

ARAŞTIRMA MAKALESİ / RESEARCH ARTICLE

Halil BERBER^{1*}, Ülkü Dilek UYSAL¹,

**BAZI 5-SÜBSTİTÜE
FENİL-3-(4-METOKSİFENİL)-1-(2-(FENİLTİYO)FENİL)FORMAZAN TÜREVİ
BİLEŞİKLERİNİN YAPI KARARLILIKLARININ TEORİK OLARAK
İNCELENMESİ**

ÖZ

Bu çalışmada, daha önceden tarafımızdan sentezlenmiş olan bazı formazan moleküllerinin ve olası tautomer formlarının teorik hesaplamaları Gaussian 09 paket programında DFT (B3LYP) metodu kullanılarak yapılmıştır. Moleküllerin kararlı tautomer yapıları, olası geometrileri ve bazı spektroskopik özellikleri hesaplanmıştır. Hesaplanan veriler deneysel sonuçlar ile karşılaştırılıp korelasyonları araştırılmıştır.

Anahtar kelimeler: Formazan, Tautomer, Teorik hesaplama, DFT.

**THEORETICAL INVESTIGATION OF STABLE STRUCTURES FOR CERTAIN 5-
SUBSTITUTED PHENYL-3-(4-METOXYPHENYL)-1-(2-
(PHENYLTHIO)PHENYL)FORMAZAN DERIVATIVES**

ABSTRACT

In this study, theoretical calculations for certain formazan derivatives, synthesized previously by our group, and their tautomer forms were done by Gaussian 09 software package program using DFT (B3LYP) method. Stable tautomer structures, possible geometries for the molecules and their spectroscopic properties have been calculated. The calculated data has been compared with those experimental values and the possible correlations were searched.

Keywords: Formazan, Tautomerism, Theoretical calculation, DFT.

¹ Anadolu Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, 26470, Eskişehir, TÜRKİYE

* E-mail: hlberber@anadolu.edu.tr

Geliş: 12 Mayıs 2015 **Düzeltilme:** 18 Mayıs 2015 **Kabul:** 28 Mayıs 2015

1. GİRİŞ

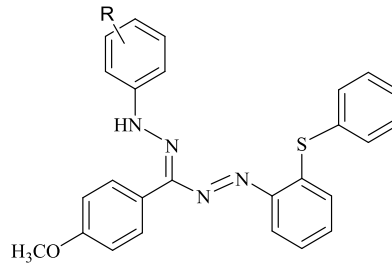
Formazanlar, azohidrazon grubu içeren heterosiklik yapılarıdır. Azohidrazon grubunun iyi bir pi bağı taşıyıcısı olması ve azohidrazon konjuge çift bağı içermesi nedeniyle renkli bileşiklerdir. Bu bileşiklerin ilk sentezlerinin bir yüzyıl önce yapılmasına rağmen hala güncelliklerini korumaktadır. Formazanlar çevre dostu boyar madde olarak (Sokolowska-Gajda vd. 1996), kompleks oluşturucu ligand olarak, redoks reaksiyonlarında analitik reaktif olarak kullanılmaktadır (Katrizky vd., 1995; Szymczyk vd., 1999; Edwards vd. 2004;). Formazanlar biyolojik aktivite gösterirler (Bhosale vd., 2013, Mariappan vd. 2010). Anti-viral (Pandey vd., 1999), anti-fungal, anti-fertility (Desai vd., 2006), anti-inflamatory (Babu vd., 2011) ve anti-mikrobial (Samel vd., 2010, Desai vd., 2006) ve antioksidan etkiye sahiptir (Bhosale vd. 2013). Anti-kanser ilaç taramalarında, tümör hücrelerinin aktivite tayininde (Plumb vd. 1989), mutajenite çalışmalarında (Edwards vd. 2004), HIV ajanı tarayıcısı olarak da (Bhardwaj vd. 1997) kullanılmaktadır. Farklı heterosiklik sistemlerin sentezinde başlatıcı materyal olarak da kullanılır (Buzykin, 2010).

Formazan türevlerinin yapı ve spektrumları farklı alanlardaki önemleri nedeniyle birçok bilim adamının ilgisini çekmiştir. Literatürde formazan türevlerinin hidrojen bağı, çeşitli spektroskopik özellikleri ve X-ışınları ile ilgili çalışmalar mevcuttur (Renkema vd. 1979; Tezcan vd. 2008; Türkoğlu vd. 2015). Formazanların tautomerik dengesini ve proton transfer mekanizmasını anlamak için bazı deneysel ve teorik çalışmalar yapılmıştır (Arslan vd. 2014; Sun vd, 2012; Tavakol 2012; Toy vd., 2015).

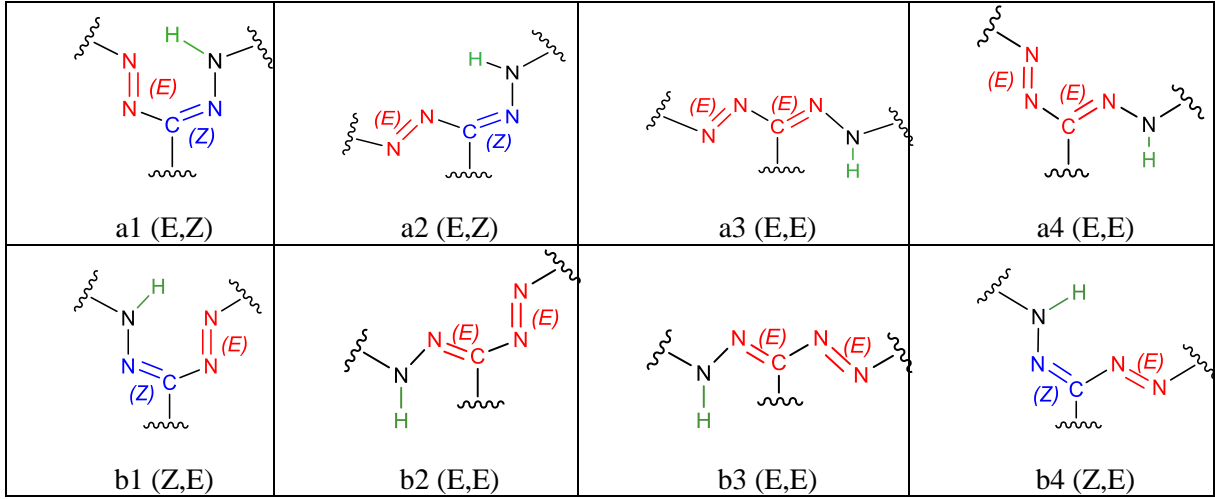
Son yıllardaki bilgisayar yazılım ve donanımdaki gelişmelerle birlikte birçok molekülün fizikokimyasal özellikleri teorik olarak hesaplanabilmektedir (Türkoğlu, vd. 2011; Sıdır vd. 2015; Kandemirli vd. 2009). Hatta bu hesaplamalar şimdiye kadar elde edilmemiş veya edilememiş ve gerçek koşullarda var olamayacak bileşikler için kolayca uygulanabilmekte ve güzel sonuçlar alınabilmektedir. Teorik veri, deneysel çalışmayı yönlendirici ve aydınlatıcı olabilmekte veya deneysel çalışma ile kıyaslamalı olarak kullanılabilir. Son yıllarda, yoğunluk fonksiyonlu teori (DFT) yöntemi bu amaçla kullanılmaktadır (Ebead 2011; Tavakol 2012; Sıdır vd. 2015).

Bu çalışmada, daha önceden tarafımızdan sentezlenmiş olan bazı formazan moleküllerinin ve olası tautomer formlarının (Tablo 1, Şekil 1) teorik hesaplamaları Gaussian 09 paket programı ile yapılmıştır. Moleküllerin kararlı tautomer yapıları, olası geometrileri ve bazı spektroskopik verileri hesaplanmıştır. Hesaplanan veriler ile deneysel sonuçlar karşılaştırılıp korelasyonları araştırılmıştır. Literatürde bu formazan türevleriyle ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanamamıştır.

Tablo 1. 5-süstitüe fenil-3-(4-metoksifenil)-1-(2-(feniltiyo)fenil)formazan türevi bileşikleri (1-8) ve IUPAC isimleri



Bileşik No	Süstitüent (R)	IUPAC İsimleri
1	H	3-(4-metoksifenil)-5-fenil-1-(2-(feniltiyo)fenil)formazan
2	4-OCH ₃	3,5-bis(4- metoksifenil)-1-(2-(feniltiyo)fenil)formazan
3	4-Cl	5-(4-klorofenil)-3-(4- metoksifenil)-1-(2-(feniltiyo)fenil)formazan
4	4-Br	5-(4-bromofenil)-3-(4- metoksifenil)-1-(2-(feniltiyo)fenil)formazan
5	4-F	5-(4-florofenil)-3-(4- metoksifenil)-1-(2-(feniltiyo)fenil)formazan
6	4-NO ₂	3-(4-metoksifenil)-5-(4-nitrophenyl)-1-(2-(feniltiyo)fenil)formazan
7	3,4-(CH ₃) ₂	5-(3,4-dimetilfenil)-3-(4- metoksifenil)-1-(2-(feniltiyo)fenil)formazan
8	2,4-(NO ₂) ₂	5-(2,4-dinitrofenil)-3-(4- metoksifenil)-1-(2-(feniltiyo)fenil)formazan



Şekil 1. 5-süstitüe fenil-3-(4-metoksifenil)-1-(2-(feniltiyo)fenil)formazan türevi bileşiklerinin (1-8) olası tautomer formları ve geometrileri

2. HESAPLAMA YÖNTEMİ

Hesaplamlarda, CS ChemOffice Pro 12.0 for Microsoft Windows (CS ChemBioDraw Ultra 12.0, 2010) ve Gaussian 09 (Frisch vd., 2009) programları ve 2 Adet 6 çekirdekli Intel Core i7 980X işlemci, 3.33GHz, L3 Cache 12 MB, LGA 1366 soket, X58 chipset iş istasyonu kullanılmıştır.

2.1. Yöntem

Bu çalışmada; moleküller ChemDraw programında çizilmiştir. ChemDraw programında çizilen her bir molekül Chem3D programına aktarılıp minimize edilerek Gaussian verileri elde edilmiştir. Her bir moleküle ait hazırlanmış Gaussian verileri Gaussian programında tek tek hesaplamaları yapılmıştır. Gaussian programındaki optimizasyon hesaplamalarında kullanılan DFT (B3LYP) metot ve 6-31g (rb3lyp/6-31g) temel seti, frekans hesaplamalarında gaz fazı için DFT (B3LYP) metot ve 6-31g temel seti (freq rb3lyp/6-31g) ile hesaplamaları yapılmıştır.

2.2. Enerji Hesaplamaları

Moleküllerin enerjileri hesaplanırken frekans hesaplamaları için DFT metodu ve 6-31g temel seti kullanılmıştır. Moleküllerin kararlılıklarında bu yolla elde edilen enerji değerleri: Elektronik ve zero-point enerji toplamı (SEZPE), Elektronik ve termal enerji toplamı (SETE), Elektronik ve termal entalpi toplamı (SETEN, H), Elektronik ve termal serbest enerji toplamı (SETFE, G), Termal (E), Entropi (S) ve Oluşum ısısı (HOF) olarak hesaplanmıştır.

2.3. Verim Hesaplamaları

Verim hesaplamalarında serbest enerji değerleri kullanıldı. Hesaplamalar aşağıdaki eşitliklere göre yapılmıştır;

$$\Delta G = G_{\text{Ü}} - G_{\text{R}} \text{ (kcal/mol)} \quad (1)$$

(Ü=Ürünler; R=Reaktantlar; ΔG: Serbest enerji değişimi)

2.4. Tautomer Hesaplamaları

Tautomer hesaplamalarında serbest enerji ve toplam enerji değerleri kullanılmıştır. Hesaplamalar aşağıdaki eşitliklere göre yapılmıştır:

$$\Delta E_T = E_{T(a)} - E_{T(b)} \text{ (kcal/mol)} \quad (2)$$

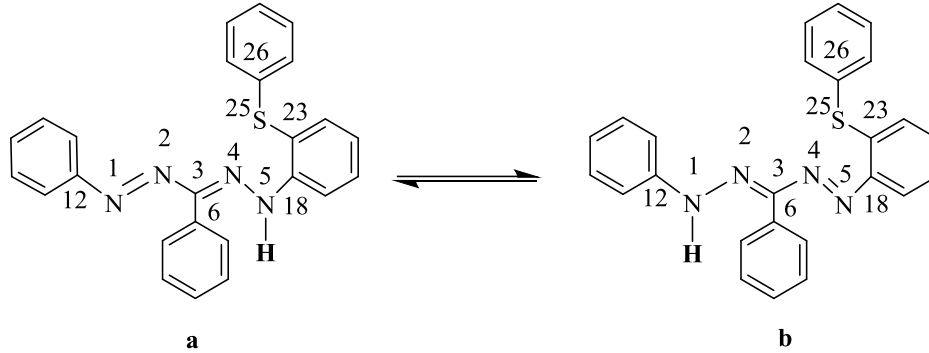
$$\Delta G = G_b - G_a \text{ (kcal/mol)} \quad (3)$$

a: tautomer formu, b: tautomer formu

3. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

3.1. Farklı Sübstitüentlere Sahip Formazan Moleküllerinin Kararlı Geometrilerinin Hesaplanması

Şekil 1’de gösterilen moleküllerin geometrilerinin hesaplanmasında formazan iskeletindeki en kararlı ve en kararsız geometri hesaplanmıştır (Şekil 2). Şekil 2’de gösterilen formazan iskeletindeki 12-1-2-3 ve 3-4-6-18 dihedral açılarının 0 ve 180 derecede 30 derecelik açılarla enerjileri hesaplanmıştır. Hesaplama sonunda en düşük enerjili molekülün ve en yüksek enerjili molekülün geometrileri belirlenmiştir. Hesaplama sonuçları Tablo 2’de verilmiştir. Tablo 2’deki en düşük enerjili yani en kararlı moleküllerin değişen açıların ve moleküllerin **a** tautomerlerinin grafiği Şekil 3’de **b** tautomer formunun grafiği Şekil 4’de verilmiştir.

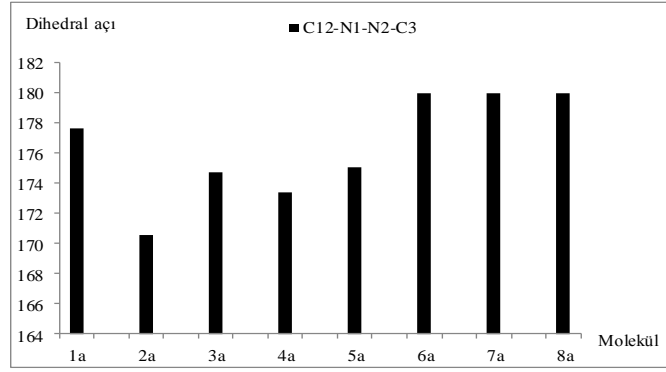


Şekil 2. Formazan iskeleti ve tautomer formu.

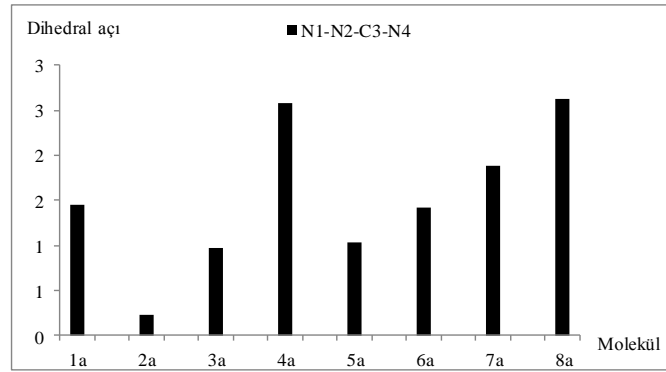
Tablo 2. Farklı süstitüentlere sahip formazan moleküllerinin kararlı geometrilerinin gaz fazında hesaplanan enerji ve dihedral açı değerleri.

Molekül No	E _T (kcal/mol)	Dihedral Açılar							
		C12-N1-N2-C3	N1-N2-C3-N4	N2-C3-N4-N5	C3-N4-N5-C18	N1-N2-C3-C6	N5-N4-C3-C6	N5-C18-C23-S25	C18-C23-S25-C26
1a	-1058547,361	-177,653	-1,448	0,500	-178,399	178,307	-179,245	-1,076	100,810
	-1058509,711	-87,599	-3,924	0,188	166,633	177,144	179,078	-3,124	97,623
2a	-1129976,027	-170,576	-0,232	-1,106	-179,589	178,714	179,993	-1,098	101,058
	-1129938,377	-80,575	-12,650	0,123	165,054	168,358	179,080	-5,232	94,435
3a	-1346495,937	-174,699	-0,974	-0,118	-178,821	178,435	-179,502	-1,231	102,454
	-1346452,012	-84,697	-2,062	1,469	160,768	178,799	-179,427	-4,290	99,486
4a	-2670715,518	-173,408	2,577	-2,535	178,391	-178,374	178,454	-1,374	104,137
	-2670671,593	-83,405	-13,993	-1,047	172,577	166,868	178,054	-3,191	99,106
5a	-1120557,207	-175,048	-1,037	-0,028	-178,722	178,415	-179,458	-1,220	102,373
	-1120519,557	-85,046	-2,118	1,442	161,247	178,760	-179,469	-4,250	99,265
6a	-1186150,096	179,998	-1,425	1,093	-178,038	178,542	-178,872	-1,275	103,815
	-1186112,446	-90,002	5,723	2,348	162,507	-173,504	-178,459	-3,938	82,906
7a	-1107517,695	179,998	-1,887	0,994	-178,042	178,142	-179,037	-1,001	99,968
	-1107480,045	-90,000	1,596	1,226	155,222	-177,419	-179,791	-4,456	98,678
8a	-1313740,281	179,998	-2,620	1,214	-178,695	177,092	-178,485	-2,092	102,747
	-1313696,356	-90,003	3,763	1,279	167,680	-174,424	179,347	-2,020	95,847
		C12-N1-N2-C3	N1-N2-C3-N4	N2-C3-N4-N5	C3-N4-N5-C18	N1-N2-C3-C6	N5-N4-C3-C6	N5-C18-C23-S25	C18-C23-S25-C26
1b	-1058534,811	173,951	-174,779	-28,386	178,650	1,778	154,600	2,594	-72,312
	-1058522,261	-96,050	-176,790	-60,164	177,410	-5,297	126,829	-0,171	-69,822
2b	-1129963,477	163,962	-174,398	-26,847	178,676	2,799	155,585	2,855	-72,761
	-1129950,927	-106,038	-175,743	-55,649	177,537	-3,125	130,500	0,209	-68,643
3b	-1346483,387	179,614	-174,761	-31,208	178,391	1,261	152,238	2,272	-72,626

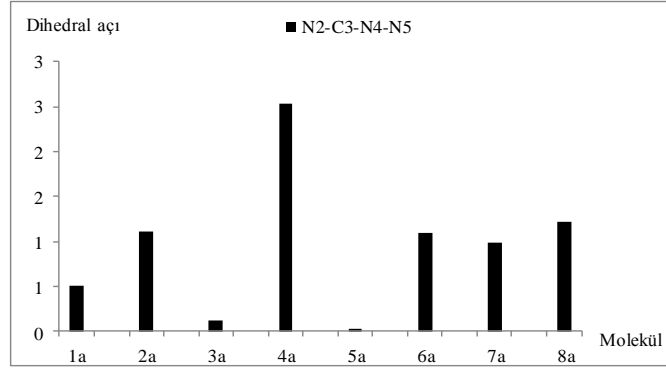
	-1346470,837	-0,386	178,635	-39,193	178,285	-6,253	144,751	1,609	-65,888
4b	-2670702,968	175,721	-174,594	-30,356	178,444	1,699	152,856	2,427	-72,713
	-2670690,418	-94,279	-177,094	-61,728	177,229	-5,927	125,507	-0,471	-70,623
5b	-1120550,932	177,640	-174,797	-30,017	178,444	1,372	153,305	2,357	-73,025
	-1120532,107	-92,360	-177,300	-61,736	177,196	-6,458	125,759	-0,498	-70,888
6b	-1186143,821	-179,256	174,178	36,213	-177,980	-1,903	-147,174	0,093	179,845
	-1186131,271	0,744	172,089	41,358	-178,384	-9,397	-137,459	0,135	178,405
7b	-1107511,42	175,588	-174,964	-27,191	178,674	1,565	155,821	2,587	-72,889
	-1107492,595	-94,412	-177,281	-60,513	177,394	-5,806	126,476	-0,284	-70,709
8b	-1313715,181	-179,999	-172,880	-37,473	178,032	3,999	145,260	1,680	-67,694
	-1313702,631	-89,999	-176,727	-61,357	177,181	-6,741	126,773	0,187	-64,144



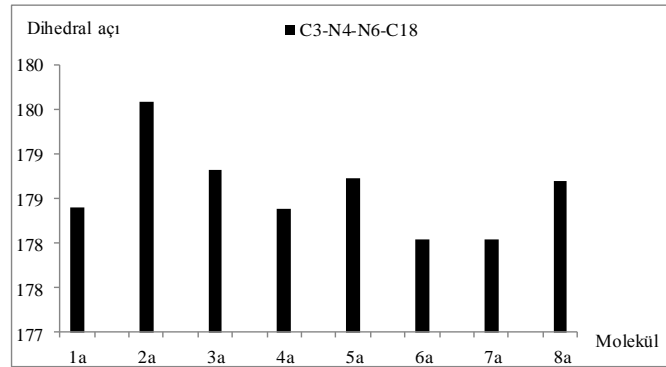
(a)



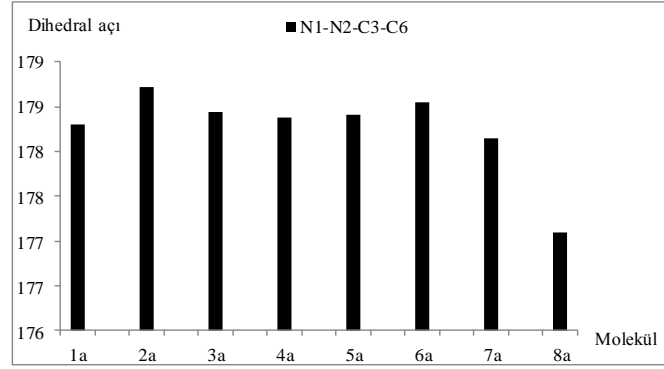
(b)



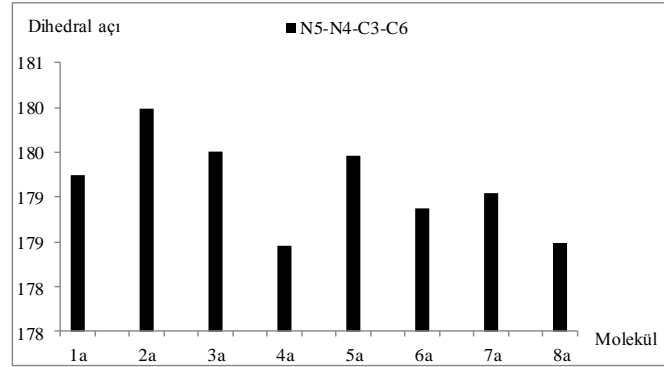
(c)



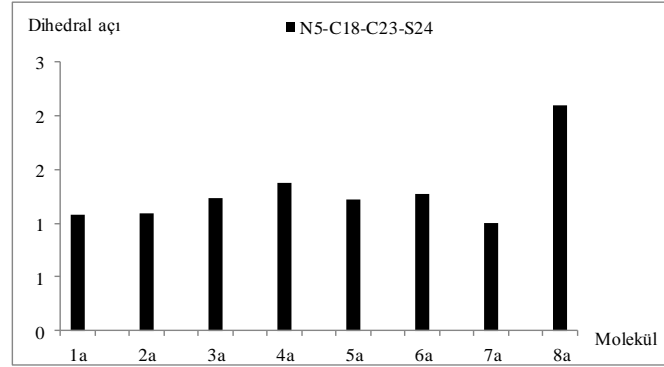
(d)



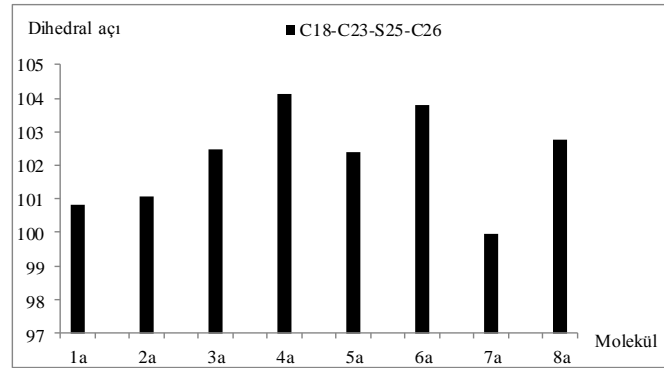
(e)



(f)



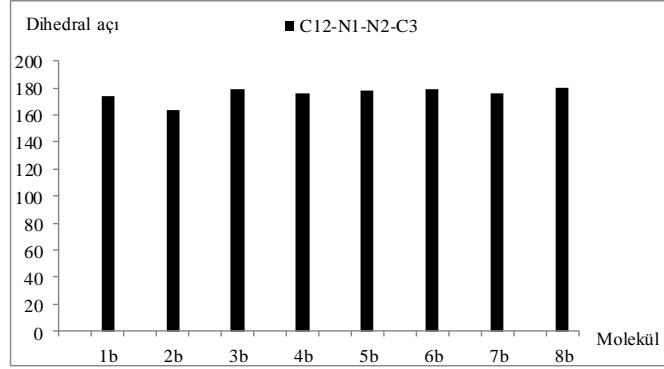
(g)



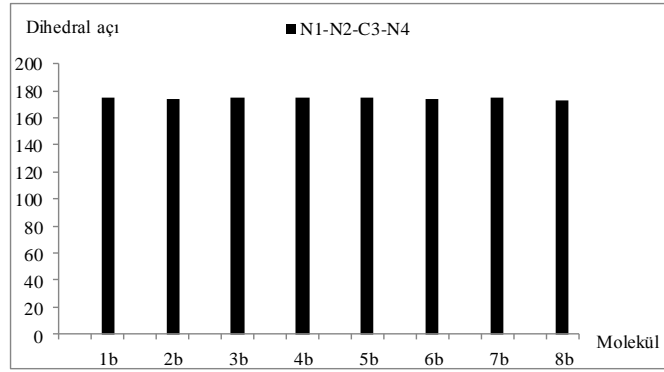
(h)

Şekil 3. En düşük enerjili formazan moleküllerinin a tautomer formunun dihedral açıları. (a) C12-N1-N2-C3 grafiği. (b) N1-N2-C3-N4 grafiği. (c) N2-C3-N4-N5 grafiği. (d) C3-N4-N5-C18 grafiği. (e) N1-N2-C3-C6 grafiği. (f) N5-N4-C3-C6 grafiği. (g) N5-C18-C23-S25 grafiği. (h) C18-C23-S25-C26 grafiği.

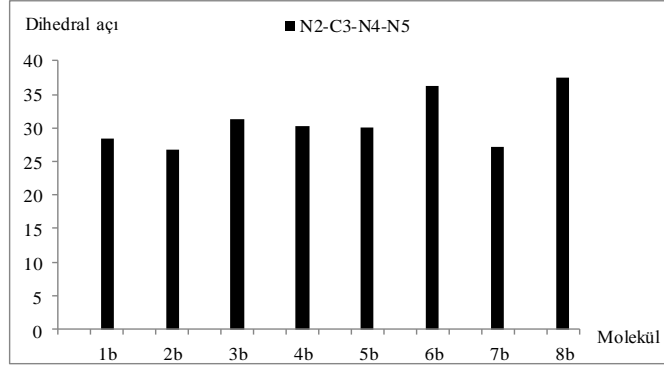
Moleküllerdeki süstituentlerden an fazla etkilenen a tautomer formunun N1-N2-C3-N4 ve N2-C3-N4-N5 ait dihedral açılar olduğu gözlenmiştir.



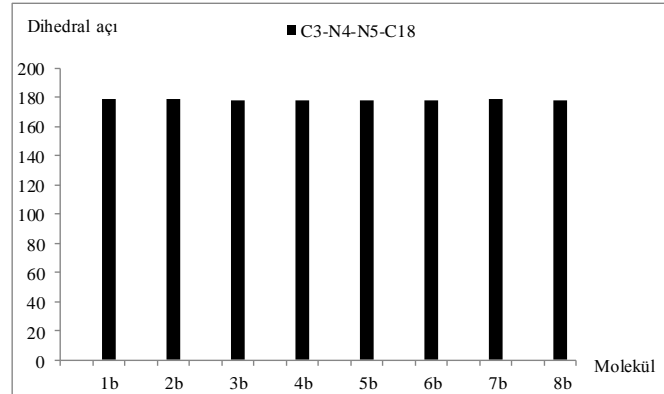
(a)



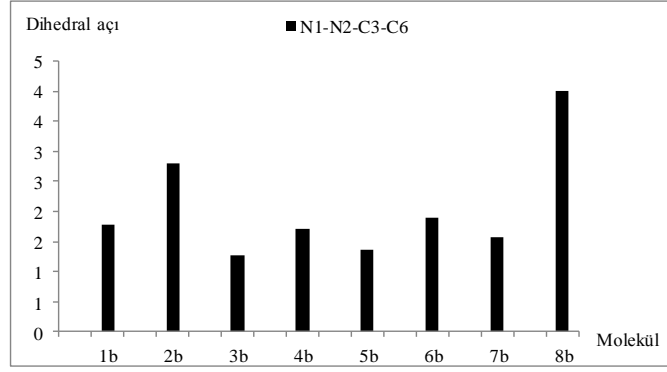
(b)



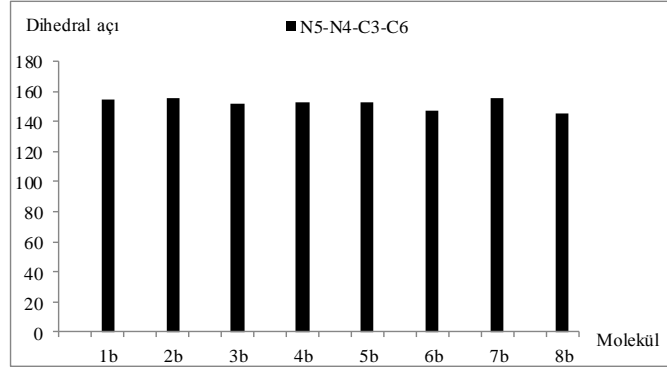
(c)



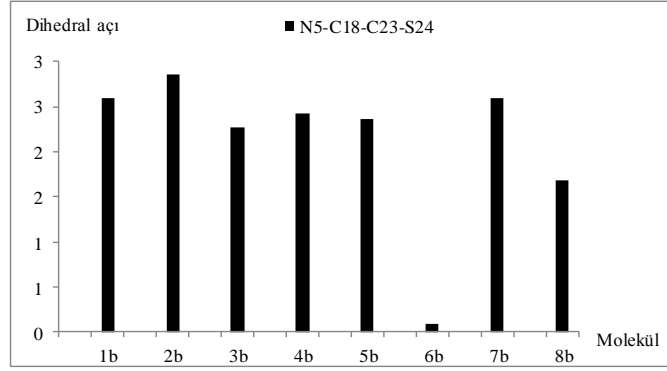
(d)



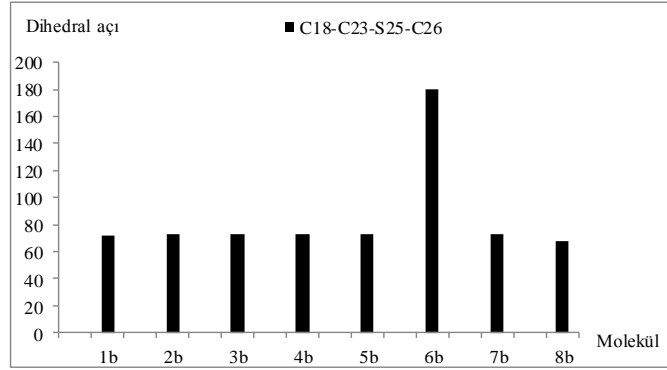
(e)



(f)



(g)



(h)

Şekil 4. En düşük enerjili formazan moleküllerinin **b** tautomer formunun dihedral açıları. (a) C12-N1-N2-C3 grafiği. (b) N1-N2-C3-N4 grafiği. (c) N2-C3-N4-N5 grafiği. (d) C3-N4-N5-C18 grafiği. (e) N1-N2-C3-C6 grafiği. (f) N5-N4-C3-C6 grafiği. (g) N5-C18-C23-S25 grafiği. (h) C18-C23-S25-C26 grafiği.

Moleküllerdeki süstitüentlerden en fazla etkilenen **b** tautomer formunun N1-N2-C3-C6 ve N5-C18-C23-S25 ait dihedral açılar olduğu ayrıca C18-C23-S25-C26 dihedral açığı aít ise 6b molekülünde en fazla sapma gösterdiği gözlenmiştir.

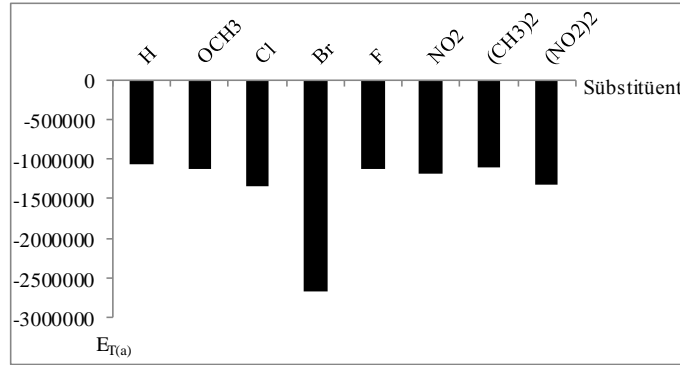
3.2. Farklı Süstitüentlere Sahip Formazan Moleküllerinin Kararlı Enerjilerinin Hesaplanması

Formazan moleküllerinin Tablo 2'deki toplam enerjilerinden (E_T) hangi molekülün ve hangi tautomer formunun kararlı olduğu Tablo 3'de verilmiştir. Bu verilere aít grafikler ise Şekil 5'de verilmiştir.

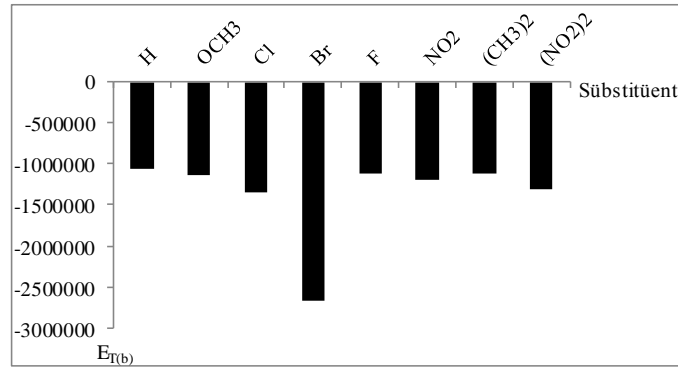
Tablo 3. Formazan moleküllerinin **a** ve **b** tautomer formlarının kararlılıkları.

Molekül No	E_T (kcal/mol)	Molekül No	E_T (kcal/mol)	ΔE_T^a	Süstitüent
1a	-1058547,361	1b	-1058534,811	-12,550	-H
2a	-1129976,027	2b	-1129963,477	-12,550	-OCH ₃
3a	-1346495,937	3b	-1346483,387	-12,550	-Cl
4a	-2670715,518	4b	-2670702,968	-12,550	-Br
5a	-1120557,207	5b	-1120550,932	-6,275	-F
6a	-1186150,096	6b	-1186143,821	-6,275	-NO ₂
7a	-1107517,695	7b	-1107511,420	-6,275	-(CH ₃) ₂
8a	-1313740,281	8b	-1313715,181	-25,100	-(NO ₂) ₂

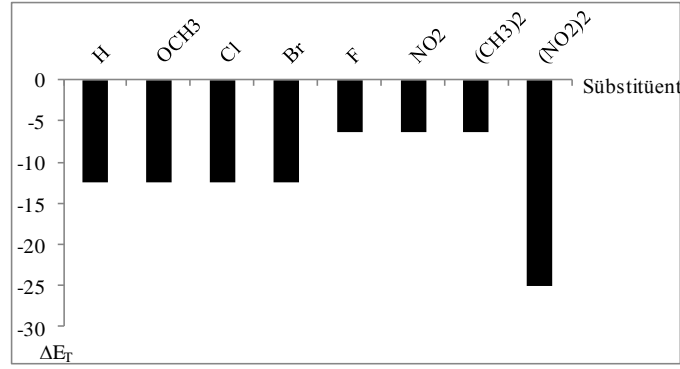
$$^a\Delta E_T = E_{T(a)} - E_{T(b)}$$



(a)



(b)



(c)

Şekil 5. Formazan moleküllerinin **a** ve **b** tautomer formlarının kararlılık grafikleri. (a) **a** Tautomer formunun kararlılığı. (b) **b** Tautomer formunun kararlılığı. (c) İki tautomer formu arasındaki kararlılık.

Tablo 3 ve Şekil 5'den en kararlı tautomer formunun **a** formu olduğu görülmektedir. Tautomer formları arasındaki kararlılıklarda moleküllerin üç farklı grupta yer aldığı görülmektedir. Molekül 8'in en kararlı olduğu, ikinci sıradaki moleküllerin 1, 2, 3, 4 ve üçüncü sırada 5, 6 ve 7 moleküller olduğu görülmektedir.

Tablo 4 ve Tablo 5'de moleküllerin kararlılıklarına ait sıralama verilmiştir.

Tablo 4. Formazan moleküllerinin **a** ve **b** tautomer formlarının ayrı ayrı kararlılık sıralaması.

Molekül No	E _T (kcal/mol)	Molekül No	E _T (kcal/mol)
4a	-2670715,518	4b	-2670702,968
3a	-1346495,937	3b	-1346483,387
8a	-1313740,281	8b	-1313715,181
6a	-1186150,096	6b	-1186143,821
2a	-1129976,027	2b	-1129963,477
5a	-1120557,207	5b	-1120550,932
7a	-1107517,695	7b	-1107511,420
1a	-1058547,361	1b	-1058534,811

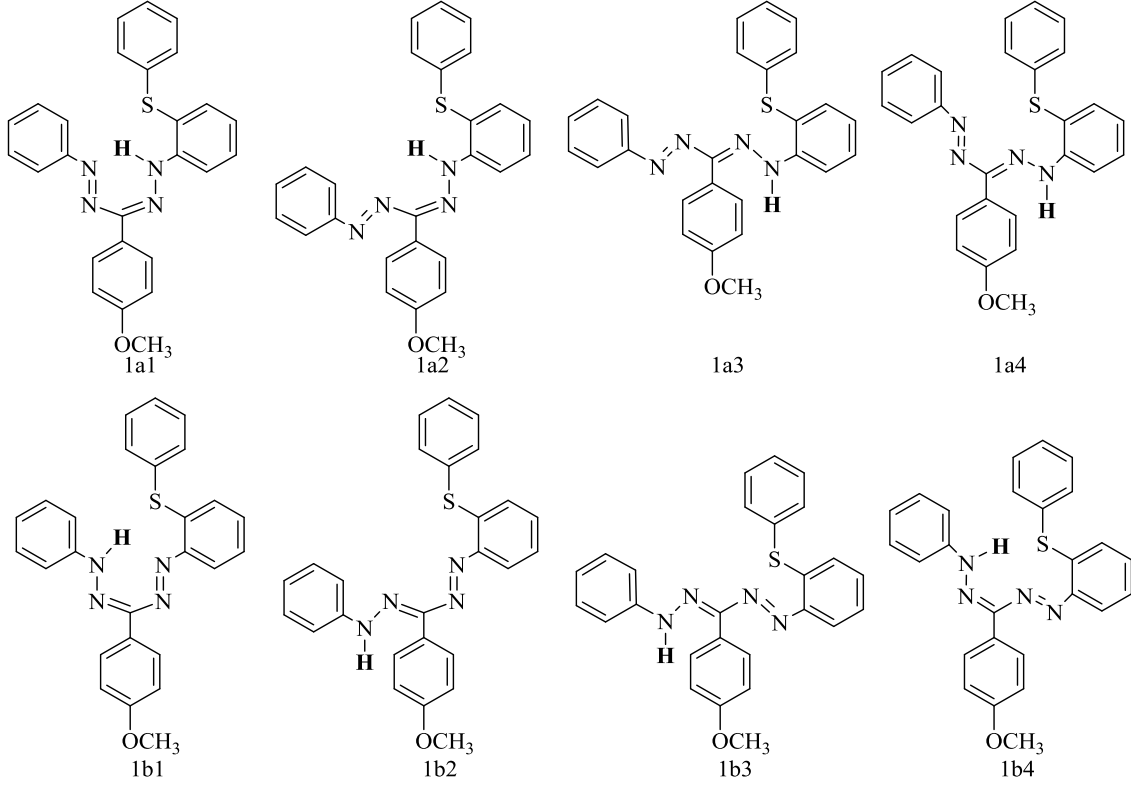
Tablo 5. Formazan moleküllerinin **a** ve **b** tautomer formlarının tümünün kararlılık sıralaması.

Molekül No	E _T (kcal/mol)
4a	-2670715,518
4b	-2670702,968
3a	-1346495,937
3b	-1346483,387
8a	-1313740,281
8b	-1313715,181
6a	-1186150,096
6b	-1186143,821
2a	-1129976,027
2b	-1129963,477
5a	-1120557,207
5b	-1120550,932
7a	-1107517,695
7b	-1107511,420
1a	-1058547,361
1b	-1058534,811

Moleküllerin Tablo 4 ve Tablo 5'deki kararlılık sıralamalarından her iki tautomer formu (**a** ve **b**) için $4 < 3 < 8 < 6 < 2 < 5 < 7 < 1$ şeklinde olduğu ve **a** formunun kararlı form olduğu belirlenmiştir.

3.3. Farklı Sübstitüentlere Sahip Formazan Moleküllerinin Belirlenen Geometrilerdeki Kararlılıklarının Hesaplanması

Formazan iskeletinin dört farklı olası geometrileri ve tautomer formları Şekil 6'da molekül 1 üzerinde gösterildi. Hesaplama tüm moleküller için aynı geometri kullanılmıştır. Bu geometriler içerisinde hangi geometrinin en kararlı olduğu hesaplanmıştır. Hesaplama sonunda elde edilen enerji değerleri Tablo 6'da verilmiştir.



Şekil 6. Formazan molekülü 1 için belirlenen geometrileri ve tautomer formları.

Tablo 6'daki serbest enerjiler kullanılarak moleküllerin kararlılıkları düşük enerjiden yüksek enerjiye doğru sıralanmıştır ve Tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 6. Farklı süstitüentlere sahip formazan moleküllerinin belirlenen geometrilerinin ve tautomer formlarının hesaplanan tüm enerji değerleri.

Molekül	(SEZPE) ^a (Hartree/ Particle)	(SETE) ^b (Hartree/ Particle)	(SETEN) ^c (Hartree/ Particle)	(SETFE) ^d (Hartree/ Particle)	E ^e Kcal/Mol	S ^f Cal/ Mol-Kelvin	HOF ^g (atomik birim)
1a1	-1677,848	-1677,823	-1677,822	-1677,911	304,964	188,037	-1678,309
1a2	-1677,836	-1677,810	-1677,809	-1677,897	304,759	185,078	-1678,296
1a3	-1677,833	-1677,807	-1677,806	-1677,895	304,601	186,254	-1678,292
1a4	-1677,848	-1677,822	-1677,821	-1677,910	304,939	185,318	-1678,308
2a1	-1791,064	-1791,036	-1791,035	-1791,130	328,479	200,990	-1791,559
2a2	-1791,051	-1791,023	-1791,022	-1791,116	328,258	197,986	-1791,546
2a3	-1791,048	-1791,020	-1791,019	-1791,113	328,104	199,370	-1791,542
2a4	-1791,064	-1791,036	-1791,035	-1791,129	328,453	198,306	-1791,559
3a1	-2134,574	-2134,547	-2134,546	-2134,639	299,405	195,226	-2135,024
3a2	-2134,561	-2134,534	-2134,533	-2134,624	299,203	191,412	-2135,011
3a3	-2134,564	-2134,538	-2134,537	-2134,628	299,166	192,384	-2135,014
3a4	-2134,573	-2134,547	-2134,546	-2134,637	299,370	192,586	-2135,024
4a1	-4237,339	-4237,312	-4237,311	-4237,405	299,474	197,479	-4237,789
4a2	-4237,326	-4237,299	-4237,298	-4237,390	299,272	193,799	-4237,776
4a3	-4237,323	-4237,296	-4237,295	-4237,388	299,112	195,645	-4237,773
4a4	-4237,338	-4237,311	-4237,310	-4237,403	299,445	194,858	-4237,789
5a1	-1776,180	-1776,154	-1776,153	-1776,244	300,190	192,283	-1776,632
5a2	-1776,167	-1776,141	-1776,140	-1776,230	299,972	189,191	-1776,619
5a3	-1776,164	-1776,138	-1776,137	-1776,227	299,823	190,487	-1776,616
5a4	-1776,180	-1776,153	-1776,152	-1776,242	300,165	189,608	-1776,632
6a1	-1880,145	-1880,117	-1880,116	-1880,211	307,669	201,313	-1880,607
6a2	-1880,131	-1880,103	-1880,102	-1880,196	307,482	196,551	-1880,593
6a3	-1880,129	-1880,101	-1880,100	-1880,194	307,314	199,082	-1880,591
6a4	-1880,144	-1880,116	-1880,115	-1880,209	307,631	198,880	-1880,606
7a1	-1755,430	-1755,401	-1755,401	-1755,497	343,985	202,372	-1755,950
7a2	-1755,417	-1755,389	-1755,388	-1755,482	343,771	199,398	-1755,937
7a3	-1755,414	-1755,385	-1755,385	-1755,480	343,611	200,638	-1755,933
7a4	-1755,430	-1755,401	-1755,400	-1755,495	343,960	199,646	-1755,949
8a1	-1918,922	-1918,892	-1918,891	-1918,988	326,763	203,730	-1919,413
8a2	-2082,423	-2082,393	-2082,392	-2082,491	310,149	208,600	-2082,887
8a3	-2082,420	-2082,390	-2082,389	-2082,489	309,967	210,639	-2082,884
8a4	-2082,417	-2082,387	-2082,386	-2082,485	310,315	207,804	-2082,881

1b1	-1677,854	-1677,828	-1677,827	-1677,915	305,364	183,506	-1678,315
1b2	-1677,848	-1677,822	-1677,822	-1677,910	305,088	186,467	-1678,309
1b3	-1677,833	-1677,807	-1677,806	-1677,894	304,537	184,048	-1678,293
1b4	-1677,831	-1677,806	-1677,805	-1677,892	304,680	182,238	-1678,291
2b1	-1791,073	-1791,045	-1791,044	-1791,137	328,950	195,715	-1791,570
2b2	-1791,067	-1791,039	-1791,038	-1791,133	328,658	198,767	-1791,563
2b3	-1791,052	-1791,024	-1791,023	-1791,116	328,114	196,468	-1791,547
2b4	-1791,051	-1791,022	-1791,022	-1791,114	328,253	194,658	-1791,546
3b1	-2134,577	-2134,551	-2134,550	-2134,640	299,731	190,877	-2135,028
3b2	-2134,572	-2134,545	-2134,544	-2134,636	299,451	193,710	-2135,022
3b3	-2134,557	-2134,530	-2134,530	-2134,620	298,909	191,156	-2135,007
3b4	2134,556	-2134,529	-2134,528	-2134,618	299,039	189,422	-2135,006
4b1	-4237,342	-4237,316	-4237,315	-4237,407	299,788	193,103	-4237,794
4b2	-4237,337	-4237,310	-4237,309	-4237,402	299,509	195,980	-4237,787
4b3	-4237,322	-4237,295	-4237,294	-4237,386	298,969	193,477	-4237,772
4b4	-4237,321	-4237,294	-4237,293	-4237,384	299,101	191,727	-4237,771
5b1	-1776,186	-1776,160	-1776,159	-1776,248	300,579	187,888	-1776,639
5b2	-1776,180	-1776,154	-1776,153	-1776,243	300,301	190,595	-1776,632
5b3	-1776,165	-1776,139	-1776,138	-1776,228	299,756	188,128	-1776,617
5b4	-1776,164	-1776,138	-1776,137	-1776,225	299,890	186,386	-1776,615
6b1	-1880,142	-1880,114	-1880,113	-1880,207	307,844	197,580	-1880,604
6b2	-1880,136	-1880,108	-1880,107	-1880,203	307,562	202,574	-1880,598
6b3	-1880,123	-1880,095	-1880,094	-1880,188	307,037	197,731	-1880,584
6b4	-1880,121	-1880,093	-1880,092	-1880,185	307,137	196,173	-1880,582
7b1	-1755,437	-1755,408	-1755,407	-1755,501	344,408	197,584	-1755,957
7b2	-1755,431	-1755,402	-1755,401	-1755,497	344,116	200,713	-1755,951
7b3	-1755,416	-1755,387	-1755,386	-1755,480	343,566	198,326	-1755,934
7b4	-1755,414	-1755,386	-1755,385	-1755,478	343,732	196,344	-1755,934
8b1	-2082,408	-2082,378	-2082,377	-2082,476	309,951	208,581	-2082,872
8b2	-2082,408	-2082,377	-2082,376	-2082,476	309,927	210,840	-2082,871
8b3	-2082,396	-2082,366	-2082,365	-2082,464	309,393	208,157	-2082,859
8b4	-2082,392	-2082,361	-2082,360	-2082,458	309,432	205,429	-2082,854

Tablo 7. Formazan moleküllerinin **a** ve **b** tautomer formlarının tümünün kararlılık sıralaması.

Molekül	G (kcal/mol)	Molekül	G (kcal/mol)
4a1	-2658984,350	4b1	-2658985,605
4a4	-2658983,095	4b2	-2658982,467
4a2	-2658974,937	4b3	-2658972,427
4a3	-2658973,682	4b4	-2658971,172
3a1	-1339492,376	3b1	-1339493,004
3a4	-1339491,121	3b2	-1339490,494
3a3	-1339485,474	3b3	-1339480,454
3a2	-1339482,964	3b4	-1339479,199
8a2	-1306769,350	8b1	-1306759,937
8a3	-1306768,095	8b2	-1306759,937
8a4	-1306765,585	8b3	-1306752,407
8a1	-1204170,727	8b4	-1306748,642
6a1	-1179838,043	6b1	-1179835,533
6a4	-1179836,788	6b2	-1179833,023
6a2	-1179828,631	6b3	-1179823,611
6a3	-1179827,376	6b4	-1179821,728
2a1	-1123939,448	2b1	-1123943,841
2a4	-1123938,821	2b2	-1123941,331
2a2	-1123930,663	2b3	-1123930,663
2a3	-1123928,781	2b4	-1123929,408
5a1	-1114598,439	5b1	-1114600,949
5a4	-1114597,184	5b2	-1114597,811
5a2	-1114589,654	5b3	-1114588,399
5a3	-1114587,771	5b4	-1114586,516
7a1	-1101579,634	7b1	-1101582,144
7a4	-1101578,379	7b2	-1101579,634
7a2	-1101570,221	7b3	-1101568,966
7a3	-1101568,966	7b4	-1101567,711
1a1	-1052894,186	1b1	-1052896,696
1a4	-1052893,559	1b2	-1052893,559
1a2	-1052885,401	1b3	-1052883,519
1a3	-1052884,146	1b4	-1052882,264

Tablo 8'den **a** tautomer formuna ait moleküllerin kararlılık sıralaması düşük enerjiden yüksek enerjiye doğru $4 < 3 < 8 < 6 < 2 < 5 < 7 < 1$ şeklin de sıralandığı, moleküllerin geometrilerine göre her bir geometrilerin kararlılık sıralaması ise düşük enerjiden yüksek enerjiye doğru sıralamada farklı sıralama gösterdiği gözlemlendi. Molekül 3 ve 8'de farklı sıralama göstermesine rağmen diğer moleküllerde $a1 < a4 < a2 < a3$ şeklinde sıralandığı gözlemlenmiştir.

Tablo 8. Formazan moleküllerinin **a** tautomer formlarının kararlılık sıralaması ve geometrilere göre sıralanışı.

Molekül	4	3	8	6	2	5	7	1
Geometri	a1	a1	a2	a1	a1	a1	a1	a1
	a4	a4	a3	a4	a4	a4	a4	a4
	a2	a3	a4	a2	a2	a2	a2	a2
	a3	a2	a1	a3	a3	a3	a3	a3

b Tautomer formuna ait moleküllerin kararlılık sıralaması **a** tautomer formunda olduğu gibi doğru $4 < 3 < 8 < 6 < 2 < 5 < 7 < 1$ şeklin de sıralandığı, moleküllerin geometrilerine göre her bir geometrilerin kararlılık sıralaması ise düşük enerjiden yüksek enerjiye doğru $1 < 2 < 3 < 4$ şeklinde olduğu gözlemlenmiştir.

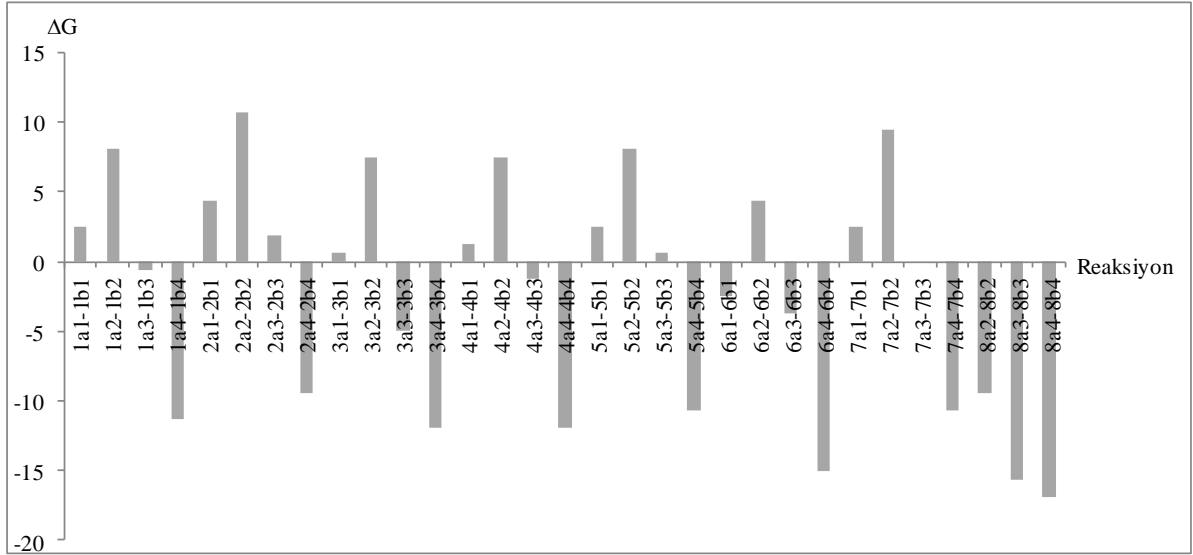
a-b Tautomer formlarının kararlılıkları hesaplandı ve Tablo 9'da verildi. Bu duruma ilişkin grafik ise Şekil 7'de verilmiştir.

Tablo 9. Formazan moleküllerinin tüm tautomer geometrilerinin kararlılığı.

Molekül	G (kcal/mol)	Molekül	G (kcal/mol)	Reaksiyon	ΔG^a (kcal/mol)
1a1	-1052894,186	1b1	-1052896,696	1a1 \rightleftharpoons 1b1	-2,510
1a2	-1052885,401	1b2	-1052893,559	1a2 \rightleftharpoons 1b2	-8,158
1a3	-1052884,146	1b3	-1052883,519	1a3 \rightleftharpoons 1b3	0,628
1a4	-1052893,559	1b4	-1052882,264	1a4 \rightleftharpoons 1b4	11,295
2a1	-1123939,448	2b1	-1123943,841	2a1 \rightleftharpoons 2b1	-4,393
2a2	-1123930,663	2b2	-1123941,331	2a2 \rightleftharpoons 2b2	-10,668
2a3	-1123928,781	2b3	-1123930,663	2a3 \rightleftharpoons 2b3	-1,883
2a4	-1123938,821	2b4	-1123929,408	2a4 \rightleftharpoons 2b4	9,413
3a1	-1339492,376	3b1	-1339493,004	3a1 \rightleftharpoons 3b1	-0,628
3a2	-1339482,964	3b2	-1339490,494	3a2 \rightleftharpoons 3b2	-7,530
3a3	-1339485,474	3b3	-1339480,454	3a3 \rightleftharpoons 3b3	5,020
3a4	-1339491,121	3b4	-1339479,199	3a4 \rightleftharpoons 3b4	11,923
4a1	-2658984,350	4b1	-2658985,605	4a1 \rightleftharpoons 4b1	-1,255
4a2	-2658974,937	4b2	-2658982,467	4a2 \rightleftharpoons 4b2	-7,530
4a3	-2658973,682	4b3	-2658972,427	4a3 \rightleftharpoons 4b3	1,255
4a4	-2658983,095	4b4	-2658971,172	4a4 \rightleftharpoons 4b4	11,923
5a1	-1114598,439	5b1	-1114600,949	5a1 \rightleftharpoons 5b1	-2,510
5a2	-1114589,654	5b2	-1114597,811	5a2 \rightleftharpoons 5b2	-8,158
5a3	-1114587,771	5b3	-1114588,399	5a3 \rightleftharpoons 5b3	-0,628
5a4	-1114597,184	5b4	-1114586,516	5a4 \rightleftharpoons 5b4	10,668
6a1	-1179838,043	6b1	-1179835,533	6a1 \rightleftharpoons 6b1	2,510
6a2	-1179828,631	6b2	-1179833,023	6a2 \rightleftharpoons 6b2	-4,393
6a3	-1179827,376	6b3	-1179823,611	6a3 \rightleftharpoons 6b3	3,765
6a4	-1179836,788	6b4	-1179821,728	6a4 \rightleftharpoons 6b4	15,060
7a1	-1101579,634	7b1	-1101582,144	7a1 \rightleftharpoons 7b1	-2,510
7a2	-1101570,221	7b2	-1101579,634	7a2 \rightleftharpoons 7b2	-9,413
7a3	-1101568,966	7b3	-1101568,966	7a3 \rightleftharpoons 7b3	0,000
7a4	-1101578,379	7b4	-1101567,711	7a4 \rightleftharpoons 7b4	10,668

8a1	-1204170,727	8b1	-1306759,937	8a1 ⇌ 8b1	-102589,210
8a2	-1306769,350	8b2	-1306759,937	8a2 ⇌ 8b2	-9,413
8a3	-1306768,095	8b3	-1306752,407	8a3 ⇌ 8b3	-15,688
8a4	-1306765,585	8b4	-1306748,642	8a4 ⇌ 8b4	-16,943

$${}^a\Delta G = G_b - G_a$$



Şekil 7. Formazan moleküllerinin tüm tautomer kararlılığına ait ΔG-reaksiyon grafiği.

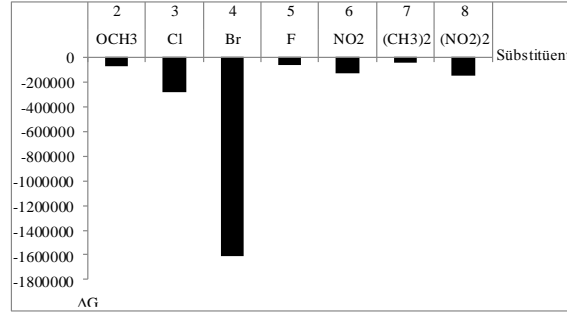
Şekil 7'den görüldüğü gibi negatif değerlere sahip sonuçlarda **a** formu, pozitif değerlere sonuçlarda **b** formunun kararlıdır.

Tablo 10'da ise **a** tautomer formuna ait moleküllerin kararlılıklarının sübstitüentten ne kadar etkilendiğine ilişkin hesaplamalar yapıldı. Sübstitüent içermeyen molekül 1 model madde olarak alındı ve sübstitüent içeren diğer moleküller arasındaki enerji farkından sübstitüent'in kararlılığı değıştirme miktarı belirlendi (Tablo 10). Bu duruma ilişkin grafik ise Şekil 8'de verilmiştir.

Tablo 10. Formazan moleküllerinin tautomer kararlılığı.

Molekül	$G_{\text{sübstitüentsiz}}$ (kcal/mol)	$G_{\text{sübstitüentli}}$ (kcal/mol)	ΔG^a (kcal/mol)	Sübstitüent
1a1-2a1	-1052894,186	-1123939,448	-71045,262	-OCH ₃
1a1-3a1	-1052894,186	-1339492,376	-286598,190	-Cl
1a1-4a1	-1052894,186	-2658984,350	-1606090,163	-Br
1a1-5a1	-1052894,186	-1114598,439	-61704,252	-F
1a1-6a1	-1052894,186	-1179838,043	-126943,857	-NO ₂
1a1-7a1	-1052894,186	-1101579,634	-48685,448	-(CH ₃) ₂
1a1-8a1	-1052894,186	-1204170,727	-151276,541	-(NO ₂) ₂

$${}^a\Delta G = G_{\text{sübstitüentli}} - G_{\text{sübstitüentsiz}}$$



Şekil 8. Formazan moleküllerinin ΔG -süstitüent grafiği.

Şekil 8’de süstitüentten en fazla etkilenen molekülün –Br süstitüentini içeren molekül 4 olduğu görülmektedir. Bu durum –Br süstitüentinin molekülün kararlılığını en fazla arttırdığı söylenebilir.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma, Anadolu Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: 1102F027).

Bu çalışmada, Anadolu Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi (Proje No: 1304F064) kapsamında alınan Gauss View 5.0 programı kullanılmıştır.

Bu çalışma, 19 Ocak 2011 tarihinde kaybettiğimiz hocamız Sayın Prof. Dr. Cemil Öğretir’e adanmıştır.

KAYNAKLAR

- Arslan, N. B., Ozdemir, N., Dayan, O., Dege, N., Koparır, M., Koparır, P., et al. (2014). Direct and Solvent-Assisted thione-Thiol Tautomerism in 5-(thiophen-2-yl)-1,3,4-Oxadiazole-2(3H)-Thione: Experimental and Molecular Modeling Study. *Chemical Physics* 439, 1-11.
- Babu, A. N. ve Nadendla, R. R. (2011). Synthesis of Some New Quinazolinone Formazans As Anti-Inflammatory and Anthelmintic Agents. *Journal of Pharmacy Research* 4, 983-5.
- Bhardwaj, S. D. ve Jolly, V. S. (1997). Synthesis, anti HIV and Anticancer Activities of Some New Formazans. *Asian Journal of Chemistry* 9, 48-51.
- Bhosale, J. D., Shirolkar, A. R., Pete, U. D., Zade, C. M., Mahajan, D. P., Hadole, C. D., Pawar, S. D., Patil, U. D., Dabur, R. ve Bendre, R.S. (2013). Synthesis, Characterization and Biological Activities of Novel Substituted Formazans of 3,4-Dimethyl-1Hpyrrole-2-Carbohydrazide Derivatives. *Journal of Pharmacy Research* 7, 582-587.
- Buzykin, B.I. (2010). Formazans in The Synthesis of Heterocycles I. Synthesis of Azoles Derivatives. *Journal of Pharmacy Research* 2, 60-7.
- Desai, K. G. ve Desai, K. R. (2006). Microbial Screening of Novel Synthesized Formazans Having Amide Linkages. *Journal of Heterocyclic Chemistry* 43, 1083-1089.
- Ebead, Y. H. (2011). Spectrophotometric Investigations and Computational Calculations of Prototropic Tautomerism and Acidebase Properties of Some New Azo Dyes. *Dyes and Pigments* 92, 705-713.
- Edwards, L. C., Freeman, H. S. ve Claxton, L. D. (2004). Developing Azo and Formazan Dyes Based on Environmental Considerations: *Salmonella* mutagenicity. *Mutation Research* 546, 17-28.
- Gaussian 09. Revision B.01. (2009). M.J. Frisch. G.W. Trucks. H.B. Schlegel. G.E. Scuseria. M.A. Robb. J.R. Cheeseman. G. Scalmani. V. Barone. B. Mennucci. G.A. Petersson. H. Nakatsuji. M. Caricato. X. Li. H.P. Hratchian. A.F. Izmaylov. J. Bloino. G. Zheng. J.L. Sonnenberg. M. Hada. M. Ehara. K. Toyota. R. Fukuda. J. Hasegawa. M. Ishida. T. Nakajima. Y. Honda. O. Kitao. H. Nakai. T. Vreven. J.A. Montgomery Jr. J.E. Peralta. F. Ogliaro. M. Bearpark. J.J. Heyd. E. Brothers. K.N. Kudin. V.N. Staroverov. R. Kobayashi. J. Normand. K. Raghavachari. A. Rendell. J.C. Burant. S.S. Iyengar. J. Tomasi. M. Cossi. N. Rega. J.M. Millam. M. Klene. J.E. Knox. J.B. Cross. V. Bakken. C. Adamo. J.

- Jaramillo. R. Gomperts. R.E. Stratmann. O. Yazyev. A.J. Austin. R. Cammi. C. Pomelli. J.W. Ochterski. R.L. Martin. K. Morokuma. V.G. Zakrzewski. G.A. Voth. P. Salvador. J.J. Dannenberg. S. Dapprich. A.D. Daniels. O. Farkas. J.B. Foresman. J.V. Ortiz. J. Cioslowski. D.J. Fox. Gaussian Inc.. Wallingford. CT.
- Kandemirli, F., Köksoy, B., Arslan, T., Sağdınc, S. ve Berber, H. (2009). Synthesis and Theoretical Study of Bis(Fluoroisatinato) Mercury(II). *Journal of Molecular Structure* 921, 172-177.
- Katritzky, A. R., Belyakov, S. A., Cheng, D. ve Durst, H. D. (1995). Syntheses of Formazans under Phase-Transfer Conditions. *Synthesis* 5, 577-581.
- Mariappan, G., Korim, R., Joshi N. M., Alam, F., Hazarika. R., Kumar, D., et al. (2010). Synthesis and Biological Evaluation of Formazan Derivatives. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research* 1, 396-400.
- Pandey, V. K. ve Negi, H. S. (1999).;Synthesis of 1-(2'-aryl-4'-oxo (3H)quinazolyl)-3-aryl-5-Phenyl-Formazans as Potential Anti-Viral Agents. *Indian Drugs* 36(1), 37-40.
- Plumb, J. A., Milray, R. ve Kaye, S. B. (1989). Effects of the pH Dependence of 3-(4,5- Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-Diphenyltetrazoliumbromide-Formazan. *Cancer Research* 49, 4435-40.
- Renkema, W. E., Lute, C. N. ve Stam, C.H. (1979). Ammine[1-(2-hydroxyphenyl)-3,5-Diphenyl Formazanato]Copper(II), C₁₉H₁₇CuIIN₅O, and Ammine[1-(2-hydroxyphenyl)-3,5-Diphenyl Formazanato]Nickel(II), C₁₉H₁₇N₅NiIIO. *Acta Crystallographia Section B.* 35, 75-9.
- Samel, A. B. ve Pai, N. R. (2010) Synthesis and Antimicrobial Activity of Some Novel Formazan Derivatives. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research* 2(4), 60-67.
- Sıdır, İ., Sıdır Y. G., Berber, H. ve Demiray, F. (2015). Emerging Ground and Excited State Dipole Moments and External Electric Field Effect on Electronic Structure. A Solvatochromism and Theoretical Study on 2-((Phenylimino)Methyl)Phenol Derivatives. *Journal of Molecular Liquids* 206, 56-67.
- Sıdır, Y. G., Sıdır, İ., Berber, H., ve Türkoğlu, G. (2015). Solvatochromism and Electronic Structure of Some Symmetric Schiff Base Derivatives. *Journal of Molecular Liquids* 204, 33-38.
- Sokolowska-Gajda, J., Freeman, H. Ve Reife, A. (1996). Synthetic Dyes Based on Environmental Considerations—Part 2: Iron Complexed Formazan Dyes. *Dyes and Pigments* 30, 1–20.
- Sun, Y., Wang, Y., Liu, Z., Huang, C., Yu, C. (2012). Structural, Proton-Transfer, Thermodynamic and Nonlinear Optical Studies of (E)-2-((2-Hydroxyphenyl)Iminiomethyl) Phenolate. *Spectrochimica Acta Part A* 96, 42-50.
- Szymczyk, M., Czajkowski, W. ve Stolarski, R. (1999). Iron Complexed Dyes Based on 1,5-Diaryl-3-Cyanoformazanes. *Dyes Pigments* 42, 227-35.
- Tavakol H. (2012). DFT and MP2 Study of isomery Scheme in Formazan and Intermolecular and Intramolecular Proton Transfer Between Its Tautomers. *International Journal of Quantum Chemistry* 112, 1215-24.
- Tezcan, H. ve Uzluk, E. (2008). The Synthesis and Spectroscopic Characterization of Ni(II) Complexes of 1-Substituted Phenyl-3,5-Diphenylformazans. *Dyes and Pigments* 77, 626-634.
- Toy, M., Tanak, H. ve Senoz, H. Identification of Structural and Spectral Properties of Synthesized 3-(p-Isopropylphenyl)-5-(o,m,p-Nitrophenyl)-1-Phenylformazans: A Combined Experimental and DFT Study (2015). *Dyes and Pigments* 113, 510-521.
- Turkoglu, G., Berber, H. ve Kani, İ. (2015). Synthesis, Crystal Structure, Optical and Electrochemical Properties of Novel Diphenylether-Based Formazan Derivatives. *Royal Society of Chemistry*, 39, 2728-2740.
- Türkoğlu, G., Berber, H., Dal, H. ve Öğretir, C. (2011). Synthesis, Characterization, Tautomerism and Theoretical Study of Some New Schiff Base Derivatives. *Spectrochimica Acta Part A* 79, 1573- 1583.