

5-Merkapto-2-(3-metil-tiyofen-2-il-metilidenamino)-1,3,4-tiyadiazol Bileşiğinin Sentezi, Karakterizasyonu ve DFT Hesaplamaları

Murat BEYTUR^{*1}, Onur AKYILDIRIM², Özlem AKTAŞ YOKUŞ³

¹Kafkas Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 36100, Kars, Türkiye

²Kafkas Üniversitesi, Mühendislik Mimarlık Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, 36100, Kars, Türkiye

³Kafkas Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, Matematik ve Fen Bilimleri Eğitimi Bölümü, 36100, Kars, Türkiye

(Alınış / Received: 21.12.2018, Kabul / Accepted: 12.07.2019, Online Yayınlanma / Published Online: 30.08.2019)

Anahtar Kelimeler

B3LYP,
GIAO,
Tiyadiazol,
Polarizebilite,
Hiperpolarizebilite,
6-311G+(d,p)

Özet: 5-Merkapto-2-(3-metil-tiyofen-2-il-metiliden-amino)-1,3,4-tiyadiazol bileşiği sentezlenmiş ve IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektroskopik yöntemleri ile karakterize edilmiştir. Sentezlenen bileşiğin geometrik optimizasyonu Gaussian G09W yazılımı kullanılarak DFT/B3LYP yöntemi ve 6-311G+(d,p) temel seti yapılmıştır. Elde edilen optimize yapıdan molekülün geometrik yapıları, titreşim dalga sayıları, ¹H ve ¹³C nükleer manyetik rezonans kimyasal kayma değerlerinin kuantum kimyasal hesaplamaları elde edilmiştir. Bu değerler ile deneysel spektroskopik değerler karşılaştırılmıştır. Teorik değerlerin deneysel değerleri desteklediği gözlemlenmiştir. İlave, ilgili bileşiğin, çizgisel olmayan optik özellikleri; tek nokta enerji hesabında polar hesapları yapılarak polarizebilite ve hiperpolarizebilite değerleri hesaplanmıştır. Son olarak, Mulliken atomik yükleri, HOMO-LUMO enerjileri, dipol momentleri, toplam enerjileri, iyonlaşma potansiyeli, elektron ilgisi, moleküler yumuşaklık, moleküler sertlik ve elektronegatifliği aynı metotlar ve aynı set kullanılarak hesaplanmıştır.

Synthesis, Characterization and DFT Calculations of 5-Mercapto-2-(3-methyl-thiophene-2-yl-methylidenamino)-1,3,4-thiadiazole

Keywords

B3LYP,
GIAO,
Thiadiazole,
Polarizability,
Hyperpolarizability
6-311G+(d,p)

Abstract: 5-Mercapto-2-(3-methyl-thiophene-2-yl-methylidenamino)-1,3,4-thiadiazole compound was synthesized, and it was characterized by IR, ¹H-NMR and ¹³C-NMR spectroscopic methods. Geometrical optimization of the synthesized compound was carried out by DFT/B3LYP method and 6-311G+(d,p) basic sets by using Gaussian G09W computer software. From the optimized structure, the geometric structures of the molecule, vibration wave numbers, quantum chemical calculations of ¹H and ¹³C nuclear magnetic resonance chemical shift values were obtained. These values were compared with experimental spectroscopic values. It was observed that theoretical values support the experimental values. Additionally, polarizability and hyperpolarizability values of non-linear optical characteristic of the related compounds were calculated using polar calculations in single point energy account. Finally, Mulliken atomic charges, HOMO-LUMO energies, dipol moments, total energies, ionization potential, electron information, molecular softness, molecular stiffness and electronegative characteristics were calculated by using the same methods and same sets.

1. Giriş

Beş üyeli heterosiklik halka içeren bileşiklerin olağanüstü kimyasal davranış sergilediği ve çok yönlü biyolojik aktivitelerin geniş bir spektrum sergilediği gözlenmiştir. Tiyadiazol kükürt ve azot atomu içeren beş üyeli bir halka sistemidir. Tiyadiazol, 1,2,3-tiyadiazol, 1,2,5-tiyadiazol, 1,2,4-tiyadiazol ve 1,3,4-tiyadiazol gibi izomerleri olan bir heterosiklik

bileşiktir. 1,3,4-Tiyadiazol en çok çalışılan izomerdir. Farklı özelliklere sahip beş üyeli heterosiklik bileşiklerin sentezlenmesi için birçok farklı türeve dönüştürülmüştür [1,2]. Farklı özelliklere sahip beş üyeli heterosiklik bileşiklerin sentezlenmesi için literatürde birçok farklı yöntem yayınlanmıştır [1, 2]. Eşsiz bir yapı olan 1,3,4-tiyadiazol, heterosiklik kimya ve tıbbi kimyada önemli bir motiftir [3]. Örneğin, 1,3,4-tiyadiazol kısımları içeren birçok ilaç piyasada

*İlgili yazar: muratbeytur83@gmail.com

mevcuttur, örneğin, asetazolamid, methazolamid, sülfamethazol [4], Desaglybuzole (antidiyabetik), Furidiazin (antimikrobiyal) ve Butazolamid (diüretik) ticari olarak temin edilebilen yapısında 1,3,4-tiyadiazol grubu bulunduran ilaçlardır. 1,3,4-Tiyadiazol türevleri antimikrobiyal [5], antikanser [6, 7], antipsikotik [8], antitüberküler [9], antihistamin [10], antikonvülsan [11], antiinflamatuvar [12], antilishmanyal [13], anti-hepatit B viral [14], antiparkinson [15] ve antidiyabetik [16] gibi birçok uygulama alanlarına sahiptir. Tiyadiazol halkasında -N=C-S yapısının varlığı, belirtilen çoklu aktiviteler içermektedir. Tiyadiazol kısmı "hidrojen bağlama bölgesi" ve "iki elektron verici sistem" olarak görev yapar. Ayrıca, tiyadiazollerin aromatikliği düşük toksisiteye ve in-vivo dayanıklılığa katkıda bulunur [6]. 1,3,4-Tiyadiazolün kükürt atomu, gelişmiş liposolubilitate sağlar ve 1,3,4-tiyadiazolün mezoionik doğası, bu bileşik sınıfının, iyi bir doku geçirgenliğine sahip olmasını sağlar. 1,3,4-tiyadiazol-2-tiyollerin farmakofor aktivitesi yaygın olarak bilinmektedir [17].

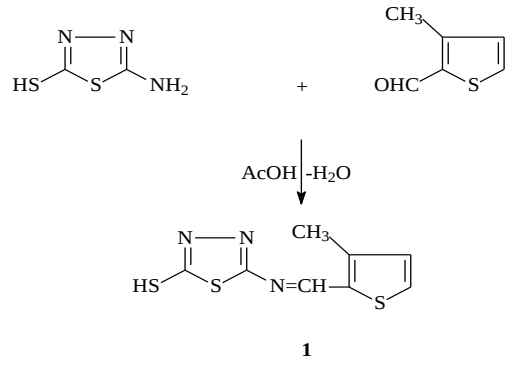
Schiff bazları, bir primer aromatik amin ve farklı aldehit veya keton arasında bir kondenzasyon reaksiyonu gerçekleştirilerek hazırlanmıştır. Bunlar ilaç ve farmasötik alanda hayati bir rol oynayan azometin grubuna (NCH) sahip önemli bir biyoaktif molekül sınıfıdır. Bu nedenle, Schiff bazlarının tüm türevleri terapötik olarak aktiftir ve birçok yayında rapor edilmiştir. Çok çeşitli endüstriyel ve farmakolojik uygulamalara sahiptirler. Farklı 2-amino substitüe 1,3,4-tiyadiazoller ve bunların Schiff bazı türevleri biyolojik ve farmakolojik aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir [18]. Schiff bazı bağlı 1,3,4-Tiyadiazol türevleri, antikanser, antibakteriyel, antidepresan, antidiyabetik ve antifungal aktiviteleri bile sergiler [19].

2. Materyal ve Metot

2.1. Deneysel

Bu çalışmada, kimyasal reaktifler ve bütün çözücüler Merck AG, Aldrich ve Fluka firma distribütörlerinden satın alınmıştır. Sentezlenen bileşiğin erime noktası Stuart melting point SMP30 marka erime noktası cihazı kullanılarak belirlenmiştir. IR spektrumu ALPHA-P BRUKER FT-IR spektrometresinde alınmıştır. ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları BRUKER ULTRASHIELD PLUS BIOSPIN marka 400 MHz'lik NMR cihazında alınmıştır.

5-Merkapto-2-(3-metil-tiyofen-2-il-metiliden-amino)-1,3,4-tiyadiazol (1): 2-Amino-5-merkaptol-1,3,4-tiyadiazol'ün (10 mmol) glacial asetik asit çözeltisi (20 ml, %100) 3-metil-2-tiyofen-karboksialdehid (10 mmol) ile muamele edildi ve 2 saat reflux edilip süzüldü. Süzüntü etanolden 3 kez

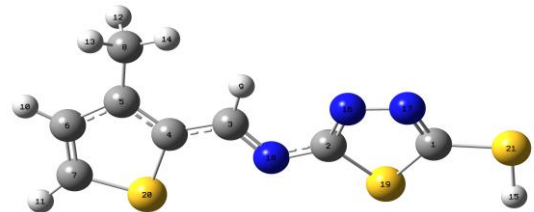


Şekil 1. Bileşik 1'in sentez yöntemi

kristallendirildi. Verim: 1.67 g (70%); mp: 223 °C; IR (KBr, ν , cm^{-1}): 2585 (SH), 1581 (C=N), 2670 (SH); ¹H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 2.50 (s, 3H, CH₃), 7.12 (d, 1H, ArH; $J=4.80$ Hz), 7.96 (d, 1H, ArH; $J=5.20$ Hz), 8.74 (s, 1H, N=CH), 14.41 (s, 1H, SH); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 14.16 (CH₃), 132.21, 134.32, 134.79, 148.45 (Ar-C), 159.69 (N=CH), 164.39 (Tiyazol C₂), 186.56 (Tiyazol C₅).

2.2. Hesaplama detayları

5-Merkapto-2-(3-metil-tiyofen-2-il-metiliden-amino)-1,3,4-tiyadiazol'ün moleküler modellemesi Gaussian 09W programında [20] DFT yöntemi ile gerçekleştirilmiştir (Şekil 2). Çıktı dosyaları GaussView 5 yazılımı ile görselleştirilmiştir [21]. DFT (Yoğunluk fonksiyonel teorisi) yöntemi [22, 23] ile 6-311G+(d,p) temel seti kullanılarak ilgili molekülün optimize edilmiş geometrisi, elektronik, spektroskopik, termodinamik özellikleri ve lineer olmayan optik özellikleri incelenmiştir. VEDA 4F programı ile detaylı bir titreşim analizi gerçekleştirilmiştir [24, 25]. ¹H ve ¹³C NMR spektrumları, B3LYP ve HF yöntemleriyle 6-311G+(d, p) seviyesinde GIAO'ya (gauge including atomik orbital) göre hesaplanmıştır [26-29]. Sentezlenen yeni bileşiğin birinci dereceden hiperpolarizebilite ve ilişkili özellikleri [30-32], moleküler elektrostatik potansiyel yüzeyi aynı yöntem ve aynı temel set ile elde edilmiştir.



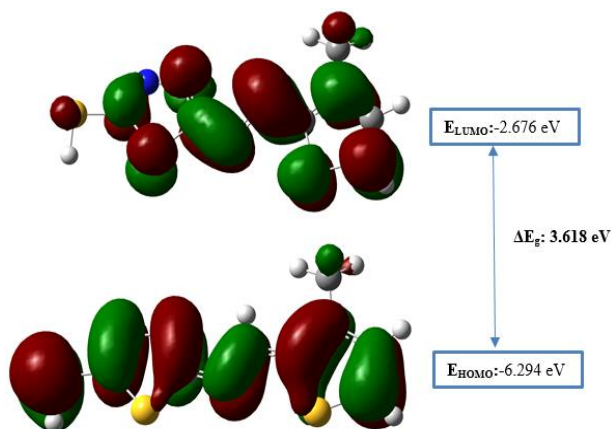
Şekil 2. Sentezlenmiş yeni bileşiğin (6-311+G(d,p)) gausview görünümü

3. Bulgular

3.1. Elektronik özellikler

HOMO (en yüksek dolu moleküler orbital) ve LUMO (en düşük dolu olmayan moleküler orbital), kuantum kimyasal hesaplamalar vasıtasıyla elektronik çalışmalarda çok önemli parametrelerdir. HOMO

enerjisi elektron verme yeteneğini, LUMO enerjisi elektron çekme yeteneğini karakterize eder. HOMO ile LUMO arasındaki boşluk, molekülün kimyasal stabilitesini karakterize eder [33]. Sentezlenen yeni bileşiğin toplam enerjisi, HOMO ve LUMO enerjileri (Şekil 3), enerji boşluğu ($\Delta E = (E_{LUMO} - E_{HOMO})$), iyonizasyon potansiyeli ($I = -E_{HOMO}$), elektron afinitesi ($A = -E_{LUMO}$), mutlak elektronegatiflik ($\chi = (I + A)/2$), mutlak sertlik ($\eta = (I - A)/2$) ve yumuşaklık ($\sigma = 1/2\eta$) DFT/B3LYP yöntemine göre 6-311G+(d,p) temel seti ile hesaplanmış ve elde edilen sonuç Tablo 1'te verilmiştir.



Şekil 3. Molekülün için sınır moleküler yörünge resimleri ve enerjileri

Sentezlenen yeni bileşiğin HOMO ve LUMO enerjileri -6.294 ve -2.676 eV olarak hesaplanmış ve HOMO ile LUMO orbital arasındaki enerji boşluğu B3LYP/6-311G+(d,p) temel setinde 3.618 eV olarak gözlemlenmiştir. Elde edilen nispeten küçük HOMO-LUMO enerji aralığı yük transferinin molekül içinde gerçekleştiğini göstermektedir. İncelenen moleküllerde HOMO-LUMO enerji boşluğu için daha düşük değerin daha polarize, daha reaktif ve daha az kararlı olmasını sağladığı iyi bilinmektedir. Küçük HOMO-LUMO enerji boşluklarına sahip moleküler sistemler de yumuşak molekül olarak adlandırılır. Sınır moleküler orbital boşluğu, bir molekülün elektronegatifliğini, kimyasal sertlik ve yumuşaklığını, kimyasal reaktivitesini ve optik polarizasyonunu karakterize etmede yardımcı olur [34]. Elektronegatiflik, kimyasal sertlik ve kimyasal yumuşaklık HOMO ve LUMO enerji değerleri kullanılarak hesaplanabilir [35]. η , S ve χ parametreleri B3LYP/6-311+(d,p) seviyesi kullanılarak 1.809, 0.904 ve 4.485 eV olarak hesaplanmıştır.

Tablo 1. B3LYP/6-311G+(d,p) seviyesinde elde edilen sentezlenen bileşik için hesaplanmış elektronik özellikler

elektronik Özellik	B3LYP (eV)
I; İyonlaşma Potansiyeli	6.294
A; Elektron İlgisi	2.676
η ; Moleküler Sertlik	1.809
S; Moleküler Yumuşaklık	0.904
χ ; elektronegatiflik	4.485
ΔE	3.618

3.2. Spektroskopik özellikler

3.2.1. İnfrared spektrum analizi

Titreşim analizinin temel amacı, incelenen sistemin özel moleküler yapıları ile bağlantılı titreşim modlarını belirlemektir. Titreşimsel dalga boyları, 6-311+(d,p) temel seti ile B3LYP seviyesi kullanılarak hesaplanmıştır. Yapılan analiz sonucunda hesaplanan frekanslar içerisinde negatif frekans gözlemlenmemiştir. Bu sonuç elde ettiğimiz yapının kararlı bir yapı olduğunu göstermektedir. Teorik olarak elde edilen dalgasayıları Tablo 2'de gösterildiği gibi Veda4f programından yararlanılmıştır [36]. Dispersiyon kuvvetlerinin etkisinin önemli olduğu durumlar haricinde, DFT yöntemi çok sayıda bileşiğe uygulanabilir. DFT seviyeleri, deneysel spektruma göre yüksek doğrulukta titreşim spektrumuna sahiptir. Ancak, DFT hesaplarının vakumda serbest bir molekül için gerçekleştirildiği, farklı moleküler içi ve moleküller arası etkileşimlere maruz kalan örnekler yetersiz kaldığı göz önünde bulundurulmalıdır. Ek olarak, DFT düzeylerinin, anharmonikliğin ihmalı, elektron korelasyon etkilerinin eksik eklenmesi ve temel set eksiklikleri nedeniyle deneysel olanlara göre daha yüksek dalga boyları verdiği iyi bilinmektedir. Bu yüzden, yukarıda verilen sistematik hataları düzeltmek için 0,958 ampirik bir ölçekleme faktörü kullanılmıştır [37, 38].

Aromatik sistemlerin, aromatik CH gerilme titreşimleri nedeniyle 3200-3000 cm^{-1} bölgesinde genellikle titreşim bantları sergiledikleri iyi bilinmektedir. Sentezlenmiş yeni molekül için kaydedilen FT-IR spektrumunda, 3093 ve 3072 cm^{-1} 'de gözlemlenen bant aromatik CH gerilme titreşimidir. Hesaplanan spektrumdaki karşılık gelen bantlar 3108-3069 cm^{-1} aralığında bulunmuştur. Tablo 2'teki Veda4f katkılarından da anlaşıldığı gibi, bu modlar neredeyse % 100'e katkıda bulunan saf germe titreşimleridir.

3.2.2. ^1H ve ^{13}C NMR spektral analiz

Aromatik karbon atomlarının 100-150 ppm aralığında NMR sinyali verdiği iyi bilinmektedir [39, 40]. Ancak, elektronegatif atomlara bir koordinasyon halinde, aromatik karbon atomlarından kaynaklanan bu NMR sinyalleri daha yüksek değerlere kaymaktadır. Çalışmamızda, tiyazol halkasındaki karbon atomları, 148.45-132.21 ppm aralıklarında NMR sinyali verir ve bu sinyaller teorik olarak, 158.67-136.22 ppm aralıklarında gözlemlenmiştir. Tiyadiazol halkasındaki karbon atomları C1 ve C2 deneysel olarak 167.39, 186.54 teorik olarak 172.25, 184.49 olarak gözlemlenmiştir. Tiyadiazol halkasındaki karbonların bu kadar düşük alanda çıkmasının sebebi elektronegatif S ve N atomlarının yapıda bulunmasından dolayıdır. Metil grubu karbon atomları (C8) deneysel 14.16 teorik ise 14.83 ppm'de sinyaller verir. Aromatik karbon verileri literatürde verilen değerlerle uyumlu olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 2. Molekül için gözlenen ve hesaplanan titreşimsel dalga sayılarının karşılaştırılması ve değerlendirilmesi

Titreşim Türlerinin Değerlendirilmesi	Den*.	DFT*
τ S ₂₀ C ₇ C ₆ C ₅ (38), τ C ₃ C ₅ S ₂₀ C ₄ (16)	471	476
τ C ₁ N ₁₇ N ₁₆ C ₂ , τ N ₁₆ C ₂ N ₁₈ C ₃ , τ N ₁₈ C ₃ C ₄ C ₅ (48), τ C ₇ C ₆ C ₅ C ₄ (12)	556	588
ν S ₁₉ C ₁ , ν S ₂₁ C ₁ (48), δ S ₁₉ C ₁ N ₁₇ , δ S ₂₁ C ₁ N ₁₇ (11), τ C ₁ N ₁₇ N ₁₆ C ₂ , τ N ₁₆ C ₂ N ₁₈ C ₃ , τ N ₁₈ C ₃ C ₄ C ₅ (12)	583	599
ν S ₂₀ C ₇ (24), δ S ₂₀ C ₇ C ₆ (20),	633	676
τ H ₉ C ₃ N ₁₈ C ₂ , τ H ₁₀ C ₆ C ₇ S ₂₀ , τ H ₁₁ C ₇ S ₂₀ C ₄ (83)	679	712
ν N ₁₈ C ₂ , ν C ₃ C ₄ , ν C ₆ C ₅ (10), δ C ₂ N ₁₈ C ₃ (12)	739	777
τ H ₉ C ₃ N ₁₈ C ₂ , τ H ₁₀ C ₆ C ₇ S ₂₀ , τ H ₁₁ C ₇ S ₂₀ C ₄ (81), τ S ₂₀ C ₇ C ₆ C ₅ (11)	832	864
τ H ₉ C ₃ N ₁₈ C ₂ , τ H ₁₀ C ₆ C ₇ S ₂₀ , τ H ₁₁ C ₇ S ₂₀ C ₄ (84)	950	958
ν N ₁₇ N ₁₆ (16), ν S ₁₉ C ₁ , ν S ₂₁ C ₁ (35), δ S ₁₉ C ₁ N ₁₇ , δ S ₂₁ C ₁ N ₁₇ (12), δ H ₁₅ S ₂₁ C ₁ (12), δ C ₁ N ₁₇ N ₁₆ , δ N ₁₆ C ₂ N ₁₈ (15)	1030	1035
ν C ₅ C ₄ , ν C ₇ C ₆ (17), δ H ₁₁ C ₇ S ₂₀ (35), δ H ₁₀ C ₆ C ₇ (31)	1067	1071
ν N ₁₇ N ₁₆ (44), δ C ₁ N ₁₇ N ₁₆ , δ N ₁₆ C ₂ N ₁₈ (19), δ N ₁₇ N ₁₆ C ₂ (10),	1090	1096
ν N ₁₈ C ₂ , ν C ₃ C ₄ , ν C ₆ C ₅ (30), ν N ₁₇ N ₁₆ (14), δ N ₁₇ N ₁₆ C ₂ (16),	1114	1139
ν C ₃ C ₄ , ν C ₆ C ₅ (24), δ H ₉ C ₃ N ₁₈ (15) δ , C ₆ C ₅ C ₄ (18)	1210	1229
ν C ₅ C ₄ , ν C ₇ C ₆ (20), δ H ₉ C ₃ N ₁₈ (52),	1251	1314
ν C ₅ C ₄ , ν C ₇ C ₆ (13), H ₁₁ C ₇ S ₂₀ (16), δ H ₁₂ C ₈ H ₁₄ , δ H ₁₃ C ₈ H ₁₂ , δ H ₁₄ C ₈ H ₁₃ (35),	1323	1352
ν N ₁₆ C ₂ , ν N ₁₇ C ₁ , ν N ₁₈ C ₃ (58), ν C ₅ C ₄ , ν C ₇ C ₆ (14)	1363	1379
δ H ₁₂ C ₈ H ₁₄ , δ H ₁₃ C ₈ H ₁₂ , δ H ₁₄ C ₈ H ₁₃ (58), τ H ₁₂ C ₈ C ₅ C ₄ , τ H ₁₃ C ₈ C ₅ C ₄ , τ H ₁₄ C ₈ C ₅ C ₄ (17)	1413	1428
ν N ₁₆ C ₂ , ν N ₁₇ C ₁ , ν N ₁₈ C ₃ (10), ν C ₅ C ₄ , ν C ₇ C ₆ (44)	1507	1509
ν N ₁₆ C ₂ , ν N ₁₇ C ₁ , ν N ₁₈ C ₃ (59), δ H ₉ C ₃ N ₁₈ (14), δ H ₉ C ₃ N ₁₈ (14),	1581	1553
ν S ₂₁ H ₁₅ (100)	2586	2567
C ₈ H ₁₂ , C ₈ H ₁₃ , C ₈ H ₁₄ (99)	2863	2908
ν C ₈ H ₁₂ , ν C ₈ H ₁₃ , ν C ₈ H ₁₄ (99)	2950	2957
ν C ₃ H ₉ , ν C ₆ H ₁₀ , ν C ₇ H ₁₁ (95)	3072	3069
ν C ₃ H ₉ , ν C ₆ H ₁₀ , ν C ₇ H ₁₁ (99)	3093	3108

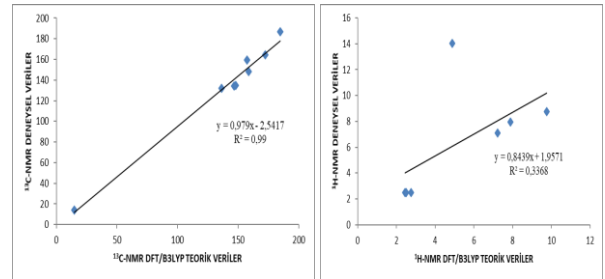
¹H-NMR spektrumu için, aromatik protonlar (H10 ve H11) deneysel olarak 7.96 ve 7.12 ppm'de, teorik olarak 7.89 ve 7.22 ppm'de sinyaller verir. Metil grubu protonları (H12, H13, H14), ¹³C-NMR spektrumunda olduğu gibi yüksek bölgelerde NMR sinyallerini verir. Çalışmamızda, metil protonlarından kaynaklanan NMR sinyalleri deneysel olarak 2.50 ppm'de teorik olarak 2.76-2.45 ppm aralıklarında gözlenmiştir. Bileşiğinin deneysel ve teorik ¹H ve ¹³C-NMR sonucu Tablo 3'de verilmiştir. ¹H- ve ¹³C-NMR kimyasal kayma değerleri beklenen bölgelerde bulunduğu söylenebilir.

Tablo 3. Sentezlenen molekül TMS'ye göre hesaplanmış ve deneysel ¹H- ve ¹³C-NMR izotropik kimyasal kayma değerleri

No	Deneysel	DFT/6-311+G(d,p)/DMSO	Fark/DMSO
C1	164.39	172.25	-7.86
C2	186.56	184.49	2.07
C3	159.69	157.19	2.50
C4	134.32	146.67	-12.35
C5	148.45	158.67	-10.22
C6	132.21	136.22	-4.01
C7	134.79	148.08	-13.29
C8	14.16	14.83	-0.67
H9	8.74	9.77	-1.03
H10	7.12	7.22	-0.10
H11	7.96	7.89	0.07
H12	2.50	2.45	0.05
H13	2.50	2.50	0.00
H14	2.50	2.76	-0.26
H15	14.01	4.89	9.12

Sentezlenen yeni bileşiğin R değeri değerlendirildiğinde; DFT/B3LYP/6311+G(d,p) için; ¹³C: 0.99, ¹H: 0.34 olduğu görülmüştür. Bulunan standart hata oranı $\delta_{calc} = a \delta_{exp} + b$ formülüne göre hesaplanmıştır (Şekil 4). Teorik ve deneysel karbon ve proton kimyasal kayma oranları arasında a, b ve R

değerine göre doğrusal bir korelasyon gözlenmiştir. İncelenen molekül için hesaplanan ve deneysel olarak elde edilen değerler arasında bir uyum görülmüştür. Buna karşın, SH protonu için hesaplanan değerler ile deneysel değerler arasında beklenenden daha yüksek bir fark ortaya çıkmıştır. Bunun nedeni 1,3,4-Tiyadiazol halkasındaki S-H protonunun asidik özellik taşıması gösterilebilir. Proton ayrıldıktan sonra S atomu üzerinde kalan elektron çifti halka üzerinde delokalize olmuştur. Bu da oluşan anyonun kararlılığını artırır, dolayısıyla SH protonunu asidik yapar.

**Şekil 4.** Molekülün DFT/B3LYP(DMSO) yöntemiyle teorik ve deneysel ¹H- ve ¹³C-NMR kimyasal kayma değerlerinin karşılaştırılması

3.3. Çizgisel olmayan optik özellikler (NLO)

Polarizebilite ve hiperpolarizebilite, elektrik alanındaki uygulandığı alanda sistemin yanıtını karakterize eder. Elektrik polarizasyonu, atomik ve moleküler sistemlerin temel bir özelliğidir. NLO materyalleri, optik iletişim, optik bilgi işlem, optik anahtarlama ve dinamik görüntü işleme gibi optoelektronik alanındaki gelecekteki potansiyel uygulamaları ile son yıllarda ilgi çekmiştir. Yüksek moleküler hiperpolarizebiliteleri nedeniyle, organik

materyaller önemli derecede NLO özelliği gösterir. NLO aktivitesi üzerine farklı inorganik, organik ve organometalik moleküler sistemler çalışılmıştır [41, 42]. Moleküler yapılar ve lineer olmayan optik özellikler arasındaki ilişkileri araştırmak için, toplam statik dipol moment (μ), bağıl polarizebilite (α), polarizebilite anizotropisi ($\Delta\alpha$), temel durumdaki hiperpolarizebilite (β) değerleri DFT/B3LYP/6-311+G(d,p) temel seviyesine göre hesaplanmıştır. Elde edilen değerler Tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 4. Molekülün (B3LYP/6-311+G(d,p)) hesaplanan dipol moment, polarizebilite ve hiperpolarizebilite değerleri

	DFT/B3LYP
μ_x	3.6407 debye
μ_y	-1.5456 debye
μ_z	0.8052 debye
μ_{Toplam}	4.0363 debye
α	30.91×10^{-24} esu
$\Delta\alpha$	34.664×10^{-24} esu
β	9.945×10^{-24} esu

Tablo 4'deki verilere göre, hesaplanan dipol moment 4.0363 Debye olarak gözlemlenmiştir. B3LYP/6-311+G(d,p) temel setine göre elde edilen α , $\Delta\alpha$ ve β parametreleri sırasıyla 30.91×10^{-24} esu, 34.664×10^{-24} esu ve 9.945×10^{-24} esu olarak hesaplanmıştır. Ürenin β değeri 0.77×10^{-30} esu olarak bilinmektedir. Elde edilen hiperpolarizabilite değeri üre ile karşılaştırıldığında, sentezlenen molekülün önemli NLO aktivitesine sahip olduğu söylenebilir.

3.4. Mulliken yüklerinin incelenmesi

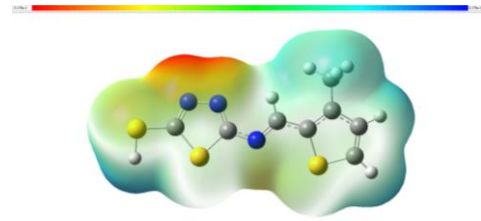
Popülasyon analizi yöntemlerinden en yaygın olarak kullanılanı Mulliken yük dağılımı yöntemidir [43]. Bu yöntem atomik orbitallerin lineer kombinasyonu moleküler orbitallerin elde edilmesine dayanır. Fakat bu dağılım her bir elementin elektronegativitesini tam olarak yansıtmaz [44-46]. Bazı aşırı durumlarda bir orbitalde negatif elektron nüfusu verebilir veya bir orbitalde ikiden fazla elektron hesaplayabilir. Sonuç olarak Mulliken yükleri deneysel sonuçları nicel olarak tahmin etmekten ziyade nitel bir takım tahminler yapmak için de kullanılır. Sentezlenen yeni bileşiğin atomik yüklerini hesaplamak için Mulliken yoğunluk analizi DFT/B3LYP/6-311+G(d,p) yöntemiyle hesaplanmıştır (Tablo 5). Bu sonuçlara göre; negatif yükler çalışılan molekülün elektronegatifliği en yüksek olan O ve C atomları üzerinde toplanmıştır.

Tablo 5. Sentezlenen yeni bileşiğin teorik hesaplanan mulliken atomik yük değerleri

	B3LYP		B3LYP		
C1	-0.204	C8	-0.913	H15	0.057
C2	0.185	H9	0.140	N16	-0.246
C3	0.718	H10	0.130	N17	0.142
C4	0.150	H11	0.167	N18	0.169
C5	-0.373	H12	0.174	S19	0.126
C6	0.258	H13	0.153	S20	-0.356
C7	-0.238	H14	0.148	S21	-0.386

3.5. Moleküler elektrostatik potansiyeli

Bir molekül etrafındaki olası etkileşim alanlarının yanı sıra hidrojen bağlama etkileşimlerinin belirlenmesi moleküler elektrostatik potansiyeli için çok güçlü bir tanımlayıcıdır [47]. MEP, hedef moleküllerde elektrofilik ve nükleofilik bölgeleri tahmin ederek, incelenen bir sistemin reaktivitesini belirleyebilir. MEP'nin mavi rengi ile temsil edilen pozitif bölge nükleofilik bir bölgedir, kırmızı renkle temsil edilen negatif bölge ise bir elektrofilik bölge ile ilişkilidir (Şekil 5). MEP, en negatif potansiyelin oksijen atomu civarında olduğunu gösterirken, azot ve kükürt az miktarda negatif potansiyel taşır. Diğer tüm protonların küçük pozitif potansiyeli vardır.



Şekil 5. Molekülün DFT/B3LYP(DMSO) yöntemiyle elde edilmiş moleküler elektrostatik potansiyeli

4. Tartışma ve Sonuç

5-Merkapto-2-(3-metil-tiyofen-2-il-metilidenamino)-1,3,4-tiyadiazol bileşiği, 2-Amino-5-merkapto-1,3,4-tiyadiazol ile 3-metil-2-tiyofen-karboksialdehidin reaksiyonundan sentezlenmiştir. Bu bileşiğin yapısı IR, ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektroskopik yöntemleri kullanılarak aydınlatılmıştır. Teorik olarak IR, ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektral değerleri hesaplanmış ve elde edilen bu değerler deneysel verilerle mukayese edilmiştir. Deneysel ve teorik verilerin uyumlu olduğu gözlemlenmiştir. Teorik olarak molekülün (B3LYP/6-311+G(d,p)) dipol moment, polarizebilite ve hiperpolarizebilite değerleri hesaplanmış ve elde edilen sonuçlar referans madde olarak üre ile karşılaştırılmış hiperpolarizebilite değeri ürenin hiperpolarizebilite daha iyi olduğu görülmüştür. Sentezlenen molekülün önemli çizgisel olmayan optik özelliğe sahiptir. Ayrıca, son olarak, molekülün Mulliken yükleri ve moleküler elektrostatik potansiyeli teorik olarak hesaplanmıştır. Sonuç olarak, sentezlenen yeni molekül için hem deneysel hem de teorik yöntemlerle yapısal, spektroskopik, elektronik ve elektriksel karakterizasyon çalışmaları yapılmıştır.

Kaynakça

- [1] Gür, M., Muglu, H., Çavus, M. S., Güder, A., Sayiner, H. S., Kandemirli, F. 2017. Synthesis, Characterization, Quantum Chemical Calculations and Evaluation of Antioxidant Properties of 1,3,4-Thiadiazole Derivatives Including 2- and 3-Methoxy Cinnamic Acids. Journal of Molecular Structure. 1134, 40-50.

- [2] Gür, M., Şener, N., Muglu, H., Çavus, M. S., Ozkan, O. E., Kandemirli, F., Şener, İ. 2017. New 1,3,4-Thiadiazole Compounds Including Pyrazine Moiety: Synthesis, Structural Properties and Antimicrobial Features, *Journal of Molecular Structure*. 1139, 111-118.
- [3] Yang, S. J., Lee, S. H., Kwak, H. J., Gong Y. D. 2013. Regioselective Synthesis of 2-Amino-Substituted 1,3,4-Oxadiazole and 1,3,4-Thiadiazole Derivatives via Reagent-Based Cyclization of Thiosemicarbazide Intermediate, *The Journal of Organic Chemistry*. 78 (2), 438-444.
- [4] Farghaly, T. A., Abdallah, M. A., Masaret, G. S., Muhammad Z. A. 2015. New and Efficient Approach for Synthesis of Novel Bioactive [1,3,4] Thiadiazoles Incorporated with 1,3-Thiazole Moiety, *European Journal of Medicinal Chemistry*. 97, 320-333.
- [5] Gür, M., Şener, N., Kaştas, Ç. A., Ozkan, O. E., Muğlu, H., Elmaswaria, M. A. M. 2017. Synthesis and Characterization of Some New Heteroaromatic Compounds Having Chirality Adjacent to a 1,3,4-Thiadiazole Moiety and Their Antimicrobial Activities] *Journal of Heterocyclic Chemistry*. 54 (6), 3578-3590.
- [6] Aliabadi, A., Eghbalian, E., Kiani, A. 2013. Synthesis and Evaluation of The Cytotoxicity of a Series of 1,3,4-Thiadiazole Based Compounds as Anticancer Agents, *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. 16, 1133-1138.
- [7] Mohammadi-Farania, A., Heidarian, N., Aliabadi, A. N. 2014. N-(5-Mercapto-1,3,4-Thiadiazol-2-yl)-2-Phenylacetamide Derivatives: Synthesis and in-vitro Cytotoxicity Evaluation as Potential Anticancer Agents, *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 13 (2), 487-492.
- [8] Kaur, H., Kumar, S., Vishwakarma, P., Sharma, M., Saxena, K. K., Kumar, A. 2010. Synthesis and Antipsychotic and Anticonvulsant Activity Of Some New Substituted oxa/thiadiazolylazetidinonyl/thiazolidinonyl carbazoles, *European Journal of Medicinal Chemistry*. 45, 2777-2783.
- [9] Bhatia, R., Sharma, A., Kaundal, A. A. 2014, Review on 1, 3, 4-Thiadiazole Derivatives, *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 4 (3), 165-172.
- [10] Gupta, J. K., Yadav, R. K., Dudhe, R., Sharma, P. K. 2010. Recent Advancements in the Synthesis and Pharmacological Evaluation of Substituted 1,3,4-Thiadiazole Derivatives, *International Journal of PharmTech Research*. 2, 1493-1507.
- [11] Yar, M. S., Akhter, M. W. 2009. Synthesis and Anticonvulsant Activity of Substituted Oxadiazole and Thiadiazole Derivatives, *Acta Poloniae Pharmaceutica. Drug Research*. 66 (4), 393-397.
- [12] Hafez, H. N., Hegab, M. I., Ahmed-Farag, I. S., El-Gazzar, A. B. A. 2008. A Facile Regioselective Synthesis of Novel Spiro-Thioxanthene and Spiro-Xanthene-90,2-[1,3,4] Thiadiazole Derivatives as Potential Analgesic and Anti-Inflammatory Agents, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 18, 4538-4543.
- [13] Poorrajab, F., Ardestani, S. K., Emani, S., Behrouzi-Fardmoghadam, M., Shafiee, A., Foroumadi, A. 2009. Nitroimidazolyl-1,3,4-thiadiazole-Based Antileishmanial Agents: Synthesis and in vitro Biological Evaluation, *European Journal of Medicinal Chemistry*. 44, 1758-1762.
- [14] Balaji, K., Bhatt, P., Mallika, D., Jha, A. 2015. Design, Synthesis and Antimicrobial Evaluation of Some Mannich Base Derivative of 2(2-Substituted)-5-aminothiadiazoles, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 7 (11), 145-149.
- [15] Gomha, S. M., Kheder, N. A., Abdelhamid, A. O., Mabkhot, Y.N. 2016. One Pot Single Step Synthesis and Biological Evaluation of Some Novel Bis(1,3,4-Thiadiazole) Derivatives as Potential Cytotoxic Agents, *Molecules*. 21, 1532.
- [16] Pattan, S. R., Kekare, P., Dighe, N. S., Nirmal, S. A., Musmade, D. S., Parjane, S. K., Daithankar, A. V. 2009. Synthesis and Biological Evaluation of Some 1,3,4-Thiadiazoles, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 1 (1), 191-198.
- [17] Asif, K. A., Himaja, M., Sunil, M. V., Jagadeesh, K. P., Sikarwar, M. S. 2011. One-Pot Synthesis and Antitubercular Activity of 2-Amino-5-Aryl-5H-Thiazolo [4,3-B]-1,3,4-Thiadiazoles, *International Research Journal of Pharmacy*. 2 (1), 153-158.
- [18] Balaji, K., Bhatt, P., Mallika, D., Jha, A. 2015. Design, Synthesis and Antimicrobial Evaluation of Some Mannich Base Derivative of 2(2-Substituted)-5-aminothiadiazoles, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 7 (11), 145-149.
- [19] Zhao, H. C., Shi, Y. P., Liu, Y. M., Li, C. W., Xuan, L. N. Wang, P., Zhang, K., Chen B. Q. 2013. Synthesis and antitumor-evaluation of 1,3-selenazole-containing 1,3,4-thiadiazole derivatives, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 23, 6577-6579.
- [20] Frisch, M. J., Trucks, G. W., Schlegel, H. B., Scuseria, G. E., Robb, M. A., Cheeseman, J. R., Scalmani, G., Barone, V., Mennucci, B., Petersson, G. A., Nakatsuji, H., Caricato, M., Li, X., Hratchian, H. P., Izmaylov, A. F., Bloino, J., Zheng, G., Sonnenberg, J. L., Hada, M., Ehara, M., Toyota, K., Fukuda, R., Hasegawa, J., Ishida, M., Nakajima, T., Honda, Y., Kitao, O., Nakai, H., Vreven, T., Montgomery, J. A., Vreven, T.Jr., Peralta, J.E.,

- Ogliaro, F., Bearpark, M., Heyd, J. J., Brothers, E., Kudin, N., Staroverov, V. N., Kobayashi, R., Normand, J., Raghavachari, K., Rendell, A., Burant, J. C., Iyengar, S. S., Tomasi, J., Cossi, M., Rega, N., Millam, J. M., Klene, M., Knox, J. E., Cross, J. B., Bakken, V., Adamo, C., Jaramillo, J., Gomperts, R., Stratmann, R. E., Yazyev, O., Austin, A. J., Cammi, R., Pomelli, C. J., Ochterski, W., Martin, L. R., Morokuma, K., Zakrzewski, V. G., Voth, G. A., Salvador, P., Dannenberg, J. J., Dapprich, S., Daniels, A. D., Farkas, O., Foresman, J. B., Ortiz, J. V., Cioslowski, J., and Fox, D. J., 2009. Gaussian Inc. (Wallingford, CT).
- [21] Keith, T., Millam, J. 2009. GaussView, Version 5, R Dennington, Semichem Inc, Shawnee Mission, KS.
- [22] Becke, A. D. 1993. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact Exchange, *The Journal of Chemical Physics*. 98, 5648.
- [23] Lee, C., Yang, W., Parr, R. G. 1988. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density, *Physical Review B*. 37, 785.
- [24] Jamroz, M. H. 2004. Vibrational Energy Distribution Analysis VEDA4 (Warsaw).
- [25] Jamroz, M. H., Dobrowolski, J. C. 2001. Potential energy distribution (PED) analysis of DFT calculated IR spectra of the most stable Li, Na, and Cu(I) diformate molecules, *Journal of Molecular Structure*. 475, 565-566.
- [26] London, F. 1937. The quantic theory of interatomic currents in aromatic combinations, *Journal de Physique et Le Radium*. 8. 397-409.
- [27] McWeeny, R. 1962. Perturbation Theory for Fock-Dirac Density Matrix, *Physical Review*. 126. 1028.
- [28] Wolinski, K., Hilton, 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. 8251-8260.
- [29] Cheeseman, J. R., Trucks, G. W., Keith, T. A., Frisch, M. J. 1996. A Comparison of Models for Calculating Nuclear Magnetic Resonance Shielding Tensors, *The Journal of Chemical Physics*. 104. 5497-5509.
- [30] Avcı, D., Başoglu, A., Atalay, Y. 2009. Theoretical analysis of vibrational spectra and scaling-factor of 2-aryl-1,3,4-oxadiazole derivatives, *International Journal of Quantum Chemistry*. 109, 328-341.
- [31] Dege, N., Şenyüz, N., Batı, H., Günay, N., Avcı, D., Tamer, Ö., Atalay, Y. 2014. The synthesis, characterization and theoretical study on nicotinic acid [1-(2,3-dihydroxyphenyl)methylidene]hydrazide, *Spectrochimica Acta Part A*. 120, 323-331.
- [32] Tamer, Ö., Avcı, D., Atalay, Y. 2014. Calculations of electronic structure and nonlinear optical parameters of 4-methoxybenzaldehyde-N-methyl-4-stilbazolium tosylate, *Journal of Applied Spectroscopy*. 80, 971-982.
- [33] Tao, Y., Han, L., Han, Y., Liu, Z. 2015. Experimental and theoretical studies on the vibrational spectra of trans-3-phenylacryloyl chloride, *Spectrochimica Acta Part A*. 137, 892-898.
- [34] Koşar, B., Albayrak, C. 2011. Spectroscopic investigations and quantum chemical computational study of (E)-4-methoxy-2-[(p-tolylimino)methyl]phenol, *Spectrochimica Acta Part A*. 78, 160-167.
- [35] Pearson, R. G., 1986. Absolute electronegativity and hardness correlated with molecular orbital theory, in: *Proceeding of the National Academy of Sciences*, 83, 8440-8441.
- [36] Jamróz, M. H. 2004. Vibrational energy distribution analysis: VEDA 4 program, Warsaw.
- [37] Demir, S., Dincer, M., Cukurovali, A., Yilmaz, I. 2016. Synthesis, characterization, and theoretical studies on N'-furan-2ylmethylene-N-[4-(3-methyl-3-phenylcyclobutyl)-thiazol-2-yl]-chloro-acetic acid hydrazide, *Molecular Crystals and Liquid Crystals*. 629 (1), 44-60.
- [38] Foresman, J. B., Frisch, E., 1993. *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods*, Gaussian Inc, Pittsburgh, PA, USA.
- [39] Pihlaja, K., Kleinpeter, E. 1994. Carbon-13 NMR Chemical Shifts in Structural and Stereochemical Analysis, VCH Publishers, Deerfield, Beach.
- [40] Kalinowski, H. O., Berger, S., Braun, S. 1988. *Carbon-13 NMR Spectroscopy*, John Wiley & Sons, Chichester.
- [41] Avcı, D., Cömert, H., Atalay, Y. 2008. Ab initio Hartree-Fock calculations on linear and second-order nonlinear optical properties of new acridinebenzothiazolylamine chromophores, *Journal of Molecular Modeling*. 14, 161-169.
- [42] Turhan Irak Z, Gümüş S, 2017. Heterotricyclic compounds via click reaction: A computational study. *Noble International Journal of Scientific Research*, 1(7), 80-89.
- [43] Mulliken RS, 1955. Electronic population analysis on LCAO-MO molecular wave functions. *Journal of Chemical Physics*, 23: 1833-1840.
- [44] Reed, A. E., Weinstock, R. B., Weinhold, F. 1985. Natural population analysis. *The Journal of Chemical Physics*, 735.

- [45] Reed, A. E., Weinhold, F. 1985. Natural localized molecular orbitals. The Journal of Chemical Physics, 1736.
- [46] Reed, A. E., Curtiss, L. A., Weinhold, F. 1988. Intermolecular interactions from a natural bond orbital, donor-acceptor viewpoint. Chemical Reviews. 899.
- [47] Scrocco, E., Tomasi, J. 1979. Electronic molecular structure, reactivity and intermolecular forces: an heuristic interpretation by means of electrostatic molecular potentials, Advances in Quantum Chemistry. 11, 115-193.