(II), Cu(II) ve Zn(II) içeren toplam on altı metal kompleksini (Şekil 2.3), çeşitli aminofenol türevleri ile 4-(benziloksi)-2-hidroksi-benzaldehitin kondenzasyonu sonucu elde edilen dört Schiff bazı ligandı (H_2L^1): 4-((4-(benziloksi)-2-hidroksi-benziliden)amino)-[1,1'-bifenil]-3-ol, (H_2L^2): 6-((4-(benziloksi)-2-hidroksi-benziliden)amino)-4,6-diklor-3-metil-fenol, (H_2L^3): 2-((4-(benziloksi)-2-hidroksi-benziliden)amino)-6-kloro-4-nitro-fenol, (H_2L^4): 5-(benziloksi)-2-(((2-hidroksifenil)imino)metil)fenol) kullanarak sentezlemiştir (Şekil 2.4). Sentezlenen kompleksler; FT-IR, UV-Vis, NMR, ESR, SEM analizi, floresan spektroskopisi, kütle spektrometresi, elementel analiz (CHN), TGA, XRD, molar iletkenlik, erime noktası ölçümleri gibi çeşitli teknikler kullanılarak kapsamlı biçimde karakterize edilmiştir. Karakterizasyon bulguları, Schiff bazı ligandlarının metal iyonlarına azometin azot atomu ve deproton olmuş fenolik oksijen atomları üzerinden (ONO tipi) 1:1 molar oranında koordine olduğunu ve komplekslerin genel formülünün $[M(L^{1-4})(H_2O)_2(CH_3COO)]$ olduğunu ortaya koymuştur. Elde edilen komplekslerin düşük molar iletkenlik değerleri, bunların elektrolit olmayan yapıda olduklarını doğrulamaktadır. Termogravimetrik analizler, komplekslerin 150 °C'ye kadar termal olarak kararlı olduğunu ve bozunma sonunda metal oksit kalıntısı oluşturduğunu göstermiştir. SEM analizleri ise bileşiklerin yüzey morfolojisine ilişkin ek bilgiler sağlamıştır. Bileşikler (1-20), *in vitro* antioksidan aktiviteleri açısından değerlendirilmiş; metal(II) komplekslerinin, serbest Schiff bazı ligandlarına kıyasla DPPH radikalini giderme konusunda daha yüksek etkinlik gösterdiği belirlenmiştir. Özellikle Cu(II) komplekslerinin en yüksek antioksidan aktiviteye sahip

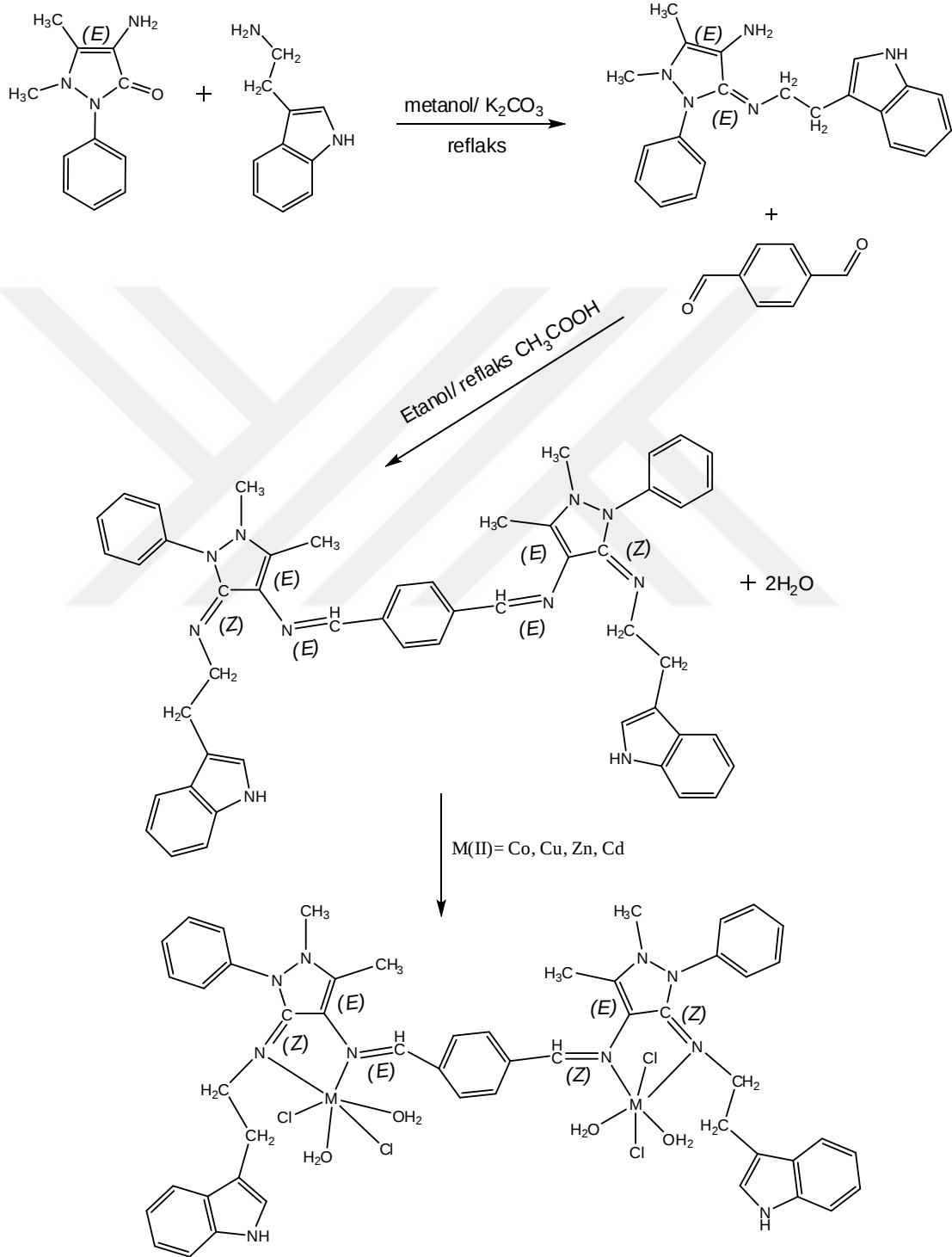
Boukoucha ve ark. (2025), metanol ortamında gerçekleştirilen bir kondenzasyon reaksiyonu ile metoksi substitüe amin ve 5-bromosalisilaldehit kullanarak yeni bir ligand sentezlemiştir. Aynı deneysel koşullar altında ligandın Cu(II) ve Ni(II) kompleksleri (Şekil 2.5) de hazırlanmış ve yüksek verimle elde edilmiştir. Bileşikler elementel analiz-CHN, UV-Vis, FTIR, SEM-EDX, NMR ve kütle spektrometrisi gibi çeşitli analitik teknikler aracılığıyla kapsamlı biçimde karakterize edilmiş ve elde edilen sonuçlar ayrıntılı olarak değerlendirilmiştir. Ligandın yapısı, X-ışını kristalografisiyle doğrulanmış ve ilginç bir içsel hidrojen bağının yanı sıra, molekül içi etkileşimler (Br...C_{Arom.} ve CH/ π türü) gözlemlenmiştir. Elektronik özellikler, DFT hesaplamalarıyla B3LYP/6-31 G (d,p) temel seti kullanılarak incelenmiştir. Moleküler yapılar, geometrik parametreler, kimyasal reaktivite, stabilite, moleküler elektrostatik potansiyel (MEP) ve Mulliken atomik yükleri hesaplanarak moleküler yüzeydeki potansiyel reaktif bölgeler belirlenmiştir. Antioksidan aktiviteler, bağ koparma entalpisi (BDE), iyonlaşma potansiyelleri (IP), proton afiniteleri (PA), proton koparma entalpisi (PDE), elektron transferi entalpisi (ETE) ve radikal stabilizasyon enerjisi (RSE) gibi çeşitli parametreler dikkate alınarak teorik düzeyde değerlendirilmiştir. Deneysel olarak, antioksidan aktiviteler ABTS, FRAP ve SNP yöntemleri kullanılarak da incelenmiştir. Hesaplamalı çalışmalar sonucunda elde edilen antioksidan kapasite değerlerinin, deneysel bulgular ile yüksek düzeyde uyum gösterdiği belirlenmiştir.



Şekil 2.5. Schiff bazı ligandı, nikel ve bakır komplekslerinin sentezi

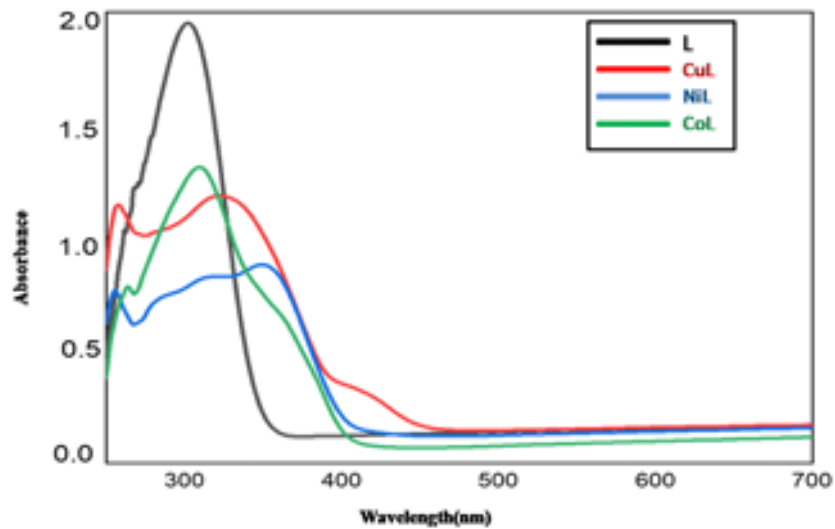
Kareem ve ark. (2021), tetradentat-bidentat özellikte bir Schiff bazı (L1) sentezlemiş ve bu bileşiği yeni potansiyel antioksidan bir ajan olarak karakterize etmişlerdir. Sentezlenen Schiff bazı ile onun Mn(II), Co(II), Cu(II), Zn(II), Cd(II) ve Re(V) kompleksleri (Şekil 2.6) elementel mikroanaliz, metal ve klorür tayini, molar iletkenlik, FTIR, ¹H-NMR, UV-Vis spektroskopisi, manyetik moment, kütle spektrometrisi ve TGA gibi kapsamlı karakterizasyon teknikleriyle incelenmiştir. Deneysel veriler, Schiff bazı ve metal komplekslerinin yapısal özelliklerini doğrulamakla

birlikte, özellikle imin grubunun ($-C=N-$) varlığına bağlı olarak belirgin antioksidan potansiyel sergilediklerini göstermiştir. Çalışmada elde edilen sonuçlar, komplekslerin serbest radikal temizleyici olarak işlev görebileceğini ve bu açıdan umut verici biyolojik aktivite profiline sahip olduklarını ortaya koymuştur.



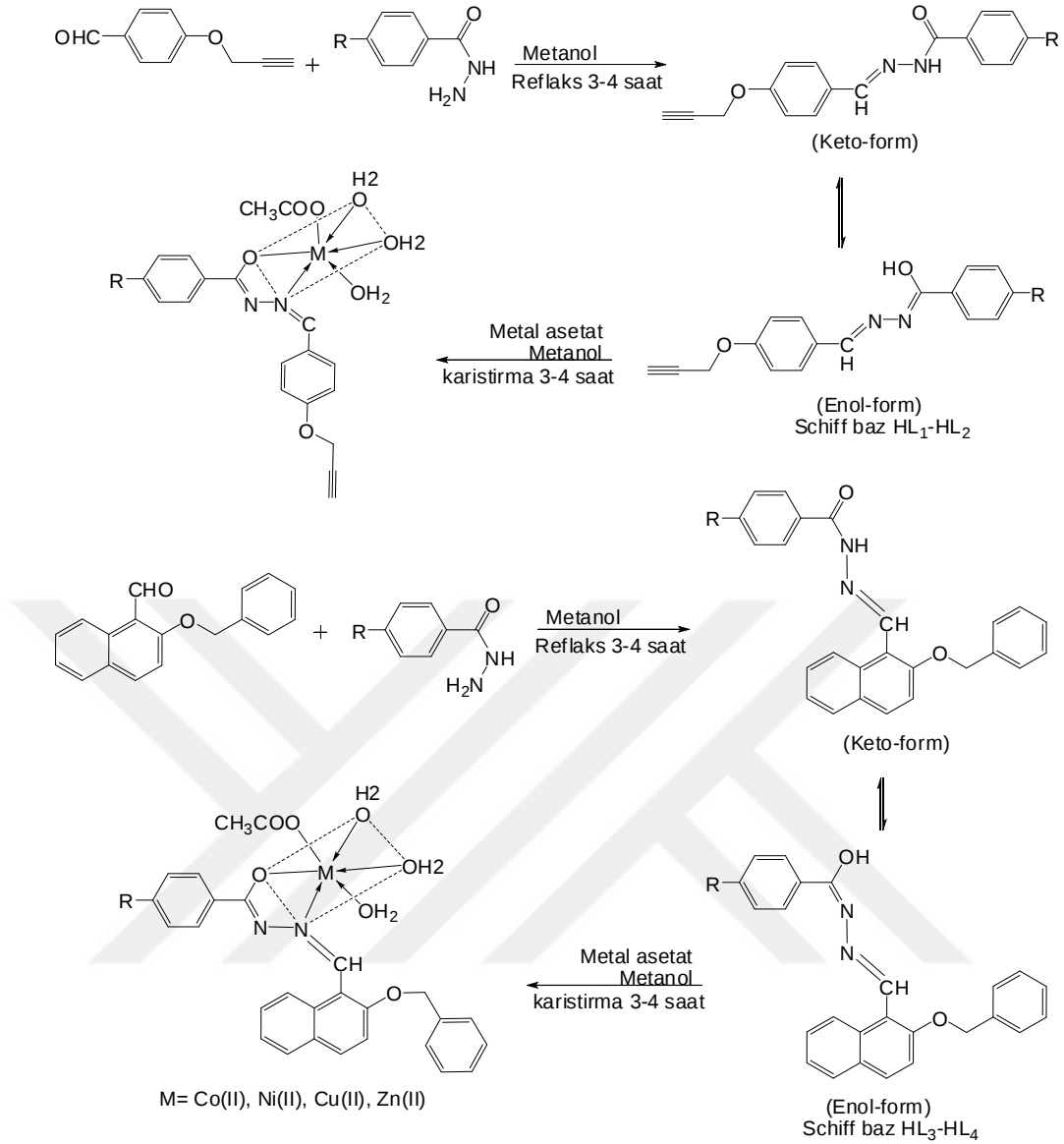
Şekil 2.6. Ligandın sentez şeması ve metal kompleksleri için önerilen yapılar

Islam ve ark. (2025), izoniazid türevi Schiff bazı ligandlarının, geçiş metalleriyle azometin azotu ve oksijen donör atomları üzerinden gerçekleştirdiği koordinasyonun, ligand–metal etkileşimlerinde elektron delokalizasyonunu artırdığını ve buna bağlı olarak komplekslerin redoks özelliklerini önemli ölçüde etkilediğini bildirmiştir. Bu yapısal modifikasyonların, metal merkezli redoks süreçlerini düzenleyerek antibakteriyel ve antioksidan davranışları şekillendirdiği ve komplekslerin geometrisi ile metalin oksidasyon durumunun bu biyolojik özelliklerde belirleyici rol oynadığı vurgulanmıştır. Çalışmada, izoniazid ve benzaldehit türevlerinden türetilen Schiff bazı ligandları kullanılarak Co(II), Cu(II) ve Ni(II) kompleksleri sentezlenmiş; bu kompleksler FTIR, UV-Vis (Şekil 2.7), NMR ve DFT hesaplamaları aracılığıyla kapsamlı biçimde karakterize edilmiştir. Biyolojik aktivite testleri sonucunda, Cu(II) kompleksi (CuL) *Staphylococcus aureus*'a karşı 13.83 ± 0.44 mm inhibisyon zonu oluşturarak en güçlü antibakteriyel etkiyi sergilemiştir. DPPH radikal süpürme yöntemiyle belirlenen antioksidan aktivitede de CuL en etkili kompleks olarak tanımlanmış ve IC₅₀ değeri 194 µg/mL olarak hesaplanmıştır. Moleküler kenetlenme çalışmaları, MurA proteini ile yapılan analizlerde NiL kompleksinin -10.5 kcal/mol bağlanma enerjisiyle en güçlü bağlanma afinitesine sahip olduğunu göstermiştir ve bu durum terapötik potansiyele işaret etmektedir. Frontier moleküler orbital (FMO) analizleri, CuL, NiL ve CoL kompleksleri için düşük HOMO–LUMO enerji aralıkları ortaya koymuş ve bu enerjetik özelliklerin daha yüksek biyolojik aktivite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular, söz konusu metal komplekslerinin bakteriyel enfeksiyonlar ve oksidatif stresle mücadelede potansiyel ajanlar olabileceğini göstermektedir.



Şekil 2.7. Ligand ve metal komplekslerinin elektronik spektrumu

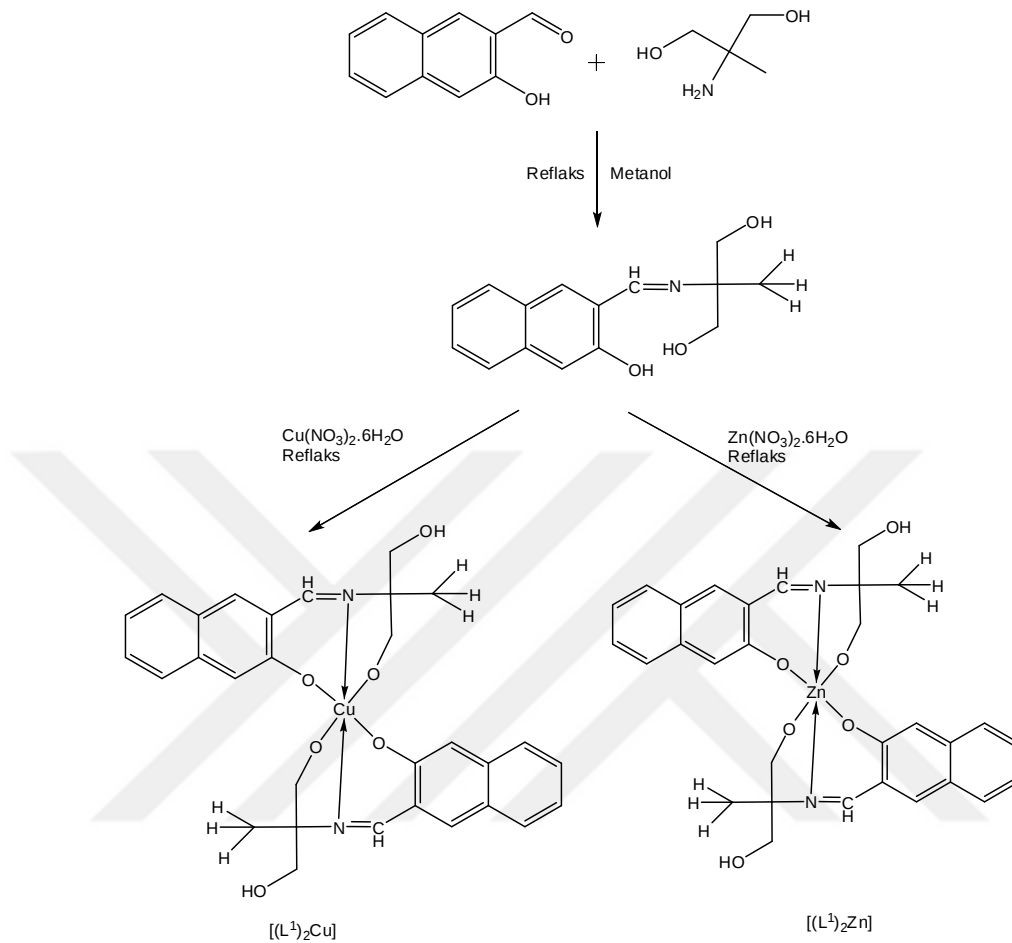
Yadav ve ark. (2021), Co(II), Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) iyonlarını içeren bir dizi koordinasyon kompleksini (Şekil 2.8), dört yeni Schiff bazı ligandı (HL₁, HL₂, HL₃, HL₄) kullanarak hazırlamıştır. Ligandlar, benzoik asit hidrazid veya 4-klorobenzoik asit hidrazidin, 2-hidroksi-1-naftaldehit veya 4-hidroksibenzaldehit oksijen türevleriyle gerçekleştirdiği kondenzasyon reaksiyonları sonucunda elde edilmiştir. Komplekslerin önerilen yapıları, çeşitli spektroskopik ve analitik teknikler kullanılarak belirlenmiştir. Elde edilen veriler, Schiff bazlarının azometin grubundaki azot atomu ile enolik formdaki karboksil grubuna ait tek negatif yüklü oksijen atomu üzerinden bidentat NO-donör ligandlar olarak koordine olduğunu ve komplekslerin genel formülünün $[M(L_1-4)(CH_3COO).3H_2O]$ olduğunu göstermiştir. Bileşiklerin antioksidan aktiviteleri DPPH radikal süpürme yöntemi kullanılarak incelenmiş; metal komplekslerinin serbest ligandlardan daha etkili antioksidanlar olduğu ve DPPH'nin mor renkli çözeltisini yüksek verimlilikle dekolorize ettikleri belirlenmiştir. Kompleksler 6, 7, 10, 11, 14, 15, 18 ve 19 üstün antioksidan aktivite göstermiş; Cu(II) kompleksleri ise 2.04–2.56 μ M aralığındaki en düşük IC₅₀ değerleri ile çalışmadaki en güçlü antioksidan türler olarak tanımlanmıştır. DPPH yöntemiyle elde edilen sonuçlar, komplekslerin iyi birer antioksidan olduğunu ve Schiff bazlarına kıyasla daha güçlü serbest radikal gidericiler olduklarını ortaya koymuştur. Bu üstün etkinlik, komplekslerin zincirleme radikal reaksiyonlarını sonlandırmak üzere elektron veya hidrojen atomu verme yeteneklerinin daha yüksek olmasına ve bu etkinin doz-bağımlı olarak artış göstermesine bağlanmaktadır.



Şekil 2.8. Schiff bazı ligandı ve metal tuzlarının sentezi için sentetik reaksiyon şeması

Kabeer ve ark. (2020), dört mononükleer, biyolojik olarak etkili imin bazlı koordinasyon kompleksini (Şekil 2.9), $[(L^1)_2\text{Cu}]$, $[(L^1)_2\text{Zn}]$, $[(L^2)\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})]$ ve $[(L^2)\text{Zn}(\text{H}_2\text{O})]$, $[L^1 = 2-(((3\text{-hidroksinaftalen-2-il)metilen)amino)-2\text{-metilpropan-1,3-diol}]$ ve $L^2 = 4-(1-(((1,3\text{-dihidroksi-2-metilpropan-2-il)imino)etil)benzen-1,3-diol)$ ligandlarını kullanarak sentezlemiştir. Komplekslerin oluşumu; elementel analiz, FTIR, ^1H - ^{13}C NMR, ESI-MS, EPR ve TGA ile doğrulanmıştır. Komplekslerin DNA ve insan serum albumini (HSA) ile etkileşimleri, UV absorpsiyon, floresans ve Förster rezonans enerji transferi (FRET) yöntemleri kullanılarak sistematik şekilde incelenmiştir. L^1 ligandına sahip kompleksler, geniş konjugasyon ve düzlemsellik özellikleri sayesinde, L^2 komplekslerine kıyasla daha yüksek DNA bağlanma sabiti (K_b) değerleri sergileyerek üstün biyolojik aktivite göstermiştir: Antioksidan kapasitesi, DPPH ve süperoksit radikallerine karşı *in*

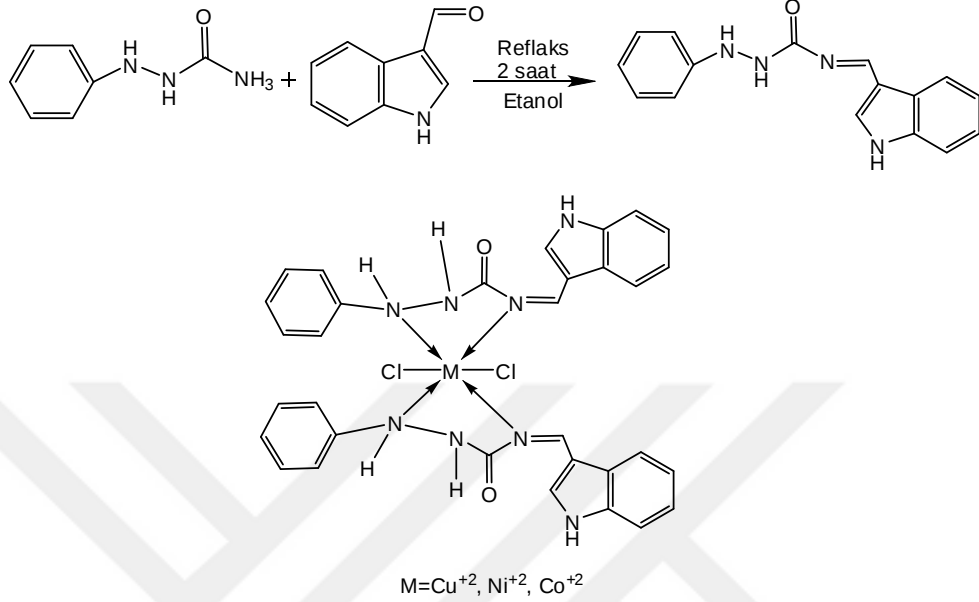
vitro olarak incelenmiş ve komplekslerin kayda değer biyolojik potansiyelini desteklemiştir. Tüm bulgular, söz konusu imin bazılı metal komplekslerinin etkili kemoterapötik ajanlar olarak potansiyel taşıdığını göstermektedir.



Şekil 2.9. İmin bazı ligandı ve komplekslerinin şematik gösterimi

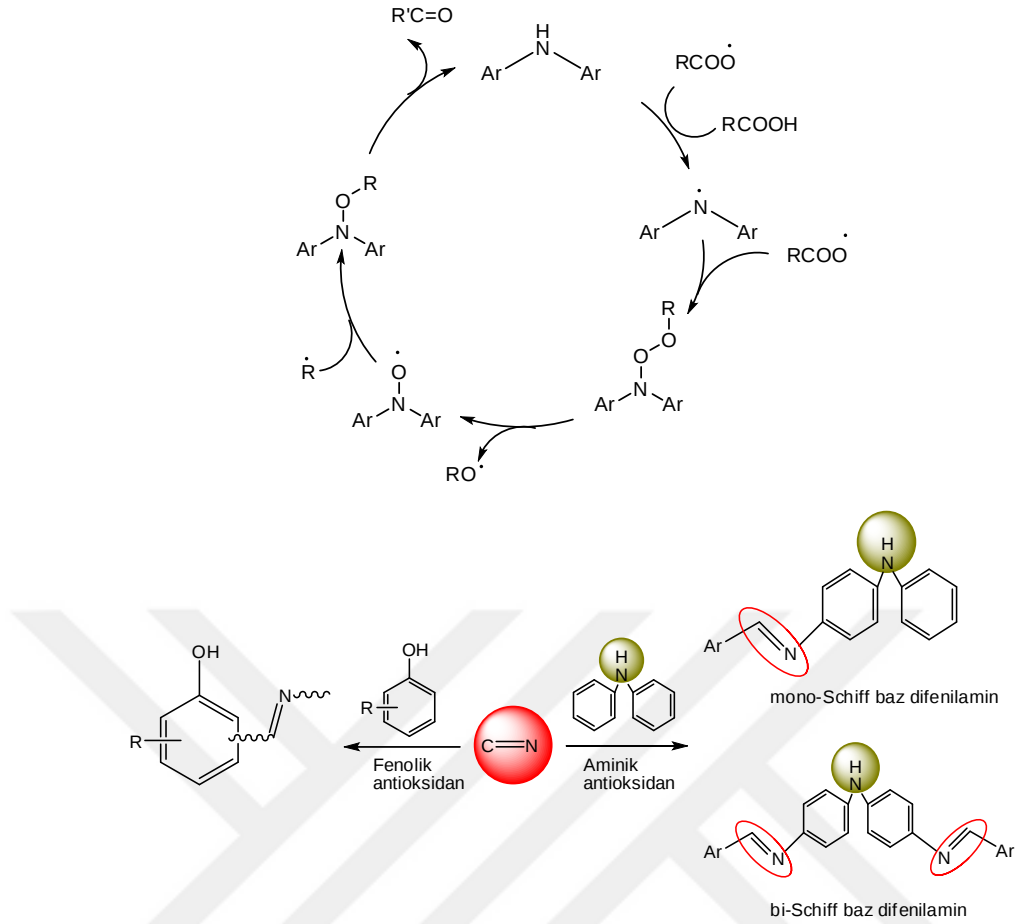
Jamil ve ark. (2023), iki farklı Schiff bazı ligandını (indol-3-karboksaliden-1-fenilsemikarbazid (SB) ve organofosfor türevli indol-3-karboksaliden difenilfosfat-1-fenilsemikarbazid (OPSB)) sentezlemiş ve bunları mikro analiz, FTIR, UV-Vis, ^1H - ^{13}C -NMR ve X-ışını toz difraksiyonu teknikleriyle karakterize etmişlerdir. Buna bağlı olarak, $[\text{M}(\text{SB})_2\text{Cl}_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ve $[\text{M}(\text{OPSB})\text{Cl} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{Cl}$ formunda bir dizi geçiş metal kompleksi (Şekil 2.10) ($\text{M} = \text{Ni}(\text{II})$, $\text{Cu}(\text{II})$ ve $\text{Co}(\text{II})$) hazırlanmış ve kimyasal yapıları, manyetik süsseptibilite, molar iletkenlik ölçümleri, elementel analiz, FTIR ve UV-Vis spektroskopisi ile doğrulanmıştır. Elde edilen veriler, söz konusu metal komplekslerinin oktahedral geometriye sahip olduğunu göstermektedir. Ligandlar ve SB komplekslerinin X-ışını toz difraksiyon analizi, bunların kristal yapıda ve nano boyut aralığında bulunduğunu ortaya koymuştur. $[\text{Co}(\text{OPSB})\text{Cl} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{Cl}$ kompleksinin moleküler kenetlenme analizi, MOE yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tüm sentezlenen

ligandlar ve OPSB kompleksleri, antimikrobiyal aktivite açısından sistematik olarak değerlendirilmiş ve *in vitro* testlerde yüksek düzeyde antioksidan etkinlik göstermiştir. Bu bulgular, organofosfor türevli Schiff bazı komplekslerinin biyolojik olarak etkin ajanlar olarak potansiyel taşıdığını desteklemektedir.



Şekil 2.10. Schiff bazı ve metal komplekslerinin sentezi

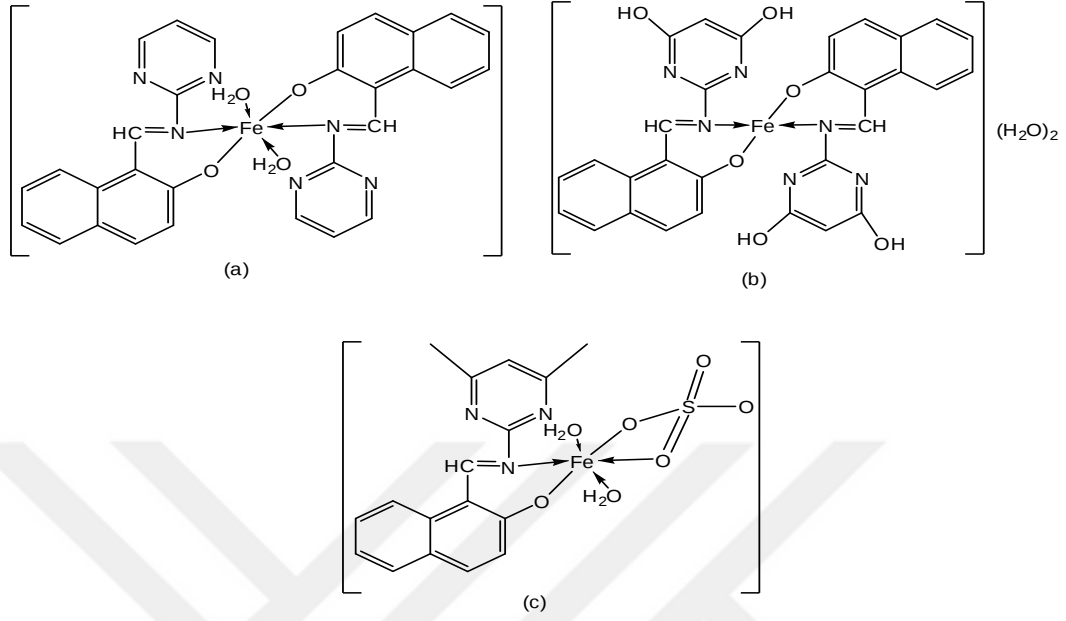
Yu ve ark. (2020), bir dizi Schiff bazı difenilamin (SD) bileşiğini (Şekil 2.11), tek kap sentez yaklaşımıyla başarıyla elde etmişlerdir. Bu yeni antioksidanlar, yüksek sıcaklıklarda geleneksel antioksidanlara kıyasla daha yüksek antioksidatif performans sergilemiştir. Antioksidan mekanizmayı incelemek amacıyla, SD bileşikler ile peroksil radikalleri arasındaki reaksiyon sistematik olarak incelenmiştir. İzole edilen ve X-ışını difraksiyonu ile doğrulanan *N*-(4-(fenilamino)fenil)benzamid ara ürünü, antioksidasyon sürecinde kritik bir ara yapı olarak tanımlanmıştır. DFT hesaplamalarıyla desteklenen analizler, SD bileşiklerinin çok işlevli antioksidanlar olarak davranışlarını açıklamaktadır; bu bağlamda, difenilamin grubunun radikal yakalama yeteneği ile imin grubunun peroksil radikallerin parçalanmasındaki rolü, moleküler düzeyde mekanizmayı ortaya koymaktadır. Ek olarak, pratik uygulamalar açısından yapılan değerlendirmeler, mono SD bileşiklerinin endüstriyel yağların oluşturduğu kimyasal ortamda yüksek sıcaklık koşulları altında son derece etkili antioksidan aktivite sergilediğini göstermiştir.



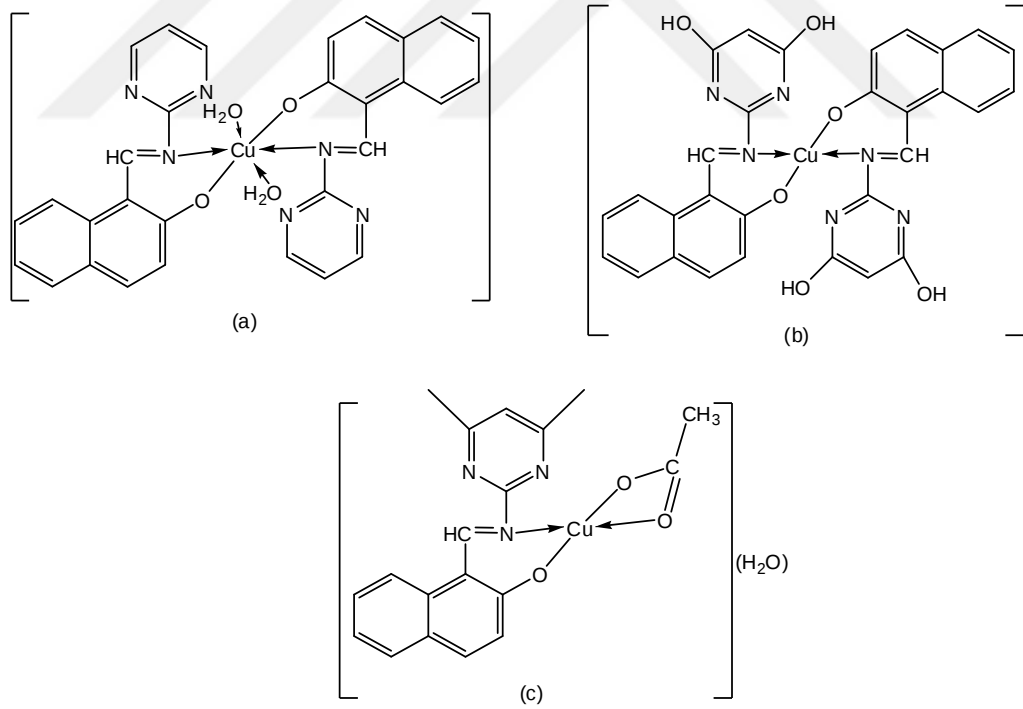
Şekil 2.11. Difenilaminin katalitik antioksidan mekanizması ve difenilamin Schiff bazının gösterimi

Chioma ve ark. (2023), 2-hidroksi-1-naftaldehit ile farklı aminopirimidin türevlerinin kondenzasyonu yoluyla HL1, HL2 ve HL3 olarak adlandırılan amino-pirimidin temelli imin-şelatörlerini kolay ve etkili bir şekilde sentezlemişlerdir. Elde edilen şelatörler, Fe(II) sülfat ve Cu(II) asetat ile koordinasyon yaparak ilgili metal komplekslerini oluşturmuş ve bu kompleksler kapsamlı bir şekilde karakterize edilmiştir (Şekil 2.12 ve Şekil 2.13). Cu(II) kompleksi, 26.5 mm'lik bir inhibitör büyüme bölgesi ile olağanüstü antimikrobiyal aktivite sergileyerek hem şelatörleri hem de Fe(II) komplekslerini geride bırakmıştır. Bu durum, Cu(II) kompleksinin artan lipofilikliği ve bunun sonucunda bakteriyel membran lipid tabakalarına sızmasının kolaylaşması ile açıklanmıştır. Öte yandan, Fe-L2 kompleksi *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus* ve *Rhizopus stolonifer*'e karşı en yüksek antifungal aktiviteyi göstermiş ve sırasıyla 29 ± 1.4 , 19 ± 2.1 ve 22 ± 1 mm inhibisyon bölgeleriyle öne çıkmıştır. Antioksidan aktivite değerlendirmeleri, Cu-L2 kompleksinin 200 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonunda %99.80'lik süpürme etkinliği ile en yüksek kapasiteyi sergilediğini göstermiştir. Bu kompleks, hem *in vitro* hem de *in silico* analizlerde en yüksek antioksidan etkinliği ortaya koymuş ve

potansiyel bir antioksidan ajan olarak öne çıkmıştır. Moleküler kenetlenme çalışmaları, Cu-L2'nin hedef biyomoleküllerle güçlü bağlanma afinitesine sahip olduğunu ve bu özelliğin biyolojik aktivitesini desteklediğini göstermiştir.



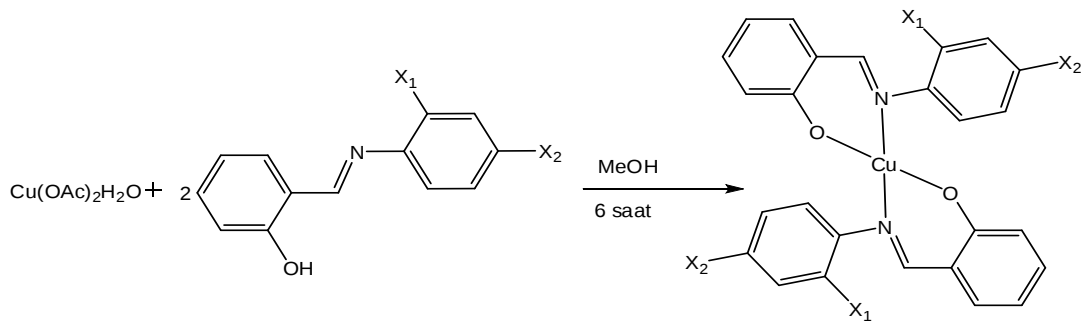
Şekil 2.12. Demir komplekslerinin yapısı (a) Fe-L1 (b) Fe-L2 (c) Fe-L3



Şekil 2.13. Bakır komplekslerinin yapısı (a) Cu-L1 (b) Cu-L2 (c) Cu-L3

Yusuf ve ark. (2023), son yıllarda metal bazlı bileşiklerin, diyabet, bakteriyel enfeksiyonlar ve oksidatif stres gibi küresel sağlık sorunlarının tedavisinde potansiyel ajanlar olarak incelendiğini raporlamışlardır. Bu sağlık problemleri, dünya genelinde milyonlarca bireyi etkilemekte olup, etkin ve yenilikçi tedavi stratejilerinin

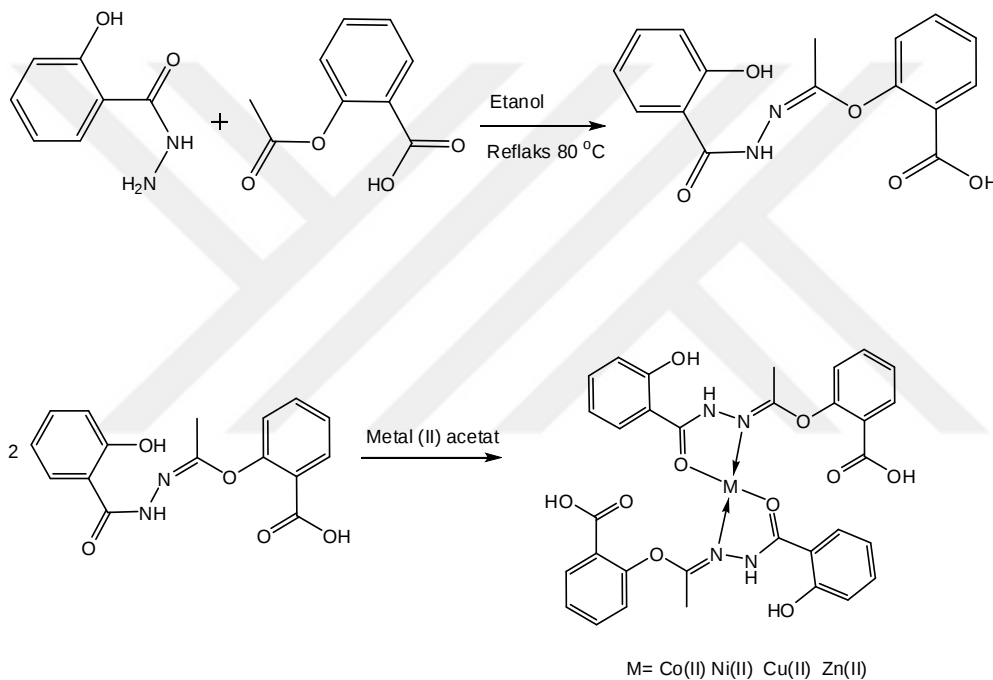
geliştirilmesini zorunlu kılmaktadır. Bu kapsamda, biyolojik olarak aktif metal bazlı bileşiklerin tanımlanması amacıyla, halojenle süstitüe edilmiş ON-donör Schiff bazı ligandlardan türetilen üç yeni Cu(II) kompleksi sentezlenmiştir (Şekil 2.14). Ligandlar, 2-hidroksibenzaldehytin farklı halojen süstitüentli anilinlerle kondenzasyonu yoluyla elde edilmiştir. Ligand ve komplekslerin yapıları, NMR, IR, UV-Vis., elementel analiz, kütle spektrometrisi ve tek kristal X-ışını spektroskopisi gibi teknikler kullanılarak karakterize edilmiştir. Bileşiklerin biyolojik aktiviteleri, antidiabetik (α -glukozidaz ve α -amilaz enzim inhibisyonu), antioksidan (DPPH, FRAP ve NO radikal süpürme) ve antimikrobiyal aktiviteler açısından değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlar, ligandların koordinasyon yoluyla etkinliklerinin artırıldığını göstermiştir. Özellikle CuL3 kompleksi, α -glukozidaz inhibisyon testinde kontrol grubuna kıyasla daha yüksek aktivite sergilemiş ve IC50 değeri 100.1 μ M olarak belirlenmiştir (kontrol: 112.4 μ M). Antioksidan testlerde, Cu(II) komplekslerinin DPPH radikalleri üzerindeki süpürme etkinliği ligandlardan ve kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde, FRAP testinde kompleksler, ligandlardan üstün performans göstermiştir. NO radikal süpürme testinde ise ligandların komplekslerden daha yüksek aktivitelere sahip olduğu gözlemlenmiş, ancak kompleksler tüm konsantrasyonlarda kontrol grubunu aşmıştır. Antimikrobiyal değerlendirmeler, seçilmiş Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı komplekslerin ligandlardan daha yüksek aktivite sergilediğini göstermiştir; CuL3, test edilen bakterilerde minimum inhibitör konsantrasyonu (MIC) 4 μ g/mL olarak öne çıkmıştır.



Şekil 2.14. Komplekslerin sentezi X1=Br, X2=CuL1; X1=Br, X2=CH₃ CuL2; ve X1=I, X2=NO₂; CuL3

Mahadevi ve ark. (2024), kobalt, nikel, bakır ve çinko elementlerinin iki değerlikli mononükleer geçiş metal komplekslerini (Şekil 2.15), (E)-2-(1-(2-(2-hidroksibenzoil)hidrazono)etoksi)benzoik asitten sentezlemiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapısal ve elektronik özellikleri, FTIR, ¹H NMR, ¹³C NMR, HR-MS, UV-Vis., EPR, toz XRD ve SEM teknikleri ile detaylı olarak karakterize edilmiştir. Spektral veriler, komplekslerin kare düzlem geometrisini doğrulamıştır. Cu(II) kompleksinin EPR

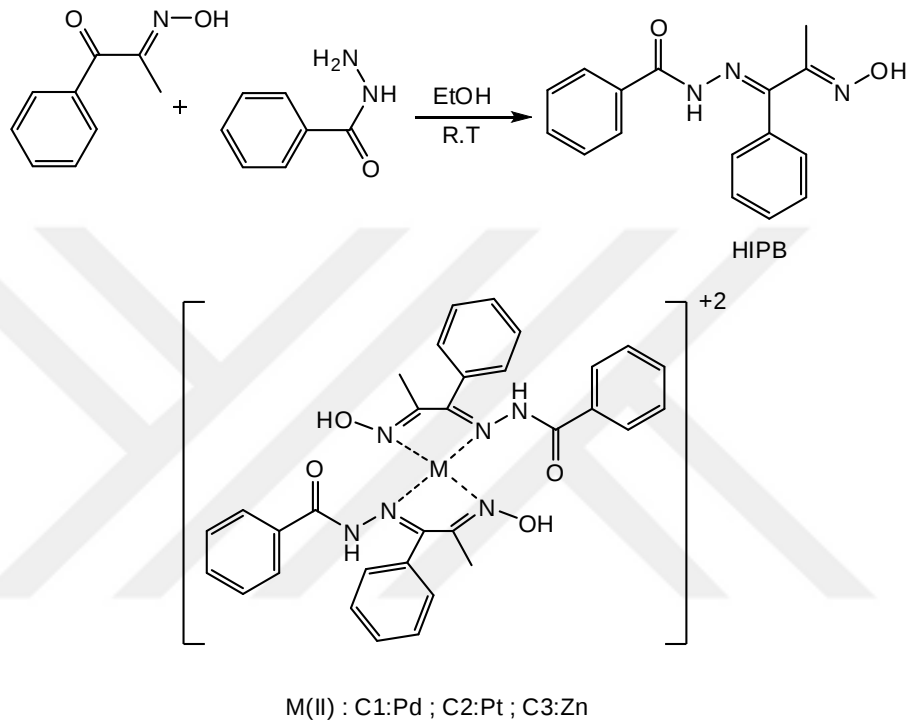
spektrumu, önerilen geometriyi desteklemiştir. PXRD analizi ve SEM analizleri, komplekslerin polikristal yapıda ve nano boyutlu tanelerden oluştuğunu ortaya koymuştur. Bileşiklerin biyolojik aktiviteleri, *in vitro* antimikrobiyal testler kullanılarak değerlendirilmiş ve farklı bakteri ve mantar suşlarına karşı yayılma yöntemi uygulanmıştır. Sonuçlar, tüm sentezlenen bileşiklerin biyolojik olarak aktif olduğunu göstermiş; Zn(II) kompleksinin ise *S. aureus* (Gram-pozitif bakteri) üzerinde en yüksek inhibitör etkiyi sergilediği belirlenmiştir. Antioksidan aktiviteler, serbest ligandlar ve ilgili metal kompleksleri üzerinde DPPH radikal süpürme yöntemi kullanılarak değerlendirilmiş; Co(II) kompleksinin IC₅₀ değeri 16±2.3 µg/mL olarak bulunmuş ve bu sonuç, söz konusu bileşiğin en güçlü antioksidan kapasiteye sahip olduğunu göstermiştir.



Şekil 2.15. Schiff bazı metal komplekslerinin hazırlanması

Keikha ve ark. (2025), Schiff bazı komplekslerinin biyolojik kapasiteleri, özellikle antikanser, antimikrobiyal ve antioksidan aktiviteleri üzerine kapsamlı çalışmalar yapmışlardır. Bununla birlikte, bu biyolojik aktivitelerin merkez metal iyonunun doğası ile yakından ilişkili olduğu ve bu etkinin daha detaylı incelenmesi gerektiği vurgulanmıştır. Bu kapsamda, yeni bir Schiff bazı ligandı olan 2-(hidroksiimino)-1-fenilpropiliden)benzohidrazid (HIPB) ve bundan türetilen Pd(II) (C1), Pt(II) (C2) ve Zn(II) (C3) kompleksleri sentezlenmiş ve kapsamlı bir şekilde karakterize edilmiştir (Şekil 2.16). Teorik hesaplamalar, C2 kompleksinin C1 ve C3'e kıyasla daha yüksek reaktivite ve farmakolojik afinitesi olduğunu göstermiştir. Deneysel çalışmalar ise bu bulguları desteklemiş ve komplekslerin bazı biyolojik özelliklerinin

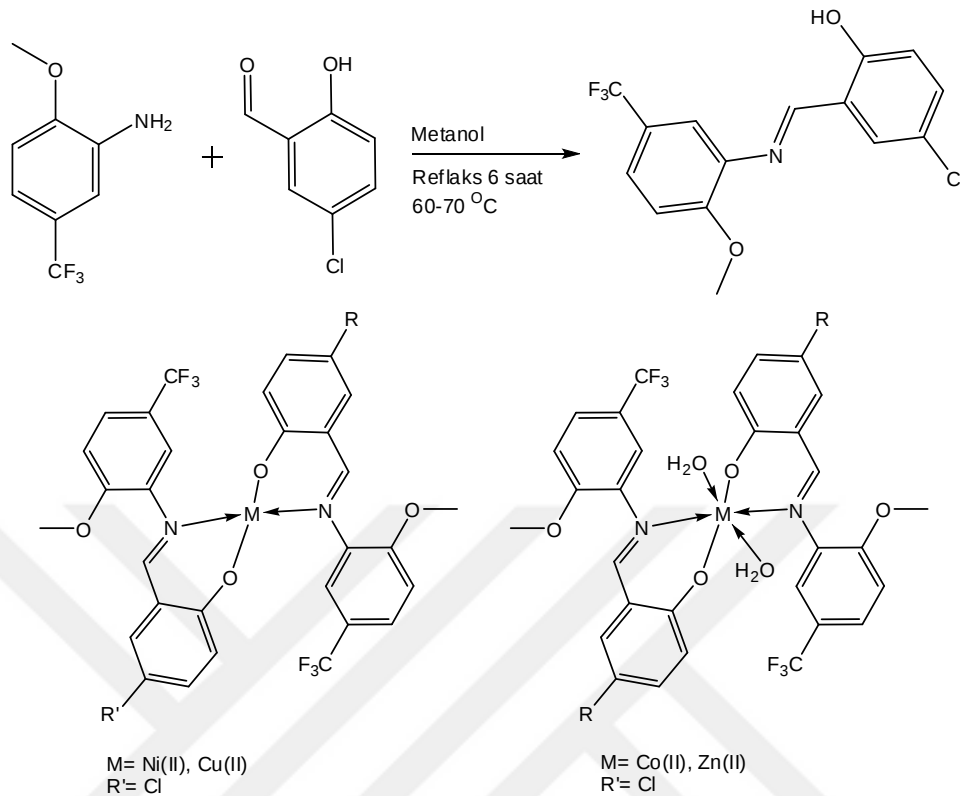
karşılaştırılmasına olanak sağlamıştır. Antikanser değerlendirmeleri, C1–C3 komplekslerinin HCT116 kolon kanseri hücrelerinin proliferasyonunu inhibe ettiğini göstermiş, ancak Pt(II) kompleksinin (C2) bu etkinin özellikle daha belirgin olduğunu ortaya koymuştur. Antioksidan aktiviteler, DPPH radikal süpürme yöntemiyle incelenmiş ve etkinlik sıralaması $C2 > C1 > C3 > \text{HIPB}$ olarak belirlenmiştir. Reaktif oksijen türlerini ortadan kaldırmada kritik bir enzim olan sıgır karaciğer katalazı (BLC) dikkate alınarak, C1–C3 komplekslerinin BLC ile etkileşimleri araştırılmıştır.



Şekil 2.16. HIPB sentezi ve oluşabilecek metal kompleksinin öngörülen yapısı

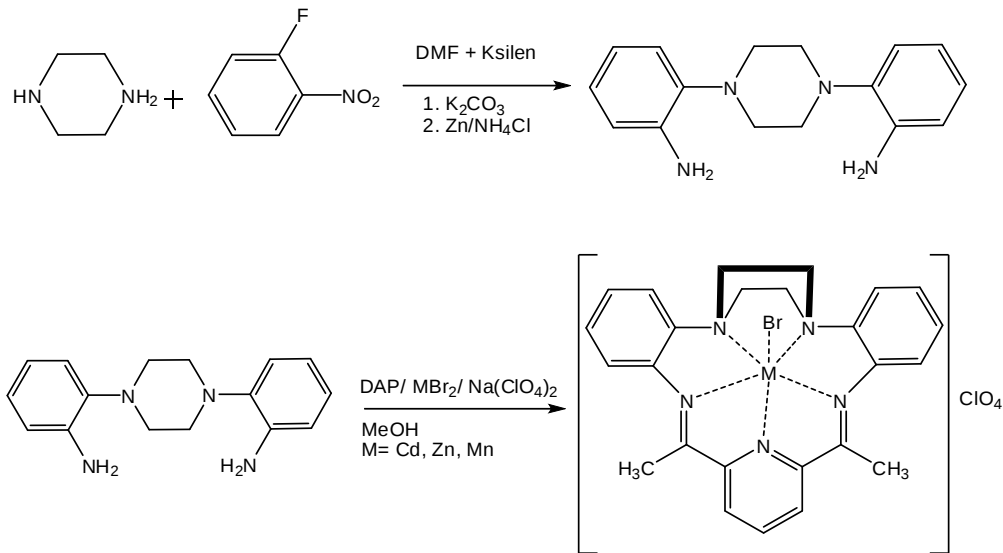
Swathi ve ark. (2024), yeni Schiff bazı ligandı olan 2-((E)-(5-(trifluorometil)-2-metoksifenilimino)metil)-4-klorofenol (HL^1) ile iki değerlikli kobalt, nikel, bakır ve çinko komplekslerini (A, B, C, D) sentezlemiştir (Şekil 2.17). Yapısal analizler elementel analiz, NMR, FTIR, ESI-kütle, UV-Vis, ESR, TGA gibi tekniklerle yapılmış ve bu sonuçlar, Ni(II) ve Cu(II) komplekslerinin kare düzlem geometri sergilediğini, Co(II) ve Zn(II) komplekslerinin ise oktahedral geometri sergilediğini doğrulamıştır. Biyolojik etkinlik çalışmaları, *in vitro* olarak çeşitli mikroorganizma suşlarına karşı gerçekleştirilmiş ve Cu(II) komplekslerinin diğer kompleksler ve serbest ligand ile karşılaştırıldığında daha yüksek antimikrobiyal etki gösterdiği belirlenmiştir. Antidiabetik ve antioksidan aktivite analizleri, Cu(II) kompleksinin ligand ve diğer komplekslere kıyasla nispeten daha yüksek biyolojik aktivite sergilediğini ortaya koymuştur. Ayrıca, KB3 ve MCF7 hücre hatları üzerinde yapılan sitotoksikite çalışmaları,

tüm sentezlenen metal komplekslerinin ligand ile karşılaştırıldığında belirgin derecede üstün sitotoksik etki gösterdiğini göstermiştir.



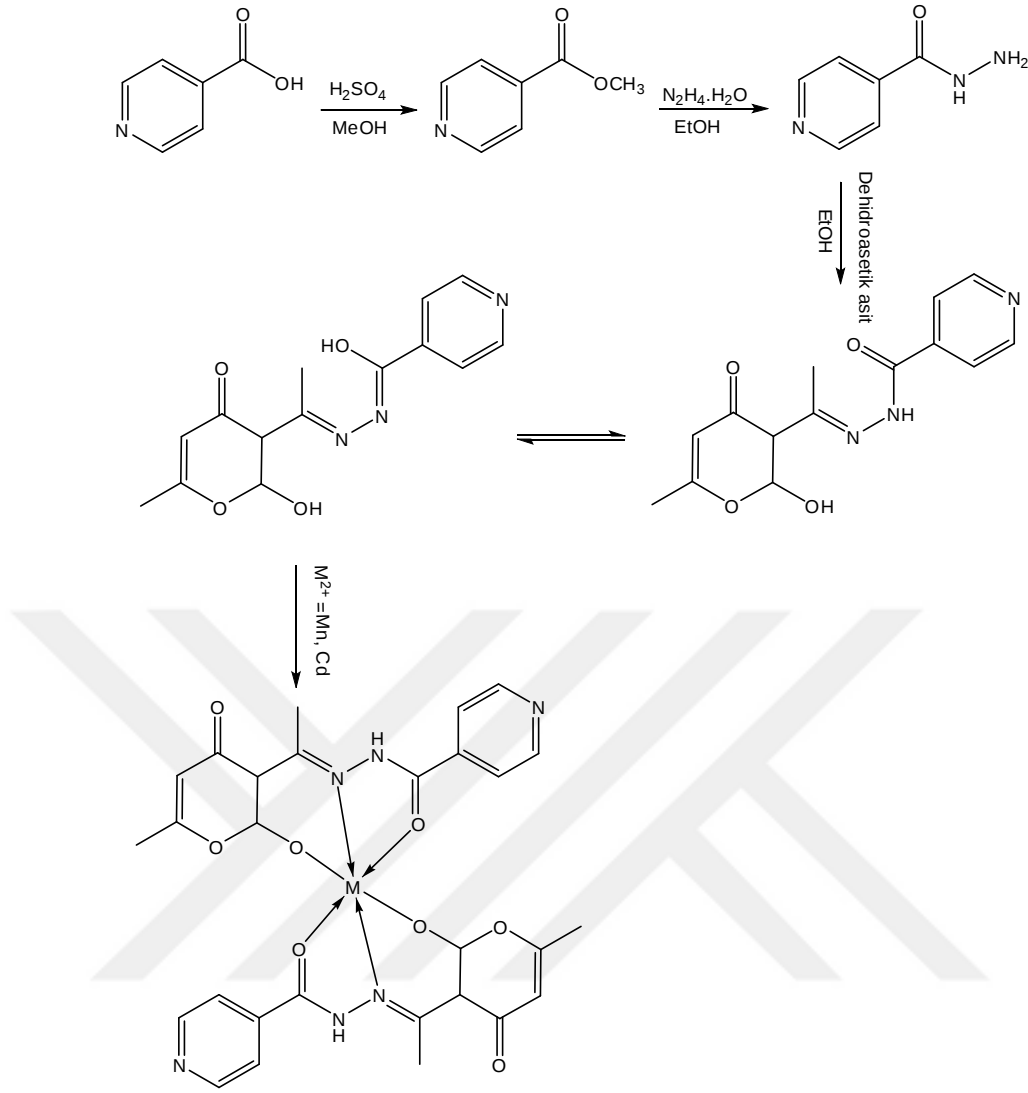
Şekil 2.17. İki dişli Schiff bazı ligandının reaksiyon şeması ve metal kompleksleri için önerilen yapılar

Hajari ve ark. (2022), şablon sentez yaklaşımını kullanarak 15 üyeli, simetrik pentaaza makrosiklik Schiff bazı komplekslerinin (Şekil 2.18) elde edilmesini amaçlamıştır. Bu amaç doğrultusunda, piperazin grubunda amin fonksiyonları içeren 2,2'-(piperazin-1,4-diil)dianilin ile 2,6-diasetilpiridin arasında 1:1 mol oranında gerçekleştirilen kondenzasyon reaksiyonundan yararlanılmış ve sentez süreci Cd(II), Mn(II) ve Zn(II) metal iyonlarının varlığında yürütülmüştür. Sentezlenen Schiff bazı komplekslerinin karakterizasyonu FT-IR spektroskopisi, kütle spektrometrisi, manyetik moment ölçümleri, UV-Vis spektroskopisi ile ^1H ve ^{13}C NMR analizleri kullanılarak kapsamlı biçimde gerçekleştirilmiştir. Ayrıca, $[\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{CdBr}][\text{ClO}_4]$ kompleksinin yapısı tek kristal X-ışını yapısal analizi ile belirlenmiştir. Komplekslerin biyolojik aktiviteleri kapsamında, antioksidan özellikleri DPPH serbest radikal giderme testi ile değerlendirilmiş; sonuçlar, sentezlenen komplekslerin belirgin düzeyde antioksidan aktivite sergilediğini ortaya koymuştur.



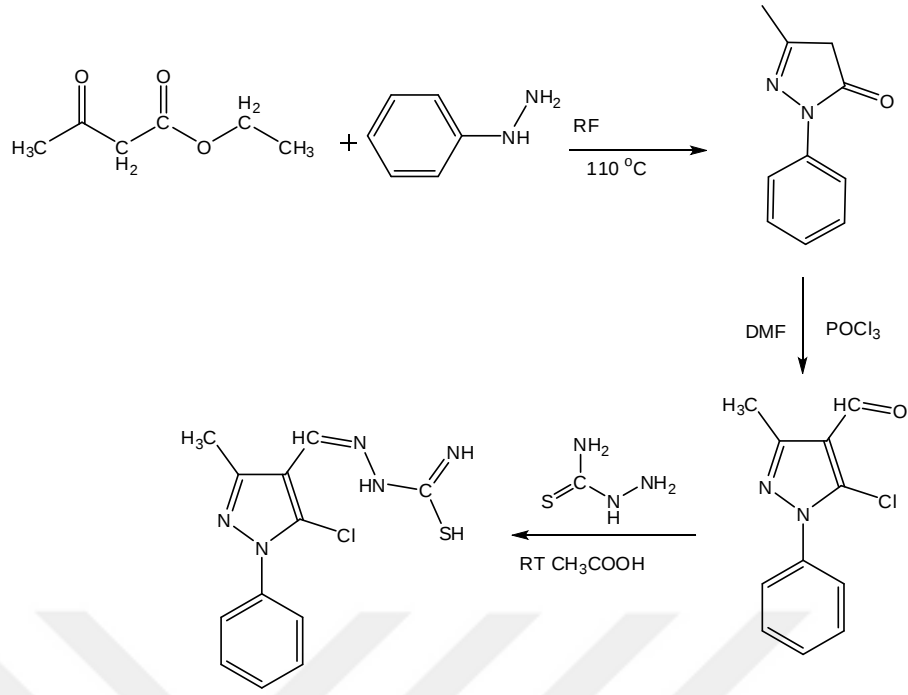
Şekil 2.18. Makrosiklik komplekslerin sentez şeması

Janjua ve ark. (2023), Schiff bazları ile bunların metal komplekslerinin geniş bir endüstriyel ve biyolojik uygulama potansiyeline sahip olduğunu ortaya koymuştur. Bu kapsamda gerçekleştirilen çalışmada, *E-N'*-(1-(2-hidroksi-6-metil-4-oxo-4H-piran-3-yl)metiliden)-4-izonikotinohidrazid (ligand 1), 4-izonikotinohidrazidin dehidroasetik asit (dha) etanol ile ortamında kaynama sıcaklığında kondenzasyonu sonucu sentezlenmiştir. Elde edilen ligand, ardından Cd(II) ve Mn(II) iyonlarıyla reaksiyona sokularak kompleks 2 ve kompleks 3 başarıyla izole edilmiştir (Şekil 2.19). Ligand 1 ve kompleks 2 ve 3'ün karakterizasyonu çeşitli spektroskopik analiz yöntemleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Spektroskopik bulgular, ligandın metal merkezine dha'nın hidroksil oksijeni, iminik azot ve amid karbonil oksijeni üzerinden bağlandığını, böylece ONO tipi bir koordinasyon moduyla komplekslerin stabilize olduğunu göstermektedir. Ayrıca, ligand ve komplekslerin elektrolit olmayan yapısı molar iletkenlik ölçümleriyle doğrulanmıştır. Eosin sarısı boyasının bozunmasına ilişkin fotokatalitik deneyler, kompleks 2 ve 3'ün sırasıyla 44 dakikada %50.6 ve 60 dakikada %65.3 oranında boya giderimi sağladığını göstermiştir. Buna ek olarak, antioksidan aktivite değerlendirmeleri kompleks 3'ün liganda kıyasla belirgin biçimde daha yüksek antioksidan kapasite sergilediğini ortaya koymuştur. Bu bulgular ışığında, çalışmada rapor edilen Schiff bazı metal komplekslerinin hem boya bozunumu hem de antioksidan uygulamalar açısından umut vadeden adaylar olduğu sonucuna varılmış, ayrıca gelecekteki araştırma projelerinde bu komplekslerin daha kapsamlı biçimde incelenebileceği önerilmiştir.



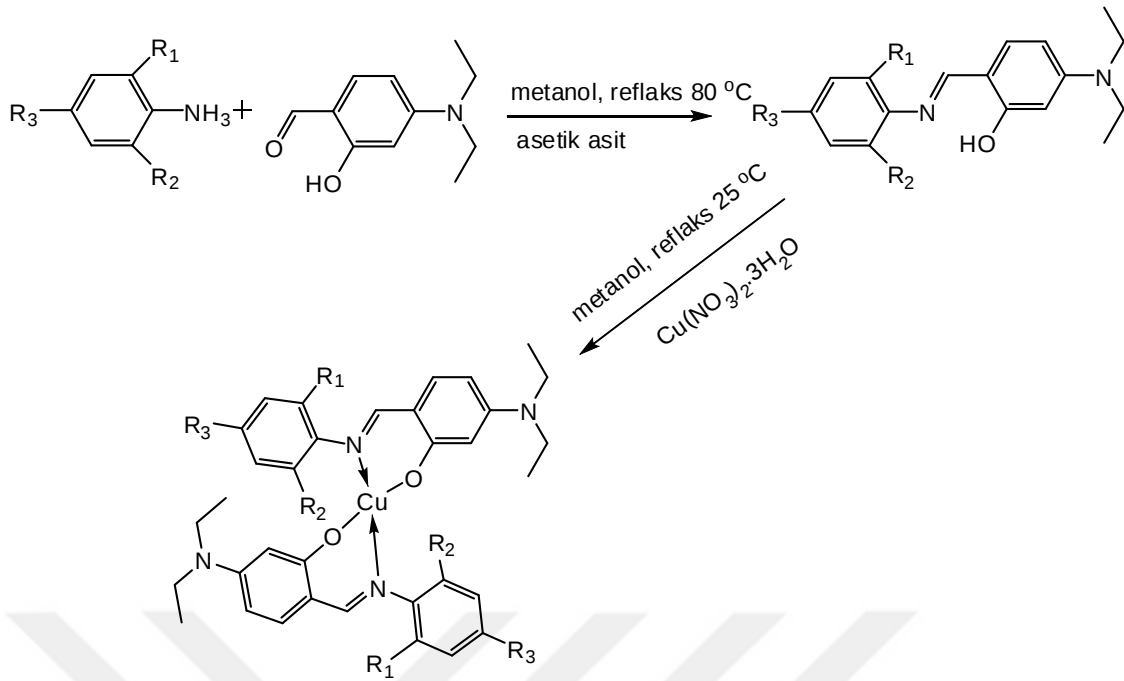
Şekil 2.19. Ligand ve metal komplekslerinin sentezi

Manjuraj ve ark. (2022), pirazol türevli Schiff bazları kullanarak Co(II), Ni(II), Cu(II) ve Zn(II) komplekslerinin sentezini gerçekleştirmiş (Şekil 2.20) ve bu kompleksleri elementel analiz, manyetik süsseptibilite, TGA, IR ve UV-görünür spektroskopi teknikleriyle kapsamlı şekilde karakterize etmişlerdir. Yapısal analizler, Ni(II) ve Cu(II) komplekslerinin kare düzlem geometriye, Co(II) kompleksinin bozulmuş trigonal-bipiramidal geometriye ve Zn(II) kompleksinin ise oktahedral bir koordinasyon yapısına sahip olduğunu ortaya koymuştur. Termogravimetrik analiz verilerinden yararlanılarak komplekslerin bozunma süreçlerine ilişkin kinetik parametreler hesaplanmıştır. Schiff bazları ve bunların metal(II) kompleksleri, antioksidan aktiviteleri açısından değerlendirilmiş ve Cu(II) kompleksinin en yüksek serbest radikal süpürme kapasitesine sahip olduğu saptanmıştır.



Şekil 2.20. Ligandın hazırlanması için sentetik yol

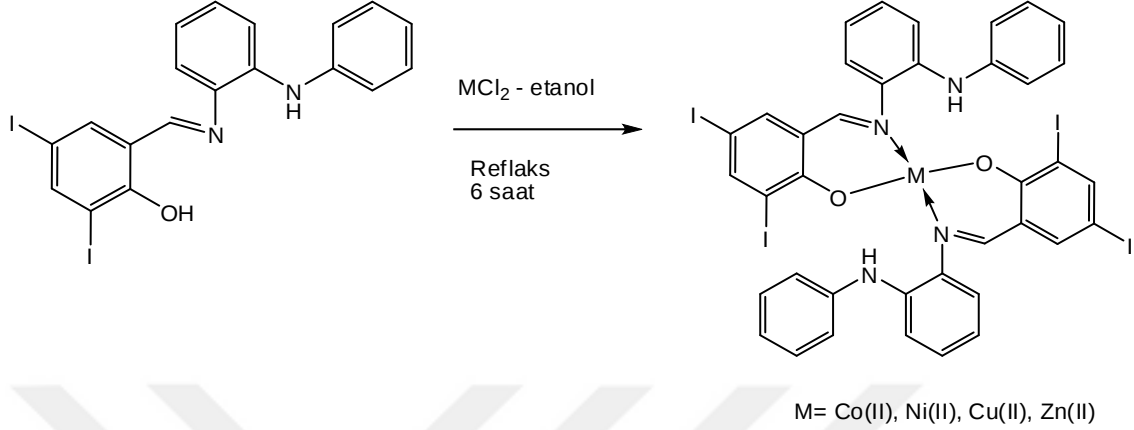
Oladipo ve ark. (2025), üç farklı Schiff bazı ligandını (C1-C3) ve bunların bakır(II) komplekslerini başarıyla sentezleyerek kapsamlı bir şekilde karakterize etmişlerdir (Şekil 2.21). Bu ligandların, $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ reaksiyonundan sırasıyla $[\text{Cu}(\text{C1})_2]$ (1), $[\text{Cu}(\text{C2})_2]$ (2) ve $[\text{Cu}(\text{C3})_2]$ (3) kompleksleri elde edilmiştir. Sentezlenen tüm bileşikler kütle spektrometrisi, FTIR, UV-Vis ve ^1H - ^{13}C NMR spektroskopileri ile ayrıntılı biçimde tanımlanmış; elementel analizler ise bileşiklerin saflığını doğrulamıştır. Kompleks 1, 2 ve 3'ün paramanyetik özellikleri EPR spektroskopisi ile belirlenmiştir. Ayrıca, ligandlar C1 ve C2'nin moleküler yapıları tek kristal X-ışını kristalografisi ile doğrulanmıştır. Bileşiklerin antidiabetik potansiyelleri, α -amilaz ve α -glukozidaz inhibisyon testleri ile değerlendirilmiştir. Antioksidan değerlendirmeler, bileşiklerin orta ile yüksek düzeyde antioksidan potansiyel gösterdiğini ortaya koymuştur. Özellikle kompleks 1 ile ligandlar C1-C3, nitrit oksit giderme testinde referans antioksidan olan kuersetinden daha düşük IC_{50} değerleri göstermiştir. Bu sonuçlar, söz konusu Schiff bazı türevlerinin ve bakır(II) komplekslerinin antidiabetik, antioksidan ve biyolojik açıdan yüksek potansiyel taşıyan önemli adaylar olduğunu göstermektedir.



Şekil 2.21. Schiff bazı ve Cu(II) kompleksinin sentezi

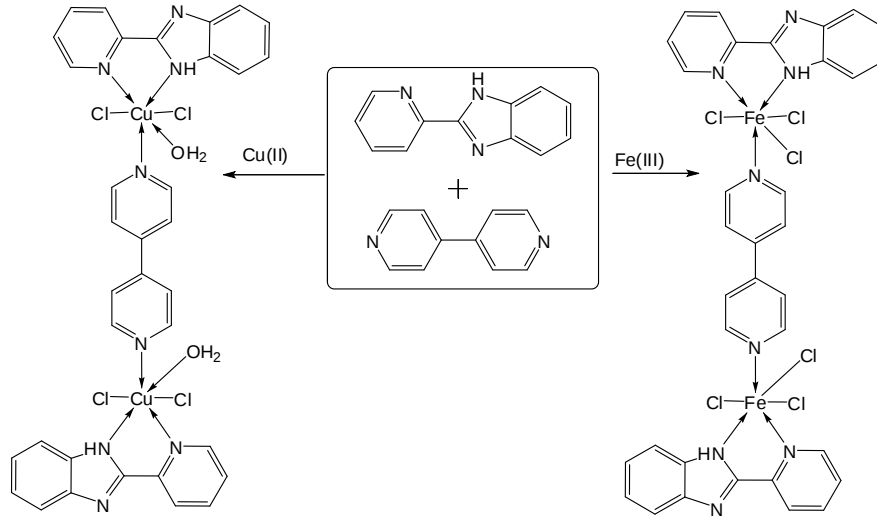
Gurusamy ve ark. (2025), dört Schiff bazı türevi metal kompleksini (ISNPCo, ISNPNi, ISNPCu ve ISNPZn) yani Co(II), Ni(II), Cu(II), ve Zn(II) komplekslerini, 3,5-diiodosalisilaldehit ile N-fenil-o-fenilendiaminden oluşan ISNP Schiff bazı ligandının ilgili metal tuzlarıyla reaksiyonu sonucu sentezlemiş ve bu kompleksleri çeşitli spektroskopik, spektrometrik ve termal analiz yöntemleriyle kapsamlı biçimde karakterize etmişlerdir (Şekil 2.22). Komplekslerin antibakteriyel aktiviteleri, beş farklı bakteri türüne karşı Mueller–Hinton Agar yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir. Bulgular, ISNPCu kompleksinin hem serbest liganda hem de diğer metal komplekslerine kıyasla belirgin derecede daha yüksek antibakteriyel aktivite sergilediğini ortaya koymuştur. Komplekslerin antioksidan aktivitelerini belirlemek amacıyla DPPH serbest radikal süpürme yöntemi kullanılmıştır ve bu test, komplekslerin DPPH radikale karşı güçlü antioksidan etkiye sahip olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca, UV-Vis, floresans spektroskopisi ve moleküler kenetlenme çalışmaları aracılığıyla komplekslerin biyomoleküllerle (CT-DNA, BSA ve HSA) etkileşim davranışları incelenmiştir. Bu çalışmalar, özellikle ISNPCu ve ISNPNi komplekslerinin söz konusu biyomoleküllere karşı yüksek bağlanma afinitesi gösterdiğini ortaya koymuştur. Buna ek olarak, ligand ve metal komplekslerinin CT-DNA ile etkileşim biçimlerini değerlendirmek için agaroz jel elektroforezi yöntemi kullanılarak DNA bölünme deneyleri gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar, ISNPCu ve ISNPNi komplekslerinin serbest ligand ve diğer metal komplekslerine kıyasla daha belirgin biyolojik aktiviteye sahip olduğunu

doğrulamaktadır. Genel olarak, bu metal komplekslerinin artmış biyolojik aktiviteleri; yapısal özellikleri, moleküler esneklikleri ve metal iyonlarının kimyasal reaktivitesi ile ilişkilendirilmiş olup, söz konusu komplekslerin biyokimya ve tıp alanlarında potansiyel uygulamalara sahip olabileceği öne sürülmektedir.



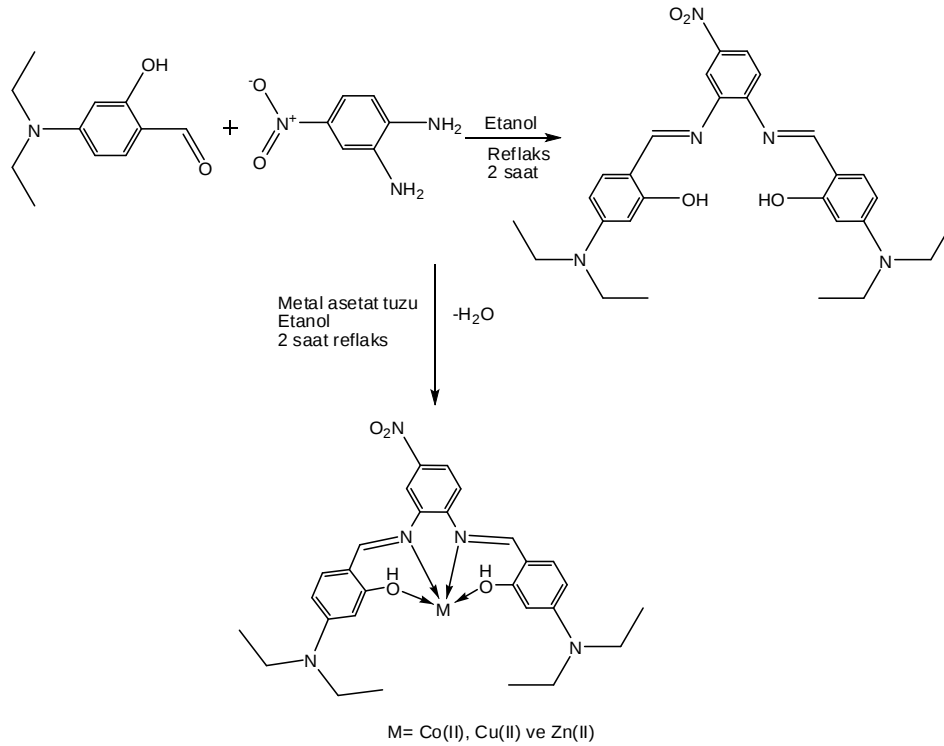
Şekil 2.22. Schiff bazı metal kompleksinin sentez şeması

Khalaf ve ark. (2025), iki yeni binükleer metal kompleksinin (FeBBNZBIPY ve CuBBNZBIPY) sentezi, yapısal karakterizasyonu, teorik analizi ve biyolojik değerlendirmesine yönelik kapsamlı bir araştırma sunmuştur (Şekil 2.23). Söz konusu kompleksler, 2-(piridin-2-il)-1H-benzimidazol (BBNZ) ve 4,4'-bipiridin (BIPY) ligandlarının kullanılmasıyla başarıyla sentezlenmiştir. FT-IR spektral analizleri, BBNZ ve BIPY ligandlarının bidentat koordinasyon moduyla metal merkezlerine bağlandığını doğrulamış; molar iletkenlik ölçümleri ise her iki kompleksin de çözeltide non-elektrolit karakterde olduğunu göstermiştir. Yapılan yapısal incelemeler sonucunda FeBBNZBIPY kompleksinin $[\text{Fe}_2(\text{BBNZ})_2(\text{BIPY})(\text{Cl})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ ve CuBBNZBIPY kompleksinin $[\text{Cu}_2(\text{BBNZ})_2(\text{BIPY})(\text{Cl})_6]$ bileşiminde olduğu belirlenmiş; ayrıca her iki kompleksin de oktahedral koordinasyon geometrisine sahip olduğu spektroskopik verilerle desteklenmiştir. Yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT) hesaplamaları, komplekslerin elektronik yapıları, kimyasal reaktiviteleri ve potansiyel etkileşim bölgelerine ilişkin ayrıntılı bilgiler sunarak deneysel bulguları tamamlamıştır. Biyolojik değerlendirmeler, her iki kompleksin de anti-inflamatuar, antifungal, antibakteriyel ve antioksidan aktivitelerinde belirgin bir artış sergilediğini ortaya koymuştur. Özellikle CuBBNZBIPY kompleksinin 90.13 ve 72.61 μM 'lık IC_{50} değerleri ile en yüksek anti-inflamatuar ve antioksidan aktiviteyi gösterdiği bildirilmiştir.



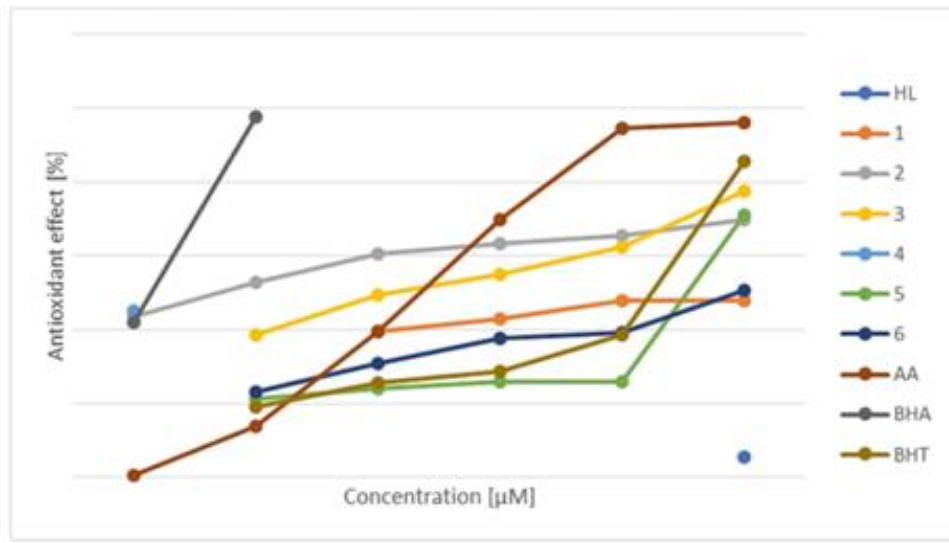
Şekil 2.23. Demir ve bakır komplekslerinin hazırlanması

Venkatesh ve ark. (2024), 4-nitrobenzen-1,2-diamin ile 3-4-(dietilamino)-2-hidroksibenzaldehitin kondenzasyon reaksiyonu ile yeni Co(II), Cu(II) ve Zn(II) Schiff bazı metal komplekslerini sentezlemişlerdir (Şekil 2.24). Sentezlenen H₂L ve metal kompleksleri; FT-IR NMR, UV-Vis spektroskopi, EPR, HR-ESI-MS ve PXRD teknikleriyle kapsamlı bir şekilde karakterize edilmiştir. Bileşiklerin iletkenlik ölçümleri, manyetik moment tahminleri ve metal içeriği tayinleri gerçekleştirilmiş ve tartışılmıştır. Biyolojik aktiviteler açısından, sentezlenen H₂L ve komplekslerin antioksidan, antifungal ve antibakteriyel özellikleri sistematik olarak incelenmiş ve değerlendirilmiştir.

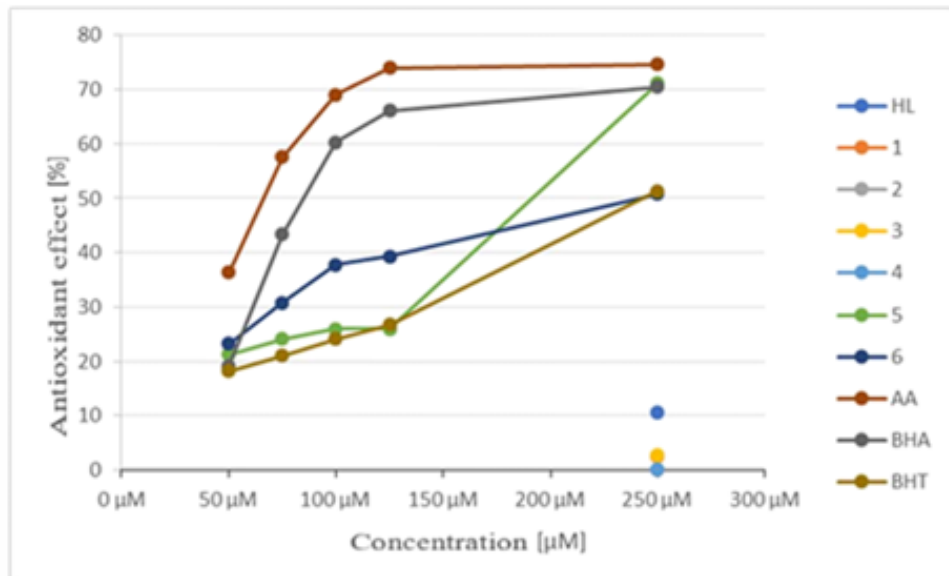


Şekil 2.24. Schiff bazı ligandı, Co(II), Cu(II) ve Zn(II) kompleksleri için sentez şeması

Pahonçu ve ark., (2025), 2-(((2-kloro-5-(triflorometil)fenil)imino)metil)fenol (HL) ligandı ile sentezlenen Co(II), Cu(II), Mn(II), Ni(II), Pd(II) ve Pt(II) metal komplekslerinin antimikrobiyal, antitümör ve antioksidan özelliklerini kapsamlı bir şekilde incelemiştir. Çalışmada, bileşiklerin proliferatif ve bakteriyel süreçlerde rol alan biyolojik protein hedeflerine karşı öngörülen bağlanma afinitelerini belirlemek amacıyla moleküler kenetlenme analizleri gerçekleştirilmiştir. Bileşiklerin antioksidan özellikleri ABTS (Şekil 2.25) ve DPPH (Şekil 2.26) yöntemleriyle değerlendirilmiş olup, özellikle Ni(II) kompleksinin, $ABTS^+$ radikal katyonunu süpürme konusunda dikkat çekici bir etkinlik gösterdiği ve $IC_{50} = 9.35 \mu M$ değeri ile öne çıktığı rapor edilmiştir.

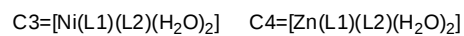
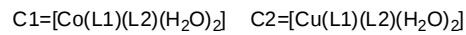
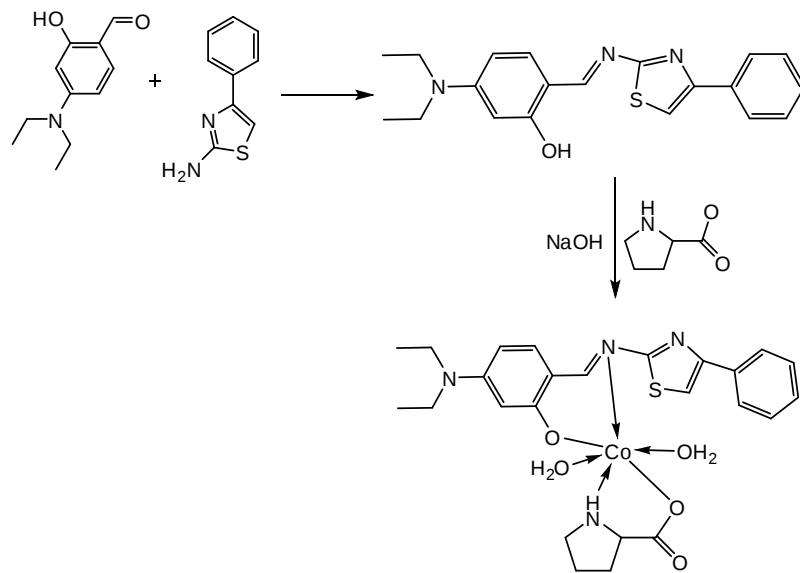


Şekil 2.25. ABTS yöntemiyle ligand HL'nin, 1-6 komplekslerinin, ve AA, BHA ve BHT standartlarının antioksidan aktivitesi



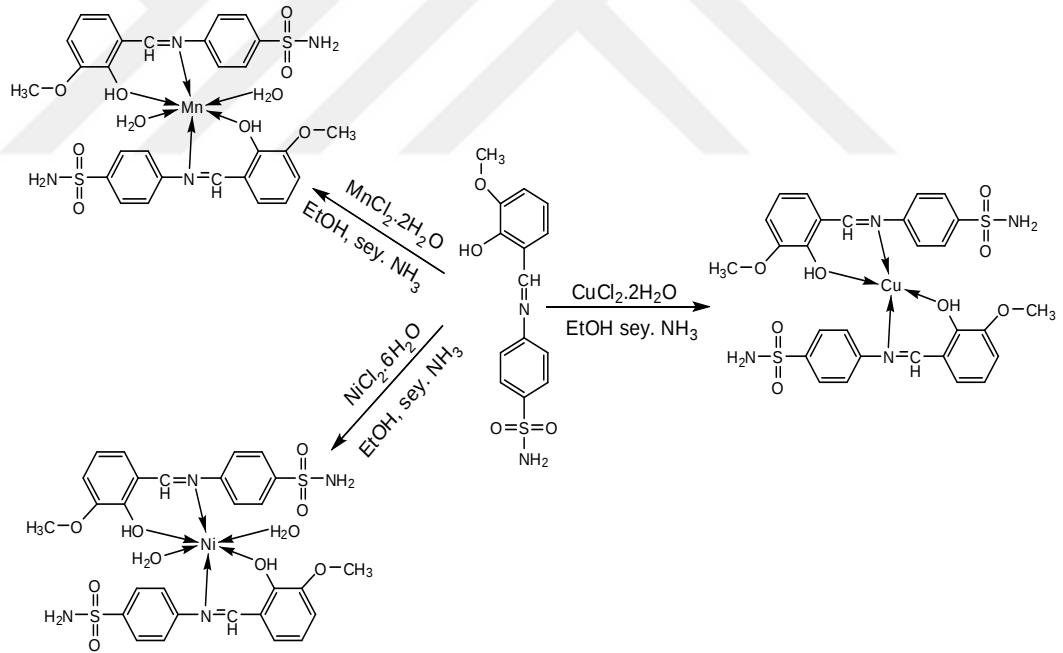
Şekil 2.26. Ligand HL'nin, 1-6 komplekslerinin ve AA, BHA ve BHT standartlarının DPPH yöntemiyle antioksidan aktivitesi

Mansour ve ark., (2025) tarafından dört yeni karışık-ligand metal kompleksi, $[\text{Co}(\text{L1})(\text{L2})(\text{H}_2\text{O})]$, $[\text{Cu}(\text{L1})(\text{L2})(\text{H}_2\text{O})]$, $[\text{Ni}(\text{L1})(\text{L2})(\text{H}_2\text{O})]$ ve $[\text{Zn}(\text{L1})(\text{L2})(\text{H}_2\text{O})]$ sentezlenmiş ve yapısal olarak aydınlatılmıştır. Schiff bazı yapısına sahip olan L1 ligandı [5-(dietilamino)-2-(((4-feniltiazol-2-il)imino)metil)fenol] ile L2 ligandı olarak prolin kullanılmıştır (Şekil 2.27). Sentezlenen komplekslerin karakterizasyonu; molar iletkenlik ölçümleri, manyetik süsseptibilite (μ_{eff}), elementel analiz (CHN), FTIR, UV–görünür bölge spektroskopisi, ^1H NMR, ESR, kütle spektrometrisi ve termogravimetrik (TG) analiz yöntemleri ile gerçekleştirilmiştir. FTIR spektral verileri, yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT) hesaplamaları ile desteklenmiş; moleküllerin titreşim frekansları, DFT yöntemi kullanılarak optimize edilmiş geometriler üzerinden hesaplanmıştır. Biyolojik aktivite çalışmaları kapsamında, sentezlenen komplekslerin antibakteriyel etkinliklerinin serbest karışık ligandlara kıyasla daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Antikanser aktiviteleri ise insan kanser hücreleri üzerinde değerlendirilmiş olup, komplekslerin hücre proliferasyonu üzerinde artmış sitotoksik etki gösterdiği tespit edilmiştir. Ayrıca, antioksidan aktivite çalışmaları, karışık-ligand metal komplekslerinin yüksek reaktiviteye sahip olduğunu ortaya koymuştur. Antioksidan etkinlik, karbon tetraklorür ile muamele edilmiş albino erkek farelerin serumlarındaki karaciğer fonksiyon enzimleri (GOT, GPT ve ALP) üzerindeki etkiler değerlendirilerek incelenmiştir. Bunun yanı sıra, komplekslerin biyolojik hedeflerle olası etkileşimlerini aydınlatmak amacıyla moleküler kenetlenme çalışmaları da gerçekleştirilmiştir.



Şekil 2.27. L1 ve C1-C4 komplekslerinin sentez şeması

Mitu ve ark., (2025), 4-[(2-hidroksi-3-metoksi-1-metilen)amino]benzensülfonamid (HL) ile bunun Cu(II), Ni(II) ve Mn(II) iyonlarıyla oluşturduğu mononükleer metal komplekslerini sentezlemiş (Şekil 2.28) ve kapsamlı biçimde karakterize etmişlerdir. Bileşiklerin yapısal ve fizikokimyasal özellikleri; elementel analiz (CHNS), metal içeriği tayini, molar iletkenlik, FTIR, ^1H - ve ^{13}C -NMR, UV-görünür bölge spektroskopisi, manyetik süsseptibilite, LC-MS, termal analizler (TGA, DTG ve DTA) ile toz X-ışını kırınımı (PXRD) teknikleri kullanılarak incelenmiştir. Komplekslerin $[\text{MnL}_2(\text{H}_2\text{O})_2]$, $[\text{NiL}_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ ve $[\text{CuL}_2]$ genel formüllerine sahip olduğu ve Schiff bazı ligandın bidentat ON-şelatlayıcı olarak davrandığı belirlenmiştir. Yapısal analizler, Mn(II) ve Ni(II) komplekslerinin oktahedral, Cu(II) kompleksinin ise kare düzlem geometriye sahip olduğunun ortaya koymuştur. Biyolojik aktivite çalışmalarında, Schiff bazı ve metal komplekslerinin anlamlı *in vitro* biyolojik etki sergilediği rapor edilmiştir. Özellikle Mn(II) ve Cu(II) komplekslerinin, serbest ligandla karşılaştırıldığında daha yüksek serbest radikal süpürücü kapasiteye sahip olduğu IC₅₀ değerleri ile ortaya konmuştur.



Şekil 2.28. Mn(II), Ni(II) ve Cu(II) komplekslerinin sentez şeması

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Kullanılan Cihaz ve Malzemeler

Tez çalışmamız için sentezlenen Schiff bazı ve metal komplekslerinin, sentez aşamalarında ve yapılarının belirlenilmesinde Leco CHNS-O 932 model elementel analiz cihazı, Bruker GmbH DPX-300 Mhz model NMR cihazı, Perkin Elmer 65 model FTIR cihazı, Shimadzu UV-1800 model UV-Vis spektrofotometre cihazı, AGILENT 1100 MSD model kütle spektrometresi, Thermo 9100 marka erime noktası tespit cihazı, Sherwood Scientific MSB MK1 marka manyetik süsseptibilite analiz cihazı, Nüve EN 018 model etüv, Heildoplph marka ısıtıcılı manyetik karıştırıcı, Radwak AS 220/C/2 marka hassas terazi, Elga marka distile su cihazı, farklı boyutlarda beher, erlen, reaksiyon balonları, huni, baget, piset, termometre, pipet, numune saklama şişeleri, damlalık, süzgeç kağıtları kullanılmıştır.

3.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler

2-(2-aminofenil)etanol, 4-(dimetilamino)benzaldehit, $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{MnNO}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ve $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ metal tuzları, DPPH radikali, neokuprin, ABTS, troloks, BHA, BHT, Na_2HPO_4 , $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$, $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$, TCA, $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, HCl, NaOH, $\text{CH}_3\text{COONH}_4$, CuCl_2 , $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, $(\text{CH}_3)_3\text{N}$, DCM, DMSO, DMF, CHCl_3 , $(\text{CH}_3)_2\text{CO}$, CH_3OH , H_2O ve $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$.

3.3. Sentetik Prosedürler

Schiff bazı ligandı (L): 0.30 g (2.18 mmol) 2-(2-aminofenil)etanol tartılarak 100 mL'lik bir reaksiyon balonuna alındı. Üzerine 15 mL metanol ilave edilerek, soğuk ortamda bir manyetik karıştırıcı yardımıyla tamamen çözünmesi sağlandı. Ayrı bir kaptaki, 0.32 gram (2.15 mmol) 4-(dimetilamino)benzaldehit tartılarak 10 mL'lik bir behere kondu. Üzerine 15 mL metanol eklenerek, yine soğuk ortamda karıştırılarak çözüldü. Hazırlanan aldehit çözeltisi, reaksiyon balonundaki amin çözeltisine damlalık aracılığıyla yavaş ve kontrollü bir şekilde, damla damla eklenirken karıştırma işlemi kesintisiz olarak sürdürüldü. Reaksiyonun uygun pH aralığında gerçekleşmesini sağlamak amacıyla karışıma bir damla HCl ilave edildi ve pH değeri 3-4 aralığında olacak şekilde ayarlandı. Reaksiyon karışımı, bir gün boyunca reflaks edildi. Bu işlem sonucunda açık sarı renkte bir çökelek oluştu. Oluşan katı ürün süzgeç kâğıdı kullanılarak vakum altında süzüldü ve ardından hava ortamında kurutularak saflaştırıldı (Şekil 3.1).

Verim: %84

Renk: Açık sarı

E.N: 120 °C

Molekül ağırlığı: 268.36 g/mol

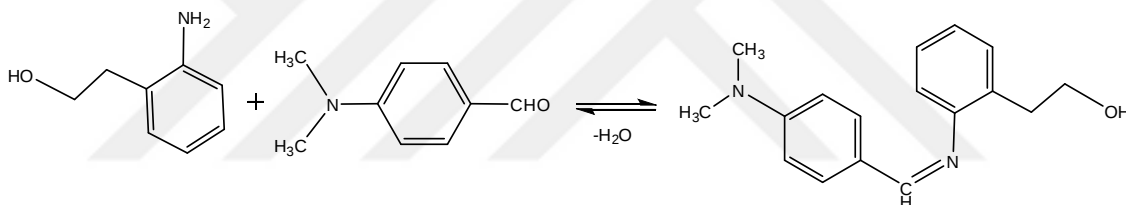
Elementel analiz: (C₁₇H₂₀N₂O): Hesaplanan: C, 76.08; H, 7.51; N, 10.44; O, 5.96
Bulunan: C, 76.12; H, 7.54; N, 10.47; O, 5.97.

FTIR (KBr, ν cm⁻¹): 3396, 3294 (-OH), 3193, 3100, 3009 (Ar. -CH), 2956, 2905, 2850 (Alif. -CH), 1658 (CH=N), 1603, 1589, 1573, 1534 (Ar. C=C), 1375, 1315 (C-N), 1189, 1170, 1066 (C-C).

¹H-NMR (DMSO-d₆, δ , ppm): 8.34 (s, H, -CH=N), 7.80-6.81 (m, 8H, Ar. -CH), 4.70 (t, 1H, -CH₂OH), 3.61-3.56 (q, 2H, -OCH₂), 3.07 (s, 6H, -N(CH₃)₂), 2.92 (t, 2H, OCH₂CH₂).

¹³C-NMR (DMSO-d₆, δ , ppm): 159.72 (CH=N), 154.70-111.55 (Ar. -CH), 62.02 (-OCH₂), 40.40, 39.36 (N(CH₃)₂), 35.78 (-OCH₂CH₂).

UV-Vis. λ_{max} /nm (ϵ , (L.mol⁻¹.cm⁻¹)): 204 (2922), 238 (1234), 345 (3080), 350 (3353), 355 (3733), 360 (3209), 363 (2704).



Şekil 3.1. (Z)-2-(2-((4-(dimetilamino)benzilin)amino)fenil)etanol (L) sentezi

L-Mn(II) kompleksi: 100 mL'lik iki boyunlu reaksiyon balonunda 0.8 g (3 mmol) Schiff bazı, 20 mL etil alkolde ısıtarak çözüldü. Üzerine etil alkol yardımıyla çözülen 0.38 g (1.50 mmol) MnNO₃·4H₂O çözeltisi damla damla ilave edildi. Schiff bazı liganı koyu kırmızı iken mangan tuzunun eklenmesi ile kahverengi renk aldı. Karışım 80 °C de 48 saat boyunca geri soğutucu altında reflaks edildi. Reflaks sonucunda reaksiyon balonunda çökelek gözlenmedi. Ardından çözelti, buharlaştırılarak başlangıç hacminin yarısına düşürüldü. Elde edilen karışım süzüldü, etil alkol eter karışımıyla yıkandı ve hava ortamında kurutuldu. Öngörülen kompleks yapısı aşağıdaki Şekil 3.2'de gösterilmiştir.

Verim: %75

Renk: Kiremit rengi

E.N: 210 °C

Molekül ağırlığı: 706.704 g/mol

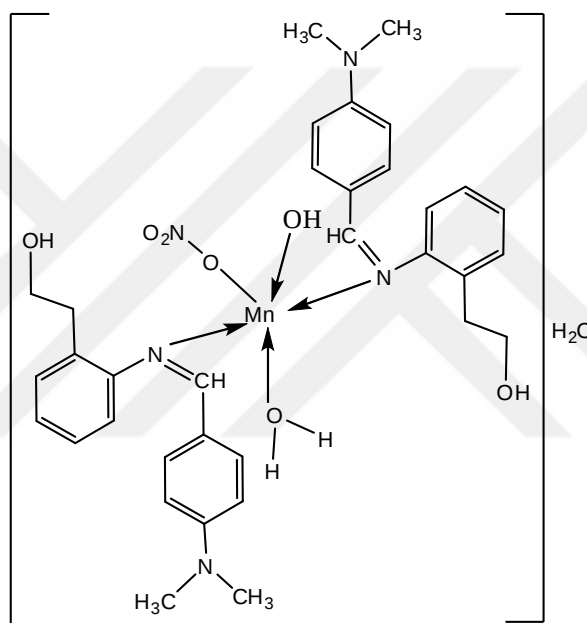
Elementel Analiz: ($C_{34}H_{45}N_5O_8Mn$): Hesaplanan: C, 57.71; H, 6.41; N, 7.92; O, 10.18. Bulunan: C, 57.73; H, 6.44; N, 7.95; O, 10.20.

FTIR (KBr, ν cm^{-1}): 3502, 3378 (-OH), 3089 (Ar. -CH), 2925, 2880 (Alif. -CH), 1649 (CH=N), 1609, 1590, 1548, 1495 (Ar. C=C), 1365 (C-N), 1196, 1171, 1054 (C-C), 940, 868 (H_2O), 582, 542, 527 (M-O), 503, 486, 467 (M-N).

UV-Vis. λ_{max}/nm (ϵ , ($L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$)): 206 (3965), 217 (4000), 231 (2895), 240 (3138), 317 (3683), 329 (3842), 335 (3940), 340 (3971), 344 (3957), 353 (3981), 385 (700), 432 (1601), 531 (9).

μ_{eff} (B.M.): 5.60

MS [ESI+]: m/z 706.955 (Hesaplanan), 708.955 (Bulunan) $[M+2H]^{2+}$.



Şekil 3.2. L-Mn(II) kompleksinin önerilen yapısı

L-Fe(II) kompleksi: 100 mL'lik reaksiyon balonuna 0.40 g (1.50 mmol) Schiff bazı alınarak, üzerine 15 mL metil alkol ilave edildi. Ayrı bir kaptaki, 10 mL'lik bir beher içerisinde $FeCl_2 \cdot 4H_2O$ tuzundan 0.30 g (1.50 mmol) tartılarak alındı ve üzerine 15 mL metil alkol eklendi. Karışım hafif ısıtılarak Fe(II) tuzu tamamen çözülene kadar karıştırıldı. Elde edilen Fe(II) çözeltisi, ligand çözeltisine damla damla ilave edildi. Bu aşamada, başlangıçta koyu kırmızı renkte olan ligand çözeltisinin, Fe(II) tuzunun eklenmesiyle birlikte kahverengiye döndüğü gözlemlendi. Hazırlanan reaksiyon karışımı, 48 saat boyunca geri soğutucu altında reflaks edildi. Reaksiyonun sonunda oluşan koyu kahverengi çözelti, sıcak haldeyken süzgeç kâğıdından süzülerek katı ve sıvı faz ayrıldı. Süzüntü oda sıcaklığında bekletilerek çözücünün buharlaşması sağlandı. Geriye kalan katı ürün, dietil eter ile yıkandı ve oda sıcaklığında kurutularak kristal halde kahverengi

Fe(II)-Schiff bazı kompleksi elde edildi. Elde edilen kompleksin öngörülen yapısı Şekil 3.3'te verilmiştir.

Verim: %71

Renk: Kahverengi

E.N: 212 °C

Molekül ağırlığı: 467.168 g/mol

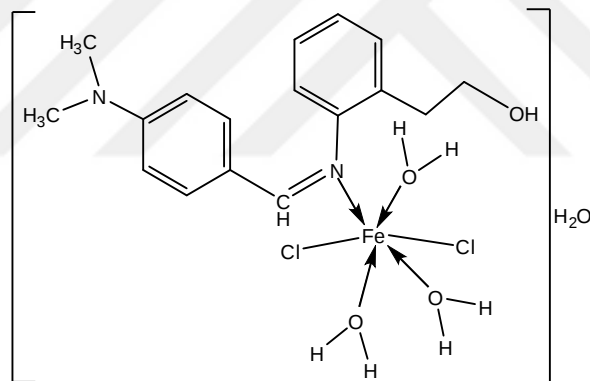
Elementel Analiz: (C₁₇H₂₈N₂O₅FeCl₂): Hesaplanan: C, 43.71; H, 6.04; N, 6.00; O, 17.12. Bulunan: C, 43.72; H, 6.18; N, 6.10; O, 17.14.

FTIR (KBr, ν cm⁻¹): 3345, 3305 (-OH), 3142, 3055 (Ar. -CH), 2952, 2925, 2876 (Alif. -CH), 1653 (CH=N), 1609, 1590, 1547, 1495 (Ar. C=C), 1362, 1334 (C-N), 1195, 1173, 1063 (C-C), 938, 873 (H₂O), 582, 544, 525 (M-O), 506, 480 (M-N).

UV-Vis. λ_{max} /nm (ϵ , (L.mol⁻¹.cm⁻¹)): 206 (3982), 242 (2210), 327 (3638), 337 (3672), 345 (3948), 350 (3890), 354 (3823), 433 (1659), 575 (4), 612 (6).

μ_{eff} (B.M.): 4.98

MS [ESI+]: m/z 467.936 (Hesaplanan), 466.936 (Bulunan) [M-H]⁺.



Şekil 3.3. L-Fe(II) kompleksinin önerilen yapısı

L-Co(II) kompleksi: 100 mL'lik iki boyunlu reaksiyon balonu içerisine 0.5 g (1.86 mmol) Schiff bazı alındı. Üzerine 15 mL etil alkol eklenerek düşük sıcaklık koşullarında karıştırıcı vasıtasıyla çözünmesi sağlandı. Daha sonra, 10 mL'lik bir beher içerisinde CoCl₂·6H₂O tuzundan 0.44 g (1.86 mmol) alınarak 15 mL etil alkolde çözüldü. Etil alkolde çözünmüş kobalt tuzu damla damla ligand çözeltisine karıştırarak eklendi. Karışım 48 saat boyunca geri soğutucu altında reflaks edildi. Reflaks sonucunda reaksiyon balonunda çökelek gözlenmedi. Reaksiyon karışımı süzgeç kâğıdı kullanılarak süzüldü ve süzüntüdeki çözücünün buharlaşması sağlandı. Beherdeki çözücü tamamen uçurulduktan sonra sarı renkli çökelek elde edildi. Çökelek dietileter ile yıkanarak

kristallenmeye bırakıldı. Öngörülen Co(II)-Schiff bazı kompleksinin yapısı aşağıdaki şekilde gösterilmiştir (Şekil 3.4).

Verim: %74

Renk: Sarımtırak

E.N: 170 °C

Molekül ağırlığı: 460.819 g/mol

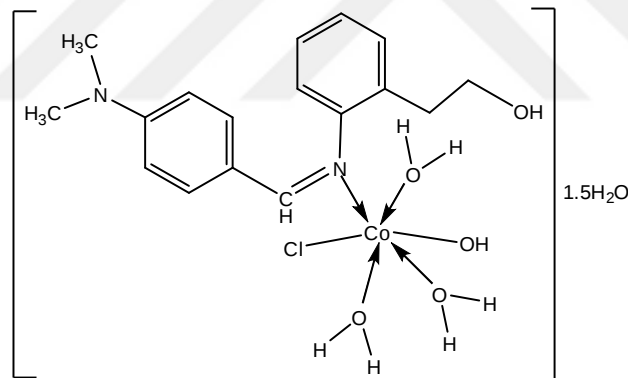
Elementel Analiz: (C₁₇H₃₀N₂O_{6.5}CoCl): Hesaplanan: C, 44.31; H, 6.56; N, 6.08; O, 22.57. Bulunan: C, 44.33; H, 6.57; N, 6.11; O, 22.56.

FTIR (KBr, ν cm⁻¹): 3552, 3368 (-OH), 3100, 3020 (Ar. -CH), 2979, 2925, 2876 (Alif. -CH), 1650 (CH=N), 1609, 1592, 1545, 1497 (Ar. C=C), 1364, 1321 (C-N), 1198, 1171, 1060 (C-C), 936, 844 (H₂O), 584, 542, 520 (M-O), 504, 482, 461 (M-N).

UV-Vis. λ_{max} /nm (ϵ , (L.mol⁻¹.cm⁻¹)): 209 (4000), 215 (3913), 223 (2927), 232 (3142), 240 (3311), 318 (3706), 327 (3959), 334 (3973), 345 (4000), 352 (3978), 356 (3751), 431 (2592), 436 (2598), 528 (20), 576 (61), 592 (22), 656 (76).

μ_{eff} (B.M.): 4.87

MS [ESI+]: m/z 460.935 (Hesaplanan), 458.935 (Bulunan) [M-2H]²⁻.



Şekil 3.4. L-Co(II) kompleksinin önerilen yapısı

L-Cu(II) kompleksi: Hacmi 100 mL olan reaksiyon kabına 0.7 g (2.61 mmol) Schiff bazı (L) tartılarak ilave edildi. Üzerine 15 mL metanol ilave edilerek, düşük sıcaklık koşullarında manyetik karıştırıcı yardımıyla çözünmesi sağlandı. Ayrı bir kaptaki, 0.23 g (1.30 mmol) CuCl₂·2H₂O tuzu tartılarak alındı ve üzerine 15 mL metanol eklenerek çözündü. Elde edilen bakır(II) klorür çözeltisi, ligand çözeltisine damla damla ilave edilerek karıştırıldı. Hazırlanan karışım, 48 saat geri soğutucuda reflaks edildi. Reaksiyon süresi sonunda, balon içerisinde koyu kahverengi bir çökeleğin oluştuğu gözlemlendi. Oluşan katı madde süzgeç kâğıdı kullanılarak süzüldü, metanol ile yıkandı

ve oda sıcaklığında kurutularak saf ürün izole edildi. Sentezlenen Cu(II)-Schiff bazı kompleksinin öngörülen yapısı Şekil 3.5'te verilmiştir.

Verim: %78

Renk: Koyu kahverengi

E.N: 160 °C

Molekül ağırlığı: 689.180 g/mol

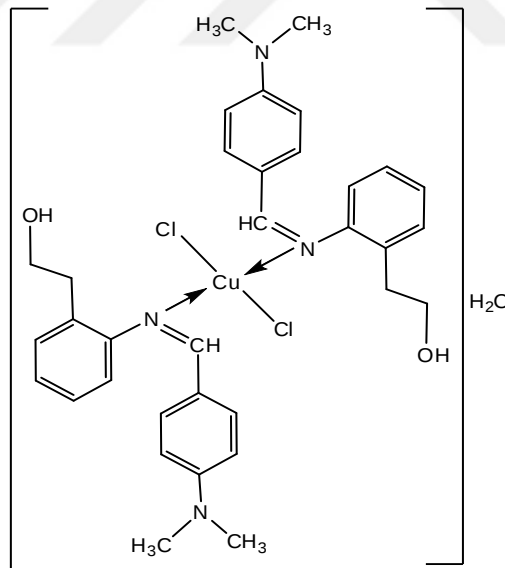
Elementel Analiz: (C₃₄H₄₂N₄O₃CuCl₂): Hesaplanan: C, 59.25; H, 6.14; N, 8.13; O, 6.96. Bulunan: C, 59.30; H, 6.17; N, 8.12; O, 7.00.

FTIR (KBr, ν cm⁻¹): 3340 (-OH), 3199, 3134, 3092, 3051 (Ar. -CH), 2929, 2871 (Alif. -CH), 1651 (CH=N), 1609, 1588, 1550, 1497 (Ar. C=C), 1361, 1333 (C-N), 1195, 1173, 1053 (C-C), 941, 871 (H₂O), 590, 546, 523 (M-O), 506, 482 (M-N).

UV-Vis. λ_{max} /nm (ϵ , (L.mol⁻¹.cm⁻¹)): 209 (3990), 215 (4000), 227 (3988), 237 (4000), 244 (3994), 252 (3716), 260 (2983), 267 (2801), 276 (2833), 291 (3549), 295 (3840), 301 (3896), 305 (2940), 308 (3775), 322 (4000), 333 (2902), 346 (4000), 352 (4000), 358 (3543), 790 (9).

μ_{eff} (B.M.): 1.83

MS [ESI+]: m/z 689.445 (Hesaplanan), 690.445 (Bulunan) [M+2H]⁺.



Şekil 3.5. L-Cu(II) kompleksinin önerilen yapısı

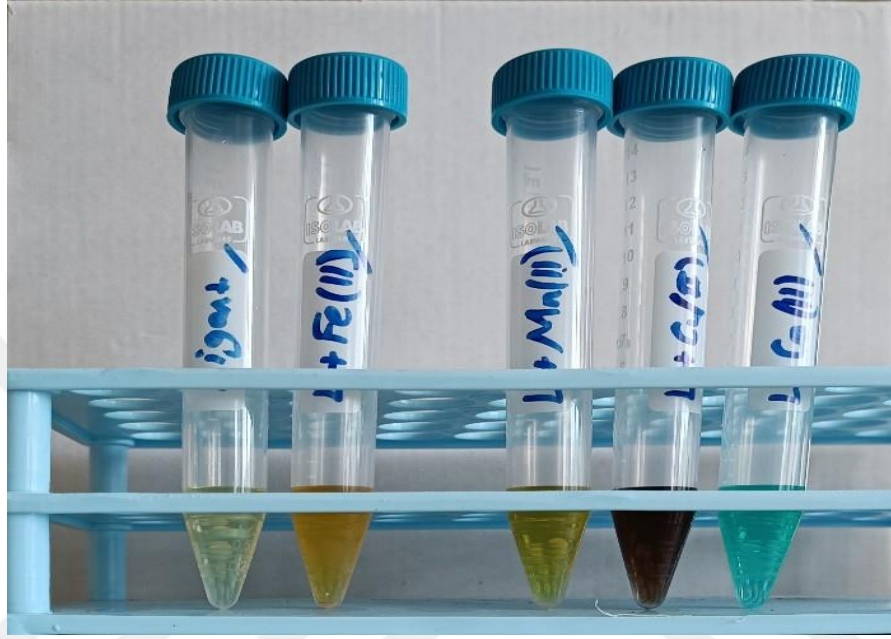
3.4. Antioksidan Aktivite Tayini İçin Kullanılan Çözeltiler ve Hazırlanması

3.4.1. DPPH yönteminde kullanılan çözeltiler

DPPH radikal çözeltisi: 10⁻³ M derişimde DPPH radikal çözeltisi elde etmek amacıyla, 9.75 mg DPPH tartılarak üzerine 25 mL etanol ilave edildi. Çözelti, ışığa

duyarlılığını önlemek için alüminyum folyo ile kaplandı bir beher içerisinde, manyetik karıştırıcı yardımıyla 12 saat süreyle karıştırılarak hazırlandı.

Schiff bazı ligandı ve metal komplekslerinin hazırlanması: Schiff bazı ligandı ile Cu^{2+} , Fe^{2+} , Co^{2+} ve Mn^{2+} metal komplekslerinin her birinden ayrı ayrı 2 mg alındı ve 2 mL DMSO içerisinde tamamen çözümleri sağlandı. Elde edilen bu beş farklı çözelti, diğer antioksidan tayin yöntemlerinde de kullanıldı (Şekil 3.6).



Şekil 3.6. Antioksidan tayininde kullanılmak için hazırlanan çözeltiler

3.4.2. ABTS yönteminde kullanılan çözeltiler

Fosfat tamponu: 0.1 M ve pH 7.4 olacak şekilde fosfat tamponu hazırlamak amacıyla, 1.42 g sodyum hidrojen fosfat (Na_2HPO_4) 80 mL saf su içerisinde çözdürüldü. Çözeltinin pH değeri 7.4'e ayarlandı ve ardından saf su ilave edilerek toplam hacim 100 mL'ye tamamlandı.

ABTS çözeltisi: 2 mM derişimde ABTS çözeltisi elde etmek için, 22 mg ABTS 80 mL saf su içerisinde çözüldü. Daha sonra çözeltiye saf su eklenerek son hacim 100 mL'ye tamamlandı.

Potasyum persülfat çözeltisi: 2.45 mM potasyum persülfat çözeltisi hazırlamak amacıyla, 13.25 mg potasyum persülfat ($\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$), pH değeri 7.4 olan 0.1 M fosfat tamponu içerisinde oda sıcaklığında manyetik karıştırıcı ile tamamen çözününceye kadar karıştırıldı. Çözeltinin üzerine saf su eklenerek son hacmi 100 mL'ye tamamlandı.

3.4.3. FRAP yönteminde kullanılan çözeltiler

Fosfat tampon çözeltisi: Fosfat tampon çözeltisi hazırlamak amacıyla, 3.12 g NaH_2PO_4 80 mL saf su içerisinde çözüldü. pH'si 6.6'ya ayarlamak için NaOH çözeltisi kullanıldı. Distile su eklenerek son hacim 125 mL'ye tamamlandı.

$\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ çözeltisi: %1 derişimde $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ çözeltisi elde etmek için 0.5 g $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ distile su da tamamen çözüldü. Çözeltinin son hacmi distile su ile 50 mL'ye tamamlandı.

TCA çözeltisi: %10 TCA çözeltisi hazırlamak amacıyla, 4 g trikloroasetik asit (TCA) 10 mL distile suda tamamen çözüldürüldü ve çözeltinin son hacmi saf su ile 40 mL'ye tamamlandı.

FeCl_3 çözeltisi: %0.1 FeCl_3 çözeltisi elde etmek için 82.5 mg $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ bir miktar distile su da tamamen çözüldü. Çözelti hacmi saf su eklenerek 50 mL'ye tamamlandı.

3.4.4. CUPRAC yönteminde kullanılan çözeltiler

CuCl_2 çözeltisi: 0.01 M bakır(II)klorür (CuCl_2) çözeltisi hazırlamak amacıyla 23.5 mg CuCl_2 25 mL saf su içerisinde tamamen çözüldürülerek çözelti hazırlandı.

Neokuprin çözeltisi: 7.5×10^{-3} M derişimde neokuprin çözeltisi elde etmek için, 39 mg neokuprin katısı 25 mL etanolde tamamen çözümlenerek belirtilen konsantrasyonda çözelti elde edildi.

$\text{CH}_3\text{COONH}_4$ tampon çözeltisi: 1 M ve pH 6.5 olacak şekilde amonyum asetat ($\text{CH}_3\text{COONH}_4$) tampon çözeltisi hazırlamak amacıyla, 2 g $\text{CH}_3\text{COONH}_4$ 16 mL distile suda çözüldürüldü. Çözeltinin pH değeri 6.5 olacak şekilde ayarlandı. Daha sonra çözeltinin hacmi saf su eklenerek 200 mL'ye tamamlandı.

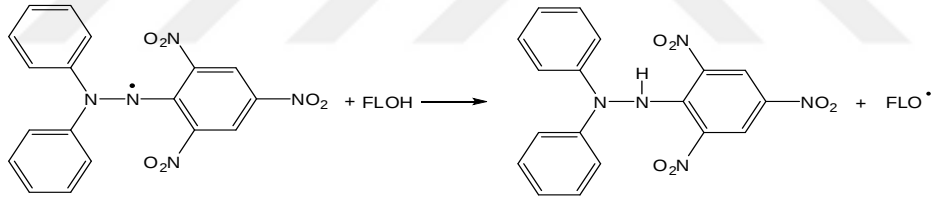
3.5. Antioksidan Tayininde Kullanılan Yöntemler

3.5.1. DPPH• serbest radikal süpürme yöntemi

DPPH, antioksidan aktivite tayinlerinde sıklıkla kullanılan, kararlı yapıya sahip bir organik radikal moleküldür. Bu molekül, kararlı radikal yapısında bulunan koyu renkli kristaller halinde bulunur ve in vitro koşullarda, bir maddenin antioksidan kapasitesinin önemli bir göstergesi olan radikal giderme yeteneğinin belirlenmesinde yaygın olarak tercih edilen bir bileşiktir (Sharma ve Bhat, 2009). Yaklaşık 520 nm'de gösterdiği güçlü absorbans nedeniyle çözeltide koyu menekşe rengine sahip olan DPPH radikali,

indirgenmesi durumunda renksiz ya da soluk sarı bir görünüme dönüşmektedir (Alger 1996). Yüksek oksidasyon kapasitesi sayesinde birçok hastalığın, özellikle de kanserin patogenezinde rol oynayan oksidatif stres koşullarını taklit eden DPPH radikali, bu nedenle antioksidan ve potansiyel antikanser ajanların değerlendirilmesinde değerli bir araç olarak kabul edilmektedir.

Bu çalışmada serbest radikal süpürme aktivitesi Blois yöntemi temel alınarak gerçekleştirilmiş ve 517 nm’de azalan absorbans değerlerine göre antioksidan kapasite belirlenmiştir (Blois ve ark., 1958). Analiz kapsamında BHA ve BHT gibi standart antioksidan çözeltiler farklı hacimlerde (25, 50, 100 μ L) hazırlanmış ve toplam hacim etanol ile 600 μ L’ye tamamlanmıştır. Hazırlanan çözeltilere 200 μ L DPPH çözeltisi eklenmiş ve karışımlar 30 dakika karanlık ortamda bekletilmiştir. DPPH’nin mor menekşe rengindeki absorbansının azalması, örneklerin radikal süpürme kapasitesinin bir göstergesi olarak değerlendirilmiştir. Bazı çözeltilerde gözlenen renk açılması ve sarı tonuna dönüşüm, DPPH radikalinin antioksidan bileşenlerden hidrojen alarak indirgenmiş formu olan DPPH-H’a dönüşmesini ifade etmektedir (Şekil 3.7 ve Şekil 3.8). Bu bağlamda çözeltide kalan DPPH miktarı, absorbans azalımı üzerinden hesaplanmış ve böylece örneklerin antioksidan kapasiteleri belirlenmiştir (Dawidowicz ve ark., 2012).



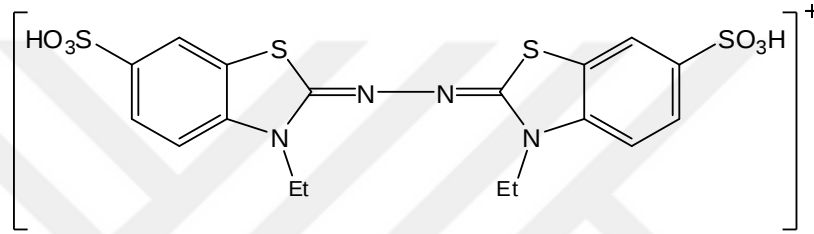
Şekil 3.7. DPPH radikalının DPPH-H indirgenmesi



Şekil 3.8. DPPH yöntemine göre antioksidan aktivitenin ölçüldüğü 96 örnekli mikropilaka görüntüsü. B ve C satırı örneklerimizin yüklendiği kuyulardır

3.5.2. ABTS• serbest radikal giderme aktivitesi tayini

ABTS, biyokimyasal çalışmalarda spesifik enzimlerin reaksiyon kinetiklerini incelemek için kullanılan bir kimyasal bileşik olup, gıda endüstrisi ve tarımsal araştırmalarda gıdaların antioksidan kapasitelerinin belirlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Huang, 2005). Bu yöntemde ABTS, sodyum persülfat ilave edilerek mavi renkli radikal katyonuna dönüştürülür. ABTS radikal katyonu (Şekil 3.9) fenolikler, tiyoller ve C vitamini dahil çoğu antioksidana karşı reaktiftir (Walker ve Everette, 2009). Bu özellik, ABTS yönteminin kullanım yaygınlığının temel nedenlerinden biridir. 734 nm reaksiyon sırasında mavi renkli radikal katyonu renksiz forma dönüştürülür ve bu spektrofotometrik olarak ölçülür.



Şekil 3.9. ABTS•⁺ radikali

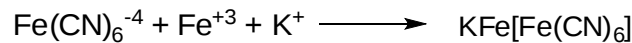
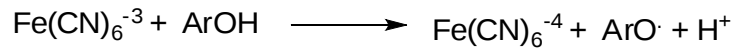
Çalışmada, antioksidan tayini için BHA ve BHT standart çözeltilerinden 25, 50 ve 100 µL'lik hacimler alınarak tüplere aktarılmış ve üzerine su eklenerek toplam hacim 200 µL'ye tamamlanmıştır. ABTS çözeltisi, K₂S₂O₈ ile bire bir oranında karıştırılmış ve karanlık ortamda oda sıcaklığında 12 saat inkübe edilerek radikal katyon oluşturulmuştur. Her bir çözelti üzerine ABTS çözeltisinden 130 mL ve Na₂HPO₄ fosfat tamponundan 30 mL alınarak bir karışım hazırlanmış, bu karışımdan 1 mL tüplere eklenmiş ve 734 nm'de absorbans değişimi ölçülmüştür. Mavi-yeşil renk, komplekslerin antioksidan etkisiyle açılmaya başlamış ve absorbans azalması üzerinden ABTS•⁺ serbest radikal giderme kapasitesi belirlenmiştir. Bu süreçte antioksidan moleküller, ABTS•⁺ radikale bir elektron vererek radikali ABTS'nin indirgenmiş formuna dönüştürmekte ve böylece radikal süpürme etkinliği ölçülmektedir.

3.5.3. FRAP yöntemine göre antioksidan aktivite tayini

Ağır metaller, gerek günlük yaşamda gerekse mesleki faaliyetler sırasında çeşitli yollarla maruz kalınabilen ve insan sağlığı açısından önemli riskler oluşturan kimyasal maddelerdir. Özellikle yakıt ve mühimmat üretimi, boya ve kauçuk sanayisi, metal eritme işlemleri, madencilik faaliyetleri, fotoğrafçılık uygulamaları, tarımsal üretim, yarı iletken endüstrisi, kaynak işlemleri ile atık ve radyoaktif atık sahalarında çalışan bireyler veya

bu alanların çevresinde yaşayan topluluklar, ağır metal zehirlenmesine karşı daha yüksek risk grubunda yer almaktadır. Ayrıca ağır metaller, endüstriyel faaliyetler sonucunda çevreye salınarak hava, toprak ve içme suyu ile yer altı su kaynaklarında birikebilmekte ve bu durum insan sağlığı üzerinde uzun vadeli olumsuz etkilere yol açabilmektedir. Bu olumsuz etkiler, özellikle büyüme çağındaki bebekler ve çocuklar, bağışıklık sistemi baskılanmış bireyler, bozulmuş karaciğer fonksiyonuna sahip kişiler ve düşük antioksidan seviyesine sahip bireylerde daha belirgindir. Ayrıca ağır metaller, akciğer, kan ve pankreas kanserlerinin yanı sıra alzheimer, parkinson, osteoporoz, böbrek ve akciğer yetmezliği gibi çeşitli hastalıklarla ilişkilendirilmektedir. Ağır metallerin en iyi bilinenlerinden birisi demir metalidir. Demir her ne kadar bazı enzimlerin veya proteinlerin yapısında fonksiyonel olarak çeşitli işlevler için elzem olsa da hücreler olarak gerektiren fazla birikmesi toksisite, inflamasyon veya antioksidan sistemin olumsuz etkilenmesine yol açan oksidatif stres problemlerine neden olabilmektedir (Budak ve ark., 2014a; Budak ve ark., 2014b).

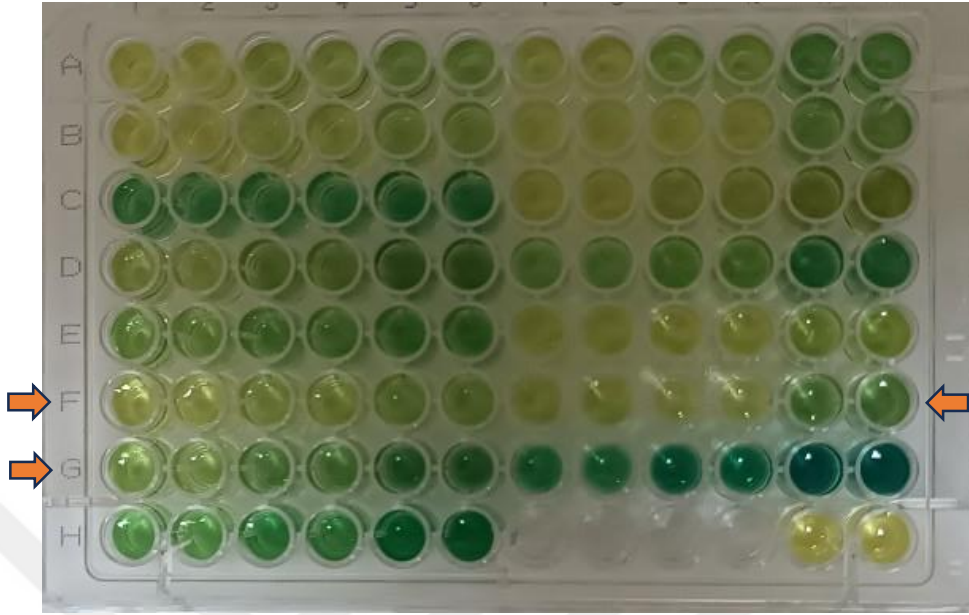
Çalışmada, ligand ve metal komplekslerinin antioksidan kapasitesi, demir indirgeme potansiyelini temel alan FRAP yöntemi ile değerlendirilmiştir. Yöntemin temelinde, $\text{Fe}(\text{CN})_6^{-3}$ iyonunun indirgenmesi sonucunda oluşan $\text{Fe}(\text{CN})_6^{-4}$ 'ün Fe^{+3} ile reaksiyona girerek mavi-yeşil renkli $\text{Fe}[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ kompleksini oluşturması bulunmaktadır (Şekil 3.10). Kompleksin absorpsiyon şiddeti, örneğin antioksidan indirgeme gücü ile doğru orantılıdır (Oyaizu ve ark., 1986).



Şekil 3.10. $\text{KFe}[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ kompleksinin sentezi

Deneyssel prosedürde, antioksidan tayini için BHA ve BHT standart çözeltilerinden 25, 50 ve 100 μL alınarak tüplere aktarılmış ve üzerine su eklenerek toplam hacim 200 μL 'ye tamamlanmıştır. Tüplere 500 μL Na_2HPO_4 fosfat tamponu ve 500 μL $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ çözeltisi eklenmiş, ardından tüpler 50 $^\circ\text{C}$ sıcaklıkta yarım saat inkübasyona tabi tutulmuştur. Inkübasyon sonrasında 500 μL trikloroasetik asit (TCA) eklenmiş, tüplerden alınan 500 μL numune üzerine 500 μL su ilave edilerek toplam hacim 1000 μL 'ye tamamlanmıştır. Son olarak, her tüpe 100 μL FeCl_3 eklenmiş ve çözeltilerde yeşilin farklı tonları gözlenmiştir; bu renk değişimi, FRAP yönteminde beklenen mavi-yeşil kompleksin oluşumunu doğrulamaktadır. Absorpsiyon değerleri 593 nm'de ölçülmüş

ve BHA ile BHT standartlarının eşdeğerine karşı artan absorbans değerleri kaydedilmiştir (Şekil 3.11).

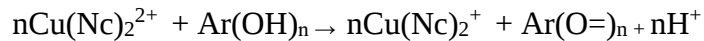


Şekil 3.11. FRAP yöntemine göre antioksidan aktivitenin ölçüldüğü 96 örnekli mikrolaka görüntüsü. F ve G satırı örneklerimizin yüklendiği kuyulardır

3.5.4. CUPRAC indirgenme kuvveti yöntemi

Bakır, günlük yaşamda sıkça maruz kalınan bir diğer ağır metaldir ve demirde olduğu gibi birçok proteinin yapısında yer alması nedeniyle insan sağlığı açısından önem taşır. Bununla birlikte, bakırın hücresel düzeyde aşırı birikimi toksisiteye yol açabilmektedir. Özellikle karaciğer ve böbrek hasarları, memelilerde karaciğer sirozu, böbrek ve böbrek üstü bezlerinde nekroz, gastrointestinal rahatsızlıklar, doku lezyonları, düşük kan basıncı ve fetal ölümler bakır birikiminin bilinen olumsuz etkileri arasında yer almaktadır (Kabata-Pendias, 2000; Ware, 1983). Bu nedenle hücresel bakır seviyelerinin kontrollü tutulması büyük önem arz eder.

Çalışmada, bakır(II) iyonu ve neokuprin (Nc) ile oluşturulan $\text{Cu}(\text{Nc})_2^{2+}$ kompleksinin $\text{Cu}(\text{Nc})_2^+$ kompleksine indirgenmesi esas alınarak, Schiff bazı ve metal komplekslerinin antioksidan kapasitesi CUPRAC yöntemi ile değerlendirilmiştir (Apak ve ark., 2007). Yöntemde, başlangıçta mavi renkli $\text{Cu}(\text{Nc})_2^{2+}$ kompleksinin indirgenme sonucunda sarı renge dönüşmesi gözlenmiştir. $\text{Cu}(\text{Nc})_2^{2+}$ kompleksinin $\text{Cu}(\text{Nc})_2^+$ kompleksine indirgenmesi aşağıdaki reaksiyonla ifade edilmiştir.



DeneySEL prosedürde, BHA ve BHT standart çözeltilerinden 25, 50 ve 100 μL alınarak tüplere aktarılmış ve üzerine su eklenerek toplam hacim 200 μL 'ye tamamlanmıştır. Her

tüpe 500 μL Na_2HPO_4 fosfat tamponu ve 500 μL $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ çözeltisi eklenmiş, ardından tüpler 50 $^\circ\text{C}$ 'de yarım saat inkübe edilmiştir. Daha sonra 500 μL TCA eklenmiş ve tüplerden alınan 500 μL numune üzerine 500 μL su ilave edilerek toplam hacim 1000 μL 'ye tamamlanmıştır. Son olarak, tüplere 250 μL CuCl_2 , 250 μL neokuprin çözeltisi ve amonyum asetat tamponu eklenmiş ve 30 dakikalık inkübasyon sonrası örneklerin absorbans değerleri 450 nm'de ölçülmüştür. Elde edilen veriler ticari antioksidan standartlar olan BHA ve BHT verileriyle kıyaslanmıştır. Bu ölçümler, ligand ve metal komplekslerinin bakır indirgeme kapasitesi hakkında nicel veri sağlamaktadır.

3.6. İstatistiksel Analizler

Tüm ölçümler üç tekrar halinde gerçekleştirilmiştir. Tüm istatistiksel veriler Ortalama $\pm$ SS (Ortalama $\pm$ Standart Sapma) olarak verildi. Daha sonra, ligand ve metal kompleks örneklerinden elde edilen değerler, ticari standartlar olan BHA ve BHT sonuçları ile karşılaştırıldı. İstatistiksel karşılaştırma, Tek yönlü ANOVA'yı takiben Kruskal Wallis testi kullanılarak yapıldı. BHA ile örneklerin karşılaştırılmasında (*); BHT ile örneklerin karşılaştırılmasında ise (•) anlamlılık sembolü olarak kullanıldı. Anlamlılık derecesi APA p değeri stiline göre gösterildi. Buna göre; $p > 0.05$ (anlamlı değil; ns; */ $p < 0.05$ (anlamlı); **/ $p < 0.01$ (çok anlamlı); ***/ $p < 0.001$).

4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA

4.1. Karakterizasyon Çalışmaları

Spektroskopik ve fizikokimyasal analizler sonucunda, Schiff bazı ligandı katı halde koyu sarımsı bir renkte elde edilmiştir. Ligandın polar çözücülerde kolaylıkla çözünebildiği, apolar çözücülerde ise kısmen çözünebildiği gözlemlenmiştir. Farklı çözücüler kullanılarak gerçekleştirilen çok sayıda kristallenme denemelerine rağmen tek kristal elde edilememiştir. Elde edilen bulgular, sentezlenen Schiff bazı ligandının metal komplekslerine göre daha düşük bir erime noktasına sahip olduğunu ortaya koymuştur. Ligandın erime noktası 120 °C olarak belirlenirken, metal komplekslerinin erime noktalarının 150 °C'nin üzerinde olduğu tespit edilmiştir.

Schiff bazı ve metal komplekslerine ait elementel analiz sonuçlarının hesaplanan değerlerle uyum içerisinde olduğu görülmüş; bu durum, Schiff bazı ligandının Mn^{+2} ve Cu^{+2} tuzları ile 1:2 (metal:ligand), Co^{+2} ve Fe^{+2} tuzları ile ise 1:1 stokiyometrisinde kompleksler oluşturduğunu açıkça ortaya koymuştur. Ligand ve metal komplekslerine ilişkin elementel analiz verileri ile erime noktaları materyal ve metot bölümünde verilmiştir.

Schiff bazı ligandının KBr pellet yöntemi ile kaydedilen FTIR spektrumu incelendiğinde, başlangıç bileşiklerinden farklı olarak 1658 cm^{-1} de gözlenen karakteristik azometin ($CH=N$) piki, hedeflenen kondenzasyon reaksiyonunun başarıyla gerçekleştiğini doğrulamaktadır. Ayrıca 3396 ve 3294 cm^{-1} de gözlenen OH gerilme titreşimleri, 3193 - 2850 cm^{-1} aralığındaki aromatik ve alifatik CH gerilme titreşimleri, 1603 - 1534 cm^{-1} deki $C=C$ gerilme titreşimleri ile 1375 ve 1315 cm^{-1} deki $C-N$ gerilme titreşimleri literatürle uyumlu bulgulardır (Rezvan ve Afsaneh, 2024; Turan ve ark., 2025). Tüm bu bulgular, Schiff bazı bileşiklerinin başarılı bir şekilde sentezlendiğini güçlü biçimde desteklemektedir.

Ligandın 1H ve $^{13}C\{^1H\}$ NMR spektrumları DMSO- d_6 çözücüsünde, TMS'in iç standart olarak kullanıldığı δ 0-15 ppm aralığında kaydedilmiştir. 1H -NMR spektrumunda δ 8.841 ppm de singlet şeklinde gözlenen sinyal, yapıda bulunan azometin protonuna ait olup Schiff bazı oluşumunun önemli bir göstergesidir. δ 7.80-6.81 ppm aralığında gözlenen dublet ve multiplet pikler aromatik protonlara, 4.70 ppm deki pikler alkol protonuna, 3.61-2.92 ppm aralığındaki pikler ise OCH_2CH_2 grubuna karşılık gelmektedir. δ 3.07 ppm'de gözlenen pik, ligand yapısındaki $N(CH_3)_2$ grubunun karakteristik protonlarını temsil etmektedir (Kafi-Ahmadi ve ark., 2018). İntegral oranlarının,

yapıdaki proton sayılarıyla örtüştüğü görülmektedir. ^{13}C NMR spektrumunda δ 159.72 ppm (azometin karbonu), 154.70-111.55 ppm (aromatik karbonlar), 62.02 ppm (alifatik CH_2), 40.40-39.36 ppm (*N,N*-dimetil karbonları) ve 35.78 ppm (OCH_2 karbonu) şeklinde gözlenen sinyaller yapısal atıflarla uyumludur. NMR spektrumlarına ilişkin tüm bulgular, ekler bölümünde sunulan ilgili spektrumlarla (Spektrum 1 ve 2) uyum içerisindedir. Ayrıca elde edilen ^1H ve $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR bulgularının literatürde bildirilen değerlerle tam bir tutarlılık sergilediği belirlenmiştir.

Schiff bazı ve metal komplekslerinin UV-Vis spektrumları, oda sıcaklığında derişimi 1×10^{-5} M olacak şekilde hazırlanan etanol ve etanol-DMF karışımı çözeltileri kullanılarak 200-900 nm aralığında kaydedilmiştir. Ligand ve komplekslere ait UV-Vis spektrumları Ekler bölümünde Spektrum 3-7 arasında verilmiştir. Schiff bazına ait spektrum iki karakteristik absorpsiyon bölgesi sergilemektedir. 204-363 nm aralığında gözlenen yoğun bant, temel olarak azometin ve konjuge aromatik sistem üzerinde lokalize olan $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerine karşılık gelmektedir. 345-363 nm aralığında ortaya çıkan bandlar ise heteroatom ve azometin grubundaki ortaklanmamış elektron çiftinden kaynaklanan $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerine atfedilmektedir. Bu bantların konumu ve şiddeti, literatürde raporlanan benzer Schiff bazı ligandlarıyla uyumludur (Turan ve ark., 2022; Buldurun ve ark., 2025). Söz konusu bantlar tüm metal komplekslerinin UV-Vis spektrumlarında da gözlenmekle birlikte, dalga boylarında hafif artış veya azalma yönünde kaymalar meydana geldiği tespit edilmiştir. Bu kaymalar, ligandların metal iyonlarıyla kompleks oluşturması sonucunda oluşan kimyasal çevre değişikliklerinden kaynaklanmaktadır. Ligandın elektronik geçişlerindeki bu değişim ve komplekslerde yeni bantların ortaya çıkması, metal komplekslerinin oluştuğunu desteklemektedir.

Kompleksler üzerinde gerçekleştirilen çözünürlük çalışmaları, bileşiklerin çözücü polaritesine bağlı olarak farklı çözünürlük davranışları sergilediğini ortaya koymuştur. Komplekslerin yüksek polariteye sahip çözücüler olan DMSO ve DMF içerisinde tamamen çözünebildiği belirlenmiştir. Buna karşılık, dietil eter, metanol, THF ve kloroform gibi daha düşük polariteli çözücülerde sınırlı düzeyde çözünürlük göstermişlerdir. Komplekslerin *n*-heksan ve benzen gibi apolar çözücülerde ve sulu ortamda çözünmedikleri saptanmıştır. Bu sonuçlar, komplekslerin çözünürlük özelliklerinin çözücü polaritesiyle doğrudan ilişkili olduğunu göstermektedir.

Komplekslerin FTIR spektrumlarında gözlemlenen önemli değişiklik, liganda ait azometin gerilme titreşimlerindeki kaymalardır. Ligand spektrumunda 1658 cm^{-1} de gözlemlenen karakteristik $-\text{CH}=\text{N}$ piki Co(II) , Mn(II) , Cu(II) , Fe(II) komplekslerinde

sırasıyla 1649, 1653, 1650 ve 1651 cm^{-1} düşük frekans bölgelerine kaymıştır (Moorthy ve ark., 2025; El-Lateef ve ark., 2025). Metal komplekslerinde gözlemlenen azometin grubundaki bu düşük frekans kaymaları koordinasyonun azot atomu üzerinden gerçekleştiğini (M–N) açık bir şekilde göstermektedir. Azot atomu serbest elektron çiftini metal iyonu ile paylaşarak koordinasyon kompleksini oluşturmuştur. Ayrıca Schiff bazı ligandında gözlemlenmeyen ancak metal komplekslerinde 590-520 cm^{-1} aralığındaki M–O ve 506-461 cm^{-1} aralığındaki M–N titreşim bantlarının ortaya çıkması, metal komplekslerinin oluştuğunu güçlü bir şekilde doğrulamaktadır (Camellia ve ark., 2022; Turan ve ark., 2021). Ek olarak, 873-844 cm^{-1} (Al-Fakeh ve ark., 2023) ve 3552-3305 cm^{-1} aralığındaki pikler komplekslerde koordinasyon suyu moleküllerinin bulunduğunu göstermektedir (Deswal ve ark., 2023; Aljohani ve ark., 2023). Tüm bu IR bulguları birlikte değerlendirildiğinde, komplekslerde ligandın N donör atomu üzerinden monodentat bir koordinasyon davranışı sergilediği görülmektedir.

Metal komplekslerinin geometrisi ve ligandın bağlanma şeklini belirlemek amacıyla UV-Vis spektrumları ayrıntılı olarak değerlendirilmiştir. Komplekslere ait spektrumlarda 206-295 nm aralığında gözlenen piklerin $\pi\text{-}\pi^*$ geçişlerine, 301-385 nm aralığındaki piklerin ise $n\text{-}\pi^*$ geçişlerine karşılık geldiği belirlenmiştir. Kompleksleşme sonunda bu piklerin gözlenmesi, ligandın metal(II) iyonuna N atomu üzerinden koordine olduğunu ortaya koymaktadır. Fe(II) ve Co(II) komplekslerinde 206-242 nm aralığındaki pikler $\pi\text{-}\pi^*$, 318-356 nm aralığındaki pikler ise $n\text{-}\pi^*$ geçişlerini göstermektedir. Ayrıca 431–656 nm aralığında gözlenen absorpsiyon bantları sırasıyla yük transferi (LMCT/MLCT) ve d–d geçişlerine karşılık gelmektedir (Jaiswa ve ark., 2023; Abubakar ve ark., 2024; Adam, 2025). Mn(II) kompleksinde 206-240 nm aralığındaki pikler $\pi\text{-}\pi^*$, 317-385 nm aralığındaki pikler ise $n\text{-}\pi^*$ geçişlerini göstermektedir. Bu geçişlere ek olarak Mn(II) kompleksinde 432 ve 531 nm’de gözlenen bantlar, ligand-metal yük transferi (LMCT) ve d–d geçişlerini göstermektedir (Çetin ve Dede, 2023). Cu(II) kompleksinde 209-295 nm aralığında $\pi\text{-}\pi^*$, 301-358 nm aralığında ise $n\text{-}\pi^*$ geçişleri gözlenmiş; ayrıca 790 nm’de gözlenen bant karakteristik bir d–d geçişi olarak tanımlanmıştır (Gurusamy ve ark., 2025; Sankar ve Sharmila, 2024).

Komplekslerin manyetik süsseptibilite değerleri, deneysel manyetik momentlerin, merkez metal iyonları için teorik olarak öngörülen eşleşmemiş elektron sayılarına karşılık gelen hesaplamalarla karşılaştırılması suretiyle değerlendirilmiştir. Bu karşılaştırma, metal iyonlarının şelat halkası içerisindeki koordinasyon geometrilerinin aydınlatılmasına olanak sağlamıştır. Elde edilen manyetik süsseptibilite verileri,

komplekslerin paramanyetik karakter sergilediğini ortaya koymaktadır. Manyetik süsseptibilite ve UV-Vis verilerinin birlikte değerlendirilmesi sonucunda, Fe(II) ve Co(II) komplekslerinin sırasıyla 4.98 ve 4.87 B.M. değerleri ile oktahedral geometriye sahip olduğu belirlenmiştir (Adam, 2025; Switlicka ve ark., 2019). Mn(II) kompleksinin 5.60 B.M. değerindeki manyetik momenti, beş eşleşmemiş elektron içeren yüksek spin d^5 elektron dizilimi ile uyumludur ve bu değer, kompleksin kare piramidal geometriye sahip olduğunu desteklemektedir (Çetin ve Dede, 2025; Mohammed Hashima ve ark., 2021; Senthilkumara ve ark., 2017). Cu(II) kompleksinin 1.83 B.M. değeri ise kompleksin kare düzlem bir yapı oluşturduğunu doğrulamaktadır (Parmar ve ark., 2025; Abu-Dief ve ark., 2025).

Kompleks bileşiklere ait kütle spektrumları, moleküler iyon piklerinin öngörülen değerlerle uyum göstermesi sayesinde yapısal doğrulama sağlamıştır. Cu(II), Co(II), Fe(II), Mn(II) komplekslerinin kütle spektrumları incelendiğinde sırasıyla $m/z = 254.013$, 269.258, 269.258 ve 269.259 değerlerinde temel iyon pikleri tespit edilmiştir. Mn(II) kompleksinde $m/z = 706.955$ (Hesaplanan) ve $m/z = 708.955$ (Bulunan) değerindeki pik $[M+2H]^{2+}$ türünün varlığını doğrulamaktadır. Fe(II) ve Co(II) komplekslerinde sırasıyla $m/z = 467.936$ (Hesaplanan) / 466.936 (Bulunan) ve $m/z = 460.935$ (Hesaplanan) ve $m/z = 458.935$ (Bulunan) değerinde gözlenen moleküler iyon pikleri $[M-H]^+$ ve $[M-2H]^{2-}$ türlerinin oluştuğunu göstermektedir. Cu(II) kompleksinde $m/z = 689.445$ (Hesaplanan) ve $m/z = 690.445$ (Bulunan) değerindeki pik $[M+H]^+$ türüne karşılık gelmektedir. Tüm komplekslerde gözlenen ardışık fragmentasyon süreçleri, koordinasyon küresi içerisindeki bağların kopmasına bağlı olarak gerçekleşmiş ve spektrumda çeşitli yeni piklerin ortaya çıkmasına neden olmuştur.

4.2. Termal Analiz Sonuçları

Kompleks bileşiklere ait termal analiz verileri Tablo 4.1’de verilmiştir. Her bir kompleks için, ağırlık kayıpları, ortam sıcaklığından yaklaşık 1000 °C’ye kadar alınan ölçümlerle, kontrollü bir azot atmosferi altında 10 °C/dk ısıtma hızıyla kaydedilen TGA/DTG eğrileri üzerinden değerlendirilmiştir. $[L_2MnOH(H_2O)NO_3]H_2O$ kompleksinin termal bozunmasının iki basamakta gerçekleştiği tespit edilmiştir. İlk bozunma basamağı 50–250 °C aralığında ortaya çıkmış olup, %41.36 (hesaplanan: %40.51) kütle kaybı iki mol suyun ve kompleksin $C_{12}H_{14}N_2O_4$ formülüne karşılık gelen organik kısmının uzaklaşmasına atfedilmiştir. İkinci bozunma basamağı ise 250–700 °C aralığında gerçekleşmiş ve %37.49 (hesaplanan: %37.01) kütle kaybı ile $C_{17}H_{27}NO$

organik kısmın ayrıldığı görülmüştür. Bu iki aşamalı termal bozunma sonucunda C_5N_2 ve MnO artık ürün olarak kalmıştır.

$[LFeCl_2(H_2O)_3] \cdot H_2O$ kompleksinin TGA eğrisi 50-850 °C sıcaklık aralığında üç basamaklı bir bozunma davranışı sergilemiştir. İlk basamak, 50-200 °C aralığında meydana gelmiş ve bir hidrasyon suyu ile 1.5 mol koordinasyon suyunun uzaklaşmasına karşılık gelen %9.21'lik (hesaplanan: %9.63) kütle kaybı ile karakterize edilmiştir. Bunu izleyen ikinci ve üçüncü basamaklarda yarım mol koordine suyun yanı sıra Cl_2 gazının ve organik ligandın ayrıldığı belirlenmiş; bu süreç toplam %65.94'lük (hesaplanan: %66.82) bir kütle kaybına yol açmıştır. Kompleksin toplam kütle kaybı %75.15 olup, hesaplanan %76.45 değeriyle iyi bir uyum göstermektedir.

Tablo 4.1. TGA analiz sonuçları

Metal Kompleksi	Basamak	Sıcaklık (°C)	Kütle Kaybı (%)		Ayrılan Grup
			Hesap/Bulunan		
[L ₂ MnOH(H ₂ O)NO ₃] H ₂ O	1	50-250	40.51	41.358	2 H ₂ O, C ₁₂ H ₁₄ N ₂ O ₄
	2	250-700	37.01	37.496	C ₁₇ H ₂₇ NO
	Kalan	700-	22.50	21.206	C ₅ N ₂ ve MnO
[LFeCl ₂ (H ₂ O) ₃] H ₂ O	1	50-200	9.63	9.205	2.5 H ₂ O
	2	200-410	26.95	26.078	1.5 H ₂ O, C ₂ H ₄ Cl ₂
	3	410-800	39.87	39.857	C ₁₃ H ₁₆ N
	Kalan	900-	23.51	24.86	C ₂ N ve FeO
[LCoCl(H ₂ O) ₃ (OH)] 1.5H ₂ O	1	50-210	20.63	20.076	4.5 H ₂ O, CH ₂
	2	210-300	14.86	15.966	CH ₅ OCl
	3	300-800	42.65	41.957	C ₁₄ H ₁₄ N
	Kalan	800-	21.91	22.00	CN ve CoO
[L ₂ CuCl ₂]H ₂ O	1	50-350	21.89	22.069	H ₂ O, Cl ₂ , C ₂ H ₈ ON
	2	350-900	32.08	31.554	C ₁₇ H ₁₇
	Kalan	900-	46.00	46.38	CuO, C ₁₅ H ₁₅ N ₃

[LCoCl(H₂O)₃(OH)]1.5H₂O kompleksine ait termal analiz sonuçları, bozunmanın üç aşamada gerçekleştiğini göstermektedir. İlk ayrışma basamağı 50 °C’de başlayarak 210 °C’ye kadar sürmekte olup, 200 °C civarında belirgin bir DTG piki gözlenmiştir. Bu sıcaklık aralığında meydana gelen %20.63’lük (hesaplanan: %20.076) kütle kaybı, kompleks yapısındaki üç koordinasyon suyu, 1.5 hidrat suyu ve CH₂ yapısına ait parçanın uzaklaşmasına atfedilmektedir. Bunu izleyen ikinci bozunma basamağı 210-300 °C aralığında gerçekleşmiş ve 270 °C’de bir DTG maksimumu sergilemiştir. Bu aşamada gözlenen %14.86’lık (hesaplanan: %15.96) kütle kaybı, CH₅OCl grubunun ayrılmasıyla ilişkilendirilmiştir. Son ayrışma basamağı ise 300-800 °C aralığında ortaya çıkmış olup, %41.96’lık (hesaplanan: %42.65) kütle kaybı, C₁₄H₁₄N grubunun uzaklaşmasına karşılık gelmektedir. Bu üç aşamalı bozunma sonucunda, kompleksin nihai artık ürünü olarak CN ve CoO bileşenlerinin kaldığı belirlenmiştir.

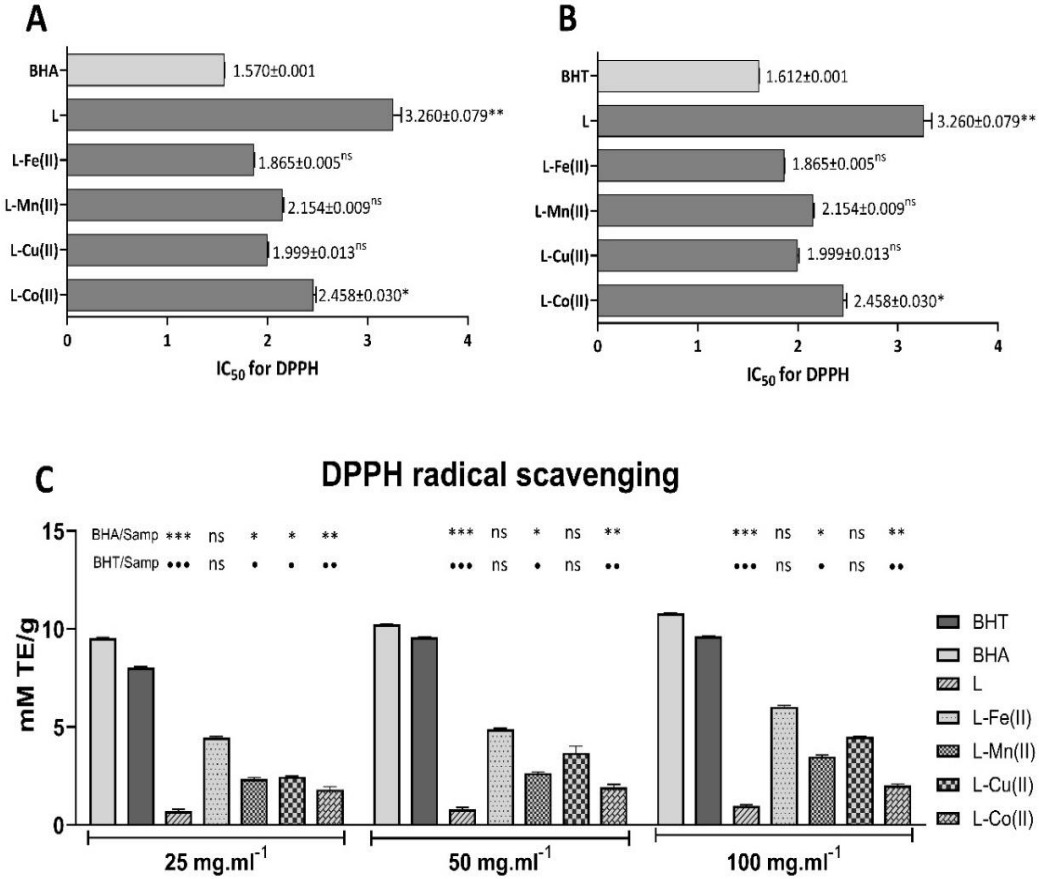
[L₂CuCl₂]H₂O kompleksinin termal bozunma davranışı iki ana basamakta incelenmiştir. İlk bozunma basamağı 50-350 °C sıcaklık aralığında gerçekleşmiş olup, bu aşamada gözlenen %22.07’lik kütle kaybı (hesaplanan: %21.89), bir molekül kristal suyunun ve bir molekül klorun yapıdan uzaklaşmasına karşılık gelmektedir. İkinci bozunma basamağı ise 350-900 °C aralığında meydana gelmiş ve bu sıcaklık aralığında tespit edilen %31.554’lük kütle kaybı (hesaplanan: %32.08), kompleksin C₁₇H₁₇ grubunun ayrışması ile ilişkilendirilmiştir. Termal bozunma sürecinin sonunda Cu(II) kompleksinin nihai artık ürünü olarak CuO ve C₁₅H₁₅N₃türlerinin oluştuğu belirlenmiştir.

Kompleksler için elde edilen TGA verileri, termal stabilitenin yapısal özelliklerle yakından ilişkili olduğunu ve bozunma adımlarının koordinasyon küresi bileşenleriyle uyumlu bir şekilde gerçekleştiğini ortaya koymaktadır.

4.3. Antioksidan Aktivite Çalışmaları

Bu çalışmada, ticari antioksidanlar olarak yaygın biçimde kullanılan troloks, BHA ve BHT standartları ile sentezlenen ligand ve bu liganda ait dört metal kompleksinin DPPH radikalini süpürme kapasiteleri değerlendirilmiştir (Şekil 4.1). Antioksidan etkisi literatürde geniş ölçüde kanıtlanmış bir referans bileşik olan troloks, bu tür çalışmalarda karşılaştırma ölçütü olarak kullanılmakta ve incelenen moleküllerin antioksidan etkileri troloks eşdeğeri antioksidan kapasitesi (TEAC) cinsinden ifade edilmektedir. Bu kapsamda ligand ve metal komplekslerinin radikal süpürme etkileri ticari antioksidanlarla karşılaştırılarak, özellikle kanser başta olmak üzere oksidatif stresle ilişkili hastalıkların

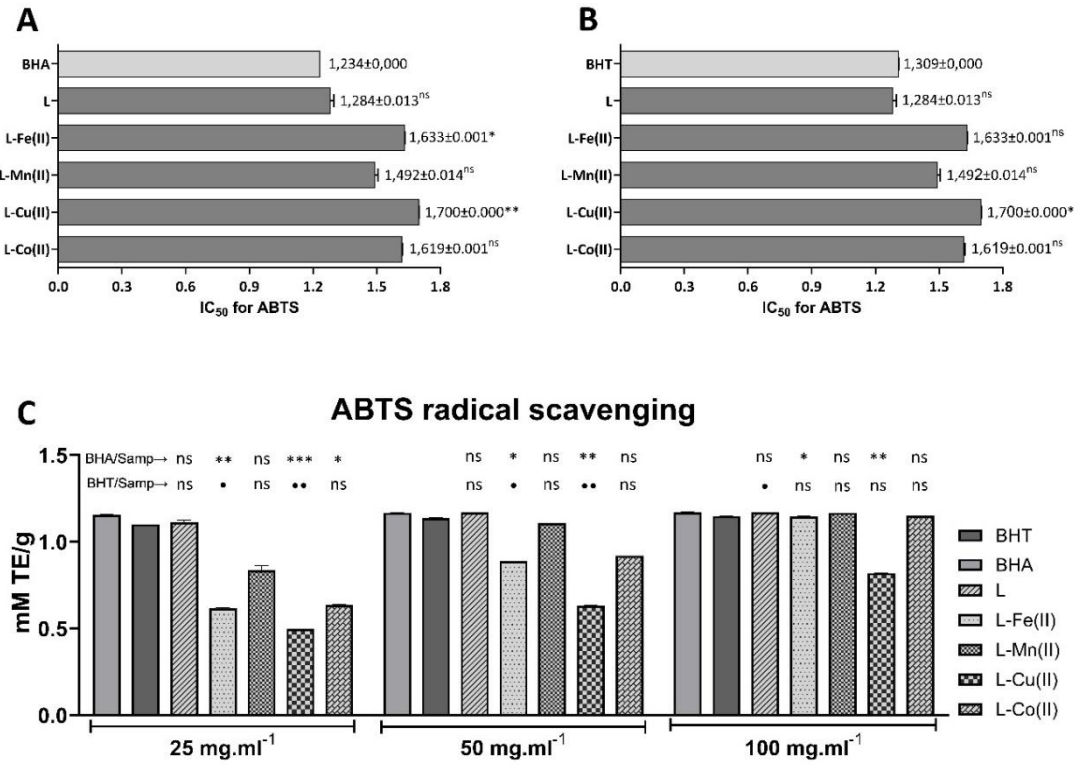
tedavisinde kullanılabilecek potansiyel antioksidan ve antikanser ajanlar olup olmadıklarına ilişkin çıkarımlarda bulunulmuştur. Antioksidan etkinin önemli bir göstergesi olan IC50 değeri, ilgili radikal türünün yarısını süpürmek için gerekli madde miktarı olarak tanımlanmakta olup, değerin küçülmesi antioksidan etkinin artması anlamına gelmektedir. Dolayısıyla IC50 düşüklüğü pozitif bir etki olup ilgili maddenin birim miktarından maksimum iyileştirici etkinin alınmasıdır. Bu noktada antioksidan etkileri değerlendirilen moleküllerin muhtemel yan etkilerinden de olabildiğince kaçınılmış olur. Elde edilen sonuçlara göre (Şekil 4.1) BHA ve BHT'nin IC50 değerlerinin genel olarak diğer örneklerle kıyasla daha düşük olduğu görülmekle birlikte, L-Fe(II), L-Mn(II) ve L-Cu(II), komplekslerinin IC50 değerlerinin özellikle BHA ile istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği belirlenmiştir (Şekil 4.1A). Benzer şekilde, bu komplekslerin IC50 değerlerinin BHT ile de yakın olduğu tespit edilmiştir (Şekil 4.1B). Bu bulgu, söz konusu komplekslerin kabul edilebilir düzeyde antioksidan aktiviteye sahip olduklarını göstermektedir. Ayrıca ligand ve metal komplekslerinin 3 farklı konsantrasyonunun troloks eşdeğerlikleri mM TE/g, özellikle 50 mg/mL ve 100 mg/mL konsantrasyonlarda L-Fe(II) ve L-Cu(II) metal komplekslerinin BHA ve BHT standart sonuçları ile istatistiksel olarak benzer sonuçlar verdiğini ortaya koymuştur (Şekil 4.1C). Bu sonuç bu komplekslerin kabul edilebilir antioksidan ajanlar olarak kabul edilmelerinde önemlidir. Bu komplekslerin belirgin bir yan etki göstermemesi hâlinde, konsantrasyonlarının artışı ile hedeflenen etkiye ulaşılabileceğini gösterir. Hali hazırda elde edilen L-Fe(II) ve L-Cu(II) IC50 değerleri düşünülen bu etkiyi doğrulamaktadır.



Şekil 4.1. Örneklerin DPPH radikali giderme sonuçları. A) BHA ve örneklerin DPPH radikali süpürmelerinin IC₅₀ değerleri ve istatistiki karşılaştırılması B) BHT ve örneklerin DPPH radikali süpürmelerinin IC₅₀ değerleri ve istatistiki karşılaştırılması C) Örneklerin mg/mL konsantrasyonlarına bağlı olarak mM TE/g olarak troloks eşdeğerleri

Bu çalışmada ligand (L) ve metal komplekslerinin ABTS radikal katyonunu indirgeme kapasiteleri değerlendirilerek antioksidan güçleri belirlenmiştir. Elde edilen veriler IC₅₀ değerleri üzerinden hesaplanmış ve sonuçlar ticari antioksidanlar olan BHA ve BHT ile karşılaştırılmıştır. Analizler, özellikle ligand, L-Fe(II), L-Mn(II) ve L-Co(II) komplekslerinin IC₅₀ değerlerinin BHA'nın IC₅₀ değeri ile istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediğini ortaya koymuştur (Şekil 4.2A). Benzer şekilde, ligand, L-Fe(II), L-Mn(II) ve L-Co(II) örneklerinin IC₅₀ değerleri ile BHT'nin IC₅₀ değeri arasında da istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır (Şekil 4.2B). Bu sonuçlara göre özellikle L, L-Fe(II), L-Mn(II) ve L-Co(II) örneklerinin ABTS radikalini süpürme açısından kabul edilebilir düzeyde antioksidan aktiviteye sahip olduklarını göstermektedir. Ayrıca ligand ve metal komplekslerinin troloks eşdeğerlikleri (mM TE/g) hesaplanmış olup (Şekil 4.2C), özellikle ligand ile L-Cu(II) ve L-Co(II) komplekslerinin tüm konsantrasyonlarda (hatta en düşük konsantrasyonda dahi) BHA ve BHT standartlarıyla büyük ölçüde benzer mM TE değerleri sergilediği belirlenmiştir. Bu

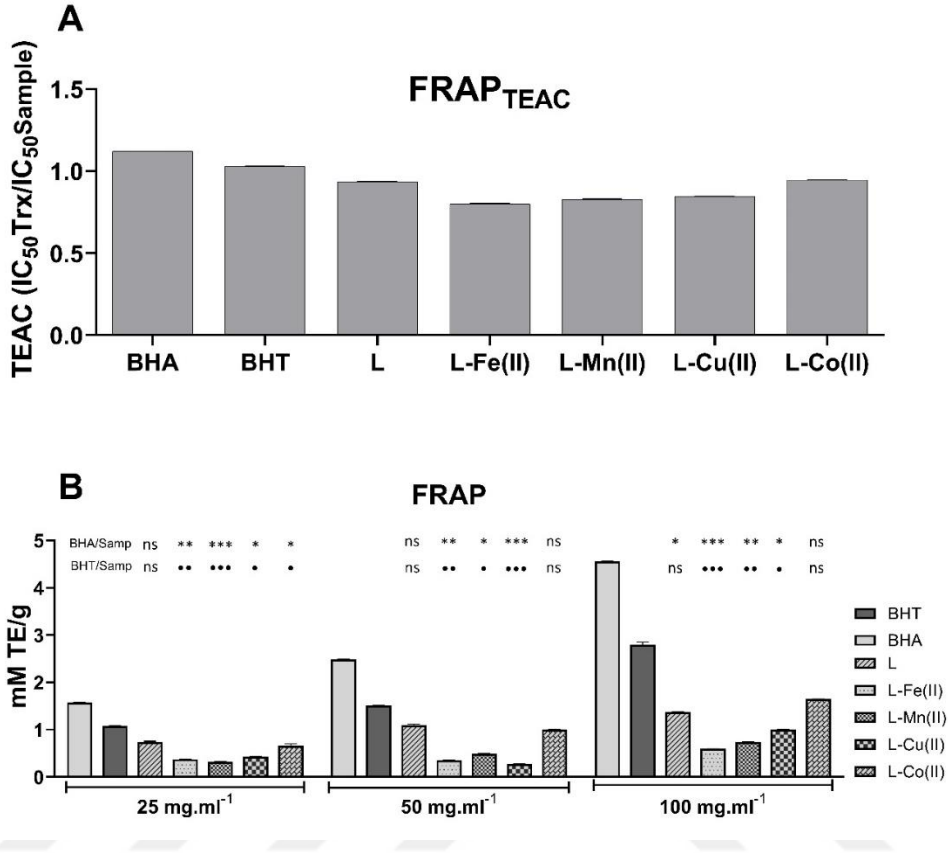
sonuçlar, ilgili bileşiklerin güçlü ve potansiyel olarak terapötik açıdan değerlendirilebilir antioksidan özelliklere sahip olduğunu desteklemektedir.



Şekil 4.2. Örneklerin ABTS radikali giderme sonuçları. A) BHA ve örneklerin ABTS radikali süpürmelerinin IC₅₀ değerleri ve istatistiki karşılaştırılması B) BHT ve örneklerin ABTS radikali süpürmelerinin IC₅₀ değerleri ve istatistiki karşılaştırılması C) Örneklerin mg/mL konsantrasyonlarına bağlı olarak mM TE/g olarak troloks eşdeğerleri

Bu çalışmada ligand ve metal komplekslerinin Fe³⁺ indirgeme potansiyelleri FRAP yöntemi kullanılarak değerlendirilmiş ve elde edilen veriler Xiao ve ark. (2020) tarafından önerilen yaklaşıma uygun olarak TEAC değerlerine dönüştürülmüştür. Analiz sonuçları, BHA ve BHT standartlarının ligand ve metal komplekslerine kıyasla daha yüksek TEAC değerleri sergilediğini ortaya koymuştur. Bununla birlikte, ligand ve özellikle L-Co(II) kompleksinin kabul edilebilir düzeyde indirgeme kapasitesine sahip olduğu belirlenmiştir (Şekil 4.3A). En düşük TEAC ise L-Fe(II) metal kompleksinde gözlemlenmiştir. En düşük TEAC değerinin L-Fe(II) kompleksinde gözlenmesi, kompleksin demir açısından zengin yapısının Fe³⁺ indirgeme kapasitesini sınırlandırmış olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca ligand ve komplekslere ait FRAP sonuçları mM TE/g cinsinden hesaplanmış ve tüm örneklerde konsantrasyon artışıyla birlikte FRAP aktivitesinin yükseldiği görülmüştür (Şekil 4.3B). Sonuçlarda tüm örneklerde konsantrasyona bağlı olarak FRAP aktivitesinin arttığı gözlenmiştir. Ancak özellikle yüksek konsantrasyonlarda L-Co(II) kompleksinin BHA ve BHT standartlarıyla

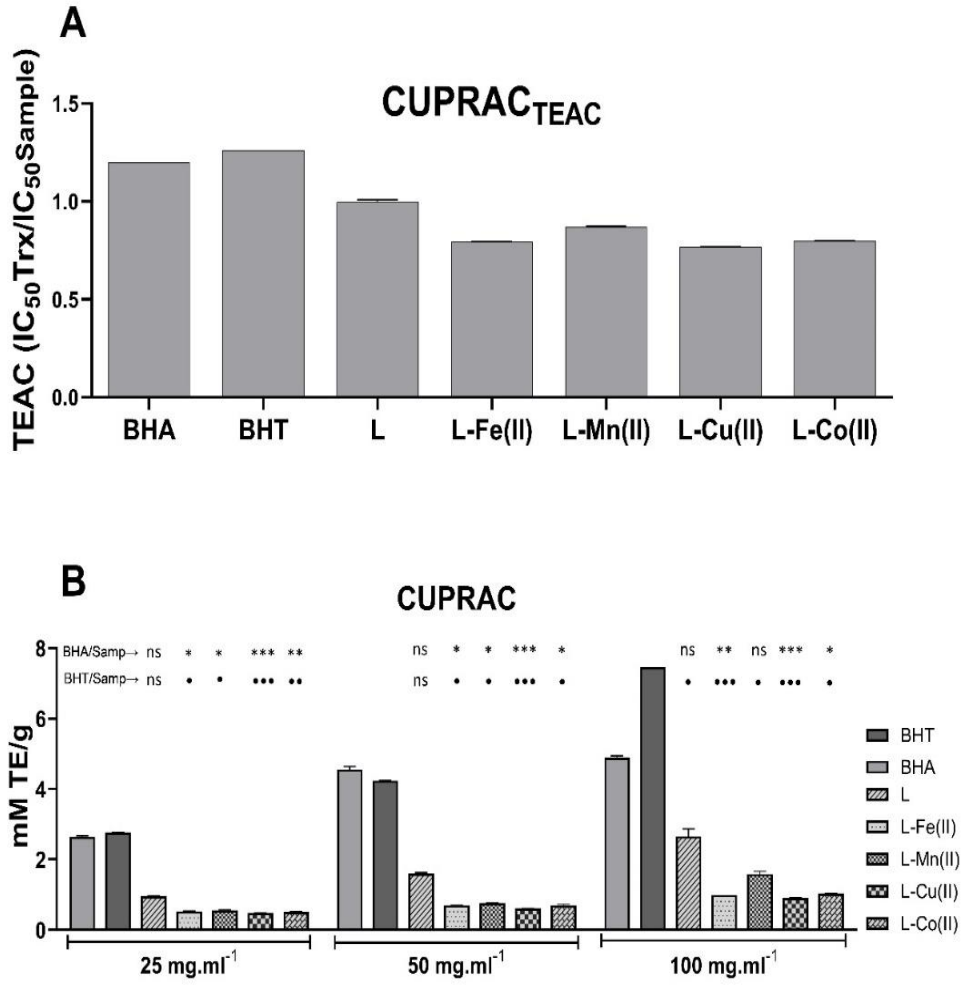
istatistiksel olarak benzer sonuçlar vermesi, bu kompleksin demir indirgeme kapasitesi açısından dikkate değer bir antioksidan aday olduğunu göstermektedir.



Şekil 4.3. FRAP testi ile örneklerin ağır metal (Fe^{3+}) indirgeme sonuçları A) Standart ve örneklerin troloks eşdeğeri antioksidan kapasite sonuçları (FRAP TEAC). B) mg/mL konsantrasyonlarına bağlı olarak örneklerin Fe^{3+} indirgeme kapasitelerinin mM TE/g olarak troloks eşdeğerleri

Bu çalışmada ligand ve metal komplekslerinin Cu^{2+} iyonunu indirgeme kapasiteleri CUPRAC yöntemi ile değerlendirilmiş ve elde edilen bulgular TEAC değerlerine dönüştürülmüştür (Şekil 4.4A). Analiz sonuçları, FRAP yönteminde olduğu gibi, ticari antioksidanlar olan BHA ve BHT'nin Cu^{2+} indirgenmesinde diğer tüm örneklerle kıyasla daha yüksek etkinlik sergilediğini göstermiştir. Diğer örnekler arasında ligandın en yüksek CUPRAC değerine sahip olduğu belirlenmiş ve bu durum onun güçlü bir indirgeme kapasitesine sahip olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca CUPRAC sonuçlarının mM TE/g cinsinden değerlendirilmesi, tüm örneklerde konsantrasyon artışıyla birlikte Cu^{2+} indirgeme aktivitesinin belirgin biçimde yükseldiğini göstermiştir (Şekil 4.4B). Bununla birlikte, FRAP analizinde gözlenen demir indirgeme kapasitesindeki sınırlanmaya benzer şekilde, L-Cu(II) kompleksinin CUPRAC değerlerinde de bir azalma tespit edilmiştir. Bu durum, kompleksin bakır açısından

doğru bir yapıya sahip olması nedeniyle Cu^{2+} indirgeme kapasitesinin sınırlanmış olabileceğini düşündürmektedir.



Şekil 4.4. CUPRAC testi ile örneklerin ağır metal (Cu^{2+}) indirgeme sonuçları A) Standart ve örneklerin troloks eşdeğeri antioksidan kapasite sonuçları (CUPRAC TEAC). B) mg/mL konsantrasyonlarına bağlı olarak örneklerin Cu^{2+} indirgeme kapasitelerinin mM TE/g olarak troloks eşdeğerleri

5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Schiff bazları üzerine literatürde çok sayıda çalışma yer almasına karşın, bu bileşiklerin endüstriyel ve tıbbi potansiyellerinin detaylı olarak anlaşılması için ilave araştırmalar gerekmektedir. Yapı-aktivite ilişkilerinin ve etki mekanizmalarının ayrıntılı olarak incelenmesi, bu alandaki bilimsel gelişmeler açısından kritik öneme sahiptir.

Bu tez çalışmasında N tipi Schiff bazı sentezlenmiş, ardından Mn(II), Fe(II), Co(II) ve Cu(II) iyonlarıyla oluşturduğu kompleksler hazırlanmış ve çeşitli enstrümantal teknikler kullanılarak tüm bileşikler karakterize edilmiştir. Spektroskopik veriler, ligand ve metal iyonları arasında 2:1 ve 1:1 oranlarında koordinasyon oluştuğunu göstermiştir. Son olarak elde edilen bileşiklerin antioksidan aktiviteleri kapsamlı bir şekilde değerlendirilmiştir.

DPPH radikal süpürme test sonuçlarına göre, standart antioksidan BHA en yüksek aktiviteyi sergilerken, en düşük aktivitenin liganda ait olduğu belirlenmiştir. Tüm bileşikler için konsantrasyon artışına paralel olarak antioksidan kapasitede belirgin bir artış gözlenmiştir. ABTS yöntemiyle gerçekleştirilen analizlerde de BHA'nın en yüksek radikal süpürme aktivitesine sahip olduğu, en düşük aktivitenin ise L-Cu(II) kompleksinde görüldüğü tespit edilmiştir; bununla birlikte ligand ve bazı metal komplekslerinin, standart antioksidanlarla karşılaştırıldığında benzer düzeylerde radikal süpürme kapasitesi sergilediği belirlenmiştir. FRAP test sonuçları incelendiğinde, BHA'nın en yüksek Fe^{3+} indirgeme potansiyeline sahip olduğu, L-Fe(II) kompleksinin ise en düşük indirgeme aktivitesini gösterdiği saptanmıştır; ayrıca konsantrasyon artışıyla birlikte tüm bileşiklerin indirgeme kapasitelerinde artış olduğu gözlenmiştir. CUPRAC yöntemiyle elde edilen sonuçlarda da BHA en güçlü Cu^{2+} indirgeme aktivitesini sergilerken, en düşük aktivitenin L-Cu(II) kompleksine ait olduğu belirlenmiş ve tüm bileşiklerin etkinliklerinin konsantrasyon artışıyla yükseldiği tespit edilmiştir. Elde edilen bu bulgular, sentezlenen Schiff bazı ve metal komplekslerinin farklı mekanizmalar üzerinden antioksidan özellikler gösterdiğini ve potansiyel biyolojik aktiviteye sahip olduklarını ortaya koymaktadır. Ancak, bu bileşiklerin potansiyel farmakolojik etkilerinin tam olarak değerlendirilebilmesi için ileri düzey *in vivo* çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu tür çalışmalar, sentezlenen bileşiklerin referans ilaçlarla karşılaştırılmasını sağlayarak etkinliğin artırılması veya olası yan etkilerin minimize edilmesi açısından önem taşımaktadır ve yeni ilaç adaylarının tasarlanmasına zemin hazırlayabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, yapı-aktivite ilişkilerinin ortaya konulması,

gelecekte yeni antioksidan ajanların dizayn ve sentezini destekleyecek kritik bir veri sunmaktadır.

Schiff bazlı metal komplekslerinin antioksidan özellikleri, serbest radikallerin neden olduğu hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde potansiyel çözümler sağlayabilir; özellikle kanser, yaşlanma, kardiyovasküler ve nörolojik hastalıklar gibi sağlık sorunlarının yönetiminde önemli bir rol oynayabilir. Bu bileşikler, aynı zamanda gıda, kozmetik, ilaç ve tarım sektörlerinde kullanım potansiyeline sahiptir ve gıda koruma veya yaşlanma karşıtı ürünler gibi ticari uygulamalar için fırsatlar yaratabilir. Sonuç olarak, çalışmada elde edilen bulgular, ilaç geliştirme ve hastalıkların önlenmesi veya tedavisine yönelik somut ürün ve çözümler geliştirilmesine katkı sağlayacak önemli bilimsel veriler sunmaktadır.



KAYNAKLAR

- Abd El-Lateef, H.M., Khalaf, M.M., Taha, A.A., Abdou, A. 2025. New Fe(III) and Cu(II) mixed-ligand complexes with levofloxacin and 1-([4-methylphenyl]imino) methyl)-2-naphthol Schiff-base: Synthesis, structural analysis, DFT calculations, molecular docking, and in vitro bioactivity assessment, *Journal of Molecular Structure*, 1327, 141187.
- Abubakar, S., Shallangwa, G.A., Ibrahim, A. 2024. Syntheses and determination of activities of some metal(II) complexes with derivatives of a novel vanillin-tryptophan Schiff base ligand, *Journal of Umm Al-Qura University for Applied Sciences*, 10 (4), 613-623.
- Abu-Dief, A.M., Shehata, M.R., Hassan, A.E., Alharbi, S.K., Al-Faze, R., Al-Farraj, E. S., Ragab, M.S. 2025. Development of some novel hydrophilic Schiff base complexes: Synthesis, spectroscopic characterization, and DFT calculation dna-binding and biomedical studies supported by molecular docking approach, *Applied Organometallic Chemistry*, 39 (3), e70075.
- Adaji, M.U., Iorungwa, M.S., Salawu, O.W. 2024, Novelties in Schiff bases: Chapter 7 characterization of Schiff base ligand and its metal complexes, *Intechopen*, London-United Kingdom, 101-102.
- Adam, M.S.S. 2025. Synthesis and characterization of Fe(II)-and Cr(II)-complexes with isatin-aryl hydrazone ligand as bio-reactive reagents and effective catalysts for styrene epoxidation, *Bioorganic Chemistry*, 163, 108625.
- Al Zoubi, W., Al-Hamdani, A.A.S., Kaseem, M. 2016. Synthesis and antioxidant activities of Schiff bases and their complexes: A review, *Applied Organometallic Chemistry*, 30 (10), 810-817.
- Al-Fakeh, M.S., Alsikhan, M.A., Alnawmasi, J.S. 2023. Physico-chemical study of Mn(II), Co(II), Cu(II), Cr(III), and Pd(II) complexes with Schiff-base and aminopyrimidyl derivatives and anti-cancer, antioxidant, antimicrobial applications, *Molecules*, 28 (6), 2555.
- Alger, M. 1996, Polymer science dictionary, *Springer Science & Business Media*, London.
- Aljohani, F.S., Omran, O.A., Ahmed, E.A., Al-Farraj, E.S., Elkady, E.F., Alharbi, A., Abu-Dief, A.M. 2023. Design, structural inspection of new bis(1H-benzo[d]imidazol-2-yl)methanone complexes: biomedical applications and theoretical implementations via DFT and docking approaches, *Inorganic Chemistry Communications*, 148, 110331.
- Apak, R., Güçlü, K., Demirata, B., Özyürek, M., Çelik, S.E., Bektaşoğlu, B., Özyurt, D. 2007. Comparative evaluation of various total antioxidant capacity assays applied to phenolic compounds with the CUPRAC assay, *Molecules*, 12 (7), 1496-1547.
- Blois, M.S. 1958. Antioxidant determinations by the use of a stable free radical, *Nature*, 26, 1199-1200.
- Borase, J.N., Mahale, R.G., Rajput, S.S., Shirsath, D.S. 2021. Design, synthesis and biological evaluation of heterocyclic methyl substituted pyridine Schiff base transition metal complexes, *SN Applied Sciences*, 3 (2), 197.

- Boukoucha, N.H., Messasma, Z., Aggoun, D., Ouennoughi, Y., Bensouici, C., Fernández-García, M., Chorfi, Z. 2025. Biological evaluation of a novel Schiff base ligand as an antioxidant agent: synthesis, characterization and DFT computations of its Ni(II) and Cu(II) complexes, *Journal of Molecular Structure*, 1319, 139505.
- Budak, H., Gonul, N., Ceylan, H., Kocpinar, E.F. 2014a. Impact of long term Fe³⁺ toxicity on expression of glutathione system in rat liver, *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 37 (1), 365-370.
- Budak, H., Kocpinar, E.F., Gonul, N., Ceylan, H., Erol, H.S., Erdogan, O. 2014b. Stimulation of gene expression and activity of antioxidant related enzyme in Sprague Dawley rat kidney induced by long-term iron toxicity, *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology Pharmacology*, 166, 44-50.
- Buldurun, K., Inan, H., Turan, N. 2025. Synthesis of dimethylamine-pyridine-based schiff base complexes of Fe(II), Co(II), and Cu(II), structure elucidation: investigation of biological activities, *BEU Fen Bilimleri Dergisi*, 14(3), 1581-1595.
- Buldurun, K., Turan, N., Bursal, E., Aras, A., Mantarcı, A., Çolak, N., Gülçin, İ. 2020. 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.
- Bursal, E., Turkan, F., Buldurun, K., Turan, N., Aras, A., Çolak, N., 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 (2), 393-406.
- Camellia, F.K., Ashrafuzzaman, M., Islam, M.N., Banu, L.A., Zahan, M.K.E. 2022. Isoniazid derived Schiff base metal complexes: Synthesis, characterization, thermal stability, anti-bacterial and antioxidant activity study, *Asian Journal of Chemical Sciences*, 11 (4), 23-36.
- Chioma, F., Okpareke, O., Okafor, S.N., Ezugwu, C.I. 2023. Antimicrobial, antioxidant, and in silico studies of divalent metal complexes of novel aminopyrimidine Schiff base chelators, *Journal of Molecular Structure*, 1291, 136070.
- Çetin, Z., Dede, B. 2023. A novel Schiff base ligand and its metal complexes: Synthesis, characterization, theoretical calculations, catalase-like and catecholase-like enzymatic activities, *Journal of Molecular Liquids*, 380, 121636.
- Çetin, Z., Dede, B. 2025. Benzoin-based Schiff bases and their metal complexes: A multifaceted study integrating synthesis, quantum chemical calculations and solution-phase molecular simulations, *Journal of Molecular Liquids*, 439, 128729.
- Dawidowicz, A.L., Wianowska, D., Olszowy, M. 2012. On practical problems in estimation of antioxidant activity of compounds by DPPH method, *Food Chemistry*, 131 (3), 1037-1043.
- Deswal, Y., Asija, S., Tufail, A., Dubey, A., Deswal, L., Kumar, N., Gupta, N.M. 2023. Instigating the in vitro antidiabetic activity of new tridentate Schiff base ligand appended M(II) complexes: from synthesis, structural characterization, quantum computational calculations to molecular docking, and molecular dynamics simulation studies, *Applied Organometallic Chemistry*, 37 (4), e7050.
- Devi, J., Kumar, S., Kumar, B., Asija, S., Kumar, A. 2022. Synthesis, structural analysis, in vitro antioxidant, antimicrobial activity and molecular docking studies of

- transition metal complexes derived from Schiff base ligands of 4-(benzyloxy)-2-hydroxybenzaldehyde, *Research on Chemical Intermediates*, 48 (4), 1541-1576.
- Ganji, N., Daravath, S., Rambabu, A., Venkateswarlu, K., Shankar, D.S. 2020. Exploration of DNA interaction, antimicrobial and antioxidant studies on binary transition metal complexes with isoxazole Schiff bases: Preparation and spectral characterization, *Inorganic Chemistry Communications*, 121, 108247.
- Gurusamy, S., Selvapriya, K., Kumar, M.S., Sankarganesh, M., Sathish, V., Mathavan, A. 2025. Luminescence binding of biomolecules and biological activities of Co(II), Ni(II), Cu(II) and Zn(II) complexes with diiodosalicylimine Schiff base ligand, *Journal of Molecular Structure*, 1336, 142041.
- Hajari, S., Keypour, H., Rezaei, M.T., Farida, S.H.M., Gable, R.W. 2022. New 15-membered macrocyclic Schiff base ligand; synthesis some Cd(II), Mn(II) and Zn(II) complexes, crystal structure, cytotoxicity, antibacterial and antioxidant activity, *Journal of Molecular Structure*, 1251, 132049.
- Huang, D., Ou, B., Prior, R.L. 2005. The chemistry behind antioxidant capacity assays, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(6), 1841-1856.
- Islam, M.A., Rahman, M.S., Tasnim, F., Biswas, T., Hossen, M.F., Kudrat-E-Zahan, M., Asraf, M.A. 2025. Exploring *N*-benzylidene-isonicotinohydrazide Schiff base and its Ni(II), Cu(II), and Co(II) complexes: Synthesis, spectroscopic, computational, and molecular docking insights with the COVID-19 protein receptor, *Asian Journal of Chemical Sciences*, 15(2), 135-151.
- Jaiswal, S., Yadav, L., Pandey, S.K., Chandra, S., Bharty, M.K., Prasad, L. B., Acharya, A. 2023. Synthesis, characterizations, crystal structure and anticancer activity of Mn(II), Co(II) and Ni(II) complexes of *N'*-cyclohexyl-2-thiophene-carbonyl hydrazine carbothioamide, *Polyhedron*, 238, 116408.
- Jamil, Y.M., Al-Azab, F.M., Al-Selwi, N.A., Alorini, T., Al-Hakimi, A.N. 2023. Preparation, physicochemical characterization, molecular docking and biological activity of a novel Schiff-base and organophosphorus Schiff base with some transition metal (II) ions, *Main Group Chemistry*, 22 (3), 337-362.
- Janjua, U.U., Pervaiz, M., Ali, F., Saleem, A., Ashraf, A., Younas, U., Iqbal, M. 2023. Schiff base derived Mn(II) and Cd(II) novel complexes for catalytic and antioxidant applications, *Inorganic Chemistry Communications*, 157, 111233.
- Kabata-Pendias, A. 2000, Trace elements in soils and plants, *Chemical Rubber Company*, Boca Raton, 432.
- Kabeer, H., Hanif, S., Arsalan, A., Asmat, S., Younus, H., Shakir, M. 2020. Structural-dependent N,O-donor imine-appended Cu(II)/Zn(II) complexes: synthesis, spectral, and in vitro pharmacological assessment, *American Chemical Society Omega*, 5 (2), 1229-1245.
- Kafi-Ahmadi, L., Marjani, A.P., Pakdaman-Azari, M. 2018. Synthesis, characterization and antibacterial properties of *N,N'*-bis(4-dimethylaminobenzylidene)benzene-1, 3-diamine as new Schiff base ligand and its binuclear Zn(II), Cd(II) complexes, *South African Journal of Chemistry*, 71, 155-159.
- Kareem, M.J., Al-Hamdani, A.A.S., Ko, Y.G., Al Zoubi, W., Mohammed, S.G. 2021. Synthesis, characterization, and determination antioxidant activities for new Schiff

- base complexes derived from 2-(1H-indol-3-yl)-ethylamine and metal ion complexes, *Journal of molecular Structure*, 1231, 129669.
- Keikha, A.O., Shahraki, S., Dehghanian, E., Mansouri-Torshizi, H. 2025. Effect of central metal ion on some pharmacological properties of new Schiff base complexes. Anticancer, antioxidant, kinetic/thermodynamic and computational studies, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 325, 125034.
- Khalaf, M.M., Abd El-Lateef, H.M., Taha, A.A., Abdou, A. 2025. Binuclear Fe(II) and Cu(II) complexes with 2-(pyridin-2-yl)-1H-benzimidazole and 4,4'-bipyridine: synthesis, characterization, DFT insights, broad-spectrum bioactivity and docking study, *Inorganica Chimica Acta*, 577, 122505.
- Lee, C.Y., Sharma, A., Semanya, J., Anamoah, C., Chapman, K.N., Barone, V. 2020. Computational study of ortho-substituent effects on antioxidant activities of phenolic dendritic antioxidants, *Antioxidants*, 9 (3), 189.
- Mahadevi, P., Sumathi, S., Dasgupta, S., Noor, A. 2024. Bioactive benzhydrazone derived Schiff base and its metal (II) complexes: Synthesis, characterisation, cytotoxicity, DNA binding/cleavage, antimicrobial and antioxidant activity, *Inorganic Chemistry Communications*, 167, 112800.
- Manjuraj, T., Yuvaraj, T.C.M., Jayanna, N.D., Sarvajith, M.S. 2022. Design, spectral, thermal, DFT studies, antioxidant and molecular docking studies of pyrazole-based Schiff base ligand and its metal (II) complexes, *Materials Today: Proceedings*, 54, 646-655.
- Mansour, Y.S.E., Ibrahim, N.A.M., Bufarwa, S. 2025. Pharmacological and Computational Assessment of Co(II), Cu(II), Ni(II), and Zn(II) Schiff Base Complexes: Anticancer, Antioxidant, and Antibacterial Investigations, *Al-Manar Journal of Medical and Applied Sciences*, 01(1), 20-33.
- Mitu, T.F., Islam, S., Akther, S., Jamal, A.H.M.S.I.M., Moulick, S.P., Uddin, N., Shaikh, A.A., Bakshi, P.K. 2025. Synthesis and characterization of Mn(II), Ni(II), and Cu(II) complexes derived from sulfonamide and o-vanillin-based Schiff base and their antimicrobial, antioxidant, and cytotoxic properties, *Applied Organometallic Chemistry*, 39, e70203.
- Mohammed Hashima, K.K., Manoj, E., Prathapachandra Kurup, M.R. 2021. A novel manganese(II) bithiocarbohydrazone complex: Crystal structures, Hirshfeld surface analysis, DFT and molecular docking study with SARS-CoV-2, *Journal of Molecular Structure*, 1246, 131125.
- Mohapatra, R.K., Das, P.K., Pradhan, M.K., Maihub, A.A., El-ajaily, M.M. 2018. Biological aspects of Schiff base-metal complexes derived from benzaldehydes: an overview, *Journal of the Iranian Chemical Society*, 15 (10), 2193-2227.
- Moorthy, C.K., Gomathi, T., Kannan, M., Priya, T.M. 2025. CNSL green catalyst of sulfone-based Schiff base ligand and its metal (II) complexes: Antibacterial, anticancer and molecular docking studies, *Results in Chemistry*, 14, 102131.
- Mushtaq, I., Ahmad, M., Saleem, M., ve Ahmed, A. 2024. Pharmaceutical significance of Schiff bases: an overview, *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 10(1), 16.

- Oladipo, S.D., Luckay, R.C., Olofinisan, K.A., Badeji, A.A., Mokoena, S. 2025. Exploring Schiff bases derived from 4-(diethylamino)salicylaldehyde and their copper (II) complexes as antidiabetes and antioxidant agents: Structural elucidation, DFT computational and in vitro studies, *Inorganica Chimica Acta*, 575, 122447.
- Oyaizu, M. 1986. Studies on products of browning reaction antioxidative activities of products of browning reaction prepared from glucosamine, *The Japanese Journal of Nutrition and Dietetics*, 44 (6), 307-315.
- Pahonțu, E., Pîrveu, C.E.D., Vișan, D.C., Socea, L.I., Apostol, T.V., Oprean, C., Păunescu, V., Ungurianu, A., Margină, D.M., Codiță, I., Dumitrescu, S., Drăgănescu, D., Lupașcu, G. 2025. Evaluation of antimicrobial, antitumor, antioxidant activities, and molecular docking studies of some Co(II), Cu(II), Mn(II), Ni(II), Pd(II), and Pt(II) complexes with a Schiff base derived from 2-chloro-5-(trifluoromethyl)aniline, *Applied Organometallic Chemistry*, 39, e7829.
- Parmar, H.A., Makwana, B.B., Deshmukh, A.A., Singh, A.K., Singh, V.K. 2025. N,O-Schiff base complexes of Nickel (II), Copper (II) and Zinc (II) adorning alcoholic pendant arms: Synthesis, crystallographic, antimicrobial and docking study, *Inorganic Chemistry Communications*, 181 (2), 115209.
- Pfeiffer, P., Breithaupt, E., Lübke, H., Tsumaki, T. 1933. Tricyclische orthokondensierte nebenvalenzringe, *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, 503 (1), 84-127.
- Rana, M.S., Rayhan, N.M.A., Emon, M.S.H., Islam, M.T., Rathry, K., Hasan, M.M., Asraf, M.A. 2024. Antioxidant activity of Schiff base ligands using the DPPH scavenging assay: An updated review, *Royal Society of Chemistry Advances*, 14 (45), 33094-33123.
- Rezvan, V.H., Afsaneh, A. 2024. Green synthesis of a novel bis-Schiff base derived from 4-*N,N*-dimethylaminobenzaldehyde and hexamethylenediamine: DFT study, *Journal of Molecular Structure*, 1313, 138744.
- Sankar, R., Sharmila, T.M. 2024. 3-Phenoxybenzaldehyde and glycine-derived Schiff base M(II) complexes: Synthesis, molecular modeling, spectroscopic exploration, and antimicrobial evaluation, *Inorganic Chemistry Communications*, 162, 112253.
- Senthilkumara, G.S., Sankarganesha, M., Rajesha, J., Vedhic, C. Dhavethu Rajaa J. 2017. Synthesis, spectral characterization, DNA interaction, antioxidant, and antimicrobial studies of new water soluble metal(II) complexes of morpholine based ligand¹, *Russian Journal of General Chemistry*, 87(11), 2654-2663.
- Shah, S.S., Shah, D., Khan, I., Ahmad, S., Ali, U., Rahman, A. 2020. Synthesis and antioxidant activities of Schiff bases and their complexes: An updated review, *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 10 (24), 6936-6963.
- Sharma, O.P., Bhat, T.K. 2009. DPPH antioxidant assay revisited, *Food Chemistry*, 113 (4), 1202-1205.
- Sogukomerogullari, H.G., Kepekci, R.A., Kanmazalp, S.D., Sarioğlu, A.O., Birimoğlu, T., Sönmez, M. 2024. Novel Co (II), Cu (II) and Fe (II) Pentadentate Schiff base complexes: Synthesis, characterization, antimicrobial, antioxidant, and molecular docking studies, *Journal of Molecular Structure*, 1313, 138604.
- Sogukomerogullari, H.G., Sarioğlu, A.O., Kepekçi, R.A., Türkmenoğlu, B., Morcali, M. H. 2025. Copper (II), cobalt (II), nickel (II), and iron (II) mixed complexes formed by Schiff base and 1,10-phenanthroline as secondary chelates: Preparation,

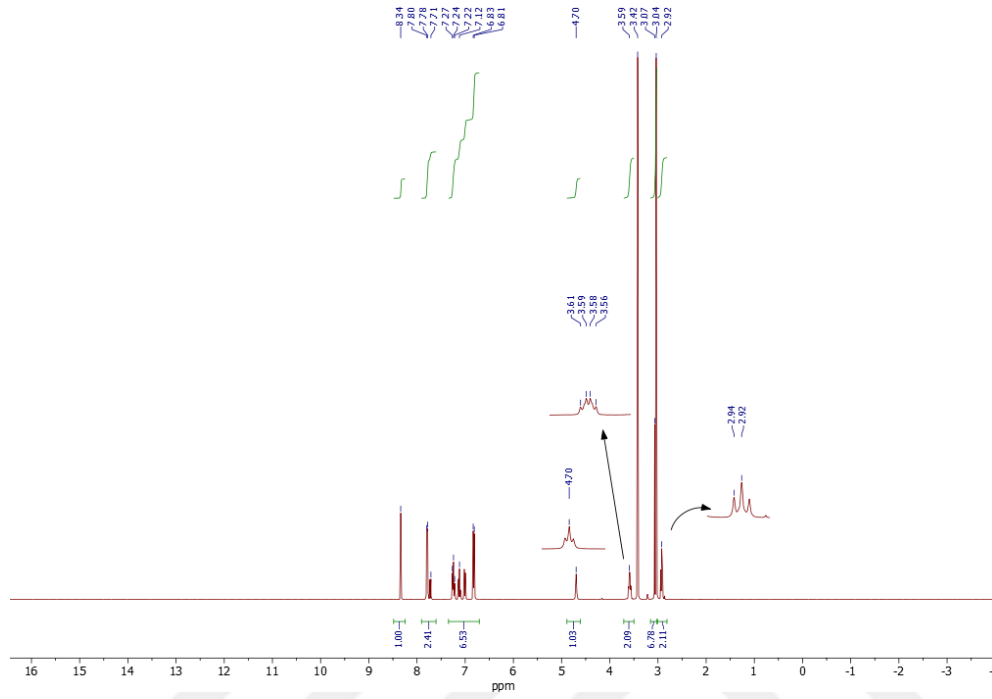
- characterization, antimicrobial, antioxidant, and molecular docking studies, *Inorganica Chimica Acta*, 583, 122692.
- Swathi, M., Ayodhya, D. 2024. Design, structural characterization, DNA interaction studies, antibacterial, antioxidant, and cytotoxicity studies of Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II) complexes containing 2-methoxy 5-trifluoromethyl benzenamine Schiff base, *Results in Chemistry*, 7, 101231.
- Switlicka, A., Palion-Gazda, J., Machura, B., Cano, J., Lloret, F., Julve, M. 2019. Field-induced slow magnetic relaxation in pseudooctahedral cobalt (II) complexes with positive axial and large rhombic anisotropy, *Dalton Transactions*, 48 (4), 1404-1417.
- Turan, N., Aydın O., Buldurun, K. 2025. Metal(II) complexes of pyridine-carboxamide Schiff base: Synthesis, characterization, and antioxidant activities evaluation, *Hacettepe Journal of Biology and Chemistry*, 53(2), 29-38.
- Turan, N., Buldurun, K., Adiguzel, R., Aras, A., Turkan, F., Bursal, E. 2021. Investigation of spectroscopic, thermal, and biological properties of Fe^{II}, Co^{II}, Zn^{II}, and Ru^{II} complexes derived from azo dye ligand, *Journal of Molecular Structure*, 1244, 130989.
- Turan, N., Buldurun, K., Çolak, N., Özdemir, İ. 2019. Preparation and spectroscopic studies of Fe(II), Ru(II), Pd(II) and Zn(II) complexes of Schiff base containing terephthalaldehyde and their transfer hydrogenation and Suzuki-Miyaura coupling reaction, *Open Chemistry*, 17, 571-580.
- Turan, N., Buldurun, K., Türkan, F., Aras, A., Çolak, N., Murahari, M., Mantarcı, A. 2022. Some metal chelates with Schiff base ligand: synthesis, structure elucidation, thermal behavior, XRD evaluation, antioxidant activity, enzyme inhibition, and molecular docking studies, *Molecular Diversity*, 26 (5), 2459-2472.
- Venkatesh, G., Vennila, P., Kaya, S., Ahmed, S.B., Sumathi, P., Siva, V., Kamal, C. 2024. Synthesis and spectroscopic characterization of Schiff base metal complexes, biological activity, and molecular docking studies, *American Chemical Society Omega*, 9 (7), 8123-8138.
- Walker, R.B., Everette, J.D. 2009. Comparative reaction rates of various antioxidants with ABTS radical cation, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57 (4), 1156-1161.
- Ware, G.W. 1983, Pesticides, theory and applications, *WH Freeman and Company*, San Francisco, 308.
- Xiao, F., Xu, T., Lu, B., Liu, R. 2020. Guidelines for antioxidant assays for food components, *Food Frontiers*, 1 (1), 60-69.
- Yadav, M., Sharma, S., Devi, J. 2021. Designing, spectroscopic characterization, biological screening and antioxidant activity of mononuclear transition metal complexes of bidentate Schiff base hydrazones, *Journal of Chemical Sciences*, 133 (1), 21.
- Yu, S., Wang, Y., Wang, S., Zhu, J., Liu, S. 2019. The antioxidant activity and catalytic mechanism of Schiff base diphenylamines at elevated temperatures, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 59 (3), 1031-1037.
- Yusuf, T.L., Waziri, I., Olofinsan, K.A., Akintemi, E.O., Hosten, E.C., Muller, A.J. 2023. Evaluating the in vitro antidiabetic, antibacterial and antioxidant properties of

copper (II) Schiff base complexes: An experimental and computational studies,
Journal of Molecular Liquids, 389, 122845.

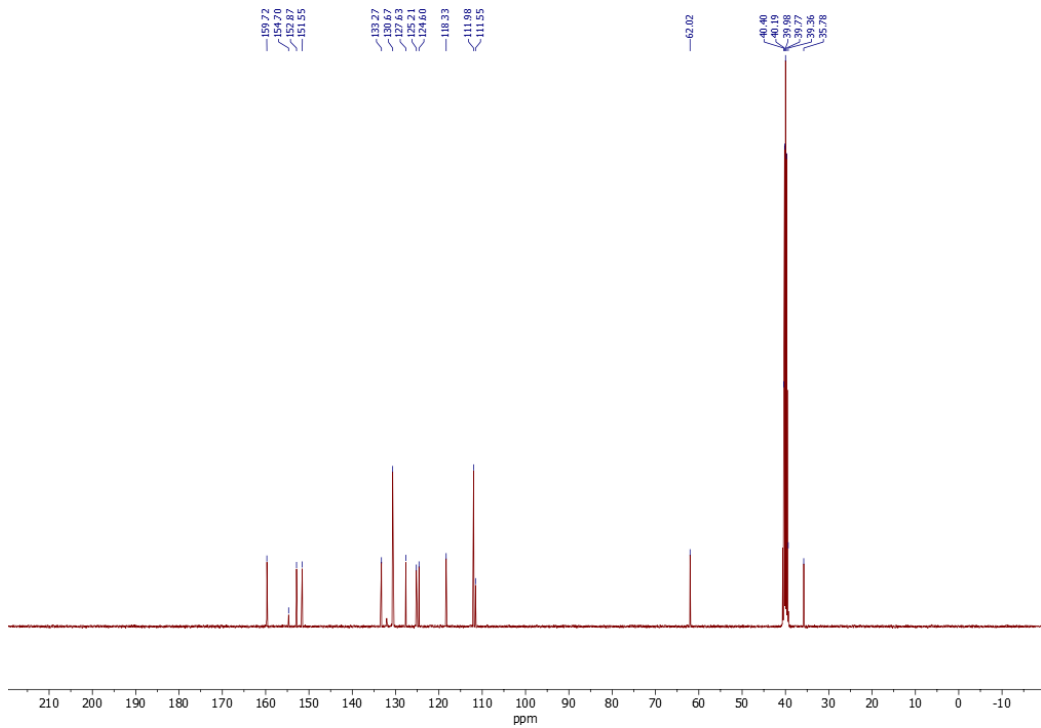


EKLER

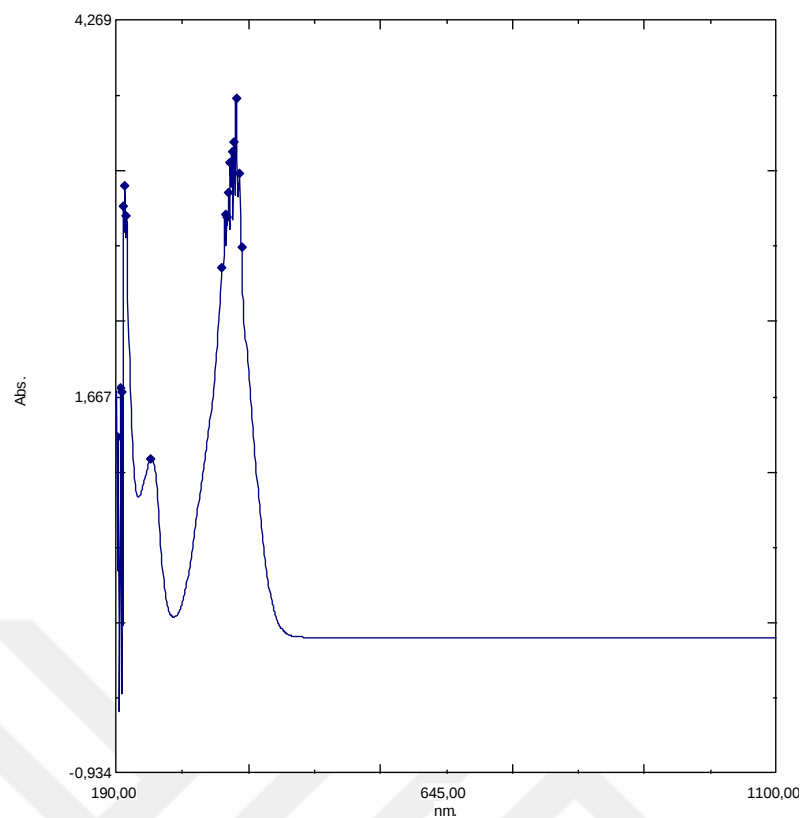
EK-1 Spektroskopik ve Termal Analiz sonuçları



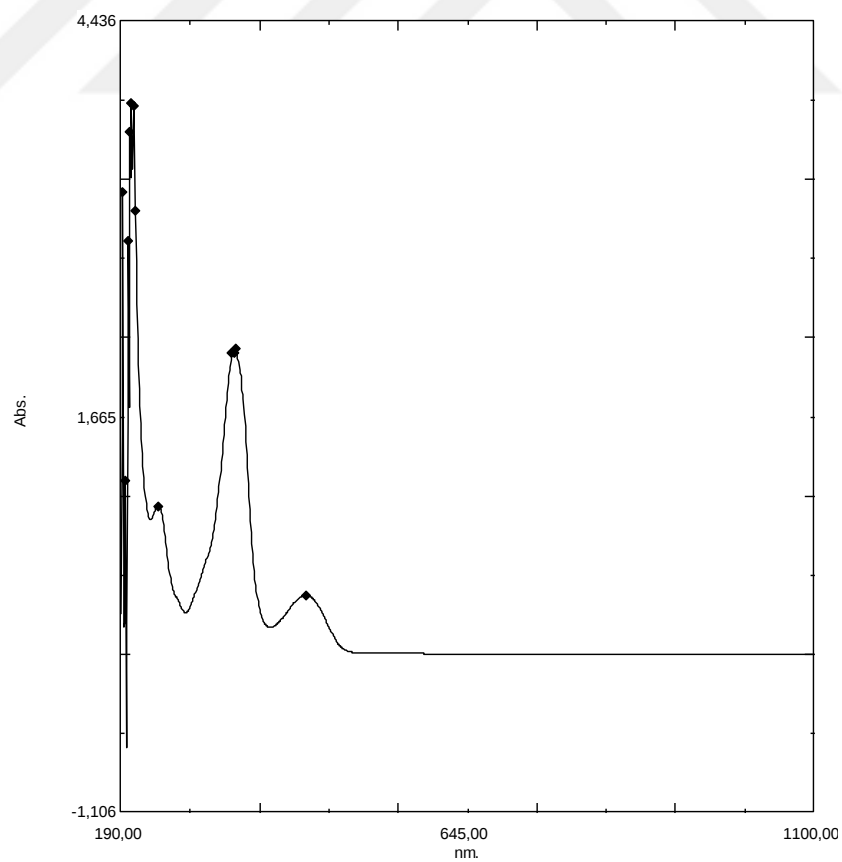
Spektrum 1. Schiff bazının ¹H-NMR spektrumu



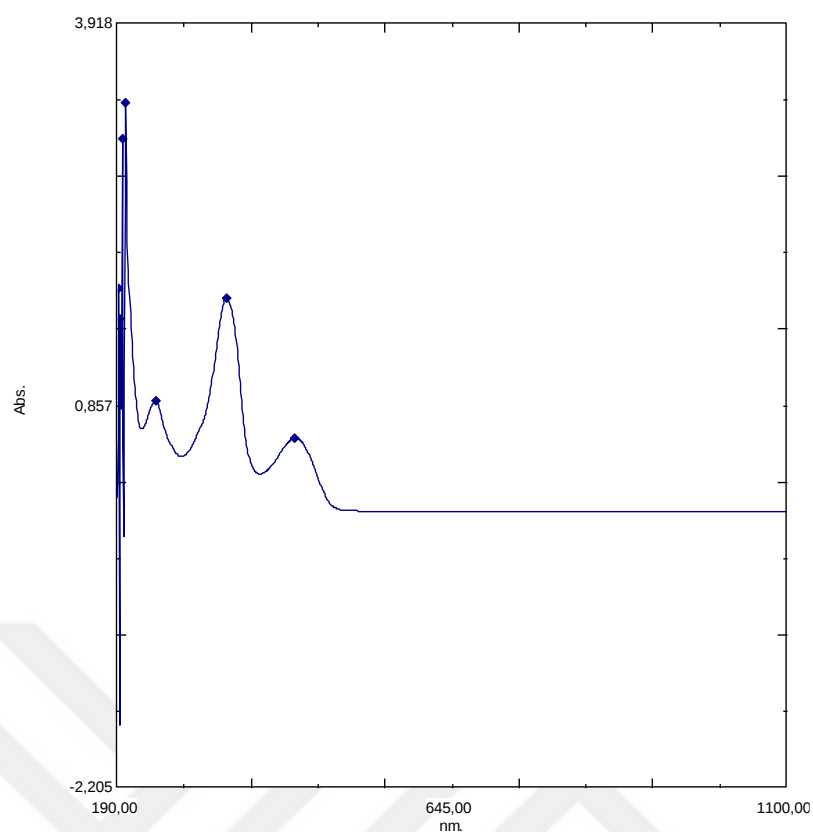
Spektrum 2. Schiff bazının ¹³C-NMR spektrumu



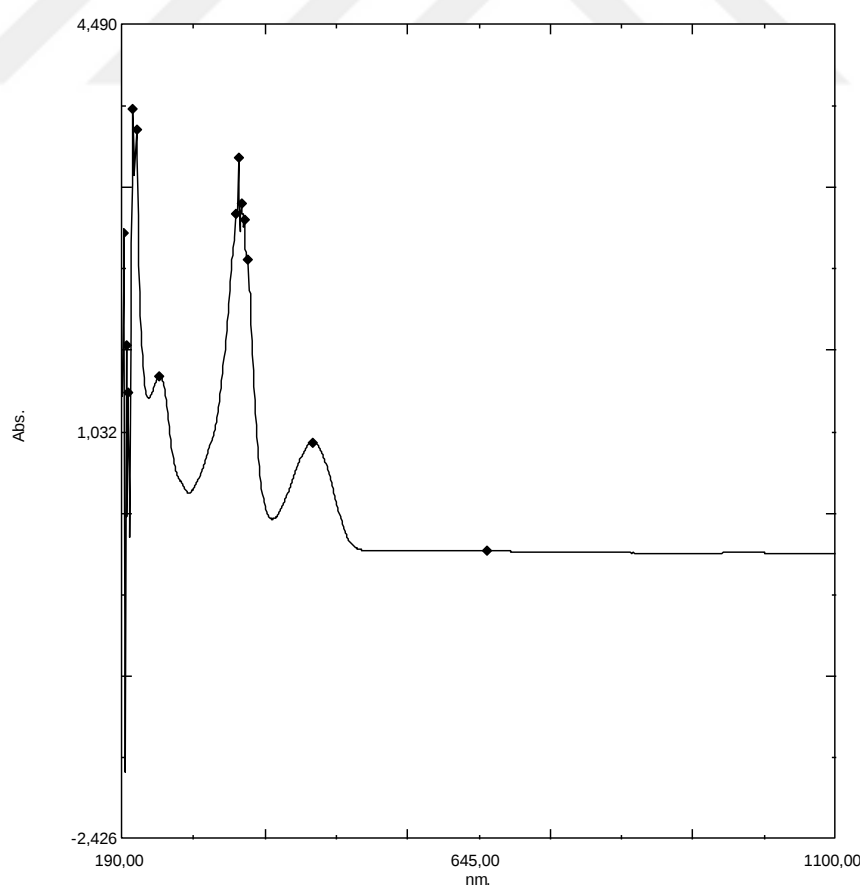
Spektrum 3. Schiff bazının UV-Vis. spektrumu



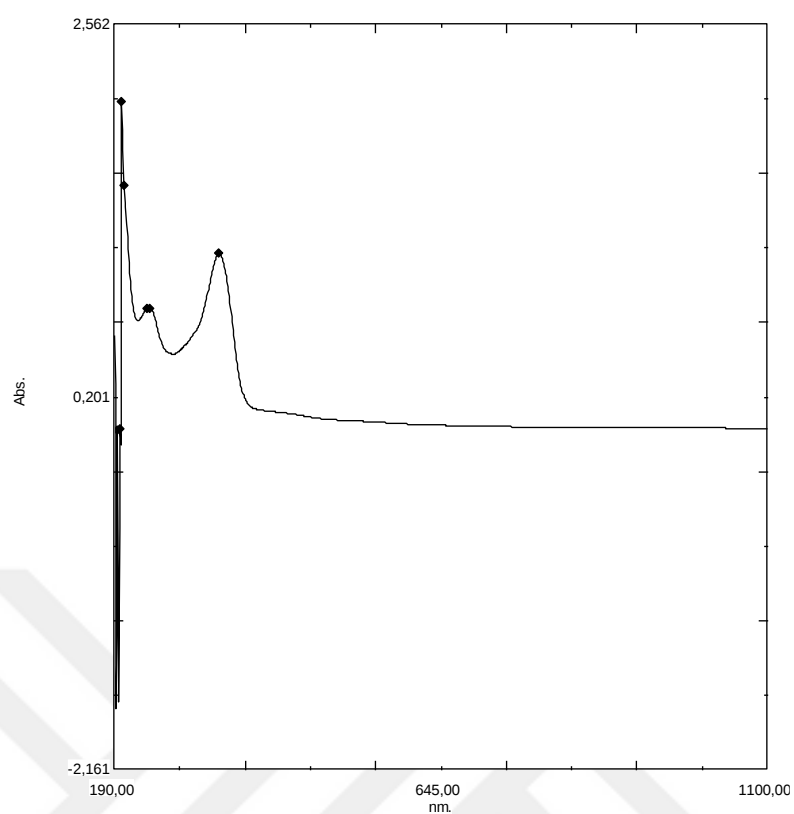
Spektrum 4. L-Mn(II) kompleksinin UV-Vis. spektrumu



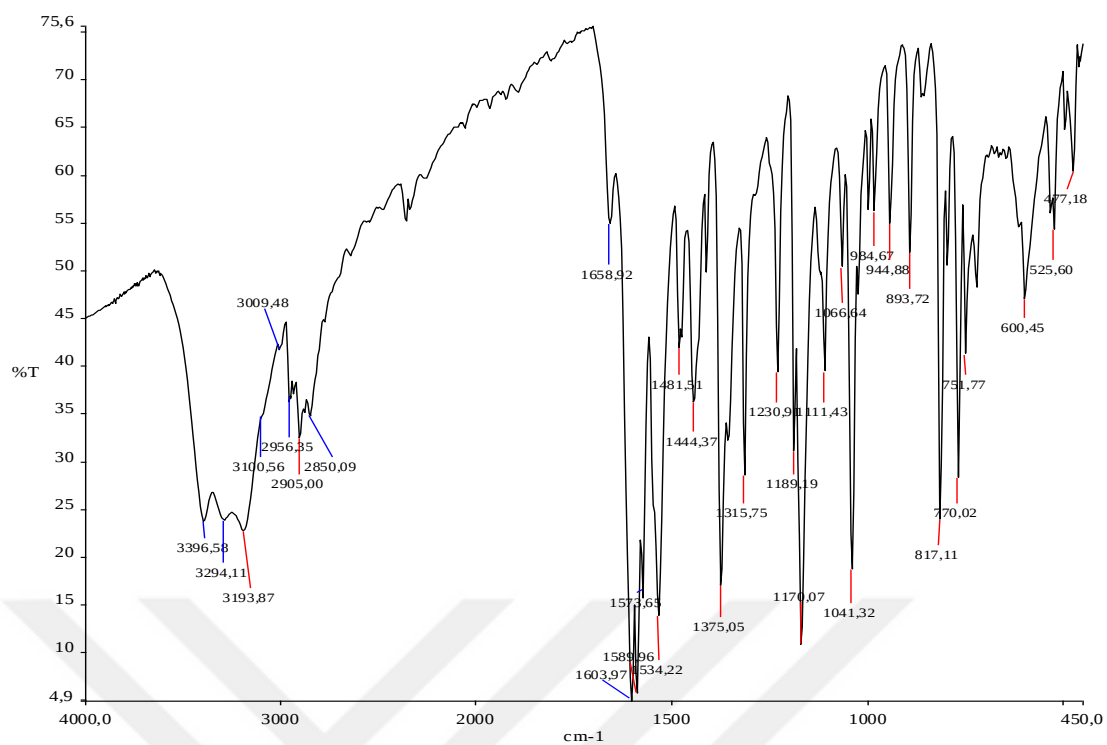
Spektrum 5. L-Fe(II) kompleksinin UV-Vis. spektrumu



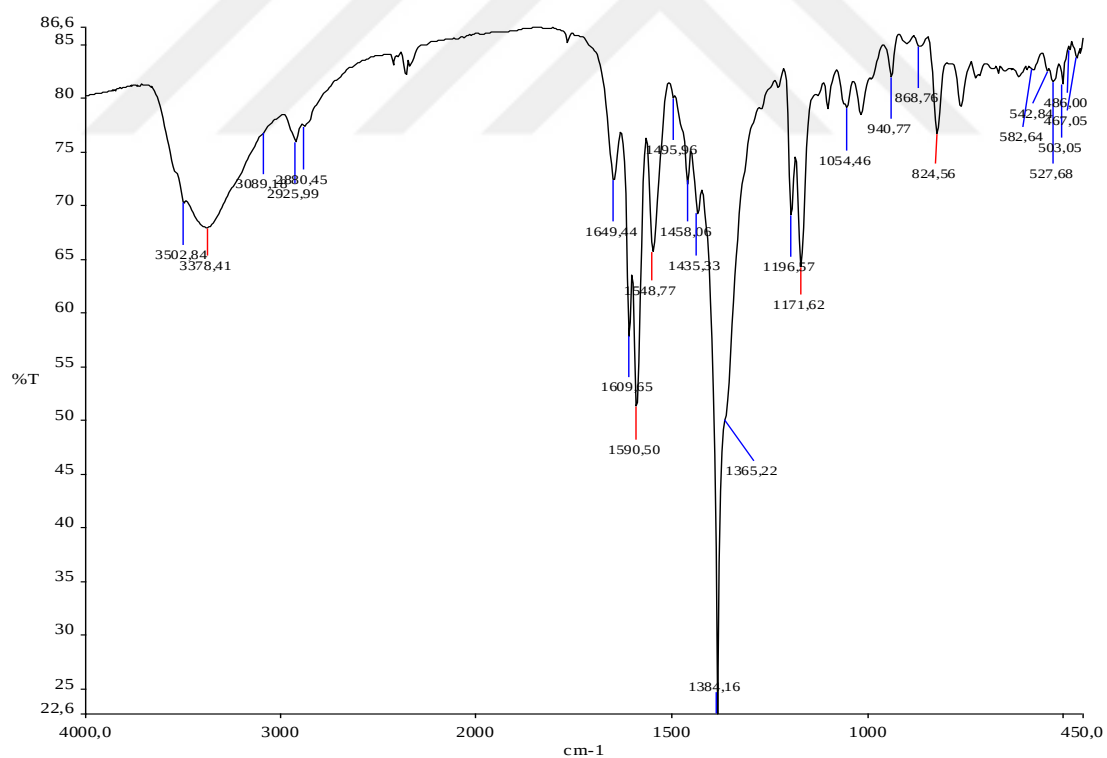
Spektrum 6. L-Co(II) kompleksinin UV-Vis. spektrumu



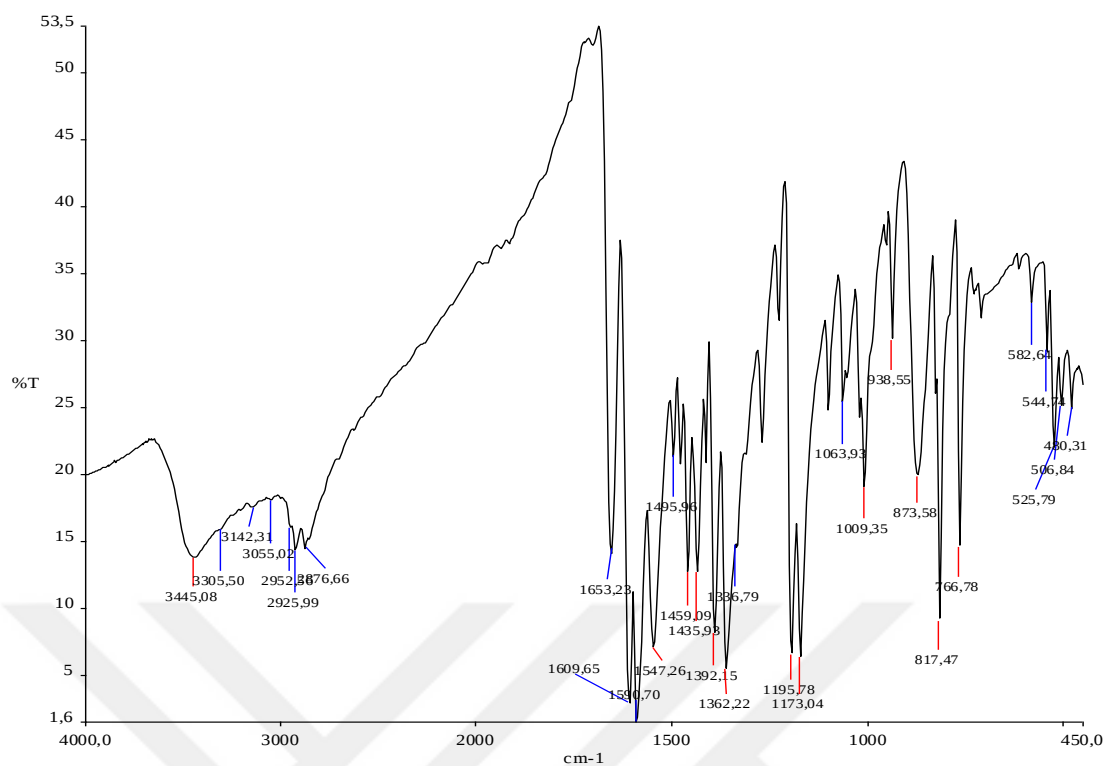
Spektrum 7. L-Cu(II) kompleksinin UV-Vis. spektrumu



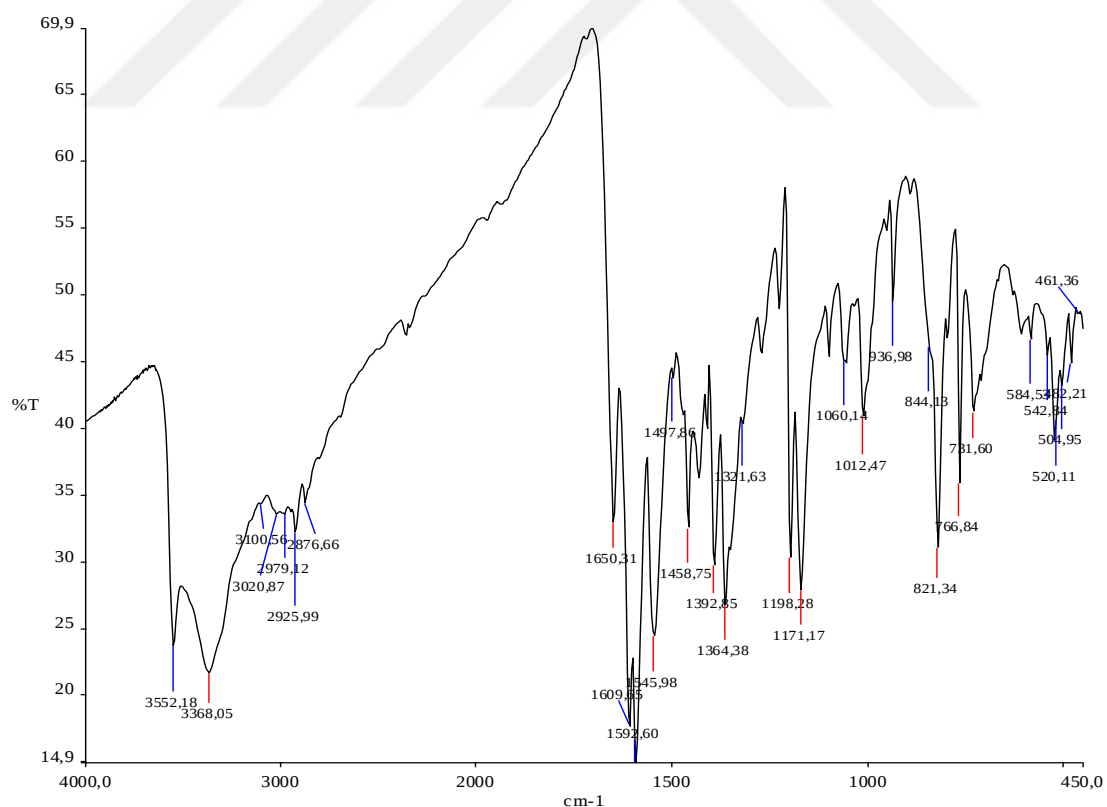
Spektrum 8. Schiff bazının FT-IR spektrumu



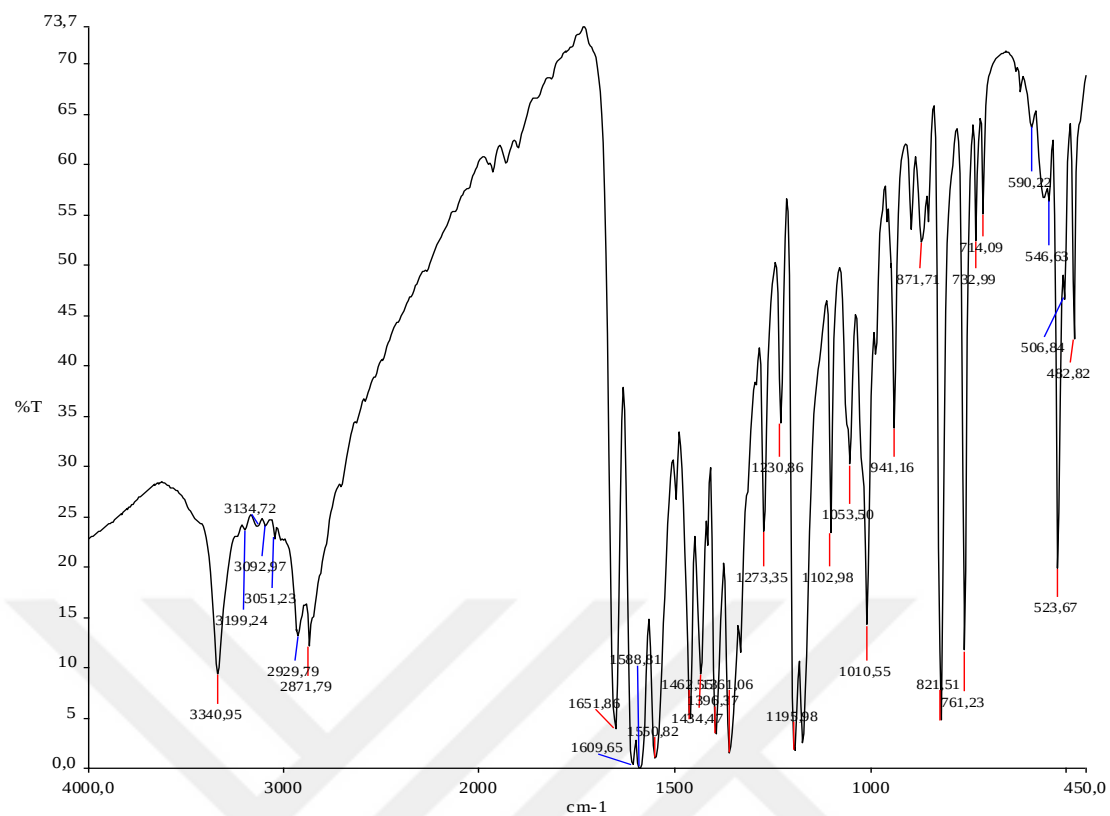
Spektrum 9. L-Mn(II) kompleksinin FT-IR spektrumu



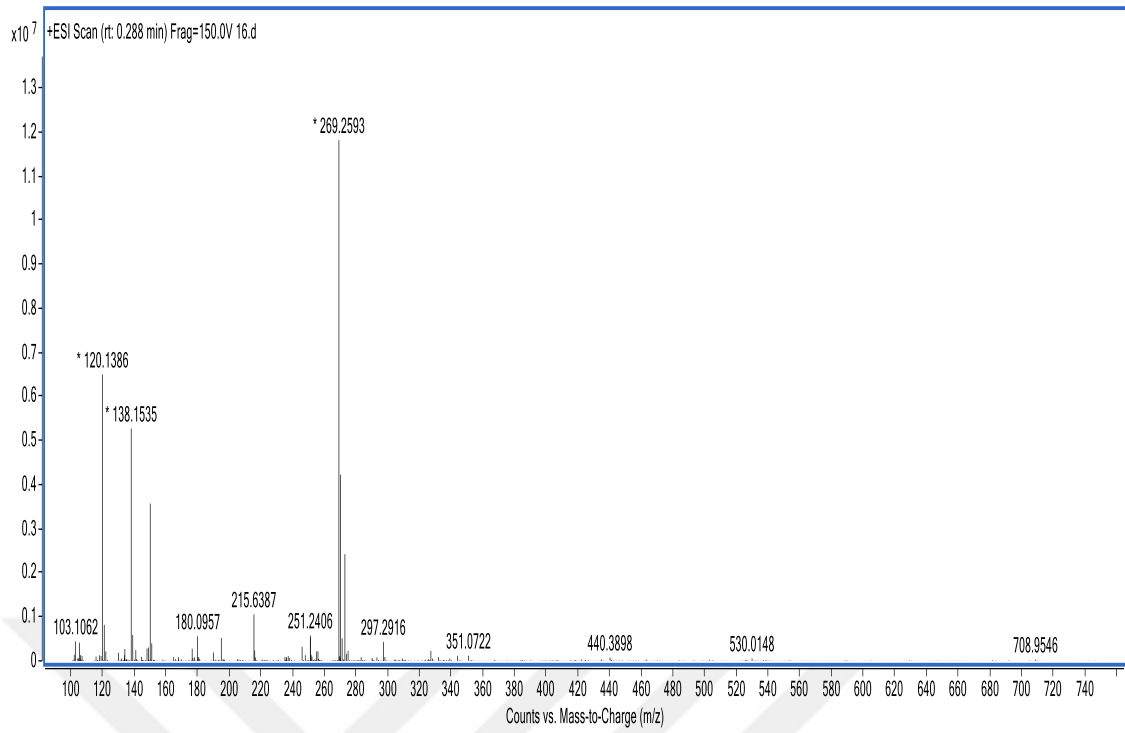
Spektrum 10. L-Fe(II) kompleksinin FT-IR spektrumu



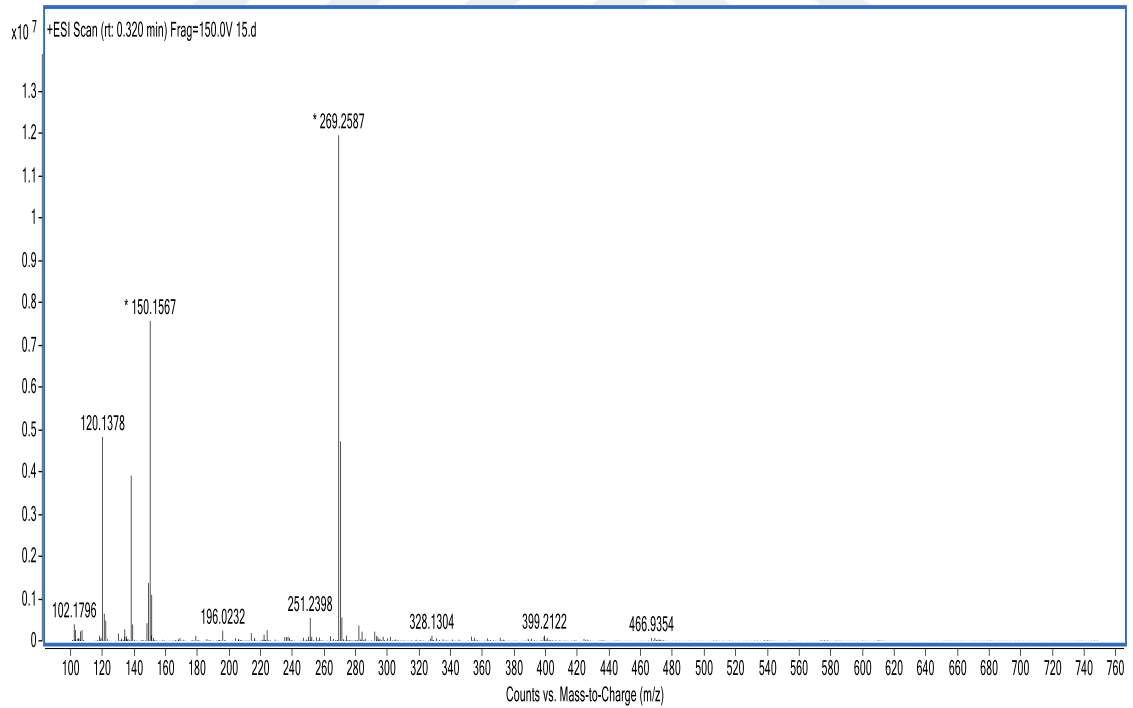
Spektrum 11. L-Co(II) kompleksinin FT-IR spektrumu



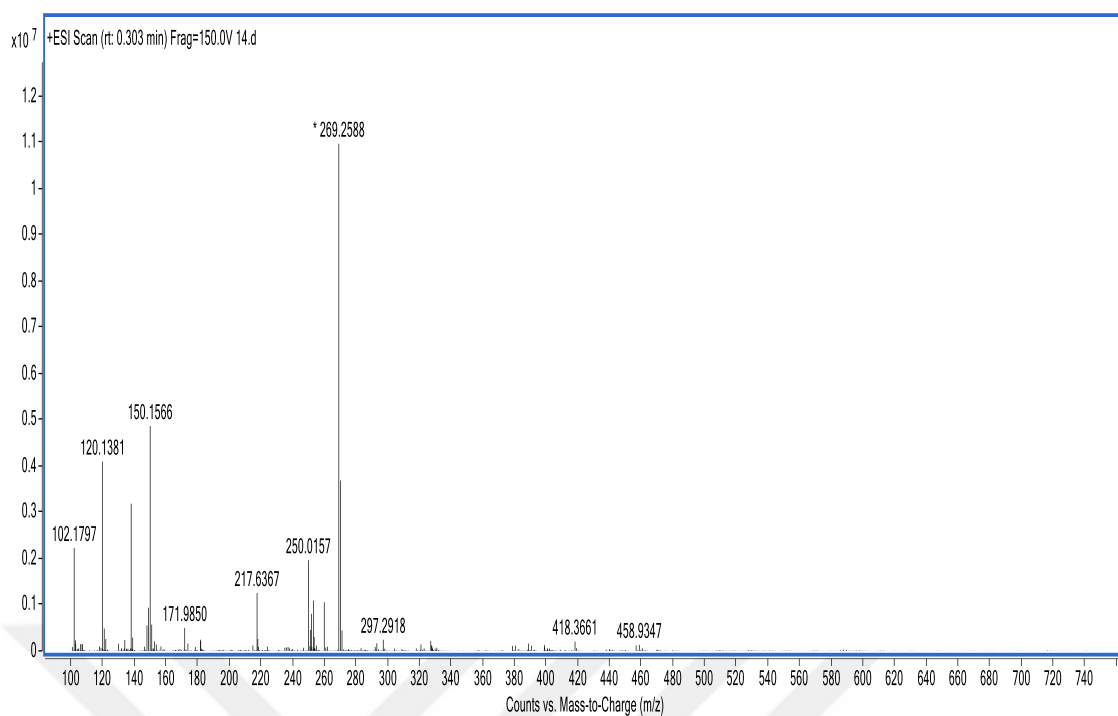
Spektrum 12. L-Cu(II) kompleksinin FT-IR spektrumu



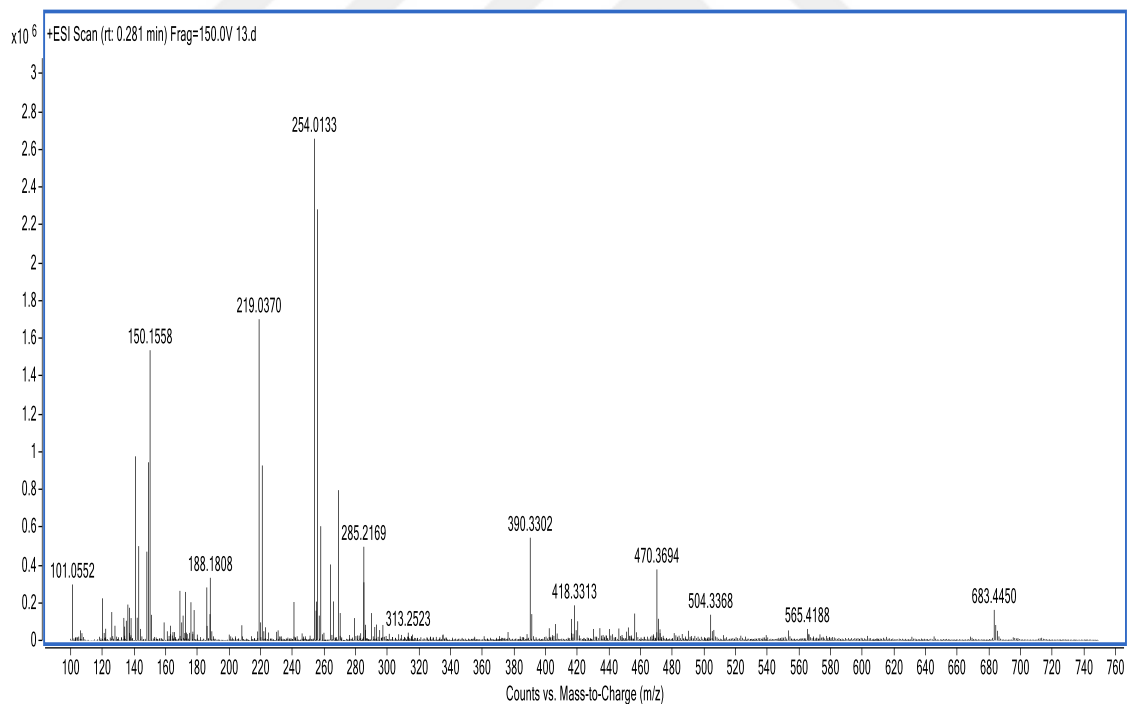
Spektrum 13. L-Mn(II) kompleksinin kütle spektrumu



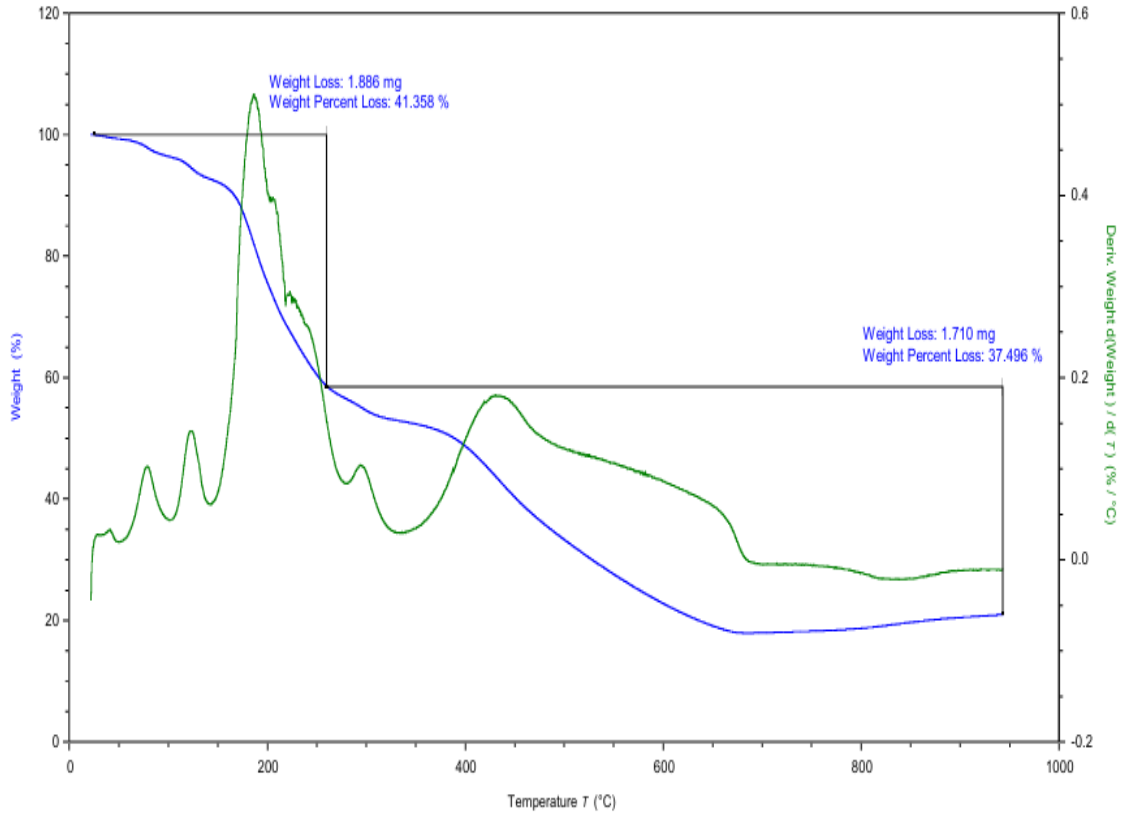
Spektrum 14. L-Fe(II) kompleksinin kütle spektrumu



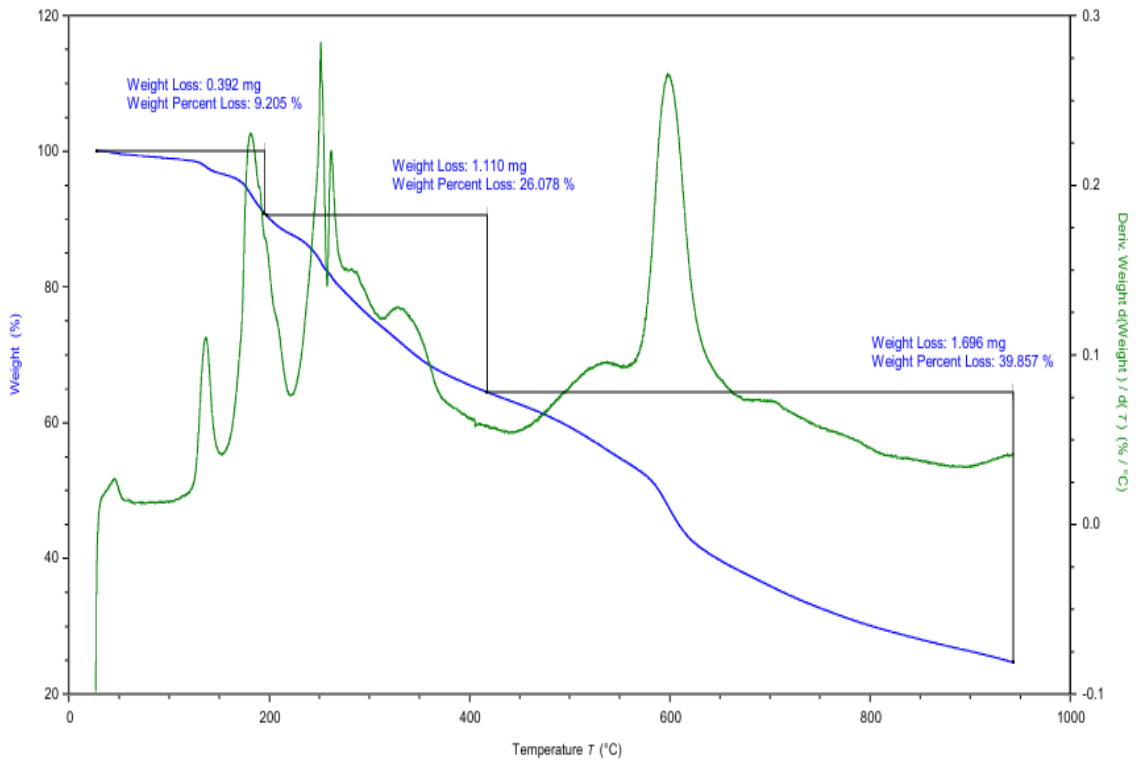
Spektrum 15. L-Co(II) kompleksinin kütle spektrumu



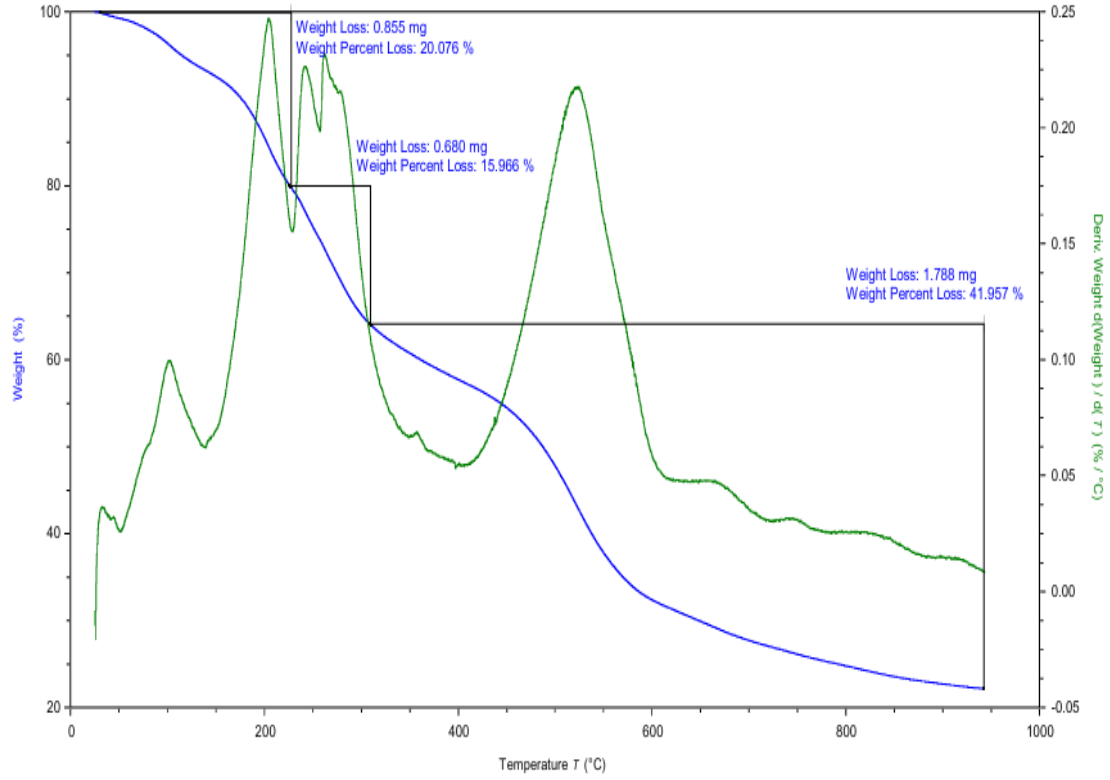
Spektrum 16. L-Cu(II) kompleksinin kütle spektrumu



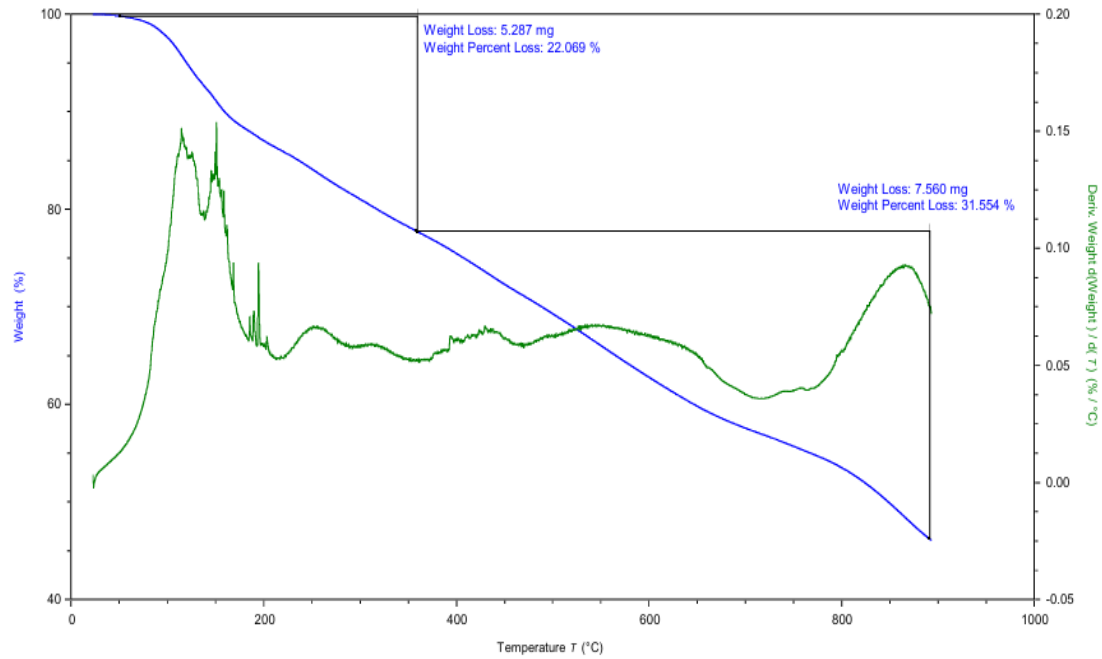
Termogram 1. L-Mn(II) kompleksinin termal bozunma eğrisi



Termogram 2. L-Fe(II) kompleksinin termal bozunma eğrisi



Termogram 3. L-Co(II) kompleksinin termal bozunma eğrisi



Termogram 4. L-Cu(II) kompleksinin termal bozunma eğrisi

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Osman ALGAN

EĞİTİM

Derece	Adı, İlçe, İl	Bitirme Yılı
Lise	: Kocasinan Yabancı dil Ağ. lisesi, Kocasinan, Kayseri	2005
Üniversite	: Erciyes üniversitesi, Talas, Kayseri	2011
Yüksek Lisans	: Muş Alparslan Üniversitesi	2026

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görevi
2012	Royal eğitim	Öğretmen
2016	OSB Metem	Öğretmen
2017	Heza medikal	Mesul müdür
2018-2022	Simfer	Kimyager
2022	Muş Anadolu İmam Hatip Lisesi	Öğretmen

UZMANLIK ALANI

Kimya Öğretmenliği

YABANCI DİLLER

İngilizce

BELİRTMEK İSTEĞİNİZ DİĞER ÖZELLİKLER

YAYINLAR

Nevin Turan, Osman Algan, Kenan Buldurun, Schiff base ligand and some transition metal complexes: Synthesis, structure elucidation, antioxidant activity studies, 36. Ulusal Kimya Kongresi, 31 Ağustos-3 Eylül 2025 Van. (Sözlü Sunum)