

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**2-(2-(3-BROMOFENİL)HİDRAZON)-5,5-DİMETİLSİKLOHEKZAN-
1,3-DİON Bis(TİYOSEMİKARBAZON) (L) LİGANDI VE Ni(II)
KOMPLEKSİNİN BAKIR YÜZEYİNDE İNHİBİTÖR AKTİVİTESİNİN
KUANTUM KİMYASAL YÖNTEMLERLE HESAPLANMASI**

Mehmet BAYRAK

Yüksek Lisans Tezi

KİMYA ANABİLİM DALI
Anorganik Kimya Bilim Dalı

ŞUBAT 2023

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Kimya Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

**2-(2-(3-BROMOFENİL)HİDRAZON)-5,5-DİMETİLSİKLOHEKZAN-
1,3-DİON BİS(TİYOSEMİKARBAZON) (L) LİGANDI VE Nİ(II)
KOMPLEKSİNİN BAKIR YÜZEYİNDE İNHİBİTÖR AKTİVİTESİNİN
KUANTUM KİMYASAL YÖNTEMLERLE HESAPLANMASI**

Tez Yazarı
Mehmet BAYRAK

Danışman
Prof. Dr. Memet ŞEKERCİ

ŞUBAT 2023
ELAZIĞ

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Kimya Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Başlığı: 2-(2-(3-Bromofenil)Hidrazon)-5,5-Dimetilsikloheksan-1,3-Dion
Bis(Tiyosemikarbazon) (L) Ligandı Ve Ni(II) Kompleksinin Bakır
Yüzeyinde İnhibitör Aktivitesinin Kuantum Kimyasal Yöntemlerle
Hesaplanması

Yazarı: Mehmet BAYRAK

İlk Teslim Tarihi: 06.01.2023

Savunma Tarihi: 06.02.2023

TEZ ONAYI

Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına göre hazırlanan bu tez
aşağıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından değerlendirilmiş ve akademik
dinleyicilere açık yapılan savunma sonucunda OYBİRLİĞİ ile kabul edilmiştir.

İmza

Danışman: Prof. Dr. Memet ŞEKERCİ
Fırat Üniversitesi, Fen Fakültesi Onayladım

Başkan: Prof. Dr. Metin KOPARIR
Fırat Üniversitesi, Fen Fakültesi Onayladım

Üye: Doç. Dr. Kamuran SARAÇ
Bitlis Eren Üniversitesi, Fen Fakültesi Onayladım

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunun/...../20..... tarihli toplantısında tescillenmiştir.

İmza

Prof. Dr. Burhan ERGEN
Enstitü Müdürü

BEYAN

Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım “2-(2-(3-Bromofenil)Hidrazon)-5,5-Dimetilsikloheksan-1,3-Dion Bis(Tiyosemikarbazon) (L) Ligandı Ve Ni(II) Kompleksinin Bakır Yüzeyinde İnhibitör Aktivitesinin Kuantum Kimyasal Yöntemlerle Hesaplanması ” Başlıklı Yüksek Lisans Tezimin içindeki bütün bilgilerin doğru olduğunu, bilgilerin üretilmesi ve sunulmasında bilimsel etik kurallarına uygun davrandığımı, kullandığım bütün kaynakları atıf yaparak belirttiğimi, maddi ve manevi desteği olan tüm kurum/kuruluş ve kişileri belirttiğimi, burada sunduğum veri ve bilgileri unvan almak amacıyla daha önce hiçbir şekilde kullanmadığımı beyan ederim.

06.02.2023

Mehmet BAYRAK



ÖNSÖZ

Tiyosemikarbazonlar ve metal kompleksleri yapılarındaki önemli fonksiyonel grupları nedeniyle geniş alanda kullanıma sahip bileşiklerdir. Ayrıca bu bileşikler yapılarındaki bazı önemli fonksiyonel gruplar nedeniyle çok geniş alanda aktiviteye sahiptirler.

Tiyosemikarbazonlar ve özellikle metal komplekslerinin kuantum kimyasal yöntemlerle hesaplanmasıyla ilgili literatürde çok az çalışma olması bu çalışmanın önemini artırmaktadır.

Bu çalışmanın başından tamamlanmasına kadar desteğini, bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen ve her konuda bana yol gösteren tez danışmanım Prof. Dr. Memet ŞEKERCİ'ye, yardımlarından dolayı Prof. Dr. Metin KOPARIR ve Doç. Dr. Kamuran Saraç hocalarıma teşekkürlerimi sunarım.

Bugünlere gelmemde maddi manevi hiçbir şeyi benden esirgemeyen anneme, babama ve her zaman yanımda olan eşime teşekkür ederim.

Mehmet BAYRAK

ELAZIĞ, 2023

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖNSÖZ.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
TABLolar LİSTESİ	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Tiyosemikarbazitler	2
2.1.1. Tiyosemikarbazitlerin Genel Özellikleri	3
2.1.2. Tiyosemikarbazitin Metal Kompleksleri	3
2.1.3. Tiyosemikarbazitin Biyolojik Aktivitesi	4
2.2. Tiyosemikarbazonlar	4
2.2.1. Tiyosemikarbazonların Genel Sentez Metodları	4
2.2.2. Tiyosemikarbazonların Adlandırılması	6
2.2.3. Tiyosemikarbazonların Sınıflandırılması	7
2.2.4. Tiyosemikarbazonların Genel Özellikleri	8
2.2.5. Tiyosemikarbazon Bileşiklerinin Geometrik İzomerliği	9
2.2.6. Tiyosemikarbazon Bileşiklerinin Metallerle Koordinasyonu	9
2.2.7. Tiyosemikarbazon Komplekslerinin Geometrisi	12
2.2.8. Tiyosemikarbazonların Biyolojik Aktiviteleri.....	12
2.3. Tiyosemikarbazonlar ve Metal Kompleksleriyle Alakalı Literatür Çalışmaları	13
3. METOT.....	21
3.1. Gaussian 09W ve GaussView 5.....	21
3.2. B3LYP Metodu	21
3.3. Temel Setler.....	22
3.4. İnhibitör Aktivitesi	23
3.5. Moleküler Elektrostatik Potansiyel Haritası (MEP)	24
3.6. Ligandın (L) Sentezi ve Bu Ligandın Ni(II) Kompleksi	25
4. BULGULAR VE TARTIŞMA.....	26
4.1. Ligandın (L) Molekül Geometrisi	26
4.2. Ligandın (L) Karakterizasyonu.....	27
4.2.1. FT-IR Spektroskopisi	27
4.2.2. NMR Spektroskopisi	28
4.2.3. UV-VIS Spektroskopisi.....	32
4.3. Ligandın (L) İnhibitör Aktivitesi	32
4.4. Ligandın (L) HOMO-LUMO Enerji Seviyesi	33
4.5. Ligandın (L) Moleküler Elektrostatik Potansiyel Haritası (MEP).....	33
4.6. Ni(II) Kompleksinin Molekül Geometrisi	34
4.7. Ni(II) Kompleksinin Karakterizasyonu	34
4.7.1. Ni(II) Kompleksinin IR Spektrumu.....	34

4.7.2. Ni(II) Kompleksinin NMR Spektroskopisi	36
4.8. Ni(II) Kompleksinin İnhibitör Aktivitesi.....	39
4.9. Ni(II) Kompleksinin HOMO-LUMO Enerji Seviyesi.....	40
4.10. Ni(II) Kompleksinin Moleküler Elektrostatik Potansiyel Yüzeyi (MEP).....	40
5. SONUÇLAR.....	41
KAYNAKLAR.....	43
ÖZGEÇMİŞ	



ÖZET

2-(2-(3-Bromofenil)Hidrazon)-5,5-Dimetilsikloheksan-1,3-Dion Bis(Tiyosemikarbazon) (L) Ligandı Ve Ni(II) Kompleksinin Bakır Yüzeyinde İnhibitör Aktivitesinin Kuantum Kimyasal Yöntemlerle Hesaplanması

Mehmet BAYRAK

Yüksek Lisans Tezi

FIRAT ÜNİVERSİTESİ
Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Şubat 2023, Sayfa: xii + 46

Tiyosemikarbazonlar ve metal kompleksleri yapılarındaki önemli fonksiyonel grupları nedeniyle geniş alanda kullanıma sahip bileşiklerdir. Özellikle tıp alanında yaygın olarak kullanılıyor olmaları bu bileşiklere olan ilgiyi artırmıştır. Bu bileşikler elektron verici atomlara sahip oldukları için ligand olarak davranarak antikanser, antivirüs ve antibakteriyel özellikler göstermektedirler.

Bu çalışmada, 2-(2-(3-Bromofenil)hidrazon)-5,5-Bis(tiyosemikarbazon) Ligandı (L) ve Ni(II) kompleksinin sentez ve karakterizasyonunun deneysel ve teorik sonuçlarının uyumluluğu araştırılmıştır. Teorik çalışmada, Gaussian 09W paket programında bulunan DFT/B3LYP yöntemi ile birlikte 6-311G(d,p) temel seti kullanılarak hesaplamalar yapılmıştır.

Bu çalışmada, ligand (L) ve onun Ni(II) kompleksi için moleküler elektrostatik potansiyel haritası (MEP), moleküler orbitallerin enerji seviyeleri (HOMO-LUMO) ve bakır yüzeyindeki inhibitör aktivitesi kuantum kimyasal yöntemlerle hesaplandı. Bu bileşiklerin, spektroskopik ($^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, FT-IR ve UV-Vis) sonuçları teorik olarak araştırılmış ve deneysel sonuçlarla karşılaştırılmıştır. Bu sonuçların uyumlu olduğu görülmüştür.

En yüksek dolu moleküler orbital (HOMO) ile en düşük dolu moleküler orbital (LUMO) enerjileri bulunarak, HOMO-LUMO arasındaki enerji farkı olan (ΔE) hesaplanmıştır. Ligand (L) ve kompleks için sırasıyla HOMO enerjisi -5.7893 eV ve -3.9811 eV, LUMO enerjisi -2.9873 eV ve -3.3756 eV ve bant enerjisi (ΔE) ise 0.60550 eV ve 2.9873 eV olarak bulunmuştur.

Ligand (L) ve Ni(II) kompleksinin Cu(I) ve Cu(II) yüzeyindeki inhibitör aktivitesi araştırıldı. Transfer edilen elektronların fraksiyonu (ΔN) ligand ve kompleks için sırasıyla Cu(I) yüzeyinde 0,6643 eV ve 4,2970 eV bulurken Cu(II) yüzeyinde ise 1,3304 eV ve 7,5838 eV bulunmuştur. Bu sonuçlara göre ligand (L) ve Ni(II) kompleksinin Cu(II) yüzeyindeki inhibitör aktivitesi Cu(I)'e göre daha yüksektir. Ayrıca, Cu(II) yüzeyindeki inhibitör aktivitesi Ni(II) kompleksinde liganda (L) göre daha yüksektir.

Anahtar Kelimeler: Tiyosemikarbazon, İnhibitör Aktivitesi, Ni(II) Kompleksi, Kuantum Kimyasal Yöntemler ve DFT.

ABSTRACT

Calculation of 2-(2-(3-Bromophenyl)hydrazone)-5,5-dimethylcyclohexane-1,3-dione Bis (thiosemicarbazone) (L) Ligand and Ni(II) complex in Inhibitory Activity on the Copper Surface by Quantum Chemical Methods

Mehmet BAYRAK

Master's Thesis

FIRAT UNIVERSITY
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry

February 2023, Pages: xii + 46

Thiosemicarbazones and metal complexes are widely used compounds due to their important functional groups in their structures. The fact that they are widely used in medicine has increased the interest in these compounds. Since these compounds have electron donor atoms, they act as ligands and show anticancer, antiviral and antibacterial properties.

In this study, the compatibility of experimental and theoretical results of the synthesis and characterization of 2-(2-(3-Bromophenyl)hydrazone)-5,5-Bis(thiosemicarbazone) Ligand (L) and Ni(II) complex was investigated. In the theoretical study, calculations were made using the 6-311G(d,p) basis set together with the DFT/B3LYP method in the Gaussian 09W package program.

In this study, molecular electrostatic potential map (MEP), energy levels of molecular orbitals (HOMO-LUMO) and inhibitory activity on the copper surface were calculated by quantum chemical methods for ligand (L) and its Ni(II) complex. The spectroscopic (¹H-NMR, ¹³C-NMR, FT-IR and UV-Vis) results of these compounds were investigated theoretically and compared with the experimental results. These results were found to be compatible.

The energy difference (ΔE) between HOMO-LUMO was calculated by finding the energies of the highest occupied molecular orbital (HOMO) and the lowest occupied molecular orbital (LUMO). For ligand (L) and complex, HOMO energy was -5.7893 eV and -3.9811 eV, LUMO energy was -2.9873 eV and -3.3756 eV, and band energy (ΔE) was 0.60550 eV and 2.9873 eV, respectively.

Inhibitory activity of ligand (L) and Ni(II) complex on Cu(I) and Cu(II) surfaces was investigated. The fraction of transferred electrons (ΔN) was found to be 0.6643 eV and 4.2970 eV on the Cu(I) surface, respectively, for the ligand and the complex, and 1.3304 eV and 7.5838 eV on the Cu(II) surface, respectively. According to these results, the inhibitory activity of ligand (L) and Ni(II) complex on the Cu(II) surface is higher than that of Cu(I). In addition, the inhibitory activity on the Cu(II) surface is higher in the Ni(II) complex than in the ligand (L).

Keywords: Thiosemicarbazone, Inhibitory Activity, Ni(II) complex, Quantum Chemical Methods and DFT.

ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 2.1. Tiyosemikarbazit bileşiği	2
Şekil 2.2. Tiyosemikarbazitler için sentez basamakları.....	2
Şekil 2.3. Tiyosemikarbazitlerin cis- trans yapılarının gösterimi	3
Şekil 2.4. Tiyosemikarbazit bileşiğinin metal kompleksi oluştururken bağlanma şekilleri.....	3
Şekil 2.5. Tiyosemikarbazonların sentez tepkimesi	4
Şekil 2.6. Tiyosemikarbazonlar için sentez mekanizması	5
Şekil 2.7. Tiyosemikarbazon bileşiklerinin numaralandırılması	6
Şekil 2.8. 5,5-Dimetil-1,3-sikloheksadion bis-tiyosemikarbazon	6
Şekil 2.9. 5-Bromo-salisilaldehit-4-fenil-tiyosemikarbazon	6
Şekil 2.10. 2-Hidroksi-1-naftaldehit-S-etil-tiyosemikarbazon	6
Şekil 2.11. Aldehit bazlı mono-tiyosemikarbazon ligandına ait yapının gösterimi	7
Şekil 2.12. Keton kullanılarak elde edilen mono-tiyosemikarbazon ligandlarına örnekler	7
Şekil 2.13. Bis-tiyosemikarbazonlar.....	8
Şekil 2.14. Tiyosemikarbazonlar için tautomerik yapının gösterimi	8
Şekil 2.15. Tiyosemikarbazonların izomer yapıları.....	9
Şekil 2.16. Tiyosemikarbazon bileşiklerinin metallerle koordinasyonu.....	10
Şekil 2.17. Chandra ve arkadaşlarının sentezlemiş olduğu bidendat kompleksin yapısı	11
Şekil 2.18. Zhang ve ark. sentezlemiş olduğu ONNS tetradendat Cu(II) kompleksinin yapısı	11
Şekil 2.19. 5-Metil furfural tiyosemikarbazon bileşiği.....	14
Şekil 2.20. Furan-2-aldehit tiyosemikarbazon bileşiğinin Cu(II), Ni(II), Zn(II) ve Co(III) kompleksleri....	15
Şekil 2.21. 4-(2-piridil)-1-(diasetilmonoksim)-3-tiyosemikarbazonun bazı metal kompleksleri	16
Şekil 2.22. 2-formilpiridin tiyosemikarbazonun metallerle yaptığı kompleks	16
Şekil 2.23. Salisilaldehit 3-azasiklotiyosemikarbazonun iki çekirdekli Ni(II) kompleksi.....	17
Şekil 2.24. İmidazol- (H ₂ L ¹) ve pirol-2-karbaldehit Tiyosemikarbazon (H ₂ L ²) ligandları.....	18
Şekil 2.25. 4-Tiyazolidinon türevi.....	18
Şekil 2.26. Co(II)'li tiyosemikarbazon kompleksleri	19
Şekil 2.27. Schiff ve Mannich bazlarının sentez şeması.....	20
Şekil 3.1. Moleküler elektrostatik potansiyel (MEP) haritası.....	24
Şekil 3.2. Ligand (L) için sentez basamakları	25
Şekil 3.3. Ligandın (L) Ni(II) kompleksi	25
Şekil 4.1. Ligandın optimize edilmiş yapısı	26

Şekil 4.2. Ligandın (L) IR spektrumunun (A) deneysel ve (B) teorik olarak karşılaştırılması.....	27
Şekil 4.3. Ligandın (L) ¹ H-NMR spektrumunun (A) deneysel ve (B) teorik olarak karşılaştırılması	30
Şekil 4.4. Ligandın (L) ¹³ C-NMR spektrumunun (A) deneysel ve (B) teorik olarak karşılaştırılması	31
Şekil 4.5. Ligandın (L) UV-VIS sepkrumu (Teorik).....	32
Şekil 4.6. Ligandın (L) HOMO-LUMO Enerji Seviyesi	33
Şekil 4.7. Ni(II) kompleksinin molekül geometrisi	34
Şekil 4.8. Ni(II) kompleksine ait IR spektrumunun (A) deneysel ve (B) teorik olarak karşılaştırılması.....	35
Şekil 4.9. Ni(II) kompleksi için ¹ H-NMR (A) ve ¹³ C-NMR (B) spektrumları (Teorik)	37
Şekil 4.10. Ni(II) kompleksinin HOMO-LUMO enerji seviyesi	40
Şekil 4.11. Ni(II) kompleksinin moleküler elektrostatik potansiyel (MEP) haritası	40



TABLolar LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 3.1. Gaussian 09 programındaki bazı temel setler	22
Tablo 4.1. Ligandın (L) IR sonuçlarının deneysel ve teorik olarak karşılaştırılması	28
Tablo 4.2. Ligand (L) için bağ uzunlukları, bağ açıları ve dihedral açısı.....	29
Tablo 4.3. Ligandın (L) ¹ H-NMR sonuçlarının (A) deneysel ve (B) teorik olarak karşılaştırılması.....	30
Tablo 4.4. Ligandın (L) ¹³ C-NMR sonuçlarının (A) deneysel ve (B) teorik olarak karşılaştırılması.....	31
Tablo 4.5. Ligandın (L) bakır yüzeyindeki inhibitör aktivitesinin hesaplanması.....	32
Tablo 4.6. Ni(II) kompleksine ait IR sonuçlarının deneysel ve teorik olarak karşılaştırılması	35
Tablo 4.7. Ni(II) kompleksi için bağ uzunlukları, bağ açıları ve dihedral açısı.....	36
Tablo 4.8. Ni(II) kompleksi için ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR sonuçları (Teorik).....	38
Tablo 4.9. Ni(II) Kompleksinin bakır yüzeyindeki inhibitör aktivitesinin hesaplanması	39

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

A	: Elektron ilgisi
ΔE	: LUMO ve HOMO arasındaki enerji farkı
I	: İyonlaşma potansiyeli
ΔN	: İlave elektronik yük
μ	: Dipol moment
η	: Kimyasal sertlik
Pi:	: Kimyasal potansiyel
σ	: Yumuşaklık
χ	: Elektonegatiflik
ω	: Elektrofilite indeksi
ϵ	: Nükleofilite indeksi

Kısaltmalar

$^1\text{H-NMR}$: Proton Nükleer Magnetik Rezonans Spektroskopisi
$^{13}\text{C-NMR}$: Karbon-13 Nükleer Magnetik Rezonans Spektroskopisi
FT-IR	: Fourier dönüşümü kızılötesi
UV-Vis	: Ultraviyole-Görünür Bölge Spektroskopisi
DMSO	: Dimetil Sülfoksit
DFT	: Yoğunluk Fonksiyon Teorisi
B3LYP	: Hibrid DFT Fonksiyon Metodu
HOMO	: En Yüksek Enerjiye Sahip Dolu Orbital
LUMO	: En Düşük Enerjili Boş Orbital
E_{HOMO}	: HOMO'nun Enerjisi
E_{LUMO}	: LUMO'nun Enerjisi
MEP	: Moleküler Elektrostatik Potansiyel Yüzeyi
B.M.	: Bohr Magneton

1. GİRİŞ

Tiyosemikarbazon türevleri, günümüzde kansere karşı çok etkili ve iyi bir şelatlaştırıcı olmaları nedeniyle organik sentez reaksiyonlarında çok kullanılan bileşiklerdendir. Tiyosemikarbazit bileşiklerinin Ni(II) komplekslerini 1934 senesinde sentezleyen Jensen ve arkadaşlarıdır. 1946 senesinde yaptıkları çalışmalar sonucunda tiyosemikarbazon bileşiklerinin biyolojik yönden önemli etki gösterdiklerini tespit eden Domank ve arkadaşlarıdır. Bu nedenden dolayı tiyosemikarbazid türevi bileşiklerinin koordinasyon kimyasında önemi artmış ve sürekli araştırma konusu olmuştur [1,2,3]. Biyolojik aktivite yönünden metal komplekslerinin serbest ligantlardan daha etkili olmaları metal komplekslerine olan ilgiyi her geçen gün arttırmıştır [4]. Bu ilginin en önemli nedeni tiyosemikarbazon türevlerinin B grubu elementleriyle ve diğer metallerle yaptıkları bileşiklerin çok farklı ve değişkenlik gösteren davranışlarından kaynaklanmaktadır. Bu değişken davranışların sebebi tiyosemikarbazon türevlerinin, geçiş metalleri ve diğer metaller ile yaptıkları bileşiklerin yapısında bulunan aldehit ve keton gruplardan kaynaklanmaktadır. Özellikle tiyosemikarbazon bileşikleri ve bu bileşiklerin geçiş metalleriyle oluşturdukları kompleks bileşiklerinin kansere, tüberküloza, bakterilere, mantarlara ve lösemi gibi bir çok hastalık üzerindeki aktivitelerinden dolayı bu bileşikler ilgi odağı olmuş ve yapılan çalışma sayısı her geçen gün hızla artmıştır [5]. Rosenberg ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalar sonucunda cis-Diaminodikloroplatin(II) kompleksinin antitümör özelliğe sahip olduğu kanıtlanmıştır. Deneysel hayvanları ve insanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, Platin ve diğer geçiş metallerinin oluşturduğu komplekslerin antitümör özelliğinin olduğu ispatlanmıştır [6].

Tiyosemikarbazid bileşikleri hidrazinkarboksimidotiyoik asit olarak da adlandırılırlar ve $(\text{NH}_2\text{-NH-C(S)-NH}_2)$ şeklinde gösterilirler. Tiyosemikarbazonlar, tiyosemikarbazitlerin aldehitler veya ketonlarla kondenzasyon tepkimesi vermesi sonucunda oluşurlar ve $\text{R}^1\text{R}^2\text{C=N-NH-CS-NH}_2$ şeklinde gösterilirler. Bu bileşiklerin tiyoamid azotu üzerinden ($\text{R}^1\text{R}^2\text{C=N-NH-CSNR}^3\text{R}^4$), kükürt atomu üzerinden ($\text{R}^1\text{R}^2\text{C=N-N=CSR}^3\text{-NH}_2$) ve hidrazin azotu üzerinden gidildiğinde ise ($\text{R}^1\text{R}^2\text{C=N-NR}^3\text{-CS-NH}_2$) farklı süstitüentlere sahip türevleri elde edilebilir [7].

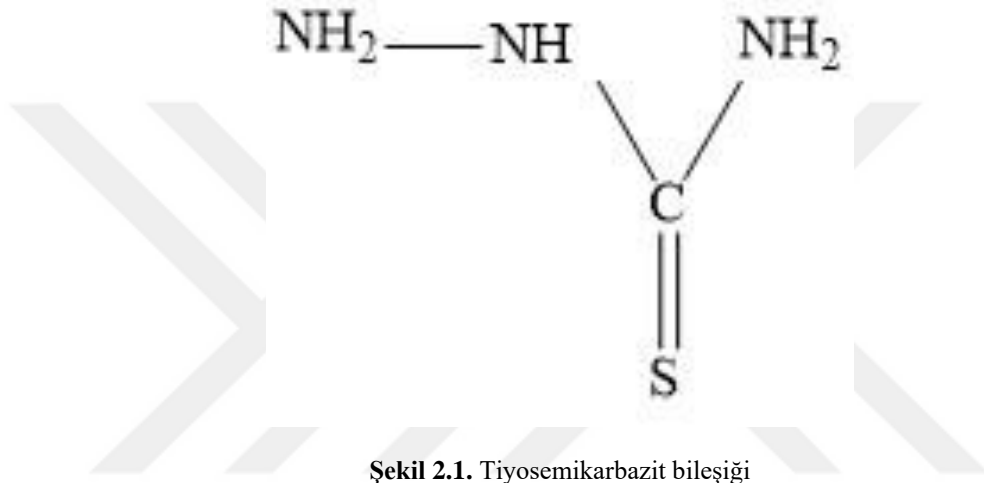
Bu tez çalışmasındaki amaç, 2-(2-(3-Bromofenil)hidrazon)-5,5-dimetilsikloheksan-1,3-dion Bis(tiyosemikarbazon) Ligandı (L) ve bu ligandın Ni(II) kompleksini Gaussian yazılım paketi içinde bulunan DFT (yoğunluk fonksiyonel teorisi) yöntemleriyle beraber farklı temel setlerini kullanarak optimize etmektir. Daha sonra ligand (L) ve bu ligandın Ni(II) kompleksinde bulunan elektronların hareketini anlamak için moleküler elektrostatik potansiyel haritası (MEP), moleküler orbitallerinin enerji düzeyleri (HOMO-LUMO), bakır yüzeyinde inhibitör aktivitesininin kuantum kimyasal yöntemlerle hesaplanması $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ (nükleer manyetik rezonans) ve FT-IR (Fourier dönüşümü kızılötesi) gibi spektroskopik sonuçlarının deneysel ve teorik olarak karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

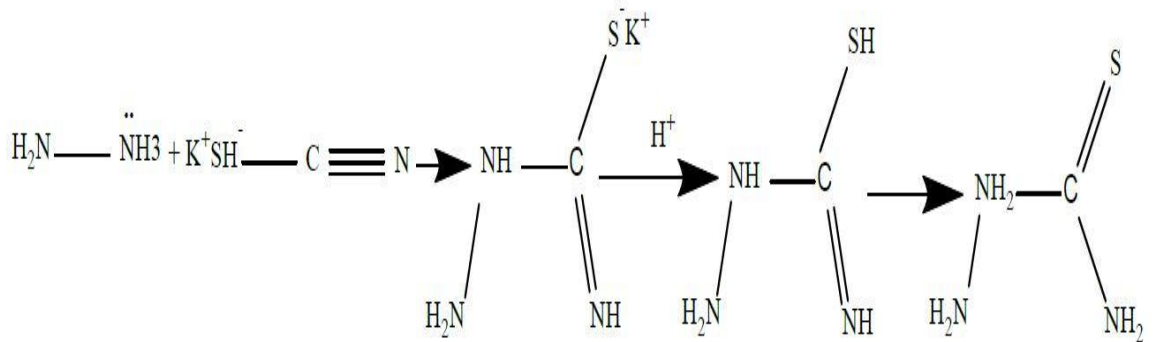
Tez çalışmasının bu bölümünde tiyosemikarbazidler ve tiyosemikarbazonlar hakkında genel bilgiler verilmiştir.

2.1. Tiyosemikarbazitler

Tiyosemikarbazonların eldesinde kullanılan bileşiklerden biride tiyosemikarbazitlerdir. Şekil 2.1’de tiyosemikarbazit bileşiğinin genel yapısı verilmiştir.

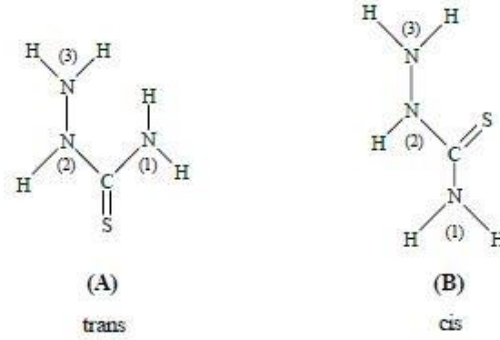


Tiyosemikarbazit bileşikleri, hidrazin (H_2N-NH_2) ile potasyumtiyosiyanat ($KSCN$) bileşiklerinin, $pH=5,5-6,6$ olduğu bir değerde, susuz alkol içinde ve geri soğutucuda kaynatılması sonucu elde edilirler (Şekil 2.2) [8].



2.1.1. Tiyosemikarbazitlerin Genel Özellikleri

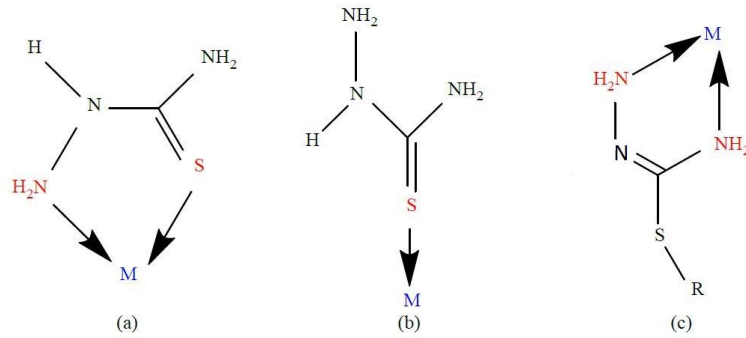
Primer hidrazid olan tiyosemikarbazitler, hem inorganik hem de polar olan su molekülü hem de organik ve polar olan etil alkol molekülü içerisinde çözünebilir ve erime noktası 170-181°C aralığında değişebilen renksiz, kristalleri uzun, ince veya plakalar halinde olan bileşiklerdir [8]. Şekil 2.3'te tiyosemikarbazitlerin trans ve cis yapıları verilmiştir [5].



Şekil 2.3. Tiyosemikarbazitlerin cis- trans yapılarının gösterimi

2.1.2. Tiyosemikarbazitin Metal Kompleksleri

Metallerle kompleks oluştururken S ve N atomları vasıtası ile metallerle bağlanan tiyosemikarbazitlerin metallerle bağlanma şekillerinde farklılıklar vardır. Tiyosemikarbazit bileşiğinin metallerle kompleks oluştururken koordinasyonun S ve N atomları üzerinden gerçekleştiği bazılarındaysa yalnız S atomu üzerinden tek dişli ligand olarak davrandığı bilinmektedir. Ayrıca S atomu ve hidrazidin N atomu üzerinden çift dişli ligand olarak davranmaktadır [9]. Tiyosemikarbazit bileşikleri, kükürt atomuna bir substitüent bağlıyken hidrazin ile tiyoamidin azot atomları vasıtasıyla koordinasyon yaptığı görülmüştür [10]. Tiyosemikarbazit bileşiklerinin metallerle kompleks oluştururken bağlanmaları şekil 2.4'te gösterilmiştir.



Şekil 2.4. Tiyosemikarbazit bileşiğinin metal kompleksi oluştururken bağlanma şekilleri

Tiyosemikarbazit molekülünün, monodentat olarak davranması için trans konfigürasyonundaki komplekslerinde kükürt atomu üzerinden bağlandığı çok sayıda araştırma mevcuttur (Şekil 2.4.b). Tiyosemikarbazit bileşikleri, koordinasyona S atomu ile hidrazinin N atomu aracılığıyla katıldığında çift dişli ligand olarak davrandığı gözlemlenmiştir (Şekil 2.4.a). Hidrazin ve amid azotu ile koordinasyona giren ve kükürt merkezine sübstituentin bağlanmasıyla oluşan tiyosemikarbazid metal kompleksleri de bulunmaktadır (Şekil 2.4.c) [8].

2.1.3. Tiyosemikarbazitin Biyolojik Aktivitesi

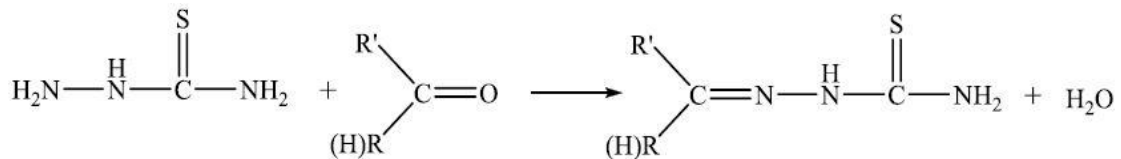
Tiyosemikarbazidler, bakterilere karşı etkili olmakla beraber bazı metal komplekslerindeki etkileri çok daha fazla olduğu bilinmektedir. Ayrıca tiyosemikarbazidlerin, toksik etkiye de sahip olduklarına rastlanmıştır. Yapılan çalışmalarda tiyosemikarbazidlerin S-Alkil türevleri ve metal komplekslerinin mantar öldürücü, antiviral ve antitüberküler aktiviteler gösterdiği bilinmektedir. Yapıda bazı küçük değişiklikler yaparak elde edilen komplekslerin anti kanserojen ve antiviral aktivitelerinde değişme olduğu gözlemlenmiştir [8].

2.2. Tiyosemikarbazonlar

Tiyosemikarbazonlar, tiyosemikarbazitin aldehit veya ketonla kondenzasyon reaksiyonu sonucu elde edilen ve farklı atomlar ile metallere bağlanabilen Schiff bazlarıdır. Tiyosemikarbazonların eldesinde kullanılan en önemli giriş maddesi tiyosemikarbazidlerdir. Tiyosemikarbazonlar, son zamanlarda biyolojik aktivite ve farmakolojik özellikleri sebebiyle dikkat çekmiş ve çok sayıda araştırmanın konusu olmuştur [11]. Tiyosemikarbazonlar, tiyoüre türevi olarak bilinirler. Tiyosemikarbazonlar, yapılarına bağlanan keton ya da aldehitten dolayı farklı biyolojik aktivite göstermektedirler [12].

2.2.1. Tiyosemikarbazonların Genel Sentez Metodları

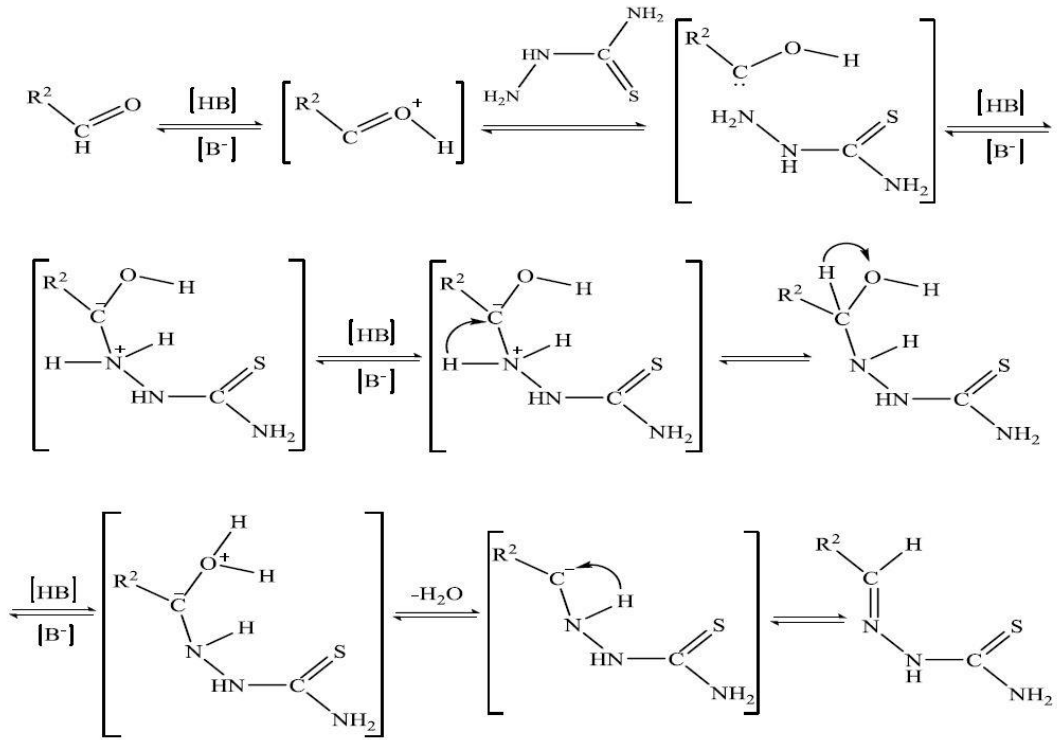
Elde yöntemleri genellikle karbonil bileşiğiyle tiyosemikarbazid bileşiğinin 1:1 mol oranında, su ve etanol içinde geri soğutucuda kaynatılması sonucu elde edilirler. Tiyosemikarbazonların eldesi bir kondenzasyon reaksiyonu olduğundan su açığa çıkar. Şekil 2.5'te tiyosemikarbazonların oluşum reaksiyonu verilmiştir [13].



Şekil 2.5. Tiyosemikarbazonların sentez tepkimesi

Şekil 2.6'da tiyosemikarbazonların oluşum mekanizması gösterilmiştir. Reaksiyonun mekanizması şöyle açıklanabilir:

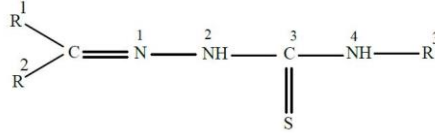
H⁺ iyon derişiminin yüksek olması ve ortamda tuz olarak bulunan az miktardaki karbonil bileşigi sayesinde reaksiyon kolay bir şekilde gerçekleşmektedir. Bu reaksiyon bir kondenzasyon reaksiyonu olduğun için su çıkışı olur. Oksijen atomunun elektronegatifliğinin yüksek olması sebebiyle C=O bağı polardır. Bu polarlığı C^{δ+}=O^{δ-} şeklinde gösterebiliriz. Bu polarlıktan dolayı elektronca fakir olan karbon atomu pozitif bir merkeze sahiptir ve nükleofil saldırıları için iyi bir hedef haline gelmektedir. Bunun sonucunda ise α H atomlarında aktiflik artmaktadır. Düzlemsel bir yapıya sahip olan Lewis bazları, karbon atomuna alttan ve üstten rahat bir şekilde saldırırlar. Katılma reaksiyonunun başında bileşik trigonal bir yapıya sahip iken, geçişin olduğu aşamada tetragonal bir yapıya dönüşür. Ayrıca oksijen atomunun tamamen negatif bir yapıya dönüştüğü bilinmektedir. Geçiş hali ve ürün oluşmasında negatif oksijen atomunun rol oynamasıyla beraber indüktif etkiyle birlikte elektronik etkininde rolünün olduğu bilinmektedir [13].



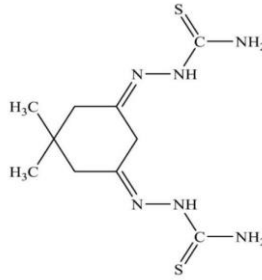
Şekil 2.6. Tiyosemikarbazonlar için sentez mekanizması

2.2.2. Tiyosemikarbazonların Adlandırılması

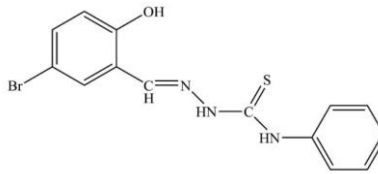
Birden çok donör atomuna sahip olan tiyosemikarbazonlar, multidentat ligant olarak davranırlar. Tiyosemikarbazonların, IUPAC sistemine göre adlandırılması yapılırken Şekil 2.7’de görüldüğü gibi numaralandırmaya hidrazin grubundan başlanır [8]. Şekil 2.8 [14], Şekil 2.9 [15] ve Şekil 2.10 [16]’da tiyosemikarbazonların adlandırılmalarıyla ilgili örnekler verilmiştir.



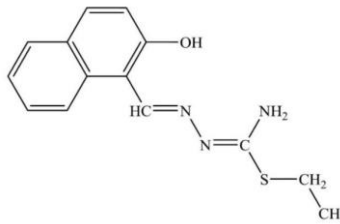
Şekil 2.7. Tiyosemikarbazon bileşiklerinin numaralandırılması



Şekil 2.8. 5,5-Dimetil-1,3-sikloheksadion bis-tiyosemikarbazon



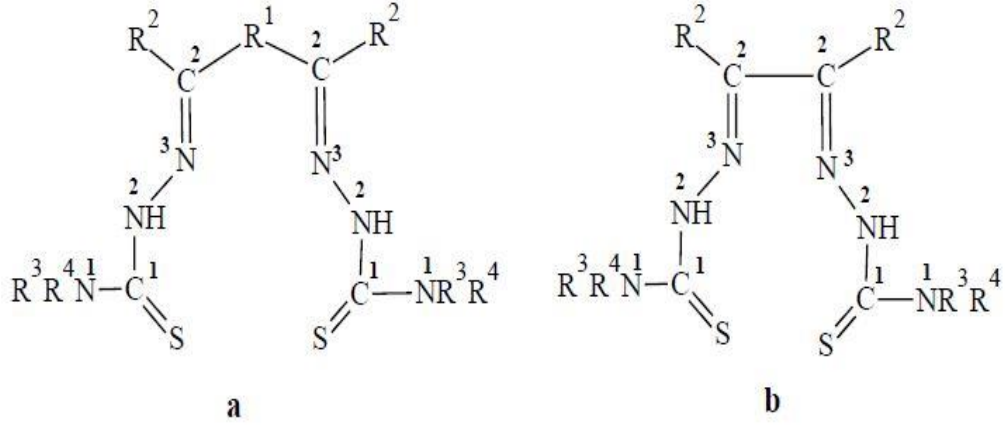
Şekil 2.9. 5-Bromo-salisilaldehit-4-fenil-tiyosemikarbazon



Şekil 2.10. 2-Hidroksi-1-naftaldehit-S-etil-tiyosemikarbazon

2.2.3.2 Bis-Tiyosemikarbazon Bileşikleri

Bis-tiyosemikarbazon bileşikleri, bir halkanın (Şekil 2.13 (a)) ya da C-C bağıyla (Şekil 2.13 (b)) bağlı olan iki tiyosemikarbazitin yapıda bulunduğu bileşiklerdir [17].

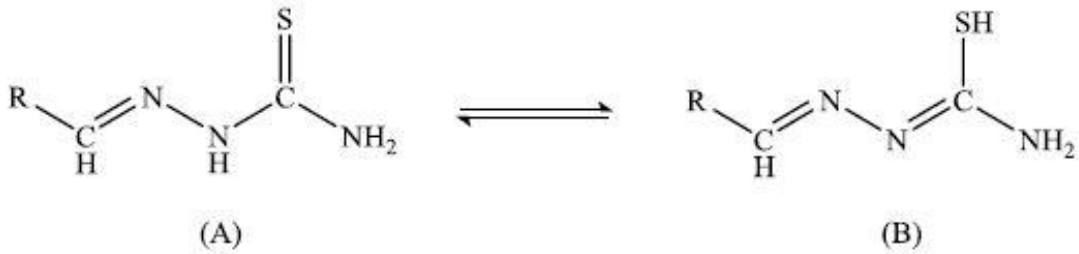


Şekil 2.13. Bis-tiyosemikarbazonlar

2.2.4. Tiyosemikarbazonların Genel Özellikleri

Tiyosemikarbazonlar, tiyosemikarbazit bileşiklerinin aldehit yada ketonlar ile kondenzasyonundan elde edilen bileşikler olduğu bilinmektedir. Tiyosemikarbazonların, metal iyonlarıyla tek dişli, iki dişli ya da çok dişli şelatlar oluşturabilmeleri kondenzasyon reaksiyonlarında kullanılan aldehit ya da ketonun cinsine bağlıdır. Elde edilen bu kompleks bileşikler renklidir. Bu özellikten faydalanarak metal iyonları, seçicilik ve hassaslık yönünden tayin edilmektedir [18].

Tautomerik bir yapıda bulunan tiyosemikarbazon bileşikleri, çözelti içinde tiyon (Şekil 2.14 (A)) ve tiyol (Şekil 2.14 (B)) yapılarının dengedeki karışımlarıdır [19].

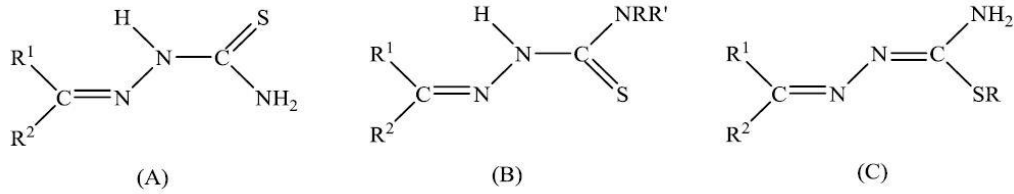


Şekil 2.14. Tiyosemikarbazonlar için tautomerik yapının gösterimi

2.2.5. Tiyosemikarbazon Bileşiklerinin Geometrik İzomerliği

Semikarbazon ve türevlerinin birbirlerine rahatlıkla dönüşebildiği geometrik izomerleri vardır. C=N çift bağlarının varlığından kaynaklanan izomerlik, genel olarak syn/anti, E/Z ve cis/trans şeklindedir. Literatürde imin bağının bulunduğu bileşiklerin dimetil sülfoksit çözeltisi içinde yüzde olarak çok fazla bir oranda E izomerliğine ve polarlığı az olan çözücülerde ise molekül içindeki hidrojen bağlarının etkisiyle Z izomerisi şeklinde bulunduğu çalışmalar mevcuttur [20].

Bazı araştırmalar sonucunda süstitüent içermeyen tiyosemikarbazon bileşiklerinin katı fazının genel olarak C=N-NH-CX-NH₂ iskeleti düzlemseldir ve S atomu azometin N atomuyla trans konumdadır (E konfigürasyonu, Şekil 2.15 (A)). Yapının bu şekilde olmasında elektrik ve sterik faktörlerin etkisi olmakla beraber en fazla etkenin trans düzenlenmede molekül içindeki hidrojen bağlarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu hidrojen bağlarının oluşumunda ise amin ve azometin N atomlarının yakın pozisyonda olması gerekmektedir. Tiyosemikarbazon bileşiklerinde bulunan amin grubu süstitüye olduğunda S atomuyla azometin N atomunun cis konumunda olduğu görülmektedir (Z konfigürasyonu, Şekil 2.15 (B)). Yapılan çalışmalarda hidrazinde bulunan H atomunun süstitüte olması, süstitüte olmamış tiyosemikarbazonların E konfigürasyonunda herhangi bir değişikliğe neden olmadığını göstermiştir. Bununla beraber S-süstitüye tiyosemikarbazonların (izotiyosemikarbazonlar) ise Z-formuna uyduğu görülmüştür (Şekil 2.15 (C)) [21].

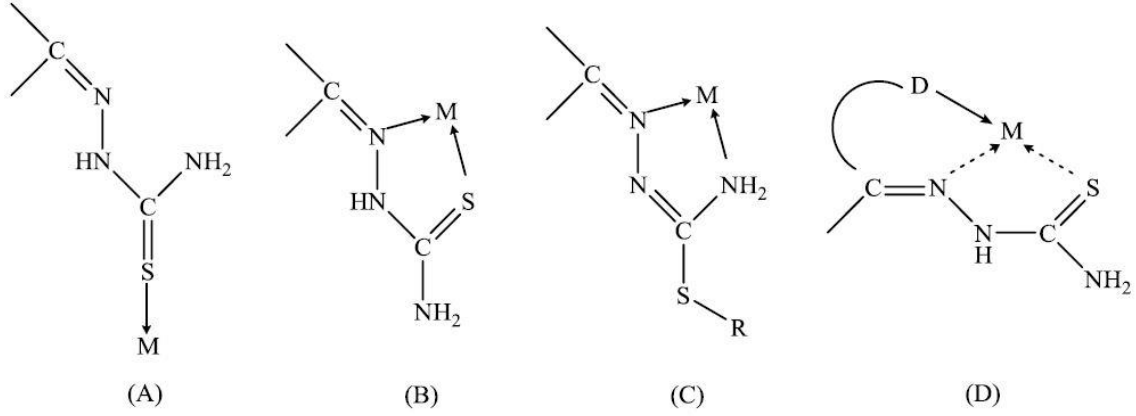


Şekil 2.15. Tiyosemikarbazonların izomer yapıları

2.2.6. Tiyosemikarbazon Bileşiklerinin Metallerle Koordinasyonu

Tiyosemikarbazon bileşikleri, çözelti içinde tiyon ve tiyol olarak denge halinde bulunurlar. (Şekil 2.16 (A)) tiyon yapısına, (Şekil 2.16 (B)) ise tiyol yapısına örnek olarak verilebilir. Tiyosemikarbazonlar metallerle kompleks oluştururken tiyon yapısı nötral bidentat ligand olarak davranırken, bir protonunu veren tiyol yapısının ise tek yüklü bidentat ligand olarak davrandığı bilinmektedir [22]. Kompleks molekülleri ortamın pH değerindeki değişiklikten dolayı katyon, nötr yada anyon olarak ortamda bulunabilirler. Ayrıca tiyosemikarbazon bileşiklerinin çok sayıda tiyon yapısındaki metal kompleksleri bulunmakla beraber tiyol yapısında bulunan metal kompleks sayısı ise azdır.

Tiyosemikarbazon bileşikleri, genel olarak kompleks oluştururken metal atomuna monodentat (tek dişli), bidentat (iki dişli) ya da tridentat (üç dişli) olarak koordinasyon yaptığı bilinmektedir.



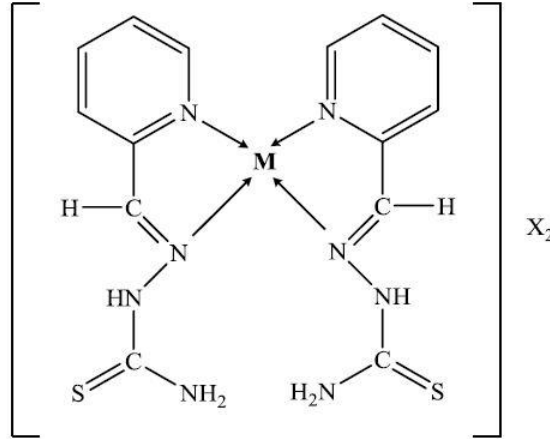
Şekil 2.16. Tiyosemikarbazon bileşiklerinin metallerle koordinasyonu

Tiyosemikarbazonlar, trans konumundayken kompleks oluşumunda ligandın monodentat olarak davranarak koordinasyonun kükürt atomu vasıtasıyla gerçekleştiği görülmüştür (Şekil 2.16 (A)). Tiyosemikarbazonlar, cis konumundayken kompleks oluşumuna giren ligand bidentat olarak davranarak koordinasyona S atomu ve hidrazinin N atomu üzerinden girmektedir (Şekil 2.16 (B)) [23].

S-alkil isotiyosemikarbazonlar S atomunun alkillenmesiyle oluşurlar. Bu metal kompleksi oluşurken ligand ve metal arasında gerçekleşen koordinasyon S atomu yerine terminal azot (N^4) atomu üzerinden gerçekleşmektedir (Şekil 2.16 C). Ligandın bidentat olarak bağlanması (N^4) ve hidrazinin N atomu üzerinden gerçekleşmektedir. Bu durumun nedenleri alkil gruplarının sterik etki yapması ve S atomundaki yük yoğunluğunun azalmasından kaynaklanmaktadır [5].

Literatürde, tiyosemikarbazon molekülündeki kükürt ya da hidrazin azot atomunun herhangi birisinin koordinasyona katılmamasıyla oluşan ligandın bidentat olarak davrandığı komplekslerin sentzlendiği çalışmalar da mevcuttur. Karbonil bileşiğiyle yapıya katılan donör (N,O,S) atomları koordinasyona ikinci atom olarak katılmaktadır. Örneğin, 3-furaldehit tiyosemikarbazon molekülünün Cd(II), Cu(II) ve Ni(II) kompleks moleküllerini sentzleyen Jouad ve arkadaşlarıdır. Bakır(II) ve Nikel(II) komplekslerinin oluşumunda ligandda bulunan S atomu ve azometin N üzerinden, Kadmiyum(II) komplekslerinin oluşumundaysa S atomu ile furanik oksijen atomunun üzerinden koordinasyonun gerçekleştiğini bulmuşlardır [24]. Şekil 2.17’de verilen başka bir örnekteyse 2-formilpiridin tiyosemikarbazon molekülünün Çinko(II) ve Civa(II) kompleks

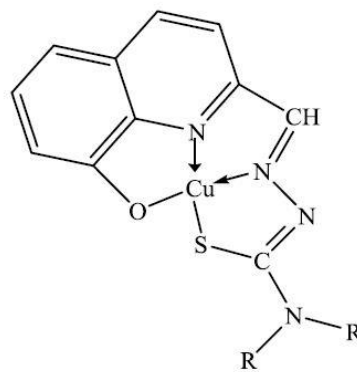
moleküllerini sentezleyen Chandra ve arkadaşlarıdır. Bu komplekslerde koordinasyon liganddaki piridin ve azometin N atomları üzerinden gerçekleşmektedir [25].



Şekil 2.17. Chandra ve arkadaşlarının sentezlemiş olduğu bidendat kompleksin yapısı

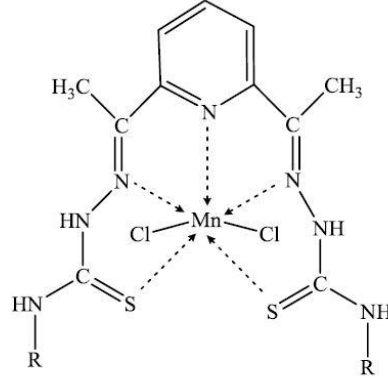
Tiyosemikarbazon bileşiklerinin eldesi için kullanılan karbonil bileşikleri, yapılarındaki donör fonksiyonel grubu sayesinde ya da heterosiklik, heteroaromatik olmaları nedeniyle yapıya ilaveten katılan donör merkezinin katkısıyla tiyosemikarbazonların tridentat ligand olarak da (Şekil 2.16 (D)) davrandığı bilinmektedir. Tiyosemikarbazonlar, metallere nötral tridentat [26], mononegatif tridentat [27] ve binegatif tridentat [28] şeklinde de bağlanmaktadır.

Tiyosemikarbazon molekülleri sentezlenirken yapıya katılan karbonil bileşiklerinde çift donör atomunun bulunması halinde tiyosemikarbazon ligandı, metal atomuna tetradentat olarak da bağlandığı gözlemlenmiştir. Şekil 2.18’de ki kompleks tetradentat yapıya örnek olarak gösterilmiştir [29].



Şekil 2.18. Zhang ve ark. sentezlemiş olduğu ONNS tetradentat Cu(II) kompleksinin yapısı

Literatürde bis-tiyosemikarbazon ligandının metallere tetradendat, pentadendat ve heksadendat olarak koordinasyon yaptığı çalışmalarda mevcuttur. Şekil 2.19’da bis-tiyosemikarbazon ligandının metal atomuna pentadendat olarak koordine olduğu yapıya örnek verilmiştir [30].



Şekil 2.19. Krishnan ve ark. sentezlemiş olduğu N_3S_2 pentadendat Mn(II) kompleksinin yapısı

2.2.7. Tiyosemikarbazon Komplekslerinin Geometrisi

Tiyosemikarbazonların kompleksleri sentezlenirken sıkça karşılaşılan geometriler oktahedral ve karadüzlem geometrilerdir. Ayrıca literatürde tetrahedral geometriye sahip tiyosemikarbazon komplekslerinin de sentezlendiği çalışmalar mevcuttur. Benzil bistiyosemikarbazon molekülünün Cu(II) komplekslerinde tetrahedral bir geometriye sahip olması gerektiğini öneren Chandra ve arkadaşları, Ni(II) kompleksleri için ise oktahedral bir geometri önermişlerdir [31].

Azda olsa beş koordinasyonlu komplekslerin sentezlendiği çalışmalar mevcuttur ve 6-metil-2-formilpiridin N^4 -dimetiltiyosemikarbazonun monoligandlı Cu(II) kompleksi Akbar Ali ve arkadaşları tarafından sentezlenmiştir.

Literatürde, çok azda olsa yedi koordinasyonlu komplekslerin sentezlendiği çalışmalarda mevcuttur. Bermejo ve arkadaşlarının sentezlediği ve pentagonal bipiramit geometriye sahip olan bis-(4-N-metiltiyosemikarbazon)-2,6-diasetilpiridin ligandı, Sn(II) metaliyle yaptığı kompleks yedi koordinasyonlu komplekslere örnek olarak verilebilir [32].

2.2.8. Tiyosemikarbazonların Biyolojik Aktiviteleri

Tiyosemikarbazit bileşikleri bakterilere karşı çok etkilidir ve bu etki metal komplekslerinde daha da fazla artmaktadır. Yapılan çalışmalar ile tiyosemikarbazitlerin, toksik etkiye sahip olduğu bilinmektedir [33]. Yapılan araştırmalar sonucunda S-Alkil tiyosemikarbazitler ve metal

komplekslerinin fungusid, antiviral ve antitüberküler aktivitelerinin olduğu gözlemlenmiştir. Kompleks molekülünün yapısında yapılan küçük değişimler ile anti kanserojen ve antiviral aktivitenin de değiştiği çalışmalar mevcuttur [34].

Tiyosemikarbazon bileşikleri, ilk olarak tüberküloza karşı gösterdikleri etkilerden dolayı dikkatleri üzerine çekmiştir. 1946 yılında Domangk'ın, tiyosemikarbazonların antitüberküloz etkilerinin olduğunu bulmasıyla beraber bu bileşiklere olan ilgi de artmıştır. Tiyosemikarbazonların, biyolojik aktifliklerinin en önemli nedeni metal iyonlarıyla şelat oluşturmasıdır [8].

Tiyosemikarbazon bileşiklerinin metallerle oluşturduğu kompleksler antiviral ve anti-HIV etkiye sahiptirler. Tiyosemikarbazonların türevlerinden olan platin kompleksleri kemoterapide etkili olan komplekslerdendir. Ayrıca tiyosemikarbazonlar tüberküloz, romatizma, lepra, grip ve çiçek hastalığı gibi hastalıklara karşıda etkili olan önemli bileşiklerdendir [8].

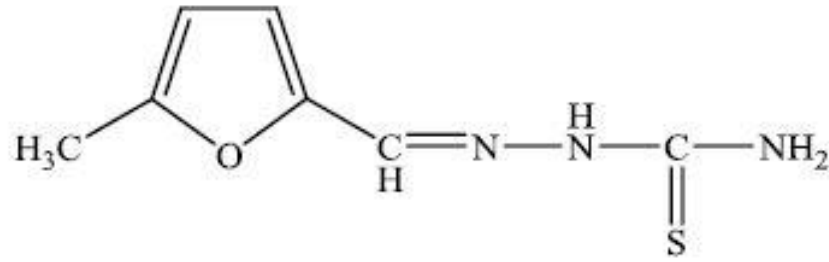
Tiyosemikarbazonların yapısında bulunan hidrofobik özellik biyolojik aktivitede tek başına yetersizdir. Bu sebeple çözünürlüğün artırılması amacıyla hidrofilik grup içeren heterosiklik halkaların tiyosemikarbazonların yapısına katılmasıyla da biyolojik aktivite ölçülebilir. Böylelikle insan metabolizmasında ve özellikle de kanın pıhtılaşmasında çok önemli bir yere sahip olan K3 vitamini (menadion) ve tiyosemikarbazonların geçiş metalleriyle yaptıkları kompleksler absorbe edilebilmektedir. Bunun sonucunda ise tiyosemikarbazon bileşiklerinin olumlu etkiye sahip biyolojik özelliklerinden faydalanmış oluruz [8].

Son zamanlarda tiyosemikarbazonların DNA üzerindeki etkilerinin araştırıldığı önemli çalışmalarda mevcuttur. Antitümör ilaç grubundan olan triapin (3-aminopiridin-2-karboksaldehit tiyosemikarbazon) molekülü, Ribonükleotid Redüktaz Enzimi'ni inhibe etmesiyle etkisini göstermektedir. Yapılan çalışmalar sonucunda Triapin bileşiğinin antikanser etkiye sahip olduğu ve bu etkinin hidroksiüre üzerinden gerçekleştiği kanıtlanmıştır. Ayrıca bu çalışmalar sonucunda Triapin bileşiğinin DNA lezyonlarının onarılmasında çok etkili olduğu fark edilmiştir. Bir de lösemi ve farklı tümörlerin tedavisinde kullanılması amaçlanan ve deneme aşamasında olan Triapin bileşiği için çalışmalar devam etmektedir [8].

2.3. Tiyosemikarbazonlar ve Metal Kompleksleriyle Alakalı Literatür Çalışmaları

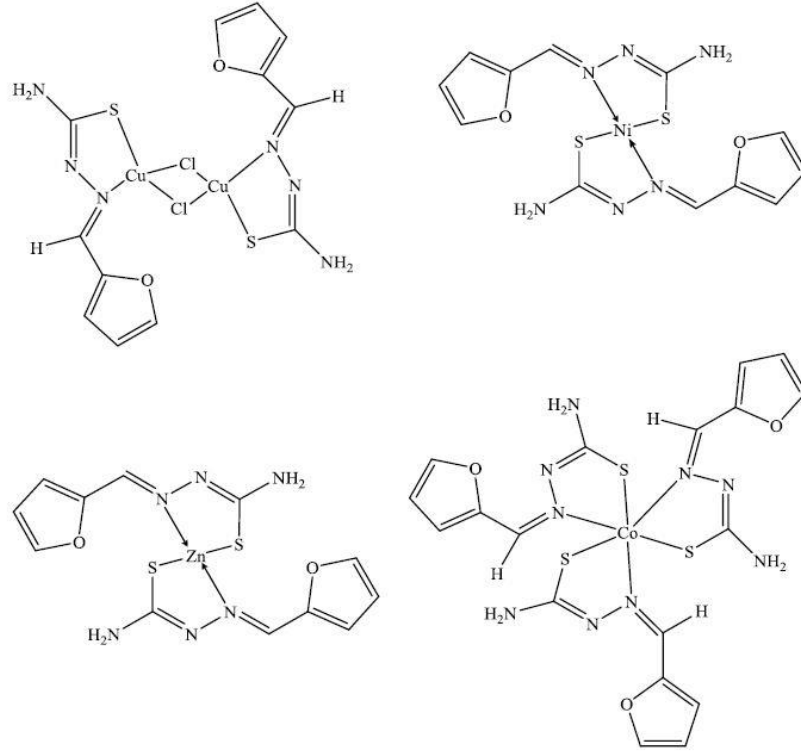
Jouad ve ark. [35] iki yeni kompleks elde ederken Cu, Ni, Co, CdCl₂ ve CdBr₂'leri, 5-metil furfural tiyosemikarbazon bileşiğini ve bu bileşiğin Co, Ni, ve Cd metalleriyle komplekslerinin sentezleri için yapısal ve spektroskopik çalışmalar gerçekleştirmişlerdir. Bu spektroskopik çalışmalarla (infrared, ¹H NMR ve elektronik spektrum) ligand ve komplekslerin yapılarını aydınlatmışlardır. X-ray difraksiyon yöntemiyle serbest haldeki ligand ve [CuCl₂(M5FTSC)] kompleks molekülünün kristal yapısını belirlemişlerdir. Kompleks molekülü için tetrahedral ve

kare düzlem arasında bir yapı önerirken atomlar arasındaki açılara bakmışlardır. Merkez atomunun S atomu ve azometin N atomuna bağlandığını Kobalt(II), Nikel(II) ve Bakır(II) komplekslerinde gözlemlerken, Kadmiyum(II) komplekslerinde ise koordinasyonun S ve furanik oksijen atomları üzerinden olduğunu elde edilen analiz yöntemleri sonucunda belirlemişlerdir. 5-metil furfural tiyosemikarbazon bileşiğinin yapısı Şekil 2.19'da gösterilmiştir.



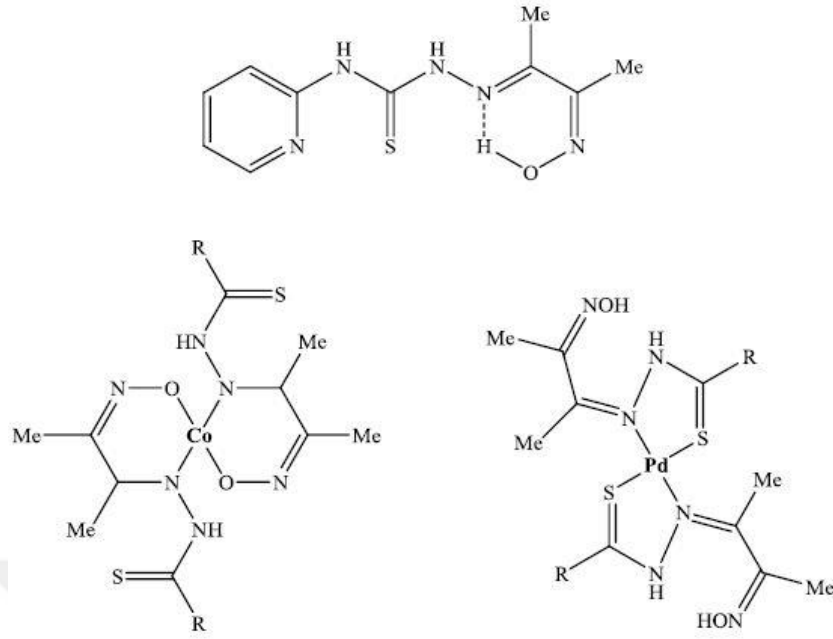
Şekil 2.19. 5-Metil furfural tiyosemikarbazon bileşiği

Furan-2-aldehit tiyosemikarbazon bileşiği (HL), Bakır(II), Nikel(II), Çinko(II) ve Kobalt(III) kompleks moleküllerini sentezleyen Kurup ve ark. [36], furan-2-aldehit tiyosemikarbazon bileşiğinin geçiş metalleriyle komplekslerini incelerken elementel analiz, molar iletkenlik ölçümü, manyetik süseptibilite ölçümü, UV-Vis, Infrared, ¹H NMR ve EPR spektrumlarıyla karakterizasyonunu yapmışlardır. Molar iletkenlikler bütün kompleks moleküllerinin non-lektrolit olduğunu göstermiştir. Furan oksijeninin komplekslerde koordinasyona katılmadığını bunun yanısıra tiyosemikarbazonun metal atomuna azometin azot ve tiyolat kükürt atomları üzerinden koordine olan bidentat anyonik bir ligand olarak IR spektrumuyla belirlemişlerdir. Ni(II) ve Zn(II) komplekslerinin kare düzlem, Co(III) kompleksinin ise oktahedral bir geometriye sahip olduğu yapılan analiz yöntemleri (elementel analiz, spektral ve manyetik ölçümler) sonucunda önerilmiştir. Şekil 2.20'de Furan-2-aldehit tiyosemikarbazon bileşiğinin Cu(II), Ni(II), Zn(II) ve Co(III) kompleksleri gösterilmiştir.



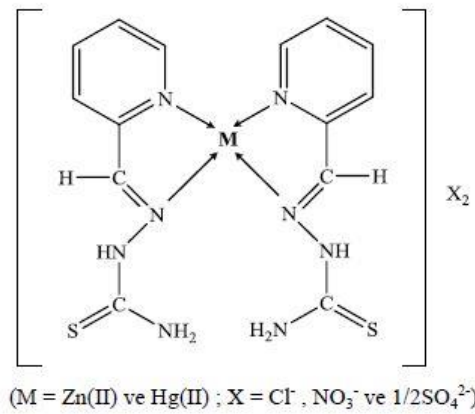
Şekil 2.20. Furan-2-aldehit tiyosemikarbazon bileşiğinin Cu(II), Ni(II), Zn(II) ve Co(III) kompleksleri

4-(2-piridil)-1-(diasetilmonoksim)-3-tiyosemikarbazitli bazı geçiş metali komplekslerinin sentezi, spektroskopik ve manyetik özellikleri konusunda bir takım çalışmalar yapan ve 4-(2-piridil)-1-(diasetilmonoksim)-3-tiyosemikarbazonun (H_2DMPT), Cr(III), Mn(II), Co(II), Cu(II), Zn(II), Cd(II), Hg(II), Pd(II) ve dioksouranyum(IV) (UO_2^{2+}) komplekslerini sentezleyen ve elementel analiz, molar iletkenlik, spektral (IR, Visible ve NMR) ve manyetik moment ölçümleri ile karakterize eden El-Ayaan ve ark. [37]'dir. Ligandın bi, tri veya tetrahedral olarak yapı için $[Pd(HDMPT)_2]$, $[Cu(DMPT)Cl_2(H_2O)]$, H_2O ve $[Co(DMPT)]$ kompleksleri önerilirken oktahedral yapı için $[Cr(HDMPT)Cl_2(H_2O)]$, $[Mn(H_2DMPT)Cl_2(H_2O)]$, $[Ni(H_2DMPT)Cl_2(H_2O)]$, $[Ni(HDMPT)(OAc)(H_2O)_2]$ kompleksleri önerilmiştir. Şekil 2.21'de 4-(2-piridil)-1-(diasetilmonoksim)-3-tiyosemikarbazonun bazı metal kompleksleriyle yaptığı bileşikler verilmiştir.



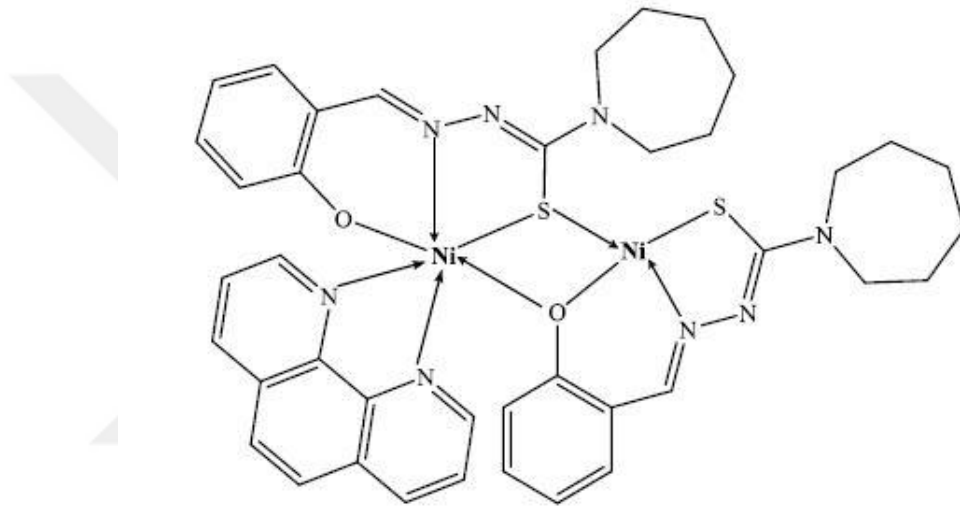
Şekil 2.21. 4-(2-piridil)-1-(diasetilmonoksim)-3-tiyosemikarbazonun bazı metal kompleksleri

$[M(L)_2]X_2$ (L = 2-formilpiridin tiyosemikarbazon; M = Zn(II) ve Hg(II) ; X = Cl^- , NO_3^- ve $1/2SO_4^{2-}$) genel bileşimine sahip olan Zn(II) ve Hg(II) komplekslerini sentezleyip elementel analiz, molar iletkenlik, ve spektral (IR ve kütle) yöntemlerle karakterize eden ve antimikrobiyal olarak çalışmalar yapan Chandra ve ark. [38]'dir. Piridin azot atomu ve azometin azot atomunun merkez metal atomuna koordine olmasını IR spektroskopisinden elde ettikleri verilerle önermişlerdir. Zn(II) ve Hg(II) kompleksleri için tetrahedral bir geometri belirlenirken yine spektroskopik çalışmalardan yararlanılmıştır. Bazı mikroorganizmalara karşı in vitro test yapılarak serbest ligand ve bu ligandın metal komplekslerinin antimikrobiyal özelliklerini incelemek amaçlanmıştır. Şekil 2.22'de 2-formilpiridin tiyosemikarbazonun metallerle yaptığı kompleksin yapısı gösterilmiştir.



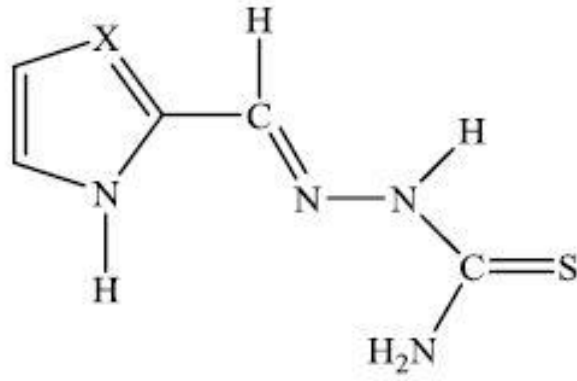
Şekil 2.22. 2-formilpiridin tiyosemikarbazonun metallerle yaptığı kompleks

Salisilaldehit 3-azasiklotiyosemikarbazonun (H_2L) yeni bir iki çekirdekli Ni(II) komplekslerini sentezlerken elementel analiz, IR ve UV-Vis spektroskopik yöntemlerle karakterize eden ve salisilaldehit 3-azasiklotiyosemikarbazonun yeni iki çekirdekli Ni(II) kompleksini sentezleyen, spektral ve yapısal çalışmalarını yapan Latheef ve ark. [39]'dır. Kompleksin tiyolata kükürt ve fenolik oksijen atomları üzerinden köprü olduğunu tek kristal X-ışınları yapısıyla göstermişlerdir. Kompleksin, kare düzlem ve oktahedral geometriler sergilediği nikel merkezlerinde gözlenmiştir. Şekil 2.23'te Salisilaldehit 3-azasiklotiyosemikarbazonun iki çekirdekli Ni(II) kompleksi gösterilmiştir.



Şekil 2.23. Salisilaldehit 3-azasiklotiyosemikarbazonun iki çekirdekli Ni(II) kompleksi

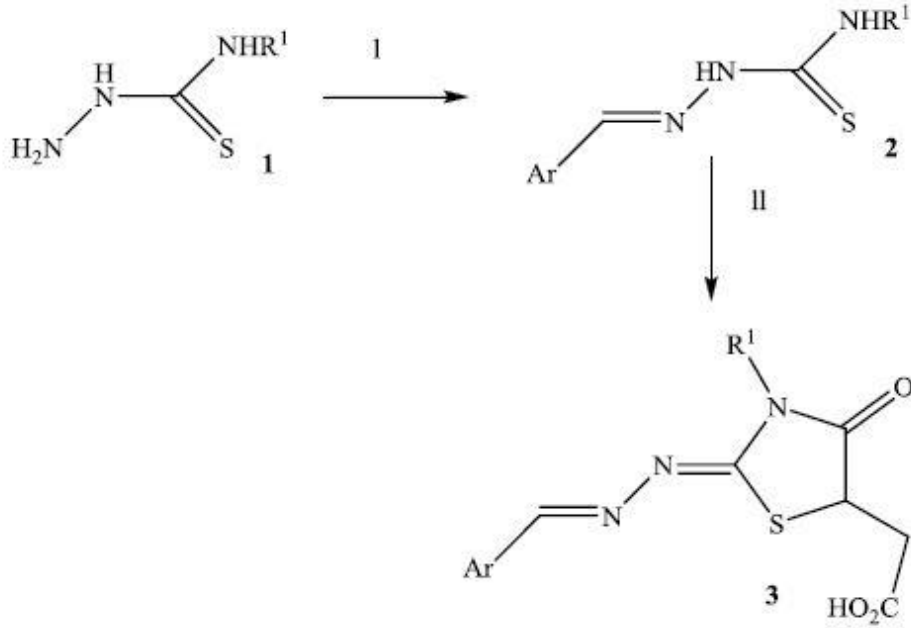
Rodríguez-Argüelles ve ark. [40], imidazol- (H_2L^1) ve pirol-2-karbaldehit Tiyosemikarbazon (H_2L^2) ligandlarının Ni(II), Co(II) ve Co(III) komplekslerini sentezleyip tüm bileşikleri elementel analiz, UV ve manyetik çalışmalar, IR, 1H NMR ve ^{13}C NMR spektroskopik çalışmalar ile karakterize ederek çok yönlü imidazol- ve pirol-2-karbaldehit tiyosemikarbazonların kobalt ve nikel komplekslerinin sentezi, karakterizasyonunu ve antimikrobiyal etkinliği çalışmasını gerçekleştirmişlerdir. Bunun yanı sıra X-ray kristal yapısı çözümlenen kompleksler $[Co(L^1)(HL^1)]$, $[Ni(H_2L^1)_2]Cl_2 \cdot 3,5H_2O$ ve $[Ni(HL^2)_2]$ 'dir. Co(III) iyonunun, N_2S bağlanma bölgesini içeren az bozulmuş bir oktahedral geometri sergilediği varsayılırken bu durumu dianyonik ve monoanyonik ligand moleküllerinin her ikisini de uyarlamışlardır. Şekil 2.24'te İmidazol- (H_2L^1) ve pirol-2-karbaldehit Tiyosemikarbazon (H_2L^2) ligandlarının yapısı gösterilmiştir.



X=N iken H_2L^1 ligandının X=C iken H_2L^2

Şekil 2.24. İmidazol- (H_2L^1) ve pirol-2-karbaldehit Tiyosemikarbazon (H_2L^2) ligandları

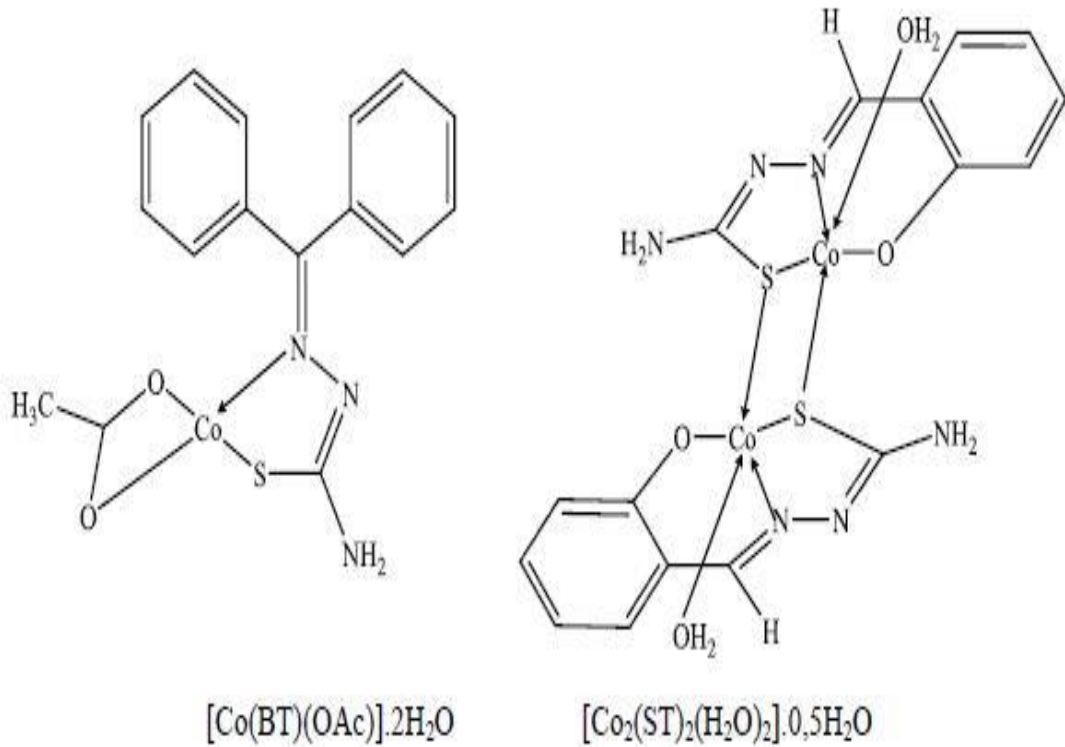
Tiyosemiakrbazitten tiyosemikarbazon ve 4-tiyazolidinon türevlerini tatmin edici verimlerde elde eden ve bunların in vitro anti-Toksoplazma Gondii etkinlikleri çalışmasını gerçekleştiren Tenório ve ark. [41]'dir. Daha sonra Toksoplazma Gondii enjekte edilmiş ev sahibi hücelere karşı sentezlenen bileşikleri değerlendirmeye sunmuşlardır. Hücre içi Toksoplazma Gondii'ye karşı mevcut çalışmalar tiyosemikarbazon ve 4-tiyazolidinon türevlerinin etkili olduğunu göstermişlerdir. Şekil 2.25'te 4-tiyazolidinon türevine ait yapı gösterilmiştir.



Şekil 2.25. 4-Tiyazolidinon türevi

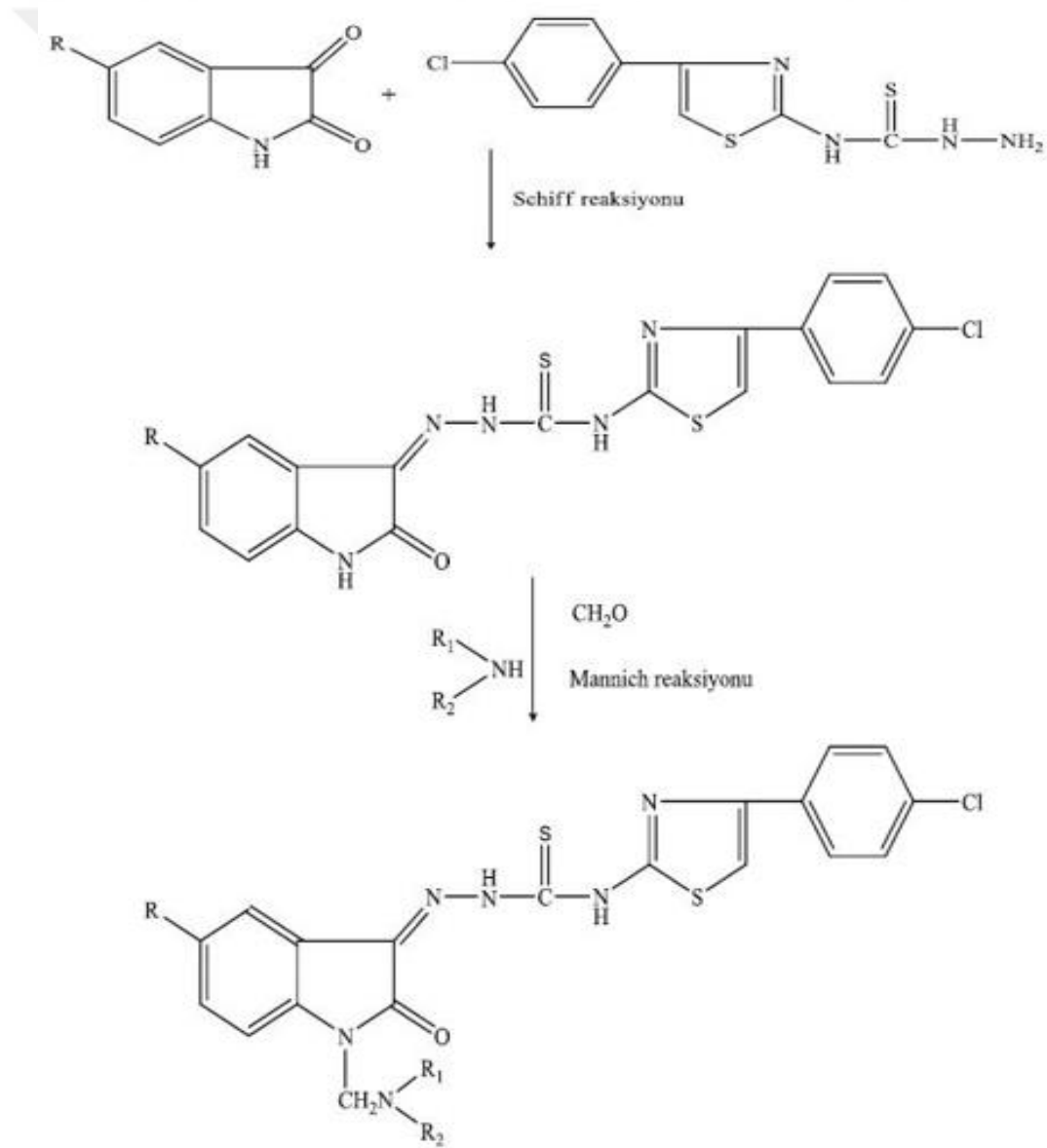
Bileşiklerin hazırlanma şeması: (1) tiyosemikarbazit, (2) tiyosemikarbazon ve (3) 4-tiyazolidinon türevleri. (I) ArCHO, H₂O, EtOH asetik asit; (II) susuz toluen, maleik anhidrit, DMF.

El-Shazly ve ark. [42], Co(II)'li tiyosemikarbazon komplekslerinin sentezini gerçekleştirirken asetofenon, salisilaldehit, benzofenon ve 2-hidroksi-4-metoksibenzofenon ile tiyosemikarbazit veya onun N⁴H substituentlerinin reaksiyonundan faydalanarak tiyosemikarbazon türevlerini elde etmişlerdir. Elementel analiz ve spektroskopik (IR, ¹H NMR ve MS) çalışmalarla ligandları incelemişlerdir. Sentezlenen komplekslerin formüllerini elementel analiz yöntemiyle önerirken, kütle spektrumu ile doğrulamışlardır. Ligandların koordinasyon yerlerini ise IR spektrumu ile aydınlatmışlardır. Substituent gruplara bağlı olarak ligandların mononegatif bidendat ve binegatif tridendat olarak davrandıklarını belirlemişlerdir. Bidendat ligandlar azometin (C=N) ve tiyol (C-S) grupları üzerinden Co(II)'ye koordine olurken; azometin, tiyol ve fenolik oksijen grupları üzerinden ise tridendat ligandlar koordine olmuşlardır. Ayrıca kompleksleri termal olarak (TG ve DTG) analiz ederek, kinetik parametreleri için bazı bozulma basamaklarında hesaplamalar yapmışlardır. Şekil 2.26'da Co(II)'li tiyosemikarbazon komplekslerine örnekler verilmiştir.



Şekil 2.26. Co(II)'li tiyosemikarbazon kompleksleri

Schiff bazı eldesi için İstinin 5-kloro ve 5-bromo türevlerini N-[4-(4'-klorofenil)tiyazol-2-il] tiyosemikarbazitle tepkimeye sokan ve Schiff bazlarıyla formaldehit ve üç tane sekonder aminin reaksiyonu sonucunda bu bileşiklerin N-Mannich bazlarını sentezleyip, isatin türevleri ve N-[4-(4'-klorofenil)tiyazol-2-il] tiyosemikarbazitden türeyen Schiff ve Mannich bazlarının sentezi, antibakteriyel, antifungal ve anti-HIV etkinlikleri üzerinde çalışmalar yapan Pandeya ve ark. [43]'dür. Kimyasal yapıları doğrularken elementel analiz, IR ve ¹H NMR spektral yöntemlerini kullanmışlardır. Yapılan çalışmalarda, 1-[N,N-dimetilaminometil]-5-bromoisatin-3-{1'-[4''-(p-klorofenil) tiyazol-2''-il] tiyosemikarbazon bileşiği test edilen bütün bileşikler arasında antimikrobiyal etkiye sahip en önemli bileşiktir. Şekil 2.27'de Schiff ve Mannich bazlarının sentez şeması gösterilmiştir.



Şekil 2.27. Schiff ve Mannich bazlarının sentez şeması

3. METOT

Kuantum kimyasal hesaplamaların atom ve moleküllere uygulanması kuantum teorisinin geliştirilmesinin hemen ardından başlamıştır. Hesaplamalı kimya yöntemleriyle bir molekülün kimyasal özellikleri belirlenebilir. Hesaplamalı kimya yöntemleri, bize yapı hakkında öngörülebilir bulunma fırsatı vererek fikir sahibi olmamızı kolaylaştırmaktadır [44]. Mesela bir molekülün önce sentezlenmesi sonrada etkisinin denenmesi her zaman olumlu sonuç vermemektedir. Bu ise hem zaman hem de maddi yönden kayıptır. İşte bu kaybın önüne geçmek için önce molekül tasarlanır ve hesaplamalar yapılır. Daha sonra bulunan sonuçlar bize yapı hakkında öngörülerde bulunmamızı yardımcı olur ve uygun ise madde sentezlenir.

Moleküllerin nasıl oluştuğunu ve etkileştiklerini inceleyen Teorik Kimya, bilgisayarlar ve gelişmiş algoritmalar yardımıyla moleküllerin temel özelliklerini hesaplamaya çalışır. Bu sayede hakkında bilgi sahibi olmadığımız ve gözlemle elde edilemeyen moleküller ve tepkimeler hakkında bilgi edinmekte mümkün hale gelmektedir [44].

Hesaplamalı kimya yönteminin kullanılmasının amacı, deneysel çalışmalarda elde edilen sonuçların önceden tahmin edilerek yorumlanmasıdır. Dört yöntem hesaplamalı kimyada kullanılmaktadır. Bu yöntemleri mekanik (MM), yarı denel, ab initio ve yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT) yöntemi şeklinde sıralayabiliriz. Molekülün geometrisi, enerjileri ve izomerleri bu yöntemler sayesinde belirlenebilir. Ayrıca NMR, UV ve IR spektrumlarını hesaplamakla beraber; molekül orbitallerinin enerji diyagramlarını çizmekte mümkündür. [44]

3.1. Gaussian 09W ve GaussView 5

Bu tez çalışmasında ligand ve kompleks için yapılan hesaplamalarda Gaussian 09W programı kullanılarak hesaplamalar yapılmıştır. Gaussian 09W programı içinde bulunan ve bir grafik ara yüzü olan GaussView 5 programı, bileşiklerin çiziminde ve elde edilen sonuçların görselleştirilmesinde kullanılmaktadır. Bu çalışmada, ligandın teorik hesaplamaları için DFT yöntemi kullanılmıştır. Ligand ve kompleks için yapılan DFT hesaplamalarında B3LYP yoğunluk fonksiyon metodu ve temel set olarak ise 6-311G(d,p) seçilerek hesaplama yapılmıştır. DFT metoduyla ligand ve kompleksin optimizasyonu yapılarak inhibitör aktivitesi, spektroskopik özellikler ve moleküler elektrostatik potansiyel yüzeyi (MEP) incelenmiştir.

3.2. B3LYP Metodu

Kuantum kimyasal hesaplamalarda kullanılan metodlardan biriside B3LYP metodudur. Bu metod hibrit yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT) metodu olarak bilinmektedir. DFT metodu, kuantum mekaniğinin 1920'li yıllarda ortaya atılması, Thomas-Fermi-Dirac modeli ve 1950'li

yıllarda ise Slater'in kuantum kimyasında yaptığı çalışmalar sonucunda ortaya çıkmıştır. Bu metod, Hohenberg-Kohn teoremi ve elektron yoğunluk fonksiyonlarından faydalanarak elektronların ilişkilerini modellemeye yarayan bir metoddur [45]. Yoğunluk fonksiyonel teorisinde (DFT), temel durum enerjisi ile yoğunluk tek bir fonksiyon sayesinde belirlenebilir. Sham ve Kohn'un yaptığı çalışmalar sonucunda ortaya çıkmış olan yaklaşık fonksiyoneller, DFT yöntemleri tarafından kullanılarak elektronik enerjiyi çeşitli kısımlara ayırmaktadır [46].

3.3. Temel Setler

Teorik hesaplamalar yapılırken kullanılan temel setler, moleküler orbitallerin matematiksel olarak ifadesidir. Standart temel setler, gaussian fonksiyonlarının doğrusal bileşimini kullanarak orbitalleri oluştururlar. Gaussian 09 programındaki temel setleri (STO-3G, 6-31G, 6-31G*, 6-31+G* gibi) içerdiği fonksiyon türü ve sayısına göre sınıflandırmak mümkündür. Temel set içinde bulunan fonksiyon sayısı arttıkça yapılan hesaplamaların doğruya yakınlığıda artar. Gaussian 09 programında bulunan temel setlerin bazıları Tablo 3.1'deki gibidir [47].

Tablo 3.1. Gaussian 09 programındaki bazı temel setler

Temel Setin Adı	Temel Set Hakkında Bilgi
STO-3G	Minimal temel set olan ve büyük sistemlerde kantitatif sonuçların elde edilmesinde kullanılır.
6-31G(d)	Ağır atomlara d-fonksiyonları eklendiğinde kullanılır.
6-31G(d, p)	Ağır atomlara d-fonksiyonları ve H atomlarına ise p-fonksiyonlarının eklendiğini gösteren polarize bir temel settir.
6-31+G(d)	6-31G(d) temel setine diffuse fonksiyonlarının eklendiğini belirten temel settir.
6-31++G(d)	Ağır atomlara ve hidrojen atomlarına diffuse fonksiyonlarının eklendiğini belirten temel settir.
6-311+G(d, p)	6-31+G(d) temel setine s ve p tipi valans fonksiyonları ve H atomlarınaysa diffuse fonksiyonlarının eklendiğini belirten temel settir.
6-311+G(2d,p)	Diffuse fonksiyonlarıyla beraber ağır atomların yapısına iki tane daha d-fonksiyonu ve H atomlarınaysa bir tane p-fonksiyonu eklendiğini belirten temel settir.
6-311+G(2df, 2p)	Diffuse fonksiyonlarıyla beraber ağır atomların yapısına iki tane d fonksiyonu ve bir tane f fonksiyonun eklendiğini ve H atomlarınaysa iki tane p-fonksiyonu eklendiğini belirten temel settir.

3.4. İnhibitör Aktivitesi

Kimyasal sertlik (η), kimyasal potansiyel (P_i) ve elektronegatiflik (χ) gibi kuantum kimyasal parametreler, bileşiklerin elektron verme veya alma kapasitelerinin ölçüleri olarak düşünülebilir. Sertlik (η), yumuşaklık (σ) ve elektronegatiflik (χ) gibi fiziksel parametreleri belirlemek için Gaussian 09W paket programı ve bu programda bulunan DFT/B3LYP metoduyla beraber 6-311G(d,p) baz seti kullanılmıştır. Gaussian09W'deki çıktı dosyasından molekülün HOMO (en yüksek enerjiye sahip dolu orbital), LUMO (en düşük enerjili boş orbital) ve dipol moment (μ) değerleri bulunduktan sonra diğer parametreler aşağıdaki denklemlerle hesaplanabilir [48].

Denklemlerde İyonlaşma potansiyeli (I), elektron ilgisi (A), enerji farkı (ΔE), kimyasal sertlik (η), yumuşaklık (σ), elektronegatiflik (χ), kimyasal potansiyel (P_i), ilave elektronik yük (ΔN), elektrofilite indeksi (ω) ve nükleofilite indeksi (ϵ) ile gösterilmiştir. Koopman teoremine göre, herhangi bir kimyasal formun E_{HOMO} ve E_{LUMO} değerleri iyonlaşma enerjisi ve elektron ilgisi değerleri ile ilişkilidir [49, 50].

$$I = -E_{HOMO} \quad (1)$$

$$A = -E_{LUMO} \quad (2)$$

$$\Delta E = (E_{LUMO} - E_{HOMO}) \quad (3)$$

$$\eta = (I - A) / 2 \quad (4)$$

$$\sigma = 1/\eta \quad (10) \quad (5)$$

$$\chi = (I + A) / 2 \quad (6)$$

$$P_i = -\chi \quad (7)$$

$$\omega = P_i^2 / 2\eta \quad (8)$$

$$\epsilon = P_i * \eta \quad (9)$$

Denklemlerde ki elektrofilite indeksi (ω), enerji tükenmesinin bir ölçüsü olmakla beraber nükleofilite (ϵ) indeksi ise yeni bir moleküler yapı tanımlayıcısı ve belirleyicisidir. Aşağıdaki denklem (ΔN) yardımıyla inhibitör ile metal arasında aktarılan elektronların sayısını hesaplayabiliriz [51].

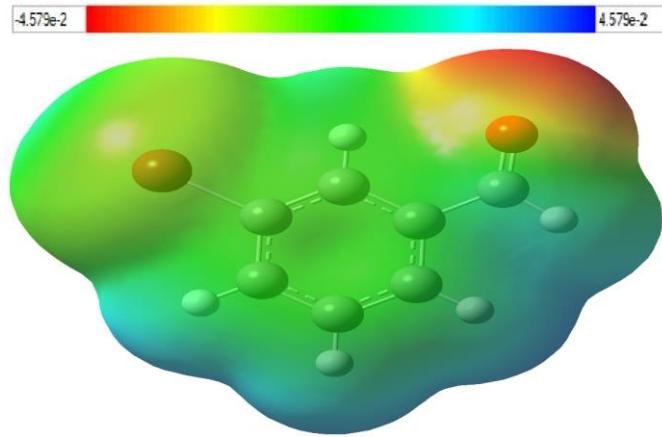
$$\Delta N = \frac{\chi_{metal} - \chi_{inhibitör}}{2(\eta_{metal} - \eta_{inhibitör})} \quad (10)$$

HOMO-LUMO arasındaki enerji farkı olan (ΔE) değeri önemli parametrelerdendir. Molekülün sertliğinin ve yumuşaklığının, (ΔE) parametresiyle ilişkisi vardır. Moleküllerin aktiflik sıralamalarını belirlemede rol oynayan kimyasal sertlik (η) ve kimyasal yumuşaklık (σ) değerleri önemli parametrelerdendir. ΔE değeri büyük olan moleküller kimyasal olarak sert iken, ΔE değeri küçük olan moleküller ise yumuşaktırlar. Yumuşaklık değeri artar veya sertlik değeri azalırsa aktiflikte artar. Yani sertlik ve yumuşaklık değerleri birbiriyle ters orantılı olarak değişir. Elektronegatiflik değeri azaldığında elektronlar daha rahat hareket edeceğinden aktiflikte artacaktır. Aktiflik, elektronegatiflik (χ) parametresiyle ilişkili olduğundan elektronegatiflik değeri küçük olan moleküllerin elektronlarının daha özgür olduğunu söyleyebiliriz. Ayrıca aktifliği belirlemede bir diğer önemli parametre ise kimyasal potansiyel (P_i)'dir. Kimyasal potansiyeli

değeri büyük olan moleküllerin aktifliği daha fazladır. Elektrofilisite indeksi (ω) ve nükleofilisite indeksi (ϵ) incelenmesi gereken diğer önemli parametrelerdir. Nükleofilisite indeksi nükleofilik ataklık ile ilgili bir parametreyken, elektrofilisite indeksi elektrofilik ataklık ile ilgili bir parametredir. Nükleofilisite indeksi arttığında ve ya elektrofilisite indeksi azaldığında da aktiflik artmaktadır. Bir diğer parametre ise ilave elektronik yük (ΔN) tür. İlave elektronik yük değeri artarsa molekülün aktifliği de artar. Dipol moment (μ) ve ortalama moleküler polarizibilite (α) parametreleriyle doğrusal olmayan optik özellikler belirlenebilir. Her iki parametrenin artması doğrusal olmayan optik aktiflikte artışa neden olmaktadır [44].

3.5. Moleküler Elektrostatik Potansiyel Haritası (MEP)

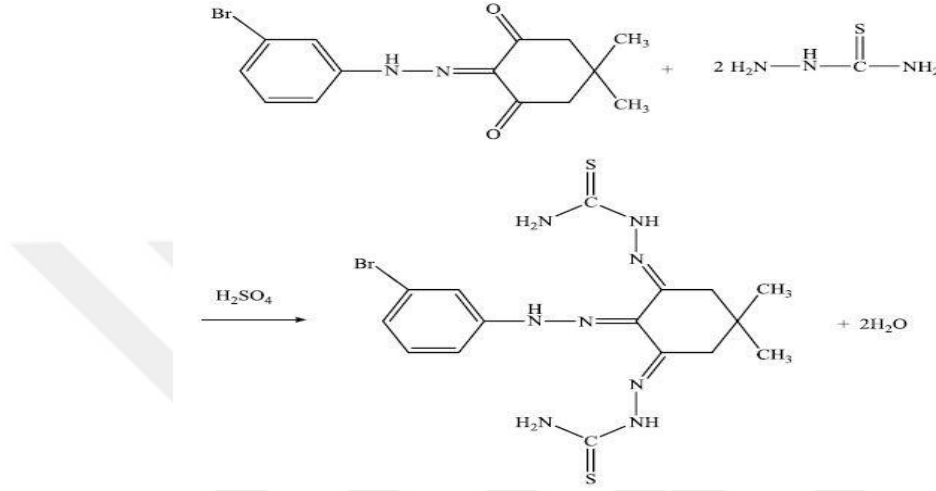
MEP haritasından faydalanarak bir molekülün yapısıyla fizikokimyasal özellikleri arasında ki ilişkiyi inceleyebiliriz. Elektrostatik potansiyel (MEP) haritasındaki renk şemasında bulunan renkler elektronların durumu hakkında bize bilgi vermekte ve moleküllerin şekli, boyutu, pozitif ve negatif bölgelerinin gösterilmesinde işe yaramaktadır. Elektrostatik potansiyel (MEP) haritası görünüm olarak yağmur bulutuna benzemektedir. Bu harita sayesinde bir moleküldeki reaktif yerler kalitatif olarak incelenebilmektedir. MEP haritasında kullanılan gökkuşağı renklerinden faydalanarak bir molekülün elektrofile mi yoksa nükleofile mi ilgi göstereceğini anlayabiliriz [52]. MEP haritasının üstünde verilen renk cetvelindeki renklere bakıldığında elektronca zengin bölgeler (kısmi negatif yük) kırmızı, elektronca fakir bölgeler (kısmi pozitif yük) ise mavi rengin olduğu bölgelerdir. Sarıyla gösterilen bölgeler daha az elektron içeren bölgeler iken yeşil renkli bölgeler ise nötral bölgeler (sıfır potansiyel) dir [53]. Buna göre cetvelde kırmızıdan maviye doğru gidildikçe elektron yoğunluğunun azaldığını söyleyebiliriz. Şekil 3.1'de renk cetveli ve MEP haritasına örnek verilmiştir.



Şekil 3.1. Moleküler elektrostatik potansiyel (MEP) haritası

3.6. Ligandın (L) Sentezi ve Bu Ligandın Ni(II) Kompleksi

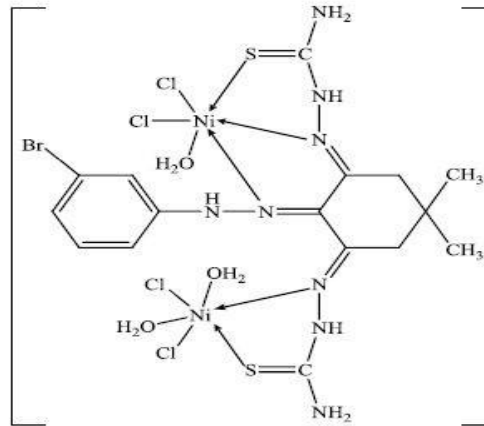
Bu çalışmadaki Ligand ve Ni(II) kompleksinin deneysel sonuçları benim ve Sayın Melike Dönmez'in Danışmanı olan Prof. Dr. Memet ŞEKERCİ tarafından yapılan doktora tezinden teorik karşılaştırmayı ilgililere kolay sunabilmek için alınmıştır. Şekil 3.2'de (L) ligandına ait sentez basamakları verilmiştir [54].



Şekil 3.2. Ligand (L) için sentez basamakları

Ligandın (L) kompleksleri (Şekil 3.3) [54]. literatüre uygun olarak sentezlenebilir. Örnek olarak;

$2L + 2MCl_2 \cdot H_2O \rightarrow 2[M(L)(Cl)_2 \cdot H_2O]$ tepkimesini kullanılabılıriz. (M = Cu, Ni, Co, Mn... ve L = Ligand)



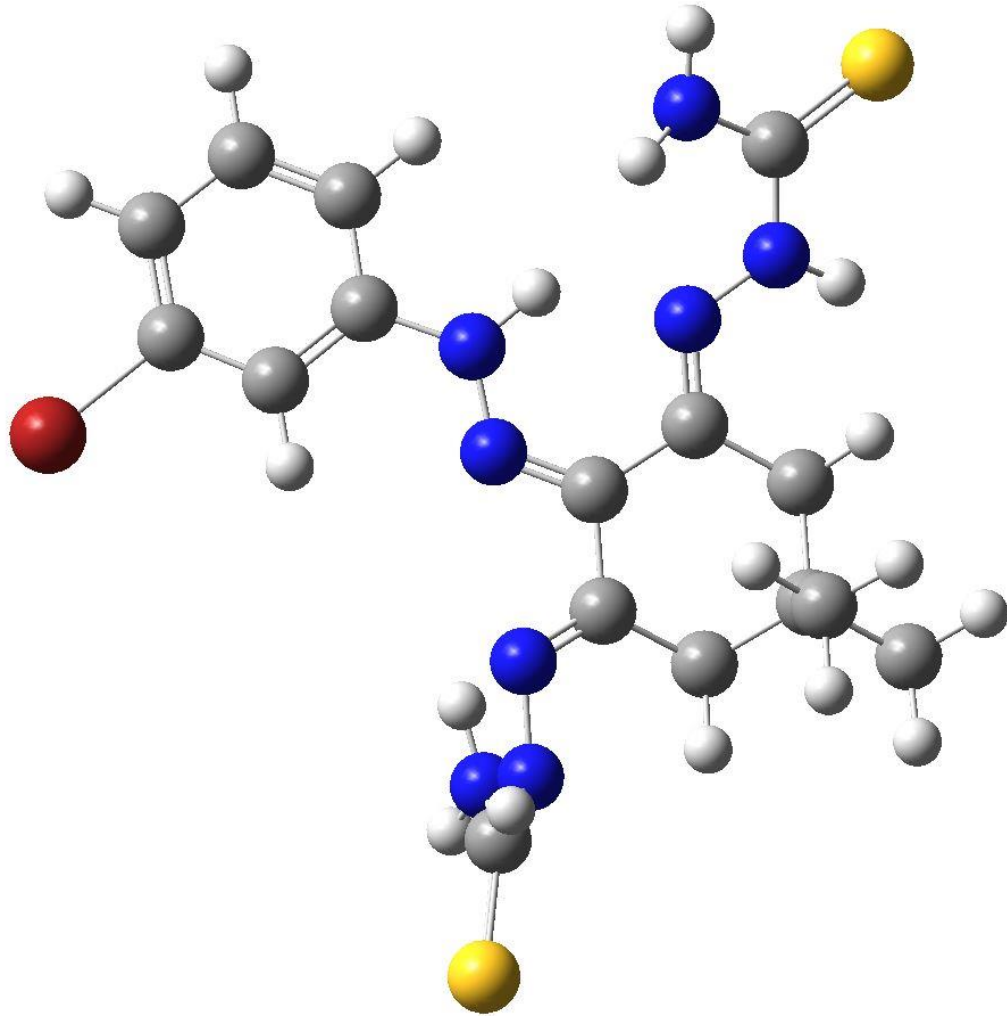
Şekil 3.3. Ligandın (L) Ni(II) kompleksi

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

Bu bölümde Ligand (L) ve Ni(II) kompleksinin Gaussian 09W paket programı yardımıyla optimizasyonu yapıldıktan sonra HOMO-LUMO enerji seviyeleri, enerji bant aralığı, Cu(I) ve Cu(II) yüzeyindeki inhibitör aktivitesi, bağ uzunlukları ve açıları hesaplanmıştır. Ayrıca Ligand için NMR, UV ve FT-IR; kompleks için ise NMR ve FT-IR gibi spektroskopik özellikler incelenerek deneysel sonuçlarla [54]. teorik sonuçlar karşılaştırılmıştır.

4.1. Ligandın (L) Molekül Geometrisi

Ligandın (L) optimizasyonu için yoğunluk fonksiyon teorisi (DFT/B3LYP) metoduyla birlikte 6-311G(d,p) baz seti kullanılmıştır. Şekil 4.1'de ligandın optimize edilmiş yapısı verilmiştir.



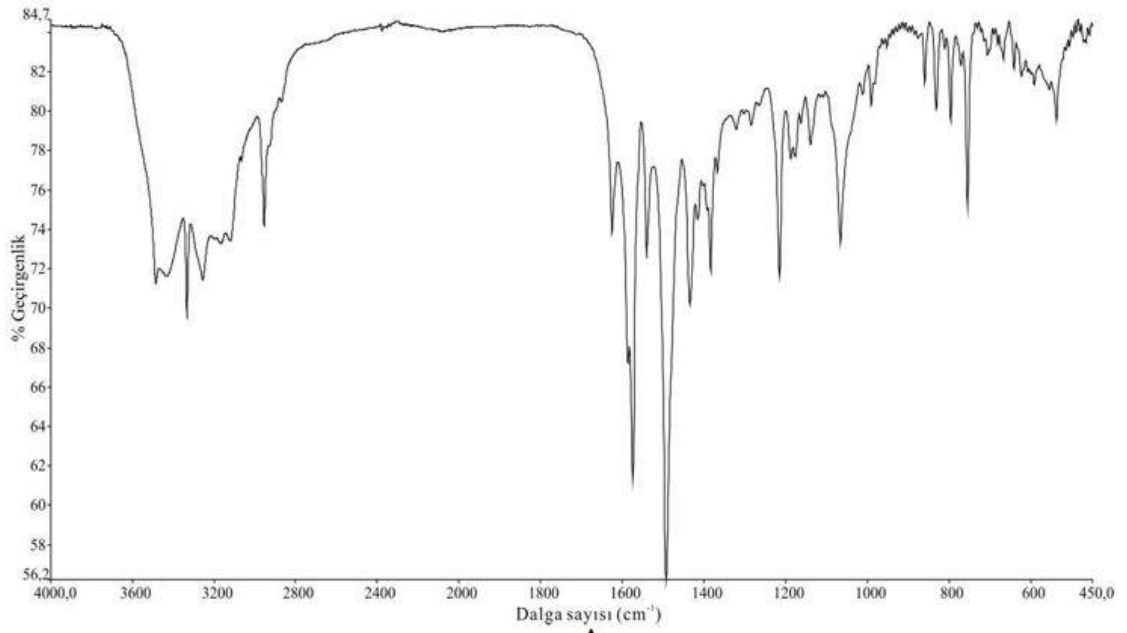
Şekil 4.1. Ligandın optimize edilmiş yapısı

4.2. Ligandın (L) Karakterizasyonu

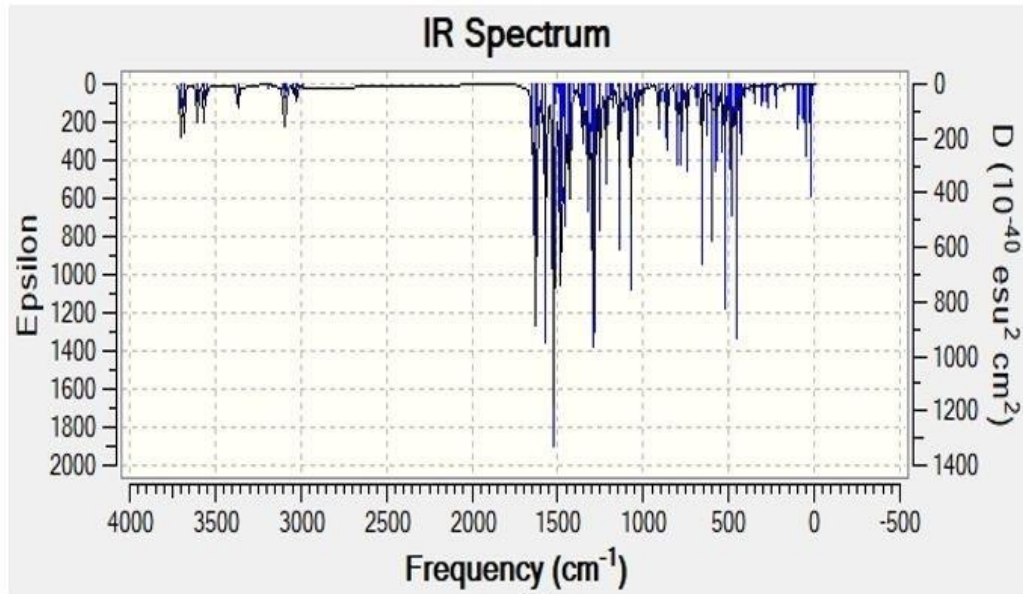
Bu kısımda ligandın (L) FT-IR, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektroskopik sonuçları deneysel ve teorik olarak karşılaştırılmıştır. Ayrıca UV-VIS spektroskopik sonucu teorik olarak verilmiştir.

4.2.1. FT-IR Spektroskopisi

Şekil 4.2’de ligandın (L) IR sonuçları (A) deneysel ve (B) teorik olarak karşılaştırılmıştır. Sonuçlar Tablo 4.1’de gösterilmiştir.



A



B

Şekil 4.2. Ligandın (L) IR spektrumunun (A) deneysel ve (B) teorik olarak karşılaştırılması

Tablo 4.1. Ligandın (L) IR sonuçlarının deneysel ve teorik olarak karşılaştırılması

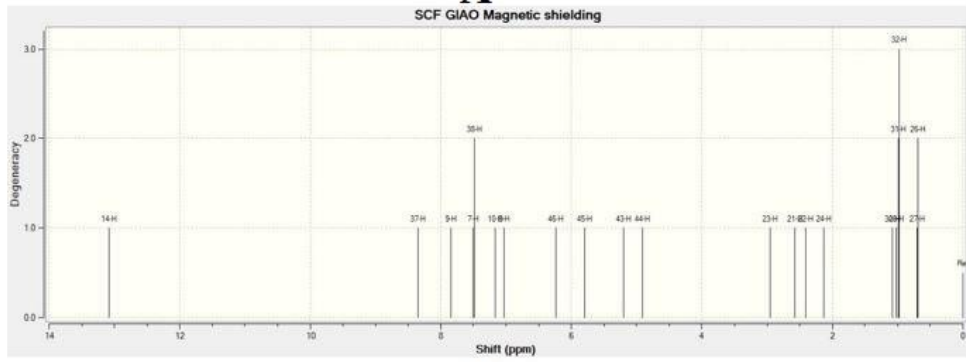
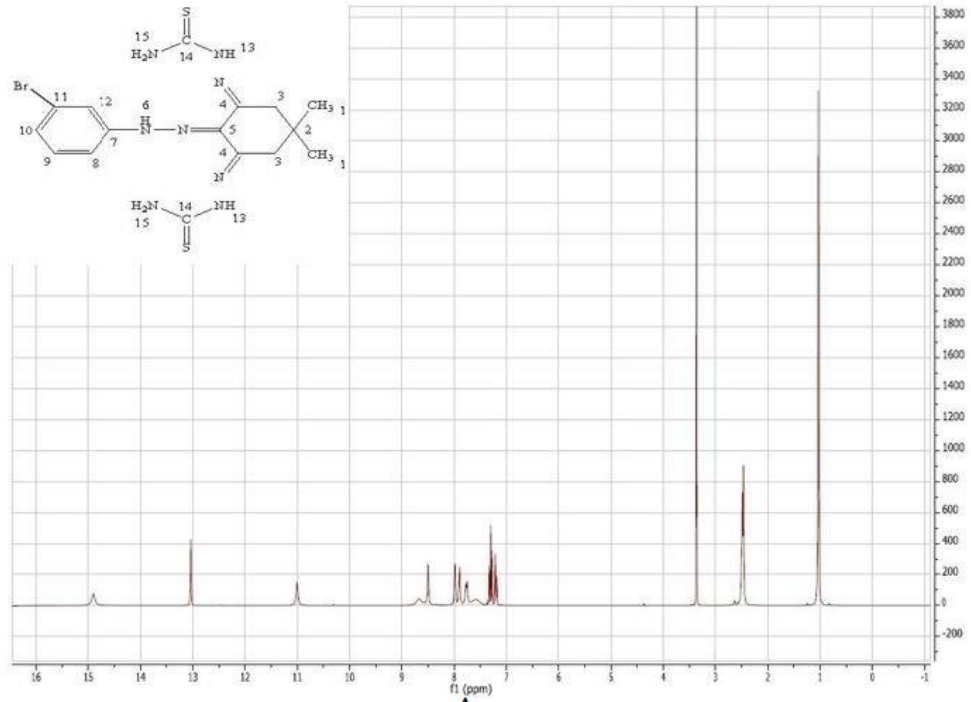
Titreşim Türü	Deneysel Sonuç (cm ⁻¹)	Teorik Sonuç (cm ⁻¹)
NH ₂ gerilme titreşimi	3431-3255	3700-3543
Tiyosemikarbazon grubundaki N-H gerilme titreşimi	3164	3604
Hidrazon grubundaki N-H gerilme titreşimi	3121	3368
C-H gerilme titreşimi	3065-2866	3227-2991
Hidrazon grubundaki C=N gerilme titreşimi	1625	1648
Tiyosemikarbazon grubundaki C=N gerilme titreşimi	1575	1589
Tiyoamid I titreşimi	1492	1441-1287
Tiyoamid II titreşimi	1384	1294
Tiyoamid III titreşimi	1066	1071
Tiyosemikarbazon grubundaki N-N gerilme titreşimi	1013	1192-1111
Hidrazon grubundaki N-N gerilme titreşimi	991	1216
Tiyoamid IV titreşimi	756	858

4.2.2. NMR Spektroskopisi

DMSO çözücülerde ¹H ve ¹³C kimyasal kayma değerleri DFT (B3LYP) metoduyla birlikte 6-311G(d,p) baz seti kullanılarak belirlenmiştir ve tüm sonuçlar Şekil 4.3, Şekil 4.4, Tablo 4.2, Tablo 4.3 ve Tablo 4.4'te gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Ligand (L) için bağ uzunlukları, bağ açıları ve dihedral açı

Sembol	Bağ Uzunluğu	Sembol	Bağ Açıları	Sembol	Dihedral Açı
C2-C1	13.896.067	-	-	-	-
C3-C2	13.995.665	C3-C2-C1	1.195.496.420	-	-
C4-C3	13.994.797	C4-C3-C2	1.205.334.260	C4-C3-C2-C1	-0.0874766
C5-C4	13.871.356	C5-C4-C3	1.183.847.039	C5-C4-C3-C2	0.1654132
C6-C5	13.933.007	C6-C5-C4	1.222.253.394	C6-C5-C4-C3	-0.1067521
Br11-C5	19.172.094	Br11-C5-C4	1.187.033.291	Br11-C5-C4-C3	1.799.540.816
N12-C3	14.021.786	N12-C3-C2	1.182.213.739	N12-C3-C2-C1	-1.792.680.270
N13-N12	13.113.341	N13-N12-C3	1.209.144.931	N13-N12-C3-C2	-1.732.237.834
C15-N13	13.146.034	C15-N13-N12	1.220.328.413	C15-N13-N12-C3	1.739.000.363
C16-C15	14.677.979	C16-C15-N13	1.265.653.533	C16-C15-N13-N12	-47.299.731
C17-C15	14.845.213	C17-C15-N13	1.145.873.623	C17-C15-N13-N12	1.783.036.090
C18-C16	15.143.833	C18-C16-C15	1.195.594.163	C18-C16-C15-N13	-1.632.051.573
C19-C17	15.068.484	C19-C17-C15	1.174.854.867	C19-C17-C15-N13	1.551.519.483
C20-C18	15.430.211	C20-C18-C16	1.147.858.690	C20-C18-C16-C15	-288.964.525
C25-C20	15.408.810	C25-C20-C18	1.101.411.846	C25-C20-C18-C16	-709.399.394
C29-C20	15.367.341	C29-C20-C18	1.090.811.210	C29-C20-C18-C16	1.690.272.463
N33-C17	12.906.535	N33-C17-C15	1.166.805.217	N33-C17-C15-N13	-260.453.441
N34-C16	13.028.848	N34-C16-C15	1.175.967.628	N34-C16-C15-N13	139.825.315
N35-N33	14.160.635	N35-N33-C17	1.151.687.133	N35-N33-C17-C15	1.756.311.442
N36-N34	13.611.517	N36-N34-C16	1.196.389.100	N36-N34-C16-C15	-1.743.893.688
C39-N36	13.722.614	C39-N36-N34	1.213.511.313	C39-N36-N34-C16	-1.736.904.298
C40-N35	13.708.130	C40-N35-N33	1.230.877.046	C40-N35-N33-C17	-823.760.448
N41-C39	13.548.479	N41-C39-N36	1.153.091.007	N41-C39-N36-N34	91.646.973
N42-C40	13.611.337	N42-C40-N35	1.156.650.038	N42-C40-N35-N33	155.384.462
S47-C40	16.784.475	S47-C40-N35	1.209.501.338	S47-C40-N35-N33	-1.673.856.915
S48-C39	16.729.654	S48-C39-N36	1.201.881.584	S48-C39-N36-N34	-1.703.114.817

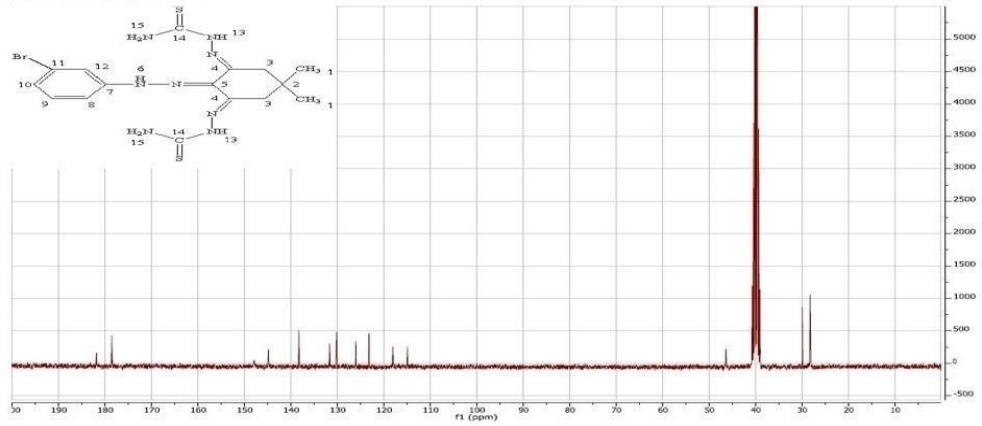


B

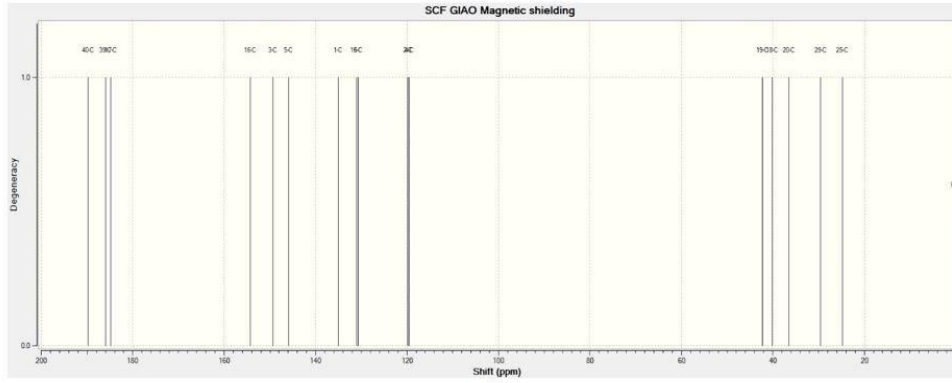
Şekil 4.3. Ligandın (L) ^1H -NMR spektrumunun (A) deneysel ve (B) teorik olarak karşılaştırılması

Tablo 4.3. Ligandın (L) ^1H -NMR sonuçlarının (A) deneysel ve (B) teorik olarak karşılaştırılması

^1H -NMR Spektrumu	Deneysel Sonuç (ppm)	Teorik Sonuç (ppm)
H₁	1,06 (6H)	0,91 (6H)
H₃	2,51 (4H)	2,51 (4H)
H₆	11,00	13,08
H₈	7,77	7,03
H₉	7,30	7,50
H₁₀	7,75	7,16
H₁₂	7,19	7,84
H₁₃	13,04	7,48
	14,90	8,34
H₁₅	7,90-7,98	5,05
	8,50-8,67	6,01



A



B

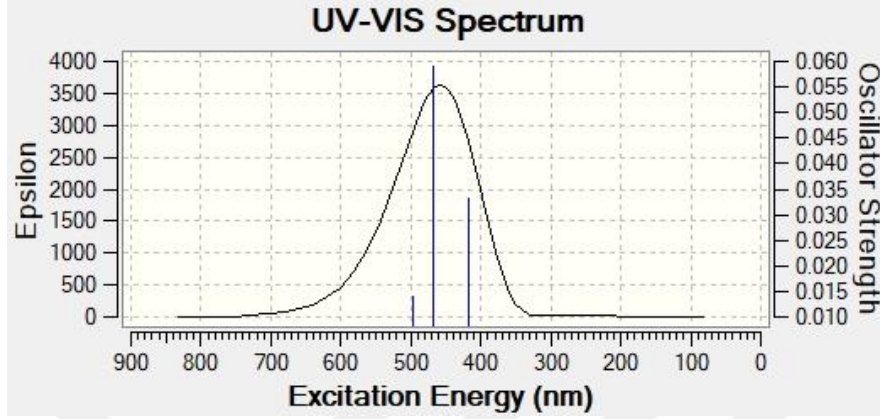
Şekil 4.4. Ligandın (L) ^{13}C -NMR spektrumunun (A) deneysel ve (B) teorik olarak karşılaştırılması

Tablo 4.4. Ligandın (L) ^{13}C -NMR sonuçlarının (A) deneysel ve (B) teorik olarak karşılaştırılması

^{13}C -NMR Spektrumu	Deneysel Sonuç (ppm)	Teorik Sonuç (ppm)
C ₁	28,33	29,5
C ₂	46,46	36,5
C ₃	30,01	42,2
C ₄	144,90	154,3
C ₅	138,38	131,0
C ₇	131,77	149,3
C ₈	114,99	119,8
C ₉	130,22	135,0
C ₁₀	123,27	130,7
C ₁₁	126,13	145,9
C ₁₂	118,16	119,5
C ₁₄	178,58	185,9
	181,93	189,7

4.2.3. UV-VIS Spektroskopisi

UV-VIS spektrumu teorik olarak hesaplanmış ve Şekil 4.5'te gösterilmiştir.



Şekil 4.5. Ligandın (L) UV-VIS sepkrumu (Teorik)

4.3. Ligandın (L) İnhibitör Aktivitesi

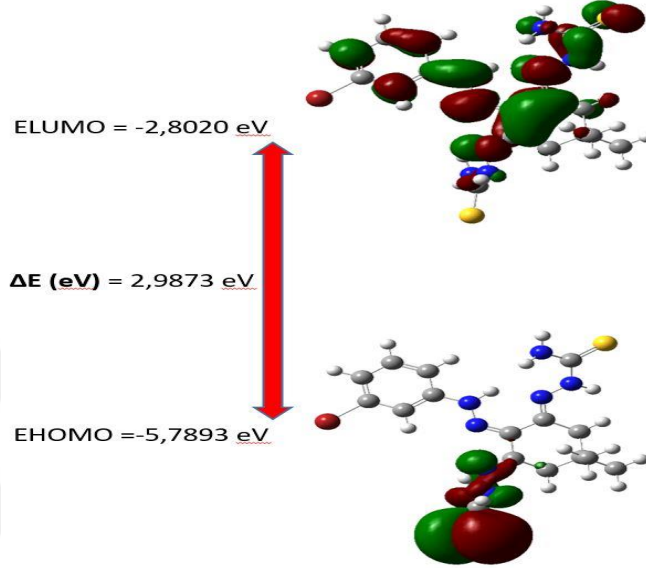
Bu tez çalışmasında inhibitör olarak tasarlanan Ligandın (L) bakır metali üzerinde korozyonu önleme etkinliği incelenmiştir. Ligandın (L) bakır yüzeyindeki inhibitör aktivitesinin hesaplanmasıyla ilgili denklemler tablo 4.5'te verilmiştir. İnhibitör hesaplamaları için χ_{metal} (Cu^+)= 6.28, χ_{metal} (Cu^{2+})= 8.27 ve $\eta_{\text{inhibitör}}$ = 0 olarak alınmıştır [55].

Tablo 4.5. Ligandın (L) bakır yüzeyindeki inhibitör aktivitesinin hesaplanması

Parameterler	Denklemler	(L) Ligandı
Total Energy (a.u)	-	-4431,1553
μ (D)	-	4,5679
ELUMO (eV)	-	-2,8020
EHOMO (eV)	-	-5,7893
ΔE (eV)	-	2,9873
I	$I = -EHOMO$	5,7893
A	$A = -ELUMO$	2,8020
χ (eV)	$\chi = (I + A) / 2$	4,2956
η (eV)	$\eta = (I - A) / 2$	1,4936
σ (eV)	$\sigma = 1/\eta$	0,6695
Pi (eV)	$Pi = -\chi$	-4,2956
ω (eV)	$\omega = Pi/2\eta$	6,1770
ε (eV)	$\varepsilon = Pi \cdot \eta$	-6,4161
ΔN	$\Delta N = \frac{\chi_{\text{metal}} - \chi_{\text{inhibitör}}}{2 \cdot (\eta_{\text{metal}} - \eta_{\text{inhibitör}})}$	Cu^+ (0,6643) Cu^{2+} (1,3304)

4.4. Ligandın (L) HOMO-LUMO Enerji Seviyesi

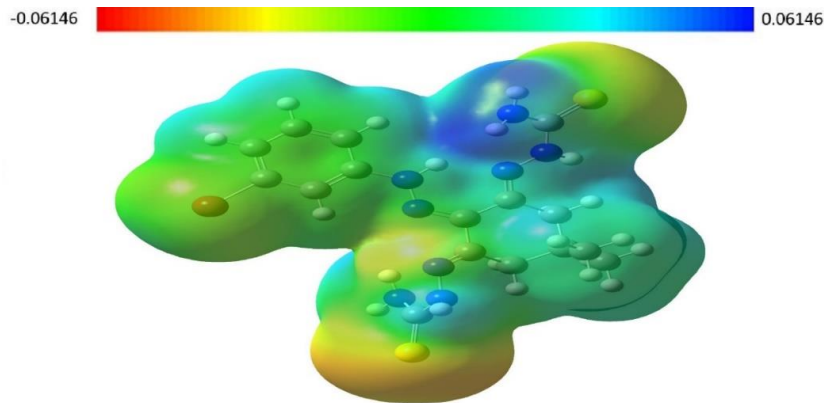
Tablo 4.5'e bakarsak Ligandın (L) E_{HOMO} ve E_{LUMO} enerji seviyeleri sırasıyla -5.7893 ve -2.8020 eV'tur. Ligandın (L) HOMO-LUMO Enerji seviyeleri Şekil 4.6'da ki gibidir.



Şekil 4.6. Ligandın (L) HOMO-LUMO Enerji Seviyesi

4.5. Ligandın (L) Moleküler Elektrostatik Potansiyel Haritası (MEP)

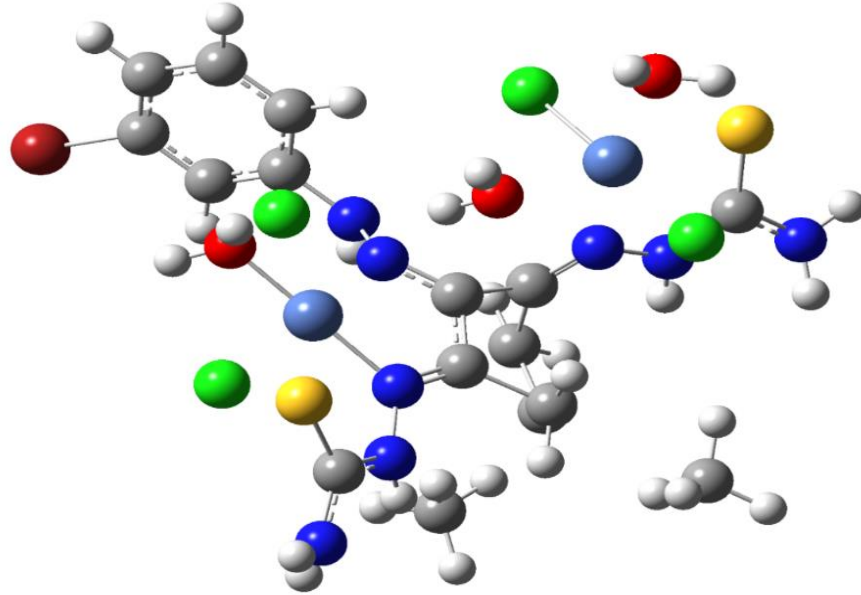
Ligandın (L) B3LYP/6-311G(d,p) metoduyla optimizasyonu yapılmış ve MEP haritası Şekil 4.10'da verilmiştir. Şekil 4.10 incelendiği zaman elektron yoğunluğunun en yüksek olduğu bölge S atomlarının bulunduğu bölgedir. Hidrojen atomlarının bulunduğu bölgeler mavi renk yoğunluğunun fazla olduğu bölgeler olduğundan bu bölgeler pozitif bölgelerdir. Mavi renk yoğunluğunun fazla olduğu yani N atomlarının olduğu bölgeler ise elektron yoğunluğunun en düşük olduğu bölgelerdir.



Şekil 4.10. Ligandın (L) moleküler elektrostatik potansiyel (MEP) haritası

4.6. Ni(II) Kompleksinin Molekül Geometrisi

Ligandın (L) Ni(II) kompleksi DFT metodu kullanılarak optimize edilmiştir ve molekül geometrisi Şekil 4.7’de verilmiştir.



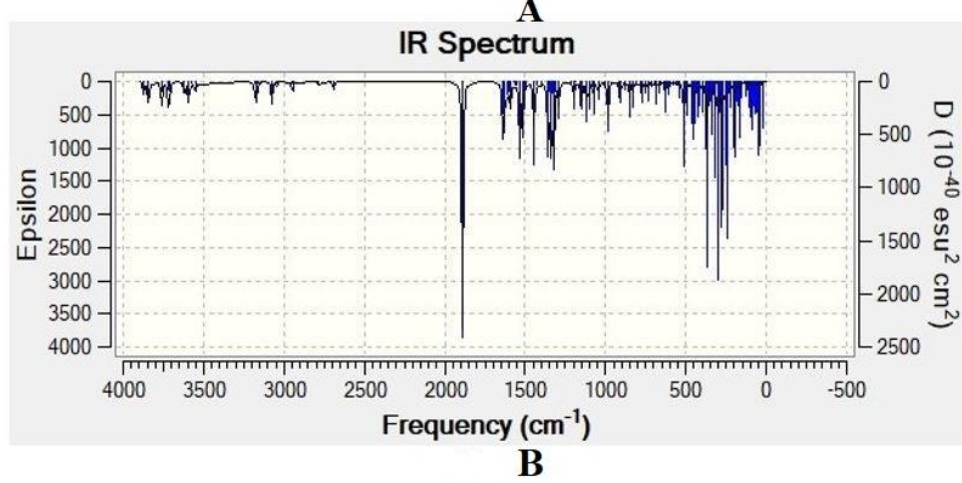
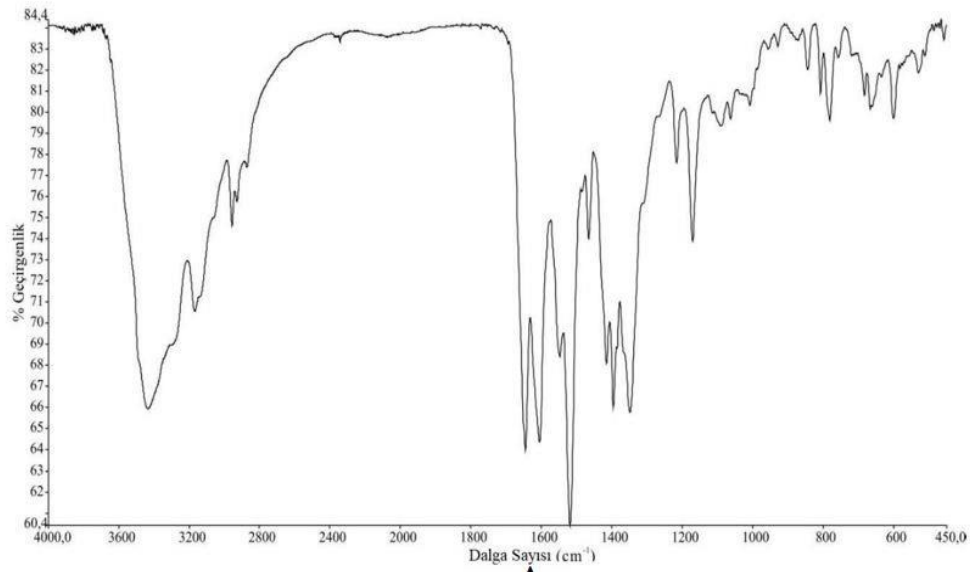
Şekil 4.7. Ni(II) kompleksinin molekül geometrisi

4.7. Ni(II) Kompleksinin Karakterizasyonu

Bu bölümde teorik olarak ^1H -NMR, ^{13}C -NMR spektroskopik sonuçları verilmiş ve FT-IR sonuçları ise teorik ve deneysel olarak karşılaştırılmıştır.

4.7.1. Ni(II) Kompleksinin IR Spektrumu

Şekil 4.8’de Ni(II) kompleksinin FT-IR sonuçları (A) deneysel ve (B) teorik olarak karşılaştırılmıştır. Sonuçlar Tablo 4.6’da gösterilmiştir.



Şekil 4.8. Ni(II) kompleksine ait IR spektrumunun (A) deneysel ve (B) teorik olarak karşılaştırılması

Tablo 4.6. Ni(II) kompleksine ait IR sonuçlarının deneysel ve teorik olarak karşılaştırılması

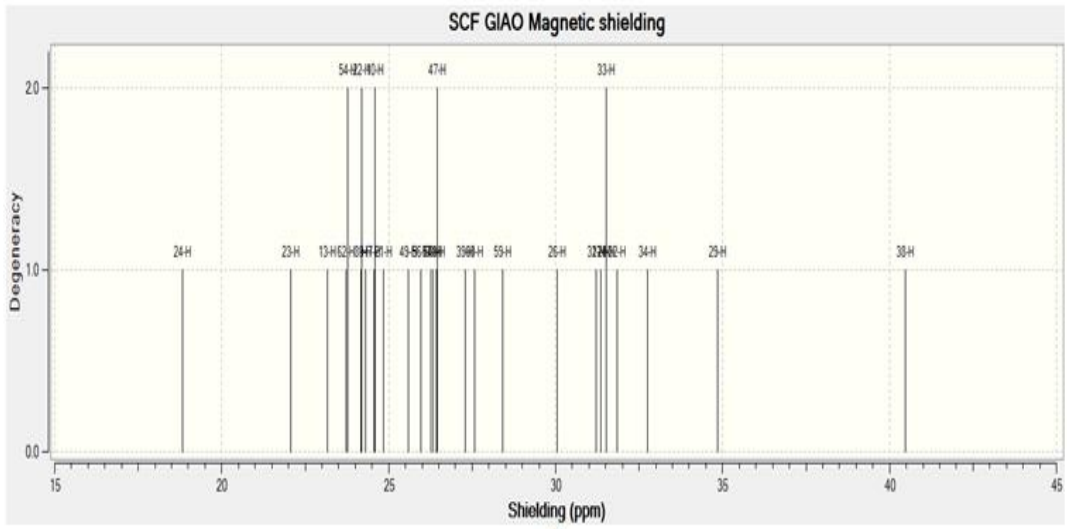
Titreşim Türü	Deneysel Sonuç (cm ⁻¹)	Teorik Sonuç (cm ⁻¹)
NH ₂ gerilme titreşimi	3435-3284	3592
N – H gerilme titreşimi (tiyosemikarbazon grubuna ait)	3167	3543
N – H gerilme titreşimi (hidrazon grubuna ait)	3134	3551
C-H gerilme titreşimi	3056-2870	3291
C = N gerilme titreşimi (hidrazon grubuna ait)	1645	1356
C = N gerilme titreşimi (iyosemikarbazon grubuna ait)	1604	1638
Tiyoamid I titreşimi	1518	1533
Tiyoamid II titreşimi	1348	1327
Tiyoamid III titreşimi	1170	1290
N – N gerilme titreşimi (tiyosemikarbazon grubuna ait)	1063	1149
N – N gerilme titreşimi (hidrazon grubuna ait)	1009	1103

4.7.2. Ni(II) Kompleksinin NMR Spektroskopisi

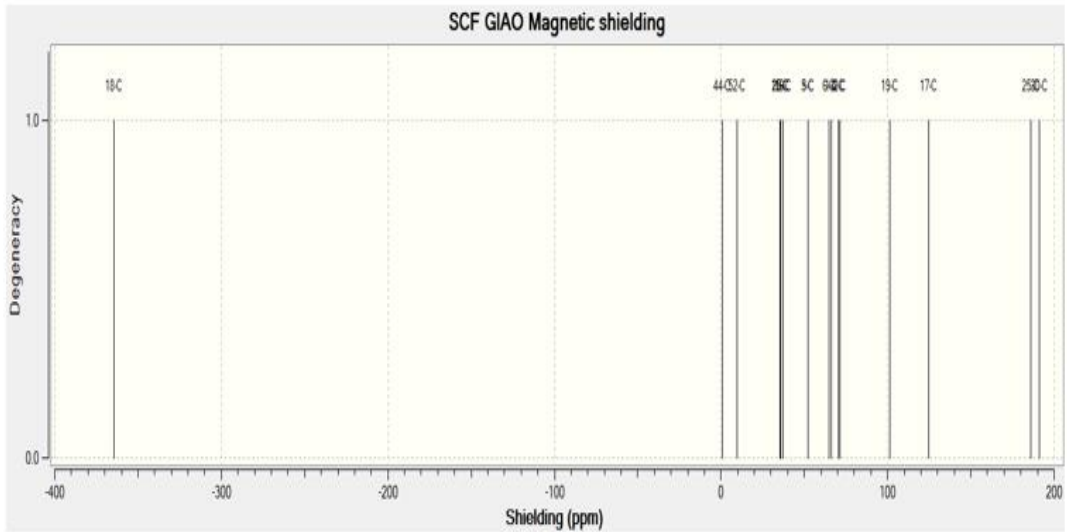
DMSO çözücülerde ^1H ve ^{13}C kimyasal kayma değerleri DFT (B3LYP) metodu kullanılarak belirlenmiştir ve tüm sonuçlar Şekil 4.9, Tablo 4.7 ve Tablo 4.8'de gösterilmiştir.

Tablo 4.7. Ni(II) kompleksi için bağ uzunlukları, bağ açıları ve dihedral açı

Sembol	Bağ Uzunluğu	Sembol	Bağ Açıları	Sembol	Dihedral Açı
C2-C1	13.922.054	-	-	-	-
C3-C2	14.018.414	C3-C2-C1	1.192.887.298	-	-
C4-C3	14.046.865	C4-C3-C2	1.209.292.176	C4-C3-C2-C1	0.6059886
C5-C4	13.923.381	C5-C4-C3	1.185.664.270	C5-C4-C3-C2	-0.0235974
C6-C5	13.959.050	C6-C5-C4	1.214.199.811	C6-C5-C4-C3	-0.1197975
Br11-C5	19.522.048	Br11-C5-C4	1.185.594.884	Br11-C5-C4-C3	-1.793.756.844
N12-C3	14.370.990	N12-C3-C2	1.202.922.565	N12-C3-C2-C1	-1.791.477.943
N14-N12	13.879.575	N14-N12-C3	1.202.102.351	N14-N12-C3-C2	599345603
C15-N14	13.588.419	C15-N14-N12	1.185.404.084	C15-N14-N12-C3	-1684548428
C16-C15	14.458.459	C16-C15-N14	1.172.183.846	C16-C15-N14-N12	-1.409.395.703
C17-C16	16.231.948	C17-C16-C15	1.104.107.928	C17-C16-C15-N14	1.737.056.299
C18-C17	15.625.950	C18-C17-C16	1.012.011.338	C18-C17-C16-C15	-625.475.096
C19-C18	14.870.703	C19-C18-C17	1.170.032.933	C19-C18-C17-16	465.828.299
C20-C15	15.026.618	C20-C15-N14	1.325.722.862	C20-C15-N14-N12	221198954
C25-C18	26.730.035	C25-C18-C17	1.193.775.126	C25-C18-C17-C16	-739062076
C30-C18	29.563.471	C30-C18-C17	1.003.673.030	C30-C18-C17-C16	1.795.132.394
N42-C16	13.162.573	N42-C16-C15	1.165.875.331	N42-C16-C15-N14	-75.064.491
N42-N43	14.026.415	N42-N43-C16	1.210.245.918	N42-N43-C16-C15	1.696.190.017
C44-N43	13.792.252	C44-N43-N42	1.184.347.840	C44-N43-N42-C16	1.595.178.966
S45-C44	17.197.670	S45-C44-N43	1.204.560.418	S45-C44-N43-N42	-134.658.131
N46-C44	13.667.109	N46-C44-N43	1.141.809.122	N46-C44-N43-N42	1.669.233.773
N50-C20	12.870.166	N50-C20-C15	1.243.976.321	N50-C20-C15-N14	933.964.481
N51-N50	13.847.077	N51-N50-C20	1.167.506.379	N51-N50-C20-C15	1.662.695.504
C52-N51	13.846.513	C52-N51-N50	1.251.926.031	C52-N51-N50-C20	1.648.806.561
S53-C52	16.980.166	S53-C52-N51	1.255.406.936	S53-C52-N51-N50	-69.145.125
N55-C52	13.673.511	N55-C52-N51	1.110.718.795	N55-C52-N51-N50	1.719.738.491



A



B

Şekil 4.9. Ni(II) kompleksi için ^1H -NMR (A) ve ^{13}C -NMR (B) spektrumları (Teorik)

Tablo 4.8. Ni(II) kompleksi için ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR sonuçları (Teorik)

^1H -NMR Spektrumu	^1H -NMR Teorik Sonuç (ppm)	^{13}C -NMR Spektrumu	^{13}C -NMR Teorik Sonuç (ppm)
H24	18.8264631896	C18	-3646054437294
H23	22.0756659282	C44	0.5784007465
H13	23.1764389025	C52	9.8760762907
H62, H54	23.7386560388	C15	35.4379388837
H8, H22	24.1799175971	C20	35.7585101212
H9	24.2972584733	C16	37.2011492762
H7, H10	24.5730249322	C5	52.0485693367
H21	24.8506352192	C3	52.1753960275
H49	25.5868313363	C6	64.9089966330
H56	25.9718583820	C1	66.2045883368
H57	26.2764146795	C4	70.5226704293
H63	26.3487422128	C2	71.1899897896
H48, H47	26.4426443280	C19	101.3969264555
H39	27.2946474516	C17	124.8421920738
H60	27.5738610215	C25	185.9190634718
H59	28.4193907241	C30	191.2772777249
H26	30.0380152413	-	-
H31	31.2246956607	-	-
H27	31.3609395871	-	-
H28, H33	31.5249892672	-	-
H32	31.8426310289	-	-
H34	32.7584673581	-	-
H29	34.8497695846	-	-
H38	40.4820536641	-	-

4.8. Ni(II) Kompleksinin İnhibitör Aktivitesi

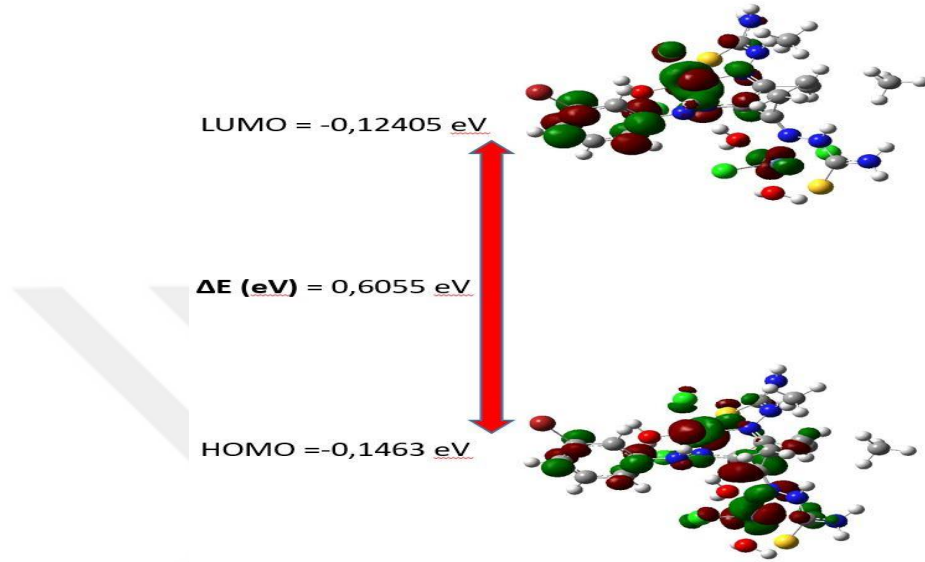
Ni(II) kompleksinin bakır yüzeyindeki inhibitör aktivitesinin hesaplanmasıyla ilgili denklemler Tablo 4.9'da verilmiştir. İnhibitör hesaplamaları için $\chi_{\text{metal}} (\text{Cu}^+) = 6.28$, $\chi_{\text{metal}} (\text{Cu}^{2+}) = 8.27$ ve $\eta_{\text{inhibitör}} = 0$ olarak alınmıştır [55].

Tablo 4.9. Ni(II) Kompleksinin bakır yüzeyindeki inhibitör aktivitesinin hesaplanması

Parameterler	Denklemler	Ni(II) Kompleksi
Total Energy (a.u)	-	-9518,4466
μ (D)	-	11,5189
ELUMO (eV)	-	-3,3756
EHOMO (eV)	-	-3,9811
ΔE (eV)	-	0,6055
I	$I = -EHOMO$	3,9811
A	$A = -ELUMO$	3,3756
χ (eV)	$\chi = (I + A) / 2$	3,6783
η (eV)	$\eta = (I - A) / 2$	0,3027
σ (eV)	$\sigma = 1/\eta$	3,3033
Pi (eV)	$Pi = -\chi$	-3,6783
ω (eV)	$\omega = Pi/2\eta$	22,3469
ε (eV)	$\varepsilon = Pi \cdot \eta$	-1,1135
ΔN	$\Delta N = \frac{\chi_{\text{metal}} - \chi_{\text{inhibitör}}}{2(\eta_{\text{metal}} - \eta_{\text{inhibitör}})}$	Cu ⁺ (4,2970) Cu ²⁺ (7,5838)

4.9. Ni(II) Kompleksinin HOMO-LUMO Enerji Seviyesi

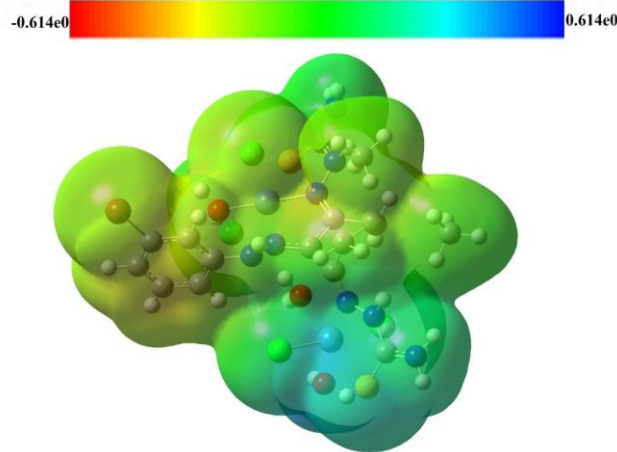
Tablo 4.9'a baktığımızda Nikel (II) kompleksinin E_{HOMO} ve E_{LUMO} enerji seviyeleri sırasıyla -3.98110 ve -3.3756 eV'tur. Nikel (II) kompleksinin Homo-Lumo Enerji seviyeleri Şekil 4.10'da ki gibidir.



Şekil 4.10. Ni(II) kompleksinin HOMO-LUMO enerji seviyesi

4.10. Ni(II) Kompleksinin Moleküler Elektrotatik Potansiyel Yüzeyi (MEP)

Ni(II) kompleksinin DFT metoduyla optimizasyonu yapılmış ve MEP haritası Şekil 4.11'da verilmiştir. Şekil 4.11 incelendiği zaman elektron yoğunluğunun en yüksek olduğu bölge sarı renkli bölge; elektron yoğunluğunun en düşük olduğu bölgeler ise mavi renk tonunun fazla olduğu bölgelerdir.



Şekil 4.11. Ni(II) kompleksinin moleküler elektrotatik potansiyel (MEP) haritası

5. SONUÇLAR

Bu çalışmada, tiyosemikarbozonların fizyolojik ve tıbbi aktivitesi araştırılmış ve incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar deneysel ve teorik olarak karşılaştırıldı ve iki veri arasında yüksek derecede bir korelasyon olduğu görüldü. İlk olarak, 2-(2-(3-Bromofenil)hidrazon)-5,5-dimetilsikloheksan-1,3-dion Bis(tiyosemikarbazon) ligandının yapısı, Gaussian 09W paket programında bulunan DFT/B3LYP metodu ve 6-311G(d,p) temel baz seti kullanılarak tasarlandı ve optimize edildi. Optimize edilmiş yapı daha sonra NMR ($^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$), FT-IR ve UV-VIS gibi bazı spektroskopik analizler yapılarak sonuçlar deneysel ve teorik olarak karşılaştırıldı. Ligand daha sonra bir kompleks yapmak için Ni(II) metal iyonu ile bağlandı. Ligand ve kompleksin elektron hareketlerini araştırmak için enerji potansiyel haritası (MEP) çizilmiştir. Ayrıca moleküler orbitallerinin enerji düzeyleri (HOMO-LUMO) ve bakır yüzeyinde inhibitör aktivitesi kuantum kimyasal yöntemlerle hesaplandı. Elde edilen sonuçlar aşağıda maddeler halinde verilmiştir.

1. Ligand ve Nikel (II) kompleksinin her ikisinde de deneysel sonuçları elde edilmiş olan spektroskopik veriler ile teorik verilerin uyum içinde olduğu gözlemlendi. Deneysel tez çalışmasında Ligandın UV-Vis çalışması yapılmadığından ve Nikel(II) kompleksinin Magnetik Süseptibilite (μ_{eff}) değeri 1,14 B.M. paramanyetik çıkması nedeniyle deneysel NMR sonuçları olmadığından sadece teorik sonuçlar verilmiştir.

2. Ligand ve Nikel (II) kompleksinin ve bağ açıları, bağ uzunlukları ve dihedral açıları teorik olarak hesaplanmıştır.

3. Ligand (L) ve Ni(II) kompleksinin Cu(I) ve Cu(II) yüzeyindeki inhibitör aktivitesi araştırıldı. Transfer edilen elektronların fraksiyon (ΔN) değeri inhibitör ile metal arasında aktarılan elektronları gösterir. ΔN değeri, ligand ve kompleks için sırasıyla Cu(I) yüzeyinde 0,6643 ve 4,2970 bulurken Cu(II) yüzeyinde ise 1,3304 ve 7,5838 bulunmuştur. Bu nedenle ligand (L) ve Ni(II) kompleksinin Cu(II) yüzeyindeki inhibitör aktivitesi Cu(I)'e göre daha yüksektir. Ayrıca Ni(II) kompleksinin ligandına (L) göre Cu(II) yüzeyindeki inhibitör aktivitesi daha yüksektir.

4. En yüksek dolu moleküler orbital (HOMO) ile en düşük dolu moleküler orbital (LUMO) arasındaki enerji farkı analiz edilerek bant aralığının enerjisi (ΔE) elde edildi. Ligand (L) ve kompleks için sırasıyla HOMO enerjisi -5.7893 eV ve -3.9811 eV, LUMO enerjisi -2.9873 eV ve -3.3756 eV ve bant aralığı enerjisi (ΔE) ise 0.60550 eV ve 2.9873 eV olarak bulunmuştur.

5. Ligand yapısında bulunan kükürt (S) atomlarının sikloheksan halkasına bağlı azotlardan (N) ve diğer azotlardan daha elektronca yoğun olduğunu MEP haritasından özellikle elektronca sarı renkli bölgede görülmesiyle tespit edilmiştir. MEP haritasında, Azotlar elektron yoğunluğunun daha az olduğu mavi bölgelerde görülmüştür. Ni(II) kompleksinde kükürt (S) atomları elektron vererek bağ oluşturduğu ve elektronca fakirleştiğini gösteren açık mavi ve açık yeşil bölgeye kaydığı gözlemlenmiştir. Ligand ve Ni(II) kompleksinde bulunan Brom (Br) atomu bölgesi her iki

MEP haritasında da yeşil bölgede çıkması Bromun kompleks oluşumunda metal ile koordinasyona girmediğinin açık delilidir. Belirttiğimiz her iki husus kompleks formülünün yazılmasında kükürtün ligand gibi davrandığını bromun ise ligand gibi davranmadığını yani metalle bağ yapmadığının açık delilidir. Ligandın yapısında olmayan fakat kompleksleşmeye girerek Ni(II) kompleksinin yapısında yer alan metal tuzundan gelen su (H₂O) molekülündeki oksijen (O) atomları ve klor (Cl) atomlarının elektronegatifliklerinin metale elektron vermelerinden dolayı elektronca daha fakir olan yeşil ve mavi bölge arasında olduğu MEP haritasından tespit edilmiştir. MEP haritasında liganda ait NH₂ gruplarının mavi bölgede yani elektronegatifliği düşük bölgede olduğu gözlemlenmiştir. Ni(II) kompleksinde NH₂ gruplarının elektron yoğunluğu fazla olan elektronegatif bölge olan yeşil bölgeye kaydığı görülmüştür. Bunun nedeni kompleksleşmeye giren grupların (N ve S) elektron yoğunluğunu kaybetmelerinden dolayı NH₂ grubunun göreceli olarak daha fazla elektron yoğunluğuna sahip olmasındandır.

KAYNAKLAR

- [1] Campbel M.J.M., Morrison E., Rogers V., Baker P.K., Povey D.C., Smith G.W., 1989, “*The Synthesis and X-Ray Crystal Structure of the Monodentat(S) Thiosemicarbazide and Thiosemicarbazone Complex[Fe(CO)2L(h5-C2H5)][PF6]*” Polyhedron, 8, 19, 2371-2378.
- [2] Kovala-Demertzi, D., Domopoulou, A., Demertzis, M., Raptopoulou C.P., Terzis, A., 1994, “*Coordinating Properties of 2-Acetyl-pyridine Thiosemicarbazone. Palladium(II) Complexes with Neutral and Deprotonated Ligand. X-Ray Structure of Bromo(2-Acetylpyridine Thiosemicarbazonato)Palladium(II)*”, Polyhedron, 13, 12, 1917-1925.
- [3] Vieites, M.; Buccino, P.; Otero, L.; Gonza'lez, M.; Piro O.E.; Delgado R.S.; (2005), Sant' Anna, C.M.R.; Barreiro E.J.; Cerecetto, H.; Gambino, D.: —*Chemo-selective hydrolysis of the iminic moiety in salicylaldehyde semicarbazone promoted by ruthenium*, Inorganica Chimica Acta, 358, 3065–3074.
- [4] Li, Z., Yang, J. and Wang, X. (2006). *Efficient synthesis of 1-(5'-Acylamino-1',3',4'-thiadiazol-2'-yl)-4-acyl-thiosemicarbazides*. Synthetic Communications®, 36, 2355-2362.
- [5] Güney, A. (2008). *(1-(1H-benzimidazol-2-yl)-ethanone tiyosemikarbazon) ligantinin ve Co, ZN komplekslerinin sentezi, yapısal karakterizasyonu ve biyolojik aktivitelerinin incelenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Afyon.
- [6] Rosenberg, B., VanCamp, L., Trosko, J. E., Mansour, V. H. 1969. Platinum Compounds : A New Class of Potent Antitumor Agents, Nature, 222, pp. 385-386.
- [7] Casas, J.S., Garcia-Tasende, M.S., Sordo, J., 2000, Main group metal complexes of semicarbazones and thiosemicarbazones. A structural review, Coordination Chemistry Reviews, 209, 197-261.
- [8] Şen, E. (2019). *Bazı Organik Hidroksİ-Sübstitüe Salisilaldehit Tiyosemikarbazon İzomerlerinin Deneysel Ve Teorik Yöntemlerle İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi*, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [9] Pal, I., Basuli, F., Bhattacharya, S., 2002, “*Thiosemicarbazone Complexes of the Platinum Metals. A Story of Variable Coordination Modes*”, Prc. Indian Acad.Sci.(Chem Sci.), Vol.114, pp.255-268.
- [10] Campbell, M.J.M., 1975, *Transition metal complexes of thiosemicarbazide and thiosemicarbazones*, Coordination Chem. Reviews, 15, 279-319.
- [11] Dimmock, J.R., Smith, D.C., Brenner, J.M., Jonnalagadda, S.S., Sardesai, M.S., Wood, J.D. ve diğerleri. (1986) *Antiepileptic and antileukemic thiosemicarbazones and semicarbazones of 4-aryl-3-buten-2-ones*. European Journal of Medicinal Chemistry, 21 (3), 187-192.
- [12] Du, X., Guo, C., Hansell, E., Doyle, P.S., Caffrey, C.R., Holler, TP., McKerrow, J.H., Cohen, F.E. (2002). *Synthesis and structure-activity relationship study of potent trypanocidal thio semicarbazone inhibitors of the trypanosomal cysteine protease cruzain*. Journal of Medicinal Chemistry, 45, 2695.
- [13] Padhye, S. and Kauffman, G.B. (1985). “*Transition Metal Complexes of Semicarbazones and Thiosemicarbazones*”, Coord. Chem. Rew., 63, 127-160.
- [14] Öztunar, N. (2006). *Tiyosemikarbazonların oksim türevlerinin ve komplekslerinin sentezi*, Yüksek Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniv. Fen Bilimleri Enstitüsü, Aydın.
- [15] Genel, A.Y., 1999. *Bazı S-alkil ve S-aril izotiyosemikarbazonların d5-10 metal iyonları ile verdiği komplekslerin spektroskopik yöntemle incelenmesi*, Doktora Tezi, İstanbul Üniv. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

- [16] Eğlence, S., 2008. *2-Hidroksi-1-naftaladehit-4-(H/C6H5) tiyosemikarbazon S-etil esterlerinin diokso molibden(VI) kompleksleri*, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Ün. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [17] Kaya, B. (2019). *Asetil ve benzoyilaseton tiyosemikarbazonların demir (II), mangan (II) ve kobalt (II)/(III) kompleksleri*, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, İstanbul.
- [18] Sarıkavaklı, N., 1998. *Hidrazonların ve tiyosemikarbazonların vic-dioksimli türevlerinin elde edilmesi ve özelliklerinin araştırılması*, Doktora Tezi, Selçuk Ün. Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- [19] Pal, I., Basuli, F. and Bhattacharya, S., 2002. Thiosemicarbazone complexes of the platinum metals. A story of variable coordination modes, *Proc. Indian Acad. Sci. (Chem. Sci.)*, 114, 255-268.
- [20] Çobanoğlu, S., 2005. *Substitue tiyosemikarbazonlar ve tiyadiazollerin sentezi*, Yüksek Lisans Tezi, Yıldız Teknik Ün. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [21] Casas, J.S., García-Tasende, M.S. and Sordo, J., 2000. *Main group metal complexes of semicarbazones and thiosemicarbazones*, *Coordination Chemistry Reviews*, 209, 197-261.
- [22] Wilson, B.A., Ventkatraman, R., Whitakeri, C. and Tillison, Q., 2005. *Synthesis and structure-activity correlation studies of metal complexes of α -N-heterocyclic carboxaldehyde thiosemicarbazone in *Shewanella Oneidensis**, *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2(1), 170-174.
- [23] Tian, Y., Yu, W.T., Zhao, C.Y., Jiang, M.H., Cai, Z.G. and Fun, H.K., 2002. *Structural characterization and second-order optical properties of zinc halide thiosemicarbazone complexes*, *Polyhedron*, 21, 1217-1222.
- [24] Jouad, E.M., Allain, M., Khan, M.A. and Bouet, G.M., 2005. *Structural and spectral studies of nickel(II), copper(II) and cadmium(II) complexes of 3-furaldehyde thiosemicarbazone*, *Polyhedron*, 24, 327-332.
- [25] Chandra, S., Parmar, S. and Kumar, Y., 2009. *Synthesis, spectroscopic and antimicrobial studies on bivalent zinc and mercury complexes of 2-formilpyridin thiosemicarbazone*, *Bioinorganic Chemistry and Applications*, 2009, 6 pages.
- [26] Agarwal, R.K. and Prasad, S., 2005. *Synthesis and spectroscopic and physicochemical characterization and biological activity of Co(II) and Ni(II) coordination compounds with 4-aminoantipirin thiosemicarbazone*, *Bioinorganic Chemistry and Applications*, 3:3-4, 271-288.
- [27] Akbar Ali, M., Mirza, A.H., Hossain, A.M.S. and Nazimuddin, M., 2001. *Synthesis, characterization, antifungal properties and X-ray crystal 187 structures of five- and six-coordinate copper(II) complexes of the 6-methyl-2-formylpyridine-4N-dimethylthiosemicarbazone*, *Polyhedron*, 20, 1045-1052.
- [28] Latheef, L., Manoj, E. and Kurup, M.R.P., 2007. *Synthesis and spectral characterization of zinc(II) complexes of N(4)- substituted thiosemicarbazone derived from salicylaldehyde: structural study of a novel -OH free Zn(II) complex*, *Polyhedron*, 26, 4107-4113.
- [29] Zhang, H., Thomas, R., Oupicky, D. and Peng, F., 2008. *Synthesis and characterization of new copper thiosemicarbazone complexes with an ONNS quadridendat system: cell growth inhibition, S-phase cell cycle arrest and proapoptotic activities on cisplatin-resistant neuroblastoma cells*, *J Biol Inorg Chem*, 13, 47-55.
- [30] Krishnan, S., Laly, K. and Kurup, M.R.P., 2010. *Synthesis and spectral investigations of Mn(II) complexes of pentadentate bis(thiosemicarbazones)*, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 75, 585-588.

- [31] Chandra, S., Raizada, S., Tyagi, M. and Gautam, A., 2007. *Synthesis, spectroscopic, and antimicrobial studies on bivalent nickel and copper complexes of bis(thiosemicarbazone)*, Bioinorganic Chemistry and Applications, 51483.
- [32] Bermejo, M.R., Pedrido, R., Fernández, M.I., González-Noya, A.M., Maneiro, M., Rodríguez, M.J., Romero, M.J. and Vázquez, M., 2004. *The first neutral Sn(II) complex derived from a pentadentate thiosemicarbazone ligand*, Inorganic Chemistry Communications, 7, 4-8.
- [33] Ogushi, K., Yamamoto, H., Kusano, T., Tokimitsu, I., 1974, "Toxic action of methylene bis (1-thiosemicarbazide) and its acceptibility in Rats", Bocha-Kagaku, 39(2), 70-4 (CA.85, 165545n, 1975).
- [34] El-Reash G.M.A., Ibrahim K.M., Bekheit M.M., 1991, "Transition metal complexes of 1-(3-hydroxy-2-naohtoyl)-4-phenyl-3-thiosemicarbazide", Bull. Soc. Chim. Fr., 128, 149-154.
- [35] Jouad, E.M., Riou, A., Allain, M., Khan, M.A. and Bouet, G.M., 2001. *Synthesis, structural and spectral studies of 5-methyl 2-furaldehyde thiosemicarbazone and its Co, Ni, Cu and Cd complexes*, Polyhedron, 20, 67-74.
- [36] Kurup, M.R.P. and Joseph, M., 2003. Transition metal complexes of furan-2-aldehyde thiosemicarbazone, *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry*, 33:7, 1275-1287.
- [37] El-Ayaan, U., El-Reash G.A. and Kenawy, I.M., 2003. Synthesis, spectroscopic and magnetic properties of some transition metal complexes with 4-(2-Pyridyl)-1-(diacetylmonoxime)-3-thiosemicarbazide, *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry*, 33:2, 327-342.
- [38] Chandra, S., Parmar, S. and Kumar, Y., 2009. *Synthesis, spectroscopic and antimicrobial studies on bivalent zinc and mercury complexes of 2-formilpiridin thiosemicarbazone*, Bioinorganic Chemistry and Applications, 2009, 6 pages.
- [39] Latheef, L., Seena, E.B. and Kurup, M.R.P., 2009. *Synthesis, spectral and structural studies of novel binuclear Ni(II) complex of salicylaldehyde 3-azacyclothiosemicarbazone*, Inorganica Chimica Acta, 362, 2515-2518.
- [40] Rodríguez-Argüelles, M.C., López-Silva, E.C., Sanmartín, J., Bacchi, A., Pelizzi, C. and Zani, F., 2004. *Cobalt and nickel complexes of versalite imidazole- and pyrrole-2-karbaldehyde thiosemicarbazones. Synthesis, characterisation and antimicrobial activity*, Inorganica Chimica Acta, 357, 2543-2552.
- [41] Tenório, R.P., Carvalho, C.S., Pessanha, C.S., de Lima, J.G., de Faria, A.R., Alves, A.J., de Melo, E.J.T. and Góes, A.J.S., 2005. *Synthesis of thiosemicarbazone and 4-thiazolidinone derivatives and their in vitro anti-Toxoplasma gondii activity*, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 15, 2575-2578.
- [42] El-Shazly, R.M., Al-Hazmi, G.A.A., Ghazy, S.E., El-Shahawi, M.S. and El-Asmy, A.A., 2006. *Synthesis and spectroscopic characterization of cobalt(II) thiosemicarbazone complexes*, Journal of Coordination Chemistry, 59:8, 845-859.
- [43] Pandeya, S.N., Sriram, D., Nath, G. and DeClercq, E., 1999. *Synthesis, antibacterial, antifungal and anti-HIV activities of Schiff and Mannich bases derived from isatin derivatives and N-[4-(4'-chlorophenyl)thiazol-2-yl] thiosemicarbazide*, european journal of pharmaceutical sciences, 9, 25-31.
- [44] Alagöz, T.S. (2019). *Alkoksi Türevli Disiyandiamid Ligandlarını İçeren Nikel (II) Komplekslerinin Yapısal, Elektronik Ve Moleküler Özelliklerinin Kuantum Kimyasal Hesaplamalar İle Araştırılması*, Yüksek Lisans Tezi, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Sivas.

- [45] Hohenberg, P., Kohn, W. (1964). *Inhomogeneous Electron Gas*, Phys. Rev., 136, B864-B871.
- [46] Kohn, W., Sham, L.J. (1965). *Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects*, Phys. Rev., 140, A1133-A1138.
- [47] Ditchfield, R; Hehre, W.J; Pople, J. A., "Self-Consistent Molecular-Orbital Methods. IX. An Extended Gaussian-Type Basis for Molecular-Orbital Studies of Organic Molecules". J. Chem. Phys. 54(2): 724–728, 1971.
- [48] Koparır, P., Omer, R.A., Karatepe, A. and Ahmed, L.O. (2021), Synthesis, Characterization, and Theoretical Inhibitor Study for (1E,1'E)-2,2'-thiobis(1-(3-mesityl-3-methylcyclobutyl)ethan-1-one) Dioxime, El-Cezerî *Journal of Science and Engineering*, 8(1), 1495-1510.
- [49] Koopmans T., "Über die Zuordnung von Wellenfunktionen und Eigenwerten zu den einzelnen Elektronen eines Atoms", Physica, 1934, 1(1-6): 104-113.
- [50] Plakhutin B. N. and Davidson E. R., "Koopmans' Theorem in the Restricted Open-Shell Hartree–Fock Method. I. A Variational Approach", The Journal of Physical Chemistry A, 2009, 113(45):12386-12395.
- [51] Musa A. Y., Jalgham R. T. and Mohamad A. B., "Molecular dynamic and quantum chemical calculations for phthalazine derivatives as corrosion inhibitors of mild steel in 1 M HCl", Corrosion Science, 2012, 56: 176-183.
- [52] H. N. Mishra, S. R. Kumar, N. Vijay, C. Satish, S. Alok Kumar, S. V. Kuamr, P. Onkar and S. Leena, "Electronic structure, Non-linear properties and Vibrational analysis of ortho, meta and para -Hydroxybenzaldehyde by Density Functional Theory," Res. J. Rec. Sci., vol. 2, pp. 150-157, 2013.
- [53] S. Altürk, Ö. Tamer, D. Avcı, Y. Atalay, "Synthesis, Spectroscopic Characterization, Second and Third-Order Nonlinear Optical Properties, and DFT Calculations of a Novel Mn(II) Complex," J. Organometal. Chem., vol. 797, pp. 110-119, 2015.
- [54] Dönmez, M., 2013. *Yeni tiyosemikarbazon ligandları ve metal komplekslerinin sentezi ve karakterizasyonu*, Doktora Tezi, Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ.
- [55] Pearson, R.G. (1988). Absolute electronegativity and hardness: application to inorganic chemistry, *Inorganic chemistry*, C Vol. 27 (4), pp: 734-740.

ÖZGEÇMİŞ

Mehmet BAYRAK

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]