



T.C.
MUŞ ALPARSLAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

AZOMETİN GRUBU İÇEREN YENİ LİGAND
VE METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ,
YAPILARININ AYDINLATILMASI:
BİYOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Yeliz TALAY
YÜKSEK LİSANS TEZİ

Temmuz-2025
MUŞ
Her Hakkı Saklıdır



T.C.
MUŞ ALPARSLAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**AZOMETİN GRUBU İÇEREN YENİ LİGAND
VE METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ,
YAPILARININ AYDINLATILMASI:
BİYOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Yeliz TALAY
YÜKSEK LİSANS

Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Kenan BULDURUN

Jüri Üyesi: Prof. Dr. Nevin TURAN ÖZEK

Jüri Üyesi: Doç. Dr. Abdussamat GÜZEL

Temmuz-2025
MUŞ
Her Hakkı Saklıdır

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

AZOMETİN GRUBU İÇEREN YENİ LİGAND VE METAL KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, YAPILARININ AYDINLATILMASI: BİYOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yeliz TALAY

Muş Alparslan Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Kenan BULDURUN

Son yıllarda, Schiff bazı ligandları, çeşitli yapısal özellikleri ve geniş fizikokimyasal özellikleri nedeniyle akademik araştırmacıların yoğun ilgisini çekmektedir. Schiff bazı geçiş metal komplekslerinin sentezi, spektral karakterizasyonu ve yapı-aktivite ilişkileri çok sayıda çalışmada kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır. Potansiyel farmasötik uygulamalara sahip yeni bileşiklerin geliştirilmesi, günümüz bilim dünyasında artan bir ilgi odağı haline gelmiştir.

Tıbbi inorganik kimya, yenilikçi teşhis ve tedavi ajanlarının tasarlanmasını ve geliştirilmesini sağlayarak, günümüzde tedavisi zor olan hastalıkların anlaşılması ve tedavi edilmesine önemli katkılar sağlamaya devam eden zorlu bir araştırma alanıdır. Schiff bazı ligandları, azot donörleri olarak, koordinasyon kimyası yoluyla ilaç geliştirmede değerli kaynaklar olan metal kompleksleri oluşturmak için geçiş metalleri ile kolayca koordine olabilirler. Farmakolojik etkileri ve neredeyse tüm geçiş metalleriyle kompleks oluşturma yetenekleri nedeniyle, Schiff baz ligandları yoğun araştırmaların önemli bir konusu olmaya devam etmektedir.

Bu çalışmada, bir Schiff bazı ligandı ile Co(II), Fe(II) ve Pd(II) kompleksleri sentezlenmiş ve çeşitli analitik ve spektroskopik yöntemler kullanılarak yapıları aydınlatılmıştır. Yapılan analizler, Schiff bazının bidentat bir ligand olarak azometin azotu ve fenolik oksijen atomu üzerinden metal merkezlerine bağlandığını göstermiştir. Daha sonra tüm bileşiklerin antioksidan aktiviteleri incelenmiştir. Antioksidan aktivitelerin belirlenmesinde; ferrik tiyosiyanat yöntemine dayalı total antioksidan kapasite tayini, Fe³⁺ iyonu indirgeme kapasitesini ölçen FRAP yöntemi, Cu²⁺ iyonu indirgeme esasına dayanan CUPRAC yöntemi, 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) radikal süpürme aktivitesi ve 2,2'-azinobis(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit) (ABTS) radikali giderme yöntemi kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre, tüm bileşiklerin antioksidan aktiviteleri konsantrasyonla birlikte artış göstermiştir. Ancak, bu aktiviteler karşılaştırmalı olarak değerlendirildiğinde, standart antioksidan maddelere kıyasla düşük düzeyde kaldığı gözlemlenmiştir.

2025, 66 Sayfa

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, Azometin, Biyolojik özellik, Karakterizasyon, Metal kompleks.

ABSTRACT

MS THESIS

**SYNTHESIS AND STRUCTURE ELUCIDATION OF NEW LIGANDS AND
METAL COMPLEXES CONTAINING AZOMETHINE GROUPS:
EVALUATION OF THEIR BIOLOGICAL PROPERTIES**

Yeliz TALAY

**Muş Alparslan University
Natural and Applied Science
Department of Chemistry**

Advisor: Assoc. Prof. Kenan BULDURUN

In recent years, Schiff base ligands have gained interest from researchers due to their diverse structural features and broad physicochemical properties. The synthesis, spectral characterization, and structure-activity relationships of Schiff base transition metal complexes have been extensively studied in numerous investigations. Developing new compounds with potential pharmaceutical applications has become an increasing focus within the scientific community.

Medicinal inorganic chemistry is a challenging research field that continues to contribute significantly to understanding and treating difficult diseases by enabling the design and development of innovative diagnostic and therapeutic agents. Schiff base ligands, as nitrogen donors, can easily coordinate with transition metals to form metal complexes that serve as valuable resources for drug development through coordination chemistry. Due to their pharmacological effects and ability to form complexes with nearly all transition metals, Schiff base ligands remain an important subject of ongoing research.

In this study, Co(II), Fe(II), and Pd(II) complexes with Schiff base ligand were synthesized, and their structures were elucidated using various analytical and spectroscopic methods. The analyses demonstrated that the Schiff base, as a bidentate ligand, binds to metal centers via azomethine nitrogen and phenolic oxygen atoms. The antioxidant activities of all the compounds were then evaluated. To assess antioxidant activity, various methods were used, including the total antioxidant capacity determination based on the ferric thiocyanate method, the FRAP method measuring Fe³⁺ ion reduction capacity, the CUPRAC method based on Cu²⁺ ion reduction, the DPPH radical scavenging activity, and the ABTS radical scavenging method. The results indicated that the antioxidant activities of all compounds increased with concentration. However, when these activities were compared, they remained at a low level relative to standard antioxidant substances.

2025, 66 Pages

Keywords: Antioxidant, Azomethine, Biological property, Characterization, Metal complex.

TEŞEKKÜR

Bu yüksek lisans tezinin yürütülmesinde, bilimsel rehberliği, yapıcı eleştirileri ve her aşamadaki yönlendirmeleriyle yolumu aydınlatan değerli danışmanım Doç. Dr. Kenan BULDURUN'a en içten teşekkürlerimi sunarım. Akademik sürecim boyunca bilgi ve deneyimiyle desteğini esirgemeyen, aynı zamanda çalışmalarımın gelişimine önemli katkılarda bulunan Kimya Bölüm Başkanı Prof. Dr. Nevin TURAN ÖZEK'e şükranlarımı sunarım. Ders döneminde sahip olduğu akademik birikimiyle katkı sağlayan Prof. Dr. Ercan BURSAL'a ve deneysel çalışmam süresince tecrübelerini ve değerli bilgilerini paylaşarak destek veren Doç. Dr. Ahmet SAVCI'ya da içten teşekkür ederim.

Tez süreci boyunca gösterdiği anlayış, sabır ve desteğiyle her zaman yanımda olan, en büyük motivasyon kaynağım olan sevgili eşim Öğr. Gör. Sefa Talay'a gönülden teşekkür ederim. Bu yolculukta henüz 1.5 yaşında olmasına rağmen gülüşüyle tüm yorgunluğumu unutturan, varlığıyla bana umut ve güç veren canım kızım Defne Ada'ya da sonsuz sevgilerimle teşekkür ederim.

Bu çalışmanın ortaya çıkmasında katkısı bulunan tüm hocalarıma, aileme ve bana inanan herkese içtenlikle teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Yeliz TALAY
Muş – 2025

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
TABLO DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
1.1 Schiff Bazları	2
1.1.1 Schiff Bazı Bileşiklerinin Oluşum Mekanizması	3
1.2 Schiff Bazı Metal Komplekslerinin Oluşum Mekanizması	3
1.3 Schiff Bazı Bileşiklerinin ve Komplekslerinin Kullanım Alanları	4
1.4 Schiff Bazlarının Biyolojik Aktiviteleri.....	6
1.5 Antibakteriyel.....	9
1.6 Antikanser	11
1.7 Antioksidan	13
2. LİTERATÜR ARAŞTIRMASI	16
3. MATERYAL ve METOT.....	30
3.1 Uygulanan Analizlerde Kullanılan Ekipmanlar	30
3.2 Kullanılan Kimyasal Maddeler	30
3.3 (<i>E</i>)-4-etil-2-(2-hidroksi-3-metoksibenzilidenamino)-5-metiltiyofen-3-karbonitril Schiff Bazı Ligandının (L) Sentez ve Karakterizasyonu	31
3.4 Schiff Bazı-Co(II) Metal Komplekslerinin Sentezi	32
3.5 Schiff Bazı-Fe(II) Metal Komplekslerinin Sentezi	32
3.6 Schiff Bazı-Pd(II) Kompleksinin Sentezi ve Karakterizasyonu	33
3.7 Antioksidan Aktivite Çalışmaları.....	34
3.7.1 DPPH serbest radikal giderme aktivitesi ile ilgili çözeltilerin hazırlanması	34
3.7.2 ABTS ⁺ giderme aktivitesi tayini ile ilgili çözeltilerin hazırlanması	34
3.7.3 CUPRAC (Kuprak) yöntemi indirgeme kapasitesi tayini ile ilgili çözeltiler	35
3.7.4 Fe ⁺³ indirgeme kuvveti tayini (FRAP) ile ilgili çözeltiler	35
3.8 Antioksidan Özelliğinin Belirlenmesinde Kullanılan Yöntemler	35
3.8.1 Demir iyonlarını (Fe ³⁺) indirgeme analizi (FRAP).....	35
3.8.2 Kuprak metoduna göre indirgeme kuvveti tayini	36
3.8.3 DPPH radikal süpürge aktivitesi	36
3.8.4 ABTS ⁺⁺ radikal süpürme aktivitesi	36
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI ve TARTIŞMA.....	38

4.1 Karakterizasyon	38
4.2 DPPH Serbest Radikal Giderme Aktivitesi	42
4.3 ABTS Katyon Radikali Giderme Aktivitesi Tayini.....	43
4.4 CUPRAC Metoduna Göre İndirgeme Kapasitesi Tayini.....	44
4.5 FRAP Metoduna Göre İndirgeme Kapasitesi Tayini.....	45
5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	47
KAYNAKLAR	48
EKLER	57
ÖZGEÇMİŞ	66



SİMGELER ve KISALTMALAR

Simgeler

cm ⁻¹	: Dalga sayısı
°C	: Santigrat derece
d	: Dublet
g	: Gram
mg	: Miligram
m	: Multiplet
mL	: Mililitre
mmol	: Milimol
nm	: Nanometre
ppm	: Milyonda bir
s	: Singlet
v	: Gerilme frekansı
λ max	: Maksimum dalga boyu
δ	: Kimyasal kayma
%	: Yüzde
μL	: Mikrolitre
IC ₅₀	: %50 inhibisyon için gerekli ilaç konsantrasyonu

Kısaltmalar

B.M.	: Bohr Magnetonu
¹³ C-NMR	: Karbon-13 Nükleer Magnetik Rezonans Spektroskopisi
DMF	: Dimetilformamit
DMSO	: Dimetil Sülfoksit
MeOH	: Metanol
EtOH	: Etanol
DCM	: Diklorometan
FRAP	: Demir İyonu İndirgeyici Antioksidan Güç
CUPRAC	: Bakır(II) redüksiyon kapasitesi ile toplam antioksidan aktivite ölçümünü
DPPH	: 1,1-Difenil-2-pikril hidrazil
Et ₂ O	: Dietil Eter
E.N	: Erime Noktası
FT-IR	: Fourier Transform İnfrared Spektrofotometre
¹ H-NMR	: Proton Nükleer Magnetik Rezonans Spektroskopisi
KBr	: Potasyum Bromür
NaOH	: Sodyum Hidroksit
TGA	: Termogravimetrik Analiz
UV-Vis.	: Ultraviyole-Görünür Bölge
UV-Vis.	: Ultraviyole-Görünür Bölge

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1 Schiff bazlarının oluşum reaksiyon şeması	2
Şekil 1.2 Schiff bazlarının oluşum mekanizması	3
Şekil 1.3 Schiff bazı metal komplekslerinin oluşumu	4
Şekil 1.4 Schiff bazlarının uygulama alanları	5
Şekil 1.5 Schiff bazı metal komplekslerinin biyolojik aktiviteleri	6
Şekil 1.6 Sentezlenen metal komplekslerinin yapısı	10
Şekil 1.7 Schiff bazı ligandı içeren Mn(II), Co(II), Ni(II) ve Cu(II) kompleksleri	13
Şekil 2.1 Sentezlenen Schiff bazı ligandı ve metal kompleksleri	16
Şekil 2.2 Schiff bazı ligandı ve M(II) komplekslerinin önerilen yapısı	17
Şekil 2.3 Sentezlenen bileşiklerin önerilen yapıları	18
Şekil 2.4 Yapıları aydınlatılan bileşiklerin gösterimi	19
Şekil 2.5 Sentezlenen L-Co(II) ve L-Ni(II) komplekslerinin yapısı	20
Şekil 2.6 Sentezlenen bileşiklerin yapıları	21
Şekil 2.7 Schiff bazı ve M(II) komplekslerinin önerilen yapıları	22
Şekil 2.8 Schiff bazı ve Co(II), Pd(II) komplekslerinin önerilen yapıları	22
Şekil 2.9 Sentezlenen Schiff bazlarının (L1, L2) yapısı	23
Şekil 2.10 <i>o</i> -vanilin içeren Schiff bazı ve metal kompleksleri	23
Şekil 2.11 Schiff bazı ligand ve metal komplekslerinin yapısı	24
Şekil 2.12 Schiff bazı ligandı ve Pd(II) kompleksinin geometrisi	24
Şekil 2.13 Schiff bazı ve metal komplekslerinin yapısı	25
Şekil 2.14 Schiff bazı ligandı ve Co, Ni, Cu kompleksleri	26
Şekil 2.15 Schiff bazı geçiş metal komplekslerinin önerilen yapıları	26
Şekil 2.16 Salisilaldehit içeren Schiff bazları ve metal kompleksleri	27
Şekil 2.17 Sentezlenen Schiff bazları ve metal komplekslerinin yapısı	28
Şekil 2.18 Komplekslerin önerilen yapıları	29
Şekil 3.1 Sentezlenen Schiff bazının yapısı	31
Şekil 3.2 Fe(II) ve Co(II) komplekslerinin sentezi	33
Şekil 3.3 Pd(II) kompleksinin yapısı	33
Şekil 4.1 Ligand, metal kompleksleri ve standart antioksidanların DPPH radikallerini süpürme aktivitelerinin konsantrasyona artışına bağlı değişimi.	43
Şekil 4.2 Ligand, metal kompleksleri ve standart antioksidanların ABTS radikallerini süpürme aktivitelerinin konsantrasyona artışına bağlı değişimi.	44
Şekil 4.3 Ligand, metal kompleksleri ve standart antioksidanların bakır iyonları indirgeme güçlerinin konsantrasyona artışına bağlı değişimi.	45
Şekil 4.4 Ligand, metal kompleksleri ve standart antioksidanların demir iyonları indirgeme güçlerinin konsantrasyona artışına bağlı değişimi.	46

TABLO DİZİNİ

Tablo 4.1 Metal komplekslerinin TGA analiz sonuçları.....	42
Tablo 4.2 Bileşiklerin antioksidan sonuçları (TE:Troloks eşdeğeri)	46



1. GİRİŞ

Hugo Schiff, 1864 yılında Schiff bazı sentezi kavramını kullanan ilk kişidir. Primer aminlerle aldehitler arasındaki kondenzasyon tepkimesini açıklamış ve oluşan bileşikler organik bileşikler olarak sınıflandırmıştır. Bu bileşikler, fonksiyonel grup olarak azometin ($R-CH=N$) içerir (Kareem ve ark., 2021). Azometin diğer adı imin olarak kullanılan bu bileşiklerin yapılarında ($C=N$) karbon azot çift bağı bulunmaktadır (Obalı, 2010).

Bu ligandlar, çok yönlü kompleks oluşturucu maddelerdir ve neredeyse tüm d-blok geçiş metalleri ve lantanitlerle koordine olabilirler. Schiff bazları, etanol, metanol ve tetrahidrofuran (THF) gibi çözücüler kullanılarak ve çeşitli metalleri koordine edip stabilize ettikleri için "ayrıcılık ligandları" olarak da bilinirler. Schiff bazlarının, antibakteriyel, antimikrobiyal, antikanser, antitüberküloz, antienflamatuar, antioksidan, antimalarial, antiviral, antipiretik ve antidiyabetik olmak üzere çeşitli biyolojik aktivitelere sahip oldukları bildirilmiştir.

Schiff bazı türevleri, bir kondenzasyon reaksiyonu sonucunda elde edilmiştir. Bu sentez süreci, aldehit ve amin fonksiyonel gruplarının birleşmesiyle gerçekleşmektedir. Çoğu reaksiyonda alifatik aminler yerine, genellikle aromatik aminler tercih edilmiştir (Al-Noor ve ark., 2013; Barry ve ark., 2020).

Schiff bazlarının sentezinde aldehitler ketonlardan daha çok tercih edilmektedir. Buda daha kolay bir şekilde sentezlenebilen esnek ve ayarlanabilen uyumlu bileşikler meydana getirirler (Xavier ve Srividhya, 2014; Sadia ve ark., 2021).

Bir karbonil bileşiği ile amino asitlerin kondensasyonundan elde edilen Schiff bazları, metal iyonuna azometin azotu ile koordine olan önemli bir ligand sınıfı sağlar. Ligand sisteminde $C=N$ grubunun varlığı biyolojik aktiviteler için vazgeçilmezdir. Azometin bağının sp^2 hibridize azot atomu üzerinde bulunan ortaklanmamış elektron çifti, biyolojik aktivitelerin gösterilmesinde önemli bir rol oynar (Maity, 2019).

Azometin bileşiklerinin kararlılığı, azot atomuna bağlı olan gruplara göre değişebilir. Eğer azot üzerinde elektronegatif bir grup varsa, bileşik daha kararlı hale gelir. Örneğin, azot atomunda $-OH$ grubu bulunduran oksimler ile $-NH$ grubu içeren fenilhidrazon ve semikarbazon türevleri, azot üzerinde alkil veya aril grupları taşıyan klasik Schiff bazlarına kıyasla genellikle daha kararlı yapılara sahiptir. Bu kararlılık, özellikle hidrolize karşı dirençte kendini gösterir. Schiff bazları, özellikle asidik (düşük

pH) ortamlarda hidroliz olur; yani suyla tepkimeye girerek tekrar başlangıç maddeleri olan karbonil bileşiği ve amine ayrışabilirler (Güllüoğlu, 2024)

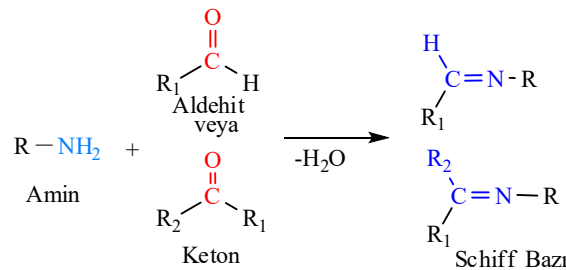
Schiff bazları iki veya üç dişli olabilirler ve basit hazırlanışları ve metal iyonu ile zengin koordinasyon kimyası nedeniyle tercih edilirler. Metal kompleksleri, geniş ve önemli aktiviteleri nedeniyle farmasötik bilimlerde çok önemli bir rol oynamaktadır. Schiff bazları, farklı oksidasyon durumlarında çeşitli metallerle şelatlama kompleksleri oluşturabilen çok yönlü farmakoforlardır. Schiff bazı kompleksleri, düşük maliyetli ve basit sentetik stratejiler de dahil olmak üzere sayısız avantajları nedeniyle kapsamlı bir şekilde incelenmiştir (Kanwal ve ark., 2022).

Schiff bazı ligandların sahip olduğu özgün kimyasal özellikler, onları hem pratik uygulamalarda hem de ticari alanda cazip kılmaktadır. Farklı metal iyonlarıyla oluşturulan Schiff bazı kompleksleri, enzimatik aktiviteleri, kristalografik yapıları, yapı-redoks ilişkileri, kataliz alanındaki uygulamaları ve mezogenik özellikleri açısından kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır (Santos ve ark., 2000).

Schiff bazlarının geçiş metalleriyle oluşturduğu kompleksler, dioksijenin taşınması, aktivasyonu ve depolanmasına yönelik biyomimetik enzim sistemlerindeki geniş ve yenilikçi uygulamaları nedeniyle bilim dünyasında önemli bir ilgi odağı haline gelmiştir (Ueno ve ark., 2006).

1.1 Schiff Bazları

İmin ya da azometin fonksiyonel grupları içeren yapılar, literatürde Schiff bazları olarak tanımlanan bileşikler grubunda yer almaktadır. Genel olarak, Schiff bazları $R_1R_2C=NR$ ($R \neq H$) şeklindeki (Şekil 1.1) bir yapıya sahiptir ve temel fonksiyonları imin veya azometin ($-C=N-$) grubudur (Ghosh ve ark., 2019).

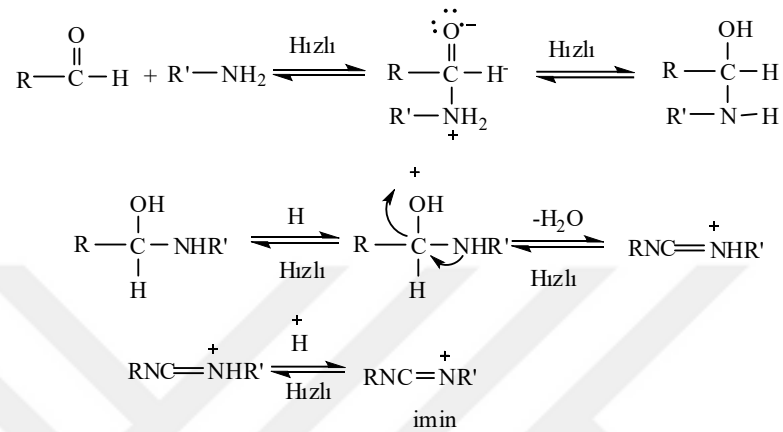


R, R₁ ve / veya R₂= alkil veya aril

Şekil 1.1 Schiff bazlarının oluşum reaksiyon şeması

1.1.1 Schiff Bazı Bileşiklerinin Oluşum Mekanizması

Schiff bazlarının sentez mekanizması, iki aşamalı bir reaksiyon yolunu izler. İlk aşamada, nükleofilik özelliğe sahip olan amin, karbonil grubuna nükleofilik bir saldırı gerçekleştirir. Bu reaksiyon sonucu, azot atomu bir proton kaybederken, oksijen atomu protonlanır. İkinci aşamada ise, protonlanmış hidroksil (-OH) grubunun su olarak ayrılması ile Schiff bazı oluşumu tamamlanır (Değirmencioğlu, 2010).



Şekil 1.2 Schiff bazlarının oluşum mekanizması

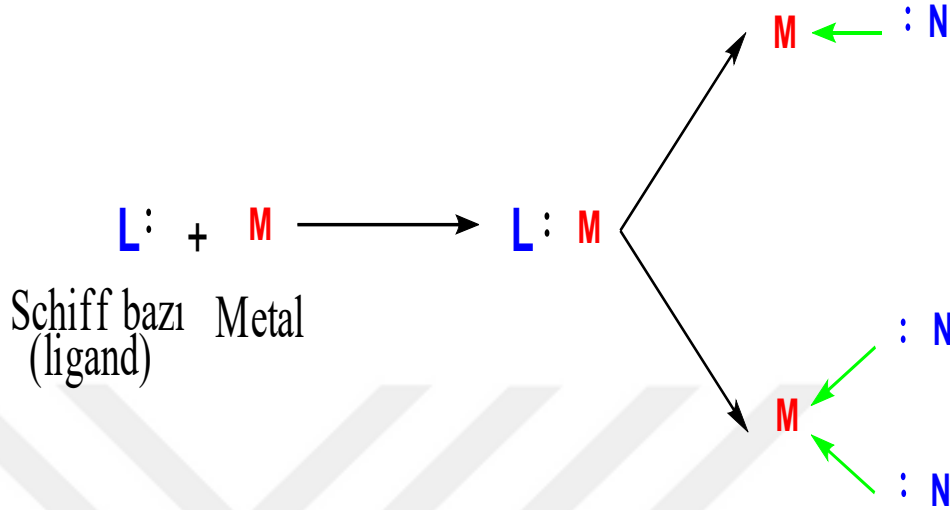
Alifatik aldehitlerden türetilen Schiff bazları, yapısal olarak nispeten kararsız olup kolaylıkla polimerleşme eğilimi gösterirken; aromatik aldehitlerin Schiff bazları etkili bir konjugasyon sistemine sahip olduklarından daha kararlıdır (Arulmurugan ve ark., 2010).

1.2 Schiff Bazı Metal Komplekslerinin Oluşum Mekanizması

Geçiş metalleri esas alınarak sentezlenen Schiff bazı metal kompleksleri; geometrik konfigürasyonları, redoks özellikleri, çoklu koordinasyon yetenekleri ve yüksek kompleksleşme potansiyelleri gibi özgün yapısal ve kimyasal özellikleri nedeniyle bilimsel araştırmalarda sıklıkla tercih edilmekte ve kapsamlı biçimde incelenmektedir (Gupta ve Sutar, 2008; Mishra ve Jain, 2014). Hem temel organik bileşiklerin geometrik özellikleri hem de metal kompleksleri, istenen nihai bileşiklerin işlevselliğine katkıda bulunur.

Bu durumda, metal bazlı veya geçiş metali bazlı bileşiklerin çoğu elektron taşıyıcılarını değiştirdiğinden, oksidasyon metal bileşik indirgeme derecesinin tahmin edilmesine katkıda bulunur. Geçiş metalleri elektron bakımından zengin olmalarına ve kolayca elektron verebilmelerine rağmen, sıklıkla metal bazlı bileşiklerde bulunurlar. Yine de mekanizma, Schiff bazının merkezi metal iyonuna bir elektron çifti katmasını

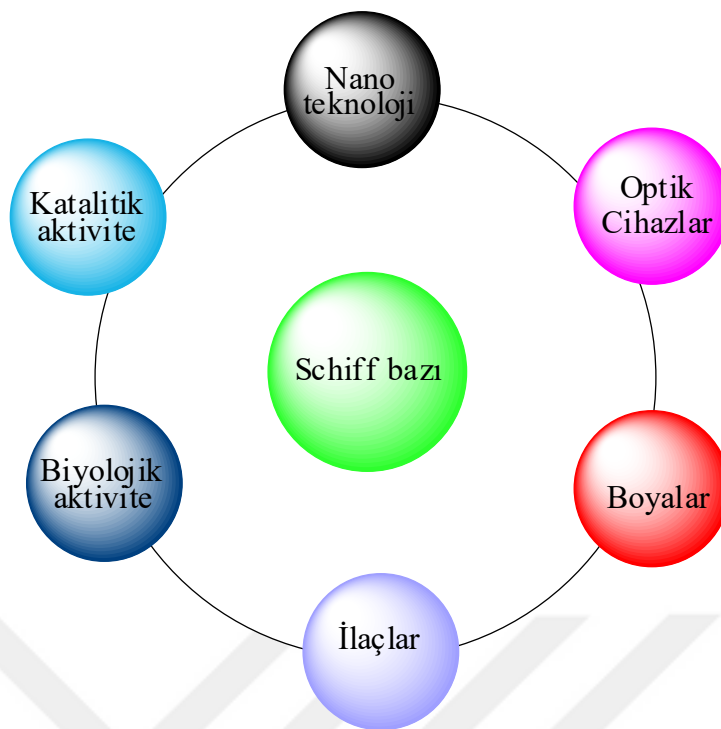
gerektirir, bu da geri bağlanma ile sonuçlanabilir (Kumar ve ark., 2009). Şematik bir diyagram Şekil 1.3'teki tek dişli ve iki dişli Schiff bazları aracılığıyla metalik kompleksleşme sentezinde önerilen mekanizmayı göstermektedir (Selvaganapathy ve Raman, 2016).



Şekil 1.3 Schiff bazı metal komplekslerinin oluşumu

1.3 Schiff Bazı Bileşiklerinin ve Komplekslerinin Kullanım Alanları

Schiff bazı, geniş biyolojik aktivite profilleri ve endüstriyel uygulamalardaki çok yönlü kullanımları nedeniyle önemli bir araştırma konusu oluşturmaktadır. Genellikle iki, üç veya dört dişli şelat ligandları şeklinde davranan Schiff bazları, metal iyonlarıyla yüksek termodinamik kararlılığa sahip koordinasyon kompleksleri oluşturma yeteneğine sahiptir. Özellikle, 3d geçiş metali kompleksleri; 4d ve 5d analoglarına kıyasla sergiledikleri özgün elektronik özellikler, değişken oksidasyon durumları ve belirgin biyolojik aktiviteleri sayesinde çeşitli uygulama alanlarında dikkat çekmekte ve yoğun araştırmalara konu olmaktadır (García-Valverde & Torroba, 2005). Geçiş metallerinin bu karakteristik özellikleri, sentezlenen Schiff bazı komplekslerini özgün yapısal ve fonksiyonel nitelikleri sayesinde çeşitli tıbbi ve endüstriyel uygulamalarda yoğun biçimde araştırılan ve tercih edilen bileşikler haline getirmiştir (García-Valverde ve Torroba, 2005; Malik ve ark., 2011). Metal iyonlarının bileşiklerin yapısına dahil edilmesiyle elde edilen kompleks yapıların biyolojik aktivitelerinin arttığı bilinmektedir. Bu doğrultuda, ligandların geçiş metalleri ile etkileşimlerini araştırmak ve bu etkileşimlerin koordinasyon kimyasındaki rolünü daha iyi anlamak amacıyla kapsamlı çalışmalar yürütülmektedir (Savcı ve ark., 2022).



Şekil 1.4 Schiff bazlarının uygulama alanları

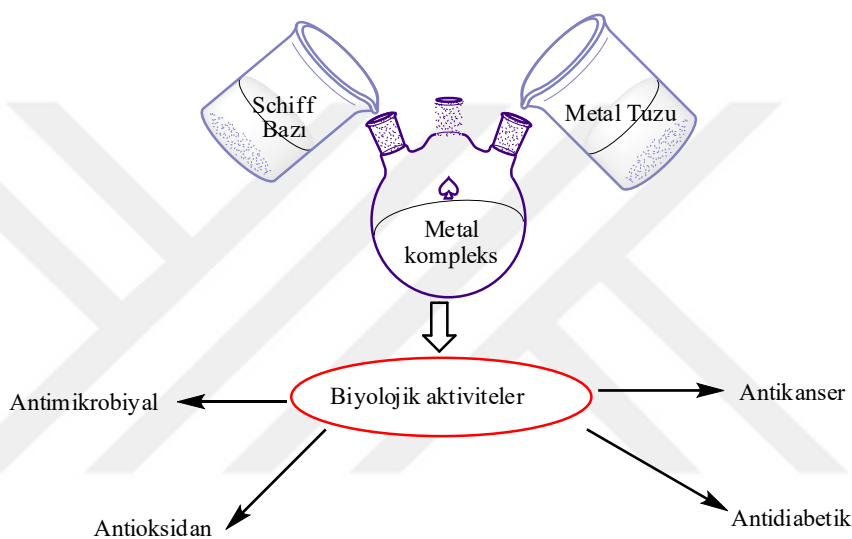
Özellikle heterosiklik halka içeren Schiff bazları, çeşitli farmakolojik ve biyolojik aktiviteler sergileyebilen bileşiklerdir. Bu bileşikler, antibakteriyel, sitotoksik etkiler, antifungal, antimalaryal, antikonvülsan, antioksidan ve antiinflamatuvar gibi özelliklere sahip olabilmektedirler (Murtaza ve ark., 2014; Hassan ve ark., 2020). Schiff bazlarının şelat oluşturma yeteneği, antioksidan aktivitelerinde önemli bir rol oynar ve bu özellik, geçiş metal komplekslerinin antikanser aktiviteye sahip bileşiklerin geliştirilmesinde yardımcı olabilmektedir (Ghosh ve ark., 2012). Schiff bazları ve metal kompleksleri birçok bilim insanı tarafından halen araştırılmaktadır (Naeimi ve Moradian, 2013; Buldurun ve ark., 2021; Turan ve ark., 2021).

Schiff bazının geçiş metal kompleksleri, fizyolojik koşullar altında DNA'ya bağlanma ve parçalanma özelliklerinden dolayı merak uyandırmıştır. Schiff bazının metal(II) komplekslerinin, parmak izi çalışmalarında diziye özgü DNA bağlayıcı ajanlar tıbbi uygulamalarda ve genomik araştırmalarda tanısal ajanlar olarak kullanılabileceği gösterilmiştir. Platin olmayan metal(II) komplekslerinden Pd(II) kompleksleri, kanser tedavisinde kullanılan cis-platin ilacı kadar önemli antitümör aktiviteye sahiptir ve hatta böbrek toksisitesi daha azdır. Bununla birlikte, Pd(II) ve Pt(II) kompleksleri arasında birçok yapısal ve biyolojik aktivite benzerliği vardır. Bu nedenle, gelişmiş kemoterapötik ajanlar olarak umut verici olabilecek yeni Schiff bazlarından türetilen Pd(II) komplekslerine ihtiyaç vardır (Amali ve ark., 2020).

1.4 Schiff Bazlarının Biyolojik Aktiviteleri

Schiff bazı metal kompleksleri, biyolojik aktiviteleri, kararlılıkları ve elektron verme yetenekleri ile bilinmektedir. Bu özellikler, Schiff bazlarının metal iyonları ile şelat oluşturarak koordinasyon sağlamasından kaynaklanabilmektedir.

Koordinasyona uygun işlevsel gruplara (-NH₂ ve -COOH) sahip olan amino asitler, çeşitli biyolojik süreçlerde rol alabilir ve aldehitler veya ketonlarla kondenzasyon reaksiyonu sonucu Schiff bazları oluşturabilirler. Bu Schiff bazları, metal iyonları ile kolaylıkla koordinasyon yaparak farklı farmakolojik aktivitelere sahip metal komplekslerinin oluşumuna olanak sağlamaktadır (Ma ve ark., 2015).



Şekil 1.5 Schiff bazı metal komplekslerinin biyolojik aktiviteleri

İki veya daha fazla molekülün kondenzasyon reaksiyonlarıyla yeni bileşiklerin elde edilmesi, ilaç tasarım süreçlerinde yeni biyolojik özellikler sergileyen moleküllerin geliştirilmesi açısından yaygın bir strateji olarak kullanılmaktadır. Bu bağlamda, Schiff bazları; farklı oksidasyon durumlarındaki metal iyonlarını stabilize edebilme yetenekleri, çok sayıda katalitik ve endüstriyel uygulamaya katılımları ile geniş spektrumlu biyolojik aktiviteleri sayesinde büyük önem taşımaktadır. Metal iyonları ile kararlı komplekslerin oluşumu, yapılarında bulunan azometin (-N=CH) bağındaki azot atomunun ortaklanmış elektron çiftinden kaynaklanmaktadır. Bu kararlı kompleksler; biyolojik süreçlerde, supramoleküler kimya uygulamalarında, biyoorganik kimyada ve moleküler manyetizma alanlarında kritik roller üstlenmektedir. İmin kompleksleri; antitümör, antiviral, antifungal ve antibakteriyel aktiviteler gibi çeşitli biyolojik özellikler göstermekte olup, kanser tedavisinde ilaç direncinin aşılması amacıyla kullanılmakta ve sıklıkla antimalaryal ajanlar olarak test edilmektedir. Ayrıca, enzim immobilizasyonu

çalışmalarında da uygulama alanı bulmaktadırlar. Çeşitli Schiff bazı türevleri ve bunların kompleksleri, fotokromik davranışları, oksijeni geri dönüşümlü şekilde bağlama yetenekleri, bazı toksik metallerle seçici kompleks oluşturma kapasiteleri ve olefinlerin hidrojenlenmesinde katalitik aktiviteleri gibi önemli ve ilgi çekici özellikleri nedeniyle yoğun şekilde araştırılmaktadır. Sonuç olarak, Schiff bazları hem biyolojik aktivite hem de biyolojik modelleme uygulamaları açısından değerli bir potansiyele sahiptir (Khalil ve ark., 2005; Abdallah ve ark., 2009). Ayrıca, inorganik biyokimyanın, modern koordinasyon kimyasının ve optik malzemelerin geliştirilmesinde önemli bir role sahiptirler (Kilic ve ark., 2007).

Schiff bazları ve geçiş metal komplekslerinin biyolojik uygulamalarına yönelik olarak, araştırmacılar tarafından çok sayıda çalışma gerçekleştirilmiş ve literatüre bu alanda ihtiyaç duyulan daha etkili bileşikler kazandırılmasına yönelik araştırmalar halen yoğun bir şekilde sürdürülmektedir. Antimikrobiyal ve antikanser ajanlar olarak geniş spektrumlu aktiviteye sahip yeni ilaçların tasarımı, günümüzde aktif bir araştırma alanı olmaya devam etmektedir. Bu durum, araştırmacıları, insan sağlığı üzerinde minimal yan etkiye sahip, düşük dozlarda geniş bir mikroorganizma spektrumuna karşı etkili olabilecek yeni bileşiklerin geliştirilmesine yönlendirmektedir (Abdel-Rahman ve ark., 2020; Abdel-Momen ve ark., 2020).

Schiff bazı bileşiklerinin farklı metal iyonlarıyla oluşturduğu kompleksler çok sayıda bilimsel araştırmanın odağında yer almıştır. Bu komplekslerin enzimatik aktiviteleri, kristalografik özellikleri, yapı-redoks ilişkileri, katalitik özellikleri ve mezogenik davranışları gibi çok yönlü yapıları kapsamlı biçimde incelenmiştir (Santos ve ark., 2000).

Tüm Schiff bazı ligandları, yapılarında bulunan azometin ($-C=N-$) grubu ile tanımlanmakta olup, bu ortak yapısal özellik nedeniyle benzer kimyasal ve biyolojik özellikler göstermektedir. Bu tür bileşiklerin tıbbi uygulamalardaki etkinliğini artırmak ve daha etkin kullanım stratejileri geliştirebilmek için, yapı-aktivite ilişkilerinin kapsamlı bir biçimde anlaşılması büyük önem arz etmektedir. Küçük organik türevler, çok işlevli ligandların doğal özelliklerini önemli ölçüde değiştirebilir ve aynı zamanda merkezi metal iyonunun özellikleri üzerinde de etki yaratabilir. Liganda bulunan amino-korozif bir bölgenin varlığı, metal bazlı komplekslerin farmakolojik etkinliklerini sürdürebilir. Bu etkinlik, DNA ile etkileşime girerek DNA kırılmalarına yol açmak suretiyle veya DNA segmentleriyle bağlanarak interkalasyon yoluyla düzenlenebilir. Ayrıca, bu

etkileşimler büyük ve küçük oluklara yaklaşım göstererek DNA yapısındaki belirli bölgelerle bağlanma mekanizmalarını da içerebilir (Priya ve Madheswari, 2022).

Genel olarak, ligandın kimyasal doğası, metal komplekslerinin fiziksel, kimyasal, biyolojik ve farmakolojik özellikleri üzerinde belirleyici bir etkiye sahiptir. Bir molekülün terapötik amaçlarla kullanılabilirliği, biyomoleküllerle etkileşime girme, bağlanma ve bu bağları kırabilme yeteneğine bağlıdır. Düşük molekül ağırlıklı organik türevler, çok işlevli ligandların doğal özelliklerini önemli ölçüde değiştirebilmekte ve aynı zamanda merkezi metal iyonunun kimyasal karakteristiklerini de modifiye edebilmektedir (Dhar ve Taploo, 1982). Çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılan antibiyotik ve sitostatik ilaçlar sağladığı faydalar ile önemli bir yer edinmiştir ancak canlı vücudunda ilaca direnç yönünde olumsuz etkileri de beraberinde getirmiştir (Ghanghas, 2021). Klinik uygulamalarda yer edinen bu ilaçların beraberinde getirdiği bu sorunu çözmek için çeşitli kompleksler ve birden fazla işlevi de yerine getirebilen Schiff bazları kullanılmaya başlanmıştır Araştırmacılar bu komplekslerin antimikrobiyal ve antikanser etkilerini de incelemektedirler (Zhang ve ark., 2018). Bu komplekslerin spesifik özellikleri geniş bir biyolojik uygulama alanı sunmalarından dolayı son yıllarda büyük ilgi görmüştür (Mohapatra ve ark., 2021). Bu bağlamda metal bazlı ilaçlar üzerine çok sayıda araştırma yapılmıştır. Bu ilaçların yüksek biyolojik aktiviteye sahip olduğu gösterilmiş olup, bu durum kimyagerler ve biyologların ilgisini çekmektedir (Singh ve Barman, 2021).

Schiff bazları, birçok biyolojik aktif bileşiğin sentezinde esnek bir farmakofor olarak önemli bir rol oynamaktadır. Çeşitli geçiş metalleri ile türetilen Schiff bazı metal komplekslerinin, antibakteriyel aktivite açısından daha üstün performans sergilediği belirlenmiştir. Bu durum, Schiff bazlarının metal iyonları ile oluşturduğu komplekslerin biyolojik etkinliklerinin önemli ölçüde artırılabilirliğini göstermektedir (Morgan ve Ark., 2017).

Salisilaldehit türevli yapılar içeren Schiff bazı ligandlarının, farklı hücre hatlarına karşı antitümör aktivite göstermede özellikle etkili olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, başta Mn(II), Cd(II) ve Ni(II) kompleksleri olmak üzere, metal bazlı ilaç tasarımı alanında bu tür yapıların sentezi ve biyolojik değerlendirilmesine yönelik yoğun araştırmalar yürütülmektedir (Roy ve ark., 2015).

Geleneksel ilaçların tasarım ve geliştirilmesi, büyük ölçüde kullanılan metal iyonlarının kimyasal özellikleri ve koordinasyon yetenekleriyle ilişkilidir (Halder ve ark., 2015; Lian ve ark., 2016). Bununla birlikte, bazı bilim insanları, hem metal iyonlarının

hem de organik ligand gruplarının farmasötik etkinliğe katkıda bulunduğunu vurgulamaktadır (Fan ve ark. 2008; Kaushik ve ark., 2013). Metal bazlı ilaçların ideal olarak, düşük toksisite profillerine sahip olmasının yanı sıra iyileştirilmiş farmakolojik özellikler sergilemesi beklenmektedir (Chaires ve ark., 1982). Metal iyonlarının biyolojik aktiviteleri, özellikle biyoaktif moleküllerle gerçekleştirdikleri etkileşimlerin doğasıyla yönlendirilir ve bu etkileşimlerin güçlendirilmesi, tedavi edici potansiyeli artırabilir (Sadana ve ark., 2003). Metal(II) kompleksleri, DNA ile güçlü etkileşimler kurarak, elektron transfer mekanizmaları ve apoptoz indüksiyonunu sağlayarak mükemmel antikanser etkinlikleri sergileyebilmektedirler. Metal komplekslerinin fiziko-kimyasal özellikleri, özellikle düzlemsellik, hidrofobiklik, koligand yapıları ve ligand-kompleks koordinasyon özellikleri, komplekslerin DNA ile etkileşimindeki etkinliğini belirleyen önemli faktörlerdir. Bu özellikler, söz konusu komplekslerin biyolojik sistemlerdeki davranışlarını ve terapötik etkinliklerini büyük ölçüde etkileyerek ilaç tasarımında önemli bir rol oynamaktadır (Segall ve ark., 2006).

1.5 Antibakteriyel

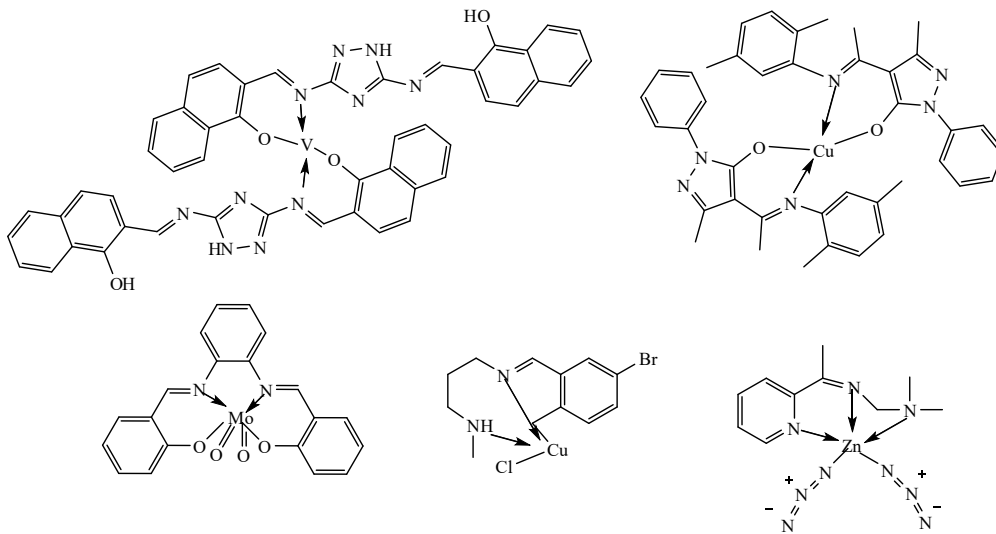
İnsan sağlığını ciddi şekilde tehdit eden bakteriyel enfeksiyonlar, dünya genelinde giderek büyüyen bir endişe kaynağı haline gelmiştir (Liao ve ark., 2018). Bu nedenle, bakterilerde ortaya çıkan direnç mekanizmalarını etkisiz hale getirebilecek yeni antibakteriyel ajanların geliştirilmesi, acil bir ihtiyaç haline gelmiştir (Theuretzbacher ve ark., 2020).

Mevcut antibiyotiklere karşı gelişen bakteriyel direnç, yeni prokaryotik hedeflerin ve bu hedeflerin etkinliğini inhibe edebilecek yeni moleküllerin keşfine yönelik araştırmaları teşvik etmektedir (Supuran ve ark., 2001). Bu bağlamda, biyolojik olarak aktif ligandların metal kompleksleri, hem ligandların hem de metal iyonlarının patojenin yaşam döngüsünün farklı aşamalarıyla etkileşime girme potansiyeli nedeniyle yeni antibakteriyel ajanlar tasarlamak amacıyla dikkat çekici bir alternatif olarak öne çıkmaktadır (Travis ve Potempa, 2000; supuran ve ark., 2001).

Manikandan ve ark. (2018) (*E*)-4,6-dibromo-N¹-(4-substitüe benziliden)benzen-1,2-diamin temelli Schiff bazlarının çeşitli bakteri suşlarına karşı antibakteriyel etkinliğine dair önemli bulgular ortaya koymuştur. Sentezlenen bileşiğin *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa* suşlarına karşı oluşturduğu inhibisyon zonu çapının yaklaşık 8-13 mm arasında değiştiği rapor edilmiştir. Özellikle bileşik 1'in 40 µg

konsantrasyonda *Klebsiella pneumoniae* suşuna karşı 18 mm'lik inhibisyon zonu oluşturarak en yüksek antibakteriyel etkiyi göstermesi, bu tür yapısal türevlerin tıbbi alanda potansiyel öneme sahip yeni moleküllerin geliştirilmesine olanak sağlayabileceğini göstermektedir.

Schiff bazı metal kompleksleri, kendilerine özgü kimyasal yapılarından dolayı potansiyel antibakteriyel ve antifungal ajanlar olarak tanımlanmıştır (Yu ve ark., 2024). Triazol türevi Schiff bazlarından ve bunların V(IV) metal komplekslerinden elde edilen bileşiklerin antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri kapsamlı biçimde incelenmiştir. Yapılan çalışmalar, bu bileşiklerin yüksek konsantrasyonlarda *Salmonella typhi*, *Escherichia coli*, *Shigella flexneri*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* ve *Bacillus subtilis* gibi bakterilere karşı anlamlı düzeyde antibakteriyel etki gösterdiğini ortaya koymuştur. Aynı zamanda, bu bileşiklerin *Trichophyton longifucus*, *Candida albicans*, *Aspergillus flavus*, *Microscopum canis*, *Fusarium solani* ve *Candida glabrata* gibi fungal türlere karşı da antifungal etki sergilediği bildirilmiştir. Yapılan literatür çalışmaları, metal komplekslerinin, yalnızca Schiff bazı olarak kullanılan bileşiklere kıyasla biyolojik etkinliklerinin genellikle daha yüksek olduğunu ortaya koymaktadır (Chohan ve ark., 2010). Bununla birlikte, Mo(VI) kompleksleri içeren ikili tetradentat Schiff bazlarının bazı patojen bakterilere ve mantarlara karşı inhibitör özellik gösterdiği de rapor edilmiştir (Uddin ve ark., 2018). *Staphylococcus aureus* ve *Bacillus subtilis* gibi Gram-pozitif bakterilerin, pirazolon içeren Schiff bazı ligandlarının Cu(II) kompleksleri ile anlamlı biçimde inhibe edildiği belirlenmiştir. Ayrıca *Pseudomonas aeruginosa* ve *Escherichia coli* gibi Gram-negatif bakteriler üzerinde de dikkate değer antibakteriyel aktivite gözlemlenmiştir.



Şekil 1.6 Sentezlenen metal komplekslerinin yapısı

Koordinasyon sürecinde oluşan şelat halkası sistemi içerisinde, metal iyonunun pozitif yükünün bir kısmının ligandın donör grubu ile paylaşılması ve sistem genelinde elektron delokalizasyonunun meydana gelmesi, metal iyonunun polaritesini önemli ölçüde azaltabilir. Bu durum, merkezi metal atomunun lipofilitesini artırarak kompleksin hidrofobik ve yağda çözünebilir özellikler kazanmasını sağlar. Böylece, kompleksin hücre zarındaki lipid tabakalarının geçişi kolaylaşır ve hücreye alımı hızlanır. Bu mekanizma, test edilen bileşiğin antimikrobiyal aktivitesinin artmasına katkıda bulunur. Dolayısıyla, kompleksin antimikrobiyal etkinliği; artan lipofilitesi, mikroorganizmaların çeşitli metabolik yollarında rol oynayan hayati enzimleri ve solunum süreçlerinden sorumlu enzimleri inaktive edebilme yeteneği ile ilişkilendirilmektedir.

Elde edilen veriler, Schiff bazı metal komplekslerinin güçlü antibakteriyel ve antifungal özellikler sergileyebileceğini göstermekte; bu doğrultuda, söz konusu bileşiklerin biyolojik uygulamalardaki potansiyelinin daha kapsamlı çalışmalarla desteklenmesi gerektiğini işaret etmektedir (Yu ve ark., 2024).

1.6 Antikanser

Kanser, normal hücrelerin genetik yapısında meydana gelen ciddi mutasyonlar sonucunda hücrelerin kontrolsüz bir şekilde çoğalmaya başlamasıyla ortaya çıkan, çok aşamalı ve ilerleyici bir hastalıktır. Hücre büyümesi, çoğalması ve hücre döngüsünü düzenleyen genlerin mutasyona uğraması, normal hücrelerin kanserli hücrelere dönüşmesine neden olur. Bu dönüşümle birlikte kanser hücreleri, hücresel kontrol mekanizmalarını atlayabilir, apoptozdan kaçınabilir, hızlı bir şekilde çoğalarak kitle oluşturabilir ve çevredeki dokulara invazyon gösterebilir. Saç ve tırnak gibi ölü hücreler dışında vücuttaki hemen her sistem, organ ve doku kanserin hedefi olabilir. Hastalık her yaş grubundan bireyde saptanabilmektedir. Başlangıçta belirli bir bölge ya da sistemi etkileyen kanser, zamanla metastaz yoluyla diğer organlara da yayılabilir. Erken teşhis durumunda kanser yönetilebilir ve tedavi edilebilirken, ileri evrelere ulaştığında prognoz genellikle olumsuzdur. Kemoterapötik ajanlara karşı direnç geliştirme eğilimi yüksek olan ve tedavi sonrası nüks etme potansiyeline sahip 270'in üzerinde kanser türü bulunmaktadır. Bu durum, daha etkili tedavi yaklaşımlarının ve yeni moleküllerin geliştirilmesini zorunlu kılmaktadır.

Kanserli hücrelerde baskılanan ya da tamamen ortadan kalkan doğal bir hücresel ölüm süreci olan apoptoz, sağlıklı hücrelerin düzenli döngüsünü korurken, antikanser

ilaçlar tarafından yeniden aktive edilebilir. Bu bağlamda, kanser tedavisinde apoptozun uyarılması, yeni geliştirilen moleküllerin hedeflenmesi açısından önemli bir strateji olarak kabul edilmektedir.

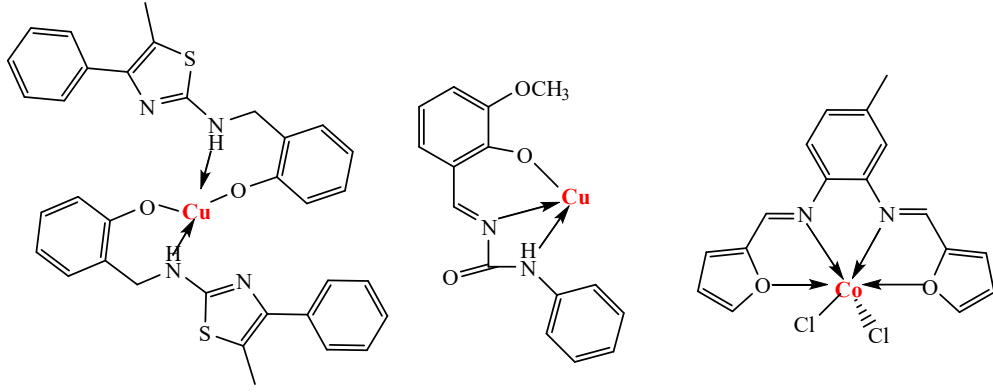
Bu amaçla yapılan çalışmalarda, Schiff bazları ve bunların metal kompleksleri, sentezlerinin kolay olması, yapısal çeşitlilik sunmaları sebebiyle antikanser araştırmalarda sıkça tercih edilen ligand öncüleridir. Aromatik birincil aminlerin -Cl, -OH, -CH₃ gibi çeşitli fonksiyonel gruplar içermesi, bileşiklerin biyolojik aktivitelerini artırmakta ve düzenlemektedir. Son dönem literatürde Schiff bazlarının antikanser, antimikobakteriyel, antibakteriyel, antidepresan ve analjezik etkiler gösterdiği birçok çalışmayla ortaya konmuştur (Noor Uddin, 2020).

Schiff bazları ve bunlara ait geçiş metal kompleksleri, özellikle kanser tedavisi başta olmak üzere tıp alanında önemli bir yer tutmaktadır. Cisplatin'in antikanser etkisinin keşfi, metal bazlı antikanser ajanların rasyonel tasarımına yönelik çalışmaları büyük ölçüde teşvik etmiştir. Ancak, bu tür bileşiklerin klinik kullanımında karşılaşılan başlıca engeller arasında ilaç direnci ve ciddi yan etkiler yer almaktadır. Bu durum, daha etkili ve güvenli antikanser ajanların geliştirilmesi amacıyla yeni stratejilerin uygulanması gerekliliğini ortaya koymuştur.

Son yıllarda, çeşitli geçiş metal kompleksleri antikanser potansiyelleri doğrultusunda tasarlanmış ve biyolojik aktiviteleri kapsamlı bir şekilde değerlendirilmiştir. Bu komplekslerin bir kısmı halen klinik çalışma aşamasında olup, umut vadeden sonuçlar ortaya koymaktadır. Özellikle platin, paladyum, altın ve gümüş içeren kompleksler, tıbbi ve inorganik kimya alanlarında yüksek öneme sahip olup, antikanser araştırmalarda yaygın şekilde kullanılmaktadır (Khan ve ark., 2022).

Mn(II), Co(II), Ni(II) ve Cu(II) ile tridentat Schiff bazı ligandı içeren kompleks yapıları, insan kolorektal kanseri (HCT-116) ve meme kanseri hücre hatları (MCF-7) üzerindeki sitotoksik etkileri rapor edilmiştir. Her iki hücre hattı üzerinde en güçlü inhibitör etkinin Cu(II) kompleksleri tarafından gösterildiği belirlenmiştir (Abd-Elzaher ve ark., 2016).

Komplekslerin sitotoksitesi, serbest ligandlara kıyasla belirgin şekilde daha yüksektir. Bu komplekslerin artan biyolojik aktivitesi, ligand ile metal iyonu arasındaki koordinasyona bağlanabilir; bu etkileşim, yük dengelemesi yoluyla komplekslerin polaritesini azaltarak, hücre zarının lipid çift katmanını geçmelerini kolaylaştırır ve neticesinde sitotoksiteyi artırır (Tweedy, 1964).



Şekil 1.7 Schiff bazı ligandı içeren Mn(II), Co(II), Ni(II) ve Cu(II) kompleksleri

1.7 Antioksidan

Antioksidanlar, serbest radikaller olarak bilinen zararlı reaktif moleküllerin neden olduğu oksidatif hasara karşı vücudu koruyan biyolojik olarak aktif bileşiklerdir. Bu bileşikler, serbest radikal saldırısına yanıt olarak hücreler tarafından doğal olarak üretilir ve vücuda çeşitli biyolojik koruma sağlarlar. Serbest radikaller, yüksek reaktivlikleri nedeniyle hücresel yapıları hedef alarak kanser, diyabet, karaciğer hasarı, otoimmün hastalıklar, kardiyovasküler bozukluklar, ateroskleroz ve yaşlanma gibi pek çok hastalığın gelişiminde önemli bir etmen olarak rol oynamaktadır. Bu bağlamda, antioksidanlar, serbest radikallerin etkilerini nötralize ederek bu hastalıkların önlenmesi ve tedavi edilmesinde kritik bir öneme sahiptir.

Günümüzde, sentetik antioksidanlar, genellikle düşük maliyetli ve yüksek etkinlik göstermeleri nedeniyle doğal antioksidanlarla kıyaslandığında daha yaygın bir kullanım alanına sahiptir. Ancak, doğal antioksidanların vücut üzerindeki potansiyel sağlık faydaları ve biyolojik aktiviteleri, bilimsel araştırmalarla sürekli olarak değerlendirilmektedir. Sentetik ve doğal antioksidanların etkinlikleri, belirli hastalıkların tedavisinde, önlenmesinde ve genel sağlık yönetiminde önemli bir etkileşim içinde değerlendirilmektedir (Shah ve ark., 2020).

Schiff bazları, proton ve elektron vermeleri ile serbest radikalleri stabilize etme yetenekleri sayesinde antioksidan özellikler göstermektedir (Al-Zoubi ve ark., 2016; Wei ve ark., 2019; Li ve ark., 2020).

Serbest radikaller, eşlenmemiş elektron içeren atom, molekül ve iyonlar olarak tanımlanmakta olup, yüksek derecede kararsız ve kimyasal olarak reaktiftirler. 1930'lu yıllarda Leonor Michaelis'in gerçekleştirdiği çalışmalar, hücresel düzeyde serbest radikallere yönelik bilimsel ilgiyi başlatmıştır. Michaelis, oksidasyon süreçlerinde iki basamaklı bir elektron kaybı gözlemleyerek, bu süreçte serbest radikal özellikte bir ara

ürün olan semikinonun oluşabileceğini ileri sürmüştür. Her ne kadar bu hipotez tamamen doğru olmasa da, serbest radikal araştırmalarının temelini oluşturmuş ve ilerleyen çalışmalara yön vermiştir. 1950’li yıllarda elektron spin rezonansı (ESR) spektroskopisi gibi gelişmiş tespit yöntemlerinin kullanılmaya başlanmasıyla birlikte, serbest radikallerin çeşitli enzimatik reaksiyonlarda, özellikle B2 vitamini (riboflavin) içeren sistemlerde varlığı doğrulanmıştır. Bu bulgular, serbest radikallerin yalnızca oksidasyon süreçlerinde değil, çok daha geniş bir biyolojik süreç yelpazesinde rol oynadığını ortaya koymuştur. Michaelis’in ilk teorisinin sınırlı olmasına rağmen, bu çalışmalar serbest radikallerin hücrel metabolizmanın doğal bir yan ürünü olarak sürekli üretildiği anlayışının gelişmesine katkı sağlamıştır. Oksijen toksisitesi ve iyonlaştırıcı radyasyon gibi etkenlerin mekanizmalarının aydınlatılması da, hücre içinde sürekli serbest radikal oluşumuna dair kanıtları güçlendirmiştir. Böylece, serbest radikallerin biyolojik sistemlerdeki önemi daha geniş bir perspektifle değerlendirilmiş ve bu moleküllerin fizyolojik ve patolojik süreçlerdeki rolleri daha iyi anlaşılmıştır (Rozantsev ve Loshadkin, 2001; Di Meo ve Venditti, 2020).

Vücudumuz, hem normal fizyolojik süreçlerin bir yan ürünü olarak hem de çevresel etkenlere maruz kalma sonucu sürekli olarak serbest radikaller üretmektedir. Bu radikaller, hücre içerisinde hem enzimatik (örneğin solunum, bağışıklık hücrelerinin aktivitesi ve hormon sentezi gibi) hem de spontan (örneğin moleküllerle oksijen etkileşimi ya da radyasyon maruziyeti) reaksiyonlar sonucu oluşmaktadır. Serbest radikal üretiminin başlıca içsel kaynakları arasında mitokondriler gibi enerji üretim organelleri ile ksantin oksidaz gibi enzimler yer almaktadır. Ayrıca inflamasyon, bağışıklık hücrelerinin fagositoz gibi aktiviteleri, bazı yağ asidi metabolizma yolları (örneğin arakidonik asit yolları), fiziksel egzersiz ve oksijen arzının kesilip yeniden sağlandığı iskemi/reperfüzyon hasarı gibi durumlar da serbest radikal oluşumuna katkıda bulunan diğer önemli etkenlerdir. Dışsal kaynaklar açısından değerlendirildiğinde ise, serbest radikallerle sigara dumanı, hava ve çevre kirliliği, radyasyona maruz kalma, bazı ilaçlar ve pestisitler, endüstriyel çözücüler ile atmosferde bulunan ozon gibi etkenler aracılığıyla karşılaşmaktadır (Napolitano ve ark., 2022).

Hücrelerde oksijenin kullanımı, serbest radikal oluşumuna neden olabilmektedir. Oluşan bu serbest radikaller, hücre yapısına çeşitli mekanizmalarla zarar vererek lipidlerin parçalanmasına, DNA’nın bütünlüğünün bozulmasına ve protein yapılarının değişmesine yol açmaktadır. Bu durum, oksidatif stres olarak tanımlanmakta olup, yalnızca çevresel kimyasalların toksik etkilerine katkıda bulunmakla kalmamakta, aynı

zamanda pek çok hastalığın patogenezinde de önemli bir rol oynamaktadır. Oksidatif stresin ilişkili olduğu başlıca sağlık sorunları arasında doku hasarı, organ yetmezliği, inflamasyon, kanser ve demans gibi dejeneratif hastalıklar yer almaktadır (Chaudhary ve ark., 2023). Antioksidan özellikteki bileşikler, serbest radikallerin hücre yapılarında oluşturduğu zarara karşı koruyucu bir görev üstlenmektedir (Pruteanu ve ark., 2023). Antioksidanlar, bu koruyucu etkilerinin yanı sıra oksidasyonu önleyici özelliklerinden dolayı gıda endüstrisinde koruyucu ajan olarak kullanılmakta; ayrıca antienflamatuvar, antifungal, antibakteriyel ve antiviral özellikleri sayesinde antibiyotik formülasyonlarında katalizör olarak ve endüstriyel uygulamalarda ise korozyon önleyici maddeler olarak yaygın şekilde tercih edilmektedir (Berhahl ve ark., 2010; El-Lateef ve ark., 2023).

Doğal antioksidanlar, sahip oldukları biyolojik faydalar nedeniyle önemli olmakla birlikte, etkinlik düzeylerinin sınırlı olması ve bazı uygulamalarda yetersiz kalmaları sebebiyle kullanım alanları kısıtlıdır (El-Lateef ve ark., 2023). Buna karşılık, sentetik antioksidanlar daha yüksek etkinlik göstermeleri ve maliyet açısından daha avantajlı olmaları nedeniyle tercih edilmekte ve yaygın şekilde kullanılmaktadır (Berdahl ve ark., 2010). Belirli serbest radikalleri etkisiz hale getirebilmek için, yapısal olarak özelleşmiş antioksidan bileşiklere ihtiyaç duyulmaktadır (Rehman ve ark., 2018). Bu durum, sentetik antioksidanlara yönelik araştırmaların artmasına neden olmuştur. Schiff bazları, gösterdikleri antioksidan aktiviteler sayesinde potansiyel sentetik antioksidan adayları arasında yer almaktadır. Ancak, Schiff bazlarının hem insan fizyolojik sistemlerinde hem de endüstriyel uygulamalarda sergilediği antioksidan etkinliğin mekanizmasına dair daha kapsamlı ve detaylı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Rana ve ark., 2024).

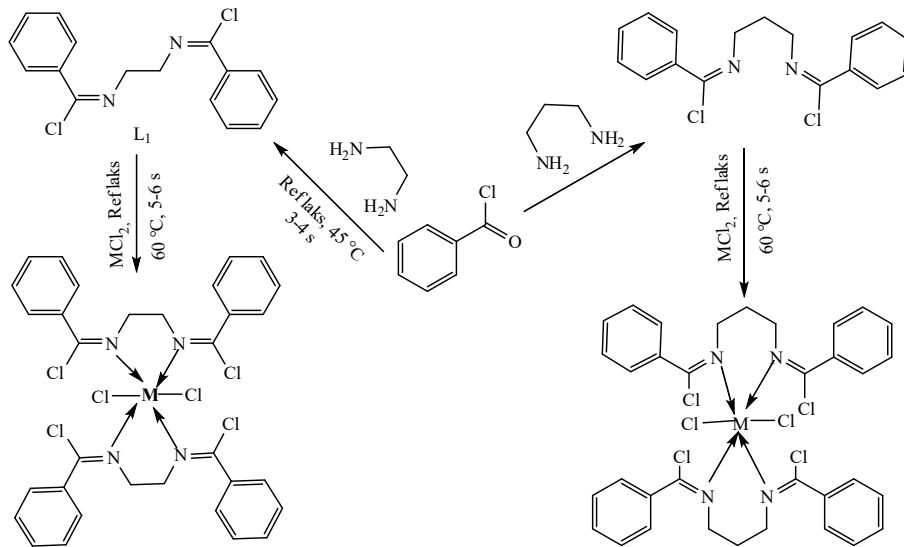
Genel anlamda, antioksidanlar diyet yoluyla alınan serbest radikallere karşı vücudun savunma sistemine katkı sağlamaktadır (El-Lateef ve ark., 2023). Başlıca antioksidan bileşikler arasında; serum ürik asit düzeylerini düşürmeye yardımcı olan C vitamini, lipid peroksidasyonu ve hücre zarlarındaki reaktif oksijen türlerine (ROS) karşı önemli bir bariyer oluşturan E vitamini bulunmaktadır (Oroian ve Escriche, 2015).

Literatürde bazı Schiff bazlarının toksik etkiler göstermediği ve geleneksel antioksidanlarla kıyaslanabilir düzeyde güçlü antioksidan aktiviteler sergilediği bildirilmektedir (Saadeh ve ark., 2012). Bununla birlikte, Schiff bazları yapısal çeşitlilikleri, aromatik halkalar içermeleri, konjuge sistemleri ve özellikle metal iyonlarıyla şelat oluşturabilme yetenekleri sayesinde antioksidan etkinlik açısından önemli avantajlara sahiptirler (Ibham, 2022).

2. LİTERATÜR ARAŞTIRMASI

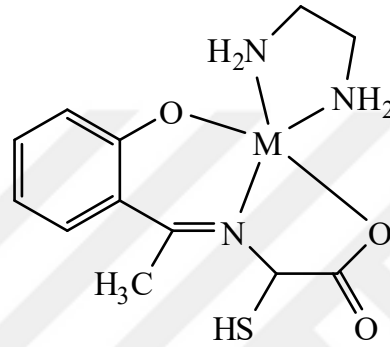
Biyolojik olarak aktif Schiff bazları antibakteriyel, antifungal, antikanser ve antioksidan aktiviteler olmak üzere çok çeşitli terapötik özellikler sergiler ve genellikle enzimatik ara ürünler veya inhibitörler olarak hareket eder. Bu çeşitli biyolojik etkiler büyük ölçüde azometin grubunun benzersiz özelliklerine bağlanmaktadır. Özellikle, sp^2 -hibritleşmiş bir orbitalde bulunan azot atomu üzerindeki ortaklanmamış elektron çifti, moleküler etkileşimlerde çok önemli bir rol oynar. Ayrıca, karbonun elektrofilik doğası ve azotun imin bağı içindeki nükleofilik yapısı, Schiff bazlarının nükleofiller, elektrofiller, enzimler ve DNA gibi çeşitli biyomoleküler hedeflerle etkili bir şekilde etkileşime girmesini sağlar. Bu etkileşim yeteneği, hastalık süreçlerini inhibe etme ve DNA replikasyonu da dahil olmak üzere hücrel fonksiyonları bozma potansiyellerinin temelini oluşturur (Manzoor ve ark., 2023).

Devi ve ark. (2025) biyolojik sistemlerde önemli işlevlere sahip geçiş elementi olan çinkonun yanı sıra, Cu(II) ve Zn(II) metalleri ile Schiff bazı metal komplekslerinin eldesi, yapı karakterizasyonu ve biyolojik aktiviteleri incelemiştir. Komplekslerin yapısal özellikleri çeşitli spektroskopik ve fiziko-kimyasal yöntemlerle belirlenmiştir. Elde edilen bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri, çeşitli fungal ve bakteriyel patojenlere karşı test edilmiştir. Ayrıca, bileşiklerin etki mekanizmalarını daha iyi anlamak amacıyla moleküler düzeyde modelleme ve Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi (DFT) hesaplamaları gerçekleştirilmiştir. Ulaşılan sonuçlar, Schiff bazı metal komplekslerinin potansiyel antimikrobiyal ajanlar olarak değerlendirilebileceğini ortaya koymuştur (Şekil 2.1).



Şekil 2.1 Sentezlenen Schiff bazı ligandı ve metal kompleksleri

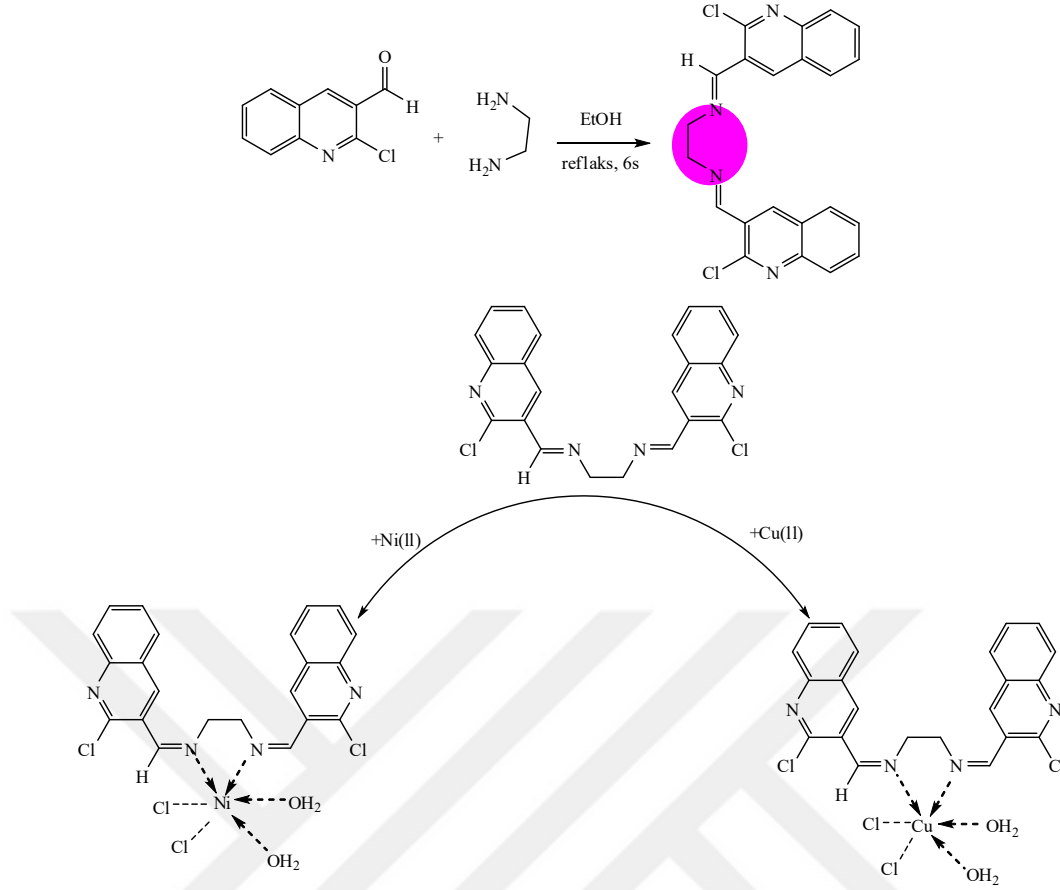
Saranya ve Lakshmi (2015) L-sistein ile o-hidroksiasetofenonun kondenzasyonu sonucu elde edilen Schiff bazı (La) ile etilendiamin (Lb) kullanarak Cu, Co, Ni, Zn ve Mn içeren bir dizi geçiş metal Schiff bazı komplekslerini sentezlemişlerdir. Bu komplekslerin antioksidan aktiviteleri, in vitro ortamda DPPH ve H₂O₂ radikal giderme yöntemleriyle değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, Zn(II) kompleksi her iki yöntemde de diğer komplekslere kıyasla en yüksek radikal giderici potansiyeli göstermiştir. Diğer kompleksler ise orta ile düşük düzeyde antioksidan aktivite sergilemiştir. Metal komplekslerinin radikal giderici aktiviteleri, standart bir antioksidan olan α -tokoferol ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir (Şekil 2.2).



M= Cu(II), Ni(II), Mn(II), Co(II) ve Zn(II)

Şekil 2.2 Schiff bazı ligandı ve M(II) komplekslerinin önerilen yapısı

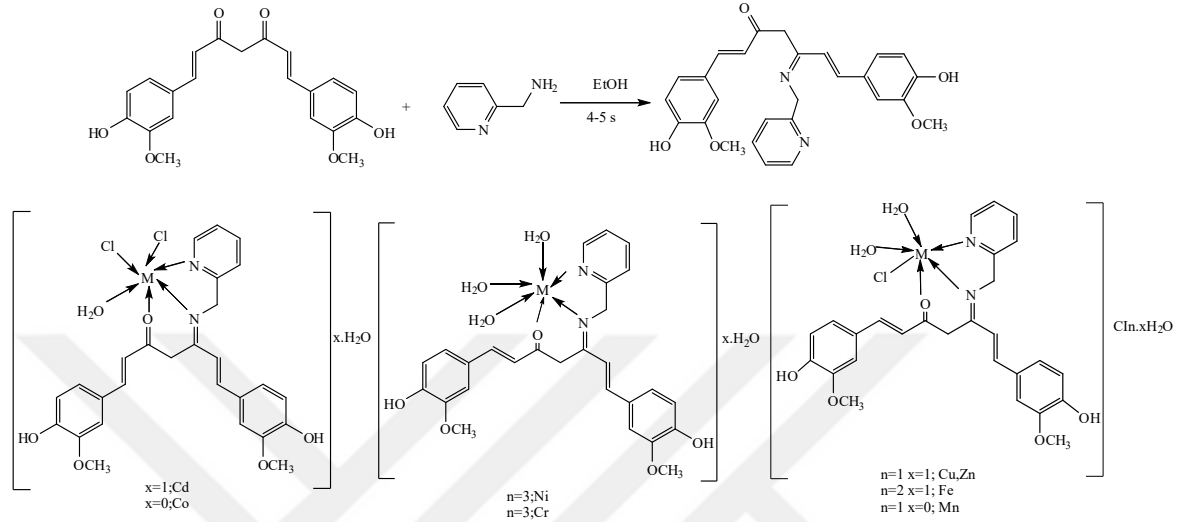
El-Lateef ve ark. (2024) yaptıkları çalışmada, başta CuEBCQ kompleksi olmak üzere, diğer metal komplekslerinin EBCQ ligandına kıyasla daha yüksek antioksidan aktivite gösterdiğini rapor etmişlerdir. Düşük IC₅₀ değerleri, bu bileşiklerin serbest radikalleri etkili şekilde nötralize edebildiğini göstermektedir. Bakır iyonunun redoks özellikleri sayesinde CuEBCQ kompleksinin en güçlü antioksidan etkiyi sergilediği düşünülmektedir. Metal iyonlarının ligand yapısına bağlanması, antioksidan etkinliği artırmakta ve bu etki, metal-ligand etkileşimleriyle kolaylaşan elektron transferine bağlanmaktadır. Elde edilen sonuçlar, geçiş metal komplekslerinin oksidatif stresle ilişkili hastalıklarla mücadelede potansiyel farmakolojik ajanlar olabileceğini göstermektedir (Şekil 2.3).



Şekil 2.3 Sentezlenen bileşiklerin önerilen yapıları

Ahmed ve ark. (2025) yaptıkları bir çalışmada sentezledikleri bileşiklerin antioksidan özelliklerini değerlendirmek amacıyla DPPH serbest radikal giderme aktivitesini incelemiştir. Oksidatif stresle ilişkili çeşitli hastalıklarda rol oynayan serbest radikalleri etkisiz hale getirebilen bileşiklerin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan bu yöntem, söz konusu bileşiklerin radikal nötrale etme kapasitesini ölçmektedir. Schiff bazı ligandı (H₂L) ve onun Mn(II), Cd(II), Ni(II), Cr(III), Zn(II), Cu(II), Co(II) ve Fe(III) komplekslerinin antioksidan özellikleri, konsantrasyona bağlı DPPH radikal giderme yöntemiyle değerlendirilmiştir. DPPH radikalının %50'sini nötrale etmek için gerekli konsantrasyonu ifade eden IC₅₀ değerleri hesaplanmış ve sonuçlar ligand ile kompleksler arasında anlamlı farklılıklar olduğunu göstermiştir. En düşük IC₅₀ değerine sahip olan Fe(III) kompleksi (26.34 µg/mL), en yüksek antioksidan aktiviteyi sergilemiş, bunu sırasıyla Cr(III), Ni(II), Cu(II), Cd(II) ve Mn(II) kompleksleri takip etmiştir. Schiff bazı ligandının IC₅₀ değeri 278.81 µg/mL iken, Zn(II) ve Co(II) kompleksleri bu değerin üzerinde kalarak daha düşük antioksidan aktivite göstermiştir. Karşılaştırma amacıyla kullanılan askorbik asit standardı ise 10.21 µg/mL'lik IC₅₀ değeriyle en yüksek aktiviteye sahip referans madde olmuştur. Elde edilen veriler, metal

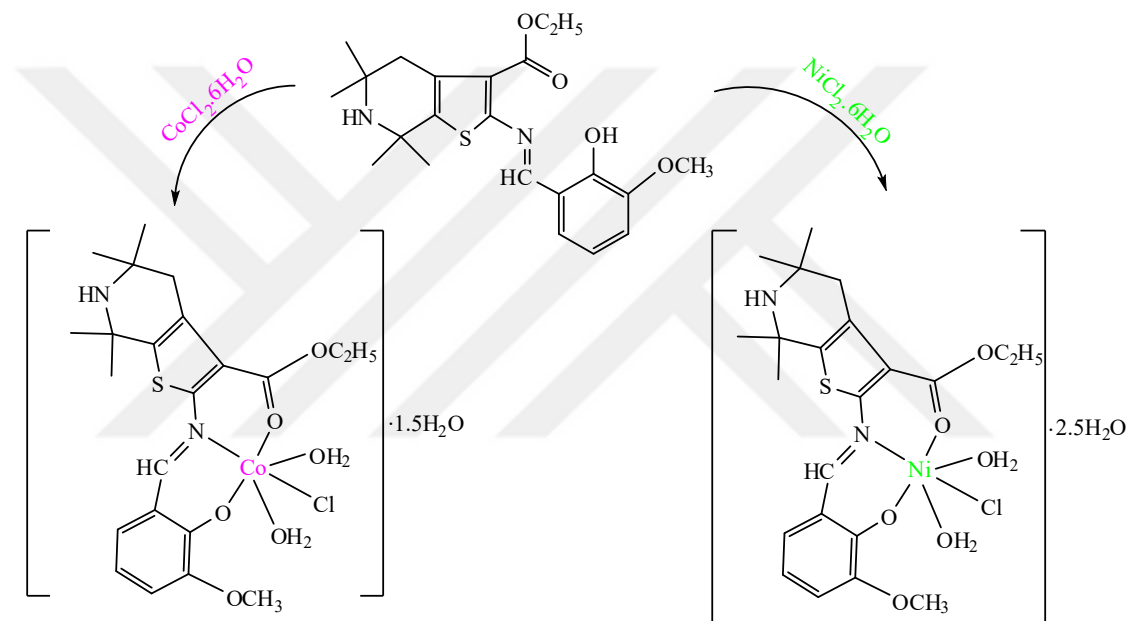
komplekslerinin serbest liganddan daha güçlü DPPH radikali giderme kapasitesine sahip olduğunu ortaya koymakta ve bu durum, metal iyonlarının redoks özellikleriyle ilişkilendirilmektedir. Özellikle Fe(III), Cr(III) ve Ni(II) komplekslerinin öne çıkması, bu bileşiklerin oksidatif stresle ilişkili hastalıkların tedavisinde potansiyel terapötik ajanlar olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir (Şekil 2.4).



Şekil 2.4 Yapıları aydınlatılan bileşiklerin gösterimi

Turan ve ark. (2025) tarafından yapılan bir çalışmada Schiff bazı ve metal komplekslerinin antioksidan aktivitelerini, ABTS (2,2-azino-bis(3-etilbenzotiyazolin-6-sülfonik asit)) ve DPPH (2,2'-difenil-1-pikrilhidrazil) yöntemlerini kullanarak *in vitro* ortamda değerlendirmişlerdir. Elde edilen veriler, BHA, BHT, askorbik asit ve α -tokoferol gibi referans antioksidan bileşiklerle karşılaştırılarak analiz edilmiştir. Schiff bazı ve onun Ru(II), Pd(II), Co(II) ve Ni(II) metal komplekslerinin antioksidan özellikleri, *in vitro* ortamda ABTS ve DPPH radikal giderme yöntemleri kullanılarak belirlenmiştir. Çalışmada, her bir bileşiğe ait IC₅₀ değerleri hesaplanmış ve komplekslerin radikal giderme potansiyelleri standart antioksidanlarla karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, bir Schiff bazının L-Co(II) ve L-Ni(II) kompleksleri ilk kez sentezlenerek literatüre kazandırılmıştır. Sentezlenen komplekslerin karakterizasyonu amacıyla FT-IR spektroskopisi, elementel analiz, UV-Vis spektroskopisi, termal analiz, kütle spektrometrisi, iletkenlik ölçümleri ve manyetik duyarlılık analizleri gerçekleştirilmiştir. Yapısal analizler, Schiff bazının komplekslerdeki metal iyonlarına; karbonil ve fenolik grupların oksijen atomları ile azometin grubunun azot atomu üzerinden tridentat bir bağlanma gösterdiğini ortaya koymuştur. Elde edilen analitik ve spektroskopik veriler, her iki kompleks için de bozulmuş oktahedral bir koordinasyon geometrisini desteklemektedir. Sentezlenen ligand

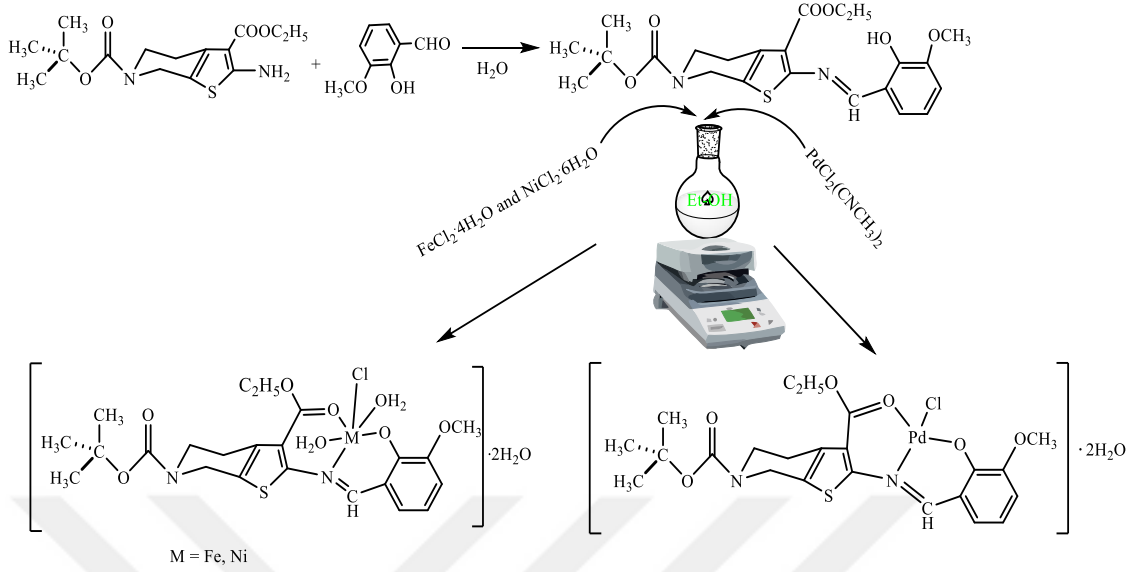
ile onun L-Co(II) ve L-Ni(II) kompleksleri ile birlikte, daha önce elde edilmiş olan aynı Schiff bazına ait L-Ru(II) ve L-Pd(II) komplekslerinin antioksidan ve enzim inhibisyonu aktiviteleri incelenmiştir. Sonuçlar, yalnızca L-Ru(II) kompleksinin anlamlı düzeyde antioksidan aktivite sergilediğini, diğer komplekslerin ise düşük düzeyde etki gösterdiğini ortaya koymuştur. Bununla birlikte, tüm komplekslerin pankreatik lipaz enzimi üzerinde, standart inhibitör olan orlistat ile karşılaştırıldığında, dikkate değer düzeyde inhibisyon sağladığı belirlenmiştir. Elde edilen deneysel bulgular, *in silico* moleküler docking çalışmaları ile desteklenmiştir. Bu çalışma kapsamında sunulan verilerin, yeni ve potansiyel farmasötik ajanların tasarımı ve geliştirilmesine yönelik gelecekteki araştırmalara önemli katkılar sağlayacağı öngörülmektedir (Şekil 2.5).



Şekil 2.5 Sentezlenen L-Co(II) ve L-Ni(II) komplekslerinin yapısı

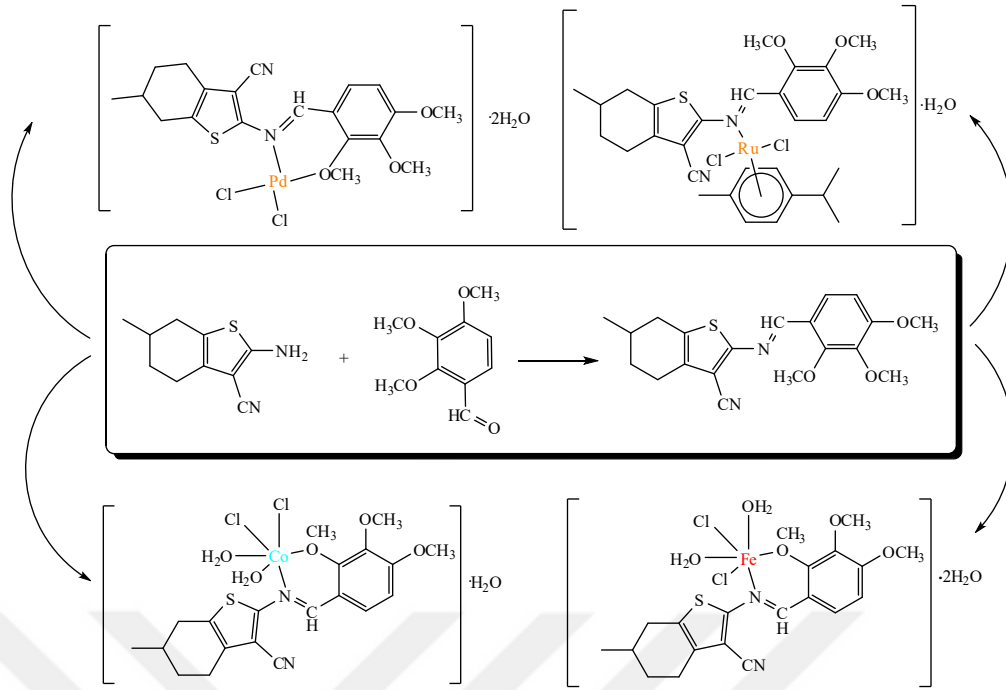
Bursal ve arkadaşlarının (2021) yürüttükleri çalışmada, Schiff bazı kullanılarak Fe(II), Ni(II) ve Pd(II) metal kompleksleri sentezlenmiş ve çeşitli analiz yöntemleriyle yapısal özellikleri ayrıntılı şekilde incelenmiştir. Yapı karakterizasyonu; elementel analiz, IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, UV-Vis spektroskopisi, kütle spektrometrisi, manyetik ölçümler ve TGA teknikleri aracılığıyla gerçekleştirilmiştir. Fe(II) ve Ni(II) kompleksleri için oktahedral, Pd(II) iyonunun koordinasyon çevresinde, karakteristik olarak düzlemsel kare geometri gözlemlenmiştir. Antioksidan aktiviteler, DPPH ve FRAP yöntemleriyle belirlenmiş; testler üçlü tekrarlarla yapılmış ve ortalama sonuçlar raporlanmıştır. Bulgular, Schiff bazı ligandı ile Fe(II) ve Pd(II) komplekslerinin, referans antioksidanlar olan BHA, BHT, askorbik asit ve α -tokoferole benzer düzeyde radikal giderme

kapasitesine sahip olduğunu; buna karşılık Ni(II) kompleksinin bu açıdan daha düşük bir etki gösterdiğini ortaya koymuştur (Şekil 2.6).



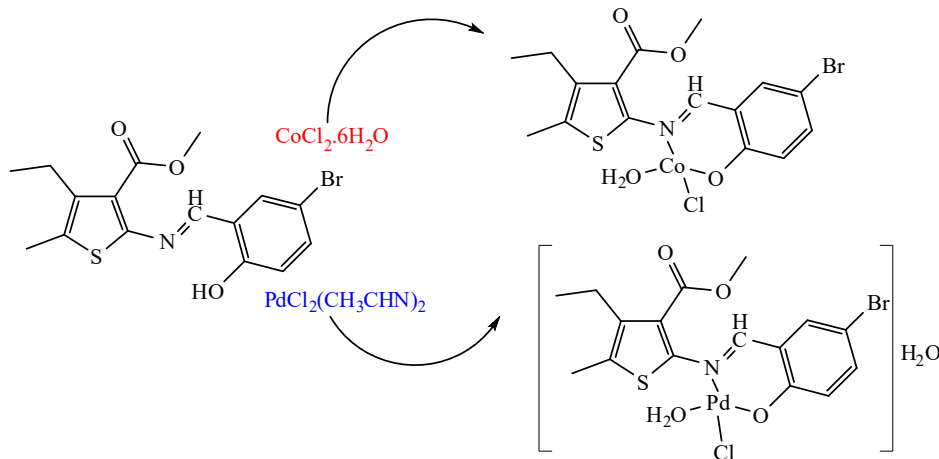
Şekil 2.6 Sentezlenen bileşiklerin yapıları

Buldurun ve ark. (2021) yaptıkları bir çalışmada Schiff bazı ligandı ile Co(II) ve Pd(II) komplekslerini başarıyla sentezlemiş ve spektroskopik ve analitik tekniklerle karakterizasyonu yapılmıştır. Co(II) kompleksinin oktahedral, Pd(II) kompleksinin ise kare düzlem geometriye sahip olduğu doğrulanmıştır. Bu iki kompleks bileşiğe ek olarak, daha önce sentezlenmiş Fe(II) ve Ru(II) komplekslerinin biyolojik aktiviteleri de incelenmiş ve sonuçlar karşılaştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar, bazı komplekslerin (Ru(II) ve Pd(II)) CUPRAC yönteminde etkili antioksidan potansiyele sahip olduğunu, bazı komplekslerin ise (Fe(II) ve Co(II)) ABTS yönteminde iyi radikal giderici özellik gösterdiğini ortaya koymuştur (Şekil 2.7).



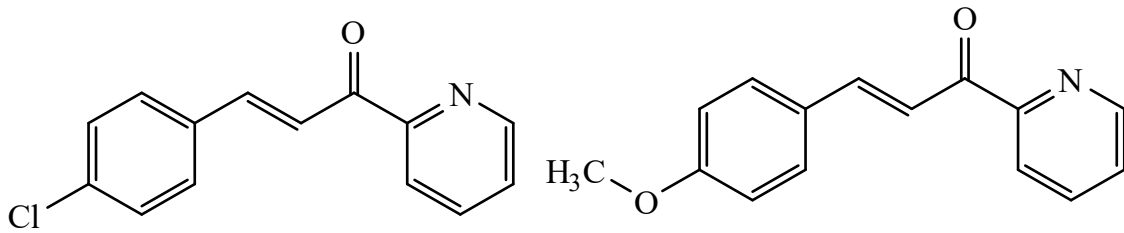
Şekil 2.7 Schiff bazı ve M(II) komplekslerinin önerilen yapıları

Çolak ve ark. (2025) yaptıkları bir çalışmada iki dişli bir ligand ile Co(II) ve Pd(II) komplekslerinin başarılı bir şekilde sentezlemiş ve bu bileşiklerin yapılarını mikroanaliz, FT-IR, NMR ve UV-Vis spektroskopisi, kütle spektrometrisi, ısıl analiz ve manyetik duyarlılık ölçümleri gibi çeşitli analitik tekniklerle doğrulamışlardır. Spektral veriler, Schiff bazı ligandının fenolik oksijen ve azometin azotu atomları üzerinden koordinasyon sağlayarak bidentat bir şelat olarak davrandığını ortaya koymuştur. Deneysel sonuçlar, bileşiklerin genel olarak standart antioksidanlara kıyasla daha düşük aktivite gösterdiğini ortaya koymuştur. Yapılan değerlendirmeler sonucunda, Pd(II) kompleksinin diğer sentezlenen bileşiklerle karşılaştırıldığında daha güçlü bir antioksidan etki gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır. (Şekil 2.8).



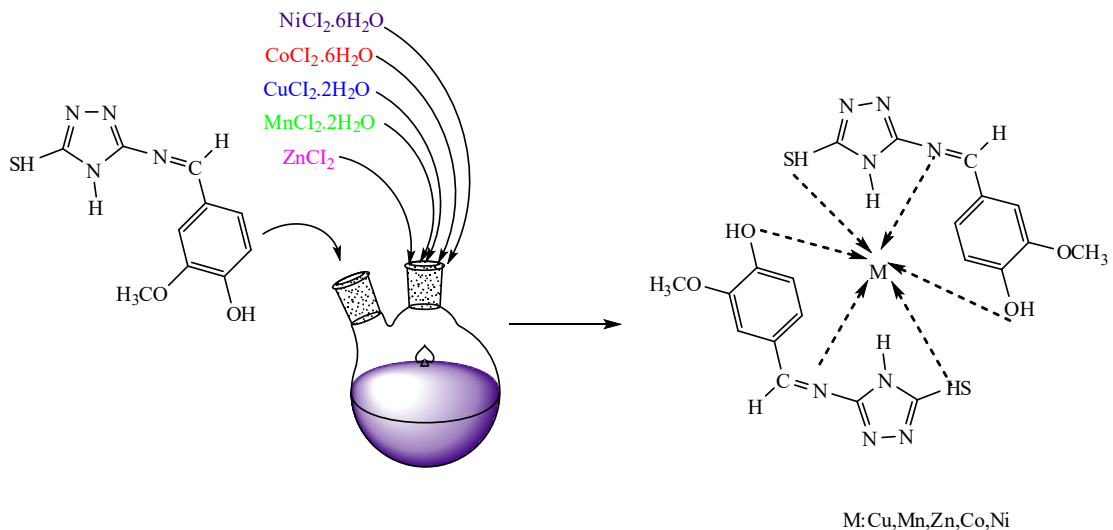
Şekil 2.8 Schiff bazı ve Co(II), Pd(II) komplekslerinin önerilen yapıları

Gaber ve ark. (2018) çalışmasında, Pd(II) kompleksleri ve serbest ligandlar DPPH yöntemiyle antioksidan aktiviteleri açısından değerlendirmişlerdir. Sonuçlara göre, serbest ligandlar (L1 ve L2) daha düşük IC₅₀ değerleri ile Pd(II) komplekslerine (ML1 ve ML2) kıyasla daha yüksek radikal giderme kapasitesi göstermiştir. Ayrıca, ML2 kompleksinin ML1'e göre daha üst düzey antioksidan özellik gösterdiği belirlenmiştir (Şekil 2.9).



Şekil 2.9 Sentezlenen Schiff bazlarının (L1, L2) yapısı

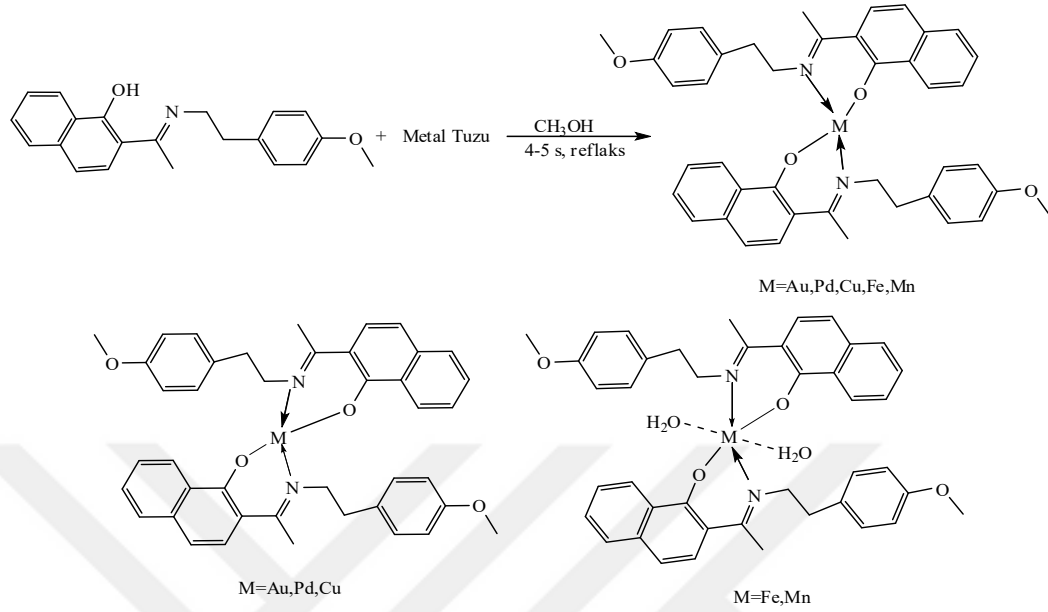
Vinusha ve ark. (2019) çalışmada, bileşiklerin serbest radikal giderme kapasiteleri DPPH, ABTS ve süperoksit analiz yöntemleri kullanarak değerlendirmişlerdir. Sonuçlara göre, Zn(II) kompleksi tüm yöntemlerde en yüksek antioksidan aktivite göstermiştir. Zn kompleksi, diğer komplekslerden yaklaşık iki kat daha etkilidir ve etkinlik sırası BHA > Zn > Ni > Cu > Mn > Co > ligand şeklindedir. Ligand, komplekslere kıyasla daha düşük aktivite göstermiştir. Ayrıca, Zn kompleksinin güçlü bir antioksidan potansiyele sahip olduğu ve IC₅₀ değeri açısından pozitif kontrolden anlamlı derecede farklı olduğu belirlenmiştir (Şekil 2.10).



Şekil 2.10 *o*-vanilin içeren Schiff bazı ve metal kompleksleri

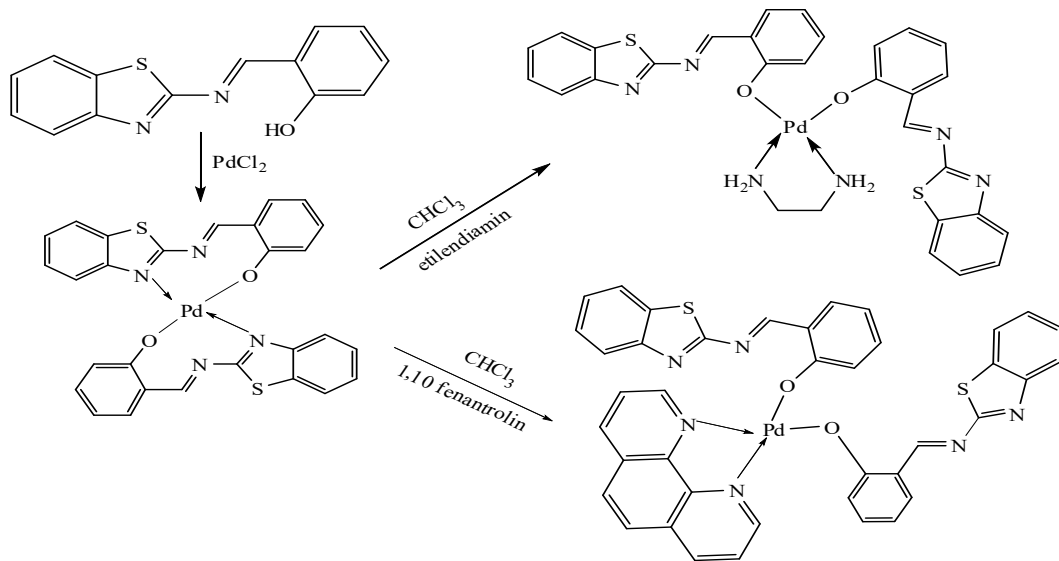
Bondar ve ark. (2023) yaptıkları çalışmada sentezlenen bileşiklerin antioksidan aktivitelerini DPPH radikal giderme yöntemiyle değerlendirmişlerdir. Testler 10-2500 µg/mL aralığında gerçekleştirilmiş, sonuçlar yüzde inhibisyon olarak hesaplanmıştır.

Elde edilen verilere göre, Pd(II) kompleksi, 2500 µg/mL konsantrasyonda askorbik asitten daha yüksek antioksidan aktivite göstermiştir. Ayrıca, Au(III) ve Mn(II) kompleksleri de kayda değer düzeyde antioksidan etki sergilemiştir.



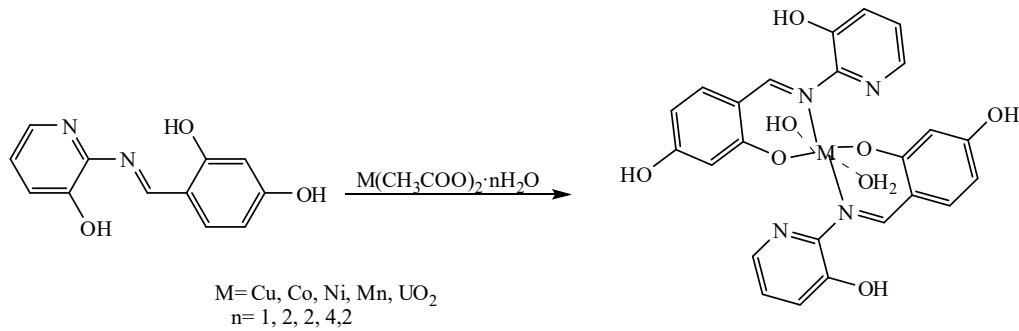
Şekil 2.11 Schiff bazı ligand ve metal komplekslerinin yapısı

Khalil ve ark. (2024) yaptıkları bir çalışmada Pd(II)-SabtH kompleksleri 1 ve 2'nin DPPH ile antioksidan aktivitelerini incelemiş ve C vitaminiyle karşılaştırmışlardır. IC₅₀ değerlerine göre, kompleks 2 (1029 µg/mL) en yüksek aktiviteyi gösterirken, kompleks 1 (1846 µg/mL) en düşük aktiviteyi göstermiştir. Hem ligand hem de komplekslerin antioksidan etkisinin C vitaminiye göre daha düşük olduğu görülmüştür (Şekil 2.12).



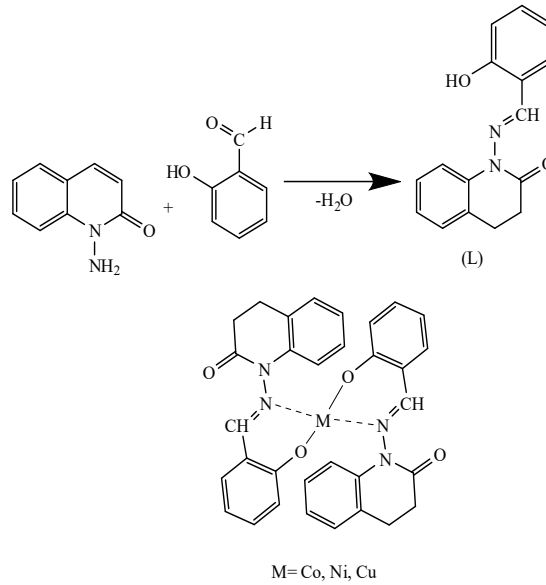
Şekil 2.12 Schiff bazı ligandı ve Pd(II) kompleksinin geometrisi

El-Sonbati ve ark. (2025) yaptıkları çalışmada, 2,4-dihidroksibenzaldehit ve 2-amino-3-hidroksipiridinden türetilen Schiff bazı kullanılarak Cu(II), Co(II), Ni(II), Mn(II) ve UO₂(II) kompleksleri sentezlemişlerdir. Komplekslerin geometrileri ve bağlanma türleri çeşitli spektroskopik yöntemlerle karakterize edilmiştir. Sentezlenen Schiff bazı ve metal kompleksleri, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus* gibi bakterilere ve *Fusarium oxysporum*, *Aspergillus niger* ile *Candida albicans* gibi mantarlara karşı antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri açısından değerlendirilmiştir. İn vitro antimikrobiyal testler; agar kuyu difüzyon yöntemi, minimum inhibisyon konsantrasyonu (MIC) ve minimum mikrobisidal konsantrasyon (MMC) testleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tüm bileşikler, antibakteriyel aktivitelerine kıyasla seçilen zararlı mantarlara karşı da etkili inhibisyon potansiyeli göstermiştir. Ayrıca, DPPH yöntemiyle yapılan antioksidan testlerde Mn(II), Cu(II), Co(II) ve Ni(II) kompleksleri sırasıyla %76.2, 68.4, 65.3 ve 60.1 oranında DPPH radikal süpürme aktivitesi sergileyerek en aktif bileşikler olarak belirlenmiştir. Çalışmada ayrıca ligand ve metal komplekslerinin üç farklı mantar hedefi karşısındaki moleküler docking performansları ve etkileşim mekanizmaları da incelenmiştir. Sonuçlar, Schiff bazı ve metal komplekslerinin farmasötik ve endüstriyel uygulamalar için umut vaat eden antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğunu ortaya koymuştur (Şekil 2.13).



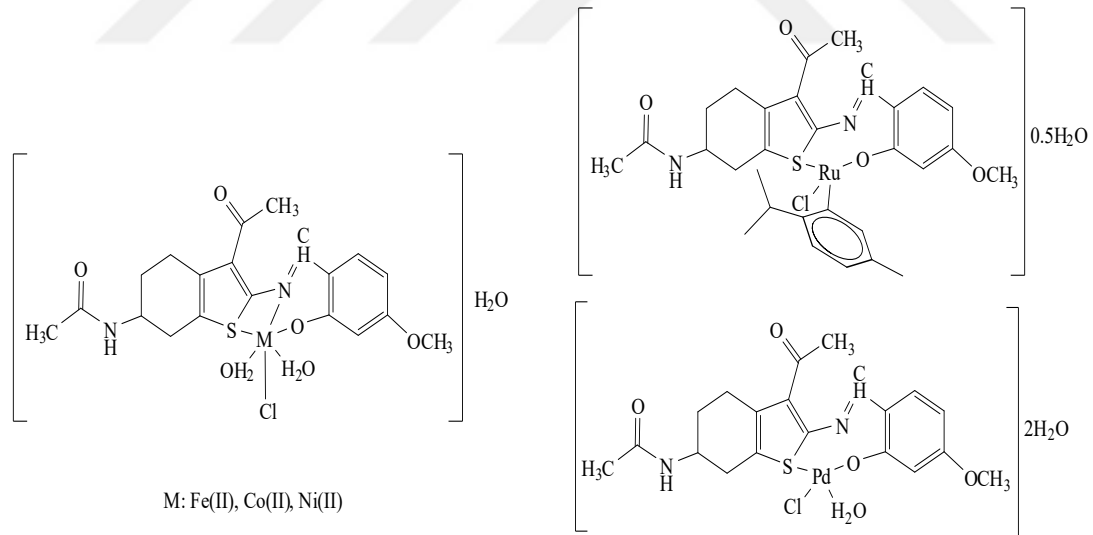
Şekil 2.13 Schiff bazı ve metal komplekslerinin yapısı

Al-Azawi ve ark. (2019) yaptıkları bir çalışmada Co, Ni ve Cu içeren Schiff bazı metal komplekslerinin hidroksil radikallerini giderme aktivitelerini Fenton reaksiyonu ile incelemiş ve bu komplekslerin yüksek giderme kapasitesine sahip olduğunu belirlemişlerdir. Ayrıca, (Z)-2-(2-metoksibenzilidenamino)-3-metilbütanoik asit ve bunun Ni(II) ile Co(II) kompleksleri sentezlenmiş; DPPH yöntemiyle yapılan antioksidan testlerinde Ni(II) kompleksinin en yüksek aktiviteyi gösterdiği tespit edilmiştir (Şekil 2.14).



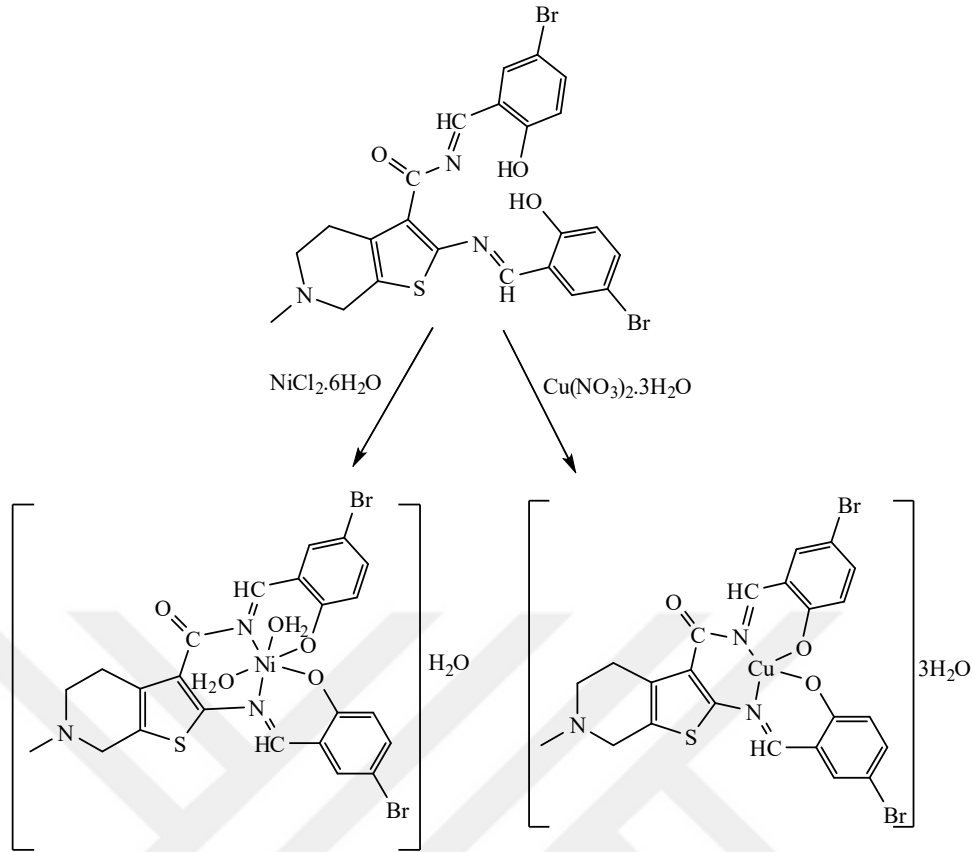
Şekil 2.14 Schiff bazı ligandı ve Co, Ni, Cu kompleksleri

Bingöl ve ark. (2020) yeni bir Schiff bazı ligandı sentezlemiş ve bunu Ni, Pd, Fe, Ru ve Co metal tuzlarıyla komplekslerini elde etmişlerdir. Yapısal analizler çeşitli spektroskopik ve termal yöntemlerle yapılmıştır. Antioksidan aktiviteler FRAP, CUPRAC, DPPH ve FTC yöntemleriyle değerlendirilmiş; metal komplekslerinin, serbest Schiff bazına göre daha yüksek antioksidan etki gösterdiği belirlenmiştir (Şekil 2.15).



Şekil 2.15 Schiff bazı geçiş metal komplekslerinin önerilen yapıları

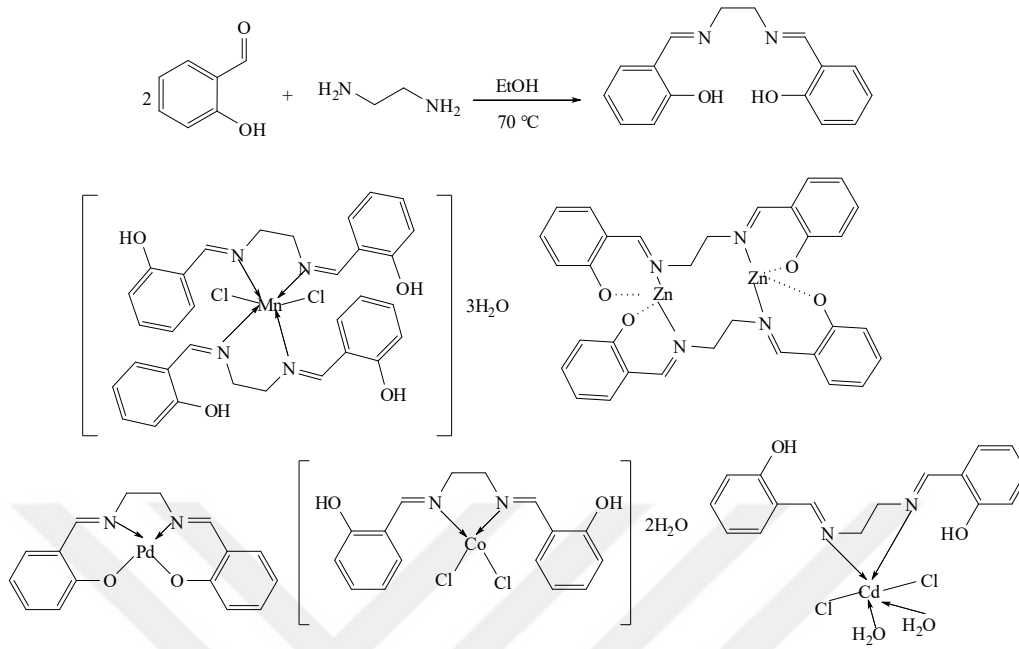
Turan ve ark. (2025), yürüttükleri araştırmada sentezlenen Cu(II) ve Ni(II) komplekslerinin antioksidan kapasitelerini değerlendirmiştir. Sonuçlar, bu metal komplekslerinin, serbest haldeki Schiff bazı bileşiğine oranla daha yüksek düzeyde antioksidan etki gösterdiğini ortaya koymuştur (Şekil 2.16).



Şekil 2.16 Salisilaldehit içeren Schiff bazları ve metal kompleksleri

Belal ve ark. (2023) yaptıkları bir çalışmada, Schiff bazı ligandı ve onun Mn(II), Co(II), Pd(II) Zn(II) ve Cd(II) komplekslerini sentezleyerek, bu bileşiklerin yapılarını ^1H NMR, ^{13}C NMR, toz X-ışını kırınımı (XRD), UV-görünür, element analizlerinin yanı sıra kütle spektroskopisi ve manyetik duyarlılık ölçümleri, FTIR spektrumu da olmak üzere geleneksel ve spektroskopik tekniklerle karakterize etmişlerdir. Yapıları optimize etmek için Material Studio paketindeki DMOL3 aracı da kullanılmıştır. Ligand, Pd(II) ve Zn(II) komplekslerinde binegatif N_2O_2 tetradentat, Mn(II), Co(II) ve Cd(II)-komplekslerinde nötr N_2 bidentat olarak koordine olmuştur. Çeşitli kinetik ve termodinamik parametreleri tahmin etmek için Horowitz-Metzger ve Coats-Redfern yöntemleri kullanılmıştır. H_2L ligandı ve onun Pd(II), Cd(II) ve Co(II) kompleksleri için dispersif ortam olarak etanolde Zeta Potansiyelleri ölçülmüştür. Ligand ve kompleksleri, gram (-) *E. coli*, *P. aeruginosa* ve gram (+) *B. subtilis*, *S. aureus* bakterilerine karşı antibakteriyel aktivite ve *C. albicans*'a karşı antifungal aktivite olarak biyolojik potansiyelleri açısından test edilmiştir. İzole edilen bileşiklerin antioksidan potansiyelleri de DPPH süpürme yöntemleri kullanılarak taranmıştır. İzole edilen bileşikler, MDA-MB-231 ve HepG2 hücre hatları üzerinde MTT deneyi kullanılarak sitotoksik aktivite açısından

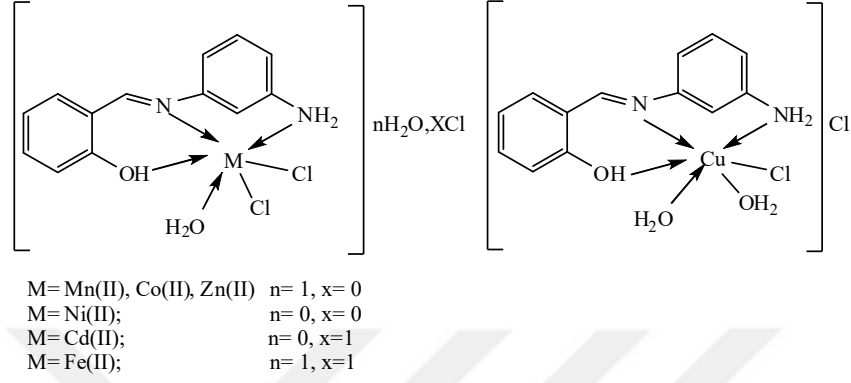
incelenmiş ve sonuçlar moleküler docking simülasyonları kullanılarak doğrulanmıştır (Şekil 2.17).



Şekil 2.17 Sentezlenen Schiff bazları ve metal komplekslerinin yapısı

El-Sonbati ve ark., (2019) yaptıkları bir çalışmada (E)-2-(((3-aminofenil)imino)metil)fenol (HL) adlı yeni bir Schiff bazı ligandı, 1:1 mol oranında 2-hidroksibenzaldehit ve *m*-fenilendiaminin kondenzasyon reaksiyonuyla hazırlanmıştır. Yeni ligand, elemental analiz ve spektral tekniklerle karakterize edilmiştir. Cr(III), Mn(II), Fe(III), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II) ve Cd(II) bir dizi geçiş metali iyonunun koordinasyon davranışı yeni hazırlanan Schiff bazı ligandı (HL) ile bildirilmektedir. Bağlanmanın doğası ve komplekslerin stereokimyası elemental analizler, IR, UV-Vis, ¹H NMR, kütle, elektronik spektrumlar, manyetik duyarlılık ve iletkenlik ölçümlerinden çıkarılmıştır ve ayrıca termal kararlılıkları termogravimetrik analiz (TG) ile doğrulanmıştır. IR spektrumlarından, ligandın protonlanmış fenolik oksijen, azometin nitrojen ve NH₂ grubunun azot atomu aracılığıyla metal iyonlarına koordinatlı nötr tridentat bir ligand olduğu gözlenmiştir. Su moleküllerinin varlığı, sayısı ve konumu termal analiz ile incelenmiştir. Schiff bazı ligandının (HL) ve metal komplekslerinin moleküler yapıları teorik olarak optimize edilmiş ve kuantum kimyasal parametreleri hesaplanmıştır. Sentezlenen ligand ve kompleksleri, bakteri türlerine (*Staphylococcus aureus* ve *Bacillus subtilis*, (gram pozitif bakteri)) (*Salmonella SP.*, *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa*, (gram negatif bakteri)) ve mantarlara (*Aspergillus fumigatus*) karşı antimikrobiyal aktiviteler açısından taranmıştır. Komplekslerin farklı organizmalara karşı yüksek biyolojik aktivitelere sahip olduğu bulunmuştur. Moleküler yerleştirme,

Schiff bazı ligandı (HL) ile *Escherichia coli* (3 T88) ve *Staphylococcus aureus*'un (3Q8U) her iki reseptörü arasındaki bağlanmanın etkinliğini tahmin etmek için kullanılmıştır. *Escherichia coli* reseptörü (3 T88), *Staphylococcus aureus* reseptörü (3Q8U) ile karşılaştırıldığında Schiff bazı ligandı (HL) ile en iyi etkileşimi göstermiştir (Şekil 2.18).



Şekil 2.18 Komplekslerin önerilen yapıları

3. MATERYAL ve METOT

3.1 Uygulanan Analizlerde Kullanılan Ekipmanlar

Bu çalışmada kullanılan analiz ve laboratuvar ekipmanları aşağıda sıralanmıştır:

- Elementel analiz (CHNS) için Thermo Scientific Flash 2000 cihazı kullanılmıştır (Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Van).
- FT-IR spektroskopik analizler, Perkin Elmer Spectrum-65 cihazı ile gerçekleştirilmiştir (Muş Alparslan Üniversitesi, Kimya Bölümü).
- ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları, Bruker GmbH DPX-400 MHz FT cihazıyla kaydedilmiştir (İnönü Üniversitesi, Malatya).
- UV-görünür bölge spektroskopisi, Shimadzu UV-1800 model spektrofotometre ile yapılmıştır (Muş Alparslan Üniversitesi, Kimya Bölümü).
- Manyetik özelliklerin belirlenmesinde, Sherwood Scientific Magnetic Susceptibility Balance MK1 kullanılmıştır (İnönü Üniversitesi, Malatya).
- Termal davranışların incelenmesi, Shimadzu DTG-60 AH termogravimetrik analiz cihazı ile gerçekleştirilmiştir (Çukurova Üniversitesi, Adana).
- Kütle Ölçümü Kütle Spektrometresi (MALDI TOF MS) Bruker Microflex LT ile yapılmıştır (Gebze Teknik Üniversitesi, Kocaeli).
- Erime noktası tayinleri, Thermo-9100 cihazı kullanılarak yapılmıştır (Muş Alparslan Üniversitesi, Kimya Bölümü).
- Yardımcı laboratuvar donanımları olarak Nüve EN 018 model etüv, Heildoph marka ısıtıcılı manyetik karıştırıcı, Radwak AS 220/C/2 model elektronik terazi, Heidolph marka rotary evaporatör, Elga marka saf su cihazı ve Ohaus-Starter 2100 marka pH-metre kullanılmıştır.

3.2 Kullanılan Kimyasal Maddeler

Reaktifler olarak; 2-amino-4-etil-5-metiltiyofen-3-karbonitril, 2-hidroksi-3-metoksibenzaldehit, $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$ ve $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ metal tuzları, KBr, NaOH, Na_2HPO_4 , $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$, TCA, FeCl_3 , CuCl_2 , $\text{CH}_3\text{COONH}_4$, DPPH, ABTS, CaCl_2 , polar ve apolar çözücüler olarak; su, etil alkol, metanol, izopropanol, DMSO, DMF, aseton, DCM, kloroform, tolüen, hekzan, dietil eter, glasiyel asetik asit kullanılmıştır.

3.3 (E)-4-etil-2-(2-hidroksi-3-metoksibenzilidenamino)-5-metiltiyofen-3-karbonitril Schiff Bazı Ligandının (L) Sentez ve Karakterizasyonu

Oda koşullarında (25 °C) de 2-amino-4-etil-5-metiltiyofen-3-karbonitril (0.83 g, 5.0 mmol) etanol (15 mL) içinde çözüldü ve ardından 2-hidroksi-3-metoksi benzaldehitin (0.76 g, 5.0 mmol) etanol (15 mL) içindeki çözeltisine ilave edildi. Reaksiyon karışımı 3 saat karıştırıldı ve saflık ince tabaka kromatografisi (İTC) kullanılarak kontrol edildi. Elde edilen karışım bir gece oda sıcaklığında bekletildi. Kahve renkli iğnemsiz kristaller oluştu, bu kristaller daha sonra süzüldü ve dietil eter ile yıkandı. Schiff bazı bileşiği bir desikatörde vakum altında kurutuldu (Şekil 3.1).

Verim: %88

Renk: Açık kahve

Erime noktası: 172 °C

Molekül ağırlığı: 300.38 g/mol

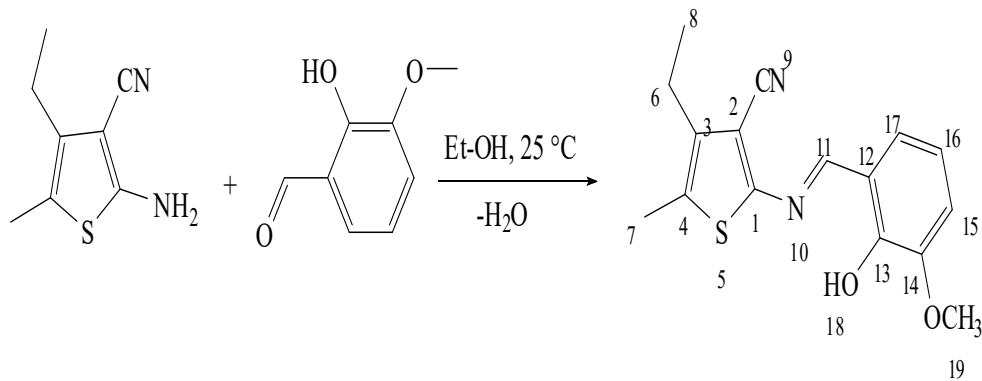
Elementel Analiz: (C₁₆H₁₆N₂O₂S): C, 63.98; H, 5.37; N, 9.33; S, 10.67. Bulunan: C, 64.00; H, 5.40; N, 9.35; S, 10.64.

FT-IR (KBr pellet, v cm⁻¹): 3430 (-OH), 3055 (Ar. -CH), 2975, 2938, 2880, 2834 (Alif. -CH), 2222 (CN), 1600 (CH=N), 1571, 1554, 1492 (Ar. C=C), 1166 (C-O), 740 (CSC).

¹H-NMR (CDCl₃, δ, ppm): 11.27 (s, 1H, -OH), 8.86 (s, H, CH=N), 7.40-6.94 (m, 3H, Ar. -CH), 3.85 (s, 3H, -OCH₃), 2.52 (s, 3H, CH₃), 2.60 (q, 2H, -CH₂CH₃), 1.17-1.15 (t, 3H, -CH₂CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, δ, ppm): 160.61 (C11), 158.52 (C1), 150.02 (C13), 148.53 (C14), 138.95-107.05 (C2, C3, C4, C9, C12, C15-C17), 56.55 (C19), 20.79-13.61 (C6-C8).

UV-Vis. (λ_{max}, nm(ε, L mol⁻¹cm⁻¹)): 206 (3498), 220 (2629), 293 (1108), 351 (1891), 357 (2083), 364 (2246), 373 (2213), 381 (2197).



Şekil 3.1 Sentezlenen Schiff bazının yapısı

3.4 Schiff Bazı-Co(II) Metal Komplekslerinin Sentezi

Schiff bazı (L) bileşiğinin kobalt kompleksini elde etmek için Schiff bazı/kobalt metal tuzu (2/1) oranında 10 mL etanol içinde hazırlanan 0.84 mmol, 0.20 g $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ çözeltisi, damıtılmış etanol içinde hazırlanan ısıtılmış ve sürekli karıştırılan Schiff bazı (1.66 mmol, 0.50 g) çözeltisine ayrı ayrı damla damla ilave edildi. Oluşan karışım 8 saat boyunca reflaks edildi. Elde edilen ham ürün birkaç kez dietil eter ile yıkandı, saf kristal katı elde etmek için metanol/kloroform karışımında kristallendirildi ve ardından desikatörde susuz CaCl_2 ile kurutuldu.

Verim: %80

Renk: Koyu kahverengi

Erime noktası: >300 °C

Molekül ağırlığı: 675.686 g/mol

Elementel Analiz: ($\text{C}_{32}\text{H}_{32}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}_2\text{Co}$) C, 56.88; H, 4.77; N, 8.30; S, 9.50 Bulunan: C, 56.90; H, 4.74; N, 8.38; S, 9.45.

FT-IR (KBr pellet, $\nu \text{ cm}^{-1}$): 3548, 3442 (OH/ H_2O), 3055 (Ar. -CH), 2981, 2944, 2876 (Alif. -CH), 2220 (CN), 1634, 1605 (CH=N), 1577, 1552, 1535 (Ar. C=C), 1173 (C-O), 838 (H_2O), 743(CSC)_{yayvan}, 594, 531 (Co-O), 497, 467 (Co-N).

UV-Vis. (λ_{max} , nm (ϵ , $\text{L mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$): 205 (2060), 241 (681), 280 (310), 340 (1191), 371 (495), 425 (1172), 612 (1045).

μ_{eff} (B.M): 3.90

MS [ESI+]: m/z 659.686 (Hesaplanan), 659.134 (Bulunan) $[\text{M}+2\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^{+2}$.

3.5 Schiff Bazı-Fe(II) Metal Komplekslerinin Sentezi

Schiff bazı (L) bileşiğinin demir kompleksini elde etmek için Schiff bazı/demir metal tuzu (2/1) oranında olacak şekilde, 10 mL etanol içinde hazırlanan 0.83 mmol, 0.165 g $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ çözeltisi, damıtılmış etanol içinde hazırlanan ısıtılmış ve sürekli karıştırılan Schiff bazı (1.66 mmol, 0.50 g) çözeltisine ayrı ayrı damla damla ilave edildi. Oluşan karışım 8 saat boyunca reflaks edildi. Elde edilen hamürün birkaç kez dietil eter ile yıkandı, saf kristal katı elde etmek için metanol/kloroform karışımında kristallendirildi ve ardından desikatörde susuz CaCl_2 ile kurutuldu.

Verim: %76

Renk: Siyah

Erime noktası: > 250 °C

Molekül ağırlığı:672.61 g/mol

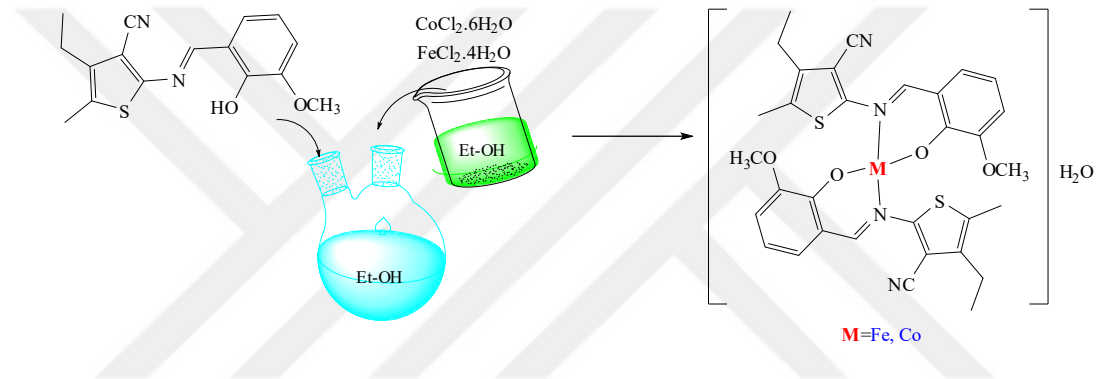
Elementel analiz: (C₃₂H₃₂N₄O₅S₂Fe) C, 57.14; H, 4.80; N, 8.33; S, 9.53. Bulunan: C, 57.10; H, 4.85; N, 8.37; S, 9.55.

FT-IR (KBr pellet, ν cm⁻¹): 3392 (OH/H₂O)_{yayvan}, 3058 (Ar. -CH), 2971, 2925, 2842 (Alif. -CH), 2223 (CN), 1619, 1641 (CH=N), 1596, 1575, 1547 (Ar. C=C), 1170 (C-O), 738 (CSC), 838 (H₂O), 595, 567 (Fe-O), 495, 476 (Fe-N).

UV-Vis. (λ_{max} , nm(ϵ , L mol⁻¹cm⁻¹)): 215 (3798), 225 (3912), 239 (3985), 250 (3988), 268 (3894), 285 (3975), 301 (3923), 315 (3958), 335 (3970), 357 (3913), 369 (3784), 387 (3888), 396 (3865), 401(3786), 410 (3181), 540 (192).

MS [ESI+]: m/z 673.610 (Hesaplanan), 673.491 (Bulunan) [M+H]⁺.

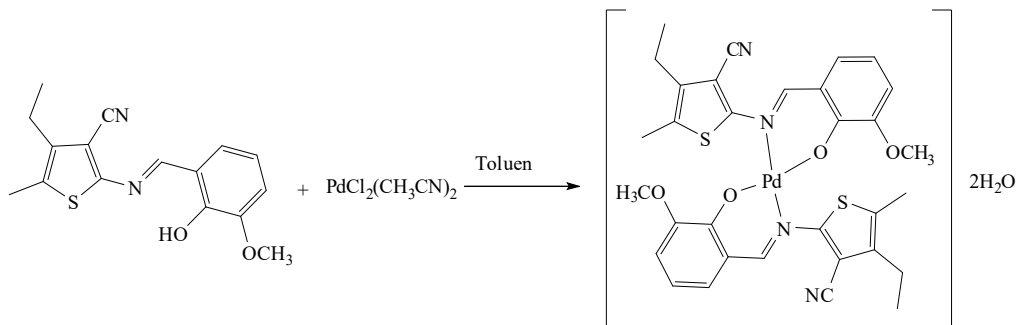
μ_{eff} (B.M.): 4.34.



Şekil 3.2 Fe(II) ve Co(II) komplekslerinin sentezi

3.6 Schiff Bazı-Pd(II) Kompleksinin Sentezi ve Karakterizasyonu

İnert bir atmosfer altında, 1.66 mmol, 0.5 g Schiff bazı ile 0.83 mmol, 0.215 g PdCl₂(CH₃CN)₂, 25 mL kuru toluen içerisinde çözülerek 24 saat boyunca reflaks edildi. Elde edilen ham ürün dietileter ile birkaç kez yıkandı, diklorometan/metanol karışımında kristallendirildi. Elde edilen ham ürün süzülerek, iki-üç kez dietileter ile yıkanarak, kurutuldu.



Şekil 3.3 Pd(II) kompleksinin yapısı

Verim: %78

Renk: Açık kahve

Erime noktası: 236 °C

Molekül ağırlığı: 741.192 g/mol

Elementel Analiz: (C₃₂H₃₄N₄O₆S₂Pd): C, 51.85; H, 4.62; N, 7.56; S, 8.65. bulunan: C, 51.90; H, 4.67; N, 7.60; S, 8.88.

FT-IR (KBr pellet, ν cm⁻¹): 3430 (OH/H₂O), 3058 (Ar. -CH), 2979, 2933, 2838 (Alif. -CH), 1677, 1653, 1615 (CH=N), 1598, 1575, 1538 (Ar. C=C), 1171 (C-O), 885 (H₂O), 743 (CSC), 580, 527 (Pd-O), 497, 460 (Pd-N).

¹H-NMR (DMSO-d₆, δ , ppm): 8.77, 8.56 (s, 2H, CH=N), 7.12-6.88 (m, 6H, Ar. -CH), 3.76, 3.71 (s, 6H, -OCH₃), 2.42 (s, 6H, CH₃), 2.65, 2.51 (q, 4H, -CH₂CH₃), 1.15-0.96 (t, 6H, -CH₂CH₃).

¹³C-NMR (DMSO-d₆, δ , ppm): 166.02, 165.99 (C11), 162.91-159.48 (C1), 159.43, 157.15 (C13), 138.29 (C14), 128.06-95.09 (C2, C3, C4, C9, C12, C15-C17), 63.78 (C19), 20.70-13.42(C6-C8).

UV-Vis. (λ_{max} , nm(ϵ , L mol⁻¹cm⁻¹)): 211 (3916), 227 (3956), 238 (3984), 246 (3766), 278 (1878), 308 (1749), 329 (2291), 338 (2305), 357 (2163), 360 (1611), 442 (1203), 496 (1170), 883 (322), 918 (309).

MS [ESI+]: m/z 739.19 (Hesaplanan), 739.991 (Bulunan) [M-2H]⁻².

μ_{eff} (B.M.): Dia.

3.7 Antioksidan Aktivite Çalışmaları

3.7.1 DPPH serbest radikal giderme aktivitesi ile ilgili çözeltilerin hazırlanması

Bu çalışmada, serbest radikal kaynağı olarak 0.1 mM derişiminde hazırlanmış DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) çözeltisinden yararlanılmıştır. DPPH· serbest radikal çözeltisi, 19 mg DPPH maddesi 50 mL etanol içerisinde tamamen çözünene kadar manyetik karıştırıcı kullanılarak yaklaşık 12 saat boyunca karanlık ortamda, alüminyum folyo ile kapatılmış bir beherde hazırlanmıştır.

3.7.2 ABTS⁺ giderme aktivitesi tayini ile ilgili çözeltilerin hazırlanması

ABTS (2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit)) çözeltisi (1mM), 54 mg ABTS'in 100 mL saf su içerisinde çözündürülmesiyle hazırlanmıştır. Hazırlama işlemi, karanlık ortamda ve manyetik karıştırıcı kullanılarak yaklaşık 6 saat boyunca gerçekleştirilmiştir.

Potasyum persülfat çözeltisi (2.45 mM) ise 66.25 mg $K_2S_2O_8$ (potasyum persülfat) kullanılarak hazırlanmıştır. Bu bileşik, 0.1 M fosfat tamponu (pH = 7.40) içerisinde çözülmüş ve çözelti tamamen homojen hâle gelene kadar manyetik karıştırıcı ile bir gece boyunca karıştırılmıştır. Son olarak, hazırlanan çözelti saf su ile 100 mL'ye tamamlanarak kullanıma hazır hâle getirilmiştir.

3.7.3 CUPRAC (Kuprak) yöntemi indirgeme kapasitesi tayini ile ilgili çözeltiler

0.01 M derişiminde $CuCl_2$ çözeltisi, 85 mg bakır(II) klorür ($CuCl_2$) katısının 50 mL saf su içerisinde çözüldürülmesiyle hazırlanmıştır.

7.5 mM neokuprin çözeltisi ise, 78 mg neokuprin bileşğinin 50 mL etanol içinde çözülmesiyle elde edilmiştir.

3.7.4 Fe^{+3} indirgeme kuvveti tayini (FRAP) ile ilgili çözeltiler

Fosfat Tampon Çözeltisinin Hazırlanışı: 3.12 g disodyum fosfat (Na_2HPO_4), 80 mL distile su içerisinde tamamen çözüldürülmüş ve çözelti pH-metre yardımıyla pH 6.6'ya ayarlanmıştır. Daha sonra, toplam hacim distile su ile 100 mL'ye tamamlanarak fosfat tampon çözeltisi elde edilmiştir.

$K_3Fe(CN)_6$ Çözeltisi: 1 gr potasyum ferrisiyanür ($K_3Fe(CN)_6$), saf su içerisinde çözüldürülmüş ve elde edilen çözelti, son hacmi 100 mL olacak şekilde saf su ile tamamlanmıştır.

TCA Çözeltisi: 5 gr trikloroasetik asit (TCA), belirli bir miktarda distile su içerisinde çözülmüş ve toplam hacim 50 mL'ye distile su ile tamamlanarak hazır hâle getirilmiştir.

$FeCl_3$ Çözeltisi: 82.5 mg demir(III) klorür heksahidrat ($FeCl_3 \cdot 6H_2O$), saf su içerisinde çözüldürülerek hazırlanmış ve toplam hacim 50 mL'ye saf su ile tamamlanmıştır.

3.8 Antioksidan Özelliğinin Belirlenmesinde Kullanılan Yöntemler

3.8.1 Demir iyonlarını (Fe^{3+}) indirgeme analizi (FRAP)

Fe^{3+} indirgeme kapasitesinin belirlenmesi, Oyaizu (1986) tarafından tanımlanan yöntemin küçük çaplı bir uyarlaması kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Buna göre, stok çözelti'den 25, 50, 100 $\mu g/mL$ olacak şekilde örnekler hazırlanmış ve her biri 2 mL hacimli tüplere aktarılmıştır. Numunelerin dış hacmi, distile su eklenerek 200 μL 'ye tamamlanmıştır.

Takip eden aşamada her tüpe 500 µL, pH 6,6 olarak ayarlanmış 0,2 M fosfat tamponu ile 500 µL, % 1 potasyum ferrisiyanür [$K_3Fe(CN)_6$] çözeltisi ilave edilmiş ve tüpler 50 °C'de 20 dk boyunca inkübasyona alınmıştır. İnkübasyon sonunda, reaksiyonları sonlandırmak amacıyla 500 µL, % 10'lük triklorasetik asit (TCA) eklenmiştir. Bu işlem sonrası tüpler santrifüj veya çözeltinin oturması beklenecek üst fazdan 500 µL örnek alınmış; üzerine 500 µL distile su ve 100 µL, % 0,1'lik $FeCl_3$ çözeltisi ilave edilmiştir. Oluşan karışımın 700 nm'deki absorban değerleri, Micro-volume Spektrofotometre (Thermo Scientific Multiskan GO) kullanılarak kör (blank) örneğe karşı kaydedilmiştir.

3.8.2 Kuprak metoduna göre indirgeme kuvveti tayini

Numunelerin Cu^{2+} iyonlarını indirgeme yetenekleri, Gülçin (2006) tarafından referans verilen ve Apak ve ark. (2007) tarafından geliştirilen CUPRAC (Cupric Ion Reducing Antioxidant Capacity) yönteminin kısmen revize edilmiş bir modifikasyonuna göre değerlendirilmiştir. Deneysel çalışmada, her tüpe sırasıyla 0,25 mL 0,01 M $CuCl_2$ çözeltisi, 0,25 mL $7,5 \times 10^{-3}$ M etanol içerisinde çözündürülmüş neokuprin çözeltisi ve 0,25 mL 1 M asetat tamponu (pH 7.0) ilave edilmiştir. Hazırlanan karışım homojen hâle getirildikten sonra, 25, 50, 100 µg/mL konsantrasyonlarında hazırlanan örnekler ile standart çözeltiler deney ortamına eklenmiştir. Karışımlar oda sıcaklığında 30 dakika süreyle inkübe edilmiştir. İnkübasyon süresinin sonunda, tüplerdeki çözeltilerin absorbanları 450 nm dalga boyunda, uygun bir spektrofotometrik cihaz ile ölçülmüştür.

3.8.3 DPPH radikal süpürge aktivitesi

DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) serbest radikal giderme aktivitesi, Blois (1958) tarafından tanımlanan yöntemin hafifçe modifiye edilmiş bir versiyonuna göre belirlenmiştir. 1 mM'lık DPPH çözeltisi için serbest radikal olarak kullanıldı. Deney kaplarına, farklı konsantrasyonlarda (25, 50, 100 µg/ µL) numuneler alınarak total hacimleri saf etanolla 600 µL'ye tamamlandı. 200 µL DPPH çözeltisinden eklendi. 30 dakika inkübasyondan sonra Mikrohacim Spektrofotometre kullanılarak 517 nm'de absorbanları, etil alkolden oluşan köre karşı kaydedildi.

3.8.4 ABTS^{•+} radikal süpürme aktivitesi

Bu yöntem, ABTS^{•+} (2,2'-azinobis(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit)) katyon radikalının, antioksidan içeren ekstraktlarla etkileşmesi sonucu meydana gelen renk

değişiminin spektrofotometrik olarak ölçülmesine dayanmaktadır (Re ve ark., 1999). ABTS•⁺ radikali, 2 mM ABTS çözeltisi ile 2,45 mM potasyum persülfat (K₂S₂O₈) çözeltisinin karıştırılmasını takiben karanlık ortamda ve oda sıcaklığında 14 saat inkübe edilerek hazırlanmıştır. Kullanım öncesinde, elde edilen radikal çözeltisi 734 nm’de $0,750 \pm 0,025$ absorbans değerine ulaşacak şekilde 0,1 M sodyum fosfat tamponu (pH 7,4) ile seyreltilmiştir.

Analiz kapsamında, hazırlanan stok ekstrakt çözeltilerinden 25, 50, 100 µL hacminde örnekler alınmış ve toplam hacim saf su ile 200 µL’ye tamamlanmıştır. Ardından her karışıma 1 mL ABTS•⁺ çözeltisi eklenmiş ve karışımlar vortex cihazında homojen hâle getirilmiştir. Renk değişimine bağlı olarak ortaya çıkan absorbans düşüşü, 734 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçülerek radikal giderme aktiviteleri belirlenmiştir.

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI ve TARTIŞMA

4.1 Karakterizasyon

2-amino-5-etil-4-metiltiyofen-3-karbonitril'in 2-hidroksi-3-metoksibenzaldehit ile kondenzasyon reaksiyonu sonucu literatürde var olmayan yeni Schiff bazı, (*E*)-4-etil-2-(2-hidroksi-3-metoksibenzilidenamino)-5-metiltiyofen-3-karbonitril, ve bu Schiff bazı ligandının kobalt (II), demir (II) ve paladyum (II) metal komplekslerinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen tüm bileşiklerin yapıları; FT-IR, UV-Vis., ¹H-NMR ve ¹³C-NMR, elementel analiz, kütle analizi, manyetik duyarlılık ve termal analiz yöntemleri ile yapı aydınlatılmıştır.

Kristal yapılarının belirlenmesi amacıyla uygun single kristallerin elde edilmesine yönelik çok sayıda girişim gerçekleştirilmiş; Schiff bazı ligandına ait single kristal yapısı elde edilmiştir. Tüm metal kompleksler katı formda, renkli, oda sıcaklığında kararlı, higroskopik olmayan özellikte olup, yaygın organik çözücülerde kısmen çözünürken, dimetilformamid (DMF) ve dimetilsülfoksit (DMSO) gibi çözücülerde çözünebilmektedir. Schiff bazı ligandı (L) ile metal(II) iyonları arasında oluşan komplekslerin analitik verileri, tüm metal kompleksler için (Co(II), Fe(II) ve Pd(II)) 1:2 metal-ligand stokiyometrisini desteklemektedir. Ayrıca, komplekslerde hidratlanmış ya da koordinasyon halinde bulunan su moleküllerinin mevcudiyeti TG/DTG (termogravimetrik/diferansiyel termogravimetrik) analiz sonuçları ile doğrulanmıştır. Sentezlenen tüm bileşiklerin antioksidant aktiviteleri incelenmiştir.

Sentezlenen Schiff bazı ve metal komplekslerinin bazı fiziksel özellikleri (verim, renk ve erime noktaları) ve diğer karakterizasyon sonuçları materyal ve metot başlığında detaylı bir şekilde sunulmuştur. Sentezlenen tüm bileşiklerin fiziksel özellikleri incelendiğinde başlangıç maddelerinden farklı özellikte oldukları görülmüştür.

Tüm bileşiklerde elementlerin mikroanaliz (C, H, N, S) sonuçları hesaplanan ve bulunan verilerinin uyum içinde oldukları göstermiştir.

Schiff bazı ligandı ve metal komplekslerinin yapılarında bulunan belli fonksiyonel grupları tespit etmek için FT-IR spektroskopisi kullanılmıştır. Schiff bazı ligandının KBr kullanılarak pellet yöntemi ile alınan FT-IR spektrumları değerlendirildiğinde başlangıç maddesinden farklı olarak Schiff bazında 1600 cm⁻¹'de azometin grubuna ait CH=N gerilmesi ve 3430 cm⁻¹'de fenolik –OH gerilmesine ait pikler gözlenmiştir. Schiff bazı (L) ligandının aromatik C–H gerilme titreşimi zayıf pik halinde 3055 cm⁻¹'de, alifatik C–H gerilme titreşimi 2975, 2938, 2880 ve 2834 cm⁻¹'de, C≡N gerilme titreşimi 2222 cm⁻¹

¹'de (Ahmed ve ark. 2024; Yavuz ve ark., 2025; El-Gammal ve ark., 2021), C=C gerilme titreşimi 1571, 1554 ve 1166 cm⁻¹'de, fenolik C–O gerilme titreşimi 1166 cm⁻¹'de ve C–S–C gerilme titreşimi 740 cm⁻¹'de görülmektedir. Bu değerler literatürdeki değerlerle uyum içindedir (Gogoi ve ark. 2024; Turan ve ark., 2024; Vinusha ve ark., 2019).

Bidentat olarak davranan Schiff bazı (L) ve bunun paladyum(II) kompleksinin ¹³C NMR spektrumlarını belirlemek için CDCl₃ ve DMSO-d₆ çözücüleri kullanılmıştır. Sentezlenen bileşiklerin yapılarını doğrulamak için trimetilsilan (TMS) referans olarak kullanılmıştır. Schiff bazı ligandının CDCl₃'te alınan ¹H-NMR spektrumunda 11.27 ppm'de –OH protonuna karşılık gelen bir singlet kimyasal kayma değerinin meydana geldiği gözlemlenmiştir. Ayrıca CH=N protonuna karşılık gelen kimyasal kayma değeri 8.86 ppm'de singlet olarak belirlenmiştir (Turan ve ark., 2024; Pahlavani ve Kargar, 2021). Aromatik halkaya ait protonlar ise 7.40-6.94 ppm'de gözlenmiştir. Diğer protonlara ait pikler materyal metot bölümünde verilmiştir. İntegral oranları yapıdaki proton sayıları ile uyum halindedir. Schiff bazına ait ¹³C NMR spektrumunda imin grubuna ait karbon 160.61 ppm'de karakteristik sinyal vermektedir. Diğer karbon atomlarına ait pikler materyal metot bölümünde verilmiştir. Analiz sonuçları ve spektrumlar bu ligand için önerilen yapının uygunluğunu desteklemektedir.

Schiff bazı ligandında gözlemlenen OH grubuna ait singlet proton piki Pd(II) kompleksinde kaybolmuş ve CH=N grubuna ait singlet protonlarında daha düşük alana kaymıştır. Bu değişimler koordinasyonun hidroksil grubu oksijen atomu ve azometin grubu azot atomu üzerinde gerçekleştiğini doğrulamaktadır. C1, C11 ve C13 nolu karbon pikleri, Pd(II) kompleksinde daha yüksek değerlere kaymıştır (Kargar ve ark., 2022; Rosnizam ve ark., 2022). Bu kaymalar (-C=N-, S-C-N= ve -C-OH) gruplarındaki azot ve oksijen atomlarının metal merkezine bağlandığını göstermekte ve azot atomunun elektron yoğunluğunun Pd(II) metal iyonuna doğru kaydığını ortaya koymaktadır. Aromatik karbon sinyalleri ligand için δ 130.64-107.05 ppm aralığında tespit edilmiştir ve bu sinyallerin Pd(II) kompleksinde kayma göstermesi kompleksleşmeyi doğrulamaktadır (Devi ve ark., 2024; Buldurun ve ark., 2024).

Kobalt(II), demir(II) ve paladyum(II) metal komplekslerinin FT-IR spektrumlarında dikkate değer önemli değişiklikler azometin grubuna ait CH=N ve fenolik –OH grubuna ait gerilme titreşimlerinde gözlenmiştir. Ligandta 1600 cm⁻¹'de gözlenen karakteristik CH=N gerilme titreşimi, Co(II), Fe(II) ve Pd(II) komplekslerinin oluşumu sırasında 1634 ve 1605, 1641 ve 1619 cm⁻¹, 1653 ve 1615 cm⁻¹'e kaymıştır. Komplekslerin IR spektrumlarında gözlemlenen C=N gerilme bantlarının serbest liganda

kıyasla daha yüksek dalga boylarına kayması, azometin grubunun azot atomu üzerinden metal merkezlerine koordinasyonunu desteklemektedir. Bu bağlanma aynı zamanda, metal komplekslerinde 497-460 cm^{-1} bölgesinde yeni bir bandın ortaya çıkmasıyla da M-N bağının varlığını desteklemiştir (Çolak ve ark., 2025; Bursal ve ark., 2021; Reiss, 2021). Ayrıca spektrumda fenolik C-O' ya ait pikin ligandta 1166 cm^{-1} de görülen titreşimi metal (Co(II), Fe(II) ve Pd(II)) komplekslerinde sırasıyla 1173, 1170 ve 1171 cm^{-1} 'e kaymıştır. Tüm komplekslerin IR spektrumlarında gözlemlenen $\nu(\text{C-O})$ titreşim bandlarının liganda kıyasla daha yüksek dalga sayılarına kayması, fenolik oksijen atomunun Co, Fe ve Pd iyonu ile bağlandığını göstermektedir (Gudasi ve ark., 2007). Bununla birlikte, ligandların fenolik oksijen atomu üzerinden koordinasyon yaptığına dair kanıtlar, ^1H NMR spektroskopisi ile de desteklenmiştir. Komplekslerin tümünde yaklaşık 740 cm^{-1} civarında gözlemlenen güçlü absorpsiyon bandları, C-S-C bağlarının varlığına işaret etmektedir. Ayrıca, 885-835 cm^{-1} 'de ortaya çıkan karakteristik gerilme frekansı, kompleks yapılar içerisinde koordineli su moleküllerinin mevcudiyetini önermekte olup, bu durum termal analiz verileri ile de uyumlu bulunmuştur. Co(II), Fe(II) ve Pd(II) metal komplekslerinde 3544-3440 cm^{-1} aralığında gözlemlenen yayvan pikler yapıya koordine olmuş H_2O moleküllerinden kaynaklanmaktadır (Gudasi ve ark., 2007).

Schiff bazı ligandının metal komplekslerinin magnetik süsseptibilite değerleri incelendiğinde Co(II) ve Fe(II) kompleksleri için paramagnetik, Pd(II) kompleksinin diamagnetik özellik gösterdiği tespit edilmiştir. Co(II) kompleksi 3.90 B.M., Fe(II) kompleksi için 4.34 B.M. magnetik süsseptibilite değerleri ölçülmüştür. Bulunan sonuçların literatür ile uyumlu oldukları görülmüş, Co(II) ve Fe(II) metal komplekslerinin tetrahedral, Pd(II) kompleksinin ise karedüzlem yapıda olduğu bulunmuştur.

Sentezlenen tüm bileşiklerin elektronik spektrumları, etanol çözeltisi içerisinde (1×10^{-4} M) kaydedilmiş olup, ölçümler 190-1100 nm dalga boyu aralığında gerçekleştirilmiştir. Serbest Schiff bazı ligandının UV-Vis spektrumu, 206-293 nm'de gözlenen yüksek enerji bantları $\pi \rightarrow \pi^*$ ve 351-381 nm aralıklarında geniş emisyon bantları ise $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerine işaret etmektedir. Özellikle azometin grubuna ($\text{CH}=\text{N}$) ait kromofor yapının bu geçişlerde etkin rol oynadığı literatürde de belirtilmiştir (Mohapatra ve ark., 2024; Krishna ve ark., 2024).

Metal komplekslerinin UV-Vis spektrumları ise ligandın spektrumuna kıyasla belirgin değişiklikler sergilemiştir. 211-285 nm ve 301-387 nm bölgelerinde gözlenen bantlar, sırasıyla $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerine atfedilmiştir. Bu durum, kompleks oluşumu sonrasında ligandın elektronik yapısında meydana gelen değişiklikleri ve metal-ligand

etkileşimlerini desteklemektedir (Dgachi ve ark., 2021; Amirnasr ve ark., 2022). Tetrahedral yapıda olduğu düşünülen Co(II) ve Fe(II) komplekslerinde, 425, 612 ve 401, 410, 540 nm de gözlenen absorpsiyon bandları d-d geçişlerini ve metalden liganda yük transfer (MLYT) geçişlerini göstermektedir (Ahmadi ve Amani, 2012). Pd(II) kompleksinde 442 ve 496 nm de gözlenen bandlar MLYT geçişlerini göstermektedir (Said ve ark., 2020). Bu bulgular, kompleksin geometrisi hakkında önemli yapısal bilgiler sunmakta olup, elektronik geçişlerin hem ligand hem de metal merkezi ile ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca, spektral veriler, deneysel sonuçların literatürle tutarlılığını da göstermektedir.

Kompleks bileşiklerin kütle spektral verileri kullanılarak parçalanma ürünleri ile moleküler iyon pikleri belirlenmiştir. Komplekslerin molekül ağırlıkları moleküler iyon kütleleri tutarlıdır. Bu da Schiff bazının metal iyonları ile koordinasyonunu doğrulamaktadır (Turan ve ark., 2022).

Kompleks bileşiklerin termal analiz verileri Tablo 4.1’de sunulmuştur. Her bir kompleks için, ağırlık kayıpları, ortam sıcaklığından yaklaşık 1000 °C’ye kadar alınan ölçümlerle, kontrollü bir azot atmosferi altında 10 °C/dk ısıtma hızında ilgili sıcaklık aralıkları üzerinden hesaplanmıştır. Co(II) kompleksinin TGA eğrisi incelendiğinde bozunmanın iki aşamada meydana geldiği görülmüştür. İlk bozunma basamağı 50-250 °C sıcaklık aralığında gerçekleşmiş ve bir kristal su molekülü ve C₃H₆O₂ organik grubunun ayrılmasına karşılık gelen %13.46’lık (hesaplanan: %13.63) bir kütle kaybıyla sonuçlanmıştır. 250-950 °C arasında gözlemlenen ikinci aşamada ise, %65.84’lük (hesaplanan: %465.21) bir kütle kaybı göstermiştir buda C₂₇H₂₄N₂S₂ grubunun ayrılmasına karşılık gelmektedir. Toplam ağırlık kaybı %79.30 olup, hesaplanan %78.84 değeriyle iyi bir uyum göstermektedir.

Pd(II) kompleksinin TGA eğrisi 50-900 °C sıcaklık aralığında iki basamakta bozunma göstermiştir. 50-350 °C arasında meydana gelen ilk basamakta, iki kristal suyu ve C₃H₉O₂ molekülünün ayrılması ile %15.55 (hesaplanan: %15.26) kütle kaybı meydana gelmiştir. Takip eden ikinci basamakta ise C₂₉H₂₁ON₄S₂ organik kısmını içeren %69.67’lik (hesaplanan: %68.22) kütle kaybına neden olmuştur. Nihai kalıntı olarak palladyum oksit kalmıştır. Aynı şekilde Fe(II) kompleksinin termal analiz diyagramı incelendiğinde iki basamakta bozunma gerçekleşmiştir. Bu komplekste de ayrılan grupların deneysel ve teorik sonuçlarının birbirleri ile uyumlu oldukları görülmüştür (Mohamed ve ark., 2019; Taş ve ark., 2010).

Tablo 4.1 Metal komplekslerinin TGA analiz sonuçları

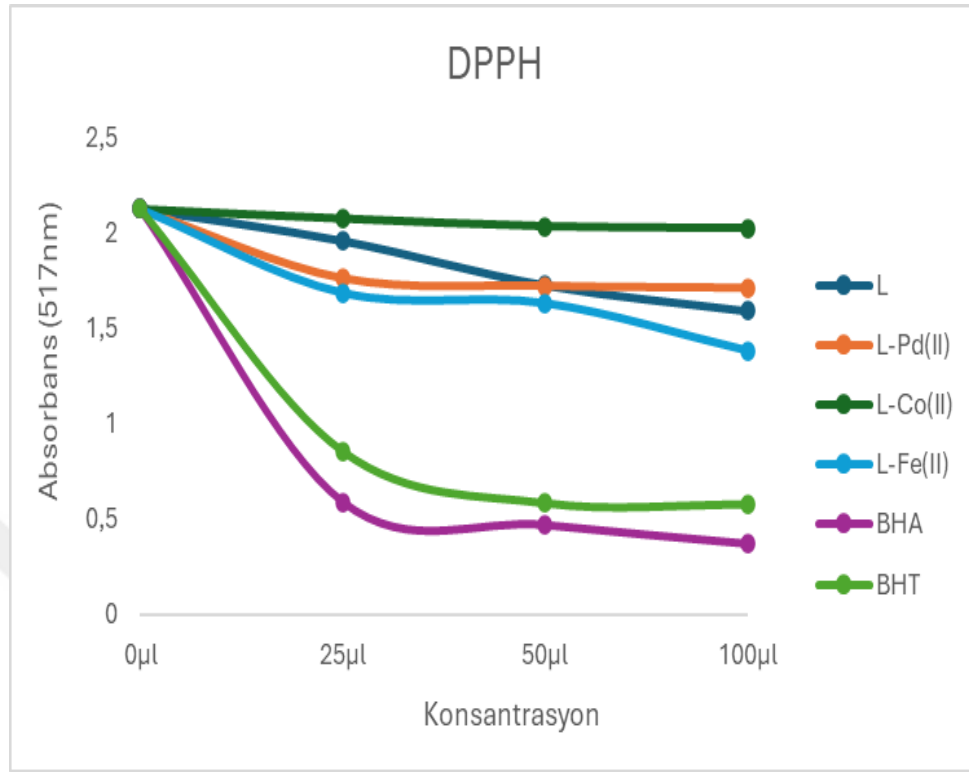
Deneysel formül	Basamak	Bozunma sıcaklığı (°C)	Kütle kaybı (%) hesaplanan/bulunan		Ayrılan gruplar
[L ₂ Co]H ₂ O	1	50-250	13.63	13.46	H ₂ O, C ₃ H ₆ O ₂
	2	250-950	65.21	65.84	C ₂₇ H ₂₄ N ₂ S ₂
	Kalan	950-	21.16	21.15	C ₂ N ₂ O + CoO
[L ₂ Pd]2H ₂ O	1	50-350	15.26	15.55	2H ₂ O, C ₃ H ₉ O ₂ .
	2	350-900	68.22	69.67	C ₂₉ H ₂₁ ON ₄ S ₂
	Kalan	900-	16.52	16.52	PdO
[L ₂ Fe]H ₂ O	1	50-250	20.40	20.08	H ₂ O, C ₇ H ₁₉ O
	2	250-900	47.33	47.36	C ₁₇ H ₆ OS ₂ N ₂
	Kalan	900-	32.27	32.21	C ₈ H ₅ N ₂ O + FeO

4.2 DPPH Serbest Radikal Giderme Aktivitesi

DPPH serbest radikal giderme aktivitesi, absorbans (517 nm) – konsantrasyon ($\mu\text{g/mL}$) grafiği esas alınarak değerlendirilmiştir. DPPH, 517 nm dalga boyunda absorbans göstermediğinden, azalan absorbans değerleri, numunelerin serbest radikal giderme kapasitelerini ve dolayısıyla antioksidan aktivitelerini gösterir. Sentezlenen bileşiklerin serbest radikal giderme aktiviteleri, kararlı bir serbest radikal olan DPPH'nin, ortamdaki antioksidan maddeler ile etkileşerek hidrazin formuna indirgenmesine dayanmaktadır. Bu indirgenme sonucu mor renkli DPPH çözeltisinin rengi açılır ve bu renk değişimi spektrofotometrik olarak 517 nm'de ölçülerek değerlendirme yapılır.

Sentezlenen ligand (L), Co(II), Fe(II) ve Pd(II) kopleks bileşiklerinin aktivitesi, BHT, C vitamini standartlarının DPPH serbest radikalini giderme aktivitesi ile karşılaştırıldığında standart maddelerin absorbans değerleri, artan konsantrasyon ile azalmıştır. IC₅₀ (yarı-maksimum inhibitör konsantrasyonu) değerleri sırasıyla BHA (1.47±0.01), BHT (1.65±0.03), L-Fe(II) (4.07±0.32), L (5.83±0.06), L-Pd(II) (6.24±0.01), L-Co(II) (28.73±0.01) olarak hesaplanmıştır. Standart antioksidantlarla kıyaslandığında Pd(II) kompleksinin en etkili antioksidant aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Fakat standartlara göre daha düşük aktiviteye sahip olduğu görülmüştür.

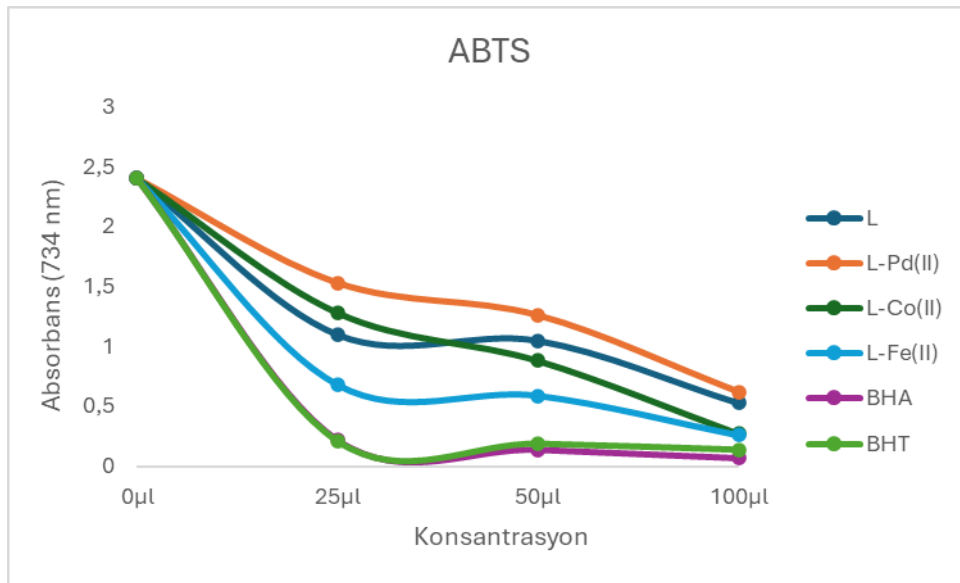
Sentezlenen diğer bileşiklerinde farklı değerlerde aktivite gösterdikleri bulunmuştur. En düşük aktivitenin ise Co(II) kompleksinde gözlemlendiği bulunmuştur (Şekil 4.1).



Şekil 4.1 Ligand, metal kompleksleri ve standart antioksidanların DPPH radikallerini süpürme aktivitelerinin konsantrasyona artışına bağlı değişimi.

4.3 ABTS Katyon Radikali Giderme Aktivitesi Tayini

ABTS kation radikali giderme aktivitesi absorbans (734 nm)-konsantrasyon ($\mu\text{g}/\text{ml}$) grafiğine göre; azalan absorbans miktarından serbest radikal giderme aktivitesi ve antioksidan aktivite belirlenir. Elde edilen ligand (L), ve metal (L-Co(II), L-Fe(II) ve L-Pd(II)) kompleks bileşiklerinin BHA ve BHT standartlarının ABTS kation radikali giderme aktivitesi ile karşılaştırıldığında standart maddelerin absorbans değerleri, artan konsantrasyon ile azalmıştır (Şekil 4.2). IC_{50} (yarı-maksimum inhibitör konsantrasyonu) değerleri sırasıyla BHA (1.21 ± 0.04), BHT (1.25 ± 0.07), L-Fe(II) (1.43 ± 0.12), L-Co(II) (1.59 ± 0.18), L (1.75 ± 0.07), L-Pd(II) (1.98 ± 0.15) olarak hesaplanmıştır. Sentezlenen bileşiklerden L-Fe(II) ve L-Co(II) komplekslerinin ABTS metoduna göre antioksidan aktivitesi L-Pd(II) ve L bileşiğine göre nispeten daha iyi düzeydedir. Bu durumda sentezi gerçekleştirilen Schiff bazı ve metal komplekslerinin ABTS kation radikali giderme metoduna göre antioksidan aktivitelerinin daha zayıf olduğu anlaşılmaktadır.



Şekil 4.2 Ligand, metal kompleksleri ve standart antioksidanların ABTS radikallerini süpürme aktivitelerinin konsantrasyona artışına bağlı değişimi.

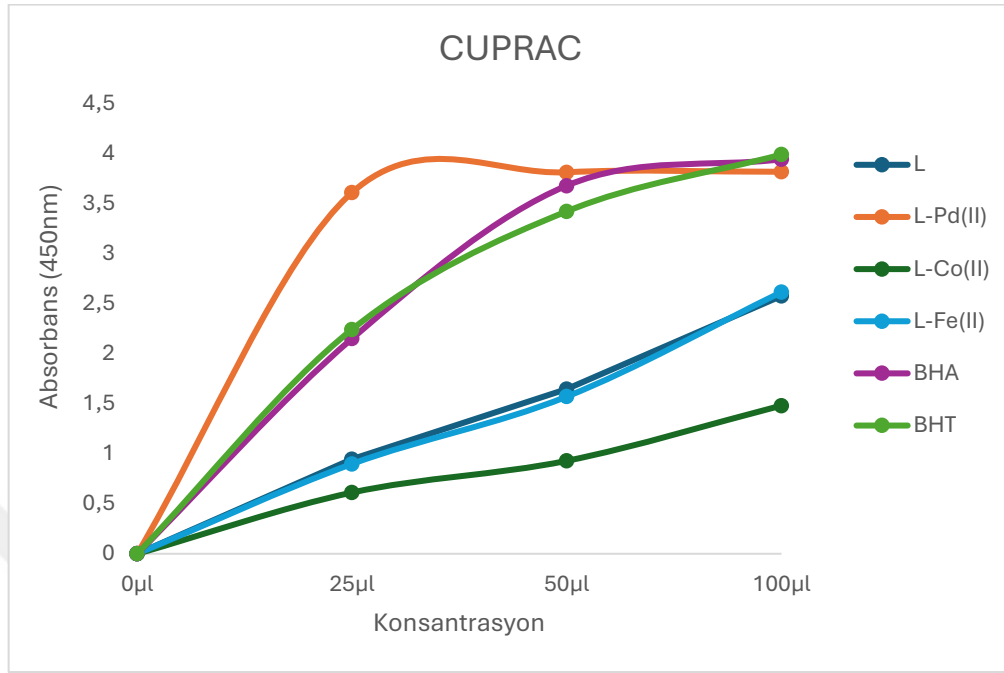
4.4 CUPRAC Metoduna Göre İndirgeme Kapasitesi Tayini

Reaksiyon karışımındaki absorbansın artması, çözeltildeki kuprik iyonların (Cu^{2+}) miktarının arttığını ve dolayısıyla indirgenme kapasitesinin yükseldiğini gösterir. CUPRAC metodu indirgeme aktivitesi absorbans (450 nm)-konsantrasyon ($\mu\text{g}/\text{mL}$) grafiğine göre; artan absorbans miktarından serbest radikal giderme aktivitesi ve antioksidan aktivite belirlenmektedir (Şekil 4.3). Sentezlenen ligand (L) ve onun metal(II) (Co, Fe, Pd) kompleks bileşiklerinin aktivitesi, BHA ve BHT standartlarının CUPRAC metoduna göre indirgeme aktivitesi ile karşılaştırıldığında standart maddelerin absorbans değerleri, artan konsantrasyon ile artmıştır.

Sentezlenen Schiff bazı ve metal komplekslerinin Cu^{2+} - Cu^+ azaltma kapasitesi (CUPRAC) sırasıyla L-Pd(II) (8.89 ± 0.02), BHA (7.73 ± 0.11), BHT (7.64 ± 0.03), L (4.09 ± 0.02), L-Fe(II) (4.02 ± 0.30), L-Co(II) (2.39 ± 0.04) $\mu\text{g TE}/\text{mL}$ olarak hesaplanmıştır.

En yüksek antioksidan etki L-Pd(II) kompleks bileşiği göstermiştir. Schiff bazı (L), L-Fe(II) kompleksinin absorbans değerleri ise birbirine çok yakın artan konsantrasyonlar için küçük değerlerde artış göstermiştir. L-Co(II) kompleksinin absorbans değerleri standart maddelerden daha düşük aktivite göstermiştir. Şekil 4.3 dikkatle incelendiğinde L-Pd(II) kompleksi, BHA ve BHT standart maddelerden daha iyi aktivite gösterirken, L ve L-Fe(II), L-Co(II) bileşikleri standart maddelerden daha az aktivite göstermişlerdir. En az aktivite gösteren L-Co(II) kompleksidir. Bu durumda sentezi gerçekleştirilen yeni bileşiklerin CUPRAC metodu için L-Pd(II) kompleksinin

standartlarla kıyasladığında dikkate değer düzeyde antioksidan özellikle sahip olduğu anlaşılmaktadır.

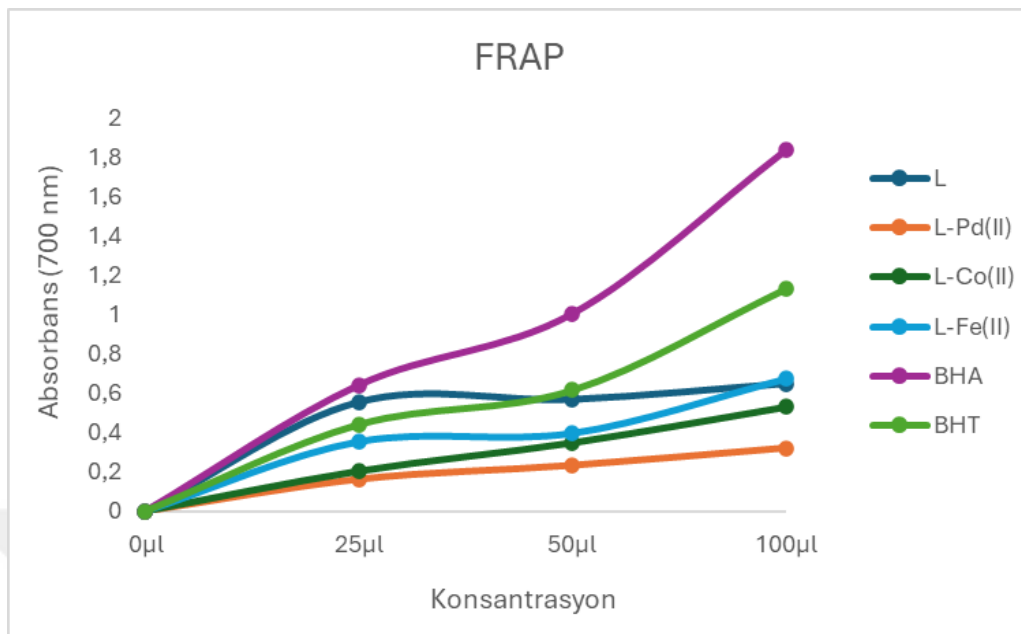


Şekil 4.3 Ligand, metal kompleksleri ve standart antioksidanların bakır iyonları indirgeme güçlerinin konsantrasyona artışına bağlı değişimi.

4.5 FRAP Metoduna Göre İndirgeme Kapasitesi Tayini

Artan absorbans değerleri reaksiyon karışımının artan kuprik iyon (Fe^{+3}) indirgeme kapasitesini göstermiştir. FRAP metodu indirgeme aktivitesi absorbans (450 nm)-konsantrasyon ($\mu g/mL$) grafiğine göre; artan absorbans miktarından serbest radikal giderme aktivitesi ve antioksidan aktivite belirlenmektedir (Şekil 4.4). Sentezlenen Schiff bazı (L) ve metal(II) (Co, Fe ve Pd) kompleks bileşiklerinin aktivitesi, BHA ve BHT standartlarının FRAP metoduna göre indirgeme aktivitesi ile karşılaştırıldığında standart maddelerin absorbans değerleri, artan konsantrasyon ile artmıştır. Absorbans değerlerindeki artma yani antioksidan etki sırasıyla $BHA > BHT > L-Fe(II) > L > L-Co(II) > L-Pd(II)$ dir. Schiff bazı ve demir (II) (L-Fe) kompleksinin absorbans değerleri birbirine çok yakın artan konsantrasyonlar için küçük değerlerde artış göstermiştir. L-Pd(II) kompleksinin absorbans değerleri standart maddelerden daha düşük aktivite göstermiştir. Şekil 4.4 dikkatle incelendiğinde L, L-Fe(II) ve L-Co(II) bileşikleri standart maddelerden daha az aktivite göstermişlerdir. En az aktivite gösteren L-Pd(II) kompleksi olmuştur. FRAP metodunda sentezlenen bileşiklerin standart antioksidanlarla kıyaslandığında nispeten daha düşük aktivite gösterdiği anlaşılmaktadır. FRAP sonuçlarına göre sentezlenen bileşiklerde en iyi aktiviteyi L bileşiği göstermiştir. En

düşük aktiviteyi ise L-Pd(II) sergilemiştir. Konsantrasyon artışına bağlı olarak tüm bileşiklerin aktivitesi artmıştır.



Şekil 4.4 Ligand, metal kompleksleri ve standart antioksidanların demir iyonları indirgeme güçlerinin konsantrasyona artışına bağlı değişimi.

Tablo 4.1 Bileşiklerin antioksidan sonuçları (TE:Troloks eşdeğeri)

Numuneler	FRAP (μg TE/ml)	CUPRAC (μg TE/ml)	ABTS (IC50)	DPPH (IC50)
L	2.54±0.74	4.09±0.02	1.75±0.07	5.83±0.06
L-Pd(II)	1.02±0.26	8.89±0.02	1.98±0.15	6.24±0.01
L-Co(II)	1.55±0.12	2.39±0.04	1.59±0.18	28.73±0.01
L-Fe(II)	2.04±1.22	4.02±0.30	1.43±0.12	4.07±0.32
BHA	4.98±0.08	7.73±0.11	1.21±0.04	1.47±0.01
BHT	3.13±0.04	7.64±0.03	1.25±0.07	1.65±0.03

Sentezlenen bileşiklerde, FRAP sonuçlarına göre en iyi aktiviteyi Schiff bazı (L) gösterdi. En düşük aktiviteyi ise L-Pd(II) sergiledi. Konsantrasyon artışına bağlı olarak tüm bileşiklerin aktivitesi artmıştır. CUPRAC sonuçlarına göre L-Pd(II) en iyi aktiviteye sahip iken L-Co(II) en düşük aktiviteyi sergilemiştir. Konsantrasyon artışına bağlı olarak tüm bileşiklerin aktivitesi artmıştır. DPPH sonuçlarına göre L-Fe(II) en iyi aktiviteyi sergilerken en düşük aktiviteyi L-Co(II) sergilemiştir. Konsantrasyon artışına bağlı olarak tüm bileşiklerin aktivitesi artmıştır. ABTS sonuçlarına göre L-Fe(II) en iyi aktiviteyi sergilerken en düşük aktiviteyi L-Pd(II) sergilemiştir. Konsantrasyon artışına bağlı olarak tüm bileşiklerin aktivitesi artmıştır.

5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Koordinasyon kimyasında Schiff bazı bileşikleri ve bunların metal kompleksleri, biyoaktif materyaller olarak gösterdikleri potansiyel nedeniyle farmakolojik kimya alanındaki sentetik araştırmacıları bu bileşiklerin uygulama alanlarını keşfetmeye teşvik etmiştir. Son yıllarda, farmakolojik gelişmeler yalnızca biyoaktif ilaçların öngörülebilir şekilde sentezlenmesinin ötesine geçerek, daha geniş bir araştırma alanı sunmuştur. Yeni yaklaşımların geliştirilmesi, özellikle geçiş metal bazlı ilaçların tasarımı, mevcut antibakteriyel, antikanser, antioksidan ve antidiyabetik direnç sorunlarına karşı etkili mücadele açısından önemli bir strateji olarak öne çıkmaktadır. Schiff bazı metal komplekslerinin araştırma alanı, koordinasyon kimyasındaki ilerlemelerle birlikte genişlemiş; bu komplekslerin pek çoğu, biyolojik olarak aktif moleküllerin yapısal modelleri olarak değerlendirilmektedir.

Tez kapsamında elde edilen ligand ve onun kobalt(II), demir(II) ve paladyum(II) kompleks bileşiklerin yapıları farklı spektral ve analitik yöntemler kullanılarak aydınlatılmıştır. Spektroskopik veriler ligand:metal oluşumunun 2:1 oranında olduğunu göstermiştir. Sonuçlar değerlendirildiğinde elde edilen Co(II), Fe(II) ve Pd(II) metal komplekslerin sırasıyla $[L_2Co]H_2O$, $[L_2Fe]H_2O$ ve $[L_2Pd]2H_2O$ molekül formülüne sahip oldukları bulunmuştur.

Elde edilen sonuçlara göre, sentezlenen Schiff bazı ligand ve metal komplekslerin biyolojik aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. Ancak, bu bileşiklerin potansiyel farmakolojik etkilerinin tam olarak ortaya konulabilmesi için ileri düzey *in vivo* çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu tür çalışmalar, sentezlenen bileşiklerin referans ilaçlarla karşılaştırılarak aktivitenin artırılması veya olası yan etkilerin azaltılması açısından önem taşımakta; dolayısıyla yeni ilaç modellerinin tasarlanmasına katkı sağlayabilecek niteliktedir. Ayrıca, yapı-aktivite ilişkisinin ortaya çıkarılması ile de yeni ilaç adayları bileşiklerim dizayn ve sentezine öncülük edeceği öngörülmektedir.

KAYNAKLAR

- Abdel-Rahman, L.H., Abu-Dief, A.M., Atlam, F.M., Abdel-Mawgoud, A.A.H., Alothman, A.A., Alsalmeh, A.M., & Nafady, A. 2020. Chemical, physical, and biological properties of Pd(II), V(IV)O, and Ag(I) complexes of N₃ tridentate pyridine-based Schiff base ligand, *Journal of Coordination Chemistry*, 73(23), 3150–3173.
- Abdel-Monem, R.A., Khalil, A.M., Darwesh, O.M., Hashim, A.I., & Rabie, S.T. 2020. Antibacterial properties of carboxymethyl chitosan Schiffbase nanocomposites loaded with silver nanoparticles, *Journal of Macromolecular Science, Part A*, 57(2), 145-155.
- Abd-Elzaher, M.M., Labib, A.A., Mousa, H.A., Moustafa, S.A., Ali, M.M., El-Rashedy, A.A. 2016. Synthesis, anticancer activity and molecular docking study of Schiff base complexes containing thiazole moiety, *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 5(1), 85-96.
- Abdallah, S.M., Mohamed, G.G., Zayed, M., Abou El-Ela, M.S. 2009. Spectroscopic study of molecular structures of novel Schiff base derived from o-phthaldehyde and 2-aminophenol and its coordination compounds together with their biological activity, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 73 (5), 833-840.
- Ahmed Y.M., Elgendi, M.A., Omar, M.M., Mohamed, G.G., Deghadi, R.G. 2024. Synthesis, characterization, antimicrobial, antioxidant studies, molecular docking and DFT calculations of novel Schiff base and its metal complexes, *Journal of Molecular Structure*, 1326, 141076.
- Al-Azawi, K., AL-Duhaidahawi, D.L., Al-Amiery, A., Kadhum, A.A.H. 2019. Synthesis of schiff base metal complexes with motivating scavenging potential studies, *Free Radicals and Antioxidants*, 9 (1), 1-4.
- Al-Noor, T.H., Manhel, R., Al-Jeboori, A. 2013. Synthetic, spectroscopic and antibacterial studies of Fe (II), Co (II), Ni (II), Cu (II), and Zn (II) mixed ligand complexes of nicotinamide and cephalixin antibiotics, *Journal of Chemistry and Materials Research*, 3, 114-124.
- 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.
- Amali, I.B., Kesavan, M.P., Vijayakumar, V., Rajasekaran, R., Rajesh, J., Rajagopal, G. 2020. Biological impacts of metal (II) complex-based DNA probes derived from bidentate N, O donor Schiff base ligand, *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 190, 373-390.
- Amirnasr, M., Mahmoudkhani, A. H., Gorji, A., Dehghanpour, S., & bijanzadeh, H. R. 2022. Cobalt(II), nickel(II), and zinc(II) complexes with bidenta N, N'-bis(β-phenylcinnamaldehyde)-1, 2-diiminoethane Schiff base: Synthesis and structures. *Polyhedron*, 21(27-28), 2733-2742.
- Apak, R., Güçlü, K., Demirata, B., Özyürek, M., Çelik, S.E., Bektaşoğlu, B., Berker, K.I., Özyurt, D. 2007. Comparative evaluation of various total antioxidant capacity assays applied to phenolic compounds with the CUPRAC assay, *Molecules*, 12 (7), 1496-1547.

- Arulmurugan, S., Kavitha, H.P., Venkatraman, B. 2010. Biological activities of Schiff base and its complexes: A review, *Rasayan Journal of Chemistry*, 3 (3), 385-410.
- Barry, K.L., Grimmer, C.D., Munro, O.Q., Akerman, M.P. 2020. Self-assembled supramolecular of O, N, N' tridentate imidazole-phenol Schiff base compounds, *The Royal Society of Chemistry Advances*, 10 (13), 7867-7878.
- Belal, DM., El-Ayaan, UI., El-Gamil, M.M. Younis, A.M., Abu El-Reash, G.M. 2023. Fluorescence, cyclic voltammetric, computational, and spectroscopic studies of Mn(II), Co(II), Pd(II), Zn(II) and Cd(II) complexes of salen ligand and their biological applications, *Journal of Molecular Structure*, 1271, 134142.
- Berdahl, D., Nahas, R., Barren, J. 2010. Synthetic and natural antioxidant additives in food stabilization: current applications and future research, *Oxidation in Foods and Beverages and Antioxidant Applications*, 272-320.
- Bingöl, M., Turan, N. 2020. Schiff base and metal (II) complexes containing thiophene-3-carboxylate: Synthesis, characterization and antioxidant activities, *Journal of Molecular Structure*, 1205, 127542.
- Blois, M. S. 1958. Antioxidant determinations by the use of a stable free radical, *Nature*, 181(4617), 1199-1200
- Bondar, D., Vhanale, B., Ingle, V. 2023. Synthesis, spectral characterization and antimicrobial, antioxidant properties of Au (III), Pd (II), Cu (II), Fe (II) and Mn (II) metal complexes of 1-Hydroxy-2-acetonaphthone Schiff base, *Journal of the Iranian Chemical Society*, 20 (12), 3133-3145.
- Buldurun, K., Turan, N., Bursal, E., Aras, A., Mantarcı, A., Çolak, N., Türkan, F., Gülçin, İ. 2021. Synthesis, characterization, powder X-ray diffraction analysis, thermal stability, antioxidant properties and enzyme inhibitions of M (II)-Schiff base ligand complexes, *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 39 (17), 6480-6487.
- Buldurun, K., Turan, N., Savcı, A., Alan, Y., Colak, N. 2022. Synthesis, Characterization, X-Ray Diffraction Analysis of A Tridentate Schiff Base Ligand and Its Complexes with Co(II), Fe(II), Pd(II) and Ru(II): Bioactivity Studies, *Iranian Journal of Chemistry and Chemical Engineering*, 41(8), 2635-2649.
- Buldurun, K., Turan, N., Altun, A., Çolak, N., Özdemir, İ. 2024. Synthesis, characterization and catalytic activities of some Schiff base ligands and Pd(II) complexes containing substituted groups, *Journal of Molecular Structure*, 1309, 138185.
- Bursal, E., Turkan, F., Buldurun, K., Turan, N., Aras, A., Çolak, N., Murahari, M., Yergeri, M.C. 2021. Transition metal complexes of a multidentate Schiff base ligand containing pyridine: synthesis, characterization, enzyme inhibitions, antioxidant properties, and molecular docking studies, *Biometals*, 34, 393-406.
- Chaires, J.B., Dattagupta, N., Crothers, D.M. 1982. Studies on interaction of anthracycline antibiotics and deoxyribonucleic acid: equilibrium binding studies on the interaction of daunomycin with deoxyribonucleic acid, *Biochemistry*, 21 (17), 3933-3940.
- Chaudhary, P., Janmeda, P., Docea, A.O., Yeskaliyeva, B., Abdull Razis, A.F., Modu, B., Calina, D., Sharifi-Rad, J. 2023. Oxidative stress, free radicals and antioxidants: Potential crosstalk in the pathophysiology of human diseases, *Frontiers in Chemistry*, 11, 1158198.

- Chohan, Z.H., Sumrra, S.H., Youssoufi, M.H., Hadda, T.B. 2010. Metal based biologically active compounds: Design, synthesis, and antibacterial/antifungal/cytotoxic properties of triazole-derived Schiff bases and their oxovanadium (IV) complexes, *European journal of medicinal chemistry*, 45 (7), 2739-2747.
- Çolak, N., Savcı, A., Turan, N., Buldurun, K. 2025. Preparation, spectral characterization and antioxidant activities of aminothiophene-containing schiff base and Co(II) and Pd(II) complexes, *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 39 (3), e70215.
- Değirmencioğlu, S.M. (2010), "Bazı Schiff bazı metal komplekslerinin sentezi ve biyolojik aktivitelerinin incelenmesi", Yüksek Lisans Tezi, *Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Konya 4-5.
- Devi, A., Mamta & Chaudhary, A. 2024. Synthesis, spectroscopic characterization, density functional theory calculations and biological evaluation of novel Cu(II) and Zn(II) Schiff base complexes as antimicrobial agents, *Research on Chemical Intermediates*, 51, 385-410.
- Dgachi, S., Rahmouni, F., Soran, A., Saoudi, M., Nemes, G., Naïli, H. 2021. A mononuclear Co(II) complex: Crystal structure, thermal behavior, optical properties and biological activities, *Journal of Molecular Structure*, 1244, 130996.
- Dhar, D.N., Taploo, C. 1982. Schiff bases and their applications, *Journal of Scientific & Industrial Research* 41 (8), 501-506.
- Di Meo, S., Venditti, P. 2020. Evolution of the knowledge of free radicals and other oxidants, *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2020 (1), 9829176.
- El-Gammal, O.A., Mohamed, F. Sh., Rezk, G.N., El-Bindary, A.A. 2021. Synthesis, characterization, catalytic, DNA binding and antibacterial activities of Co(II), Ni(II) and Cu(II) complexes with new Schiff base ligand, *Journal of Molecular Liquids*, 326, 115223.
- El-Lateef, H.M.A., El-Dabea, T., Khalaf, M.M., Abu-Dief, A.M. 2023. Recent overview of potent antioxidant activity of coordination compounds, *Antioxidants*, 12 (2), 213.
- El-Lateef, H.M.A., Khalaf, M.M., Gouda, M., Almarri, M.N., Abdelhamid, A.A., Al-Ghamdi, S., Amer, A.A., Abdou, A. 2024. Nickel (II) and copper (II) Schiff base derivatives: design, characterization, biological activity, *ChemistrySelect*, 9 (47), e202403970.
- El-Sonbati, A., Mahmoud, W., Mohamed, G.G., Diab, M., Morgan, S.M., Abbas, S. 2019. Synthesis, characterization of Schiff base metal complexes and their biological investigation, *Applied Organometallic Chemistry*, 33 (9), e5048.
- El-Sonbati, A.Z., El-Bindary, A.A., Mansour, N.M., El-Zahed M.M. 2025. Novel bivalent transition metal complexes based on a 2-amino-3-hydroxypyridine Schiff base ligand: synthesis elucidation, antimicrobial evaluation, antioxidant and molecular docking studies, *BMC Chemistry*, 19, 177.
- Fan, Y., Bi, S., Li, Y., Bi, C., Xie, S. 2008. Synthesis, characterization, and prohibitive action on free radical O₂ of β-phenylalanine Schiff base binuclear complexes, *Russian Journal of Coordination Chemistry*, 34, 772-774.

- Gaber, M., Awad, M.K., Atlam, F.M. 2018. Pd(II) complexes of bidentate chalcone ligands: Synthesis, spectral, thermal, antitumor, antioxidant, antimicrobial, DFT and SAR studies, *Journal of Molecular Structure*, 1160, 348-359.
- García-Valverde, M., Torroba, T. 2005. Sulfur-nitrogen heterocycles, *Molecules*, 10 (2), 318-320.
- Ghanghas, P., Choudhary, A., Kumar, D., Poonia, K. 2021. Coordination metal complexes with Chiffon bases: Useful pharmacophores with comprehensive biological applications, *Inorganic Chemistry Communications* 130, 108710.
- Ghosh, D., Choudhury, S.T., Ghosh, S., Mandal, A.K., Sarkar, S., Ghosh, A., Saha, K.D., Das, N. 2012. Nanocapsulated curcumin: oral chemopreventive formulation against diethylnitrosamine induced hepatocellular carcinoma in rat, *Chemico-biological interactions*, 195 (3), 206-214.
- Ghosh, P., Dey, S.K., Ara, M.H., Karim, K., Islam, A. 2019. A review on synthesis and versatile applications of some selected Schiff bases with their transition metal complexes, *Egyptian Journal of Chemistry*, 62, 523-547.
- Gogoi, H.P., Verma, A.K., Gogoi, M., Goswami, N., Barman, P. 2024. Design, synthesis, and characterization of M(II)-Schiff base complexes containing 3,5-di-tert-butyl salicylaldehyde: DNA binding/cleavage, DPPH radical scavenging activity, cytotoxic activity, and catalytic activity investigation, *Inorganic Chemistry Communications*, 165, 112462.
- Gudasi, Kalagouda B., Havanur, Vidyadhar C., Patil, Siddappa A., Patil, Basavaraj R. 2007. Antimicrobial study of newly synthesized lanthanide(III) complexes of 2-[2-hydroxy-3-methoxyphenyl]-3-[2-hydroxy-3-methoxybenzylamino]-1,2-dihydroquinazolin-4(3H)-one, *Metal-Based Drugs*, 037348, 7.
- Gupta, K.C., Sutar, A.K. 2008. Catalytic activities of Schiff base transition metal complexes, *Coordination Chemistry Reviews*, 252 (12-14), 1420-1450.
- Gülçin, İ. 2006. Antioxidant activity of caffeic acid (3,4-dihydroxycinnamic acid), *Toxicology*, 217(2-3), 213-220.
- Güllüoğlu, A. (2024), "Schiff Bazılarının 5 Florlu Türevlerinin Bazı Patojen Bakteriler Üzerinde Antibakteriyel Etkilerinin Araştırılması", Yüksek Lisans Tezi, *Fen Bilimleri Enstitüsü*, Harran Üniversitesi, Şanlıurfa, 51.
- Halder, S., Mukherjee, A., Ghosh, K., Dey, S., Nandi, M., Roy, P. 2015. Synthesis, characterization and catalytic activities towards epoxidation of olefins of dinuclear copper (II) complexes, *Journal of Molecular Structure*, 1101, 1-7.
- Hassan, A.S., Askar, A.A., Naglah, A.M., Almehizia, A.A., Ragab, A. 2020. Discovery of new Schiff bases tethered pyrazole moiety: Design, synthesis, biological evaluation, and molecular docking study as dual targeting DHFR/DNA gyrase inhibitors with immunomodulatory activity, *Molecules*, 25 (11), 2593.
- Ibham, S.F.B. 2022. Preparation and characterization of quercetin-loaded folic acid tpgs micelles against MCF-7 breast cancer cell line, *School of Biomedical Engineering and Health Sciences Faculty of Engineering Universiti Teknologi Malaysia*.
- Kanwal, A., Parveen, B., Ashraf, R., Haider, N., Ali, K.G. 2022. A review on synthesis and applications of some selected Schiff bases with their transition metal complexes, *Journal of Coordination Chemistry*, 75 (19-24), 2533-2556.

- 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.
- Kaushik, N.K., Kaushik, N., Attri, P., Kumar, N., Kim, C.H., Verma, A.K., Choi, E.H. 2013. Biomedical importance of indoles, *Molecules*, 18 (6), 6620-6662.
- Khalil, M., Aboaly, M., Ramadan, R. 2005. Spectroscopic and electrochemical studies of ruthenium and osmium complexes of salicylideneimine-2-thiophenol Schiff base, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 61 (1-2), 157-161.
- Khalil, M.H., Abdullah, F.O. 2024. Synthesis, characterisation, and anticancer and antioxidant activities of novel complexes of palladium and an organic Schiff-base ligand, *Bulletin of the Chemical Society of Ethiopia*, 38 (3), 605-613.
- Khan, S., Alhumaydhi, F.A., Ibrahim, M.M., Alqahtani, A., Alshamrani, M., Alruwaili, A.S., Hassanian, A.A., Khan, S. 2022. Recent advances and therapeutic journey of Schiff base complexes with selected metals (Pt, Pd, Ag, Au) as potent anticancer agents: A review, *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, 22 (18), 3086-3096.
- Kilic, A., Tas, E., Deveci, B., Yilmaz, I. 2007. Synthesis, electrochemical and in situ spectroelectrochemical studies of new transition metal complexes with two new Schiff-bases containing N₂O₂/N₂O₄ donor groups, *Polyhedron*, 26 (14), 4009-4018.
- Krishna, A.G., Dhanya, T.M., Shanty, A.A., Raghu, K.G., Mohanan, P.V. 2024. Transition metal complexes of imidazole derived Schiff bases: Antioxidant/anti-inflammatory/antimicrobial/enzyme inhibition and cytotoxicity properties, *Journal of Molecular Structure*, 1274 (Part 1), 134384.
- Kumar, S., Dhar, D.N., Saxena, P.N. 2009. Applications of metal complexes of Schiff bases-A review, *Journal of Scientific and Industrial Research*, 68(3), 181-187.
- Li, M., Wang, H., Chen, X., Jin, S., Chen, W., Meng, Y., Liu, Y., Guo, Y., Jiang, W., Xu, X. 2020. Chemical grafting of antibiotics into multilayer films through Schiff base reaction for self-defensive response to bacterial infections, *Chemical Engineering Journal*, 382, 122973.
- Lian, W.-J., Wang, X.-T., Xie, C.-Z., Tian, H., Song, X.-Q., Pan, H.-T., Qiao, X., Xu, J.-Y. 2016. Mixed-ligand copper (II) Schiff base complexes: the role of the co-ligand in DNA binding, DNA cleavage, protein binding and cytotoxicity, *Dalton Transactions*, 45 (22), 9073-9087.
- Liao, Y., Yao, Y., Yu, Y., Zeng, Y. 2018. Enhanced antibacterial activity of curcumin by combination with metal ions, *Colloid and Interface Science Communications*, 25, 1-6.
- Ma, T., Xu, J., Wang, Y., Yu, H., Yang, Y., Liu, Y., Ding, W., Zhu, W., Chen, R., Ge, Z. 2015. Ternary copper (II) complexes with amino acid chains and heterocyclic bases: DNA binding, cytotoxic and cell apoptosis induction properties, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 144, 38-46.
- Maity, D. 2019. Biological applications of schiff base metal complexes-A review. *International Journal of Research and Analytical Reviews*, 6(2), 471-478.

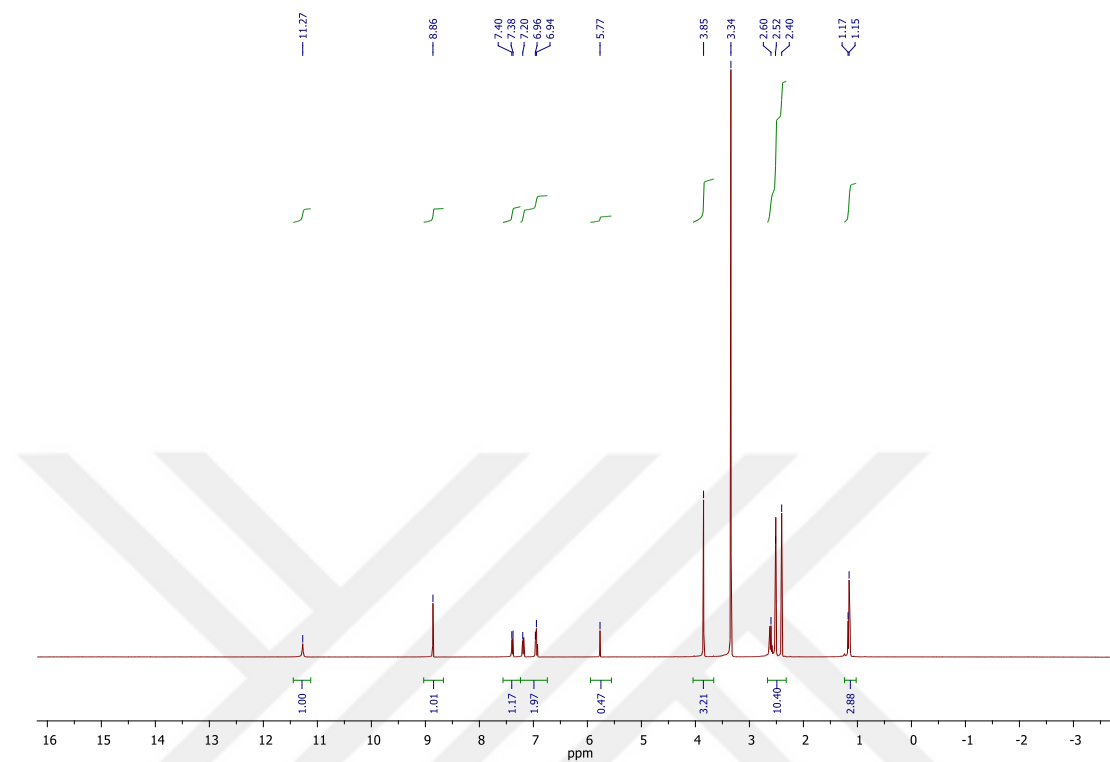
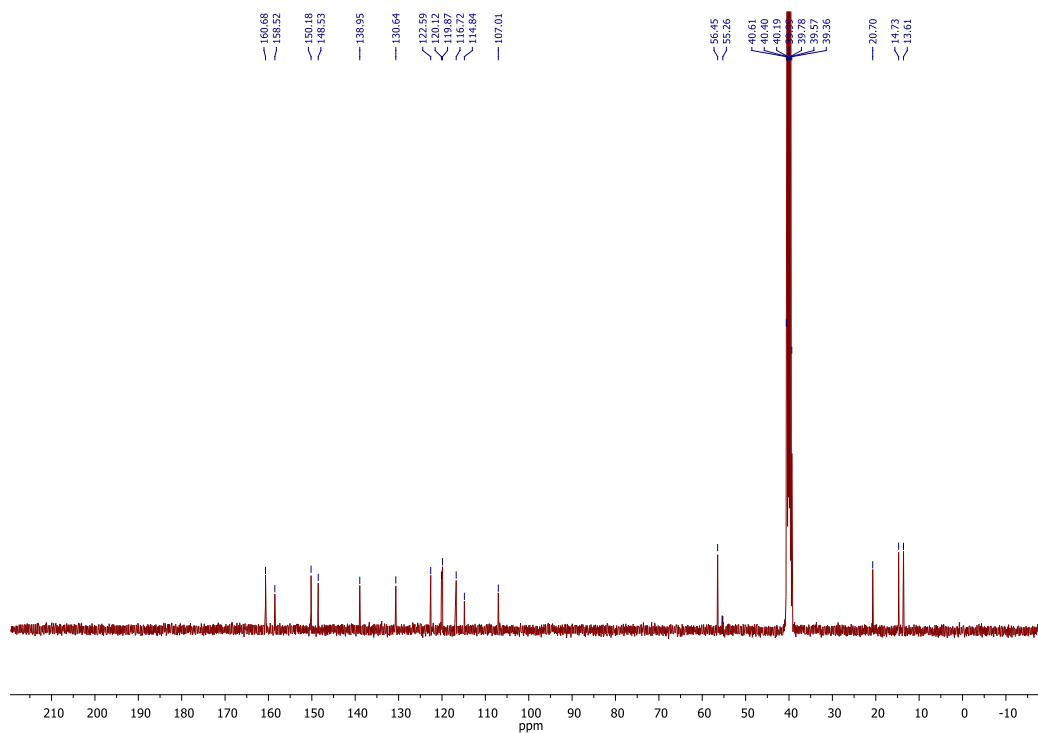
- Malik, S., Ghosh, S., Mitu, L. 2011. Complexes of some 3d-metals with a Schiff base derived from 5-acetamido-1, 3, 4-thiadiazole-2-sulphonamide and their biological activity, *Journal of the Serbian Chemical Society*, 76 (10), 1387-1394.
- Manikandan, S., Thirunarayanan, G. 2018. Synthesis, spectral characterization of some novel Schiff's base and its antibacterial studies, *International Journal of Applied Engineering Research*, 13 (13), 11077-11086.
- Manzoor, S., Tahir, R.A., Younis, M.A., Cao, W.-L., Ali, A., Ahmad, N., Qiu, C., Tian, B., Zhang, J.-G. 2023. Synthesis, biological and molecular docking studies of pyrimidine-derived bioactive Schiff bases, *Bioorganic Chemistry*, 140, 106822.
- Mishra, A., Jain, R.K. 2014. Conventional and microwave synthesis, spectral, thermal and antimicrobial studies of some transition metal complexes containing 2-amino-5-methylthiazole moiety, *Journal of Saudi Chemical Society*, 18 (6), 814-824.
- Mohapatra, R.K., El-ajaily, M.M., Alassbaly, F.S., Sarangi, A.K., Das, D., Maihub, A.A., Ben-Gweirif, S.F., Mahal, A., Suleiman, M., Perekhoda, L. 2021. DFT, anticancer, antioxidant and molecular docking investigations of some ternary Ni (II) complexes with 2-[(E)-[4-(dimethylamino) phenyl] methyleneamino] phenol, *Chemical Papers*, 75, 1005-1019.
- Mohapatra, D., Patra, S.A., Pattanayak, P.D., Sahu, G., Sasamori, T., Dinda, R. 2024. Monomeric copper(II) complexes with unsymmetrical salen environment: Synthesis, characterization and study of biological activities, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 253, 112497.
- Morgan, Sh.M., El-Sonbati, A.Z., Eissa, H.R. 2017. Geometrical structures, thermal properties and spectroscopic studies of Schiff base complexes: Correlation between ionic radius of metal complexes and DNA binding, *Journal of Molecular Liquids*, 240, 752-776.
- Murtaza, G., Mumtaz, A., Khan, F.A., Ahmad, S., Azhar, S., Najam-Ul-Haq, M., Atif, M., Khan, S.A., Maalik, A., Alam, F. 2014. Recent pharmacological advancements in schiff bases: A review, *Acta Poloniae Pharmaceutica*, 71 (4), 531-535.
- Naeimi, H., Moradian, M. 2013. Efficient synthesis and characterization of some novel nitro-Schiff bases and their complexes of nickel (II) and copper (II), *Journal of Chemistry*, 701826, 8.
- Napolitano, G., Fasciolo, G., Venditti, P. 2022. The ambiguous aspects of oxygen, *Oxygen*, 2 (3), 382-409.
- Noor Uddin, F.R., Saqib Ali, Syed Ahmed Tirmizi, Iqbal Ahmad, Sumera Zaib, Muhammad Zubair, Paula L. Diaconescu, Muhammad Nawaz Tahir, Jamshed Iqbal Ali Haider. 2020. Synthesis, characterization, and anticancer activity of Schiff bases, *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 38, 11, 3246-3259.
- Obalı, A.Y. (2010), Değişik uçlu Schiff bazların salen/saloph metal komplekslerinin sentezi ve yapılarının aydınlatılması, Yüksek Lisans Tezi, *Fen Bilimleri Enstitüsü*, Konya.
- Oroian, M., Escriche, I. 2015. Antioxidants: Characterization, natural sources, extraction and analysis, *Food Research International*, 74, 10-36.
- Oyaizu, M. 1986. Studies on product of browning reaction prepared from glucose amine. *Japan Journal of Nutrition*, 19, 210-214.g

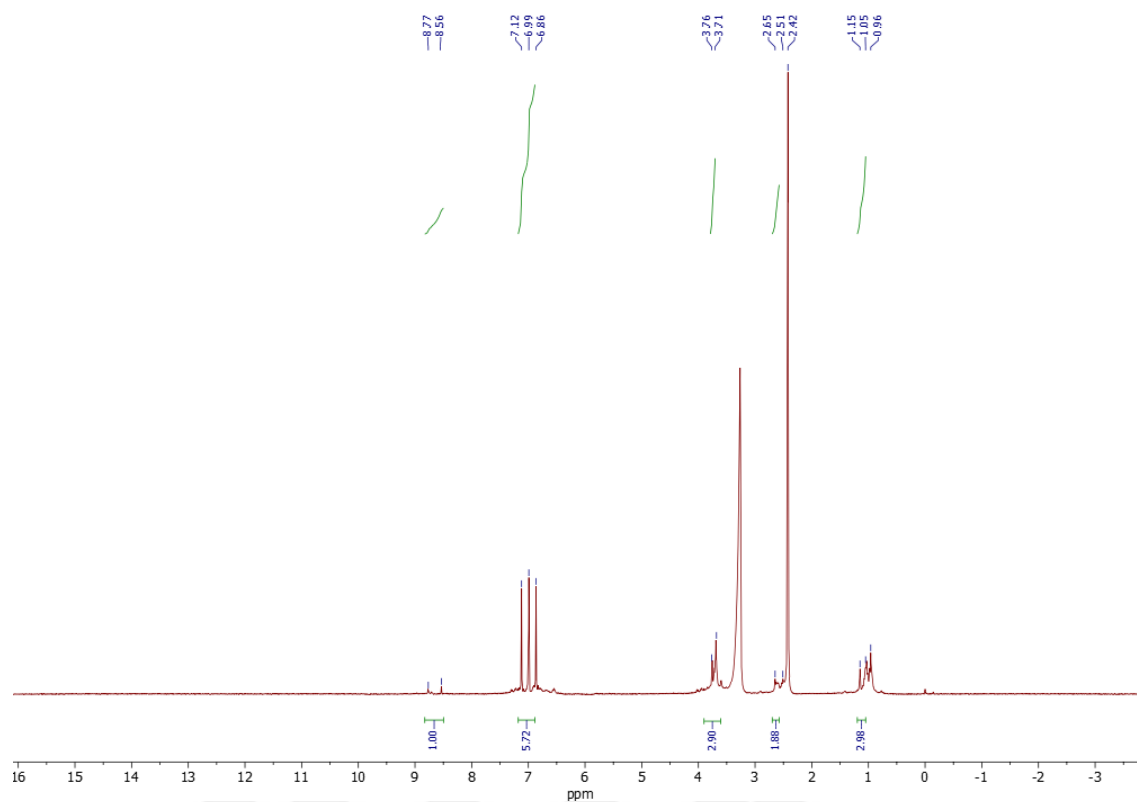
- Pahlavani, E. and Kargar, H. (2021). Synthesis, Characterization, and study of anti-tubercular and anti-microbial activity of isonicotinohydrazide tridentate Schiff base ligands. *Iranian Journal of Chemistry and Chemical Engineering*, 40(1), 201-206.
- Priya, J., Madheswari, D. 2022. Biomolecular docking interactions, cytotoxicity and antioxidant property evaluations with novel Mn(II), Ni(II), Cd(II) and Pb(II) Schiff base ligand complexes: Synthesis and characterization, *Journal of Biosciences*, 47 (2), 29.
- Pruteanu, L.L., Bailey, D.S., Grădinaru, A.C., Jäntschi, L. 2023. The biochemistry and effectiveness of antioxidants in food, fruits, and marine algae, *Antioxidants*, 12 (4), 860.
- Rana, M.S., Rayhan, N.M.A., Emon, M.S.H., Islam, M.T., Rathry, K., Hasan, M.M., Mansur, M.M.I., Srijon, B.C., Islam, M.S., Ray, A. 2024. Antioxidant activity of Schiff base ligands using the DPPH scavenging assay: an updated review, *The Royal Society of Chemistry Advances*, 14 (45), 33094-33123.
- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., Rice-Evans, C. 1999. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay, *Free Radical Biology & Medicine*, 26(9-10), 1231-1237.
- Rehman, N., Khalid, M., Bhatti, M.H., Yunus, U., Braga, A.A.C., Ahmed, F., Mashhadi, S.M.A., Tahir, M.N. 2018. Schiff base of isoniazid and ketoprofen: synthesis, X-ray crystallographic, spectroscopic, antioxidant, and computational studies, *Turkish Journal of Chemistry*, 42 (3), 639-651.
- Reiss, A., Cioateră, N., Dobritescu, A., Rotaru, M., Carabet A.C., Parisi, F., Rotaru, P. 2021. Bioactive Co (II), Ni (II), and Cu (II) complexes containing a tridentate sulfathiazole-based (ONN) Schiff base, *Molecules*, 26(10), 3062.
- Rosnizam, A.N., Hamali, M.A., Low, A.L.M., Anouar, E.H., Youssef, H.M., Bahron, H., Tajuddin, A.M. 2022. Palladium(II) complexes bearing N,O-bidentate Schiff base ligands: Experimental, in-silico, antibacterial, and catalytic properties, *Journal of Molecular Structure*, 1260, 132821.
- Roy, S., Dey, A., Ray, P. P., Ortega-Castro, J., Frontera, A., Chattopadhyay, S. 2015. Application of a novel 2D cadmium (II)-MOF in the formation of a photo-switch with a substantial on-off ratio, *Chemical Communications*, 51(65), 12974-12976.
- Rozantsev, E. G., Loshadkin, D. V. 2001. The history and modern problems of free radical chemistry. 100 years of free radical chemistry, *Designed Monomers and Polymers*, 4(4), 281-300.
- Saadeh, H. A., Shaireh, E. A. A., Mosleh, I. M., Al-Bakri, A. G., Mubarak, M. S. 2012. Synthesis, characterization and biological activity of Schiff bases derived from metronidazole, *Medicinal Chemistry Research*, 21, 2969-2974.
- Sadana, A. K., Mirza, Y., Aneja, K. R., Prakash, O. M. 2003. Hypervalent iodine mediated synthesis of 1-aryl/hetryl-1,2,4-triazolo[4,3-a]pyridines and 1-aryl/hetryl 5-methyl-1,2,4-triazolo[4, 3-a] quinolines as antibacterial agents, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 38(5), 533-536.
- Sadia, M., Khan, J., Naz, R., Zahoor, M., Shah, S. W. A., Ullah, R., Sohaib, M. 2021. Schiff base ligand L synthesis and its evaluation as anticancer and antidepressant agent, *Journal of King Saud University-Science*, 33(2), 101331.

- Santos, I. C., Vilas-Boas, M., Piedade, M. F. M., Freire, C., Duarte, M. T., De Castro, B. 2000. Electrochemical and X-ray studies of nickel (II) Schiff base complexes derived from salicylaldehyde: Structural effects of bridge substituents on the stabilisation of the +3 oxidation state, *Polyhedron*, 19(6), 655-664.
- Saranya, J., Lakshmi, S. S. 2015. In vitro antioxidant, antimicrobial and larvicidal studies of Schiff base transition metal complexes, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 7(4), 180-186
- Savcı, A., Buldurun, K., Alkış, M. E., Alan, Y., Turan, N. 2022. Synthesis, characterization, antioxidant and anticancer activities of a new Schiff base and its M (II) complexes derived from 5-fluorouracil. *Medical Oncology*, 39(11), 172.
- Segall, M. D., Beresford, A. P., Gola, J. M., Hawksley, D., Tarbit, M. H. 2006. Focus on success: using a probabilistic approach to achieve an optimal balance of compound properties in drug discovery, *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 2(2), 325-337.
- Selvaganapathy, M., Raman, N. 2016. Pharmacological activity of a few transition metal complexes: a short review, *Journal of Chemical Biology & Therapeutics*, 1(02), 1000108.
- 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.
- Singh A., Barman, P. 2021. Recent advances in Schiff base ruthenium metal complexes: Synthesis and applications. *Topics in Current Chemistry*, 379, 1-71.
- Supuran, C. T., Scozzafava, A., Mastrolorenzo, A. 2001. Bacterial proteases: Current therapeutic use and future prospects for the development of new antibiotics, *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, 11(2), 221-259.
- Theuretzbacher, U., Bush, K., Harbarth, S., Paul, M., Rex, J. H., Tacconelli, E., Thwaites, G. E. 2020. Critical analysis of antibacterial agents in clinical development, *Nature Reviews Microbiology*, 18(5), 286-298.
- Travis, J., Potempa, J. 2000. Bacterial proteinases as targets for the development of second-generation antibiotics, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Protein Structure and Molecular Enzymology*, 1477(1-2), 35-50.
- 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.
- Turan, N., Seymen, H., Gündüz, H., Buldurun, K., Çolak, N. 2024. Synthesis, characterization of Schiff base and its metal complexes and investigation of their electronic and photonic properties, *Optical Materials*, 148, 114802.
- Turan, N., Aydın, O., Buldurun, K. 2025. Ni (II) and Cu (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., Bingöl, M., Buldurun, K., Çolak, N. 2025. Synthesis, structure determination of Schiff bases and their Pd^{II} complexes and investigation of palladium catalyzed cross-coupling reactions, *Journal of Molecular Structure*, 1319, 139566.

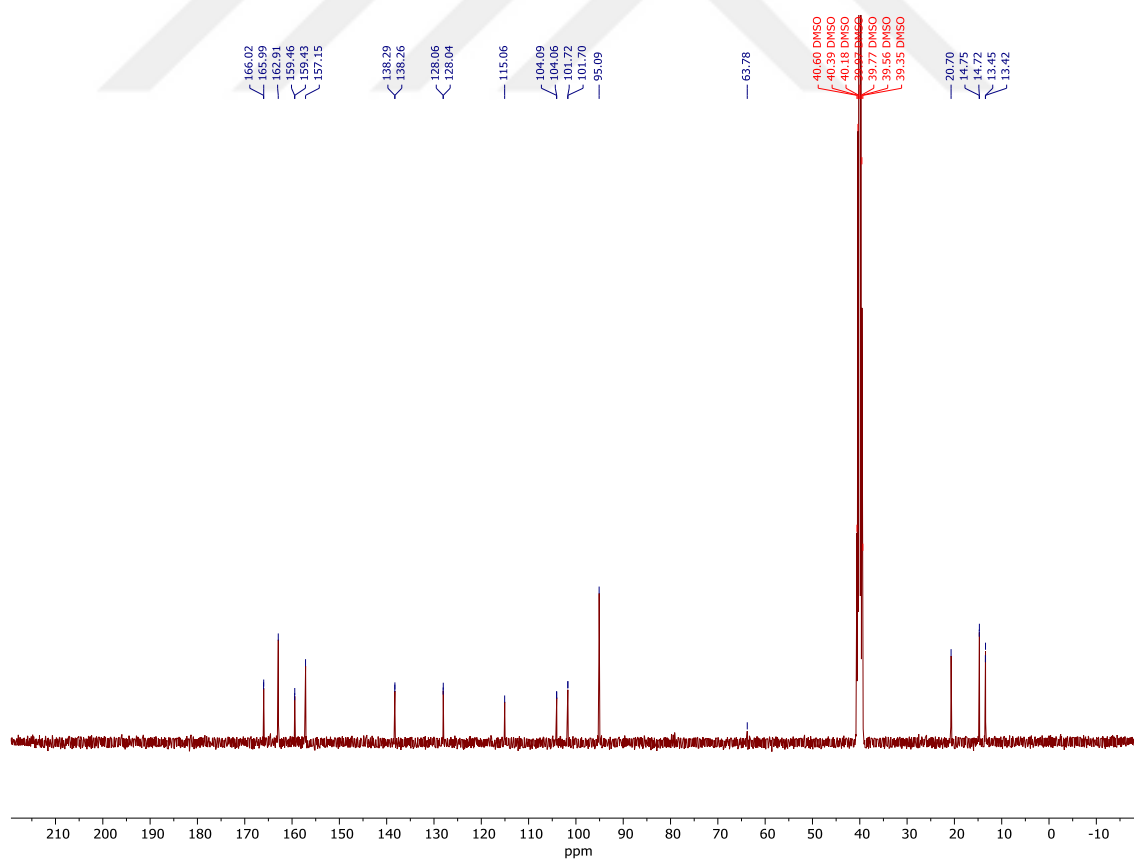
- Turan, N., Kızılkaya, S., Buldurun, K., Çolak, N., Akdeniz, A., Bursal, E. 2025. Synthesis, enzyme inhibitory and antioxidant activities, and molecular docking studies of metal complexes of a Schiff base ligand bearing pyridine moiety, *Journal of Molecular Structure*, 1338, 142167.
- Tweedy, B. G. 1964. Plant extracts with metal ions as potential antimicrobial agents. *Phytopathology*, 55(8), 910-914.
- Uddin, M. N., Chowdhury, D. A., Mase, N., Rashid, M. F., Uzzaman, M., Ahsan, A., Shah, N. M. 2018. Spectral and computational chemistry studies for the optimization of geometry of dioxomolybdenum (VI) complexes of some unsymmetrical Schiff bases as antimicrobial agent, *Journal of Coordination Chemistry*, 71(23), 3874-3892.
- Ueno, T., Yokoi, N., Unno, M., Matsui, T., Tokita, Y., Yamada, M., Watanabe, Y. 2006. Design of metal cofactors activated by a protein–protein electron transfer system, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(25), 9416-9421.
- Vinusha, H. M., Kollur, S. P., Revanasiddappa, H. D., Ramu, R., Shirahatti, P. S., Prasad, M. N., Begum, M. 2019. Preparation, spectral characterization and biological applications of Schiff base ligand and its transition metal complexes, *Results in Chemistry*, 1, 100012
- Wei, L., Tan, W., Wang, G., Li, Q., Dong, F., Guo, Z. 2019. The antioxidant and antifungal activity of chitosan derivatives bearing Schiff bases and quaternary ammonium salts, *Carbohydrate Polymers*, 226, 115256
- Xavier, A., Srividhya, N. 2014. Synthesis and study of Schiff base ligands. *IOSR Journal of Applied Chemistry*, 7(11), 06-15.
- Yavuz, Ş., Köse, D. A., Özkinali, S., Tatar, D., Veyisoğlu, A. 2025. Synthesis and characterization of 4-hydroxy-3-((2-hydroxy-3-methoxybenzylidene) amino) benzene-sulfonic acid and its metal complexes and their antimicrobial activity, *Journal of Molecular Structure*, 1322, 140364.
- Yu, T., Soloshonok, V. A., Xiao, Z., Liu, H., Wang, J. 2024. Probing the dynamic thermodynamic resolution and biological activity of Cu (II) and Pd (II) complexes with Schiff base ligand derived from proline, *Chinese Chemical Letters*, 35(4), 108901.
- Zhang, Z., Ma, Y., Bu, X., Wu, Q., Hang, Z., Dong, Z., & Wu, X. 2018. Facile one-step synthesis of TiO₂/Ag/SnO₂ ternary heterostructures with enhanced visible light photocatalytic activity, *Scientific Reports*, 8(1), 10532.

EKLER

Ek-1 ^1H ve ^{13}C -NMR SpektrumlarıSpektrum 1. Schiff bazının ^1H -NMR spektrumuSpektrum 2. L¹ Schiff bazının ^{13}C -NMR spektrumu

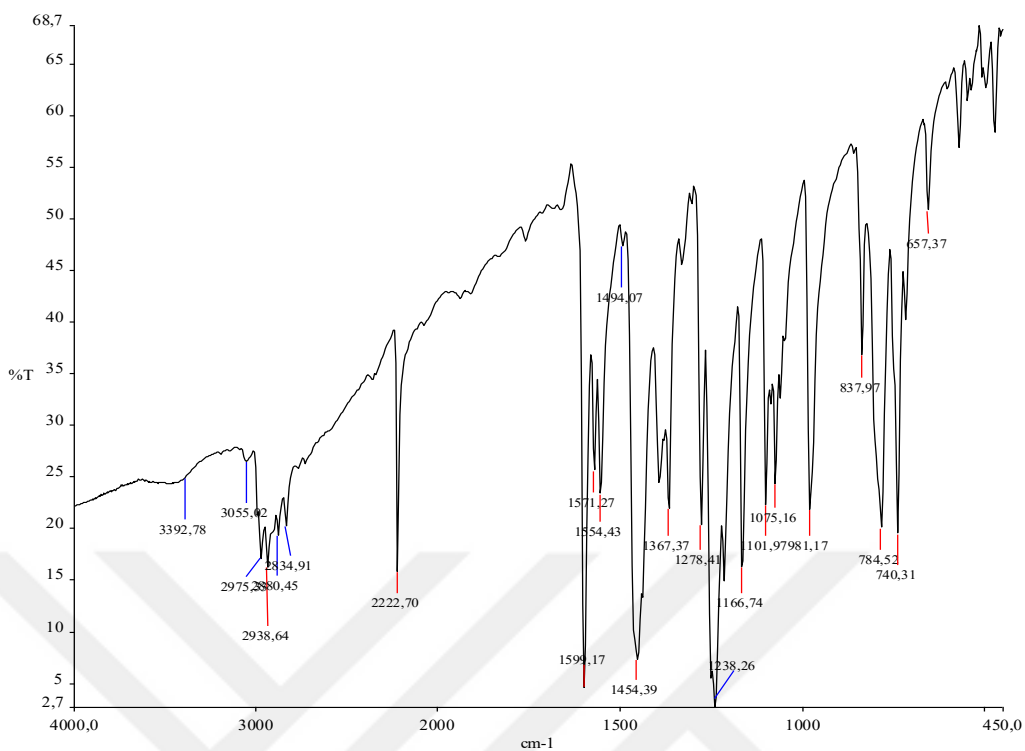


Spektrum 3. L¹-Pd(II) kompleksinin ¹H-NMR spektrumu

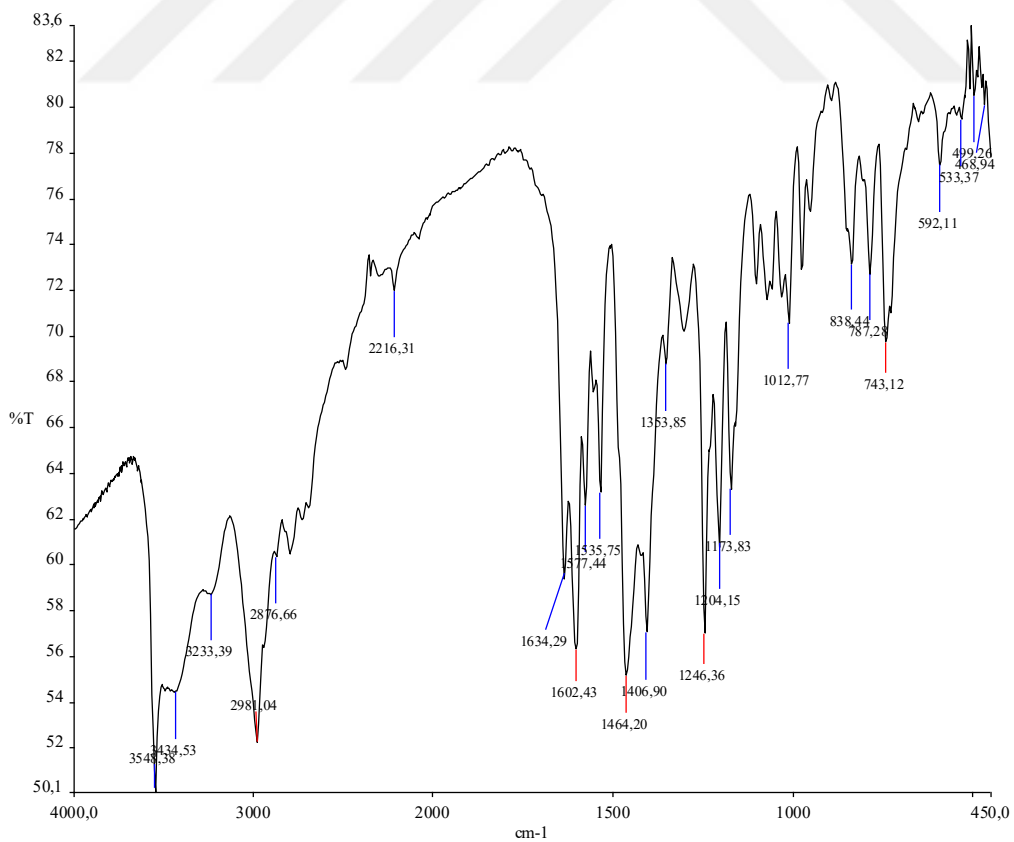


Spektrum 4. L¹-Pd(II) kompleksinin ¹³C-NMR spektrumu

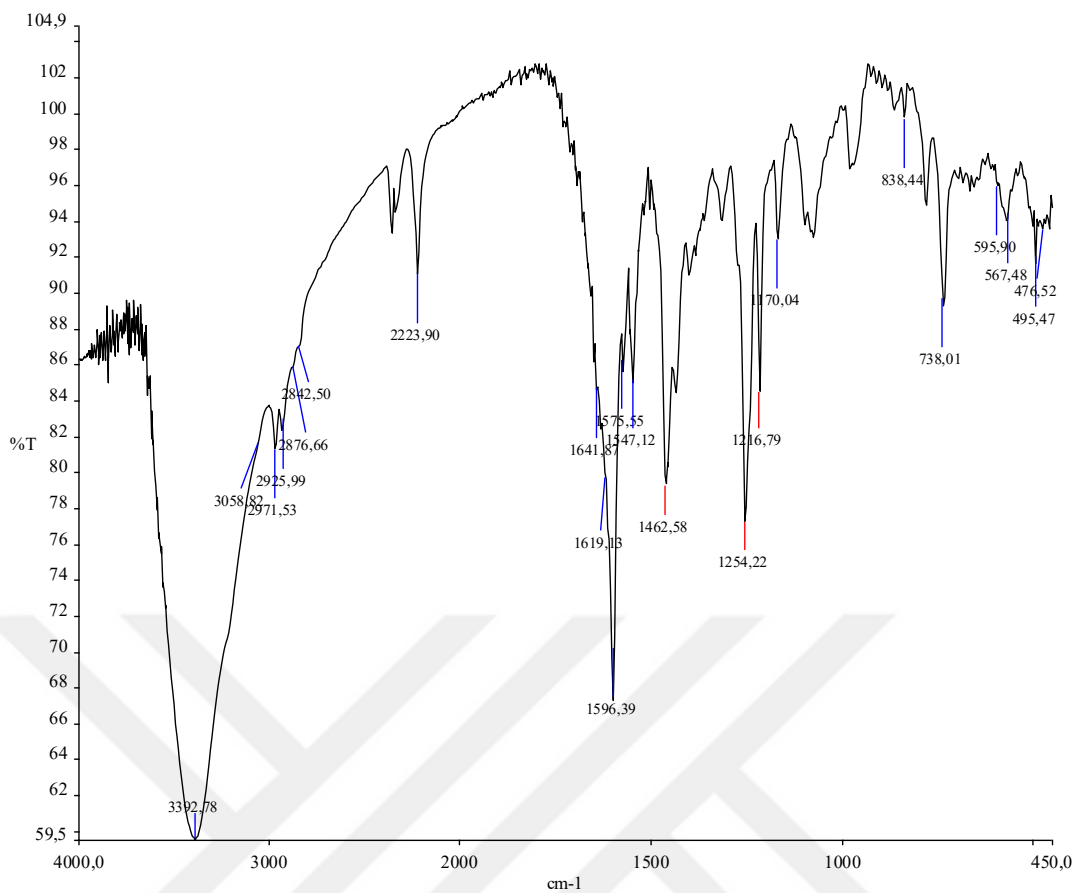
Ek-2. FT-IR Spektrumları



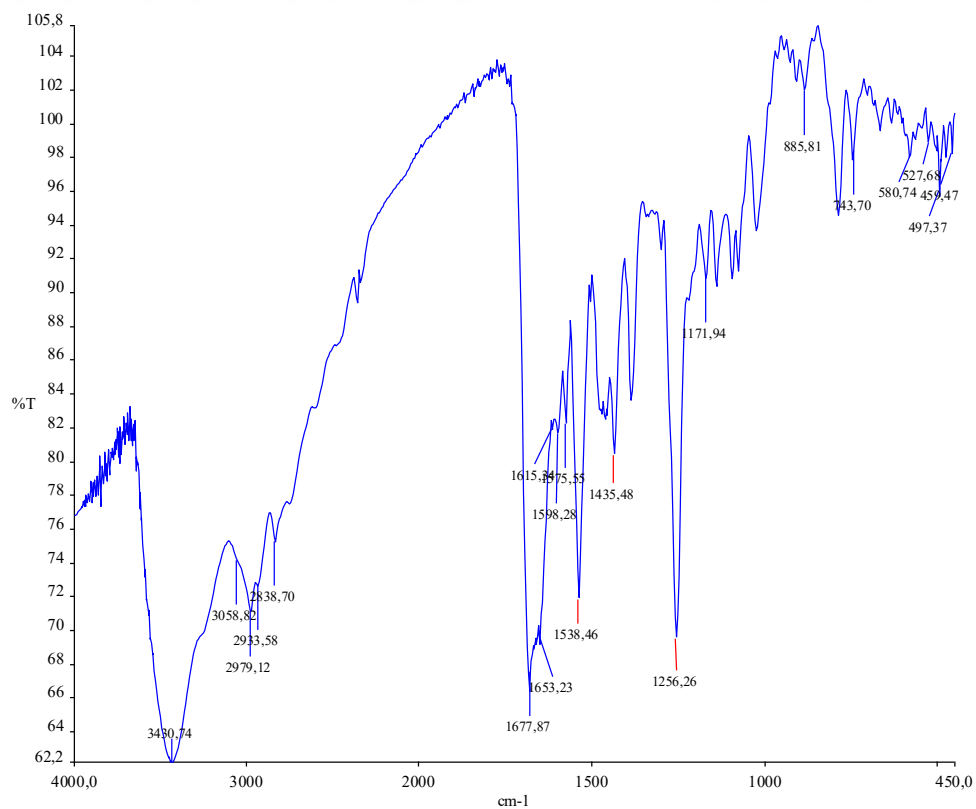
Spektrum 5. Schiff bazının FT-IR spektrumu



Spektrum 6. Schiff bazı-Co(II) kompleksi FT-IR spektrumu

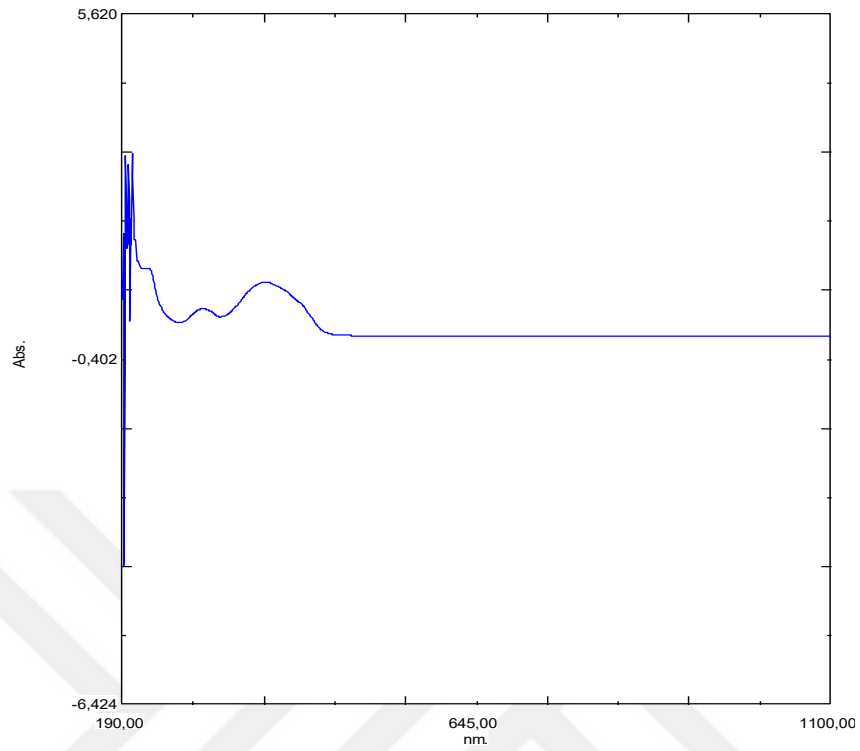


Spektrum 7. Schiff bazı-Fe(II) kompleksi FT-IR spektrumu

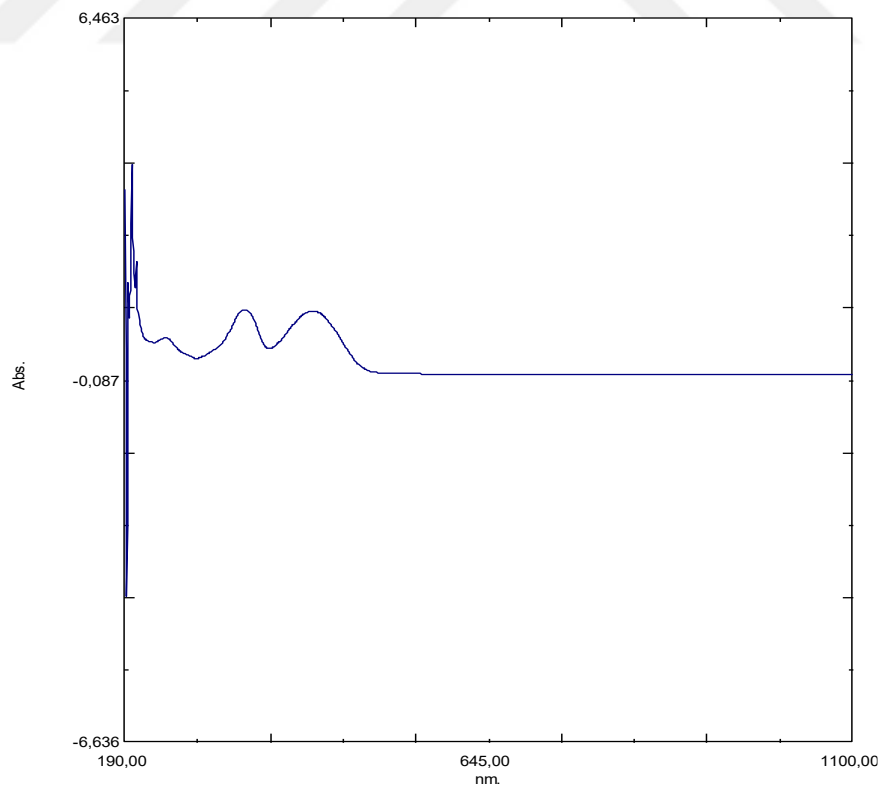


Spektrum 8. Schiff bazı-Pd(II) kompleksinin FT-IR spektrumu

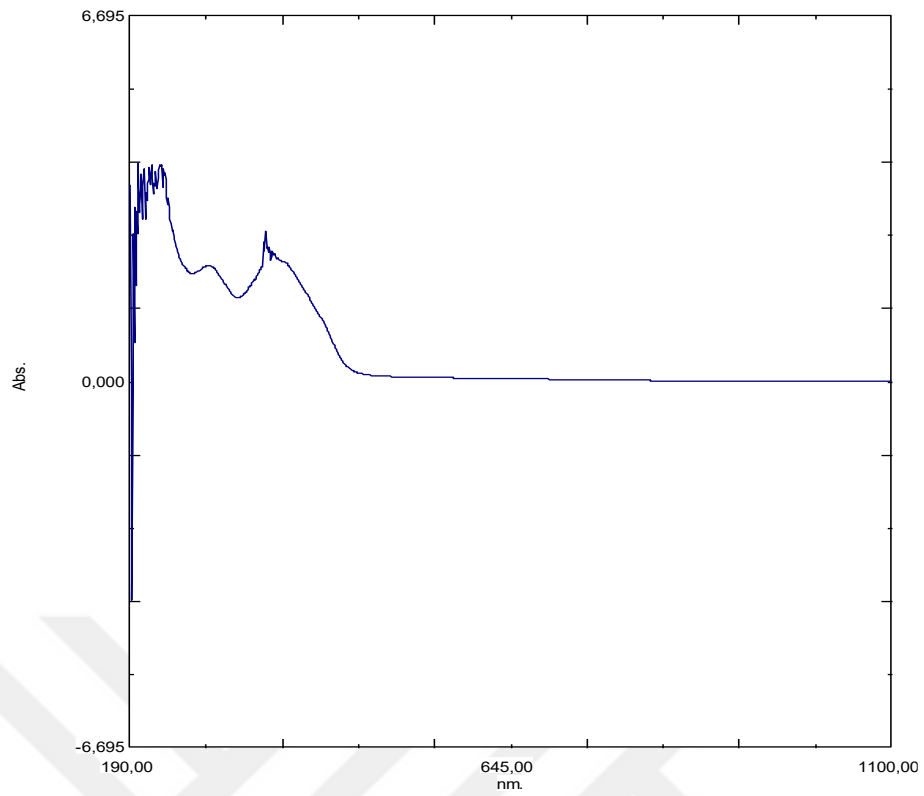
Ek-3. UV-Görünür Bölge Spektrumları



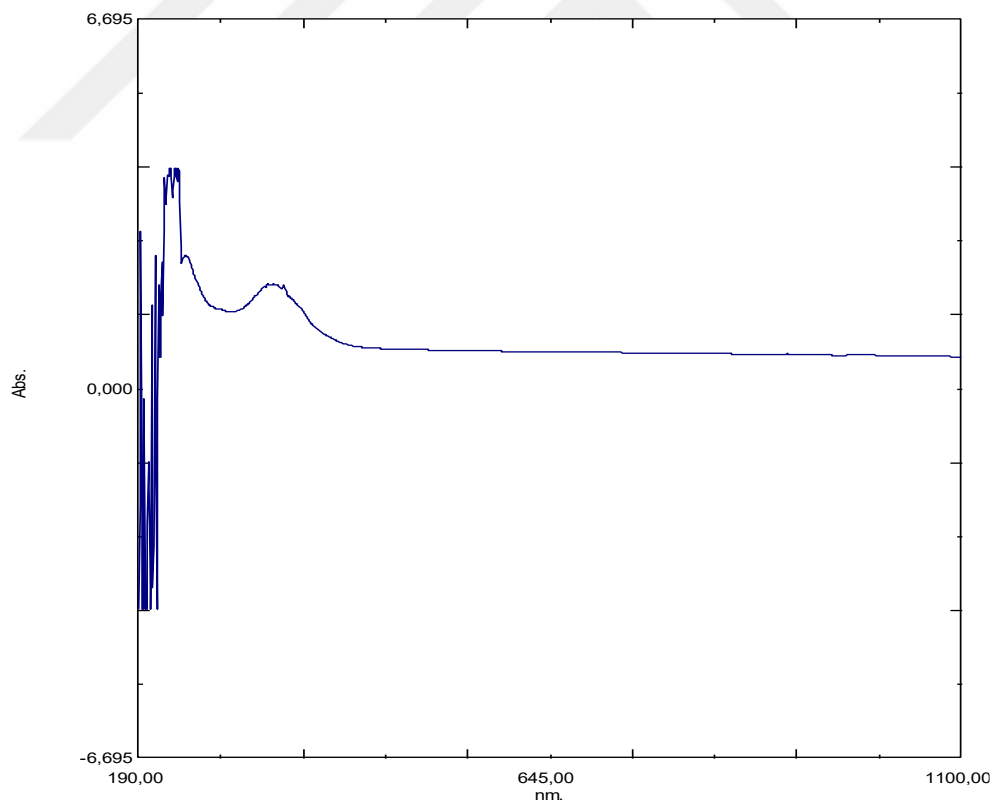
Spektrum 9. Schiff bazı ligandının UV-vis. spektrumu



Spektrum 10. Schiff bazı-Co(II) kompleksinin UV-vis. spektrumu

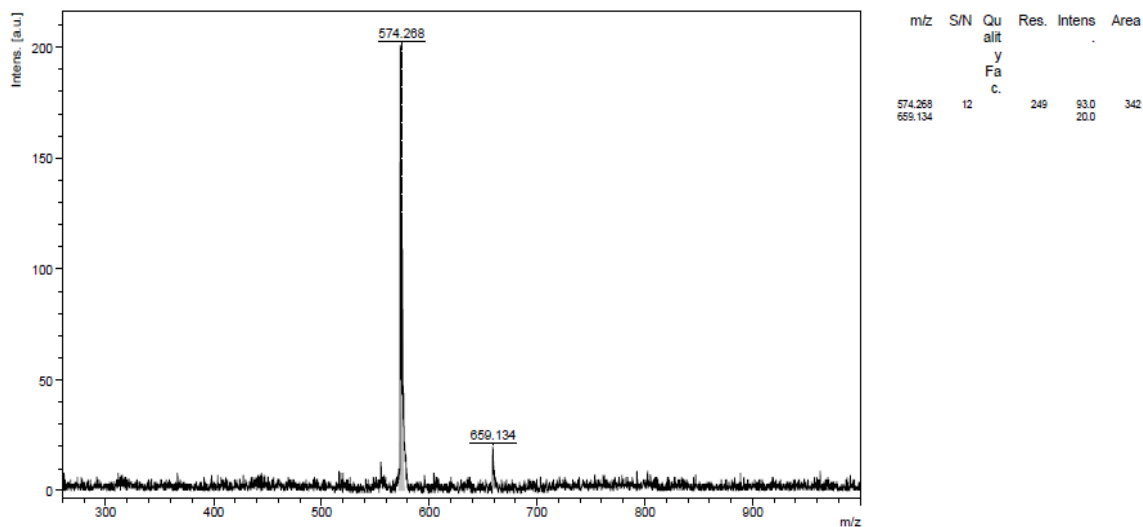


Spektrum 11. Schiffbazi-Fe(II) kompleksinin UV-vis. spektrumu

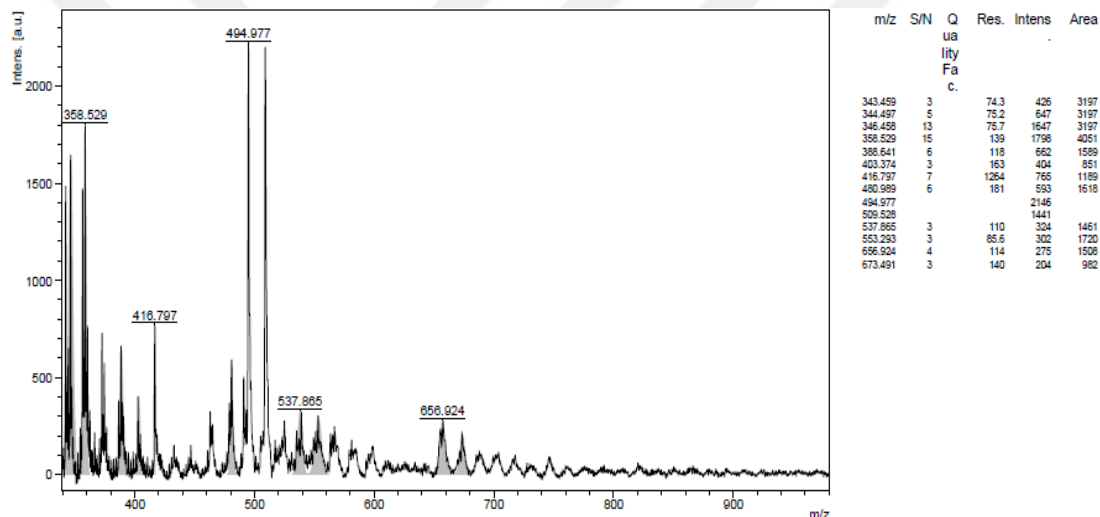


Spektrum 12. Schiff bazi-Pd(II) kompleksinin UV-vis. spektrumu

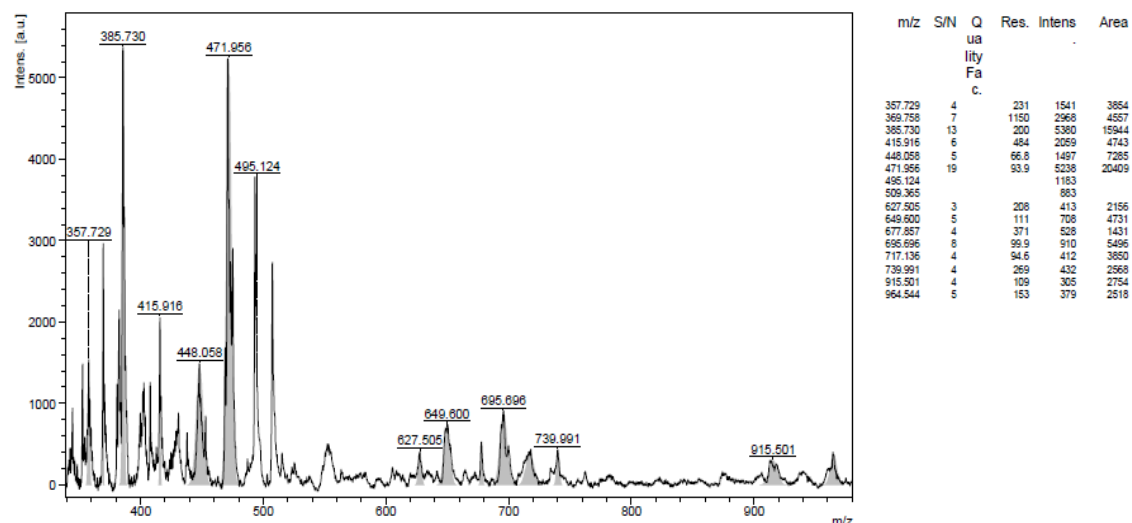
Ek-4. Kütle Spektrumları



Spektrum 13. Schiff bazı-Co(II) kompleksinin kütle spektrumu

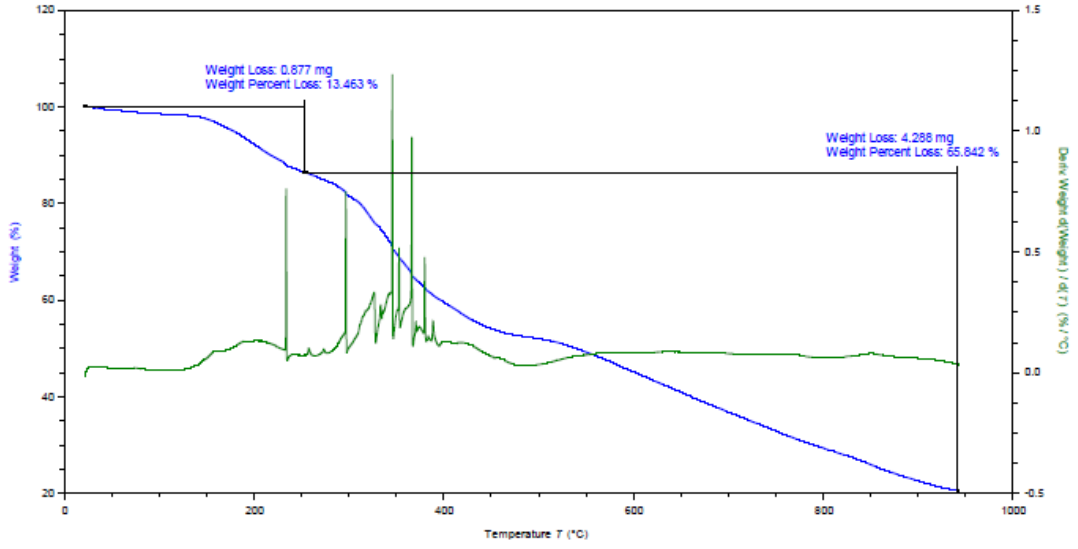


Spektrum 14. Schiff bazı-Fe(II) kompleksinin kütle spektrumu

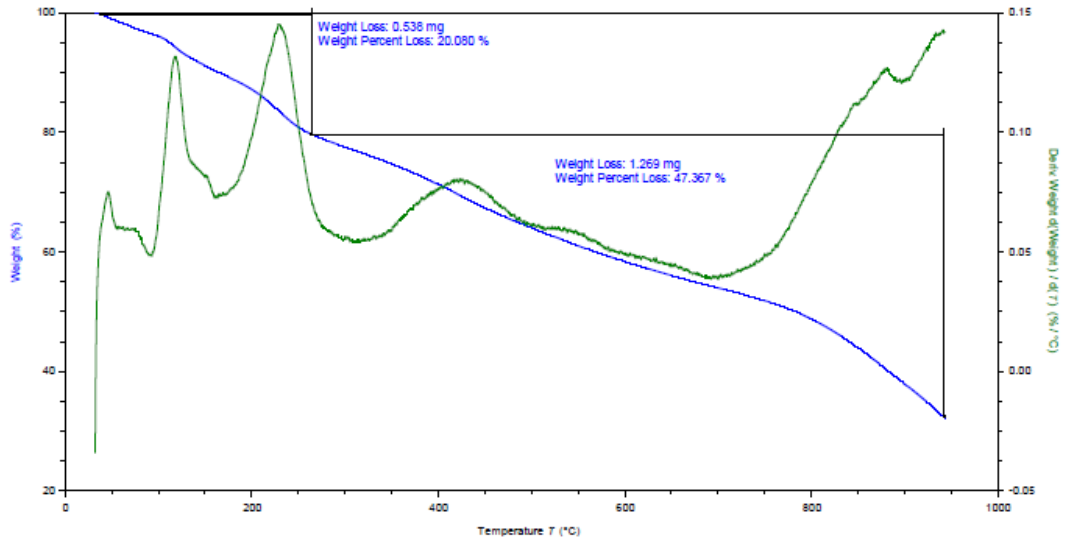


Spektrum 15. Schiff bazı-Pd(II) kompleksinin kütle spektrumu

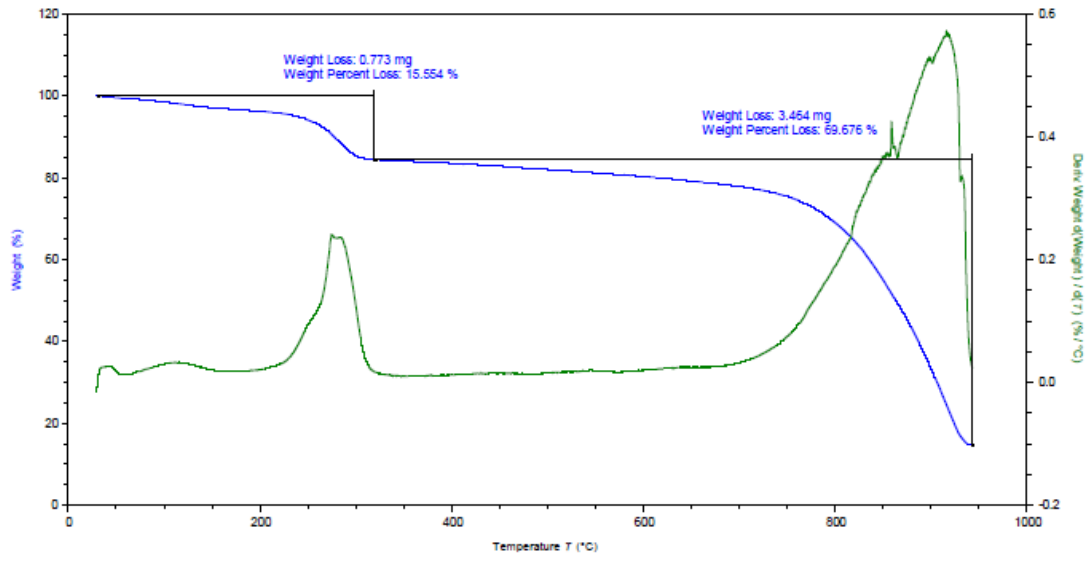
Ek-5. Termal Analiz Sonuçları



Termogram 1. Schiff bazı-Co(II) kompleksinin termal bozunma eğrisi



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



Termogram 3. Schiff bazı-Pd(II) kompleksinin termal bozunma eğrisi

ÖZGEÇMİŞ**KİŞİSEL BİLGİLER**

Adı Soyadı : Yeliz TALAY

EĞİTİM

Derece	Adı, İlçe, İl	Bitirme Yılı
Lise	: Halide Edip Lisesi, Yenimahalle, Ankara	2009
Üniversite	: Dokuz Eylül Üniversitesi, Buca, İzmir	2014

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görevi
2016	Milli Eğitim Bakanlığı/ Muş 2071 Melikşah Ortaokulu	Öğretmen