

N-(Sikloheksil (metil) karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid Bileşiğinin Sentezi, Kristal Yapısı, DFT Çalışmaları ve Hirshfeld Yüzey Analizi

Gün BİNZET^{1*}¹Mersin Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, Matematik ve Fen Bilimleri Eğitimi Bölümü, 33343, Mersin¹<https://orcid.org/0000-0002-9601-9528>*Sorumlu yazar: gunbinzet@mersin.edu.tr

Araştırma Makalesi

Makale Tarihiçesi:

Geliş tarihi: 18.03.2022

Kabul tarihi:05.05.2022

Online Yayınlanma: 18.07.2022

Anahtar Kelimeler:

DFT

Sentez

Benzoylthiourea

X-ışını kırınımı

Hirshfeld yüzeyi

Tek kristal yapı analizi

ÖZ

Bu çalışmada, yeni *N*-(sikloheksil(metil)kרבamotiyoil)-4-nitrobenzamid (**1**) bileşiği iyi verimle sentezlendi ve bileşik ¹H NMR spektroskopik tekniğiyle karakterize edildi. Ayrıca, *N*-sikloheksil(metil)kרבamotiyoil)-4-nitrobenzamid'in kristal yapısı, X-ışını tek kristal kırınım tekniği ile aydınlatıldı. Monoklinik sistemde kristallenen **1**'in uzay grubu *P*₂₁/*c* olarak tespit edildi. Kristal yapının birim hücre parametreleri *a* = 14,858(4) Å, *b* = 5,0386(14) Å, *c* = 22,336(7) Å ve β = 104,952(8)° olarak belirlendi. *N*-(sikloheksil(metil)kרבamotiyoil)-4-nitrobenzamid bileşiği için B3LYP/6-311G(d,p) teori seviyesinde gaz fazındaki yoğunluk fonksiyoneli teorisi ile optimize edilmiş yapı deneysel olarak tanımlanmış moleküler yapı ile karşılaştırıldı. Bileşik **1** için HOMO ve LUMO enerjileri ve enerji boşluğu hesaplandı. Bileşiğin HOMO ve LUMO enerji seviyeleri arasında 0,7772 eV'luk bir enerji boşluğunun olduğu tespit edildi. Bu değer, molekülün kimyasal olarak reaksiyona girme eğiliminin yüksek olduğunu ve kararsız olduğunu gösterdi. Moleküller arası etkileşimlerin grafiksel yaklaşımı, Hirshfeld yüzey analizinden elde edildi ve çeşitli etkileşimleri ölçmek için 2D parmak izi çizimleri kullanıldı. Hirshfeld yüzey analizi, yüzey alanına en baskın katkının H...H (%42,10) etkileşimlerinden kaynaklandığı belirlendi.

Synthesis, Crystal Structure, DFT Studies and Hirshfeld Surface Analysis of *N*-(cyclohexyl(methyl)carbamoithiyoil)-4-nitrobenzamide

Research Article

Article History:

Received: 18.03.2022

Accepted: 05.05.2022

Published online: 18.07.2022

Keywords:

DFT

Synthesis

Benzoylthiourea

X-ray diffraction

Hirshfeld surface

Single crystal structure analysis

ABSTRACT

In this study, new *N*-(cyclohexyl(methyl)carbamoithiyoil)-4-nitrobenzamide (**1**) was synthesized in good yield and the compound was characterized by ¹H NMR spectroscopic technique. In addition, the crystal structure of *N*-(cyclohexyl (methyl)carbamoithiyoil)-4-nitrobenzamide clarified by the X-ray single crystal diffraction technique. The compound **1** crystallizes into monoclinic system with space group *P*₂₁/*c* symmetry. The unit cell parameters of the crystal structure were determined as *a* = 14.858(4) Å, *b* = 5.0386(14) Å, *c* = 22.336(7) Å and β = 104.952(8)°. Density functional theory optimized structure in the gaseous phase at B3LYP/6-311G(d,p) level of theory has been compared with the experimentally defined molecular structure for *N*-(cyclohexyl(methyl)carbamoithiyoil)-4-nitrobenzamide compound. The HOMO and LUMO energies and energy gap were calculated for compound **1**. It was determined that there is an energy gap of 0.7772 eV between the HOMO and LUMO energy levels of the compound. This value indicated that the molecule had a high tendency to react chemically and was unstable. The graphical approach of the intermolecular interactions was obtained from the Hirshfeld surface analysis and 2D fingerprint plots was employed to quantifies various interaction. Hirshfeld surface analysis determined that the most dominant contribution to the surface area was due

1. Giriş

Nencki tarafından rapor edilen tiyoüre türevi bileşik sınıfının ilk örneği, *N*-karbamotiyoilasetamid, (CH₃C(O)NHC(S)NH₂), bir yüzyıldan fazla süredir bilinmekte olup (Nencki, 1873), aynı zamanda, CS(C₂H₃O)H₃N₂·2HCl·PtCl₄ stokiometrik oranla bu ligandan türetilen ilk platin kompleksi olarak rapor edilmiştir (Koch, 2001). Kurnakow (1898) tarafından ilk olarak aril ya da alkil süstitüe tiyoüreler ile uzun zamandır bilinen basit ikame edilmemiş tiyoürelerin platin komplekslerinin koordinasyon kimyaları arasında benzerlik olabileceğini rapor edilmiştir. Ancak bu konudaki ilk araştırmalar 1970'li yıllarda Beyer ve ark. tarafından bu bileşik sınıfının geçiş metal iyonları ile yaptıkları kompleks bileşiklerin sentezlenmesiyle başlanmış ve sonrasında son derece zengin koordinasyon kimyaları nedeniyle aktif olarak incelenen bileşik sınıflarından biri olmuştur (Beyer ve ark., 1975; Kirmse ve ark., 1976; Fitzl ve ark., 1977; König ve ark., 1984; Koch ve ark., 1995; Déchamps-Olivier ve ark., 1996; Guillon ve ark., 1996; Richter ve ark., 1997; Koch ve ark., 1999; Reinel ve ark., 2002; Schröder ve ark., 2003; Cornejo ve ark., 2005; Angulo-Cornejo ve ark., 2005; Bruce ve Koch, 2008; Kotzé ve ark., 2017; Nkabyo ve Koch, 2018; Nkabyo ve Koch, 2019; Nkabyo ve ark., 2019).

Benzoiltiyoüre türevi olan tek ve çok dişli *N*-alkil-*N'*-acil(aroil)tiyoüre (H₂L) ve *N,N*-dialkil-*N'*-açil(aroil)tiyoüre (HL) tipi ligandların ilgi çekici özellikleri arasında, genellikle iki aşamalı bir prosedürde, pahalı olmayan ve kolayca temin edilebilen başlangıç reaktiflerden yüksek verimle ve kolay sentezlenmeleri sayılabilir (Douglass ve Dains, 1934a; 1934b). Benzoiltiyoüre türevlerinin koordinasyon kimyasını tek dişli, iki dişli veya üç dişli ligand olarak ilginç kılan, yapılarında N, O ve S güçlü donör atomlarını içermeleridir. Bununla birlikte bu bileşik grubunun, *N'*-açil-tiyoüre veya *N'*-aril-tiyoüre kısımlarının kolayca modifiye edilen alkil/aril (R) grupları içermesinden dolayı sentetik olarak bu bileşik sınıfına pek çok avantaj sağlamaktadır (Kurt ve Mercimek, 2009).

Son yıllarda benzoiltiyoüre türevleri birçok uygulamada çok yönlü ligandlar olarak büyük ilgi görmüştür. Bunun nedeni, farklı modlarda çok çeşitli geçiş metalleri koordine etmelerine izin veren ikili sert donör oksijen/yumuşak donör sülfür atomlarının özelliğinden kaynaklanmaktadır (Koch, 2001; Saeed ve ark., 2014).

Önceki çalışmalarda, tiyoüre türevi bileşiklerin zirâi kimya endüstrisinde herbisitler (Ke ve Xue, 2006), mantar önleyici ajanlar (Pérez ve ark., 2011; Zhang ve ark., 2018) ve böcek büyüme düzenleyicisi (Zade ve ark., 2012) olarak yaygın bir şekilde kullanıldığı bildirilmiştir. Bununla beraber tiyoüre türevleri ve bunların metal komplekslerinin, kanser önleyici (Yaseen ve ark., 2016; Kirishnamaline ve ark., 2020), mikrop önleyici (Nordin ve ark., 2017; Limban ve ark., 2020), bakteri önleyici (Pinheiro ve ark., 2020), sıtma önleyici (Egan ve ark., 2004) ve tüberküloz önleyici (Plutín ve ark., 2015; Gemili ve ark., 2017) gibi ilginç biyolojik aktiviteler gösterdiği de belirlenmiştir (Yang ve

ark., 2012). Birçok çalışma, tiyoüre türevlerinin sadece tıbbi tarım ve uygulamalarında kullanılmadığını, aynı zamanda çevresel ve endüstriyel uygulamalarda da büyük katkılar sağladıklarını ortaya koymuştur. Benzoil tiyoüre türevleri, çeşitli matrislerde bulunan ve eser miktardaki *d* grubu metallerinin çöktürülmesi ve zenginleştirilmesi çalışmalarında özütleyici olarak kullanıldığı saptanmıştır (Ayata ve ark., 2009; Bozkurt ve Merdivan, 2009; Telmore ve ark., 2018). Bunlara ilaveten, çevre kirliliğine sebep olan metallerin nicel ve nitel analizlerinin yapılmasında kullanıldığı tespit edilmiştir. Tiyoüre ve türevlerinin yapısında bulunan kükürt atomu asidik çözeltide kolayca protonlandığından, etkili bir korozyon önleyici ajan olarak değerlendirilmiştir (Gopiraman ve ark., 2012). Ayrıca, tiyoüre bileşikleri, heterosiklik bileşiklerin sentezinde yapı taşları olarak da kullanılmış ve antioksidan görevi gören önemli bir organik bileşik olduğu savunulmuştur (Abosadiya, 2020; Özgeriş, 2021a; Özgeriş, 2021b). Son zamanlarda, çeşitli uygulamalı alanlarda kullanımlarından önce benzoiltiyoüre türevi bileşiklerin topolojisini ve konformasyonel yönlerini araştırmak önem kazanmıştır (Katritzky ve ark., 2009). Bileşiklerdeki molekül içi hidrojen bağının yaygınlığı (Ozer ve ark., 2021) büyük ölçüde kompleksleşme (Ketchemen ve ark., 2021), siklizasyon reaksiyonları (Wilson ve ark., 2010), anyon tanıma (Li ve ark., 2012) ve ilaç tasarımına (Sun ve ark., 2010) yönelik özellikleri belirlenmiştir (Saeed ve ark., 2017). *N*-alkil-*N'*-açil(aroil)tiyoüre (H₂L) ve *N,N*-dialkil-*N'*-açil(aroil)tiyoüre (HL) tipi ligandların kimyası üzerine yapılan çalışmalar, bu iki türün koordinasyonunun belirgin şekilde farklı olduğu tespit edilmiştir. H₂L tipindeki bileşiklerin koordinasyonunda molekül içi hidrojen bağının önemli bir etkisinin olduğu da saptanmıştır. Bu çalışmada, yeni *N*-(sikloheksil(metil)karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid bileşiği sentezlendi ve yapısı aydınlatıldı. Bileşiğin moleküler yapısının karakterizasyonu, X-ışını kristalografisi, Hirshfeld yüzey analizi ve DFT yöntemi ile gerçekleştirildi. Sentezlenen bileşiğin reaktivitesini değerlendirmek için sınır moleküler orbitaller ve kimyasal reaktivite tanımlayıcıları incelendi. Moleküler elektrostatik potansiyel (MEP) hesaplandı ve tartışıldı.

2. Materyal ve Metot

2.1. Kullanılan çözücüler ve kimyasallar

Çalışmada, aseton (Merck-100014211), etanol (J.T. Baker-8025), diklormetan çözücü olarak, *p*-nitrobenzoilklorür (Acros Organics 150431000), potasyumtiyosiyanat (Merck-1051250250), *N*-metilsikloheksil amin (103322 Sigma-Aldrich) ve hidroklorik asit (VWR-20252335) kimyasal olarak madde sentezinde ve saflaştırma işlemlerinde herhangi bir saflaştırma işlemi uygulanmadan kullanıldı.

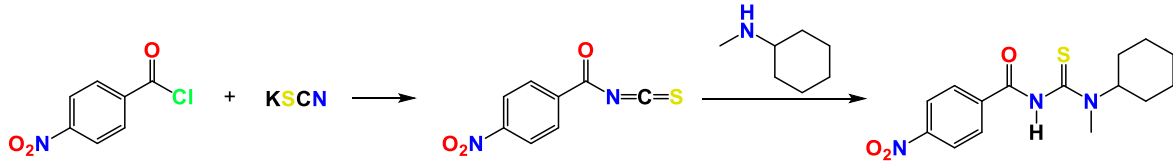
2.2. Kullanılan cihazlar

NMR spektrumu, dahili bir standart olarak tetrametilsilan kullanılarak Bruker Avance III 400 MHz NaNoBay FT-NMR spektrofotometre üzerinde CDCl₃ çözücü içinde kaydedildi. Tek kristal difraksiyon analizi, Bruker APEX-II CCD difraktometresi ile yapıldı.

2.3. Sentez

N-(Sikloheksil(metil)karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid bileşiği, **1**, Douglass ve Dains tarafından geliştirilen "Tek Damla Sentez Yöntemine" göre sentezlendi ve yapısı aydınlatıldı (Douglass ve Dains, 1934a; 1934b). Sentez, iki aşamada gerçekleştirildi, birinci aşamada 4-nitrobenzoil klorürün (1 mol) asetondaki çözeltilisine potasyum tiyosiyanatın (1.1 mol) asetondaki çözeltilisi ilave edilerek yarım saat geri soğutucu altında karıştırılarak 4-nitrobenzoil izotiyosiyanat bileşiği elde edildi, ikinci aşamada ise ilk aşamada elde edilen 4-nitrobenzoil izotiyosiyanat bileşiğinin üzerine *N*-metilsiklohekzaaminin (1 mol) asetondaki çözeltilisi 15-20 dakika içerisinde damla damla oda sıcaklığında ilave edildi. Karışım iki saat boyunca karıştırdıktan sonra soğuk 0,1 M hidroklorik asit çözeltilisine boşaltıldı. Karışım, belirli bir süre karıştırdıktan sonra oluşan katı ürün sıvısından süzülerek ayrıldı ve kurutuldu. Sonrasında katı ürün etanol:diklorometan (1:1, v:v) karışımında kristallendirilerek *N*-(sikloheksil(metil)karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid bileşiği elde edildi (şekil 1). Bileşiğin yapısı ¹H NMR spektroskopisi ile aydınlatıldı.

N-(Sikloheksil(metil)karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid (**1**): Renk: Beyaz. Verim: 87%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, δ , ppm): 8,60 (s, 1H, *N*-H), 8,34 (d, 2H, *Ar*-H), 8,32 (d, 2H, *Ar*-H), 3,09 (s, 3H, *N*-CH₃), 2,01 (t, 2H, *siklo*-CH₂), 1,89 (d, 2H, *siklo*-CH₂), 1,74 (d, 2H, *siklo*-CH₂), 1,61 (s, 1H, *siklo*-CH), 1,54-1,41 (m, 4H, *siklo*-CH₂).



şekil 1. *N*-(Sikloheksil(metil)karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid bileşiğinin genel sentez şeması.

2.4. X-ışınları tek kristal difraksiyon analizi

N-(Sikloheksil(metil)karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid bileşiğinin kristalleri etanol:diklorometan (1:1, v:v) karışımında yeniden kristallendirme yöntemi ile elde edildi. X-ışınları tek kristal difraksiyon analizine uygun kristal, polarize mikroskop altında Fomblin Y yağı içerisinde seçildi. BRUKER APEX-II CCD difraktometresi ile kristalin bileşiğin X-ışınları yansıma verileri toplandı. Olex2 (Dolomanov ve ark., 2009) kristalografik paket programı kullanılarak Superflip (Palatinus ve Chapuis, 2007; Palatinus ve Van der Lee, 2008; Palatinus ve E. Ark., 2012) yapı çözüme programı ve Charge Flipping çözüme metodlarının yardımıyla bileşiğin moleküler yapısı aydınlatıldı. Bunlara ek olarak, ShelXL/2013-4 sürümü (Sheldrick, 2015) kullanılarak kristal yapı/modeli iyileştirildi.

2.5. Teorik çalışmalar

N-(Sikloheksil(metil)karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid bileşiğinin moleküler geometri optimizasyonu ve kuantum kimyasal hesaplamaları Gaussian 16 programı (Frisch ve ark., 2016) kullanılarak yapıldı. Yoğunluk fonksiyonel teorisi ile Becke-3-parametre-Lee-Yang-Parr fonksiyonel (Lee ve ark., 1988; Becke, 1993) seviyeleri için 6-311G(d,p) temel seti tam hesaplamalar için kullanıldı. Sentezlenen bileşiğin reaktivitesini değerlendirmek için sınır moleküler orbitalleri ve kimyasal reaktivite tanımlayıcıları incelendi. Elektrofilik ve nükleofilik bölgeleri belirlemek için moleküler elektrostatik potansiyeli hesaplandı. Hesaplanan parametreleri görselleştirmek için GaussView 6 programı (Dennington ve ark., 2016) kullanıldı. Bileşik **1**'in supramoleküler ağındaki açıklanan kovalent olmayan etkileşimlerin doğasını anlamaya çalışmak için deneysel sonuçları tamamlamak ve bileşiğindeki moleküller arası etkileşimlerin görselleştirilmesini sağlamak için Hirshfeld yüzey analizi yapıldı. Hem Hirshfeld yüzeyi (McKinnon ve ark., 2007; Spackman ve ark., 2009) hem de 2D parmak izi (Spackman ve McKinnon, 2002) grafikleri CrystalExplorer17.5 programı (Spackman ve ark., 2021) kullanılarak oluşturuldu. Yapısal girdi dosyası kristallografik bilgi dosyası (CIF) formatından elde edildi. Hirshfeld yüzeyi, sırasıyla yüzeyin dışındaki ve içindeki en yakın atoma olan mesafeyi gösteren d_e ve d_i ile temsil edildi ve her ikisi de normleştirilmiş temas mesafesini (d_{norm}) tanımlamak için kullanıldı. d_{norm} 'un görselleştirilmesi için kırmızı-mavi-beyaz renk skalası seçildi.

3. Bulgular ve Tartışma

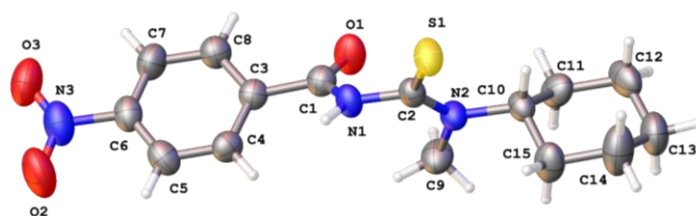
3.1. Spektroskopik çalışmalar

N-(Sikloheksil(metil)karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid bileşiği iki basamakta sentezlendi, birinci basamakta 4-nitrobenzoil klorürün potasyum tiyosiyanatla tepkitilerek 4-nitrobenzoil izotiyosiyanat bileşiği elde edildi, ikinci basamakta ise bu bileşiğinin üzerine *N*-metilsikloheksaamin eklendi ve sonrasında %87 verimle hedef bileşik elde edildi (**Şekil 1**). Bileşiğin yapısı CDCl₃'de alınan ¹H NMR spektroskopisi ile aydınlatıldı. ¹H NMR spektrumu incelendiğinde bu bileşik sınıfı için spesifik olan δ 8,60 ppm'de singlet olarak gözlenen ve bir protona karşılık gelen *N*-H piki, bileşiğin sentezlendiğinin en önemli işaretidir. Bileşiğin yapısındaki aromatik gruba ait pikler δ 8,32 ve 8,34 ppm de ikiye protona karşılık gelen iki ayrı dublet pik olarak gözlemlendi. δ 3,09 ppm'de gözlenen singlet pikin bileşiğin yapısındaki azot atomuna bağlı metil grubuna ait olduğu belirlendi. Sonuç olarak, ¹H NMR spektroskopisi ile elde edilen proton sayıları, hem incelenen bileşik için önerilen proton atom sayıları ile hem de literatür ile uyumlu olduğu tespit edildi (Yusof ve ark., 2010; Aydın ve ark., 2012; Mandal ve Ray, 2014).

3.2. Kristal yapı analizi

Bileşik **1**'in X-ışını kırınım analize uygun tek kristali, diklorometan:etanol (1:2, v:v) çözeltisinin yavaş buharlaştırılmasıyla elde edildi. Kristalin bileşiğe ait kırınım verileri Bruker APEX-II CCD difraktometresinde toplanmıştır. 0,71073 Å dalgaboylu MoK α radyasyonu kullanılarak toplam 25013

adet yansıma toplanmış ve toplanmış yansımalarından 2825 adet yansımanın bağımsız olduğu görülmüştür. Matriks veri seti toplanarak kristalin birim hücre boyutları belirlenmiştir. Sonrasında difraksiyon verileri toplanarak kristalin yapısı ilgili paket programları kullanılarak çözümlendi. Elde edilen veriler doğrultusunda bileşiğin yapısının öngörülen yapı ile uyumlu olduğu tespit edildi ve yapısı aydınlatıldı. X-ışını verilerine göre oluşturulan bileşiğin kristal yapısı **Şekil 2**'de verilmiştir. Kristalografik veriler ve iyileştirme parametreleri **Tablo 1**'de, bağ uzunluğu ve bağ açıları da **Tablo 2** ve **3**'te verilmiştir. Bağ uzunlukları ve bağ açıları diğer tiyoüre türevlerinden önemli farklılık gözlenmemiştir (Kavak ve ark., 2009; Aydın ve ark., 2010; Asiri ve ark., 2011; Yamin ve Osman, 2011; Suhud ve ark., 2015; Suhud ve ark., 2017; Okuniewski ve ark., 2017).



Şekil 2. *N*-(Sikloheksil(metil)karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid bileşiğinin kristal yapısı.

Tablo 1. *N*-(Sikloheksil(metil)karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid bileşiğine ait kristalografik veriler.

Ampirik formül	C ₁₅ H ₁₉ N ₃ O ₃ S
Molekül ağırlığı	321,39
Sıcaklık (K)	273,15
Kristal sistemi	Monoklinik
Uzay grubu	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>
<i>a</i> (Å)	14,858(4)
<i>b</i> (Å)	5,0386(14)
<i>c</i> (Å)	22,336(7)
α (°)	90
β (°)	104,952(8)
γ (°)	90
Hacim (Å ³)	1615,5(8)
<i>Z</i>	4
ρ_{calc} (g/cm ³)	1,321
μ (mm ⁻¹)	0,216
F(000)	680,0
Kristal boyutu (mm ³)	0,35 × 0,35 × 0,05
Radyasyon	MoK α (λ = 0,71073 Å)
Veri toplama 2 θ Aralığı	5,952 - 50,01
İndeks aralığı	-17 ≤ <i>h</i> ≤ 17, -5 ≤ <i>k</i> ≤ 5, -26 ≤ <i>l</i> ≤ 26
Toplam yansıma	25013
Bağımsız yansımalar	2825 [R _{int} = 0,1595, R _{sigma} = 0,0711]
Veri/sınırlamalar/parametreler	2825/0/201
Goof (S)	1,007
Final R Değerleri [<i>I</i> ≥ 2 σ (<i>I</i>)]	R ₁ = 0,0585, wR ₂ = 0,1223
Final R Değerleri	R ₁ = 0,1263, wR ₂ = 0,1518
En büyük fark pik/çukur/ (e.Å ⁻³)	0,24/-0,32
CCDC	2161186

N-(Sikloheksil(metil)karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid bileşiğinin yapısındaki karbonil (C=O) grubunun bağ uzunluğu 1,209(4) Å, tiyokarbonil (C=S) grubunun bağ uzunluğu 1,683(4) Å olarak belirlenmiş ve hem karbonil grubuna ait hem de tiyokarbonil grubuna ait bağ uzunluklarının tipik çift bağ karakterinde (C=O: 1,21 Å; C=S: 1,67 Å) olduğu saptanmıştır (Kavak ve ark., 2009; Aydın ve ark., 2010; Asiri ve ark., 2011; Yamin ve Osman, 2011; Suhud ve ark., 2015; Suhud ve ark., 2017; Okuniewski ve ark., 2017). Bununla birlikte, incelenen moleküller için amit ve tiyoamid arasında gözlenen molekül merkezindeki C-N grupları için bağ uzunlukları, C1-N1, N1-C2 ve C2-N2 sırasıyla 1,387(4), 1,404(4), ve 1,324(4) Å olarak tespit edilmiştir. Tüm C-N gruplarının bağ uzunluklarının 1,48 Å olan ortalama tek bağ uzunluğundan daha kısa 1,25 Å olan çift bağ uzunluğundan daha uzun olduğu bulunmuştur. Bu da molekülün bu kısmında bir rezonansın etkisinin olduğunu doğrulamıştır (Wei ve ark., 2018).

Sikloheksan halkası (C10-C15) içindeki bağ uzunlukları, beklenen uzunluklardadır (C10-C11 = 1,525(5), C11-C12 = 1,520(5), C12-C13 = 1,517(6), C13-C14 = 1,503(6), C14-C15 = 1,529(5), C10-C15 = 1,510(5) Å) (**Tablo 2**). Sikloheksan halkasındaki (C10-C15) bağ açıları 109,9(3) ile 112,1(3)° aralığındadır ve elde edilen bu bağ açısı değerleri literatür değerleri ile uyumludur (**Tablo 3**) (Ozer ve ark., 2021).

Bileşiğin moleküler yapısındaki N2 atomunun çevresindeki C2-N2-C9 açısı 123,2(3)°, C2-N2-C10 açısı 120,2(3)° ve C9-N2-C10 açısı da 116,2(3)°'dir ve bu açılar toplamı ise 359,6(9)°'dir. Bu bilgileden yola çıkarak N2 atomunun sp^2 hibritleşmesi yaptığı söylenebilir (**Tablo 3**).

Tablo 2. *N*-(Sikloheksil(metil)karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid bileşiğinin bağ uzunlukları.

Atom	Atom	Bağ Uzunluğu (Å)	Atom	Atom	Bağ Uzunluğu (Å)
S1	C2	1,683(4)	C3	C8	1,388(5)
O1	C1	1,209(4)	C4	C5	1,385(5)
N1	C1	1,387(4)	C5	C6	1,373(5)
N1	C2	1,404(4)	C6	C7	1,363(5)
C1	C3	1,490(5)	C7	C8	1,384(5)
O2	N3	1,221(4)	C10	C11	1,525(5)
N2	C2	1,324(4)	C10	C15	1,510(5)
N2	C9	1,462(4)	C11	C12	1,520(5)
N2	C10	1,487(4)	C12	C13	1,517(6)
O3	N3	1,221(4)	C13	C14	1,503(6)
N3	C6	1,495(5)	C14	C15	1,529(5)
C3	C4	1,376(5)			

Tablo 3. *N*-(Sikloheksil(metil)karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid bileşiğinin bağ açıları.

Atom	Atom	Atom	Bağ Açısı (°)	Atom	Atom	Atom	Bağ Açısı (°)
C1	N1	C2	124,9(3)	C3	C4	C5	121,2(3)
O1	C1	N1	122,8(3)	C6	C5	C4	117,1(4)
O1	C1	C3	123,4(3)	C5	C6	N3	118,3(4)
N1	C1	C3	113,7(3)	C7	C6	N3	118,1(4)
C2	N2	C9	123,2(3)	C7	C6	C5	123,5(4)
C2	N2	C10	120,2(3)	C6	C7	C8	118,5(4)
C9	N2	C10	116,2(3)	C7	C8	C3	119,8(4)
N1	C2	S1	117,2(3)	N2	C10	C11	112,4(3)
N2	C2	S1	125,8(3)	N2	C10	C15	111,1(3)
N2	C2	N1	116,9(3)	C15	C10	C11	111,5(3)
O2	N3	C6	117,0(4)	C12	C11	C10	109,9(3)
O3	N3	O2	124,6(4)	C13	C12	C11	112,1(3)
O3	N3	C6	118,4(4)	C14	C13	C12	111,2(4)
C4	C3	C1	122,3(3)	C13	C14	C15	111,6(4)
C4	C3	C8	119,8(3)	C10	C15	C14	110,0(3)
C8	C3	C1	117,9(3)				

Tablo 4. *N*-(Sikloheksil(metil)karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid bileşiğine ait torsiyon açıları.

Atom	Atom	Atom	Atom	Torsiyon Açısı (°)	Atom	Atom	Atom	Atom	Torsiyon Açısı (°)
O1	C1	C3	C4	147,3(4)	C3	C4	C5	C6	-1,0(5)
O1	C1	C3	C8	-32,4(5)	C4	C3	C8	C7	2,7(5)
N1	C1	C3	C4	-33,4(5)	C4	C5	C6	N3	-177,8(3)
N1	C1	C3	C8	146,9(3)	C4	C5	C6	C7	2,0(6)
C1	N1	C2	S1	125,3(3)	C5	C6	C7	C8	-0,6(6)
C1	N1	C2	N2	-56,8(5)	C6	C7	C8	C3	-1,8(6)
C1	C3	C4	C5	179,0(3)	C8	C3	C4	C5	-1,3(5)
C1	C3	C8	C7	-177,6(3)	C9	N2	C2	S1	167,5(3)
O2	N3	C6	C5	-6,6(5)	C9	N2	C2	N1	-10,2(5)
O2	N3	C6	C7	173,6(4)	C9	N2	C10	C11	48,6(4)
N2	C10	C11	C12	177,7(3)	C9	N2	C10	C15	-77,1(4)
N2	C10	C15	C14	-176,4(3)	C10	N2	C2	S1	-5,0(5)
C2	N1	C1	O1	0,6(6)	C10	N2	C2	N1	177,3(3)
C2	N1	C1	C3	-178,7(3)	C10	C11	C12	C13	55,0(4)
C2	N2	C10	C11	-138,4(3)	C11	C10	C15	C14	57,4(5)
C2	N2	C10	C15	96,0(4)	C11	C12	C13	C14	-54,8(5)
O3	N3	C6	C5	174,7(4)	C12	C13	C14	C15	55,0(6)
O3	N3	C6	C7	-5,0(5)	C13	C14	C15	C10	-56,5(5)
N3	C6	C7	C8	179,1(3)	C15	C10	C11	C12	-56,8(4)

N-(Sikloheksil(metil)karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid bileşiğine ait torsiyon açıları **Tablo 4**'de verilmiştir. Torsiyon açıları incelendiğinde bileşiğin konformasyonun *trans* konumunda olduğu, karbonil ve tiyokarbonil grupları göz önünde bulundurulduğunda bileşikte bir bükülme olduğu belirlenmiştir (C1-N1-C2-S1 = 125,3(3)°, C2-N1-C1-O1 = 0,6(6)°).

Kristaldeki molekül içi ve moleküller arası etkileşimler incelendiği zaman moleküller içi C7-H7...O3 ve N1-H1...S1 hidrojen bağlarının olduğu tespit edilmiştir. Bu bağ sonucunda yapıda düzlemsel altı halkalı bir yapının oluştuğu gözlenmiştir. Bu hidrojen bağlarına ait bağ uzunluk ve açı değerleri de **Tablo 5**'de gösterilmiştir.

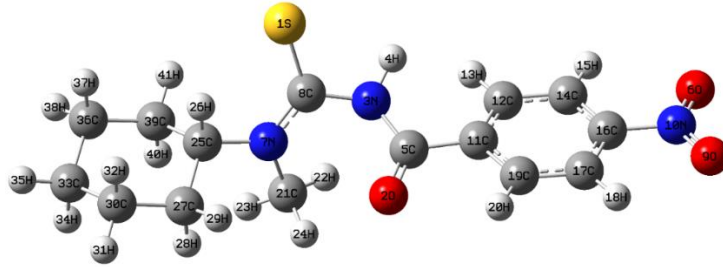
Tablo 5. *N*-(Sikloheksil(metil)karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid bileşiğinin molekül içi ve moleküller arası etkileşimleri.

Donor-H...Akseptor	D-H (Å)	H...A (Å)	D...A (Å)	∠ D-H...A (°)	Simetri
N1-H1...S1	0,86	2,86	3,472(3)	130	1-x, -y, 1-z
C7-H7...O3	0,93	2,55	3,405(6)	152	2-x, -y, 1-z
C9-H9A...N1	0,96	2,42	2,769(5)	152	x, y, z
C9-H9C...O1	0,96	2,48	2,912(5)	101	-
C10-H10...O4	0,98	2,56	3,061(4)	111	-

3.3. Teorik çalışmalar

3.3.1. DFT

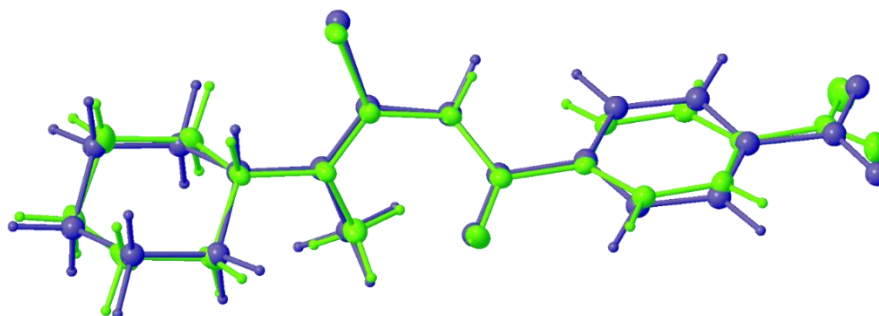
N-(Sikloheksil(metil)karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid bileşiğinin X-ışınları yapı analizinden deneysel olarak elde edilen ve DFT/B3LYP/6-311G(d,p) ile teorik olarak optimize edilen molekülle ait bağ uzunlukları ve bağ açıları sırasıyla **Tablo 6** ve **7**'de verilmiştir. Elde edilen teorik ve deneysel parametreler oldukça az fark vardır; bu farkın, teorik hesaplamanın gaz fazında izole edilmiş bir molekül üzerinde gerçekleştirildiği, buna karşın deneysel parametrelerinin katı fazdaki moleküller üzerinde hesaplandığı gerçeğiyle açıklanabilir (**Şekil 3**). Buna ilaveten, deneysel olarak elde edilen X-ışınları tek kristal difraksiyonu verilerinde moleküldeki intermoleküller ve intramoleküller etkileşimlerin de sonuçları etkilediği söylenebilir.



Şekil 3. *N*-(Sikloheksil(metil)karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid B3LYP/6-311G(d,p) seviyesinde elde edilen optimize edilmiş geometrik yapısı.

Şekil 4'de *N*-(sikloheksil(metil)karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid bileşiğinin deneysel olarak X-ışını kırınım tekniğiyle belirlenen geometri ile teorik olarak DFT/B3LYP/6-311G(d,p) temel setiyle optimize edilen geometriler örtüştürülmüş ve RMS değeri, B3LYP/6-311G(d,p) seviyesi için 0,374 Å olarak bulunmuştur. Elde edilen veriler teorik yapı ile deneysel yapının birbirleriyle uyumlu olduğu göstermiştir (**Şekil 4**). Yapılan bağ uzunluğu ve bağ açısı hesaplamalarında korelasyon B3LYP/6-311G(d,p) teori düzeyinde hesaplanmış ve bağ uzunluğu hesaplamalarında korelasyon, $r = 0,9954$, bağ açısı hesaplamalarında ise $r = 0,9865$ olarak elde edilmiştir. Deneysel ve teorik bağ uzunlukları arasındaki maksimum fark 0,032 Å olarak C33-C36 atomları arasında, bağ açıları arasındaki maksimum fark ise 1,81° olarak O2-C5-C11 atomları arasında belirlenmiştir. Sonuç olarak yapılan hesaplamalarda hata payının oldukça az olması DFT/B3LYP/6-311G(d,p) metodunun yapılacak

benzer çalışmalarda benzoiltiyoüre türevi bileşikler için moleküler geometrilerinin üç boyutlu yapısının karakterizasyonunda kullanılabilir olduğunu göstermiştir.



Şekil 4. *N*-(Sikloheksil(metil)karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid bileşiğinin X-ışınları kırınımı (yeşil) ile B3LYP/6-311G(d,p) düzeyinde elde edilen (mavi) geometrilerinin üst üste örtüşmesini gösteren çizimi.

Tablo 6. *N*-(Sikloheksil(metil)karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid bileşiğinin deneysel ve teorik bağ uzunluğu.

Bağ uzunluğu	Deneysel (XRD) (Å)	B3LYP/6-311G(d,p) (Å)
S1-C8	1,683	1,681
O2-C5	1,209	1,214
N3-C5	1,387	1,394
N3-C8	1,404	1,420
C5-C11	1,490	1,506
O6-N10	1,221	1,223
N7-C8	1,324	1,342
N7-C21	1,462	1,466
N7-C25	1,487	1,482
O9-N10	1,221	1,222
N10-C16	1,495	1,483
C11-C12	1,376	1,400
C11-C19	1,388	1,399
C12-C14	1,385	1,390
C14-C16	1,373	1,389
C16-C17	1,363	1,391
C17-C19	1,384	1,387
C25-C27	1,525	1,537
C25-C39	1,510	1,537
C27-C30	1,520	1,537
C30-C33	1,517	1,535
C33-C36	1,503	1,535
C36-C39	1,529	1,537
<i>r</i>		0,9954

Tablo 7. *N*-(Sikloheksil(metil)karbamotiyol)-4-nitrobenzamid bileşığının deneysel ve teorik bağ açıları.

Bağ açısı	Deneysel (XRD) (°)	B3LYP/6-311G(d,p) (°)
C5-N3-C8	124,90	124,53
O2-C5-N3	122,80	123,71
O2-C5-C11	123,40	121,59
N3-C5-C11	113,70	114,70
C8-N7-C21	123,20	122,65
C8-N7-C25	120,20	120,05
C21-N7-C25	116,20	117,12
S1-C8-N3	117,20	116,95
S1-C8-N7	125,80	126,61
N3-C8-N7	116,90	116,42
O6-N10-O9	124,60	125,14
N3-C8-N7	116,90	116,42
O6-N10-O9	124,60	125,14
O6-N10-C16	117,00	117,44
O9-N10-C16	118,40	117,42
C5-C11-C12	122,30	123,34
C5-C11-C19	117,90	117,00
C12-C11-C19	119,80	119,63
C11-C12-C14	121,20	120,41
C12-C14-C16	117,10	118,61
N10-C16-C14	118,30	118,80
N10-C16-C17	118,10	118,98
C14-C16-C17	123,50	122,23
C16-C17-C19	118,50	118,59
C11-C19-C17	119,80	120,52
N7-C25-C27	112,40	111,67
N7-C25-C39	111,10	112,01
C27-C25-C39	111,50	112,00
C25-C27-C30	109,90	110,18
C27-C30-C33	112,10	111,59
C30-C33-C36	111,20	111,37
C33-C36-C39	111,60	111,74
C25-C39-C36	110,00	110,54
<i>r</i>		0,9865

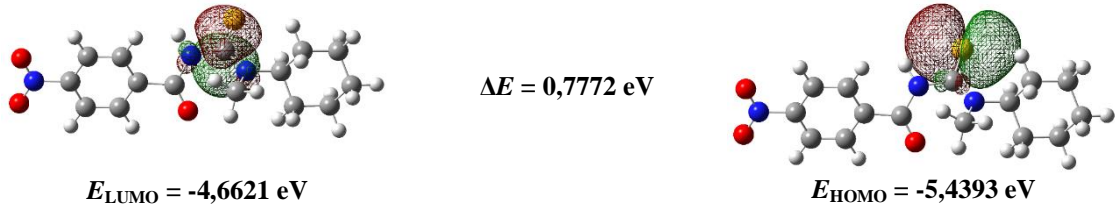
Sentezlenen bileşığın kimyasal özellikleri hakkında, hesaplanan global enerji tanımlayıcıları (enerji değerleri ve kuantum moleküler tanımlayıcıları) ile bilgi edinebiliriz. Bunun için DFT/B3LYP/6-311G(d,p) platformu kullanılarak kuantum mekaniksel moleküler enerji verileri elde edilmiştir (**Tablo 8**).

Tablo 8. *N*-(Sikloheksil(metil)karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid bileşığının hesaplanan enerji değerleri ve kuantum moleküler tanımlayıcıları

Parametre	Değer
SCF enerjisi (a.u.)	-1371,37
Toplam enerji (Termal) E_{total} (kcal/mol)	222,17
Isı kapasitesi, C_v (cal/mol.K)	77,608
Titreşim enerjisi, E_{vib} (kcal/mol)	220,389
Sıfır noktası titreşim enerjisi, E^0 (kcal/mol)	209,390
Entropi (cal/mol.K)	
Öteleme	43,196
Dönme	35,202
Titreşim	75,110
Toplam	153,507
Dönme sabitleri (GHz)	
A	0,87976
B	0,08576
C	0,08239
Dipol moment (Debye)	
μ_x	3,7773
μ_y	-1,6241
μ_z	2,9101
μ_{Total}	5,0372
LUMO enerjisi (eV)	-4,6621
HOMO enerjisi (eV)	-5,4393
Enerji boşluğu (eV)	0,7772
İyonlaşma potansiyeli (eV)	5,4393
Elektron İlgisi (eV)	4,6621
Kimyasal sertlik (eV)	0,3886
Küresel yumuşaklık (1/eV)	1,2867
Elektronegativite (eV)	5,0507
Kimyasal potansiyel (eV)	-5,0507
Elektrofiliklik (eV)	32,8243

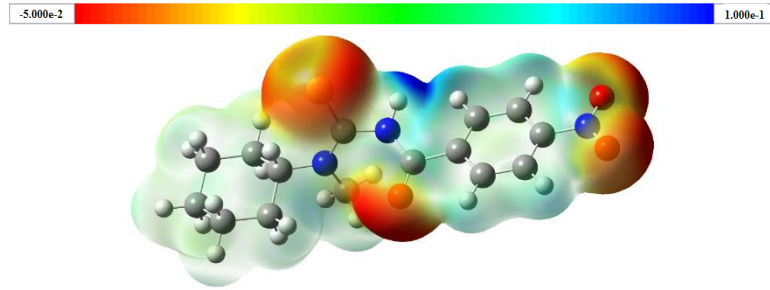
Çalışmada *N*-(sikloheksil(metil)karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid bileşığının en yüksek dolu moleküler orbitali ile en düşük boş moleküler orbitalinin, yani sınır moleküler orbitallerinin enerjileri hesaplandı. Sınır orbitalleri arasındaki enerji farkı, bileşığın kararlılığını ve ayrıca çözelti içinde ürettikleri renklere öngörmek amacıyla değerlendirilir. Bununla beraber, molekülün kimyasal reaksiyona girme eğilimi ve kimyasal kararlılığı ile ilgili bilgi vermektedir. Sınır orbitaleri arasındaki enerji farkının az olması durumunda, molekülün daha kolay polarize olacağı ve böylece molekülün kimyasal reaksiyona girme eğiliminin artacağı beklenmektedir (Tan ve ark., 2019; Abosadiya ve ark., 2019; Nkabyo ve Olaoye, 2020; Ashfaq ve ark., 2021).

Moleküllerin sahip olduğu enerji değerleri moleküllerin sert veya yumuşak olmasına göre değiştiği saptanmış, yumuşak moleküllerin sert moleküllere kıyasla genelde daha düşük enerji değerlerine sahip oldukları belirlenmiştir (Temel ve Alaşalvar, 2018). Bu durumda yumuşak moleküllerin sert moleküllere oranla daha reaktif oldukları, sahip oldukları elektronları kolay bir şekilde diğer molekülle verme eğilimlerinin yüksek olduğu tespit edilmiştir (Akın ve ark., 2018). **Şekil 5**'de *N*-(sikloheksil(metil)karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid bileşığının sınır orbitalleri enerji boşluğu ile beraber gösterilmiştir. Bileşığın kimyasal olarak daha reaktif ve kararsız olduğu, sınır orbitaleri arasındaki enerji boşluğunun değerinin (ΔE) 0,7772 eV olduğundan anlaşılmıştır.

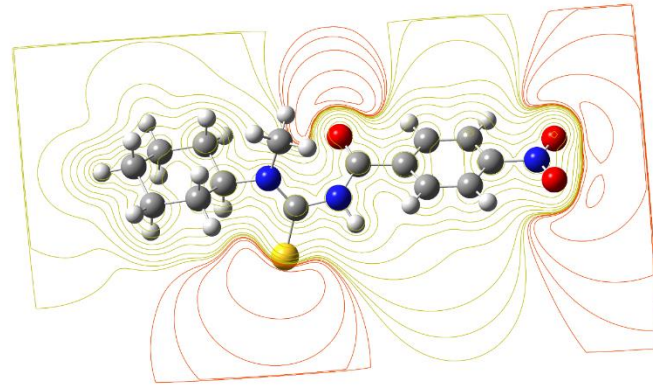


Şekil 5. *N*-(Sikloheksil(metil)karbamotiyoi)-4-nitrobenzamid bileşiğinin HOMO-LUMO orbitalleri, enerji seviyeleri ve enerji boşluğu.

Elektrostatik potansiyelin dağılımı, nükleofilik türlerle etkileşim için en olası bölgelerin görsel olarak değerlendirilmesine izin verir. Bileşiğin moleküler elektrostatik potansiyel haritası (**Şekil 6**) ve kontur haritası (**Şekil 7**) DFT/B3LYP/6-311G(d,p) seviyesinde hesap edilmiştir (Chermette ve Comput, 1999). Haritalar incelendiğinde, bileşiğin pozitif yüklere sahip olduğu yani hidrojen atomlarının bulunduğu bölgelerin mavi renkle, negative yüklere sahip olduğu yani oksijen ve kükürt atomlarının olduğu bölgelerin de kırmızı renkle elde edildiği ve haritalandığı gözlenmiştir. Bu durumun bileşiğin optimize geometrisi ile elde edilen verilerin diğer hesaplama sonuçlarıyla uyumlu olduğu belirlenmiştir.



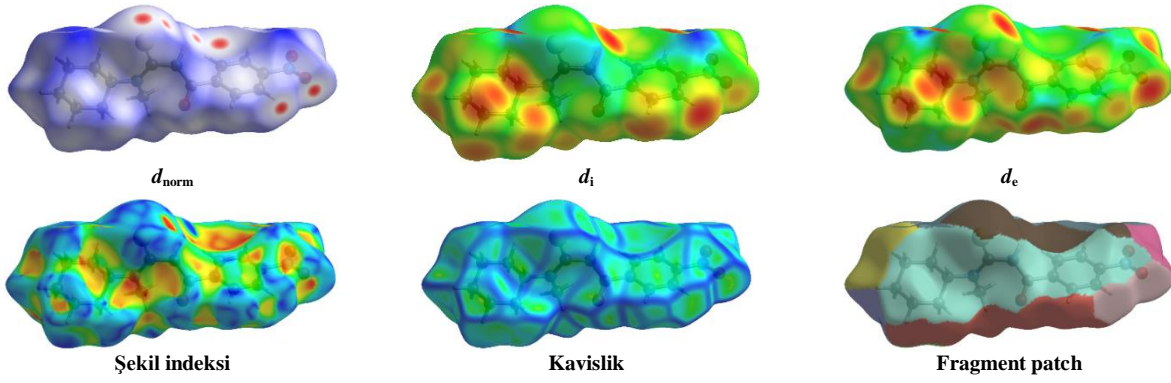
Şekil 6. *N*-(Sikloheksil(metil)karbamotiyoi)-4-nitrobenzamid bileşiğinin moleküler elektrostatik potansiyel haritası.



Şekil 7. *N*-(Sikloheksil(metil)karbamotiyoi)-4-nitrobenzamid bileşiğinin kontur haritasına haritası.

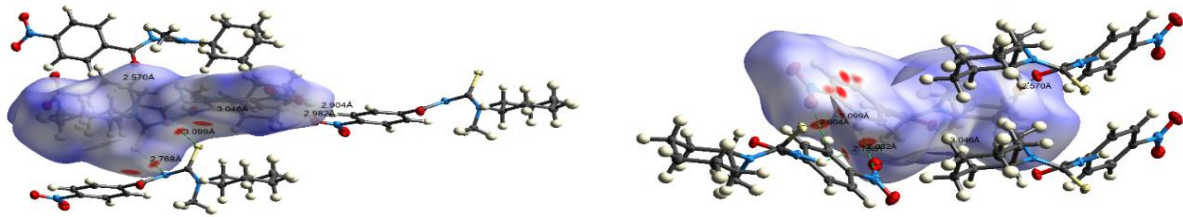
3.3.2. Hirshfeld Yüzey Analizi

Hirshfeld Yüzey Analizi, bir kristal yapı içindeki molekül içi veya moleküller arası tüm temasların grafiksel olarak incelenmesi ve ayrıca ayrıntılı nicel bilgi sağlanması için yeni bir yaklaşımdır (McKinnon ve ark., 2007; Spackman ve Jayatilaka, 2009). Bu çalışmada *N*-(sikloheksil(metil)karbamotiyol)-4-nitrobenzamid bileşiğindeki kristal örgüsündeki moleküllerin paketlenmesinin doğasını anlamak ve moleküldeki tüm etkileşimleri teyit etmek amacıyla Crystal Explorer17.5 programı (Spackman ve ark., 2021) ile kristale ait kristalografik bilgi dosyası kullanılarak Hirshfeld yüzey analizi yapıldı ve böylece moleküller arası ve molekül içi tüm etkileşimler görselleştirildi (Spackman ve McKinnon, 2002; McKinnon ve ark., 2007; Spackman ve Jayatilaka, 2009). Tüm moleküller arası temaslar, molekülün etrafında 3,8 Å yarıçaplı küme içerisinde B3LYP/6-311G(d,p) teori seviyesinde moleküler dalga fonksiyonu ile hesaplandı. Analiz sonucunda, normalize temas mesafeli (d_{norm}) Hirshfeld yüzeyi (McKinnon ve ark., 2007; Spackman ve Jayatilaka, 2009), 2D parmak izi grafikleri (Spackman ve McKinnon, 2002) Hirshfeld yüzeyine katkıda bulunan etkileşimler yüzde oranlarıyla birlikte elde edildi. **Şekil 8**'de incelenen bileşiğin, değişik moleküller arası etkileşimlerine ait karakteristik özellikleri renk kodlama mesaseleriyle haritalanmış normalize temas mesafeli Hirshfeld yüzeyi, (d_{norm}), Hirshfeld yüzeyinden yüzeyin dışındaki en yakın çekirdeğe olan uzaklık (d_e) yüzeyin içindeki en yakın çekirdeğe karşılık gelen uzaklık (d_i), şekil indeksi, kavislik ve Fragment patch yüzeyleri gösterilmektedir. Normalize temas mesafesi, (d_{norm}), moleküller arası hidrojen bağlarının bulunduğu bölgeleri kırmızı, beyaz ve mavi renkleriyle belirlemede kullanılır ve d_{norm} , atomun van der waals (vdw) yarıçapına, d_e ve d_i değerlerine bağlıdır. d_{norm} haritasında Van der Waals yarıçaplarından daha kısa (yakın temasta, pozitif değer alır) ve Van der Waals yarıçaplarından (uzak temasta, negative değer alır) daha uzun olan temaslar sırasıyla kırmızı ve mavi yüzeyler olarak, ayrıca Van der Waals yarıçaplarının toplamına eşit mesafeler de beyaz yüzeyler olarak gösterilir (McKinnon ve ark., 2007; Spackman ve Jayatilaka, 2009; Spackman ve McKinnon, 2002). Yüzeye dış mesafe, d_e , bir yüzey ile komşu çekirdeğe olan mesafeyi ölçerken, yüzeye iç mesafe d_i , bir yüzey ile molekülün kendisindeki en yakın atom arasındaki mesafeyi ölçer. 3D d_{norm} yüzeyleri, standart (yüksek) yüzey çözünürlüğü ile -0,079 ile 1,290 Å renk skalasıyla çizildi. Şekil indeksi haritalarında alıcı ve verici gruplar sırasıyla kırmızı ve mavi bölgelerle temsil edilir. Şekil indeksi haritasındaki bitişik kırmızı ve mavi üçgenler, komplekslerin kristal yapılarında aromatik halkalar arasında π - π istiflenmesinden kaynaklanan etkileşimlerin varlığını doğrulamaktadır. Kavislik haritasında moleküldeki düzlemsel yüzey alanı yeşil renkli bölgeler ile temsil edilirken, moleküldeki kavislenmeler mavi bölgeler ile temsil edilmektedir.



Şekil 8. *N*-(Sikloheksil(metil)karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid bileşiği için d_{norm} , d_e , d_i , Şekil indeksi, Kavislik ve Fragment patch ile haritalanmış Hirshfeld yüzeyleri.

Hesaplanan moleküler Hirshfeld yüzey alanı, $396,85 \text{ \AA}^3$ hacmini kapsayan $352,85 \text{ \AA}^2$ 'dir. Diğer hesaplanan şekil tanımlayıcıları, küresellik $G = 0,740$ ve asferisite $\Omega = 0,403$ 'dür. Asferisite terimi yapısal anizotropinin bir ölçüsüdür ve küresellik <1 olarak bulunur, bu da moleküler yüzeyin daha yapılandırılmış olduğunu gösterir. Hirshfeld yüzeyinde (d_{norm}) gözlenen kırmızı noktalar renk konsantrasyonuna göre bağ kuvvetleri hakkında bilgi vermektedir, koyu kırmızı noktalar açık kırmızı noktalara göre daha kuvvetli hidrojen bağlarını göstermektedir. **Şekil 9**'daki *N*-(sikloheksil(metil)karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid bileşiğinin moleküller arası temas bölgelerini gösteren d_{norm} haritasındaki kırmızı bölgeler incelendiğinde, C-H \cdots O ve N-H \cdots S kontaklarına katılan oksijen ve kükürt atomlarının çevresinde belirgin olduğu tespit edilmiştir.

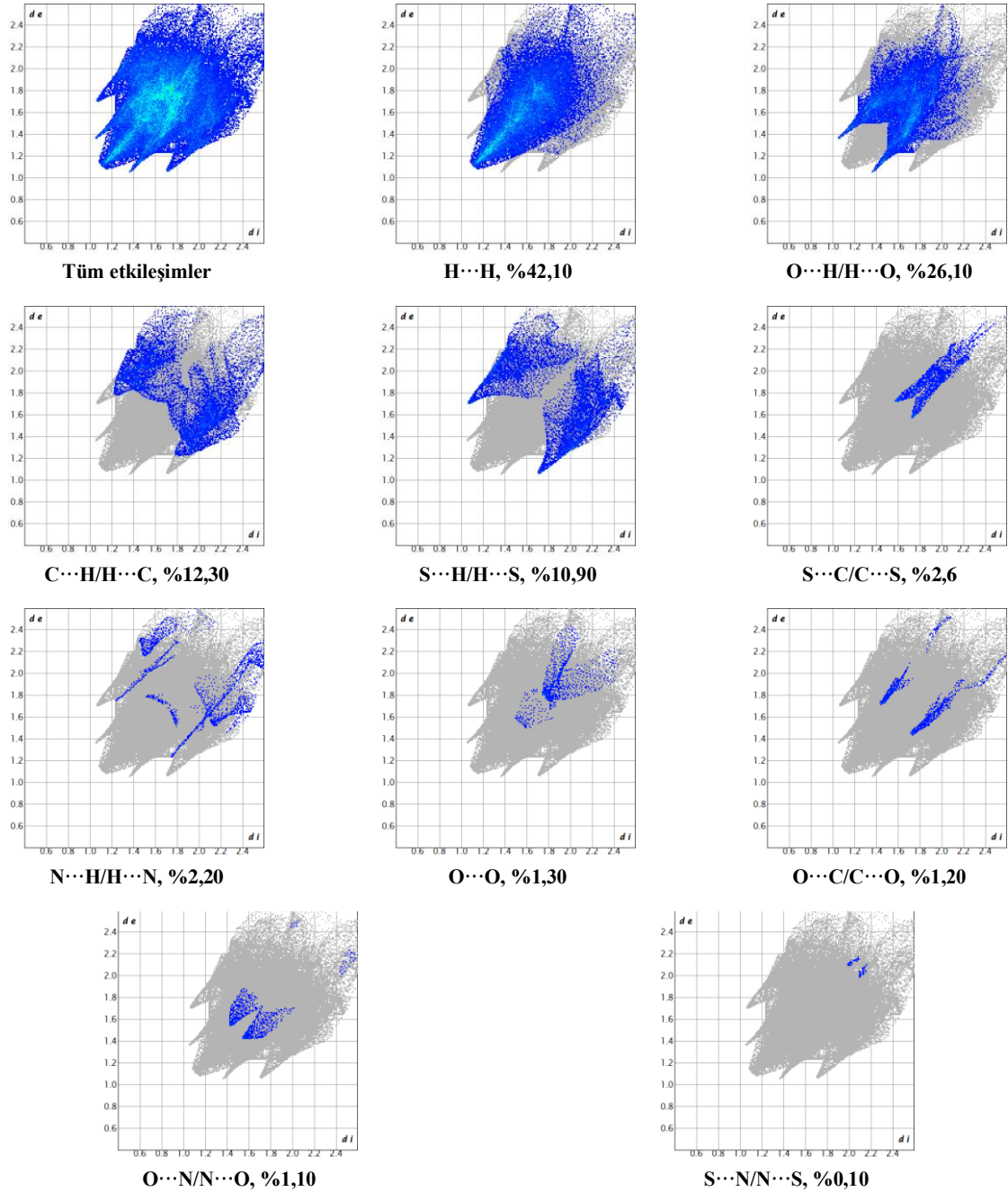


Şekil 9. *N*-(Sikloheksil(metil)karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid bileşiğinin moleküller arası temas bölgelerini gösteren d_{norm} haritası.

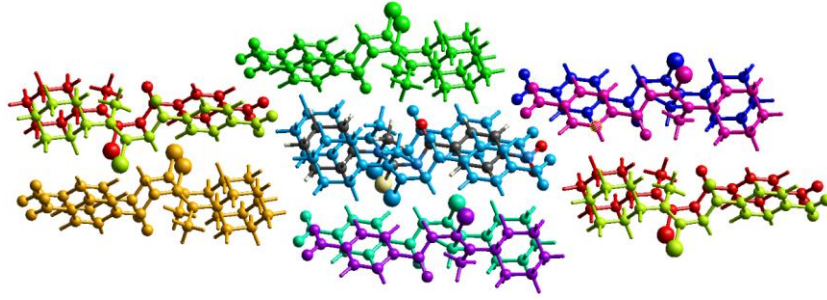
Hirshfeld yüzey analizine dayanan iki boyutlu (2D) parmak izi grafikleri, moleküller arasındaki tüm etkileşimlerin temas tipini tanımlamanın ve özetlemenin bir yolunu temsil eder (Spackman ve McKinnon, 2002). Parmak izine benzeyen ve mavi noktalardan oluşan Hirshfeld yüzeyinin iki boyutlu gösterimi, y ekseninde d_e , x ekseninde de d_i değerleri verilerek çizilir. Tüm etkileşimler, her etkileşim için ayrı 2D parmak izi çizimleri ve Hirshfeld yüzeyine olan göreceli katkıları **Şekil 10**'da verilmiştir. En önemli etkileşimin moleküler yüzeydeki hidrojen bolluğundan dolayı parmak izi çiziminin %42,10'unu oluşturan H \cdots H etkileşimlerinin olduğu saptandı. İkinci en büyük katkı ise koyu kırmızı rengin görünümünden ve N-H \cdots S ve C-H \cdots O ile ilişkiden oluşan O \cdots H/H \cdots O (%26,10) etkileşimleri olarak tahmin edildi. Ayrıca 2D parmak izi çizimlerine, C \cdots H/H \cdots C (%12,30), S \cdots H/H \cdots S, (%10,90), S \cdots C/C \cdots S (%2,6), N \cdots H/H \cdots N (%2,20), O \cdots O (%1,30), O \cdots C/C \cdots O (%1,20) ve

O··N/N··O (%1,10) etkileşimleri de katkıda bulunur. Ayrıca ihmal edilebilir bir katkı yapan diğer kontak tipi de S··N/N··S (%0,10) olarak belirlendi.

Şekil 11’de N-(sikloheksil(metil)karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid bileşiğinin etkileşim enerjilerinin hesaplanmasında yer alan moleküler çiftler. **Tablo 9**’da da moleküler çiftlerin kJ/mol cinsinden farklı etkileşim enerjileri verilmiştir. Şekil 12’de ise molekülün *a*, *b* ve *c* eksenini boyunca görüntülenen yeşil renkte Coulomb enerjisinin, kırmızı renkte dispersiyon enerjisinin ve mavi renkte toplam etkileşim enerjisinin resimli gösterimi sunulmaktadır. Toplam etkileşim enerjisi (E_{tot}); elektrostatik (E_{ele}), polarizasyon (E_{pol}), dağılım (E_{disp}) ve itme (E_{rep}) enerjileri olmak üzere dört farklı enerji türünün toplamından oluşmaktadır.



Şekil 10. N-(Sikloheksil(metil)karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid bileşiğinin kristal yapısındaki ana moleküller arası etkileşimlerin 2-boyutlu parmak izi çizimi.

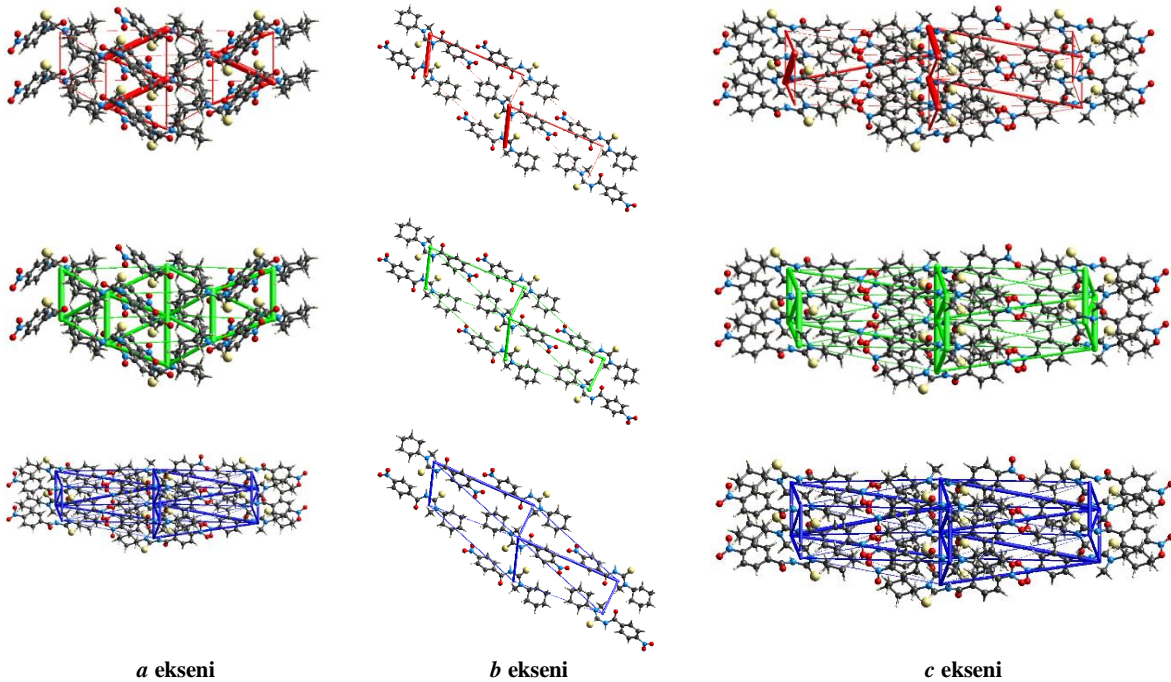


Şekil 11. *N*-(Sikloheksil(metil)karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid bileşiğinin etkileşim enerjilerinin hesaplanmasında yer alan moleküler çiftler.

Tablo 9. *N*-(Sikloheksil(metil)karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid bileşiğinin moleküler çiftlerin kJ/mol cinsinden farklı etkileşim enerjileri.

Renk	Simetri	R *	E_{ele}	E_{pol}	E_{dis}	E_{rep}	E_{Toplam}
Red	$x, -y+1/2, z+1/2$	16,12	-2,7	-1,2	-8,2	0,0	-12,1
Orange	$-x, y+1/2, -z+1/2$	15,92	0,5	-0,2	-6,4	0,0	-6,1
Yellow	$x, -y+1/2, z+1/2$	16,87	-0,7	-0,3	-1,5	0,0	-2,5
Green	$-x, y+1/2, -z+1/2$	6,82	-6,6	-3,4	-32,2	18,7	-23,5
Cyan	$-x, -y, -z$	5,70	-59,1	-8,4	-33,1	78,9	-21,7
Blue	x, y, z	5,04	-13,0	-5,8	-54,7	40,8	-32,7
Dark Blue	$-x, -y, -z$	13,47	-21,4	-2,1	-9,2	0,0	-32,7
Purple	$-x, -y, -z$	5,64	-22,7	-7,8	-37,8	40,1	-28,2
Pink	$-x, -y, -z$	13,45	-3,7	-2,2	-19,3	0,0	-25,2
Toplam			-129,4	-31,4	-202,4	178,5	-184,7

* Å cinsinden moleküler merkezler (ortalama atomik konum) arasındaki mesafedir.



Şekil 12. *N*-(Sikloheksil(metil)karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid bileşiğinin coulomb etkileşim enerjisinin (Kırmızı), dağılım enerjisinin (Yeşil) ve toplam enerjinin (Mavi) *a*, *b* ve *c* eksenleri boyunca gösterimi.

4. Sonuçlar

N-(Sikloheksil(metil)karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid bileŒiĐinin sentezlenmiŒ ve yapısı X-ıŒınları tek kristal kırınımı tekniği ile karakterize edilmiŒtir. Analiz sonuçlarından elde edilen verilere göre sentezlenen bileŒiĐin yapısında bulunan karbonil ve tiyokarbonil bağ uzunluklarının normal çift bağ uzunluğunda olduğu tespit edilmiŒtir. Bununla beraber, bileŒiĐin yapısında bulunan C(O)-NH-C(S) grubundaki C-N bağ uzunluğu, normal C-N tek bağ uzunluğundan daha kısa ve normal C=N ift bağ uzunluğundan daha uzun olduğu tespit edilmiŒtir. Bu da bu bölgede bir delokalizasyonun var olduğunu gstermiŒtir. *N*-(Sikloheksil(metil)karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid bileŒiĐinin teorik olarak elde edilen molekülün optimize geometresi ile deneysel olarak tek kristal X-ıŒını kırınım analizi sonucunda elde edilen geometrisi st üste akıŒtırıldıĐında her iki geometrinin birbiri ile uyumlu olduğunu gstermiŒtir. *N*-(Sikloheksil(metil) karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid bileŒiĐindeki moleküller arası etkileŒimleri grselleŒtirmek amacıyla Hirshfeld yüzey analizi yapıldı, aynı zamanda Hirshfeld yüzey alanına katkıları belirlemek amacıyla 2D parmak izi çizimleri de yapıldı. Hirshfeld yüzey alanına en çok katkının moleküldeki hidrojen bolluğundan dolayı, H...H (%42,5) etkileŒimlerinin olduğu saptandı. *N*-(Sikloheksil(metil)karbamotiyoil)-4-nitrobenzamid bileŒiĐinin sınır orbitallerinin enjileri DFT/B3LYP/6-311G(d,p) seviyesinde hesap edilmiŒ ve HOMO ile LUMO molekül orbitalleri arasındaki enerji boŒluĐu (ΔE) 0,7772 eV olarak elde edilmiŒtir. Bu değer, molekülün kimyasal olarak reaksiyona girme eğiliminin yüksek olduğunu ve kararsız olduğunu gstermiŒtir.

ıkar atıŒması Beyanı

Makalenin yazarı olarak herhangi bir çıkar atıŒması bulunmadığını beyan ederim.

AraŒtırmacıların Katkı Oranı Beyan zeti

Makalenin yazarı olarak bu alıŒmaya %100 oranında katkı sağladığımı beyan ederim.

Kaynakça

Abosadiya HM., Anouar EH., Yamin BM. Synthesis, X-Ray, Spectroscopic characterization (FT-IR, NMR, UV-Vis) and quantum chemical calculations of some substituted benzoylthiourea derivatives. Journal of Molecular Structure. 2019; 1194: 48-56. DOI: 10.1016/j.molstruc.2019.05.060

Abosadiya HM. Synthesis, crystal structure and antioxidant evaluation of *N*-(4-formylpiperazine-1-carbonothioyl)benzamide. European Journal of Chemistry. 2020; 11(2): 156-159. DOI: 10.5155/eurjchem.11.2.156-159.1981.

Akın T., Ucu F., Tokatlı A. Global reaktivlik parametreleri ve bazı spektral sonuçlarla polipropilenin zincir uzunluğuna bağlı kimyasal reaktivliği. Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fen Dergisi, 2018; 13(1): 19-27. DOI: 10.29233/sdufeffd.412209.

- Angulo-Cornejo JR., Ayala-León K., Herbosa GG., Cuevas JV., Diez V., Richter R., Hennig L., Beyer L. Synthesis and structural characterization of *N*-[4-(2-hydroxyethyl)-1,2,4-oxathiazinan-3-ylidene]-benzamide and its mercury(II) chloride adduct. *Zeitschrift Für Naturforschung B Journal of Chemical Sciences* 2005; 60(9): 945-950. DOI: 10.1515/znb-2005-0906.
- Ashfaq M., Tahir MN., Muhammad S., Munawar KS., Ali A., Bogdanov G., Alarfaji SS. Single-crystal investigation, hirshfeld surface analysis, and DFT study of third-order NLO properties of unsymmetrical acyl thiourea derivatives. *ACS Omega*. 2021; 6(46): 31211-31225. DOI: 10.1021/acsomega.1c04884.
- Asiri AM., Faidallah HM., Al-Youbi AO., Alamry KA., Ng SW. 1-Benzoyl-3-[3-cyano-8-methyl-4-(1-methyl-1H-pyrrol-2-Yl)-5,6,7,8-tetra-hydro-quinolin-2-Yl]thio-urea. *Acta Crystallographica Section E Crystallographic Communications* 2011; 67(9): o2430-o2430. DOI: 10.1107/S1600536811033046.
- Ayata S., Kaynak I., Merdivan M. Solid phase extractive preconcentration of silver from aqueous samples. *Environmental Monitoring and Assessment* 2009; 153(1-4): 333-338. DOI: 10.1007/s10661-008-0359-6.
- Aydın F., Aykaç D., Ünver H., İskeleli NO. Synthesis, spectral properties and structure of new novel 3,3'-dibenzoyl-1,1'-(propan-1,3-Diyl)-bisthiourea. *Journal of Chemical Crystallography* 2012; 42(4): 381-387. DOI: 10.1007/s10870-011-0258-5.
- Aydın F., Ünver H., Aykaç D., İskeleli NO. Spectroscopic studies and structure of 4-(3-benzoylthioureido) benzoic acid. *Journal of Chemical Crystallography* 2010; 40(12): 1082-1086. DOI: 10.1007/s10870-010-9799-2.
- Becke AD. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *The Journal of Chemical Physics* 1993; 98(7): 5648-5652. DOI: 10.1063/1.464913.
- Beyer L., Hoyer E., Hennig H., Kirmse R., Hartmann H., Liebscher J. Synthese und charakterisierung neuartiger übergangsmetallchelate von 1,1-dialkyl-3-benzoyl-thioharnstoffen. *Journal Für Praktische Chemie* 1975; 317 (5): 829-839. DOI: 10.1002/prac.19753170518.
- Bozkurt SS., Merdivan M. Solid phase extraction of gold (III) on silica gel modified with benzoylthiourea prior to its determination by flame atomic absorption spectrometry. *Environmental Monitoring and Assessment* 2009; 158(1-4): 15-21. DOI: 10.1007/s10661-008-0561-6.
- Bruce JC., Koch KR. *N*-benzoyl-*N',N'*-dibutylselenourea and its palladium(II) complex. *Acta Crystallographica Section C*. 2008; 64 (Pt 1): m1-4. DOI: 10.1107/S0108270107053711.
- Chermette HJ. Chemical reactivity indexes in density functional theory. *Journal of Computational Chemistry*. 1999; 20(1): 129-154.
- Cornejo JA., Ayala K., Richter R., Böhlig H., Hennig L., Beyer L. Wasserstoffbrücken in 1,1-bis(2-hydroxyethyl)-3-benzoylthioharnstoff und seinen nickel (II)- und kupfer (II)-chelate-komplexen.

- Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie. 2005; 631(15): 3040-3045. DOI: 10.1002/zaac.200500266.
- Déchamps-Olivier I., Guillon E., Mohamadou A., Barbier JP. Coordination of nickel and cobalt with *N*-morpholine or *N,N*-diethyl, *N'*-monosubstituted benzoyl thioureas. Polyhedron 1996; 15(20): 3617-3622. DOI: 10.1016/0277-5387(96)00081-2.
- Dennington R., Keith TA., Millam JM. GaussView, Version 6, Semichem Inc., Shawnee Mission, KS, 2016.
- Dolomanov OV., Bourhis LJ., Gildea RJ., Howard JA., Puschmann H. OLEX2: a complete structure solution, refinement and analysis program. Journal of Applied Crystallography 2009; 42(2): 339-341.
- Douglass IB., Dains FB. Some derivatives of benzoyl and furoyl isothiocyanates and their use in synthesizing heterocyclic compounds. Journal of the American Chemical Society 1934a; 56(3): 719-721. DOI: 10.1021/ja01318a057.
- Douglass IB., Dains FB. The preparation and hydrolysis of mono- and disubstituted benzoylthioureas. Journal of the American Chemical Society 1934b; 56(6): 1408-1409. DOI: 10.1021/ja01321a061.
- Egan TJ., Koch KR., Swan PL., Clarkson C., Van Schalkwyk DA., Smith PJ. In vitro antimalarial activity of a series of cationic 2, 2'-bipyridyl- and 1, 10-phenanthrolineplatinum (II) benzoylthiourea complexes. Journal of Medicinal Chemistry 2004; 47(11): 2926-2934.
- Fitzl G., Beyer L., Sieler J., Richter R., Kaiser J., Hoyer E. Kristall- und molekülstruktur von bis(1,1-diethyl-3-benzoyl-thioureato) palladium (II). Zeitschrift Für Anorganische und Allgemeine Chemie. 1977; 433(1): 237-241. DOI: 10.1002/zaac.19774330127.
- Frisch MJ., Trucks GW., Schlegel HB., Scuseria GE., Robb MA., Cheeseman JR., Scalmani G., Barone V., Petersson GA., Nakatsuji H., Li X., Caricato M. Marenich AV., Bloino J., Janesko BG., Gompert R., Mennucci B., Hratchian HP., Ortiz JV., Izmaylov AF., Sonnenberg JL., Williams-Young D., Ding F., Lipparin F., Egidi F., Goings J., Peng B., Petrone A., Henderson T., Ranasinghe D., Zakrzewski VG., Gao J., Rega N., Zheng G., Liang W., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Throssell K., Montgomery JA., Jr Peralta JE., Ogliaro F., Bearpark MJ., Heyd JJ., Brothers EN., Kudin KN., Staroverov VN., Keith TA., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell AP., Burant JC., Iyengar SS., Tomasi J., Cossi M., Millam JM., Klene M., Adamo C., Cammi R., Ochterski JW., Martin RL., Morokuma K., Farkas O., Foresman JB., Fox DJ. Gaussian 16, Revision C.01, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016.
- Gemili M., Sari H., Ulger M., Sahin E., Nural Y. Pt (II) and Ni (II) complexes of octahydropyrrolo[3,4-c] pyrrole N -benzoylthiourea derivatives: synthesis, characterization, physical parameters and biological activity. Inorganica Chimica Acta 2017; 463: 88-96. DOI: 10.1016/j.ica.2017.04.026.

- Gopiraman M., Selvakumaran N., Kesavan D., Kim IS., Karvembu R. Chemical and physical interactions of 1-benzoyl-3, 3-disubstituted thiourea derivatives on mild steel surface: corrosion inhibition in acidic media. *Industrial & Engineering Chemistry Research* 2012; 51(23): 7910-7922.
- Guillon E., Mohamadou A., Déchamps-Olivier I., Barbier JP. Synthesis and characterization of copper, nickel and cobalt complexes with N-disubstituted, N'-ethoxy carbonyl thioureas. *Polyhedron* 1996; 15(5-6): 947-952. DOI: 10.1016/0277-5387(95)00305-6.
- Katritzky AR., Tala SR., Abo-Dya NE., Gyanda K., El-Gendy BED. M, Abdel-Samii ZK, Steel P J. Selective synthesis and structural elucidation of S-acyl- and N-acylcysteines. *The Journal of Organic Chemistry* 2009; 74(18): 7165-7167.
- Kavak G., Özbey S., Binzet G., Külcü N. Synthesis and single crystal structure analysis of three novel benzoylthiourea derivatives. *Turkish Journal of Chemistry* 2009; 33(6): 857-868. DOI: 10.3906/kim-0901-1.
- Ke SY., Xue SJ. Synthesis and herbicidal activity of *N*-(*o*-fluorophenoxyacetyl) thioureas derivatives and related fused heterocyclic compounds. *Arkivoc.* 2006; 10: 63-68. DOI: 10.3998/ark.5550190.0007.a08.
- Ketchemen KIY., Khan MD., Mlowe S., Akerman MP., Vitorica-Yrezabal I., Whitehead G., Nyamen LD., Ndifon PT., Revaprasadu N., O'Brien P. Crystal structures and physicochemical studies of some novel divalent and trivalent transition metal chelates of *N*-morpholine-*N'*-benzoylthiourea. *Journal of Molecular Structure* 2021; 1229(129791): 129791. DOI: 10.1016/j.molstruc.2020.129791.
- Kirishnamaline G., Magdaline JD., Chithambarathanu T., Aruldas D., Anuf AR. Theoretical investigation of structure, anticancer activity and molecular docking of thiourea derivatives. *Journal of Molecular Structure* 2021; 1225(129118): 129118. DOI: 10.1016/j.molstruc.2020.129118.
- Kirmse R., Beyer L., Hoyer E. A single-crystal and solution ESR study of bis(*N,N*-diethyl-*N'*-benzoylthioureaato)-copper(II). *Chemical Physics Letters* 1976; 44 (1): 173-176. DOI: 10.1016/0009-2614(76)80435-6.
- Koch KR. New chemistry with old ligands: *N*-alkyl- and *N,N*-dialkyl-*N'*-acyl(aryl)thioureas in coordination, analytical and process chemistry of the platinum group metals. *Coordination Chemistry Reviews* 2001; 216-217, 473-488 DOI: 10.1016/s0010-8545(01)00337-x.
- Koch KR. New chemistry with old ligands: *N*-alkyl- and *N,N*-dialkyl-*N'*-acyl(aryl) thioureas in coordination, analytical and process chemistry of the platinum group metals. *Coordination Chemistry Reviews* 2001; 216: 473-488.
- Koch KR., Sacht C., Grimmbacher T., Bourne S. New ligands for the platinum-group metals: deceptively simple coordination chemistry of *N*-acyl-*N'*-alkyl- and *N*-acyl-*N'*, *N'*-dialkyl-

- thioureas. South African Journal of Chemistry-Suid-Afrikaanse Tydskrif Vir Chemie. 1995; 48(1–2): 71-77.
- Koch KR., Wang Y., Coetzee A. Platinum (II) and palladium (II) complexes of *N*-benzoyl-*N'*-propylthiourea (H₂L): synthesis and geometric isomer distribution of [M(H₂L-S)₂X₂] (M = Pt(II) or Pd(II); X = Cl⁻, Br⁻ or I⁻); crystal structure of trans-[Pd(H₂L-S)₂Br₂]. Journal of the Chemical Society Dalton Transactions. 1999; 6: 1013-1016. DOI: 10.1039/a809543d
- Kotzé IA., Smith VJ., Kangara EF., Koch KR., Rare Hypodentate L-KS. Coordination mode of *N*, *N*-dialkyl-*N'*-aroylthioureas leads to unprecedented mixed-ligand [Pt(Phen)(L-KS)₂] complexes. New Journal of Chemistry 2017; 41(24): 14995-15002. DOI: 10.1039/c7nj03178e.
- König KH., Schuster M., Schneeweis G., Steinbrech B. Zur chromatographie von metallchelaten: XIV. dünnschicht-chromatographie von *N*, *N*-Dialkyl-*N'*-benzoylthioharnstoff-chelaten. Fresenius' Zeitschrift für Analytische Chemie. 1984; 319(1): 66-69. DOI: 10.1007/bf00476232.
- Kurnakow NS. Über die beziehungen zwischen der farbe und der konstitution der haloïddoppelsalze. Zeitschrift Für Anorganische Chemie. 1898; 17(1): 207-235.
- Kurt G., Mercimek B. Preparation of new benzoylthiourea-functionalized PVC resin and investigation of the complexation properties. Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials 2009; 19(3): 367-373. DOI: 10.1007/s10904-009-9274-8.
- Lee CT., Yang WT., Parr RG. Development of the colle-salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. Physical review B. 1988; 37(2): 785-789. DOI: 10.1103/physrevb.37.785.
- Li S., Cao X., Chen C., Ke S. Novel salicylic acid-oriented thiourea-type receptors as colorimetric chemosensor: Synthesis, characterizations and selective naked-eye recognition properties. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy 2012; 96: 18-23.
- Limban C., Chifiriuc MC., Caproiu MT., Dumitrascu F., Ferbinteanu M., Pintilie L., Stefaniu A., Vlad IM., Bleotu C., Marutescu LG., Nuta DC. New substituted benzoylthiourea derivatives: from design to antimicrobial applications. Molecules 2020; 25(7): 1478. DOI: 10.3390/molecules25071478.
- Mandal H., Ray D. Bis- and tris-chelates of NiII, CuII, CoII and FeIII bound to *N*, *N*-dialkyl/alkyl aryl-*N'*-benzoylthiourea ligands. Inorganica Chimica Acta. 2014; 414, 127-133. DOI: 10.1016/j.ica.2014.01.044.
- McKinnon JJ., Jayatilaka D., Spackman MA. Towards quantitative analysis of intermolecular interactions with hirshfeld surfaces. Chemical Communications Journal 2007; 37: 3814-3816. DOI: 10.1039/b704980c.
- Nencki M. Zur kenntniss des sulfharnstoffs. Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft. 1873; 6 (1): 598–600. DOI: 10.1002/cber.187300601186.

- Nkabyo HA., Koch KR. Configurational E/Z and photo-induced cis-trans isomerism in the Pd(II) complex of asymmetrical *N,N*-methyl-ethyl-*N'*-benzoylthiourea. *Journal of Molecular Structure*. 2019; 1190: 47-53. DOI: 10.1016/j.molstruc.2019.04.038.
- Nkabyo HA., Koch KR. New Trans-[Pd(L-κS,O)₂] Complexes from *N,N*-dialkyl-*N'*-aroylthioureas prepared by photo-induced isomerization of their cis-[Pd(L-KS,O)₂] counterparts and their thermal trans-cis isomerization. *Inorganica Chimica Acta*. 2018; 483: 440-447. DOI: 10.1016/j.ica.2018.08.028.
- Nkabyo HA., Olaoye O. Synthesis, structural characterization, cis–trans isomerism, and dft studies on cis-bis(*N,N*-di-methyl-*N'*-benzoylthioureato) palladium(II). *Journal of Structural Chemistry*. 2020; 61(11): 1751-1759. DOI: 10.1134/s0022476620110098.
- Nkabyo HA., Procacci B., Duckett SB., Koch KR. Reversible photo-isomerization of cis-[Pd(L-KS,O)₂] (HL = *N,N*-diethyl-*N'*-1-naphthoylthiourea) to trans-[Pd(L-KS,O)₂] and the unprecedented formation of trans-[Pd(L-KS,N)₂] in solution. *Dalton Transactions Journal*. 2019; 48(46): 17241-17251. DOI: 10.1039/c9dt03672e.
- Nordin NA., Chai TW., Tan BL., Choi CL., Abd Halim AN., Hussain H., Ngaini Z. Novel synthetic monothiourea aspirin derivatives bearing alkylated amines as potential antimicrobial agents. *Journal of Chemistry* 2017; 1-7 DOI: 10.1155/2017/2378186.
- Okuniewski A., Rosiak D., Chojnacki J., Becker B. Crystallographic study of self-organization in the solid state including quasi-aromatic pseudo-ring stacking interactions in 1-benzoyl-3-(3,4-dimethoxyphenyl)thiourea and 1-benzoyl-3-(2-hydroxypropyl)thiourea. *Acta Crystallographica Section C: Structural Chemistry* 2017; 73 (1): 52-56. DOI: 10.1107/S2053229616019495.
- Ozer CK., Solmaz U., Arslan H. Crystal structure, hirshfeld surface analysis, and DFT studies of *N*-(2-chlorophenylcarbamothioyl) cyclohexanecarboxamide. *European Journal of Chemistry* 2021; 12(4): 439-449.
- Özgeriş B. Design, synthesis, characterization, and biological evaluation of nicotinoyl thioureas as antimicrobial and antioxidant agents. *The Journal of Antibiotics* 2021b; 74(4): 233-243. DOI: 10.1038/s41429-020-00399-7.
- Özgeriş B. Synthesis of substituted phenethylamine-based thioureas and their antimicrobial and antioxidant properties. *Russian Journal of Organic Chemistry* 2021a; 57(3): 422-429. DOI: 10.1134/s1070428021030143.
- Palatinus L., Chapuis GJ. SUPERFLIP—a computer program for the solution of crystal structures by charge flipping in arbitrary dimensions. *Journal of Applied Crystallography* 2007; 40 (4): 786-790.
- Palatinus L., Prathapa SJ., van Smaalen SJ. EDMA: a computer program for topological analysis of discrete electron densities. *Journal of Applied Crystallography* 2012; 45(3): 575-580.
- Palatinus L., van der Lee AJ. Symmetry determination following structure solution in P1. *Journal of Applied Crystallography* 2008; 41(6): 975-984.

- Pérez H., O'Reilly B., Plutín AM., Martínez R., Durán R., Collado IG., Mascarenhas YP. Synthesis, characterization, and crystal structure of Ni (II) and Cu (II) complexes with *N*-furoyl-*N,N'*-diethylthiourea: antifungal activity. *Journal of Coordination Chemistry* 2011; 64(16): 2890-2898. DOI: 10.1080/00958972.2011.608426.
- Pinheiro LCS., Hoelz LVB., Ferreira MLG., Oliveira LG., Pereira RFA., do Valle AM., André LSP., Scaffo J., Pinheiro FR., Ribeiro TAN., Sachs D., Pascoal ACRF., Boechat N., Aguiar-Alves F. Synthesis of benzoylthiourea derivatives and analysis of their antibacterial performance against planktonic *Staphylococcus aureus* and its biofilms. *Letters in Applied Microbiology* 2020; 71(6): 645-651. DOI: 10.1111/lam.13359.
- Plutín AM., Alvarez A., Mocelo R., Ramos R., Castellano EE., da Silva MM., Colina-Vegas L., Pavan FR., Batista AA. Anti- mycobacterium tuberculosis activity of platinum (II)/ *N,N*-disubstituted-*N'*-acyl thiourea complexes. *Inorganic Chemistry Communications* 2016; 63: 74-80. DOI: 10.1016/j.inoche.2015.11.020.
- Reinel M., Richter R., Kirmse R. Synthesen und strukturen von *N*-acylthioharnstoffkomplexen des zinks und des cadmiums. *Zeitschrift für Anorganische und Allgemeine Chemie*. 2002; 628(1): 41-44. DOI: 10.1002/1521-3749(200201)628:1<41::aid-zaac41>3.0.co;2-q.
- Richter R., Dietze F., Schmidt S., Hoyer E., Poll W., Mootz D. Koordination von silber(I) durch *N,N*-diethyl-*N'*-benzoylthioharnstoff in Lösung und in festem Zustand. *Zeitschrift für Anorganische und Allgemeine Chemie*. 1997; 623(1-6): 135-140. DOI: 10.1002/zaac.19976230122.
- Saeed A., Flörke U., Erben MF. A review on the chemistry, coordination, structure and biological properties of 1-(Acyl/Aroyl)-3-(substituted) thioureas. *Journal of Sulfur Chemistry* 2014; 35(3): 318-355. DOI: 10.1080/17415993.2013.834904.
- Saeed A., Qamar R., Fattah TA., Flörke U., Erben MF. Recent developments in chemistry, coordination, structure and biological aspects of 1-(acyl/aroyl)-3-(substituted) thioureas. *Research on Chemical Intermediates* 2017; 43(5): 3053-3093. DOI: 10.1007/s11164-016-2811-5.
- Schröder U., Beyer L., Richter R., Angulo-Cornejo J., Castillo-Montoya M., Lino-Pacheco M. Complex formation of *N,N*-ethylene bridged bis(*N'*-benzoyl-*O*-ethyl-isourea) and *N*-benzoylguanidines with late transition metals. *Inorganica Chimica Acta*. 2003; 353: 59-67. DOI: 10.1016/s0020-1693(03)00322-0.
- Sheldrick GM. Crystal structure refinement with SHELXL *Acta Crystallographica Section C Structural Chemistry*. 2015; 71(1): 3-8.
- Spackman MA., Jayatilaka D. Hirshfeld surface analysis. *CrystEngComm* 2009; 11(1): 19-32. DOI: 10.1039/B818330A.
- Spackman MA., McKinnon JJ. Fingerprinting intermolecular interactions in molecular crystals. , *CrystEngComm*. 2002; 4 (66): 378-392 DOI: 10.1039/B203191B.

- Spackman PR., Turner, MJ., McKinnon JJ., Wolff SK., Grimwood DJ., Jayatilaka D., Spackman MA. CrystalExplorer: A program for Hirshfeld surface analysis, visualization and quantitative analysis of molecular crystals. *Journal of Applied Crystallography*. 2021; 54(3): 1006-1011.
- Suhud K., Hasbullah SA., Ahmad M., Heng LY., Kassim MB. Crystal structure of 4-meth-oxy-N-(piperidine-1-carbono-thio-YI) benzamide. *Acta Crystallographica Section E: Crystallographic Communications*. 2017; 73(10): 1530-1533. DOI: 10.1107/S2056989017013317.
- Suhud K., Heng LY., Hasbullah SA., Ahmad M., Kassim MB. Crystal structure of 4-meth-oxy-N-[(pyrrolidin-1-yl) carbothio-yl]benzamide. *Acta Crystallographica Section E: Crystallographic Communications*. 2015; 71(4): o225-o226. DOI: 10.1107/S2056989015003813.
- Sun J., Cai S., Mei H., Li J., Yan N., Wang Q., Huo D. Molecular docking and QSAR studies on substituted Acyl (thio) urea and thiadiazolo [2, 3- α] pyrimidine derivatives as potent inhibitors of influenza virus neuraminidase. *Chemical Biology & Drug Design*. 2010; 76(3): 245-254.
- Tan SL., Azizan AHS., Jotani MM., Tiekink ERT. 3,3-bis(2-hydroxy-eth-YI)-1-(4-methylbenzoyl)thio-urea: crystal structure, hirshfeld surface analysis and computational study. *Acta Crystallographica Section E: Crystallographic Communications* 2019; 75(10): 1472-1478. DOI: 10.1107/S2056989019012581.
- Telmore VM., Kumar P., Jaison PG. Study on complexation of palladium with thiourea-based ligands and its determination in simulated high-level liquid waste Using solid phase extraction-electrospray mass spectrometry. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry* 2018; 318(2): 1249-1259. DOI: 10.1007/s10967-018-6165-x.
- Temel, E., ve Alaşalvar, C. Epoksiisindol Türevi bir Bileşimin Moleküler Modelleme Çalışmaları. *Karadeniz Fen Bilimleri Dergisi*, 2018; 8(2): 189-199. DOI: 10.31466/kfbd.491184.
- Wei Q., Ning JY., Dai X., Gao YD., Su L., Zhao BX., Miao JY. Discovery of novel HSP90 inhibitors that induced apoptosis and impaired autophagic flux in A549 lung cancer cells. *European Journal of Medicinal Chemistry* 2018; 145: 551-558.
- Wilson D., de los Ángeles Arada M., Alegret S., del Valle M. Lead (II) ion selective electrodes with PVC membranes based on two bis-thioureas as ionophores: 1, 3-bis (N'-benzoylthioureido) benzene and 1, 3-bis (N'-furoylthioureido) benzene. *Journal of Hazardous Materials* 2010; 181(1-3): 140-146.
- Yamin BM., Osman UM. 1,2-Bis(N'-benzoyl-thio-ureido)-4-chloro-benzene. *Acta Crystallographica Section E: Crystallographic Communications* 2011; 67(P6): o1286-o1286. DOI: 10.1107/S1600536811014954.
- Yang W., Liu H., Li M., Wang F., Zhou W., Fan J. Synthesis, structures and antibacterial activities of benzoylthiourea derivatives and their complexes with cobalt. *Journal of Inorganic Biochemistry* 2012; 116, 97-105. DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2012.08.001.
- Yaseen S., Rauf MK., Zaib S., Badshah A., Tahir MN., Ali MI., Imtiaz-ud-Din., Shahid M., Iqbal J. Synthesis, characterization and urease inhibition, in vitro anticancer and antileishmanial studies

- of Co (III) complexes with N, N, N'-trisubstituted acylthioureas. *Inorganica Chimica Acta* 2016; 443: 69-77. DOI: 10.1016/j.ica.2015.12.027.
- Yusof MSM., Jusoh RH., Khairul WM., Yamin BM. Synthesis and characterisation a series of *N*-(3,4-dichlorophenyl)-*N'*-(2,3 and 4-methylbenzoyl) thiourea derivatives. *Journal of Molecular Structure*. 2010; 975(1-3): 280-284. DOI: 10.1016/j.molstruc.2010.04.037.
- Zade CM., Pete UD., Kadam MS., Bendre RS. Development of novel insect growth regulators: effect of 1-(substitutedbenzoyl)-3-[(2'-isopropyl-5'-methylphenoxy) acetamino] thiourea and urea derivatives on total haemocyte count of *dysdercus koenigii*. *Chemistry for Sustainable Development* 2012; 69-79.
- Zhang ZJ., Zeng Y., Jiang ZY., Shu BS., Sethuraman V., Zhong GH. Design, synthesis, fungicidal property and QSAR studies of novel β -carboline containing urea, benzoylthiourea and benzoylurea for the control of rice sheath blight. *Pest Management Science* 2018; 74(7): 1736-1746. DOI: 10.1002/ps.4873.