

T.C.
KASTAMONU ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANA BİLİM DALI



**BENİDİPİN MOLEKÜLÜNÜN KUANTUM KİMYASAL
OLARAK İNCELENMESİ**

DERYA HİHAL TUNCEL

YÜKSEK LİSANS TEZİ

PROF. DR. FATMA KANDEMİRLİ

TEMMUZ - 2024

KASTAMONU

TEZ ONAYI

Derya Hilal TUNCEL tarafından hazırlanan “**Benidipin Molekülünün Kuantum Kimyasal Olarak İncelenmesi**” adlı tez çalışmasının savunma sınavı **04.07.2024** tarihinde yapılmış olup aşağıda verilen jüri tarafından oy birliği / oy çokluğu ile Kastamonu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Biyomedikal Mühendisliği Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Danışman	Prof. Dr. Fatma KANDEMİRLİ Kastamonu Üniversitesi	
Jüri Üyesi	Doç. Dr. Muhammet Serdar ÇAVUŞ Kastamonu Üniversitesi	
Jüri Üyesi	Dr. Öğr. Üyesi Fatma GENÇ İstanbul Yeniüzyıl Üniversitesi	

Jüri üyeleri tarafından kabul edilmiş olan bu tez Kastamonu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunca onanmıştır.

Enstitü Müdürü	Doç. Dr. Selçuk MEMİŞ	
----------------	-----------------------	-------

TAAHHÜTNAME

Bu tezin tasarımı, hazırlanması, yürütülmesi, araştırmalarının yapılması ve bulgularının analizlerinde bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu; ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını, bilimsel etiğe uygun olarak kaynak gösterildiğini bildirir ve taahhüt ederim.

Derya Hilal TUNCEL

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

BENİDİPİN MOLEKÜLÜNÜN KUANTUM KİMYASAL OLARAK İNCELENMESİ

DERYA HİLAL TUNCEL

KASTAMONU ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANA BİLİM DALI
DANIŞMAN: PROF. DR. FATMA KANDEMİRLİ

Benidipin Hidroklorür, bir kalsiyum kanal bloker antihipertansif ilaçtır. Bu çalışmada Benidipin ve Benidipin Hidroklorürün gaz, n-oktanol, DMF (Dimetilformamid) ve su fazındaki temel durum geometrisi, moleküler özellikleri ve elektronik yapısı B3LYP düzeyinde rapor edildi. Benidipin için 6-311G(d,p), 6-311++G(d,p) ve 6-311++G(2d,2p) baz setleri kullanılırken Benidipin Hidroklorür için sadece 6-311G(d,p) baz seti kullanıldı. Benidipin ve Benidipin Hidroklorür bileşiklerinin aromatiklik, doğal bağ orbital (NBO) ve Doğrusal Olmayan Optik (NLO) parametrelerinin özellikleri, yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT) elektronik yapı yöntemi kullanılarak teorik olarak araştırıldı. DMF, n-oktanol ve su gibi çözücülerin Benidipin ve Benidipin Hidroklorür moleküllerinin optimize edilmiş geometrisi ve molekül içi delokalizasyonu üzerindeki etkileri değerlendirildi. Farklı solventlerdeki solvasyon serbest enerji değerleri su > DMF > n-oktanol sırasına göre azalmakta ve BEN ve BENHCl molekülü için HOMO-LUMO enerji aralığı değerleri gaz > n-oktanol > DMF > su sırasını takip ettiği raporlandı. SEZPE, SETE, SETEmt ve SETFE değerleri, Dönme sabitleri, Entropi, Isıl Enerji ve Isıl Kapasite gibi termodinamik parametrelerin yanı sıra ısı kapasitesi, entropi, entalpi, Gibbs serbest enerjisi gibi termodinamik özelliklerin sıcaklıkla değişimi DFT ile elde edilen verilerden hesaplandı. BEN ve BENHCl bileşiğinin dipol moment, polarizasyon ve birinci dereceden hiperpolarizasyon değerleri gibi NLO parametreleri de incelendi.

ANAHTAR KELİMELE: Benidipin, Yoğunluk Fonksiyon Teorisi (DFT), Kuantum Hesaplamalar, HOMO-LUMO, NLO, NBO

Temmuz 2024, 71 Sayfa

ABSTRACT

MSC THESIS

QUANTUM CHEMICAL STUDY OF BENIDIPINE MOLECULE

DERYA HİLAL TUNCEL

KASTAMONU UNIVERSITY INSTITUTE OF SCIENCE

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

SUPERVISOR: PROF. DR. FATMA KANDEMİRLİ

Benidipine hydrochloride is a calcium channel blocker antihypertensive drug. The ground state geometry, molecular properties and electronic structure of Benidipine and Benidipine Hydrochloride in gas, n-octanol, DMF and water phase were reported at B3LYP level. While 6-311G(d,p), 6-311++G(d,p) and 6-311++G (2d,2p) basis sets were used for Benipidine, only 6-311G(d,p) basis sets were used for Benidipine Hydrochloride set was used. The properties of aromaticity, natural bond orbital (NBO) and Nonlinear Optical (NLO) parameters of Benidipine and Benidipine Hydrochloride compounds were investigated theoretically using the density functional theory (DFT) electronic structure method. The effects of solvents such as DMF, n-octanol, and water on the optimized geometry and intramolecular delocalization of Benidipine and Benidipine Hydrochloride molecules were evaluated. Solvation free energy values in different solvents decreased in the order of water > DMF > n-octanol and HOMO–LUMO energy gap values for BEN and BENHCl molecules were reported to follow the order of gas > n-octanol > DMF > water. Thermodynamic parameters such as SEZPE, SETE, SETEmt and SETFE values, Rotational constants, Entropy, Thermal Energy and Thermal Capacity, as well as the temperature change of thermodynamic properties such as heat capacity, entropy, enthalpy, Gibbs free energy were calculated from the data obtained by DFT. NLO parameters such as dipole moment, polarization and first-order hyperpolarization values of BEN and BENHCl compounds were also examined.

KEYWORDS: Benipidine, Density Functional Theory (DFT), Quantum Calculations, HOMO-LUMO, NLO, NBO

July 2024, 71Page

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam boyunca her türlü desteği ve imkanı sağlayarak değerli bilgilerinden yararlandığım, yol gösterici ve destekleyici olan danışman hocam Sayın Prof. Dr. Fatma KANDEMİRLİ'ye teşekkür ediyorum. Bütün eğitim hayatım boyunca yanımda olan desteklerini hiç esirgemeyen sevgili aileme sonsuz teşekkür ediyorum.

DERYA HİLAL TUNCEL

Kastamonu, 2024



İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEZ ONAYI	ii
TAAHHÜTNAME	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	x
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. LİTERATÜR İNCELEMESİ.....	3
3. MATERYAL VE METOD.....	4
3.1 Teorik Hesaplama	4
3.2 Baz Setleri	4
3.3 Kuantum Kimyasal Parametreler	5
3.4 Kimyasal Sertlik.....	5
3.5 HOMO-LUMO Enerji Etkileri	6
3.6 Termodinamik Özellikler	8
3.7 Dipol Moment.....	8
3.8 Dipol Polarizasyon.....	9
3.9 Polarizasyonun Anizotropisi ($\langle \Delta\alpha \rangle$)	9
3.10 Birinci Yüksek Mertebeli Kutuplanabilirlik	10
4. SONUÇ VE TARTIŞMA.....	12
4.1 Benipidin Bileşiğinin Optimizasyonu.....	12
4.2 Benidipin Bileşiğinin Elektronik Özellikleri	12
4.3 Solvatasyon Enerjisi.....	32
4.4 Aromatiklik HOMA ve BIRD İndisleri	37
4.5 Termodinamik Özellikler	45
4.6 Doğal Bağ Orbital Analizi	51
4.7 Doğrusal Olmayan Optik (NLO) Özellikleri	56
4.7.1 Lineer Olmayan Optik Özellikler	56
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	63
KAYNAKLAR	65
ÖZGEÇMİŞ.....	71

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 4.1 BEN bileşiğinin B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p) baz seti ile optimize yapısı, ESP, HOMO ve LUMO görüntüleri.....	13
Şekil 4.2 BENHCl bileşiğinin B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p) baz seti ile optimize yapısı, ESP, HOMO ve LUMO görüntüleri.....	14
Şekil 4.3 BEN bileşiğinde fenil grubunun gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında HOMA-FLU ilişkisi.....	43
Şekil 4.4 BEN bileşiğinde fenil grubunun gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında HOMA-PDI ilişkisi.....	44
Şekil 4.5 BEN bileşiğinde fenil grubunun gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında HOMA-PLR ilişkisi.....	44
Şekil 4.6 BENHCl bileşiğinde nitrofenil grubunun gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında HOMA-FLU ilişkisi.....	44
Şekil 4.7 BENHCl bileşiğinde nitrofenil grubunun gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında HOMA-PDI ilişkisi.....	45
Şekil 4.8 BENHCl bileşiğinde nitrofenil grubunun gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında HOMA-PLR ilişkisi.....	45
Şekil 4.9 6-311G(d,p) baz setinde gaz fazında hesaplanan BEN için ısı kapasitesi, entropi, entalpi, Gibbs serbest enerji ile sıcaklık arasındaki korelasyon grafikleri.....	46
Şekil 4.10 6-311G(d,p) baz setinde gaz fazında hesaplanan BENHCl için ısı kapasitesi, entropi, entalpi, Gibbs serbest enerji ile sıcaklık arasındaki korelasyon grafikleri.....	46
Şekil 4.11 6-311G(d,p) baz setinde n-oktanol ortamında hesaplanan BEN için ısı kapasitesi, entropi, entalpi, Gibbs serbest enerji ile sıcaklık arasındaki korelasyon grafikleri.....	48
Şekil 4.12 6-311G(d,p) baz setinde n-oktanol ortamında hesaplanan BENHCl için ısı kapasitesi, entropi, entalpi, Gibbs serbest enerji ile sıcaklık arasındaki korelasyon grafikleri.....	48
Şekil 4.13 6-311G(d,p) baz setinde DMF ortamında hesaplanan BEN için ısı kapasitesi, entropi, entalpi, Gibbs serbest enerji ile sıcaklık arasındaki korelasyon grafikleri.....	49
Şekil 4.14 6-311G(d,p) baz setinde DMF ortamında hesaplanan BENHCl için ısı kapasitesi, entropi, entalpi, Gibbs serbest enerji ile sıcaklık arasındaki korelasyon grafikleri.....	49
Şekil 1.15 6-311G(d,p) baz setinde su ortamında hesaplanan BEN için ısı kapasitesi, entropi, entalpi, Gibbs serbest enerji ile sıcaklık arasındaki korelasyon grafikleri.....	50
Şekil 4.16 6-311G(d,p) baz setinde su ortamında hesaplanan BENHCl için ısı kapasitesi, entropi, entalpi, Gibbs serbest enerji ile sıcaklık arasındaki korelasyon grafikleri.....	50
Şekil 4.17 BEN ve BENHCl bileşiğinin Debye biriminde dipol moment değerleri.....	57
Şekil 4.18 BEN ve BENHCl bileşiğinin Polarizibilite değerleri (10^{-24} esu).....	59
Şekil 4.19 BEN ve BENHCl bileşiğinin κ değerleri.....	60

Şekil 4.20 BEN ve BENHCl bileşiğinin Anizotropik polarizibilite değerleri	60
Şekil 4.21 BEN ve BENHCl bileşiklerinin Hiperpolarizibilite değerleri (10^{-30} esu)	61
Şekil 4.22 BEN ve BENHCl bileşiklerinin İkinci hiperpolarizibilite değerleri (10^{-36} esu)	62



TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa

Tablo 4.1 BENHCl ve BEN bileşiklerinin B3LYP düzeyi ve gaz fazında, 6-311G(d,p) baz seti ile gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında bu bileşiklerin atomlarının HOMO ve LUMO'ya katkı % leri.....	16
Tablo 4.2 BEN ve BENHCl bileşiğinin gaz fazında hesaplanan Mulliken atom yükleri	18
Tablo 4.3 BEN ve BENHCl bileşiğinin DMF fazında hesaplanan Mulliken atom yükleri	19
Tablo 4.4 BEN ve BENHCl bileşiğinin n-oktanol fazında hesaplanan Mulliken atom yükleri.....	20
Tablo 4.5 BEN ve BENHCl bileşiğinin su fazında hesaplanan Mulliken atom yükleri	21
Tablo 4.6 B3LYP fonksiyoneli ile gaz ortamında optimize edilen BEN ve BENHCl bileşiğinin bazı seçilen bağ uzunlukları (Å).....	24
Tablo 4.7 B3LYP fonksiyoneli ile n-oktanol ortamında optimize edilen BEN ve BENHCl bileşiğinin bazı seçilen bağ uzunlukları (Å).....	25
Tablo 4.8 B3LYP fonksiyoneli ile DMF ortamında optimize edilen BEN ve BENHCl bileşiğinin bazı seçilen bağ uzunlukları (Å).....	26
Tablo 4.9 B3LYP fonksiyoneli ile su ortamında optimize edilen BEN ve BENHCl bileşiğinin bazı seçilen bağ uzunlukları (Å).....	27
Tablo 4.10 B3LYP fonksiyoneli ile gaz fazda optimize edilen BEN ve BENHCl bileşiğinin SEZPE, SETE, SETEmt ve SETFE, Dönme sabitleri, Entropi, Termal Enerji ve Termal kapasiteleri.....	28
Tablo 4.11 B3LYP fonksiyoneli ile DMF ortamında optimize edilen BEN ve BENHCl bileşiğinin SEZPE, SETE, SETEmt ve SETFE, Dönme sabitleri, Entropi, Termal Enerji ve Termal kapasiteleri.....	29
Tablo 4.12 B3LYP fonksiyoneli ile n-oktanol ortamında optimize edilen BEN ve BENHCl bileşiğinin SEZPE, SETE, SETEmt ve SETFE, Dönme sabitleri, Entropi, Termal Enerji ve Termal kapasiteleri.....	31
Tablo 4.13 B3LYP fonksiyoneli ile su ortamında optimize edilen BEN ve BENHCl bileşiğinin SEZPE, SETE, SETEmt ve SETFE, Dönme sabitleri, Entropi, Termal Enerji ve Termal kapasiteleri.....	32
Tablo 4.14 Farklı Çözücülerde Çözünme Serbest Enerjisi (kcal mol ⁻¹).....	33
Tablo 4.15 BEN ve BENHCl bileşiğinin HOMO enerjisi (E _{HOMO}), LUMO enerjisi (E _{LUMO}), HOMO ve LUMO enerji farkı (ΔE), kimyasal sertlik (η), kimyasal yumuşaklık (S), elektronegativite (χ) değerleri	35
Tablo 4.16 BEN ve BENHCl bileşiğinin kimyasal potansiyel (μ), elektofilisiti indeksi (ω), nükleofugalite (ΔEn), elektrofugalite ((ΔEe) ve) elektron verme gücü (ω ⁻) ve elektron kabul etme gücü (ω ⁺) değerleri.....	36
Tablo 4.17 BEN ve BENHCl bileşiklerinin gaz ortamındaki HOMA ve BIRD değerleri	38

Tablo 4.18 BEN ve BENHCl bileşiklerinin n-oktanol ortamındaki HOMA ve BIRD değerleri.....	39
Tablo 4.19 BEN ve BENHCl bileşiklerinin DMF ortamındaki HOMA ve BIRD değerleri.....	40
Tablo 4.20 BEN ve BENHCl bileşiklerinin su ortamındaki HOMA ve BIRD değerleri	41
Tablo 4.21 BEN ve BENHCl bileşiklerinin gaz, n-oktanol, DMF ve su ortamındaki FLU değerleri.....	42
Tablo 4.22 BEN ve BENHCl bileşiklerinin gaz, n-oktanol, DMF ve su ortamındaki PDI değerleri.....	43
Tablo 4.23 BEN ve BENHCl bileşiklerinin gaz, n-oktanol, DMF ve su ortamındaki PLR değerleri.....	43
Tablo 4.24 BEN ve BENHCl bileşiklerinin sıcaklıkla entropi, ısı kapasitesi, entalpi, Gibbs serbest enerji değişiklikleri arasındaki korelasyon denklemleri.....	51
Tablo 4.25 BEN bileşiğinde Fock Matrisinin NBO Bazında İkinci Derece Pertürbasyon Teorisi Analizi	53
Tablo 4.26 BENHCl bileşiğinde Fock Matrisinin NBO Bazında İkinci Derece Pertürbasyon Teorisi Analizi	54
Tablo 4.27 BEN bileşiğinde ortaklanmamış elektron çiftlerinin hibritleşmesi.....	55

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

α	: Polarize Edilebilirlik
β	: Hiperpolarize Edilebilirlik
S	: Kimyasal Yumuşaklık
η	: Kimyasal Sertlik
χ	: Elektronegatiflik
ω	: Elektrofilik indeksi
ΔE_e	: Elektrofugalite
ΔE_n	: Nukleofugalite
μ	: Dipol Moment
α	: Dipol Polarizasyonu
E	: Elektrik Alanı
κ	: Kappa

Kısaltmalar

B3LYP	: Becke LeeYangPar değiş-tokuş-korelasyon Fonksiyoneli
BEN	: Benidipin
BENHCL	: Benidipin Hidroklorür
DFT	: Yoğunluk Fonksiyon Teorisi
DMF	: Dimetilformamid
EHOMO	: Elektronca Dolu En Yüksek Moleküler Orbital Enerjisi
ELUMO	: Elektronca Boş En Düşük Moleküler Orbital Enerjisi
ESP	: Elektrostatik Potansiyel
FLU	: Aromatik Dalgalanma İndeksi
HOMA	: Harmonik Osilatör Modeli
HOMO	: Enerjisi En Yüksek Dolu Moleküler Orbital
HSAB	: Sert-Yumuşak Asit-Baz
LUMO	: Enerjisi En Düşük Boş Moleküler Orbital
MESP	: Moleküler Elektrostatik Potansiyel
MPP	: Minimum Kutuplanabilirlik
NBO	: Doğal Bağ Orbitali
NLO	: Doğrusal Olmayan Optik
PDI	: Para Delokalizasyon İndeksi
PLR	: Para Lineer Cevap İndeksi
SETE	: Elektronik ve Termal Enerjilerin Toplamı
SETEmt	: Elektronik ve Termal Entalpilerin Toplamı
SETFE	: Elektronik ve Termal Serbest Enerjinin Toplamı
SEZPE	: Elektron ve Sıfır Noktası Enerjilerinin Toplamı

.....

....

....

1. GİRİŞ

Hipertansiyon ve anjina pectoris tedavisinde başarıyla kullanılan klinik avantajları bulunabilen 1,4-dihidropiridin kalsiyum kanal blokeri olan benidipin gelişmiş bir farmakodinamik profile sahiptir (Sugiyama vd., 2007).

Benidipinin elektrooksidatif davranışı, camısı karbon (GC) ve bor katkılı elmas (BDD) elektrotlar kullanılarak incelenmiştir. Benidipinin, pH değerlerine ve çalışma elektrotlarına bağlı olarak döngüsel voltametri kullanarak BEN'in oksidasyon mekanizması aydınlatılmıştır. Ayrıca, faz-sıvı kromatografisi kullanarak Benidipinin zayıf bir monoprotik baz olduğunu rapor edilmiştir (Karadas vd., 2012).

Benidipin hidroklorür serebral I/R yaralanmasında belirli bir koruyucu rol oynayabileceği ve bu bölgenin beyin dokusunun antioksidan kapasitesindeki iyileşme ve inflamatuvar sitokinlerin aşırı üretiminin inhibisyonunun ilerleyebileceği rapor edilmiştir (Cakır vd., 2021).

Benidipinin kısmen kan basıncını azaltarak hipertansif hastaların polimorfonükleer hücreleri tarafından Reaktif oksijen türleri oluşumunu azalttığını, polimorfonükleer hücreler tarafından Reaktif oksijen türleri oluşumu, insanlarda uzun süreli antihipertansif tedavinin ve intravasküler oksidatif stresin bir belirteci olabileceği rapor edilmiştir (Yasunari vd., 2005).

Benidipinin ERK1/2 ve p38 MAPK arasındaki dengeyi antiapoptotik bir duruma doğru eğdiği, mitokondriyal sitokrom c salınımını azalttığı, kaspaz-9 aktivasyonunu azalttığı ve müteakip kaspaz-3 aktivasyonunu ve postiskemik miyokardiyal apoptozu zayıflattığı rapor edilmiştir (Liu vd.,2004).

Yüksek tansiyonun (hipertansiyon) tedavisinde bir kalsiyum kanal blokeri olan Benidipinum veya Benidipin hidroklorür olarak da bilinen Benidipin, Üçlü L-, T- ve N tipi kalsiyum kanal blokeridir. Moleküler formülü $C_{28}H_{32}ClN_3O_6$ olan Benidipinin damar gevşetici etkisi, kalsiyum kanallarındaki dihidropiridin bağlanma bölgelerine olan afinitesinden kaynaklanmaktadır. Benidipinin kalsiyum kanallarına

bağlandığından dolayı kalsiyum akımını engeller. Başlangıçta etkisi yavaş olduğundan minimal taşikardi veya çarpıntı ile sonuçlanır (Gopika ve Remi 2018).

Yukarıda verilen araştırmalar ve bulgular göz önüne alınarak Benidipin ve Benidipin Hidroklorürün kuantum/elektronik özelliklerinin araştırılmasının literatüre önemli bir katkı sağlayacağı öngörülmüştür. Bu tez çalışması kapsamında *density functional theory* (DFT) kullanılarak hesaplamalar gerçekleştirilmiştir. Moleküler yapı ile ilgili hesaplamalar için Gaussian 09W programı kullanılmıştır. Bu programda B3LYP hibrid fonksiyoneli ile 6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(2d,2p) ve 6-311++G(3df,3pd) baz setlerinden faydalanılmıştır. Hesaplamalar sonucunda, BEN ve BENHCl bileşikleri için HOMO-LUMO enerjileri, moleküler elektrostatik potansiyel (MESP), solvasyon serbest enerjisi, Dipol Moment (μ), Elektronegatiflik (χ), Kimyasal Sertlik (η), Kimyasal Yumuşaklık (s), gibi moleküler özellikleri anlamamızda kullanışlı elektronik parametreler elde edilmiştir. BEN ve BENHCl bileşikleri için gaz, n-oktanol, DMF ve su fazlarındaki HOMA, BIRD, PDI, PLR indeksleri incelenmiştir.

DFT kullanılarak BEN ve BENHCl'nin çeşitli çözücüler içindeki kimyasal reaktivitesi, bu sistemlerin daha iyi anlaşılmasını sağlayabilir ve ayrıca, farmasötik ve (biyo)kimyasal ürünlerin geliştirilmesinde potansiyel olarak faydalı olabilir. Bu noktadan hareketle n-oktanol, DMF ve su gibi farklı çözücülerde, BEN ve BENHCl için en yüksek işgal edilen moleküler yörünge (HOMO) ve en düşük işgal edilen moleküler yörünge (LUMO) enerjisi, geometri, solvasyon serbest enerjisi, moleküler elektrostatik potansiyel (MESP), yük dağılımı, gibi moleküler özellikleri üzerindeki etkileri hakkında kapsamlı bir inceleme gerçekleştirdik.

2. LİTERATÜR İNCELEMESİ

Güçlü bir dihidropiridin kalsiyum olan Benidipin yavaş başlangıçlı ve uzun süreli bir antihipertansif etkiye sahiptir. Hipertansiyon tedavisinde günde tek doz olarak kullanılır. Yapılan toksisite çalışmasında yüksek doz gruplarında karaciğerde yağ birikimi, kalpte ve timusta ağırlık artışı elde edilse de tedavinin kesilmesinden sonra bu yan etkiler azalma eğilimi göstermiştir. Bu durum ilacın geri dönüşlü olduğunu ve geniş bir doz aralığında güvenli olduğunu göstermiştir (Akbayram vd.,2010).

L, N ve T tipi kalsiyum kanal blokeri olan Benidipin antihipertansif ilaç olarak yaygın şekilde kullanılır. Benidipin, antiepileptik ve nöroprotektif etkileriyle epilepsi tedavisinde umut verici bir ajan olacağı düşünülmektedir (Koçak vd.,2021).

Servi vd., (2024) hipertansiyon hastalarının sıklıkla kullandığı BENHCl makrofaj hücrelerinin inflamatuvar aktivitesini modüle etme etkisini araştırmışlardır. Bu araştırma sonucunda standart bir uyarıcı ajan olmadığında BENHCl makrofajları sitokin üretmek için uyarmadığını; standart uyarıcı bir ajan olduğunda ise proinflamatuvar sitokinlerin üretimini azalttığını görmüşlerdir. Yapılan çalışmada BENHCl'nin kendisiyle ilişkili inflamasyonu baskılayabilen bir ilaç olarak kullanılabileceği düşünülmektedir (Servi vd.,2024).

Yıllar boyunca çözücü etkilerini teorik olarak geliştirmek ve bunları pratik olarak kuantum mekaniği hesaplamalarına dahil etmek için çok çaba harcandı. Çözücü etkilerinin kuantum mekaniksel incelemesi iki ana alanda yapılabilir. Bunlardan ilki, klasik bir kuvvet alanı ve solvent moleküllerinin açık manipülasyonunu kullanan moleküler dinamik, Monte Carlo gibi simülasyon yöntemleridir (Arroyo vd., 2005). İkincisi, açık solvent yapısının dikkate alınmadığı, kendi kendine tutarlı reaksiyon alanı (SCRF) süreklilik modellerinin kullanımına odaklanmaktadır (Rinaldi ve Rivail, 1973). Ancak ikincinin birinciye göre temel avantajı, çözünen maddenin elektronik dağılımının niceliksel olarak ele alınabilmesi ve polarizasyon etkilerinin düşük maliyetle değerlendirilebilmesidir (Jeon vd., 2001; Truong vd., 1995).

3. MATERYAL VE METOD

3.1 Teorik Hesaplama

Kuantum fiziğinde yoğunluk fonksiyon teorisi, bir sistemin elektronik yapısını bir elektron dalga fonksiyonu yerine elektron yoğunluğuna bağlı temel bir fonksiyon olarak açıkça ifade etmeye çalışan en umut verici ve etkili yöntemlerden biridir. Hohenberg ve Kohn'un temel teoremlerine göre elektron yoğunluğu, elektron sisteminin herhangi bir özelliğini incelemek için gerekli tüm bilgileri içerir. Hohenberg ve Kohn tarafından kanıtlanan ilk teoremden Schrödinger denkleminde elde edilen temel durum enerjisinin elektron yoğunluğunun tek bir fonksiyoneli olduğu belirtilmektedir (Hohenberg ve Kohn, 1964). Elektron yoğunluğunun kullanarak Coulomb etkileşimi için çözülmesi gereken integraller sadece elektron yoğunluğu üzerinde çözülür ve hesaplamalar bazı elektron korelasyonlarını içerir. Bundan dolayı DFT hesaplamaları Hartree-Fock hesaplamalarına göre daha hızlı ve daha doğru sonuçlar verebilir (Chermette, 1998).

Bu tez çalışmasında BEN bileşiğinin teorik hesaplamaları, Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi (DFT) yöntemi ile Becke'nin üç parametrelili değiş tokuş fonksiyoneli (Becke, 1988) ve Lee, Yang ve Parr'ın korelasyon fonksiyoneli (Becke, 1993) içeren ve en yaygın kullanıma sahip değiş-tokuş-korelasyon fonksiyonellerinden biri olan B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G (2d,2p), baz setleri ile gaz, n-oktanol, DMF ve su ortamında hesaplamaları yapıldı ve BENHCl bileşiğinin hesaplamasında ise B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p) baz seti kullanıldı.

3.2 Baz Setleri

Baz seti, moleküler orbitalleri modellemek için doğrusal olarak birleştirilen bir dizi fonksiyondur. Baz setlerinin atomların atomik orbitallerini temsil ettiği düşünülebilir ve moleküler orbitalleri tanımlayan denklemlerin çözülmesi çok zor olduğundan kuantum kimyasal hesaplamalara dahil edilir. Kuantum kimyasal hesaplamaları için baz setin seçimi çok önemlidir. Bazen iyi bir kimyasal doğruluk elde etmek için küçük temel kümeler kullanmak mümkündür, ancak hesaplamalar genellikle yaygın ve

polarizasyon fonksiyonlarının eklenmesiyle önemli ölçüde iyileştirilebilir. Bu çalışmada 6-311G(d,p), 6-311++G(d,p) ve 6-3111++G(2d,2p) baz setleri kullanıldı.

3.3 Kuantum Kimyasal Parametreler

Hesaplamalı kimya, kimyasal reaksiyonların kinetiğini ve hız sabitini araştırmak, tahmine dayalı bir model geliştirmek ve bazı kuantum kimyasal parametreleri elde etmek için moleküllerin özelliklerini hesaplamada etkili bir araç olan kimyanın matematiksel bir açıklaması olarak tanımlanır (Karelson vd., 1996). Kuantum kimyasal tanımlayıcıları kimya, çevre koruma, farmasötik bilim ve sağlık araştırmalarında temel bir rol oynamaktadır (Carbó, 1995).

Elektronca boş en düşük moleküler orbital enerjisi (E_{LUMO}) ve Elektronca dolu en yüksek moleküler orbital enerjisi (E_{HOMO}) gibi parametreler, birçok kimyasal reaksiyonun etkili hale getirilmesinde ve moleküler elektronik geçişin belirlenmesinde önemli bir rol oynayan moleküler orbital enerjilerini yansıtır (Karelson vd., 1996; Nakano vd., 2002) ve moleküllerin sırasıyla elektrofiller ve nükleofiller tarafından saldırıya karşı duyarlılığını karakterize eden E_{HOMO} ve E_{LUMO} , Eşitlik 3.1 ve 3.2’de verildiği gibi, doğrudan iyonizasyon potansiyeli (I) ve elektron ilgisi (A) ile ilişkilidir.

$$I \equiv -E_{HOMO} \quad (3.1)$$

$$A \equiv -E_{LUMO} \quad (3.2)$$

3.4 Kimyasal Sertlik

Kimyasal sertlik; atomların, iyonların veya moleküllerin elektron bulutunun, kimyasal tepkinin küçük bir pertürbasyonu altında deformasyonuna veya polarizasyonuna karşı direnci anlamına gelir. Bu nedenle, kimyada düşünüldüğü şekliyle sertlik, kimyasal işlemler sırasında karşılaşılan küçük bozulmalar altında kimyasal sistemlerin yük bulutunun deformasyonuna karşı direnci ifade eder.

Parr ve Pearson (1983) yoğunluk fonksiyonel teorisini (Parr ve Yang ,1989) temel olarak “kimyasal sertlik (η)” terimini Eşitlik 3.3’deki gibi tanımladılar.

$$\eta = 1/2 [\partial^2 E / \partial N^2]_v \quad (3.3)$$

Karşılık gelen operasyonel tanım, karşılık gelen sonlu fark formülüdür.

$$\eta_s = 1/2 (I_s - A_s) \quad (3.4)$$

$I = -E_{\text{HOMO}}$ ve $A = -E_{\text{LUMO}}$ şeklinde ifade edildiğinden (3.5) eşitliği yazılabilir.

Kimyasal sertlik, HOMO ve LUMO enerjileri farkının yarısıdır.

$$\eta = \frac{1}{2} (E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}}) = \frac{1}{2} (I - A) \quad (3.5)$$

3.5 HOMO-LUMO Enerji Etkileri

Yüksek dolu moleküler orbitallerin enerjisi E_{HOMO} ve boş moleküler orbitallerin enerjisi E_{LUMO} 'nun HOMO-LUMO enerji aralığını belirlemek için kullanılabileceği belirtilmiştir (Sharma vd., 2009):

$$\Delta E = E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}} \quad (3.6)$$

Kimyasal yumuşaklık, Sert-Yumuşak Asit-Baz (HSAB) prensibine göre aşağıdaki şekilde hesaplanabilir:

$$S = \frac{1}{2\eta} \quad (3.7)$$

Elektronegatiflik (χ), E_{HOMO} ve E_{LUMO} ifadeleri kullanılarak aşağıdaki gibi hesaplanabilir:

$$\chi = -\frac{1}{2} (E_{\text{HOMO}} + E_{\text{LUMO}}) \quad (3.8)$$

Kimyasal potansiyel elektronegatifliğin negatif değeri olup formülü aşağıda verilmiştir:

$$\mu = -\chi = \frac{1}{2} (E_{\text{HOMO}} + E_{\text{LUMO}}) \quad (3.9)$$

Elektrofilik indeksi (ω) ve nukleofugalite ΔE_n , elektrofugalite ΔE_e sırasıyla aşağıdaki eşitlikler kullanılarak kimyasal potansiyel (μ) ve kimyasal sertlik (η)'den hesaplanabilir (Sharma vd., 2009).

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (3.10)$$

$$\Delta E_n = \frac{(\mu + \eta)^2}{2\eta} \quad (3.11)$$

$$\Delta E_e = \frac{(\mu - \eta)^2}{2\eta} \quad (3.12)$$

Gázquez vd. (2007) literatürde elektron verme gücü (ω^-) ve elektron kabul etme gücü (ω^+) olarak adlandırılan iki temel parametre tanımlamışlardır.

$$\omega^- = (3I + A)^2 / (16(I - A)) \quad (3.13)$$

$$\omega^+ = (I + 3A)^2 / (16(I - A)) \quad (3.14)$$

Burada $I = -E_{\text{HOMO}}$ ve $A = -E_{\text{LUMO}}$ olarak tanımlanır.

Aromatikliğin harmonik osilatör modeli (HOMA) indeksi, aromatikliğin mükemmel bir yapısal göstergesidir. Genel olarak, bir polisiklik aromatik hidrokarbon molekülündeki farklı benzen halkalarından dolayı aromatiklik derecesinde farklıdır. Her bir benzen halkası için HOMA indeksi aşağıdaki eşitlikteki gibi hesaplanabilir (Krygowski vd., 2000).

$$\text{HOMA} = 1 - \sum_{i=1}^6 \frac{a_{ij}}{N} (R_{\text{Ref}} - R_{ij})^2 \quad (3.15)$$

BIRD indeksi (Tetrahedron, 41, 1409), aromatikliği ölçmeyi amaçlayan başka bir geometri bazlı niceliktir ve formülü şu şekildedir:

$$I = 100 \left[1 - \left(V/V_K \right) \right] \quad (3.16)$$

$$V = \frac{100}{\bar{N}} \sqrt{\frac{\sum_i (N_{i,j} - \bar{N})^2}{n}} \quad (3.17)$$

$$N_{i,j} = \frac{a}{R_{i,j}} - b \quad (3.18)$$

Formülde i, halkadaki tüm bağları içerir, j, i atomunun yanındaki atomu belirtir. n, dikkate alınan tahvillerin toplam sayısıdır. N, Gordy bağ mertebesini belirtir, $\bar{N}$ ise N değerlerinin ortalama değeridir. $R_{i,j}$ bağ uzunluğudur. a ve b her bağ türü için sırasıyla önceden tanımlanmış parametrelerdir. V_K önceden belirlenmiş referans V'dir, beş ve altı üyeli halkalar için değer sırasıyla 35 ve 33,2'dir. BIRD indeksi 100'e ne kadar yakınsa aromatiklik o kadar güçlü olur. Mevcut a ve b, C-C; C-N; C-O; C-S; N-O ve N-N'yi içerir.

3.6 Termodinamik Özellikler

SEZPE, SETE, SETEmt ve SETFE değerleri, Dönme sabitleri, Entropi, Termal Enerji ve Termal Kapasite gibi termodinamik parametreler hesaplanmıştır. Ayrıca 200–1000 K sıcaklık aralığındaki değişimi DFT ile elde edilen verilerden hesaplanmıştır.

3.7 Dipol Moment

Moleküldeki farklı atomlardaki yüklerin düzensiz dağılımı, elektronik parametreler üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Molekülün dipol moment, polariteyi açıklamak için kullanılan bir niceliktir. Polar kovalent bağın dipol moment, polaritesinin bir ölçüsüdür. Kimyasal bir madde ile metal bir yüzey arasındaki adsorpsiyon, güçlü bir dipol moment ile artar (Kubba vd., 2017).

Toplam statik dipol momentinin büyüklüğü (μ) x, y ve z bileşenlerini kullanarak (3.19) eşitliği ile hesaplanabilir.

$$\mu = (\mu_x^2 + \mu_y^2 + \mu_z^2)^{1/2} \quad (3.19)$$

3.8 Dipol Polarizasyon

Elektrik dipol polarizasyonu (α), enerjide ikinci dereceden bir değişimi tanımlar ve sonsuz küçük bir elektrik alanının (E) varlığında elektron yoğunluğunun lineer tepkisinin bir ölçümüdür (Verma vd., 2016). Polarizasyon fonksiyonlarının etkisi oldukça belirgindir. d-polarizasyon fonksiyonları hem statik hem de dinamik yüksek mertebeli kutuplanabilirlik büyüklüğünü (β) azaltmaya eğilimliken p-polarizasyon fonksiyonları daha az değişikliğe yol açar (Li vd., 2015). Polaritenin ortalama değeri (α) aşağıda verilen bağıntıyla hesaplanır.

$$\alpha = \frac{1}{3} (\alpha_{xx} + \alpha_{yy} + \alpha_{zz}) \quad (3.20)$$

Kutuplanabilirlikler, kimyasal sertlik değerlerinin üçüncü kuvveti ile ters orantılı olarak gösterilir. Bugüne kadar, minimum kutuplanabilirlik (MPP) ilkesine göre gelişimin doğal yolu, minimum kutuplanabilirlik durumudur. Ayrıca bu daha genişletilmiş baz setlerine çok iyi bir yaklaşım sağlayan ve doğruluk ile hesaplama karmaşıklığı arasında ideal bir anlaşmayı temsil eden 6-311++G(2p,2d) temel seti kullanılarak elde edilen bulgular arasında büyük bir uyum vardır (Gong vd., 2019).

3.9 Polarizasyonun Anizotropisi ($\langle \Delta\alpha \rangle$)

Polarizasyon anizotropisi, elektronik özelliklerinin diğer bir kritik atomik bileşenidir ve aşağıdaki şekilde hesaplanır (Verma vd., 2016). (Labid vd., 2016).

$$\langle \Delta\alpha \rangle = \left[\frac{(\alpha_{xx} - \alpha_{yy})^2 + (\alpha_{yy} - \alpha_{zz})^2 + (\alpha_{zz} - \alpha_{xx})^2 + 6(\alpha_{xy}^2 + \alpha_{xz}^2 + \alpha_{yz}^2)}{2} \right]^{-\frac{1}{2}} \quad (3.21)$$

Düzleme dik yönde π aromatik moleküllerin elektronları, polarizasyona katkıda bulunmaz. Bununla birlikte, moleküllerin dikey yöndeki polarizasyonu, sıklıkla σ -bağlarının polarizasyonu ile ilgilidir. Küresel simetrik yük dağılımı için anizotropi j sıfıra yaklaştığından dolayı küresel özellik sapmalarının bir ölçümünü sağlar ve aşağıdaki eşitlikle verilir (Labid vd., 2016).

$$\kappa = \frac{(\alpha_{xx}^2 + \alpha_{yy}^2 + \alpha_{zz}^2)}{6\langle \alpha \rangle^2} \quad (3.22)$$

Ortalama polarizasyon ve κ anizotropi, optoelektronik ve moleküller arası kuvvetler teorisinde büyük deneysel etki miktarlarıdır (Eşme vd., 2016).

3.10 Birinci Yüksek Mertebeli Kutuplanabilirlik

Birinci yüksek mertebeli kutuplanabilirlik aynı zamanda birinci dereceden yüksek mertebeli kutuplanabilirlik olarak da bilinir. Bir molekülün bir elektrik alanının varlığında bir dipol oluşturma kapasitesi, birinci moleküler kutuplanabilirlik olarak da bilinir. β , polarize edilebilirliğin alan cinsinden birinci türevidir. Molekül içi yük aktarımının uygulanmasına yardımcı olan sınır moleküler orbital enerjilerinin hesaplanması, yüksek mertebeli kutuplanabilirliği açıklar (Labidi, 2016). Başlangıçta yüksek mertebeli kutuplanabilirlik, 3 x 3 x 3 matris ile tanımlanan üçüncü dereceden bir tensördür. Kleinman simetrisi, üç boyutlu matrisin yirmi yedi bileşeninin 10'a indirilmesini sağlar. Bu çalışmada başlangıç yüksek mertebeli kutuplanabilirlik değerlerini hesaplamak için aşağıdaki eşitlikler kullanılmıştır (Labidi, 2016).

$$\beta = (\beta_x^2 + \beta_y^2 + \beta_z^2)^{1/2} \quad (3.23)$$

$$\beta = [(\beta_{xxx} + \beta_{xyy} + \beta_{xzz})^2 + (\beta_{yyy} + \beta_{yzz} + \beta_{yxx})^2 + (\beta_{zzz} + \beta_{zxx} + \beta_{zyy})^2]^{1/2} \quad (3.24)$$

Herhangi bir molekül için Kleinman simetri ifadeleri kullanılarak ikinci mertebeden statik yüksek kutuplanabilirlik ($\langle \gamma \rangle$) değerleri kartezyen koordinatlarda, Gauss frekans çıkışınızdan, heksadekapol moment değerlerinden ikinci hiperpolarize edilebilirliği aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanabilir.

$$\langle \gamma \rangle = \frac{1}{5} (\gamma_{xxxx} + \gamma_{yyyy} + \gamma_{zzzz} + 2\gamma_{xxyy} + 2\gamma_{xxzz} + 2\gamma_{yyzz}) \quad (3.25)$$

Organik bileşiklerde doğrusal olmayan optik (NLO) özelliklerinin davranışı, izole edilmiş molekülün elektronik delokalizasyonu ile ilişkilidir. Aslında bu özellikler,

moleküler relaksasyon sağlanana kadar dış elektromanyetik alanlarla etkileşimin etkisiyle moleküler yapı boyunca yük aktarımının tepkisidir.

NLO özelliklerinden dolayı organik moleküler kristaller optik bilgi işleme, lazer teknolojisi, telekomünikasyon ve depolama gibi alanlardaki geniş uygulamaları olduğundan dolayı oldukça ilgi toplamaktadır. şu ana kadar yapılan çalışmalarda hesaplamalı yöntemler kullanılarak birçok yeni malzeme bulunmuş ve bulunan malzemelerin doğrusal olmayan optikte önemli uygulamaları olduğu gösterilmiştir. Artan teknolojik gereksinimlerin karşılanabilmesi için yeni NLO malzemeler araştırılmaktadır. NLO zellikleri, organik moleküllerde moleküller arası yük transferinden kaynaklanır. Aynı zamanda hidrojen bağlarının molekülün NLO zelliklerinin ayarlanmasında önemli bir rol oynadığı tespit edilmiştir. Ayrıca moleküldeki π konjugeli sistemin her iki ucunun uygun birer elektron verici ve çekici grup ile koordine edilmesi temel ve uyarılmış hal durumlarda asimetrik yük dağılımını arttırılabilir. Asimetrik yük dağılımının artması doğrusal olmayan optik özelliklerinin artmasına neden olur. Moleküler organik kristalin doğrusal olmayan optik özellikleri, gerekli olan asimetrik yük dağılımını artıran elektron sağlayıcı ve elektron çekici grupları birbirine bağlayan delokalize π elektron sistemlerinin varlığı ile ölçülebilir. Yük transfer bileşikleri sahip oldukları elektriksel iletkenlik ve yüksek NLO özelliği sayesinde günümüzde büyük önem taşımaktadır.

4. SONUÇ VE TARTIŞMA

4.1 Benidipin Bileşiğinin Optimizasyonu

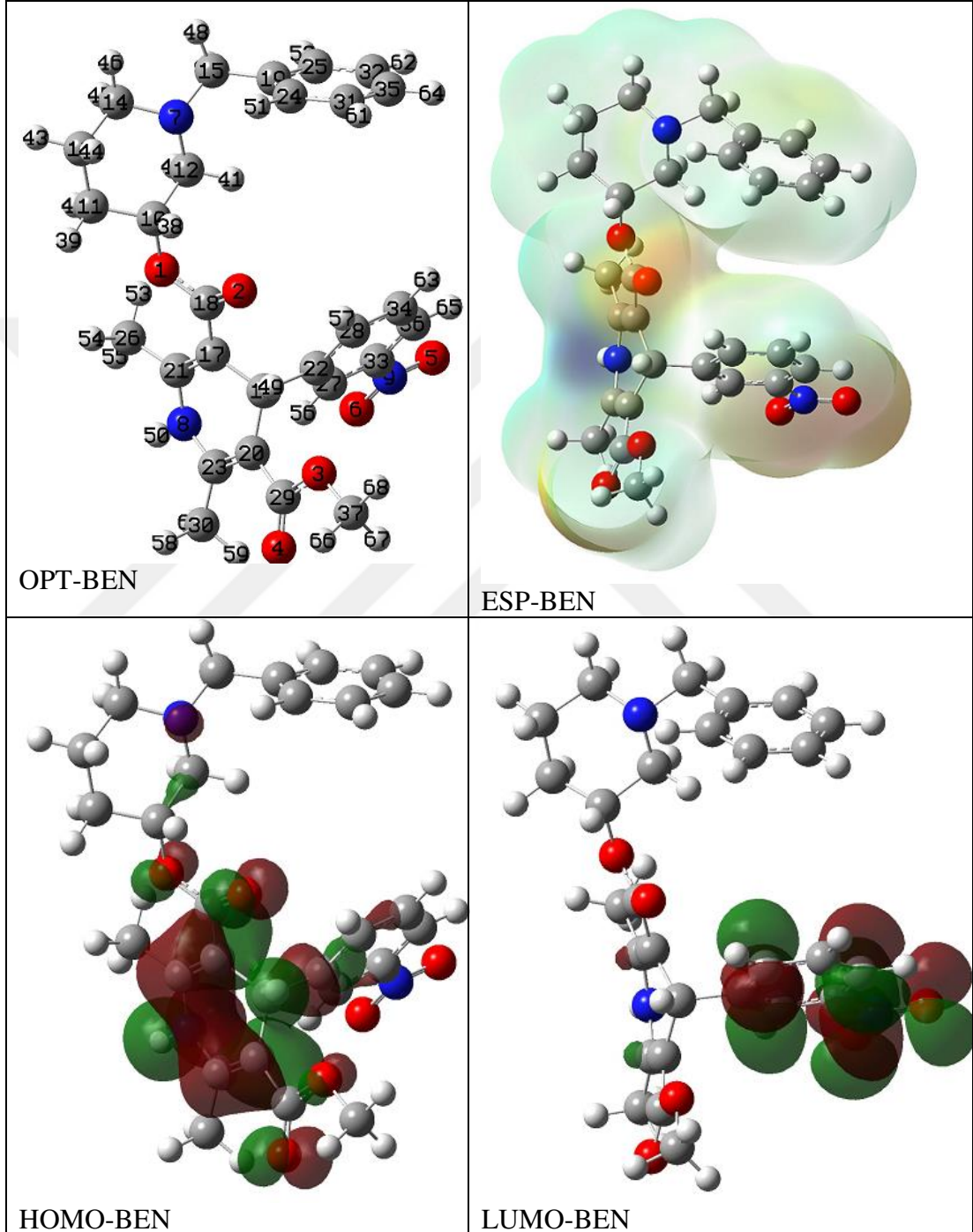
Benidipin, 1,4-dihidro-2,6-dimetil-4-(3-nitrofenil)-3,5-piridin-dikarboksilik asit metil 1-(fenilmetil)-3-piperidinil ester hidroklorür formülüne sahiptir (Şekil 4.1). Anti-hipertansif ve anti-anjinal etkilere sahip sentetik bir dihidropiridin türevidir. Japonya'da Kyowa Hakko tarafından üretilmiştir, FDA onayına sunulmuştur ve şu anda Hindistan ve Japonya gibi bazı Asya ülkelerinde mevcuttur (URL-1,2024).

BENHCl, ($\pm$)-(R')-3-[(R')-1-benzil-3-piperidil] metil 1,4 dihidro-2,6-dimetil-4-(m-nitrofenil)-3,5-piridenkarboksilat hidroklorür, nifedipininkine benzer genel özelliklere sahip, dihidropiridin türevli bir kalsiyum kanal blokeridir. 1,4 Dihidro-2,6-dimetil-4-(3-nitrofenil)-3,5-piridindikarboksilik asit metil 1-(fenilmetil)-3-piperidinil ester (BEN)'in optimizasyonu B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), baz setleriyle ve 1,4 Dihidro-2,6-dimetil-4-(3-nitrofenil)-3,5-piridindikarboksilik asit metil 1-(fenilmetil)-3-piperidinil ester hidroklorür (BENHCl)'in optimizasyonu B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p) baz seti ile gaz, n-oktanol, DMF ve su ortamında hesaplanmıştır. BEN ve BENHCl moleküllerinin geometrilerinde herhangi bir simetri kısıtlamasında gidilmeksizin optimize edilmiştir.

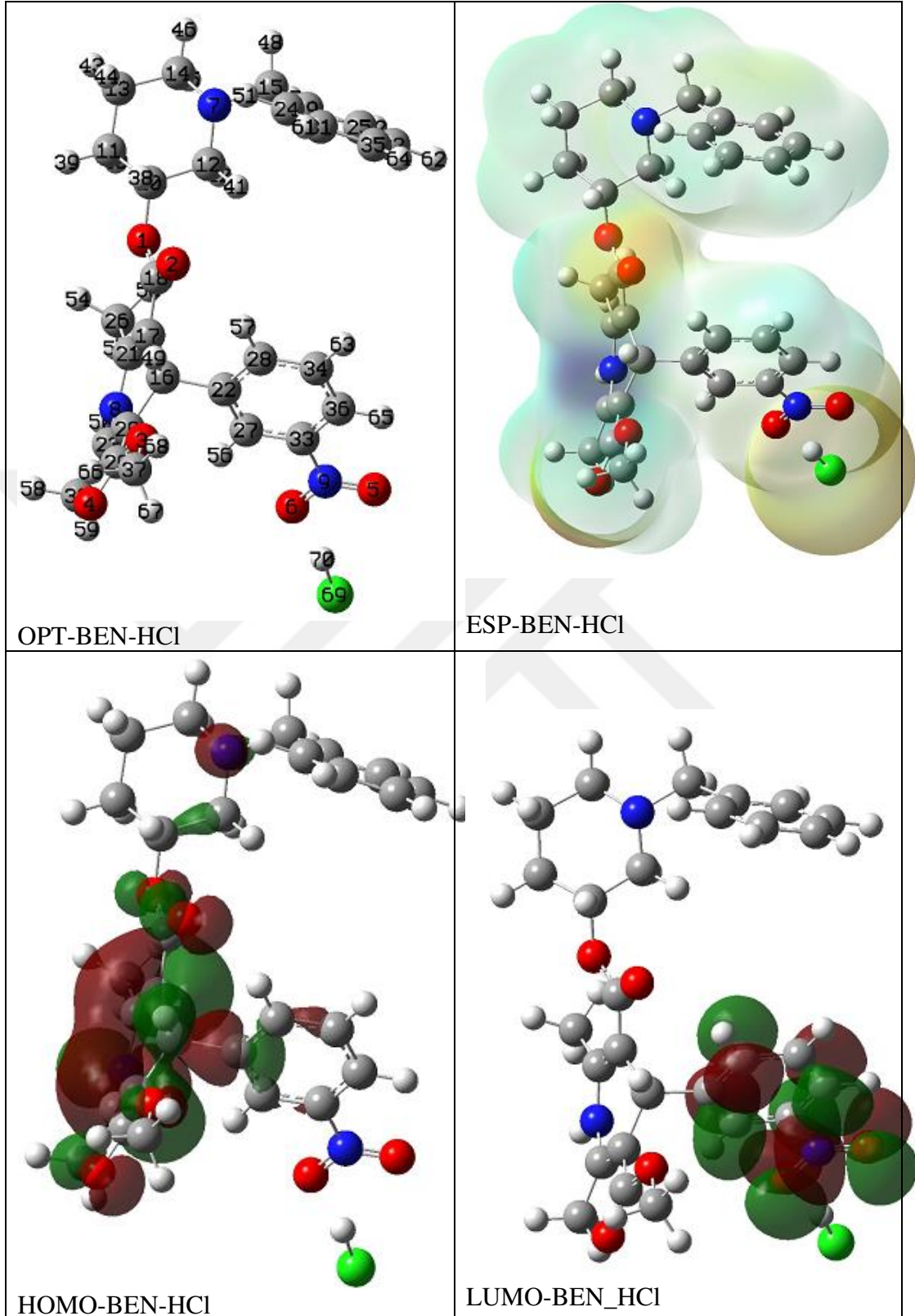
4.2 Benidipin Bileşiğinin Elektronik Özellikleri

İncelenen BEN ve BENHCl bileşiklerinin geometrisinde herhangi bir simetri kısıtlaması yapılmaksızın optimize edilmiştir. B3LYP düzeyi ve gaz fazında, 6-311G(d,p) baz seti ile hesaplanan BEN ve BENHCl bileşiklerinin atom numaraları ile birlikte optimizasyon formu, HOMO, LUMO ve elektron yoğunluk grafikleri Şekil 4.1 ve Şekil 4.2'de verilmiştir. B3LYP düzeyi ve gaz fazında, 6-311G(d,p) baz seti ile yapılan hesaplamada BEN bileşiğinin 133. orbitali HOMO'yu göstermekte, 134. orbital ise LUMO'yu göstermektedir. BENHCl bileşiğinin ise 143. orbitali HOMO'yu göstermekte, 144. orbital ise LUMO'yu göstermektedir. Şekil 4.1 ve 4.2'den görüldüğü gibi BEN ve BENHCl bileşiklerinde iki tane fenil halkası vardır bu fenil halkalarından bir tanesine nitro grubu, diğerine ise metil grubu bağlıdır. BEN

bileşiği ile BENHCl bileşiği arasındaki fark BENHCl bileşiğinde nitro grubunun bağlı olduğu tarafta HCl bileşiği vardır. BEN ile BENHCl bileşiklerinin elektronik özelliklerindeki değişimler incelenmiştir.



Şekil 4.1 BEN bileşiğinin B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p) baz seti ile optimize yapısı, ESP, HOMO ve LUMO görüntüleri



Şekil 4.2 BENHCl bileşiminin B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p) baz seti ile optimize yapısı, ESP, HOMO ve LUMO görüntüleri

Ayrıca BENHCl ve BEN bileşiklerinin B3LYP düzeyi ve gaz fazında, 6-311G(d,p) baz seti ile gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında bu bileşiklerin atomlarının HOMO ve LUMO'ya katkı yüzdeleri hesaplanmış ve Tablo 4.1'de verilmiştir.

BEN bileşiklerinin 6-311G(d,p) baz seti ile gaz fazında hesaplanan HOMO'su O1; O2; O4; N8; C16; C17; C20; C21; C22; C23 ve H49 atomlarından oluşmakta olup bu atomların katkıları (Mulliken ile yapılan orbital analizine göre) sırasıyla % olarak 1,24; 3,89; 4,72; 20,64; 1,90; 23,50; 22,16; 4,78; 4,39; 4,30 ve 1,91'dir.

LUMO'su ise O5; O6; N9; C27; C28; C33 ve C36 atomlarından oluşmakta olup bu atomların katkıları (Mulliken ile yapılan orbital analizine göre) sırasıyla % olarak 20,10; 17,97; 24,65; 7,66; 10,91; 4,53 ve 8,52'dir.

BENHCl bileşiğinin 6-311G(d,p) baz seti ile gaz fazında hesaplanan HOMO'su (Mulliken ile yapılan orbital analizine göre) O1; O2; O4; N7; N8; C16; C17; C20; C21; C22; C23 ve H49 atomlarından oluşmakta olup bu atomların katkıları (Mulliken ile yapılan orbital analizine göre) sırasıyla % olarak 1,38; 3,84; 4,74; 1,38; 20,40; 1,81; 23,26; 21,98; 4,65; 4,26 ve 4,21'dir. LUMO'su ise O5; O6; N9; C27; C28; C33 ve C36 atomlarından oluşmakta olup bu atomların katkıları (Mulliken ile yapılan orbital analizine göre) sırasıyla % olarak 22,33; 19,52; 27,29; 7,85; 9,86; 2,94 ve 8,18'dir. Suyun, DMF'nin ve n-oktanol'ün dielektrik katsayıları sırasıyla 80,1; 36,7 ve 10,3'dür. Ortamın dielektrik katsayısı değiştiğinde atomların HOMO ve LUMO'ya da katkıları değişmektedir. BEN bileşiğinde O1; C17; C18; C20 ve H49 atomlarının HOMO'ya katkıları ortamın dielektrik katsayısının artmasıyla artarken, O2; O4; N8; C16 ve C22 atomlarının katsayıları dielektrik katsayısının artmasıyla azaldığı gözlenmiştir. Yine aynı bileşikte O5; O6; N9 ve C27 atomlarının LUMO'ya katkıları ortamın dielektrik katsayısının artmasıyla artarken, C28; C33 ve C36 atomlarının katsayıları dielektrik katsayısının artmasıyla azaldığı gözlenmiştir. BENHCl bileşiğinde ise O1; N8; C17; C20 ve H49 atomlarının HOMO'ya katkıları ortamın dielektrik katsayısının artmasıyla artarken O2; O4; N7; C16; C18; C21 ve C22 atomlarının katsayıları dielektrik katsayısının artmasıyla azaldığı gözlenmiştir. Yine aynı bileşikte O5; O6; N9 ve C27 atomlarının LUMO'ya katkıları ortamın dielektrik katsayısının artmasıyla artarken, C28; C33 ve C36 atomlarının katsayıları dielektrik

katsayısının artmasıyla azaldığı gözlenmiştir. BEN bileşiği ile BENHCl bileşiğinin HOMO ve LUMO'ya katkıları da az bir oranda çalışılan ortamlarda değiştiği gözlenmiştir (Tablo 4.1).

Tablo 4.1 BENHCl ve BEN bileşiklerinin B3LYP düzeyi ve gaz fazında, 6-311G(d,p) baz seti ile gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında bu bileşiklerin atomlarının HOMO ve LUMO'ya katkı % leri

	gaz	n-oktanol	DMF	su	gaz	n-oktanol	DMF	su
	HOMO-BEN				HOMO_BENHCl			
O1	1,24	1,54	1,57	1,57	1,38	1,53	1,56	1,56
O2	3,89	3,83	3,83	3,84	3,84	3,81	3,82	3,82
O4	4,72	4,60	4,58	4,58	4,74	4,59	4,58	4,58
N7					1,38			
N8	20,64	20,58	20,57	20,57	20,40	20,59	20,60	20,60
C16	1,90	1,79	1,77	1,77	1,81	1,76	1,75	1,75
C17	23,50	24,10	24,21	24,22	23,26	24,06	24,19	24,21
C18		1,05	1,07	1,07		1,04	1,06	1,07
C20	22,16	22,44	22,43	22,43	21,98	22,47	22,47	22,47
C21	4,78	4,29	4,25	4,24	4,65	4,26	4,23	4,22
C22	4,39	4,28	4,26	4,26	4,26	4,19	4,19	4,19
C23	4,30	3,65	3,56	3,55	4,21	3,64	3,56	3,54
H49	1,91	1,93	1,93	1,93	1,86	1,99	1,99	1,99
	LUMO-BEN				LUMO_BENHCl			
O5	20,10	20,81	20,85	20,85	22,33	22,69	22,72	22,72
O6	17,97	20,75	20,80	20,81	19,52	19,53	19,52	19,51
N9	24,65	26,86	27,03	27,06	27,29	28,83	28,96	28,99
C27	7,66	7,89	7,90	7,90	7,85	7,88	7,88	7,88
C28	10,91	10,01	9,94	9,93	9,86	9,37	9,33	9,33
C33	4,53	3,34	3,25	3,23	2,94	2,11	2,04	2,02
C36	8,52	8,09	8,06	8,06	8,18	7,95	7,94	7,93

BEN bileşiğinin Mulliken atomik yükleri, B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), baz setleriyle gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında

hesaplanmış, BENHCl bileşiğinin Mulliken atomik yükleri ise B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p) baz seti ile gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında hesaplanmış ve Tablo 4.2-Tablo 4.5’ te verilmiştir. Dalga fonksiyonu bölümlemesine dayanan ve yörünge tabanlı (Tip A) popülasyon yöntemleri için Mulliken popülasyon analizi (Mulliken, 1955), atomik orbital örtüşmesini ve örtüşen popülasyonu hesaba katan orbital bölümleme şemalarını kullanır. k atomu için Mulliken yükü, k atomunun atom numarası (Z_k) ile k atomunda merkezlenen temel fonksiyonların toplamı artı diğer atomlarda merkezlenen temel küme fonksiyonlarından gelen örtüşme katkısı arasındaki fark kullanılarak aşağıdaki şekilde hesaplanır (North vd., 2023).

$$Q_k = Z_k - \left(\sum_{i \in k} P_{i,i} + \sum_{i \in k} \sum_{j \neq i} S_{ij} P_{ij} \right) \quad (4.1)$$

BEN bileşiğinde B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p) baz seti ile gaz fazında yapılan hesaplamada O1, O2, O3, O4, O5 ve O6 atomlarındaki yük yoğunlukları sırasıyla, -0,385; -0,372; -0,343; -0,377; -0,273 ve -0,278 $\bar{e}$, B3LYP fonksiyoneli ve 6-311++G(d,p) baz seti ile yapılan hesaplamada 0,225; -0,168; -0,033; -0,256; 0,012 ve 0,002 $\bar{e}$, 6-311++G(2d,2p) baz seti ile yapılan hesaplamada ise -0,294; -0,389; -0,380; -0,483; -0,140; ve -0,146 $\bar{e}$ olarak bulunmuştur. BENHCl bileşiğinde B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p) baz seti ile yapılan hesaplamada -0,384; -0,373; -0,344; -0,374; -0,250 ve -0,302 $\bar{e}$ olarak bulunmuştur. BEN bileşiği ile BENHCl bileşiğinin O1; O2; O3 ve O4 atomlarının Mulliken atomik yüklerinde kayda değer bir değişiklik yokken O5 ve O6 atomlarının Mulliken atomik yüklerinde kayda değer değişimler olmuştur. BEN bileşiğinin N7; N8 ve N9 atomlarının Mulliken yükleri sırasıyla -0,397; -0,438 ve 0,174 $\bar{e}$ iken, BENHCl bileşiğinin N7; N8 ve N9 atomlarının Mulliken yükleri sırasıyla -0,399; -0,438 ve 0,188 $\bar{e}$ olarak bulunmuştur. BEN bileşiğinin nitro grubunun bağlı olduğu fenil halkasında C22; C27; C28; C33; C34 ve C35 atomlarının Mulliken atomik yükleri sırasıyla -0,048; -0,015; -0,021; 0,114; -0,098; -0,092 $\bar{e}$ iken, BENHCl bileşiğinde nitro grubunun bağlı olduğu fenil halkasında C22; C27; C28; C33; C34 ve C35 atomlarının Mulliken atomik yükleri sırasıyla -0,050; -0,007; -0,018; 0,122; -0,097 ve -0,093 $\bar{e}$ olarak bulunmuştur.

Tablo 4.2 BEN ve BENHCl bileşiminin gaz fazında hesaplanan Mulliken atom yükleri

Gaz	6-311G(d,p)	6-311++G(d,p)	6-311++G(2d,2p)	6-311G(d,p)
Atom	BEN			BENHCl
O1	-0,385	0,225	-0,294	-0,384
O2	-0,372	-0,168	-0,389	-0,373
O3	-0,343	-0,033	-0,380	-0,344
O4	-0,377	-0,256	-0,483	-0,374
O5	-0,273	0,012	-0,140	-0,250
O6	-0,278	0,002	-0,146	-0,302
N7	-0,397	0,378	0,027	-0,399
N8	-0,438	-0,003	-0,057	-0,438
N9	0,174	-0,220	0,019	0,188
C10	0,035	-0,624	-0,201	0,036
C11	-0,206	0,021	0,053	-0,206
C12	-0,045	-0,468	-0,370	-0,047
C13	-0,201	-0,529	-0,321	-0,201
C14	-0,071	-0,171	-0,063	-0,071
C15	-0,010	-0,779	-0,435	-0,008
C16	-0,123	-0,118	-0,228	-0,122
C17	-0,250	0,097	-0,087	-0,251
C18	0,460	-0,479	0,241	0,459
C19	-0,164	0,807	0,630	-0,165
C20	-0,283	-0,397	-0,222	-0,288
C21	0,235	-0,211	0,090	0,238
C22	-0,048	0,818	0,569	-0,050
C23	0,226	0,279	0,346	0,224
C24	-0,037	-0,062	0,043	-0,037
C25	-0,061	-0,174	-0,265	-0,061
C26	-0,220	-0,671	-0,493	-0,224
C27	-0,015	-0,415	-0,382	-0,007
C28	-0,021	-0,507	-0,339	-0,018
C29	0,439	0,201	0,610	0,439
C30	-0,251	-0,718	-0,530	-0,249
C31	-0,090	-0,169	-0,160	-0,090
C32	-0,092	-0,332	-0,234	-0,093
C33	0,114	-0,221	0,135	0,122
C34	-0,098	-0,617	-0,419	-0,097
C35	-0,092	-0,376	-0,307	-0,093
C36	-0,043	0,196	-0,068	-0,040
C37	-0,107	-0,236	0,028	-0,108
				-0,265
				0,193

Tablo 4.3 BEN ve BENHCl bileşiğinin DMF fazında hesaplanan Mulliken atom yükleri

DMF	6-311G(d,p)	6-311++G(d,p)	6-311++G(2d,2p)	6-311G(d,p)
Atom	BEN			BENHCl
O1	-0,377	0,218	-0,303	-0,377
O2	-0,411	-0,244	-0,472	-0,411
O3	-0,351	-0,058	-0,405	-0,351
O4	-0,412	-0,338	-0,562	-0,411
O5	-0,299	-0,035	-0,184	-0,270
O6	-0,299	-0,054	-0,197	-0,318
N7	-0,407	0,328	-0,030	-0,405
N8	-0,434	0,009	-0,037	-0,436
N9	0,181	-0,168	0,059	0,201
C10	0,037	-0,484	-0,099	0,039
C11	-0,207	-0,012	0,022	-0,207
C12	-0,046	-0,567	-0,427	-0,047
C13	-0,204	-0,522	-0,321	-0,204
C14	-0,080	-0,187	-0,070	-0,081
C15	-0,015	-0,798	-0,410	-0,021
C16	-0,119	-0,102	-0,172	-0,118
C17	-0,263	0,074	-0,111	-0,265
C18	0,466	-0,506	0,241	0,467
C19	-0,158	0,777	0,595	-0,153
C20	-0,286	-0,522	-0,254	-0,289
C21	0,238	-0,073	0,135	0,239
C22	-0,048	0,852	0,533	-0,050
C23	0,229	0,361	0,388	0,232
C24	-0,061	-0,090	0,020	-0,062
C25	-0,076	-0,146	-0,229	-0,075
C26	-0,219	-0,749	-0,496	-0,219
C27	-0,015	-0,368	-0,336	-0,003
C28	-0,032	-0,438	-0,292	-0,025
C29	0,442	0,224	0,649	0,443
C30	-0,240	-0,793	-0,563	-0,242
C31	-0,110	-0,185	-0,194	-0,110
C32	-0,110	-0,350	-0,270	-0,110
C33	0,133	-0,227	0,149	0,146
C34	-0,107	-0,668	-0,450	-0,104
C35	-0,111	-0,427	-0,351	-0,111
C36	-0,049	0,231	-0,089	-0,043
C37	-0,115	-0,242	0,029	-0,115
				-0,405
				-0,436

Tablo 4.4 BEN ve BENHCl bileşiğinin n-oktanol fazında hesaplanan Mulliken atom yükleri

n-oktanol	6-311G(d,p)	6-311++G(d,p)	6-311++G(2d,2p)	6-311G(d,p)
Atom	BEN			BENHCl
O1	-0,378	0,219	-0,301	-0,378
O2	-0,407	-0,237	-0,464	-0,407
O3	-0,350	-0,056	-0,403	-0,351
O4	-0,408	-0,330	-0,555	-0,407
O5	-0,297	-0,031	-0,180	-0,269
O6	-0,298	-0,049	-0,193	-0,317
N7	-0,406	0,334	-0,023	-0,404
N8	-0,435	0,006	-0,041	-0,436
N9	0,180	-0,172	0,057	0,199
C10	0,036	-0,502	-0,111	0,039
C11	-0,207	-0,007	0,025	-0,208
C12	-0,046	-0,558	-0,424	-0,047
C13	-0,204	-0,521	-0,320	-0,204
C14	-0,079	-0,187	-0,070	-0,080
C15	-0,014	-0,797	-0,413	-0,021
C16	-0,119	-0,091	-0,171	-0,118
C17	-0,262	0,073	-0,112	-0,264
C18	0,466	-0,507	0,241	0,467
C19	-0,159	0,783	0,598	-0,154
C20	-0,285	-0,502	-0,246	-0,288
C21	0,237	-0,090	0,131	0,238
C22	-0,048	0,848	0,535	-0,050
C23	0,228	0,351	0,383	0,231
C24	-0,058	-0,084	0,024	-0,059
C25	-0,075	-0,154	-0,235	-0,074
C26	-0,219	-0,746	-0,498	-0,220
C27	-0,015	-0,374	-0,338	-0,003
C28	-0,031	-0,454	-0,298	-0,024
C29	0,442	0,226	0,646	0,443
C30	-0,241	-0,781	-0,561	-0,242
C31	-0,108	-0,184	-0,190	-0,108
C32	-0,109	-0,350	-0,268	-0,109
C33	0,132	-0,229	0,145	0,144
C34	-0,106	-0,662	-0,448	-0,104
C35	-0,109	-0,421	-0,346	-0,109
C36	-0,048	0,231	-0,084	-0,043
C37	-0,114	-0,242	0,029	-0,114
				-0,303
				0,212

Tablo 4.5 BEN ve BENHCl bileşiğinin su fazında hesaplanan Mulliken atom yükleri

Su	6-311G(d,p)	6-311++G(d,p)	6-311++G(2d,2p)	6-311G(d,p)
Atom	BEN			BENHCl
O1	-0,377	0,218	-0,303	-0,377
O2	-0,412	-0,245	-0,474	-0,412
O3	-0,351	-0,059	-0,406	-0,351
O4	-0,412	-0,340	-0,563	-0,411
O5	-0,300	-0,035	-0,184	-0,271
O6	-0,300	-0,054	-0,198	-0,318
N7	-0,407	0,327	-0,031	-0,405
N8	-0,434	0,009	-0,037	-0,436
N9	0,181	-0,167	0,060	0,201
C10	0,037	-0,480	-0,096	0,039
C11	-0,207	-0,014	0,021	-0,207
C12	-0,046	-0,569	-0,428	-0,047
C13	-0,204	-0,521	-0,321	-0,204
C14	-0,080	-0,187	-0,070	-0,081
C15	-0,015	-0,798	-0,410	-0,021
C16	-0,119	-0,106	-0,172	-0,118
C17	-0,263	0,075	-0,111	-0,265
C18	0,466	-0,506	0,241	0,467
C19	-0,158	0,775	0,594	-0,153
C20	-0,286	-0,529	-0,255	-0,289
C21	0,238	-0,068	0,136	0,240
C22	-0,048	0,853	0,532	-0,050
C23	0,230	0,364	0,389	0,233
C24	-0,061	-0,091	0,019	-0,062
C25	-0,076	-0,144	-0,228	-0,075
C26	-0,219	-0,750	-0,495	-0,219
C27	-0,015	-0,367	-0,336	-0,003
C28	-0,033	-0,433	-0,291	-0,025
C29	0,442	0,222	0,650	0,443
C30	-0,240	-0,796	-0,564	-0,242
C31	-0,110	-0,185	-0,194	-0,110
C32	-0,111	-0,351	-0,270	-0,111
C33	0,134	-0,226	0,150	0,147
C34	-0,107	-0,669	-0,451	-0,104
C35	-0,111	-0,429	-0,352	-0,111
C36	-0,049	0,231	-0,089	-0,043
C37	-0,115	-0,242	0,029	-0,115
				-0,309
				0,214

Görüldüğü gibi BENHCl bileşiği ile BEN bileşiğinde nitro grubunun bağlı olduğu fenil halkasında az da olsa Mulliken yüklerinde değişimler olmuştur. Nitro grubunun bağlı olduğu C atomunda elektron çekici grup olan nitro grubundan dolayı C33 atomunda pozitif yük yoğunluğu görülmüştür (Özdemir vd., 2013). BEN bileşiğinde 6-311G(d,p) baz seti ile gaz, n-oktanol, DMF ve su ortamında yapılan hesaplamalarda C33 atomunun Mulliken yük değerleri sırasıyla 0,114; 0,132; 0,133 ve 0,134 e olarak bulunmuştur.

BEN bileşiğinde B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p) baz seti ile gaz, n-oktanol, DMF ve su ortamında yapılan hesaplamada ortamın dielektrik katsayısı arttıkça O1 ve N8 atomlarında negatif yükler azalmış fakat O2; O3; O4; O5; O6 ve N7 atomlarındaki negatif yükler artmıştır. N9 atomunda ise pozitif yük yoğunluğunda artış olmuştur. N9 atomu nitro grubuna ait olup kendisinden daha elektronegatif O atomu bağlıdır.

BENHCl bileşiğinde N9 atomunun Mulliken yük değeri gaz fazında 0,188 olup BEN bileşiğinin N9 atomunun Mulliken yük değerinden daha yüksektir. Ortamın dielektrik katsayısı arttıkça BENHCl bileşiğindeki N9 atomunun Mulliken yük değeri artmıştır. n-oktanol, DMF ve su fazında sırasıyla 0,199; 0,201 ve 0,201 olarak bulunmuştur.

BEN ve BENHCl bileşiklerinde gaz fazı için elde edilen Mulliken atomik yükler n-oktanol, DMF ve su ortamları için hesaplananlarla tutarlıdır. Gaz fazı, n-oktanol, DMF ve su ortamları için elde edilen sonuçların tutarlılığını göstermek amacıyla ortalama kare sapma (R^2) hesaplanmıştır. BEN molekülünde gaz fazında hesaplanan Mulliken atomik yükleri ile DMF, n-oktanol ve su hesaplanan Mulliken atomik yükler arasındaki korelasyon katsayıları (R^2) sırasıyla 0,9972; 0,9975 ve 0,9968 olarak, BENHCl molekülünde gaz fazında hesaplanan Mulliken atomik yükleri ile DMF, n-oktanol ve su hesaplanan Mulliken atomik yükler arasındaki korelasyon katsayıları (R^2) sırasıyla 0,9969; 0,9975 ve 0,9969 olarak bulunmuştur (Benhalima vd., 2016).

BEN bileşiğinin bazı seçilen bağ uzunlukları, B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p) baz setleriyle gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında hesaplanmış, BENHCl bileşiğinin bazı seçilen bağ uzunlukları ise B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p) baz seti ile gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında

hesaplanmış ve Tablo 4.6-Tablo 4.9’da verilmiştir. BEN bileşiğinde karboksil grubuna ait olan C18-O2 bağ uzunluğu gaz fazında B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p) baz setleriyle yapılan hesaplamada sırasıyla 1,21558; 1,21633 ve 1,21522 Å olarak bulunmuştur.

BENHCl bileşiğinin karboksil grubuna ait olan C18-O2 bağ uzunluğu B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p) baz setleriyle yapılan hesaplamada ise 1,21604 Å olarak bulunmuştur. Diğer karboksil grubuna ait C29-O4 bağ uzunluğu B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), baz setleriyle yapılan hesaplamada sırasıyla 1,21476; 1,21634 ve 1,21536 Å olarak, BENHCl bileşiğinin karboksil grubuna ait olan C29-O4 bağ uzunluğu B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p) baz setleriyle yapılan hesaplamada ise 1,21429 Å olarak bulunmuştur. Görüldüğü gibi, BENHCl bileşiğindeki C18-O2 bağ uzunluğu BEN bileşiğindeki C18-O12 bağ uzunluğundan daha büyük, fakat C29-O4 bağ uzunluğunda ise tersi durum söz konusudur.

Tablo 4.6 B3LYP fonksiyoneli ile gaz ortamında optimize edilen BEN ve BENHCl bileşiğinin bazı seçilen bağ uzunlukları (Å)

Gaz	6-311G(d,p)	6-311++G(d,p)	6-311++G(2d,2p)	6-311G(d,p)
Atom	BEN			BENHCl
N7-C15	1,46254	1,46371	1,46279	1,46254
N7-C12	1,46280	1,46278	1,46153	1,46215
N7-C114	1,46307	1,46358	1,46252	1,46322
C10-O1	1,45186	1,45255	1,45055	1,45288
C18-O1	1,36027	1,35958	1,35814	1,35857
C18-O2	1,21558	1,21633	1,21522	1,21604
C21-N8	1,38640	1,38763	1,38519	1,38652
N8-H50	1,00762	1,00774	1,00487	1,00781
C23-N8	1,38810	1,38704	1,38451	1,38813
C29-C20	1,47451	1,47162	1,47026	1,47477
C29-O4	1,21476	1,21634	1,21536	1,21429
C37-O3	1,43560	1,43652	1,43573	1,43621
N9-C33	1,47884	1,47816	1,47360	1,47058
N9-O5	1,22432	1,22561	1,22617	1,21888
N9-O6	1,22542	1,22672	1,22735	1,23644
O6-H70				1,90734
O5-H70				2,86711
H70-Cl				1,30659

Tablo 4.7 B3LYP fonksiyoneli ile n-oktanol ortamında optimize edilen BEN ve BENHCl bileşiğinin bazı seçilen bağ uzunlukları (Å)

n-oktanol	6-311G(d,p)	6-311++G(d,p)	6-311++G(2d,2p)	6-311G(d,p)
Atom	BEN			BENHCl
N7-C15	1,46479	1,46710	1,46584	1,46573
N7-C12	1,46371	1,46429	1,46301	1,46315
N7-C114	1,46660	1,46778	1,46652	1,46649
C10-O1	1,45331	1,45415	1,45206	1,45378
C18-O1	1,35496	1,35388	1,35242	1,35405
C18-O2	1,22080	1,22202	1,22090	1,22099
C21-N8	1,38379	1,38468	1,38225	1,38359
N8-H50	1,00899	1,00912	1,00623	1,00884
C23-N8	1,38348	1,38240	1,37985	1,38322
C29-C20	1,46945	1,46743	1,46610	1,46973
C29-O4	1,21891	1,22127	1,22022	1,21871
C37-O3	1,43868	1,43961	1,43848	1,43888
N9-C33	1,47355	1,47098	1,46681	1,46476
N9-O5	1,22653	1,22856	1,22911	1,21988
N9-O6	1,22691	1,22883	1,22939	1,23986
O6-H70				1,80466
O5-H70				2,73966
H70-Cl				1,31861

B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p) baz seti ile gaz fazında hesaplanan nitro grubuna ait N atomu ile fenil grubuna ait C atomu arasındaki uzaklık (N9-C33) BEN bileşiğinde 1,47884 Å iken BENHCl bileşiğinde 1,47058 Å olarak bulunmuştur. n-oktanol, DMF ve su ortamında yapılan hesaplamalarda N9-C33 bağ uzunluğu BEN bileşiğinde 1,47355; 1,47303 ve 1,47293 Å iken, BENHCl bileşiğinde 1,46476; 1,46417 ve 1,46404 Å'dir. Görüldüğü gibi her iki bileşikte de N9-C33 bağ uzunluğu ortamın dielektrik katsayısı arttıkça artmaktadır.

Tablo 4.8 B3LYP fonksiyoneli ile DMF ortamında optimize edilen BEN ve BENHCl bileşiğinin bazı seçilen bağ uzunlukları (Å)

DMF	6-311G(d,p)	6-311++G(d,p)	6-311++G(2d,2p)	6-311G(d,p)
Atom	BEN			BEN HCl
N7-C15	1,46509	1,46748	1,46616	1,46597
N7-C12	1,46387	1,46449	1,46320	1,46328
N7-C114	1,46703	1,46825	1,46696	1,46686
C10-O1	1,45341	1,45423	1,45211	1,45381
C18-O1	1,35433	1,35324	1,35182	1,35366
C18-O2	1,22146	1,22274	1,22164	1,22155
C21-N8	1,38346	1,38429	1,38187	1,38324
N8-H50	1,00914	1,00928	1,00640	1,00898
C23-N8	1,38299	1,38185	1,37929	1,38276
C29-C20	1,46902	1,46692	1,46557	1,46932
C29-O4	1,21933	1,22183	1,22079	1,21912
C37-O3	1,43895	1,43986	1,43869	1,43910
N9-C33	1,47303	1,47031	1,46623	1,46417
N9-O5	1,22678	1,22889	1,22945	1,21992
N9-O6	1,22703	1,22899	1,22954	1,24030
O6-H70				1,79292
O5-H70				2,72626
H70-Cl				1,32030

Tablo 4.9 B3LYP fonksiyoneli ile su ortamında optimize edilen BEN ve BENHCl bileşiğinin bazı seçilen bağ uzunlukları (Å)

Su	6-311G(d,p)	6-311++G(d,p)	6-311++G(2d,2p)	6-311G(d,p)
Atom	BEN			BEN HCl
N7-C15	1,46515	1,46754	1,46624	1,46603
N7-C12	1,46389	1,46453	1,46324	1,46333
N7-C114	1,46712	1,46835	1,46706	1,46695
C10-O1	1,45343	1,45419	1,45214	1,45379
C18-O1	1,35422	1,35316	1,35166	1,35355
C18-O2	1,22159	1,22289	1,22180	1,22168
C21-N8	1,38341	1,38424	1,38179	1,38318
N8-H50	1,00918	1,00932	1,00643	1,00901
C23-N8	1,38290	1,38172	1,37918	1,38265
C29-C20	1,46892	1,46674	1,46547	1,46921
C29-O4	1,21942	1,22196	1,22090	1,21922
C37-O3	1,43901	1,43989	1,35484	1,43914
N9-C33	1,47293	1,47021	1,46608	1,46404
N9-O5	1,22683	1,22896	1,22953	1,21994
N9-O6	1,22706	1,22903	1,22957	1,24036
O6-H70				1,79070
O5-H70				2,72432
H70-Cl				1,32061

Termodinamik parametreler bir kimyasal tepkimenin gerçekleşip gerçekleşmediği hakkında bilgi edinmemize katkı sağladığından organik bileşiklerin reaksiyon mekanizmalarını incelenmesinde termodinamik verilerden faydalanılır. DFT yönteminde B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p) baz setleriyle, 298,150 K'de ve 1 atm basınçta, BEN bileşiğinin Elektronik ve Sıfır Noktası Enerjilerinin Toplamı (SEZPE), Elektronik ve Termal Enerjilerin Toplamı (SETE), Elektronik ve termal Entalpilerin toplamı (SETEmt) ve Elektronik ve termal Serbest Enerjinin Toplamı (SETFE), Dönme sabitleri, Entropi, Termal Enerji, Termal Kapasite gibi termodinamik parametreler gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında, hesaplanmış, BENHCl bileşiğinin termodinamik parametreleri ise 6-311G(d,p) baz seti ile hesaplanmış ve Tablo 4.10-Tablo 4.13'te verilmiştir.

Tablo 4.10 B3LYP fonksiyoneli ile gaz fazda optimize edilen BEN ve BENHCl bileşiminin SEZPE, SETE, SETEmt ve SETFE, Dönme sabitleri, Entropi, Termal Enerji ve Termal kapasiteleri

Gaz	6-311G(d,p)	6-311++G(d,p)	6-311++G(2d,2p)	6-311G(d,p)
	BEN			BENHCl
SEZPE	-1701,057999	-1701,086013	-1701,141752	-2161,894125
SETE	-1701,023184	-1701,051258	-1701,107114	-2161,856448
SETEmt	-1701,022240	-1701,050314	-1701,106170	-2161,855504
SETFE	-1701,130822	-1701,158916	-1701,214083	-2161,972638
Dönme sabitleri				
A	0,13056	0,13068	0,13064	0,10493
B	0,06338	0,06336	0,06383	0,04997
C	0,05317	0,05273	0,05293	0,04422
Entropi				
Ötelenme	44,546	44,546	44,546	44,751
Dönme	37,833	37,84	37,83	38,469
Titreşim	146,151	146,185	144,746	163,309
Toplam	228,53	228,572	227,122	246,529
Termal Enerji				
Ötelenme	0,889	0,889	0,889	0,889
Dönme	0,889	0,889	0,889	0,889
Titreşim	367,922	367,603	368,29	375,339
Toplam	369,699	369,38	370,068	377,116
Termal Kapasite				
Ötelenme	2,981	2,981	2,981	2,981
Dönme	2,981	2,981	2,981	2,981
Titreşim	125,026	125,111	124,786	133,311
Toplam	130,988	131,073	130,748	139,272

Tablo 4.11 B3LYP fonksiyoneli ile DMF ortamında optimize edilen BEN ve BENHCl bileşiğinin SEZPE, SETE, SETEmt ve SETFE, Dönme sabitleri, Entropi, Termal Enerji ve Termal kapasiteleri

	6-311G(d,p)	6-311++G(d,p)	6-311++G(2d,2p)	6-311G(d,p)
	BEN			BENHCl
SEZPE	-1701,079468	-1701,109423	-1701,164061	-2161,917096
SETE	-1701,044687	-1701,074614	-1701,129440	-2161,879530
SETEmt	-1701,043743	-1701,073670	-1701,128496	-2161,878586
SETFE	-1701,152504	-1701,182596	-1701,236294	-2161,995641
Dönme sabitleri				
A	0,12991	0,12935	0,12919	0,10250
B	0,06336	0,06462	0,06482	0,05157
C	0,05334	0,05354	0,05372	0,04544
Entropi				
Ötelenme	44,546	44,546	44,546	44,751
Dönme	37,835	37,816	37,811	38,434
Titreşim	146,527	146,891	144,523	163,177
Toplam	228,908	229,253	226,88	246,363
Termal Enerji				
Ötelenme	0,889	0,889	0,889	0,889
Dönme	0,889	0,889	0,889	0,889
Titreşim	367,45	367,122	367,834	374,673
Toplam	369,228	368,899	369,611	376,45
Termal Kapasite				
Ötelenme	2,981	2,981	2,981	2,981
Dönme	2,981	2,981	2,981	2,981
Titreşim	125,131	125,256	124,901	133,17
Toplam	131,092	131,217	130,863	139,131

SEZPE, SETE, SETEmt ve SETFE değerleri, Dönme sabitleri, Entropi, Termal Enerji, Termal Kapasite sırasıyla, au, GHz, cal/molK, Kcal/mol birimlerinde verilmiştir. BENHCl bileşiğinin termodinamik parametreleri 6-311G(d,p) baz seti ile gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında hesaplanmış ve Tablo 4.10-Tablo 4.13'te verilmiştir.

BEN bileşiğinin gaz fazında 6-311G(d,p) ile hesaplanan SEZPE, SETE, SETEmt ve SETFE değerleri sırasıyla -1701,057999; -1701,023184; -1701,022240 ve -1701,130822 au olarak hesaplanmıştır. BENHCl bileşiğinde ise sırasıyla -2161,894125; -2161,856448; -2161,855504 ve -2161,972638 au olarak hesaplanmıştır. Ortamın dielektrik sabiti arttıkça Hem BEN hem de BENHCl bileşiklerinin SEZPE, SETE, SETEmt ve SETFE değerlerinin azaldığı görülmektedir. BEN bileşiği farklı baz setleri ile çalışılmıştır. Aynı durum çalışılan diğer baz setlerinde de gözlenmiştir.

Termal enerji ortamın dielektrik katsayısı arttıkça artmış termal kapasite ise ortamın dielektrik katsayısı arttıkça azalmıştır.

Tablo 4.12 B3LYP fonksiyoneli ile n-oktanol ortamında optimize edilen BEN ve BENHCl bileşiğinin SEZPE, SETE, SETEmt ve SETFE, Dönme sabitleri, Entropi, Termal Enerji ve Termal kapasiteleri

	6-311G(d,p)	6-311++G(d,p)	6-311++G(2d,2p)	6-311G(d,p)
	BEN			BENHCl
SEZPE	-1701,077508	-1701,107209	-1701,161992	-2161,915021
SETE	-1701,042730	-1701,072417	-1701,127355	-2161,877434
SETEmt	-1701,041785	-1701,071473	-1701,126411	-2161,876490
SETFE	-1701,150367	-1701,180104	-1701,234439	-2161,993712
Dönme sabitleri				
A	0,12997	0,12955	0,12940	0,10248
B	0,06335	0,06452	0,06476	0,05155
C	0,05331	0,05342	0,05363	0,04542
Entropi				
Ötelenme	44,546	44,546	44,546	44,751
Dönme	37,835	37,818	37,812	38,435
Titreşim	146,148	146,267	145,006	163,527
Toplam	228,53	228,632	227,364	246,714
Termal Enerji				
Ötelenme	0,889	0,889	0,889	0,889
Dönme	0,889	0,889	0,889	0,889
Titreşim	367,494	367,18	367,87	374,729
Toplam	369,272	368,957	369,648	376,507
Termal Kapasite				
Ötelenme	2,981	2,981	2,981	2,981
Dönme	2,981	2,981	2,981	2,981
Titreşim	125,121	125,23	124,901	133,201
Toplam	131,082	131,191	130,862	139,163

Tablo 4.13 B3LYP fonksiyoneli ile su ortamında optimize edilen BEN ve BENHCl bileşiğinin SEZPE, SETE, SETEmt ve SETFE, Dönme sabitleri, Entropi, Termal Enerji ve Termal kapasiteleri

	6-311G(d,p)	6-311++G(d,p)	6-311++G(2d,2p)	6-311G(d,p)
	BEN			BENHCl
SEZPE	-1701,079849	-1701,109829	-1701,164465	-2161,917497
SETE	-1701,045066	-1701,075032	-1701,129846	-2161,879935
SETEmt	-1701,044122	-1701,074088	-1701,128902	-2161,878990
SETFE	-1701,152949	-1701,182971	-1701,236702	-2161,996043
Dönme sabitleri				
A	0,12990	0,12929	0,12915	0,10251
B	0,06337	0,06463	0,06483	0,05157
C	0,05334	0,05356	0,05375	0,04544
Entropi				
Ötelenme	44,546	44,546	44,546	44,751
Dönme	37,835	37,816	37,81	38,434
Titreşim	146,665	146,8	144,527	163,171
Toplam	229,046	229,163	226,884	246,357
Termal Enerji				
Ötelenme	0,889	0,889	0,889	0,889
Dönme	0,889	0,889	0,889	0,889
Titreşim	367,441	367,116	367,826	374,662
Toplam	369,219	368,893	369,604	376,44
Termal Kapasite				
Ötelenme	2,981	2,981	2,981	2,981
Dönme	2,981	2,981	2,981	2,981
Titreşim	125,133	125,252	124,902	133,164
Toplam	131,095	131,214	130,863	139,125

4.3 Solvatasyon Enerjisi

Çözücünün kimyasal sistem üzerindeki etkisi, çözünen maddenin serbest çözünme enerjisi ile çok doğru bir şekilde ölçülür. Çözünmenin serbest enerjisi, gerçek hayattaki

kimyanın çoğunun gerçekleştiği çözelti halindeki termokimyanın incelenmesinde temel termofiziksel özelliklerden biridir. Çözelti kimyasının teorik çalışmalarında, serbest enerjilerin tahmini, ilgili fiziksel veya kimyasal reaksiyonların reaksiyon hızlarının ve denge sabitlerinin değerlendirilmesine olanak tanır.

CPCM, sürekli ortamda hem çözünen madde hem de çözücü moleküllerinin polarizasyonunu dikkate alan polarize edilebilir bir sürekli ortam modelidir; oysa PCM, çözücüü polarize edilebilir bir sürekli ortam ortamı olarak modeller ancak çözünenin polarize edilemez olduğunu varsayar.

DFT yönteminde B3LYP fonksiyonelleri ve 6-311G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G baz setiyle gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında solvatasyon enerjisi hesaplanmış ve ayrıca BENHCl bileşiğine solvatasyon enerjisi B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p) baz seti ile gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında hesaplanmış ve Tablo 4.14'te verilmiştir.

Çözünmenin serbest enerjisi (ΔG) aşağıdaki denkleme göre hesaplanır.

$$\Delta G = G(\text{sol}) - G(\text{gaz}) \quad (4.2)$$

$G(\text{gaz})$ = Gaz fazındaki elektronik ve termal serbest enerjinin toplamı;

$G(\text{sol})$ = Elektronik ve termal serbest enerji çözücünün toplamıdır.

Tablo 4.14 Farklı Çözücülerde Çözünme Serbest Enerjisi (kcal mol^{-1})

	6-311G(d,p)	6-311++G(d,p)	6-311++G(2d,2p)	6-311G(d,p)
	BEN			BENHCl
n-oktanol	-12,2647	-13,2957	-12,7736	-13,2241
DMF	-13,6057	-14,8594	-13,9376	-14,4346
Su	-13,8849	-15,0948	-14,1936	-14,6869

Farklı solventlerdeki solvasyon serbest enerjisi su > DMF > n-oktanol sıralamasında azalır (Islam ve Ibnat 2020). Çözünme enerjileri, yüksek dielektrik sabitinden düşük

dielektrik sabitine doğru giderek arttı; yani çözücünün polaritesi azaldıkça serbest enerji artar (Khan vd., 2017).

DFT yönteminde B3LYP fonksiyonelleri ve 6-311G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G (2d,2p) baz setleriyle BEN bileşiğinin HOMO enerjisi (E_{HOMO}), LUMO enerjisi (E_{LUMO}), HOMO-LUMO enerji farkından faydalanarak elde edilen HOMO ve LUMO enerji farkı (ΔE), kimyasal sertlik (η), kimyasal yumuşaklık (S), kimyasal potansiyel (μ), elektofilisite indeksi (ω), nükleofugalite (ΔE_n), elektrofugalite (ΔE_e) elektron verme gücü (ω^-) ve elektron kabul etme gücü (ω^+) gibi elektronik parametreleri gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında hesaplanmış ve ayrıca BENHCl bileşiğinin ait yukarıda bahsedilen parametreleri B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p) baz seti ile gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında hesaplanmış ve Tablo 4.15 ve Tablo 4.16'da verilmiştir.

Moleküllerin reaktivitesi HOMO ve LUMO olarak adlandırılan sınır orbitallerine bağlıdır. Enerjisi yüksek dolu moleküler orbital HOMO, enerjisi düşük boş moleküler orbitali LUMO olarak ifade edilir. Ayrıca HOMO elektron veren, LUMO ise elektron alan ifadelerini karşılar. Sınır orbital aralığı moleküllerin kinetik stabilitesini ve kimyasal reaktivitesini belirler. HOMO LUMO aralığı ne kadar küçükse molekül o kadar daha kolay polarize olabilir (Fleming, 1976).

Tablo 4.15 BEN ve BENHCl bileşiğinin HOMO enerjisi (E_{HOMO}), LUMO enerjisi (E_{LUMO}), HOMO ve LUMO enerji farkı (ΔE), kimyasal sertlik (η), kimyasal yumuşaklık (S), elektronegativite (χ) değerleri

gaz	E_{HOMO}	E_{LUMO}	ΔE	η	S	χ	overlap
6-311G(d,p)	-6,04	-2,29	3,75	1,87	0,27	4,16	0,1529723426
6-311++G(d,p)	-6,16	-2,58	3,58	1,79	0,28	4,37	
6-311++G(2d,2p)	-6,14	-2,55	3,59	1,79	0,28	4,34	
6-311G(d,p)-HCl	-6,19	-2,88	3,31	1,66	0,30	4,54	0,1119579893
n-oktanol							
6-311G(d,p)	-6,01	-2,68	3,33	1,67	0,30	4,35	0,1142953063
6-311++G(d,p)	-6,10	-3,03	3,07	1,53	0,33	4,57	
6-311++G(2d,2p)	-6,08	-2,99	3,09	1,54	0,32	4,53	
6-311G(d,p)-HCl	-6,03	-3,11	2,92	1,46	0,34	4,57	0,0983294096
DMF							
6-311G(d,p)	-6,01	-2,72	3,29	1,65	0,30	4,37	0,1121963548
6-311++G(d,p)	-6,10	-3,03	3,07	1,53	0,33	4,57	
6-311++G(2d,2p)	-6,08	-2,99	3,09	1,54	0,32	4,53	
6-311(d,p)-HCl	-6,03	-3,11	2,92	1,46	0,34	4,57	0,0974712877
su							
6-311(d,p)	-6,01	-2,73	3,28	1,64	0,30	4,37	0,1118051771
6-311++G(d,p)	-6,10	-3,04	3,06	1,53	0,33	4,57	
6-311++G(2d,2p)	-6,08	-3,00	3,08	1,54	0,32	4,54	
6-311G(d,p)-HCl	-6,03	-3,12	2,91	1,45	0,34	4,57	0,0973156793

BEN bileşiğinde B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p), 6-311++G(d,p) ve 6-311++G(2d,2p) baz setleri ile yapılan hesaplamada E_{HOMO} değerleri sırasıyla -6,04; -6,16 ve -6,14 e olarak E_{LUMO} değerleri ise sırasıyla -2,29; -2,58 ve -2,55 e olarak bulunması E_{HOMO} ve E_{LUMO} değerlerinin kullanılan baz setinden etkilendiğini göstermektedir. BENHCl bileşiğinde B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p), baz seti ile yapılan hesaplamada E_{HOMO} değeri -6,19, e olarak E_{LUMO} değeri ise -2,88 olarak bulunmuştur. BEN bileşiğinde B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p), baz seti ile gaz, n-oktanol, DMF, su ortamında yapılan hesaplamada ΔE değerleri sırasıyla 3,75; 3,33; 3,29 ve 3,28 e olarak, 6-311++G(d,p) baz seti ile yapılan hesaplamada 3,58; 3,07; 3,07

ve 3,06e olarak bulunmuştur. Ortamın dielektrik katsayısı arttıkça HOMO-LUMO enerji aralığı azalmaktadır.

Tablo 4.16 BEN ve BENHCl bileşiğinin kimyasal potansiyel (μ), elektrofilite indeksi (ω), nükleofugalite (ΔE_n), elektrofugalite (ΔE_e) ve elektron verme gücü (ω^-) ve elektron kabul etme gücü (ω^+) değerleri

		μ	ω	ΔE_n	ΔE_e	μ/η	ω^-	ω^+
gaz	6-311G(d,p)	-4,16	4,63	1,40	9,73	2,22	0,255	0,102
	6-311++G(d,p)	-4,37	5,34	1,86	10,60	2,44	0,285	0,124
	6-311++G(2d,2p)	-4,34	5,25	1,81	10,49	2,42	0,281	0,122
	6-311G(d,p)-HCl	-4,54	6,21	2,50	11,58	2,74	0,319	0,153
DMF	6-311G(d,p)	-4,37	5,80	2,25	10,99	2,66	0,301	0,140
	6-311++G(d,p)	-4,57	6,80	3,00	12,14	2,98	0,341	0,173
	6-311++G(2d,2p)	-4,53	6,66	2,89	11,96	2,94	0,335	0,168
	6-311G(d,p)-HCl	-4,57	7,17	3,33	12,47	3,14	0,354	0,186
n-oktanol	6-311G(d,p)	-4,35	5,68	2,16	10,86	2,61	0,296	0,136
	6-311++G(d,p)	-4,57	6,80	3,00	12,14	2,98	0,341	0,173
	6-311++G(2d,2p)	-4,53	6,66	2,89	11,96	2,94	0,335	0,168
	6-311G(d,p)-HCl	-4,57	7,17	3,33	12,47	3,14	0,354	0,186
su	6-311G(d,p)	-4,37	5,82	2,27	11,02	2,66	0,302	0,141
	6-311++G(d,p)	-4,57	6,83	3,03	12,17	2,99	0,342	0,174
	6-311++G(2d,2p)	-4,54	6,69	2,92	11,99	2,95	0,336	0,169
	6-311G(d,p)-HCl	-4,57	7,19	3,34	12,49	3,14	0,355	0,187

BENHCl bileşiğinde de gaz, n-oktanol, DMF, su ortamında yapılan hesaplamada ΔE değerleri sırasıyla 3,31; 2,92; 2,92 ve 2,91 olarak hesaplanmıştır. Daha iyi NLO özellikleri için düşük bir HOMO-LUMO enerji aralığı gereklidir. HOMO ve LUMO arasındaki enerji açığı konjugasyonun artırılmasıyla azaltılabilir. Yapısal değişiklik HOMO-LUMO aralığını azaltmanın veya polar çözücülerin kullanılması HOMO-LUMO aralığını azaltmanın başka bir yoludur (Janjua vd., 2013).

4.4 Aromatiklik HOMA ve BIRD İndisleri

Her bağın uzunluğunun optimal değer R_{Ref} ile aynı olduğu zaman HOMA değeri 1'e eşittir ve halka tamamen aromatikdir. HOMA değeri 0'a eşitse halka aromatik değildir negatif ise halka anti aromatik özellik gösterir.

π -elektron sisteminin aromatik karakterindeki bir düşüş bağ uzunluğu değişiminde artış ve ilgili sistemin ortalama bağ uzunluğunda gözlenen artıştan fark edilebilir.

DFT yönteminde B3LYP fonksiyonelleri ve 6-311G(d,p), baz setiyle gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında HOMA ve BIRD indisleri hesaplanıp Tablo 4.17-4.20'de verilmiştir. Gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında BEN bileşiğinin fenil grubuna ait hesaplanan HOMA indisleri sırasıyla 0,986921; 0,982769; 0,982299 ve 0,9822 olarak bulunmuştur. BEN bileşiğine ait fenil grubunun gaz fazındaki HOMA değeri ile n-oktanol, DMF ve su ortamlarındaki HOMA değerleri arasındaki fark çok küçük olup sırasıyla 0,004152; 0,004622 ve 0,004721 olarak bulunmuştur. Gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında BEN bileşiğinin nitrofenil grubuna ait hesaplanan HOMA indisleri sırasıyla 0,988998; 0,987661; 0,987495 ve 0,987461 olarak bulunmuştur. BEN bileşiğine ait nitrofenil grubunun gaz fazındaki HOMA değeri ile n-oktanol, DMF ve su ortamlarındaki HOMA değerleri arasındaki fark çok küçük olup sırasıyla; 0,001337; 0,001503 ve 0,001537 olarak bulunmuştur. Ortamın dielektrik sabiti arttıkça BEN bileşiğinde fenil grubu ve nitrofenil grubunun aromatikliğinde çok azda olsa bir düşme görülmüştür. Fakat BENHCl bileşiğinde ise az da olsa düzensiz bir değişim gözlenmiştir (Gajda vd., 2018). BEN ve BENHCl bileşiklerinin fenil ve nitrofenil gruplarının aromatiklik değerleri 1'e yakın olduğundan HOMA analizi tiyofenin nispeten güçlü aromatikliğe sahip olduğunu göstermektedir. BEN ve BENHCl bileşiklerinde nitrofenil grubunun HOMA değerleri fenil grubunun HOMA değerlerinden daha fazladır. Bu fazlalık gaz, n-oktanol, DMF ve su ortamlarında BEN bileşiğinde 0,002077; 0,004892; 0,005196 ve 0,005261 olarak BENHCl bileşiğinde ise 0,001083; 0,004274; 0,004892 ve 0,004543 olarak bulunmuştur. Ben bileşiğinde ortamın dielektrik sabiti arttıkça aromatiklik farkının az da olsa arttığı görülmüştür.

Gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında BEN bileşiğinin fenil grubuna ait hesaplanan BIRD indisleri sırasıyla 97,85646; 97,7685; 97,75407 ve 97,74762 ve olarak bulunmuştur. BEN bileşiğine ait fenil grubunun gaz fazındaki HOMA değeri ile n-oktanol, DMF ve su ortamlarındaki HOMA değerleri arasındaki fark çok küçük olup sırasıyla 0,08796; 0,10239 ve 0,10884 olarak bulunmuştur.

Tablo 4.17 BEN ve BENHCl bileşiklerinin gaz ortamındaki HOMA ve BIRD değerleri

		Atomlar	Katkı		N-terimi	Bağ uzunluğu
Gaz-BEN	fenil	32C-25C	-0,00176	1,394405	1,787283	1,394405
		25C-19C	-0,00297	1,39631	1,777747	1,39631
		19C-24C	-0,00515	1,398955	1,764574	1,398955
		24C-31C	-0,00049	1,391371	1,802555	1,391371
		31C-35C	-0,00199	1,394801	1,7853	1,394801
		35C-32C	-0,00072	1,392099	1,798884	1,392099
		Aromatiklik	HOMA	0,986921	BIRD	97,85646
	nitrofenil	36C-33C	-0,00025	1,390401	1,807459	1,390401
		33C-27C	-0,00016	1,389932	1,809832	1,389932
		27C-22C	-0,00212	1,395022	1,78419	1,395022
		22C-28C	-0,00672	1,400506	1,75688	1,400506
		28C-34C	-0,00157	1,394036	1,789136	1,394036
		34C-36C	-0,00019	1,390125	1,808855	1,390125
		Aromatiklik	HOMA	0,988998	BIRD	96,82656
Gaz-BENHCl	fenil	32C-25C	-0,00169	1,394273	1,787946	1,394273
		25C-19C	-0,00307	1,396449	1,777057	1,396449
		19C-24C	-0,00506	1,398851	1,76509	1,398851
		24C-31C	-0,00053	1,391516	1,801822	1,391516
		31C-35C	-0,00194	1,394726	1,785678	1,394726
		35C-32C	-0,00077	1,392235	1,798198	1,392235
		Aromatiklik	HOMA	0,986943	BIRD	97,9114
	nitrofenil	36C-33C	-0,00054	1,391534	1,80173	1,391534
		33C-27C	-0,00047	1,391323	1,802797	1,391323
		27C-22C	-0,00158	1,394058	1,789027	1,394058
		22C-28C	-0,00753	1,401244	1,75323	1,401244
		28C-34C	-0,00178	1,394438	1,78712	1,394438
		34C-36C	-0,000073	1,389302	1,813023	1,389302
		Aromatiklik	HOMA	0,988026	BIRD	96,79117

Tablo 4.18 BEN ve BENHCl bileşiklerinin n-oktanol ortamındaki HOMA ve BIRD değerleri

		Atomlar	Katkı		N-terimi	Bağ uzunluğu
n-oktanol-BEN	fenil	32C-25C	-0,00258	1,395753	1,780531	1,395753
		25C-19C	-0,00359	1,397136	1,773626	1,397136
		19C-24C	-0,00642	1,400223	1,758282	1,400223
		24C-31C	-0,00079	1,392281	1,797966	1,392281
		31C-35C	-0,0028	1,396073	1,778932	1,396073
		35C-32C	-0,00106	1,39297	1,794495	1,39297
		Aromatiklik	HOMA	0,982769	BIRD	97,7685
	nitrofenil	36C33C	-0,00063	1,391821	1,800283	1,391821
		33C-27C	-0,00044	1,391183	1,803505	1,391183
		27C-22C	-0,0023	1,395319	1,782703	1,395319
		22C-28C	-0,0069	1,400673	1,756057	1,400673
		28C-34C	-0,00196	1,394755	1,78553	1,394755
		34C-36C	-0,00012	1,389661	1,811203	1,389661
		Aromatiklik	HOMA	0,987661	BIRD	96,95618
n-oktanol-BENHCl	fenil	32C-25C	-0,00275	1,396006	1,779269	1,396006
		25C-19C	-0,00345	1,396959	1,774507	1,396959
		,28,3424	-0,00661	1,400407	1,757372	1,400407
		24C-31C	-0,00071	1,392055	1,799101	1,392055
		31C-35C	-0,00302	1,396378	1,777408	1,396378
		35C-32C	-0,00101	1,392842	1,79514	1,392842
		Aromatiklik	HOMA	0,98246	BIRD	97,66586
	nitrofenil	36C33C	-0,00122	1,393323	1,792719	1,393323
		33C-27C	-0,00094	1,392673	1,795989	1,392673
		27C-22C	-0,00169	1,39428	1,787914	1,39428
		22C-28C	-0,00721	1,400956	1,754653	1,400956
		28C-34C	-0,0022	1,39516	1,783499	1,39516
		34C-36C	-0,000006	1,388369	1,81776	1,388369
		Aromatiklik	HOMA	0,986734	BIRD	96,8493

Tablo 4.19 BEN ve BENHCl bileşiklerinin DMF ortamındaki HOMA ve BIRD değerleri

		Atomlar	Katkı		N-terimi	Bağ uzunluğu
DMF-BEN	fenil	32C-25C	-0,00267	1,395887	1,779861	1,395887
		25C-19C	-0,00365	1,397216	1,773225	1,397216
		19C-24C	-0,00657	1,400368	1,757565	1,400368
		24C-31C	-0,00082	1,392375	1,79749	1,392375
		31C-35C	-0,00289	1,396209	1,778255	1,396209
		35C-32C	-0,00109	1,393048	1,794104	1,393048
		Aromatiklik	HOMA	0,982299	BIRD	97,75407
	nitrofenil	36C-33C	-0,00068	1,391975	1,799505	1,391975
		33C-27C	-0,00048	1,391325	1,802785	1,391325
		27C-22C	-0,00232	1,395347	1,782567	1,395347
		22C-28C	-0,00693	1,400698	1,755593	1,400698
		28C-34C	-0,002	1,394821	1,7852	1,394821
		34C-36C	-0,00011	1,389594	1,811544	1,389594
		Aromatiklik	HOMA	0,987495	BIRD	96,96111
DMF-BENHCl	fenil	32C-25C	-0,00258	1,395753	1,780531	1,395753
		25C-19C	-0,00359	1,397136	1,773626	1,397136
		19C-24C	-0,00642	1,400223	1,758282	1,400223
		24C-31C	-0,00079	1,392281	1,797966	1,392281
		31C-35C	-0,0028	1,396073	1,778932	1,396073
		35C-32C	-0,00106	1,39297	1,794495	1,39297
		Aromatiklik	HOMA	0,982769	BIRD	97,7685
	nitrofenil	36C-33C	-0,00063	1,391821	1,800283	1,391821
		33C-27C	-0,00044	1,391183	1,803505	1,391183
		27C-22C	-0,0023	1,395319	1,782703	1,395319
		22C-28C	-0,0069	1,400673	1,756057	1,400673
		28C-34C	-0,00196	1,394755	1,78553	1,394755
		34C-36C	-0,00012	1,389661	1,811203	1,389661
		Aromatiklik	HOMA	0,987661	BIRD	96,95618

Tablo 4.20 BEN ve BENHCl bileşiklerinin su ortamındaki HOMA ve BIRD değerleri

		Atomlar	Katkı		N-terimi	Bağ uzunluğu
Su-BEN	fenil	32C-25C	-0,00269	1,395918	1,779708	1,395918
		25C-19C	-0,00366	1,397228	1,77317	1,397228
		19C-24C	-0,00661	1,400403	1,757393	1,400403
		24C-31C	-0,00083	1,392387	1,79743	1,392387
		31C-35C	-0,00292	1,396243	1,778085	1,396243
		35C-32C	-0,0011	1,393056	1,794061	1,393056
		Aromatiklik	HOMA	0,9822	BIRD	97,74762
	nitrofenil	36C-33C	-0,00069	1,392001	1,799375	1,392001
		33C-27C	-0,00048	1,391353	1,802643	1,391353
		27C-22C	-0,00232	1,395354	1,782528	1,395354
		22C-28C	-0,00693	1,400704	1,755899	1,400704
		28C-34C	-0,00201	1,394832	1,785143	1,394832
		34C-36C	-0,00011	1,389586	1,811582	1,389586
		Aromatiklik	HOMA	0,987461	BIRD	96,96216
Su-BENHCl	fenil	32C-25C	-0,00285	1,396142	1,778586	1,396142
		25C-19C	-0,00353	1,397071	1,773949	1,397071
		19C-24C	-0,00676	1,400547	1,756678	1,400547
		24C-31C	-0,00076	1,392194	1,798402	1,392194
		31C-35C	-0,00311	1,39651	1,776748	1,39651
		35C-32C	-0,00105	1,392944	1,794626	1,392944
		Aromatiklik	HOMA	0,981941	BIRD	97,661704
	nitrofenil	36C-33C	-0,0013	1,393495	1,791853	1,393495
		33C-27C	-0,00102	1,392863	1,795032	1,392863
		27C-22C	-0,00171	1,3943	1,787811	1,3943
		22C-28C	-0,00725	1,400996	1,754456	1,400996
		28C-34C	-0,00224	1,395223	1,783184	1,395223
		34C-36C	-0,000003	1,388274	1,818241	1,388274
		Aromatiklik	HOMA	0,986484	BIRD	96,829610

Aromatiklik aynı teori düzeyinde “aromatikliğin geometri bazlı harmonik osilatör modeli (HOMA) (Kruszewski ve Krygowski, 1972; Krygowski, 1993), para delokalizasyon indeksi (PDI’ler) (Poater vd, 2003) ve aromatik dalgalanma indeksi (FLU) (Matito vd., 2005)” şeklinde değerlendirildi.

DFT yönteminde B3LYP fonksiyonelleri ve 6-311G(d,p), baz setiyle gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında BEN ve BENHCl bileşiklerinin FLU, PDI, PLR indisleri hesaplanıp Tablo 4.20-4.22’de verilmiştir. Gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında BEN bileşiğinin fenil grubuna ait hesaplanan HOMA indisleri sırasıyla 0,986921; 0,982769; 0,982299 ve 0,9822 olarak bulunmuştur.

BEN ve BENHCl bileşiklerinin fenil ve nitrofenil gruplarının HOMA değerleri ile FLU, PDI ve LPR değerleri arasındaki korelasyon incelenmiş ve Şekil 4.3-Şekil 4.8’de verilmiştir. Ben bileşiğinde fenil grubu için HOMA değerleri ile FLU, PDI ve PLR arasındaki korelasyon katsayısı sırasıyla 0,8435; 0,9986 ve 0,986 olarak, nitrofenil grubu için ise sırasıyla 0,9996; 0,9994 ve 0,9994 olarak bulunmuştur. Aralarındaki yakın benzerlik kısmen FLU’nun bir dereceye kadar HOMA felsefesini takip ederek, yani aromatikliği bir aromatik maddenin değerleriyle karşılaştırarak ölçmek amacıyla oluşturulduğu gerçeğine atfedilebilir (Pasban vd., 2016).

Tablo 4.21 BEN ve BENHCl bileşiklerinin gaz, n-oktanol, DMF ve su ortamındaki FLU değerleri

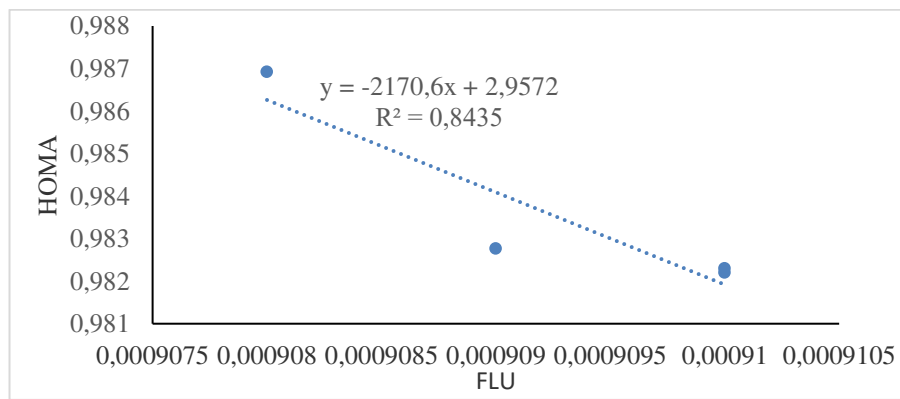
	BEN		BENHCl	
FLU	Fenil	Nitrofenil	Fenil	Nitrofenil
gas	0,000908	0,002913	0,000901	0,003198
n-oktanol	0,000909	0,00306832	0,000916	0,003422
DMF	0,000910	0,003084	0,000916	0,003446
Su	0,000910	0,003087	0,000915	0,003451

Tablo 4.22 BEN ve BENHCl bileşiklerinin gaz, n-oktanol, DMF ve su ortamındaki PDI değerleri

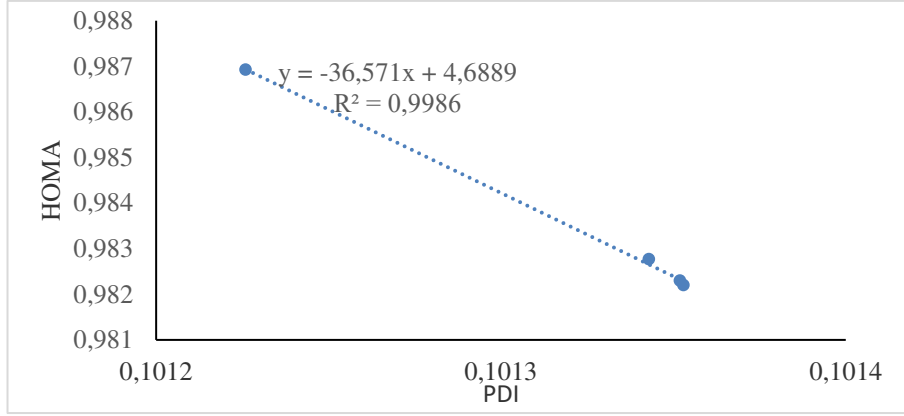
PD1	15/5			
	BEN		BENHCl	
	Fenil	Nitrofen	Fenil	Nitrofen
gaz	0,101226	0,091941	0,101181	0,090456
n-oktanol	0,101343	0,091098	0,101256	0,089383
DMF	0,101352	0,091015	0,101267	0,089274
su	0,101353	0,091000	0,101269	0,089253

Tablo 4.23 BEN ve BENHCl bileşiklerinin gaz, n-oktanol, DMF ve su ortamındaki PLR değerleri

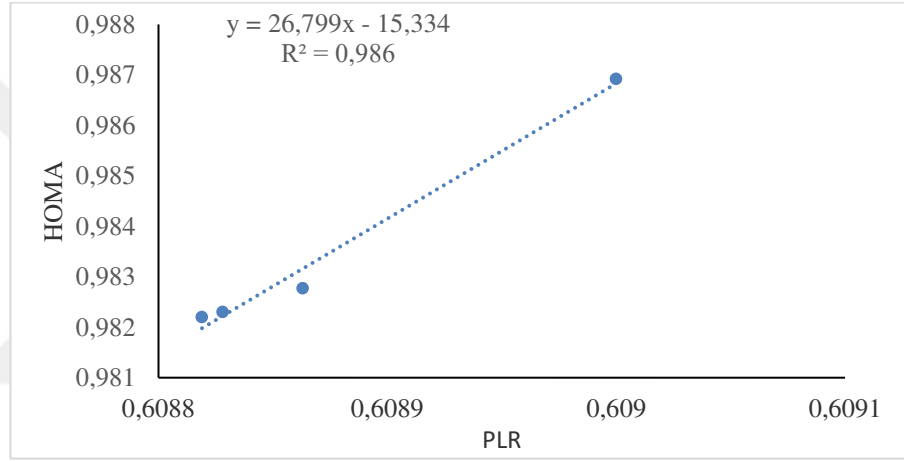
PLR	15/10			
	BEN		BENHCl	
	Fenil	Nitrofen	Fenil	Nitrofen
gaz	0,609000	0,549424	0,609012	0,537577
n-oktanol	0,608863	0,542532	0,608711	0,528510
DMF	0,608828	0,541857	0,608694	0,527615
su	0,608819	0,541732	0,608689	0,527444



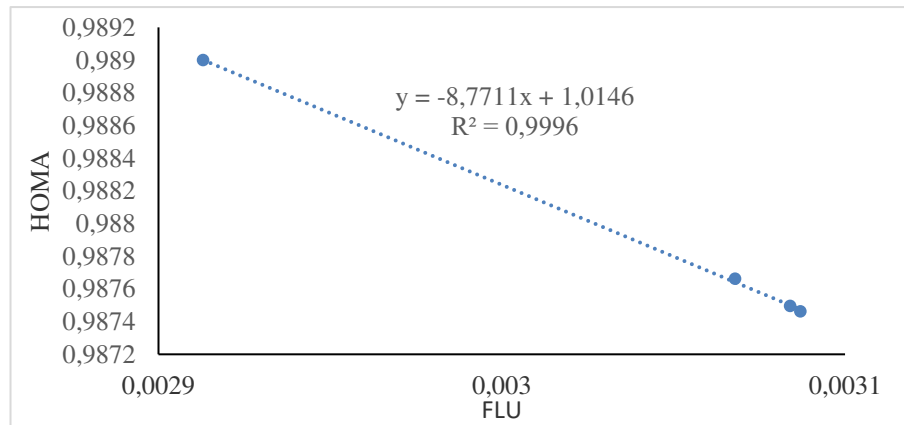
Şekil 4.3 BEN bileşiğinde fenil grubunun gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında HOMA-FLU ilişkisi



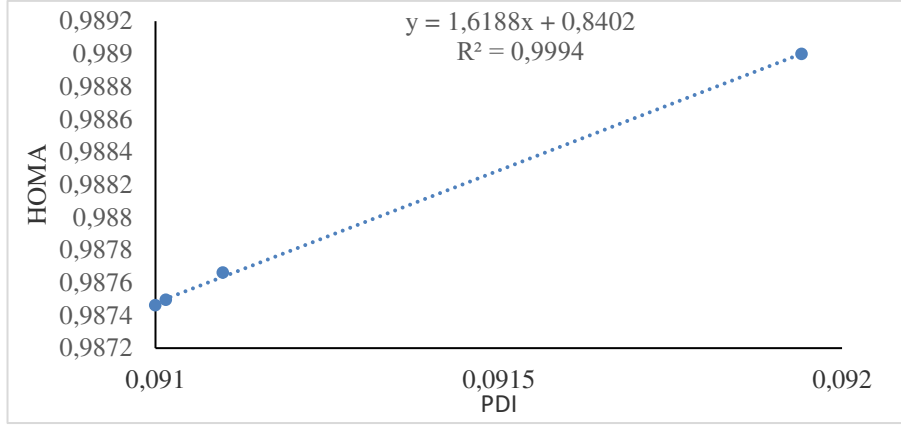
Şekil 4.4 BEN bileşiğinde fenil grubunun gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında HOMA-PDI ilişkisi



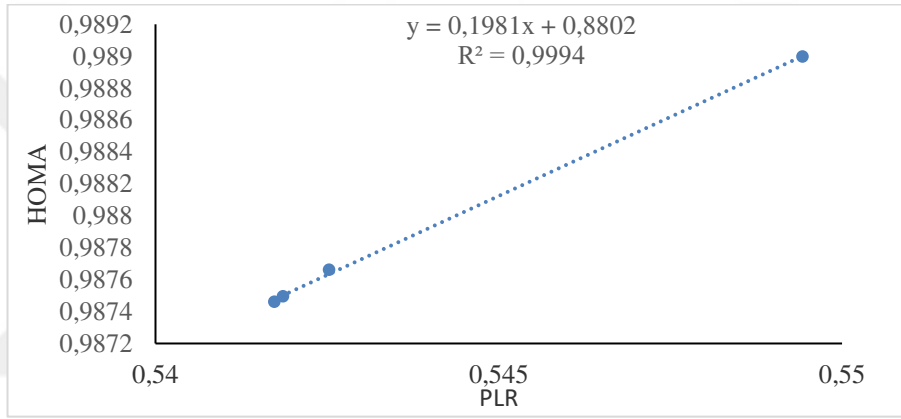
Şekil 4.5 BEN bileşiğinde fenil grubunun gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında HOMA-PLR ilişkisi



Şekil 4.6 BENHCl bileşiğinde nitrofenil grubunun gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında HOMA-FLU ilişkisi



Şekil 4.7 BENHCl bileşiğinde nitrofenil grubunun gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında HOMA-PDI ilişkisi

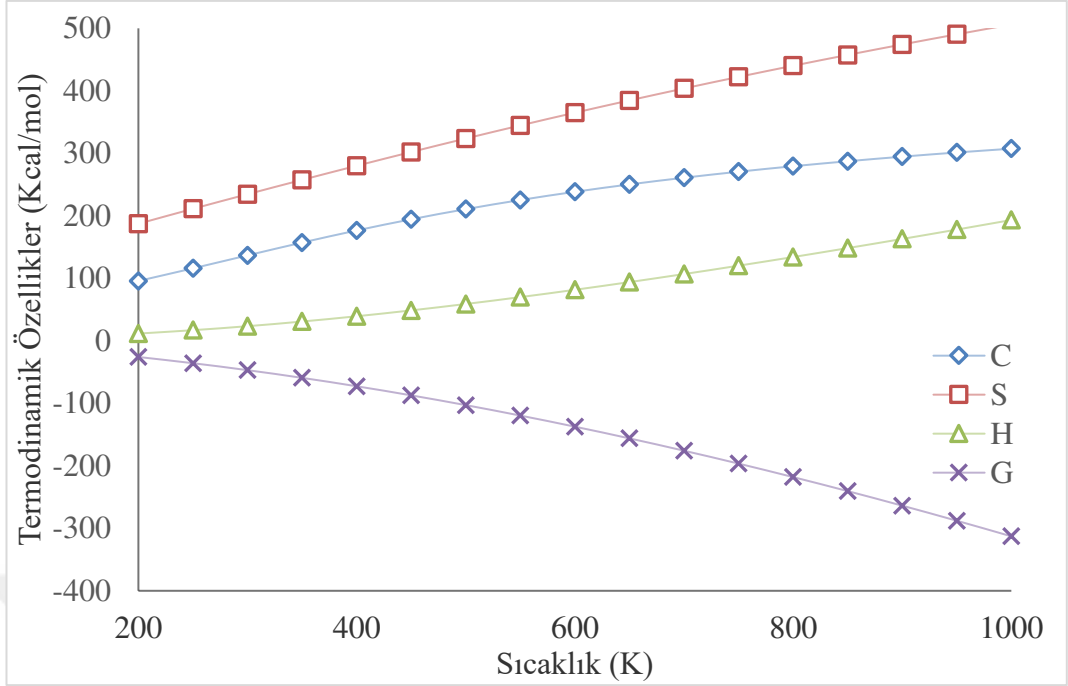


Şekil 4.8 BENHCl bileşiğinde nitrofenil grubunun gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında HOMA-PLR ilişkisi

4.5 Termodinamik Özellikler

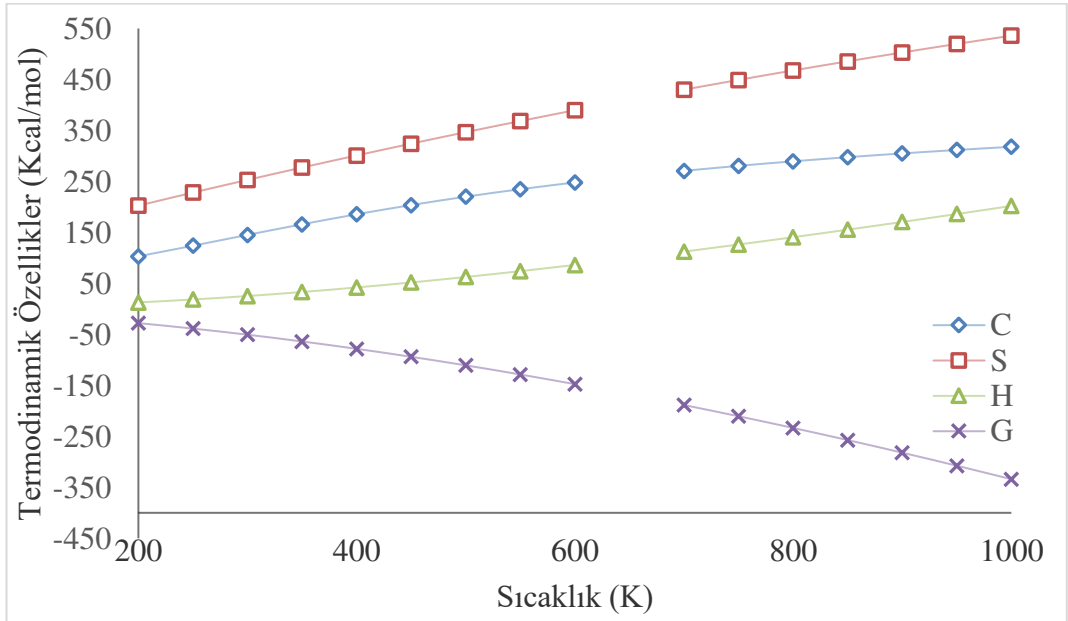
Termodinamik parametreler kimyasal süreçlerin anlaşılmasında faydalıdır. DFT bu parametreleri tahmin etmek için köklü ve etkili bir araçtır (Irikura ve Frurip 1998).

İstatistiksel termodinamik ve sıcaklık arasındaki korelasyonlar B3LYP seviyesi kullanılarak elde edildi. Moleküler titreşimlerin şiddeti sıcaklıkla arttığından, artan sıcaklıkla ısı kapasitelerinin, entropilerin ve entalpilerin arttığı görülmektedir. 6-311G(d,p) baz setinde gaz, n-oktanol, DMF ve su ortamında hesaplanan BEN BENHCl bileşiklerinin ısı kapasitesi, entropi, entalpi, Gibbs serbest enerji ile sıcaklık arasındaki korelasyon grafikleri Şekil 4.9-Şekil 4.16'da verilmiştir.



Şekil 4.9 6-311G(d,p) baz setinde gaz fazında hesaplanan BEN için ısı kapasitesi, entropi, entalpi, Gibbs serbest enerji ile sıcaklık arasındaki korelasyon grafikleri

Şekil 4.9-Şekil 4.16'dan görülebileceği gibi, standart ısı kapasiteleri, entropiler ve entalpiler ve Gibbs serbest enerji değerleri 200 K'den 1000 K'ye kadar herhangi bir sıcaklıkta değişmektedir. Sıcaklık moleküler titreşimin yoğunluğunun artmasına neden olur.



Şekil 4.10 6-311G(d,p) baz setinde gaz fazında hesaplanan BENHCl için ısı kapasitesi, entropi, entalpi, Gibbs serbest enerji ile sıcaklık arasındaki korelasyon grafikleri

Entropi, ısı kapasitesi, entalpi, Gibbs serbest enerji değışiklikleri ve sıcaklıklar arasındaki korelasyon denklemleri ikinci dereceden formüllerle oluşturuldu ve bu termodinamik özellikler için karşılık gelen korelasyon faktörleri (R^2) gaz ortamında BEN molekülünde sırasıyla 1,00; 0,9997; 0,9997 ve 1,00 olarak bulunmuştur. İkinci dereceden bulunan denklemler sırasıyla aşağıda verilmiştir.

$$S = -0,0001T^2 + 0,5362T + 84,19 \quad (4.3)$$

$$C = -0,0002T^2 + 0,5429T - 3,9012 \quad (4.4)$$

$$H = 0,0001T^2 + 0,0751T - 10,368 \quad (4.5)$$

$$G = -0,0002T^2 - 0,121T + 7,1221 \quad (4.6)$$

Entropi, ısı kapasitesi, entalpi, Gibbs serbest enerji değışiklikleri ve sıcaklıklar arasındaki korelasyon denklemleri ikinci dereceden formüllerle oluşturulan termodinamik özelliklere karşılık gelen korelasyon faktörleri (R^2) gaz ortamında BENHCl molekülünde sırasıyla 1,00; 0,9997; 0,9998 ve 1,00 olarak bulunmuştur. İkinci dereceden bulunan denklemler sırasıyla aşağıda verilmiştir.

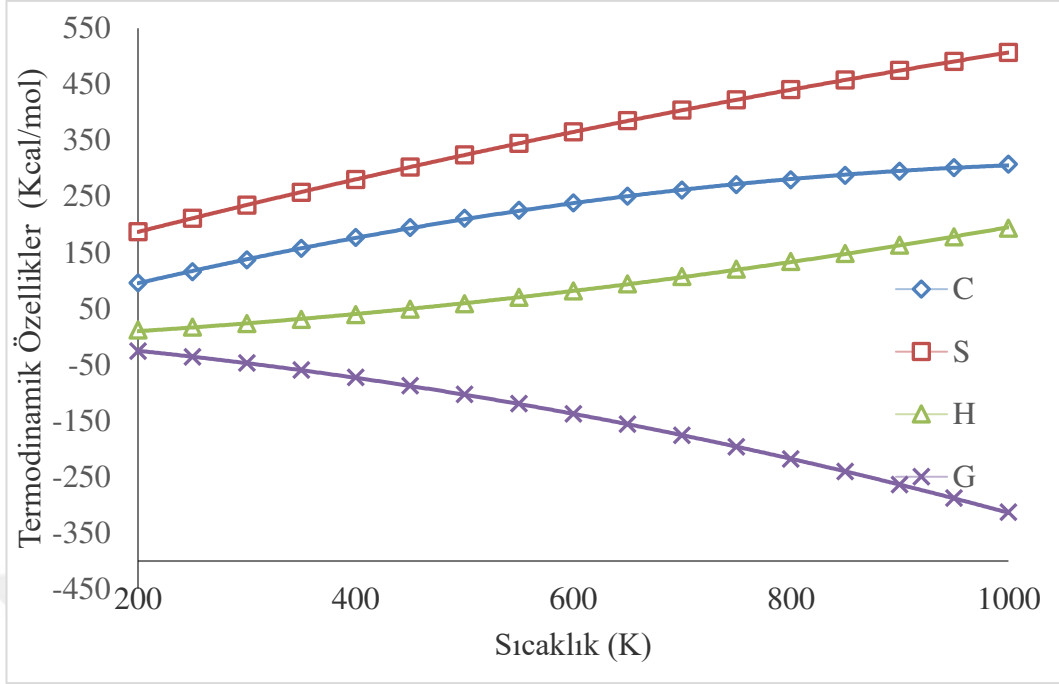
$$S = -0,0001T^2 + 0,5696T + 93,629 \quad (4.7)$$

$$C = -0,0002T^2 + 0,5518T + 2,1156 \quad (4.8)$$

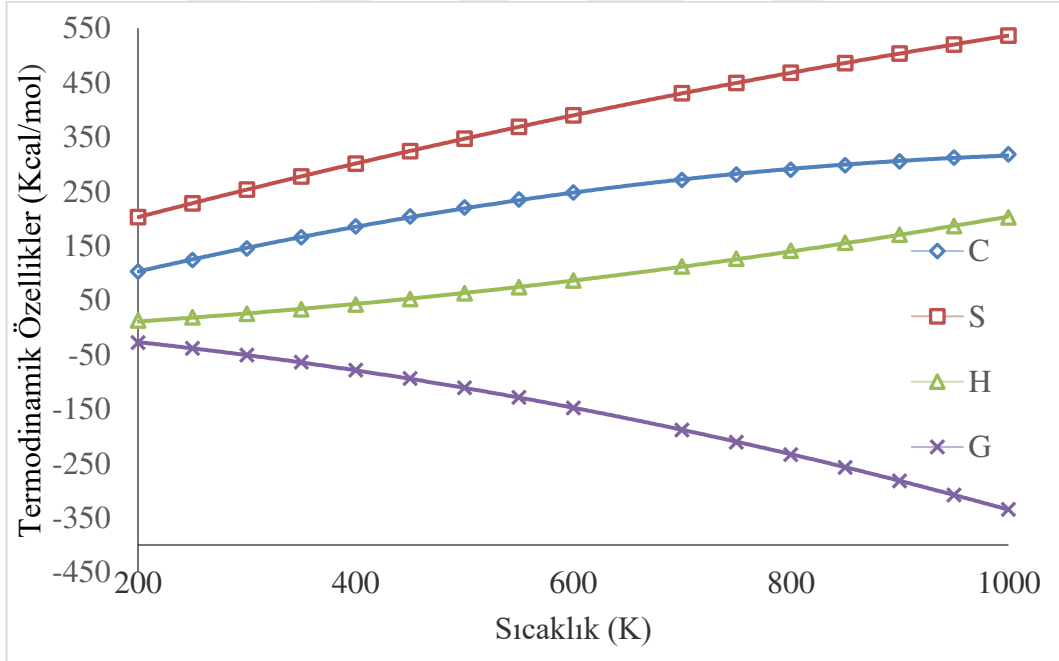
$$H = 0,0001T^2 + 0,0818T - 10,757 \quad (4.9)$$

$$G = -0,0002T^2 - 0,1346T + 8,2947 \quad (4.10)$$

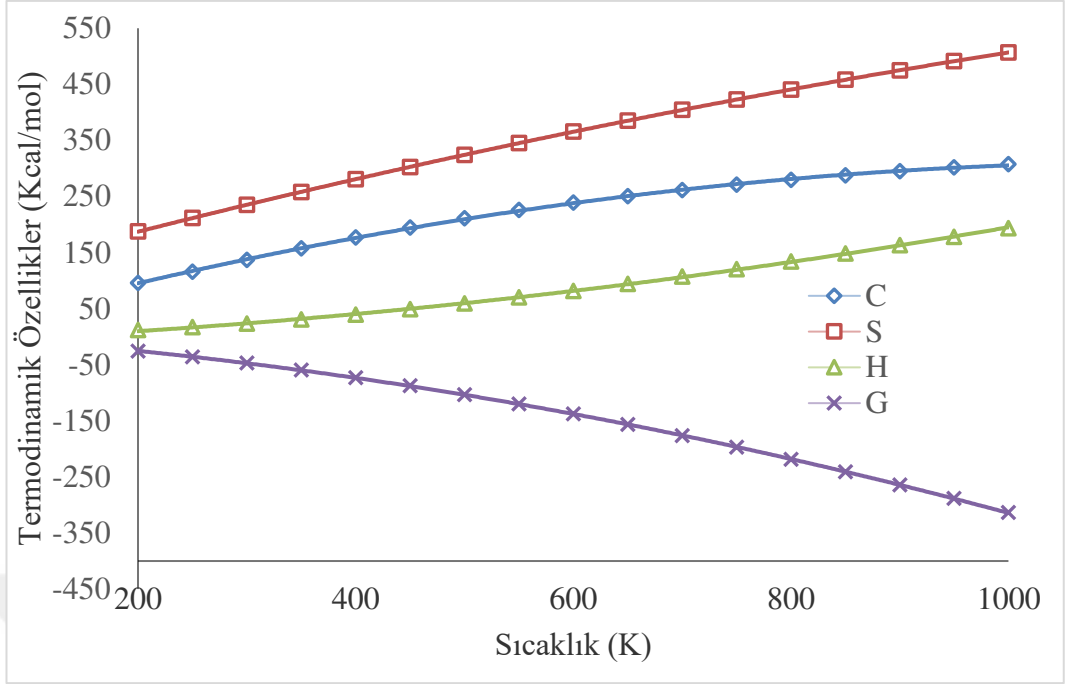
Bu veriler, termodinamik fonksiyonlar arasındaki ilişkilere göre diğer termodinamik enerjilerin hesaplanması ve termodinamiğin ikinci yasasına göre kimyasal reaksiyonların yönlerinin tahmin edilmesi amacıyla BEN ve BENHCl bileşiği üzerinde daha ileri çalışmalar için bilgi sağlanmasına yardımcı olur.



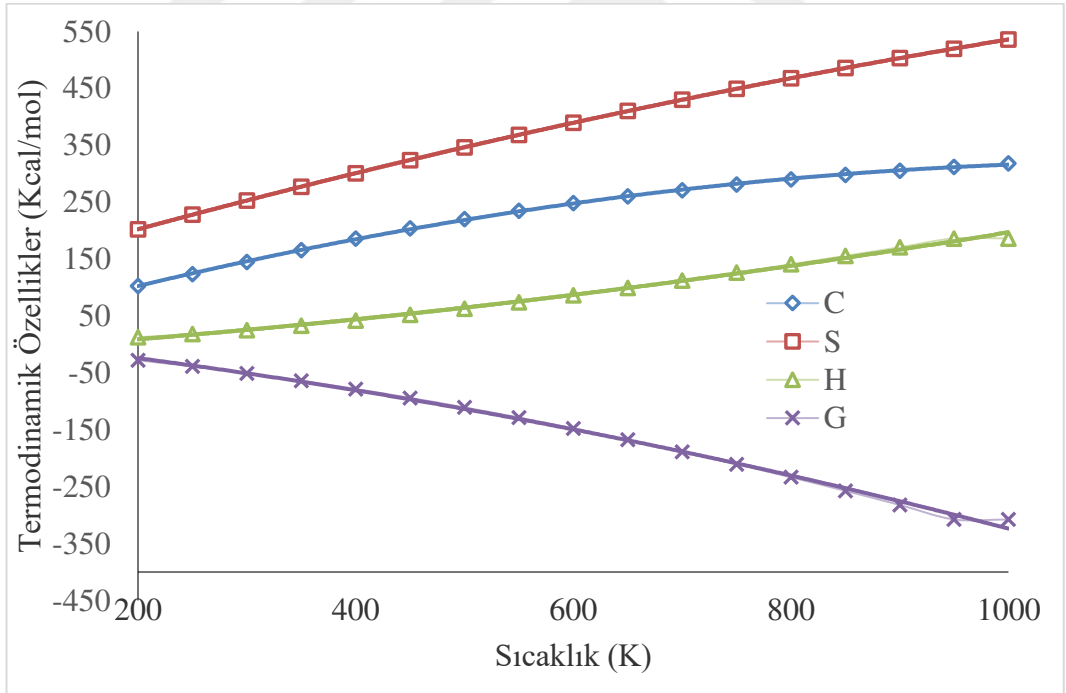
Şekil 4.11 6-311G(d,p) baz setinde n-oktanol ortamında hesaplanan BEN için ısı kapasitesi, entropi, entalpi, Gibbs serbest enerji ile sıcaklık arasındaki korelasyon grafikleri



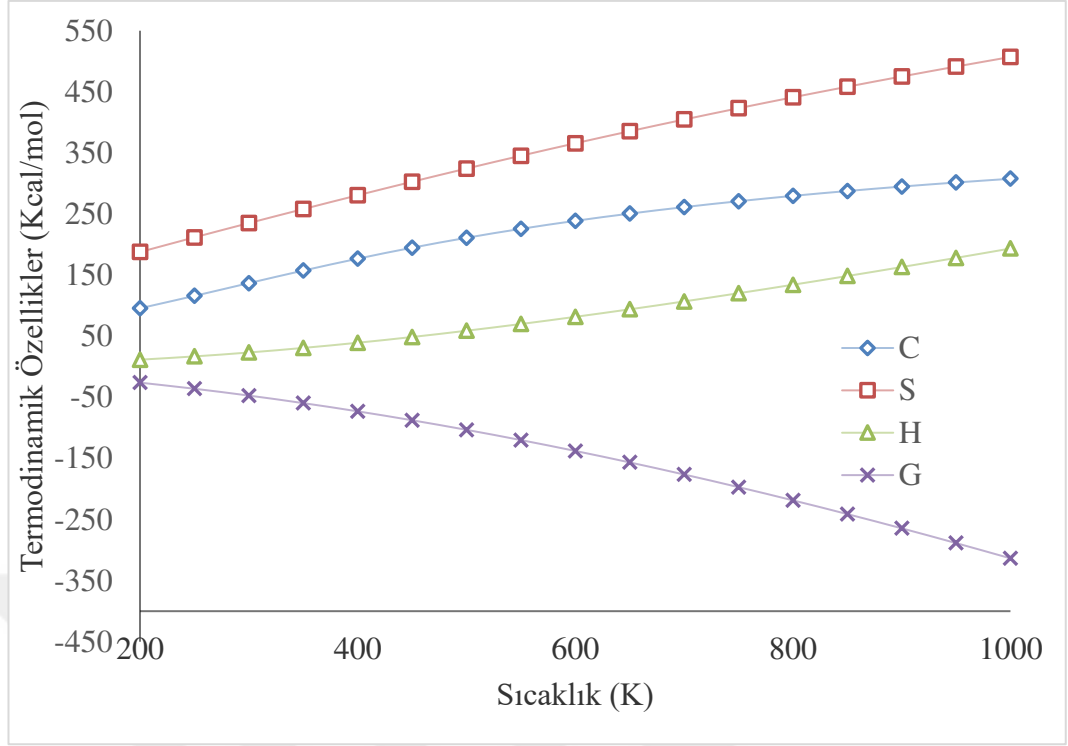
Şekil 4.12 6-311G(d,p) baz setinde n-oktanol ortamında hesaplanan BENHCl için ısı kapasitesi, entropi, entalpi, Gibbs serbest enerji ile sıcaklık arasındaki korelasyon grafikleri



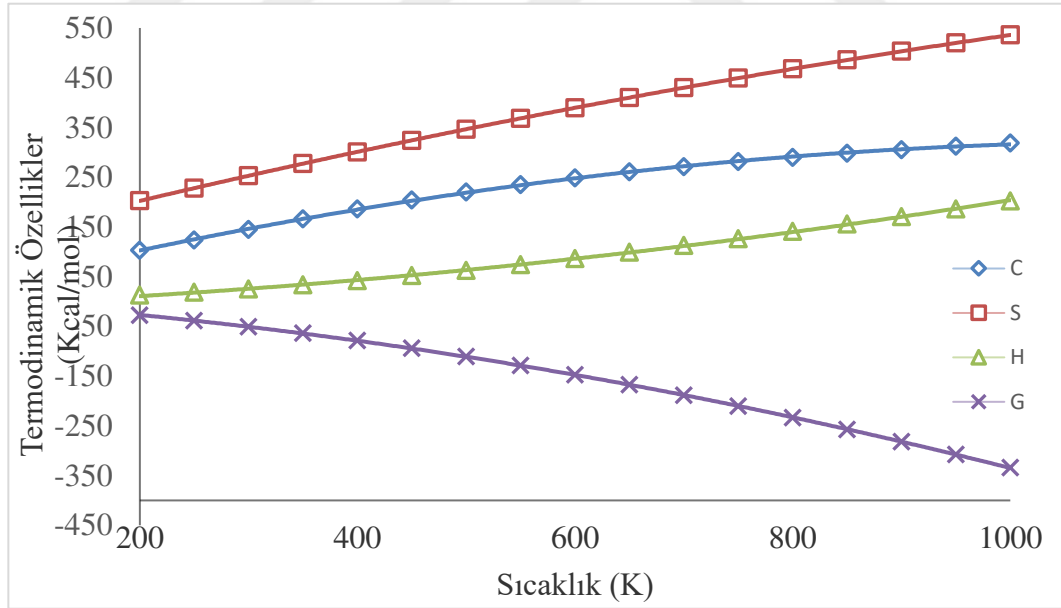
Şekil 4.13 6-311G(d,p) baz setinde DMF ortamında hesaplanan BEN için ısı kapasitesi, entropi, entalpi, Gibbs serbest enerji ile sıcaklık arasındaki korelasyon grafikleri



Şekil 4.14 6-311G(d,p) baz setinde DMF ortamında hesaplanan BENHCl için ısı kapasitesi, entropi, entalpi, Gibbs serbest enerji ile sıcaklık arasındaki korelasyon grafikleri



Şekil 4.15 6-311G(d,p) baz setinde su ortamında hesaplanan BEN için ısı kapasitesi, entropi, entalpi, Gibbs serbest enerji ile sıcaklık arasındaki korelasyon grafikleri



Şekil 4.16 6-311G(d,p) baz setinde su ortamında hesaplanan BENHCl için ısı kapasitesi, entropi, entalpi, Gibbs serbest enerji ile sıcaklık arasındaki korelasyon grafikleri

Tablo 4.24 BEN be BENHCl bileşiklerinin sıcaklıkla entropi, ısı kapasitesi, entalpi, Gibbs serbest enerji değışiklikleri arasındaki korelasyon denklemleri

		R ²		R ²
Benipidin gaz 6-311G(d,p)			Benipidin DMF 6-311G(d,p)	
S	$y = -0,0001T^2 + 0,5362T + 84,19$	1	$y = -0,0001T^2 + 0,537T + 84,372$	1
C	$y = -0,0002T^2 + 0,5429T - 3,9012$	0,9997	$y = -0,0002T^2 + 0,5454T - 4,338$	0,9997
H	$y = 0,0001T^2 + 0,0751T - 10,368$	0,9997	$y = 0,0001T^2 + 0,0753T - 10,453$	0,9997
G	$y = -0,0002T^2 - 0,121T + 7,1221$	1	$y = -0,0002T^2 - 0,1213T + 7,0848$	1
Benipidin gaz -HCl-6-311G(d,p)			Benipidin DMF-HCl 6-311G(d,p)	
S	$y = -0,0001T^2 + 0,5696T + 93,629$	1	$y = -0,0001T^2 + 0,5696T + 93,455$	1
C	$y = -0,0002T^2 + 0,5518T + 2,1156$	0,9997	$y = -0,0002T^2 + 0,5553T + 1,1804$	0,9997
H	$y = 0,0001T^2 + 0,0818T - 10,757$	0,9998	$y = 0,0001T^2 + 0,1157T - 18,028$	0,9963
G	$y = -0,0002T^2 - 0,1346T + 8,2947$	1	$y = -0,0002T^2 - 0,1897T + 19,973$	0,9969
Benipidin n-oktanol 6-311G(d,p)			Benipidin su 6-311G(d,p)	
S	$y = -0,0001T^2 + 0,537T + 84,508$	1	$y = -0,0001T^2 + 0,537T + 84,508$	1
C	$y = -0,0002T^2 + 0,5454T - 4,3457$	0,9997	$y = -0,0002T^2 + 0,5454T - 4,3457$	0,9997
H	$y = 0,0001T^2 + 0,0753T - 10,453$	0,9997	$y = 0,0001T^2 + 0,0753T - 10,453$	0,9997
G	$y = -0,0002T^2 - 0,1213T + 7,0848$	1	$y = -0,0002T^2 - 0,1213T + 7,0848$	1
Benipidin n-oktanol-HCl 6-311G(d,p)			Benipidin su-HCl 6-311G(d,p)	
S	$y = -0,0001T^2 + 0,5696T + 93,448$	1	$y = -0,0001T^2 + 0,5696T + 3,448$	1
C	$y = -0,0002T^2 + 0,5554T + 1,1589$	0,9997	$y = -0,0002T^2 + 0,5554T + 1,1589$	0,9997
H	$y = 0,0001T^2 + 0,0826T - 11,007$	0,9997	$y = 0,0001T^2 + 0,0826T - 11,007$	0,9997
G	$y = -0,0002T^2 - 0,1346T + 8,2861$	1	$y = -0,0002T^2 - 0,1346T + 8,2861$	1

4.6 Doğal Bağ Orbital Analizi

Doğal bağ orbital (NBO) analizi molekül içi ve moleküller arası bağlanmayı, konjuge etkileşimleri ve yük transferini çalışmak için kullanılan etkili bir metottur. $E(2)$ değeri ne kadar büyükse elektron verici ve elektron alıcı arasındaki etkileşimi o kadar kuvvetlidir. Elektronca dolu Lewis-tipi NBO orbitalleri ve elektronca boş non-Lewis orbitalleri arasındaki elektron yoğunluğunun delokalizasyonu, kararlı bir alıcı-verici etkileşimine karşılık gelir (Foster ve Weinhold, 1980). NBO analizinin, hiperkonjugatif etkileşimin ve ortaklanmamış elektrondan elektron yoğunluğu transferinin kimyasal olarak yorumlanması için etkili bir araç olduğu kanıtlanmıştır. Elektron yoğunluğundaki bu değışikliklere, sıfıncı dereceden doğal Lewis yapısına, stabilize edici bir verici-alıcı etkileşimine yönelik "delokalizasyon" düzeltmeleri adı verilir. Bir alt sistemin dolu orbitalleri ile başka bir alt sistemin boş orbitalleri arasındaki farklı ikinci dereceden pertürbasyon enerjilerini (E_2) dikkate almak için kullanılmıştır ve bu, delokalizasyon veya hiperkonjugasyonu tahmin eder.

$$E_{(2)} = \Delta E_{ij} = q_i \frac{F_{ij}^2}{(E_j - E_i)} \quad (4.11)$$

q_i , E_i ve F_{ij} sırasıyla donör orbital doluluğu, diyagonal NBO Fock matris elemanlarını, diagonal olmayan NBO Fock matris elemanlarını gösterir. BEN ve BENHCl bileşiklerinin molekülü için gaz ve n-oktanol ve su ortamında 5 kcal mol⁻¹'den büyük veya yakın olan etkileşimler Tablo 4.25 ve Tablo 4.26'da verilmiştir. Ortaklanmamış elektron çiftlerinin doluluk oranı ve hibritleşmeleri ise Tablo 4.27'de verilmiştir.

Tablo 4.25 ve 4.26'dan görülebileceği gibi, $\sigma \rightarrow \sigma^*$ etkileşimleri, $\pi \rightarrow \pi^*$ etkileşimlerine kıyasla minimum delokalizasyon enerjisine sahiptir. Bu nedenle σ bağları π bağlarından daha yüksek elektron yoğunluğuna sahiptir (Shiroudi vd. 2020).

Tablo 4.25 BEN bileşiğinde Fock Matrisinin NBO Bazında İkinci Derece Pertürbasyon Teorisi Analizi

6-311-gaz					gaz	n-oktanol	DMF	su
O2-C18	π	C17-C21	π^*	0,22837	4,94	4,69	4,66	4,66
O5-N9	π	LP(3)O6		1,45495	12,37	12,11	12,09	12,09
O5-N9	π	O5-N9	π	0,61996	7,52	7,56	7,56	7,57
C16-C17	σ	C21-C26	σ^*	0,01851	5,41	5,21	5,18	5,39
C16-C20	σ	C23-C30	σ^*	0,01804	5,25	5,06	5,05	4,32
C17-C21	π	O2-C18	π^*	0,10065	22,28	23,86	24,07	24,11
C19-C25	π	C24-C31	π^*	0,31444	19,41	19,41	19,41	19,41
C19-C25	π	C32-C35	π^*	0,32677	20,62	20,6	20,60	20,6
C20-C23	π	O4-C29	π^*	0,02368	21,44	23,27	23,47	23,51
C22-C27	π	C28-C34	π^*	0,30309	20,48	20,39	20,38	20,38
C22-C27	π	C33-C36	π^*	0,38927	21,86	21,71	21,69	21,69
C24-C31	π	C19-C25	π^*	0,35134	21,48	21,32	21,30	21,41
C24-C31	π	C32-C35	π^*	0,32677	20,36	20,14	20,11	20,29
C27-C33	σ	C33-C36	σ^*	0,02368	5,43	5,47	5,47	5,53
C28-C34	π	C22-C27	π^*	0,31343	19,58	19,61	19,61	19,21
C28-C34	π	C33-C36	π^*	0,38927	24,29	24,74	24,78	25,09
C30-H58	σ	C20-C23	π^*	0,21836	5,63	5,73	5,74	5,69
C32-C35	π	C19-C25	π^*	0,35134	20,08	20,03	20,02	20,11
C32-C35	π	C24-C31	π^*	0,31444	20,19	20,29	20,31	20,3
C33-C36	σ	C27-C33	σ^*	0,02371	5,55	5,6	5,60	5,63
C33-C36	π	O5-N9	π^*	0,61996	25,06	28,53	28,91	28,13
C33-C36	π	C22-C27	π^*	0,31343	20,27	20,12	20,11	19,95
C33-C36	π	C28-C34	π^*	0,30309	16,81	16,53	16,51	16,29
C34-C36	σ	N9-C33	σ^*	0,10829	4,87	4,92	4,92	4,87
C36-H65	σ	C27-C33	σ^*	0,02371	4,95	4,95	4,95	4,94
LP(2)O1		O2-C18	π^*	0,10065	42,5	44,28	44,49	42,95
LP(2)O2		O1-C18	σ^*	0,10019	31,42	30,22	30,07	31,16
LP(2)O2		C17-C18	σ^*	0,05911	16,22	15,66	15,59	16,22
LP(1)O3		O4-C29	σ^*	0,01805	6,14	6,24	6,24	6,15
LP(2)O3		O4-C29	π^*	0,29315	44,59	45,33	45,38	44,5
LP(2)O4		O3-C29	σ^*	0,10065	31,85	31,02	30,95	31,92
LP(2)O4		C20-C29	σ^*	0,06150	16,67	16,1	16,03	16,73
LP(2)O5		O6-N9	σ^*	0,05591	18,86	18,75	18,74	19,56
LP(2)O5		N9-C33	σ^*	0,10829	13,13	12,53	12,48	13,42
LP(2)O6		O5-N9	σ^*	0,05480	18,67	18,65	18,66	13,48
LP(2)O6		N9-C33	σ^*	0,10829	13,02	12,45	12,40	14,4
LP(3)O6		O5-N9	π^*	0,61996	161,07	157,9	157,66	137,41
LP(1)N7		C 12 H 42	σ^*	0,03746	7,95	7,81	7,79	7,96
LP(1)N7		C 14 H 45	σ^*	0,03871	7,98	7,65	7,60	7,95
LP(1)N7		C 15 H 47	σ^*	0,03339	7,64	7,40	7,37	7,61
LP(1)N8		C17-C21	π^*	0,22837	36,84	38,36	38,55	7,95
LP(1)N8		C20-C23	π^*	0,21836	35,94	38,04	38,29	36,85

Tablo 4.26 BENHCl bileşiginde Fock Matrisinin NBO Bazında İkinci Derece Pertürbasyon Teorisi Analizi

6-311-gaz				gaz	n-oktanol	DMF	su
O2-C18	π	C17-C21	π^*	4,93	4,68	4,65	4,65
O5-N9	π	O5-N9	π	6,91	6,82	6,81	6,81
C16-C17	σ	C21-C26	σ^*	5,39	5,18	5,16	5,15
C16-C20	σ	C23-C30	σ^*	4,32	5,05	5,03	5,03
C17-C21	π	O2-C18	π^*	22,31	23,86	24,07	24,12
C19-C25	π	C24-C31	π^*	19,51	19,55	19,56	19,57
C19-C25	π	C32-C35	π^*	20,64	20,49	20,49	20,49
C20-C23	π	O4-C29	π^*	21,45	23,34	23,55	23,60
C22-C27	π	C28-C34	π^*	20,46	20,48	20,48	20,48
C22-C27	π	C33-C36	π^*	21,71	21,35	21,31	21,30
C24-C31	π	C19-C25	π^*	21,41	21,12	21,09	21,09
C24-C31	π	C32-C35	π^*	20,29	20,03	20,00	19,99
C27-C33	σ	C33-C36	σ^*	5,53	5,53	5,53	5,53
C28-C34	π	C22-C27	π^*	19,21	19,24	19,23	19,23
C28-C34	π	C33-C36	π^*	25,09	25,59	25,62	25,63
C30-H58	σ	C20-C23	π^*	5,69	5,75	5,76	5,76
C32-C35	π	C19-C25	π^*	20,11	20,05	20,05	20,05
C32-C35	π	C24-C31	π^*	20,3	20,34	20,37	20,38
C33-C36	σ	C27-C33	σ^*	5,63	5,65	5,65	5,65
C33-C36	π	O5-N9	π^*	28,13	31,96	32,39	32,47
C33-C36	π	C22-C27	π^*	19,95	19,95	19,94	19,94
C33-C36	π	C28-C34	π^*	16,29	16,07	16,05	16,05
C34-C36	σ	N9-C33	σ^*	4,87	4,88	4,88	4,88
C36-H65	σ	C27-C33	σ^*	4,94	4,93	4,94	4,94
LP(2)O1		O2-C18	π^*	42,95	44,50	44,66	45,35
LP(2)O2		O1-C18	σ^*	31,16	30,11	30,00	29,97
LP(2)O2		C17-C18	σ^*	16,22	15,66	15,60	15,58
LP(1)O3		O4-C29	σ^*	6,15	6,23	6,23	6,23
LP(2)O3		O4-C29	π^*	44,5	45,28	45,34	45,35
LP(2)O4		O3-C29	σ^*	31,92	31,06	30,99	30,97
LP(2)O4		C20-C29	σ^*	16,73	16,10	16,03	16,02
LP(2)O5		O6-N9	σ^*	19,56	19,53	19,54	19,54
LP(2)O5		N9-C33	σ^*	13,42	12,98	12,95	12,94
LP(2)O6		O5-N9	σ^*	13,48	11,57	11,34	11,29
LP(2)O6		N9-C33	σ^*	14,4	14,27	14,24	14,23
LP(3)O6		O5-N9	π^*	137,41	131,41	130,71	130,59
LP(1)N7		C12 H 42	σ^*	7,96	7,80	7,78	7,77
LP(1)N7		C14 H45	σ^*	7,95	7,63	7,59	7,58
LP(1)N7		C15 H47	σ^*	7,61	7,30	7,28	7,27
LP(1)N8		C17-C21	π^*	36,85	38,54	38,73	38,76
LP(1)N8		C20-C23	π^*	36,1	38,38	38,61	38,67

Tablo 4.27 BEN bileşiğinde ortaklanmamış elektron çiftlerinin hibritleşmesi

LP (2) O1	1,80995	p	p (%99,96)
LP (2) O2	1,85116	p	p(%99,93)
LP (1) O3	1,96559	sp ^{1,56}	s(%39,12) p(%60,85)
LP (2) O3	1,79534	p	p(% 99,95)
LP (2) O4	1,84767	p	p(% 99,92)
LP (2) O5	1,89923	p	p(%99,90)
LP (2) O6	1,90029	p	p(%99,90)
LP (3) O6	1,45495	p	p(%99,88)
LP (1) N7	1,87087	sp ^{5,94}	s(%14,40) p(%85,57)
LP (1) N8	1,66339	sp ^{99,99}	s(%0,88) p(%99,12)

BEN bileşiğinin C33–C36 bağının güçlü molekül içi hiperkonjugatif etkileşimi, π C33–C36 bağ yapan orbital ile π^* O5–N9 bağa karşı orbitalinin, π^* C22–C27 bağa karşı orbitalinin ve π^* C28–C34 bağa karşı orbitalinin örtüşmesi ile oluşturulur ve elektron yoğunluğu 0,61996; 0,31343 ve 0,30309 artar ve bu da 25,06; 20,27 ve 16,81 kcal mol⁻¹ stabilizasyon enerjisine yol açar, bu da molekülün stabilizasyonuna neden olan molekül içi yük aktarımıyla sonuçlanır. Bu stabilizasyon enerjisi n-oktanol, DMF ve su fazında sırasıyla π C33–C536 bağ yapan orbital ile π^* O5–N9 bağa karşı orbitalinin etkileşiminde 28,53; 28,91 ve 28,13 kcal mol⁻¹ olarak; π C33–C536 bağ yapan orbital ile π^* C22–C27 bağa karşı orbitalinin örtüşmesinde ise 20,12; 20,11 ve 19,95 olarak ve C33–C36 bağ yapan orbital ile π^* C28–C34 bağa karşı orbitalinin örtüşmesinde ise 16,53; 16,51 ve 16,29 olarak bulunmuştur. π C28–C34 bağının π^* C22–C27 ve π^* C33–C36 karşı bağ orbitallerinin örtüşmesi ile elektron yoğunluğu 0,31343 ve 0,38927 artmıştır ve bu da sırasıyla 19,58 ve 24,29 kcal mol⁻¹ stabilizasyon enerjisine yol açmıştır.

BENHCl bileşiğinin C33–C36 bağının güçlü molekül içi hiperkonjugatif etkileşimi, π C33–C36 bağ yapan orbital ile π^* O5–N9 bağa karşı orbitalinin, π^* C22–C27 bağa karşı orbitalinin ve π^* C28–C34 bağa karşı orbitalinin örtüşmesi ile oluşturulur ve bu da gaz ortamında 28,13; 19,95 ve 16,29 kcal mol⁻¹ stabilizasyon enerjisine yol açar, bu da molekülün stabilizasyonuna neden olan molekül içi yük aktarımıyla sonuçlanır. Bu stabilizasyon enerjisi n-oktanol, DMF ve su fazında sırasıyla π C33–C36 bağ yapan orbital ile π^* O5–N9 bağa karşı orbitalinin etkileşiminde 31,96; 32,39 ve 32,47 kcal mol⁻¹ olarak, π C33–C36 bağ yapan orbital ile π^* C22–C27 bağa karşı orbitalinin örtüşmesinde 19,95; 19,95; 19,94 ve C33–C36 bağ yapan orbital ile π^* C28–C34 bağa

karşı orbitalinin örtüşmesinde 16,07; 16,05 ve 16,05 olarak bulunmuştur. π C28–C34 bağının π^* C22–C27 ve π^* C33–C36 karşı bağ orbitallerinin gaz ortamında örtüşmesi 19,21 ve 25,09 kcal mol⁻¹, n-oktanol ortamında örtüşmesi 19,24 ve 25,59 kcal mol⁻¹, DMF ortamında örtüşmesi 19,23 ve 25,62 kcal mol⁻¹ ve su ortamında örtüşmesi 19,23 ve 25,63 kcal mol⁻¹ stabilizasyon enerjisine yol açmıştır.

BEN bileşiğinin gaz fazında yapılan NBO analizine göre ayrıca, O atomlarının ortaklanmamış elektron çiftlerinden ikincisi p karakterine sahiptir. O3 atomunun ortaklanmamış birinci elektron çifti ise sp^{1,56} karakterine sahiptir. O6 atomunun üçüncü ortaklanmamış elektron çifti p karakterine sahiptir. N7 ve N8 atomlarının birinci ortaklanmamış elektronlarının hibritleşmesi ise sırasıyla sp^{5,94} ve sp^{99,99} ve doluluğu ise 1,87087 ve 1,66339'dır. Ortaklanmamış elektron çiftleri kuvvetli bir stabilizasyona neden olur. Bundan dolayı ortaklanmamış elektron çifti olan p orbitalleri bağa karşı orbitallere elektron vererek etkileşirler. En kuvvetli stabilizasyon enerjisi LP(3)O6→ π^* O5-N9 etkileşiminde görülmüş olup bu etkileşimde elektron yoğunluğu 0,61996 artmış ve stabilizasyon enerjisi 161,07 kcal mol⁻¹ olarak bulunmuştur. n-oktanol, DMF ve su fazında hesaplanan stabilizasyon enerjisi ise sırasıyla 157,9; 157,66 ve 137,41 olup ortamın dielektrik katsayısı arttıkça stabilizasyon enerjisinde düşme olmuştur. LP(2)O6→ σ^* O5-N9 ve σ^* N9-C33 etkileşiminde elektron yoğunluğu 0,05480 ve 0,10829 artmış ve stabilizasyon enerjisi 18,67 ve 13,02 olmuştur. LP(2)O6→ σ^* O5-N9 etkileşiminde n-oktanol, DMF ve su fazında hesaplanan stabilizasyon enerjileri sırasıyla 18,65; 18,66 ve 13,48 'dir. LP(2)O6→ σ^* O5-N9 etkileşiminde ise n-oktanol, DMF ve gaz fazında hesaplanan stabilizasyon enerjileri sırasıyla 12,45; 12,40 ve 14,4 'dür.

4.7 Doğrusal Olmayan Optik (NLO) Özellikleri

4.7.1 Lineer Olmayan Optik Özellikler

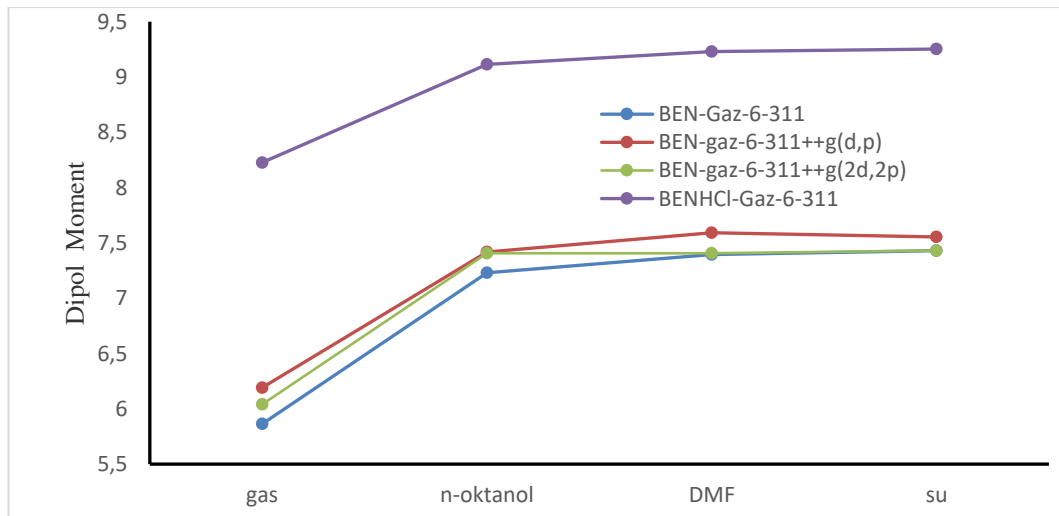
NLO etkiler, çeşitli ortamlardaki elektromanyetik alanların etkileşimlerinden kaynaklanır (Sun vd., 2009) NLO, telekomünikasyon, sinyal işleme ve optik ara bağlantılar gibi alanlarda yeni ortaya çıkan teknolojiler için frekans kaydırma, optik modülasyon, optik anahtarlama, optik mantık ve optik hafıza gibi temel işlevleri

sağlamadaki önemi nedeniyle mevcut araştırmaların ön sıralarında yer almaktadır (Andraud vd., 1994; Dege vd., 2013; Geskin vd.,2003).

Moleküler yapılar ile doğrusal olmayan optik özellikler (NLO) arasındaki ilişkileri araştırmak amacıyla BEN bileşiğinin dipol moment, polarize edilebilirlikleri ve birinci dereceden hiperpolarize edilebilirlikleri, gaz, n-oktanol, DMF ve su ortamında B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p), 6-311++G(d,p) ve 6-311++G(2d,2p) baz setleri ile BENHCl bileşiğinin ki ise 6-311G(d,p) baz seti ile sonlu alan yaklaşımına göre hesaplandı.

Moleküler simetri ve esneklikten önemli ölçüde etkilenen bir vektör miktarı olan elektrik dipol moment, molekül içindeki elektrik yükü ayrımının hem büyüklüğünü hem de yönünü karakterize eder ve bireysel bağların elektrik dipol momentlerinin vektör toplamına eşittir. Bir molekül yapısında ve yük dağılımında mükemmel bir simetri varsa, tek tek bağ momentleri birbirini iptal ederek genel dipol momentinin kaybolmasına neden olur. Ancak molekül simetrik değilse dipol moment artar ve bu da molekül içindeki yük ayrımının arttığını yansıtır.

BEN bileşiğinin, gaz, n-oktanol, DMF ve su ortamında B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p), 6-311++G(d,p) ve 6-311++G(2d,2p) baz setleri ile hesaplanan dipol moment değerleri ve BENHCl bileşiğinin gaz fazında 6-311G(d,p) baz seti ile hesaplanan dipol moment değerleri Şekil 4.17’de verilmiştir.



Şekil 4.17 BEN ve BENHCl bileşiğinin Debye biriminde dipol moment değerleri

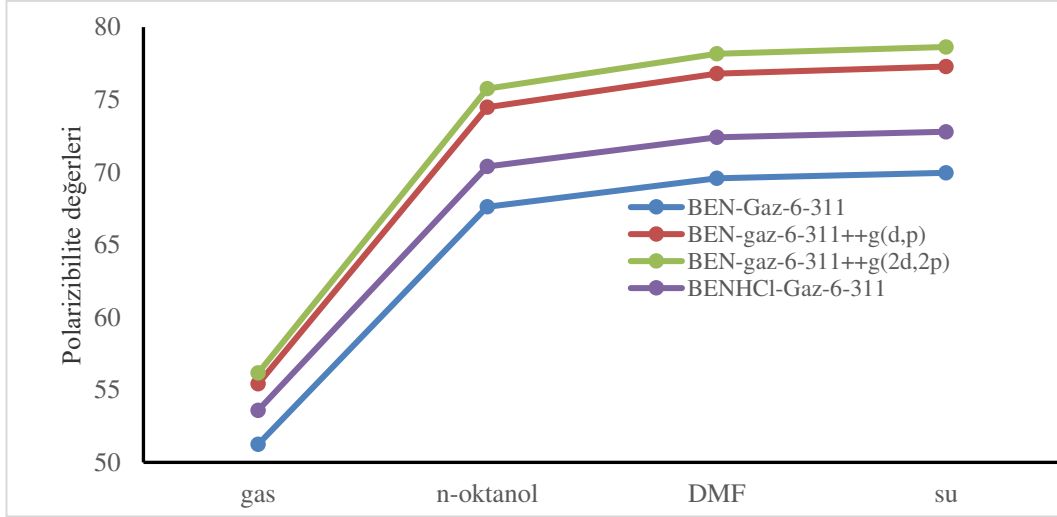
Şekil 4.17’den görüldüğü gibi, BEN bileşiğinin dipol moment (μ) kullanılan baz setine göre farklılık göstermektedir (Alhanzal vd., 2023). BENHCl bileşiğinin dipol moment değerinin BEN bileşiğinin dipol moment değerinden yüksek olması HCl grubu yük dağılımını etkilediğini göstermektedir.

BEN molekülünün dipol moment değerleri gazdan n-oktanol, gazdan DMF’ye ve gazdan suya geçtiğimizde sırasıyla 1,37 (%23,29); 1,53 (%20,72), 1,57 (%26,70) artıyor. BENHCl molekülününki ise sırasıyla sırasıyla 0,89 (%10,79); 1,00 (%10,86); 1,03 (%12,47) artmaktadır.

BEN bileşiğinin, gaz, n-oktanol, DMF ve su ortamında B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p), 6-311++G(d,p) ve 6-311++G(2d,2p) baz setleri ile hesaplanan polarizibilite, κ ve anizotropik polarizibilite değerleri ve BENHCl 6-311G(d,p) baz seti ile gaz fazında hesaplanan polarizibilite, κ ve anizotropik polarizibilite değerleri Şekil 4.18-Şekil 4.20’de sırasıyla verilmiştir.

Uygulanan bir elektrik alanındaki bir sistemin tepkisine polarizibilite denir. Sadece moleküler etkileşimlerin gücünü (uzun menzilli moleküller arası indüksiyon, dağılım kuvvetleri vb.) ve farklı saçılma ve çarpışma süreçlerinin kesitlerini değil aynı zamanda sistemin doğrusal olmayan optik özelliklerini de belirlerler (Cheng vd., 2002).

GAUSSIAN-09W çıkışının polarize edilebilirlik (α) ve birinci dereceden hiperpolarize edilebilirlik (β) değerleri atomik birimler (a.u.) cinsinden raporlandığından, hesaplanan değerler elektrostatik birimlere (esu) (α : 1) dönüştürülmüştür. a.u. = $0,1482 \times 10^{-24}$ esu; β : 1 a.u.= $8,6393 \times 10^{-33}$ esu) (Ben Ahmed vd., 2008; Krishnan vd., 1980).



Şekil 4.18 BEN ve BENHCl bileşiğinin Polarizabilite değerleri (10^{-24} esu)

Atom ve moleküllerin polarize edilebilirlikleri ile kimyasal sertlik ve kimyasal yumuşaklık kavramları yakından bağlantılıdır. Kimyasal yumuşaklık ve polarize edilebilirliğin ilişkili olduğu varsayılmaktadır: Yumuşak moleküller daha kolay polarize edilebilir olduğu için, BENHCl bileşiğinin polarizabilite değeri BEN bileşiğinin polarizabilite değerinden daha yüksek olması BENHCl bileşiğinin daha yumuşak olduğunu ifade eder.

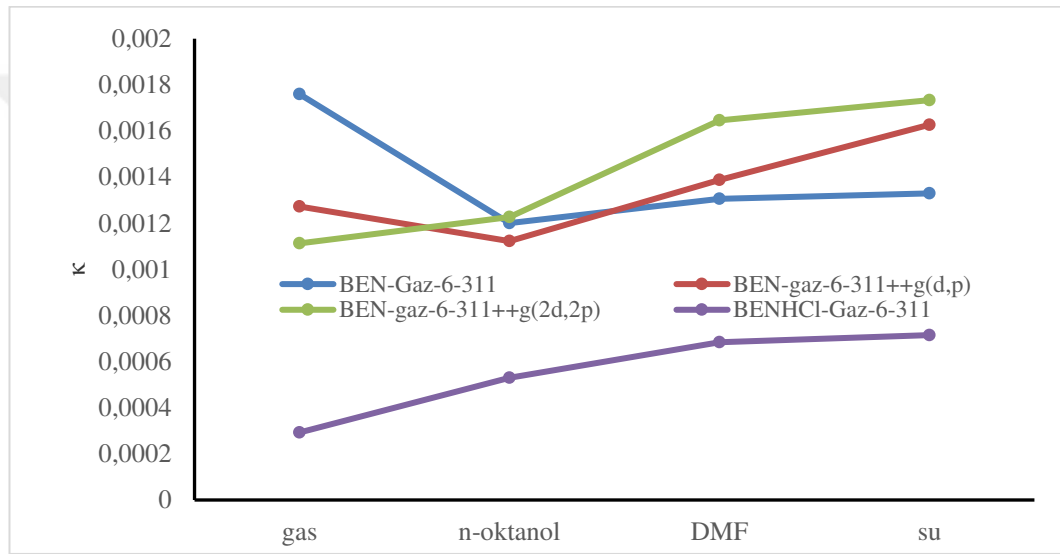
BEN ve BENHCl için farklı baz setlerinde yapılan hesaplanan polarize edilebilirliği, daha düşük dielektrik sabitinden daha yüksek dielektrik sabitine gidildikçe polarize edilebilirliğin kademeli olarak arttığını göstermektedir. Çözeltinin polaritesi arttıkça molekülün reaktivitesi arttığını desteklemekte ve bunun nedeni HOMO ve LUMO orbitallerinin dielektrik katsayısı farklı olan solventlerde farklı bir şekilde etkilenmesinden kaynaklanmaktadır (Khan vd., 2017).

Şekil 4.18'den BEN ve BENHCl bileşiklerinin polarize edilebilirliğinin solvent fazının eklenmesiyle değiştiği bulunmuştur. Ayrıca her iki molekülün gaz fazından solvent fazına polarizasyon değerlerinde gözle görülür bir değişiklik söz konusudur.

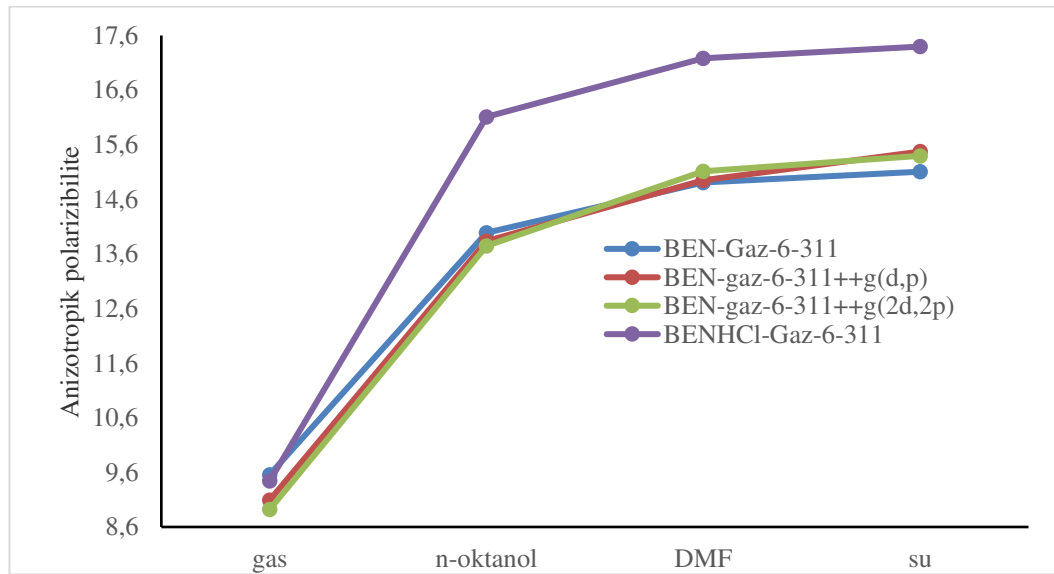
Hem izotropik polarizasyon hem de anizotropi, fonksiyonel grupların doğrusal optik yanıtların kaynağı olarak nasıl hareket ettiğini anlamak için kullanılmaktadır. Malzeme içindeki makroskobik optik davranışı güçlendirecek şekilde birbirleriyle nasıl etkileşime girdikleri ve kovalent bağların ve hidrojen bağları gibi kovalent

olmayan etkileşimlerin kırılma indislerini ve çift kırılımı nasıl belirlediğini saptanmasında kullanılmaktadır. Moleküler elektron yoğunluğunun anizotropik polarizasyonunun nihai sonuçları kırılma indisleri, dielektrik sabitleri ve duyarlılık tensörleri gibi elektro-optik özellikleri etkiler (Liu ve Ueda, 2009; Rodrigues vd., 2023).

BEN ve BENHCl moleküllerin anizotropisi, gaz fazından solvent fazına geçişte artış göstermiştir. Bu artış 6-311G(d,p) baz seti ile yapılan hesaplamalarda BEN molekülünde %31,98 iken BENHCl molekülünde % 31,35 olarak bulunmuştur.

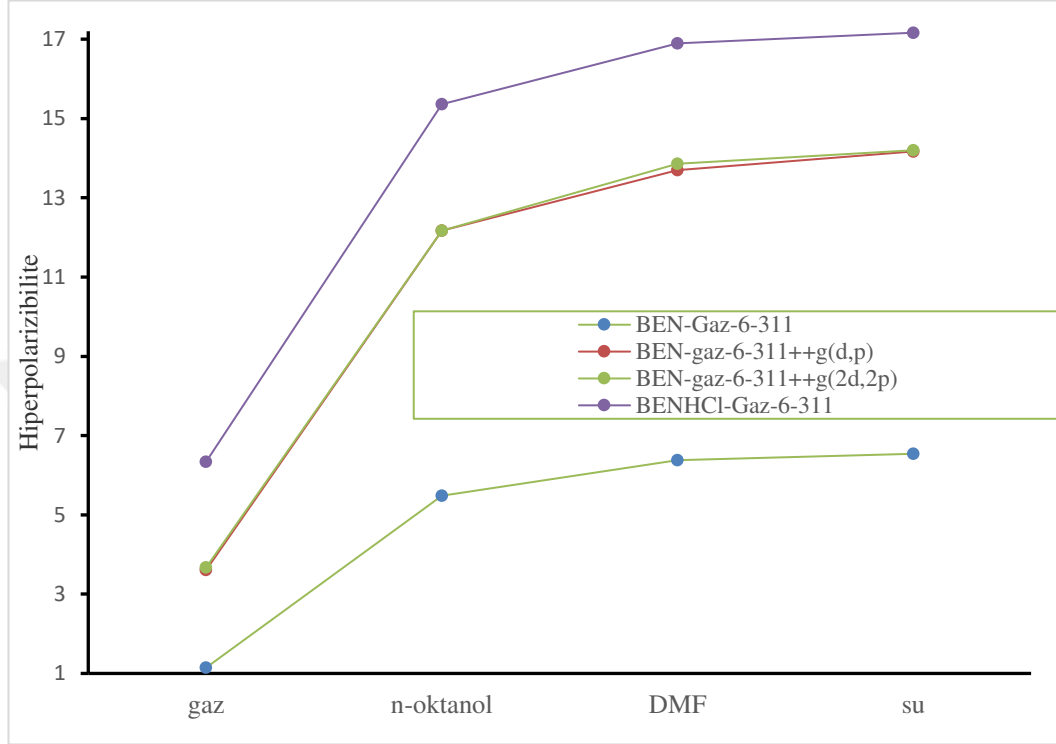


Şekil 4.19 BEN ve BENHCl bileşiğinin κ değerleri



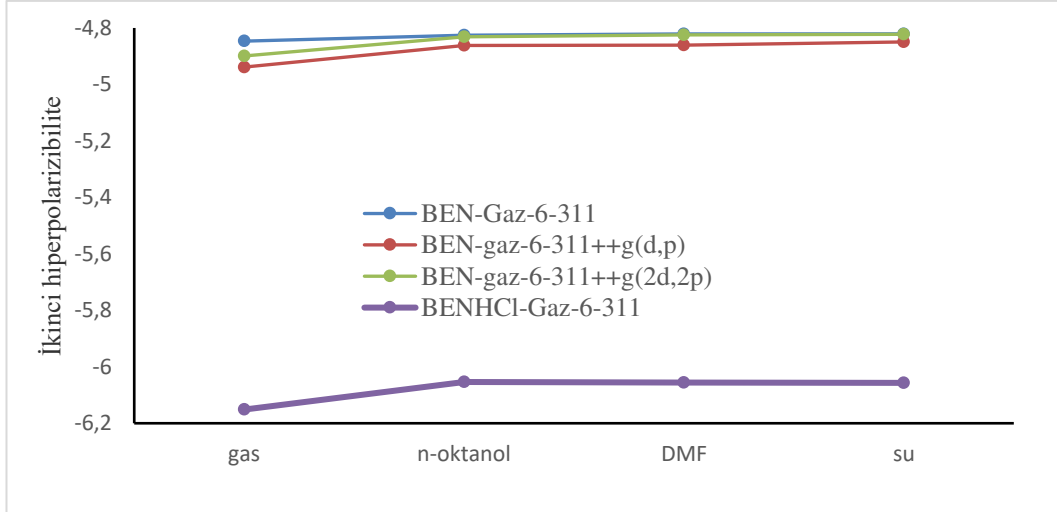
Şekil 4.20 BEN ve BENHCl bileşiğinin Anizotropik polarizabilite değerleri

κ değerleri küresel simetriden sapmaların bir ölçüsünü verir. Küresel simetrik yük dağılımında κ değeri sıfır olacaktır. Gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında hesaplanan κ değerleri Şekil 4.19’da verilmiştir.



Şekil 4.21 BEN ve BENHCl bileşiklerinin Hiperpolarizibilite değerleri (10^{-30} esu)

Hesaplama sonuçları hem BEN hem de BENHCl bileşiklerinin hiperpolarizasyon değerlerinin yüksek olduğunu göstermiştir. Karbomid molekülünün hiperpolarizibilite değeri $0,1944 \times 10^{-30}$ esu BEN ve BENHCl bileşiklerinin 6-311G(d,p) baz seti ile yapılan hesaplamada sırasıyla 1,146 ve $6,341 \times 10^{-30}$ esu olarak bulunmuştur. Bu değerler karbomidin hiperpolarizibilite değerlerinden 10 kat daha yüksektir. Dolayısıyla iyi bir NLO özelliğine sahiptir. BENHCl bileşiğinin hiperpolarizibilite değerleri BEN bileşiğinin hiperpolarizibilite değerlerinden daha büyüktür. Hiperpolarizasyonların büyüklükleri molekülün kimyasal reaktivitesine ve yapısal özelliklerine bağlıdır. Doğrusal olmayan optik aktivitenin ölçüsü olan birinci hiperpolarize edilebilirliğin (β) büyük değeri, elektron bulutunun π konjuge bir çerçeve aracılığıyla elektron donöründen alıcı gruplara hareketi nedeniyle meydana gelen molekül içi yük transferine atfedilir (Chen vd., 2014; Varghese vd., 2019).



Şekil 4.22 BEN ve BENHCl bileşiklerinin İkinci hiperpolarizibilite değerleri (10^{-36} esu)

İkinci polarizasyon işaretinin de kuantum optiğinde önemli olduğu bilinmektedir. Pozitif değer, gelen ışının kendi kendine odaklanma etkisine neden olurken, negatif değer, kendi kendine odaklanma etkisini yok eder. Çoğu organikler doğrusal olmayan optik sistemin pozitif bir γ sergilediği iyi bilinmektedir.

BEN ve BENHCl bileşiklerinin γ değerleri negatiftir ve BENHCl molekülünün γ değeri BEN molekülünün γ değerinden daha negatiftir. Ortamın dielektrik sabiti arttıkça BEN bileşiğinin γ değeri negatif olarak azaldığı görülmüştür. 6-311G(d,p) baz seti ile yapılan hesaplamada BEN ve BENHCl bileşiklerinin γ değerleri sırasıyla gaz fazında $-4,84663 \times 10^{-36}$ esu ve $-6,15151 \times 10^{-36}$ esu olarak bulunmuştur.

Molar kırılma (MR), niceliksel yapısal aktivite ilişkisinde kullanılan önemli bir özelliktir. $R = \frac{(\eta^2-1)(\eta^2-2)MW}{\rho} = 1,333\pi N\alpha$ Bu bağıntıda verilen Lorentz-Lorenz denklemi [Alan vd., 2007] ile lipofillik, molar hacim, sterik hacim ve polarize edilebilirlik ile ilişkilidir. Burada; ρ -yoğunluk, η -kırılma indisi, N-Avogadro molekülün sayısı ve α -polarize edilebilirliğidir. Bu moleküllerin kırılma indisinin (η) ve elektriksel duyarlılığının (χ) büyük değerleri, bu moleküllerin iyi doğrusal ve doğrusal olmayan optik, elektronik optoelektronik ve fotonik uygulamalara sahip olduğu sonucuna varmamızı sağlar (Tsague v.d., 2022).

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada Benidipin molekülünü kuantum kimyasal olarak incelenmiştir. Benidipin ve Benidipin Hidroklorürün gaz, n-oktanol, DMF ve su fazındaki temel durum geometrisi, moleküler özellikleri ve elektronik yapısı rapor edilmiştir. B3LYP fonksiyoneli Benidipin için 6-311G(d,p), 6-311++G(d,p) ve 6-311++G(2d,2p) baz setleri kullanılırken Benidipin Hidroklorür için sadece 6-311G(d,p) baz seti kullanılmıştır.

BENHCl ve BEN bileşiklerinin B3LYP düzeyi ve gaz fazında, 6-311G(d,p) baz seti ile gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında bu bileşiklerin atomlarının HOMO ve LUMO'ya katkı % leri hesaplanmış, ortamın dielektrik katsayısı değiştikçe atomların HOMO ve LUMO'ya da katkılarının değiştiği görülmüştür.

BEN bileşiğinin Mulliken atomik yükleri, B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), baz setleriyle gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında; BENHCl bileşiğinin Mulliken atomik yükleri ise B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p) baz seti ile gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında hesaplandı. Mulliken yük dağılımı ve birbirine bağlı atomların bağ uzunlukları, ortamın dielektrik sabitinden ve kullanılan baz setlerinden etkilendiği belirlendi.

Ortamın dielektrik sabiti arttıkça hem BEN hem de BENHCl bileşiklerinin SEZPE, SETE, SETEmt ve SETFE değerlerinin azaldığı görülmektedir. BEN bileşiğinde farklı baz setleri ile çalışılmıştır. Aynı durum çalışılan diğer baz setlerinde de gözlenmiştir.

Termodinamik ve sıcaklıklar arasındaki korelasyon denklemleri ikinci dereceden formülle uyumlu olup ve sıcaklığın artmasıyla termodinamik parametrelerin arttığı görülmüştür. Termal enerji ortamın dielektrik katsayısı arttıkça artmış, termal kapasite ise ortamın dielektrik katsayısı arttıkça azalmıştır.

DFT yönteminde B3LYP fonksiyonelleri ve 6-311G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p) baz setiyle gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında solvasyon enerjisi hesaplanmış ve ayrıca BENHCl bileşiğine solvasyon enerjisi B3LYP fonksiyoneli

ve 6-311G(d,p) baz seti ile gaz, n-oktanol, DMF ve su fazında hesaplanmıştır. Farklı solventlerdeki solvasyon serbest enerjisi su > DMF > n-oktanol sıralamasında azalmıştır.

BEN bileşiğinin, gaz, n-oktanol, DMF ve su ortamında B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p), 6-311++G(d,p) ve 6-311++G(2d,2p) baz setleri ile hesaplanan polarizibilite, κ ve anizotropik polarizibilite değerleri ve BENHCl bileşiğinin 6-311G(d,p) baz seti ile gaz fazında hesaplanan polarizibilite, κ ve anizotropik polarizibilite değerleri teorik olarak hesaplanmıştır. Farklı baz setlerinde hesaplanan polarize edilebilirliği, daha düşük dielektrik sabitinden daha yüksek dielektrik sabitine gidildikçe polarize edilebilirliğin kademeli olarak arttığı görülmüştür. BEN ve BENHCl bileşiklerinin polarize edilebilirliğinin solvent fazının eklenmesiyle değiştiği bulunmuştur. BEN ve BENHCl moleküllerin anizotropisi, gaz fazından solvent fazına geçişte artış göstermiştir.

B3LYP fonksiyoneli Benipidin için 6-311G(d,p), 6-311++G(d,p) ve 6-311++G(2d,2p) baz setleri kullanılarak gaz, n-oktanol, DMF ve su fazlarında incelenen bu bileşiğin farklı nanatüplerle etkileşimi çalışılabilir.

KAYNAKLAR

- Akbayram S, Akgün C, Doğan M, Geylani H, Sarı N, Taşkın AG, Caksen H. Benidipine hydrochloride intoxication in a child. *J Emerg Med*. 2012 Jun;42(6):700-1. doi: 10.1016/j.jemermed.2010.05.085. Epub 2010 Sep 19. PMID: 20851552.
- Alan, R.K., Liliana, P., Dimitar, D., Mati, K., Mol. J., Model. 13 (2007) 951.
- Alhanzal, F., Joudieh, N., Hussein, K. & Chamoun, N., (2023). Comparison between PBE-D3, B3LYP, B3LYP-D3 and MP2 Methods for quantum mechanical calculations of polarizability and IR-NMR spectra in C24 isomers, including a novel isomer with D2d symmetry, *Nano-Structures & Nano-Objects*, 6, 101036. <https://doi.org/10.1016/j.nanoso.2023.101036>.
- Andraud, C., Brotin, T., Garcia, C., Pelle, F., Goldner, P., Bigot, B., Collet, A., (1994). *J Am Chem Soc* 116, 2094 .
- Arroyo, S.T., Martín, J.A.S. & García (2005). A.H. Molecular Dynamics Simulation of Aqueous Solutions Using Interaction Energy Components: Application to the Solvation Gibbs Energy. *J Solution Chem* 34, 407–414. <https://doi.org/10.1007/s10953-005-5191-9>
- Becke A.D. (1988). Density-Functional Exchange-Energy Approximation With Correctasymptotic Behavior, *Phys Rev A Gen Phys.*, 98: 3098-3100.
- Becke A.D. (1993). A new Mixing of Hartree-Fock and Local Density-Functional Theories, *Journal of Chem. Phys.*, 98: 372-1377.
- Ben Ahmed, A., Feki, H., Abid, Y., Boughzala, H. and Mlayah, A., (2008). Structural, vibrational and theoretical studies of l-histidine bromide, *Journal of Molecular Structure*, 888, 1-3, 180-186.
- Benhalima, N., Boukabcha, N., Tamer, Ö. et al.(2016) Solvent Effects on Molecular Structure, Vibrational Frequencies, and NLO Properties of N-(2,3-Dichlorophenyl)-2-Nitrobenzene–Sulfonamide: a Density Functional Theory Study. *Braz J Phys* 46, 371–383. <https://doi.org/10.1007/s13538-016-0419-2>.
- Bird, C.W. (1985) A new aromaticity index and its application to five-membered ring heterocycles, *Tetrahedron*, 41(7), 1409-1414. [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(01\)96543-3](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(01)96543-3).
- Cakır, T., Yucetas, S.C., Yazıcı, G.N., Sunar, M., Arslan, Y.K., Suleyman, H., (2021). Effects of Benidipine Hydrochloride on Ischemia Reperfusion Injury of Rat Brain, *Turk Neurosurg* 31(3):310-317.

- Carbó, R. (1995). *Molecular Similarity and Reactivity: From Quantum Chemical to Phenomenological Approaches*; Springer Science & Business Media: Berlin, Germany, Volume 14.
- Chen, X., Jia, C., Wan, Z., Zhang, J. & Yao, X., (2014) *Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.*, 123, 282.<https://doi.org/10.1016/j.saa.2013.12.072>.
- Cheng, H., Feng, J., Ren, A., Liu, J., (2002). *Acta Chim. Sin.* 60, 830.
- Chermette, H. (1998). Density functional theory: A powerful tool for theoretical studies in coordination chemistry. *Coordination Chemistry Reviews*, 178– 180, 699–721.
- Dege, N., N. Şenyüz, N., Batı, H., Günay, N., Avcı, D., Tamer, Ö., Atalay, Y., (2014). *Spectrochim Acta A* 120, 323.
- Eşme, A., & Sağdıç, S, G, (2016), The linear, nonlinear optical properties and quantum chemical parameters of some sudan dyes, *Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimeri*, 16(1), 47-75.
- Fleming, I. (1976). *Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions*; John Wiley & Sons: New York.
- Foster, J.P., & Weinhold, F., (1980). Natural hybrid orbitals, *J. Am. Chem. Soc.*, 102, 7211–7218
- Gajda, Ł., Kupka, T. & Broda, M.A. (2018). Solvent impact on the planarity and aromaticity of free and monohydrated zinc phthalocyanine: a theoretical study. *Struct Chem* 29, 667–679. <https://doi.org/10.1007/s11224-017-1063-3>.
- Gázquez, J. L., Cedillo A., & Vela, A (2007). Electrodonating and electroaccepting powers. *The Journal of Physical Chemistry A*, 111(10), 1966-1970. doi: 10.1021/jp065459f.
- Geskin, V.M. , Lambert, C. , Bredas, J.L. , (2003). *J Am Chem Soc* 125, 15651 .
- Gong, W., Yin, X., Liu, Y., Chen, Y., & Yang, W. (2019). 2-Amino-4-(4-methoxyphenyl)-thiazole as a novel corrosion inhibitor for mild steel in acidic medium. *Progress in Organic Coatings*, 126, 150-161. [doi:10.1016/j.porgcoat.2018.10.001](https://doi.org/10.1016/j.porgcoat.2018.10.001)
- Gopika, V. C. & Remi, S. L., (2018). Validated UV spectrophotometric method for simultaneous estimation of metoprolol succinate and benidipine hydrochloride in their combined tablet dosage form, *Asian J. Pharm. Hea. Sci.*,| Vol-8, Issue-3 ,1968-1975.
- Hohenberg, P. & Kohn, W. (1964). Inhomogeneous Electron Gas. *Physical Review*, B 136, 864-871.

- Irikura, K.K., & Frurip, D.J. (1998). *Comput. Thermochem.* 677, American Chem Soc, Washington, DC.
- Islam, S.M. & Ibrat, Z., (2020). New Insights into the Structure and Reactivity of Uracil Derivatives in Different Solvents- A Computational Study: *ACS Omega*, 5, 22449–22458.
- Janjua, M.R. S. A., Mahmood, A. & Ahmad, F. (2013). Solvent effects on nonlinear optical response of certain tetrammineruthenium(II) complexes of modified 1,10-phenanthrolines. *Can. J. Chem.* 91: 1303–1309. [dx.doi.org/10.1139/cjc-2013-0377](https://doi.org/10.1139/cjc-2013-0377).
- Jeon, J. & Kim, H.J. (2001). A continuum reaction field theory of polarizable, nondipolar, quadrupolar solvents: Ab Initio study of equilibrium solvation in benzene. *J. Solution Chem.* 30, 849–860.
- Karadas, N., Sanli, S., Gumustas, M., Ozkan, S.A., (2012). Voltammetric and RP-LC assay for determination of benidipine HCl, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, Volume 66, Pages 116-125, ISSN 0731-7085, <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2012.03.025>.
- Karelson, M., Lobanov, V.S., Katritzky, A.R. (1996). Quantum-chemical descriptors in QSAR/QSPR studies. *Chem. Rev.*, 96, 1027–1044.
- Khan, M.F, Rashid, R.B, Rahman, M. M. Faruk, MD. A, Rahman, MD. M, Rashid M. (2017). A.Effects Of Solvent Polarity On Solvation Free Energy, Dipole Moment, Polarizability, Hyperpolarizability And Molecular Reactivity Of Aspirin. *Int J Pharm Pharm Sci*, Vol 9, Issue 2, 217-221.
- Koçak, M. N., Arslan, R., Albayrak, A., Tekin, E., Bayraktar, M., Çelik, M., ... Tavacı, T. (2021). An antihypertensive agent benidipine is an effective neuroprotective and antiepileptic agent: an experimental rat study. *Neurological Research*, 43(12), 1069–1080. <https://doi.org/10.1080/01616412.2021.1949685>
- Krishnan, R., Binkley, J.S., Seeger, R., et al., (1980). Self-consistent molecular orbital methods. XX. A basis set for correlated wave functions, *Journal of Chemical Physics*, 72, 650-655.
- Kruszewski, J., & Krygowski, T. M. (1972). Definition of aromaticity basing on the harmonic oscillator model. *Tetrahedron Lett.* 13, 3839–3842. doi: 10.1016/S0040-4039(01)94175-9.
- Krygowski, T. M., *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* 1993, 33, 70-78.
- Krygowski, T., Cyrański, M., Czarnocki, Z., Häfeli, G., & Katritzky, A. R. (2000). Aromaticity: A theoretical concept of immense practical importance. *Tetrahedron*, 56(13), 1783-1796. [https://doi.org/10.1016/s0040-4020\(99\)00979-5](https://doi.org/10.1016/s0040-4020(99)00979-5).

- Kubba, R. M., & Alag, A. S. (2017). Experimental and theoretical evaluation of new quinazolinone derivative as organic corrosion inhibitor for carbon steel in 1M HCl solution. *IJSR*, 6(6), 1832-1843. doi: 10.21275/art20174699.
- Li, X., Xie, X., Deng, S., & Du, G. (2015). Inhibition effect of two mercaptopyrimidine derivatives on cold rolled steel in HCl solution. *Corrosion Science*, 92, 136-147. doi:10.1016/j.corsci.2014.11.044.
- Liu, H.R., Feng Gao, F., Tao, L., Yan, W.L., Gao, E., Christopher, T.A., Lopez, B. L., Hu, A., & Ma, X.L. (2004). Antiapoptotic mechanisms of benidipine in the ischemic/reperfused heart, *British Journal of Pharmacology* 142, 627–634.
- Liu, J.G. & Ueda, M. (2009). High refractive index polymers: fundamental research and practical applications. *J Mater Chem* 19:8907–8919. <https://doi.org/10.1039/B909690F> 7.
- Matito, E., Duran, M., & Solà, M. (2005). The aromatic fluctuation index (FLU): a new aromaticity index based on electron delocalization. *J. Chem. Phys.* 122:014109. doi: 10.1063/1.1824895.
- Mulliken RS. Electronic population analysis on LCAO–MO molecular wave functions. *Journal of Chemical Physics*, 1955;23:1833–1840.
- Nakano, T., Kaminuma, T., Sato, T., Fukuzawa, K., Akiyama, Y., Uebayasi, M., Kitaura, K. (2002). Fragment molecular orbital method: Use of approximate electrostatic potential. *Chem. Phys. Lett.* 351, 475–480.
- Nouar Sofiane Labidi, N.S., (2016), Semi empirical and Ab initio methods for calculation of polarizability (α) and the hyperpolarizability (β) of substituted polyacetylene chain, *Arabian Journal of Chemistry*, Volume 9, Supplement 2, S1252-S1259, ISSN 1878-5352, <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2012.01.007>.
- Özdemir, G., Beytur, M., Üçüncü, O., Yüksek, H. (2013). A Study on Theoretical and Experimental Spectroscopic Properties 1-Methyl-3- benzyl-4-(3-ethoxy-4-methoxybenzylidenamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one. *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 6(1), 1-16.
- Parr, R. G. & Pearson, R. G. (1983). Absolute Hardness, Companion Parameter to Absolute Electronegativity, *Journal of the American Chemical Society*, Vol. 105, No. 26, pp. 7512-7516. doi:10.1021/ja00364a005.
- Parr, R. G. & Yang, W. (1989). Density Functional Theory of Atoms and Molecules, *Oxford University Press*, Oxford.
- Pasban, S., Raissi, H. & Mollania, F. (2016). Solvent effects on the structural, electronic properties and intramolecular N–H O hydrogen bond strength of 5-aminomethylene-pyrimidine-2,4,6 trion with DFT calculations. *Journal of Molecular Liquids* 215 ,77–87.

- Poater, J., Fradera, X., Duran, M., & Solà, M. (2003). The delocalization index as an electronic aromaticity criterion. Application to a series of planar polycyclic aromatic hydrocarbons. *Chem. Eur. J.* 9, 400–406. doi: 10.1002/chem.200390041.
- Rivail, L. & Rinaldi, D. (1973). Molecular polarizability and dielectric effect of medium in the liquid phase. Theoretical study of the water molecule and its dimers. *Theor. Chim. Acta* 32, 57–70 .
- Rodrigues, J.L.,Ligorio, R.F.,Krawczuk, A., Diniz, R., Dos Santos,L.H.R., (2023). Distributed functional group polarizabilities in polypeptides and peptide clusters toward accurate prediction of electro optical properties of biomacromolecules, *Journal of Molecular Modeling*,29:49.
- Servi, H., Korkmaz, TB & Ayaz, F. LPS ile aktifleştirilen memeli makrofajlarında benidipin hidroklorürün anti-inflamatuar aktivitesi. Naunyn-Schmiedeberg'in Arch Pharmacol'u (2024). <https://doi.org/10.1007/s00210-024-02989-w>
- Sharma, P., Kumar, A., Singh, J., & Sahu, V. (2009). Theoretical Evaluation of the Global and Local Electrophilicity Patterns to Characterize Hetero Diels-Alder Cycloaddition in the Synthesis of Isoxazolo[4,5-e] (1,2,3,4-tetrazine). *Chinese Journal of Chemistry*, 27(5), 868–876. doi:10.1002/cjoc.200990146.
- Shiroudi, A., Pourshamsian, K., Oliaey, A.R. & Hatamjafar, F. (2020). DFT study and NBO analysis of solvation/substituent effects of 3-phenylbenzo[d]thiazole-2(3H)-imine derivatives. Marzieh Miar, *J. Serb. Chem. Soc.* 85 (11) 1445–1462.
- Sugiyama, Y., Mimura, N., Kuwabara, T., Kobayashi, H., Ushiki, J., Fuse, E.,(2007). Effect of Benidipine on Simvastatin Metabolism in Human Liver Microsomes, *Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, Volume 22, Issue 3, Pages 199-205, ISSN 1347-4367, <https://doi.org/10.2133/dmpk.22.199>.
- Sun, Y.X. , Hao, Q.L. , Wei, W.X. , Yu, Z.X. , Lu, L.D. , Wang, X. , Wang, Y.S. (2009). *J. Mol Struct: Theochem* 904, 74.
- Truong, T.N. & Stefanovich, E.V. (1995). A new method for incorporating solvent effect into the classical, ab initio molecular orbital and density functional theory frameworks for arbitrary shape cavity, *Chem. Phys. Lett.* 240, 253–260.
- Tsague, L.F., Ejuh, G.W. & Ndjaka, J.M.B. (2022). Computational determination of the electronic structure, optoelectronics, thermodynamics and nonlinear optical properties of undoped and doped pentacene and tetracene. *Opt Quant Electron* 54, 579. <https://doi.org/10.1007/s11082-022-03963-7>
- URL-1. <https://go.drugbank.com/drugs/DB09231> .Erişim Tarihi; 05/04/2024.
- Varghese, A. L., Abraham, I., & George, M. (2019). Structural dependence of non-linear optical properties of molecules containing naphthalene linked to

Nitrophenyl Group—A DFT study. *Asian Journal of Chemistry*, 31(3), 505-509.
<https://doi.org/10.14233/ajchem.2019.21557>

Verma, C., Quraishi, M. A., & Singh, A. (2016). 5-Substituted 1H-tetrazoles as effective corrosion inhibitors for mild steel in 1 M hydrochloric acid. *Journal of Taibah University for Science*, 10(5), 718-733.

Yasunari, K., Maeda, K., Nakamura, M., Watanabe, T. & Yoshikawa, J., (2005). Benidipine, a Long-Acting Calcium Channel Blocker, Inhibits Oxidative Stress in Polymorphonuclear Cells in Patients with Essential Hypertension, *Hypertens Res* Vol. 28, No:2.

