
Araştırma Makalesi / Research Article

5-((4-brom-2-klorfenoksi)metil)oksazolidin-2-on ve 5-((2-brom-4-klorfenoksi)metil)oksazolidin-2-on bileşiklerinin Sentezi ve Teorik Hesaplamaları

Bayhan KARABULUT^{1*}, Cumhuri KIRILMIŞ²

¹Adıyaman Üniversitesi Eğitim Fakültesi, Matematik ve Fen Bilimleri Eğitimi Bölümü, Adıyaman, Türkiye

²Adıyaman Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, Adıyaman, Türkiye
(ORCID: 0000-0002-6677-5023) (ORCID: 0000-0002-9190-4800)

Öz

Bu çalışmada 5-((4-brom-2-klorfenoksi)metil)oksazolidin-2-on ve 5-((2-brom-4-klorfenoksi)metil)oksazolidin-2-on bileşikleri sentezlenip teorik spektroskopik özellikleri B3LYP/6-31G (d,p) ve HF/6-31G (d) temel setleri kullanılarak incelenmiştir. Bu amaçla çalışılan bileşiklerin öncelikle DFT, HF yöntemleri ve 6-31G (d,p)/6-31G (d) temel setleri kullanılarak optimizasyonu yapılmıştır. Gaussian G09W paket programı kullanılarak ¹H-NMR, ¹³C-NMR kimyasal kayma değerleri hesaplanmıştır. Deneysel ve teorik kimyasal kayma değerleri için regresyon analizleri yapılmıştır. Ayrıca moleküllerin bağ uzunlukları, mulliken yükleri, en yüksek dolu moleküler orbital enerjisi (HOMO) ve en düşük boş moleküler orbital enerjisi (LUMO) değerleri hesaplanmıştır. HOMO ve LUMO enerji değerlerinden yararlanılarak iyonizasyon potansiyeli elektron ilgisi, elektronegatiflik, kimyasal sertlik, kimyasal yumuşaklık gibi parametrelerin hesaplamaları bir tablo halinde sunulmuştur. Hesaplanan teorik veriler ile deneysel verilerin uyumlu oldukları görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Oksazol, Oksazolidin-2-on, Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi.

Synthesis and Theoretical Calculations of 5-((4-bromo-2-chlorophenoxy)methyl)oxazolidin-2-one and 5-((2-bromo-4-chlorophenoxy)methyl)oxazolidin-2-one

Abstract

In this study, the 5-((4-bromo-2-chlorophenoxy)methyl)oxazolidin-2-one and 5-((2-bromo-4-chlorophenoxy)methyl)oxazolidin-2-one compounds were synthesized and their theoretical spectroscopic properties were examined using B3LYP / 6-31G (d, p) and HF / 6-31G (d) basic sets. For this purpose, the studied compounds were firstly optimized by using DFT, HF methods and 6-31G (d, p)/6-31G (d) basic sets. ¹H-NMR and ¹³C-NMR chemical shift values were calculated by using Gaussian G09W package program. Regression analyzes were performed for experimental and theoretical chemical shift values. In addition, bond lengths mulliken atomic charge values, the highest occupied molecular orbital energy (HOMO) and lowest unoccupied molecular orbital energy (LUMO) values of molecules, were calculated. Calculations of parameters such as ionization potential, electron affinity, electronegativity, chemical hardness, chemical softness are presented as a table by utilizing HOMO and LUMO energy values. The calculated theoretical data and experimental data were found to be compatible.

Keywords: Oxazole, Oxazolidin-2-one, Density Functional Theory.

*Sorumlu yazar: bayhankarabulut@gmail.com

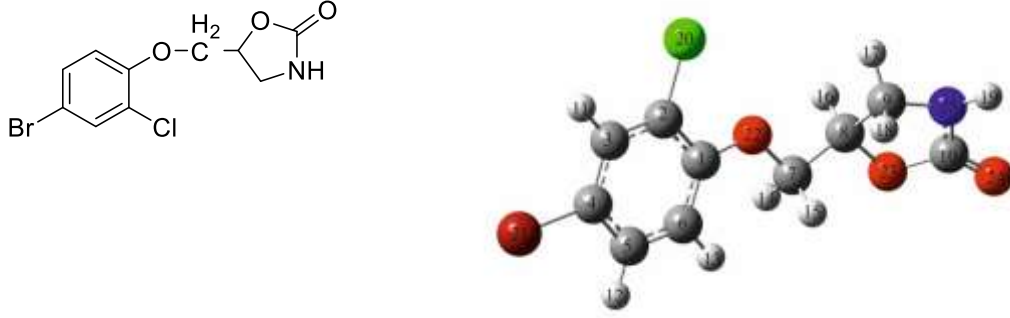
Geliş Tarihi: 20.05.2019, Kabul Tarihi: 18.03.2020

1. Giriş

Heterosiklik bileşiklerin farmakolojik aktiviteleri bu bileşiklere büyük önem kazandırmıştır. Yapısında azot, kükürt ve oksijen içeren 5 ve 6 üyeli heterosiklik bileşikler medikal kimya alanında çalışma yapan bilim insanları için önemli bir yere sahiptir. Beşli halkada heteroatom olarak azotla birlikte oksijen içeren diazoller yani oksazol türevleri analjezik, antiinflamatuvar, antidepresan, antikanser, antimikrobiyal, antidiabetik ve antiobezite gibi özelliklerinden dolayı önemli rol oynamaktadır [1]. Oksazolidinonlar beşli halkada azot, oksijen ve karbonil gruplarını içeren bileşiklerdir. Oksazolidinonların sentezi üzerine yapılan çalışmalar son yıllarda artmıştır [2]. Özellikle antimikrobiyal alanında oldukça önemli olan ilaçların temel yapılarında rastlamak mümkündür [3]. Ayrıca organik sentezlerde koruyucu grup veya hetero bileşiklerin sentezi için kullanıldığı örnekler de literatürde yer almaktadır [4]. Oksazolidinonlar gram-pozitif bakterilere karşı ağızdan veya damar yoluyla aktif olan sentetik antibakteriyel maddelerin kimyasal yeni bir sınıfıdır. Bu sınıfın pazarlanan ilk üyesi Linezolid (Zyvox®) gram-pozitif organizmaların direncine karşı etkileyici bir şekilde etki gösterdiği bilinmektedir [5]. Oksazolidinon grubunun kayda değer iki önemli bileşiği metaksalon [6-8] ve mafenoksalon [9,10], özellikle kas gevşetici ve/veya endişe giderici etkiye sahiptir. Metaksalon (5-((3,5-dimetilfenoksi)metil)oksazolidin-2-on), merkezi sinir sistemine etki ederek kas gevşetici etki gösterir. Metaksalon ticari olarak Amerika'da Skelaxin® ismi ile satılmaktadır. Mafenoksalon kas gevşetici etkisinin yanı sıra endişe giderici etkiye de sahiptir. Ticari olarak Dorsiflex, Moderamin, Control-OM isimleri ile piyasada bulunmaktadır. Son yüzyılda teknolojinin hızla gelişmesiyle birlikte deneysel verilerin doğruluğunu desteklemek ve/veya çalışma yapmaya başlamadan önce sonuçların öngörülebilirliğini tespit etmek amacıyla bilgisayar destekli programlardan yararlanılmaya başlanmıştır. Kimya alanında çalışma yapan bilim insanları bu tür programlarla bir molekülün uzayda en kararlı yapısı, dipol moment, toplam enerjisi, molekülün optimize edilmiş geometrisi, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, UV ve FTIR titreşim frekansları gibi farklı özelliklerini hesaplayarak bu bilgilerden yararlanırlar. Bu amaçla 5-((4-brom-2-klorfenoksi)metil)oksazolidin-2-on ve 5-((2-brom-4-klorfenoksi)metil)oksazolidin-2-on bileşiklerinin spektroskopik özellikleri (¹H-NMR, ¹³C-NMR, FTIR) ve elektronik özellikleri Gaussian G09W paket programı [11] HF (Hartree-Fock) [12], B3LYP (Density Functional Theory) [13] yöntemleri kullanılarak incelenmiştir. Her iki molekülün teorik hesaplamaları B3LYP/6-31G(d,p) ve HF/6-31G(d) temel setleri kullanılarak hesaplanmış ve deneysel verilerle mukayese edilmiştir. Teorik çalışmanın ilk aşamasında B3LYP/6-31G(d,p) ve HF/6-31G(d) temel setleri ile her iki bileşiğin optimizasyonu yapılmıştır. Ardından GIAO [14] metoduna göre her bir molekülün ¹³C-NMR ve ¹H-NMR kayma değerleri hesaplanmış ve hesaplanan bu değerlerin deneysel değerler ile mukayesesi yapılarak aradaki fark bir tablo halinde gösterilmiştir. Bunun yanı sıra teorik FTIR verileri hesaplanarak grafiğe geçirilmiş, moleküllerin bağ açıları ve uzunlukları ve mulliken yük değerleri, en yüksek dolu moleküler orbital enerjisi (HOMO), en düşük boş moleküler orbital (LUMO) enerjilerinin de hesaplamaları yapılmıştır.

2. Materyal ve Metot

Çalışmada incelenen her iki bileşiğin (**I** ve **II**) deneysel verileri olan FTIR (Perkin Elmer Spectrum ONE FT-IR), ¹³C-NMR ve ¹H-NMR (Ascend™ 400 MHz Bruker), NMR spektrometresinde alındı. Teorik hesaplamaların tamamı Gaussian 09W programında HF (Hartree-Fock), DFT (Density Functional Theory) yöntemleri ve 6-31G(d,p) temel seti kullanılarak hesaplanmıştır. Bu moleküllerin (**I** ve **II**) deneysel verileri ile hesaplamalar sonucu ele geçen teorik verileri kıyaslanarak birbirleri ile uyumlu olduğu görülmüştür. Her iki bileşiğe ait kimyasal ve optimize edilmiş yapıları Şekil 1 ve Şekil 2'de verilmiştir.



(a)

(b)

Şekil 1. 5-((4-brom-2-klorfenoksi)metil)oksazolidin-2-on Bileşik I için a) kimyasal yapı ve b) optimize edilmiş yapı



(a)

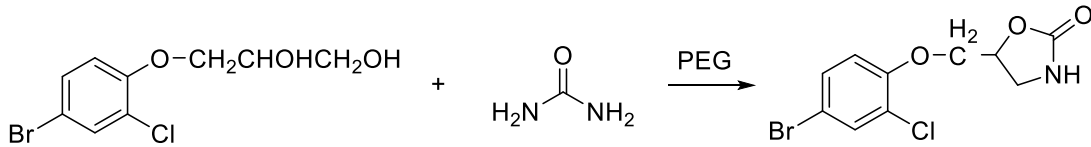
(b)

Şekil 2. 5-((2-brom-4-klorfenoksi)metil)oksazolidin-2-on Bileşik II için a) kimyasal yapı ve b) optimize edilmiş yapı

2.1. Sentez Kısmı

2.1.1. 5-((4-brom-2-klorfenoksi)metil)oksazolidin-2-on (Bileşik I) Sentezi

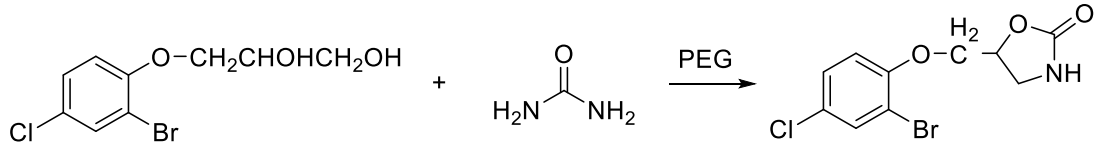
5-((4-brom-2-klorfenoksi)metil)oksazolidin-2-on (Bileşik I)' in sentezine ait formül Şekil 3'de verilmiştir. 30 mL, polietilen glikol (PEG400) ve manyetik balık içeren balona 10 mmol 3-(4-brom-2-klorfenoksi)propan-1,2-diol ve 20 mmol üre eklenip sıcaklık yavaş yavaş 190-205⁰C arasına ayarlanıp 5 saat karıştırıldı. 500 mL suyun içerisinde aktarılan reaksiyon karışımı etil asetat ile ekstrakte edildi. Organik faz susuz Na₂SO₄ ile kurutuldu. Çözücü uzaklaştırıldıktan sonra elde edilen katı etanolde kristallendirildi.



Şekil 3. 5-((4-brom-2-klorfenoksi)metil)oksazolidin-2-on (Bileşik I)' in sentezi

2.1.2. 5-((2-brom-4-klorfenoksi)metil)oksazolidin-2-on (Bileşik II) Sentezi

5-((2-brom-4-klorfenoksi)metil)oksazolidin-2-on (Bileşik II)'in sentezine ait formül Şekil 4'de verilmiştir. 30 mL, polietilen glikol (PEG400) ve manyetik balık içeren balona 10 mmol 3-(2-brom-4-klorfenoksi)propan-1,2-diol ve 20 mmol üre eklenip sıcaklık yavaş yavaş 190-205⁰C arasına ayarlanıp 5 saat karıştırıldı. 500 mL suyun içerisinde aktarılan reaksiyon karışımı etil asetat ile ekstrakte edildi. Organik faz susuz Na₂SO₄ ile kurutuldu. Çözücü uzaklaştırıldıktan sonra elde edilen katı etanolde kristallendirildi.



Şekil 4. 5-((2-brom-4-klorfenoksi)metil)oksazolidin-2-on (Bileşik II)' in sentezi

3. Bulgular ve Tartışma

3.1. Molekül Geometrisi ve HOMO-LUMO Orbitaleri

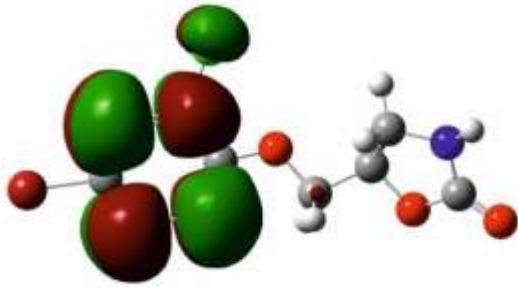
5-((4-brom-2-klorfenoksi)metil)oksazolidin-2-on (I) ve 5-((2-brom-4-klorfenoksi)metil)oksazolidin-2-on (II) bileşikleri DFT ve HF temel setleri kullanılarak optimizasyonu yapılmıştır. I ve II molekülleri için B3LYP/6-31G(d,p) ve HF/6-31G(d) metodları kullanılarak hesaplanan C10=O24 çift bağ uzunlukları sırasıyla 1.2039/1.1827 ve 1.2079/1.1828 Å olarak hesaplanmıştır. C(10)-O(23), C(10)-N(25), N(25)-H(19), C(9)-N(25) ve C(8)-O(23) tekli bağ uzunlukları da sırayla 1.3800/1.3435, 1.3800/1.3436; 1.3772/1.3610, 1.3776/1.3614; 1.0086/0.9946, 1.0119/0.9946; 1.4521/1.4433, 1.4575/1.4435; 1.4363/1.4157, 1.4317/1.4155 Å olarak hesaplanmıştır. Her iki bileşikte de C-Br bağlarının 1.9089/1.8949, 1.8810/1.8913 C-Cl bağlarından 1.7499/1.7361, 1.7190/1.7407 Å beklenildiği gibi daha uzun olduğu ölçülmüştür. Hesaplanan bu değerlerin literatürde [15] verilen değerler ile uyumlu olduğu görülmektedir. Tablo 1'de her iki bileşiğe ait bağ uzunlukları, Tablo 2'de ise bağ açıları, Şekil 5 ve Şekil 6'da HOMO-LUMO enerjileri ile Tablo 3'de elektronik yapı parametreleri verilmiştir.

Tablo 1. I ve II Bileşiklerinin teorik bağ uzunlukları

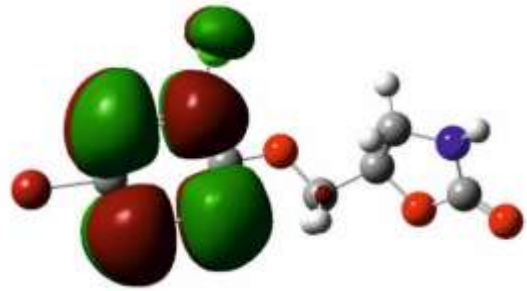
Bileşik I				Bileşik II			
Bağ Uzunlukları (Å)		B3LYP	HF	Bağ Uzunlukları (Å)		B3LYP	HF
1	C(1)-C(2)	1.4078	1.3955	1	C(1)-C(2)	1.3948	1.3940
2	C(2)-C(3)	1.3901	1.3781	2	C(2)-C(3)	1.3948	1.3781
3	C(3)-C(4)	1.3944	1.3845	3	C(3)-C(4)	1.3948	1.3846
4	C(3)-H(11)	1.0826	1.0718	4	C(3)-H(11)	1.1000	1.0718
5	C(4)-C(5)	1.3896	1.3767	5	C(4)-C(5)	1.3948	1.3773
6	C(5)-C(6)	1.3958	1.3868	6	C(5)-C(6)	1.3949	1.3865
7	C(1)-C(6)	1.3988	1.3858	7	C(1)-C(6)	1.3948	1.3860
8	C(5)-H(12)	1.0834	1.0728	8	C(5)-H(12)	1.1000	1.0731
9	C(6)-H(13)	1.0832	1.0721	9	C(6)-H(13)	1.1000	1.0722
10	C(2)-Cl(20)	1.7499	1.7361	10	C(2)-Br(20)	1.8810	1.8913
11	C(4)-Br(21)	1.9089	1.8949	11	C(4)-Cl(21)	1.7190	1.7407
12	C(1)-O(22)	1.3593	1.3422	12	C(1)-O(22)	1.3550	1.3421
13	O(22)-C(7)	1.4235	1.4029	13	O(22)-C(7)	1.4020	1.4028
14	C(7)-H(14)	1.0981	1.0846	14	C(7)-H(14)	1.1130	1.0846
15	C(7)-H(15)	1.0969	1.0836	15	C(7)-H(15)	1.1129	1.0836
16	C(7)-C(8)	1.5201	1.5134	16	C(7)-C(8)	1.5230	1.5133
17	C(8)-H(16)	1.0962	1.0820	17	C(8)-H(16)	1.1129	1.0821
18	C(8)-C(9)	1.5441	1.5348	18	C(8)-C(9)	1.5119	1.5342
19	C(9)-H(17)	1.0921	1.0800	19	C(9)-H(17)	1.1129	1.0799
20	C(9)-H(18)	1.0996	1.0866	20	C(9)-H(18)	1.1129	1.0866
21	C(9)-N(25)	1.4521	1.4433	21	C(9)-N(25)	1.4575	1.4435
22	N(25)-H(19)	1.0086	0.9946	22	N(25)-H(19)	1.0119	0.9946
23	N(25)-C(10)	1.3772	1.3610	23	N(25)-C(10)	1.3776	1.3614
24	C(10)-O(24)	1.2039	1.1827	24	C(10)-O(24)	1.2079	1.1828
25	C(10)-O(23)	1.3800	1.3435	25	C(10)-O(23)	1.3800	1.3436
26	C(8)-O(23)	1.4363	1.4157	26	C(8)-O(23)	1.4317	1.4155

Tablo 2. I ve II Bileşiklerinin teorik bağ açıları

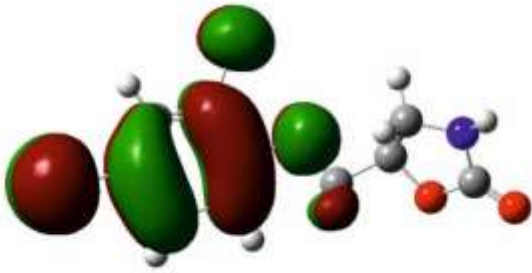
Bileşik I			Bileşik II				
Bağ Açıları (°)	B3LYP	HF	Bağ Açıları (°)	B3LYP	HF		
1	C(1)-C(2)-C(3)	121.060	120.960	1	C(1)-C(2)-C(3)	119.994	121.221
2	C(1)-C(2)-Cl(8)	119.565	119.939	2	C(1)-C(2)-Br(9)	120.004	120.020
3	C(2)-C(3)-C(4)	119.228	119.532	3	C(2)-C(3)-C(4)	120.002	119.335
4	C(2)-C(3)-H(11)	119.841	119.747	4	C(2)-C(3)-H(11)	120.003	120.115
5	H(11)-C(3)-C(4)	120.930	120.719	5	H(11)-C(3)-C(4)	119.993	120.548
6	C(3)-C(4)-Br(21)	119.239	119.444	6	C(3)-C(4)-Cl(21)	120.001	119.372
7	C(3)-C(4)-C(5)	120.822	120.421	7	C(3)-C(4)-C(5)	119.998	120.534
8	Br(21)-C(4)-C(5)	119.938	120.133	8	Cl(21)-C(4)-C(5)	119.999	120.093
9	C(4)-C(5)-H(12)	120.366	120.376	9	C(4)-C(5)-H(12)	119.998	120.430
10	C(4)-C(5)-C(6)	119.599	119.840	10	C(4)-C(5)-C(6)	120.002	119.803
11	C(5)-C(6)-H(13)	118.983	118.849	11	C(5)-C(6)-H(13)	120.002	118.626
12	H(13)-C(6)-C(1)	120.266	120.499	12	H(13)-C(6)-C(1)	120.004	120.649
13	C(6)-C(1)-O(22)	124.598	124.312	13	C(6)-C(1)-O(22)	119.996	124.321
14	C(2)-C(1)-O(22)	116.861	117.093	14	C(2)-C(1)-O(22)	119.995	117.299
15	C(1)-O(22)-C(7)	119.022	120.695	15	C(1)-O(22)-C(7)	110.997	120.448
16	O(22)-C(7)-H(14)	111.073	110.987	16	O(22)-C(7)-H(14)	109.442	110.364
17	O(22)-C(7)-H(15)	111.132	111.067	17	O(22)-C(7)-H(15)	109.464	110.790
18	O(22)-C(7)-C(8)	105.882	105.784	18	O(22)-C(7)-C(8)	109.498	107.520
19	H(15)-C(7)-C(8)	110.211	110.012	19	H(15)-C(7)-C(8)	109.462	109.730
20	H(14)-C(7)-C(8)	109.834	110.030	20	H(14)-C(7)-C(8)	109.438	109.209
21	C(7)-C(8)-H(16)	109.759	109.778	21	C(7)-C(8)-H(16)	106.357	109.747
22	C(7)-C(8)-O(23)	108.085	108.065	22	C(7)-C(8)-O(23)	110.676	110.041
23	H(16)-C(8)-O(23)	108.699	108.624	23	H(16)-C(8)-O(23)	112.365	107.787
24	H(16)-C(8)-C(9)	110.464	110.635	24	H(16)-C(8)-C(9)	112.373	111.308
25	C(8)-C(9)-H(17)	111.876	112.121	25	C(8)-C(9)-H(17)	111.341	111.924
26	C(8)-C(9)-H(18)	111.482	111.832	26	C(8)-C(9)-H(18)	113.922	112.031
27	C(8)-O(23)-C(10)	109.728	110.923	27	C(8)-O(23)-C(10)	105.839	110.824
28	O(23)-C(10)-O(24)	123.375	123.781	28	O(23)-C(10)-O(24)	125.295	123.275
29	O(23)-C(10)-N(25)	107.929	108.046	29	O(23)-C(10)-N(25)	109.408	108.798
30	O(24)-C(10)-N(25)	128.690	128.170	30	O(24)-C(10)-N(25)	125.296	127.922
31	C(10)-N(25)-H(19)	117.411	117.862	31	C(10)-N(25)-H(19)	128.488	118.499
32	C(10)-N(25)-C(9)	111.780	111.698	32	C(10)-N(25)-C(9)	103.016	111.519
33	C(9)-N(25)-H(19)	122.762	123.125	33	C(9)-N(25)-H(19)	128.494	122.880
34	N(25)-C(9)-H(17)	112.630	112.333	34	N(25)-C(9)-H(17)	111.335	112.203
35	N(25)-C(9)-H(18)	112.656	112.406	35	N(25)-C(9)-H(18)	113.921	111.911



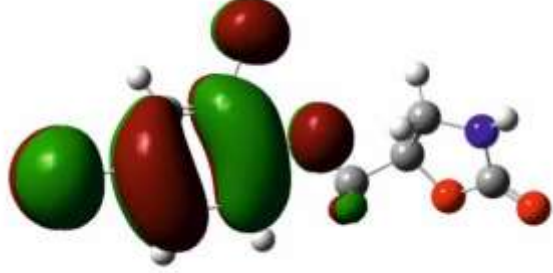
E_{LUMO} (B3LYP): -0.780 eV



E_{LUMO} (HF): -8.857 eV

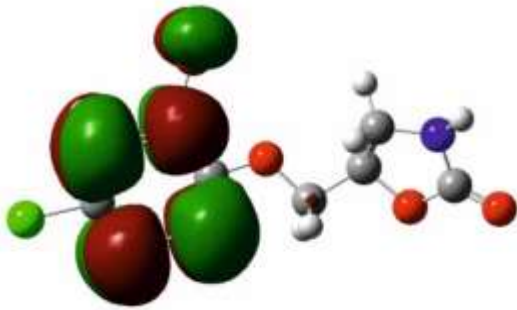


E_{HOMO} (B3LYP): -6.354 eV

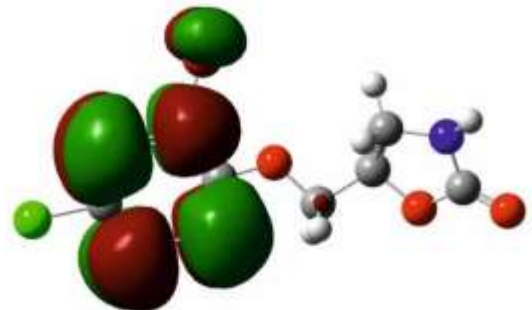


E_{HOMO} (HF): 3.208 eV

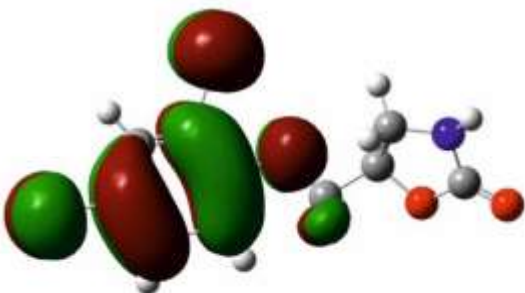
Şekil 5. I Molekülünün DFT ve HF'ye göre hesaplanan HOMO-LUMO enerjileri



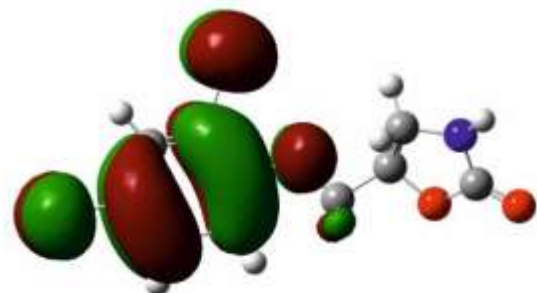
E_{LUMO} (B3LYP): -0.784 eV



E_{LUMO} (HF): -8.891 eV



E_{HOMO} (B3LYP): -6.339 eV



E_{HOMO} (HF): 2.972 eV

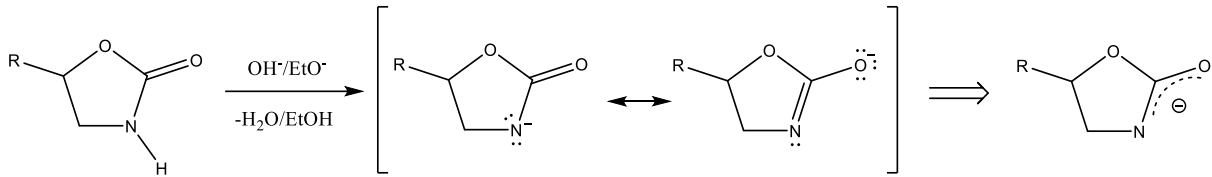
Şekil 6. II Molekülünün DFT ve HF'ye göre hesaplanan HOMO-LUMO enerjileri

Tablo 3. I ve II bileşikleri için hesaplanan elektronik yapı parametreleri

	Bileşik I		Bileşik II	
	B3LYP	HF	B3LYP	HF
E _{HOMO} (eV)	-6.354	3.208	-6.339	2.972
E _{LUMO} (eV)	-0.780	-8.857	-0.784	-8.891
ΔE= E _{HOMO} - E _{LUMO} (eV)	-5.574	12.065	-5.555	11.863
I (eV)	6.354	-3.208	6.339	-2.972
A (eV)	0.780	8.857	0.784	8.891
X (eV)	3.567	2.824	3.561	2.959
η (eV)	2.787	-6.032	2.777	-5.931
S (eV)	0.179	-0.082	0.180	-0.084

3.2. ¹³C-NMR ve ¹H-NMR Kimyasal Kayma Verileri ile Regresyon Analiz Sonuçları

Her iki bileşik için B3LYP/6-31G (d,p) ve HF/6-31G (d) temel setleri kullanılarak hesaplanan karbon ve proton kimyasal kayma değerleri ile deneysel veriler arasında N-H protonları hariç bir uyum olduğu gözlenmiştir. Tablo 4’de **I**. Bileşiğe, Tablo 5’de **II**. bileşiğe ait kimyasal kayma değerleri Tablo 6’da ise standart hata verileri görülmektedir. N-H protonunun hesaplanan kayma değerlerinin deneysel verilerden küçük olduğu görülmektedir. Bunun nedeni Şekil 7’de görüldüğü gibi proton ayrıldıktan sonra azot üzerinde bulunan elektron çiftinin karbonil grubunun rezonansı sonucu delokalize olması ile oluşan anyonun kararlılığı artar ve sonuç olarak N-H protonunun asidik karakterde olmasını sağlar [16].

**Şekil 7.** Anyonun rezonans kararlılığı**Tablo 4.** I Molekülünün deneysel ve teorik ¹³C-NMR ve ¹H-NMR kimyasal kayma değerleri (δ/ppm)

No	Deneysel	B3LYP	Fark	HF	Fark
C1	153.05	147.60	5.45	155.82	-2.77
C2	124.64	125.88	-1.24	128.36	-3.72
C3	132.96	127.70	5.26	141.18	-8.22
C4	114.02	127.18	-13.16	128.17	-14.15
C5	130.72	125.99	4.73	139.82	-9.10
C6	115.44	107.82	7.62	115.59	-0.15
C7	69.39	68.43	0.96	67.30	2.09
C8	73.86	72.52	1.34	69.99	3.87
C9	42.51	47.06	-4.55	47.62	-5.11
C10	159.12	149.37	9.75	155.88	3.24
H11	7.44	7.29	0.15	8.47	-1.07
H12	7.27	7.22	0.05	8.47	-1.20
H13	6.76	6.78	-0.02	7.74	-0.98
H14	4.18	4.32	-0.14	4.38	-0.20
H15	4.06	3.74	0.32	4.94	-0.88
H16	4.93	4.92	0.01	5.37	-0.44
H17	3.74	3.74	0.00	4.38	-0.64
H18	3.65	3.31	0.34	3.91	-0.26
H19	5.65	3.67	2.28	3.91	1.74

Tablo 5. II Molekülünün deneysel ve teorik ^{13}C -NMR ve ^1H -NMR kimyasal kayma değerleri (δ /ppm)

No	Deneysel	B3LYP	Fark	HF	Fark
C1	153.44	144.55	8.89	156.89	-3.45
C2	113.10	119.72	-6.62	126.10	-13.0
C3	133.02	129.18	3.84	141.27	-8.25
C4	132.83	127.19	5.64	131.29	1.54
C5	128.44	125.59	2.85	137.58	-9.14
C6	127.30	111.99	15.31	115.35	11.95
C7	69.52	76.65	-7.13	67.25	2.27
C8	73.89	75.61	-1.72	70.03	3.86
C9	42.56	49.67	-7.11	47.70	-5.14
C10	159.45	157.41	2.04	155.92	3.53
H11	7.53	7.76	-0.23	8.46	-0.93
H12	7.24	7.51	-0.27	8.46	-1.22
H13	6.84	7.39	-0.55	7.74	-0.90
H14	4.18	4.71	-0.53	5.00	-0.82
H15	4.18	4.06	0.12	4.33	-0.15
H16	4.99	5.06	-0.07	5.37	-0.38
H17	3.61	3.42	0.19	4.38	-0.77
H18	3.85	3.77	0.08	3.90	-0.05
H19	6.16	5.11	1.05	3.90	2.26

Tablo 6. I ve II Moleküllerinin DFT ve HF'ye göre hesaplanan ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR için bulunan standart hata, R, a ve b değer tablosu

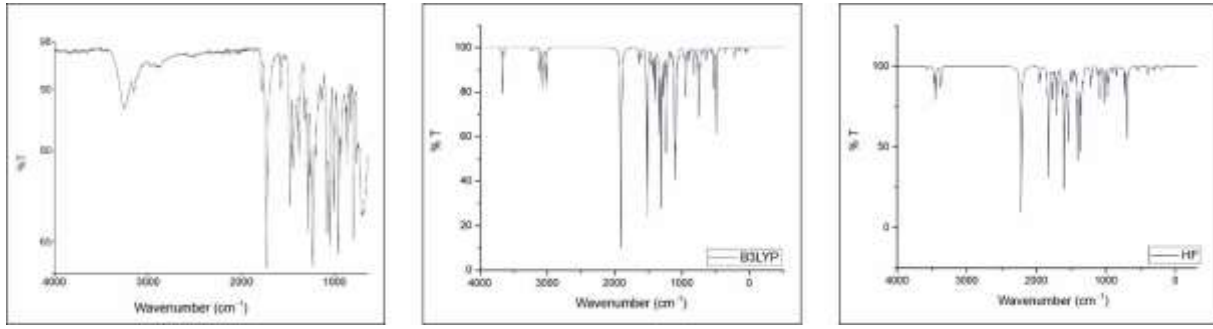
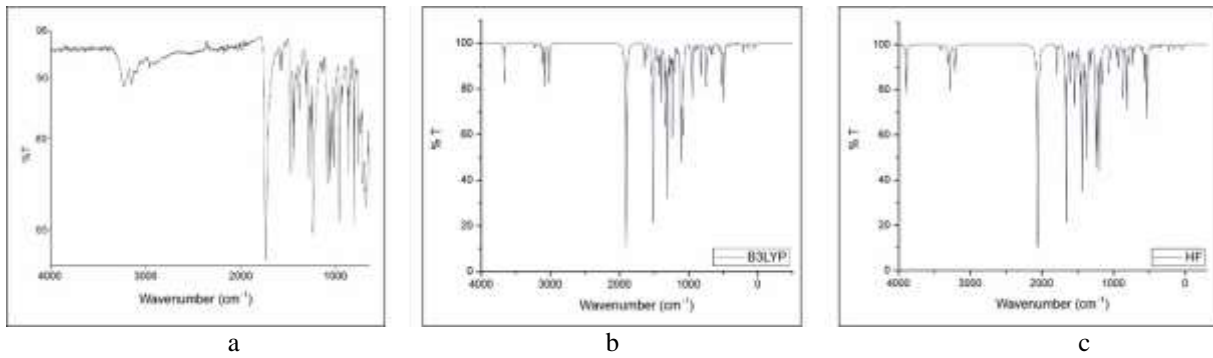
Bileşik I					
B3LYP			HF		
	^{13}C	^1H		^{13}C	^1H
R	0.986	0.919		0.989	0.895
SE	6.72	0.648		5.993	0.730
a	-5.191	1.015		1.488	1.242
b	1.062	0.857		0.957	0.708
Bileşik II					
B3LYP			HF		
	^{13}C	^1H		^{13}C	^1H
R	0.987	0.958		0.981	0.840
SE	6.480	0.477		7.868	0.902
a	-12.252	0.638		2.361	1.540
b	1.124	0.879		0.966	0.674

4.3. Titreşim Frekansları

Heteroatomik bileşikler yaygın olarak $3100\text{-}3000\text{ cm}^{-1}$ bölgesinde zayıf C-H gerilme titreşimleri sergilerler. C-H düzlem içi ve düzlem dışı eğilme titreşimleri sırasıyla $1300\text{-}1000\text{ cm}^{-1}$ ve $1000\text{-}675\text{ cm}^{-1}$ aralığındadır. Karbonil grubunun karakteristik frekansının belirlenmesi amacıyla çok çeşitli bileşikler üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Bu bileşikler için $1850\text{-}1550\text{ cm}^{-1}$ bölgesinde gözlenen güçlü bir titreşim frekansı gözlenir [17]. N-H gerilme titreşimi $3500\text{-}3100\text{ cm}^{-1}$ bölgesinde güçlü ve geniş bir bant olarak [18] ve halka C-C germe titreşim frekansları $1625\text{-}1430\text{ cm}^{-1}$ bölgesinde meydana gelir [19]. Bileşik I ve Bileşik II için deneysel $3262/3234\text{ cm}^{-1}$ ve hesaplanan N-H titreşim frekansları sırayla $3667/3451$, $3280/3082\text{ cm}^{-1}$ C-C germe titreşim frekansları deneysel $1582/1582\text{ cm}^{-1}$ ve hesaplanan $1606/1515$, $1543/1516\text{ cm}^{-1}$ olarak hesaplanmıştır. Karbonil grubu deneysel frekans değerleri sırayla deneysel $1732/1729\text{ cm}^{-1}$ ve hesaplanan $1822/1811$ ve $1660/1721\text{ cm}^{-1}$ 'de görülmüştür. Tablo 7'de her iki bileşiğe ait bazı titreşim frekans değerleri ile Şekil 8 ve Şekil 9'da deneysel ve hesaplanan IR spektrum grafikleri görülmektedir.

Tablo 7. I ve II Bileşiklerinin DFT ve HF metotlarına göre hesaplanan IR değerleri (cm⁻¹)

Bileşik I			
Bazı Titreşim Frekans Değerleri	Deneysel (cm ⁻¹)	6-31G(d,p) B3LYP/HF v	
	IR	Skalalı DFT	Skalalı HF
N-H	3262	3667	3451
Halka asym.	3154	3379	3082
C-O	1787	1768	1642
C=O	1732	1822	1811
Halka	1582	1606	1516
Halka C-H	1284	1228	1237
Bileşik II			
Bazı Titreşim Frekans Değerleri	Deneysel (cm ⁻¹)	6-31G(d,p) B3LYP/HF v	
	IR	Skalalı DFT	Skalalı HF
N-H	3234	3280	3082
Halka asym.	3152	3217	3019
C-O	1693	1590	1642
C=O	1729	1660	1721
Halka	1582	1543	1516
Halka C-H	1266	1273	1237

**Şekil 8.** I Molekülünün a) deneysel, b) DFT ve c) HF IR spektrumları**Şekil 9.** II Molekülünün a) deneysel, b) DFT ve c) HF IR spektrumları

4.4 Mulliken Atomik yükleri

Çalışılan her iki bileşik için DFT ve HF metotlarına göre Mulliken atomik yük değerleri [20] hesaplanmıştır. Bileşik I için elektronegatif atomların Cl(20), Br(21), O(22), O(23), O(24), N(25); Bileşik II için Br(20), Cl(21), O(22), O(23), O(24) ve N(25) negatif yüklere sahip oldukları görülmüştür. Bu atomların yük değerleri Bileşik I için -0.004/0.020, -0.129/-0.115, -0.532/-0.678, -0.506/-0.656, -0.524/-0.628, -0.555/-0.812 ve Bileşik II için -0.105/-0.091, -0.013/-0.003, -0.516/-0.679, -0.507/-0.656, -0.500/-0.628, -0.572/-0.812 (a.u.) olarak hesaplanmıştır. Üç elektronegatif atom N(25), O(23)

ve O(24) tarafından çevrelenen C(10) atomunun her iki bileşik için de en yüksek atomik yükü 0.762/1.016; 0.764/1.016 (a.u.) sahip olduğu görülmüştür. Her iki bileşiğe ait mulliken yük değerleri Tablo 8'de verilmiştir.

Tablo 8. I ve II Bileşiklerinin atomlarının DFT/B3LYP ve HF 6-31G(d) yöntemlerine göre mulliken yük değerleri

Bileşik I (a.u.)			Bileşik II (a.u.)		
	B3LYP	HF		B3LYP	HF
C1	0.392	0.490	C1	0.365	0.472
C2	-0.158	-0.215	C2	0.011	-0.078
C3	-0.079	-0.154	C3	-0.094	-0.154
C4	0.047	-0.029	C4	-0.096	-0.160
C5	-0.105	-0.175	C5	-0.107	-0.166
C6	-0.128	-0.282	C6	-0.128	-0.279
C7	0.039	-0.029	C7	0.009	-0.028
C8	0.133	0.142	C8	0.158	0.142
C9	-0.040	-0.129	C9	-0.062	-0.129
C10	0.762	1.016	C10	0.765	1.016
H11	0.140	0.267	H11	0.138	0.267
H12	0.130	0.255	H12	0.128	0.256
H13	0.130	0.254	H13	0.139	0.254
H14	0.130	0.193	H14	0.130	0.193
H15	0.140	0.205	H15	0.146	0.205
H16	0.143	0.222	H16	0.143	0.222
H17	0.132	0.201	H17	0.136	0.201
H18	0.147	0.220	H18	0.128	0.220
H19	0.295	0.417	H19	0.303	0.417
Cl20	-0.004	0.020	Br20	-0.105	-0.091
Br21	-0.129	-0.115	Cl21	-0.013	-0.003
O22	-0.532	-0.678	O22	-0.516	-0.679
O23	-0.506	-0.656	O23	-0.507	-0.656
O24	-0.524	-0.628	O24	-0.500	-0.628
N25	-0.555	-0.812	N25	-0.572	-0.812

4. Sonuç ve Öneriler

Bileşik I için $\delta=5.65$ ppm'de NH (H19) piki singlet, $\delta=4.93$ ppm'de CH (H16) multipler, $\delta=4.18 - 4.06$ ppm'de OCH₂ (H14/H15) multipler, $\delta=3.74 - 3.65$ ppm'de CH₂ (H17/H18) hidrojenleri multipler olarak gözlenmiştir. ¹³C-NMR spektrumunda belirleyici olan oksazol halkasındaki CH₂ (C9) $\delta= 42.51$ ppm'de, CH (C8) $\delta= 73.86$ ppm'de ve C=O (C10) $\delta= 159.12$ ppm'de gözlenmiştir. Bileşik II için $\delta=6.16$ ppm'de NH (H19) piki singlet, $\delta=4.99$ ppm'de CH (H16) multipler, $\delta=4.18$ ppm'de OCH₂ (H14/H15) multipler, $\delta=3.85 - 3.61$ ppm'de CH₂ (H17/H18) hidrojenleri multipler olarak gözlenmiştir. ¹³C-NMR spektrumunda belirleyici olan oksazol halkasındaki CH₂ (C9) $\delta= 42.56$ ppm'de, CH (C8) $\delta= 73.89$ ppm'de ve C=O (C10) $\delta= 159,45$ ppm'de gözlenmiştir. Her iki bileşiğe ait tüm bu veriler bileşiğin yapısını doğrulamaktadır. Hem Bileşik I hem de Bileşik II için hesaplanan ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve FT-IR verileri ile deneysel veriler tablolar halinde karşılaştırılmış ve aralarındaki uyum tablolar halinde gösterilerek ¹H-NMR, ¹³C-NMR için regresyon analizi de yapılmıştır. Bağ uzunlukları incelendiğinde her iki bileşikte de beklenildiği gibi C-Br bağlarının Bileşik I için 1.9089/1.8949 Å Bileşik II için ise 1.8810/1.8913 Å olarak en büyük değere sahip olduğu gözlenmiştir. Sentezlenen bileşikler için hesaplanan HOMO ve LUMO aralarındaki enerji farkı (ΔE), B3LYP/HF sırasıyla Bileşik I için -5.574/12.065 ve Bileşik II için ise -5.555/11.863 eV olarak hesaplanmıştır ki bu yüksek enerji aralığı molekülün ne kadar kararlı yapıda olduğunun bir göstergesidir. Mulliken atomik yük dağılımlarına bakıldığında üç elektronegatif atom (N(25), O(23), O(24)) tarafından çevrelenen C(10) molekülünün en yüksek atomik yük değerine sahip olduğu görülmektedir. Sonuç olarak literatürde daha önce çalışılmamış olan her iki bileşiğin deneysel ve teorik hesaplamaları arasında bir uyum olduğu görülmüştür.

Yazarların Katkısı

Çalışmada her iki yazarda eşit oranda katkı sunmuştur.

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Araştırma ve Yayın Etiği Beyanı

Yapılan çalışmada araştırma ve yayın etiğine uyulmuştur.

Kaynaklar

- [1] Tikdari A.M., Fozooni S., Hamidian H. 2008. Samarium and Ruthenium (III) Chloride Catalyzed Synthesis of Unsaturated 2-Phenyl-5(4H)-oxazolone Derivatives under Solvent-free Conditions, Dodecatungstophosphoric Acid. *Molecules*, 13 (12): 3246-3252.
- [2] Shang J., Liu S., Lu L., Ma X., He Y., Deng Y. 2012. Pharmacogenetic study of drug-metabolising enzyme polymorphisms on the risk of anti-tuberculosis drug-induced liver injury: a meta-analysis. *Catalysis Communications*, 28: 13-17.
- [3] Collet M., Ge'nisson Y., Baltas M. 2007. New approach to carbamoyl-polyoxamic acid derivatives through an oxazolidinone synthon. *Tetrahedron: Asymmetry*, 18: 1320-1329.
- [4] Berredjem M., Regainia Z., Dewynter G., Montero J. L., Aouf N. 2006. Simple and efficient synthesis of new chiral N,N'-sulfonyl bis-oxazolidin-2-ones. *Heteroatom Chemistry*, 17: 61-65.
- [5] Zurenko G.E., Gibson J.K., Shinabarger D.L., Aristoff P.A., Ford C.W., Tarpley W.G. 2001. Oxazolidinones: a new class of antibacterials. *Current Opinion in Pharmacology*, 1: 470-476.
- [6] Lee F., Huang T., Chung C. 2003. Method For Producing 5-Aryloxymethyl-2-Oxazolidinones. Patent No.: US 6,562,980 B1.
- [7] Bratulescu G. 2007. An Excellent Procedure for the Synthesis of Oxazolidin-2-ones. *Advanced online publication: Synthesis*, 20: 3111-3112.
- [8] Kamal A., Khanna G.B.R., Krishnaji T., Tekumalla V., Ramu R. 2005. New chemoenzymatic pathway for b-adrenergic blocking agents. *Tetrahedron: Asymmetry*, 16: 1485-1494.
- [9] Bredikhin A.A., Bredikhina Z.A., Zakharychev D.V., Pashagin A.V. 2007. Chiral drugs related to guaifenesin: synthesis and phase properties of methocarbamol and mephenoalone. *Tetrahedron: Asymmetry*, 18: 1239-1244.
- [10] Uang Y., Chen I., Wang L., Hsu K. 2001. Determination of mephenoalone in human plasma sample by high-performance liquid chromatography-fluorescence detection. *Journal of Chromatography B*, 759: 91-97.
- [11] Frisch M.J., Trucks H.B., Schlegel G.E., Scuseria M., Robb J.R., Cheeseman G., Scalmani V., Barone B., Mennucci G.A., Petersson H., Nakatsuji M., Caricato X., Li H.P., Hratchian A.F., Izmaylov J., Bloino G., Zheng J.L., Sonnenberg M., Hada M., Ehara K, Toyota R, Fukuda J, Hasegawa M., Ishida T., Nakajima Y., Honda O., Kitao H., Nakai T., Vreven A., Montgomery J., Peralta F., Ogliaro M., Bearpark J.J., Heyd E., Brothers K.N., Kudin V.N., Staroverov R., Kobayashi J., Normand K., Raghavachari A., Rendell J.C., Burant S.S., Iyengar J., Tomasi M., Cossi N., Rega J.M., Millam M. 2009. Gaussian Inc. Wallingford CT.
- [12] Becke A.D. 1988. Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior. *Physical Review A*, 38: 3098-3100.
- [13] Lee C., Yang W., Parr R. 1988. Development of the Colle-Salvetti correlation energy formula into a functional of the electron density. *Physical Review B*, 37: 785-789.
- [14] 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: 8251.
- [15] Lang P.F., Smith B.C. 2016. Single Bond Lengths of Organic Molecules in the Solid State. *Global Journal of Science Frontier Research*, XVI (II).

- [16] Yüksek H., Aytemiz F., Medetalibeyođlu H., Bahçeci Ş. 2016. DFT/B3LYP ve HF Metodları Kullanılarak 4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Türevlerinin Teorik Özelliklerinin İncelenmesi. Nevşehir Bilim ve Teknoloji Dergisi, 5 (2): 46-64.
- [17] Boopathi M., Udhayakala P., Ramkumaar G.R. 2016. Vibrational spectroscopic (FT-IR, FT-Raman), NMR and electronic structure calculations of metaxalone. Der Pharma Chemica, 8 (7): 161-172
- [18] Savithiri S., Arockia Doss M., Rajarajan G., Thanikachalam V., Bharanidharan S., Saleem H. 2014. Spectroscopic (FT-IR, FT-Raman) and quantum mechanical studies of 3t-pentyl-2r,6c-diphenylpiperidin-4-one thiosemicarbazone. Spectrochimica Acta Part A, Molecular and Biomolecular Spectroscopy B, 782-792.
- [19] Palafox M.A. 2000. Scaling Factors for the Prediction of Vibrational Spectra I. Benzene Molecule. International Journal of Quantum Chemistry, 77: 661-684.
- [20] Hohenberg P., Kohn W. 1964. The Inhomogeneous Electron Gas. Physical Review B, 136: 864-871.