

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

**HİDRAZON TÜREVİ BİLEŞİĞİN SPEKTROSKOPİK
ÖZELLİKLERİNİN TEORİK OLARAK İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

SAYED AMARUDDIN TURAN

DENİZLİ, AĞUSTOS - 2024

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI



HİDRAZON TÜREVİ BİLEŞİĞİN SPEKTROSKOPİK
ÖZELLİKLERİNİN TEORİK OLARAK İNCELENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

SAYED AMARUDDIN TURAN

DENİZLİ, AĞUSTOS - 2024

Bu tezin tasarımı, hazırlanması, yürütülmesi, araştırmalarının yapılması ve bulgularının analizlerinde bilimsel etiğe ve akademik kurallara özenle riayet edildiğini; bu çalışmanın doğrudan birincil ürünü olmayan bulguların, verilerin ve materyallerin bilimsel etiğe uygun olarak kaynak gösterildiğini ve alıntı yapılan çalışmalara atfedildiğine beyan ederim.

SAYED AMARUDDIN TURAN

ÖZET

**HİDRAZON TÜREVİ BİLEŞİĞİN SPEKTROSKOPİK
ÖZELLİKLERİNİN TEORİK OLARAK İNCELENMESİ
YÜKSEK LİSANS TEZİ
SAYED AMARUDDİN TURAN
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI
(TEZ DANIŞMANI: DOÇ. DR. TUFAN TOPAL)**

DENİZLİ, AĞUSTOS - 2024

Yapılan bu çalışmada, 4-kloroasetofenon ve 2-kloro-6-hidrazinopiridin reaktifleri kullanılarak daha önce sentezlenen [HL] ligandının yapısı teorik olarak incelenmiştir. Bileşiğin, 6-311G(d,p) baz seti kullanılarak Yoğunluk Fonksiyonel Teori (DFT)'ye dayalı ab-initio hesaplamaları sayesinde moleküler yapısal özellikleri, FT-IR, UV ve NMR verileri belirlenmiştir. Ayrıca, bu yöntemle yapının HOMO-LUMO analizleri, moleküler elektrostatik potansiyel (MEP) ve 2D kontur haritaları elde edilmiştir. Teorik ve deneysel veriler karşılaştırılmış ve çok bir korelasyon sergiledikleri belirlenmiştir.

ANAHTAR KELİMELER: Hidrazon, piridin, karakterizasyon, teorik hesaplama

ABSTRACT

THEORETICAL EXAMINATION OF SPECTROSCOPIC PROPERTIES OF HYDRAZONE DERIVATIVE COMPOUND

MSC THESIS

SAYED AMARUDDIN TURAN

PAMUKKALE UNIVERSITY INSTITUTE OF SCIENCE

CHEMISTRY ENGINEERING

(SUPERVISOR: ASSOC. PROF. DR. TUFAN TOPAL)

DENİZLİ, AUGUST 2024

In this study, the structure of the [HL] ligand, which was previously synthesized using 4-chloroacetophenone and 2-chloro-6-hydrazinopyridine reagents, was theoretically examined. The molecular structural properties, FT-IR, UV and NMR data of the compound were determined through ab-initio calculations based on Density Functional Theory (DFT) using the 6-311G(d,p) basis set. Additionally, HOMO-LUMO analyses, molecular electrostatic potential (MEP) and 2D contour maps of the structure were obtained with this method. Theoretical and experimental data were compared and it was determined that they showed a high correlation.

KEYWORDS: Hydrazone, pyridine, characterization, theoretical calculation

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET.....	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
ŞEKİL LİSTESİ.....	iv
TABLO LİSTESİ	vi
SEMBOL LİSTESİ.....	vii
ÖNSÖZ.....	viii
1. GİRİŞ.....	1
1.1 Hidrazonlar	1
1.1.1 Hidrazonların Önemi Ve Kullanım Alanları.....	2
1.1.2 Hidrazonların Yaygın Sentez Yöntemi.....	3
1.2 Piridin	3
1.2.1 Piridin'in Yapısı	3
1.2.2 Piridin'in Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri	5
1.3 Hesaplamalı Kimya.....	5
1.3.1 Moleküler-mekanik Yöntem	7
1.3.2 Ab-initio yöntemler.....	8
1.3.3 Yarı deneysel (semi-empirical) yöntemler.....	8
1.3.4 Yoğunluk fonksiyon teorisi (DFT).....	8
2.LİTERATÜR TARAMA	10
3.MATERYAL METOD	32
3.1 Çalışmada incelenen molekül.....	32
3.2 X-ışını kırınımı yöntemi ile [HL] bileşiğinin yapısının aydınlatılması... 33	
3.3 Çalışmada kullanılan hesaplama yöntemleri	34
3.4 Optimize edilmiş yapının analizi.....	34
3.5 [HL] bileşiğinin kütle spektrumu	36
3.6 FT-IR spektroskopi analizi	37
3.7 NMR spektrumu verilerinin değerlendirilmesi	40
3.8 UV-Visible Ölçümleri	44
3.9 HOMO-LUMO analizleri	45
3.10 MEP ve 2D kontur haritası	45
4. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	48
5. KAYNAKLAR	49
6. ÖZGEÇMİŞ	56

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1.1: Hidrazonların genel gösterimi	1
Şekil 1.2: Nifuroksazit	2
Şekil 1.3: Hidrazonların genel sentez yöntemi	3
Şekil 1.4: Piridinin kekule formülleri	4
Şekil 1.5: Piridinin π moleküler orbital sayısı	4
Şekil 1.6: Piridinin yapısı	5
Şekil 2.1: Yeni hidrazonun Cu(II) ve Ni(II) komplekslerinin sentezi, yapısal karakterizasyonu, DFT çalışmaları ve biyolojik aktivitesi	10
Şekil 2.2: Titreşim spektrumları, moleküler yapı, doğal bağ orbital, birinci dereceden hiperpolarizasyon, TD-DFT ve 4-amino-3-hidroksi-1-naftalinsülfonik asidin DFT yaklaşımıyla termodinamik analizi	11
Şekil 2.3: a) HMCBI'nin optimize edilmiş yapısı ve (b) HMCBI'nin deneysel (mavi) ve optimize edilmiş (gri) yapısının karşılaştırılması	12
Şekil 2.4: HL'nin moleküler yapısı, a) X-ışını sonucu, b) metanol ortamında B3LYP/6-311G(d, p) kullanılarak optimize edilmiş moleküler yapısı	13
Şekil 2.5: a) Taramalı elektron mikroskobu ve (b) nano çinko sülfatın geçirgenlik elektron mikroskobu görüntüleri	15
Şekil 2.6: Hidrazon bazlı ligandların diorganotin(IV) komplekslerinin çok hedefli ajanlar olarak araştırılması: Sentez, yapısal karakterizasyon, DFT ve in vitro biyolojik değerlendirme	16
Şekil 2.7: Antibakteriyel ve antifungal aktiviteyi temsil eden inhibisyon bölgesinin çubuk diyagram çizimi	17
Şekil 2.8: a) d_{norm} (-0,1098 ile 1,3057 au) b) d_i (1,0517 ile 2,5648 Å), c) d_c (1,0532 ile 2,5015 Å), d) Şekil indeksi (-1,0 ile 1,0) üzerinde çizilen HL'nin HS görünümü	18
Şekil 2.9: a) ve (b) CCPEHP ile COVID-19 M ^{Pro} arasındaki 2D ve 3D etkileşimlerinin görseli	19
Şekil 2.10: Doğal olarak oluşan piridin türevlerinin örnekleri	19
Şekil 2.11: Piridin-d ₀ 'ın deneysel spektrumları : a) IR, sıvı; b) IR, gaz; c) Raman, sıvı	20
Şekil 2.12: C ₂₀ H ₁₉ N ₃ OS'nin kristal paketlenmesinin kısmi görünümü	21
Şekil 2.13: 4a ve 4b bileşiklerinin ctDNA ile yerleştirme modeli	22
Şekil 2.14: Hirshfeld Analizi ile 2-A4MPB'nin optimize edilmiş moleküler geometrisi	23
Şekil 2.15: Yeni antibakteriyel ve antifungal 1-((1-aril)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metil-5-floroindolin-2,3-dion molekülleri	24
Şekil 2.16: Antioksidan peroksiredoksin 5-1HD2 proteini içeren bileşiğin (3) moleküler yerleştirme sonuçları	25
Şekil 2.17: -((5-metil piridin-2-il)amino)izobenzofuran-1(3H)-on bileşiğinin moleküler elektrostatik potansiyeli	27
Şekil 2.18: 2MBA'nın sınır moleküler orbitalleri	28
Şekil 2.19: [(RO)(R)PS ₂ Ni(py) ₂] 'nin teorik olarak optimize edilmiş geometrik yapısı ve [(RO)(R)PS ₂ Ni(py) ₂] 'nin ORTEP diyagramı	29
Şekil 2.20: (I) 'in moleküler yapısı ve Hirshfeld yüzeyi analizi çalışmaları	30

Şekil 2.21: Bileşiğin LUMO (sol) ve HOMO (sağ) spininin DFT moleküler orbital diyagramları.....	30
Şekil 2.22: İki yeni salen tipi halojenli Schiff-baz Ni(II) kompleksi	31
Şekil 3.1: [HL] bileşiğinin genel gösterimi	32
Şekil 3.2: [HL] ligadının DFT/B3LYP/6-311G(d,p) metodu ile optimize edilmiş moleküler yapısı	35
Şekil 3.3: [HL] ligantının kütle spektrumu.....	37
Şekil 3.4: [HL] bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	38
Şekil 3.5: [HL] molekülünün teorik DFT/B3LYP/6-311G(d,p) metodu ile hesaplanmış dalga sayılarının teorik ve deneysel değerleri ile korelasyon ilişkisi	38
Şekil 3.6: [HL] ligantının ¹ H-NMR spektrumu	41
Şekil 3.7: [HL] molekülünün teorik ve deneysel ¹ H-NMR korelasyon ilişkisi.....	42
Şekil 3.8: [HL] ligantının ¹³ C-NMR spektrumu	42
Şekil 3.9: [HL] molekülünün teorik ve deneysel ¹³ C-NMR korelasyon ilişkisi....	43
Şekil 3.10: [HL] bileşiğinin a) Deneysel b) Teorik UV-Visible spektrumları	44
Şekil 3.11: [HL] bileşiğinin HOMO-LUMO orbitalleri	45
Şekil 3.12: [HL] molekülü için 3D haritalandırma	46
Şekil 3.13: [HL] molekülü için 2D kontur haritalandırma	47

TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 3.1: [HL] için tek kristal ve arıtma parametreleri	33
Tablo 3.2: [HL] bileşiğinin seçilmiş bağ uzunluğu (Å), bağ açısı (°) ve dihedral açıları (°) değerleri.....	34
Tablo 3.3: [HL] molekülünün DFT/B3LYP metoduyla 6-311G(d,p) baz setini kullanarak teorik olarak hesaplanan bağ uzunluğu (Å), bağ açıları (°) ve dihedral açı (°) verileri.....	35
Tablo 3.4: [HL] molekülünün deneysel ve DFT/B3LYP metoduyla 6-311G(d,p) baz setini kullanarak hesaplanmış teorik FT-IR (cm ⁻¹), IR şiddetleri (km/mol) ve DFT/B3LYP ile elde edilen titreşim dalga sayılarının PED ile işaretlemeleri. Ölçekleme faktörü 0,967 olarak alınmıştır.....	38
Tablo 3.5: [HL] bileşiğinin Teorik ve Deneysel ¹ H-NMR verileri	41
Tablo 3.6: [HL] bileşiğinin Teorik ve Deneysel ¹³ C-NMR verileri	43

SEMBOL LİSTESİ

IR	:	İnfrared
DFT	:	Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi
UV	:	Ultraviyole
MEP	:	Moleküler Elektrostatik Potansiyel
FT-IR	:	Fourier Dönüşümlü Kızılötesi
TD-DFT	:	Zamana Bağlı Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi
XRD	:	X-ray Difraksiyonu
PED	:	Potansiyel Enerji Dağılımı
GIAO	:	Gauge Bağımsız Atomik Yörünge
HOMO	:	En yüksek dolu moleküler orbital
LUMO	:	En düşük dolu olmayan moleküler orbital
HF	:	Hartree Fock
FMO	:	Sınır Moleküler Orbital
¹H-NMR	:	Proton Nükleer Manyetik Rezonans Spektrometre
¹³C-NMR	:	Karbon Nükleer Manyetik Rezonans Spektrometre
LC-MS/MS	:	Sıvı kromatografisi kütle spektrometresi
UV-Vis	:	Ultraviyole ve görünür ışık absorpsiyon spektrometre
Å	:	Angstrom

ÖNSÖZ

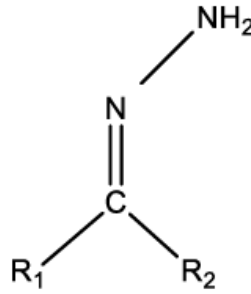
Tez konusunun belirlenmesi ve uygulanması sürecindeki kıymetli görüşleri, yönlendirmeleri ve tez verilerinin elde edilmesine katkı sağlaması nedeniyle danışman hocam Saygıdeğer Doç. Dr. Tufan TOPAL'a derin şükranlarımı sunarım. Ayrıca eğitim sürecimde sürekli yanımda olan, büyük emekler harcayan anneme, kardeşlerime içten teşekkürlerimi sunarım. Yüksek lisans eğitimimde gösterdiği sabır ve anlayış için eşim Rehana TURAN'a minnettarlığımı ifade ederim.

1. GİRİŞ

Kimya bilim dalında, bileşiklerin özelliklerini doğru ve kesin bir şekilde belirlemek için farklı yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemler, kinetik stereokimyasal çalışmalar ve reaksiyon mekanizmalarını anlamamıza yardımcı olur. Ancak, bu teknikler her zaman istenilen kesin bilgilere ulaşmayı mümkün kılmamaktadır (Basolo ve Pearson 1967, Çakıcı 2009). Hem deneysel hemde teorik olarak bileşiklerin tüm yapısal parametreleri incelenerek daha kesin ve net bilgilere ulaşmak mümkündür. Çalışmamızda, hidrazon ve piridin yapılarını ihtiva eden daha önce Topal (2022) tarafından sentezlenmiş bileşiğin, hem teorik hemde deneysel parametreleri karşılaştırılarak birbirileri olan ilişkisi açıklanmaya çalışılacaktır.

1.1 Hidrazonlar

Yeni kimya alanlarının gelişimi, hidrazonlar gibi belirli bileşiklerin anlaşılması ve uygulanmasında da büyük ilerlemeler sağlamıştır. Hidrazonlar, aldehitlerden ve ketondan türetilen organik bileşikler sınıfında yer almaktadır. Genel olarak $R_2C=NNH_2$ formülü ile gösterilen hidrazon bileşikleri bütanol, glasiyel asetik asit ve etanol gibi çözücüler içerisinde aldehit veya ketonların reaksiyonu sonucu oluşmaktadır. İminler, schiff bazı, azometinler veya $RN=C-$ şeklinde hidrazin türevleri olan hidrazonların genel gösterimi Şekil 1.1'de gösterilmiştir (Scior ve Garcés-Eisele 2006, Uppal ve diğ. 2011).

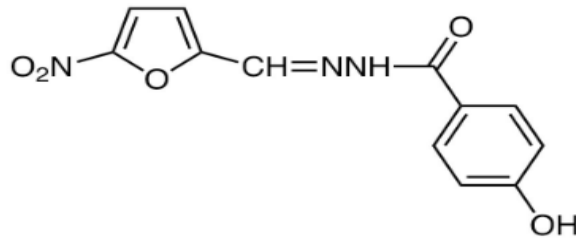


Şekil 1.1: Hidrazonların genel gösterimi

Çalışmalarını ayrı ayrı yürüten Ludwing wolff ve Nikolai Kishner bilimadamları tarafından 1911 yılında ilk hidrazon bileşiğinin keşfi gerçekleştirilmiştir. Hidrazonlar, hangi aldehit veya ketondan sentezlenmişse o aldehit ve ketonun sonuna hidrazon eki eklenmesiyle adlandırılmaktadır (Özkaya 2015). Hidrazonların karbon zinciri küçük ise suda çözünür ve basit alkil hidrazon türevleri genellikle sıvı formdadır (Çakıcı 2009).

1.1.1 Hidrazonların Önemi ve Kullanım Alanları

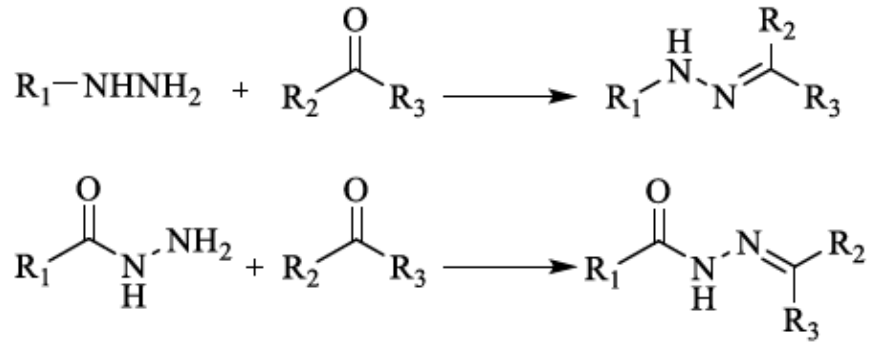
Hidrazonlar, kimya alanında oldukça önemlidir yapılarında yer alan C=N (imine) ve N-N (hidrazin) bağları sayesinde yüksek kimyasal aktiviteye sahiptir (Çakıcı 2009). Bu yüksek aktivite, hidrazonların çeşitli endüstriyel, tıbbi ve analitik uygulamalarda yaygın bir şekilde kullanılmasına olanak tanır. Hidrazon bileşiklerinin biyolojik aktiviteleride çok iyidir, özellikle antimikrobiyal, antinflamatuar, antitümoral, antikonvulsan, antimikrobiyal ve analjezik aktivitelerde sıklıkla kullanılmaktadır (Rollas ve Küçükgüzel 2007, Solomons 2002). Hidrazon-hidrazitler, hidrojen bağı donör ve akseptör grupları sayesinde eşsiz bir yapısal özellik göstermekte ve bu sayede başta mikrobiyal enfeksiyonlar olmak üzere birçok hastalığın tedavisi için gerekli ilaçların etken maddesi olarak tercih edilmektedir (Rollas ve Küçükgüzel 2007, Mathew ve diğ. 2015). Hidrazon grubu taşıyan nifuroksazit adlı ilaç bağırsak antiseptiği olarak kullanılmaktadır (Şekil 1.2). Fیزیyolojik aktif olmaları, hidrazonlarla ilgili çalışmaların günden güne artmasına neden olmaktadır. Örneğin, literatürde tüberküloz, cüzam, lösemi, zihinsel rahatsızlıklar ve kötü huylu tümörlerin teşhis ve tedavisinde kullanılmasıyla ilgili çalışmalar mevcuttur (Buu-Hoi ve diğ. 1953, Kitaev ve diğ. 1970).



Şekil 1.2: Nifuroksazit

1.1.2 Hidrazonların Yaygın Sentez Yöntemi

Yapılarında $-\text{NNH}_2$ grubuna sahip bileşikler hidrazitler ve hidrazin olarak adlandırılmaktadır bu bileşiklerin keton ve aldehitteki karbonil oksijeni ile yer değiştirmesi sonucu hidrazonlar meydana gelmektedir. Şekil 1.3'te genel sentez yöntemi şematize edilmiştir (Rollas ve Küçükgüzel 2007, Çakıcı 2009).



Şekil 1.3. Hidrazonların genel sentez yöntemi

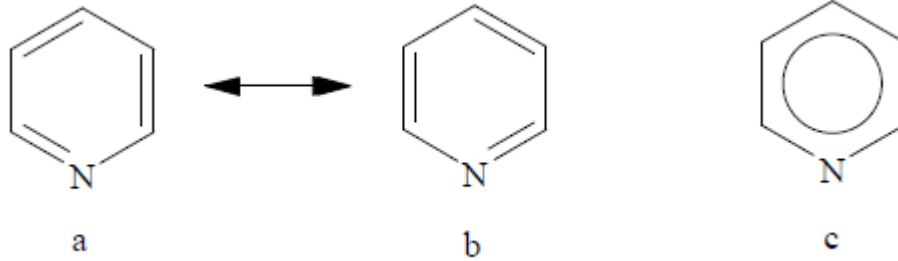
1.2 Piridin

Piridin, yoğunluğu $0,98 \text{ g/cm}^3$ olan, $-42 \text{ }^\circ\text{C}$ 'de donma noktasına ve $115 \text{ }^\circ\text{C}$ 'de kaynama noktasına sahip bir organik bileşiktir. İlk olarak Anderson tarafından (1849) kemik yağından izole edilerek keşfedilmiştir. Anderson aynı kaynaktan lutidin ve pikolin bileşiklerini de elde etmiştir. Piridin halkası içeren birçok bileşik doğada yaygın olarak bulunur. Örneğin, nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADP) ve vitamin B₆ gibi hayati derece öneme sahip olan bileşiklerin yapısında yer almaktadır. Ek olarak, piridin birçok ilaç, boya ve alkaloid'in yapısında önemli bir rol oynamaktadır. Piridin bazı türevleri az reaksiyona katılmakla birlikte, bir çok reaksiyonda baz olarak kullanılır ve iyi bir çözücü olarak bilinmektedir (Lafcı 2006).

1.2.1 Piridin Yapısı

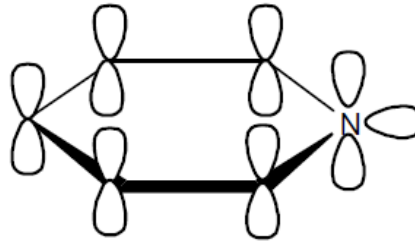
Piridin, teorik olarak benzendeki bir $=\text{CH}-$ grubunun $=\text{N}-$ ile yer değiştirmesi sonucu oluşan, basit formülü $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ olan heterohalkalı bir sisteme ait bileşiktir. Piridin

yapı olarak benzen aromatik halkasına benzer (Solomons 2002). Piridin, çift ve tekli bağların yer değiştirmesi sonucu altıgen yapıdadır ve kekule yapı formülleri Şekil 1.4'te gösterilmiştir.



Şekil 1.4: Piridin k kule formülleri

Piridin yapısına ait atomlar sp^2 melezleşmesi yapmışlardır ve yapıdaki karbon ve azot atomları bu sp^2 melez orbitallerini kullanarak σ bağları ile birbirine bağlanmaktadır. Azotun ve karbonun σ bağı oluşumu sırasında yer almadıkları p orbitalleri halka düzlemine dik konumda yer almaktadır ( olakoğlu 2013). Şekil 1.5'te piridin π moleküllerinin orbital sayısını gösterilmektedir.

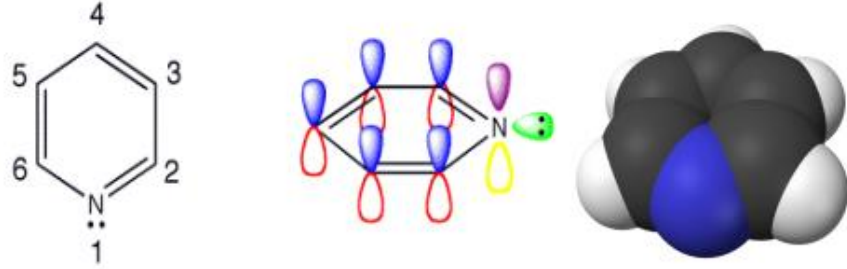


Şekil 1.5: Piridin π moleküler orbital sayısını

Genel yapıya bakıldığında piridin, benzene yapısına çok benzeyen organik bir bileşiktir. Ancak piridin karbon atomunun nitrojenle değiştirilmesi, özelliklerinde farklılığa neden olur. Piridin, benzen gibi çoğu organik  z c yle karışabilir. Ancak benzenden farklı olarak suyla tamamen karışabilir. Azot atomu, karbon atomuna göre daha elektronegatif olduğundan, azot elektronları çekerek halkanın diğer kısımlarını elektron bakımından eksik hale getirir, bu da piridin polar bir yapıya sahip olduğunu gösterir ( olakoğlu 2013).

1.2.2 Piridin'in Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Benzenin yapısına benzeyen piridin, beş karbon ve bir azot atomu içeren düzlemsel bir yapıya sahiptir. Benzen simetrik ve apolar bir yapıya sahipken, piridin polar bir yapıya sahiptir. Piridin bu polarlığı elektronegatif azot atomu sayesinde sağlamaktadır. Orbital gösterimi benzer olan benzen ve piridin, azot atomu karbon atomuna benzer bir şekilde sp^2 hibritleşmesi yapmıştır. Buna ek olarak, piridin halkasındaki azot atomunun üzerinde bir elektron içeren p orbitali bulunmaktadır (Uyar 2005). Piridin halkası düzlemsel bir yapıya sahiptir ve C-C bağlarının C-N bağlarından daha uzun olmasından dolayı simetrik özellikte değildir (Çolakoğlu 2013).



Şekil 1.6: Piridin'in yapısı

Tersiyer bir amin olan piridin'in asitlik sabiti $pK_a= 5,23$ 'dir. Ancak piridin'in bazlığı alifatik aminlere göre ($pK_a= 10$) çok daha zayıf olduğu bilinmektedir. Bunun sebebi olarak azot atomunun melezleşmesindeki farklılıktan kaynaklanmaktadır. Piridin'de azot atomu üzerindeki sp^2 orbitalinin s karakteri daha büyüktür ve bu ortabilde yer alan elektron çifti azot çekirdeğine göre daha fazla çekilmektedir. Bu sebepten dolayı da asitliği artar. Daha büyük s karakteri ortaklanmamış elektron çiftinin piridin'deki azotun merkezine daha yakın çekilmesi sonucu bazlığının azalması gözlenmektedir (Çolakoğlu 2013).

1.3 Hesaplamalı Kimya

Hesaplamalı kimya, kuantum kimyası olarak adlandırılmaktadır. Kuantum kimyası kimyanın bütün alanlarında etkindir. Kuantum kimyası sayesinde maddenin termodinamik özellikleri (ısı kapasitesi, entropi), moleküler spektrumları, moleküler

özellikleri (moleküler geometriler, iç dönme engelleri, konformasyonel izomerler arasındaki enerji farkları, dipol momentleri), hız sabitlerini, moleküller arası kuvvetleri belirlemek gibi daha birçok farklı konulara katkı sağlar. Kuantum mekaniği, reaksiyon ara maddelerinin özelliklerini hesaplamak, moleküllerin bağlı kararlılıklarını tahmin etmek, nükleer manyetik rezonans spektrumlarını, UV ve FT-IR spektrumlarını analiz etmek, kimyasal reaksiyonların mekanizmalarını araştırmak ve tahmin etmekte kullanılır (Levine 2014).

Moleküler yapının geometrisine bağlı olarak titreşim modlarını belirleme işlemi, titreşim analizinin ana amacıdır. Atomların konumlarındaki taban durum geometrisi, molekülün enerjisinin birinci türevine bağlıdır. Diğer yandan, atomik yapının etkisi altında titreşim frekansları, molekülün enerjisinin ikinci türevine göre hesaplanır (Foresman ve Frisch 1996, Bayrakdar ve Çalhan 2015).

Yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT) ve Hartree-Fock (HF) ab initio hesaplama yöntemleri, kuantum kimyasında en yaygın olarak kullanılan yöntemlerdir. Hartree-Fock (HF) modeli, elektron-elektron etkileşimlerini ortalama bir potansiyele dayanarak ele alır ve moleküllerin frekanslarını ve geometrisini belirlemek için sıkça kullanılır. Öte yandan, yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT), moleküler dalga fonksiyonları yerine elektron yoğunluğunu (ρ) temel alır ve bu yoğunluk fonksiyonunu kullanarak moleküllerin özelliklerini hesaplamaktadır. DFT, karmaşık moleküllerin elektronik yapılarını ve kimyasal reaksiyonlarını incelemek için güçlü bir araçtır ve geniş bir uygulama alanına sahiptir (Foresman ve Frisch 1996).

Bu yöntemde kullanılan üç temel sabit, Planck sabiti, ışık hızı, elektron ve çekirdeklerin kütleleridir (Stewart 1990).

Ab-initio hesaplama metodunda dikkat edilmesi gereken en önemli husus, Schrödinger denkleminin uygun olması ve temel setin doğru seçilmesidir. Bu yöntemin büyük avantajlarından biri, bozulmuş, uyarılmış ve geniş aralıklı sistemlerde kolayca uygulanabilmesidir. Ayrıca, deneysel verilere dayanması ve enerji için en iyi sonucu vermesi de önemli avantajları arasındadır. Atomun sahip olduğu orbitallerin matematiksel olarak tanımlanması sonucunda temel setler oluşur. Benzer türdeki atomların farklı moleküllerde aynı özelliği göstermesiyle atomik orbitallerin çizgisel toplamları molekül orbitalleri olarak adlandırılır (Stewart 1990).

Moleküler özelliklerin hesaplanmasında dört ana yaklaşım mevcuttur. Bu yaklaşımlar,

- Moleküler-mekanik yöntem,
- Ab-initio yöntemler,
- Yarı deneysel (semi-empirical) yöntemler,
- Yoğunluk fonksiyon teorisi (DFT) dir.

1.3.1 Moleküler-mekanik Yöntem

Moleküler mekanik (MM), bağlar ile birbirine bağlanan atomlardan oluşan molekül modelini baz alır, diğer dalga fonksiyonu, elektron yoğunluğu veya elektronik bir Hamiltonian ile ilgilenmez. Bağ bükme ve gerilme kuvvet sabitleri gibi parametreleri baz alarak ve bağ yapmamış atomlar arasındaki etkileşimlere izin veren moleküler mekanik yöntemi temel olarak potansiyel enerji ifadesini oluşturur. Moleküler mekanik yöntemi, moleküllerin elektronik enerjisindeki bağ açılı bükülme (V_{bend}), bağ gerilmesi ($V_{\text{stretching}}$), bağlarda iç dönme burulması (V_{torsion}), düzlem dışı bükülme (V_{oop}), atomlar arasındaki elektrostatik etkileşim (V_{es}) katkıların toplamı, bağlanmamış atomlar arasındaki van der Waals itme ve çekmeleri (V_{vdW}) ve moleküler-mekanik potansiyel enerjiyi V_{total} verir (Levine 2014, Topal 2016). Toplam enerjinin denklemini gösteren ifade aşağıdaki gibi ifade edilebilir (1.1).

$$V_{\text{total}} = \sum V_{\text{stretching}} + \sum V_{\text{bend}} + \sum V_{\text{oop}} + \sum V_{\text{torsion}} + \sum V_{\text{vdW}} + \sum V_{\text{es}} \quad (1.1)$$

1.3.2 Ab-initio yöntemler

Schrödinger denkleminin dayanan Ab Initio hesaplamaları, modern fiziğin temel denklemlerinden biri olması ile birlikte moleküldeki elektronların nasıl davrandığını açıklamaktadır. Bu yöntem, Schrödinger denklemi fonksiyonları çözerek bize bir dalga ve enerji fonksiyonu vermektedir. Matematiksel bir fonksiyon olan dalga fonksiyonu, elektron dağılımını hesaplamak için kullanılmaktadır. Molekülün polarlığı ve hangi bölgelerden elektrofiller ve nükleofiller tarafından saldırıya uğradığı hakkındaki bilgileri molekülün elektron dağılımından belirlenmektedir. En açık ve net

yaklaşım olan Hartree-Fock metodunda, toplam moleküler dalga fonksiyonuna (Ψ), işgal edilmiş spin orbitallerinden oluşmuş bir Slater determinantı olarak değerlendirilmektedir. Ab initio yöntemi ile titreşim frekansları, iyonlaşma potansiyelleri, spektrumları, moleküler geometrileri, elektron ilgileri ve elektron dağılımına bağlı dipol momentleri başarıyla hesaplamaktadır (Lewars 2010).

1.3.3 Yarı deneysel (semi-empirical) yöntemler

Ab initio gibi Schrödinger denkleminde dayanan Yarı deneysel hesaplamalar deneysel değerlerle parametreleştirme metoduna dayanmaktadır. Teori ve deney karışımı olduğu için “yarı deneysel” olarak atfedilmiştir. Tüm orbitallerin küresel simetrik olarak kabul edildiği Yarı-deneysel hesaplamalarda, değerlik elektronları baz alındığından, Ab-initio gibi yöntemlere göre daha hızlı hesaplanabilmektedir. Bu yöntemle, SAM1 (Semiempirical Ab-initio Model 1), MNDO (Modified Neglect of Differential Overlap), PM3-5-6 (Parametric Model 3-5-6), AM1 (Austin Model 1), vb yöntemler örnek verilebilir (Oral 2020).

1.3.4 Yoğunluk fonksiyon teorisi (DFT)

Thomas ve Fermi tarafından 1927 yılında yapılan çalışmaları baz alan Hohenberg-Kohn (1964) teoremleri ve onun çalışmalarının devamı olan Kohn-Sham (1965) teoremleri Yoğunluk fonksiyon teorisinin temelini oluşturmaktadır. Semiempirik ve ab initio gibi Schrödinger denkleminde dayanan Yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT) bu iki yöntemden farklı olarak elektron yoğunluğu temel değişken olarak kabul edilip buna göre hesaplama yapılan yöntemlerden birisidir. Ab initio yöntemine kıyasla yoğunluk fonksiyon hesaplamaları daha hızlı gerçekleştirilebilmektedir. Kuantum mekaniğine göre, moleküllerin hareketi, çekirdeğin hareketi ve elektronların hareketi olmak üzere iki kısma ayrılmaktadır. Elektronun kütlesi çekirdeğin kütlesinde çok küçük olması nedeniyle bu iki hareket ayrı ayrı düşünülerek bu farklandırma yapılabilir ve bu ayrıma Born-Oppenheimer yaklaşımı (BOA) denir (Oral 2020).

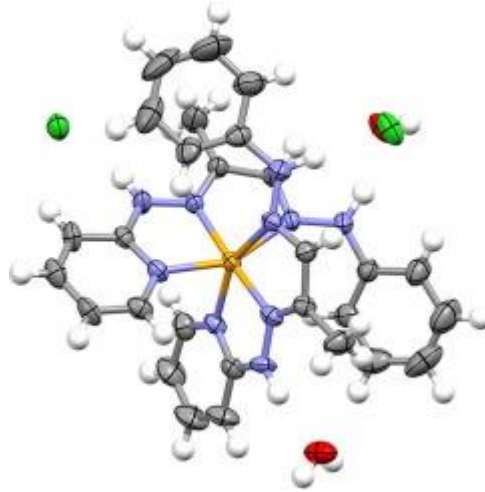
Bir molekülün enerjisi kuantum mekaniksel yaklaşımına göre;

$$E_e = E^T + E^V + E^J + E^{XC} \quad (1.2)$$

Bu denkleme göre, elektronların hareketinden kaynaklanan enerjiyi E^T , çekirdek çiftleri arasındaki itme potansiyel enerjiyi ve çekirdek-elektron çekimi E^V terimi ile gösterilmektedir. Elektron-elektron itmesini E^J ile ifade edilirken, $E^{XC}=E^X + E^C$ ise E^C korelasyon terimi ve E^X değiş tokuş terimi olup elektron-elektron etkileşmelerinin geri kalan kısmını içermektedir. Zıt spinli elektronlar arasındaki etkileşim enerjisi değiş tokuş enerjisi olarak ifade edilmektedir. Aynı spinli elektronlar arasındaki etkileşme enerjisine korelasyon enerjisi olarak atfedilmektedir (Oral 2020).

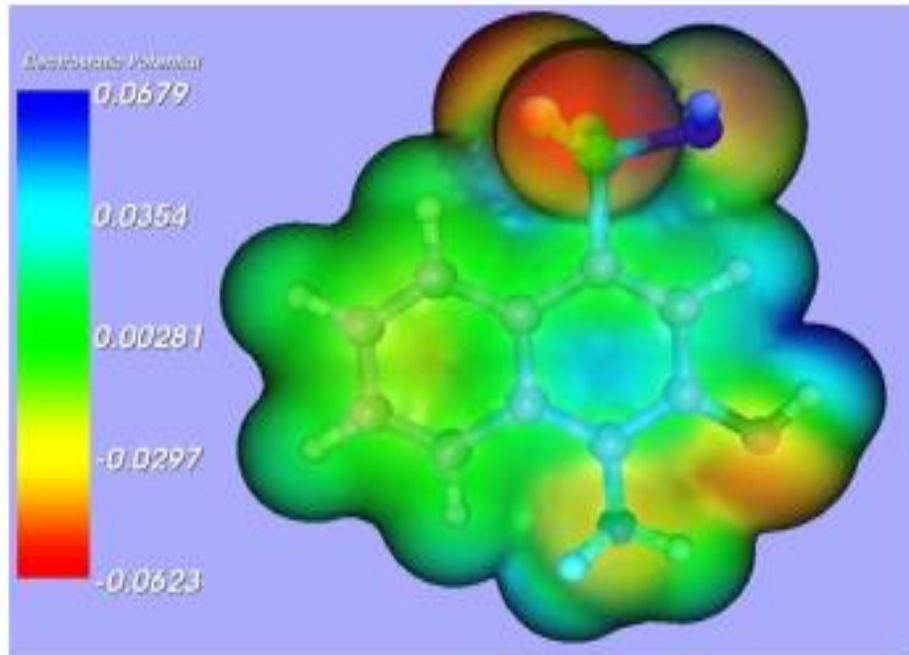
2. LİTERATÜR TARAMA

El-Sherif ve diğ. (2018) tarafından yapılan çalışmada yeni hidrazon 2-(2-((1E,2E)-2-(2-fenilhidrazineliden)propiliden)hidrazinil)piridin ve bunun nikel(II) ve bakır(II) kompleksleri sentezlendi ve karakterize edilmiştir. Ligand (H₂PGL), 1-(2-fenilhidrazineliden)propan-2-on ve 2-hidrazinopiridin'in yoğunlaştırma reaksiyonuyla hazırlandı. Ni(II) kompleksinin kristal yapısı belirlenmiş. Hem Ni(II) hem de Cu(II) komplekslerinde H₂PGL, NNN donör atomları aracılığıyla iki kaynaşmış beş üyeli şelasyon halkası oluşturan nötr üç dişli bir ligand görevi görür. Hem manyetik hem de spektroskopik verilerde gösterildiği gibi, her iki şelat için de oktahedral geometri önerilmiştir. Önemli bir Cu-Cu etkileşimi sergileyen ve doğrudan ölçülen manyetik momentle uyum sağlayan Cu(II) kompleksi için ESR spektroskopisi yapılmıştır. Moleküler modelleme yapıları optimize edilmiş ve tüm başlık çerçeveleri için bağ uzunluğunu, bağ açısını, reaktiviteyi, MEP'yi ve atomik yükleri gösterilmiştir. H₂PGL'nin varsayımsal kızılötesi yoğunlukları ve ¹H NMR'si DFT metodu temel alınarak tahmin edilmiştir. Deneysel ve teorik verilerin karşılaştırılması, doğru atamaların oluşturulmasında ve temel kimyasal değişimin anlaşılmasında çok faydalı olmuştur. Sentezlenen bileşiklerin biyolojik aktiviteleri bazı Gram pozitif, Gram negatif bakteriler ve bazı mantar suşlarına karşı araştırılmıştır. Ayrıca antitümör aktivitesi de araştırılmıştır.



Şekil 2.1: Yeni hidrazonun Cu(II) ve Ni(II) komplekslerinin sentezi, yapısal karakterizasyonu, DFT çalışmaları ve biyolojik aktivitesi (El-Sherif ve diğ. 2018)

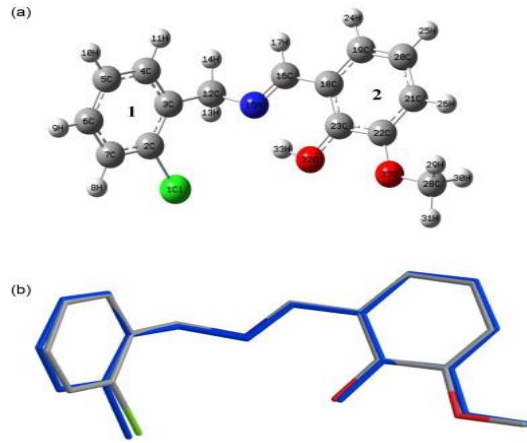
Sebastian ve diğ. (2013) tarafından yapılan çalışmada 4-amino-3-hidroksi-1-naftalensülfonik asit (4A3HNSA) molekülünün titreşim spektral analizi, FT-IR ve FT-Raman spektroskopik teknikleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Denge geometrisi, harmonik titreşim dalga sayıları, çeşitli bağlanma özellikleri, temel set olarak 6-31G(d,p) ile yoğunluk fonksiyonel B3LYP yöntemi kullanılarak hesaplanmıştır. 4A3HNSA'nın doğrusal olmayan optik (NLO) davranışı, HF/6-31G(d,p) yöntemi kullanılarak elektrik dipol momentinin (μ) ve hiperpolarize edilebilirlik β 'nın belirlenmesiyle incelenmiştir. Hiperkonjugatif etkileşimlerden kaynaklanan molekülün stabilitesi, yük delokalizasyonu, doğal bağ orbital (NBO) analizi kullanılarak analiz edilmiştir. Sonuçlar, σ^* ve π^* antibağ orbitallerindeki elektron yoğunluğundaki (ED) yükün ve ikinci dereceden delokalizasyon enerjilerinin ($E2$), molekül içinde Molekül İçi Yük Transferinin (ICT) oluşumunu doğruladığını göstermektedir. Zamana Bağlı Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi (TD-DFT) tarafından hesaplanan enerji ve osilatör gücü, deneysel bulguları tamamlamaktadır. Simüle edilen spektrumlar deneysel spektrumlarla tatmin edici bir şekilde örtüşmektedir.



Şekil 2.2: Titreşim spektrumları, moleküler yapı, doğal bağ orbital, birinci dereceden hiperpolarizasyon, TD-DFT ve 4-amino-3-hidroksi-1-naftalinsülfonik asidin DFT yaklaşımıyla termodinamik analizi (Sebastian ve diğ. 2013)

Agarwal ve diğ. (2013) tarafından yapılan çalışmada, 2-hidroksi-3-metoksi-N-(2-kloro-benzil)-benzaldehyd-imin'in (HMCBI) kızılötesi ve Raman spektrumları

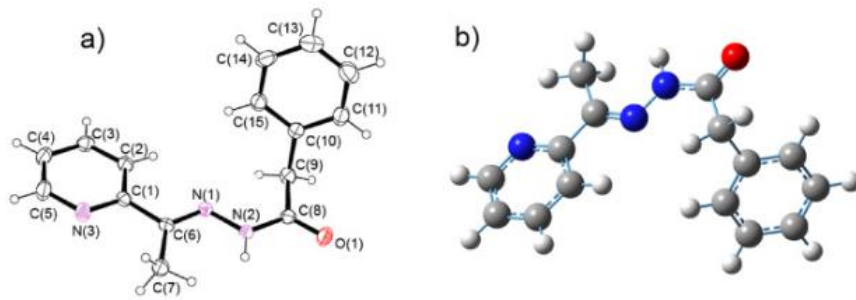
kaydedilmiş ve analiz edilmiştir. HMCBI'nin denge geometrilerini ve titreşim spektrumlarını incelemek için B3LYP/6-311++G(d,p) düzeyinde yoğunluk fonksiyonel hesaplamaları gerçekleştirildi. Hesaplamalar, optimize edilmiş geometrinin deneysel XRD verilerine çok benzediğini ortaya çıkarmıştır. Hesaplanan titreşim spektrumları, her bir titreşim modunun potansiyel enerji dağılımı (PED) temelinde analiz edilmiştir. Bu yöntemle IR ve Raman spektrumlarının hem niceliksel hem de niteliksel yorumunu elde etmemizi sağlamış. Molekülün temel durumdaki ^1H nükleer manyetik rezonans (NMR) kimyasal kaymaları, Gauge bağımsız atomik yörünge (GIAO) yöntemiyle hesaplanmış, moleküllerin boyutu, şekli, yük yoğunluğu dağılımı ve kimyasal reaktivite bölgesi hakkındaki bilgiler, elektron yoğunluğu eş yüzeyinin elektrostatik potansiyel yüzeyi ile eşleştirilmesiyle elde edilmiştir. Optimize edilmiş temel durum geometrilerine dayanan NBO analizi, donör-alıcı (bağ-antibağ) etkileşimlerini incelemek için yapılmıştır. TD-DFT yöntemi enerjileri, elektronik singlet-singlet geçişlerinin osilatör güçlerini ve absorpsiyon dalga boylarını hesaplamak için kullanılmıştır. Çözücü etkileri, polarize edilebilir süreklilik modeli (PCM) kullanılarak değerlendirilmiştir. Elektronik absorpsiyon için hesaplanan sonuçlar ile deneysel veriler arasında iyi bir tutarlılık bulunmuştur. Hesaplanan ilk hiperpolarizasyon, malzemelerin doğrusal olmayan optik özellikleri üzerine yapılacak ileri çalışmalar için ilgi çekici olabilir.



Şekil 2.3: a) HMCBI'nin optimize edilmiş yapısı ve b) HMCBI'nin deneysel (mavi) ve optimize edilmiş (gri) yapısının karşılaştırılması (Agarwal ve diğ. 2013)

Çınarlı ve diğ. (2020) tarafından yapılan çalışmada, yeni bir aroyl hidrazon ligandı (E)-2-fenil-N'-(1-(piridinil)etiliden)asetohidrazit **HL** ve metal kompleksi $[\text{ZnL}_2]$ (**1**), sentezlendi ve sentezlenen bileşikler elementel analizi, IR ve

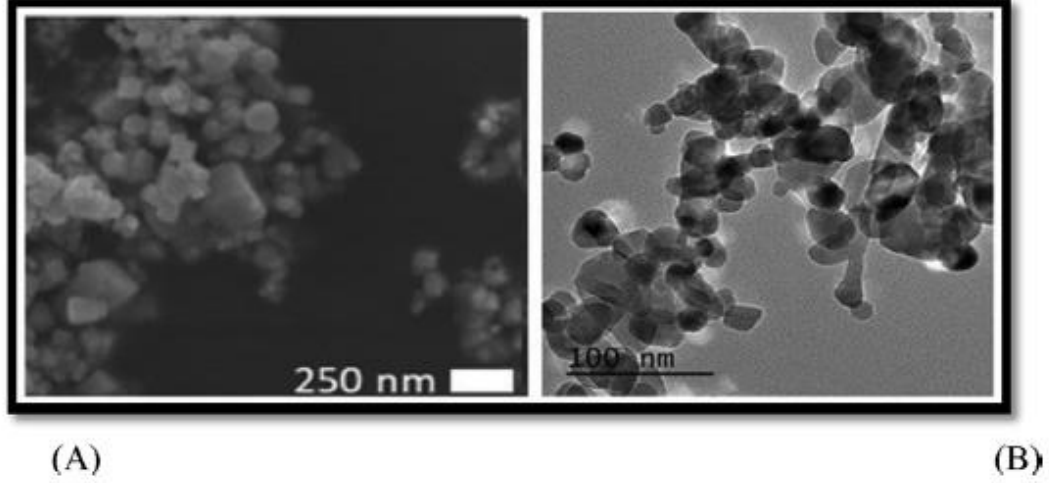
UV-vis spektroskopisi yöntemleri kullanılarak karakterize edilmiştir. Tüm veriler, ligandın enolat oksijeni, piridin azotu ve enolik formdaki imin azotu aracılığıyla metal iyonlarına doğru koordine olduğunu göstermektedir. Tek kristal X-ışını kırınımı analizi ve Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi (DFT) hesaplamaları **HL** ve **1** yapıları için gerçekleştirilmiştir. **HL** ve **1**, $P 2_1/n$ ve $P bcn$ uzay grubu ile monoklinik ve ortorombik olarak sırasıyla $a = 5.2051(4) \text{ \AA}$, $b = 10.0477(9) \text{ \AA}$, $c = 25.204(2) \text{ \AA}$, $a = 14.1300(18) \text{ \AA}$, $b = 9.3287(13) \text{ \AA}$, $c = 21.491(3) \text{ \AA}$ ile kristalleşir. Moleküler yapıların geometrileri, moleküler orbital enerjileri ve kararlılıkları farklı çözücü ortamlarında DFT/B3LYP/6-311G (d,p) yöntemi kullanılarak incelenmiştir. Moleküler yapıların teorik UV-vis spektrumları elde edilmiş ve moleküler yapıların fonksiyonel gruplarının atomik orbitallerinin moleküler orbital enerji seviyelerine yüzdelik katkıları su ortamında hesaplanmıştır. Moleküler yapıların global reaktiflik parametreleri hesaplanmış ve moleküllerin adenin, sitozin, guanin ve timin gibi DNA bazlarıyla etkileşimleri ECT (Elektrofiliklik-Tabanlı Yük Transferi) yöntemi ve ΔN (yük transferi) parametreleri kullanılarak araştırılmıştır. Tüm bileşikler, minimal inhibitör konsantrasyon yöntemi (MİK) kullanılarak Gram pozitif, Gram negatif ve mayaya karşı antibakteriyel aktivite açısından tarandı. $[ZnL_2]$ (**1**) tüm mikroorganizmalarda **HL**'den daha fazla etkiye sahip olduğu bulunmuştur. Ayrıca, antioksidan aktivite ABTS yöntemi ile belirlenmiştir. DNA bağlanma etkileşimleri ayrıca deneysel olarak spektrofotometrik ve elektrokimyasal yöntemlerle belirlenmiştir.



Şekil 2.4: HL'nin moleküler yapısı, a) X-ışını sonucu, b) metanol ortamında B3LYP/6-311G(d, p) kullanılarak optimize edilmiş moleküler yapısı (Çınarlı ve diğ. 2020)

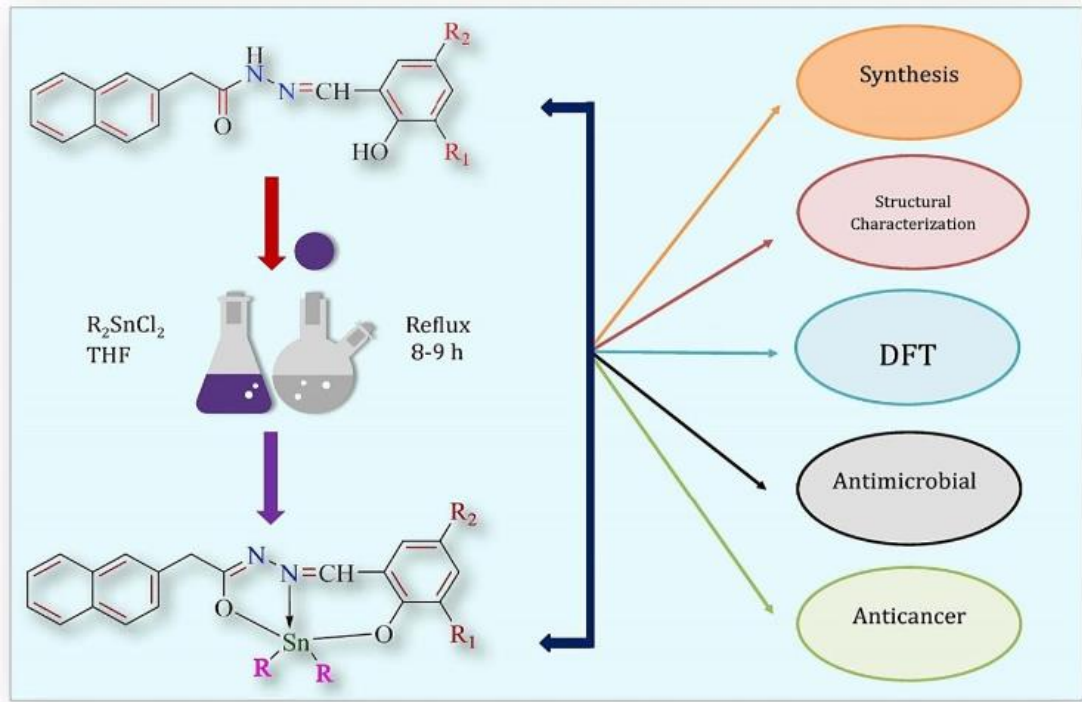
Alkhamis ve diğ. (2021) tarafından yapılan çalışmada, hidrazon türeviden yararlanılarak Cr(III) ve Co(II) iyonları ile 1:1 M oranında, Zn(II) ve Cd(II) iyonları ile ise 1:2 oranında hazırlanmıştır. Ligand (H_2L), metal iyonlarına doğru nötr/tek bazlık yoluyla iki dişli/üç dişli olarak koordinasyon sağlanmıştır. Bu öneri metal iyonunun

boyutuna ve kullanılan tuzdaki konjuge anyonun büyüklüğüne bağlıdır. Cr(III) veya Co(II) kompleksinin oktahedral geometrisi, manyetik moment değerlerinin yanı sıra ligand alanı geçiş bantları aracılığıyla da doğrulanmıştır. Cd(II) ve Zn(II) geometrileri ise d^{10} - sistematik formlara göre varsayılmış ve bağlanma modu 1H NMR spektrumları ile desteklenmiştir. SEM, XRD, EDX ve TGA esas olarak sırasıyla yüzey morfolojisini, parçacık boyutlarını, element yüzdelerini ve termal stabiliteyi tespit etmek için kullanılmıştır. Yapısal formları optimize etmek ve ardından spektral çalışmalardan önerilen bağlanma şeklini doğrulamak için moleküler modelleme gerçekleştirilmiştir. Sonuç olarak ligand, C(8)-O(11) ve C(13)=O(12) grupları için iyi bir dağılım gösterdi; bu da, bağlarda bükülme veya gerginlik olmadan bunların koordinasyonunu kolayca destekler. Elektrostatik potansiyel, $M \rightarrow L$ yük aktarımı nedeniyle Cr(III) ve Co(II) iyonları ile koordinasyon sonrasında gelişen O(11) ve O(12) atomlarının nükleofilliğini doğrular. Ligandın dipol momenti (4,08 debye), ligand için ayırt edici bir biyolojik aktivite öngörürken, bunun kompleksleri için beklenmemektedir. Ligandın antimikrobiyal, antioksidan ve sitotoksikite sonuçları son derece umut verici olup, hesaplamalardan beklenen sonuçlarla mükemmel bir şekilde örtüşmektedir. H_2O veya karışık solventler (EtOH+ H_2O) içerisinde yığın halinde veya nano boyutlu parçacıklardan hazırlanan $ZnSO_4$ çözeltisi üzerine iletkenlik parametreleri, Fuoss-Hsia-Fernández-Prini (FHFP) yöntemine göre tahmin edilmiştir. Sınırlayıcı molar iletkenlik genellikle solvent karışımlarındaki etanol yüzdesinin artmasıyla azalmıştır. Ligandın varlığında veya yokluğunda, kompleks oluşum sabitleri ve molar oranlara [M:L] ek olarak birleşme sabiti, termodinamik parametreler ve aktivasyon enerjisi hesaplanmıştır.



Şekil 2.5: a) Taramalı elektron mikroskobu ve b) nano çinko sülfatın geçirgenlik elektron mikroskobu görüntüleri (Alkhamis ve diğ. 2021)

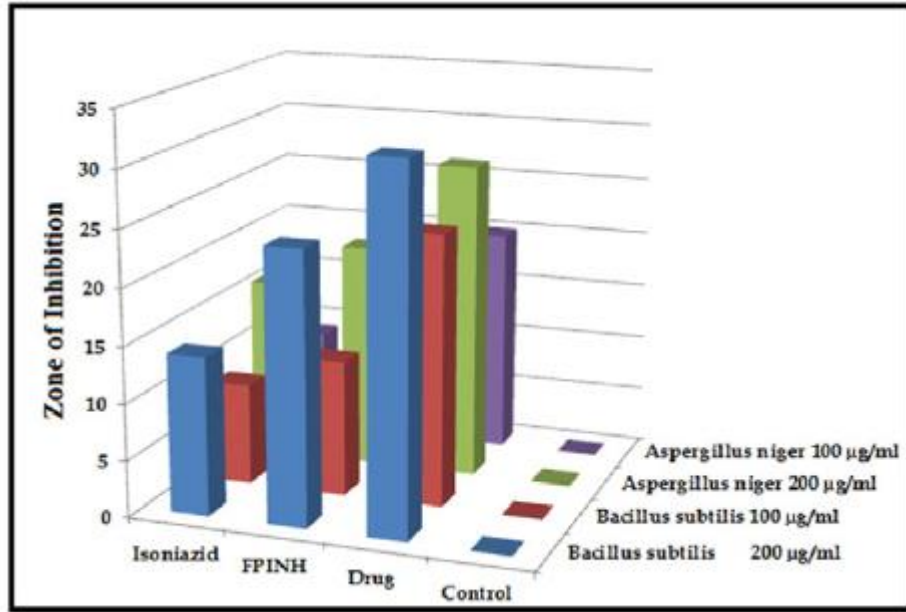
Kumar ve diğ. (2024) tarafından yapılan çalışmada, R_2SnL^{1-4} tipinde on altı yeni diorganotin (IV) kompleksi (burada $R = -CH_3$, $-C_2H_5$, $-C_4H_9$ ve $-C_6H_5;H_2$) $L^1 = N'$ -(3,5-dibromo-2-hidroksibenziliden)-2-(naftalen-2-il)asetohidrazit, $H_2L^2 = N'$ -(3-bromo-5-kloro-2-hidroksibenziliden)-2-(naftalen-2-il)asetohidrazit, $H_2L^3 = N'$ -(2-hidroksi-3-metoksi-5-nitrobenziliden)-2-(naftalen-2-il)asetohidrazit, $H_2L^4 = N'$ -(3-etoksi-2-hidroksibenziliden)-2-(naftalen-2-il)asetohidrazit) sentezlenmiş ve element analizi, FT-IR, NMR (1H , ^{13}C , ^{119}Sn) ve kütle spektrometrisi ile karakterize edilmiştir. Spektroskopik sonuçlar hidrazon ligandlarının imin nitrojen, fenolik oksijen ve enolik oksijen yoluyla kalay atomuna koordine olduğunu ortaya koymaktadır. Moleküler yapılar hakkında daha fazla bilgi edinmek amacıyla, seçilen bileşiklerin HOMO-LUMO enerji açığını ve Mulliken yüklerini hesaplamak için DFT hesaplamaları yapılmıştır. Ligandların ve bunlara karşılık gelen komplekslerin in vitro antimikrobiyal aktivitesi, dört bakteri ve iki mantar suşuna karşı gerçekleştirilmiştir. Antimikrobiyal aktivite sonuçları, kompleks 8 ve 12'nin *E. Coli*, *A. Niger* ve *C. Albicans* suşlarına karşı en güçlü olduğu sonucuna varılmıştır. Hazırlanan bileşiklerin antimikrobiyal etkinliklerinin yanı sıra, A549, MCF7 ve HCT-116 olmak üzere üç kanser hücre hattına karşı antikanser aktiviteleri de kontrol edilmiştir. Antikanser aktivitesinin sonuçları, kompleks 10 ve 17'nin test edilen hücre hatlarına karşı etkili adaylar olarak potansiyelini ortaya çıkarmıştır.



Şekil 2.6: Hidrazon bazlı ligandların diorganotin(IV) komplekslerinin çok hedefli ajanlar olarak araştırılması: Sentez, yapısal karakterizasyon, DFT ve in vitro biyolojik değerlendirme (Kumar ve diğ.2024)

Rawat ve diğ. (2017) tarafından yapılan çalışmada, pirol hidrazon çalışmasının bir parçası olarak, yoğunluk fonksiyonel teorisini (DFT) ve Hartree Fock (HF) uygulayarak kuantum kimyasal hesaplamaları, moleküler geometri, bağli enerji, titreşim özellikleri ve pirol-2-karboksaldehit izonikotinil hidrazinin (PCINH) antimikobakteriyel/antimikrobiyal aktivitesini araştırdık. Deneysel değerlerin iyi bir şekilde yeniden üretilmesi, teorik sonuçlara (DFT) kıyasla çoğu durumda küçük bir yüzde hatayla elde edilir. Deneysel FT-IR ve Raman dalga sayıları, DFT hesaplamalarından elde edilen ilgili teorik değerlerle karşılaştırıldı ve iyi bir şekilde uyum sağladığı görülmüştür. Kristal yapı çalışmalarında hidratlı PCINH (syn-syn konformer) susuz formdan (syn-anti konformer) farklı bir konformasyon göstermektedir. PCINH'nin syn-syn ve syn-anti konformerleri arasındaki dönme bariyeri gaz fazında 12,7 kcal/mol'dür. Bu çalışmada, PCINH'nin tam karakterizasyonu için FT-IR, FT-Raman, ¹H NMR, ¹³C NMR ve UV-Vis spektroskopileri kullanılmıştır. Titreşim spektrumunun ayrıntılı bir yorumu, tek ölçekleme faktörü kullanılarak normal koordinat analizi yardımıyla gerçekleştirilmiştir. Sonuçlarımız, bildirilen kristalin yapı tarafından önerilen hidrojen bağı örüntüsünü desteklemektedir. Molekül içindeki elektronik geçişlerin hesaplanan

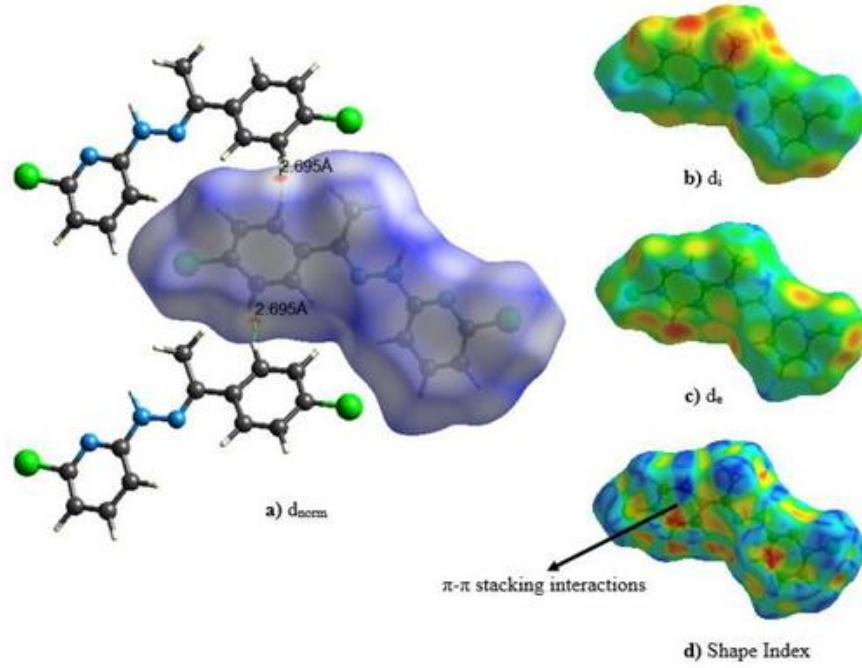
doğasının $\pi \rightarrow \pi^*$ olduğu bulunmuştur. Elektronik tanımlayıcılar çalışması, PCINH'nin yeni heterosiklik bileşiklerin sentezi için sağlam bir sentez olarak kullanılabilceğini göstermektedir. PCINH'nin ilk statik hiperpolarize edilebilirliği (β_0) $33,89 \times 10^{-30}$ esu , (gaz fazı); $68,79 \times 10^{-30}$ (CHCl_3), esu olarak hesaplanmıştır; $76,76 \times 10^{-30}$ esu (CH_2Cl_2), $85,16 \times 10^{-30}$ esu (DMSO). Çözücünün ilk statik hiperpolarize edilebilirlik üzerindeki etkileri incelendi ve çözücülerin dielektrik sabitleri arttıkça arttığı bulundu. Araştırılan molekül Para nitroanilin (PNA)'dan daha iyi NLO değeri göstermektedir. PCINH bileşiği sırasıyla *Aspergillus niger* ve *Bacillus subtilis* gram pozitif bakterilerine karşı iyi antifungal ve antibakteriyel aktivite göstermektedir. Bileşik ayrıca, mikro plaka alamar mavisi testi (MABA) kullanılarak *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv'ye karşı iyi bir antitüberküloz aktivitesi göstermektedir.



Şekil 2.7: Antibakteriyel ve antifungal aktiviteyi temsil eden inhibisyon bölgesinin çubuk diyagram çizimi (Rawat ve diğ. 2017)

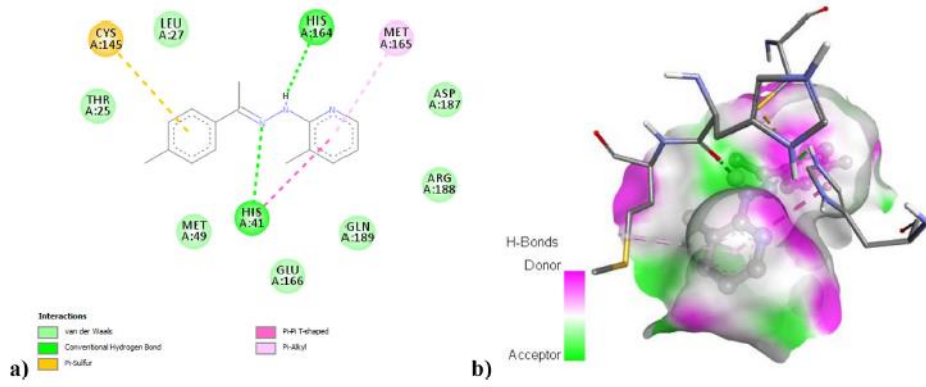
Topal (2022) tarafından yapılan ve bu tez çalışmasında da kullanılan bileşik için, ligand [HL] ve onun kompleksi $[\text{Co}(\text{HL})\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})]$ sentezlenmiştir ve yapısal ve spektroskopik teknikler kullanılarak aydınlatılmıştır. [HL]'nin kristal yapıları C-H \cdots Cl ve C-H \cdots N hidrojen bağları ile konsolide edilir. Moleküller arası etkileşimleri araştırmak için 2D Parmak İzi çizimleri ve Hirshfeld Yüzey analizi kullanılmıştır. [HL], Co(II) ile oktahedral geometri içindeki metal iyonuna doğru NNN donörleri aracılığıyla üç dişli gibi davranmaktadır. Sentezlenen bileşiklere en duyarlı mikroorganizmalar *S. Typhimurium* ve *B. subtilis* olmuştur. Kompleks, [HL]'den daha

iyi biyolojik ve antibakteriyel aktivite sergiledi. Son olarak Co(II) bileşiğinin yeni metal ilaç olarak büyük bir potansiyele sahip olduğu bulunmuştur.



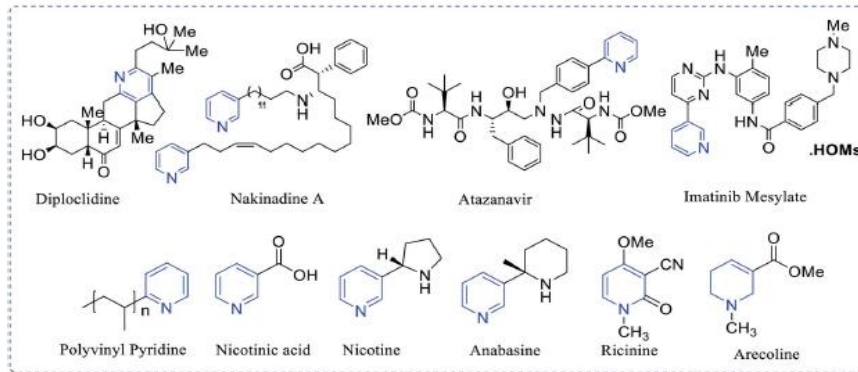
Şekil 2.8: a) d_{norm} (-0,1098 ile 1,3057 a.u.) b) d_i (1,0517 ile 2,5648 Å), c) d_e (1,0532 ile 2,5015 Å), d) Şekil indeksi (-1,0 ile 1,0) üzerinde çizilen [HL]'nin HS görünümü (Topal 2022)

Topal ve diğ. (2021) tarafından yapılan çalışmada 3-kloro-2-[(2E)-2-[1-(4-klorofenil)etiliden]hidrazinil]piridin (CCPEHP)'nin karakterizasyonu ve sentezi araştırılmıştır. Kütle ve UV-görünür spektrumları kloroform solventinde kaydedilmiştir. Piridin ve klorofenil halkaları ile hidrazon grubunu içeren CCPEHP molekülü, triklinik sistemde ve *P-1* uzay grubunda kristalleşmiştir. FT Raman ve FTIR spektrumları katı halde gerçekleştirilmiştir. CCPEHP'nin optimize edilmiş geometrisi, 6–311 G (d, p) ve 6–31 G (d, p) seviyelerinde DFT/B3LYP yöntemiyle hesaplanmıştır. Hesaplanan titreşim analizi, elektronik absorpsiyon spektrumu, elektronik özellikler, moleküler elektrostatik potansiyel, doğal bağ orbitalleri analizi ve hesaplanan diğer yapısal parametreler, DFT/B3LYP/6–31 G (d, p) temel seti kullanılarak belirlenmiştir. Bileşiğin temel modlarının korelasyonu ve tam titreşim atamaları analizleri incelenmiştir. Güçlü ve zayıf temaslar Hirshfeld yüzey analizi kullanılarak belirlenmiştir. Moleküler modelleme sonuçları, CCPEHP yapısının -6,4 kcal/mol bağıl bağlanma afinitesi ile COVID-19 ana proteazına güçlü bir şekilde bağlandığını göstermiştir.



Şekil 2.9: a) ve b) CCPEHP ile COVID-19 M^{Pro} arasındaki 2D ve 3D etkileşimlerinin görseli (Topal ve diğ. 2021)

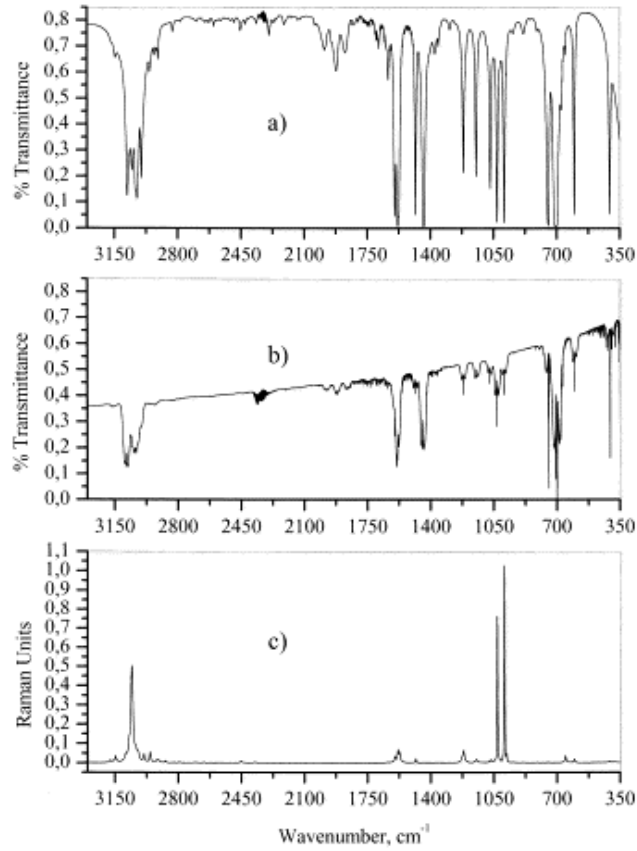
De ve diğ. (2022) tarafından yapılan çalışmada, azot taşıyan heterosikl piridin, çeşitli benzer formlarıyla, tıbbi kimya araştırmaları alanında klinik olarak yararlı ajanların değerli bir kaynağı olarak önemli bir konuma sahiptir. Bu ayrıcalıklı yapı, FDA (Gıda ve İlaç Dairesi) tarafından onaylanan çeşitli ilaç adaylarına sürekli olarak dahil edilmiştir. Bu kısım, kimyasal alana ilişkin paralellik kolaylığı ve test potansiyeli nedeniyle çeşitli hastalık durumlarından giderek daha fazla ilgi görmektedir. Önümüzdeki birkaç yıl içinde, daha büyük bir oranda yeni piridin bazlı ilaç adayı beklenmektedir. Bu çalışma, yeni piridin bazlı moleküler çerçevelerdeki mevcut gelişmeleri ve son yirmi yılda bildirildiği gibi bunların benzersiz klinik önemini birleştirmektedir. İlaç yapımında piridin bazlı moleküllerin kullanımına olan eğilimi ve ardından çeşitli hastalıklara karşı güçlü ve uygun adayın ortaya çıkışını vurgulamaktadır.



Şekil 2.10: Doğal olarak oluşan piridin türevlerinin örnekleri (De diğ. 2010)

Urena ve diğ. (2003) tarafından yapılan çalışmada, piridin için yeni bir titreşim ataması önerisi rapor edilmiştir. Sıvı ve gaz fazları için kızılötesi spektrumlar ve sıvı

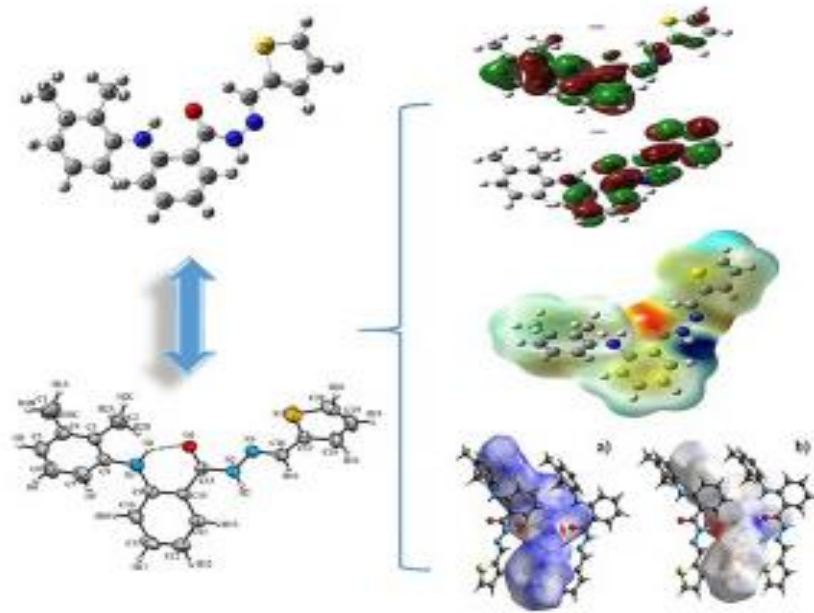
için Raman spektrumları $-d_0$, $-d_5$ ve bildiğimiz kadarıyla ilk kez ^{15}N izotopomerleri için kaydedilmiş ve analiz edilmiştir. Atama önerisi, bir dizi kuvvet alanının hesaplanması, teorik (ab initio, yoğunluk fonksiyonel teorisi) yaklaşımlar ve benzenden saf titreşim kuvvet alanı yaklaşımı kullanılarak aktarılan bir dizi basit değerlik iç koordinat kuvvet sabiti ile değerlendirilmiştir. Tüm durumlarda, dalga sayıları için ortalama karekök (rms) Wiberg ve diğerleri tarafından belirtildiği gibi şimdiye kadar elde edilen en iyi değerden, yani $6,6\text{ cm}^{-1}$ 'den daha düşük çıkmıştır.



Şekil 2.11: Piridin- d_0 'ın deneysel spektrumları: a) IR, sıvı; b) IR, gaz; c) Raman, sıvı (Urena ve diğ. 2003)

Albayati ve diğ. (2020) tarafından yapılan çalışmada, hidrazonlar, büyük farmakolojik uygulamalar sergileyen önemli bir organik bileşik sınıfıdır. Hidrazonlar, elektrofillere ve nükleofillere karşı reaktivlikleri nedeniyle uzun zamandır çok çeşitli yararlı heterosiklik bileşiklerin sentezinde kullanılmıştır. Burada, bir hidrazon türevi olan 2-[(2,3-dimetilfenil)amino]-*N'*-[(*E*)-tiofen-2-ilmetiliden]benzohidrazit, $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{OS}$ olarak not edilmiş, sentezlenmiş ve üç boyutlu yapısı X-ışını kristalografisi ile belirlenmiştir. X-ışını kristalografisi ile yapısal karakterizasyon, yoğunluk Fonksiyonel Teorisi (DFT) hesaplamaları ile desteklenmiştir. Kristal

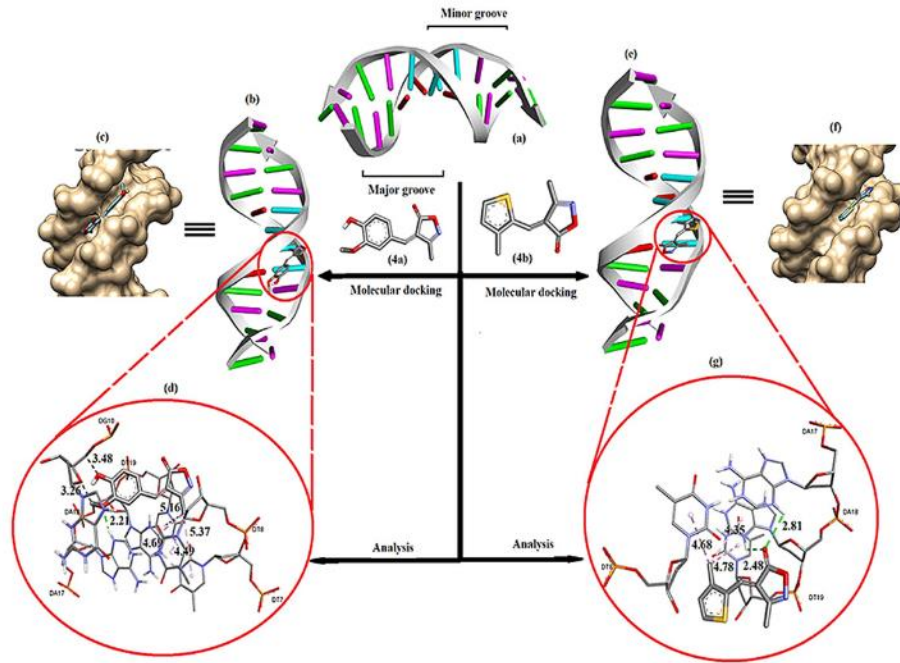
ağındaki moleküller arası etkileşimler Hirshfeld yüzey analizleri kullanılarak belirlenmiştir. Molekülün optimize edilmiş geometrisi, global reaktivite tanımlayıcıları, Doğal Bağ Orbitali (NBO) analizi ve HOMO-LUMO orbitalleri, DFT-B3LYP yöntemi ve 6-311++G (d,p) baz seti kullanılarak hesaplanmıştır. $C_{20}H_{19}N_3OS$, $a= 13.9774 (13) \text{ \AA}$, $b= 16.3851 (16) \text{ \AA}$, $c= 8.2101 (8) \text{ \AA}$, $\beta= 105.429 (7)^\circ$ ve $Z= 4$ parametrelerine sahip monoklinik bir sisteme ve $P 2_1/c$ uzay grubuna sahiptir. $C_{20}H_{19}N_3OS$, molekül içi $N-H \cdots O$ hidrojen bağı içeren bir S (6) halka motifi oluşturur. Kristalde, c eksenini yöndeki molekül zincirleri $C-H \cdots O$ hidrojen bağı ile birbirine bağlanmıştır. Atomik yükler Mulliken popülasyonu ve NBO teorisi kullanılarak tahmin edilmiştir. Moleküler elektrostatik potansiyel (MEP) görüntüsü, moleküldeki kimyasal reaktivite ve yük dağılımını görselleştirmek için aynı teori seviyesi kullanılarak çizilmiştir. Yerel reaktivite, Fukui fonksiyonları ve ikili tanımlayıcı endeksleri belirlenerek incelenmiştir.



Şekil 2.12: $C_{20}H_{19}N_3OS$ 'nin kristal paketlenmesinin kısmi görünümü (Albayati ve diğ. 2020)

Parveen ve diğ. (2020) tarafından yapılan çalışmada, etil asetoasetat, hidroksilamin hidroklorür ve çeşitli aromatik aldehitlerden 4-arilmetilen-3-metilzoksazol-5-on türevlerinin güvenli, temiz ve yeşil bir katalizör olarak etanolde sodyum asetat kullanılarak tek kapta sentezlenmesi için etkili bir prosedür rapor edilmiştir. Bu basit, sentetik ve çevre dostu yaklaşım, sentetik verimlilikte (%90-95 verim), yüksek saflıkta, sentez için son derece toksik reaktifler

kullanılmadan kimyasal atık üretiminin en aza indirilmesinde ve daha da önemlisi (Z)-izoksazol-5-on türevleri için seçiciliğin iyileştirilmesinde kayda değer bir iyileşme sağlamıştır. DFT hesaplamaları yapılarak, bileşik 4a'nın (Z)-izomerinin (E)-izomerinden 6,54 kcal mol⁻¹ daha fazla ve 4g'nin Z-izomerinde 4,36 kcal mol⁻¹ daha stabil olduğu bulunmuştur. Tüm bileşikler ct-DNA ile etkileşim çalışması için test edilmiştir. Bileşikler 4a ve 4b , diğer sentezlenen bileşiklerle karşılaştırıldığında ct-DNA ile en etkili bağlanma afinitesini göstermektedir. Bileşikler 4a ve 4b'nin ct-DNA ile etkileşim çalışmaları, her iki bileşikle de oluk bağlanma etkileşimi (interkalasyon olmayan) göstermiştir. Öte yandan, bileşik 4a'nın ($K= 5,9 \times 10^5 M^{-1}$), bileşik 4b'den ($K= 4,5 \times 10^5 M^{-1}$) daha yüksek bağlanma afinitesi göstermektedir. Moleküler modelleme sonuçları, bileşik 4b'nin, yerleştirilmiş yapının bağlı bağlanma enerjisi -6,35 kcal mol⁻¹ ile DNA oluğuna güçlü bir şekilde bağlandığını göstermiştir.



Şekil 2.13: 4a ve 4b bileşiklerinin ctDNA ile yerleştirme modeli (Parveen ve diğ. 2020)

Madhankumar ve diğ. (2020) tarafından yapılan çalışmada, yeni bir organik doğrusal olmayan optik kristal, 2-amino-4-metilpiridinyum benzilat (2-A4MPB) sentezlenmiş ve tek kristaller, çözücü olarak metanol kullanılarak 30°C'de yavaş buharlaştırma-çözelti büyüme yöntemi ile büyütüldü. FT-IR spektroskopik analizi, başlık bileşiğinin karakteristik fonksiyonel grupların varlığını doğrulamıştır. Moleküler yapıyı belirlemek için ¹H ve ¹³C NMR spektrumları

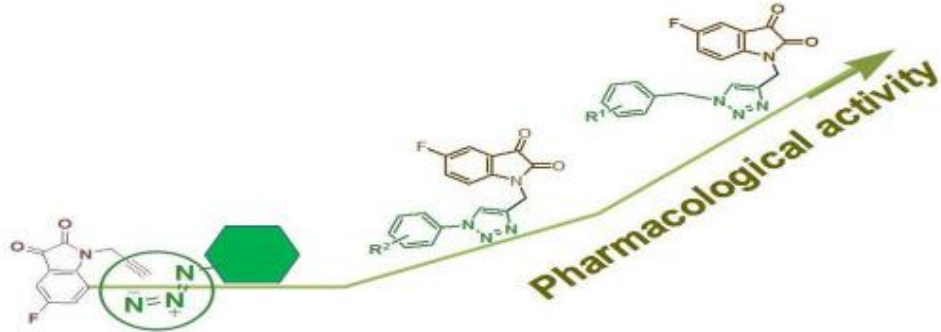
kaydedilmiştir. 2-A4MPB kristalinin termal kararlılığını değerlendirmek için termogravimetrik ve diferansiyel termal analizler gerçekleştirildi. 2-A4MPB kristalinin yapısı, tek kristal X-ışını kırınımı analizi ile belirlenmiş ve kristal, sentrosimetrik uzay grubu $P2_1/n$ olan monoklinik sisteme ait olduğu belirlenmiştir. 2-A4MPB'nin kararlı yapısı, B3LYP yöntemi kullanılarak Gaussian 09 programı ile 6-311+G(d,p) teori düzeyinde optimize edilmiştir. Moleküler elektrostatik potansiyel analizi, 2-A4MPB oluşumu sırasında proton transferini doğrulanmıştır. Birinci dereceden hiperpolarize edilebilirlik değeri, 2-A4MPB'nin NLO aktif olduğunu doğruladı. Doğal bağ orbital ve Mulliken atom yükü analizleri, baskın etkileşim olarak N–H···O hidrojen bağı öngörmüştür. Farklı tipteki kovalent olmayan ve atomlar arası etkileşimleri tahmin etmek için Hirshfeld yüzey analizi gerçekleştirilmiştir. Başlık bileşiğinin optik uygulamalar için uygunluğunu doğrulamak için etkili üçüncü dereceden doğrusal olmayan optik duyarlılık ve doğrusal olmayan kırılma indisi Z-tarama tekniği kullanılarak hesaplanmıştır.



Şekil 2.14: Hirshfeld Analizi ile 2-A4MPB'nin optimize edilmiş moleküler geometrisi.
(Madhankumar ve diğ. 2020)

Deswal ve diğ. (2020) tarafından yapılan çalışmada, çevre dostu heterojen bir katalizör olan Cell-CuI-NPs, sulu ortamda çeşitli organik azitlerle bir alkin olan 5-floro-(1-prop-2-inil)indolin-2,3-dion'un CuAAC klik reaksiyonu yoluyla biyolojik olarak umut vadeden 1-((1-aril)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metil-5-floroindolin-2,3-dionların sentezinde kullanılmıştır. *S. Epidermidis* ve *B. Subtilis* için sırasıyla 0.0075,

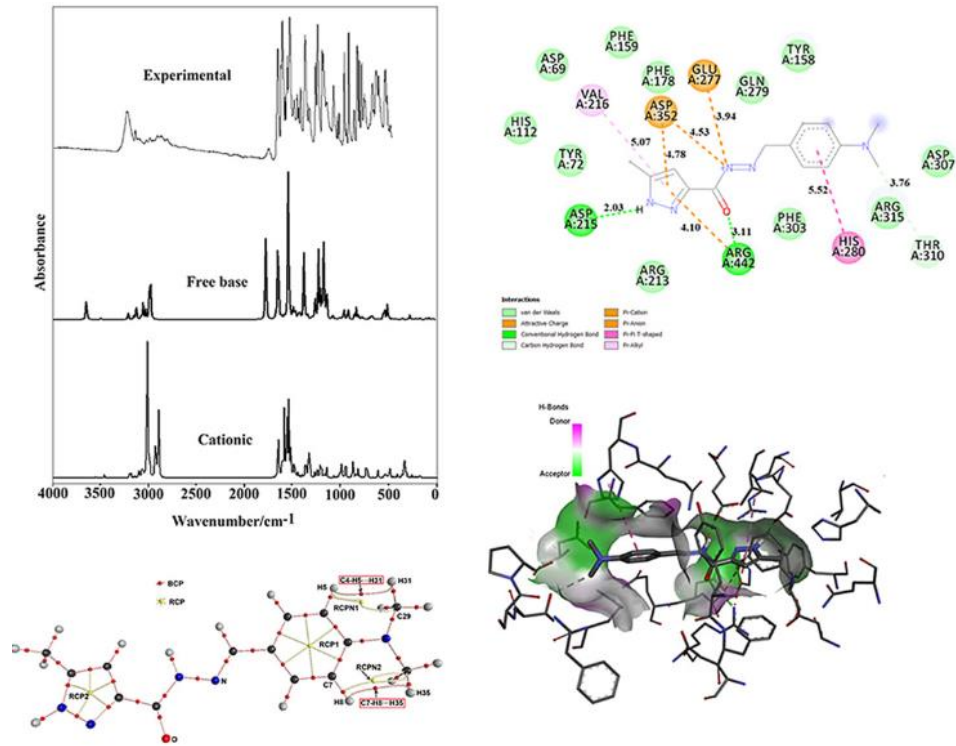
0.0075, 0.0082, 0.0164 $\mu\text{mol/mL}$ MİK değerlerine sahip **4b** ve **4c** bileşikleri ve her bir *S. Epidermidis*, *E. Coli* ve *P. Aeruginosa* bakteri suşları için 0.0156 MİK değerine sahip **7b** bileşiği, referans ilaç Siprofloksasin (MİK: 0.0047 $\mu\text{mol/mL}$) ile önemli antibakteriyel etki göstermiştir. Antifungal aktivite araştırmasında, *A. Niger* için bileşik **4a**, **4d** ve **7c** (sırasıyla MİK: 0,0075, 0,0082 ve 0,0092 $\mu\text{mol/mL}$), referans ilaç Flukonazol'den (MİK:0,0102 $\mu\text{mol/mL}$) daha iyi bir etki göstermiştir. Ayrıca, *C. Albicans* için bileşik **4a**, **4d** ve **4e** (sırasıyla MİK:0,0075, 0,0082 ve 0,0090 $\mu\text{mol/mL}$), referans antifungal ilaç Flukonazole (MİK:0,0051 $\mu\text{mol/mL}$) kıyasla önemli bir etki göstermiştir. Antibakteriyel ve antifungal aktivite sonuçları, bir alkin **2**'ye triazol ünitesinin dahil edilmesinin etkiyi artırdığını gösterdi. Molinspiration fizikokimyasal parametreleri sentezlenen tüm 5-floroisatin-triazol molekülleri için **4a-e** ve **7a-e**'nin iyi ilaç benzeri özelliklere sahip olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca, antimikrobiyal aktivite sonuçları alkin **2** ve aktif triazol **4a** üzerindeki moleküler yerleştirme ve 6-311G(d,p) baz setiyle B3PW91 seviyesiyle DFT çalışmasıyla desteklenmiştir. FMO'lar ayrıca triazol parçasının alkin **2**'ye dahil edilmesi ile elde edilen triazoller **4a-e** ve **7a-e**'nin farmakolojik aktivitelerini iyileştirdiğini ortaya koymuştur.



Şekil 2.15: Yeni antibakteriyel ve antifungal 1-((1-aryl)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metil-5-floroindolin-2,3-dion molekülleri (Deswal ve diğ. 2020)

Karrouchi ve diğ. (2020) tarafından yapılan çalışmada, yeni kristal, (E)-N'-(4-(dimetilamino)benziliden)-5-metil-¹H -pirazol-3-karbohidrazit (**3**) sentezlendi ve FT-IR, NMR , ESI-MS ve tek kristal X-ışını kırınımı (XRD) ile karakterize edilmiştir. (**3**)'ün serbest baz ve katyonik türlerinin gaz fazında ve sulu çözeltilde optimize edilmiş moleküler yapıları, titreşim frekansları ve karşılık gelen titreşim atamaları, B3LYP/6-31G* ve B3LYP/6-311++G** yöntemleri kullanılarak deneysel ve teorik olarak araştırılmıştır. (**3**)'ün her iki türü için de çözeltilde yüksek solvasyon enerjisi değerleri gözlemlenirken, NBO ve AIM çalışmaları katyonik türlerin çözeltilde daha

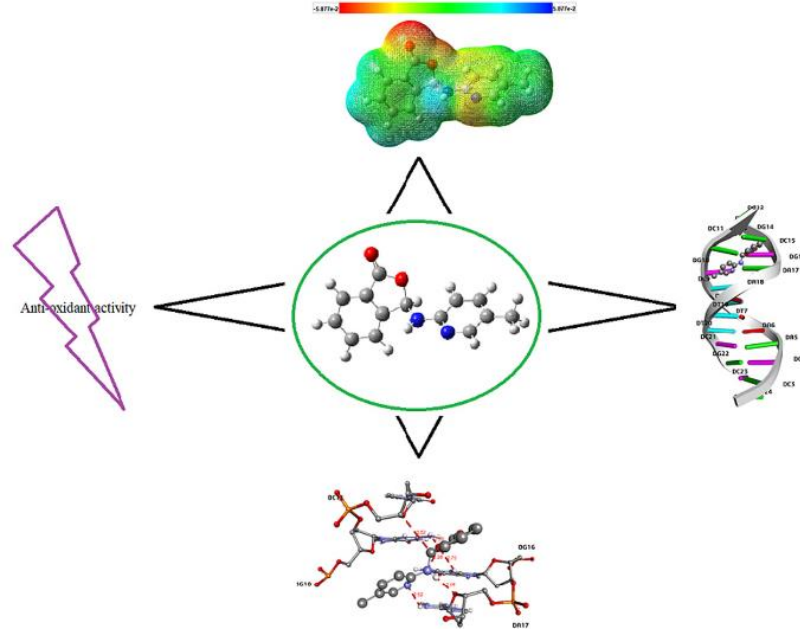
yüksek kararlılığını desteklemektedir. Her iki CH₃ grubunun N atomuna bağlı düzlemselliğinden dolayı yüksek enerji değerleri $\Delta E\sigma\rightarrow\sigma^*$ ve $\Delta E\sigma\rightarrow\pi^*$ geçişleri, nalokson, kokain ve skopolamin ile karşılaştırıldığında serbest baz ve kationik türlerinin yüksek reaktivitelerini desteklemektedir. (3)'ün serbest baz ve kationik türleri için beklenen 105 ve 108 titreşim modunun tam titreşim atamaları, karşılık gelen harmonik kuvvet sabitleriyle birlikte bu çalışmada raporlanmıştır. (3) için *in-vitro* antidiyabetik ve antioksidan aktiviteler ortaya çıkarılmıştır. Başlıktaki bileşiğin moleküler yerleştirme çalışmaları, a-glikosidaz enziminin inhibisyonu yoluyla anti-diyabetik aktivite sergileyebileceğini ortaya çıkarmıştır.



Şekil 2.16: Antioksidan peroksiredoksin 5-1HD2 proteini içeren bileşiğin (3) moleküler yerleştirme sonuçları (Karrouchi ve diğ. 2020)

Yılmaz ve diğ. (2020) tarafından yapılan bu çalışmada, yeni bir ftalit türevi olan 3-((5-metilpiridin-2-il) amino) izobenzofuran-1(3H)-on'un yapısı, X-ışını tek kristal kırınımı tekniği, IR spektroskopisi ve kuantum kimyasal hesaplama kullanılarak deneysel ve teorik olarak analiz edildi. X-ışını kırınımı analizi, 3-((5-metilpiridin-2-il) amino) izobenzofuran-1(3H)-on'un birim hücre parametreleri $a=8.0712(7)$ Å, $b=6.6762(4)$ Å, $c=23.005(2)$ Å, $\beta=98.813(7)^\circ$ ve $Z=4$ olan bir monoklinik uzay grubu $P2_1/n$ 'de kristalleştiğini göstermektedir. Ayrıca, 6-311G

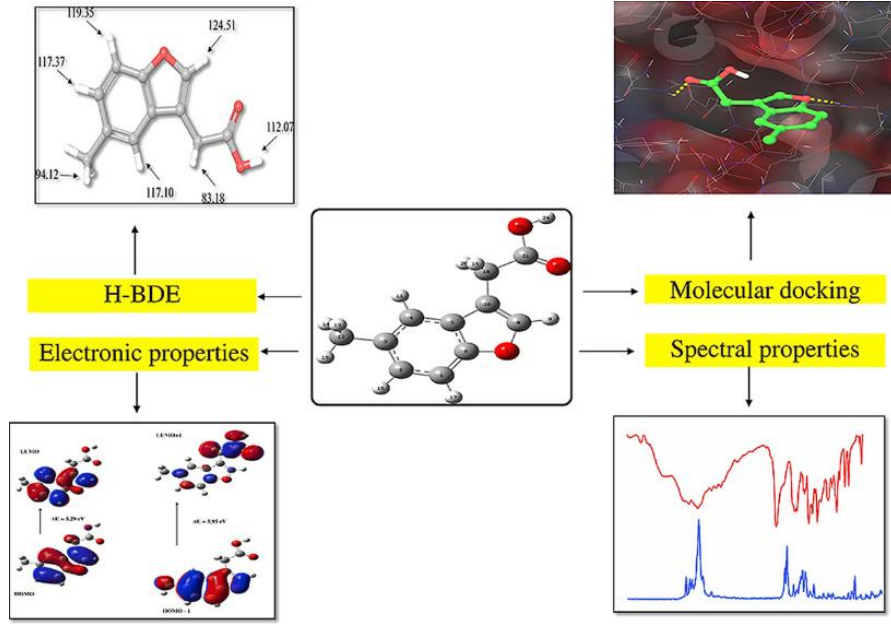
(d,p) baz setine sahip hibrit fonksiyoneli kullanarak B3LYP seviyesinde DFT yöntemi, temel durumdaki başlık bileşiğinin geometri optimizasyonlarında ve titreşim frekanslarının hesaplanmasında kullanılmıştır. XRD çalışmalarından elde edilen geometrik parametreler ve hesaplanan değerler birbirleriyle iyi bir uyum içindedir. Ayrıca, HOMO ve LUMO enerjileri gibi elektronik özellikler ve termodinamik özellikler aynı yöntemle hesaplanmıştır. İlgili molekülün kimyasal reaktivite tahmini, moleküler elektrostatik potansiyel (MEP) yüzey haritası ve PES taraması, sırasıyla B3LYP/6-31pG(d,p) ve B3LYP/3-21G seviyelerinde teorik hesaplamalarla araştırılmıştır. Çalışma kapsamındaki bileşiğin toplam fenolik (TP) içeriğini belirlemek için Folin-Ciocalteu yöntemi kullanıldı ve 0,14 ($\pm 0,0$) mg gallik asit eşdeğeri (GAE)/g olarak bulunmuştur. Antioksidan aktiviteler, 1,1-difenil-2-pikril-hidrazil (DPPH) radikal süpürücü aktivitesi ve ferrik indirgeyici antioksidan güç testi (FRAP) ile değerlendirilmiştir. Metal şelatlama testi, 562 nm'de demir-ferrozün absorbansının ölçülmesine dayanmaktadır. Çift suşlu balık sperm DNA'sı (dsFSDNA) için DNA bağlanma afinitesi, elektronik emilim titrasyonu, termal denatürasyon ölçümü ve viskozite teknikleri ile araştırılmış olup, bu teknikler başlık bileşiğinin dsFSDNA'ya küçük oluk yoluyla bağlandığını ve $9,59 \times 10^4$ lük bir bağlanma sabitine sahip olduğunu göstermektedir. Ek olarak, moleküler yerleştirme çalışmalarında, en düşük enerjili yerleştirme pozisyonunun DNA'nın küçük oluşuna bağlandığı ve 1-DNA kompleksinin birkaç hidrojen bağı ile stabilize edildiği gözlemlenmiştir. En düşük enerjili yerleştirme pozisyonunun bağlanma afinitesi -8,3 kcal/mol olarak bulunmuştur.



Şekil 2.17: -((5-metil piridin-2-il)amino)izobenzofuran-1(3H)-on bileşiğinin moleküler elektrostatik potansiyeli (Yılmaz ve diğ. 2020)

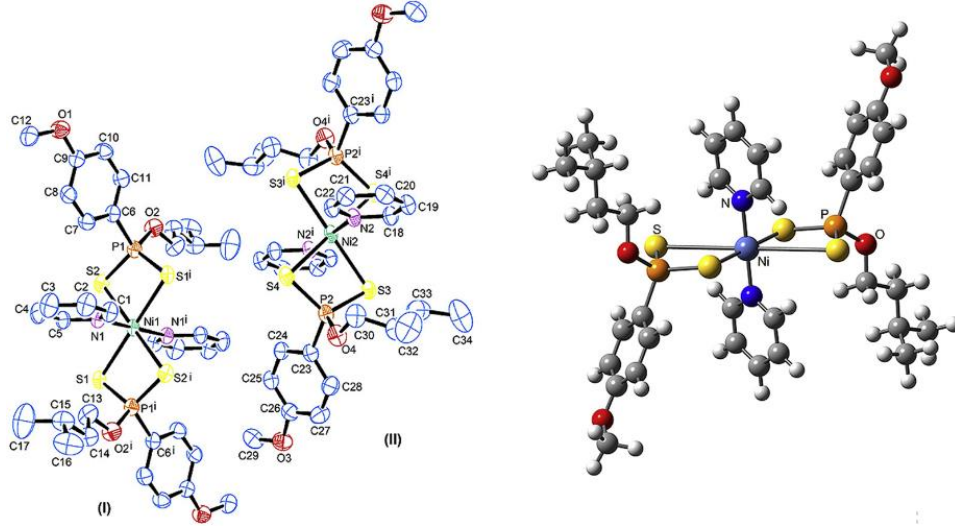
Hiremath ve diğ. (2019) tarafından yapılan bu çalışmada, spektroskopik karakterizasyon, kuantum kimyasal, ilaç benzerlik parametreleri ve moleküler yerleştirme çalışmaları 2-(5-metil-1-benzofuran-3-il) asetik asit (2MBA) molekülü için gerçekleştirilmiştir. Deneysel FT-IR, FT-Raman, NMR (^1H , ^{13}C) ve UV-Vis spektral çalışmaları, hesaplamalı olarak elde edilen sonuçlarla karşılaştırılmıştır. Hesaplamalı sonuçlar yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT) çerçevesinde elde edilmiştir. 2MBA'nın dimer yapısı da, moleküller arası etkileşimlerin moleküler yapı ve titreşim frekansları üzerindeki etkisini incelemek için DFT-B3LYP/6-311++ G (d,p) baz seviyesinde gerçekleştirilmiştir. 2MBA'nın geometrik parametreleri gözlenmiş ve hem monomer hem de dimerin DFT seviyesinde hesaplamalı olarak elde edilen parametreleriyle karşılaştırılmıştır. Harmonik titreşim dalga sayıları potansiyel enerji dağılımının yardımıyla elde edilmiş ve deneysel (FT-IR, FT-Raman) verilerle karşılaştırılmıştır. Deneysel NMR (^1H , ^{13}C) kimyasal kaymaları, gösterge bağımsız atom orbital (GIAO) yöntemi ile elde edilen kimyasal kaymalarla karşılaştırılmıştır. Etanol çözeltisindeki 2MBA'nın deneysel UV-Vis spektrumu, TD-B3LYP/6-311++G (d,p) baz seviyesinde etanol ve gaz fazında teorik olarak elde edilen UV-Vis spektrumlarıyla karşılaştırılmıştır. Monomer ve dimerin doğal bağ orbital analizleri DFT-B3LYP/6-311++ G (d,p) baz seviyesinde gerçekleştirilmiştir. Birinci dereceden hiperpolarize

edilebilirliklerin hesaplanmasıyla doğrusal olmayan optik özellikler de incelenmiştir. Önemli küresel reaktifler olan sınır moleküler orbitalleri (HOMO-LUMO) de incelenmiştir. 2MBA'nın lokal reaktivite özellikleri DFT hesaplamaları, moleküler dinamik (MD) simülasyonları kullanılarak gerçekleştirilmiştir. 2MBA molekülünün farmasötik potansiyeli, en önemli ilaç benzerlik parametrelerinin hesaplanması ve seçilen proteine karşı moleküler yerleştirme yoluyla değerlendirilmiştir.



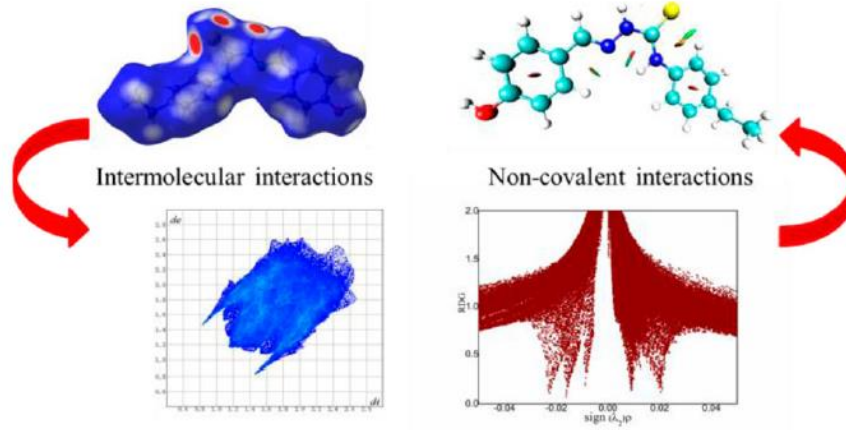
Şekil 2.18: 2MBA'nın sınır moleküler orbitalleri (Hiremath ve diğ. 2019)

Sağlam ve diğ. (2020) tarafından yapılan bu çalışmada, yeni bir oktahedral piridin-fosfonoditiyoato nikel(II) kompleksi $[(RO)(R)PS_2Ni(py)_2]$, R= *p*-metoksifenil-; OR= 3-metil-1-butoksi-; py= piridin] sentezlenmiş ve elementel analiz, MS, titreşim spektroskopileri (FTIR ve Raman) ile açıklanmıştır. Bileşiğin tek kristali hazırlanmış ve tek kristal X-ışını kırınımı ile karakterize edilmiştir. X-ışını kristalografisi ile elde edilen $[(RO)(R)PS_2Ni(py)_2]$ 'nin ampirik temel durum elektron yoğunluğu dağılımı, B3LYP/LANL2DZ seviyesinde yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT) ile öngörülen teorik karşılığı ile karşılaştırılmıştır. Ayrıca, geometrik yapılar, atom yükleri, moleküler elektrostatik potansiyel (MEP) yüzeyleri ve doğrusal olmayan optik (NLO) özellikleri DFT kullanılarak incelenmiştir.



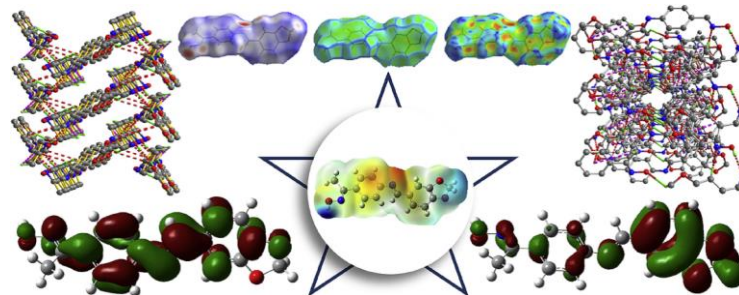
Şekil 2.19: [(RO)(R)PS₂Ni(py)₂] 'nin teorik olarak optimize edilmiş geometrik yapısı ve [(RO)(R)PS₂Ni(py)₂] 'nin ORTEP diyagramı (Sağlam ve diğ. 2020)

Zhang ve diğ. (2020), hidrojen bağı etkileşimleri, istenen mimarilere sahip kristal sistemlerinin rasyonel tasarımında önemli bir rol oynar. Burada açıklanan yeni tiyosemikarbazon türevi, yani (E)-N-(4-etilfenil)-2-(4-hidroksibenziliden)tiyosemikarbazon, C₁₆H₁₇N₃OS, (I), ¹H NMR, IR ve tek kristal X-ışını kristalografisi teknikleriyle hazırlanmış ve karakterize edilmiştir. Bileşik, kristal b-ekseni boyunca uzanan O–H···S ve N–H···S bağlı polimerik şeritlerle kafeste düzenlenmiş ve moleküller arası N–H···S hidrojen bağları R₂ 2(8) halka motiflerini oluşturmuştur. Daha da önemlisi, C–H···π etkileşimi (I) 'in supramoleküler yapısını stabilize etmektedir. Hirshfeld yüzeyi ve ilişkili iki boyutlu parmak izi çizim analizleri, katı haldeki supramoleküler bağlantıyı göstermek için sunulmuştur. Sonuç, kısa H···H temaslarının toplam Hirshfeld yüzeyinde baskın olduğunu göstermiştir. Ayrıca, azaltılmış yoğunluk gradyan fonksiyonu ve doğal bağ orbital analizlerini kullanarak tiyosemikarbazon türevlerindeki n→π* etkileşimlerini rapor edilmiştir. Ayrıca, başlık bileşiğinin moleküler elektrostatik potansiyeli (MEP) ve sınır moleküler orbital (FMO) analizi de teorik hesaplamalarla araştırılmıştır.



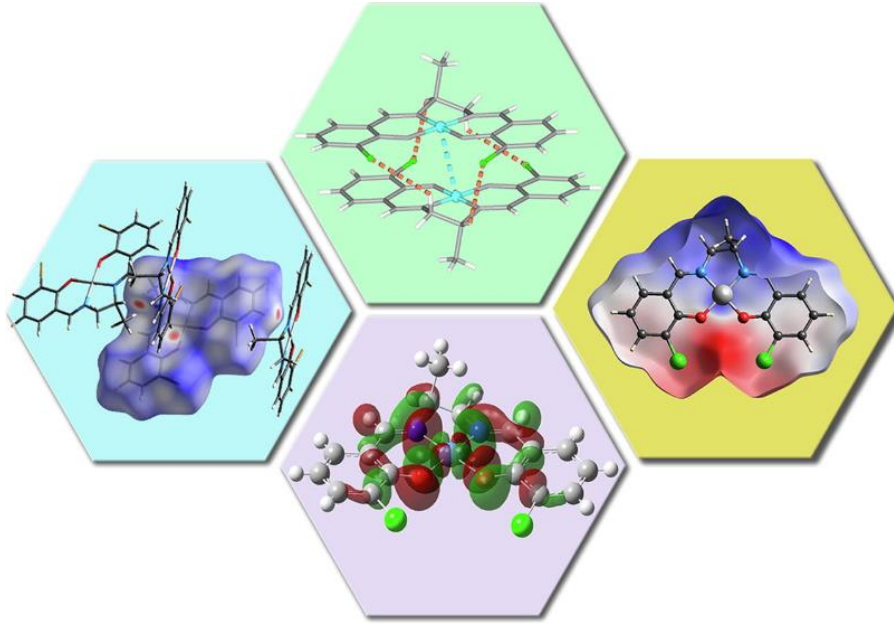
Şekil 2.20: (I)'in moleküler yapısı ve Hirshfeld yüzeyi analizi çalışmaları (Zhang ve diğ. 2020)

Cai ve diğ. (2020) tarafından yapılan bu çalışmada, 1-(4-((Benzo)dioksol-5-iletülenamino)fenil)etanon oksim, piperonal kullanılarak sentezlenmiştir ve ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu, elementel analiz ve UV-Vis spektroskopisi ile ve ayrıca tek kristal X-ışını kristalografisi ile karakterize edilmiştir. Kristal yapıda, hidrojen bağları, $\text{C}-\text{H}\cdots\pi$ ve $\pi\cdots\pi$ istifleme etkileşimleri yardımıyla, kendi kendini birleştiren iki boyutlu (2-D) ve üç boyutlu (3-D) supramoleküler çerçeveler oluşturuldu. Bileşiğin geometrisi DFT yöntemi ile optimize edildi ve sonuçlar X-ışını kırınımı verileriyle karşılaştırılmıştır. Hesaplanan HOMO ve LUMO enerjileri, başlık bileşiğinin karakterini göstermiştir. Elektronik geçişler ve spektral özellikler TD-DFT hesaplamaları ile gerçekleştirilmiştir. Molekül üzerindeki yük dağılımını görselleştirmek için Elektrostatik Potansiyeller (ESP) analizi kullanıldı ve haritalama, kristallerde hidrojen bağları tarafından oluşturulan optimize edilmiş yapının gözlemlendiğini doğrulayan reaktif bölgeleri göstermiştir. Ek olarak, bileşik arasındaki kovalent olmayan supramoleküler etkileşimler, Hirshfeld yüzey analizi ile niceliksel olarak belirlenmiştir.



Şekil 2.21: Bileşiğin LUMO (sol) ve HOMO (sağ) spininin DFT moleküler orbital diyagramları (Cai ve diğ. 2020)

Wu ve diğ. (2019) tarafından yapılan bu çalışmada, iki yeni salen tipi halojenli Schiff bazlı Ni(II) kompleksinin kristal yapısının ayrıntılı bir açıklaması, Hirshfeld yüzey analizi ve DFT hesaplamaları rapor edilmiştir. Kristalografik analiz, halojen atomunun kendiliğinden birleşen supramoleküler dimer yapıların oluşumunda ve ayarlanmasında önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Hirshfeld yüzey analizi ayrıca C-H...X etkileşimlerinin genel kristal paketlemede baskın olduğunu göstermiştir. Kompleksin elektronik özelliklerine dair derin bir anlayış elde etmek amacıyla, başlık bileşiklerinin HOMO ve LUMO enerjilerini ve moleküler elektrostatik potansiyelini hesaplamak için yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT) kullanılmıştır. Ek olarak, değişken sıcaklıktaki manyetik duyarlılık ölçümleri, olasılıkla daha yakın bir Ni...Ni mesafesi nedeniyle başlık bileşiğinin daha düşük sıcaklıkta zayıf ferromanyetik etkileşimler sergilediğini göstermiştir.

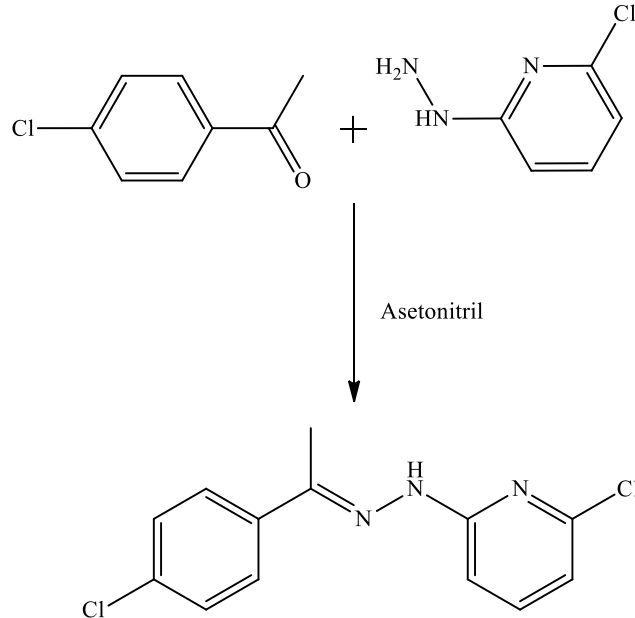


Şekil 2.22: İki yeni salen tipi halojenli Schiff-baz Ni(II) kompleksi (Wu ve diğ. 2019)

3. MATERYAL METOD

3.1 Çalışmada incelenen molekül

Bu çalışmada incelenen molekül, Topal (2022) tarafından sentezlenen reaksiyon mekanizması Şekil 3.1’de gösterilmiştir (Topal 2022). Bu reaksiyona göre, asetonitril içerisindeki 4-kloroasetofenon, yine asetonitril içerisindeki 2-kloro-6-hidrazinopiridin birebir oranında eklenmiş ve bu karışım oda sıcaklığında 24 saat boyunca karıştırılmıştır. Sarı çözelti kristalleşmesi için 3 gün boyunca oda sıcaklığında bekletildi ve malzemenin renksiz plaka kristalleri elde edildi. $C_{13}H_{11}Cl_2N_3$ [HL], Verim 76%. MS: $m/z = 280.43$ $[M]^+$ (100%). 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3-d_6$, ppm): 8.13 (1H, -NH), 7.74 (2H, Ar-H), 7.58 (1H, Ar_{pry} -H), 7.39 (2H, Ar-H), 7.31 (1H, Ar_{pry} -H), 6.84 (1H, Ar_{pry} -H), 2.24 (3H, $-CH_3$). ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3-d_6$, ppm): 156.89, 149.09, 143.10, 140.59, 136.89, 134.61, 128.66, 128.66, 127.10, 127.10, 115.39, 105.71, 12.33. FT-IR (cm^{-1}): 3346 (N-H), 3087 (C- H_{Ar}), 1593 (C=N) $_{pry}$, 1575 (C=N) $_{imin}$, 1485, 1432, 1012, 982 (C- H_{pry}), 496 (C-Cl). UV-Vis. (DMF, λ_{max} , nm): 260, 327 (Topal 2022).



Şekil 3.1: [HL] bileşiğinin genel gösterimi (Topal 2022)

3.2 X-ışını kırınımı yöntemi ile [HL] bileşiğinin yapısının aydınlatılması

[HL] ligandının tek kristallerinin kristalografik verileri Bruker APEX II Quazar cihazı kullanılarak toplandı. Yapının kristal sistemi Monoclinic, $P2_1$ uzay grubunda kristallenmiştir. Birim hücre parametreleri; $a= 4.130(3)$, $b= 10.424(7)$, $c= 14.771(10)$ Å, $\alpha= 90^\circ$, $\beta= 90.905(13)^\circ$ ve $\gamma= 90^\circ$ olarak belirlenmiştir. [HL] ligandının tek kristal yapı analizi Tablo 3.1’de, yapıya ait bağ uzunluğu, bağ açısı ve torsiyon açısı değerleri Tablo 3.2’de verilmiştir (Topal 2022). [HL] bileşiğinin kristalografik verileri Cambridge Kristalografik Veri Merkezi’nin sunduğu veri tabanında saklanmaktadır. CCDC# 2127925 (<http://www.ccdc.cam.ac.uk>).

Tablo 3.1: [HL] için tek kristal ve arıtma parametreleri

CCDC	2127925
Formula	$C_{13}H_{11}Cl_2N_3$
M. W.	280.15
Temp./K	298
Radiation, Wavelength (Å)	MoK_α ($\lambda = 0.71073$)
Crystal system	Monoclinic
Space group	$P2_1$
$a/\text{Å}$	4.130(3)
$b/\text{Å}$	10.424(7)
$c/\text{Å}$	14.771(10)
$\alpha/^\circ$	90
$\beta/^\circ$	90.905(13)
$\gamma/^\circ$	90
Crystal size/ mm^3	$0.18 \times 0.144 \times 0.124$
Vol./Å ³	635.9(8)
Z	2
ρ_{calcd} (g. cm^{-3})	1.463
μ (mm^{-1})	0.494
$F(000)$	288.0
2θ range for data collection ($^\circ$)	2.758 to 50.024
$h/k/l$	$-4 \leq h \leq 4, -12 \leq k \leq 12, -17 \leq l \leq 17$
Reflections collected	4538
Independent reflections	2219 [$R_{\text{int}} = 0.0318$, $R_{\text{sigma}} = 0.0538$]
Data/restraints/parameters	2219/1/164
Goodness-of-fit on F^2 (S)	1.055
Final R indexes [$I > 2\text{sigma}(I)$]	$R_1 = 0.0407$, $wR_2 = 0.0805$
R indexes (all data)	$R_1 = 0.0606$, $wR_2 = 0.0886$
Largest diff. peak/hole / $e \text{ Å}^{-3}$	0.18/-0.16

Bilgisayar programları: APEX2 (Bruker 2014), SAINT (Bruker 2013), SADABS (Bruker 2014), SHELXT-2015 (Sheldrick 2015), SHELXL-2015 (Sheldrick 2015), Olex2 (Dolomanov ve diğ. 2009), PLATON (Spek 2009), ORTEP-3 Windows için (Farrugia 2012).

Tablo 3.2: [HL] bileşiminin seçilmiş bağ uzunluğu (Å), bağ açısı (°) ve dihedral açıları (°) değerleri

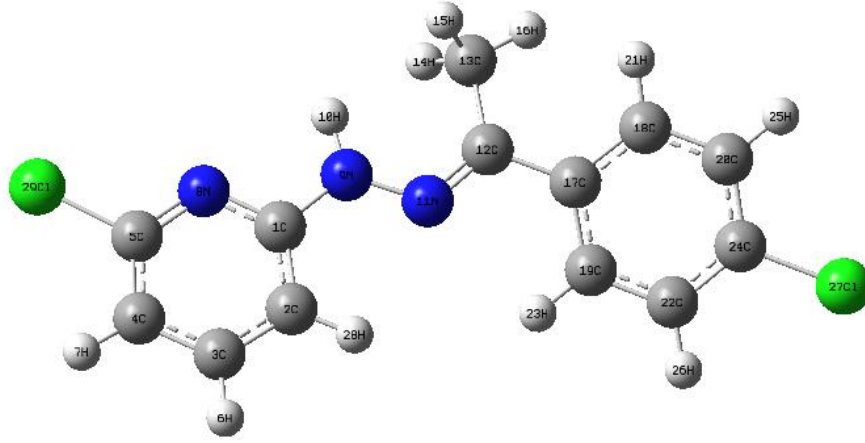
HL					
Atom	Bağ Uzunluğu	Atom	Bağ Açısı	Atom	Dihedral Açı
C19-C22	1.373(6)	C12-C17-C18	121.8(4)	N8-C1-N9-N11	-171.6(4)
C19-C17	1.395(6)	N11-C12-C17	115.9(4)	C2-C1-N9-N11	8.9(8)
C22-C24	1.375(6)	N9-N11-C12	117.5(4)	N9-C1-C2-C3	-178.9(5)
C127- C24	1.746(5)	C1-N9-N11	119.6(4)	N11-C12-C17-C19	-18.8(7)
N9-N11	1.366(5)	N8-C1-N9	112.9(4)	C12-C17-C18-C20	-178.6(5)
N8-C1	1.344(6)	C2-C1-N9	124.0(4)	C1-N9-N11-C12	175.6(5)

3.3 Çalışmada kullanılan hesaplama yöntemleri

[HL] ligandının yapısal ve spektroskopik değerleri Gaussian 09w ve Gaussian View 6.0 paket programı, DFT/B3LYP (Yoğunluk Fonksiyoneli Metodu) ve 6-311G(d,p) baz seti ile kullanılarak teorik verileri hesaplanmıştır (Frisch 2016, GaussView, Version 6 2016). Optimize edilmiş yapının temel titreşim modlarının işaretlenmesi için kendi potansiyel diyagramları sayesinde karakterizasyonu sağlanmıştır. Bu titreşim modlarını detaylandırmak için de VEDA 4 programı kullanılarak Potansiyel Enerji Dağılımı (PED) elde edilmiştir (Jamróz 2013). PED hesaplamaları, iç koordinatların molekülün her bir titreşim moduna göre göreceli katkısını gösterir. Böylece, her bir mod karakterinin sayısal olarak belirlenmesi mümkün olur (Korkmaz 2015).

3.4 Optimize edilmiş yapının analizi

[HL] ligandının en düşük enerjili ve en kararlı halinin geometrisini belirlemek için yapı optimize edilmiştir. Optimize edilmiş ligandın yapısı Şekil 3.2’de gösterilmiştir. Optimize edilmiş yapının geometrilerinden bağ uzunluğu, dihedral açı bağ açısı Tablo 3.3’de gösterilmiştir.



Şekil 3.2: [HL] ligadının DFT/B3LYP/6-311G(d,p) metodu ile optimize edilmiş moleküler yapısı

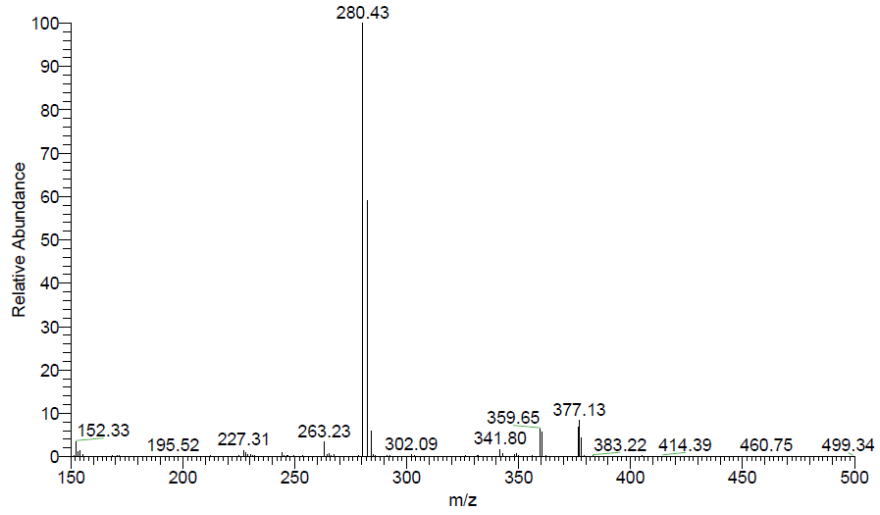
Tablo 3.3: [HL] molekülünün DFT/B3LYP metoduyla 6-311G(d,p) baz setini kullanarak teorik olarak hesaplanan bağ uzunluğu (Å), bağ açıları ($^{\circ}$) ve dihedral açı ($^{\circ}$) verileri

Atom	Bağ Uzunluğu	Atom	Bağ Açısı	Atom	Dihedral Açı
C1-C2	1,4021	C2-C1-N8	123,055	N8-C1-C2-C3	0,2292
C1-N8	1,3404	C2-C1-N9	123,1859	N8-C1-C2-H28	-179,4465
C1-N9	1,3826	N8-C1-N9	113,7589	N9-C1-C2-C3	-179,9322
C2-C3	1,3861	C1-C2-C3	117,3053	N9-C1-C2-H28	0,392
C2-H28	1,0795	C1-C2-H28	120,1111	C2-C1-N9-H10	-0,1661
C3-C4	1,3953	C3-C2-H28	122,5827	N9-C1-N8-C5	179,9815
C3-H6	1,0842	C2-C3-C4	120,5388	C2-C1-N9-H10	-178,0362
C4-C5	1,39	C2-C3-H6	119,7788	C2-C1-N9-N11	0,6862
C4-H7	1,0801	C4-C3-H6	119,6823	N8-C1-N9-H10	1,816
C5-N8	1,3146	C3-C4-C5	116,2383	N8-C1-N9-N11	-179,4617
C5-Cl29	1,7678	C3-C4-H7	122,4452	C1-C2-C3-C4	-0,1
N9-H10	1,0141	C5-C4-H7	121,3164	C1-C2-C3-H6	-179,9773
N9-N11	1,3452	C4-C5-N8	125,2402	H28-C2-C3-C4	179,5671
N11-C12	1,2916	C4-C5-Cl29	118,5885	H28-C2-C3-H6	-0,3102
C12-C13	1,5105	N8-C5-Cl29	116,1713	C2-C3-C4-C5	-0,0724
C12-C17	1,481	C1-N8-C5	117,6219	C2-C3-C4-H7	-179,949
C13-H14	1,0961	C1-N9-H10	115,3535	H6-C3-C4-C5	179,805
C13-H15	1,0964	C1-N9-N11	121,6689	H6-C3-C4-H7	-0,0715
C13-H16	1,0871	H10-N9-N11	122,9646	C3-C4-C5-N8	0,1467
C17-C18	1,4021	N9-N11-C12	119,2637	C3-C4-C5-Cl29	-179,8357
C17-C19	1,4055	N11-C12-C13	122,602	H7-C4-C5-N8	-179,9752
C18-C20	1,3923	N11-C12-C17	116,5163	H7-C4-C5-Cl29	0,0423
C18-H21	1,0828	C13-C12-C17	120,8801	C4-C5-N8-C1	-0,0299
C19-C22	1,3867	C12-C13-H14	110,3976	Cl29-C5-N8-C1	179,9529
C19-H23	1,0818	C12-C13-H15	111,5841	C1-N9-N11-C12	-178,5694
C20-C24	1,3883	C12-C13-H16	112,1902	H10-N9-N11-C12	0,0545
C20-H25	1,0823	H14-C13-H15	107,4663	N9-N11-C12-C13	-0,0203
C22-C24	1,393	H14-C13-H16	106,8873	N9-N11-C12-C17	-179,5626
C22-H26	1,0824	H15-C13-H16	108,084	N11-C12-C13-H14	-52,029
C24-Cl27	1,7586	C12-C17-C18	121,7398	N11-C12-C13-H15	67,4088
		C12-C17-C19	120,4328	N11-N12-N13-H16	-171,1324

C18-C17-C19	117.8229	C17-C12-C13-H14	127.4938
C17-C18-C20	121.3966	C17-C12-C13-H15	-113.0685
C17=C18-H21	120.479	C17-C12-C13-H16	8.3903
C20-C18=H21	118.1086	N11-C12-C17-C18	-158.0075
C17-C19-C22	121,3585	N11-C12-C17-C19	21.2032
C17-C19-H23	118.8342	C13-C12-C17-C18	22.4418
C22-C19-H23	119.8046	C13-C12-C17-C19	-158.3474
C18-C20-C24	119.2564	C12-C17-C18-C20	179.034
C18-C20-H25	120.563	C12-C17-C18-H21	0.5087
C24-C20-H25	120.1802	C19-C17-C18-C20	-0.1965
C19-C22-C24	119.3647	C19-C17-C18-H21	-178.7219
C19-C22-H26	120.6323	C12-C17-C19-C22	-179.266
C24-C22-H26	120.0011	C12-C17-C19-H23	1.3278
C20-C24-C22	120.8002	C18-C17-C19-C22	-0.025
C20-C24-C127	119.6654	C18-C17-C19-H23	-179.4311
C22-C24-C127	119.5342	C17-C18-C20-C24	0.3189
		C17-C18-C20-H25	-179.4641
		H21-C18-C20-C24	178.8781
		H21-C18-C20-H25	-0.9049
		C17-C19-C22-C24	0.1194
		C17-C19-C22-H26	-179.3789
		H23C19-C22-C24	179.5199
		H23-C19-C22-H26	0.0216
		C18-C20-C24-C22	-0.2201
		C18-C20-C24-C127	179.5973
		H25-C20-C24-C22	179.5637
		H25-C20-C24-C127	-0.6189
		C19-C22-C24-C20	0.0047
		C19-C22-C24-C127	-179.813
		H26-C22-C24-C20	179.5062
		H26-C22-C24-C127	-0.3115

3.5 [HL] bileşiğinin kütle spektrumu

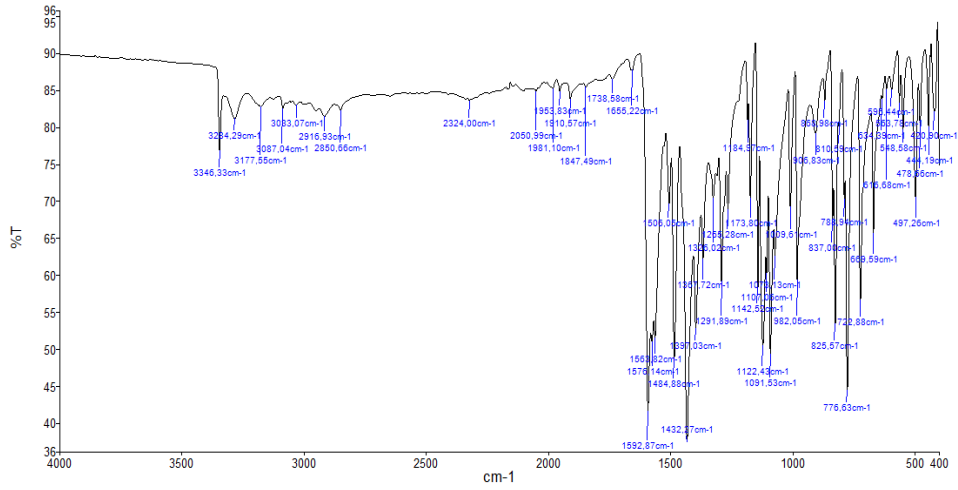
[HL] ligandının kloroform içerisinde alınan kütle spektrumu Şekil 3.3'de gösterilmiştir. 4-kloroasetofenon ve 2-kloro-6-hidrazinopiridin reaktiflerinin kondenzasyon reaksiyonu sonucu oluşan [HL] ligandının teorik molekül ağırlığı 280,15 g/mol olup bu bileşiğe ait kütle spektrumunun molekül iyon piki m/z 280,43 $[M]^{++}$ de gözlemlenmiştir. Bu sonuç bize yapının kararlı bir formda olduğunu ve deneysel ve hesaplanan verilerin birbirleri ile uyum içerisinde olduklarını göstermiştir (Topal 2022).



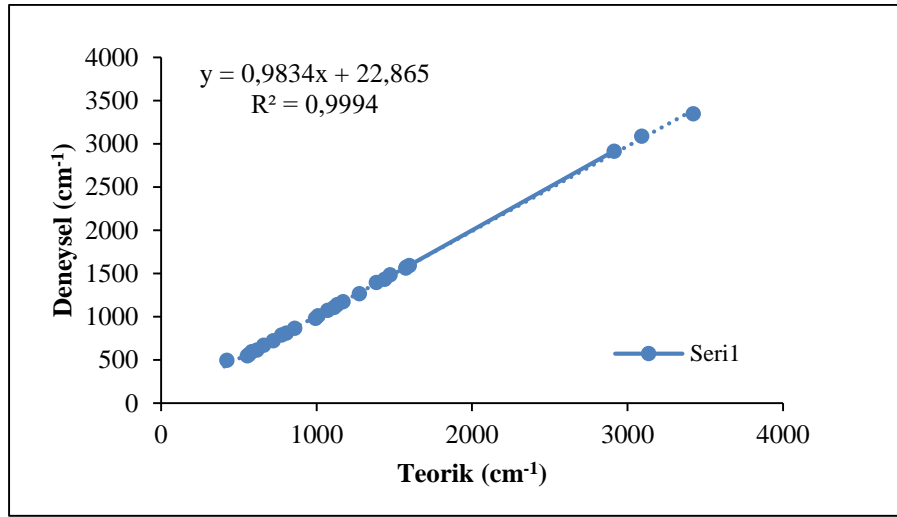
Şekil 3.3: [HL] ligantının kütle spektrumu

3.6 FT-IR spektroskopi analizi

DFT/B3LYP/6-311G(d,p) metodu kullanılarak hesaplanan [HL] molekülünün titreşim frekansları ile deneysel verilere göre elde edilen titreşim frekanslarının korelasyon grafiği Şekil 3.5'te gösterilmiştir. Ayrıca ligandın deneysel FT-IR spektrumu ve deneysel FT-IR bandları, ölçeklenmiş titreşim modları ve işaretlemeleri Şekil 3.4 ve Tablo 3.4'te verilmiştir. DFT hesaplamaları ile deneysel verilerin uyumunu arttırmak ve karşılaştırılabilir hale getirmek için hesaplanan titreşim frekansları 0,967 düzeltme faktörü ile çarpılmıştır (Topal ve diğ. 2021). Sonuçlar incelendiğinde deneysel frekanslar ile teorik frekanslar arasındaki korelasyonun doğrusal olduğu gözlemlenmiştir. [HL] bileşiği için eşitlik $y = 0,9834x + 22,865$ ($R^2 = 0,9994$) olarak elde edilmiştir. Ulaşılan bu sonuca göre [HL] bileşiğine ait korelasyon değerlerinin birbirini desteklediğini ve çok iyi bir uyum sergilediği belirlenmiştir (Topal 2021^a).



Şekil 3.4: [HL] bileşiğinin FT-IR spektrumu



Şekil 3.5: [HL] molekülünün teorik DFT/B3LYP/6-311G(d,p) metodu ile hesaplanmış dalga sayılarının teorik ve deneysel değerleri ile korelasyon ilişkisi

Tablo 3.4: [HL] molekülünün deneysel ve DFT/B3LYP metoduyla 6-311G(d,p) baz setini kullanarak hesaplanmış teorik FT-IR (cm⁻¹), IR şiddetleri (km/mol) ve DFT/B3LYP ile elde edilen titreşim dalga sayılarının PED ile işaretlemeleri. Ölçekleme faktörü 0,967 olarak alınmıştır

Mod	I ^{IR}	DFT/B3LYP 6-311G(d,p)	Gözlemlenen	İşaretleme [PED]>10%
1	17,97	3421	3346	ν NH(100)
2	0,44	3127		ν CH(97)
3	0,24	3118		ν CH(96)
4	1,59	3105		ν CH(74)+ ν CH(24)
5	6,53	3098		ν CH(20)+ ν CH(78)
6	1,21	3089	3087	ν CH(-24)+ ν CH(75)
7	7,34	3081		ν CH(77)+ ν CH(-20)
8	10,16	3074		ν CH(96)
9	9,17	3044		ν CH(93)
10	13,19	2955		ν CH(-100)
11	11,99	2913	2916	ν CH(94)

12	103,66	1596	1593	υ NC(57)
13	506,79	1577	1575	υ CC(63)
14	26,56	1572	1563	υ CC(32)+ υ CC(10)+ δ HCC(16)
15	202,57	1556		υ CC(47)+ δ HNN(-10)
16	18,55	1547		υ CC(-55)
17	131,49	1507		υ NC(-15)+ δ HNN(29)
18	167,43	1472	1485	δ HCC(48)+ δ CCC(11)
19	34,58	1451		δ HCH(65)+ τ HCCC(-21)
20	35,56	1437	1432	δ HCH(70)+ τ HCCC(-11)
21	577,98	1417		υ CC(16)+ δ HCC(27)
22	20,57	1383	1397	υ CC(-10)+ υ CC(22)+ δ HCC(-30)
23	1,67	1373		υ CC(17)+ δ HNN(-16)+ δ HCC(22)
24	11,5	1359		δ HCH(81)
25	52,46	1311		υ NC(-35)+ δ HNN(-11)+ δ HCC(-17)
26	7,08	1283		δ HCC(70)
27	17,62	1275	1265	υ CC(-46)
28	18,54	1271		υ NC(-10)+ υ CC(-36)
29	61,08	1261		υ NC(53)
30	38,26	1169	1173	υ NN(-16)+ δ HCC(49)
31	58,01	1160		υ NN(29)+ δ HCC(20)
32	89,64	1132	1142	υ CC(-10)+ δ HCC(-60)
33	229,56	1112	1107	δ HCC(15)+ δ CCC(19)
34	66,84	1098		υ CC(-10)+ δ HCC(-48)
35	114,52	1070	1073	υ CIC(49)+ δ HCC(17)
36	3,9	1058		υ CC(-40)+ δ HCC(45)
37	1,65	1051		υ CC(11)+ υ CIC(12)+ τ HCCC(-12)+ τ HCCC(12)
38	2,64	1009	1012	δ HCH(-12)+ τ HCCC(63)+ γ CCNC(10)
39	28,4	993	982	δ HCC(-12)+ δ CCC(73)
40	8,12	967		τ HCCC(71)+ γ NCNC(10)
41	54,64	966		δ CCC(39)+ τ HCCC(-13)
42	32,93	957		υ CC(27)+ τ HCCC(-11)
43	0,78	953		τ HCCC(72)+ τ CCCC(13)
44	0,23	932		τ HCCC(73)+ τ CCCC(-10)
45	23,46	892		δ CCC(38)+ δ CNN(-11)
46	1,39	858	868	τ HCCN(84)
47	39,59	818		τ HCCC(69)
48	10,46	805	810	τ HCCC(79)+ τ HCCC(16)
49	41,66	774	788	τ HCCN(56)+ τ CNCC(-13)
50	29,73	772		υ CC(12)+ υ CC(10)+ τ HCCN(12)
51	5,97	720	722	τ HCCN(14)+ γ NCNC(50)+ τ CNCC(18)
52	79,67	712		υ CC(-17)+ υ CC(11)+ δ CCC(-32)
53	1,89	706		τ CCCC(-12)+ τ CCCC(60)
54	7,47	658	669	δ CCN(18)+ δ CNC(-20)
55	0,37	625		υ CC(-11)+ δ CCC(63)+ δ CCC(16)

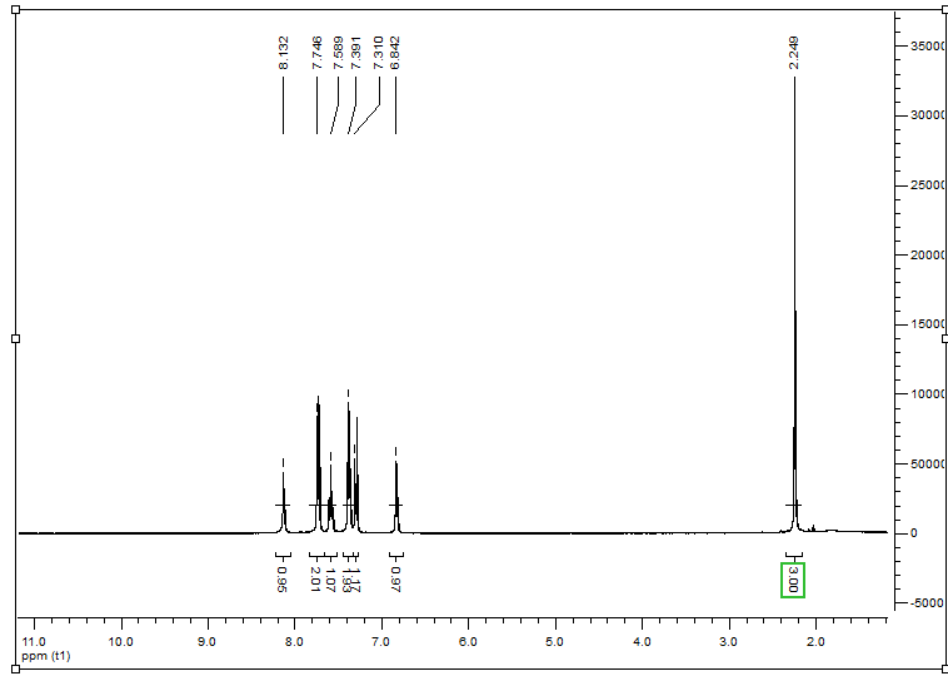
56	0,24	615	615	τ CCCN(82)
57	0,08	583	596	υ CC(-11)+ δ CNC(27)+ δ NCN(10)
58	1,64	565	563	τ HNNC(17)+ γ CCNC(38)
59	7,05	553	548	δ NCN(42)
60	44,25	498		τ HNNC(-22)+ γ NCNC(-19)
61	23,96	465		δ CCC(11)+ τ HNNC(31)
62	14,35	459		τ HNNC(-19)+ γ CCNC(10)
63	13,35	433		τ HCCN(10)+ τ CCCC(-49)
64	2,83	421	497	υ CIC(-19)+ δ CCC(27)
65	0,29	407		τ CCCC(-73)

γ ; düzlem dışı bükme, υ ; germe, δ ; düzlem içi bükme, τ ; burulma, PED; Potansiyel Enerji

Dağılımı

3.7 NMR spektrumu verilerinin değerlendirilmesi

Birçok bilimsel araştırma disiplinde kullanılan nükleer manyetik rezonans (NMR) bileşiklerin yapısının belirlenmesinde oldukça faydalıdır. Manyetik özelliklerin güvenilir bir şekilde hesaplanması için malzemelerin geometrilerinin doğru tahmini önemlidir. Protonların elektronik ortamı, organik bileşiklerin NMR'nın belirlenmesinde hayati bir rol oynar. Genel olarak alifatik protonların rezonansı yüksek alanda gözlemlenirken, aromatik protonların rezonansı 7,00-8,00 ppm arasında gözlenmektedir (Subramanian ve diğ. 2010). [HL] ligantının ^1H -NMR spektrumu alınmış ve Şekil 3.6'da gösterilmiştir. [HL]'nin teorik kimyasal kayma değerleri, TMS koruma hesaplaması ve referans olarak TMS B3LYP/6-311+G(2d,p) GIAO seviyesi kullanılarak tahmin edilmiştir (Wolinski 1990). Ayrıca [HL] bileşiğinin teorik ve deneysel ^1H -NMR verileri ve bu verilere ait korelasyon grafiği Tablo 3.5 ve Şekil 3.7'de gösterilmiştir.

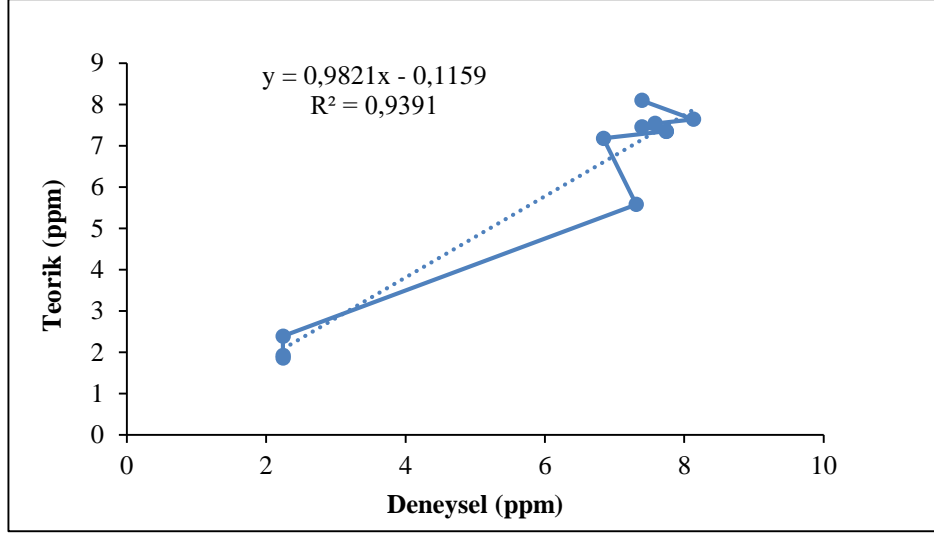


Şekil 3.6: [HL] ligantının ¹H-NMR spektrumu

¹H-NMR korelasyon ilişkisi eşitliği $y = 0,9821x - 0,1159$ ($R^2 = 0,9391$) olarak belirlenmiştir.

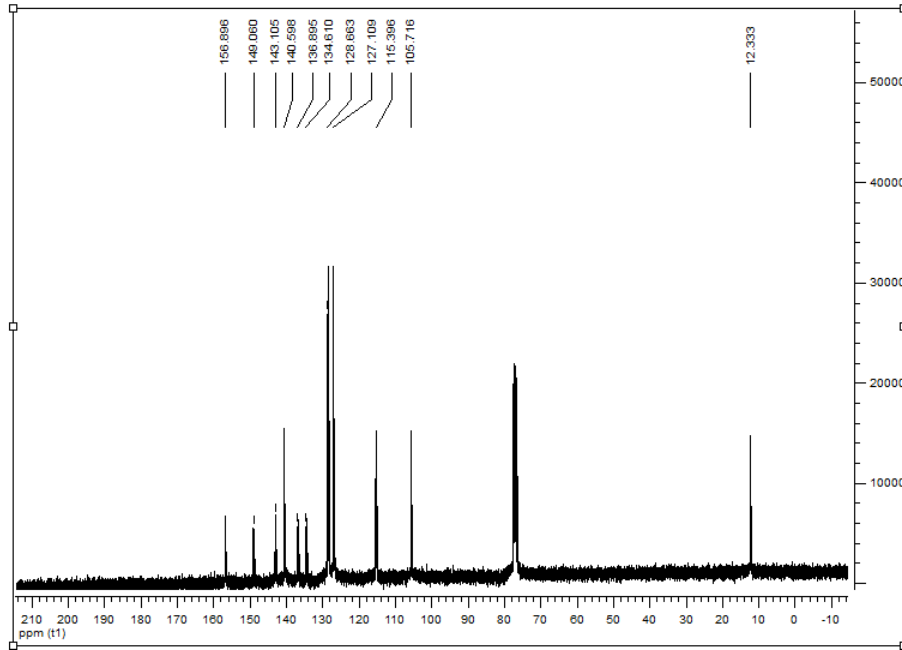
Tablo 3.5: [HL] bileşiğinin Teorik ve Deneysel ¹H-NMR verileri

Atom	Deneysel	DFT
23-H	7,39	8,10
10-H	8,13	7,64
6-H	7,58	7,54
21-H	7,39	7,46
25-H	7,74	7,35
26-H	7,74	7,35
28-H	6,84	7,18
7-H	7,31	5,58
16-H	2,24	2,39
14-H	2,24	1,92
15-H	2,24	1,86



Şekil 3.7: [HL] molekülünün teorik ve deneysel ¹H-NMR korelasyon ilişkisi

¹³C-NMR verileri değerlendirildiğinde, genellikle aromatik halkadaki karbonlar 100 ila 150 ppm arasında sinyal verir. [HL] ligantında on bir aromatik karbon deneysel olarak 105.71-156.89 ppm’de gözlenmiştir. Ayrıca metilen grubunun ¹³C-NMR kimyasal kayma değeri 12,33 ppm’de gözlenmiştir (Kaba 2024). ¹³C-NMR korelasyon ilişkisi eşitliği $y = 1,0559x - 2,7515$ ($R^2 = 0,9926$) olarak belirlenmiştir. Teorik ve deneysel sonuçlara göre NMR verileri değerlendirildiğinde ¹³C-NMR’ın korelasyon ilişkisinin ¹H-NMR’a göre daha iyi bir sonuç verdiği görülmektedir (Topal 2016).

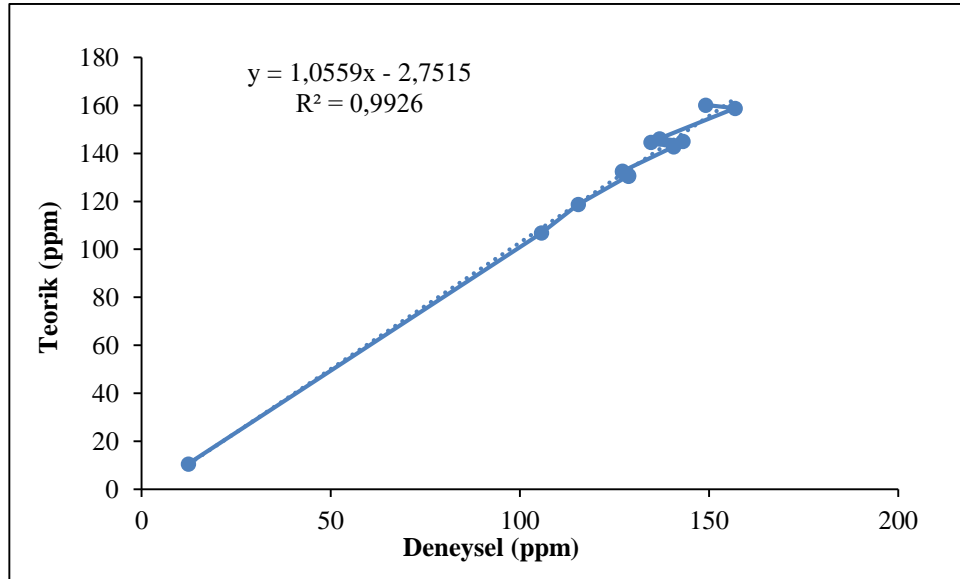


Şekil 3.8: [HL] ligantının ¹³C-NMR spektrumu

Tablo 3.6: [HL] bileşiminin Teorik ve Deneysel ¹³C-NMR verileri

Atom	Deneysel	DFT
35-C	149,09	160,16
1-C	156,89	158,85
24-C	136,89	146,17
12-C	143,10	145,11
3-C	134,61	144,59
17-C	140,59	142,76
22-C	127,10	132,63
20-C	127,10	132,36
19-C	128,66	130,85
18-C	128,66	130,55
4-C	115,39	118,71
2-C	105,71	106,82
13-C	12,33	10,54

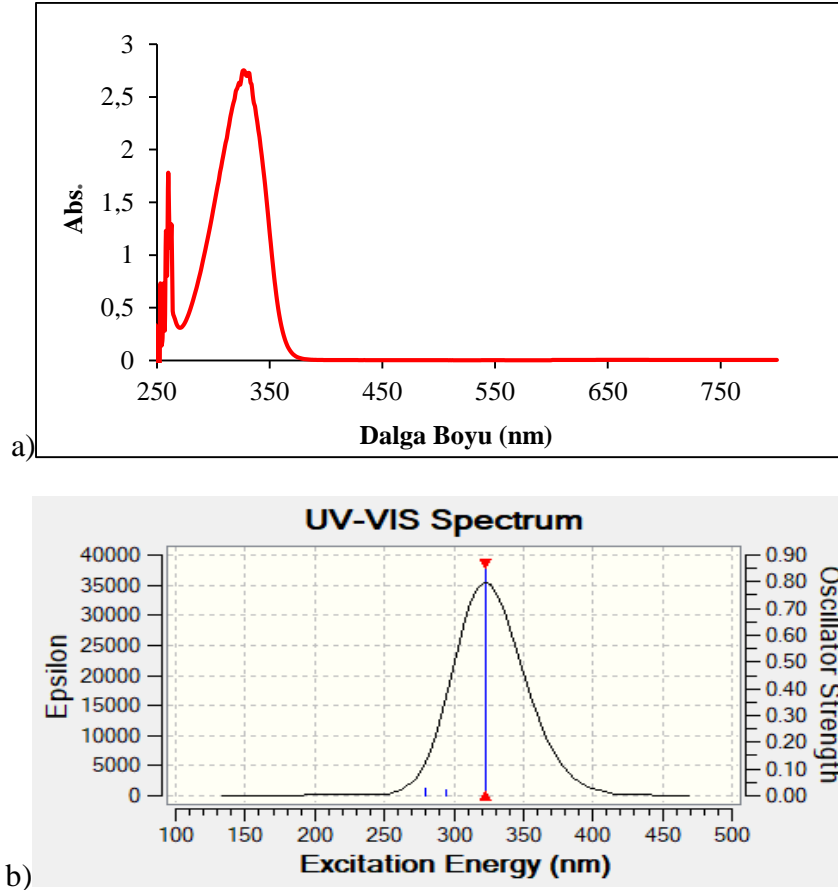
[HL] ligantının ¹³C-NMR spektrumları alınmış ve Şekil 3.8’de gösterilmiştir. Ayrıca [HL] bileşiminin teorik ve deneysel ¹³C-NMR verileri ve bu verilere ait korelasyon grafiği Tablo 3.6 ve Şekil 3.9’da gösterilmiştir.



Şekil 3.9: [HL] molekülünün teorik ve deneysel ¹³C-NMR korelasyon ilişkisi

3.8 UV-Visible Ölçümleri

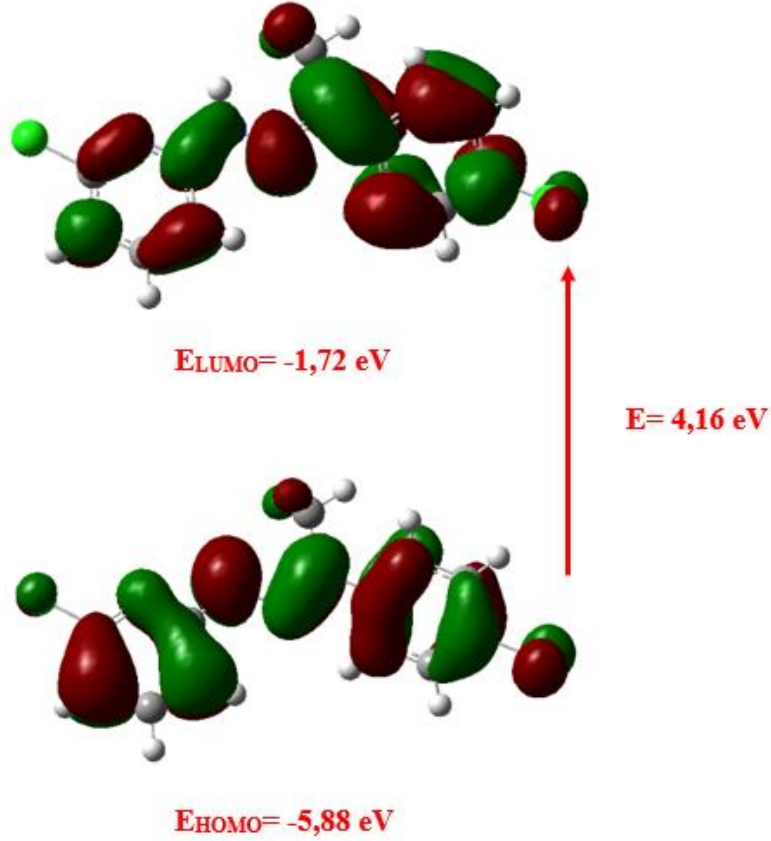
UV-Visible verileri araştırmacılara moleküllerin yapısı ve bağları hakkında önemli bilgiler verir. Bileşiğin UV-Vis analizi DMF solventi içerisinde ve 250-800 nm arasında 10^{-4} M konsantrasyonunda geręekleřtirildi. UV-Vis analizinin hesaplaması, Gaussian 09W programı kullanılarak 6-311G(d,p) seviyesinde (Zaman bağımlı) TD-DFT yöntemi ile yapılmıştır (Casida ve diğ. 1998). [HL] bileşiğine ait UV-Vis spektrumları deneysel ve teorik olarak şekil 3.10 (a) ve 3.10 (b)'de gösterilmiştir. Teorik olarak elde edilen spektrumda, π - π^* ve n- π^* geçişleri sırasıyla 294 ve 323 nm'de gözlemlenmiştir. Deneysel olarak elde edilen maksimum absorpsiyon pikleri 260 ve 327 nm'de gözlemlenmiştir. Bu sonuçlara göre deneysel ve teorik verilerin birbirleriyle uyum içerisinde olduğu belirlenmiştir (Topal 2021^b).



şekil 3.10: [HL] bileşiğinin a) Deneysel b) Teorik UV-Visible spektrumları

3.9 HOMO-LUMO analizleri

Homo-Lumo enerji boşluğu sayesinde, moleküllerin reaktivitesi ve kimyasal kararlılığı hakkında önemli bilgiler elde edilebilir. Homo-Lumo analizleri 6-311G(d,p) seviyesinde optimize edilmiş parametreler kullanılarak hesaplanmıştır. Bileşiğin kimyasal kararlılığı, birçok alanda önemli bir rol oynar. Büyük bir enerji aralığı, molekülün daha kararlı olmasına neden olurken, daha küçük enerji aralığı, sistemde daha az kararlı bir molekül olmasına neden olur. Şekil 3.11’de sentezlenen [HL] bileşiğinin HOMO-LUMO orbitalleri sergilenmiştir. Bileşiğin HOMO-LUMO orbital enerjilerine göre kararlılığının yüksek olduğunu söyleyebiliriz (Gatfaoui ve diğ. 2020, Topal 2021^a).

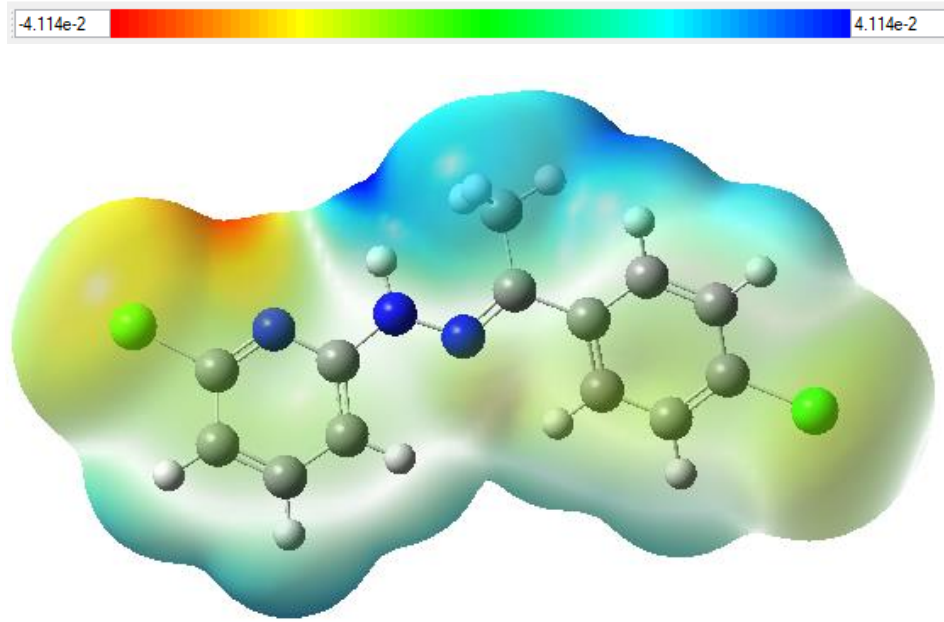


Şekil 3.11: [HL] bileşiğinin HOMO-LUMO orbitalleri

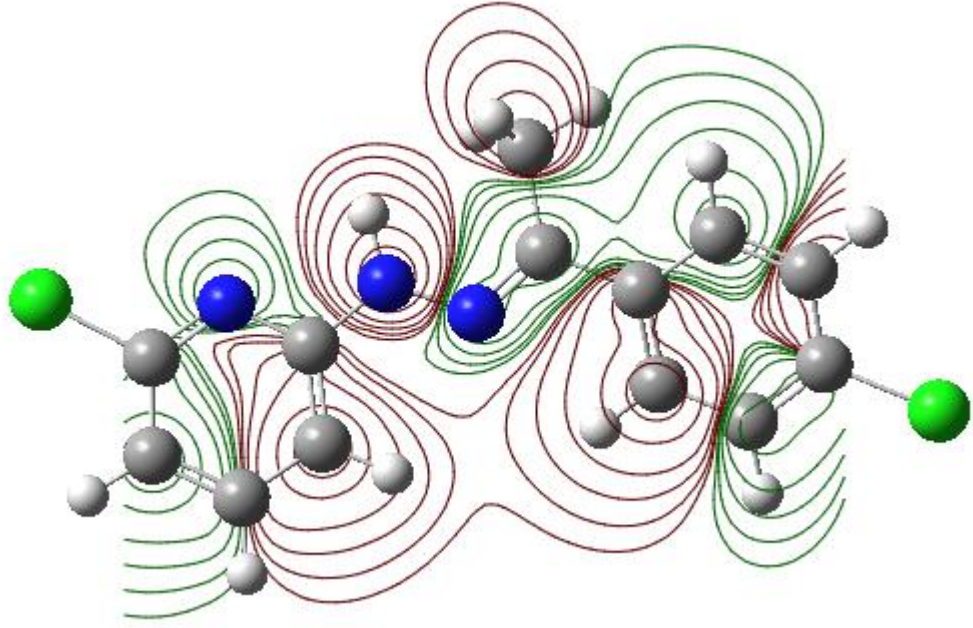
3.10 MEP ve 2D kontur haritası

Moleküler elektrostatik potansiyel (MEP), moleküldeki farklı atomların kısmi yükleri ve elektronegatiflikleri hakkında bilgi verir. MEP harita yüzeyi için renklerin

tanımı: kırmızı bölgeler negatif potansiyele sahip, elektronca zengindir, mavi bölgeler pozitif potansiyele sahip, elektronca fakirdir; yeşil bölgeler ise nötrdür. MEP, B3LYP yöntemi ve 6-311 G (d, p) seviyesi kullanılarak hesaplandı. [HL] molekülünün MEP değerleri $-4,11 e^{-2}$ ve $4,11 e^{-2}$ aralığında tahmin edilmiştir. Kırmızı bölgelerin, molekülde piridin halkası üzerinde lokalize olduğu görülmüştür. Bu durum elektronca zengin ve negatif potansiyele sahip bölgelerin varlığını göstermektedir. Şekil 3.12 ve 3.13'de molekülün 3D ve 2D kontur haritalandırılmaları gösterilmiştir. 2D kontur haritalandırma [HL] molekülünün proton transeferini açıkça sergilemektedir (Boopathi ve diğ. 2015, Topal ve diğ. 2021).



Şekil 3.12: [HL] molekülü için 3D haritalandırma



Şekil 3.13: [HL] molekülü için 2D kontur haritalandırma

4. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan bu çalışmada, daha önce sentezi ve X-ışını çalışmaları rapor edilmiş (E)-2-chloro-6-(2-(1-(4-chlorophenyl)ethylidene)hydrazinyl)pyridine bileşiğinin 6-311G(d,p) baz setli B3LYP teorisini kullanan Gaussian 09 programı ile teorik hesaplamaları yapılmıştır. Bu yöntemle bileşiğin bağ uzunluğu, bağ açısı ve dihedral açıları değerleri elde edilmiş ve tablolatırılmıştır. Yine bu hesaplama metodu kullanılarak FT-IR, NMR, UV-vis verileri elde edilerek deneysel verilerle karşılaştırılmıştır. Deneysel ve hesaplanan FT-IR frekansları arasındaki korelasyon (R^2) ilişkisi 0.9994, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ kayma değerleri arasındaki korelasyon (R^2) ilişkileri 0.9391 ve 0.9926 olarak tespit edilmiştir. Deneysel olarak elde edilen UV-Visible spektrumunun maksimum absorpsiyon pikleri 260 ve 327 nm'de gözlemlenirken, teorik olarak elde edilen spektrumda, maksimum absorpsiyon pikleri sırasıyla 294 ve 323 nm'de gözlemlenmiştir. HOMO-LUMO enerji açığı 4.16 eV olarak belirlenmiş ve bu sonuca göre bileşiğin kararlılığının yüksek olduğu düşünülmektedir. MEP analizi ile elektronca zengin ve negatif potansiyele sahip bölgelerin varlığını piridin halkası üzerinde lokalize olduğu belirlenmiş ve 2D kontur haritalandırma sayesinde bileşiğin proton transeferi gösterilmiştir.

Ligantın, yoğunluk fonksiyoneli metodu (DFT/B3LYP) 6-311G(d,p) baz seti kullanılarak teorik hesaplamalarının yapıp deneysel verilerle karşılaştırılarak çok iyi korelasyon ilişkisi göstermesi tercih edilen metodun doğru ve güvenilir olduğunu göstermektedir. Araştırmacılar tarafından daha sonraki yapılacak olan çalışmalarda bu metodun kullanılmasını önemle tavsiye ediyoruz.

5. KAYNAKLAR

Agarwal, P., Choudhary, N., Gupta, A., & Tandon, P., "Density functional theory studies on the structure, spectra (FT-IR, FT-Raman, and UV) and first order molecular hyperpolarizability of 2-hydroxy-3-methoxy-N-(2-chlorobenzyl)-benzaldehyde-imine: Comparison to experimental data", *Vib. Spectrosc.*, 64, 134-147, (2013).

Albayati, M. R., Kansız, S., Dege, N., Kaya, S., Marzouki, R., Lgaz, H., ... & Chung, I. M., "Synthesis, crystal structure, Hirshfeld surface analysis and DFT calculations of 2-[(2, 3-dimethylphenyl) amino]-N'-(E)-thiophen-2-ylmethylidene] benzohydrazide", *J. Mol. Struct.*, 1205, 127654, (2020).

Alkhamis, K., Alsoliemy, A., Aljohani, M. M., Alrefaei, A. F., Abumelha, H. M., Mahmoud, M. H., ... & El-Metwaly, N., "Conductometry of nano-sized zinc sulfate; synthesis and characterization of new hydrazone complexes: conformational and in-vitro assay", *J. Mol. Liq.*, 340, 117167, (2021).

Basolo, F., and Pearson, G. R., *Mechanism of Inorganic Reactions, A Study of Metal Complexes in Solution*, New York: Wiley, 2nd Ed., (1967).

Bayrakdar M. E., and Çalhan A., "Fuzzy Logic based Spectrum Handoff Decision for Prioritized Secondary Users in Cognitive Radio Networks", *IEEE Fifth International Conference on Digital Information Processing and Communications*, 71-76, (2015).

Boopathi, M., Udhayakala, P., Devi, T.S.R., Rajendiran, T. V., "Vibrational spectroscopic (FT-IR , FT-Raman and NMR) and DFT analysis of 2-methoxy-3-(trifluoromethyl) pyridine", *JOCPR.*, 7: 1172–1183, (2015).

Bruker, APEX2, version 2014.11-0, Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA, (2014).

Bruker, SADABS, version 2014/5, Bruker AXS Inc., Madison, WI, (2014).

Bruker, SAINT, version V8.34A, Bruker AXS Inc., Madison, WI, (2013).

Buu-Hoi, Ng.Ph., Xuong, Ng.D., Nam, Ng.N., Binon, F. and Royer, R., "Tuberculostatic hydrazides and their derivatives", *J. Chem. Soc.*, 1358-1364, (1953).

Cai, Y. Y., Xu, L. Y., Chai, L. Q., & Li, Y. X., "Synthesis, crystal structure, TD/DFT calculations and Hirshfeld surface analysis of 1-(4-((Benzo) dioxol-

5-ylmethyleneamino) phenyl) ethanone oxime”, *J. Mol. Struct.*, 1204, 127552, (2020).

Casida, M. E., Casida, K.C., Salahub, D.R., “Excited-state potential energy curves from time-dependent density-functional theory: A cross section of Formaldehyde’s 1A1 manifold”, *Int. J. Quantum Chem.*, 70, 919–924, (1998).

Çakıcı, H. T., “Hidrazon taşıyan oksim türevlerinin metal komplekslerinde yapı aydınlatılması”, Yüksek Lisans Tezi, *Adnan Menderes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Aydın, (2009).

Çınarlı, M., Ataoğlu, Ç. Y., Çınarlı, E., & İdil, Ö., "Synthesis, characterization, biological, X-ray diffraction analysis and computational chemistry studies of new 2-acetylpyridine derivative hydrazone and its Zn(II) complex", *J. Mol. Struct.*, 1213, 128152, (2020).

Çolakoğlu, G., “Hidroksil Radikallerinin Aromatik Bileşiklere PM3 Yöntemi ile Uygulanması”, Yüksek Lisans Tezi, *Namık Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Tekirdağ, (2013).

De, S., S K, A. K., Shah, S. K., Kazi, S., Sarkar, N., Banerjee, S., & Dey, S., “Pyridine: the scaffolds with significant clinical diversity”, *Rsc Adv.*, 12(24), 15385-15406, (2022).

Deswal, S., Naveen, Tittal, R. K., Vikas, D. G., Lal, K., & Kumar, A., “5-Fluoro-1H-indole-2, 3-dione-triazoles-synthesis, biological activity, molecular docking, and DFT study”, *J. Mol. Struct.*, 1209, 127982, (2020).

Dolomanov, O. V., Bourhis, L. J., Gildea, R. J., Howard, J. A., & Puschmann, H. OLEX2, “A complete structure solution, refinement and analysis program”, *J. Appl. Cryst.*, 42(2), 339-341, (2009).

El-Sherif, A. A., Fetoh, A., Abdulhamed, Y. K., & El-Reash, G. M. A., "Synthesis, structural characterization, DFT studies and biological activity of Cu (II) and Ni (II) complexes of novel hydrazone", *Inorg. Chim. Acta.*, 480, 1-15, (2018).

Farrugia, L. J. WinGX and ORTEP for Windows: an update. *J. Appl. Crystallogr.*, 45(4), 849-854, (2012).

Foresman, J. B. and Frisch, A., *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods*, Pittsburgh: Gaussian Inc., 2nd Edition, (1996).

Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Li, X.; Caricato, M.; Marenich, A. V.; Bloino, J.; Janesko, B. G.; Gomperts, R.; Mennucci, B.; Hratchian, H. P.; Ortiz, J. V.; Izmaylov, A. F.; Sonnenberg, J. L.; Williams-Young, D.; Ding, F.; Lipparini, F.; Egidi, F.; Goings, J.; Peng, B.; Petrone, A.; Henderson, T.; Ranasinghe, D.; Zakrzewski, V. G.; Gao, J.; Rega, N.; Zheng, G.; Liang, W.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Throssell, K.; Montgomery, J. A., Jr.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M. J.; Heyd, J. J.; Brothers, E. N.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Keith, T. A.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A. P.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Millam, J. M.; Klene, M.; Adamo, C.; Cammi, R.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Farkas, O.; Foresman, J. B.; Fox, D. J. Gaussian, Inc., Gaussian 16, Revision C.01, Wallingford CT, (2016).

Gatfaoui, S., Sagaama, A., Issaoui, N., Roisnel, T., Marouani, H., "Synthesis, experimental, theoretical study and molecular docking of 1-ethylpiperazine-1,4-dium bis(nitrate) ", *Solid State Sci.* 106, 106326, (2020).

GaussView, Version 6, Dennington, Roy; Keith, Todd A.; Millam, John M. Semichem Inc., Shawnee Mission, KS, (2016).

Hart, H., Hart, D. J., Craine, L. E., *Organik Kimya*, (Çev: T. Uyar ve R. İnam), Palme Yayınları, (2005).

Hiremath, S. M., Patil, A. S., Hiremath, C. S., Basangouda, M., Khemalapure, S. S., Patil, N. R., ... & Armaković, S., "Structural, spectroscopic characterization of 2-(5-methyl-1-benzofuran-3-yl) acetic acid in monomer, dimer and identification of specific reactive, drug likeness properties: experimental and computational study", *J. Mol. Struct.*, 1178, 1-17, (2019).

Jamróz, M. H., "Vibrational energy distribution analysis (VEDA): scopes and limitations", *Spectrochim. Acta. A. Mol. Biomol. Spectrosc.*, 114, 220–230, (2013).

Kaba, A. S., "Oksim Grubu İçeren Yeni Ligandların ve Metal Komplekslerinin Komplekslerinin Sentezi", Doktora Tezi, *Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kimya Anabilim Dalı, Denizli, (2024).

Karrouchi, K., Brandán, S. A., Sert, Y., El-Marzouqi, H., Radi, S., Ferbinteanu, M., ... Garcia, Y., & Ansar M., "Synthesis, X-ray structure, vibrational spectroscopy, DFT, biological evaluation and molecular docking studies of

(E)-N'-(4-(dimethylamino) benzylidene)-5-methyl-1H-pyrazole-3-carbohydrazide”, *J. Mol. Struct.*, 1219, 128541, (2020).

Kitaev, Y.P., Skrebkova, I.M. & Maslova, L.I., “Study of the structure and reactivity of nitrogen-containing derivatives of carbonyl compounds”, *Russ. Chem. Bull.*, 19, 2068–2072, (1970).

Korkmaz, E. T., “İletken Polimer Oluşturabilecek Elektroaktif Monomerlerin Molekül Yapılarının ve Spektroskopik Özelliklerinin Kuantum Kimyasal Hesaplama Yöntemiyle İncelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, *Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Fizik Anabilim Dalı, Denizli, (2015).

Kumar, N., Asija, S., Deswal, Y., Kirar, J. S., Kumar, D., Jindal, D. K., ... & Shukla, M. K., "Exploring diorganotin (IV) complexes of hydrazone based ligands as multi-target agents: Synthesis”, *structural characterization*, DFT and in vitro biological evaluation", *Inorg. Chem. Commun.*, 161, 112120, (2024).

Lafcı, M.,“Bazı Süstitüe piridin Türevlerinin Asitlik ve Bazlık Davranışlarının Teorik olarak İncelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, *Osmangazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Eskişehir, (2006).

Levine, I. N., *Quantum Chemistry*, New York: Chemistry Department, Brooklyn College, City University of New York, Seventh Edition, (2014).

Lewars, E. G., *Computational Chemistry: Introduction to the Theory and Applications of Molecular and Quantum Mechanics*, Dordrecht, Netherlands: Springer, Second Edition, (2010).

Madhankumar, S., Muthuraja, P., & Dhandapani, M.,“Structural characterization, quantum chemical calculations and Hirshfeld surface analysis of a new third order harmonic organic crystal: 2-Amino-4-methylpyridinium benzilate”, *J. Mol. Struct.*, 1201, 127151, (2020).

Mathew, B., Suresh, J., Ahsan, M.J., Mathew, G.E., Usman, D., Subramanyan, P.N., Safna, K.F., Maddela, S., “Hydrazones as a privileged structural linker in antitubercular agents: a review”, *Infect. Disord. Drug Targets*, 15(2), 76-88, (2015).

Oral, G., “N-2(-Aminobenzoil)benzotriazol ortamlı bazı kinolin türevlerinin sentezi ve kuantum kimyasal hesaplamalar ile incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, *Eskişehir Teknik Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü*, Eskişehir, (2020).

Özkaya, B., “Bazı yeni tiyazolil hidrazon türevlerinin sentezi”, Yüksek Lisans Tezi, *Bülent Ecevit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Zonguldak, (2015).

Parveen, M., Aslam, A., Ahmad, A., Alam, M., Silva, M. R., & Silva, P. P. A., “A facile & convenient route for the stereoselective synthesis of Z-isoxazol-5(4H)-ones derivatives catalysed by sodium acetate: Synthesis, multispectroscopic properties, crystal structure with DFT calculations, DNA-binding studies and molecular docking studies”, *J. Mol. Struct.*, 1200, 127067, (2020).

Rawat, P., Singh, R. N., Ranjan, A., Ahmad, S., & Saxena, R., "Antimycobacterial, antimicrobial activity, experimental (FT-IR, FT-Raman, NMR, UV-Vis, DSC) and DFT (transition state, chemical reactivity, NBO, NLO) studies on pyrrole-isonicotinyl hydrazone", *Spectrochimica Acta Part A: Mol. Biomol. Spectrosc.*, 179, 1-10, (2017).

Rollas, S. and Küçükgül, Ş, G., "Biological Activities of Hydrazone Derivatives", *Mol.*, 12, 1910-1939, (2007).

Sağlam, E. G., Zeyrek, C. T., Dal, H., Ünver, H., & Ebinc, A., “New {bis-pyridine-bis-[3-methyl-1-butoxy-(p-methoxyphenyl) phosphonodithioato]} nickel (II) complex: Synthesis, characterization, single crystal structure and theoretical studies”, *J. Mol. Struct.*, 1201, 127185, (2020).

Scior., T., and S.J. Garcés-Eisele "Isoniazid is not a lead compound for its pyridyl ring derivatives, isonicotinoyl amides, hydrazides, and hydrazones: A critical review”, *Curr. Med. Chem.*, 13, 2205-2219, (2006).

Sebastian, S., Sylvestre, S., Sundaraganesan, N., Amalanathan, M., Ayyapan, S., Oudayakumar, K., & Karthikeyan, B., "Vibrational spectra, molecular structure, natural bond orbital, first order hyperpolarizability, TD-DFT and thermodynamic analysis of 4-amino-3-hydroxy-1-naphthalenesulfonic acid by DFT approach", *Spectrochimica Acta Part A: Mol. Biomol. Spectrosc.*, 107, 167-178, (2013).

Sheldrick, G. M., “Crystal structure refinement with SHELXL”, *Acta Crystallogr. C. Struct. Chem.*, 71(1), 3-8, (2015).

Sheldrick, G. M., “SHELXT–Integrated space-group and crystal-structure determination”, *Acta Crystallogr. A Found Adv.*, 71(1), 3-8, (2015).

Solomons, G., and Fryhle, C. B., *Organik Kimya*, (Çeviri editörleri: G. Okay, ve Y. Yıldırım), Literatür Yayıncılık, (2002).

Spek, A. L., "Structure validation in chemical crystallography", *Acta Crystallogr. D Biol. Crystallogr.*, 65(2), 148-155, (2009).

Stewart, J. J., "MOPAC: A Semiempirical Molecular Orbital Program", *J. Comput. Aided Mol. Des.*, 4, 1-103, (1990).

Subramanian, N., Sundaraganesan, N. and Jayabharathi, J., "Molecular structure, spectroscopic (FT-IR, FT-Raman, NMR, UV) studies and first-order molecular hyperpolarizabilities of 1,2-bis(3-methoxy-4-hydroxybenzylidene)hydrazine by density functional method", *Spectrochim. Acta A. Mol. Biomol. Spect.*, 76 (2), 259-269, (2010).

Topal, T., "Synthesis, X-ray, characterization and HSA and energy framework analysis of novel pyridine-hydrazone based ligand and its Co(II) complex biological activity prediction and experimental antibacterial properties", *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, 741(1), 94-113, (2022).

Topal, T., "Oksim grubu içeren çok dişli yeni ligantlar ve metal komplekslerinin sentezi", Doktora Tezi, *Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kimya Anabilim Dalı, Denizli, (2016).

Topal, T., "Spectroscopic and Quantum Chemical Studies on the Structure of 3-chloro-2-{(2Z)-2-[1-(4methoxyphenyl)ethylidene]hydrazinyl}pyridine", *GUJS*, 35 404–419, (2021^a).

Topal, T., "Synthesis, crystallographic structure, hirshfeld surface analysis, drug-likeness properties and molecular docking studies of new oxime-pyridine compounds", *Acta Chim. Slov.*, 68, 88–101, (2021^b).

Topal, T., Zorlu, Y., Karapınar, N., "Synthesis, X-ray crystal structure, IR and Ramanspectroscopic analysis, quantum chemical computational and molecular docking studies on hydrazone-pyridine compound: as an insight into the inhibitor capacity of main protease of SARS-CoV2", *J. Mol. Struct.*, 1239, 130514, (2021).

Uppal, G., Bala, S., Kamboj, S., Saini, M., "Therapeutic Review Exploring Antimicrobial Potential of Hydrazones as Promising Lead", *Der Pharma Chem.*, 3(1), 250-268, (2011).

Urena, F. P., Gomez, M. F., González, J. J. L., & Torres, E. M., "A new insight into the vibrational analysis of pyridine", *Spectrochim. Acta A: Mol. Biomol. Spectrosc.*, 59(12), 2815-2839, (2003).

Wolinski, K., Hinton, J. F., and Pulay, P., "Efficient Implementation of the Gauge-Independent Atomic Orbital Method for NMR Chemical Shift Calculations", *J. Am. Chem. Soc.*, 112, 8251–8260, (1990).

Wu, Q., Tang, Y., & Zi, Q., "Synthesis, crystallographic structure, Hirshfeld surface analysis and DFT calculations of two salen-type halogenated Schiff-base Ni(II) complexes", *Polyhedron*, 166, 123-129, (2019).

Yılmaz, Z. T., Odabaşoğlu, H. Y., Şenel, P., Adımcılar, V., Erdoğan, T., Özdemir, A. D., ... & Odabaşoğlu, M., "A novel 3-((5-methylpyridin-2-yl) amino) isobenzofuran-1 (3H)-one: Molecular structure describe, X-ray diffractions and DFT calculations, antioxidant activity, DNA binding and molecular docking studies", *J. Mol. Struct.*, 1205, 127585, (2020).

Zhang, X., Song, J., & Huang, J., "Analysis of hydrogen bonding and weak interactions in the crystal structure of (E)-N-(4-ethylphenyl)-2-(4-hydroxybenzylidene) thiosemicarbazone: experimental and theoretical studies", *Mol. Phys.*, 118(12), e1670878, (2020).