



2-Azepan-1-il-(naftalen-1-il)metilfenol Bileşiminin Sentezi ve Kuantum Kimyasal Hesaplamaları

Yeliz Ulaş*

Bursa Uludağ Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Bursa, Türkiye (ORCID: 0000-0003-2038-1851)

(İlk Geliş Tarihi 31 Ocak 2020 ve Kabul Tarihi 17 Mart 2020)

(DOI: 10.31590/ejosat.682673)

ATIF/REFERENCE: Ulaş, Y. (2020). 2-Azepan-1-il-(naftalen-1-il)metilfenol Bileşiminin Sentezi ve Kuantum Kimyasal Hesaplamaları. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, (18), 574-582.

Öz

2-(Azepan-1-il(naftalen-1-il)metil)fenol bileşiği bir alkilaminofenol bileşiğidir ve petasis reaksiyonu ile deneysel olarak sentezlenmiştir. Bu çalışmada yapısal analizler FT-IR, NMR, UV-Vis spektroskopisi ile yapılmıştır. Deneysel verilerin, teorik veriler ile desteklenmesi için bileşiğe ait birçok fizikokimyasal parametre 6-311G ++ (d,p) seti ve DFT (B3LYP) yöntemi ile araştırılmıştır. Bileşimin elektronik ve yapısal özellikleri (bağ uzunlukları, bağ açıları ve dihedral açıları), HOMO (en yüksek dolu moleküler orbital) ve LUMO (en düşük boş moleküler orbital) enerjileri, elektrostatik potansiyel (MEP), titreşim frekansları, Mulliken atom yükleri, uyarım enerjileri ve osilatör kuvvetleri gibi özellikleri hesaplanmıştır. Teorik değerler ve deneysel değerler uyumlu olduğu görülmüş, mevcut sapmaların kaynağı ve nedenleri hakkında bilgi verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Alkilaminofenol, HOMO-LUMO, DFT

Synthesis of 2-(Azepan-1-yl(naphthalen-1-yl)methyl)phenol Compound and Quantum Chemical Calculations

Abstract

The 2-(Azepan-1-yl(naphthalen-1-yl)methyl)phenol compound is an alkylaminophenol compound and has been experimentally synthesized by the petasis reaction. In this study, structural analysis was done by FT-IR, NMR, UV-Vis spectroscopy. In order to support experimental data with theoretical data, many physicochemical parameters of the compound were investigated with 6-311G ++ (d, p) set and DFT (B3LYP) method. Electronic and structural properties of the compound (bond lengths, bond angles and dihedral angles), HOMO (highest occupied molecular orbital) and LUMO (lowest empty molecular orbital) energies, electrostatic potential (MEP), vibration frequencies, Mulliken atomic charges, excitation energies and oscillator strengths were calculated. Theoretical values and experimental values were found to be compatible, and information was given about the source and causes of existing deviations.

Keywords: Alkylaminophenol, HOMO-LUMO, DFT

* Sorumlu Yazar: Sorumlu yazar: Bursa Uludağ Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, Bursa, Türkiye, yelizulas@uludag.edu.tr

1. Giriş

Alkilaminofenol bileşikler antikanser ve antioksidan aktiviteleri nedeniyle kemoterapide sıklıkla kullanılır(Cicerale, Lucas, & Keast, 2012; Doan vd., 2017; Gomes vd., 2003). Kanser türlerinin çeşitliliği, tedavide kullanılacak yeni ilaçların varlığına ihtiyaç duymaktadır. Genellikle kemik kanserinin tedavisinde kullanılan alkilaminofenoller, Petasis reaksiyonu (Boronik Mannich Reaksiyonu) ile sentezlenir(Beisel & Manolikakes, 2015; Candeias, Montalbano, Cal, & Gois, 2010; Chouguiat, Bouleina, Carboni, Demonceau, & Debache, 2014; Hosseinzadeh, Lasemi, Oloub, & Pooryousef, 2017; Klopfenstein vd., 2000; Neogi, Roy, & Naskar, 2010; Prasad Reddy, Govardhana Reddy, Kumar, Reddy, & Shankar, 2016; Shi vd., 2012; Tremblay-Morin, Raeppl, & Gaudette, 2004; Ulaş, 2019; Ulaş, Özkan, & Tolan, 2019; Wang, Li, Shen, & Song, 2014; Wu, Givskov, & Nielsen, 2019; Yu, Wu, Cheng, Wei, & Li, 2009). İlk kez 1993 yılında bir antifungal ajan olan naftinin sentezi için Nicos Petasis tarafından pratik bir yöntem olarak kullanılmıştır(Petasis & Akritopoulou, 1993). Reaksiyon, amin ve karbonil bileşiklerinin iminyum iyonu oluşturması ve ilave edilen boronik asit tarafından oluşturulan boronat kompleksinden borik asidin çıkarılmasıyla gerçekleşir(Liu, Wang, Sui, & Yu, 2010). Literatürde alkilaminofenollerin sentezi konusunda birçok çalışma olmasına rağmen, bu bileşiklerin kuantum kimyasal hesaplamaları üzerine çalışmalar sınırlıdır. Bu durumdan yola çıkılarak çalışmalar iki bölümde gerçekleştirilmiştir. İlk bölümde yeni bir alkilaminofenol bileşiği sentezlenmiş, ikinci bölümde; bileşiğin kuantum kimyasal hesaplamaları DFT (B3LYP) yöntemiyle 6-311 ++ G (d, p) temel setinde gerçekleştirilmiştir(Becke, 1988). UV-Vis hesaplamalarında ise TD-SCF yöntemi tercih edilmiştir(Kucuk, Kaya, & Kaya, 2017).

2. Materyal ve Metot

2.1 Deneyel Kısım

Sentez için kullanılan kimyasallar, ekstra bir saflaştırma işlemi olmadan doğrudan kullanılmıştır. Sentezlenen bileşiğin yapı analizleri; UV-1700 PharmaSpect UV/vis spektrofotometre; PerkinElmer 100 FT-IR spektrometre ve Agilent 600 MHz NMR spektrometreleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

2.1.1. Sentez

Sentez Literatürdeki prosedüre göre gerçekleştirilmiştir(Ulaş vd., 2019)

2-(Azepan-1-il-(naftalen-1-il)metil)fenol:

Verim 0.275 (83%), Turuncu katı, mp 114-115 °C. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ(ppm) = 1.67 (s, 9H, CH₂); 2.81 (s, 3H, CH₂); 5.84 (s, 1H, CH); 6.64 (t, J=7.2, 1H, Ar-H); 6.82 (d, J=7.2, 1H, Ar-H); 6.95 (d, J=7.2, 1H, Ar-H); 7.14 (t, J=7.2, 1H, Ar-H); 7.47-7.57 (m, 3H, Ar-H); 7.81 (d, J=8.4, 1H, Ar-H); 7.85 (s, 1H, Ar-H); 7.90 (d, J=7.8, 1H, Ar-H); 8.25 (d, J=8.4, 1H, Ar-H); 12.63 (s, 1H, Ar-OH). ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ, ppm: 24.6(azepan) 26.5 (azepan); 28.4(azepan); 67.1(kiral karbon); 116.9(Ar-C); 118.9(Ar-C); 123.0(Ar-C); 125.5(Ar-C); 125.8(Ar-C); 126.4(Ar-C); 128.2(Ar-C); 128.4(Ar-C); 128.8(Ar-C); 129.2(Ar-C); 132.2(Ar-C); 134.0(Ar-C); 135.8(Ar-C); 157.5(C-OH). FT-IR: ν(cm⁻¹): 3050(Ar-OH), 2923 ve 2851(Ar-H), 2700 ve 2650(C-H), 1598 ve 1582 (C=C), 1509 (C-O), 1487, 1459 ve 1409(CH₂), 1275, 1263 ve 1244 (C-N), 1148(=C-H), 919 (OH), 773 ve 754(Ar-H).

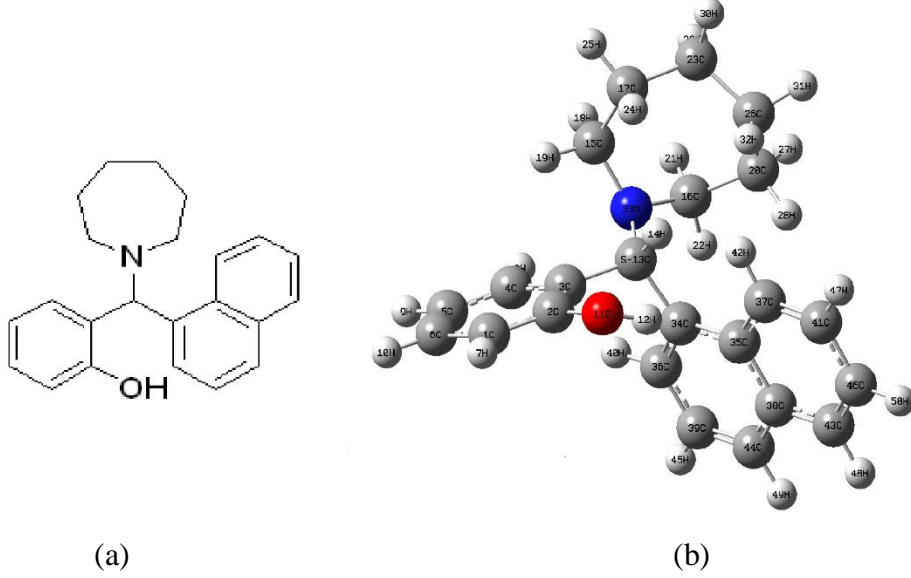
2.2. Hesaplamalı Kısım

2-(Azepan-1-il-(naftalen-1-il)metil)fenol bileşiğine ait tüm hesaplamalar uygun metot ve temel set seçeneğine sahip olan Gaussian 09W paket programı ile gerçekleştirilmiştir. Molekülün görselleştirilmesinde ise GaussView 5.0.9 paket programı kullanılmıştır(Kotan, Albayrak, & Yüksek, 2018; Kotan & Yüksek, 2019; Wolinski, Hinton, & Pulay, 1990). Tüm hesaplamalar, Yoğunluk Fonksiyoneli kuramı (DFT) düzeyinde Becke'nin üç parametreliliği değişim fonksiyonu(B3) ile Lee-Yang-Parr korelasyon fonksiyonundan (LYP) oluşan B3LYP (Becke, 1988) metodu ve 6-311++G(d,p) temel seti kullanılmıştır. Molekülün geometrik, elektronik, spektroskopik parametreleri hesaplanmıştır(Borisov & Akhrem, 2019; Cuenú vd., 2019; Nageswari, George, Ramalingam, & Govindarajan, 2019a; Naseem vd., 2017). ¹³C-NMR ve ¹H-NMR kimyasal kayma değerleri, deneysel veriler ile karşılaştırılarak regrasyon analizleri yapılmıştır(Kotan, Medetalibeyoğlu, Beytur, Akyıldırım, & Yüksek, 2019). Yine yapı aydınlatılmasında yaygın bir analiz yöntemi olan IR harmonik titreşim frekans değerleri saptanmıştır ve skala faktörleri ile çarpılarak skalalı değerlere ulaşılmıştır(Jesus vd., 2006; Sundaraganesan, Ilakiamani, Saleem, Wojciechowski, & Michalska, 2005). Titreşim frekans değerleri kullanılarak teorik IR spektrumları oluşturulmuştur ve deneysel spektrumlar ile karşılaştırılmıştır. Molekülün geometrik özellikleri (bağ uzunluğu, bağ açısı, dihedral açılar), elektronegativite (χ), dipol moment (μ), atomik yükler, kimyasal sertlik (η) ve yumuşaklık (S), toplam enerji, iyonlaşma potansiyeli (I), enerji farkı (ΔE_g) gibi özellikleri hesaplanmıştır. Ayrıca moleküler elektron potansiyel (MEP) ve Frontier Moleküler orbitalleri belirlenmiştir. Bileşik için UV-vis hesaplamaları, zamana bağlı yoğunluk fonksiyonel teorisi TD-DFT kullanılarak gerçekleştirilmiştir(Nageswari, George, Ramalingam, & Govindarajan, 2019b; Raja, Muhamed, Muthu, & Suresh, 2017a, 2017b).

3. Araştırma Sonuçları ve Tartışma

3.1. Moleküler Geometri

Bileşiğin moleküler geometrisi gaz fazında taban durumunda DFT / B3LYP / 6-311++G(d,p) temel seti kullanılarak hesaplanmıştır. Bileşiğin optimize edilmiş şekli Şekil-1 de verilmiştir. Bileşiğe ait, bağ uzunluğu, bağ açıları ve dihedral açılar ise karşılaştırmalı olarak Tablo-2’de verilmiştir.



Şekil 1. 2-(Azepan-1-il-(naftalen-1-il)metil)fenol’ün molekül yapısı (a), 2-(Azepan-1-il-(naftalen-1-il)metil)fenol’ün DFT/B3LYP/6-311++G(d,p) ile optimize edilmiş molekül yapısı (b)

Tablo 1. 2-(Azepan-1-il-(naftalen-1-il)metil)fenol’ün seçilen bazı geometrik parametreleri

Bağ Uzunluğu(A ⁰)	B3LYP	Bağ Açıları(⁰)	B3LYP
C13-C3	1.539	C13-C3-C4	121.6
C13-H14	1.097	C13-C3-C2	120.7
C3-C2	1.405	C2-C3-C4	117.7
C3-C4	1.399	C3-C4-C5	121.8
C4-C5	1.391	C4-C5-C6	119.6
C5-C6	1.394	C5-C6-C1	119.8
C6-C1	1.389	C6-C1-C2	120.3
C4-H8	1.084	C1-C6-H10	119.7
C5-H9	1.083	C2-O11-H12	111.2
C6-H10	1.084	C13-C34-C36	118.5
C1-H7	1.084	C36-C34-C35	118.9
C2-O11	1.375	C34-C35-C38	118.7
O11-H12	0.963	C35-C38-C44	119.7
C13-N33	1.474	C38-C44-C39	120.4
N33-C15	1.469	C36-C39-H45	119.5
C15-C17	1.541	C38-C43-C45	121.4
C17-C23	1.535	C43-C45-C41	119.6
C23-C26	1.535	C41-C37-C35	121.7
C26-C20	1.541	C41-C37-H42	118.2
C20-C16	1.549	H28-C20-C16	109.6
C15-H18	1.097	H40-C36-C34	118.8
C15-H19	1.092	C39-C44-H49	120.7
C17-H24	1.097	C38-C43-H48	118.3
C17-H25	1.097	C43-C46-H50	120.5
C23-H29	1.098	N33-C16-C20	120.3
C23-H30	1.096	C16-C20-C26	117.8
C26-H31	1.095	C20-C26-C23	116.5

C26-32H	1.096	C26-C23-C17	113.4
C20-H27	1.097	C17-C15-N33	118.6
C20-H28	1.094	H18-C15-H19	106.3
C16-H21	1.094	H25-C17-H24	105.6
C16-H22	1.093	C16-C20-H28	109.5
C34-C36	1.380	C20-C26-H31	107.8
C36-H40	1.083	C26-C23-H30	108.4
C36-C39	1.408	H31-C26-H32	105.2
C39-C44	1.372	Dihedral Açılar	
C39-H45	1.084	N33-C13-C3-C2	-154.6
C44-C38	1.416	N33-C13-C34-C36	-61.8
C44-H49	1.084	C34-C35-C38-C43	-179.0
C38-C35	1.439	C43-C46-C41-H47	-179.1
C38-C43	1.420	H50-C46-C41-C37	-179.9
C43-H48	1.085	H47-C41-C37-C35	-179.9
C43-C46	1.372	C2-C3-C4-H8	-179.8
C46-H50	1.084	H25-C17-C15-N33	179.8
C46-C41	1.412	N33-C16-C20-H27	-161.8
C41-H47	1.084	C16-C20-C26-H31	-157.2
C41-C37	1.375	C20-C26-C23-H30	-160.8
C37-H42	1.082	H24-C17-C15-H18	172.4

Hidroksil grubu için O-H bağ uzunluğu deneysel olarak 0.96 Å iken, B3LYP metodu ile 0.963 Å olarak hesaplanmıştır. N33-C15 bağ uzunlukları deneysel olarak 1.47 bulunmuşken, B3LYP metodu ile 1.469 Å olarak hesaplanmıştır. Ayrıca, 1.37 Å olan C=C bağ uzunluğu C38=C35 atomları için de 1.439 Å(B3LYP) olarak hesaplanmıştır. Bunun yanısıra, 109.5° açığına sahip olduğu bilinen C-O-H bağ açısı C2-O11-H12 için B3LYP metodu ile 111.2° hesaplanmıştır. Sonuç olarak; deneysel bağ uzunluğu ve bağ açısı değerleri ile hesaplanan değerler arasında iyi bir uyum olduğu söylenebilir.

3.2. IR Çalışmaları

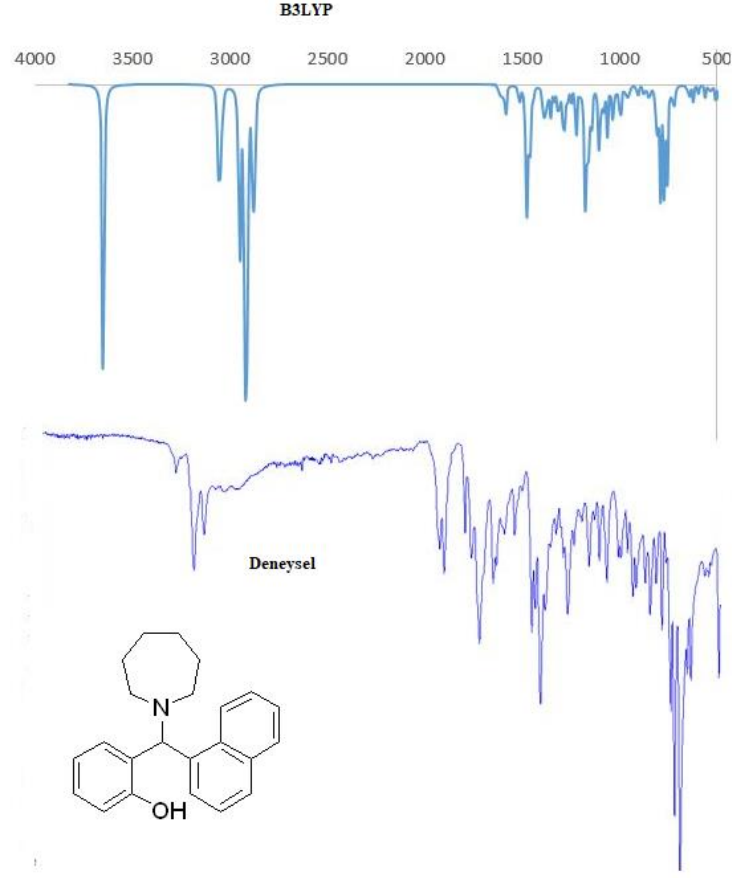
Titreşim spektroskopisi (FT-IR); bileşiklerin fonksiyonel gruplarının ve bağ yapılarının belirlenmesinde kullanılan en yaygın yöntemlerden birisidir. Bununla birlikte bileşiğin IR spektrumları elde edilirken deneysel ve teorik hesaplamalar arasında bazı farklılıklar ortaya çıkmaktadır. Bu fark, bir ölçeklendirme çarpanı kullanılması ile giderilir. Molekülün 6-311++G(d,p) baz setinde yapılan titreşim frekansı hesaplamaları için 4000-1700 cm⁻¹ bölgesi 0.958 ve 1700-0 cm⁻¹ bölgesi 0.978 çarpanı ile ölçeklendirilmiştir(Jesus vd., 2006; Sundaraganesan vd., 2005). Bileşiğin deneysel ve kuantum mekaniksel hesaplamalarla elde edilmiş olan IR spektrumları Şekil 2'de verilmiştir. Molekülün hesaplanan frekans değerleri ve de seçilen IR şiddetleri Tablo 2.'de verilmiştir.

Tablo 2. Molekülün Deneysel ve B3LYP metodu ile seçilmiş titreşim frekans değeri ve türleri

Titreşim Türleri (ν)	Deneysel	B3LYP (skalasız)	B3LYP * (skalalı)
Ar-OH	3050	3807	3647
CH (aromatik)	2923	3178	3044
	2851	3164	3031
CH (alifatik)	2700	3083	2953
	2650	3074	2944
C=C (aromatik)	1598	1658	1621
	1582	1654	1617
C-O (aromatik)	1509	1618	1582
CH ₂ (alifatik)	1487	1510	1476
	1459	1501	1468
	1409	1494	1461
C-N	1275	1423	1391
	1263	1360	1330
	1244	1338	1308
=C-H (aromatik)	1148	1320	1290
OH(eğilmesi)	919	1198	1171
Ar-H (düzlem dışı)	773	991	969

*Skala faktörleri: 4000-1700 cm⁻¹ için 0,958 ; 1700-400 cm⁻¹ için 0,978

Tablo 2’de görüldüğü gibi OH asimetrik ve simetrik gerilme titreşim bandı deneysel IR spektrumunda sırasıyla 3050 cm^{-1} ’de gözlemlenirken, DFT/B3LYP metodu için 3647 cm^{-1} olarak hesaplanmıştır. Benzer biçimde, deneysel aromatik C-H titreşimleri 2923, 2851 cm^{-1} ’de gözlemlenirken, DFT/B3LYP metodu için bu değerler 3044, 3031 cm^{-1} ’dir. Alifatik C-H titreşimleri deneysel 2700, 2650 cm^{-1} iken teorik olarak 2953 ve 2944 cm^{-1} olarak hesaplanmıştır. C=C aromatik gerilme titreşim bandları deneysel olarak sırasıyla 1598, 1582 cm^{-1} ’de gözlemlenirken, teorik olarak DFT metodunun B3LYP fonksiyonu için 1621, 1617 cm^{-1} olarak hesaplanmıştır.



Şekil 2. Alkilaminofenol bileşiğinin Teorik ve deneysel IR spektrumu

3.3. NMR Çalışmaları

$^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ değerlerini hesaplamak için öncelikle 2-(Azepan-1-il-(naftalen-1-il)metil)fenol bileşiğinin DFT/ B3LYP/ 6-311G++(d,p) temel seti ile optimize olmuş yapısını elde etmek gerekmektedir. Yapı elde edildikten sonra GIAO- NMR yaklaşımı ile CHCl_3 çözücülü ortamdaki kayma değerleri hesaplanmış ve elde edilen veriler, deneysel değerlerle karşılaştırılmıştır.

Table 3. Bileşiğin seçilmiş deneysel ve teorik NMR kimyasal kayma değerleri (ppm)

Atomlar	Deneysel	B3LYP (CHCl_3)
C13H	5.84	6.310
O11H	12.63	4.202
C4H	7.90	8.155
C1H	6.95	6.947
C17H	1.67	1.415
C13	67.1	56.9
C3	116.9	138.4
C2	157.5	162.7
C16	28.4	53.1
C34	135.8	143.1

Bileşiğin karakterize piklerinden biri olan C13H piki deneysel olarak 5.84 ppm de görülürken, DFT/ B3LYP metoduyla olan hesaplamalarda 6.31 bulunmuştur. Bir diğer spesifik pik olan O11H piki deneysel olarak 12.63 kayma değerine sahipken hesaplamalar sonucunda 4.20 bulunmuştur. Alkilaminofenol türü bileşikler diğer fenolik yapılardan ayıran özellik spesifik OH piki. Bu pik

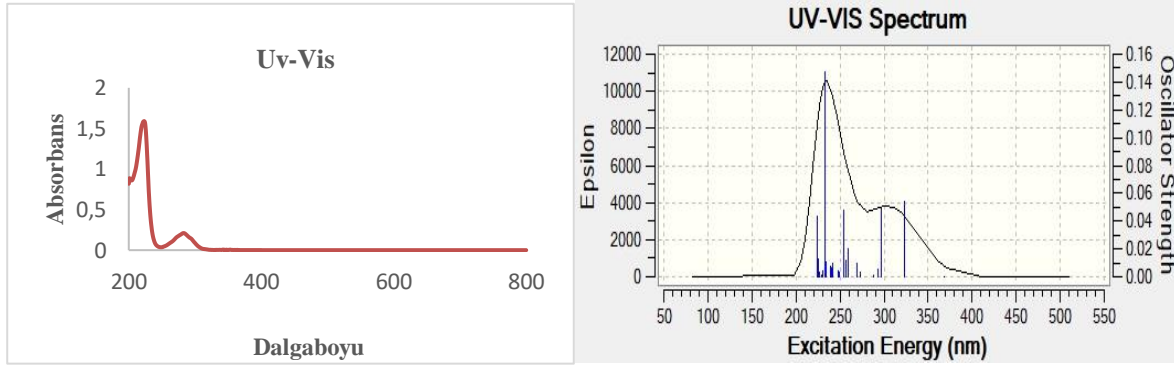
genellikle 12.00-13.00 ppm gibi bir aralıkta gözlenir. Hidroksil grubu içeren yapılara kıyasla beklenen aralık dışındadır. Molekül içi hidrojen bağları ve kimyasal yapısı, bu sapmaya neden olmaktadır.

3.4. UV-Vis Çalışmaları

Alkilaminofenol bileşiğinin Uv-Vis spektrumları etanol çözücülü ortamda alınmıştır. Deneysel absorpsiyon dalga boyları 282 ve 223 nm'de gözlenmiştir. Molekülün absorpsiyon spektroskopisinin uyarılma enerjileri, maksimum absorpsiyon yaptıkları dalga boyları(λ), osilatör kuvvetleri(f), etanol çözücü ortamında TD-SCF yöntemi kullanılarak hesaplanmıştır. Heteroatomlu doymuş bileşiklerde (C=C) $\pi-\pi^*$ (223); bağ yapmayan elektron taşıyan heteroatomlu doymamış sistemlerde etkin olan $n-\pi^*$ (282 nm) geçişleri alkilaminofenol bileşiğimiz içinde önemlidir. Bu durumda; HOMO-1 den LUMO ya doğru $\pi-\pi^*$; HOMO-LUMO içinde karşılık gelen $n-\pi^*$ geçişleri görülmektedir.

Table 4. 2-(Azepan-1-il-(naftalen-1-il)metil)fenol Bileşiğinin Deneysel ve Teorik Dalga Boyları, Elektronik Geçişler ve Osilatör kuvvetleri,

Deneysel Değerler		Teorik Değerler			
λ_{\max} (nm)	absorbans	λ_{\max} (nm)	Uyarma Enerjisi(eV)	$f_{\text{(oscillator kuvveti)}}$	Geçişler
223	1.59	322.9	3.839	0.0544	HOMO-1 - LUMO ($\pi-\pi^*$)
282	0.210	368.5	3.364	0.0003	HOMO - LUMO ($n-\pi^*$)



Şekil 3. a) Deneysel UV-Vis absorpsiyon spektrumu
b) TD-DFT- B3LYP/6-311++G(d,p) metodu ile çizilen Uv-Vis spektrumu

3.5. Mulliken Yükleri

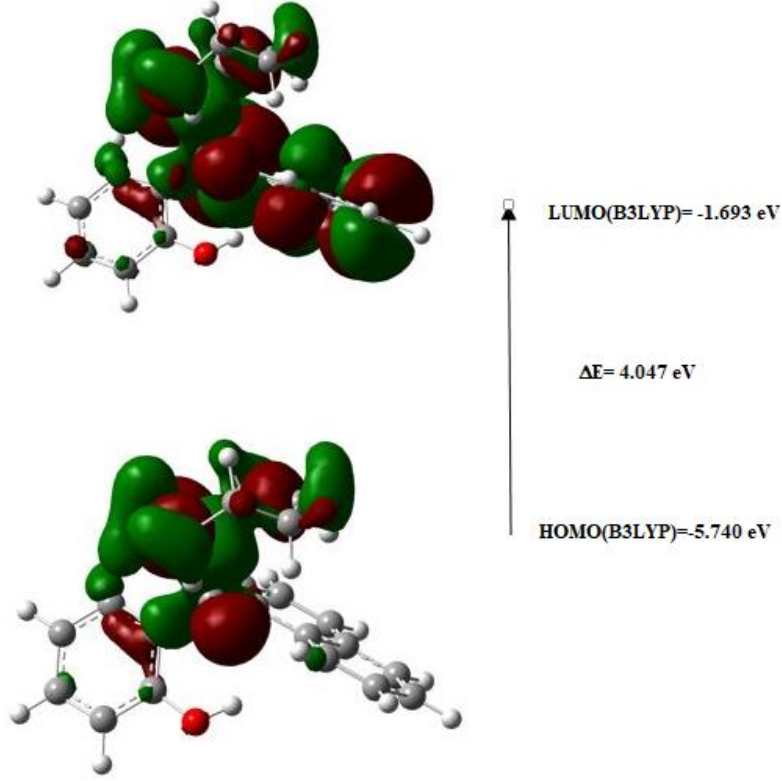
Mulliken yük dağılımı, popülasyon analizi yöntemlerinden en yaygınıdır. Atomik orbitallerin lineer kombinasyonu ile moleküler orbitallerin elde edilmesine dayanır. Ancak bu dağılım her bir elementin elektronegativitesini tam yansıtmaz. Bu nedenle, deneysel sonuçları nicel olarak tahmin etmekten ziyade nitel bazı tahminler yapmak için kullanılır. Mulliken yoğunluk analizi B3LYP/6-311G++(d,p) yöntemiyle gerçekleştirilmiştir sonuçlar Tablo 5'te verilmiştir. Mulliken yükleri -0.577 ve 0.577 arasındadır. Alkilaminofenolün atomik yüklerine bakıldığında negatif yükün C2, O11, C1,13,15,16 atomlar etrafında, pozitif yükünde N33 ve C3 atomlarının etrafında olduğu görülmektedir.

Table 5. 2-(Azepan-1-il-(naftalen-1-il)metil)fenol Bileşiğinin seçilen bazı atomları için Mulliken popülasyon yükleri

Atomlar	Mulliken(B3LYP)
C2	-0.333
O11	-0179
H12	0.290
C3	0.379
C1	-0.364
C13	-0.075
H14	0.232
N33	0.222
C34	0.110
C16	-0.222
C15	-0.577

3.6. Frontier Molekül Orbitalleri (FMO)

Bir molekülün moleküler reaktifliği(FMO), optik ve elektrik özelliklerinin tanımlanması ve de ışığın soğurabilirliğinin tanımlanmasında önemlidir. Moleküler orbital teorisine göre; tüm moleküller HOMO (En yüksek dolu moleküler orbital) ve LUMO' ya (En düşük boş moleküler orbital) sahiptir. Kimyasal reaksiyonlarda HOMO ve LUMO orbitalleri önemli rol oynadıkları için bu orbitaller öncü orbitaller olarak da adlandırılabilir. HOMO ve LUMO enerji değerleri arasındaki fark molekülün kimyasal kararlılığı konusunda fikir verir. Bileşimimiz için HOMO ve LUMO arasındaki enerji farkını gösteren yapılar Şekil 4'te verilmiştir. HOMO ve LUMO enerjileri sırasıyla -5.740 ve -1.693 olarak hesaplanmıştır. Bu durumda ΔE enerji farkı da 4.047 eV olarak hesaplanmıştır. HOMO ve LUMO enerji değerleri kullanılarak bileşiğe ait fizikokimyasal parametreler Tablo 6'da verilmiştir.



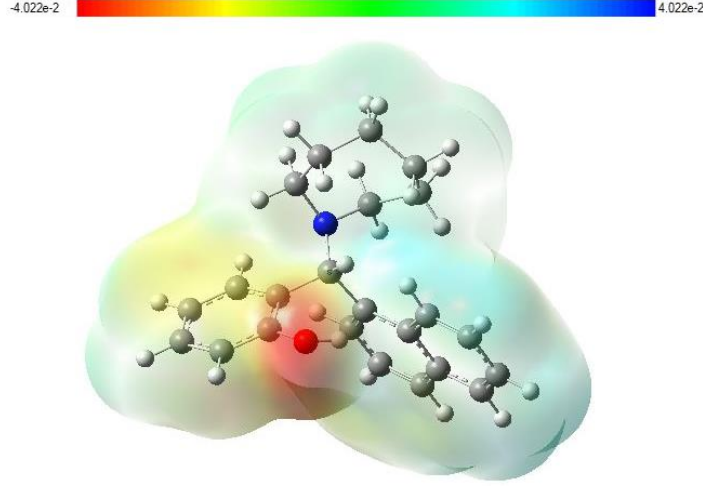
Şekil 4. Frontier moleküler orbitaller, HOMO-LUMO enerjileri

Tablo 6. B3LYP/ 6-311++G(d,p) yöntemiyle 2-(azepan-1-il(naftalen-1-il)metil)fenol bileşiğine ait hesaplanan HOMO, LUMO, ΔE , elektronegatiflik (χ) kimyasal sertlik (η), yumuşaklık (S) ve elektrofilik indeksi (ω)

Fizikokimyasal parametreler	B3LYP/6-311++G(d,p)
E(HOMO, eV)	-5.740
E(LUMO, eV)	-1.693
ΔE (eV)	4.047
χ	3.716
η	2.023
s	1.011
ω	3.413

3.8. Moleküler Elektrostatik Potansiyel (MEP)

Bileşimin üç boyutlu moleküler elektrostatik potansiyel yüzeyine bakıldığında enerji skalasının $+4.022 e^{-2}$ a.u. ve $-4.022 e^{-2}$ a.u. arasında olduğu görülür. Bu değerler; molekülün, kimyasal davranışı hakkında bilgi verir. Yapıya bakıldığında, negatif yükün hidroksil grubu etrafında toplandığı(kırmızı), pozitif kısmın da azot ve fenil protonları üzerinde yoğunlaştığı(mavi) görülmektedir. MEP yüzeylerinin belirlenmesi; molekül içi etkileşimler ve biyolojik özellikler hakkında bilgi vermesi yönüyle önemlidir.



Şekil 5. 2-(Azepan-1-il-(naftalen-1-il)metil)fenol'ün moleküler elektrostatik potansiyel yüzeyi ile total elektron yoğunluğu

4. Sonuç

Bu çalışmada, ilk kez alkilaminofenol türü 2-(azepan-1-il(naftalen-1-il)metil)fenol bileşiği oldukça yüksek verimle sentezlenmiştir. Bileşiğin yapı analizleri deneysel olarak FT-IR, NMR, UV-vis ile gerçekleştirilmiştir. Bu tür bileşiklere ait kuantum kimyasal hesaplamalar literatürde sınırlı olduğundan hem bu açığı kapatmak hemde bileşiğin deneysel verileri ile teorik verilerini kıyaslamak için DFT yöntemiyle bileşiğin fizikokimyasal parametreleri incelenmiştir. Bileşik hakkında atomik, elektronik, manyetik ve titreşimsel alanda bilgiler edinilmiştir. Teorik verilerle deneysel verilerin uyumlu olduğu görülmüştür. Molekülün atomik yapısından kaynaklanan bazı grupların yüksek elektronegatiflik içermesi, değerlerde azda olsa sapmaya neden olmuştur. Çünkü yüksek elektronegatiflik diğer faktörlerle birleştiğinde deneysel ve teorik sonuçlar arasındaki korelasyonu etkilemektedir.

Teşekkür

Bu çalışma Bursa Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından KUAP(F)-2016/5 nolu proje ile desteklenmiştir.

Kaynakça

- Becke, A. D. (1988). Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior. *Physical Review A*, 38(6), 3098–3100.
- Beisel, T., & Manolikakes, G. (2015). Palladium-Catalyzed Enantioselective Three-Component Synthesis of α -Substituted Amines. *Organic Letters*, 17(12), 3162–3165.
- Borisov, Y. A., & Akhrem, I. S. (2019). DFT B3LYP/6-311+G* calculation study of a new nonclassical mechanism of electrophilic functionalization of aromatic C–H bond via aryl cation formation. *Mendeleev Communications*, 29(3), 343–345.
- Candeias, N. R., Montalbano, F., Cal, P. M. S. D., & Gois, P. M. P. (2010). Boronic acids and esters in the petasis-borono mannich multicomponent reaction. *Chemical Reviews*, 110(10), 6169–6193.
- Chouguiat, L., Boulcina, R., Carboni, B., Demonceau, A., & Debache, A. (2014). A new and efficient one-pot synthesis of 2-hydroxy-1,4-dihydrobenzoxazines via a three-component Petasis reaction. *Tetrahedron Letters*, 55(37), 5124–5128.
- Cicerale, S., Lucas, L. J., & Keast, R. S. J. (2012). Antimicrobial, antioxidant and anti-inflammatory phenolic activities in extra virgin olive oil. *Current Opinion in Biotechnology*, 23(2), 129–135.
- Cuenú, F., Restrepo-Acevedo, A., Isabel-Murillo, M., Eduard Torres, J., Moreno-Fuquen, R., Abonia, R., ... Lehmann, C. W. (2019). Synthesis, structural characterization, and theoretical studies of new pyrazole (E)-2-[[5-(tert-butyl)-1H-pyrazol-3-yl]imino]methyl}phenol and (E)-2-[[1-(4-bromophenyl)-3-(tert-butyl)-1H-pyrazol-5-yl]imino]methyl}phenol. *Journal of Molecular Structure*, 1184, 59–71.
- Doan, P., Nguyen, T., Yli-Harja, O., Kandhavelu, M., Yli-Harja, O., Doan, P., ... Candeias, N. R. (2017). Effect of alkylaminophenols on growth inhibition and apoptosis of bone cancer cells. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 107(July), 208–216.
- Gomes, C. A., Girão Da Cruz, T. G., Andrade, J. L., Milhazes, N., Borges, F., & Marques, M. P. M. (2003). Anticancer Activity of Phenolic Acids of Natural or Synthetic Origin: A Structure-Activity Study. *Journal of Medicinal Chemistry*, 46(25), 5395–5401.
- Hosseinzadeh, R., Lasemi, Z., Oloub, M., & Pooryousef, M. (2017). A green protocol for the one-pot multicomponent Petasis boronic Mannich reaction using ball milling. *Journal of the Iranian Chemical Society*, 14(2), 347–355.
- Jesus, A. J. L., Rosado, M. T. S., Reva, I., Fausto, R., Eusébio, M. E., & Redinha, J. S. (2006). Conformational study of monomeric 2,3-butanediols by matrix-isolation infrared spectroscopy and DFT calculations. *Journal of Physical Chemistry A*, 110(12), 4169–4179.
- Klopfenstein, S. R., Chen, J. J., Golebiowski, A., Li, M., Peng, S. X., & Shao, X. (2000). A practical synthesis of peptide mimetics via the solid-phase Petasis reaction. *Tetrahedron Letters*.
- Kotan, G., Albayrak, Ö., & Yüksek, H. (2018). Investigation of electronic, geometric and spectroscopic properties of triazol-5-one molecule. *Karadeniz Chem.Sci. Tech.*, 03(I), 1–7.

- Kotan, G., Medetalibeyoğlu, H., Beytur, M., Akyıldırım, O., & Yüksek, H. (2019). Synthesis and Theoretical Analyses of Novel 5 mercapto 2--(5 methyl furan 2 yl 1,3,4 thiadiazole Molecule. *Journal of the Institute of Science and Technology*, 9(2), 1023–1034.
- Kotan, G., & Yüksek, H. (2019). Araştırma Makalesi Research Article Spektroskopik , Geometrik , Termodinamik ve Elektronik Analizi DFT (B3LYP/ B3PW91)/ HF of 3-Phenyl-5- (4-pyridyl) -1 , 2 , 4-triazole Molecule. *European Journal of Science and Technology*, (17), 933–943.
- Kucuk, I., Kaya, Y., & Kaya, A. A. (2017). Structural, spectroscopic (FT-IR, NMR, UV–visible), nonlinear optical (NLO), cytotoxic and molecular docking studies of 4-nitro-isonitrosoacetophenone (ninapH) by DFT method. *Journal of Molecular Structure*, 1139, 308–318.
- Liu, Y., Wang, L., Sui, Y., & Yu, J. (2010). Solvent-free synthesis of alkylaminophenols via petasis Boronic Mannich reaction in one pot without catalysts. *Chinese Journal of Chemistry*, 28(10), 2039–2044.
- Nageswari, G., George, G., Ramalingam, S., & Govindarajan, M. (2019a). Molecular analyses using FT-IR, FT-Raman and UV spectral investigation; quantum chemical calculations of dimethyl phthalate. *Journal of Molecular Structure*, 1195, 331–343.
- Naseem, S., Khalid, M., Tahir, M. N., Halim, M. A., Braga, A. A. C., Naseer, M. M., & Shafiq, Z. (2017). Synthesis, structural, DFT studies, docking and antibacterial activity of a xanthene based hydrazone ligand. *Journal of Molecular Structure*, 1143, 235–244.
- Neogi, S., Roy, A., & Naskar, D. (2010). One-pot synthesis of new substituted 1,2,3,4-tetrahydrocarbazoles via petasis reaction. *Journal of Combinatorial Chemistry*, 12(5), 617–629.
- Petasis, N. A., & Akritopoulou, I. (1993). The boronic acid mannich reaction: A new method for the synthesis of geometrically pure allylamines. *Tetrahedron Letters*, 34(4), 583–586.
- Prasad Reddy, B. R., Govardhana Reddy, P. V., Kumar, D. P., Reddy, B. N., & Shankar, M. V. (2016). Rapid synthesis of alkylaminophenols via the Petasis borono-Mannich reaction using protonated trititanate nanotubes as robust solid-acid catalysts. *RSC Advances*, 6(18), 14682–14691.
- Raja, M., Muhamed, R. R., Muthu, S., & Suresh, M. (2017a). Synthesis, spectroscopic (FT-IR, FT-Raman, NMR, UV–Visible), first order hyperpolarizability, NBO and molecular docking study of (E)-1-(4-bromobenzylidene)semicarbazide. *Journal of Molecular Structure*, 1128, 481–492.
- Shi, X., Hebrault, D., Humora, M., Kiesman, W. F., Peng, H., Talreja, T., ... Xin, Z. (2012). Acceleration of Petasis reactions of salicylaldehyde derivatives with molecular sieves. *Journal of Organic Chemistry*, 77(2), 1154–1160.
- Sundaraganesan, N., Ilakiamani, S., Saleem, H., Wojciechowski, P. M., & Michalska, D. (2005). FT-Raman and FT-IR spectra, vibrational assignments and density functional studies of 5-bromo-2-nitropyridine. *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 61(13–14), 2995–3001.
- Tremblay-Morin, J. P., Raeppe, S., & Gaudette, F. (2004). Lewis acid-catalyzed Mannich type reactions with potassium organotrifluoroborates. *Tetrahedron Letters*, 45(17), 3471–3474.
- Ulaş, Y. (2019). Akıllı Malzemelerin Hazırlanmasında Kullanılacak Amin Türevi Monomerlerin Sentez ve Karakterizasyonu. *European Journal of Science and Technology*, 16, 242–246.
- Ulaş, Y., Özkan, A. İ., & Tolan, V. (2019). Yeni p-alkilaminofenol Bileşiklerinin Sentezi ve Antimikrobiyal ve Antioksidan Aktivitelerinin Araştırılması. *European Journal of Science and Technology*, 16, 701–706.
- Wang, J., Li, P., Shen, Q., & Song, G. (2014). Concise synthesis of aromatic tertiary amines via a double Petasis-borono Mannich reaction of aromatic amines, formaldehyde, and organoboronic acids. *Tetrahedron Letters*, 55(29), 3888–3891.
- Wolinski, K., Hinton, J. F., & Pulay, P. (1990). Efficient implementation of the gauge-independent atomic orbital method for NMR chemical shift calculations. *Journal of the American Chemical Society*, 112(23), 8251–8260.
- Wu, P., Givskov, M., & Nielsen, T. E. (2019). Reactivity and Synthetic Applications of Multicomponent Petasis Reactions . *Chemical Reviews*, 119(20), 11245–11290.
- Yu, A., Wu, Y., Cheng, B., Wei, K., & Li, J. (2009). A mild, one-pot synthesis of arylamines via palladium-catalyzed addition of aryl aldehydes with amines and arylboronic acids in water. *Advanced Synthesis and Catalysis*, 351(5), 767–771.