

## Schiff Bazlı İndazol Bileşiğinin Yapı Karakterizasyonu ve Kuramsal Hesaplamalarla İncelenmesi

Enis GÜZEL<sup>\*1</sup>, Aliye GEDİZ ERTÜRK<sup>2</sup>, Metin YAVUZ<sup>3</sup>

<sup>1,3</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen Fakültesi, Fizik Bölümü, 55139, Samsun, Türkiye

<sup>2</sup>Ordu Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 52200, Ordu, Türkiye

(Alınış / Received: 28.07.2024, Kabul / Accepted: 29.09.2024, Online Yayınlanma / Published Online: 23.12.2024)

### Anahtar Kelimeler

Yapı Karakterizasyonu,  
Hirshfeld Analizi,  
<sup>13</sup>C-NMR ve <sup>1</sup>H-NMR,  
IR/ UV-Vis,  
İndazol Schiff Baz,  
DNA-ECT.

### Öz:

(E)-4-Metoksi-2-(((4-metoksi-1H-indazol-3-il)imino)metil)fenol (C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>) bileşiği IR, UV-Vis, <sup>13</sup>C-NMR / <sup>1</sup>H-NMR ve X-ışını kırınımı yöntemleri kullanılarak yapısal karakterizasyonu yapıldı ve bileşik yapısının enol-imin formunda şekillendiği belirlendi. Moleküler yapının 3-boyutlu yüzey özelliklerini görselleştirmek için Hirshfeld yüzey analizi kullanıldı. Moleküler yapının kuramsal özelliklerinin belirlenmesinde Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi'nin 6-311G(d,p) baz setinden yararlanıldı. C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> bileşiğinin UV-Vis spektrumları DMSO içinde 5x10<sup>-5</sup> M konsantrasyonda hazırlandı. <sup>13</sup>C-NMR ve <sup>1</sup>H-NMR karakterizasyon analizleri deneysel ve kuramsal olarak karşılaştırmalı olarak verildi. Kuramsal hesaplamalar yardımıyla moleküler yapının elektrofilik doğası, nükleofilik doğası, kimyasal aktiviteleri hakkında ayrıntılı çalışmalar yapıldı. Bu çalışmalar sonucunda frontier moleküler orbitaller, sertlik, yumaşaklık, mulliken popülasyon analiz yükleri, MEP ve kontür yüzeyleri hakkında bilgilere ulaştık. Ek olarak, DNA temel yapı taşları olan adenin, sitozin, guanin ve timin bazları ile moleküler yapıyı kuramsal olarak birleştirdik ve hesaplamalar yaptık. Bu hesaplamalar sonucunda moleküler yapının yük transferini ve elektrofilik ve nükleofilik doğasını araştırmak için ECT (elektrofilik tabanlı yük transferi) yöntemi ve DN (yük transferi) kullanıldı.

## Structure Characterization of Schiff-Based Indazole Compound and Investigation with Theoretical Calculations

### Keywords

Structure Characterization,  
Hirshfeld Analysis,  
<sup>13</sup>C-NMR ve <sup>1</sup>H-NMR,  
IR/ UV-Vis,  
Indazole Schiff Base,  
DNA-ECT.

### Abstract:

(E)-4-Methoxy-2-(((4-methoxy-1H-indazol-3-yl)imino)methyl)phenol (C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>) compound was structurally characterized using IR, UV-Vis, <sup>13</sup>C-NMR / <sup>1</sup>H-NMR and X-ray diffraction methods and it was determined that the compound structure was in the enol-imine form. Hirshfeld surface analysis was used to visualize the 3-dimensional surface properties of the molecular structure. The 6-311G(d,p) basis set of Density Functional Theory was used to determine the theoretical properties of the molecular structure. The UV-Vis spectra of the C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> compound were prepared in DMSO at a concentration of 5x10<sup>-5</sup> M. <sup>13</sup>C-NMR and <sup>1</sup>H-NMR characterization analyses were given comparatively experimentally and theoretically. Detailed studies were made on the electrophilic nature, nucleophilic nature and chemical activities of the molecular structure with the help of theoretical calculations. As a result of these studies, we reached information on frontier molecular orbitals, hardness, softness, mulliken population analysis charges, MEP and contour surfaces. In addition, we combined our molecular structure theoretically with the basic building blocks of DNA, adenine, cytosine, guanine and thymine bases and made calculations. As a result of these calculations, ECT (electrophilic based charge transfer) method and DN (charge transfer) were used to investigate the charge transfer and electrophilic and nucleophilic nature of the molecular structure.

\*İlgili yazar: enisguzel2@gmail.com

## 1. Giriş

Hugo Schiff'in bir aldehit ve bir aminin reaksiyonu sonucunda 1864 yılında ilk defa Schiff bazını sentezlemiştir [1]. Genel formülleri  $R_2C=NR$  şeklinde olan Schiff bazları iminler, indazollar, azometinler, ketiminler ya da anilinler gibi isimlendirmelere sahiptir. Schiff bazları ağırlıklı olarak üretildikleri başlangıç maddesinin sonuna imin, adlimin ya da ketimin ekleri olarak isimlendirilirler [2]. Schiff bazları 3 farklı formda meydana gelebilirler. Bu yapılar enol-imin formu, keto-amin formu ve zwitteriyonik form olarak isimlendirilmektedir. Enol-imin formundaki Schiff bazlı bileşiklerde H atomunun O atomuna bağlı olduğu gözlenmektedir. Keto-amin formundaki Schiff bazlarında H atomu N atomuna bağlı olduğu gözlenmektedir. Zwitteriyonik formdaki Schiff bazlı bileşiklerde H atomu O ve N atomları arasında ortaklaşa kullanıldığı durumda gözlenmektedir [3].

İndazol,  $C_7H_6N_2$  moleküler formülüne sahip azot içeren bisiklik bir bileşiktir ve ilk olarak 1889'da Emil Fischer tarafından sentezlenmiştir [4]. Bir pirazol halkası ile kaynaşmış bir benzen halkasına sahip kaynaşmış bir halka yapısıdır. Ayrıca izoindazol ve benzopirazol olarak da adlandırılır [5-6]. İndazoller doğada nadir olarak bulunur. Bugüne kadar nigellisin, nigelanin ve nigellidin gibi sadece birkaç alkaloitte indazol halkalarına rastlanmıştır [7]. Etkili hidrojen bağı yoluyla enzimin aktif bölgesi ile etkileşime girme kabiliyetine sahip iki ardışık azot atomuna sahip olması nedeniyle, indazol çekirdeği, ilaç keşfi için önemli bir motiftir [8]. İndazol çekirdeği, anti-inflamatuar [9], antidiyabetik [10], antikanser [11], antispermatogenez [12], HIV proteaz inhibitörü [13], antibakteriyel [14], antikonvulsan [15], antioksidan [16] ve NO inhibe edici aktiviteler gibi çok çeşitli biyolojik aktiviteler sergiler [17]. Son zamanlarda, indazol bazlı  $\alpha$ -glukosidaz ve  $\alpha$ -amilaz inhibitörleri de bildirilmiştir [18].

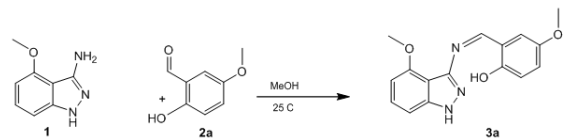
Bu araştırma çalışmasında Schiff bazlı indazol bileşik yapısının kararlılığının deneysel ve teorik yöntemlerle belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu bağlamda kuramsal hesaplamalar ile titreşim frekansları, elektrostatik potansiyeller ve doğrusal olmayan optik özellikler gibi farklı moleküler özellikler hesaplamalı yöntemlerle tahmin edilebilir [19-21]. Kuramsal hesaplamalar için yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT) yöntemi, yapısal özelliklerin, moleküllerin enerjilerinin ve titreşim frekanslarının ab initio topluluğu tarafından hesaplanması ve bir dizi moleküler özelliğin değerlendirilmesi açısından doğruluk için popüler bir HF sonrası yaklaşım olarak kabul edilmiştir [22]. Bu araştırma makalesinde,  $C_{16}H_{15}N_3O_3$  kapalı formülüne sahip (E)-4-Metoksi-2-(((4-metoksi-1H-indazol-3-il)imino)metil)fenol bileşiği sentezledi. Yapısal özelliklerin anlaşılması için X-ışını kırınımı, UV-Vis, IR,  $^1H$ -NMR ve  $^{13}C$ -NMR yöntemleri ile karakterize

edildi. Moleküller arası temasların doğasını ortaya koyan Hirshfeld yüzey analizi gerçekleştirildi, parmak izi çizimleri ve moleküler yüzey konturları ( $d_{norm}$ ,  $d_i$  ve  $d_e$ ) yüzdelik katkı hakkında bilgi sağladı ve başlık bileşiği için bağ etkileşimlerinin majör ve minör katkılarını ortaya koyuldu. Bu çalışma, DFT/B3LYP/6-311G(d,p) kullanılarak hesaplanan yapısal ve kimyasal özellikler, spektroskopik ayrıntılar, yerel (moleküler elektrostatik potansiyel (MEP), net yükler) ve küresel (sertlik ve yumuşaklık parametreleri) kimyasal aktivite tanımlayıcılarını içermektedir. Bileşik yapısının elektronik geçişlerinin ve yapısal özelliklerin belirlenmesi için UV-Vis spektral analizini gerçekleştirildi. Bu makalede, deneysel yollarla elde edilemeyen  $C_{16}H_{15}N_3O_3$  bileşiğinin yapısal ve kimyasal özelliklerinin çok detaylı bir şekilde incelenmesi ele alınmıştır.

## 2. Materyal ve Metot

### 2.1. (E)-4-Metoksi-2-(((4-metoksi-1H-indazol-3-il)imino)metil)fenol ( $C_{16}H_{15}N_3O_3$ ) bileşiğinin sentezi

Yuvarlak dipli bir balonda 31.58 mg (0.184 mmol) 3-amino-4-metoksi-1H-indazol (**1**) 5 mL metil alkolde (MeOH) çözüldü. Üzerine 2 mL MeOH' da çözülen 28.54 mg (0.184 mmol) 5-metoksisalisilaldehit (**2a**) ilave edildi. Geri soğutucu takılıp 25 °C'de karıştırıldı. Çözeltinin rengi sarıdan, turuncuya döndü. Reaksiyonun ilerleyişi 3:2 oranındaki hekzan:etil asetat çözücü sisteminde ince tabaka kromatografisi ile takip edildi. 29 saat sonunda indazol bileşiğine (**1**) ait spotun kaybolmasıyla reaksiyona son verilmiştir. Reaksiyon karışımı evapore edildikten sonra ele geçen katılar soğuk metil alkol ve dietil eter ile yıkayıp, kurutuldu. Ardından metil alkolden yavaş buharlaştırma yoluyla kristallendirildi (15 gün). **Verim:** %92; **Rf:** 0.43; **EN:** 142-144 °C. **UV-Vis [5x10<sup>-5</sup> M DMSO'da,  $\lambda_{max}$  (Absorbance)]:** 312 nm (0.320), 389 nm (0.882). **FTIR (ATR,  $\gamma$ ,  $cm^{-1}$ ):** 3155, 3109 ( $\gamma_{NH}$  indazol), 3047 ( $\gamma_{Ar-CH}$ ) 1612 ( $\gamma_{C=N}$ ), 1519 - 1435 ( $\gamma_{Ar-C=C}$ ), 1365 ( $\gamma_{C-N}$ ), 1257 ( $\gamma_{C-O}$ ), 1041 ( $\gamma_{N-N}$ ).  **$^1H$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ , ppm)** 13.14 (1H, -NH), 13.11 (s, 1H, -OH), 9.33 (s, 1H, -N=CH), 7.31 (dd, 2H,  $J$ : 9.5 ve 6.2 Hz, indazol =CH), 7.11-7.01 (m, 2H, indazol ve salisiladehitteki aromatik CH), 6.93 (d,  $J$ : 8.9 Hz, 1H, salisilaldehit halkasındaki aromatic CH), 6.61 (d, 1H,  $J$ : 7.6 Hz, salisilaldehit halkasındaki aromatic CH), 3.92 (s, 3H, -OCH<sub>3</sub>), 3.76 (s, 3H, -OCH<sub>3</sub>); **APT- $^{13}C$  NMR (100 MHz, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ , ppm)** 161.57, 155.37, 154.27, 152.27, 147.58, 143.78, 128.80, 120.83, 119.63, 118.03, 116.03, 108.92, 103.67, 101.06, 56.03 55.88



**Şekil 1.**  $C_{16}H_{15}N_3O_3$  bileşiğinin beklenen yapısı  
**2.2. X-ışını kırınım yöntemi**

Schiff bazlı  $C_{16}H_{15}N_3O_3$  bileşiğinin yapı analizi X-ışını kırınım yöntemi kullanılarak yapılmıştır. Kırınım şiddetlerinin belirlenmesi Sinop Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezi bünyesindeki X-ışınları Laboratuvarı'nda Bruker D8 QUEST difraktometresi tarafından Molibden  $K\alpha$  ışınması kullanılarak elde edilmiştir. Veri toplama sürecinde X-Area ve X-RED programlarından yararlanılmıştır [23]. Kristal yapıların belirlenmesinde direkt yöntemler kullanılmıştır. Direkt yöntemler ile yapı çözümü yapılması için kullanılan WinGX arayüz programı içerisindeki SHELXS-2013 [24] programı ile çözülmüş SHELXL-2014 [25] programı arıtılmıştır. Hesaplamalar sonucunda elde edilen veriler Ortep-3 [26] programından yararlanılarak görsel hale getirilmiştir.

Hidrojen atomu dışında yer alan tüm atomların konumları difraktometreden gelen veriler ışığında belirlenmiş ve yapı arıtım süreçleri yapılmıştır. Arıtım sürecinde ilk olarak atomlarının konumlarının hassas bir şekilde belirlenmesi ve eksik olan atomların belirlenmesi için izotropik arıtım yapılmıştır. Bu arıtım süreci sonucunda atom konumları hassas bir şekilde belirlenmiş ve eksik atom olmadığı görülmüştür. Bu durum üzerine anizotropik arıtım sürecine başlanmıştır. C atomuna bağlı olan tüm hidrojen atomları geometrik olarak yerleştirildi ve izotropik arıtım yapıldı. Aromatik halkalarda bulunan H atomları için karbon-hidrojen bağ uzunluğu 0,93 Å olarak sabitlenmiştir. Metil grubundaki H atomları için karbon-hidrojen bağ uzunlukları ise 0,96 Å olarak sabitlenmiştir. Oksijen ve nitrojen atomlarına bağlı olan H atomlarının konumları Fourier haritandan yararlanılarak belirlenmiş ve izotropik arıtları yapılmıştır.

### 2.3. Spektroskopik yöntemler

Schiff bazlı  $C_{16}H_{15}N_3O_3$  bileşiğinin kızılötesi spektroskopisi (IR) KBr pelletler kullanılarak Bruker Vertex-80v spektroskopisi ile 400-4000  $cm^{-1}$  aralığında analiz edilmiştir. Yapılan kuramsal hesaplamaları sonucunda elde edilen dalga sayıları ve deneysel olarak elde edilen dalga sayıları arasında uyum sağlanması amacıyla literatürde yer alan kuram düzeyinde belirlenen çarpanlar kullanılarak ölçeklendirme (skala faktörü) işlemi yapılmıştır [27]. Kristallerin UV-Vis spektrumları Unicam-UV200 marka UV-Vis spektrometresi ile 200-800 nm dalga boyu aralığında DMSO- $d_6$  çözücüsü kullanılarak çekilmiştir.

### 2.4. Kuramsal hesaplama yöntemleri

Araştırma makalesi kapsamında incelenen Schiff bazlı  $C_{16}H_{15}N_3O_3$  bileşiğinin kuramsal hesaplamaları Gaussian 03W [28] programı kullanılarak yapılmıştır. Bu program içerisinde hesaplama yöntemi olarak

Yoğunluk Fonksiyoneli Kuramı (YFK) seçilmiştir. Yoğunluk fonksiyonel kuramı hesaplarında, Becke'nin değiş-tokuş [29] integralleri kullanılmıştır. Lee, Yang ve Parr'ın tarafından geliştirilen korelasyon terimleri [30] seçilip üç parametreye sahip olan değiş-tokuş korelasyon fonksiyonu B3LYP seçilmiştir. Yapılan bu hesaplamalar sonucunda her kristal yapı için bağ uzunları, bağ açıları, burulma açıları, sınır orbital değerleri, enerji değerleri, dipol moment değerleri, Mulliken nüfus değerleri, doğal bağ değerleri, moleküler elektrostatik potansiyel grafikleri, Hirschfeld yüzey analizleri, parmak izi bölgeleri, atomların rezonans değerleri, HOMO-LUMO değerleri, elektronik geçiş özellikleri ve sertlik yumuşaklık bilgileri çalışmaları yapılmıştır.

## 3. Bulgular

### 3.1. Optimize yapı

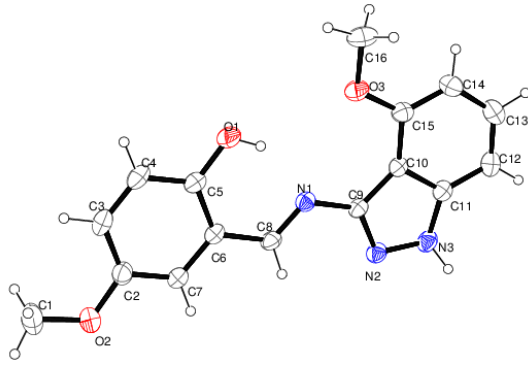
$C_{16}H_{15}N_3O_3$  bileşiğine ait kristal verileri, veri toplama bilgileri ve yapılan arıtım bilgileri Tablo1'de belirtilmiştir. İncelenen kristal yapı prizma şeklinde ve kırmızı renge sahiptir. Toplamda 26174 yansıma ölçülmüştür. Bağımsız yansıma sayısı 4786 ve  $[I > 2\sigma(I)]$ 'ya bağımlı yansıma sayısı 1933 tane olarak ölçülmüştür. Kristal yapı için  $T_{min}=0.617$   $T_{max}=0.746$  olarak analiz edilmiştir.

**Tablo 1.**  $C_{16}H_{15}N_3O_3$  bileşiğine ait kristal verileri, veri toplama bilgileri ve arıtım bilgileri

Kimyasal formül	$C_{16}H_{15}N_3O_3$
Formül ağırlığı (a.k.b.)	297.31
Kristal sistemi	Monoklinik
Uzay grubu	$P2_1/n$
a(Å), b(Å), c(Å)	18.7038(11), 5.0956(3), 18.3823(12)
$\alpha$ , $\beta$ , $\gamma$ (°)	90, 102.912(2), 90
Birim hücrenin hacmi (Å <sup>3</sup> )	1433.912(16)
Birim hücredeki molekül sayısı (Z.Z')	4
Hesaplanan yoğunluk (Mgm <sup>-3</sup> )	1.377
F <sub>000</sub>	624
Çizgisel soğurma katsayısı (mm <sup>-1</sup> )	0.10
Kristal boyutları (mm)	0.13 x 0.12 x 0.11
X-ışını	MoK $\alpha$
Dalgaboyu (Å)	0.71073
Sıcaklık (K)	273
R <sub>int</sub>	0.047
Difraktometre	Bruker D8 QUEST
Kullanılan programlar	ShelxT, ShelxL, , ORTEP-3, Platon(spek,2009)
h, k, l aralığı	-19→19,-6→6,-22→22

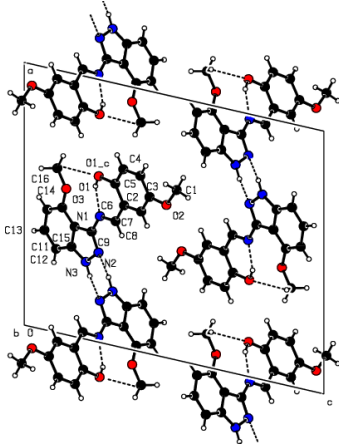
$\theta_{\min}$ , $\theta_{\max}$ aralığı (°)	2.3°–22.9°
Yapı çözümlemesi	Direkt yöntemler
Yapı arıtılması	Tam matris ( $F^2$ )'ye göre
Parametre sayısı	207
R [ $F^2 > 2\sigma(F^2)$ ]	0.040
wR( $F^2$ )	0.104
S	1.04
$\Delta\rho_{\max}$ , $\Delta\rho_{\min}$ ( $e/\text{Å}^3$ )	0.13, -0.13

$C_{16}H_{15}N_3O_3$  bileşiği monoklinik yapıda  $P2_1/n$  uzay grubunda kristalize olmuştur. X-ışını kırınım bilgilerinde O-H...N bağ yapısından dolayı, kristal yapının enol-imin tautomerizasyonunda şekillendiği belirlenmiştir [31].



Şekil 2.  $C_{16}H_{15}N_3O_3$  bileşiğinin %30 olasılıklı Ortep-3 görünümü.

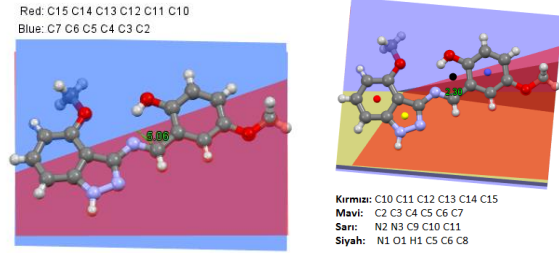
$C_{16}H_{15}N_3O_3$  bileşiğinin Ortep-3 görünümü Şekil 2'de ve paketlenme diyagramı Şekil 3'de gösterilmiştir.



Şekil 3.  $C_{16}H_{15}N_3O_3$  bileşiğinin paketlenme görünümü.

$C_{16}H_{15}N_3O_3$  bileşiği içerisinde bulunan C2-C7 atomları tarafından isimlendirilen açık mavi renkli düzlem ile C10-C15 atomları tarafından isimlendirilen açık kırmızı renkli düzlem arasındaki açının  $5.06^\circ$  olduğu belirlenmiştir. 1H indazol tautomerizasyonun merkezi (N2, N3, C9, C10, C11) sarı renkle ile belirtilmiş olup C10-C15 atomlarından oluşan benzen halkası ile yapmış olduğu dihedral açı  $1.74^\circ$  derecedir. Schiff baz tautomerizasyon merkezi (N1, O1, H1, C6, C5, C8) siyah renkle belirtilmiş olup C10-

C15 atomlarından oluşan benzen halkası ile yapmış olduğu dihedral açı  $3.46^\circ$  derecedir 1H indazol tautomerizasyonun merkezi (N2, N3, C9, C10, C11) sarı renkle ile Schiff baz tautomerizasyon merkezi (N1, O1, H1, C6, C5, C8) siyah renkle belirtilmiş olup aralarındaki açı  $2.30^\circ$  derecedir. Bu sonuçlardan yola çıkarak  $C_{16}H_{15}N_3O_3$  yapısının düzlemsel bir yapıya sahip olduğu görülmektedir [32]. Moleküler yapının düzlemsel olmasından dolayı fotokromik özellik göstereceği öngörülmektedir [33].



Şekil 4.  $C_{16}H_{15}N_3O_3$  bileşiğinin Mercury gösterimi.

$C_{16}H_{15}N_3O_3$  bileşiğine ait hidrojen bağ geometrisi verilerine moleküler yapı O1-H1...N1 formunda şekillenmiş olup enol-imin formunda meydana gelmiştir. Bileşiğine ait hidrojen bağ geometrisi verileri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2.  $C_{16}H_{15}N_3O_3$  bileşiğinin hidrojen bağ geometrisi (Å, °)

D-H...A	D-H	H...A	D...A	D-H...A
O1-H1...N1	0.82	1.89	2.6144	146
			(17)	
C16-H16B...O1 <sup>i</sup>	0.96	2.56	3.233 (3)	128
N3-H3...N2 <sup>ii</sup>	0.93 (2)	2.02 (2)	2.918 (2)	161.1(17)

X-ışını deneyinden elde edilen sonuçlardan göre, Schiff baz tautomerinin temel atomlarından olan azot atomunun komşu atomlar ile arasında olan bağ uzunlukları N1=C8 çift bağı deneysel olarak  $1.274 (3)$  Å olarak elde edilmişken teorik olarak  $1.2902$  Å olarak hesaplanmıştır. O1-H1 arasındaki tek bağ uzunluğu deneysel olarak  $0.820$  Å olarak ölçülmüşken, teorik olarak  $0.9928$  Å olarak hesaplanmıştır. C5-O1-H1 bağ açısı deneysel olarak  $109.5^\circ$  olarak ölçülmüşken teorik olarak  $107.7705^\circ$  olarak hesaplanmıştır. Bağ Uzunluğu (Å), Bağ Açısı (°) ve Burulma Açıları (°) literatürde yer alan benzer diğer kristal yapılar ile uyum içerisindedir [34].

Tablo 3.  $C_{16}H_{15}N_3O_3$  bileşiğinin önemli görülen deneysel ve kuramsal geometrik parametreleri

(Bağ Uzunluğu (Å)) Bağ Açısı (°) Burulma Açıları (°)	Deneysel	YFK/6-311G (d,p)
O1—C5	1.355 (2)	1.343
O1—H1	0.8200	0.9928
N3—H3	0.93 (2)	1.0061
N1—C8	1.2742 (19)	1.2902
N1—C9	1.3961 (19)	1.3866

N2—C9	1.3252 (19)	1.326
N2—N3	1.3698 (19)	1.354
N3—C11	1.361 (2)	1.3676
O2—C2	1.378 (2)	1.371
O2—C1	1.420 (2)	1.4174
C6—C5	1.408 (2)	1.4236
C5—O1—H1	109.5	107.770
C8—N1—C9	122.01 (13)	122.103
C9—N2—N3	105.57 (13)	105.892
C11—N3—H3	128.7 (12)	128.042
C5—C6—C8	121.12 (15)	121.377
N3—N2—C9—N1	178.41 (13)	-179.995
O1—C5—C4—C3	-178.35 (16)	-179.995
O3—C15—C14—C13	-179.50 (17)	-179.996

### 3.2. C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> bileşiğinin kuramsal olarak incelenmesi

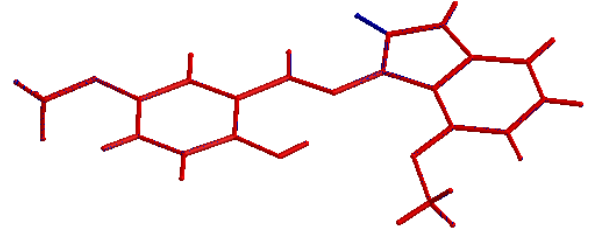
C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> bileşiğinin enerjisinin en az olduğu durumda bulunma olasılığı geometri optimizasyon çalışması yapılarak bulunmuştur. Kuramsal çalışmalarda yapı enol-imin tautomerine sahiptir ve hesaplamalar ve bu form için gerçekleştirilmiştir. C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> bileşiğinin sahip olduğu dipol moment, toplam enerji ve RMS gradyent normu kuramsal olarak sırasıyla 1.469158 Debye, -1008.881925 Hartree ve 29x10<sup>-6</sup> olarak hesaplanmıştır. Ek olarak, C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> bileşiğinin polarize edilebilirliği 239.998667 a.u. olarak hesaplanmıştır.

**Tablo 4.** C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> bileşiğinin kuramsal hesaplamalarında kullanılan düzeltme değerleri ve hesaplamalar

Kuramsal düzeltmeler ve hesaplamalar		
Sıcaklık	298.150	(Kelvin)
Basınç	1.00000	(atm)
Elektronik Enerji (EE)	-1008.881925	(Hartree)
Sıfır Noktası Enerji	0.289223	(Hartree)
Düzeltilmesi		
Enerjiye Termal	0.308220	(Hartree)
Düzeltilme		
Entalpiye Termal	0.309164	(Hartree)
Düzeltilme		
Serbest Enerjiye Termal	0.240299	(Hartree)
Düzeltilme		
EE + Sıfır Noktası Enerjisi	-1008.592701	(Hartree)
EE + Termal Enerji	-1008.573705	(Hartree)
Düzeltilmesi		
EE + Termal Entalpi	-1008.572761	(Hartree)
Düzeltilmesi		
EE + Termal Serbest Enerji	-1008.641625	(Hartree)
Düzeltilmesi		
E (Termal)	193.411	(kcal/mol)
Isı Kapasitesi (Cv)	73.483	(cal/mol-kelvin)
Entropi (S)	144.938	(cal/mol-kelvin)

Kuramsal hesaplamalar sonucunda moleküler yapının C1 nokta grubunda yer aldığı hesaplanmıştır. Bu durumun bir sonucu olarak molekül optik izomerizme (kiralite) sahip olduğu sonucuna

varılmıştır [35].



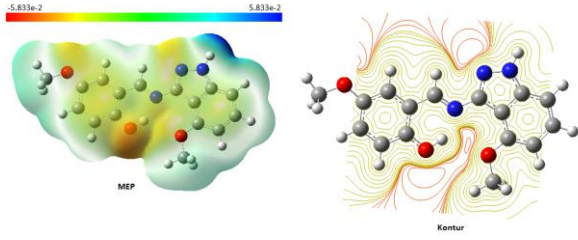
**Şekil 5.** C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> bileşiğinin deneysel (mavi) ve optimize (kırmızı) yapılarının uyumları.

Elde edilen deneysel veriler sonucunda oluşturulan bileşik yapısının kuramsal olarak elde edilen bileşik yapısı ile uyumu görselleştirilerek incelenebilmektedir. Bu kapsamda Şekil 5'de deneysel yapı mavi renkle işaretlenmiş olup kuramsal hesaplama sonucunda elde edilen yapı kırmızı renkle işaretlenerek uyum dereceleri incelenmiştir. Deneysel veri ile kuramsal veri arasındaki uyum 0.274 Å olarak belirlenmiştir. Sonuç olarak deneysel yapı ile kuramsal yapı arasında iyi bir uyum olduğu görülmektedir [36]. Ayrıca deneysel yapı ile kuramsal yapı arasındaki uyum, kuramsal hesaplamalar için seçilen baz setinin doğruluğunun bir göstergesi olarak da araştırmacıya bilgi sunmaktadır.

**Tablo 5.** C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> bileşiğinin Mulliken Nüfus Analizi'nden (MPA) elde edilen kısmi yükler

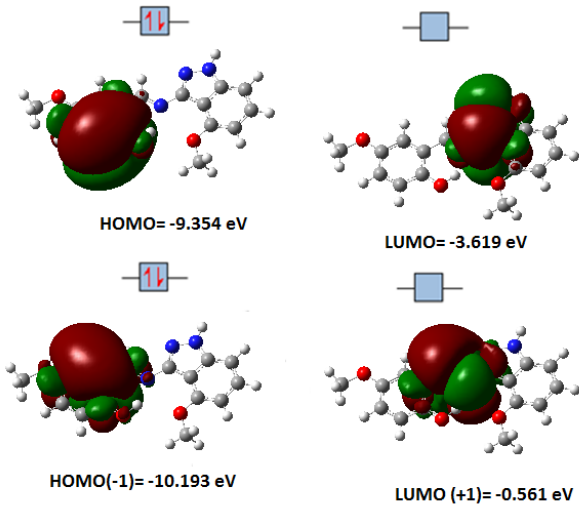
Atom	B3LYP/6-311G Mulliken yükleri (a.u)	Atom	B3LYP/6-311G(d,p) Mulliken yükleri (a.u)
C1	-0.131	O2	-0.358
C2	0.162	O3	-0.341
C3	-0.113	N1	-0.488
C4	-0.091	N2	-0.254
C5	0.209	N3	-0.353
C6	-0.212	H1	0.288
C7	-0.062	H1A	0.127
C8	0.250	H1BC	0.107
C9	0.460	H3A	0.106
C10	-0.308	H4	0.100
C11	0.297	H7	0.096
C12	-0.043	H8	0.099
C13	-0.104	H3	0.238
C14	-0.133	H12	0.088
C15	0.171	H13	0.095
C16	-0.134	H14	0.105
O1	-0.374	H16ABC	0.111

C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> bileşiği için optimize yapı üzerinden yapılan kuramsal hesaplamalar sonucunda Mulliken Popülasyon Analiz sonuçları Tablo 5'de belirtilmiştir. Hidrojen atomu için en büyük pozitif değer Schiff baz tautomerinin merkez alanı içerisinde yer alan H1 atomunda 0.288 olarak hesaplanmıştır. Kuramsal olarak hesaplanan Hidrojen atomlarının Mulliken kısmi yük değerlerinin tamamı pozitif olarak hesaplanmıştır. İncelenen bileşik için en büyük negatif kısmi yük değerine sahip olan atom, Schiff baz tautomerinin merkez alanı içerisinde yer alan N1 atomudur ve -0.488 olarak hesaplanmıştır.



**Şekil 6.**  $C_{16}H_{15}N_3O_3$  bileşiğinin MEP yüzeyi ve Kontur yüzeyi gösterimi.

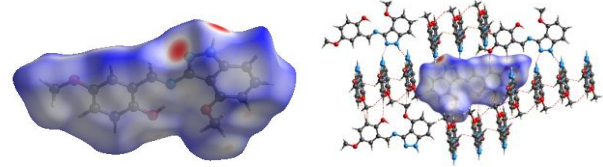
$C_{16}H_{15}N_3O_3$  bileşiğinin Şekil 6'da gösterilen moleküler elektrostatik potansiyel yüzey gösterimi ve Kontur yüzey gösterimi incelediğinde daha önce kuramsal olarak hesaplanan ve sayısal veriler ile ortaya koyulan gerçekliğin görselleştirilmesi yapılmıştır. MEP yüzeyin renklere bağlı değişimi incelendiğinde kırmızı renkle belirtilen noktaların negatif bölgeler mavi renkle belirtilen noktaların pozitif bölgeler olduğu bilinmektedir. Optimize yapı üzerinden hesaplanan MPA hesaplamalarından elde edilen verilerden negatif değere sahip olan O1 atomu, MEP haritasında kırmızı renkle görselleştirilmesi yapılan hesaplamaların bir birini destekler nitelikte olduğunu göstermektedir.



**Şekil 7.**  $C_{16}H_{15}N_3O_3$  bileşiğinin HOMO-LUMO gösterimi.

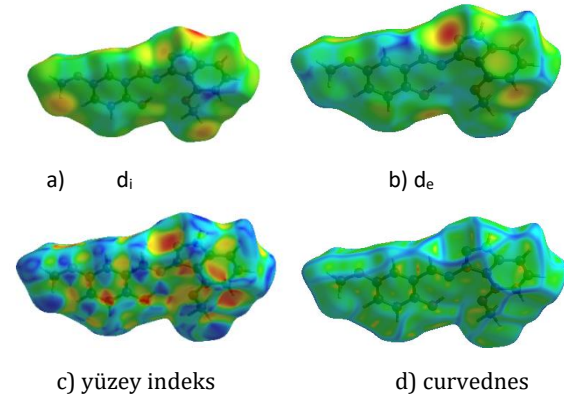
$C_{16}H_{15}N_3O_3$  bileşiği için kuramsal olarak hesaplanan en büyük enerjili dolu moleküler orbital (HOMO) enerjisi ( $E_{HOMO}$ ) -9.354 eV olarak hesaplanmıştır. İncelenen yapıya ait en düşük boş moleküler orbital (LUMO) enerjisi ( $E_{LUMO}$ ) -3.619 eV olarak hesaplanmıştır. Elde edilen bu değerler literatür verileri ile uyum içerisindedir. Teorik hesaplamalar sonucunda elde edilen iyonizasyon enerji 9.354 eV çıkarak uyarılması için gereken enerji değerinin yüksek olduğu yorumu çıkarılmaktadır [37]. Elektron ilgisi 3.619 eV olarak hesaplanmıştır. İncelenen bileşiğin kuramsal olarak elde edilen sonuçlarından, enerji aralığının 5.735 eV olarak belirlenmesi ve yumuşaklık değerinin 0.174 eV olarak belirlenmesi, bileşiğin yüksek kararlılığa sahip olduğunu göstermektedir.

$C_{16}H_{15}N_3O_3$  bileşiğinin  $d_{norm}$  Hirshfeld Yüzeyi Şekil 8'de görselleştirilmiştir. İncelenen bileşiğin  $d_{norm}$  yüzeyi 3 boyutlu olarak -0.532 (kırmızı) ile 1.3839 (mavi) renk aralığında çizdirilmiştir.  $d_{norm}$  Yüzeyi üzerinde bulunan kırmızı noktalar hidrojen bağlarının güçlü olduğunu göstermektedir.  $d_{norm}$  Yüzey haritası için hacim  $351.50 \text{ \AA}^3$ , alan  $335.19 \text{ \AA}^2$ , küresellik değeri 0,719 olarak hesaplanmıştır. Kırmızı bölgeler N1 ve N2 atomları üzerinde oluşmuştur.



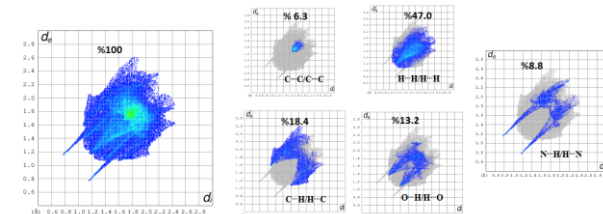
**Şekil 8.**  $C_{16}H_{15}N_3O_3$  bileşiğinin  $d_{norm}$  Hirshfeld Yüzeyi ve haritalandırılmış moleküler bağlanma gösterimi

$d_i$  Yüzey haritası 0.7835 kırmızı ile 1.6811 mavi aralığında oluşturulmuştur.  $d_e$  Yüzey haritası 0.78.18 kırmızı ile 1.6967 mavi aralığında oluşturulmuştur. Sırasıyla yüzey indeksi ile curvednes yüzey haritaları -1.00 kırmızı 1.00 mavi , -4.00 kırmızı ile 4.00 renk aralığında oluşturulmuştur.



**Şekil 9.** Hirshfeld yüzeyine ait a)  $d_i$ , b)  $d_e$ , c) yüzey indeksi ve d) eğrilik indeksi haritası

$C_{16}H_{15}N_3O_3$  bileşik yapısına ait bazı parmak izi bölgesi haritaları verilmiştir. Burada seçilen parmak izi haritalarında etkileşim yüzdelilerinin büyük olduğu durumlar tercih edilmiştir.



**Şekil 10.**  $C_{16}H_{15}N_3O_3$  bileşiğinin parmak izi haritaları

Parmak izi haritalarının hesaplanması sonucunda bileşik yapısının oluşmasında en büyük etkileşim katkısı H...H/H...H arasında gerçekleşmiş olup %47 değerini sahiptir. Hidrojenler arasındaki en yüksek etkileşim oranından sonra C...H/H...C etkileşimi %18.4

değerle ikinci sırada yer almaktadır. Bileşik yapısının oluşumunda O-H/H-O etkisi %13,2 olarak hesaplanmıştır.

Elektrofilite bazlı yük transferi yöntemi (ECT), elektron verici veya alıcı (nükleofilik veya elektrofilik davranış) moleküllerin DNA bazları ile olası etkileşimin araştırılmasına olanak sağlar. Burada, adenin, sitozin, guanin ve timin için ECT değerleri sırasıyla 1,59668, 2,9570, 1,77819 ve 1,52064 olarak hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçlar adenin, sitozin, guanin ve timinden incelenen moleküle yük geçişi olacağını göstermektedir. Bu durum incelenen molekülünün elektrofilik özellik gösterdiği sonucunu doğrulamaktadır.

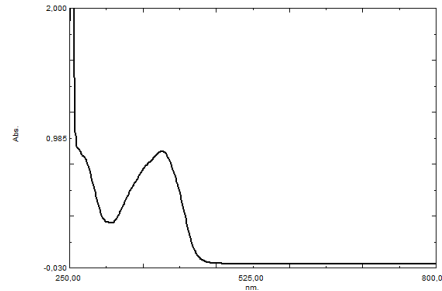
C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> bileşiği ve DNA bazları için IP, EA,  $\mu$ ,  $\eta$ ,  $\Delta N_{max}$  ve ECT değerleri Tablo 6'da listelenmiştir. Bu sonuçlar, elektronların DNA bazlarından incelenen moleküle aktarıldığını göstermiştir. Bu nedenle, DNA bazları elektron donörü ve dolayısıyla incelenen molekülün elektron alıcısı olarak kabul edilmektedir. Ayrıca DNA bazları nükleofilik özellik gösterirken, C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> bileşiği elektrofilik özellik göstermiştir. ECT değerleri, molekülün guanin ile diğer DNA bazlarından daha fazla etkileşime girebildiğini gösterir.

**Tablo 6.** C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> bileşiği için hesaplanan elektrofilikliğe dayalı yük transfer parametreleri.

Bileşik ve DNA bazı	İyonlaşma Potansiyeli (IP) a.u	Elektron İlgisi (EA) a.u	Kimyasal Potansiyel ( $\mu$ ) a.u	Kimyasal Kararlılık ( $\eta$ ) a.u	Maksimum Yük Transferi ( $\Delta N_{max}$ )
Bileşik	-0,10111	-0,204	0,15278	0,0516	2,95720
Adenin	-0,03401	-0,222	0,12833	0,0943	1,36053
ECT=1,59					
Stozin	0,23476	-0,234	0,00000	0,234	0,00000
ECT=2,95					
Guanin	-0,01738	-0,211	0,11444	0,097	1,17901
ECT=1,77					
Timin	-0,04276	-0,238	0,14070	0,0979	1,43656
ECT=1,52					
06					

### 3.3. C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> bileşiğinin deneysel olarak incelenmesi

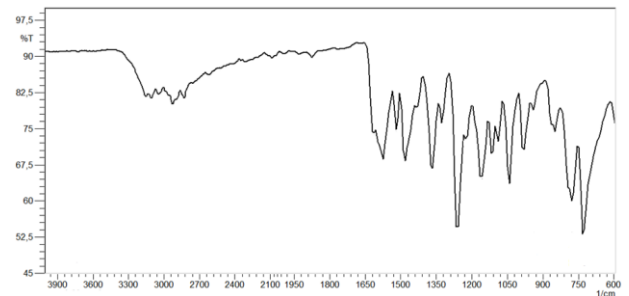
C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> bileşiğinin UV-Vis spektrumu DMSO-d<sub>6</sub> içinde 5x10<sup>-5</sup> M konsantrasyonda hazırlanmıştır. Şekil 11'de C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> bileşiğinin UV-Vis spektrumunu göstermektedir. C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> bileşiğinin UV-Vis spektrum verilerine göre, 3 adet elektronik geçiş gözlenmiştir. Bu geçişler 270 nm, 312 nm ve 388 nm olarak gözlenmiştir. 400 nm'nin üzerinde bir geçiş gözlenmediği için yapı enol-imin tautomerinde meydana geldiği UV-Vis spektrumu tarafından ortaya konulmuştur.



**Şekil 11.** C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> bileşiğinin UV-Vis spektrumu.

C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> bileşiğinin UV spektrumunda, 270 nm'de mor ötesi bölgede gelen omuz süstitüe benzendeki  $\pi \rightarrow \pi^*$  geçişlerine aittir. 312 ve 388 nm de gelen pikler ise yapıdaki -C=N- gruplarından gelen  $n \rightarrow \pi^*$  geçişlerine karşılık gelmektedir. UV-Vis için gözlenen değerler literatürle uyumludur. UV-Vis için gözlenen değerler diğer literatür verileri ile uyum içerisindedir. Ek olarak kuramsal hesaplar üç farklı set için hesaplanmıştır. Buna göre, TD B3LYP/STO-3G hesaplaması sonucunda 3 pik elde edilmiştir. Bu set için değerler 307 nm, 315nm ve 462 nm'dir. Bir diğer set olan TD CAM-B3LYP/STO-3G için elde edilen değerler 259 nm, 273 nm ve 357 nm'dir. Üçüncü set olan TD WB97XD/STO-3G için 255 nm, 273 nm ve 349 nm değerleri hesaplanmıştır [38].

Kızılötesi spektroskopisi moleküler yapıların karakteristik özelliklerin belirlenmesinde titreşim frekansları üzerinden bilgiler vererek yapı analizinde kullanılan yaygın yöntemlerden bir tanesidir. C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> bileşiğinin deneysel olarak elde edilen IR spektrumu Şekil 12'de yer almaktadır. O-H gerilme titreşimi deneysel olarak 3200 cm<sup>-1</sup> ile 3600 cm<sup>-1</sup> aralığında gözlenmektedir. Ancak, bileşiğin IR spektrumunda O-H gerilme titreşimi ne ait pik gözlenmemiştir. Bu da molekülün içi H bağından kaynaklanıyor olabilir. Çünkü hidrojen bağları OH piklerinin yerini değiştirirken, şiddetini azaltır. 3155 ve 3109 cm<sup>-1</sup>'de N-H gerilme pikleri gelirken, aromatik C-H gerilme piki 3047 cm<sup>-1</sup>'de gözlenmiştir. İmin (C=N) gerilme piki ise 1573 cm<sup>-1</sup> de gelerek aldehit ile aminin bağlandığını göstermiştir. Aromatik halkada bulunan C=C bağlarına ait titreşimler ise sırasıyla 1519 ve 1435 cm<sup>-1</sup>'de gelmiştir. İndazol halkasındaki N-N bağına ait pik, 1041 cm<sup>-1</sup> de yer almıştır.



**Şekil 12.** C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> bileşiğinin IR spektrumu.

Gaussian hesaplamalarında belli başlı skala faktörlerinin değerleri, Computational Chemistry

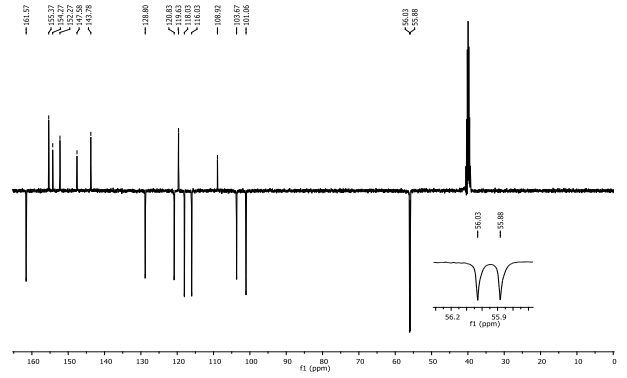
Comparison and Benchmark DataBase'de mevcuttur. Buna göre DFT-b3y1p-6311G(d,p) değerinin doğrudan skala faktörü bulunmamaktadır. Ancak bu sete en yakın iki set için skala faktörü 6-31G(2df,p) için 0.965 ve 6-311+G(3df,2p) için ise 0.967 değerine sahiptir. Buna göre DFT-b3y1p-6311G(d,p) için skala faktörü bu aralıkta bir değer almalıdır. C-N teorik değeri 1665 cm<sup>-1</sup> olarak hesaplanmıştır. Bu değere 0.967'lik skala faktörü uygulanınca 1600 cm<sup>-1</sup> değeri bulunmaktadır. 1665 cm<sup>-1</sup> değerine 0.965 skala faktörü uygulanınca 1597 cm<sup>-1</sup> değeri bulunmaktadır. Buna göre deneysel veriler ile kuramsal verilerin uyum içerisinde olduğu düşünülmektedir. Sapmanın en fazla olduğu N-H kuramsal değeri 3669 cm<sup>-1</sup> olarak hesaplanmıştır. Bu değeri sırasıyla 0.967 ve 0.965 skala faktörleri uygulanırsa 3548 cm<sup>-1</sup> ve 3555 cm<sup>-1</sup> değerleri elde edilmektedir. Deneysel ve teorik değerler arasındaki bu fark Gaussianın gaz fazında tek bir molekül üzerinden hesaplama yaparken komşu etkileşimleri dikkate almamasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Zira deneysel pik değerinin düşük çıkması birim hücre içinde bulunan diğer molekülün N-H indazol bölgesine yakın olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir [39].

Gaussian programında DFT/B3YLP 6-311G (d,p) setinde yapılan kuramsal hesaplamalar sonucunda N-H gerilme piki 3669 cm<sup>-1</sup> de hesaplanmıştır. C=N gerilme piki kuramsal olarak 1665 cm<sup>-1</sup> de hesaplanmıştır. Diğer etkileşimlere dair deneysel ve kuramsal sonuçlar Tablo 7'de yer almaktadır. Kuramsal ve deneysel sonuçlar arasında uyum olduğu düşünülmektedir.

**Tablo 7.** C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> bileşiğinin IR spektrumunun bazı deneysel ve teorik değerleri.

İşaretleme	Deneysel cm <sup>-1</sup>	Teorik cm <sup>-1</sup>
ν N-H	3155, 3109	3669
ν Ar-C-H	3047	3194,3211
ν Alf-CH	2924, 2831	3007,3046
ν C-N	1612	1665
ν C=N	1573	1611
ν C=C	1519, 1435	1548, 1611
ν C-N	1365	1394
ν C-O	1257	1318
ν N-N	1041	1110

C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> bileşiği için yapılan X-ışını difraktometresi çalışmaları sonucunda yapı içerisinde 16 tane C atomu olduğu tespit edilmiştir. Schiff bazına sahip bileşiklerin aromatik benzen halkalarının <sup>13</sup>C-NMR pik değerleri δ 120-170 ppm arasında gözlenmektedir. APT-<sup>13</sup>C-NMR çalışmalarında benzen halkalarına farklı molekül grupların bağlanması benzen hakları için beklenen pik değerlerinde kaymalara neden olmaktadır. Eklenen bu molekül grupları APT-<sup>13</sup>C-NMR R pik değerlerinin üst üste binmesi sonucunda daha büyük değerler olarak hesaplanacaktır.



**Şekil 13.** C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> bileşiğinin DMSO-d<sub>6</sub> içinde APT-<sup>13</sup>C-NMR spektrumu.

İncelenen bileşik yapısı için X-ışını verilerine bakıldığında 2 adet aromatik benzen halkasına sahip olduğu görülmektedir. Deneysel olarak APT-<sup>13</sup>C-NMR spektrumu Şekil 13.'de gösterilmektedir.

**Tablo 8.** C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> bileşiğinin deneysel ve kuramsal APT-<sup>13</sup>C-NMR pik değerleri.

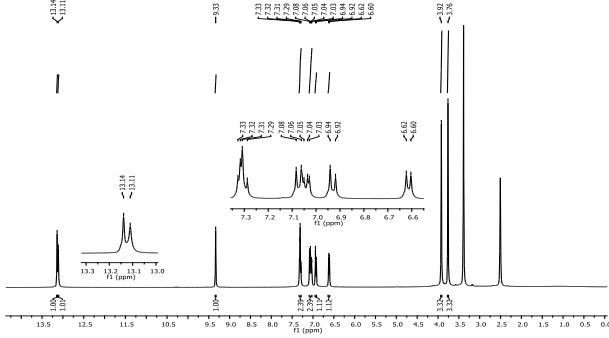
Parametre	Deneysel ppm	Teorik ppm
C1	56.03	55.8
C2	152.27	153.3
C3	119.63	118
C4	118.03	117.2
C5	154.27	153.4
C6	120.83	118.3
C7	116.03	113.5
C8*	161.157	161.57
C9*	147.58	126.4
C10	108.92	108.4
C11	143.779	143.8
C12	103.67	107.8
C13	128.80	127.4
C14	101.06	106.3
C15	155.37	157.4
C16	55.88	55.8

C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> bileşiği APT-<sup>13</sup>C-NMR verileri incelendiğinde N1 ve N2 atomlarına bağlı olan C9 atomu 147 ppm civarından bir kuramsal değer hesaplaması gerekirken 126.4 ppm hesaplanmıştır. Bu durumun 1H indazol bölgesindeki korelasyon etkisi olduğu düşünülmektedir. 161.57 ppm'de imine (-HC=N-) ait pik, 55.88 ve 56.03 ppm'lerde -OCH<sub>3</sub> pikleri gözlenirken; 155.37-101.06 ppm arası da aromatik halkalara ait piklere atfedilmiştir. Diğer atomlara ait APT-<sup>13</sup>C-NMR değerleri Tablo 8'de yer almaktadır.

C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> bileşiğinin X-ışını kırınım verilerinden yararlanılarak oluşturulan molekül geometri yapısı içerisinde 15 adet hidrojen atomu olduğu gözlenmektedir. O1, N3, C8, C1 ve C16 atomları üzerinde bulunan hidrojen atomları dışında kalan tüm hidrojenler aromatik benzen halkalarının üzerinde konumlanmıştır. Benzen halkasına bağlı hidrojenler δ 7.26 ppm de rezonansa geldiği bilinmektedir. Ancak benzen halkasına bağlı elektron çekici veya itici grupların etkisi ile aromatik benzen halkalarına ait hidrojenlerin kimyasal kayma değerleri genel olarak δ 6.0-8.5 ppm aralığında



gözenmektedir.



**Şekil 14.** C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> bileşiğinin DMSO-d<sub>6</sub> içinde <sup>1</sup>H-NMR spektrumu

Molekül yapısı içerisinde bulunan hidrojenlerin altı tanesi iki adet metoksi (-OCH<sub>3</sub>) grubunda yer alırken, sırasıyla -OH (δ: 13.11 ppm), imin (-CH=N-, δ: 9.33 ppm) ve indazol -NH (δ: 9.33 ppm) grubuna bağlı üç adet hidrojen mevcuttur. Bunların dışında kalan altı adet hidrojen atomu da aromatik benzen halkalarının üzerinde konumlanmıştır (δ: 7.31-6.61 ppm). 2.45 ppm ve 3.40 ppm'de gelen pikler döterolu çözücüye aittir. 9.33 ppm'de gelen imin (-HC=N-) tekli piki aldehit ile aminin kondense olduğunun en önemli işaretidir.

**Tablo 9.** C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> bileşiğinin deneysel ve kuramsal <sup>1</sup>H-NMR pik değerleri pik değerleri.

Parametre	Deneysel ppm	Teorik ppm
H1	13.11	10.73
H1 <sub>ABC</sub>	3.76	3.77
H3	13.14	12.4
H3 <sub>A</sub>	6.94	6.83
H4	6.92	6.83
H7	7.08	7.21
H8	9.33	9.00
H12	7.29	7.10
H13	7.31	7.62
H14	7.33	8.00
H16 <sub>ABC</sub>	3.92	3.79

Ek olarak, kısaltma listesi Tablo 10'da yer almaktadır.

**Tablo 10.** Kısaltma listesi

IR	Kızılötesi
UV-Vis	Ultraviyole-Görünür bölge
<sup>13</sup> C-NMR	<sup>13</sup> C-Nükleer Manyetik Rezonans
<sup>1</sup> H-NMR	<sup>1</sup> H- Nükleer Manyetik Rezonans
ECT	Elektrofilik tabanlı yük transferi
MPA	Mulliken Popülasyon Analizi
MEP	Moleküler Elektrostatik Potansiyel
DFT	Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi
IP	İyonlaşma Potansiyeli
EA	Elektron İlgisi
μ	Kimyasal Potansiyel
η	Kimyasal Kararlılık
ΔN <sub>max</sub>	Maksimum yük transferi

#### 4. Tartışma ve Sonuç

Bu araştırma makalesi kapsamında yeni bir sentez ürünü olan (E)-4-Metoksi-2-((4-metoksi-1H-indazol-3-il)imino)metilfenol bileşiği kimyasal süreçler sonucunda üretildi. İncelenen bileşik Schiff bazlı bir indazol bileşiğidir. C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> bileşiği kırmızı renkte olup monoklinik sistemde P<sub>2</sub>/n uzay grubunda oluşumunu tamamlamıştır. X-ışını kırınımı sonucunda toplam 26174 adet yansıma elde edilmiştir. X-ışını kırınım sonucunda O-H...N bağ yapısından dolayı bileşik enol-imin formunda şekillenmiştir. İncelenen bileşikte C2-C7 benzen halkası ile C10-C15 benzen halkası arasındaki dihedral açı 5.06° olarak hesaplanmıştır. C10-C15 benzen halkası ile indazol merkezi arasındaki dihedral açı 1.74° olarak hesaplanmıştır. Bu bilgiler ışığında bileşik yapısının düzlemsel olduğu kabul edilmiştir. Bu sonucunda bileşiğin fotokromik özellik gösterdiği belirlenmiştir. X-ışını sonucunda elde edilen dataların veri indirgeme ve işlenmesi sonucunda bileşik içerisinde N1=C8 çift bağı tespit edilmiş ve bu durumda bileşiğin enol-imin formunda şekillendiğini desteklemiştir. Kuramsal hesaplamalar sonucunda moleküler yapının C1 nokta grubunda yer aldığı hesaplanmıştır. Bu durumun bir sonucu olarak moleküler optik izomerizme (kiralite) sahip olduğu sonucuna varılmıştır. Ek olarak optimize edilmiş yapı ile deneysel sonuçlar üst üste bindirilerek uyum 0.274 Å uyum tespit edilmiştir. Bu durum seçilen baz setinin deneysel verileri destekleyecek uygun baz seti olduğunu göstermiştir. Kuramsal hesaplamalar sonucunda elde edilen Mulliken Popülasyon Analizine göre en büyük pozitif değer H1 atomu üzerinde tespit edilmiştir ve oksijen atomları da negatif olarak hesaplanmıştır. MEP hesaplamaları sonucunda elde edilen görselde O1 atomu üzerinde oluşan kırmızı renk MPA analizi ile MEP yüzeyinin uyumunu desteklemektedir. Bu durumun sonucu ise bileşik yapısının başka bir yapıyla yeni bir bağ yapması durumunda O1 atomu üzerinde etkileşime gireceği öngörülmektedir. HOMO-LUMO çalışmaları sonucunda elde edilen iyonizasyon enerjisinin 9.354 eV elde edilmesi bileşik yapısının uyarılması için gereken enerji değerinin yüksek olduğu yorumu çıkarılmaktadır. Elektron ilgisi 3.619 eV olarak hesaplanmıştır. İncelenen bileşiğin kuramsal olarak elde edilen sonuçlarından enerji aralığının 5.735 eV olarak belirlenmesi ve yumuşaklık değerinin 0.174 eV olarak belirlenmesi, bileşiğin yüksek kararlılığa sahip olduğunu göstermektedir. Hirshfel Yüzey analizi sonucunda elde edilen 2-boyutlu parmak izi bölgesinde en büyük etkileşim katkısı H-H/H-H arasında gerçekleşmiş olup %47 değerini sahiptir. Hidrojenler arasındaki en yüksek etkileşim oranından sonra C-H/H-C etkileşimi %18.4 değerle ikinci sırada yer almaktadır. Moleküler yapı oluşumunda O-H/H-O etkisi %13,2 olarak hesaplanmıştır. DNA/ECT hesaplamaları sonucunda elektronların DNA bazlarından C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> bileşiğine

aktarıldığını göstermiştir. Bu nedenle, DNA bazları elektron donörü ve dolayısıyla  $C_{16}H_{15}N_3O_3$  bileşiği elektron alıcısı olarak kabul edilmektedir. Ayrıca DNA bazları nükleofilik özellik gösterirken, başlık molekülü elektrofilik özellik göstermiştir. ECT değerleri,  $C_{16}H_{15}N_3O_3$  bileşiğinin guanin ile diğer DNA bazlarından daha fazla etkileşime girebildiğini göstermektedir. UV-Vis spektrum verilerine göre 270 nm, 312 nm ve 388 nm olmak üzere 3 adet elektronik geçiş gözlenmiştir. Geçişlerin 400 nm'den az olması  $C_{16}H_{15}N_3O_3$  bileşiğinin enol-imin formunda şekillendiği göstermektedir. IR spektrumundan elde edilen imin (C=N) gerilme piki ise  $1573\text{ cm}^{-1}$  de gözlenerek aldehit ile aminin bağlandığını göstermektedir. Bu durum  $C_{16}H_{15}N_3O_3$  bileşiğinin enol-imin formunda şekillendiğini göstermektedir. NMR analizinden elde edilen sonuçlarda  $C_{16}H_{15}N_3O_3$  bileşiğinin enol-imin formunda şekillendiğini ve bileşik yapısı içerisinde 2 adet benzen halkası olduğunu göstermektedir. Bu çalışmalar sonucunda  $C_{16}H_{15}N_3O_3$  bileşiğinin DNA zincirleri ile etkileşime girebileceği öngörülmüştür. Bundan dolayı  $C_{16}H_{15}N_3O_3$  bileşiği deneysel yöntemler ile protein yapılarına bağlanarak sonuçlarının tartışılması önerilmektedir. Ek olarak ilaç tasarım çalışmaları teorik olarak hesaplanması tavsiye edilmektedir.

### Teşekkür

Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Süreçleri Yönetim Sistemi tarafından desteklenmiştir. Proje Numarası: PYO.FEN.1904.22.026

### Etik Beyanı

Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi" kapsamında uyulması gerekli tüm kurallara uyulduğunu, bahsi geçen yönergenin "Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiğine Aykırı Eylemler" başlığı altında belirtilen eylemlerden hiçbirinin gerçekleştirilmediğini taahhüt ederiz.

### Kaynakça

- [1] Schiff, H. 1864. Mittheilungen aus dem Universitätslaboratorium in " Pisa: eine neue reihe organischer Basen. Justus Liebigs Annalen der Chemie, 131, 1, 118-119.
- [2] Dominiak, P. M., Grech, E., Barr, G., Teat, S., Mallinson, P., Wozniak, K., 2003. Neutral and ionic hydrogen bonding in Schiff bases. Chem. Eur. J., 9(4), 963- 970.
- [3] Güzel, E., Macit, M., Ergüzeloğlu, E., Kalecik, S., Keleşoğlu, Z., & Yavuz, M. 2023. Two new Schiff bases of (E)-2, 4-di-tert-butyl-6-((4-fluorophenylimino) methyl) phenol (I) and (E)-2, 4-di-tert-butyl-6-((3-iodo-4-methylphenylimino) methyl) phenol (II): structural, spectroscopic and quantum chemical calculations. Molecular Crystals and Liquid Crystals, 763(1), 96-113.
- [4] Fischer, E. 1884. Phenylhydrazin als reagens auf aldehyde und ketone. Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft.
- [5] Denya, S.F., Malan, J. 2018. Joubert, Indazole derivatives and their therapeutic applications: a patent review (2013-2017), Expert Opinion on Therapeutic Patents. 28, 441-453.
- [6] Ghosh, S., Mondal, S., Hajra, A. 2020. Direct catalytic functionalization of indazole derivatives, Advanced Synthesis and Catalysis. 362, 3768-3794.
- [7] Schmidt, A., Beutler, A., Snovydyovych, B. 2008. Recent advances in the chemistry of indazoles, European Journal of Organic Chemistry. 2008, 24, 4073-4095.
- [8] Chevalier, A., Ouahrouch, A., Arnaud, A., Gallavardin, T., Franck, X. 2018. An optimized procedure for direct access to 1 H-indazole-3-carboxaldehyde derivatives by nitrosation of indoles, RSC Advances. 8, 13121-13128.
- [9] Sathe, B. S., Jaychandran, E., Jagtap, V. A., Sreenivasa, G. M. 2011. Synthesis characterization and anti-inflammatory evaluation of new fluorobenzothiazole Schiff 's bases. International Journal of Pharmaceutical Research and Development, vol. 3, no. 3, pp. 164-169.
- [10] Chandramouli, C., Shivanand, M. R., Nayanbhai, T. B., Bheemachari, B., Udipi, R. H. 2012. Synthesis and biological screening of certain new triazole schiff bases and their derivatives bearing substituted benzothiazole moiety. Journal of Chemical and Pharmaceutical Research, 4, 2, 1151-1159.
- [11] Ali, S. M. M., Abul Kalam Azad, M., Jesmin, M. et al. 2012. In vivo anticancer activity of Vanillin semicarbazones. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. 2, 6, 438-442.
- [12] Liu, Y. X. 2005. Control of spermatogenesis in primate and prospect of male contraception. Archives of andrology, 51(2), 77-92.
- [13] Lv, Z., Chu, Y., & Wang, Y. 2015. HIV protease inhibitors: a review of molecular selectivity and toxicity. HIV/AIDS-Research and palliative care, 95-104.
- [14] Yousif, E., Majeed, A., Al-Sammarrae, K., Salih, N., Salimon, J., & Abdullah, B. 2017. Metal complexes of Schiff base: preparation, characterization and antibacterial activity. Arabian Journal of Chemistry, 10, S1639-S1644.
- [15] Verma, M., Pandeya, S. N., Singh, K. N., & Stables, J. P. 2004. Anticonvulsant activity of Schiff bases of isatin derivatives. Acta Pharmaceutica, 54(1), 49-56.
- [16] Al Zoubi, W., Al-Hamdani, A. A. S., & Kaseem, M. 2016. Synthesis and antioxidant activities of Schiff bases and their complexes: a review. Applied Organometallic Chemistry, 30(10), 810-817.

- [17] Mphahlele, M. J., Magwaza, N. M., Gildenhuis, S., Setshedi, I. B. 2020. Synthesis,  $\alpha$ -glucosidase inhibition and antioxidant activity of the 7-carbo-substituted 5-bromo-3- methylindazoles, *Bioorganic Chemistry*, 97, 103702.
- [18] Rafique, K. M., Khan, S., Chigurupati, A., Wadood, A. U., Rehman, U., Salar, V., Venugopal, S., Shamim, M., Taha, S. 2020. Synthesis, in vitro  $\alpha$ -amylase inhibitory, and radicals (DPPH and ABTS) scavenging potentials of new N-sulfonohydrazide substituted indazoles, *Bioorganic Chemistry* 94, 103410.
- [19] Mai, H. X., Zhang, Y. W., Si, R., Yan, Z. G., Sun, L. D., You, L. P., & Yan, C. H. 2006. High-quality sodium rare-earth fluoride nanocrystals: controlled synthesis and optical properties. *Journal of the American Chemical Society*, 128(19), 6426-6436.
- [20] Alpaslan, Y. B., Süleymanoğlu, N., Öztekin, E., Erşahin, F., Açar, E., & Işık, Ş. 2010. Experimental and Semi-Empirical and DFT Computational Studies on (E)-2-[(2, 4-Dichlorophenylimino) methyl]-p-cresol. *Journal of Chemical Crystallography*, 40, 950-956.
- [21] Tanak, H., Erşahin, F., Köysal, Y., Açar, E., Işık, Ş., & Yavuz, M. 2009. Theoretical modeling and experimental studies on Nn-Decyl-2-oxo-5-nitro-1-benzylidene-methylamine. *Journal of molecular modeling*, 15, 1281-1290.
- [22] Kurt, M., Sertbakan, T. R., & Özduran, M. 2008. An experimental and theoretical study of molecular structure and vibrational spectra of 3- and 4-pyridineboronic acid molecules by density functional theory calculations. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 70(3), 664-673.
- [23] Farrugia, L. J. 1999. WinGX suite for small-molecule single-crystal crystallography. *Journal of Applied Crystallography*, 32(4), 837-838.
- [24] Sheldrick, G. M. 2015. SHELXT-Integrated space-group and crystal-structure determination. *Acta Crystallographica Section A: Foundations and Advances*, 71(1), 3-8.
- [25] Sheldrick, G. M. 2015. Crystal structure refinement with SHELXL. *Acta Crystallographica Section C: Structural Chemistry*, 71(1), 3-8.
- [26] Farrugia, L. J. 1997. ORTEP-3 for Windows-a version of ORTEP-III with a Graphical User Interface (GUI). *Applied Crystallography*, 30(5), 565-565.
- [27] Merrick, J. P., Moran, D. ve Radom, L. 2007. An evaluation of harmonic vibrational frequency scale factors. *The Journal of Physical Chemistry A*, 111(45): 11683-11700. doi: 10.1021/jp073974n
- [28] Frisch, M. J., Trucks, G. W., Schlegel, H. B., Scuseria, ..., and Pople, J. A. 2004. Gaussian 03W, Revision E 01, Gaussian, Inc., Wallingford CT.
- [29] Becke, A. D. 1993. Density functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *The Journal of Chemical Physics*, 98: 5648. doi: 10.1063/1.464913
- [30] Lee, C., Yang, W. ve 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. doi: 10.1103/PhysRevB.37.785
- [31] Güzel, E., Macit, M., & Yavuz, M. 2023. (E)-2, 4-di-tert bütül-6-((4-florofenilimino) metil) fenol ve (E)-2, 4-di-tert-bütül-6-((3-iyodo-4-metilfenilimino) metil) fenol Bileşikleri için Moleküler Docking ve ADME Çalışmaları. *Karadeniz Fen Bilimleri Dergisi*, 13(3), 997-1011.
- [32] Demircioğlu, Z., Kaştaş, G., Kaştaş, Ç. A., & Frank, R. 2019. Spectroscopic, XRD, Hirshfeld surface and DFT approach (chemical activity, ECT, NBO, FFA, NLO, MEP, NPA& MPA) of (E)-4-bromo-2-[(4-bromophenylimino) methyl]-6-ethoxyphenol. *Journal of Molecular Structure*, 1191, 129-137.
- [33] Güzel, E., Macit, M., Ergüzeloğlu, E., & Yavuz, M. 2023. 3, 5-Di-Tert-Bütül-2-Hidroksibenzaldehit Bileşiminin Kimyasal Aktivite ve Spektroskopik Çalışmaları. *Journal of the Institute of Science and Technology*, 13(1), 285-297.
- [34] Kalecik, S., Güzel, E., Doğan, O. E., Açar, E., & Yavuz, M. 2022. (E)-4-bromo-5-floro-2-(((4-fenilamino) fenil) imino) metil) fenol Bileşiminin Kimyasal Aktivite ve Spektroskopik Çalışmaları. *Karadeniz Fen Bilimleri Dergisi*, 12(2), 821-840.
- [35] Hadjoudis, E., & Mavridis, I. M. 2004. Photochromism and thermochromism of Schiff bases in the solid state: structural aspects. *Chemical Society Reviews*, 33(9), 579-588.
- [36] Kaynar, N. K., Yavuz, M., Tanak, H., Şahin, S., Büyükgüngör, O., & Açar, E. 2018. Crystal Structure of 2-((E)-(5-Bromo-2-hydroxybenzylidene) hydrazono)-1, 2-diphenylethanone. *Crystallography Reports*, 63, 375-378.
- [37] Demircioğlu, Z., Albayrak, Ç., & Büyükgüngör, O. 2014. Theoretical and experimental investigation of (E)-2-([3, 4-dimethylphenyl] imino) methyl]-3-methoxyphenol: Enol-keto tautomerism, spectroscopic properties, NLO, NBO and NPA analysis. *Journal of Molecular Structure*, 1065, 210-222.
- [38] Ulu, Ö. D., Serin, S., Özdemir, N., & Özdemir, İ. 2024. Synthesis, Crystal Structure, and DFT Studies of NHC Mediated Pd-PEPSI Complex: Application for Suzuki Reaction. *Journal of Molecular Structure*, 139479.
- [39] Kucuk, C., Celik, S., Yurdakul, S., Özdemir, N., & Bülbül, H. 2024. Characterization of the synthesized diaqua-bis (indazole- $\kappa$ N2) bis (nitrate- $\kappa$ O) zinc (II) complex and DFT calculations. *Journal of Molecular Structure*, 1304, 137666.