



## 2-klorokinolinin Moleküler ve Spektroskopik Özelliklerinin Kuantum Kimyasal Hesaplama Yöntemleriyle Araştırılması

\*Makale Bilgisi / Article Info

Alındı/Received: 18.10.2023

Kabul/Accepted: 06.05.2024

Yayımlandı/Published: 27.06.2024

### Investigating the Molecular and Spectroscopic Properties of 2-chloroquinoline by Quantum Chemical Computational Methods

Fehmi BARDAK\*, Etem KÖSE

Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Fizik Bölümü, Manisa, Türkiye

© Afyon Kocatepe Üniversitesi

#### Öz

Mevcut çalışma, kinolin türevlerinin aktif madde olma potansiyeli ve reaktivitesi üzerindeki klor ikame etkisini ortaya çıkarmak için 2-klorokinolin molekülünün temel moleküler özelliklerinin araştırılmasıyla ilgilidir. Buna göre FT-IR, FT-Raman,  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumlarından elde edilen deneysel sonuçlarla ve kuantum kimyasal hesaplamalarla desteklenen 2-klorokinolin için spektroskopik bir araştırmayı içermektedir. Molekülün optimize edilmiş yapısı ve enerji parametreleri, yoğunluk fonksiyonel teorisi B3LYP yöntemi 6-311++G(d,p) temel seti kullanılarak elde edildi. Molekülün titreşim özellikleri, titreşim enerji dağılımı analizi yoluyla ve moleküler modelleme yoluyla elde edilen simüle edilmiş spektrumlara uygun olarak elde edildi. Atomik Orbitaleri İçeren Gauge Yaklaşımı yöntemiyle tahmin edilen  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR kimyasal kayma özellikleri deneysel verilerle karşılaştırıldı. Ayrıca bileşiğin moleküler elektrostatik potansiyel yüzey özellikleri, atomik kısmi yükler, elektronik yörüngeler ve olası elektronik geçişler sunuldu. Klor ikamesinin 2-klorokinolin molekülünün temel özellikleri üzerinde önemli etkileri olduğu ve kimyasal reaktivitesini önemli ölçüde artırdığı gösterilmiştir.

#### Abstract

The current work deals with the exploration of fundamental molecular properties of 2-chloroquinoline molecule to reveal the chlorine substitution effect on the reactivity and potency of being active matter of quinoline derivatives. Accordingly, it includes a spectroscopic search for 2-chloroquinoline supported by experimental results obtained from FT-IR, FT-Raman, and  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectra, and through quantum chemical calculations. The molecule's optimized structure and energy parameters were obtained using the density functional theory B3LYP method 6-311++G(d,p) basis set. The vibrational characteristics of the molecule were obtained via the vibrational energy distribution analysis and in accordance with the simulated spectra obtained through molecular modeling. The  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR chemical shift properties were estimated by the Gauge Invariant Atomic Orbital method and discussed in comparison with the experimental data. Moreover, molecular electrostatic potential surface characteristics, atomic partial charges, electronic orbitals, and possible electronic transitions of the compound were presented. It has been shown that chlorine substitution has significant effects on the fundamental characteristics of the compound and enhances its chemical reactivity in an important manner.

**Anahtar Kelimeler:** 2-klorokinolin; DFT; FT-IR; Raman; UV-Vis; NMR

**Keywords:** 2-Chloroquinoline; DFT; FT-IR; Raman; UV-Vis; NMR

#### 1. Giriş

Kinolin,  $\text{C}_9\text{H}_7\text{N}$  moleküler formülüne sahip heterosiklik aromatik bir organik bileşiktir. Bir piridin halkasına kaynaşmış bir benzen halkasından oluşur ve organik kimya alanında önemli bir yapı taşıdır. Kinolin ve türevleri farmasötik ve tıbbi kimyada büyük öneme sahiptir. Pek çok ilaç ve bileşik kinolin motiflerinden türetilir veya bunları içerir. Antibakteriyel (Fujita et al., 1998; Kidwai et al., 2000), antifilarial (Tewari et al., 2000), antimalarial (Famin et al., 1999; Ismail et al., 1998; Ziegler et al., 2001), biyolojik (Dubé et al., 1998; Gupta et al., 1998, 2000), kardiyovasküler (Khan et al., 2000), ve antineoplastik (Deady et al., 2001) aktiviteleri yönünden de kinolin türevleri üzerine birçok çalışma yürütülmüştür. Örneğin, Aminokinolinin insan immün yetmezlik virüsü (HIV) için

inhibe edici özelliğini ortaya koyan çalışmalar bulunmaktadır (Strekowski et al., 1991). Bu kayda değer aktif doğaları göz önünde bulundurularak, kinolin türevlerinden bazıları da kuantum kimyasal hesaplamaları kullanılarak araştırılmış ve spektroskopik özellikleri sunulmuştur (Arjunan et al., 2011; Arjunan, Mohan, et al., 2009; Arjunan, Saravanan, et al., 2009; Kumru et al., 2016; Oanca et al., 2016; Sivaprakash et al., 2017). Kinolin türevlerine ait çalışmalardan anlaşıldığı üzere fonksiyonel grubun ikamesinin, temelde molekülün kimyasal ve biyolojik reaktivitesine dolayısıyla da fizikokimyasal özelliklerini kayda değer ölçüde etkilediği görülmektedir. Kimyasal türevlendirmenin en temel yollarından birisi de moleküle ait atom veya atomların muhtemel aktivitesi yüksek atomlar ile yer değiştirilmesi ile mümkün

olmaktadır. Klor atomlarının yüksek elektronegatifliği nedeniyle, kinoline klor bağlanması, bu özellikleri önemli ölçüde etkilemesi muhtemel bir durum oluşturmaktadır. Kinolin türevinde klor ikamesinin sonuçlarını daha derinlemesine açıklayabilmek için molekülün reaktivite ve spektroskopik özelliklerinin detaylı olarak incelendiği çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu nedenle, bu çalışmada 2-klorokinolin (2CQ) molekülünün yapısal özellikleri, elektrostatik ve elektronik özellikleri, UV, titreşim ve NMR- spektroskopik özellikleri ortaya konulmuştur. Kinolin türevlerinde klor ikamesinin etkisini ortaya koymak için moleküler modelleme ile elde edilen sonuçlar deneysel veriler ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca gözlemsel olarak elde edilemeyen bazı temel nicelikler de teorik olarak sunulmuştur. Çalışmada 2CQ molekülünün deneysel olarak elde edilmiş FT-IR, FT-Raman, ve  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  nükleer manyetik rezonans (NMR) spektrumlarının literatür verilerine ve teorik olarak Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi (DFT) kullanılarak elde edilen kararlı yapı geometrik parametrelerine ve titreşimsel karakteristiklerinin tanımlanmasına, Zamana Bağımlı DFT (TD-DFT) kullanılarak elde edilen elektronik seviyeler ve orbitaller arası geçişlere, ve Atomik Orbitalleri İçeren Gauge Yaklaşımı (Gauge-Invariant Atomic Orbital, GIAO) metodu kullanılarak belirlenen kimyasal kayma değerlerine yer verilmiştir. Bunlar yanında, molekülün reaktif doğasının daha iyi aydınlatılabilmesi için atomik yüklerin dağılımı ve Moleküler Elektrostatik Potansiyel (MEP) yüzey tasvirlerine yer verilmiştir. Klor ikamesinin etkilerinin referans moleküler yapılar da göz önünde bulundurularak sunulduğu bu çalışma, 2CQ molekülünde klor ikamesinin yapısal ve spektroskopik özellikler üzerine etkisini detaylı olarak tanımlamakla birlikte ikame etkisinin hangi türden özelliklerde en açık şekilde kendini gösterdiğini belirleme açısından da literatüre katkılar sağlamaktadır. Ayrıca kinolin türevlerinde ikame etkisinin anlaşılması üzerine oluşmuş birikimlere veriye dayalı somut katkılar da sunmaktadır.

## 2. Materyal ve Metot / Materials and Methods

### 2.1. Kuantum Kimyasal Hesaplamalar ve Deneysel Veriler

Çalışmadaki molekül için deneysel FT-IR, FT-Raman ve ( $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$ ) NMR spektrumları Spectral Database for Organic Compounds, SDBS sitesinden alındı (SDBS Web: <http://sdb.srioddb.aist.go.jp> (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology), 2018). Molekülün en kararlı yapısının elde edilmesinde Yoğunluk Fonksiyoneli Teorisi (Density Functional Theory, DFT) (Hohenberg et al., 1964) temelinde Becke'nin üç

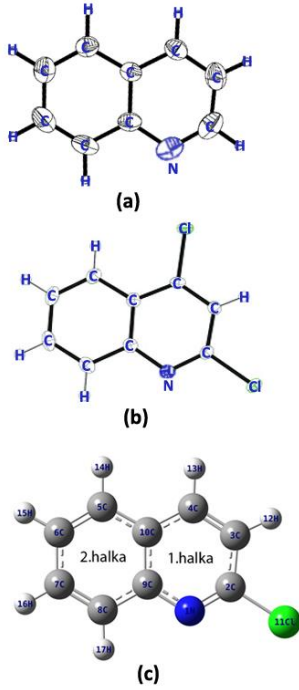
parametrelili hibrit fonksiyonu (B3) (Becke, 1988, 1993) değiş-tokuş ve Lee–Yang–Parr (LYP) korelasyonunu (Lee et al., 1988) dikkate alan B3LYP metodu seçildi, ve dalga fonksiyonu tanımlamalarında Pople tipi 6-311++G(d,p) temel seti seçildi. Seçilen B3LYP/6-311++G(d,p) model kimyası hem ağır atomlar hem de hidrojen atomları için yeterli düzeyde polarizasyon ve yayılma etkilerini göz önünde bulundurarak orta düzeyde Hartree-Fock değiş-tokuş hibritleşmesi ile büyük bir yaklaşıklıkla deneysel spektrumların modellenmesine ve elektronik seviyelerin belirlenmesine olanak sağlamaktadır. Bu yüzden tüm spektroskopik modellemelerde seçilen bu metod/temel set kombinasyonu kullanılmıştır. Moleküler yapı ve spektroskopik özelliklerin belirlenmesi için gerekli hesaplamalar Gaussian 16 (Frisch et al., 2016) programı kullanılarak yapıldı ve hesaplama sonuçlarının görselleştirilmesi ve analizinde GaussView 6 (Dennington et al., 2009) arayüzü kullanıldı. Temel titreşim işaretlemeleri VEDA programı (Jamróz, 2013) kullanılarak potansiyel enerji dağılımına (Potential Energy Distribution; PED) göre yapıldı. PED dağılımlarının yanı sıra GaussView 6 (Dennington et al., 2009) ara yüzünün titreşimsel modların yer değiştirme vektörleri ile görüntülenmesinden de yararlandı. Moleküler orbital karakteristikler ve elektronik seviyeler arası geçişler zamana bağlı (Time-Dependent) DFT (TD-DFT) (Fabian, 2010; Guillaumont & Nakamura, 2000) metodu kullanılarak vakumda, etanol ve su çözücü ortamlarında integral denklem formalizmi kutuplaştırılabilir süreklilik modeli (Integral Equation Formalism Polarizable Continuum Model (IEFPCM)) ile belirlendi.  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR kimyasal kayma değerleri yaygın olarak kullanılan ve deneysel değerlerle oldukça uyumlu sonuçlar üretebilen GIAO (Ditchfield, 1972; Wolinski et al., 1990) yaklaşımı ile vakumda ve kloroform çözücüsü içinde elde edildi.

## 3. Bulgular

### 3.1. Moleküler yapı analizi

2CQ molekülünün yapılan kuantum kimyasal hesaplamalar sonucunda elde edilen en düşük enerjili kararlı yapısının  $C_s$  simetri grubuna ait olduğu görülmektedir. Elde edilen bu yapı, atom numaralandırmaları ve sembolleri ile **Şekil-1**'de sunulmuştur. İncelenen moleküle ait kristal yapı verilerinin bulunmamasından dolayı, modellemede elde edilen geometrik yapı parametrelerinin kabul edilebilir aralıklarda bulunduğunu tanımlayabilmek adına deneysel kristal yapı verileri bulunan kinolin (Davies & Bond, 2001) ve 2,4-diklorokinolin (2,4DCQ) (Kimmel et al., 2010) molekülleri referans olarak değerlendirilmiştir. Referans

moleküllerine ait deneysel veriler ile 2CQ molekülüne ait modellenmiş geometrik yapı parametreleri mukayeseli bir şekilde **Çizelge 1**'de sunulmuştur.



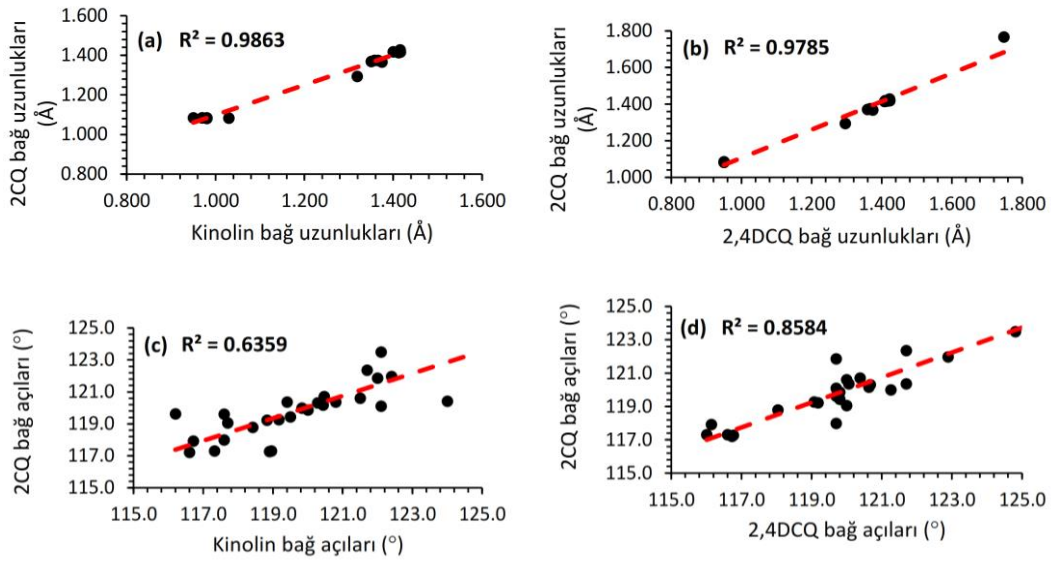
**Şekil 1** (a) ve (b) sırasıyla, Kinolin ve 2,4-diklorokinolin moleküllerinin X-ışınları kırınımından elde edilmiş deneysel yapıları, (c) 2-klorokinolinin molekülünün DFT-B3LYP/6-311++G(d,p) seviyesinde elde edilen en düşük enerji kararlı yapısı

**Çizelge 1**'deki sonuçlar, halkadaki C-C bağ uzunluklarının deneysel sonuçlardan önemli ölçüde farklı olmadığını göstermektedir (Davies & Bond, 2001; Kimmel et al., 2010). Bununla beraber, 2,4DCQ molekülünde klor atomlarının da var olması nedeniyle daha yakın sonuçlar verdiği görülmektedir. Fenil grubundaki teorik C-C bağ uzunlukları, B3LYP yöntemi 6-311G++(d,p) temel seti için 1.370-1.427 Å aralığındadır. Kinolin için 1.350 ve 1.415 Å ve 2,4DCQ için 1.367 ve 1.418 Å arasında bildirilen deneysel değerleri ile iyi bir uyum içindedirler. Bağ uzunluklarının deneysel değerlerden ortalama sapması, halihazırda kinolin ve 2,4DCQ molekülleri için sırasıyla yaklaşık 0.086 ve 0.072 Å'dir. İncelenen molekülde C-N bağ uzunluğu 1.294 Å ve 1.367 Å olarak hesaplandı ve kinolin için elde edilmiş deneysel değerlerle 1.319 Å ve 1.374 Å (Kimmel et al., 2010) uyumlu olduğu görüldü. C-N bağ uzunlukları sırasıyla, N<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> için 1.259 ve N<sub>1</sub>-C<sub>9</sub> için 1.374 Å olarak hesaplandı. Bu değerler 2,4DCQ molekülü için kaydedilmiş deneysel veriler ile tam bir uyum içindedir. C-H bağ uzunlukları, deneysel değerleri deneysel veriler ile bir korelasyon içinde olmakla beraber moleküler modellemede kristal yapıdan farklı olarak hesaplamaların vakum ortamında yapılması nedeniyle molekülün maruz kaldığı bir kristal alanı

tanımlanmadığından ortalama olarak 0.1 Å kadar daha yüksek olarak kaydedilmektedir. Örneğin, hesaplanan C-H bağ uzunluklarının ortalaması 1.084 Å iken, kinolin ve 2,4DCQ molekülleri için sırasıyla 0.984 Å ve 0.950 Å olarak kaydedilmiştir. Diğer yandan hidrojen atomlarının hafifliği nedeni ile x-ışınları saçılma deneylerinde konumlarının belirlenmesindeki diğer atomlara göre yüksek belirsizlik de göz önünde bulundurulduğunda modelleme ile elde edilen sonuçların oldukça kabullenilebilir olduğu ortaya çıkmaktadır. Klor atomunun bağlı bulunduğu C<sub>2</sub> atomunun klor atomu ile yaptığı bağ uzunluğunun 2CQ molekülü için 2,4DCQ molekülüne göre daha uzun olduğu ve her iki molekül için de kinolin molekülünde aynı karbon atomuna bağlı olan hidrojen atomunun yaptığı bağdan çok uzun oldukları görülmektedir. Klor atomlarının hacminin daha büyük olması bunun doğrudan bir göstergesi olmasının yanında birden fazla klor atomun ikame edilmesi durumunda C-Cl bağının daha kararlı bir bağlanma gerçekleştirdiği görülmektedir. Bunun sebebinin klor atomunun elektron yoğunluğunun yüksek olması ve bağ yapması durumunda halkadaki π orbitali elektron yoğunluğu ile etkileşmesinin dolayısı ile daha kararlı bir yük transferi sağlanabildiğini göstermektedir. 2CQ molekülünde tek bir klor ikamesi bulunduğundan dolayı bu π-halojen etkileşmesinin daha zayıf kaldığı ve buna bağlı olarak kurulan C-Cl bağının daha uzun olduğu görülmektedir. Deneysel değerleri ile teorik değerleri bir korelasyon içinde olduğu görülmektedir. Bağ açılarındaki duruma bakılacak olursa halkadaki bağ açılarının normal değeri olan 120.0° den sapmalar gösterdiği görülmektedir. Bunun nedeni halkadaki azot atomu ve komşuluğundaki Cl atomunun varlığından kaynaklanmaktadır. Bağ açısı hesaplamaları ayrıca kinolin ve 2,4DCQ moleküllerine göre sırasıyla yalnızca 0.8° ve 1.9° sapma ortalamaları ile deneysel sonuçlarla iyi bir korelasyona sahiptir. Bağ açısında maksimum değişim C<sub>10</sub>-C<sub>4</sub>-H<sub>13</sub> açısında 3.4° olarak gözlenmekte olup, bu durum bu açının para pozisyonunda bulunan azot atomunun bağ uzunlukları üzerinde herhangi bir etkisi olmamasına rağmen benzen halkasının çarpıklaşmasında önemli rol oynadığını göstermektedir. Sonuç olarak bağ uzunluklarının deneysel değerlerden sapması beklendiği gibi neredeyse önemsizdir. Son olarak, dihedral açılar, molekülün tamamen düzlemsel olduğunu açıkça gösterir. Özet olarak, azot atomu ve halojenin etkisiyle ideal hegzagonal yapıli halkaların yapısının biraz deforme olduğu söylenebilir. Buna bağlı olarak halka içindeki bağların uzunluk ve açıların az miktarda farklılık gösterdiği, deneysel sonuçlarla bir değerlendirildiğinde, bağ uzunlukları ve bağ açıları için korelasyonun **Şekil 2**'deki gibi olduğu görülmektedir.

**Çizelge 1** Kinolin ve 2,4DCQ moleküllerinin deneysel geometrik parametreleri ve 2CQ molekülünün DFT/B3LYP metodu ve 6-311++G(d,p) temel seti ile elde edilen optimize geometrik parametreleri

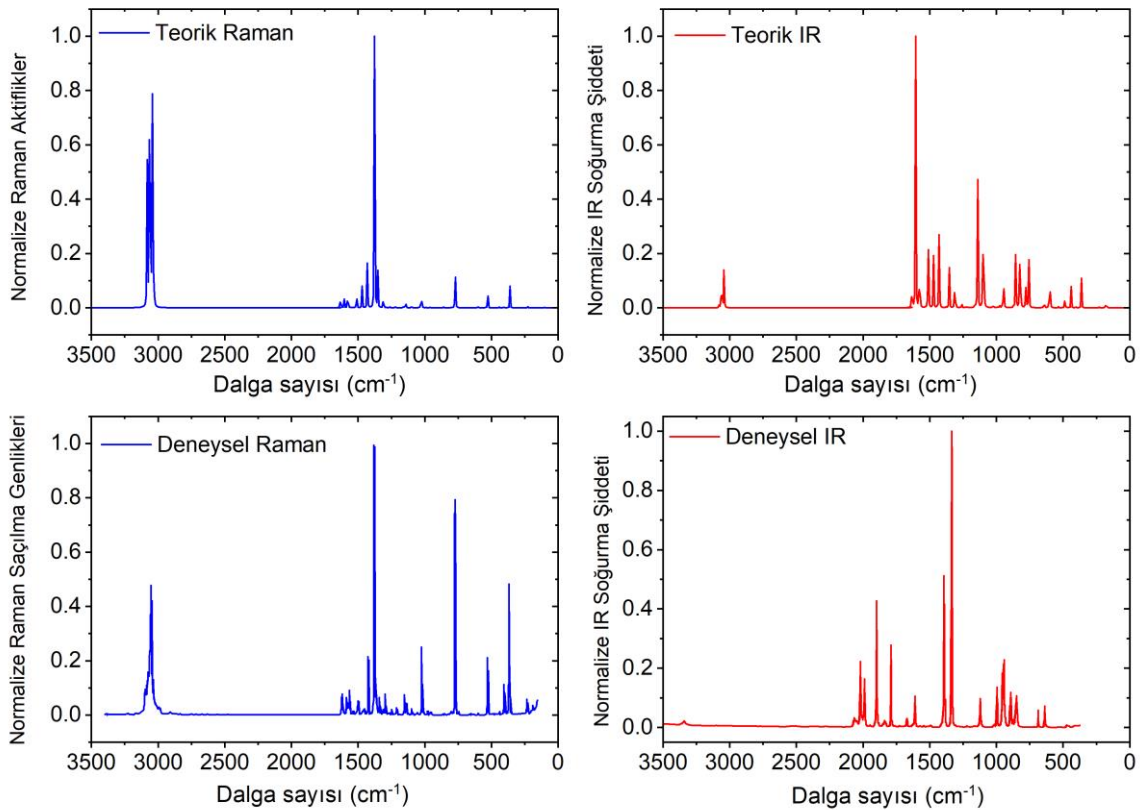
Geometrik Parametreler	X-ray	X-ray	B3LYP 6-311++G(d,p)	Geometrik Parametreler	X-ray	X-ray	B3LYP 6-311++G(d,p)
Bağ Uzunluğu (Å)	2,4DCQ <sup>a</sup>	Kinolin <sup>b</sup>	2CQ	Bağ Açıları (°)	2,4DCQ <sup>a</sup>	Kinolin <sup>b</sup>	2CQ
N <sub>1</sub> -C <sub>2</sub>	1.296	1.319	1.294	C <sub>2</sub> -N <sub>1</sub> -C <sub>9</sub>	116.1	116.7	117.9
N <sub>1</sub> -C <sub>9</sub>	1.374	1.374	1.367	N <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>	126.5	124.5	125.5
C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>	1.410	1.400	1.418	N <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -Cl <sub>11</sub> (H)	116.7	116.6	117.2
C <sub>2</sub> -Cl <sub>11</sub> (H)	1.748	1.010	1.767	C <sub>3</sub> -C <sub>2</sub> -Cl <sub>11</sub> (H)	116.8	118.9	117.3
C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub>	1.359	1.350	1.370	C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub>	116.6	119.0	117.3
C <sub>3</sub> -H <sub>12</sub>	0.950	0.980	1.081	C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -H <sub>12</sub>	121.7	119.4	120.4
C <sub>4</sub> -C <sub>10</sub>	1.423	1.414	1.419	C <sub>4</sub> -C <sub>3</sub> -H <sub>12</sub>	121.7	121.7	122.3
C <sub>4</sub> -H <sub>13</sub>		0.970	1.085	C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>10</sub>	121.3	119.8	120.0
C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub>	1.371	1.358	1.375	C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -H <sub>13</sub>	-	124.0	120.4
C <sub>5</sub> -C <sub>10</sub>	1.418	1.416	1.417	C <sub>10</sub> -C <sub>4</sub> -H <sub>13</sub>	-	116.2	119.6
C <sub>5</sub> -H <sub>14</sub>	0.950	0.950	1.085	C <sub>6</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>10</sub>	120.1	120.8	120.4
C <sub>6</sub> -C <sub>7</sub>	1.408	1.412	1.414	C <sub>6</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>14</sub>	120.0	121.5	120.6
C <sub>6</sub> -H <sub>15</sub>	0.950	0.970	1.084	C <sub>10</sub> -C <sub>5</sub> -H <sub>14</sub>	120.0	117.7	119.1
C <sub>7</sub> -C <sub>8</sub>	1.367	1.365	1.376	C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>7</sub>	120.7	120.3	120.3
C <sub>7</sub> -H <sub>16</sub>	0.950	0.982	1.084	C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub> -H <sub>15</sub>	119.7	122.1	120.1
C <sub>8</sub> -C <sub>9</sub>	1.411	1.410	1.416	C <sub>7</sub> -C <sub>6</sub> -H <sub>15</sub>	119.7	117.6	119.6
C <sub>8</sub> -H <sub>17</sub>	0.950	1.032	1.083	C <sub>6</sub> -C <sub>7</sub> -C <sub>8</sub>	120.4	120.5	120.7
C <sub>9</sub> -C <sub>10</sub>	1.422	1.415	1.427	C <sub>6</sub> -C <sub>7</sub> -H <sub>16</sub>	119.8	119.5	119.4
<b>Dihedral açılar(°)</b>	<b>2,4DCQ<sup>a</sup></b>	<b>Kinolin<sup>b</sup></b>	<b>2CQ</b>	C <sub>8</sub> -C <sub>7</sub> -H <sub>16</sub>	119.8	120.0	119.9
C <sub>9</sub> -N <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>			0	C <sub>7</sub> -C <sub>8</sub> -C <sub>9</sub>	120.6	120.4	120.2
C <sub>9</sub> -N <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -Cl <sub>11</sub>			180	C <sub>7</sub> -C <sub>8</sub> -H <sub>17</sub>	119.7	122.0	121.9
C <sub>2</sub> -N <sub>1</sub> -C <sub>9</sub> -C <sub>8</sub>			180	C <sub>9</sub> -C <sub>8</sub> -H <sub>17</sub>	119.7	117.6	118.0
C <sub>2</sub> -N <sub>1</sub> -C <sub>9</sub> -C <sub>10</sub>			0	N <sub>1</sub> -C <sub>9</sub> -C <sub>8</sub>	118.0	118.4	118.8
N <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub>			0	N <sub>1</sub> -C <sub>9</sub> -C <sub>10</sub>	122.9	122.4	122.0
N <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -H <sub>12</sub>			180	C <sub>8</sub> -C <sub>9</sub> -C <sub>10</sub>	119.1	119.2	119.3
Cl <sub>11</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub>			180	C <sub>4</sub> -C <sub>10</sub> -C <sub>5</sub>	124.8	122.1	123.5
Cl <sub>11</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -H <sub>12</sub>			0	C <sub>4</sub> -C <sub>10</sub> -C <sub>9</sub>	116.0	117.3	117.3
C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>10</sub> -C <sub>5</sub>			180	C <sub>5</sub> -C <sub>10</sub> -C <sub>9</sub>	119.2	118.8	119.2

<sup>a</sup>X-Ray verileri (Kimmel et al., 2010) <sup>b</sup>X-Ray verileri (Davies & Bond, 2001) çalışmalarından alındı.**Şekil 2** (a) Kinolin ve 2CQ bağ uzunlukları ilişkisi, (b) 2,4DCQ ve 2CQ bağ uzunlukları ilişkisi, (c) Kinolin ve 2CQ bağ açıları ilişkisi (d) 2,4DCQ ve 2CQ bağ açıları ilişkisi

### 3.2. Titreşim Spektrumlarının analizi

2CQ molekülüne ait deneysel FT-IR ve Raman spektrumları teorik olarak B3LYP/6-311++G(d,p) seviyesinde simüle edilmiş halleriyle **Şekil 3** de karşılaştırmalı olarak sunulmuştur. DFT yöntemlerinden yararlanarak elde edilen hesaplar her ne kadar moleküler yapı için uyum gösterse de deneysel titreşim frekanslarıyla tam bir uyum olmaz. Bunun sebepleri arasında temel setin yetersizliği, elektron korelasyon yaklaşıklığı ve anharmonikliğin karşılanmaması olabilir. Bunu düzeltmek için bu metotla elde edilen frekanslar literatürde kabul görmüş ölçeklendirme katsayısı (Becke, 1993) ile düzeltildi. **Çizelge 2'**de hesaplanan, ölçeklendirilmiş frekanslar, deneysel sonuçlar ve temel mod işaretlemeleri verilmiştir. Görüldüğü gibi moleküller için hesaplanan titreşim frekansları ölçeklendirildikten sonra da deneysel verilerle bazı farklılıklar gösterebilmektedir. Bunun sebebi ise; moleküllerin deneysel verileri katı/sıvı fazda olmasına karşılık hesaplamalar gaz fazı içinde olması ve komşuluğunda bulunan kristal alan etkileri, fonon etkileşimleri ve dipol-dipol, dipole-kuadrupol, kuadrupol-kuadrupol etkileşimleri gibi çoklu zayıf etkileşmelerin dikkate alınamamasından kaynaklanabileceği bilinmektedir.

Serbest halde incelenen molekülde 17 tane atom olup, moleküllerin koordinat eksenleri boyunca öteleme ve dönme hareketleri çıkartıldığında,  $3N-6$  bağıntısı gereği 45 tane temel titreşimi mevcut olup  $C_s$  nokta grubuna sahip molekülün düzlemsel yapısı dihedral açılarından görülmektedir. Bu yüzden molekülde yer alan  $A'$  ve  $A''$  sırasıyla düzlem içi ve düzlem dışı modları temsil eden  $31A' + 14A''$  olarak dağıtılabilen 45 temel titreşim moduna sahiptir. Halkadaki düzlemsellik, elde edilen sonuçların yorumlanırken titreşim modlarının işaretlenmesinde de kullanılmıştır. **Çizelge 2'**de hesaplanan, ölçeklendirilmiş frekanslar, deneysel sonuçlar ve temel mod işaretlemeleri verilmiştir. Görüldüğü gibi moleküller için hesaplanan titreşim frekansları ölçeklendirildikten sonra da deneysel verilerle bazı farklılıklar gösterebilmektedir. Bunun sebebi ise; moleküllerin deneysel verileri katı/sıvı fazda olmasına karşılık hesaplamalar gaz fazı içinde olması ve komşuluğunda bulunan kristal alan etkileri, fonon etkileşimleri ve dipol-dipol, dipole-kuadrupol, kuadrupol-kuadrupol etkileşimleri gibi çoklu zayıf etkileşmelerin dikkate alınamamasından kaynaklanabileceği bilinmektedir.



**Şekil 3** 2CQ molekülüne ait teorik ve deneysel FT-IR ve Raman spektrumları

**Çizelge 2** 2CQ molekülünün B3LYP metodu ile 6–311++G(d,p) temel setinde hesaplanan ve ölçeklendirilmiş dalga sayısı değerleri ( $\text{cm}^{-1}$ ) ve deneysel FT-IR ve FT-Raman tekniği ile elde edilen sonuçlar ve temel titreşim modları için PED işaretlemeleri

Mod	Sim.	Teorik		Deneysel <sup>c</sup>		İşaretlemeler
		Ham frekans	Ölçekli Frekans <sup>a</sup>	FT-IR	FT-Raman	
v1	A'	3216	3081			$\nu_{\text{CH}_{\text{sym.}}}$ (100) 1.halka
v2	A'	3200	3066	3062	3054	$\nu_{\text{CH}_{\text{sym.}}}$ (99) 2.halka
v3	A'	3188	3054		3048	$\nu_{\text{CH}_{\text{asym.}}}$ (100) 2.halka
v4	A'	3174	3041		3045	$\nu_{\text{CH}_{\text{asym.}}}$ (99) 1.halka + 2.halka
v5	A'	3170	3037			$\nu_{\text{CH}_{\text{asym.}}}$ (100) 1.halka + 2.halka
v6	A'	3163	3030			$\nu_{\text{CH}_{\text{asym.}}}$ (100) 1.halka + 2.halka
v7	A'	1656	1628	1618	1620	$\nu_{\text{CC}}$ (61), $\delta_{\text{CCH}}$ (21), $\delta_{\text{CCC}}$ (13)
v8	A'	1628	1600	1605	1594	$\nu_{\text{CC}}$ (46), $\nu_{\text{CN}}$ (19), $\delta_{\text{CCH}}$ (16), $\delta_{\text{CCC}}$ (10)
v9	A'	1600	1572	1585	1586	$\nu_{\text{CC}}$ (39), $\nu_{\text{CN}}$ (16), $\delta_{\text{CCC}}$ (31)
v10	A'	1533	1507	1497	1502	$\nu_{\text{CC}}$ (29), $\nu_{\text{CN}}$ (10), $\delta_{\text{CCH}}$ (41), $\delta_{\text{CCN}}$ (13)
v11	A'	1492	1466	1466	1493	$\nu_{\text{CC}}$ (27), $\delta_{\text{CCH}}$ (44), $\delta_{\text{CCN}}$ (10), $\delta_{\text{CCC}}$ (10)
v12	A'	1450	1425	1422	1425	$\nu_{\text{CC}}$ (22), $\delta_{\text{CCH}}$ (65)
v13	A'	1395	1372	1377	1384	$\nu_{\text{CC}}$ (48), $\nu_{\text{CN}}$ (11), $\delta_{\text{CCC}}$ (26), $\delta_{\text{CCH}}$ (12)
v14	A'	1372	1348	1336	1340	$\nu_{\text{CC}}$ (47), $\nu_{\text{CN}}$ (18), $\delta_{\text{CCH}}$ (31)
v15	A'	1328	1305	1307	1300	$\nu_{\text{CC}}$ (15), $\nu_{\text{CN}}$ (28), $\delta_{\text{CCH}}$ (36), $\delta_{\text{CCC}}$ (14)
v16	A'	1277	1255	1247	1250	$\nu_{\text{CC}}$ (18), $\delta_{\text{CCH}}$ (57), $\delta_{\text{CCC}}$ (14)
v17	A'	1238	1217	1208	1211	$\nu_{\text{CC}}$ (21), $\nu_{\text{CN}}$ (13), $\delta_{\text{CCH}}$ (46), $\delta_{\text{CCC}}$ (10)
v18	A'	1175	1155		1152	$\nu_{\text{CC}}$ (18), $\delta_{\text{CCH}}$ (72)
v19	A'	1166	1146	1148	1142	$\nu_{\text{CC}}$ (29), $\delta_{\text{CCH}}$ (66)
v20	A'	1155	1136	1137	1134	$\nu_{\text{CC}}$ (31), $\delta_{\text{CCH}}$ (38), $\delta_{\text{CCC}}$ (16), $\delta_{\text{CCN}}$ (10),
v21	A'	1111	1092	1094	1098	$\nu_{\text{CC}}$ (40), $\nu_{\text{CN}}$ (13), $\delta_{\text{CCH}}$ (22), $\delta_{\text{CCC}}$ (14)
v22	A'	1038	1020		1022	$\nu_{\text{CC}}$ (64), $\delta_{\text{CCH}}$ (26)
v23	A''	1002	985			$\tau_{\text{CCCH}}$ (78), $\tau_{\text{CCCN}}$ (18)
v24	A''	989	972		976	$\tau_{\text{CCCH}}$ (73), $\tau_{\text{CCCN}}$ (24)
v25	A''	972	955			$\tau_{\text{CCCH}}$ (70), $\tau_{\text{CCCN}}$ (21)
v26	A'	957	940	943		$\nu_{\text{CC}}$ (11), $\delta_{\text{CCH}}$ (14), $\delta_{\text{CCC}}$ (54), $\delta_{\text{CCN}}$ (10)
v27	A''	881	866	868		$\tau_{\text{CCCH}}$ (89), $\tau_{\text{CCCN}}$ (10)
v28	A'	864	849	853	851	$\nu_{\text{CC}}$ (11), $\delta_{\text{CCC}}$ (52), $\delta_{\text{CCN}}$ (21)
v29	A''	831	817	816		$\tau_{\text{CCCH}}$ (90)
v30	A''	787	774	781	773	$\tau_{\text{CCCH}}$ (25), $\tau_{\text{CCCN}}$ (61), $\tau_{\text{CCCC}}$ (12)
v31	A'	779	766	770		$\nu_{\text{CC}}$ (19), $\nu_{\text{CN}}$ (13), $\delta_{\text{CCN}}$ (30), $\delta_{\text{CCH}}$ (11), $\delta_{\text{CCC}}$ (23)
v32	A''	763	750	749	745	$\tau_{\text{CCCH}}$ (78), $\tau_{\text{CCCN}}$ (12)
v33	A''	666	654			$\tau_{\text{CCCH}}$ (21), $\tau_{\text{CCCN}}$ (38), $\tau_{\text{CCCC}}$ (15), $\tau_{\text{CNCCI}}$ (25)
v34	A'	645	634	633		$\nu_{\text{CC}}$ (22), $\nu_{\text{CCl}}$ (10), $\delta_{\text{CCN}}$ (25), $\delta_{\text{CCH}}$ (14), $\delta_{\text{CCC}}$ (24)
v35	A'	604	594	596		$\nu_{\text{CC}}$ (14), $\nu_{\text{CCl}}$ (19), $\delta_{\text{CCN}}$ (11), $\delta_{\text{CCC}}$ (45)
v36	A''	536	527		528	$\tau_{\text{CCCH}}$ (21), $\tau_{\text{CCCN}}$ (38), $\tau_{\text{CCCC}}$ (18), $\tau_{\text{CNCCI}}$ (21)
v37	A'	530	521			$\nu_{\text{CC}}$ (23), $\delta_{\text{CCN}}$ (16), $\delta_{\text{CCH}}$ (21), $\delta_{\text{CCC}}$ (36)
v38	A''	487	478	481		$\tau_{\text{CCCH}}$ (14), $\tau_{\text{CCCN}}$ (67), $\tau_{\text{CCCC}}$ (14)
v39	A'	441	434			$\nu_{\text{CC}}$ (19), $\delta_{\text{CNCl}}$ (22), $\delta_{\text{CCC}}$ (45)
v40	A''	404	397		402	$\tau_{\text{CCCH}}$ (14), $\tau_{\text{CCCN}}$ (73), $\tau_{\text{CCCC}}$ (11)
v41	A'	361	354		366	$\nu_{\text{CN}}$ (10), $\nu_{\text{CCl}}$ (49), $\delta_{\text{CCH}}$ (10), $\delta_{\text{CCC}}$ (15)
v42	A''	275	270			$\tau_{\text{CCCN}}$ (60), $\tau_{\text{CNCCI}}$ (25), $\tau_{\text{CCCC}}$ (11)
v43	A'	223	219		227	$\nu_{\text{CC}}$ (12), $\delta_{\text{CNCl}}$ (61), $\delta_{\text{CCC}}$ (16)
v44	A''	173	170		185	$\tau_{\text{CCCN}}$ (95)
v45	A''	99	98			$\tau_{\text{CCCN}}$ (67), $\tau_{\text{CNCCI}}$ (16)

<sup>a</sup> Ölçekli frekans (B3LYP/6–311++G(d,p)) sırasıyla 4000–1700  $\text{cm}^{-1}$  için 0.983 ve 1700–0  $\text{cm}^{-1}$  için 0.958 ölçeklendirme katsayıları ile çarpılmış titreşim dalga sayılarını göstermektedir.

<sup>b</sup> PED: Potansiyel Enerji Dağılımı,  $\nu$ ; gerilme,  $\delta$ ; düzlem içi eğilme,  $\tau$ ; burkulma,

<sup>c</sup> (SDBS Web: <http://sdb.s.riodb.aist.go.jp> (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology), 2018) referansından alındı.

### 3.2.1. C-H gerilme titreşimleri

Organik moleküllerin C–H gerilme modları halka için karakteristik modlardandır. Bu modlar aromatik halka içeren bileşiklerde karakteristik bölgede 3000–3100  $\text{cm}^{-1}$  aralığında çok ve zayıf soğurma şiddetiyle görülür (Sundaraganesan et al., 2009) . Bu çalışmada, **Çizelge 2**'de

PED sütununda görüldüğü gibi DFT'nin B3LYP fonksiyoneli ile 3062  $\text{cm}^{-1}$  de FT-IR spektrumunda ve 3045–3054  $\text{cm}^{-1}$  aralığında FT-Raman spektrumunda deneysel olarak gözlemlendi ve 3030–3081  $\text{cm}^{-1}$  aralığında saf modlar ( $\nu_1$ – $\nu_6$ ) olarak hesaplandı. C-H simetrik titreşim modları, halkalarda asimetrik olanlardan daha yüksek dalga



boylarına sahip ve PED analizine göre C–H gerilme modları saf titreşimler olup 100% katkılı olduğu da görülmektedir.

Düzlem içi C–H bükülme modları 1000–1300  $\text{cm}^{-1}$  aralığında, düzlem dışı C–H bükülme modları da 750–1000  $\text{cm}^{-1}$  aralığında gözlenir (Silverstein et al., 2005). Bu çalışmada düzlem içi C–H modları 1020-1507  $\text{cm}^{-1}$  aralığında teorik olarak tahmin edilip, deneysel olarak 1094-1497  $\text{cm}^{-1}$  (FT-IR) ve 1022-1502  $\text{cm}^{-1}$  (FT-Raman) gözlemlendi. Bu modlar genellikle halka titreşimleriyle beraber görülmektedir. C–H düzlem dışı bükülme titreşim modları ise 654-985  $\text{cm}^{-1}$  arasında teorik olarak hesaplandı ve deneysel sonuçlarla 749-943  $\text{cm}^{-1}$  (FT-IR) ve 745-851  $\text{cm}^{-1}$  (FT-Raman) uyum gösterdi. Diğer torsiyon modları geniş bölgede birbiriyle karışık halde olup ilgili çizelgeden de anlaşılacağı üzere düzlem dışı C–H, ve C–Cl titreşimleri olarak tasnif edildi.

### 3.2.2. C-N gerilme titreşimleri

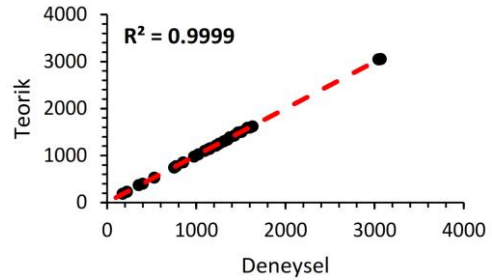
C–N gerilme titreşimlerini diğer titreşimlerden ayırmak genellikle zor (Sundaraganesan et al., 2009) olmakla birlikte Silverstein tarafından aromatik aminler için 1386–1266  $\text{cm}^{-1}$  bölgesinde olduğu belirlendi (Silverstein et al., 1981). C–N gerilmeleri bu çalışmada çok geniş bölgede diğer titreşimlerle karışık halde bulundu. En büyük katkılı titreşim 1305  $\text{cm}^{-1}$  olarak elde edilen titreşim olarak tespit edildi. C–N moduna ait en yüksek katkılı titreşimin deneysel FT-IR spektrumunda 1307  $\text{cm}^{-1}$  ve FT-Raman spektrumunda 1300  $\text{cm}^{-1}$  olarak işaretlendi. CN titreşimine ait genel sonuçlar, benzer kinolin türevleri için de iyi bir uyum ve korelasyona sahiptir (Arjunan et al., 2011; Kose et al., 2018; Ozel et al., 2009).  $\tau$ CCCN torsiyon modları ise diğer torsiyon modları ile C–H ve C–Cl düzlem dışı titreşim modları olarak (bakınız Çizelge 2) görüldü.  $\delta$ CCN modlarında ise PED e göre en katkı sağlayan mod 766  $\text{cm}^{-1}$  olarak belirlendi. Ayrıca sonuçlar literatürle benzer yapıllı moleküllerin sonuçları ile paralellik gösterdiği görülmektedir (Kose et al., 2015; Pathak et al., 2014).

### 3.2.3. C–C gerilme titreşim modları

En yaygın karakteristik aromatik halka modlarından biri karbon-karbon (C–C) gerilmeleridir. Yaklaşık 1400-1650  $\text{cm}^{-1}$  aralığındaki spektral bölgede görülürler. Varsányi (Varsányi, 1973) bu titreşimleri beş adet bölgede sırasıyla 1625–1590, 1590–1575, 1540–1470, 1465–1430 ve 1380–1280  $\text{cm}^{-1}$  şeklinde göstermektedir. Bu çalışmada C–C gerilme titreşimleri 1628–1020, 940, 849, 766, 594-634, 521, 434, ve 219  $\text{cm}^{-1}$  olarak görüldü. En büyük katkı

ise %61 ve %64 ile  $\nu_7$  ve  $\nu_{22}$  nolu modlardan gelmektedir. C–C gerilme titreşimleri genel olarak deneysel (FT-IR ve FT-Raman) sonuçlarla da tutarlıdır. Ayrıca literatürde (Balachandran et al., 2014; Bardak et al., 2016; Kose et al., 2018) benzer yapıllı moleküllerdeki sonuçlar, bizim sonuçları destekler niteliktedir.

C-Cl'nin gerilme titreşimleri genellikle 760-505  $\text{cm}^{-1}$  de geniş bantlar bölgesi olarak kaydedilir (Socrates, 2001). 1-kloroizokinolin molekülünün C-Cl gerilme modları sırasıyla 675  $\text{cm}^{-1}$  de ve 674  $\text{cm}^{-1}$  de FT-Raman ve FT-IR bantlarında tanımlandı (Arivazhagan & Krishnakumar, 2005). Ayrıca 8CQ'nun (Arjunan et al., 2011) C-Cl gerilme modları IR ve Raman'da sırasıyla 659 ve 651  $\text{cm}^{-1}$  de çok güçlü bir bant olarak kaydedilmiştir. 355 ve 589  $\text{cm}^{-1}$  de ortaya çıkan C-Cl gerilme titreşimleri, elektro-negatif özelliklere sahip nitrojen atomlarından kaynaklanan bir sapma göstermektedir (Kose et al., 2018). Bu çalışmada, 2CQ molekülünün C-Cl gerilme modları 596 ve 633  $\text{cm}^{-1}$  de FT-IR ve 366  $\text{cm}^{-1}$  de FT-Raman spektrumunda gözlemlendi genel olarak bu titreşime ait deneysel sonuçlar da ve literatür ile Şekil 4'te görüldüğü gibi iyi bir korelasyon gösterdi.



Şekil 4: Deneysel ve hesaplanan titreşim frekanslarının korelasyonu

### 3.3. Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) Spektrumu

NMR spektroskopisi, özellikle organik bileşenlerinin yoğun olduğu moleküllerin yapısını incelemede en etkili temel yöntemlerdendir. Bunun yanında simülasyon teknikleri ile desteklenmesi, incelenen yapıların daha detaylı tanımlanabilmesine ve biyomoleküler yapılar kadar büyük yapıların dahi etkili biçimde ortaya konulabilmesine olanak sağlamaktadır (Ditchfield, 1972; Wolinski et al., 1990). Bu çalışmada incelenen 2CQ molekülüne ait kloroform çözücüsünde elde edilmiş deneysel  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR kimyasal kayma değerleri (SDBS Web: <http://sdfs.riondb.aist.go.jp> (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology), 2018) GIAO/6-311++G(d,p) metot/temel set kombinasyonu (Ditchfield, 1972; Wolinski et al., 1990) ile

teorik olarak belirlenerek kinolin ve 2,4DCQ molekülleri için elde edilen değerler ile karşılaştırmalı olarak **Çizelge 3**'te sunuldu.

Organik moleküllerde  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR kimyasal kayma değerleri sırasıyla 7.00–8.00 ppm ve 100-150 ppm aralığındadır. Kinolin halkasının bir fenil ve bir piridin halkası içerdiği varsayılabilir. Fenil halkasındaki protonların sinyali genellikle 7–8.5 ppm aralığında gözlenir. Elektron çeken atom veya atom grupları perdelemeyi azaltabilir ve rezonansı daha yüksek bir frekansa taşıyabilirken, elektron veren sistemlerde daha düşük bir frekansa düşer (Friebolin, 2005). Çalışmadaki molekül dokuz tane karbon atomuna sahip ve bunların hepsi halkadadır.  $^{13}\text{C}$  NMR kimyasal kaymaları özellikle 100-150 ppm'de bölgede rezonans ve örtüşme gösterir (Kalinowski et al., 1988; Pihlaja & Kleinpeter, 1994). Aynı bölge literatürde kinolin için de benzer sonuçlar gözlenmiştir (Fort et al., 2007; Pretsch et al., 2009). Bununla birlikte  $\text{C}_2$ ,  $\text{C}_9$ , karbon atomlarının

kimyasal kayma değerlerine bakılırsa komşu azot atomu etkisiyle daha yüksek olduğu ve Cl atomunun etkisiyle de klora bağlı karbon atomlarının biraz daha yüksek olduğu görüldü.  $\text{C}_2$  atomunun NMR deneysel kimyasal kayma değeri 150.5 ppm ve hesaplanan 157.6 ppm olarak makul olup, diğer karbonlarda da benzer korelasyonlar görülmektedir. 2CQ için teorik ve deneysel veriler arasındaki korelasyonun ölçütü olarak  $R^2 = 0.9849$  değerindedir. Çizelgede  $\Delta\delta$  olarak sunulan farklar klor ikamesinin kinolin molekülünde izotropik perdeleme üzerine yaptığı etkiyi göstermektedir. İlginç olarak 2CQ da klor ikamesi  $\text{C}_7$ 'nin perdelenmesi üzerinde de etkili olmuştur. Bu durum klor atomundaki elektronların konjuge yapı üzerinden 2.halka sonuna kadar iletilebildiğini ve molekül içinde yük hareketine katkı sağladığını gösterir. 8,9, ve 10. karbon atomlarına olan etkisi de aromatiklik üzerinde de etkisi olduğunu göstermektedir. İki klor atomu ikamesi olan 2,4DCQ molekülünde bu durum daha baskın bir şekilde görülmektedir.

**Çizelge 3** 2CQA molekülünün deneysel ve GIAO/B3LYP metodu 6–311++G(d,p) temel seti ile elde edilmiş teorik  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR kimyasal kayma değerleri. Deneysel NMR spektrumu  $\text{CDCl}_3$  çözücüsünde alınmış ve modellemelerde de aynı çözücü ortamı dikkate alınmıştır.

Atom	$\delta_{\text{Deneyisel}}$ 2CQ	$\delta_{\text{Teorik}}$ 2CQ	$\delta_{\text{Teorik}}$ Kinolin	$\Delta\delta$ 2CQ-Kinolin	$\delta_{\text{Teorik}}$ 2,4DCQ	$\Delta\delta$ 2,4DCQ-Kinolin
C(2)	150.5	163.1	157.6	7.3	163.7	6.1
C(3)	122.2	126.6	127.2	1.2	128.2	1.0
C(4)	138.8	144.5	143.3	3.2	160.8	17.5
C(5)	127.5	132.5	134.9	-0.1	131.1	-3.8
C(6)	126.9	132.1	133.3	0.7	134.9	1.5
C(7)	130.5	135.6	136.0	1.6	138.7	2.6
C(8)	128.4	134.5	137.7	-1.1	137.2	-0.6
C(9)	126.7	154.0	156.9	-1.3	155.8	-1.1
C(10)	147.7	132.5	135.6	-1.4	132.4	-3.2
H(11)			9.2			
H(12)	7.35	7.49	7.7	-0.1	7.7	0.0
H(13)	8.05	8.28	8.5	-0.1		
H(14)	7.75	8.06	8.2	0.0	8.5	0.3
H(15)	7.56	7.84	7.9	0.0	8.0	0.1
H(16)	7.71	8.05	8.1	0.0	8.2	0.1
H(17)	8.00	8.20	8.5	-0.2	8.3	-0.1

### 3.4. Karakteristik elektronik özellikler

#### 3.4.1 UV-Vis spektrumu ve moleküler orbital analizi

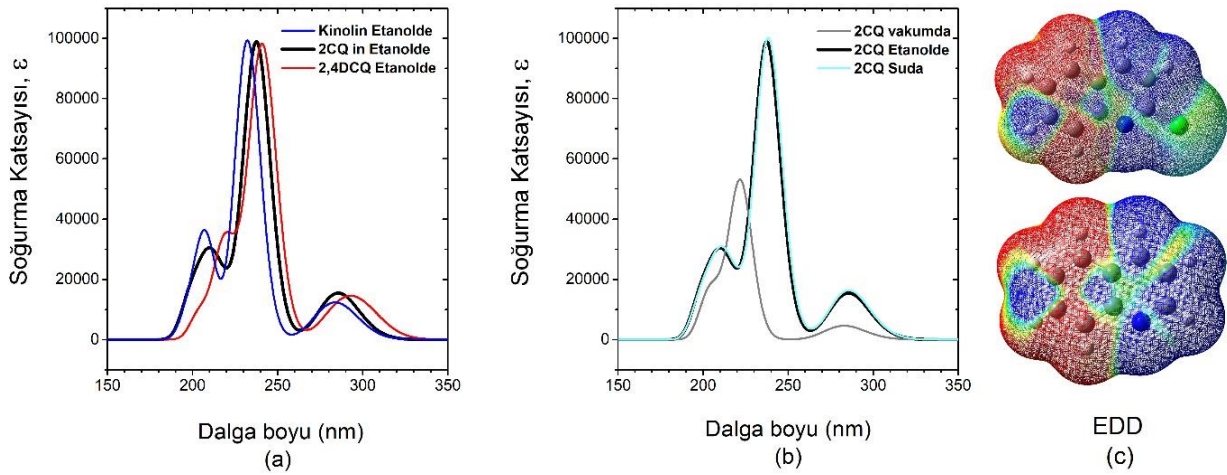
Elektronik absorpsiyon spektrumları, elektronik geçişleri anlamak ve 2CQ'nun UV-Vis spektrumunu tahmin etmek için teorik olarak gaz fazı, su ve etanol solventlerinde elde edildi. Hesaplamalar Zamana Bağlı Yoğunluk Fonksiyoneli Teorisi (Time-Dependent Density Functional Theory, TD-DFT) (Guillaumont & Nakamura, 2000; Runge & Gross, 1984; Zangwill & Soven, 1980) B3LYP metodu ve 6–311++G(d,p) temel seti kullanılarak gerçekleştirildi. Klor

ikamesinin etkisini ortaya koyabilmek adına da aynı modellemeler kinolin ve 2,4CDQ için de gerçekleştirildi. Elde edilen spektrumlar ve 2CQ ve kinolin için taban durumdan ilk uyarılmış duruma geçişte elektron yoğunluğundaki değişim (Electron Density Difference, EDD) in haritalanması **Şekil 5**'te sunulmuştur. Klor ikamesinin soğurma spektrumundaki tüm piklerde batokromik kaymaya sebep olduğu görülmektedir, **Şekil 5-a**. Molekülün gaz fazındaki spektrumunun da çözücü ortamındaki spektrumlarından oldukça yüksek enerjilerde olacağı kaydedilmiş, ancak farklı çözücüler içinde alınmış



spektrumlarında, çözücülerin kutupluluk ve dipol momentleri oldukça farklı olmasına rağmen, kayda değer bir farklılığın olmadığı görülmüştür, **Şekil 5-b**. Moleküle ait gaz fazında, etanol ve su çözücüsünde hesaplanan dalga boyları  $\lambda$  (nm), uyarılma enerjileri (eV) salınım şiddeti ( $f$ ), her bir uyarılmaya karşılık gelen muhtemel geçişler **Çizelge 4**'te verildi. Her bir dalga boyundaki muhtemel geçiş durum işaretlemesi (majör katkılar) GaussSum 2.2 (O'Boyle et al., 2008) programı ile yüzde olarak elde edildi. Spektrumda temel olarak üç pik görülmektedir. Yapılan analiz bu piklerin kayda değer salınım frekansına sahip beş

geçişin bir sonucu olduğunu ortaya koymaktadır.  $\lambda_{max}$  pikinin iki yakın geçişin bir sonucu olduğu ve büyük oranda HOMO-LUMO geçişinden kaynaklandığını, bununla beraber HOMO-1 ve LUMO+1 seviyelerinde bu geçişlerde rol aldığını göstermektedir. En yüksek genlikli pikin tek pik olarak HOMO-1'den LUMO'ya ve HOMO'dan LUMO+1'e olan geçişlerin bir kombinasyonu olduğu kaydedilmiştir. En yüksek enerjili geçişinde yine tek bir pik olduğu ancak bu pikin HOMO-1'den LUMO+1'e ve HOMO'dan LUMO+2'ye olan geçişlerin bir kombinasyonu olduğu bulunmuştur.



**Şekil 5** (a) 2CQ, kinolin ve 2,4DCQ moleküllerinin karşılaştırmalı UV-Vis spektrumları, (b) 2CQ molekülünün vakum, su ve etanol ortamlarındaki UV-Vis spektrumu, (c) 2CQ (üstteki) ve kinolin (alttaki)'in EDD haritası.

**Çizelge 4** 2CQA molekülünün UV-Vis spektrumunda gözlene piklere karşılık gelen dalga boyları,  $\lambda$ , uyarılma enerjileri, E, salınım şiddeti,  $f$ , ve elektronik geçişler.

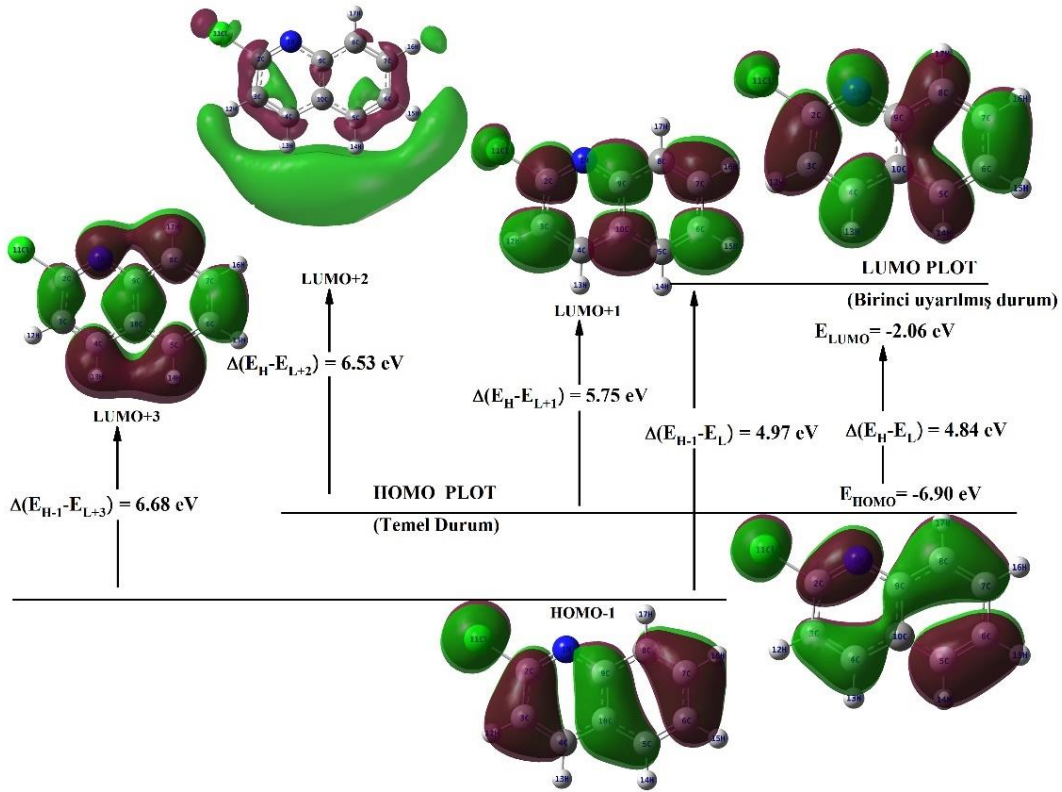
Çözücü	$\lambda$ (nm)	E (eV)	$f$ (a.u.)	Majör katkılar
Gaz	287.89	4.3072	0.0361	H-1→L (12%), H→L (75%)
	278.71	4.4490	0.0377	H-1→L (56%), H→L (18%), H→L+1 (24%)
	<b>222.10</b>	<b>5.5830</b>	<b>0.7369</b>	<b>H-4→L (11%), H-1→L (24%), H→L+1 (50%)</b>
	207.69	5.9705	0.1632	H-4→L (21%), H-1→L+1 (25%), H→L+3 (43%)
	201.59	6.1510	0.1328	H-5→L (10%), H-1→L+3 (73%)
Su	288.11	4.3040	0.0426	H→L (89%)
	280.59	4.4192	0.0661	H-1→L (66%), H→L+1 (27%)
	<b>225.72</b>	<b>5.4936</b>	<b>1.0625</b>	<b>H-1→L (26%), H→L+1 (61%)</b>
	206.39	6.0079	0.2396	H-1→L+1 (29%), H→L+2 (53%)
Etanol	200.42	6.1870	0.2022	H-1→L+2 (79%)
	288.21	4.3025	0.0438	H→L (88%)
	280.65	4.4183	0.0677	H-1→L (66%), H→L+1 (27%)
	<b>226.12</b>	<b>5.4837</b>	<b>1.0777</b>	<b>H-1→L (26%), H→L+1 (61%)</b>
	206.61	6.0017	0.2412	H-1→L+1 (40%), H→L+2 (44%)
	200.55	6.1831	0.1998	H-1→L+2 (79%)

Gözlenen seviyeler arası geçişlerde moleküler orbitallerin aldığı şekillenimler ve enerji seviyeleri arası geçişler için gerekli enerji miktarları **Şekil 6**'da detaylı olarak sunulmuştur. Molekülün taban ve ilk uyarılmış durumlarında orbitallerin halkalarda  $\pi$  orbitalleri üzerinde yoğunlaşmasının yanında klor atomu üzerinde de

yerleşiminin olduğu ancak yüksek uyarılmış seviyelerde orbital halkaları çevreleyen hidrojen atomlarına doğru kaydığı ve klor atomu üzerinde yoğunlaşmanın ortadan kalktığı görülmektedir. Sınır orbitalleri, molekül içi etkileşimlerde moleküler orbital oluşumunda önemli rol oynar. Elektron verme ve alma yatkınlığı, HOMO ve LUMO

enerjisi ve HOMO ile LUMO arasındaki fark ise moleküler kimyasal kararlılığı tanımlar (Atkins & de Paula, 2014; Fukui, 1982). LUMO değerinin negatif iyonlaşma potansiyeli (I) ve HOMO değerinin negatif ise elektron alma yatkınlığı (H) nı tanımlar. Bu değerlere bağlı olarak kimyasal sertlik  $\eta=(I-H)/2$  olarak tanımlanır. Kimyasal sertliği yüksek olması molekülün molekül içi yük transferinin az veya olmadığını gösterir. Bu bağlamda enerji aralığı ne kadar büyükse kimyasal sertlik o kadar

fazla olur ve dolayısıyla yük transferi olasılığı gitgide azalır. Elektrofilik indeks ( $\omega$ ) (Parr et al., 1989), kararlılığın bir ölçüsü olup,  $\omega=\mu^2/2\eta$  ile ifade edilir. Elektronegatiflik ( $\chi$ ) moleküldeki bir atomun elektronları çekme gücünü ifade etmektedir. Orbital enerji değerleri ve tanımlanan bu reaktivite parametreleri kinolin molekülüne ait değerler ile çözücü etkisini de ortaya koyacak şekilde **Çizelge 5'te** sunulmuştur.



Şekil 6 2CQ molekülünün moleküler orbital enerji seviyeleri ve enerji farkları diyagramı.

**Çizelge 5** 2CQA moleküllerinin TD-DFT metodu ile hesaplanan elektronik geçişlerde etkin rolü olan temel ve uyarılmış durumların enerji değerleri ile kimyasal sertlik, elektronegatiflik, elektrofilik index değerleri.

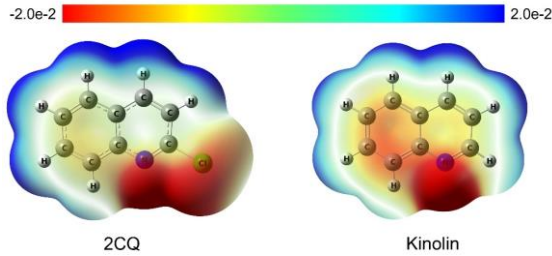
TD-DFT B3LYP/6-311++G(d,p)	2CQ			Kinolin		
	Gaz	Etanol	Su	Gaz	Etanol	Su
$E_{HOMO}$ (eV)	-6.90	-6.89	-6.90	-6.65	-6.73	-6.74
$E_{LUMO}$ (eV)	-2.06	-2.06	-2.06	-1.82	-1.90	-1.90
$E_{HOMO-LUMO}$ gap (eV)	4.84	4.83	4.84	4.83	4.83	4.84
Kimyasal sertlik (h)	2.42	2.42	2.42	2.42	2.42	2.42
Elektronegatiflik ( $\chi$ )	4.48	4.48	4.48	4.24	4.32	4.32
Elektrofilik indeks ( $\omega$ )	4.15	4.15	4.15	3.71	3.85	3.86

Çalışmada yer alan molekül için kimyasal sertlik değerleri çok büyük değildir. Elektronegatiflik ve kimyasal potansiyel değerleri ise sertliğe göre büyük kabul edilebilir. Bu da molekülde yer alan elektronegatifliği fazla olan klor atomundan kaynaklı olabilir. Molekülün reaktivite parametrelerinin, UV-Vis spektrumlarından da

anlaşıldığı üzere, çözücü farklılığından etkilenmediği görülmektedir. Molekülde klor ikamesinin ise hem elektronegativiteyi hem de elektrofiliğini artırdığı görülmektedir. Bunun klor atomunun yarattığı molekül içi yük dağılımındaki asimetriden kaynaklandığı düşünülmektedir.

### 3.4.2. Moleküler elektrostatik potansiyel yüzey (MEP) analizi

Moleküler elektrostatik potansiyel yüzey (MEP), elektron yoğunluğu ile doğrudan ilgili ve hidrojen bağlarının yanı sıra nükleofilik ve elektrofilik atak bölgelerinin belirlenmesi için en önemli tanımlayıcılardandır. Moleküllerin MEP yüzeyi yoğunlukla moleküllerin reaktif davranışlarını pozitif ve negatif bölgeleri sırasıyla elektrofilik ve nükleofilik bölgeler olarak belirler ve kırmızı renk negatif kısımları mavi renk pozitif kısımlar gösterir (Arivazhagan & Anitha Rexalin, 2012; Luque et al., 2000; Okulik & Jubert, 2005). 2CQ ve kinolin molekülüne ait MEP yüzeyleri Şekil 7'de sunulmuştur. Kinolin molekülünde azot atomunun olduğu bölge nükleofilik ataklar için en uygun olmasının yanı sıra halkaların da  $\pi$  orbitalleri aracılığı ile nükleofilik etkileşimlere açık olduğu, özellikle 2.halkanın daha negatif bir yük yoğunluğuna sahip olduğu görülmektedir. Bu durum 2CQ molekülü için klor atomunun ikamesi ile kayda değer bir değişime uğramıştır. Halkaların reaktifliğinin azaldığı ve klor atomunun negatif yük dağılımını daha kutupsal bir yönelime taşıdığı görülmektedir. Bunun yanında 2CQ molekülündeki hidrojen atomlarının elektrofilik etkileşmeye yatkınlıklarının da arttığı görülmektedir.



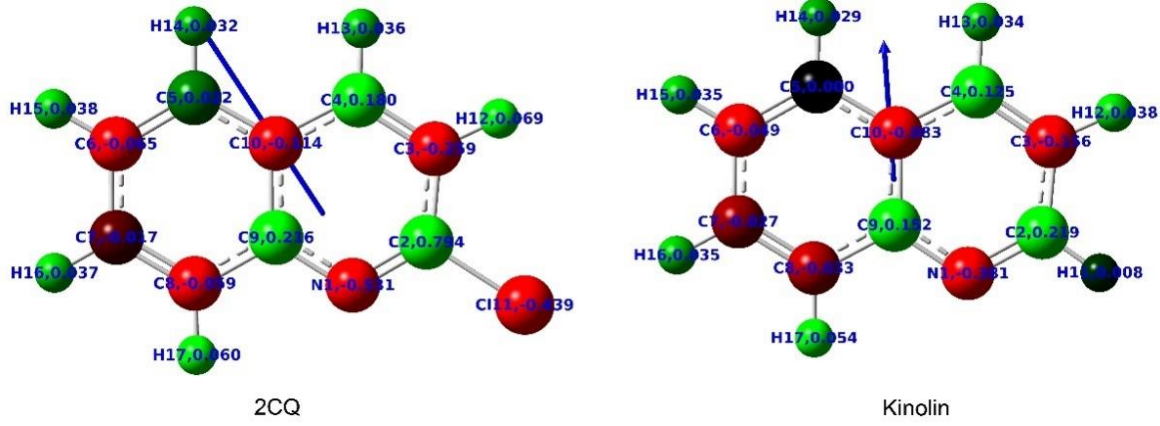
Şekil 7 2CQ ve Kinolin moleküllerine ait MEP yüzeyleri

### 3.4.3. Atomik yük dağılımları

Reaktif yük dağılımları, moleküler sistemlerde kuantum mekaniksel hesaplarda önemli rol oynar. Atomik yük dağılımları Mulliken popülasyon analizinden (Mulliken, 1955) ve Atomik Polar Tensör (APT)'e göre iki farklı yöntem izlenerek değerlendirilmiş 2CQ ve kinolin için hesaplanan atomik yük değerleri karşılaştırmalı olarak Çizelge 6 da sunulmuştur. Atomların taşıdıkları yükler göre renklendirildiği yük dağılımları ve moleküllere ait dipol moment temsillemesi Şekil 6'da sunulmuştur. Mulliken popülasyon analizinin ürettiği sonuçlara göre azot ve klor atomları pozitif yüke sahip olmaları gerekir ki bu durum MEP yüzeyi analizinde elde edilen sonuçlar ile çelişmekte ve bu atomların doğalarına aykırı bir sonuç ortaya koymaktadır. Bunun da ötesinde C9 ve C10 karbon atomları için sırasıyla negatif ve pozitifte kabul edilemez sonuçlar üretmektedir. Tabii ki bu durum Mulliken yüklerinin tamamen kullanışsız olduğu anlamını ortaya koymaz. Literatürde daha düşük temel setler kullanılarak yapılan hesaplamalarda Mulliken yüklerinin makul sonuçlar üretebildiği görülmekte ve yayılma ve polarizasyon etkisi yüksek temel setler kullanılarak yapılan hesaplamalarda hatalı sonuçlar ortaya koyabileceği belirtilmiştir (Kose et al., 2018). Bunun yanında, APT yüklerinin değerleri MEP yüzeyine oldukça uygundur. Azot ve klor atomları için makul bir negatiflik üretmiş, tüm hidrojenlerin pozitif yüke sahip olacağını ve karbon atomlarının küçük değerler ile değişiklikler gösterdiğini ortaya koymuştur. Atomik yükler bakımından klor ikamesinin hem kendisinin bir negatif yüke sahip olduğu hem de azot atomunu daha negatif hale getirdiği söylenebilir. Azot atomunun kinolindeki yükü -0.381 iken 2CQ'da -0.531 olarak kaydedilmiştir.

Çizelge 6 Kinolin ve 2CQ'ya ait Mulliken ve Atomik Polar Tensör (APT) atomik yükleri.

Atom	Kinolin		2CQ		Atom	Kinolin		2CQ				
	APT	Mulliken	APT	Mulliken		APT	Mulliken	APT	Mulliken			
1	N	-0.381	0.049	-0.531	0.212	11	H	0.008	0.197	Cl	-0.439	0.446
2	C	0.219	0.041	0.794	-0.292	12	H	0.038	0.180	H	0.069	0.210
3	C	-0.156	-0.235	-0.259	-0.137	13	H	0.034	0.158	H	0.036	0.165
4	C	0.125	-0.183	0.180	-0.563	14	H	0.029	0.135	H	0.032	0.140
5	C	0.000	0.000	0.022	-0.049	15	H	0.035	0.166	H	0.038	0.171
6	C	-0.049	-0.183	-0.065	-0.170	16	H	0.035	0.167	H	0.037	0.172
7	C	-0.027	-0.330	-0.017	-0.329	17	H	0.054	0.195	H	0.060	0.202
8	C	-0.033	-0.464	-0.059	-0.524							
9	C	0.152	-1.992	0.216	-1.701							
10	C	-0.083	2.097	-0.114	2.046							



**Şekil 8** 2CQ ve Kinolin moleküllerinin atomik polar tensör yükleri. Atomlar yüklerine göre renklendirilmiş ve mavi ok dipol momentin yön ve büyüklüğünü temsil etmektedir.

#### 4. Sonuçlar ve Tartışma

2-klorokinolin molekülünün elektronik yapı ve spektroskopik özelliklerinin ortaya konulduğu bu çalışmada, klor ikamesinin molekülün reaktivitesine ve elektronik yapı özelliklerine etkileri kinolin molekülü ve bazı durumlarda 2,4-klorokinolin molekülü ile karşılaştırmalı olarak sunuldu. Çalışmada sürdürülen elektronik yapı modellemelerinin mevcut deneysel veriler ile yüksek düzeyde uyumlu sonuçlar ürettiği ve deneysel olarak elde edilemeyen detaylı bilgilerin ortaya konulabildiği görüldü. FT-IR ve Raman spektrumlarında görülen pikler temel titreşim modlarının PED analizi doğrultusunda detaylı olarak işaretlendi. Molekülün soğurma spektrumlarında farklı çözücülerin bir değişikliğe sebep olmadığı, ancak klor ikamesinin tüm piklerde batokromik kaymaya sebep olduğu bulundu. Elektronik seviyeler arası geçişlerin analizi soğurma spektrumunda gözlenen en yüksek dalga boyundaki soğurma pikinde HOMO ve LUMO seviyelerinden başka bunların alt ve üst seviyeleri arasındaki geçişlerin de etkili olduğunu gösterdi. Kinolin molekülüne kıyasla klor ikamesinin yarattığı molekül içi yük dağılımındaki asimetrisinin bir sonucu olarak hem elektronegativiteyi hem de elektrofiliği artırdığı görüldü. NMR spektrumlarının sonuçlarına göre klor ikamesinin halkalardaki karbon atomlarının perdelenmelerini etkilediği ve molekülün aromatikliğini düşürdüğü görüldü. MEP yüzeyleri analizine göre molekülün nükleofilik bölgesinin klor ikamesi ile daha etkin hale geldiği bulundu. Atomik yüklerin belirlenmesinde hesaplamalarda yayılma ve polarizasyon etkisi yüksek temel setlerin kullanılması durumunda Mulliken popülasyon analizinin geçersiz olacağı, bunun yerine APT yüklerinin daha anlamlı sonuçlar üretebildiği sonucuna varıldı.

#### Etik Standartlar Bildirgesi

Yazarlar tüm etik standartlara uyduklarını beyan ederler.

#### Yazarlık Katkı Beyanı

Yazar-1: Araştırma, Yazma, Orijinal taslak, Metodoloji,

Yazar-2: Araştırma, Deneysel, Biçimsel analiz, Görselleştirme, Yazma, Kaynaklar

#### Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarların bu makalenin içeriğiyle ilgili olarak beyan edecekleri hiçbir çıkar çatışması yoktur.

#### Verilerin Kullanılabilirliği/ Data Availability Statement

Yazarlar, bu çalışmanın bulgularını destekleyen ana verilerin makale içerisinde mevcut olduğunu beyan ederler.

#### Teşekkür

Bu çalışmada yer alan tüm/kısmi nümerik hesaplamalar TÜBİTAK ULAKBİM, Yüksek Başarım ve Grid Hesaplama Merkezi'nde (TRUBA kaynaklarında) gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma Manisa Celal Bayar Üniversitesi Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından FBE-2017/139 Proje Numarası ile desteklenmiştir.

#### 5. Kaynaklar

Arivazhagan, M., & Anitha Rexalin, D. (2012). FT-IR, FT-Raman, NMR studies and ab initio-HF, DFT-B3LYP vibrational analysis of 4-chloro-2-fluoroaniline. *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **96**, 668–676.

<https://doi.org/10.1016/j.saa.2012.07.040>

Arivazhagan, M., & Krishnakumar, V. (2005). Normal coordinate analysis of 1-chloroisoquinoline and 2-methyl-8-nitroquinoline. *Indian Journal of Pure & Applied Physics*, **43**, 573–578.

Arjunan, V., Mohan, S., Balamourougane, P. S., & Ravindran, P. (2009). Quantum chemical and spectroscopic investigations of 5-aminoquinoline. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **74(5)**, 1215–1223.

<https://doi.org/10.1016/j.saa.2009.09.039>

- Arjunan, V., Ravindran, P., Rani, T., & Mohan, S. (2011). FTIR, FT-Raman, FT-NMR, ab initio and DFT electronic structure investigation on 8-chloroquinoline and 8-nitroquinoline. *Journal of Molecular Structure*, **988(1)**, 91–101.  
<https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2010.12.032>
- Arjunan, V., Saravanan, I., Ravindran, P., & Mohan, S. (2009). Ab initio, density functional theory and structural studies of 4-amino-2-methylquinoline. *Spectrochimica Acta. Part A, Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **74(2)**, 375–384.  
<https://doi.org/10.1016/j.saa.2009.06.028>
- Atkins, P., & de Paula, J. (2014). *Atkins' Physical Chemistry*. OUP Oxford.
- Balachandran, V., Boobalan, M., Amaladasan, M., & Velmathi, S. (2014). Synthesis and vibrational spectroscopic investigation of methyl l-prolinate hydrochloride: A computational insight. *Spectroscopy Letters*, **47(9)**, 676–689.  
<https://doi.org/10.1080/00387010.2013.834456>
- Bardak, F., Karaca, C., Bilgili, S., Atac, A., Mavis, T., Asiri, A. M., Karabacak, M., & Kose, E. (2016). Conformational, electronic, and spectroscopic characterization of isophthalic acid (monomer and dimer structures) experimentally and by DFT. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **165**, 33–46.  
<https://doi.org/10.1016/j.saa.2016.03.050>
- Becke, A. D. (1988). Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior. *Physical Review A*, **38(6)**, 3098–3100.  
<https://doi.org/10.1103/PhysRevA.38.3098>
- Becke, A. D. (1993). Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *The Journal of Chemical Physics*, **98(7)**, 5648–5652.  
<https://doi.org/10.1063/1.464913>
- Davies, J. E., & Bond, A. D. (2001). Quinoline. *Acta Crystallographica Section E*, **57(10)**, 947–949.
- Deady, L. W., Desneves, J., Kaye, A., Finlay, G., Baguley, B., & Denny, W. (2001). Positioning of the carboxamide side chain in 11-oxo-11H-indeno[1,2-b]quinolinecarboxamide anticancer agents: Effects on cytotoxicity. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, **9(2)**, 445–452.  
[https://doi.org/10.1016/S0968-0896\(00\)00264-9](https://doi.org/10.1016/S0968-0896(00)00264-9)
- Dennington, R., Keith, T., & Millam, J. (2009). GaussView, Version 5. In *Semichem Inc., Shawnee Mission KS* (GaussView, Version 5.).
- Ditchfield, R. (1972). Molecular Orbital Theory of Magnetic Shielding and Magnetic Susceptibility. *The Journal of Chemical Physics*, **56(11)**, 5688–5691.  
<https://doi.org/10.1063/1.1677088>
- Dubé, D., Blouin, M., Brideau, C., Chan, C. C., Desmarais, S., Ethier, D., Falguyret, J. P., Friesen, R. W., Girard, M., Girard, Y., Guay, J., Riendeau, D., Tagari, P., & Young, R. N. (1998). Quinolines as potent 5-lipoxygenase inhibitors: Synthesis and biological profile of L-746,530. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, **8(10)**, 1255–1260.  
[https://doi.org/10.1016/S0960-894X\(98\)00201-7](https://doi.org/10.1016/S0960-894X(98)00201-7)
- Fabian, J. (2010). TDDFT-calculations of Vis/NIR absorbing compounds. *Dyes and Pigments*, **84(1)**, 36–53.  
<https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2009.06.008>
- Famin, O., Krugliak, M., & Ginsburg, H. (1999). Kinetics of inhibition of glutathione-mediated degradation of ferriprotoporphyrin IX by antimalarial drugs. *Biochemical Pharmacology*, **58(1)**, 59–68.  
[https://doi.org/10.1016/S0006-2952\(99\)00059-3](https://doi.org/10.1016/S0006-2952(99)00059-3)
- Fort, P. O., Pinto, D. C. G. a, Santos, C. M. M., & Silva, A. M. S. (2007). Advanced NMR techniques for structural characterization of heterocyclic structures. In *Recent Research Developments in Heterocyclic Chemistry* (Vol. **661**, Issue 2).
- Friebolin, H. (2005). *Basic One- and Two-Dimensional NMR Spectroscopy*. Wiley.
- Frisch, M. J., Trucks, G. W., Schlegel, H. B., Scuseria, G. E., Robb, M. A., Cheeseman, J. R., Scalmani, G., Barone, V., Mennucci, B., Petersson, G. A., Nakatsuji, H., Caricato, M., Li, X., Hratchian, H. P., Izmaylov, A. F., Bloino, J., Zheng, G., Sonnenberg, J. L., Hada, M., ... Gaussian 16 Revision A.03 (Gaussian, Inc., Wallingford CT, ). (2016). *Gaussian 16 Revision A.03* (A.03). Gaussian, Inc., Wallingford, CT.
- Fujita, M., Chiba, K., Tominaga, Y., & Hino, K. (1998). 7-(2-Aminomethyl-1-azetidiny)-4-oxoquinoline-3-carboxylic Acids as Potent Antibacterial Agents: Design, Synthesis, and Antibacterial Activity. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **46(5)**, 787–796.  
<https://doi.org/10.1248/cpb.46.787>
- Fukui, K. (1982). Role of frontier orbitals in chemical reactions. *Science (New York, N.Y.)*, **218(4574)**, 747–754.  
<https://doi.org/10.1126/science.218.4574.747>
- Guillaumont, D., & Nakamura, S. (2000). Calculation of the absorption wavelength of dyes using time-dependent density-functional theory (TD-DFT). *Dyes and Pigments*, **46(2)**, 85–92.  
[https://doi.org/10.1016/S0143-7208\(00\)00030-9](https://doi.org/10.1016/S0143-7208(00)00030-9)
- Gupta, R., Gupta, A. K., Paul, S., & Kachroo, P. L. (1998). Synthesis and biological activities of some 2-chloro-6/8-substituted-3-(3-alkyl aryl-5, 6-dihydro-s-triazolo-[3, 4-h][1, 3, 4] thiadiazol-6-yl) quinolines. *Indian Journal of Chemistry*, **37B**, 1211–1213.



- Gupta, R., Gupta, A. K., Paul, S., & Somal, P. (2000). Microwave-assisted synthesis and biological activities of some 7/9-substituted-4-(3-alkyl/aryl-5, 6-dihydro-s-triazolo [3, 4-b][1, 3, 4] thiadiazol-6-yl) tetrazolo [1, 5-a] quinolines. *Indian Journal of Chemistry*, **39B**, 847–852.
- Hohenberg, P., Kohn, W., & Khon, W. (1964). Inhomogeneous Electron Gas. *Physical Review*, **136(3B)**, 864–871.  
<https://doi.org/10.1103/PhysRev.136.B864>
- Ismail, F. M. D., Dascombe, M. J., Carr, P., Mérette, S. A. M., & Rouault, P. (1998). Novel aryl-bis-quinolines with antimalarial activity in-vivo. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, **50(5)**, 483–492.  
<https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.1998.tb06189.x>
- Jamróz, M. H. (2013). Vibrational energy distribution analysis (VEDA): scopes and limitations. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **114**, 220–230.  
<https://doi.org/10.1016/j.saa.2013.05.096>
- Kalinowski, H. O., Berger, S., & Braun, S. (1988). *Carbon-13 NMR spectroscopy*. Wiley.
- Khan, K. M., Saify, Z. S., Khan, Z. A., Ahmed, M., Saeed, M., Schick, M., Kohlbau, H. J., & Voelter, W. (2000). Syntheses and cytotoxic, antimicrobial, antifungal and cardiovascular activity of new quinoline derivatives. *Arzneimittelforschung*, **50(10)**, 915–924.  
<https://doi.org/10.1055/s-0031-1300313>
- Kidwai, M., Bhushan, K. R., Sapra, P., Saxena, R. K., & Gupta, R. (2000). Alumina-supported synthesis of antibacterial quinolines using microwaves. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, **8(1)**.  
[https://doi.org/10.1016/S0968-0896\(99\)00256-4](https://doi.org/10.1016/S0968-0896(99)00256-4)
- Kimmel, R., Nečas, M., & Vícha, R. (2010). 2,4-Dichloroquinoline. *Acta Crystallographica Section E Structure Reports Online*, **66(6)**, o1261–o1261.  
<https://doi.org/10.1107/S160053681001576X>
- Kose, E., Atac, A., & Bardak, F. (2018). The structural and spectroscopic investigation of 2-chloro-3-methylquinoline by DFT method and UV–Vis, NMR and vibrational spectral techniques combined with molecular docking analysis. *Journal of Molecular Structure*, **1163**, 147–160.  
<https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2018.02.099>
- Kose, E., Karabacak, M., & Atac, A. (2015). The spectroscopic and quantum chemical studies of 3,4-difluoroaniline. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **143C**, 265–280.  
<https://doi.org/10.1016/j.saa.2015.01.079>
- Kumru, M., Altun, A., Kocademir, M., Küçük, V., Bardakçı, T., & Şaşmaz, B. (2016). Combined experimental and quantum chemical studies on spectroscopic (FT-IR, FT-Raman, UV–Vis, and NMR) and structural characteristics of quinoline-5-carboxaldehyde. *Journal of Molecular Structure*, **1125**, 302–309.  
<https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2016.06.066>
- Lee, C., Yang, W., & Parr, R. G. (1988). Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Physical Review B*, **37(2)**, 785–789.
- Luque, F. J., López, J. M., & Orozco, M. (2000). Perspective on “Electrostatic interactions of a solute with a continuum. A direct utilization of ab initio molecular potentials for the prevision of solvent effects.” *Theoretical Chemistry Accounts: Theory, Computation, and Modeling (Theoretica Chimica Acta)*, **103(3–4)**, 343–345.  
<https://doi.org/10.1007/s002149900013>
- Mulliken, R. S. (1955). Electronic Population Analysis on LCAO-MO Molecular Wave Functions. I. *The Journal of Chemical Physics*, **23(10)**, 1833–1840.  
<https://doi.org/10.1063/1.1740588>
- Oanca, G., Stare, J., Todirascu, A. G., Creanga, D., & Dorohoi, D. O. (2016). Substituent influence on the spectra of some benzo[f]quinoline derivatives. *Journal of Molecular Structure*, **1126**, 158–164.  
<https://doi.org/10.1016/J.MOLSTRUC.2016.03.072>
- O’Boyle, N. M., Tenderholt, A. L., & Langner, K. M. (2008). Software News and Updates cclib : A Library for Package-Independent Computational Chemistry Algorithms. *Journal of Computational Chemistry*, **29(5)**, 839–845.  
<https://doi.org/10.1002/jcc.20823>
- Okulik, N., & Jubert, A. H. (2005). Theoretical analysis of the reactive sites of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Internet Electronic Journal of Molecular Design*, **4**, 17–30.
- Ozel, A. E., Celik, S., & Akyuz, S. (2009). Vibrational spectroscopic investigation of free and coordinated 5-aminoquinoline: The IR, Raman and DFT studies. *Journal of Molecular Structure*, **924**, 523–530.  
<https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2008.12.065>
- Parr, R. G., & Pearson, R. G. (1983). Absolute hardness: companion parameter to absolute electronegativity. *Journal of the American Chemical Society*, **105(26)**, 7512–7516.  
<https://doi.org/10.1021/ja00364a005>
- Parr, R. G., Weitao, Y., & Yang, W. (1989). *Density-Functional Theory of Atoms and Molecules*. Oxford University Press, USA.
- Pathak, S. K., Haress, N. G., El-Emam, A. A., Srivastava, R., Prasad, O., & Sinha, L. (2014). Structural, spectroscopic



- (FT-IR, FT-Raman and UV) studies, HOMO–LUMO, NBO, NLO analysis and reactivity descriptors of 2,3-Difluoroaniline and 2,4-Difluoroaniline. *Journal of Molecular Structure*, **1074**, 457–466. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2014.06.036>
- Pihlaja, K., & Kleinpeter, E. (1994). *Carbon-13 NMR Chemical Shifts in Structural and Stereochemical Analysis*. VCH.
- Pretsch, E., Bühlmann, P., & Affolter, C. (2009). Structure determination of organic compounds. In *East China University of Science and Technology ...* (Fourth, Re, Vol. **40**, Issue 3). Springer Berlin Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-540-93810-1>
- Runge, E., & Gross, E. K. U. (1984). Density-Functional Theory for Time-Dependent Systems. *Physical Review Letters*, **52(12)**, 997–1000.
- SDBS Web: <http://sdb.s.riondb.aist.go.jp> (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology). (2018). *SDBS Web: http://sdb.s.riondb.aist.go.jp (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology)*. [http://sdb.s.db.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/direct\\_frame\\_top.cgi](http://sdb.s.db.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/direct_frame_top.cgi)
- Silverstein, R. M., Bassler, G. C., & Morrill, T. C. (1981). *Spectrometric identification of organic compounds*. Wiley.
- Silverstein, R. M., Webster, F. X., & Kiemle, D. J. (2005). *Spectrometric identification of organic compounds*. John Wiley & Sons.
- Sivaprakash, S., Prakash, S., Mohan, S., & Jose, S. P. (2017). Molecular structure, vibrational analysis (IR and Raman) and quantum chemical investigations of 1-aminoisoquinoline. *Journal of Molecular Structure*, **1149**, 835–845. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2017.08.060>
- Socrates, G. (2001). *Infrared and Raman Characteristic Group Frequencies: Tables and Charts*. John Wiley & Sons Ltd.
- Strekowski, L., Honkan, V. A., Czarny, A., Cegla, M. T., Wydra, R. L., Patterson, S. E., Mokrosz, J. L., & Schinazi, R. F. (1991). Synthesis and Quantitative Structure-Activity Relationship Analysis of 2-(Aryl or Heteroaryl)quinolin-4-amines, a New Class of Anti-HIV-1 Agents. *Journal of Medicinal Chemistry*, **34(5)**, 1739–1746. <https://doi.org/10.1021/jm00109a031>
- Sundaraganesan, N., Karpagam, J., Sebastian, S., & Cornard, J. P. (2009). The spectroscopic (FTIR, FT-IR gas phase and FT-Raman), first order hyperpolarizabilities, NMR analysis of 2,4-dichloroaniline by ab initio HF and density functional methods. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **73(1)**, 11–19. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2009.01.007>
- Tewari, S., Chauhan, P. M. S., Bhaduri, A. P., Fatima, N., & Chatterjee, R. K. (2000). Syntheses and antifilarial profile of 7-chloro-4(substituted amino) quinolines: A new class of antifilarial agents. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, **10(13)**, 1409–1412. [https://doi.org/10.1016/S0960-894X\(00\)00255-9](https://doi.org/10.1016/S0960-894X(00)00255-9)
- Varsányi, G. (1973). *Assignments for vibrational spectra of 700 benzene derivatives*. Halsted Press. [https://doi.org/10.1016/0022-2860\(75\)85047-2](https://doi.org/10.1016/0022-2860(75)85047-2)
- Wolinski, K., Hinton, J. F., & Pulay, P. (1990). Efficient implementation of the gauge-independent atomic orbital method for NMR chemical shift calculations. *Journal of the American Chemical Society*, **112(23)**, 8251–8260. <https://doi.org/10.1021/ja00179a005>
- Zangwill, A., & Soven, P. (1980). Density-functional approach to local-field effects in finite systems: Photoabsorption in the rare gases. *Physical Review A*, **21(5)**, 1561–1572. <https://doi.org/10.1103/PhysRevA.21.1561>
- Ziegler, J., Linck, R., & Wright, D. W. (2001). Heme aggregation inhibitors: Antimalarial drugs targeting an essential biomineralization process. *Studies in Natural Products Chemistry*, **25**, 327–366. [https://doi.org/10.1016/S1572-5995\(01\)80011-9](https://doi.org/10.1016/S1572-5995(01)80011-9)