
Araştırma Makalesi / Research Article

Benzoat esteri içeren kumarin yapıli bileşiiğın deneysel ve kuantum kimyasal hesaplamalı

Kamuran SARAÇ^{1*}, Serap ÇETİNKAYA²

¹Bitlis Eren Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, Bitlis

²Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Sivas
(ORCID: 0000-0001-6684-8969) (ORCID: 0000-0001-7372-1704)

Öz

Çalışmanın amacı 4-Kumarinil-4-florobenzoatı sentezleyerek deneysel ve teorik özelliklerini tespit etmektir. 4-Kumarinil-4-florobenzoat, aroil bileşiklerinin nükleofilik katılma-ayırma reaksiyonu kullanılarak sentezlendi. Bu bağlamda 4-kumarinil 4-florobenzoat bileşiiği, kuantum kimyasal hesaplamalar ve spektral teknikler kullanılarak hem deneysel hem de teorik olarak karakterize edilmiştir. Bileşiiğın temel halde ¹H ve ¹³C'ün nükleer manyetik rezonansları ve infrared spektroskopik değerleri hem deneysel olarak hem de teorik olarak hesaplandı (teorik hesaplamalar yapılırken yoğunluk fonksiyonel teorisi metodu kullanıldı). Hesaplanan infrared ve nükleer manyetik rezonans değerlerinin deneysel değerler ile uyumlu olduğu görüldü. Bileşiiğın moleküler geometrisi, geometrik yapısı ve geometrik parametreler gibi kuantum kimyasal hesaplamaları 6-311G(d,p) temel seti ile hesaplandı. HOMO-LUMO arasındaki enerji farkı, kimyasal sertlik ve kimyasal yumuşaklık gibi elektronik özelliklerin kuantum kimyasal hesaplamaları yapıldı. 4-Kumarinil-4-florobenzoat'ın moleküler elektrostatik potansiyel (MEP) yüzeyi elde edildi.

Anahtar kelimeler: DFT, kumarin, HOM-LUMO, moleküler modelleme.

Experimental and quantum chemical calculations of coumarin-structured compound containing Benzoate ester

Abstract

The aim of the study was to synthesize 4-Coumarinyl-4-fluorobenzoate and detect its experimental and theoretical properties. 4-Coumarinyl-4-fluorobenzoate was synthesized using by the nucleophilic addition-separation reaction of aroyl compounds. In this context 4-coumarinyl 4-fluorobenzoate compound has been characterized both experimentally and theoretically by using quantum chemical calculations and spectral techniques. Nuclear magnetic resonances and infrared spectroscopic values of ¹H and ¹³C in the basic state of the title compound were calculated both experimentally and theoretically (Density functional theory method was used while making theoretical calculations). It was seen that the calculated infrared and nuclear magnetic resonance values were compatible with the experimental values. Quantum chemical calculations such as the molecular geometry, geometric structure, and geometric parameters of the title compound were calculated with the 6-311G (d, p) basis set. Quantum chemical calculations of electronic properties such as energy difference between HOMO-LUMO, chemical hardness and chemical softness were made. Molecular electrostatic potential (MEP) surface of 4-Coumarinyl-4-fluorobenzoate was obtained.

Keywords: DFT, coumarin, HOMO-LUMO, molecular modeling.

1. Giriş

Kumarinler bitkilerden özellikle de yeşil bitkilerden izole edilen ve oksijen içeren heterosiklik bileşiklerdir. Doğal olarak elde edilen yaklaşık 1300 kadar kumarin türevi bilinmektedir. Tonka fasülyesi, akasya, lavanta, kayısı, çilek ve tarçımı kapsayan pek çok bitkinin meyve, kabuk, gövde ve

*Sorumlu yazar: ksarac@beu.edu.tr

Geliş Tarihi: 03.11.2020, Kabul Tarihi: 27.11.2020

yapraklarında doğal olarak bulunur. Bitkilerden izole edilen doğal kumarinlerin yanında sentetik kumarin türevleri de mevcuttur. Kumarin ve türevleri farklı hastalıkların tedavisinde kullanılıp antikoagulant, antialerjik, antibiyotik, diüretik, anti-HIV, antibakteriyel gibi birçok biyolojik özellikler gösterir. Biskumarinlerden olan dikumaril ve türevlerinin antikoagulant etkisi gösterdiği ve bu bileşikler kanın pıhtılaşmasında azaltıcı etkisinin olduğu ve tedavi edici ilaçların yapımında kullanıldığı bilimektedir. 4-Hidroksikumarin yapısında olan warfarin bilinen en iyi antikoagulanttır. Novabiosin ve Klorobiosin antibiyotik ve antibakteriyel özellik gösteren kumarin türevi olup kötü farmo kinetik ve toksik önleyici özelliğe sahiptir [1]. Farmokolojik özelliklerinden dolayı benzokumarin ve benzokromonlar son zamanlarda üzerinde çalışılan bileşiklerdir. Bu bileşikler ayrıca tekstil sanayiinde sentetik elyafın parlaklığını artırıcı olarak kullanılmaktadır [2]. Kumarin türevlerinin fotofiziksel özellikleri yapıda bağlı bulunan gruplara ve çözücü ortamına göre farklılık göstermektedir. Kumarin türevleri, önemli lazer boyarmaddeleri, non-lineer optik kromofor ve homojen çözeltilerdeki çözünürlük dinamiği çalışmaları için mükemmel bir yanıt verme özelliğine sahip olduklarından geniş bir çalışma alanı bulmaktadır [3]. Kumarin boyalarının önemli bir kısmı organik ışık yayıcı diyotlarda (OLEDs) mavi, yeşil ve kırmızı katkı maddesi olarak kullanılmaktadır. Ancak, kumarinboyaları moleküller arası etkileşimlerden dolayı yüksek derişimlerde kolaylıkla kendi kendine sönmleme yapmaktadır. Bu yüzden ışık yayıcı materyallerde luminesant verimliliğe sahip OLED’ler imal etmek için her zaman uygun konsantrasyonlarda kullanılması gerekir [4].

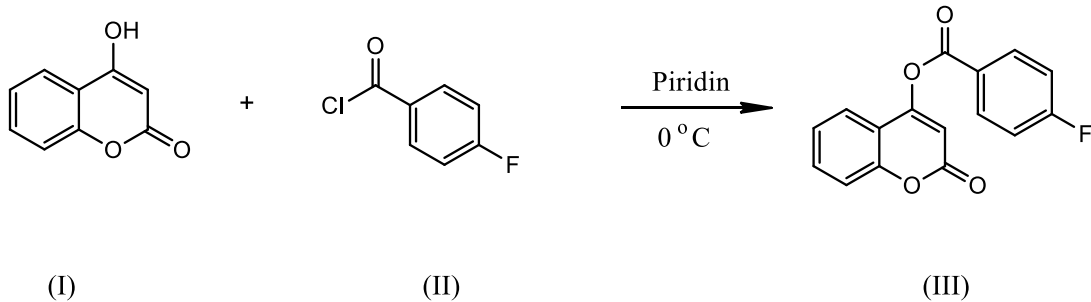
Kumarin türevlerinin bu kadar geniş ve çeşitli alanlarda kullanılmasından dolayı bu alanların en az birinde kullanılması amacı ile ilk defa bu çalışmada 4-Hidroksikumarin ve 4-florobenzoil klorür aroil bileşiklerin nükleofilik katılma ayrılma tepkimesi üzerinden gerçekleştirilmesi ile, oluşan 4-Kumarinil-4-florobenzoat’ın hem deneysel hem de kuantum kimyasal hesaplanması hedeflenmiştir.

2. Materyal ve Metot

2.1. Deneysel Kısım

4-Kumarinil 4-florobenzoat Sentezi (III)

100 mL’ lik bir behere 4-hidroksikumarin (1,62 g, 10 mmol) ve piridin (2mL, 25mmol) konulup hafifçe karıştırılarak 4-hidroksikumarin’in çözünmesi sağlandı. Bu çözeltiliye 4-florobenzoil klorür (10 mmol) damla damla ilave edilerek 30-40 dakika arasında karıştırıldı. Oluşan karışım seyreltik hidroklorik asit içeren buzlu su içine ilave edildi. Katımın çökmesi gözlemlendi. Madde bol su ile yıkanıp süzülükten sonra %5 lik sodyum bikarbonat içeren 100 mL çözeltiliye konup iyice karıştırıldı. Ürün su ile yıkandıktan sonra tekrar süzülüp kurumaya bırakıldı. Kurutulmuş madde etanolde kristallendirildi. Elde edilen ürünün yapısı spektral tekniklerle aydınlatıldı. Ürünün genel elde reaksiyonu Şekil 1’de verilmiştir. $C_{16}H_9FO_4$ (M.A = 284.24 g/mol, verim = %56)

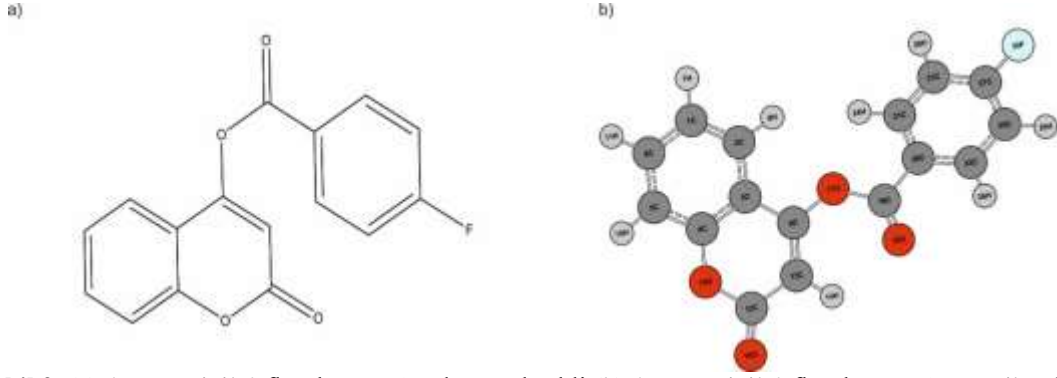


Şekil 1. 4-Kumarinil 4-florobenzoat’ın sentezi [5].

2.2. Teorik Kısım

Bütün teorik hesaplamalar Gaussian 09W[6] ve GausView 5.0[7] paket programı kullanılarak yapılmıştır. Sonuçlar GausView ile görüntülenerek değerlendirilmiştir. Hesaplamalar yapılırken 6-311G(d,p) temel seti kullanılarak enerji değerleri ve geometrik parametreler elde edildi. Hesaplamalarda Moleküllere ait geometri optimizasyonları, Mulliken yükleri, dipol momentler, IR spektrumu,

moleküllere ait minimum enerjili şekillerinin araştırması, moleküler elektrostatik potansiyel yüzeyleri, sınır orbitalleri ise yoğunluk fonksiyonel teorisi yöntemi kullanılarak elde edilmiştir. Teorik yöntemlerden elde edilen IR titreşim frekansları sonuçlarını deneysel sonuçlara yakınlaştırmak için literatürlerde yer alan düzeltme çarpanı değerleri ile çarpılması gerekmektedir. Bu düzeltme çarpanı değeri B3LYP/6-311G(d,p) için 0,9813 olarak alınmıştır [8]. Sentezlenen 4-Kumarinil 4-florobenzoat'ın optimize edilmiş hali Şekil 2'de verilmektedir.

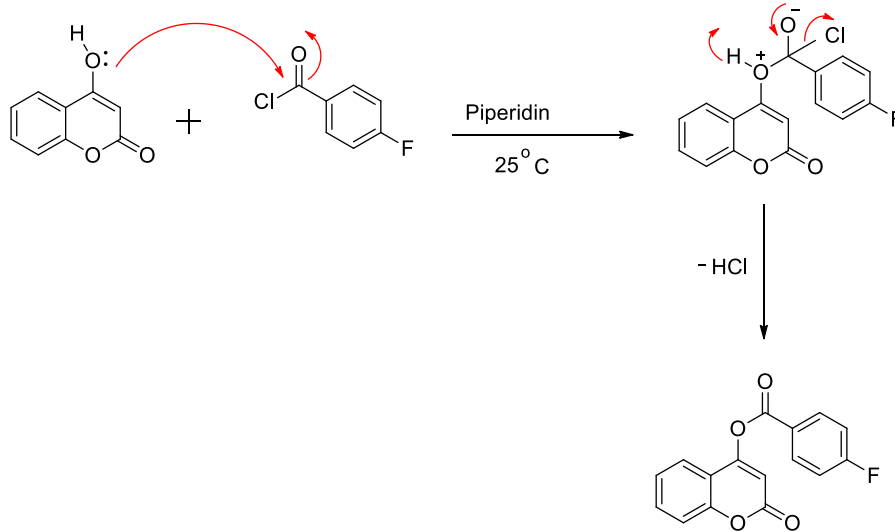


Şekil 2. (a) 4-Kumarinil 4-florobenzoat'ın deneysel şekli (b) 4-Kumarinil 4-florobenzoat'ın teorik şekli.

3. Bulgular ve Tartışma

3.1. Sentezlenen C₁₆H₉FO₄ Molekülünün Analizi

4-hidroksikumarin, 4-florobenzoil klorür ile aroil bileşiklerin nükleofilik katılma ayrılma tepkimesi üzerinden gerçekleştirilmiş olup, iyi bir verimle (%76) 4-Kumarinil 4-florobenzoatı oluşturur. Bileşiğin reaksiyon oluşum mekanizması şekil 3'te verilmiştir. Şekil 3'te görüldüğü gibi oksijen üzerinde bulunan ortaklanmamış elektron çiftleri kısmı pozitif halde bulunan açıl yapıdaki karbonil karbonuna nükleofilik katılma gerçekleştirir daha sonra klor atomu elektronegatifliği yüksek olduğundan elektronları alarak yapıdan bir mol hidroklorik asit (-HCl) ayrılmasıyla reaksiyon tamamlanmış olur.



Şekil 3. 4-Kumarinil 4-florobenzoat'ın oluşum mekanizması

3.2. İnfrared Spektroskopisi (IR)

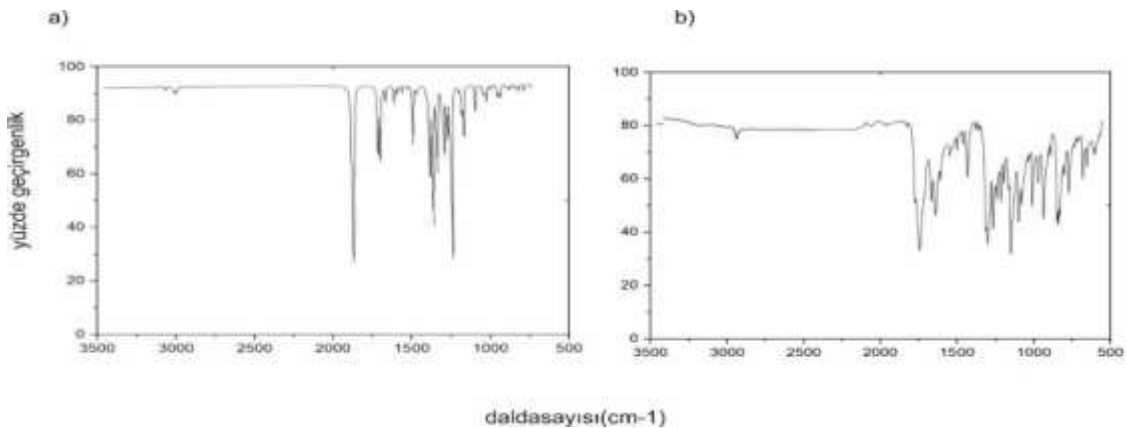
4-Kumarinil 4-florobenzoat'ın titreşim frekanslarının teorik olarak hesaplanan infrared spektrum sonuçları deneysel değerlerle karşılaştırıldı. Bileşikte CO, CH ve CC gerilme (simetrik ve antisimetrik), düzlem içi ve düzlem dışı CH eğilme, aromatik CH ve CC gerilme titreşimleri bulunmaktadır. Aromatik CH gerilme titreşimleri 300-3100 cm⁻¹ de çoklu bandlar şeklinde görülmektedir. Düzlem içi CH eğilme

titreşimleri $1100-1500\text{ cm}^{-1}$ bölgesinde keskin pikler şeklinde görülmektedir. Düzlem dışı eğilme titreşimleri ise $800-1000\text{ cm}^{-1}$ bölgesinde görülmektedir [9,10]. Bileşiğin aromatik halkada teorik olarak hesaplanan CH gerilme titreşimleri $2979-3087\text{ cm}^{-1}$ aralığında görülürken deneysel olarak $2990-3060\text{ cm}^{-1}$ aralığında gözükmetedir. Düzlem içi eğilme titreşimleri teorik olarak $1368-1483\text{ cm}^{-1}$ de deneysel olarak $1350-1415\text{ cm}^{-1}$ aralığında, düzlem dışı eğilme titreşimleri teorik olarak $929-1176\text{ cm}^{-1}$ de, deneysel olarak $885-1130\text{ cm}^{-1}$ aralıklarında gözükmetedir. 4-Hidroksikumarin yapısında $3200-3600\text{ cm}^{-1}$ aralığında OH gerilimine ait pik bulunurken [11]. Reaksiyon sonucunda oluşan $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{FO}_4$ molekülünde bu pik kaybolmakta ve bunun yerine ester oluşumunu gösteren $\text{C}=\text{O}$ piki gözükmetedir. Ester yapısını gösteren $\text{C}=\text{O}$ gerilme titreşimleri $1710-1770\text{ cm}^{-1}$ frekans aralığında (keskin pik şeklinde), C-O gerilme titreşimleri $1300-1100\text{ cm}^{-1}$ frekans aralığında (orta şiddette), görülmektedir [12]. Bileşiğin ester yapısını gösteren $\text{C}=\text{O}$ gerilme titreşimi teorik olarak 1759 cm^{-1} , deneysel olarak 1740 cm^{-1} de gözükmetedir, Öte taraftan C-O gerilme titreşimi teorik olarak 1124 cm^{-1} , deneysel olarak 1100 cm^{-1} de gözükmetedir. Teorik ve deneysel değerler arasında bazı farklılıklar görülmektedir. Bunun en büyük sebepleri arasında 1: Teorik sonuçların gaz fazında, deneysellerin ise katı fazda alınmasından 2: Gaussian infrared hesaplamaların harmonik frekanslara ait olması ancak gerçekte molekülde anharmonik salınımların olmasıdır. Fakat genel olarak teorik ve deneysel değerlerin iyi bir uyum içinde olduğu söylenebilir. Bileşiğin ($\text{C}_{16}\text{H}_9\text{FO}_4$) diğer titreşim değerleri Tablo 1’de ayrıca deneysel ve hesaplanan ve infrared spektrumları da Şekil 4’te verilmektedir.

Tablo 1. 4-Kumarinil-4-florobenzoat titreşim frekanslarının karşılaştırılması

Semboller	Hesaplanan B3LYP/6-311G(d,P)	Deneysel FT-IR(cm^{-1})
ν_s C13-H	3087	3060
ν_s C23-H + C21-H	3038	-
ν_s C25-H + C22-H	3032	-
ν C2-H + C1-H + C6-H + C5-H	3029	3015
ν_{as} C5-H + C4-H + C2-H	3024, 3010	-
ν_{as} C23-H + C25-H	3022, 3018	-
ν_{as} C6-H + C5-H	2979	2990
ν C12=O16	1774	1770
ν C18=O19	1759	1740
ν C3=C9	1560	-
δ C25-H + C22-H	1483,	-
δ C6-H + C1-H + C5-H	1461, 1425	1415
δ C25-H + ν_s C21=C23	1368	1350
ν C6=C5 + C3=C4	1321	-
ν C21=C23 + C22=C25	1312	-
α C13-H + C9-O17	1176	1130
α C6-H + C5-H	1138	1033
ν C18-O17	1124	1100
α C27-H + C25-H	929	885

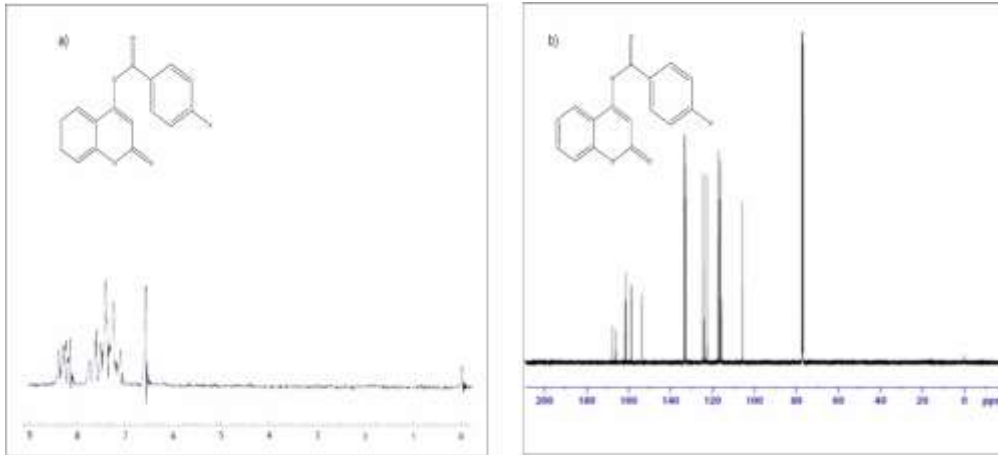
ν , gerilme; δ , düzlem içi eğilme; α , düzlem dışı eğilme; s, simetrik; as, asimetrik;



Şekil 4. a) Bileşiğin teorik olarak hesaplanan infrared spektrumu, (b) Deneysel İnfrared spektrumu

3.3. Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi (NMR)

Sentezlenen C₁₆H₉FO₄ molekülünün ¹H- ve ¹³C-NMR deneysel kimyasal kayma değerleri belirlenmiş ve teorik hesaplama sonucu elde edilen değerlerle karşılaştırılmıştır. ¹³C-NMR kimyasal kayma değerleri incelendiğinde benzoil halkasındaki karbon atomlarının kimyasal kayma değerleri deneysel olarak 107.5-167.5 ppm aralığında teorik olarak 115.4-168.1 ppm aralığında gözlenmiştir ancak bu halkadaki C27 nolu karbon atomunun diğer karbon atomlarına göre daha düşük alanda deneysel olarak 167.5 ppm'de teorik olarak 168.1 ppm'de çıktığı görüşmüştür. Bunun nedeni ise bu karbon atomuna bağlı bulunan flor atomundan kaynaklanmaktadır. Flor atomu elektronegatifliği yüksek bir atomdur bu da komşu karbon atomu olan C27 nolu karbonun etrafındaki elektron yoğunluğunu azaltıp daha düşük alanda rezonansa girmesine sebep olmuştur. Diğer yandan kumarin halkasında bulunan karbon atomlarının kimyasal kayma değerleri deneysel olarak 78.2 -169 ppm aralığında teorik olarak 99.7-174.4 ppm aralığında gözlenmiştir. Bu karbon atomlarından C9 nolu karbon atomunda çok yüksek ppm'de (deneysel olarak 169 ppm' de teorik olarak 174.4 ppm'de) çıktığı görülmüştür. Bunun sebebi ise bu karbon atomunun oksijen atomuna bağlı olmasıdır. Oksijen indüktif olarak elektron çeken atomdur [13]. Bu etki karbon atomun çevresindeki elektron yoğunluğunu azaltır, bu da karbon atomunun kimyasal kayma değerlerinin daha yüksek ppm'de görülmesine neden olmaktadır. ¹H-NMR kimyasal kayma değerleri incelendiğinde ise en karakteristik proton 13 nolu karbon atomuna bağlı bulunan protondur kumarin halkasının varlığını gösteren bu proton deneysel olarak 6.60 ppm'de teorik olarak 6.24 ppm'de çıkmıştır. Kumarin ve benzoil halkasının diğer protonları deneysel olarak 7.10-8.50 ppm aralığında teorik olarak 7.42-8.19 ppm aralığında gözlenmektedir. Ayrıca bileşiğin deneysel olarak ¹H- ve ¹³C-NMR'ları Şekil 5'te, deneysel ve teorik olarak hesaplanan ¹H- ve ¹³C-NMR spektrum değerleri Tablo 2'de verilmektedir.



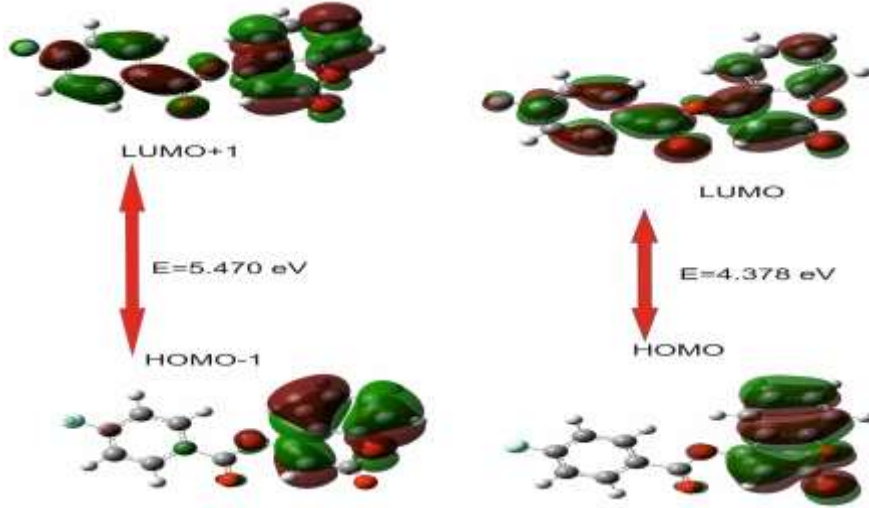
Şekil 5. a) Bileşiğin ¹H-NMR spektrumu b) ¹³C-NMR spektrumu

Tablo 2. Bileşiğin deneysel ve hesaplanan NMR spektrum değerleri

Atom	Deneysel(ppm) DMSO-d ₆	Hesaplanan(ppm) B3LYP/6-311G(d,p)
C1	124.1	125.4
C2	123.8	123.3
C3	117.9	117.4
C4	154.0	152.5
C5	118.2	116.4
C6	125.6	128.3
C9	169.0	174.2
C12	162.3	162.4
C13	78.2	99.7
C18	154.0	153.6
C20	123.8	123.8
C21	133.1	131.9
C22	133.1	131.9
C23	107.5	115.4
C25	107.5	115.9
C27	167.5	168.1
H(C13)	6.60	6.24
8H(kumarin ve benzoil)	7.10-8.50	7.42-8.19

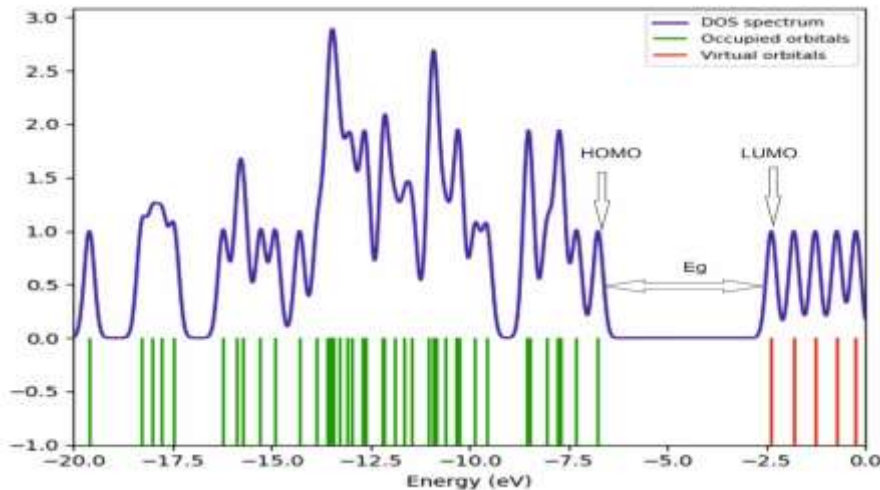
3.4. Frontier Moleküler Orbitaler (FMOs) ve Elektronik Özellikler

Frontier moleküler orbital teorisi, HOMO-LUMO etkileşimlerini tanımlayan moleküler orbital teorisinin bir uygulamasıdır. Bu teoriye göre; Molekülün elektron verme yeteneği HOMO enerjisi, molekülün elektron alma yeteneği LUMO enerjisi olarak tanımlanır. HOMO ve LUMO orbitalleri tepkimelerde kritik öneme sahip oldukları için bunlara öncü orbitaller de denilebilir [14]. Şekil 6'da görüldüğü gibi, HOMO-1 ve HOMO elektronları kumarin halkasında delokalize olduğu, LUMO ve LUMO+1 elektronları kumarin ve benzoat halkasındadelokalize olduğu görülmektedir. ΔE değeri molekülün kimyasal kararlılığı ile yakından ilgilidir. ΔE enerji farkı ne kadar düşükse reaksiyona giren yapıların etkileşimi ve tepkime o kadar kolay olacaktır. 4-Kumarinil-4-florobenzoat bileşiğinin ΔE ($E_{\text{HOMO}}-E_{\text{LUMO}}$) farkını bulmak için B3LYP/6-311G(d,p) seviyesinde hesaplamalar yapılmıştır. 4-Kumarinil-4-florobenzoat bileşiğinin elde edilen ΔE değeri 4.378 eV olduğu görülmektedir ve bu değere göre molekülün oldukça kararlı bir yapıya sahip olduğu söylenebilir. Yalnızca HOMO ve LUMO'nun dikkate alınması, sınır yörüngelerinin gerçekçi bir tanımını vermeyebilir, çünkü sınır bölgesinde, komşu yörüngeler yarı dejenere enerji seviyeleri gösterebilir. Bu nedenle durumların yoğunluğu (DOS), Gauss Sum 3.0 yazılımı kullanılarak hesaplanmıştır [15].



Şekil 6. 4-Kumarinil-4-florobenzoat bileşiğinin frontier moleküler orbitalleri

Şekil 7'den de görüldüğü üzere sınır bölgelerinde dejenere bir durum olmadığı söylenebilir. 4-Kumarinil-4-florobenzoat bileşiğinin HOMO ve LUMO orbital enerji değerleri bilinirse; Elektron ilgisi, Elektronegatiflik, Kimyasal sertlik, Kimyasal yumuşaklık gibi parametreler bulunabilir[16]. Teorik olarak hesaplanan bileşiğin elektronik yapı parametre değerleri Tablo 3'te verilmiştir.



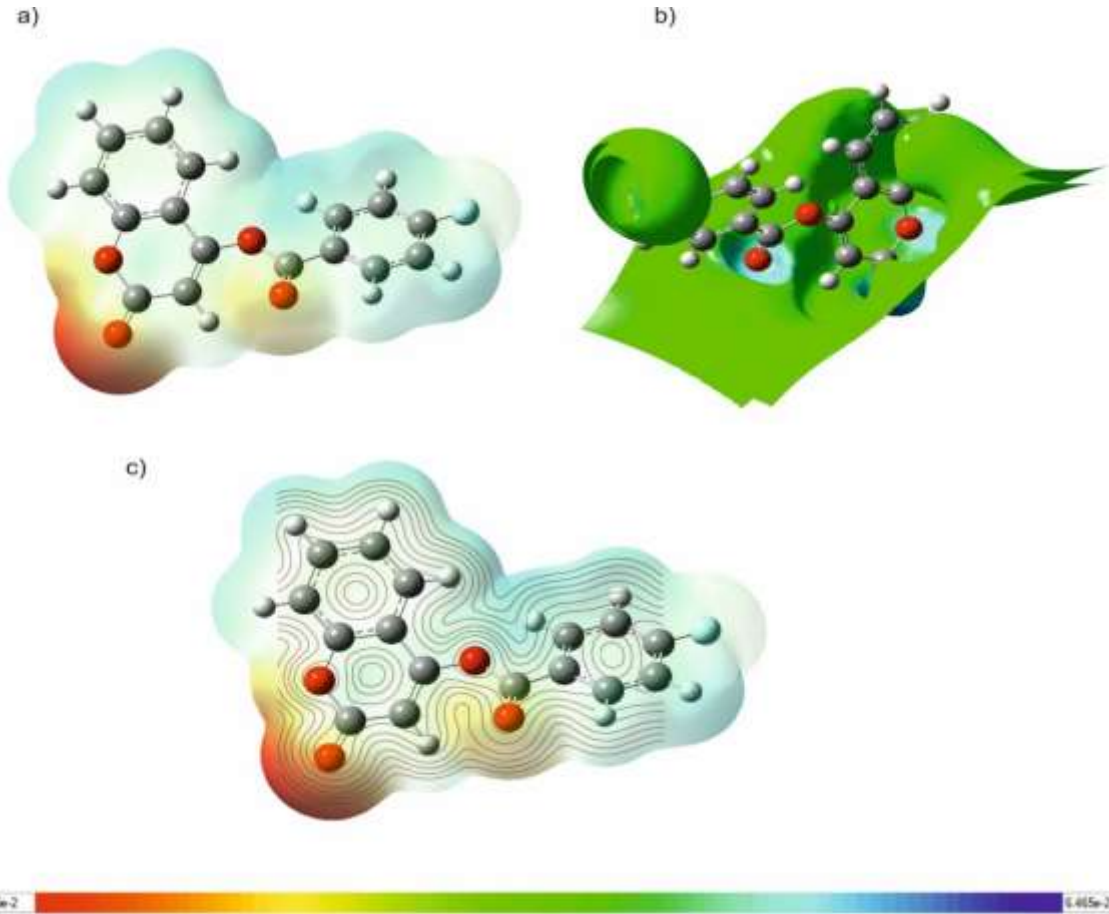
Şekil 7. Bileşiğin DOS diagramı

Tablo 3. 4-Kumarinil-4-florobenzoat bileşiğinin elektronik yapı parametreleri

	B3LYP/6-311G(d,p)
E_{HOMO} (eV)	-6.748
E_{LUMO} (eV)	-2.370
ΔE (eV)	4.378
I (eV)	6.748
A(eV)	2.370
X (eV)	4.559
η (eV)	2.189
S (eV ⁻¹)	0.456

3.5. Moleküler Elektrostatik Potansiyel (MEP)

Moleküler elektrostatik potansiyel (MEP) yüzeyinin üç boyutlu şekilleri moleküler elektrostatik potansiyel haritaları olarak da bilinir. MEP haritasında ortaya çıkan yüzey, moleküler büyüklük, şekil, yük dağılımı ve elektrostatik potansiyel değerini göstermektedir. Yük dağılımı bilgisi yüke bağlı özellikleri ve moleküllerin birbirleriyle etkileşimini belirlemek için kullanılır. Moleküler elektrostatik potansiyel (MEP) haritasında, kırmızı bölge: molekülün dıştaki elektronları kuvvetle iten elektronca zengin bir bölge ve en düşük potansiyel enerjiye sahiptir. Ayrıca elektronegatif potansiyellere sahip bölgeyi gösterir. Moleküler elektrostatik potansiyel (MEP) haritasında, kırmızı bölge: Molekülün dıştaki elektronları çok kuvvetle çeken elektronca fakir bir bölge ve pozitif yüklü olup en yüksek potansiyel enerji değerine sahiptir [17,18]. 4-Kumarinil-4-florobenzoat bileşiğine ait moleküler elektrostatik potansiyel haritası Şekil 8'de verilmiştir. Bileşiğin negatif bölgesi kumarin halkasındaki oksijen ve karbonil gurubu etrafına yoğunlaşırken pozitif bölgenin ise kısmı olarak benzoil üzerine yerleştiği görülmektedir.



Şekil 8. a) Bileşiğin B3LYP/6-311G(d,p) seviyesinde hesaplanan Moleküler Elektrostatik Potansiyel haritası. b) Bileşiğin ESP şekli) (c) Bileşiğin Contour shape şekli.

4. Sonuç ve Öneriler

Sonuç olarak, 4-Kumarinil-4-florobenzoat bileşiğinin molekül yapıları, spektroskopik özellikleri ve elektron özellikleri deneysel ve kuantum mekaniksel yöntemler kullanılarak araştırılmış ve bu molekülerin yapısal ve spektroskopik karakterizasyonu hakkında detaylı bilgiler verilmiştir. Sunulan bu bilgilerin ışığı altında bu yapının kullanın alanlarının çeşitliliğinin artması amaçlanmıştır.

Yazarların Katkısı

Kamuran SARAÇ bu çalışmada deneyleri ve teorik çalışmaları yaparak veri değerlendirmesinde katkı sağlamıştır. Serap ÇETİNKAYA deneysellerin yapımında ve verilerin değerlendirilmesinde katkı sağlamıştır.

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Araştırma ve Yayın Etiği Beyanı

Yapılan çalışmada araştırma ve yayın etiğine uyulmuştur.

Kaynaklar

- [1] Bouasla S., Amaro-Gahete J., Esquivel D., López M.I., Jiménez-Sanchidrián C., Teguche M., Romero-Salguero F. 2017. Coumarin derivatives solvent-free synthesis under microwave irradiation over heterogeneous solid catalysts. *Molecules*, 22 (12): 2072-2080.
- [2] Kolancılar H. 2019. DFT Yöntemi Kullanılarak 1, 3-Bis-{(2-Aminobenzoil) Amino} Propanın Teorik Hesaplamaları ve Bu Değerlerin Literatürdeki Deneysel Değerler ile Karşılaştırılması. *Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 7 (3): 1319-1334.
- [3] Abdel M.S.A., Hamed E., Saif M., Hafez S. 2018. Binding, and thermodynamics of β -cyclodextrin inclusion complexes with some coumarin laser dyes and coumarin-based enzyme substrates: a simulation study. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 92 (3): 319-327.
- [4] Yu T., Zhu Z., Bao Y., Zhao Y., Liu X., Zhang, H. 2017. Investigation of novel carbazole-functionalized coumarin derivatives as organic luminescent materials. *Dyes and Pigments*, 147 (1): 260-269.
- [5] Babinski D., Soltani O., Frantz D.E. 2008. Stereoselective synthesis of acetoacetate-derived enol triflates. *Organic Letters*, 10 (13): 2901-2904.
- [6] Frisch M.J.E.A., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., Nakatsuji H. 2009. gaussian 09, Revision d. 01, Gaussian. Inc., Wallingford CT, 201.
- [7] Becke A.D. 1993. Density-Functional Exchange-Energy Approximation With Correctasymptotic Behavior. *Phys Rev A Gen Phys.* 98: 3098-3100.
- [8] Becke A.D. 1993. A new Mixing of Hartree-Fock and Local Density-Functional Theories. *Chem. Phys.*, 98: 372-1377.
- [9] Govindarajan S., NagabalaSubramanian P.B. 2015. Molecular structure and spectroscopic properties of 4-methoxybenzaldehyde based on density functional theory calculations. *J. Adv. Sci. Eng.* 2 (2): 75-86
- [10] Du XH, Hansell C, Doyle E.P, Caffrey C.R, Holler T.P, McKerrow J.H, Cohen F.E.2002. Synthesis and Biochemical Evaluation of Thiochromanone Thiosemicarbazone Analogues as Inhibitors of Cathepsin L. *J. Med Chem*, 45 (13): 2695-2707.
- [11] El Oudiani A., Msahli S., Sakli F. 2017. In-depth study of agave fiber structure using Fourier transform infrared spectroscopy. *Carbohydrate polymers*, 5 (164): 242-248.
- [12] Edington A., Sean C., Jennifer C., Carlos R. 2016. An Empirical IR Frequency Map for Ester C=O Stretching Vibrations. *The Journal of Physical Chemistry, A* 120 (22) : 3888-3896.

- [13] Balcı M. 2008. Organik Kimya Reaksiyon Mekanizmaları. Türkiye Bilimler Akademisi Ders Kitapları, Ankara, 1-125.
- [14] Hussain J., Angira D., Hans T., Dubey P., Kirubakaran S., Thiruvankatam V. 2020. Synthesis and characterization of a new class of phenothiazine molecules with 10H-substituted morpholine & piperidine derivatives: a structural insight. *Journal of Molecular Structure*, 1219 (5): 128546-12858.
- [15] O'Boyle N.M., Tenderholt A.L., Langner K.M. 2008. A library for package-independent computational chemistry algorithms. *Journal of computational chemistry*, 29 (5): 839-845.
- [16] Franco P., José L., Gázquez. 2019. Electronegativities of Pauling and Mulliken in Density Functional Theory. *The Journal of Physical Chemistry*, 123 (46): 10065-10071.
- [17] Harrison J.A., Schall J.D., Maskey S., Mikulski P.T., Knippenberg M.T., Morrow B.H. 2018. Review of force fields and intermolecular potentials used in atomistic computational materials research. *Applied Physics Reviews*, 5 (3): 31104-31114.
- [18] Fedorov D.A., Seritan S., Fales B.S., Martínez, T.J., Levine B.G. 2020. PySpawn: Software for Nonadiabatic Quantum Molecular Dynamics. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 16 (9): 5485-5498.