



Kahramanmaraş Sütçü İmam University

Journal of Engineering Sciences



Geliş Tarihi : 20.11.2023
Kabul Tarihi : 15.05.2024

Received Date : 20.11.2023
Accepted Date : 15.05.2024

PİRAZOL TÜREVİ BİR BİLEŞİĞİN KURAMSAL HESAPLAMALARI VE HIRSHFELD YÜZEY ANALİZİ

THEORETICAL CALCULATIONS AND HIRSHFELD SURFACE ANALYSIS OF A PYROZOLE-DERIVED COMPOUND

Gonca ÖZDEMİR TARI¹ (ORCID: 0000-0001-5919-1778)

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Vezirköprü Meslek Yüksekokulu, 55900, Samsun, Türkiye

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Gonca ÖZDEMİR TARI, gozdemir@omu.edu.tr

ÖZET

Bu çalışmanın temeli, pirazol grubu bir bileşiğin kuramsal hesaplamaları üzerine kurulmuştur. Molekül yapısı daha önce X-ışını (Wang vd., 2005) ile aydınlatılmış olan bileşiğin teorik hesaplamaları yapılmış, deneysel sonuçlarla karşılaştırılmıştır. Bileşiğin en düşük enerjili kararlı durumuna ulaşabilmek için molekül Hartree Fock (HF) yöntemi ve Yoğunluk Fonksiyonel Kuramı (YFK)/B3LYP ve B3PW91 yöntemleri ve 6-311(d,p) ve 6-311++(d,p) baz setleriyle optimize edilmiştir. Moleküler yapının bu yöntemlerden B3LYP yöntemi ile en düşük enerjili duruma sahip olduğu belirlenmiştir. Molekülün reaktif olduğu bölgeleri belirleyebilmek için moleküler elektrostatik potansiyel haritaları, yük analizleri ve Fukui fonksiyonları belirlenmiş, sonuçlar karşılaştırılmıştır. Ayrıca, molekülde bulunan etkileşimlerin belirlenebilmesi için Hirshfeld yüzey analizi yapılmış, sonuçlar tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Doğrusal Olmayan Optik Özellikler, Hirshfeld Yüzey Analizi, Pirazol Türevi Bileşikler, Yoğunluk Fonksiyonel Kuramı.

ABSTRACT

The basis of this study is based on theoretical calculations of a pyrazole group compound. Theoretical calculations of the compound, whose molecular structure was previously illuminated with X-rays (Wang et al., 2005), were made and compared with experimental results. In order to reach the lowest energy stable state of the compound, the molecule was optimized with the Hartree Fock (HF) method and Density Function Theory (DFT)/B3LYP and B3PW91 methods and 6-311(d,p) and 6-311++(d,p) basis sets. It was determined that the molecular structure had the lowest energy state by the B3LYP method, one of these methods. In order to determine the regions where the molecule is reactive, molecular electrostatic potential maps, charge analyzes and Fukui functions were determined and the results were compared. Additionally, Hirshfeld surface analysis was performed to determine the interactions in the molecule and the results were discussed.

Keywords: Nonlinear Optical Properties, Hirshfeld Surface Analysis, Pyrazole Derivative Compounds, Density Functional Theory.

ToCite: ÖZDEMİR TARI, G., (2024). PİRAZOL TÜREVİ BİR BİLEŞİĞİN KURAMSAL HESAPLAMALARI VE HIRSHFELD YÜZEY ANALİZİ. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 27(2), 447-458.

GİRİŞ

Pirazol, beş üyeli bir halka sistemi olup, heterosiklik bileşiklerin önemli bir kısmında yer alan, farmakolojik, biyolojik ve endüstriyel etkilerinden dolayı araştırmalarda yer alan çok önemli bir bileşik sınıfıdır. Pirazol halkası içeren kimyasal bileşiklerin literatürde antikanser, antiviral, antioksidan, anti-inflamatuar, antipiretik gibi birçok farmakoloji çalışmasında kullanıldığını söylemek mümkündür (Devrim Can vd, 2016; Amir vd., 2008; Kaplancıklı vd.,2009; Demir Özkay vd., 2012; Aydın vd., 2022; Şen vd., 2018; Levent vd., 2018; Kurt vd, 2018). İlaç sektöründeki ve endüstride geniş kullanım alanı bulması pirazol bileşiklerine olan ilgiyi artırmış ve yeni sentezlerin geliştirilmesine olanak sağlamıştır. Bu çalışmanın konusu pirazol türevi bir bileşik olan, 1-[5-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-methyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol-1-yl]ethanone, $C_{13}H_{16}N_2O_3$, molekülünün hesaplamalı kimya yöntemiyle kuramsal hesaplarını içermektedir. Molekül daha önce x-ışınları kırınımı yöntemiyle yapısal olarak aydınlatılmış (Wang vd., 2005) ve sonuçlar elde edilen yeni sonuçlarla karşılaştırılmıştır. Hesaplamalar, Yoğunluk Fonksiyonel Kuramı (YFK) ve Hartree Fock (HF) yöntemleri ve 6-311(d,p) ve 6-311++(d,p) baz setleriyle yapılmış olup ilk olarak molekülün minimum enerjili olan en kararlı yapısı belirlenmiştir. Molekülün en düşük enerjileri sırasıyla 6-311(d,p) baz seti için; HF için -835.25516131 a.u., B3LYP için -840.38399581 a.u., ve B3PW91 yöntemi içinse -840.05673767 a.u. olarak bulunmuştur. Bu enerji değerlerinin 6-311++(d,p) baz seti için değerleri ise aynı sırayla eneri değerleri -835.26952090 a.u., -840.40166114 a.u. ve -840.07263242 a.u. olarak elde edilmiştir. Elde edilen enerji değerlerinden yola çıkarak en kararlı durumun B3LYP yönteminden elde edildiği ve deneysel verilerle en iyi uyumun bu yöntemle olduğu sonucuna varılmaktadır.

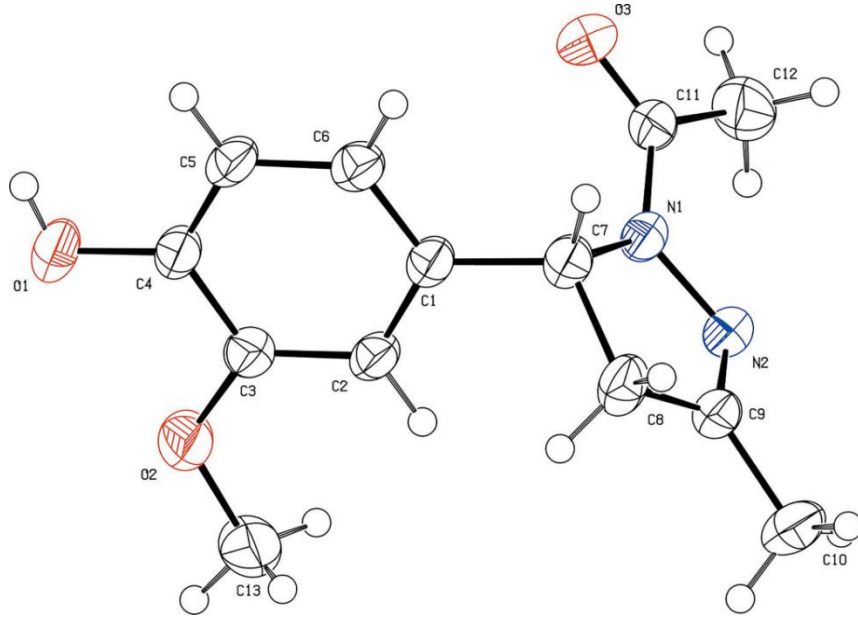
MATERYAL VE METOD

Yapılan hesaplamaların tümü Gaussian 03W (Frisch vd., 2004) programı kullanılarak yapılmış ve elde edilen sonuçların görselleri GaussView (Dennigton vd., 2007) programı kullanılarak gösterilmiştir. Teorik çalışmalar, HF ve YFK'nın, B3LYP/B3PW91 yöntemleri ve 6-311(d,p) ve 6-311++(d,p) baz setleri kullanılarak yapılmıştır. Moleküle ait elektrofilik ve nükleofilik bölgeleri belirleyebilmek için sınır orbitalleri (HOMO ve LUMO) ve yük analizlerine ilaveten Moleküler Elektrostatik Potansiyel (MEP) haritaları belirlenmiştir. Tüm baz setleri için moleküle ait geometrik parametreler belirlenmiş ve sonuçlar karşılaştırılmıştır.

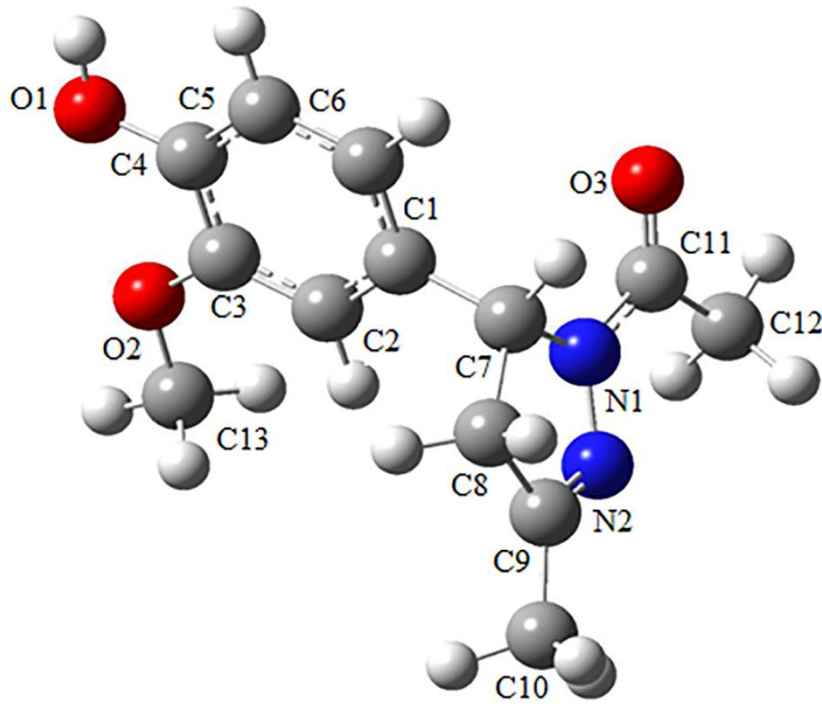
BULGULAR VE TARTIŞMA

Optimize Yapı

Şekil 1'de x-ışınlarından elde edilmiş moleküler yapı (Wang vd., 2005) ile teorik hesaplamalardan elde edilmiş şekiller verilmektedir. Optimize edilmiş molekülün bağ uzunlukları, bağ açıları ve dihedral açılarına bakıldığında deneysel olarak elde edilmiş parametrelerle büyük bir uyum içinde olduğu söylenebilir. Pirazol halkasına ait seçilen bazı geometrik parametreler Tablo 1'de raporlanmıştır. N1-C7, N2-C9 bağ uzunlukları deneysel olarak 1.4869(18) ve 1.2763(18) Å (Wang vd., 2005) bulunmuş olup teorik olarak hesaplanan bağ uzunlukları ise 1.48639 ve 1.28097 Å değerleri ile bu verilerle oldukça uyumludur. Benzer şekilde O1-C4 ve O3-C11 bağ uzunluklarına bakıldığında deneysel olarak 1.3670(16) ve 1.2285(18) Å (Wang vd., 2005) olarak bulunmuşken aynı bağ uzunlukları sırasıyla 1.36407 ve 1.21838 Å olarak hesaplanmıştır ve yine deneysel verilerle uyumlu olduğu gözükmektedir. 6-311++(d,p) baz seti ile elde edilen geometrik parametrelerde Tablo 1'de rapor edilmiştir. Optimizasyonda kullanılan yöntemlerin güvenilirliğini belirlemek için KOK (atomik parametreler arasındaki farkların karelerinin ortalamasının karekökü) hesaplamaları yapılmış ve Tablo 1'de verilmiştir. Elde edilen bağ uzunlukları için hata değerleri sırasıyla; HF/6-311G(d,p) için 0.0176 6-311++G(d,p) için 0.0178; B3LYP/6-311G(d,p) için 0.0132 ve 6-311++G(d,p) için 0.0125; B3PW91/6-311G(d,p) için 0.0139 ve 6-311++G(d,p) için 0.0133 olarak bulunmuştur. Hata değerleri incelendiğinde deneysel parametrelerle en iyi uyumu sağlayan optimize yapının B3LYP yöntemi ve 6-311++G(d,p) baz seti ile hesaplatılan yapı olduğu ve sistemin moleküler ve elektriksel özellikleri hesaplanırken temel setlere ilave edilen difüze ve polarize fonksiyonların doğruluğu ve verimi artırdığı gözlenmektedir. Diğer taraftan Tablo 1'de verilen molekülün sahip olduğu dihedral açılardan C2-C1-C7-N1 açısı, molekülün düzlemsel bir yapıya sahip olmadığını göstermektedir.



(a)



(b)

Şekil 1.a) Moleküle Ait X-ışını Kırınımından Elde Edilen Yapı (Wang vd., 2005) ve **b)** Optimize Yapıya Ait Molekül Şekillerine Ait Görünümler.

Tablo 1. Moleküle Ait Geometrik Parametrelerin Deneysel (Wang vd., 2005) Yöntemlerle Karşılaştırılması.

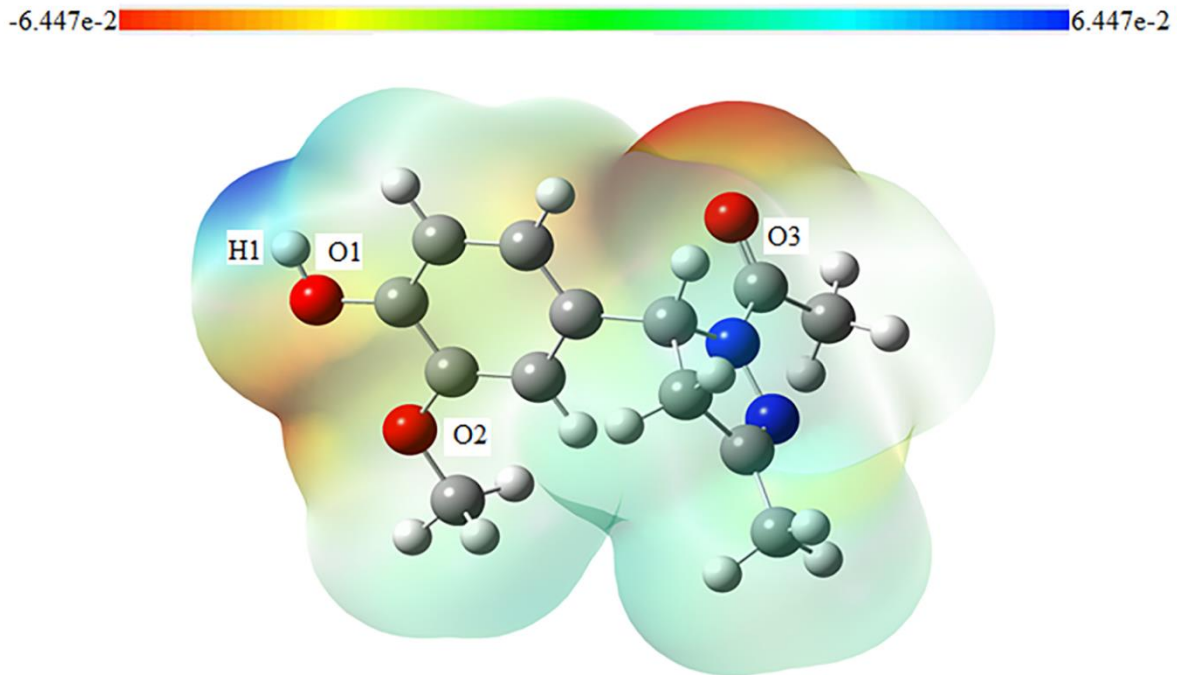
	Deneysel (Wang vd., 2005)	HF 6-311(d,p)	6-311++(d, p)	YFK/ B3LYP 6-311(d, p)	6-311++(d,p)	B3PW91 6-311(d,p)	6-311++(d,p)
Bağ Uzunluğu							
N1-C11	1,3443(18)	1,36405	1,36160	1,37810	1,37675	1,37427	1,37349
N1-N2	1,4055(16)	1,37739	1,37845	1,38380	1,38740	1,37385	1,37604
N1-C7	1,4869(18)	1,46604	1,46604	1,48639	1,48372	1,47744	1,47660
O1-C4	1,3670(16)	1,34934	1,34973	1,36407	1,36659	1,35807	1,35982
N2-C9	1,2763(18)	1,25406	1,24495	1,28097	1,28146	1,28073	1,28100
O3-C11	1,2285(18)	1,19441	1,19705	1,21838	1,22123	1,21673	1,21901
C4-C5	1,3730(2)	1,37079	1,37208	1,38695	1,38757	1,38541	1,38577
C4-C3	1,4009(19)	1,40587	1,40429	1,41336	1,41128	1,41134	1,40970
O2-C3	1,3711(18)	1,34400	1,34321	1,36098	1,36052	1,35517	1,35484
O2-C13	1,4090(2)	1,39700	1,39760	1,41858	1,42003	1,41160	1,41214
C5-C6	1,3927(19)	1,39513	1,39451	1,39724	1,39699	1,39488	1,39495
C1-C6	1,3782(19)	1,37070	1,37250	1,38659	1,38867	1,38457	1,38576
C1-C2	1,4000(2)	1,40028	1,39862	1,40443	1,40188	1,40163	1,40012
C1-C7	1,5163(18)	1,51599	1,51702	1,51562	1,51766	1,51127	1,51246
C2-C3	1,3853(19)	1,37529	1,37751	1,39017	1,39228	1,38814	1,38956
C9-C10	1,4868(18)	1,49456	1,49447	1,49222	1,49228	1,48710	1,48709
C9-C8	1,4920(2)	1,50949	1,50951	1,51436	1,51363	1,50895	1,50835
C7-C8	1,5345(18)	1,54657	1,54666	1,55315	1,55375	1,54660	1,54761
C11-C12	1,4990(2)	1,50941	1,50944	1,51463	1,51356	1,50874	1,50796
Maks.fark		0,03409	0,03145	0,0338	0,03245	0,03165	0,0294
KOK		0,0176	0,0178	0,0132	0,0125	0,0139	0,0133
Bağ Açısı							
C11-N1-N2	121,66(12)	121,40273	121,52670	122,50937	122,38238	122,75186	122,66046
C11-N1-C7	125,55(12)	123,14238	123,56860	123,09362	123,48491	123,10897	123,28367
N2-N1-C7	113,27(10)	113,17332	113,14625	113,39750	113,24480	113,52369	113,43777
C9-N2-N1	107,38(12)	109,52034	109,46423	108,98758	108,88437	108,88437	108,90028
O1-C4-C5	122,96(12)	123,33933	123,17388	123,57767	123,57603	123,57603	123,37459
O1-C4-C3	117,38(13)	117,29617	117,43843	117,10047	117,16036	117,16036	117,29013
C5-C4-C3	119,66(12)	119,36360	119,83207	119,32042	119,26185	119,26185	119,33268
C3-O2-C13	118,37(12)	119,67689	120,94470	118,19507	117,84441	117,84441	117,99520
C4-C5-C6	120,27(13)	120,96067	118,93358	120,93822	121,00838	121,00838	120,96546
C6-C1-C2	118,89(12)	118,94627	120,31686	119,02310	119,06964	119,06964	119,12659
C6-C1-C7	119,43(13)	120,57941	120,70136	120,63544	120,72817	120,72817	120,36450
C2-C1-C7	121,68(12)	120,43880	120,19099	120,32939	120,18292	120,18292	120,43752
C1-C6-C5	120,84(13)	120,18849	121,29956	120,24875	120,17786	120,17786	120,13370
C3-C2-C1	120,48(13)	121,28815	124,90239	121,20982	121,22633	121,22633	121,18762
O2-C3-C2	125,22(13)	125,11174	115,85844	125,28310	125,22087	125,22087	124,97949
O2-C3-C4	114,99(12)	115,63821	119,24246	115,46091	115,52658	115,52658	115,76723
C2-C3-C4	119,78(13)	119,25000	122,47803	119,25577	119,25224	119,25224	119,25261
N2-C9-C10	122,19(14)	122,41555	113,76716	122,13674	122,21846	122,11216	122,20058
N2-C9-C8	114,96(12)	113,80119	123,78159	113,68056	113,65099	113,51308	113,53493
C10-C9-C8	122,84(13)	123,78159	113,13908	124,17943	124,12397	124,36648	124,25826
N1-C7-C1	112,73(11)	113,13908	113,34093	112,68905	113,18447	112,53233	112,97427
N1-C7-C8	100,64(10)	100,99880	100,74011	100,71212	100,74011	100,72146	100,80390
C1-C7-C8	115,89(12)	113,72638	113,66960	114,33092	113,66960	113,94173	113,51778
O3-C11-N1	120,05(14)	120,46210	120,11600	120,15216	120,11600	120,11063	120,05417
O3-C11-C12	121,63(13)	122,90538	122,75129	123,66309	123,40392	123,87249	123,59429
N1-C11-C12	118,33(14)	116,63168	116,80773	116,18473	116,47998	116,01637	116,34803
C9-C8-C7	103,66(11)	102,26778	102,26582	102,77557	102,67071	102,59318	102,58242
Mak.fark		4,9983	4,8222	5,4452	5,1502	5,6136	5,2819
KOK		1,9688	2,0702	1,9708	1,9121	2,0595	1,9895
Torsiyon açısı							
C11-N1-N2-C9	164,29(13)	161,13861	162,18644	165,34321	165,01429	166,57597	166,67045
C7-N1-N2-C9	-2,11(15)	-2,21097	-3,21391	-3,53668	-4,53875	-4,67815	-4,58133
O1-C4-C5-C6	-177,85(13)	-179,73028	-179,66713	-179,70186	-179,56839	-179,66409	-179,46475
C3-C4-C5-C6	2,6(2)	-0,08466	-0,08712	-0,15183	-0,17594	-0,16138	-0,06712
C2-C1-C6-C5	-1,8(2)	0,55610	0,48435	0,66801	0,41957	0,62018	0,31044
C7-C1-C6-C5	177,73(12)	-177,28591	-177,00858	-178,07220	-176,66562	-177,78634	-176,63073
C4-C5-C6-C1	-0,2(2)	-0,40183	-0,35136	-0,15183	-0,29316	-0,40414	-0,25641
C6-C1-C2-C3	1,3(2)	-0,23690	-0,18964	-0,33885	-0,08095	-0,28108	-0,04486
C7-C1-C2-C3	-178,18(12)	177,60823	177,29334	178,40531	176,98080	178,13434	176,89403
C13-O2-C3-C2	2,9(2)	-2,66570	-2,98339	-1,49034	-2,03365	-1,53824	-2,18983
C13-O2-C3-C4	-177,34(14)	177,25113	176,81223	178,33630	177,60252	178,25773	177,51019
C1-C2-C3-O2	-179,16(13)	179,67149	179,54664	179,58677	179,24139	179,51130	179,41543
C1-C2-C3-C4	1,1(2)	-0,24258	-0,24258	-0,23383	-0,38285	-0,27768	-0,27494
O1-C4-C3-O2	-2,42(19)	0,14548	0,17440	0,21792	0,27830	0,22120	0,04417
C5-C4-C3-O2	177,17(13)	-179,52135	-179,42950	-179,36096	-179,15051	179,31313	-179,38979
O1-C4-C3-C2	177,39(13)	-179,93249	-179,98230	-179,94429	-179,93661	-179,96984	-179,76246
C5-C4-C3-C2	-3,0(2)	0,40067	0,37840	0,47683	0,50779	0,49583	0,32849
N1-N2-C9-C10	-179,20(13)	179,18319	179,28445	179,46218	179,19201	179,53003	179,39417
N1-N2-C9-C8	0,16(17)	-1,27124	-1,34616	-1,16982	-1,70547	-1,47436	-1,47801
C11-N1-C7-C1	72,79(17)	79,44547	79,03854	75,20266	77,07346	75,28664	75,41396
N2-N1-C7-C1	-121,11(12)	-117,53700	-115,90477	-115,99171	-113,50603	-113,49490	-113,39669
C11-N1-C7-C8	-163,13(13)	-158,62904	-159,13371	-162,55004	-161,20759	-162,99774	-163,11049
N2-N1-C7-C8	2,98(14)	4,38849	5,92298	6,2558	8,21292	8,22073	8,07885
C6-C1-C7-N1	-109,30(14)	-137,83972	-141,98431	-130,03604	-145,72212	-132,54800	-143,66713
C2-C1-C7-N1	70,21(16)	44,35058	40,56752	51,24024	37,24427	49,06318	39,43205
C6-C1-C7-C8	135,50(13)	107,67496	103,55623	115,74985	100,13098	113,58723	102,34557
C2-C1-C7-C8	-45,00(18)	-70,13474	-73,89194	-62,97388	-76,90263	-64,80159	-74,55524
N2-N1-C11-O3	-172,01(13)	-167,81673	-169,53889	-170,85062	-171,97821	-172,26809	-172,56599
C7-N1-C11-O3	-7,0(2)	-6,15301	-5,68958	-3,04808	-3,50118	-1,84901	-2,17511

N2-N1-C11-C12	8,1(2)	12,50733	10,72888	9,09323	7,91119	7,48223	6,77574
C7-N1-C11-C12	173,06(13)	174,17105	174,57820	176,89577	176,38821	177,90131	177,16662
N2-C9-C8-C7	1,70(17)	3,90162	4,91115	4,97240	6,68588	6,44746	6,36192
C10-C9-C8-C7	-178,96(13)	-176,55992	-175,72867	-175,67451	-174,23133	-174,58317	-174,53104
N1-C7-C8-C9	-2,58(14)	-4,52878	-5,93065	-6,14542	-8,16741	-8,02437	-7,91111
C1-C7-C8-C9	119,30(13)	116,98488	115,72231	114,94394	113,20916	112,69265	113,18021

Elde edilen sonuçların x-ışını kırınımından elde edilen verilerle uyum sağlaması hem optimizasyon işleminin hem de seçilen yöntemlerin uygunluğunu ve de güvenilirliğini ortaya koymaktadır. Teorik çalışma ile deneysel verilerin sonuçlarında gözlenen küçük farklılıklar ise, teorik çalışmaların gaz form ve etkileşimsiz ortamda hesaplanması ile açıklanabilmektedir.

Moleküler Elektrostatik Potansiyel Haritası

Molekül yüzeyindeki değişken olan yük bölgelerinin ve bu bölgelerin molekülün elektrofilik ve nükleofilik bölgelerini belirlemeyi hedeflemektedir. Kırmızıdan maviye doğru renk geçişleri ile yorumlanan haritalarda, kırmızı ile belirtilen bölgeler en negatif bölgeleri temsil ederken, mavi ile belirtilen bölgeler en pozitif bölgeleri temsil etmektedir. Ayrıca bu haritalar, molekülde tepkimelerin gerçekleşeceği bölgelerin belirlenmesinde ve molekül içi oluşan hidrojen bağlarının tahmininde bize önemli bilgiler sunmaktadır. Şekil 2’de moleküle ait en negatif bölgelerin oksijen atomları üzerinde en pozitif bölgelerin ise hidrojenler üzerinde yerleştiği söylenebilir. Benzer şekilde MEP haritalarındaki sonuçları karşılaştırmak için molekülün yük analizleri sonucu nükleofilik ve elektrofilik bölge tayinleri yapılmıştır. Moleküler yapıya ait en negatif yük değerleri ise O3 atomu için -0.061474, O2 atomu için -0.0551615, O1 atomu içinse -0.0571782 olarak gözlenmiştir, en pozitif değer ise O1 atomuna bağlı hidrojeninde gözlenmiş olup değeri +0.05827832’dir ve elde edilen değerler molekül içi hidrojen bağımlı destekler niteliktedir.



Şekil 2. Moleküle Ait Moleküler Elektrostatik Potansiyel Haritası.

Yük Analizi ve Fukui Fonksiyonları

Bu analizler ile molekülde meydana gelen kimyasal reaksiyonların anlaşılması ve elektro-nükleofilik bölgelerin belirlenmesi sağlanmaktadır. Mulliken ve doğal yük analizleri tüm hesaplama yöntemleri ile elde edilmiş ve sonuçlar Tablo 2’de verilmiştir. B3LYP yöntemine ve Mulliken yük analizine göre elde edilen sonuçlara bakıldığında en negatif yükler O3>O2>N1>N2>O1>C1>C5 iken doğal yük analizine göre ise C12>O1>O3>C10>O2>C8>N1>N2>C2>C5>C1>C7>C1 olarak bulunmuştur. Benzer şekilde pozitif yükler Mulliken yük analizine göre sıralanacak olursa C11>C13>C3>C4>C10>C19>C12>C9>C8>C6>C2 şeklinde, doğal yük analizine göre sıralanacak olursa C11>C4>C3>C9 şeklinde sonuçlar elde edilmektedir.

Tablo 2. Moleküle Ait Yük Analiz Sonuçları.

<i>NPA</i>	<i>HF</i>	<i>B3LYP</i>	<i>B3PW91</i>	<i>Mulliken</i>	<i>HF</i>	<i>B3LYP</i>	<i>B3PW91</i>
C1	-0,03645	-0,04459	-0,04683	C1	-0,076288	-0,064816	-0,076611
C2	-0,28226	-0,29118	-0,29951	C2	-0,007315	0,019285	0,032149
C3	0,34139	0,29313	0,28921	C3	0,282347	0,173326	0,178840
C4	0,34323	0,30475	0,29982	C4	0,211252	0,144958	0,150964
C5	-0,25638	-0,26992	-0,27624	C5	-0,011984	-0,028874	-0,029816
C6	-0,18678	-0,19701	-0,20364	C6	0,003399	0,037775	0,040688
C7	0,02901	-0,02566	-0,03569	C7	0,200365	0,125350	0,105187
C8	-0,39295	-0,44262	-0,45385	C8	0,060626	0,045082	0,049215
C9	0,31994	0,26574	0,26076	C9	0,129284	0,081973	0,096313
C10	-0,53424	-0,60797	-0,62160	C10	0,132133	0,108864	0,116118
C11	0,85361	0,70780	0,70074	C11	0,498581	0,342333	0,367808
C12	-0,59004	-0,65822	-0,67420	C12	0,107460	0,079576	0,080817
C13	-0,08398	-0,19615	-0,21035	C13	0,254837	0,214705	0,212470
O1	-0,70653	-0,65862	-0,65432	O1	-0,187759	-0,104142	-0,106805
O2	-0,58434	-0,51316	-0,50439	O2	-0,452819	-0,336913	-0,338627
O3	-0,70658	-0,61411	-0,61012	O3	-0,480573	-0,361609	-0,371082
N1	-0,40035	-0,31036	-0,30418	N1	-0,427173	-0,301773	-0,318307
N2	-0,30894	-0,27807	-0,27613	N2	-0,236337	-0,175100	-0,189321

Fukui fonksiyon analizinde ise elde edilen doğal yük analiz sonuçları kullanılmaktadır. Fukui fonksiyonları ile molekülde yer alan atomların sahip oldukları nükleofilik, elektrofilik ve serbest radikal atağa olan yatkınlıklar belirlenmektedir. Hesaplamalara göre elde edilen nükleofilik bölgeler C1, C2, C5, C6, C7, C8, C9, C10, C12, C13 atomları üzerinde, elektrofilik bölgeler ise C3, C4, C11 atomları üzerinde gözlenmiştir. Sonuçlar Tablo 3'de verilmiştir. Molekülün yük analizi ve FF sonuçlarına bakıldığında, molekülün nükleofilik özelliği daha belirgindir sonucuna varılabilmektedir.

Tablo 3. Moleküle Ait Doğal Yüklerden Elde Edilmiş Fukui Fonksiyonları.

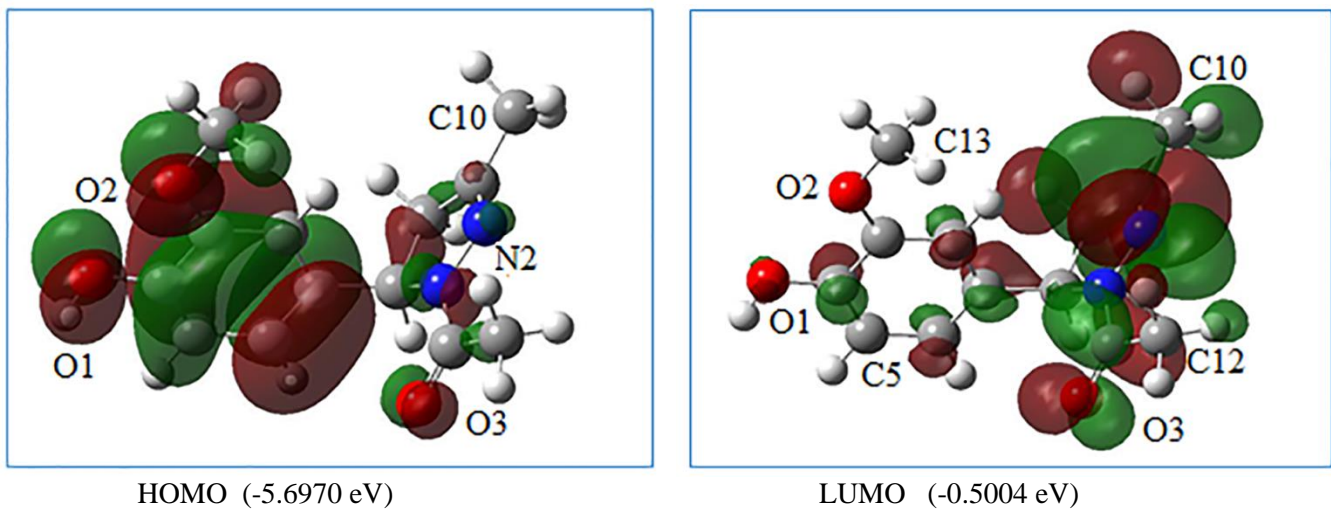
	q^0	q^+	q^-	f_k^+	f_k^-	$\Delta f(r)$
O1	-0,65862	-0,34663	-0,33817	0,31199	-0,32045	0,63244
O2	-0,51316	-0,28468	-0,26618	0,22848	-0,24698	0,47546
O3	-0,61411	0,06616	-0,31394	0,68027	-0,30017	0,98044
N1	-0,31036	0,41822	-0,16464	0,72858	-0,14572	0,87430
N2	-0,27807	-0,25381	-0,10698	0,02426	-0,17109	0,19535
C1	-0,04459	-0,02530	0,00314	0,01929	-0,04773	0,06702
C2	-0,29118	-0,15424	-0,11013	0,13694	-0,18105	0,31799
C3	0,29313	0,18477	0,13100	-0,10836	0,16213	-0,27049
C4	0,30475	0,18308	0,17146	-0,12167	0,13329	-0,25496
C5	-0,26992	-0,11818	-0,12777	0,15174	-0,14215	0,29389
C6	-0,19701	-0,09028	-0,11023	0,10673	-0,08678	0,19351
C7	-0,02566	-0,03509	-0,00847	-0,00943	-0,01719	0,00776
C8	-0,44262	-0,21599	-0,21761	0,22663	-0,22501	0,45164
C9	0,26574	0,38169	0,18678	0,11595	0,07896	0,03699
C10	-0,60797	-0,29746	-0,30176	0,31051	-0,30621	0,61672
C11	0,70780	0,12629	-0,11023	-0,58151	0,81803	-1,39954

C12	-0,65822	-0,27835	-0,32704	0,37987	-0,33118	0,71105
C13	-0,19615	-0,04407	-0,09510	0,15208	-0,10105	0,25313

$$f_k^+(r) = q_k(r)(N + 1) - q_k(r)(N); f_k^-(r) = q_k(r)(N) - q_k(r)(N - 1), \Delta f(r) = f_k^+(r) - f_k^-(r)$$

HOMO-LUMO ve Kimyasal Aktivite Parametreleri

HOMO, moleküldeki en yüksek enerjili dolu orbitali LUMO ise, moleküldeki en düşük boş orbitali temsil etmektedir ki bu orbitallere sınır orbitalleri denilmektedir ve molekülün en kararlı olduğu durumuna ait orbitaller Şekil 3'de verilmiştir. HOMO orbitallerinin fenil halkası üzerinde konumlandığı, LUMO orbitallerinin ise pirazol halkası üzerinde konumlandığı görülmektedir. Sınır orbitallerinin belirlenmesi, molekülün kimyasal kararlılığın belirlenmesinde oldukça önem taşımaktadır. HOMO-LUMO aralığının küçük olması bu orbitaller arası etkileşimin ve reaksiyonların daha kolay olacağı anlamına gelmektedir.



Şekil 3. Molekülün HOMO-LUMO Şekilleri.

Tablo 4'te molekülün en kararlı olduğu hali üzerinden sınır orbitalleri ve bunlardan türetilmiş nicelikler verilmektedir. Tablodaki değerlere göre B3LYP yönteminden elde edilen $n=2.5983$ değeri ile yüksek sertlik ve $S=0.1924$ değeriyle düşük yumuşaklık değerine sahip olduğunu ve bu durumun ise molekülün düşük kimyasal aktivitesiyle kararlı bir yapıya sahip olduğu sonucuna ulaşabiliriz.

Tablo 4. Moleküle Ait Sınır Orbitalleri ve Kimyasal Aktivite Parametreleri.

	HF	B3LYP	B3PW91
İyonizasyon enerjisi, I	8,0233	5,6970	5,7438
Elektron ilgisi, A	-3,6381	0,5004	0,5303
Enerji aralığı, ΔE	11,6614	5,1966	5,2135
Elektronegatiflik, χ	2,1926	3,0987	3,1370
Kimyasal sertlik, η	5,8307	2,5983	2,6067
Kimyasal yumuşaklık, S	0,0000085	0,1924	0,1918
Elektrofilik indeks, ω	0,4122	1,8477	1,8875

$$I = -E_{HOMO}, A = -E_{LUMO}, \Delta E = |E_{HOMO} - E_{LUMO}|, \chi = \frac{I + A}{2}, \eta = \frac{I - A}{2}, S = \frac{1}{2\eta}, \omega = -\frac{\chi^2}{2\eta}$$

Moleküle Ait Doğrusal Olmayan Optik Özellikler

Son araştırmalarında gösterdiği gibi doğrusal olmayan optik özellikler taşıyan materyaller optik sinyal işleme, bilgi teknolojileri, lazer ve hologramlarda, veri kaydetme ve optik bağlantı materyallerinin tasarımında endüstriyel uygulamalarda oldukça sık şekilde kullanılmaktadır (Uzun S vd., 2019; Özdemir Tari G., 2022). Moleküle ait dipol moment (μ), doğrusal kutuplanabilirlik (α), yönelime bağlı kutuplanabilirlik (β) değerleri hesaplanmış ve Tablo 5’de verilmiştir. Molekülün en kararlı durumuna ait, doğrusal olmayan optik özelliklerini belirleyen β değerlerine bakıldığında 5.9352×10^{-30} esu değeriyle, NLO materyali olan referans üre değeri (Adant, M., 1995) ile karşılaştırıldığında yaklaşık 45 kez daha büyük bir değere sahip olduğu söylenebilir. Elde edilen bu yüksek β değeri ile bileşik, doğrusal olmayan optik materyal olarak kullanılabilir bir potansiyeldedir sonucuna ulaşılabilir.

Tablo 5. Moleküle Ait Optik Özellik Hesaplamaları ve Bileşenleri.

<i>6-311G(d,p)</i>	Dipol Moment (Debye)		Doğrusal kutuplanabilirlik, Yönelime bağlı kutuplanabilirlik (esu)		1. mertebeden kutuplanabilirlik (esu)	
HF	μ_x	0,6263779	α_{xx}	168,53138	β_{xxx}	202,9924624
	μ_y	1,2489407	α_{xy}	12,1360036	β_{xxy}	30,6263039
	μ_z	-0,978439	α_{xz}	147,441023	β_{xyy}	97,0704712
	μ	1,7057	α_{yy}	0,7294252	β_{yyy}	57,1760482
			α_{yz}	8,6315885	β_{xxz}	-72,5935859
			α_{zz}	136,5141546	β_{xyz}	-39,4365488
			α	22,3280	β_{yyz}	-15,6953897
			$\Delta\alpha$	36,9716	β_{xzz}	106,8567344
					β_{yzz}	-49,6307124
					β_{zzz}	-39,3558178
				β	3.6991×10^{-30}	
B3LYP	μ_x	0,3258089	α_{xx}	188,9995875	β_{xxx}	325,92611
	μ_y	1,2107285	α_{xy}	15,7151304	β_{xxy}	59,720389
	μ_z	-0,8428013	α_{xz}	170,9027615	β_{xyy}	166,1337673
	μ	1,5107	α_{yy}	0,1359049	β_{yyy}	107,748209
			α_{yz}	7,7792799	β_{xxz}	-127,4224469
			α_{zz}	144,6779382	β_{xyz}	-67,0346817
			α	24,8986	β_{yyz}	-45,0931223
			$\Delta\alpha$	53,0650	β_{xzz}	156,6721
					β_{yzz}	-71,4929071
					β_{zzz}	-32,1971933
				β	5.9352×10^{-30}	
B3PW91	μ_x	0,3096032	α_{xx}	186,7422707	β_{xxx}	314,4736652
	μ_y	1,2098049	α_{xy}	15,1111070	β_{xxy}	53,6877921
	μ_z	-0,863515	α_{xz}	169,0522344	β_{xyy}	156,9056944
	μ	1,5182	α_{yy}	0,24741370	β_{yyy}	101,2537389
			α_{yz}	7,57021770	β_{xxz}	-125,6129266
			α_{zz}	145,3365696	β_{xyz}	-64,1059505
			α	24,7284	β_{yyz}	-51,5982364
			$\Delta\alpha$	49,3288	β_{xzz}	152,7357596
					β_{yzz}	-73,5049714
					β_{zzz}	-37,3452347
				β	5.7448×10^{-30}	

Molekülün Termodinamik Özellikleri

Entropi, ısı kapasitesi ve entalpi gibi değişkenler termodinamik fonksiyonlar olarak adlandırılırlar. Birçok termodinamik fonksiyon belirlenirken değişkenlerin birbirlerine göre değişimleri incelenir. Termodinamik fonksiyonlardan, molekülün toplam enerjisine gelen katkılar (öteleme, elektronik, dönme ve titreşim) belirlenerek tabloda verilmiştir. Tablo 6 incelendiğinde, elektronik için 0.000, öteleme ve dönme için 0.889 titreşim için 193.953 ve toplam enerji için 195.730 değerleri elde edilmiştir. Termal enerjiye en büyük katkının titreşim enerjisinden geldiği gözükmektedir.

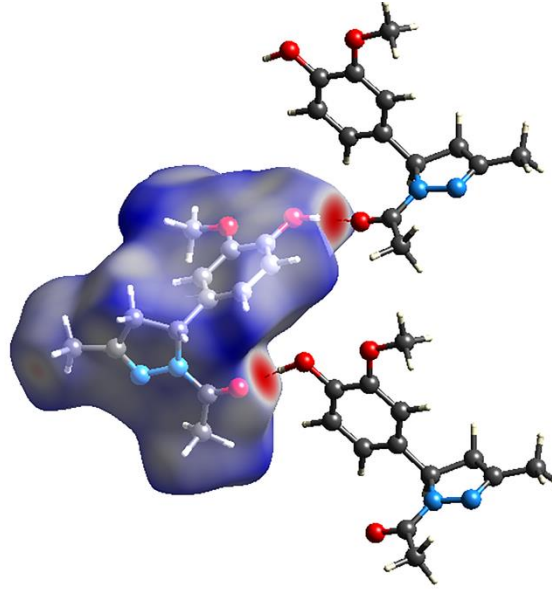
Tablo 6. Moleküle Ait Termodinamik Fonksiyonlar ve Bileşenleri.

6-311G(d,p)	HF	B3LYP	B3PW91
Termal, E (cal/mol K)			
Elektronik	0,000	0,000	0,000
Öteleme	0,889	0,889	0,889
Dönme	0,889	0,889	0,889
Titreşim	193,953	181,947	182,512
Toplam	195,730	183,724	184,289
Isı kapasitesi, Cv (cal/mol K)			
Elektronik	0,000	0,000	0,000
Öteleme	2,981	2,981	2,981
Dönme	2,981	2,981	2,981
Titreşim	56,336	60,739	60,583
Toplam	62,298	66,701	66,544
Entropi, S (cal/mol K)			
Elektronik	0,000	0,000	0,000
Öteleme	42,427	42,427	42,427
Dönme	33,320	33,341	33,307
Titreşim	59,697	63,698	63,433
Toplam	135,444	139,466	139,166
Dönme Sıcaklıkları (Kelvin)			
A	0,02959	0,02890	0,02895
B	0,01286	0,01312	0,01329
C	0,01200	0,01179	0,01203
Dönme sabitleri (GHz)			
A	0,61661	0,60228	0,60328
B	0,26794	0,27328	0,27682
C	0,24997	0,24557	0,25059
Sıfır-nokta titreşim enerjisi (kcal/mol)	185,08488	172,46905	173,05879
Sıfır-nokta düzeltmesi*	0,294952	0,274847	0,275787
Enerjide termal düzeltme*	0,311916	0,292783	0,293683
Entalpide termal düzeltme*	0,312861	0,293728	0,294628
Gibbs serbest enerjisine termal düzeltme*	0,248507	0,227463	0,228505
Elektronik ve sıfır nokta enerjisinin toplamı *	-834,960210	-840,109149	-839,780951
Elektronik ve termal enerjilerin toplamı *	-834,943245	-840,091212	-839,763054
Elektronik ve termal entalpi toplamı *	-834,942301	-840,090268	-839,762110
Elektronik ve termal serbest enerjilerin toplamı *	-835,006654	-840,156533	-839,828232
Toplam enerji (Hartree)	-835,2551613	-840,3839958	-840,0567377

Hirshfeld Analizi

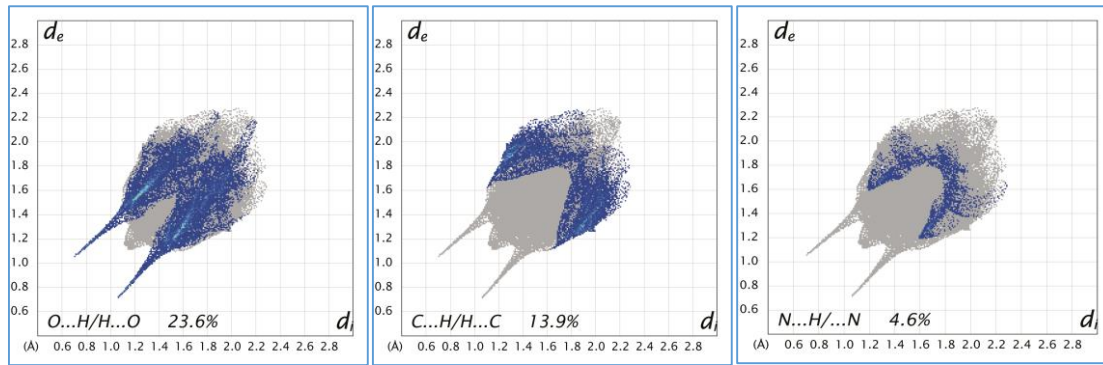
Kristal yapıya ait molekül içi etkileşimleri Hirshfeld yüzey analizi yöntemi ile Crystal Explorer 3.0 programı kullanılarak belirlenmiştir (Wolff D.S.K. vd., 2012). Moleküller arası etkileşimleri belirleyebilmek içinse 2-boyutlu parmak izi yöntemi kullanılmıştır. Elde edilen haritalar kırmızı ve mavi renklerin bulunduğu yerlere göre yorumlanır. Kırmızı bölgeler Van der Waals yarıçaplarından daha kısa, mavi bölgeler ise Van der Waals yarıçaplarından daha uzun etkileşimlere karşılık gelmektedir. Bir başka deyişle kırmızı olarak gözükmekte olan bölgeler aktif hidrojen bağının bulunduğu yerleri temsil etmektedir. Yüzey analizi ve molekülün sahip olduğu etkileşimler ile Şekil 5'de verilmiştir. Molekül için d_{norm} -0.650 ile 1.418 a.u. aralığındadır. Şekle göre, O3 atomu civarının moleküller arası

hidrojen bağı için aktif olduğu görülebilmektedir. Deneysel sonuçlarda aktif olan bu bölgede moleküller arası O1-H1...O3 bağı olduğu zaten rapor edilmiştir (Wang vd., 2005).



Şekil 5. Molekülün Hirshfeld Yüzeyi (d_{norm} -0.650 ile 1.418 a.u.)

Hirshfeld yüzeyine en fazla katkıyı sunan bazı etkileşimlere ait 2-boyutlu parmak izi haritaları Şekil 6'da verilmektedir. O...H/H...O etkileşimleri incelenecek olursa iki keskin sivri uç oldukça belirgin bir şekilde gözükmemektedir ve bu durum mevcut hidrojen bağlarının bir özelliğidir. Bu etkileşim Hirshfeld yüzeyine % 23.6 katkı sunarken, C...H/H...C ve N...H/H...N etkileşimlerinin Hirshfeld yüzeyine katkısı sırasıyla %13.9 ve %4.6 şeklinde belirlenmiştir.



Şekil 6. Moleküle ait bazı etkileşimlerin ait 2-boyutlu parmak izi haritaları.

SONUÇLAR

1-[5-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-methyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol-1-yl]ethanone molekülünün kuramsal hesaplamaları HF ve YFK/B3LYP ve B3PW91 yöntemleri ve 6-311(d,p) ve 6-311++(d,p) baz setleri ile incelenmiştir. Molekülün optimizasyonu sonucunda elde edilen geometrik parametreler x-ışını kırınımından elde edilen parametrelerle karşılaştırılmış ve sonuçlar yorumlanmıştır. Ayrıca molekülün HOMO-LUMO orbitalleri, MEP haritaları, Fukui fonksiyonları ve de Hirshfeld yüzey analizleri yapılmış ve moleküldeki mevcut etkileşimleri desteklediği belirlenmiştir. Diğer taraftan molekülün sahip olduğu termal özellikler ve doğrusal olmayan optik özellikler belirlenerek molekülün deneysel olarak elde edilemeyen fiziksel ve kimyasal özelliklerine ulaşılmıştır. Molekülün elde edilen 1. mertebeden kutuplanabilirlik değerleriyle gelecekteki çalışmalarda optik materyal olarak kullanıma uygun olduğu söylenilebilmektedir.

Teşekkür

Acknowledgement

Bu çalışmanın yazarı olarak herhangi bir destek ve teşekkür beyanımın olmadığını bildiririm.

Yazarların Katkısı

Author contribution

Tüm yazarlar çalışmaya eşit katkıda bulunmuştur.

Çıkar Çatışması Beyanı

Conflicts of interest

"Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan eder"

Etik Beyanı

Declaration of ethical code

"Bu makalenin yazarları, bu çalışmada kullanılan materyal ve yöntemlerin etik kurul izni ve / veya yasal-özel izin gerektirmediğini beyan etmektedir."

KAYNAKLAR

- Amir M, Kumor, H. & Suroor A Khan, (2008). Synthesis and pharmacological evaluation of pyrazoline derivatives as new anti-inflammatory and analgesic agents. *Bioorg Med Chem Lett.*;18:918-22.
- Aydın A., Turanlı S., Akkurt M., Banoğlu E. & Özçelik N., (2022) Pirazol'ün Kristal Yapısı ve Hirshfeld Yüzeysel Analizi, *Bilim ve Düzce Üniversitesi Teknoloji Dergisi*, 10 128-138.
- Can Ö.D., Turan N. & Alyu F., (2016). 1,3,5-triaril-4,5-dihidro-1h-pirazol türevi bazı bileşiklerin benzodiazepin reseptörleri aracılıklı anksiyolitik-benzeri etkileri, *Çukurova Medical Journal*;41(2):304-315.
- Demir Özkay Ü., Can Ö. D., & Kaplancikli Z. A., (2012). Antinociceptive activities of some triazole and pyrazoline moieties-bearing compounds. *Med Chem Res.*;21:1056-61.
- Dennigton R. II, (2007). GaussView, Version 4.1.2, Semichem, Inc., Shawnee Mission.
- Frisch M. J. G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, J.A. Montgomery Jr., T. Vreven, K.N. Kudin, J.C. Burant, J.M. Millam, S.S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G.A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J.E. Knox, H.P. Hratchian, J.B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R.E. Stratmann, O. Yazyev, A.J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J.W. Ochterski, P.Y. Ayala, K. Morokuma, G.A. Voth, P. Salvador, J.J. Dannenberg, V.G. Zakrzewski, S. Dapprich, A.D. Daniels, M.C. Strain, O. Farkas, D.K. Malick, A.D. Rabuck, K. Raghavachari, J.B. Foresman, J.V. Ortiz, Q. Cui, A.G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B.B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R.L. Martin, D.J. Fox, T. Keith, M.A. Al-Laham, C.Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P.M.W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M.W. Wong, C. Gonzalez, J.A. Pople, Gaussian 03, Revision E.01, (2004). Gaussian, Inc., Wallingford CT.
- Kaplancikli Z.A., Turan-Zitouni G, Ozdemir A, Can Ov, Chevallet P., (2009) Synthesis and antinociceptive activities of some pyrazoline derivatives. *Eur J Med Chem.*; 44:2606-10.
- Kurt H., Çetin A. & Bozarı S., (2018). *Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enst. Dergisi*, 8(2):223-229.
- Levent S. d., (2013), "Pyrazole derivatives as inhibitors of arachidonic acid-induced platelet aggregation," *European Journal of Medicinal Chemistry*, vol. 64, pp. 42–53.
- Özdemir Tari G., *Karadeniz Fen Bilimleri Dergisi*, 12(1), 178-192, 2022.
- Şen, F., "4-(3-metil-3-fenilsiklobütil)-2-(2-(piridin-4-ylmetilen)hidrazinil) tiyazol'un sentezi, karakterizasyonu, kristalografik yapısı ve Hirshfeld yüzeyinin incelenmesi," *Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, c. 8, s. 1, ss. 157–168, 2018. Cilt: 8 Sayı: 1, 157 - 168, 31.03.2018.
- Uzun S. & Demircioğlu Z, *Karadeniz Fen Bilimleri Dergisi*, (2019) 9(2), 275-288.
- Wang S. Zhu W., Yang W., & Zhou, L., (2005). 1-[5-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-methyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol-1-yl]ethanone, *Acta Cryst. E61*, o3985–o3986.
- Wolff D. S. K., Grimwood D. J., McKinnon J. J., Turner M. J., & M.A. Spackman, Crystal Explorer (Version 3.1), *Univ. West. Aust.* (2012).
- M. Adant, M. Dupuis, J.L. Bredas, *Int. J. Quantum Chem.* 56 (1995) 497–507.