



**KUMARİN-PIRAZOLON TEMELLİ YENİ ORGANİK MOLEKÜLLERİN  
FOTOFİZİKSEL ÖZELLİKLERİNİN VE TAUTOMERİK YAPILARININ  
TEORİK OLARAK İNCELENMESİ**

**Tunay CANPOLAT**

**YÜKSEK LİSANS  
İLERİ TEKNOLOJİLER ANA BİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MAYIS 2019**

Tunay CANPOLAT tarafından hazırlanan “KUMARİN-PİRAZOLON TEMELLİ YENİ ORGANİK MOLEKÜLLERİN FOTOFİZİKSEL ÖZELLİKLERİNİN VE TAUTOMERİK YAPILARININ TEORİK OLARAK İNCELENMESİ” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Gazi Üniversitesi İleri Teknolojiler Ana Bilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

**Danışman:** Doç. Dr. Nurgül SEFEROĞLU

İleri Teknolojiler Ana Bilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.

.....

**Başkan:** Doç. Dr. Müjgan ÖZKÜTÜK

Kimya Ana Bilim Dalı, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.

.....

**Üye:** Doç. Dr. Ebru AKTAN

Kimya Ana Bilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.

.....

Tez Savunma Tarihi: 13/05/2019

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Yüksek Lisans Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

.....

Prof. Dr. Sena YAŞYERLİ  
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
  - Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
  - Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
  - Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
  - Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,
- bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Tunay CANPOLAT

13/05/2019

KUMARİN-PİRAZOLON TEMELLİ YENİ ORGANİK MOLEKÜLLERİN  
FOTOFİZİKSEL ÖZELLİKLERİNİN VE TAUTOMERİK YAPILARININ TEORİK  
OLARAK İNCELENMESİ

(Yüksek Lisans Tezi)

Tunay CANPOLAT

GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Mayıs 2019

ÖZET

Çalışma kapsamında, kumarin-pirazolon temelli bir seri yeni organik molekülün (P1-P7) bulunabilecekleri olası tüm tautomerik formlarının taban durum geometrileri elde edildi. Enol-keto tautomeri gösteren bu moleküller için bulunabilecekleri en kararlı tautomerik yapı belirlendi. Kararlı yapı üzerinden teorik olarak absorpsiyon spektrumları elde edildi. Çalışma kapsamında, Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi (DFT) ve zamana bağlı DFT hesaplamaları gerçekleştirildi. Hesaplamalarda, Becke'nin üç parametrelili değiş-tokuş fonksiyoneli (B3) ile Lee–Yang–Parr (LYP)'ın gradient-düzeltilmeli korelasyon fonksiyonelinin birleştirilmiş hali olan B3LYP fonksiyoneli ile 631+g(d,p) temel seti kullanıldı. Hesaplamalar gaz fazı ve üç farklı çözücü (Toluen, THF ve DMSO) ortamında yapılarak, elde edilen sonuçlar üzerinde çözücü etkisi incelendi. Teorik olarak elde edilen veriler deneysel sonuçlar ile karşılaştırılarak gerek deneysel verilerin desteklenmesi gerekse deneysel olarak teorik çalışmalara ihtiyaç duyulan noktalarda açıklayıcı ve tamamlayıcı bilgiler elde edildi. Bu kapsamda, teorik olarak elde edilen verilerin deneysel sonuçlar ile uyumlu olduğu görüldü. Ayrıca, bileşiklerin gaz fazı ile Toluen ve THF ortamlarında keto B formunda kararlı olduğu, DMSO ortamında ise keto A ile keto B tautomerleri arasındaki dengenin çok hızlı değiştiği ve keto A formunda bulunma eğilimlerinin arttığı sonucuna varıldı.

Bilim Kodu : 20208  
Anahtar Kelimeler : Pirazolon, kumarin, tautomer, DFT  
Sayfa Adedi : 51  
Danışman : Doç. Dr. Nurgül SEFEROĞLU

THEORETICAL INVESTIGATION OF PHOTOPHYSICAL PROPERTIES AND THE  
TAUTOMERIC STRUCTURES OF NEW ORGANIC MOLECULES BASED ON THE  
COUMARIN-PYRAZOLONE

(M. Sc. Thesis)

Tunay CANPOLAT

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

May 2019

ABSTRACT

In this study, the ground state geometries of the all possible tautomeric structures of new organic molecules (P1-P7) were obtained. The most stable tautomeric structure of these molecules having the enol-keto tautomers is determined. Theoretical absorption spectra were obtained from the stable structure. In the calculations, Density Functional Theory (DFT) and time dependent DFT calculations were performed with the B3LYP functional of Becke's three-parameter exchange function (B3) and the combined function of Lee-Young-Parr (LYP) and 631 + g (d, p) basis set. The calculations were done in gas phase and three different solvents (Toluene, THF and DMSO) to estimate the effects of the solvents. By comparing the obtained theoretical data with the experimental ones, the experimental results were supported and the explanatory and complementary information were obtained about experimental results where theoretical studies were required. In this context, the obtained theoretical results were consistent with the experimental results. Furthermore, it was concluded that the compounds were stable in keto B form in the gas phase and also in Toluene and THF, however, the equilibrium between keto A and keto B tautomers changed very rapidly and the tendency to be in keto A form increased in DMSO.

Science Code : 20208  
Key Words : Pyrazolone, coumarin, tautomer, DFT  
Page Number : 51  
Supervisor : Assoc. Prof. Dr. Nurgül SEFEROĞLU

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmam süresince akademik olarak bana her türlü desteği sağlayan tez danışmanım Sn. Doç. Dr. Nurgül SEFEROĞLU'na sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca, yardımlarını esirgemeyen Sn. Prof. Dr. Zeynel SEFEROĞLU'na, bin bir emekle beni bu yaşa getiren annem Sultan CANPOLAT ve babam Muharrem CANPOLAT'a, çalışmalarım esnasında bana moral ve motivasyon sağlayan eşim Elvan CANPOLAT'a ve evimizin neşesi olan oğlum Aybars Ege CANPOLAT'a, iş yerimdeki yoğun tempoya rağmen eğitim ve öğrenimim için bana fırsat sağlayan değerli Şube Müdürüm Ahmet Gültekin GÜLŞEN'e ve Daire Başkanımız Sn. Serkan ÇÖMEN'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Bu çalışmadaki hesaplamaların TÜBİTAK ULAKBİM, Yüksek Başarım ve Grid Hesaplama Merkezi'nde (TRUBA kaynaklarında) yapılmasından dolayı TÜBİTAK ULAKBİM'e de ayrıca teşekkürlerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

	<b>Sayfa</b>
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	viii
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Pirazolon Türevleri.....	5
2.2. Kumarin ve Kumarin İçeren Bileşikler.....	7
2.3. Kumarin-Pirazolon Temelli Bileşikler.....	8
3. HESAPLAMALI KİMYA.....	11
3.1. Ab-Initio Hesaplamaları.....	12
3.2. Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi (DFT).....	12
3.3. Geometri Optimizasyonu.....	14
4. ARAŞTIRMA BULGULARI.....	17
4.1. Hesaplama Metotları.....	21
4.2. P1-P7 Bileşiklerinin Taban Durum Geometrileri.....	21
4.3. P1-P7 Bileşiklerinin Kararlılığı.....	30
4.4. Absorpsiyon Spektrumu.....	35
5. SONUÇLAR.....	43
KAYNAKLAR.....	45
ÖZGEÇMİŞ.....	51

## ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.1. P1, P2 ve P3 bileşikleri için olası tautomerik formlarında taban durum geometrileri için bazı bağ uzunluğu (Å), bağ açısı (°) ve dihedral açı (°) değerleri.....	23
Çizelge 4.2. P4-P5 bileşikleri için olası tautomerik formlarında taban durum geometrileri için bazı bağ uzunluğu (Å), bağ açısı (°) ve dihedral açı (°) değerleri.....	24
Çizelge 4.3. P6 ve P7 bileşikleri için olası tautomerik formlarında taban durum geometrileri için bazı bağ uzunluğu (Å), bağ açısı (°) ve dihedral açı (°) değerleri.....	25
Çizelge 4.4. P1-P7 bileşiklerinin keto B/keto A tautomer formları için hidrojen bağ geometrileri.....	26
Çizelge 4.5. P1 bileşiği için olası tautomerik formlarının gaz fazında ve kullanılan çözücülerde toplam enerji ( $E_t$ ) değerleri ile bağıl enerji değerleri ( $\Delta E_t$ ).....	32
Çizelge 4.6. P2-P7 bileşikleri için olası tautomerik formlarının gaz fazında ve kullanılan çözücülerde toplam enerji ( $E_t$ ) değerleri ile bağıl enerji değerleri ( $\Delta E_t$ ).....	33
Çizelge 4.7. P1-P7 bileşiklerinin olası tautomerik formlarının gaz fazı ve farklı çözücülerde molar kesri.....	34
Çizelge 4.8. P1 bileşiği için farklı çözücü ortamlarında hesaplanan ve deneysel absorpsiyon dalgaboyu ( $\lambda_{maks.}^{hes.}$ , $\lambda_{maks.}^{den.}$ ), osilatör kuvveti (f), ilgili geçişler ve geçişlerin katkı değerleri (w).....	36
Çizelge 4.9. P2 bileşiği için farklı çözücü ortamlarında hesaplanan ve deneysel absorpsiyon dalgaboyu ( $\lambda_{maks.}^{hes.}$ , $\lambda_{maks.}^{den.}$ ), osilatör kuvveti (f), ilgili geçişler ve geçişlerin katkı değerleri (w).....	37
Çizelge 4.10. P3 bileşiği için farklı çözücü ortamlarında hesaplanan ve deneysel absorpsiyon dalgaboyu ( $\lambda_{maks.}^{hes.}$ , $\lambda_{maks.}^{den.}$ ), osilatör kuvveti (f), ilgili geçişler ve geçişlerin katkı değerleri (w).....	38
Çizelge 4.11. P4 bileşiği için farklı çözücü ortamlarında hesaplanan ve deneysel absorpsiyon dalgaboyu ( $\lambda_{maks.}^{hes.}$ , $\lambda_{maks.}^{den.}$ ), osilatör kuvveti (f), ilgili geçişler ve geçişlerin katkı değerleri (w).....	38
Çizelge 4.12. P5 bileşiği için farklı çözücü ortamlarında hesaplanan ve deneysel absorpsiyon dalgaboyu ( $\lambda_{maks.}^{hes.}$ , $\lambda_{maks.}^{den.}$ ), osilatör kuvveti (f), ilgili geçişler ve geçişlerin katkı değerleri (w).....	39
Çizelge 4.13. P6 bileşiği için farklı çözücü ortamlarında hesaplanan ve deneysel absorpsiyon dalgaboyu ( $\lambda_{maks.}^{hes.}$ , $\lambda_{maks.}^{den.}$ ), osilatör kuvveti (f), ilgili geçişler ve geçişlerin katkı değerleri (w).....	39
Çizelge 4.14. P7 bileşiği için farklı çözücü ortamlarında hesaplanan ve deneysel absorpsiyon dalgaboyu ( $\lambda_{maks.}^{hes.}$ , $\lambda_{maks.}^{den.}$ ), osilatör kuvveti (f), ilgili geçişler ve geçişlerin katkı değerleri (w).....	40

## ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 1.1. Pirazonun farklı yapıları.....	1
Şekil 1.2. İncelenen moleküllerin genel yapısı (Babür, 2015).....	3
Şekil 2.1. Güven ve Kanişkan (1998) tarafından incelenen bileşikler.....	6
Şekil 2.2. Bazı önemli kumarin türevlerinin yapıları.....	7
Şekil 2.3. Babür (2016) tarafından sentezlenen kumarin-pirazolon monometin bileşiği.....	9
Şekil 2.4. Babür (2015) tarafından sentezlenen kumarin-pirazolon bileşiği ve tautomerik formları.....	9
Şekil 2.5. Babür tarafından sentezlenen kumarin-pirazolon bileşiği ve olası tautomerik formları.....	10
Şekil 4.1. P1 bileşiği için mümkün olan tautomer yapıları.....	18
Şekil 4.2. P2 bileşiği için mümkün olan tautomer yapıları.....	18
Şekil 4.3. P3 bileşiği için mümkün olan tautomer yapıları.....	19
Şekil 4.4. P4 bileşiği için mümkün olan tautomer yapıları.....	19
Şekil 4.5. P5 bileşiği için mümkün olan tautomer yapıları.....	20
Şekil 4.6. P6 bileşiği için mümkün olan tautomer yapıları.....	20
Şekil 4.7. P7 bileşiği için mümkün olan tautomer yapısı.....	21
Şekil 4.8. P1 bileşiğinin olası tautomerik formlarının gaz fazında taban durum geometrileri.....	27
Şekil 4.9. P2 bileşiğinin olası tautomerik formlarının gaz fazında taban durum geometrileri.....	27
Şekil 4.10. P3 bileşiğinin olası tautomerik formlarının gaz fazında taban durum geometrileri.....	28
Şekil 4.11. P4 bileşiğinin olası tautomerik formlarının gaz fazında taban durum geometrileri.....	28
Şekil 4.12. P5 bileşiğinin olası tautomerik formlarının gaz fazında taban durum geometrileri.....	29
Şekil 4.13. P6 bileşiğinin olası tautomerik formlarının gaz fazında taban durum geometrileri.....	29
Şekil 4.14. P7 bileşiğinin olası tautomerik formlarının gaz fazında taban durum geometrileri.....	30
Şekil 4.15. P1 bileşiği için hesaplanan moleküler orbitaller.....	40
Şekil 4.16. P2 bileşiği için hesaplanan moleküler orbitaller.....	41
Şekil 4.17. P3 bileşiği için hesaplanan moleküler orbitaller.....	41
Şekil 4.18. P4 bileşiği için hesaplanan moleküler orbitaller.....	41

<b>Şekil</b>	<b>Sayfa</b>
Şekil 4.19. P5 bileşiği için hesaplanan moleküler orbitaller.....	41
Şekil 4.20. P6 bileşiği için hesaplanan moleküler orbitaller.....	41
Şekil 4.21. P7 bileşiği için hesaplanan moleküler orbitaller.....	42



## SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

### Kısaltmalar

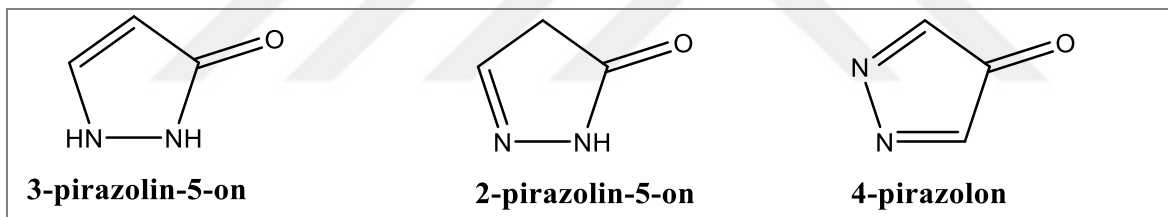
### Açıklamalar

<b>AM1</b>	Austin Model 1
<b>B3LYP</b>	Becke3-Lee-Yang-Parr Metodu
<b>LCAO</b>	Atomik Orbitallerin Lineer Kombinasyonu
<b>NMR</b>	Nükleer Manyetik Rezonans
<b>TD-DFT</b>	Zamana Bağlı Yoğunluk Fonksiyon Teorisi
<b>THF</b>	Tetrahidrofur
<b>UV-GB</b>	Ultraviyole Görünür Bölge
<b>DFT</b>	Yoğunluk Fonksiyon Teorisi

## 1. GİRİŞ

Tautomerleşme organik kimya, biyokimya ve farmakoloji alanlarında büyük önem taşıyan bir olgudur. Tautomerlerin fotofiziksel ve optik özelliklerinde farklılık göstermelerinden dolayı, işlevsel ve yapısal karakterizasyonları dikkate değer bir araştırma konusudur. Bir molekülün tautomerlerinin üzerinde çözücü, sıcaklık ve molekül içi hidrojen bağlanma önemli bir etkiye sahiptir. Tautomerleşme dinamik bir dengeyi karakterize eder ve genellikle çok hızlı gerçekleşir. Bunun bir sonucu olarak, tautomerlerin izolasyonu, ayrılması, nitel ve nicel analizleri deneysel olarak oldukça güçtür. Bu kapsamda, tautomerik davranışın belirlenmesinde X-ışını kristalografisi ve NMR spektroskopisi kadar kuantum kimyasal hesaplama tekniklerinin kullanılması da çok büyük öneme sahiptir.

Pirazolon, beş üyeli bir laktam halkasıdır. Pirazolonlar kimyasal yapılarına göre genellikle 3-pirazolin-5-on, 2-pirazolin-5-on, 2-pirazolin-4-on (veya 4-pirazolon) olarak sınıflandırılmaktadır (Şekil 1.1).



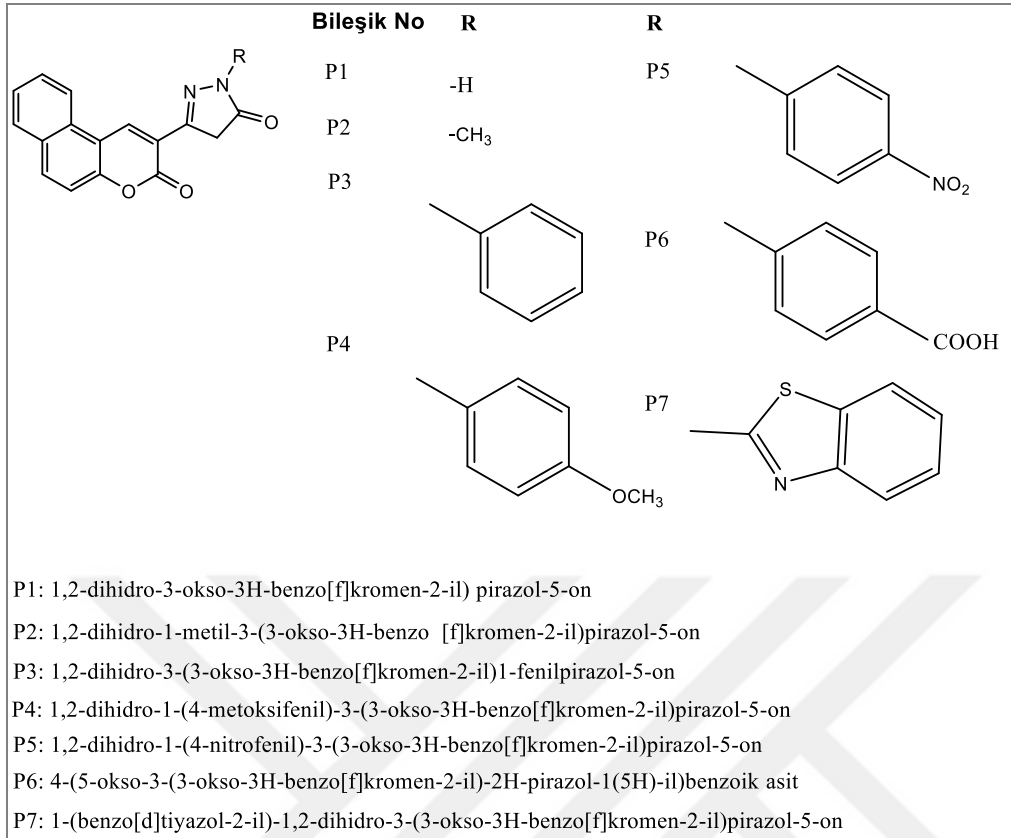
Şekil 1.1. Pirazolonun farklı yapıları.

Pirazolon temelli bileşiklerden 3-pirazolin-5-on bileşikleri birçok ilaç öncü maddenin yapısında olması nedeni ile oldukça çok çalışılmaktadır. Bununla birlikte, pirazolon türevlerinin sitotoksik, antimikrobiyal, antifungal ve oral hipoglisemik gibi farmakolojik etkilerinin de belirlenmesi kullanım alanlarının genişlemesini sağlamıştır.

Pirazolonların en önemli yapısal karakteristikleri prototropik tautomerleşme göstermeleridir. Bilindiği üzere bileşiklerin farklı tautomerik formları farklı fotofiziksel özelliğe, kimyasal reaktiviteye ve biyolojik aktiviteye sahiptir. Bu nedenle pirazolon bileşiklerinde kararlı tautomerik yapının belirlenmesi ve tautomerik dengenin araştırılması büyük önem taşımaktadır.

Kumarin ve kumarin türevi bileşikler de heterosiklik kimyada önemli bir yere sahiptir. Kumarin içeren bileşiklerde, 7-konumunda elektron-veren grupların ve 3-konumunda elektron-alıcı grupların bulunmasının bileşiklerin yüksek floresans özellik göstermelerine neden olduğu bilinmektedir. Ayrıca kumarin halkası, sensör sistemlerinde florofor/kromofor olarak yaygın olarak kullanılmaktadır.

Sunulan tez çalışması kapsamında, Babür (Babür, Seferoğlu ve Seferoğlu, 2015) tarafından ilk kez sentezlenmiş bir seri kumarin-pirazolon temelli organik bileşiğin tautomerik yapılarının kararlılığı teorik yöntemlerle araştırıldı. Çalışmada, moleküllerin geometrik ve elektronik yapıları da detaylı olarak ortaya kondu. İncelenen moleküllerin yapıları Şekil 1.2'de verilmektedir. Tez çalışması kapsamında incelenen moleküller, kumarin ve pirazolon halkalarının her ikisini de içeren hibrid bir sistemden oluşmaktadır. Tez çalışması kapsamında elde edilen teorik veriler ile deneysel verilerin karşılaştırılması yapılarak deneysel verilerin daha iyi anlaşılması sağlanarak deneysel analizler ile tam olarak ortaya konamayan ve teorik hesaplamalara ihtiyaç duyulan noktalara açıklık getirildi.



Şekil 1.2. İncelenen moleküllerin genel yapısı (Babür, 2015).



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Pirazolon Türevleri

Knorr tarafından 1883'de ilk pirazol türevinin sentezlenmesinden sonra antipirin ve türevlerinin sentezi ortaya kondu (Knorr, 1884). Daha sonraki çalışmalarda, çok sayıda pirazol türevleri elde edildi ve bunların bir kısmı klinik düzeyde uygulama kazandı.

Pirazolon ve türevleri, birçok doğal üründe ve tıbbi olarak kullanılan aktif moleküllerde yaygın olarak bulunurlar (Kimata ve diğerleri, 2007; Fustero, Sanchez-Rosello, Barrio ve Simon-Fuentes, 2011). Pirazolon ve türevleri, sahip oldukları antiinflamatuvar, anti tümör, antifungal, anti kanser, ağrı kesici, ateş düşürücü, anti bakteriyel vb. farmakolojik özelliklere ve biyolojik aktivitelere sahip olmalarından dolayı ilaç endüstrisinde büyük bir önem taşımaktadırlar (Farghaly, 2010; Arnost ve diğerleri, 2010).

Pirazolon ve türevlerinin yapısal çeşitlilik göstermeleri, kolay hazırlanabilir olmaları, kararlı yapıda bulunmaları, kolay şekil alabilmeleri ve doğal ürünlerden elde edilebilmeleri sayesinde pek çok alanda kullanılırlar. Polimer imalatı, ilaç endüstrisi, kimya, tekstil ve tarım belli başlı kullanım alanlarıdır (El-Deen, Shoair ve El-Bindary, 2019; Babür, Seferoğlu ve Seferoğlu, 2018; Babür ve diğerleri, 2016; Babür, Seferoğlu ve Seferoğlu, 2015; Wang, ve diğerleri, 2019; Xu ve Qian, 2019).

Pirazolon ve türevleri, sahip oldukları önemli biyolojik aktivitelerin yanı sıra tautomeri özelliği göstermelerinden dolayı heterosiklik kimyada önemli bir sınıfı oluştururlar.

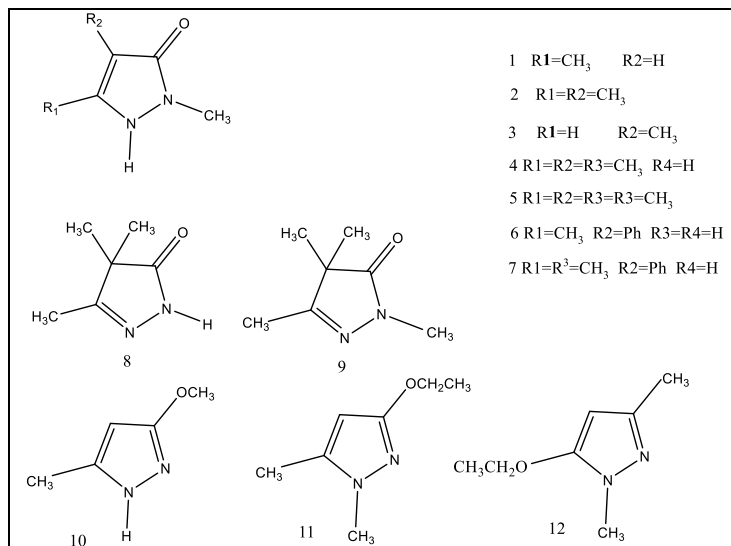
Tautomerleşme, bir karbon-heteroatom çift bağı için R konumundaki hidrojenin heteroatoma göç ettiği ve bir C-C çift bağı oluşturduğu prototropik bir yeniden düzenlenmedir. Tautomerleşme ve proton transfer süreçleri, pek çok kimyasal ve biyokimyasal süreçteki temel önemleri ve farklı reaksiyon mekanizmalarındaki rolleri nedeniyle önemli bir bilimsel olgudur (Beni ve Chermahini, 2013).

Bir bileşik bulunduğu ortamın özelliklerine göre farklı tautomerik yapılar gösterebilir. Çözücü ve sıcaklık etkisi, molekül içi ve/veya moleküller arası hidrojen bağının varlığı tautomerik dengeyi etkileyen önemli faktörlerdir (Minkin, Olekhnovich ve Zhdanov, 1981; Cruz-Cabeza, Schreyer ve Pitt, 2010; Claisen, 1907). Tautomerleşme, dinamik bir denge ile

karakterize edilir. Hızlı dönüşümün sonucu olarak nitel ve nicel analiz, tautomerlerin ayrılması ve izolasyonu deneysel olarak oldukça zorlu bir süreçtir (Seckarova ve diğerleri, 2004; Katritzky, Hall, El-Gendy ve Draghici, 2010). Tautomerik formların belirlenmesinde  $^1\text{H-NMR}$  metodu sıklıkla kullanılmaktadır. Tautomerik dengenin hızlı değiştiği sistemlerden elde edilen deneysel sonuçların desteklenmesi ve deneysel yöntemler kullanılarak kararlı yapının belirlenmesindeki zorluklar sebebiyle, tautomerik yapının belirlenmesinde kuantum kimyasal hesaplama yöntemlerinin kullanılması büyük kolaylık sağlamaktadır.

Pirazolon bileşiklerinin kararlı tautomerik yapısının belirlenmesi ve tautomerik dengenin incelenmesi üzerine çok sayıda çalışma mevcuttur (Dardonville ve diğerleri, 1998; Ciolkowsky ve diğerleri, 2009; Holzer ve diğerleri, 2003; Pal, Mareddy ve Devi, 2008; Chapkanov ve diğerleri, 2008; Beni ve Cehermahini, 2013).

Güven ve Kanişkan (1998), pirazol, pirazolon ve türevlerinin (Şekil 2.1) yapısal özelliklerini ve tautomerik yapılarını kimyasal hesaplamalar çerçevesinde ortaya koymuşlardır. Bu kapsamda, bileşiklerin tautomerik dengelerini ve  $\text{pK}_a$  sabitlerini yarı ampirik AM1 kuantum kimyasal hesaplama metodu yardımıyla MOPAC 7.0 programını kullanarak hem gaz hem de sulu çözeltide incelemiştir. Sentezlenen bileşiklerin sulu çözelti ve gaz ortamında farklı tautomerik yapılarda buldukları gözlemlenmiştir. Çalışma sonunda, 8 nolu bileşik (4,5-dihidro-1,3,4,4-tetrametilpirazol-5-on) dışındaki diğer bileşikler için, sulu çözelti ortamında okso tautomerlerin, gaz fazında ise hidroksi tautomer formlarının daha kararlı olduğu bildirilmiştir.

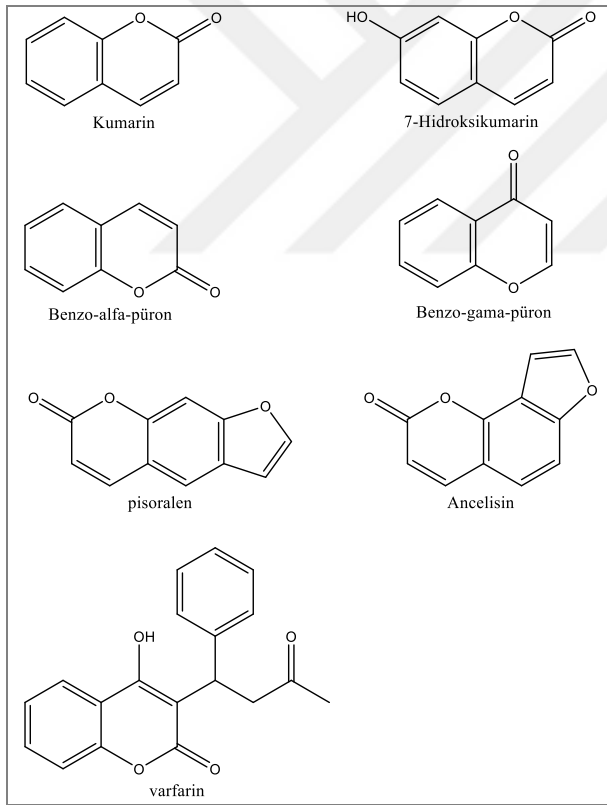


Şekil 2.1. Güven ve Kanişkan (1998) tarafından incelenen bileşikler.

## 2.2. Kumarin ve Kumarin İçeren Bileşikler

Kumarin, bir bitki türü olan Tonka fasulyesinden ayrılan 1820 yılında kumarin olarak adlandırılmış fitokimyasal özelliğe sahip bir bileşiktir. Kumarinler bitkisel kökenli olduğundan meyvelerde, köklerde, saplarda ve yapraklarda bulunurlar. Kasi yaprağı, lavanta yağı ve tarçın kabuğu yağı kumarin bakımından zengindir. En çok Rutaceae ve Umbelliferone bitkisinde bulunur.

Kumarinler bir benzen halkasının bir piron ile bitleştirilmesi ile oluşan geniş bir heterosiklik bileşikler grubudur (Şekil 2.2). Sentetik, organik ve tıbbi kimyada önemli rol oynarlar. Antiviral, vasorelaksant, antioksidan, anti mikrobik, anti kanser, anti-inflamator ve nömatik inhibitör olarak kullanılırlar (Matos, Janeiro, Santana, Eugenio ve Oliviera-Brett, 2014).



Şekil 2.2. Bazı önemli kumarin türevlerinin yapıları.

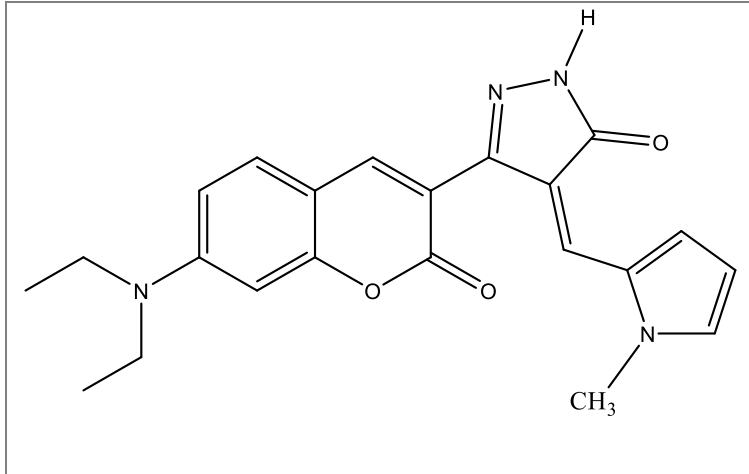
Parfüm, kozmetik ve endüstriyel katkı maddesi olarak kullanılan kumarinler de vardır. Türevlerinin bir kısmı, tütünlere ve bazı alkollü içeceklerde aroma arttırıcılar olarak kullanılırlar (Ghica ve Brett, 2005; Janeiro, Novak, Seruga ve Oliveira-Brett, 2007). Kumarinler doğal ürünlerde, organik kimyada ve tıbbi kimyada kullanılırlar (Sujanta ve

diğerleri, 2009; Fustero, Sanchez-Rosello, Barrio ve Simon-Fuentes, 2011). Kumarin bileşikleri, güçlü farmakolojik aktiviteye, düşük toksisiteye ve yan etkiye, daha az ilaç direncine, geniş spektruma ve daha iyi iyileştirici özelliğe sahip ilaçlar üretebilmek için aktif olarak incelenmektedirler (Farghaly, 2010). Kumarin-temelli antikoagülan, antioksidan (Borges, Roleira, Milhazes, Santana ve Uriarte, 2005), antimikrobiyal (anti-viral, antifungal ve anti-parazitik) (Janeiro, Novak, Seruga ve Oliveira-Brett, 2007; Arnost, ve diğerleri, 2010), antikanser (Borges, Roleira, Milhazes, Villares ve Penin, 2009), anti-diyabetik, analjezik, antinörodejeneratif ve anti-enflamatuar (Riveiro ve diğerleri, 2010) ajanların elde edilmesinde önemli gelişmeler elde edilmiştir. Kumarinlerin sahip olduğu eşsiz ve çok yönlü oksijen içeren heterosiklik yapısı tıbbi kimyada önemli bir yer tutmasını sağlar (Vazquez-Rodriguez ve diğerleri, 2013). Yapısında, 7-konumunda elektron-veren gruplar ve 3-konumunda elektron-çeken gruplar içeren kumarin bileşiklerinin kuvvetli floresans özelliği gösterdiği bilinmektedir (McCarthy ve Blanchard, 1993). Yüksek floresans kuantum verimliliği, büyük Stokes kaymaları, ortam ışığı altında parlak renk göstermeleri ve basit sentetik prosedürler ile elde edilebilmesinden dolayı kumarin halkaları, florofor ve kromofor olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır (Christie, 1993).

### **2.3. Kumarin-Pirazolon Temelli Bileşikler**

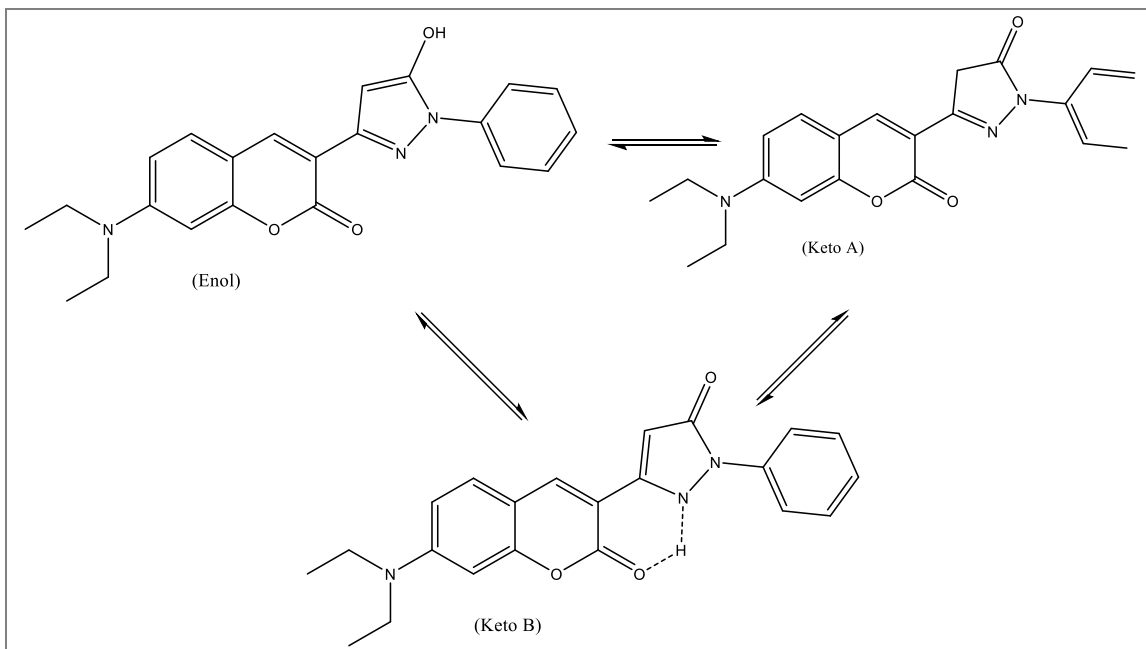
Son yıllarda, kumarin-pirazolon temelli floresans kemosensörler yapılarak, anyon ve biyotiyol etkileşim mekanizmaları çeşitli çalışmalarla ortaya konmuştur.

Babür ve arkadaşları (2016) tarafından yapılan bir çalışmada, kumarin-pirazolon monometin temelli boyar maddenin sentezi yapılarak, biyotiyollerle etkileşim mekanizmaları deneysel ve teorik metotlarla açıklanmıştır (Şekil 2.3). Bileşiğin sisteine ve glutatyona duyarlı olduğu bu etkileşimin floresans şiddetinde artışa neden olduğu tespit edilmiştir.



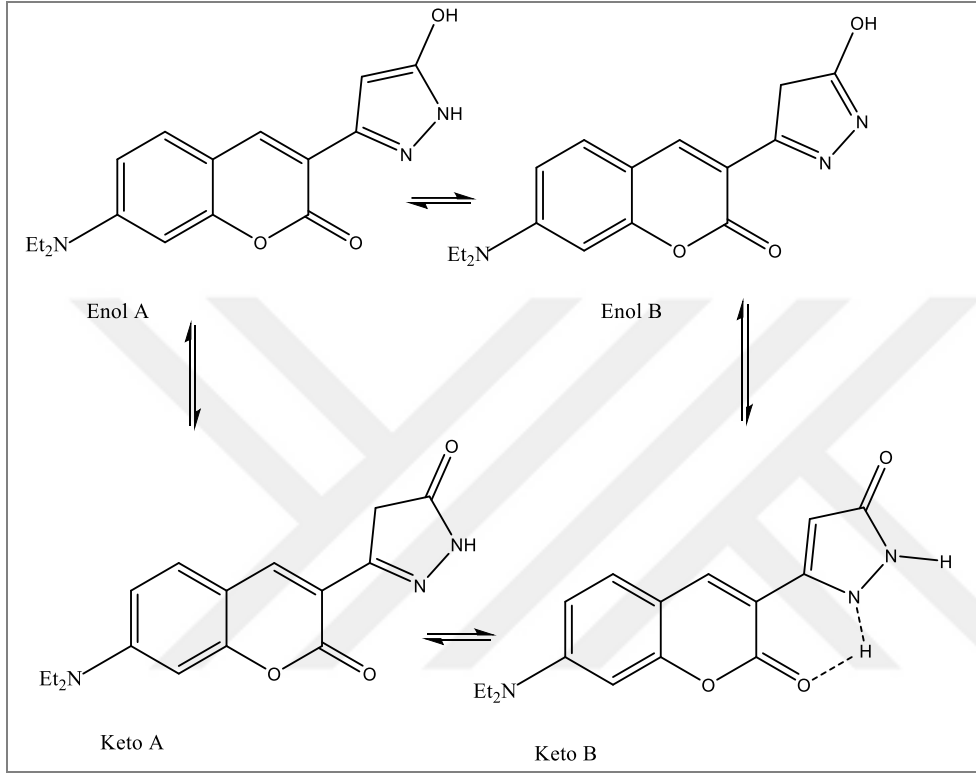
Şekil 2.3. Babür (2016) tarafından sentezlenen kumarin-pirazolon monometin bileşiği.

Floresans kemosensör olarak sentezlenen diğer bir kumarin-pirazolon temelli bileşiğin (Şekil 2.4) anyon duyarlılığı deneysel ve teorik hesaplamalarla araştırılmıştır. Ayrıca, bileşiğin tautomerik formlarının kararlılığı araştırılarak, keto B formunun kararlılığı tespit edilmiştir. Çalışmada, bileşiğin, DMSO çözelti ortamında,  $F^-$  ve  $AcO^-$  anyonlarına duyarlı ve seçici olduğu ortaya konmuştur. Etkileşme sonunda, görünür kolorimetrik değişimler ve emisyonunda azalma gözlenmiştir. Diğer taraftan,  $Cl^-$ ,  $Br^-$  and  $I^-$  anyonları ile etkileşmediği, emisyon ve UV-GB spektrumunda herhangi bir değişim gözlemlenmediği belirtilmiştir.



Şekil 2.4. Babür (2015) tarafından sentezlenen kumarin-pirazolon bileşiği ve tautomerik formları.

Babür, Seferoğlu ve Seferoğlu (2015) tarafından sunulan diğer bir çalışmada ise sentezlenen kumarin-pirazolon temelli bileşiğin anyon etkileşimleri araştırılmıştır (Şekil 2.5). Çalışmada sentezlenen bileşiğin keto B tautomerik formunun kararlı olduğu ve  $F^-$  anyonunu algılamada etkili bir kemosensör olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 2.5. Babür tarafından sentezlenen kumarin-pirazolon bileşiği ve olası tautomerik formları.

### 3. HESAPLAMALI KİMYA

Kimyasal bileşiklerin ve sistemlerin özelliklerini anlamak ve tahmin etmek hem teknolojik hem de akademik bakış için büyük öneme sahiptir. Bu tür problemlerin çözümünde, özellikle çok zor ya da çok pahalı olan gerçek deneyleri yapmadan önce sistemin yapısı ve özellikleri hakkında öngörülerde bulunmak için kimyasal hesaplama yöntemlerinin kullanılması yararlı bir yol olmuştur. Hesaplama yöntemleri moleküler mekanik ve kuantum mekaniği olmak üzere iki temel başlık altında toplanabilir. Moleküler mekanik metotlarında, klasik fizik ve deneysel/yarı-deneysel kuvvet alanlarını kullanarak atom ve/veya moleküllerin davranışları belirlenir. Bu metotta yalnızca çekirdekler arası etkileşimler hesaplamalara katılır ve elektronlar sisteme dâhil edilmez.

Kuantum mekaniğini temel alan metotlar, ab-initio, DFT ve yarı-deneysel metotlar olmak üzere üç gruba ayrılır. Bilgisayar donanımlarındaki gelişmeler sayesinde kuantum mekaniksel yöntemler çeşitli bilimsel uygulamalar üzerinde doğrudan uygulanabilir duruma gelmiştir. Özellikle, ab initio ve DFT yöntemleri incelenen yapıların yapısal özellikleri, kararlılıkları ve reaksiyon mekanizmaları hakkında bilgi edinmek için kullanılan yaygın yöntemlerdir (Piccini, Alessio ve Saurer, 1996).

Yarı-ampirik yöntemler, moleküler mekanikten elde edilebilecek kalitatif sonuçlar ile ab initio yöntemleri kullanılan uzun hesaplamalar sonucu elde edilen nicel sonuçlar arasındaki “orta yolu” temsil eder. Yarı-ampirik yöntemler, kesin sayısal sonuçları vermez ancak bilgisayar yardımıyla yapılan hesaplamalar doğrultusunda doğruluğu yüksek değerler ortaya koyar.

Hesaplamalı kimyada yaygın olarak kullanılan bilgisayar uygulamaları; ATMOL, GAUSSIAN, IBMOL, POLYAYTOM, GAMESS, MOPAC, vb. gibi yazılımlardır. GAUSSIAN paket programı, özellikle elektronik yapı hesaplamalarında yaygın olarak tercih edilir. Yazılım kapsamında, elektronik ve yük dağılımlarının elde edilmesi, taban durum ve uyarılmış durumda moleküler geometrinin tespiti, IR, Raman, NMR ve UV-GB spektrumların elde edilmesi ile potansiyel enerji yüzeyleri ve termodinamik özelliklerin ve diğer niceliklerin (dipole moment, polarizabilite, vs.) tespitinde Schrödinger denklemini temel alınır.

### 3.1. Ab-Initio Hesaplamaları

Ab-initio (Latince “ilk prensiplerden”), Schrödinger denkleminin dayalı matematiksel modellemeyi içerir. Işık hızı, Planck sabiti, elektron ve çekirdek kütleleri gibi birkaç sabitin kullanımı ile molekülün enerjisi, titreşim frekansları, termodinamik özellikleri ve moleküler orbital değerleri gibi çok çeşitli özellikleri hesaplamak için kullanılır.

Hartree-Fock (HF) hesaplamaları, en yaygın ab-initio metodudur. Bu metotta birincil olarak kullanılan ortalama alan yaklaşımında, elektron-elektron Coulomb itme kuvvetleri dikkate alınmaz ancak elektron-elektron Coulomb itme kuvvetlerinin ortalama etkisi hesaplamaya dâhil edilir. Bu bir varyasyon hesabıdır ve hesaplanan yaklaşık enerjilerin, kesin enerjiye eşit veya ondan daha büyük olduğu anlamına gelir. Hesaplamanın doğruluğu, kullanılan temel setin büyüklüğüne bağlıdır ancak ortalama alan yaklaşımı nedeniyle HF hesaplamalarından elde edilen enerji değerleri, her zaman kesin enerji değerinden daha büyüktür. Bu enerji değerleri, temel set büyüklüğü arttıkça Hartree-Fock limiti adı verilen bir limit değere yönelirler.

Hesaplanan sonuçların doğruluğunu etkileyen diğer bir nokta da temel fonksiyonlar için seçilen formdur. Temel fonksiyonlar için kullanılan formlar, HF denkleminin çözümüne daha iyi veya daha kötü bir yaklaşım sağlayabilir. En sık kullanılan temel fonksiyonlar Slater tipi orbitaller (STO) ( $\exp(-ax)$ ) veya Gaussian tipi orbitallerin (GTO) ( $\exp(-ax^2)$ ) kombinasyonlarıdır. Moleküler orbital, atomik orbitallerin lineer kombinasyonudur ve HF hesaplamalarından elde edilen katsayılarla temel fonksiyonların lineer kombinasyonlarından elde edilir.

Ab-initio metodların bir alternatifi Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi (DFT)'dir. DFT metodunda toplam enerji, dalga fonksiyonları yerine toplam elektron yoğunluğu cinsinden ifade edilir.

### 3.2. Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi (DFT)

Yoğunluk fonksiyonel teorisi, ilk olarak Hohenberg ve Kohn tarafından ortaya konan ve kanıtlanan iki teoreme dayanır. Birinci teoreme, dış potansiyel sadece elektron yoğunluğunun bir fonksiyoneli olarak tanımlanır. Böylece Hamiltoniyen ve tüm taban

durum özellikleri sadece elektron yoğunluğu ile belirlenir. İkinci teoremden ise, sistem için enerji fonksiyoneli tanımlanır ve doğru taban durum elektron yoğunluğunun, bu enerji fonksiyoneli minimize ettiği ispat edilir. Bu iki teorem evrensel bir fonksiyonelin olduğunu ispat etmektedir. Ancak bu fonksiyonelin doğası hakkında veya taban durum yoğunluğunun tam olarak nasıl hesaplanabileceği hakkında bir fikir verememektedir. Bu noktada Kohn-Sham önerileri dikkate alınmalıdır. Kohn-Sham yaklaşımında, etkileşen elektron sistemi yerine aynı elektron yoğunluğuna sahip, etkin Kohn-Sham potansiyeli içinde etkileşmeyen bir elektron sistemi tanımlanır. Tek-parçaçık Kohn-Sham orbitalleri, etkileşen sistemde olduğu gibi, aynı taban durum yoğunluğuna sahip olacak şekilde sınırlandırılmış, böylece Hohenberg-Kohn-Sham teorilerinin geçerliliği korunmuştur. Kohn-Sham potansiyeline, yerel yoğunluk yaklaşımı (LDA) ve genelleştirilmiş gradient yaklaşımı (GGA) ile değişim-doğuş ve korelasyon etkileşmelerin katılması ile Kohn-Sham yaklaşımı iyileştirilmiştir. İşlevsel ve daha yüksek doğruluğa sahip yoğunluk fonksiyonlarının geliştirilmesi DFT kodlarının verimliliğinin ve bulunabilirliğinin yüksek olmasını ve ab-initio metotlarına göre daha çok tercih edilmesini sağlamıştır.

Yoğunluk fonksiyonel teorisinde, sistemin enerjisi,

$$E_{\text{DFT}} = E_{\text{NN}} + E_{\text{T}} + E_{\text{v}} + E_{\text{coul}} + E_{\text{exch}} + E_{\text{corr}} \quad (3.1)$$

eşitliği ile verilir. Eşitlik 3.1'de kullanılan  $E_{\text{NN}}$  terimi çekirdek-çekirdek itme,  $E_{\text{v}}$  terimi çekirdek-elektron çekme,  $E_{\text{coul}}$  terimi ise klasik elektron-elektron itme enerjilerini tanımlar ve Hartree-Fock teorisinde kullanılanlar ile aynıdır. Elektronların kinetik enerjisi ve klasik olmayan elektron-elektron değişim-tokuş  $E_{\text{exch}}$  enerjileri HF teorisinden farklıdır. İfadede yer alan  $E_{\text{corr}}$  enerjisi ise elektronların korelasyon hareketlerini tanımlar ve HF teorisinde yer almamaktadır.

DFT metodlarında bulunan değişim-tokuş ve korelasyon enerji terimlerinin hesaplanmasında farklı yaklaşımlar geliştirilmiştir. Bu yaklaşımların bir kısmında yalnızca elektron yoğunluğu göz önüne alınırken (lokal metotlar) diğer kısmında elektron yoğunluğunun yanı sıra gradientler de (gradient düzeltmeli metotlar veya genelleştirilmiş gradient yaklaşımı, GGA) dikkate alınır. Bu "saf" DFT yöntemlerinin yanı sıra, DFT ve Hartree-Fock değişim enerjilerinin karışımlarının kullanıldığı başka hibrit fonksiyonel grupları da vardır.

1980 ortalarından sonra, genelleştirilmiş gradient yaklaşımı (GGA) ile DFT hesaplamalarındaki doğruluğun artması sonucunda DFT daha tercih edilir hale gelmiştir. GGA yaklaşımında, değiş-tokuş korelasyon fonksiyoneli hem elektron yoğunluğunu hem de yoğunluk gradientinin mutlak değerindeki homojenliğin değişimini de içermektedir.

GGA çerçevesinde, en popüler fonksiyoneller, Becke'nin değişim fonksiyoneli (B88) (Becke, 1988), Lee – Yang – Parr'ın (LYP) (Lee, Yang, ve Parr, 1988; Miehlich, Savin, Stoll ve Preuss, 1989) ve Perdew–Wang'ın korelasyon fonksiyoneli (PW91) (Perdew ve Wang, 1992; Perdew, 1991; Perdew ve diğerleri, 1992) ve Perdew- Burke - Ernzerhof'un (PBE) değiş-tokuş korelasyon fonksiyoneli (Perdew, Burke ve Ernzerhof, 1996)'dir.

Diğer taraftan değiş-tokuş korelasyonlarındaki gelişmeler ile hibrid fonksiyonellerinin oluşturulmasının yolu açıldı. Becke'nin üç-parametrelili (B3) fonksiyoneli esas alan hibrid fonksiyoneller en çok tercih edilen fonksiyonellerdir (Zhang ve Xu, 2014).

Becke'in üç parametrelili şemasına (B3) dayanan hibrid fonksiyonel, en popüler fonksiyonellerden biridir.

$$E_{xc}^{hybr} = a_0 E_x^{exact} + (1 - a_0) E_x^{LDA} + a_x \Delta E_x^{B88} + E_c^{LDA} + a_c \Delta E_c^{GGA} \quad (3.2)$$

Eş. 3.2'de verilen  $\Delta E_{xc}^{hib}$ , B88 fonksiyoneli değiş-tokuş enerjisi için gradient düzeltme terimidir.  $\Delta E_c^{GGA}$ , korelasyon enerji için gradient düzeltme terimidir.  $a_0$ ,  $a_x$  ve  $a_c$  nümerik parametre değerleri, kullanılan fonksiyonelle elde edilen termokimyasal verilerin uygun deneysel verilere uyarlanması (fitting) ile elde edilen değerlerdir ( $a_0=0.2$ ,  $a_x=0.72$ ,  $a_c=0.81$ ).

### 3.3. Geometri Optimizasyonu

Geometri optimizasyonu, molekülün minimum enerji konfigürasyonunu bulmak için gerekli işlemlerdir. Optimizasyon işleminde, başlangıç geometrisinin dalgaboyu ve enerjisi hesaplanır ve daha düşük enerjide yeni bir geometri aramaya devam edilir. İşlem, en düşük enerjili geometri bulununcaya kadar devam eder. İşlem, her bir atom üzerindeki kuvveti, atom konumlarına göre enerji gradientini (birinci türev) değerlendirerek hesaplar. Daha sonra her adımda, en düşük enerjili geometrisine hızlı bir şekilde yakınlaşmayı hedefleyen yeni bir geometri seçmek için karmaşık algoritmalar kullanılır. Sonunda, minimum enerji

geometrisinde, her atom üzerindeki kuvvet (enerjinin birinci türevi) sıfırdır. Burada, bu işlem sonunda mutlaka global minimum, yani en düşük enerjili geometriyi bulmayacağını bilmek önemlidir. Yani, bir ardışık minimum arama sonunda en düşük enerjide olmayan yerel bir minimum bulunabilir. Optimizasyon işlemi, atomlar üzerindeki kuvvetlerin sıfır olduğu noktada sonlanır ve bu nokta eyer (saddle) noktası olabilir. Bu noktada bulunan geometride bir frekans hesaplaması yapmak zorunludur. Gerçek bir minimum için, hesaplanan tüm frekansların gerçek olması gerekir. Birinci dereceden bir eyer noktası için, hesaplanan bir frekans hayali olacaktır.



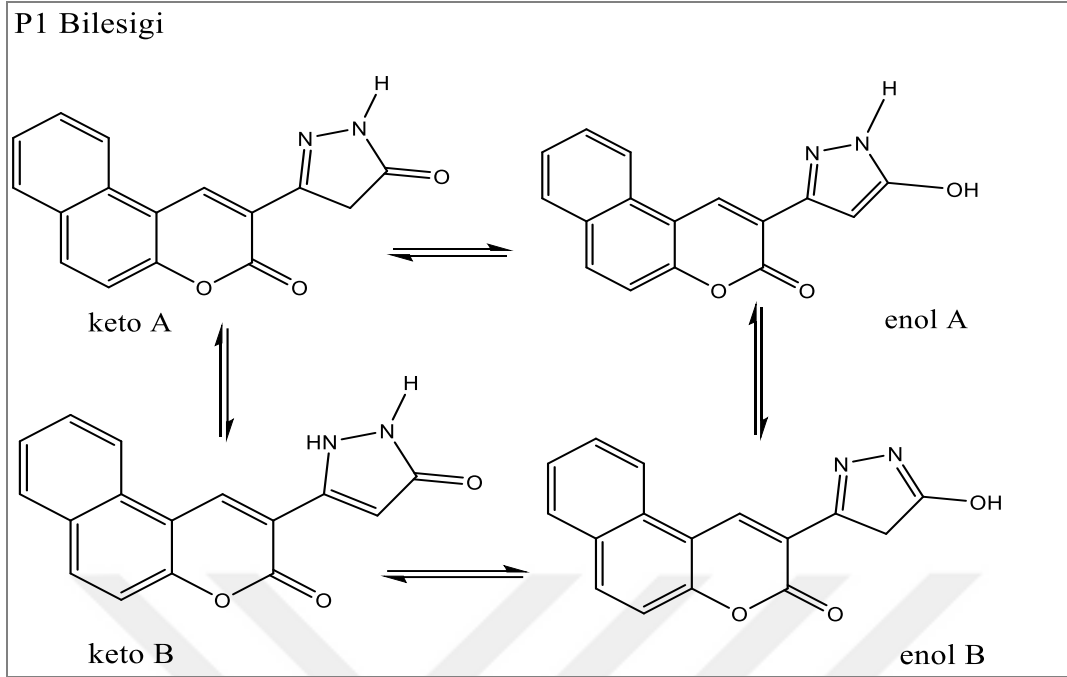


#### 4. ARAŞTIRMA BULGULARI

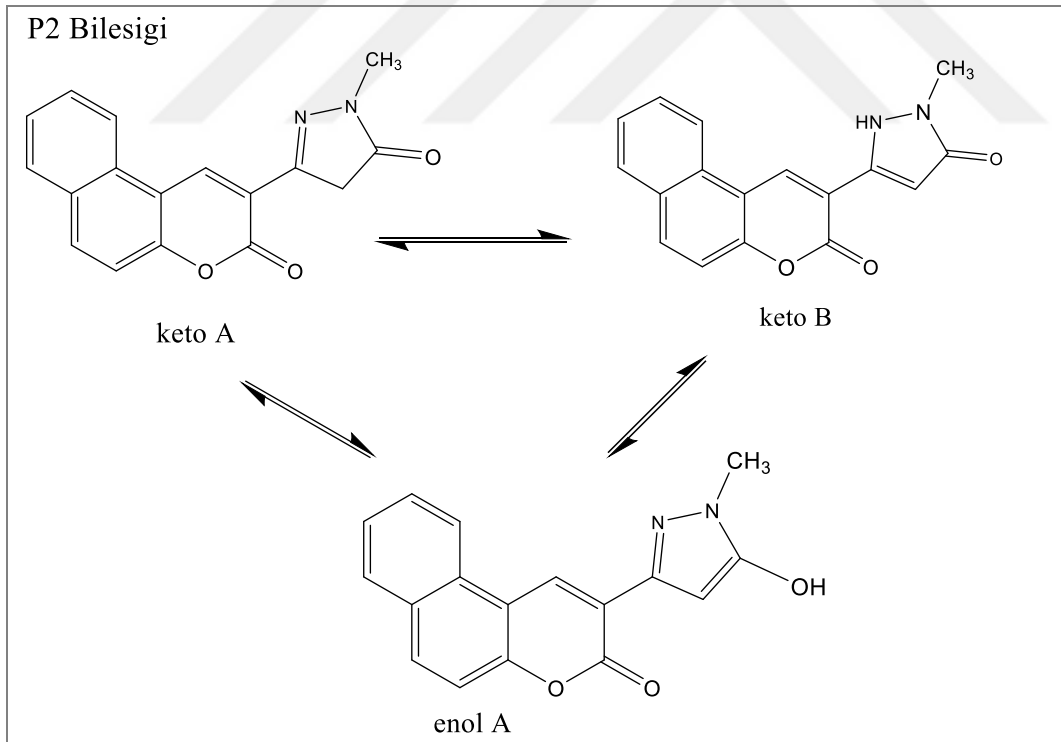
Tez çalışması kapsamında Babür (2015) tarafından ilk kez sentezlenmiş bir seri kumarin-pirazolon temelli organik molekülün olası tautomerik formlarının kararlılıkları teorik olarak incelendi. Bununla birlikte, moleküllerin geometrik ve elektronik yapıları detaylı olarak ortaya kondu. Moleküller, kumarin ve pirazolon halkalarının monometin köprüsü ile birbirine bağlı olduğu bir yapıya sahiptir (Şekil 1.2). Moleküllerin yapısında bulunan pirazolon halkasında  $-C=NH$  protonunun transferi sonucunda P1 bileşiği için dört farklı olası tautomerik form (keto A, keto B, enol A, enol B), (Şekil 4.1) P2-P7 bileşikleri için üç farklı olası tautomerik form (keto A, keto B, enol A) (Şekil 4.2-4.7) söz konusudur.

Babür (2015) tarafından sunulan çalışmada, sentezlenen P1-P7 yapıları UV-GB, FT-IR,  $^1H$ -NMR ve HRMS metotları ile karakterize edilmiştir. Moleküllerin katı halde ve çözelti ortamında hangi tautomerik yapıyı gösterdiklerini tespit etmek amacı ile FT-IR,  $^1H$ -NMR,  $^{13}C$ -APT, HR-MS(m/z) spektroskopisinden yararlanılmıştır. DMSO, THF ve Toluen çözücü ortamlarında UV-GB absorpsiyon spektrumları elde edilerek çözücü ortamındaki enol-keto tautomer yoğunlukları incelenmiş ve hangi yapının daha baskın olduğu yorumlanmıştır. Söz konusu çalışmada, P1 ve P6 bileşiklerinin katı fazda, keto A veya keto B formunda olabileceği, P2, P3, P4 bileşiklerinin enol A formunda olabileceği, P5 ve P7 bileşiklerinin keto B formunda olabileceği bildirilmektedir. Aynı çalışmada, bileşiklerin DMSO çözücü içinde  $^1H$ -NMR spektrumu elde edilerek yapının keto B veya enol A formlarından biri olabileceği önerilmektedir. Bileşiklerin DMSO, THF ve Toluen içinde absorpsiyon spektrumları elde edilmiş, NMR spektroskopisini destekleyen sonuçlar ortaya konmaktadır. Bu nedenle, bileşiklerin, çözücü ortamında önerilen tautomerik formlarından hangisinde bulunabileceğinin tespit edilmesi için teorik hesaplamalara ihtiyaç duyulmaktadır.

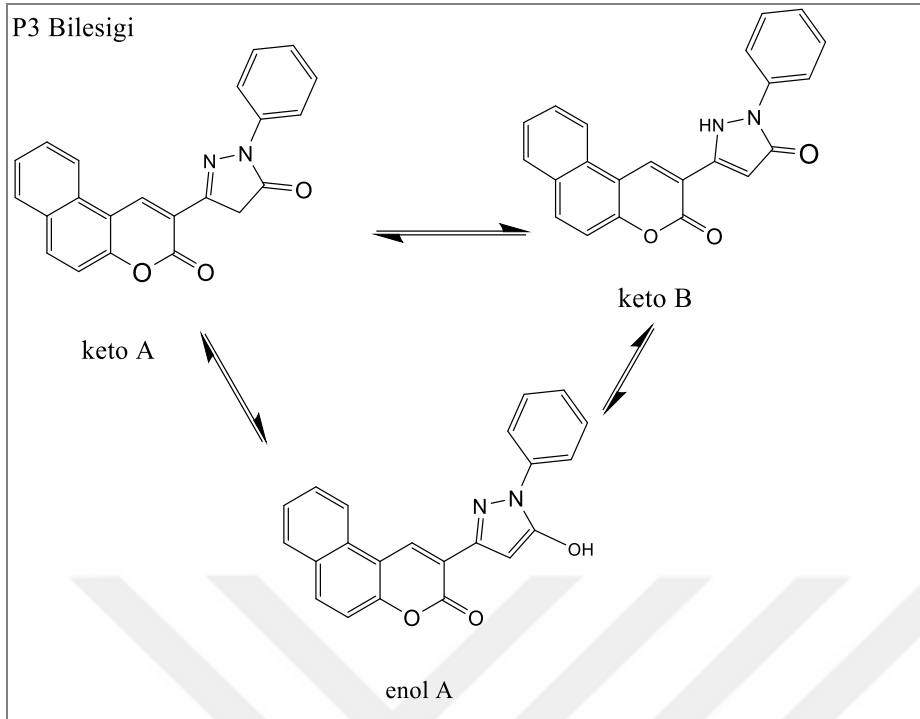
Tez çalışması kapsamında, Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi (DFT) hesaplamaları ile moleküllerin mümkün olan tüm tautomer formları için taban durum geometrileri elde edilerek, yapıların kararlılıkları gaz fazı ve farklı çözücü ortamlarında tespit edildi. Kararlı yapılar üzerinden zamana bağlı DFT hesaplamaları ile absorpsiyon spektrumları teorik olarak elde edildi. Hesaplamalar, gaz fazı ile DMSO, THF ve Toluen olmak üzere üç farklı çözücü ortamında gerçekleştirildi. Elde edilen sonuçlar deneysel veriler ile karşılaştırıldı.



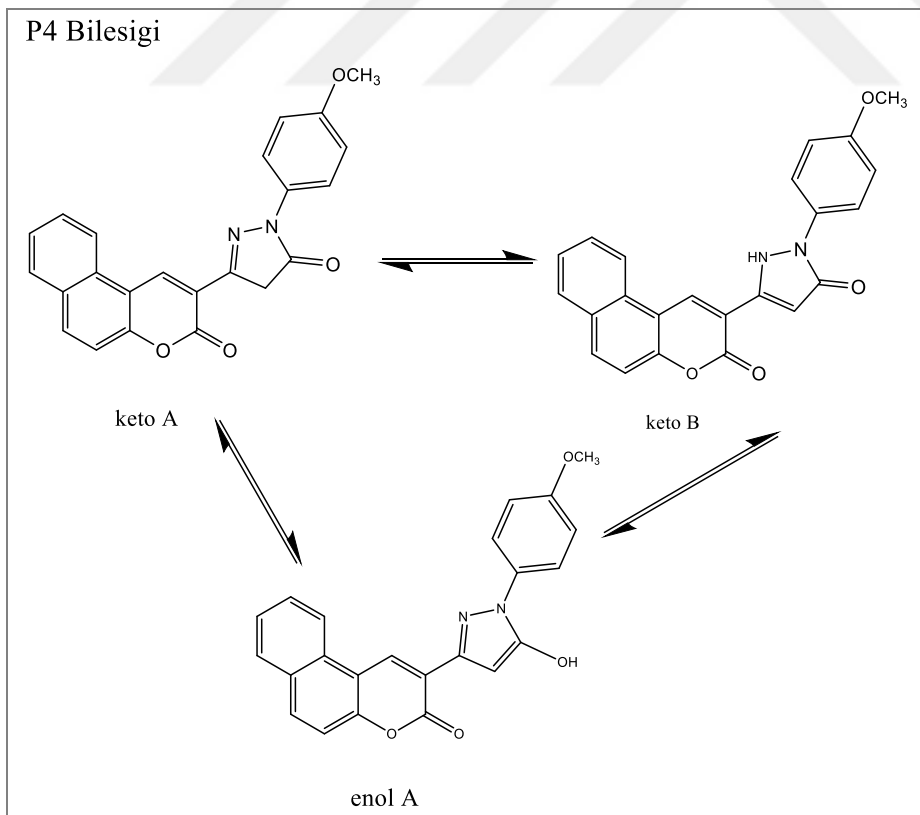
Şekil 4.1. P1 bileşiği için mümkün olan tautomer yapıları.



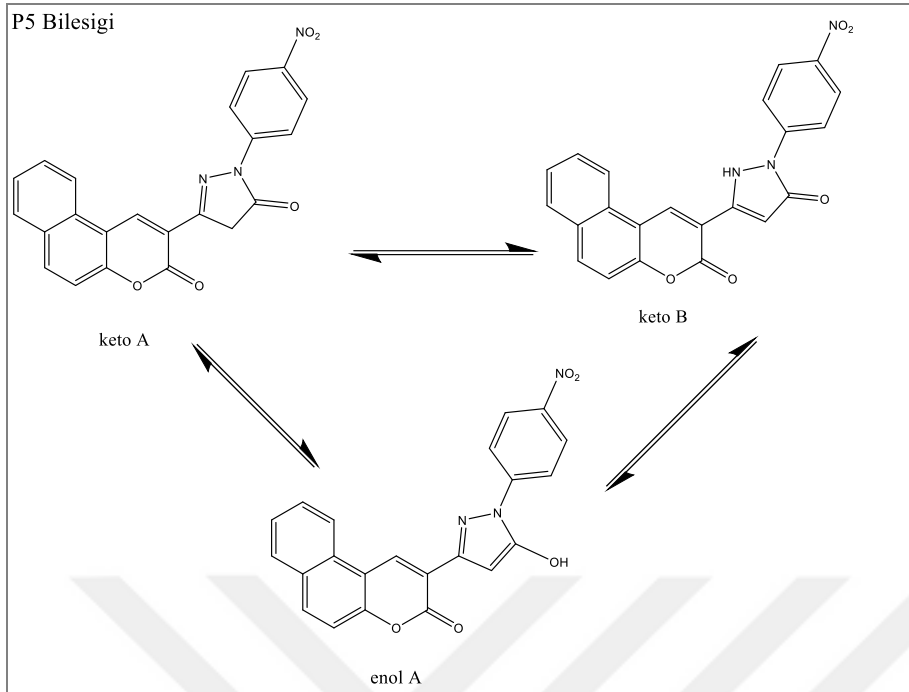
Şekil 4.2. P2 bileşiği için mümkün olan tautomer yapıları.



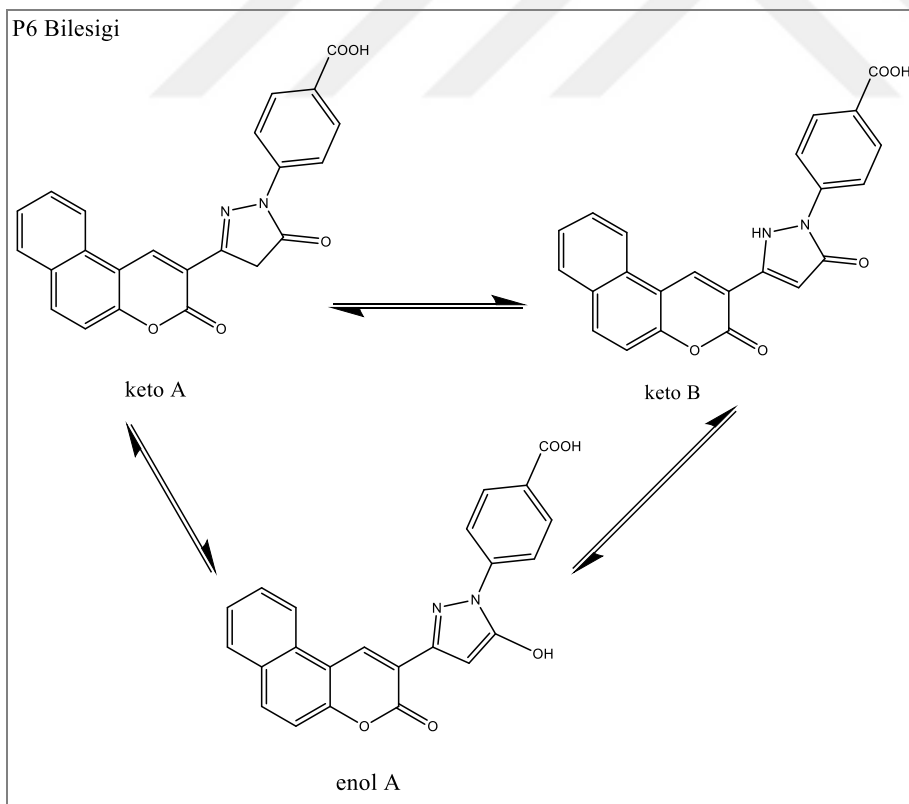
Şekil 4.3. P3 bileşiği için mümkün olan tautomer yapıları.



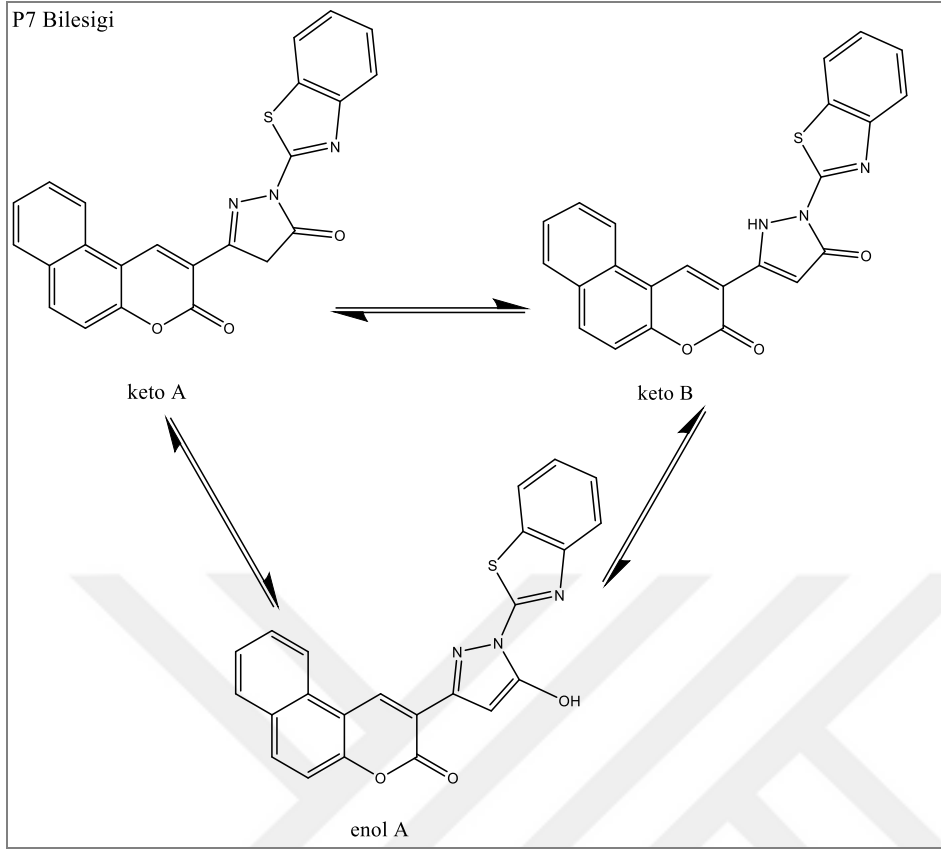
Şekil 4.4. P4 bileşiği için mümkün olan tautomer yapıları.



Şekil 4.5. P5 bileşiği için mümkün olan tautomer yapıları.



Şekil 4.6. P6 bileşiği için mümkün olan tautomer yapıları.



Şekil 4.7. P7 bileşiği için mümkün olan tautomer yapısı.

#### 4.1. Hesaplama Metotları

Tez çalışmasında, tüm hesaplamalar Gaussian 09 paket programı (Frisch ve diğerleri, 2010) kullanılarak gerçekleştirildi. Bileşiklerin taban durum geometrileri, yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT) hesaplamaları çerçevesinde B3LYP metodu (Becke, 1993) ile 631+g(d,p) temel seti kullanılarak elde edildi. Hesaplamalar, gaz fazında ve üç farklı çözücünde (DMSO, THF ve Toluen) yapılarak, bileşiklerin tautomerik formların kararlılığı tespit edildi. Bileşiklerin teorik absorpsiyon spektrumları zamana-bağlı DFT hesaplamaları (TD-DFT) ile çözücü ortamlarında hesaplandı. Çözücü içinde yapılan tüm hesaplamalarda PCM (Polarizable Continuum Model) metodu (Miertus, Scrocco, & Tomasi, 1981) kullanıldı.

#### 4.2. P1-P7 Bileşiklerinin Taban Durum Geometrileri

Bileşiklerin Şekil 4.1-4.7'de verilen tüm olası tautomerik formlarında taban durum geometrileri gaz fazında ve farklı çözücülerde (DMSO, THF ve Toluen) optimize edildi. Gaz fazında elde edilen optimize yapılar Şekil 4.8-4.14'de verilmektedir. Seçilen bazı bağ

uzunluğu, bağ açısı ve dihedral açı değerleri Çizelge 4.1, Çizelge 4.2, ve Çizelge 4.3’de verilmektedir. Çizelgelerdeki atom numaraları, Şekil 4.8’de, P1 bileşiği için keto B formunda verilen atom numaralandırılmasına göre verildi. Bileşiklerin, keto A formunda, N25-C24, C24-C22, C21-C22 bağ değerleri bu bağların tek bağ olduğunu, C24-O26 ve C21-N23 bağ değerleri ise C24-O26 ve C21-N23 bağlarının çift bağ yapısında olduğunu göstermektedir. Keto B formunda, N25-C24, C24-C22, C21-N23 bağ değerleri bu bağların tek bağ olduğunu, C24-O26 ve C22-C21 bağ değerleri ise C24-O26 ve C21-C22 bağlarının çift bağ yapısında olduğunu göstermektedir. Enol A formunda, N25-C24, C24-O26, C21-C22 bağ değerleri bu bağların tek bağ olduğunu, C24-C22 ve C21-N23 bağ değerleri ise C24-C22 ve C21-N23 bağlarının çift bağ yapısında olduğunu göstermektedir.

P1 bileşiği için enol B formunda, C24-C22, C24-O26 ve C22-C21 bağ değerleri bu bağların tek bağ olduğunu, N25-C24 ve C21-N23 bağ değerleri ise N25-C24 ve C21-N23 bağlarının çift bağ yapısında olduğunu göstermektedir.

N23-N25 bağ uzunluk değerleri tüm tautomerik formları için tek bağ değerlerine sahiptir.

Kumarin ile pirazolon arasındaki C4-C5-C21-N23 dihedral açı değeri, P1-P7 bileşikleri için keto A tautomeri formunda, P1 bileşiği için enol B formunda  $180,0^\circ$  olarak tespit edildi. Buna göre, kumarin ve pirazolon halkası keto A formunda (P1 için enol B formu için de) aynı düzlemedir. Söz konusu dihedral açısı, keto B tautomer formunda, P1-P6 bileşikleri için yaklaşık  $160,0^\circ$ , P7 bileşiği için  $167,0^\circ$ ’dir. P1-P4 bileşikleri için enol A formunda yaklaşık  $140,0^\circ$ , P5-P7 bileşikleri için yaklaşık  $160,0^\circ$ ’dir. Buna göre, keto B ve enol A tautomeri formlarında, kumarin ile pirazolon aynı düzlemde değildir.

P1, P2 ve P7 bileşikleri için, keto B formunda, O28 ve H30 atomları arasında N23-H30...O28 molekül içi hidrojen bağı ile bir etkileşim mevcuttur. Pirazolon halkasında -N konumunda fenil içeren Bileşikler P3, P4, P5, P6 bileşikleri için keto B formunda, N23-H30...O28 molekül içi hidrojen bağının yanı sıra O26 ile C-H etkileşimini sağlayan zayıf C-H...O26 molekül içi hidrojen bağı söz konusudur. Yine bu bileşiklerin keto A formunda da zayıf C-H...O26 molekül içi hidrojen bağı mevcuttur. Çizelge 4.4’te çalışılan tüm bileşikler için taban durum geometrilerinde keto A ve keto B tautomerik formlarında tespit edilen molekül içi hidrojen bağ geometrileri verilmektedir.

Çizelge 4.1. P1, P2 ve P3 bileşikleri için olası tautomerik formlarında taban durum geometrileri için bazı bağ uzunluğu (Å), bağ açısı (°) ve dihedral açı (°) değerleri.

	P1				P2			P3		
<i>Bağ Uzunluğu</i>										
<i>(Å)</i>	keto A	keto B	enol A	enol B	keto A	keto B	enol A	keto A	keto B	enol A
C5-C21	1,459	1,468	1,472	1,461	1,458	1,467	1,471	1,458	1,465	1,471
C21-N23	1,301	1,385	1,334	1,301	1,301	1,414	1,334	1,298	1,382	1,331
N23-N25	1,377	1,403	1,357	1,421	1,380	1,395	1,357	1,387	1,392	1,367
N25-C24	1,379	1,415	1,354	1,287	1,378	1,408	1,356	1,395	1,422	1,368
C24-C22	1,530	1,455	1,381	1,505	1,527	1,455	1,383	1,524	1,451	1,378
C21-C22	1,515	1,370	1,428	1,516	1,513	1,370	1,424	1,507	1,369	1,425
C24-O26	1,218	1,228	1,356	1,346	1,221	1,232	1,359	1,219	1,230	1,356
N25-C					1,452	1,449	1,452	1,424	1,412	1,427
<i>Bağ açısı (°)</i>										
C4-C5-C21	120,29	121,50	120,92	120,61	120,32	121,61	120,96	120,26	121,63	120,66
C5-C21-N23	123,97	120,47	121,88	125,13	124,00	120,58	121,90	123,68	120,42	122,14
<i>Dihedral açı(°)</i>										
C4-C5-C21-N23	180,00	157,70	139,01	179,99	180,00	158,99	140,29	179,99	159,71	143,94

Çizelge 4.2. P4-P5 bileşikleri için olası tautomerik formlarında taban durum geometrileri için bazı bağ uzunluğu (Å), bağ açısı ( $^{\circ}$ ) ve dihedral açı ( $^{\circ}$ ) değerleri.

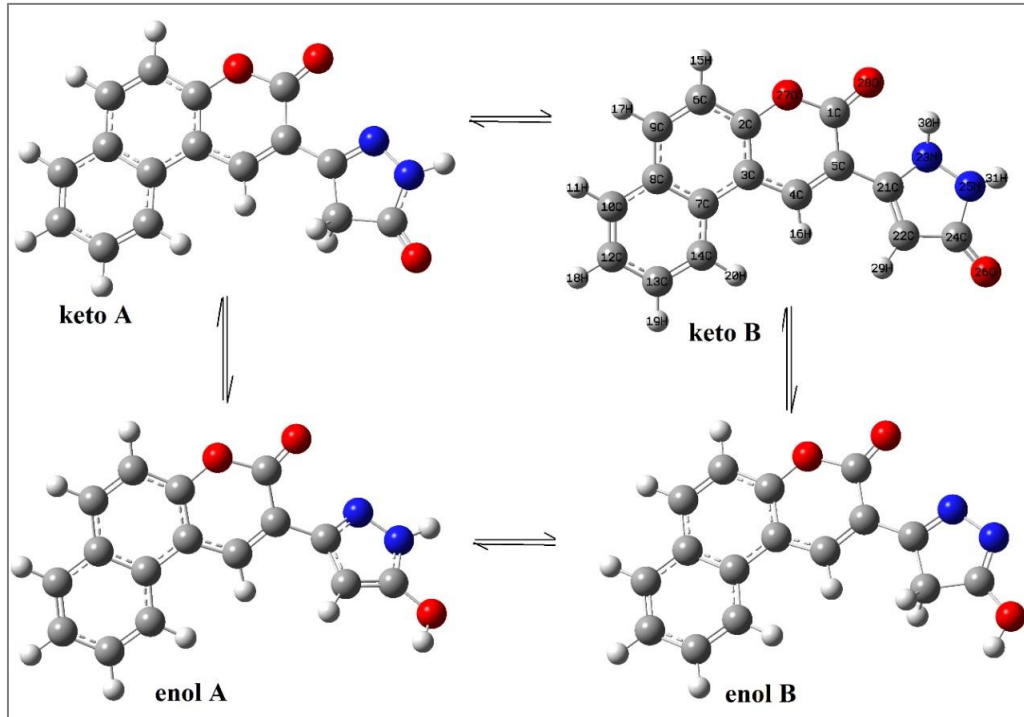
	P4			P5		
	keto A	keto B	enol A	keto A	keto B	enol A
<i>Bağ Uzunluğu (Å)</i>						
C5-C21	1,457	1,465	1,470	1,458	1,465	1,465
C21-N23	1,299	1,382	1,334	1,297	1,383	1,331
N23-N25	1,385	1,391	1,366	1,391	1,394	1,392
N25-C24	1,392	1,419	1,371	1,400	1,431	1,422
C24-C22	1,524	1,451	1,377	1,523	1,448	1,451
C21-C22	1,507	1,370	1,425	1,508	1,369	1,369
C24-O26	1,220	1,231	1,353	1,217	1,227	1,229
N25-C	1,424	1,414	1,421	1,412	1,400	1,412
<i>Bağ açısı (<math>^{\circ}</math>)</i>						
C4-C5-C21	120,28	121,64	120,86	120,30	120,12	121,63
C5-C21-N23	123,72	120,48	121,58	123,51	120,12	120,42
<i>Dihedral açı (<math>^{\circ}</math>)</i>						
C4-C5-C21-N23	179,99	160,45	142,52	179,99	160,42	159,71

Çizelge 4.3. P6 ve P7 bileşikleri için olası tautomerik formlarında taban durum geometrileri için bazı bağ uzunluğu (Å), bağ açısı (°) ve dihedral açı (°) değerleri.

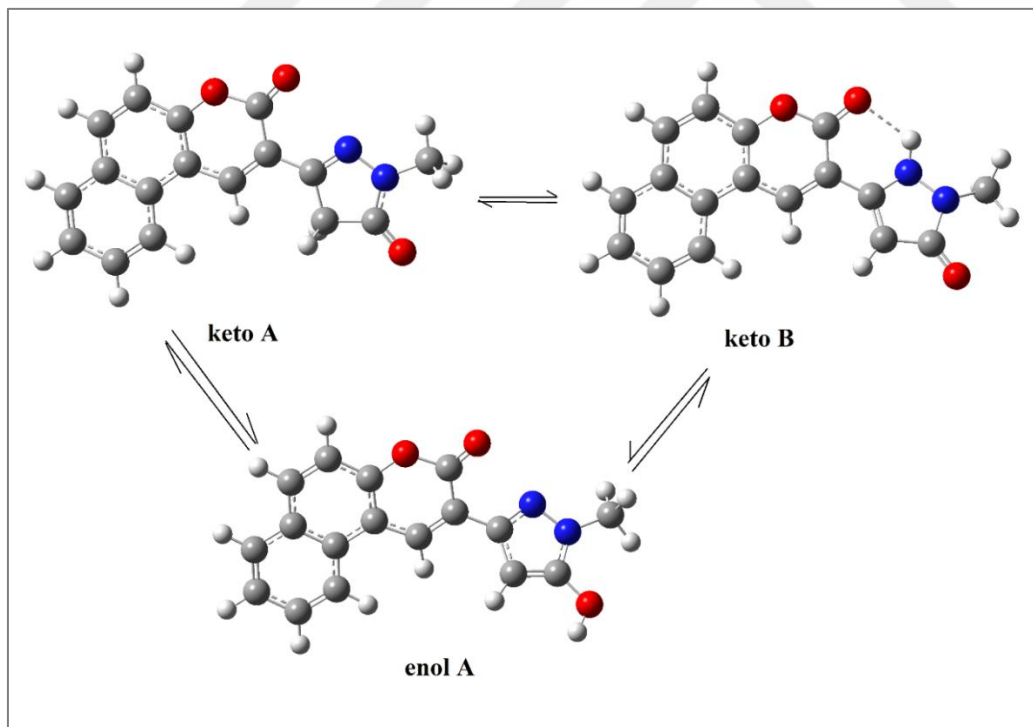
<i>Bağ Uzunluğu (Å)</i>	P6		P7			
	keto A	keto B	enol A	keto A	keto B	enol A
C5-C21	1,458	1,465	1,465	1,460	1,464	1,465
C21-N23	1,298	1,382	1,332	1,298	1,367	1,326
N23-N25	1,390	1,393	1,393	1,394	1,377	1,382
N25-C24	1,398	1,428	1,428	1,396	1,427	1,399
C24-C22	1,523	1,449	1,449	1,518	1,441	1,436
C21-C22	1,507	1,369	1,369	1,511	1,381	1,365
C24-O26	1,218	1,228	1,228	1,217	1,230	1,230
N25-C	1,417	1,404	1,404	1,396	1,376	1,364
<i>Bağ açısı (°)</i>						
C4-C5-C21	120,28	121,63	121,63	120,11	121,51	121,35
C5-C21-N23	123,60	120,28	120,28	123,74	120,89	121,73
<i>Dihedral açı (°)</i>						
C4-C5-C21-N23	180,00	167,60	144,27	180,00	167,14	134,76

Çizelge 4.4. P1-P7 bileşiklerinin keto B/keto A tautomer formları için hidrojen bağı geometrileri.

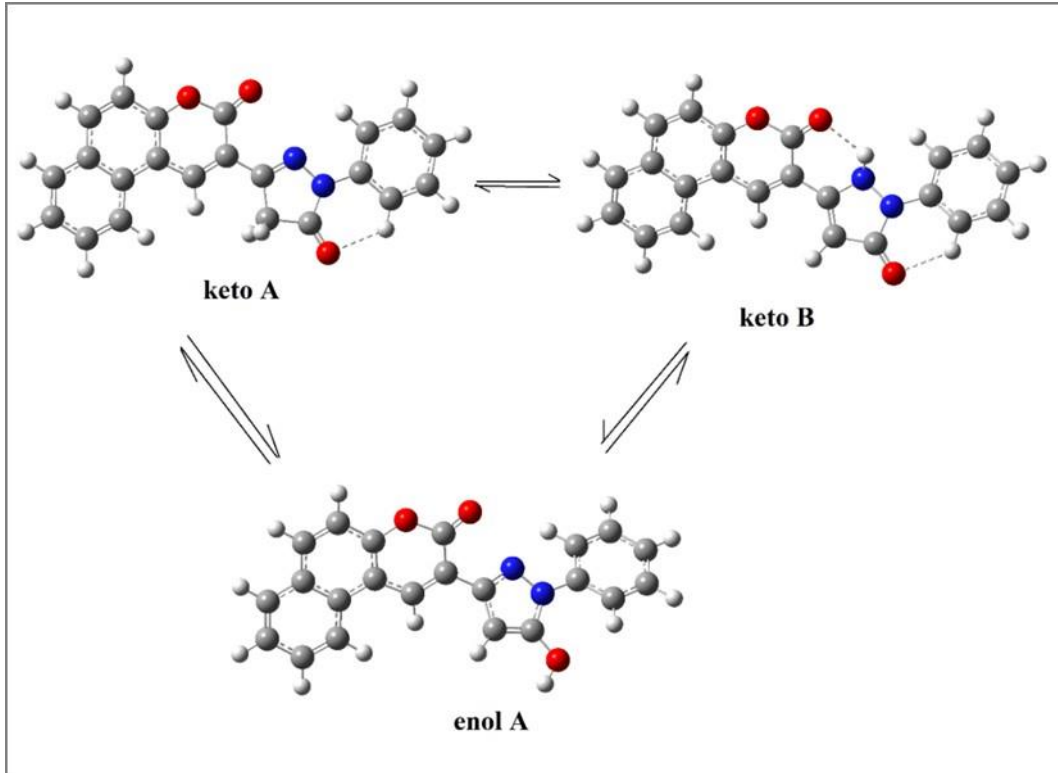
		D-H...A	D-H (Å)	H...A (Å)	D...A (Å)	<D-H...O (°)
P1	keto B	N23-H30...O28	1,019	2,044	2,745	123,8
P2	keto B	N23-H30...O28	1,019	2,043	2,738	123,3
P3	keto B	N23-H30...O28	1,019	2,038	2,725	122,5
		C-H...O26	1,082	2,299	2,956	117,3
P4	keto B	N23-H30...O28	1,019	2,039	2,723	122,2
		C-H...O26	1,082	2,326	2,965	115,9
	keto A	C-H...O26	1,081	2,228	2,946	121,9
P5	keto B	N23-H30...O28	1,020	2,012	2,709	123,2
		C-H...O26	1,081	2,242	2,927	119,2
	keto A	C-H...O26	1,081	2,213	2,933	122,0
P6	keto B	N23-H30...O28	1,019	2,025	2,716	122,8
		C-H...O26	1,081	2,260	2,939	118,9
	keto A	C-H...O26	1,081	2,218	2,938	122,1
P7	keto B	N23-H30...O28	1,016	2,065	2,697	118,0



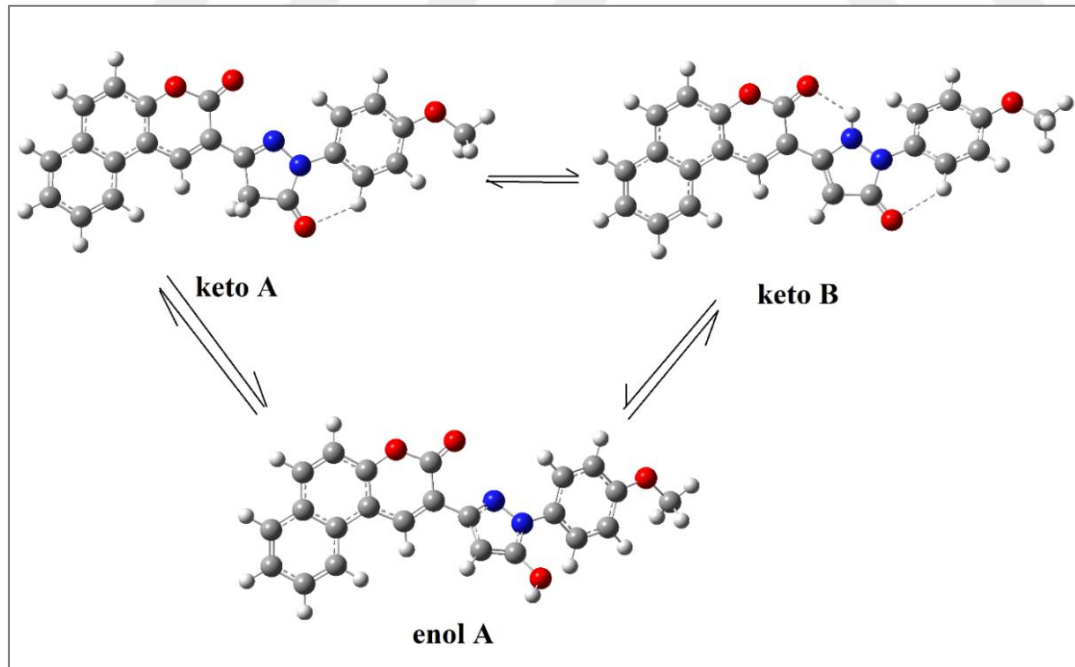
Şekil 4.8. P1 bileşiğinin olası tautomerik formlarının gaz fazında taban durum geometrileri.



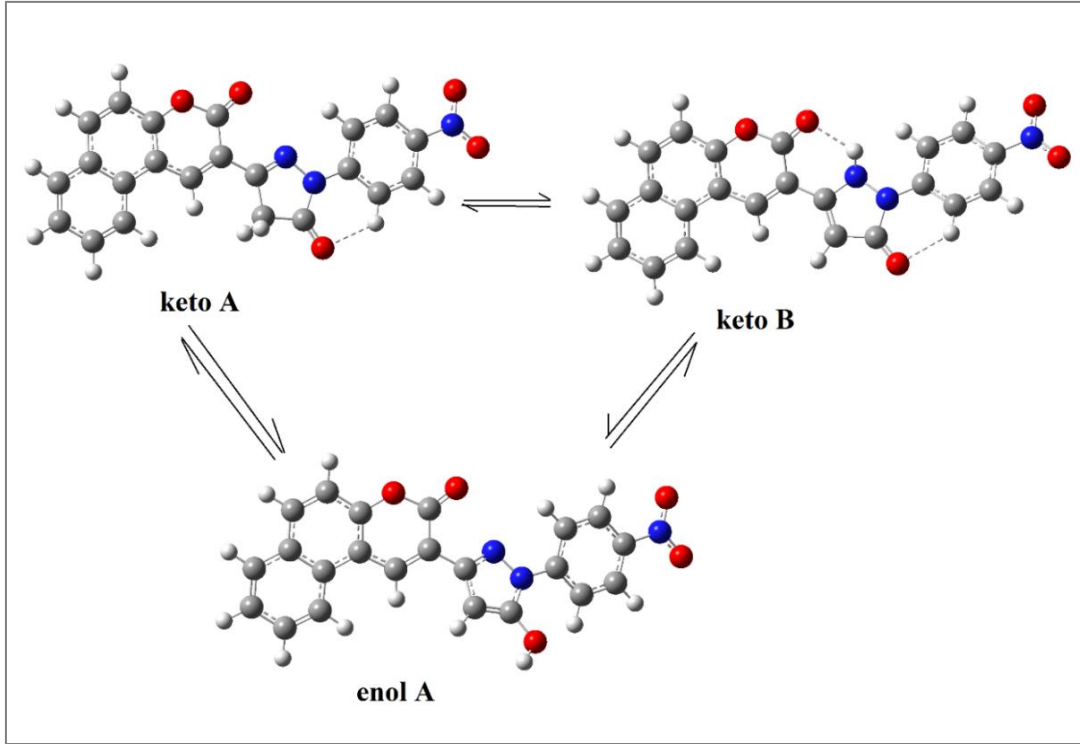
Şekil 4.9. P2 bileşiğinin olası tautomerik formlarının gaz fazında taban durum geometrileri.



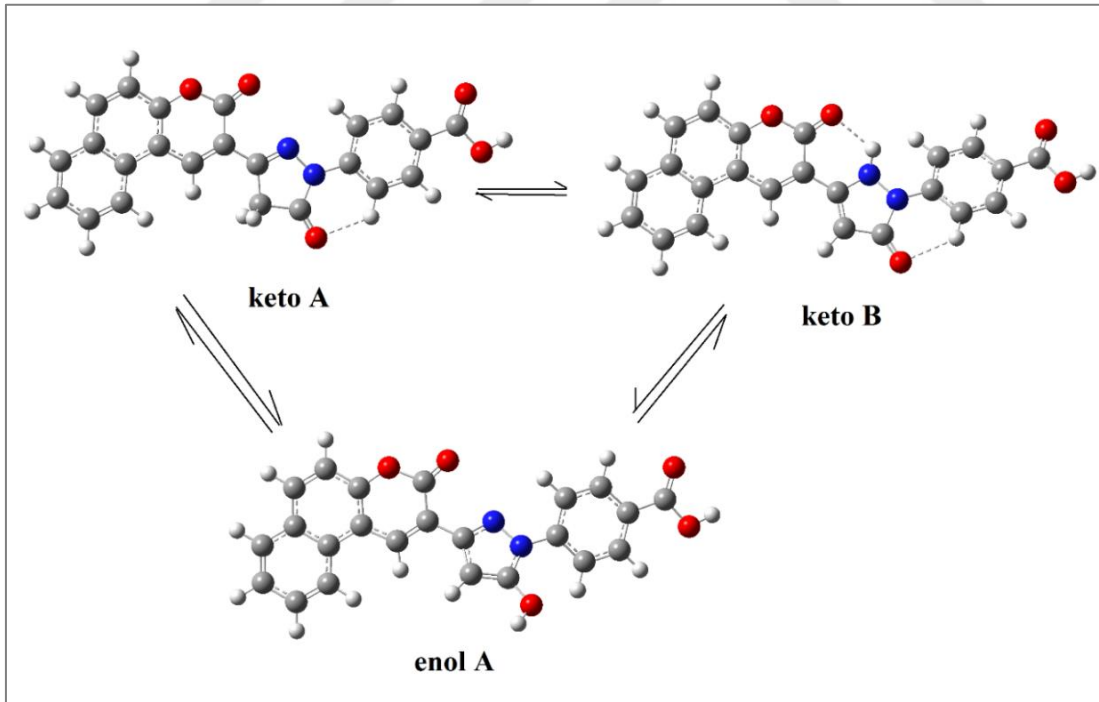
Şekil 4.10. P3 bileşiğinin olası tautomerik formlarının gaz fazında taban durum geometrileri.



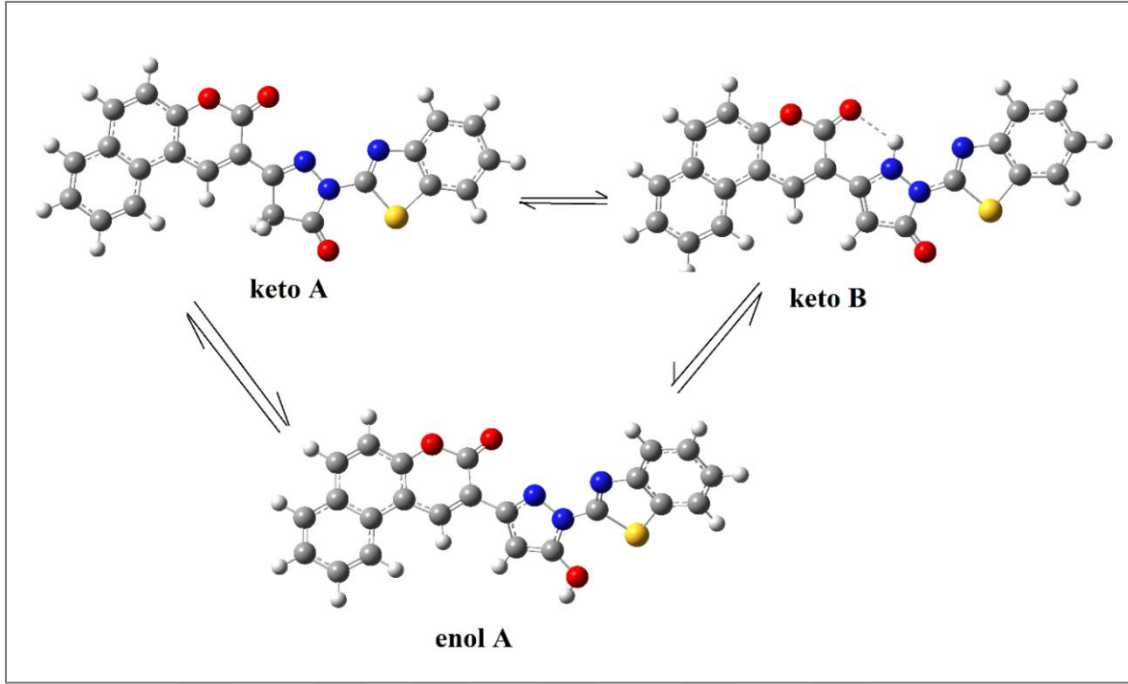
Şekil 4.11. P4 bileşiğinin olası tautomerik formlarının gaz fazında taban durum geometrileri.



Şekil 4.12. P5 bileşiğinin olası tautomerik formlarının gaz fazında taban durum geometrileri.



Şekil 4.13. P6 bileşiğinin olası tautomerik formlarının gaz fazında taban durum geometrileri.



Şekil 4.14. P7 bileşiğinin olası tautomerik formlarının gaz fazında taban durum geometrileri.

### 4.3. P1-P7 Bileşiklerinin Kararlılığı

Çizelge 4.5 ve Çizelge 4.6’da her bir bileşik için olası tautomerik formlarının gaz fazında ve kullanılan çözücülerde toplam enerji ( $E_t$ ) değerleri ile bağıl enerji değerleri ( $\Delta E_t$ ) yer almaktadır. Her bir bileşiğin olası tautomer formları için, taban durumda,  $T=298.15$  Kelvin sıcaklığında, toplam enerji değerleri kullanılarak,

$$N_i = e^{E_i/k_B T} \quad (4.1)$$

ile verilen Boltzman dağılımı ifadesi kullanılarak molar kesir değerleri elde edildi. Burada,  $k_B$  Boltzman sabitidir. Çizelge 4.7’de gaz fazı ve çözücü ortamlarında elde edilen molar kesir değerleri verilmektedir.

Çizelge 4.5 ve Çizelge 4.6’dan görüldüğü gibi, P1-P7 bileşikleri, gaz fazında keto B formunda keto A ve enol formlarına göre daha karardır. Gaz fazında molar kesir değerleri de, P1-P7 bileşiklerinin keto B formunda olma eğiliminin yüksek olduğunu göstermektedir. Bileşiklerin bulunabilecekleri olası tautomerik formlarının kararlılığı çözücü ortamından etkilenmektedir. P1 bileşiği için, Toluen ve THF içinde keto B kararlılığı değişmemektedir. Ancak, güçlü bir polar aprotik çözücü olan DMSO çözücü ortamında keto A formunun

$\Delta E_t=0,18$  kcal/mol bağıl enerji değeri ile keto B formuna göre,  $\Delta E_t=5,32$  kcal/mol bağıl enerji değeri ile enol A formuna göre,  $\Delta E_t=18,61$  kcal/mol bağıl enerji değeri ile enol B formuna göre daha kararlı olduğu tespit edildi. Çizelge 4.7'den de görüldüğü gibi, Toluen içinde keto B formunun molar kesri 0,68 iken keto A için 0,32'dir. Buna göre, bileşiğin Toluen içinde keto B formunda olma eğilimi daha fazladır. DMSO ve THF çözücü ortamında, keto B ve keto A formları arasındaki bağıl enerjinin yüksek olmayışı ve buna bağlı olarak molar kesir değerlerinin birbirine yakın olduğu görülmektedir. Buna göre, DMSO ve THF ortamında bileşiğin, keto A ve keto B formları arasındaki dengenin Toluen ortamındakine göre daha hızlı değişebileceği söylenebilir. Bileşiğin enol formlarında olabilme eğilimi ise keto formlarına göre ihmal edilebilir.

P2, P3 ve P4 bileşikleri için, keto B formunun kararlılığı Toluen ve THF çözücülerinde değişmemektedir. Buna rağmen, P2 bileşiği için, DMSO içinde keto A formunun  $\Delta E_t=0,13$  kcal/mol enerji değeri ile keto B formuna göre,  $\Delta E_t=5,27$  kcal/mol bağıl enerji değeri ile enol A formuna göre daha kararlı; P3 bileşiği için, DMSO içinde keto A formunun  $\Delta E_t=0,17$  kcal/mol enerji değeri ile keto B formuna göre,  $\Delta E_t=6,03$  kcal/mol bağıl enerji değeri ile enol A formuna göre daha kararlı; P4 bileşiği için, DMSO içinde keto A formunun  $\Delta E_t=0,17$  kcal/mol enerji değeri ile keto B formuna göre,  $\Delta E_t=6,03$  kcal/mol bağıl enerji değeri ile enol A formuna göre daha kararlı olduğu tespit edildi. Bileşiklerin keto B formunda olma eğilimi Toluen ile THF ortamında daha fazla iken, DMSO ortamında keto A formunda olma eğilimi artmaktadır. Bileşiğin enol formlarında olabilme eğilimi ise keto formlarına göre ihmal edilebilir.

P5 bileşiği Toluen içerisinde keto B formunda daha kararlı iken, THF ve DMSO içinde keto A formunun daha kararlıdır. Keto A formunda olma eğilimi THF ve DMSO içinde daha fazladır ve bileşiğin enol formlarında olabilme eğilimi ise keto formlarına göre ihmal edilebilir.

P6 bileşiği için, keto B formunun kararlılığı Toluen ve THF içerisinde değişmemektedir. Buna rağmen, keto B ile keto A arasındaki bağıl enerji değeri Toluen'den THF'e geçişte 0,46 kcal/mol değerinden 0,05 kcal/mol değerine azalmaktadır. DMSO'da keto A formunun kararlı olduğu görülmektedir. DMSO içinde keto A formunun  $\Delta E_t=0,28$  kcal/mol enerji değeri ile keto B formuna göre,  $\Delta E_t=8,80$  kcal/mol bağıl enerji değeri ile enol A formuna göre daha kararlı olduğu tespit edildi. Bileşiğin keto B formunda olma eğilimi THF ve

Toluen içinde fazla iken, DMSO'da keto A formunda eğilimi artmaktadır. Bileşiğin enol formlarında olabilme eğilimi ise keto formlarına göre ihmal edilebilir.

P7 bileşiği için, keto B formunun kararlılığı Toluen, THF ve DMSO içerisinde değişmemektedir. Bileşik, çalışılan çözücü ortamlardan bağımsız olarak keto B formunda olma eğilimi göstermektedir. Bileşiğin enol formlarında olabilme eğilimi ise keto formlarına göre ihmal edilebilir.

Çizelge 4.5. P1 bileşiği için olası tautomerik formlarının gaz fazında ve kullanılan çözücülerde toplam enerji ( $E_t$ ) değerleri ile bağıl enerji değerleri ( $\Delta E_t$ ).

		keto A	keto B	enol A	enol B
Gaz	$E_t$ (a.u)	-950,9506022	-950,9515594	-950,9419786	-950,9098759
	$\Delta E_t$ (kcal/mol)	0,60	0,00	6,01	26,16
DMSO	$E_t$ (a.u)	-950,9746307	-950,9743439	-950,9661489	-950,9449715
	$\Delta E_t$ (kcal/mol)	0,00	0,18	5,32	18,61
THF	$E_t$ (a.u)	-950,9700297	-950,9701937	-950,9614151	-950,9375971
	$\Delta E_t$ (kcal/mol)	0,10	0,00	5,41	20,35
Toluen	$E_t$ (a.u)	-950,9613745	-950,9620951	-950,9526553	-950,9245630
	$\Delta E_t$ (kcal/mol)	0,45	0,00	5,92	23,55

Çizelge 4.6. P2-P7 bileşikleri için olası tautomerik formlarının gaz fazında ve kullanılan çözücülerde toplam enerji ( $E_t$ ) değerleri ile bağıl enerji değerleri ( $\Delta E_t$ ).  $E_t$  değerleri a.u,  $\Delta E_t$  değerleri kcal/mol biriminde verilmiştir.

	keto A	keto B	enol A	keto A	keto B	enol A
P2	$E_t$	$E_t$	$E_t$	$\Delta E_t$	$\Delta E_t$	$\Delta E_t$
Gaz	-990,2664868	-990,2674207	-990,2580536	0,59	0,00	5,88
DMSO	-990,2889912	-990,2887794	-990,2805978	0,00	0,13	5,27
THF	-990,2845843	-990,2848315	-990,2760783	0,16	0,00	5,49
Toluen	-990,2764394	-990,2772012	-990,2678720	0,48	0,00	5,85
<b>P3</b>						
Gaz	-1182,0165848	-1182,0170367	-1182,0050764	0,28	0,00	7,51
DMSO	-1182,0378373	-1182,0375635	-1182,0282334	0,00	0,17	6,03
THF	-1182,0335626	-1182,0336631	-1182,0233813	0,06	0,00	6,45
Toluen	-1182,0258276	-1182,0262814	-1182,0148237	0,28	0,00	7,19
<b>P4</b>						
Gaz	-1296,5447632	-1296,5449653	-1296,5345464	0,13	0,00	6,54
DMSO	-1296,5680857	-1296,5677574	-1296,5578000	0,00	0,21	6,45
THF	-1296,5632839	-1296,5634132	-1296,5530783	0,08	0,00	6,49
Toluen	-1296,5548866	-1296,5552186	-1296,5445789	0,21	0,00	6,68
<b>P5</b>						
Gaz	-1386,5276984	-1386,5285289	-1386,5120964	0,52	0,00	10,31
DMSO	-1386,5540344	-1386,5533706	-1386,5385306	0,00	0,42	9,73
THF	-1386,5490216	-1386,5488498	-1386,5332720	0,00	0,11	9,88
Toluen	-1386,5395605	-1386,5400504	-1386,5236759	0,31	0,00	10,27
<b>P6</b>						
Gaz	-1370,6043294	-1370,6053440	-1370,5903702	0,64	0,00	9,40
DMSO	-1370,6305725	-1370,6301337	-1370,6165477	0,00	0,28	8,80
THF	-1370,6255526	-1370,6256278	-1370,6113749	0,05	0,00	8,94
Toluen	-1370,6161077	-1370,6168467	-1370,6018845	0,46	0,00	9,39
<b>P7</b>						
Gaz	-1672,4640541	-1672,4762944	-1672,4507297	7,68	0,00	16,04
DMSO	-1672,4931695	-1672,4977594	-1672,4802407	2,88	0,00	10,99
THF	-1672,4869727	-1672,4936972	-1672,4739026	4,22	0,00	12,42
Toluen	-1672,4761804	-1672,4859796	-1672,4629384	6,15	0,00	14,46

Çizelge 4.7. P1-P7 bileşiklerinin olası tautomerik formlarının gaz fazı ve farklı çözücülerde molar kesri.

		Gaz	DMSO	THF	Toluen
P1	keto A	0,27	0,58	0,46	0,32
	keto B	0,73	0,42	0,54	0,68
	enol A	0,00	0,00	0,00	0,00
	enol B	0,00	0,00	0,00	0,00
P2	keto A	0,27	0,56	0,43	0,31
	keto B	0,73	0,44	0,57	0,69
	enol A	0,00	0,00	0,00	0,00
P3	keto A	0,38	0,57	0,47	0,38
	keto B	0,62	0,43	0,53	0,62
	enol A	0,00	0,00	0,00	0,00
P4	keto A	0,45	0,59	0,47	0,41
	keto B	0,55	0,41	0,53	0,59
	enol A	0,00	0,00	0,00	0,00
P5	keto A	0,29	0,67	0,55	0,37
	keto B	0,71	0,33	0,45	0,63
	enol A	0,00	0,00	0,00	0,00
P6	keto A	0,25	0,61	0,48	0,31
	keto B	0,75	0,39	0,52	0,69
	enol A	0,00	0,00	0,00	0,00
P7	keto A	0,00	0,01	0,01	0,00
	keto B	1,00	0,99	0,99	1,00
	enol A	0,00	0,00	0,00	0,00

#### 4.4. Absorpsiyon Spektrumu

Tez kapsamında, bileşiklerin DMSO, THF ve Toluen içinde bulunabileceği tautomerik formların kararlılığı incelendiğinde, THF ve Toluen içinde keto B formunun, DMSO içinde keto A formunun daha kararlı olduğu tespit edildi (Bölüm 4.3). Ayrıca, Çizelge 4.5-4.6-4.7’de verildiği üzere, bu iki tautomer arasındaki denge hızlı değişmektedir. Buna göre, TD-DFT hesaplamaları kapsamında, absorpsiyon spektrumları kullanılan çözücüler içinde keto A ve keto B formları için elde edildi. Bileşiklerin farklı çözücü ortamlarında hesaplanan absorpsiyon dalgaboyu değerleri ( $\lambda_{\text{maks.}^{\text{hes.}}}$ ), osilatör kuvveti (f), ilgili geçişler ve geçişlerin katkı değerleri (w) Çizelge 4.8-4.14’de verilmektedir. Çizelgelarda, bileşiklerin deneysel absorpsiyon dalgaboyu ( $\lambda_{\text{maks.}^{\text{den.}}}$ ) değerleri (Babür, 2015) karşılaştırma yapmak için verildi.

P1 bileşiği için keto B formu için absorpsiyon maksimum dalgaboyu değerleri, DMSO’da 385 nm, THF’de 388 nm ve Toluen’de 391 nm olarak elde edildi. Bu değerler, deneysel absorpsiyon maksimum dalga boyu (DMSO’da 392 nm, THF’de 391 nm, Toluen’de 416 nm) değerleri ile uyum içindedir. Ayrıca, keto B formu absorpsiyon spektrumunda DMSO’da 408 nm, THF’de 416 nm ve Toluen’de 438 nm’de görülen ikinci pik değerleri deneysel sonuçlarda verilen uzun dalgaboyu değerleri (DMSO’da 406 nm, THF’de 406 nm, Toluen’de 431 nm) ile uyumludur. Deneysel sonuçlarda verilen DMSO ve THF içinde görülen 380 nm civarındaki ve Toluen içindeki 400 nm’deki pik hesaplamalarda görülmemektedir (Çizelge 4.8).

P2 bileşiği için absorpsiyon maksimum dalgaboyu değerleri DMSO, THF ve Toluen içinde keto B formu için 400 nm civarında, keto A formu için 415 nm civarında elde edildi. Buna göre, üç çözücü içinde keto B için hesaplanan 400 nm civarındaki pik değerleri deneysel veriler ile uyum içindedir. Toluen içinde keto A formu için tespit edilen 418 nm değerindeki pik ise deneysel olarak gözlenen pik değerine karşılık gelebilir (Çizelge 4.9).

Çizelge 4.8. P1 bileşiği için farklı çözücü ortamlarında hesaplanan ve deneysel absorpsiyon dalgaboyu ( $\lambda_{\text{maks.}}^{\text{hes.}}$ ,  $\lambda_{\text{maks.}}^{\text{den.}}$ ), osilatör kuvveti (f), ilgili geçişler ve geçişlerin katkı değerleri (w).

P1	$\lambda_{\text{maks.}}^{\text{den.}}$ (a)		$\lambda_{\text{maks.}}^{\text{hes.}}$	f	Geçişler, w
DMSO	380(o), 392, 406(o)	keto A	405	0,6541	H→L (%93)
		keto B	385	0,2604	H-1→L (%93)
			408	0,2533	H→L (%6) H-1→L (%6) H→L (%93)
THF	381(o), 391, 406(o)	keto A	405	0,6600	H→L (%98)
		keto B	388	0,3641	H-1→L (%93) H→L (%5)
			416	0,1515	H-1→L (%5) H→L (%94)
Toluen	400(o), 416, 431(o)	keto A	407	0,6967	H→L (%98)
		keto B	391	0,4798	H-1→L (%97)
			438	0,0642	H→L (%98)

(a) Babür (2015)

Çizelge 4.9. P2 bileşiği için farklı çözücü ortamlarında hesaplanan ve deneysel absorpsiyon dalgaboyu ( $\lambda_{\text{maks.}}^{\text{hes.}}$ ,  $\lambda_{\text{maks.}}^{\text{den.}}$ ), osilatör kuvveti (f), ilgili geçişler ve geçişlerin katkı değerleri (w).

P2	$\lambda_{\text{maks.}}^{\text{den.}}$ (a)		$\lambda_{\text{maks.}}^{\text{hes.}}$	f	Geçişler, w
DMSO	398	keto A	415	0,7233	H→L (%98)
		keto B	401	0,5824	H-1→L (%98)
THF	395	keto A	415	0,7332	H→L (%98)
		keto B	400	0,5888	H-1→L (%98)
Toluen	401, 418	keto A	418	0,7732	H→L (%99)
		keto B	401	0,6128	H-1→L (%98)

(a) Babür (2015)

P3 bileşiği için deneysel absorpsiyon maksimum dalga boyu değerleri ise, DMSO, Toluen ve THF içinde sırasıyla, 393 nm, 391 nm ve 408 nm olarak bildirilmiştir. Tez kapsamında yapılan teorik hesaplamalar sonucunda, keto B formu için maksimum dalga boyu değerleri DMSO, Toluen ve THF içinde sırasıyla, 414 nm, 415 nm ve 419 nm; keto A formu için DMSO, Toluen ve THF içinde sırasıyla, 434 nm, 440 nm ve 452 nm olarak elde edildi. Buna göre, keto B formu için elde ettiğimiz bu veriler deneysel veriler ile daha uyumludur (Çizelge 4.10).

Çizelge 4.10. P3 bileşiği için farklı çözücü ortamlarında hesaplanan ve deneysel absorpsiyon dalgaboyu ( $\lambda_{\text{maks.}}^{\text{hes.}}$ ,  $\lambda_{\text{maks.}}^{\text{den.}}$ ), osilatör kuvveti (f), ilgili geçişler ve geçişlerin katkı değerleri (w).

P3	$\lambda_{\text{maks.}}^{\text{den.(a)}}$		$\lambda_{\text{maks.}}^{\text{hes.}}$	f	Geçişler, w
DMSO	393	keto A	434	0,7283	H→L (%99)
		keto B	414	0,6364	H-1→L (%94) H→L (%5)
THF	391	keto A	440	0,6908	H→L (%99)
		keto B	415	0,6409	H-1→L (%96) H→L (%3)
Toluen	408	keto A	452	0,6738	H→L (%99)
		keto B	419	0,6346	H-1→L (%97)

(a) Babür (2015)

P4 bileşiği için deneysel absorpsiyon maksimum dalga boyu değerleri DMSO, Toluen ve THF içinde sırasıyla, 388 nm, 390 nm ve 417 nm olarak verilmiştir. Tez kapsamında yapılan teorik hesaplamalar sonucunda, keto B formu için maksimum dalga boyu değerleri DMSO, Toluen ve THF içinde sırasıyla, 417 nm, 420 nm ve 430 nm olarak elde edildi. keto B formu için elde ettiğimiz bu verilerin deneysel veriler ile daha uyumludur (Çizelge 4.11).

Çizelge 4.11. P4 bileşiği için farklı çözücü ortamlarında hesaplanan ve deneysel absorpsiyon dalgaboyu ( $\lambda_{\text{maks.}}^{\text{hes.}}$ ,  $\lambda_{\text{maks.}}^{\text{den.}}$ ) osilatör kuvveti (f), ilgili geçişler ve geçişlerin katkı değerleri (w).

P4	$\lambda_{\text{maks.}}^{\text{den.(a)}}$		$\lambda_{\text{maks.}}^{\text{hes.}}$	f	Geçişler, w
DMSO	388	keto A	465	0,5254	H→L (%99)
		keto B	417	0,4923	H-1→L (%97)
THF	390	keto A	480	0,4758	H→L (%99)
		keto B	420	0,4729	H-1→L (%97)
Toluen	417	keto A	505	0,4466	H→L (%99)
		keto B	430	0,4302	H-1→L (%98)

(a) Babür (2015)

P5 bileşiği için elde edilen verilere göre keto B formu için absorpsiyon maksimum dalga boyu DMSO, Toluen ve THF içinde sırasıyla, 437 nm, 430 nm ve 422 nm'de oluşmaktadır. Buna göre, keto B formu için elde ettiğimiz bu verilerin deneysel veriler ile daha uyumludur (Çizelge 4.12).

P6 bileşiği için keto B formunda maksimum dalga boyu değerleri DMSO, Toluen ve THF içinde sırasıyla, 417 nm, 416 nm ve 418 nm olarak, keto A formu için DMSO, Toluen ve

THF içinde sırasıyla, 425 nm, 428 nm ve 424 nm olarak elde edildi. Buna göre, keto B formu için elde ettiğimiz bu veriler deneysel veriler ile daha uyumludur (Çizelge 4.13).

Çizelge 4.12. P5 bileşiği için farklı çözücü ortamlarında hesaplanan ve deneysel absorpsiyon dalgaboyu ( $\lambda_{maks.}^{hes.}$ ,  $\lambda_{maks.}^{den.}$ ), osilatör kuvveti (f), ilgili geçişler ve geçişlerin katkı değerleri (w).

P5	$\lambda_{maks.}^{den.(a)}$		$\lambda_{maks.}^{hes.}$	f	Geçişler, w
DMSO	395	keto A	446	0,8251	H→L (%94) H→L+1 (%5)
		keto B	437	0,7819	H→L (%92) H→L+1 (%6)
THF	402	keto A	438	0,9869	H→L (%94) H→L+1 (%5)
		keto B	430	0,9086	H-1→L (%39) H→L (%57) H→L+1 (%4)
Toluen	403, 418	keto A	433	0,7861	H→L (%98)
		keto B	422	0,8582	H-1→L (%95) H→L+1 (%2)

(a) Babür (2015)

Çizelge 4.13. P6 bileşiği için farklı çözücü ortamlarında hesaplanan ve deneysel absorpsiyon dalgaboyu ( $\lambda_{maks.}^{hes.}$ ,  $\lambda_{maks.}^{den.}$ ), osilatör kuvveti (f), ilgili geçişler ve geçişlerin katkı değerleri (w).

P6	$\lambda_{maks.}^{den.(a)}$		$\lambda_{maks.}^{hes.}$	f	Geçişler, w
DMSO	394	keto A	425	0,8788	H→L (%99)
		keto B	417	0,6320	H-1→L (%72) H→L (%26)
THF	393	keto A	428	0,8699	H→L (%99)
		keto B	416	0,7306	H-1→L (%91) H→L (%7)
Toluen	399, 417	keto A	424	0,8884	H→L (%98)
		keto B	418	0,7544	H-1→L (%97)

(a) Babür (2015)

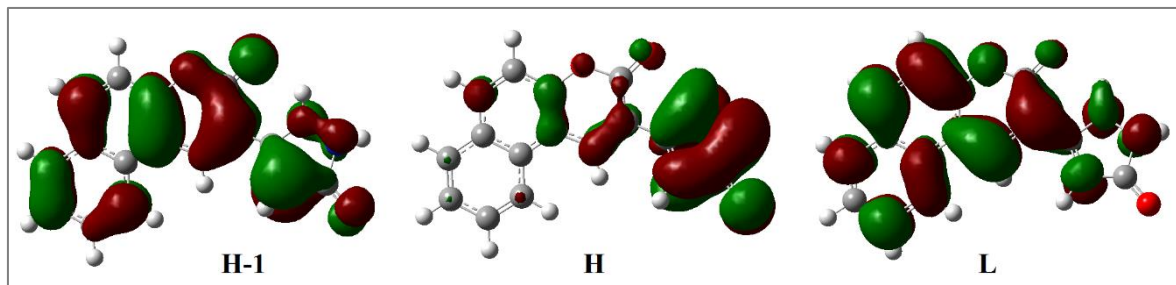
Benzer şekilde, P7 bileşiği için keto B formunda DMSO, THF ve Toluen içinde maksimum dalgaboyu değerleri 431 nm, 422 nm ve 428 nm'dir. Keto B formunda elde edilen veriler deneysel veriler ile uyum içindedir (Çizelge 4.14).

Çizelge 4.14. P7 bileşiği için farklı çözücü ortamlarında hesaplanan ve deneysel absorpsiyon dalgaboyu ( $\lambda_{\text{maks.}}^{\text{hes.}}$ ,  $\lambda_{\text{maks.}}^{\text{den.}}$ ), osilatör kuvveti (f), ilgili geçişler ve geçişlerin katkı değerleri (w).

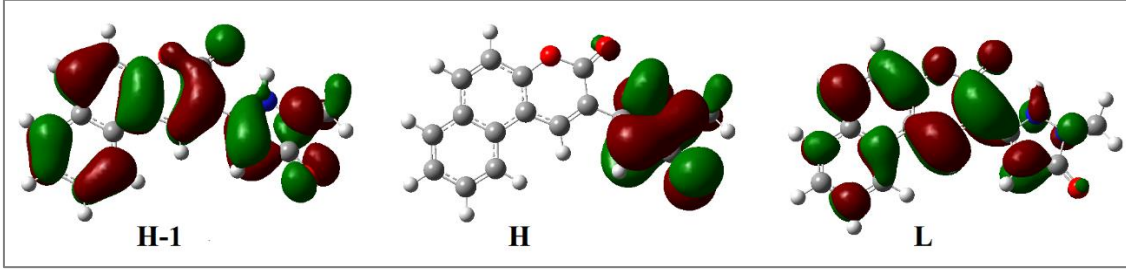
P7	$\lambda_{\text{maks.}}^{\text{den.}}$ (a)		$\lambda_{\text{maks.}}^{\text{hes.}}$	f	Geçişler, w
DMSO	390	keto A	438	0,7868	H→L (%98)
		keto B	431	0,6333	H→L (%99)
THF	391	keto A	432	0,7522	H→L (%98)
		keto B	422	0,5474	H-1→L (%96) H →L (%2)
Toluen	396	keto A	444	0,6936	H→L (%99)
		keto B	428	0,6470	H-1→L (%96) H →L (%2)

(a) Babür (2015)

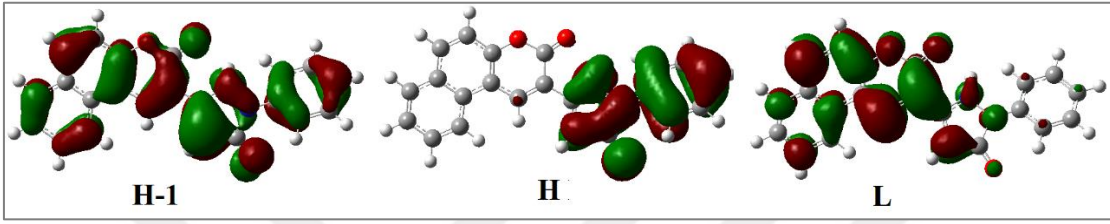
Çizelge 4.8-4.14'de görüldüğü gibi, bileşiklerin keto B formunda absorpsiyon spektrumlarında görülen maksimum dalgaboyu değerlerine karşılık gelen geçişlere katkı H→L ve H-1→L geçişlerinden gelmektedir. Burada H; en yüksek dolu orbital (HOMO) ve L; en düşük boş orbitali (LUMO) göstermektedir. P1, P2, P3, P4 ve P6 bileşikleri için en büyük katkı H-1→L geçişinden gelmektedir. P5 bileşiği için en büyük katkı DMSO çözücü içinde H→L, Toluen çözücü içinde H-1→L geçişinden ve THF çözücü içinde her iki geçişten yaklaşık aynı değerde katkı gelmektedir. P7 bileşiğinde ise, DMSO çözücü içinde H→L, THF ve Toluen çözücüleri içinde H-1→L geçişlerinin katkısı en büyüktür. Bileşiklerin söz konusu molekül orbital şekilleri Şekil 4.15-4.21'de verilmektedir.



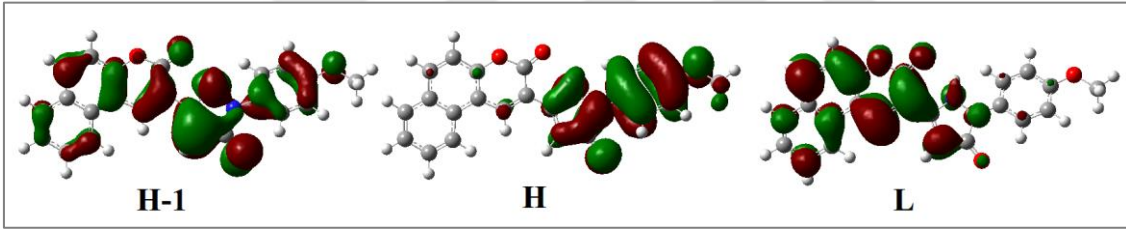
Şekil 4.15. P1 bileşiği için hesaplanan moleküler orbitaller.



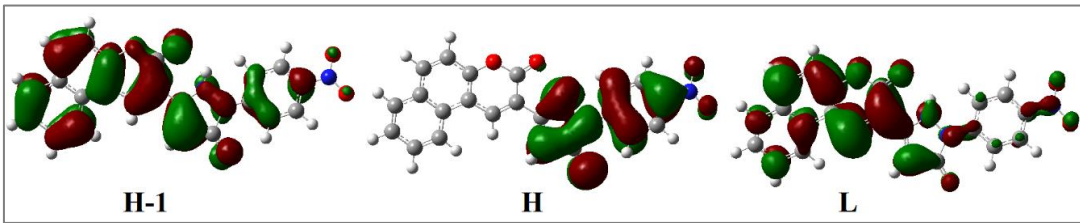
Şekil 4.16. P2 bileşiği için hesaplanan moleküler orbitaller.



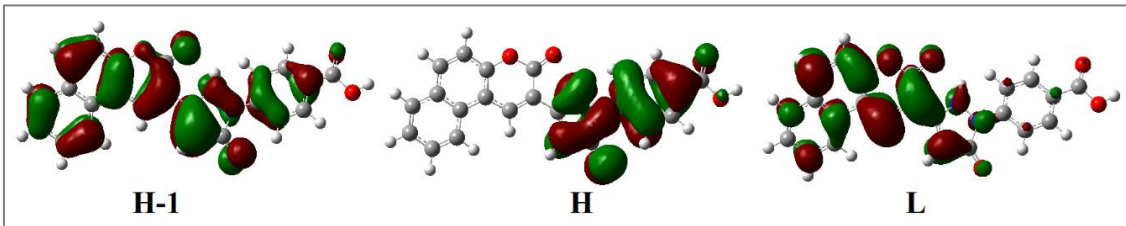
Şekil 4.17. P3 bileşiği için hesaplanan moleküler orbitaller.



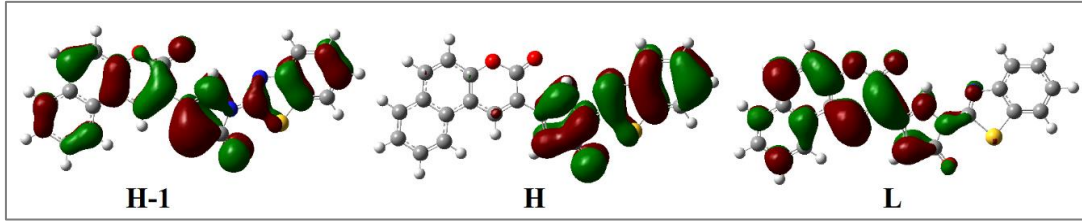
Şekil 4.18. P4 bileşiği için hesaplanan moleküler orbitaller.



Şekil 4.19. P5 bileşiği için hesaplanan moleküler orbitaller.



Şekil 4.20. P6 bileşiği için hesaplanan moleküler orbitaller.



Şekil 4.21. P7 bileşiği için hesaplanan moleküler orbitaller.



## 5. SONUÇLAR

Tez çalışması kapsamında, Babür (2015) tarafından ilk kez sentezlenmiş bir seri kumarin-pirazolon temelli organik molekülün (P1-P7) olası tautomerik formlarının kararlılıkları, moleküllerin geometrik ve elektronik yapıları teorik olarak incelendi.

Babür (2015) tarafından elde edilen deneysel sonuçlara göre P1 ve P6 bileşiklerinin katı fazda, keto A veya keto B formunda olabilecekleri bildirilmekte iken P2, P3, P4 bileşiklerinin enol A formunda ve P5 ve P7 bileşiklerinin ise keto B formunda olabileceği bildirilmektedir.

Bileşiklerin DMSO çözücü içinde <sup>1</sup>H-NMR spektrumu verilerine göre, yapının keto B veya enol A formlarından biri olabileceği bildirilmektedir.

Bu nedenle, bileşiklerin, çözücü ortamında önerilen tautomerik formlarından hangisinde bulunabileceğinin tespit edilmesi için teorik hesaplamalara ihtiyaç duyulmaktadır. Tez çalışmasında, bileşiklerin gaz fazında ve çözücü içinde tautomerik kararlılıkları teorik olarak incelenmiş, elde edilen veriler ile deneysel olarak teorik çalışmalara ihtiyaç duyulan noktalara tamamlayıcı ve açıklayıcı bilgiler sunuldu.

Bu doğrultuda, moleküller için mümkün olan tüm tautomerik formlarının taban durum geometrileri gaz fazında ve üç farklı çözücü (Toluen, THF ve DMSO) içinde DFT hesaplamaları ile B3LYP/631+g(d,p) seviyesinde elde edildi.

Tez kapsamında elde edilen verilere göre, P1, P2 ve P7 bileşikleri, gaz fazında, keto B formunda N23-H30...O28 molekül içi hidrojen bağına sahiptirler. Benzer şekilde, P3, P4, P5 ve P6 bileşikleri keto B formunda, N23-H30...O28 molekül içi hidrojen bağının yanı sıra zayıf C-H...O26 molekül içi hidrojen bağına sahiptirler. P3, P4, P5 ve P6 bileşikleri için, keto A formunda ise zayıf C-H...O26 molekül içi hidrojen bağı mevcuttur (Çizelge 4.4). Farklı tautomerik yapıların mümkün olduğu moleküllerde, molekül içi hidrojen bağının varlığı, ilgili tautomerik yapının kararlılığının bir göstergesidir. Bununla birlikte, moleküllerin hangi tautomerik formda kararlı olduğunun tespiti, taban durum geometrileri üzerinden hem gaz fazında hem de çözücü ortamları için bağıl enerji değerleri bulunarak gerçekleştirildi (Çizelge 4.5-4.6).

Elde edilen verilere göre, bileşikler, gaz fazında keto B formunda keto A ve enol formlarına göre daha karardır.

P1 bileiği için Toluen ve THF çözeltilerinde keto B formunun kararlılığı değişmemekte, güçlü polar aprotik çözücü olan DMSO ortamında ise keto A formu daha karardır.

P2, P3, P4 bileşikleri, Toluen ve THF ortamında keto B, DMSO ortamında keto A formunda daha karardır.

P5 bileiği Toluen içerisinde keto B formunda daha kararlı iken, THF ve DMSO içinde keto A formunun daha karardır.

P7 bileiği ise keto B formunun kararlılığı çözücüden bağımsızdır; Toluen, THF ve DMSO içerisinde keto B karardır.

Sonuç olarak, tez kapsamında yapılan hesaplamalar, P1-P6 bileşikleri için, özellikle DMSO ortamında keto A ve keto B arasındaki dengenin hızlı değişebileceğini, P7 bileiği için keto B kararlılığının çözücüden etkilenmediğini göstermektedir. Buna göre, TD-DFT hesaplamaları kapsamında, absorpsiyon spektrumları kullanılan çözücüler içinde keto A ve keto B formları için elde edildi (Çizelge 4.8, 4.9, 4.10). Elde edilen verilerin deneysel absorpsiyon maksimum dalgaboyu değerleri ile karşılaştırılması, bileşiklerin keto B formu için hesaplanan değerlerin deneysel sonuçları ile daha uyumlu olduğunu göstermektedir.

## KAYNAKLAR

- Abd-El-Aziz, A. S., Shipman, P. O., Neeland, E. G., Corkery, T. C., Mohammed, S., Harvey, P. D., Kroeker, S. (2008). Benzo[f]-and Benzo[h] Coumarin-Containing Poly(methyl methacrylate)s with Pendant Coumarin-Containing Azo Dyes. *Macromol. Chem.Phys*, 84-103.
- Adamo, C., Le Bahers, T., Savarese, M., Wilbraham, L., Garcia, G., Fukuda, R., Ciofini, I. (2015). Exploring excited states using Time Dependent Density Functional Theory and density-based indexes. *Coordination Chemistry Reviews*, 166-178.
- Arnost, M., Pierce, A., Haard, E., Lauffer, D., Madden, J., Tanner, K., and Green, J. (2010). 3-Aryl-4-(arylhyaazono)-1H-pyrazol-5-ones: Highly ligand efficient and potent inhibitors of GSK3 $\beta$ . *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 1661-1664.
- Babür, B., Seferoğlu, N., and Seferoğlu, Z. (2015). A ratiometric fluorescence chemosensor based on a coumarin-pyrazolone hybrid: the synthesis and an investigation of the photophysical, tautomeric and anion binding properties by spectroscopic techniques and DFT calculations. *Tetrahedron Letters*, 2149-2154.
- Babür, B., Seferoğlu, N., ve Seferoğlu, Z. (2015). Kumarin-pirazonon melez sistemine sahip yeni floresans uçların sentezi, karakterizasyonu, anyonlara ve biyolojik moleküllere karşı ilgilerinin ve sitotoksik etkilerinin belirlenmesi. *Doktora Tezi*. Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Babür, B., Seferoğlu, N., and Seferoğlu, Z. (2018). A coumarin-pyrazolone based fluorescent probe for selective colorimetric and fluorimetric fluoride detection: Synthesis, spectroscopic properties and DFT calculations. *Journal of Molecular Structure*, 218-225.
- Babür, B., Seferoğlu, N., Seferoğlu, Z., Öcal, M., Songur, G., and Akbulut, H. (2016). A novel fluorescence turn-on coumarin-pyrazolone based monomethine probe for biothiols detection. *Tetrahedron*, 4498-4502.
- Becke, A. D. (1988). Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior. *Physical Review A*, 3098-3100.
- Becke, A. D. (1993). Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *The Journal of chemical Physics*, 98, 5648-5652.
- Beni, A. S., and Chermahini, Z. J. (2013). Theoretical studies on tautomerism of 1H-pyrazole-5-thiol. *Springer Science+Business Media New York 2013*, 1713-1723.
- Borges, F., Roleira, F., Milhazes, N., Santana, L., and Uriarte, E. (2005). Simple Coumarins and Analogues in Medicinal Chemistry: Occurrence, Synthesis and Biological Activity. *Current Medicinal Chemistry*, 887-916.

- Borges, M., Roleira, F., Milhazes, N., Villares, E., and Penin, L. (2009). Simple Coumarins: Privileged Scaffold in Medicinal Chemistry. *Frontiers in Medicinal Chemistry*, 23-85.
- Chapkanov, A., Koleva, B., Arnaudov, M., and Petkov, I. (2008). On the tautomerism of 1-phenyl-3-substituted-pyrazol-5-ones and their photoinduced products-experimental and theoretical UV spectral analysis. *Chemical Papers* 62(3), 294-301.
- Chermanihi, A. N., and Teimouri, A. (2014). Theoretical studies on proton transfer reaction of 3(5)-substituted. *J. Cehem. Sci*, 273-281.
- Christie, R. M. (1993). Fluorescent dyes. *Review of Progress in Coloration and Related Topics*, 1-18.
- Ciolkowsky, M., Panenth, P., Lorenz, I.-P., Mayer, P., Rozalski, M., Krajewska, U., and Budzisz, E. (2009). Tautomeric forms study of 1H-(2'-pyridyl)-3-methyl-5-hydroxypyrazole and 1H-(2'-pyridyl)-3-phenyl-5-hydroxypyrazole. Synthesis, structure, and cytotoxic activity of their complexes with palladium(II) ions. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry* 24, 1257-1268.
- Claisen, L. (1907). Zur Acetalisierung der Aldehyde und Ketone. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 3903-3914.
- Cruz-Cabeza, A. J., Schreyer, A., and Pitt, W. R. (2010). Annular tautomerism: experimental observations and quantum mechanics calculations. *Journal of Computer-Aided Molecular Design*, 575-586.
- Dardonville, C., Elguero, J., Rozas, I., Fernandez-Castano, C., Foces-Foces, C., and Sobrados, I. (1998). Tautomerism of 1-(2',4'-dinitrophenyl)-3-methyl-2-pyrazolin-5-one: theoretical calculations, solid and solution NMR studies and X-ray crystallography. *New Journal of Chemistry*, 1421-1430.
- El-Deen, I. M., Shoair, A. F., and El-Bindary, M. A. (2019). Synthesis, characterization and biological properties of oxovanadium(IV) complexes. *Journal of Molecular Structure*, 420-437.
- Farghaly, A.-R. (2010). Synthesis of some new indole derivatives containing pyrazoles with potential antitumor activity. *ARKIVOC Archive for Organic Chemistry*, 177-187.
- 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., Jr., Peralta J. E., Ogliaro F., Bearpark M., Heyd J. J., Brothers E., Kudin K. N., Staroverov V. N., Keith T., 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 C.01. *Gaussian Inc. Wallingford CT*.
- Fustero, S., Sanchez-Rosello, M., Barrio, P., and Simon-Fuentes, A. (2011). From 2000 to Mid-2010: A Fruitful Decade for the Synthesis of Pyrazoles. *Chemical Reviews*, 6984-7034.
- Ghica, M.-E., and Brett, A. (2005). Electrochemical Oxidation of Rutin. *Electroanalysis* 17(4), 313-318.
- Güven, A., and Kanişkan, N. (1998). A study on the pyrazoles: tautomerism, conformation, acidity, and basicity by means of AM1 semiempirical method in the gas and aqueous solution. *Journal of Molecular Structure(Theochem)*, 125-134.
- Holzer, W., Hahn, K., Brehmer, T., Claramunt, R. M., and Perez-Torrallba, M. (2003). The Structure of 4-Benzoyl-5-methyl-2-phenylpyrazol-3-one Oxime and Its Methyl Derivatives. *European Journal of Organic Chemistry* 2003 (7), 1209-1219.
- IV, M., LP, O., and YA, Z. (1981). *Acc Chem Res.* 14 (7),210-217.
- Jain, P. K., and Joshi, H. (2012). Coumarin: Chemical and Pharmacological Profile. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 2 (6), 236-240.
- Janeiro, P., Novak, I., Seruga, M., and Oliveira-Brett, A. (2007). Electroanalytical Oxidation of p-Coumaric Acid. *Analytical Letters* 40(17),3309-3321.
- Kadam, S. S., Maier, L., Kostakis, I., Pouli, N., Tousek, J., Necas, M., Marek, R. (2013). Synthesis and Tautomerism of Substituted Pyrazolo[4,3-c]pyrazoles. *European Journal of Organic Chemistry*, 6811-6822.
- Katritzky, A. R., Hall, C. D., El-Gendy, B.-D. M. and Draghici, B. (2010, 5 20). Tautomerism in drug discovery. *Journal of Computer-Aided Molecular Design* 24 (7), 475-484.
- Kimata, A., Nakagawa, H., Ohyama, R., Fukuuchi, T., Ohta, S., Takayoshi, S. and Miyata, N. (2007). New Series of Antiprion Compounds: Pyrazolone Derivatives Have the Potent Activity of Inhibiting Protease-Resistant Prion Protein Accumulation. *Journal of Medicinal Chemistry* 50(21), 5053-5056.
- Knorr, L. (1884). Einwirkung von Acetessigester auf Hydrazinchinizinderivate. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 546-552.
- Kurteva, V. B., Shicachev, B. L., Nikolova, R. P., Simova, S. D., Antonov, L. M., Lubenov, L. A., and Petrova, M. A. (2015). Conformational behaviour of 3-methyl-4-(4-

- methylbenzoyl)-1-phenyl-pyrazol-5-one: a sudden story of three demotropes. *Royal Society Of Chemistry*, 73859-73867.
- Küçükgül, Ş., and Şenkardes, S. (2015). Recent advances in bioactive pyrazoles. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 786-815.
- Lee, C., Yang, W. and Parr, R. G. (1988). Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Physical Review B*, 785-789.
- Matos, M. J., Janeiro, P., Santana, L., Eugenio, U. and Oliviera-Brett, A. M. (2014). Synthesis and electrochemical study of new 3-(hydroxyphenyl) benzo[f] coumarins. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 62-70.
- McCarthy, P. K. and Blanchard, G. J. (1993). AM1 study of the electronic structure of coumarins. *The Journal of Physical Chemistry*, 12205-12209.
- Metwally, M. A., Bando, S., El-Desouky, S. I. and Abdou, M. M. (2012). Synthesis, Structure Investigation and Dyeing Assessment of Novel Bisazo Disperse Dyes Derived from 3-(2'-Hydroxyphenyl)-1-phenyl-2-pyrazolin-5-ones. *Journal of the Korean Chemical Society* 56(3), 348-356.
- Miehlich, B., Savin, A., Stoll, H., and Preuss, H. (1989). Results obtained with the correlation energy density functionals of Becke and Lee, Yang and Parr. *Chemical Physics Letters*, 200-206.
- Miertus, R. S., Scrocco, E., and Tomasi, J. (1981). Electrostatic interaction of a solute with a continuum. A direct utilization of AB initio molecular potentials for the prevision of solvent effects. *Chemical Physics*, 117-129.
- Minkin, V. I., Olekhovich, L. P., and Zhdanov, Y. A. (1981, 7 14). Molecular design of tautomeric compounds. *Accounts of Chemical Research*, 210-217.
- Mohamed, H. S., Dahy, A. A., Hassan, G. S., Eid, S.-S. M., and Mahfouz, R. M. (2017). Quantum-chemical investigation on 5-fluorouracil anticancer drug. *Springer Science+Business Media New York* 2017, 1093-1109.
- Pal, S., Mareddy, J., and Devi, S. D. (2008). High speed synthesis of pyrazolones using microwave-assisted neat reaction technology. *Journal of the Brazilian Chemical Society* vol.19 no.6 Sao Paulo.
- Perdew, J. P. (1991). *Electronic Structure of Solids*. Berlin: P. Ziesche and H. Eschring(eds.).
- Perdew, J. P., and Wang, Y. (1992). Accurate and simple analytic representation of the electron-gas correlation energy. *Physical Review B*, 13244-13249.
- Perdew, J. P., Burke, K., and Ernzerhof, M. (1996). Generalized Gradient Approximation Made Simple. *Physical Review Letters*.

- Perdew, J. P., Chevary, J. A., Vosko, S. H., Jackson, K. A., Pederson, M. R., Singh, D. J., and Fiolhais, C. (1992). Atoms, molecules, solids, and surfaces: Applications of the generalized gradient approximation for exchange and correlation. *Physical Review B*.
- Piccini, G. M., Alessio, M. and Saurer, J. (1996). Ab Initio Calculation of Rate Constants for Molecule–Surface Reactions with Chemical Accuracy. *Wiley*.
- Riveiro, M. E., De Kimple, N., Moglioni, A., Vazquez, R., Monczor, F., Shayo, C. and Davio, C. (2010). Coumarins: Old Compounds with Novel Promising Therapeutic Perspectives. *Current Medicinal Chemistry*, 1325-1338.
- Rohini, K. and Srikumar, P. (2014). Therapeutic Role of Coumarins and Coumarin-Related Compounds. *Journal of Thermodynamics and Catalysis Volume 5 Issue 2*, 1000130.
- Seckarova, P., Marek, R., Malinakova, K., Kolehmainen, E., Hockova, D., Hocek, M. and Sklenar, V. (2004, 8 9). Direct determination of tautomerism in purine derivatives by low-temperature NMR spectroscopy. *Tetrahedron Letters*, 6259-6263.
- Vazquez-Rodriguez, S., Matos, M., Guinez, R. F., Maya, J., Lapier, M., Olea-Azar, C., Santana, L. (2013). Coumarin-chalcone derivatives as potential antitrypanosomal and antioxidant compounds. *Journal of Medicinal Chemistry*, 56(15), 6136-6145.
- Wang, j., Xu, G. C., Zhang, Y. P., Luo, J. Y., Zhang, L. and Jia, D. Z. (2019). Copper(II) complexes with 4-acyl pyrazolone derivatives and diimine coligands: synthesis, structural characterization, DNA binding and antitumor activity†. *Royal Society of Chemistry*, 2529-2539.
- Xu, C. and Qian, Y. (2019). The  $\alpha$ ,  $\beta$ -unsaturated pyrazolone-based fluorescent sensor with red emission and its application for real-time monitoring hypochlorite in cancer cells and zebrafish. *Dyes and Pigments*, 303-312.
- Yan, X., Xu, J., Wu, X., Zhang, Z., Zhang, X., Fan, Y. and Bi, C. (2015). Proteasome inhibition and cytostatic effects on human cancer cells by pyrazolon-enamines: a combined crystallographic, structural and computational study. *Royal Society of Chemistry*, 2168-2180.
- Yranzo, G. I., Moyano, E. L., Rozas, I., Dardonville, C. and Elguero, J. (1998). An experimental (flash vacuum pyrolysis) and theoretical study of the tautomerism of pyrazolines at high temperatures. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transaction 2*, 211-216.
- Zhang, I. Y. and Xu, X. (2014). A New-Generation Density Functional: Towards Chemical Accuracy for Chemistry of Main Group Elements. *Springer Briefs in Molecular science*, 1-24.



## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : CANPOLAT, Tunay  
Uyruğu : T.C.  
Doğum tarihi ve yeri : 08.09.1983, Ankara  
Medeni hali : Evli  
Telefon : 0 (545) 772 75 12  
e-mail : tcanpolat83@gmail.com.



### Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarihi
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi / İleri Teknolojiler	2019
Lisans	Gazi Üniversitesi / Fizik	2008
Lise	Dikmen Lisesi	2001

### İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2012-Halen	Sosyal Güvenlik Kurumu	2019

### Yabancı Dil

İngilizce

### Yayınlar

Canpolat T., Babür B., Seferoğlu N., Seferoğlu Z. (2017, 10-14 Eylül). *Kumarin-pirazolon temelli bir seri yeni floresans moleküllerin tautomerik yapılarının ve fotofiziksel özelliklerinin incelenmesi*, 29. Ulusal Kimya Kongresi, Ankara.

### Hobileri

Bağlama çalmak, Yağlı boya resim yapmak, Bilimsel gelişmeleri takip etmek.



*GAZİ GELECEKTİR..*