



T.C.
SIVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ALKOKSİ TÜREVLİ DİSİYANDİAMİD LİGANDLARINI İÇEREN NİKEL (II)
KOMPLEKSLERİNİN YAPISAL, ELEKTRONİK VE MOLEKÜLER
ÖZELLİKLERİNİN KUANTUM KİMYASAL HESAPLAMALAR İLE
ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Tuba ALAGÖZ SAYIN
(20169209003)

Kimya Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Duran KARAKAŞ

SIVAS

MAYIS 2019

TUBA ALAGÖZ SAYIN'nın hazırladığı ve “**Alkoksî Türevli Disiyandiamid Ligandlarını İçeren Nikel (II) Komplekslerinin Yapısal, Elektronik ve Moleküler Özelliklerinin Kuantum Kimyasal Hesaplamalar ile Araştırılması**” adlı bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından **KİMYA ANA BİLİM DALI**'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Duran KARAKAŞ

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi

Jüri Üyeleri: Prof. Dr. Ahmet Orhan GÖRGÜLÜ

Fırat Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Sultan ERKAN KARİPER

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Yrd. Doç. Dr.

Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tarafından **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak onaylanmıştır.

Prof. Dr. İsmail ÇELİK

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRÜ

Bu tez, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 20.08.2014 tarihli ve 7 sayılı kararı ile kabul edilen Fen Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Tez Yazım Kılavuzu (Yönerge)'nda belirtilen kurallara uygun olarak hazırlanmıştır.



*Bu tez, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (CÜBAP) Komisyonu tarafından **F-578** Nolu projeler kapsamında desteklenmiştir.*



Bütün hakları saklıdır.

Kaynak göstermek koşuluyla alıntı ve gönderme yapılabilir.

© Tuba ALAGÖZ SAYIN, 2019

ETİK

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Tez Yazım Kılavuzu (Yönerge)'nda belirtilen kurallara uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- ✓ Bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- ✓ Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- ✓ Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere, bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu ve atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- ✓ Bütün bilgilerin doğru ve tam olduğunu, kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- ✓ Tezin herhangi bir bölümünü, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi veya bir başka üniversitede, bir başka tez çalışması olarak sunmadığımı; beyan ederim.

22.04.2019

Tuba ALAGÖZ SAYIN

TEŞEKKÜR

Bu çalıőmamın seçiminde, planlanmasında ve yürütölmesi süresince desteğini gördüğüm, bir danıőmandan daha çok abi gibi beni yönlendiren ve desteğini asla esirgemeyen tez danıőmanım Sayın Doç. Dr. Duran KARAKAŞ' a teőekkürü bir borç bilirim.

Hayatıma, 3 Nisan 2015 yılında renk katan oğlum Alp Demir SAYIN ve 3 Nisan 2018 de renk katan kızım İnci Defne SAYIN' a sevgimi ve teőekkürlerimi sunarım.

Çalıőmam süresince hesapların bir kısmını TR-Grid' in sağladığı linux tabanlı sunucularda gerçekleőtirdim. Bu hesapların gerçekleőtmesine imkân sağlayan TÜBİTAK Tr-Grid' e őükranlarımı sunarım.

Bu tez çalıőmamda ilgili moleküllerin moleküler doking analizleri Maestro 11.8 programı ile gerçekleştirildi. Söz konusu program Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Başkanlığı tarafından yürütücüsünün Prof. Dr. Hilmi ATASEVEN olduğu RDG-020 nolu proje kapsamında alınmıştır. Bu hususta hem Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Başkanlığına hem de söz konusu programın kullanılmasına imkân sağlayan Prof. Dr. Hilmi ATASEVEN' e teőekkürlerimi sunarım.

Bu çalıőmanın gerçekleőtmesinde doğrudan ya da dolaylı olarak emeği geçen herkese teşekkür ederim.

ÖZET

ALKOKSİ TÜREVLİ DİSİYANDİAMİD LİGANDLARINI İÇEREN NİKEL (II) KOMPLEKSLERİNİN YAPISAL, ELEKTRONİK VE MOLEKÜLER ÖZELLİKLERİNİN KUANTUM KİMYASAL HESAPLAMALAR İLE ARAŞTIRILMASI

Tuba ALAGÖZ SAYIN

Yüksek Lisans Tezi

Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Duran KARAKAŞ

2019, 60+xvi sayfa

Disiyandiamid ya da siyanoguanidin aktif nitril grubu içereir ve iki tautomerik yapıya sahiptir. Söz konusu bileşikler, çeşitli organik bileşiklerin sentezinde, yavaş ve sürekli azot salan gübrelerde, yangın önleyici maddelerin yapımında, yapıştırıcılar, su arıtma sistemlerinde, devre kartları için epoksi laminantlarda, boya onarımında, deri ve kauçuklarda kullanım alanlarına sahiptirler.

Bu çalışmada, alkoksi türevli disiyandiamid ligandları B3LYP/6-31+G(d,p) seviyesinde araştırıldı. Söz konusu ligandların tautomer yapıları ve bu yapıların kararlılıkları incelendi. Kararsız olan tautomerin, Ni(II) ile oluşturduğu komplekslerin yapısal ve elektronik özellikleri B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde araştırıldı. Ni(II) komplekslerinin geometrik yapısı bozuk kare düzlem olarak bulundu. Spektral veriler çalışılan komplekslerin birbirine benzediğini gösterdi. Bazı elektronik yapı tanımlayıcıları ile komplekslerin NLO özellikleri ve biyolojik aktiflikleri öngörüldü. Elde edilen sonuçlara göre, kompleks (1) NLO materyali üretmek için en uygun bir bileşik olarak bulunurken, kompleks (4) biyolojik uygulamalar için en iyi bileşik olarak belirlendi. Çalışılan komplekslerin 3WZE proteinine karşı moleküler doklama hesapları yapıldı ve kompleks (4) en uygun ilaç adayı olarak belirlendi.

Anahtar kelimeler: Disiyandiamid, Ni(II) kompleksleri, Kuantum kimyasal hesaplamalar, Biyolojik aktivite, NLO özellikleri

ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE STRUCTURAL, ELECTRONIC AND MOLECULAR PROPERTIES OF THE NICKEL (II) COMPLEXES CONTAINING ALKOXY DERIVATIVE DICYANDIAMIDE LIGANDS

Tuba ALAGÖZ SAYIN

Master os Science Thesis

Chemistry Department

Supervisor: Associate Prof. Dr. Duran KARAKAŞ

2019, 60+xvi pages

Dicyandiamide or cyanoguanidine contains the active nitrile group and has two tautomeric structures. These compounds are used in the synthesis of various organic compounds, in slow and continuous nitrogen-releasing fertilizers, in the production of fire-prevention agents, in adhesives, in water treatment systems, in epoxy laminates for circuit boards, in paint repair, in leather and rubbers.

In this study, dicyandiamide with alkoxy derivative were investigated at B3LYP/6-31+G(d,p) level. The tautomeric structures of these ligands and their stability were investigated. The structural and electronic properties of the Ni(II) complexes of unstabil tautomer were investigated at B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) level. The geometric structure of the complexes was found as distorted square planar. The spectral data showed that the studied complexes were similar. Some electronic structure descriptors were calculated to predict the NLO properties and biological activity of these Ni(II) complexes. According to the results, complex (1) was found to be a suitable compound for NLO applications, whereas complex (4) was the best structure that could be used biologically. Molecular docking calculations between 3WZE protein and the studied complexes were performed and complex (4) was found as the most suitable drug.

Keywords: Dicyandiamide, Ni (II) complexes, Quantum chemical calculations, Biological activity, NLO properties

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
ÇİZELGELER DİZİNİ	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR	xv
1. GİRİŞ	1
1.1 Kompleks Bileşikler	1
1.2 Ligantlar	2
1.3 Komplekslerin Koordinasyon Sayısı	2
1.4 Dört Koordinasyonlu Kompleksler ve Geometrileri	3
1.5 Tautomerlik	5
1.6 Geometri Optimizasyonu	6
1.7 İnfrared (IR) Spektroskopisi	7
1.8 Nükleer Magnetik Rezonans (NMR) Spektroskopisi	8
1.9 Optik Özellikler	9
1.10 Moleküler Tanımlayıcılar	9
1.11 Biyoanorganik Kimya	11
1.12 Moleküler Doking	12
1.13 Ni(LOR) ₂ ²⁺ komplekslerinin geometrileri, sentezi ve kullanım alanları	12
1.14 Disiyanamid kompleksleri üzerine yapılmış çalışmalar	13
2. YÖNTEM VE TEKNİKLER	15
2.1. B3LYP Metodu	15
2.2. LANL2DZ Temel Seti	18
2.3. 6-31+G(d,p) Temel Seti	19
2.4. LANL2DZ/6-31+G(d,p) Temel Seti	19
2.5. C-PCM Metodu	19
2.6. VEDA Programı	20
2.7. Bu Çalışmada Kullanılan Yöntem ve Teknikler	21
3. AMAÇ	24

4. BULGULAR VE TARTIŞMA	26
4.1. Ligandların kararlı tautomerlerinin belirlenmesi.....	26
4.2. Komplekslerin Optimize Yapıları.....	28
4.3. Komplekslerin IR Spektrumları.....	34
4.4. Komplekslerin NMR Spektrumları.....	41
4.5. Moleküler Orbital Enerji Diyagramları (MOED), Moleküler Orbitalerin Kontur Diyagramları ve Moleküler Elektrostatik Potansiyel (MEP) Haritaları.....	43
4.6. Komplekslerin NLO Özelliklerinin Araştırılması	47
4.7. Biyolojik Aktivlik ve Moleküler Docking	50
5. SONUÇLAR	54
KAYNAKLAR	55
ÖZGEÇMİŞ	

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1.Ligantların sınıflandırılması.....	2
Şekil 1.2.Tetrahedral geometrideki kompleksler.....	4
Şekil 1.3.Kare düzlem geometrideki kompleksler.....	5
Şekil 1.4.Bazı tautomerin şematik gösterimleri.....	6
Şekil 1.5.Potansiyel enerji yüzeyi (PEY) örneği	6
Şekil 1.6.Disiyandiamid ligantlarını içeren Ni(II) komplekslerinin sentez şeması.....	13
Şekil 3.1.Alkoksi türevli disiyandiamid ligandı tautomerleri ve $[\text{Ni}(\text{L-O-R})_2]^{2+}$ tipik komplekslerin şematik yapıları	24
Şekil 4.1.Alkoksi türevli disiyandiamid ligandlarının olası tautomerleri.....	26
Şekil 4.2.Alkoksi türevli disiyandiamid ligantlarının Ni(II) komplekslerinin şematik yapıları ve atom etiketlemeleri	28
Şekil 4.3.Alkoksi türevli disiyandiamid ligandlı Ni(II) komplekslerinin gaz fazında optimize yapıları.....	30
Şekil 4.4. Alkoksi türevli disiyandiamid ligandlı Ni(II) komplekslerinin su fazında optimize yapıları.....	31
Şekil 4.5.Gaz fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanan kompleks 1' in etiketlenmiş IR spektrumu	34
Şekil 4.6.Gaz fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanan kompleks 2 nin etiketlenmiş IR spektrumu.....	35
Şekil 4.7.Gaz fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanan kompleks 3 ün etiketlenmiş IR spektrumu.....	36
Şekil 4.8.Gaz fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanan kompleks 4 ün etiketlenmiş IR spektrumu.....	36
Şekil 4.9.Su fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanan kompleks 1 in etiketlenmiş IR spektrumu	37
Şekil 4.10.Su fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanan kompleks 2 nin etiketlenmiş IR spektrumu.....	38
Şekil 4.11.Su fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanan kompleks 3 ün etiketlenmiş IR spektrumu.....	39
Şekil 4.12.Su fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanan kompleks 4 ün etiketlenmiş IR spektrumu.....	39

Şekil 4.13. Kompleks 1 in gaz fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanmış moleküler orbital enerji diyagramı ve seçilen moleküler orbitallerin kontur diyagramları	44
Şekil 4.14. Kompleks 2 nin gaz fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanmış moleküler orbital enerji diyagramı ve seçilen moleküler orbitallerin kontur diyagramları	44
Şekil 4.15. Kompleks 3 ün gaz fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanmış moleküler orbital enerji diyagramı ve seçilen moleküler orbitallerin kontur diyagramları	44
Şekil 4.16. Kompleks 4 ün gaz fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanmış moleküler orbital enerji diyagramı ve seçilen moleküler orbitallerin kontur diyagramları	45
Şekil 4.17. Kompleks 1 in su fazında hesaplanmış moleküler orbital enerji diyagramı ve seçilen moleküler orbitallerin kontur diyagramları	45
Şekil 4.18. Kompleks 2 nin su fazında hesaplanmış moleküler orbital enerji diyagramı ve seçilen moleküler orbitallerin kontur diyagramları.....	45
Şekil 4.19. Kompleks 3 ün su fazında hesaplanmış moleküler orbital enerji diyagramı ve seçilen moleküler orbitallerin kontur diyagramları.....	46
Şekil 4.20. Kompleks 4 ün su fazında hesaplanmış moleküler orbital enerji diyagramı ve seçilen moleküler orbitallerin kontur diyagramları.....	46
Şekil 4.21. Gaz fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanmış Kompleks 1 – 4 ün MEP haritaları.....	47
Şekil 4.22. Su fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanmış Kompleks 1 – 4 ün MEP haritaları.....	47
Şekil 4.23. Etkileşen kompleksler ile 3WZE arasındaki docking yapısı.....	52

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 4.1. Tautomerlerin B3LYP/6-31+G(d,p) seviyesinde gaz fazda hesaplanmış termodinamik parametreleri	27
Çizelge 4.2. Tautomerlerin B3LYP/6-31+G(d,p) seviyesinde su fazda hesaplanmış termodinamik parametreleri	27
Çizelge 4.3. Komplekslerin B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde gaz fazda hesaplanmış termodinamik parametreleri	29
Çizelge 4.4. Komplekslerin B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde gaz fazda hesaplanmış termodinamik parametreleri	29
Çizelge 4.5. Gaz fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde optimize edilmiş komplekslerin yapısal parametreleri	32
Çizelge 4.6. Su fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde optimize edilmiş komplekslerin yapısal parametreleri	33
Çizelge 4.7. Gaz fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanan kompleks 1 in titreşim frekansları (cm^{-1}) ve PED analizi	35
Çizelge 4.8. Gaz fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanan kompleks 2 nin titreşim frekansları (cm^{-1}) ve PED analizi	35
Çizelge 4.9. Gaz fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanan kompleks 3 ün titreşim frekansları (cm^{-1}) ve PED analizi	36
Çizelge 4.10. Gaz fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanan kompleks 4 ün titreşim frekansları (cm^{-1}) ve PED analizi.....	37
Çizelge 4.11. Su fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanan kompleks 1 in titreşim frekansları (cm^{-1}) ve PED analizi.....	38
Çizelge 4.12. Su fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanan kompleks 2 nin titreşim frekansları (cm^{-1}) ve PED analizi.....	38
Çizelge 4.13. Su fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanan kompleks 3 ün titreşim frekansları (cm^{-1}) ve PED analizi.....	39
Çizelge 4.14. Su fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanan kompleks 4 ün titreşim frekansları (cm^{-1}) ve PED analizi.....	40
Çizelge 4.15. Kompleks 1 – 4 için gaz ve su fazında hesaplanan ^{13}C -NMR kimyasal kayma (ppm) değerleri.....	41
Çizelge 4.16. Kompleks 1 – 4 için gaz ve su fazında hesaplanan ^1H -NMR kimyasal kayma (ppm) değerleri.....	42

Çizelge 4.17. Gaz fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde kompleks 1–4 için elektronik yapı tanımlayıcıları	48
Çizelge 4.18. Su fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde kompleks 1 – 4 için elektronik yapı tanımlayıcıları	51
Çizelge 4.19. Moleküler doking hesaplamaları sonucunda elde edilen ligand etkinlik enerjisi, doking puanı ve etkileşim enerjisi	53



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

DFT:	Yoğunluk Fonksiyon Teorisi
HF:	Hartree-Fock Metodu
B3LYP:	Hibrid DFT Fonksiyon Metodu
HOMO:	En Yüksek Dolu Moleküler Orbital
E_{HOMO}:	HOMO nun Enerjisi
LUMO:	En Düşük Boş Moleküler Orbital
E_{LUMO}:	LUMO nun Enerjisi
E_{GAP}:	LUMO ve HOMO arasındaki enerji farkı
σ:	Kimyasal Yumuşaklık
N:	Nükleofilite İndeksi
TNC:	Toplam Negatif Yük
μ:	Statik dipol moment
$\Delta\alpha$:	Anisotropik polarizibilite
I:	İyonlaşma Potansiyeli
N:	Nükleofilite İndeksi
λ:	Düzeltilme Faktörü
ΔE:	Enerji Farkı
ΔG:	Gibbs Serbest Enerji Farkı
IR:	Infrared Bölgesi
UV:	Ultra Viole Bölgesi
NMR:	Nükleer Manyetik Rezonans
SCF:	Kendinden Uyumlu Alan Teorisi
χ:	Mutlak Elektronegatiflik
PCM:	Polarize Sürekli Çözücü Modeli
MO:	Moleküler Orbital
a.u.:	Atomik Birim
ω:	Elektrofilite İndeksi
NLO:	Doğrusal Olmayan Optik Özellikler
η:	Kimyasal Sertlik
S:	Küresel Yumuşaklık

ΔN_{\max}:	İlave elektronik yük
α:	Ortalama lineer polarizibilite
β_0:	Hiperpolarizibilite
A:	Elektron İlgisi
S:	Küresel Yumuşaklık
λ_0:	Ortalama Düzeltme Faktörü
ΔH:	Entalpi Farkı
TMS:	Tetra metil silan



1. GİRİŞ

Kimya maddenin yapısını, özelliklerini, bileşimini, etkileşimleri kimyasal tepkimeleri araştıran bir bilim dalıdır. Diğer bir ifadeyle, kimya maddelerin özelliklerini, sınıflandırılmalarını, maddenin hallerini, atomları, bileşikleri, kimyasal tepkimeleri, moleküller arası kuvvetleri, kimyasal bağları, tepkime kinetiğini, kimyasal denge ilkelerini ve benzeri konuları inceler. Kimya, analitik kimya, anorganik kimya, organik kimya, fizikokimya ve biyokimya olmak üzere beş farklı anabilim dallarına ayrılmıştır.

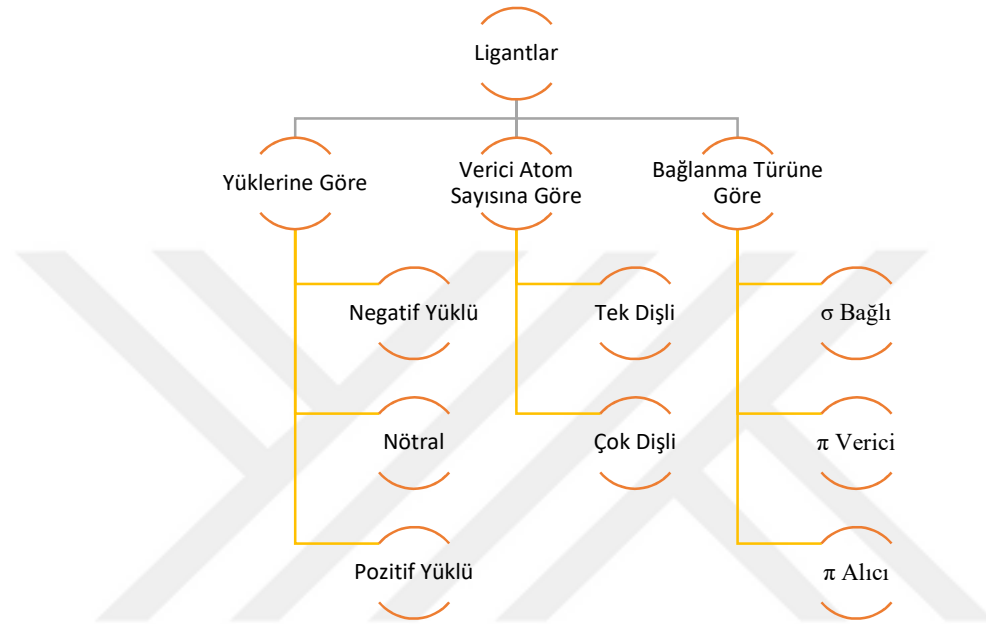
1.1. Kompleks Bileşikler

Anorganik kimya konuları içinde olan koordinasyon kimyası, kompleks bileşiklerin kimyası olarak bilinir. Kompleks bileşik ise en az bir merkezi atom ve bu merkezi atoma koordine-kovalent bağlarla bağlı olan ligantları içeren bileşiklerdir. Ligant tek başına atom olabileceği gibi birden fazla atomun oluşturduğu bir grup da olabilir. Ligantlar merkezi atoma elektron çiftleri vererek koordine-kovalent bağlar oluşturduğundan bu tür bileşiklere koordinasyon bileşiği de denir. Koordinasyon bileşiklerinde merkezi atomun Lewis asidi ve ligantların Lewis bazı olarak davrandığı için bu bileşikler Lewis asit-baz tepkimesinde oluşan katılma ürünü olarak da bilinir. Kompleks bileşiklerde bağlanma 20. yüzyılın başlarına kadar elektrostatik model ya da değerlik kuramı ile açıklanmaktaydı. Söz konusu kuramların eksiklikleri görüldükten sonra Alfred Werner kendi adı ile anılan kuramı ortaya koydu ve yapmış olduğu bu çalışma ile 1913 yılında Nobel Ödülüne layık görüldü. Bu kuramla dört ve altı koordinasyonlu komplekslerin geometrik yapıları, izomerleri ve iyonlaşmaları başarılı bir şekilde açıklandı [1].

Koordinasyon bileşiklerinin hem biyolojik özelliğe sahip olması hem de optik özelliğe sahip olmaları nedeniyle tıp alanında ve sanayide kullanımları yaygınlaşmış, bu nedenle son yıllarda deneysel çalışmalara ilaveten hesaplamalı kimya çalışmaları da popüler çalışma alanlardan biri olmuştur.

1.2. Ligantlar

Ligant bir komplekste merkezi atoma yalnız çiftini vererek koordine-kovalent bağ oluşturan atom ya da atom gruplarıdır. Ligandın elektron çifti veren atomuna verici atom denir ve bazı ligantların birden fazla verici atomu bulunabilir. Ligantlar yüklerine, verici atom sayısına ve bağlanma türüne göre sınıflandırılabilir [2].Ligantların sınıflandırılması Şekil 1.1 de gösterilmiştir.



Şekil 1.1. Ligantların sınıflandırılması.

1.3. Komplekslerin Koordinasyon Sayısı

Bir merkezi atomun ligantlarla yapmış olduğu bağlarının sayısına koordinasyon sayısı denir. Her σ bağı, bir verici atomun verdiği elektron çiftinden oluştuğu için koordinasyon sayısı aynı zamanda merkezi atoma bağlanan verici atom sayısına eşittir. Merkezi atoma bağlanan tüm ligantlar tek dişli ise koordinasyon sayısı ligant sayısına eşittir. Geçiş metallerinin koordinasyon sayısı 2 den 12 ye kadar olan kompleksleri bilinmekle birlikte, en yaygın koordinasyonlar 6, 4, 5 ve 2 dir. Koordinasyon sayısını etkileyen etkenler merkezi atomun elektronik yapısı, metal-ligant çekim kuvveti ve ligant-ligant itme kuvvetleri olarak bilinmektedir.

Merkezi atom ligantlardan boş değerlik orbitallerine elektron çifti alarak σ bağları oluşturduğundan, koordinasyon sayısı merkezi atomun elektronik yapısı ile yakından

ilişkilidir. Örneğin Be^{2+} ve B^{3+} gibi iyonlar dört boş değerlik orbitali içerdiğinden $[\text{Be}(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$ ve BH_4^- şeklinde 4 koordinasyonlu kompleksler oluşturur. Geçiş metallerinin çok değişik sayıda boş değerlik orbitalleri olduğundan değişik koordinasyonlu kompleksler oluştururlar. d bloğunda soldan sağa doğru merkezi atomun d orbitalindeki elektron sayısı arttığından d bloğunun sağında yer alan geçiş metallerinde düşük koordinasyonlu kompleksler daha yaygındır. Bunlara $[\text{PtCl}_4]^{2-}$ ve $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^{2+}$ örnek verilebilir.

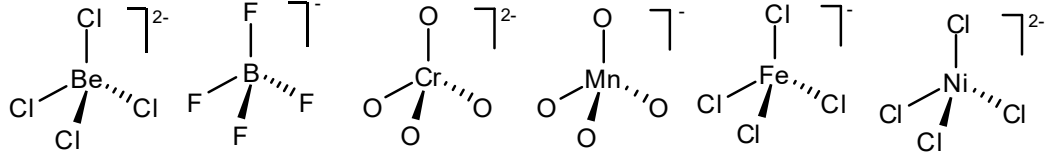
Metal-ligant ve ligant-ligant etkileşimleri de koordinasyon sayısını etkiler. Bir kompleksin enerjisi büyük ölçüde merkezi atom-ligant elektrostatik çekim kuvveti ve ligantlar arasındaki elektrostatik ve sterik itmelerle bağlıdır. Merkezi atom-ligant elektrostatik çekim kuvvetinin artmasıyla komplekslerin kararlılığı artarken, ligantlar arasındaki elektrostatik ve sterik itmeler kompleksin kararlılığını azaltır. Daha pozitif bir merkezi atomun elektrostatik çekim gücü daha büyük olduğundan daha fazla sayıda ligandı kendine bağlar. Ancak daha büyük ligantlarda sterik itmeler nedeniyle merkezi atoma yaklaşan ligant sayısı azalır. Örneğin Fe^{3+} iyonu F^- gibi küçük bir ligantla altı koordinasyonlu $[\text{FeF}_6]^{3-}$ kompleksini oluştururken, aynı kation Cl^- gibi büyük bir ligantla $[\text{FeCl}_4]^-$ şeklinde dört koordinasyonlu kompleks verir.

4d ve 5d metalleri daha büyük hacimli olduğundan ligantlar arasındaki sterik itmeler daha düşük olur. Bu nedenle böyle metaller daha yüksek koordinasyonlu kompleks oluşturma eğilimi gösterirler. Komplekslerde koordinasyon sayısı ile geometri arasında yakın bir ilişki vardır. Kompleksler koordinasyon sayısına göre düşük koordinasyonlu, dört, beş, altı koordinasyonlu ve yüksek koordinasyonlu kompleksler olmak üzere sınıflandırılabilir. Çalışmamız dört koordinasyonlu kompleksler ile ilgili olduğundan burada dört koordinasyonlu kompleksler üzerinde durulacaktır.

1.4. Dört Koordinasyonlu Kompleksler ve Geometrileri

Dört koordinasyonlu komplekslerde tetrahedral ve kare düzlem olmak üzere yaygın iki geometri vardır. Tetrahedral geometride tüm ligantların aynı olması durumunda nokta grubu T_d ve hibritleşmesi sp^3 tür. Değerlik bağ kuramına göre kompleks oluşumunda ligant elektronları merkezi atomun hibrit orbitallerine yerleştiğinden sp^3 hibritleşmesi yapan merkezi atomun bir s ve üç p orbitalinin boş olması gerekir. Ancak böyle bir

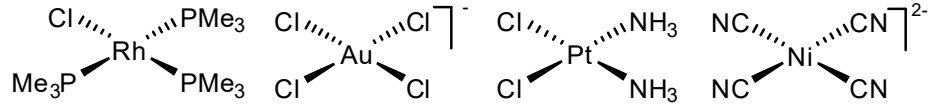
durumda kararlı kompleks oluşabilir. Şekil 1.2 de görüldüğü gibi dört tane boş değerlik orbitali içeren Be^{2+} ve B^{3+} gibi ana element katyonlarının kompleksleri tetrahedraldir.



Şekil 1.2. Tetrahedral geometrideki kompleksler.

Küçük metal katyonları da π verici ligantlarla genellikle tetrahedral geometriye sahip kompleksler oluştururlar. Bunlara 3d metallerinin oksoanyonları ve halojenürleri örnek verilebilir. Bu anyonlar için sp^3 yerine sd^3 hibritleşmesi daha uygundur. Örneğin $[\text{CrO}_4]^{2-}$ de kromun yükseltgenme basamağı +6 dır. 3d, 4s ve 4p orbitalleri boştur. Ligant elektronları 3d ve 4s orbitallerine girer. Çünkü 3d, 4p den daha düşük enerjilidir. Fe^{3+} ve Ni^{2+} gibi katyonlar halojenürler ile dört koordinasyonlu tetrahedral kompleksler oluşturur. Bu katyonların boş değerlik orbitalleri 4s ve 4p olduğundan hibritleşme türü sp^3 tür.

Dört koordinasyonlu komplekslerde görülen ikinci geometri kare düzlemdir. Kare düzlem geometride tüm ligantların aynı olması durumunda nokta grubu D_{4h} ve hibritleşme türü dsp^2 dir. Kare düzlem geometride hibritleşmeye katılan d orbitali $d_{x^2-y^2}$ dir. Tetrahedral geometriye göre kare düzlem geometride ligantlar arasındaki sterik itmeler daha fazladır. Metal-ligant bağlanma enerjisinin sterik itmeleri karşılayacak düzeyde olması durumunda kare düzlem geometri oluşur. Dört koordinasyonlu komplekslerde kare düzlem geometriyi tercihli kılan etken ligant alan kararlık enerjisi (LAKE) dir. Örneğin $[\text{NiCl}_4]^{2-}$ tetrahedral olmasına karşın, $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{2-}$ kare düzlemdir. Bunun nedeni π alıcı bir ligant olan CN^- nin LAKE yi artırmasıdır. Öte yandan $[\text{NiCl}_4]^{2-}$ tetrahedral olmasına karşın $[\text{PtCl}_4]^{2-}$ kare düzlem yapıda olması iki etkenden kaynaklanır. Birincisi, daha büyük hacimli olan Pt^{2+} da ligant-ligant itmeleri daha düşüktür. İkincisi ise $[\text{PtCl}_4]^{2-}$ nin ligant alan kararlık enerjisi daha yüksektir. Pt^{2+} gibi d^8 konfigürasyonuna sahip Pd^{2+} , Ir^+ , Rh^+ ve Au^{3+} iyonlarının dört koordinasyonlu kompleksleri kare düzlemdir ve geometrik şekilleri Şekil 1.3 te gösterildi.

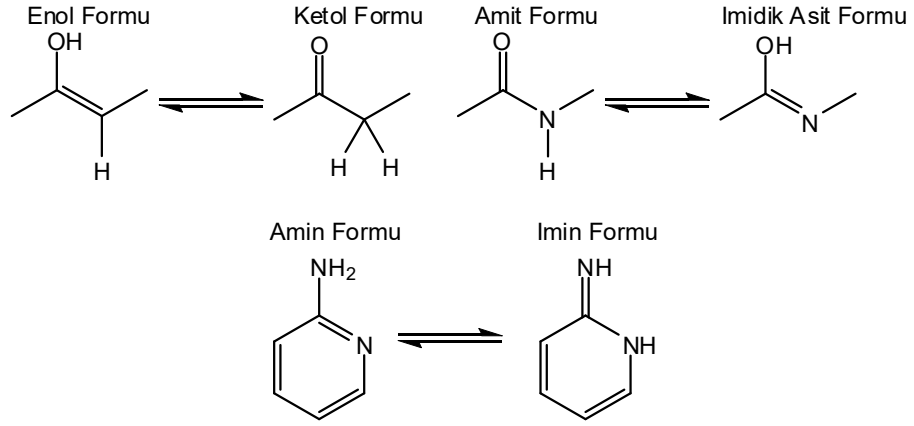


Şekil 1.3. Kare düzlem geometrideki kompleksler.

Ni^{2+} nın dört koordinasyonlu komplekslerinde geometrik yapıyı belirlemede sterik etkinin rolü büyüktür. Örneğin PPh_3 ligandının π alıcı olması nedeniyle $[\text{Ni}(\text{PPh}_3)_4]^{2+}$ ve $[\text{NiCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ kompleksleri kare düzlem geometridedir. Oysa $[\text{NiBr}_2(\text{PPh}_3)_2]$ kompleksi tetrahedral yapıdadır. Bunun nedeni büyük hacimli Br^- iyonları arasındaki sterik itmelerdir. Tetrahedral geometride sterik itmeler daha düşüktür.

1.5. Tautomerlik [3-6]

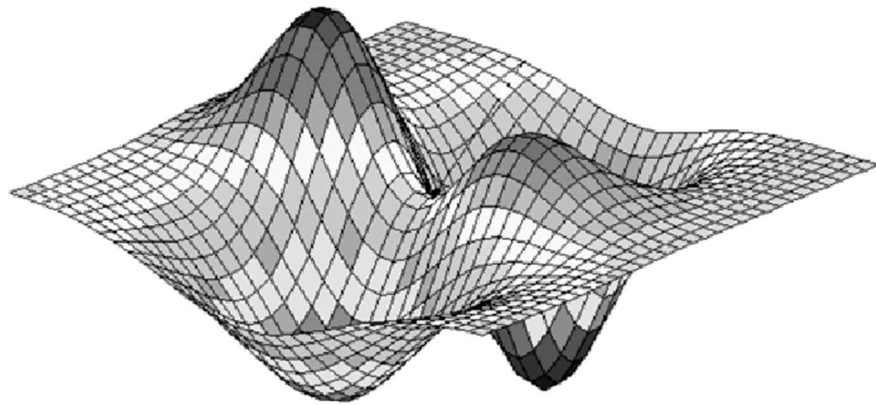
Tautomerlik ilk araştırmacılardan biri tarafından molekülün bir ucuna bir protonun eklenmesi ve bir diğerinden çıkarılması olarak tanımlanmıştır. Bu nedenle, iyonlaşmadan açık bir şekilde ayırt edilmiştir. Tautomerlik moleküllerin oldukça küçük bir bölgesinde meydana gelmesine rağmen organik kimyada en önemli konularından biridir. Kimyada izomerler belirli bir kimyasal formüle sahiptirler ve iç dönüşümleri zor olduğundan dolayı izole edilmesi kolaydır. Tautomerlerde durum farklıdır. Tautomerler kimyanın bukaletunları olarak tanımlanabilir. Tautomerlerin birbirlerine dönüşümleri ortam şartlarının değişmesiyle birlikte oldukça hızlı gerçekleşir. Yapıda değişikliğin olması, özelliklerin değişmesi anlamına gelir. Örneğin bir baz tautomerik yapının değişmesiyle asit durumuna geçebilir. Biyolojik aktifliği fazla olan ana tautomerin yapısının değişmesiyle birlikte biyolojik özelliği tamamen yok olabilir. Bu nedenle, en temel düzeyde, hangi tautomerin en önemli olduğunu bilmek hayati önem taşır, çünkü sadece yapı değil, aynı zamanda kimyasal özellikler de buna bağlıdır. Genel olarak özetlenecek olursa tautomerlik, özel bir yapısal izomer türüdür. İki farklı bileşiğin yapısal olarak karşılıklı dönüşümünü içerir. Bu, yan yana atom üzerinde çift veya tek bağda bir değişiklikte birlikte bir proton veya hidrojen değişiminide içerebilir. İki molekülün farklı dipol momenti, π elektronları, sterik engellemesi, konjugasyon enerjisi olduğu için, bu moleküller farklı koşullar altında farklı çözücüler altında farklı şekilde davranırlar. Daha düşük enerjiye sahip olan molekül, baskın formdur ve molekül çoğu zaman bu formda kalır. Bazı tautomerik yapılar Şekil 1.4 de gösterildi.



Şekil 1.4. Bazı tautomerin şematik gösterimleri.

1.6. Geometri Optimizasyonu [7]

Molekülün en kararlı yapısının belirlenmesine geometri optimizasyonu denir. Moleküler özellikleri araştırmak için geometri optimizasyonunun yapılması şarttır. Geometrik yapıdaki küçük bir değişiklik bileşiğin enerjisini ve buna bağlı olarak özelliklerini değiştirir. Bu nedenle moleküllerde frekans ve enerji hesaplamaları, termodinamik özelliklerin belirlenmesi gibi işlemlerden önce molekülün en kararlı geometrisi belirlenir. Bir molekülün kararlı geometrisi o molekülün enerjisinin minimum olduğu geometridir. Moleküler konformasyon ile enerji arasındaki ilişki potansiyel enerji yüzey (PEY) grafiği ile gösterilir (Şekil 1.5).



Şekil 1.5. Potansiyel enerji yüzeyi (PEY) örneği

PEY grafiğinde en düşük enerjili bölge genel minimumu temsil ederken en yüksek enerjili bölge ise genel maksimumu temsil eder. Bir bölgedeki en düşük enerjili nokta yerel minimumu, en yüksek enerjili nokta ise yerel maksimumu gösterir. Bir molekülün denge geometrisindeki minimumlar tek molekül durumunda farklı konformasyonlara veya yapısal izomere karşılık gelir. Bu minimumlar çok bileşenli sistemlerde ise reaksiyona giren ve reaksiyon sonucu oluşan bileşikler temsil eder. Geometri optimizasyonun amacı PEY’deki minimumları bularak, moleküllerin denge geometrisini tahmin etmektir. Optimizasyon işlemine başlarken öncelikle ilgili programa molekül için uygun giriş geometrisi verilir. Bu geometri PEY’de herhangi bir noktayı temsil eder. Bu giriş geometrisi için enerji ve enerjinin bu noktadaki eğimi hesaplanır ve böylece bir sonraki hesaplamada hangi yöne doğru yöneleceği tahmin edilir. Eğimin sıfır olduğu noktaya kadar aynı işleme devam edilir ve eğimin sıfır olduğu nokta minimum olabileceği gibi eyer nokta da olabilir. Bu durumda hangi noktada olduğumuzu belirlemek için titreşim frekansları hesaplanır. Titreşim frekanslarının hesaplanmasıyla bulunan geometrinin eyer noktasında mı yoksa minimumda mı olduğu belirlenebilir. Hesaplanacak olan bileşiğin geometrisi gerçek geometriye ne kadar yakın hazırlanırsa işlem o kadar kısa sürer ve başarılı bir optimizasyon işlemi yapılır.

1.7. İnfrared (IR) Spektroskopisi [8]

IR ışıklar, elektromagnetik spektrumunda görünür bölge ve mikro dalgalar arasında bulunur ve dalga boyu 0.8–500 μm olan ışımalarıdır. IR ışınlar dalga boylarına göre yakın IR, orta IR ve uzak IR olmak üzere üç kısma ayrılır. Kimyasal türlerin yapı analizinde orta IR bölgesinden yararlanılırken, yakın ve uzak IR bölgeleri çok faydalı değildir. IR spektrumlar araştırmacıya temel olarak iki türlü bilgi verir. Bunlar bileşiklerin yapısındaki fonksiyonel gruplar hakkındaki bilgiler ve bileşiklerin aynı olup olmadıkları konusunda bilgilerdir.

IR bölgesindeki soğurma, bileşiklerin titreşim enerji düzeylerini uyarır. Bu bölgedeki soğurmaların enerjisi, kimyasal bağları kırmaz ve elektronik uyarma yapmaz. Fakat atomların kütlelerine, bağların gücüne ve moleküllerin geometrisine bağlı olarak moleküldeki bağların titreşme genliklerini artırır. Moleküldeki titreşmeler gerilme titreşmesi ve eğilme titreşmesi olmak üzere iki türdür. Gerilme hareketi bağ eksenine doğrultusundaki hareketlerken, eğilme hareketleri aynı atoma doğru olan bağlar

arasındaki açının değişmesi ve atom grubunun molekül içindeki hareketleridir. IR spektrumların değerlendirilmesi için veri cetvellerinden faydalanılır. Günümüzde IR spektroskopileri daha çok organik moleküller için kullanıldığı için veri cetvelleride daha çok organik moleküllere uygun bir şekilde hazırlanmıştır. Fakat geçiş metal komplekslerine ait veri cetvelleride nadir de olsa bulunabilmektedir.

1.8. Nükleer Magnetik Rezonans (NMR) Spektroskopisi [9]

Nükleer magnetik rezonans (NMR) spektroskopisi 1946 yılından günümüze kadar kullanılmakta olup ayrı bir bilim dalı olarak görülmektedir. Kimyasal bileşiklerin yapı analizlerinde IR spektroskopisiyle birlikte ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektroskopileri sıklıkla kullanılır. NMR spektroskopisi, moleküllerdeki atomların elektromagnetik ışımının belli bir bölgesini soğurmaları olayının gözlemlenmesine dayanır. NMR spektrumları bazı atom çekirdeklerinin elektromagnetik ışımının radyo dalgaları bölgesini soğurulması sonucu ortaya çıkar. Hem atom numaraları hem de atom kütleleri çift olanlar hariç bütün atom çekirdekleri küçük bir mıknatıs olarak davrandıklarından dolayı magnetik momente sahiptirler. Herhangi bir magnetik alan yokluğunda söz konusu atomların magnetik momentleri her yönde yönelirler. Ancak güçlü bir magnetik alan varlığında çekirdekler ya alanla aynı yada zıt yönde yönelirler. Bu yönlenmeler sırasıyla düşük ve yüksek enerji düzeylerine karşılık gelirler. Bir NMR spektrumu dört tür bilgi sunar: i) piklerin sayısı, molekülde değişik türdeki çekirdekleri belirtir, ii) NMR piklerinin yerleri çekirdeğin türünü ve kimyasal çevresini belirtir, iii) piklerin bağıl alanları, her tür çekirdeğin bağıl sayısını belirtir, iv) piklerin yarıлма durumu, hangi çekirdeklerin birbirinden etkilendiğini gösterir.

NMR spektrumunda kimyasal kaymaları etkileyen unsurları bilmek gerekir. Bu etkenler proton etrafındaki elektron yoğunluğunu değiştirerek çekirdeği etkileyen magnetik alan şiddetinin değişmesine sebep olarak kayma değerlerini değiştirir. Temel olarak molekül içi etkenler ve moleküller arası etkenler olmak üzere iki çeşit etken vardır. Molekül içi etkenler, indüktif etki, hibritleşme, asitlik ve magnetik anizotropidir. Moleküller arası etkiler ise hidrojen bağı, derişim, sıcaklık ve çözücü olarak bilinir. Bu aşamada proton kayması için, hidrojen bağı, derişim, sıcaklık ve çözücünün daha çok oksijen, azot ve kükürt atomlarında bulunan protonlar için etkilidir.

1.9. Optik Özellikler

Optik, elektromanyetik dalganın madde ile etkileşimi sırasında ortaya çıkan durumları ve olayları inceleyen bilim dalı olarak bilinir. Optik özellik olarak düşünüldüğünde doğrusal optik özellikler ve doğrusal olmayan optik özellikler olmak üzere iki kısma ayrılabilir. Doğrusal optik özellikler, düşük şiddetli ışığın maddeyle etkileşimi esnasında oluşan olaylara (yansıma, kırılma, girişim v.b.) ışığın şiddetinden bağımsız bir şekilde açıklık getirir. Doğrusal olmayan optik özellik ise yüksek şiddetli ışığın maddeyle etkileşerek malzemelerin optik özelliklerin şiddete bağlı olarak değişimi ile ilgilidir. İlk olarak 1875 yılında John Kerr tarafından ortaya atılmıştır ve bazı maddelerin güçlü elektrik alan altında çift kırıcı özellik gösterdiği tespit etmiştir. 1960 yılında Theodore Maiman tarafından icad edilen lazerin aynı fazlı ve şiddetli optik ışığın üretimi gerçekleştirilmiştir. Bu şiddetli lazer ışığı ile maddenin etkileşimi sonucu çeşitli yeni fiziksel sonuçlar ortaya çıkmıştır. Doğrusal olmayan optik özellikler deneysel ortamda araştırılabileceği gibi hesaplamalı yöntemlerde de araştırılabilir.

1.10. Moleküler Tanımlayıcılar

Moleküler yapıya bağlı olarak elde edilen tanımlayıcılara moleküler yapı tanımlayıcıları veya elektronik yapı tanımlayıcıları denir. Moleküllerin kimyasal aktivitesi, karşı tür ile arasında var olabilecek etkileşimler bu tanımlayıcılara bağlı olarak öngörülebilir. Hesaplamalı kimya yöntemlerinin kullanılmasıyla hedefe yönelik moleküllerin dizaynı yapılabilir. Bu amaç için ister metallerin korozyona karşı korunması isterse ilaç olarak kullanılacak olan kimyasallar dikkate alınabilir. Bu tanımlayıcılar ile elde edilecek olan sonuçlar kesin bir sonuç vermeyeceğini sadece bize bir ön fikir vereceğini unutmamak gerekir. Fakat bu tanımlayıcılardan belirlenecek moleküller bir sonraki araştırmalarda dikkate alınabilir ve bu durum bize hem zaman kazandırır hemde daha ekonomik olacaktır. Örneğin ilaç olarak tasarlanan moleküller, moleküler yapı tanımlayıcıları vasıtasıyla belirlendikten sonra moleküler doking hesaplamaları yapılabilir. Moleküler doking hesaplarının yapılabilmesi için hedef protein dikkatli bir şekilde belirlenmelidir. Moleküler doking analizleri hakkında genel bilgiler Bölüm 1.12 de verildi. Hesaplamalı kimya yöntemleriyle elde edilebilecek olan moleküler tanımlayıcılar, HOMO Enerjisi (E_{HOMO}), LUMO enerjisi (E_{LUMO}), iyonlaşma potansiyeli (I), elektron ilgisi (A), enerji boşluğu (E_{GAP}), kimyasal sertlik (η), kimyasal yumuşaklık (σ), mutlak elektronegatiflik

(χ), kimyasal potansiyel (μ_{CP}), elektrofilisite indeksi (ω), nükleofilisite indeksi (N), ilave elektronik yük (ΔN_{max}) ve küresel yumuşaklıktır (S). Birçok moleküler tanımlayıcıların belirlenip hesaplanması yardımıyla kantitatif yapı-aktivite ilişkisi (QSAR) analizleri yapılabilir. QSAR analizleri özellikle ilaç geliştirilmesinde ve dizaynında oldukça önemli bir yöntemdir.

E_{HOMO} genellikle molekülün elektron vermesiyle ilişkilendirilir. Yüksek E_{HOMO} değeri, düşük enerjili boş moleküler orbitale sahip bir moleküle kolayca elektron transfer edebileceğini gösterir. Eğer E_{HOMO} belirleyici bir parametre olarak göz önüne alınırsa HOMO enerjisi ne kadar yüksek ise kimyasal aktifliğinde o kadar yüksek olduğu söylenebilir. Diğer parametre LUMO enerjisidir. Bu parametre genellikle molekülün elektron almasıyla ilişkilendirilir. Düşük E_{LUMO} değeri, yüksek enerjili dolu moleküler orbitale sahip olan molekülden kolayca elektron alabileceğini ifade eder. E_{LUMO} ne kadar düşükse ise kimyasal aktifliğinde o kadar yüksek olduğu söylenebilir. Önemli olan bir diğer parametre LUMO ve HOMO arasındaki enerji boşluğu (E_{GAP}) dur. Bu parametre molekülün sertlik ve yumuşaklığı ile ilgilidir. Kimyasal sertlik (η), kimyasal yumuşaklık (σ), optik yumuşaklık (σ_o) ve küresel yumuşaklık (S) parametreleri de moleküllerin aktiflik sıralamalarının belirlenmesinde önemli parametrelerdir. Komplekslerin aktifliği HSAB (sert-yumuşak-asit-baz) yaklaşımıyla tartışılabilir. Kimyasal olarak sert moleküller büyük E_{GAP} değerine sahip iken yumuşak moleküller küçük E_{GAP} değerine sahiptir. Moleküllerin karşısında genellikle büyük yapılar bulunur ve büyük yapılarında kimyasal olarak yumuşak olduğu kabul edilir. Kimyasal aktiflik yumuşaklık değerinin artmasıyla ya da sertlik değerinin azalmasıyla artar. İncelenmesi gereken diğer bir parametre elektronegativitedir (χ). Elektronegativite, moleküldeki bir atomun molekülde bulunan elektronları kendisi çekme gücü olarak tanımlanabilir. Söz konusu parametre, moleküldeki elektronların özgürlüğü ile ilişkilendirilir. Küçük elektronegativite değerleri, moleküldeki elektronların daha özgür olduğu anlamına gelir. Bu nedenden dolayı kimyasal aktifliğin elektronegativite değerinin azalmasıyla artar. Bu parametreye ilaveten kimyasal potansiyel (CP) de yine molekülün aktifliğinin belirlenmesinde kullanılabilir. Bir diğer parametredir. Molekülün kimyasal potansiyeli ne kadar yüksek ise aktifliği de o kadar yüksektir. İncelenmesi gereken diğer parametreler elektrofilisite indeksi (ω) ve nükleofilisite indeksi (N) dir. Elektrofilisite indeksi elektrofilik ataklık ile ilgili iken nükleofilisite indeksi nükleofilik ataklık ile ilişkilidir. Kimyasal aktiflik nükleofilisite indeksinin artması ya da elektrofilisite indeksinin azalmasıyla artar. Diğer bir parametre,

moleküllerin ilave elektronik yüküdür (ΔN_{\max}). Bu parametrenin değerindeki artış molekülün aktifliğinin arttığını gösterir. Bu parametrelere ilaveten dipol moment ve ortalama moleküler polarizibilite moleküler yapı tanımlayıcılarıdır. Her iki parametrenin artması aktifliği arttırdığı bilinir. Söz konusu parametrelerin incelenmesiyle birlikte birçok önerilerde bulunabilir, moleküller seçilebilir ve bir sonraki analizlere daha emin adımlarla geçilebilir.

1.11. Biyoanorganik Kimya [10]

Biyokimya, tüm canlıların yapısında var olan kimyasal maddeleri ve onların yaşamı boyunca devam eden kimyasal süreçleri inceleyen bir bilim dalıdır. Söz konusu alanın hedefi hücrede büyük bir role sahip olan DNA, nükleik asit, vitaminler ve hormonları incelemektir. Protein yapısı, enerji dönüşümleri kimyasal mekanizmaların yaşamsal sürece etkisinin araştırılması yine biyokimya alanının hedefine girmektedir. Biyokimyada baş grup elementleri daha büyük rol oynamamasına rağmen, biyoanorganik kimyada d metal iyonlarının önemi araştırılmaktadır. Metal komplekslerinin anti-kanser, anti-bakteriyel, anti-fungal ve anti-mikrobiyal özelliklerinin araştırılması günümüzün popüler araştırmaları arasında yer almaktadır.

Canlı organizmalar elementleri yer kabuğundaki bolluk sırasına göre kullanmazlar. Örneğin alüminyum ve silisyum yer kabuğunda yüksek oranda bulunurken, memeli hayvanlarda yaygın olmadıkları bilinmektedir. Kobalt metalinin biyokimyada rastlandığı tek yapı koenzim B₁₂ dir. Enzimlerin yaklaşık %30 unun etkin konumunda bir metalin olduğu bilinmektedir. Bu metolenzimler asit-baz hidrolizi, yükseltgenme-indirgenme tepkimeleri ve karbon-karbon bağlarının çevrimi gibi çok değişik tepkimelerin gerçekleşmesini sağlar. Metal iyonlar aynı zamanda yapısal rollerde de görev alırlar. Ca²⁺ iyonları proteinlerin katlanmalarına katılırlar. Metal iyonu içeren moleküller genelde elektron taşıyıcılar, metal biriktirme, oksijen bağlama, oksijen depolama ve sinyal dönüştürme gibi önemli biyolojik görevlerde rol oynarlar.

Metal komplekslerin biyolojik özelliklerin incelenmesi daha çok deneysel yöntemlerle gerçekleştirilse de hesaplamalı kimya ve hesaplamalı biyoloji yöntemleriyle de mümkündür. Hesaplamalı kimya yöntemleriyle biyolojik aktiflikler incelenirken moleküllerin su fazında hesaplanan HOMO enerjisi (E_{HOMO}), LUMO enerjisi (E_{LUMO}), LUMO-HOMO enerji boşluğu (E_{GAP}), sertlik (η), yumuşaklık (σ), küresel yumuşaklık

(S), elektronegativite (χ), elektrofilisite indeksi (ω), nükleofilisite indeksi (N), ilave elektronik yük (ΔN) parametreleri kullanılır.

1.12. Moleküler Doking [10]

Kimyasal türlerin ilaç olarak kullanılıp kullanılmayacağını tahmin etmenin bir yolu da moleküler doklama hesaplamalarıdır. Moleküler doklama hesaplamaları ikincil kimyasal etkileşimlere dayanır. Moleküler doking hesaplamaları ile daha gerçekçi sonuçların elde edilmesi daha mümkündür. Moleküler doking, ligand olarak bilinen molekül ile hedef protein arasındaki ilişkiyi açıklamak için kullanılan bir yöntemdir. Bu hesaplamalarda hedef proteinin aktif bölgesinin bilinmesi şarttır. Ligandın aktif bölge ile etkileşip etkileşmeyeceği, etkileşirse ne tür etkileşimlerin olduğu, etkileşim enerjilerinin ne olduğu ve ligandın hangi aminoasit ile etkileştiği açık bir şekilde ortaya konulur. Bu çalışmada söz konusu Ni(II) komplekslerinin hem kuantum kimyasal parametreleri hem de moleküler doking hesaplamaları yapıldı.

Moleküler doking hesaplamalarını yapabilecek birçok program bulunmaktadır. Bu programların bir kısmı internet üzerinden çalışırken kalan kısımda bilgisayar programı olarak kullanıcılara satılmaktadır. Bu çalışmada moleküler doking hesaplamaları için Maestro Schrödinger programı kullanılmıştır.

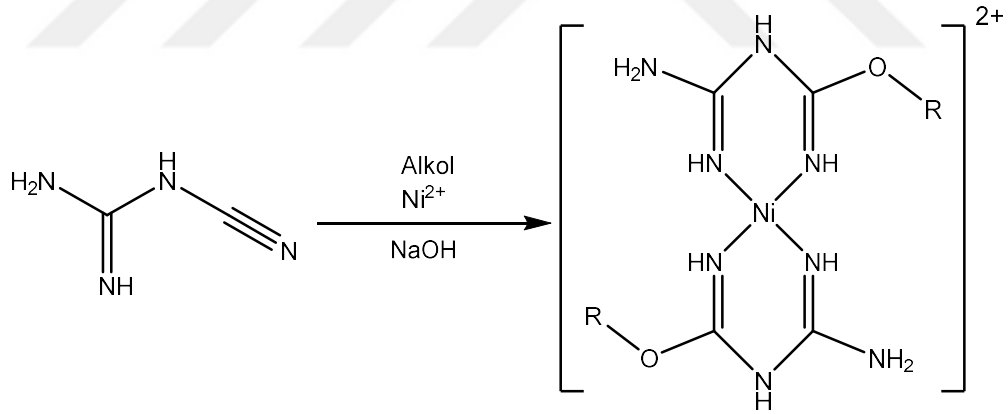
1.13. Ni(LOR)₂²⁺ komplekslerinin geometrileri, sentezi ve kullanım alanları

Kompleks bileşiklerin sentezi ve karakterizasyonu inorganik kimya da oldukça ilgi gören bir alandır. Metal kompleksler tıp, kataliz, optik mühendislik ve analitik kimya gibi birçok alanda uygulama alanına sahiptir [11,12]. Metal komplekslerin yapılarının ve aktifliklerinin belirlenmesinde metalin yükü, donör atomlarının türü, donör atomların sayısı ve bunların ligant içindeki konumları başlıca etken faktörlerdir. Özellikle birden fazla yüke sahip olan metallerin biyoinorganik kimya ve redoks enzim sistemlerinde güçlü bir role sahip olduğu bilinmektedir. Nikelin +2 ve +3 olmak üzere iki tane kararlı yükseltgenme basamağı mevcuttur. Bu nedenle, nikel bileşikleri seramik, boya, elektrokaplama ve tekstil endüstrisinde uygulama alanına sahiptir.

Disiyandiamid yada siyanoguanidin aktif nitril grubu içereir ve iki tautomerik yapıya sahiptir. Söz konusu bileşikler, çeşitli organik bileşiklerin sentezinde, yavaş ve sürekli

azot salan gübrelerde, yangın önleyici maddelerin yapımında, yapıştırıcılar, su arıtma sistemlerinde, devre kartları için epoksi laminantlarda, boya onarımında, deri ve kauçuklarda kullanım alanlarına sahiptirler. 2017 yılında disiyandiamid türevleri ve onların Ni(II) kompleksleri Köse ve arkadaşları tarafından sentezlenmiş ve karakterize edilmiştir [13]. Geçiş metalinin varlığında, disiyandiamid genellikle su, alkol ve aminle nükleofilik katılma tepkimeleri verirler ve sırasıyla guanilüre, 1-amido-O-alkilüreler ve biguanidin ürünleri sentezlenir. Özellikle, metal iyonlarının yokluğunda alkoller ile disiyandiamidler arasında herhangi bir tepkime gerçekleşmez. Cu(II) varlığında disiyandiamide alkol ilave edildiğinde yüksek verimle tepkime gerçekleşirken Ni(II) iyonu varlığında daha uzun tepkime süresine ihtiyaç duyulmakta ve düşük verimle gerçekleşmektedir.

Şekil 1.6 da gösterildiği gibi disiyandiamid ligantlarını içeren Ni(II) komplekslerinin sentezinde iki birim disiyandiamid ile bir birim Ni(ClO₄)₂.6H₂O, NaOH varlığında ilgili alkoller ile tepkime sokulmuştur. Bu sentezlerde kullanılan alkoller, metanol, etanol, n-prapol ve n-bütanoldür. Söz konusu reaksiyon şeması Şekil 1.6 da gösterildi.



Şekil 1.6. Disiyandiamid ligantlarını içeren Ni(II) komplekslerinin sentez şeması.

1.14. Disiyanamid kompleksleri üzerine yapılmış çalışmalar

Disiyanamid iyonu [N(CN)₂]⁻ ilk kez 1922 yılında Madelung ve Kern tarafından keşfedilmiştir [14]. Koordinasyon bileşiklerinde ligand olarak disiyanamid iyonu 30 yıl önce araştırılmaya başlanmıştır. Köhler ve arkadaşları söz konusu bileşiklerin yapıları ve kompleksleri hakkında makale yayınlamışlardır [15]. 1993 yılında Hvastijova ve arkadaşları tarafından Cu(II), Ni(II) ve Co(II)' nin disiyanamidli kompleksleri

incelenmiştir. Yapılan bu çalışmada söz konusu metal komplekslerin elektronik spektrumu, IR spektrumu, ESR spektrumu ve manyetik özellikleri incelenmiştir [16]. 2000 yılında Kohout ve ark. tarafından disiyanamid bileşiğinin yapısal özellikleri, spektral özellikleri, sentez basamakları rapor edilmiştir [17]. 2004 yılında Carranza ve ark. tarafından disiyanamidli Cu(II) kompleksi üzerine araştırma yapılmıştır. Söz konusu metal komplekslerinin krsital verileri, yapısal özellikleri, IR spektrumları ve manyetik özellikleri detaylı bir şekilde incelenmiş ve rapor edilmiştir [18]. 2006 yılında Miyasaka ve ark. tarafından disiyanamid ligandlı Mn(II) ve Mn(III) kompleksleri üzerine araştırma yapılmıştır. Söz konusu koordinasyon bileşiklerinin yapısal özellikleri, kristal verileri ve sıcaklığa bağlı manyetik özellikleri araştırılmıştır [19]. Literatür özetleri incelendiğinde disiyanamid bileşiğinin kompleks bileşikleri oldukça çok araştırıldığı anlaşılmaktadır. Ayrıca bu bileşiklerin genellikle yapısal, spektral ve manyetik özellikleri incelendiği açık bir şekilde görülmektedir. Bu tez çalışmasında disiyanamidli nikel kompleksleri araştırılmıştır. İlgili komplekslerin yapısal, spektral, elektronik ve biyolojik özelliği detaylı bir şekilde incelenmiştir.

2. YÖNTEM VE TEKNİKLER

Kuantum teorisinin geliştirilmesinden hemen sonra kuantum kimyasal hesaplamalar atom ve moleküllere uygulanmaya başlanmıştır. Bir molekülün kimyasal özelliklerin belirlenmesi hesaplamalı kimya yöntemlerinin kullanılmasıyla da mümkündür. Hesaplamalı kimya yöntemlerinin kullanılmasıyla öngörünün yapılması birçok bakımdan faydalıdır. Örneğin farmakolojide yeni bir ilaç geliştirilmeden önce hesaplama ile ilacın yapısı hakkında ön bilgiye sahip olmak ve ilaçta istenen özellikleri belirlemek zaman ve maddi kayıpları ortadan kaldırır.

Matematiksel yöntemlerin kullanılması ile kimyanın tanımlandığı alana teorik kimya denilmektedir. Kimyasal özellikleri, fizik kanunlarına dayanarak açıklamaya çalışır. Hesaplamalı kimya ise matematiksel yöntemleri ilgili kimyasal türlerin üzerine uygular ve sonuçları elde etmemizi sağlar. Elde edilen sonuçlarda hesaplamalı kimyacılar tarafından yorumlanabilir. Yani hesaplamalı kimya, deneysel ile teorik kimya arasında bir köprü görevi görür. Hesaplamalı kimya ile her türlü kimyasal tür araştırılabilir. Özellikle gözlem yolu ile elde edilmesi mümkün olmayan moleküller ve tepkimeler hakkında bilgi sahibi olmamızı sağlar.

Deneysel çalışmaları desteklemek ya da deneysel çalışma ile elde edilebilecek sonuçları önceden tahmin edebilmek amacıyla hesaplamalı kimya yöntemleri kullanılır. Hesaplamalı kimyada kullanılan dört yöntem vardır. Bunlar moleküler mekanik (MM) yöntemleri, yarı denel yöntemler ve ab initio ve DFT yöntemleridir. Bu yöntemlerle moleküllerin geometrileri, izomer yapıları ve enerjileri belirlenebilir. IR, UV, NMR spektrumları hesaplanabilir. Moleküler orbitallerin kontur diyagramları ve moleküler orbital enerji diyagramları çizilebilir.

2.1 B3LYP Metodu

B3LYP metodu bir hibrit yoğunluk fonksiyonel teori (DFT) metodudur. Yoğunluk fonksiyonel teori 1920 lerde ortaya konulan kuantum mekaniğinden, özellikle Thomas-Fermi-Dirac modelinden ve 1950 lerde Slater in kuantum kimyasındaki temel çalışmalarından ortaya çıkan bir yöntemdir.

DFT yaklaşımı elektron yoğunluk fonksiyonları yoluyla elektron ilişkilerini modelleme temeline ve Hohenberg-Kohn teoremine dayanır [20]. Bu teorem temel durum enerjisini

ve yoğunluğu kesin olarak belirleyen tek bir fonksiyonun varlığını gösterir. Ancak teorem bu fonksiyonun şeklini ispatlamaz.

Kohn ve Sham'ın çalışmasını takiben ortaya çıkan DFT yöntemleri tarafından kullanılan yaklaşık fonksiyoneller elektronik enerjiyi çeşitli kısımlara ayırır [21].

$$E = E^T + E^V + E^J + E^{XC} \quad (2.1)$$

Burada E^T elektronların hareketinden ortaya çıkan kinetik enerji terimi, E^V çekirdek-elektron çekim ve çekirdek çiftleri arasındaki itme potansiyel enerjisini tanımlayan terimdir. E^J elektron-elektron itme terimi ve E^{XC} diğer elektron-elektron etkileşimlerini içine alan değiş-tokuş korelasyon terimidir. Çekirdek-çekirdek itmeleri hariç bütün terimler elektron yoğunluğu olan ρ nun bir fonksiyonudur. Bu nedenle fonksiyonel olarak ifade edilir. E^J aşağıdaki ifade ile verilir.

$$E^J = \frac{1}{2} \iint \rho(r_1) (\Delta r_{12})^{-1} \rho(r_2) dr_1 dr_2 \quad (2.2)$$

$E^T + E^V + E^J$ toplamı yük dağılımının klasik enerjisine karşılık gelir. E^{XC} terimi enerjiye katkı yapan geri kalan terimleri göz önüne alır. Bu enerjiler kuantum mekaniksel dalga fonksiyonunun antisimetrikliğinden ortaya çıkan değiş-tokuş enerjisi ve tekli elektronların hareketindeki dinamik korelasyondan ortaya çıkan enerji olabilir.

Hohenberg ve Kohn E^{XC} nin tamamıyla elektron yoğunluğundan belirleneceğini gösterdi. Genel olarak pratikte E^{XC} terimi yalnızca spin yoğunlukları ve onun olası bileşenlerini içeren bir integralle verilir.

$$E^{XC} = \int f(\rho_\alpha(r), \rho_\beta(r), \nabla \rho_\alpha(r), \nabla \rho_\beta(r)) d^3r \quad (2.3)$$

Burada ρ_α α spin yoğunluğunu, ρ_β β spin yoğunluğunu ve ρ toplam elektron yoğunluğunu ($\rho_\alpha + \rho_\beta$) gösterir.

E^{XC} genellikle aynı-spin ve karışık-spin etkileşimlerine karşılık gelen *değiş-tokuş* ve *korelasyon* bölümleri olmak üzere iki kısma ayrılır

$$E^{XC}(\rho) = E^X(\rho) + E^C(\rho) \quad (2.4)$$

Bu eşitlikteki üç terim de elektron yoğunluğuna bağlıdır ve eşitliğin sağ tarafındaki iki terimi tanımlayan fonksiyoneller *değiş-tokuş* fonksiyonelleri ve *korelasyon* fonksiyonelleri olarak adlandırılır. Her bileşen iki farklı tipe sahip olabilir. *Lokal* fonksiyoneller yalnızca elektron yoğunluğu ρ ya bağlıdır. Oysa gradient-düzeltilmiş

fonksiyoneller hem elektron yoğunluğu ρ ya hem de onun değişim ölçüsü olan $\nabla\rho$ ya bağlıdır.

Şimdi bazı örnek fonksiyonellere göz atalım. Lokal değiş-tokuş fonksiyoneli aşağıdaki gibi tanımlanır.

$$E_{LDA}^X = -\frac{3}{2} \left(\frac{3}{4\pi} \right)^{1/3} \int \rho^{4/3} d^3r \quad (2.5)$$

Burada ρ , r nin bir fonksiyonudur. Eşitliğin bu şekli uniform bir elektron gazının değiş-tokuş enerjisini ifade etmek için geliştirildi. Bununla birlikte o moleküler sistemleri tanımlamada eksikliklere sahiptir.

Becke gradient değiş-tokuş fonksiyoneli LDA değiş-tokuş fonksiyoneline bağlı olarak aşağıdaki gibi formüle etti [22].

$$E_{Becke88}^X = E_{LDA}^X - \gamma \int \frac{\rho^{4/3} x^2}{(1 + 6\gamma \sinh^{-1} x)} d^3r \quad (2.6)$$

Bu formül yaygın olarak kullanılmaktadır. Burada $x = \rho^{4/3} |\nabla\rho|$, γ inert gaz atomların bilinen değiş-tokuş enerjisine uygun hale getirme parametresidir. Becke onun değerini 0.0042 Hartree olarak tanımlamıştır. Becke fonksiyoneli daha açık bir hale getiren bu eşitlik LDA değiş-tokuş fonksiyoneline bir düzeltme olarak tanımlanır.

Benzer olarak lokal ve gradient-düzeltilmiş korelasyon fonksiyonelleri vardır. Örneğin Perdew ve Wang tarafından lokal korelasyon fonksiyoneli için verilen ifade şöyledir [23].

$$E^C = \int \rho \varepsilon_c(r_s(\rho(r)), \zeta) d^3r \quad (2.7)$$

$$r_s = \left(\frac{3}{4\pi\rho} \right)^{1/3} \quad (2.8)$$

$$\zeta = \frac{\rho_\alpha - \rho_\beta}{\rho_\alpha + \rho_\beta} \quad (2.9)$$

$$\varepsilon_c(r_s, \zeta) = \varepsilon_c(\rho, 0) + a_c(r_s) \frac{f(\zeta)}{f''(0)} (1 - \zeta^4) + [\varepsilon_c(\rho, 1) - \varepsilon_c(\rho, 0)] f(\zeta) \zeta^4 \quad (2.10)$$

$$f(\zeta) = \frac{[(1 + \zeta)^{4/3} + (1 - \zeta)^{4/3} - 2]}{2^{4/3} - 2} \quad (2.11)$$

Perdew ve Wang formülü Vosko, Wilk ve Nusair (VWN) korelasyon fonksiyoneli ile yakından ilişkilidir [24]. Yukarıdaki eşitliklerde r_s yoğunluk parametresi ve ζ spin polarizasyonudur. $\zeta=0$, α ve β yoğunluklarına karşılık gelir. $\zeta=1$ bütün α yoğunluğuna ve $\zeta=-1$ bütün β yoğunluğuna karşılık gelir. $f(0)=0$ ve $f(\pm 1)=1$ olduğuna dikkat ediniz. ϵ_c için genel ifade hem r_s hem de ζ ya bağlıdır. İfadenin son terimi karışık spin durumları için bir interpolasyon işlevi görür. $\epsilon_c(r_s, 0)$, $\epsilon_c(r_s, 1)$ ve $-\epsilon_c(r_s)$ değerlerini hesaplamak için aşağıdaki G fonksiyonu kullanılır.

$$G(r_s, A, \alpha_1, \beta_1, \beta_2, \beta_3, \beta_4, P) = -2A(1 + \alpha_1 r_s) \left(1 + \frac{1}{2A(\beta_1 r_s^{1/2} + \beta_2 r_s + \beta_3 r_s^{3/2} + \beta_4 r_s^{P+1})} \right) \quad (2.12)$$

Bu eşitlikte r_s hariç G için bütün argümanlar üniform elektron gazı (bulutu) üzerine doğru hesaplamaları üretmek için Perdew ve Wang tarafından çözülen parametrelerdir. Bu parametreler seti $\epsilon_c(r_s, 0)$, $\epsilon_c(r_s, 1)$ ve $-\epsilon_c(r_s)$ nin her birini değerlendirmek için kullanıldığında G nin değeri farklı olur.

Daha önce tartıştığımız değiş-tokuş fonksiyoneline benzer tarzda, lokal korelasyon fonksiyonu bir düzeltme gradienti ekleyerek iyileştirilebilir.

Saf DFT yöntemleri bir değiş-tokuş fonksiyoneli ile bir korelasyon fonksiyonelinin eşleşmesinden oluşur. Örneğin iyi bilinen BLYP fonksiyoneline Becke'nin gradient değiş-tokuş fonksiyoneli ile Lee, Yang ve Parr'ın gradient düzeltilmiş korelasyon fonksiyoneli eşleşir [25].

2.2 LANL2DZ Temel Seti

Hesaplama kimyada atom orbitallerini modellemek için kullanılan orbitaller setine temel set denir. LANL2DZ temel seti periyodik tablonun üçüncü periyodundan sonraki atomlar için kullanılan temel setlerden biridir. Bu temel setlerde çekirdeğin yakınında olan elektronlar için etkin iç potansiyel (ECP) kullanılır. Bu tür temel setler arasında en çok bilinen ve kullanılan temel set LANL2DZ olarak söylenebilir. Bu temel setlere örnek olarak LANL2MB, SDD ve SDDALL verilebilir.

2.3 6-31+G(d,p) Temel Seti

Moleküldeki atomların iç kabuklarda bulunan orbitallerinin yarılmadığını, ancak her değerlik orbitalinin büyüklükleri farklı olan iki orbitale yarıldığını kabul eden temel setlerdir. Bu temel setlere göre orbitalin şekli değişmez ancak büyüklüğü değişir. Aşağıda gösterildiği gibi karbon atomunun bir p orbitalinin büyüklükleri farklı olan iki orbitale yarıldığı kabul edilir. Böylelikle kullanılacak temel fonksiyon sayısı arttığından hesaplamalardan elde edilen sonuçlar daha doğrudur. 6-31G yarılmış değerlik temel setidir.

Yarılmış değerlik temel setleri elektronların bulunabileceği orbital türlerinde değişik yapılmasına izin vermektedir. Bu değişiklik söz konusu temel sete polarize fonksiyonların eklenmesiyle mümkündür. Temel setin sonunda parantez içinde yazan p ve s gibi simgeler polarize fonksiyonları temsil eder. Bu çalışmada kullanılmak üzere seçilen 6-31+G(d,p) temel setinde karbon, azot oksijen gibi atomlara d fonksiyonları eklenirken, hidrojen atomuna da p fonksiyonları eklenmiştir. Böylelikle elektronların bulunabileceği orbitallerin türleri arttırılmıştır. Orbital boyutlarında değişiklik yapılabilmesi için temel setlere difüz fonksiyonlar ilave edilebilir. Difüz fonksiyonlar orbitali hacimsel olarak genişleterek elektronun bulunabileceği alanı arttırır.

2.4 LANL2DZ/6-31+G(d,p) Temel Seti

Söz konusu temel setler karışık temel setler olarak bilinmektedir. Karışık temel setler araştırmacının atoma özgü temel set belirlemesine imkan sağlamaktadır. Komplekslerin hesaplamalı kimya yöntemleriyle incelenmesinde döngü hatalarıyla sıklıkla karşılaşmaktadır. Bu hatalardan kurtulmak için karışık temel setler kullanılabilir. Karışık temel set ile ağır metal atomuna LANL2DZ gibi bir temel set belirlenebilirken, diğer atomlar için 6-31+G(d,p) gibi temel seti belirlenir. Bu şekilde daha kısa sürede güvenilir sonuçlar elde edilebilir.

2.5 C-PCM Metodu

Hesaplamalı kimyanın önemli bir yönü çözücü gibi bir çevrenin etkisini değerlendirmektir. Çözücü – çözünen arasındaki ilişkinin araştırılmasında PCM, I-PCM ve SCI-PCM gibi çeşitli metodlar vardır. Her bir metod farklı şekillerde çözücü – çözünen

arasındaki ilişkiyi inceler ve analiz şekline bağlı olarak hesap sürelerinde değişkenlik gösterir. Her çözücünün kendine özgü bir dielektrik sabiti (ϵ) mevcuttur. Hesaplamalı kimyada özellikle bir çözücü belirtilmediği takdirde hesaplamalar gaz fazında ($\epsilon=1$) gerçekleşir. Birçok araştırmada gaz fazda yapılan araştırmalar yeterli olmasına rağmen bazı araştırmalarda çözücünün etkisini araştırmak çok önemlidir. Buna örnek, inhibitörün korozyon etkisinin araştırılması, biyolojik aktiflik ya da biyolojik olayların araştırılması, UV-VIS, solvokromik ve emisyon araştırmalarında çözücü fazına ihtiyaç vardır.

Hesaplamalı kimyada çözücü fazı kullanılmak isteniyorsa giriş dosyasına (input), "scrf" anahtar kelimesiyle birlikte ilgili çözücünün tanıtılması gerekmektedir. Öz uyumlu reaksiyon alanı (SCRF), molekülün etrafını sardığı varsayılan boşluğun tanımına göre değişir. Polarize sürekli modelde (PCM), boşluk birbiriyle kenetlenmiş atomik kürelerin bir serisinin birleşimi olarak tanımlanır. Çözücünün polarizasyon etkisi sayısal bir şekilde gösterilir. Ayrıca SCRF temelli 2 eş yoğunluk yüzeyi çözücü alanının sayısal bir gösterimini kullanır. PCM metodu, dielektrik-PCM (DPCM) ve iletken benzeri PCM (CPCM) metodu olmak üzere ikiye ayrılır.

2.6 VEDA Programı[26]

Bir molekülün titreşimsel enerji dağılım analizi (VEDA) bilgisayar programıyla da yapılır. IR ve Raman spektrumlarını aydınlatmak için iç koordinat kümesini optimize eder. Sonuç olarak, teorik normal modlar, kullanıcılara moleküler hareketler hakkında daha sezgisel bir görünüm veren iç koordinatlarla temsil edilir. İç koordinatların her biri, sırasıyla germe, bükme veya burulma ve düzlem dışı yerel modlar için bağlarla bağlanmış iki, üç veya dört atomlu birkaç yerel modun bir üst üste binmesi olarak ifade edilir.

VEDA programı yardımıyla hesaplamalı kimya yöntemleriyle elde edilmiş olan IR spektrumları analiz edilir. Bu programla potansiyel enerji dağılım analizleri yapılarak bir frekansın ne tür titreşim hareketinden kaynaklandığını belirtir. Çok atomlu moleküllerin Gaussian çıktı dosyasından elde edilen IR spektrumunu yorumlamak ve pikleri etiketlemek oldukça zor olmakta hatta bazı koşullarda mümkün olamamaktadır. VEDA programı bir frekansa ne tür titreşim hareketlerinin katkıda bulunduğunu açık bir şekilde ortaya konmaktadır. Bu titreşime türlerinin belirlenmesinde potansiyel enerji dağılımı (PED) analizi program vasıtasıyla yapılmaktadır.

2.7 Bu Çalışmada Kullanılan Yöntem ve Teknikler

Bu çalışmada disiyandiamidin kare düzlem Ni (II) kompleksleri hesaplamalı kimya yöntemleriyle araştırıldı. Hesaplamalarda ligantların ve komplekslerin yapıları ChemBioDraw Ultra (Versiyon: 14.0.0.117) [27] ve GaussView 5.0.8 [28] programı ile çizildi. Çizilen yapılar için moleküler mekanik hesaplamaları kişisel bilgisayarda Gaussian09 IA32W-G09RevA.02 programı [29] ile yapıldı. Yoğunluk fonksiyonel teori hesaplamaları TÜBİTAK bilgisayar sunucularına yüklenmiş olan Gaussian09 AS64L-G09RevD.01 programı [30] ile gerçekleştirildi. Ligantlar üzerine yapılan hesaplamalar B3LYP/6-31+G(d,p) seviyesinde, kompleksler ise B3LYP/LANL2DZ/6-31+G(d,p) seviyesinde yapıldı. Hem gaz hemde su fazı hesaplamalarında aynı seviyeler kullanıldı. Çözücü fazında yapılan hesaplamalarda metot olarak CPCM seçildi. Çalışılan moleküllerin Gaussian çıktı dosyalarından alınan titreşim frekansları, VEDA 4XX programı ile analiz edildi. GausView programı yardımıyla IR spektrumları görselleştirildi. Moleküler orbital enerji diyagramları GausView programıyla görselleştirildi. Nikel (II) komplekslerinin NMR spektrumları GIAO metodu kullanılarak aynı seviyede hesaplandı. İlâveten tetrametilsilan (TMS) NMR spektrumlarında referans madde olarak kullanıldığı için bu molekülde aynı seviyede optimize edilip NMR spektrumu hesaplandı. Ayrıca söz konusu komplekslerin 3WZE proteini ile etkileşimleri Maestro Schrödinger programı ile moleküler doking hesapları yapılarak araştırıldı [31]. Sözü edilen programlar kimya anabilim dalında mevcut olup çalışır durumdadır.

Moleküllerin kuantum kimyasal tanımlayıcıları için B3LYP/LANL2DZ/6-31+G(d,p) seviyesinde elde edilen Gaussian çıktı dosyalarındaki veriler kullanıldı. Moleküllerin, HOMO enerjisi (E_{HOMO}), LUMO enerjisi (E_{LUMO}), iyonlaşma potansiyeli (I), elektron ilgisi (A), enerji boşluğu (E_{GAP}), kimyasal sertlik (η), kimyasal yumuşaklık (σ), mutlak elektronegatiflik (χ), kimyasal potansiyel (μ_{CP}), elektrofilitite indeksi (ω), nükleofilitite indeksi (N), ilave elektronik yük (ΔN_{max}) ve küresel yumuşaklık (S) tanımlayıcıları Eşitlik (2.13)- (2.23) ile hesaplandı. İyonlaşma potansiyeli ve elektron ilgisinin hesaplanmasında Koopmans teoremi göz önüne alındı [32].

$$I = -E_{\text{HOMO}} \quad (2.13)$$

$$A = -E_{\text{LUMO}} \quad (2.14)$$

$$E_{\text{GAP}} = E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}} \quad (2.15)$$

$$\eta = \frac{I - A}{2} = \frac{E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}}}{2} \quad (2.16)$$

$$\sigma = \frac{1}{\eta} \quad (2.17)$$

$$\chi = \frac{|I + A|}{2} = \frac{|-E_{\text{HOMO}} - E_{\text{LUMO}}|}{2} \quad (2.18)$$

$$\mu_{\text{CP}} = -\chi \quad (2.19)$$

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (2.20)$$

$$N = \frac{1}{\omega} \quad (2.21)$$

$$\Delta N_{\text{max}} = -\frac{\mu}{\eta} \quad (2.22)$$

$$S = \frac{1}{2\eta} \quad (2.23)$$

Komplekslerin doğrusal olmayan optik (NLO) özellikleri aynı seviyede incelendi. Bu analizde referans madde olarak üre kullanıldı. Gaussian çıktı dosyalarındaki bazı veriler kullanılarak Ni(II) kompleksleri için yukarıda sözü edilen kuantum kimyasal tanımlayıcılar ve ayrıca statik dipol moment (μ), ortalama lineer polarizibilite (α), anisotropik polarizibilite ($\Delta\alpha$) ve hiperpolarizibilite (β_0) sırasıyla Eşitlik (2.24) – (2.27) ile hesaplandı [33-35].

$$\mu = (\mu_x^2 + \mu_y^2 + \mu_z^2)^{\frac{1}{2}} \quad (2.24)$$

$$\alpha = \frac{1}{3}(\alpha_{xx} + \alpha_{yy} + \alpha_{zz}) \quad (2.25)$$

$$\Delta\alpha = \frac{1}{\sqrt{2}} [(\alpha_{xx} - \alpha_{yy})^2 + (\alpha_{yy} - \alpha_{zz})^2 + (\alpha_{zz} - \alpha_{xx})^2 + 6\alpha_{xz}^2 + 6\alpha_{xy}^2 + 6\alpha_{yz}^2]^{\frac{1}{2}} \quad (2.26)$$

$$\beta_0 = [(\beta_{xxx} + \beta_{xyy} + \beta_{xzz})^2 + (\beta_{yyy} + \beta_{yzz} + \beta_{yxx})^2 + (\beta_{zzz} + \beta_{zxx} + \beta_{zyy})^2]^{\frac{1}{2}} \quad (2.27)$$

Komplekslerdeki karbon ve hidrojen atomlarının kimyasal kayma değerleri sırasıyla Eşitlik (2.28) ve (2.29) den hesaplandı.

$$\delta_{\text{C}} = \Sigma_{\text{C(TMS)}} - \Sigma \quad (2.28)$$

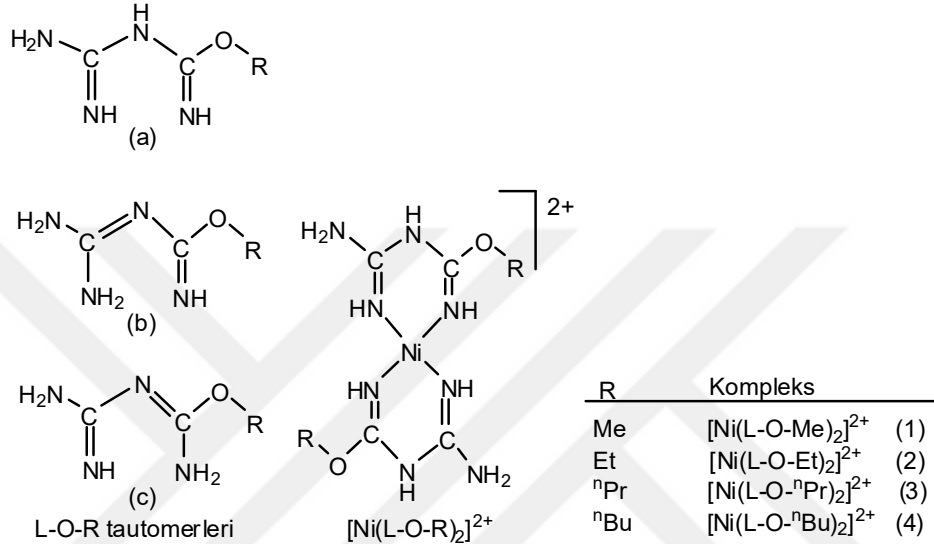
$$\delta_H = \Sigma_{H(TMS)} - \Sigma \quad (2.29)$$

Bu eşitliklerde δ , karbon ve hidrojen atomlarının kimyasal kaymasını; Σ_X , referans maddesindeki karbon ve hidrojen atomlarının kimyasal kaymasını ve Σ ise çalışan komplekslerdeki karbon ve hidrojen atomlarının kimyasal kaymasını göstermektedir.



3. AMAÇ

Bu çalışmada şematik yapıları Şekil 3.1 de verilen L-O-R ligandları ve $[\text{Ni}(\text{L-O-R})_2]^{2+}$ tipi dört koordinasyonlu komplekslerin moleküler yapıları, elektronik ve moleküler özellikleri kuantum kimyasal hesaplamalar ile araştırılacaktır. Burada L = disiyandiamid ve R = Me, Et, ⁿPr ve ⁿBu dir.



Şekil 3.1. Alkoksi türevli disiyandiamid ligandı tautomerleri ve $[\text{Ni}(\text{L-O-R})_2]^{2+}$ tipi komplekslerin şematik yapıları.

Bu kapsamda ligandların yapılarını belirlemek için DFT/B3LYP/6-31+G(d,p) seviyesinde ve komplekslerin yapılarını belirlemek için DFT/B3LYP/LANL2DZ/6-31+G(d,p) seviyesinde optimizasyonlar yapılacak ve yapısal parametreler, IR spektrumları hesaplanacaktır. Ölçerden-bağımsız atomik orbital (GIAO) yöntemi ile nükleer magnetik rezonans (NMR) kimyasal kaymaları hesaplanacak ve yapılar belirlenecektir. Toplam enerjilerden hareketle ligand tautomerlerinin kararlılıkları araştırılacak, kompleks oluşumunda etkin olan faktörler belirlenecektir.

Elektronik yapılar için moleküler orbital enerji diyagramları (MOED), en yüksek dolu moleküler orbital (HOMO) ve en düşük boş moleküler orbitallerin (LUMO) kontour diyagramları, moleküler elektrostatik potansiyel (MEP) haritaları ve atomların elektronik yükleri hesaplanacak ve yorumlanacaktır.

L-O-R ve $[\text{Ni}(\text{L-O-R})_2]^{2+}$ için, iyonlaşma enerjisi, elektron ilgisi, enerji boşluğu, sertliği, elektrofilisite indeksi, elektronegatifliği, dipol momenti, toplam enerjileri, Gibbs serbest enerjisi gibi bazı moleküler özellikler hesaplanacaktır. R grubu değişimi ile sözü edilen özelliklerin nasıl değiştiği açıklanacaktır. Ligandlar ve komplekslerin doğrusal olmayan optik (NLO) özellikleri hesaplanacak ve üre ile kıyaslanacaktır. Çalışılan maddelerin optik materyal olarak kullanılıp kullanılmayacağı araştırılacaktır.

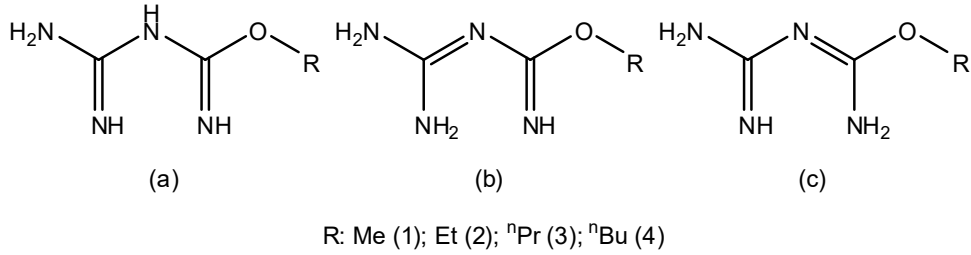
Ligantların ve komplekslerin moleküler özellikleri cis-diamindikloro platin (II) (cisplatin) ile kıyaslanacak ve antikanser özelliklere sahip olup olmadıkları belirlenecektir. Antikanser özellik gösteren ligandlar ve kompleksler varsa bunlar için belli kanser hücrelerine karşı docking hesapları yapılacaktır.



4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1 Ligandların kararlı tautomerlerinin belirlenmesi

Alkoksi türevli disiyandiamid ligandlarının en kararlı tautomerlerini belirlemek için üç olası yapı göz önüne alındı. Göz önüne alınan olası tautomerler Şekil 4.1 de gösterildi.



Şekil 4.1. Alkoksi türevli disiyandiamid ligandlarının olası tautomerleri.

Şekil 4.1 de verilen tautomerlerin en kararlı olanını belirlemek için bu yapılar B3LYP metodunda 6-31+G(d,p) temel setinde hem gaz hem de su fazında optimize edildi. Moleküllerin toplam enerjileri (E_T), entalpi (H) ve Gibbs serbest enerjileri (G) hesaplandı. Gaz ve su fazında elde edilen sonuçlar sırasıyla Çizelge 4.1 ve 4.2 de verildi.

Çizelge 4.1 ve 4.2 incelendiğinde gaz ve su fazında hesaplanan E_T , H ve G değerlerinden en düşük olan yapıların (c), en yüksek olan yapıların (a) yapıları olduğu görülür. Bu veri ligantların en kararlı tautomerinin hem gaz hem de su fazında (c), en kararsız olanın ise (a) tautomeri olduğunu gösterir. Bu sonuç herhangi bir kompleksleşme tepkimesinde en kararsız olan (a) yapılarının rol alacağını göstermektedir. Söz konusu ligantların Ni(II) ile vermiş olduğu tepkimede (a) yapılarının rol oynadığı deneysel olarak da gösterilmiştir. Sonuç olarak elde edilen sonuçların deneysel sonuçlar ile uyum içinde olduğu görülür. Ayrıca Çizelge 4.1 ve 4.2 karşılaştırıldığında tautomerlerin su fazında daha kararlı olduğu bulunur.

Çizelge 4.1.Tautomerlerin B3LYP/6-31+G(d,p) seviyesinde gaz fazda hesaplanmış termodinamik parametreleri

Tautomerler	E _T ^a	H ^a	G ^a
a1	-413.239508	-413.238564	-413.282758
b1	-413.255477	-413.254533	-413.299065
c1	-413.259839	-413.258895	-413.302113
a2	-452.532573	-452.531629	-452.579537
b2	-452.548317	-452.547373	-452.595395
c2	-452.553184	-452.552240	-452.598964
a3	-491.819999	-491.819055	-491.870560
b3	-491.835572	-491.834628	-491.886413
c3	-491.840657	-491.839713	-491.890119
a4	-531.107533	-531.107533	-531.161882
b4	-531.124025	-531.123080	-531.177782
c4	-531.128092	-531.127148	-531.181057

^a Enerjiler a.u. birimindedir.

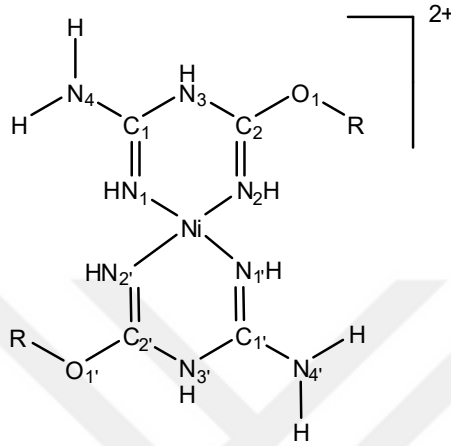
Çizelge 4.2.Tautomerlerin B3LYP/6-31+G(d,p) seviyesinde su fazda hesaplanmış termodinamik parametreleri

Tautomerler	E _T ^a	H ^a	G ^a
a1	-413.262666	-413.261722	-413.305830
b1	-413.275687	-413.274743	-413.318650
c1	-413.277037	-413.276093	-413.320157
a2	-452.555650	-452.554706	-452.602600
b2	-452.568521	-452.567577	-452.614961
c2	-452.570270	-452.569325	-452.616619
a3	-491.843055	-491.842111	-491.893772
b3	-491.855920	-491.854976	-491.906205
c3	-491.857672	-491.856728	-491.907712
a4	-531.130662	-531.129717	-531.185107
b4	-531.143487	-531.142543	-531.197665
c4	-531.145271	-531.144327	-531.198827

^a Enerji değerleri a.u. birimindedir.

4.2 Komplekslerin Optimize Yapıları

Şematik yapıları Şekil 4.2 de gösterilen alkoksi türevli disiyandiamid ligantlarının Ni(II) kompleksleri Kose ve çalışma arkadaşları tarafından sentezlenmiş, yapısal karakterizasyonu, titreşim spektrumları ve biyolojik özellikleri araştırılmıştır [13].



R: Me (1); Et (2); ⁿPr (3); ⁿBu (4)

Şekil 4.2. Alkoksi türevli disiyandiamid ligantlarının Ni(II) komplekslerinin şematik yapıları ve atom etiketlemeleri.

Şekil 4.2 de gösterilen Ni(II) kompleksleri 4 koordinasyonlu komplekslerdir ve tetrahedral (T) ve kare düzlem (K) olmak üzere iki farklı geometrik yapıda bulunabilirler. Bu komplekslerin her iki geometrik yapıda giriş dosyaları hazırlandı. Gaz ve su fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde optimize edildi. Komplekslerin toplam enerjileri (E_T), entalpi (H) ve Gibbs serbest enerjileri (G) hesaplandı. Gaz ve su fazında elde edilen sonuçlar sırasıyla Çizelge 4.3 ve 4.4 de verildi.

Çizelge 4.3. Komplekslerin B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde gaz fazda hesaplanmış termodinamik parametreleri

İzomerler	E_T^a	H^a	G^a
K1	-995.404077	-995.403133	-995.471527
T1	-995.404100	-995.403156	-995.471276
K2	-1073.99708	-1073.996136	-1074.071888
T2	-1073.997113	-1073.996169	-1074.071715
K3	-1152.573001	-1152.572057	-1152.655155
T3	-1152.573437	-1152.572492	-1152.655231
K4	-1231.148314	-1231.147370	-1231.238197
T4	-1231.148737	-1231.147793	-1231.237639

^a Enerji değerleri a.u. birimindedir.

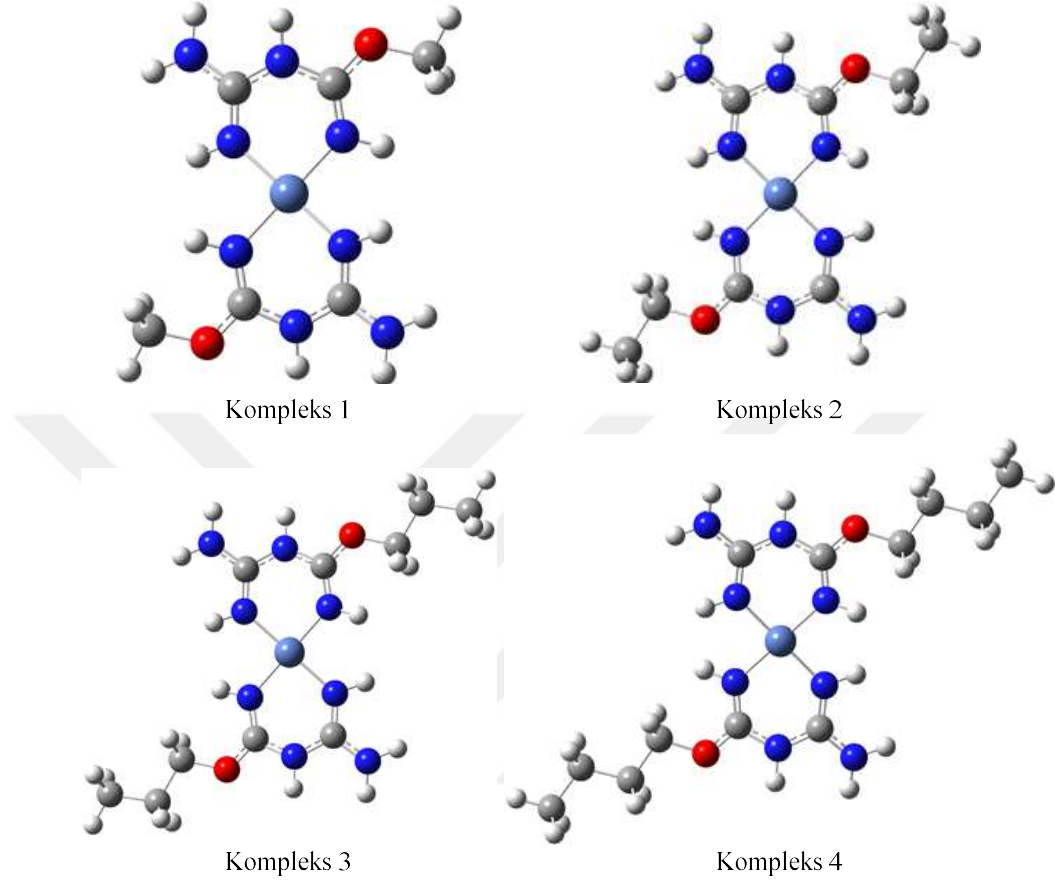
Çizelge 4.4. Komplekslerin B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde su fazda hesaplanmış termodinamik parametreleri

İzomerler	E_T^a	H^a	G^a
K1	-995.641865	-995.640921	-995.70947
T1	-995.641774	-995.64083	-995.710629
K2	-1074.228359	-1074.227414	-1074.303212
T2	-1074.227506	-1074.226562	-1074.301913
K3	-1152.801603	-1152.800659	-1152.884028
T3	-1152.801504	-1152.80056	-1152.883928
K4	-1231.375415	-1231.374471	-1231.465673
T4	-1231.375354	-1231.37441	-1231.467676

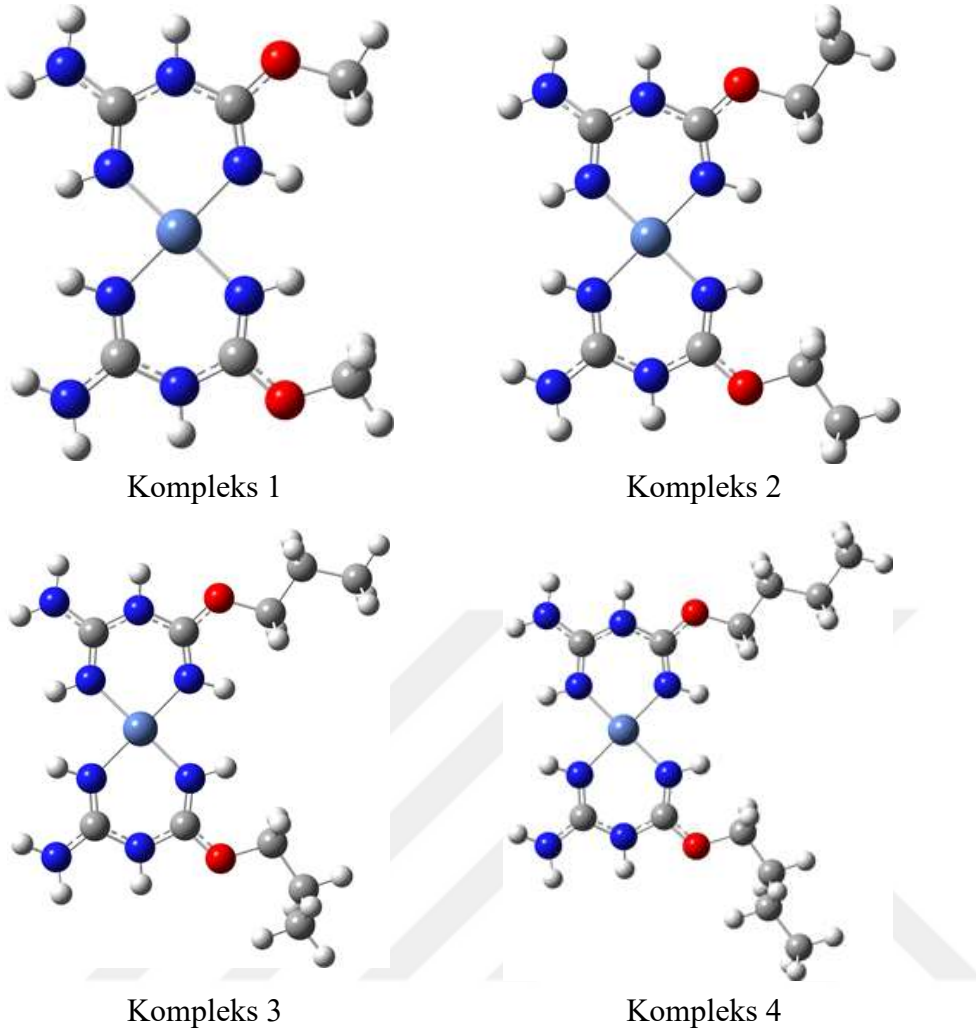
^a Enerji değerleri a.u. birimindedir.

Çizelge 4.3 ve 4.4 incelendiğinde E_T ve H değerlerine göre gaz fazında tetrahedral su fazında ise kare düzlem geometriye sahip olan komplekslerin daha kararlı olduğu görülür. Ancak değerler arasındaki fark oldukça küçüktür. G değerlerine göre ise genel olarak hem gaz hem de su fazında kare düzlem komplekslerin daha kararlı olduğu görülüyor. Bu sonuç komplekslerin giriş dosyaları ister tetrahedral, ister kare düzlem olarak verilsin sonuçta kare düzlem geometriye yakın bir geometri elde edildiğini gösterir. Tetrahedral ve

kare düzlem yapıda giriş dosyaları hazırlanmış olan komplekslerin optimize yapıları sırasıyla Şekil 4.3 ve 4.4 de gösterildi.



Şekil 4.3. Alkoksi türevli disiyandiamid ligandlı Ni(II) komplekslerinin gaz fazında optimize yapıları.



Şekil 4.4. Alkoksi türevli disiyandiamid ligandlı Ni(II) komplekslerinin su fazında optimize yapıları.

Şekil 4.3 ve 4.4 te gaz fazda tetrahedral, su fazda kare düzlem geometrili yapılar çizilip giriş dosyaları hazırlanan komplekslerin optimize yapıları görülmektedir. Bu şekiller Ni(II) çevre geometrisini kare düzleme daha yakın olduğunu göstermektedir. Ancak alkoksi grupları gaz fazında trans konumda iken, su fazında cis konumda elde edildi. Alkoksi gruplarının trans konumunda olması halinde komplekslerin dipol momentleri sıfıra yakındır ve yük dağılımı hemen hemen simetriktir. Bu durumun gaz fazında daha kararlı olması beklenen sonuçtur. Su fazda alkoksi gruplarının cis konumda olması, komplekslere dipol moment kazandırır. Cis izomer su ile daha kuvvetli dipol-dipol etkileşimi yapar. Bu etkileşim ise enerjiyi düşürür. Bu nedenle su fazında cis kompleks sentezlenmesi beklenir.

Bundan sonraki hesaplamalarda gaz ve su fazında kararlı olan kompleksler dikkate alınmıştır. Komplekslerin gaz fazında tetrahedral ve su fazında kare düzlem yapıda giriş dosyaları hazırlandı. Verilen seviyede optimize edildi. Optimize komplekslerin hesaplanmış yapısal parametreleri sırasıyla Çizelge 4.5 ve 4.6 de verildi.

Çizelge 4.5. Gaz fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde optimize edilmiş komplekslerin yapısal parametreleri

Etiketleme	Kompleks 1	Kompleks 2	Kompleks 3	Kompleks 4
Bağ Uzunluğu (Å)				
Ni1-N1	1.905	1.904	1.905	1.905
Ni1-N2	1.910	1.909	1.909	1.909
Ni1-N1'	1.910	1.909	1.909	1.909
Ni1-N2'	1.905	1.904	1.905	1.905
C1-N1	1.309	1.309	1.309	1.309
C1-N3	1.381	1.380	1.380	1.380
C1-N4	1.347	1.348	1.348	1.348
Bağ Açısı (derece)				
N1-Ni1-N2	89.5	89.5	89.5	89.5
N1-Ni1-N1'	180.0	180.0	90.5	90.5
N1-Ni1-N2'	90.5	90.5	180.0	180.0
N2-Ni1-N1'	180.0	180.0	180.0	180.0
N2-Ni1-N2'	90.5	90.5	90.5	90.5
N1'-Ni1-N2'	89.5	89.5	89.5	89.5
N1-C1-N3	120.3	120.4	120.4	120.4
N1-C1-N4	124.4	124.3	124.3	124.3
N2-C2-O1	127.5	127.7	127.6	127.6
Dihedral Açısı (derece)				
C1-N1-N2'-C2'	-180.0	-180.0	180.0	180.0
C2-N2-N1'-C1'	180.0	180.0	180.0	-180.0
N1-N2-N2'-N1'	0.0	0.0	0.0	0.0
C1-C2-C2'-C1'	0.0	0.0	0.0	0.0

Çizelge 4.6. Su fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde optimize edilmiş komplekslerin yapısal parametreleri

Etiketleme	Kompleks 1	Kompleks 2	Kompleks 3	Kompleks 4
Bağ Uzunluğu (Å)				
Ni1-N1	1.896	1.897	1.896	1.896
Ni1-N2	1.907	1.907	1.907	1.905
Ni1-N1'	1.896	1.897	1.896	1.897
Ni1-N2'	1.907	1.907	1.906	1.907
C1-N1	1.305	1.305	1.305	1.306
C1-N3	1.381	1.381	1.381	1.381
C1-N4	1.349	1.350	1.350	1.349
Bağ Açısı (derece)				
N1-Ni1-N2	89.7	89.7	89.6	89.7
N1-Ni1-N1'	89.9	89.9	90.0	90.3
N1-Ni1-N2'	178.5	178.7	178.7	180.0
N2-Ni1-N1'	178.5	178.7	178.6	179.6
N2-Ni1-N2'	90.8	90.7	90.7	90.3
N1'-Ni1-N2'	89.7	89.7	89.8	89.7
N1-C1-N3	120.5	120.6	120.6	120.7
N1-C1-N4	124.3	124.3	124.1	124.1
N2-C2-O1	126.8	127.0	126.9	126.8
Dihedral Açısı (derece)				
C1-N1-N2'-C2'	-179.3	-179.3	179.2	-179.4
C2-N2-N1'-C1'	-179.4	-179.4	-178.9	179.5
N1-N2-N2'-N1'	-2.0	-1.8	-1.8	-0.3
C1-C2-C2'-C1'	-3.2	-2.8	-2.5	-0.6

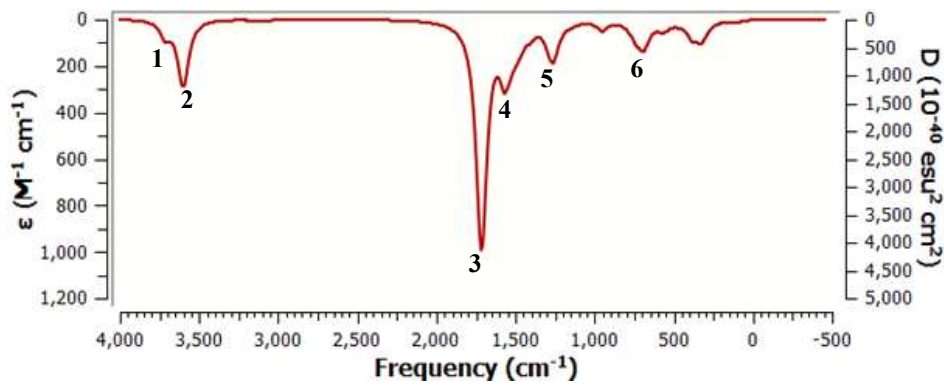
Dihedral açı iki kesişen düzlem arasındaki açı olarak bilinir. Dihedral açığı bakılarak molekülün düzlemsel bir yapıya sahip olup olmadığı ve düzlemsellikten ne kadar saptığı anlaşılabilir. Eğer dihedral açı -180 , 180 veya 0° de ise molekülün düzlemsel olduğu anlaşılır. Çalışılan komplekslerin dihedral açıları hesaplandı. Söz konusu açıların -180 , 180 ve 0° ye yakın oldukları belirlendi. Bundan dolayı hem gaz hem de su fazında komplekslerin genellikle düzlemsel bir yapıya sahip olduğu görülür.

Çizelge 4.5 ve 4.6 incelendiğinde, yapısal parametrelerin birbirine oldukça yakın olduğugörülür. Fakat gaz fazında kararlı olan komplekslerde metal çevresinin genel olarak ideal kare düzlem yapıya sahip olduğu, su fazında kararlı olan komplekslerde metal çevresinde kare düzlem yapıdan sapmaların olduğu belirlendi.

4.3 Komplekslerin IR Spektrumları

Kırmızı ötesi spektrumlardaki piklerin konumu ve sayısı moleküler yapı belirlemede, özellikle yapıda bulunan fonksiyonel gruplarının belirlenmesinde önemlidir. Piklerin konumu bağın kuvvet sabitine ve titreşen atomların indirgenmiş kütesine bağlı iken, piklerin sayısı moleküldeki atom sayısı ve molekülün simetrisine bağlıdır. Ayrıca her moleküler titreşim molekülün spektrumunda gözlenebilir şiddette bir pik oluşturmayabilir. Bunlar IR aktif olmayan titreşimler olarak adlandırılır. Moleküllerin IR spektrumlarındaki piklerin sayısı ve konumundan faydalanılarak moleküler yapı tahmin edilir.

Bu çalışmada alkoksi türevli disiyandiamid ligandlı Ni(II) komplekslerinin B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde gaz ve su fazında kararlı olan komplekslerin IR spektrumları hesaplandı. Elde edilen IR spektrumlarında şiddetli olan pikler etiketlendi ve bu pikler VEDA 4XX programı yardımıyla potansiyel enerji dağılımı analizi yapıldı. Gaz fazında kararlı olan komplekslerin IR spektrumları Şekil 4.5 – 4.8 de, hesaplanmış harmonik frekansların PED analizleri Çizelge 4.7 – 4.10 da verildi.

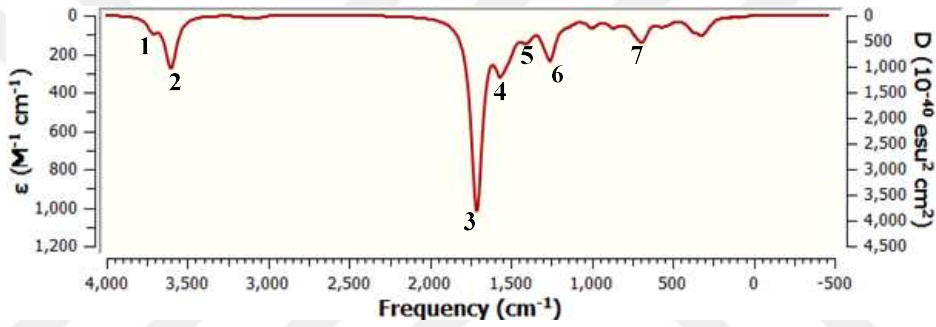


Şekil 4.5. Gaz fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanan kompleks 1' in etiketlenmiş IR spektrumu

Çizelge 4.7. Gaz fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanan kompleks 1 in titreşim frekansları (cm^{-1}) ve PED analizi

Etiketleme	Frekans (cm^{-1})	Şiddet	Titreşim Modu ^a
1	3714	197.8	S (NH)
2	3596	214.3	S (NH)
3	1718	2004.2	S (CN)
4	1570	549.4	S (CN)
5	1261	413.2	S (CO), B (HNC)
6	688	267.4	T (HNCN)

^a Titreşim Modu: S (Gerilme), B (Bükülme) ve T (Torsiyon)

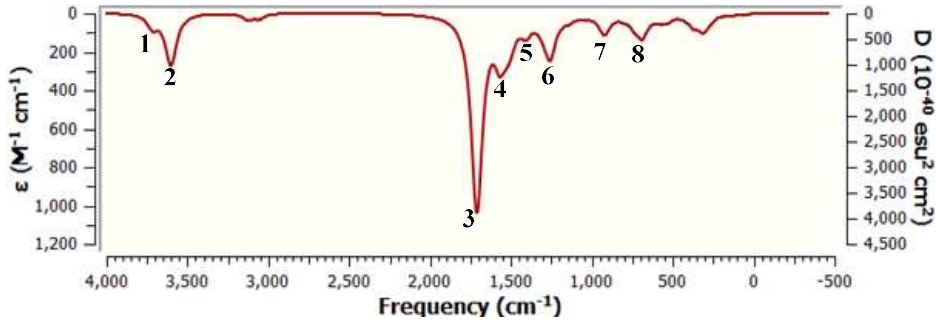


Şekil 4.6. Gaz fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanan kompleks 2 nin etiketlenmiş IR spektrumu

Çizelge 4.8. Gaz fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanan kompleks 2 nin titreşim frekansları (cm^{-1}) ve PED analizi

Etiketleme	Frekans (cm^{-1})	Şiddet	Titreşim Modu ^a
1	3716	193.7	S (NH)
2	3609	435.4	S (NH)
3	1716	1886.6	S (CN)
4	1569	539.2	S (CN)
5	1413	49.8	B (HNC), B (HNC)
6	1257	541.7	S (CO), B (HNC)
7	687	281.6	T (HNCN)

^a Titreşim Modu: S (Gerilme), B (Bükülme) ve T (Torsiyon)

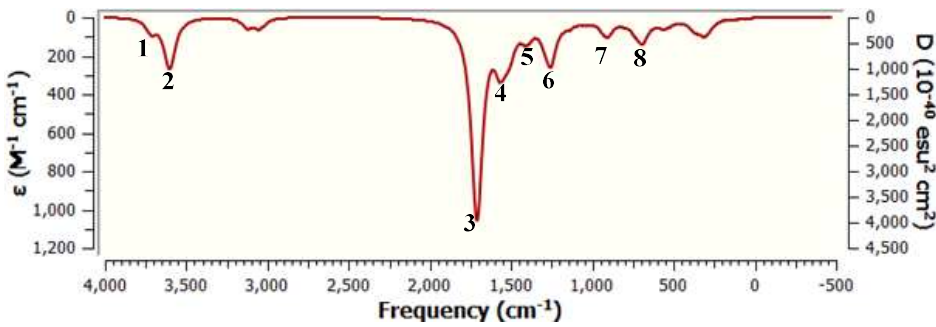


Şekil 4.7. Gaz fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanan kompleks 3 ün etiketlenmiş IR spektrumu

Çizelge 4.9. Gaz fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanan kompleks 3 ün titreşim frekansları (cm⁻¹) ve PED analizi

Etiketleme	Frekans (cm ⁻¹)	Şiddet	Titreşim Modu ^a
1	3717	193.5	S (NH)
2	3609	426.9	S (NH)
3	1716	1849.6	S (CN), S (CN)
4	1569	544.3	S (CN)
5	1404	173.7	B (HNC)
6	1256	560.7	S (CO), B (HNC)
7	928	203.9	S (CC), S (CO)
8	687	272.7	T (HNCN)

^a Titreşim Modu: S (Gerilme), B (Bükülme) ve T (Torsiyon)



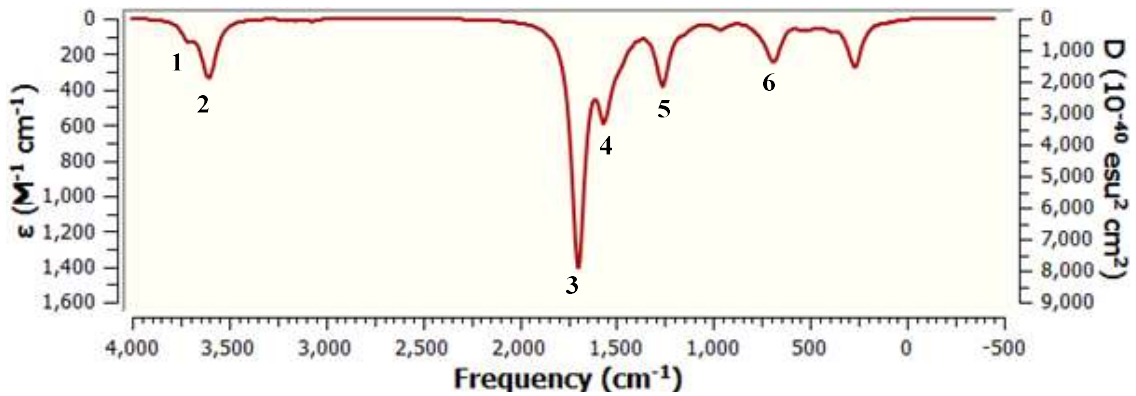
Şekil 4.8. Gaz fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanan kompleks 4 ün etiketlenmiş IR spektrumu

Çizelge 4.10. Gaz fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanan kompleks 4 ün titreşim frekansları (cm^{-1}) ve PED analizi

Etiketleme	Frekans (cm^{-1})	Şiddet	Titreşim Modu ^a
1	3717	192.6	S (NH)
2	3609	424.8	S (NH)
3	1716	1836.7	S (CN)
4	1569	550.3	S (CN)
5	1405	201.2	B (HNC)
6	1256	596.7	S (CO), B (HNC)
7	928	118.2	S (CO)
8	687	276.6	T (HN CN)

^a Titreşim Modu: S (Gerilme), B (Bükülme) ve T (Torsiyon)

Çizelge 4.7 – 4.10 da verilen titreşim frekansları harmonik frekanslardır. Elde edilen sonuçlar teorik olarak sunulan frekanslar ile uyum içinde olduğu anlaşıldı. Yapılar genel olarak birbirlerine benzediği için elde edilen frekanslarında bir birleriyle uyum içinde olduğu belirlendi. Su fazında kararlı olan komplekslerin titreşim frekansları aynı hesaplama seviyesinde hesaplandı ve kompleks 1 – 4 için IR spektrumları sırasıyla Şekil 4.9 – 4.12 de, etiketlenmiş olan frekansların PED analizleri sırasıyla Çizelge 4.11 – 4.14 te verildi.

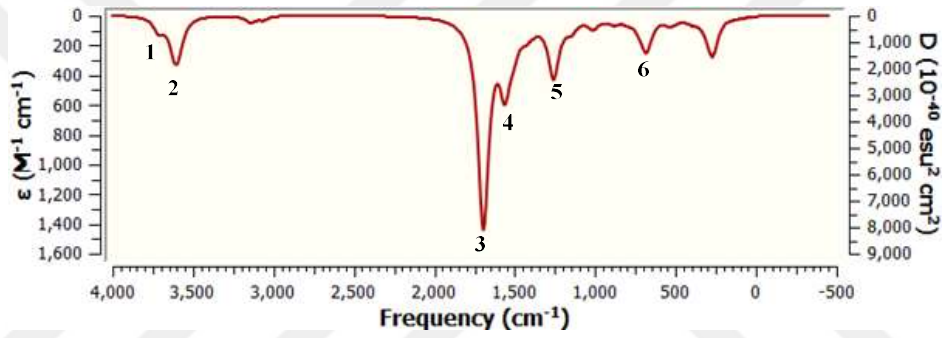


Şekil 4.9. Su fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanan kompleks 1 in etiketlenmiş IR spektrumu

Çizelge 4.11. Su fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanan kompleks 1 in titreşim frekansları (cm⁻¹) ve PED analizi

Etiketleme	Frekans (cm ⁻¹)	Şiddet	Titreşim Modu ^a
1	3714	140.7	S (NH)
2	3598	156.8	S (NH)
3	1700	3087.0	S (CN)
4	1565	1128.0	S (CN)
5	1262	998.0	S (CO)
6	694	375.0	B (NCN), T (HNCN)

^a Titreşim Modu: S (Gerilme), B (Bükülme) ve T (Torsiyon)

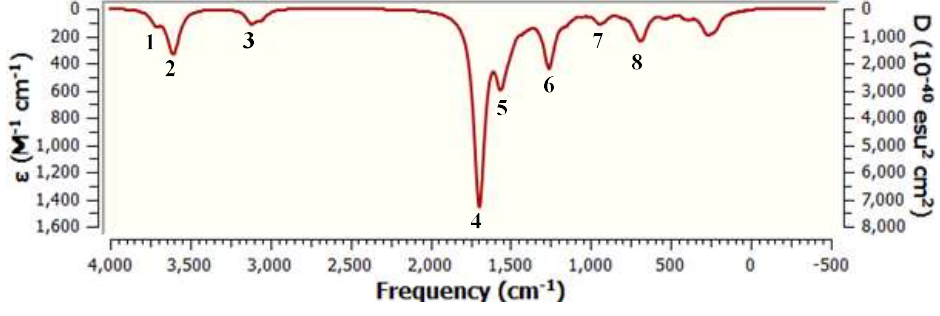


Şekil 4.10. Su fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanan kompleks 2 nin etiketlenmiş IR spektrumu

Çizelge 4.12. Su fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanan kompleks 2 nin titreşim frekansları (cm⁻¹) ve PED analizi

Etiketleme	Frekans (cm ⁻¹)	Şiddet	Titreşim Modu ^a
1	3714	128	S (NH)
2	3619	420	S (NH)
3	1697	3135	S (CN)
4	1563	1096	S (CN)
5	1258	1111	S (CO)
6	689	390	T (HNCN)

^a Titreşim Modu: S (Gerilme), B (Bükülme) ve T (Torsiyon)

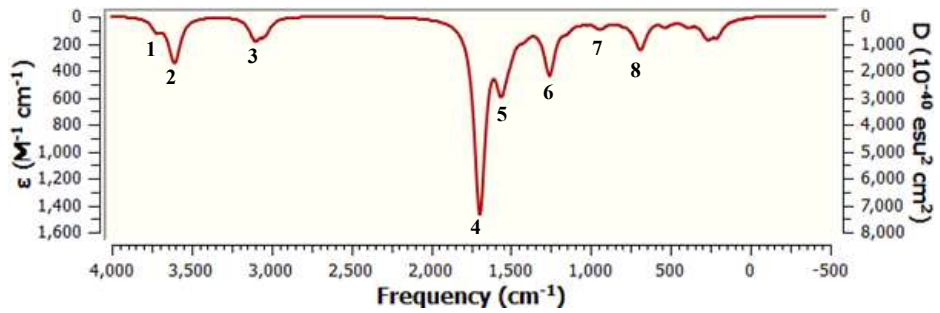


Şekil 4.11. Su fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanan kompleks 3 ün etiketlenmiş IR spektrumu

Çizelge 4.13. Su fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanan kompleks 3 ün titreşim frekansları (cm^{-1}) ve PED analizi

Etiketleme	Frekans (cm^{-1})	Şiddet	Titreşim Modu ^a
1	3718	134	S (NH)
2	3596	166	S (NH)
3	3124	81	S (CH)
4	1697	3151	S (CN)
5	1565	939	S (CN)
6	1259	1104	S (CO)
7	951	151	S (CN), S (CC), S (CO)
8	693	395	T (HNCN)

^a Titreşim Modu: S (Gerilme), B (Bükülme) ve T (Torsiyon)



Şekil 4.12. Su fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanan kompleks 4 ün etiketlenmiş IR spektrumu

Çizelge 4.14. Su fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanan kompleks 4 ün titreşim frekansları (cm^{-1}) ve PED analizi

Etiketleme	Frekans (cm^{-1})	Şiddet	Titreşim Modu ^a
1	3720	124	S (NH)
2	3597	78	S (NH)
3	3102	92	S (CH)
4	1697	3175	S (CN)
5	1566	801	S (CN)
6	1260	666	S (CO)
7	934	74	S (CN), S (CO), B (HCC)
8	693	347	T (HNCN)

^a Titreşim Modu: S (Gerilme), B (Bükülme) ve T (Torsiyon)

Yukarıdaki çizelgelerde verilen bilgilere göre N-H gerilme frekansı gaz fazında 3717 – 3596 cm^{-1} aralığında hesaplanırken, su fazında bu bağa ait gerilme frekansı 3720 – 3596 cm^{-1} aralığında hesaplandı. C=N bağına ait gerilme frekansı gaz fazında 1718 cm^{-1} civarında gözlenirken su fazında 1700 cm^{-1} civarında gözlemlendi. Gaz fazında C-N bağına ait gerilme frekansı 1569 cm^{-1} civarında hesaplanırken su fazında 1560 cm^{-1} civarında hesaplandı. C-O bağına ait gerilme frekansı hem su hem de gaz fazında 1260 cm^{-1} civarında gözlemlendi. Teorik olarak NH gerilme frekansı 3600 – 3400 cm^{-1} aralığında, C=N bağ gerilme frekansı 1700 – 1600 arasında, C-N bağ gerilme frekansı 1600 - 1500 aralığında ve C-O bağ gerilme frekansı 1150 – 1050 cm^{-1} aralığında pik verdiği bilinir [36]. Sonuçlar birbirleriyle kıyaslandığında ufak farklılıklar dikkat çekmektedir. Hesaplamalı kimya yöntemleriyle elde edilen frekanslar harmonik frekanslar iken deneysel frekanslar anharmonik frekanslardır. Harmonik frekansları anharmonik frekanslara dönüştürmek için düzeltme faktörleri kullanılır. Örneğin B3LYP/LANL2DZ seviyesi için düzeltme faktörü 0.9611 dir. Bu çalışmada kullanılan hesaplama seviyesi için düzeltme faktörü mevcut değildir. Bu nedenle elde edilen sonuçların birbirleriyle oldukça uyum içinde olduğu söylenebilir.

4.4 Komplekslerin NMR Spektrumları

1946 yılından itibaren nükleer magnetik rezonans (NMR) spektroskopisi ile ilgili çalışmalar başlamıştır. Özellikle 1970 li yıllarda NMR spektroskopisinin önemli derecede gelişme göstermiştir. Yapı karakterizyonunda ya da yapı analizinde en çok tercih edilen tekniklerden birisi de NMR spektroskopisidir. NMR spektroskopisiyle daha çok organik moleküllerin değerlendirilmesi için veri setleri bulunurken son zamanlarda da anorganik bileşikler ve koordinasyon bileşikleri içinde veri setleri bulunmaktadır. Bu çalışmada incelenen tüm komplekslerin NMR spektrumları gaz ve su fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplandı. NMR spektrumlarının yorumlanmasında, tetrametilsilan (TMS) referans olarak alındı. TMS de B3LYP/6-31+G(d,p) seviyede optimize edildi ve NMR spektrumu hesaplandı. TMS nin hesabında molekülün simetri nokta grubu T_d olarak tanımlandı. Hesaplama seviyesinde TMS karbonu için kimyasal kayma gaz fazında ve su fazında sırasıyla 192.5 ve 193.1 ppm, protonu için kimyasal kayma değeri hem gaz hem de su fazı için 31.6 ppm olarak bulundu. Eşitlik (2.28) ve (2.29)'den ^{13}C -NMR ve ^1H -NMR kimyasal kayma değerleri hesaplandı. Kompleks 1 – 4 için gaz fazında ^{13}C -NMR etiketlenmesi Çizelge 4.15 de, ve ^1H -NMR etiketlemeleri ise Çizelge 4.16 de verildi.

Çizelge 4.15. Kompleks 1 – 4 için gaz ve su fazında hesaplanan ^{13}C -NMR kimyasal kayma (ppm) değerleri

Etiketleme	Gaz Fazı				Su fazı			
	1	2	3	4	1	2	3	4
<i>C1</i>	147	147	147	147	149	149	149	149
<i>C2</i>	154	154	154	154	154	153	153	153
<i>C3</i>	57	72	76	76	56	68	73	72
<i>C4</i>	-	15	25	34	-	15	26	34
<i>C5</i>	-	-	9	21	-	-	10	22
<i>C6</i>	-	-	-	15	-	-	-	16
<i>C1'</i>	147	147	147	147	149	149	149	149
<i>C2'</i>	154	154	154	154	154	153	154	154
<i>C3'</i>	57	72	76	76	56	68	73	73
<i>C4'</i>	-	15	25	34	-	15	26	34
<i>C5'</i>	-	-	9	21	-	-	13	25
<i>C6'</i>	-	-	-	15	-	-	-	16

Çizelge 4.16. Kompleks 1 – 4 için gaz ve su fazında hesaplanan ¹H-NMR kimyasal kayma (ppm) değerleri

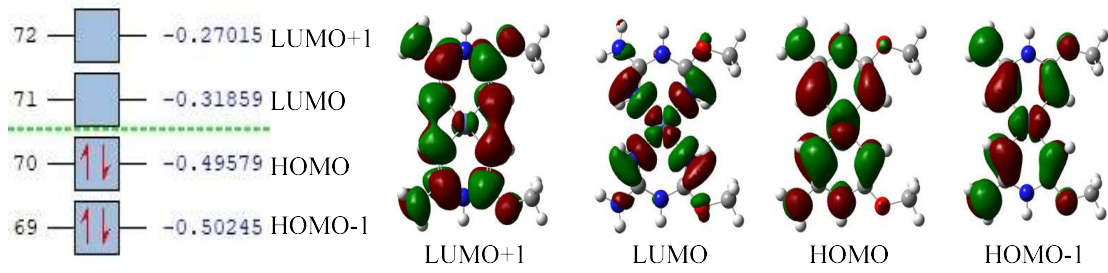
Etiketleme	Gaz Fazı				Su fazı			
	1	2	3	4	1	2	3	4
C3H(1)	4.9	4.3	4.0	4.0	4.0	4.2	4.0	4.0
C3H(2)	4.0	4.2	4.0	3.9	4.0	4.2	4.1	4.1
C3H(3)	3.9	-	-	-	4.3	-	-	-
C4H(1)	-	1.7	2.2	2.1	-	1.3	1.9	1.8
C4H(2)	-	1.9	2.2	2.1	-	1.5	1.9	1.8
C4H(3)	-	1.9	-	-	-	1.5	-	-
C5H(1)	-	-	1.8	1.4	-	-	0.9	1.3
C5H(2)	-	-	0.9	1.3	-	-	1.3	1.3
C5H(3)	-	-	0.9	-	-	-	0.8	-
C6H(1)	-	-	-	1.6	-	-	-	1.2
C6H(2)	-	-	-	1.2	-	-	-	0.9
C6H(3)	-	-	-	1.2	-	-	-	0.9
N1H	2.2	2.1	2.1	2.1	2.8	2.8	2.8	2.7
N2H	3.0	2.9	2.9	2.9	3.6	3.5	3.5	3.5
N3H	6.4	6.4	6.4	6.4	6.6	6.6	6.6	6.6
N4H(1)	4.7	4.7	4.7	4.6	4.7	4.7	4.7	4.7
N4H(2)	4.8	4.7	4.7	4.7	4.9	4.8	4.8	4.9
C3H'(1)	4.9	4.2	4.0	3.9	4.0	4.2	4.3	4.3
C3H'(2)	3.9	4.3	4.0	4.0	4.0	4.2	4.0	4.1
C3H'(3)	4.0	-	-	-	4.3	-	-	-
C4H'(1)	-	1.9	2.2	2.1	-	1.3	1.7	1.6
C4H'(2)	-	1.9	2.2	2.1	-	1.5	2.0	1.9
C4H'(3)	-	1.7	-	-	-	1.5	-	-
C5H'(1)	-	-	1.8	1.3	-	-	1.3	1.8
C5H'(2)	-	-	0.9	1.4	-	-	1.1	1.3
C5H'(3)	-	-	0.9	-	-	-	0.9	-
C6H'(1)	-	-	-	1.6	-	-	-	1.2
C6H'(2)	-	-	-	1.2	-	-	-	0.9
C6H'(3)	-	-	-	1.2	-	-	-	2.5
N1H'	2.2	2.1	2.1	2.1	2.8	2.8	2.8	2.8
N2H'	3.0	2.9	2.9	2.9	3.6	3.5	3.5	4.9
N3H'	6.4	6.4	6.4	6.4	6.6	6.6	6.6	6.6
N4H'(1)	4.7	4.7	4.7	4.6	4.7	4.7	4.7	4.7
N4H'(2)	4.8	4.7	4.7	4.7	4.9	4.8	4.9	4.9

Çizelge 4.15 incelendiğinde alkoksi grubundaki alifatik karbon atomlarının hem gaz hem de su fazında kimyasal kayma değerlerinin yaklaşık 9–76 ppm de, disiyandiamid

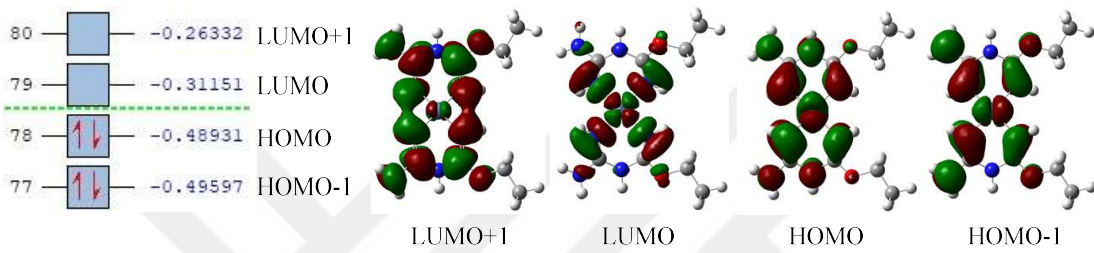
grubunda bulunan karbon atomlarının hem gaz hem de su fazında kimyasal kayma değerleri yaklaşık 149–154 ppm de pik verdikleri görülür. Yine ¹H-NMR spektrumlarında alkoksi grubunda bulunan protonlar için kimyasal kayma değerleri 0.9–4.9 ppm arasında hesaplanmışken, disiyandiamid grubundaki azot atomlarının üstünde bulunan protonlar için kimyasal kayma değerleri 2.1–6.4 ppm arasında hesaplanmıştır. Alifatik karbon atomlarında bulunan protonların kayma değerleri 0–2 ppm aralığında, çevresinde oksijen atomu bulunan alifatik karbon atomuna bağlı proton için kimyasal kayma değeri 2–5 ppm aralığı iken azota bağlı protonlar için kimyasal kayma değeri 5–9 ppm arasında pik verebileceği bilinmektedir. Hesaplanan sonuçların teorik veriler ile uyum içine olduğu görülür. Ayrıca karbon atomları için veri cetvelleri incelendiğinde alifatik karbon atomları için kimyasal kayma değerleri 0–70 ppm arasında gözlenirken çift bağa sahip olan karbon atomları için kimyasal kayma değeri 110-150 ppm aralığındadır. Elde edilen sonuçların veriler ile uyum içinde olduğu anlaşıldı.

4.5 Moleküler Orbital Enerji Diyagramları (MOED), Moleküler Orbitallerin Kontur Diyagramları ve Moleküler Elektrostatik Potansiyel (MEP) Haritaları

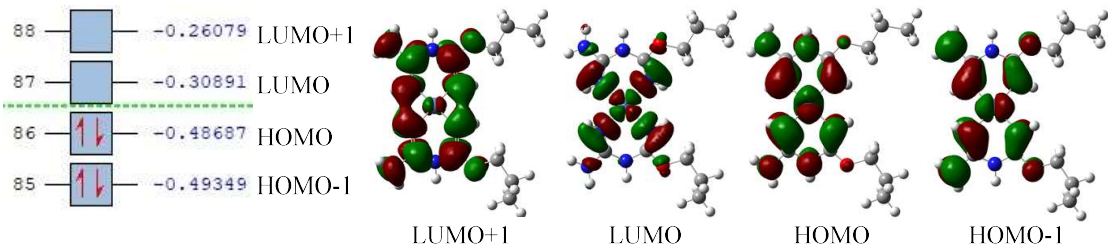
Bir molekülün moleküler orbitallerinin artan enerjilerine göre sıralanmasıyla oluşturulan diyagrama moleküler orbital enerji diyagramı denir. Moleküler orbital kuramının ayrıntılı uygulaması atomların tüm orbitallerinin göz önüne alınmasını gerektiriyorsa da, genellikle değerlik orbitallerinden oluşan moleküler orbitaller dikkate alınır. Çünkü kimyasal bağlanmada esas olarak değerlik elektronları işlevseldir ve içteki elektronların etkisi yok denecek kadar azdır. Moleküler orbital enerji diyagramı, moleküllerin elektronik özelliklerinin açıklanmasında ve özellikle etkileşim mekanizmalarının ön görülmesinde araştırmacının işini kolaylaştırır. Söz konusu diyagramlarda önemli olan moleküler orbitaller, sınır veya öncü moleküler orbitaller olarak bilinen HOMO ve LUMO dur. Bununla birlikte hem HOMO ya hem de LUMO ya eşdeğer moleküler orbitaller de etkileşim mekanizmasının öngörülmesinde ve elektornik özelliklerin belirlenmesinde etkilidirler. Bu çalışmada söz konusu komplekslerin moleküler orbital enerji diyagramları çizildi. Kompleks 1 – 4 ün gaz fazındaki moleküler orbital enerji diyagramları ve ilgili moleküler orbitallerin kontur diyagramları sırasıyla Şekil 4.13 – 4.16 da gösterildi.



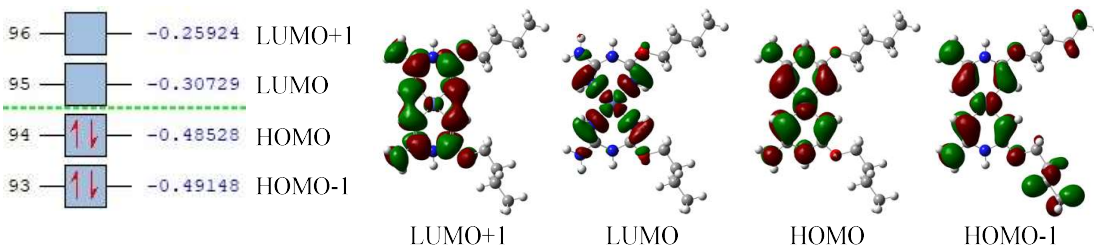
Şekil 4.13. Kompleks 1 in gaz fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanmış moleküler orbital enerji diyagramı ve seçilen moleküler orbitallerin kontur diyagramları



Şekil 4.14. Kompleks 2 nin gaz fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanmış moleküler orbital enerji diyagramı ve seçilen moleküler orbitallerin kontur diyagramları



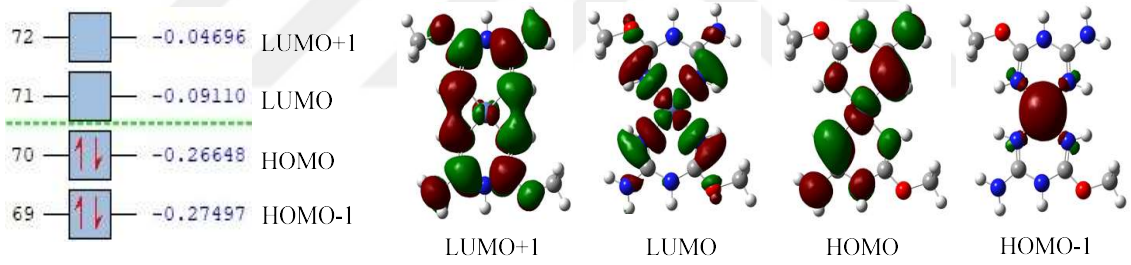
Şekil 4.15. Kompleks 3 ün gaz fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanmış moleküler orbital enerji diyagramı ve seçilen moleküler orbitallerin kontur diyagramları



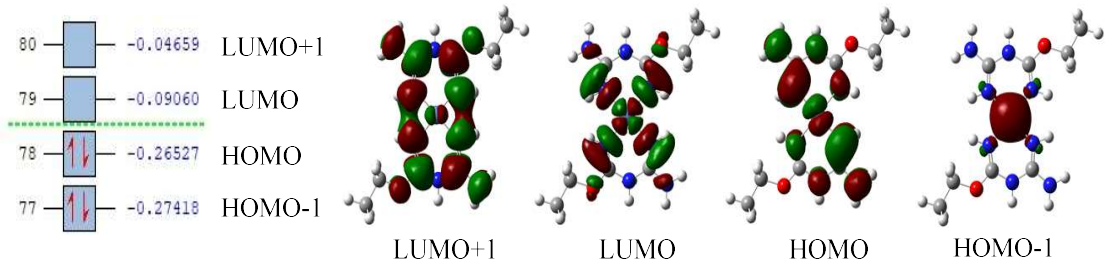
Şekil 4.16. Kompleks 4 ün gaz fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanmış moleküler orbital enerji diyagramı ve seçilen moleküler orbitallerin kontur diyagramları

Şekil 4.13 – 4.16 ya göre, kompleksler elektron alırsa, bu elektronların genel olarak metal ağırlıklı orbitallere veya π^* moleküler orbitallere lokalize olacağı düşünülür. Kompleksler elektron vererek etkileşime girecekse, kompleks 1 – 3 metal ağırlıklı veya azot ağırlıklı orbitallerden elektronlar verebilir. Özellikle söz konusu moleküler orbitallerde Ni(II) metalinin d orbitallerinin aktifliği açık bir şekilde görülmektedir. Kompleks 4 ün dolu moleküler orbitallerine bakıldığında, yine metal çevresinin ve azot atomlarının etkileşim için uygun olduğu görülmektedir.

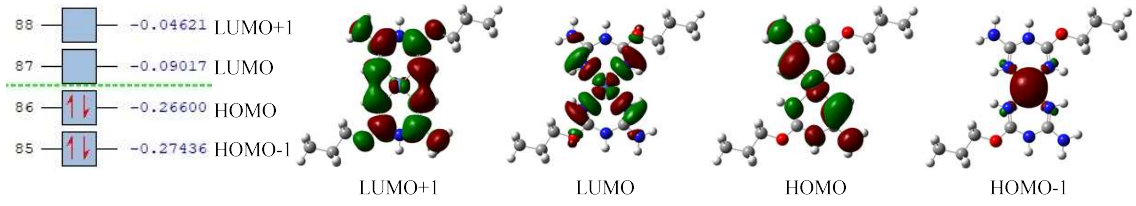
Kompleks 1 – 4 ün su fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanmış moleküler orbital enerji diyagramları ve ilgili moleküler orbitallerin kontur diyagramları sırasıyla Şekil 4.17 – 4.20 da gösterildi.



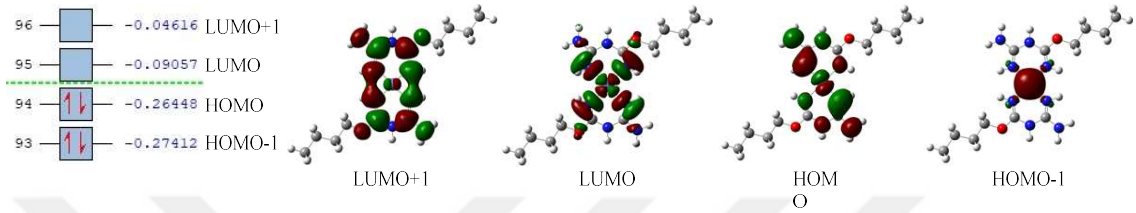
Şekil 4.17. Kompleks 1 in su fazında hesaplanmış moleküler orbital enerji diyagramı ve seçilen moleküler orbitallerin kontur diyagramları



Şekil 4.18. Kompleks 2 nin su fazında hesaplanmış moleküler orbital enerji diyagramı ve seçilen moleküler orbitallerin kontur diyagramları



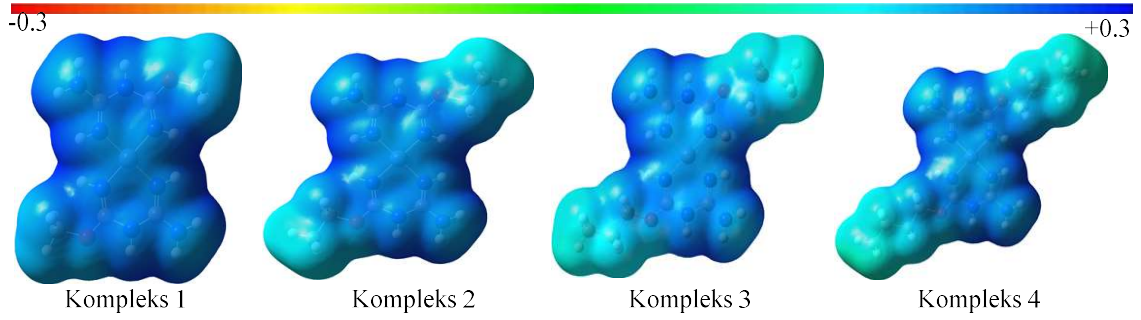
Şekil 4.19. Kompleks 3 ün su fazında hesaplanmış moleküler orbital enerji diyagramı ve seçilen moleküler orbitallerin kontur diyagramları



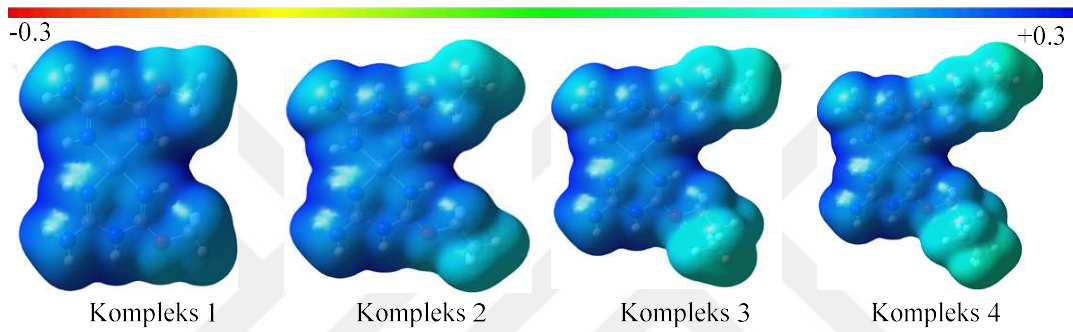
Şekil 4.20. Kompleks 4 ün su fazında hesaplanmış moleküler orbital enerji diyagramı ve seçilen moleküler orbitallerin kontur diyagramları

Şekil 4.17 – 4.20 ye göre, gaz fazında elde edilen sonuçlara benzer sonuçlar su fazındaki kontur diyagramlarında da elde edildi. Fakat, gaz fazında kompleks 4 ün alkoksi grubundaki alifatik zincirin etkileşim için uygunken su fazında söz konusu grubun etkili olmadığı belirlendi.

Moleküllerde yük yoğunluğunu öngörmenin bir yolu da moleküler elektrostatik potansiyel (MEP) haritalarıdır. Sözü edilen komplekslerin toplam elektron yoğunluğu ve ESP yük analizleri yapılarak MEP haritaları hesaplandı. Elektrostatik yük, elektrik yüklerinin birbirine uyguladığı güçlerden kaynaklanmaktadır. Bu tür kuvvetler Coulomb yasası ile tanımlanmıştır. Elektrostatik yük, moleküllerin yüzeyinde biriken yükler olarak da düşünülebilir. Kompleks 1 – 4 için gaz fazındaki ve su fazındaki MEP haritaları sırasıyla Şekil 4.21 ve 4.22 de verildi.



Şekil 4.21. Gaz fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanmış Kompleks 1 – 4 ün MEP haritaları.



Şekil 4.22. Su fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplanmış Kompleks 1 – 4 ün MEP haritaları.

MEP haritalarının üstünde bir renk cetveli verilmiştir. Bu cetvelde renkler kırmızıdan maviye kadar değişir. Kırmızı renk elektronca zenginliği ifade ederken, mavi renk elektronca fakirliği temsil eder. Kırmızı ve mavi renk arasında sarı, yeşil ve turkuaz renkleri mevcuttur. Kırmızıdan maviye gidildikçe elektron yoğunluğu azalır. Şekil 4.20 ve 4.21 deki MEP haritaları incelendiğinde yüzeyde elektron yoğunluğunun az olduğu görülmektedir. Ni(II) kompleksleri pozitif yüklü oldukları için moleküler yüzeyde elektron yoğunluğunun az olması hatta hiç olmaması beklenir. Elde edilen MEP haritaları ile beklenen sonuç uyum içindedir. Yine de alifatik zincirlerin bölgesinde elektron yoğunluğunun kısmen de olsa diğer yüzeylere göre fazla olduğu, bu bölge üzerinden etkileşime girmeye uygun olduğu görülmektedir.

4.6 Komplekslerin NLO Özelliklerinin Araştırılması

Elektronik yapıya bağlı olan ve molekülün elektronik yapısından elde edilen tanımlayıcılara elektronik yapı tanımlayıcıları denir. Moleküllerin kimyasal aktivitesi bu

tanımlayıcılara bağlıdır. Elektronik yapı tanımlayıcıları deneysel yöntemlerle elde edilebileceği gibi hesaplamalı kimya yöntemleriyle de elde edilir. Bunlar arasında HOMO enerjisi (E_{HOMO}), LUMO enerjisi (E_{LUMO}), LUMO-HOMO enerji boşluğu (E_{GAP}), sertlik (η), yumuşaklık (σ), optik yumuşaklık (σ_{O}), elektronegativite (χ), elektrofilisite indeksi (ω), nükleofilisite indeksi (N), ilave elektronik yük (ΔN), dipol moment (μ), ortalama moleküler polarizibilite (α) sayılabilir. Hesaplamalı kimya çalışmalarında moleküllerin aktifliklerini kıyaslamada elektronik yapı tanımlayıcıları kullanılır. Bu tanımlayıcılar hesaplanırken genellikle Koopmans teoremi uygulanır [36]. Bu teoreme göre iyonlaşma potansiyeli HOMO enerjisinin negatif işaretlisi, elektron ilgisi ise LUMO enerjisinin negatif işaretlisi olarak göz önüne alınır [36]. Komplekslerin öncü moleküler orbitallerinin enerjileri kullanılarak, sözü edilen elektronik yapı tanımlayıcıları gaz fazında hesaplandı. B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde gaz fazında hesaplanan elektronik yapı tanımlayıcıları sırasıyla Çizelge 4.17 de verildi.

Çizelge 4.17. Gaz fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde kompleks 1–4 için elektronik yapı tanımlayıcıları

Kompleks	E_{HOMO}^1	E_{LUMO}^1	E_{GAP}^1	η^1	σ^2	σ_{O}^2	χ^1
1	-13.451	-8.666	4.785	2.392	0.418	0.209	11.059
2	-13.279	-8.472	4.806	2.403	0.416	0.208	10.876
3	-13.212	-8.403	4.809	2.404	0.416	0.208	10.807
4	-13.170	-8.360	4.810	2.405	0.416	0.208	10.765
Üre	-7.318	-0.373	6.944	3.472	0.288	0.144	3.846
Kompleks	CP^1	ω^1	N^2	ΔN_{max}	μ^3	α^4	
1	-11.059	25.558	0.039	4.622	0.000	159.389	
2	-10.876	24.608	0.041	4.525	0.000	186.135	
3	-10.807	24.288	0.041	4.495	0.001	211.273	
4	-10.765	24.091	0.042	4.476	0.000	237.264	
Üre	-3.846	2.130	0.470	1.108	4.566	32.735	

¹ eV biriminde, ² eV⁻¹ biriminde, ³ Debye biriminde, ⁴ a.u. biriminde

E_{HOMO} genellikle molekülün elektron vermesiyle ilişkilendirilir. Yüksek E_{HOMO} değeri, düşük enerjili boş moleküler orbitale sahip bir moleküle kolayca elektron transfer edebileceğini gösterir. Eğer E_{HOMO} belirleyici bir parameter olarak göz önüne alınırsa

Ni(II) komplekslerin doğrusal olmayan optik aktifliğin sıralaması aşağıdaki gibi olmalıdır:

Urea > Kompleks 4 > Kompleks 3 > Kompleks 2 > Kompleks 1 (Gaz fazda)

Bir diğer parametre LUMO nun enerjisidir. Bu parametre genellikle molekülün elektron almasıyla ilişkilendirilir. Düşük E_{LUMO} değeri, yüksek enerjili dolu moleküler orbitale sahip olan molekülden kolayca elektron alabileceğini ifade eder. Eğer söz konusu komplekslerin E_{LUMO} değerleri göz önüne alınırsa, doğrusal olmayan optik aktifliğin sıralaması aşağıdaki gibi olmalıdır:

Kompleks 1 > Kompleks 2 > Kompleks 3 > Kompleks 4 > Urea (Gaz fazında)

Diğer önemli bir parametre LUMO ve HOMO arasındaki enerji boşluğu (E_{GAP}) dur. Bu parametre molekülün sertlik ve yumuşaklığı ile ilgilidir. Kimyasal sertlik (η), kimyasal yumuşaklık (σ), optik yumuşaklık (σ_O) ve küresel yumuşaklık (S) parametreleri de moleküllerin aktiflik sıralamalarının belirlenmesinde önemli parametrelerdir. Komplekslerin aktifliği HSAB (sert-yumuşak-asit-baz) yaklaşımıyla tartışılabilir. Kimyasal olarak sert moleküller büyük E_{GAP} değerine sahip iken yumuşak moleküller küçük E_{GAP} değerine sahiptir. Kimyasal aktiflik yumuşaklık değerinin artmasıyla ya da sertlik değerinin azalmasıyla artar. Söz konusu komplekslerin doğrusal olmayan optik aktifliğin sıralaması aşağıdaki gibi olmalıdır:

Kompleks 1 > Kompleks 2 > Kompleks 3 > Kompleks 4 > Urea (Gaz fazında E_{GAP})

Kompleks 1 > Kompleks 2 > Kompleks 3 > Kompleks 4 > Urea (Gaz fazında η)

Kompleks 1 > Kompleks 2 = Kompleks 3 = Kompleks 4 > Urea (Gaz fazında σ)

Kompleks 1 > Kompleks 2 = Kompleks 3 = Kompleks 4 > Urea (Gaz fazında σ_O)

Mutlak elektronegativite (χ) moleküldeki elektronların özgürlüğü ile ilişkilidir. Küçük elektronegativite değerleri, moleküldeki elektronların daha özgür olduğu anlamına gelir. Elektronegativite değerinin azalmasıyla elektronlar daha rahat hareket edebilirler ve aktiflik artar. Bu parametreye ilaveten kimyasal potansiyel (CP) de yine molekülün aktifliğinin belirlenmesinde kullanılabilecek bir diğer parametredir. Molekülün kimyasal potansiyeli ne kadar yüksek ise aktifliği de o kadar yüksektir. Mutlak elektronegativite ve kimyasal potansiyel değerlerine göre reaktivite sıralaması aşağıdaki gibi bulundu.

Urea > Kompleks 4 > Kompleks 3 > Kompleks 2 > Kompleks 1 (Gaz fazda)

İncelenecek olan bir diğer parametreler elektrofilité indeksi (ω) ve nükleofilité indeksi (N) dir. Elektrofilité indeksi elektrofilik ataklık ile ilgili iken nükleofilité indeksi nükleofilik ataklık ile ilişkilidir. Kimyasal aktiflik nükleofilité indeksinin artması ya da elektrofilité indeksinin azalmasıyla artar. Nükleofilité indeksine göre, incelenen komplekslerin doğrusal olmayan optik aktifliğin sıralaması aşağıdaki gibi bulundu:

Urea > Kompleks 4 > Kompleks 3 > Kompleks 2 > Kompleks 1 (Gaz fazda ω)

Urea > Kompleks 4 > Kompleks 3 = Kompleks 2 > Kompleks 1 (Gaz fazda N)

Diğer bir parametre olarak komplekslerin ilave elektronik yükü (ΔN_{\max}) incelendi. Bu parametrenin değerindeki artış molekülün aktifliğinin arttığını gösterir. Bu parametreye göre komplekslerin reaktiflik sıralamaları aşağıda gösterildi.

Kompleks 1 > Kompleks 2 > Kompleks 3 > Kompleks 4 > Urea (Gaz fazında)

Doğrusal olmayan optik özelliklerin belirlenmesinde önemli olan diğer parametreler dipol moment ve ortalama moleküler polarizibilitedir. Her iki parametrenin artması doğrusal olmayan optik aktifliği arttırdığı ve böylece optik özelliği arttırdığı bilinir. Bu parametrelere göre doğrusal olmayan optik aktiflik sıralaması aşağıda gösterildi.

Urea > Kompleks 3 > Kompleks 1 > Kompleks 2 > Kompleks 4 (Gaz fazda)

Kompleks 4 > Kompleks 3 > Kompleks 2 > Kompleks 1 > Urea (Gaz fazda)

Söz konusu komplekslerin gaz fazında elde edilen sonuçlarına göre NLO uygulamaları için en iyi bileşiğin kompleks 1 olduğu bulundu. Çünkü elektronik yapı tanımlayıcılarının çoğunda kompleks 1 in tanımlayıcılarının daha etkin olduğu görölmektedir.

4.7 Biyolojik Aktiflik ve Moleküler Docking

Biyolojik aktifliğinin öngörülmesinde moleküler orbitallerin kontur diyagramlarından, moleküler elektrostatik potansiyel haritalarından ve elektronik yapı tanımlayıcılardan faydalanılabilir. Fakat tüm bu analizler gerçek sonucu yansıtamaz. Bu analizler bize çalışılan molekülün ilgili hedef proteine karşı aktif olup olmadığını yada etkin bölgeye bağlanıp bağlanamadığı göstermez. Dahası molekülümüz eğer protein ile etkileşiorsa nasıl etkileşiği konusunda herhangi bir bilgi veremez. Biyolojik aktifliğin öngörülmesinde HOMO enerjisi (E_{HOMO}), LUMO enerjisi (E_{LUMO}), LUMO-HOMO enerji boşluğu (E_{GAP}), sertlik (η), yumuşaklık (σ), küresel yumuşaklık (S),

elektronegativite (χ), elektrofilisite indeksi (ω), nükleofilisite indeksi (N), ilave elektronik yük (ΔN) parametreleri hesaplandı ve su fazında elde edilen sonuçlar Çizelge 4.18 de verildi.

Çizelge 4.18. Su fazında B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde kompleks 1 – 4 için elektronik yapı tanımlayıcıları

Kompleks	E_{HOMO}^1	E_{LUMO}^1	E_{GAP}^1	η^1	σ^2	S^2
1	-7.311	-2.455	4.856	2.428	0.412	0.206
2	-7.288	-2.423	4.865	2.433	0.411	0.206
3	-7.281	-2.420	4.860	2.430	0.412	0.206
4	-7.278	-2.417	4.861	2.430	0.411	0.206
Kompleks	χ^1	CP ¹	ω^1	N ²	ΔN_{max}	
1	4.883	-4.883	4.910	0.204	2.011	
2	4.856	-4.856	4.846	0.206	1.996	
3	4.851	-4.851	4.841	0.207	1.996	
4	4.848	-4.848	4.835	0.207	1.995	

¹ eV biriminde, ² eV⁻¹ biriminde,

Çizelge 4.18 de verilen sonuçlara göre söz konusu komplekslerin parametrelere göre biyolojik aktiflik sıralamaları aşağıda verildi.

Kompleks 4 > Kompleks 3 > Kompleks 2 > Kompleks 1 (E_{HOMO})

Kompleks 1 > Kompleks 2 > Kompleks 3 > Kompleks 4 (E_{LUMO})

Kompleks 4 > Kompleks 3 > Kompleks 2 > Kompleks 1 (E_{GAP})

Kompleks 1 = Kompleks 3 > Kompleks 4 > Kompleks 2 (η)

Kompleks 1 = Kompleks 3 > Kompleks 2 = Kompleks 4 (σ)

Kompleks 1 = Kompleks 2 = Kompleks 3 = Kompleks 4 (S)

Kompleks 4 > Kompleks 3 > Kompleks 2 > Kompleks 1 (χ ve CP)

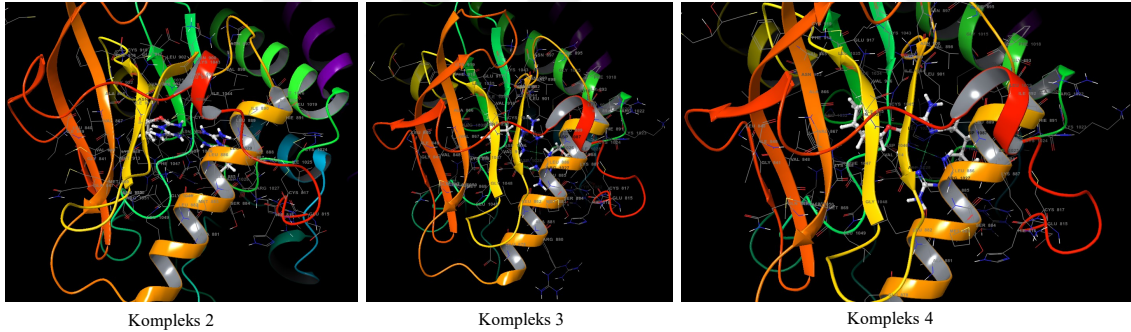
Kompleks 4 > Kompleks 3 > Kompleks 2 > Kompleks 1 (ω)

Kompleks 4 = Kompleks 3 > Kompleks 2 > Kompleks 1 (N)

Kompleks 1 > Kompleks 2 = Kompleks 3 > Kompleks 4 (ΔN_{\max})

Biyolojik aktiflik sıralamalarına göre aktivitesi en iyi bileşik kompleks 4 olarak belirlendi. Kompleks 4 ün diğer bileşiklere göre biyolojik olarak daha iyi sonuç vereceği düşünülmektedir.

Hedef proteinle bileşiklerin etkileşiminin öngörülmesi, proteine karşı aktif olup olmadığının cevabını moleküler doking hesaplamaları ile alınabilir. Çalışılan komplekslerin hedef protein ile etkileşip etkileşmediğini belirlemek için moleküler doking hesapları yapıldı. Bu çalışmada su fazında elde edilen Ni(II) kompleksleri ile vasküler endotelial büyüme faktörü reseptörü 2 (VEGFRTK) (Protein Kodu: 3WZE) arasındaki etkileşim moleküler doking hesapları ile incelendi. Önceki araştırmalar VEGFRTK'nın bloke edilmesinin antikanser mekanizmalarından biri olduğunu göstermektedir. 3WZE ile söz konusu Ni(II) kompleksleri arasındaki moleküler doking hesaplamaları yapıldı. Çalışılan komplekslerden Kompleks 1 hariç diğer komplekslerin hedef proteinle etkileşime girdiği görüldü. 3WZE proteini ile etkileşen komplekslerin yapıları Şekil 4.23 te gösterildi.



Şekil 4.23.Etkileşen kompleksler ile 3WZE arasındaki docking yapısı.

Yukarıda etkileşim yapıları verilen kompleks 2 – 4 ün doking puanı, etkileşim enerjisi, ligand etkinlik enerjisi Çizelge 4.19 da verildi.

Çizelge 4.19. Moleküler doking hesaplamaları sonucunda elde edilen ligand etkinlik enerjisi, doking puanı ve etkileşim enerjisi

Kompleks	Ligand Etkinlik Enerjisi ^a	Doking Skoru ^a	Etkileşim Enerjisi ^a
2	- 0.103	- 1.952	- 1.144
3	- 0.150	- 3.141	- 27.198
4	- 0.179	- 4.122	- 33.238
Cisplatin	- 0.386	- 1.929	- 11.669

^a kJ/mol biriminde

* Kompleks 1 hedef protein ile etkileşime girmiyor.

Ligand etkinlik enerjisi, bir ligandın atomu başına bağlanma enerjisinin bir ölçüsüdür. Matematiksel olarak ligand etkinliği, Gibbs serbest enerjisinin ligandın hidrojen olmayan atomlarının sayısına oranı olarak tanımlanabilir. Doking skoru, ligandın bağlanma yeteneğini az olan veya hiç bağlanma yeteneğine sahip olmayanlardan güçlü bir bağlanma ile en üst düzeye çıkarmak için tasarlanmış ampirik bir skorlama işlevidir. Özellikle doking skoru ve etkileşim enerjisinin daha da negatif değer olması, daha iyi etkileşime girdiğini gösterir. Çizelge 4.19 daki sonuçlara göre 3WZE ile etkileşen en iyi kompleks kompleks 4 olarak belirlendi. Sonuçlar özetlenecek olursa, kompleks 1 in 3WZE proteinine karşı etkinliğinin olmadığı belirlendi. Diğer komplekslerinde 3WZE proteinine karşı etkinlik sıralaması aşağıda verildi.

Kompleks 4 > Kompleks 3 > Cisplatin > Kompleks 2

Elde edilen sonuç, genel olarak elektronik yapı tanımlayıcıların sonucu ile uyum içindedir. Çalışılan kompleksler içinde Kompleks 4, vasküler endotelial büyüme faktörü reseptörü için en uygun ilaç adayı olarak belirlendi.

5. SONUÇLAR

Bu çalışmada disiyandiamid Ni(II) kompleksleri üzerine kuantum kimyasal hesaplamalar yapıldı. Bu hesaplamalar kapsamında ligandlar B3LYP/6-31+G(d,p) seviyesinde kompleksler de B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde araştırıldı. Söz konusu komplekslerin, geometrik ve elektronik yapı araştırması, spektral (IR ve NMR) analizleri, doğrusal olmayan optik (NLO) özelliğinin, biyolojik aktiflik sıralaması ve moleküler doking analizleri yapıldı. Elde edilen sonuçlar aşağıda maddeler halinde verildi.

1. Disiyandiamid ligandının en kararlı tautomeri B3LYP/6-31+G(d,p) seviyesinde bulundu. En kararsız tautomerin kompleks oluşumunda daha etkin olduğu belirlendi.
2. Çalışılan Ni(II) komplekslerinde bazı bağ uzunlukları, bağ açıları ve dihedral açılardan nikel çevresindeki geometrinin bozuk karedüzlem olduğu bulundu.
3. Komplekslerin geometrik yapılarını desteklemek için IR spektrumları hesaplandı ve pikler etiketlendi. Etiketlenen piklerin VEDA 4XX programı ile PED analizleri yapıldı.
4. Komplekslerin NMR spektrumu GIAO-B3LYP/6-31+G(d,p)(LANL2DZ) seviyesinde hesaplandı. ¹H ve ¹³C-NMR kimyasal kayma değerleri hesaplandı. Elde edilen kimyasal kayma değerlerinin teorik beklentilere uygun olduğu bulundu.
5. Komplekslerin moleküler orbital enerji diyagramı çıkarıldı. Öncü moleküler orbitallerin kontur diyagramları elde edildi. Moleküler elektrostatik potansiyel (MEP) haritaları hesaplandı. Elde edilen diyagramlardan aktif bölgeler belirlendi.
6. Elektronik yapı tanımlayıcıları hesaplanarak NLO aktiflik ve biyolojik aktiflik sıralamaları belirlendi. NLO için en iyi bileşik kompleks 1 iken biyolojik aktiflik için en iyi bileşik kompleks 4 olarak bulundu.
7. 3WZE proteinine karşı moleküler doklama hesaplamaları yapıldı. Kompleks 1 in 3WZE ile etkileşime girmediği ve diğer komplekslerin etkileşime girdiği bulundu. 3WZE ile etkileşen en iyi bileşiğin kompleks 4 olduğu belirlendi.

KAYNAKLAR

- [1] **Werner, A.** (1893). Beitrag zur Konstitution anorganischer Verbindungen. *Zeit. Anorg. Chem.*, 3, 267.
- [2] **Kaya, C.** (2010). İnorganik Kimya 2, 2. Baskı, Palme Yayıncılık, Ankara, s290-s299.
- [3] **Lapworth, A., Hann, A.** (1902). The mutarotation of camphorquinonehydrazone and mechanism of simple desmotropic change. *J. Chem. Soc.*, 81, 1508-1519.
- [4] **Wirz, J.** (2010). Kinetic studies of Keto–Enol and other tautomeric equilibria by flash photolysis. *Adv. Phys. Org.*, 44, 325-356.
- [5] **Poelarends, G., Veetuk, V., Whitman, C.** (2008). The chemical versatility of the β – α – β fold: catalytic promiscuity and divergent evolution in the tautomerase superfamily. *Cell. Mol. Life Sci.*, 65, 3606-3618.
- [6] **Taylor, P. J., van der Zwan, G., Antonov, L.** (2014). Tautomerism: Methods and Theories. First Edition, Editor: L. Antonov, 1-24, Wiley-VCH.
- [7] **Foresman, J. B., Frisch, E.** (1993). Exploring Chemistry With Electronic StructureMethods, Sec. Ed., Gaussian Inc.
- [8] **Erdik, E.** (2007). Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler. *Gazi Kitapevi*, 4. Baskı, Ankara, s82-s97.
- [9] **Erdik, E.** (2007). Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler. *Gazi Kitapevi*, 4. Baskı, Ankara, s183.
- [10] **Edit: Shriver, D. F., Atkins, P. W., Çeviri Ed: Özkar, S., Çetinkaya, B., Gül, A., Gök, Y.** (1999). Anorganik Kimya, Bilim Yayıncılık, Ankara, s533.
- [11] **Aydemir, M., Baysal, A., Gurbuz, N., Özdemir, I, Gungum, B., Ozkar, S., Caylak, N., Yıldırım, L. T.** (2010). Synthesis and characterization of new (N diphenylphosphino)- isopropylanilines and their complexes: Crystal structure of (Ph 2P=S)NH-C6H4-4-CH(CH3)2 and catalytic activity of palladium(II) complexes in the Heck and Suzuki cross-coupling reactions. *App. Organometal. Chem.*, 24, 17-24.
- [12] **Fuks, L., Gniazdowska, E., Kozminski, P., Mieczkowski, J.** (2012). Technetium(I) tricarbonyl complexed with the N-heterocyclic aldehyde thiosemicarbazones: potential precursors of the radiopharmaceuticals. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 292, 255-259.

- [13] **Kose, M., Duman, S. E., McKee V., Akyol, I., Kurtoğlu, M.** (2017). Hydrogen bond directed 1D to 3D structures of square-planar Ni(II) complexes and their antimicrobial studies. *Inorganica Chimica Acta*, 462, 281-288.
- [14] **Madelung, W., Kern, E.** (1922). Über Dicyanamid. *Justus Liebig's Annalen Der Chemie*, 427, 1.
- [15] **Köhler, D.H., Eichler, D.C.B., Salewski, D.C.C.R.** (1970). Disyanmethanido- und Cyanamido-oxoanionen. Untersuchungen zum sauerstoffanalogen Charakter der $C(CN)_2^-$ und NCN^- Gruppen. *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie*, 379, 183.
- [16] **Hvastijova, M., Kohout, J., Okruhlica, M.**(1993). Dicyanamide complexes of copper(II), nickel(II) and cobalt(II) with benzimidazole and its 2-alkyl-derivatives. *Transition Met. Chem.*, 18, 579-582.
- [17] **Kohout, J., Jager, L., Hvastijova, M., Kozisek, J.** (2000). Tricyanomethanide and dicyanamide complexes of Cu(II), Ni(II), Co(II), their structures and properties. *J. Coord. Chem.*, 51, 169-218.
- [18] **Carranza, J., Sletten, J., Lloret, F., Julve, M.** (2004). Structural analysis and magnetic properties of the copper(II) dicyanamide complexes $[Cu_2(dmphen)_2(dca)_4]$, $[Cu(dmphen)(dca)(NO_3)]_n$ and $[Cu(4,4'-dmbpy)(H_2O)(dca)_2]$ (dcs=dicyanamide; dmphen? 2,9-dimethyl-1,10-phenanthroline; 4,4'-dmbpy=4,4'-dimethyl-2,2'-bipyridine). *Inorganica Chimica Acta*, 357, 3304-3316.
- [19] **Miyasaka, H., Nakata, K., Lecren, L., Coulon, C., Nakazawa, Y., Fujisaki, T., Suiura, K.-I., Yamashita, M., Clerac, R.** (2006). Two-dimensional Networks Based on Mn^{4+} Complex linked by dicyanamide anion: From single-molecule magnet to classical magnet behaviour *J. Am. Chem. Soc.*, 128, 3770-3783.
- [20] **Hohenberg, P., Kohn, W.** (1964). Inhomogeneous Electron Gas, *Phys. Rev.*, 136, B864-B871.
- [21] **Kohn, W., Sham, L.J.** (1965). Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects, *Phys. Rev.*, 140, A1133-A1138.
- [22] **Becke, A. D.** (1993). A new mixing of Hartree-Fock and local density-functional theories. *J. Chem. Phys.*, 98, 1372-1378.
- [23] **Perdew, J. P., Burke, K., Wang, Y.** (1996). Generalized gradient approximation for the exchange-correlation hole of a many-electron system, *Phys. Rev. B*, 54, 16533-16539.

- [24] **Vosko, S. H., Wilk, L., Nusair, M.** (1980). Accurate spin-dependent electron liquid correlation energies for local spin density calculations: a critical analysis, *Can. J. Phys.*, 58, 1200-1211.
- [25] **Lee, C., Yang, W., Parr, R. G.** (1988). Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density, *Phys. Rev. B*, 37, 785-789.
- [26] **Jamroz, M.H.**(2013). Birational energy distribution analysis (VEDA): Scopes and limitations, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 114, 220-230.
- [27] **Perkin Elmer**, (2012). ChemBioDraw Ultra Version (13.0.0.3015), CambridgeSoft Waltham, MA, USA.
- [28] **R. D. Dennington II, T.A. Keith, J.M. Millam**, (2009). GaussView 5.0, Wallingford CT.
- [29] Gaussian 09, Revision A.02, (2009). **M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, Ö. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox**, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.
- [30] Gaussian 09, Revision D.01, (2009). **M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R.**

- Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, Ö. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox**, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.
- [31] **Schrödinger Release 2018-4**: CombiGlide, Schrödinger, LLC, New York, NY, 2018.
- [32] **Koopmans, T.** (1934). Über die Zuordnung von Wellenfunktionen und Eigenwerten zu den Einzelnen Elektronen Eines Atoms, *Physica*, 1, 104-113.
- [33] **Sayin, K., Karakaş, D.** (2015). Structural, spectral, NLO and MEP analysis of the $[\text{MgO}_2\text{Ti}_2(\text{OPr}^i)_6]$, $[\text{MgO}_2\text{Ti}_2(\text{OPr}^i)_2(\text{acac})_4]$ and $[\text{MgO}_2\text{Ti}_2(\text{OPr}^i)_2(\text{bzac})_4]$ by DFT method. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 144, 176-182.
- [34] **Keypour, H., Shayesteh, M., Rezaeivala, M., Sayin, K.** (2016). Dinuclear Cu (II) complexes of compartmental Schiff base ligands formed from unsymmetrical tripodal amines of varying arm lengths: Crystal structure of $[\text{Cu}_2\text{L}^1](\text{ClO}_4)_2$ and theoretical studies. *Journal of Molecular Structure*, 1112, 110-118.
- [35] **Sayin, K., Karakaş, D., Karakuş, N., Sayin, T. A., Zaim, Z., Kariper, S. E.** (2015). Spectroscopic investigation, FMOs and NLO analyses of Zn (II) and Ni (II) phenanthroline complexes: A DFT approach. *Polyhedron*, 90, 139-146.
- [36] **Erdik, E.** (2007). Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler. Gazi Kitapevi, 4. Baskı, Ankara, s98-s108.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Ad Soyad: Tuba ALAGÖZ SAYIN

Adres: Cumhuriyet Üniversitesi Fen Fakültesi
Kimya Bölümü 58140 Sivas/TÜRKİYE

e-mail 1: tubasyin01@gmail.com



Telefon/Dahili -

EĞİTİM

1. 2000 – 2003: Adana Borsa Lisesi
2. 2006 – 2010: Çukurova Üniversitesi, Kimya (Lisans)

ULUSLARARASI HAKEMLİ DERGİLERDE YAYIMLANAN MAKALELER:

1. Sayın Koray, Erkan Kariper Sultan, Alagöz Sayın Tuba, Karakas Duran (2014). Theoretical Spectroscopic Study Of Seven Zinc II Complex With Macrocyclic Schiff Base Ligand. Spectrochimica Acta Part A: Molecular And Biomolecular Spectroscopy, 133, 348-356., Doi: 10.1016/J.Saa.2014.05.097.
2. Sayın Koray, Karakas Duran, Karakus Nihat, Alagöz Sayın Tuba, Zaim Zinet, Erkan Kariper Sultan (2015). Spectroscopic Investigation Fmos And Nlo Analyses Of Zn Ii And Ni Ii Phenanthroline Complexes A Dft Approach. Polyhedron, 90, 139-146., Doi: 10.1016/J.Poly.2015.01.047.
3. Sayın Koray, Karakaş Duran, Erkan Kariper Sultan, Alagöz Sayın Tuba (2018). Computational study of some fluoroquinolones: Structural, spectral and docking investigations. Journal of Molecular Structure, 1156, 172-181, Doi: 10.1016/j.molstruc.2017.11.091.
4. Zaim Zinet, Alagöz Sayın Tuba, Sayın Koray, Karakaş Duran (2018). Detemination of The Best Method (HF, MP2 and B3LYP) in Calculation of Chemical Hardness. Turkish Computational and Theoretical Chemistry, 2(2), 7-15.

5. Sayın Koray, Erkan Kariper Sultan, Taştan Merve, Alagöz Sayın Tuba, Karakaş Duran, Investigations of structural, spectral, electronic and biological properties of N-heterocyclic carbene Ag(I) and Pd(II) complexes. *Journal of Molecular Structure*, 1176, 478-487, Doi: 10.1016/j.molstruc.2018.08.103.

