



**T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



**Doktora Tezi**

**TİYOSEMİKARBAZİT İÇEREN MOLEKÜLLERİN GEOMETRİK,  
SPEKTROSKOPİK, LİNEER OLMAYAN OPTİK  
ÖZELLİKLERİNİN TEORİK İNCELENMESİ**

**Metin TOPRAK**

**Fizik Anabilim Dalı**

**Genel Fizik Programı**

**DANIŞMAN**

**Doç. Dr. Göksel DAYLAN ESMER**

**II. DANIŞMAN**

**Doç. Dr. Ömer TAMER**

**Şubat, 2024**

**İSTANBUL**

Bu çalışma, 9.02.2024 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Fizik Anabilim Dalı, Genel Fizik Programında Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

### Tez Jürisi

Doç. Dr. Göksel DAYLAN ESMER(Danışman)  
İstanbul Üniversitesi  
Fakülte

Prof. Dr. Ayşen ÖZEL  
İstanbul Üniversitesi  
Fen Fakültesi

Prof. Dr. Yusuf ATALAY  
Sakarya Üniversitesi  
Fen Fakültesi

Prof. Dr. Ertan GÜDEKLİ  
İstanbul Üniversitesi  
Fen Fakültesi

Prof. Dr. Erdoğan TARCAN  
Kocaeli Üniversitesi  
Fen Fakültesi

### **İntihal Programı Beyanı**

20.04.2016 tarihli Resmi Gazete’de yayımlanan Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin 9/2 ve 22/2 maddeleri gereğince; Bu Lisansüstü teze, İstanbul Üniversitesi’nin aboneli olduğu intihal yazılım programı kullanılarak Fen Bilimleri Enstitüsü’nün belirlemiş olduğu ölçütlere uygun rapor alınmıştır.

### **Proje Destekleri**

Bu tez, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yürütücü Sekreterliğinin ..... numaralı projesi ile desteklenmiştir.

Bu tez, ..... numaralı ..... projesi ile desteklenmiştir

### **Tezden Üretilmiş Yayınların Künye Bilgileri**

Esmer, G. D., Toprak, M. & Tamer, Ö., 2023, 2-Formilpiridin N(4)-Metil Tiyosemikarbazon Ve 2-Asetilpiridin N(4)-Etil Tiyosemikarbazon Moleküllerinin Teorik Olarak İncelenmesi. Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi, 11 (4), 1747-1757. DOI: 10.29130/dubited.1249906.

## ÖNSÖZ

Bu Doktora tez çalışması süresince bana danışmanlık eden, kendisini her zaman her yönüyle örnek aldığım kıymetli hocam Sayın Doç.Dr. Göksel DAYLAN ESMER'e çok teşekkür ediyorum.

Tez çalışmamın başından sonuna kadar, tezimin her aşamasında desteklerini esirgemeyen II. Danışman hocam, Sakarya Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümü Öğretim Üyesi Sayın Doç.Dr. Ömer TAMER'e teşekkür ediyorum.

Bu tez çalışmamın izlenmesinde değerli katkılarından ötürü üniversitemiz Fen Fakültesi Fizik Bölüm Başkanı ve Atom ve Molekül Fiziği Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof.Dr. Ayşen ÖZEL ve Sakarya Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümü Öğretim Üyesi Sayın Prof.Dr. Yusuf ATALAY'a teşekkür ediyorum.

Doktora çalışmamın gerek ders dönemi gerek yeterlilik dönemi gerekse de tez çalışma döneminde, her konuda bana destek olan, kapısını her çalışımda bana usanmadan desteklerini esirgemeyen çok kıymetli değerli hocam, Marmara Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümü Öğretim Üyesi Sayın Prof.Dr. Kadir ESMER'e çok teşekkür ediyorum.

Bu çalışma süresince daima benim yanımda olan ve her konuda bana destek olan hayat arkadaşım eşim Leyla TOPRAK ve oğullarım Arda ve Mert'e teşekkür ediyorum.

Tarih girmek için burayı tıklatın.

Metin TOPRAK

# İÇİNDEKİLER

Sayfa No

|                                                                 |           |
|-----------------------------------------------------------------|-----------|
| ÖNSÖZ .....                                                     | iv        |
| İÇİNDEKİLER.....                                                | v         |
| ŞEKİL LİSTESİ .....                                             | viii      |
| TABLO LİSTESİ.....                                              | x         |
| SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ .....                                 | xii       |
| ÖZET .....                                                      | xv        |
| SUMMARY .....                                                   | xvii      |
| <b>1. GİRİŞ.....</b>                                            | <b>1</b>  |
| <b>2. GENEL KISIMLAR.....</b>                                   | <b>4</b>  |
| 2.1.    SPEKTROSKOPİ .....                                      | 4         |
| 2.2.    MOLEKÜLER TİTREŞİMLER.....                              | 6         |
| 2.2.1.    İki Atomlu Moleküllerin Titreşimleri.....             | 6         |
| 2.2.2.    Çok Atomlu Moleküllerin Titreşimleri.....             | 8         |
| 2.2.3.    Titreşim Frekansları ve Kiplerinin Belirlenmesi ..... | 10        |
| 2.3.    INFRARED (KIZMIZI-ALTI) FT-IR SPEKTROSKOPİSİ .....      | 11        |
| 2.4.    ELEKTRONİK ÖZELLİKLER (UV-VİS).....                     | 12        |
| 2.5.    NÜKLEER MANYETİK REZONANS SPEKTROSKOPİSİ (NMR).....     | 13        |
| 2.5.1. <sup>1</sup> H ve <sup>13</sup> C NMR spektrumları ..... | 14        |
| <b>3. MALZEME VE YÖNTEM.....</b>                                | <b>16</b> |
| 3.1.    MOLEKÜLER MODELLEME.....                                | 16        |
| 3.1.1.    Born ve Oppenheimer Yaklaşımı .....                   | 17        |
| 3.1.2.    Varyasyon Yöntemi .....                               | 18        |
| 3.1.3.    Hartree Fock (HF) Yaklaşımı .....                     | 18        |
| 3.1.4.    Yoğunluk Fonksiyoneli Teorisinin (DFT).....           | 19        |
| 3.1.5.    Temel Setler.....                                     | 21        |
| 3.1.5.1.    Minimal temel setleri.....                          | 21        |
| 3.1.5.2.    Bölünmüş değerlik temel setleri .....               | 21        |
| 3.1.5.3.    Polarize temel setleri.....                         | 22        |
| 3.1.5.4.    Difüze temel setleri.....                           | 22        |
| 3.2.    ELEKTRONİK YAPI-MOLEKÜLER MEKANİK YÖNTEMLER .....       | 22        |

|           |                                                                |           |
|-----------|----------------------------------------------------------------|-----------|
| 3.3.      | LİNEER OLMAYAN OPTİK ÖZELLİKLER.....                           | 23        |
| 3.4.      | TERMODİNAMİK ÖZELLİKLER .....                                  | 25        |
| 3.5.      | MOLEKÜLER ELEKTROSTATİK POTANSİYEL YÜZEYLER (MEPS).....        | 25        |
| 3.6.      | MOLEKÜLER KENETLENME .....                                     | 26        |
| 3.7.      | TEORİK HESAPLAMALAR .....                                      | 28        |
| 3.7.1.    | Gaussian 09 Revision D.01 Programı.....                        | 28        |
| 3.7.2.    | GaussView 5 programı .....                                     | 28        |
| <b>4.</b> | <b>BULGULAR.....</b>                                           | <b>29</b> |
| 4.1.      | TEZDE İNCELENEN MOLEKÜLLER .....                               | 29        |
| 4.2.      | MOLEKÜLLERİN GEOMETRİSİ VE YAPISAL PARAMETRELERİ.....          | 31        |
| 4.2.1.    | HFo4M Molekülünün Geometrisi Ve Yapısal Parametreleri.....     | 31        |
| 4.2.2.    | HAc4E Molekülünün Geometrisi ve Yapısal Parametreleri .....    | 33        |
| 4.2.3.    | HFobcn Molekülünün Geometrisi ve Yapısal Parametreleri .....   | 35        |
| 4.2.4.    | HAchexim Molekülünün Geometrisi Ve Yapısal Parametreleri ..... | 37        |
| 4.3.      | MOLEKÜLLERİN IR SPEKTRUMLARI.....                              | 38        |
| 4.3.1.    | HFo4M Molekülünün IR Spektrumları .....                        | 40        |
| 4.3.2.    | HAc4E Molekülünün IR Spektrumları.....                         | 42        |
| 4.3.3.    | HFobcn Molekülünün IR Spektrumları .....                       | 44        |
| 4.3.4.    | HAchexim Molekülünün IR Spektrumları .....                     | 47        |
| 4.4.      | MOLEKÜLLERİN NMR SPEKTRUMLARI .....                            | 50        |
| 4.4.1.    | HFo4M Molekülünün NMR Spektrumları .....                       | 52        |
| 4.4.2.    | HAc4E Molekülünün NMR Spektrumları.....                        | 52        |
| 4.4.3.    | HFobcn Molekülünün NMR Spektrumları.....                       | 53        |
| 4.4.4.    | HAchexim Molekülünün NMR Spektrumları .....                    | 54        |
| 4.5.      | SINIR MOLEKÜLER ORBİTAL ÇALIŞMALARI.....                       | 55        |
| 4.6.      | DOĞRUSAL OLMAYAN OPTİK ÇALIŞMALAR.....                         | 59        |
| 4.7.      | MOLEKÜLER ELEKTROSTATİK YÜZEY (MEPS).....                      | 64        |
| 4.8.      | MOLEKÜLER KENETLEME ÇALIŞMALARI.....                           | 66        |
| 4.8.1.    | Kenetleme çalışmalarında Kullanılan Yazılımlar.....            | 67        |
| 4.8.2.    | HFo4M Molekölü İçin Moleküler Kenetlenme Analizi .....         | 68        |
| 4.8.3.    | HAc4E Molekölü İçin Moleküler Kenetlenme Analizi.....          | 70        |
| 4.8.4.    | HFobcn Molekölü İçin Moleküler Kenetlenme Analizi.....         | 72        |
| 4.8.5.    | HAchexim Molekölü İçin Moleküler Kenetlenme Analizi .....      | 75        |
| <b>5.</b> | <b>TARTIŞMA VE SONUÇ .....</b>                                 | <b>79</b> |

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| <b>KAYNAKLAR.....</b> | <b>82</b> |
| <b>EKLER.....</b>     | <b>91</b> |
| <b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>  | <b>92</b> |



## ŞEKİL LİSTESİ

### Sayfa No

|                                                                                                                       |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 1.1: Moleküllerin Yapısı. ....                                                                                  | 2  |
| Şekil 2.1: İki atomlu bir molekül için elektronik, titreşim ve dönü enerji seviyeleri [26]. ....                      | 6  |
| Şekil 2.2: İki atomlu bir molekülün potansiyel eğrisi [28]. ....                                                      | 8  |
| Şekil 4.1: HFo4M molekülüne ait deneysel [85] ve teorik olarak elde edilen geometrik yapıları. ....                   | 32 |
| Şekil 4.2: HAc4E molekülüne ait deneysel [85] ve teorik olarak elde edilen geometrik yapıları. ....                   | 33 |
| Şekil 4.3: HFobcn molekülüne ait deneysel [85] ve teorik olarak elde edilen geometrik yapıları. ....                  | 35 |
| Şekil 4.4: HAchexim molekülüne ait deneysel [85] ve teorik olarak elde edilen geometrik yapıları. ....                | 37 |
| Şekil 4.5: HFo4M molekülünün B3LYP ve HSEH1PBE yöntemleri ile hesaplanan IR titreşim frekansları. ....                | 40 |
| Şekil 4.6: HAc4E molekülünün B3LYP ve HSEH1PBE yöntemleri ile hesaplanan IR titreşim frekansları. ....                | 42 |
| Şekil 4.7: HFobcn molekülünün B3LYP ve HSEH1PBE yöntemleri ile hesaplanan IR titreşim frekansları. ....               | 44 |
| Şekil 4.8: HAchexim molekülünün B3LYP ve HSEH1PBE yöntemleri ile hesaplanan IR titreşim frekansları. ....             | 47 |
| Şekil 4.9: HFo4M molekülünün (a) B3LYP, (b) HSEH1PBE yöntemleri ile elde edilen sınır moleküler orbitalleri. ....     | 57 |
| Şekil 4.10: HAc4E molekülünün (a) B3LYP, (b) HSEH1PBE yöntemleri ile elde edilen sınır moleküler orbitalleri. ....    | 57 |
| Şekil 4.11: HFobcn molekülünün (a) B3LYP, (b) HSEH1PBE yöntemleri ile elde edilen sınır moleküler orbitalleri. ....   | 58 |
| Şekil 4.12: HAchexim molekülünün (a) B3LYP, (b) HSEH1PBE yöntemleri ile elde edilen sınır moleküler orbitalleri. .... | 58 |
| Şekil 4.13: HFo4M molekülü için B3LYP yöntemi ile elde edilen MEP yüzeyi. ....                                        | 65 |

|                                                                                               |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 4.14: HAc4E molekülü için B3LYP yöntemi ile elde edilen MEP yüzeyi. ....                | 65 |
| Şekil 4.15: HFobcn molekülü için B3LYP yöntemi ile elde edilen MEP yüzeyi. ....               | 66 |
| Şekil 4.16: HChemix molekülü için B3LYP yöntemi ile elde edilen MEP yüzeyi.....               | 66 |
| Şekil 4.17: HFo4M ligandı ile HIV II proteaz arasındaki etkileşim 3 boyutlu görüntüsü. ....   | 69 |
| Şekil 4.18: HFo4M ligandı ile HIV II proteaz arasındaki etkileşim 2 boyutlu görüntüsü. ....   | 69 |
| Şekil 4.19: HFo4M ligandı için H bağı aktif bölgeleri. ....                                   | 70 |
| Şekil 4.20: HAc4E lihandı ile HIV II proteaz arasındaki etkileşim 3 boyutlu görüntüsü. ....   | 71 |
| Şekil 4.21: HAc4E ligandı ile HIV II proteaz arasındaki etkileşim 2 boyutlu görüntüsü. ....   | 71 |
| Şekil 4.22: HAc4E ligandı için H bağı aktif bölgeleri. ....                                   | 72 |
| Şekil 4.23: HFobcn ligandı ile HIV II proteaz arasındaki etkileşim 3 boyutlu görüntüsü. ....  | 74 |
| Şekil 4.24: HFobcn ligandı ile HIV II proteaz arasındaki etkileşim 2 boyutlu görüntüsü. ....  | 74 |
| Şekil 4.25: HFobcn ligandı için H bağı aktif bölgeleri. ....                                  | 75 |
| Şekil 4.26: HChemix ligandı ile HIV II proteaz arasındaki etkileşim 3 boyutlu görüntüsü. .... | 76 |
| Şekil 4.27: HChemix ligandı ile HIV II proteaz arasındaki etkileşim 2 boyutlu görüntüsü. .... | 77 |
| Şekil 4.28: HChemix ligandı için H bağı aktif bölgeleri. ....                                 | 77 |

## TABLO LİSTESİ

### Sayfa No

|                                                                                                                                                                         |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo 4.1: HFo4M, HAc4E, HFobcn, HAchexim moleküllerinin adlandırılmaları, temsili gösterimleri, moleküler formülleri, yapıları ve kristal yapı bilgileri.....          | 30 |
| Tablo 4.2: HFo4M molekülünün deneysel X-ray [88], B3LYP ve HSEH1PBE metotları ile 6-311++G(d,p) temel setinin hesaplanan bağ uzunlukları (Å), bağ açıları (°). .....    | 32 |
| Tablo 4.3: HAc4E molekülünün deneysel X-ray [85], B3LYP ve HSEH1PBE metotları ile 6-311++G(d,p) temel setinin hesaplanan bağ uzunlukları (Å), bağ açıları (°). .....    | 34 |
| Tablo 4.4: HFobcn molekülünün deneysel X-ray [88], B3LYP ve HSEH1PBE metotları ile 6-311++G(d,p) temel setinin hesaplanan bağ uzunlukları (Å), bağ açıları (°). .....   | 35 |
| Tablo 4.5: HAchexim molekülünün deneysel X-ray [85], B3LYP ve HSEH1PBE metotları ile 6-311++G(d,p) temel setinin hesaplanan bağ uzunlukları (Å), bağ açıları (°). ..... | 38 |
| Tablo 4.6: HFo4M molekülünün B3LYP ve HSEH1PBE yöntemleri ile hesaplanan IR dalga sayıları.....                                                                         | 40 |
| Tablo 4.7: HAc4E molekülünün B3LYP ve HSEH1PBE yöntemleri ile hesaplanan IR dalga sayıları.....                                                                         | 42 |
| Tablo 4.8: HFobcn molekülünün B3LYP ve HSEH1PBE yöntemleri ile hesaplanan IR dalga sayıları.....                                                                        | 44 |
| Tablo 4.9: HAchexim molekülünün B3LYP ve HSEH1PBE yöntemleri ile hesaplanan IR dalga sayıları.....                                                                      | 47 |
| Tablo 4.10: HFo4M molekülünün B3LYP ve HSEH1PBE yöntemleri ile hesaplanan NMR dalga sayıları.....                                                                       | 52 |
| Tablo 4.11: HAc4E molekülünün B3LYP ve HSEH1PBE yöntemleri ile hesaplanan NMR dalga sayıları.....                                                                       | 52 |
| Tablo 4.12: HFobcn molekülünün B3LYP ve HSEH1PBE yöntemleri ile hesaplanan NMR dalga sayıları.....                                                                      | 53 |
| Tablo 4.13: HAchexim molekülünün B3LYP ve HSEH1PBE yöntemleri ile hesaplanan NMR dalga sayıları.....                                                                    | 54 |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo 4.14: HFo4M, HAc4E, HFobcn, HAchexim molekülleri için hesaplanan HOMO, LUMO enerjileri ve ilgili bazı parametreler. ....                                                                                                                                                                                                                                     | 56 |
| Tablo 4.15: HFo4M, HAc4E, HFobcn ve HAchexim molekülleri için B3LYP ve HSEH1PBE seviyeleri ile hesaplanan dipol moment ( $\mu$ , Debye), ortalama kutuplanabilirlik ( $\langle\alpha\rangle$ , esu), yönelime bağlı kutuplanabilirlik ( $\Delta\alpha$ , esu) ve birinci mertebeden statik yüksek kutuplanabilirlik ( $\langle\beta\rangle$ , esu) değerleri. .... | 62 |
| Tablo 4.16: HFo4M ligandı ile HIV II proteaz arasındaki etkileşim parametreleri. ....                                                                                                                                                                                                                                                                              | 70 |
| Tablo 4.17: HAc4E ligandı ile HIV II proteaz arasındaki etkileşim parametreleri. ....                                                                                                                                                                                                                                                                              | 72 |
| Tablo 4.18: HFobcn ligandı ile HIV II proteaz arasındaki etkileşim parametreleri. ....                                                                                                                                                                                                                                                                             | 75 |
| Tablo 4.19: HAchexim ligandı ile HIV II proteaz arasındaki etkileşim parametreleri. ....                                                                                                                                                                                                                                                                           | 78 |



## SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

| Simgeler                           | Açıklama                                                   |
|------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| <b>A</b>                           | : Soğurma                                                  |
| <b>&lt;<math>\alpha</math>&gt;</b> | : Ortalama kutuplanabilirlik                               |
| <b><math>\Delta\alpha</math></b>   | : Yönelime bağlı kutuplanabilirlik                         |
| <b><math>b</math></b>              | : UV-Vis örnek kabının genişliği                           |
| <b><math>\beta</math></b>          | : 1. mertebeden statik yüksek kutuplanabilirlik            |
| <b>B3LYP</b>                       | : Lee-Yang-Parr ve Becke tarafından önerilen DFT metodu    |
| <b><math>c</math></b>              | : Işık hızı                                                |
| <b><math>d</math></b>              | : Paralel örgü düzlemleri arasındaki uzaklık               |
| <b>DFT</b>                         | : Yoğunluk fonksiyon teorisi                               |
| <b><math>\Delta E</math></b>       | : Enerji düzeltmesi                                        |
| <b><math>E_X^B</math></b>          | : Becke değiş-tokuş enerji düzeltmesi                      |
| <b><math>E_J</math></b>            | : Elektron-elektron itme terimi                            |
| <b><math>E_V</math></b>            | : Çekirdek-elektron etkileşim enerjisi                     |
| <b><math>E</math></b>              | : Molekülün toplam enerjisi                                |
| <b><math>e</math></b>              | : Elektronun yükü ( $1e = 1.6 \times 10^{-19} \text{ C}$ ) |
| <b><math>\varepsilon</math></b>    | : Molar soğurma katsayısı                                  |
| <b>e.s.u</b>                       | : CGS birim sisteminde elektrostatik yük birimi            |
| <b><math>EA</math></b>             | : Elektron ilgisi                                          |
| <b><math>E_e</math></b>            | : Molekülün elektronik enerjisi                            |
| <b><math>E_d</math></b>            | : Molekülün dönme enerjisi                                 |
| <b><math>E[\rho]</math></b>        | : Elektron yoğunluğunun elektronik enerjisi                |
| <b><math>E_{XC}</math></b>         | : Değiş-tokuş ve karşılıklı etkileşim enerjisi             |
| <b><math>E_{XC}^{karma}</math></b> | : Karma değiş-tokuş ve karşılıklı etkileşim enerjisi       |
| <b><math>E_X^{HF}</math></b>       | : HF değiş-tokuş enerjisi                                  |
| <b><math>E_{XC}^{DFT}</math></b>   | : DFT değiş-tokuş ve karşılıklı etkileşim enerjisi         |
| <b><math>E_{HF}</math></b>         | : HF enerjisi                                              |
| <b>GB</b>                          | : Görünür bölge                                            |
| <b>GGA</b>                         | : Genelleştirilmiş eğim yaklaşımı                          |
| <b>GTO</b>                         | : Gaussian tipi orbitaller                                 |

|                           |                                                                    |
|---------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| $\mathcal{H}$             | : Hamiltoniyen                                                     |
| $h$                       | : Planck sabiti                                                    |
| HF                        | : Hartree-Fock                                                     |
| HOMO                      | : En yüksek dolu moleküler orbital                                 |
| Hs                        | : Halka soluklanma titreşimi                                       |
| $I$                       | : Akım                                                             |
| IE                        | : İyonlaşma enerjisi                                               |
| IR                        | : Kırmızı-Altı spektroskopisi                                      |
| KS                        | : Kohn-Sham                                                        |
| LCAO                      | : Atomik orbitallerin lineer kombinasyonu                          |
| LDA                       | : Yerel yoğunluk yaklaşımı                                         |
| LSDA                      | : Yerel spin-yoğunluk yaklaşımı                                    |
| LUMO                      | : En düşük boş moleküler orbital                                   |
| $m_{ind}$                 | : İndirgenmiş kütle                                                |
| $m_e$                     | : Elektron kütlesi                                                 |
| $\mu$                     | : Elektrik dipol momenti                                           |
| $N$                       | : Çekirdek sayısı                                                  |
| $n$                       | : Titreşim kuantum sayısı                                          |
| $\eta$                    | : Moleküler sertlik                                                |
| NLO                       | : Doğrusal olmayan optik                                           |
| NBO                       | : Doğal bağ orbital analizi                                        |
| pic                       | : Pikolinat ligandı                                                |
| $\rho(r)$                 | : Elektron yoğunluğu                                               |
| Phen                      | : 1,10-Fenantrolin ligandı                                         |
| $s$                       | : Kimyasal yumaşaklık                                              |
| %T                        | : Yüzde geçirgenlik                                                |
| UV                        | : Mor ötesi bölge                                                  |
| $\bar{\nu}$               | : Dalga sayısı                                                     |
| $V_{XC}$                  | : Değiş-tokuş ve karşılıklı etkileşim potansiyeli                  |
| $Y_{lm}(\theta, \varphi)$ | : Küresel harmonik                                                 |
| $Z$                       | : Atom numarası                                                    |
| $\chi$                    | : Elektronegatiflik parametresi                                    |
| $\lambda$                 | : Dalga boyu                                                       |
| $\theta$                  | : Örgü düzlemleri üzerine düşen dalganın düzlemler ile yaptığı açı |

|          |                                          |
|----------|------------------------------------------|
| $\phi$   | : Kimyasal potansiyel                    |
| $\psi$   | : Dalga fonksiyonu                       |
| $\xi$    | : Atomun etkin yükünü belirten bir sabit |
| $\omega$ | : Burulma titreşimleri                   |
| $\gamma$ | : Düzlem dışı eğilme                     |



## ÖZET

# TİYOSEMİKARBAZİT İÇEREN MOLEKÜLLERİN GEOMETRİK, SPEKTROSKOPİK, LİNEER OLMAYAN OPTİK ÖZELLİKLERİNİN TEORİK İNCELENMESİ

## DOKTORA TEZİ

Metin TOPRAK

İstanbul Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Fizik Anabilim Dalı

Danışman : Doç. Dr. Göksel DAYLAN ESMER

II. Danışman : Doç. Dr. Ömer TAMER

Bu tez çalışmasında ilaç etken maddesi olarak yoğun kullanılmakta olan tiyosemikarbazit içeren; 2-Formilpiridin N(4)-metil tiyosemikarbazon (HFO4M) ( $C_8H_{10}N_4S$ ), 2-Asetilpiridin N(4)-etil tiyosemikarbazon (HAc4E) ( $C_{10}H_{14}N_4S$ ), 2-Formilpiridin 3-azabisiklo nonil tiyosemikarbazon (HFobcn) ( $C_{15}H_{20}N_4S$ ) ve 2-Asetilpiridin 3-hekzametiliminil tiyosemikarbazon (HAcHexim) ( $C_{14}H_{20}N_4S$ ) molekülleri incelenmiştir. Geometrik parametreleri, spektroskopik ve elektronik özellikleri, lineer olmayan optik özellikleri bilgisayar destekli teorik hesaplamalı yöntemle belirlenmiştir.

Her bir molekülün temel düzey geometrisi, Hartree-Fock (HF), Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi (DFT) ve Becke-3-Lee-Yang-Parr (B3LYP) (B3LYP) metotları yardımıyla 6-311++G(d,p) taban seti kullanılarak elde edilmiştir. Bulgular, literatürde mevcut x-ışını kırınımı metoduyla ve deneysel olan veriler ile karşılaştırılmıştır.

Teorik hesaplamalarda Gaussian 09 Revision D.01 paket programı kullanılmıştır. Optimize edilen tüm moleküller için IR ve UV-Vis spektrumları, elektronik geçişlere moleküler orbitallerden gelen katkılar, en yüksek dolu moleküler orbital (HOMO) ve en düşük boş moleküler orbitallerin (LUMO) enerjileri, lineer olmayan optik özellikler ile  $^{13}\text{C}$  ve  $^1\text{H}$  NMR kaymaları hesaplanmıştır. Ayrıca tüm komplekslerin moleküler elektrostatik potansiyel yüzey (MEPS) haritalarının yanı sıra, kararlı kompleksi oluşturan konformasyonlarını belirlemek için moleküler kenetlenmeleri (Molecular Docking) incelenerek en uygun etken yapı tayini yapılmıştır.

Tiyosemikarbazit türevi 4 farklı moleküler kompleksin ilaç etken maddesi olarak kullanılabileceği görülmüş. Hesaplamalar, ilaç üretimine katkı sağlayacak en uygun komplekslerin sıralamasında HAChexim molekülünün diğer komplekslere göre hedef yapıyı çok daha düşük konsantrasyonlarda inhibe avantajına sahip olduğunu ortaya koymuştur.

Elde edilen kuramsal sonuçlar deneysel veriler ile karşılaştırıldığında uygunluk olduğu görülmüştür.

Şubat 2024, 110 sayfa.

**Anahtar kelimeler:** Tiyosemikarbazit, DFT, FT-IR, NMR, MEPS, Moleküler Kenetlenme

## **SUMMARY**

### **THEORETICAL INVESTIGATION OF GEOMETRIC, SPECTROSCOPIC, NONLINEAR OPTICAL PROPERTIES OF THE MOLECULES CONTAINING THIOSEMICARBAZIDE**

#### **Ph.D. THESIS**

**Metin TOPRAK**

**İstanbul University**

**Institute of Graduate Studies in Sciences**

**Department of Physics**

**Supervisor : Assoc. Prof. Dr. Göksel DAYLAN ESMER**

**Co-Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Ömer TAMER**

In this study, thiosemicarbazide, which is widely used as a pharmaceutical active ingredient; 2-Formylpyridine N(4)-methylthiosemicarbazone (HFo4M) ( $C_8H_{10}N_4S$ ), 2-acetylpyridine N(4)-ethylthiosemicarbazone (HAc4E) ( $C_{10}H_{14}N_4S$ ), 2-Formylpyridine 3-azabicyclononylthiosemicarbazone (HAhexim) ( $C_{14}H_{20}N_4S$ ) molecules were examined. Its geometric parameters, spectroscopic and electronic properties, and nonlinear optical properties were determined by computer-aided theoretical computational method.

The ground level geometry of each molecule was determined by using the Hartree-Fock (HF), Density Functional Theory (DFT) and Becke-3-Lee-Yang-Parr (B3LYP) with the help of

methods using the 6-311++G(d,p) using the base set. The findings were compared with the x-ray diffraction method available in the literature and with experimental data.

Gaussian 09 Revision D.01 package program was used in theoretical calculations.

For all optimized molecules, IR and UV-Vis spectra, contributions from molecular orbitals to electronic transitions, energies of the highest occupied molecular orbitals (HOMO) and the lowest unoccupied molecular orbitals (LUMO), nonlinear optical properties and  $^{13}\text{C}$  and  $^1\text{H}$  NMR shifts were calculated.

In addition, the molecular electrostatic potential surface (MEPS) maps of all complexes, as well as their molecular docking, were examined to determine the conformations that form the stable complex, and the most appropriate active structure was determined.

It has been observed that 4 different molecular complexes derived from thiosemicarbazide can be used as active pharmaceutical ingredients. Calculations have revealed that the HACHexim molecule has the advantage of inhibiting the target structure at much lower concentrations than other complexes in the ranking of the most suitable complexes that will contribute to drug production.

The theoretical results obtained were compared with the experimental data, and it was seen that they were compatible.

February 2024, 110 pages.

**Keywords:** Thiosemicarbazide, DFT, FT-IR, NMR, MEPS, Molecular Docking

## 1. GİRİŞ

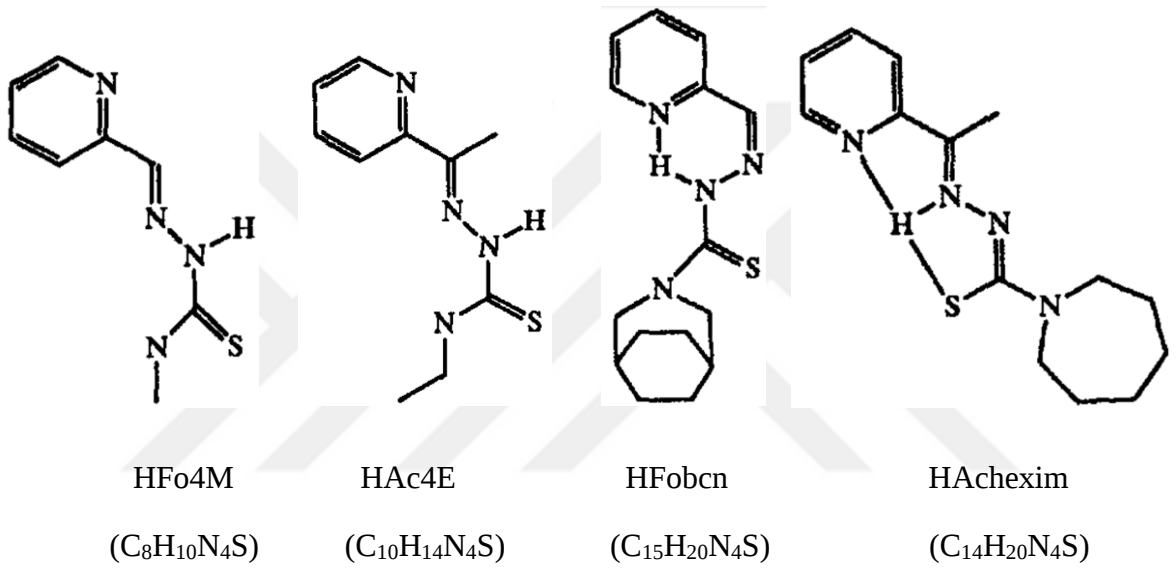
İleri teknoloji her alanda hayatımız kolaylaştıran yeni ürünleri insanlığın kullanımına sunmakta ve gelişmeler çok hızlı değişim göstermektedir. Bu gelişmeler sağlık ve tedavi sektörünü de yakından ilgilendirmektedir. Bu anlamda ilaç endüstri, sürekli gelişmekte ve her geçen gün spesifik hastalıklarla mücadelede yeni ilaçların keşfine katkı sağlamaktadır. Böylece ürün odaklı disiplinler arası iş birliği, bu alanda da gelişmektedir. İlaçların endüstriyel üretimi; birçok kimyasal bileşiklerin hazırlanması, etki ve yan etkilerin test edilmesine bağlı olarak uzun, zahmetli ve farklı disiplinlerin iş birliğinin sonucunda yapılabilmektedir. Aynı zamanda yüksek maliyet gerektirmektedir. Bu nedenle sentezlenecek kimyasal reaksiyonların tahmini sonuçları hakkında bilgi edinilmesi ve optimum şartların sağlanabilmesi için, bilgisayar destekli teorik çalışmalar hem zamanlama hem de maliyet açısından oldukça önemlidir.

Bilgisayar destekli teorik çalışmalar kuantum kimyasal hesaplamaları içermekte olup, ilaç etken maddesi karmaşık moleküler yapıların analizinde simülasyon teknikleri ile yaklaşık çözümlerin elde edilmesini sağlar. Hesaplamalar, incelenen moleküler yapıların geniş spektrumda özelliklerini içerdiklerinden deneysel sonuçlarla karşılaştırmanın yanı sıra, sentezlenme yöntemlerine de katkı sağlayabilmektedir. Teorik hesaplama yöntem ve teknikleri, tezin ikinci bölümünde detaylı olarak incelenmiştir.

Bu tez kapsamında incelenen tiyosemikarbazit/tiyosemikarbazon, ilk defa 1896 yılında Martin Freund tarafından hidrazin rodanidin termik parçalanmasından düşük bir verimle elde edilmiş, 1946 yılında Domagk ve çalışma grubu tarafından tüberküloza karşı aktif olduğu keşfedilmiştir [1-4]. Tiyosemikarbazit türevleri kimyasal özelliğinden ve antitümör, antibakteriyel, antiviral ve aktivitel gibi oldukça fazla biyolojik aktivitelerinden dolayı ilaç sanayinde yaygın olarak incelenmektedir. Bu molekülün önemli özelliklerinden biri farklı türevleriyle geçiş metallerinin birçok koordinasyon bileşiği, ligandın kendisinden daha fazla biyolojik aktivite göstermesine neden olur. Değişik donör atomlar ihtiva etme özelliklerinden dolayı, aldehit ve ketonların tiyosemikarbazitlerin organik ligantlar arasında özel bir önemi vardır. Bazı tiyosemikarbazit türevlerinin erkeklerde yaygın olarak görülen kanser türlerinden biri olan prostat kanseri tedavisinde ve anti oksidan olarakta kullanıldığı bilinmektedir [5-12].

Ayrıca son yıllarda tiyosemikarbazit türevleri üzerine yapılan çalışmalarda biyolojik aktiviteye sahip yeni kullanım alanları mevcuttur [13-14].

Tez çalışmasında incelenen tiyosemikarbazit içeren, 2-Formilpiridin N(4)-metil tiyosemikarbazon (HFo4M) ( $C_8H_{10}N_4S$ ), 2-Asetilpiridin N(4)-etil tiyosemikarbazon (HAc4E) ( $C_{10}H_{14}N_4S$ ), 2-Formilpiridin 3-azabisiklo nonil tiyosemikarbazon (HFobcn) ( $C_{15}H_{20}N_4S$ ) ve 2-Asetilpiridin 3-hekzametiliminil tiyosemikarbazon (HACHexim) ( $C_{14}H_{20}N_4S$ ) moleküllerinin yapısı, formülü ve temsili gösterimleri aşağıda verilmiştir.



**Şekil 1.1:** Moleküllerin Yapısı.

Tez çalışması kapsamında bu moleküllerin bilgisayar destekli teorik çalışmaları ile elde edilen özellikleri kısaca aşağıdaki gibi sıralanabilir. Geometrik parametreleri (bağ uzunlukları, bağ açıları, dihedral açıları), spektroskopik (FT-IR, NMR, UV), elektronik özellikleri (dipol moment, elektronegative, toplam enerji); Lineer olmayan optik özellikleri (polarizebilite, anizotropik polarizebilite, hiper polarizebilite); Moleküler elektrostatik potansiyel (MEP) yüzey hesaplanmaları; Moleküler kenetleme özellikleri [15-22]. Bu özelliklere yönelik detaylı araştırmalar için Yoğunluk Fonksiyonel Teori (DFT) hesaplamaları ile B3LYP ve PBE1PBE yoğunluk fonksiyonları 6-311++G(d,p) temel seti ile birlikte kullanılmıştır.

Yaygın medikal kullanım alanları olan bu tür moleküllerin özellikle yukarıdaki bileşiklerinin teorik olarak, geometrik, spektroskopik ve lineer olmayan optik özellikleri literatürde çalışılmamıştır. Tiyosemikarbazit içeren bu tür moleküllerin adı geçen özelliklerini teorik

olarak inceleyip, deneysel verilerle karşılaştırmak ve böylece yeni kimyasal reaksiyonlar için tahmini bilgiler edinerek, kullanım alanlarına olumlu katkı sağlanması amaçlanmaktadır.

Bu tez çalışmasının ikinci bölümü genel kısımlarda, moleküler spektroskopi ve yukarıda adı geçen özelliklerle ilgili bilgiler verilmiştir. Tezin nc bölümü malzeme ve yöntem kısmında incelenen moleküllerin özellikleri ve bilgisayar destekli kuantum kimyasal hesaplama detayları verilmiştir. Teorik hesaplamalarla elde edilen sonuçlar toplu olarak bir sonraki bulgular bölümünde literatür karşılaştırılmalı olarak verilmiştir. Tezin son bölümü tartışma ve sonuç kısmında bulgular, önerilerle birlikte maddeler halinde sunulmuştur.



## 2. GENEL KISIMLAR

### 2.1.SPEKTROSKOPİ

Spektroskopi, madde ile elektromanyetik ışının etkileşmesini inceleyen bilim dalı olarak tanımlanır. Elektromanyetik spektrumun her bir bölgesinin madde ile etkileşmesi, farklı fiziksel olayların gerçekleşmesi esasına dayanır ve farklı spektroskopik yöntemler olarak karşımıza çıkar. Moleküler spektroskopide bir molekül elektromanyetik alandan,

$$\Delta E = E_{foton} = h\nu \quad (2.1)$$

enerjisini soğurabilir veya yayınlayabilir.  $\Delta E = E_2 - E_1$ , molekülün iki enerji düzeyi arasındaki farkı,  $h$  Planck sabitini ( $6.6256 \times 10^{-34}$  J.s),  $\nu$  ( $s^{-1}$ ) elektromanyetik ışının frekansıdır.  $\Delta E$  pozitif olduğunda bir foton soğrulur ve molekül enerji kazanıyorken,  $\Delta E$  negatif olduğunda bir foton salınır ve molekül enerji kaybeder [23].

Çok atomlu moleküller de çok elektronlu atomlara benzer olarak, fotonlarla etkileştiklerinde, uygun enerjili fotonları soğurarak uyarılmış duruma geçerler. Uyarılmış durumdaki moleküllerin, kararlı duruma geçebilmek için üzerlerinde bulunan fazla enerjiyi yayımlamaları ile elde edilen moleküler spektrum, ilgili moleküllerin yapısı hakkında bilgi verir. Böylece incelenen maddenin fiziksel ve kimyasal özellikleri hakkında bilgiler elde edilir [16].

Çok atomlu serbest bir molekülün toplam enerjisi; öteleme (translation), dönme (rotation), titreşim (vibration) ve elektronik enerjilerden oluşur. Öteleme enerjisi kuantumlu olmadığından, gaz fazındaki spektrumda yalnızca Doppler genişlemesi şeklinde etkisini gösterir ve ihmal edilir. Serbest halde bir molekülün toplam enerjisi *Born-Oppenheimer* yaklaşımına göre

$$E = E_e + E_{tit.} + E_{dönü} \quad (2.2)$$

şeklinde tanımlanır [11]. Burada,  $E_e$  molekülün elektronik enerjisi olup bağ veya molekülü oluşturan atomların elektronların hareketi ile ilgilidir.  $E_{tit}$  titreşim enerjisi ise molekül atomlarının titreşimi ve  $E_{dönü}$  de molekülün dönme enerjisi ile ilgilidir ve molekülün kütle merkezi etrafında bir bütün olarak dönmesine karşılık gelir. Kütlesi elektronlara göre çok ağır

olan çekirdekler çok küçük hızla hareket ettiklerinden, pratik olarak çekirdeği duruyor kabul edebiliriz ve böylece söz konusu bu üç hareketi birbirinden bağımsız olarak ele alabiliriz. Molekülün enerji düzeyleri aralarındaki fark, enerji seviyelerinin mertebesi dikkate alındığında,

$$\Delta E_e \cong \Delta E_{tit} \times 10^3 \cong \Delta E_{dönü} \times 10^6 \quad (2.3)$$

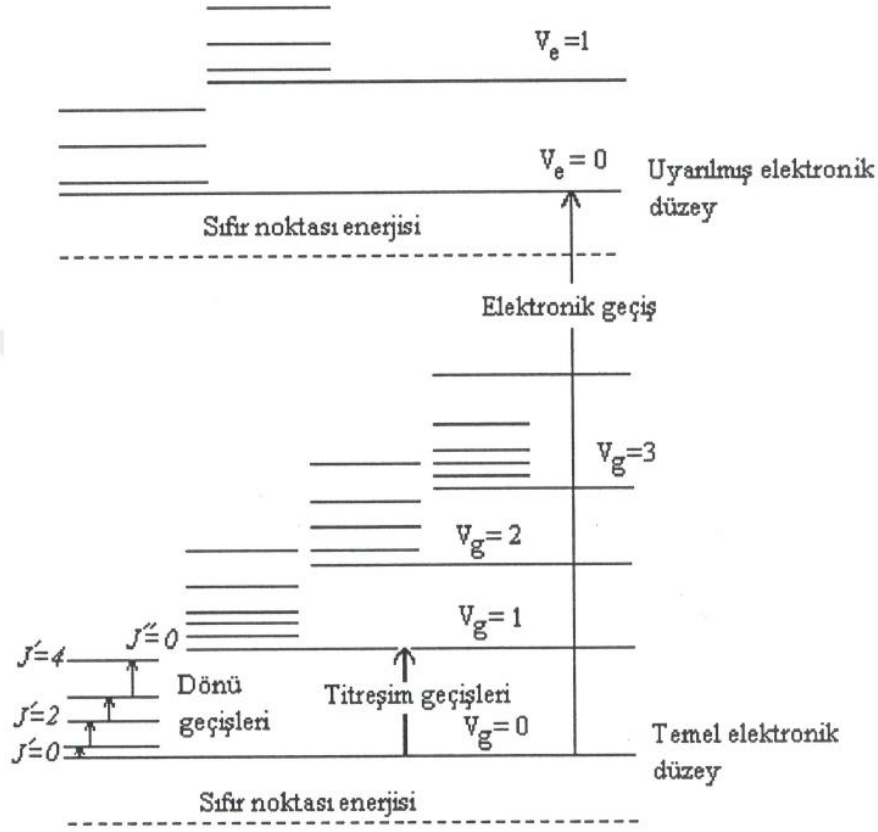
olarak verilir. Molekülün emisyon ve soğurma spektrumları, her üç enerji düzeyleri arasındaki geçişlerle ilgili çizgileri içeren bantlardan oluşmaktadırlar.

Serbest bir molekül çeşitli enerji düzeylerine sahiptir. Elektromanyetik ışınının dalga boyuna göre enerji düzeylerinden ilgili olanları uyarılabilir. Spektroskopik incelemelerde enerji farklarına karşılık olan frekansların, dalga sayıları cinsinden ifade edilmesi daha pratik ve literatüre uygundur. Saf dönü geçişleri  $1 \text{ cm}^{-1} - 10^2 \text{ cm}^{-1}$  aralığında olup, mikro dalga spektroskopisi ile incelenir. Titreşim enerji düzeyleri arasındaki geçişler daha yüksek frekanslarda  $10^2 \text{ cm}^{-1} - 10^4 \text{ cm}^{-1}$  aralığına karşılık olup, İnfrared ve Raman spektroskopileri ile incelenir. Aynı zamanda kırmızı-altı bölge, dalga boyuna göre üçe ayrılır:

- 1) Yakın kırmızı-altı: Dalga boyu  $0.7 - 2.5 \text{ } \mu\text{m}$  arasında olup ( $14000 - 4000 \text{ cm}^{-1}$ ), molekül titreşim frekanslarının üst ton ve harmonikleri gözlenir.
- 2) Orta kırmızı-altı: Dalga boyu  $2.5 - 25 \text{ } \mu\text{m}$  arasında olup ( $4000 - 400 \text{ cm}^{-1}$ ), çoğu moleküllerin titreşimlerine karşılık olduğundan, genelde infrared (kırmızı-altı) bölge olarak bilinir.
- 3) Uzak kırmızı-altı: Dalga boyu  $25 - 500 \text{ } \mu\text{m}$  arasında olup ( $400 - 20 \text{ cm}^{-1}$ ), ağır atomların titreşim frekansları ve çoğunlukla da örgü titreşimleri gözlenir.

Gaz fazında bulunan örneklerde ise titreşimsel enerji geçişleri ile birlikte dönme enerjisi de değişeceğinden, titreşim bantlarının üst üste binmiş dönme ince yapısı da gözlenebilir. Sıvı ve katı fazdaki moleküllerin serbest dönü hareketleri kısmen veya tamamen önlendiğinden, titreşim spektrumlarında dönme ince yapısı çoğunlukla gözlenmez. Elektronik enerji düzeyleri dönü ve titreşim düzeylerine göre birbirlerinden oldukça uzak olup, bu geçişler görünür veya mor-üstü spektroskopileri ile incelenir. Elektron uyarılmasını sağlayan enerji aynı zamanda titreşim ve dönü hareketlerini de uyarır. Dolayısıyla elektronik spektrumlarla birlikte titreşim ve dönü spektrumları da gözlenir. Ayırma gücü yüksek bir spektrometre ile titreşim ve dönü ince yapısı da incelenebilir. Elektronik spektroskopi yardımıyla moleküllerin,

indirgenmiş kütle, eylemsizlik momenti, atomlar arası uzaklık, ayrışma enerjisi gibi özellikleri ölçülebilir. Şekil-2.1 de iki atomlu bir molekül için bu geçişlere ait enerji düzeyleri şematik olarak gösterilmiştir [25].



Şekil 2.1: İki atomlu bir molekül için elektronik, titreşim ve dönü enerji seviyeleri [26].

## 2.2.MOLEKÜLER TİTREŞİMLER

### 2.2.1. İki Atomlu Moleküllerin Titreşimleri

İki atomlu moleküllerin Basit Harmonik Osilatör gibi davrandıkları varsayıldığında, çekirdeklerin kütleleri  $m_1$  ve  $m_2$  ve indirgenmiş kütle  $\mu$  olmak üzere kinetik enerjileri,

$$T = \frac{1}{2} \mu \dot{q}^2 \quad (2.4)$$

ile verilir. Potansiyel enerji ise  $k$  titreşim kuvvet sabiti olmak üzere,

$$V = \frac{1}{2} k q^2 \quad (2.5)$$

dir ve bu enerji ifadeleri Schrödinger dalga denkleminde yerine konduğunda,

$$\frac{d^2\psi}{dq^2} + \frac{8\pi^2\mu}{h^2} \left( E - \frac{1}{2} kq^2 \right) \psi = 0 \quad (2.6)$$

olur. Burada  $\psi$  tek değerli ve sonlu özfonksiyonlar,  $v$  titreşim kuantum sayıları olmak üzere, bu denklemin çözümünden enerji,

$$E = \left( v + \frac{1}{2} \right) h\nu \quad (2.7)$$

şeklinde bulunur. Titreşim frekansları da,

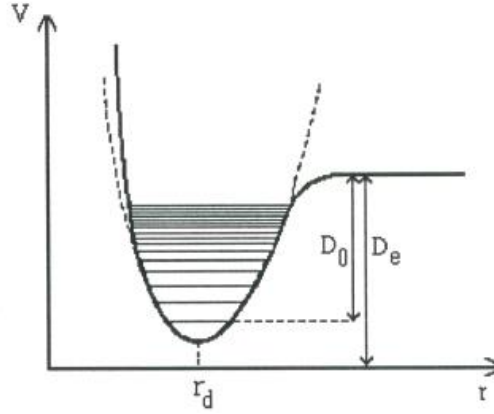
$$\nu = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{\mu}} \text{ s}^{-1} \quad \text{veya} \quad \bar{\nu} = \frac{1}{2\pi c} \sqrt{\frac{k}{\mu}} \text{ cm}^{-1} \quad (2.8)$$

olarak elde edilir. Geçiş kuralı  $\Delta v = \pm 1$  dir [27].

Ancak iki atomlu moleküller, gerçekte basit harmonik titreşici gibi davranamazlar. Bağ uzunluğu  $r$  nin büyük değerlerinde molekül atomlarına ayrıştığından, basit harmonik titreşici için gözönüne alınan potansiyel ifadesi yerine Morse tarafından ileri sürülen Morse Potansiyeli esas alınır. Morse potansiyeli, a verilen bir elektronik durum için molekülün sahip olduğu bir sabit,  $r_d$  denge konumundaki bağ uzunluğu,  $D_e$  spektroskopik ayrışma enerjisi olmak üzere,

$$V(r) = D_e \left[ 1 - e^{-a(r-r_d)} \right]^2 \quad (2.9)$$

şeklindedir. Kimyasal ayrışma enerjisi ise  $D_0$  ile gösterildiğinde iki atomlu bir molekülün potansiyel enerjisi Şekil-2.2 deki gibidir.



Şekil 2.2: İki atomlu bir molekülün potansiyel eğrisi [28].

Anharmonik durumunda Schrödinger denkleminin çözümü,

$$\bar{E} = w_e \left( v + \frac{1}{2} \right) - w_e X_e \left( v + \frac{1}{2} \right)^2 \quad (2.10)$$

şeklindedir. Burada  $w_e$  titreşim dalga sayısı olup,

$$w_e = \bar{\nu} = \frac{1}{2\pi c} \sqrt{\frac{k}{\mu}} \quad (2.11)$$

dir.  $X_e$  anharmonik sabitidir ve  $10^{-2}$  mertebesinde daima pozitif bir sayıdır. Dolayısıyla titreşim enerji seviyeleri  $v$  büyüdükçe sıklaşır. Anharmonik titreşicide geçiş kuralları  $\Delta v = \pm 1, \pm 2, \pm 3, \dots$  şeklindedir [25].

### 2.2.2. Çok Atomlu Moleküllerin Titreşimleri

$N$  atomdan oluşan bir molekülün boşlukta,  $3N$  tane hareket eksenini olduğundan serbestlik derecesi toplamı  $3N$  dir. Lineer olmayan bir molekül, uzayda molekül merkezinden geçen  $x$ ,  $y$ ,  $z$ , eksenlerinde yapacağı öteleme hareketlerine ve bu üç eksen etrafındaki dönme hareketlerine bağlıdır. Dolayısıyla gerçekte iç serbestlik derecesi  $3N-6$  tanedir. Bunlar bağ açıları ve bağ uzunlukları değişimi ile ilgili serbestlik dereceleri. Lineer  $N$  atomlu moleküller yalnız iki eksen etrafında dönme hareketi yaptığından dönme serbestlik dereceleri iki tane olup, toplam iç serbestlik derecesi  $3N-5$  dir.

Bir molekülün temel (veya normal) titreşimi, bütün atomlarının aynı faz ve frekansta yaptıkları titreşim hareketidir. Bu titreşim hareketinde molekülün bütün atomları hareket eder ve aynı anda denge konumundan geçerler, fakat genlikleri farklıdır (kütleleri ile ters

orantılıdır). Bir molekülün Kırmızı-altı spektrumunda normal titreşim kiplerinin yansıra üst ton, toplam ve fark kipleri de ortaya çıkar, ancak bu bantların şiddetleri genellikle normal titreşim bantlarına göre düşüktür. Düzlemsel bir molekülün titreşim hareketi genel olarak gerilme, düzlem-içi ve düzlem-dişi bükülme ve burulma (torsion) olarak verilir.

Teorik hesaplamalarda çok atomlu moleküllerin titreşim frekansları aşağıdaki koordinat sistemleri yardımıyla bulunabilir.

- 1) Kartezyen koordinatlar
- 2) İç koordinatlar
- 3) Normal koordinatlar
- 4) Simetri koordinatları

Bu koordinat analizleri, örnek molekül için kinetik ve potansiyel enerjileri kullanarak, molekülün geometrisine, atomlarının kütlelerine ve kuvvet sabitlerine bağımlı hareket denklemlerinin oluşturduğu seküler determinantın çözümü esasına dayanır [29]. Özdeğerlerin hesaplanmasıyla örnek molekülün temel titreşim frekansları,  $\lambda=4\pi^2\nu^2$  bağıntısı yardımıyla bulunabilir. Teorik hesaplamalarda çoğunlukla kartezyen, iç ve simetri koordinatları arasındaki dönüşümleri esas alan ve bilgisayar hesaplarına dayanan normal koordinat analizi kullanılır.

Normal koordinat analizi, moleküler sistemin potansiyel enerji fonksiyonunu uygun bir şekilde tanımlayarak, molekülün normal titreşim frekansları, titreşim kipleri ve kuvvet alanının hesaplanmasında kullanılan önemli bir yöntemdir [30].

Kırmızı-altı spektroskopisinde genellikle taban titreşim düzeyinden birinci uyarılmış düzeye geçişler ( $\nu=0\rightarrow1$ ) en şiddetli titreşim bandları olarak gözlenir ve bu geçişe karşılık olan frekanslara temel titreşim frekansları denir.  $m\rightarrow n$  düzeyleri arasında  $0\rightarrow1$  geçişleri için kırmızı-altı soğurma ve Raman saçılma aktiflik şartları,  $d\tau$  hacim elemanı olmak üzere, molekülün temel titreşim kiplerinden biri  $i$  olduğunda temel geçişler ( $\nu=0\rightarrow1$ ) için ifade edersek;

$$\mu_{10} = \int \psi_i^1 \mu \psi_i^0 d\tau \quad (2.12)$$

ve

$$\mu_{10} = \int \psi_i^1 \alpha \psi_i^0 d\tau \quad (2.13)$$

şeklinde olur. Burada  $\psi_i^1$  ve  $\psi_i^0$  sırasıyla i. temel titreşimin birinci uyarılmış ve taban dalga fonksiyonlarıdır. Simetri işlemi sonunda molekül değişmediğinden potansiyel ve kinetik enerjisi dolayısıyla Hamilton fonksiyonu da değişmez o halde simetri işlemi sonunda (2.12) ve (2.13) ifadelerinin değişmemesi gerekir. Bu ise ifadelerdeki üçlü çarpımın ( $\psi_i^1 \mu \psi_i^0$ ,  $\psi_i^1 \alpha \psi_i^0$ ), molekülün tüm simetri işlemlerine göre simetrik olmasıyla mümkündür.

$\mu$  dipol momenti vektörel bir nicelik olduğundan **x**, **y**, **z** vektörlerinden en az biri ile aynı simetri türündedir.  $Q_i$  molekülün titreşim kipleri ve  $a_i$  sabit olmak üzere taban titreşim dalga fonksiyonu ve birinci uyarılmış dalga fonksiyonu sırasıyla;

$$\psi_i^0(Q_i) = \left(\frac{1}{a_i \pi}\right)^{\frac{1}{4}} \exp\left(-\frac{1}{2} \frac{Q_i^2}{a_i}\right) \quad (2.14)$$

$$\psi_i^1(Q_i) = \left(\frac{1}{a_i^3 \pi}\right)^{\frac{1}{4}} Q_i \exp\left(-\frac{1}{2} \frac{Q_i^2}{a_i}\right) \quad (2.15)$$

ile verilir [18]. (2.14) taban dalga fonksiyonu, daima molekülün tüm simetri işlemlerine göre simetriktir (totally symmetric). Yani,  $\psi_i^1 \mu \psi_i^0$  üçlü çarpımının tamamen simetrik olması,  $\psi_i^1$  ve  $\mu$  nün aynı simetri türünde olması halinde mümkündür.  $\psi_i^1$  dalga fonksiyonunun işareti  $Q_i$  'ye bağlı olarak değişeceğinden i. temel titreşimde  $v=0 \rightarrow 1$  geçişinin gözlenmesi,  $Q_i$  ile  $\mu$  nün en az bir bileşeninin aynı simetri türünde olması halinde mümkündür. Dolayısıyla molekülün herhangi bir titreşim kipinin simetri türü, **x**, **y**, **z** ötelenme vektörlerinin en az biri ile aynı simetri türündeyse, o titreşim kipi kırmızı-altı aktiftir ( $Q_i.x$ ,  $Q_i.y$ ,  $Q_i.z$ ).

Benzer düşünceyle  $\alpha$  polarizebilite tensörü xx, yy, zz, xy, xz, yz çarpımlarından en az biri ile aynı simetri türünde olan  $Q_i$  titreşim kipleri Raman aktiftir ( $Q_i.xx$ ,  $Q_i.yy$ , ...,  $Q_i.yz$ ) [25].

### 2.2.3. Titreşim Frekansları ve Kiplerinin Belirlenmesi

Genel olarak moleküller, normal titreşimlerin üst üste bindiği hareketleri yaparlar. Bu titreşimlerin bileşenlerine ayrılması da mümkün olabilir. N atomlu bir molekülün  $3N-6$  (veya  $3N-5$ ) temel titreşimlerinin yansız spektrumda,  $2\nu_1$ ,  $3\nu_1$ , ...,  $2\nu_2$ , ... gibi üst tonlar,  $\nu_1 + \nu_2$ ,  $2\nu_1 + \nu_2$ ,  $\nu_1 + \nu_2 + \nu_3$ , ... gibi birleşim  $\nu_1 - \nu_2$ ,  $2\nu_1 - \nu_2$ ,  $\nu_1 + \nu_2 - \nu_3$ , ... gibi fark bantlar gözlenebilir. Çoğunlukla, üst ton, birleşim ve fark bantlarının şiddetleri, temel titreşim

bantlarına göre oldukça küçüktür ve spektrumda temel titreşimlerden ayırt edilebilir. Fakat bazı hallerde bu bantların şiddetleri rezonans ile artabilir. İki titreşim kipinin frekansı birbirine yakınsa ve bu iki titreşim kipi de aynı simetri türünde ise rezonans meydana gelebilir. Temel titreşimler birbirlerinden oldukça farklı frekanslarda olduklarından rezonans olayı çoğu kez bir temel titreşim ile bir üst ton veya kombinasyon kipi arasında gözlenir. Bir temel titreşim ile bir üst ton arasında gözlenen rezonans olay *Fermi rezonansı* olarak bilinir.

Moleküllerin titreşim frekans ve kiplerini belirlemede, grup frekanslar ve izotopik yerdeğiştirme önemli rol oynamaktadır. Yapısına göre moleküllerin titreşim frekansları, iskelet titreşimleri ve grup titreşimleri olarak ayrı ay incelenerek fonksiyonel gruplar belirlenebilir [25].

### 2.3. INFRARED (KIZMIZI-ALTI) FT-IR SPEKTROSKOPİSİ

Kırmızı-altı spektroskopisinde, örnekler üzerine elektromanyetik dalganın kırmızı-altı bölgesindeki ışınımalar gönderilir. Örnek molekül gaz fazında ise bir enerji kuantumu soğurarak taban titreşim enerji düzeyinden birinci uyarılmış titreşim düzeyine geçerken aynı zamanda dönme enerji seviyeleri de değişebilir. Eğer molekülün sürekli bir elektrik dipol momentini varsa molekülün dönmesiyle, seçilen üçlü bir eksen sistemine göre titreşen bir elektrik dipol momentini oluşur. Bu dipolün titreşim frekansı, etkileşmekte olduğu elektromanyetik dalganın frekansı ile aynı ise ikisi arasında enerji alışverişi doğar. Eğer molekülün titreşimi sırasında değişen bir dipol momentini varsa dipolün titreşim frekansı, molekülünkisiyle aynı olduğunda kırmızı-altı bölgedeki elektromanyetik dalganın elektrik alanı ile etkileşebilir. Bu durumda elektromanyetik dalga ile molekül arasında enerji alışverişi olur. Dolayısıyla infrared spektroskopide bir titreşim frekansının aktif olarak gözlenebilmesi için, molekülün titreşimi esnasında değişen elektriksel dipol momentinin olması gerekir.

Kuantum mekaniksel yaklaşımda, iki atomlu bir molekülün basit harmonik titreşici gibi davrandığı varsayıldığında, alt ve üst titreşim seviyeleri sırasıyla  $m$  ve  $n$  olan titreşim düzeylerine ait dalga fonksiyonları cinsinden bu düzeyler arasındaki geçiş dipol momentini,

$$\mu_{nm} = \int \psi_n^* \mu \psi_m d\tau \quad (2.16)$$

şeklinde olup, geçiş olasılığı  $|\vec{\mu}_{nm}|^2$  ile orantılıdır. Burada,  $d\tau$  hacim elemanı,  $\mu$  elektrik dipol momentidir. Titreşim hareketinde  $\mu$  elektrik dipol moment, bağ uzunluğunun fonksiyonu olarak değişeceğinden denge noktasında seriye açılırsa,

$$\mu(r) = \mu_0 + \left(\frac{d\mu}{dr}\right)_0 q + \frac{1}{2}\left(\frac{d^2\mu}{dr^2}\right)_0 q^2 + \dots \quad (2.17)$$

olur. Bu denklemde,  $r_d$  denge civarındaki bağ uzunluğu olmak üzere,  $r$  bağ uzunluğu ile aralarındaki  $q = r - r_d$  bağıntısı, denge konumundan ayrılma miktarı olup,  $\mu_0$  sürekli elektrik dipol momentidir.

İlk iki terimden yüksek dereceli terimler ihmal edildiğinde (anharmoniklik şartından) (2.16) ifadesi,

$$\mu_{nm} = \int \psi_n^* \left[ \mu_0 + \left(\frac{d\mu}{dr}\right)_0 q \right] \psi_m d\tau \quad (2.18)$$

olur ve  $\mu_0$  sabit olduğundan integral dışına alınabilir.  $\psi_n$  ve  $\psi_m$  normalize ve dik dalga fonksiyonları olmak üzere,

$$\mu_{nm} = \int \psi_n^* \left(\frac{d\mu}{dr}\right)_0 q \psi_m d\tau \quad (2.19)$$

şeklinde dir. Geçişin sağlanabilmesi için bu eşitliğin sıfırdan farklı olması gerekir, yani molekülün titreşimi esnasında değişen elektrik dipol momentı olmalıdır. Bu da *kırmızı-altı aktiflik* şartı olarak bilinir. Eşit iki atomlu moleküller bir dipole sahip olmadıklarından bu tür moleküllerin titreşimleri kırmızı-altı inaktiftir [25].

## 2.4. ELEKTRONİK ÖZELLİKLER (UV-VİS)

Klopman ve Evans (1977), Karelson (1996) ve başka araştırmacılar moleküler orbitallerin, gerek kimyasal reaksiyonların kontrolünde gerekse katıların elektronik band aralıklarının belirlenmesinde önemli rol oynadığını ileri sürmüşler, birçok komplekslerin gerçekleşmesinden sorumlu kuantum kimyasal tanımlar üzerine çalışmalar yapmışlardır. HOMO (En Yüksek Dolu Moleküler Orbital) ve LUMO (En Düşük Boş Moleküler Orbital) orbital enerjileri, birçok kimyasal reaksiyonunun yönetilmesinde ve katıların elektronik band aralıklarının saptanmasında önemli rol oynarlar [32].

HOMO-LUMO molekül orbitalleri arasındaki enerji farkı minimum olduğunda orbitaller arasında etkileşim gerçekleşir. Bu yöntemle göre reaksiyona giren moleküller bir yapının elektrona sahip en yüksek enerjili molekül orbitali ile diğer reaksiyona giren moleküller yapının elektrona sahip olmayan en düşük enerjili molekül orbitaliyle etkileşir. HOMO'daki elektronlar dış yörünge elektronlarına benzer olarak, bir miktar enerjiye maruz kaldıklarında üst enerji düzeyine kolaylıkla uyarılabilirler ve LUMO molekül orbital boş olduğundan HOMO'daki bu elektronlar kolayca LUMO'ya transfer edilebilirler [33]. Bu yöntemle incelenen moleküller yapılar özelliklerine göre gruplandırılabilirler ve moleküller arasındaki kimyasal reaksiyonların özellikleri hakkında bilgi edinilebilir. Bir molekülün HOMO ve LUMO enerji değerlerinin bilinmesiyle; gaz fazında iyonizasyon potansiyeli (I), yine gaz fazında elektron ilgisi (A), moleküller yapıdaki bir atomun elektronları çekme gücü olan elektronegatiflik ( $\chi$ ) değeri ve moleküller yapıda yük transferinin ölçüsü olan kimyasal sertlik ( $\eta$ ), kimyasal yumuşaklık (S) değerleri hesaplanabilir [34]. Parr ve Pearson tarafından önerilen aşağıda verilen eşitlikten moleküller sertlik parametreleri elde edilir [35].

$$\eta = \frac{1}{2} (IE - EA) \quad (2.20)$$

Burada IE ilk iyonlaşma enerjisi, EA elektron ilgisine karşılık olup, Koopman teoremi olarak bilinir. Sertlik değeri, en yüksek dolu molekül orbital enerjileri ( $\epsilon_{HOMO}$ ) ve en düşük boş molekül orbital enerjileri ( $\epsilon_{LUMO}$ ) açısından  $IE = -\epsilon_{HOMO}$  ve  $EA = -\epsilon_{LUMO}$  yaklaşık olarak;

$$\eta \approx \frac{1}{2} (\epsilon_{LUMO} - \epsilon_{HOMO}) \quad (2.21)$$

şeklinde ifade edilir.

## 2.5. NÜKLEER MANYETİK REZONANS SPEKTROSKOPİSİ (NMR)

NMR spektroskopisi ilk olarak 1924'te Wolfgang Pauli tarafından ileri sürülmüş ve spin özelliği taşıyan bazı çekirdeklerin ve manyetik momente sahip olduğunu postülasını ileri sürmüştür. Sonraki on yıl içinde bu görüş deneylerle doğrulanmıştır. Birbirinden bağımsız çalışan Felix Bloch (1946) ve Edward Mills Purcell (1952), çekirdeklerin elektromanyetik ışıınımı soğurduğunu ilk gösterenler olup, bu alanda Nobel Fizik Ödülünü paylaşmışlardır [36-37]. Daha sonraki yıllarda, biyolojik sistemlerin incelenmesine yönelik çalışmaların gelişmesi

ile orantılı olarak, bugün tıpta klinik amaçlı kullanılan NMR Görüntüleme tekniğinin temelini oluşturan gelişmeler başlamıştır. Diğer spektroskopilerden farklı olarak, manyetik rezonansın durulma süreçleri gibi bir kavrama sahip olması sayesinde, hastalıklı dokuyu normal dokudan ayırt etme özelliği kazandırmıştır [38]. 1960'lı yıllarda durulma zamanları ölçümleri ile normal doku ile kanserli dokuların birbirinden ayırt edilmesinde başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Böylece NMR Görüntüleme veya NMR Tomografi Tekniği, dış manyetik alana ek olarak uygulanan alan gradyanlarına göre de spin yoğunluğunun konuma bağlı dağılımını resimleme işlemi olarak tanımlanabilmelidir. Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) spektroskopisi, radyo frekansı bölgesinde (75 m - 0,33 m) elektromanyetik ışınlamaların soğurulması esasına dayanır ve NMR spektroskopisinde atom çekirdekleri de etkileşimde rol oynar.

NMR spektroskopisi ile incelenecek bir çekirdeğin manyetik momenti, dışarıdan uygulanan kuvvetli bir manyetik alan etkisiyle manyetik momentlerin yönlenmesine bağlı enerji durumları değişir. Çünkü çekirdeğin manyetik momentinin biri manyetik alanla aynı yönde düşük enerjili bir düzey ve diğeri de manyetik alana ters yönde olan yüksek enerjili bir düzey olmak üzere, yer alabileceği iki enerji düzeyi vardır. Bu iki enerji düzeyi arasındaki farka eşit frekansta gelen bir foton soğurulursa, manyetik momentin anlık yön değiştirmesine bağlı bir rezonans gözlenir. Spektroskopik açıdan manyetik rezonans ile rezonans çizgi yarılımları, rezonans çizgi genişliği, rezonans çizgi kayması, rezonans çizgi şiddeti ve çizgi şekli, durulma zamanları gibi fiziksel nicelikler ölçülebilir [38]. NMR spektroskopisi, çok atomlu moleküler yapıların fiziksel, kimyasal ve yapısal özelliklerinin belirlenmesine yönelik kullanılan bir yöntemdir. Kuantum kimyasında NMR spektrumlarının incelenmesiyle, organik moleküllerin dayanıklılığının belirlenmesi, ara ürünlerin ve geçiş konumları ile reaksiyon mekanizmalarının belirlenmesi ve yük analizlerinin yapılması mümkün olabilmektedir [39]. Organik bileşiklerin analizinde sıkça kullanılan  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektroskopileri de organik moleküler yapı analizleri için önemli yöntemlerdir.

### 2.5.1. $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumları

Karbon atomunun doğada bulunan iki önemli izotopu  $^{12}\text{C}$  (%98,7) ve  $^{13}\text{C}$  (%1.108) olup,  $^{12}\text{C}$  çekirdeğinin spin kuantum sayısı  $I = 0$  olduğundan  $^{12}\text{C}$  çekirdekleri NMR da aktif değildir. Bu da  $^{12}\text{C}$  çekirdeğinin enerji düzeylerinde bir yarılmanın olmadığını, yani manyetik alanda tek bir yönlenmeye sahip olduğunu gösterir. NMR spektroskopisinde aktif olan  $^{13}\text{C}$  çekirdekleri

ve  $^1\text{H}$  spektrumları arasında piklerin şiddetinin farklı olması belirgin bir durumdur. Rezonans durumunda,  $^1\text{H}$ 'in fazlalığı (%100) nedeniyle her bir hidrojen atomu katkı verirken,  $^{13}\text{C}$ 'un azlığı (%1.1) nedeniyle karbon atomlarının çoğu rezonansa katkı sağlamaz. Litaretüre göre  $^{13}\text{C}$ 'un manyetik duyarlılığı,  $^1\text{H}$ 'nin manyetik duyarlılığına kıyasla yaklaşık 6000 kat az olduğu bilgileri mevcuttur. Yine  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu,  $^1\text{H}$  NMR spektrumu rezonans frekansından dörtte bir kadar daha azdır.  $^1\text{H}$  NMR spektrumları çok sayıda pikten oluşurken,  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumları genelde  $^{13}\text{C-H}$  ve  $^{13}\text{C-C-H}$  eşleşmelerinin önlendiği keskin tek tit piklerden oluşur. Bir çekirdeğin kimyasal kayması, ilgili atom ve civarındaki bağlı elektron yoğunluğu ile ilgilidir. Eğer atom etrafında düşük elektron yoğunluğu söz konusu ise atom, manyetik alana karşı perdelenemez ve bu duruma bağlı olarakta NMR spektrumunda daha düşük alan etkisinde (yüksek ppm) sinyal alınabilir. Dolayısıyla bir atom etrafındaki yüksek elektron yoğunluğu, atomu manyetik alana karşı perdeler ve daha yüksek alanda (düşük ppm) sinyal alınabilir [40-41].

### 3. MALZEME VE YÖNTEM

#### 3.1. MOLEKÜLER MODELLEME

Kuantum kimyasal hesaplar bilgisayar destekli paket programların, incelenecek moleküler yapıların bazı temel bilgilerinin kullanılmasına dayalı hesaplama tekniği olarak ifade edilebilir. İlgili molekülün; optimize geometrisi, toplam enerjisi, dipol moment, titreşim dalga sayıları ve birçok özellikleri hesaplanabilir. Teorik hesaplamalar, kuantum teorisini kullanarak ele alınan moleküler yapıların tüm kimyasal özellikleri hakkında bilgi edinilmesini mümkün kılar. Ancak çok elektronlu ve çok atomlu moleküler yapılar için kuantum mekaniğinin temelini oluşturan Schrödinger denkleminin tam çözümü mümkün olmadığından yaklaşık çözümler ile en olası sonuçlar elde edilir. Bir sistemin genel sayılabilecek özellikleri, Schrödinger denkleminin çözülmesiyle bulunabilir. Dengede bir sistem için Schrödinger denklemi,

$$\hat{H}\psi = E\psi \quad (3.1)$$

Şeklinde verilir. Burada  $\hat{H}$  Hamiltonyen işlemcisi,  $\psi$  dalga fonksiyonu ve  $E$  enerji özdeğeri olup, Hamiltonyen, kinetik ve potansiyel enerjilerin toplamından oluşur. Hidrojen ve benzeri atomlar için Hamiltonyen,

$$\hat{H} = \hat{T} + \hat{V} = -\frac{\hbar^2}{2m}\Delta^2 - \frac{Ze^2}{4\pi\epsilon_0 r} \quad (3.2)$$

şeklinde ifade edilir. Çok elektronlu bir sistemin Hamiltonyen ifadesi ise,

$$\hat{H} = \hat{T}_\zeta + \hat{T}_e + \hat{V}_{e-\zeta} + \hat{V}_{e-e} + \hat{V}_{\zeta-\zeta} \quad (3.3)$$

ile verilir. Burada;  $\hat{T}_\zeta$  çekirdeklerin ve  $\hat{T}_e$  elektronların kinetik enerjisi,  $\hat{V}_{e-\zeta}$  elektron-çekirdek etkileşimi,  $\hat{V}_{e-e}$  elektron-elektron etkileşimi ve  $\hat{V}_{\zeta-\zeta}$  çekirdek-çekirdek etkileşim enerjisini göstermektedir.

Zamana bağlı Schrodinger denklemi aşağıda (3.4) ifadesi ile verilmekte ancak, dış potansiyel etkinin zamana bağlı olmadığı durumlarda (3.5) ifadesi geçerlidir.

$$\left\{-\frac{\hbar^2}{2m}\Delta^2 + V\right\}\psi(\vec{r}, t) = i\hbar \frac{\partial\psi(\vec{r}, t)}{\partial t} \quad (3.4)$$

$$\left\{-\frac{\hbar^2}{2m}\Delta^2 + V\right\}\psi(\vec{r}) = E\psi(\vec{r}) \quad (3.5)$$

Çok elektronlu sistemlerde, Schrödinger denkleminin çözümünde kullanılan başlıca yaklaşık yöntemler:

### 3.1.1. Born ve Oppenheimer Yaklaşımı

İlk olarak 1927’de gündeme gelen bu yaklaşımda kütlelerinden dolayı elektronlar, çekirdeğe göre daha hızlı hareket ederler. Böylece çekirdek hareketleri, elektronların hareketinin yanında ihmal edilebilir. Bu duruma göre de Schrödinger denklemi, elektronlar ve çekirdekler için iki ayrı çarpım fonksiyonu şeklinde ele alınabilir ve (3.3) denkleminde kinetik enerji terimleri sıfır, çekirdekler arası itici potansiyeli temsil eden terim de bir sabite eşit alınabilir.

Bir molekülün enerji düzeyleri, etkileştiği elektromanyetik dalganın enerjisine göre farklı spektrum bölgelerine karşılık gelir. Born-Oppenheimer yaklaşımına göre serbest bir molekülün toplam enerjisi; dönme, titreşim ve elektronik enerjilerinin toplamı olarak ifade edilir [42].

$$E = E_{dönme} + E_{tit.} + E_e \quad (3.6)$$

Moleküler yapılar ve spektroskopik özellikleri hem deneysel hem teorik olarak incelenebilmektedir. Born–Oppenheimer yaklaşımı ile moleküler bir sistemin elektronik Schrödinger denklemi, çekirdeklerin R konumlarının sabit olmak üzere,

$$H\psi(\vec{r} ; \vec{R}) = E(\vec{R})\psi(\vec{r} ; \vec{R}) \quad (3.7)$$

ile verilir. Hamiltoniyen ise

$$H = \frac{\hbar^2}{2m_e} \sum_i^n \Delta_i - \sum_i^n \sum_l^N \frac{Z_l e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{li}} + \frac{1}{2} \sum_{i,j}^n \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}} \quad (3.8)$$

olup, çoğunlukla moleküler yapı hesaplamalarında Hamiltonyenin çekirdek-çekirdek itmesi dikkate alınmaz ve eşitlik sonuna klasik olarak eklenir. Hamiltonyen ifadesinin çözümünde iki temel yaklaşım ele alınır. Bunların ilki, elektronik dalga fonksiyonu için model oluşturulan ab initio hesaplamaları (büyük moleküller için hesaplama sonuçlarının doğruluğu kesin

olmayabilir), ikincisi ise hamiltoniyeenin basitleştirilmiş şeklini esas alan yarı-deneysel metotlardır.

### 3.1.2. Varyasyon Yöntemi

Zamandan bağımsız sistemin Hamiltoniyeen operatörü olsun ve bunun en düşük özdeğeri veya taban durumuna karşılık gelen enerji de  $E_0$  olsun.  $\psi_{deneme}$  dalga fonksiyonu ise Rayleigh oranı ( $\varepsilon$ );

$$\varepsilon = \frac{\int \psi_{deneme}^* H \psi_{deneme} d\tau}{\int \psi_{deneme}^* \psi_{deneme} d\tau} \quad (3.9)$$

şeklinde ifade edilebilir. Varyasyon yöntemi  $E_0$  için bir üst sınır hesaplanmasına izin verir [43]. Bu yaklaşımda, başlangıçta seçilen deneme dalga fonksiyonunu en optimum hale getirmek ve Rayleigh oranı minimum oluncaya kadar değişkenleri değiştirilerek, sistemin en olası dalga fonksiyonunu elde etme amaçlanır.

### 3.1.3. Hartree Fock (HF) Yaklaşımı

Hartree-Fock modeli, molekül frekans hesaplamaları ve molekül geometrisini belirlemek için uygun bir yaklaşım yöntemidir. Hesaplamalarda ilgili molekülün dalga fonksiyonu, seçilen birinci atomla oluşturulan potansiyel yardımıyla dalga fonksiyonu oluşturulur ve Schrödinger dalga denklemi çözülerek enerji özdeğeri bulunur. Enerji minimizasyonu için Varyasyon yöntemi kullanılarak, uygun enerji özdeğerleri ve frekansları belirlenir. Hartree-Fock Öz Uyumlu Alan Teorisinde (SCF) merkezi alan yaklaşıklığı dikkate alınarak, rasgele bir elektronun diğer tüm elektronlar ve çekirdeklerin oluşturacağı ortalama potansiyel alanı içindeki hareketi dikkate alınır [44].

İlk adım olarak elektronik dalga fonksiyonu için

$$H^o \psi^o = E^o \psi^o \quad H^o = \sum_{i=1}^n h_i \quad (3.10)$$

şeklinde  $\psi^o$ , sıfırıncı mertebeden denklemin çözümü dikkate alınır. Burada  $h_i$  hamiltoniyeeni, çekirdeğin çekim potansiyel enerjisi dahil olmak üzere, elektronun kinetik işlemcisine karşılıktır ve n tane tek-elektronlu bileşenlere ayrılabilir. Böylece  $\psi^o, \psi_a^o(\vec{r}_i; \vec{R})$  tane elektron

dalga fonksiyonunun çarpımı olarak ifade edilebilir. Daha basit ifade edebilmek için  $\psi_a^o(\vec{r}_i; \vec{R})$  yerine  $\psi_a^o(i)$  yazılabilir ve böylece tek-elektron dalga fonksiyonu,

$$h_i \psi_a^o(i) = E_a^o \psi_a^o(i) \quad (3.11)$$

şeklinde ifade edilebilir.

$\psi^o$  dalga fonksiyonu, elektron koordinatları ile çekirdeklerin kumları ile ilgilidir. Pauli dışarılama ilkesi gereği elektronun spin dalga fonksiyonu da hesaba dahil edilmelidir.  $\vec{x}_i$ , i. elektronun spin koordinatları ve uzay grubunu göstermek üzere, spin-orbital fonksiyonu  $\phi_a(\vec{x}_i; \vec{R})$  ile gösterilebilir ve dalga fonksiyonu Slater determinant açılımı olarak;

$$\psi^o(\vec{x}_i; \vec{R}) = (n!)^{-1/2} \det|\phi_a(1)\phi_b(2) \dots \phi_z(n)| \quad (3.12)$$

olup,  $(\phi_u, u=a,b,\dots,z)$  ile ortonormaldir.  $u$  gösterimi spin ve konuma bağlı durumları birleştirir.

Hartree-Fock yöntemi, ele alınan sistemi tek elektron sistemine benzer bir yaklaşıma sahiptir. Potansiyele bağlı elde edilen birinci dereceden dalga fonksiyonu Schrödinger dalga denklemi çözülerek bir sonraki potansiyel alanı ve ikinci dereceden geliştirilmiş dalga fonksiyonunu hesaplanabilir. İncelenen molekülün toplam elektronik dalga fonksiyonu ile ortalama potansiyel birbirini geliştirecek şekilde bir dizi hesaplama sonucunda, i. elektronun n. geliştirilmiş dalga fonksiyonu ile n+1. mertebeden geliştirilmiş dalga fonksiyonu arasındaki fark ihmal edilecek kadar azalana kadar işlem devam edilir. Hesaplamalarda Fock operatörü yaklaşımıyla spin orbitalleri de hesaplamalara dahil edilebilir [45-46].

#### 3.1.4. Yoğunluk Fonksiyoneli Teorisi (DFT)

Hartree-Fock yaklaşımının alternatifi olan Yoğunluk Fonksiyonu Teorisi, dalga fonksiyonları yerine elektron olasılık yoğunluğunu esas alır. İlk olarak, Walter Kohn ve P. Hohenberg tarafından bir çalışmada, çok cisimli bir sistemin dalga fonksiyonunun varyasyonel yaklaşıklıkla ele alınmasının problemi oldukça güçleştirdiği ve elektron yoğunluğunun yer ve zamanın fonksiyonu olması nedeniyle, temel bir değişken olarak alınmasının daha uygun olacağı öne sürülmüştür. Çok cisimli bir sistemin Schrödinger denkleminin yaklaşık bir

çözümü için önerilen Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi (DFT), 1990'lı yıllardan itibaren kuantum kimyası ve katıhal alanında yaygın kullanılmaya başlanmıştır.

Bu yöntemde, Kohn-Sham orbitalleri olarak isimlendirilen taban fonksiyonların lineer kombinasyonları şeklinde elde edilen orbital determinantlardan elektron yoğunluğu elde edilerek, enerji hesaplanabilir. Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi yöntemi, elektron korelasyonlarının hesaplamalara katılmasıyla elde edilen sonuçların deney sonuçlarıyla daha uyumlu olma üstünlüğü vardır. Ayrıca, varyasyonel bir metot olup, daha az hesaplama gerektirmektedir. Bazı yaygın kullanılan Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi fonksiyonları, BP86 (Becke ve Perdew), BLYP (Becke, Lee, Yang ve Parr) ve BLYP'den türetilen B3LYP dir.

$r$  uzayında  $n$  elektronlu bir sistem için toplam elektron yoğunluğu  $\rho(r)$  olmak üzere elektronik enerji, elektron yoğunluğunun fonksiyonu olarak  $E[\rho]$  ile gösterilir. Kohn ve Sham tarafından geliştirilen bir elektron seti için üretilen sistemin  $E$  taban-durum elektronik enerjisi aşağıdaki gibi ifade edilebilir [47].

$$E[\rho] = \frac{\hbar^2}{2m_e} \sum_{i=1}^n \int \psi_i^*(\vec{r}_1) \Delta_1^2 \psi_i(\vec{r}_1) d\vec{r}_1 - \sum_{I=1}^N \int \frac{Z_I e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{I1}} \rho(\vec{r}_1) d\vec{r}_1 + \frac{1}{2} \int \frac{\rho(\vec{r}_1)\rho(\vec{r}_2)e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{12}} d\vec{r}_1 d\vec{r}_2 + E_{XC}[\rho] \quad (3.13)$$

Buradaki bir-elektron orbitalleri  $\psi_i$  ( $i = 1, 2, \dots, n$ ) boyutsal anlamda Kohn-Sham orbitalleri olup, bu denklemlerin çözümü için  $r$  konumunda taban-durumun yük yoğunluğu  $\rho$

$$\rho(\vec{r}) = \sum_{i=1}^n |\psi_i(\vec{r})|^2 \quad (3.14)$$

şeklinde verilir. Yukarıdaki (3.13) denkleminde birinci terim kinetik enerjiye, ikinci terim  $N$  tane çekirdeğin tamamı üzerinden atom numarası  $Z_I$  ve  $I$  indisiyle tanımlanan elektron-çekirdek etkileşmesine karşılıktır. Üçüncü terim sistemin değiş-tokuş karşılıklı etkileşme enerjisine karşılık olup,  $r_1$  ve  $r_2$ 'de toplam tüm orbitaller üzerinden yük dağılımına karşılık Coulomb etkileşimidir. Yine bu üçüncü terim, klasik olmayan elektron-elektron etkileşmelerini de hesaba dahil eder. Dördüncü terim  $E_{XC}[\rho]$  ise elektron yoğunluğunun fonksiyonelleri için yaklaşım formlarına karşılıktır. Yoğunluk Fonksiyonel Teorisinde korelasyon enerji terimleri karşılıklı hesaplanır ve değiş-tokuş enerji terimi için en uygun bir ifade elde edilebilir. Bu anlamda, kinetik enerji için Hartree-Fock yöntemiden daha uyumlu sonuçlara ulaşılabilir. Dolayısıyla her iki yöntem enerji ifadeleri kullanılarak oluşturulan

karma modeller ile toplam enerji, bağ uzunlukları, iyonizasyon enerjileri gibi birçok moleküler özellikler başarılı şekilde hesaplanabilmektedir.

Karma modellerde değiş-tokuş ve korelasyon enerjisi için aşağıdaki ifade geliştirilmiştir.

$$E_{Karma}^{XC} = C_{HF}E_{HF}^X + C_{DFT}E_{DFT}^{XC} \quad (3.15)$$

Bu ifadede C ler sabitlerdir ve BLYP ve B3LYP karma modelleri, incelenen moleküler yapılarda ilgili atomlara uygun temel setler ile bilgisayar hesaplamalarında en optimum değiş-tokuş ve korelasyon enerjilerinin elde edilmesini mümkün kılar [48-49].

Yoğunluğun bir fonksiyoneli olan değiş-tokuş korelasyon enerjisini hesaplamada, yerel yoğunluk, yerel spin yoğunluk ve genelleştirilmiş gradyent yaklaşımları kullanılmaktadır.

### 3.1.5. Temel Setler

Taban setler, moleküler orbitallerin yaklaşık değerde oluşturulabilmesinde ve ilgili molekülün her atomuna bir grup temel fonksiyon karşılık getirilmesiyle oluşturulabilir. Teorik model ve bir taban setin birleşimiyle teorik bir hesaplama oluşturulur ve ele alınan her bir model ile taban seti çifti, Schrödinger denklemi için farklı bir yaklaşımı karşılık gelir. Bir molekülde moleküler orbitallerin matematiksel gösterimi taban set olarak tanımlanır ve belirli bir yüzey bölgesinde elektronların sınırlaması olarak ifade edilebilir. Slater ve Gaussian fonksiyonları en çok tercih edilen iki taban fonksiyonudur. Hesaplamalarda dört farklı temel seti kullanılmaktadır [50]. Bunlar kısaca;

#### 3.1.5.1. Minimal temel setleri

Minimal temel setler, Gaussian Tipi Orbitallerin lineer kombinasyonundan oluşturulan en basit fonksiyonlardır ve ilgili her atom için gerekli taban fonksiyonun minimum sayısına sahip temel settir. Slater tipi orbitallerde STO-3G (Gaussian fonksiyonlu Slater orbitali) taban seti, üç ilkel Gaussian fonksiyonu içeren minimal bir taban setidir. Ancak atom merkezli olan bu taban fonksiyon minimal temel setleri, moleküler yapıda bağlar arasındaki elektron dağılımı hakkında yeterinde bilgi vermez.

#### 3.1.5.2. Bölünmüş değerlik temel setleri

İncelenen moleküler yapıda bir atomun her bir değerlik orbitalini, birden çok baz fonksiyonuyla tanımlayan setler, bölünmüş değerlik temel setleri olarak adlandırılır. Böylece,

daha geniş anlamda bir temel set oluşturulabilir. Özellikle 3-21G ve 6-31G bölünmüş valans taban setlerinin, her bir valans orbitaline karşılık iki veya daha çok taban fonksiyonu vardır. Örnek olarak, karbon atomu için dokuz fonksiyon kullanması örnek verilebilir.

C: 1s, 2s, 2s', 2px, 2py, 2pz, 2px', 2py', 2pz'

Eğer bir değerlik orbitali, 2 temel fonksiyonla tanımlanabilirse değerlik 2'li ve 3 temel fonksiyonla tanımlanabilirse de değerlik 3'lü zeta temel seti olarak bilinir ve 3-21G, 6-31G, 6-311G sembolleri ile gösterilirler.

### 3.1.5.3. Polarize temel setleri

Çok atomlu moleküllerdeki çekirdekler, komşu atom çekirdekleri etrafında oluşan polarize elektron yoğunluğundan etkilenirler. Atomik orbitallerle kıyaslandığında daha esnek durumdaki moleküler orbitallerin oluşturulmasında bu durum dikkate alınmalıdır. Bu nedenle hesaplamalarda temel fonksiyonlara yüksek açısal momentum kuantum sayılı fonksiyonlar eklenmelidir. Örneğin hidrojen atomunda 1s elektronun anizotropik dağılımı için p fonksiyonu, karbon atomunda p elektronunun anizotropik dağılımı için d fonksiyonu ve bakır için f fonksiyonu kullanılır. Bu durumda göre de 6-31G(d) temel seti eklenen fonksiyona göre 6-31G(d,p) şeklinde ağır atomların d orbitalleri dahil edilmiş olur.

### 3.1.5.4. Difüze temel setleri

Elektronların göreceli olarak çekirdekten uzak oldukları sistemlerde (anyonlar, serbest elektronlu moleküller, koordinasyon bileşikler gibi) uyarılma ve geçişlerde, çekirdeğe göre elektron dağılımı dikkate alınarak, difüze (dağılım) fonksiyonları da eklenmelidir. Molekülde hidrojen dışındaki ağır atomların temel set ifadesine difüze fonksiyonu eklendiğinde bir + işareti ile 6-31+G(d) şeklinde ve hidrojen atomlarına da difüze (dağılım) fonksiyonları eklendiğinde ikinci + işareti ile 6-31++G(d) şeklinde gösterilir [51].

## 3.2. ELEKTRONİK YAPI-MOLEKÜLER MEKANİK YÖNTEMLER

Moleküler yapının üç boyutlu yapısı dikkate alındığında, moleküler modelleme teknikleri moleküler yapıya bağlı olarak, kuantum mekanik hesaplama ve moleküler mekanik hesaplama metotları olarak iki gruba ayrılır.

a) Moleküler mekanik yönteminde; molekül özellikler, geometrik yapılar, atomlar arası etkileşimler ve spektroskopik özellikler için klasik fizik temel yasaları kullanılır. Bu amaçla

kullanılan bilgisayar programlarında ise MM+, AMBER, BIO+, OPLS vb bazı kodlamalar kullanılır.

b) Kuantum mekaniksel metotlarda; hesaplamalarda temel kuantum mekaniği yasaları kullanılır. Schrödinger Denkleminin çözümüne dayalı incelenen moleküllerin enerji özfonksiyonları ve enerji özdeğerleri elde edilebilir. Genelde incelenen moleküler yapılar için kuantum mekaniksel hesaplamalar, yarı deneysel ve ab initio olarak iki genel grup altında matematiksel yaklaşımlarda yapılır. Aynı zamanda bu yöntemler elektronik yapı ile ilgili olup, birincisinde çok fazla sayıda deneysel veriye ihtiyaç duyulurken, ab initio metotlarında moleküler hesaplamalarda ışık hızı, planck sabiti ve elektron kütlesi gibi temel fiziksel büyüklükler yeterlidir [52]. Yine ab initio hesaplamalarında Hartree-Fock (HF) ve Yoğunluk Fonksiyonu Teorisi (DFT) kullanılır ve incelenen moleküler sistem için yüksek kalitede, geniş aralıkta nicel tahminlere yönelik hesaplama sonuçları elde edilebilir. Bu nedenle hiçbir deneysel veriye ihtiyaç duymadan çok sayıda özelliğin hesaplanabilmesine imkan veren bu teorik hesaplama metotları oldukça yaygın ve popülerdir. Bilgisayar sistemlerindeki gelişmeye bağlı olarak bu metotların önemi her geçen gün artmaktadır. Literatürde bu metotlarla yapılan araştırmaların, deneysel sonuçlarla oldukça uyumlu olduğu görülmektedir. Ayrıca, deneysel çalışmalarda maliyet ve zaman kayıplarını minimuma indirmek için yapılan teorik hesaplamalar ile en optimum deneysel prosesler geliştirilebilmektedir.

### 3.3. LİNEER OLMAYAN OPTİK ÖZELLİKLER

Moleküler yapıların, dipol moment, kutuplanabilirlik, anizotropik ve yüksek mertebeli kutuplanabilirlikleri ile ilgili bilgiler lineer olmayan optik özelliklerin incelenmesiyle elde edilebilir. Bilindiği üzere moleküllerin optik özellikleri, kutuplanabilirliği ile ilgilidir ve ilgili molekül atomlarında çekirdek ve elektronların mevcut kararlı durumlarından yer değiştirebilmelerinin bir ölçüsüdür. Moleküler yapıda ve bir atomda yer değiştirme kabiliyetine sahip elektronlar, çekirdekten en uzakta bulunan olan valans elektronları olup, kutuplanabilirliğe en çok katkıyı sağlarlar [53-54].

Polar bir molekülün pozitif ve başka bir molekülün negatif kısımlarının elektrostatik çekim durumları, dipolar bir etkileşmeye karşılıktır. Elektrik alan etkisiyle bir polar bağ döndürme kuvveti etkisinde kalır ve polarlık arttıkça bağa etki eden kuvvet artar. Polarlığın ölçüsü dipol moment, ilgili bağa etkiyen kuvvetin büyüklüğünden elde edilebilir. Aynı zamanda bağların

polarlığı, bağ elektronlarının eşit olarak paylaşılmasıyla ilgilidir. Bilindiği gibi dipol moment, yük merkezleri arasındaki uzaklık ve yük farkının büyüklüğündeki farka bağlıdır.

Aynı zamanda kutuplanabilirlik, incelenen moleküler sistemin elektronik dağılımı, yük yoğunluğu gibi özelliklerinin de bir ölçüsüdür ve ilgili molekülün sahip olduğu dipol momentin, moleküle uygulanan bir dış elektrik alana gösterdiği doğrusal tepki olarak bilinir.

$$\mu_q = \alpha_{qz} \varepsilon \quad (3.16)$$

Dipol moment ikinci mertebeden bir tensördür ve kutuplanma yatkınlığı (polarizebilite), dipol moment ile elektrik alan vektörlerinin olası tüm kombinasyonlarını içeren bir matristen oluşur. Kutuplanma yatkınlığının, elektrik alan yönüne bağlı olması anizotropik, alan yönünden bağımsız olması izotropik kutuplanabilirlik olarak tanımlanabilir. Hesaplamalarda, ortalama kutuplanabilirlik ( $\langle \alpha \rangle$ ) ve yönelime bağlı kutuplanabilirlik ( $\langle \Delta \alpha \rangle$ ) sırasıyla aşağıdaki (3.17) ve (3.18) eşitlikleri ile tanımlıdır [55-59].

$$\langle \alpha \rangle = \frac{1}{3} (\alpha_{xx} + \alpha_{yy} + \alpha_{zz}) \quad (3.17)$$

$$\Delta \alpha = \left\{ \frac{1}{2} \left[ (\alpha_{xx} - \alpha_{yy})^2 + (\alpha_{yy} - \alpha_{zz})^2 + (\alpha_{zz} - \alpha_{xx})^2 \right] \right\}^2 \quad (3.18)$$

Dış elektrik alan etkisinin molekül dipol momentine etkisi doğrusal etkide değilse, yüksek derece bileşenleri ile orantılı olur ve yüksek mertebeli kutuplanabilirlik olarak bilinir. Kutuplanma yatkınlığı, elektrik alan etkisine göre bir seri açılmıdır ve elektrik alan şiddeti arttıkça yüksek mertebeli terimlerin katkıları azalır. Doğrusal olmayan optik davranışı incelenen yapı üzerindeki yerel yük dağılımını bozması sonucunda ortaya çıkar. Örneğin kapalı halka yapıya sahip moleküler bir sistemde, elektron davranışına göre polar grupların koordine olmasına göre  $\pi$ -elektron yoğunluğunun değişebilir. Doğrusal olmayan optik özelliği açısından, bir malzemenin birinci ve ikinci dereceden yüksek mertebeden kutuplanabilirlik değerleri önemli rol oynar. Birinci dereceden yüksek mertebeli kutuplanabilirlik,

$$\langle \beta \rangle = \left[ (\beta_{xxx} + \beta_{xyy} + \beta_{xzz})^2 + (\beta_{yyy} + \beta_{xxy} + \beta_{yzz})^2 + (\beta_{zzz} + \beta_{xxz} + \beta_{yzz})^2 \right]^{1/2} \quad (3.19)$$

$$\beta_x = \beta_{xxx} + \beta_{xyy} + \beta_{xzz}$$

$$\beta_y = \beta_{yyy} + \beta_{yxx} + \beta_{yzz} \quad (3.20)$$

$$\beta_z = \beta_{zzz} + \beta_{zxx} + \beta_{zyy}$$

olarak tanımlanır [60].

### 3.4. TERMODİNAMİK ÖZELLİKLER

Termodinamik özelliklerin en önemli parametresi ısı etkisidir ve bu etkiye göre kimyasal reaksiyonun gerçekleşip gerçekleşmeyeceğine öngörülebilir. Organik bileşiklerin reaksiyon mekanizmalarının incelenmesinde bu durumu dikkate alan, kuantum kimyasal hesaplamalar genelde kullanılır.

Makroskobik ölçekte bir sistemin ısı enerjisi, sistemin sıcaklığı ile ifade edilebilir. T sıcaklığına sahip bir sistemde, dQ ısıyı soğurulduğunda veya yayınlandığında sistemin entropi değişimi (dS),

$$dS = \frac{dQ}{T} \quad (3.21)$$

ile verilir. Bu kapalı bir sistemde tersinir süreç için geçerlidir. Eğer süreç kısmen ya da tamamen tersinmez ise bu ifade;

$$dS > \frac{dQ}{T} \quad (3.22)$$

olur. Yine kapalı bir sistemin iç enerjisinin, entropi veya hacmin değişimi dikkate alındığında, Gibbs (G), entalpi (H) ile sıcaklık (T) ve entropinin (S) ortak kullanımı,

$$G = H - T.S \quad (3.23)$$

$$G = U + p.V - T.S \quad (3.24)$$

$$dG = dU + p.dV + V.dp - S.dT - T.dS \quad (3.25)$$

$$dG = V.dp - T.dS \quad (3.26)$$

denklemleri ile ifade edilebilir. Teorik hesaplamalarda; ısı enerji, sıfır nokta titreşim enerjisi, ısı sığası, entropi, Gibbs serbest enerjisi ve elektronik enerji, entalpi, dönme sabitleri-sıcaklıkları gibi termodinamik parametreler gibi termal düzeltmeler dikkate alınır.

### 3.5. MOLEKÜLER ELEKTROSTATİK POTANSİYEL YÜZEYLER (MEPS)

Moleküler bir sistemin çevresi ile etkileşimini incelemek için yaygın olarak Moleküler Elektrostatik Potansiyel (MEP) yöntemi kullanılır. MEP çalışmaları ile moleküler yapıların yükleri ve uzaysal üç boyutlu yük dağılım diyagramları hakkında bilgi edinilir. MEP yüzeyi, kimyasal sistemlerin moleküler özellikleri ve moleküller arası etkileşimleri önceleyerek, özellikle ilaç etken maddesi olan moleküllerin biyolojik fonksiyonları ve enzim katalizi vb önemli süreçlerle ilgili bilgi elde edilen bir yöntemdir [61-64]. Bu nedenle daha çok ligand ve protein arasında vuku bulan elektrostatik etkileşimlerin optimizasyonunu esas alan MEP yüzeyleri, bilgisayar destekli ilaç tasarımında yoğun olarak kullanılmaktadır. MEP yüzeyleri incelenen molekülde, elektrofilik ve nükleofilik tepkimelerin olabileceği olası bölgelerin

belirlenmesinde, molekül içi oluşabilecek hidrojen bağları hakkında da bilgiler verir. İlgili moleküle ait MEP haritası, moleküldeki atomların yük dağılımını dikkate alarak, yüklerin pozitif bir nokta yük ile etkileşimini belirlemektedir.

Molekülün herhangi bir konformasyonu için moleküler elektrostatik potansiyel moleküler elektrostatik potansiyel (MEP) fonksiyonu,  $V(\vec{r})$ , sadece elektronik dağılımı yansıtan elektron yoğunluğunun aksine, çekirdeklerin ve elektronların dağılımının katkısına sahiptir ve (3.27) eşitliği ile verilir.

$$V_{MEP}(\vec{r}) = \sum_k^{\text{çekirdek}} \frac{Z_k}{|\vec{r} - \vec{r}_k|} - \int \psi(\vec{r}') \frac{1}{|\vec{r} - \vec{r}'|} \psi(\vec{r}') d\vec{r}' \quad (3.27)$$

Burada  $r_k$ , çekirdek konumunu;  $Z_k$ , çekirdek yüklerini tanımlar. İkinci terimdeki integral bütün uzay üzerindendir ve  $r$  integrasyon değişkenidir.

### 3.6. MOLEKÜLER KENETLENME

Moleküler kenetlenme (molecular docking), bir molekülün diğerine bağlanarak kararlı bir kompleks oluşturması sırasında tercih ettiği konformasyonları belirleyen bir yöntem olup, moleküler etkileşimde reseptörler ve ligandlar arasındaki bağlanma ve afiniteyi öngören bir ilaç tasarımı metodudur. Böylece yeni ilaçların geliştirilmesine önemli katkı sağlamakta ve uzun süren, maliyetli olan laboratuvar çalışmaları için, kısa sürede daha düşük maliyetlerle en optimum değerlerin elde edilmesini mümkün kılmaktadır. Genellikle reseptör protein ve ligand ise küçük bir moleküldür [65–68]. Moleküler kenetleme ile, atomların uzaydaki tercih edilen pozisyonlarını tahmin edilebilir ve bir molekülün diğer bir moleküle kararlı bir kompleks oluşturması sağlanabilir. Kenetleme yöntemi protein-protein ve protein-ligand olmak üzere iki türde uygulanır. Protein-protein kenetleme, bilgisayar simülasyonuna tabi tutulmuş iki protein molekülünün birbiriyle bağlanmasını/etkileşimini içermektedir [69]. Ligand-protein kenetlemede ise ligandın serbest, proteinin (reseptörün) sabit olduğu ve hem ligandın hem de proteinin esnek olduğu durumlar incelenmektedir. Bunlara ilaveten literatürde, kenetleme yöntemiyle ligand-DNA/RNA kenetleme çalışmaları da mevcuttur [70–72]. Kenetleme çalışmasında ligand ile reseptör aktif bölgesi arasındaki eşleşme ağırlıklı olarak dikkate alınır ve moleküllerin çözücü tarafından erişilebilir yüzey alanlarının eşleşmesine esasına dayanır. Ligandın, reseptörün ya da ikisinin de esnek olabileceği durumda, eşleşmeleri için "arama alanı" adı verilen birçok olası konformasyon bulunur ve skorelama fonksiyonu, bu eşleşmenin ne kadar güçlü olduğunu moleküler mekanikle belirleyebilir. Moleküler kenetlemenin temel yaklaşımlarından biri şekil tamamlayıcılık,

diğeri ise simülasyon yaklaşımıdır. Şekil tamamlayıcılık yaklaşımında ligand ve reseptör, birbiriyle eşleşen iki yüzey olarak ele alındığında, simülasyon yaklaşımında her konformasyon için ligand-reseptör etkileşim enerjileri hesaplanır [73].

Hesaplamalar, arama algoritması, skarlama fonksiyonları ve kenetleme validasyonunu olarak adlandırılır. Bunlar kısaca sırasıyla aşağıda tanımlanmaktadır.

**Arama Algoritması:** Protein-ligand komplekslerinde olası tüm konformasyonların, arama alanı olarak adlandırılır ve kenetleme yazılımları, ligandın reseptöre göre olası tüm rotasyonel ve translasyonel oryantasyonları denemek için bu arama alanını tarar. Elde edilen eşleşmeler poz olarak adlandırılır ve en yaygın kullanılan genetik algoritmadır [74].

**Skarlama Fonksiyonları:** Reseptörlerde kenetlenme sonucu sinyal iletiminin tetiklendiği bağlanma bölgesinde, reseptörün bir sinyal yanıtı oluşturabilmesi için ligand ve reseptörün ayrı ayrı enerjilerinin kompleksin toplam enerjisinden daha yüksek olması gerekir. Böylece ligandın söz konusu bağlanma bölgesindeki çözücü uzaklaştırılarak reseptöre kenetlenmesi gerçekleşebilir. Ayrıca, protein veri bankalarından elde edilen istatistiklere dayanan bilgi temelli veya Poisson-Boltzmann gibi daha detaylı ampirik skarlama yöntemleri de kullanılmaktadır [75].

**Kenetlemenin Validasyonu:** Moleküler kenetleme ile elde edilen poz ve bağlanma ilişkisinin doğruluğu, deneysel sonuçlarla karşılaştırılmasını öngörür. Bu amaçla yapılan zenginleştirme çalışmasında, az sayıda aktif bileşik çok sayıda inaktif bileşik ile karıştırılır ve kullanılan kenetleme yöntemiyle gerçekleştirilen sanal tarama sonuçlarına dayanarak, aktif bileşiklerin sıralamadaki konumları değerlendirilir. Elde edilen bulgulara dayalı olarak, oluşturulan alıcı işletim karakteristiği (ROC) eğrisinin altında kalan alan, kenetleme yönteminin performansının bir ölçüsüdür [76].

Moleküler kenetleme işlemi öncesinde iki önemli temel aşama; reseptörlerin kenetlemeye hazırlanması ve ligand yapılarının doğru bir şekilde belirlenmesidir. Protein yapıları deneysel olarak X-ışınları spektrumları ile ya da NMR analizleri ile 1-2 Å çözünürlük seviyesine kadar belirlenebilmektedir.

### 3.7. TEORİK HESAPLAMALAR

#### 3.7.1. Gaussian 09 Revision D.01 Programı

Tez çalışmasında incelediğimiz tiyosemikarbazit içeren kompleks yapıların elektronik, spektroskopik, yapısal ve doğrusal olmayan optik özelliklerinin teorik olarak hesaplanmasında Gaussian 09 Revision D.01 programı kullanılmıştır. Gaussian 09 Revision D.01 programı; atom, molekül ve kompleks yapıların geometrik optimizasyonu ile kararlı durum enerjileri, titreşim frekansları, kuvvet sabitleri ve dipol momentleri gibi enerjiye bağlı özellikleri hesaplayabilmektedir. Bunun yanı sıra atom ve moleküler yapılar için; NMR, IR ve Raman spektrumları, atomik yükler, moleküler orbital enerjileri, elektron ilgisi, iyonlaşma enerjileri, kutuplanabilirlik ve yüksek mertebe kutuplanabilirlik parametreleri, elektrostatik potansiyel, spin yoğunluğu ve elektron yoğunluğu haritaları gibi birçok özelliğin hesaplanmasına imkân verir. Bu tez çalışmasında Gaussian 09 Revision D.01 paket programı, B3LYP hibrit yoğunluk fonksiyonu, C, H, N ve O atomları için 6-311++G(d,p) temel seti ve metal iyonları için ise LanL2DZ temel seti kullanılmıştır.

İlk olarak kararlı hal geometrileri elde edildi, sonra bunlara bağlı aynı yoğunluk fonksiyonu ile temel setler kullanılarak komplekslerin titreşim frekansları hesaplandı. Yoğunluk Fonksiyonu Teorisi (DFT) yönteminin temel set eksikliği ve elektron korelasyonu sebebiyle, anharmoniklik ve titreşim frekansları deneysel verilere göre az sayıda farkla hesaplanabilmektedir. Bu sebepten teorik olarak hesaplanan titreşim frekansları 0,9614 ile çarpılarak deneysel olarak bulunan değerlere yakınlaştırılmıştır.

#### 3.7.2. GaussView 5 programı

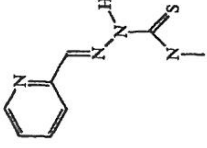
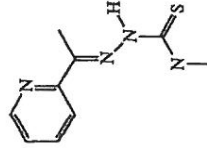
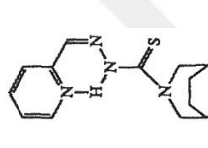
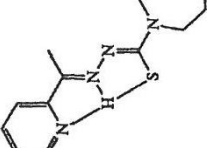
Bu tez çalışmasında, moleküllerin üç boyutlu yaklaşık geometrileri GaussView 5.0 paket programı ile teorik olarak çizilerek, hesaplamaların yapıldığı Gaussian 09W paket programında giriş verileri olarak kullanılmıştır. Gaussian 09 Revision D.01 programı ile ilişkilendirilen GaussView 5 programı, incelenen molekülün üç boyutlu tasarımını oluşturarak, molekülün özelliklerini görsel olarak belirlemenin yanı sıra bu değerler üzerinde değişiklik yapmaya imkanı veren bir programdır. GaussView 5 programını ile incelenen molekülün giriş dosyası oluşturabilir. Daha sonra Gaussian 09 Revision D.01 programı aracılığıyla hesaplamalar yapılabilir. Elde edilen bulgular, GaussView 5 programı kullanılarak, moleküllerin görsel grafik temsilleri elde edilir. [96].

## 4. BULGULAR

### 4.1.TEZDE İNCELENEN MOLEKÜLLER

2-Formilpiridin N(4)-metil tiyosemikarbazon (HFO4M) ( $C_8H_{10}N_4S$ ) 2-Asetilpiridin N(4)-etil tiyosemikarbazon (HAc4E) ( $C_{10}H_{14}N_4S$ ) 2-Formilpiridin 3-azabisiklo nonil tiyosemikarbazon (HFobcn) ( $C_{15}H_{20}N_4S$ ) 2-Asetilpiridin 3-hekzametiliminil tiyosemikarbazon (HAcHexim) ( $C_{14}H_{20}N_4S$ ). Tiyosemikarbazit içeren yukarıdaki moleküllerin geometrik yapıları, sentezlenmiş gerçek moleküller için deneysel [77-78] ve gerçekte var olmayan yapılar için de teorik inceleme [79] olmak üzere iki şekilde yapılabilir. Teorik incelemelere “kuantum kimyasal” yöntemler denilmekte olup, kimyasal reaksiyonların mekanizmaları, yeni örneklerin/malzemelerin yapıları hakkında bilgi edilebilmektedir. Hesaplama sonuçlarına göre, ilgili moleküler yapıların elektronik ve optik spektrumları elde edilir, potansiyel ve titreşim enerjileri ile elektron yoğunluğu, elektron dağılımı hakkında bilgi elde edilebilmektedir [80-81]. Teorik yöntemlere bağlı hesaplamalar, bilgisayar teknolojisinin gelişmesine bağlı olarak, moleküler yapı hesaplanmasında elde edilen bilgilerin her geçen gün artmasını sağlamaktadır [82]. Tez çalışmasında tiyosemikarbazit içeren dört farklı molekülün geometrik yapıları, elektronik ve spektroskopik özellikleri teorik olarak incelenmiş, moleküllerin üç boyutlu optimum geometrileri GaussView 5.0 [83] programında belirlenmiş ve Gaussian 09W [84] programı hesaplamalar için kullanılmıştır. Tablo 4.1.’de incelenen moleküllerin adları, temsili gösterimleri, moleküler formülleri ve yapıları ile kristalografik verileri gösterilmiştir.

**Tablo 4.1:** HFo4M, HAc4E, HFobcn, HAchexim moleküllerinin adlandırılmaları, temsili gösterimleri, moleküler formülleri, yapıları ve kristal yapı bilgileri

| Molekülün Adı                                       | Temsili Gösterim | Moleküler Formülü  | Molekülün Yapısı                                                                      | Kristal Yapı Bilgileri                                                                                                                                                                                                                                         | Ref. |
|-----------------------------------------------------|------------------|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 2-Formilpiridin N(4)-metil tiyosemikarbazon         | HFo4M            | $C_8H_{10}N_4S$    |    | Kristal Sistemi: Orthorhombic<br>Uzay Grubu: $P 2_1 2_1 2_1$<br>Birim Hücresinin Hacmi: $V=918.6 (5) \text{ \AA}^3$<br>Birim Hücresindeki Molekül Sayısı: $Z=4$<br>Kristal Boyutları:<br>$0.70 \times 0.55 \times 0.12 \text{ mm}$<br>$\beta = -$              | [85] |
| 2-Asetilpiridin N(4)-etil tiyosemikarbazon          | HAc4E            | $C_{10}H_{14}N_4S$ |    | Kristal Sistemi: Monoclinic<br>Uzay Grubu: $P 2_1/n$<br>Birim Hücresinin Hacmi: $V=1137.9 (4) \text{ \AA}^3$<br>Birim Hücresindeki Molekül Sayısı: $Z=4$<br>Kristal Boyutları:<br>$0.70 \times 0.40 \times 0.80 \text{ mm}$<br>$\beta = 99.266 (6)^\circ$      | [85] |
| 2-Formilpiridin 3-azabisiklo nonil tiyosemikarbazon | HFobcn           | $C_{15}H_{20}N_4S$ |   | Kristal Sistemi: Orthorhombic<br>Uzay Grubu: $P_{na} 2_1$<br>Birim Hücresinin Hacmi: $V=1478.7 (6) \text{ \AA}^3$<br>Birim Hücresindeki Molekül Sayısı: $Z=4$<br>Kristal Boyutları:<br>$0.48 \times 0.26 \times 0.16 \text{ mm}$<br>$\beta = -$                | [85] |
| 2-Asetilpiridin 3-hekzametiliminil tiyosemikarbazon | HAchexim         | $C_{14}H_{20}N_4S$ |  | Kristal Sistemi: Monoclinic<br>Uzay Grubu: $P2_1/a$ (no. 14)<br>Birim Hücresinin Hacmi: $V=1483 (2) \text{ \AA}^3$<br>Birim Hücresindeki Molekül Sayısı: $Z=4$<br>Kristal Boyutları:<br>$0.30 \times 0.10 \times 0.60 \text{ mm}$<br>$\beta = 99.43 (3)^\circ$ | [85] |

## 4.2. MOLEKÜLLERİN GEOMETRİSİ VE YAPISAL PARAMETRELERİ

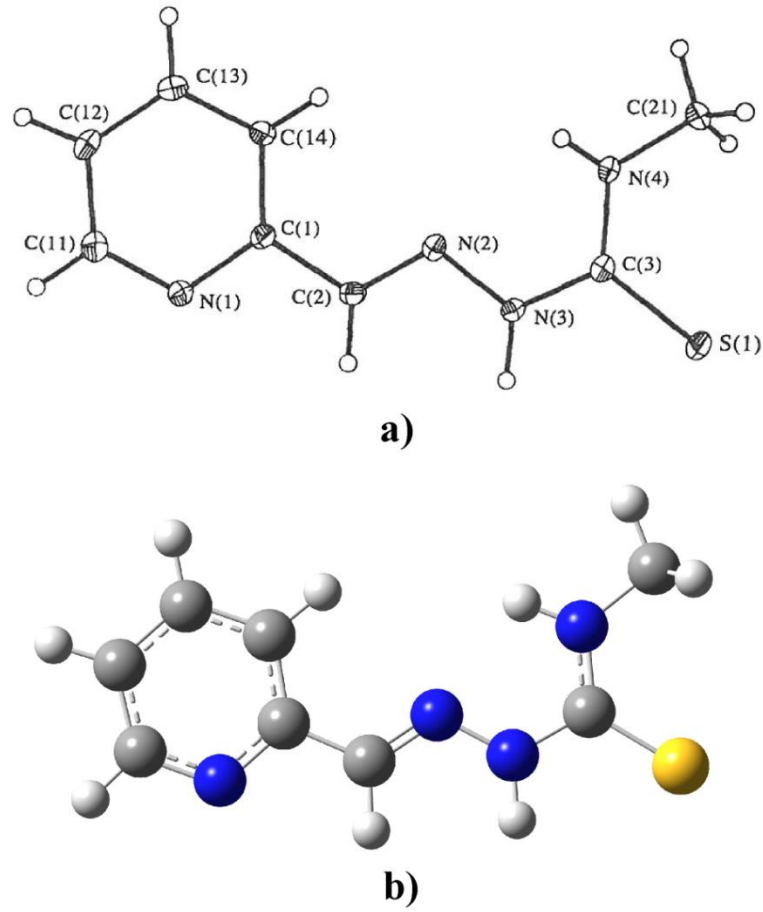
### 4.2.1. HFo4M Molekülünün Geometrisi Ve Yapısal Parametreleri

Şekil 4.1 (a) ve (b)'de sırasıyla HFo4M molekülünün literatürden alınmış olan deneysel [85] yapısı ve HSEH1PBE/6-311++G(d,p) yöntemiyle teorik olarak hesaplamalarla çizilen geometrik yapısı atomların numaralandırılmış şekliyle gösterilmiştir.

Molekülün HSEH1PBE, B3LYP metotları kullanılarak ve 6-311++G(d,p) seti ile hesaplanan teorik ve deneysel [85] geometrik parametreleri (bağ uzunlukları (Å), bağ açıları (°)) Tablo 4.2'de listelenmiştir.

Hesaplamaların sonuçlarına göre, B3LYP modeli ile hesaplanan bağ uzunlukları, HSEH1PBE modelindekinden daha büyük olduğu görülmüştür. HSEH1PBE modeli elektron korelasyonunu içermediğinden bağ uzunluklarını B3LYP modeline göre daha kısa hesaplayabilmektedir. Bağ açılarına bakıldığında tablodaki  $R^2$  değerlerinden de görülebildiği gibi HSEH1PBE ve B3LYP metotları ile hesaplanan değerlerin birbirine çok yakın olduğu görülmektedir.

Hesaplamalar sonucu yukarıda belirtilen moleküllerin geometrik parametreleri (bağ uzunlukları (Å), bağ açıları (°)) ile deneysel kristal geometri değerleri tablolar halinde listelenmiştir. Sonuçlar bakımından, moleküllerin bağ uzunluklarının ve bağ açılarının hata sınırları içinde uyumlu olduğu görülmektedir.



**Şekil 4.1:** HFo4M molekülüne ait deneysel [85] ve teorik olarak elde edilen geometrik yapıları.

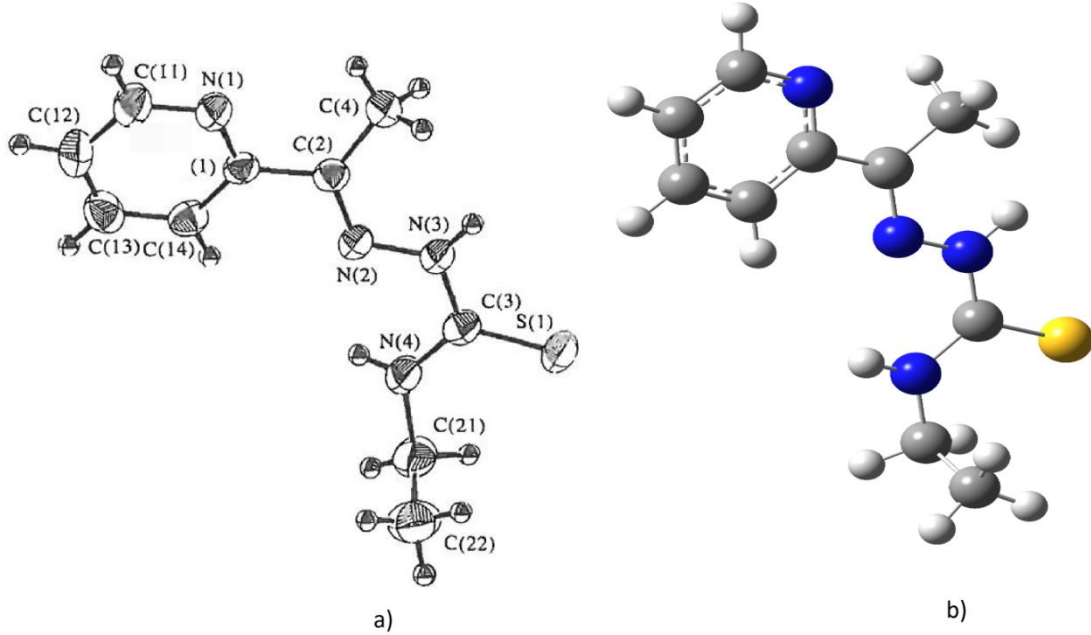
**Tablo 4.2:** HFo4M molekülünün deneysel X-ray [88], B3LYP ve HSEH1PBE metodları ile 6-311++G(d,p) temel setinin hesaplanan bağ uzunlukları (Å), bağ açıları (°).

| Parametreler        | Deneysel | Teorik |          |
|---------------------|----------|--------|----------|
| Bağ uzunlukları (Å) | [85]     | B3LYP  | HSEH1PBE |
| N1-C1               | 1.355(4) | 1.344  | 1.339    |
| C1-C14              | -        | 1.403  | 1.399    |
| C1-C2               | 1.467(3) | 1.465  | 1.459    |
| C2-N2               | 1.285(2) | 1.283  | 1.280    |
| N2-N3               | 1.375(2) | 1.349  | 1.336    |
| N3-C3               | 1.369(2) | 1.382  | 1.375    |
| C3-S1               | 1.649(2) | 1.675  | 1.665    |
| C3-N4               | 1.334(3) | 1.342  | 1.336    |
| C11-N1              | 1.346(2) | 1.333  | 1.328    |
| N4-C21              | 1.454(3) | 1.453  | 1.443    |

Tablo 4.2 (devam):

| Parametreler    | Deneysel  | Teorik  |          |
|-----------------|-----------|---------|----------|
| Bağ Açıları (°) | [85]      | B3LYP   | HSEH1PBE |
| C1-N1-C11       | 117.9(2)  | 118.073 | 117.940  |
| N1-C1-C2        | 114.7(2)  | 114.539 | 114.544  |
| C1-C2-N2        | 120.5(2)  | 122.299 | 122.079  |
| C2-N2-N3        | 115.0(2)  | 117.990 | 118.130  |
| N2-N3-C3        | 119.3(14) | 122.225 | 121.971  |
| N3-C3-S1        | 119.1(1)  | 119.383 | 119.535  |
| N3-C3-N4        | 116.4(2)  | 114.967 | 114.922  |
| S1-C3-N4        | 124.6     | 125.649 | 125.544  |
| N1-C11-C12      | 123.2(2)  | 123.554 | 123.649  |
| N1-C1-C14       | 122.6(2)  | 122.476 | 122.694  |
| C14-C1-C2       | 122.7(2)  | 122.986 | 122.762  |
| C3-N4-C21       | 123.6(2)  | 123.745 | 123.235  |

#### 4.2.2. HAc4E Molekülünün Geometrisi ve Yapısal Parametreleri



Şekil 4.2: HAc4E molekülüne ait deneysel [85] ve teorik olarak elde edilen geometrik yapıları.

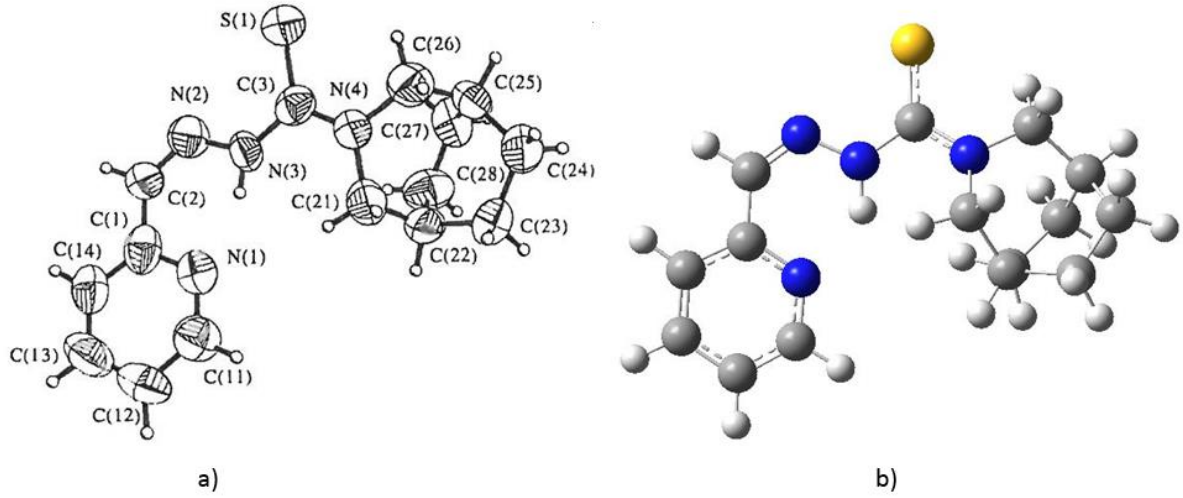
Şekil 4.2 (a) ve (b)'de HAc4E molekülünün sırayla literatürden alınan deneysel yapısı [88] ve HSEH1PBE/6-311++G(d,p) yöntemiyle teorik hesaplanan geometrik yapısı, atomların numaralandırılmış şekliyle gösterilmiştir.

Molekülün HSEH1PBE, B3LYP metotları kullanılarak, 6-311++G(d,p) seti ile hesaplanan teorik ve literatürden alınan deneysel [85] geometrik parametreleri (bağ uzunlukları, bağ açıları) Tablo 4.3'de listelenmiştir.

**Tablo 4.3:** HAc4E molekülünün deneysel X-ray [85], B3LYP ve HSEH1PBE metotları ile 6-311++G(d,p) temel setinin hesaplanan bağ uzunlukları (Å), bağ açıları (°).

| Parametreler        | Deneysel  | Teorik  |          |
|---------------------|-----------|---------|----------|
| Bağ uzunlukları (Å) | [85]      | B3LYP   | HSEH1PBE |
| N1-C1               | 1.339 (2) | 1.3420  | 1.3366   |
| C1-C2               | 1.484 (3) | 1.4864  | 1.4789   |
| C2-C4               | 1.491 (3) | 1.5048  | 1.4955   |
| C2-N2               | 1.287 (2) | 1.2924  | 1.2890   |
| N2-N3               | 1.370 (2) | 1.3515  | 1.3392   |
| N3-C3               | 1.364 (2) | 1.3831  | 1.3760   |
| C3-S1               | 1.676 (2) | 1.6791  | 1.6695   |
| C3-N4               | 1.326 (3) | 1.3429  | 1.3370   |
| C11-N1              | 1.333 (3) | 1.3352  | 1.3301   |
| N4-C21              | 1.467 (2) | 1.4595  | 1.4492   |
| C1-N1-C11           | 117.4 (2) | 118.643 | 118.494  |
| N1-C1-C2            | 115.9 (2) | 116.521 | 116.441  |
| C1-C2-N2            | 114.7 (2) | 116.839 | 116.886  |
| C1-C2-C4            | 119.4 (2) | 119.684 | 119.690  |
| C4-C2-N2            | 125.8 (2) | 123.477 | 123.425  |
| C2-N2-N3            | 119.3 (2) | 118.614 | 118.351  |
| N2-N3-C3            | 118.3 (2) | 121.988 | 121.783  |
| N3-C3-S1            | 120.1 (2) | 118.706 | 118.882  |
| N3-C3-N4            | 115.7 (2) | 114.846 | 114.793  |
| S1-C3-N4            | 124.2 (2) | 126.446 | 126.324  |
| N1-C11-C12          | 124.2 (2) | 123.546 | 123.624  |
| N1-C1-C14           | 122.0 (2) | 121.716 | 121.971  |
| C14-C1-C2           | 122.1 (2) | 121.763 | 121.588  |
| C3-N4-C21           | 125.2 (2) | 125.007 | 124.360  |
| N4-C21-C22          | 113.4 (2) | 113.208 | 113.061  |

#### 4.2.3. HFobcn Molekülünün Geometrisi ve Yapısal Parametreleri



**Şekil 4.3:** HFobcn molekülüne ait deneysel [85] ve teorik olarak elde edilen geometrik yapıları. Şekil 4.3 (a) ve b)'de sırasıyla HFobcn molekülünün literatürden alınmış olan deneysel [85] yapısı ve HSEH1PBE /6-311++G(d,p) yöntemiyle teorik olarak hesaplamalarla çizilen geometrik yapısı atomların numaralandırılmış şekliyle gösterilmiştir.

Molekülün B3LYP ve HSEH1PBE metotları kullanılarak 6-311++G(d,p) seti ile hesaplanan teorik ve deneysel [85] geometrik parametreleri (bağ uzunlukları (Å), bağ açıları (°)) Tablo 4.4'de listelenmiştir.

**Tablo 4.4:** HFobcn molekülünün deneysel X-ray [88], B3LYP ve HSEH1PBE metotları ile 6-311++G(d,p) temel setinin hesaplanan bağ uzunlukları (Å), bağ açıları (°).

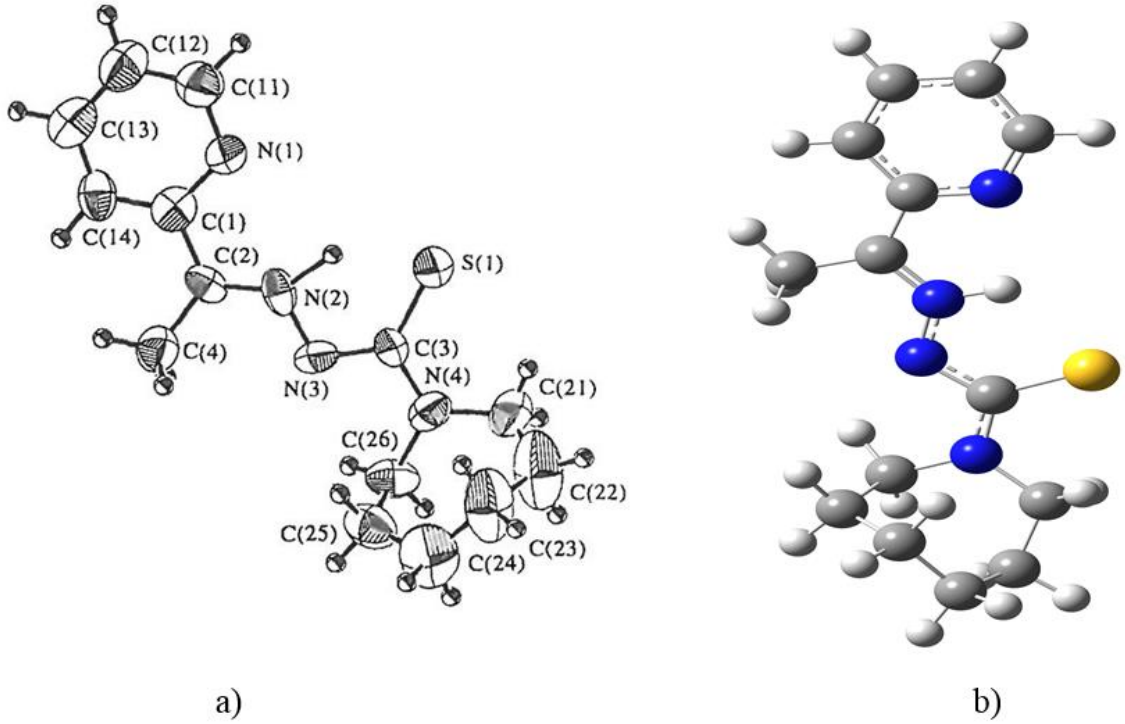
| Parametreler        | Deneysel  | Teorik |          |
|---------------------|-----------|--------|----------|
| Bağ uzunlukları (Å) | [88]      | B3LYP  | HSEH1PBE |
| N1-C1               | 1.35 (1)  | 1.3522 | 1.3522   |
| C1-C2               | 1.49 (1)  | 1.4645 | 1.4645   |
| C2-N2               | 1.26 (1)  | 1.2924 | 1.2924   |
| N2-N3               | 1.321 (8) | 1.3384 | 1.3384   |
| N3-C3               | 1.37 (1)  | 1.3939 | 1.3939   |
| C3-S1               | 1.686 (8) | 1.6705 | 1.6705   |
| C3-N4               | 1.348 (9) | 1.3712 | 1.3712   |
| C11-N1              | 1.34(1)   | 1.3363 | 1.3363   |
| N4-C21              | 1.48 (1)  | 1.4690 | 1.4690   |
| C26-N4              | 1.46 (1)  | 1.4646 | 1.4646   |

Tablo 4.4 (devam):

| Parametreler    | Deneysel  | Teorik  |          |
|-----------------|-----------|---------|----------|
| Bağ Açıları (°) | [85]      | B3LYP   | HSEH1PBE |
| C1-N1-C11       | 117.7 (7) | 118.606 | 118.606  |
| N1-C1-C2        | 116.7 (7) | 119.627 | 119.627  |
| C1-C2-N2        | 132.2 (7) | 130.309 | 130.309  |
| C2-N2-N3        | 117.6 (6) | 119.690 | 119.690  |
| N2-N3-C3        | 124.6 (6) | 120.871 | 120.871  |
| N3-C3-S1        | 119.3 (5) | 122.097 | 122.097  |
| N3-C3-N4        | 116.2 (6) | 113.136 | 113.136  |
| S1-C3-N4        | 124.4 (6) | 124.738 | 124.738  |
| N1-C11-C12      | 123.5 (8) | 123.567 | 123.567  |
| N1-C1-C14       | 122.2 (8) | 121.277 | 121.277  |
| C14-C1-C2       | 121.1 (7) | 119.097 | 119.097  |
| C3-N4-C21       | 124.7 (6) | 123.748 | 123.748  |
| C3-N4-C26       | 121.8 (6) | 120.062 | 120.062  |
| N4-C21-C22      | 113.0 (6) | 114.011 | 114.011  |
| N4-C26-C25      | 113.9 (6) | 113.796 | 113.796  |
| C21-N4-C26      | 113.5 (6) | 114.898 | 114.898  |

Tablo 4.4’de görüldüğü gibi HFobcn molekülü için, B3LYP metodu ile bağ uzunlukları ve HSEH1PBE metodu ile bağ açıları hesaplamalarının deneysel değerlerle daha uyumlu olduğu görülmektedir.

#### 4.2.4. HACHexim Molekülünün Geometrisi Ve Yapısal Parametreleri



**Şekil 4.4:** HACHexim molekülüne ait deneysel [85] ve teorik olarak elde edilen geometrik yapıları. Şekil 4.4 (a) ve b)'de sırasıyla HACHexim molekülünün literatürden alınmış olan deneysel [85] yapısı ve HSEH1PBE/6-311++G(d,p) yöntemiyle teorik olarak hesaplamalarla çizilen geometrik yapısı atomların numaralandırılmış şekliyle gösterilmiştir.

Molekülün B3LYP ve HSEH1PBE metotları kullanılarak 6-311++G(d,p) seti ile hesaplanan teorik ve deneysel [85] geometrik parametreleri (bağ uzunlukları (Å), bağ açıları (°)) Tablo 4.5'de listelenmiştir.

Hesaplamalar sonucunda HF modeli ile hesaplanan bağ uzunlukları ve bağ açı değerleri deneysel değerlerle uyumludur.

**Tablo 4.5:** HAchexim molekülünün deneysel X-ray [85], B3LYP ve HSEH1PBE metotları ile 6-311++G(d,p) temel setinin hesaplanan bağ uzunlukları (Å), bağ açıları (°).

| Parametreler        | Deneysel  | Teorik  |          |
|---------------------|-----------|---------|----------|
| Bağ uzunlukları (Å) | [85]      | B3LYP   | HSEH1PBE |
| N1-C1               | 1.34 (1)  | 1.3488  | 1.3218   |
| C1-C2               | 1.49 (1)  | 1.4676  | 1.4613   |
| C2-C4               | 1.47 (1)  | 1.4929  | 1.4846   |
| C2-N2               | 1.29 (1)  | 1.3115  | 1.3059   |
| N2-N3               | 1.37 (8)  | 1.3211  | 1.3111   |
| N3-C3               | 1.36 (1)  | 1.3784  | 1.3719   |
| C3-S1               | 1.70 (8)  | 1.7073  | 1.6967   |
| C3-N4               | 1.36 (9)  | 1.3596  | 1.3523   |
| C11-N1              | 1.34(1)   | 1.3267  | 1.3218   |
| N4-C21              | 1.45 (1)  | 1.4765  | 1.4646   |
| C26-N4              | 1.46 (1)  | 1.4690  | 1.4573   |
| C1-N1-C11           | 117 (1)   | 119.047 | 118.898  |
| N1-C1-C2            | 115 (1)   | 116.001 | 115.913  |
| C1-C2-N2            | 118 (1)   | 116.823 | 116.629  |
| C1-C2-C4            | 122 (1)   | 125.157 | 125.362  |
| C4-C2-N2            | 120 (1)   | 118.018 | 118.007  |
| C2-N2-N3            | 125 (1)   | 124.347 | 124.318  |
| N2-N3-C3            | 110.8 (8) | 113.208 | 112.756  |
| N3-C3-S1            | 124.7 (8) | 124.130 | 124.094  |
| N3-C3-N4            | 112 (1)   | 113.408 | 113.545  |
| S1-C3-N4            | 123.4 (9) | 122.460 | 122.361  |
| N1-C11-C12          | 124 (1)   | 123.464 | 123.539  |
| N1-C1-C14           | 123 (1)   | 121.383 | 121.651  |
| C14-C1-C2           | 122 (1)   | 122.615 | 122.436  |
| C3-N4-C21           | 121 (1)   | 119.676 | 119.543  |
| C3-N4-C26           | 121 (1)   | 122.074 | 121.889  |
| N4-C21-C22          | 116 (1)   | 114.029 | 113.773  |
| N4-C26-C25          | 115 (1)   | 113.270 | 112.958  |
| C21-N4-C26          | 118 (1)   | 118.250 | 115.552  |

#### 4.3.MOLEKÜLLERİN IR SPEKTRUMLARI

Dalga boyu 0,78  $\mu\text{m}$  ile 1000  $\mu\text{m}$  aralığında ve dalga boyunun tersi olan dalga sayısı  $10\text{ cm}^{-1}$  ile  $12820\text{ cm}^{-1}$  arasındaki kalan bölgedeki elektromanyetik dalgalar, Kırmızı-altı (Infrared (IR)) bölge olarak bilinir. Kırmızı-altı spektroskopisi, kırmızı-altı bölgedeki elektromanyetik dalgaların madde ile etkileşimini inceler. Kırmızı-altı bölgede bulunan bütün frekanslara sahip

elektromanyetik dalgaların madde ile etkileşiminde, frekanslarına göre ışınlımlar madde içinden geçebilir veya madde tarafından soğurulabilir. Titreşim spektroskopisinde frekansı sayısal olarak ölçeklemek yerine, dalga sayısı yaygın olarak kullanılır. Bileşik yapıların belirlenmesinde kırmızı-altı spektroskopisinin etkili olmasının yanı sıra, en önemli özelliği katı, sıvı ve gaz fazlarındaki tüm ölçümlerin alınabilmesini mümkün kılmasıdır.

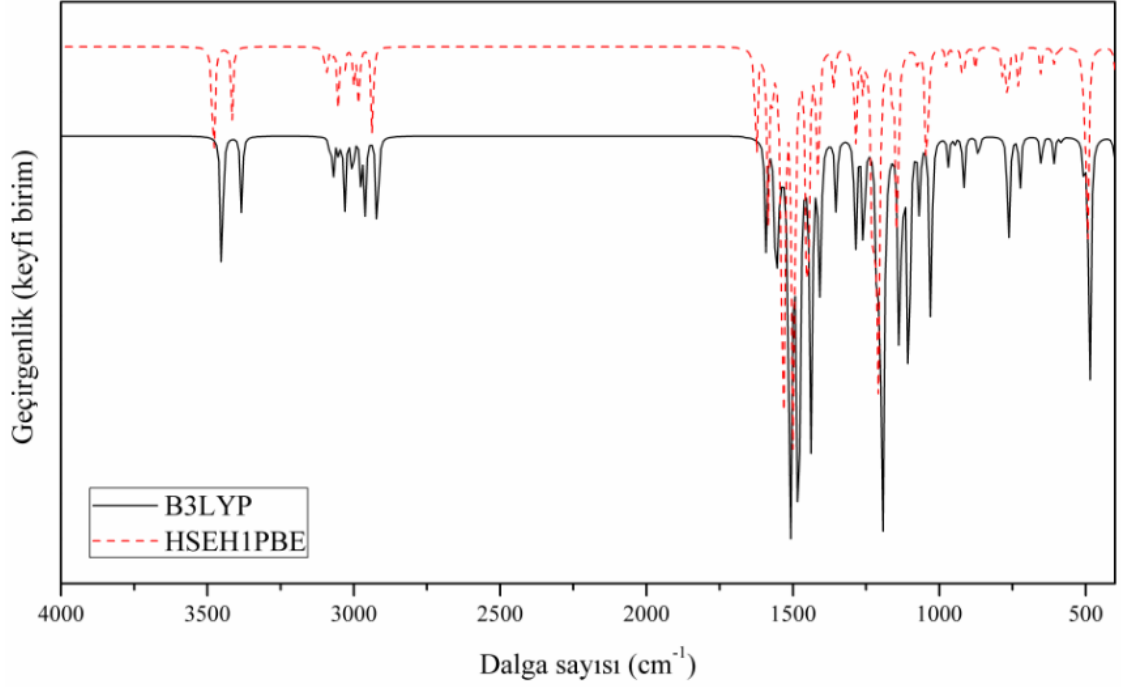
Kırmızı-altı bölgedeki elektromanyetik ışınların molekülün titreşimleri tarafından soğurulması esasına dayanan kırmızı-altı spektroskopisi, aynı zamanda titreşim spektroskopisi olarak bilinir. Bir molekülün kırmızı-altı ışımasını absorbe edebilmesi için molekülün dipol momentinde bir değişiklik olması gerekmektedir. Molekülün titreşim frekansı ile kırmızı-altı ışınlımın frekansı eşit olduğunda absorpsiyon meydana gelir. Kırmızı-altı bölgedeki etkileşimde, gaz fazındaki moleküler yapılarda moleküllerin titreşim ve dönme düzeyleri de uyarılır. Elektromanyetik spektrumun  $4000 - 400 \text{ cm}^{-1}$  aralığı orta kırmızı-altı bölge olup, organik moleküllerin temel titreşim frekans aralığına karşılık gelen en yaygın kullanılan bölgedir. Bu tez çalışmasında incelenen aşağıdaki moleküllerin, FT-IR spektrumları ve titreşim kipleri sırasıyla tablolar halinde verilmiştir. Tüm örnekler için B3LYP ve HSEH1PBE setleri ile yapılan teorik hesaplamalar literatürde ulaşılabilen deneysel sonuçlarla karşılaştırılmıştır.

Sınırlı sayıda deneysel verilere ulaşılmış ve karşılaştırmalarda özellikle moleküler etkileşmelerde azot atomlarının aktif rol oynadığı görülmektedir.  $3360 \text{ cm}^{-1}$  de gözlenen NH gerilme titreşim kiplinin teorik hesaplamalarda yüksek frekansa kaydığı gözlenmiştir. Bunun nedeni, deneysel numunelerin hazırlanması ve ölçümün katı fazda yapılmış olması, teorik hesaplamaların ise gaz fazında yapılmış olmasından kaynaklanmaktadır.

Her iki B3LYP ve HSEH1PBE setleri ile yapılan teorik hesaplamalar spektrumlarda oldukça uyumlu olmakla beraber tablolardaki farklılık, her iki yöntemin/seviyenin değiş/tokuş-karşılıklı etkileşim fonksiyonlarının farklı düzeltme çarpanları kullanmasından kaynaklanıyor olabilir.

Sonuç olarak, devam etmekte olan literatür çalışmasına göre yeni deneysel verilere göre bu veriler değerlendirilmiştir.

#### 4.3.1. HFo4M Molekülünün IR Spektrumları



**Şekil 4.5:** HFo4M molekülünün B3LYP ve HSEH1PBE yöntemleri ile hesaplanan IR titreşim frekansları.

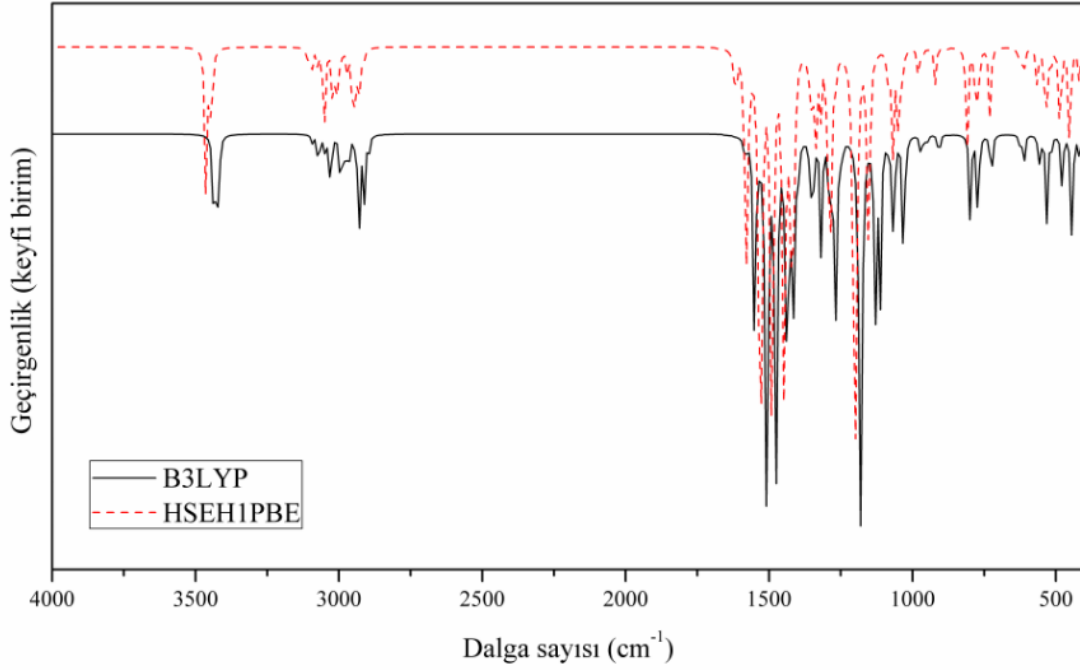
**Tablo 4.6:** HFo4M molekülünün B3LYP ve HSEH1PBE yöntemleri ile hesaplanan IR dalga sayıları.

| Titreşimler          | DeneySEL  | B3LYP       | HSEH1PBE    |
|----------------------|-----------|-------------|-------------|
| v NH (100)           | 3360 [86] | 3450 60.27  | 3619 67.13  |
| v NH (100)           | 3240 [87] | 3383 26.19  | 3552 29.71  |
| v CH (10)            | 3100 [87] | 3081 3.80   | 3227 3.75   |
| v CH (79)+ v NH (11) |           | 3070 14.70  | 3218 11.06  |
| v CH (13)+ v CH (79) |           | 3051 6.00   | 3197 4.94   |
| v CH (94)            |           | 3030 24.84  | 3175 24.24  |
| v CH (11)            |           | 3003 15.34  | 3155 13.42  |
| v CH (50)            |           | 2975 15.29  | 3120 13.50  |
| v CH (100)           |           | 2960 25.38  | 3102 24.89  |
| v CH (39)            |           | 2920 41.80  | 3054 39.76  |
| v NC (65)            | 1628 [87] | 1592 39.00  | 1690 59.63  |
| v NC (10)+ v CC (30) | 1581 [87] | 1557 75.44  | 1648 81.63  |
| v CC (18)+ v NC (20) |           | 1543 14.37  | 1633 15.44  |
| v NC (35)            |           | 1508 353.85 | 1594 407.26 |
| β HNN (49)           |           | 1481 373.18 | 1558 405.14 |
| β HCH (67)           | 1443 [87] | 1451 2.08   | 1508 202.26 |
| β HCC (13)           |           | 1437 162.66 | 1504 17.82  |
| β HCH (37)           |           | 1417 12.85  | 1473 48.96  |

Tablo 4.6 (devam):

| Titreşimler                          | Deneysel  | B3LYP |        | HSEH1PBE |        |
|--------------------------------------|-----------|-------|--------|----------|--------|
| $\beta$ HCH (19)                     |           | 1410  | 3.76   | 1468     | 14.32  |
| $\beta$ HCC (26)                     |           | 1406  | 57.00  | 1464     | 13.16  |
| $\beta$ HCN (22)                     | 1335 [87] | 1352  | 27.25  | 1414     | 17.33  |
| $\beta$ HCN (23)                     |           | 1285  | 44.86  | 1349     | 8.85   |
| $\nu$ NC (13)                        | 1257 [87] | 1259  | 39.34  | 1337     | 40.88  |
| $\nu$ NC (37)                        |           | 1253  | 6.91   | 1311     | 14.33  |
| $\nu$ NC (22)+ $\beta$ HCN (21)      |           | 1211  | 77.81  | 1276     | 162.57 |
| $\tau$ HCNC (11)                     |           | 1193  | 345.12 | 1258     | 307.78 |
| $\nu$ NC (56)                        | 1142 [87] | 1136  | 84.20  | 1204     | 24.30  |
| $\nu$ CC (12)                        |           | 1127  | 30.84  | 1189     | 120.85 |
| $\beta$ HCH (14)                     |           | 1105  | 0.02   | 1170     | 2.17   |
| $\nu$ NN (55)                        |           | 1104  | 144.28 | 1148     | 0.09   |
| $\nu$ CC (13)                        |           | 1067  | 26.74  | 1117     | 8.74   |
| $\nu$ NC (16)+ $\tau$ HCNC (12)      |           | 1029  | 76.48  | 1084     | 78.22  |
| $\nu$ CC (16)+ $\nu$ CC (27)         |           | 1021  | 3.44   | 1072     | 3.14   |
| $\tau$ HCCC (15)                     |           | 971   | 0.001  | 1015     | 7.38   |
| $\nu$ NC (10)                        |           | 968   | 9.12   | 1014     | 0.00   |
| $\tau$ HCCC (11)+ $\tau$ HCCC (47)   | 933 [87]  | 946   | 2.06   | 990      | 2.05   |
| $\tau$ HCNN (85)                     |           | 916   | 18.06  | 956      | 19.32  |
| $\tau$ HCCC (46)                     |           | 870   | 0.00   | 910      | 9.08   |
| $\beta$ NCC (10)+ $\beta$ NNC (10)   |           | 865   | 8.45   | 909      | 0.01   |
| $\beta$ CNN (12)                     | 764 [87]  | 766   | 12.49  | 814      | 11.83  |
| $\tau$ HCCC (15)+ $\tau$ NCCC (10)   |           | 760   | 30.15  | 796      | 29.33  |
| $\tau$ HCCC (23)+ $\tau$ NCCC (11)   |           | 724   | 17.84  | 757      | 20.57  |
| $\beta$ NCC (23)                     | 625 [87]  | 651   | 11.06  | 679      | 10.83  |
| $\beta$ NCC (22)+ $\beta$ CCC (16)   |           | 607   | 7.53   | 639      | 0.69   |
| $\tau$ HNCN (13)+ $\gamma$ SNNC (71) |           | 607   | 0.70   | 630      | 7.27   |
| $\nu$ SC (37)+ $\beta$ NCN (14)      |           | 583   | 1.77   | 615      | 1.04   |
| $\beta$ CNC (17)+ $\tau$ CCCC (13)   | 544 [87]  | 507   | 1.10   | 533      | 0.33   |
| $\tau$ NNCC (12)+ $\gamma$ CCNC (35) |           | 507   | 7.44   | 532      | 1.29   |
| $\tau$ HNNC (37)+ $\tau$ HNCN (31)   |           | 503   | 0.14   | 529      | 9.32   |
| $\tau$ HNNC (46)+ $\tau$ HNCN (50)   | 478 [87]  | 486   | 128.84 | 514      | 128.16 |
| $\tau$ HCNC (10)+ $\tau$ HCCC (10)   |           | 401   | 5.46   | 416      | 5.21   |
| $\beta$ CNC (13)+ $\beta$ NCN (14)   |           | 388   | 23.75  | 406      | 22.98  |

#### 4.3.2. HAc4E Molekülünün IR Spektrumları



**Şekil 4.6:** HAc4E molekülünün B3LYP ve HSEH1PBE yöntemleri ile hesaplanan IR titreşim frekansları.

**Tablo 4.7:** HAc4E molekülünün B3LYP ve HSEH1PBE yöntemleri ile hesaplanan IR dalga sayıları.

**Tablo 4.7:** HAc4E molekülünün B3LYP ve HSEH1PBE yöntemleri ile hesaplanan IR dalga sayıları.

| Titreşimler | Deneysel  | B3LYP | HSEH1PBE |
|-------------|-----------|-------|----------|
| v NH (99)   | 3360 [86] | 3434  | 3602     |
| v NH (99)   | 3344 [88] | 3419  | 3582     |
| v CH (94)   |           | 3093  | 3236     |
| v CH (83)   | 3156 [88] | 3072  | 3220     |
| v CH (12)   | 3104 [88] | 3051  | 3197     |
| v CH (95)   |           | 3037  | 3180     |
| v CH (49)   | 3028 [88] | 3028  | 3173     |
| v CH (50)   |           | 2996  | 3143     |
| v CH (94)   |           | 2984  | 3130     |
| v CH (10)   |           | 2967  | 3115     |
| v CH (29)   |           | 2939  | 3089     |
| v CH (13)   |           | 2927  | 3068     |
| v CH (22)   |           | 2911  | 3049     |
| v CH (45)   |           | 2896  | 3032     |
| v NC (47)   | 1602 [88] | 1582  | 1682     |
| v CC (11)   |           | 1551  | 1644     |

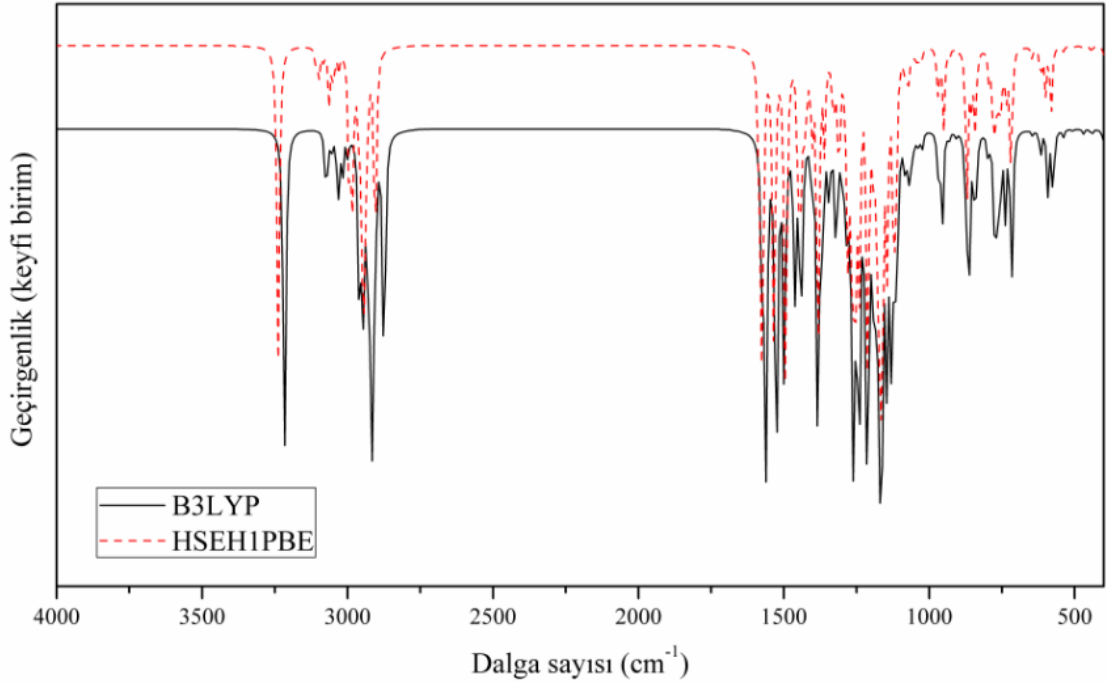
Tablo 4.7 (devam):

| Titreşimler      | Deneysel  | B3LYP |        | HSEH1PBE |        |
|------------------|-----------|-------|--------|----------|--------|
| v NC (19)        |           | 1540  | 13.72  | 1631     | 13.27  |
| v CC (10)        |           | 1507  | 360.33 | 1591     | 407.59 |
| v CC (15)        |           | 1475  | 280.41 | 1549     | 326.59 |
| v NC (17)        |           | 1445  | 2.64   | 1507     | 220.49 |
| v NC (33)        |           | 1445  | 10.31  | 1497     | 14.35  |
| v NC (29)        | 1432 [88] | 1437  | 138.32 | 1495     | 10.83  |
| v NN (46)        |           | 1434  | 19.72  | 1486     | 14.09  |
| v CC (14)        |           | 1427  | 24.25  | 1481     | 79.41  |
| v CC (34)        |           | 1416  | 109.33 | 1469     | 71.92  |
| v NC (28)        |           | 1401  | 26.73  | 1461     | 2.47   |
| v CC (23)        |           | 1359  | 3.69   | 1419     | 6.35   |
| v SC (10)        |           | 1354  | 21.45  | 1404     | 26.81  |
| $\beta$ CCC (11) |           | 1343  | 20.51  | 1391     | 35.53  |
| $\beta$ HNN (46) |           | 1318  | 57.48  | 1374     | 29.12  |
| $\beta$ HNC (40) | 1266 [88] | 1288  | 43.45  | 1347     | 30.84  |
| $\beta$ HCN (23) |           | 1269  | 113.70 | 1339     | 78.42  |
| $\beta$ HCC (27) |           | 1263  | 19.33  | 1333     | 36.88  |
| $\beta$ HCC (21) |           | 1246  | 9.99   | 1316     | 7.59   |
| $\beta$ HCC (11) |           | 1181  | 396.58 | 1248     | 412.58 |
| $\beta$ HCH (39) |           | 1131  | 47.87  | 1202     | 81.41  |
| $\beta$ HCH (13) |           | 1129  | 55.31  | 1191     | 17.24  |
| $\beta$ HCH (40) |           | 1112  | 94.09  | 1169     | 1.19   |
| $\beta$ HCC (48) |           | 1080  | 8.17   | 1130     | 10.29  |
| $\beta$ HCH (24) |           | 1065  | 55.14  | 1112     | 42.92  |
| $\beta$ HCH (46) |           | 1053  | 1.12   | 1102     | 3.66   |
| $\beta$ HCH (33) |           | 1032  | 54.65  | 1089     | 44.70  |
| $\beta$ HCH (19) |           | 1023  | 7.71   | 1072     | 7.01   |
| $\beta$ NCC (17) |           | 1009  | 0.08   | 1045     | 0.10   |
| $\beta$ CCN (15) |           | 973   | 0.00   | 1018     | 12.56  |
| $\beta$ CCC (11) |           | 969   | 10.95  | 1016     | 0.00   |
| $\beta$ CNC (12) |           | 951   | 4.99   | 1003     | 2.35   |
| $\beta$ NCN (11) |           | 943   | 0.49   | 987      | 0.51   |
| $\beta$ CNN (21) |           | 908   | 10.95  | 957      | 12.49  |
| $\beta$ NNC (21) |           | 872   | 0.43   | 911      | 0.47   |
| $\beta$ CCN (23) |           | 798   | 40.46  | 842      | 40.58  |
| $\beta$ CCN (12) |           | 772   | 31.71  | 809      | 31.51  |
| $\beta$ CNC (11) |           | 768   | 8.39   | 798      | 8.26   |
| $\beta$ CCN (10) |           | 725   | 22.56  | 762      | 0.18   |
| $\beta$ SCN (15) |           | 723   | 0.02   | 758      | 25.41  |
| $\tau$ HNNC (26) |           | 626   | 3.48   | 655      | 3.77   |

Tablo 4.7 (devam):

| Titreşimler      | Deneysel | B3LYP |       | HSEH1PBE |       |
|------------------|----------|-------|-------|----------|-------|
| $\tau$ HNCN (24) | 640 [88] | 613   | 7.08  | 645      | 5.82  |
| $\tau$ HCNC (56) |          | 610   | 7.32  | 633      | 6.08  |
| $\tau$ HCCC (18) |          | 560   | 4.73  | 589      | 10.01 |
| $\tau$ HCCC (36) |          | 555   | 11.74 | 584      | 3.78  |
| $\tau$ HCCC (20) |          | 532   | 38.53 | 556      | 35.14 |
| $\tau$ HCCC (22) |          | 514   | 4.78  | 538      | 8.10  |
| $\tau$ HCCC (21) |          | 478   | 24.73 | 505      | 36.45 |
| $\tau$ HCCC (12) | 464 [88] | 443   | 50.56 | 469      | 43.08 |
| $\tau$ HCNC (12) |          | 416   | 10.61 | 435      | 10.09 |
| $\tau$ HCNC (25) |          | 401   | 3.96  | 418      | 3.53  |
| $\tau$ HCCN (24) |          | 393   | 4.50  | 413      | 5.03  |

#### 4.3.3. HFobcn Molekülünün IR Spektrumları



Şekil 4.7: HFobcn molekülünün B3LYP ve HSEH1PBE yöntemleri ile hesaplanan IR titreşim frekansları.

Tablo 4.8: HFobcn molekülünün B3LYP ve HSEH1PBE yöntemleri ile hesaplanan IR dalga sayıları.

| Titreşimler                   | Deneysel  | B3LYP |         | HSEH1PBE |        |
|-------------------------------|-----------|-------|---------|----------|--------|
| $\nu$ NH (99)                 | 3267 [89] | 3216  | 1598.95 | 3367     | 162.43 |
| $\nu$ CH (19) + $\nu$ CH (71) | 3156 [88] | 3076  | 9.99    | 3231     | 7.27   |
| $\nu$ CH (18)                 |           | 3067  | 10.73   | 3221     | 7.92   |

Tablo 4.8 (devam):

| Titreşimler                        | Deneyisel | B3LYP |        | HSEH1PBE |        |
|------------------------------------|-----------|-------|--------|----------|--------|
| $\nu$ CH (23) + $\nu$ CH (68)      |           | 3051  | 4.50   | 3205     | 3.90   |
| $\nu$ CH (94)                      |           | 3033  | 13.79  | 3186     | 12.50  |
| $\nu$ CH (98)                      |           | 3030  | 8.00   | 3183     | 6.47   |
| $\nu$ CH (98)                      |           | 3017  | 13.22  | 3169     | 11.05  |
| $\nu$ CH (97)                      |           | 2998  | 6.06   | 3151     | 5.88   |
| $\nu$ CH (13)+ $\nu$ CH (36)       |           | 2958  | 68.21  | 3113     | 61.17  |
| $\nu$ CH (66)                      |           | 2947  | 59.25  | 3102     | 48.23  |
| $\nu$ CH (47)                      |           | 2937  | 9.37   | 3092     | 5.86   |
| $\nu$ CH (30)+ $\nu$ CH (43)       |           | 2927  | 35.09  | 3081     | 15.32  |
| $\nu$ CH (18)+ $\nu$ CH (24)       |           | 2923  | 26.15  | 3071     | 26.46  |
| $\nu$ CH (27)                      |           | 2915  | 111.04 | 3063     | 109.34 |
| $\nu$ CH (26)                      |           | 2911  | 67.99  | 3058     | 58.10  |
| $\nu$ CH (12)                      |           | 2902  | 6.08   | 3050     | 10.38  |
| $\nu$ CH (13)+ $\nu$ CH (23)       |           | 2902  | 9.99   | 3049     | 10.47  |
| $\nu$ CH (11)+ $\nu$ CH (31)       |           | 2896  | 0.95   | 3043     | 3.86   |
| $\nu$ CH (93)                      |           | 2876  | 54.68  | 3022     | 47.33  |
| $\nu$ CH (95)                      |           | 2871  | 35.15  | 3017     | 37.25  |
| $\nu$ CC (25)                      |           | 1574  | 47.48  | 1648     | 41.83  |
| $\nu$ NC (15)+ $\nu$ CC (24)       | 1602 [88] | 1561  | 186.09 | 1637     | 183.66 |
| $\nu$ CC (14)+ $\nu$ NC (10)       |           | 1525  | 188.48 | 1595     | 160.73 |
| $\nu$ NC (14)+ $\beta$ HNN (44)    |           | 1498  | 105.66 | 1553     | 205.09 |
| $\beta$ HCH (26)+ $\beta$ HCH (12) | 1474 [88] | 1462  | 48.80  | 1509     | 40.04  |
| $\beta$ HCH (31)                   |           | 1457  | 16.74  | 1503     | 26.01  |
| $\beta$ HCH (15)+ $\beta$ HCH (30) |           | 1445  | 5.56   | 1500     | 40.59  |
| $\beta$ HCH (46)+ $\beta$ HCH (16) |           | 1443  | 17.90  | 1491     | 6.16   |
| $\beta$ HCN (30)                   |           | 1440  | 48.45  | 1487     | 27.06  |
| $\beta$ HCH (10)+ $\beta$ HCH (19) |           | 1433  | 6.27   | 1478     | 8.78   |
| $\beta$ HCH (11)                   |           | 1428  | 1.07   | 1472     | 1.38   |
| $\beta$ HCC (19)                   |           | 1403  | 15.75  | 1459     | 29.18  |
| $\nu$ NC (23)+ $\beta$ HCN (16)    |           | 1382  | 148.06 | 1437     | 164.59 |
| $\beta$ HCN (62)                   |           | 1366  | 38.33  | 1414     | 29.94  |
| $\tau$ HCNC (10)                   |           | 1346  | 13.51  | 1386     | 9.64   |
| $\tau$ HCCC (14)+ $\beta$ HCC (20) |           | 1338  | 2.87   | 1379     | 11.27  |
| $\tau$ HCNC (12)                   |           | 1335  | 0.75   | 1374     | 0.92   |
| $\tau$ HCCC (11)                   | 1326 [88] | 1323  | 21.17  | 1366     | 18.78  |
| $\tau$ HCCC (20)                   |           | 1317  | 15.71  | 1360     | 27.35  |
| $\tau$ HCCC (12)+ $\tau$ HCNC (10) |           | 1306  | 2.24   | 1350     | 0.38   |
| $\tau$ HCCC (10)                   |           | 1299  | 2.82   | 1336     | 9.03   |
| $\nu$ NC (17)+ $\beta$ HCN (41)    |           | 1271  | 16.04  | 1320     | 28.63  |
| $\nu$ NC (11)                      |           | 1259  | 207.10 | 1312     | 141.68 |

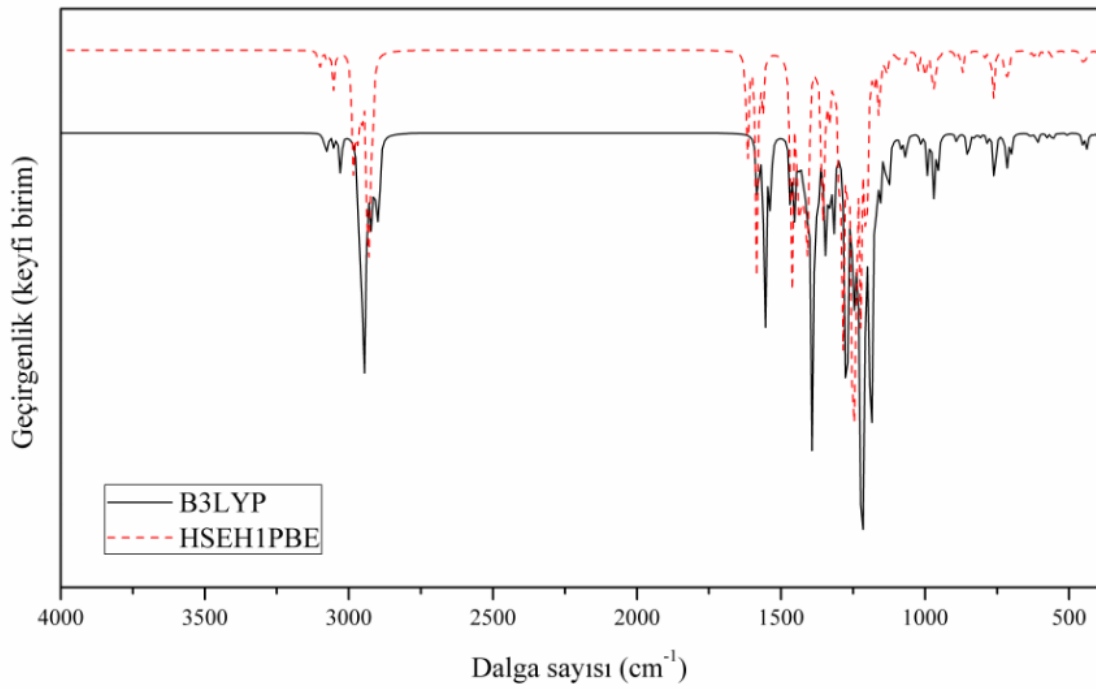
Tablo 4.8 (devam):

| Titreşimler                            | Deneyisel | B3LYP |        | HSEH1PBE |        |
|----------------------------------------|-----------|-------|--------|----------|--------|
| $\nu$ NC (12)                          |           | 1244  | 38.34  | 1301     | 101.42 |
| $\nu$ NC (17)                          |           | 1240  | 129.02 | 1289     | 94.75  |
| $\beta$ HCC (14)+ $\beta$ HCC (18)     |           | 1222  | 3.39   | 1264     | 7.10   |
| $\nu$ NC (14)+ $\tau$ HCCC (13)        |           | 1213  | 199.54 | 1259     | 174.59 |
| $\beta$ HCN (19)+ $\tau$ HCCC (11)     |           | 1204  | 21.93  | 1243     | 14.72  |
| $\beta$ HCC (11)+ $\tau$ HCCC (10)     |           | 1181  | 68.70  | 1221     | 144.60 |
| $\beta$ HCC (10)+ $\beta$ HCN (11)     |           | 1166  | 362.64 | 1210     | 292.60 |
| $\nu$ NN (14)+ $\nu$ NC (12)           |           | 1145  | 95.92  | 1190     | 82.87  |
| $\beta$ HCC (20)                       |           | 1131  | 74.10  | 1169     | 43.75  |
| $\beta$ HCC (14)                       |           | 1123  | 23.23  | 1160     | 75.34  |
| $\nu$ NN (27)                          | 1107 [89] | 1112  | 63.31  | 1157     | 9.67   |
| $\nu$ CC (15)+ $\beta$ HCC (12)        |           | 1083  | 7.98   | 1125     | 5.93   |
| $\nu$ CC (10)                          |           | 1072  | 14.37  | 1116     | 11.79  |
| $\nu$ CC (14)                          |           | 1062  | 5.58   | 1103     | 2.86   |
| $\nu$ CC (13)+ $\gamma$ CCCC (11)      |           | 1036  | 3.17   | 1081     | 3.27   |
| $\nu$ CC (18)                          |           | 1025  | 4.82   | 1069     | 5.59   |
| $\beta$ CCC (30)+ $\beta$ NCC (16)     |           | 975   | 1.39   | 1014     | 2.33   |
| $\tau$ HCCC (16)+ $\tau$ HCCN (17)     |           | 967   | 0.08   | 1007     | 15.44  |
| $\nu$ CC (14)                          |           | 966   | 16.79  | 1004     | 0.05   |
| $\tau$ HCCN (12)+ $\tau$ HCNC (59)     |           | 939   | 0.37   | 977      | 0.41   |
| $\nu$ CC (17)+ $\beta$ CCC (10)        |           | 933   | 1.84   | 968      | 1.56   |
| $\nu$ CC (11)+ $\beta$ CCN (11)        |           | 929   | 0.30   | 967      | 0.76   |
| $\beta$ HCC (10)+ $\tau$ CCCC (14)     |           | 909   | 1.35   | 939      | 1.50   |
| $\tau$ HCCC (33)+ $\tau$ HCCN (13)     | 886 [88]  | 873   | 11.94  | 908      | 13.59  |
| $\tau$ HCNN (14)                       |           | 843   | 11.28  | 879      | 9.58   |
| $\tau$ HCNN (51)                       |           | 842   | 18.63  | 874      | 20.60  |
| $\nu$ NC (12)+ $\tau$ CCCC (10)        |           | 834   | 1.72   | 868      | 0.99   |
| $\beta$ CCC (12)                       | 798 [88]  | 778   | 23.74  | 810      | 22.13  |
| $\tau$ HNNC (20)+ $\gamma$ CCNC (19)   |           | 767   | 31.36  | 802      | 27.00  |
| $\tau$ HNNC (33)+ $\tau$ HCCN (12)     |           | 746   | 1.03   | 775      | 8.37   |
| $\gamma$ CCCC (12)+ $\gamma$ CCCN (10) |           | 724   | 7.22   | 751      | 10.07  |
| $\nu$ CC (16)                          |           | 716   | 1.15   | 747      | 39.35  |
| $\tau$ HNNC (20)+ $\tau$ HCCC (12)     |           | 715   | 40.09  | 743      | 0.95   |
| $\beta$ NCC (16)+ $\beta$ CCC (10)     |           | 645   | 1.29   | 672      | 3.22   |
| $\beta$ CNC (16)+ $\beta$ CCC (16)     |           | 617   | 7.29   | 641      | 10.16  |
| $\gamma$ SNNC (59)                     |           | 592   | 16.74  | 623      | 13.68  |
| $\tau$ CCCC (13)+ $\tau$ CNCC (11)     | 565 [90]  | 574   | 19.68  | 604      | 22.10  |
| $\beta$ CCC (14)                       |           | 508   | 0.33   | 523      | 0.41   |
| $\nu$ CC (19)+ $\beta$ CNC (19)        |           | 470   | 1.17   | 487      | 1.16   |
| $\nu$ SC (11)+ $\beta$ NCN (27)        |           | 441   | 1.61   | 460      | 1.72   |

Tablo 4.8 (devam):

| Titreşimler                          | Deneyssel | B3LYP | HSEH1PBE |
|--------------------------------------|-----------|-------|----------|
| $\tau$ CCCC (17)+ $\gamma$ CCNC (19) | 420       | 0.19  | 443      |
| $\beta$ CCC (13)                     | 402       | 3.23  | 416      |
| $\beta$ CCC (16)                     | 396       | 1.61  | 410      |
| $\tau$ NCCC (23)+ $\tau$ CNCC (14)   | 390       | 0.37  | 403      |

#### 4.3.4. HAchexim Molekülünün IR Spektrumları



Şekil 4.8: HAchexim molekülünün B3LYP ve HSEH1PBE yöntemleri ile hesaplanan IR titreşim frekansları.

Tablo 4.9: HAchexim molekülünün B3LYP ve HSEH1PBE yöntemleri ile hesaplanan IR dalga sayıları.

| Titreşimler                   | Deneyssel | B3LYP | HSEH1PBE |
|-------------------------------|-----------|-------|----------|
| $\nu$ CH (89)                 | 3360 [86] | 3086  | 3230     |
| $\nu$ CH (84)                 |           | 3075  | 3222     |
| $\nu$ CH (84)                 |           | 3051  | 3197     |
| $\nu$ CH (95)                 |           | 3031  | 3176     |
| $\nu$ CH (88)                 |           | 3027  | 3176     |
| $\nu$ CH (92)                 |           | 3026  | 3163     |
| $\nu$ CH (27) + $\nu$ CH (19) |           | 2964  | 3105     |
| $\nu$ CH (30)                 |           | 2952  | 3101     |
| $\nu$ CH (34) + $\nu$ CH (63) |           | 2951  | 3092     |
| $\nu$ NH (97)                 |           | 2948  | 3088     |

Tablo 4.9 (devam):

| Titreşimler                         | Deneysel     | B3LYP |        | HSEH1PBE |        |
|-------------------------------------|--------------|-------|--------|----------|--------|
| $\nu$ CH (19) + $\nu$ CH (46)       |              | 2944  | 39.95  | 3080     | 15.24  |
| $\nu$ CH (24) + $\nu$ CH (11)       |              | 2940  | 34.30  | 3078     | 14.50  |
| $\nu$ CH (47)                       |              | 2932  | 22.79  | 3070     | 35.90  |
| $\nu$ CH (11) + $\nu$ CH (16)       |              | 2923  | 49.82  | 3056     | 12.20  |
| $\nu$ CH (23) + $\nu$ CH (10)       |              | 2917  | 19.96  | 3051     | 266.57 |
| $\nu$ CH (62) + $\nu$ CH (30)       |              | 2911  | 11.78  | 3047     | 13.40  |
| $\nu$ CH (12)                       |              | 2906  | 23.01  | 3044     | 21.23  |
| $\nu$ CH (59)                       |              | 2898  | 18.86  | 3039     | 27.07  |
| $\nu$ CH (18)                       |              | 2897  | 34.37  | 3035     | 36.94  |
| $\nu$ CH (28) + $\nu$ CH (44)       |              | 2895  | 30.79  | 3032     | 16.31  |
| $\nu$ NC (47)                       | 1583 [91]    | 1581  | 62.37  | 1682     | 105.08 |
| $\nu$ CC (22)                       | 1562 [89-92] | 1555  | 206.94 | 1647     | 221.86 |
| $\nu$ NC (10) + $\nu$ CC (19)       |              | 1536  | 54.30  | 1626     | 49.88  |
| $\beta$ HCH (26)                    |              | 1466  | 59.49  | 1529     | 0.86   |
| $\nu$ NC (10) + $\beta$ HCH (10)    | 1470 [89-92] | 1454  | 47.12  | 1521     | 282.58 |
| $\beta$ HCH (14)                    |              | 1452  | 10.73  | 1502     | 44.83  |
| $\beta$ HCH (16) + $\beta$ HCH (42) |              | 1444  | 60.17  | 1497     | 103.72 |
| $\beta$ HCH (24) + $\beta$ HCH (27) |              | 1437  | 12.60  | 1489     | 87.88  |
| $\beta$ HCH (10) + $\beta$ HCH (15) |              | 1432  | 4.55   | 1482     | 32.54  |
| $\beta$ HCH (24)                    |              | 1425  | 23.50  | 1479     | 32.41  |
| $\beta$ HCH (16) + $\beta$ HCH (23) |              | 1417  | 18.18  | 1477     | 34.99  |
| $\beta$ HCH (35)                    |              | 1410  | 12.96  | 1472     | 85.81  |
| $\beta$ HCC (25)                    |              | 1408  | 36.13  | 1462     | 177.78 |
| $\beta$ HCH (18) + $\beta$ HCN (12) |              | 1391  | 410.54 | 1459     | 15.26  |
| $\beta$ HCH (30)                    |              | 1372  | 61.19  | 1433     | 5.73   |
| $\tau$ HCCC (16) + $\tau$ HCNC (11) |              | 1353  | 6.20   | 1411     | 140.82 |
| $\beta$ HCH (11) + $\beta$ HCH (12) |              | 1347  | 79.73  | 1405     | 95.22  |
| $\tau$ HCNC (22)                    |              | 1342  | 9.44   | 1394     | 1.82   |
| $\tau$ HCCC (14) + $\tau$ HCCC (13) |              | 1336  | 23.66  | 1387     | 20.28  |
| $\beta$ HCC (11)                    |              | 1329  | 33.92  | 1387     | 18.76  |
| $\nu$ CC (15) + $\nu$ NN (13)       |              | 1317  | 63.62  | 1381     | 22.03  |
| $\beta$ HCC (18)                    |              | 1313  | 16.76  | 1368     | 11.13  |
| $\tau$ HCCC (11)                    |              | 1311  | 0.04   | 1355     | 12.18  |
| $\beta$ NCN (10) + $\beta$ HCN (15) |              | 1275  | 218.75 | 1348     | 139.62 |
| $\beta$ HCN (22)                    |              | 1270  | 164.18 | 1335     | 333.44 |
| $\beta$ HCC (11) + $\beta$ HCC (18) |              | 1259  | 5.45   | 1318     | 81.10  |
| $\beta$ HCC (17)                    |              | 1248  | 138.44 | 1310     | 1.76   |
| $\nu$ NC (12) + $\beta$ HNN (11)    |              | 1241  | 64.08  | 1302     | 405.18 |
| $\nu$ NN (19) + $\beta$ HCC (15)    |              | 1222  | 423.14 | 1293     | 674.76 |
| $\beta$ HCC (18)                    |              | 1215  | 798.18 | 1271     | 274.53 |

Tablo 4.9 (devam):

| Titreşimler                        | Deneysel | B3LYP       | HSEH1PBE    |
|------------------------------------|----------|-------------|-------------|
| $\nu$ NC (18)                      |          | 1187 526.22 | 1252 247.01 |
| $\beta$ HCC (18)                   |          | 1168 25.77  | 1224 14.47  |
| $\beta$ HCC (10)                   |          | 1156 47.57  | 1207 37.77  |
| $\beta$ HCC (38)                   |          | 1134 25.94  | 1201 12.83  |
| $\nu$ NC (15)                      |          | 1125 39.52  | 1178 19.76  |
| $\nu$ CC (12)                      |          | 1083 7.19   | 1139 5.15   |
| $\beta$ HCC (32)                   |          | 1079 1.92   | 1131 3.21   |
| $\nu$ CC (12)                      |          | 1075 0.39   | 1123 0.86   |
| $\tau$ HCCN (11)                   |          | 1066 19.47  | 1115 15.54  |
| $\nu$ CC (25)                      |          | 1020 0.56   | 1071 0.37   |
| $\tau$ HNNC (38)                   |          | 1014 5.88   | 1065 3.55   |
| $\nu$ CC (25)                      |          | 1008 0.24   | 1064 10.31  |
| $\tau$ HNNC (14)                   |          | 992 10.21   | 1042 20.33  |
| $\tau$ HNNC (39)                   |          | 990 19.52   | 1034 9.10   |
| $\beta$ CCC (19)                   |          | 969 43.82   | 1013 18.66  |
| $\tau$ HCCC (14)+ $\tau$ HCCC (31) |          | 962 3.09    | 1009 7.72   |
| $\tau$ HCCN (15)                   |          | 962 1.16    | 1005 0.07   |
| $\tau$ HCCC (11)                   |          | 955 23.51   | 1004 25.90  |
| $\nu$ NC (11)                      |          | 942 0.87    | 987 2.85    |
| $\tau$ HCCC (19)                   |          | 940 0.62    | 984 0.59    |
| $\tau$ HCNC (10)                   |          | 889 6.46    | 929 6.39    |
| $\tau$ HCCC (50)+ $\tau$ HCCN (32) |          | 853 0.26    | 906 19.49   |
| $\nu$ NC (13)+ $\nu$ CC (11)       |          | 850 23.03   | 891 0.26    |
| $\beta$ CCC (17)                   |          | 828 2.87    | 881 2.51    |
| $\tau$ HCCC (14)                   |          | 809 3.01    | 841 2.56    |
| $\nu$ CC (18)                      |          | 783 6.28    | 825 5.19    |
| $\tau$ HCCC (13)                   |          | 759 5.74    | 806 3.20    |
| $\tau$ HCCN (13)                   |          | 759 38.42   | 793 39.09   |
| $\tau$ HCNC (12)                   |          | 725 4.79    | 757 4.40    |
| $\tau$ CNCC (31)                   |          | 714 21.94   | 747 24.49   |
| $\nu$ NC (12)                      |          | 701 15.10   | 738 15.29   |
| $\gamma$ SNNC (29)                 |          | 635 2.83    | 665 2.65    |
| $\beta$ NCC (13)                   |          | 618 1.01    | 649 3.61    |
| $\beta$ NCC (14)                   |          | 610 7.72    | 633 6.61    |
| $\beta$ CCN (11)                   |          | 577 2.87    | 607 3.27    |
| $\beta$ CCC (14)                   |          | 557 5.87    | 580 8.35    |
| $\tau$ CCCC (11)                   | 589 [90] | 535 0.51    | 558 0.49    |
| $\beta$ NCC (14)                   |          | 506 1.48    | 531 2.47    |
| $\tau$ NNCC (18)                   |          | 451 10.06   | 475 10.90   |
| $\beta$ CCN (12)                   |          | 436 10.71   | 460 10.47   |

Tablo 4.9 (devam):

| Titreşimler      | Deneysel | B3LYP    | HSEH1PBE |
|------------------|----------|----------|----------|
| $\nu$ CC (12)    |          | 416 0.92 | 438 0.59 |
| $\beta$ CCC (10) |          | 399 1.23 | 420 1.06 |
| $\tau$ HCCC (14) |          | 392 4.50 | 408 4.21 |

#### 4.4. MOLEKÜLLERİN NMR SPEKTRUMLARI

Spektroskopi genel anlamda, yüklü parçacıkların ya da fotonların maddelerle etkileşmesine esasına dayalı ilgili maddeler hakkında bilgi edinme tekniği olarak bilinir. Spektroskopi günümüzde, kimya, tıp, ziraat ve başka birçok alanda yaygın kullanım ve uygulama alanına sahiptir. Bu tez çalışmasında, dalga boyu 10 m – 1m aralığında olan radyo dalgaları bölgesinde Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) spektroskopisi, dalga boyu 100  $\mu$ m – 1  $\mu$ m bölgesinde moleküler dönme ve titreşimleri inceleyen kırmızı-altı Spektroskopisi (FTIR) ve dalga boyu 1  $\mu$ m – 10 nm görünür-mor ötesi bölgesinde Ultraviyole-Görünür Bölge Spektroskopisi (UV-VIS) hesaplamaları karşılaştırmalı incelenmiştir. Manyetik duyarlılığa sahip atom ve moleküller manyetik alana yerleştirildiklerinde, elektronlar alan eksenini etrafında presesyon hareketi yapar ve dış alanın zıt yönüne yönelmiş bir manyetik alan oluşturur. Bu etki “perdeleme etkisi” olarak bilinir. Yine kimyasal özellikleri farklı olan çekirdeklerin farklı manyetik alan etkisinde rezonansa girmesi de “kimyasal kayma” olarak adlandırılır.

Hidrojen atomu organik maddelerin hemen hemen hepsinde bulunduğundan, yapıdaki protonlar üzerinden NMR yöntemiyle de madde içinde hidrojen varlığı, varsa da miktarı belirlenebilir. Protonu çevreleyen elektronlar, uygulanan dış manyetik alana karşı ters yönde bir manyetik alan oluşturdıklarından, rezonansın gerçekleşebilmesi için daha büyük dış manyetik alan uygulanmalıdır. Bundan dolayı C-H bağındaki hidrojen çekirdeği O-H bağındaki hidrojen çekirdeğine göre daha fazla elektron yoğunluğu etkisinde kalırlar. Elektronların, atom çekirdeğini dış manyetik alana karşı perdeleme ölçüsü elektron yoğunluğuna bağlıdır. Buna perdeleme sabiti denir ve  $\sigma$  ile gösterilir. C-H’nin perdeleme sabiti O-H’inkinden büyüktür ( $\sigma_{C-H} > \sigma_{O-H}$ ). Dolayısıyla incelenen moleküllerin NMR spektrumlarında O-H ve C-H oluşumlarında protonlar, manyetik alanın farklı değerlerinde pik verirler. Yine perdeleme etkisini artıran bir başka etki de  $\pi$  elektronları.

Diğer yandan, organik moleküllerin en önemli yapı taşlarından biri karbon olduğundan, bir molekülde karbon atomlarının yakın çevrelerine yönelik incelemeler önemlidir. Bilindiği gibi karbon atomunun doğada bulunan  $^{12}\text{C}$  ve  $^{13}\text{C}$  iki önemli izotopudur.  $^{12}\text{C}$  atom çekirdeğinin spin kuantum sayısı  $l = 0$  olduğundan  $^{12}\text{C}$  atom çekirdekleri NMR açısından aktif değildir. Çünkü çekirdek spin manyetik kuantum sayısı ile spin kuantum sayısı arasındaki ilişki  $m = (2l + 1)$  bağıntısı ile ifade edilir ve  $l = 0$  değerinde,  $m = 1$  elde edilir. Bu durum  $^{12}\text{C}$  çekirdeklerinin manyetik alanda bir yönde yönlenmeye sahip olduklarını ifade eder ve çekirdeğin enerji seviyelerinde herhangi bir yarılmamanın olmadığına işaret eder. Karbon atomlarının NMR spektroskopisinde aktif olan bu durumda  $^{13}\text{C}$  çekirdekleridir.

$^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  atomlarının NMR spektrumlarının arasındaki temel fark piklerin şiddetinin farklı olmasıdır.  $^1\text{H}$ 'in mevcudiyeti %100 olması nedeniyle, her hidrojen atomunun bir rezonans sinyalinde katkısı bulunmaktadır. Ancak,  $^{13}\text{C}$ 'un doğal mevcudiyeti %1,1 civarında olduğundan çoğu karbon atomu rezonans olayına katılmaz. Duyarlılık açısından da  $^{13}\text{C}$  'un manyetik duyarlılığı  $^1\text{H}$  'nin duyarlılığına göre yaklaşık 6000 kat düşük durumdadır.

$^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$ 'ün NMR spektrumları arasındaki ikinci fark ise  $^{13}\text{C}$  atomunun manyetik rezonans frekansının,  $^1\text{H}$  atomunun aynı rezonans frekansının dörtte biri kadar az olmasıdır. Yine kimyasal kayma miktarı literatürde,  $^1\text{H}$  atomları için 0 - 10 ppm iken,  $^{13}\text{C}$  atomları için bu değer 0 - 200 ppm'dir.

$^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  atomlarının NMR spektrumları arasındaki üçüncü fark ta,  $^{13}\text{C}$  NMR piklerinin integrasyonundaki hatadır. Spin-örgü ve spin-spin durulma sürelerinin karbon atomları arasında değişiklik gösterebilir.  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  atomlarının NMR spektrumları arasındaki en önemli fark ise, spektrumlarının görünümüdür.  $^1\text{H}$  atomlarının NMR spektrumlarında çoklu piklerin bulunduğu bir duruma karşın,  $^{13}\text{C}$  atomlarının NMR spektrumlarının genellikle  $^{13}\text{C-H}$  ve  $^{13}\text{C-C-H}$  eşleşmelerinin engellendiği bir dizi keskin tek pikten oluştuğu söylenebilir. Sırasıyla incelenen molekül türevlerinin NMR bulguları aşağıda tablo olarak verilmiştir.

#### 4.4.1. HFo4M Molekülünün NMR Spektrumları

**Tablo 4.10:** HFo4M molekülünün B3LYP ve HSEH1PBE yöntemleri ile hesaplanan NMR dalga sayıları.

| Titreşimler     | Deneyssel [93] | B3LYP    | HSEH1PBE |
|-----------------|----------------|----------|----------|
| <sup>1</sup> H  |                |          |          |
| C11-H           | 8.60 [93]      | 8.8053   | 8.8647   |
| N3-H            | 8.50 [93]      | 8.3554   | 8.3807   |
| C14-H           | 7.88 [93]      | 8.1311   | 8.2456   |
| C13-H           | 7.70 [93]      | 7.7464   | 7.8482   |
| C2-H            |                | 7.6940   | 7.7160   |
| C12-H           | 7.28 [93]      | 7.1727   | 7.2737   |
| N4-H            |                | 6.8516   | 6.9102   |
| C21-Ha          |                | 3.3265   | 3.3274   |
| C21-Hb          |                | 2.8279   | 2.8499   |
| <sup>13</sup> C |                |          |          |
| C3              | 182.70 [93]    | 187.6560 | 183.5110 |
| C1              | 154.80 [93]    | 162.2720 | 160.5300 |
| C11             | 148.80 [93]    | 157.2390 | 156.6550 |
| C2              | 148.50 [93]    | 145.2780 | 144.3070 |
| C13             | 136.30 [93]    | 141.3340 | 141.2400 |
| C12             | 123.87 [93]    | 127.9880 | 127.7090 |
| C14             | 119.90 [93]    | 124.1690 | 123.8020 |
| C21             |                | 32.65560 | 32.1111  |

#### 4.4.2. HAc4E Molekülünün NMR Spektrumları

**Tablo 4.11:** HAc4E molekülünün B3LYP ve HSEH1PBE yöntemleri ile hesaplanan NMR dalga sayıları.

| Titreşimler    | Deneyssel [88] | B3LYP  | HSEH1PBE |
|----------------|----------------|--------|----------|
| <sup>1</sup> H |                |        |          |
| N3-H           | 11.6           | 8.3509 | 8.3850   |
| N4-H           | 8.71           | 7.2425 | 7.3238   |
| C11-H          |                | 8.8252 | 8.8894   |
| C13-H          | 7.51           | 7.7258 | 7.8246   |
| C14-H          |                | 8.3569 | 8.4874   |
| C4-Ha          |                | 4.2742 | 4.4209   |
| C4-Hb          |                | 1.5359 | 1.5528   |
| C12-H          |                | 7.2353 | 7.3171   |
| C21-Ha         |                | 4.5591 | 4.6147   |
| C21-Hb         | 3.59           | 3.1289 | 3.1279   |
| C22-Ha         |                | 1.8259 | 1.9141   |
| C22-Hb         | 1.15           | 0.9902 | 0.9837   |
| C22-Hc         |                | 0.9584 | 0.9413   |

Tablo 4.11 (devam):

| Titreşimler     | Deneyssel [88] | B3LYP    | HSEH1PBE |
|-----------------|----------------|----------|----------|
| <sup>13</sup> C |                |          |          |
| C3              | 177.30         | 186.8900 | 182.6930 |
| C1              |                | 162.6070 | 160.6320 |
| C11             |                | 155.8990 | 155.3450 |
| C2              |                | 150.1010 | 148.1960 |
| C13             | 139.00         | 141.4510 | 141.3640 |
| C12             | 128.10         | 128.2510 | 127.9760 |
| C14             | 125.50         | 124.3790 | 124.0000 |
| C21             | 38.80          | 43.0108  | 41.4267  |
| C22             | 15.00          | 16.7979  | 16.4839  |
| C4              |                | 8.6549   | 8.72970  |

#### 4.4.3. HFobcn Molekülünün NMR Spektrumları

**Tablo 4.12:** HFobcn molekülünün B3LYP ve HSEH1PBE yöntemleri ile hesaplanan NMR dalga sayıları.

| Titreşimler     | Deneyssel   | B3LYP    | HSEH1PBE |
|-----------------|-------------|----------|----------|
| <sup>1</sup> H  |             |          |          |
| N3-H            | 15.195 [94] | 14.3642  | 14.3954  |
| C11-H           | 8.595 [93]  | 8.6627   | 8.7664   |
| C13-H           | 7.888 [93]  | 7.8834   | 8.0181   |
| C14-H           | 7.473 [93]  | 7.4156   | 7.5328   |
| C2-H            | 7.496 [93]  | 7.4098   | 7.5123   |
| C12-H           | 7.342 [93]  | 7.1645   | 7.3006   |
| C26-Ha          |             | 5.4800   | 5.5182   |
| C26-Hb          |             | 3.0937   | 3.1328   |
| C21-Ha          |             | 4.4045   | 4.4438   |
| C21-Hb          |             | 3.1673   | 3.2245   |
| C24-Ha          |             | 1.9488   | 1.9802   |
| C23-Ha          |             | 1.7749   | 1.8256   |
| C25-H           |             | 1.9102   | 1.9620   |
| C24-Hb          |             | 2.0511   | 2.0793   |
| C22-H           |             | 2.0882   | 2.1219   |
| C28-Ha          |             | 1.9673   | 1.9888   |
| C27-Ha          |             | 1.7928   | 1.7985   |
| C23-Hb          |             | 1.6604   | 1.6262   |
| C27-Hb          |             | 1.6122   | 1.6106   |
| C28-Hb          |             | 1.6047   | 1.6682   |
| <sup>13</sup> C |             |          |          |
| C3              | 182.1 [93]  | 194.3020 | 192.4260 |
| C1              | 152.3 [93]  | 162.0500 | 161.5060 |
| C11             | 147.5 [93]  | 154.2180 | 154.6270 |
| C2              | 135.9 [93]  | 135.6180 | 1,6.1240 |

Tablo 4.12 (devam):

| Titreşimler | Deneyssel  | B3LYP    | HSEH1PBE |
|-------------|------------|----------|----------|
| C13         | 137.9 [93] | 142.9540 | 143.5230 |
| C12         | 123.6 [93] | 126.0460 | 126.4960 |
| C14         | 125.4 [93] | 129.2930 | 129.6710 |
| C21         |            | 58.8664  | 58.6859  |
| C26         |            | 66.1005  | 65.4778  |
| C25         |            | 38.2391  | 37.0394  |
| C28         |            | 28.5111  | 27.8792  |
| C23         |            | 31.9500  | 31.2045  |
| C24         |            | 31.6720  | 30.9434  |
| C22         |            | 37.9922  | 36.9123  |
| C27         |            | 26.7392  | 26.0784  |

#### 4.4.4. HAchexim Molekülünün NMR Spektrumları

**Tablo 4.13:** HAchexim molekülünün B3LYP ve HSEH1PBE yöntemleri ile hesaplanan NMR dalga sayıları.

| Titreşimler     | Deneyssel   | B3LYP    | HSEH1PBE |
|-----------------|-------------|----------|----------|
| <sup>1</sup> H  |             |          |          |
| N2-H            | 15.117 [94] | 15.0485  | 15.3577  |
| C11-H           | 8.527 [94]  | 8.8653   | 8.9172   |
| C13-H           | 7.850 [94]  | 7.7076   | 7.8035   |
| C14-H           | 7.420 [93]  | 7.4285   | 7.5333   |
| C12-H           | 7.313 [93]  | 7.1126   | 7.2147   |
| C26-Ha          | 3.76 [95]   | 5.0177   | 5.0903   |
| C26-Hb          | 3.76 [95]   | 3.2602   | 3.3071   |
| C21-Ha          | 3.76 [95]   | 4.5489   | 4.6382   |
| C21-Hb          | 3.76 [95]   | 3.6850   | 3.6632   |
| C24-Ha          | 1.55 [95]   | 1.6621   | 1.4303   |
| C24-Hb          | 1.55 [95]   | 1.8079   | 1.6613   |
| C23-Ha          | 1.55 [95]   | 1.7794   | 1.7835   |
| C23-Hb          | 1.55 [95]   | 1.7827   | 1.7835   |
| C22-Ha          | 1.79 [95]   | 1.8079   | 1.8410   |
| C22-Hb          | 1.79 [95]   | 2.1063   | 2.1615   |
| C25-Ha          | 1.79 [95]   | 2.1699   | 2.2006   |
| C24-Hb          | 1.79 [95]   | 1.8079   | 1.6613   |
| C4-Ha           | 2.24 [95]   | 2.4712   | 2.5549   |
| C4-Hb           | 2.24 [95]   | 2.3563   | 2.3867   |
| C4-Hc           | 2.24 [95]   | 2.3064   | 2.2963   |
| <sup>13</sup> C |             |          |          |
| C3              | 179.76 [95] | 198.3830 | 193.5390 |
| C1              | 151.80 [94] | 157.9420 | 156.5730 |
| C11             | 147.20 [94] | 157.0750 | 156.0240 |
| C2              | 159.19 [95] | 139.1390 | 137.0000 |

Tablo 4.13 (devam):

| Titreşimler | Deneyssel   | B3LYP    | HSEH1PBE |
|-------------|-------------|----------|----------|
| C13         | 137.80 [94] | 142.7230 | 142.6050 |
| C12         | 123.40 [94] | 126.8770 | 126.5840 |
| C14         | 125.90 [94] | 123.5480 | 123.0170 |
| C21         | 51.94 [95]  | 55.6370  | 53.9768  |
| C26         | 51.94 [95]  | 45.9481  | 44.3408  |
| C25         | 27.50 [95]  | 32.1241  | 30.6955  |
| C22         | 27.50 [95]  | 29.2986  | 27.8980  |
| C23         | 27.86 [95]  | 30.9484  | 29.7983  |
| C24         | 27.86 [95]  | 27.8665  | 26.5878  |

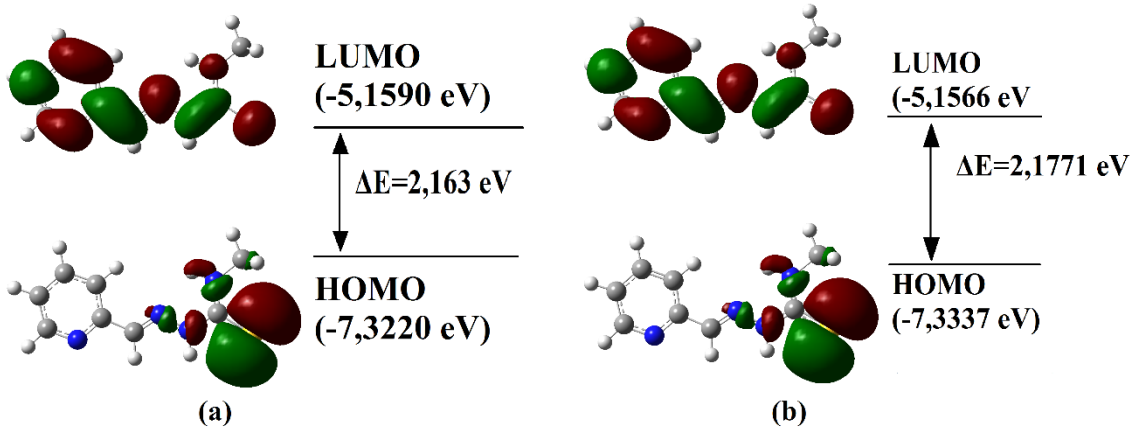
#### 4.5. SINIR MOLEKÜLER ORBİTAL ÇALIŞMALARI

HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital) olarak adlandırılan en yüksek dolu orbital ve LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital) olarak adlandırılan en düşük boş orbital enerji değerleri kullanılarak, elektronegatiflik, molekül içindeki yük transferini olumsuz etkileyen bir ölçü olarak kimyasal sertlik ve yumuşaklık kavramları hakkında bilgi elde edilebilir. Bu çalışmada, HAc4E, HFo4M, HAchemix ve HFobcn molekülleri için HOMO, LUMO enerjileri ve hesaplanan bazı parametreler Tablo 4.14’de verilmiştir.

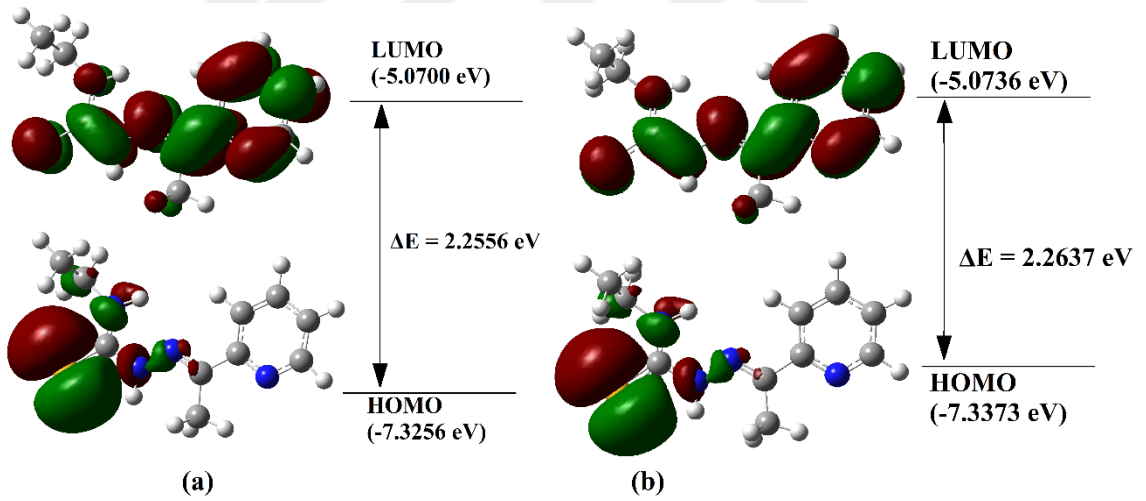
Sınır moleküler orbitaller, incelenen örneklerin optik ve elektriksel özellikleriyle birlikte UV-Vis spektrumu üzerinde ve kuantum kimyasal hesaplamalarda belirgin etki yapabilirler. HOMO ve LUMO enerjileri arasındaki fark, malzemelerin kimyasal reaktivite, kinetik kararlılık, biyolojik aktivite gibi özelliklerinin belirlenmesi için kullanılabilir. HOMO-LUMO enerji aralığının yeterince az olan moleküler yapılar, yumuşak moleküller olarak adlandırılan sistemler olup, genellikle yüksek kimyasal reaktivite ve düşük kinetik kararlılık özellikleri ile bilinirler. Kimyasal sertlik ( $\eta$ ) parametresi, incelenen kimyasal sistemlerin elektronik dağılımlarının değiştirilmesine karşı gösterdikler direncin bir ölçüsüdür [96-97].  $\chi$  ve  $\eta$  parametreleri kimyasal reaktivite ve sistemlerin kararlılıklarını belirten göstergeler olarak kabul edilir [98]. Kimyasal potansiyel ( $\phi$ ) ise bir sistemin denge durumunda elektron salma eğiliminin bir ölçüsüdür ve kimyasal süreçlerdeki elektronik yükün yeniden düzenlenmesiyle bağlantılıdır [99]. Tablo 4.14’den  $\phi$  parametresinin,  $\eta$ ’nın tersi bir davranışa sahip olduğu görülmektedir.  $\chi$  parametresi ise karşılaştırılan iki moleküler sistem arasında, hangisinin daha elektronegatif olduğunu gösteren bir ölçüt olarak kullanılmaktadır.

**Tablo 4.14:** HAc4E, HFo4M, HAchemix, HFobcn molekülleri için hesaplanan HOMO, LUMO enerjileri ve ilgili bazı parametreler.

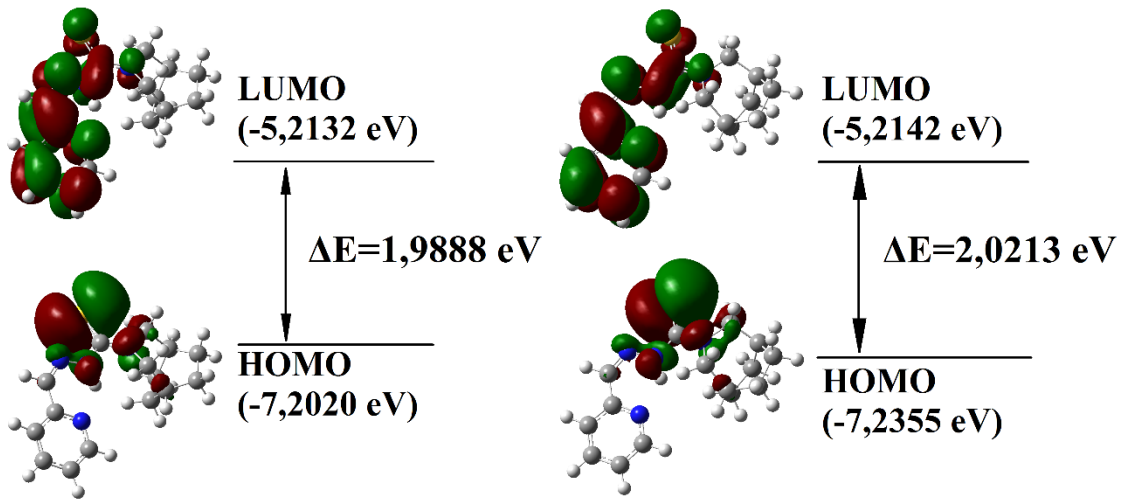
|                        | HAc4E   |          | HFo4M   |          | HAchemix |          | HFobcn  |          |
|------------------------|---------|----------|---------|----------|----------|----------|---------|----------|
| Parametre              | B3LYP   | HSEH1PBE | B3LYP   | HSEH1PBE | B3LYP    | HSEH1PBE | B3LYP   | HSEH1PBE |
| $E_{\text{HOMO}}$ (eV) | -7.3256 | -7.3373  | -7.3220 | -7.3337  | -7.2918  | -7.3161  | -7.2020 | -7.2355  |
| $E_{\text{LUMO}}$ (eV) | -5.0700 | -5.0736  | -5.1590 | -5.1566  | -5.2627  | -5.2591  | -5.2132 | -5.2142  |
| $\Delta E$ (eV)        | 2.2556  | 2.2637   | 2.1630  | 2.1771   | 2.0291   | 2.0570   | 1.9888  | 2.0213   |
| $\eta$ (eV)            | 1.1278  | 1.1319   | 1.0815  | 1.0886   | 1.0146   | 1.0285   | 0.9944  | 1.0107   |
| $\chi$ (eV)            | 6.1978  | 6.2055   | 6.2405  | 6.2452   | 6.2773   | 6.2876   | 6.2076  | 6.2249   |
| $\phi$ (eV)            | -6.1978 | -6.2055  | -6.2405 | -6.2452  | -6.2773  | -6.2876  | -6.2076 | -6.2249  |
| $S$ (1/eV)             | 0.8867  | 0.8835   | 0.9246  | 0.9186   | 0.9856   | 0.9723   | 1.0056  | 0.9894   |



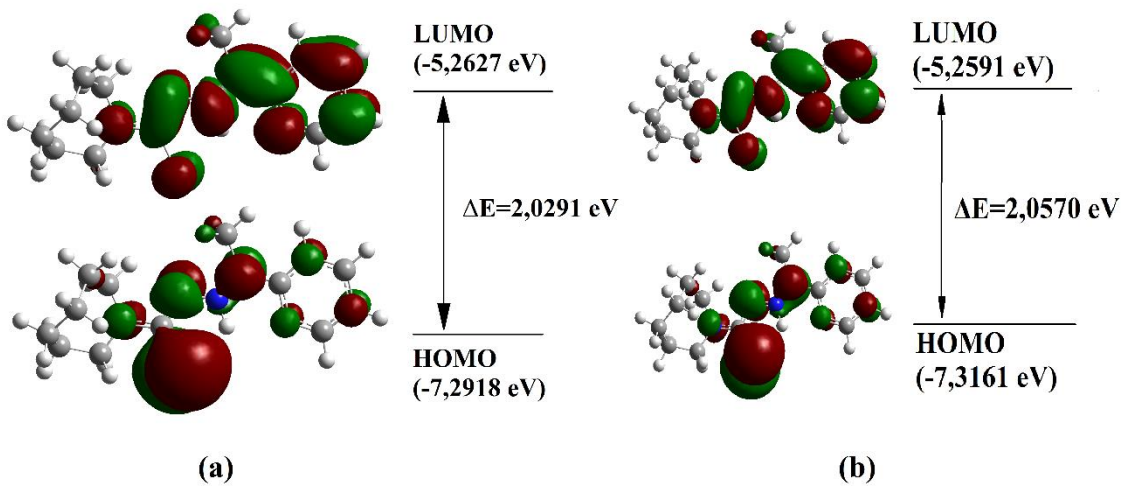
**Şekil 4.9:** HfO<sub>4</sub>M molekülünün (a) B3LYP, (b) HSEH1PBE yöntemleri ile elde edilen sınır moleküler orbitalleri.



**Şekil 4.10:** HAc<sub>4</sub>E molekülünün (a) B3LYP, (b) HSEH1PBE yöntemleri ile elde edilen sınır moleküler orbitalleri.



**Şekil 4.11:** HFobcn molekülünün (a) B3LYP, (b) HSEH1PBE yöntemleri ile elde edilen sınır moleküler orbitalleri.



**Şekil 4.12:** HChemix molekülünün (a) B3LYP, (b) HSEH1PBE yöntemleri ile elde edilen sınır moleküler orbitalleri.

HFo4M ( $C_8H_{10}N_4S$ ), HAc4E ( $C_{10}H_{14}N_4S$ ), HFobcn ( $C_{15}H_{20}N_4S$ ), HAcexim ( $C_{14}H_{20}N_4S$ ) moleküler kompleksleri için; HOMO ve LUMO enerjileri, HOMO-LUMO enerji aralıkları ve molekülün taban durum toplam enerjileri, doğrusal olmayan optik (NLO) (Nonlinear Optics) özellikleri hesaplanmış ve Tablo 4.14’de verilmiştir. Yine HOMO ve LUMO enerjileri aracılığıyla  $\eta$ ,  $\chi$ ,  $\varphi$  ve  $S$  parametreleri hesaplanmaktadır. HFo4M ( $C_8H_{10}N_4S$ ), HAc4E ( $C_{10}H_{14}N_4S$ ), HFobcn ( $C_{15}H_{20}N_4S$ ), HAcexim ( $C_{14}H_{20}N_4S$ ) kompleksleri HOMO ve LUMO enerji farkı ile incelenen moleküllerin reaktiviteleri ile ilgili bilgi elde edilebilir. HOMO-LUMO enerji aralığı geniş olan moleküller, doğrudan dimerleşme, polimerleşme vb reaksiyon

vermezler. Ayrıca, elektron eksikliği olan moleküller (Lewis asitleri gibi), HOMO enerjisi çok düşük olan moleküller ile reaksiyona girmezler. Benzer şekilde elektron fazlalığı olan (Lewis bazları gibi) moleküller, LUMO enerjileri çok yüksek olan moleküller ile reaksiyon vermezler [100].

#### 4.6. DOĞRUSAL OLMAYAN OPTİK ÇALIŞMALAR

Tiyosemikarbazit içeren moleküllerin elektronik spektrumları, gaz fazında ve etanol çözücüsü içinde zamana bağlı B3LYP (TD-B3LYP) metodu kullanılarak, kararlı hal geometrileri üzerinden hesaplandı. B3LYP metodu ve 6-311++G(d,p)-LanL2DZ temel setleri kullanılarak, en yüksek dolu molekül orbital enerjileri ( $E_{HOMO}$ ) ve en düşük boş molekül orbital enerjileri ( $E_{LUMO}$ ) denge durumunda incelendi. Bu enerji değerlerinin kullanılmasıyla; kimyasal sertlik ( $\eta$ ),

$$\eta = \frac{(IE - EA)}{2} \quad (4.1)$$

elektronegatiflik ( $\chi$ ),

$$\chi = \frac{(IE + EA)}{2} \quad (4.2)$$

kimyasal potansiyel ( $\varphi$ ),

$$\varphi = -\frac{(IE + EA)}{2} \quad (4.3)$$

kimyasal yumuşaklık ( $S$ ),

$$S = \frac{1}{\eta} \quad (4.4)$$

denklemleri aracılığı ile bu parametreler hesaplandı. Burada  $IE$  iyonlaşma enerjisi ve  $EA$  elektron ilgisi olmak üzere  $IE \sim -E_{HOMO}$  ve  $EA \sim -E_{LUMO}$  eşitlikleri ile tanımlanırlar [101-103].

İncelenen komplekslerin hidrojen bağları oluşumunun detaylı açıklanması ve komplekslerin elektrofilik ve nükleofilik bölgelerini belirlemek amacıyla, aynı yöntem ve baz setleri kullanılmış, moleküler elektrostatik potansiyel (MEP) yüzeyleri hesaplanmıştır. Sentezlenen moleküllerin doğrusal olmayan optik (NLO) özelliklerinin belirlenmesi kapsamında,

kutuplanabilirlik ve yüksek mertebeden kutuplanabilirlik değerlerinin kartezyen bileşenleri elde edildi. Bu kartezyen bileşen değerlerinden ortalama kutuplanabilirlik;

$$\langle a \rangle = \frac{1}{3}(a_{xx} + a_{yy} + a_{zz}) \quad (4.5)$$

yönelime bağlı kutuplanabilirlik;

$$\Delta a = \left\{ \frac{1}{2} \left[ (a_{xx} - a_{yy})^2 + (a_{yy} - a_{zz})^2 + (a_{zz} - a_{xx})^2 \right] \right\}^2 \quad (4.6)$$

yüksek mertebe kutuplanabilirlik;

$$\beta = (\beta_x^2 + \beta_y^2 + \beta_z^2)^2 \quad (4.7)$$

şeklinde hesaplanmaktadır. Burada,

$$\beta_x = \beta_{xxx} + \beta_{xyy} + \beta_{xzz} \quad (4.8)$$

$$\beta_y = \beta_{yyy} + \beta_{yxx} + \beta_{yzz} \quad (4.9)$$

$$\beta_z = \beta_{zzz} + \beta_{zxx} + \beta_{zyy} \quad (4.10)$$

olarak verilir [104-106]. Kutuplanabilirlik değerleri  $0.1482 \times 10^{-24}$  esu, yüksek mertebeli kutuplanabilirlik değerleri  $8.6393 \times 10^{-33}$  esu birim çevirme dikkate alınarak hesaplanmıştır.

Dipol moment, polar kovalent bağların polaritesinin bir ölçüsüdür ve dipol momentin tamamen farklı yöneltmeleri sonucunda farklı yük dağılımları ortaya çıkar. Kutuplanabilirlik, moleküler sistemin yük yoğunluğuna göre elektronik dağılımı özelliklerinin davranışına bağlı olduğundan gerek moleküler optik gerekse spektroskopide yaygın karşılaşılan önemli özelliklerdendir. Moleküler yapılarda genellikle  $\pi$  bağlarının elektron yoğunluğu daha hareketli olduğundan, bölgesel olmayan yük dağılımının ortaya çıkmasına neden olur ve lineer olmayan optik etkiler için önem arz eder. Ayrıca  $\sigma$ -elektronlarının da lineer optiksel kutuplanabilirlik için katkısı söz konusudur.

HAc4E, HFo4M, HAcemix ve HFobcn molekülleri için dipol moment, kutuplanabilirlik, yönelime bağlı kutuplanabilirlik ve statik yüksek mertebe kutuplanabilirlik parametreleri B3LYP ve HSEH1PBE seviyeleri kullanılarak hesaplanmıştır. Elde edilen bu parametreler

Tablo 4.15’de sunulmuştur. Bu moleküllere ait deneysel dipol moment, kutuplanabilirlik ve yüksek mertebe kutuplanabilirlik parametreleri olmadığı için literatürde proptotip NLO malzemesi olarak bilinen paranitroaniline molekülün deneysel değerleri ile karşılaştırma yapılmıştır.



**Tablo 4.15:** HFo4M, HA4E, HFobcn ve HAchemix molekülleri için B3LYP ve HSEH1PBE seviyeleri ile hesaplanan dipol moment ( $\mu$ , Debye), ortalama kutuplanabilirlik ( $\langle\alpha\rangle$ , esu), yönelime bağlı kutuplanabilirlik ( $\Delta\alpha$ , esu) ve birinci mertebeden statik yüksek kutuplanabilirlik ( $\langle\beta\rangle$ , esu) değerleri.

| Parametre            | HA4E                    |                         | HFo4M                   |                         | HAchemix                |                         | HFobcn                  |                         |
|----------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
|                      | B3LYP                   | HSEH1PBE                | B3LYP                   | HSEH1PBE                | B3LYP                   | HSEH1PBE                | B3LYP                   | HSEH1PBE                |
| $\mu_x$              | 4.1462                  | 4.1808                  | -4.4251                 | -4.4238                 | 2.3822                  | 2.3315                  | 2.7463                  | 3.0670                  |
| $\mu_y$              | 3.5922                  | 3.5150                  | 3.8685                  | 3.7997                  | 4.5709                  | 4.5069                  | -7.2595                 | -7.3948                 |
| $\mu_z$              | -0.0964                 | -0.0733                 | -0.0003                 | -0.0003                 | -0.2352                 | -0.1885                 | -0.5736                 | -0.5693                 |
| $\mu(\text{toplam})$ | 5.4867                  | 5.4626                  | 5.8777                  | 5.8316                  | 5.1597                  | 5.0777                  | 7.7827                  | 8.0258                  |
| $\mu$ (pna)          |                         |                         |                         |                         | 2.44                    |                         |                         |                         |
| $\alpha_x$           | $4,56 \times 10^{-23}$  | $4,49 \times 10^{-23}$  | $4,41 \times 10^{-23}$  | $4,33 \times 10^{-23}$  | $6,22 \times 10^{-23}$  | $6,10 \times 10^{-23}$  | $4,77 \times 10^{-23}$  | $4,66 \times 10^{-23}$  |
| $\alpha_y$           | $2,75 \times 10^{-23}$  | $2,70 \times 10^{-23}$  | $2,26 \times 10^{-23}$  | $2,22 \times 10^{-23}$  | $3,38 \times 10^{-23}$  | $3,32 \times 10^{-23}$  | $3,89 \times 10^{-23}$  | $3,82 \times 10^{-23}$  |
| $\alpha_z$           | $1,57 \times 10^{-23}$  | $1,55 \times 10^{-23}$  | $1,25 \times 10^{-23}$  | $1,23 \times 10^{-23}$  | $2,16 \times 10^{-23}$  | $2,13 \times 10^{-23}$  | $2,29 \times 10^{-23}$  | $2,25 \times 10^{-23}$  |
| $\Delta\alpha$       | $2,61 \times 10^{-23}$  | $2,57 \times 10^{-23}$  | $2,80 \times 10^{-23}$  | $2,75 \times 10^{-23}$  | $3,61 \times 10^{-23}$  | $3,53 \times 10^{-23}$  | $2,18 \times 10^{-23}$  | $2,12 \times 10^{-23}$  |
| $\alpha$ (toplam)    | $2,96 \times 10^{-23}$  | $2,91 \times 10^{-23}$  | $2,64 \times 10^{-23}$  | $2,59 \times 10^{-23}$  | $3,92 \times 10^{-23}$  | $3,85 \times 10^{-23}$  | $3,65 \times 10^{-23}$  | $3,58 \times 10^{-23}$  |
| $\alpha$ (pna)       |                         |                         |                         |                         | $22 \times 10^{-24}$    |                         |                         |                         |
| $\beta_x$            | $-1,97 \times 10^{-29}$ | $-1,92 \times 10^{-29}$ | $-2,3 \times 10^{-29}$  | $-2,25 \times 10^{-29}$ | $3,47 \times 10^{-29}$  | $3,45 \times 10^{-29}$  | $1,03 \times 10^{-29}$  | $9,75 \times 10^{-30}$  |
| $\beta_y$            | $-6,68 \times 10^{-30}$ | $-6,47 \times 10^{-30}$ | $3,69 \times 10^{-30}$  | $3,60 \times 10^{-30}$  | $-3,5 \times 10^{-30}$  | $-3,53 \times 10^{-30}$ | $-4,57 \times 10^{-30}$ | $-5,13 \times 10^{-30}$ |
| $\beta_z$            | $1,97 \times 10^{-32}$  | $3,78 \times 10^{-32}$  | $-2,2 \times 10^{-33}$  | $-2,19 \times 10^{-33}$ | $2,30 \times 10^{-30}$  | $2,53 \times 10^{-30}$  | $-1,02 \times 10^{-31}$ | $-5,02 \times 10^{-31}$ |
| $\beta$ (toplam)     | $20,84 \times 10^{-30}$ | $20,23 \times 10^{-30}$ | $23,68 \times 10^{-30}$ | $22,81 \times 10^{-30}$ | $34,98 \times 10^{-30}$ | $34,81 \times 10^{-30}$ | $11,29 \times 10^{-30}$ | $11,04 \times 10^{-30}$ |
| $\beta$ (pna)        |                         |                         |                         |                         | $15 \times 10^{-30}$    |                         |                         |                         |
| $\beta$ (üre)        |                         |                         |                         |                         | $0,13 \times 10^{-30}$  |                         |                         |                         |

Tablo 4.15’de görüldüğü gibi, HAc4E, HFo4M, HAcemix ve HFobcn molekülleri için dipol moment parametresi sırasıyla 5.4867, 5.8777, 5.1598 ve 7.7828 Debye olarak B3LYP seviyesi ile elde edilmiştir. Aynı seviye kullanılarak kutuplanabilirlik parametreleri ise sırasıyla  $2.9616 \times 10^{-23}$ ,  $2.64 \times 10^{-23}$ ,  $3.92 \times 10^{-23}$  ve  $3.65 \times 10^{-23}$  esu olarak elde edilmiştir. Bu değerler pna molekülü için rapor edilen değer ile karşılaştırıldığında 1.2-1.78 kat daha büyük oldukları gözlenmiştir. Son olarak, statik yüksek mertebe kutuplanabilirlik parametreleri B3LYP seviyesi kullanılarak  $20.838 \times 10^{-30}$ ,  $23.6815 \times 10^{-30}$ ,  $34.9799 \times 10^{-30}$  ve  $11.2887 \times 10^{-30}$  esu olarak elde edilmiştir. Bu değerler pna için literatürde verilen yüksek mertebe kutuplanabilirlik parametresi ile karşılaştırıldığında, incelenen moleküllerin doğrusal olmayan optik malzemeler için iyi adaylar olduğu görülmektedir. Sahip oldukları doğrusal olmayan optik özellikleri sahip oldukları aromatik halkalar, elektronegatif N (azot) ve S (kükürt) atomlarının yanı sıra moleküllerin sahip olduğu elektron sağlayıcı gruplardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Bunlara ek olarak, elektron sağlayıcı yada elektron çekici gruplar ile aromatik halkalar arasındaki konjuge  $\pi$  bağlarının uzun olması da doğrusal olmayan optik özelliklerin artmasında etkilidir. Yük merkezleri arasındaki bu uzaklık ne kadar uzun olursa molekülün dipol moment de o derece büyük olacaktır.

HOMO ve LUMO enerjileri ile bunlar arasındaki enerji farkı kuantum kimyasında sıklıkla kullanılmaktadır. HOMO-LUMO enerji aralığı ne kadar küçük olursa molekülün kutuplanabilirliği, dipol moment ve statik yüksek mertebe kutuplanabilirlik parametreleri o kadar büyük olur. HAc4E, HFo4M, HAcemix ve HFobcn molekülleri için HOMO-LUMO enerji aralığı sırasıyla 2.2556, 2.1630, 2.0291, 1.9888 eV olarak hesaplanmıştır. Elde edilen bu küçük HOMO-LUMO enerji aralıklarının yüksek doğrusal olmayan optik özelliklerinin asıl kaynağı olduğu düşünülmektedir.

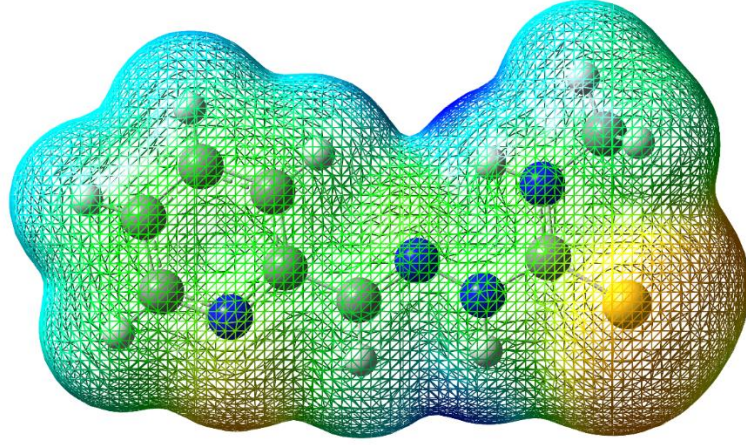
HAc4E, HFo4M, HAcemix ve HFobcn molekülleri için HOMO ve LUMO enerjileri, enerji aralığı ve bununla ilişkili bazı kuantum kimyasal parametreler B3LYP ve HSEH1PBE seviyeleri kullanılarak hesaplanan sonuçlar, Tablo 4.14’te verilmiştir. Tablo 4.14’e göre, HAc4E, HFo4M, HAcemix molekülleri arasında HOMO-LUMO enerji aralıkları bakımından bir karşılaştırma yapıldığında  $\Delta E$  (HAc4E) >  $\Delta E$  (HFo4M) >  $\Delta E$  (HAcemix) şeklinde bir sıralama oluşmuştur. Benzer bir sıralamanın kimyasal sertlik ( $\eta$ ) parametreleri için de geçerli olduğu görülmüştür. Elektronegativite ( $\chi$ ) parametreleri ise  $\Delta E$ (HAcemix) >  $\Delta E$  (HFo4M) >  $\Delta E$  (HAc4E) şeklinde sıralanmaktadır. İncelenen moleküller için elde edilen

bu parametreler, aynı moleküller için elde edilen statik yüksek mertebe kutuplanabilirlik değerleri ile karşılaştırılmıştır. Bunun sonucunda, daha küçük HOMO-LUMO enerji aralığına sahip olan molekülün daha büyük statik yüksek mertebe kutuplanabilirlik değerine sahip olduğu gözlenmiştir. Benzer şekilde kimyasal sertlik parametresi ile statik yüksek mertebe kutuplanabilirlik parametresinin de ters orantılı olarak değiştiği gözlenmiştir. Bunun sebebi, HOMO ve LUMO arasındaki enerji aralığı ne kadar küçük olursa, molekülü uyarmak o derece kolay olacaktır. Bu sayede incelenen molekülün kutuplanabilirliği de o derece yüksek olacaktır. HFobcn molekülünün yukarıda yapılan genellemeye uymadığı görülmüştür. Bunun ise HFobcn molekülün sahip olduğu farklı elektronik yapıya sahip olan ikinci halkadan kaynaklandığı düşünülmektedir. Hesaplamalar sonucu elde edilen HOMO-LUMO enerji aralıkları Şekil 4.9, Şekil 4.10, Şekil 4.11 ve Şekil 4.12’ de görülmektedir.

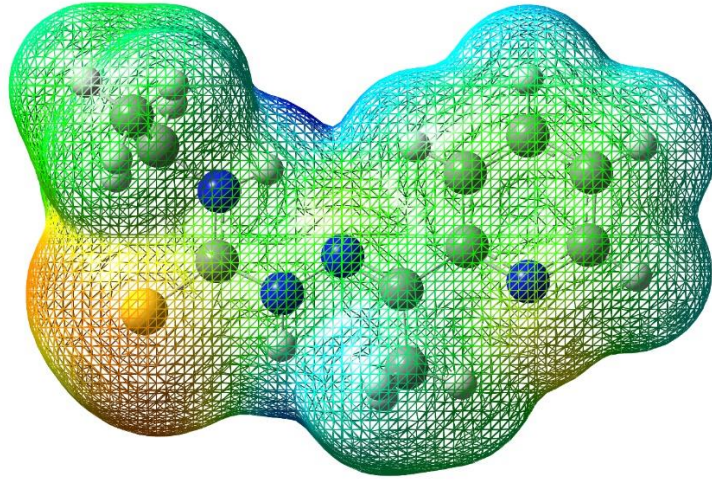
#### 4.7. MOLEKÜLER ELEKTROSTATİK YÜZEY (MEPS)

Moleküler Elektrostatik Potansiyel (MEP) haritalarını oluştururken bilgisayar programları yardımıyla, incelenen molekülün çevresinde hareket ettirilen bir hayali pozitif test yükü dikkate alınır. İncelenen molekülün etkisinde kaldığı itme ve çekme kuvvetleri hesaplanır ve bölgeleri çeşitli renklerle işaretlerler. Çekme ve itme etkisi sırayla, molekül içindeki elektron yoğunluğunun fazla (kısmi negatif) ve az (kısmi pozitif) olduğu bölgelerin belirlenmesine katkı sağlar [96].

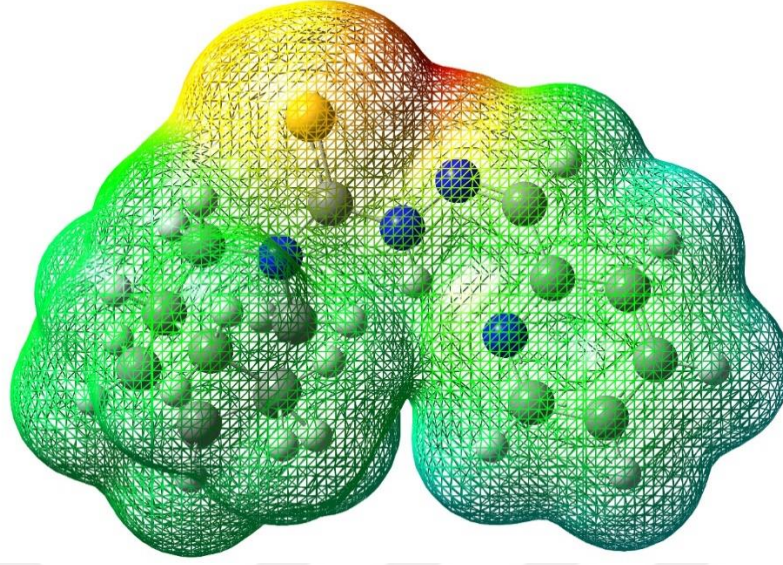
HFo4M, HAc4E, HFobcn ve HAcemix molekülleri için hesaplanan moleküler elektrostatik potansiyel yüzeyler (MEPS) Şekil 4.13, 4.14, 4.15 ve 4.16’da verilmiştir. Şekil 4.13, 4.14, 4.15 ve 4.16’ya göre, kükürt atomu negatif elektrostatik potansiyel yoğunluğuna sahipken, aromatik ve metil grubu hidrojen atomlarının pozitif potansiyele sahip oldukları görülmektedir. B3LYP ve HSEH1PBE yöntemleri benzer sonuçlar verdikleri için, bu bölümde yalnızca B3LYP sonuçları verilmiştir.



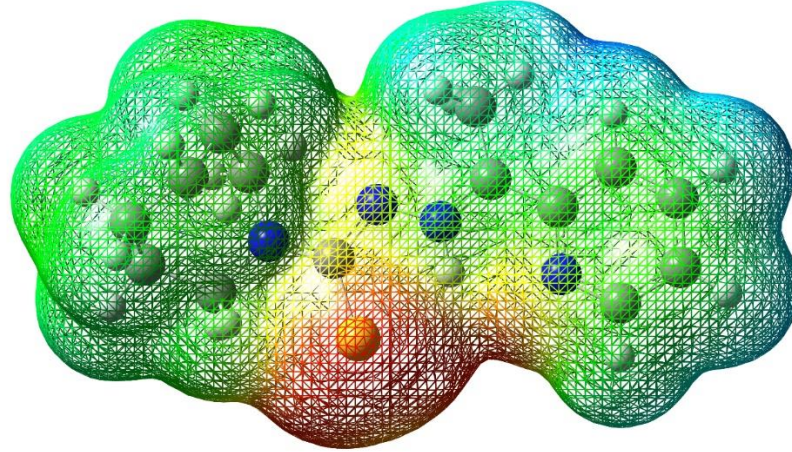
**Şekil 4.13:** HFO4M molekülü için B3LYP yöntemi ile elde edilen MEP yüzeyi.



**Şekil 4.14:** HAc4E molekülü için B3LYP yöntemi ile elde edilen MEP yüzeyi.



**Şekil 4.15:** HFobcn molekülü için B3LYP yöntemi ile elde edilen MEP yüzeyi.



**Şekil 4.16:** HChemix molekülü için B3LYP yöntemi ile elde edilen MEP yüzeyi.

#### 4.8.MOLEKÜLER KENETLEME ÇALIŞMALARI

Tez çalışmamızda, 2-Formylpyridine N(4)-methylthiosemi-carbazone (HFO4M) ( $C_8H_{10}N_4S$ ), 2-Acetylpyridine N(4)-ethylthiosemi-carbazone (HAc4E) ( $C_{10}H_{14}N_4S$ ), 2-Formylpyridine 3-azabicyclo nonylthiosemi-carbazone (HFobcn) ( $C_{15}H_{20}N_4S$ ) ve 2-Acetylpyridine 3-hexamethyleneiminythio semi-carbazone (HChemix) ( $C_{14}H_{20}N_4S$ ) moleküllerinin kararlı yapıları için, HIV II proteaz (Human Immunodeficiency Virus (HIV) II Protease (PDB Code: 1hsg)) arasındaki moleküler kenetlenme çalışmaları yapılmıştır.

Çalışmamızda incelenen tiyosemikarbazit türevi moleküller, ilaç etken maddesi olarak kullanılmaktadırlar. Bu nedenle ilaç üretimine katkı sağlayacak en uygun komplekslerin belirlenebilmesi için moleküler kenetlenme hesaplamaları da dahil edilmiştir.

Literatürde, protein ve ligand-protein kompleks yapılarının kaydedildiği veri bankalarının öncüleri RCSB protein data bank [107], worldwide protein data bank [108], ve Uniprot [109] data banktır. Bu tez çalışmamızda kullandığımız protein yapıları RCSB den elde edilmiştir.

Ligand yapıları da deneysel olarak, kristal sentezlerinde veya doğal tek kristal durumda x-ışınları spektroskopisiyle aksi durumlarda ise NMR, IR, Raman gibi spektroskopik yöntemlerle belirlenebilmektedir. Tahmini yapılar, kuantum mekanik modelleme ile yapının minimum enerji düzeyi belirlenerek en uygun geometrileri elde edilebilmektedir [110].

#### **4.8.1. Kenetleme çalışmalarında Kullanılan Yazılımlar**

##### **4.8.1.1. RCSB PDB Veri Tabanı**

RCSB PDB veri tabanı, çok büyük sayıda biyolojik makro moleküler yapıları içermektedir. Veri tabanı üzerinden ücretsiz olarak indirilebilen proteinler kenetleme çalışmaları herhangi bir ilave işlem yapılmadan kullanılabilir. Bu çalışmada 1 adet PDB dosyasına (1hsg) <https://www.rcsb.org/search> adresinden ulaşılmıştır [111].

##### **4.8.1.2. Discovery Studio 2020 Client**

Bu program ile molekül yapısının mekanik özellikleri belirlenebilir. Kullanılan Autodock Vina programı, ligandları ve makromolekülleri .sdf formatından .pdb formatına dönüştürürken bir ara yüz program görevi görmektedir ve 2D ya da 3D grafikler hazırlanmasına imkan verebilmektedir [112].

##### **4.8.1.3. AutoDockTools-1.5.6**

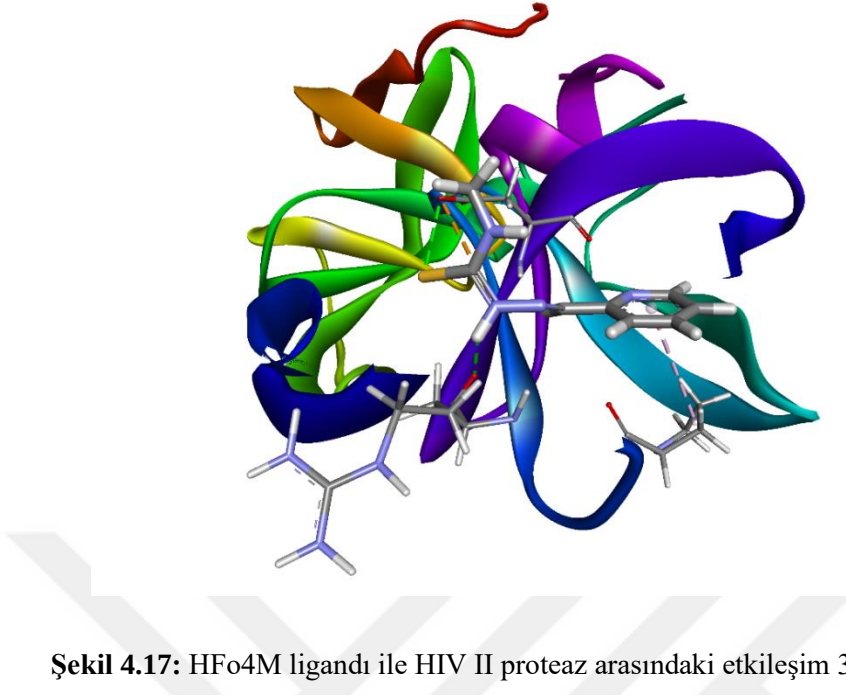
AutoDock Vina programı, 2010 yılında AutoDock ile aynı laboratuvar tarafından geliştirilmiş moleküler kenetleme programıdır ve algoritması, çok sayıda optimizasyon yaklaşımının bir bileşimidir. Aynı zamanda AutoDock programına göre iki kat daha hızlı moleküler kenetleme oluşturabilmektedir [113]. AutoDockTools, AutoDock Vina'nın grafik kullanıcı arayüzü olarak geliştirilmiştir ve ligandda hangi bağların dönebilir olarak dikkate alınacağını ayarlamaya ve konumlarını analiz etmeye yardımcı olmaktadır. AutoDockTools programı ile

kenetleme hesaplamalarında, ligand ve hedef molekül ile kenetleme yapılacak alanın merkezinin kartezyen koordinatları ve skarlama fonksiyonu parametrelerini içeren bir konfigürasyon dosyası oluşturulur [114]. Bu dosyayla program çalıştırılarak bağlanma afiniteleri (reseptöre bağlanan ligandın bağlanma eğilimi veya gücüdür) belirlenmiş olmaktadır [107].

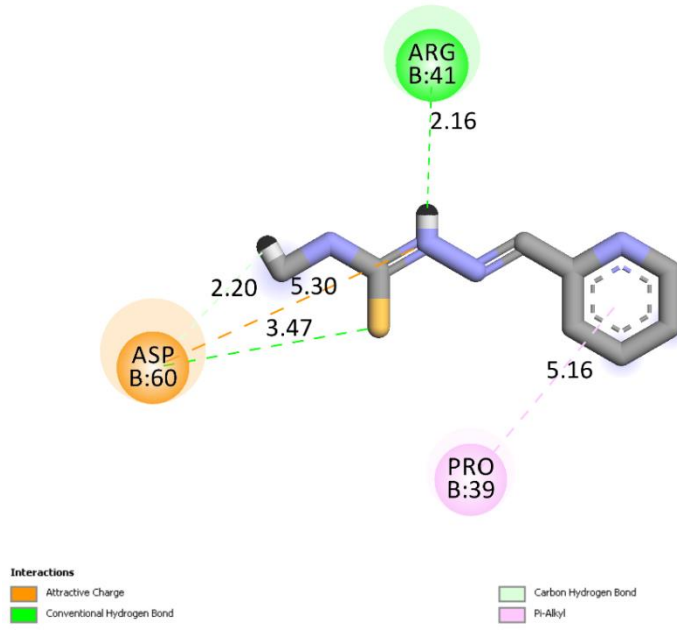
#### 4.8.2. HFo4M Molekölü İçin Moleküler Kenetlenme Analizi

HFo4M ligandı ile HIV II proteaz (Human Immunodeficiency Virus (HIV) II Protease (PDB Code: 1hsg)) arasındaki etkileşimler 3 ve 2 boyutlu olarak Şekil 4.17 ve Şekil 4.18’de sunulmaktadır. Şekil 4.18’den görüldüğü gibi, HFo4M ligandı biyolojik hedef yapıya H bağı, elektrostatik ve pi-alkil etkileşimleri vasıtasıyla etki etmektedir. HFo4M ligandı HIV II proteaz’ın ARG B:41 kalıntısı ile 2.16 Å uzunluğunda bir geleneksel hidrojen bağı etkileşimi oluşturduğu görülmektedir. Ligand molekülleri ile hedef moleküller arasında hidrojen bağı gibi güçlü ve etkin etkileşimlerin olması, ligand etkisinin hedefe aktarılması açısından önem taşımaktadır. Şekil 4.19’da ayrıca HFo4M ligandının hidrojen bağı aktif bölgeleri de görülmektedir.

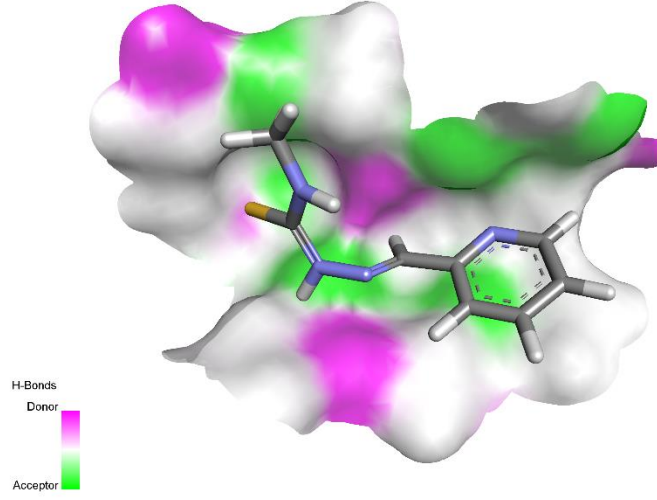
Tablo 4.16’da HFo4M ligandı ile HIV II proteaz arasındaki etkileşimler için toplam bağlanma enerjisi -2.64 eV olarak verilmektedir. Bu enerji değerinin düşük olması, ligand ile hedef yapı arasında etkili bir kordinasyon olduğu anlamına gelmektedir. Buna ek olarak, HFo4M ligandının HIV II proteaz üzerine minimum inhibisyon sabiti ise 11.54 mM olarak elde edilmiştir.



Şekil 4.17: HFO4M ligandı ile HIV II proteaz arasındaki etkileşim 3 boyutlu görüntüsü.



Şekil 4.18: HFO4M ligandı ile HIV II proteaz arasındaki etkileşim 2 boyutlu görüntüsü.



**Şekil 4.19:** HFo4M ligandı için H bağı aktif bölgeleri.

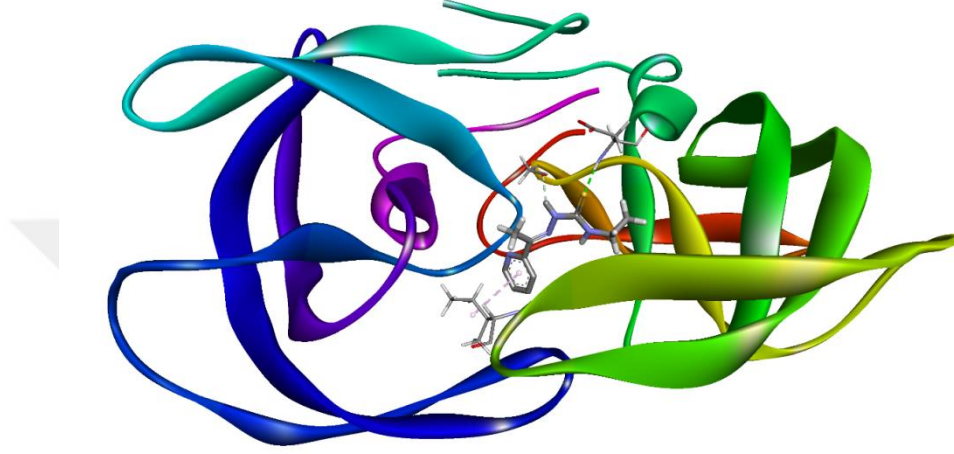
**Tablo 4.16:** HFo4M ligandı ile HIV II proteaz arasındaki etkileşim parametreleri.

| Parametreler                        | Değerler |
|-------------------------------------|----------|
| Bağlanma enerjisi                   | -2.64 eV |
| Moleküller arası etkileşim enerjisi | -3.06 eV |
| Vdw-H Bağı-Ayrışma enerjisi         | -3.0 eV  |
| Elektrostatik enerji                | -0.06 eV |
| İnhibisyon etkisi                   | 11.54 mM |

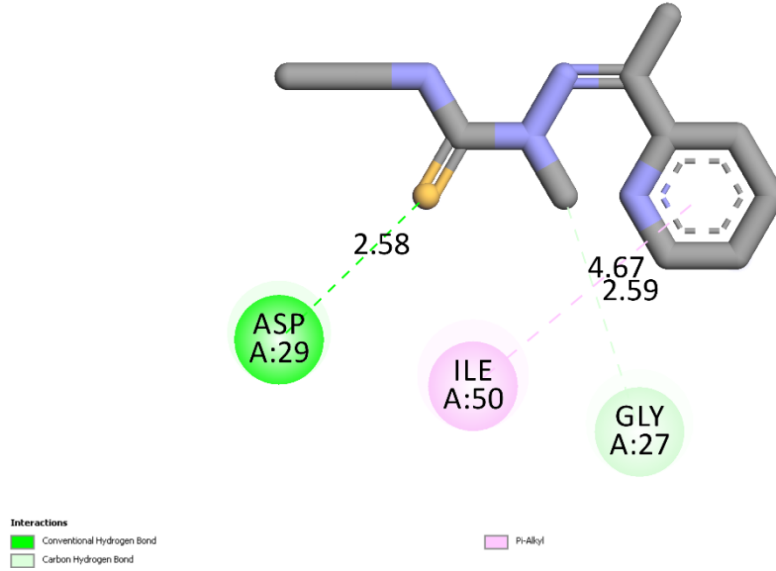
#### 4.8.3. HAc4E Molekülü İçin Moleküler Kenetlenme Analizi

HAc4E ligandı ile HIV II proteaz (Human Immunodeficiency Virus (HIV) II Protease (PDB Code: 1hsg)) arasındaki etkileşimler 3 ve 2 boyutlu olarak sırasıyla Şekil 4.20 ve Şekil 4.21’de sunulmaktadır. Şekil 4.21’den görüldüğü gibi, HFo4M ligandı biyolojik hedef yapıya hidrojen bağı, elektrostatik ve pi-alkil etkileşimleri vasıtasıyla etki etmektedir. HFo4M ligandı HIV II proteaz’ın ASP A:29 kalıntısı ile 2.58 Å uzunluğunda bir geleneksel hidrojen bağı etkileşimi oluşturduğu görülmektedir. Ligand molekülleri ile hedef moleküller arasında hidrojen bağı gibi güçlü ve etkin etkileşimlerin olması ligand etkisinin hedefe aktarılması açısından önem taşımaktadır. Şekil 4.22’de ayrıca HAc4E ligandının hidrojen bağı aktif bölgeleri de görülmektedir.

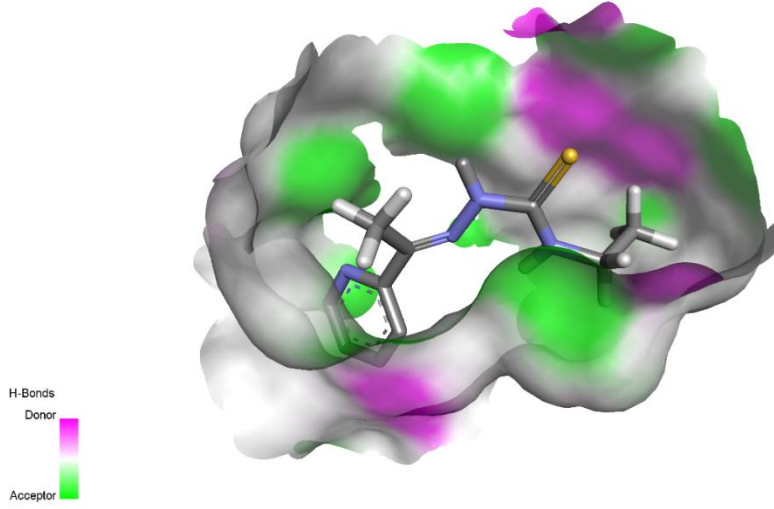
Tablo 4.17’de HAc4E ligandı ile HIV II proteaz arasındaki etkileşimler için toplam bağlanma enerjisi-3.66 eV olarak verilmektedir. Bu enerji değerinin düşük olması ligand ile hedef yapı arasında etkili bir kordinasyon olduğu anlamına gelmektedir. Buna ek olarak, HAc4E ligandının HIV II proteaz üzerine minimum inhibisyon sabiti ise 2.08 mM olarak elde edilmiştir.



Şekil 4.20: HAc4E lihandı ile HIV II proteaz arasındaki etkileşim 3 boyutlu görüntüsü.



Şekil 4.21: HAc4E ligandı ile HIV II proteaz arasındaki etkileşim 2 boyutlu görüntüsü.



**Şekil 4.22:** HAc4E ligandı için H bağı aktif bölgeleri.

**Tablo 4.17:** HAc4E ligandı ile HIV II proteaz arasındaki etkileşim parametreleri.

| Parametreler                        | Değerler |
|-------------------------------------|----------|
| Bağlanma enerjisi                   | -3.66 eV |
| Moleküller arası etkileşim enerjisi | -4.2 eV  |
| Vdw-H Bağı-Ayrışma enerjisi         | -4.17 eV |
| Elektrostatik enerji                | -0.03 eV |
| İnhibisyon etkisi                   | 2.08 mM  |

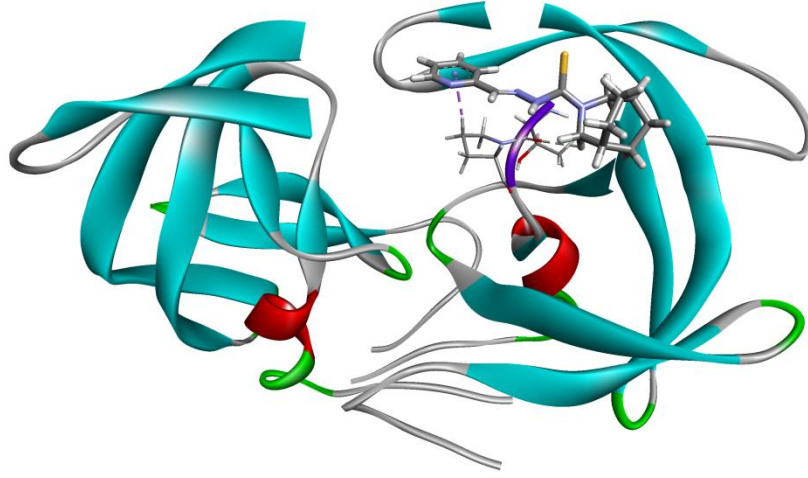
#### 4.8.4. HFobcn Molekülü İçin Moleküler Kenetlenme Analizi

HFobcn ligandı ile HIV II proteaz (Human Immunodeficiency Virus (HIV) II Protease (PDB Code: 1hsg)) arasındaki etkileşimler 3 ve 2 boyutlu olarak sırasıyla Şekil 4.23 ve Şekil 4.24'te sunulmaktadır. Şekil 4.24'den görüldüğü gibi, HFobcn ligandı biyolojik hedef yapıya hidrojen bağı, elektrostatik ve pi-alkil etkileşimleri vasıtasıyla etki etmektedir. HFobcn ligandı HIV II proteaz'ın THR B:80 kalıntısı ile geleneksel hidrojen bağ etkileşimi oluşturduğu görülmektedir. Ligand molekülleri ile hedef moleküller arasında hidrojen bağı gibi güçlü ve etkin etkileşimlerin olması ligand etkisinin hedefe aktarılması açılması önem

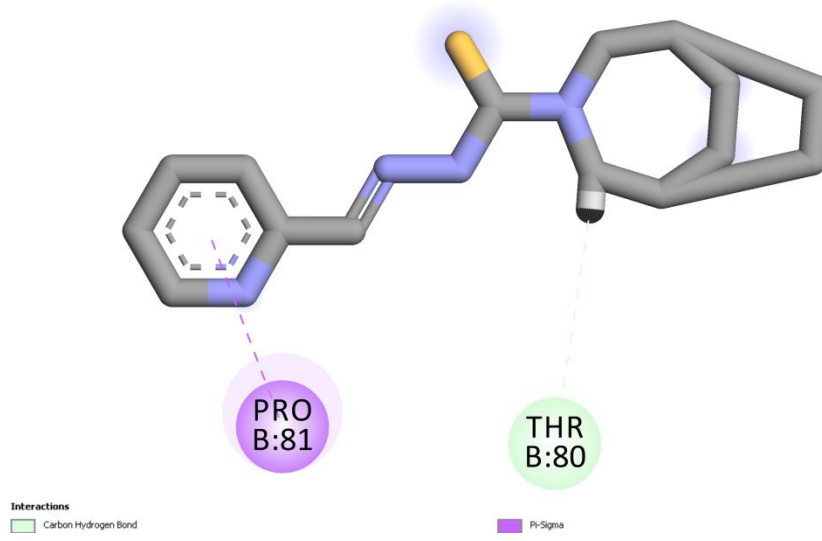
taşımaktadır. Şekil 4.25’de ayrıca HFobcn ligandının hidrojen bağı aktif bölgeleri de görülmektedir.

Tablo 4.18’de HFobcn ligandı ile HIV II proteaz arasındaki etkileşimler için toplam bağlanma enerjisi-3.47 eV olarak verilmektedir. Bu enerji değerinin düşük olması ligand ile hedef yapı arasında etkili bir kordinasyon olduğu anlamına gelmektedir. Buna ek olarak, HFobcn ligandının HIV II proteaz üzerine minimum inhibisyon sabiti ise 2.87 mM olarak elde edilmiştir.

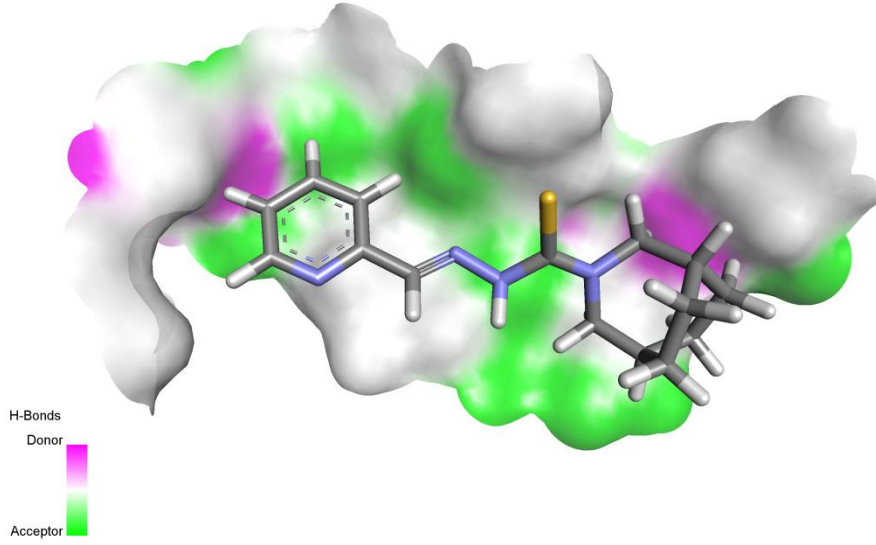




Şekil 4.23: HFobcn ligandı ile HIV II proteaz arasındaki etkileşim 3 boyutlu görüntüsü.



Şekil 4.24: HFobcn ligandı ile HIV II proteaz arasındaki etkileşim 2 boyutlu görüntüsü.



**Şekil 4.25:** HFobcn ligandı için H bağı aktif bölgeleri.

**Tablo 4.18:** HFobcn ligandı ile HIV II proteaz arasındaki etkileşim parametreleri.

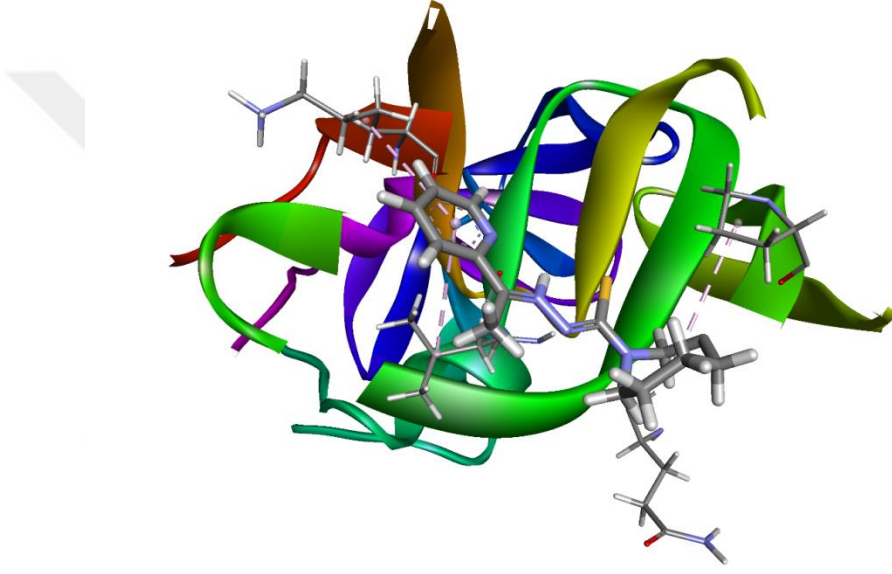
| Parametreler                        | Değerler |
|-------------------------------------|----------|
| Bağlanma enerjisi                   | -3.47 eV |
| Moleküller arası etkileşim enerjisi | -4.08 eV |
| Vdw-H Bağı-Ayrışma enerjisi         | -4.08 eV |
| Elektrostatik enerji                | 0.00 eV  |
| İnhibisyon etkisi                   | 2.87 mM  |

#### 4.8.5. HAchexim Molekülü İçin Moleküler Kenetlenme Analizi

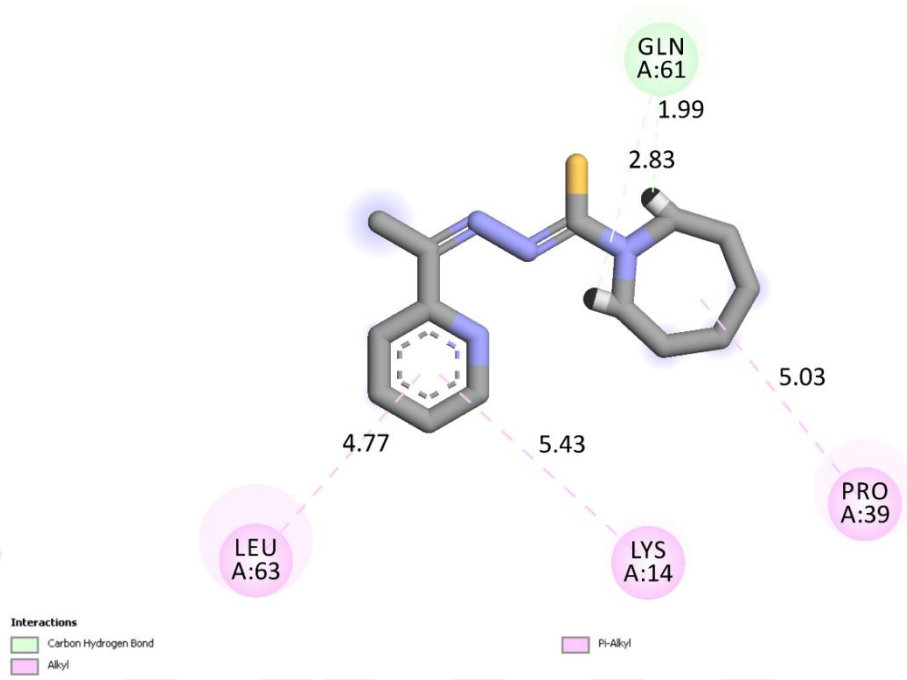
HAchexim ligandı ile HIV II proteaz (Human Immunodeficiency Virus (HIV) II Protease (PDB Code: 1hsg)) arasındaki etkileşimler 3 ve 2 boyutlu olarak sırasıyla Şekil 4.26 ve Şekil 4.27’de sunulmaktadır. Şekil 4.27’den görüldüğü gibi, HAchexim ligandı biyolojik hedef yapıya hidrojen bağı, elektrostatik ve pi-alkil etkileşimleri vasıtasıyla etki etmektedir. HAchexim ligandı HIV II proteaz’ın GLN A:61 kalıntısı ile 1.99 Å uzunluğunda bir geleneksel hidrojen bağı etkileşimi oluşturduğu görülmektedir. Ligand molekülleri ile hedef moleküller arasında hidrojen bağı gibi güçlü ve etkin etkileşimlerin olması ligand etkisinin

hedefe aktarılması açılması önem taşımaktadır. Şekil 4.28’de ayrıca HAchexim ligandının hidrojen bağı aktif bölgeleri de görülmektedir.

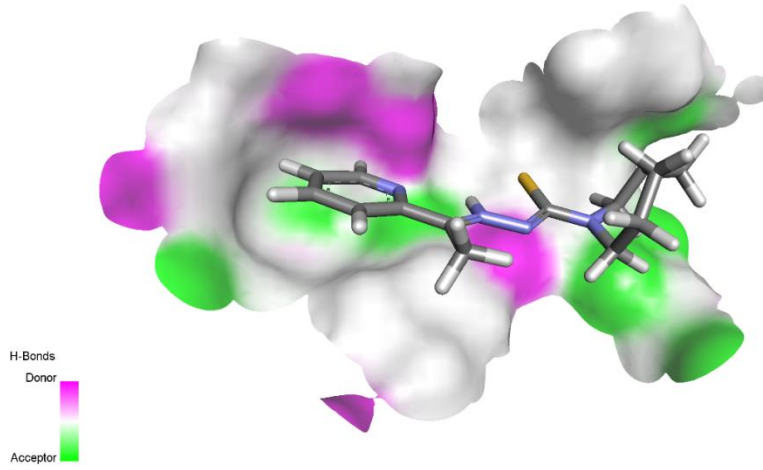
Tablo 4.19’da HAchexim ligandı ile HIV II proteaz arasındaki etkileşimler için toplam bağlanma enerjisi -4.53 eV olarak verilmektedir. Bu enerji değerinin düşük olması ligand ile hedef yapı arasında etkili bir kordinasyon olduğu anlamına gelmektedir. Buna ek olarak, HAchexim ligandının HIV II proteaz üzerine minimum inhibisyon sabiti ise 477.02 uM olarak elde edilmiştir.



**Şekil 4.26:** HAchexim ligandı ile HIV II proteaz arasındaki etkileşim 3 boyutlu görüntüsü.



Şekil 4.27: HAchexim ligandı ile HIV II proteaz arasındaki etkileşim 2 boyutlu görüntüsü.



Şekil 4.28: HAchexim ligandı için H bağı aktif bölgeleri.

**Tablo 4.19:** HAchexim ligandı ile HIV II proteaz arasındaki etkileşim parametreleri.

| Parametreler                        | Değerler |
|-------------------------------------|----------|
| Bağlanma enerjisi                   | -4.53 eV |
| Moleküller arası etkileşim enerjisi | -4.54 eV |
| Vdw-H Bağı-Ayrışma enerjisi         | -4.54 eV |
| Elektrostatik enerji                | 0.00 eV  |
| İnhibisyon etkisi                   | 477.02uM |

Moleküler kenetlenme hesaplamaları bütün olarak değerlendirildiğinde, HAchexim molekülünün inhibisyon etkisi, diğer moleküllere göre binler mertebesinde daha küçük olarak hesaplanmıştır. Diğer üç molekülün inhibisyon etkisi ile kıyaslandığında, HAchexim kompleksinin hedef yapıyı daha düşük konsantrasyonlarda inhibe avantajını yansıtmaktadır.

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu tez çalışmasında ilaç etken maddesi tiyosemikarbazitin 4 farklı türevinin, optimize edilmiş geometrik parametreleri, spektroskopik ve elektronik özellikleri, lineer olmayan optik özellikleri bilgisayar destekli teorik hesaplamalı yöntemle detaylı incelenmiştir. HSEH1PBE/6-311++G(d,p) teorik hesaplama yöntemiyle, incelenen her bir molekül için literatürden alınmış olan deneysel yapıları ile karşılaştırmalı olarak en uygun geometrik yapıları belirlenmiştir. Bu kompleksler sırasıyla; 2-Formilpiridin N(4)-metil tiyosemikarbazon (HFo4M) ( $C_8H_{10}N_4S$ ), 2-Asetilpiridin N(4)-etil tiyosemikarbazon (HAc4E) ( $C_{10}H_{14}N_4S$ ), 2-Formilpiridin 3-azabisiklo nonil tiyosemikarbazon (HFobcn) ( $C_{15}H_{20}N_4S$ ) ve 2-Asetilpiridin 3-hekzametiliminil tiyosemikarbazon (Hachexim) ( $C_{14}H_{20}N_4S$ ) molekülleridir.

Her bir kompleks için ayrı ayrı HSEH1PBE, B3LYP yöntemleri ve 6-311++G(d,p) seti ile hesaplanan bağ uzunlukları, bağ açıları gibi geometrik parametreleri karşılaştırıldığında B3LYP modeli ile hesaplanan bağ uzunluklarının, elektron korelasyonunu içermeyen HSEH1PBE modeline göre daha uzun olduğu görülmüştür ve bu beklenen bir durumdur.

FT-IR spektrumları ve titreşim kipleri, tüm örnekler için B3LYP ve HSEH1PBE setleri ile teorik olarak hesaplanmış ve literatürde ulaşılabilen deneysel sonuçlarla karşılaştırılmıştır. Titreşim kiplerinin literatürde iki ve daha fazla farklı deneysel sonuçlarla uyumluluğu en çok HFo4M ( $C_8H_{10}N_4S$ ) molekülünde olup, titreşim kiplerinin azalan sıralaması ise HAc4E ( $C_{10}H_{14}N_4S$ ), HFobcn ( $C_{15}H_{20}N_4S$ ) ve Hachexim ( $C_{14}H_{20}N_4S$ ) molekülleri şeklinde değişmektedir.

NMR spektrumlarında deneysel verilerle karşılaştırma amacıyla literatür değerlerine göre farklı  $^{13}C$ -H ve  $^{13}C$  eşleşmeleri dikkate alındığında, çoğu HSEH1PBE setleri değerlerinin B3LYP setleri değerlerinden bir miktar büyük değerlere kaydığı gözlenmiştir. Hesaplamalar toplu değerlendirildiğinde deneysel verilerle uyumluluk sıralaması; Hachexim ( $C_{14}H_{20}N_4S$ ), HFobcn ( $C_{15}H_{20}N_4S$ ), HFo4M ( $C_8H_{10}N_4S$ ) ve HAc4E ( $C_{10}H_{14}N_4S$ ) moleküler kompleksleri şeklinde değişim göstermektedir.

HFo4M ( $C_8H_{10}N_4S$ ), HAc4E ( $C_{10}H_{14}N_4S$ ), HFobcn ( $C_{15}H_{20}N_4S$ ), Hachexim ( $C_{14}H_{20}N_4S$ ) komplekslerinin her biri için HOMO ve LUMO enerji değerleri, enerji aralıkları ve taban

durum enerjileri, doğrusal olmayan optik (NLO) özellikleri hesaplanmıştır. Her bir kompleksin kimyasal sertlik ( $\eta$ ), elektronegatiflik ( $\chi$ ), dipol moment ( $\mu$ ) ve kimyasal yumuşaklık ( $S$ ) parametreleri belirlenmiştir. HOMO ve LUMO moleküler orbitalleri arasındaki enerji farkının B3LYP setlerine göre hesaplama sonuçlarına göre moleküler komplekslerin reaktivite sıralaması; HAc4E ( $\Delta E=2,2556$  eV), HFo4M ( $\Delta E=2,1630$  eV), HAchexim ( $\Delta E=2,0291$  eV) ve HFobcn ( $\Delta E=1,9888$  eV) şeklindedir.

Tiyosemikarbazit içeren komplekslerin elektronik spektrumları, kararlı hal geometrileri esas alınarak gaz fazında zamana bağlı B3LYP (TD-B3LYP) metodu ile doğrusal olmayan optik (NLO) özellikler incelendi.  $E_{HOMO}$  (en yüksek dolu molekül orbital) ve  $E_{LUMO}$  (en düşük boş molekül orbital) enerjileri, denge durumu indüklenmiş dipol momentleri ( $\mu$ ) ile ortalama kutuplanabilirlik ( $\langle\alpha\rangle$ ), yönelime bağlı ( $\Delta\alpha$ ) ve yüksek mertebeli kutuplanabilirlik ( $\beta$ ) değerleri hesaplanmıştır. Karşılaştırmalarda, HFobcn molekülü sonuçlarının bir miktar farklılık gösterdiği bunun nedeninin de molekülün sahip olduğu elektronik yapıya ait ikinci halkadan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Tiyosemikarbazit içeren komplekslerin moleküler elektrostatik potansiyel yüzeyleri (MEPS) incelenmiş, B3LYP ve HSEH1PBE yöntemlerinin sonuçlarının benzerliği nedeniyle tez çalışması bulgularında yalnızca B3LYP sonuçlarına yer verilmiştir. Tüm komplekslerde kükürt atomunun negatif elektrostatik potansiyel yoğunluğuna, aromatik ve metil grubu hidrojen atomlarının ise pozitif potansiyele sahip oldukları belirlenmiştir.

HFo4M ( $C_8H_{10}N_4S$ ), HAc4E ( $C_{10}H_{14}N_4S$ ), HFobcn ( $C_{15}H_{20}N_4S$ ), HAchexim ( $C_{14}H_{20}N_4S$ ) moleküllerinin kararlı yapıları için ilaç üretimine katkı sağlayacak en uygun komplekslerin belirlenebilmesi için moleküler kenetlenme hesaplamaları yapılmıştır. Hesaplamalarda RCSB PDB veri tabanı için <https://www.rcsb.org/search> adresinden erişim sağlanmıştır.

Tüm moleküler komplekslerin ligandı biyolojik hedef yapıya, 1.99-2.58 Å aralığında değişen hidrojen bağı etkileşimi oluşturduğu ve pi-alkil etkileşimleri vasıtasıyla etki ettiği gözlenmiştir. Moleküler kenetlenme hesaplamalarında bağlanma enerjisinin yanı sıra, moleküller arası etkileşim enerjisi, Vdw-H bağı-ayırışma enerjisi, elektrostatik enerjiler ve inhibisyon etkileri de belirlenmiştir. Bu kompleks moleküllerden HAchexim molekülün bağlanma, moleküller

arası etkileşimi, Vander Waals enerjisi daha yüksek olduğundan, diğer komplekslere göre hedef yapıyla çok daha yoğun etkileşimlere girdiği şeklinde yorumlanabilir. Bu da biyolojik etkilerini hedef yapıya aktarma konusunda daha başarılı olacağını göstermektedir. İlave olarak, HAchexim molekülünün inhibisyon etkisi 477.02  $\mu\text{M}$  olarak hesaplanmıştır. Diğer üç molekülün inhibisyon etkisi miliM mertebesindeyken bu molekül mikroM mertebesinde olması, HAchexim kompleksinin hedef yapıyı daha düşük konsantrasyonlarda inhibe avantajını yansıtmaktadır.

Ayrıca, molekül üzerinde çeşitli hetero atomların varlığı da (N, S, O, Cl, F gibi) bu molekülün kurabileceği moleküller arası etkileşimleri çeşitlendirir ve hedef yapıya daha kolay koordine olabileceği anlamına gelmektedir.

Tiyosemikarbazit türevi 4 farklı moleküler kompleksin ilaç etken maddesi olarak kullanılabileceği ve ilaç üretimine katkı sağlayacak en uygun komplekslerin sıralamasında HAchexim molekülünün birinci sırada olabileceği söylenebilir.

Sonuç olarak, detayları yukarıda verilen hesaplamalar ve en düşük enerjili yapılar kullanılarak elde edilen bağların titreşim frekansları, kimyasal kayma değerleri ve elektronik geçişleri yoğunluk fonksiyonel teorisi metotları yardımıyla hesaplanmış, elde edilen teorik verilerin büyük ölçüde deneysel verilerle uyumlu olduğu görülmüştür.

## KAYNAKLAR

- [1]. Çobanoğlu, S., 2005, *Substitue Tiyosemikarbazon ve Tiyadiazollerin Sentezi*, Yüksek Lisans, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yıldız Teknik Üniversitesi.
- [2]. Rodriguez-Argüelles, M.C., Silva, E.C.L., Sanmartin, J., Pelagatti, P., & Zani, F., 2005, Copper complexes of imidazole-2-, pyrrole-2- and indol-3-carbaldehyde thiosemicarbazones: Inhibitory activity against fungi and bacteria, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 99 (11), 2231-2239.
- [3]. Klayman, D.L., Bartosevich, J.F., Griffin, T.S., Mason, C.J., & Scovill, J.P., 1979, 2-Acetylpyridine thiosemicarbazones. 1. A new class of potential antimalarial agents, *Journal of Medicinal Chemistry*, 22 (7), 855-862.
- [4]. Scovill, J.P., Klayman, D.L., & Franchino, C.F., 1982, 2-Acetylpyridine thiosemicarbazones. 4. Complexes with transition metals as antimalarial and antileukemic agents, *Journal of Medicinal Chemistry*, 25 (10), 1261-1264.
- [5]. Lobana, T.S., Sharma, R., Bawa, G., & Khanna, S., 2009, Bonding and structure trends of thiosemicarbazone derivatives of metals-An overview, *Coordination Chemistry Reviews*, 253(7-8), 977-1055.
- [6]. Baldini, M., Belicchi-Ferrari, M., Bisceglie, F., Pelosi, G., Pinelli, S., & Tarasconi, P., 2003, Cu(II) Complexes with Heterocyclic Substituted Thiosemicarbazones: The Case of 5-Formyluracil. Synthesis, Characterization, X-ray Structures, DNA Interaction Studies, and Biological Activity, *Inorganic Chemistry*, 42(6), 2049-2055.
- [7]. Enyedy, É. A., Bognár, G. M., Nagy, N. V., Jakusch, T., Kiss, T., & Gambino, D., 2014, Solution speciation of potential anticancer metal complexes of salicylaldehyde semicarbazone and its bromo derivative. *Polyhedron*, 67, 242-252.
- [8]. Anitha, P., Chitrapriya, N., Jang, Y. J., & Viswanathamurthi, P., 2013, Synthesis, characterization, DNA interaction, antioxidant and anticancer activity of new ruthenium (II) complexes of thiosemicarbazone/semicarbazone bearing 9, 10-phenanthrenequinone. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 129, 17-26.
- [9]. Souza, M. A., Johann, S., Lima, L. A. R. D. S., Campos, F. F., Mendes, I. C., Beraldo, H., ... & Zani, C. L., 2013, The antimicrobial activity of lapachol and its thiosemicarbazone and semicarbazone derivatives. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 108, 342-351.
- [10]. Shobana, D., Sudha, S., Ramarajan, D., Ristivojević, N., Rakić, A., & Dimić, D., 2022, Structural, spectroscopic (IR, Raman, and NMR), quantum chemical, and molecular docking analysis of (E)-2-(2, 5-dimethoxybenzylidene) hydrazinecarbothioamide and its dimers. *Journal of Molecular Structure*, 1247, 131277.

- [11]. Jawaria, R., Khalid, M., Khan, J., Khan, M. U., Braga, A. A. C., Zahoor, S., ... & Imran, M., 2022, A facile synthesis and structural elucidation for furfural based chromophores: prediction of linear and nonlinear optical properties. *Journal of Molecular Structure*, 1249, 131543.
- [12]. Literatur 2022 de Ref 6- Altalhi, A. A., Hashem, H. E., Negm, N. A., Mohamed, E. A., & Azmy, E. M., 2021, Synthesis, characterization, computational study, and screening of novel 1-phenyl-4-(2-phenylacetyl)-thiosemicarbazide derivatives for their antioxidant and antimicrobial activities. *Journal of Molecular Liquids*, 333, 115977.
- [13]. Literatur 2022 de Ref 3- Shinde, V. B., Mhaldar, P. M., Chhowala, T. N., Mirzaei, M., Ghotekar, S. K., Rashinkar, G. S., & Pore, D. M., 2022, An efficient Brønsted acid ionic liquid catalyzed synthesis of novel spiro1, 2, 4-triazolidine-5-thiones and their photoluminescence study. *Journal of Molecular Structure*, 1249, 131528.
- [14]. Ref Bio- Kozyra, P., Korga-Plewko, A., Karczmarzyk, Z., Hawrył, A., Wysocki, W., Człapski, M., ... & Pitucha, M., 2022, Potential anticancer agents against melanoma cells based on an as-synthesized thiosemicarbazide derivative. *Biomolecules*, 12(2), 151.
- [15]. Jensen, F., 1999, *Introduction to Computational Chemistry*, John Wiley & Sons Ltd., 26-38, ISBN: 0-471-98425-6.
- [16]. Gökçe, H., 2009, *Bazı Amonyum Türevi Bileşiklerin Kuramsal Ve Deneysel Kırmızıaltı Ve Raman Spektroskopileri İle İncelenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Süleyman Demirel Üniversitesi, Isparta.
- [17]. Savithiri, S., Rajarajan, G., Thanikachalam, V., & Saleem, H., 2015, Synthesis, spectroscopic (FT-IR, FT-Raman, UV and NMR) and computational studies on 3t-pentyl-2r, 6c-diphenylpiperidin-4-one semicarbazone. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 148, 189-202.
- [18]. Savithiri, S., Rajarajan, G., Thanikachalam, V., Bharanidharan, S., & Saleem, H., 2015, Spectroscopic (FT-IR, FT-Raman) and quantum mechanical studies of 3t-pentyl-2r, 6c-diphenylpiperidin-4-one thiosemicarbazone. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 136, 782-792.
- [19]. Ghosh, B., Adak, P., Naskar, S., Pakhira, B., Mitra, P., Dinda, R., & Chattopadhyay, S. K., 2017, Ruthenium (II) complexes of thiosemicarbazones: Synthesis, X-ray crystal structures, spectroscopy, electrochemistry, DFT studies and fluoride sensing properties. *Inorganica Chimica Acta*, 459, 1-14.
- [20]. Kılıç-Cıkla, I., Güveli, Ş., Yavuz, M., Bal-Demirci, T., & Ülküseven, B., 2016, 5-Methyl-2-hydroxy-acetophenone-thiosemicarbazone and its nickel (II) complex: Crystallographic, spectroscopic (IR, NMR and UV) and DFT studies. *Polyhedron*, 105, 104-114.
- [21]. Novak, P., Pičuljan, K., Hrenar, T., & Smrečki, V., 2009, Structure and Hydrogen Bonding Interactions in Methoxysalicylaldehyde Thiosemicarbazone Derivatives in Solution by NMR and DFT Methods. *Croatica Chimica Acta*, 82(2), 477-483.

- [22]. Altalhi, A. A., Hashem, H. E., Negm, N. A., Mohamed, E. A., & Azmy, E. M., 2021, Synthesis, characterization, computational study, and screening of novel 1-phenyl-4-(2-phenylacetyl)-thiosemicarbazide derivatives for their antioxidant and antimicrobial activities. *Journal of Molecular Liquids*, 333, 115977.
- [23]. Colthup, N.B., Daly, L.H., and Wieberly, S.E., 1975, *Introduction to Infrared and Raman Spectroscopy*, 2<sup>nd</sup> ed., ISBN:0-12-182552-3.
- [24]. Nakamoto, K. 1970, *Infrared spectra of inorganic and coordination compounds*, Second Edition, Wiley-Interscience, New-York, 3-74.
- [25]. Esmer, K., 1996, *İçerikli Bileşiklerde Anaörg-Konuk Molekül Etkileşmelerinin Titreşimsel Spektrosopi İle İncelenmesi*, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- [26]. Urban, M.W., 1993, *Vibrational spectroscopy of molecules and macromolecules on surfaces*, North Dakota State Uni., Fargo, Copyright by John Wiley-Sons. Inc., New York, pp. 1-20.
- [27]. King, G.W., 1969, *Spectroscopy and molecular structure*, Mc Master University, Holt, Rinehart and Winston, Inc. New York, Toronto, London, pp. 155-163.
- [28]. Chang, R., 1971, *Basic principles of spectroscopy*, Mc Graw-Hill Kogakusha, Ltd. Tokyo, pp. 149-182.
- [29]. Wilson, E.B., Decius, J.C., & Cross, P.C., 1955, *Molecular vibrations: the theory of infrared and Raman vibrational spectra*, Mc Graw-Hill, New York, pp. 11-162.
- [30]. Sungur, A., 1992, *Serbest 4,4-Bipridil molekülünün normal koordinat analizi*, Doktora, Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- [31]. Chang, R., 1971, *Basic principles of spectroscopy*, Mc Graw-Hill Kogakusha, Ltd., Tokyo, pp. 149-182.
- [32]. Klopman, G., & Evans, R. C., 1977, *Semi-empirical methods of electronic structure calculation. Part A*.
- [33]. Trost, B.M. and Fleming, I., 1991, *Comprehensive Organic Synthesis*, In: Schreiber, S.L. (ed.), Pergamon Press, Oxford, New York, 4, 423-450.
- [34]. Pearson, R.G., 1989, Absolute electronegativity and hardness: applications to organic chemistry, *The Journal of Organic Chemistry*, 54(6), 1423-1430.
- [35]. Chandra, A.K., and Uchimara, T., 2001, NLO and NBO analysis of sarcosine-maleic acid by using HF and B3LYP calculations, *J. Phy. Chem. A*, 105, 3578-3582.
- [36]. Bloch, F., 1946, Nuclear induction experiment, *Physical review*, 70(7-8), 474-485.
- [37]. Purcell, E.M., Torrey, H.C., and Pound, R.V., 1946, Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid, *Physical review*, 69(1-2), 37-38.

- [38]. Apaydın, F., 1991, *Manyetik Rezonans—Temel İlkeler Deney Düzenekleri Ölçme Yöntemleri*, Hacettepe Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Ders Kitapları, (3), Ankara.
- [39]. Özen, E., 2011, *Ab İbinio Hartree-Fock (HF) ve Yoğunluk Fonksiyonu Teori (DFT) Metotlarıyla 5-(4-Bromofenilamino)-2-Metilsülfanilmetil-2H1,2,3-Triazol-4-Karboksilik Asit Etil Ester Molekülünün Titreşim ve  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR Kimyasal Kayma Analizleri*, Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Süleyman Demirel Üniversitesi, Isparta.
- [40]. Balcı, M., 2000, Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi, METU Press, Ankara.
- [41]. Lauterbur, P.C., 1957, C13 nuclear magnetic resonance spectra, *The Journal of Chemical Physics*, 26(1), 217-218.
- [42]. Banwell, C.N. and McCash, E.M., 1994, Chapter3: Infra-Red Spectroscopy, *Fundamentals of Molecular Spectroscopy*.
- [43]. Levine, I.N., 2000, Quantum Chemistry, Prentice Hall Inc., Upper Saddle River, New Jersey, USA.
- [44]. Haken, H. and Wolf, H.C., 2000, Atom ve Kuantum Fiziği, çev. I. Okur, *Değişim Yayınları*, 345-350.
- [45]. Saunders, V.R., and Hillier, I.H., 1973, A “Level-Shifting” method for converging closed shell Hartree-Fock wave functions, *International Journal of Quantum Chemistry*, 7(4), 699-705.
- [46]. Pulay, P., 1980, Convergence acceleration of iterative sequences, The case of SCF iteration, *Chemical Physics Letters*, 73(2), 393-398.
- [47]. Kohn, W., Sham, L.J., 1965, Self-consistent equations including exchange and correlation effects, *Physical review*, 140(4A), A1133.
- [48]. Bahat, M., 2000, *B3LYP 6-31 G Tabanlı SQM Metodu ile Hesabı ve Bazı Hoffman Tipi Komplekslerin Titreşimsel Spektroskopi ile İncelenmesi*, Doktora tezi, Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.)
- [49]. Becke, A.D., 1993, Density Functional Thermo chemistry III., The role of exact Exchange, *J. Chem. Phys.*, 98, 5648.
- [50]. Foresman, J., and Frish, E., 1996, Exploring chemistry, *Gaussian Inc.*, Pittsburg, USA, 21.
- [51]. Cramer, C.J., 2004, *Essentials of Computational Chemistry*, John Wiley and Sons, 2. Baskı, 596 s, London.
- [52]. Jensen, F., 1999, *Introduction to Computational Chemistry*, John-Wiley and Sons Inc. New York.
- [53]. Prasad, P.N., and Williams, D.J., 1991, *Introduction to nonlinear optical effects in molecules and polymers* (Vol. 1), New York, Wiley.

- [54]. Chemla, D.S., and Zyss, J., 1987, *Nonlinear Optical Properties of Organic Molecules and Crystals*, Academic Press, New York, 458-462.
- [55]. Buckingham, A.D., 1967, Permanent and induced molecular moments and long-range intermolecular forces, *Advances in Chemical Physics: Intermolecular Forces*, 107-142.
- [56]. Maroulis, G., 1991, Hyperpolarizability of H<sub>2</sub>O, *The Journal of chemical physics*, 94(2), 1182-1190.
- [57]. Hinchliffe, A., Soscún, M., & Humberto, J., 1995, Ab initio studies of the dipole Polarizabilities of conjugated molecules Part 5. The five membered heterocyclics C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>E (E = BH, AlH, CH<sub>2</sub>, SiH<sub>2</sub>, NH, PH, O and S), *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, 331(1-2), 109-125.
- [58]. Sugino, T., Kambe, N., Sonoda, N., Sakaguchi, T., & Ohta, K., 1996, Ab initio molecular orbital calculations of the static polarizabilities of xanthone analogues, *Chemical physics letters*, 251(3-4), 125-131.
- [59]. Kamada, K., Ueda, M., Nagao, H., Tawa, K., Sugino, T., Shmizu, Y., & Ohta, K., 2000, Molecular design for organic nonlinear optics: polarizability and hyperpolarizabilities of furan homologues investigated by ab initio molecular orbital method, *The Journal of Physical Chemistry A*, 104(20), 4723-4734.
- [60]. Maroulis, G., 2000, Static hyperpolarizability of the water dimer and the interaction hyperpolarizability of two water molecules, *The Journal of Chemical Physics*, 113(5), 1813-1820.
- [61]. Weinstein, H.M., Srebrenik, S., Cohen, S., & Sokolovsky, M., 1975, A theoretical and experimental study of the semirigid cholinergic agonist 3-acetoxyquinuclidine, *Molecular Pharmacology*, 11(5): 671-689.
- [62]. Perutz, M.F., 1978, Electrostatic effects in proteins, *Science*, 201(4362): 1187-1191.
- [63]. Warshel, A. 1981, Electrostatic basis of structure-function correlation in proteins, *Accounts of chemical research*, 14(9): 284-290.
- [64]. Politzer, P., Laurence, P.R., & Jayasuriya, K., 1985, Molecular electrostatic potentials: an effective tool for the elucidation of biochemical phenomena, *Environmental health perspectives*, 61, 191.
- [65]. Lengauer, T., Rarey, M., 1996, Computational methods for biomolecular docking, *Current opinion in structural biology*, 6(3), 402-406.
- [66]. Walker, S. D., McEldowney, S., 2013, Molecular docking: A potential tool to aid ecotoxicity testing in environmental risk assessment of pharmaceuticals, *Chemosphere*, 93(10), 2568-2577.
- [67]. Huang, H. J., Yu, H. W., Chen, C. Y., Hsu, C. H., Chen, H. Y., Lee, K. J., ... & Chen, C. Y. C., 2010, Current developments of computer-aided drug design, *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 41(6), 623-635.

- [68]. Sliwoski, G., Kothiwale, S., Meiler, J., & Lowe, E. W., 2014, Computational methods in drug discovery, *Pharmacological reviews*, 66(1), 334-395.
- [69]. Çiçek, E., 2016, *Histon Deasetilaz (Hdac) İnhibitörü Olan Bazı Hidroksamik Asit Türevlerinin Bağlanma Özelliklerinin Moleküler Kenetlenme Yöntemiyle Teorik Olarak İncelenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Rize.
- [70]. Güner, O.F., 2000, *Pharmacophore perception, development, and use in drug design*, International University Line, La Jolla, California, USA, ISBN: 0-9636817-6-1.
- [71]. Dias, R., de Azevedo, J., & Walter, F., 2008, Molecular docking algorithms. *Current drug targets*, 9(12), 1040-1047.
- [72]. Thiriot, E., Monard, G., 2009, Combining a genetic algorithm with a linear scaling semiempirical method for protein–ligand docking, *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, 898(1-3), 31-41.
- [73]. Shoichet, B.K., Kuntz, I. D., & Bodian, D.L., 1992, Molecular docking using shape descriptors, *Journal of computational chemistry*, 13(3), 380-397.
- [74]. Halperin, I., Ma, B., Wolfson, H., & Nussinov, R., 2002, Principles of docking: An overview of search algorithms and a guide to scoring functions, *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics*, 47(4), 409-443.
- [75]. Jain, A. N., 2006, Scoring functions for protein-ligand docking, *Current Protein and Peptide Science*, 7(5), 407-420.
- [76]. Kitchen, D.B., Decornez, H., Furr, J.R., & Bajorath, J., 2004, Docking and scoring in virtual screening for drug discovery: methods and applications, *Nature reviews Drug discovery*, 3(11), 935-949.
- [77]. Pauling, L., Wilson, E.B., 1985, *Introduction to Quantum Mechanics with Applications to Chemistry*, Publisher Dover, New York, ISBN-13: 978-0-486-64871-2.
- [78]. Eyring, H., Kimball, G.E., & Walter, J., 1944, *Quantum Chemistry*, John Wiley and Sons Inc., New York.
- [79]. Bersuker, I.B., Dimoglo, A.S., & Levin, A.A., 1986, *Electronic structure of coordinational compounds Modern problems of quantum chemistry*, Moscow.
- [80]. Johnson, C.S., Pederson, L.G., 1974, *Problems and Solutions in Quantum Chemistry and Physics*, Addison-Wesley.
- [81]. Levine, I.N., 1975, *Molecular Spectroscopy*, Wiley and Sons Inc., ISBN : 0471531286.
- [82]. Hehre, W.J., 1995, *Practical Strategies for Electronic Structure Calculations*, Wavefunction Incorporated.

- [83]. Dennington, R., Keith, T., Millam, J., & GaussView, V., 2009, Semichem Inc, *Shawnee Mission KS, GaussView, Version, 5(8)*.
- [84]. Frisch, M., Clemente, F., 2009, Gaussian 09, revision a. 01, mj frisch, gw trucks, hb schlegel, ge scuseria, ma robb, jr cheeseman, g. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, GA Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, HP Hratchian, AF Izmaylov, J. Bloino, G. Zhe, 20-44.
- [85]. West, D.X., Bain, G.A., Butcher, R. J., Jasinski, J.P., Li, Y., Pozdniakiv, R.Y., Martinez, J.V., Toscano, R.A., & Ortega, S.H., 1996, Structural studies of three isomeric forms of heterocyclic N (4)-substituted thiosemicarbazones and two nickel (II) complexes, *Polyhedron*, 15(4), 665-674.
- [86]. Beraldo, H., Lima, R., Teixeira, L.R., Moura, A.A., & West, D.X., 2000, Crystal structures and IR, NMR and UV spectra of 3-formyl- and 3-acetylpyridine N(4)-methylthiosemicarbazones, *Journal of Molecular Structure*, 553, 43-48.
- [87]. Ahmadi, M., Mague, J.T., Akbari, A., & Takjoo, R., 2012, Dianion N<sup>1</sup>, N<sup>4</sup>-bis(salicylidene)-S-allyl-thiosemicarbazide complexes: Synthesis, structure, spectroscopy and thermal behavior, *Polyhedron*, 42, 128-134.
- [88]. Dias, L.C., de Lima, G.M., Pinheiro, C.B., Nascimento, M.A.C., Bitzer, & R.S., 2017, Molecular and supramolecular properties of nitroaromatic thiosemicarbazones: Synthesis, spectroscopy, X-ray structure elucidation and DFT calculations, *Journal of Molecular Structure*, 1131, 79-86.
- [89]. Chandra, S., Parmar, S., & Kumar, Y., 2009, Synthesis, Spectroscopic, and Antimicrobial Studies on Bivalent Zinc and Mercury Complexes of 2-Formylpyridine Thiosemicarbazone, *Bioinorganic Chemistry and Applications*, 851316, 6-10.
- [90]. West, D.X., Lockwood, M.A., Liberta, A.E., Chen, X., & Willett, R.D., 1993, Spectral nature, antifungal activity and molecular structure of metal complexes of acetylpyrazine <sup>4</sup>N-substituted thiosemicarbazones, *Transition Metal Chemistry*, 18, 221-227.
- [91]. Maichle, C., Castineiras, A., Carballo, R., Gebremedhin, H., Lockwood, M.A., Ooms, C.E., Romack, T.J., & West, D.X., 1995, Spectral studies of cobalt(III) complexes of heterocyclic 3-azacyclothiosemicarbazones and the structure of the acetylpyrazine 3-azabicyclo [-3.2.2] nonylthiosemicarbazone complex, *Transition Metal Chemistry*, 20, 228-233.
- [92]. West, D.X., Swearingen, J.K., & El-Sawaf, A.K., 2000, Copper(II) complexes of 2-pyridineformamide N(4)-methylthiosemicarbazone, *Transition Metal Chemistry*, 25, 80-83.
- [93]. Nomiya, K., Sekino, K., Ishikawa, M., Honda, A., Yokoyama, M., Kasuga, N.C., Yokoyama, H., Nakano, S., & Onodera, K., 2004, Syntheses, crystal structures and antimicrobial activities, of monomeric 8-coordinate, and dimeric and monomeric 7-coordinate bismuth(III) complexes with tridentate and pentadentate thiosemicarbazones and pentadentate semicarbazone ligands, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 98, 601-615.

- [94]. West, D.X., Ooms, C.E., Saleda, J.S., Gebremedhin, H., & Liberta, A.E., 1994, Copper(II) and nickel(II) complexes of 2-formylpyridine 3-piperidinyl-, 3-hexamethyleneiminyl- and 3-azabicyclo[3.2.2]nonylthiosemicarbazones, *Transition Metal Chemistry*, 19, 553-558.
- [95]. John, R.P., Sreekantha, A., Prathapachandra Kurupa, M.R.P., Usman, A., Ibrahim, A.R., & Fun, H.K., 2003, Spectral studies and structure of a 2-hydroxyacetophenone 3-hexamethyleneiminyl thiosemicarbazone(-2) copper(II) complex containing 1,10-phenanthroline, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 59, 1349-1358.
- [96]. Tamer, Ö., 2016, *2-Piridinkarboksilik Asit İçeren Bazı Geçiş Metal Komplekslerinin Sentezi, Yapılarının Analizi Ve Doğrusal Olmayan Optik Özelliklerinin İncelenmesi*, Doktora Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Sakarya Üniversitesi.
- [97]. Pearson, R.G., 1992, The electronic chemical potential and chemical hardness, *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, 255, 261-270.
- [98]. Faundez-Gutierrez, R. Macleod-Carey, D., Zarate, X., Bustos, C., Molins, E., & Schott, E., 2014, Synthesis, characterization and DFT study of a new family of pyrazole derivatives, *Polyhedron*, 81, 414-420.
- [99]. Chattaraj, P.K. Giri, S., 2009, Electrophilicity index within a conceptual DFT framework, *Annual Reports Section "C"(Physical Chemistry)*, 105, 13-39.
- [100]. Uludağ, L., 2014, *Biyolojik aktiviteye sahip bazı N-substitue tiyosemikarbazon türevlerinin ve metal komplekslerinin sentezleri, yapılarının aydınlatılması ve teorik çalışma*, Yüksek Lisans Tezi, Niğde Üniversitesi.
- [101]. Pir, H. Günay, N., Tamer, Ö., Avcı, D., & Atalay, Y., 2013, Theoretical investigation of 5-(2-Acetoxyethyl)-6-methylpyrimidin-2,4-dione: Conformational study, NBO and NLO analysis, molecular structure and NMR spectra, *Spectrochimica Acta Part A, Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 112, 331-342.
- [102]. Tamer, Ö. Avcı, D., & Atalay, Y., 2014, Quantum chemical characterization of N-(2-hydroxybenzylidene) acetohydrazide (HBAH): A detailed vibrational and NLO analysis. *Spectrochimica Acta Part A, Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 117, 78-86.
- [103]. Tamer, Ö., Dege, N., Avcı, D., Atalay, Y., İlhan, İ.Ö., & Çadır, M., 2015, Synthesis, structural and spectroscopic evaluations and nonlinear optical properties of 3, 5-bis (4-methoxyphenyl)-4, 5-dihydro-1H-pyrazole-1-carbothioic O-acid. *Spectrochimica Acta Part A, Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 137, 1387-1396.
- [104]. Buckingham, A.D., 1967, 2. Permanent and induced molecular moments and long-range intermolecular forces, *Advances in Chemical Physics*, 12, 107-142.
- [105]. Maroulis, G., 1991, Hyperpolarizability of H<sub>2</sub>O, *The Journal of Chemical Physics*, 94, 1182-1190.

- [106]. Sugino, T., Kambe, N., Sonoda, N., Sakaguchi, T., & Ohta, K., 1996, Ab initio molecular orbital calculations of the static polarizabilities of xanthone analogues, *Chemical Physics Letters*, 251, 125-131.
- [107]. Berman, H. M., Westbrook, J., Feng, Z., Gilliland, G., Bhat, T. N., Weissig, H., Shindyalov, I.N., & Bourne, P.E., 2000, The protein data bank, *Nucleic acids research*, 28(1), 235-242.
- [108]. Berman, H., Henrick, K., & Nakamura, H., 2003, Announcing the worldwide protein data bank, *Nature Structural & Molecular Biology*, 10(12), 980-980.
- [109]. Consortium, T.U., 2019, UniProt: a worldwide hub of protein knowledge, *Nucleic acids research*, 47(D1), D506-D515.
- [110]. Özkara N., 2021, *Meme kanserinin hormonal tedavisinde östrojenreseptör modölatörlerinin etkisinin kuantum mekanik hesaplamalar ve moleküler kenetleme kullanılarak incelenmesi*, Yüksek Lisans, Fen Bilimleri Enstitüsü, Manisa Celal Bayar Üniversitesi.
- [111]. Kömürcü, E. N., 2020, *Antiepileptik ilaç etken maddelerinin yapı aktivite ilişkilerinin moleküler kenetleme yöntemi ile araştırılması*, Yüksek Lisans, Kastamonu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- [112]. Systèmes, D., 2016, Biovia, discovery studio modeling environment, *Dassault Systèmes Biovia*, San Diego, CA, USA.
- [113]. Morris, G. M., Huey, R., Lindstrom, W., Sanner, M.F., Belew, R.K.,Goodsell, D.S., & Olson, A.J., 2009, AutoDock4 and AutoDockTools4: Automated docking with selective receptor flexibility, *Journal of computational chemistry*, 30(16), 2785-2791.
- [114]. Trott, O., Olson, A.J., 2010, AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading, *Journal of computational chemistry*, 31(2), 455-461.

**EKLER**

## ÖZGEÇMİŞ

| Kişisel Bilgiler |                                                                          |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Adı Soyadı       | Metin TOPRAK                                                             |
| Doğum Yeri       |                                                                          |
| Doğum Tarihi     |                                                                          |
| Uyruğu           | <input checked="" type="checkbox"/> T.C. <input type="checkbox"/> Diğer: |
| E-Posta Adresi   |                                                                          |
| Web Adresi       |                                                                          |

| Eğitim Bilgileri |            |
|------------------|------------|
| Lisans           |            |
| Üniversite       | İstanbul   |
| Fakülte          | Fen        |
| Bölümü           | Fizik      |
| Mezuniyet Yılı   | 16.07.1991 |

| Yüksek Lisans |                    |
|---------------|--------------------|
| Üniversite    | İstanbul           |
| Enstitü Adı   | Fen Bilimleri      |
| Anabilim Dalı | Fizik              |
| Programı      | Matematiksel Fizik |

| Doktora       |                         |
|---------------|-------------------------|
| Üniversite    | İstanbul Üniversitesi   |
| Enstitü Adı   | Fen Bilimleri Enstitüsü |
| Anabilim Dalı | Fizik Anabilim Dalı     |
| Programı      | Genel Fizik Programı    |

| Makale ve Bildiriler                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Esmer, G. D. , Toprak, M. & Tamer, Ö., 2023, 2-Formilpiridin N(4)-Metil Tiyosemikarbazon Ve 2-Asetilpiridin N(4)-Etil Tiyosemikarbazon Moleküllerinin Teorik Olarak İncelenmesi. Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi, 11 (4) , 1747-1757. DOI: 10.29130/dubited.1249906. |  |