

---

*Araştırma Makalesi / Research Article*

---

***Cis ve Trans* Formundaki 5-Floropirimidin-2-Karboksilik Asit Molekülünün DFT/TD-DFT ve NBO Analizleri**

Nihal KUŞ\*, Saliha ILICAN

*Eskişehir Teknik Üniversitesi, Fen Fakültesi, Fizik Bölümü, Yunus Emre Kampüsü, 26470 Eskişehir  
(ORCID: 0000-0003-4162-7152) (ORCID: 0000-0003-4064-4364)*

---

**Öz**

5-Floropirimidin-2-karboksilik asit molekülünün kararlı durumları, baz setlerine difüz fonksiyonları eklenerek, DFT/B3LYP fonksiyonu ile hesaplandı. C-C-O-H dihedral açısına bağlı olarak molekülün minimum düzeyde *cis* ve *trans* olarak iki konformasyona sahip olduğu bulundu. Her iki konformasyon için infrared (IR) spektrum analizi yapıldı. Zamana bağlı yoğunluk fonksiyonel teorisi hesaplarından (TD-DFT) uyarılmış enerji düzeylerinin singlet ve triplet enerjileri belirlendi. Fock matrisinin ikinci dereceden pertürbasyon teorisi ile yapılan doğal bağ orbital analizleri (NBO) ile stabilizasyon enerjileri, ve HOMO-LUMO alt ve üst aralıklarına bağlı enerjileri hesaplandı. Ayrıca moleküle ait C-C ve C-N bağ uzunlukları kullanılarak halkaya ait HOMA (Harmonik osilatörde aromatikliğin ölçüsü) dizini bulundu.

**Anahtar kelimeler:** 5-Floropirimidin-2-Karboksilik Asit, DFT/TD-DFT, NBO, HOMO-LUMO.

---

**DFT/TD-DFT and NBO Analysis of 5-Fluoropyrimidine-2-Carboxylic Acid Molecule in *Cis* and *Trans* Form**

---

**Abstract**

Stable states of the 5-fluoropyrimidine-2-carboxylic acid molecule were calculated by adding diffuse functions to the basis sets using DFT / B3LYP function. Depending on the C-C-O-H dihedral angle, it was found that the molecule had a minimum of two conformations as *cis* and *trans*. Infrared (IR) spectrum analysis was performed for both conformations. Singlet and triplet energies of excited energy levels were determined from time-dependent density functional theory calculations (TD-DFT). Stabilization energies and energies of HOMO-LUMO lower and upper ranges were calculated by natural bond orbital analysis (NBO) of the Fock matrix with second order perturbation theory. In addition, HOMA (measure of aromaticity in harmonic oscillator) sequence of the ring was found by using C-C and C-N bond lengths of the molecule.

**Keywords:** 5-Fluoropyrimidine-2-Carboxylic Acid, DFT/TD-DFT, NBO, HOMO-LUMO.

---

**1. Giriş**

Pirimidin molekülü (C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>) azot içeren aromatik baz yapısında olup, sıklıkla nükleik asitlerde bulunan, sitozin (C), timin (T) ve urasil (U) bazlarını içerir. Sitozin, bazı ribonükleik asit (RNA) ve deoksiribonükleik asit (DNA) yapısında bulunur. DNA yapısında timin bulunurken, RNA yapısında ise sadece urasil bulunur. Aynı zamanda, bazı vitamin ve koenzimlerin yapısında bulunan ve biyolojik açıdan çalışmaya açık ve çok ilgi çekici bir moleküldür [1]. Rasyonel olarak gelişmiş bir anti-kanser ilaç sınıfının klasik bir örneği olan floropirimidinler ise, oral formülasyonlara dönüştürüldükleri zaman kanser kemoterapisine yönelik rasyonel yaklaşımların odağını oluşturmaktadır [2, 3]. Kanser hastaları, bulantı ve kusma oranının düşük olmasından dolayı, 5-floropirimidini tercih etmişlerdir. Bu nedenle, çok sayıda tedavi görmüş hastanın seçim nedeni olmuştur [4]. Pirimidin molekülündeki C<sub>2</sub> ve C<sub>5</sub> atomlarına bağlı H atomlarının sırasıyla, karbolik asit ve flor ile yer değiştirmesi sonucu, lineer formülü

---

\*Sorumlu yazar: [nkus@eskisehir.edu.tr](mailto:nkus@eskisehir.edu.tr)

Geliş Tarihi: 09.07.2019, Kabul Tarihi: 02.12.2019

$C_6H_4FNO_2$  olan 5-floropirimidin-2-karboksilik asit (5FP2CA) molekülü elde edilir. Titov ve çalışma arkadaşlarının 1972 yılında yapmış oldukları bir araştırmada, pirimidin karboksilik asit molekülünün asit özelliklerinin, karboksilik gruplarının pirimidin halkasındaki pozisyonları ile belirlenebileceği ve pirimidin karboksilik asit molekülüne ait almış oldukları infrared (IR, kızılötesi) spektrumunda, karboksil grubuna ait C=O titreşim frekanslarının asitlik sabitleriyle doğrudan ilgili olduğu rapor edilmiştir [5].

Fausto ve çalışma arkadaşları 2006 yılında, katı argonda, 10K sıcaklıkta izole edilmiş monomerik diazinlerin (pirazin, pirimidin ve piridazin) titreşim spektrumlarını matris izolasyon tekniğini kullanarak elde etmişler ve deneysel verileri DFT (B3LYP/6-311++G(d,p)) hesap sonuçları ile karşılaştırmışlardır [6].

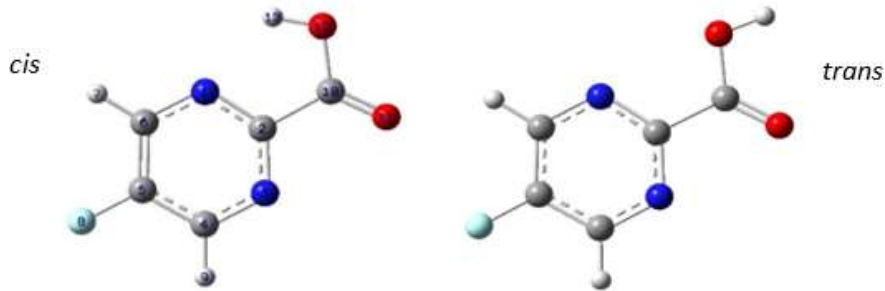
## 2. Materyal ve Metot

5FP2CA molekülünün optimizasyonu ve hesaplamaları Gaussian 09 programı [7] ile yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT) düzeyinde gerçekleştirilmiştir [8, 9]. Hesaplar yapılırken, 6-311++G(d,p) temeli ve Becke'nin 3 parametrelili Lee, Yang ve Parr (B3LYP) hibrit işlevselliği kullanılmıştır [10-12]. Kızılötesi dalga sayıları 0,978 faktörü kullanılarak hesaplanmıştır. IR spektrumunu çizmek için, hesaplanan dalga sayıları ve IR yoğunluğu Lorentzian fonksiyonlarının maksimumlarının yarı pik genişlikleri (FWHM) ile ifade edilen açıklığı  $2\text{ cm}^{-1}$  olarak alınmıştır.

Hesaplanan elektronik yük yoğunluğu analizleri, Gaussian 09 programında uygulanan NBO 3.1 ve MultiWFN (sürüm 3.2) program paketi kullanan doğal bağ orbital (NBO) yöntemi kullanılarak yapılmıştır [13-15].

## 3. Hesaplamalar ve Sonuçları

5FP2CA molekülünün B3LYP/6-311++G(d,p) temel seti kullanılarak C-C-O-H dihedral açısının 15 derecelerle döndürülerek yapılan potansiyel enerji yüzey hesaplarından, kararlı durumda, *cis* ve *trans* durumunda, iki farklı konformasyona sahip olduğu görülmüştür (Şekil 1). *Cis* formu, *trans* formundan daha kararlı bir yapıya sahip olup, iki konformasyon arasındaki elektronik ve sıfır nokta enerji ile birlikte elektronik enerji farkları sırasıyla  $5,95\text{ kJ mol}^{-1}$  ve  $5,91\text{ kJ mol}^{-1}$  olarak bulunmuştur.

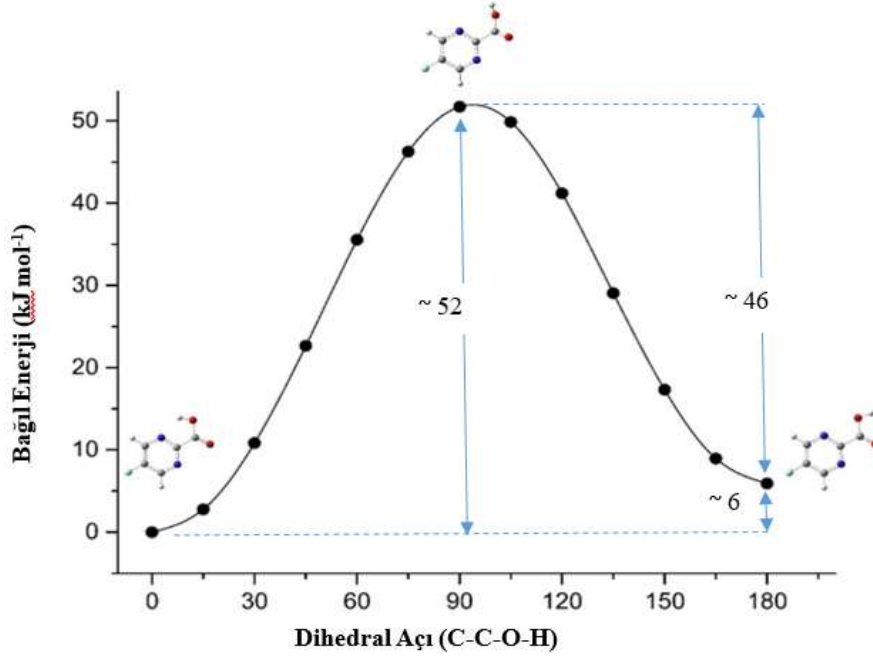


Şekil 1. 5FP2CA molekülünün optimize edilmiş konformasyonları (*cis* ve *trans*)

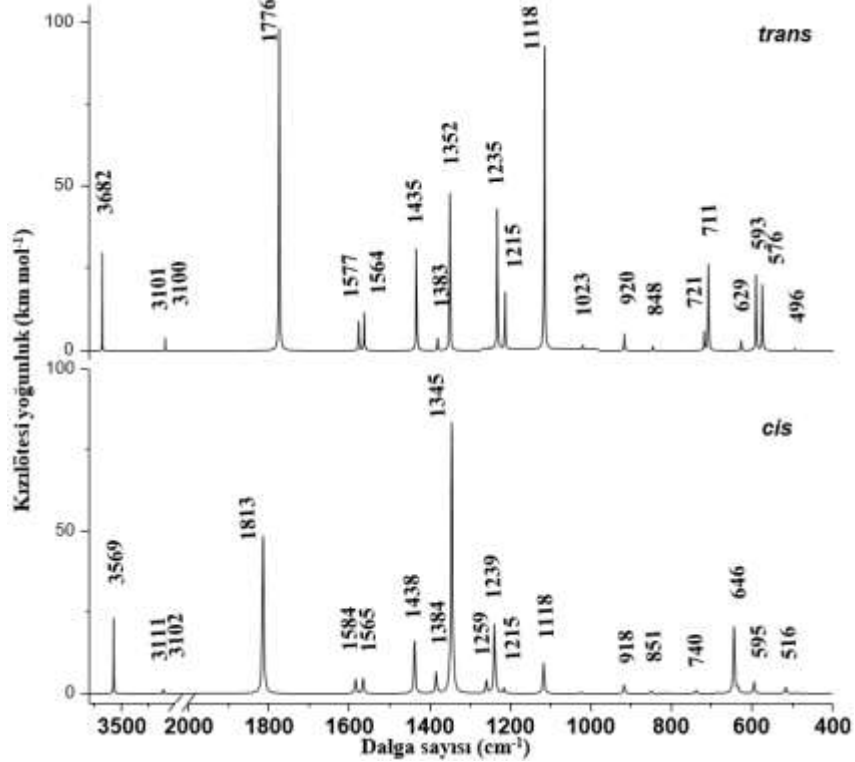
5FP2CA molekülünün iki konformasyonu arasındaki dönüşüm için potansiyel enerji profili, Şekil 2' de verilmiştir. *Cis* ve *trans* formlarına ait bariyer enerjileri yapılan dihedral açı değişimine göre,  $\sim 52\text{ kJ mol}^{-1}$  ve tersi durumunda  $\sim 46\text{ kJ mol}^{-1}$  olarak hesaplanmıştır. Geçiş durumunda molekülün en yüksek enerjiye sahip olduğu ve C-C-O-H dihedral açısının  $93,8^\circ$  olduğu bulunmuştur. Titreşim spektrumlarının yorumlanması, DFT (B3LYP)/6-311++G(d,p) teorisi düzeyinde yapılan teorik hesaplamalar ile gerçekleştirilmiştir.

Şekil 3' te B3LYP/6-311++G(d,p) yaklaşım düzeyinde teorik olarak elde edilen *cis* ve *trans* formundaki molekülün IR spektrumları karşılaştırılmıştır. Her iki konformasyonun C = O gerilme bandının tek tip pik olduğu görülmüş ve dalga sayısı *cis* için  $1813\text{ cm}^{-1}$ , *trans* için  $1776\text{ cm}^{-1}$  bölgesinde gözlenmiştir. Aynı şekilde Reva ve çalışma arkadaşının benzoik asit (BA) molekülü ile birlikte argon ortamında yaptıkları matris izolasyon deneyinde BA monomeri için C = O gerilme bandının dalga

sayısını  $1745\text{ cm}^{-1}$  de gözlemlerken, dimer durumunda ise (DBA)  $1745\text{ cm}^{-1}$  bölgesinde gözlemlenmiştir [16]. Her iki konformasyona ait hesaplanan spektrum daha sonra düşük sıcaklıkta matris gazında yapılacak olan deneylerde kullanılacak olup; amaç, iki konformasyonu da matris gazında tutsaklamak ve spektrumlarını deneysel olarak alıp, teorik hesaplanan spektrumlarla karşılaştırmaktır. Tablo 1’ de her iki konformasyona ait hesaplanan spektrumlar ve yoğunlukları verilmiş olup, tahmin edilen yaklaşık titreşim modları bulunmuştur.



Şekil 2. 5FP2CA molekülünün C-O bağı etrafında 15 derecelik açılarla dönmesi sonucu DFT-B3LYP/6-311++G(d,p) temel setinde hesaplanarak çizilen potansiyel enerji grafiği

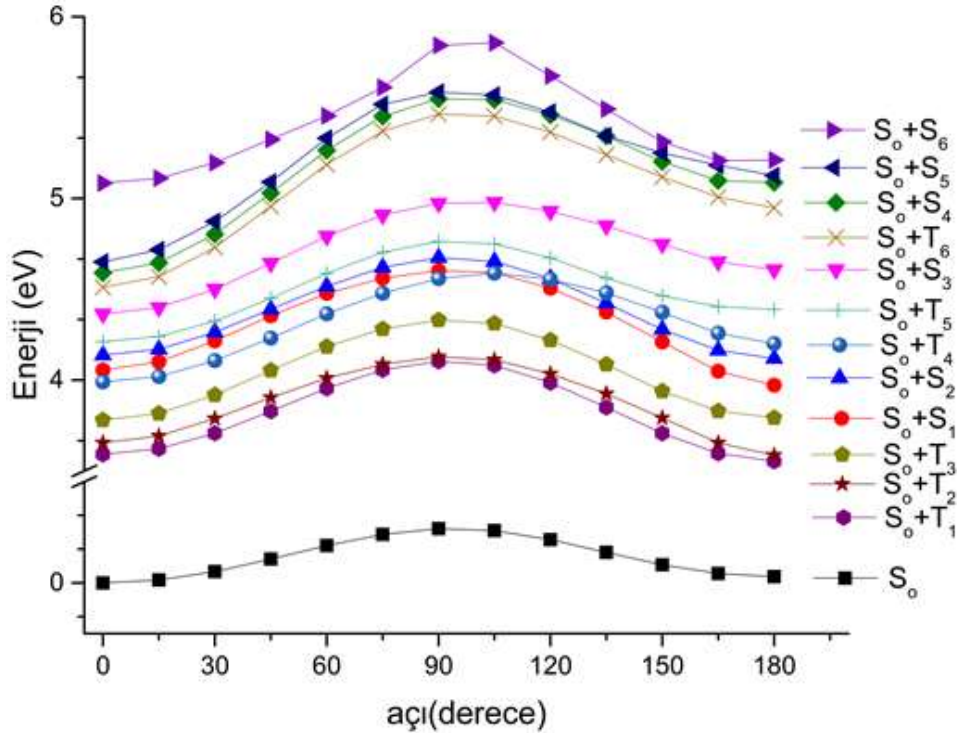


Şekil 3. 5FP2CA molekülünün cis ve trans formundaki B3LYP/6-311++G(d,p) düzeyinde hesaplanan IR spektrumu

**Tablo 1.** 5FP2CA molekülünün cis ve trans formuna ait B3LYP/6-311++ G(d,p) düzeyinde hesaplanan dalga sayıları ( $\nu$ ;  $\text{cm}^{-1}$ ), IR yoğunlukları ( $\text{km mol}^{-1}$ ) ve yaklaşık modları

Hesaplanan frekans <i>cis</i>	Yoğunluk <i>cis</i>	Hesaplanan frekans <i>trans</i>	Yoğunluk <i>trans</i>	Yaklaşık mod
3569	147,1	3682	96,1	$\nu$ OH
3111	6,3	3101	8,6	$\nu$ C <sub>6</sub> H
3102	6,7	3100	8,1	$\nu$ C <sub>4</sub> H
1813	305,2	1776	313,6	$\nu$ C=O
1584	27,9	1577	28,0	$\nu$ halka1
1565	29,3	1564	36,3	$\nu$ halka2
1438	102,4	1435	98,3	$\nu$ halka3
1384	41,3	1382	12,3	$\nu$ halka4
1345	524,7	1352	150,0	$\delta$ OH + $\delta$ halka1 + $\nu$ halka5
1259	24,4	1254	2,2	$\delta$ C <sub>4</sub> H + $\delta$ C <sub>6</sub> H
1239	132,8	1235	138,1	$\nu$ CF + $\delta$ C <sub>4</sub> H + $\delta$ C <sub>6</sub> H
1235	4,3	1218	0,4	$\nu$ halka6 + $\delta$ OH
1216	10,2	1215	55,0	$\delta$ OH + $\delta$ halka2
1118	59,4	1118	296,4	$\nu$ C-O
1025	2,8	1023	4,1	$\delta$ halka1 + $\delta$ C <sub>4</sub> H + $\delta$ C <sub>6</sub> H
947	0,2	944	0,01	$\gamma$ CH <sub>as</sub>
919	17,3	920	16,3	$\gamma$ CH <sub>s</sub>
852	5,1	848	4,2	$\delta$ halka3
814	2,0	827	0,4	$\gamma$ C-C
740	6,4	721	17,9	$\gamma$ C=O + $\gamma$ C-C
689	1,1	711	82,8	$\tau$ halka1 + $\tau$ C-C
646	128,9	629	9,6	$\delta$ halka1
636	9,2	593	74,2	$\delta$ CC=O + $\delta$ halka2
595	22,1	577	63,0	$\gamma$ O-H
516	12,1	496	1,7	$\tau$ halka2 + $\tau$ COO
488	1,8	485	0,4	$\tau$ halka1 + $\gamma$ C-C
419	0,01	418	0,2	$\tau$ halka2

$\nu$ ; gerilme,  $\delta$ ; bükülme,  $\gamma$ ; sallanma,  $\tau$ ; burulma, s; simetrik, as; antisimetrik



**Şekil 4.** 5FP2CA molekülünün C-C-O-H dihedral açısının 15 derecelik değişimleri ile elde edilmiş TD-DFT sonuçları ( $S_0$  temel düzeyde; *cis* formu, C-C-O-H=0°; *trans* formu, C-C-O-H=180°)

Molekülün *cis* formunda,  $S_1(n,\pi^*)$  durumu  $T_4(n,\pi^*)$  durumu ile hemen hemen izoenerjiktir. Bu yakınlık  $T_3$  (3,78 eV) yolu ile  $T_2$ 'ye (3,66 eV) ve oradan da  $T_1$ 'e (3,59 eV) çok etkin bir sistem içi geçişe ve daha sonrada sönlümlere yol açar. Yapılan tüm bu DFT/TD-DFT hesaplamalar, daha sonraki çalışma olan, matris izolasyon deneyinde moleküle verilecek UV (morötesi) ve NIR (yakın infrared) ışınlarının hangi enerji aralıklarında olması gerektiği ile ilgili yardımcı bilgilerdir. Daha önce Kuş ve Fausto tarafından yapılan bir çalışmada, azot gazında tutsaklanan krotonik asit molekülüne verilen NIR ile, molekülün yüksek enerjiye sahip konformasyonlarının spektrumları gözlenmiştir [17].

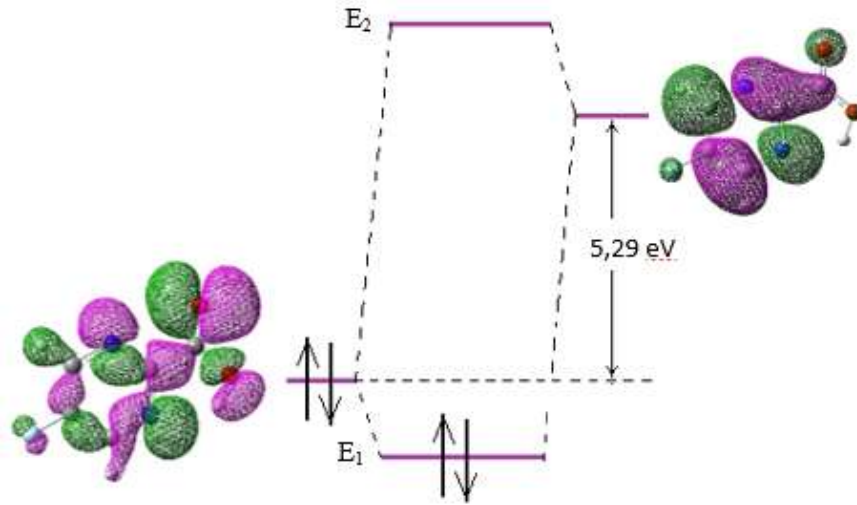
**Tablo 1.** 5FP2CA molekülünün cis formunun singlet durumları, tipi ve yüzdesi, bağlı enerjisi, osilatör gücü ve uyarılma enerjisi

<i>durum</i>	<i>tip</i>	% <i>tip</i>	$\Delta E$ (eV)	<i>f</i>	<i>E</i> (nm)
$S_0$			0		
$S_1$	36 → 38	0,52988	4,0558	0,0006	305,70
$S_2$	35 → 37	0,44951	4,1367	0,0031	299,70
$S_3$	35 → 38	0,59643	4,3641	0,0002	284,10
$S_4$	36 → 37	0,40891	4,5908	0,0007	270,07
<b><math>S_5</math></b>	<b>34 → 37</b>	<b>0,59462</b>	<b>4,8511</b>	<b>0,0373</b>	<b>255,58</b>
$S_6$	33 → 37	0,56098	5,084	0,0274	243,87

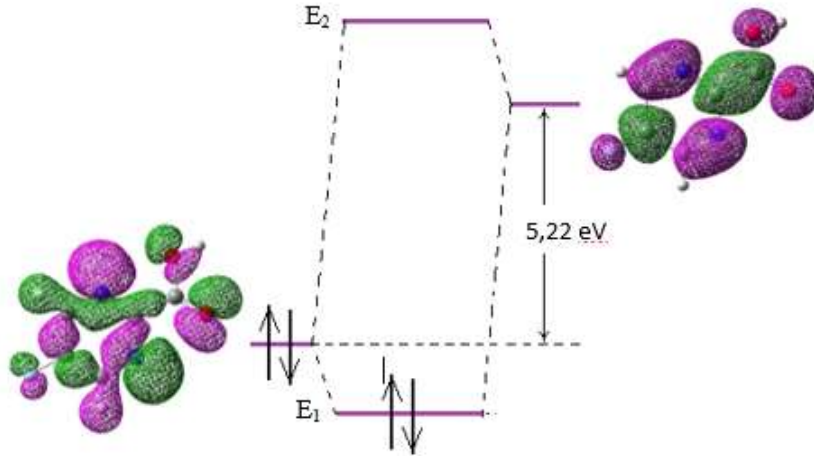
**Tablo 2.** 5FP2CA molekülünün trans formunun singlet durumları, tipi ve yüzdesi, bağlı enerjisi, osilatör gücü ve uyarılma enerjisi

<i>durum</i>	<i>tip</i>	% <i>tip</i>	$\Delta E$ (eV)	<i>f</i>	<i>E</i> (nm)
$S_0$			0,0616		
$S_1$	36 → 37	0,70468	3,9099	0,0000	317,10
$S_2$	36 → 38	0,69081	4,0576	0,0042	305,56
$S_3$	35 → 37	0,69601	4,5464	0,0002	272,71
$S_4$	35 → 38	0,68916	5,0256	0,0005	246,71
<b><math>S_5</math></b>	<b>34 → 38</b>	<b>0,68916</b>	<b>5,0643</b>	<b>0,0305</b>	<b>244,82</b>
$S_6$	32 → 37	0,70534	5,1495	0,0012	240,77

Tablo 1 ve 2' de *cis* ve *trans* formlar için singlet durumları, geçiş tipleri ve yüzdeleri, osilatör güçleri ve uyarılma enerjileri verilmiştir. Osilatör gücünün en yüksek olduğu değerler, absorpsiyon olasılığının en fazla olduğu durumları gösterir. Aynı zamanda, geçiş dipol momentini bilinen kuantum mekanik miktarının da fazla olduğunu belirtir [18]. 5FP2CA molekülünün *cis* formu için en yüksek osilatör gücüne (0,0373) sahip geçiş tipi  $S_5$  singlet durumudur. HOMO-LUMO (molekülde dolu en yüksek moleküler orbital- en düşük (ilk) boş moleküler orbital) enerji aralığı tip olarak  $36 \rightarrow 37$  durumuna karşılık geldiğine göre (Şekil 5 ve 6),  $S_5$  durumunun tipi için HOMO<sub>2</sub>-LUMO diyebiliriz. Aynı şekilde *trans* formunda da, osilatör gücünün en yüksek olduğu durum (0,0305)  $S_5$  durumunda gözlenmiş olup, bu geçiş tipinin de HOMO<sub>2</sub>-LUMO<sub>+1</sub> olduğunu söyleyebiliriz. HOMO-LUMO enerji aralığı *cis* formunda  $S_4$  singlet durumunda, *trans* formunda ise  $S_1$  singlet durumunda yüzde oranı olarak en büyük değerdedir. Bu enerji aralığının büyük olması molekülün aromatik olarak daha kararlı olduğunu göstermektedir.



Şekil 5. 5FP2CA molekülünün *cis* formunun HOMO-LUMO enerji aralığı (mor ve yeşil renkleri, negatif ve pozitif dalga fonksiyon işaretlerine karşılık gelir).



Şekil 6. 5FP2CA molekülünün *trans* formunun HOMO-LUMO enerji aralığı (mor ve yeşil renkleri, negatif ve pozitif dalga fonksiyon işaretlerine karşılık gelir).

B3LYP/6-311++G(d,p) teori düzeyinde yapılan NBO analizinde, molekülün *cis* formu için  $\pi$  durumundaki stabilizasyon enerjileri toplamı yaklaşık  $541 \text{ kJ mol}^{-1}$  iken, *trans* formunda ise yaklaşık  $473 \text{ kJ mol}^{-1}$  olarak bulunmuştur. Stabilizasyon enerji hesaplarında (Denklem 1),  $i$  ve  $j$  NBO orbitalleri arasında Fock matris ( $F_{ij}^2$ ) elemanı kullanılmıştır [13].

$$E(2) = \Delta E_{ij} = q_i \frac{F_{ij}^2}{\varepsilon_j - \varepsilon_i} \quad (1)$$

**Tablo 3.** *Cis* formu için, B3LYP/6-311++G(d,p) ile elde edilen NBO bazında Fock matrisinin ikinci dereceden pertürbasyon teorisi analizi ile verilen seçilmiş NBO çiftleri için stabilizasyon enerjileri <sup>a</sup>.

DonörNBO (i)	AkseptörNBO (j)	E(2) kJ mol <sup>-1</sup>	E(j)-E(i) au	F(i,j) au
$\pi(N1 - C2)$	$\pi^*(N3 - C4)$	49,1	0,32	0,055
$\pi(N1 - C2)$	$\pi^*(C5 - C6)$	110,5	0,32	0,083
$\pi(N3 - C4)$	$\pi^*(N1 - C2)$	140,7	0,30	0,092
$\pi(N3 - C4)$	$\pi^*(C5 - C6)$	59,9	0,31	0,060
$\pi(C5 - C6)$	$\pi^*(N1 - C2)$	67,0	0,28	0,060
$\pi(C5 - C6)$	$\pi^*(N3 - C4)$	114,2	0,29	0,080
LP(1) N1	$\sigma^*(C2 - N3)$	47,2	0,90	0,092
LP(1) N3	$\sigma^*(N1 - C2)$	51,8	0,86	0,094
LP(3) F8	$\pi^*(C5 - C6)$	79,7	0,42	0,085
LP(1) O11	Ry*(1) C10	63,8	1,89	0,152
LP(2) O11	$\sigma^*(C2 - C10)$	92,4	0,61	0,105
LP(2) O11	$\sigma^*(C10 - O12)$	134,5	0,62	0,128
LP(2) O12	$\pi^*(C10 - O11)$	192,4	0,34	0,113

<sup>a</sup>Şekil 1'de atom numaralandırması verilmiştir. Ry; Rydberg orbitali.

Donör orbital işgali  $q_i$  ile birlikte akseptör ve donör enerji farkı dikkate alınmıştır ( $\varepsilon_j - \varepsilon_i$ ). Molekülün her iki formu için en yüksek stabilizasyon durumunun LP(2) O12  $\rightarrow \pi^*(C10 - O11)$  geçişlerinde olduğu bulunmuştur (*cis* için  $\sim 92$  kJ mol<sup>-1</sup>, *trans* için  $\sim 191$  kJ mol<sup>-1</sup>).

**Tablo 4.** *Trans* formu için, B3LYP/6-311++G(d,p) ile elde edilen NBO bazında Fock matrisinin ikinci dereceden pertürbasyon teorisi analizi ile verilen seçilmiş NBO çiftleri için stabilizasyon enerjileri <sup>a</sup>.

DonörNBO (i)	AkseptörNBO (j)	E(2) kJ mol <sup>-1</sup>	E(j)-E(i) au	F(i,j) au
$\pi(N1 - C2)$	$\pi^*(N3 - C4)$	54,8	0,31	0,057
$\pi(N1 - C2)$	$\pi^*(C5 - C6)$	112,1	0,31	0,082
$\pi(N1 - C2)$	$\pi^*(C10 - O11)$	45,8	0,34	0,056
$\pi(N3 - C4)$	$\pi^*(N1 - C2)$	130,0	0,31	0,089
$\pi(N3 - C4)$	$\pi^*(C5 - C6)$	60,2	0,31	0,060
$\pi(C5 - C6)$	$\pi^*(N1 - C2)$	69,8	0,28	0,062
$\pi(C5 - C6)$	$\pi^*(N3 - C4)$	114,6	0,28	0,080
LP(1) N1	$\sigma^*(C2 - N3)$	49,6	0,88	0,092
LP(1) N3	$\sigma^*(N1 - C2)$	49,8	0,87	0,092
LP(3) F8	$\pi^*(C5 - C6)$	78,8	0,43	0,085
LP(1) O11	Ry*(1) C10	65,8	1,85	0,152
LP(2) O11	$\sigma^*(C2 - C10)$	86,1	0,63	0,104
LP(2) O11	$\sigma^*(C10 - O12)$	137,1	0,62	0,129
LP(2) O12	$\pi^*(C10 - O11)$	190,8	0,34	0,113

<sup>a</sup>Şekil 1'de atom numaralandırması verilmiştir. Ry Rydberg orbitali.

Tablo 3 ve 4' ten görüldüğü gibi, her iki konformasyon için en önemli NBO etkileşimleri aynı tiptedir ve bağıl enerjileri de birbirlerine yakındır. 5FP2CA molekülünün *cis* ve *trans* formları için, B3LYP/6-311++G(d,p) teori düzeyinde hesaplanan bağ uzunlukları kullanılarak halkaya ait *HOMA* (Harmonik osilatörde aromatikliğin ölçüsü) dizini hesaplanmıştır.

$$HOMA = 1 - \frac{\alpha}{n} \sum_{i=1}^n (R_{opt} - R_i)^2 \quad (2)$$

C-C ve C-N bağları için referans değerleri sırasıyla 1,3963 Å ve 1,3288 Å olarak alınmıştır [17, 18]. Bu denklemde, kullanılan bağların sayısı  $n$  ile gösterilmiştir.  $\alpha$  sabiti ampirik bir sabit değer olup, C-C bağları için 257,7 alınırken C-N bağları için ise 93,52 olarak alınmıştır. Aromatik olmayan bir model için  $HOMA = 0$ ' dır. Tam aromatik sistemler için  $HOMA = 1$  olması durumunda C-C bağları için  $R_{opt}$  değeri sabit bir değerde olup 1,388 Å değerine eşittir.  $R_i$  sürekli dolanan bağ uzunluğunu ifade etmektedir. Bu eşitlik basit bir eşitlik olup, aromatikliğin ölçüsünü gösteren en iyi denklemlerden biridir ve aynı zamanda  $\pi$ -elektron delokalizasyonunun iyi bir ölçüsüdür [21-23]. 2FP5CA molekülü için *HOMA* değeri Denklem (2) kullanılarak hesaplanmış olup, her iki form için aromatiklik değeri yaklaşık 0,0245 gibi çok düşük bir değerde olduğu bulunmuştur. Hesaplarda delokolize durumda olan 2 tane C-C bağı ve 4 tane C-N bağı dikkate alınmıştır. Alonso ve çalışma arkadaşları pirimidinin türev ve sübstitüentlerine bağlı olarak *HOMA* değerlerini bulmuşlar ve benzen türevlerindeki durumun tersine, tüm sübstitüentlerin, halkanın aromatikliğini azalttığı sonucuna varmışlardır [24].

#### 4. Sonuç ve Öneriler

2FP5CA molekülünün konformasyonları teorik olarak DFT/B3LYP/6-311++G(d,p) düzeyinde analiz edilmiştir. Bileşiğin optimize edilmiş yapıları (*cis* ve *trans* formları) elde edilerek, bağıl enerjileri ( $\Delta E_{(elektronik)} = 5,95 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) molekül içi etkileşim katkıları ile birlikte açıklanmıştır. Her iki konformasyona ait yapılan IR analizinde *trans* formuna ait C=O gerilme titreşiminin yoğunluğu daha fazla iken dalga sayısının *cis* formuna göre daha düşük olduğu görülmüştür. Bu durum yapılacak olan matris izolasyon deneylerinde gözlemlenebilir ve konformasyonlar arasındaki enerji aralığı düşük olduğu için molekülün her iki formunun spektrumları gözlemlenebilir. Aynı şekilde C-O gerilme bant yoğunluğunun da *trans* formunda daha fazla olması matris izolasyon deneylerinde konformasyon belirlenmesinde yardımcı olacaktır. Yapılan TD-DFT analizi sonucunda uyarılma enerjileri hesaplanmış ve en etkili uyarılmanın osilatör gücünün en fazla olduğu S5 düzeyinde olduğu görülmüştür. Bu durumun HOMO<sub>2</sub>-LUMO geçişine karşılık geldiği hesaplanmıştır. Her iki konformasyon için stabilizasyon enerjileri LP(2) O12  $\rightarrow \pi^*(C10 - O11)$  geçişinde olduğu bulunmuştur. *HOMA* dizini kullanılarak molekülün aromatikliği her iki formda da ~0,0245 gibi çok fazla düşük bir değere sahip olduğu hesaplanmıştır.

#### Yazarların Katkısı

Yazılan makalenin, çalışma fikrinin oluşmasında, tasarım ve veri toplama işlemlerinde, yapılan çalışmanın analiz ve yorumlanmasında, literatür taraması, makale yazılımı ve eleştirel incelemelerinde her iki yazar eşit oranda katkıda bulunmuştur.

#### Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

#### Etik Kurul Beyanı

Yapılan çalışmada, araştırma ve yayın etiğine uyulmuştur.

#### Kaynaklar

[1] Bhagavan N.V., Ha C.-E. 2015. in Essentials of Medical Biochemistry (Second Edition).



- [2] Lamont E.B., Schilsky R.L. 1999. The oral fluoropyrimidines in cancer chemotherapy. *Clinical Cancer Research*, 5 (9): 2289-2296.
- [3] Rustum Y.M. 2003. *Fluoropyrimidines in Cancer Therapy*. Springer.
- [4] Scagliotti G.V., Fossati R., Torri V., Crinò L., Giaccone G., Silvano G., Martelli M, Clerici M, Cognetti F, Tonato M. 2003. Randomized study of adjuvant chemotherapy for completely resected stage I, II or IIIA nonsmall cell lung cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 95 (19): 1453-1461.
- [5] Titov E.V., Prikazchikova L.P., Rybchenko L.I., Cherkasov V.M., Rybachenko V.I. 1972. IR spectra of pyrimidine carboxylic acids and some problems involving their structure. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 8 (6): 754-756.
- [6] Breda S., Reva I.D., Lapinski L., Nowak M.J., Fausto R. 2006. Infrared spectra of pyrazine, pyrimidine and pyridazine in solid argon. *Journal of Molecular Structure*, 786 (2-3): 193-206.
- [7] 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., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Montgomery J.A., Peralta Jr.J.E., Ogliaro F., Bearpark M., Heyd J.J., Brothers E., Kudin K.N., Staroverov V.N., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A., Burant J.C., Iyengar S.S., Tomasi J., Cossi M., Rega N., Millam J.M., Klene M., Knox J.E., Cross J.B., Bakken V., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R.E., Yazyev O., Austin A.J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J.W., Martin R.L., Morokuma K., Zakrzewski V.G., Voth G.A., Salvador P., Dannenberg J.J., Dapprich S., Daniels A.D., Farkas O., Foresman J.B., Ortiz J.V., Cioslowski J., Fox D. J. 2009. Gaussian 09, Revision A.0.2, Gaussian, Inc., Wallingford CT.
- [8] Raghavachari K., Binkley J.S., Seeger R., Pople J.A. 1980. Self-consistent molecular orbital methods. XX. A basis set for correlated wave functions. *The Journal of Chemical Physics*, 72: 650-654.
- [9] McLean A.D., Chandler G.S. 1980. Contracted Gaussian basis sets for molecular calculations. I. Second row atoms, Z=11–18. *The Journal of Chemical Physics*, 72: 5639-5648.
- [10] Becke A.D. 1988. Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior. *Physical Review A*, 38: 3098-3100.
- [11] 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: 785-789.
- [12] Vosko S.H., Wilk L., Nusair M. 1980. Accurate spin-dependent electron liquid correlation energies for local spin density calculations: a critical analysis. *Canadian Journal of Physics*, 58: 1200-1211.
- [13] Weinhold F., Landis C.R., Valency, Bonding. A. 2005. *Natural Bond Orbital Donor acceptor Perspective*. Cambridge University Press, New York.
- [14] Reed A.E., Curtiss L.A., Weinhold F. 1988. Intermolecular interactions from a natural bond orbital, donor-acceptor viewpoint. *Chemical Reviews*, 88: 899-926.
- [15] Lu T., Chen F. 2012. Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyzer. *Journal of Computational Chemistry*, 33: 580-593.
- [16] Reva I.D., Stepanian S.G. 1995. An infrared study on matrix-isolated benzoic acid. *Journal of Molecular Structure*, 349: 337-340.
- [17] Kuş N., Fausto R. 2014. Near-infrared and ultraviolet induced isomerization of crotonic acid in N<sub>2</sub> and Xe cryomatrices: First observation of two high-energy trans C–O conformers and mechanistic insights. *The Journal of Chemical Physics*, 141: 234310.
- [18] Hilborn R.C. 1982. Einstein coefficients, cross sections, f values, dipole moments, and all that. *American Journal of Physics*, 50: 982-986.
- [19] Morrison C.A., Smart B.A., Rankin D.W.H., Robertson H.E., Pfeffer M., Bodenmuller W., Ruber R., Macht B., Ruoff A., Typke V. 1997. Molecular Structure of 1,3,5-Triazine in Gas, Solution, and Crystal Phases and by ab Initio Calculations. *Journal of Physical Chemistry A*, 101: 10029-10038.
- [20] Kuş N., Breda S., Reva I. D., Tasal E., Ogretir C., Fausto R. 2007. FTIR Spectroscopic and Theoretical Study of the Photochemistry of Matrix-isolated Coumarin. *Photochemistry and Photobiology*, 83: 1237-1253.

- [21] Krygowski T.M., Cyranski M. 1996. Separation of the energetic and geometric contributions to the aromaticity of  $\pi$ -electron carbocyclics. *Tetrahedron*, 52: 1713-1722.
- [22] Huertas O., Poater J., Fuentes-Cabrera M., Orozco M., Solà M., Luque F.J. 2006. Local Aromaticity in Natural Nucleobases and Their Size-Expanded Benzo-Fused Derivatives. *Journal of Physical Chemistry A*, 110: 12249-12258.
- [23] Krygowski T.M., Stępień B.T., Cyrański M.K.. 2005. How the Substituent Effect Influences  $\pi$ -Electron Delocalisation in the Ring of Reactants in the Reaction Defining the Hammett Substituent Constants  $\sigma_m$  and  $\sigma_p$ . *International Journal of Molecular Sciences*, 6: 45-51.
- [25] Alonso M., Miranda C., Martín N., Herradon B. 2011. Chemical applications of neural networks: aromaticity of pyrimidine derivatives. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 13: 20564-20574.