

(Z)-Etil 4-kloro-2-[2-(2-metiloksifenil)hidrazon]-3-okso-butanoat Kristalinin Hesaplamalı Kimya Yöntemiyle Lokal ve Global Kimyasal Aktivite Hesaplamaları ve DNA Bazları ile Yük Transferinin Tayini

Zeynep DEMİRCİOĞLU^{a*}, Cem Cüneyt ERSANLI^a, Gökhan ALPASLAN^b

^aFizik Bölümü, Fen Edebiyat Fakültesi, Sinop Üniversitesi, Sinop, 5700, Türkiye

^bTıbbi Hizmetler ve Teknikleri Bölümü, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Giresun Üniversitesi, Giresun, 28100, Türkiye

Öz

(Z)-Etil 4-kloro-2-[2-(2-metiloksifenil)hidrazon]-3-okso-butanoat kristalinin Hirshfeld yüzey analizi ile moleküler etkileşimleri, Hirshfeld yüzey haritaları (d_{norm} , d_i , d_e), 2-boyutlu parmak izi ve atomların birbiriyle etkileşim %'si incelenmiştir. Moleküler yapıya ait tüm kuramsal hesaplamalar Gaussian09 programı kullanılarak B3LYP yoğunluk fonksiyoneli ve 6-311G(d,p) baz seti ile hesaplanmıştır. Bu çalışmanın amacı lokal ve global kimyasal aktivite parametrelerini inceleyerek yapının elektrofilik ve nükleofilik doğasını anlamaktır. Bu kapsamda moleküler elektrostatik potansiyel (MEP), Fukui fonksiyonlar, net yükler (MPA ve NPA) hesaplanmıştır. Bunlara ilave olarak ECT (elektrofilik-bazlı yük transferi) yöntemi ile DNA bazları ve çalışılan moleküle ait yük geçişleri ΔN yük transfer parametresi hesaplanarak yük geçişleri ve elektrofilik ve nükleofilik doğa belirlenmiştir. Bunlara ilave olarak, çalışılan yapının ikinci dereceden lineer olmayan optik (NLO) özellikleri kutuplanabilirlik parametreleri ile hesaplanmıştır ve optik bir materyal olma eğilimi incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: YFK, elektrofilik ve nükleofilik doğa, DNA/ECT, Hirshfeld yüzey analizi

Calculations of Charge Transfer with DNA bases and Local&Global Chemical Activity by Computational Chemistry Method of (Z)-Ethyl 4-chloro-2-[2-(2-methoxyphenyl)hydrazono]-3-oxobutanoate Crystal

Abstract

The intermolecular interactions of the (Z)-Ethyl 4-chloro-2-[2-(2-methoxyphenyl)hydrazono]-3-oxobutanoate crystal with Hirshfeld surface analysis, Hirshfeld surface maps (d_{norm} , d_i , d_e), 2-d fingerprint plots (FPs is used for identifying the nature of intermolecular interactions,) and the percentage of interactions of atoms with each other were investigated . All theoretical calculations of molecular structure were calculated by Gaussian09 program with B3LYP density functional model with 6-311G(d,p) basis set. The aim of this paper is to determine the electrophilic and nucleophilic nature of studied compound by examining the local and global chemical activity parameters. In this context, molecular electrostatic potential (MEP), Fukui functions, net loads (MPA and NPA) were calculated. In addition, ECT (electrophilicity-based charge transfer) method examines the electrophilic and nucleophilic nature of the molecule and DNA bases, taking into account

* Sorumlu Yazar: ORCID ID: orcid.org/0000-0001-9538-9140
e-mail: zdemircioglu@sinop.edu.tr

Received: 09.05.2019

Accepted: 25.07.2019

their interactions with ΔN (charge transfer) parameter. Also, nonlinear optical properties (NLO) were determined by polarizability parameters and tendency to be an optical material was investigated.

Keywords: DFT, electrophilic and nucleophilic nature, DNA/ECT, Hirshfeld surface analysis

Giriş

Hidrazonlar, başlangıç maddesi olarak kullanıldıkları aldehit ve ketonların türevleridir. Hidrazon bileşikleri adlandırılırken türediği aldehit veya ketonun sonuna hidrazon kelimesi getirilir. Hidrazonlar, genel olarak hidrazin ile karbonil bileşiklerinin kondensasyon tepkimesinden elde edilirler. Hidrazon fonksiyonel grup içeren bileşikler, organik sentezler, biyomedikal uygulamalar, supramoleküler kimya, metal kovalent bağlı organik yapılar, ilaç salınım sistemleri uygulamaları, dinamik kombinasyon kimyası, boya ve boşluk transfer malzemeleri gibi çeşitli alanlarda bolca kullanılmışlardır [1]. Antiparaziter tedavilerde kullanılan hidrazon türevi bileşikler; aldehit veya ketonların, hidrazin veya alkilhidrazinler ile kondansasyon reaksiyonunun sonucunda sentez edilen ve kimyasal yapısında (-C=N-NH-) grubu olan bileşik sınıfının genel adıdır. Hidrazon grubunun farmakolojik ve biyolojik olarak aktif bileşiklerin merkezinde yer alması, pek çok araştırmaya ve yeni ilaç geliştirme sürecine kaynak oluşturmuştur. Hidrazon türevi

bileşikler organik kimyadaki önemli bileşik sınıflarından birini oluşturmaktadır. Hidrazonların anti-mikrobiyal, antitüberkülotik, anti-konvülzan, analjezik, antienflamatuar, pıhtılaşmayı önleyici ve tümörler, virüsler ve malaryaya karşı etkinliklere sahip olduğu rapor edilmiştir [2-3]. Bundan dolayı, son zamanlarda bu bileşiklerin yeni türevlerinin sentezlenmesi ve biyolojik aktivelerinin incelenmesine yönelik çok sayıda çalışma yapılmaktadır. Son yıllarda hesaplamalı yöntemler moleküler seviyedeki davranışların aydınlatılmasında ve tahmin edilmesinde sıkça kullanılmaktadır. Bu sayede moleküllerin davranışları deney yapılmadan tahmin edilebilmektedir. Yoğunluk Fonksiyoneli Kuramı (YFK), *ab-initio*, moleküler mekanik ve bazı yarı-deneysel yöntemler eczacılık, farmakoloji ve malzeme mühendisliği alanlarında moleküler özelliklerinin araştırılmasında sıklıkla kullanılmaktadır. Bu kapsamda literatürde teorik hesaplamaları henüz mevcut olmayan (Z)-Etil 4-kloro-2-[2-(2-metiloksifenil)hidrazon]-3-okso-butanoat bileşiğinin literatüre kazandırılması için kuramsal hesaplamalı kimya yöntemi

kullanılarak ayrıntılı bir kimyasal aktivite tayini çalışması yapılmıştır. Ayrıca Hirshfeld yüzey analizi yöntemiyle moleküller arası etkileşimler, atomların birbiriyle etkileşimlerinin % katkısı parmak izi tayini ve toplam yüzey haritaları incelenecektir.

Daha önceden sentezlenmiş ve XRD sonuçları ile incelenen kristalin [4] moleküler seviyedeki özellikleri hesaplamalı kimya yöntemlerle elde edilerek moleküler yapısı kimyasal ve moleküler açıdan aydınlatılacaktır. Bu kapsamda, kuramsal hesaplamalardan Yoğunluk Fonksiyoneli Kuramı (YFK) kullanılarak, moleküler yapı optimize edilerek başarılı bir optimizasyon sonucunda deneysel olarak elde edilemeyen enerjiden elde edilen özellikler olan lokal ve global kimyasal aktivite eğilimleri ve DNA bazları ile yk geçiş eğilimleri incelenecektir. Lokal kimyasal aktivite hesaplamaları Fukui fonksiyon analizi, moleküler elektrostatik potansiyel haritası (MEP), net yükler (MPA&NPA) ile tayin edilirken; global kimyasal aktivite ise sertlik ve yumuşaklık parametre verileri ile belirlenmektedir. Bu sayede çalışılan yapının elektrofilik ve nükleofilik bölge davranışları belirlenmiş olmaktadır. Bunun yanı sıra elektrofilik-bazlı yük transferi methodu olan ECT yöntemi ile DNA

bazları olan adeninin, guanin, sitozin ve timin moleküllerinin çalışılan yapı ile olan yk geçiş durumları ve elektrofilik ve nükleofilik davranışları incelenecektir. Bunlara ila olarak ikinci dereceden lineer olmayan optik (NLO) zellikler yapının kutuplanabilirlik ve hiper kutuplanabilirlik parametrelerini hesaplayarak optik bir materyal olma eğilimini incelemek amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Method

Hesaplamalı kimya alanında en çok tercih edilen ve kullanılan yöntem Yoğunluk fonksiyonel kuramıdır (YFK). YFK çok büyük moleküllerin enerji değerlerinin ve moleküllerin geometrik parametrelerinin hesaplanmasında kullanışlı bir yöntemdir. YFK modelinde ise tam dalga fonksiyonlarının bilinmesi ideal çok elektronlu sisteme uyan bir hamiltoniyen ile başlar. YFK'ya ait tüm hesaplamalar Gaussian09 programı [5] kullanılarak elde edilmiştir. zm moleküler sistemin gerçek sisteme en yakın olma durumunda optimize edilerek bulunur. Optimizasyon ile yapının en kararlı haline ulaşılır. Optimizasyon sonucunda yapıya ait seçilen yöntemin ve baz setinin uygunluğu X-ışını kırınım deneyi (XRD) ile elde edilen geometrik parametrelerin kuramsal veriler ile uyumu

sonucunda tayin edilir. Bu anlamda optimizasyon sonucunda çalışılan yapıya ait YFK(B3LYP)/6-311G(d,p) sonuçları XRD geometrik parametre verilerini başarılı bir şekilde temsil etmiştir. Optimize edilen yapının enerjisi üzerinden yapılan hesaplamalar ile lokal ve kimyasal aktivite verileri hesaplanmıştır. Bunun yanı sıra Hirshfeld yüzey analizi ile elde edilen d_{norm} , d_i , d_e haritalarının görsel olarak gösterimi, atomların % etkileşimleri ve 2-boyutlu parmak izi tayini Crystal Explorer 3.1 [6] programı kullanılarak elde edilmiştir.

Bulgular ve Tartışma

Optimize Yapı

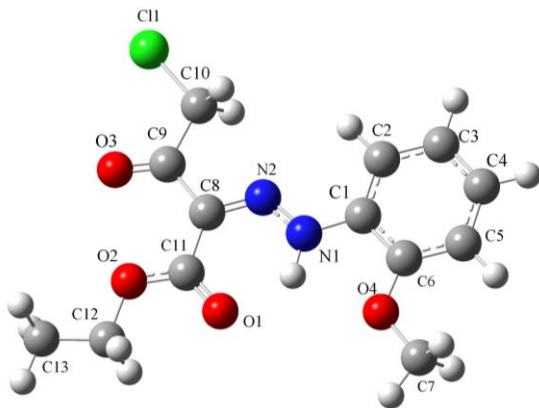
(Z)-Etil 4-kloro-2-[2-(2-metiloksifenil)hidrazon]-3-okso-butanoat kristali keto–hidrazon teotomerik formu ile Z konfigürasyonuna sahiptir. Keto-hidrazono teotomerik formunu meydana getiren köprü bağ uzunlukları C1-N1, C8-N2 ve N1-N2 bağ uzunlukları literatür verileri ile uyumludur [4]. C1-N1 bağının deneysel değeri 1.408(2) Å, kuramsal değeri ise 1.4079 Å olarak bulunmuştur. C8-N2 ve N1-N2 bağ uzunlukları XRD sonuçlarına göre 1.3123(3) Å ve 1.2987(2) Å, kuramsal verilere göre ise 1.3108 Å ve 1.2997 Å olarak elde edilmiştir.

Tablo 1. Çalışılan yapıya ait deneysel ve kuramsal geometrik parametre verileri

Bağ Uzunluğu (Å), Bağ açısı(°) ve Burulma açısı(°)	XRD ^[4]	YFK/B3LYP/6-311G(d,p)
C1-N1	1.4023(2)	1.4079 Å
C6-O4	1.368 (3)	1.3684
C7-O4	1.419 (3)	1.4192
N1-N2	1.2987(2)	1.2997
C8-N2	1.3123(3)	1.3108
C8-C9	1.4765(3)	1.4752
C8-C11	1.4745(2)	1.473
C11-O1	1.215 (2)	1.2148
C11-O2	1.321 (2)	1.3218
C12-O2	1.451 (2)	1.4512
C12-C13	1.4909(2)	1.4907
C8-C9	1.4768(2)	1.4752
C9-O3	1.203 (2)	1.2029
C9-C10	1.5145(3)	1.5156
C10-C11	1.7654(2)	1.766
C6-O4-C7	117.28(11)	117.013
N2-N1-C1	118.9 (2)	118.8283
C8-N2-N1	122.987(3)	122.969
C8-C11-O1	121.8(15)	121.8298
C8-C11-O2	115.15 (15)	115.1483

C13-C12-O2	107.5(16)	107.7592
C9-C10-C11	112.894(2)	112.915
C1-C6-O4-C7	172.6577(15)	172.3025
C8-N2-N1-C1	174.2(2)	174.167
C13-C12-O2-C11	177.3402(15)	177.3988
O3-C9-C10-C11	16.7893(3)	15.7093
N1-N2-C8-C9	179.5433(16)	179.7091

Bazı seçilmiş bağ uzunluğu, bağ açısı ve burulma açısı değerleri YFK(B3LYP)/6-311G(d,p) kuramsal değerlerle Tablo 1’de karşılaştırmalı olarak verilmiştir. Optimize yapı görünümü Şekil 1’de verilmiştir. Tablo 1’de görüldüğü üzere YFK’ya ait geometrik parametrelerin XRD verileri ile oldukça iyi bir uyuma sahip olması optimizasyonda kullanılan yöntemin ve baz setinin güvenilirliğini ortaya koymuştur. Beklendiği üzere deneysel ve kuramsal sonuçlarda gözlenen küçük farklılıklar kuramsal hesaplamaların yapıyı yalıtılmış, gaz fazında ortamda ve hiçbir etkileşimi dikkate almayan bir formda hesaplamasından kaynaklanmaktadır.



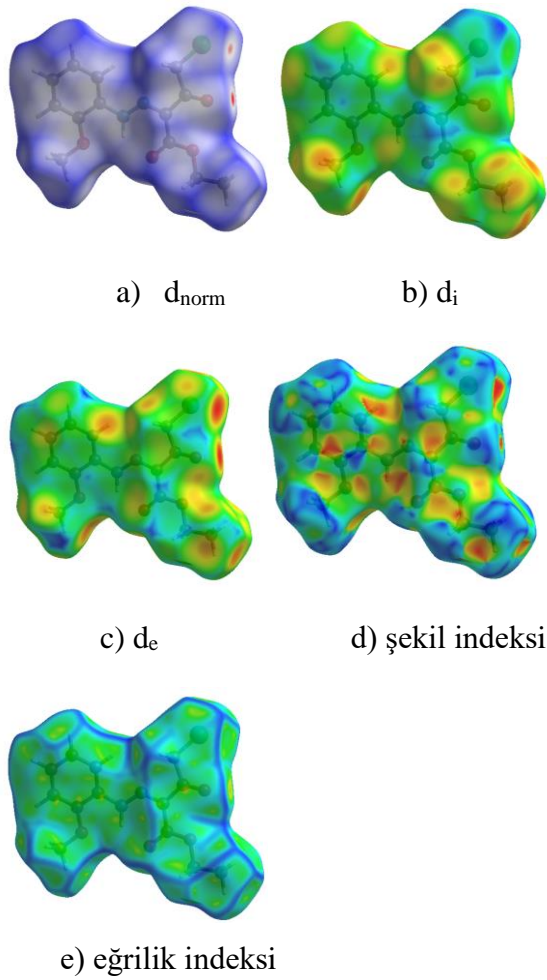
Şekil 1. Optimize yapı görünümü

Hirshfeld Yüzey Analizi

Hirshfeld yüzey analizi ile moleküller arası etkileşiminin yüzeye olan etkisi, renk kodları ile görsel hale dönüştürülerek yüzey haritaları oluşturulmaktadır. Bunun yanı sıra 2-boyutlu parmak izi gösterimi ile atomların etkileşimlerinin yüzde (%) katkısını hesaplamaktadır. d_e parametresi Hirshfeld yüzeyinden yüzeyin dışındaki en yakın çekirdeğe olan uzaklık, d_i ise yüzeyin içindeki en yakın çekirdeğe karşılık gelen uzaklıktır. Normalize temas mesafesi d_{norm} aşağıdaki eşitlikte görüldüğü üzere d_e , d_i ve atomun Van der Waals (VdW) yarıçapına bağlıdır.

$$d_{norm} = \frac{d_i - d_i^{rdw}}{d_i^{rdw}} + \frac{d_e - d_e^{rdw}}{d_e^{rdw}} \quad (1)$$

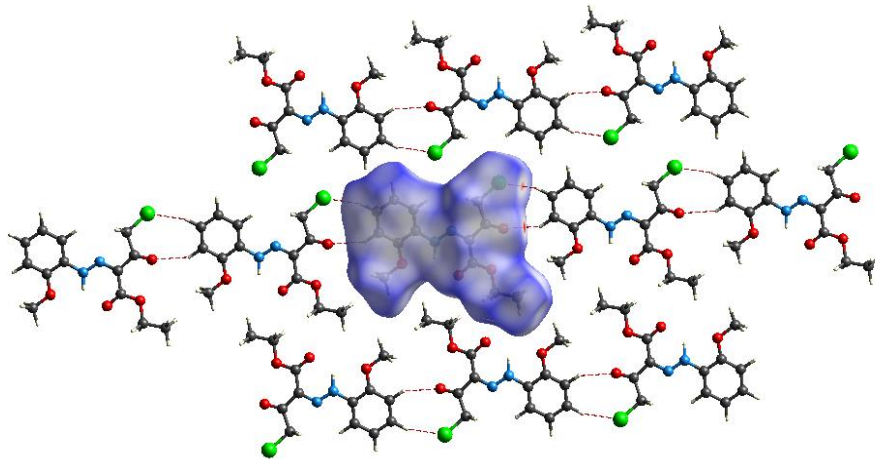
d_{norm} eşitliği moleküller arası hidrojen bağları için özel önem taşıyan bölgelerin belirlenmesini sağlar. d_{norm} kırmızı, beyaz ve mavi renkten oluşur. Eğer atomlar Van der Waals (VdW) yarıçaplarının toplamından daha yakın moleküller arası bağ yapıyorlarsa, bu bağlar yüzey üzerinden kırmızı bir nokta ile verilir.



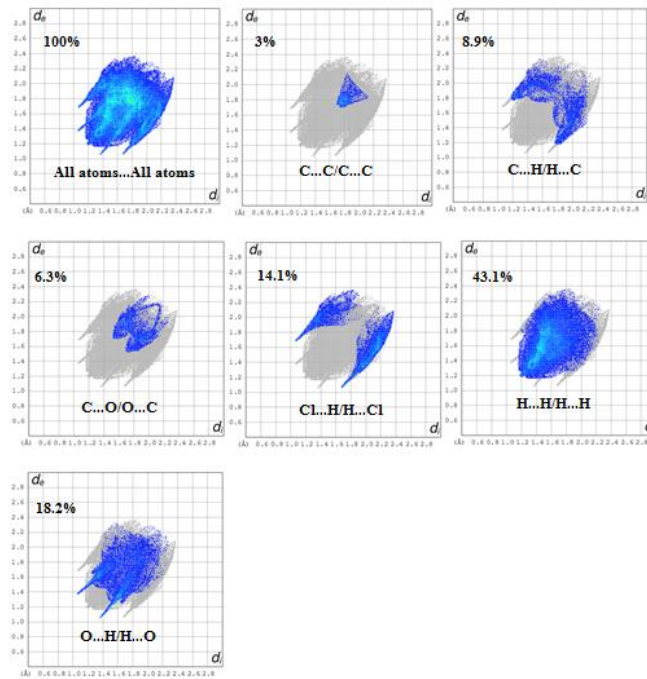
Şekil 2. Hirshfeld yüzey haritaları görünümü

Kırmızı ile görülen bölgeler yapıya ait moleküler arası etkileşimin olduğunu

ortaya koymaktadır. Ayrıca, VdW yarıçaplarının toplamından uzak ise mavi, yakın ise beyaz renk ile gösterilir [7]. d_{norm} , d_i , d_e , yüzey indeksi ve eğrilik indeksine ait haritalar Şekil 2’de verilmiştir. d_{norm} , d_i ve d_e yüzeylerine ait indisler sırasıyla -0.1302 ile 1.1401, 1.0573 ile 2.3760 ve 1.0567 ile 2.3705 aralığında elde edilmiştir. Şekil indeksi ve eğrilik indeksi ise sırasıyla -1 ile 1 ve -4 ile 4 aralığında gözlenmiştir (Şekil 2). Şekil 3’ de d_{norm} yüzeyi üzerinde C-H...Cl ve C-H...O moleküller arası hidrojen bağları ile 3-boyutlu paket yapı görünümü gösterilmiştir. Ayrıca, 2-boyutlu parmak izine ait gösterim Şekil 4’ de gösterilmiştir. Toplam Hirshfeld yüzeyine ait en büyük katkılar O...H/H...O (%18.2), H...H/H...H (%43.1), Cl...H/H...Cl (%14.1), C...H/H...C (%8.9), C...O/O...C (%6.3) ve C...C/C...C (%3) etkileşimlerine aittir.



Şekil 3. d_{norm} yüzeyi üzerinde 3-byoutlu paket yapı görünümü.



Şekil 4. Moleküle ait parmak izi görünümü ve atomların % etkileşimi.

Global Kimyasal Aktivite: Sertlik ve Yumuşaklık Parametresi

Moleküler orbitaller sınır orbitalleri olarak adlandırılan molekülün en yüksek enerjili dolu moleküler orbitali (HOMO) ve en düşük enerjili boş moleküler orbitali (LUMO) olarak adlandırılır. HOMO ve LUMO enerji değerleri arasındaki boşluk molekülün kimyasal kararlılığı olarak tanımlanır. HOMO-LUMO aralığı yapının kararlılığının bir ölçüsüdür. Bu enerji aralığı birbirine ne kadar yakın olursa etkileşim o kadar kolay olacaktır. Böylece enerji ne kadar küçükse reaktantların etkileşimi ve reaksiyona girmesi o kadar kolay olacaktır. Gaz fazında molekülden bir elektronu uzaklaştırmak için gerekli olan minimum enerji olan iyonizasyon

enerjisi $I = -E_{\text{HOMO}}$ ve gaz fazında moleküle bir elektron eklendiğinde yükselen enerji miktarı olan elektron ilgisi ise $A = -E_{\text{LUMO}}$ olarak tanımlanır. Molekül içerisindeki yük transferinin engellenmesinin bir ölçüsü olan sertlik değeri ise $\eta = (I - A) / 2$ ile verilir. Sertliğin tersi yumuşaklık parametresi ise $S = 1 / 2\eta$ ile temsil edilmektedir. Kimyasal sertliği yüksek olan moleküllerin molekül içi yük transferi azdır veya hiç gerçekleşmemektedir [8]. Sertlik ve yumuşaklık parametrelerine ek olarak moleküldeki bir atomun elektronları çekme gücünü ifade eden $\chi = (I + A) / 2$ ise Mulliken elektronegatiflik parametresi olarak tanımlanır. Bunlara ek olarak elektrofilik indeks $w = \mu^2 / 2\eta$ ve kimyasal potansiyel $\mu = -(I + A) / 2$ ile hesaplanmıştır. Yapıya ait

$E_{HOMO}=-7.001$ eV, $E_{LUMO}=-0.771$ eV ve $\Delta E=6.5229$ eV olarak bulunmuştur. Yapının oldukça yüksek enerji aralığına, yüksek sertlik ($\eta=3.114$ eV) ve düşük yumuşaklık parametresine ($S=0.128$ eV)

sahip olması düşük kimyasal aktivite ve yüksek kinetik stabilite ile oldukça kararlı olduğunu göstermektedir. Yapıya ait diğer sertlik ve yumuşaklık parametreleri Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 2. Çalışılan yapıya ait global kimyasal aktivite, sertlik ve yumuşaklık parametre değerleri

YFK/B3LYP/6-311G(d,p) (eV)	
E_{HOMO}	-7.001
E_{LUMO}	-0.771
İyonizasyon enerjisi (I)	7.001
Elektron ilgisi(A)	0.771
Enerji aralığı (ΔE)	6.229
Elektronegatiflik (χ)	3.886
Kimyasal potansiyel (μ)	-3.886
Kimyasal sertlik (η)	3.114
Kimyasal yumuşaklık (s)	0.128
Elektrofilik indeks (w)	2.424

Lokal Kimyasal Aktivite:

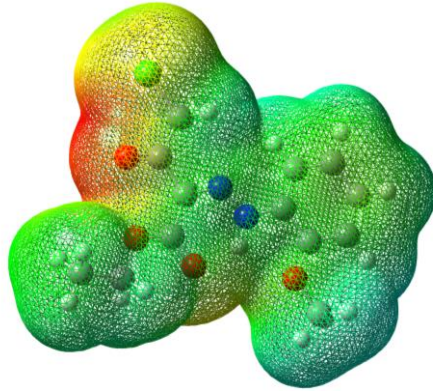
Moleküler Elektrostatik Potansiyel (MEP)

Moleküler elektrostatik potansiyel (MEP) haritaları ya da bu elektrostatik potansiyel yüzeyleri üç boyutlu şekillerdir. Bu haritalar moleküllerin yük dağılımlarını gösterir ve değişken yük bölgesini görmemize olanak sağlar. Yük dağılımı bilgisi ise yüke bağlı özellikleri ve moleküllerin birbirleriyle etkileşimlerini belirlemek için kullanılır. MEP haritaları hesaplanmış elektron yoğunluğu yüzeyinin renkli kodlanmış resmidir (Şekil 5). En negatif potansiyel (molekülün tamamı üzerinden çekirdeğe göre elektron yoğunluğunun fazla olduğu bölge) kırmızıyla gösterilirken; en pozitif

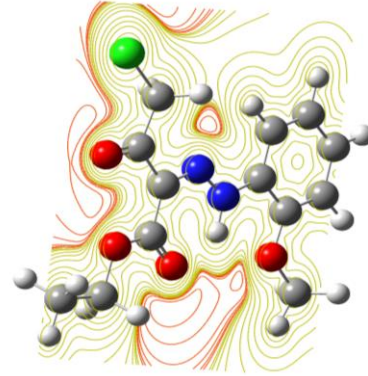
potansiyeli (kısmi pozitif yüklerin bulunduğu bölge) göstermek için mavi renk kullanılır [9]. MEP haritaları moleküldeki elektrofil (elektron seven) ve nükleofil (çekirdek seven) tepkimelerin gerçekleşeceği bölgelerin tahmin edilebilmesinde ve molekül içi hidrojen bağı oluşumu hakkında önemli bilgiler vermektedir. Pozitif bölgeler nükleofilik tepkinirliği, negatif bölgeler ise elektrofilik tepkinirliği temsil etmektedir. MEP haritalarının yorumlanması molekülün kimyasal bağlanmadaki aktif bölgelerin tayini ve yeni kimyasalların sentezi aşamasında anahtar rol oynamaktadır [10]. Şekil 5a’da görüldüğü üzere en negatif bölgeler oksijen atomları üzerinde yerleşirken, en pozitif bölgeler hidrojen

atomları üzerinde konumlanmıştır. Yapının elektrofilik baskın bölgeleri en negatif bölgeler üzerindeyken, nükleofilik atağa yatkın bölgeler ise hidrojen atomları üzerinde yoğunlaşmıştır. Şekil 5b’de ise

MEP kontör dağılım haritasının (1000) bölgesi üzerindeki görünümü verilmiştir. Bu haritada negatif ve pozitif potansiyel çizgileri görülmektedir.



a) MEP yüzeyi



b) MEP kontör yüzeyi

Şekil 5. a) MEP yüzeyi ve b) MEP kontör yüzeyi

Lokal Kimyasal Aktivite:

Net Yükler (MPA ve NPA)

Çalışılan yapıya ait net yükler, Mulliken popülasyon (MPA) ve doğal popülasyon (NPA) analizleri ile hesaplanmıştır. Her iki net yük analizi sonucunda elektrofilik ve nükleofilik bölge tayini yapılmıştır. Popülasyon analizi, bir dalga fonksiyonunu ya da elektron yoğunluğunu çekirdekteki yüklere, bağ mertebelerine veya deneysel olarak elde edilemeyen başka bilgilere uygulayabilmek için matematiksel olarak bölüşüm yaparak ortaya koyan bir yöntemdir [11, 12]. Atomik yükler, herhangi bir fiziksel niceliğe karşılık gelmediğinden deneysel olarak elde edilemezler. Verilen bir

atomdaki yerleşmiş bütün atomik orbitalden gelen katkılar o atomdaki elektron sayısını verecek biçimde toplanır. Burada farklı atomlar üzerindeki baz fonksiyonlarının katkılarının nasıl bölüşürüleceği önemli bir hal almaktadır. Mulliken, katkının iki atom arasında eşit olarak paylaşılmasını önermektedir [13]. Toplam yükün iki atom arasında eşit paylaşımı düşüncesi bazı elementlerin daha elektronegatif olmasını göz ardı etmektedir. Bu durumda Mulliken popülasyon analizi, bir orbitale ikiden daha çok elektron popülasyonunu atayabilir ve bir atoma iyonik olarak bağlı sistemlerde yük dağılımının eksik tahminine yol açar. Yapay ve tam doğru sonuçlar vermemesine

rağmen nükleofilik (elektronca zengin) ya da elektrofilik (elektronca fakir) atağa ve diğer moleküler etkileşimlere duyarlı bölgelerin tespitinde oldukça etkilidir. MPA ve NPA analizi, kimyasal tepkimedeki öncü bölgeleri, elektron yoğunluk dağılımı ve MEP hakkında

önbilgi sağlamaktadır. Yapıya ait en negatif yükler C11, O1, O2, O3, O4, C2, C3, C4, C5, C7, C10, C12, C13 atomları üzerinde, en pozitif yükler ise C1, C6, C8, C9, C11 ve hidrojen atomları üzerinde yerleşmiştir (Tablo 3).

Tablo 3. Çalışılan yapıya ait MPA ve NPA net yükler

Atom	MPA	NPA	Atom	MPA	NPA
C1	0.163344	0.10575	C8	0.015791	-0.03465
C2	-0.048909	-0.17841	C9	0.172198	0.52470
C3	-0.084781	-0.16233	C10	-0.239418	-0.37124
C4	-0.067182	-0.14867	C11	0.449363	0.77068
C5	-0.083591	-0.25312	C12	-0.014055	0.03262
C6	0.137622	0.32484	C13	-0.247158	-0.54209
C7	-0.071387	-0.14275	O1	-0.095997	-0.05884
H1	0.245915	0.33129	O2	-0.399236	-0.64325
H2	0.112895	0.18285	O3	-0.295955	-0.51218
H3	0.082120	0.16621	O4	-0.260928	-0.51492
H4	0.083103	0.16623	O12a	-0.376323	-0.53357
H5	0.094356	0.17430	H12a	0.115115	0.15561
H7a	0.104157	0.15201	H12b	0.113449	0.15401
H7b	0.121970	0.17082	H13a	0.108787	0.18755
H7c	0.103850	0.15097	H13b	0.091390	0.18467
H10a	0.173606	0.19180	H13c	0.107699	0.18647
H10b	0.173763	0.19445			

Lokal Kimyasal Aktivite:

Fukui Fonksiyon Analizi

Fukui Fonsiyon (FF) analizi moleküle ait lokal bölge aktivitesi belirlerken aynı zamanda kimyasal reaksiyonların anlaşılmasını sağlamaktadır. Fukui fonksiyonları elektron alıp verme eğilimi ve elektron yoğunluğunun değişimi ile açıklanmaktadır. Fukui fonksiyonuna ait hesaplanan değerler molekülde farklı

atomlara ait reaktivitenin kalitatif tanımlayıcılarıdır [14]. Çalışılan yapıya ait FF'ları NPA net yükleri kullanılarak hesaplanmıştır. Fukui fonksiyon analizi ile yapıya ait elektrofilik ve nükleofilik bölgeler çalışılan moleküle ait atomların lokal Fukui fonksiyon değerleri ($f_k^+(r)$, $f_k^-(r)$, $f_k^0(r)$) ile belirlenir. $f_k^+(r)$ nükleofilik atağa, $f_k^-(r)$ elektrofilik atağa ve $f_k^0(r)$ serbest radikal atağa yakınlığı

belirleyen parametrelerdir. Aşağıdaki bu fonksiyonlara ait eşitlikler verilmiştir.

$$f_k^+(r) = q_k(r)(N+1) - q_k(r)(N) \quad (2)$$

$$f_k^-(r) = q_k(r)(N) - q_k(r)(N-1) \quad (3)$$

Yukarıdaki eşitlikte, q_k atomik yükleri, (N) nötr, ($N+1$) anyonik, ($N-1$) ise katyonik kimyasal bölgeye ait k ' inci atomik yükleri temsil etmektedir. $\Delta f_k(r)$ eşitliği ise yapının elektrofilik veya nükleofilik bölge tayininde kullanılır. $\Delta f_k(r) > 0$ ise nükleofilik baskınlığı, $\Delta f_k(r) < 0$ ise elektrofilik yatkınlığı tayin eder.

$$\Delta f_k(r) = [f_k^+(r) - f_k^-(r)] \quad (4)$$

Tablo 4'de görüldüğü üzere elektrofilik bölgeler C2, C4, C7, C9, C11, C12, C11, O1, O2, O3 ve O4 atomları üzerinde, nükleofilik bölgeler ise C1, C3, C4, C6, C8, C10, C13 ve hidrojen atomları üzerinde yoğunlaşmıştır. Tablo 4'de görüldüğü üzere yapıya ait negatif Fukui fonksiyonları moleküle elektron eklendiğinde yoğunluğun azalacağını bunun aksine, elektron alındığında ise yoğunluğun artacağını ifade etmektedir. FF sonuçlarına göre molekülde elektrofilik özellikler nükleofilik ve nötr doğaya karşı daha baskındır. Bu sonuçlar net yük analizi, MEP ve kimyasal aktivite parametreleri ile oldukça iyi uyum içindedir.

Tablo 4. NPA net yükünden elde edilmiş Fukui fonksiyon değerleri

Atom	q_k^0	q_k^+	q_k^-	f_k^-	f_k^+
C1	0.11021	0.17079	0.12216	-0.01195	0.06058
C2	-0.20891	-0.18691	-0.27410	0.06519	0.022
C3	-0.20825	-0.14882	-0.21123	0.00298	0.05943
C4	-0.18678	-0.07748	-0.27168	0.0849	0.1093
C5	-0.28270	-0.27826	-0.31232	0.02962	0.00444
C6	0.31868	0.38679	0.29387	0.02481	0.06811
C7	-0.19307	-0.20566	-0.18780	-0.00527	-0.01259
C8	-0.04398	0.11799	-0.12470	0.08075	0.16197
C9	0.51916	0.50691	0.47474	0.04442	-0.01225
C10	-0.42470	-0.44022	-0.40427	-0.02043	-0.01605
C11	0.78261	0.77075	0.74191	0.0407	-0.01186
C12	-0.02141	-0.02447	-0.02020	-0.00121	-0.00306
C13	-0.58408	-0.58810	-0.57953	-0.00455	-0.00402
Cl1	-0.05464	-0.00168	-0.11316	0.05852	0.05296
O1	-0.65101	-0.61899	-0.71719	0.06618	0.03202
O2	-0.51690	-0.48623	-0.54764	0.03074	0.03067
O3	-0.51552	-0.43331	-0.61132	0.0958	0.08221
O4	-0.53921	-0.48062	-0.5983	0.05910	0.05859

DNA Bazları ile Elektrofilik-Merkezli Yük Transferi Methodu (ECT)

Elektrofilik-merkezli yük transfer (ECT) methodu incelenen molekül ve DNA bazlarının (adenin, guanin, sitozin ve timin) elektrofilik ve nükleofilik davranışlarını ortaya koyan bir fonksiyondur [15]. Hesaplanan ECT değeri sıfırdan büyükse, yükler bazdan fonksiyonel gruba akmaktadır. Bunun aksine, ECT değeri sıfırdan küçük ise, yükler fonksiyel gruptan baz yapısına hareket etme eğilimindedir. N elektronlu nötr gruba ait geometriler nötral, anyonik ve katyonik durum için iyonizasyon potansiyel enerjisi $IP=[E(N-1)-E(N)]$ ve elektron çekim enerjisi $EA=[E(N)-E(N+1)]$ ile hesaplanmaktadır. ECT değerini etkileşen sistemlerin ΔN_{max} farkları belirlemektedir. İncelenen molekülü A, DNA bazlarını (adenin, guanin, sitozin ve timin) B olarak ele alırsak, $ECT > 0$

olduğunda yük geçişi B'den A'ya; $ECT < 0$ olduğunda ise A'dan B'ye olmaktadır.

Yük transferi ile ilgili eşitlikler:

$$ECT=(\Delta N_{max})_A-(\Delta N_{max})_B \quad (5)$$

$$(\Delta N_{max})_A=\mu_A/\eta_A \text{ ve } (\Delta N_{max})_B=\mu_B/\eta_B \quad (6)$$

olarak verilir.

Hesaplanan ECT değerleri adenin, sitozin, guanin ve timin için sırasıyla 0.5137, 0.4739, 0.6061 ve -0.1574 olarak bulunmuştur (Tablo 5). Bu sonuçlar $ECT > 0$ değerlerinde adenin, sitozin ve guanin DNA bazlarından çalışılan yapıya yük geçişi olduğunu ifade etmektedir. Bunun aksine $ECT < 0$ olan timin DNA bazına ise molekülden yük transferi olmaktadır. Bu sebeble, adenin, sitozin ve guanin DNA bazlarında elektron verici (elektrofilik), incelenen molekül ise elektron alıcı (nükleofilik) bir doğaya sahip olduğu öngörülmüştür. Hesaplanan sonuçlara göre molekül guanin DNA bazı ile en çok etkileşime sahip olduğu görülmektedir.

Tablo 5. Hesaplanan IP , EA , μ , η , ΔN_{max} ve ECT değerleri

Molekül ve DNA Bazları	IP eV	EA eV	μ eV	η eV	ΔN_{max}
Molekül	0.030453	0.280473	-0.155	-0.12501	1.2435
Adenin	-1.2719	8.14489	-3.436	-4.70841	0.7298
ECT=0.5137					
Sitozin	-1.1153	8.56816	-3.726	-4.84177	0.7696
ECT=0.4739					
Guanin	-1.7092	7.7191	-3.004	-4.71421	0.6374
ECT=0.6061					

Timin	1.62758	9.74598	-5.686	-4.0592	1.4009
ECT=-0.1574					

İkinci Dereceden Çizgisel Olmayan Optik Özellikler (NLO)

Organik materyaller hızlı bilgi erişimi ve optiksel depolama uygulamaları için önemli materyallerdir. Organik materyallerde optik özellikler kutuplanabilirlik değerleri ile belirlenir. Bir atom ya da molekülün kutuplanabilirliği, çekirdek ve elektronların kararlı durumlarından ne kadar kolayca yer değiştirebildiklerinin bir ölçüsüdür [16]. Çizgisel olmayan optik özellikler hesaplanırken aşağıdaki eşitlikler kullanılır. μ elektrik alan bulunmadığı durumdaki molekülün dipol momentini, α dipol kutuplanabilirliğini, β ikinci derece kutuplanabilirliği veya birinci derece hiperkutuplanabilirliği gösterir. α kutuplanabilirlik özelliği elektrik alan etkisi altında çizgisel optik özellik olarak düşünülürken, β ise çizgisel olmayan optik özellik olarak düşünülür.

$$\mu = \sqrt{(\mu_x^2 + \mu_y^2 + \mu_z^2)} \quad (7)$$

$$\beta_{\text{tot}} = \left[(\beta_{xxx} + \beta_{yyy} + \beta_{zzz})^2 + (\beta_{yyy} + \beta_{yzz} + \beta_{yxx})^2 + (\beta_{zzz} + \beta_{zxx} + \beta_{zyy})^2 \right]^{1/2} \quad (8)$$

$$\alpha = \frac{\alpha_{xx} + \alpha_{yy} + \alpha_{zz}}{3} \quad (9)$$

Organik moleküllerin ikinci mertebeden çizgisel olmayan optik özellikleri çeşitli moleküller arası etkileşimlerden kaynaklanır. Elektron alıcı verici gruplara sahip olan kutuplu aromatik moleküller, zıt karakterli bu iki grup arasında yük transferinden dolayı yüksek mertebeden NLO davranış gösterirler [17]. Çalışılan molekülün birinci dereceden optik olmayan özelliği (NLO) hesaplandığında dipol moment, kutuplanabilirlik ve hiperkutuplanabilirlik değerleri sırasıyla 7.421 Debye, 31.292 Å³, 18.78×10⁻³⁰ esb olarak elde edilmiştir. Çalışılan molekül, referans madde kabul edilen üreden yaklaşık 50 kat fazla hiperkutuplanabilirlik değerrine sahiptir [18]. Buna göre incelenen molekül yüksek kutuplanabilirlik değerleri ile çizgisel olmayan optik özellik gösteren bir materyal olmaya adaydır.

Sonuç ve Yorum

Çalışılan yapıya ait tüm kuramsal hesaplamalar yoğunluk fonksiyonel kuramı kullanılarak B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p) baz seti seçilerek hesaplanmıştır. Optimizasyon sonucunda geometrik verilerin daha önceden çalışılmış olan XRD verilerini başarılı bir şekilde temsil ettiği görülmüştür.

Optimizasyon sonucunda seçilen yöntem ve baz setinin güvenilirliği test edildikten sonra enerjiden elde edilen diğer moleküler özellikler hesaplanmıştır. Yapının moleküler ve kimyasal yapısı ayrıntılı olarak çalışılmış, deneysel olarak elde edilemeyen lokal ve global kimyasal aktivite ve yük geçiş tayini incelenmiştir. Global aktivite verilerinden net yük verileri, MEP ve Fukui fonksiyon analizleri sonucunda yapının elektrofilik baskın olduğu ve C2, C4, C7, C9, C11, C12, C11, O1, O2, O3 ve O4 atomları üzerinde yerleştiği gözlenmiştir. Global kimyasal aktivite parametre hesaplaması sonucunda, yapının oldukça yüksek enerji aralığı, yüksek sertlik ($\eta=3.114$ eV) ve düşük yumuşaklık parametre ($S=0.128$ eV) verileri düşük kimyasal aktivite ve yüksek kinetik stabilite ile çalışılan molekülün oldukça kararlı bir formda olduğunu göstermiştir. DNA/ECT hesaplama sonucunda, $ECT > 0$ değerlerinde adenin, sitozin ve guanin DNA bazlarından çalışılan yapıya yük geçişi olurken, $ECT < 0$ olan timin DNA bazına ise molekülün yük transferi olduğu gözlenmiştir. Bu sebeple, adenin, sitozin ve guanin DNA bazlarında elektron verici (elektrofilik), incelenen molekül ise elektron alıcı (nükleofilik) bir doğaya sahip olduğu öngörülmüştür. Hiperkutiplanabilirlik

değerinin referans madde kabul edilen üreden yaklaşık 50 kat fazla çıkması çalışılan molekülü çizgisel olmayan optik özellik gösteren bir materyal olmaya aday yapmıştır.

Teşekkür

Bu çalışma Sinop Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon birimince desteklenmiştir. Proje Numarası: FEF-1901-18-27, 2018.

Kaynaklar

- [1] Su X, Aprahamian I, 2014. Hydrazone-based Switches, Metallo-Assemblies and Sensors Chemical Society Reviews, 43: 1963-1981.
- [2] Gaikward ND, Patil SV, Bobade VD, 2012. Synthesis and biological evaluation of some novel thiazole substituted benzotriazole derivatives Bioorg. Med. Chem. Let., 22: 3449-3454.
- [3] Kaplancikli ZA, Yurtta L, Turan-Zitouni G, Ozdemir A, Goger G, Demirci F, Mohsend UA, 2014. Synthesis and antimicrobial activity of new pyrimidine-hydrazones Lett. Drug Des. Discov., 11 (1): 76-81.
- [4] Alpaslan G, Özdamar Ö, Odabaşoğlu M, Eranlı CC, Erdönmez A, 2006. (Z)-Ethyl 4-chloro-2-[2-(2-methoxyphenyl)hydrazono]-3oxobutanoate Acta Cryst. E62: o1828-o1830.
- [5] Frisch MJ, Trucks GW, Schlegel HB, Scuseria GE, Robb MA, Cheeseman JR, Scalmani G, Barone V, Mennucci B, Petersson GA, Nakatsuji H, Caricato M, Li

X, Hratchian HP, Izmaylov AF, Bloino J, Zheng G, Sonnenberg JL, Hada M, Ehara M, Toyota K, Fukuda R, Hasegawa J, Ishida M, Nakajima T, Honda Y, Kitao O, Nakai H, Vreven T, Montgomery JA, Peralta Jr., JE, Ogliaro F, Bearpark M, Heyd JJ, Brothers E, Kudin KN, Staroverov VN, Kobayashi R, Normand J, Raghavachari K, Rendell A, Burant JC, Iyengar SS, Tomasi J, Cossi M, Rega N, Millam JM, Klene M, Knox JE, Cross JB, Bakken V, Adamo C, Jaramillo J, Gomperts R, Stratmann RE, Yazyev O, Austin AJ, Cammi R, Pomelli C, Ochterski JW, Martin RL, Morokuma K, Zakrzewski VG, Voth GA, Salvador P, Dannenberg JJ, Dapprich S, Daniels AD, Farkas O, Foresman JB, Ortiz JV, Cioslowski J, Fox DJ, 2009. Gaussian 09, Revision E.01, Gaussian, Inc., Wallingford CT.

[6] Wolff DJGSK, McKinnon JJ, Turner MJ, Jayatilaka D, Spackman MA, 2012. Crystal Explorer, Version 3.1.

[7] Samanta T, Deyv L, Dinda J, Chattopadhyay SK, Seth, SK, 2014. Structural characterization and Hirshfeld surface analysis of a Co^{II} complex with imidazo[1,2-a] pyridine J. Mol. Struct., 1068: 58-70.

[8] Bahgat K, Fraihat S, 2015. Normal coordinate analysis, molecular structure, vibrational, electronic spectra and NMR investigation of 4-amino-3-phenyl-1H-1,2,4-triazole-5(4H)-thione by ab initio HF and DFT method, Spectrochim. Acta A, 135: 1145-1155.

[9] Haress NG, El-Emam A, Al-Deab OA, Panicker CY, Al-Saadi A, Van Alsenols C, Ahmad War J, 2015. Vibrational

spectroscopic and molecular dockings study of 2-benzylsulfanyl-4-[(4-methylphenyl)sulfanyl]-6-pentylpyrimidine-5-carbonitrile, a potential chemotherapeutic agent Spectrochim. Acta A, 137: 569-580.

[10] Mulliken RS, 1955. Electronic population analysis on LCAO-MO molecular wave functions. I. J. Chem. Phys., 23(10): 1833-1840.

[11] Bahgat K, Fraihat S, 2015. Normal coordinate analysis, molecular structure, vibrational, electronic spectra and NMR investigation of 4-amino-3-phenyl-1H-1,2,4-triazole-5(4H)-thione by ab initio HF and DFT method Spectrochim. Acta A, 135: 1145-1155.

[12] Volkov A, Gatti C, Abramov Y, Coppens P, 2000. On the origin of topological differences between experimental and theoretical crystal charge densities Acta Cryst., A56: 252-258.

[13] Mulliken RSJ, 1955. Electronic Population Analysis on LCAO-MO Molecular Wave Functions Chem. Phys., 23: 1833-1840.

[14] Yang W, Parr RG, 1985. Hardness, softness, and the Fukui function in the electronic theory of metals and catalysis Proc. Natl. Acad. Sci., 82: 6723-6726.

[15] Çınarlı M, Yüksektepe Ataoğ Ç, Taş M, Bati H, 2018. Synthesis, crystal structure, Hirshfeld surface and DFT studies of ([Cu(3-ptp)₂(p-TS)₂]) from decomposition of tosyl hydrazone J. Mol. Struct., 1169: 59-67.

[16] Basshard C, Suttur K, Pretre P, Flörsheimer M, Kaatz P, Günter P, 1995.

Organic nonlinear optical materials. 5th ed.
John Wiley&Sons, Switzerland.

[17] Nalwa HS, Miyata S, 1997. Nonlinear optics of organic molecules and polymers. CRC Press, 896, New York.

[18] Alyar H, Kantarci Z, Bahat M, Kasap E, 2007. Investigation of torsional barriers and nonlinear optical (NLO) properties of phenyltriazines J. Mol. Struct., 834: 516-520.