



T.C.
AMASYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BAZI 2-(2-ALKOKSİFORMİL HİDRAZONO)BÜTAN-3-ON OKSİM
LİGANTLARI İLE PD(II) KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ,
YAPILARININ AYDINLATILMASI, BAZI BİYOLOJİK
ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ VE YAPISAL
ÖZELLİKLERİNİN HESAPLAMALI KİMYA YÖNTEMLERİ İLE
ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ERSİN İŞLER

AĞUSTOS

**BAZI 2-(2-ALKOKSİFORMİL HİDRAZONO)BÜTAN-3-ON OKSİM
LİGANTLARI İLE PD(II) KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, YAPILARININ
AYDINLATILMASI, BAZI BİYOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN
İNCELENMESİ VE YAPISAL ÖZELLİKLERİNİN HESAPLAMALI
KİMYA YÖNTEMLERİ İLE ARAŞTIRILMASI**

Ersin İŞLER

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI**

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Aysın ZÜLFİKAROĞLU

**AMASYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

AĞUSTOS 2021

Ersin İşler tarafından hazırlanan “Bazı 2-(2-alkoksiformil hidrazono)bütan-3-on oksim ligantları ile Pd(II) komplekslerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması, bazı biyolojik özelliklerinin incelenmesi ve yapısal özelliklerinin hesaplamalı kimya yöntemleri ile araştırılması” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Amasya Üniversitesi Kimya Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Ayşin ZÜLFİKAROĞLU

Kimya Anabilim Dalı, Amasya Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum

.....

Başkan : Prof. Dr. Murat TAŞ

Fen Bilgisi Öğretmenliği Anabilim Dalı, Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum

.....

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Nesuhi AKDEMİR

Kimya Anabilim Dalı, Amasya Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum

.....

Tez Savunma Tarihi: 04/08/2021

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Yüksek Lisans Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

.....

Doç. Dr. Ümit YILDIRIM

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Amasya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
 - Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
 - Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
 - Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
 - Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,
- bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

(İmza)

Ersin İşler

04.08.2021

BAZI 2-(2-ALKOKSİFORMİL HİDRAZONO)BÜTAN-3-ON OKSİM LİGANTLARI
İLE PD(II) KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, YAPILARININ AYDINLATILMASI,
BAZI BİYOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ VE YAPISAL
ÖZELLİKLERİNİN HESAPLAMALI KİMYA YÖNTEMLERİ İLE ARAŞTIRILMASI
(Yüksek Lisans Tezi)

Ersin İŞLER

AMASYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Ağustos 2021

ÖZET

Bu tez çalışmasında, 2-(2-metoksiformil hidrazono)bütan-3-on oksim (H_2L^1), 2-(2-etoksiformil hidrazono)bütan-3-on oksim (H_2L^2) ve 2-(2-t-bütoksiformil hidrazono)bütan-3-on oksim (H_2L^3) ligantlarının Pd(II) kompleksleri sentezlendi. Ligant ve komplekslerin yapıları elementel analiz, IR, UV-Vis, 1H -NMR, ESI-MS yöntemleriyle karakterize edildi. Komplekslerin monomerik kare düzlem yapıda olduğu belirlendi. Tek kristali elde edilen H_2L^3 ligandının ve $[Pd(HL^2)_2]$ kompleksinin yapıları X-ışını tek kristal kırınımı yöntemi ile aydınlatıldı. Tüm bileşiklerin DNA yarıma ve antioksidan çalışmaları yapılarak biyolojik özellikleri incelendi. Elde edilen komplekslerin hesaplamalı kimya yöntemleri kullanılarak geometrik ve kimyasal reaktivite parametreleri hesaplandı. Metal-ligant etkileşimini incelemek için Doğal Bağ Orbital Analizi (NBO) çalışması yapıldı. Tüm komplekslerin adenin, timin, guanin, sitozin DNA bazları ile etkileşimi hesapsal yöntemler ile incelendi.

SayfaAdedi	: 107
AnahtarKelimeler	: Hidrazonoksim, Pd(II) kompleksi, Hesaplamalı Kimya
Danışman	: Dr. Öğr. Üyesi Ayşin ZÜLFİKAROĞLU

SYNTHESIS, CHARACTERIZATION, AND INVESTIGATION OF SOME
BIOLOGICAL PROPERTIES OF Pd(II) COMPLEXES WITH 2-(2-ALKOXYFORMYL
HYDRAZONO)BUTAN-3-ONE OXIME LIGANDS AND ANALYSIS OF THEIR
STRUCTURAL PROPERTIES USING COMPUTATIONAL CHEMISTRY METHODS
(M. Sc. Thesis)

Ersin İŞLER

AMASYA UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

August 2021

ABSTRACT

In this study, Pd(II) complexes of 2-(2-methoxyformyl hydrazono)butan-3-one oxime (H_2L^1), 2-(2-ethoxyformyl hydrazono)butan-3-one oxime (H_2L^2) and 2-(2-t-butoxyformyl hydrazono)butan-3-one oxime (H_2L^3) ligands were synthesized. The structures of ligands and complexes were characterized by elemental analysis, IR, UV-Vis, 1H -NMR, ESI-MS methods. It was determined that the complexes were in monomeric square plane structure. The structures of the H_2L^3 ligand and $[Pd(HL^2)_2]$ complex, whose single crystal was obtained, were elucidated by X-ray single crystal diffraction method. Biological properties of all compounds were investigated by DNA cleavage and antioxidant studies. Geometric and chemical reactivity parameters of the obtained complexes were calculated using computational chemistry methods. Natural Bond Orbital Analysis (NBO) study was performed to examine the metal-ligand interaction. The interaction of all complexes with adenine, thymine, guanine and cytosine DNA bases was investigated by computational methods.

PageNumber : 107
KeyWords : Hydrazonoxime, Pd(II) complex, Computational Chemistry
Supervisor : Asst. Prof. Ayşin ZÜLFİKAROĞLU

ÖN SÖZ ve TEŞEKKÜR

Lisansüstü eğitimim süresince hem araştırma, laboratuvar çalışmalarım hem de tezimin yazımında bilgi ve tecrübesiyle bana destek olan, yol gösteren tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Ayşin Zülfikaroğlu'na teşekkürlerimi sunarım.

Kristal verilerin toplanması ve yapıların aydınlatılmasında yardımlarını esirgemeyen Ondokuz Mayıs Üniversitesi öğretim üyesi Doç. Dr. Necmi Dege'ye çok teşekkür ederim. Biyolojik çalışmaları yaparak değerlendiren Arş. Gör. Emine Çelikoğlu ve Umut Çelikoğlu'na teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimim boyunca desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen aileme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
ÖN SÖZ ve TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xvi
1. GİRİŞ.....	1
2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ÖZETLERİ.....	3
2.1. Hidrazonlar.....	3
2.1.1. Hidrazonların sentez yöntemleri.....	4
2.1.2. Hidrazonların metal kompleksleri.....	7
2.2. Oksimler.....	12
2.2.1. Oksimlerin sentezi	15
2.2.2. Oksim ligantları ve metal kompleksleri.....	18
2.3. Hesaplamalı Kimya.....	34
3. MATERYAL VE YÖNTEM	37
3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler	37
3.2. Kullanılan Cihazlar	38
3.3. Deneysel Çalışmalar.....	39
3.3.1. Ligantların sentezi.....	39
3.3.2. Komplekslerin sentezi	39
3.4. Biyolojik Çalışmalar	40

	Sayfa
3.4.1. DNA yarımla çalışmaları	40
3.4.2. Bileşiklerin antioksidan özelliklerinin ABTS metoduyla karşılaştırılması	41
3.4.3. Bileşiklerin Cu ²⁺ indirgeme gücünün CUPRAC metoduyla karşılaştırılması	41
3.5. Hesapsal Yöntem	42
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	43
4.1. Deneysel Çalışmalar.....	43
4.1.1. Elementel analiz.....	43
4.1.2. Kütle çalışmaları.....	43
4.1.3. IR çalışmaları	44
4.1.4. ¹ H-NMR çalışmaları	46
4.1.5. ¹³ C-NMR çalışmaları.....	50
4.1.6. Manyetik duyarlılık ve UV-VİS. çalışmaları.....	50
4.1.7. X-Işınları tek kristal yapı analizi	52
4.1.8. [Pd(HL ²) ₂] ve [Pd(HL ⁴) ₂] komplekslerinin yapısı	57
4.2. Biyolojik Çalışmalar	58
4.2.1. DNA yarımla sonuçları.....	58
4.2.2. Bileşiklerin antioksidan özelliklerinin ABTS metoduyla karşılaştırılması	59
4.2.3. Bileşiklerin Cu ²⁺ indirgeme gücünün CUPRAC metoduyla karşılaştırılması	59
4.3. Teorik Çalışmalar.....	60
4.3.1. Geometrik optimizasyon.....	60
4.3.2. Doğal bağ orbitali (NBO) analizi	63
4.3.3. Moleküler orbital analizi	66
4.3.4. Reaktivite parametreleri	67

	Sayfa
4.3.5. Pd(II) komplekslerinin DNA bazları ile etkileşimi	68
5. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	71
KAYNAKLAR.....	73
EKLER.....	79
ÖZGEÇMİŞ.....	89



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 3.1. Kullanılan kimyasal maddeler	37
Çizelge 3.2. Ligantların yapısı ve adlandırılmaları.....	40
Çizelge 4.1. Bileşiklerin teorik ve deneysel elementel analiz sonuçları, kapalı formülü, erime/bozunma noktası, molekül ağırlığı, rengi ve sentez verimi	43
Çizelge 4.2. Ligant ve komplekslerin IR spektrum verileri.....	45
Çizelge 4.3. H_2L^{1-3} ligantlarının ve $[Pd(HL^{1-3})_2]$ komplekslerinin 1H -NMR sonuçları..	46
Çizelge 4.4. H_2L^{1-3} ligantlarının ^{13}C -NMR sonuçları	50
Çizelge 4.5. Ligant ve komplekslerin UV-Vis. Spektrum verileri	50
Çizelge 4.6. H_2L^3 ligandının kristal verileri.....	53
Çizelge 4.7. H_2L^3 ligandının bazı seçilmiş bağ uzunlukları, bağ ve dihedral açıları	53
Çizelge 4.8. H_2L^3 ligandının hidrojen bağları.....	54
Çizelge 4.9. $[Pd(HL^2)_2]$ kompleksinin kristal verileri	55
Çizelge 4.10. $[Pd(HL^2)_2]$ kompleksinin bazı seçilmiş bağ uzunlukları, bağ ve dihedral açıları.....	56
Çizelge 4.11. $[Pd(HL^2)_2]$ kompleksinin hidrojen bağları.....	57
Çizelge 4.12. $[Pd(HL^2)_2]$ kompleksinin X-ışını verileri ve $[Pd(HL^{1-3})_2]$ komplekslerinin DFT//MPW1PW91//LANL2DZ yöntemi ile elde edilen bağ parametreleri.....	63
Çizelge 4.13. $[Pd(HL^1)_2]$ kompleksinin NBO analizinden elde edilen etkileşim enerjileri	65
Çizelge 4.14. $[Pd(HL^2)_2]$ kompleksinin NBO analizinden elde edilen etkileşim enerjileri.....	65
Çizelge 4.15. $[Pd(HL^3)_2]$ kompleksinin NBO analizinden elde edilen etkileşim enerjileri.....	65
Çizelge 4.16. Komplekslerin gaz ve su ortamında hesaplatılmış HOMO, LUMO enerji ve ΔE değerleri	66

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.17. Komplekslerin gaz ve su ortamında hesaplatılmış bazı reaktivite parametre değerleri	67
Çizelge 4.18. DNA bazlarının DFT/MPW1PW91/6-311++G(d,p) metodu ile su fazında hesaplatılan reaktivite parametreleri ve $\Delta E_{SE(AB)}$, $\Delta E_{B(A)}$, $\Delta E_{A(B)}$, ΔN parametreleri	68



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Benzofenon hidrazon.....	3
Şekil 2.2. Hidrazonların cis-trans izomer gösterimi	3
Şekil 2.3. Hidrazonların keto-enol tautomerizmi.....	4
Şekil 2.4. Hidrazinlerin Wolf-Kishner indirgenmesi reaksiyonu ile hidrazonların elde edilmesi	4
Şekil 2.5. Hidrazinlerin aldehit ve ketonlar ile reaksiyonundan hidrazonların elde edilmesi.....	5
Şekil 2.6. Aril hidrazonların sentezi	5
Şekil 2.7. Semikarbazitlerin aldehit veya ketonlar ile reaksiyonu.....	6
Şekil 2.8. Tiyosemikarbazitlerin aldehit veya ketonlar ile reaksiyonu.....	6
Şekil 2.9. Karbazatların aldehit veya ketonlar ile reaksiyonu	6
Şekil 2.10. Benzil 2-(propan-2-iliden)hidrazinkarboksilat (L1), benzil 2-(bütan-2-iliden) hidrazinkarboksilat (L2) ve benzil 2-(pentan-3-iliden) hidrazinkarboksilat (L3) ligantlarının Co(II) ve Ni(II) komplekslerinin genel yapısı.....	8
Şekil 2.11. 2-(difenilfosfino) benzaldehit ve etil karbazattan elde edilen hidrazon ligandının Pd(II) ve Fe(III) metal komplekslerinin yapıları	8
Şekil 2.12. Etil Z-2- (piridin-2il-metilen) hidrazinkarboksilat ligandı, ligandın Ni(II) ve Cd(II) komplekslerinin yapıları.....	9
Şekil 2.13. 4-hidroksibenzoik asit (3-etoksi-2-hidroksibenziliden) hidrazid ligandının Pd(II) komplekslerinin yapısı.....	10
Şekil 2.14. Asetik asit (2-hidroksi- 3-metoksi-benziliden)-hidrazid ligandının ve metal komplekslerinin yapıları	11
Şekil 2.15. Asetaldoksim	12
Şekil 2.16. Metil etil keton oksim.....	12
Şekil 2.17. (Hidroksimino)(fenil)asetaldehit oksim	12
Şekil 2.18. 2-izonitrozoasetofenon	13

Şekil	Sayfa
Şekil 2.19. Asetaldoksimin geometrik izomerleri.....	13
Şekil 2.20. Ketoksimlerin geometrik izomeri	13
Şekil 2.21. vic-Dioksimlerin geometrik izomerleri	14
Şekil 2.22. N-hidroksiethanimin'nin E ve Z izomerleri (öncelikli grup CH ₃).....	14
Şekil 2.23. Kloralhidrat ile hidroksilaminden oksim sentezi	15
Şekil 2.24. Primer aminlerden oksim sentezi	15
Şekil 2.25. Aldehit ve ketonlardan oksim sentezi.....	16
Şekil 2.26. HCl'li ortamda alkilnitritin ketonlar ile reaksiyonundan oksim sentezi	16
Şekil 2.27. Potasyum ya da sodyum alkoksitli ortamda ketonların alkilnitritlerle reaksiyonundan oksim sentezi	16
Şekil 2.28. Ketiminlerden oksim sentezi	17
Şekil 2.29. Alifatik nitro bileşiklerinden oksim sentezi.....	17
Şekil 2.30. Klorogliksim ve diklorogliksim ile süstitüsyon reaksiyonlarından oksim sentezi.....	17
Şekil 2.31. Disiyan-di-N-oksit Katılması ile oksim sentezi.....	18
Şekil 2.32. Oksimlerin farklı koordinasyon şekilleri	19
Şekil 2.33. Karbonil oksimlerin ve metal komplekslerinin yapısı.....	20
Şekil 2.34. 2-Nitrozoasetofenon ve türevlerinin metal komplekslerinin yapısı.....	20
Şekil 2.35. Pridin oksim türevlerinde görülen bağlanma şekilleri.....	21
Şekil 2.36. Hidroksi oksim ve metal komplekslerinin yapısı	22
Şekil 2.37. İmin oksimlerin genel yapısı	22
Şekil 2.38. İki dişli imin oksimlerin metal komplekslerinin yapısı	22
Şekil 2.39. Üç dişli imin oksimlerin dinükleer metal komplekslerinin yapısı.....	23
Şekil 2.40. 2-(2-aminoetil)imino-3-bütanon oksim ligandının Cu(II) kompleksinin yapısı	23
Şekil 2.41. Dört dişli imin oksimlerin metal komplekslerinin yapısı	24

Şekil	Sayfa
Şekil 2.42. Açıl hidrazonoksimlerin ketoamid (I) ve enolimin (II) formu	24
Şekil 2.43. Hidrazon oksimlerin koordinasyon şekilleri.....	26
Şekil 2.44. N'-(3-(hidroksiimino)bütan-2-iliden)-2-fenilaseto hidrazid ligandının monomerik Ni (II), Cu(II) ve UO ₂ (IV) metal komplekslerinin yapısı	27
Şekil 2.45. Diasetilmonoksim salisiloidhidrazon ligandının K[VO ₂ (HL)]·MeOH ve [VO(μ-Ome)(HL)] ₂ komplekslerinin yapıları	28
Şekil 2.46. [VO(L)(OEt)(EtOH)] kompleksinden karışık ligantlı komplekslerin sentezi	29
Şekil 2.47. [(1E,2E)-2-(hidroksiimino)-1-feniletilden] asetohidrazon ligandının (a), Pd(II) (b) ve Pt(II) (c) komplekslerinin yapıları	30
Şekil 2.48. Diasetilmonoksimin p-süstitüe fenilaminoasetohidrazidlerden elde edilen hidrazonoksimlerin ve Pd(II) komplekslerinin yapısı.....	31
Şekil 2.49. Diasetilmonoksim n-alkanoilhidrazonların metal komplekslerinin yapıları	32
Şekil 2.50. (3- (hidroksiimino) bütan-2-yliden) izonikotinohidrazid ligandının ve komplekslerinin yapıları	33
Şekil 2.51. vic-Dioksim metal komplekslerinin genel yapısı	34
Şekil 3.1. Ligantların sentez şeması.....	39
Şekil 4.1. H ₂ L ¹ ligandı ve [Pd(HL ¹) ₂] kompleksinin IR spektrumları	45
Şekil 4.2. H ₂ L ² ligandı ve [Pd(HL ²) ₂] kompleksinin IR spektrumları	45
Şekil 4.3. H ₂ L ³ ligandı ve [Pd(HL ³) ₂] kompleksinin IR spektrumları	46
Şekil 4.4. H ₂ L ¹ ligandının (a) ve [Pd(HL ¹) ₂] kompleksinin (b) ¹ H-NMR spektrumları .	47
Şekil 4.5. H ₂ L ² ligandının (a) ve [Pd(HL ²) ₂] kompleksinin (b) ¹ H-NMR spektrumları .	48
Şekil 4.6. H ₂ L ³ ligandının (a) ve [Pd(HL ³) ₂] kompleksinin (b) ¹ H-NMR spektrumları .	49
Şekil 4.7. H ₂ L ¹ ligandı ve [Pd(HL ¹) ₂] kompleksinin Uv-Vis. spektrumları	51
Şekil 4.8. H ₂ L ² ligandı ve [Pd(HL ²) ₂] kompleksinin Uv-Vis. spektrumları	51
Şekil 4.9. H ₂ L ³ ligandı ve [Pd(HL ³) ₂] kompleksinin Uv-Vis. spektrumları	51
Şekil 4.10. H ₂ L ³ ligandının molekül yapısı.....	52
Şekil 4.11. H ₂ L ³ ligandının molekül içi ve moleküller arası hidrojen bağları	54

Şekil	Sayfa
Şekil 4.12. $[Pd(HL^2)_2]$ kompleksinin molekül yapısı	56
Şekil 4.13. $[Pd(HL^2)_2]$ kompleksinin molekül içi ve moleküller arası hidrojen bağları	57
Şekil 4.14. $[Pd(HL^1)_2]$ (1) ve $[Pd(HL^3)_2]$ (2) komplekslerinin yapısı.....	57
Şekil 4.15. Tampon ortamında bileşiklerin pBR322 plazmid DNA üzerine etkisi	58
Şekil 4.16. 30mM H_2O_2 varlığında bileşiklerin pBR322 plazmid DNA üzerine etkisi ..	58
Şekil 4.17. Ligant ve komplekslerin $ABTS^+$ inhibisyonu.....	59
Şekil 4.18. Ligant ve komplekslerin $Cu(II)$ indirgeme gücü	59
Şekil 4.19. $[Pd(HL^1)_2]$ kompleksinin optimize edilmiş molekül yapısı.....	61
Şekil 4.20. $[Pd(HL^2)_2]$ kompleksinin optimize edilmiş molekül yapısı.....	62
Şekil 4.21. $[Pd(HL^3)_2]$ kompleksinin optimize edilmiş molekül yapısı.....	62
EK-1. Şekil 1.1. H_2L^1 ligandının ESI-MS spektrumu	80
EK-2. Şekil 2.1. H_2L^2 ligandının ESI-MS spektrumu	81
EK-3. Şekil 3.1. H_2L^3 ligandının ESI-MS spektrumu	82
EK-4. Şekil 4.1. $[Pd(HL^1)_2]$ kompleksinin ESI-MS spektrumu	83
EK-5. Şekil 5.1. $[Pd(HL^2)_2]$ kompleksinin ESI-MS spektrumu	84
EK-6. Şekil 6.1. $[Pd(HL^3)_2]$ kompleksinin ESI-MS spektrumu	85
EK-7. Şekil 7.1. H_2L^1 ligandının ^{13}C -NMR spektrumu.....	86
EK-8. Şekil 8.1. H_2L^2 ligandının ^{13}C -NMR spektrumu.....	87
EK-9. Şekil 9.1. H_2L^3 ligandının ^{13}C -NMR spektrumu.....	88

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

Tez çalışmasında kullanmış olduğumuz simgeler, yanda açıklamaları verilmek üzere aşağıda listelenmiştir.

Simgeler	Açıklama
ν	Gerilme
ΔN	Elektron transfer değeri
μ	Kimyasal potansiyel
η	Kimyasal sertlik
S	Kimyasal yumuşaklık
χ	Elektronegatiflik
ω	Elektrofilisite indeksi
mM	Mili molar
μl	Mikro litre
nm	Nano metre
ppm	Parts per million(milyonda bir)
$\text{\AA}$	Ångstrom (10^{-10} metre)
i, j	Fock matris elemanları
$\varepsilon_i, \varepsilon_j$	Alıcı, verici NBO orbitalleri
q_i	Verici orbitalin doluluk oranı
E	Enerji
%T	Yüzde Geçirgenlik

Kısaltmalar	Açıklama
HF	Hartree-Fock
IR	Kırmızı-altı
KPS	Potasyum persülfat
ABTS	2,2'-azinobis (3- etil-bezotiazolin 6 sulfonat)
PBS	Tuzlu fosfat tamponu
TBE	Tri-borat-EDTA
NBO	Doğal Bağ Orbitali
YFT	Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi
RMSE, OHKK	Root Mean Square Error (Ortalama Hata Karekökü)
UV-Vis	Ultraviyole ve Görünür Bölge
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
MS	Kütle Spektrometresi
ESI-MS	Elektrosprey İyonizasyonu-Kütle Spektrometresi
LC-MS	Sıvı kromatografisi-Kütle Spektrometresi
XRD	X-Işını Kırınımı
DMSO	Dimetil sülfoksit
HOMO	En yüksek enerjili dolu molekül orbitali
LUMO	En düşük enerjili dolu olmayan molekül orbitali
E.N/B.N	Erime/Bozunma Noktası
DFT	Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi
B3LYP	LYP korelasyon enerjili 3 parametrelili Becke Lee Yang modeli
MPW1PW91	Hibrid DFT Fonksiyon Metodu
LANL2DZ	Temel Set
DNA	Deoksiribonükleik asit

1. GİRİŞ

Bir metal atomu veya iyonun bir veya daha çok sayıda ligant (atom, iyon veya molekül) ile oluşturduğu bileşiklere koordinasyon bileşikleri veya kompleks bileşikleri, bu bileşikleri inceleyen kimya alt dalına da koordinasyon kimyası denir.

Birçok alanda kullanım alanı bulunan koordinasyon bileşikleri biyolojik sistemlerde de önemli bir yere sahiptir. Kanda oksijen taşımadaki rolü bilinen hemoglobin ve bitkilerde oksijen üretimini sağlayan klorofil aslında birer koordinasyon bileşiğidir. Tıpta bazı biyolojik sistemlerdeki kimyasal olayların açıklanmasında ve ilaç sanayinde kullanılan bu bileşikler anti kanser, anti bakteriyel, anti fungal, antioksidan özellikler gösterebilmektedirler [1]. Vücutta birikerek zehirlenmeye neden olan Hg(II), Fe(II), Ni(II), Sr(II), Cu(II), Cs(I), As(III) gibi zararlı metallerin uzaklaştırılmasında şelat yapıcıların kullanımı koordinasyon kimyası ile doğrudan ilgilidir [2].

Endüstride geniş bir uygulama alanı olan koordinasyon bileşiklerinin özellikle katalizör olarak kullanımı oldukça yaygındır. Polimer teknolojisinde, boyar madde üretiminde, tarım alanında, metal iyonlarının titrasyonunda, atık sulardaki metal gideriminde, radyoaktif metallerin uzaklaştırılmasında ve pek çok alanda kullanılması koordinasyon bileşiklerinin önemini artırmaktadır. Bu nedenle günümüzde yeni ligant ve kompleks bileşiklerin sentezi, karakterizasyonu ve uygulanabilirlikleri konusunda yoğun çalışmalar devam etmektedir.

Hidrazon bileşikleri ve türevleri, fizyolojik aktiviteleri, koordinasyon yetenekleri ve biyoloji, klinik, analitik, farmakoloji, kimya, biyomedikal, atık su ıslahı ve endüstriyel kimya gibi çeşitli alanlarda geniş uygulamaları nedeniyle koordinasyon kimyasında yaygın olarak kullanılmaktadır. Hidrazonlar ve kompleksleri antibakteriyel, antiviral, antifungal, antiinflamatuvar, antioksidan, anti-tüberküloz, antikoagülan, antitümör ve antikonvülsan gibi biyolojik özelliklerinden dolayı araştırmacıların ilgi odağı haline gelmiştir. [3].

Tschuagef'in nikel'in gravimetrik analizinde dimetilglioksimi kullanması ile birlikte koordinasyon kimyasında ilgi odağı haline gelen oksim ligantları ve metal kompleksleri yaygın olarak araştırılmaktadır [2, 4]. vic-dioksim ligantlarının kobalt komplekslerinin model bileşik olarak biyolojik mekanizmalarda önemli rol oynayan B12 vitamini ve B12 koenzimlerinin yapısını açıklamada kullanılması bu bileşiklerin önemini artırmıştır [2].

Zengin fizikokimyasal özellikleri ve çok yönlü bioaktiviteleri nedeniyle tıp, ilaç, biyorganik sistemler, elektrooptikal sensörler, katalizör, boya tarım, deterjan üretimi gibi farklı kullanım alanlarının bulunması, oksimler ve metal komplekslerinin üzerindeki çalışmaların yoğunlaşmasına neden olmuştur.

Hidrazon ve oksim gruplarının her ikisini de içeren hidrazonoksim bileşiklerinin koordinasyon kabiliyetleri nedeniyle günümüzde ligant olarak kullanımları oldukça yaygındır. Analitik kimya, tıp, biyoorganik sistemler, elektrokimya, kataliz ve endüstrideki uygulamaları ile birlikte hidrazon oksim bileşiklerinin sahip olduğu çeşitli önemli özellikleri bu bileşiklerin koordinasyon bileşiklerine olan ilgiyi de artırmıştır [5].

Çok yönlü fiziksel ve kimyasal özelliklerinden dolayı palladyum ve koordinasyon bileşikleri endüstriyel, çevresel, kimyasal, tıbbi ve biyolojik araştırma faaliyetlerinde oldukça ilgi çekmektedir. Bazı Pd(II) kompleksleri, çeşitli kanserlere karşı sitotoksikite sergiler. Son yıllarda, Pt terapötik ajanlara alternatif olarak kanserin klinik tedavisinde palladyum komplekslerinin kullanımına yönelik çalışmalar, aktif ve büyüyen bir ilgi alanı olmuştur. Bunun nedeni, Pd(II) ve Pt(II) kompleksleri arasındaki yapısal benzerlik ve *cis*-platin gibi Pt (II) içeren kanser önleyici ilaçların yan etkileridir. Antikanser ajanlarla ilgili çalışmalar, etkili anti-tümör özellik sergileyen N ve O ligandları içeren çok sayıda palladyum kompleksinin geliştirilmesiyle sonuçlanmıştır [5].

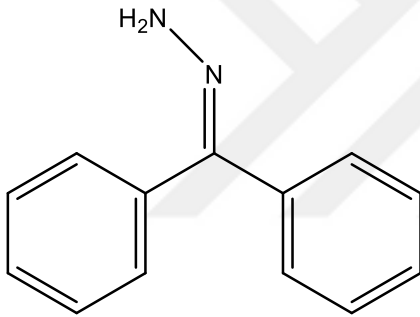
Bu çalışmada üç yeni hidrazonoksim ligandının (2-(2-metoksiformil hidrazono)bütan-3-on oksim, H_2L^1 ; 2-(2-etoksiformil hidrazono)bütan-3-on oksim, H_2L^2 ; 2-(2-t-bütoksiformil hidrazono)bütan-3-on oksim, H_2L^3) Pd(II) kompleksleri sentezlenmiş ve yapıları aydınlatılmıştır. Elde edilen tüm bileşiklerin DNA yarıma ve antioksidan çalışmaları yapılmıştır. Son olarak hesaplamalı kimya yöntemleri kullanılarak Pd(II) komplekslerinin bazı yapısal özellikleri araştırılmıştır.

2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ÖZETLERİ

2.1. Hidrazonlar

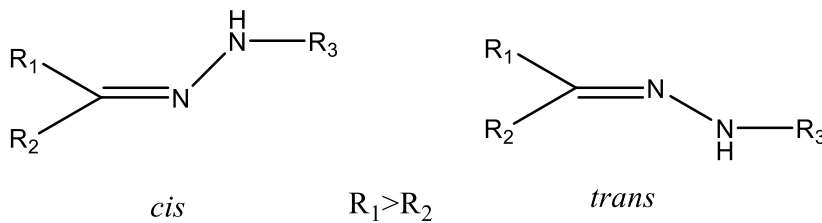
Yapılarında $-C=N-N-R$ grubu bulunduran hidrazonlar aslında Schiff Bazlarının bir sınıfıdır. Hidrazonlar genel olarak aldehit ya da ketonların hidrazin ile kondenzasyon tepkimesinden elde edilir. Hidrazon bileşiklerinin fiziksel özellikleri içerdikleri fonksiyonel gruplara bağlıdır. Alifatik grup içeren hidrazon bileşikleri genellikle sıvı iken, aromatik grup içerenler katıdır.

Hidrazonlar adlandırılırken türetildikleri aldehit ya da ketonların adlarının sonuna hidrazon kelimesi getirilir (Şekil 2.1) [6].



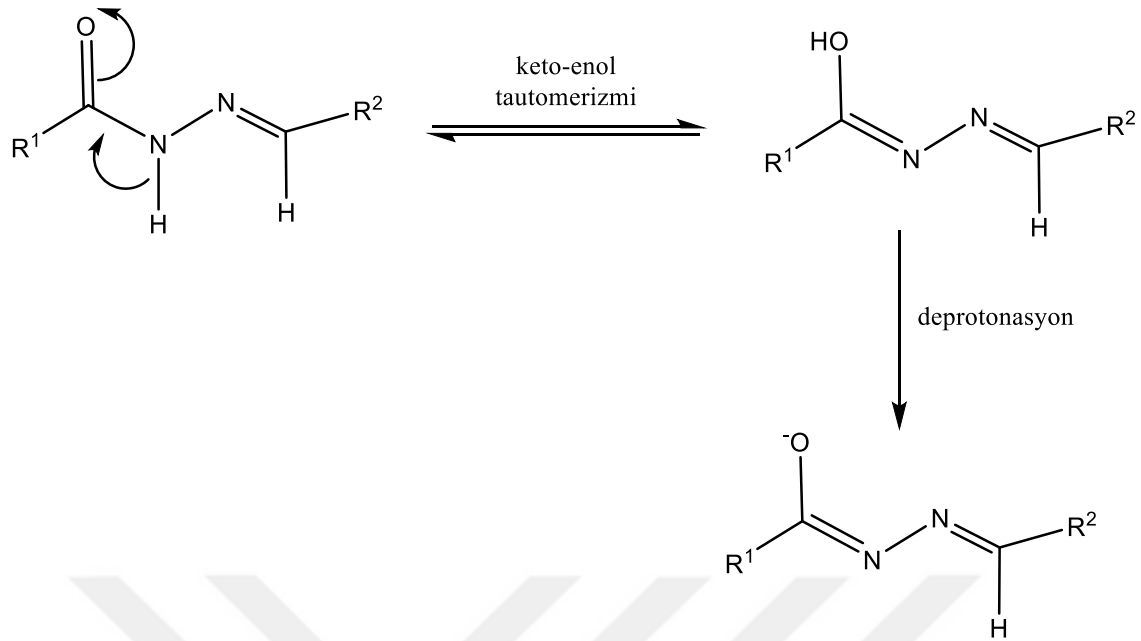
Şekil 2.1. Benzofenon hidrazon

Hidrazonlarda $C=N$ bağının etrafında dönmenin engellenmesi ile cis- ve trans izomeri oluşur (Şekil 2.2) [7].



Şekil 2.2. Hidrazonların cis-trans izomer gösterimi

$-C=O$ grubu içeren hidrazonlar keto-enol tautomerizmi gösterir (Şekil 2.3). Katı fazda genellikle keto formda bulunan bu bileşikler çözelti fazında ise keto ve enol formlarının bir denge karışımı olarak bulunabilirler.

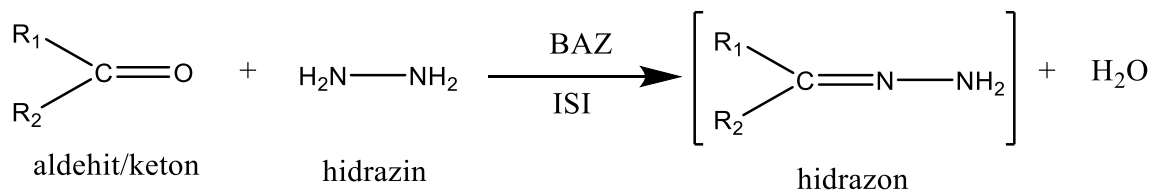


Şekil 2.3. Hidrazonların keto-enol tautomerizmi

2.1.1. Hidrazonların sentez yöntemleri

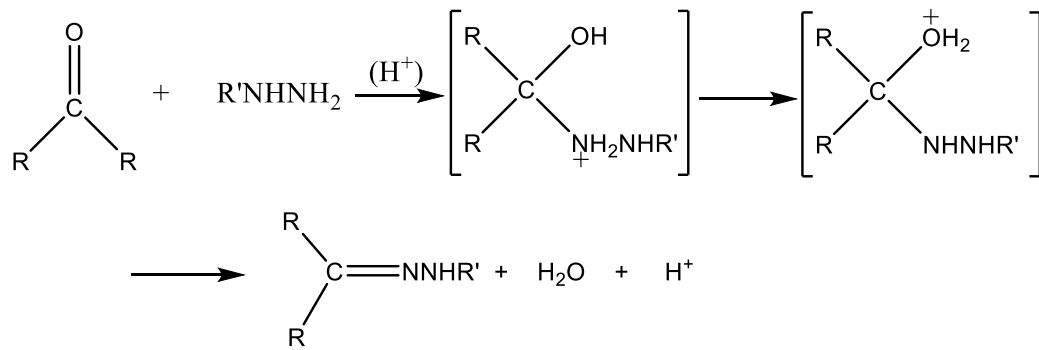
Wolff-Kishner indirgemesi

Bir aldehit ya da ketonun bazik ortamda hidrazin ile reaksiyonundan hidrazonlar elde edilir (Şekil 2.4). Bu reaksiyonda asıl amaç aldehit ya da ketonu karbonil grubunun CH_2 ye indirgenmesi ile alkana dönüştürmektir. Hidrazon ara ürün olarak elde edilir [6].



Şekil 2.4. Hidrazinlerin Wolff-Kishner indirgemesi reaksiyonu ile hidrazonların elde edilmesi

Aldehit ve ketonların primer amin grubu içeren hidrazin tüveleri ($-\text{NH}-\text{NH}_2$) ile kondenzasyon reaksiyonundan hidrazonlar oluşturulabilmektedir. Reaksiyon uç azot atomunun ortaklanmamış elektron çifti ile karbonil grubuna saldırmasıyla başlar ve suyun ayrılması basamağı ile sona erer (Şekil 2.5.) [7].

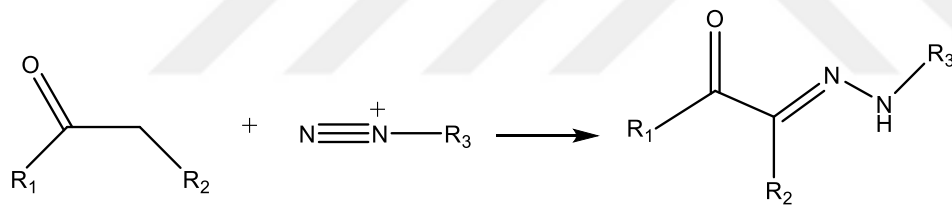


Şekil 2.5. Hidrazinlerin aldehit ve ketonlar ile reaksiyonundan hidrazonların elde edilmesi

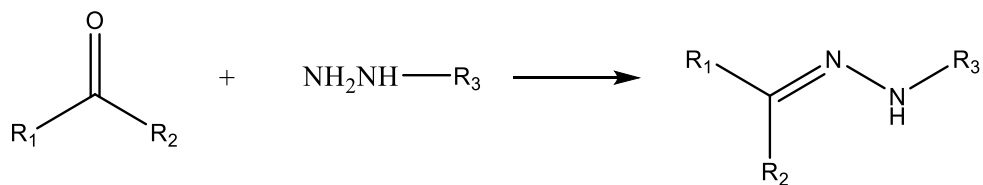
Aril Hidrazonların Sentezi

Aril hidrazonlar, I. Aril diazonyum tuzlarının β -keto esterleri/asitleri ile reaksiyonundan, II. Aldehit ya da ketonların aromatik hidrazinler ile reaksiyonundan, III. Hidrazonların ($>\text{C}=\text{N}-\text{NH}_2$) aril halojenirler ile reaksiyonundan elde edilebilir (Şekil 2.6) [6].

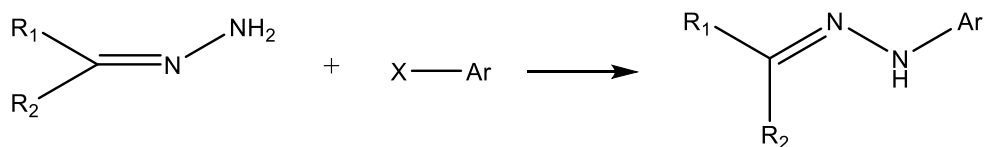
I.



II.



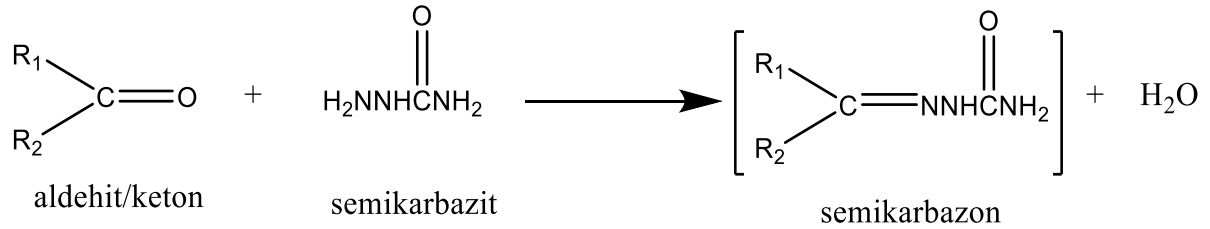
III.



Şekil 2.6. Aril hidrazonların sentezi

Semikarbazitlerin aldehit veya ketonlar ile reaksiyonu

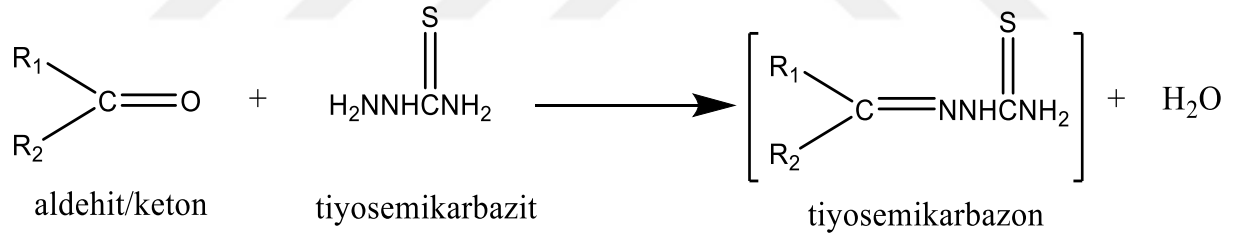
Semi karbazitlerin aldehit veya ketonlar ile reaksiyonundan semikarbazonlar elde edilir (Şekil 2.7).



Şekil 2.7. Semikarbazitlerin aldehit veya ketonlar ile reaksiyonu

Tiyosemikarbazitlerin aldehit veya ketonlar ile reaksiyonu

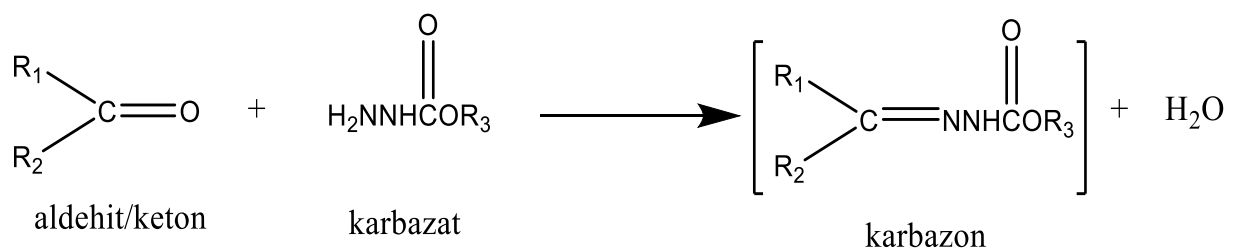
Tiyosemikarbazitlerin aldehit veya ketonlar ile reaksiyonundan tiyosemikarbazonlar elde edilir (Şekil 2.8)



Şekil 2.8. Tiyosemikarbazitlerin aldehit veya ketonlar ile reaksiyonu

Karbazatların aldehit veya ketonlar ile reaksiyonu

Karbazatların aldehit veya ketonlar ile reaksiyonundan karbazonlar elde edilir (Şekil 2.9)



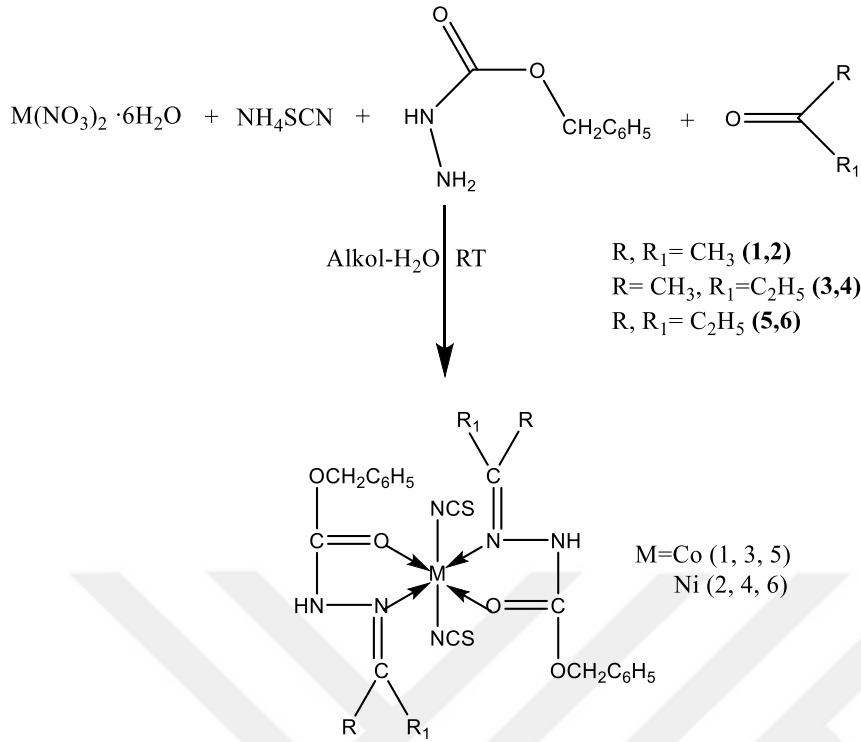
Şekil 2.9. Karbazatların aldehit veya ketonlar ile reaksiyonu

2.1.2. Hidrazonların metal kompleksleri

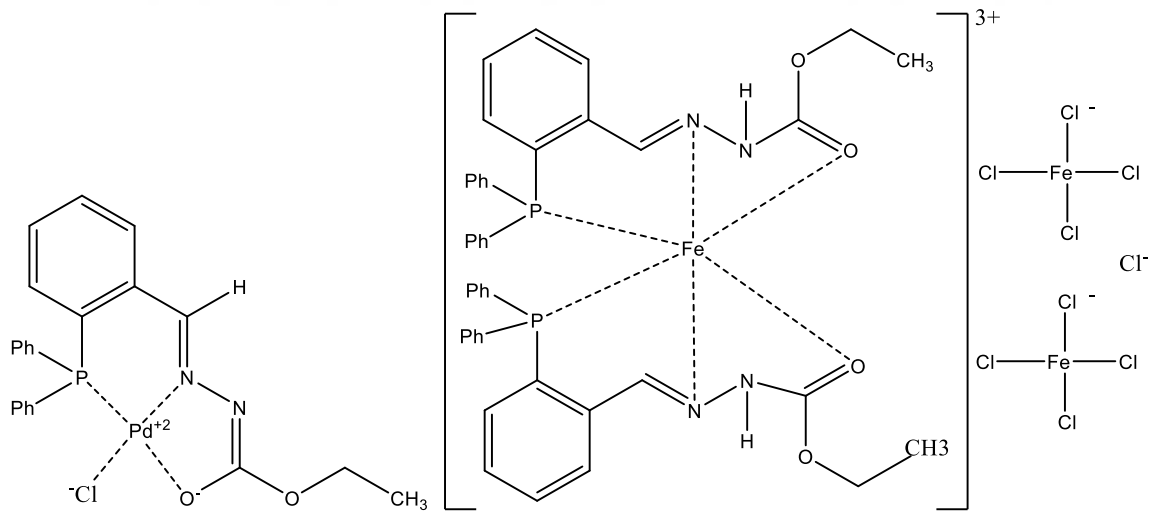
Hidrazonlar metal iyonlarına nötr, monoanionik veya dianionik formlarda koordine olabilirler. Bu bileşikler metal ligant oranı, ortamın pH'ı, metalin yükseltgenme basamağı, ek donör atomların (genellikle N ve O) bulunduğu pozisyona bağlı olarak metal iyonları ile tek çekirdekli, iki çekirdekli, üç çekirdekli ve dört çekirdekli metal kompleksleri oluşturabilirler [5].

Benzil 2-(propan-2-iliden)hidrazinkarboksilat (L1), benzil 2-(bütan-2-iliden)hidrazinkarboksilat (L2) ve benzil 2-(pentan-3-iliden)hidrazinkarboksilat (L3) ligantlarından templet metot ile $[M(NCS)_2(L1)_2] \cdot nH_2O$ ($M = Co$ ($n = 0$) (1), Ni ($n = 2$) (2)), $[M(NCS)_2(L2)_2]$, ($M = Co$ (3), Ni (4)), $[M(NCS)_2(L3)_2]$, ($M = Co$ (5), Ni (6)) genel formüllerine sahip hidrazon metal kompleksleri (Şekil 2. 10) sentezlenmiş ve yapıları aydınlatılmıştır. Oktahedral geometriye sahip olan komplekslerde metal iyonuna ekvatoriyel konumda hidrazon ligandının azometin azotu ve karbonil oksijeni koordine olurken, aksiyel pozisyonda ise NCS ligandı bağlanmaktadır (Şekil 2.10). Tüm komplekslerin Calf 7imüs-deoksiribonükleik asit (CT-DNA) ve insan serum albümini (HSA) ile bağlanma etkileşimleri absorpsiyon ve emisyon spektral teknikleri kullanılarak araştırılmıştır. Çalışmalar komplekslerin, kısmi bir interkalasyon modu ile CT-DNA'ya bağlandıklarını ortaya çıkarmıştır [8].

2-(difenilfosfino) benzaldehit ve etil karbazattan elde edilen hidrazon ligandının Pd(II) ve Fe(III) metal kompleksleri sentezlenmiş ve yapıları karakterize edilmiştir. Her iki komplekste de ligant fosfor atomu, azometin azotu ve karbonil oksijen atomu (Pd kompleksinde enolik oksijen) ile üç dişli olarak metal iyonuna koordine olmuştur. Bir tane mono anyonik hidrazon ligandını ve bir tane kloro ligandını içeren Pd(II) kompleksi kare düzlem geometriye sahiptir. Demir kompleksinde $[Fe(HL)_2]^{3+}$ katyonu iki $FeCl_4^-$ kompleks iyonu ve bir klor iyonu ile dengelenmiştir. Ligandın nötral olarak koordine olduğu Fe(II) kompleksinde koordinasyon geometrisi oktahedraldir (Şekil 2.11). Tüm bileşiklerin antimikrobial aktiviteleri incelenmiş ve ligandın aktivitesinin kompleks oluşumu ile arttığı belirlenmiştir [9].



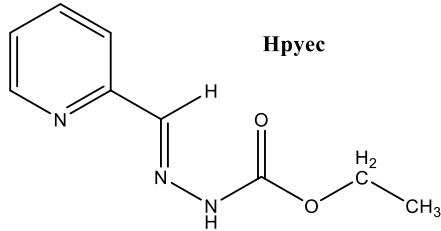
Şekil 2.10. Benzil 2-(propan-2-iliden)hidrazinkarboksilat (L1), benzil 2-(bütan-2-iliden)hidrazinkarboksilat (L2) ve benzil 2-(pentan-3-iliden)hidrazinkarboksilat (L3) ligantlarının Co(II) ve Ni(II) komplekslerinin genel yapısı



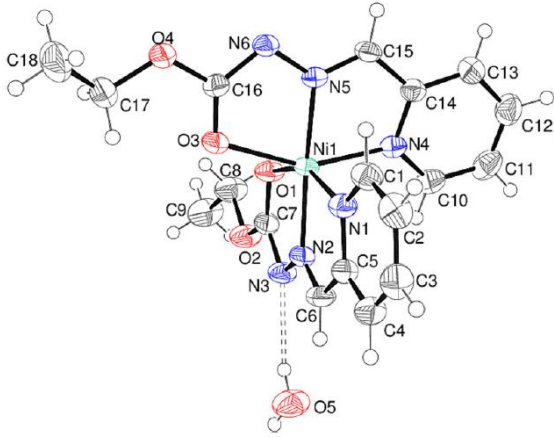
Şekil 2.11. 2-(difenilfosfino) benzaldehit ve etil karbazattan elde edilen hidrazon ligandının Pd(II) ve Fe(III) metal komplekslerinin yapıları

Etil Z-2-(piridin-2il-metilen hidrazinkarboksilat ligandı ve bu ligandın Ni (II) ve Cd(II) kompleksleri sentezlenmiş ve yapıları karakterize edilmiştir. Nikel kompleksinin X-ışını tek kristal yapısı Ni(II) iyonuna iki tane N,N,O-üç dişli anyonik ligandın koordine olduğunu ve metal iyonun çevresinde bozulmuş oktahedral geometri oluştuğunu göstermiştir. Kadmiyum

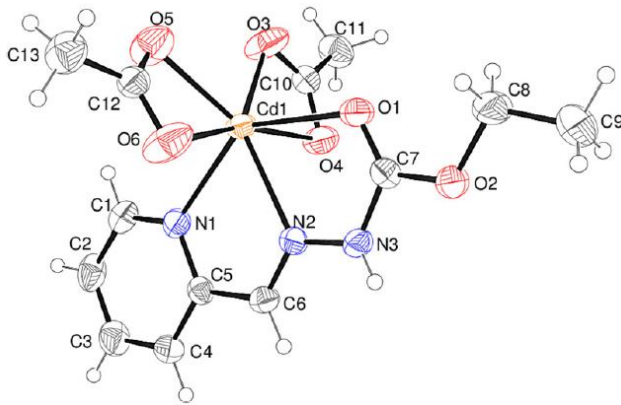
kompleksinde Cd(II) iyonu yedi koordinasyonludur. Metal iyonuna bir tane nötr N,N,O üç dişli ligant ve iki tane iki dişli asetat ligandı koordine olmuştur. Kompleks bozulmuş beşgen çift piramit geometriye sahiptir (Şekil 2.12) [10].



(a)



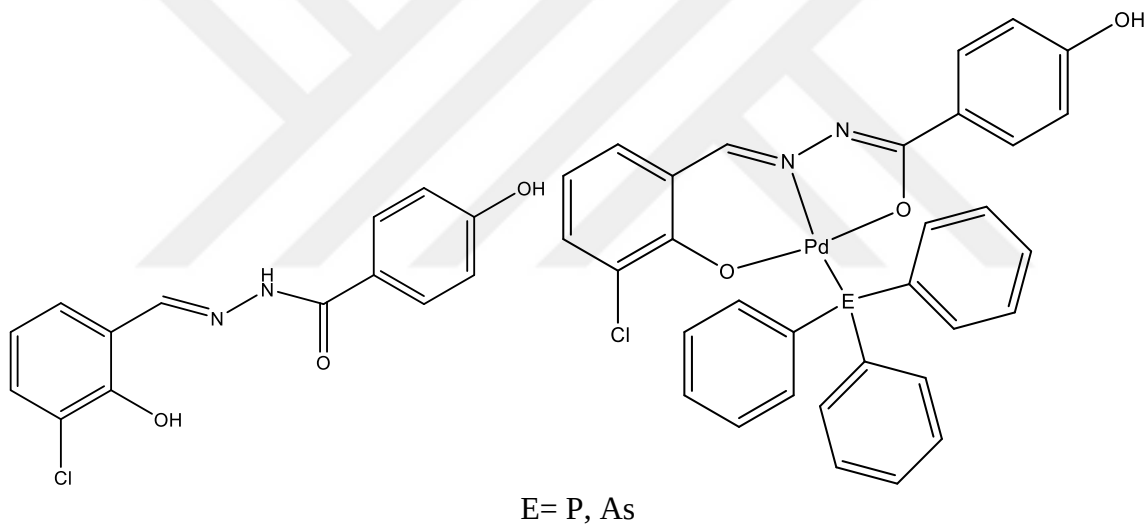
(b)



(c)

Şekil 2.12. Etil Z-2- (piridin-2-il-metilen) hidrazinkarboksilat ligandı (a) ligandın Ni(II) (b) ve Cd(II) (c) komplekslerinin yapıları

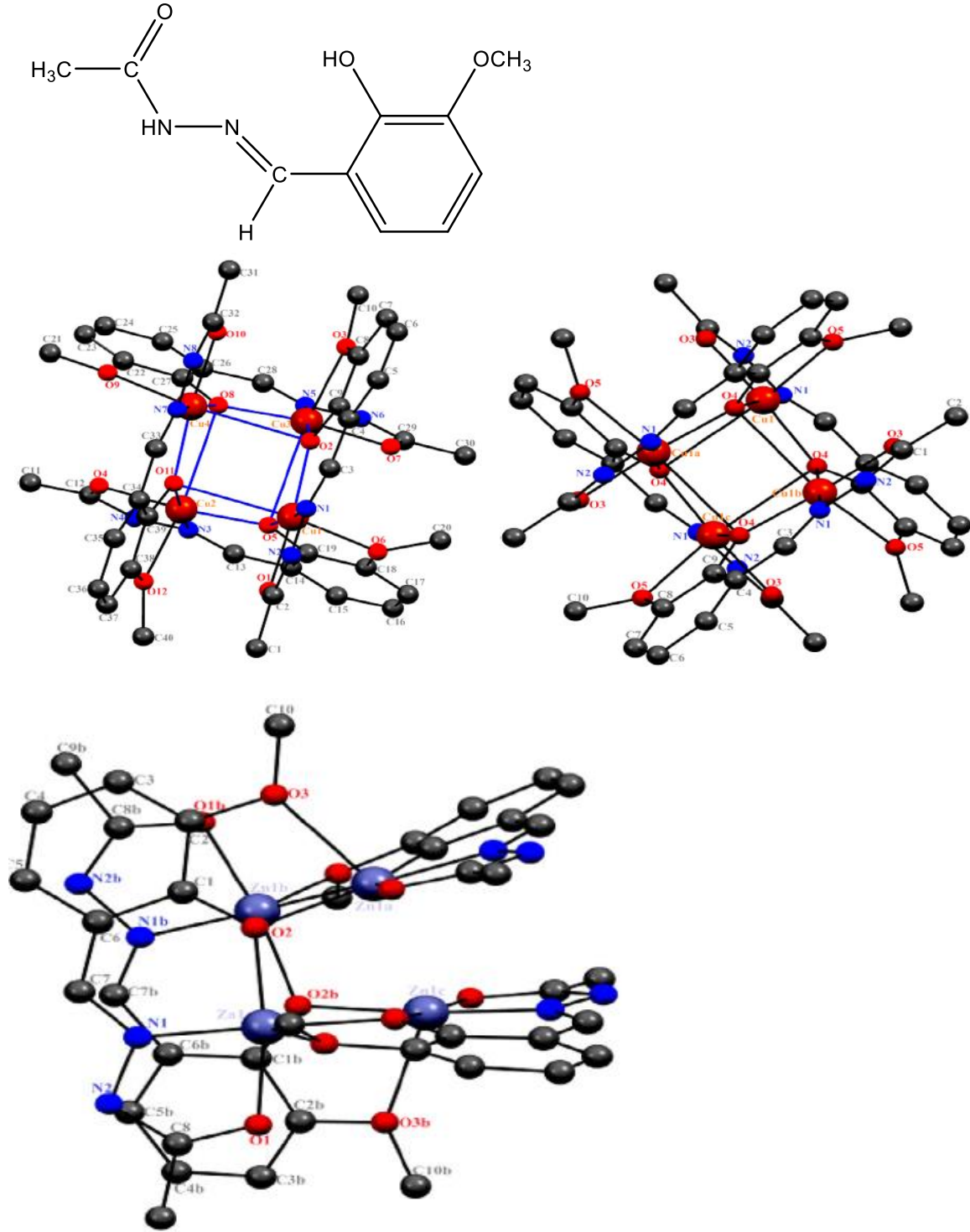
Ayyannan ve ark. [11] 4-hidroksibenzoik asit (3-etoksi-2-hidroksibenziliden) hidrazid ligandının Pd(II) komplekslerini ($[Pd(PPh_3)_2L]$ ve $[Pd(AsPh_3)_2L]$) sentezlemiş ve yapılarını tek kristal X-ışını kırınımı tekniği ile aydınlatmışlardır. Kare düzlem geometriye sahip olan komplekslerde ligant enolik ve fenolik oksijen atomları ve azometin azot atomu üzerinden üç dişli olarak metal iyonuna koordine olmuştur. Dördüncü koordinasyon alanında PPh_3 / $AsPh_3$ ligandı yer almaktadır (Şekil 2.13). Tüm bileşikler için In vitro DNA bağlanma çalışmaları yapılmış sonuçlar komplekslerin etkili DNA bağlayıcıları olduğunu ortaya koymuştur. Bileşiklerin bazı kanser hücrelerine karşı sitotoksite testleri yapılmış komplekslerin tümör hücresi büyümesini serbest ligand ile karşılaştırıldığında etkili bir şekilde inhibe ettiği gözlenmiştir.



Şekil 2.13. 4-hidroksibenzoik asit (3-etoksi-2-hidroksibenziliden) hidrazid ligandının Pd(II) komplekslerinin yapısı

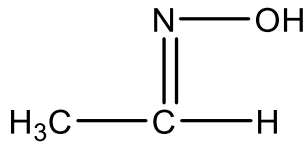
Asetik asit (2-hidroksi- 3-metoksi-benziliden)-hidrazid ligandının tetranükleer fenoksi köprülü Cu(II) ($[Cu_4(HL)_4] \cdot 4ClO_4 \cdot 2H_2O$ **1**, $[Cu_4(L)^4] \cdot 4H_2O$ **2**) ve Zn(II) ($[Zn_4(L)^4] \cdot 4H_2O$ **3**) kompleksleri sentezlenmiş yapıları fiziko-kimyasal yöntemler ile aydınlatılmıştır. Komplekslerin X-ray yapıları bakır komplekslerinin 4 + 2 tipinde bozulmuş Cu_4O_4 kübik çekirdek içerdiğini ortaya çıkarmıştır. Zn(II) kompleksi ise açık küp şeklinde Zn_4O_4 çekirdeğine sahiptir. Bakır komplekslerinde Cu_4O_4 çekirdeğindeki her bir bakır atomu üç deproton fenoksi oksijeni, bir metoksi oksijeni, bir ketonik oksijen ve bir azometin azot atomu ile bozulmuş oktahedral koordinasyon küresine sahiptir. Çinko kompleksinde her bir Zn(II) iyonuna iki fenoksi, bir metoksi, bir enolat oksijen atomları ve bir azometin grubunun

azot atomu koordine olmuştur. Her Zn(II) iyonu bozulmuş kare piramidal geometriye sahiptir (Şekil 2.14) [12].

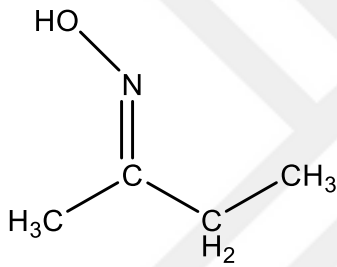


2.2. Oksimler

Oksimler yapılarında “-C=NOH” fonksiyonel grubunu bulunduran bileşiklerdir. Oksi ve imin kelimelerinin birleşmesiyle oksim kelimesi oluşmuştur [6, 13]. Aldehit ve ketonların hidroksilaminle reaksiyonları sonunda oluşan oksimler aldehit ve keton adlarının sonuna oksim kelimesi getirilerek isimlendirilir (Şekil 2.15-16) [6, 14].

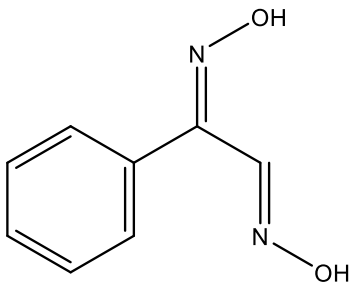


Şekil 2.15. Asetaldoksim



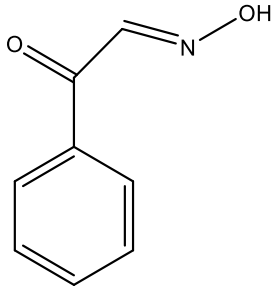
Şekil 2.16. Metil etil keton oksim

Oksimler, “hidroksiimino” eki kullanılarak adlandırılabilirler (Şekil 2.17) [15].



Şekil 2.17. (Hidroksimino)(fenil)asetaldehit oksim

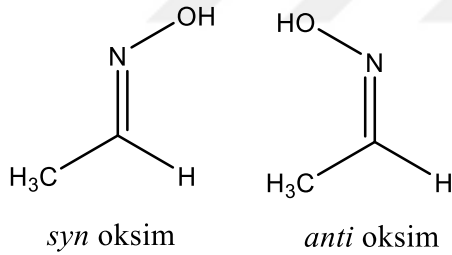
Oksimler nitrozo bileşiklerinin yapı izomerleri olduğunda isimlendirilmelerinde izonitrozo eki de kullanılmaktadır (Şekil 2.18).



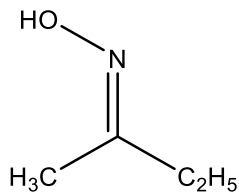
Şekil 2.18. 2-izonitrozoasetofenon

Oksimler yapılarında bulunan oksim grubu sayısına göre; monoksim, dioksim, trioksim.... şeklinde sınıflandırılabilir.

Aldoksimler ve ketoksimler monoksim bileşikleridir ve *syn*- ve *anti*- olmak üzere iki izomerleri vardır. Aldoksimlerin *syn* izomerlerinde hidrojen atomu ve OH grubu aynı tarafta iken, *anti* izomerde farklı taraflardadır (Şekil 2.19) [14]. Ketoksimler adlandırılırken referans olarak kullanılan sübstitüentin yeri OH grubu ile aynı tarafta ise *syn*-, zıt tarafta ise *anti*- ön eki kullanılır (Şekil 2.20).



Şekil 2.19. Asetaldoksimin geometrik izomerleri

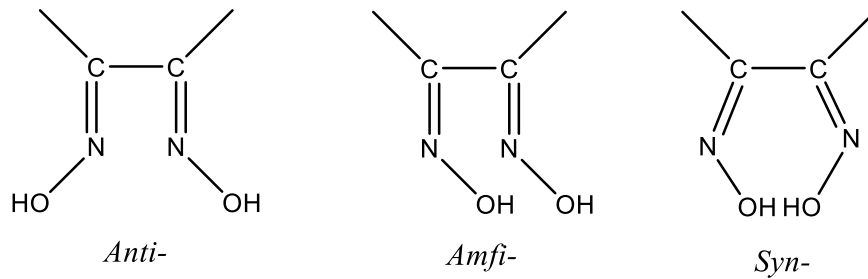


Syn-metil etil ketoksim

Anti etil metil ketoksim

Şekil 2.20. Ketoksimlerin geometrik izomeri

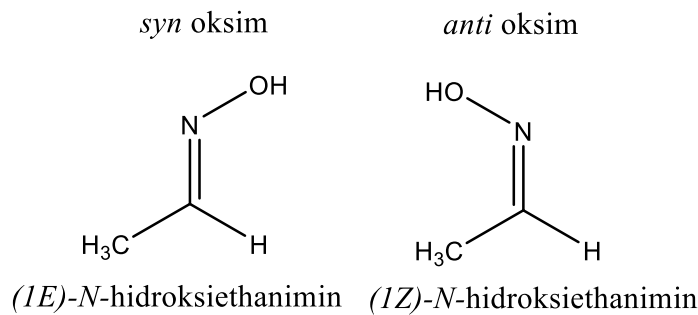
Birbirine komşu karbon atomları üzerinde oksim grupları bulunduran bileşikler vic-dioksim bileşikleri olarak adlandırılır. OH gruplarının birbirine göre yönelmesine bağlı olarak üç tür izomerleri (*anti*-, *syn*- ve *amfi*-) vardır. (Şekil 2.21) [13, 14].



Şekil 2.21. vic-Dioksimlerin geometrik izomerleri

Bu üç izomerin kararlılığı karşılaştırıldığında en kararlı olan izomer *anti*, en kararsız olan ise *syn* izomerdir.

Oksimlerin geometrik izomerleri E, Z işaretleri ile de gösterilebilir. Belirlenen öncelikle grupla (atom veya molekül ağırlığı büyük olan grup) OH grubu C=N bağı etrafında aynı tarafta ise Z, zıt tarafta ise E izomer olarak adlandırılır (Şekil 2.22) [6].



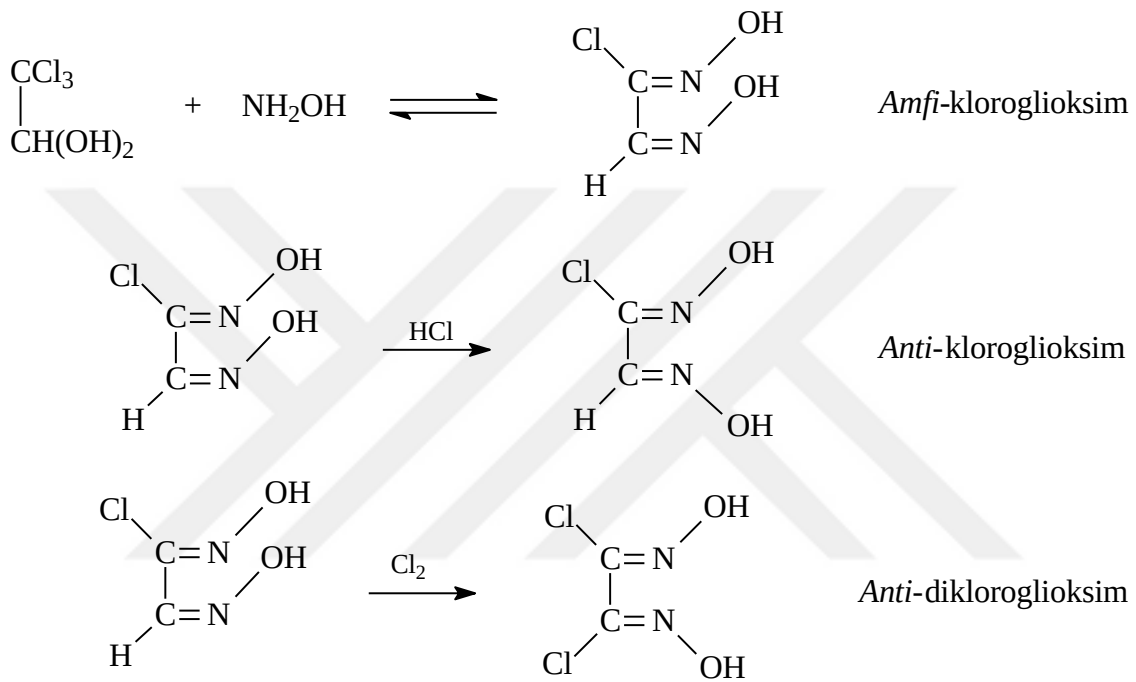
Şekil 2.22. N-hidroksiethanimin'nin E ve Z izomerleri (öncelikli grup CH₃)

Oksimler yapılarındaki azometin grubunda yer alan azot atomunun ortaklanmamış elektron çiftlerinden dolayı zayıf bazik, hidroksil protonundan dolayı zayıf asidik özellik gösterirler. Bu nedenle amfoter maddelerdir [13]. Suda az çözünen bu maddeler genellikle renksiz olup erime sıcaklıklarında bozunurlar [14]. Oldukça kararlı olmalarına rağmen uzun süre havaya ve ışığa maruz kalırlarsa bozunurlar [2].

2.2.1. Oksimlerin sentezi

Kloralhidrat ile Hidroksilaminden Sentezi

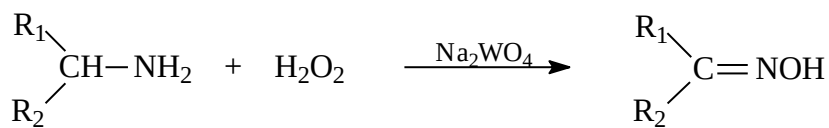
Anti-diklorogliksim hidroksilamının kloralhidrat ile reaksiyonundan dioksim elde edilir (Şekil 2.23) [14].



Şekil 2.23. Kloralhidrat ile hidroksilaminden oksim sentezi

Primer Aminlerden Sentezi

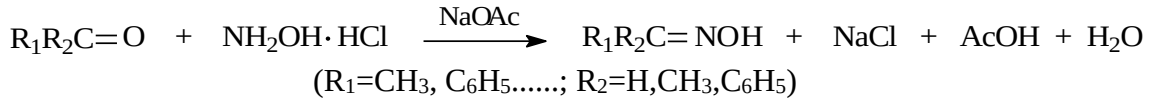
Primer aminlerin bir katalizör varlığında (NaWO_4) hidrojen peroksit (H_2O_2) ya da caros asidi (H_2SO_5) ile yükseltgenmesi sonucunda oksimler elde edilebilir (Şekil 2.24) [2].



Şekil 2.24. Primer aminlerden oksim sentezi

Aldehit ve Ketonlardan Sentezi

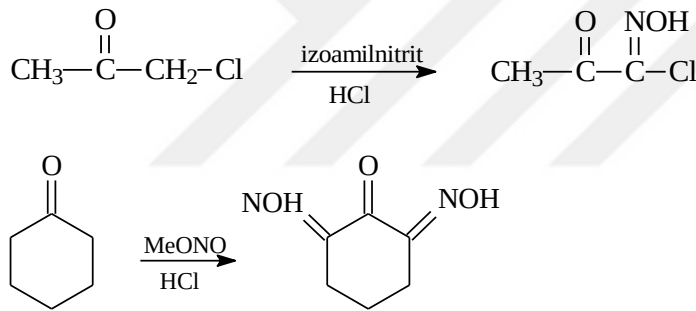
Aldehit ve ketonların alkollü ortamda hidroksil amin hidroklorür ile uygun pH ve sıcaklıkta reaksiyonundan oksimler elde edilir [14].



Şekil 2.25. Aldehit ve ketonlardan oksim sentezi

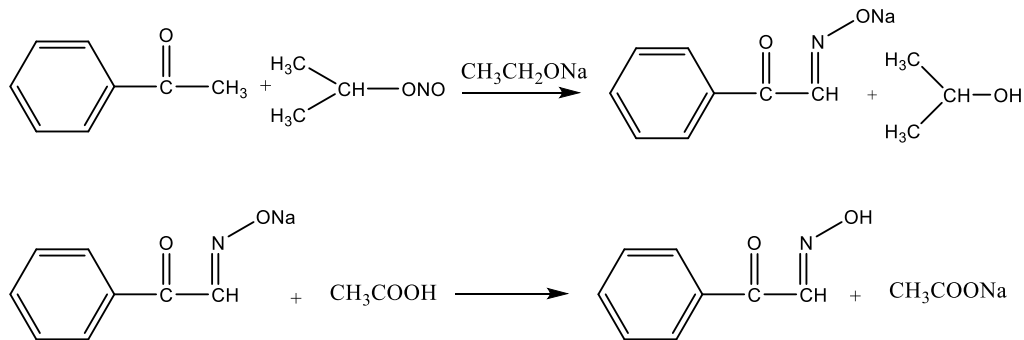
Ketonların Alkilnitrit ile Reaksiyonundan Sentezi

HCl’li ortamda alkilnitritin karbonil grubuna komşu CH₂ içeren ketonlar ile reaksiyonu sonucunda keton grubu korunarak oksimler elde edilebilir (Şekil 2.26) [14].



Şekil 2.26. HCl’li ortamda alkilnitritin ketonlar ile reaksiyonundan oksim sentezi

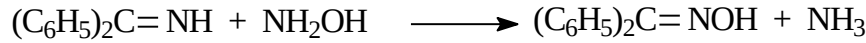
Potasyum ya da sodyum alkoksitli ortamda ketonların alkilnitritlerle reaksiyonundan oksimler oluşturulabilir (Şekil 2.27) [6].



Şekil 2.27. Potasyum ya da sodyum alkoksitli ortamda ketonların alkilnitritlerle reaksiyonundan oksim sentezi

Ketiminlerden Sentezi

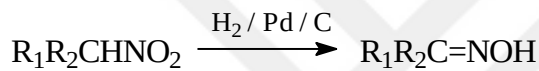
Oksimler ketiminlerden ($-C=NH$) ketonlara nazaran daha kolay elde edilir (Şekil 2.28)



Şekil 2.28. Ketiminlerden oksim sentezi

α -Hidrojeni Taşıyan Alifatik Nitro Bileşiklerinden

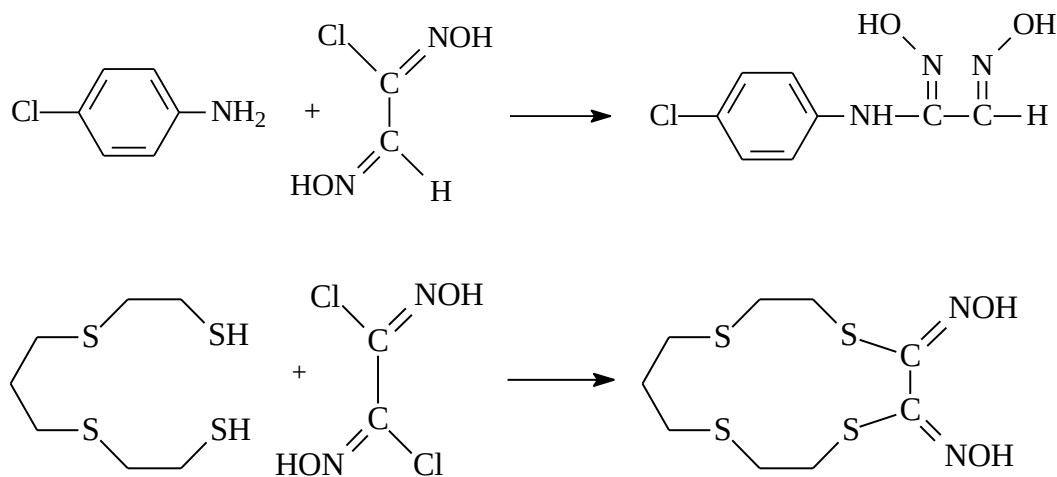
α -Hidrojeni taşıyan alifatik nitro bileşiklerinin çinko, kalay(II) klorür gibi indirgeyiciler kullanılarak indirgenmesinden oksim elde edilir (Şekil 2.29) [16].



Şekil 2.29. Alifatik nitro bileşiklerinden oksim sentezi

Klorogliksim ve Diklorogliksim ile Süstitüsyon Reaksiyonlarından

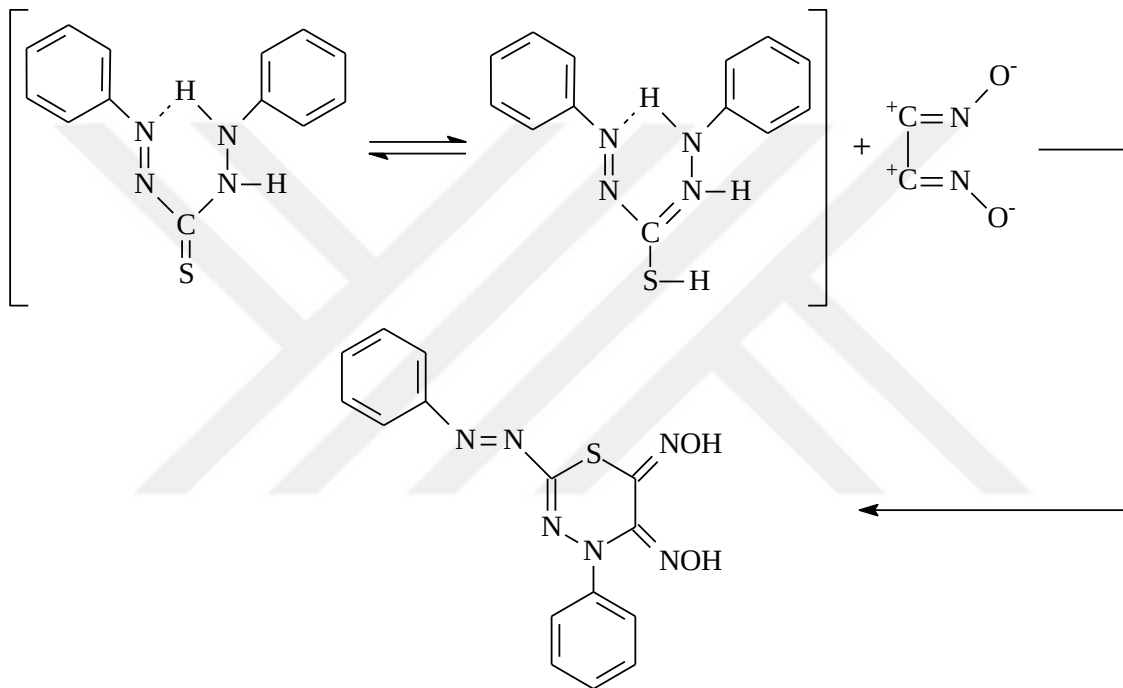
Klorogliksim ve diklorogliksimin $R-NH_2$ ve $R-SH$ gibi bileşiklerle reaksiyonu sonucunda amino ve tiyo gliksimler elde edilir (Şekil 2.30) [14, 17, 18].



Şekil 2.30. Klorogliksim ve diklorogliksim ile süstitüsyon reaksiyonlarından oksim sentezi

Disiyan-di-N-oksit Katılmasından

Oksim bileşikleri birincil ve ikincil aminlere veya SH, OH grubu içeren bileşiklere disiyan-di-N-oksitin katılmasıyla oluşturulabilir. Disiyan-di-N-oksit, süspansiyon haldeki glioksimin sodtüm karbonat ile reaksiyonundan elde edilen kararsız bir ara üründür. 0 °C' nin üzerinde hızla patlayarak ürünlere dönüştüğü için diklorometan fazına ekstrakte edilerek kullanılır (Şekil 2.31) [14, 16, 19].

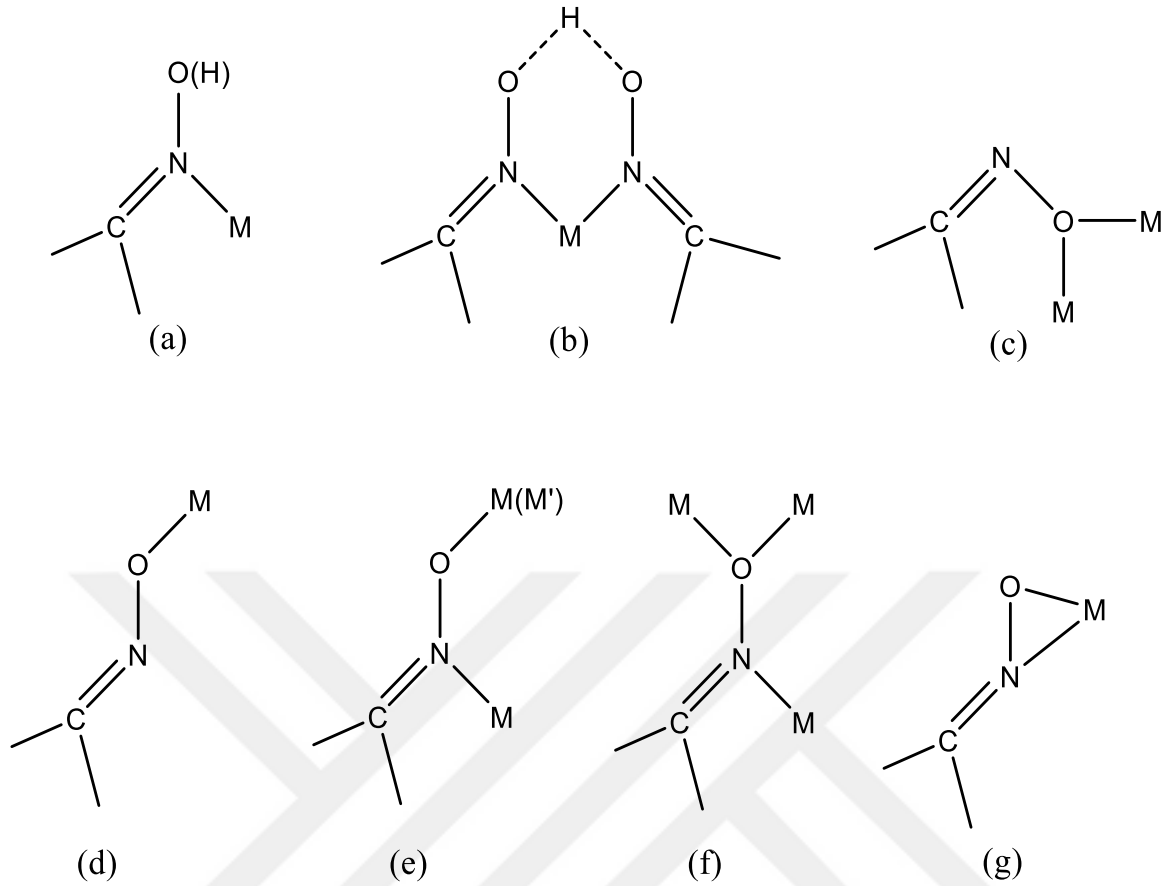


Şekil 2.31. Disiyan-di-N-oksit Katılması ile oksim sentezi

2.2.2. Oksim ligantları ve metal kompleksleri

N ve O donör atomlarını içeren oksimler Şekil 2.32'de görüldüğü gibi metal iyonlarına farklı şekillerde koordine olarak kararlı kompleksler oluşturabilmektedir [13, 20-22].

En yaygın görülen koordinasyon şekilleri a, b ve e'de verilen bağlanmalardır. (a) yapısında oksimler metal iyonuna hidrojen atomunun olduğu veya olmadığı şekilde koordine olurken, (b) yapısında ise iki oksim grubu arasında O···H···O köprüsü kurulur. (c), e ve (f) yapılarında bir protonunu kaybederek oluşan oksimato ligandı metal iyonları arasında köprü kurarak dinükleer ya da trinükleer metal kompleksleri oluşturabilirler [13, 23].



Şekil 2.32. Oksimlerin farklı koordinasyon şekilleri

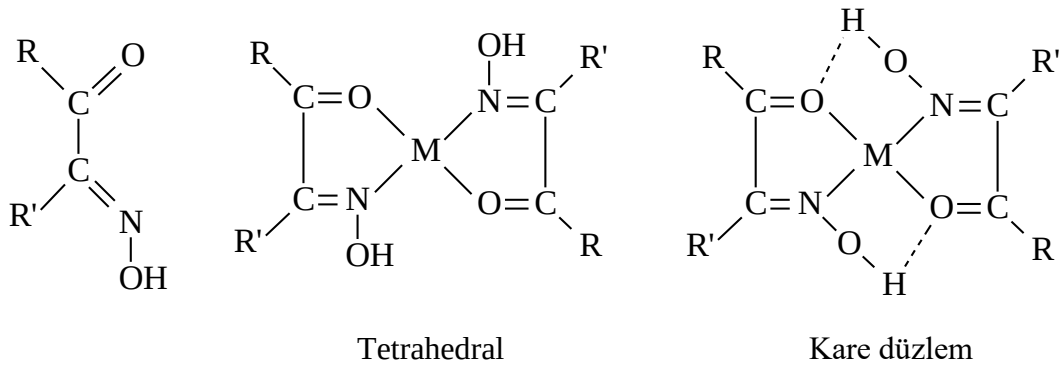
Oksimler, oksim grubuna komşu fonksiyonel grupların türüne ya da yapısındaki oksim grubu sayısına bağlı olarak farklı şekillerde sınıflandırılabilir.

Monoksimler

Yapılarında birtane oksim grubu bulunduran bileşiklerdir.

Karbonil oksimler

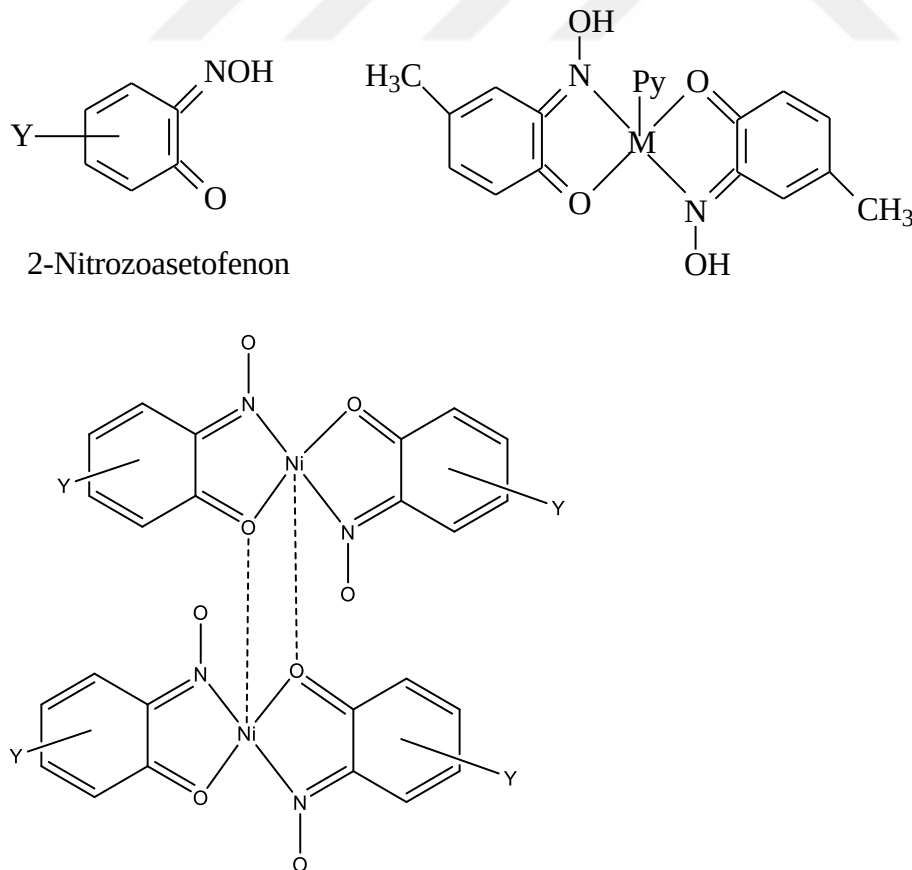
Karbonil ve oksim grubunun komşu karbon atomları üzerinde bulunduğu bileşiklerdir. Bu oksim bileşikleri geçiş metal iyonları (Ni(II), Cu(III) ve Co(II)) ile genellikle tetrahedral veya kare düzlem geometride kompleksler oluştururlar (Şekil 2.33) [13].



Şekil 2.33. Karbonil oksimlerin ve metal komplekslerinin yapısı

Nitrozofenoller

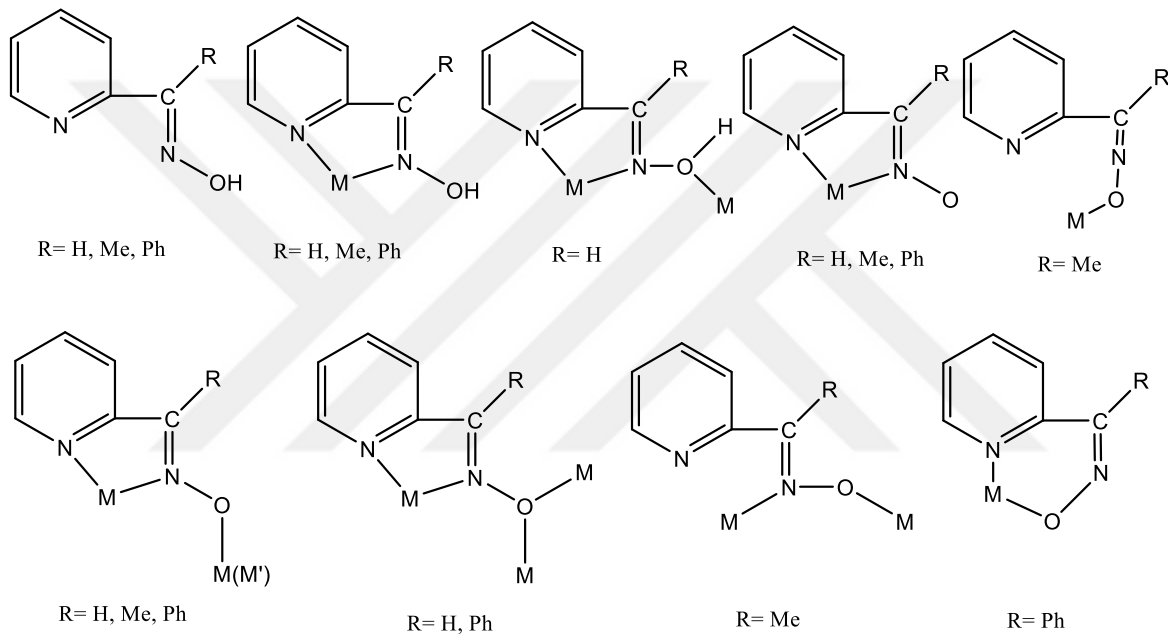
Halkalı yapıda olan bu bileşikler karbonil oksimlere benzer. 2-Nitrozoasetofenon ve türevleri Cu(II) metal iyonu ile tetrahedral yapıda kompleksler meydana getirir. Reaksiyon ortamında piridin olması durumunda oluşan kompleks kare pramidal yapıda olur. Ni(II) ile oluşturduğu kompleksler ise dimerik yapıdadır (Şekil 2.34) [13].



Şekil 2.34. 2-Nitrozoasetofenon ve türevlerinin metal komplekslerinin yapısı

Pridin oksimler

Yapılarında hem oksim grubu hem de pridin halkası içeren bileşiklerdir. Bu tür ligantlarda metale koordinasyon genellikle pridin ve oksim grubu azot atomları üzerinden gerçekleşir. Fakat metal iyonlarına farklı şekillerde koordine olarak homo- veya heterometallik mononükleer, dinükleer ve polinükleer metal kompleksleri meydana getirebilirler [24]. Pridin oksim türevlerinden elde edilen metal komplekslerinde görülen farklı bağlanma türleri Şekil 2.35’de verilmiştir [20].

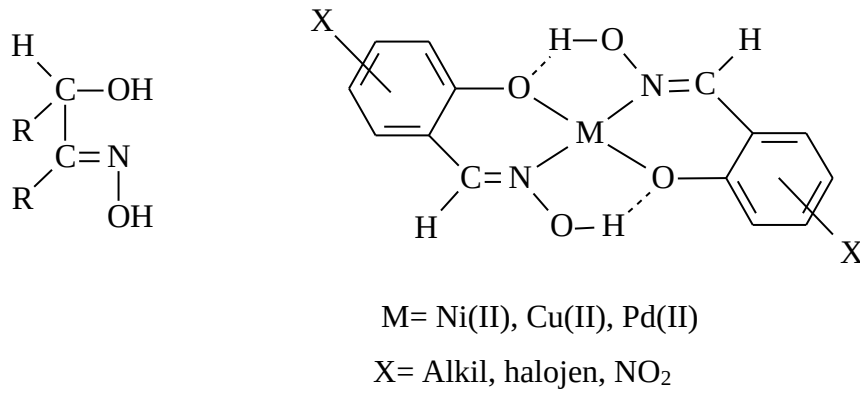


Şekil 2.35. Pridin oksim türevlerinde görülen bağlanma şekilleri

Hidroksi Oksimler

Oksim grubuna komşu karbon atomu üzerinde OH grubu taşıyan bileşiklerdir. İki dişli ligant davranışı sergileyen hidroksi oksimler metal iyonlarına oksim azot atomu ve hidroksi oksijeni üzerinden koordine olabilirler

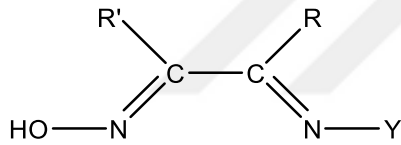
Bir hidroksi oksim olan 2-hidroksibenzaldehit oksim türevleri Cu(II), Ni(II) ve Pd(II) ile O-H...O köprüsü içeren kompleksler oluşturur. Ortama piridin katılması durumunda Cu(II) ile kare pramidial Ni(II) ile bozulmuş oktahedral yapıda kompleksler elde edilir (Şekil 2.36) [25].



Şekil 2.36. Hidroksi oksim ve metal komplekslerinin yapısı

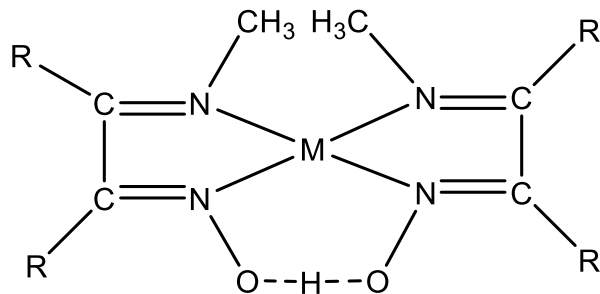
İmin oksimler

Genel yapıları Şekil 2.37’de verilmiş olan imin oksimler, genel olarak karbonil oksimlerin NH₂ grubu içeren bileşikler ile reaksiyonundan elde edilen Schiff Bazlarıdır. Y grubunun türüne bağlı olarak metal iyonlarına iki, üç, dört ya da çok dişli olarak bağlanabilirler [13].



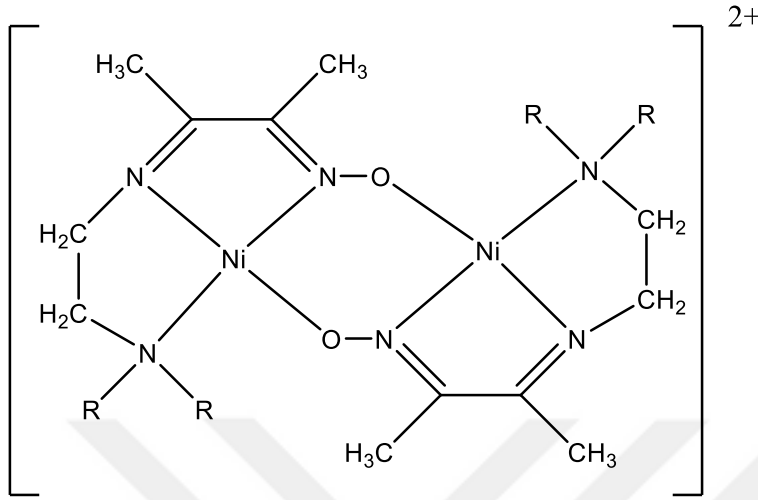
Şekil 2.37. İmin oksimlerin genel yapısı

İki dişli imin oksimler (Y= alkil veya aril) metal iyonlarına azometin ve oksim azot atomları ile koordine olarak oktahedral ya da kare düzlem yapıda kompleksler oluşturabilirler (Şekil 2.38) [2, 13].



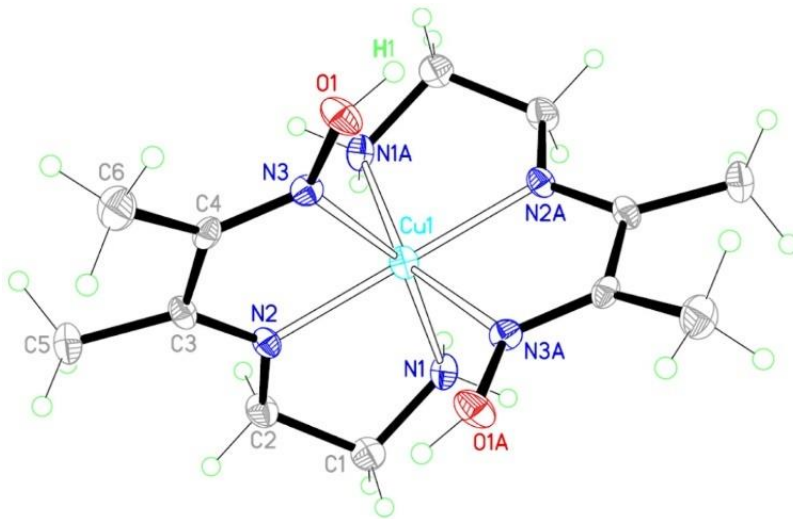
Şekil 2.38. İki dişli imin oksimlerin metal komplekslerinin yapısı

$Y=CH_2-CH_2-N-(RR')$ $R=R'$ =alkil olduğunda, ligant metalle dimerik karedüzlem yapıya sahip bir kompleks vermektedir (Şekil 2.39) [14, 26].



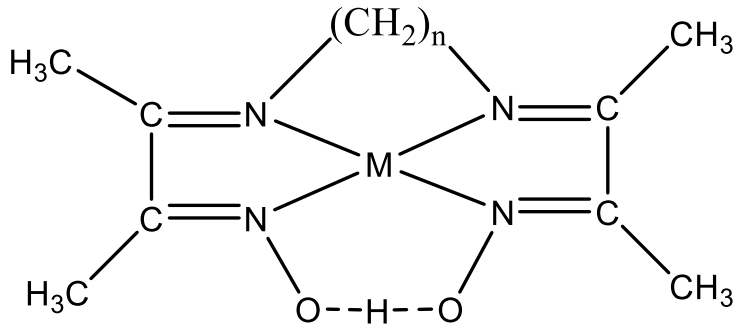
Şekil 2.39. Üç dişli imin oksimlerin dinükleer metal komplekslerinin yapısı

Diasetil monoksim ve etilendiaminden elde edilen 2-(2-aminoetil)imino-3-bütanon oksim ligandı ($Y=CH_2-CH_2-NH_2$) üç dişli ligant olarak amin, imin ve oksim azot atomları üzerinden Cu(II) iyonuna bağlanarak bozulmuş oktahedral yapıda kompleks oluşturmaktadır (Şekil 2.40) [27].



Şekil 2.40. 2-(2-aminoetil)imino-3-bütanon oksim ligandının Cu(II) kompleksinin yapısı

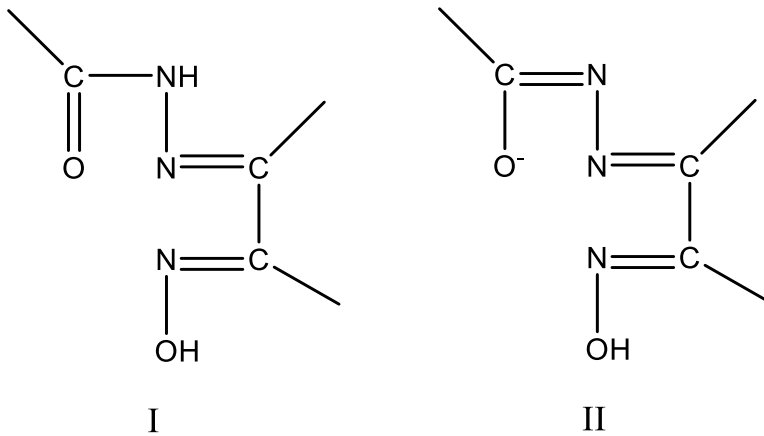
Diamin bileşiklerinden elde edilen iminoksim bileşikleri dört dişli olup, oksim ve imin azot atomları ile metal iyonlarına koordine olmakta ve $O-H\cdots O$ köprüsü içeren kompleksler oluşturabilmektedir (Şekil 2.41) [13].



Şekil 2.41. Dört dişli imin oksimlerin metal komplekslerinin yapısı

Hidrazonoksimler

Genel olarak hidrazitlerin karbonil oksimlerle reaksiyonundan elde edilen iminoksim bileşikleridir. Karbonil oksijeni, oksim ve azometin azot atomları ile metale koordine olabilen hidrazonoksimler ve kompleksleri koordinasyon kimyasında yaygın olarak çalışılmaktadır. Açılhidrazonoksimler reaksiyon koşullarına bağlı olarak şekilde verildiği gibi ketoamid ya da protonu ayrılan enolimin formunda (Şekil 2.42) metallere koordine olarak mononükleer ya da dinükleer kompleksler oluşturabilirler [28].



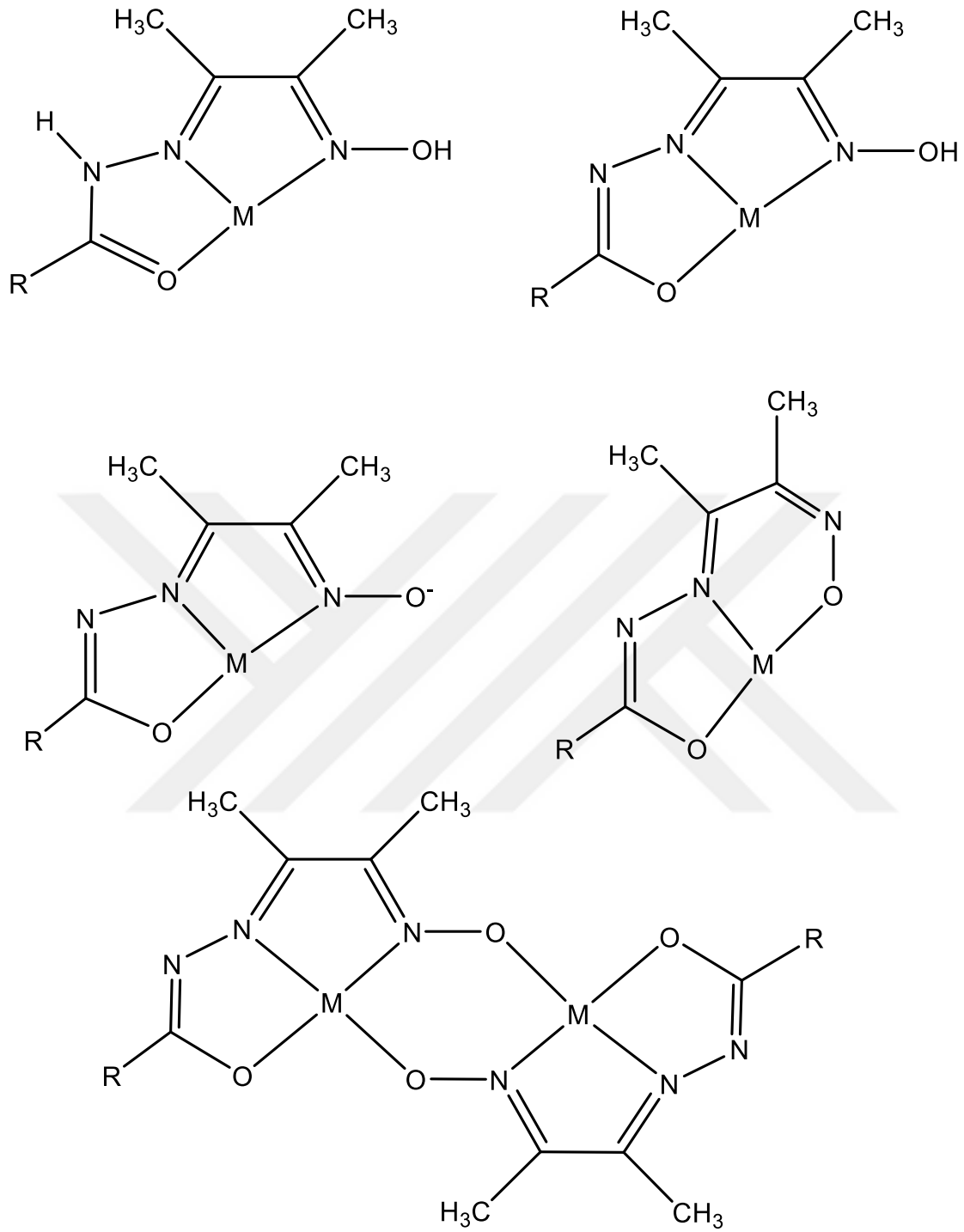
Şekil 2.42. Açıl hidrazonoksimlerin ketoamid (I) ve enolimin (II) formu

Metal komplekslerinde açılhidrazonoksimler nötral, mononegatif ya da dinegatif NNO üç dişli ligant olarak davranabilmektedir. Bazı durumlarda bu bileşikler oksim grubunun protonu ayrılmış olan oksijen atomu, hidrazon grubunun deproton olmuş enolimin oksijeni ve azometin azot atomları üzerinden metal iyonuna koordine olmaktadır. Bu durumda hidrazonoksim dinegatif O_2N ligand olarak davranabilir. Oksim grubu bir metal iyonuna azot atomuyla başka

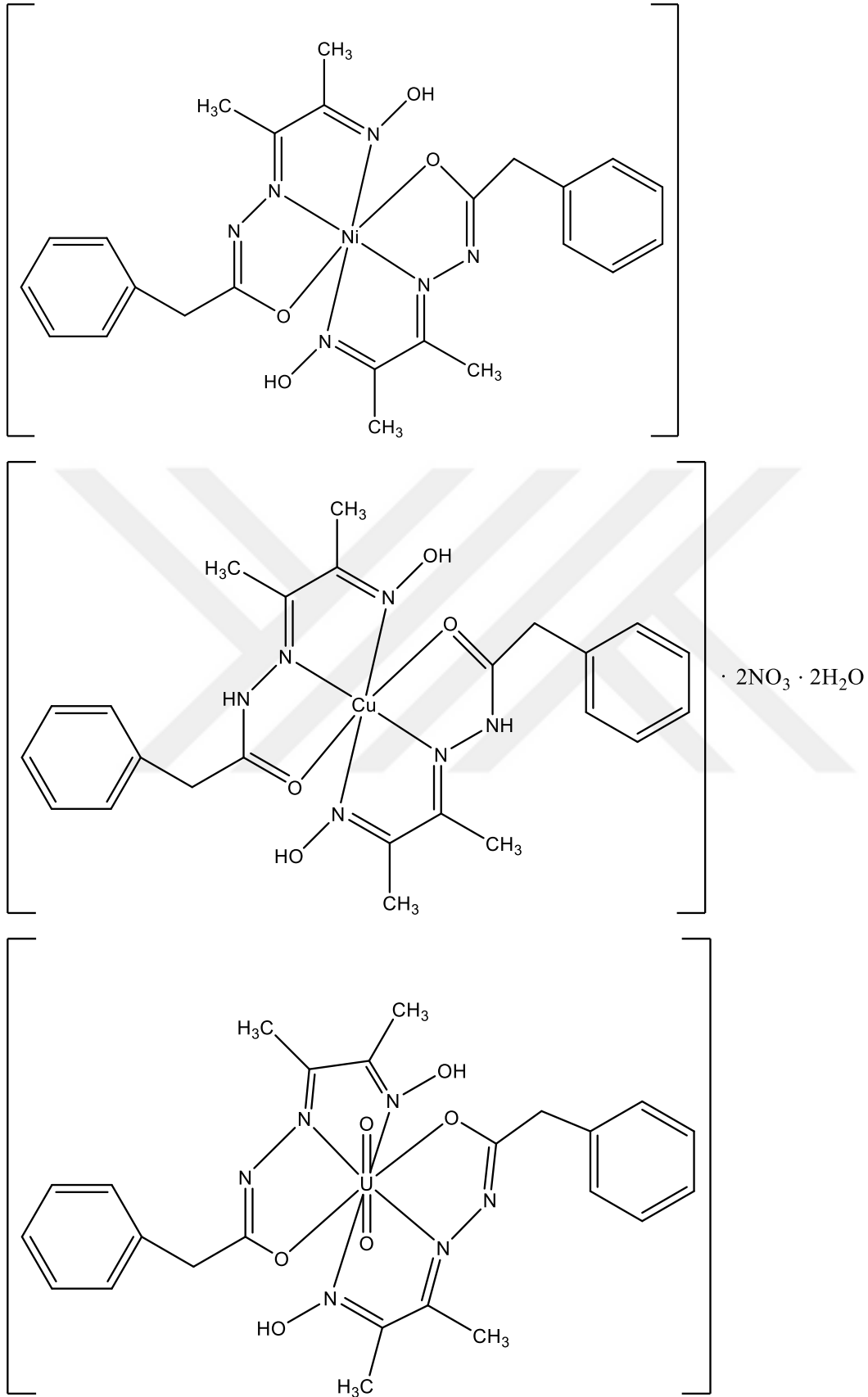
bir metal iyonuna oksijen atomu ile koordine olabilir ve böylece $\mu_{1,2}(\text{N},\text{O})$ oksimato köprülü dinükleer metal kompleksleri oluşturur (Şekil 2.43) [29].

Diasetilmonoksim ve fenilasetikasit hidrazitden elde edilen N'-(3-(hidroksiimino)bütan-2-iliden)-2-fenilaseto hidrazid ligandı ve bu ligandın mononükleer yapılı Ni(II), Cu(II) ve $\text{UO}_2(\text{VI})$ kompleksleri sentezlenmiş ve yapıları X-ışını tek kristal çalışmaları ile aydınlatılmıştır. Ligandın nikel ve uranil komplekslerinde enol formda enolik oksijen, azometin ve oksim grubu azot atomları ile koordine olduğu, bakır kompleksinde ise ligandın keto formda karbonil oksijeni, azometin ve oksim gruplarının azot atomları ile Cu(II) iyonuna bağlandığı görülmüştür (Şekil 2.44). Ligant ve komplekslerin antimikrobial ve anti oksidan aktiviteleri araştırılmış, ve tüm komplekslerin Gram(+), Gram(-) bakterilere ve mantara karşı etkili olduğu bulunmuştur. BHA ve Trolox'a kıyasla gelişmiş antioksidan etki gösterdikleri belirlenmiştir [30].

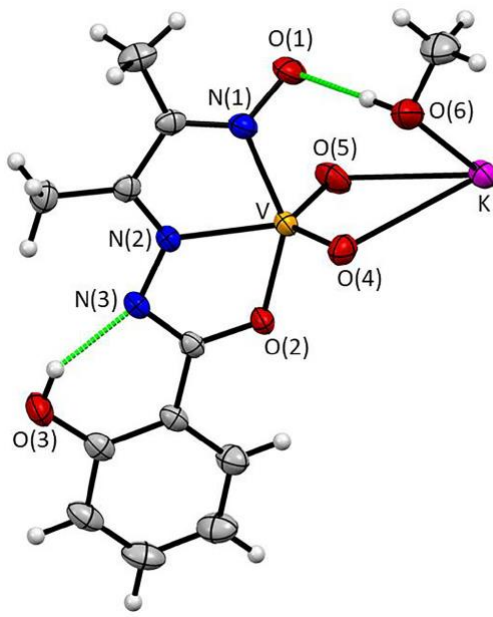
Srivastava ve ark. [31] diasetilmonoksim salisilohidrazon ligandının (H_3L) bis(asetilasetonato)oksidovanadyum (IV) ile KOH varlığında ve yokluğunda gerçekleştirdikleri reaksiyonlarından monomerik iyonik yapılı $\text{K}[\text{VO}_2(\text{HL})]\cdot\text{MeOH}$ ve dimerik yapılı $[\text{VO}(\mu\text{-OMe})(\text{HL})]_2$ vanadyum komplekslerini elde etmişlerdir. $[\text{VO}_2(\text{HL})]^-$ kompleks iyonda ligant enolik oksijen, azometin azotu ve protonu uzaklaşmış oksim oksijeni ile metal iyonuna koordine olmuştur. $[\text{VO}(\mu\text{-Ome})(\text{HL})]_2$ kompleksinde ise iki vanadyum arasında iki metoksido ligandı köprü oluştururken hidrazonoksim ligandı ise enolik oksijen, azometin ve oksim gruplarının azot atomları üzerinden metal iyonuna bağlanmıştır (Şekil 2.45).



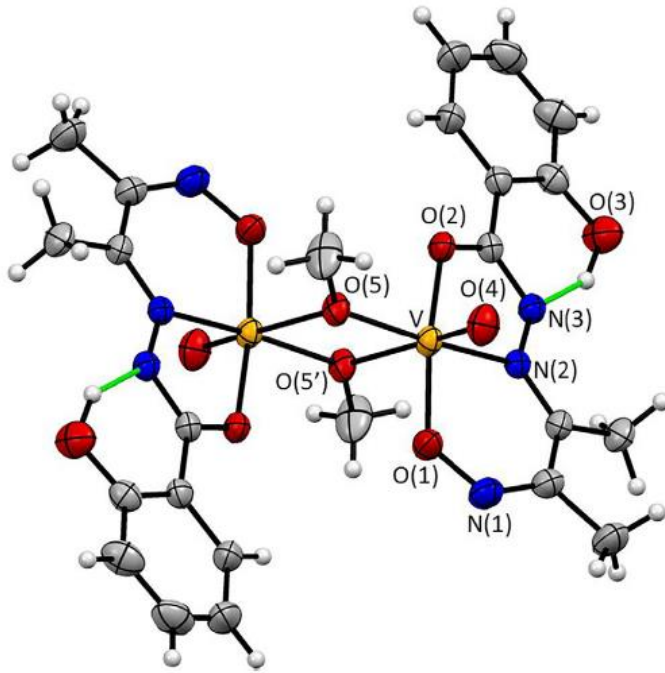
Şekil 2.43. Hidrazonoksimlerin koordinasyon şekilleri



Şekil 2.44. N'-(3-(hidroksiimino)bütan-2-iliden)-2-fenilaseto hidrazid ligandının monomerik Ni (II), Cu(II) ve UO₂(IV) metal komplekslerinin yapısı



(a)

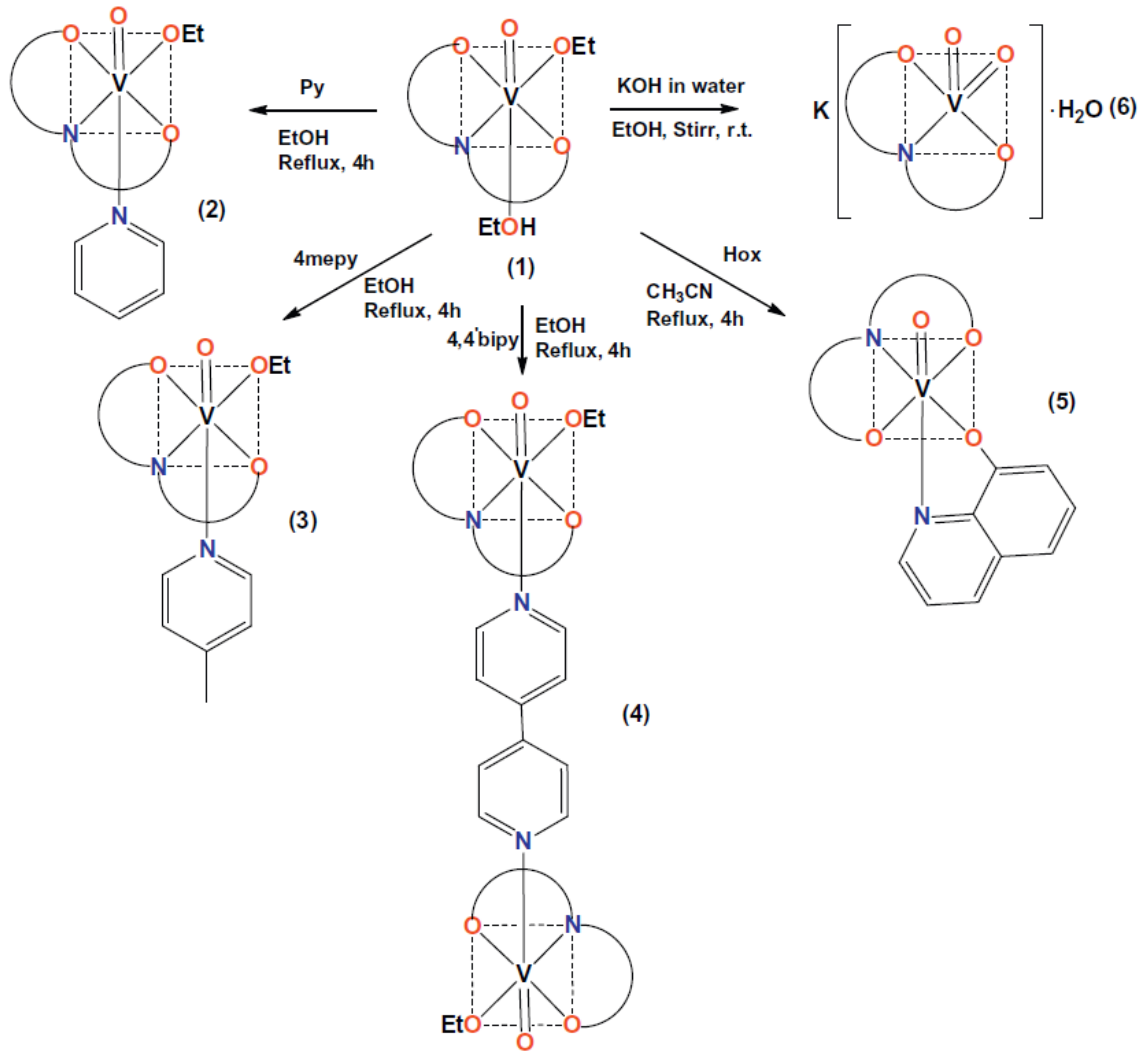


(b)

Şekil 2.45. diasetilmonoksım salisilolhidrazon ligandının $K[VO_2(HL)] \cdot MeOH$ (a) ve $[VO(\mu-Ome)(HL)]_2$ (b) komplekslerinin yapıları

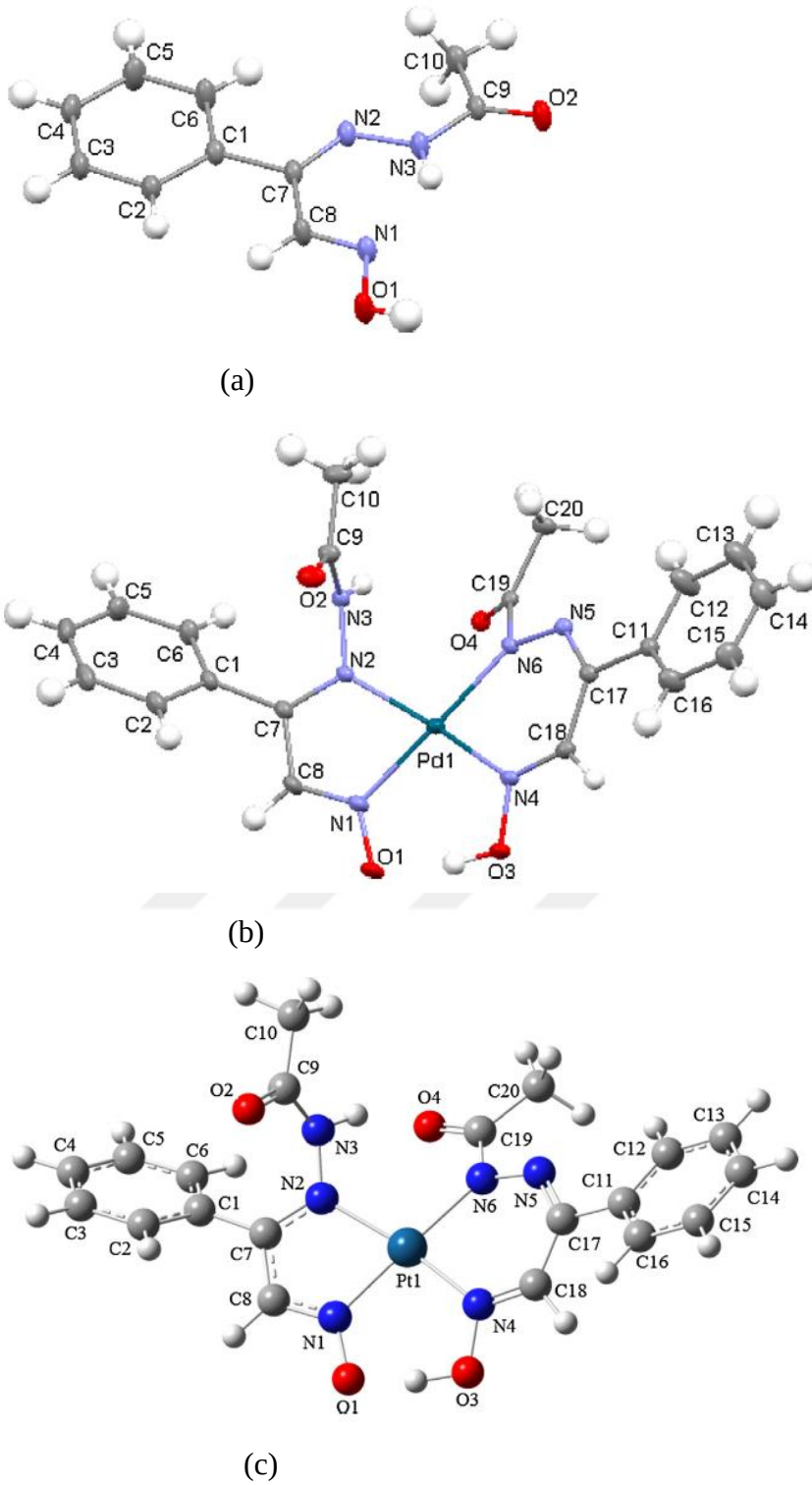
Aynı ligandın mononükleer oksidovanadyum(V) $[VO(L)(OEt)(EtOH)]$ (1), kompleksinin 5 farklı reaktan piridin (py), 4-metilpiridin (4mepy), 4,4'bipiridin (4,4'bipy), 8-hidroksikinolin (Hox) ve KOH ile reaksiyonundan mononükleer oksidovanadyum kompleksleri $[VO(L)(Oet)(py)]$ (2) ve $[VO(L)Oet)(4mepy)]$ (3), dünükleer kompleks

$[\text{VO}(\text{L})(\text{OEt})_2]$ (1-(μ -4,4'-bipy)(4), mononükleer bis şelat kompleksi $[\text{VO}(\text{L})(\text{ox})]$ (5) ve suda çözünür dioksido vanadyum tuzu $\text{K}[\text{VO}_2\text{L}] \cdot \text{H}_2\text{O}$ (6) elde edilmiştir (Şekil 2.46). Yapılan karakterizasyon çalışmaları sonucunda tüm komplekslerde diasetilmonoksim salisililhidrazonun ONO ligant davranışı sergilediği belirlenmiştir [32].



Şekil 2.46. $[\text{VO}(\text{L})(\text{OEt})(\text{EtOH})]$ kompleksinden karışık ligantlı komplekslerin sentezi

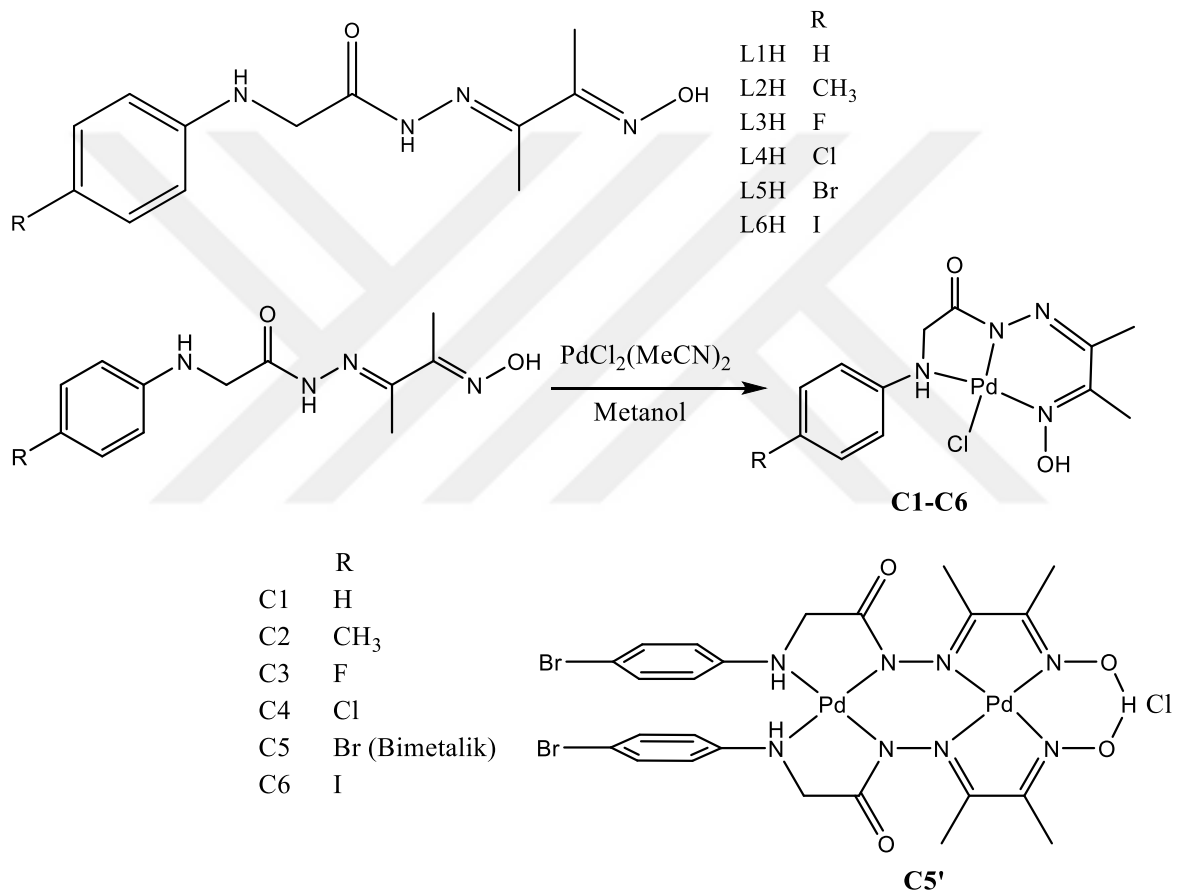
Kaya ve ark. [33] izonitrosoasetofenon ve asetohidrazitden elde edilen [(1*E*,2*E*)-2-(hidroksiimino)-1-feniletiliden] asetohidrazon ligandının Pd(II) ve Pt(II) komplekslerini sentezlemişlerdir. Yapılan karakterizasyon çalışmalarından metal:ligand oranının 1:2 olduğu belirlenen bu komplekslerde metal iyonlarına koordine olan iki ligandın eşit olmadığı gözlenmiştir. Ligantlardan biri hidrazon protonunu kaybederken, diğeri ise oksim protonunu kaybetmekte ve farklı koordinasyon davranışı sergileyerek beş ve altı üyeli şelat halkaları oluşturmaktadırlar (Şekil 2.47).



Şekil 2.47. [(1E,2E)-2-(hidroksiimino)-1-feniletilden] asetohidrazon ligandının (a), Pd(II) (b) ve Pt(II) (c) komplekslerinin yapıları

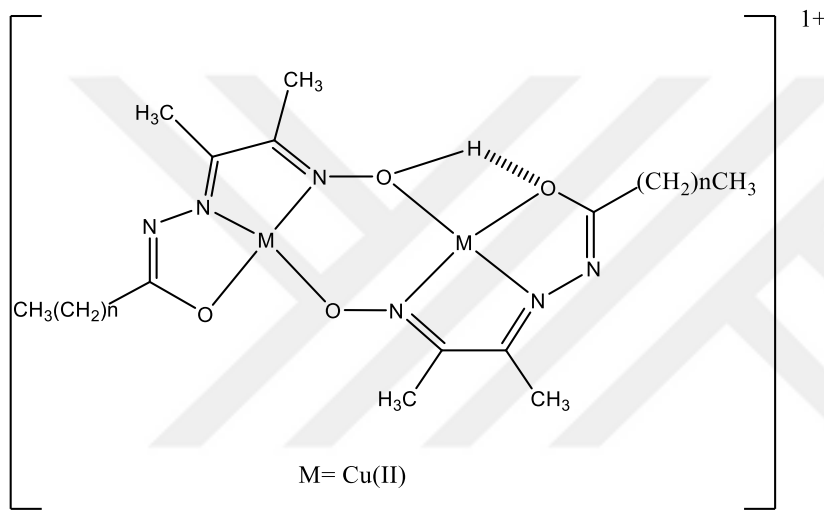
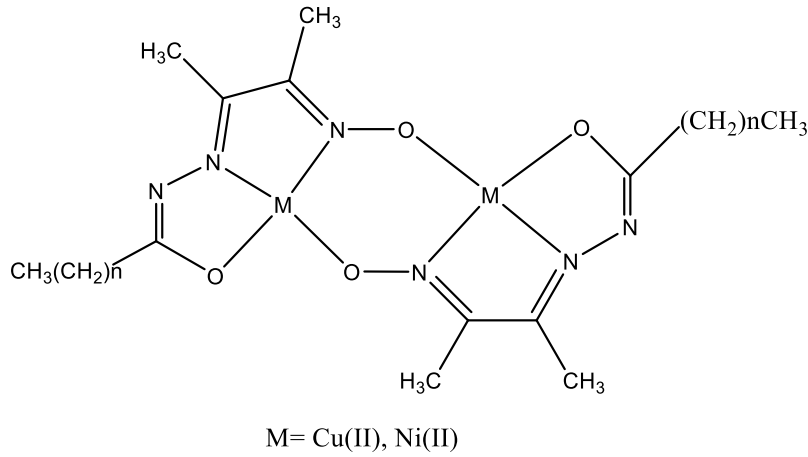
Diasetilmonoksimin p-süstitüe fenilaminoasetohidrazidler ile reaksiyonundan elde edilen hidrazonoksimlerin (LH) $[Pd(LH)Cl]$ and $[Pd_2(LH)(L)]Cl$ genel formüllerine sahip Pd(II) kompleksleri oluşturulmuştur. X-ray analiz sonuçları hem monomerik hem de dimerik

komplekslerde ligandın keto amid formda olduğunu ve metale koordinasyonun oksim ve NH grubunun azot atomları ve hidrazon grubunun protonu ayrılmış azot atomu üzerinden metale bağlandığını göstermiştir. $[Pd_2(LH)(L)]Cl$ dimerik yapıli komplekslerinde azometin azot atomu da koordinasyona katılmaktadır (Şekil 2.48). Tüm kompleksler aril halojenürlerin fenilboronik asit ile Suzuki eşleşme reaksiyonunda katalizör olarak kullanılmış ve komplekslerin biarillerin oluşumuna yol açan bu reaksiyonlarda orta derecede katalitik aktivite gösterdiği belirlenmiştir [34].



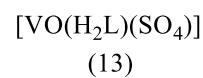
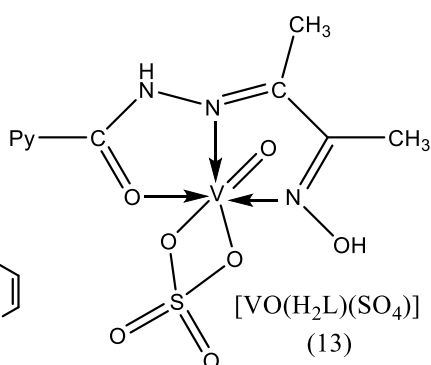
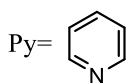
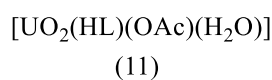
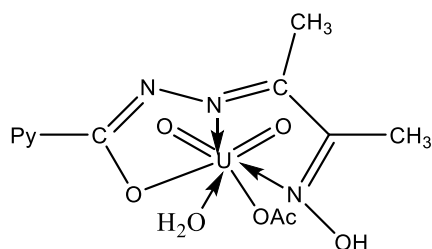
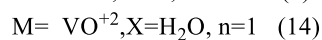
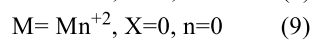
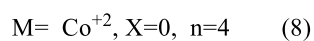
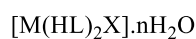
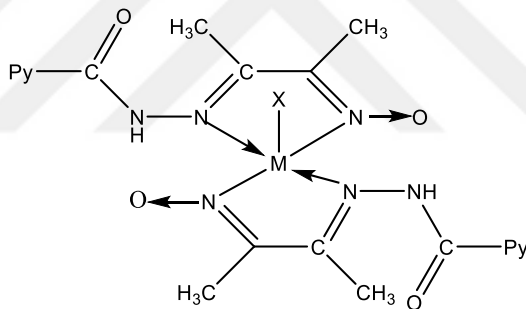
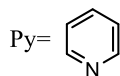
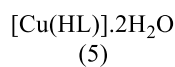
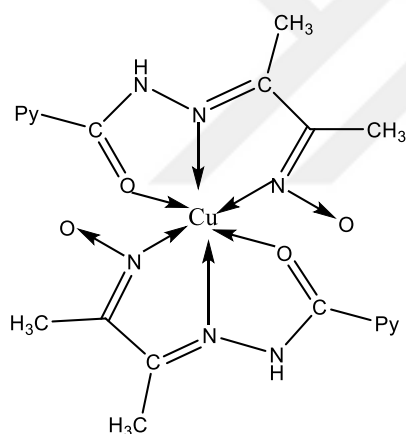
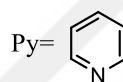
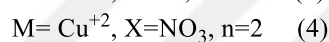
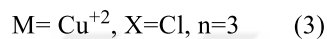
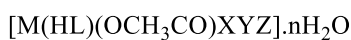
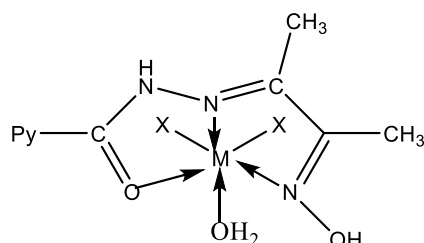
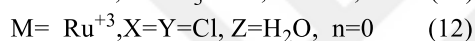
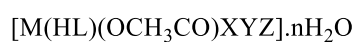
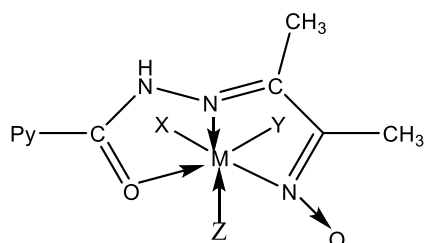
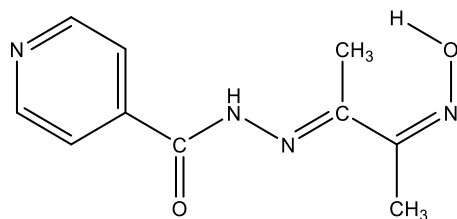
Şekil 2.48. Diasetilmonoksimin p-süstitüe fenilaminoasetohidrazidlerden elde edilen hidrazonoksimlerin ve Pd(II) komplekslerinin yapısı

N-alkanoil hidrazinlerin disasetilmonoksim ile reaksiyonundan diasetilmonoksim n-alkanoilhidrazonlar (H_2L^n , $n = 4, 5, 6, 12$ ve 16) elde edilmiştir. Bu ligantlardan oluşturulan nötr dinükleer Cu(II) ve Ni(II), ve katyonik dinükleer Cu(II) komplekslerinin yapıları (Şekil 2.49) çeşitli analitik ve spektroskopik teknikler ile aydınlatılmıştır [29].



Şekil 2.49. Diasetilmonoksım n-alkanoilhidrazonların metal komplekslerinin yapıları

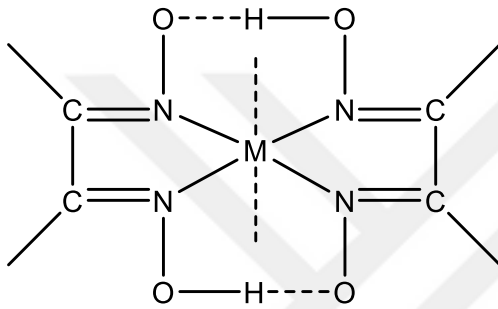
Shakdofa ve ark. [35] (3-(hidroksiimino)bütan-2-yliden) izonikotinohidrazid ligandının VO^{2+} , Mn^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Ru^{3+} and UO_2^{2+} komplekslerini sentezleyerek yapılarını fiziksel ve spektroskopik teknikler ile karakterize etmişlerdir. Analitik veriler komplekslerde metal:ligand oranlarının 1:1 ve 1:2 olduğunu ortaya çıkarmıştır. Spektroskopik sonuçlar ligandın metal iyonlarına azometin azot atomu, protonlu/protonsuz oksim grubu ve / ya da ketonic/enolik karbonil grubu üzerinden nötr üç dişli, monobazik üç dişli veya monobazik iki dişli biçimde metal iyonlarına bağlandığını göstermiştir (Şekil 2.50). Elde edilen tüm bileşiklerin antimikrobal aktiviteleri araştırılmış ve hazırlanan komplekslerin iyi biyolojik aktivite sergiledikleri belirlenmiştir.



Şekil 2.50. (3- (hidroksiimino) bütan-2-yliden) izonikotinohidrazid ligandının ve komplekslerinin yapıları

Dioksimler

Yapılarında iki tane oksim grubu bulunduran bileşiklerdir. Oksim gruplarının komşu karbon atomları üzerinde bulunması durumunda vic-dioksimler olarak adlandırılır. Vic-dioksimler metal iyonları ile genel olarak düzlemsel yapıda koordinasyon bileşikleri oluştururlar (Şekil 2.51). Metale koordine olan iki vic-dioksim ligandı arasında oluşan hidrojen bağı yapıya kararlılık kazandırır. Ayrıca bu komplekslerde aksiyel pozisyondan farklı ligantlar da koordine olabilmektedir [13].



Şekil 2.51. vic-Dioksim metal komplekslerinin genel yapısı

2.3. Hesaplamalı Kimya

Moleküler modelleme olarak da adlandırılabilen hesaplamalı kimya, kimyasal problemleri bir bilgisayar yardımıyla incelemek için geliştirilmiştir. Teorik kimya matematiksel yöntemler ile kimyayı tanımlarken, hesaplamalı kimya teorik kimya tarafından geliştirilen yöntemleri uygular ve sonuçları yorumlar. Moleküllerin reaktivitelerini, geometrelerini, IR, UV ve NMR gibi spektrumlarını hesaplar ve böylece deneysel ve teorik sonuçlar arasında bir köprü oluşturur. Maddelerin özelliklerini deneysel çalışma yapmadan belirlemede oldukça kullanışlıdır. Bir reaksiyon için en elverişli şartların tahmin edilmesinde, reaksiyon mekanizmalarının belirlenmesinde, seramiklerin, plastiklerin yarı iletkenlerin, süper iletkenlerin özelliklerinin incelenmesinde hesaplamalı kimya kullanılmaktadır.

Hesaplamalı kimyada kullanılan farklı yöntemler vardır. Bunlar, *Moleküler Mekanik Yöntemler*, *Yarı-denel Yöntemler*, *Ab initio Yöntemleri*, *Yoğunluk Fonksiyonel Teorisidir*. *Moleküler Mekanik Yöntemler*, klasik mekanik yasalara dayanarak atomlar arası etkileşimleri açıklar. Bir moleküler sistemdeki elektronları hesaplamalarda dikkate almaz, çekirdekler arası etkileşimleri esas alır. Diğer yöntemlere göre oldukça hızlı hesaplamayı

sağlar. Moleküler mekanik yöntemlerle polimer, protein ve enzim gibi binlerce atomdan oluşan sistemler incelenebilir.

Yarı-denel Yöntemler kuantum mekaniksel yöntemlere dayanır. Hartree Fock (HF) kuramının basit versiyonlarıdır. Deneysel verileri de içermektedir. Hartree-Fock hesaplamalarının bazıları deneysel veriler ile yer değiştirir. Hesaplamalarda sadece değerlik elektronlarını dikkate alıp, çekirdek elektronlarını ihmal eder. Bu nedenle hesaplama süresi *Ab initio* yöntemlerine göre daha kısadır.

Ab initio Yöntemleri Schrödinger denklemi için basit bir deneme dalga fonksiyonu kullanmaya dayalı %100 matematiksel bir yöntem olup kuantum mekaniksel esaslara dayanır. Bir atom veya molekülün özellikleri hesaplanabilir. Bu nedenle moleküler mekanik yöntemlere göre hesaplama süresi çok daha uzundur. Atom sayısı 100'den daha az olan moleküller için daha doğru sonuç verir.

Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi son yıllarda hesaplamalı kimyada en çok tercih edilen yöntemlerden biridir. Kuantum mekaniksel kurama dayanan, bir elektron korelasyon yöntemidir. Elektron yoğunluk fonksiyonunu dikkate alır. Çok atomlu büyük moleküllerin geometrik parametrelerinin ve enerji değerlerinin hesaplanmasında oldukça kullanışlıdır. *Ab initio Yöntemlerine* göre zamanda artış olmaksızın daha doğru hesaplama yapar. Hohenberg ve Kohn'nun tarafından ileri sürülen bu teoriye göre çok elektronlu bir sistemin temel hal enerjisi yoğunluğunun bir fonksiyoneliştir.



3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Çizelge 3.1. Kullanılan kimyasal maddeler

<i>Madde Adı</i>	<i>Firma Adı</i>
Metil hidrazinokarboksilat	Across Organics
Etil karbazat	Across Organics
Tert-Bütil karbazat	Across Organics
Mutlak etil alkol	Sigma-Aldrich
Dimetil sülfoksit (DMSO)	Dimetil sülfoksit
Palladium(II) acetate	Sigma-Aldrich
Kloroform,	Sigma-Aldrich
Etil asetat,	Sigma-Aldrich
Metanol	Sigma-Aldrich
Asetonitril	Sigma-Aldrich
Dimetil sülfoksit-d ₆	Sigma-Aldrich
Susuz asetik asit	Sigma-Aldrich
2,2'-azinobis (3- etil-bezotiazolin 6 sulfonat) (ABTS)	Sigma-Aldrich
Potasyum persülfat (KPS)	Sigma-Aldrich
Tuzlu fosfat tamponu (PBS)	Sigma-Aldrich
Neokuproin	Sigma-Aldrich
Amonyum asetat tamponu	Sigma-Aldrich
DMSO	Sigma-Aldrich
pBR322 plazmid DNA	Sigma-Aldrich
Hidrojen peroksit,	Sigma-Aldrich
Jel yükleme tamponu	Sigma-Aldrich
TBE tamponu (Tri-borat-EDTA)	Sigma-Aldrich
Etidyum bromür	Sigma-Aldrich

3.2. Kullanılan Cihazlar

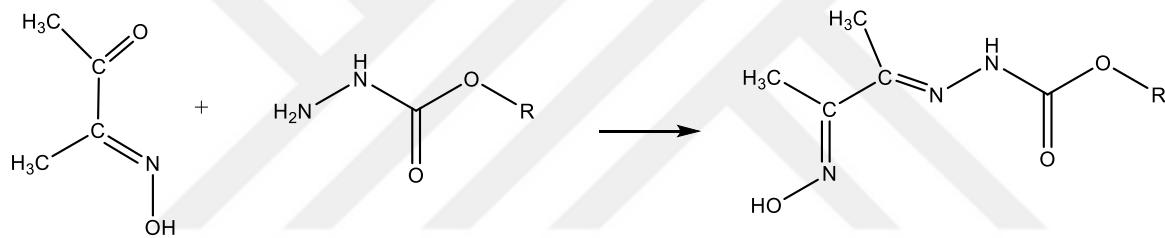
- Bileşiklerin elementel (C,H ve N) analizleri Orta Doğu Teknik Üniversitesi Merkezi Laboratuvarı'nda LECO, CHNS-932 cihazı ile yapıldı.
- Bileşiklerin IR spektrumları KBr ile pelet hazırlanarak Perkin Elmer marka FT-IR spektrofotometresi ile 400-4000 cm^{-1} aralığında kaydedildi.
- Bileşiklerin ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde DMSO- d_6 çözücüsü içinde Bruker DPX-400 FT-NMR spektrofotometresi ile kaydedildi.
- Tartım işlemleri *Ohaus Pioneer* 0,0001 g duyarlıklı terazide yapıldı.
- Sentezlenen ligant ve komplekslerin ESI-MS spektrumları Amasya Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı'nda metanolde AB Sciex 3200 Qtrap spektrofotometresi ile kaydedildi.
- Sentezlenen ligant ve komplekslerin elektronik spektrumları DMSO'da 2×10^{-5} M çözeltileri hazırlanarak Perkin Elmer Lambda UV/Vis spektrofotometresiyle 250-900 nm aralığında kaydedildi.
- MX1 model Sherwood Scientific Manyetik Duyarlık Terazisiyle komplekslerin manyetik duyarlılık ölçümleri yapıldı.
- H_2L^3 ligandının ve $[\text{Pd}(\text{HL}^2)_2]$ kompleksinin kristal verilerinin toplanmasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi'nde bulunan STOE IPDS-II difraktometresi kullanıldı. Veri toplama X-Area (Stoe ve Cie, 2002) ve veri indirgeme X-RED (Stoe ve Cie, 2002) programları ile yapıldı. Kristal yapıların çözümü WinGX (Sheldrick, 2008) programı içerisinde yer alan SHELXT (Sheldrick, 2017) yazılımıyla direkt yöntemler kullanılarak gerçekleştirildi. Yapı arıtımında SHELXL17/1 (Sheldrick, 2017) yazılımı kullanıldı.
- Bileşiklerin erime/bozunma noktaları *Stuart SMP11* erime noktası cihazı ile tayin edildi.

3.3. Deneysel Çalışmalar

3.3.1. Ligantların sentezi

2 mmol hidrazid türevi (0,184 g metil karbazat, 0,215 g etil karbazat ve 0,273 g tert-bütil karbazat) 20 mL mutlak etanolde çözüldü. Üzerine 2 mmol (0,204 g) diasetilmonoksimin 10 mL mutlak etanoldeki çözeltisi damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımına 3 damla susuz asetik asit eklenip 4,5-5 saat geri soğutucu altında ısıtılarak karıştırıldı. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında bekletildi. Çöken ürün süzülerek ayrıldı. Soğuk eter ile yıkanarak oda sıcaklığında kurutuldu. H_2L^3 ligandı etanolden yeniden kristallendirildi.

Ligantların sentez şeması Şekil 3.1’de, adlandırılması Çizelge 3.2’de verilmiştir.

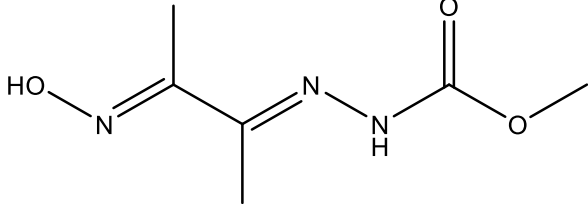
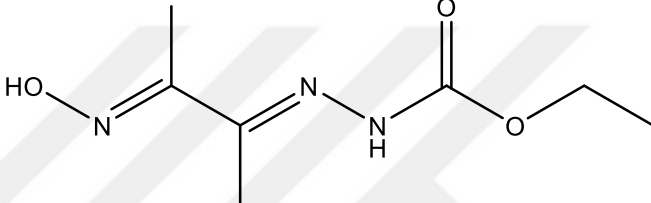
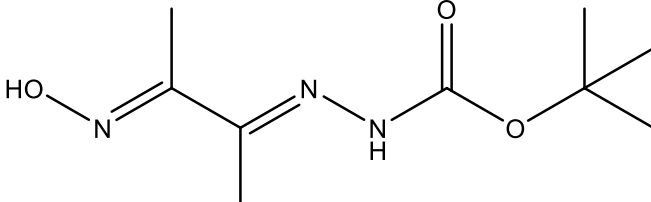


Şekil 3.1. Ligantların sentez şeması

3.3.2. Komplekslerin sentezi

1 mmol ligant (0,173 g H_2L^1 , 0,187 g H_2L^2 , 0,215 g H_2L^3) ve 1 mmol KOH (0,056 g) 20 mL mutlak etil alkolde çözüldü ve 10 ml suda süspanse edilmiş 0,5 mmol $Pd(CH_3COO)_2$ üzerine damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 4 saat karıştırıldı. Çöken ürün süzülür su ve etanol ile yıkandı. $[Pd(HL^3)_2]$ kompleksinin, THF, asetonitril, metanol çözücü karışımından tek kristalleri elde edilebilmesine rağmen diğer komplekslerin tek kristalleri elde edilemedi.

Çizelge 3.2. Ligantların yapısı ve adlandırılmaları

Ligant	R	Ligantların yapısı ve adlandırılmaları
H ₂ L ¹	CH ₃	 metil-2-(3-(hidroksimino)bütan-2-iliden)hidrazine-1-karboksilat 2-(2-metoksiformil hidrazono)bütan-3-on oksim 2-(2-metoksiformil hidrazono)bütan-3-oksım
H ₂ L ²	CH ₂ CH ₃	 etil-2-(3-(hidroksimino)butan-2-iliden)hidrazine-1-karboksilat 2-(2-etoksiformil hidrazono)bütan-3-on oksim 2-(2-etoksiformil hidrazono)bütan-3-oksım
H ₂ L ³	C(CH ₃) ₃	 <i>t</i>-bütil-2-(3-(hidroksimino)butan-2-iliden)hidrazine-1-karboksilat 2-(2-<i>t</i>-bütoksiformil hidrazono)bütan-3-on oksim 2-(2-<i>t</i>-bütoksiformil hidrazono)bütan-3-oksım

3.4. Biyolojik Çalışmalar

3.4.1. DNA yarıma çalışmaları

pBR322 plazmid DNA, ligand ve Pd komplekslerinin hidrolitik yarıma aktivitesi agaroz jel elektroforezi ile belirlenmiştir. Ligand ve komplekslerin konsantrasyonu, DMSO içerisinde 10 mM'de ayarlandı ve daha sonra 0.25 ppm pBR322 plazmit DNA ile etkileştirildi. Nihai bileşik konsantrasyonu, 1 mM idi. Reaksiyonlar aktivatör olarak 30 mM H₂O₂ varlığında ve

yokluğunda gerçekleştirildi. DNA etkileşim reaksiyonu, 2 saat boyunca 37 °C de gerçekleştirildi. İnkübasyon süresi sonunda, 1 µl 6X jel yükleme tamponu numunelere ilave edildi, daha sonra TBE tamponu (pH 8) içinde 80 ° C'de 90 dakika boyunca, % 1 agaroz jelle yüklendi. Jel 15 dakika boyunca etidyum bromür ile boyandı ve 15 dakika boyunca deiyonize suyla yıkandı. Daha sonra jel UV ışığı altında fotoğraflandı.

3.4.2. Bileşiklerin antioksidan özelliklerinin ABTS metoduyla karşılaştırılması

Bileşiklerin antioksidan özellikleri Re vd., [36] metodunda biraz değişiklik yapılarak belirlenmiştir. Bu amaçla, ABTS'nin son konsantrasyonu 7 mM olacak şekilde deiyonize suda çözülüp ABTS radikalik katyonu ($ABTS^{\cdot+}$) üretmek amacıyla son konsantrasyonu 2.45 mM olacak şekilde KPS ilave edilmiştir. Karışım oda sıcaklığında 16 s bekletilip bir sonraki kullanıma kadar +4 °C'de bekletilmiştir. Bileşiklerin antioksidan özelliklerini belirlemek amacıyla $ABTS^{\cdot+}$ absorbansı PBS tamponu (100 mM, pH 7.4) ile mikropilaya okuyucu (Multiskan Go, Thermo) yardımıyla 734 nm'de $0.70 (\pm 0.02)$ 'e ayarlanmıştır. Bileşiklerin farklı konsantrasyonlarının (0-5 mM) 10 µl'si $ABTS^{\cdot+}$ çözeltisinin 190 µl'si ile karıştırılıp oda sıcaklığında 10 dk inkübe edilmiştir. Reaksiyon süresinin sonunda 734 nm'deki absorbansları ölçülüp denklem (1) kullanılarak $ABTS^{\cdot+}$ çözeltisinin inhibisyonu hesaplanmıştır.

$$\text{İnhibisyon (\%)} = 100 - ((A_{\text{blank}} - A_{\text{bileşik}}) / A_{\text{blank}}) * 100 \quad (I)$$

Burada, A_{blank} bileşik olmadığı durumdaki $ABTS^{\cdot+}$ çözeltisinin 734 nm'deki absorbansını, $A_{\text{bileşik}}$ bileşiğin varlığında $ABTS^{\cdot+}$ çözeltisinin 734 nm'deki absorbansını ifade etmektedir.

3.4.3. Bileşiklerin Cu^{2+} indirgeme gücünün CUPRAC metoduyla karşılaştırılması

Bileşiklerin Cu^{2+} indirgeme gücü Apak vd., [37] metoduna göre değerlendirilmiştir. Bu amaçla, 96 kuyulu bir mikropiladaki kuyucuklara sırasıyla bakır(II) çözeltisi, neokuproin çözeltisi ve amonyum asetat tamponundan sırasıyla 50'şer µL eklenmiştir. Üzerine (x) µL bileşik ve (55-x) µL DMSO ilave edilip pipetaj yoluyla karıştırılmıştır. Toplam hacim 205 µL olacak şekilde hazırlanan çözeltiler oda koşullarında 30 dakika boyunca bekletilmiştir. Bu süre sonunda içinde örnek bulunmayan referans çözeltiliye karşı 450 nm'de absorbans değerleri ölçülmüştür.

3.5. Hesapsal Yöntem

Tüm teorik hesaplamalar Gaussian 09 paket programı kullanılarak yapılmıştır [38]. H_2L^2 ligandının Pd(II) kompleksinin X-ışınları tek kristal yapı analizinden elde edilen moleküler yapısı başlangıç geometrisi olarak kullanılırken, H_2L^1 ve H_2L^3 ligantlarının Pd(II) komplekslerinin üç boyutlu yapıları GaussView 5 programında [39] oluşturulmuştur. Komplekslerin geometrik optimizasyonları, enerji hesaplamaları ve doğal bağ orbital analizleri (NBO) Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi (YFT) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Hesaplamalarda kompleksler için hibrit karma yöntem olan MPW1PW91 ile LANL2DZ temel seti kullanılmıştır. NBO analizi [40] Gaussian 09 programına bütünleşmiş NBO 3.1 programı kullanılarak yapılmıştır.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. Deneysel Çalışmalar

4.1.1 Elementel analiz

Ligant ve Pd(II) komplekslerinin teorik ve deneysel elementel analiz sonuçları, kapalı formülü, erime/bozunma noktası, molekül ağırlığı, rengi ve sentez verimi Çizelge 4.1’de verilmiştir. Elementel analiz sonuçları teorik değerler ile uyum içindedir.

Çizelge 4.1. Bileşiklerin teorik ve deneysel elementel analiz sonuçları, kapalı formülü, erime/bozunma noktası, molekül ağırlığı, rengi ve sentez verimi

Bileşikler	Molekül ağırlığı (g/mol)	E.N/B.N °C	% Verim Renk	Teorik Deneysel		
				%C	%H	%N
H ₂ L ¹	173,17	183	86 Beyaz	41,62 41,50	6,40 6,60	24,27 23,80
[Pd(HL ¹) ₂]	450,75	>200	44 Sarımsı Yeşil	31,98 31,80	4,47 4,34	18,65 18,20
H ₂ L ²	187,20	194- 198,5	92 Beyaz	44,91 44,10	7,00 7,21	22,45 22,00
[Pd(HL ²) ₂]	478,80	190	42 Sarı	35,12 34,90	5,05 5,04	17,55 17,00
H ₂ L ³	215,25	213- 214,5	59 Beyaz	50,22 50,10	7,96 8,39	19,52 19,20
[Pd(HL ³) ₂]	534,91	>200	43 Turuncu	40,42 40,20	6,03 6,14	15,71 15,00

4.1.2. Kütle çalışmaları

Ligant ve komplekslerin ESI-MS spektrumları EK 1-6’da verilmiştir. Ligant ve kompleksler için elde edilen sonuçlar elementel analiz sonuçlarını doğrulamaktadır. H₂L¹ ligandının ESI-MS spektrumunda 174,2, 196,2 ve 212,3 m/z değerlerinde gözlenen pikler [M + H]¹⁺, [M + Na]¹⁺ ve [M + K]¹⁺ iyonlarının kütesine karşılık gelip 174,18, 196,16 ve 212,27 m/z teorik değerleri ile uyum içindedir. H₂L² ve H₂L³ ligantlarının spektrumlarında 188,3 (teo: 188,21) m/z, 210,2 (teo: 210,19) m/z ve 216,2 (teo: 216,25) m/z, 238,2 (teo: 238,24) m/z’de gözlenen pikler [M + H]¹⁺, [M + Na]¹⁺ iyonların kütlelerine aittir.

[Pd(HL¹)₂] ve [Pd(HL²)₂] komplekslerinin ESI-MS spektrumunda [M + H]¹⁺ moleküler iyonun kütlesine karşılık gelen 451,00 (teo: 451,76) m/z ve 479,3 (teo: 479,81) m/z değerinde pik gözlenmiştir. [Pd(HL³)₂] kompleksinin [M + H]¹⁺ ve [M + Na]¹⁺ iyon pikleri 535,6 (teo: 535,92) m/z ve 557,2 (teo: 557,90) m/z değerinde görülmüştür. Komplekslerin kütle spektrumları, her bir komplekste iki ligand molekülünün Pd (II) iyonuna koordine olduğuna işaret etmektedir.

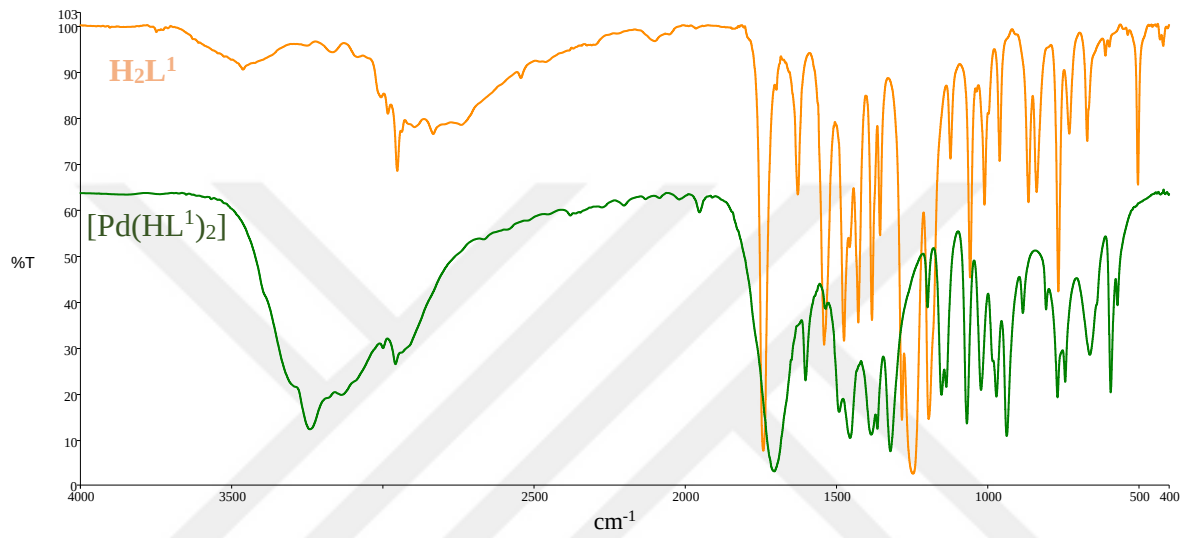
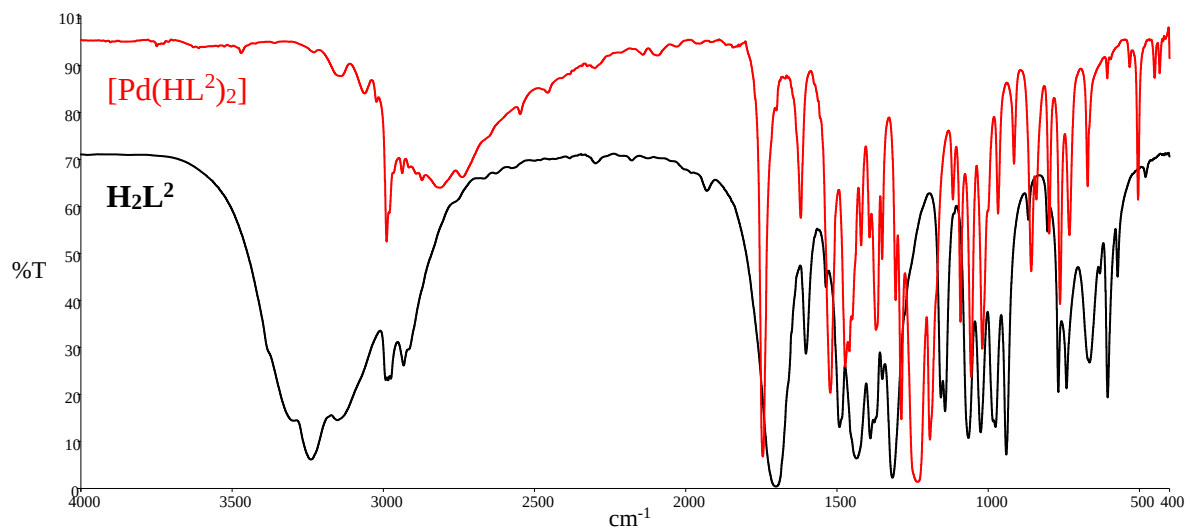
4.1.3. IR çalışmaları

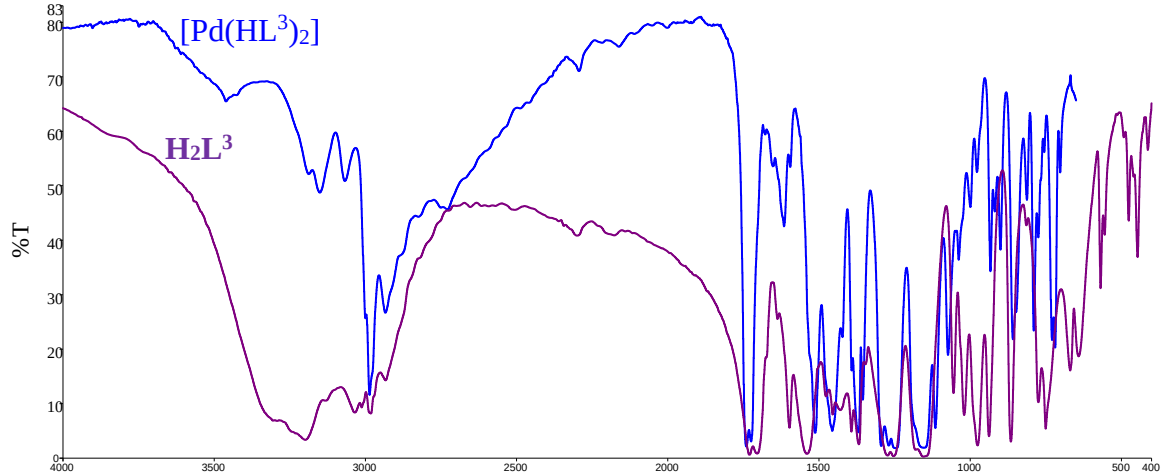
Ligant ve Pd(II) komplekslerinin karakteristik IR titreşim değerleri Çizelge 4.2’de verilmiştir. H₂L¹, H₂L² ve H₂L³ ligantlarının IR spektrumlarında (Şekil 4.1-3) OH gerilme titreşimi 3240 cm⁻¹ civarında geniş kuvvetli bir bant olarak gözlenirken, amit NH gerilme titreşimi ise 3131-3151 aralığında ortaya çıkmıştır. ν (C=O), ν (C=N)_{azometin} ve ν (C=N)_{oksim} gerilme titreşimleri sırasıyla 1702-1707, 1598-1603 ve 1536-1540 aralıklarında gözlenmiştir. Bu karakteristik gerilme titreşimlerinin değerleri literatürde benzer bileşikler için verilen değerler ile uyum içindedir [5, 33].

[Pd(HL¹)₂], [Pd(HL²)₂] ve [Pd(HL³)₂] komplekslerinin spektrumlarının (Şekil 4.1-3) benzer olması bu komplekslerde ligantların Pd(II) iyonuna koordinasyon şekillerinin de benzer oluşuna işaret etmektedir. Ligantların IR spektrumunda 3240 cm⁻¹ civarında gözlenen yayvan bandın komplekslerin spektrumlarında kaybolması ve N-O gerilme titreşiminin komplekslerde liganda göre daha yüksek frekansa kayması ligandın oksim protonun deprotonasyona uğradığını ve oksim oksijeninin koordinasyonda yer almadığını göstermektedir [5, 33, 41]. Komplekslerin spektrumunda NH ve C=O gerileme titreşimlerinin 3149-3171 ve 1741-1746 cm⁻¹ aralığında gözlenmesi komplekslerde ligandın keto amid yapısında olduğuna işaret etmektedir. [5]. Ayrıca C=O gerilme titreşiminin komplekslerde liganda göre daha yüksek frekansa kayması karbonil oksijeninin Pd(II) iyonuna koordine olmadığını belirtmektedir [5]. ν (C=N)_{azometin} ve ν (C=N)_{oksim} titreşimlerinin serbest liganda göre daha düşük frekansa kayması bu grupların azot atomlarının Pd(II) iyonuna koordine olduğunu göstermektedir [5].

Çizelge 4.2. Ligant ve komplekslerin IR spektrum verileri (cm⁻¹)

Bileşikler	$\nu(\text{O-H})$	$\nu(\text{N-H})$	$\nu(\text{C=O})$	$\nu(\text{C=N})_{\text{azometin}}$	$\nu(\text{C=N})_{\text{oksim}}$	$\nu(\text{N-N})$	$\nu(\text{N-O})_{\text{oksim}}$
H_2L^1	3247	3134	1707	1602	1537	1152	1068
$[\text{Pd}(\text{HL}^1)_2]$	-	3171	1743	1540	1476	1124	1123
H_2L^2	3240	3151	1702	1603	1536	1156	1065
$[\text{Pd}(\text{HL}^2)_2]$	-	3149	1746	1522	1473	1117	1116
H_2L^3	3248	3131	1703	1598	1540	1148	1055
$[\text{Pd}(\text{HL}^3)_2]$	-	3150	1741	1513	1457	1114	1115

Şekil 4.1. H_2L^1 ligandı ve $[\text{Pd}(\text{HL}^1)_2]$ kompleksinin IR spektrumlarıŞekil 4.2. H_2L^2 ligandı ve $[\text{Pd}(\text{HL}^2)_2]$ kompleksinin IR spektrumları



Şekil 4.3. H_2L^3 ligandı ve $[Pd(HL^3)_2]$ kompleksinin IR spektrumları

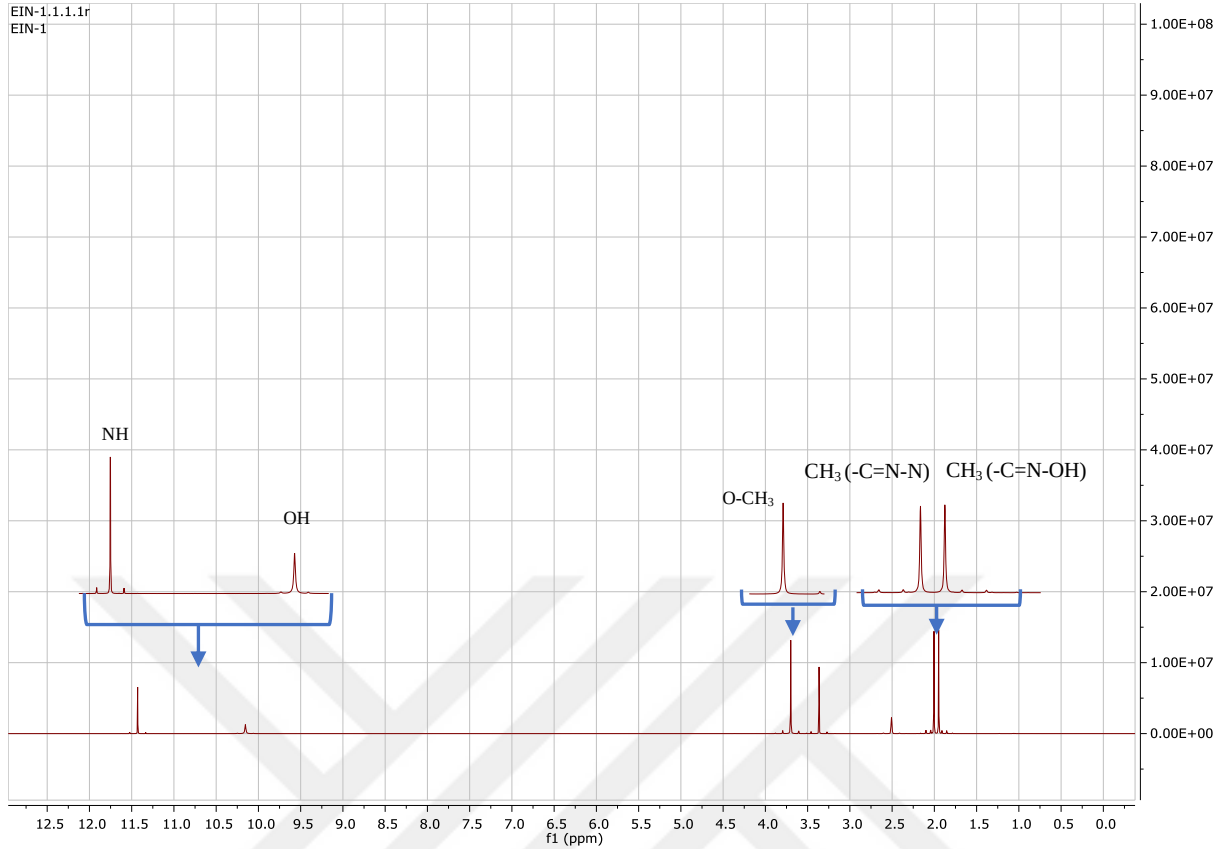
4.1.4. 1H -NMR çalışmaları

Ligant ve komplekslerin 1H -NMR spektrumları Şekil 4.4-6'da, pik değerleri Çizelge 4.3'de verilmiştir. Benzer yapıdaki H_2L^1 , H_2L^2 ve H_2L^3 ligantlarının 1H -NMR spektrumlarında karakteristik NH ve oksim ($C=NOH$) protonlarının 11,38-11,43 ppm ve 9,84-10,15 ppm aralığında rezonansa geldiği görülmüştür [35, 42]. Azometin grubuna ($-C=N-N$) ve oksim grubuna ($-C=N-OH$) komşu CH_3 protonları ise yaklaşık 2,00 ppm ve 1,95 ppm de gözlenmiştir [43]. H_2L^2 ligandının OCH_3 protonları 3,70 ppm'de, H_2L^3 ligandının OCH_2 ve CH_3 (OCH_2-) protonları 4,16 ppm ve 1,24 ppm'de, H_2L^3 ligandının CH_3 ($C(CH_3)_3$) protonları ise 1,47 ppm'de ortaya çıkmıştır.

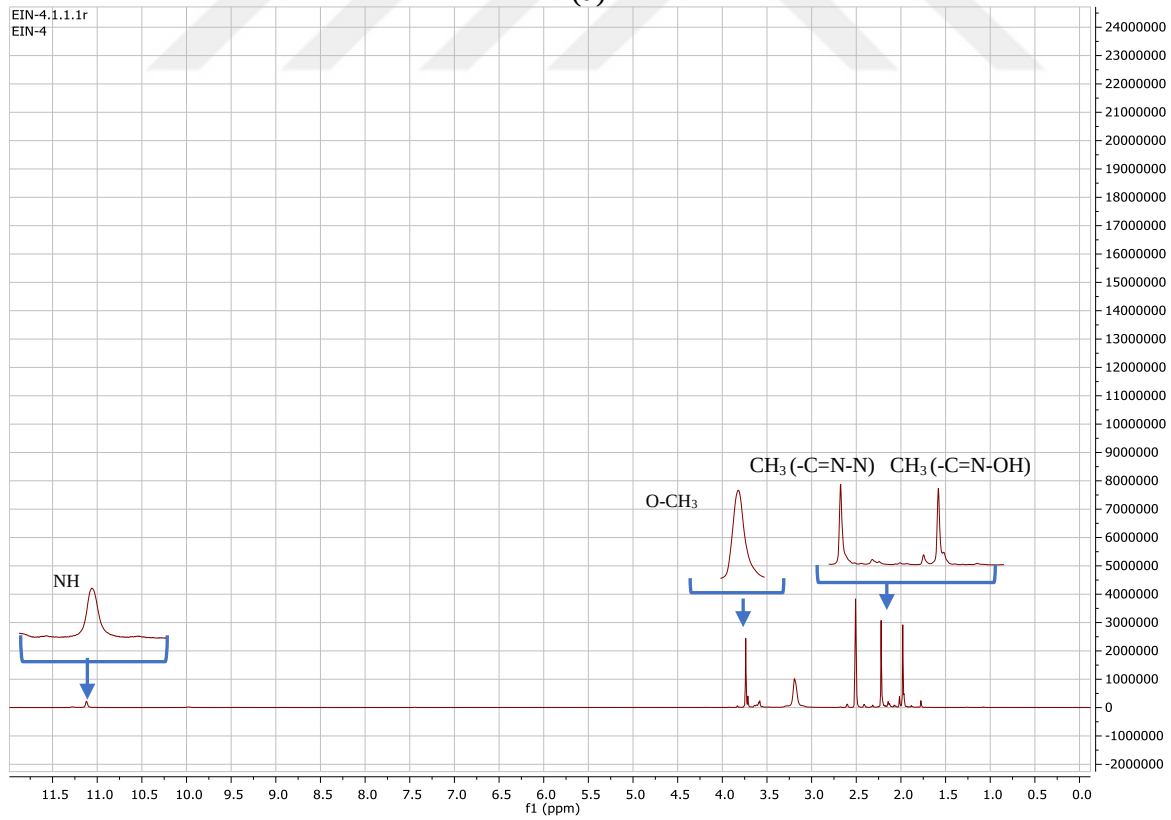
$[Pd(HL^1)_2]$, $[Pd(HL^2)_2]$ ve $[Pd(HL^3)_2]$ komplekslerinin 1H -NMR spektrumlarında serbest ligantlar için yaklaşık 10 ppm de gözlenen oksim protonunun kaybolması bu grubun kompleks oluşumu sırasında deprotonasyona uğradığını göstermiştir. NH protonları 10,99-11,14 ppm aralığında gözlenmiştir. Çizelge 4.3'e bakıldığında diğer protonların rezonans değerlerinin kompleks oluşumu ile değişmediği söylenebilir.

Çizelge 4.3. H_2L^{1-3} ligantlarının ve $[Pd(HL^{1-3})_2]$ komplekslerinin 1H -NMR sonuçları

Bileşikler	NH	OH	O-CH ₂	O-CH ₃	CH ₃ (-C=N-N)	CH ₃ (-C=N-OH)	CH ₃ (C(CH ₃) ₃)	CH ₃ (O-CH ₂ -)
H_2L^1	11,43 (s)	10,15 (s)	-	3,70 (s)	2,00 (s)	1,95 (s)	-	-
$[Pd(HL^1)_2]$	11,12 (s)	-	-	3,74 (s)	2,22 (s)	1,98 (s)	-	-
H_2L^2	11,41 (s)	10,10 (s)	4,16 (q)	-	2,00 (s)	1,95 (s)	-	1,24 (t)
$[Pd(HL^2)_2]$	11,14 (s)	-	4,17 (q)	-	2,21 (s)	1,97 (s)	-	1,26 (t)
H_2L^3	11,38 (s)	9,84 (s)	-	-	1,98 (s)	1,94 (s)	1,47 (s)	-
$[Pd(HL^3)_2]$	10,99 (s)	-	-	-	2,19 (s)	1,98 (s)	1,47 (s)	-

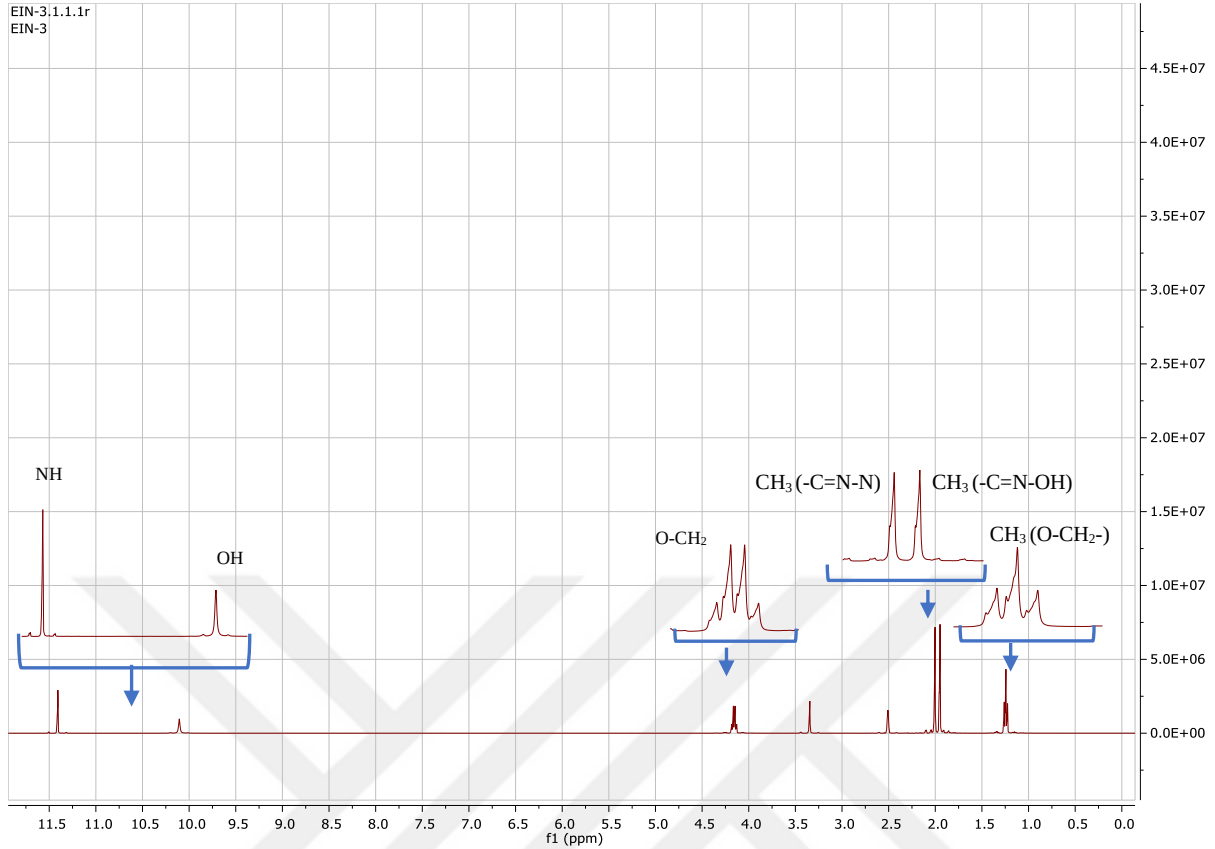


(a)

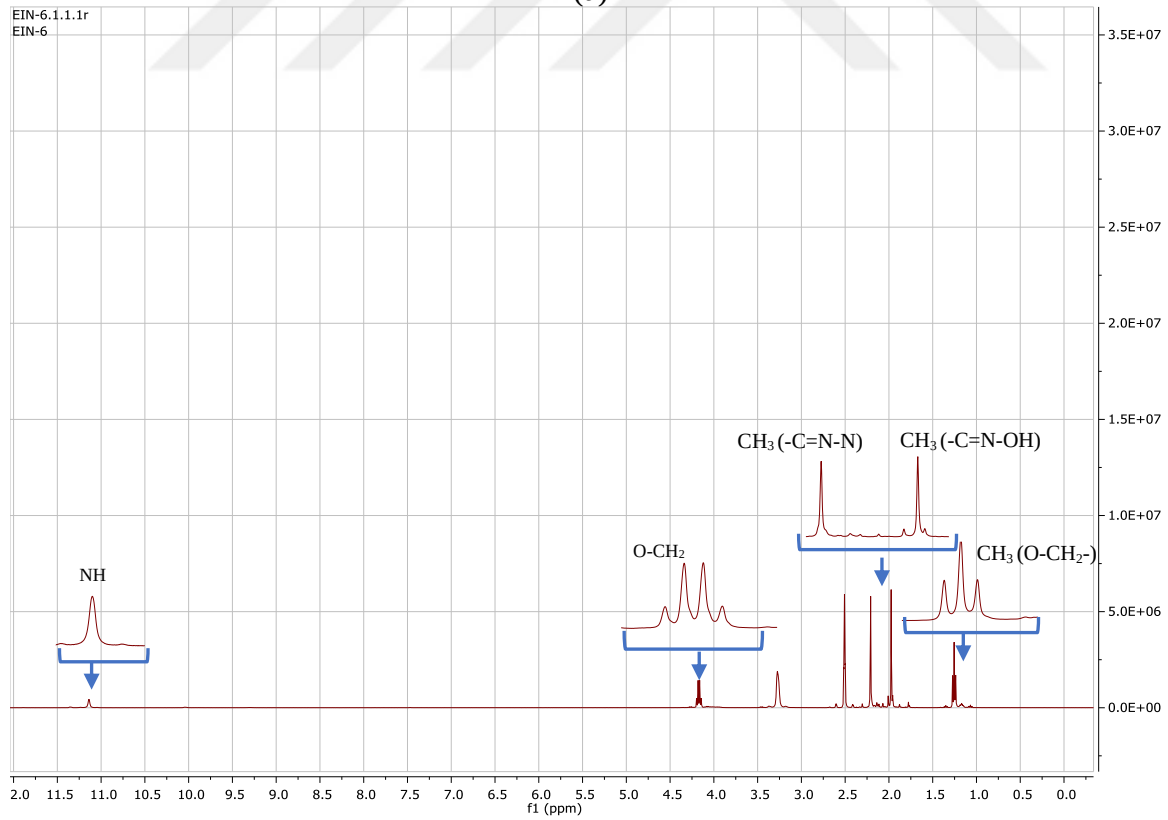


(b)

Şekil 4.4. H₂L¹ ligandının (a) ve [Pd(HL¹)₂] kompleksinin (b) ¹H-NMR spektrumları

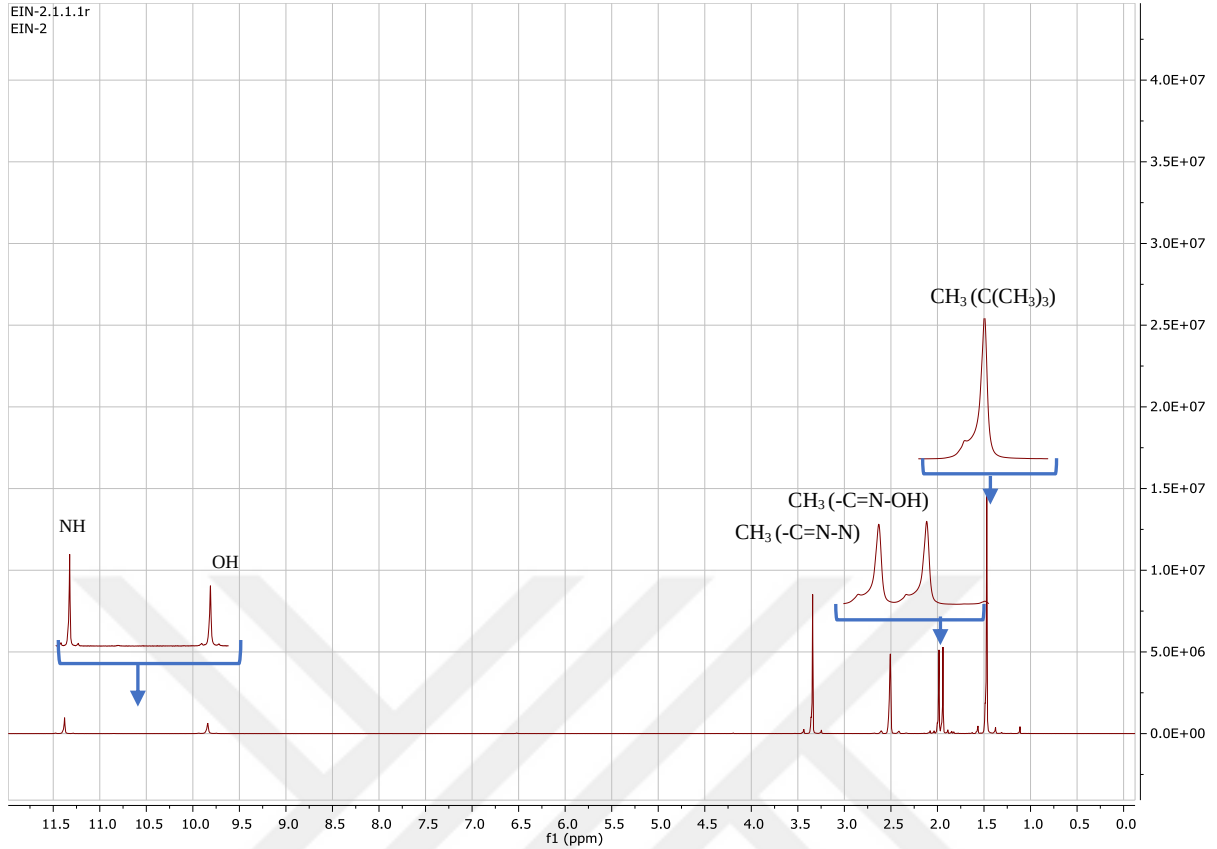


(a)

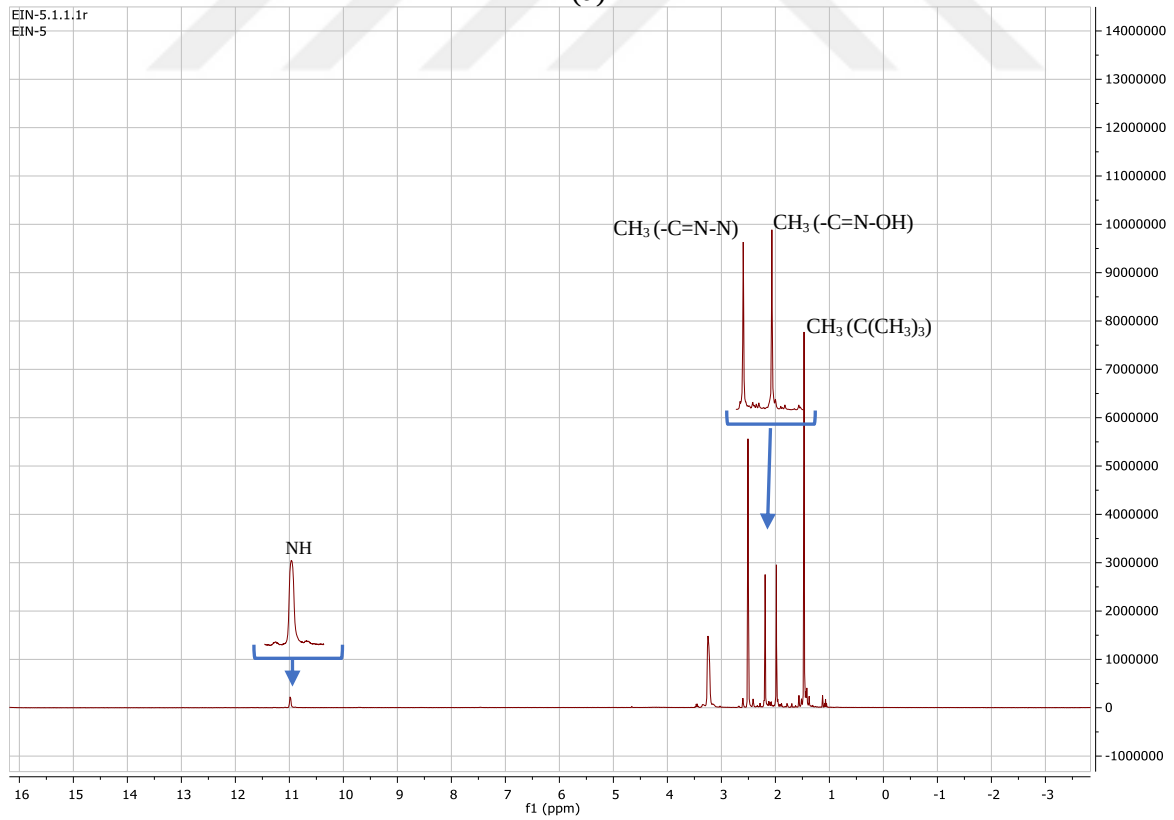


(b)

Şekil 4.5. H_2L^2 ligandının (a) ve $[Pd(HL^2)_2]$ kompleksinin (b) 1H -NMR spektrumları



(a)



(b)

Şekil 4.6. H₂L³ ligandının (a) ve [Pd(HL³)₂] kompleksinin (b) ¹H-NMR spektrumları

4.1.5. ^{13}C -NMR çalışmaları

H_2L^1 , H_2L^2 ve H_2L^3 ligantlarının ^{13}C -NMR spektrumları değerlendirilerek gözlenen pikler Çizelge 4.4’de, spektrumları Ek 7-9’da verilmiştir. Tüm ligantlara ait karbonil grubu karakteristik kimyasal kayma değerleri 155 ppm’de gözlenmiştir. Oksim grubu karbonları 153,3-154,9 ppm aralığında, azometin grubu karbonları ise 147,9-148,5 ppm aralığında ortaya çıkmıştır [44, 45]. Azometin grubuna ve oksim grubuna komşu CH_3 grubu karbonları sırasıyla 11,9 ve 9,7 ppm de rezonansa gelmiştir. Diğer karbon atomlarına ait değerler Çizelge 4.4’de verilmiştir.

Çizelge 4.4. H_2L^{1-3} ligantlarının ^{13}C -NMR sonuçları

Bileşikler	C=O	$\text{C}=\text{N}-\text{OH}$	$\text{C}=\text{N}-\text{N}$	O-C	O- CH_2	O- CH_3	CH_3 (-C=N-N)	CH_3 (-C=N-OH)	CH_3 (C(CH ₃) ₃)	CH_3 (O-CH ₂ -)
H_2L^1	155,0	154,9	148,5	-	-	52,5	11,9	9,7	-	-
H_2L^2	155,1	154,4	148,5	-	61,1	-	11,9	9,7	28,5	15,0
H_2L^3	155,2	153,3	147,9	80	-	-	11,9	9,6	-	-

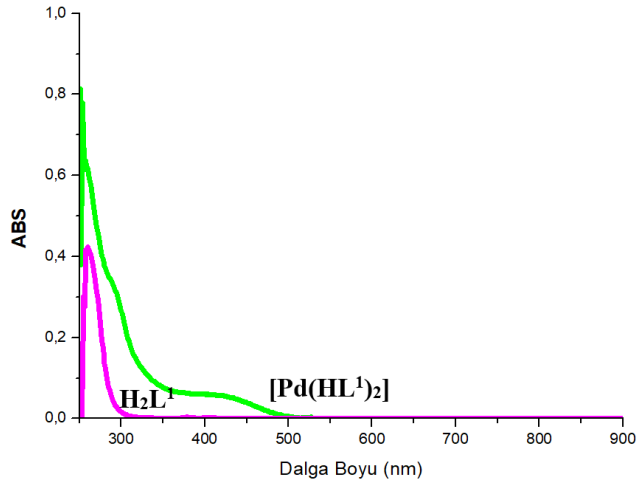
4.1.6. Manyetik duyarlılık ve UV-Vis. çalışmaları

Palladyum komplekslerinin manyetik duyarlılık çalışmalarından tüm komplekslerin d^8 konfigürasyonu için beklenildiği gibi diamanyetik yapıda olduğu belirlenmiştir. Bu sonuç Pd(II) iyonları çevresinde kare düzlem bir geometri olduğuna işaret etmektedir [46].

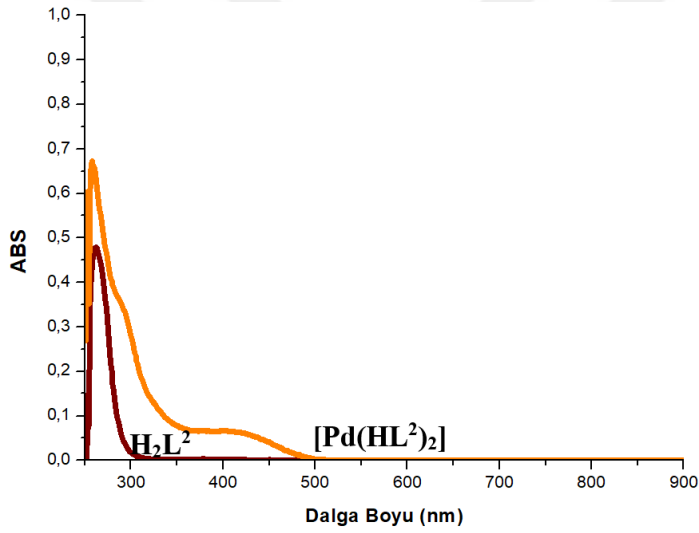
Ligant ve Pd(II) komplekslerinin elektronik geçişlerinin değerleri Çizelge 4.5’de, Uv-Vis. spektrumları Şekil 4.7-9’da verilmiştir. H_2L^1 , H_2L^2 ve H_2L^3 ligantlarının UV-Vis. spektrumlarında azometin, oksim ve karbonil gruplarının $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri 255-261nm aralığında gözlenirken, $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri şiddetli $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerinin uzantılarının altında kaldığı için gözlenememiştir. $[\text{Pd}(\text{HL}^1)_2]$, $[\text{Pd}(\text{HL}^2)_2]$ ve $[\text{Pd}(\text{HL}^3)_2]$ komplekslerinin spektrumlarında ligant içi geçişler 251-284 nm aralığında görülmüştür. Kare düzlem geometrideki Pd(II) kompleksleri için 407 nm’de tek bir d-d geçişi gözlenmiştir.

Çizelge 4.5. Ligant ve komplekslerin UV-Vis spektrum verileri

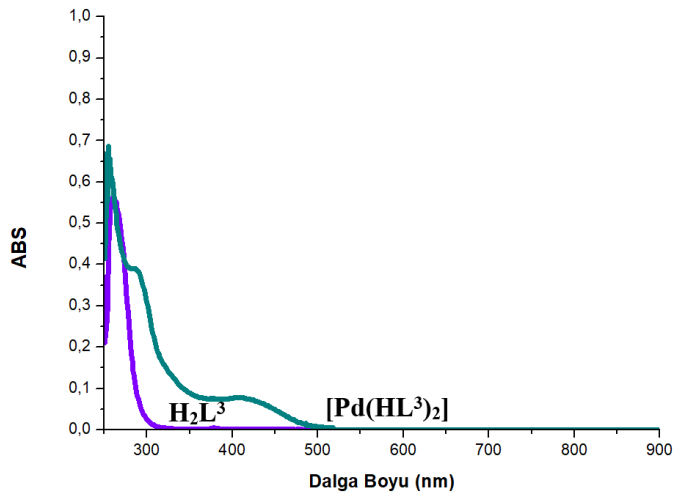
Bileşikler	$\pi \rightarrow \pi^*$, $n \rightarrow \pi^*$, nm (ϵ , $\text{Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$)	d-d
H_2L^1	255 (15190), 260 (21118)	
$[\text{Pd}(\text{HL}^1)_2]$	251 (40682), 254 (38746), 257 (31195)	407 (3042)
H_2L^2	261 (23877)	
$[\text{Pd}(\text{HL}^2)_2]$	252 (30233), 258 (33603)	407 (3216)
H_2L^3	255 (23201), 260 (28137)	
$[\text{Pd}(\text{HL}^3)_2]$	284 (19514), 255 (34296), 257 (32615)	407 (3866)



Şekil 4.7. H_2L^1 ligandı ve $[Pd(HL^1)_2]$ kompleksinin Uv-Vis. spektrumları



Şekil 4.8. H_2L^2 ligandı ve $[Pd(HL^2)_2]$ kompleksinin Uv-Vis. spektrumları



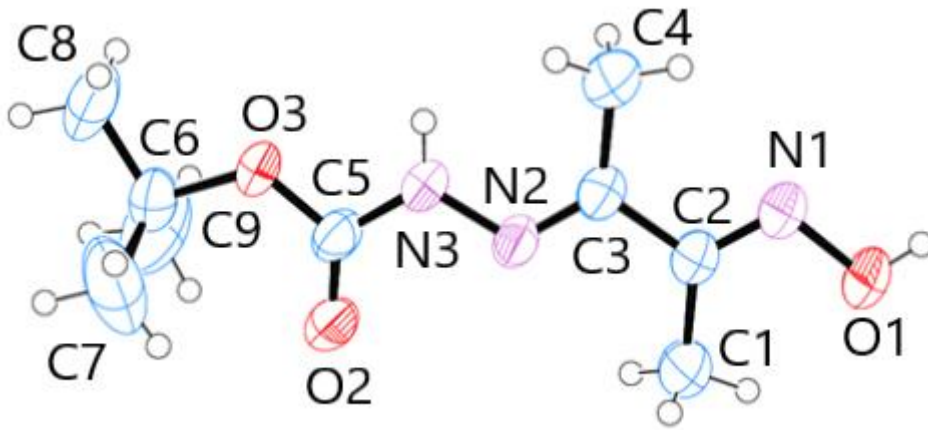
Şekil 4.9. H_2L^3 ligandı ve $[Pd(HL^3)_2]$ kompleksinin Uv-Vis. spektrumları

4.1.7. X-Işınları tek kristal yapı analizi

H₂L³ Ligandın Tek Kristalinin Yapı Tayini

H₂L³ ligandının molekül yapısı Şekil 4.10'da, moleküller arası hidrojen bağları Şekil 4.11'de verilmiştir. Kompleksin kristal verileri Çizelge 4.6'da, seçilmiş bazı geometrik parametreleri Çizelge 4.7'de özetlenmiştir. Hidrojen bağ uzunlukları ve açıları ise Çizelge 4.8'de verilmiştir.

Serbest oksimin C=N ve N-O bağlarının uzunlukları, literatürde bulunan değerlere [C=N= 1,275 (3) Å ve N-O= 1,370 (3) Å] [47] çok yakındır. Hidrazon iskeletinin bağ uzunlukları C3-N2= 1,289 (8) Å, C5-N3= 1,362 (8) Å ve C5-O2= 1,210(8) Å olup C=N çift bağ, C-N tek bağ ve C=O çift bağ karakterindedir. Bu bağ uzunlukları daha önce rapor edilen 2-asetofenonbenzoilhidrazon ligandının [48] bağ uzunlukları ile uyum içindedir. N3-N2 bağ uzunluğu 1,379 (7) Å olup, 2,4-dinitrofenilhidrazon ligandındaki N-N bağından [1,405 (6) Å] [49] daha kısadır. Bu sonuç delokolize bir çift bağ varlığını göstermektedir.



Şekil 4.10. H₂L³ ligandının molekül yapısı

Şekil 4.11'e bakıldığında karbonil oksijeninin (O2), C9 atomunun H9C ve C7 atomunun H7A verici atomları ile çatallanan C9—H9C···O2 ve C7—H7A···O2 molekül içi hidrojen bağlarını oluşturduğu görülmektedir. Ligant molekülleri N—H···O ve O—H···N hidrojen bağları ile birbirine bağlıdır. NH protonu ile karbonil oksijeni arasında oluşan N3—H3···O2ⁱ hidrojen bağları c ve -c doğrultusunda birbirine paralel zincirler oluşturmaktadır. Bu zincirler birbirlerine O1—H1···Nⁱⁱ hidrojen bağları ile bağlıdır.

Çizelge 4.6. H₂L³ ligandının kristal verileri

Kapalı formülü	C ₉ H ₁₇ N ₃ O ₃
Molekül Ağırlığı	215.25
Sıcaklık (K)	296
Diffraktometre	STOE IPDS 2
Radyasyon	Mo K α
Dalga boyu (Å)	0.71073
Kristal sistemi	Monoklinik
Kristal boyutları (mm)	0.72 × 0.47 × 0.23
Uzay Grubu	P21/c
Birim Hücre Hacmi (Å³)	1276.3 (2)
Birim Hücredeki Molekül Sayısı (Z)	4
a (Å)	10.0745 (11)
b (Å)	17.2653 (14)
c (Å)	7.6803 (8) Å
α (°)	90
β (°)	107.184 (8)°
γ (°)	90
Hesaplanan yoğunluk (Mg m⁻³)	1.120
μ (mm⁻¹)	0.09
θ_{max} (°)	29.6
İndeks aralıkları	-11 ≤ h ≤ 11, -20 ≤ k ≤ 20, -9 ≤ l ≤ 8
Toplanmış yansımalar	8085
Bağımsız Yansıma	2252
R	0.130
wR	0.389
Goof S	1.07
Aritim	F2' ye dayalı tam matriks en küçük kareler

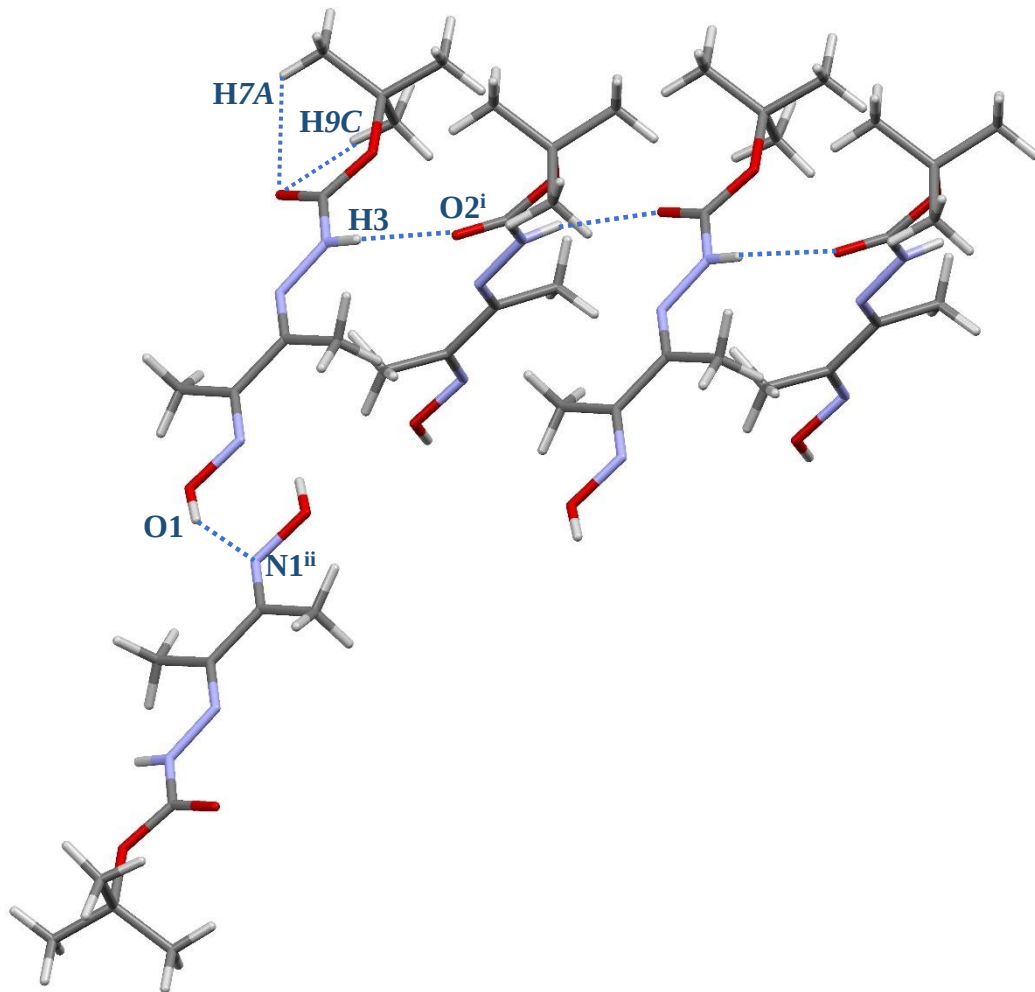
Çizelge 4.7. H₂L³ ligandının bazı seçilmiş bağ uzunlukları, bağ ve dihedral açıları

Bağ Uzunlukları (Å)			
O1—N1	1.410 (6)	N3—C5	1.362 (8)
N1—C2	1.277 (8)	O2—C5	1.210 (8)
N2—C3	1.289 (8)	O3—C5	1.341 (7)
N3—N2	1.379 (7)	O3—C6	1.484 (8)
Bağ Açıları (°)			
C5—O3—C6	121.7 (5)	O3—C5—N3	108.5 (5)
C5—N3—N2	117.4 (5)	N1—C2—C3	115.7 (6)
C3—N2—N3	117.8 (5)	N1—C2—C1	123.6 (6)
C2—N1—O1	112.1 (5)	N2—C3—C2	114.1 (6)
O2—C5—O3	125.7 (6)	N2—C3—C4	125.7 (6)
O2—C5—N3	125.8 (6)		
Dihedral Açılar (°)			
C5—N3—N2—C3	175.8 (6)	O1—N1—C2—C1	-0.8 (11)
C6—O3—C5—O2	-1.8 (11)	N3—N2—C3—C4	1.6 (11)
C6—O3—C5—N3	-179.5 (6)	N1—C2—C3—N2	177.0 (6)
N2—N3—C5—O2	3.6 (10)	C1—C2—C3—N2	-2.6 (11)
N2—N3—C5—O3	-178.7 (5)	N1—C2—C3—C4	-3.2 (11)
O1—N1—C2—C3	179.6 (6)	N3—N2—C3—C2	-178.6 (5)

Çizelge 4.8. H_2L^3 ligandının hidrojen bağları

V—H···A	V—H	H···A	V···A	V—H···A
N3—H3···O2 ⁱ	0.86	2.11	2.903 (7)	153
O1—H1···N1 ⁱⁱ	0.82	2.08	2.816 (8)	148
C9—H9C···O2	0.96	2.47	3.008 (11)	115
C7—H7A···O2	0.96	2.40	3.002 (12)	120

Simetri kodu: (i) $x, -y+3/2, z+1/2$; (ii) $-x+2, -y+1, -z+1$.

Şekil 4.11. H_2L^3 ligandının molekül içi ve moleküller arası hidrojen bağları

[Pd(HL²)₂] Kompleksinin Tek Kristal Yapı Tayini

[Pd(HL²)₂] kompleksinin molekül yapısı Şekil 4.12’de, moleküller arası hidrojen bağları Şekil 4.13’de verilmiştir. Kompleksin kristal verileri Çizelge 4.9’da, seçilmiş bazı geometrik

parametreleri Çizelge 4.10’da özetlenmiştir. Hidrojen bağ uzunlukları ve açıları ise Çizelge 4.11’de verilmiştir.

Çizelge 4.9. [Pd(HL²)₂] kompleksinin kristal verileri

Kapalı formülü	C ₁₄ H ₂₄ N ₆ O ₆ Pd
Molekül Ağırlığı	478.79
Sıcaklık (K)	296
Diffraktometre	STOE IPDS 2
Radyasyon	Mo K α
Dalga boyu (Å)	0.71073
Kristal sistemi	Monoklinik
Kristal boyutları (mm)	0.37 × 0.35 × 0.32
Uzay Grubu	P2 ₁ /n
Birim Hücre Hacmi (Å³)	960.84 (11)
Birim Hücredeki Molekül Sayısı (Z)	2
a (Å)	5.4625 (4)
b (Å)	22.4349 (11)
c (Å)	8.1612 (6)
α (°)	90.000
β (°)	106.120 (5)
γ (°)	90.000
Hesaplanan yoğunluk (Mg m⁻³)	1.655
μ (mm⁻¹)	1.01
$\theta_{\max}$. (°)	29.7
İndeks aralıkları	-6 ≤ h ≤ 7, -30 ≤ k ≤ 30, -11 ≤ l ≤ 11
Toplanmış yansımalar	9169
Bağımsız Yansıma	2591
R	0.046
wR	0.108
Goof S	1.18
Arıtım	F2’ ye dayalı tam matriks en küçük kareler

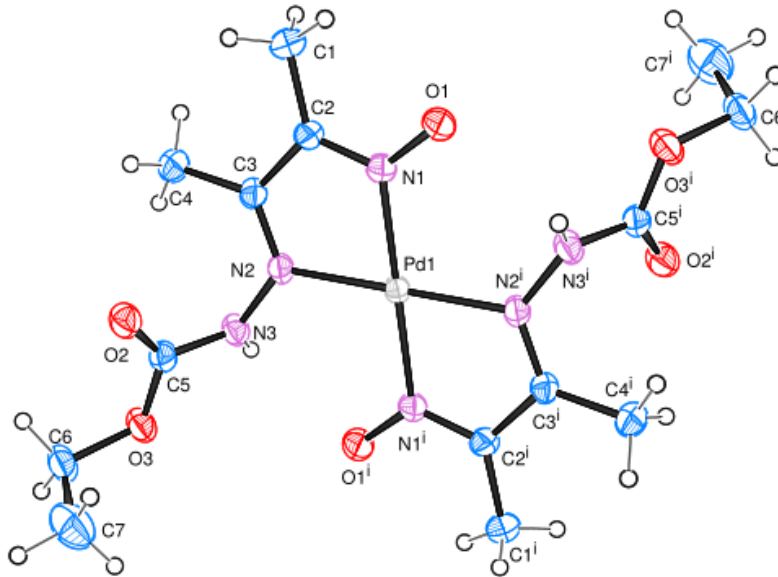
Komplekste Pd(II) iyonunun inversiyon merkezinde bulunmaktadır. H₂L² ligandı Pd(II) iyonuna oksim C=N ve azometin C=N azot atomları ile iki dişli olarak koordine olmakta, karbonil grubu ve oksim oksijeni koordinasyona katılmamaktadır (Şekil 4.12). Pd(II) iyonun çevresindeki bağ açıları N2—Pd1—N1= 78.91 (11)°, N2ⁱ—Pd1—N1ⁱ= 78.92 (11)°, N2i—Pd1—N1 / N2—Pd1—N1ⁱ = 101.08 (11)°, N1—Pd1—N1ⁱ = 180.00 (14)°, ve N2—Pd1—N2ⁱ = 180°’dir. Kompleks için τ_4 parametresinin değeri 0 olup geometrisi kare düzlemdir (Dört koordinasyon için $\tau_4 = [360^\circ - (\alpha + \beta)]/141^\circ$ ’ye eşittir. α ve β Pd (II) iyonu çevresindeki iki en büyük açıdır). Pd-N_{oksim} ve Pd-N_{azometin} bağ uzunlukları sırasıyla 2.015 (3) Å ve 2.008 (3) / 2.009 (3) Å’dur. Bu değerler literatürde yer alan kare düzlem geometriye sahip

$\text{Pd}(\text{damoibH})_2$ [$\text{damoibH} = \text{diacetyl monoxime isobutyrohydrazone}$] kompleksinin değerleri ($\text{Pd}-\text{N}_{\text{oksim}} = 2.009(5)-2.013(5) \text{ \AA}$; $\text{Pd}-\text{N}_{\text{azometin}} = 1.999(5)-2.001(6) \text{ \AA}$) [5] ile karşılaştırıldığında uyum içinde olduğu görülmüştür.

Çizelge 4.10. $[\text{Pd}(\text{HL}^2)_2]$ kompleksinin bazı seçilmiş bağ uzunlukları, bağ ve dihedral açıları

Bağ Uzunlukları (Å)			
Pd1—N2	2.008 (3)	N2—C3	1.305 (4)
Pd1—N2 ⁱ	2.009 (3)	N2—N3	1.392 (4)
Pd1—N1	2.015 (3)	N3—C5	1.390 (4)
Pd1—N1 ⁱ	2.015 (3)	N1—C2	1.320 (4)
O3—C5	1.330 (4)	O1—N1	1.291 (4)
O2—C5	1.201 (4)	C2—C3	1.462 (5)
Bağ Açıları (°)			
N2—Pd1—N2 ⁱ	180.0	N1—Pd1—N1 ⁱ	180.00 (14)
N2—Pd1—N1	78.91 (11)	C3—N2—Pd1	116.2 (2)
N2 ⁱ —Pd1—N1	101.08 (11)	N3—N2—Pd1	121.5 (2)
N2—Pd1—N1 ⁱ	101.08 (11)	O1—N1—Pd1	122.8 (2)
N2 ⁱ —Pd1—N1 ⁱ	78.92 (11)	C2—N1—Pd1	115.3 (2)
Dihedral Açılar (°)			
Pd1—N2—N3—C5	115.2 (3)	N3—N2—C3—C2	176.6 (3)
Pd1—N1—C2—C3	2.8 (4)	N1—C2—C3—N2	1.4 (4)
Pd1—N1—C2—C1	-178.6 (3)	C6—O3—C5—N3	-177.1 (3)
Pd1—N2—C3—C2	-4.9 (4)	N2—N3—C5—O2	15.8 (5)
Pd1—N2—C3—C4	174.8 (3)	N2—N3—C5—O3	-166.0 (3)
O1—N1—C2—C3	-177.3 (3)	C6—O3—C5—O2	1.0 (6)

Symmetry code: (i) $-x+1, -y+1, -z+1$.



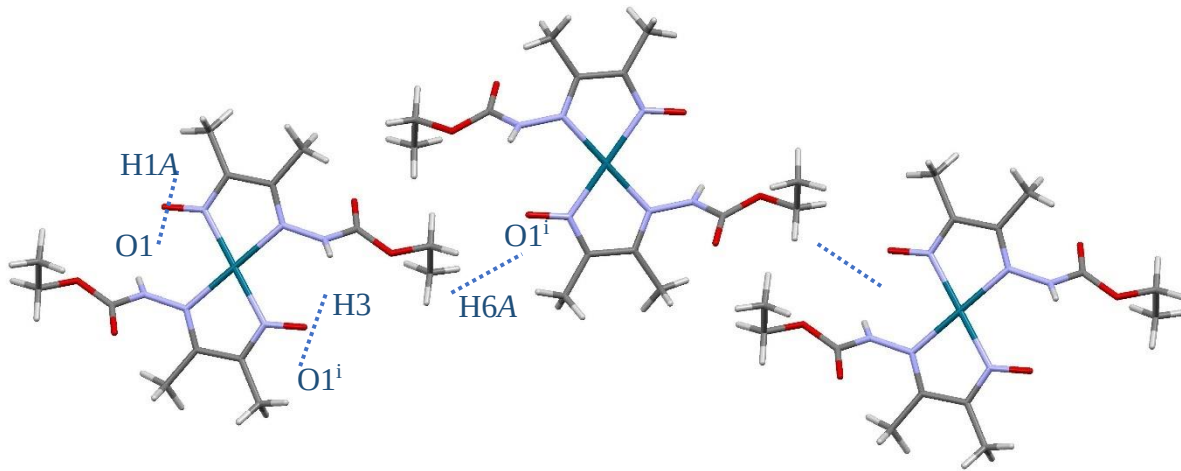
Şekil 4.12. $[\text{Pd}(\text{HL}^2)_2]$ kompleksinin molekül yapısı

Kristalde $\text{N3}-\text{H3}\cdots\text{O1}^i$ ve $\text{C1}-\text{H1A}\cdots\text{O1}$ molekül içi hidrojen bağı vardır. Şekil 4.13'e bakıldığında kompleks moleküllerinin $\text{C}-\text{H}\cdots\text{O}$ moleküller arası hidrojen bağları ile birbirine bağlı olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.11. $[\text{Pd}(\text{HL}^2)_2]$ kompleksinin hidrojen bağları

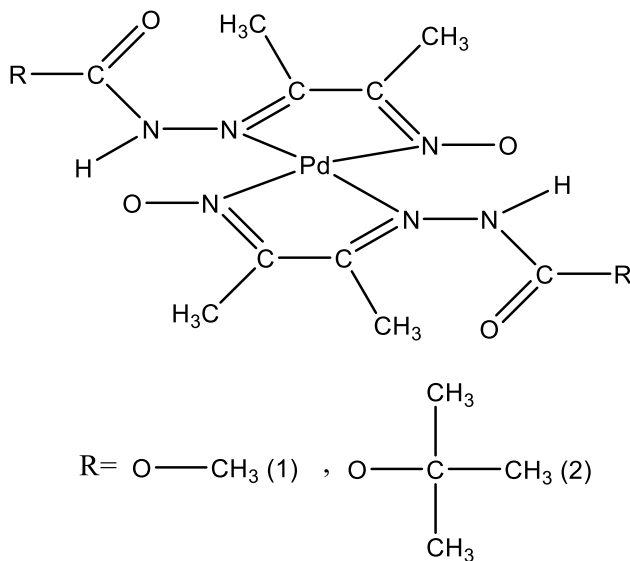
$\text{V} \cdots \text{H} \cdots \text{A}$	$\text{V} \cdots \text{H}$	$\text{H} \cdots \text{A}$	$\text{V} \cdots \text{A}$	$\text{V} \cdots \text{H} \cdots \text{A}$
$\text{N3} \cdots \text{H3} \cdots \text{O1}^{\text{i}}$	0.86	2.47	2.772 (4)	101
$\text{C6} \cdots \text{H6A} \cdots \text{O1}^{\text{ii}}$	0.97	2.62	3.182 (5)	117
$\text{C1} \cdots \text{H1A} \cdots \text{O1}$	0.96	2.39	2.786 (5)	104

Simetri kodu: (i) $-x, -y+1, -z+1$; (ii) $-x-1/2, y+1/2, -z+1/2$.

Şekil 4.13. $[\text{Pd}(\text{HL}^2)_2]$ kompleksinin molekül içi ve moleküller arası hidrojen bağları

4.1.8. $[\text{Pd}(\text{HL}^1)_2]$ ve $[\text{Pd}(\text{HL}^3)_2]$ komplekslerinin yapısı

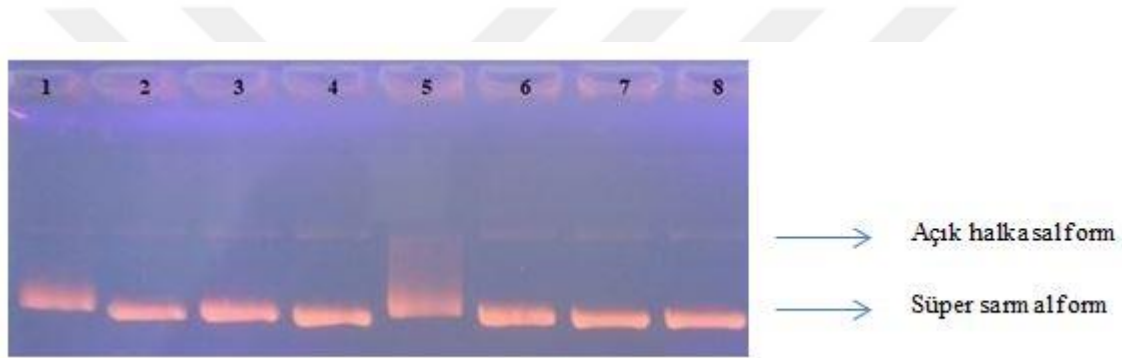
Elementel analiz, ESI-MS, IR, ^1H -NMR, UV-Vis ve manyetik duyarlık çalışmalarından elde edilen sonuçların, $[\text{Pd}(\text{HL}^2)_2]$ kompleksi için gözlenen değerler ile benzerlik göstermesi nedeniyle $[\text{Pd}(\text{HL}^1)_2]$ ve $[\text{Pd}(\text{HL}^3)_2]$ kompleksleri için Şekil 4.14’da verilen yapı önerilmiştir.

Şekil 4.14. $[\text{Pd}(\text{HL}^1)_2]$ (1) ve $[\text{Pd}(\text{HL}^3)_2]$ (2) komplekslerinin yapısı

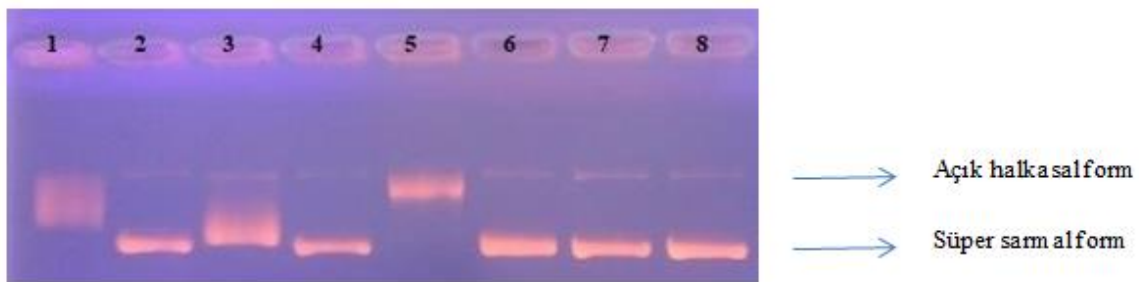
4.2. Biyolojik Çalışmalar

4.2.1. DNA yarıma sonuçları

Kontrol grupları ile karşılaştırıldığında hidrojen peroksitsiz ortamda $[Pd(L^3H)_2]$ numaralı bileşikler dışında herhangi bir yarıma aktivitesi gözlenmemiştir (Şekil 4.15, Hat 5). Hidrojen peroksitli ortamda ise $[Pd(L^1H)_2]$, $[Pd(L^2H)_2]$ ve $[Pd(L^3H)_2]$ nolu bileşiklerin pBR322 plazmid DNA'nın bir ipliğinde kesilmeye yol açarak açık halkasal formda artışa sebep olmuştur (Şekil 4.16 Hat 3,5 ve9). Ayrıca DNA kırıklarının neden olduğu smear görüntüsü oluşmuştur (Şekil 4.16 Hat 1 ve 3).



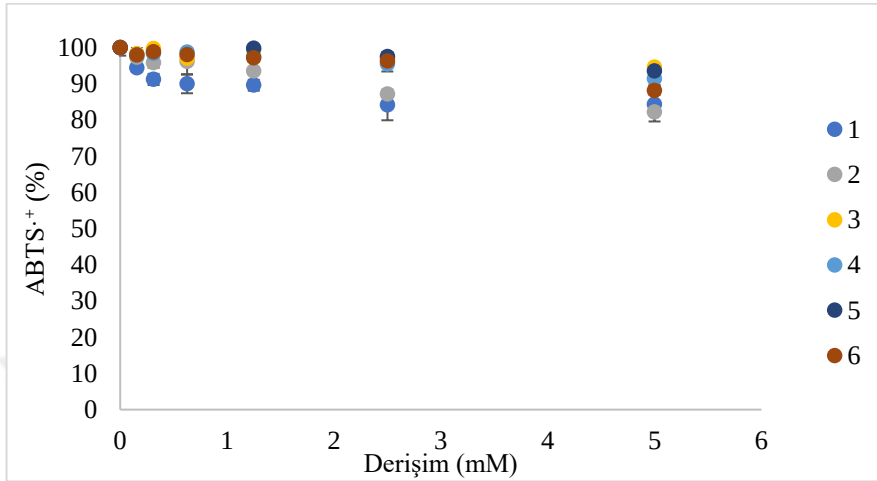
Şekil 4. 15. Tampon ortamında bileşiklerin pBR322 plazmid DNA üzerine etkisi. 1: $[Pd(L^1H)_2]$ + pBR322 DNA, 2: L^1H_2 + pBR322 DNA, 3: $[Pd(L^2H)_2]$ + pBR322 DNA, 4: L^2H_2 + pBR322 DNA, 5: $[Pd(L^3H)_2]$ + pBR322 DNA, 6: L^3H_2 + pBR322 DNA,7: Tampon Kontrol, 8:DMSO kontrol



Şekil 4.16. 30mM H_2O_2 varlığında bileşiklerin pBR322 plazmid DNA üzerine etkisi. 1: $[Pd(L^1H)_2]$ + pBR322 DNA, 2: L^1H_2 + pBR322 DNA, 3: $[Pd(L^2H)_2]$ + pBR322 DNA, 4: L^2H_2 + pBR322 DNA, 5: $[Pd(L^3H)_2]$ + pBR322 DNA, 6: L^3H_2 + pBR322 DNA,7: Tampon Kontrol, 8:DMSO kontrol

4.2.2. Bileşiklerin antioksidan özelliklerinin ABTS metoduyla karşılaştırılması

Tüm bileşiklerin ABTS $\cdot^+$ inhibisyonu Şekil 4.17’de gösterilmiştir.

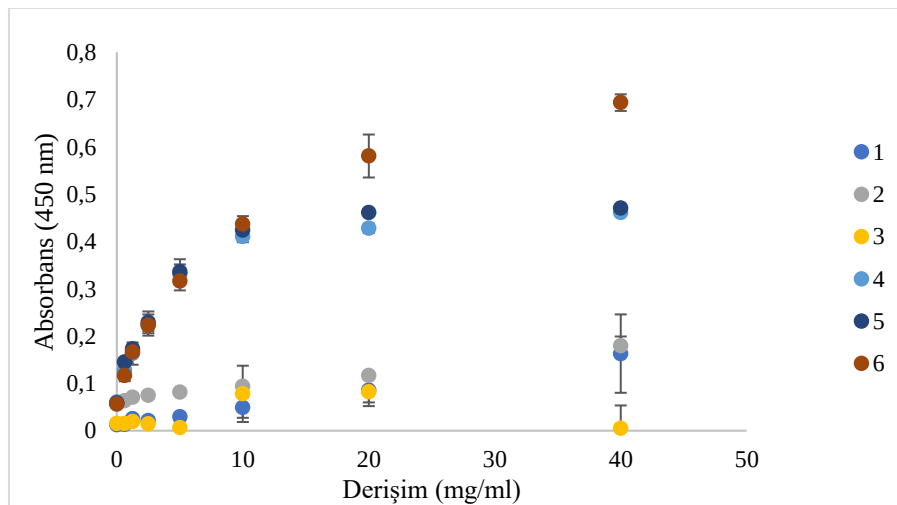


Şekil 4.17. Ligant ve komplekslerin ABTS $\cdot^+$ inhibisyonu (1= [Pd(L¹H)₂], 2= [Pd(L²H)₂], 3= [Pd(L³H)₂], 4= L¹H₂, 5= L²H₂, 6= L³H₂)

Bileşiklerin ABTS $\cdot^+$ inhibisyonu, büyükten küçüğe doğru [Pd(L²H)₂] > [Pd(L¹H)₂] > L³H₂ > L¹H₂ > L²H₂ > [Pd(L³H)₂], olarak bulunmuştur.

4.2.3. Bileşiklerin Cu²⁺ indirgeme gücünün CUPRAC metoduyla karşılaştırılması

Tüm bileşiklerin Cu²⁺ indirgeme gücü Şekil 4.18’de gösterilmiştir.



Şekil 4.18. Ligant ve komplekslerin Cu(II) indirgeme gücü (1= [Pd(L¹H)₂], 2= [Pd(L²H)₂], 3= [Pd(L³H)₂], 4= L¹H₂, 5= L²H₂, 6= L³H₂)

Bileşiklerin Cu^{2+} indirgeme gücü büyükten küçüğe doğru $\text{L}^3\text{H}_2 > \text{L}^2\text{H}_2 > \text{L}^1\text{H}_2 > [\text{Pd}(\text{L}^2\text{H})_2] > [\text{Pd}(\text{L}^1\text{H})_2] > [\text{Pd}(\text{L}^3\text{H})_2]$ olarak bulunmuştur.

4.3. Teorik Çalışmalar

4.3.1. Geometrik optimizasyon

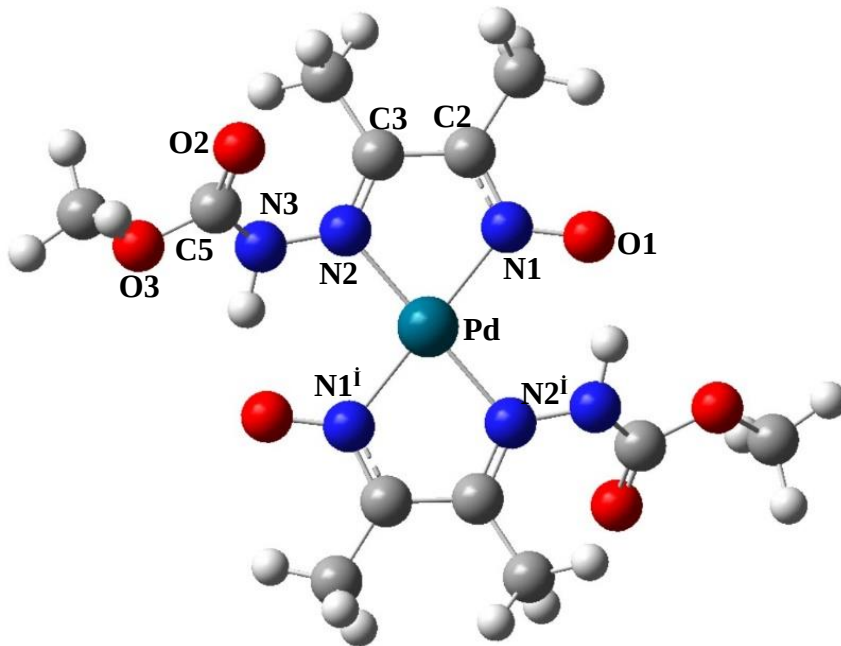
Bu bölümde elde edilen komplekslerin hesapsal çalışmalarına yer verilmiştir. İlk olarak tüm komplekslerin en kararlı molekül yapılarını oluşturmak için Gaussian09 paket programı [38] ile yoğunluk fonksiyonel teorisi (YFT) yöntemi kullanılarak geometrik optimizasyonları yapılmıştır. $[\text{Pd}(\text{HL}^2)_2]$ kompleksinin hesaplanan yapı parametrelerinin değerleri X-ışını kırınım çalışmasından elde edilen değerler ile karşılaştırılmıştır. $[\text{Pd}(\text{HL}^1)_2]$ ve $[\text{Pd}(\text{HL}^3)_2]$ komplekslerinin tek kristalleri elde edilemediğinden bu komplekslerin hesaplanan bağ uzunluk ve bağ açıları benzer yapıda olan $[\text{Pd}(\text{HL}^2)_2]$ kompleksinin X-ışını kırınımı çalışmasından elde edilen bağ parametre değerleri ile karşılaştırılmıştır. Deneysel ve hesapsal olarak elde edilen bağ açısı ve bağ uzunlukları arasındaki uyumu belirlemek için Ortalama Hata Kare Kökü ($\text{OHKK}=\text{RMSE}$) değerleri hesaplanmıştır. RMSE değerlerinin sıfıra yakın olması hesaplanan ve deneysel değer arasında iyi bir uyum olduğunun göstergesidir.

$[\text{Pd}(\text{HL}^1)_2]$ kompleksinin geometrik optimizasyonu DFT//MPW1PW91//LANL2DZ yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Optimize teorik yapı Şekil 4.19'da, hesaplanan bağ uzunluğu ve bağ açıları $[\text{Pd}(\text{HL}^2)_2]$ kompleksinin X-ışını kırınım sonuçları ile birlikte karşılaştırmalı olarak Çizelge 4.12'de verilmiştir. $[\text{Pd}(\text{HL}^1)_2]$ kompleksinin kararlı hal enerjisi -1375.3986 a.u ve dipol moment 0.0003 Debye olarak bulunmuştur. Hesaplanan ve referans kompleksin bağ uzunlukları kıyaslandığında $[\text{Pd1—N2}(\text{XRD})/(\text{DFT}) = 2.008 (3)/2.019 \text{ \AA}$, $[\text{Pd1—N2}^i(\text{XRD})/(\text{DFT}) = 2.009 (3)/2.019 \text{ \AA}$, $[\text{Pd1—N1}(\text{XRD})/(\text{DFT}) = 2.015 (3)/ 2.023 \text{ \AA}$, $[\text{Pd1—N1}^i(\text{XRD})/(\text{DFT}) = 2.015 (3)/ 2.023 \text{ \AA}$ birbiri ile uyumlu olduğu görülmüştür. Bağ uzunluk ve açıları için hesaplanan RMSE değerleri sırasıyla 0,0202 ve 0,7678 olup Pd(II) kompleksi için MPW1PW91 metodunun deneysel değerlere oldukça yakın sonuçlar verdiği söylenebilir.

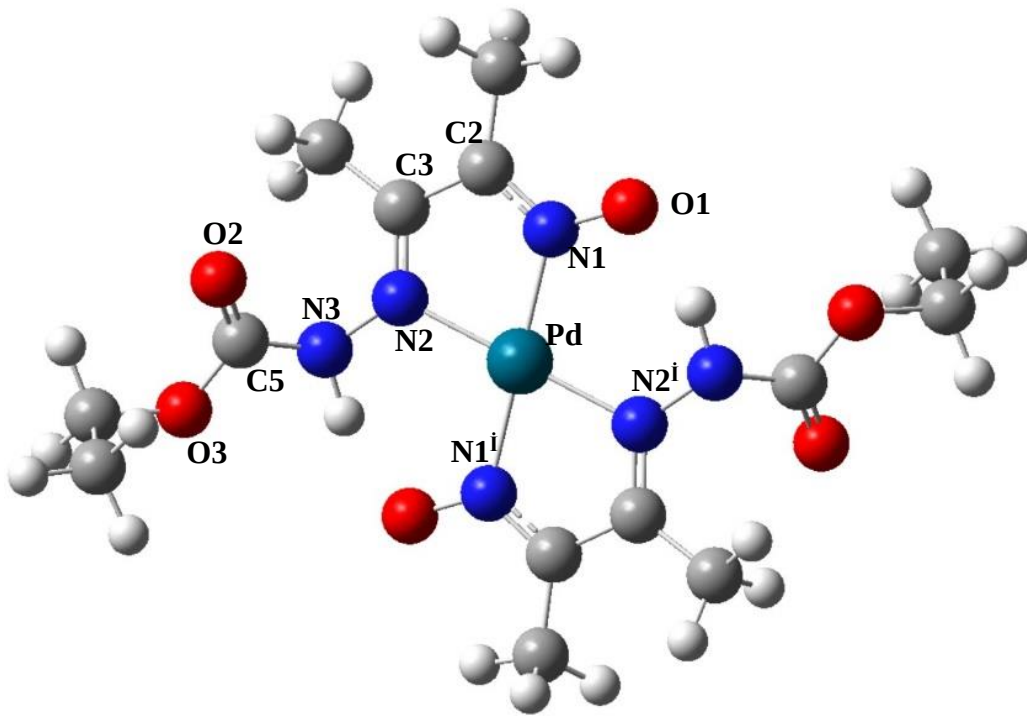
$[\text{Pd}(\text{HL}^2)_2]$ kompleksinin DFT//MPW1PW91//LANL2DZ yöntemi ile elde edilen minimum enerjili kararlı hal geometrisi Şekil 4.20'de, hesaplanan yapısal parametreler deneysel

karşılıkları ile birlikte Çizelge 4.12’de sunulmuştur. Çizelge incelendiğinde metal-ligand bağ uzunluklarının $[Pd1—N2(XRD)/(DFT)= 2,008 (3)/2,008, Pd1—N2^i(XRD)/(DFT)= 2,009 (3)/2,008, Pd1—N1(XRD)/(DFT)= 2,015 (3)/2,015, Pd1—N1^i(XRD)/(DFT)= 2,015 (3)/2,015]$ birbirleriyle oldukça uyumlu oldukları görülmüştür. X-ışını kırınım ve MPW1PW91 yöntemleri ile elde edilen bağ uzunlukları ve bağ açıları için RMSE değerleri 0,0002 ve 0,0209 olarak hesaplanmıştır. Kompleksin kararlı hal enerjisi -1454,0094 a.u ve dipol momenti 0,0009 Debye olarak bulunmuştur.

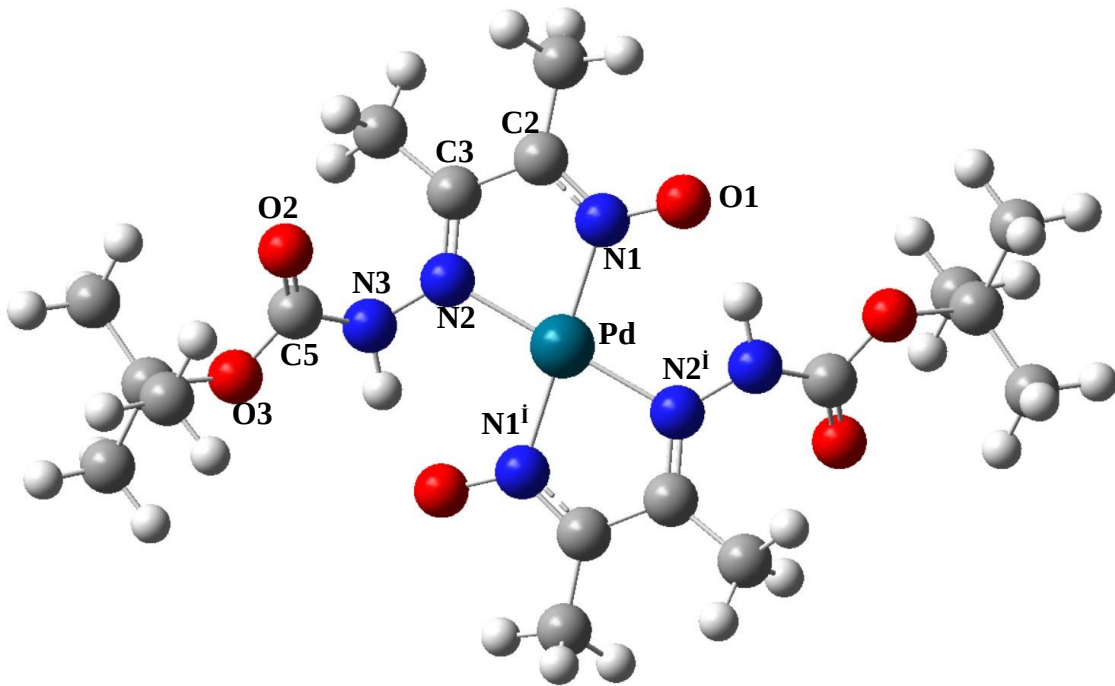
DFT//MPW1PW91//LANL2DZ yöntemi ile gaz fazında optimize edilen $[Pd(HL^3)_2]$ kompleksinin minimum enerjili kararlı hal geometrisi Şekil 4.21’de verilmiştir. Pd(II) kompleksinin kararlı hal enerjisi -1611.2205 a.u ve dipol momenti 0.0000 Debye olarak bulunmuştur. MPW1PW91 yöntemi ile elde edilen bağ parametreleri referans molekül olan $[Pd(HL^2)_2]$ kompleksinin X-ışınları verileri ile birlikte Çizelge 4.12’de verilmiştir. Deneysel ve hesaplanan Pd-N bağ uzunlukları karşılaştırıldığında; $[Pd1—N2(XRD)/(DFT)= 2,008 (3)/2,020, Pd1—N2^i(XRD)/(DFT)= 2,009 (3) /2,020, Pd1—N1(XRD)/(DFT)= 2,015 (3)/2,025, Pd1—N1^i(XRD)/(DFT)= 2,015 (3)/2,025]$ sonuçların uyum içinde olduğu görülmüştür. Bağ açıları ve bağ uzunlukları için bulunan RMSE değerleri (0,0195 ve 0,5931) hesaplanan ve deneysel olarak belirlenen bağ parametreleri arasında iyi bir uyum olduğunu göstermektedir.



Şekil 4.19. $[Pd(HL^1)_2]$ kompleksinin optimize edilmiş molekül yapısı



Şekil 4.20. $[Pd(HL^2)_2]$ kompleksinin optimize edilmiş molekül yapısı



Şekil 4.21. $[Pd(HL^3)_2]$ kompleksinin optimize edilmiş molekül yapısı

Çizelge 4.12. [Pd(HL²)₂] kompleksinin X-ışını verileri ve [Pd(HL¹⁻³)₂] komplekslerinin DFT//MPW1PW91//LANL2DZ yöntemi ile elde edilen bağ parametreleri

Bağ	Deneysel	[Pd(HL ¹) ₂] DFT/MPW1PW91	[Pd(HL ²) ₂] DFT/MPW1PW91	[Pd(HL ³) ₂] DFT/MPW1PW91
<i>Bağ uzunluğu (Å)</i>				
Pd1—N2	2,008 (3)	2,019	2,008	2,020
Pd1—N2 ⁱ	2,009 (3)	2,019	2,008	2,020
Pd1—N1	2,015 (3)	2,023	2,015	2,025
Pd1—N1 ⁱ	2,015 (3)	2,023	2,015	2,025
O3—C5	1,330 (4)	1,371	1,330	1,364
O2—C5	1,201 (4)	1,243	1,201	1,245
N2—C3	1,305 (4)	1,322	1,305	1,321
N2—N3	1,392 (4)	1,384	1,392	1,384
N3—C5	1,390 (4)	1,383	1,390	1,390
N1—C2	1,320 (4)	1,332	1,320	1,332
O1—N1	1,291 (4)	1,314	1,291	1,314
C2—C3	1,462 (5)	1,459	1,462	1,459
RMSE		0,0202	0,0002	0,0195
<i>Bağ Açıları (°)</i>				
N2—Pd1—N2 ⁱ	180,0	179,999	179,995	179,999
N2—Pd1—N1	78,91 (11)	79,225	78,914	79,219
N2 ⁱ —Pd1—N1	101,08 (11)	100,775	101,087	100,782
N2—Pd1—N1 ⁱ	101,08 (11)	100,775	101,084	100,779
N2 ⁱ —Pd1—N1 ⁱ	78,92 (11)	79,225	78,914	79,219
N1—Pd1—N1 ⁱ	180,00 (14)	179,997	179,995	179,998
C3—N2—Pd1	116,2 (2)	115,263	116,158	115,255
N3—N2—Pd1	121,5 (2)	120,055	121,506	120,337
O1—N1—Pd1	122,8 (2)	121,743	122,768	121,870
C2—N1—Pd1	115,3 (2)	115,136	115,337	115,092
RMSE		0,7678	0,0209	0,5931

4.3.2. Doğal bağ orbital (NBO) analizi

NBO (Doğal Bağ Orbital) analizi, molekül içi ve moleküller arası bağlanmayı ve bağlar arasındaki etkileşimi, moleküler sistemdeki yük transferi veya konjugatif etkileşimleri incelemek için kullanılan etkili bir yöntemdir. Bu yöntemin diğer bir yararlı yönü bağ ve antibağ orbitalleri arasındaki etkileşimler hakkında bilgi vermesidir [50]. Elde edilen Pd(II) komplekslerinin molekül içi etkileşimlerini incelemek için MPW1PW91 hibrit yoğunluk fonksiyonu metodu ile LanL2DZ temel seti kullanılarak NBO analizi yapılmıştır. İkinci-mertebe pertürbasyon yaklaşımından hiperkonjugatif etkileşim enerjisi türetilmiştir [51-53]. Her bir elektron verici (*i*) ve elektron alıcı(*j*) için, kararlılık enerjisi $E^{(2)}$;

$$E^{(2)} = \Delta E_{ij} = q_i \frac{F(ij)^2}{\epsilon_i - \epsilon_j} \quad (4.1)$$

denklemleri ile hesaplanmıştır. Burada, q_i verici orbitalin doluluk oranını, ε_j ve ε_i alıcı ve verici NBO orbitallerini, $F(ij)^2$, i ve j NBO orbitalleri arasındaki Fock matris elemanını simgelemektedir. E^2 'nin büyük değeri elektron verici ve elektron alıcı arasındaki etkileşimlerin kuvvetli olduğunu göstergesidir. Büyük E^2 değeri molekül içi ve moleküller arası yük geçişlerinin fazla olduğunu gösterir.

[Pd(HL¹⁻³)₂] komplekslerinin NBO analizleri optimize edilen yapıları üzerinden gerçekleştirilmiştir. Benzer yapıda olan komplekslerde Pd(II) iyonları aynı sayıda elektrona ve elektron düzenine sahiptir. Pd(II) iyonun elektron düzeni [çekirdek] 5s^(0,37)4d^(8,88)5p^(0,10)5d^(0,01)6p^(0,11) şeklindedir. Kompleks oluşumu ile Pd(II) iyonunun 4d orbitali 0,88, 5s orbitali 0,37 ve 5p orbitali 0,37 elektron kazanmıştır. Toplamda 45,46 elektrona sahip olan Pd(II) iyonunun 35,99 iç elektronu, 9,46 değerlik elektronu ve 0,01 Rydberg elektronu vardır. Pd(II) iyonun doğal yükü 0,54 olup +2'den küçük olması H₂L²⁻⁴ ligantlarından Pd(II) iyonuna yük geçişlerinin, merkez atomdan ligantlara olan geçişlerden daha büyük olduğunu göstermektedir. Palladyum komplekslerinin bazı önemli etkileşimlerinin enerji ($E^{(2)}$) değerleri Çizelge 4.13-15'de verilmiştir. Metal iyonu ile ligandın verici grupları (C=N_{oksim} ve C=N_{azometin}) arasındaki etkileşim türleri $\sigma(C=N) \rightarrow LP^*Pd1$, $\pi(C=N) \rightarrow LP^*Pd1$, $\pi^*(C=N) \rightarrow LP^*Pd1$ ve $\sigma(C=N) \rightarrow \sigma^*(Pd-N)$ şeklindedir. Çizelgelerden de görüldüğü gibi C=N grubu ile Pd(II) iyonu arasındaki etkileşimler genel olarak zayıftır. $\sigma(Pd-N) \rightarrow \sigma^*(Pd-N)$ etkileşim enerjileri 5,18-18,47 kcal/mol aralığındadır. Şelat halkasındaki en kuvvetli etkileşimler $\sigma^*(Pd-N) \rightarrow \sigma^*(Pd-N)$ etkileşimleri (242,67-429,27 kcal/mol) olup kompleksi kararlı kılmaktadır. Ayrıca komplekslerin LP N_{azometin} $\rightarrow$ LP*Pd1 ve LP N_{azometin} $\rightarrow$ $\sigma^*(Pd-N)$ etkileşim enerjileri 50,29-56,95 kcal/mol ve 16,21-47,72 aralığında bulunmuştur. Bu değerler azometin grubu azot atomu ile Pd(II) iyonu arasında dikkate değer bir etkileşim olduğunu gösterir. Oksim ve karbonil grubu oksijen atomları ve NH azot atomu ile C=N grupları arasındaki LP O / LP N $\rightarrow$ $\sigma(C=N)$ / $\pi(C=N)$ etkileşim enerjileri 10,55-56,95 kcal/mol aralığındadır. Hesaplanan bu değerler komplekslerde ligant içinde yük geçişlerinin var olduğunu göstermektedir. Komplekslerde NH grubu ile oksim oksijeni arasındaki LP O $\rightarrow$ $\sigma^*(N-H)$ etkileşiminin enerji değerleri yaklaşık 21-22 kcal/mol olup N—H $\cdots$ O tipi hidrojen bağlarının varlığını doğrulamaktadır.

Çizelge 4.13. $[\text{Pd}(\text{HL}^1)_2]$ kompleksinin NBO analizinden elde edilen etkileşim enerjileri (kcal/mol)

<i>Verici</i> → <i>Alıcı</i>	E^2	<i>Verici</i> → <i>Alıcı</i>	E^2
$\sigma(\text{Pd1N2}^i) \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N1})$	11,02	$\sigma(\text{Pd1N2}^i) \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N1}^i)$	9,88
$\sigma(\text{Pd1N1}^i) \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N1})$	18,47	$\sigma(\text{Pd1N1}^i) \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N2}^i)$	5,99
$\sigma^*(\text{Pd1N2}^i) \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N1})$	253,83	$\sigma^*(\text{Pd1N2}^i) \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N1}^i)$	429,27
$\sigma(\text{N2C3}) \rightarrow \text{LP}^*(5)\text{Pd1}$	8,01	$\sigma(\text{N2}^i\text{C3}^i) \rightarrow \text{LP}^*(5)\text{Pd1}$	1,62
$\pi^*(\text{N2C3}) \rightarrow \text{LP}^*(6)\text{Pd1}$	1,17	$\pi^*(\text{N2}^i\text{C3}^i) \rightarrow \text{LP}^*(6)\text{Pd1}$	1,17
$\pi^*(\text{N1C2}) \rightarrow \text{LP}^*(6)\text{Pd1}$	1,61	$\pi^*(\text{N1}^i\text{C2}^i) \rightarrow \text{LP}^*(6)\text{Pd1}$	1,61
$\sigma(\text{N2C3}) \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N2}^i)$	1,64	$\sigma(\text{N1}^i\text{C2}^i) \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1NC3}^i)$	1,00
$\sigma(\text{N1C2}) \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N1})$	1,82	$\sigma(\text{N1}^i\text{C2}^i) \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N1}^i)$	1,61
$\text{LP}(1)\text{N2} \rightarrow \text{LP}^*(5)\text{Pd1}$	50,33	$\text{LP}(1)\text{N5} \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N2}^i)$	47,69
$\text{LP}(2)\text{O2} \rightarrow \sigma^*(\text{C5N3})$	22,67	$\text{LP}(2)\text{O4} \rightarrow \sigma^*(\text{C1N1})$	10,66
$\text{LP}(3)\text{O1} \rightarrow \pi^*(\text{C2N1})$	56,76	$\text{LP}(1)\text{N6} \rightarrow \pi^*(\text{C3N2})$	16,12
$\text{LP}(2)\text{O2}^i \rightarrow \sigma^*(\text{C5}^i\text{N3}^i)$	22,67	$\text{LP}(2)\text{O1}^i \rightarrow \sigma^*(\text{N1}^i\text{C2}^i)$	10,66
$\text{LP}(3)\text{O1}^i \rightarrow \pi^*(\text{C2}^i\text{N1}^i)$	56,76	$\text{LP}(1)\text{N7} \rightarrow \pi^*(\text{N2}^i\text{C3}^i)$	16,69
$\text{LP}(2)\text{O1} \rightarrow \sigma^*(\text{N3}^i\text{H3}^i)$	22,58	$\text{LP}(2)\text{O1}^i \rightarrow \sigma^*(\text{N3H3})$	22,58

Çizelge 4.14. $[\text{Pd}(\text{HL}^2)_2]$ kompleksinin NBO analizinden elde edilen etkileşim enerjileri (kcal/mol)

<i>Verici</i> → <i>Alıcı</i>	E^2	<i>Verici</i> → <i>Alıcı</i>	E^2
$\sigma(\text{Pd1N2}) \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N1})$	9,87	$\sigma(\text{Pd1N2}) \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N1}^i)$	11,00
$\sigma(\text{Pd1N1}) \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N2})$	5,98	$\sigma(\text{Pd1N1}) \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N1}^i)$	18,45
$\sigma(\text{Pd1N1}^i) \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N2})$	5,21	$\sigma(\text{Pd1N1}^i) \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N1})$	16,83
$\sigma^*(\text{Pd1N2}) \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N1})$	420,47	$\sigma^*(\text{Pd1N2}) \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N1}^i)$	249,65
$\sigma(\text{N2C3}) \rightarrow \text{LP}^*(5)\text{Pd1}$	1,62	$\sigma(\text{N2}^i\text{C3}^i) \rightarrow \text{LP}^*(5)\text{Pd1}$	8,03
$\pi^*(\text{N2C3}) \rightarrow \text{LP}^*(6)\text{Pd1}$	1,18	$\pi^*(\text{N2}^i\text{C3}^i) \rightarrow \text{LP}^*(6)\text{Pd1}$	1,18
$\pi^*(\text{N1C2}) \rightarrow \text{LP}^*(6)\text{Pd1}$	1,62	$\pi^*(\text{N1}^i\text{C2}^i) \rightarrow \text{LP}^*(6)\text{Pd1}$	1,62
$\sigma(\text{N2C3}) \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N2})$	1,00	$\sigma(\text{N2}^i\text{C3}^i) \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N2})$	1,65
$\sigma(\text{N1C2}) \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N1})$	1,61	$\sigma(\text{N1}^i\text{C2}^i) \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N1}^i)$	1,82
$\text{LP}(1)\text{N2}^i \rightarrow \text{LP}^*(5)\text{Pd1}$	50,29	$\text{LP}(1)\text{N2}^i \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N2})$	47,72
$\text{LP}(1)\text{N2}^i \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N1})$	1,99	$\text{LP}(3)\text{O1} \rightarrow \pi^*(\text{C2N1})$	56,89
$\text{LP}(2)\text{O1} \rightarrow \pi^*(\text{C2N1})$	10,62	$\text{LP}(1)\text{N6} \rightarrow \pi^*(\text{C10N5})$	16,49
$\text{LP}(2)\text{O1}^i \rightarrow \sigma^*(\text{N1}^i\text{C2}^i)$	10,62	$\text{LP}(1)\text{N3} \rightarrow \pi^*(\text{N2}^i\text{C3}^i)$	15,89
$\text{LP}(2)\text{O1} \rightarrow \sigma^*(\text{N3}^i\text{H3}^i)$	21,81	$\text{LP}(2)\text{O1}^i \rightarrow \sigma^*(\text{N3H3})$	21,83

Çizelge 4.15. $[\text{Pd}(\text{HL}^3)_2]$ kompleksinin NBO analizinden elde edilen etkileşim enerjileri (kcal/mol)

<i>Verici</i> → <i>Alıcı</i>	E^2	<i>Verici</i> → <i>Alıcı</i>	E^2
$\sigma(\text{Pd1N2}) \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N1})$	9,84	$\sigma(\text{Pd1N2}) \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N1}^i)$	10,97
$\sigma(\text{Pd1N1}) \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N2})$	5,95	$\sigma(\text{Pd1N1}) \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N1}^i)$	18,40
$\sigma(\text{Pd1N1}^i) \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N2})$	5,18	$\sigma(\text{Pd1N1}^i) \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N1})$	16,79
$\sigma^*(\text{Pd1N2}) \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N1})$	404,94	$\sigma^*(\text{Pd1N2}) \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N1}^i)$	242,67
$\sigma(\text{N2C3}) \rightarrow \text{LP}^*(5)\text{Pd1}$	1,61	$\sigma(\text{N2}^i\text{C3}^i) \rightarrow \text{LP}^*(5)\text{Pd1}$	8,03
$\pi^*(\text{N2C3}) \rightarrow \text{LP}^*(6)\text{Pd1}$	1,19	$\pi^*(\text{N2}^i\text{C3}^i) \rightarrow \text{LP}^*(6)\text{Pd1}$	1,19
$\pi^*(\text{N1C2}) \rightarrow \text{LP}^*(6)\text{Pd1}$	1,62	$\pi^*(\text{N1}^i\text{C2}^i) \rightarrow \text{LP}^*(6)\text{Pd1}$	1,62
$\sigma(\text{N2C3}) \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N2})$	1,00	$\sigma(\text{N2}^i\text{C3}^i) \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N2})$	1,67
$\sigma(\text{N1C2}) \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N1})$	1,60	$\sigma(\text{N1}^i\text{C2}^i) \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N1}^i)$	1,81
$\text{LP}(1)\text{N2}^i \rightarrow \text{LP}^*(5)\text{Pd1}$	50,08	$\text{LP}(1)\text{N2}^i \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N2})$	47,64
$\text{LP}(1)\text{N2}^i \rightarrow \sigma^*(\text{Pd1N1})$	2,00	$\text{LP}(2)\text{O4} \rightarrow \sigma^*(\text{C2N1})$	10,55
$\text{LP}(3)\text{O1} \rightarrow \pi^*(\text{C9N1})$	56,95	$\text{LP}(1)\text{N6} \rightarrow \pi^*(\text{C3N2})$	16,21
$\text{LP}(2)\text{O1}^i \rightarrow \sigma^*(\text{C2}^i\text{N1}^i)$	10,55	$\text{LP}(1)\text{N3}^i \rightarrow \pi^*(\text{N2}^i\text{C3}^i)$	15,60
$\text{LP}(2)\text{O1} \rightarrow \sigma^*(\text{N3}^i\text{H3}^i)$	20,91	$\text{LP}(2)\text{O1}^i \rightarrow \sigma^*(\text{N3H3})$	20,92

4.3.3. Moleküler orbital analizi

Enerjisi en yüksek dolu moleküler orbital (HOMO) ve enerjisi en düşük boş moleküler orbital (LUMO) iki önemli moleküler orbitaldir ve temel kuantum parametreleridir. HOMO ve LUMO orbitallerinin enerjileri ve bu iki orbital arasındaki enerji farkı ($\Delta E = E_{LUMO} - E_{HOMO}$) moleküllerin kimyasal reaktivitesini ve kinetik kararlılığını karakterize etmek için kullanılır [54]. Kimyasal reaksiyonlarda HOMO, esas olarak bir elektron verici olarak davranırken LUMO ise büyük ölçüde elektron alıcısı olarak hareket eder. Elektrofiller ile reaksiyonlarda daha yüksek HOMO enerji değerine sahip olan moleküller daha reaktifken, nükleofillerle reaksiyonlarda düşük LUMO enerji değerine sahip olan moleküller daha reaktif olacaktır. Düşük ΔE değerine sahip olan moleküller yumuşak ve reaktif moleküllerdir. Sert moleküller ise yüksek ΔE değerine, yüksek kinetik kararlılığa ve düşük kimyasal reaktiviteye sahiptirler [55].

Sentezlenen Pd(II) komplekslerinin HOMO, LUMO enerji değerleri ve HOMO ve LUMO arasındaki enerji farkı (ΔE) gaz ve su ortamında kompleksler için DFT/MPW1PW91 metodu kullanılarak hesaplanmış ve Çizelge 4.16’da sunulmuştur.

Çizelge 4.16. Komplekslerin gaz ve su ortamında hesaplatılmış HOMO, LUMO enerji ve ΔE değerleri

	HOMO	LUMO	ΔE
[Pd(HL¹)₂]			
Gaz	-6,216	-2,490	3,726
Su	-6,446	-2,657	3,789
[Pd(HL²)₂]			
Gaz	-6,185	-2,459	3,726
Su	-6,467	-2,653	3,814
[Pd(HL³)₂]			
Gaz	-6,091	-2,367	3,725
Su	-6,391	-2,606	3,785

Çizelgeden görüldüğü gibi komplekslerin HOMO ve LUMO orbitallerinin enerji değerleri birbirine çok yakındır. Bu komplekslerin elektron verme ve alma eğilimlerinin hemen hemen aynı olduğu söylenebilir. Tüm komplekslerin ΔE değerleri birbirlerine yakın olduğundan reaktiviteleri de birbirine yakındır. Komplekslerin gaz fazından su fazına geçtiğinde kararlılıkları çok değişmemektedir.

4.3.4. Reaktivite parametreleri

Yoğunluk fonksiyonel teorisine dayalı reaktivite parametreleri moleküller arası kimyasal etkileşimlerin incelenmesi ve atomların, iyonların veya moleküllerin kimyasal reaktivitesinin tahmin edilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır [55-57]. Araştırmalarda en çok kullanılan reaktivite parametrelerinden bazıları kimyasal potansiyel (μ), sertlik (η), yumuşaklık (S), elektronegatiflik (χ), elektrofilisite indeksidir (ω).

Kimyasal potansiyel ($\mu = -\frac{(IP+EA)}{2}$) ve kimyasal sertlik ($\eta = \frac{(IP-EA)}{2}$) parametreleri dikey iyonizasyon potansiyeli ($IP = E_{N-1} - E_N$) ve dikey elektron ilgisi ($EA = E_N - E_{N+1}$) kullanılarak hesaplanır. Eşitliklerdeki E_N , E_{N-1} ve E_{N+1} molekülün nötr, katyonik ve anyonik durumdayken hesaplanan toplam enerjisidir [58, 59]. Elektronegatiflik ($\chi = \frac{(IP+EA)}{2}$) kimyasal potansiyelin negatif değerine eşittir. Elektrofilisite indeksi ($\omega = \frac{\mu^2}{2\eta}$) molekülün elektrofilik özelliğinin bir ölçüsüdür [60]. Yumuşaklık ($S = \frac{1}{2\eta}$) kimyasal potansiyelin tersi olarak tanımlanır [61].

Pd(II) komplekslerinin reaktivite parametreleri gaz ve su ortamında DFT/MPW1PW91 metodu kullanılarak hesaplanmış ve Çizelge 4.17’de sunulmuştur.

Çizelge 4. 17. Komplekslerin gaz ve su ortamında hesaplatılmış bazı reaktivite parametre değerleri

Reaktivite parametreleri	[Pd(HL ¹) ₂]		[Pd(HL ²) ₂]		[Pd(HL ³) ₂]	
	Gaz	Su	Gaz	Su	Gaz	Su
I,P (eV)	7,51	6,20	7,46	6,20	7,35	6,12
E,A (eV)	1,20	2,97	1,17	2,97	1,09	2,91
μ (eV)	-4,35	-4,59	-4,31	-4,59	-4,22	-4,52
η (eV)	3,16	1,62	3,14	1,62	3,13	1,61
χ (eV)	4,35	4,59	4,31	4,59	4,22	4,52
ω (eV)	3,00	6,49	2,96	6,49	2,84	6,35
S (eV⁻¹)	0,16	0,31	0,16	0,31	0,16	0,31

Kimyasal potansiyelin (μ) negatif değer olması komplekslerin kararlılığını ve kendiliğinden elementlerine ayrılmayacağını gösterir [55]. Çizelge 4 17’den görüldüğü gibi tüm kompleksler negatif kimyasal değere sahip olup kompleksler kararlı yapıya sahiptir. Sertlik parametresi (η) molekülün elektron dağılımının değişimine karşı gösterdiği direnç olarak

kabul edilirken, yumuşaklık (S) yüksek polarize edilebilirlik ile ilişkilidir. Büyük S değerine sahip olan moleküller daha kolay polarize edilir ve büyük η değerine sahip sert moleküllere göre daha reaktiftirler. Elde edilen komplekslerin kimyasal potansiyel ve yumuşaklık değerleri birbirine çok yakındır. Su fazındaki sertlik değerlerinin daha düşük, yumuşaklık değerlerinin daha büyük olması komplekslerin su fazında daha reaktif olduğunu gösterir. Elektrofiliti indeksi (ω) moleküllerin kimyasal reaktivitelerinin analizinde önemli bir rol oynar. Hesaplanan ω değerleri $[Pd(HL^{1-3})_2]$ komplekslerinin su fazında gaz fazına göre daha elektrofilik özelliğe sahip olduğunu göstermektedir.

4.3.5. Pd(II) komplekslerinin DNA bazları ile etkileşimi

Pd(II) komplekslerinin adenin, timin, guanin ve sitozin DNA bazları ile etkileşimi Stabilizasyon enerjisi ($\Delta E_{SE(AB)}$), bileşenleri ($\Delta E_{B(A)}$, $\Delta E_{A(B)}$) ve elektron transferi (ΔN) parametreleri kullanılarak su fazında araştırılmıştır. DNA bazları DFT/MPW1PW91/6-311++G(d,p) metodu kullanılarak su fazında önce optimize edilmiş daha sonra temel durumda tek nokta enerji hesabı yapılmıştır. Enerji değerleri kullanılarak reaktivlik parametreleri (Çizelge 4.18) elde edilmiştir.

Çizelge 4.18. DNA Bazlarının DFT/MPW1PW91/6-311++G(d,p) metodu ile su fazında hesaplatılan reaktivlik parametreleri ve $\Delta E_{SE(AB)}$, $\Delta E_{B(A)}$, $\Delta E_{A(B)}$ ve ΔN parametreleri

	Adenin	Timin	Guanin	Sitozin
I,P (eV)	6,41	7,71	6,11	6,74
E,A (eV)	1,21	4,08	0,97	1,47
μ (eV)	-3,81	-5,89	-3,54	-4,11
η (eV)	2,60	1,81	2,57	2,64
$[Pd(HL^1)_2]$				
ΔN (kcal/mol)	4,26	8,74	5,78	2,60
$\Delta E_{B(A)}$ (kcal/mol)	17,26	42,80	22,32	11,07
$\Delta E_{A(B)}$ (kcal/mol)	-15,22	-48,48	-18,60	-10,29
$\Delta E_{SE(AB)}$ (kcal/mol)	-1,66	-5,68	-3,03	-0,62
$[Pd(HL^2)_2]$				
ΔN (kcal/mol)	4,26	8,74	5,78	2,60
$\Delta E_{B(A)}$ (kcal/mol)	17,26	42,80	22,32	11,07
$\Delta E_{A(B)}$ (kcal/mol)	-15,22	-48,48	-18,60	-10,29
$\Delta E_{SE(AB)}$ (kcal/mol)	-1,66	-5,68	-3,03	-0,62
$[Pd(HL^3)_2]$				
ΔN (kcal/mol)	3,89	9,24	5,41	2,22
$\Delta E_{B(A)}$ (kcal/mol)	15,67	44,73	20,77	9,43
$\Delta E_{A(B)}$ (kcal/mol)	-13,96	-51,06	-17,51	-8,86
$\Delta E_{SE(AB)}$ (kcal/mol)	-1,38	-6,33	-2,65	-0,46

Stabilizasyon enerjisi ($\Delta E_{SE(AB)}$) (Eşitlik 4.2) ve elektron transferi (ΔN) (Eşitlik 4.3) iki kimyasal sistem (A ve B) arasındaki etkileşimi açıklamak için oldukça kullanışlı olan parametrelerdir [62].

$$\Delta E_{SE(AB)} = \Delta E_{A(B)} + \Delta E_{B(A)} = -\frac{(\mu_B^0 - \mu_A^0)^2}{2(\eta_A + \eta_B)} \quad (4.2)$$

$$\Delta N = \frac{\mu_B^0 - \mu_A^0}{(\eta_A + \eta_B)} \quad (4.3)$$

Eşitliklerdeki μ_A^0 ve η_A^0 etkileşen türlerden elektron alıcısı olan türün kimyasal potansiyeli ve kimyasal sertliğini ifade ederken, μ_B^0 ve η_B^0 ise verici olan türün kimyasal potansiyel ve kimyasal sertliğine karşılık gelmektedir. Eğer $\mu_B^0 > \mu_A^0$ (i.e. $\chi_A > \chi_{AB}$) olursa AB oluşumunda elektron akışı B'den A'ya doğru olacaktır.

Stabilizasyon enerjisinin ($\Delta E_{SE(AB)}$) bileşenleri $\Delta E_{B(A)}$ ve $\Delta E_{A(B)}$ Eşitlik 4.4 ve 4.5'de verilmiştir.

$$\Delta E_{B(A)} = \frac{\mu_B^0 - \mu_A^0}{(\eta_A + \eta_B)} \left[-\mu_B^0 + \frac{1}{2} \eta_B \left(\frac{\mu_B^0 - \mu_A^0}{(\eta_A + \eta_B)} \right) \right] \quad (4.4)$$

$$\Delta E_{A(B)} = \frac{\mu_B^0 - \mu_A^0}{(\eta_A + \eta_B)} \left[\mu_A^0 + \frac{1}{2} \eta_A \left(\frac{\mu_B^0 - \mu_A^0}{(\eta_A + \eta_B)} \right) \right] \quad (4.5)$$

$\Delta E_{B(A)}$ ve $\Delta E_{A(B)}$ bir verici (B) ve bir alıcı (A) arasındaki kimyasal etkileşim sırasında B ve A'nın enerjisindeki değişimdir. $\Delta E_{B(A)}$ enerji yükselten bileşendir, pozitif değer alır ve bir reaksiyonun veya etkileşimin kinetiği veya hızı ile ilişkilidir. $\Delta E_{A(B)}$ ise enerji düşürücü bileşendir, negatif değer alır ve etkileşim sonucunda oluşan katılma ürünün termodinamiği veya stabilitesi ile ilişkilendirilebilir. Stabilizasyon enerjisi ($\Delta E_{SE(AB)}$) oluşan ürünün termodinamik kararlılığını tahmin etmek için kullanılır. Etkileşen iki tür arasındaki yük transfer süreci kendiliğinden meydana gelirse, $\Delta E_{SE(AB)}$ değeri negatif bir değer alacaktır. $\Delta E_{B(A)}$ 'nın pozitif değeri ne kadar yüksek olursa, etkileşen türler arasındaki etkileşim oranı, yani etkileşim hızı o kadar yüksek olur. Etkileşen iki tür için $\Delta E_{A(B)}$ 'nin büyük negatif değeri oluşan katılma ürünün kararlılığının da daha yüksek olduğunu gösterir. Elektron transfer değeri (ΔN), kinetik ve termodinamik parametrelere bağlıdır. Bu nedenle, hem etkileşim oranı hem de oluşan ürünün kararlılığı ΔN değeri kullanılarak da açıklanabilir. Bir elektron, vericiden (B) alıcıya (A) doğru hareket ederse, ΔN değeri pozitif olacaktır [62].

DNA'yı oluşturan adenin, timin, guanin ve sitozin bazları N ve/ya da O verici atomlara sahiptirler. Pd(II) komplekslerinin DNA bazları ile etkileşimi eşitlik 4.2-5'de verilen parametreler kullanılarak incelenmiştir. Hesaplamalarda DNA bazları verici (B) kompleksler alıcı (A) (komplekslerin Timin bazı ile etkileşimde kompleksler verici) olarak alınmıştır. Sonuçlar Çizelge 4.18'de verilmiştir.

Hesaplama sonuçlarına bakıldığında elektron transfer değerlerinden (ΔN) elektron hareketinin genel olarak DNA bazlarından Pd(II) komplekslerine doğru olduğu söylenebilir. Sonuçlar Timin Bazı ile olan etkileşimlerde ise elektron akışının komplekslerden Timin bazına doğru olduğunu gösterir. $\Delta E_{B(A)}$ değerlerine göre Pd(II) komplekslerinin DNA'da etkileşim için tercih ettiği aktif bölgenin timin bazı olduğu sonucuna varılabilir. Komplekslerin Timin bazı ile etkileşim oranı $[Pd(HL^3)_2] > [Pd(HL^2)_2] = [Pd(HL^3)_2]$ şeklinde sıralanmaktadır. $\Delta E_{A(B)}$ ve $\Delta E_{SE(AB)}$ değerleri $\Delta E_{B(A)}$ sonuçlarıyla aynı eğilimi göstermekte olup komplekslerin timin bazı ile oluşturdukları katılma ürünlerinin diğer bazlarla oluşturduklarına göre termodinamik olarak daha kararlı olduğunu göstermektedir. ΔN değerleri de $\Delta E_{B(A)}$, $\Delta E_{A(B)}$ ve $\Delta E_{SE(AB)}$ değerlerine dayalı sonuçları desteklemektedir. Tüm Pd(II) kompleksleri için, ΔN 'nin en büyük pozitif değeri, Pd(II) kompleksleri-timin baz etkileşimlerine aittir ve bu etkileşimler, diğer etkileşimlere göre hem kinetik hem de termodinamik açıdan daha tercih edilir etkileşimlerdir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

1- Tez kapsamında üç yeni hidrazonoksim ligandından üç yeni Pd(II) kompleksi sentezlendi. Ligantların yapıları elementel analiz, IR, ^1H ve ^{13}C -NMR, UV-Vis ve ESI-MS yöntemleri ile aydınlatıldı. Komplekslerin yapıları elementel analiz, IR, ^1H -NMR, UV-Vis, ESI-MS yöntemleri ve manyetik moment ölçümleri ile karakterize edildi. H_2L^3 ligandının ve $[\text{Pd}(\text{HL}^2)_2]$ kompleksinin tek kristali elde edilerek yapıları X-ışını tek kristal kırınımı yöntemi ile aydınlatıldı.

2- Elementel analiz, LC-MS ve X-ışını kırınımı çalışmalarından komplekslerde metal ligand oranının 1:2 olduğu ve mononükleer kare düzlem yapıya sahip oldukları belirlendi.

3- Ligantların IR spektrumlarında N-H ve C=O gerilme titreşimlerinin $3131\text{-}3151\text{ cm}^{-1}$ ve $1702\text{-}1707\text{ cm}^{-1}$ aralıklarında gözlenmesi, ^1H -NMR spektrumlarında NH protonlarının $11,38\text{-}11,43\text{ ppm}$ aralığında rezonansa gelmesi, ^{13}C -NMR spektrumunda C=O grubu karbonun 155 ppm gözlenmesi ile bu bileşiklerin keto formda olduğu belirlendi.

4- Elde edilen komplekslerin IR spektrumlarında NH ve C=O gerilme titreşimlerinin gözlenmesi ve ^1H -NMR spektrumlarında NH protonlarının ortaya çıkması ile komplekslerde ligantların keto formda olduğu tespit edildi.

5- Komplekslerinin IR spektrumunda $(\text{C}=\text{N})_{\text{oksim}}$ ve $(\text{C}=\text{N})_{\text{azometin}}$ gruplarının gerilme titreşimlerinin serbest liganda göre daha düşük frekansa kayması ile bu grupların metal iyonuna bağlandığı tespit edildi. Bu komplekslerin ^1H -NMR spektrumlarında oksim grubunun OH protonlarının gözlenmemesi kompleks oluşumunda bu grubun deprotonasyona uğradığını gösterirken, $[\text{Pd}(\text{HL}^2)_2]$ kompleksinin X-ışını kırınımı analiz sonucu ise bu durumu doğruladı.

6- Tek kristali elde edilen H_2L^3 ve $[\text{Pd}(\text{HL}^2)_2]$ bileşiklerinin X-ışını kırınımı analizi sonucunda monoklinik kristal sisteminde kristallendiği ve molekül içi ve /ya da moleküller arası hidrojen bağlar ile kristal paketlenmenin olduğu belirlendi.

7- Elde edilen tüm bileşiklerin DNA cleavage ve antioksidan çalışmaları yapıldı. $[\text{Pd}(\text{L}^3\text{H})_2]$ kompleksinin hidrojen peroksitsiz ortamda, $[\text{Pd}(\text{L}^1\text{H})_2]$, $[\text{Pd}(\text{L}^2\text{H})_2]$ ve $[\text{Pd}(\text{L}^3\text{H})_2]$ bileşiklerinin ise hidrojen peroksitli ortamda pBR322 plazmid DNA üzerine etkili olduğu

belirlendi. Ligantların Cu(II) indirgeme gücünün komplekslere göre daha büyük olduğu belirlendi.

8- Oluşturulan komplekslerin moleküler yapıları hesaplamalı kimya yöntemleri ile araştırıldı. $[Pd(HL^{1-3})_2]$ kompleksleri DFT//MPW1PW91//LANL2DZ yöntemi ile optimize edildi. Hesaplanan yapısal parametreler ve X-ışını kırınım analizinden elde edilen deneysel değerler Ortalama Hata Kare Kökü ($OHKK=RMSE$) değerleri hesaplanarak karşılaştırıldı. RMSE değerlerinin sıfıra yakın bulunması hesaplanan ve deneysel değer arasında iyi bir uyum olduğunu gösterdi.

9-Doğal bağ orbital analizi (NBO) ile komplekslerde metal-ligant etkileşimi incelendi. En kuvvetli etkileşimin $\sigma^*(PdN) \rightarrow \sigma^*(PdN)$ olduğu belirlendi.

10- Komplekslerin aynı yöntem ile HOMO, LUMO enerjileri, ΔE değerleri, kimyasal potansiyel (μ), sertlik (η), yumuşaklık (S), elektronegatiflik (χ) ve elektrofilisite indeksi (ω) gibi reaktivite parametreleri hesaplandı ve kimyasal reaktivitelerinin birbirine oldukça yakın olduğu belirlendi.

11- Komplekslerin adenin, timin, guanin ve sitozin DNA bazları ile etkileşimleri Stabilizasyon enerjisi ($\Delta E_{SE(AB)}$), bileşenleri ($\Delta E_{B(A)}$, $\Delta E_{A(B)}$) ve elektron transferi (ΔN) parametreleri kullanılarak su fazında araştırıldı. $\Delta E_{B(A)}$ değerlerinden tüm komplekslerin en fazla etkileşimin Timin bazı ile olduğu, $\Delta E_{A(B)}$ ve $\Delta E_{SE(AB)}$ değerlerinden ise timin bazı ile oluşturulan katılma ürünlerinin termodinamik olarak daha kararlı olduğu tespit edildi.

Yapılan çalışmaların devamı olarak;

1- Elde edilen ligantların farklı metal tuzları ile reaksiyonundan farklı özelliklere sahip kompleksler sentezlenerek biyolojik özellikleri incelenebilir.

2- DNA üzerine etkili olan bileşiklerin farklı kanser hücreleri üzerine sitotoksik etkileri olup olmadığı araştırılabilir.

3- Hesaplamalı kimya yöntemleri ile bileşiklerin incelenmeyen termodinamik özellikleri incelenebilir, moleküler elektrostatik potansiyel haritaları oluşturularak nükleofilik ve elektrofilik bölgeleri belirlenebilir. IR, NMR ve UV-Vis spektroskopik özellikleri hesapsal yöntemler ile araştırılabilir.

KAYNAKLAR

1. Dede, B. (2007). *Çok disli Oksimler ve Bunların Bazı Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu*, Yayınlanmamış Doktora Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Isparta.
2. Küçükdumlu, A. (2010). *Bazı oksim ve schiff bazları ile metal komplekslerinin incelenmesi*, Yayınlanmamış Doktora Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
3. Zülfikaroğlu, A., Ataol, Ç. Y., Çelikoğlu, E., Çelikoğlu, U. and İdil, Ö. (2020). New Cu(II), Co(III) and Ni(II) metal complexes based on ONO donor tridentate hydrazone: Synthesis, structural characterization, and investigation of some biological properties. *Journal of Molecular Structure*, 1199, 127012.
4. Kukushkin, V. Y. and Pombeiro, A. J. L. (1999). Oxime and oximate metal complexes: unconventional synthesis and reactivity. *Coordination Chemistry Reviews*, 181, 147-175.
5. Zülfikaroğlu, A. (2020). The synthesis, experimental and theoretical characterization of a Pd(II) complex from diacetyl monoxime isobutyrohydrazone. *Journal of Molecular Structure*, 1209, 127950.
6. Karadeniz, Ş. (2018). *Hidrazonoksim Ligandının ve Metal Komplekslerinin Sentezi, Yapılarının Aydınlatılması ve Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi*, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Samsun.
7. Akbaş, B. (2019). *Bazı Hidrazon Türevlerinin Sentezlenerek Spektroskopik ve Kristal Yapılarının Aydınlatılması ve Antioksidan Özelliklerinin Araştırılması*, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Aksaray Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Aksaray.
8. Nithya, P., Helena S., Simpson, J., Ilanchelian, M., Muthusankar, A. and Govindarajan, S. (2016). New cobalt(II) and nickel(II) complexes of benzyl carbazate Schiff bases: Syntheses, crystal structures, in vitro DNA and HSA binding studies. *Journal of Photochemistry & Photobiology, B: Biology*, 165, 220–231.
9. Milenković, M., Cantoni, G., Bacchi, A., Spasojević, V., Milenković, M., Sladić, D., Krstić, N. and Anđelković, K. (2014). Synthesis, characterization and antimicrobial activity of Pd(II) and Fe(III) complexes with ethyl (2E)-2-[2-(diphenylphosphino)benzylidene]hydrazinecarboxylate. *Polyhedron*, 80, 47–52.
10. Sathiyakumar, S., Selvam, P., Hakkim, F. L., Srinivasan, K. and Harrison, W. T. A. (2018). Mechanochemical syntheses, crystal structures, and photo-luminescent properties of a new hydrazone and its nickel and cadmium complexes. *Journal of Coordination Chemistry*, 71(21), 3521–3533.
11. Ayyannan, G., Veerasamy, P., Mohanraj, M., Raja, G., Manimaran, A., Velusamy, M., Bhuvanesh, N., Nandhakumar, R. and Jayabalakrishnan C. (2017). Biological evaluation of organometallic palladium(II) complexes containing 4-hydroxybenzoic

- acid (3-ethoxy-2- hydroxybenzylidene)hydrazide: Synthesis, structure, DNA/protein binding, antioxidant activity and cytotoxicity. *Applied Organometallic Chemistry*, 31, e3599.
12. Patel, S. K., Patel, R. N., Singh, Y., Singh, Y. P., Kumhar, D., Jadeja, R. N., Roy, H., Patel, A. K., Patel, N., Patel, N., Banerjee, A., Choquesillo-Lazarte, D. and Gutierrez, A. (2019). Three new tetranuclear phenoxy-bridged metal(II) complexes: Synthesis, structural variation, cryomagnetic properties, DFT study and antiproliferative properties. *Polyhedron*, 161, 198–212.
 13. Chakravorty, A. (1974). Structural chemistry of transition metal complexes of oximes. *Coordination Chemistry Reviews*, 13, 1-146.
 14. Macit, M. (1996). *Bazı yeni substitue glioksim bilesikleri ve komplekslerinin sentezi ve N-(2.6-Dimetilfenil) aminoglioksim ile Nikel ve Bakırın spektrofotometrik tayini*, Yayınlanmamış Doktora Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Samsun.
 15. Malek, K., Vala, M., Swiatek-Kozłowska, J. and Proniewicz, L. M. (2004). Solid state study of the copper (II) complex of 2-hydroxyiminopropanoic acid. *New Journal of Chemistry*, 28, 477-483.
 16. Bayır, Z. A. (1994). *Yeni vic-dioksimlerin sentezi ve reaksiyonları*, Yayınlanmamış Doktora Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
 17. Ahsen, V., Gürek, A., Gül, A. and Bekaroğlu, Ö. (1990). Synthesis of a 13-membered macrocyclic tetrathiadioxime and its mono- and tri-nuclear complexes with tetrahedrally co-ordinate palladium(II). *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*, 5-8.
 18. Sevindir, H. C., Mirzaoglu, R., Özcan, E., Ertul, Ş. and Güler, E. (1994). Synthesis and complexation of substituted aminoglyoximes of unsymmetrical vic- dioximes. *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry*, 24(4), 613-621.
 19. Mercimek, B., Özler, M. A. and İrez, G. (1999). Synthesis of a novel heterocyclic dioxime and its mononuclear complexes with Ni(II), Cu(II), Cd(II) and Hg(II). *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry*, 29(3), 513-524.
 20. Milios, C. J., Stamatatos, T. C. and Perlepes, S. P. (2006). The coordination chemistry of pyridyl oximes. *Polyhedron*, 25, 134-194.
 21. Chao, M., Kumaresan, S., Wen, Y. S. and Lin, S. (2000). New Coordination Modes of an Oxime Ligand in a Triosmium Cluster. Stabilization by Intra- and Intermolecular C-H...O Hydrogen Bonds. *Organometallics*, 19, 714-717.
 22. Kukushkin, V. Y., Tudela, D. and Pombeiro, A. J. L. (1996). Metal-ion assisted reactions of oximes and reactivity of oxime-containing metal complexes. *Coordination Chemistry Reviews*, 156, 333-362.

23. Chaudhuri, P. (2003). Homo-and hetero-polymetallic Exchange coupled metaloximates. *Coordination Chemistry Reviews*, 243, 143-190.
24. Tsantis, S. T., Bekiari, V., Tzimopoulos, D. I., Raptopoulou, C. P., Psycharis, V., Athanasios Tsipis, A. and Perlepes, S. P. (2020). Reactivity of Coordinated 2-Pyridyl Oximes: Synthesis, Structure, Spectroscopic Characterization and Theoretical Studies of Dichlorodi{(2-Pyridyl)Furoxan}Zinc(II) Obtained from the Reaction between Zinc(II) Nitrate and Pyridine-2-Chloroxime. *Inorganics*, 8(9), 47.
25. Resterna, A. B. and Szymanowski, J. (1991). Effect of hydroxyoxime structure upon metal-complexing properties. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 150(2), 235-246.
26. Wan, S. P., Kuma, H. and Yamada, S. (1986). Synthesis and characterization of Nicke(II) complexes with imineoximes. *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry*, 16(8), 1049-1058.
27. Golchoubian, H., Nazari, O. and Mohseni, M. (2014). Synthesis, crystal structure, and antimicrobial activity of bis ((2-(2-aminoethyl)imino-3-butanone oxime)copper(II) perchlorate. *Journal of Coordination Chemistry*, 67(8), 1405-1412.
28. Gup, R. and Giziroglu, E. (2006). Metal complexes and solvent extraction properties isonitrosoacetophenone 2-aminobenzoylhydrazone. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, A65, 719-726.
29. Salem, N. M. H., El Sayed, L., Haase, W. and Iskander, M. F. (2015). Metal complexes derived from hydrazoneoxime ligands: V. Spectral and structural studies on diacetylmonoxime n-alkanoylhydrazones and their nickel(II) and copper(II) complexes. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 134 (2015) 257–266.
30. Karadeniz, Ş., Ataol, Ç. Y., Özen, T., Demir, R., Ögütçü and H., Batı, H. (2019). Synthesis, characterization and biological activities of Ni(II), Cu(II) and UO₂(VI) complexes of N'-((2Z,3E)-3-(hydroxyimino)butan-2-ylidene)-2-phenylacetohydrazide. *Journal of Molecular Structure*, 1175, 39-48.
31. Srivastava, A. K., Ghosh, S. and Pal, S. (2020). Coordination mode variation of oximate in complexes of VO(OMe)₂⁺ and VO₂⁺ with biacetylmonoxime salicyloylhydrazone: Structural confirmation, properties and photocatalytic applications. *Inorganica Chimica Acta*, 502, 119344.
32. Sutradhar, M., Barman, T. R., Ghosh, S. and Drew, M. G. B. (2013). Synthesis and characterization of mixed-ligand complexes using a precursor mononuclear oxidovanadium(V) complex derived from a tridentate salicylhydrazone oxime ligand. *Journal of Molecular Structure*, 1037, 276–282.
33. Kaya, Y., İçsel, C., Yilmaz, V. T. and Büyükgüngör, O. (2015). Structural, spectroscopic and quantum chemical studies of acetyl hydrazone oxime and its palladium(II) and platinum(II) complexes. *Journal of Molecular Structure*, 1095, 51–60.

34. Netalkar, S. P., Netalkar, P. P., Nevrekar, A. A. and Revankar, V. K. (2016). Pd(II) complexes of N(4)-substituted phenylaminoacetohydrazone and biacetylmonooxime: synthesis, characterization, structures and catalytic behaviour towards Suzuki–Miyaura coupling reactions. *Applied Organometallic Chemistry*, 30, 170–180.
35. Shakdofa, M. M. E., El-Saied, F. A., Rasras, A. J. and Al-Hakimi, A. N. (2018). Transition metal complexes of a hydrazone–oxime ligand containing the isonicotinoyl moiety: Synthesis, characterization and microbicide activities. *Applied Organometallic Chemistry*, 32:e4376.
36. Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M. and Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine*, 26(9-10), 1231-1237.
37. Apak, R., Güçlü, K., Demirata, B., Özyürek, M., Çelik, S. E., Bektaşoğlu, B., Berker, K. I. and Özyurt, D. (2007). Comparative evaluation of various total antioxidant capacity assays applied to phenolic compounds with the CUPRAC assay. *Molecules*, 12(7), 1496-1547.
38. Frisch, M. J., Trucks, G. W., Schlegel, H. B., Scuseria, G. E., Robb, M. A., 103 Cheeseman, J. R., Scalmani, G., Barone, V., Mennucci, B., Petersson, G. A., Nakatsuji, H., Caricato, M., Li, X., Hratchian, H. P., Izmaylov, A. F., Bloino, J., Zheng, G., Sonnenberg, J. L., Hada, M., Ehara, M., Toyota, K., Fukuda, R., Hasegawa, J., Ishida, M., Nakajima, T., Honda, Y., Kitao, O., Nakai, H., Vreven, T., Montgomery, J. A., Jr., Peralta, J. E., Ogliaro, F., Bearpark, M., Heyd, J. J., Brothers, E., Kudin, K. N., Staroverov, V. N., Kobayashi, R., Normand, J., Raghavachari, K., Rendell, A., Burant, J. C., Iyengar, S. S., Tomasi, J., Cossi, M., Rega, N., Millam, J. M., Klene, M., Knox, J. E., Cross, J. B., Bakken, V., Adamo, C., Jaramillo, J., Gomperts, R., Stratmann, R. E., Yazyev, O., Austin, A. J., Cammi, R., Pomelli, C., Ochterski, J. W., Martin, R. L., Morokuma, K., Zakrzewski, V. G., Voth, G. A., Salvador, P., Dannenberg, J. J., Dapprich, S., Daniels, A. D., Farkas, Ö., Foresman, J. B., Ortiz, J. V., Cioslowski, J. and Fox, D. J. (2009). Gaussian, Inc., Wallingford CT, Gaussian 09, Revision C.01.
39. Dennington, R., Keith, T. and Millam, J. (2009). GaussView, Version 5. Semichem Inc., Shawnee Mission, KS.
40. Parr, R. G. and Pearson, R. G. (1983). Absolute hardness: companion parameter to absolute electronegativity. *Journal of the American Chemical Society*, 105, 7512-7516.
41. Naskar, S., Naskar, S., Mondal, S., Majhi, P. K., Drew, M. G. B. and Chattopadhyay, S. K. (2011). Synthesis and spectroscopic properties of cobalt(III) complexes of some aroyl hydrazones: X-ray crystal structures of one cobalt(III) complex and two aroyl hydrazone ligands. *Inorganica Chimica Acta*, 371, 100–106.
42. Sutradhar, M., Barman, T. R., Klanke, J., Drew, M. G. B. and Rentschler, E. (2013). A novel Cu(II) dimer containing oxime-hydrazone Schiff base ligands with an unusual mode of coordination: Study of magnetic, autoreduction and solution properties. *Polyhedron*, 53, 48–55.

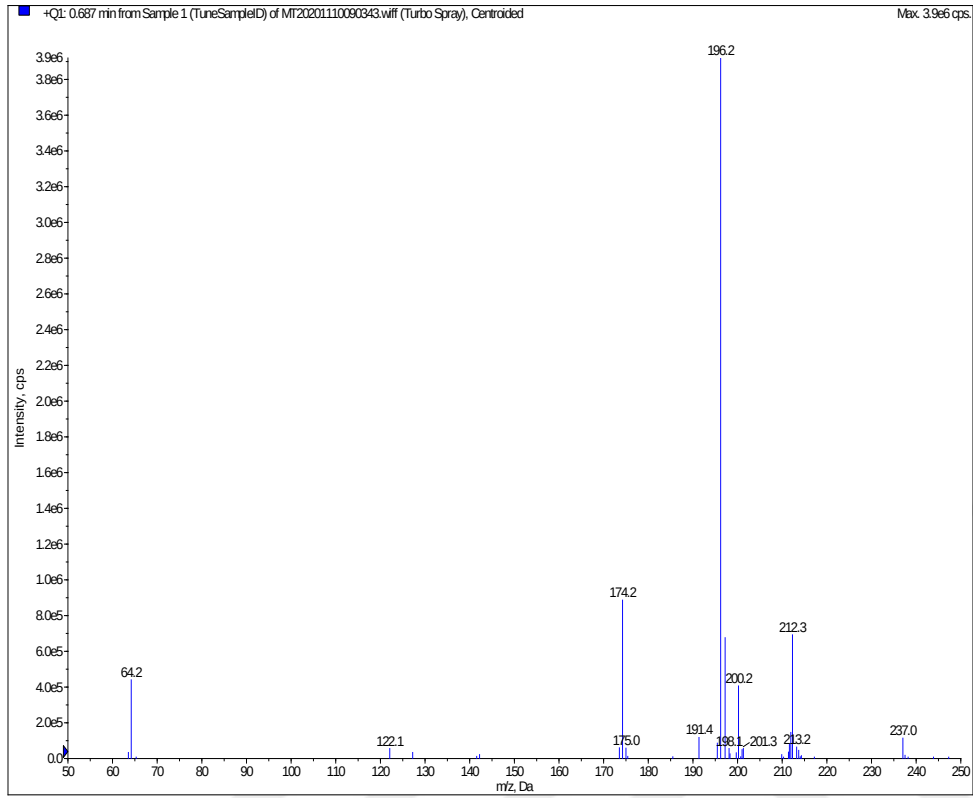
43. Al-Ne'aimi, M. M. and Al-Khuder, M. M. (2013). Synthesis, characterization and extraction studies of some metal (II) complexes containing (hydrazoneoxime and bis-acylhydrazone) moieties. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 105, 365-373.
44. Salem, N. M. H., El Sayed, L., Haase, W. and Iskander, M. F. (2005). Metal complexes derived from hydrazoneoxime ligands: II. Synthesis, electrospray mass spectra and magnetochemical studies of some copper(II) complexes derived from p-substituted aroylhydrazoneoximes. *Journal of Coordination Chemistry*, 58(15), 1327–1343.
45. Kurnaz, P., Ataol, Ç. Y., Bati, H. and Buyukgungor, O. (2016). XRD, FTIR, ^1H NMR, ^{13}C NMR and UV spectroscopic and computational studies of [3-(hydroxyimino)butan-2-ylidene]furan-2'-carbohydrazide. *Molecular Crystals and Liquid Crystals*, 634, 61-72.
46. Shukla, S. N., Gaur, P., Bagri, S. S., Mehrotra, R., Chaurasia, B. and Raidas, M. L. (2021). Pd(II) complexes with ONN pincer ligand: Tailored synthesis, characterization, DFT, and catalytic activity toward the Suzuki-Miyaura reaction. *Journal of Molecular Structure*, 1225, 129071.
47. Zülfikaroğlu, A., Yüksektepe, Ç., Bati, H., Çalışkan, N. and Büyükgüngör, O. (2009). Crystal structure and properties of (Z)-N'-((E)-2-(hydroxyimino)-1-phenylethylidene) isonicotinohydrazide. *Journal of Structural Chemistry*, 50(6), 1166-1170.
48. Li, Y., Yang, Z., Song, B., Xia, H. and Wang, Z. (2017). Syntheses, crystal structures, and fluorescent studies of Cu(II) and Zn(II) complexes bearing 2-acetonaphthonebenzoylhydrazone ligand. *Inorganic and Nano-Metal Chemistry*, 47, 966-972.
49. Okabe, N., Nakamura, T. and Fukuda, H. (1993). Structure of 2,4-dinitrophenylhydrazine. *Acta Crystallographica Section C*, C49, 1678-1680.
50. Rajesh, P., Gunasekaran, S., Gnanasambandan, T. and Seshadri, S. (2015). Experimental, quantum chemical and NBO/NLMO investigations of pantoprazole. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 136, 247–255.
51. Foster, J. and Weinhold, F. (1980). Natural hybrid orbitals. *Journal of the American Chemical Society*, 102, 7211-7218.
52. Reed, A. E. and Weinhold, F. (1985). Natural localized molecular orbitals. *The Journal of Chemical Physics*, 83, 1736-1740.
53. Reed, A. E., Curtiss, L. A. and Weinhold, F. (1988). Intermolecular interactions from a natural bond orbital, donor-acceptor viewpoint. *Chemical Reviews*, 88, 899- 926.
54. Lee, C., Yang, W. and Parr, R. G. (1988). Development of the Colle-Salvetti correlationenergy formula into a functional of the electron density. *Physical Review B*, 37, 785-789.

55. Choudhary, V. K., Bhatt, A. K., Dash, D. and Sharma, N. (2019). DFT Calculations on Molecular Structures, HOMO–LUMO Study, Reactivity Descriptors and Spectral Analyses of Newly Synthesized Diorganotin(IV) 2-Chloridophenylacetohydroxamate Complexes. *Journal of Computational Chemistry*, 40, 2354–2363.
56. Parthasarathi, R., Padmanabhan, J., Subramanian, V., Maiti, B. and Chattaraj, P. K. (2003). Chemical Reactivity Profiles of Two Selected Polychlorinated Biphenyls. *The Journal of Physical Chemistry A*, 107, 10346-10352.
57. Khan, S. A., Rizwan, K., Shahid, S., Noamaan, M. A., Rasheed, T. and Amjad, H. (2020). Synthesis, DFT, computational exploration of chemical reactivity, molecular docking studies of novel formazan metal complexes and their biological applications. *Applied Organometallic Chemistry*, e5444, 1-24.
58. Geerlings, P., Proft, F. D. and Langenaeker, W. (2003). Conceptual density functional theory. *Chemical Reviews*, 103, 1793–1874.
59. Sandoval-Yañez C. and Martínez-Araya, J. I. (2019). Assessment of a Set of Twelve Density Functionals to estimate the Global Reactivity of Myricetin through the Koopmans' Theorem. *Chemical Physics Letters*, 715, 354-359.
60. Pearson, R. G. (1986). Absolute electronegativity and hardness correlated with molecular orbital theory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 83, 8440-8441.
61. Yang, W. and Parr, R. G. (1985). Hardness, softness, and the fukui function in the electronic theory of metals and catalysis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 82, 6723–6726.
62. Sarmah, A. and Roy, R., K. (2013). Understanding the preferential binding interaction of aqua-cisplatins with nucleobase guanine over adenine: a density functional reactivity theory based approach. *Royal Society of Chemistry Advances*, 3, 2822–2830.



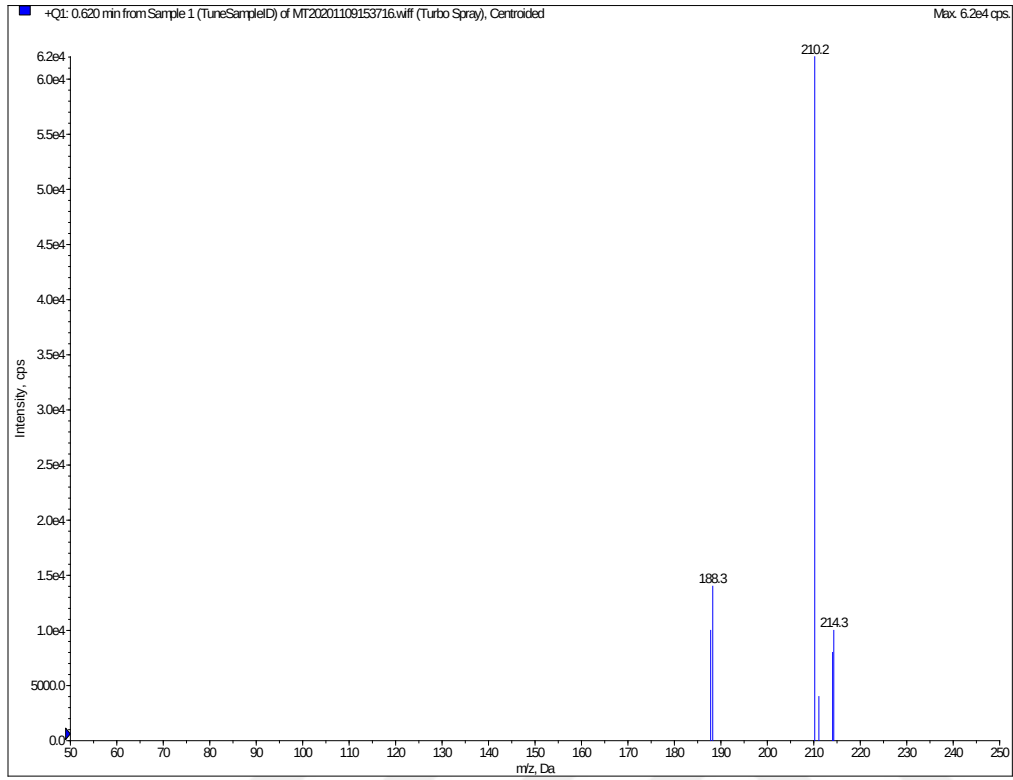
EKLER

EK-1. H₂L¹ ligandının ESI-MS spektrumu



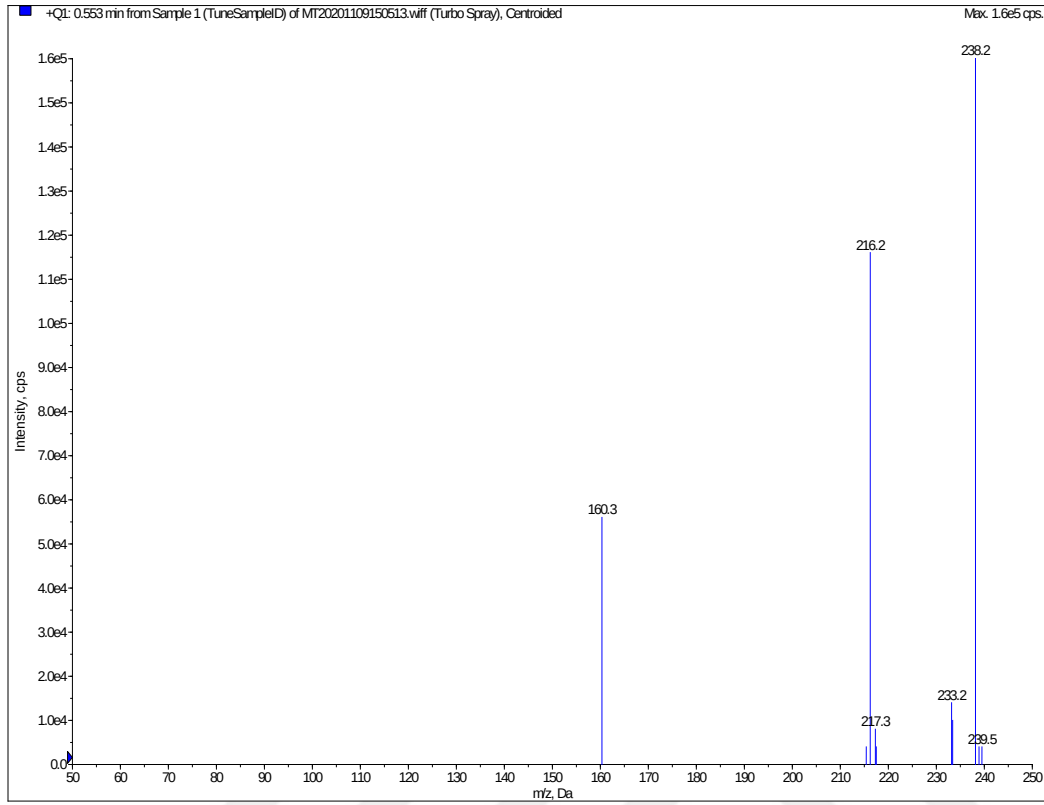
Şekil 1.1 H₂L¹ ligandının ESI-MS spektrumu

EK-2. H_2L^2 ligandının ESI-MS spektrumu



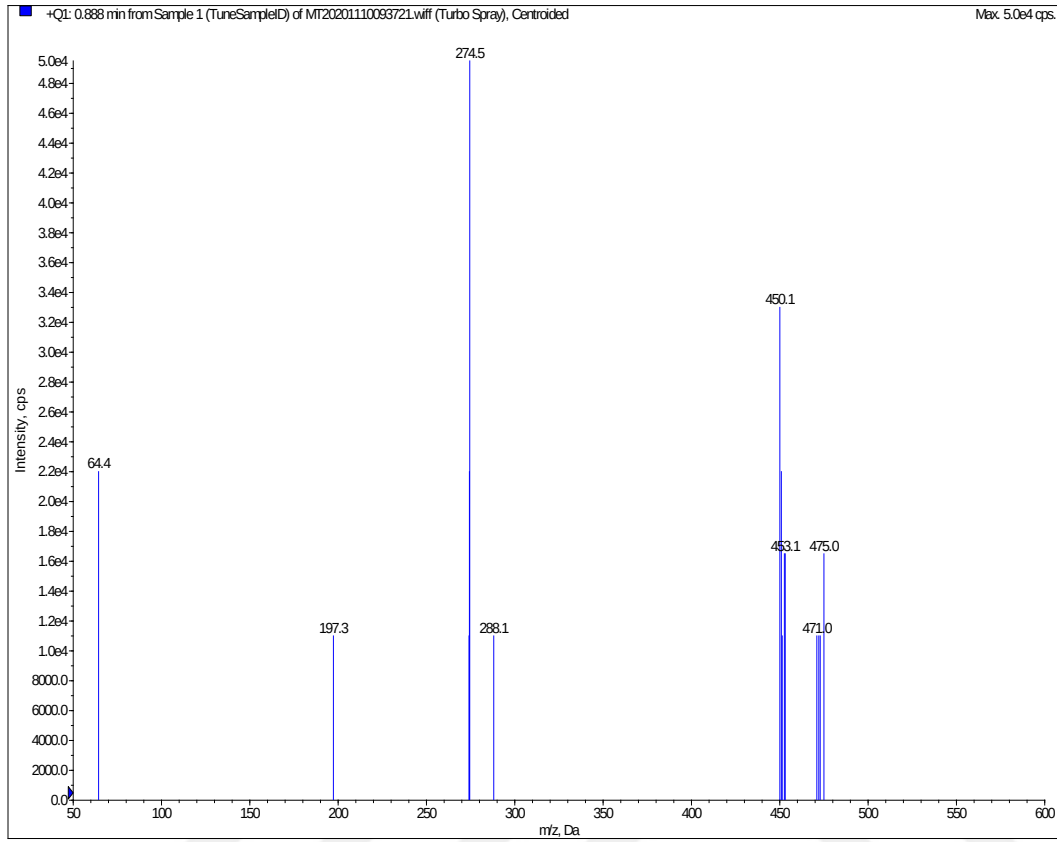
Şekil 2.1. H_2L^2 ligandının ESI-MS spektrumu

EK-3. H_2L^3 ligandının ESI-MS spektrumu

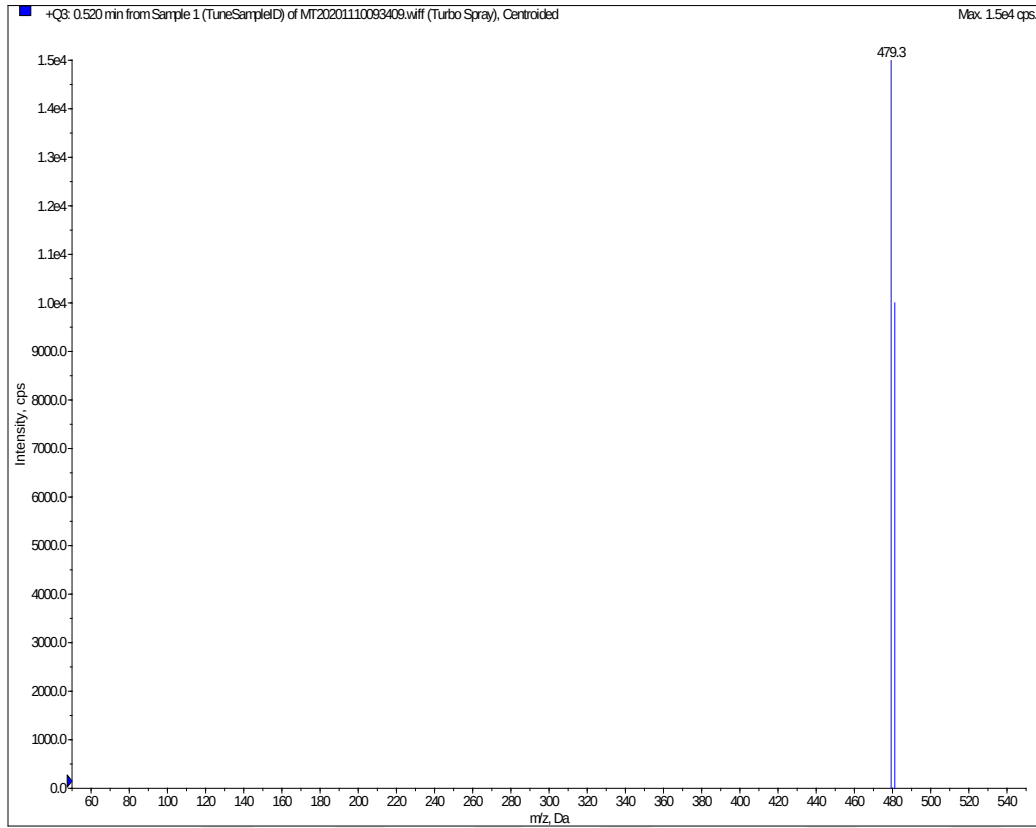


Şekil 3.1. H_2L^3 ligandının ESI-MS spektrumu

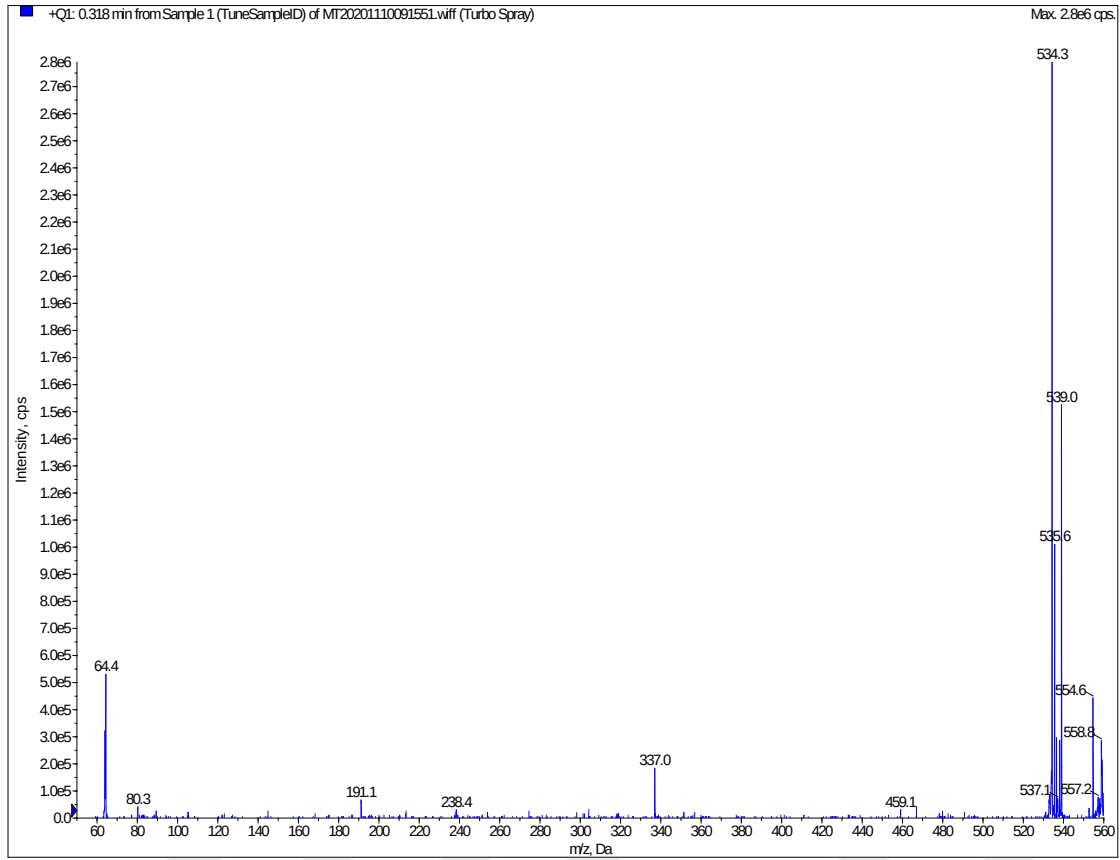
EK-4. [Pd(HL¹)₂] kompleksinin ESI-MS spektrumu



Şekil 4.1. [Pd(HL¹)₂] kompleksinin ESI-MS spektrumu

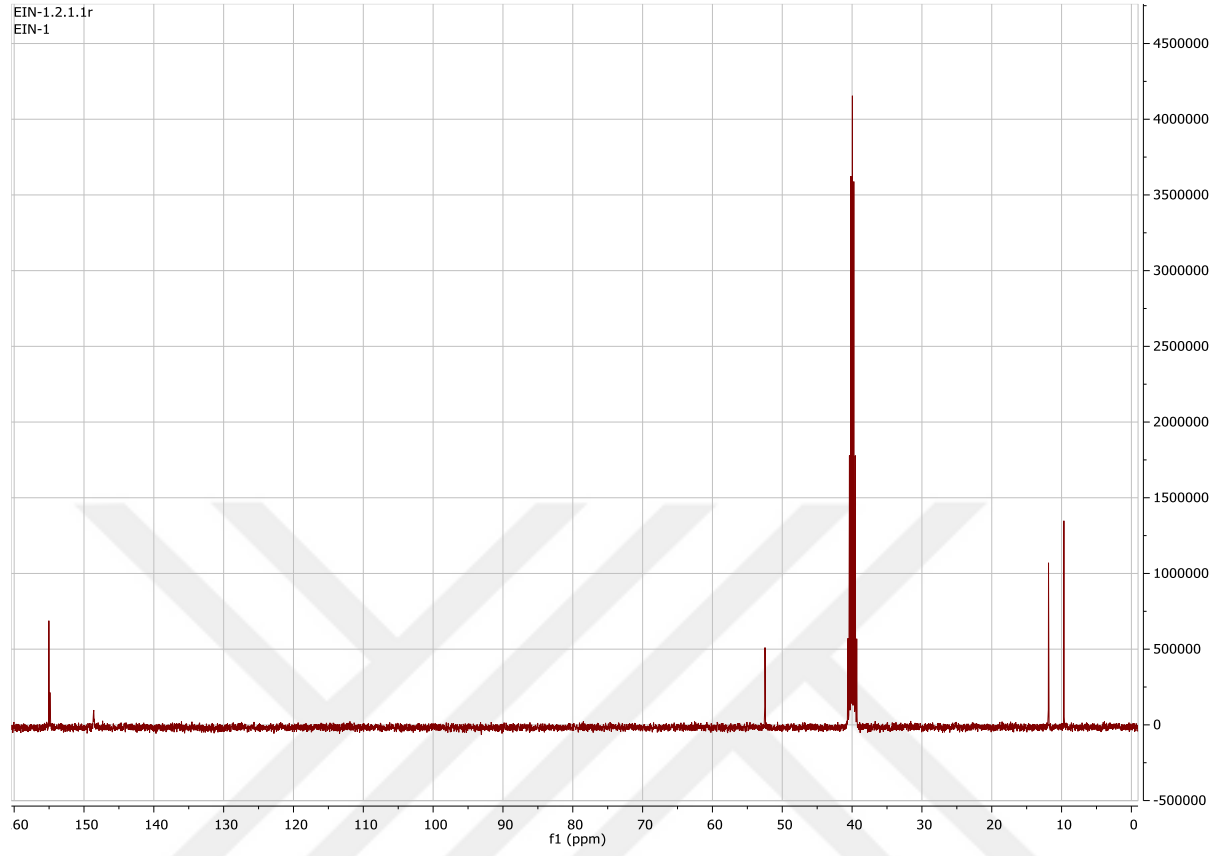
EK-5. $[\text{Pd}(\text{HL}^2)_2]$ kompleksinin ESI-MS spektrumuŞekil 5.1. $[\text{Pd}(\text{HL}^2)_2]$ kompleksinin ESI-MS spektrumu

EK-6. [Pd(HL³)₂] kompleksinin ESI-MS spektrumu



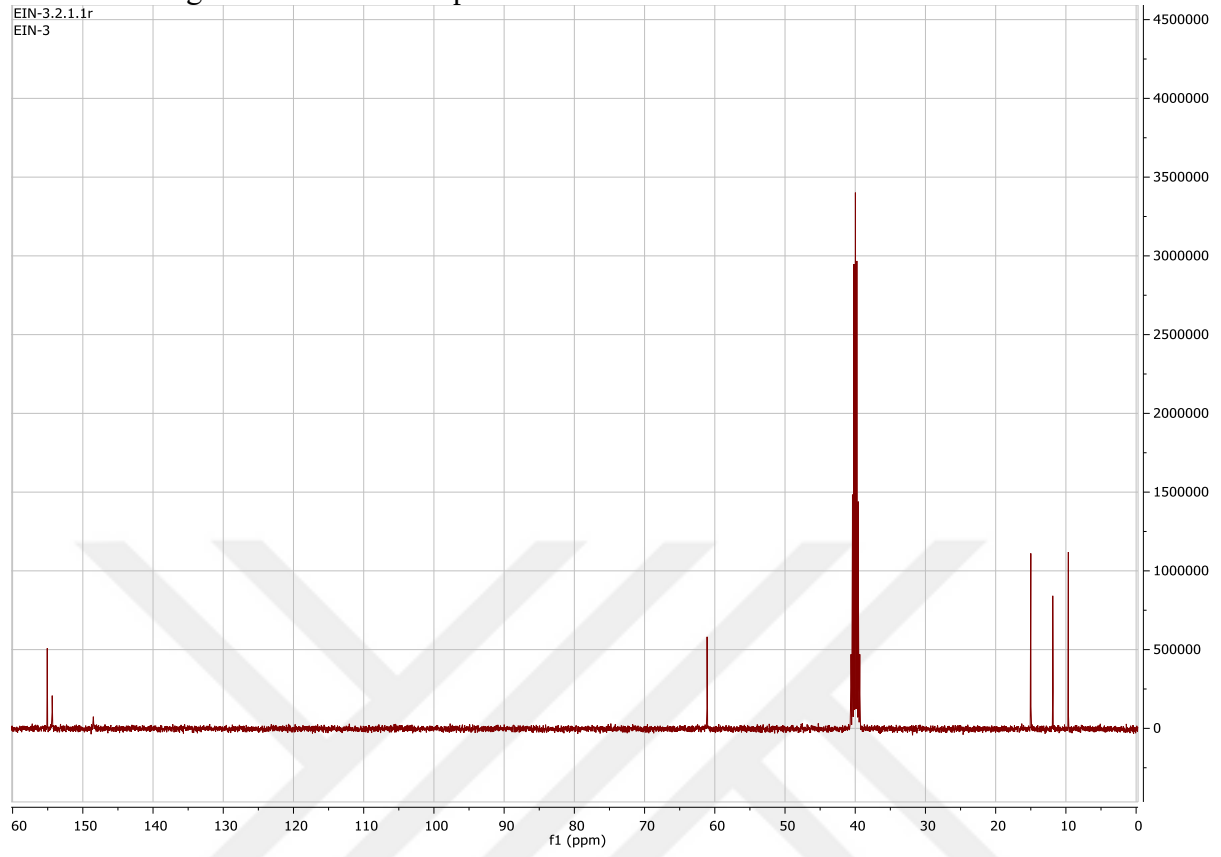
Şekil 6.1. [Pd(HL³)₂] kompleksinin ESI-MS spektrumu

EK-7. H₂L¹ ligandının ¹³C-NMR spektrumu



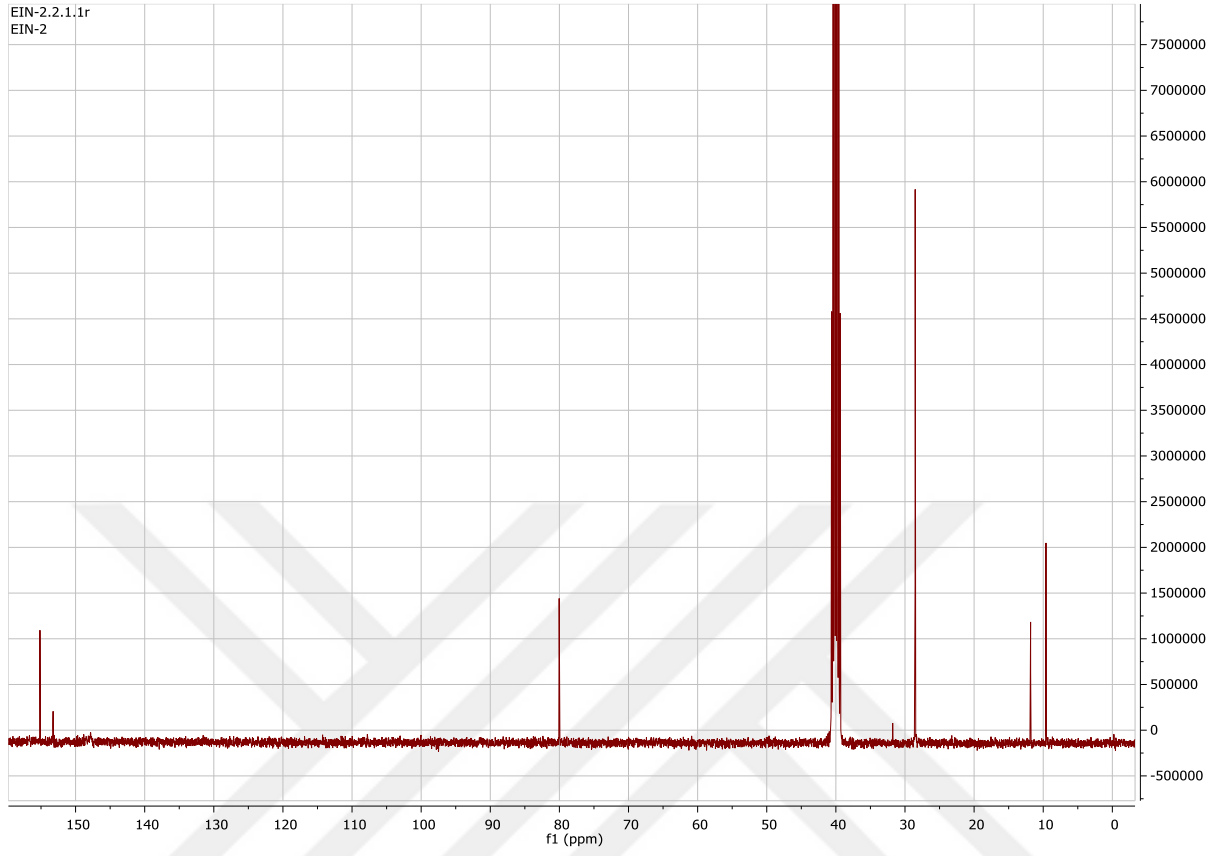
Şekil 7. 1. H₂L¹ ligandının ¹³C-NMR spektrumu

EK-8. H₂L² ligandının ¹³C-NMR spektrumu



Şekil 8.1. H₂L² ligandının ¹³C-NMR spektrumu

EK-9. H₂L³ ligandının ¹³C-NMR spektrumu



Şekil 9.1. H₂L³ ligandının ¹³C-NMR spektrumu

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı-Soyadı : Ersin İŞLER
 Uyuğu : Türkiye Cumhuriyeti
 Medeni hali : Bekar

Eğitim Derecesi

Okul/Program

Mezuniyet Yılı

Lisans Karadeniz Teknik Üniversitesi 2009

İş Deneyimi/Yıl

Çalıştığı Yer

Görevi

2012- Amasya İl Özel İdaresi Laboratuvar Sorumlusu

Yabancı Dili

İngilizce

Bilimsel Faaliyetler (Yayınlar, Bildiriler, Katıldığı Projeler)

Bildiri

1. İşler E., Zülfikaroğlu A. (2020, March). A hydrazone ligand: Synthesis, structural characterization, a comparison of theoretical and experimental spectroscopic results and the investigation of interaction with DNA bases by DFT calculations, 3rd International Eurasian Conference on Biological and Chemical Sciences, Ankara, Turkey.
2. Zülfikaroğlu A., İşler E., Çelikoğlu E., Çelikoğlu U., İdil Ö., Dege N. (2021, April). New Pd(II) complex based on hydrazone ligand bearing an oxime moiety: Structural, spectral, DNA cleavage and DFT studies, 4th International Applied Sciences Congress, Kyrenia, Cyprus.

Katıldığı Projeler

Biyolojik Aktiviteye Sahip Bazı Hidrazon Ligantları ve Metal Kompleksleri Üzerine Deneyisel ve Hesapsal Çalışmalar, Amasya Üniversitesi, BAP Birimi, Proje No: FMB-BAP 19-0397, Görev Tanımı: Yardımcı Araştırmacı, Başlangıç: 2019-Bitiş: 2021.

