



**T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
FİZİK ANA BİLİM DALI**

**1,4,5-TRİSÜBSTİTÜE PİRAZOL TÜREVLERİ OLAN
C₁₉H₁₈N₄O₂, C₂₀H₂₀N₄O₃, C₁₉H₁₇FN₄O₂ KRİSTALLERİNİN X-
IŞINI KİRİNİMİ VE YOĞUNLUK FONKSİYONEL KURAMI
İLE İNCELENMESİ**

Yüksek Lisans Tezi

Safaa Ayoob Noori NOORI

Danışman
Doç. Dr. Şehriman ATALAY

SAMSUN
2022

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
FİZİK ANABİLİM DALI



**1,4,5-TRİSÜBSTİTÜE PİRAZOL TÜREVLERİ OLAN
C₁₉H₁₈N₄O₂, C₂₀H₂₀N₄O₃, C₁₉H₁₇FN₄O₂ KRİSTALLERİNİN X-
IŞINI KİRİNİMİ VE YOĞUNLUK FONKSİYONEL KURAMI
İLE İNCELENMESİ**

Yüksek Lisans Tezi

Safaa Ayoob Noori NOORI

Danışman
Doç. Dr. Şhriman ATALAY

SAMSUN
2022

TEZ KABUL VE ONAYI

Safaa Ayoob Noori NOORI tarafından, **Doç. Dr. Şhriman ATALAY** danışmanlığında hazırlanan “**1,4,5-TRİSÜBSTİTÜE PİRAZOL TÜREVLERİ OLAN C₁₉H₁₈N₄O₂, C₂₀H₂₀N₄O₃, C₁₉H₁₇FN₄O₂ KRİSTALLERİNİN X-IŞINI KİRİNİMİ VE YOĞUNLUK FONKSİYONEL KURAMI İLE İNCELENMESİ**” başlıklı bu çalışma, jürimiz tarafından 29.8.2022 tarihinde yapılan sınav sonucunda oy birliği ile başarılı bulunarak Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

	Unvanı Adı Soyadı Üniversitesi Ana Bilim/Ana Sanat Dalı	İmza	Sonuç
Başkan	Prof. Dr. Canan KAZAK Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fizik Ana Bilim Dalı		<input checked="" type="checkbox"/> Kabul <input type="checkbox"/> Ret
Üye	Doç. Dr. Şhriman ATALAY Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fizik Ana Bilim Dalı		<input checked="" type="checkbox"/> Kabul <input type="checkbox"/> Ret
Üye	Dr. Öğr. Üyesi. Serap UZUN Samsun Üniversitesi Temel Bilimler Bölümü		<input checked="" type="checkbox"/> Kabul <input type="checkbox"/> Ret

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

ONAY
... / ... / ...
Prof. Dr. Ali BOLAT
Enstitü Müdürü

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI

Hazırladığım Yüksek Lisans tezinin bütün aşamalarında bilimsel etiğe ve akademik kurallara riayet ettiğimi, çalışmada doğrudan veya dolaylı olarak kullandığım her alıntıya kaynak gösterdiğimi ve yararlandığım eserlerin Kaynaklar'da gösterilenlerden oluştuğunu, her unsurun enstitü yazım kılavuzuna uygun yazıldığını ve TÜBİTAK Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu Yönetmeliği'nin 3. bölüm 9. maddesinde belirtilen durumlara aykırı davranılmadığını taahhüt ve beyan ederim.

Etik Kurul Gerekli mi ?

Evet (Gerekli ise ekler kısmına ekleyiniz)

Hayır

İmza

24/06/ 2022

Safaa Ayoob Noori NOORI

TEZ ÇALIŞMASI ÖZGÜNLÜK RAPORU BEYANI

Tez Başlığı : 1,4,5-TRİSÜBSTİTÜE PİRAZOL TÜREVLERİ OLAN $C_{19}H_{18}N_4O_2$, $C_{20}H_{20}N_4O_3$, $C_{19}H_{17}FN_4O_2$ KRİSTALLERİNİN X-IŞINI KIRINIMI VE YOĞUNLUK FONKSİYONEL KURAMI İLE İNCELENMESİ

Yukarıda başlığı belirtilen tez çalışması için şahsım tarafından 24/06/2022 tarihinde intihal tespit programından alınmış olan özgünlük raporu sonucunda;

Benzerlik oranı : % 15

Tek kaynak oranı : % 5 çıkmıştır.

İmza

24/06/2022

Doç. Dr. Şehriman ATALAY

ÖZET

1,4,5-TRİSÜBSTİTÜE PİRAZOL TÜREVLERİ OLAN $C_{19}H_{18}N_4O_2$, $C_{20}H_{20}N_4O_3$,
 $C_{19}H_{17}FN_4O_2$ KRİSTALLERİNİN X-IŞINI KİRİNİMİ VE YOĞUNLUK
FONKSİYONEL KURAMI İLE İNCELENMESİ

Safaa Ayoob Noori NOORI

Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Fizik Anabilim Dalı

Yüksek Lisans, Haziran/2022

Danışman: Doç. Dr. Şehriman ATALAY

(E)-N'-benzylidene-1-(2-methoxyphenyl)-5-methyl-1H-pyrazole-4-carbohydrazide, (E)-N'-(4-methoxybenzylidene)-1-(2-methoxyphenyl)-5-methyl-1H-pyrazole-4-carbohydrazide ve (E)-N'-(4-fluorobenzylidene)-1-(2-methoxyphenyl)-5-methyl-1H-pyrazole-4-carbohydrazide adlı üç adet Pirazol türevi bileşiğin X-ışını yapı analiz tekniği yardımıyla yapılarının belirlenmesi, bu yapılar için elde edilen NMR ve IR spektrumlarının sonuçlarını analiz edilmesi ve bağ yapıları, bağ uzunlukları, torsiyon açıları molekül içi ve moleküler arası etkileşimleri gibi incelenen özelliklerinin teorik verileri ile karşılaştırmalı olarak çalışılmasını konu almaktadır. Moleküllerin yüzey özellikleri Hirshfeld yüzey analizi ile görsel hale getirilmiştir. Yapılan teorik hesaplamalar da Gaussian ve GaussView yazılımları kullanılmıştır. HOMO-LUMO orbitalleri, MEP (Moleküler Elektrostatik Potansiyel) haritaları, B3LYP/6-31G+(d) setiyle elde edilmiştir. Kuramıyla moleküllerin gaz fazında kararlı yapıları incelenmiştir. Yoğunluk fonksiyon teorisi (YFT/B3LYP) kullanıp teorik hesaplamalar yapılarak deneysel verilerle uyumlu olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, incelenen materyallerde oluşan hidrojen bağları gösterilmiştir.

Bu çalışmanın amacı, geniş farmakolojik yelpazeye sahip, pirazol türevlerinden oluşan tez bileşiklerinin yapısına ışık tutmaktır.

Anahtar Sözcükler: ^{13}C -NMR, YFT, FT-IR, 1H -NMR, Hirshfeld Yüzey Analizi, MEP, HOMO-LUMO, X-ışını Analizi

ABSTRACT

INVESTIGATION OF 1,4,5-TRISUBSTITUTED PYRAZOLE DERIVATIVES
C₁₉H₁₈N₄O₂, C₂₀H₂₀N₄O₃, C₁₉H₁₇FN₄O₂ CRYSTALS WITH X-RAY DIFFERENCE
AND DENSITY FUNCTIONAL THEORY

Safaa Ayoob Noori NOORI
Ondokuz Mayıs University
Institute of Graduate Studies
Department of Physics
Master, June/2022

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Şehriman ATALAY

(E)-N'-benzylidene-1-(2-methoxyphenyl)-5-methyl-1H-pyrazole-4-carbohydrazide, (E)-N'-(4-methoxybenzylidene)-1-(2-methoxyphenyl)-5-methyl-1H-pyrazole-4-carbohydrazide and (E)-N'-(4-fluorobenzylidene)-1-(2-methoxyphenyl)-5-methyl-1H-pyrazole-4-carbohydrazide. It is about determining the structures with the help of X-ray structure analysis technique, analyzing the results of the NMR and IR spectra obtained for these structures, and comparative study of the investigated properties such as bond lengths, torsion angles, intramolecular and intermolecular interactions with the theoretical data. The surface properties of the molecules were visualized by Hirshfeld surface analysis. Gaussian and GaussView software were used in the theoretical calculations. HOMO-LUMO orbitals, MEP (Molecular Electrostatic Potential) maps were obtained with the B3LYP/6-31G+(d) set. Stable structures of molecules in the gas phase were investigated with the theory. Theoretical calculations were made using density function theory (DFT/B3LYP), and it was shown to be compatible with the experimental data. In addition, hydrogen bonds formed in the studied materials are shown. The aim of this study is to shed light on the structure of thesis compounds consisting of pyrazole derivatives with a wide pharmacological spectrum.

Keywords: ¹³C-NMR, DFT, FT-IR, ¹H-NMR, Hirshfeld Surface Analysis, MEP, HOMO-LUMO, XRD.

ÖN SÖZ VE TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasında bana her zaman destek olan sevgili danışmanım Doç.Dr. Şehriman ATALAY'ya canı gönülden teşekkür ediyorum. Benimle kendi kardeşi gibi ilgilenen değerli hocam Öğr.Gör.Hakan BÜBÜL'e teşekkürü bir borç bilirim. Beni her zaman destekleyen arkamda duran gücüme güç katan sevgili eşim Cansu Bahar AKKOYUNLU'ya teşekkür ederim. Sevgili arkadaşım can dostum sırdaşım Zeliha Burcu ÇETİNKAYA ÇEBİTÜRKE'e teşekkür ederim. Beni yalnız bırakmayan annem, babam ve sevgili kardeşime de teşekkür ederim.

Safaa Ayoob Noori NOORI

İÇİNDEKİLER

TEZ KABUL VE ONAYI	i
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI	ii
TEZ ÇALIŞMASI ÖZGÜNLÜK RAPORU BEYANI	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	5
2. GENEL BİLGİLER.....	6
2.1. Pirazoller.....	6
2.2. Pirazol halkasının özellikleri	7
2.2.1. Pirazol bileşiklerinin biyolojik etkinlikleri.....	10
2.2.2. N- Açıl Hidrazonlar	11
2.2.3. N-Açıl Hidrazonların sentezi.....	11
2.2.4. N-açıl hidrazonların reaksiyonları	12
2.2.5. N-Açıl hidrazonların biyolojik önemi	14
2.2.6. X-ışınlarının madde ile etkileşimi ve Bragg yasası.....	19
2.3. Patterson Yöntemi	27
2.4. Direkt Yöntemler	27
2.5. Spektroskopik Yöntemler	28
2.5.1. IR spektroskopisi	28
2.6. NMR Spektroskopisi	29
2.6.1. Moleküler mekanik yöntemler	30
2.6.2. FMO analizi.....	30
3. MATERYAL VE YÖNTEM	32
3.1. X-ışını kırınım sistemi ve yapı çözümleme	32
3.1.1. IR ölçümleri.....	32
3.1.2. Kütle spektroskopisi	33
3.1.3. NMR ölçümleri.....	33
3.2. Teorik Hesaplama Yöntemleri.....	33
4. BULGULAR VE TARTIŞMA.....	34
4.1. C ₁₉ H ₁₈ N ₄ O ₂ (I) kristalinin elde edilişi	34
4.1.1. C ₁₉ H ₁₈ N ₄ O ₂ (I) kristalinin XRD verileri	35
4.1.2. C ₁₉ H ₁₈ N ₄ O ₂ kristalinin FMO ve MEP çalışmaları	42
4.1.3. C ₁₉ H ₁₈ N ₄ O ₂ kristalinin Spektroskopi bulguları.....	44
4.1.4. C ₁₉ H ₁₈ N ₄ O ₂ (I) kristalinin Hirsdfeld Yüzey Analizi Çalışmaları.....	47
4.2. C ₂₀ H ₂₀ N ₄ O ₃ (II) Kristalinin Elde Edilişi.....	50
4.2.1. C ₂₀ H ₂₀ N ₄ O ₃ (II) kristalinin XRD çalışmaları	51
4.2.2. C ₂₀ H ₂₀ N ₄ O ₃ (II) kristalinin FMO ve MEP çalışmaları	58
4.2.3. (II) Molekülünün Spektroskopi Çalışmaları.....	60
4.2.4. C ₂₀ H ₂₀ N ₄ O ₃ (II) Molekülünün Hirshfel Yüzey analizi Çalışmaları	63
4.3. C ₁₉ H ₁₇ FN ₄ O ₂ (III) kristalinin Elde Edilişi	65
4.3.1. C ₁₉ H ₁₇ FN ₄ O ₂ (III) kristalinin XRD Çalışmaları.....	66
4.3.2. C ₁₉ H ₁₇ FN ₄ O ₂ Kristalinin FMO ve MEP analizi	72
4.3.3. C ₁₉ H ₁₇ FN ₄ O ₂ (III) Spektroskopi Çalışmaları	74
4.3.4. C ₁₉ H ₁₇ FN ₄ O ₂ (III) kristalinin Hirshfeld yüzey analizi	77
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	81

KAYNAKLAR	83
ÖZ GEÇMİŞ.....	94

SİMGELER VE KISALTMALAR

au	: Atomik Birim
cm	: Santimetre
K	: Kelvin
nm	: Nanometre
Å	: Angstrom
B3LYP	: Becke, Lee-Yang-Parr
DFT /YFK	: YoğunlukFonksiyonel Kuramı
FT-IR	: Fourier Dönüşümlü Kırmızı Ötesi (infrared) Spektroskopisi
HS	: Hirshfeld Surface/Hirshfeld Yüzeyi
IR	: Kırmızı Ötesi (infrared) Spektroskopisi
LYP	: Lee, Yang, Parr
NMR	: Nükleer Manyetik Rezonans
MEP	: Moleküler Elektrostatik Potansiyel

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Knorr tarafından sentezlenen ilk pirazol türevi.....	6
Şekil 2.2. Antipirin molekülünün sentez tepkimesi.....	6
Şekil 2.3. Dekarboksilasyon yoluyla sübtitüe olmayan piarazol sentezi.....	6
Şekil 2.4. Diazometan ile asetilenin tepkimesiyle sübtitüe olmayan pirazol sentezi.....	7
Şekil 2.5. Bitkisel kaynaklı doğal pirazol bileşiklerine ait örnekler.....	7
Şekil 2.6. Pirazol bileşiğinin kısmi ve tam indirgenme ürünleri.....	8
Şekil 2.7. Pirazol halkasının molekülüleri arasındaki etkileşimler.....	9
Şekil 2.8. Sübtitüent taşımayan pirazol halkasının tautomerik formları.....	9
Şekil 2.9. Sübtitüe pirazol bileşiğinin tautomerik formları.....	9
Şekil 2.10. Pirazol halkasının ligand olarak görev yaptığı moleküller.....	10
Şekil 2.11. Hidrazon (a), N-açıl hidrazon (b) ve aril-N-açıl hidrazon (c) gruplarının kimyasal yapıları.....	11
Şekil 2.12. Karbohidrazit eldesine ait tepkime.....	11
Şekil 2.13. Karbohidrazitten aldehitlerle veya ketonlarla, N-açıl hidrazon sentezine ait tepkime.....	12
Şekil 2.14. Karbazitin farklı 1,3-dikarbonil bileşikleri ile tepkimesinden elde edilen bileşikler.....	12
Şekil 2.15. İndol açıl hidrazon bileşiğinden, piridazin sentezi.....	13
Şekil 2.16. N-Açıl hidrazonların asit katalizli hidroliz tepkimesi.....	13
Şekil 2.17. N-Açıl hidrazonların (NH ₄) ₂ MoO ₄ ve asit katalizi varlığında hidroliz tepkimesi.....	13
Şekil 2.18. N-Açıl hidrazon türevli bileşiğin çinko ile yaptığı kompleks bileşiğin sentezi.....	14
Şekil 2.19. A549 akciğer kanseri hücrelerinin büyümesini inhibe eden 1-aril metil-3-aril-1H-pirazol-5-karbohidrazit hidrazon türevi bileşiğin yapısı.....	15
Şekil 2.20. α-Amilaz inhibitör özelliği sergileyen tiyazol bazlı karbohidrazit türevli bileşiğin yapısı.....	15
Şekil 2.21. Antitüberküloz aktivitesi gösteren kinolin ve amit grubu ile sübtitüe N-açıl hidrazon bileşiğinin yapısı.....	16
Şekil 2.22. Elektromanyetik spektrum.....	17
Şekil 2.23. X-ışını tüpü.....	18
Şekil 2.24. X-ışınlarının madde ile etkileşmesi.....	19
Şekil 2.25. X-ışınlarının bir kristal düzleme gelmesi ve yansıması (Bragg Yasası).....	20
Şekil 2.26. İki eksenli gonyometre.....	24
Şekil 2.27. STOE IPDS-II difraktometresinin iç kısım görünümü.....	25
Şekil 2.28. F_{hkl} yapı çarpanını oluşturan bileşenlerin geometrik temsili.....	26
Şekil 2.29. Genel titreşim çeşitleri.....	29
Şekil 4.1. C ₁₉ H ₁₈ N ₄ O ₂ (I) molekülünün kimyasal diyagramı.....	35
Şekil 4.2. C ₁₉ H ₁₈ N ₄ O ₂ (I) molekülünün ORTEP-3 diyagramı.....	35
Şekil 4.3. C ₁₉ H ₁₈ N ₄ O ₂ molekülüne ait paket diyagramı.....	36
Şekil 4.4. C ₁₉ H ₁₈ N ₄ O ₂ (I) molekülünün üst üste örtüşmesi. Hidrojen atomları ihmal edilmiştir.....	42
Şekil 4.5. C ₁₉ H ₁₈ N ₄ O ₂ (I) molekülüne ait MEP haritası.....	43
Şekil 4.6. C ₁₉ H ₁₈ N ₄ O ₂ (I) molekülüne ait frontier moleküler orbital enerji seviyeleri.....	43
Şekil 4.7. N'-Benziliden-1-(2-metoksifenil)-5-metil-1H-pirazol-4-karbohidrazit (3a) bileşiğinin LC/MS-TOF kütle spektrumu.....	45
Şekil 4.8. N'-Benziliden-1-(2-metoksifenil)-5-metil-1H-pirazol-4-karbohidrazit (3a) bileşiğinin ATR-FT-IR spektrumu.....	46
Şekil 4.9. N'-Benziliden-1-(2-metoksifenil)-5-metil-1H-pirazol-4-karbohidrazit (3a) bileşiğinin DMSO-d ₆ 'daki 1H NMR spektrumu.....	46
Şekil 4.10. N'-Benziliden-1-(2-metoksifenil)-5-metil-1H-pirazol-4-karbohidrazit (3a) bileşiğinin DMSO-d ₆ 'daki APT-13C NMR spektrumu.....	47
Şekil 4.11. C ₁₉ H ₁₈ N ₄ O ₂ (I) molekülüne ait d _{norm} , d _e ve d _i Hirshfeld yüzeyi.....	48
Şekil 4.12. C ₁₉ H ₁₈ N ₄ O ₂ (I) molekülünün toplam Hirshfeld yüzeyine katkıda bulunan etkileşimler.....	49
Şekil 4.13. C ₁₉ H ₁₈ N ₄ O ₂ (I) kristalinin parmak izi gösterimi.....	50
Şekil 4.14. C ₂₀ H ₂₀ N ₄ O ₃ (II) molekülünün kimyasal diyagramı.....	50
Şekil 4.15. C ₂₀ H ₂₀ N ₄ O ₃ (II) molekülünün ORTEP-3 diyagramı.....	51
Şekil 4.16. C ₂₀ H ₂₀ N ₄ O ₃ (II) molekülünün paket diyagramı.....	52
Şekil 4.17. C ₂₀ H ₂₀ N ₄ O ₃ (II) molekülünün üst üste örtüşmesinin geometrik çizimi. Hidrojen atomları ihmal edilmiştir.....	58
Şekil 4.18. C ₂₀ H ₂₀ N ₄ O ₃ (II) molekülüne ait MEP haritası.....	59
Şekil 4.19. C ₂₀ H ₂₀ N ₄ O ₃ (II) molekülüne ait frontier moleküler orbital enerji seviyeleri.....	59
Şekil 4.20. N'-(4-Metoksibenziliden)-1-(2-metoksifenil)-5-metil-1H-pirazol-4-karbohidrazit (3b) bileşiğinin LC/MS-TOF kütle spektrumu.....	61

Şekil 4.21. N'-(4-Metoksibenziliden)-1-(2-metoksifenil)-5-metil-1 <i>H</i> -pirazol-4-karbohidrazit bileşiğinin ATR-FT-IR spektrumu	(3b)	62
Şekil 4.22. N'-(4-Metoksibenziliden)-1-(2-metoksifenil)-5-metil-1 <i>H</i> -pirazol-4-karbohidrazit bileşiğinin DMSO- <i>d</i> ₆ 'daki ¹ H NMR spektrumu.....	(3b)	62
Şekil 4.23. N'-(4-Metoksibenziliden)-1-(2-metoksifenil)-5-metil-1 <i>H</i> -pirazol-4-karbohidrazit bileşiğinin DMSO- <i>d</i> ₆ 'daki APT- ¹³ C NMR spektrumu.....	(3b)	62
Şekil 4.24. C ₂₀ H ₂₀ N ₄ O ₃ (II) molekülüne ait d _{norm} , d _e ve d _i Hirshfeld yüzeyi		63
Şekil 4.25. C ₂₀ H ₂₀ N ₄ O ₃ (II) molekülünün toplam Hirshfeld yüzeyine katkıda bulunan etkileşimler...		64
Şekil 4.26. C ₂₀ H ₂₀ N ₄ O ₃ (II) kristalinin parmak izi gösterimi		65
Şekil 4.27. C ₁₉ H ₁₇ FN ₄ O ₂ (III) molekülünün kimyasal diyagramı.		65
Şekil 4.28. C ₁₉ H ₁₇ FN ₄ O ₂ (III) molekülünün ORTEP-3 diyagramı.....		66
Şekil 4.29. C ₁₉ H ₁₇ FN ₄ O ₂ (III) molekülünün paket diyagramı.		67
Şekil 4.30. C ₁₉ H ₁₇ FN ₄ O ₂ (III) molekülünün üst üste örtüşmesinin geometrik çizimi. Hidrojen atomları ihmal edilmiştir.		72
Şekil 4.31. C ₁₉ H ₁₇ FN ₄ O ₂ (III) molekülüne ait MEP haritası.		73
Şekil 4.32. C ₁₉ H ₁₇ FN ₄ O ₂ (III) molekülüne ait HOMO-LUMO gösterimi		73
Şekil 4.33. N'-(4-Florobenziliden)-1-(2-metoksifenil)-5-metil-1 <i>H</i> -pirazol-4-karbohidrazit bileşiğinin LC/MS-TOF kütle spektrumu	(3c)	75
Şekil 4.34. N'-(4-Florobenziliden)-1-(2-metoksifenil)-5-metil-1 <i>H</i> -pirazol-4-karbohidrazit bileşiğinin ATR-FT-IR spektrumu	(3c)	76
Şekil 4.35. N'-(4-Florobenziliden)-1-(2-metoksifenil)-5-metil-1 <i>H</i> -pirazol-4-karbohidrazit bileşiğinin DMSO- <i>d</i> ₆ 'daki ¹ H NMR spektrumu.....	(3c)	76
Şekil 4.36. N'-(4-Florobenziliden)-1-(2-metoksifenil)-5-metil-1 <i>H</i> -pirazol-4-karbohidrazit bileşiğinin DMSO- <i>d</i> ₆ 'daki APT- ¹³ C NMR spektrumu.....	(3c)	76
Şekil 4.37. C ₁₉ H ₁₇ FN ₄ O ₂ (III) molekülüne ait d _{norm} , d _e ve d _i Hirshfeld yüzeyi		78
Şekil 4.38. C ₁₉ H ₁₇ FN ₄ O ₂ (III) molekülünün toplam Hirshfeld yüzeyine katkıda bulunan etkileşimler		79
Şekil 4.39. C ₁₉ H ₁₇ FN ₄ O ₂ (III) kristalinin parmak izi gösterimi.....		80

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Pirazol halkasına ait bazı değerler.....	8
Tablo 4.1. C ₁₉ H ₁₈ N ₄ O ₂ (I) molekülüne ait hidrojen bağı geometrisi (Å, °)	36
Tablo 4.2. C ₁₉ H ₁₈ N ₄ O ₂ (I) kristalinin parametreleri, veri toplama ve arıtım bilgileri	37
Tablo 4.3. C ₁₉ H ₁₈ N ₄ O ₂ (I) kristalindeki bazı atomların kesirsel koordinatları ve U_{iso}^* , U_{es} (Å ²) değerleri	38
Tablo 4.4. C ₁₉ H ₁₈ N ₄ O ₂ (I) molekülüne ait yer değiştirme parametreleri (Å ²).....	38
Tablo 4.5. C ₁₉ H ₁₈ N ₄ O ₂ (I) molekülüne ait bazı geometrik parametreler	39
Tablo 4.6. C ₂₀ H ₂₀ N ₄ O ₃ (II) molekülüne ait hidrojen bağı geometrisi (Å, °).....	52
Tablo 4.7. C ₂₀ H ₂₀ N ₄ O ₃ (II) kristalinin parametreleri, veri toplama ve arıtım bilgileri	53
Tablo 4.8. C ₂₀ H ₂₀ N ₄ O ₃ (II) atomlarının kesirsel koordinatları ve U_{iso}^* , U_{es} (Å ²) değerleri.....	53
Tablo 4.9. C ₂₀ H ₂₀ N ₄ O ₃ (II) molekülüne ait yer değiştirme parametreleri (Å ²).....	54
Tablo 4.10. C ₂₀ H ₂₀ N ₄ O ₃ (II) molekülüne ait bazı geometrik parametreler.....	55
Tablo 4.11. C ₁₉ H ₁₇ FN ₄ O ₂ (III) molekülüne ait hidrojen bağı geometrisi (Å, °)	67
Tablo 4.12. C ₁₉ H ₁₇ FN ₄ O ₂ (III) kristalinin parametreleri, veri toplama ve arıtım bilgileri.....	67
Tablo 4.13. C ₁₉ H ₁₇ FN ₄ O ₂ (III) kristalindeki bazı atomların kesirsel koordinatları ve U_{iso}^* , U_{es} (Å ²) değerleri	68
Tablo 4.14. C ₁₉ H ₁₇ FN ₄ O ₂ (III) kristalindeki atomik yer değiştirme parametreleri.....	69
Tablo 4.15. C ₁₉ H ₁₇ FN ₄ O ₂ (III) molekülüne ait bazı geometrik parametreler	70
Tablo 5.1. Kristallere Ait Karşılaştırma Tablosu	82

1. GİRİŞ

Klinik olarak biyolojik aktivite, bir kimyasal bileşiğin insan organizması ile etkileşiminin sonucudur. Biyolojik aktivite, bileşiğin yapısına ve fiziksel-kimyasal özelliklerine, ayrıca biyolojik varlığına ve terapötik tedavi şekline bağlıdır. Bununla birlikte, çoğu zaman kimyasal bileşikler, farklı biyolojik aktivite türlerinin bir spektrumunu ortaya çıkarır. Bazıları belirli hastalıkların tedavisinde faydalıdır, bazıları ise çeşitli yan etkilere ve toksik sonuçlara neden olabilir. Kimyasal bileşiğin canlıda neden olduğu bu aktivite bütününe “maddenin biyolojik aktivite spektrumu” denir. Bu amaca hizmet edecek şekilde hidrazitler, karbohidrazitler ve benzer bileşikler, çeşitli heteroatomlu halkaların sentezi için yararlı yapı taşları olarak sıklıkla kullanılmıştır. Heteroatomlu halkalar içeren çok sayıda karbohidrazitin ve bunların türevlerinin önemli biyolojik aktiviteler sergilediği ve karbohidrazit fonksiyonunun, terapötik açıdan faydalı bileşiklerin çeşitli sınıflarında önemli bir farmakofor grubu temsil ettiği bildirilmiştir (Mansour, 2003).

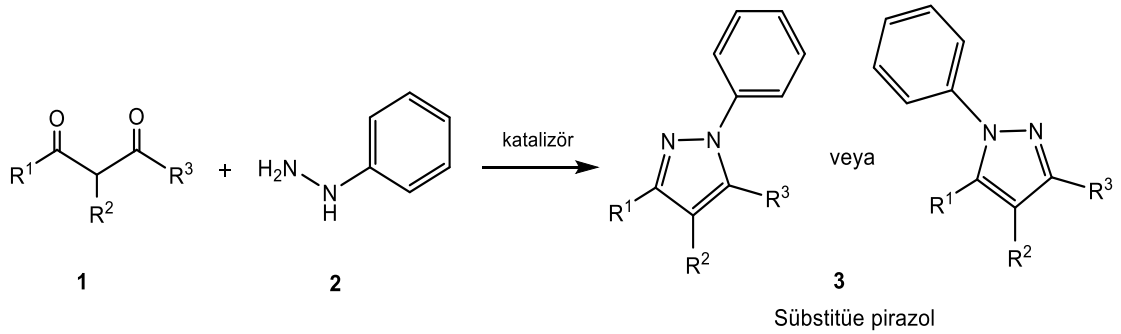
Pirazol çekirdeği, bu çekirdeğin türevleri tarafından sergilenen biyolojik aktivitenin çeşitliliği nedeniyle geniş çapta olması dikkat çekmiştir. Bu nedenle biyolojik aktivite açısından pirazol halkası ile karbohidrazit kısmının konumu arasındaki ilişki araştırılmıştır. Özellikle pirazol halkası içeren karbohidrazit grubunun farklı süstitüentler içeren aldehitlerle tepkimesinden elde edilen N-açıl hidrazonların, lipofililik özelliklerinin arttığı ve bu türevlerindeki stereoelektronik faktörlerin değiştiği gözlenmiştir (Vera-DiVaio, 2009). Örnek olarak bu yolla elde edilen N-açıl hidrazonların kas gevşetici aktivite sergiledikleri bildirilmiştir. Bunun yanı sıra, özellikle imin ve karbohidrazit kısımlarını içeren çeşitli pirazol türevlerinin antidepresan, analjezik, antienflamatuar, antikanser, antimikrobiyal, antinosiseptif ve antimalaryal, tripanosit ve leishmanicidal gibi antiparaziter gibi biyolojik potansiyeller gösterdiği de belirtilmiştir.

Bu çalışmada, üç tane yeni karbohidrazit grubu içeren pirazol türevli bileşiğin sentezi, LC-MS/TOF kütle spektroskopisi, Infrared (FT-IR), Proton (1H)-NMR ve Karbon 13 (13C)-NMR yöntemleri ile yapılarının incelenmesi ve aydınlatılması hedeflenmiştir.

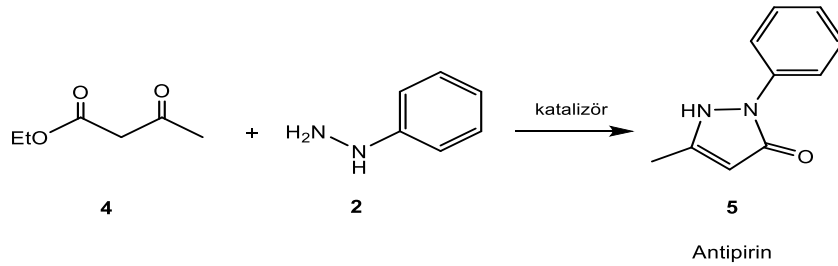
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pirazoller

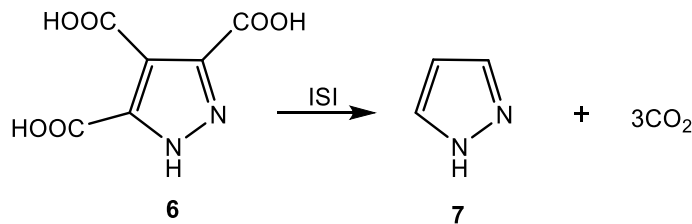
Pirazol, beş üyeli halka yapısı içerisinde birbirini takip eden üç karbondan ve ardından gelen iki azottan oluşan aromatik heteroatomlu halkalı bir bileşiktir (Eicher, 2003a). İlk pirazol türevini (3) Ludwig Knorr (1883), süstitüe bir dikarbonil bileşiği (1) ile fenil hidrazinin (2) tepkimesinden sentezlemiştir (Şekil 2.1).



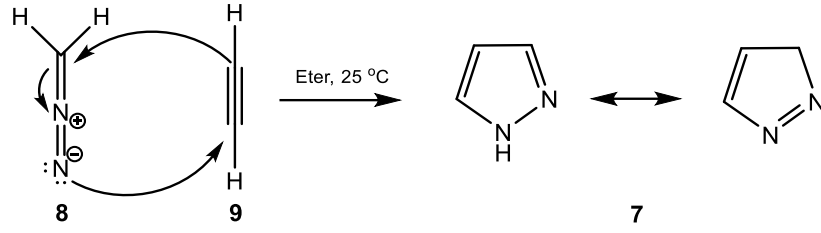
Özellikle ateş düşürücü bileşiklerle ilgilenen Knorr etil asetoasetattan (4) yola çıkarak sentezlediği bileşiklerin bu yöndeki aktivitelerini incelerken antipirin (5) bileşiğini bulmuştur (Şekil 2.2). Antipirin aspirinden önce sentezi gerçekleştirilen ilk sentetik ilaç olma özelliğini de taşır.



İlk kez Buchner, pirazol-3,4,5-trikarboksilik asidin (6) dekarboksilasyonundan süstitüe olmayan pirazol (7) bileşiğini (Şekil 2.3) sentezlemiştir (Buchner, 1889).

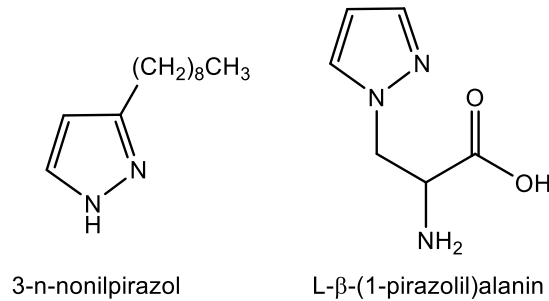


Daha sonra Pechmann (1898), eter içinde diazometandan (8) asetileni (9) geçirip süstitüe olmayan pirazol bileşiklerini (7) doğrudan sentezleyebilmiştir (Şekil 2.4).



Şekil 2.4. Diazometan ile asetilenin tepkimesiyle süstitüe olmayan pirazol sentezi

Sentetik yollar dışında Kosuge ve Okeda, *Houttuynia cordata* bitkisinden 3-n-nonilpirazolu ekstrakte etmişler ve bu halkanın önemli ölçüde antimikrobiyal aktivite gösterdiğini belirlemişlerdir (Kosuge ve Okeda, 1954). Ardından Noe ve Fowden, L-β-(1-pirazolil)alanini karpuz çekirdeklerinden elde etmişler (Şekil 2.5). Bu halkanın da anti-diyabetik aktiviteye sahip doğal bir aminoasit türevi olduğu belirlenmiştir (Noe ve Fowden, 1959). Günümüze kadar doğal kaynaklardan izole edilebilen pirazol türevi yirmiye yakındır. Pirazol halkasını taşıyan yapıların doğal kaynaklarda sınırlı ölçüde olmasının nedeni, Azot-azot (N-N) bağ oluşumunun canlı organizmalarda zor olmasındandır (Kumar, 2013a). Bu yüzden pirazol halkasının sentezi daha da önem arz etmektedir.

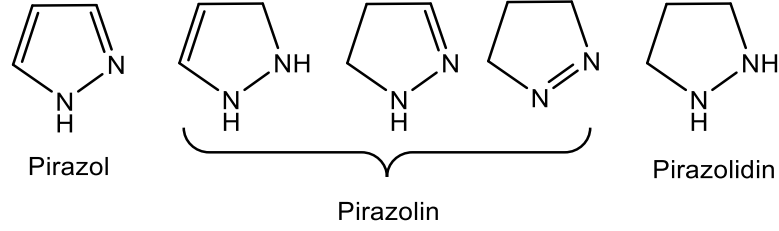


Şekil 2.5. Bitkisel kaynaklı doğal pirazol bileşiklerine ait örnekler

2.2. Pirazol halkasının özellikleri

Azot atomlarının üzerinde ortaklanmamış elektronlar ve konjuge π bağlarının yer aldığı pirazol halkası, düzlemsel yapıya sahiptir. Mikrodalga spektrumu aracılığıyla bağ uzunlukları ve bağ açıları belirlenmiştir. Halkadaki üç ve dört numaralı atomlar arasında en uzun bağ yer alır. 9.15 eV'luk iyonlaşma enerjisine ve 1.92 Debye'lik (benzen içerisinde) dipol momente sahiptir. Halkanın merkezinden iki ve üç numaralı atomları arasında yer alan bağa doğru yönelen bir dipol moment yönüne sahiptir (Eicher, 2003b). Pirazol halkası tıpkı benzen gibi aromatik karaktere

sahiptir. Çünkü konjuge yapıda altı tane delokalize π elektronuna sahip bir halkadır. Pirazollerin kısmen indirgenmeleriyle pirazolinler oluşurken, tam olarak indirgenmeleriyle pirazolidinler (Şekil 2.6) oluşur (Kumar, 2013b).



Şekil 2.6. Pirazol bileşiğinin kısmi ve tam indirgenme ürünleri

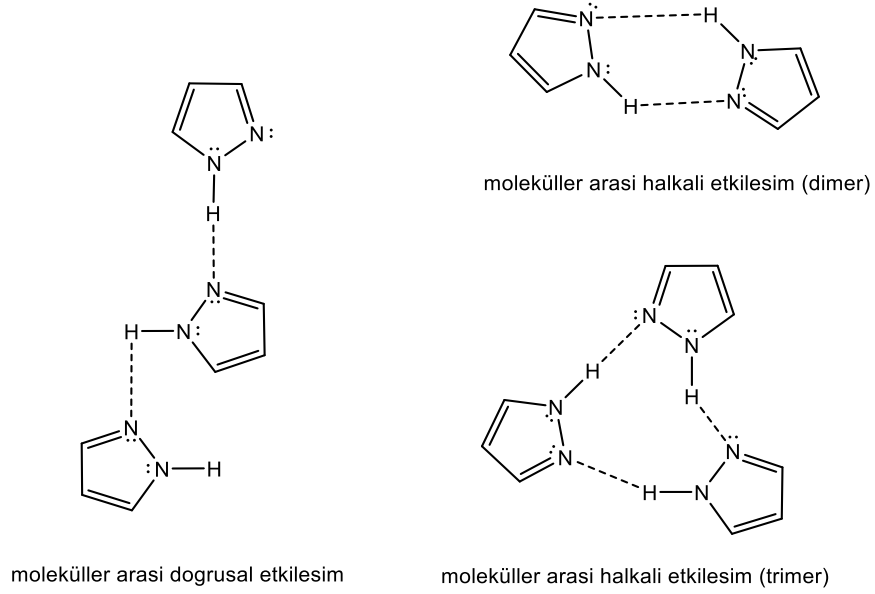
Benzenin rezonans enerjisi 152 kJ/mol'e karşılık gelirken pirazol 123 kJ/mol değerinde bir rezonans enerji göstermiş. Rezonans enerji halka kararlılığının bir göstergesi olduğu için pirazolün kararlı bir aromatik halka olduğu rahatlıkla kabul edilebilir (Gupta, 1998). Tablo 2.1'de pirazol halkasına ait bağ açısı, bağ uzunluğu ve bazı spektroskopik değerler verilmiştir.

Tablo 2.1. Pirazol halkasına ait bazı değerler

Bağ açıları (°)		Bağ uzunlukları (Å)	
C ₅ -N ₁ -N ₂ = 113.1		N ₁ -N ₂ = 1.349	
N ₁ -N ₂ -N ₃ = 104.1		N ₂ -C ₃ = 1.331	
N ₂ -C ₃ -C ₄ = 111.9		C ₃ -C ₄ = 1.416	
C ₃ -C ₄ -C ₅ = 104.5		C ₄ -C ₅ = 1.373	
C ₄ -C ₅ -N ₁ = 104.1		C ₅ -N ₁ = 1.359	
		N ₁ -H= 0.998	
¹ H NMR (CCl ₄) (ppm)	¹³ C NMR (CD ₂ Cl ₂) δ (ppm)	UV (Etanol) λ (nm) (ε)	
H ₁ : 12.64 H ₃ : 7.61	C ₃ : 134.6 C ₄ : 105.8	201 (353) π → π*	
H ₄ : 6.31 H ₅ : 7.61	C ₅ : 134.6		

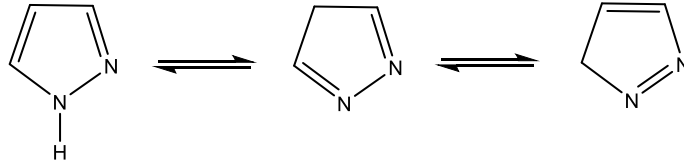
Pirazol molekülü katı, renksiz bir yapı olup erime noktası 69-70 °C, kaynama noktası 186-188 °C'dir. N-metilpirazolün kaynama noktası 127 °C'dir. Bunun sebebi, pirazol bileşiğinde azota bağlı hidrojen, moleküller arası hidrojen bağı yapabilirken; azota metil grubu bağlandığında moleküller arası etkileşimler azalır ve kaynama noktası düşer. Metil grubu halka karbonuna bağlandığında hidrojen bağına ek olarak London kuvvetleri de devreye girer ve kaynama noktası yükselir. Pirazol halkasındaki

moleküller arası etkileşimler (Şekil 2.7); doğrusal ya da halkalı yapıda gerçekleşebilir (Gupta, 1998).



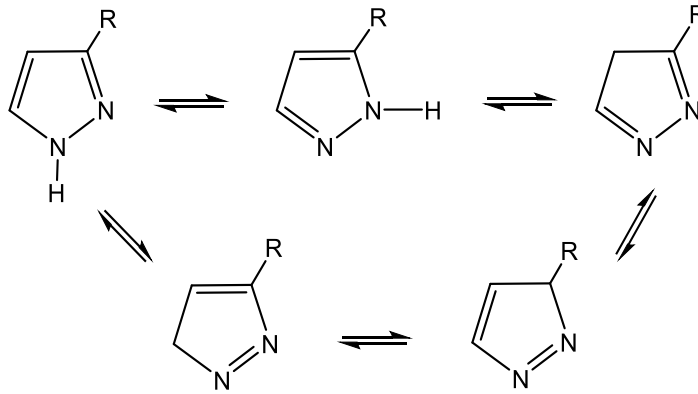
Şekil 2.7. Pirazol halkasının molekülleri arasındaki etkileşimler

Pirazol halkası tautomerleşmeye uğrar. Sübstitüent taşımayan pirazol bileşiği, üç farklı tautomerik yapı (Şekil 2.8) sergiler (Kumar, 2013b).



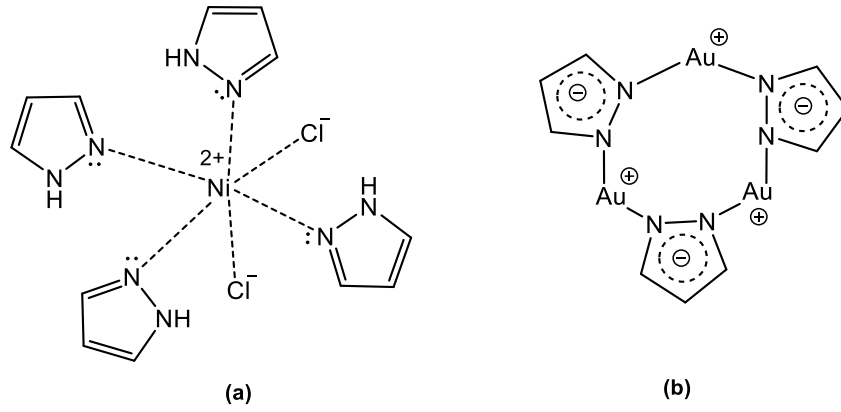
Şekil 2.8. Sübstitüent taşımayan pirazol halkasının tautomerik formları

Eğer pirazol halkasında yer alan azotlara komşu iki karbonda; farklı bir sübstitüent olursa, o zaman sübstitüe pirazol bileşikler beş farklı tautomerik form (Şekil 2.9) gösterebilirler (Kumar, 2013b).



Şekil 2.9. Sübstitüe pirazol bileşiğinin tautomerik formları

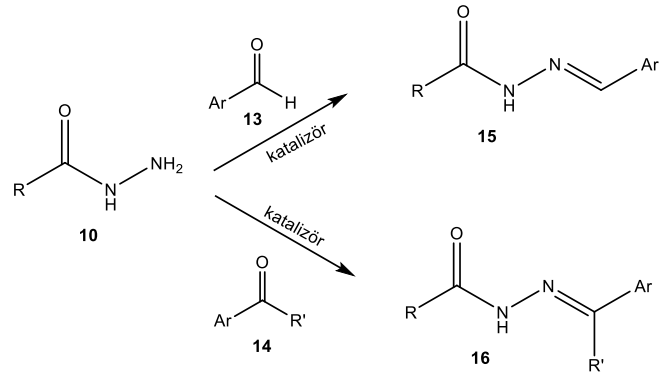
Azot atomunda hidrojen taşıyan pirazoller, asitliğe sahiplerdir. Pirazoller, oldukça zayıf organik asitlerdir. Ancak, halkaya bağlı elektron çeken gruplar asitlik kuvvetini arttırlar. Azot atomunda hidrojene sahip pirazoller; metalik sodyumla tepkimeye girerek sodyum tuzlarını oluştururken, gümüş nitratin sulu çözeltisiyle de gümüş tuzlarını verirler. Pirazoller zayıf bazik özellik gösterirler. Çünkü protonlanmış pirazoldeki (pirazolyum iyonundaki) pozitif yük, halkada çok az delokalize olur. Pirazollerde; N1 konumuna metil grubunun bağlanması ile sterik etki nedeniyle bazlık kuvveti azalır (Arslan, 2008). Ancak elektron verici azot atomu sayesinde, pirazol halkası ligand davranışı sergileyerek pek çok geçiş metali ile kompleks bileşikler oluşturabilir. Pirazol anyonunun ligand olarak rol oynadığı; diklorotetrapirazol nikel (II) (Şekil 2.10a) ve altın(I) kompleksleri (Şekil 2.10b) pirazol halkasının yer aldığı kompleks moleküllere örnek olarak verilebilir (Eicher, 2003b).



Şekil 2.10. Pirazol halkasının ligand olarak görev yaptığı moleküller

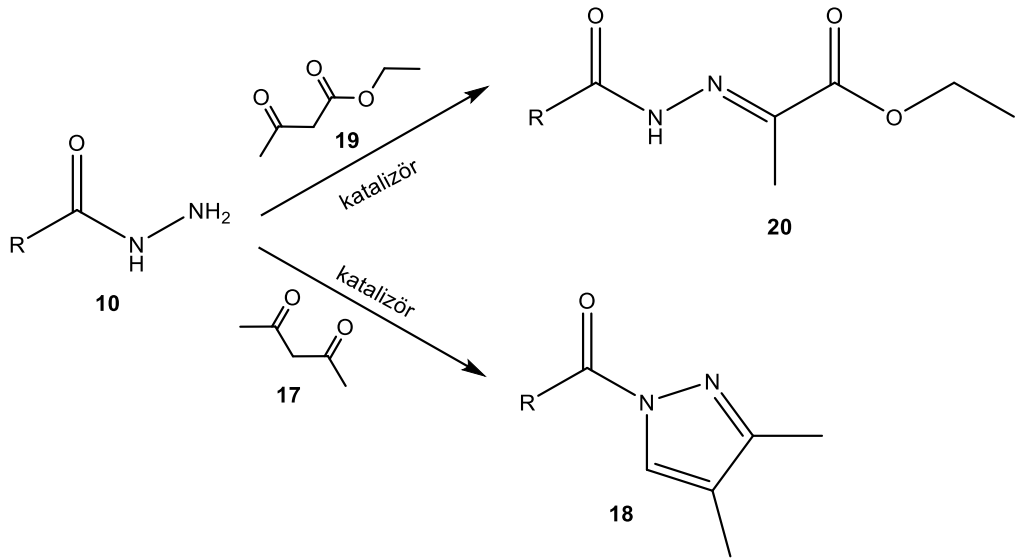
2.2.1. Pirazol bileşiklerinin biyolojik etkinlikleri

Pirazol halkasının yer aldığı bileşiklerin biyolojik potansiyellerini ortaya koyan pek çok çalışma yapılmıştır. Pirazol türevlerinin; antimikrobiyal (Sridhar, 2004), ateş düşürücü (Malvar, 2014), antiinflamatur (Tewari, 2001), antitümör (Park, 2005), kas gevşetici (Michon, 1995), yüksek tansiyon düzenleyici (Bonesi, 2010), antibakteriyel (Malladi, 2013), antifungal (Patil, 2014), ağrı kesici (Ochi, 1999), antikanser (Balbi, 2011), antiviral (Rashad, 2008), düşük şeker düzeyini düzenleyici (Cottineau, 2002) gibi farmakolojik aktivitelerine ek olarak, tarımsal amaçla kullanılan zararlı böcekleri ve zararlı bitkileri yok eden (Jiang, 2014; Muehlebach, 2009) zirai ilaçlar olarak kullanıldığı da bildirilmiştir.



Şekil 2.13. Karbohidrazitten aldehitlerle veya ketonlarla, N-açıl hidrazon sentezine ait tepkime

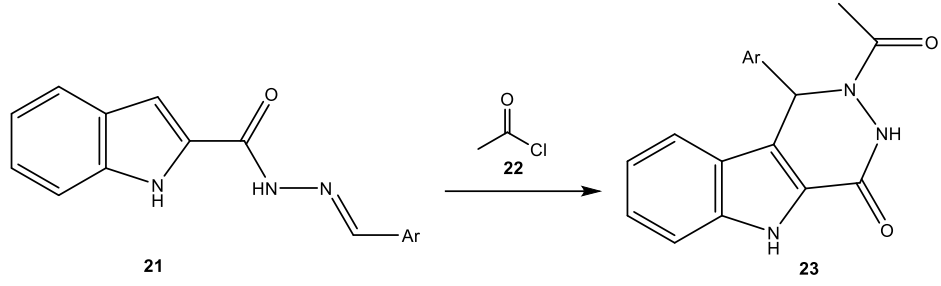
Karbohidrazitin (10) asetil aseton (17) ile asetik asit katalizörlüğünde etanol içinde tepkimeye sokulması; halkalı yapıda N-açıl hidrazon formuna karşılık gelen bir pirazol türevinin (18) oluşmasına neden olmuştur (Şekil 2.14). Eğer karbohidrazit (10) ile etil asetoasetat bileşiği (19) tepkimeye sokulursa bu kez karşılık gelen ester gruplu N-açılhidrazon türevi (20) oluşur (El-Wareth, 2001).



Şekil 2.14. Karbazitin farklı 1,3-dikarbonil bileşikleriyle tepkimesinden elde edilen bileşikler

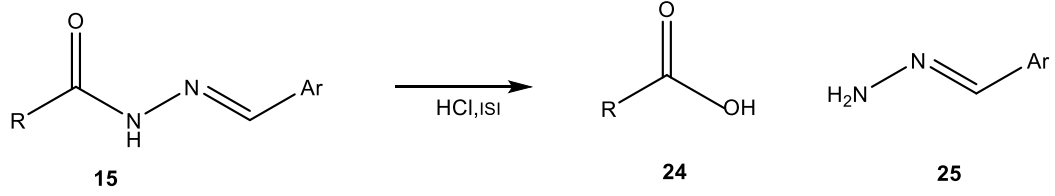
2.2.4. N-açıl hidrazonların reaksiyonları

Şekil 2.15'te indol açıl hidrazon bileşiğinin (21) asetil klorür (22) ile geri soğutucu altında ısıtılması sonucu ilginç bir yapıya sahip olan üç halkalı indolo[2,3-d]piridazin türevlerinin (23) eldesine ait örnek bir tepkime gösterilmiştir (Barton, 1982).



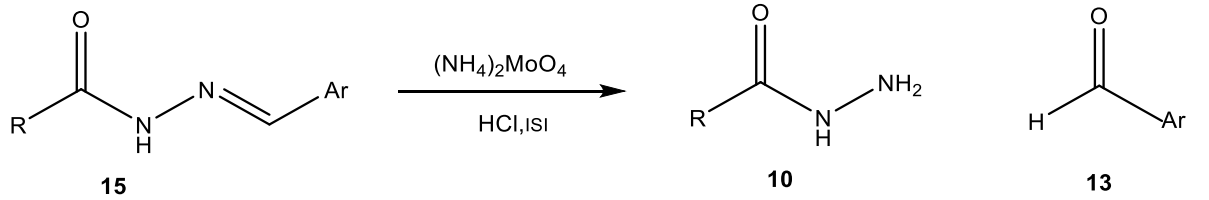
Şekil 2.15. İndol açıl hidrazon bileşiğinden, piridazin sentezi

Şekil 2.16'da N-açıl hidrazonların (15) asidik ortamda (pH=2) ısıtıldıklarında karboksilli asit (24) ve hidrazona (25) parçalanmalarına ait tepkime verilmiştir (Gupta, 2018).



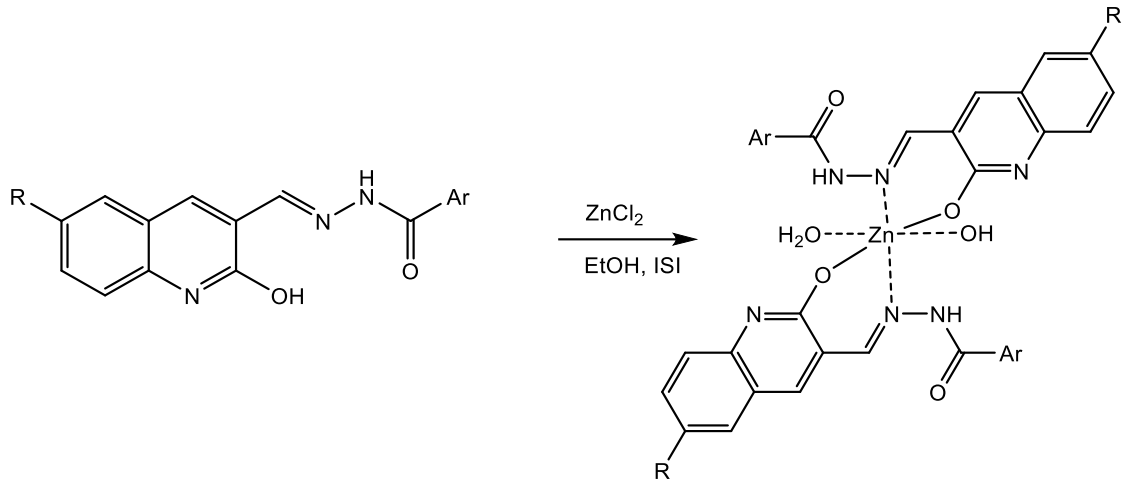
Şekil 2.16. N-Açıl hidrazonların asit katalizli hidroliz tepkimesi

Aynı reaksiyon pH=2.5'ta $(\text{NH}_4)_2\text{MoO}_4$ ortamında yapıldığında (Şekil 2.17), karşılık gelen N-açıl hidrazin (10) ve aldehitlerin (13) oluşumu belirlenmiş (Gupta, 2018).



Şekil 2.17. N-Açıl hidrazonların $(\text{NH}_4)_2\text{MoO}_4$ ve asit katalizi varlığında hidroliz tepkimesi

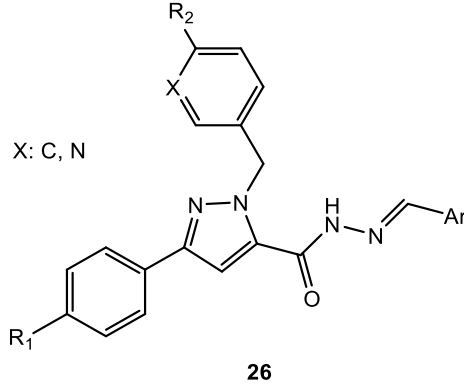
Son yıllarda, N-açıl hidrazon türevlerinin ve bunların metal komplekslerinin sentezi ve özellikleri üzerine birçok araştırma yapılmıştır (Şekil 2.18). Çünkü bu yapılar, antibakteriyel aktivite, antitüberküloz aktivite, antioksidan aktivite, antitümör aktivite, lüminesans, fotokimyasal özellik ve elektrokimyasal özellik gibi birçok yönden potansiyel kullanım sergilemişlerdir (Wang, 2018; Mandewale, 2018).



Şekil 2.18. N-Açıl hidrazon türevli bileşiğin çinko ile yaptığı kompleks bileşiğin sentezi

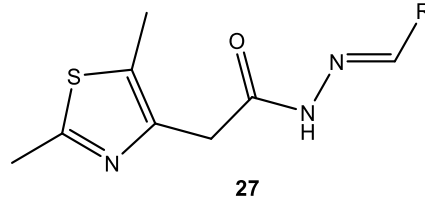
2.2.5. N-Açıl hidrazonların biyolojik önemi

Hidrazon türevleri özellikle doku zedelenmesinin yol açtığı ağrıları giderme (anti-nosiseptif) ve iltihap giderici potansiyelleri ile öne çıkmışlar. Hernandez ve grubunun moleküler hibridizasyon yaklaşımıyla sentezlediği bazı yeni N-açıl hidrazon türevlerinin dikkat çekici ölçüde ağrı kesici ve iltihap giderici aktiviteleri bildirilmiştir (Hernandez, 2012). Başka bir çalışmada, bazı 10H-fenotiyazin-1-açıl hidrazon türevlerinin dipirondan daha aktif bir biçimde ağrı kesici etki gösterdiği belirtilmiştir. Cunha ve arkadaşları ise bilinen bir pirazolon olan aminopirine moleküler hibridizasyon stratejisini uygulayarak yeni anti-nosiseptif yapılar elde etmek amacıyla aril-N-açıl hidrazon motifini kullanmışlardır. Ayrıca, aril-N-açıl hidrazon parçasının para pozisyonunda molekül iskeletine dahil edildiğinde, bileşiğin anti-nosiseptif ve iltihap giderici potansiyellerini arttırmak için önemli bir yapısal faktör rolü oynadığı da rapor edilmiştir (Cunha, 2002). 1-aril metil-3-aril-1H-pirazol-5-karbohidrazit hidrazon türevlerinin (26) A549 akciğer kanseri hücrelerinin büyümesini salisil aldehitten türetilen hidrazon bileşiklerine göre çok daha fazla inhibe ettiği belirtilmiştir (Şekil 2.19). Bu bileşiklerin A549 akciğer kanseri hücrelerine karşı etkisinin, yalnızca bileşiğin lipofilikliği ile ilgili olmadığı, aynı zamanda metal iyonlarının hücre büyümesinde önemli bir rol oynadığı kabul edildiğinden, bileşiğin metal iyonlarını şelatlama kapasitesine de bağlı olduğu öne sürülmüştür (Xia, 2008). Özellikle piridin, indol ve pirol halkalarını içeren karbohidrazit hidrazon bileşiklerinin kanser hücrelerinin apoptozunda yüksek potansiyel sergiledikleri gösterilmiştir (Zheng, 2009).



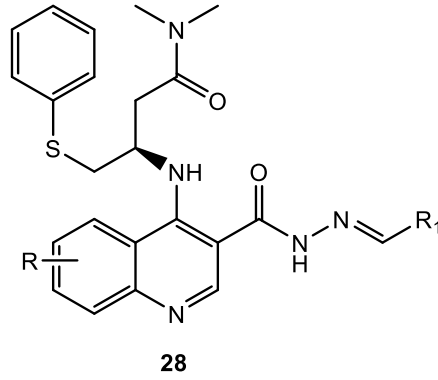
Şekil 2.19. A549 akciğer kanseri hücrelerinin büyümesini inhibe eden 1-aril metil-3-aril-1H-pirazol-5-karbohidrazid hidrazon türevi bileşiğin yapısı

Tiyazol bazlı karbohidrazit türevlerinin (27) önemli ölçüde α -amilaz inhibitör potansiyeli gösterdikleri belirlenmiştir (Şekil 2.20). α -Amilaz, nişastanın glikoz ve maltoza parçalanmasına yardımcı olan bir protein enzimidir. Bileşiklerin protein ligandlarının aktif bölgesi ile bağlanma etkileşiminin, aktif moleküllerin aktif bölgedeki anahtar kalıntılarla stabil bir hidrojen bağı ağı oluşturarak gerçekleştirdikleri bir moleküler yerleştirme çalışmasıyla doğrulanmıştır (Taha, 2019).



Şekil 2.20. α -Amilaz inhibitör özelliği sergileyen tiyazol bazlı karbohidrazit türevli bileşiğin yapısı

Ayrıca kinolin halkası ve amit grubu ile süstitüe edilmiş N-açil hidrazon bileşiklerinin (28), antitüberküloz aktivitesi için potansiyel bir farmakoforik grup olduğu bildirilmiştir (Şekil 2.21). Burada, N,N-dimetilamino [$-N(CH_3)_2$] grubunun eklenmesiyle yapı hidrofilik bir uç kazanarak N-açil hidrazon iskeletinin hidrojen bağlama kapasitesini arttırmıştır. Kükürde bağlı fenil halkası ise, kendisine bağlı kiral merkezi (R) taşıyan aktif bazik özellikteki kinoline hidrofobik karakter kazandırmıştır (Eswaran, 2010).



Şekil 2.21. Antitüberküloz aktivitesi gösteren kinolin ve amit grubu ile süstitüe N-açıl hidrazon bileşğinin yapısı

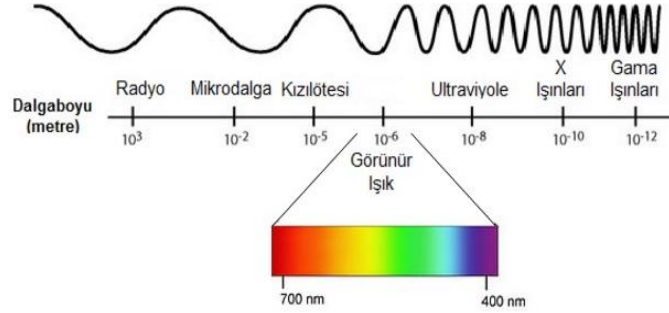
2.2.5.1. X-ışınları

Fizikçi Alman uyruklu Wilhelm Conrad Röntgen X-ışınlarını 1888 yılında icat etmiştir. Crooks tüpü olarak indüksiyon bobine bağlamıştır , yüksek gerilimli elektrik tüpünden geçirdiğinde, tüpe uzakta bulunan cam kavanozun içinde bir baryumlu platinsiyanür kristallerin bir takım ışıltılar gözlemlenmiştir. Tıptaki görüntüleme cihazları, elde edilen verileri X-ışınları kullanılarak bilgiler vermektedir. Bu ışıltıya sebep olan ışınlara, "X-ışınları" ismini vermiştir. Laue'nin 1912'de kristallerdeki kırınım deneyleri ile X-ışınlarının dalgalı yapıya sahip olduğunu açıklanmıştır. Barkla deneyi ise X-ışınlarının polarize edilebilmesini keşfedilmiştir, ışık ışınlarının dalga boyları enine olduğunu ortaya koymuştur. W.C. Röntgen 1901 yılında, Nobel Fizik ödülünü almıştır. Röntgenin ölümü ise 78 yaşında gerçekleşmiştir. X-ışınlarının bulunuşu ile birlikte dünyadaki bilim alanında birçok gelişmelerde öncülük yapmıştır. Röntgen'in bulduktan sonra uranyumun radyoaktifliği H. Antonie Becquerel bulunmuştur. Yanısıra X-ışınları çalışmaları sırasında Curie'ler ise radyum elementinide keşfetmişlerdir. Sonucunda gelişmeler "Radyoloji" alanında hızlı bir şekilde ilerlemektedir (Cullity, 1978).

2.2.5.2. X-ışınlarının eldesi

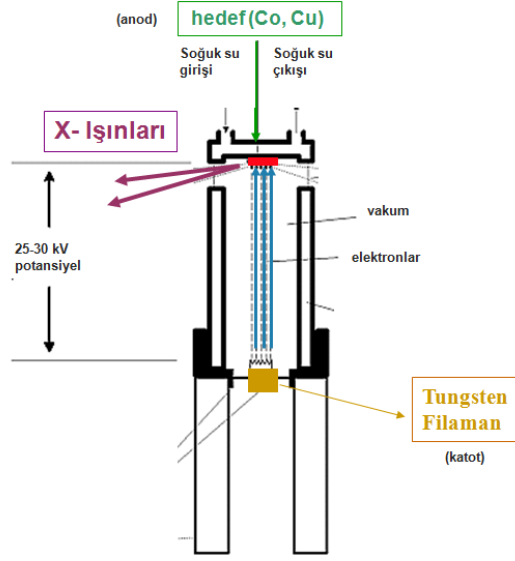
X-ışınları, elektromanyetik dalgalarıdır dalga boyları yaklaşık 0.1-100 Å arasında değişebilmektedir. Kinetik enerjileri ışımaya dönüştürüldüğünde ise ve hareketi hızlı olan bir elektron katı bir hedefe çarptığında X-ışını üretilirler. Elektronların enerjisine bağlıdır ışınımın dalga boyu nüfuz edebilme özelliği yüksek ancak X-ışınlarının dalga boyları küçük olanlarına "sert X-ışını"; nüfuz edebilme özelliği az olan büyük dalga boylarına sahip X-ışınına ise "yumuşak X-ışını"

denilmektedir. Radyolojide 0.5-1Å aralığında (sert) dalga boyu olan X-ışınları kullanılmaktadır. X-ışını (yumuşak) kristalografide kullanılmaktadır. Aralığı ise 0.5-2.5 Å. X Işınlarındaki frekans görünen ışığın frekansından yaklaşık 1000 kat daha büyüktür. Ayrıca X-ışınları parçacıkları görünür ışık parçacığından (fotonun) yüksek enerjilere sahiptirler. Bu durumda ise ışınların belirleyici özelliklerinin yüksek enerjileri ve kısa dalga boyu olmasını görebiliriz (Cullity, 1978).



Şekil 2.22. Elektromanyetik spektrum.

Tüp içerisinde vakum ortamında elde edilen ışınlara X-ışını denir (Şekil 2.22). Burada elektron emisyonu sağlanmasına neden olan tungstenden yapılmış bir flamanın ısıtılmasıdır. Katot yardımıyla çıkan elektronlar odaklanır. Elektrik alanının etkisiyle anoda doğru yönlendirilerek ve hızlandırılarak anoda (hedef) çarpmasına neden olan katot-anot arasındaki yüksek gerilimin oluşumudur. Hedef krom, tungsten, molibden, bakır, skandiyum, radyum, gümüş demir, kobalt gibi metaller kullanılarak, amacına göre kullanılmaktadır. Hedefe çarpan elektronlar atom çekirdeklerince yavaşlatarak frenlenir. Enerjilerinin bir kısmının kaybına neden olan frenlenme enerjisi olarak isimlendirilir ve yönleri değiştirir. Enerjisinin frenlenmesi dışarıya X-ışını olarak fotonlar şeklinde çıkar.



Şekil 2.23. X-ışını tüpü

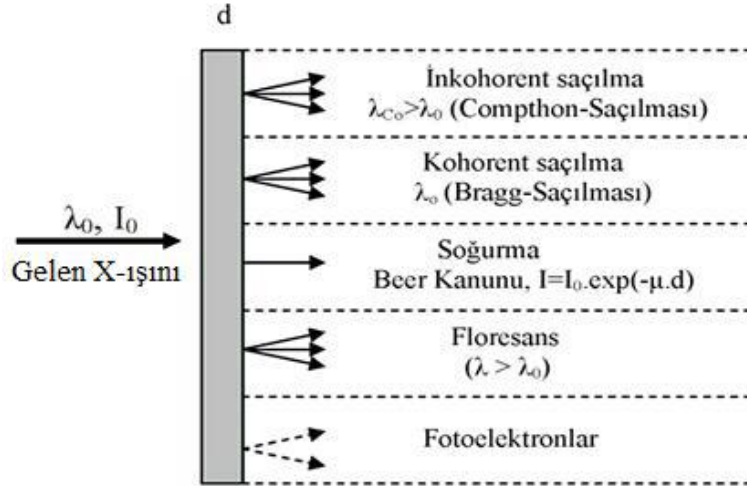
X-ışınları ikiye ayrılır karakteristik spektrum ve sürekli spektrum. Yüksek gerilim altında hazırlanıp katodan çıkan anotaki metale çarparak durdurulur, yaşanan bu hadise sonucu elektronlar yavaşlıyor ve negatif bir ivme oluşturuyor aynı zamanda kinetik enerjileri X- ışınların enerjisine dönüşüyor çarpışma anında elektronlar kinetik kinetik enerjiye göre iki farklı spektrum görülebilir bunlar sürekli X-ışınları ve karakteristik X-ışınlarıdır.

1. (Frenleme) Sürekli X-ışınları: çekirdeğin elektrik alanından etkilenecek ivmeli harekete zorlanır ve dışarıya fotonlar yayar bu alan çekirdeğin pozitif yükünden meydana gelmektedir. Hedef atomun çekirdeğine yaklaşan elektron demeti, sürekli X-ışınları sürekli bir enerji spektrumuna sahip fotonlardır. Bu olaya da frenleme radyasyonu veya bremsstrahlung denir.
2. Karakteristik X-ışınları: Hedef atom yörüngesindeki elektronlarla hedef atoma yönlendirilen elektronların etkilemesi sonucunda yüklendikleri enerji yüküyle üst kademelere çıkarlar. Enerji seviyeleri kararsız duruma gelir geri ışınım salarak değişikliğe uğrayarak dışarıya foton yayılır. Bu fotonlara karakteristik X-ışınları adı verilir. Enerjileri ve seviyeleri arasındaki farka eşit olur.

$$eV=hf \quad (2.1)$$

2.2.6. X-ışınlarının madde ile etkileşimi ve Bragg yasası

X-ışınlarının fotonları bir maddenin üzerine düşürüldüğünde Şekil 2.24.'de gördüğümüz gibi çeşitli zorlamalara uğrarmak zorunda kalır. Bu etkileşimler sonucu X-ışınlarının değişmez dalga boyudur. (elastik, kohorent veya Bragg saçılması) maddeden saçılması sonucu X-ışını kırınımına olanak sağlar. Belirli bir dalga boylu madde üzerine karakteristik X-ışınının düşürülmesi kristal yapı analizi çalışmalarının sebebidir. Kristaldeki atomlar arası ışınların dalga boyu boşluklar mertebesinde olmasıdır.



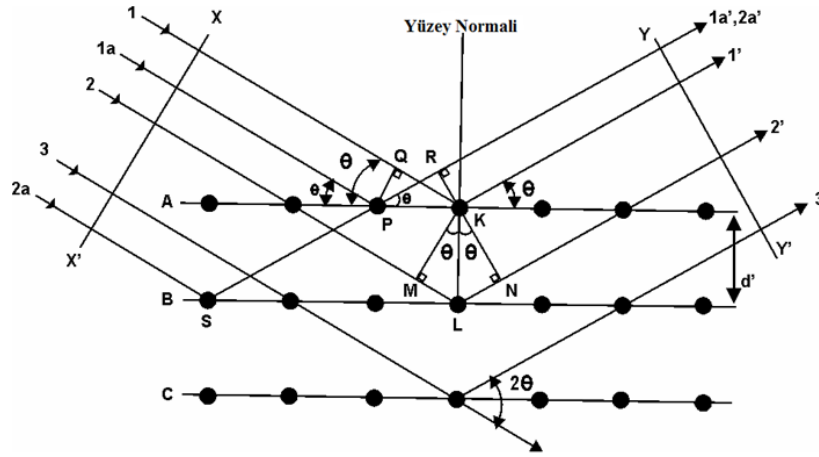
Şekil 2.24. X-ışınlarının madde ile etkileşmesi.

$$2d \sin\theta = n\lambda \quad (2.2)$$

En kısa dalga boyundan en uzun dalga boyuna elektromanyetik spektrum denir. Bunların içinde gama ışınları, mor ötesi, görünür ışık, kızıl ötesi, mikro dalga ve radyo dalgaları yer almaktadır. Işık hızına sahiplerdir, gözle görülmezler elektromanyetik dalgadır, heterojen, manyetik alanlarda sapmazlar. X-ışınları, radyoterapi uygulamalarında (tedavi amacıyla) uzun yıllardır kullanılıyor olması biyolojik özellikleridir. Son zamanlarda gamma ışını modern radyoterapi tedavilerinde sıklıkla kullanılmaktadır. Bunun sebebi ise gamma ışınının kobalt-60 radyoaktif kaynaklardan salınmasıdır. X-ışınlarının özellikleri arasında penetrasyon vardır. Bu özelliğinden dolayı maddeyle etkileşime girdiklerinde maddenin atom numarası, yoğunluğu ve kalınlığı gibi faktörlerine göre değişken olarak delip geçer. Bu etkileşim sonucunda ise ortaya çıkan tanecikler, fotoelektron, iyon, geri tepme elektronu Auger elektronu, ve elektron pozitron çifti olarak yayılabilir. X-ışınlarının

yaratabileceği durumlar ise; yansıma, kırılma, Fotoelektrik olay polarizasyon, koherent saçılma, transmisyon inkohherent saçılma olarak örneklendirebiliriz.

Bragg kanunu fiziksel bir model oluşturmasına neden olan, kristallerdeki kırınım olayıdır. Işıklar yansımaya uğrar tek dalga boylu X-ışınları gönderildiğinde, birbirine paralel ve atomic bir düzlemde oluşur. Alman Fizikçi Max van Laue X ışınlarını bir kristal üzerine düşürerek kristalin incelenmesini ilk olarak geliştirmiştir. Bir kristalin X-ışınları demeti önüne tutulduğunda kırınımına uğraması ışınların arkadaki bir film üzerinde bir dizi karanlık nokta oluşturduğunu keşfeden kişi Laue ve ekibidir. Fakat karanlık noktaları hangi atom düzleminin ve dalga boyunun oluşturduğunu tespit edememişlerdir. Onların bulamadıkları bu duruma çözümü getiren İngiliz Fizikçi Sir Lawrance Bragg olmuştur. Şekil 2.25 de Bragg yasası ifade edilir.



Şekil 2.25. X-ışınlarının bir kristal düzleme gelmesi ve yansıması (Bragg Yasası)

λ : Düzlemler arası uzaklık

d : Gelen ışının dalga boyu

θ : Gelme açısı yansıma mertebesi

n : Yansıma mertebesi

Şekil 2.25 da gösterilmiş olan özel durumlar için oluşan tek difraksiyon demeti halinde ifade edilen kısaca geliş açısı θ , yansıma açısı θ' 'ye eşit olan demettir. İlk olarak bunu düzlemdeki atomlara ve ardından tüm kristali meydana getiren atomlar için göstermemiz istenirse; gelen demet dahilindeki 1A ve 1 ışınları öncelikle dikkate alınacak olursa; bunlar birinci atomlar düzleminde P ve K atomlarına çarparlar ve tüm doğrultularda saçılırlar. Ancak sadece 1' ve 1a' doğrultularında saçılan demetler

birbirlerini kuvvetlendirebilirler ve aynı fazdadırlar, sebebi XX' ve YY dalga yönleri arasındaki yol farkı ise ,

$$QK - PR = PK \cdot \cos\theta - PK \cdot \cos\theta = 0 \quad (2.3)$$

dir. Aynı duruma yakın bir durumda birinci düzlem içinde bulunan bütün atomların $1'$ ne paralel doğrultularda saçtığı ışınlar aynı fazdadırlar ve difraksiyon demetine ilave olarak şiddetinin artmasını sağlarlar. Bunlar, her düzlem için tek tek doğrudur ve kalan farklı düzlemlerdeki atomların saçtığı ışınları kuvvetlendirilmesi hala gereklidir. Mesela 1 ve 2 ışınları K ve L atomları tarafından saçılmıştır ve $1K1'$ ve $2L2'$ ışınları için yol farkı

$$ML + LN = d' \sin\theta + d' \sin\theta \quad (2.4)$$

Bu durum, bununla birlikte göz önüne alınan doğrultuda S ve P nin saçtığı üst üste bulunan ışınlar için de yol farkıdır. Çünkü bu doğrultu için S ve L, P ve K atomlarının saçtıkları ışınlar için yol farkı yoktur. Eğer bu yol farkı dalga boyunun bir n tam katına eşit ise, $1'$ ve $2'$ saçılmış ışınları tamamen aynı fazda olacaktır (Bragg, 1913). Sözü edilen denklem W. L. Braggın açıkladığı ve adı Bragg yasası olarak tanımlanmıştır.

2.2.6.1. Bragg Yansıma şiddetini etkileyen faktörler

Kırınım demetlerinin şiddetlerine etki eden, atomların birim hücre içindeki konumlarıdır. Kırınım sonucunda (hkl) kristal düzlemlerinden yansıyan X-ışınlarının şiddetine etki eden çeşitli geometrik ve fiziksel etkiler bulunmaktadır. Bu yansıma şiddeti faktörleri, kristal yapı faktörü ile doğru orantılıdır (Cullity, 1978). X-ışınlarının şiddeti ile kristal yapı etkeni;

$$I(hkl) = K L P T A E |F(hkl)|^2 \quad (2.5)$$

Bağıntısı ile hesaplanmaktadır. Bragg yansıması deneysel olarak gözlenenir birçok parametreyi birlikte içeren şiddete sahiptir. Bu eşitlikte L, Lorentz; K, Skala; T, Debye-Waller sıcaklık; P, Kutuplanma; E, Sönüm katsayılarını ve A, Soğurma faktörlerinin düzeltilmesi; $F(hkl)$ ise yapı faktörlerini göstermektedir. Bunlardan T,A ve K fiziksel faktörlerin düzeltilmesi; P ve L ise geometrik faktörlerin düzeltilmesidir.

Faktör Skala Düzeltmesi (K): Deneysel olarak ölçülen şiddetler (bağıl şiddet) ile hesaplama sonucu bulunan şiddetlerin (mutlak şiddet) karşılaştırılabilmesi ve aynı skalaya getirmek için yapılan düzeltme şeklindedir.

Lorentz Düzeltme Faktörü (L): Kristal ışınlama sürecine durağan açısal hızla döndürülmekte olan ancak ayrı ayrı ters örgü noktalarının orjinden değişik mesafelerde olduğu için hızlarının değişik olması ve yansıma küresi üzerinde kalkış süreleri durağan olmayacak olması. Bu nedenle yansıyan şiddet ölçüleri birbirinden farklı olarak ölçülmektedir. bu düzeltmenin $2\theta_{hkl}$ cinsinden ifade edilir.

$$L = \frac{1}{\sin 2\theta_{hkl}} \quad (2.6)$$

Kutuplanma Düzeltme Faktörü (P): X-ışını esasından çıkan demet kutuplanma edilir ancak kristalden yansıyan demet kutuplanmıştır. Bu olay Bragg yansıma şiddetlerini etkiler. Bu etki X-ışınlarının şiddetinde bir azalmaya neden olduğundan polarize faktörü düzeltmesi gerekmektedir.

$$p = \frac{(1 + \cos^2 2\theta)}{2} \quad (2.7)$$

Debye-Waller Sıcaklık Faktörü (T): Atomların mutlak sıcaklıkta bile titreşim yapabilir ve bu durum sıcaklık arttıkça artar. İzotropik; titreşim genliğinin tüm doğrultularda aynı olması; anizotropik ise farklı olmasıdır. Atomların Sıcaklık artışıyla birlikte oluşan titreşimlerin artmasıyla birlikte aynı zamanda kristaldeki atomların şiddet değerlerinin azalmasına sebep olur. Debye-Waller tarafından f atomik saçılma faktörü sıcaklığa bağlı olarak,

$$f = f_0 e^{-(B \sin^2 \theta) / \lambda^2} \quad (2.8)$$

şeklinde beyan edilmiştir (Waller, 1927).

$$B = 8\pi^2 \overline{U^2} \quad (2.9)$$

şeklindedir. $\overline{U^2}$, titreşim genliğinin karesinin ortalamasına sebep olan atomun yansıma düzlemine dik olmasıdır.

Soğurma Faktörünün Düzeltmesi: Maddeden geçirilen X-ışınlarının kısmen geçirilmesi, kısımca dağılır. I_0 şiddetinin azalmasına sebep olan , X-ışını demeti homojen bir cisim içinden geçmesidir . Geçen demet sertliği;

$$I = I_0 e^{-\mu x} \quad (2.10)$$

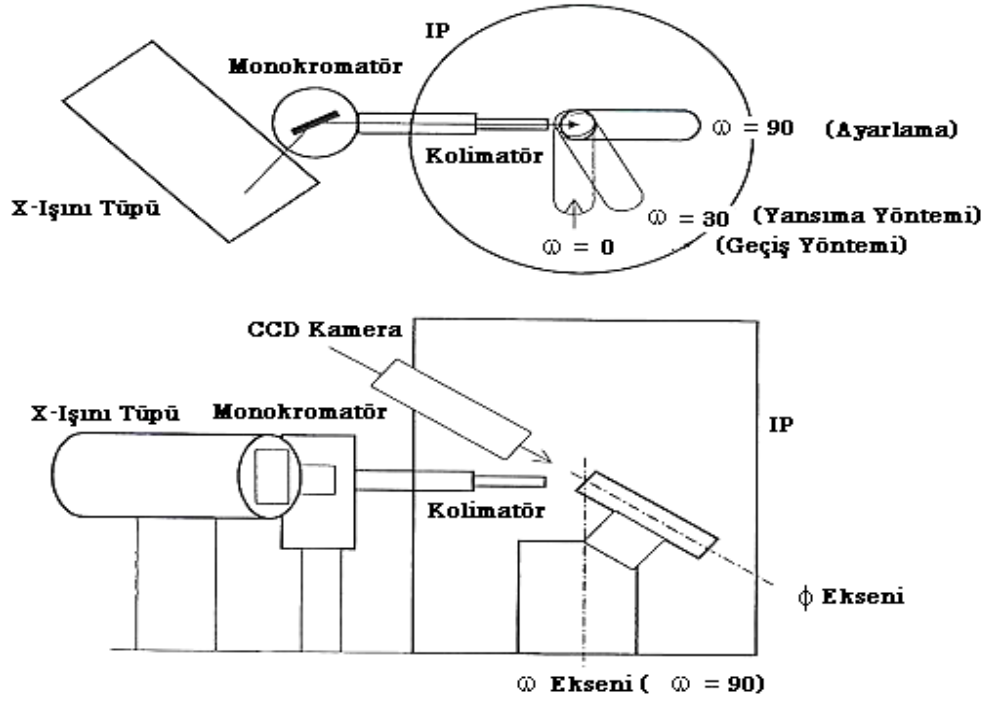
I kristalden saçılan X-ışınlarının şiddeti, I_0 kristale gelen X-ışınlarının şiddeti, X-ışınlarının kristal içinde katettiği mesafe ve atomlara ait çizgisel soğurma katsayısına μ denir.

Sönüm Faktörü (E): Birbirine paralel yerleşmesinden dolayı, mozaik blokları kristali oluşturur, alt düzlemlere geçen ışının şiddetinde azalma meydana gelme sebebi ise kristale gelen demetin ilk düzlemlerle karşılaştığı takdirde ışının küçük bir kısmının yansımaya neden olur. Bu sebeple sönüm faktörünün düzeltilmesi gerekmektedir. Ters örgü noktalarına gelen ışının şiddetinde azalma meydana gelir. Bu azalmanın sebebi mesafenin küçük olduğu kristallerde görülür. Kusursuz kristaller ve düzlemler arası ikiye ayrılmaktadır. soğurma katsayısının bir miktar artmasına sebep olan sönüm faktörü düzeltilmesidir. Bu katsayının artmasının sebebi, yeterince küçük kristaller ve çok hassas ölçümler dışında ihmal edilmiştir.

Anormal Saçılmanın Etkisi: Elektronlar doğal frekansla titreşkenler olarak göz önüne alınmana nedeni ise elektronların çekirdeklere olan atomik şiddeti ve kuantum durumlarına göre bağlı olduğu anlaşılmaktadır. Rezonans oluşmasına sebep olan gelen demetin frekansı, doğal frekans bölgesinde olmasıdır. Rezonans frekans saçılma anormal saçılma olarak isimlendirilir. Anormal saçılmalar faz kaymalarından kaynaklanmaktadır. Faz kayması ise atomik saçılma faktörünün değiştirdiği için Friedel yasası $|F_{hkl}| = |F_{\bar{h}\bar{k}\bar{l}}|$ geçerli olmaz. (Giagovazzo, 1992).

2.2.6.2. Veri toplama ve değerlendirme

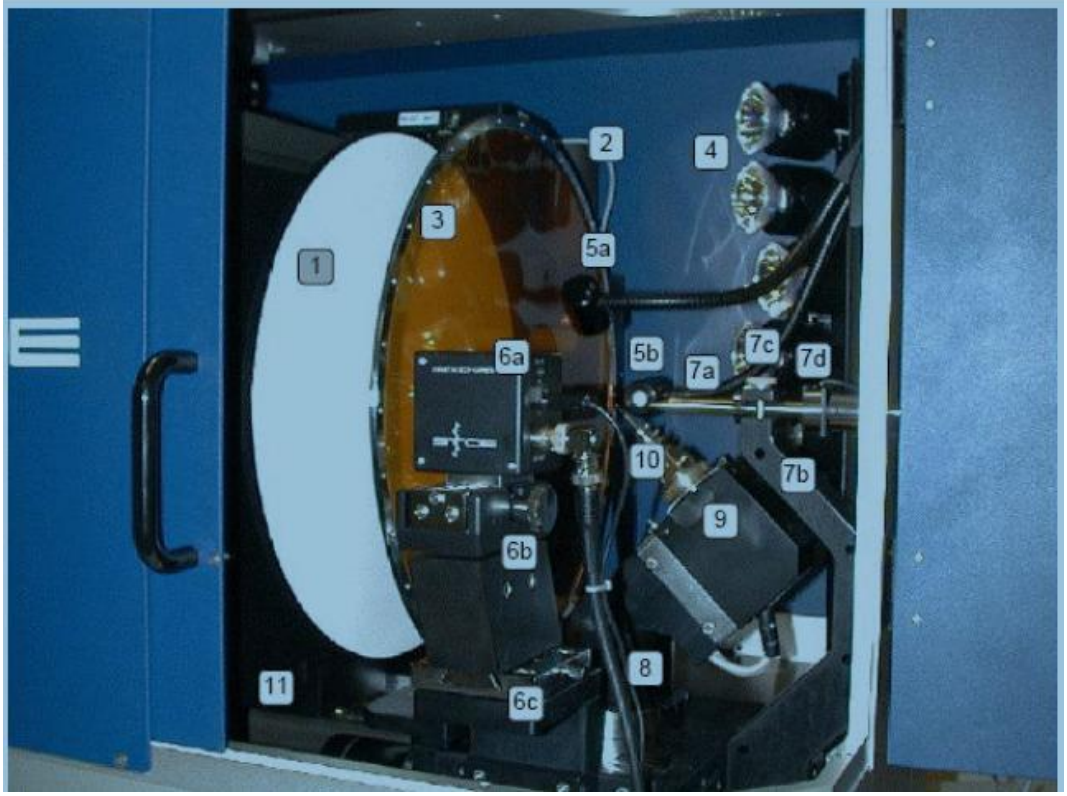
Bu bölümde X-ışını kırınımı yöntemi ile moleküllerin incelenmesi için kullanılan difraktometre cihazının genel yapısı ve data toplamanın nasıl yapıldığı anlatılacaktır. Alan dedektörleri: X-ışını tek kristal difraktometresinin oluştuğu bölümler, gonyometre, X-ışını kaynağı ve dedektördür. Gonyometre, deneysel datanın elde edilmesi için difraktometreye yerleştirilmiş olan kristalin farklı açılarla dönebilmesini sağlayan sistemdir. Bu sistemlerin en yaygın olanlarını sıralarsak euler gonyometresi, iki eksenli gonyometre ve kappa gonyometresidir. Done elde etmek için gonyometre sistemi kullanılır bu sistem difraktometrelerde bulunmaktadır. Var olan gonyometre sistemin, diğerlerine göre ise en basit gonyometre iki eksenli gonyometredir. ω açısı, bu sistemde $0-180^\circ$, Φ açısı $0-360^\circ$ aralıklarında dönebilen ve Φ ve ω eksenleri birbirlerine 45° açı ile yerleşmiştir. Φ eksenini üzerinde gonyometrenin başlığı vardır. Bu tür iki eksenli gonyometrenin şematik gösterimi Şekil 2.26.'de verilmiştir.



Şekil 2.26. İki eksenli gonyometre.

Dedektörler difraktometrelerin en önemli parçalarından birisidir. Yaygın olarak kullanılan dedektör alan ve sintilasyon dedektörleridir. Alan dedektörleri veri elde etme zamanı yönünden en elverişli olanıdır. Alan dedektörleri, TV dedektörleri, X-ışını filmi, çoktelli orantılı dedektörler, CCD dedektörü ve görüntü tabakalarıdır.

STOE IPDS-II : STOE IPDS-II, numunelerin süratli analizi için geliştirilmiş olması olan katı otomatik difraktometredir. Dairesel büyük bir görüntü plakasına sahiptir ve çapı 34 cm dir. PC üzerinden, Windows NT ile çalışacak şekilde dizayin edilmiş ve örneklerinin analizi için çoğu zaman tek kristal olarak kullanılabilir. MoK α radyasyonu kullanılmasına sebep olan etken küçük moleküle sahip olmasıdır (Stoe ve Cie, 2002). Şekil 2.27.'da STOE IPDS-II ölçümlerin alındığı difraktometrelerin iç kısımlarını görülmektedir.



Şekil 2.27. STOE IPDS-II difraktometresinin iç kısım görünümü

Okuyucu kafa: Elektronik opto cihazdır. Görünüş Plakası depolanan bilgiyi okumaya yarar (GP) üzerindeki. Foto çoğaltıcı yardımı ile mavi ışınımı algılar ve bu ışınımı elektrik sinyaline dönüştürür.

Silici ışıklar: her bir taramadan sonra Halojen lambaların parlak ışığı GPdaki görüntünün sahip olduğu kırınım bilgisini siler.

Video kamera: Görüntüler cihaz üzerindeki FaceIt programı ile incelenebilir. Kristal yönlendirilmesi içindir.

Kolimätör: Çapı 0.5 ile 0.8 mm metal ince bir tüptür .

Görüntü plaka taşıyıcısı: Bu birim tarayıcının tüm aksamını taşır. Örnek ile GP arasındaki mesafe basamaklı motor aracılığı ile yüksek duyarlılıkla ayarlanabilir.

2.2.6.3. Tek kristal yapı çözüm yöntemleri

Tek kristal X-ışını kırınımı, yapıların toz X-ışını kırınımından daha güvenle çözülmesine izin verir, çünkü tek kristalli X-ışını verileri, tek boyutlu uzayın olduğu toz kırınımının aksine, üç boyutlu karşılıklı uzayı temsil eder.

Bir X-ışını kırınım deneyinin amacı, bir malzemenin yapısını belirlemektir ve kristal bir malzeme için bu, birim hücre parametrelerinin, birim hücre simetrisinin ve birim hücredeki tüm atomların veya moleküllerin kesin konumunun belirlenmesi

anlamına gelir. Geniş anlamda, birim hücrenin boyutu ve simetrisi, Bragg tepe noktalarının konumu belirlenerek bulunurken, yapının doğası ve hücre içindeki atomların veya moleküllerin konumu Bragg tepe yoğunluklarını belirler. Koşullara bağlı olarak, kristalli malzeme tek bir kristal veya bir toz şeklinde olabilir (Grubor-Urosevic, 2009).

2.2.6.4. Yapı çarpanı ve faz

X-ışınları ile etkileşen kristaller, düzenli bir şekilde birim hücre içerisinde bulunan atomların dizilmiş olması, belirli doğrultularda Bragg yansıma şartını sağlayan yapıcı girişimdir. Atomların birim hücre içerisindeki konumlarına bağlı olması kristalin kırınımına uğrayan X-ışını demetleri arasındaki faz farkıdır.

Örgü noktalarının kristal örgüde birim hücredeki konumları;

$$\vec{R} = x\vec{a} + y\vec{b} + z\vec{c} \quad (2.11)$$

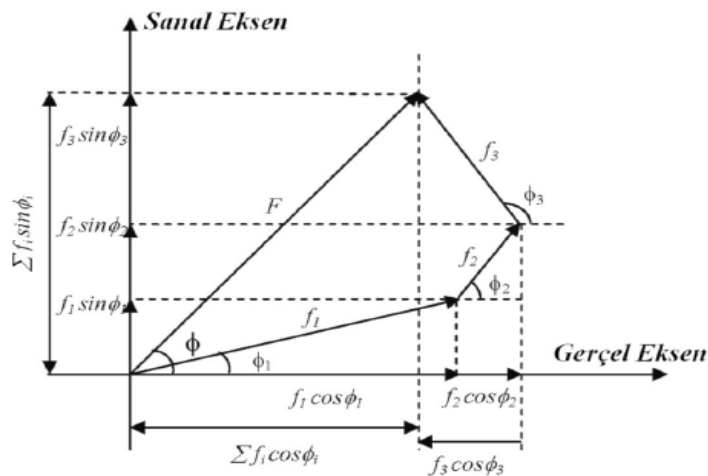
ters örgü ile \vec{R} örgü vektörü ise

$$\vec{G} = h\vec{a}^* + k\vec{b}^* + l\vec{c}^* \quad (2.12)$$

gösterilmesi ters örgü vektörü iledir. Rastgele bir A atomunun saçılmaya olan yardımı ile hesaplanabilir (Kittel, 2004).

$$(F_{hkl})_A = f_A e^{2\pi i \vec{r}_A \cdot \vec{G}} \quad (2.13)$$

$$F_{hkl} = \sum_{j=1}^N f_j e^{-2\pi i \vec{r}_j \cdot \vec{G}} = \sum_{j=1}^N f_j e^{-2\pi i (hx_j + ky_j + lz_j)} \quad (2.14)$$



Şekil 2.28. F_{hkl} yapı çarpanını oluşturan bileşenlerin geometrik temsili.

Kristal yapı çarpanını şematik gösterimi Şekil 2.28.'da verilmiştir.

$$F_{hkl} = A_{hkl} + iB_{hkl} \quad (2.15)$$

olarak yazılabilir. Burada,

$$A_{hkl} = \sum_{j=1}^N f_j \cos 2\pi(\vec{G}_j \cdot \vec{r}_j) \quad (2.16)$$

$$B_{hkl} = \sum_{j=1}^N f_j \sin 2\pi(\vec{G}_j \cdot \vec{r}_j) \quad (2.17)$$

$$\phi_{hkl} = \tan^{-1} \left(\frac{B_{hkl}}{A_{hkl}} \right) \quad (2.18)$$

$$I_{hkl} = |F_{hkl}|^2 = A_{hkl}^2 + B_{hkl}^2 \quad (2.19)$$

$$I_{hkl} = \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N f_i f_j \cos 2\pi[(\vec{r}_i - \vec{r}_j) \cdot \vec{G}] \quad (2.20)$$

2.3. Patterson Yöntemi

Kristal yapı çözümlerinde ağır atom içeren Patterson fonksiyonu atomik koordinatları elde etmekle ortaya konulan sonuçlar başarılı olmuştur. Patterson tarafından İlk kez adını aldığı bu yöntemde, vektörel olarak yer alma ifadesi ise verilen kristal yapı için atomlar arası uzaklıktır. Patterson fonksiyonu,

$$P(u) = \int_0^1 \rho(x)\rho(x+u)dx \quad (2.21)$$

şeklinde yazılabilir. Noktalarındaki elektron yoğunluğunu gösteren $\rho(x)$ ve $\rho(x+u)$ sırasıyla (x) ve $(x+u)$ dır. Her iki ρ değerinde küçük olmasına neden olan $P(u)$ 'nin değerinin de küçük olmasıdır. ρ değerinin büyük olmasında bu fonksiyonun büyük bir değere sahip olabilmesi de mümkündür.

2.4. Direkt Yöntemler

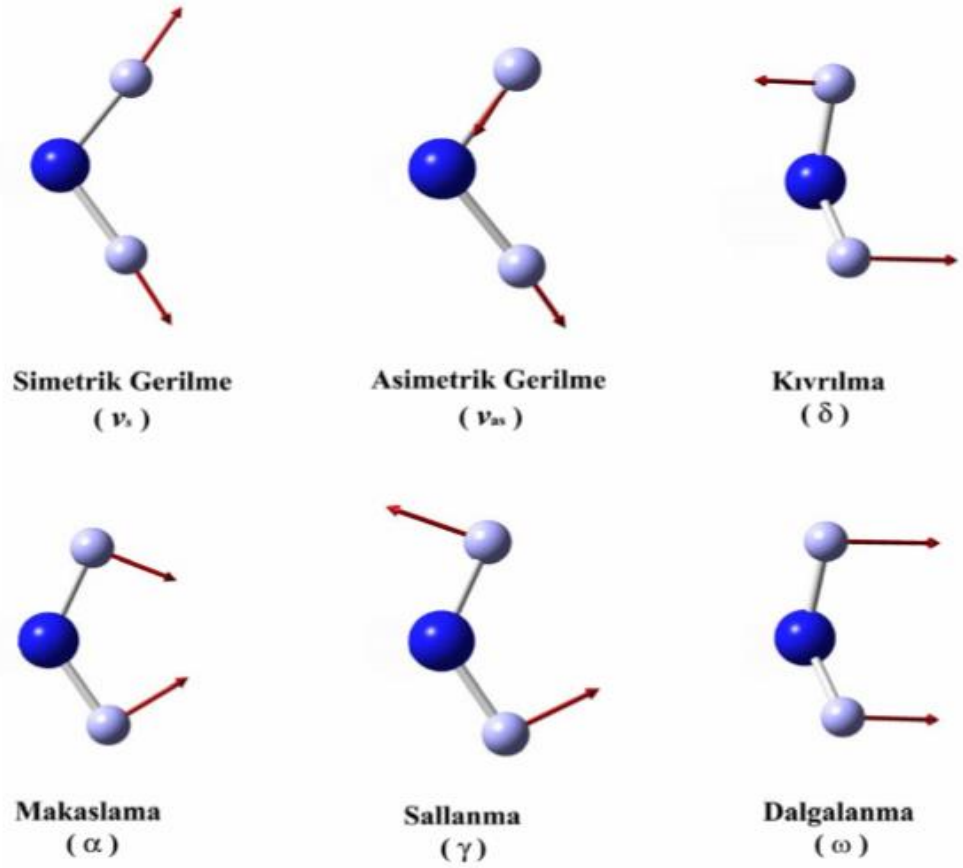
İçerisinde ağır atom bulundurmeyen yapılar için, bazı faz bağıntıları desteği ile elde edilen şiddet datalarından matematiksel yollarla Φ_{hkl} fazlarını hesaplamalarını yapar ve buna Direkt yöntemler adı verilir. (Ladd ve Palmer, 1985), (Harker ve Kasper, 1948), (Giacovazzo, 2002).

2.5. Spektroskopik Yöntemler

2.5.1. IR spektroskopisi

Elektromanyetik ışımının maddeyle etkileşiminin incelenmesine spektroskopi denir. Değişik grupların incelenen yapı içerisinde olup olmadığını belirlemek için kullanılan olan basit ve hızlı bir tekniktir. Infrared (IR) spektroskopisi denir. moleküllerin ya da atomların elektromanyetik ışınla etkileşmesine dayanır. Bütün spektroskopiler IR spektroskopisi gibi aynı durumdadır. Genlikte titreşmelerine neden olan Infrared ışınları, organik bileşiklerin atomlarının ve atom gruplarının bunları bağlayan kovalent bağlardır (Bazı moleküllerin, yüksek enerjili ışınla etkileştiği veya ultraviyole görünür olması elektron uyarımı için infrared ışını yeterli enerjide olmadığı kanıtlanmıştır.) (Erik, 1993). Atomları bağlayan yaylar gibi hareket etmelerine sebep olan kovalent bağlardır. Titreştikleri anda, atom ve atom grupları belirli frekanslarda, ayarlanmış gibi titreşim hareketi yapmaktadırlar. Bu sebeple kovalent bağlı atomların yalnızca belirli titreşim enerji düzeyleri vardır. Bir titreşim enerji düzeyinden diğerine uyarımak molekülü belirli frekansta ya da dalga boyunda bulunan ve bu sebeple IR ışının soğurulmasına neden olan belirli enerjideki ($\Delta E = h\nu$) ışınlardır.

Moleküller farklı şekillerde titreşebilme özelliğine sahiptirler (Solomons ve Fryhle, 2000).



Şekil 2.29. Genel titreşim çeşitleri

Bir IR spektrumunu iki etkene bağlı olabilir.

- bağlı atomların kütleleri
- bağıın bağıl sertliğidir. (Solomons ve Fryhle, 2000)

2.6. NMR Spektroskopisi

Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi, elektromanyetik radyasyonun manyetik bileşeninin, sıfır olmayan bir kuantum sayısı I olan izotopların atom çekirdeklerinin sahip olduğu çok küçük manyetik momentlerle etkileşiminden ortaya çıkar (Bartle ve Jones, 1978).

Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi, elektromanyetik radyasyonun manyetik bileşeninin, sıfır olmayan bir kuantum sayısı I olan izotopların atom çekirdeklerinin sahip olduğu çok küçük manyetik momentlerle etkileşiminden ortaya çıkar (Bartle ve Jones, 1978).

NMR spektroskopisi, tek boyutlu ve iki boyutlu NMR spektroskopisi gibi iki kategoriye ayrılır. Organik bileşiklerin yapılarının belirlenmesinde önemli olan ^1H -NMR, ^{13}C -NMR ve DEPT yöntemleri tek boyutlu NMR spektrumları olarak

bilinmektedir. Organik kimyada büyük önem taşıyan ve iki boyutlu NMR teknikleri olarak bilinen; COSY, INADEQUATE, HETCOR, HMBC ve HMQC yöntemlerdir (Kocaokutgen, 2012).

2.6.1. Moleküler mekanik yöntemler

Moleküllerin yapısını belirlemek ve enerjisini kullanmak için bir hesaplama yöntemidir. Bu yöntemde, Molekül yapısını bulmak için toplam potansiyel enerjisini minimuma çeker.

Atomlar arasındaki bağ yapan etkileşmelerine neden olanlar şunlardır:

- Bağ gerilmesi (E_G)
- Açık bükülmesi (E_B)
- Açık burulması (E_{TOR})
- Yukarıdaki ilk üç terimin birlikte olmasından kaynaklanan çapraz etkileşimlerdir (E_E).

Atomlar arasındaki etkileşimler moleküllerin mekanik yöntemlerle bağ yapmayalar aşağıdaki şekilde sıralanır:

- Elektrostatik (E_E)
- Van der Waals (E_{VDW})

Sistemin toplam enerjisini E_T yapmak için yukarıda verilenlerin mekanik moleküler olması gözlemlenmiştir.

$$E_T = E_G + E_B + E_{TOR} + E_{VDW} + E_E + \dots \quad (2.22)$$

ibaresi ile verilir. Moleküllerin düzeneği içindeki enerjisi hakiki enerji değildir. Gerçek olanı ise atomların birbirlerine göre konumlarından kaynaklanan konformasyon enerjisi adı verilir. Moleküler hesaplama teknikleri kullandıkları için oldukça basit bir mekanik yöntem kullanılmaktadır. Hiçbir sınırlama olmaksızın çok büyük moleküllerde uygulanabilirler. Diğer yöntemlere göre işlem süreleri oldukça kısadır (Leach, 2001).

2.6.2. FMO analizi

Nispeten büyük moleküllerde çok sayıda moleküler orbital (MO) vardır, ancak genel olarak kimyagerin ilgilendiği orbitaller HOMO ve LUMO olmak üzere iki orbitaldir. HOMO en yüksek moleküler orbitaldir. Elektron donörü olarak hareket eden elektronları içerir. LUMO en düşük moleküler orbitaldir ve boştur ve elektron

alıcısı olarak hareket eder. Bu orbitallere Frontier Molecular Orbitals (FMO'lar) denir. Kenichi Fukui tarafından 1952'de geliştirilmiştir (Fukui, Yonezawa ve Shingu, 1952). HOMO ve LUMO orbitalleri arasındaki enerji farkına gelince, buna HOMO-LUMO bant boşluğu denir ve önemli bir değerdir ve HOMO orbitalinden LUMO orbitaline bir elektron aktarmak için gereken enerjiyi ifade eder, yani, elektronu HOMO yörüngesinden LUMO yörüngesine aktarmak için gereken uyarım enerjisini ifade eder. Bir molekülün kimyasal kararlılığı, kimyasal sertliği ve yumuşaklığı bu enerji aralığı ile belirlenir. HOMO-LUMO enerji boşluğuna bakarak bir molekülün sert mi yumuşak mı olduğunu anlayabiliriz. Molekül, enerji boşluğu büyükse sert, enerji boşluğu küçükse yumuşaktır. Yumuşak moleküller katı moleküllerden daha polarize edilebilir çünkü uyarma daha az enerji gerektirir.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu tez çalışmasında incelenen, pirazol türevleri $C_{19}H_{18}N_4O_2$ (I), $C_{20}H_{20}N_4O_2$ (II) ve $C_{19}H_{17}FN_4O_2$ (III). Doç. Dr. Aliye GEDİZ ERTÜRK tarafından Ordu Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü Laboratuvarı'nda sentezlenmesi neticesinde elde edilmiştir

3.1. X-ışını kırınım sistemi ve yapı çözümü

Bu tez çalışmasında; Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümünde X-ışınları Laboratuvarı'nda bulunan $MoK\alpha$ ile STOE IPDS-II difraktometre ışını kullanılarak elde edilmiştir. İncelenen kristallerin X-ışını kırınım verileri, SHELXS-97 (Sheldrick, 1997a) programıyla kristallerin yapı çözümü direkt yöntemler kullanılarak elde edilmiştir. Hidrojen atomların dışındaki çözüm aşamasında konumlarını tayin etmek için en küçük kareler yöntemini kullanıldı SHELXL-97 (Sheldrick, 1997b) programı ile arıtım işlemi yapıldı. Atom konumlarının daha duyarlı hale gelmesi Arıtımın ilk safhasında olmasıdır ve izotropik arıtım yapılması eksik atomların belirlenmesi içindir. Arıtım sonucunda ise hidrojenin dışındaki eksik atomların olmadığı gözlemlenmiştir ve böylece anizotropik arıtım yapılmasına neden olmuştur. Hidrojen atomları belirlenmesi arıtımın bundan sonraki aşamasında olacaktır. Hidrojen atomlarının konumlarını tayin etmek için birim hücredeki elektronun yoğunluğunu Fark-Fourier haritasından veya bindirmeyi bir yöntem kabul ederek elde edilmesi geometrik olacaktır. Hidrojen atomları yerleştirilirken geometrik olarak metilen C-H₂ bağ uzunlukları 0.97 Å, aromatik C-H bağ uzunlukları 0.93 Å ve metil C-H₃ bağ uzunlukları 0.96 Å olarak sabitlemesi uygun görülmüştür.

İncelenen yapılara ait geometrik parametrelerin tespit edilmesi için WinGX (Farrugia, 1999) ve PARST (Nardelli, 1995) programları, tespit edilen yapıların görsellerinin elde edilmesi için ise ORTEP-3 (Farrugia, 1997) ve PLATON (Spek, 2008) programları kullanıldı.

3.1.1. IR ölçümleri

IR Kristallerin çalışmaları için Ordu Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümünde bulunan Schmadzu 8900 FT-IR spektrometre cihazı kullanıldı. Katı formda sentezlenen kristaller ezilerek toz haline getirildi ve KBr ile disk haline getirilerek 400-4000 cm^{-1} aralığında FT-IR spektrumları kaydedildi.

3.1.2. Kütle spektroskopisi

Kütle spektroskopisi, elektrik ve manyetik alan kullanılarak hızlandırılan numunenin bir kolimatör aracılığı ile hız eleğine gönderilmesi ile gerçekleştirilir. Hız eleği sayesinde hızı E/B ye eşit olan numuneler sadece manyetik alanın olduğu bölgeye giderler. Bilindiği üzere manyetik alanda yüklü parçacığa bir kuvvet uygulanır ve bu kuvvet ve numunenin sahip olduğu hız yardımı ile numune bir r yarıçapına sahip bir eksen etrafında hareket edecektir. Bu hareket neticesinde numunenin temas ettiği yerde bulunan detektör yardımı ile r yarı çapı tespit edilir ve q/m oranınca numunenin kütlesi tespit edilir. Böylece sentezlenen kristalin saflık derecesi ve içeriğinin doğruluğu hakkında bilgi verir.

3.1.3. NMR ölçümleri

NMR spektroskopisi çekirdek içerisinde yüklerin hareket ve spinlerinde dolayı oluşturdukları manyetik alanı inceleme üzerine inşa edilmiştir. Numune üzerine radyo dalga frekansı gönderilerek yarıлма durumlarını inceleme esasına dayanmaktadır.

3.2. Teorik Hesaplama Yöntemleri

Gaussian 03W paket programı kullanılarak bu tez çalışmasının kuramsal hesaplamaları elde edilmiştir. (Frisch ve ark., 2004). Özelliklerini kuramsal hesap yoluyla elde edebilen geniş kapsamlı bir moleküler modelleme programı olmasının yanısıra moleküler sistemlerin yapıda Gaussian 03W programı kullanılmaktadır. Ayrıca atomlar arası etkileşimlerin incelenmesi için CrystalExplorer17.5 (Turner vd., 2017b) kullanılmaktadır.

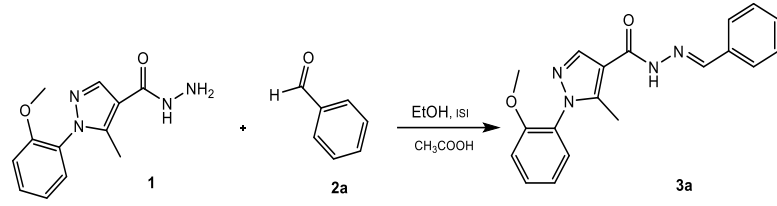
Hesaplamalar, çözelti ve gaz fazında hesaplanarak elde edilmiştir (Foresman ve Frisch, 1996) ve kabul edilen hibrit B3LYP yöntemi ile gerçekleştirilmiştir (Macrae vd., 2020). Entegre geometri elde edildikten sonra, sabit nokta için sanal frekans sayısının sıfır olduğunu doğrulamak için aynı teorik yöntemle harmonik titreşim frekansları hesaplanmıştır. Geometrik olarak optimize edilmiş kristaller, bağ açıları, burulma açıları, bağ uzunlukları, Muliken yük değerleri, HOMO-LUMO orbitalleri ve enerjileri için Gaussian03 programı ile MEP haritası hesaplanmıştır (Frisch, 2004). Hirshfeld yüzey analizi uygulanmış ve elektrostatik potansiyel yüzeyleri araştırılmıştır.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

Bu çalışmada, üç pirazol türevi molekülüne ait XRD bulgularına incelenerek atomların konumları tespit edildi. Bağ açıları, bağ uzunlukları, dihedral açılar ve burulma açıları hesaplandı. molekül içi ve moleküller arası hidrojen bağları belirlendi, Van der Waals etkileşimleri incelendi ve geometrileri yoğunluk fonksiyoneli teorisi kullanılarak belirlendi. Bileşiklerin teorik hesaplamaları deneysel verilerle karşılaştırıldı. Moleküllerin yüzey özellikleri Hirshfeld analizi ile gösterilmiş ve elektrostatik potansiyel haritası YFT yöntemi B3LYP ile analiz edilerek moleküllere ait IR, NMR, kütle spektroskopileri elde edildi.

4.1. C₁₉H₁₈N₄O₂ (I) kristalinin elde edilişi

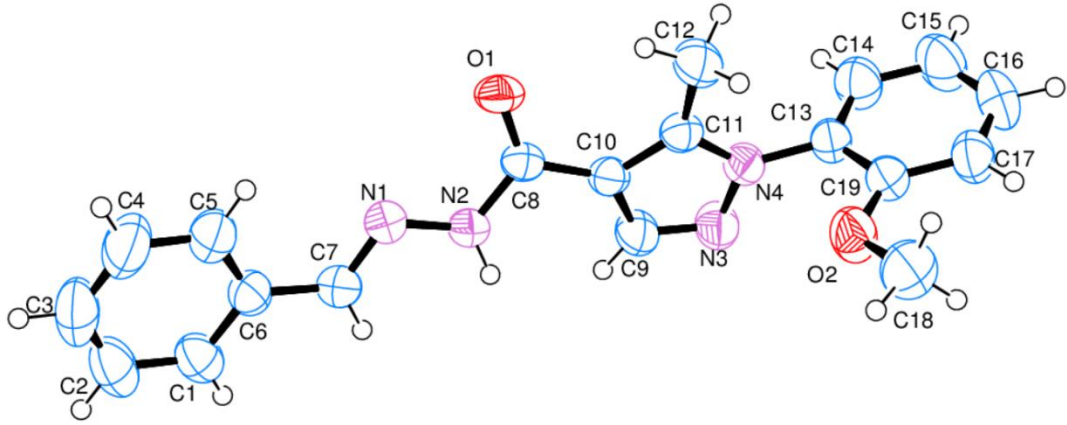
Etanol (5 mL) içinde 0.25 mmol (62 mg) 1-(2-metoksifenil)-5-metil-1*H*-pirazol-4-karbohidrazit (1), 0.25 mmol (26.50 mg) benzaldehit (2a) ve 2 damla asetik asit karıştırıldı. 2 saat geri soğutucu altında ısıtıldı. Karışım evapore edilip, dietil eter ve soğuk etil alkolle ile yıkandı. Ele geçen katılar etil alkolden yavaş buharlaşma metoduyla kristalize edildi. Verim: %55 (46.20 mg); E.N: 234-236 °C; Rf: 0.6 (Etil asetat:Petrol eteri 3:2); FT-IR (ATR) ν (cm⁻¹): 3217 N-H gerilme, 3032 aromatik = C-H gerilme, 2980, 2924, 2839 alifatik C-H gerilmeleri, 1643 C=O gerilme, 1605 C=N gerilme, 1558-1466 alken C=C gerilme, 1265 C-N gerilme, 1119, 1010 C-O-C gerilme, 756 ve 663 monosüstitüe benzen eğilme; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆, δ , ppm) 11.54 (s, 1H, NH), 8.40 (s, 1H, N=CH), 8.18 (s, 1H, pirazol =CH), 7.73 (d, *J*: 7.9 Hz, 2H fenil =CH), 7.54 (t, *J*: 7.9 Hz, 1H, o-metoksi fenil =CH), 7.50-7.42 (m, 3H, fenil =CH), 7.37 (d, *J*: 6.9 Hz, 1H, o-metoksi fenil =CH), 7.27 (d, *J*: 8.3 Hz, 1H, o-metoksi fenil =CH), 7.12 (t, *J*: 7.6 Hz, 1H, o-metoksi fenil =CH), 3.80 (s, 3H, OCH₃), 2.30 (s, 3H, pirazol-CH₃); APT-¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆, δ , ppm) 154.53, 146.66, 146.62, 144.68, 139.15, 135.00, 131.50, 130.31 (2C), 129.33 (2C), 129.27, 127.48, 127.40, 121.23, 113.49, 113.07, 56.22, 11.17; LC/MS-TOF: C₁₉H₁₈N₄O₂ için hesaplanan (M + H)⁺ = 335.1503, bulunan (M + H)⁺ = 335.1588. Kristalin kimyasal diyagramı Şekil 4.1.'de verilmiştir.



Şekil 4.1. $C_{19}H_{18}N_4O_2$ (I) molekülünün kimyasal diyagramı.

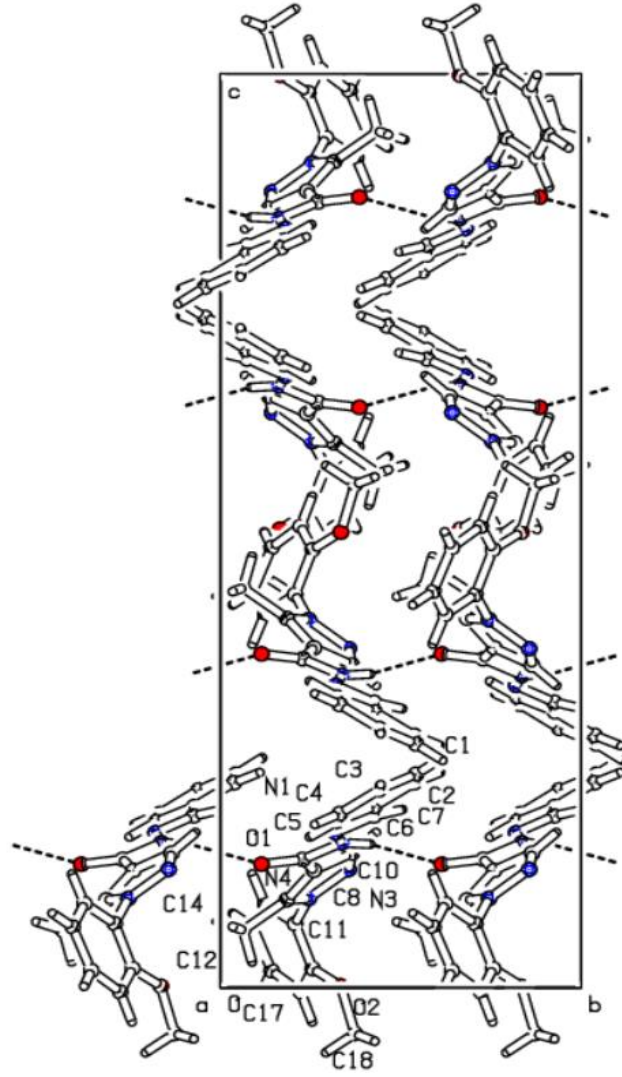
4.1.1. $C_{19}H_{18}N_4O_2$ (I) kristalinin XRD verileri

$C_{19}H_{18}N_4O_2$ molekülüne ait yapı diyagramı Şekil 4.2.'de verilmiştir.



Şekil 4.2. $C_{19}H_{18}N_4O_2$ (I) molekülünün ORTEP-3 diyagramı.

$C_{19}H_{18}N_4O_2$ tek kristali ortorombik sistemde, *Pbca* uzay grubunda kristallenmiştir. Birim hücre içerisindeki molekül sayısı $Z=4$ olarak bulunmuştur. Birim hücre parametreleri; $a = 13.762 (3) \text{ \AA}$, $b = 9.756 (2) \text{ \AA}$, $c = 26.419 (7) \text{ \AA}$, $\alpha, \beta, \gamma = 90^\circ$ dir. Toplam gözlenen 25263 yansımadan 3681'inin bağımsız yansımalar; 2298'inin ise $I > 2\sigma(I)$ koşulunu sağlayan gözlenen yansımalar olduğu saptanmıştır. 3681 yansıma ve 230 parametre kullanılarak yapılan arıtmalar sonucunda güvenilirlik faktörleri olan $R = 0.045$, $wR = 0.110$ ve $S = 0.95$ olarak elde edilmiştir. Kristalin birim hücre paket diyagramı Şekil 4.3' de hidrojen bağı geometrisi ise Tablo 4.1' de ayrıca kristale ait kristal verileri, veri toplama ve arıtım işlemlerine ait bilgiler Tablo 4.2' de verilmiştir.



Şekil 4.3. $C_{19}H_{18}N_4O_2$ molekülüne ait paket diyagramı.

Tablo 4.1. $C_{19}H_{18}N_4O_2$ (I) molekülüne ait hidrojen bağı geometrisi (Å, °)

D-H ... A	D-H	H ... A	D ... A	D-H ... A
C12—H12A...O1	0.96	2.51	3.15 (2)	125
N2—H2A...O1 ⁱ	0.85 (2)	2.03 (2)	2.82 (19)	155.40 (19)

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

Tablo 4.2. C₁₉H₁₈N₄O₂ (I) kristalinin parametreleri, veri toplama ve arıtım bilgileri

Moleküler Formülü	C ₁₉ H ₁₈ N ₄ O ₂
Formül Ağırlığı	334.37a.k.b.
Sıcaklığı	293 K
Kristal Sistemi	Orthorhombic
Uzay Grubu	<i>Pbca</i>
<i>a</i>	13.762 (3) Å
<i>b</i>	9.756 (2) Å
<i>c</i>	26.419 (7) Å
α, β, γ	90°
Birim Hücrenin Hacmi (V)	3546.9 (14) Å ³
Birim Hücredeki Molekül Sayısı (Z)	8
Radyasyon Tipi	Mo K α
Yoğunluk (<i>D_x</i>)	1.252 g cm ⁻³
Çizgisel Soğurma Katsayısı (μ)	0.08 mm ⁻¹
Kristal Boyutu	0.63 × 0.57 × 0.47 mm
Difraktometre	STOE IPDS-II
Soğurma Düzeltmesi	İntegrasyon
	STOE X-RED32 ; (Stoe ve Cie, 2002)
Ölçülen Yansıma	25263
Bağımsız Yansıma	3681
Gözlenen Yansıma [$I > 2 \sigma (I)$]	2298
$\theta_{\text{maks.}}$	26.5°
$\theta_{\text{min.}}$	1.5°
R_{int}	0.063
($\text{Sin } \theta / \lambda$) maks. (Å ⁻¹)	0.628
$R[F^2 > 2 \sigma (F^2)]$	0.045
$wR (F^2)$	0.110
<i>S</i>	0.95
Yansımaların Sayısı	3681
Parametre Sayısı	230
$\Delta\rho_{\text{maks.}}, \Delta\rho_{\text{min}}$	0.15, - 0.15 e / Å ³

Kristalin molekül istiflenmesi incelendiğinde, aril grupları ve karbonil O atomları arasında C—H \cdots O etkileşmeleri ile yapının kararlılık kazandığı görülmektedir. Moleküller arası N2—H2A \cdots O1 hidrojen bağları ile yapı kararlı hale geldiği gözlenmektedir. Kristal yapıya ait koordinatlar ve yerdeğiştirme parametreleri Tablo 4.3 ve 4.4'te verilmiştir.

Tablo 4.3. C₁₉H₁₈N₄O₂ (I) kristalindeki bazı atomların kesirsel koordinatları ve U_{iso}^* , U_{eq} (Å²) değerleri

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U_{iso}^*/U_{eq}
O1	0.76057 (9)	0.11445 (11)	0.36506 (5)	0.0604 (3)
O2	0.44847 (10)	0.33435 (15)	0.49839 (5)	0.0728 (4)
N2	0.77616 (11)	0.33645 (14)	0.34161 (6)	0.0514 (4)
N4	0.47413 (10)	0.24507 (14)	0.40256 (5)	0.0488 (3)
N1	0.87336 (10)	0.32010 (14)	0.33072 (6)	0.0530 (4)
N3	0.47180 (11)	0.35642 (15)	0.37084 (6)	0.0612 (4)
C8	0.72403 (12)	0.22908 (15)	0.35972 (6)	0.0447 (4)
C10	0.62215 (12)	0.25935 (15)	0.37180 (6)	0.0445 (4)
C11	0.56240 (12)	0.18427 (16)	0.40408 (6)	0.0459 (4)
C13	0.38823 (12)	0.20717 (17)	0.43019 (7)	0.0514 (4)
C19	0.37521 (13)	0.25623 (17)	0.47936 (7)	0.0534 (4)
C7	0.91594 (13)	0.42593 (17)	0.31225 (7)	0.0524 (4)
C6	1.02003 (13)	0.42760 (18)	0.30186 (7)	0.0537 (4)
C9	0.56117 (13)	0.36429 (17)	0.35296 (7)	0.0568 (5)
C1	1.06100 (15)	0.5378 (2)	0.27592 (7)	0.0626 (5)
C12	0.58139 (15)	0.06317 (18)	0.43732 (8)	0.0654 (5)
C17	0.29030 (14)	0.2226 (2)	0.50485 (8)	0.0646 (5)
C14	0.31958 (14)	0.1235 (2)	0.40818 (8)	0.0696 (5)
C5	1.08176 (15)	0.3235 (2)	0.31824 (9)	0.0757 (6)
C16	0.22122 (16)	0.1420 (2)	0.48162 (9)	0.0788 (6)
C2	1.15967 (18)	0.5428 (3)	0.26651 (8)	0.0798 (7)
C18	0.44397 (18)	0.3735 (3)	0.55045 (8)	0.0818 (7)
C15	0.23539 (16)	0.0905 (2)	0.43372 (10)	0.0844 (7)
C3	1.21901 (18)	0.4403 (3)	0.28371 (10)	0.0896 (7)
C4	1.18014 (17)	0.3314 (3)	0.30963 (11)	0.0935 (8)

Tablo 4.4. C₁₉H₁₈N₄O₂ (I) molekülüne ait yer değiştirme parametreleri (Å²)

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{12}	U^{13}	U^{23}
O1	0.0578 (7)	0.0357 (6)	0.0877 (9)	0.0026 (5)	0.0009 (7)	0.0017 (6)
O2	0.0722 (9)	0.0880 (10)	0.0583 (8)	-0.0215 (7)	0.0118 (7)	-0.0167 (7)
N2	0.0484 (9)	0.0378 (7)	0.0679 (9)	0.0008 (6)	0.0085 (7)	0.0025 (6)
N4	0.0510 (8)	0.0472 (7)	0.0483 (8)	0.0013 (6)	0.0046 (7)	0.0051 (6)
N1	0.0505 (8)	0.0469 (7)	0.0614 (9)	-0.0001 (6)	0.0070 (7)	-0.0003 (7)
N3	0.0572 (10)	0.0595 (9)	0.0669 (10)	0.0083 (7)	0.0080 (8)	0.0171 (8)
C8	0.0493 (10)	0.0397 (8)	0.0449 (9)	-0.0027 (7)	-0.0023 (8)	-0.0030 (7)
C10	0.0496 (10)	0.0395 (8)	0.0443 (9)	-0.0016 (7)	0.0019 (8)	0.0003 (7)
C11	0.0516 (10)	0.0418 (8)	0.0443 (9)	-0.0003 (7)	-0.0010 (8)	-0.0022 (7)
C13	0.0479 (10)	0.0521 (9)	0.0543 (10)	-0.0001 (7)	0.0060 (8)	0.0028 (8)
C19	0.0525 (10)	0.0519 (9)	0.0559 (10)	-0.0013 (8)	0.0045 (9)	0.0029 (8)
C7	0.0552 (11)	0.0462 (8)	0.0557 (10)	-0.0018 (8)	0.0021 (9)	-0.0007 (8)
C6	0.0553 (11)	0.0556 (10)	0.0503 (10)	-0.0040 (8)	0.0069 (9)	-0.0068 (8)
C9	0.0569 (11)	0.0536 (10)	0.0599 (11)	0.0038 (8)	0.0061 (9)	0.0153 (8)
C1	0.0664 (13)	0.0668 (11)	0.0544 (11)	-0.0128 (9)	0.0032 (9)	-0.0004 (9)
C12	0.0695 (13)	0.0569 (10)	0.0697 (12)	0.0036 (9)	0.0077 (11)	0.0180 (10)
C17	0.0617 (12)	0.0721 (12)	0.0600 (11)	-0.0016 (10)	0.0133 (10)	0.0063 (9)
C14	0.0656 (13)	0.0781 (13)	0.0649 (12)	-0.0118 (10)	0.0028 (11)	-0.0090 (10)
C5	0.0658 (13)	0.0686 (12)	0.0927 (16)	0.0099 (10)	0.0189 (12)	0.0078 (11)
C16	0.0572 (12)	0.0952 (16)	0.0841 (16)	-0.0156 (12)	0.0165 (12)	0.0118 (13)
C2	0.0779 (17)	0.1016 (18)	0.0599 (13)	-0.0307 (14)	0.0168 (12)	-0.0067 (12)
C18	0.0940 (17)	0.0925 (16)	0.0588 (13)	-0.0115 (13)	0.0015 (12)	-0.0139 (11)

C15	0.0672 (14)	0.0944 (16)	0.0915 (17)	-0.0294 (12)	0.0047 (13)	-0.0072 (13)
C3	0.0620 (14)	0.124 (2)	0.0827 (16)	-0.0052 (14)	0.0248 (13)	-0.0121 (15)
C4	0.0702 (16)	0.1006 (18)	0.110 (2)	0.0251 (13)	0.0225 (14)	0.0044 (15)

$C_{19}H_{18}N_4O_2$ molekülü için yapılan teorik hesaplamalarda yöntem olarak Gaussian 03W paket programı içindeki, 6-31G+(d) baz setini kullanan yoğunluk fonksiyoneli teorisi (YFK) yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntemler sonucu elde edilen bağ uzunlukları, bağ açıları ve torsiyon açılarının değerleri X-ışınları kırınımı ile elde edilen değerlerle karşılaştırılmıştır. $C_{19}H_{18}N_4O_2$ kristaline ait seçilmiş bağ uzunlukları, bağ açıları ve seçilmiş torsiyon açıları Tablo 4.5'te karşılaştırmalı olarak verilmiştir. Literatürde benzer çalışmalar için yakın geometrik parametreler olduğu görülmüştür (Pillai ve ark., 2017, Morjan ve ark., 2013).

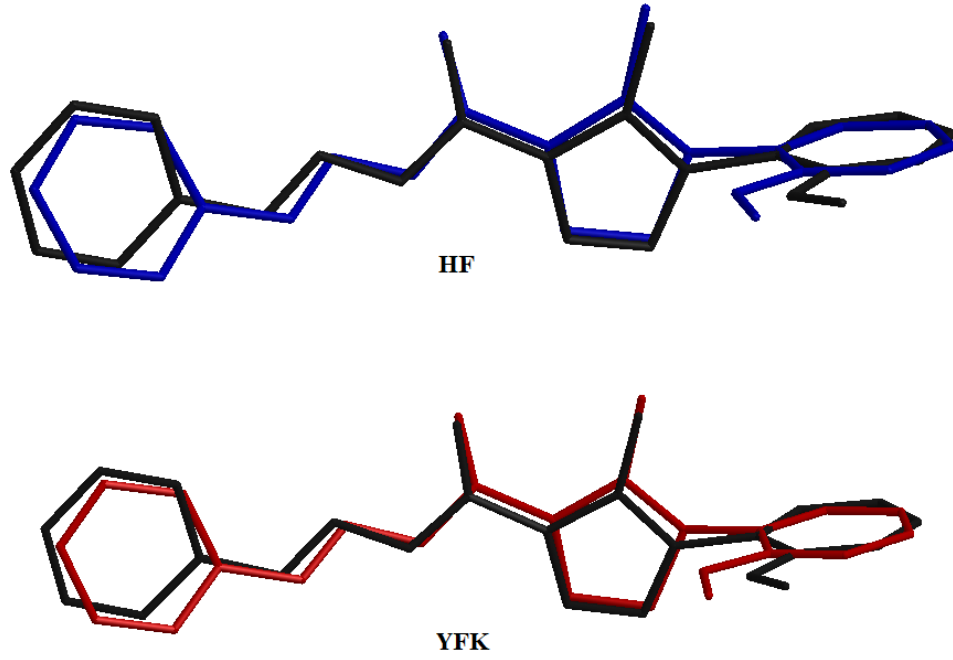
Tablo 4.5. $C_{19}H_{18}N_4O_2$ (I) molekülüne ait bazı geometrik parametreler

Parametre	Bağ Uzunlukları	
	XRD	DFT
O2—C12	1.234 (18)	1.222
O1—C2	1.359 (2)	1.358
O1—C1	1.429 (2)	1.422
N2—C12	1.357 (2)	1.392
N2—N1	1.378 (2)	1.354
N4—C9	1.353 (2)	1.411
N4—N3	1.372 (19)	1.447
N4—C7	1.438 (2)	1.435
N1—C13	1.284 (2)	1.284
N3—C11	1.320 (2)	1.416
C12—C10	1.468 (2)	1.483
C10—C9	1.392 (2)	1.390
C10—C11	1.414 (2)	1.405
C9—C8	1.495 (2)	1.488
C7—C6	1.378 (3)	1.393
C7—C2	1.396 (3)	1.415
C2—C3	1.389 (3)	1.400
C13—C14	1.459 (2)	1.465
C14—C15	1.392 (3)	1.408
C14—C19	1.394 (3)	1.405
C19—C18	1.380 (3)	1.396
C3—C4	1.377 (3)	1.399
C6—C5	1.378 (3)	1.399
C15—C16	1.376 (3)	1.392
C4—C5	1.377 (3)	1.393
C18—C17	1.368 (3)	1.396
C17—C16	1.371 (4)	1.401

Bağ Açılıarı		
Parametre	XRD	DFT
C2—O1—C1	118.26 (16)	118.88
C12—N2—N1	119.84 (14)	121.57
C9—N4—N3	112.73 (14)	107.75
C9—N4—C7	127.66 (14)	122.43
N3—N4—C7	119.60 (13)	114.22
C13—N1—N2	115.44 (14)	117.37
C11—N3—N4	104.04 (14)	105.57
O2—C12—N2	121.62 (15)	122.97
O2—C12—C10	123.12 (14)	124.49
N2—C12—C10	115.25 (14)	112.53
C9—C10—C11	104.28 (14)	108.49
C9—C10—C12	126.23 (14)	124.85
C11—C10—C12	129.45 (14)	126.63
N4—C9—C10	106.34 (14)	108.34
N4—C9—C8	121.41 (15)	120.28
C10—C9—C8	132.22 (15)	131.36
C6—C7—C2	120.52 (17)	119.62
C6—C7—N4	120.15 (16)	118.70
C2—C7—N4	119.32 (15)	121.67
O1—C2—C3	125.26 (17)	124.47
O1—C2—C7	116.19 (15)	116.17
C3—C2—C7	118.55 (17)	119.34
N1—C13—C14	121.93 (16)	122.11
C15—C14—C19	117.95 (18)	118.95
C15—C14—C13	122.15 (17)	121.84
C19—C14—C13	119.88 (17)	119.19
N3—C11—C10	112.61 (15)	109.08
C18—C19—C14	120.9 (2)	120.69
C4—C3—C2	120.01 (19)	120.06
C7—C6—C5	120.6 (2)	121.09
C16—C15—C14	120.5 (2)	120.19
C5—C4—C3	121.3 (2)	120.81
C17—C18—C19	120.1 (2)	119.97
C4—C5—C6	118.9 (2)	119.05
C18—C17—C16	119.9 (2)	119.70
C17—C16—C15	120.7 (2)	120.49
Torsiyon Açılıarı		
Parametre	XRD	DFT
C12—N2—N1—C13	177.87 (16)	-175.55
C9—N4—N3—C11	-0.55 (19)	8.77
C7—N4—N3—C11	178.42 (15)	148.37
N1—N2—C12—O2	-2.8 (2)	3.55
N1—N2—C12—C10	177.79 (14)	-176.60
O2—C12—C10—C9	21.4 (3)	28.56
N2—C12—C10—C9	-159.20 (16)	-151.27
O2—C12—C10—C11	-155.97 (18)	-152.62
N2—C12—C10—C11	23.4 (2)	27.54

Torsiyon Açılımları		
Parametre	XRD	DFT
N3—N4—C9—C10	0.19 (18)	-7.45
C7—N4—C9—C10	-178.68 (15)	-143.00
N3—N4—C9—C8	178.44 (15)	173.29
C7—N4—C9—C8	-0.4 (3)	37.74
C11—C10—C9—N4	0.22 (17)	3.12
C12—C10—C9—N4	-177.68 (14)	-177.87
C11—C10—C9—C8	-177.76 (18)	-177.73
C12—C10—C9—C8	4.3 (3)	1.26
C9—N4—C7—C6	-95.3 (2)	-118.03
N3—N4—C7—C6	85.9 (2)	108.95
C9—N4—C7—C2	84.8 (2)	62.86
N3—N4—C7—C2	-94.0 (2)	-70.13
C1—O1—C2—C3	7.3 (3)	-1.49
C1—O1—C2—C7	-172.79 (17)	179.24
C6—C7—C2—O1	177.96 (17)	179.11
N4—C7—C2—O1	-2.1 (2)	-1.79
C6—C7—C2—C3	-2.2 (3)	-0.19
N4—C7—C2—C3	177.73 (15)	178.89
N2—N1—C13—C14	176.00 (16)	-179.45
N1—C13—C14—C15	-10.0 (3)	-0.02
N1—C13—C14—C19	171.83 (17)	180.00
N4—N3—C11—C10	0.7 (2)	-6.94
C9—C10—C11—N3	-0.6 (2)	2.53
C12—C10—C11—N3	177.21 (16)	-176.44
C15—C14—C19—C18	0.5 (3)	0.002
C13—C14—C19—C18	178.75 (18)	179.97
O1—C2—C3—C4	-179.81 (19)	-179.14
C7—C2—C3—C4	0.3 (3)	0.10
C2—C7—C6—C5	2.0 (3)	0.06
N4—C7—C6—C5	-177.86 (19)	-179.05
C19—C14—C15—C16	1.0 (3)	0.011
C13—C14—C15—C16	-177.2 (2)	-179.96
C2—C3—C4—C5	1.7 (3)	0.12
C14—C19—C18—C17	-1.6 (3)	-0.007
C3—C4—C5—C6	-1.8 (4)	-0.25
C7—C6—C5—C4	0.0 (4)	0.15
C19—C18—C17—C16	1.2 (4)	0.001
C18—C17—C16—C15	0.3 (4)	0.01
C14—C15—C16—C17	-1.4 (4)	-0.02

$C_{19}H_{18}N_4O_2$ molekülü için X-ışınları kırınımı yöntemi ile deneysel olarak belirlenen molekül şekli, teorik DFT/B3LYP/6-31G+(d) yöntemi ile hesaplanarak elde edilen molekül şekillerinin üst üste örtüşme profili belirlenmiştir (Şekil 4.4).



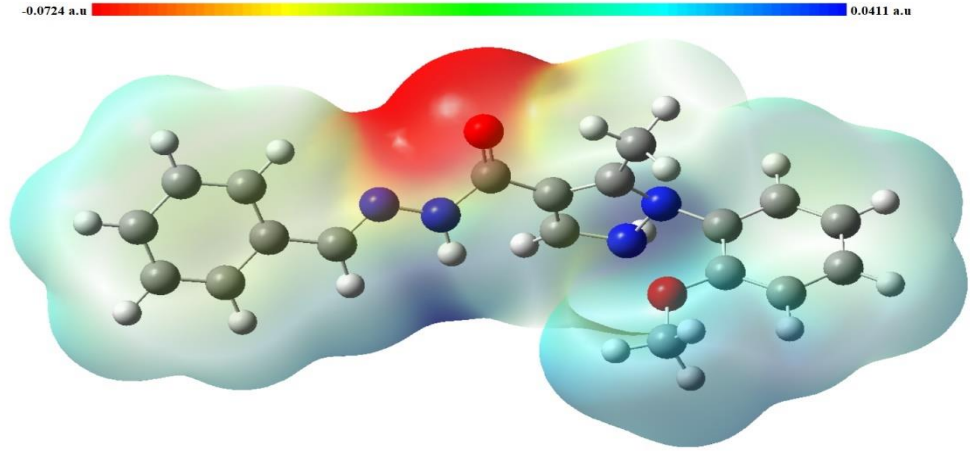
Şekil 4.4. $C_{19}H_{18}N_4O_2$ (I) molekülünün üst üste örtüşmesi. Hidrojen atomları ihmal edilmiştir.

4.1.2. $C_{19}H_{18}N_4O_2$ kristalinin FMO ve MEP çalışmaları

Moleküle ait bağ yapabilme özelliklerinin nerede gerçekleşebileceğine ait bilgileri elde etmek ve bu sonuçları XRD ile elde edilen moleküler elektrostatik potansiyel (MEP) haritası incelenmiştir (Şekil 4.5.).

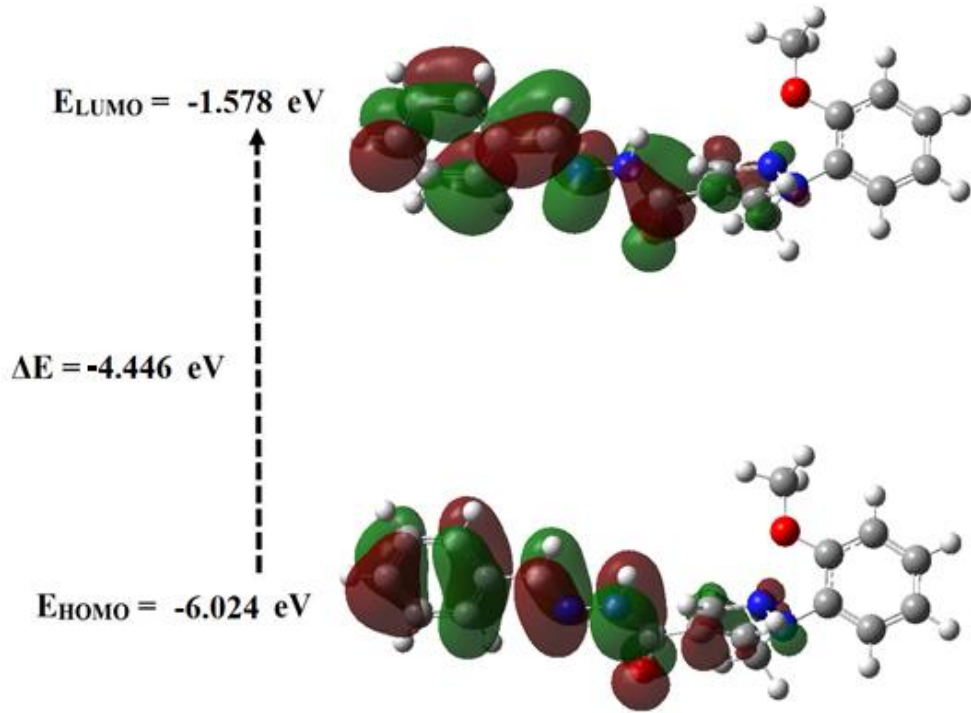
Bir moleküle ait MEP haritasında kırmızı bölgeler, elektron yoğunluğunun fazla olduğu yerleri göstermektedir. Mavi bölgeler ise kısmi pozitif bölgeyi gösterir.

(I) kristaline ait MEP haritası YFK/B3LYP/6-31G+(d) yöntemini ile elde edilerek şekildeki harita incelendiğinde, kırmızı bölgeler oksijen atomları üzerinde toplanmıştır. Mavi ile gösterilen kısımlar ise hidrojen atomları üzerinde toplandığı görülmektedir. Buna göre MEP haritası üzerinde en negatif bölge O1 atomu üzerindedir değeri -0.0724 a.b. olarak hesaplanmıştır. Bu sonuca göre, O1 atomları elektrofilik reaksiyona girme açısından en uygun bölgelerdir. Haritası üzerindeki en pozitif bölge ise N2 atomuna bağlı Hidrojen atomu üzerinde tespit edilmiştir ve değeri 0.0411 a.b. olarak hesaplanmıştır. Benzer çalışmalar ile uyumlu olduğu görülmüştür (Al-Wahaibi ve ark., 2022, Karrouchi ve ark., 2022).



Şekil 4.5. $C_{19}H_{18}N_4O_2$ (I) molekülüne ait MEP haritası.

HOMO' dan LUMO' ya elektron geçişi enerji seviyeleri Şekil 4.6'da gösterilmiştir. HOMO-LUMO enerji farkından molekülün sert veya yumuşak olup olmadığını görebiliriz. Yumuşak moleküller sert moleküllerden daha fazla polarize edilebilir çünkü onlar uyarılma için daha az enerjiye ihtiyaç duyarlar. Bu nedenle (I) molekülü -4.446 eV HOMO-LUMO enerji farkıyla bir sert materyal olarak sınıflandırılabilir. Benzer NBO analizlerinde de HOMO-LUMO enerji farklarının yakın olduğu görülmüştür (Govindarasu ve ark., 2015, Huang ve ark., 2010).



Şekil 4.6. $C_{19}H_{18}N_4O_2$ (I) molekülüne ait frontier moleküler orbital enerji seviyeleri

4.1.3. C₁₉H₁₈N₄O₂ kristalinin Spektroskopi bulguları

Bu bölümde 4.1 N'-Benziliden-1-(2-metoksifenil)-5-metil-1H-pirazol-4-karbohidrazit kristaline ait teorik ve deneysel çalışmalara yer verilerek XRD, NMR, IR, DFT ve Hirshfeld bulguları grafikler ve 2D -3D görseller ile sunulmuştur.

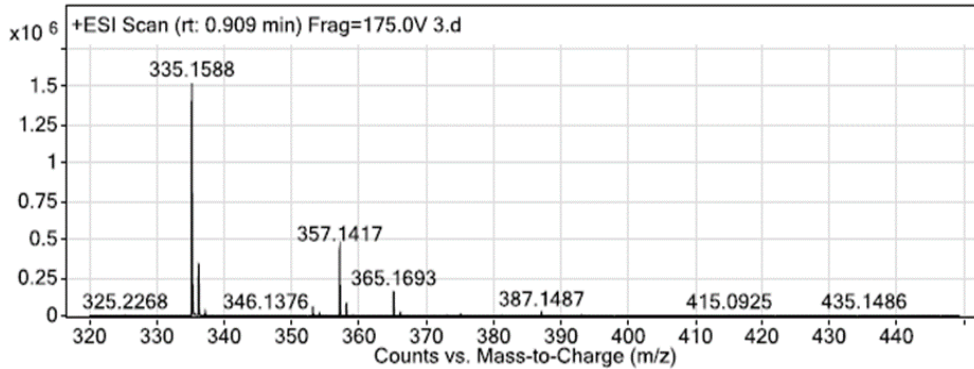
Bileşik 3a, asetik asit katalizörlüğünde 1-(2-metoksifenil)-5-metil-1H-pirazol-4-karbohidrazit 1 ile benzaldehitin 2a reaksiyonundan %55 verimle sentezlendi. Geri soğutucu altında etanol içerisinde 2 saatlik ısıtma boyunca reaksiyonun ilerleyişi ince tabaka kromatografisi ile takip edildi. 3:2 oranında etil asetat:petrol eteri çözücü sistemine göre 2 saatin sonunda, başlangıç maddelerinin her ikisinin de bittiği gözlemlendi. Sentezlenen N'-benziliden-1-(2-metoksifenil)-5-metil-1H-pirazol-4-karbohidrazit 3a bileşiğinin yapısı FT-IR, ¹H NMR, APT-¹³C NMR ve LC/MS-TOF spektroskopik yöntemleriyle belirlendi. Böylece, etil alkolden kristal olarak elde edilen 3a bileşiğinin, şekil 4.7'de C₁₉H₁₈N₄O₂ moleküler formülüne uygun olarak LC/MS-TOF kütle spektrumunda m/z 335.1588'te bir [M + H] iyon piki verdiği belirlendi ([M + H] için hesaplanan m/z 335.1503).

Bileşik 3a için ATR aksesuarı ile çekilen infrared spektrumunda, karbohidrazitin 1 amino (-NH₂) ucuna ait 3279 ve 3202 cm⁻¹ kısmında gelen şiddetli çift dişli pikin kaybolduğu ve yerine 3217 cm⁻¹'de tek dişli -NH pikinin ortaya çıktığı gözlenmiştir Şekil 4.8. Ayrıca karbohidrazite 1 ait karbonil (C=O) piki 1627 cm⁻¹'de gelirken, aynı grup ürün bileşik 3a'nın oluşumu sonucu 1643 cm⁻¹'de gözlenmiştir. Buna ek olarak bileşik 3a'nın oluşumunu doğrulayan başka bir işaret de üründe yer alan imin (-N=CH) bağına ait 1605 cm⁻¹'deki yeni bir pikin gözlenmesidir (Thomas, 2011, Mangalam ve ark. 2017).

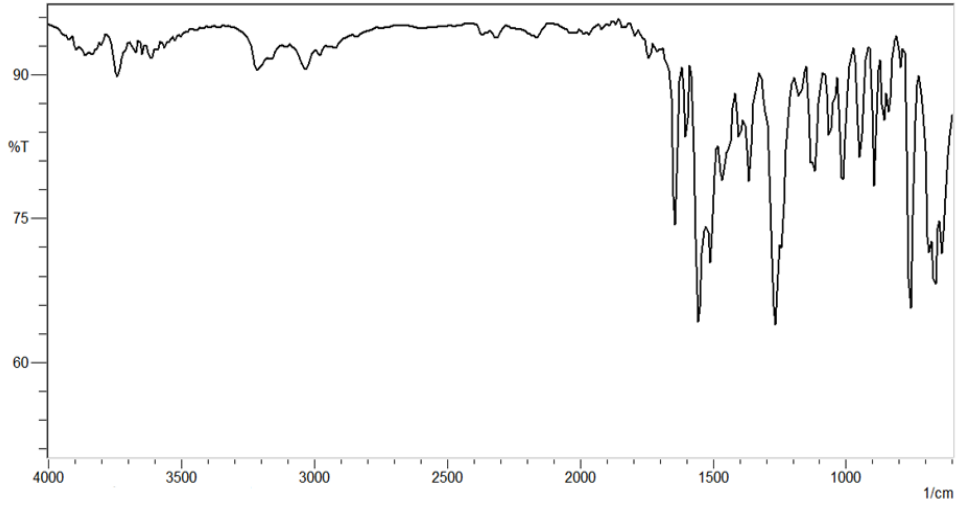
Bileşik 3a'nın Şekil 4.9'deki ¹H NMR spektrumunda, 11.54 ppm'de gelen bir protonluk singlet -NH grubuna; 8.40 ppm'de gelen bir protonluk tekli pik ise imin (N=CH) grubuna ait kimyasal kaymalardır. Bu iki pik bileşik 3a'nın oluşumuna dair güçlü kanıtlardır (Wu, 2012). 8.18 ppm'deki bir protonluk singlet (N=CH-C) ve 2.30 ppm'deki üç protonluk singlet (-CH₃), 3a bileşiğinin karbazit parçasından gelen pirazol halkasına ait piklerdir. Pirazol halkasının azotuna bağlı orto-metoksi fenil halkasının birer protonluk pikleri ise metoksi grubunun bağlandığı karbona komşu olan ilk karbonun protonundan itibaren sırasıyla 7.27 ppm'de dublet (J: 8.3 Hz), 7.54 ppm'de triplet (J: 7.9 Hz) 7.12 ppm'de triplet (J: 7.6 Hz) ve 7.37 ppm'de dubletlerdir (J: 6.9 Hz). Metoksi (-OCH₃) protonları ise 3.80 ppm'de gelmiştir. 3a Bileşiğine,

benzaldehit 2a kısmından gelen fenil halkasının protonları ise, halkanın imin grubuna bağlandığı yere göre orto pozisyonlarında yer alan iki proton 7.73 ppm'de (J: 7.9 Hz) dublet verirken, geriye kalan üç proton 7.46 ppm'de multiplet vermiştir.

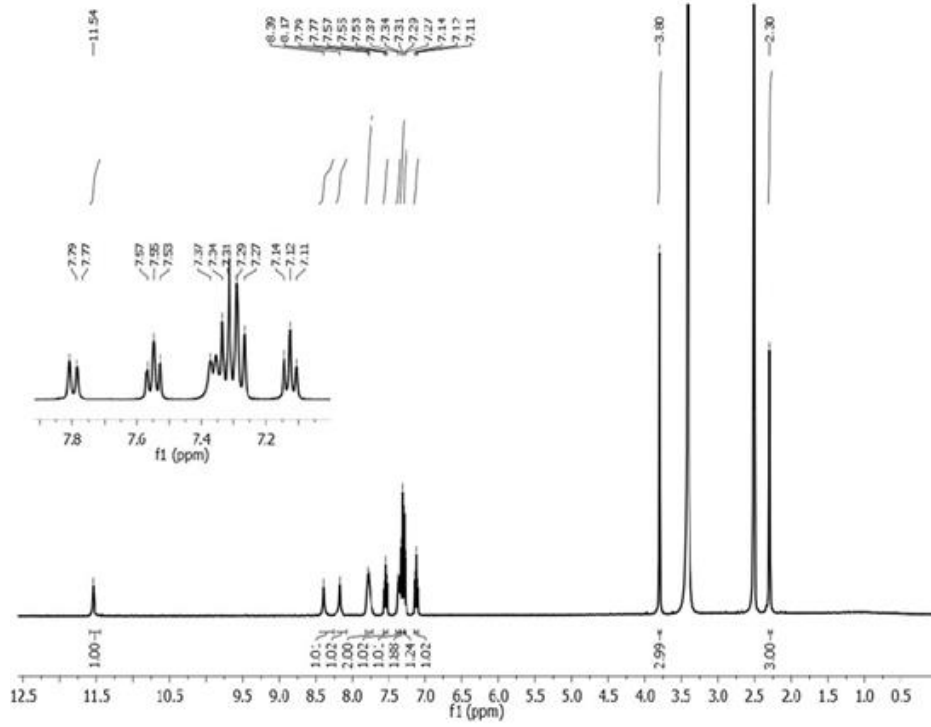
Bileşik 3a'nın Şekil 4.10'te yer alan APT-13C NMR spektrumundaki belirleyici pik grupları 154.53 ppm'de gelen karbonil (C=O) piki ve 146.66 ppm'de gelen imin (-N=CH-) sinyalleridir (Mandewale, 2018). Metoksi grubu 56.22 ppm'de, metil grubu 11.17 ppm'de gözlenmiştir. 129.33 ve 130.31 ppm'deki sinyaller de fenil halkasındaki iki orto ve iki meta karbonlarına ait piklerdir. 131.50 ppm'deki sinyal ise fenil halkasının para karbonuna 135.00 ppm'deki sinyal de fenil halkasının imin grubuna bağlanan karbonuna atfedilmiştir. Pirazol halkasının =CH karbonuna ait piki 144.68 ppm'de, metil grubuna bağlı karbonu (=C-CH₃) 139.15 ppm'de ve karbonile bağlı karbonu (=C-C=O) 113.49 ppm'de gözlenmiştir. 146.62, 129.27, 127.48, 127.40, 121.23 ve 113.07 ppm'deki pikler de pirazola bağlı orto-metoksifenil halkasında yer alan karbonlara atfedilmiştir. Ayrıca, N'-Benziliden-1-(2-metoksifenil)-5-metil-1H-pirazol-4-karbohidrazitin 3a yapısı X-ışını kırınımı ile doğrulandı.



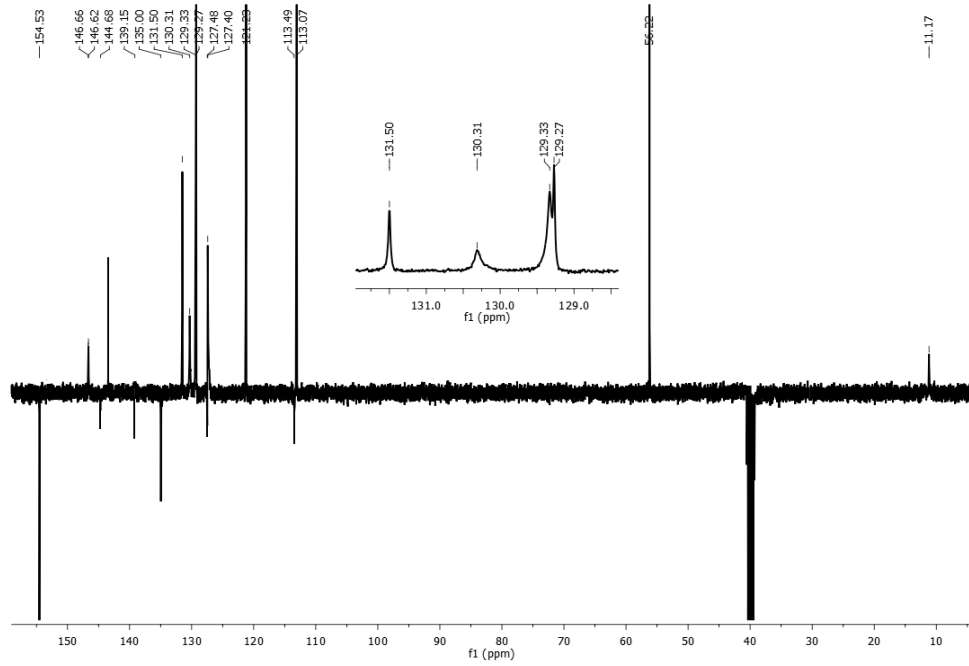
Şekil 4.7. N'-Benziliden-1-(2-metoksifenil)-5-metil-1H-pirazol-4-karbohidrazit (3a) bileşiğinin LC/MS-TOF kütle spektrumu



Şekil 4.8. N'-Benziliden-1-(2-metoksifenil)-5-metil-1H-pirazol-4-karbohidrazit (3a) bileşiğinin ATR-FT-IR spektrumu



Şekil 4.9. N'-Benziliden-1-(2-metoksifenil)-5-metil-1H-pirazol-4-karbohidrazit (3a) bileşiğinin DMSO-d₆'daki ¹H NMR spektrumu

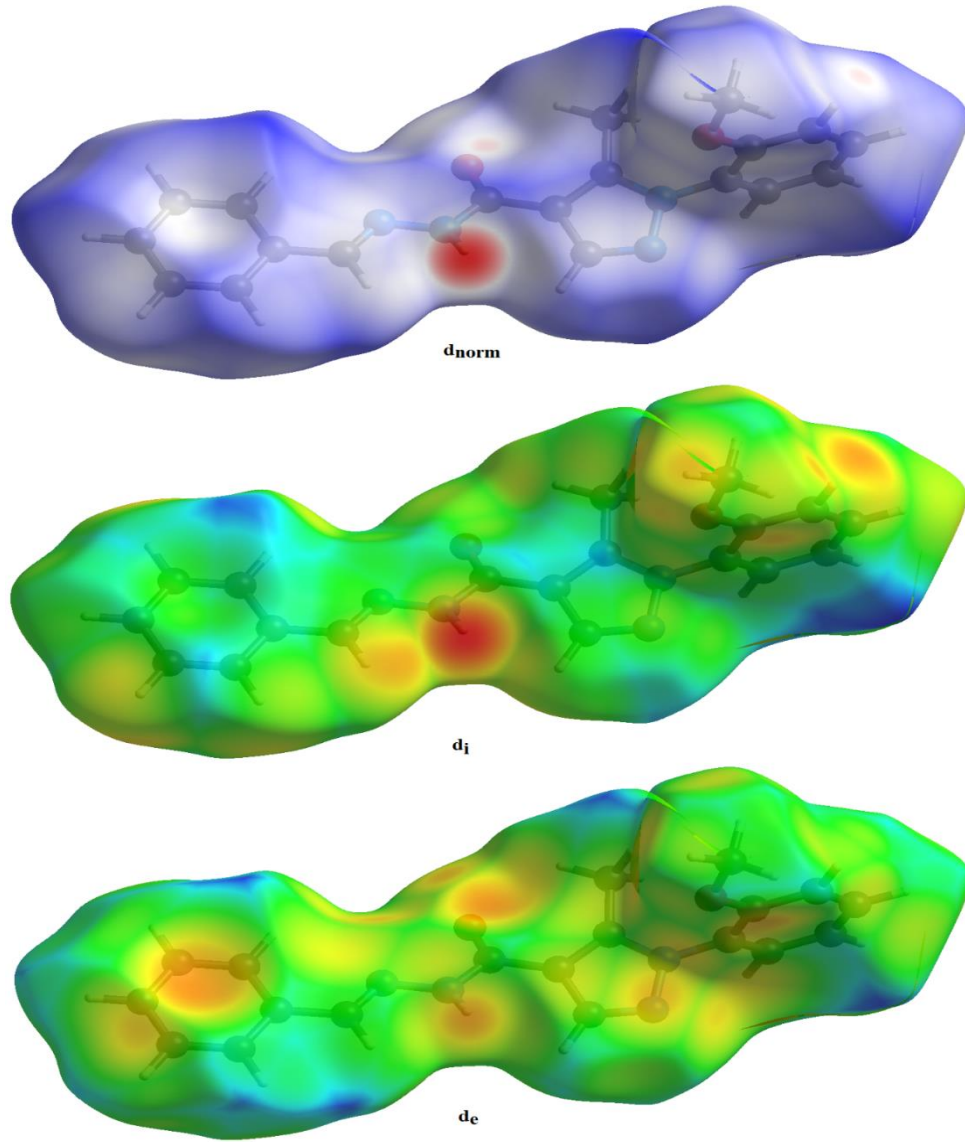


Şekil 4.10. N'-Benziliden-1-(2-metoksifenil)-5-metil-1H-pirazol-4-karbohidrazit (3a) bileşiğinin DMSO-d₆'daki APT-13C NMR spektrumu

4.1.4. C₁₉H₁₈N₄O₂ (I) kristalinin Hirshfeld Yüzey Analizi Çalışmaları

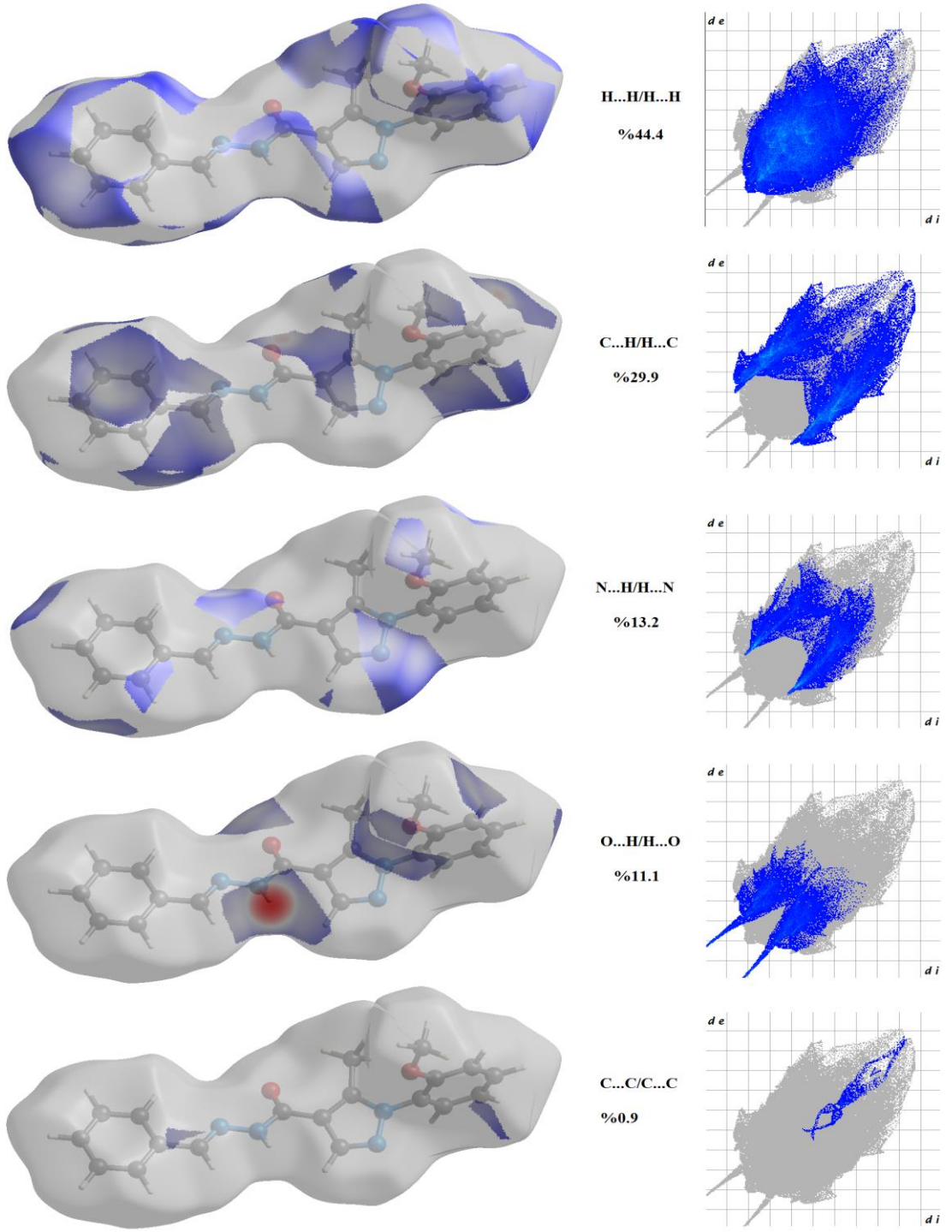
Başlıktaki bileşiğin Hirshfeld yüzey (HS) çalışması CrystalExplorer17.5 (Turner vd., 2017b) kullanılarak yapılmıştır. Moleküller arası temasları ve iki boyutlu parmak izlerini görselleştirmek için kullanılmıştır. Kısa atomlar arası bağlantılar ve donör ve/veya alıcı olarak rollerindeki atomların çevresi parlak kırmızı bölgeler ile gösterilir. Şekil 4.10'te dnorm üzerinde haritalanan Hirshfeld yüzeyindeki parlak kırmızı noktalar, N2—H2A···O1 hidrojen bağının kısa mesafelerine karşılık gelmektedir.

Bu kompleksin Hirshfeld yüzeyi, -0.5557 (kırmızı) ile 1.5441 (mavi) a.b arasında sabit bir renk skalası üzerinde çizilmiş, üç boyutlu dnorm yüzeyleri ile standart (yüksek) yüzey çözünürlüğü kullanılarak planlanmıştır. Bu molekülün üç boyutlu dnorm yüzeyi şekil 4.11'de gösterilmiştir. Yüzey üzerindeki parlak kırmızı noktalar kısa kontakları, negatif dnorm değerlerini sembolize etmektedir ve C—H···O etkileşimlerinin varlığını göstermektedir.

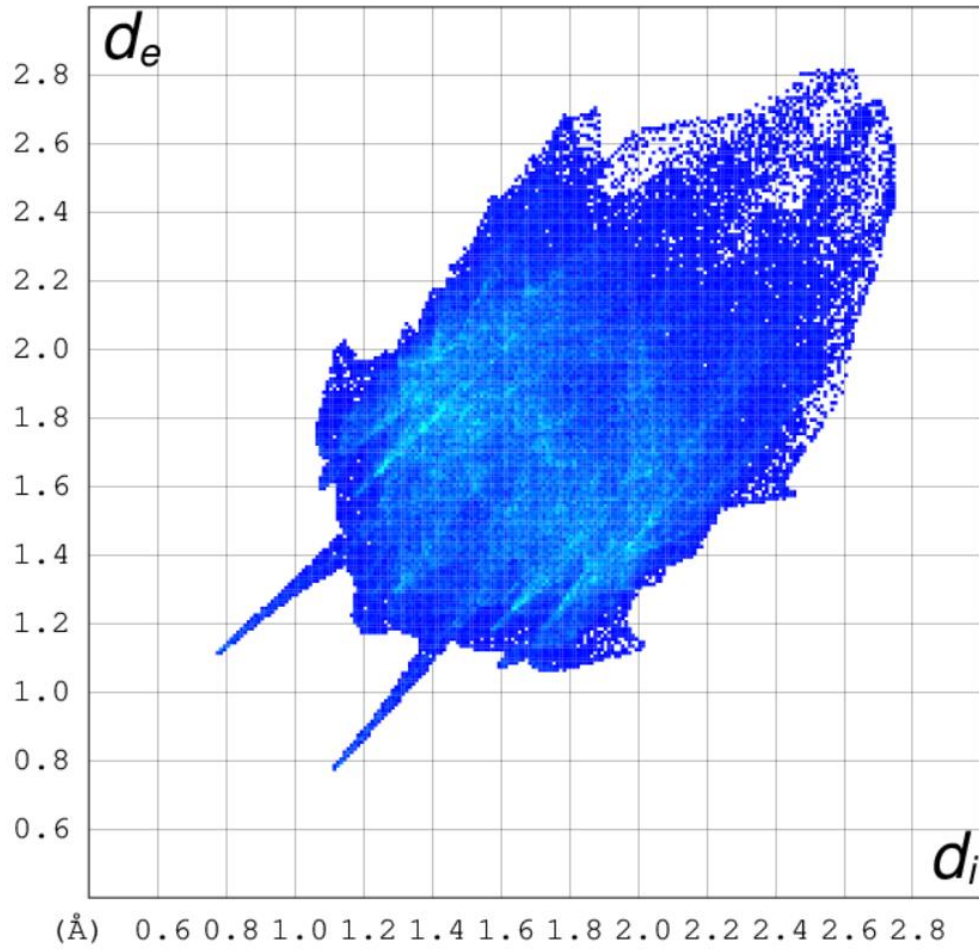


Şekil 4.11. $C_{19}H_{18}N_4O_2$ (I) molekülüne ait d_{norm} , d_e ve d_i Hirshfeld yüzeyi

Bütün iki boyutlu parmak izi çizimlerini içeren grafik Şekil 4.13'de gösterilmiştir. $H\cdots H$, $H\cdots C/C\cdots H$, $H\cdots N/N\cdots H$, $H\cdots O/O\cdots H$, $C\cdots C/C\cdots C$ kontaklarının iki boyutlu parmak izi plotları onların Hirshfeld yüzeyine olan relatif katkıları ile birlikte Şekil 4.12 de gösterilmiştir. En önemli moleküller arası etkileşim, pik merkezi $d_e = d_i = 1.10 \text{ \AA}$ ile kristal paketine % 44.4 katkıda bulunan $H\cdots H$ etkileşimidir Şekil 4.12. $H\cdots C/C\cdots H$ kontakları Hirshfeld yüzeyine % 29.9 katkı sağlar. Moleküller arası $N-H\cdots O$ hidrojen bağından doğan $H\cdots N/N\cdots H$ kontakları Hirshfeld yüzeyine % 13.2 katkı sağlar. Diğer kontakların Hirshfeld yüzeyine katkısı $H\cdots O/O\cdots H$ (% 11.1) ve $C\cdots C$ (% 0.9) 'dir. Benzer yapılara ait literatür araştırmamızda etkileşim alanlarının birine yakın olduğu gözlenmiştir (Kumar ve ark., 2019, Karrouchi ve ark., 2021).

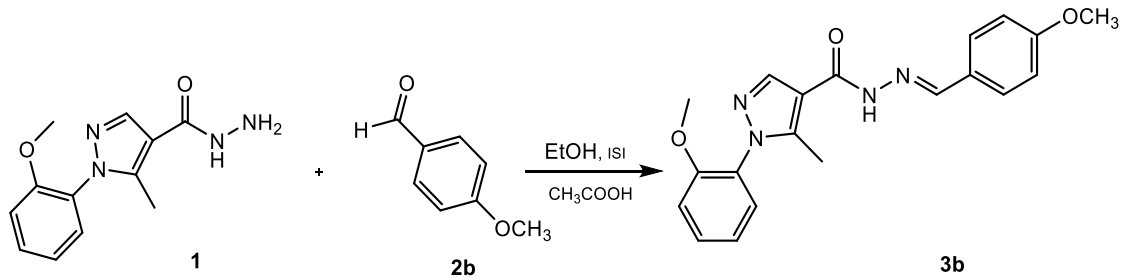


Şekil 4.12. $C_{19}H_{18}N_4O_2$ (I) molekülünün toplam Hirshfeld yüzeyine katkıda bulunan etkileşimler



Şekil 4.13. $C_{19}H_{18}N_4O_2$ (I) kristalinin parmak izi gösterimi

4.2. $C_{20}H_{20}N_4O_3$ (II) Kristalinin Elde Edilişi

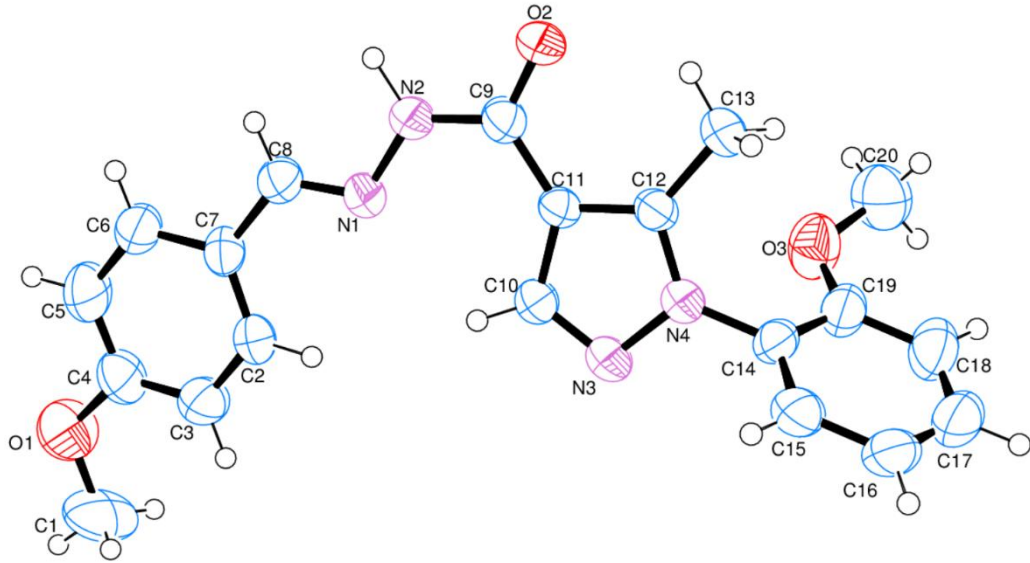


Şekil 4.14. $C_{20}H_{20}N_4O_3$ (II) molekülünün kimyasal diyagramı.

Etanol (5 mL) içinde 0.25 mmol (62 mg) 1-(2-metoksifenil)-5-metil-1H-pirazol-4-karbohidrazit (1), 0.25 mmol (35 mg) p-metoksi benzaldehit (2b) ve 2 damla asetik asit karıştırıldı. 2 saat geri soğutucu altında ısıtıldı. Karışım evaporasyon ile konsantre edildi ve soğuk etil alkolle ile yıkandı. Ele geçen katılar etil alkolde yavaş buharlaşma yöntemiyle kristalize edildi. Verim: %62 (56 mg); E.N: 214-216 °C; Rf: 0.28 (Etil asetat:Petrol eteri 3:2); FT-IR (ATR) ν (cm^{-1}): 3210 N-H gerilme,

3032 aromatik = C-H gerilme, 2978, 2931, 2839 alifatik C-H gerilmeleri, 1643 C=O gerilme, 1605 C=N gerilme, 1558-1486 alken C=C gerilme, 1242 C-N gerilme, 1165, 1018 C-O-C gerilme, 833 ve 756 p-disübstitüe benzen eğilme; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6 , δ , ppm) 11.40 (s, 1H, NH), 8.33 (s, 1H, N=CH), 8.16 (s, 1H, pirazol =CH), 7.67 (d, J : 7.8 Hz, 2H p-metoksi fenil =CH), 7.54 (t, J : 7.7 Hz, 1H, o-metoksi fenil =CH), 7.36 (d, J : 7.7 Hz, 1H, o-metoksi fenil =CH), 7.27 (d, J : 8.4 Hz, 1H, o-metoksi fenil =CH), 7.12 (t, J : 7.5 Hz, 1H, o-metoksi fenil =CH), 7.03 (d, J : 8.8 Hz, 2H p-metoksi fenil =CH), 3.81 (s, 3H, o-metoksi-OCH₃), 3.79 (s, 3H, p-metoksi-OCH₃), 2.30 (s, 3H, pirazol-CH₃); APT- ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6 , δ , ppm) 161.10, 159.78, 154.54, 146.58, 145.56, 144.49, 131.60 (2C), 129.37, 128.98, 127.51, 121.22, 116.27, 114.81, 113.53, 113.08 (2C), 56.22, 55.75, 11.15; LC/MS-TOF: C₂₀H₂₀N₄O₃ için hesaplanan (M + H)⁺ = 365.1608, bulunan (M + H)⁺ = 365.1682. Kristalin kimyasal diyagramı şekil 4.14.'de verilmiştir.

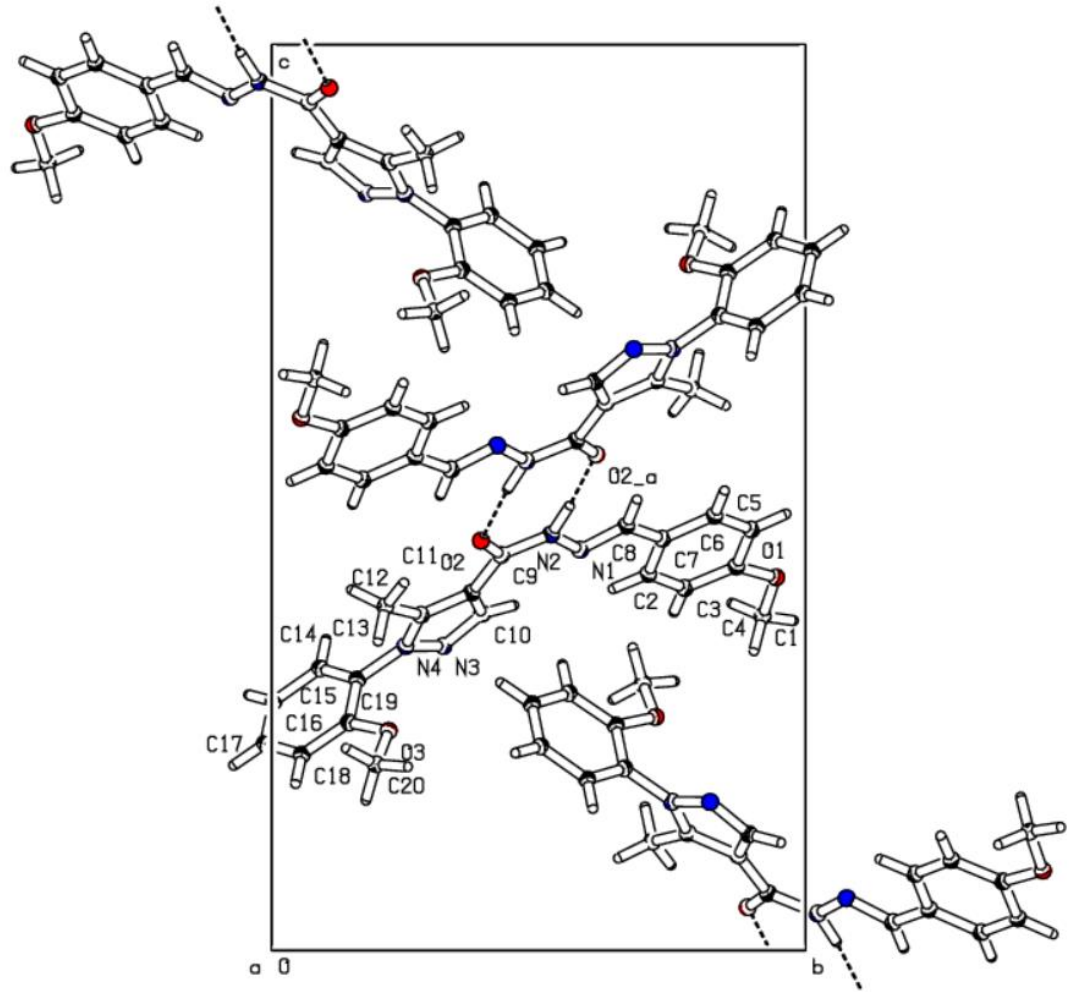
4.2.1. C₂₀H₂₀N₄O₃ (II) kristalinin XRD çalışmaları



Şekil 4.15. C₂₀H₂₀N₄O₃ (II) molekülünün ORTEP-3 diyagramı.

C₂₀H₂₀N₄O₃ (II) molekülünün ortep diyagramı Şekil 4.15.'de, molekülün birim hücre içerisinde paketlenme çizimi Şekil 4.16.'de, hidrojen bağları Tablo 4.6.'da, kristale ait veri toplama ve arıtım bilgileri Tablo 4.7.'de ve bazı atomlara ait konum ve izotropik titreşim parametreleri Tablo 4.8.'de, yer değiştirme parametreleri ise Tablo 4.9'da verilmiştir.

$C_{20}H_{20}N_4O_3$ yapısı monoklinik sistemde, $P 2_1/n$ uzay grubunda kristallenmiştir. Birim hücrede bulunan molekül sayısı $Z=4$ olarak bulunmuştur. Hücre parametreleri; $a = 6.6117 (17) \text{ \AA}$, $b = 13.074 (3) \text{ \AA}$, $c = 22.192 (6) \text{ \AA}$, $\beta = 91.96 (2)^\circ$ dir. Toplam gözlenen 16688 yansımadan 3553'ünün bağımsız yansımalar; 1476'sının ise $I > 2\sigma(I)$ koşulunu sağlayan gözlenen yansımalar olduğu saptanmıştır. 3553 yansıma ve 248 parametre kullanılarak yapılan arıtmalar sonucunda güvenilirlik faktörleri olan $R = 0.063$, $wR = 0.133$ ve $S = 0.87$ olarak elde edilmiştir. Moleküle ait bağ uzunlukları, bağ açıları ve burulma açıları Tablo 4.6.'da listelenmiştir.



Şekil 4.16. $C_{20}H_{20}N_4O_3$ (II) molekülünün paket diyagramı.

Tablo 4.6. $C_{20}H_{20}N_4O_3$ (II) molekülüne ait hidrojen bağı geometrisi (\AA , $^\circ$)

D-H ... A	D-H	H ... A	D ... A	D-H ... A
C10—H10...N1	0.93	2.44	2.952 (4)	115
C13—H13A...O2	0.96	2.16	2.876 (4)	130
C13—H13C...O3	0.96	2.44	3.108 (5)	127
N2—H1...O2 ⁱ	1.02 (3)	1.80 (3)	2.822 (4)	175 (3)

Simetri kodu: $-x+2, -y+1, -z+1$.

Tablo 4.7. C₂₀H₂₀N₄O₃ (II) kristalinin parametreleri, veri toplama ve arıtım bilgileri

Moleküler Formülü	C ₂₀ H ₂₀ N ₄ O ₃
Formül Ağırlığı	364.40 a.k.b.
Sıcaklığı	293 K
Kristal Sistemi	Monoklinik
Uzay Grubu	<i>P2₁/n</i>
<i>a</i>	6.6117 (17) Å
<i>b</i>	13.074 (3) Å
<i>c</i>	22.192 (6) Å
β	91.96 (2) ^o
Birim Hücrenin Hacmi (V)	1917.2 (9) Å ³
Birim Hücredeki Molekül Sayısı (Z)	4
Radyasyon Tipi	Mo K α
Yoğunluk (<i>D_x</i>)	1.262 g cm ⁻³
Çizgisel Soğurma Katsayısı (μ)	0.09 mm ⁻¹
Kristal Boyutu	0.59 × 0.32 × 0.18 mm
Difraktometre	STOE IPDS-II
Soğurma Düzeltmesi	İntegrasyon
	STOE X-RED32 ; (Stoe ve Cie, 2002)
Ölçülen Yansıma	16688
Bağımsız Yansıma	3553
Gözlenen Yansıma [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)]	1476
$\theta_{\text{maks.}}$	25.5 ^o
$\theta_{\text{min.}}$	1.8 ^o
<i>R_{in}</i>	0.167
(<i>Sin</i> θ / λ) maks. (Å ⁻¹)	0.606 Å ⁻¹
<i>T_{min.}</i>	0.971
<i>T_{maks}</i>	0.991
<i>R</i> [<i>F</i> ² > 2 σ (<i>F</i> ²)]	0.063
<i>wR</i> (<i>F</i> ²)	0.133
<i>S</i>	0.87
Yansımaların Sayısı	3553
Parametre Sayısı	248
$\Delta\rho_{\text{maks.}}$, $\Delta\rho_{\text{min.}}$	0.26 , -0.21 e /Å ³

Tablo 4.8. C₂₀H₂₀N₄O₃ (II) atomlarının kesirsel koordinatları ve *U_{iso}**,*U_{es}* (Å²) değerleri

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>U_{iso}</i> * / <i>U_{es}</i>
C1	-0.2155 (6)	0.9199 (3)	0.3689 (3)	0.109 (2)
C2	0.2378 (5)	0.7053 (2)	0.4156 (2)	0.0583 (11)
C3	0.0840 (5)	0.7735 (3)	0.4001 (2)	0.0658 (12)
C4	0.0871 (6)	0.8701 (3)	0.4239 (2)	0.0674 (12)
C5	0.2416 (6)	0.8986 (3)	0.4647 (2)	0.0830 (15)
C6	0.3968 (5)	0.8293 (3)	0.4801 (2)	0.0664 (12)
C7	0.3978 (5)	0.7320 (2)	0.45459 (18)	0.0487 (9)
C8	0.5687 (5)	0.6641 (2)	0.46881 (18)	0.0510 (9)
C9	0.8052 (5)	0.4298 (2)	0.43678 (17)	0.0485 (9)
C10	0.4669 (5)	0.3945 (2)	0.37182 (19)	0.0541 (10)
C11	0.6655 (4)	0.3743 (2)	0.39488 (16)	0.0402 (9)
C12	0.7124 (4)	0.2795 (2)	0.37052 (16)	0.0424 (9)

C13	0.8964 (4)	0.2131 (2)	0.37981 (19)	0.0601 (12)
C14	0.5229 (5)	0.1607 (2)	0.29917 (19)	0.0512 (10)
C15	0.3719 (5)	0.0909 (2)	0.3112 (2)	0.0706 (14)
C16	0.3463 (6)	0.0035 (3)	0.2747 (3)	0.0816 (16)
C17	0.4739 (7)	-0.0127 (3)	0.2281 (3)	0.0896 (18)
C18	0.6242 (6)	0.0566 (3)	0.2162 (2)	0.0761 (13)
C19	0.6504 (6)	0.1444 (3)	0.2515 (2)	0.0591 (11)
C20	0.9572 (6)	0.1955 (3)	0.2055 (2)	0.0909 (15)
N1	0.5857 (4)	0.57758 (19)	0.44245 (14)	0.0482 (8)
N2	0.7601 (4)	0.5232 (2)	0.45929 (16)	0.0534 (9)
N3	0.3935 (4)	0.3216 (2)	0.33609 (16)	0.0597 (9)
N4	0.5487 (4)	0.25034 (18)	0.33586 (14)	0.0481 (8)
O1	-0.0547 (4)	0.94480 (19)	0.41186 (17)	0.1032 (12)
O2	0.9721 (3)	0.39224 (16)	0.45233 (13)	0.0641 (8)
O3	0.7904 (4)	0.21905 (19)	0.24233 (14)	0.0782 (9)

Tablo 4.9. C₂₀H₂₀N₄O₃ (II) molekülüne ait yer değiştirme parametreleri (Å²)

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{12}	U^{13}	U^{23}
C1	0.069 (3)	0.078 (3)	0.176 (7)	0.020 (2)	-0.031 (3)	0.016 (3)
C2	0.056 (2)	0.0486 (19)	0.070 (3)	0.0107 (17)	-0.001 (2)	-0.014 (2)
C3	0.058 (2)	0.058 (2)	0.080 (4)	0.0073 (18)	-0.012 (2)	-0.007 (2)
C4	0.069 (3)	0.055 (2)	0.078 (4)	0.0195 (19)	-0.003 (2)	-0.001 (2)
C5	0.090 (3)	0.056 (2)	0.102 (4)	0.024 (2)	-0.012 (3)	-0.023 (2)
C6	0.069 (2)	0.061 (2)	0.068 (4)	0.0128 (19)	-0.015 (2)	-0.018 (2)
C7	0.056 (2)	0.0430 (19)	0.047 (3)	0.0066 (16)	0.0033 (19)	-0.0050 (18)
C8	0.053 (2)	0.053 (2)	0.046 (3)	0.0056 (17)	-0.0051 (18)	-0.0056 (19)
C9	0.049 (2)	0.0497 (19)	0.047 (3)	0.0089 (16)	-0.0030 (18)	-0.0030 (18)
C10	0.048 (2)	0.0444 (18)	0.069 (3)	0.0120 (16)	-0.0116 (19)	-0.0110 (19)
C11	0.0368 (17)	0.0432 (17)	0.040 (3)	0.0063 (14)	-0.0028 (16)	-0.0014 (16)
C12	0.0371 (18)	0.0488 (18)	0.041 (3)	0.0053 (14)	0.0007 (17)	-0.0018 (17)
C13	0.049 (2)	0.0481 (19)	0.082 (4)	0.0122 (16)	-0.007 (2)	-0.012 (2)
C14	0.052 (2)	0.0417 (19)	0.059 (3)	0.0035 (17)	-0.016 (2)	-0.0074 (19)
C15	0.051 (2)	0.053 (2)	0.107 (4)	0.0070 (18)	-0.011 (2)	-0.009 (2)
C16	0.056 (3)	0.055 (2)	0.132 (5)	-0.0026 (19)	-0.025 (3)	-0.013 (3)
C17	0.085 (3)	0.057 (2)	0.123 (6)	0.013 (3)	-0.040 (3)	-0.027 (3)
C18	0.094 (3)	0.070 (2)	0.063 (4)	0.012 (2)	-0.011 (3)	-0.019 (2)
C19	0.068 (2)	0.050 (2)	0.060 (3)	0.0039 (18)	-0.005 (2)	-0.010 (2)
C20	0.090 (3)	0.108 (3)	0.076 (4)	0.005 (3)	0.021 (3)	-0.009 (3)
N1	0.0450 (16)	0.0481 (16)	0.051 (2)	0.0088 (13)	-0.0018 (14)	-0.0070 (15)
N2	0.0453 (17)	0.0493 (16)	0.065 (3)	0.0105 (14)	-0.0126 (16)	-0.0118 (16)
N3	0.0447 (16)	0.0517 (16)	0.082 (3)	0.0149 (14)	-0.0115 (16)	-0.0125 (17)
N4	0.0416 (15)	0.0442 (14)	0.058 (2)	0.0058 (13)	-0.0032 (15)	-0.0062 (15)
O1	0.097 (2)	0.0662 (17)	0.143 (4)	0.0392 (16)	-0.034 (2)	-0.0121 (19)
O2	0.0488 (14)	0.0627 (14)	0.079 (2)	0.0180 (12)	-0.0213 (14)	-0.0166 (14)
O3	0.091 (2)	0.0729 (17)	0.072 (3)	-0.0047 (15)	0.0229 (18)	-0.0122 (16)

(II) molekülüne ait XRD data sonuçlarından elde edilen geometri başlangıç geometrisi olarak kullanıldı. Teorik olarak geometri optimizasyonu ise YFK yöntemi kullanılarak 6-31G(d) baz seti kullanılarak elde edildi. Bu yöntemler kullanılarak elde edilen ve XRD ile elde edilen bağ uzunlukları, bağ açıları ve burulma açıları

karşılaştırmalı olarak Tablo 4.10.'da listelenmiştir. Literatürde benzer çalışmalar için yakın geometrik parametreler olduğu görülmüştür (Pillai ve ark., 2017, Morjan ve ark., 2013).

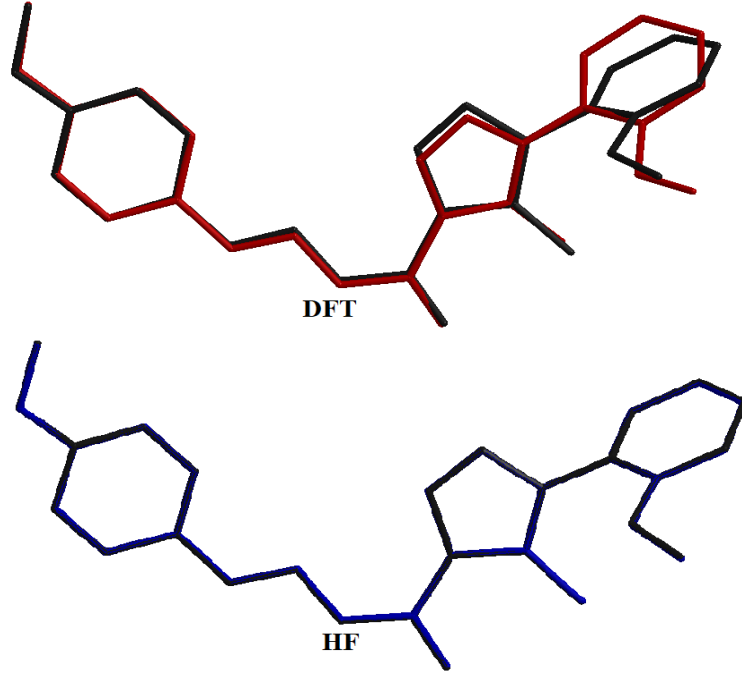
Tablo 4.10. C₂₀H₂₀N₄O₃ (II) molekülüne ait bazı geometrik parametreler

Parametre	DeneySEL	YFK
Bağ uzunlukları (Å)		
C1—O1	1.440 (5)	1.423
C2—C3	1.386 (4)	1.393
C2—C7	1.388 (5)	1.404
C3—C4	1.368 (5)	1.404
C4—O1	1.374 (4)	1.364
C4—C5	1.393 (5)	1.403
C5—C6	1.402 (5)	1.388
C6—C7	1.393 (4)	1.408
C7—C8	1.462 (4)	1.461
C8—N1	1.281 (4)	1.287
C9—O2	1.246 (3)	1.235
C9—N2	1.356 (4)	1.388
C9—C11	1.478 (4)	1.467
C10—N3	1.322 (4)	1.322
C10—C11	1.418 (4)	1.423
C11—C12	1.392 (4)	1.402
C12—N4	1.361 (4)	1.361
C12—C13	1.503 (4)	1.493
C14—C15	1.386 (4)	1.393
C14—C19	1.392 (5)	1.411
C14—N4	1.434 (4)	1.426
C15—C16	1.407 (5)	1.396
C16—C17	1.373 (6)	1.394
C17—C18	1.377 (5)	1.398
C18—C19	1.397 (5)	1.401
C19—O3	1.365 (4)	1.360
C20—O3	1.429 (4)	1.423
N1—N2	1.395 (3)	1.357
N3—N4	1.386 (3)	1.372
Bağ açıları (°)		
Parametre	DeneySEL	YFK
C3—C2—C7	122.0 (3)	121.29
C4—C3—C2	119.8 (4)	119.84
C3—C4—O1	125.5 (4)	124.51
C3—C4—C5	119.9 (3)	119.58
O1—C4—C5	114.6 (3)	115.89
C4—C5—C6	119.9 (4)	119.96
C7—C6—C5	120.4 (4)	121.31

Bağ açıları (°)		
Parametre	Deneyisel	YFK
C2—C7—C6	117.9 (3)	117.99
C2—C7—C8	123.3 (3)	122.66
C6—C7—C8	118.7 (3)	119.33
N1—C8—C7	121.1 (3)	122.92
O2—C9—N2	117.1 (3)	116.99
O2—C9—C11	120.7 (3)	122.82
N2—C9—C11	122.2 (3)	120.18
N3—C10—C11	113.5 (3)	112.01
C12—C11—C10	104.0 (3)	104.65
C12—C11—C9	122.6 (3)	123.13
C10—C11—C9	133.4 (3)	132.17
N4—C12—C11	106.6 (2)	105.81
N4—C12—C13	122.7 (3)	123.18
C11—C12—C13	130.6 (3)	130.97
C15—C14—C19	120.3 (3)	120.19
C15—C14—N4	120.1 (4)	119.32
C19—C14—N4	119.6 (3)	120.41
C14—C15—C16	119.8 (4)	120.60
C17—C16—C15	119.6 (4)	119.26
C16—C17—C18	120.6 (4)	120.75
C17—C18—C19	120.6 (4)	120.11
O3—C19—C14	115.8 (3)	116.49
O3—C19—C18	125.1 (4)	124.46
C14—C19—C18	119.1 (4)	119.04
C8—N1—N2	114.4 (3)	117.13
C9—N2—N1	123.4 (3)	125.89
C10—N3—N4	103.3 (2)	104.68
C12—N4—N3	112.6 (2)	112.82
C12—N4—C14	128.8 (3)	128.54
N3—N4—C14	118.6 (3)	118.61
C4—O1—C1	116.8 (3)	118.76
C19—O3—C20	118.1 (3)	118.83
Burulma açıları (°)		
Parametre	Deneyisel	YFK
C7—C2—C3—C4	-0.4 (6)	-0.13
C2—C3—C4—O1	179.5 (4)	-179.95
C2—C3—C4—C5	-1.8 (7)	-0.08
C3—C4—C5—C6	1.9 (7)	0.11
O1—C4—C5—C6	-179.2 (4)	179.99
C4—C5—C6—C7	0.1 (7)	0.08
C3—C2—C7—C6	2.3 (6)	0.32
C3—C2—C7—C8	-176.0 (4)	-179.90
C5—C6—C7—C2	-2.2 (6)	-0.30
C5—C6—C7—C8	176.2 (4)	179.92
C2—C7—C8—N1	4.6 (6)	2.91
C6—C7—C8—N1	-173.7 (4)	-177.31
N3—C10—C11—C12	-0.5 (4)	-0.16
N3—C10—C11—C9	-178.0 (4)	177.80

Parametre	Burulma açıları (°)	
	DeneySEL	YFK
O2—C9—C11—C12	-0.6 (5)	11.14
N2—C9—C11—C12	178.5 (3)	-169.58
O2—C9—C11—C10	176.5 (4)	-166.51
N2—C9—C11—C10	-4.3 (6)	12.75
C10—C11—C12—N4	0.4 (4)	0.11
C9—C11—C12—N4	178.2 (3)	-178.09
C10—C11—C12—C13	-176.7 (4)	-177.99
C9—C11—C12—C13	1.1 (6)	3.79
C19—C14—C15—C16	-0.5 (5)	0.93
N4—C14—C15—C16	179.5 (3)	178.05
C14—C15—C16—C17	1.2 (6)	0.07
C15—C16—C17—C18	-1.1 (7)	-0.52
C16—C17—C18—C19	0.4 (7)	-0.03
C15—C14—C19—O3	178.2 (3)	-178.62
N4—C14—C19—O3	-1.8 (5)	1.11
C15—C14—C19—C18	-0.2 (5)	-1.47
N4—C14—C19—C18	179.8 (3)	-178.56
C17—C18—C19—O3	-178.0 (4)	178.20
C17—C18—C19—C14	0.3 (6)	1.02
C7—C8—N1—N2	177.9 (3)	-179.33
O2—C9—N2—N1	175.2 (3)	172.04
C11—C9—N2—N1	-3.9 (5)	8.63
C8—N1—N2—C9	179.6 (3)	176.33
C11—C10—N3—N4	0.4 (4)	0.14
C11—C12—N4—N3	-0.2 (4)	-0.03
C13—C12—N4—N3	177.2 (3)	178.26
C11—C12—N4—C14	177.3 (3)	-178.84
C13—C12—N4—C14	-5.3 (6)	-0.55
C10—N3—N4—C12	-0.1 (4)	-0.07
C10—N3—N4—C14	-177.9 (3)	178.87
C15—C14—N4—C12	118.9 (4)	117.63
C19—C14—N4—C12	-61.1 (5)	-65.24
C15—C14—N4—N3	-63.8 (4)	-61.12
C19—C14—N4—N3	116.2 (4)	115.99
C3—C4—O1—C1	-2.4 (7)	-0.16
C5—C4—O1—C1	178.8 (4)	179.95
C14—C19—O3—C20	163.8 (4)	-176.77
C18—C19—O3—C20	-17.9 (6)	2.88

Üst üste örtüşmeleri Şekil 4.17.'de verildi.

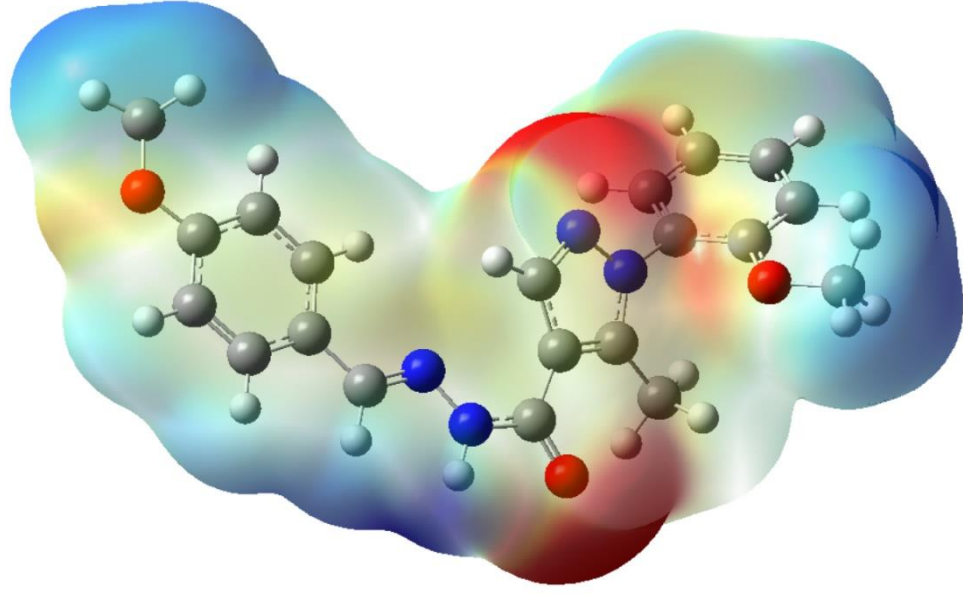


Şekil 4.17. C₂₀H₂₀N₄O₃ (II) molekülünün üst üste örtüşmesinin geometrik çizimi. Hidrojen atomları ihmal edilmiştir.

4.2.2. C₂₀H₂₀N₄O₃ (II) kristalinin FMO ve MEP çalışmaları

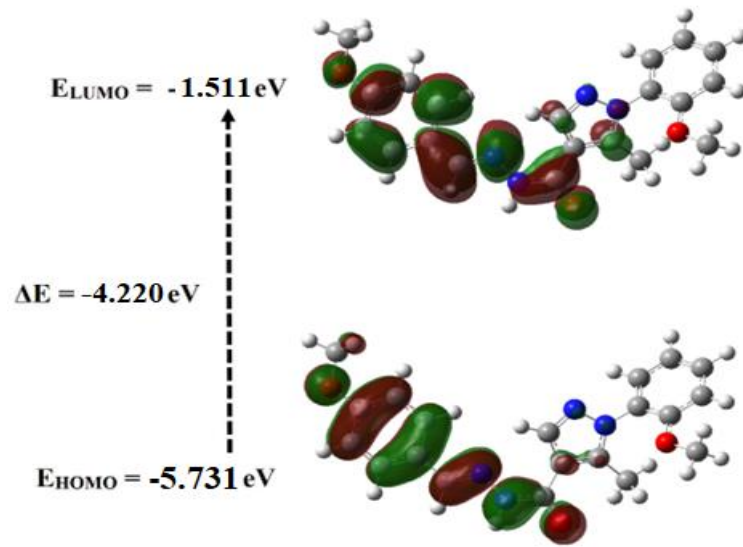
(II) kristaline ait MEP haritası YFK/B3LYP/6-31G(d) yöntemini ile elde edilerek Şekil 4.18.'da verildi. Şekildeki harita incelendiğinde, kırmızı bölgeler oksijen atomları üzerinde toplanmıştır. Mavi ile gösterilen kısımlar ise hidrojen atomları üzerinde toplandığı görülmektedir. Buna göre MEP haritası üzerinde en negatif bölge O2 atomu üzerindedir değeri -0.057 a.b. olarak hesaplanmıştır. Bu sonuca göre, O1 atomları elektrofilik reaksiyona girme açısından en uygun bölgelerdir. Haritası üzerindeki en pozitif bölge ise N2 atomuna bağlı Hidrojen atomu üzerinde tespit edilmiştir ve değeri 0.037 a.b. olarak hesaplanmıştır. Benzer çalışmalar ile uyumlu olduğu görülmüştür (Al-Wahaibi ve ark., 2022, Karrouchi ve ark., 2022).

-0.0578 a.u. 0.0375 a.u.



Şekil 4.18. $C_{20}H_{20}N_4O_3$ (II) molekülüne ait MEP haritası.

HOMO' dan LUMO' ya elektron geçişi enerji seviyeleri Şekil 4.19'de gösterilmiştir. HOMO-LUMO enerji farkından molekülün sert veya yumuşak olup olmadığını görebiliriz. Yumuşak moleküller sert moleküllerden daha fazla polarize edilebilir çünkü onlar uyarılma için daha az enerjiye ihtiyaç duyarlar. Bu nedenle (II) molekülü -4.220 eV HOMO-LUMO enerji farkıyla bir sert materyal olarak sınıflandırılabilir. Benzer NBO analizlerinde de HOMO-LUMO enerji farklarının yakın olduğu görülmüştür (Govindarasu ve ark., 2015, Huang ve ark., 2010).



Şekil 4.19. $C_{20}H_{20}N_4O_3$ (II) molekülüne ait frontier moleküler orbital enerji seviyeleri

4.2.3. (II) Molekölünün Spektroskopik Çalışmaları

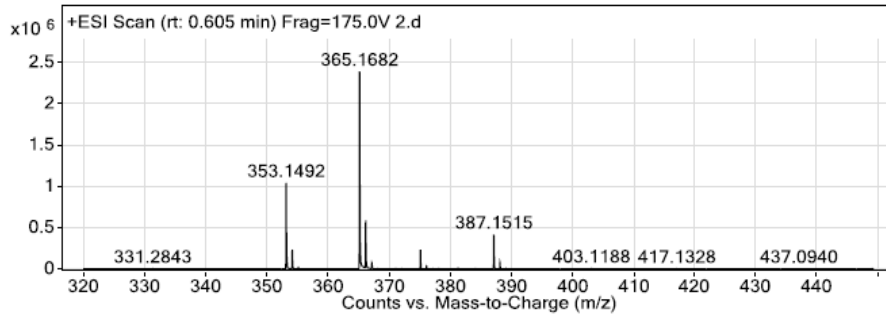
Bileşik 3b, asetik asit katalizörlüğünde 1-(2-metoksifenil)-5-metil-1*H*-pirazol-4-karbohidrazit 1 ile p-metoksi benzaldehitin 2b reaksiyonundan %62 verimle sentezlendi. Geri soğutucu altında etanol içerisinde 2 saatlik ısıtma boyunca reaksiyonun ilerleyişi ince tabaka kromatografisi ile takip edildi. 3:2 oranında etil asetat:petrol eteri çözücü sistemine göre 2 saatin sonunda başlangıç maddelerinin her ikisinin de bittiği gözlemlendi. Sentezlenen N'-(4-Metoksibenziliden)-1-(2-metoksifenil)-5-metil-1*H*-pirazol-4-karbohidrazit 3b bileşiğinin yapısı FT-IR, ¹H NMR, APT-¹³C NMR ve LC/MS-TOF spektroskopik yöntemleriyle belirlendi. Böylece, etil alkolden kristal olarak elde edilen 3b bileşiğinin, Şekil 4.20'de C₂₀H₂₀N₄O₃ moleküler formülüne uygun olarak LC/MS-TOF kütle spektrumunda *m/z* 365.1682'te bir [M + H] iyon piki verdiği belirlendi ([M + H] için hesaplanan *m/z* 365.1608).

Bileşik 3b için ATR aksesuarı ile çekilen infrared spektrumunda, karbohidrazitin 1 amino (-NH₂) ucuna ait 3279 ve 3202 cm⁻¹ kısmında gelen şiddetli çift dişli pikin kaybolduğu ve yerine 3210 cm⁻¹'de tek dişli -NH pikinin ortaya çıktığı gözlenmiştir (Şekil 4.21). Ayrıca karbahidrazite 1 ait karbonil (C=O) piki 1627 cm⁻¹'de gelirken, aynı grup ürün bileşik 3b'nin oluşumu sonucu 1643 cm⁻¹'de gözlenmiştir. Buna ek olarak bileşik 3b'nin oluşumunu doğrulayan başka bir işaret de üründe yer alan imin (-N=CH) bağına ait 1605 cm⁻¹'deki yeni bir pikin gözlenmesidir (Thomas, 2011, Pillai ve ark., 2017). 833, 756 cm⁻¹'deki pikler ise imin ve metoksi gruplarının para pozisyonunda yerleşmesi ile ortaya çıkan p-disüstitüe benzene ait eğilme pikleridir.

Bileşik 3b'nin Şekil 4.22'deki ¹H NMR spektrumunda, 11.40 ppm'de gelen bir protonluk singlet -NH grubuna; 8.33 ppm'de gelen bir protonluk tekli pik ise imin (N=CH) grubuna ait kimyasal kaymalardır. Bu iki pik bileşik 3b'nin oluşumuna dair güçlü kanıtlardır (Wu, 2012). 8.16 ppm'deki bir protonluk singlet (N=CH-C) ve 2.30 ppm'deki üç protonluk singlet (-CH₃), 3b bileşiğinin karbazit parçasından gelen pirazol halkasına ait piklerdir. Pirazol halkasının azotuna bağlı orto-metoksi fenil halkasının birer protonluk pikleri ise metoksi grubunun bağlandığı karbona komşu olan ilk karbonun protonundan itibaren sırasıyla 7.27 ppm'de dublet (*J*: 8.4 Hz), 7.54 ppm'de triplet (*J*: 7.7 Hz) 7.12 ppm'de triplet (*J*: 7.5 Hz) ve 7.36 ppm'de dubletlerdir (*J*: 7.7 Hz). Metoksi (-OCH₃) protonları ise 3.81 ppm'de gelmiştir. 3b Bileşiğine, p-

metoksi benzaldehit 2b kısmından gelen fenil halkasının protonları ise, halkanın imin grubuna bağlandığı yere göre orto pozisyonlarında yer alan iki proton 7.67 ppm'de (J : 7.8 Hz) dublet verirken, halkada metoksi grubu tarafında kalan iki proton 7.03 ppm'de (J : 8.8 Hz) dublet vermiştir. p-Metoksi grubu ise 3.79 ppm'de üç protonluk bir singlet vermiştir.

Bileşik 3b'nin Şekil 4.23'te yer alan APT- ^{13}C NMR spektrumundaki belirleyici pik grupları 161.10 ppm'de gelen karbonil (C=O) piki ve 154.54 ppm'de gelen imin (-N=CH-) sinyalleridir (Mandewale, 2018). Metoksi grubu 56.22, p-metoksi grubu 55.75 ppm'de, metil grubu 11.15 ppm'de gözlenmiştir. 131.60 ve 113.08 ppm'deki sinyaller de p-metoksi fenil halkasında birbirine komşu iki karbona ait ikişer karbonluk piklerdir. p-Metoksi fenil halkasının metoksi grubuna bağlı karbonu (=C-OCH₃) 159.78 ppm'e, imin grubuna bağlı karbonu (-N=CH-C=) 128.98 ppm'e atfedilmiştir. Pirazol halkasının =CH karbonuna ait piki 146.58 ppm'de, metil grubuna bağlı karbonu (=C-CH₃) 144.49 ppm'de ve karbonile bağlı karbonu (=C-C=O) 113.53 ppm'de gözlenmiştir. 145.56, 129.37, 127.51, 121.22, 116.27 ve 114.81 ppm'deki pikler de pirazola bağlı orto-metoksi fenil halkasında yer alan karbonlara atfedilmiştir. Ayrıca, N'-(4-Metoksibenziliden)-1-(2-metoksifenil)-5-metil-1H-pirazol-4-karbohidrazit 3b yapısı X-ışını kırınımı ile doğrulandı.

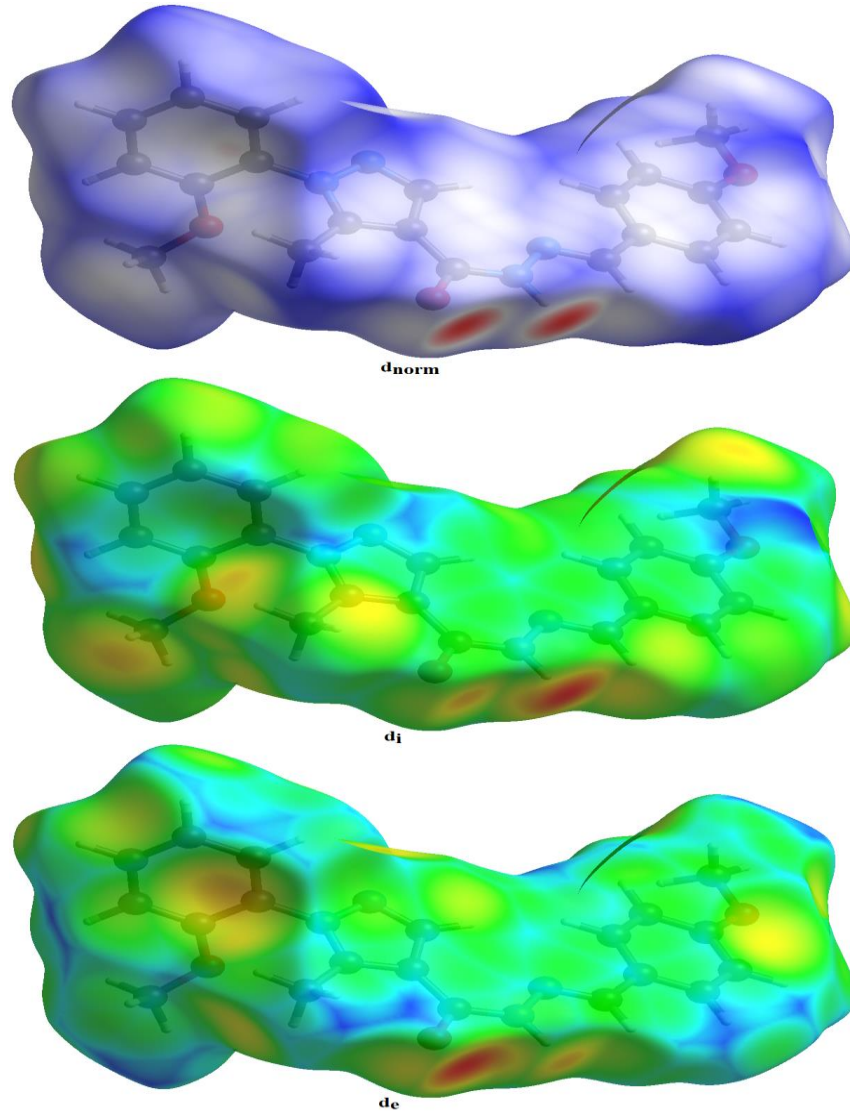


Şekil 4.20. N'-(4-Metoksibenziliden)-1-(2-metoksifenil)-5-metil-1H-pirazol-4-karbohidrazit (3b) bileşiğinin LC/MS-TOF kütle spektrumu

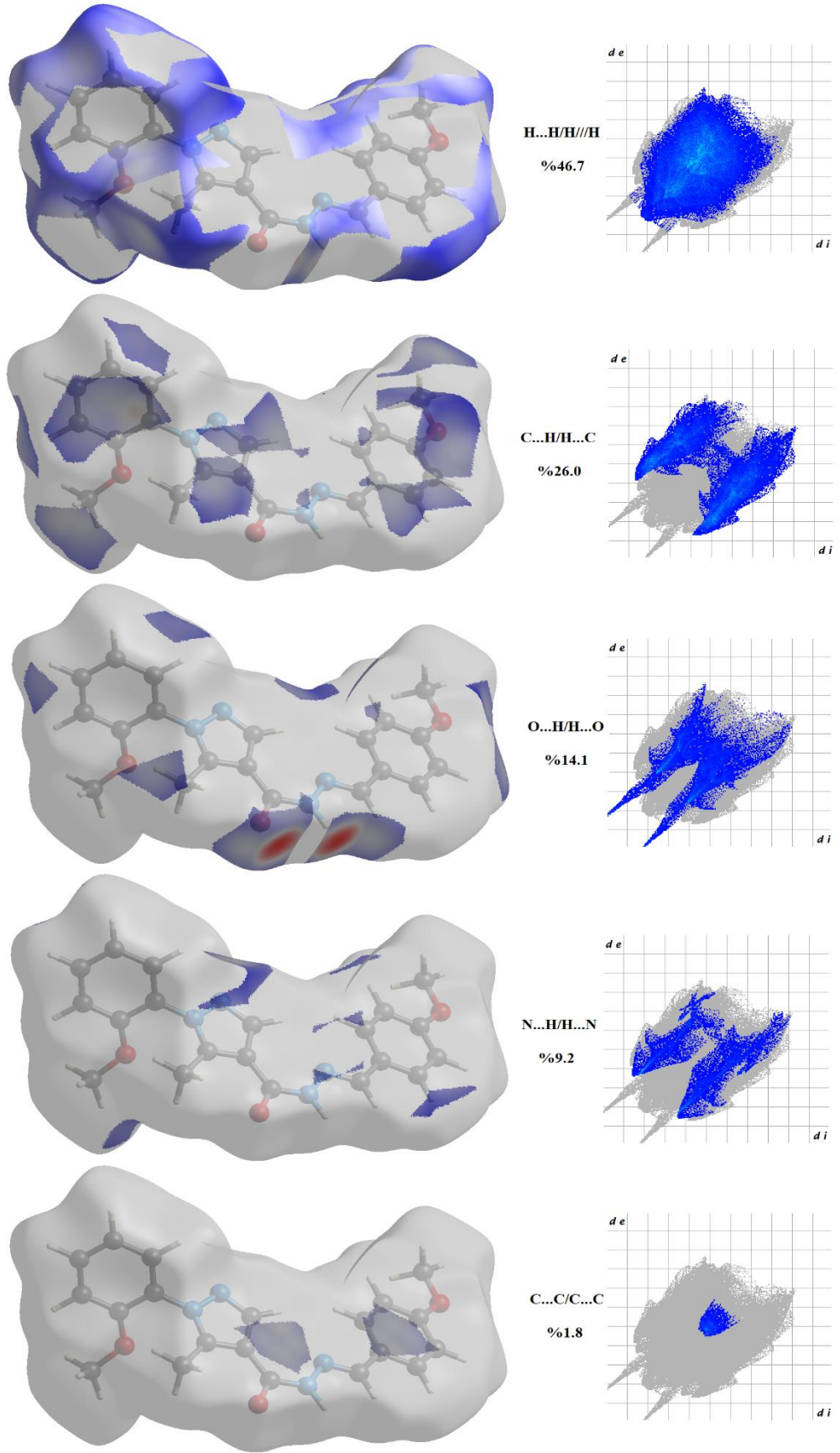
4.2.4. C₂₀H₂₀N₄O₃ (II) Molekülünün Hirshfeld Yüzey analizi Çalışmaları

Moleküle ait Hirshfeld yüzeyi, -0.6266 (kırmızı) ile 1.4698 (mavi) a.b arasında sabit bir renk skalası üzerinde çizilmiş, üç boyutlu dnorm yüzeyleri ile standart (yüksek) yüzey çözünürlüğü kullanılarak planlanmıştır. Bu molekülün üç boyutlu dnorm yüzeyi Şekil 4.24'te gösterilmiştir. Yüzey üzerindeki parlak kırmızı noktalar kısa kontakları, negatif dnorm değerlerini sembolize etmektedir ve N—H···O etkileşimlerinin varlığını göstermektedir. Şekil 4.25'de toplam Hirshfeld yüzeyine katkıda bulunan ağırlıklı etkileşimler verilmiştir. 2D parmak izi bölgesinin oluşturulması ile Hirshfeld yüzey analizi çalışması tamamlandı (Şekil 4.26).

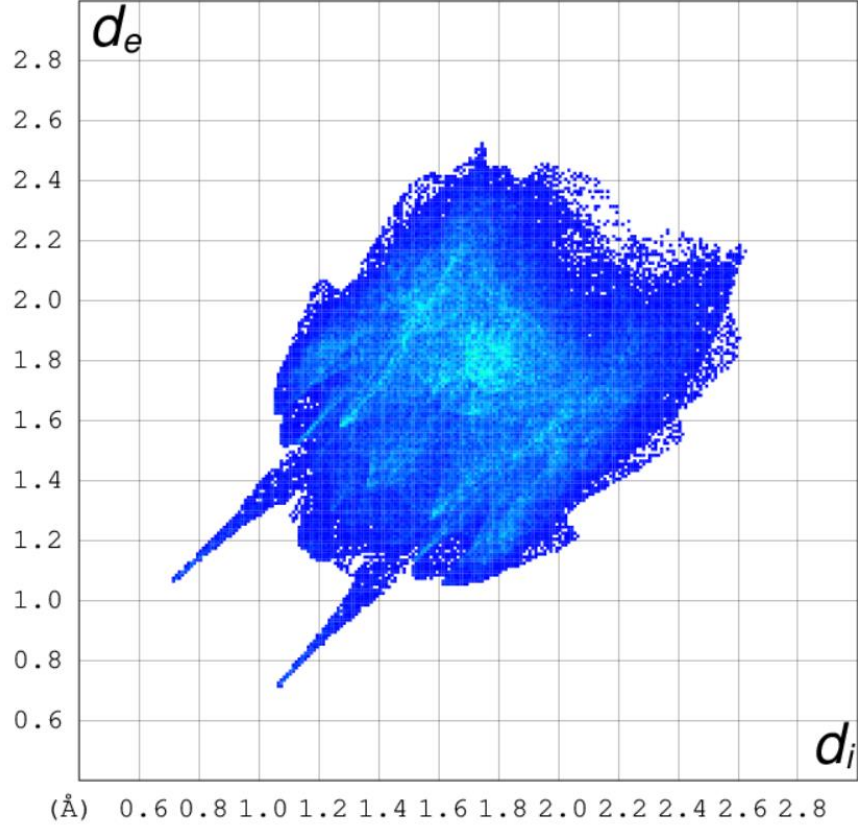
Benzer yapılara ait literatür araştırmamızda etkileşim alanlarının birine yakın olduğu gözlenmiştir (Kumar ve ark., 2019, Karrouchi ve ark., 2021).



Şekil 4.24. C₂₀H₂₀N₄O₃ (II) molekülüne ait dnorm, de ve di Hirshfeld yüzeyi

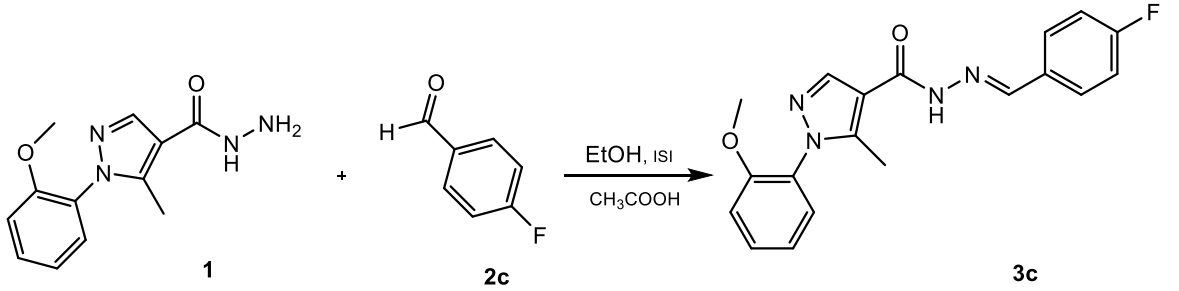


Şekil 4.25. $C_{20}H_{20}N_4O_3$ (II) molekülünün toplam Hirshfeld yüzeyine katkıda bulunan etkileşimler



Şekil 4.26. $C_{20}H_{20}N_4O_3$ (II) kristalinin parmak izi gösterimi

4.3. $C_{19}H_{17}FN_4O_2$ (III) kristalinin Elde Edilişi

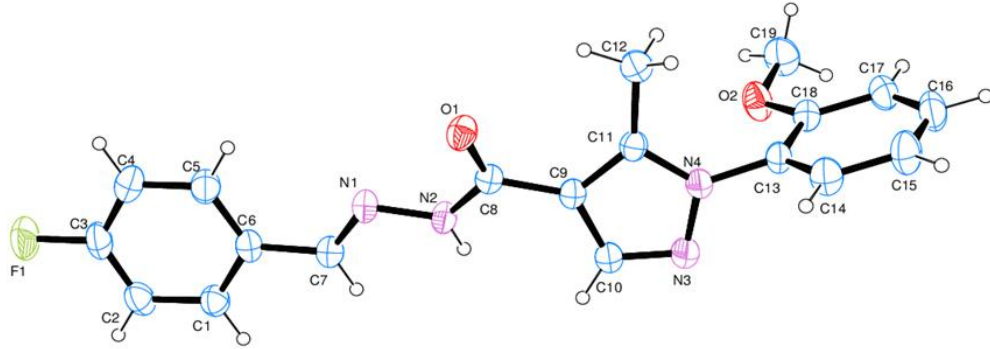


Şekil 4.27. $C_{19}H_{17}FN_4O_2$ (III) molekülünün kimyasal diyagramı.

Etanol (5 mL) içinde 0.25 mmol (62 mg) 1-(2-metoksifenil)-5-metil-1H-pirazol-4-karbohidrazit (1), 0.25 mmol (32 mg) p-flor benzaldehit (2c) ve 2 damla asetik asit karıştırıldı. 2 saat geri soğutucu altında ısıtıldı. Karışım evaporate edilip, dietil eter ve soğuk etil alkolle ile yıkandı. Ele geçen katılar asetonitrilden yavaş buharlaşma metoduyla kristalize edildi. Verim: %77 (67 mg); E.N: 241-242 °C; Rf: 0.40 (Etil asetat:Petrol eteri 3:2); FT-IR (ATR) ν (cm^{-1}): 3217 N-H gerilme, 3062 aromatik = C-H gerilme, 2954, 2839 alifatik C-H gerilmeleri, 1643 C=O gerilme,

1605 C=N gerilme, 1543-1458 alken C=C gerilme, 1227 C-N gerilme, 1150, 1026 C-O-C gerilme, 879 ve 748 p-disübstitüe benzen eğilme, ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6 , δ , ppm) 11.54 (s, 1H, NH), 8.39 (s, 1H, N=CH), 8.17 (s, 1H, pirazol =CH), 7.79 (d, J : 8.7 Hz, 2H, p-floro fenil =CH), 7.55 (t, J : 7.9 Hz, 1H, o-metoksi fenil =CH), 7.36 (d, J : 7.8 Hz, 1H, o-metoksi fenil =CH), 7.32 (d, J : 8.9 Hz, 2H, p-floro fenil =CH), 7.28 (d, J : 9.4 Hz, 1H, 0-metoksi fenil =CH), 7.12 (t, J : 7.5 Hz, 1H, o-metoksi fenil =CH), 3.80 (s, 3H, OCH₃), 2.30 (s, 3H, pirazol-CH₃); APT- ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6 , δ , ppm) 159.89, 154.67, 145.52, 139.06, 135.73, 131.58, 131.52, 129.49 (2C), 129.27, 127.46, 121.22, 116.48, 116.28, (2C), 113.81, 113.06, 56.28, 11.22; LC/MS-TOF: C₁₉H₁₇FN₄O₂ için hesaplanan (M + H)⁺ = 353.1408, bulunan (M + H)⁺ = 353.1482. Kristalinin kimyasal diyagramı Şekil 4.27.'de verilmiştir.

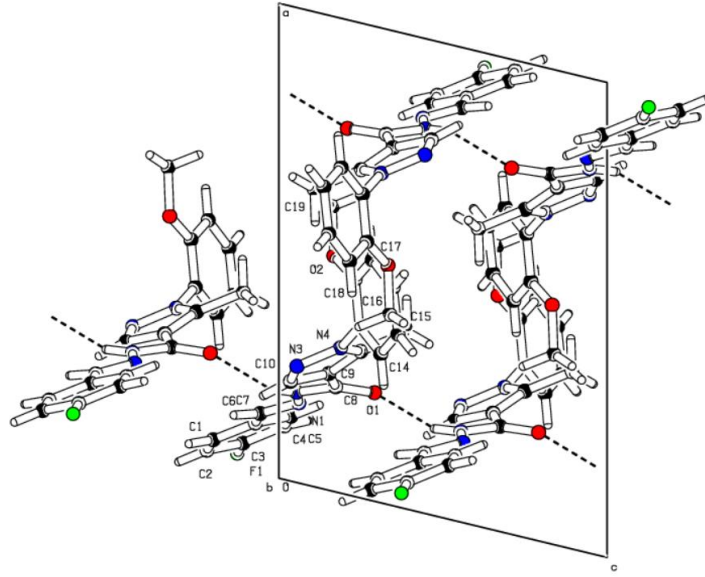
4.3.1. C₁₉H₁₇FN₄O₂ (III) kristalinin XRD Çalışmaları



Şekil 4.28. C₁₉H₁₇FN₄O₂ (III) molekülünün ORTEP-3 diyagramı.

C₁₉H₁₇FN₄O₂ (III) tek kristali monoklinik sistemde, P 2₁/c uzay grubunda kristallenmiştir. Birim hücre içerisindeki molekül sayısı Z=4 olarak bulunmuştur. Birim hücre parametreleri; a = 13.7922 (12) Å, b = 13.4540 (9) Å, c = 9.8008 (9) Å, β = 103.586 (7)° dir. Toplam gözlenen 12457 yansımadan 3287'sinin bağımsız yansımalar; 2082'sinin ise I > 2 σ (I) koşulunu sağlayan gözlenen yansımalar olduğu saptanmıştır. 3287 yansıma ve 237 parametre kullanılarak yapılan arıtmalar sonucunda güvenilirlik faktörleri olan R = 0.036, wR = 0.086 ve S = 0.89 olarak elde edilmiştir.

Kristalin birim hücre paket diyagramı Şekil 4.29' de hidrojen bağı geometrisi ise Tablo 4.11' de ayrıca kristale ait kristal verileri, veri toplama ve arıtım işlemlerine ait bilgiler Tablo 4.12' de verilmiştir.



Şekil 4.29. C₁₉H₁₇FN₄O₂ (III) molekülünün paket diyagramı.

Tablo 4.11. C₁₉H₁₇FN₄O₂ (III) molekülüne ait hidrojen bağı geometrisi (Å, °)

<i>D—H···A</i>	<i>D—H</i>	<i>H···A</i>	<i>D···A</i>	<i>D—H···A</i>
N2—H2···O1 ⁱ	0.86	2.05	2.8275 (17)	150
C12—H12B···O1	0.96	2.52	3.1790 (19)	126
C19—H19B···O1 ⁱⁱ	0.96	2.66	3.291 (2)	124

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

Tablo 4.12. C₁₉H₁₇FN₄O₂ (III) kristalinin parametreleri, veri toplama ve artım bilgileri

Moleküler Formülü	C₁₉H₁₇FN₄O₂
Formül Ağırlığı	352.36 a.k.b.
Sıcaklığı	293 K
Kristal Sistemi	Monoklinik
Uzay Grubu	$P 2_1 / c$
<i>a</i>	13.7922 (12) Å
<i>b</i>	13.4540 (9) Å
<i>c</i>	9.8008 (9) Å
β	103.586 (7)°
Birim Hücrenin Hacmi (V)	1767.8 (3) Å ³
Birim Hücredeki Molekül Sayısı (Z)	4
Radyasyon Tipi	Mo K α
Yoğunluk (<i>D_x</i>)	1.324 g cm ⁻³
Çizgisel Soğurma Katsayısı (μ)	0.10 mm ⁻¹
Kristal Boyutu	0.79 × 0.71 × 0.56 mm
Difraktometre	STOE IPDS-II
Soğurma Düzeltmesi	İntegrasyon
	STOE X-RED32 ; (Stoe ve Cie, 2002)
Ölçülen Yansım	12457
Bağımsız Yansım	3287
Gözlenen Yansım [$I > 2 \sigma (I)$]	2082

θ_{maks}	28.0°
$\theta_{\text{min.}}$	2.1°
R_{int}	0.062
($\text{Sin } \theta / \lambda$) maks. (\AA^{-1})	0.617 \AA^{-1}
$T_{\text{min.}}$	0.938
$T_{\text{maks.}}$	0.967
$R[F^2 > 2 \sigma(F^2)]$	0.036
$wR(F^2)$	0.086
S	0.89
Yansımaların Sayısı	2082
Parametre Sayısı	237
$\Delta\rho_{\text{maks.}}, \Delta\rho_{\text{min.}}$	0.13, -0.15 e / \AA^3

Tablo 4.13. $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{FN}_4\text{O}_2$ (III) kristalindeki bazı atomların kesirsel koordinatları ve $U_{\text{iso}}^*, U_{\text{eq}}$ (\AA^2) değerleri

	x	y	z	$U_{\text{iso}}^*/U_{\text{eq}}$
O1	0.22859 (9)	0.26622 (7)	0.79108 (11)	0.0547 (3)
O2	0.49642 (10)	-0.05314 (8)	0.66779 (15)	0.0679 (4)
N4	0.30591 (10)	-0.02660 (8)	0.68790 (14)	0.0470 (3)
F1	0.03086 (10)	0.82525 (7)	0.37345 (15)	0.0991 (4)
N2	0.19013 (10)	0.28252 (8)	0.55403 (13)	0.0480 (3)
N1	0.16875 (10)	0.38372 (8)	0.56069 (14)	0.0488 (3)
N3	0.24501 (11)	-0.02961 (9)	0.55541 (15)	0.0588 (4)
C11	0.30861 (12)	0.06385 (10)	0.74952 (16)	0.0436 (4)
C8	0.22135 (12)	0.22923 (10)	0.67313 (16)	0.0427 (4)
C9	0.24587 (11)	0.12462 (10)	0.65211 (16)	0.0427 (4)
C13	0.35979 (13)	-0.11480 (10)	0.74539 (17)	0.0480 (4)
C7	0.12679 (13)	0.42255 (11)	0.44277 (18)	0.0485 (4)
C6	0.10415 (12)	0.52910 (11)	0.42826 (18)	0.0486 (4)
C18	0.45724 (13)	-0.12759 (11)	0.73231 (18)	0.0519 (4)
C1	0.04779 (13)	0.56395 (11)	0.30052 (19)	0.0561 (5)
C10	0.20979 (13)	0.06240 (11)	0.53529 (18)	0.0537 (4)
C12	0.37308 (14)	0.08293 (12)	0.89216 (18)	0.0610 (5)
C14	0.31393 (15)	-0.18527 (12)	0.8105 (2)	0.0635 (5)
C5	0.13662 (14)	0.59652 (12)	0.53673 (19)	0.0609 (5)
C17	0.50737 (15)	-0.21477 (12)	0.7847 (2)	0.0633 (5)
C3	0.05586 (15)	0.72695 (12)	0.3909 (2)	0.0645 (5)
C2	0.02226 (14)	0.66375 (12)	0.2807 (2)	0.0633 (5)
C4	0.11295 (16)	0.69659 (12)	0.5170 (2)	0.0699 (5)
C19	0.59880 (15)	-0.06000 (14)	0.6625 (2)	0.0786 (6)
C16	0.45968 (17)	-0.28524 (13)	0.8481 (2)	0.0736 (6)
C15	0.36397 (18)	-0.27143 (13)	0.8629 (2)	0.0762 (6)

Tablo 4.14. C₁₉H₁₇FN₄O₂ (III) kristalindeki atomik yer değiştirme parametreleri

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{12}	U^{13}	U^{23}
O1	0.0769 (9)	0.0439 (6)	0.0462 (6)	0.0017 (5)	0.0202 (6)	0.0002 (5)
O2	0.0549 (8)	0.0567 (7)	0.0987 (10)	0.0115 (6)	0.0314 (7)	0.0211 (6)
N4	0.0495 (9)	0.0402 (7)	0.0507 (8)	0.0056 (6)	0.0104 (7)	0.0016 (6)
F1	0.1060 (10)	0.0435 (6)	0.1422 (12)	0.0187 (5)	0.0177 (9)	0.0102 (6)
N2	0.0642 (9)	0.0358 (6)	0.0459 (7)	0.0069 (6)	0.0168 (7)	-0.0001 (6)
N1	0.0584 (9)	0.0363 (6)	0.0551 (8)	0.0064 (6)	0.0203 (7)	0.0030 (6)
N3	0.0667 (10)	0.0458 (7)	0.0582 (9)	0.0078 (6)	0.0032 (8)	-0.0042 (7)
C11	0.0462 (10)	0.0398 (8)	0.0476 (9)	0.0006 (7)	0.0166 (8)	0.0004 (7)
C8	0.0434 (10)	0.0402 (8)	0.0475 (9)	-0.0011 (7)	0.0169 (7)	0.0008 (7)
C9	0.0441 (10)	0.0380 (8)	0.0486 (9)	0.0021 (6)	0.0164 (7)	0.0018 (7)
C13	0.0524 (11)	0.0363 (8)	0.0552 (10)	0.0067 (7)	0.0127 (8)	0.0016 (7)
C7	0.0534 (11)	0.0431 (8)	0.0519 (10)	0.0028 (7)	0.0183 (8)	0.0023 (7)
C6	0.0494 (10)	0.0416 (8)	0.0600 (10)	0.0051 (7)	0.0231 (8)	0.0065 (7)
C18	0.0562 (12)	0.0408 (8)	0.0583 (10)	0.0049 (7)	0.0128 (9)	0.0013 (8)
C1	0.0572 (12)	0.0477 (9)	0.0629 (11)	0.0017 (8)	0.0130 (9)	0.0057 (8)
C10	0.0578 (11)	0.0445 (9)	0.0553 (10)	0.0073 (7)	0.0064 (9)	-0.0003 (8)
C12	0.0675 (13)	0.0547 (9)	0.0561 (10)	0.0069 (8)	0.0048 (9)	-0.0023 (8)
C14	0.0620 (13)	0.0558 (10)	0.0765 (13)	0.0047 (8)	0.0239 (10)	0.0082 (9)
C5	0.0711 (13)	0.0512 (10)	0.0604 (11)	0.0099 (8)	0.0156 (10)	0.0006 (9)
C17	0.0575 (12)	0.0511 (10)	0.0787 (13)	0.0139 (8)	0.0110 (10)	0.0043 (9)
C3	0.0613 (12)	0.0412 (9)	0.0942 (14)	0.0114 (8)	0.0246 (11)	0.0133 (10)
C2	0.0553 (12)	0.0531 (10)	0.0792 (13)	0.0055 (8)	0.0115 (10)	0.0182 (10)
C4	0.0828 (15)	0.0487 (10)	0.0805 (14)	0.0050 (9)	0.0237 (12)	-0.0115 (10)
C19	0.0569 (14)	0.0776 (12)	0.1066 (17)	0.0035 (10)	0.0295 (13)	0.0133 (11)
C16	0.0808 (16)	0.0470 (10)	0.0900 (15)	0.0153 (9)	0.0142 (12)	0.0180 (10)
C15	0.0893 (17)	0.0507 (10)	0.0927 (15)	0.0055 (10)	0.0298 (13)	0.0229 (10)

(III) molekülüne ait XRD data sonuçlarından elde edilen geometri başlangıç geometrisi olarak kullanıldı. Teorik olarak geometri optimizasyonu ise YFK yöntemi kullanılarak 6-31G(d) baz seti kullanılarak elde edildi. Bu yöntemler kullanılarak elde edilen ve XRD ile elde edilen bağ uzunlukları, bağ açıları ve burulma açıları karşılaştırmalı olarak tablo 4.15.'da listelenmiştir. Literatürde benzer çalışmalar için yakın geometr, k parametreler olduğu görülmüştür (Pillai ve ark., 2017, Morjan ve ark., 2013).

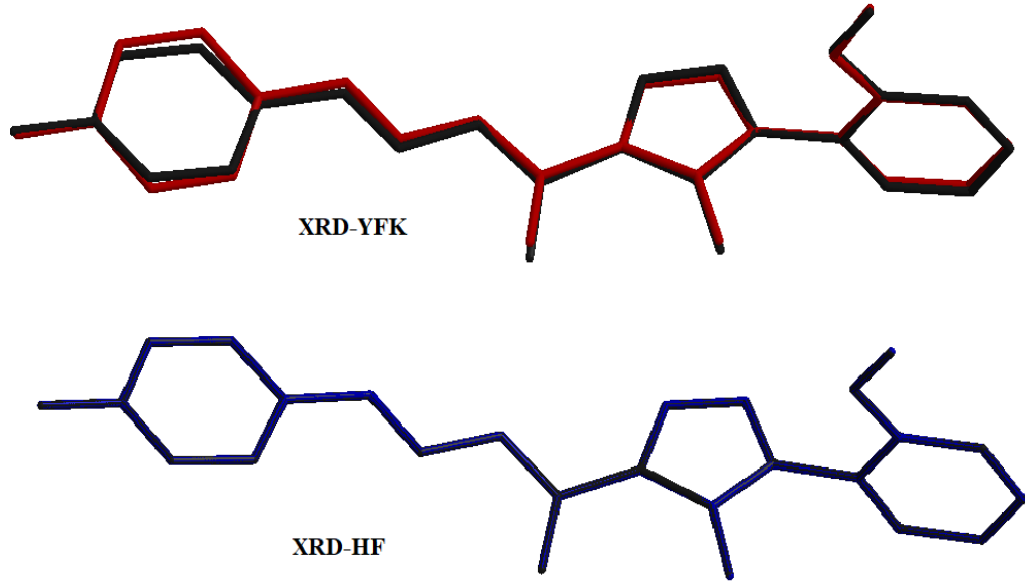
Tablo 4.15. C₁₉H₁₇FN₄O₂ (III) molekülüne ait bazı geometrik parametreler

Parametre	Deneysel	YFK
Bağ uzunlukları (Å)		
O1—C8	1.239 (2)	1.224
O2—C18	1.355 (3)	1.361
O2—C19	1.434 (3)	1.424
N4—C11	1.350 (2)	1.3633
N4—N3	1.377 (2)	1.3682
N4—C13	1.444 (2)	1.4276
F1—C3	1.366 (3)	1.3594
N2—C8	1.353 (2)	1.3946
N2—N1	1.400 (2)	1.354
N1—C7	1.277 (3)	1.2844
C10—C9	1.416 (3)	1.4224
C11—C12	1.495 (3)	1.4938
C13—C14	1.376 (3)	1.3936
C13—C18	1.398 (3)	1.4105
C7—C6	1.465 (3)	1.4938
C18—C17	1.395 (3)	1.4012
C6—C1	1.390 (3)	1.4051
C6—C5	1.397 (3)	1.4092
C5—C4	1.385 (3)	1.3914
C1—C2	1.385 (3)	1.3962
C17—C16	1.378 (4)	1.3982
C3—C2	1.365 (4)	1.3884
C3—C4	1.369 (4)	1.3932
C16—C15	1.378 (4)	1.3949
Parametre	Deneysel	DFT
C11—N4—N3	113.23 (15)	112.97
C11—N4—C13	127.47 (17)	128.06
N3—N4—C13	119.28 (15)	118.94
C8—N2—N1	120.18 (16)	121.28
C7—N1—N2	114.26 (17)	117.58
O1—C8—N2	122.12 (17)	122.24
C11—C10—C9	104.32 (17)	104.55
C9—C10—C8	129.22 (18)	129.68
N4—C11—C12	121.39 (18)	123.13
C14—C13—C18	121.42 (19)	120.31
C14—C13—N4	119.7 (2)	119.30
C18—C13—N4	118.83 (18)	120.33
N1—C7—C6	121.77 (19)	121.92
O2—C18—C17	125.6 (2)	124.49
O2—C18—C13	116.62 (17)	116.51
C17—C18—C13	117.8 (2)	118.98
C1—C6—C5	118.41 (19)	118.87
C1—C6—C7	123.1 (2)	119.39
C5—C6—C7	118.52 (19)	121.73
N3—C9—C10	112.80 (19)	112.19
C4—C5—C6	121.3 (2)	120.64

Bağ açıları		
Parametre	Deneysel	DFT
C13—C14—C15	120.1 (2)	120.54
C2—C1—C6	120.6 (2)	121.10
C16—C17—C18	120.3 (2)	120.10
C2—C3—F1	118.7 (2)	118.81
C2—C3—C4	122.9 (2)	122.46
F1—C3—C4	118.4 (2)	118.71
C3—C4—C5	117.9 (2)	118.69
C15—C16—C17	121.4 (2)	120.80
C3—C2—C1	118.9 (2)	118.21
C16—C15—C14	119.0 (2)	119.23
Torsiyon açıları		
Parametre	Deneysel	DFT
C8—N2—N1—C7	-170.71 (19)	176.71
C11—N4—N3—C9	0.1 (2)	-0.97
N1—N2—C8—O1	2.5 (3)	-3.61
N2—C8—C10—C11	156.7 (2)	164.16
O1—C8—C10—C9	155.0 (2)	162.15
N2—C8—C10—C9	-25.2 (3)	-17.78
C9—C10—C11—C12	177.4 (2)	-178.74
C11—N4—C13—C14	96.6 (3)	113.91
N3—N4—C13—C14	-84.9 (3)	-64.11
C11—N4—C13—C18	-84.1 (3)	-68.49
N2—N1—C7—C6	-176.69 (19)	179.58
C19—O2—C18—C17	-5.3 (4)	3.04
C19—O2—C18—C13	175.2 (2)	-176.54
C14—C13—C18—O2	-179.3 (2)	178.29
N4—C13—C18—O2	1.4 (3)	0.72
C14—C13—C18—C17	1.2 (3)	-1.31
N4—C13—C18—C17	-178.2 (2)	-178.88
N1—C7—C6—C1	8.1 (4)	179.98
N1—C7—C6—C5	-172.1 (2)	-0.03
C11—C10—C9—N3	1.1 (3)	-0.20
C8—C10—C9—N3	-177.3 (2)	-178.56
C1—C6—C5—C4	-1.2 (4)	0.01
C7—C6—C5—C4	179.0 (2)	-179.96
C18—C13—C14—C15	-0.9 (4)	0.81
N4—C13—C14—C15	178.4 (2)	178.40
C5—C6—C1—C2	0.1 (4)	-0.01
C7—C6—C1—C2	179.9 (2)	179.97
O2—C18—C17—C16	-179.8 (2)	-178.66
C13—C18—C17—C16	-0.3 (3)	0.91
C2—C3—C4—C5	0.3 (4)	-0.02
F1—C3—C4—C5	-179.6 (2)	179.97
C6—C5—C4—C3	1.0 (4)	0.0008
C18—C17—C16—C15	-0.8 (4)	-0.01
F1—C3—C2—C1	178.6 (2)	-179.97
C4—C3—C2—C1	-1.3 (4)	0.02
C6—C1—C2—C3	1.1 (4)	-0.007

Parametre	Torsiyon açıları	
	Deneysel	DFT
C17—C16—C15—C14	1.1 (4)	-0.49
C13—C14—C15—C16	-0.2 (4)	0.09

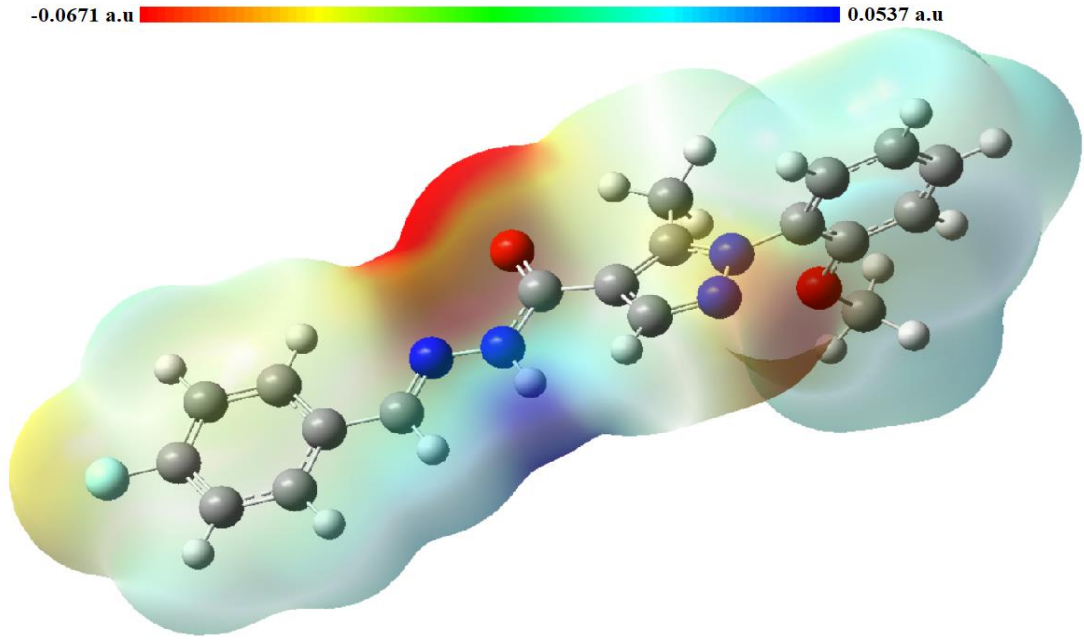
Moleküllerin üst üste örtüşmeleri incelendi ve Şekil 4.30.'de verildi.



Şekil 4.30. $C_{19}H_{17}FN_4O_2$ (III) molekülünün üst üste örtüşmesinin geometrik çizimi. Hidrojen atomları ihmal edilmiştir.

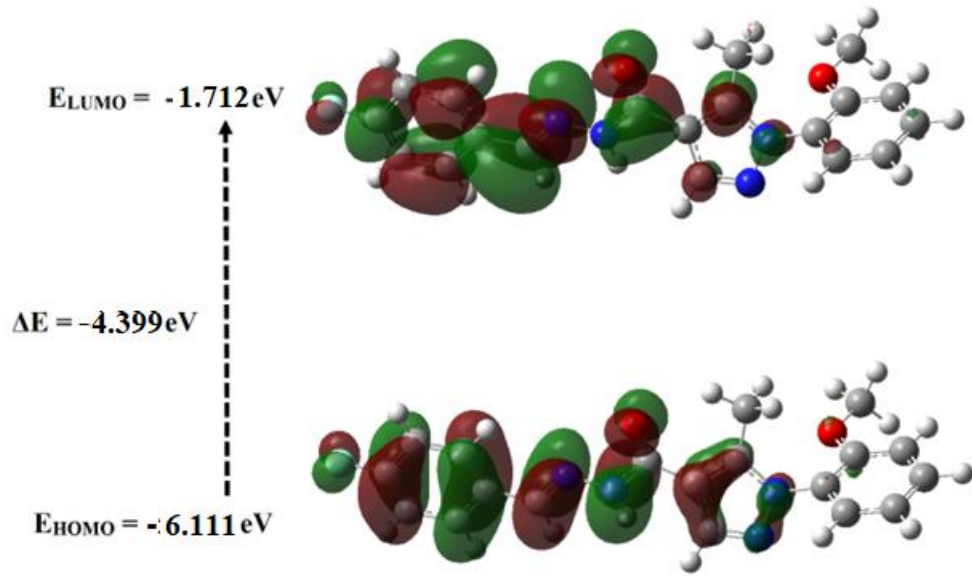
4.3.2. $C_{19}H_{17}FN_4O_2$ Kristalinin FMO ve MEP analizi

(III) kristaline ait MEP haritası YFK/B3LYP/6-31G(d) yöntemini ile elde edilerek Şekil 4.31.'da verildi. Şekildeki harita incelendiğinde, kırmızı bölgeler oksijen atomları üzerinde toplanmıştır. Mavi ile gösterilen kısımlar ise hidrojen atomları üzerinde toplandığı görülmektedir. Buna göre MEP haritası üzerinde en negatif bölge O_1 atomu üzerindedir değeri -0.067 a.b. olarak hesaplanmıştır. Bu sonuca göre, O_1 atomları elektrofilik reaksiyona girme açısından en uygun bölgelerdir. Haritası üzerindeki en pozitif bölge ise N_2 atomuna bağlı Hidrojen atomu üzerinde tespit edilmiştir ve değeri 0.053 a.b. olarak hesaplanmıştır. Benzer çalışmalar ile uyumlu olduğu görülmüştür (Al-Wahaibi ve ark., 2022, Karrouchi ve ark., 2022).



Şekil 4.31. $C_{19}H_{17}FN_4O_2$ (III) molekülüne ait MEP haritası.

HOMO' dan LUMO' ya elektron geçişi enerji seviyeleri Şekil 4.32.'da gösterilmiştir. HOMO-LUMO enerji farkından molekülün sert veya yumuşak olup olmadığını görebiliriz. Yumuşak moleküller sert moleküllerden daha fazla polarize edilebilir çünkü onlar uyarılma için daha az enerjiye ihtiyaç duyarlar. Bu nedenle (III) molekülü 4.399 eV HOMO-LUMO enerji farkıyla bir sert materyal olarak sınıflandırılabilir. Benzer NBO analizlerinde de HOMO-LUMO enerji farklarının yakın olduğu görülmüştür (Govindarasu ve ark., 2015, Huang ve ark., 2010).



Şekil 4.32. $C_{19}H_{17}FN_4O_2$ (III) molekülüne ait HOMO-LUMO gösterimi

4.3.3. C₁₉H₁₇FN₄O₂ (III) Spektroskopik Çalışmaları

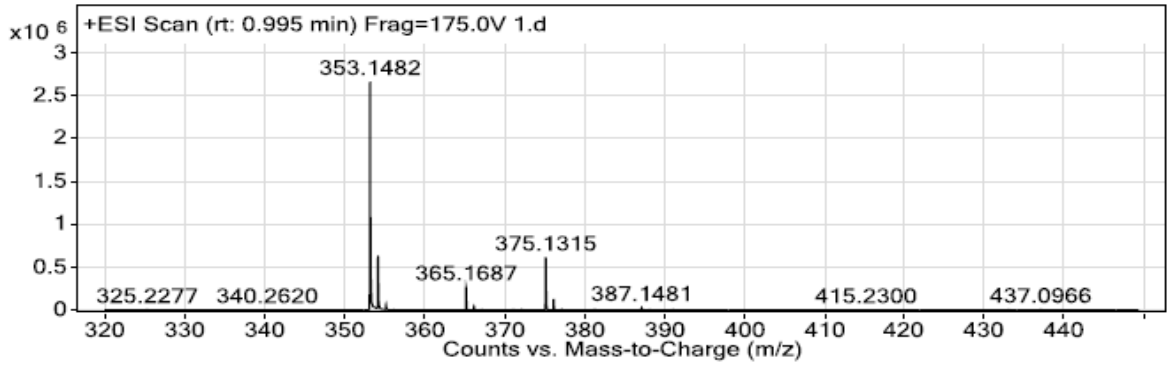
Bileşik 3c, asetik asit katalizörlüğünde 1-(2-metoksifenil)-5-metil-1*H*-pirazol-4-karbohidrazit 1 ile p-floro benzaldehitin 2c reaksiyonundan %77 verimle sentezlendi. Geri soğutucu altında etanol içerisinde 2 saatlik ısıtma boyunca reaksiyonun ilerleyişi ince tabaka kromatografisi ile takip edildi. 3:2 oranında etil asetat:petrol eteri çözücü sistemine göre 2 saatin sonunda başlangıç maddelerinin her ikisinin de bittiği gözlemlendi. Sentezlenen N'-(4-Florobenziliden)-1-(2-metoksifenil)-5-metil-1*H*-pirazol-4-karbohidrazit 3c bileşiğinin yapısı FT-IR, ¹H NMR, APT-¹³C NMR ve LC/MS-TOF spektroskopik yöntemleriyle belirlendi. Böylece, asetonitrilden kristal olarak elde edilen 3c bileşiğinin, Şekil 4.33'te C₁₉H₁₇FN₄O₂ moleküler formülüne uygun olarak LC/MS-TOF kütle spektrumunda *m/z* 353.1482'te bir [M + H] iyon piki verdiği belirlendi ([M + H] için hesaplanan *m/z* 353.1408).

Bileşik 3c için ATR aksesuarı ile çekilen infrared spektrumunda, karbohidrazitin 1 amino (-NH₂) ucuna ait 3279 ve 3202 cm⁻¹ kısmında gelen şiddetli çift dişli pikin kaybolduğu ve yerine 3217 cm⁻¹'de tek dişli -NH pikinin ortaya çıktığı gözlenmiştir (Şekil 4.34). Ayrıca karbohidrazite 1 ait karbonil (C=O) piki 1627 cm⁻¹'de gelirken, aynı grup ürün bileşik 3c'nin oluşumu sonucu 1643 cm⁻¹'de gözlenmiştir. Buna ek olarak bileşik 3c'nin oluşumunu doğrulayan başka bir işaret de üründe yer alan imin (-N=CH) bağına ait 1605 cm⁻¹'deki yeni bir pikin gözlenmesidir (Thomas, 2011, Karrouchi ve ark., 2021). 879, 748 cm⁻¹'deki pikler ise imin ve floro gruplarının para pozisyonunda yerleşmesi ile ortaya çıkan p-disüstitüe benzene ait eğilme pikleridir.

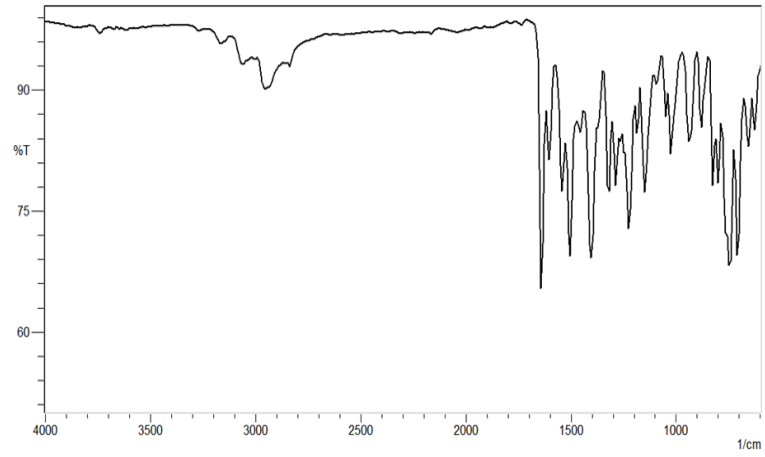
Bileşik 3c'nin Şekil 4.35deki ¹H NMR spektrumunda, 11.54 ppm'de gelen bir protonluk singlet -NH grubuna; 8.39 ppm'de gelen bir protonluk tekli pik ise imin (N=CH) grubuna ait kimyasal kaymalardır. Bu iki pik bileşik 3c'nin oluşumuna dair güçlü kanıtlardır (Wu, 2012). 8.17 ppm'deki bir protonluk singlet (N=CH-C) ve 2.30 ppm'deki üç protonluk singlet (-CH₃), 3c bileşiğinin karbazit parçasından gelen pirazol halkasına ait piklerdir. Pirazol halkasının azotuna bağlı orto-metoksi fenil halkasının birer protonluk pikleri ise metoksi grubunun bağlandığı karbona komşu olan ilk karbonun protonundan itibaren sırasıyla 7.28 ppm'de dublet (*J*: 9.4 Hz), 7.55 ppm'de triplet (*J*: 7.9 Hz) 7.12 ppm'de triplet (*J*: 7.5 Hz) ve 7.36 ppm'de dubletlerdir (*J*: 7.8 Hz). Metoksi (-OCH₃) protonları ise 3.80 ppm'de gelmiştir. 3c Bileşiğine, p-

floro benzaldehit 2c kısmından gelen fenil halkasının protonları ise, halkanın imin grubuna bağlandığı yere göre orto pozisyonlarında yer alan iki proton 7.79 ppm'de (J : 7.8 Hz) dublet verirken, halkada floro grubu tarafında kalan iki proton 7.32 ppm'de (J : 8.9 Hz) dublet vermiştir.

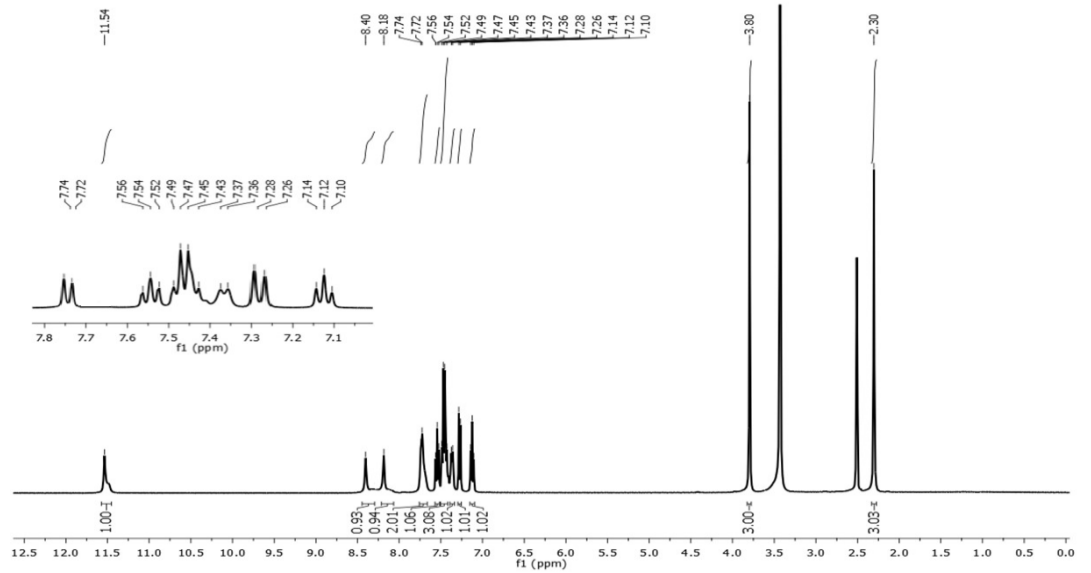
Bileşik 3c'nin Şekil 4.36'de yer alan APT- ^{13}C NMR spektrumundaki belirleyici pik grupları 154.67 ppm'de gelen karbonil (C=O) piki ve 145.52 ppm'de gelen imin (-N=CH-) sinyalleridir (Mandewale, 2018). Metoksi grubu 56.28 ve metil grubu 11.22 ppm'de gözlenmiştir. 129.49 ve 116.28 ppm'deki sinyaller de p-floro fenil halkasında birbirine komşu iki karbona ait ikişer karbonluk piklerdir. p-floro fenil halkasının floro atomuna bağlı karbonu (=C-F) 159.89 ppm'e, imin grubuna bağlı karbonu (-N=CH-C=) 131.52 ppm'e atfedilmiştir. Pirazol halkasının =CH karbonuna ait piki 139.06 ppm'de, metil grubuna bağlı karbonu (=C-CH₃) 131.58 ppm'de ve karbonile bağlı karbonu (=C-C=O) 113.81 ppm'de gözlenmiştir. 135.73, 129.27, 127.46, 121.22, 116.48 ve 113.06 ppm'deki pikler de pirazola bağlı orto-metoksi fenil halkasında yer alan karbonlara atfedilmiştir. Ayrıca, N'-(4-Florobenziliden)-1-(2-metoksifenil)-5-metil-1*H*-pirazol-4-karbohidrazit 3c yapısı X-ışını kırınımı ile doğrulandı.



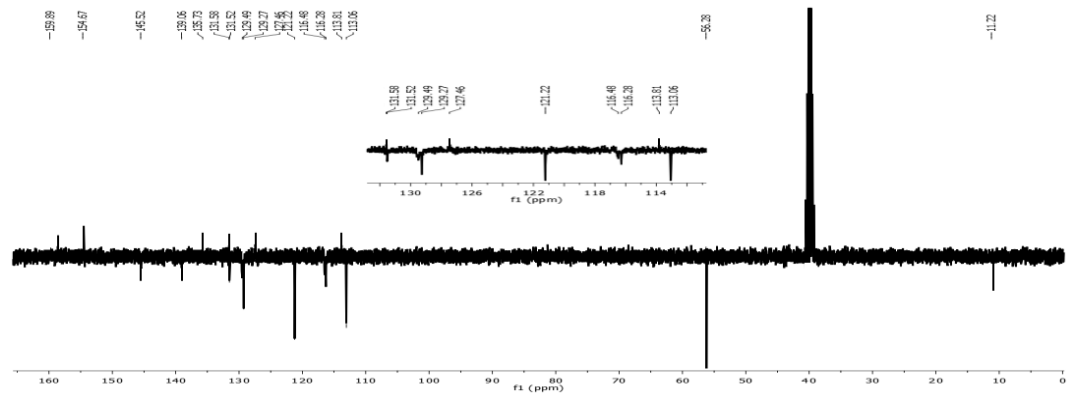
Şekil 4.33. N'-(4-Florobenziliden)-1-(2-metoksifenil)-5-metil-1*H*-pirazol-4-karbohidrazit (3c) bileşiğinin LC/MS-TOF kütle spektrumu



Şekil 4.34. N'-(4-Florobenziliden)-1-(2-metoksifenil)-5-metil-1H-pirazol-4-karbohidrazit (3c) bileşiğinin ATR-FT-IR spektrumu



Şekil 4.35. N'-(4-Florobenziliden)-1-(2-metoksifenil)-5-metil-1H-pirazol-4-karbohidrazit (3c) bileşiğinin DMSO- d_6 'daki ^1H NMR spektrumu

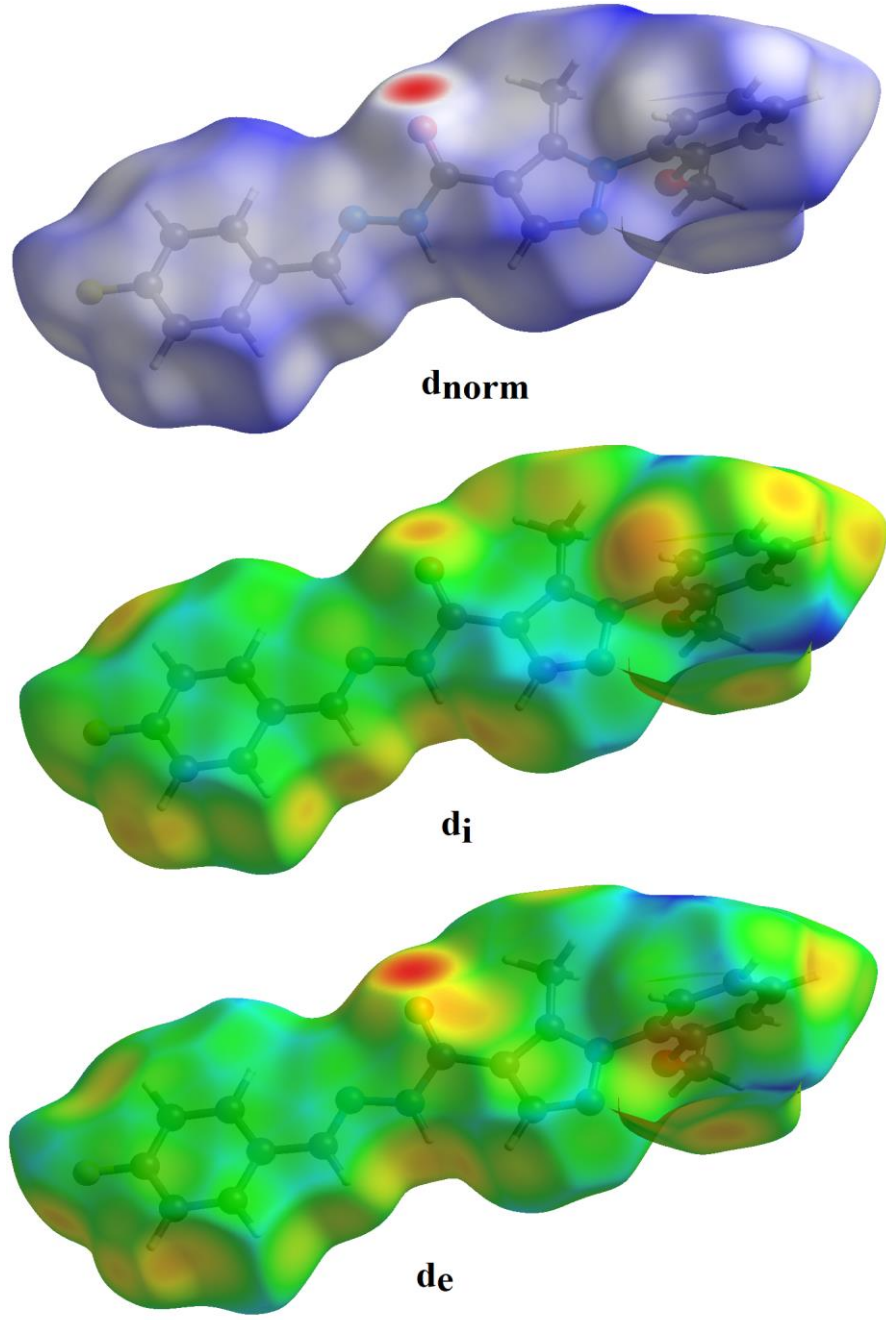


Şekil 4.36. N'-(4-Florobenziliden)-1-(2-metoksifenil)-5-metil-1H-pirazol-4-karbohidrazit (3c) bileşiğinin DMSO- d_6 'daki APT- ^{13}C NMR spektrumu

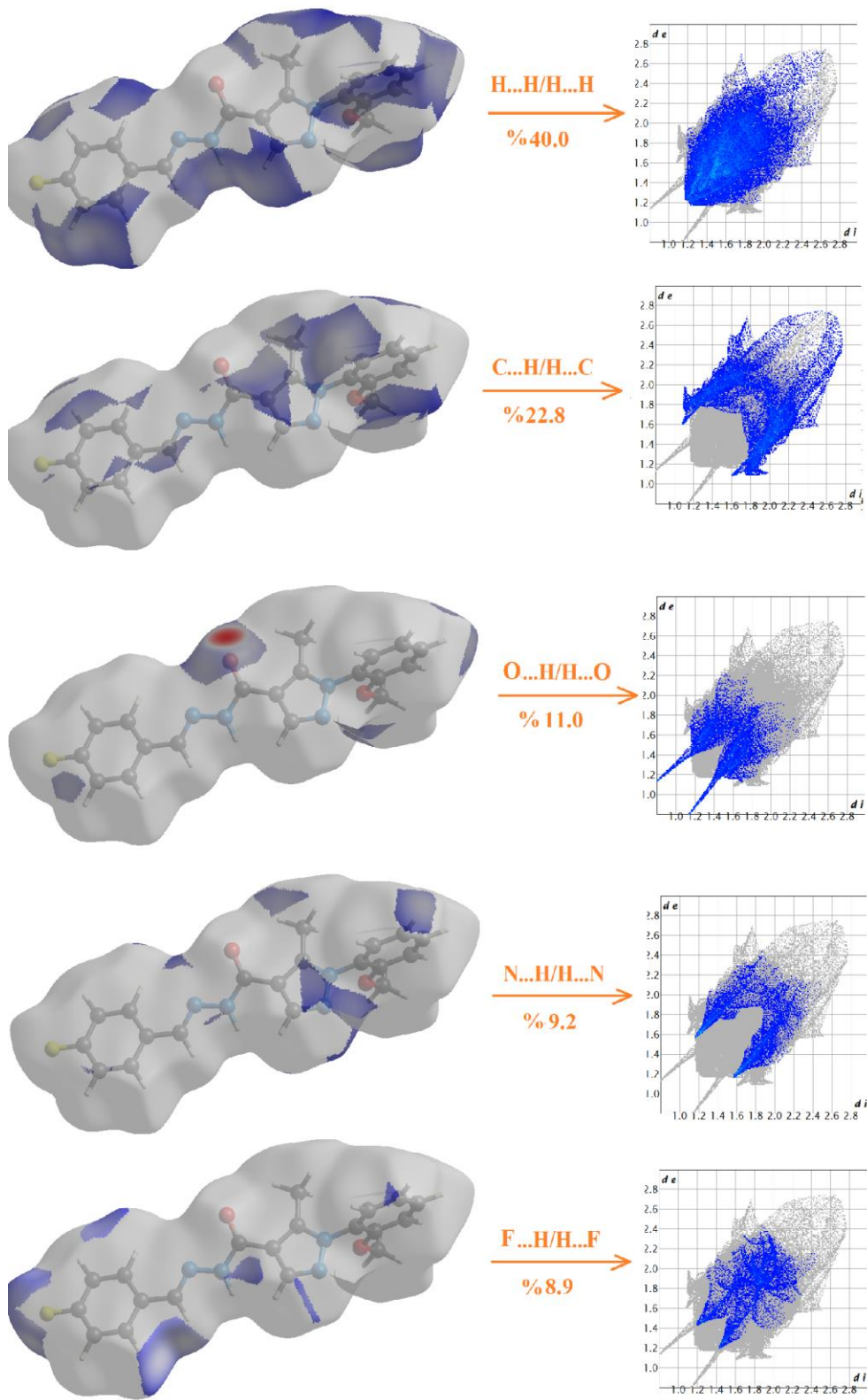
4.3.4. C₁₉H₁₇FN₄O₂ (III) kristalinin Hirshfeld yüzey analizi

Crystal-Explorer17.5 (Turner *vd.*, 2017b) kullanılarak kristal paketlemede (parmak izi çizimi dahil) yer alan etkileşimler hakkında bilgi edinmek için Hirshfeld (HS) yüzey analizini kullanmıştır. Moleküle ait Hirshfeld yüzeyi, -0.5309 (kırmızı) ile 1.5628 (mavi) a.b arasında sabit bir renk skalası üzerinde çizilmiş, üç boyutlu dnorm yüzeyleri ile standart (yüksek) yüzey çözünürlüğü kullanılarak planlanmıştır. Bu molekülün üç boyutlu dnorm yüzeyi Şekil 4.37’de gösterilmiştir. Yüzey üzerindeki parlak kırmızı noktalar kısa kontakları, negatif dnorm değerlerini sembolize etmektedir C—H···O ve N—H···O etkileşimlerinin varlığını göstermektedir. Şekil 4.38’de toplam Hirshfeld yüzeyine katkıda bulunan ağırlıklı etkileşimler verilmiştir. 2D parmak izi bölgesinin oluşturulması ile Hirshfeld yüzey analizi çalışması tamamlandı (Şekil 4.39).

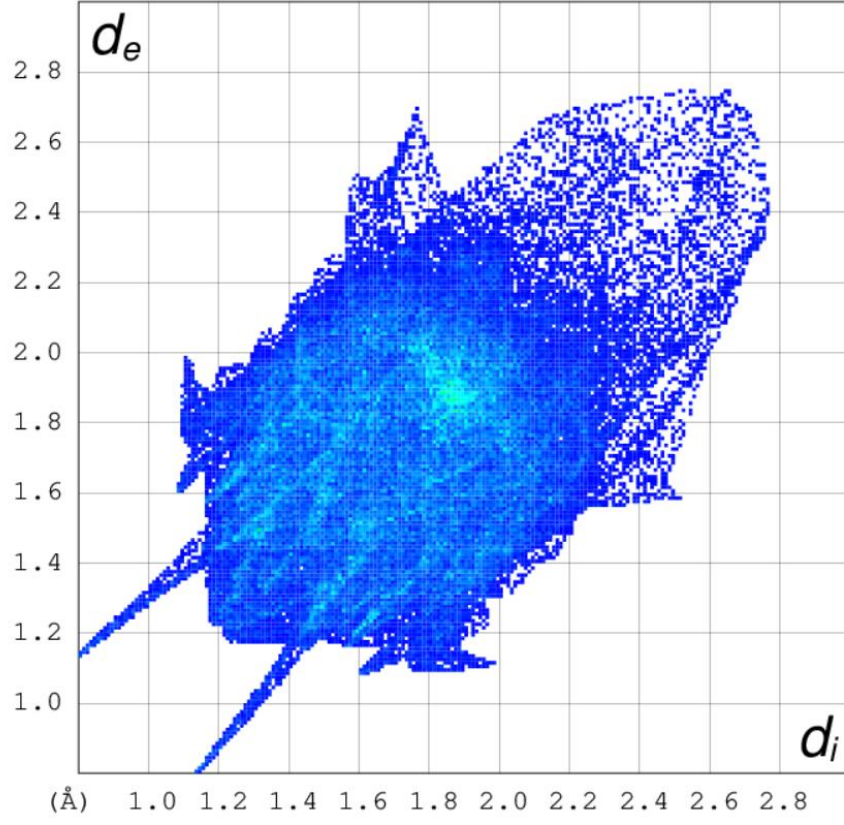
Benzer yapılara ait literatür araştırmamızda etkileşim alanlarının birine yakın olduğu gözlenmiştir (Kumar ve ark., 2019, Karrouchi ve ark., 2021).



Şekil 4.37. $C_{19}H_{17}FN_4O_2$ (III) molekülüne ait d_{norm} , d_e ve d_i Hirshfeld yüzeyi



Şekil 4.38. $C_{19}H_{17}FN_4O_2$ (III) molekülünün toplam Hirshfeld yüzeyine katkıda bulunan etkileşimler



Şekil 4.39. $C_{19}H_{17}FN_4O_2$ (III) kristalinin parmak izi gösterimi

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bileşik 3a, asetik asit katalizörlüğünde 1-(2-metoksifenil)-5-metil-1*H*-pirazol-4-karbohidrazit 1 ile benzaldehitin 2a reaksiyonundan %55 verimle sentezlendi. Geri soğutucu altında etanol içerisinde 2 saatlik ısıtma boyunca reaksiyonun ilerleyişi ince tabaka kromatografisi ile takip edildi. 3:2 oranında etil asetat:petrol eteri çözücü sistemine göre 2 saatin sonunda, başlangıç maddelerinin her ikisinin de bittiği gözlemlendi. Sentezlenen N'-benziliden-1-(2-metoksifenil)-5-metil-1*H*-pirazol-4-karbohidrazit 3a bileşiğinin yapısı FT-IR, ¹H NMR, APT-¹³C NMR ve LC/MS-TOF spektroskopik yöntemleriyle belirlendi. Böylece, etil alkolden kristal olarak elde edilen 3a bileşiğinin, Şekil 4.7'de C₁₉H₁₈N₄O₂ moleküler formülüne uygun olarak LC/MS-TOF kütle spektrumunda *m/z* 335.1588'te bir [M + H] iyon piki verdiği belirlendi ([M + H] için hesaplanan *m/z* 335.1503).

Bileşik 3a için ATR aksesuarı ile çekilen infrared spektrumunda, karbohidrazitin 1 amino (-NH₂) ucuna ait 3279 ve 3202 cm⁻¹ kısmında gelen şiddetli çift dişli pikin kaybolduğu ve yerine 3217 cm⁻¹'de tek dişli -NH pikinin ortaya çıktığı gözlenmiştir (Şekil 4.8). Ayrıca karbohidrazite 1 ait karbonil (C=O) piki 1627 cm⁻¹'de gelirken, aynı grup ürün bileşik 3a'nın oluşumu sonucu 1643 cm⁻¹'de gözlenmiştir. Buna ek olarak bileşik 3a'nın oluşumunu doğrulayan başka bir işaret de üründe yer alan imin (-N=CH) bağına ait 1605 cm⁻¹'deki yeni bir pikin gözlenmesidir (Thomas, 2011).

Bileşik 3a'nın Şekil 4.9'deki ¹H NMR spektrumunda, 11.54 ppm'de gelen bir protonluk singlet -NH grubuna; 8.40 ppm'de gelen bir protonluk tekli pik ise imin (N=CH) grubuna ait kimyasal kaymalardır. Bu iki pik bileşik 3a'nın oluşumuna dair güçlü kanıtlardır (Wu, 2012). 8.18 ppm'deki bir protonluk singlet (N=CH-C) ve 2.30 ppm'deki üç protonluk singlet (-CH₃), 3a bileşiğinin karbazit parçasından gelen pirazol halkasına ait piklerdir. Pirazol halkasının azotuna bağlı orto-metoksi fenil halkasının birer protonluk pikleri ise metoksi grubunun bağlandığı karbona komşu olan ilk karbonun protonundan itibaren sırasıyla 7.27 ppm'de dublet (*J*: 8.3 Hz), 7.54 ppm'de triplet (*J*: 7.9 Hz) 7.12 ppm'de triplet (*J*: 7.6 Hz) ve 7.37 ppm'de dubletlerdir (*J*: 6.9 Hz). Metoksi (-OCH₃) protonları ise 3.80 ppm'de gelmiştir. 3a Bileşiğine, benzaldehit 2a kısmından gelen fenil halkasının protonları ise, halkanın imin grubuna bağlandığı yere göre orto pozisyonlarında yer alan iki proton 7.73 ppm'de (*J*: 7.9 Hz) dublet verirken, geriye kalan üç proton 7.46 ppm'de multipler vermiştir.

Bileşik 3a'nın Şekil 4.10'te yer alan APT-¹³C NMR spektrumundaki belirleyici pik grupları 154.53 ppm'de gelen karbonil (C=O) piki ve 146.66 ppm'de gelen imin (-N=CH-) sinyalleridir (Mandewale, 2018). Metoksi grubu 56.22 ppm'de, metil grubu 11.17 ppm'de gözlenmiştir. 129.33 ve 130.31 ppm'deki sinyaller de fenil halkasındaki iki orto ve iki meta karbonlarına ait piklerdir. 131.50 ppm'deki sinyal ise fenil halkasının para karbonuna 135.00 ppm'deki sinyal de fenil halkasının imin grubuna bağlanan karbonuna atfedilmiştir. Pirazol halkasının =CH karbonuna ait piki 144.68 ppm'de, metil grubuna bağlı karbonu (=C-CH₃) 139.15 ppm'de ve karbonile bağlı karbonu (=C-C=O) 113.49 ppm'de gözlenmiştir. 146.62, 129.27, 127.48, 127.40, 121.23 ve 113.07 ppm'deki pikler de pirazola bağlı orto-metoksifenil halkasında yer alan karbonlara atfedilmiştir.

Tablo 5.1. Kristallere Ait Karşılaştırma Tablosu

Karşılaştırılan Nicelik	C ₁₉ H ₁₈ N ₄ O ₂ (I)	C ₂₀ H ₂₀ N ₄ O ₃ (II)	C ₁₉ H ₁₇ FN ₄ O ₂ (III)
Formül Ağırlığı (a.k.b)	334.37	364.40	352.36
Kristal Sistem/Uzay Grubu	Ortorombik, <i>Pbca</i>	Monoklinik, <i>P2₁/n</i>	Monoklinik, <i>P2₁/c</i>
Birim Hücredeki Molekül Sayısı	8	4	4
Hesaplanan Yoğunluk/ g.cm ⁻³	1.252	1.262	1.329
HOMO-LUMO Aralığı/ eV	-4.446	-4.220	-4.399

Ayrıca bu çalışmada kullandığımız bileşikler için ilerleyen çalışmalarımızda NLO (non linear optic) ve termal analiz çalışmaları da eklenerek zenginleştirmek mümkündür.

KAYNAKLAR

- Allen, F.H., Watson, D.G., Brammer, L., Orpen, A.G., Taylor, R., 2004. Typical interatomic distances: organic compounds. *International Tables for Crystallography*, Vol. C, Editör: E. Prince , 3. baskı, 790-811 s, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht.
- Al-Wahaibi, L. H., Abdalla, M., Mary, Y. S., Mary, Y. S., Costa, R. A., Rana, M., ... and Al-Shaalan, N. H. 2022 . Spectroscopic, Solvation Effects and MD Simulation of an Adamantane-Carbohydrazide Derivative, a Potential Antiviral Agent. *Polycyclic Aromatic Compounds*, 1-15.
- Arod, F., Pattison, P., Schenk, K.J., Chapuis, G., 2007. Polymorphism in N-salicylideneaniline Reconsidered. *Crystal Growth and Design*, 7, 1679-1685.
- Arunan, E. vd. 2011 “Definition of the hydrogen bond IUPAC Recommendations 2011 ”, *Pure and applied chemistry*, 83 8 , ss. 1637–1641.
- Bartle, K. D. ve Jones, D. W. 1978 “Nuclear magnetic resonance spectroscopy”, içinde *Analytical methods for coal and coal products*. Elsevier, ss. 103–160.
- Bayrakçeken, F., Sevinç, P.C., 2006. Photophysical properties and photochemical rearrangement of single crystal salicylideneaniline in solution. *Spectrochim. Acta Part A*, 66, 184-187.
- Becke, A.D., 1988. Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behaviour. *Phys. Rev. A*, 38 6 , 3098-3100.
- Becke, A.D., 1993a. A new mixing of Hartree-Fock and local density-functional theories. *J. Chem. Phys.*, 98 2 , 1372-1377.
- Becke, A.D., 1993b. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *J. Chem. Phys.*, 98 7 , 5648-5652.
- Bhadeshia, H. 1995 “Materials Science and Metallurgy”, 34, pp, ss. 5–18.
- Bhadeshia, H. 2002 “Thermal analyses techniques. Differential thermal analysis”, *University of Cambridge, Material Science and Metallurgy*.
- Bolboaca, S.D., Jantschi, L., 2008. Modelling the property of compounds from structure: statistical methods for models validation. *Environ. Chem. Lett.*, 6, 175181.
- Born, M. ve Oppenheimer, R. 1927 “Zur quantentheorie der molekeln”, *Annalen der physik*, 389 20 , ss. 457–484.
- Búa, J. vd. 1991 “Trypanosoma cruzi: cellular and antibody response against the parasite in mice immunized with a 19-amino acid synthetic peptide”, *Experimental parasitology*, 72 1 , ss. 54–62.
- Budavari, S. vd. 1989 *The merck index*. Merck Rahway, NJ.
- Bragg, W.H. and Bragg, W.L. The Reflection of X-rays by Crystals I . Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical Character, 1913: 88, 428-438.
- Bragg, W.H. The Reflection of X-rays by Crystals II . Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical Character, 1913: 89, 246-247.
- Bragg, W.L. The Diffraction of Short Electromagnetic Waves by a Crystal. Proceedings of the Cambridge Philosophical Society, 1913: 17, 43-57.
- Bruno, I.J., Cole, J.C., Edgington, P.R., Kessler, M.K., Macrae, C.F., McCabe, P., Pearson, J. and Taylor, R., 2002. New software for searching the Cambridge Structural Database and visualising crystal structures *Acta Crystallogr.*, B58, 389-397.

- Burnett, M.N., Johnson, C.K., 1996. ORTEP III. Report ORNL-6895. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, USA.
- Calligaris, M., Nardin, G.M.J., Randaccio, C. 1972. *Coord. Chem.* 7, 385-389.
- Campbell, I. D. ve Dwek, R. A. 1984 *Biological spectroscopy*. Benjamin/Cummings Pub. Co.
- Chescoe, D. and Goodhew, P.J., 1990. The operation of transmission and scanning electron microscopes. *Microscopy Handbooks*. Royal Microscopical Society, Oxford Science, Oxford.
- Clegg, W. 1998 “Crystal structure determination”, *Oxford chemistry primers*, 60 1 , s. ALL-ALL.
- CLPSD 1988 *Contract Laboratory Program Statistical Database*. Alexandria.
- Cohen, M.D., Schmidt, G.M.J., 1962. Photochromy and thermochromy of anils. *J. Phys. Chem.*, 66, 2442-2445.
- Commission, U. S. C. P. S. 1995 *Indoor Air Pollution: An Introduction for Health Professionals*. American Lung Association.
- Cooke, T. F. 1991 “Indoor air pollutants: a literature review”, *Reviews on environmental Health*, 9 3 , ss. 137–160.
- Dadou, S. vd. 2019 “Crystal structures and Hirshfeld surface analyses of 4-benzyl-6-phenyl-4, 5-dihydropyridazin-3 2H -one and methyl 2-[5- 2, 6-dichlorobenzyl -6-oxo-3-phenyl-1, 4, 5, 6-tetrahydropyridazin-1-yl] acetate”, *Acta Crystallographica Section E: Crystallographic Communications*, 75 11 , ss. 1679–1684.
- Daoui, S., Baydere, C., El Kalai, F., Mahi, L., vd. 2019 “Crystal structure, Hirshfeld surface analysis and DFT studies of 2-[5- 4-methylbenzyl -6-oxo-3-phenyl-1, 6-dihydropyridazin-1-yl] acetic acid”, *Acta Crystallographica Section E: Crystallographic Communications*, 75 12 , ss. 1925–1929.
- Daoui, S., Çınar, E. B., El Kalai, F., Saddik, R., vd. 2019 “Crystal structure, Hirshfeld surface analysis and DFT studies of 6-[E -2- thiophen-2-yl ethenyl]-4, 5-dihydropyridazin-3 2H -one”, *Acta Crystallographica Section E: Crystallographic Communications*, 75 12 , ss. 1880–1883.
- Daoui, S., Baydere, C., El Kalai, F., Saddik, R., vd. 2019 “Crystal structure and Hirshfeld surface analysis of 6-[2- 4-hydroxy-3-methoxyphenyl ethenyl]-4,5-dihydropyridazin-3 2H - one”, 75, s. 1734.
- Daoui, S., Faizi, M. S. H., Kalai, C. structure and the D. and M. study of 4-benzyl-2-[2- 4-fluorophenyl -2-oxoethyl]-6-phenylpyridazin-3 2H -oneF E., Saddik, R., vd. 2019 “Crystal structure and the DFT and MEP study of 4-benzyl-2-[2- 4-fluorophenyl -2-oxoethyl]-6-phenylpyridazin-3 2H -one”, *Acta Crystallographica Section E: Crystallographic Communications*, 75 7 , ss. 1030–1034.
- Daoui, S. vd. 2020 “Polymorphism of 2- 5-benzyl-6-oxo-3-phenyl-1, 6-dihydropyridazin-1-yl acetic acid with two monoclinic modifications: crystal structures and Hirshfeld surface analyses”, *Acta Crystallographica Section E: Crystallographic Communications*, 76 3 , ss. 432–437.
- Deichmann, W. B. 1981 “Halogenated cyclic hydrocarbons”, *Patty's industrial hygiene and toxicology*, 2, ss. 3603–3611.
- Dennington II, R., Keith, T., Millam, J., 2007. GaussView, Version 4.1.2, Semichem, Inc., Shawnee Mission, KS.
- Desiraju, G. R. ve Steiner, T. 2001 *The weak hydrogen bond: in structural chemistry and biology*. International Union of Crystal.

- Diez, U. vd. 2000 “Effects of indoor painting and smoking on airway symptoms in atopy risk children in the first year of life results of the LARS-study”, *International journal of hygiene and environmental health*, 203 1 , ss. 23–28.
- Dilley, J. V ve Lewis, T. R. 1978 “Toxic evaluation of inhaled chlorobenzene”, içinde *TOXICOLOGY AND APPLIED PHARMACOLOGY*. ACADEMIC PRESS INC JNL-COMP SUBSCRIPTIONS 525 B ST, STE 1900, SAN DIEGO, CA ..., s. 327.
- Dolomanov, O. V vd. 2003 “OLEX: new software for visualization and analysis of extended crystal structures”, *Journal of applied crystallography*, 36 5 , ss. 1283–1284.
- Elkelany, K. 2016 “Design Of Enhanced Piezoelectric Materials From Quantum Chemical Calculations”. Pau.
- Ellenberger, S. vd. 2019 “Practice Problem Worksheets for Freshman Chemistry I OpenStax Chemistry 2nd Edition ”.
- EPA, U. S. 1988 “Health effects criteria document for chlorobenzene”, *Health effects criteria document for chlorobenzene. Final draft. US Environmental Protection Agency, Washington, DC, 600/88-90/99.*, National Technical Information Service, PB89-192116 , ss. 1 69 5-24.
- EPA, U. S. 1994 “Locating and Estimating Air Emissions from Sources of Chlorobenzenes revised ”, *EPA-454/R-93-044, Office Of Air Quality Planning and Standards, Office of Air and Radiation*, ss. 1–3.
- EPA, U. S. 2006 “Data Quality Assessment: Statistical Methods for Practitioners EPA QA/G-9S”, *Washington, DC*.
- Erdik, E., 1993. Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler. 4. Baskı, Gazi Büro Kitabevi Tic. Ltd. Şti., 531 s, Ankara, TR.
- Erkmen, Z. 2019 “Modern Fizik Takviyeli Malzeme Karakterizasyonu ve Temel İlkeleri”.
- Ersanlı, C.C., 2004. Bazı organik ve organo-metalik kristallerin kristal yapılarının tayini, Tez , Samsun.
- Ersanlı, C.C., Albayrak, Ç., Odabaşoğlu, M., and Erdönmez, A., 2004a. 4- 2-Hydroxyphenyliminomethylene phenol. *Acta Cryst.*, E60, o389.
- Ersanlı, C.C., Odabaşoğlu, M., Albayrak, Ç. and Erdönmez, A., 2004b. 2-[2- Hydroxymethyl phenyliminomethyl]phenol. *Acta Cryst.*, E60, o264.
- Ersanlı, C.C. ve Koşar, B., 2015. Investigation of Physical and Chemical Properties of 2-[[2-hydroxy-4-nitrophenyl]iminomethylene]-cyclohexa-3,5-dien-1 2H -one by DFT Method. *Dumlupınar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi özel sayı* , 109-126.
- Farrugia, L.J., 1997. ORTEP-3 for Windows a version of ORTEP-3 with a Graphical User Interface GUI . *J. Appl. Cryst.*, 30, 565.
- Farrugia, L. J. 2012 “WinGX and ORTEP for Windows: an update”, *Journal of Applied Crystallography*, 45 4 , ss. 849–854.
- Feltens, R. vd. 2010 “Chlorobenzene induces oxidative stress in human lung epithelial cells in vitro”, *Toxicology and applied pharmacology*, 242 1 , ss. 100–108.
- Fleck, C. L. 2011 “Magnetism in the complex cobaltates $Y_{1-x}Sr_xCoO_{3-\delta}$ $0.7 \leq x \leq 0.95$ and $Ca_3Co_2O_6$ ”. University of Warwick.
- Fock, V. 1930 “Näherungsmethode zur Lösung des quantenmechanischen Mehrkörperproblems”, *Zeitschrift für Physik*, 61 1 , ss. 126–148.
- Fricke Jr, W. G. 1986 “Zone axes in the Miller index space”, *Materials science and engineering*, 84, ss. 205–208.

- Frisch, M. J. *vd.* 2004 “Gaussian 03 Gaussian, Inc., Wallingford, CT”, *revision C, 2*.
- Frisch, Mj. 2004 “Gaussian 03 Rev. E. 01”, <http://www.gaussian.com/>.
- Fukui, K., Yonezawa, T. ve Shingu, H. 1952 “A molecular orbital theory of reactivity in aromatic hydrocarbons”, *The Journal of Chemical Physics*, 20 4 , ss. 722–725.
- Farrugia, L.J., 1999. WinGX suite for small-molecule single-crystal crystallography. *J. Appl. Cryst.*, 32, 837-838.
- Foresman, J.B., Frisch, A.M., 1996. Exploring Chemistry with electronic structure Methods. 2nd Edition, Gaussian Inc., USA.
- Gautam, B. P. S. *vd.* 2014 “Synthesis, characterization and quantum chemical investigation of molecular structure and vibrational spectra of 2, 5-dichloro-3, 6-bis- methylamino 1, 4-benzoquinone”, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 129, ss. 241–254.
- Giancoli, D. C. 2000 “Physics for Scientists and Engineers Third Edition”. IOP Publishing.
- Giacovazzo, C., Monaco, H.L., Artioli, G., Viterbo, D., Ferraris, G., Gilli, G., Zanotti, G., Catti, M., 2002. Fundamentals of Crystallography. 2nd edition, Oxford University Press, 848 p, Oxford, UK.
- Govindarasu, K., Kavitha, E., Sundaraganesan, N., Suresh, M., and Padusha, M. S. A. 2015 . Synthesis, structural and spectral analysis of E -N'- 4-Methoxybenzylidene pyridine-3-carbohydrazide dihydrate by density functional theory. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 135, 1123-1136.
- Grubor-Urosevic, O. 2009 “X-ray diffraction study of dysprosium single crystal samples in a Diamond Anvil Cell DAC ”.
- Gupta, M. ve Leong, E. W. W. 2008 *Microwaves and metals*. John Wiley and Sons.
- Gürer, G. 2010 “Design and characterization of electromagnetic wave absorbing structural compsites”. Middle East Technical University.
- Hadjoudis, E., Vittorakis, M., Moustakali-Mavridis, I. 1987. *Tetrahedron*, 43, 1345-1360.
- Harker, D. ve Kasper, J.S., 1948. Phases of Fourier coefficient directly from crystal diffraction data. *Acta Cryst.*, 1, 70-75.
- Harris, K. R. ve Dunlop, P. J. 1970 “Densities and excess volumes of mixtures of benzene with chlorobenzene, cyclohexene, n-hexane, n-heptane, and n-octane at 25° C”, *The Journal of Chemical Thermodynamics*, 2 6 , ss. 813–819.
- Hartree, D. R. 1928 “The wave mechanics of an atom with a non-Coulomb central field. Part I. Theory and methods”, içinde *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society*. Cambridge university press, ss. 89–110.
- Hehre, W. J., Radom, L., Schleyer, P.V.R., Pople, J.A., 1985. “ab initio Molecular Orbital Theory”, A Wiley-Interscience Publication, New York, 10-21.
- Hohenberg, P. ve Kohn, W. 1964 “Inhomogeneous electron gas”, *Physical review*, 136 3B , s. B864.
- Huang, H., Zhang, T., Zhang, J., and Wang, L. 2010 . Density functional theoretical study of transition metal carbohydrazide perchlorate complexes. *Chemical Physics Letters*, 487 4-6 , 200-203.
- Jensen, F., 1999. Introduction to Computational Chemistry, John Wiley and Sons Ltd., 26-38.
- Jian, F.F., Zhao, P.S., Bai, Z.S., Zhang, L., 2005. Quantum Chemical Calculation Studies on 4-Phenyl-1- Propan-2-Ylidene Thiosemicarbazide. *Struc. Chem.*, 16, 635.

- Johnson, B.G., Gill, P.M.W., Pople, J.A., 1992. The performance of a family of density functional methods. *J. Chem. Phys.*, 98, 5612.
- Kalfa, Ö., Tekin, F., Koşar, B. ve Ersanlı, C.C., 2015. 2-Hidroksi-6-[[4-hidroksifenilamino]metilen]sikloheksa-2,4-diyenon'un Kuantum Kimyasal Hesaplamaları Üzerine Bir Çalışma. *Dumlupınar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi özel sayı* , 127-138.
- Kamounah, F.S., Salman, S.R., Mahmoud, A.A.K., 1998. Substitution and Solvent Effect of Some Substituted Hydroxy Schiff Bases. *Spect. Lett.*, 31:1557-1567.
- Karrouchi, K., Fettach, S., Tüzün, B., Radi, S., Alharthi, A. I., Ghabbour, H. A., ... and Garcia, Y. 2021 . Synthesis, crystal structure, DFT, α -glucosidase and α -amylase inhibition and molecular docking studies of E -N'- 4-chlorobenzylidene -5-phenyl-1H-pyrazole-3-carbohydrazide. *Journal of Molecular Structure*, 1245, 131067.
- Karrouchi, K., Fettach, S., Tamer, Ö., Avci, D., Başoğlu, A., Atalay, Y., ... and Faouzi, M. E. A. 2022 . Synthesis, crystal structure, spectroscopic characterization, α -glucosidase inhibition and computational studies of E -5-methyl-N'- pyridin-2-ylmethylene -1H-pyrazole-3-carbohydrazide. *Journal of Molecular Structure*, 1248, 131506.
- Karrouchi, K., Brandán, S. A., Sert, Y., El Karbane, M., Radi, S., Ferbinteanu, M., and Garcia, Y. 2021 . Synthesis, structural, molecular docking and spectroscopic studies of E -N'- 4-methoxybenzylidene -5-methyl-1H-pyrazole-3-carbohydrazide. *Journal of Molecular Structure*, 1225, 129072.
- Kesharwani, M. K., Brauer, B. ve Martin, J. M. L. 2015 “Frequency and zero-point vibrational energy scale factors for double-hybrid density functionals and other selected methods : can anharmonic force fields be avoided?”, *The Journal of Physical Chemistry A*, 119 9 , ss. 1701–1714.
- Kocaokutgen, H. 2012 *Organik Kimya*.
- Koşar, B., Albayrak, Ç., Ersanlı, C.C., Odabaşoğlu, M., Büyükgüngör, O., 2012. Molecular structure, spectroscopic investigations, second-order nonlinear optical properties and intramolecular proton transfer of E -5- diethylamino -2-[4-propylphenylimino methyl]phenol: A combined experimental and theoretical study. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, A93, 1-12.
- Kownacki, K., Mordzinski, A., Wilbrandt, R., Grabowska, A., 1994. Laser-induced absorption and fluorescence studies of photochromic Schiff bases. *Chem. Phys. Lett.*, 227, 270-276.
- Kumagai, S. ve Matsunaga, I. 1994 “Concentrations of urinary metabolites in workers exposed to monochlorobenzene and variation in the concentration during a workshift.”, *Occupational and environmental medicine*, 51 2 , ss. 120–124.
- Kumagai, S. ve Matsunaga, I. 1995 “Effect of variation of exposure to airborne chlorobenzene on internal exposure and concentrations of urinary metabolite.”, *Occupational and environmental medicine*, 52 1 , ss. 65–70.
- Kumar, S., Kumar, B. C. V., and Revanasiddappa, H. D. 2019 . Crystal structure, Hirshfeld analysis and HSA interaction studies of N'-[E - 5-bromothiophen-2-yl methylidene]-3-hydroxynaphthalene-2-carbohydrazide. *Journal of Molecular Structure*, 1189, 343-351.
- Kuna, P. vd. 1992 “Monocyte chemotactic and activating factor is a potent histamine-releasing factor for human basophils.”, *The Journal of experimental medicine*, 175 2 , ss. 489–493.
- Kusters, E. ve Lauwerys, R. 1990 “Biological monitoring of exposure to monochlorobenzene”, *International archives of occupational and environmental*

health, 62 4 , ss. 329–331.

- Kittel, C., 2004. Introduction to Solid State Physics. 8th edition, John Wiley and Sons, Inc., 704 p, New York, USA.
- Ladd, M.F.C., Palmer, R.A., 1985. Structure Determination by X-ray Crystallography; Plenum Press, New York and London, 393 p.
- Laue. M., Eine quantitative Prüfung der Theorie für die Interferenz-Erscheinungen bei Röntgenstrahlen. Vorgelegt an der Bayerische Akademie der Wissenschaften, 6 Juli 1912, München. Deutschland. A quantitative examination of the theory for the interference effects with Roentgen rays. Paper presented to the Bavarian Academy of Sciences, 6 July 1912, Munich. Germany.
- Laue, M., Friedrich, W. and Knipping, P, Interferenz-Erscheinungen bei Röntgenstrahlen. Vorgelegt an der Bayerische Akademie der Wissenschaften, 8 Juni 1912, München. Deutschland. Interference effects with Roentgen rays. Paper presented to the Bavarian Academy of Sciences, 8 June 1912, Munich. Germany.
- Layer, R.W., 1963. The Chemistry of Imines. Chem. Rev., 63, 489-510.
- Leach , R.A., 2001. Molecular Modeling, Principles and Applications.
- Lewars, E., 2003. Computational Chemistry: Introduction to the Theory and Applications of Molecular and Quantum Mechanics. Kluwer Academic Publishers, 471 p, Dordrecht, NL.
- Lowe, J.P., 1993. Quantum Chemistry, 2nd Ed., Academic Press, USA.
- Lehmann, I. *vd.* 2001 “Enhanced in vivo IgE production and T cell polarization toward the type 2 phenotype in association with indoor exposure to VOC: results of the LARS study”, *International journal of hygiene and environmental health*, 204 4 , ss. 211–221.
- Lehmann, I., Thielke, A., Weiss, M., *vd.* 2002 “T cell reactivity in neonates from an East and a West German city—results of the LISA study”, *Allergy*, 57 2 , ss. 129–136.
- Lehmann, I., Thielke, A., Rehwagen, M., *vd.* 2002 “The influence of maternal exposure to volatile organic compounds on the cytokine secretion profile of neonatal T cells”, *Environmental Toxicology: An International Journal*, 17 3 , ss. 203–210.
- Lehmann, I. *vd.* 2008 “In vitro models for the assessment of inflammatory and immunomodulatory effects of the volatile organic compound chlorobenzene”, *Experimental and Toxicologic Pathology*, 60 2–3 , ss. 185–193.
- Li, N. *vd.* 2014 “In situ X-ray microdiffraction study of deformation-induced phase transformation in 304 austenitic stainless steel”, *Acta Materialia*, 64, ss. 12–23.
- Macrae, C. F. *vd.* 2020 “Mercury 4.0: From visualization to analysis, design and prediction”, *Journal of applied crystallography*, 53 1 , ss. 226–235.
- Majid, D. *vd.* 2021 “Oxidative Degradation of Hazardous Benzene Derivatives by Ferrate VI : Effect of Initial pH, Molar Ratio and Temperature”, *Toxics*, 9 12 , s. 327.
- Marticke, F. 2016 “Optimization of an X-ray diffraction imaging system for medical and security applications”. Université Grenoble Alpes.
- Massalski, T. B. 1966 *Structure of metals: crystallographic methods, principles, and data*. McGraw-Hill.
- Molhave, L., Bach, B. ve Pedersen, O. F. 1984 “Human reactions during controlled exposures to low concentrations of organic gases and vapours known as normal indoor air pollutants”, *Indoor air*, 3, ss. 431–436.
- Molteni, R. 2020 “X-ray imaging: fundamentals of x-ray”, *Micro-computed Tomography*

- micro-CT in Medicine and Engineering*, ss. 7–25.
- Morjan, R. Y., Mkdah, A. M., Abu-Awwad, F. M., Helliwell, M., Awadallah, A. M., and Gardiner, J. M. 2013. Synthesis, structural characterization, and computational study of novel E -N'- 1-p-tolyloethylidene furan-2-carbohydrazide. *Journal of Molecular Structure*, 1051, 345-353.
- Macrae, C. F. *vd.* 2020 “Mercury 4.0: From visualization to analysis, design and prediction”, *Journal of applied crystallography*, 53 1, ss. 226–235.
- Majid, D. *vd.* 2021 “Oxidative Degradation of Hazardous Benzene Derivatives by Ferrate VI : Effect of Initial pH, Molar Ratio and Temperature”, *Toxics*, 9 12, s. 327.
- Marticke, F. 2016 “Optimization of an X-ray diffraction imaging system for medical and security applications”. Université Grenoble Alpes.
- Massalski, T. B. 1966 *Structure of metals: crystallographic methods, principles, and data*. McGraw-Hill.
- Molhave, L., Bach, B. ve Pedersen, O. F. 1984 “Human reactions during controlled exposures to low concentrations of organic gases and vapours known as normal indoor air pollutants”, *Indoor air*, 3, ss. 431–436.
- Molteni, R. 2020 “X-ray imaging: fundamentals of x-ray”, *Micro-computed Tomography micro-CT in Medicine and Engineering*, ss. 7–25.
- Nisr, C. *vd.* 2012 “High resolution three-dimensional x-ray diffraction study of dislocations in grains of MgGeO₃ post-perovskite at 90 GPa”, *Journal of Geophysical Research: Solid Earth*, 117 B3 .
- Norbäck, D. *vd.* 1995 “Asthmatic symptoms and volatile organic compounds, formaldehyde, and carbon dioxide in dwellings.”, *Occupational and environmental medicine*, 52 6, ss. 388–395.
- Nagy, P., Herzfeld, R., 1998. Study of enol-keto tautomerism of N- 2-Hydroxy-1-naphthylidene anils. *Spect. Lett.*, 31, 221-232.
- Nardelli, M., 1995. PARST95 an update to PARST: a system of Fortran routines for calculating molecular structure parameters from the results of crystal structure analyses. *J. Appl. Cryst.*, 28, 659.
- Nazır, H., Yıldız, M., Yılmaz, H., Tahir, M.N., Ülkü, D., 2000. Intramolecular hydrogen bonding and tautomerism in Schiff bases. Structure of N- 2-pyridil -2-oxo-1-naphthylidenemethylamine. *J. Mol. Struc.*, 524, 241-250.
- Nisr, C. *vd.* 2012 “High resolution three-dimensional x-ray diffraction study of dislocations in grains of MgGeO₃ post-perovskite at 90 GPa”, *Journal of Geophysical Research: Solid Earth*, 117 B3 .
- Norbäck, D. *vd.* 1995 “Asthmatic symptoms and volatile organic compounds, formaldehyde, and carbon dioxide in dwellings.”, *Occupational and environmental medicine*, 52 6, ss. 388–395.
- Ogawa, K., Harada, J., 2003. Aggregation controlled proton tautomerization in Salicylideneanilines. *J. Mol. Struc.*, 647, 211-216.
- Özek, A., Büyükgüngör, O., Albayrak, Ç., Odabaşoğlu, M., 2009. E -4- Methoxy-2- o-tolyliminomethyl -phenol. *Acta Cryst.*, E65, o791.
- Ogata, M. *vd.* 1991 “Quantitation of urinary chlorobenzene metabolites by HPLC: concentrations of 4-chlorocatechol and chlorophenols in urine and of chlorobenzene in biological specimens of subjects exposed to chlorobenzene”, *International archives of occupational and environmental health*, 63 2, ss. 121–128.

- Ogata, M. ve Shimada, Y. 1983 “Differences in urinary monochlorobenzene metabolites between rats and humans”, *International archives of occupational and environmental health*, 53 1 , ss. 51–57.
- Olesiuk, J. B. 2018 “Assessment of Trichloroethene Source Zone and Plume Evolution in a Fractured Dolostone Aquifer Due to Natural Attenuation Processes”. University of Guelph.
- Ooi, L. 2010 *Principles of X-ray Crystallography*. Oxford University Press.
- Oppenheim, J. J. vd. 1991 “Properties of the novel proinflammatory supergene" intercrine" cytokine family”, *Annual review of immunology*, 9 1 , ss. 617–648.
- Ogata, M. vd. 1991 “Quantitation of urinary chlorobenzene metabolites by HPLC: concentrations of 4-chlorocatechol and chlorophenols in urine and of chlorobenzene in biological specimens of subjects exposed to chlorobenzene”, *International archives of occupational and environmental health*, 63 2 , ss. 121–128.
- Ogata, M. ve Shimada, Y. 1983 “Differences in urinary monochlorobenzene metabolites between rats and humans”, *International archives of occupational and environmental health*, 53 1 , ss. 51–57.
- Olesiuk, J. B. 2018 “Assessment of Trichloroethene Source Zone and Plume Evolution in a Fractured Dolostone Aquifer Due to Natural Attenuation Processes”. University of Guelph.
- Ooi, L. 2010 *Principles of X-ray Crystallography*. Oxford University Press.
- Oppenheim, J. J. vd. 1991 “Properties of the novel proinflammatory supergene" intercrine" cytokine family”, *Annual review of immunology*, 9 1 , ss. 617–648.
- Pillai, R. R., Menon, V. V., Mary, Y. S., Armaković, S., Armaković, S. J., and Panicker, C. Y. 2017 . Vibrational spectroscopic investigations, molecular dynamic simulations and molecular docking studies of N'-diphenylmethylidene-5-methyl-1H-pyrazole-3-carbohydrazide. *Journal of Molecular Structure*, 1130, 208-222.
- Popov, D. vd. 2015 “High pressure Laue diffraction and its application to study microstructural changes during the $\alpha \rightarrow \beta$ phase transition in Si”, *Review of Scientific Instruments*, 86 7 , s. 72204.
- Powell, D. L. 1967 “The encyclopedia of physics Besancon, Robert M., ed. ”. ACS Publications.
- Prabhu, S. vd. 2020 “Production of X-Rays Using X-Ray Tube”, içinde *Journal of Physics: Conference Series*. IOP Publishing, s. 12036.
- Praveen, S. 2019 “Chapter-6 Mineralogical Identification of Clay by X-Ray Diffraction Analysis”, *Chief Editor Dr. Neeraj Kumar*, s. 127.
- Pillai, R. R., Menon, V. V., Mary, Y. S., Armaković, S., Armaković, S. J., and Panicker, C. Y. 2017 . Vibrational spectroscopic investigations, molecular dynamic simulations and molecular docking studies of N'-diphenylmethylidene-5-methyl-1H-pyrazole-3-carbohydrazide. *Journal of Molecular Structure*, 1130, 208-222.
- Popov, D. vd. 2015 “High pressure Laue diffraction and its application to study microstructural changes during the $\alpha \rightarrow \beta$ phase transition in Si”, *Review of Scientific Instruments*, 86 7 , s. 72204.
- Powell, D. L. 1967 “The encyclopedia of physics Besancon, Robert M., ed. ”. ACS Publications.
- Prabhu, S. vd. 2020 “Production of X-Rays Using X-Ray Tube”, içinde *Journal of Physics: Conference Series*. IOP Publishing, s. 12036.

- Praveen, S. 2019 “Chapter-6 Mineralogical Identification of Clay by X-Ray Diffraction Analysis”, *Chief Editor Dr. Neeraj Kumar*, s. 127.
- Park, S., Mathur, V.K., Planalp, R.P., 1998. Syntheses, Solubilities and Oxygen Absorption Properties of New Cobalt II Schiff Base Complexes. *Polyhedron*, 17, 325-330.
- Pfeiffer, P., Breith, E., Lübbe, E., Tsumaki, T., 1933. Tricyclische Orthokondensierte Nebenvolenzringe. *Annalen der Chemie.*, 503; 84-127.
- Robert, R. G., Shawn, C.S., 2007. A Chemistry Educators' Guide to Molecular Modeling.
- Robotti, N. 2013 “The discovery of X-ray diffraction”, *Rendiconti Lincei*, 24 1 , ss. 7–18.
- Roothan, C.C.J. 1951. New developments in molecular orbital theory. *Rev. Mod. Phys.*, 23, 69-89.
- Schiff, H., 1869. *Liebigs Annlen der Chemie*, 150, 197.
- Sheldrick, G.M., 1997a. SHELXS97, Program for the solution of crystal structures. University of Göttingen, Germany.
- Sheldrick, G.M., 1997b. SHELXL97, Program for crystal structure refinement. University of Göttingen, Germany.
- Solomons, T.W.G., Fryhle, C.B., 2000. Organic chemistry seventh edition, John Wiley and Sons, 366-401.
- Spek, A.L., 2008. PLATON, A Multipurpose Crystallographic Tool, Utrecht University, Utrecht, NL.
- Stoe and Cie., 2002. X-Area Version 1.18 and X-RED32 Version 1.04 Stoe and Cie, Darmstadt, Germany.
- Stout, G.H., Jensen, L.H., 1989. X-Ray Structure Determination, John Wiley and Sons Inc., New York.
- Subashini, A., Hemamalini, M., Muthiah, P.T., Bocelli, G., Cantoni, A., 2009. Synthesis and Crystal Structure of a New Schiff Base 4-[2-hydroxy-benzylidene amino]-N-5-methyl-isoxazol-3-yl-benzenesulfonamide. *J. Chem. Cryst.*, 39, 112-116.
- Sun, Y.X., 2006. 4-5-Chloro-2-hydroxybenzylideneamino-1,5-dimethyl-2-phenyl-1H-pyrazol-3-one. *Acta Cryst.*, E62, o5858.
- Sun, Y.X., Zhang, R., Ding, D.J., Liu, S., Wang, B.L., Wang, Y.L., Lin, Y.X., 2006a. Experimental and density functional studies on two structurally similar antipyrine derivatives: 4-(2-hydroxy-5-nitrobenzylideneamino)-1,2-dihydro-1,5-dimethyl-2-phenylpyrazol-3-one and 4-(3-bromo-5-chloro-2-hydroxybenzylideneamino)-1,2-dihydro-1,5-dimethyl-2-phenylpyrazol-3-one. *Struct. Chem.*, 17, 655-665.
- Sun, Y.X., Zhang, R., Jin, Q.M., Zhi, X.J., Lu, X.M., 2006b. 4-(2-chloro-benzylideneamino)-1,5-dimethyl-2-phenyl-1H-pyrazol-3-one. *Acta Cryst.*, C62, o467.
- Sun, Y.X., Hao, Q.L., Wei, W.X., Yu, Z.X., Lu, L.D., Wang, X., Wang, Y.S., 2009. Experimental and density functional studies on 4-(3,4-dihydroxybenzylideneamino)antipyrine, and 4-(2,3,4-trihydroxybenzylideneamino)antipyrine. *J. Mol. Struct. Theochem*, 904, 74-82.
- Samet, J. M., Marbury, M. C. ve Spengler, J. D. 1988 “Health effects and sources of indoor air pollution. II”, *The American review of respiratory disease*, 137 1 , ss. 221–242.
- Serman, N. 2011 “Production of X-rays and Interactions of X-rays with Matter”, *Columbia University In the City of New York*.
- Slater, J. C. 1951 “A simplification of the Hartree-Fock method”, *Physical review*, 81 3 , s. 385.

- Smith, B. C. 1999 “Infrared spectral Interpretation CRC Press LLC”, *Printed in USA*.
- Spackman, M. A. ve Jayatilaka, D. 2009 “Hirshfeld surface analysis”, *CrystEngComm*, 11 1 , ss. 19–32.
- Spackman, M. A., McKinnon, J. J. ve Jayatilaka, D. 2008 “Electrostatic potentials mapped on Hirshfeld surfaces provide direct insight into intermolecular interactions in crystals”, *CrystEngComm*, 10 4 , ss. 377–388.
- Spek, A. L. 2009 “PLATON/SQUEEZE”, *Acta Crystallogr., Sect. D: Biol. Crystallogr.*, 65, ss. 148–155.
- Usón, I. ve Sheldrick, G. M. 2018 “An introduction to experimental phasing of macromolecules illustrated by SHELX; new autotracing features”, *Acta Crystallographica Section D: Structural Biology*, 74 2 , ss. 106–116.
- Venkatesan, P. vd. 2016 “Crystal structure, Hirshfeld surfaces and DFT computation of NLO active 2E -2- ethoxycarbonyl -3-[1-methoxy-1-oxo-3-phenylpropan-2-yl amino] prop-2-enoic acid”, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 153, ss. 625–636.
- Van Vlack, L. H. 1975 *Elements of Materials Science and Engineering. 3 rd edition*.
- Volland, W. 1999 “Organic compound identification using infrared spectroscopy”, *Bellevue Community College, Washington*.
- Samet, J. M., Marbury, M. C. ve Spengler, J. D. 1988 “Health effects and sources of indoor air pollution. II”, *The American review of respiratory disease*, 137 1 , ss. 221–242.
- Serman, N. 2011 “Production of X-rays and Interactions of X-rays with Matter”, *Columbia University In the City of New York*.
- Slater, J. C. 1951 “A simplification of the Hartree-Fock method”, *Physical review*, 81 3 , s. 385.
- Smith, B. C. 1999 “Infrared spectral Interpretation CRC Press LLC”, *Printed in USA*.
- Spackman, M. A. ve Jayatilaka, D. 2009 “Hirshfeld surface analysis”, *CrystEngComm*, 11 1 , ss. 19–32.
- Spackman, M. A., McKinnon, J. J. ve Jayatilaka, D. 2008 “Electrostatic potentials mapped on Hirshfeld surfaces provide direct insight into intermolecular interactions in crystals”, *CrystEngComm*, 10 4 , ss. 377–388.
- Spek, A. L. 2009 “PLATON/SQUEEZE”, *Acta Crystallogr., Sect. D: Biol. Crystallogr.*, 65, ss. 148–155.
- Tanak, H., 2010, Schiff Bazı ve Nitril İçeren Bazı Moleküllerin Enerjilerinin, Yapılarının ve Elektriksel Özelliklerinin Deneysel ve Kuramsal Yöntemlerle İncelenmesi, Tez , Samsun.
- Tanak, H., Köysal, Y., Ünver, Y., Yavuz, M., Işık, Ş., Sancak, K., 2010. An experimental and DFT computational study on 4- 3- 1H-imidazol-1-yl propyl -5methyl-2H-1,2,4-triazol-3 4H -one monohydrate. *Mol. Phys.*, 108, 127-139.
- Tekin, F., Kalfa, Ö., Koşar, B. ve Ersanlı, C.C., 2015. 3-Hidroksifenilamino]metilen]siklohekza-2,4-diyenon’ın Kuantum Kimyasal Hesaplamaları Üzerine Bir Çalışma. *Dumlupınar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi özel sayı* , 51-64.
- Temel, E., Albayrak, Ç., Odabaşoğlu, M., Büyükgüngör, O., 2007. E -3-[2 Trifluoromethyl phenyliminomethyl]-benzene-1,2-diol. *Acta Cryst.*, E63, o374.
- Thomas, L. H. 1927 “The calculation of atomic fields”, içinde *Mathematical proceedings of the Cambridge philosophical society*. Cambridge University Press, ss. 542–548.

- Todd, G. D., Jones, D. G. ve Wohlers, D. W. 2019 “Toxicological profile for chlorobenzene: draft for public comment”.
- Torrelles, J. B. vd. 2009 “Inactivation of Mycobacterium tuberculosis mannosyltransferase pimB reduces the cell wall lipoarabinomannan and lipomannan content and increases the rate of bacterial-induced human macrophage cell death”, *Glycobiology*, 19 7 , ss. 743–755.
- Turner, M. J. vd. 2017a “CrystalExplorer17, University of Western Australia, 2017”.
- Turner, M. J. vd. 2017b “CrystalExplorer17”. The University of Western Australia Australia.
- Ünver, H., Yıldız, M., Kiraz, A., Ocak İskeleli, N., Erdönmez, A., Dülger, B., Durlu, T.N., 2005. Spectroscopic studies, antimicrobial activities, and crystal structure of N-[2-hydroxy-1-naphthylidene]3,5-bis trifluoromethyl aniline. *J. Chem. Cryst.*, 36, 229-237.
- Usón, I. ve Sheldrick, G. M. 2018 “An introduction to experimental phasing of macromolecules illustrated by SHELX; new autotracing features”, *Acta Crystallographica Section D: Structural Biology*, 74 2 , ss. 106–116.
- Venkatesan, P. vd. 2016 “Crystal structure, Hirshfeld surfaces and DFT computation of NLO active 2E -2- ethoxycarbonyl -3-[1-methoxy-1-oxo-3-phenylpropan-2-yl amino] prop-2-enoic acid”, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 153, ss. 625–636.
- Van Vlack, L. H. 1975 *Elements of Materials Science and Engineering. 3 rd edition.*
- Volland, W. 1999 “Organic compound identification using infrared spectroscopy”, *Bellevue Community College, Washington*. Mangalam, M., Selvan, C. S. A., and Sankar, C. 2017 . Synthesis, stereochemical, structural, and biological studies of a series of N'-2r, 4c-diaryl-3-azabicyclo [3.3. 1] nonan-9-ylidene pyrazine-2-carbohydrazides. *Journal of Molecular Structure*, 1129, 305-312.
- Weatherwax, J. L. 1938 “Characteristics of X-rays”, *Radiology*, 31 4 , ss. 464–472.
- Westrip, S. P. 2010 “publCIF: software for editing, validating and formatting crystallographic information files”, *Journal of Applied Crystallography*, 43 4 , ss. 920–925.
- Willhite, C. C. ve Book, S. A. 1990 “Toxicology update: chlorobenzene”, *Journal of Applied Toxicology*, 10 4 , ss. 307–310.
- Waller, I., 1927. *Ann Phys.* 83, 153-183.
- Williams, D.R., 1972. Metals, ligands, and cancer. *Chem. Rev.*, 72, 203-213.
- Yadav, L. D. S. 2013 *Organic spectroscopy*. Springer Science and Business Media.
- Yanez, M., Barbosa, S.E., 2003. Changes in particle area measurements due to SEM accelerating voltage and magnification. *Microsc Res Tech.*, 61 5 , 463-468.
- Von Burg, R. 1981 “Monochlorobenzene”, *Journal of applied toxicology: JAT*, 1 1 , ss. 50–51.
- YOSHIDA, M., SUNAGA, M. ve HARA, I. 1986 “Urinary metabolites levels in workers exposed to chlorobenzene”, *Industrial health*, 24 4 , ss. 255–258.
- Zhang, H. 2015 “A Study of the Crystal Structure of Y3cd9zn2 Using X-ray Powder Diffraction”.

ÖZ GEÇMİŞ

Safaa Ayoob Noori NOORI, Kerkük Erkek Lisesi'ni bitirdikten sonra Ondukuz Mayıs Üniversitesi Eğitim Fakültesi Fizik Öğretmenliği'nden 2018 yılında mezun oldu. Aynı yılında Ondukuz Mayıs Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü Atom Molekül Anabilim Dalında Yüksek Lisans programına girdi ve bu programı 2022 de bitirdi. Medi Tavel şirket sahibi ve Özel Hastanede yöneticilik yapan , orta derecede İngilizce ve iyi derecede Arapça bilmektedir.

İletişim Bilgileri

ORCID ID : 0000-0002-2178-0160

Yayınlar:

Noori, S.A.N., Atalay, Ş., Gediz Ertürk, A., ve Bülbül, H. 2021. X-ray crystallographic and computational studies of (e)-n'-(4-fluorobenzylidene)-1-(2-methoxyphenyl)-4,5-dihydro-1h-pyrazole-4-carbohydrazide, international armara sciences congress (ımascon autumn 2021) 10 – 11 december 2021 Kocaeli proceedings