



2-((1H-indol-1-il)(naftalen-1-il)metil)fenol Bileşiminin Sentezi ve NLO Özelliklerinin Quantum Kimyasal Hesaplamalarla İncelenmesi

Yeliz ULAŞ¹

Makalenin Alanı: Kimya

Makale Bilgileri	Öz
Geliş Tarihi 15.11.2022	Bu çalışmada, 2-((1H-indol-1-il)(naftalen-1-il)metil)fenol bileşiği ilk kez sentezlenmiş olup, yapısal analizi ¹ H-NMR, ¹³ C-NMR, FT-IR gibi spektroskopik yöntemlerle deneysel ve teorik olarak incelenmiştir. Bileşiğe ait birçok özellik; spektral veriler, bağ uzunluğu, bağ açısı, dihedral açıları, molekül yüzeyi, FMO analizi ve doğrusal olmayan optik (NLO) özellikleri de teorik olarak araştırılmıştır. Hesaplamalar; HF ve DFT/B3LYP metotları ile 6-311++G(d,p) temel seti kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Elde edilen veriler ışığında, alkilaminofenollerin, medikal uygulamalar haricinde optoelektronik alanda da kullanılabileceği ön görülmüştür.
Kabul Tarihi 29.12.2022	
Anahtar Kelimeler Alkilaminofenol NLO DFT	

Article Info	Abstract
Received 15.11.2022	In this study, 2-((1H-indol-1-yl)(naphthalen-1-yl)methyl)phenol compound was synthesized for the first time, and its structural analysis was carried out experimentally and theoretically by spectroscopic methods such as ¹ H-NMR, ¹³ C-NMR, FT-IR. Many properties of the compound; Spectral data, bond length, bond angle, dihedral angles, molecular surface, FMO analysis and nonlinear optics (NLO) properties were also investigated. All Calculations; The HF and DFT/B3LYP methods were performed using the 6-311++G(d,p) basis set. In light of the data obtained, it was predicted that alkylaminophenols could be used in optoelectronics apart from medical applications.
Accepted 29.12.2022	
Keywords Alkylaminophenol NLO DFT	

GİRİŞ

Alkilaminofenoller, yapısında bir hidroksil grubu ve azot atomu içeren heterohalkalı bileşiklerdir. Kanser tedavilerinde kullanılan ilaçların temel yapılarını oluşturmaları nedeniyle medikal alanlarda sıklıkla kullanılmaktadır. Bileşiklerin, antioksidan aktiviteye sahip olmaları kemoterapide tercih edilmelerini sağlamaktadır (Neto et al. 2016, Koç et al., 2020; Takahashi et al. 2006, Doan et al. 2017, Wang et al. 2010). Heterohalkalı bileşiklerin sentezine yönelik literatürde birçok yöntem mevcuttur. Bu çalışmada, petasis reaksiyonu ile olan sentez yöntemi tercih edilmiştir (Petasis et al. 1997; Shi et al. 2012; Xu et al. 2015; Yang et al. 2018; Wu et al. 2019; Ulaş 2022). Petasis Reaksiyonu, amin ve karbonil bileşiklerinin iminyum iyonu oluşturması ve ilave edilen boronik asit tarafından oluşturulan boronat kompleksinden borik asidin çıkarılmasıyla gerçekleşen bir reaksiyondur. Bu reaksiyon kullanılarak literatürde sentezi yapılan heterohalkalı birçok bileşik

¹ Bursa Uludağ Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi-Bursa; e-mail: yelizulas@uludag.edu.tr; ORCID:0000-0003-2038-1851

mevcuttur (Bouillon et al. 2002; Koolmeister et al. 2002; Portlock et al. 2002; Candeias et al. 2010; Han et al.2012, Tao et al. 2014; Souza et al. 2015). Sentez sonrası elde edilen alkilaminofenollerin medikal uygulamalar dışında, iletişim teknolojileri, optik bellek aygıtları, optik aygıtlar gibi elektronik alanlarda kullanılma potansiyelleri bu bileşiklerin doğrusal olmayan optik özelliklerinin de incelenmesini düşündürmüştür.

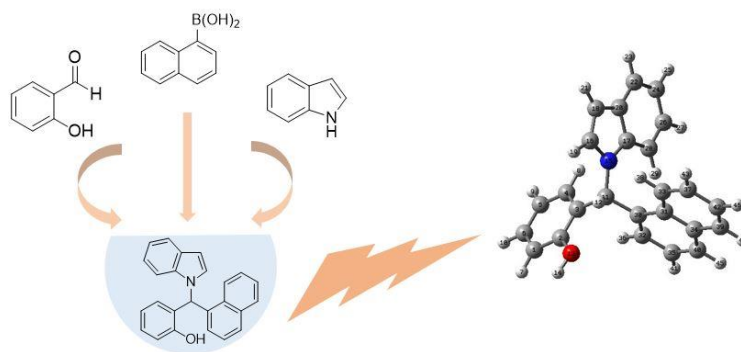
Literatürde alkilaminofenollerin teorik olarak incelenmelerine ait çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu nedenle sentezle birlikte teorik hesaplamalar oldukça önem kazanmıştır. Çalışmamızın kapsamı, iki aşamada gerçekleştirilmiştir. İlk aşamada yeni bir alkilaminofenol bileşiği sentezlenmiş, ikinci aşamada ise; bileşiğin kuantum kimyasal hesaplamalarla başta NLO olmak üzere birçok özelliği incelenmiştir.

Teorik Hesaplamalar; moleküler mekanik, yarı-denel ve ab initio yöntemleri içeren oldukça kapsamlı bir program olan Gaussian 09W programı kullanılarak, HF ve DFT/B3LYP yöntemi ve 6-311++G(d,p) seti temel alınarak gerçekleştirilmiştir(Ulaş, 2021).

MATERYAL VE YÖNTEM

Sentezlenen bileşiğin yapı analizleri; Bruker FT-IR spektrometre ve Agilent 600 MHz NMR spektrometreleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Deneysel Kısım



Şekil 1. 2-((1H-indol-1-il)(naftalen-1-il)metil)fenol bileşiğinin sentezi

Alkilaminofenol bileşiğinin sentezi için Salisilaldehit (1 mmol),naftalen-1ilboronik asit ve 1-indol reaktifleri, 1,4-dioksan içerisinde, azot atmosferinde 24 saat geri soğutucu altında ısıtılmıştır. Bu süre sonunda karışım önce tuzlu suyla, sonra etilasetatla ekstrakte edilmiştir. Organik faz Na₂SO₄ üzerinden kurutulup, n-Heksan-EtOAc (9: 1) ile kolon kromatografisinde saflaştırılmıştır.

2-((1H-indol-1-il)(naftalen-1-il)metil)fenol

Verim 0.248 (71%), kiremit renkli katı, E.N:104-105 °C. FT-IR $\bar{\nu}$ (cm⁻¹): 3655, 2979, 2888, 1454, 1383, 1250, 1153, 1085, 955, 741. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ (ppm) =2.06(s, 1H, indol), 3.72 (s, 1H, indol), 4.15 (s, 1H, CH), 5.59 (s, 1H, Ar-OH), 6.67(s, 1H, Ar-H), 6.79-6.82 (m, 1H, Ar-H), 6.87 (d, J=7.8, 1H, Ar-H), 6.94 (d, J=7.2, 1H, Ar-H), 7.03 (t, J=7.2, 1H, Ar-H), 7.17-7.21(m, 3H, Ar-H), 7.31 (d, J=7.8, 2H, Ar-H), 7.41 (d, J=7.8, 1H, Ar-H), 7.47 (t, J=7.8, 1H, Ar-H), 7.89-8.08 (m, 2H, Ar-H), 7.78 (d, J=7.2, 1H, Ar-H). ¹³C (CDCl₃, 150 MHz): δ = 21.1 (indol); 35.7 (indol); 67.0 (C-kiral karbon), 111.1(Ar-), 116.1(Ar-); 116.5(Ar-); 117.1(Ar-); 119.4(Ar-); 119.6(Ar-); 119.8 (Ar-); 119.9 (Ar-); 120.7 (Ar-); 120.8 (Ar-); 122.2 (Ar-); 122.3 (Ar-); 123.7(Ar-); 125.5(Ar-); 126.8(Ar-); 127.8 (Ar-); 127.9 (Ar-); 130.0 (Ar-); 136.8 (Ar-); 153.7 (Ar-); 154.4(Ar-); 171.5 (C-OH).

Deneysel olarak; sentezi ve karakterizasyonu yapılan yeni alkilaminofenol bileşiğinin kuantum kimyasal hesaplamalarla desteklenmesi için çalışmanın ikinci aşamasına geçilmiştir.

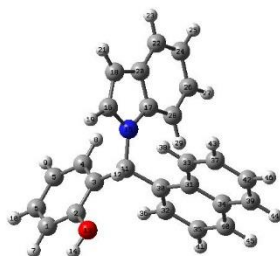
Hesaplamalı Kısım

Hesaplamalar Becke'nin üç parametrelili enerji fonksiyoneli hibrid yaklaşımı ile Lee-Yang ve Parr'ın korelasyon fonksiyoneliinden oluşan B3LYP teorisi ve 6-311++G(d,p) baz seti kullanılarak Gaussian 09W programından yararlanarak gerçekleştirilmiştir (Becke 1988; Mathammal et al. 2016). Molekül modellemede ise Gauss-View 5.0 programı kullanılmıştır (Ulaş, 2021).

SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Molekül Geometrisi

Alkilaminofenol bileşiğinin sentezi için petasis reaksiyonu kullanılmıştır. Sentez sonrası bileşiğin optimizasyonu DFT/B3LYP ve HF metotları ile 6-311++G(d,p) temel seti kullanılarak gerçekleştirilmiştir.



Şekil 2. 2-((1H-indol-1-il)(naftalen-1-il)metil)fenol bileşiğinin DFT/B3LYP metodu ve 6-311++G(d,p) temel seti ile gerçekleştirilen optimizasyonu

Optimizasyon sonrası, bileşiğe ait, bağ uzunluğu, bağ açıları ve dihedral açılar hesaplanmış ve karşılaştırmalı olarak Tablo-1’de verilmiştir.

Tablo 1. Alkilaminofenol bileşiği için seçilen bazı geometrik parametreler

Bağ Uzunluğu(A ⁰)	B3LYP	HF	Bağ Açıları(⁰)	B3LYP	HF
C11-C3	1.527	1.527	N15-C11-C3	111.9	111.9
C3-C2	1.404	1.394	N15-C11-H12	104.6	104.8
C2-O13	1.372	1.353	N15-C11-C30	113.4	113.4
O13-H14	0.963	0.940	H12-C11-C3	105.9	105.7
C1-C6	1.393	1.384	H12-C11-C30	105.6	105.6
C1-H7	1.086	1.077	C11-C3-C2	119.1	119.1
C2-C1	1.395	1.384	C3-C2-O13	117.1	117.4
C11-H12	1.094	1.081	C2-O13-H14	109.9	111.2
C11-C30	1.533	1.532	O13-C2-C1	122.0	121.6
C30-C32	1.377	1.359	C2-C1-C6	120.0	120.0
C30-C31	1.435	1.437	C11-C30-C31	119.9	119.8
C31-C34	1.434	1.410	C11-C30-C32	120.8	121.1
C33-H38	1.081	1.071	C30-C32-H36	119.5	120.0
C32-H36	1.083	1.073	C16-N15-C17	108.0	107.7
C11-N15	1.473	1.463	N15-C16-H19	119.6	119.7
N15-C16	1.387	1.377	C17-C28-H29	121.7	121.9
N15-C17	1.391	1.384	Dihedral Açılar		
C16-H19	1.080	1.071	N15-C11-C3-C2	-149.2	-148.9
C17-C28	1.402	1.398	N15-C11-C30-C31	65.4	65.3
C20-C17	1.425	1.404	C17-N15-C11-C3	-90.3	-90.8
C26-H27	1.084	1.075	C3-C2-O13-H14	179.5	-178.7
C20-C22	1.404	1.398	C11-N15-C17-C28	-3.7	-4.8
C22-H23	1.084	1.076	C11-C30-C32-C35	-178.4	-178.7

Teorik veriler dikkate alındığında, 0.96 Å olarak bilinen O-H bağ uzunluğunun B3LYP metodunda 0.96 Å olarak, HF metodunda ise 0.94 Å olarak hesaplandığı görülmektedir. Benzer biçimde 1.37 Å olan C=C bağ uzunluğunun B3LYP metodunda 1.40 Å, HF metodunda 1.39 Å olduğu görülür. Ayrıca, 109.5° açığa sahip olduğu bilinen C-O-H bağ açısı (C2-O13-H14) B3LYP metodu ile 109.9°; HF metodunda 111.2° olarak hesaplanmıştır. Sonuç olarak; deneysel bağ uzunluğu ve bağ açısı değerleri ile teorik değerler arasında iyi bir uyum olduğu ve B3LYP metodunun deneysel verilere daha uyumlu olduğu görülmüştür.

NMR Çalışmaları

Alkilaminofenol bileşiğinin optimize olmuş yapısında ¹H-NMR ve ¹³C-NMR değerleri GIAO- NMR yaklaşımı ve CHCl₃ çözücülü ortamdaki kimyasal kayma değerleri, B3LYP ve HF metotları ve 6-311G++(d,p) temel seti ile hesaplanmıştır. Ardında elde edilen veriler deneysel değerlerle karşılaştırılmıştır.

Tablo 2. Alkilaminofenol Bileşiğinin deneysel ve teorik olarak belirlenmiş, bazı NMR kimyasal kayma değerleri

Atomlar	Deneysel	B3LYP	HF
H12	4.15	7.85	7.64
H14	5.59	4.35	4.25
H19	2.06	6.75	8.04
H21	3.72	7.58	7.16
C11	67.0	63.9	60.0
C2	171.5	158.7	163.1
C3	153.7	134.3	138.2
C30	154.4	142.0	147.0
C16	35.7	134.9	144.4
C18	21.1	106.5	111.0

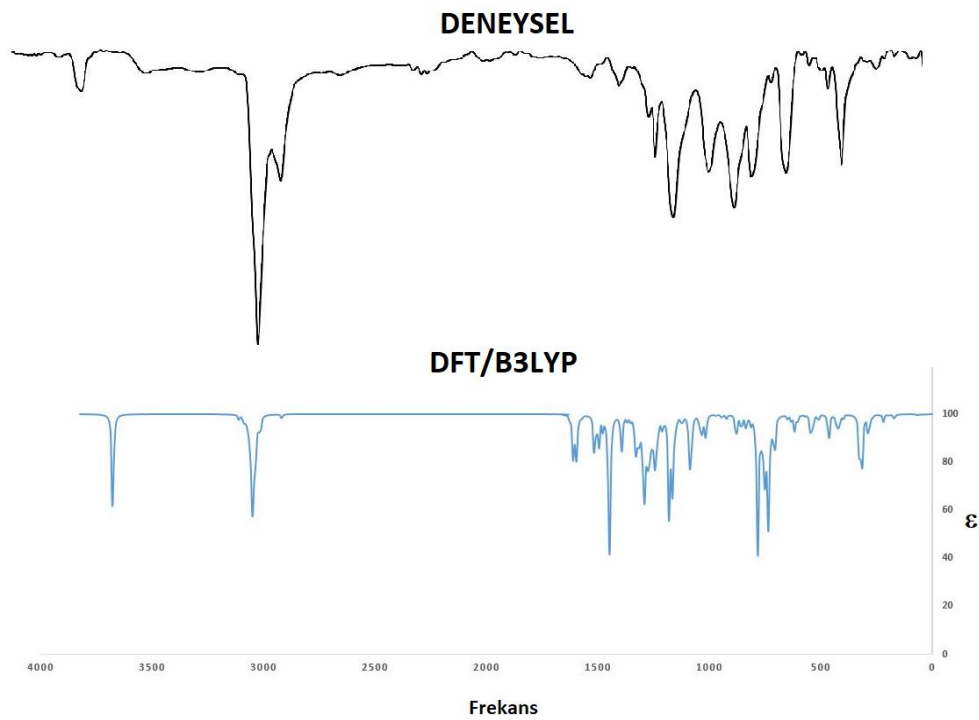
Bileşiğin karakterize piklerinden biri olan H12 ve H14 pikleri deneysel olarak sırasıyla 4.15 ve 5.59 ppm de görülürken, B3LYP metoduyla olan hesaplamalarda 7.85 ppm ve 4.35 ppm olarak bulunmuştur. Bu değerler HF metodunda ise 7.64 ve 4.25 ppm olarak elde edilmiştir.

Kiral karbonumuz olan C11 deneysel olarak 67.0 ppm de görülmüş olup, teorik hesaplamamızda sırasıyla 63.9 (B3LYP) ve 60.0(HF) olarak bulunmuştur. Ayrıca, hidroksil grubunun bağlı olduğu C2 karbonu deneysel olarak 171.5 ppm değerine sahipken, teorik olarak 158.7 (B3LYP) ve 163.1(HF) ppm değerlerine sahip olduğu görülmüştür.

Bu durum bize, deneysel ve teorik verilerimizin uyumlu olduğu ve mevcut sapmaların, bileşiğimizin molekül içi ve moleküller arası oluşturduğu hidrojen bağlarından kaynaklandığını göstermektedir.

IR Çalışmaları

Bileşiğin deneysel ve teorik IR spektrumları Şekil 3’de, seçilen IR şiddetleri ise Tablo 3.’de verilmiştir.



Şekil 3. Deneysel ve Teorik FT-IR spektrumları

Tablo 3. Molekülün Deneysel ve B3LYP metodu ile seçilmiş titreşim frekans değer ve türleri

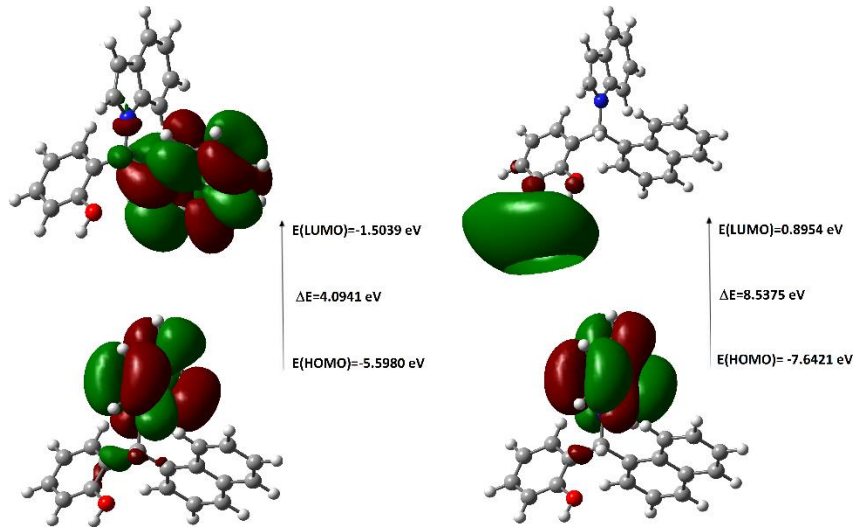
Titreşim Türleri (ν)	Deneysel	B3LYP (skalasız)	B3LYP * (skalalı)
Ar-OH	3655	3837	3685
CH (aromatik)	2979	3147	3014
C=C (aromatik)	1454	1661	1624
	1383	1615	1579
C-O (aromatik)	1250	1356	1326
CH (alifatik)	1153	1237	1209
	1085	1097	1073
C-N	955	895	875
OH (eğilmesi)	741	766	749

*Skala Faktör: 4000-1700 cm^{-1} için 0.958; 1700-400 cm^{-1} için 0.978.

Tablo 3 'de görüldüğü gibi OH asimetrik ve simetrik gerilme titreşim bandı deneysel IR spektrumunda 3655 cm^{-1} 'de, aromatik C-H titreşimleri 2979 cm^{-1} 'de gözlenirken seçilen DFT/B3LYP metodu için bu değerler sırasıyla 3685 cm^{-1} ve 3014 cm^{-1} 'dir. Şekil 3'e bakıldığında da; deneysel elde edilen verilerle, teorik elde edilen verilerin uyum içinde olduğu görülür.

Frontier Molekül Orbitaleri (FMO)

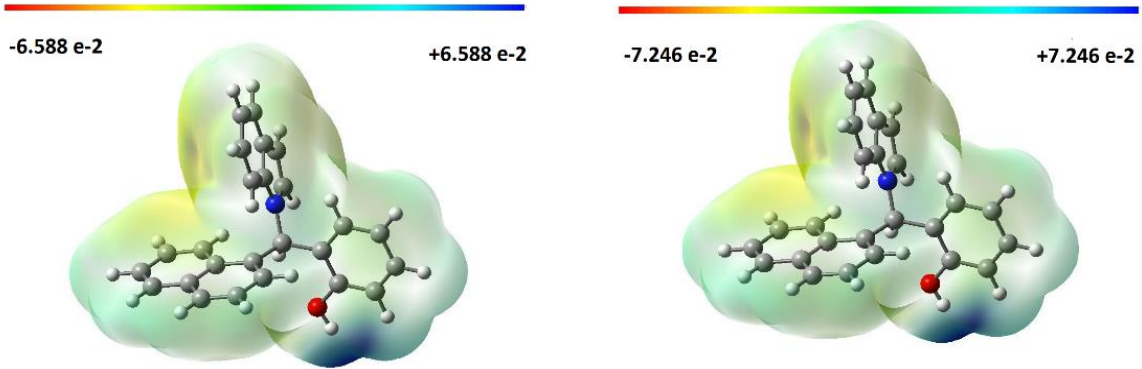
Moleküler orbital teorisine göre; tüm moleküller HOMO (En yüksek dolu moleküler orbital) ve LUMO' ya (En düşük boş moleküler orbital) sahiptir. Bu orbitaller arasındaki enerji farkı, bileşiğin kimyasal reaksiyonlardaki davranışı hakkında bilgi verir. Bileşiğimiz için HOMO ve LUMO arasındaki enerji farkını gösteren yapılar Şekil 4. 'de verilmiştir. HOMO ve LUMO enerjileri sırasıyla B3LYP metodunda -5.5980 eV ve -1.5039 eV olarak, HF metodunda -7.6421 eV ve 0.8954 eV olarak hesaplanmıştır. Bu durumda ΔE enerji farkı da sırasıyla 4.0941 (B3LYP) ve 8.5375 (HF) eV olarak hesaplanmıştır.



Şekil 4. Frontier moleküler orbitaller

Moleküler Elektrostatik Potansiyel (MEP)

Bileşiğin elektrostatik potansiyel yüzeyine bakıldığında enerji skalasının DFT/B3LYP metoduyla hesaplanan değerinin -6.588 e^{-2} a.u. ve $+6.588 \text{ e}^{-2}$ a.u arasında olduğu, bu değerlerin HF metodunda ise -7.246 e^{-2} a.u. ve $+7.246 \text{ e}^{-2}$ a.u arasında olduğu görülmüştür.



Şekil 5. 2-((1H-indol-1-il)(naftalen-1-il)metil)fenol bileşiğinin B3LYP ve HF metotlarıyla hesaplanan moleküler elektrostatik potansiyel yüzeyleri

Çizgisel Olmayan Optik Özellikler (NLO)

Malzemelerin doğrusal olmayan optik özellikleri (NLO), Optoelektronik alanda önemli bir yere sahiptir. Bileşiğin NLO özellikleri π elektronlarından kaynaklanır. Artan konjugasyon veya donör grupların dahil edilmesi NLO özelliklerini değiştirir. Genel olarak, kuantum kimyasal

hesaplamalar elektronik yapı ve NLO özellikleri arasındaki ilişkiyi açıklar. Moleküler sistemlerin NLO özelliklerinin araştırılması için kullanılan bileşiklerden biri p-nitroanilindir (Ulaş 2021). Bu nedenle, çalışmada referans bileşik olarak p-nitroanilin seçilmiştir. Alkilaminofenol bileşiklerinin NLO özellikleri literatürde daha önce hiç çalışılmamıştır.

Çalışmamın optimize sonuçlarla değerlendirilmesi için p-nitroanilin için hesaplamalar literatürden alınmayıp yeniden hesaplanmıştır.

İsotropik lineer polarizasyon $\langle\alpha\rangle$, anisotropik lineer polarizasyon $\Delta\alpha$, birinci derece hiperpolarizasyon $\langle\beta\rangle$ ve toplam dipol moment (μ) değerleri B3LYP metodu kullanılarak aşağıda yer alan eşitliklerden de faydalanılarak hesaplanmıştır (Govindarajan et al. 2012, Guidara et al. 2015, Muthu et al. 2015, Raja et al. 2017).

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

$$\langle\alpha\rangle = 1/3(\alpha_{xx} + \alpha_{yy} + \alpha_{zz}) \quad (2)$$

$$\Delta\alpha = [1/2((\alpha_{xx}-\alpha_{yy})^2 + (\alpha_{yy}-\alpha_{zz})^2 + (\alpha_{zz}-\alpha_{xx})^2)]^{1/2} \quad (3)$$

$$\langle\beta\rangle = [(\beta_{xxx} + \beta_{xyy} + \beta_{xzz})^2 + (\beta_{yyy} + \beta_{xyx} + \beta_{yzz})^2 + (\beta_{zzz} + \beta_{xxz} + \beta_{yyz})^2]^{1/2} \quad (4)$$

Tablo 4. NLO Analiz Sonuçları

Özellik	p-NA	B3LYP	HF	Özellik	p-NA	B3LYP	HF
μ_x	-7.4519	1.4938	1.6081	β_{xxx}	-99.4560	18.6526	20.6698
μ_y	-0.001	-3.1022	-2.9336	β_{xyy}	16.7004	32.5578	34.2177
μ_z	0.6869	-0.5007	-0.3630	β_{xzz}	12.9992	-6.6374	-7.7495
μ	7.48 Debye	3.48 Debye	3.37 Debye	β_{yyy}	-0.0012	-29.4020	-21.6181
α_{xx}	-58.7480	-144.7883	-145.1009	β_{xyx}	-0.0004	-68.0948	-73.1194
α_{yy}	-53.2767	-151.7550	-151.9430	β_{yzz}	0.0001	-7.8858	-6.7659
α_{zz}	-60.6128	-149.5327	-149.8728	β_{zzz}	0.4969	-11.3305	-11.6509
$\langle\alpha\rangle$	-8.52×10^{-24} esu	-2.20×10^{-23} esu	-2.20×10^{-23} esu	β_{xxz}	12.9100	-2.3673	-0.7929
$\Delta\alpha$	9.79×10^{-25} esu	9.13×10^{-25} esu	9.01×10^{-25} esu	β_{yyz}	0.4172	-10.5116	-9.2272
				$\langle\beta\rangle$	8.99×10^{-31} esu	1.01×10^{-30} esu	9.85×10^{-31} esu

NLO verilerine bakıldığında; alkilaminofenol bileşiğimizin dipol moment değerinin p-NA'den daha düşük olduğu ancak isotropik lineer polarizasyon değerinin p-NA'den iki kat daha büyük olduğu, anisotropik lineer polarizasyon değerinin ise eşdeğer olduğu görülmektedir.

Birinci derece hiperpolarizasyon değeri ise p-NA değerine oldukça yakındır. Bu verilerden yola çıkılarak alkilaminofenol bileşiğinin mevcut NLO özellikleriyle optoelektronik, lazer teknoloji, optik verileri depolama gibi birçok alana katkı sağlayacak yeni bir bileşik olduğu görülür.

SONUÇ

Bu çalışmada, ilk kez yeni alkilaminofenol türü 2-((1H-indol-1-il)(naftalen-1-il)metil)fenol bileşiği, yüksek verimle sentezlenmiştir. Bileşiğin yapı analizleri deneysel ve teorik olarak gerçekleştirilmiştir. DFT/B3LYP ve HF metodları ve 6-311++G(d,p) temel seti dikkate alınarak teorik hesaplamalar yapılmıştır. Bileşiğin elektronik birçok özelliği (bağ uzunluğu, bağ açısı, dihedral açılar) ve kimyasal tepkimelere olan yatkınlığı için enerji hesaplamaları yapılmış, HOMO-LUMO arasındaki ΔE , 4,09 eV olarak bulunmuştur. Ayrıca NLO çalışmaları ile isotropik polarizasyon değerinin p-NA'nın yaklaşık 2 katı olduğu hesaplanmış böylece bileşiğin medikal uygulamalar harici, optoelektronik alanda da etkili olduğu gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

- Becke, A.D. (1988). Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior. *Phys. Rev. A.*, 38, 3098–3100.
- Bouillon, A., Lancelot, J.C., Collot, V., Bovy, P.R., Rault, S. (2002). Synthesis of novel halopyridinylboronic acids and esters., Part 3: 2, or 3-Halopyridin-4-yl-boronic acids and esters. *Tetrahedron*, 58, 4369–4373.
- Candeias, N.R., Montalbano, F., Cal, Pedro M.S.D., Gois, Pedro M.P. (2010). Boronic acids and esters in the petasis-borono mannich multicomponent reaction, *Chem. Rev.*, 110, 6169–6193.
- Doan, P., Nguyen, T., Yli-Harja, O., Kandhavelu, M., Yli-Harja, O., Doan, P., Nguyen, T., Tien, Y., Olli, C., Nuno R. (2017). Effect of alkylaminophenols on growth inhibition and apoptosis of bone cancer cells. *Eur. J. Pharm. Sci.*, 107, 208–216.
- Govindarajan, M., Karabacak, M., Periandy, S., Tanuja, D. (2012). Spectroscopic (FT-IR, FT-Raman, UV and NMR) investigation and NLO, HOMO-LUMO, NBO analysis of organic 2,4,5-trichloroaniline. *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.*, 97, 231–245.
- Guidara, S., Feki, H., Abid, Y. (2015). Structural, vibrational, NLO, MEP, NBO analysis and DFT calculation of bis 2,5-dimethylanilinium sulfate. *J. Mol. Struct.*, 1080, 176–187.
- Han, W.Y., Wu, Z.J., Zhang, X.M., Yuan, W.C. (2012). Enantioselective organocatalytic three-component petasis reaction among salicylaldehydes, amines, and organoboronic acids. *Org. Lett.*, 14, 976–979.
- Koç, E., Yüksek, H., Beytur, M., Akyıldırım, O., Akçay, M., Beytur, C. (2020). In vivo determination of antioxidant property of heterocyclic 4,5 dihydro-1H-1, 2, 4- triazol 5-one derivate in male rats (wistar albino). *Bitlis Eren University Journal of Science*, 9, 542-548.

Koolmeister, T., Södergren, M., Scobie, M. (2002). Pinacolyl boronic esters as components in the Petasis reaction. *Tetrahedron Lett.*, 43, 5965–5968.

Mathammal, R., Sangeetha, K., Sangeetha, M., Mekala, R., Gadheeja, S. (2016). Molecular structure, vibrational, UV, NMR, HOMO-LUMO, MEP, NLO, NBO analysis of 3,5 di tert butyl 4 hydroxy benzoic acid. *J. Mol. Struct.*, 1120, 1-14.

Muthu, S., Elamurugu Porchelvi, E., Karabacak, M., Asiri, A. M., Swathi, S.S. (2015). Synthesis, structure, spectroscopic studies (FT-IR, FT-Raman and UV), normal coordinate, NBO and NLO analysis of salicylaldehyde p-chlorophenylthiosemicarbazone. *J. Mol. Struct.*, 1081, 400–412.

Neto, Í., Andrade, J., Fernandes, A. S., Pinto Reis, C., Salunge, J. K., Priimagi, A., Candeias, N. R., Rijo, P. (2016). Multicomponent Petasis-borono Mannich Preparation of Alkylaminophenols and Antimicrobial Activity Studies. *ChemMedChem.*, 11, 2015–2023.

Petasis, N.A., Goodman, A., Zavialov, I.A. (1997). A new synthesis of α -arylglycines from aryl boronic acids. *Tetrahedron*, 53, 16463–16470.

Portlock, D. E., Naskar, D., West, L., Li, M. (2002). Petasis boronic acid-Mannich reactions of substituted hydrazines: Synthesis of α -hydrazinocarboxylic acids. *Tetrahedron Lett.*, 43, 6845–6847.

Raja, M., Muhamed, R. R., Muthu, S., Suresh, M. (2017). Synthesis, spectroscopic (FT-IR, FT-Raman, NMR, UV-Visible), NLO, NBO, HOMO-LUMO, Fukui function and molecular docking study of (E)-1-(5-bromo-2-hydroxybenzylidene)semicarbazide. *J. Mol. Struct.*, 1141, 284–298.

Shi, X., Hebrault, D., Humora, M., Kiesman, W.F. Peng, H., Talreja, T., Wang, Z., Xin, Z. (2012). Acceleration of Petasis reactions of salicylaldehyde derivatives with molecular sieves. *J. Org. Chem.*, 77, 1154–1160.

Souza, R. Y., Bataglion, G. A., Ferreira, D.A.C., Gatto, C. C., Eberlin, M.N., Neto, B.A.D. (2015). Insights on the Petasis Borono-Mannich multicomponent reaction mechanism. *RSC Adv.*, 5, 76337–76341.

Takahashi, N., Ohba, T., Yamauchi, T., Higashiyama, K. (2006). Antioxidant and anticancer activities of novel p-alkylaminophenols and p-acylaminophenols (aminophenol analogues). *Bioorganic Med. Chem.*, 14 (17), 6089–6096.

Tao, C.Z., Zhang, Z.T., Wu, J.W., Li, R.H., Cao, Z.L. (2014). Synthesis of unnatural N-glycosyl α -amino acids via Petasis reaction. *Chinese Chem. Lett.*, 25, 532–534.

Ulaş, Y. (2021). Synthesis, Spectroscopic Characterization (FT-IR, NMR, UV), NPA, NBO, NLO, Thermochemical Analysis and Molecular Docking Studies of 2-((4-hydroxyphenyl)(piperidin-1-yl)methyl)phenol, *Journal Of Theoretical & Computational Chemistry*, 20, 323-335.

Ulaş, Y. (2022). Use of Anilines in the Petasis Reaction: DFT Mechanistic Study, *Russian Journal Of Organic Chemistry*, 58, 419-427.

Wang, R., Xu, J. (2010). Selective alkylation of aminophenols. *Arkivoc*, 2010, 293–299.

Wu, P., Givskov, M., Nielsen, T.E. (2019). Reactivity and Synthetic Applications of Multicomponent Petasis Reactions. *Chem. Rev.*, 119, 11245–11290.

Xu, L., Zhang, S., Li, P. (2015). Boron-selective reactions as powerful tools for modular synthesis of diverse complex molecules. *Reviews*, 44 (24.), 8848–8858.

Yang, X., Cao, Z.H. Zhou, Y., Cheng, F., Lin, Z.W., Ou, Z., Yuan, Y.,Huang, Y.Yong (2018). Petasis-Type gem-Difluoroallylation Reactions Assisted by the Neighboring Hydroxyl Group in Amines: rapid-communication. *Org. Lett*, 20, 2585–2589.