

T.C.
KASTAMONU ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANA BİLİM DALI



**KARBAZOKROM MOLEKÜNÜN KUANTUM KİMYASAL
OLARAK İNCELENMESİ**

HANAN ALTAHR M BSHEN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

PROF. DR. FATMA KANDEMİRLİ

EKİM - 2021
KASTAMONU

TAAHHÜTNAME

Bu tezin tasarımı, hazırlanması, yürütülmesi, araştırmalarının yapılması ve bulgularının analizlerinde bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu; ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını, bilimsel etiğe uygun olarak kaynak gösterildiğini bildirir ve taahhüt ederim.

Hanan Altahr M BSHEN

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KARBAZOKROM MOLEKÜLÜNÜN KUANTUM KİMYASAL OLARAK İNCELENMESİ

HANAN ALTAHR M BSHEN

KASTAMONU ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANA BİLİM DALI
DANIŞMAN: PROF. DR. FATMA KANDEMİRLİ
EŞ DANIŞMAN: DR. ÖĞR. ÜYESİ FATMA GENÇ

Spontan ve postoperatif kanamanın kontrolü, özellikle cerrahlar, anestezi uzmanları, hematologlar ve hasta için bir endişe konusudur. Esas olarak karbazokrom (2-(1,2,3,6-tetrahidro-3-hidroksi-1-methyl-6-oxo-5H-indol-5-yliden) -hidrazin karboksamid, CBZ) şu anda hemostatik ilaçlar olarak kullanılan adrenokrom türüdür. Yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT) ile B3LYP seviyesinde 6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), 6-311++G(3df,3pd) baz setleri kullanılarak gaz fazında ve çözücü (etanol, N, N-dimetil form amid, N, N-dimetil sülfoksit, su) fazlarında, temel durumda karbazokrom ($C_{10}H_{12}N_4O_3$) moleküler yapısı, Enerjisi en düşük olan boş moleküler orbital (E_{LUMO}), enerjisi en yüksek olan dolu moleküler orbital (E_{HOMO}), E_{LUMO} ve E_{HOMO} arasındaki enerji farkı, sertlik, yumuşaklık, elektrofiliklik indeksi, kimyasal potansiyel, elektrofügalite ve nükleofügalite gibi parametreler hesaplanmış ve baz setlerinin ve kullanılan ortamın karbazokrom molekülüne etkisi araştırılmıştır. Bu çalışmada, B3LYP/6-311G(d,p) seviyesinde, DFT kullanılarak optimize edilmiş karbazokromun, doğal bağ orbital (NBO) teorisi kullanılarak stabilizasyon enerjisi ve hibritleşme özellikleri incelenmiştir. Karbazokrom molekülünün UV spektrumu hakkında bazı değerli bilgiler elde etmek için, kuantum mekaniksel hesaplamalar, B3LYP seviyesinde 6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), 6-311++G(3df,3pd) baz setleri kullanılarak gaz fazında ve çözücü (etanol, N, N-dimetil form amid, N, N-dimetil sülfoksit, su) fazlarında zamana bağlı yoğunluk fonksiyonel teorisi kullanılarak yapıldı ve deneysel değerlerle mukayese edildi. Ayrıca, IR titreşim analizlerinin yanısıra karbazokrom molekülünün farklı sıcaklıklardaki (200 °K-1 000 °K aralığında) ısı kapasitesi, entropi, entalpi, Gibbs serbest enerjisi gibi termodinamik parametreleri hesaplanarak bu özelliklere baz setlerinin ve çözücünün etkisi incelenmiştir.

ANAHTAR KELİMELER:Karbazokrom, Kuantum hesaplamaları, HOMO-LUMO, Yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT)

Ekim 2021, 83 Sayfa

ABSTRACT

MSC THESIS

QUANTUM CHEMICAL STUDIES FOR CARBAZOCHROME MOLECULE

HANAN ALTAHR M BSHEN

KASTAMONU UNIVERSITY INSTITUTE OF SCIENCE

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

SUPERVISOR: PROF. DR. FATMA KANDEMİRLİ

CO-SUPERVISOR: DR. ÖĞR. ÜYESİ FATMA GENÇ

Control of spontaneous and postoperative bleeding is of particular concern to surgeons, anesthetists, hematologists, and the patient. Mainly carbazochrome(2- (1,2,3,6-tetrahydro-3-hydroxy-1-methyl-6-oxo-5H-indol-5-ylidene) -hydrazine carboxamide, CBZ), adrenochrome derivative, currently used as hemostatic drugs. With Density Functional Theory (DFT), at B3LYP level with 6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), 6-311++G(3df,3pd) basis sets, Molecular structure of carbazochrome ($C_{10}H_{12}N_4O_3$) in the basic state in gas phase and solvent (ethanol, N, N-dimethyl form amide, N, N-dimethyl sulfoxide, water) phases, energy Parameters such as the lowest empty molecular orbital (E_{LUMO}), the highest energy filled molecular orbital (E_{HOMO}), the energy difference between E_{LUMO} and E_{HOMO} , hardness, softness, electrophilicity index, chemical potential, electrofugality and nucleofugality were calculated and Its effect on carbazochrome molecule has been investigated. In this study, stabilization energy and hybridization properties of carbazochrome optimized using DFT at B3LYP/6-311G(d,p) level were investigated using natural bond orbital (NBO) theory. Quantum mechanical calculations by using time-dependent density functional theory at B3LYP level 6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), 6-311++g(3df,3pd) basis sets were performed to obtain some valuable information about the UV spectrum of the carbazochrome molecule in gas and solvent medium (ethanol, N, N-dimethyl form amide, N, N-dimethyl sulfoxide, water) and compared with experimental values. In addition to IR vibration analysis, thermodynamic parameters such as heat capacity, entropy, enthalpy, Gibbs free energy of the carbazochrome molecule at different temperatures (in the range of 200 °K-1000 °K) were calculated and the effects of basis sets and solvent on these properties were investigated.

KEYWORDS:Carbazochrome, Quantum computations, HOMO-LUMO, Density functional theory (DFT)

October 2021, 83 Page

TEŐEKKÖR

Tez çalıőmamı yönlendiren, çalıőmalarım boyunca yol gösterici ve destekleyici olan danıőmanım Prof. Dr. Fatma KANDEMİRLİ'ye ve Eş danıőmanım Dr. Öğr Üyesi . Fatma GENÇ'e minnettarlığımı belirtmek istiyorum. Görüş ve önerileri ile tez çalıőmama destek veren Tez İzleme Komitesi üyelerine, çalıőmalarımda bana yardımcı oldukları için arkadaşlarıma teşekkür ediyorum.

Hanan Altahr M BSHEN

Kastamonu, 2021

İÇİNDEKİLER

| | <u>Sayfa</u> |
|--|--------------|
| TEZ ONAYI | ii |
| TAAHHÜTNAME | iii |
| ÖZET | iv |
| ABSTRACT | v |
| TEŞEKKÜR | vi |
| İÇİNDEKİLER | vii |
| ŞEKİLLER DİZİNİ | viii |
| TABLolar DİZİNİ | ix |
| SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ | xi |
| 1. GİRİŞ | 1 |
| 1.1 Hemostaz Hakkında Genel Bilgi | 2 |
| 1.2 Karbazokrom Hakkında Genel Bilgiler | 5 |
| 1.2.1 Adrenokrom Monosemikarbazonun Teorik Etki Şekli..... | 5 |
| Adrenokrom monosemikarbazonun teorik etki şekli aşağıda verilmiştir. ... | 5 |
| 1.3 Çözücü Etkisi | 6 |
| 1.4 Ab Initio, Yoğunluk Fonksiyonel, Yarı Deneysel Ve MolekülerMekanik Metodları..... | 7 |
| 1.4.1 Moleküler Orbital Hesaplamalarda Kullanılan Baz Setleri | 9 |
| 1.4.1.1 Slater tipi orbitaller (STOs)..... | 10 |
| 1.4.1.2 Gauss tipi orbitaller | 11 |
| 1.4.1.3 Sınırlı Gauss tipi orbitaller | 13 |
| 1.4.1.3.1 Minimal baz setleri | 13 |
| 1.4.1.3.2 Değerlik orbitalleri çok zetalı baz setleri..... | 15 |
| 2. LİTERATÜR İNCELEMESİ | 18 |
| 3. MATERYAL VE METOD | 24 |
| 4. SONUÇ VE TARTIŞMA | 27 |
| 4.1 Optimize Edilmiş Parametreler | 27 |
| 4.2 Yapısal Özellikler | 27 |
| 4.3 Mulliken Atomik Yükler | 33 |
| 4.4 Solvasyon Serbest Enerjisi | 39 |
| 4.5 Benzen Halkasının p_z Elektronları | 40 |
| 4.6 HOMO ve LUMO Enerjileri ve Bu Enerjilere Bağlı Parametreler.... | 41 |
| 4.7 Dipol Moment Polarizibilite ve Hiperpolarizibilite | 50 |
| 4.8 UV Çalışması | 55 |
| 4.9 Termodinamik Özellikler | 61 |
| 4.10 NBO Analizi | 68 |
| 4.11 Hibritleşme | 70 |
| 5. SONUÇ VE ÖNERİLER | 74 |
| 5.1 Önerilen Çalışma | 75 |
| KAYNAKLAR | 76 |
| ÖZGEÇMİŞ | 83 |

ŞEKİLLER DİZİNİ

| | <u>Sayfa</u> |
|---|---------------------|
| Şekil 1.1 Birincil hemostatik tıkaç oluşumu | 3 |
| Şekil 1.2 İkincil hemostaz | 4 |
| Şekil 1.3 Karbazokromun kimyasal yapısı | 5 |
| Şekil 4.1 Karbazokrom molekülünün optimize edilmiş (OPT) formu ile HOMO, LUMO ve moleküler elektrostatik potansiyel (ESP) yüzeyi | 28 |
| Şekil 4.2 Karbazokrom molekülünün solvasyon serbest enerjisi..... | 39 |
| Şekil 4.3 Karbazokrom molekülünün, HOMO'ya yakın 4 moleküler orbitalin enerjisi LUMO'ya 4 moleküler orbitalin enerjisi, E_{HOMO} ve E_{LUMO} değerler | 42 |
| Şekil 4.4 Karbazokrom molekülünün dipol momenti | 51 |
| Şekil 4.5 Karbazokrom molekülünün ortalama polarizibilitesi | 52 |
| Şekil 4.6 Karbazokrom molekülünün anizotropi polarizibilitesi | 53 |
| Şekil 4.7 Karbazokrom için hiperpolarizibilite..... | 54 |
| Şekil 4.8 Gaz fazında B3LYP/6-311G(d,p) seviyeleri için karbazokrom molekülünün çeşitli sıcaklıklara karşı ısı kapasitesi, entropi, entalpi ve Gibbs serbest enerjisi arasındaki korelasyon grafikleri..... | 65 |
| Şekil 4.9 Su fazında B3LYP/6-311G(d,p) seviyeleri için karbazokrom molekülünün çeşitli sıcaklıklara karşı ısı kapasitesi, entropi, entalpi ve Gibbs serbest enerjisi arasındaki korelasyon grafikleri..... | 66 |

TABLolar DİZİNİ

| | <u>Sayfa</u> |
|---|--------------|
| Tablo 1.1 Yoğunluk fonksiyonelleri | 9 |
| Tablo 4.1 Gaz fazındaki karbazokrom molekülünün bağ uzunlukları (Å) | 29 |
| Tablo 4.2 Etanol ve DMF fazındaki karbazokrom molekülünün bağ uzunlukları (Å) | 30 |
| Tablo 4.3 DMSO ve su fazındaki karbazokrom molekülünün bağ uzunlukları (Å) | 31 |
| Tablo 4.4 Su fazındaki karbazokrom molekülünün bağ uzunlukları (Å) | 32 |
| Tablo 4.5 Gaz fazındaki karbazokrom molekülünün Mulliken yükleri (Å) | 34 |
| Tablo 4.6 Etanol fazındaki karbazokrom molekülünün Mulliken yükleri | 35 |
| Tablo 4.7 DMF fazındaki karbazokrom molekülünün Mulliken yükleri | 36 |
| Tablo 4.8 DMSO fazındaki karbazokrom molekülünün Mulliken yükleri | 37 |
| Tablo 4.9 Su fazındaki karbazokrom molekülünün Mulliken yükleri | 38 |
| Tablo 4.10 Karbazokrom molekülünün benzen halkasındaki p_z elektronları ve benzen halkasındaki toplam yük yoğunluğu | 40 |
| Tablo 4.11 HOMO, LUMO enerjisi, HOMO-LUMO enerji aralığı, sertlik (η), yumuşaklık (σ) elektronegatiflik (χ), maksimum miktarda elektronik yük transferi (ΔN_{maks}) | 46 |
| Tablo 4.12 Kimyasal potansiyel (μ_i) ve elektrofiliklik indeksi (ω), nükleofugalite (ΔE_n) ve elektrofugalite (ΔE_e). hacim ve SEZPE değerleri | 47 |
| Tablo 4.13 Gaz fazında karbazokrom molekülü için TDB3LYP metodu ve 6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), 6-311++G(3df,3pd) baz setleri kullanılarak hesaplanan UV-visible spektrum değerleri (nm) | 56 |
| Tablo 4.14 Etanol fazında karbazokrom molekülü için TDB3LYP metodu ve 6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), 6-311++G(3df,3pd) baz setleri kullanılarak hesaplanan UV-visible spektrum değerleri (nm) | 57 |
| Tablo 4.15 DMF fazında karbazokrom molekülü için TDB3LYP metodu ve 6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), 6-311++G(3df,3pd) baz setleri kullanılarak hesaplanan UV-visible spektrum değerleri (nm) | 58 |
| Tablo 4.16 DMSO karbazokrom molekülü için TDB3LYP metodu ve 6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), 6-311++G(3df,3pd) baz setleri kullanılarak hesaplanan UV-visible spektrum değerleri (nm) | 59 |
| Tablo 4.17 Su fazında karbazokrom molekülü için TDB3LYP metodu ve 6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), 6-311++G(3df,3pd) baz setleri kullanılarak hesaplanan UV-visible spektrum değerleri (nm) | 60 |
| Tablo 4.18 Gaz fazında ve su fazında B3LYP/6-311+G(d,p) seviyesinde farklı sıcaklıklarda termodinamik özellikler | 62 |

| | |
|---|----|
| Tablo 4.19 Gaz fazında B3LYP/6-311+G(d,p), B3LYP/6-311++G(d,p) seviyesinde farklı sıcaklıklarda termodinamik özellikler..... | 63 |
| Tablo 4.20 Gaz fazında ve su fazında B3LYP/6-311++G(2d,2p), B3LYP/6-311++G(3df,3pd) seviyesinde farklı sıcaklıklarda termodinamik özellikler..... | 64 |
| Tablo 4.21 B3LYP seviyesinde seviyesinde 6-311G(d,p), 6-311+g(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), 6-311++G(3df,3pd) baz setleriyle elde edilen termodinamik parametrelerle sıcaklık arasındaki korelasyon katsayıları | 67 |
| Tablo 4.22 6-311G (d,p) baz seti ile B3LYP düzeyinde NBO bazında Fock Matrisinin ikinci dereceden pertürbasyon teorisi analizi | 69 |
| Tablo 4.23 Karbazokrom molekülü için gaz fazında B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p) baz seti ile hesaplanan NBO hibritleşmesi | 71 |
| Tablo 4.24 Karbazokrom molekülü için etanol fazında B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p) baz seti ile hesaplanan NBO hibritleşmesi | 72 |

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

| | |
|----------------------|----------------------------------|
| α | : Polarizibilite |
| β_{tot} | : Toplam Hiperpolarizabilite |
| ϵ | : Dielektrik Sabiti |
| η | : Sertlik |
| μ | : Dipol Moment |
| μ_i | : Kimyasal Potansiyel |
| χ | : Elektronegatiflik |
| ω | : Elektrofilik İndeksi |
| \AA | : Angstrom |
| $C_{p,m}^{\theta}$ | : Isı Kapasitesi |
| \bar{e} | : Elektron |
| $\Delta\alpha$ | : Anizotropi Polarizibilite |
| ΔE | : Enerji Aralığı |
| ΔE_e | : Elektrofugalite |
| ΔE_n | : Nükleofügalite |
| ΔN | : Elektronların Yük Transferleri |
| $H_{p,m}^{\theta}$ | : Entalpi |
| I | : İyonlaşma Potansiyeli |
| i | : Donör |
| j | : Akseptör |
| s | : Yumuşaklık |
| $S_{p,m}^{\theta}$ | : Entropi |

Kısaltmalar

| | |
|-------------------------|---|
| A | : Adenin |
| ADP | : Adenozin Difosfat |
| AO | : Atomik Orbital |
| au | : Atomik Birim |
| C | : Sitozin |
| CG | : Daraltılmış Gaussian |
| CPMC | : İletken Benzeri Polarize Edilebilir Süreklilik Modeli |
| DFT | : Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi |
| DMF | : N, N-Dimetil Formamid |
| DMSO | : Dimetil Sülfoksit |
| D | : Debye |
| DZ | : Double-Zeta |
| DZP | : Double-Zeta Artı Polarizasyon |
| Eİ | : Elektron İlgisi |
| E_{HOMO} | : En Yüksek Enerjili Dolu Moleküler Orbital |
| E_{LUMO} | : En Düşük Enerjili Boş Moleküler Orbital |
| esu | : Elektrostatik Yük Birimi |
| eV | : Elektronvolt |

| | |
|--------------|---|
| FT-IR | : Fourier Transform Infrared |
| G | : Guanin |
| GE | : Gibbs Serbest Enerjisi |
| GTO | : Gaussian Tipi Orbital |
| HF | : Hartree-Fock |
| HLA | : İnsan Lökosit Antijeni |
| HPLC | : Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi |
| HOMO | : En Yüksek Enerjili Dolu Moleküler Orbital |
| kcal | : Kilokalori |
| kg | : Kilogram |
| kJ | : Kilojoule |
| LCAO | : Atomik Orbitallerin Doğrusal Kombinasyonu |
| LUMO | : En Düşük Enerjili Boş Moleküler Orbital |
| LOD | : Algılama Sınırı |
| LOQ | : Miktar Belirleme Sınırı |
| MEP | : Moleküler Elektron Potansiyel |
| mg | : Miligram |
| mL | : Mililitre |
| MO | : Moleküler Orbital |
| MP | : MÖller-Plesset |
| NBO | : Doğal Bağ Orbital |
| nm | : Nanometre |
| P | : Polarize |
| TKA | : Total Diz Artroplastisinden |
| U | : Urasil |
| UV | : Ultraviyole |
| SV | : Split Valans |
| SCF | : Kendi İçinde Uyumlu Alan |
| STO | : Slater Tipi Orbital |
| TZ | : Triple Zeta |
| VDZ | : Valans Double Zeta |
| VTZ | : Valans Triple Zeta |
| vWF | : von Willebrand Faktörü |
| vWD | : Willebrand Hastalığı |

1. GİRİŞ

Karbazokrom, cerrahi operasyonlar ve hemoroid tedavisi sırasında aşırı kan akışını önleme amaçlı kullanımının yanısıra yarış atlarında aşırı yüklenmeye bağlı olarak hemoroid oluşumunun ve kanamaların engellenmesi için de kullanılmaktadır (Keşkek ve Ünal, 2015; Squadrito vd., 2000).

Bir çözücünün polaritesi, etkileştiği molekülün kararlılığını ve reaktivitesini değiştirir. Öyle ki, bir molekülün geometrisi, dipol moment, polarizabilitesi, hiperpolarizabilitesi ve diğer moleküler özellikleri En Yüksek Enerjili Dolu Moleküler Orbitali (HOMO) ve En Düşük Enerjili Boş Moleküler Orbitali (LUMO) farklı birçok etkileşimler nedeniyle çözücünün polaritesinden etkilenebilmektedir. Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi (DFT) hesaplamaları, moleküler özelliklerin ve etkileşimlerin detaylı bir şekilde anlaşılmasını sağlayan önemli bir yöntemdir (Praveen and Ojha, 2012; Targema vd., 2013; Khan vd., 2016). Entalpi, entropi ve Gibbs serbest enerjisi gibi termodinamik özellikler farklı sıcaklık ve basınçta molekülün stabilitesini anlamak için önemli parametrelerdir (Yan vd., 2007; Ping vd., 2009).

Bu çalışmada son yıllarda popüler hale gelen DFT ile hesaplamalar yapılmıştır. DFT'nin temel dayanağı, oluşan enerjiyi hesaplamak için dalga fonksiyonu yerine elektron yoğunluğunun kullanılmasıdır. Karbazokromun moleküler yapısı ile ilgili tüm hesaplamalar Gaussian 09W paket programında Becke'nin üç parametrelili hibrid değişen fonksiyoneli ve Lee-Yang-Parr'ın korelasyon fonksiyoneli ile oluşan B3LYP teorisi ve 6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(2d,2p) ve 6-311++G(3df,3pd) baz setleri kullanılarak hesaplanmıştır. Hesaplamalar sonucunda, karbazokromun En Yüksek Enerjili Dolu Moleküler Orbital (E_{HOMO}), En Düşük Enerjili Boş Moleküler Orbital (E_{LUMO}), Enerji Aralığı (ΔE), Dipol Moment (μ) Elektronegatiflik (χ), Elektron İlgisi (EI), Sertlik (η), Yumuşaklık (s), İyonlaşma Potansiyeli (I), aktarılan elektronların fraksiyonu ve toplam enerji gibi moleküler özellikleri betimlemede kullanışlı parametreler elde edilmiştir. Ayrıca karbazokrom molekülünün Toplam Hiperpolarizabilitesi (β_{tot}), dipol moment ve Polarizabilite (α)

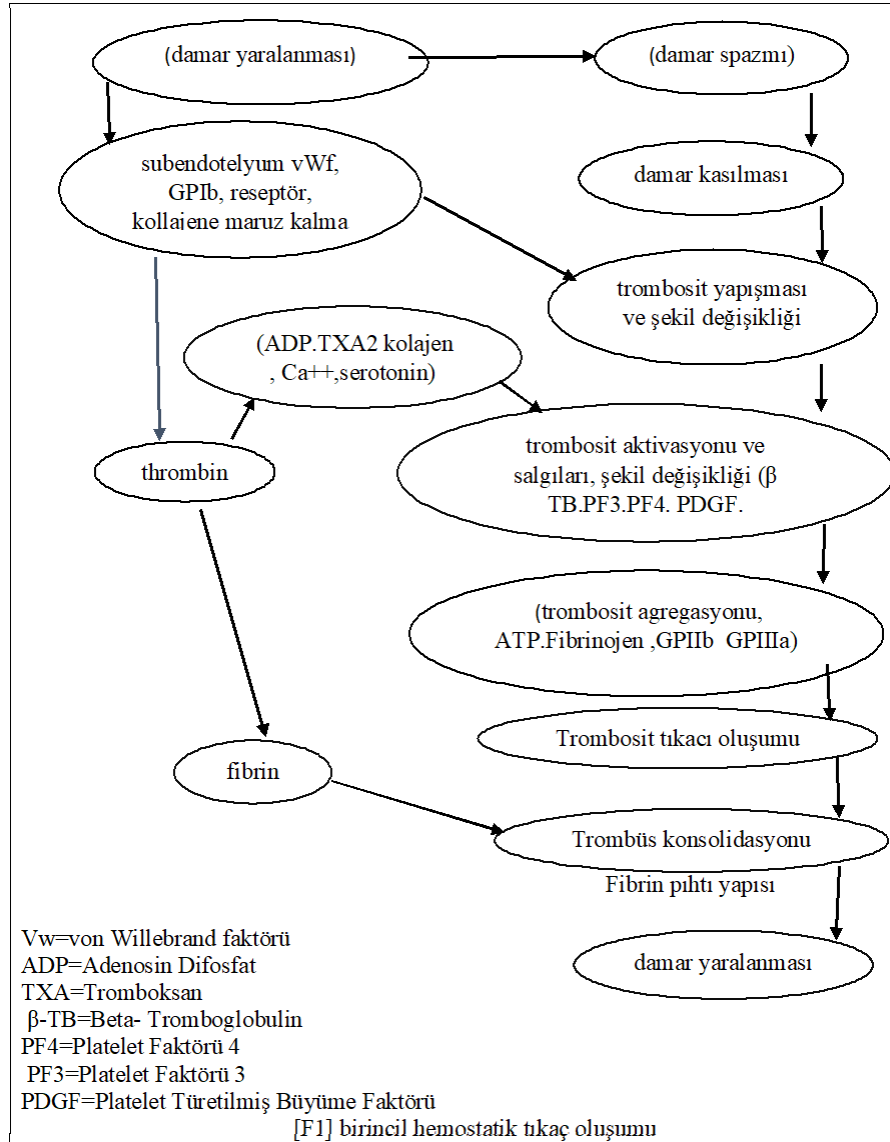
ve Anizotropi Polarizitibilitesi ($\Delta\alpha$) da incelenmiştir. Ultraviyole (UV) ve Fourier Transform Infrared (FT-IR) spektrumları, aynı metod ve temel set kullanılarak optimize edilmiş geometrilere faydalanılarak hesaplanmış ve sonuçlar deneysel spektrum verileri ile karşılaştırılmıştır.

1.1 Hemostaz Hakkında Genel Bilgi

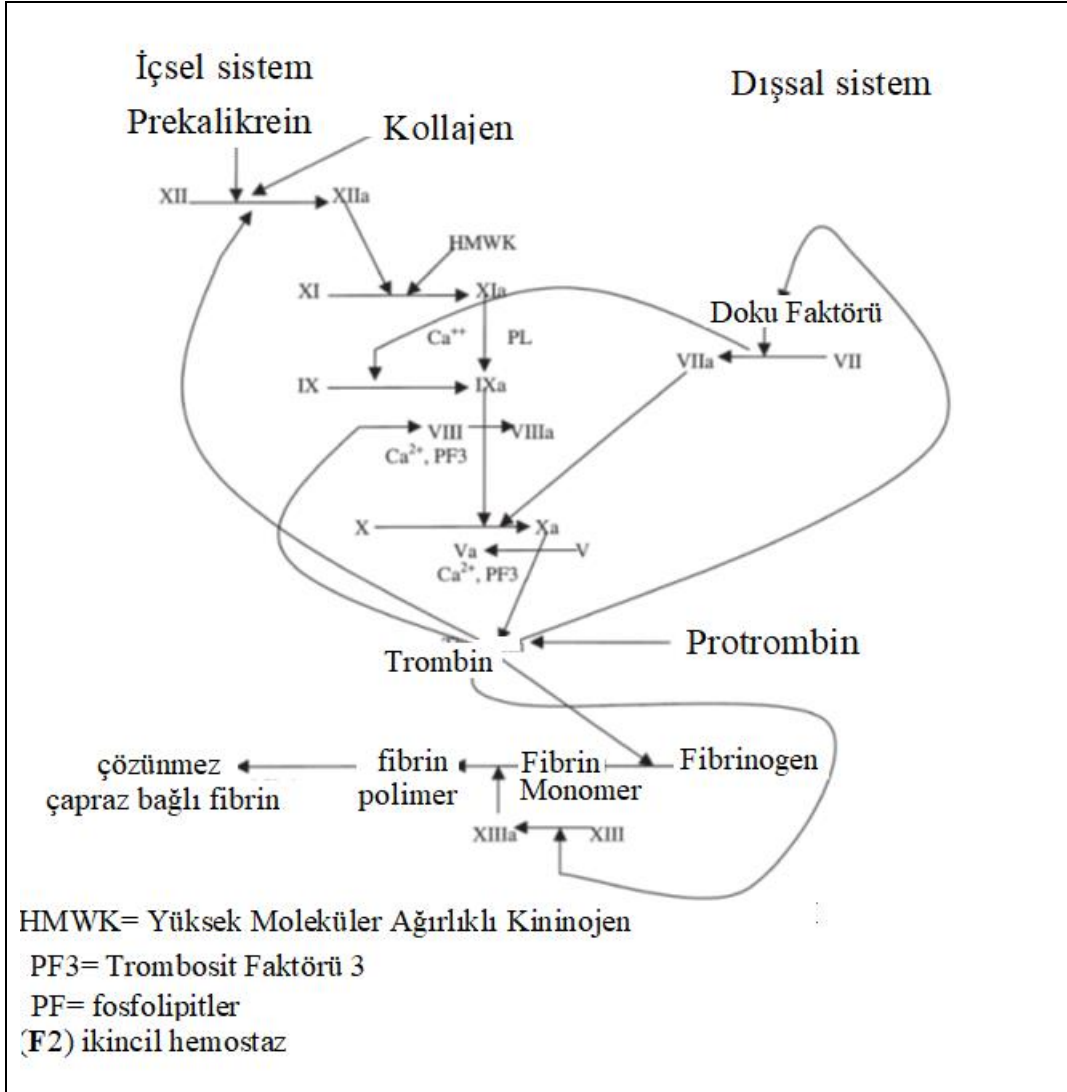
Bir organ ya da dokuda meydana gelen kanamanın önlenmesi süreci hemostaz olarak tanımlanır. Hemostaz, trombositler ile pıhtılaşma faktörleri arasındaki ilişki sonucu pıhtı oluşumu ve kanamanın durdurulması sürecini ifade eder. Hemostaz mekanizmalarında bir bozukluk bulunmayan sağlıklı bireylerde kanama genellikle herhangi bir önlem gerektirmeden kendiliğinden durmaktadır. Hemostaz, kan akışının durması anlamına gelen Yunanca bir kelimedenden türemiştir. Süreç, kan damarlar ve arterler içinde sıvı halde tutmak için birlikte işlev gören ve kan pıhtısı oluşumu yoluyla yaralanmayı takiben kan kaybını önleyen hücresel ve biyokimyasal olayların bir kombinasyonudur (Harmening, 1997; Rodak, 2002).

Hemostaz, Çeşitli sistemler arasında hassas bir dengeye bağlı olan karmaşık düzenlenmiş bir sistemden oluşur. Hemostatik süreçte yer alan sistemler arasında vasküler sistem, pıhtılaşma sistemi, fibrinolitik sistem, trombositler, kinin sistemi, serin proteaz inhibitörleri ve tamamlayıcı sistem bulunur (Stiene-Martin vd., 1998; Hoffmeister, 2001). Kan damarı endotel astarı mekanik travma, fiziksel ajanlar veya pıhtı üretmek için kimyasal travma ile bozulduğunda, sistemler birlikte çalışır. Pıhtılar kanamayı durdurur ve sonunda fibrinolitik süreçle çözülür. Sonuç olarak, hemostatik süreç sırasında pıhtı üretimi ve çözülmesi arasında hassas bir denge vardır. Bu dengenin bozulması, sırasıyla hiper pıhtılaşma veya hipokoagülasyonun bir sonucu olarak trombozu veya kanamayı hızlandırabilir. Hemostaz, birincil veya ikincil süreç olarak kategorize edilir. Birincil hemostaz, damar sistemi ve trombositlerin damar hasarına tepkisini içerir. Etkilenen damarların yarayı kapatmak için büzüldüğü ve trombositlerin hareket ettirildiği, toplandığı ve vaskülatürün subendotelyumunun bileşenlerine yapıştığı küçük damarlarda yaralanmalar olduğunda meydana gelir. Trombosit yapışması, von Willebrand Faktörü (vWF) ve trombosit reseptörleri (IIb / IIIa ve Ib / IX) gibi çeşitli faktörlerin varlığını gerektirir.

Ek trombositler, Adenozin Difosfat (ADP) gibi trombosit granüler içeriklerinin salınmasıyla yaralanma bölgesine çekilir. Trombosit tıkaçı, fibrinojen ile etkileşim yoluyla stabilize edilir (Şekil 1.1). Bu nedenle trombosit fonksiyonunda veya von Willebrand Hastalığında (vWD) bir kusur, güçten düşürür veya bazen ölümcül kanamaya neden olabilir. İkincil hemostaz, pıhtılaşma sisteminin damar hasarına tepkisini içerir (Şekil 1.2). Büyük yaralarda kanamayı kontrol etmek için gereklidir ve birincil hemostatik mekanizmaların bir devamıdır. Birincil hemostazın sonucu trombosit tıkaçının oluşumu iken, ikincil hemostazın sonucu trombus oluşumudur (Ogedegbe, 2002).



Şekil 1.1 Birincil hemostatik tıkaç oluşumu



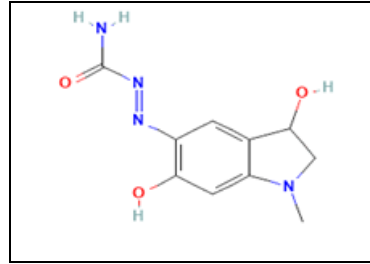
Şekil 1.2 İkincil hemostaz

Geleneksel yöntemlere ek olarak günümüzde kanama kontrolü için bazı yardımcı ajanlar da kullanılmaktadır. Genel olarak travma, dental operasyonlar, spontan veya cerrahi işlemlerin devamında meydana gelen minör ve majör kanamaların durdurulmasına denilmektedir.

Hemostatik ajanlar farklı mekanizmalar yoluyla etkilerini gösterirler: Sistemik ajanlar primer hemostazı tetikler, fibrin formasyonunu ya da koagülasyonu teşvik eder ya da fibrinolizi inhibe ederken, lokal hemostatik ajanlar vazokonstriksiyon yapar ya da trombosit agregasyonunu indüklerler. Toplam vücut kan miktarının %20 ve daha fazlasının kaybı ciddi kan kaybı olarak tanımlanmaktadır. Hemorajiye genel klinik bakış açısından temel prensip, normal hemostatik işleyişin korunması ve kanamaya sebep olan durumun tedavisi şeklinde olmalıdır (Çolak vd., 2018).

1.2 Karbazokrom Hakkında Genel Bilgiler

Adrenokrom, Green ve Richter (1937) tarafından gösterildiği gibi adrenalinin (epinefrin) bir oksidasyon ürünüdür. Her iki bileşik de kararsızdır, adrenokromun monosemikarbazon ile birleştirildiğinde ortaya çıkan bileşik adrenokrom monosemikarbazidin (karbazokrom) stabil olduğunu bulunmuştur. Şekil 1.3'de kimyasal yapısı verilen karbozokrom çok az çözünür, ancak bir sodyum salisilat kompleksi formunda çok daha fazla çözünür hale gelir ve kas içi enjeksiyon veya ağızdan verilebilir. Bu bileşiğin resmi adı karbazokrom salisilatır. Adrenokrom monosemikarbazon formülü, ana molekül adrenaline ile karşılaştırılabilecek şekildedir. Adrenokromun, bazı açılardan, vücutta yavaşça adrenaline dönüşen dokulara dağılmış bir adrenalinin öncüsü olarak hareket edebileceğine dair kanıtlar vardır. Küçük kan damarları üzerindeki adrenaline benzeri etkisine rağmen adrenokrom, semptomimetik ilaçların genel sistemik etkilerine yol açmaz (Verstraete, 1977).



Şekil 1.3 Karbozokromun kimyasal yapısı

1.2.1 Adrenokrom Monosemikarbazonun Teorik Etki Şekli

Adrenokrom monosemikarbazonun teorik etki şekli aşağıda verilmiştir.

- Adrenaline benzeri etki,
- Kılcal direnci artırır ve kopmuş kılcal damarların geri çekilmesini önler,
- Kılcal geçirgenliği azaltır,
- Kanama süresini kısaltır,

- Vitamin P benzeri etki,
- Adrenal uyarıcı

Karbazokrom, indollerin bir üyesidir. Bir semikarbazidenden türemiştir. Karbazokrom, açık yaralardan kan kaybını önleyerek pıhtılaşmayı destekleyen hemostatik bir ajandır. Karbazokrom, mikro dolaşım tonunu artıran adrenalinin oksidasyon ürünüdür. Gelecekte bu, cerrahi operasyonlar ve hemoroid tedavisi sırasında aşırı kan akışını önleyebilir, ancak yan etkilerin etkinliği ve ciddiyeti üzerine araştırmalar sonuçsuz kalmaktadır. FDA onaylı değildir ancak birkaç ülkede kanamaların tedavisinde tabletler veya IM / SC enjeksiyonları olarak mevcuttur. Karbazokrom, [DB13124] ile bir karışım halinde cerrahi olmayan akut komplike olmayan hemoroidlerin tedavisinde kullanılmak üzere araştırılmıştır ve bu kombinasyon tedavisi, lokal veya sistemik düzeyde etkinlik ve güvenli tolere edilebilirlik göstermiştir. Karbazokromun IUPAC adı (3,6-dihidroksi-1-metil-2,3-dihidroindol-5-il) iminourea'dır (Hudson, 2010).

1.3 Çözücü Etkisi

Çoğu kimyasal ve biyolojik reaksiyonlar genellikle homojen bir ortam içinde yapılır, bunun içinde çözücü kullanılır. Bu sayede reaksiyona girecek maddeler çok rahat birbirleriyle çarpışma olanağı bulabilirler. Aynı zamanda çözücü ortamında çalışmak, istenilen bir sıcaklığa kolayca ulaşılabilmeyi de sağlar. Gaz fazındakine göre suda birçok kimyasal ve biyolojik reaksiyon daha uygundur. Yoğun fazlarda oluşan reaksiyon bariyerlerini ve enerjiyi deneysel doğrulukla hesaplayabilen yöntemlerin geliştirilmesi için birçok çaba gösterilmiştir.

Sıvı çözeltilerdeki kimyasal sistemlerin tanımlanması için etkili açık su modelleri kullanılabilir. Bununla birlikte, yüksek seviyeli kuantum mekaniği ile yapılan hesaplamaların yüksek maliyeti nedeniyle yalnızca sınırlı sayıda çözücü molekülü ile çalışılmıştır (Tomasi ve Persico, 1994; Cramer ve Truhlar, 1999; Chipman, 2002; Chipman, 2003).

Bu çalışmanın amacı, farklı baz setlerinin ve çözücülerin bir moleküler yapının elektronik özellikleri üzerindeki etkilerini araştırmaktır. En başarılı çözücü modellerinden biri İletken Benzeri Polarize Edilebilir Süreklilik Modeli (CPCM)'dir (Takano ve Houk, 2005).

1.4 Ab Initio, Yoğunluk Fonksiyonel, Yarı Deneysel Ve Moleküler Mekanik Metodları

Moleküler özelliği hesaplamak için dört ana yaklaşım; ab initio metodları, yarı deneysel metotlar, yoğunluk fonksiyonel metodu ve moleküler mekanik metodudur.

Yarı deneysel moleküler kuantum mekanik metotları, doğru moleküler Hamiltonian yerine daha basit Hamiltonian kullanılır. Değer olarak, deneysel veriler ya da ab initio hesaplamalarına göre düzenlenen parametreleri kullanılır ve bağ açılarını teorik olarak hesaplanan nicelikler yerine, düzenlenebilir parametreler olarak alır. Tersine ab initio (veya birincil prensip) hesaplaması, doğru Hamiltonianı kullanır ve fiziksel sabitler dışında deneysel verileri kullanmaz.

Hartree-Fock (HF) Kendi İçinde Uyumlu Alan (SCF) hesaplaması $\int \phi^* \hat{H} \phi d\tau$ integralini minimize eden bir elektron fonksiyonlarının ϕ anti simetri çarpımını araştırır. Burada \hat{H} doğru Hamiltonian'dır ve bir ab initio hesaplamasıdır (Ab initio Latince baştan anlamındadır ve temel prensipleri hesaplamayı içerir). Ab initio terimi %100 doğru olarak yorumlanmamalıdır. Ab initio SCF MO hesaplaması, elektron spin orbitallerinin antisimetrik çarpımı olarak ψ 'ı alma yaklaşımını kullanır ve sonlu taban kümeyi kullanır.

DFT moleküler dalga fonksiyonunu kullanmaz, fakat moleküler elektron olasılık yoğunluğu ρ 'yu hesaplar ve ρ 'dan moleküler elektronik enerjiyi hesaplar.

Moleküler mekanik metodu kuantum mekaniksel metot değildir ve moleküler Hamiltonian operatörünü veya dalga fonksiyonunu kullanmaz. Yerine molekülü bağlarla bir arada tutulan atomların toplamı olarak değerlendirilir (Levine, 2000).

DFT hesaplamaları, baz setler kullanmaktadır. Bu, DFT için optimize edilmiş mi, yoksa tipik HF için optimize edilmiş temel setlerin mi kullanılması gerektiği sorusunu gündeme getirmektedir.

Günümüzde çoğu DFT hesaplamaları, HF için optimize edilmiş Gaussian Tipi Orbital (GTO) baz setleriyle yapılmaktadır. Sonuçların doğruluğu, düşük seviyeli baz setlerin kullanılmasıyla önemli ölçüde azalma eğilimindedir. Doğruluk hususları için, kullanılan en küçük baz set genellikle 6-31G* veya eşdeğeridir. İlginç bir şekilde, çok büyük baz setleri kullanılarak elde edilen doğrulukta yalnızca küçük bir artış vardır. Bunun nedeni, muhtemelen yoğunluk fonksiyonunun doğruluğu temel ayar sınırlamalarından daha fazla sınırlandırmasıdır.

DFT hesaplamaları sayısal integraller kullandığından, GTO baz setlerini kullanan hesaplamalar, diğer baz kümeleri kullananlardan daha hızlı değildir. Uzun mesafelerde nükleer zirvenin doğru temsili ve üstel bozulma nedeniyle Slater Tipi Orbital (STO) baz setlerinin veya sayısal baz setlerinin (örneğin kübik eğriler) daha doğru olmasını beklemek mantıklıdır.

Bu kadar çok DFT çalışmasının GTO temel setlerini kullanması gerçeği, doğruluk veya hesaplama süresi avantajlarının bir yansıması değildir. HF yaklaşımları kolayca DFT yaklaşımlarına dönüştürülebilir, bu nedenle her ikisini de yapan programlar bulmak çok yaygındır. Kübik spline baz setlerini ve STO baz setlerini (örneğin ADF) kullanan programlar vardır. DFT hesaplamalarından elde edilen sonuçların doğruluğu, baz set seçimine ve yoğunluk fonksiyoneline bağlı olarak zayıf veya oldukça iyi olabilir. Fonksiyonel yoğunluk seçimi daha zor hale getirilmiştir, çünkü yeni fonksiyonlar oluşturmak hala aktif bir araştırma alanıdır.

B3LYP hibrit fonksiyonel (Becke3LYP olarak da adlandırılır) oldukça büyük bir doğrulukla moleküler hesaplamalar için en yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu, çok çeşitli bileşikler, özellikle organik moleküller için elde edilen B3LYP sonuçlarının doğruluğundan kaynaklanmaktadır. Tablo 1.1'de yaygın olarak kullanılan bir dizi fonksiyoneller listelenmiştir (Young, 2001).

Tablo 1.1 Yoğunluk fonksiyonelleri

| Kısaltmalar | Adı | Tip |
|-------------|--|---------------------|
| Xa | X alpha | Sadece değişim |
| HFS | Hartree±Fock Slater | LDA değişimi ile HF |
| VWN | Vosko, Wilks, and Nusair | LDA |
| BLYP | Becke correlation functional with Lee, Yang, Parr Exchange | Gradient-corrected |
| B3LYP | Becke3LYP Becke 3 term with Lee, Yang, Parr Exchange | Hibrid |
| PW91 | Perdue and Wang 1991 | Gradyan düzeltmeli |
| G96 | Gill 1996 | Değişim |
| P86 | Perdew 1986 | Gradyan düzeltmeli |
| B96 | Becke 1996 | Gradyan düzeltmeli |
| B3P86 | Becke exchange, Perdew correlation | Hibrid |
| B3PW91 | Becke exchange, Perdew and Wang Correlation | Hibrid |

1.4.1 Moleküler Orbital Hesaplamalarda Kullanılan Baz Setleri

Moleküler orbital teorisi hesaplaması, bir moleküldeki bir elektronun matematiksel ifadesidir. Her bir moleküler orbital (bir elektron fonksiyonu) ψ_i , n baz fonksiyonlarının Φ_μ doğrusal bir kombinasyonu olarak ifade edilir. Geleneksel olarak, moleküler orbitaller ψ harfi ile gösterilirken, temel fonksiyonlar ϕ harfi ile gösterilir.

$$\psi_i = \sum_{\mu=1}^n c_{\mu i} \phi_\mu \quad (1.1)$$

$c_{\mu i}$ katsayılarına Moleküler Orbital (MO) katsayıları denir.

Radyal kısım $r^{n-1} \exp(-\zeta r)$, temel fonksiyonun kökenine olan r mesafesine (genellikle çekirdeğin konumu), orbital üssüne ζ ve temel kuantum sayısı n 'ye bağlıdır. Küresel kısmı ifade eden Y_{lm} , açısız kuantum sayısı l ve manyetik kuantum sayısı m 'ye bağlıdır. Normalleştirme sabiti N , temel fonksiyonun karesi üzerindeki integral biri verecek şekilde seçilir. Örnek olarak 1s orbitalini alırsak, küresel kısım ve r^{n-1} faktörü bire eşittir ve normalizasyon sabitini belirledikten sonra (1.3) eşitliği elde edilir.

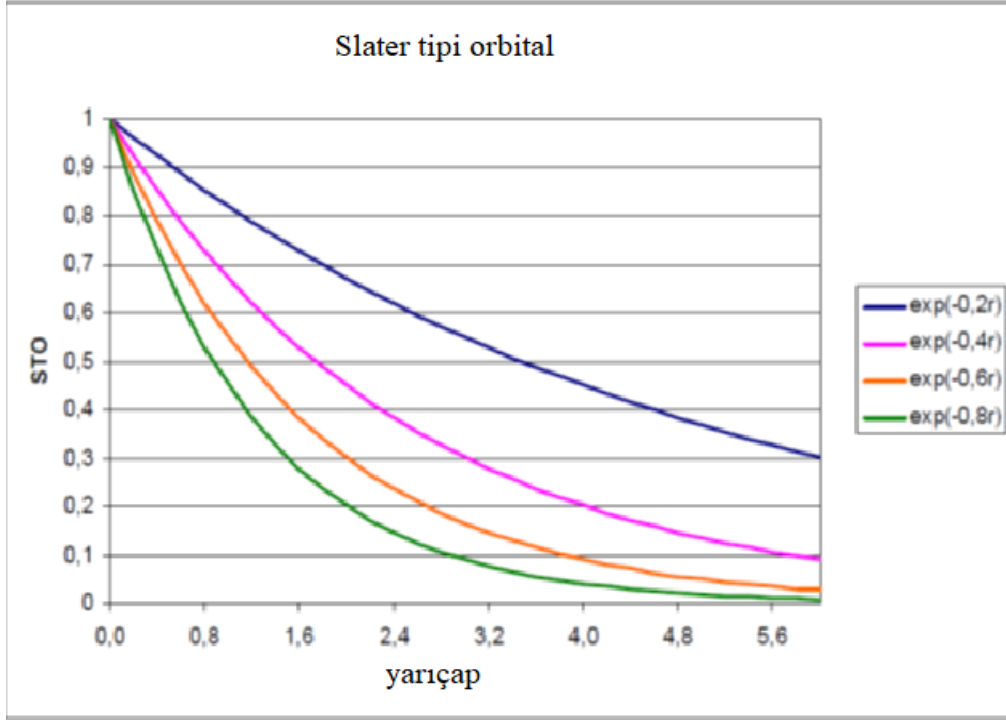
1.4.1.1 Slater tipi orbitaller (STOs)

STO'lar, yörüngenin radyal uzantısını tanımlayan radyal bir parçadan ve yörüngenin şeklini tanımlayan açısız bir parçadan yapılmıştır.

$$\phi_{\mu} = N \cdot r^{n-1} \exp(-\zeta r) \cdot Y_{lm} \quad (1.2)$$

Radyal kısım $r^{n-1} \exp(-\zeta r)$, temel fonksiyonun kökenine olan r mesafesine (genellikle çekirdeğin konumu), orbital üssüne ζ ve temel kuantum sayısı n 'ye bağlıdır. Küresel parça Y_{lm} , açısız kuantum sayısı l ve manyetik kuantum sayısı m 'ye bağlıdır. Normalleştirme sabiti N , temel fonksiyonun karesi üzerindeki integral biri verecek şekilde seçilir. Örnek olarak 1s orbitalini alırsak, küresel kısım ve r^{n-1} faktörü bire eşittir ve normalizasyon sabitini değerlendirdikten sonra (1.3) eşitliği elde edilir.

$$\phi_{1s} = \left(\frac{\zeta_{1s}^3}{\pi}\right) \exp(-\zeta_{1s} r) \quad (1.3)$$



Şekil 1.4 Slater tipi orbitaller

Slater tipi orbitaller, elektronik yapı hesaplamaları için pek kullanışlı değildir çünkü STO'lar üzerindeki iki elektron integralini hesaplamak zordur.

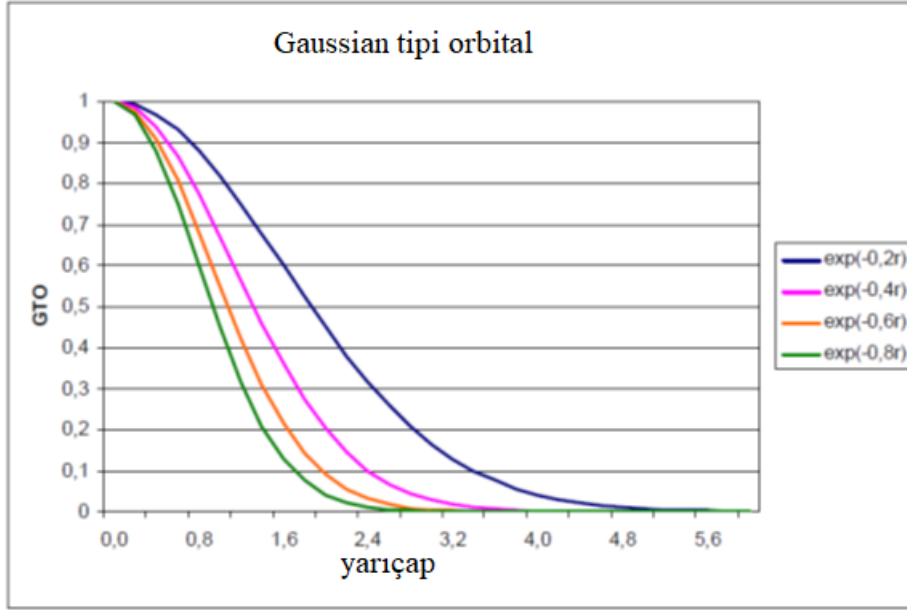
1.4.1.2 Gauss tipi orbitaller

GTO'lar ayrıca bir radyal ve bir küresel parçadan yapılmıştır, ancak radyal bölüm artık r 'ye farklı bir bağımlılığa sahiptir.

$$g = N \exp(-ar^2) x^a \cdot y^b \cdot z^c \quad (1.4)$$

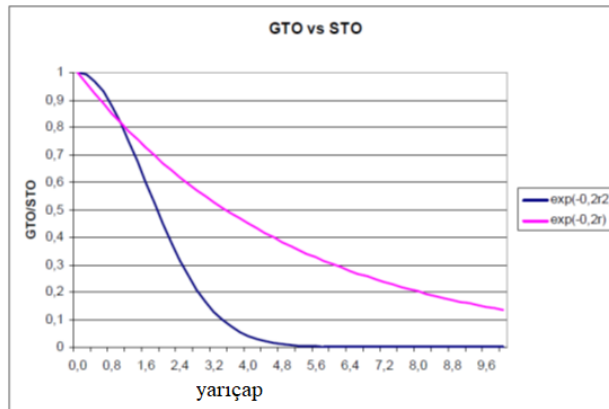
Radyal genişletme, $\exp(-ar^2)$ ile orantılıdır, a üsdür. Normalizasyon sabiti N , STO'larla benzer bir amaca hizmet eder. Küresel kısım şimdi sırasıyla a , b ve c 'nin üslerinde kartezyen koordinatlar x , y ve z ile ifade edilir. a , b ve c üsleri kuantum sayıları ile karıştırılmamalıdır. Bu üslerin toplamı $L = a + b + c$, tabanın açıl momentumunu tanımlamak için kullanılır. Fonksiyonlar: s-tipi ($L = 0$), p-tipi ($L = 1$), d-tipi ($L = 2$), f-tipi ($L = 3$), g-tipi ($L = 4$). 1s tipi bir yörüngeyi temsil eden basit bir Gauss fonksiyonu için (1.5) eşitliği elde edilir:

$$g_s = \left(\frac{2\alpha_s}{\pi}\right)^{3/4} \exp(-\alpha r^2) \quad (1.5)$$



Şekil 1.5 Gauss tipi orbitaller

Gauss tipi orbitaller elektronik yapı hesaplamaları için çok kullanışlıdır, çünkü GTO'lar üzerindeki iki elektron integralini hesaplamak zor değildir. GTO'lar, Atomik Orbitallerin Doğrusal Kombinasyonu (LCAO) hesaplamaları için gereken tüm ara birimlerin basit formüller kullanılarak yapılabilmesi avantajına sahiptir (Boys vd., 1950). Son olarak, STO'lar ve GTO'lar arasında iki büyük farklılık vardır, (i) $r = 0$ ve (ii) $r = \infty$ için GTO çekirdekte yanlış bir davranışa sahipken, STO, $r = 0$ 'da bir doruk gösterir. Dahası, elektron çekirdekten uzaklaştıkça GTO'lar çok hızlı düşer.



Şekil 1.6 STO GTO

1.4.1.3 Sınırlı Gauss tipi orbitaller

1.4.1.3.1 Minimal baz setleri

(1.6) ve (1.7) eşitlikleri ile tanımlandığı gibi tek Gauss fonksiyonları, atomik orbitallerin uzamsal genişliğini ve düğüm özelliklerini tanımlamak için pek uygun değildir. Bu sorunu çözmek için temel fonksiyonlar, birkaç Gauss fonksiyonunun (ilkeller) toplamı olarak tanımlanır:

$$g_{ijk} = N \cdot x_a^i y_a^j z_a^k e^{-\alpha r_a^2} \quad (1.6)$$

$$\Phi_\mu = \sum_s d_{\mu s} g_s \quad (1.7)$$

g_s 'ler aynı atom üzerine merkezlenmiş, normalize, aynı i, j, k değerlerine ve farklı α değerlerine sahip kartezyen gaussianlarıdır ve gaussian ilkelleri olarak adlandırılır. $d_{\mu s}$ daraltma katsayılarıdır ve hesaplama boyunca sabit tutulur (Hehre vd., 1986).

α fonksiyonun büyüklüğünü belirleyen sabit N ise, normalizasyon sabitidir.

Kartezyen koordinatlarda yazılan gaussian fonksiyonları için i, j, k toplamı orbitalin tipini belirler. Örneğin;

$i + j + k = 0$ ise s tipi orbital

$i + j + k = 1$ ise p tipi orbital

$i + j + k = 2$ ise d tipi orbitaldir.

STO-NG baz setleri

Bir atomdaki her iç kabuk Atomik Orbital (AO) ve her valans (değerlik) kabuğu AO'in bir STO ya da bir CGTF ile temsil edildiği baz setleri, küçük ölçekli baz setleri olup, bu baz setlerine örnek olarak STO-NG verilebilir. Burada NG her STO'in N adet gaussian ilkellerinden oluşturulduğunu gösterir.

Örnek olarak;

CH₄O molekülü için küçük ölçekli baz seti her C atomu için 1s, 2s, 2p_x, 2p_y, 2p_z AO ve her H atomu için 1s AO'ü bir tane baz fonksiyonu ile ve her O atomu 1s, 2s, 2p_x, 2p_y, 2p_z AO ile gösterilir.

C : 1s, 2s, 2p_x , 2p_y, 2p_z

H : 1s

O : 1s, 2s, 2p_x , 2p_y, 2p_z

Molekül toplam 14 adet baz fonksiyonu ile gösterilir. Bu sette her C atomuna 2 tane s tipi, her O atomuna 2 tane s tipi ve 1 adet p tipi baz fonksiyonu, H atomuna da 1 adet s tipi baz fonksiyonu karşılık geldiğinden, tüm molekülü temsil eden baz seti (2s1p/1s) notasyonuyla gösterilir.

Bu temel fonksiyonların her biri üç Gauss ilkelinden oluşur ve bu nedenle ilkelerin sayısı 3 x 14 = 42'dir.

Gaussian 98'in çıktı dosyasında, temel fonksiyonların ve ilkelerin sayısı, elektron sayısı ve çekirdek-çekirdek itme enerjisi ile birlikte verilir:

14 baz fonksiyonları ve 42 ilkel gaussian

9 alfa elektronu 9 beta elektronu

nükleer itme enerjisi 40,7431450799 Hartrees.

STO-3G temeli ne kadar iyi? Bu sorunun cevabı eldeki kimyasal soruna bağlıdır. STO taban kümelerini tanımlamak için kullanılan kümeleri ele alacak olursak: Minimal (veya minimum) baz küme, her bir atomun valans kabuk AO ve her bir iç kabuk için bir STO dan oluşur. Örneğın C₂H₂ için minimal baz seti her bir karbonda 1s, 2s, 2p_x, 2p_y ve 2p_z AO ve her bir hidrojende 1s STO dan oluşur. Her bir karbonda

5 STO, her bir hidrojen için bir STO ve toplam 12 baz fonksiyonu vardır. Bu set her bir karbon atomunda iki s tipi STO ve bir p tipi STO, her bir hidrojen atomunda bir s tipi STO ihtiva eder. Böyle bir küme karbon fonksiyonları için (2s1p) ile hidrojen fonksiyonları için (1s) ile gösterilir. Notasyon ileride (2s1p/1s) olarak kısaltılacaktır. Periyodik tablonun birinci kısmı için minimal STO setindeki baz fonksiyonlarının sayısı aşağıdaki tabloda verilmiştir (Levine, 2000).

Double-Zeta (DZ) baz kümesi, minimal baz setinin her bir STO' su orbital eksponentleri ζ farklı olan iki STO nun yerleştirilmesiyle elde edilir (Tek bir STO nun AO nin gösterimi için hassas olmadığını hatırlayınız. İki STO nun kullanımıyla önemli gelişme elde edilir). Örneğin, C₂H₂ için bir double zeta seti her bir hidrojende iki tane 1s STO; her bir karbonda iki tane 1s STO, iki tane 2s STO, iki tane 2p_x, iki tane p_y ve iki tane 2p_z STO'dan oluşur. $\phi_i = \sum_r c_{ri} \chi_r$ 'deki her bir taban fonksiyonu χ_r in bağımsız bir şekilde saptanan varyasyon c_{ri} katsayısı vardır. Double-zeta taban seti fonksiyonundaki varyasyon parametrelerinin sayısı, minimal taban set dalga fonksiyonlarının iki katıdır. Triple Zeta (TZ) taban seti, minimal taban setinin her bir STO'sunu orbital eksponentleri farklı üç STO yerleştirir (Levine 2000).

1.4.1.3.2 Değerlik orbitalleri çok zetali baz setleri

Split Valans (SV) taban küme, her bir valans AO için STO kullanır. Fakat her bir iç kabuk için bir STO kullanır. SV küme iç kabuk atomik orbital için minimaldir ve valans AO için veya triple zeta veya double zetadır. Split valans kümeler, her bir valans AO için kullanılan STO nun sayısına göre Valans Double Zeta (VDZ), Valans Triple Zeta (VTZ) olarak adlandırılır.

AO lerin şekilleri bozulmuş ve molekül oluşumunda kaymış yük merkezlerine sahiptir. Bu polarizasyona izin vermek için, i kuantum sayısı taban durum atomunun valansının l maksimumundan daha büyük olan taban fonksiyon STO ilave edilir. Bu şekilde olan kümeler, Polarize (P) taban kümedir.

Bilinen bir örnek, Double-Zeta Artı Polarizasyon (DZ+P veya DZP) kümesidir. Her bir birinci sıradaki ve ikinci sıradaki atoma beş 3d fonksiyonlarının ve her bir

hidrojen atomundaki üç 2p fonksiyonlarının ($2p_x$, $2p_y$, $2p_z$) bir kümesine, double-zeta ilave eder. Kuantum kimya literatüründe Li-Ne gerçekte ikinci periyot elementleri olmasına rağmen, birinci sıra elementleri denir. $C_2H_5OSiH_3$ için, DZ+PSTO taban kümesi ($6s4p4d/4s2p1d/2s1p$) olarak gösterilir. Burada eğik çizgiler (/) azalan mertebede periyodik tablonun farklı periyodundaki atomlar için fonksiyonları ayırır. Hassasiyetin artması için daha yüksek l polarizasyon fonksiyonları ilave edilebilir (Levine, 2000).

Valans elektronlarının açıklaması, valans elektronu başına birden fazla temel fonksiyon kullanılırsa, minimal STO-3G temel setine göre önemli ölçüde geliştirilebilir. Bu türdeki temel kümeler, değerlik orbitallerinin açıklaması iki (veya daha fazla) temel fonksiyona bölündüğünden "bölünmüş değerlik" baz setleri olarak adlandırılır. İlgili bir terim, STO'ların orbital üsleri için kullanılan Yunan sembolünü anımsatan "çift zeta" dır.

Çok ekonomik, küçük bir bölünmüş değer temel seti, 3-21G baz setidir (Binkley vd., 1980; Gordon vd., 1982; Pietro vd., 1982). Valans olmayan elektronlar, üç Gauss'lu bir kasılmadan oluşan tek temel fonksiyonlarla tanımlanır. Sonuç olarak SV'da iç kabuklar küçük ölçekli baz setleri ile; değerlik orbitalleri ise fazla sayıda fonksiyon ile gösterilir ve değerlik orbitallerini gösteren fonksiyon sayına göre isimlendirilir. Örneğin, değerlik orbitallerini gösteren fonksiyon sayısı iki tane ise değerlik orbitalleri iki zetalı baz setleri VDZ, üç tane ise değerlik orbitalleri üç zetalı baz setleri VTZ şeklinde isimlendirilir. Yaygın bölünmüş değerlik temel kümelerinin birkaç örneği 3-21G, 4-31G ve 6-31G'dir.

3-21G (Yarı deneysel temel set olarak kullanılır): İç kabuk (STO-3G) için üç temel; her bir değerlik yörüngesi iki boyutta temel fonksiyonla oluşturulmuştur (sınırlı değerlik orbitalleri için iki GTO; genişletilmiş değerlik orbitalleri için bir GTO).

6-311G: İç kabuk için STO-6G; her değerlik yörüngesi için üç boyutta baz fonksiyonudur (sınırlı değerlik orbitalleri için üç GTO ve genişletilmiş değerlik orbitalleri için iki farklı boyutta GTO).

Çekirdekten atomik orbitallerden daha uzağa uzanan daraltılmış Gaussian (CG) lar: Bu tür "dağınık fonksiyonlar", hidrojen bağları oluşturan anyonlar veya moleküller gibi genişletilmiş elektronik yoğunluklara sahip türlerin tahmin edilen özelliklerini geliştirir. Örnek: 4-31+G, 6-31+G baz setler, hem polarizasyon hem de dağınık fonksiyonları içerdiklerinde "dengeli" olarak kabul edilir. Örnekler: 6-31+G *, 6-311 ++G **, aug-cc-pVDZ.

Watson-Crick tipi baz çiftlerinin Adenin (A) ile Urasil (U) ve Guanin (G) ile Sitozin (C) arasındaki hidrojen bağ enerjilerinin değerlendirilmesinde temel baz etkisi, HF teori düzeyinde optimize edilmiş yapıları kullanarak ikinci dereceden MÖller-Plesset (MP2) teori seviyelerinde 6-31G'den 6-311 ++ G (3df, p) baz setine göre incelenmiştir. Hem hidrojen bağları etrafındaki optimize edilmiş yapılar hem de hidrojen bağ enerjileri, ağır atomlar üzerinde bir dizi d-tipi polarizasyon fonksiyonunun ayarlanıp ayarlanmadığına bağlı olarak büyük ölçüde dalgalandığı rapor edilmiştir. d tipi ikinci ve üçüncü grupların ve birinci f-tipi polarizasyon fonksiyonlarının ağır atomlar üzerindeki etkileri daha küçük bulunmuştur. Baz setine bağlı olarak hidrojen bağı enerjisinin A-U ve G-C baz çiftlerinde hemen hemen aynı eğilim gözlenmiştir. MP2/6-31++(2d,p)//HF/6-31G(d,p)'de hesaplanan A-U ve G-C baz çiftlerinin hidrojen bağ enerjileri, MP2/6-311+G(3df,p)//HF/6-311++G(3d,p) sonucuyla iyi uyum içinde olduğu rapor edilmiştir (Kawahara ve Uchimaru, 2000).

2. LİTERATÜR İNCELEMESİ

Karbazokrom ve türevlerinin hemostatik etkisinin yalnızca kılcal damarlar üzerinde olduğu ifade edilmektedir. Ventouse tekniği hem kobayda hem de insanda kılcal direncinin arttığını göstermiştir (Prevost vd., 1947). Bu yazarlar, insanda kanama süresinin, karbazokrom (Adrenoxyl®) enjeksiyonundan bir saat sonra 200 saniyelik 'normal' bir değerden 110-130 saniye arasına düştüğünü bulmuşlardır. 1 veya 2 mg karbazokrom enjeksiyonundan sonra etki 6 saate kadar, 4 ila 6 mg'da da 24 saate kadar sürmektedir. Prevost vd. (1947) çalışmasında, başlangıçta kanama süresi 300-1260 saniye arasında değişen hastalarda kanama süresinin kısaldığını, ancak uzamış kanama süresinin nedeninin bilinmediğini rapor etmiştir.

Bu hastalarda kanama süresinin %60'tan %30'a düştüğü rapor edilmiştir. Roskam ve Derouaux (1944), intravenöz, intramüsküler veya subkutan olarak verilen karbazokromun, gönüllü insanlarda tedaviden sonra iki saate kadar bir periyot için kanama süresini önemli ölçüde kısalttığını göstermiştir. Bu gözlemler Duesberg (1947) tarafından da doğrulanmıştır.

Ruddell (1958), Adrenoxyl®'in tavşan kulağı damarlarının kesilmesini takiben kanama süresini önemli ölçüde kısalttığını doğrulamıştır. Klemm ve Bolton (1967), köpeklerde dudak kanama süresi, insizyon sızma süresi ve pıhtılaşma süresi üzerine karbazokrom dahil olmak üzere çeşitli hemostatik ajanları değerlendirmiştir. Karbazokrom intravenöz olarak 0,44 mg / kg dozunda verilmiştir. Bu testlerde tespit edilen kanama ve pıhtılaşma sürelerinde salin plaseboya kıyasla hafif ama önemli bir azalma olmuştur, ancak yazarlar kanamanın azalmasında önemli bir etkinin meydana gelmediğini öne sürmüşlerdir. White vd. (1966) çalışmasında, karbazokromun köpeklerde Hageman faktörünü harekete geçirmediğini ve de pıhtılaşma süresini kısaltmadığını göstermiştir.

Forman ve Naylor (1964), diş çekimlerinde plaseboya karşı çift kör kontrollü bir karbazokrom klinik deneyi gerçekleştirmiş ve ilacı alan beş yüz hastadan 395 kişinin sonuçlarını analiz etmişlerdir. Analiz, ekstraksiyonlardan sonraki ilk 24 saat içinde kan kaybının derecesini öznel olarak değerlendiren hastalar tarafından tekrarlanan

anketle yapılmıştır. Aktif ilaç kullanan 79 hasta, plasebo alan 105 hastaya kıyasla kanamanın bir saatten fazla devam ettiğini bildirmiştir (p <0,05). Bununla birlikte kontrol grubunda, ilaçla tedavi edilen gruptaki 1,9 dişin çekilmesine kıyasla ortalama 2,2 diş çekilmiştir. Yazarlar, ilacın çok az aktif değere sahip olduğu ve etkilerinin önceki coşkulu raporları doğrulamakta başarısız olduğu sonucuna varmıştır.

Perkins (1957), cerrahi diş prosedürleri geçiren 24 hastayı incelemiştir. Ağzın ilk kadranı ameliyat edilmiş ve ardından Adrenosem® verilmiştir. Ağızdan bir cam kavanoza aspirasyon yoluyla kan kaybı belirlenmiştir. Adrenosem®'i takiben kan kaybı, ilk prosedürden (p <0,01) 11,1 ml (ortalama) daha az olduğu belirtilmiştir.

Squadrito vd. (2000), akut komplikasyonsuz hemoroidli hastalarda tek başına karbazokrom ile karşılaştırıldığında 150 mg trokserutin ve 1,5 mg karbazokrom kombinasyonunun etkililiğini ve güvenliğini belirlemeğe çalışmışlardır. Akut komplike olmayan hemoroidi olan hastalar, kas içi yoldan kombinasyon ilaç ile tedavi edildiğinde, kontrol grubundakilere göre subjektif semptomlarda ve objektif hastalık belirtilerinde önemli ölçüde daha yüksek bir iyileşme meydana geldiği rapor edilmiştir. Lokal anestezi tüketiminde kombinasyon ürününden olumlu etkilendiği rapor edilmiştir. Fleboside'nin komplike olmayan hemoroitlerin tedavisindeki etkinliği ve güvenliği bu çalışmada kanıtlanmıştır. Sabit kombinasyonun mantığı, klinik sonuçların analizinden ortaya çıkmıştır ve bu, iki aktif bileşen arasındaki sinerjinin, tek başına ürünün hemostatik bileşenine kıyasla hastalığın belirtilerini ve semptomlarını daha iyi kontrol edebildiğini göstermektedir.

Karbazokrom, kapiler stabilizatör olarak görev yaptığı düşünülen bir antihemorajiktir (Sendo vd., 2002; Perez-Moreno vd., 2009). Karbazokrom LTQ-Orbitrap ile görüntülenmiş ve bir iyon tuzağı LCMSMS yaklaşımı kullanılarak doğrulanmıştır.

Perez-Moreno vd. (2009) furosemid ve karbazokromun, bronkoalveolar lavaj sıvısında kırmızı kan hücresi sayımı ve hemoglobin konsantrasyonu kullanarak standart ırk atlarda egzersize bağlı pulmoner kanama üzerindeki etkisini ölçmüştür. Önceden egzersize bağlı pulmoner kanama kanıtı olan altı sağlıklı standart cins at, plasebo, furosemid veya furosemid-karbazokrom kombinasyonunun

uygulanmasından 4 saat sonra standart bir koşu bandı testi yaptırıldı. Tedaviler arasında önemli bir farklılık tespit edilmemiştir. Bununla birlikte, atlar arasında büyük bir değişkenlik olmuştur, bu da daha büyük bir örneklem büyüklüğüne veya daha iyi at seçimine ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

Onodera vd. (2012), Total Diz Artroplastisinden (TKA) sonra traneksamik asit ve karbazokrom sodyum sülfonat hidrat kullanan bir dren klempleme yöntemiyle ilişkili riskleri açıklığa kavuşturmak için çalışmalar yapmıştır. Çalışmada denekler, iki gruba randomize edilmiş, total diz artroplastisi geçirmesi planlanan 100 hastadan oluşmaktadır: 50 hastaya traneksamik asit ve karbazokrom sodyum sülfonat hidrat kullanılarak dren klempleme yöntemi ve 50 hastaya salinle dren klempleme uygulanmıştır. Traneksamik asit ve karbazokrom sodyum sülfonat hidratlı grupta kanama hacmi anlamlı olarak daha düşük olmasına rağmen, ultrasonografi ile tespit edilen asemptomatik derin ven trombozu riski gruplar arasında karşılaştırılabilir. Drenaj klempleme yöntemindeki traneksamik asit ve karbazokrom sodyum sülfonat hidrat, derin ven trombozu riskini artırmadan total diz artroplastisinden sonra kanamayı azaltmaya yardımcı olmuştur.

Oh-oka vd. (2014), kılcal geçirgenliği azaltan bir ajan olan karbazokrom sodyum sülfonatın refrakter kronik prostatit üzerindeki etkisini incelediler ve karbazokrom, refrakter kronik prostatitli hastalarda ağrının yanı sıra depolama ve işeme sonrası semptomları etkili bir şekilde iyileştirdiği sonucuna varmışlardır.

Karbazokrom ve Troxerutin'in dozaj formunun eş zamanlı tayini için Khattab vd. (2015) tarafından spektrofotometrik ve Abdelrahman vd. (2016) tarafından kromatografik yöntemler rapor edilmiştir.

Karbazokrom ve karbazokrom sodyum sülfonat ilaç maddesinde semikarbazid hidroklorür tayini için LC-DADUV yöntemi geliştirilmiş ve doğrulanmıştır (Canavesi vd., 2017).

İnsan ACE2 reseptörü ile etkileşime giren SARS-CoV-2'nin spike proteininin (S-proteini) bir hesaplama modelini kullanarak dünyanın en güçlü süper bilgisayarları olan SUMMIT'i, bir grup yerleştirme sanal yüksek verimli tarama kampanyasını hayata

geçirmek ve konak reseptör bölgesindeki izole edilmiş Viral S-proteinine veya S proteini-insan ACE2 arayüzüne bağlanacağı tahmin edilen küçük molekülleri tanımlamak için kullandılar. 8 669 ligand gerçekleştirildi ve ligand sıralaması için her ligand için en yüksek poz puanı kaydedildi. Sıralamadan, skor eşğine eşit veya daha iyi skorlara sahip S-protein:ACE2 arayüz-ligand bağlanma kompleksleri oluşturan 47 ligand bulundu (Vina skoru daha iyi ve -7 kcal/mol) ve bunlardan 41 tanesi rapor edildi (ZINC15 veritabanında belirtildiği gibi). Satın alınabilir onaya sahip olarak belirtilen 21 düzenleyiciden biri de karbazokromdur (Smith vd., 2020).

Zexiang vd. (2021), Temmuz 2018'den Aralık 2019'a kadar Xuzhou Tıp Üniversitesine bağlı hastaneden diz osteoartritli 67 hasta seçmiştir, bunlardan 18'i erkek ve 49'u kadındır. Hastalar rastgele iki gruba ayrılmıştır. Gözlem grubuna (n = 32) total diz artroplastisinden önce intravenöz traneksamik asit enjeksiyonu, ardından total diz artroplastisinden sonra intravenöz karbazokrom sodyum sülfonat enjeksiyonu yapılmıştır. Karbazokrom sodyum sülfonat ile kombine edilmiş traneksamik asidin total diz artroplastisinden sonra hastaların toplam kan kaybını, gizli kan kaybını ve hemoglobin düşüşünü daha da azaltabileceğini, inflamatuvar reaksiyonu azalttığını ve tromboz riskini artırmadığını ve bu nedenle güvenli olduğunu göstermişlerdir.

Luo vd. (2020), tek taraflı primer total diz artroplastisi geçiren 200 hastanın randomize, plasebo kontrollü bir çalışmasını tasarlamışlardır. Hastalar dört gruba ayrılmıştır: grup A traneksamik asit artı topikal ve intravenöz Karbazokrom sodyum sülfonat almıştır; B grubuna sadece traneksamik asit artı topikal CSS verilmiştir; C grubuna sadece traneksamik asit artı intravenöz karbazokrom sodyum sülfonat vermiştir; D grubuna sadece traneksamik asit vermiştir. Grup A'nın ($609,92 \pm 221,24$ mL), B ($753,16 \pm 247,67$ mL) ve C ($829,23 \pm 297,45$ mL) toplam kan kaybı, grup D'ye ($1158,26 \pm 334,13$ mL, $P < 0,05$) göre daha düşük gözlenmiştir. B ve C grupları arasında toplam kan kaybı açısından bir fark olmadığı görülmüştür. Grup D ile karşılaştırıldığında, A, B gruplarında postoperatif şişme oranı, biyobelirteç inflamasyon düzeyi, görsel analog skala ağrı skoru ve taburculuk sırasındaki hareket açıklığı da bulunmuş ve C grubunda önemli ölçüde geliştirilmiştir ($P < 0,05$). Tromboembolik komplikasyon oluşmadı. Dört grup arasında transfüzyon oranı,

intraoperatif kan kaybı, trombosit sayımı veya ortalama kalış süresi açısından fark görülmemiştir ($P>0,05$). Traneksamik asit ile kombine karbazokrom sodyum sülfonatın perioperatif kan kaybını ve enflamatuvar yanıtı azaltmada tek başına traneksamik asitten daha etkili olduğu ve tromboembolizm komplikasyonlarının insidansını artırmadığı sonucuna varmışlardır.

Miyamoto vd. (2020), karbazokrom sodyum sülfonatın kolonik divertiküler kanama üzerindeki etkisini araştırdı ve CSS'nin, kolonik divertiküler kanaması olan hastalarda hastane içi mortaliteyi, kalış süresini, toplam maliyetleri veya kan transfüzyonu ihtiyacını azaltmayabileceği sonucuna vardı.

Disha vd. (2013), adrenokrom monosemikarbazonun spektrofotometrik ve kromatografik yöntemlerle tahmini için basit, hassas, doğru ve tekrarlanabilir bir yöntem geliştirmiştir ve geliştirilen yöntemin, yaygın maddelere ihtiyaç olmadan enjeksiyonda Adrenokrom monosemikarbazonu tahmin etmek için başarılı bir şekilde uygulanabileceği sonucuna vardılar.

Song vd. (2010), atmosferik basınçlı kimyasal iyonizasyon tandem kütle spektrometresi (LC - APCI - MS - MS) ile birleştirilmiş oldukça seçici ve hassas bir sıvı kromatografisi geliştirdi ve insan plazmasındaki karbazokrom sodyum sülfonatın kantitasyonu ve farmakokinetik çalışması için onaylandı. LC - MS - MS yönteminin uygulanması, 24 sağlıklı erkek Çinli gönüllüde 90 mg karbazokrom sodyum sülfonat kapsüllerinin tek oral uygulamasından sonra insan plazmasındaki karbazokrom sodyum sülfonatın spesifik ve kantitatif analiziyle gösterildi.

Arslan ve Ünal (2019), tabletlerde trokserutin ve karbazokromu analiz etmek için basit ve seçici bir Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC) yöntemini sunmuştur. Analiz, 0,25 mL / dakikalık bir akış hızında (MeOH;%5 HAc), (99,5: 0,5 - V / V) içeren bir mobil faza sahip bir çekirdek-kabuk pentaflorofenil propil polar kolon kullanılarak gerçekleştirildi. UV tayini 350 nm'ye ayarlandı. Önerilen yöntem, özgüllük, doğrusalık, doğruluk, kesinlik, Miktar Belirleme Sınırı (LOQ) ve Algılama Sınırı (LOD) için doğrulanmış ve ardından bu maddelerin tabletlerdeki analizi için başarıyla uygulanmıştır.

Mishima vd. (2015), dişi çektikten sonra jelatin süngerler ve hemostaz için bir splint kullanarak toplam 10 İnsan Lokosit Antijeni (HLA) uyumlu trombosit ünitesini transfekte etmiştir. Sık trombosit transfüzyonu, trombositlerdeki HLA'ya karşılık gelen antikorları üretir. Transfze edilen trombositlere karşı antikor sayısındaki artışın hemostatik etkinin azalmasına neden olduğu bilinmektedir. Bu durumda, HLA uyumlu trombositler hazırlanmıştır. Ekstraksiyon alanlarından kalıcı kanama fark edilmiş ve antibiyotiklerle birlikte karbazokrom sodyum sülfonat hidrat ve traneksamik asit ile tedavi edilmiştir. Buna göre, postoperatif ek trombosit transfüzyonundan kaçınarak yara iyileşmesi gerçekleşmiştir.

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada, tüm hesaplamalar Gaussian 09W paket programı ile gerçekleştirilmiştir. DFT ve B3LYP seviyesinde 6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,3p), 6-311++G(3df,3pd) baz setleri kullanılarak gaz fazında ve etanol, N, N-Dimetil Formamid (DMF), Dimetil Sülfoksit (DMSO) ve su gibi farklı çözücülerde molekülün geometrik, elektronik, spektroskopik ve termodinamik özellikleri hesaplanmıştır (Frisch vd., 2009). Öncelikle, molekülün kararlı üç boyutlu yapısı "Gaussview 5.0" programında çizilmiştir (Dennington vd., 2009). Gaussian 09W programında seçtiğimiz metod ve temel set ile molekül optimize edilmiştir. Aşağıda Karbazokrom molekülünün koordinatları verilmiştir.

```
0 1
O      -2.43099800   -2.52114000    1.05016000
O       0.83344900    2.80636100    0.27949400
O       4.87820500    0.65946400    0.09721000
N      -3.31639900    0.27087400   -0.07121000
N       2.22012000    0.52862700    0.02826500
N       2.83407500   -0.56042100   -0.10875600
N       4.86352800   -1.59524100   -0.25367400
C      -2.27386500   -1.86097100   -0.21296900
C      -3.58396600   -1.10772000   -0.50352500
C      -1.26667800   -0.73548900   -0.15790900
C      -1.97020300    0.49080000   -0.02318800
C       0.10101400   -0.75214100   -0.14264400
C      -1.28071100    1.69481600    0.11918800
C      -4.31165400    1.30636900   -0.22274600
C       0.83310900    0.45034700    0.00771900
C       0.11893000    1.66946300    0.14385600
C       4.28093800   -0.37598800   -0.07038500
H      -2.05142500   -2.59841400   -0.99224200
H      -3.82536000   -1.13318900   -1.57534600
H      -4.41001500   -1.54502600    0.06041200
H       0.67194800   -1.66660500   -0.25231400
H      -1.80224300    2.64221900    0.20040000
H      -4.09859900    2.13632000    0.45423800
H      -5.29134000    0.90537600    0.04308600
H      -4.36252700    1.69717000   -1.25003100
H      -1.55250000   -2.66084900    1.41824200
```

| | | | |
|---|------------|-------------|-------------|
| H | 0.22953600 | 3.55103600 | 0.37077100 |
| H | 4.29038600 | -2.40678200 | -0.40457000 |
| H | 5.86613500 | -1.66253200 | -0.27429200 |

```

1 8 1.0 26 1.0
2 16 1.0 27 1.0
3 17 2.0
4 9 1.0 11 1.5 14 1.0
5 6 2.0 15 1.0
6 17 1.0
7 17 1.5 28 1.0 29 1.0
8 9 1.0 10 1.0 18 1.0
9 19 1.0 20 1.0
10 11 1.5 12 2.0
11 13 1.5
12 15 1.5 21 1.0
13 16 1.5 22 1.0
14 23 1.0 24 1.0 25 1.0
15 16 1.5
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29

```

Başlıca, molekülün geometrik özellikleri (bağ uzunluğu, açısı), elektronegativite, toplam enerji, atomik yükler, dipol moment, sertlik ve yumuşaklık, iyonlaşma potansiyeli, enerji aralığı, entropi değerleri, termal enerjisi ve termal kapasitesi gibi özellikleri B3LYP seviyesinde 6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,3p), 6-311++G(3df,3pd) baz setleri kullanılarak hesaplanmıştır. Ayrıca Moleküler Elektron Potansiyel (MEP), yüzey haritaları (elektron potansiyeli ve elektron yoğunluk potansiyeli), toplam yoğunluk gibi yüzey şekilleri belirlenmiştir.

Uyarılmış durum hesaplamaları, B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), 6-311++G(3df,3pd) baz setleri kullanarak karbazokrom molekülünün UV / Vis spektrumlarını hesaplamak için zamana bağlı DFT çerçevesinde gerçekleştirilmiştir. UV / Görünür spektrumlar, gaz fazında ve

etanol, DMF, DMSO ve su gibi farklı çözücülerde PCM modeli kullanılarak simüle edilmiştir.

İkinci derece donör / akseptör pertürbasyon enerjileri Gaussian NBO Version 3.1 programı kullanılarak hesaplanmıştır.

4. SONUÇ VE TARTIŞMA

4.1 Optimize Edilmiş Parametreler

Çalışılan molekülün bağ uzunlukları ve Mulliken atomik yükleri, 6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,3p), 6-311++G(3df,3pd) gaz fazında ve farklı çözücülerde (etanol, DMF, DMSO ve su) hesaplanarak Tablo 1 ve Tablo 2' de verilmiştir. Bağ uzunluğu, birbirine bağlanmış iki atomun çekirdeği arasındaki mesafe olarak adlandırılır (Abdulaziz vd., 2019).

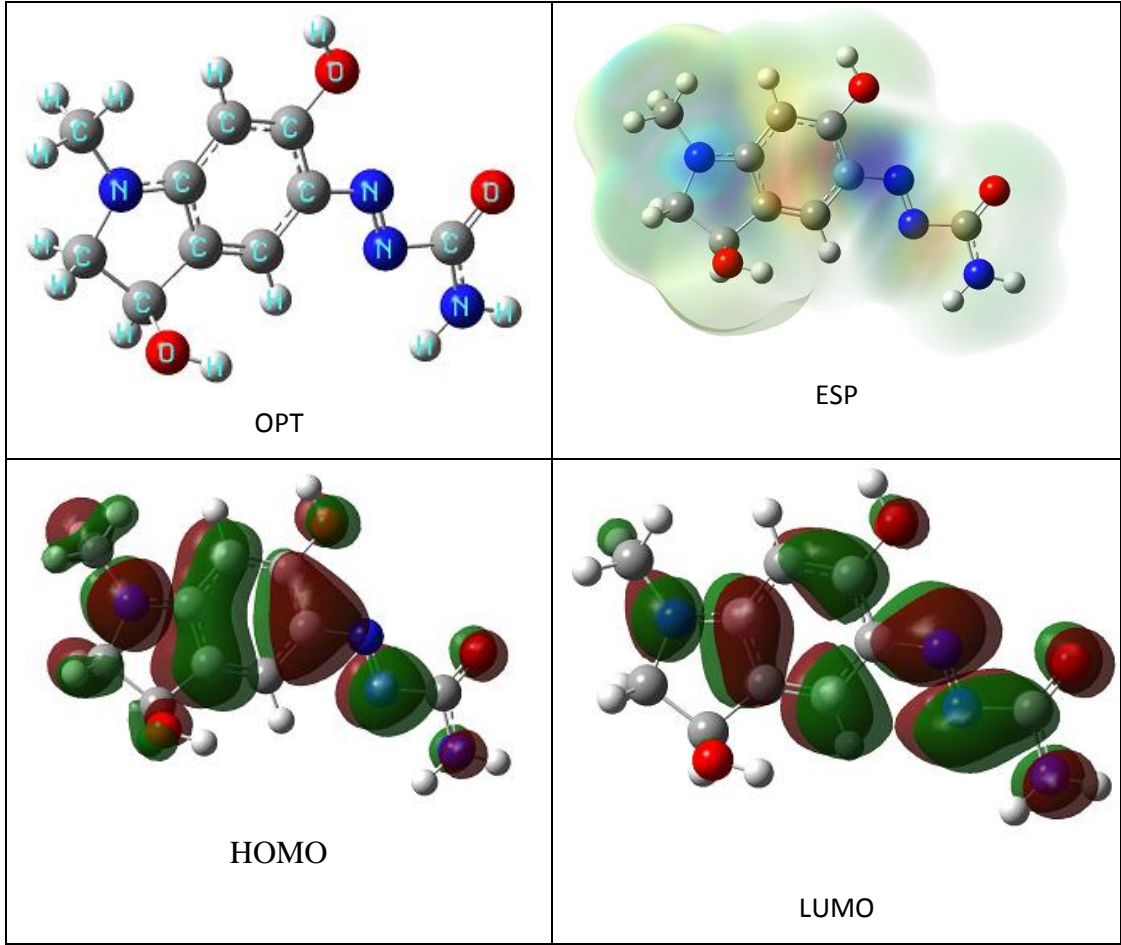
4.2 Yapısal Özellikler

İncelenen karbazokrom molekülünün geometrisi, herhangi bir simetri kısıtlaması olmaksızın optimize edilerek belirlenmiştir. B3LYP düzeyi ve gaz fazında, 6-311G(d,p) baz seti ile hesaplanan karbazokrom molekülünün optimizasyon formu, HOMO, LUMO ve elektron yoğunluk formu Şekil 4.1'de verilmiştir.

Moleküler elektrostatik potansiyeli, moleküler yapı ile fizikokimyasal özellik arasındaki ilişkilerin araştırılmasında çok yararlı bir araç olduğu bulunmuştur (Abdellatif vd., 2021).

MEP, yaklaşan bir elektrofilin negatif bölgelere (elektron dağılım etkisinin baskın olduğu) çekileceği veya nükleofilin pozitif bölgelere çekileceği (elektron yoğunluğunun az olduğu bölgelere çekileceği) göz önünde bulundurulduğunda reaktivitenin incelenmesi için yararlı bir özellik olduğu görülmektedir. Yüzeyin farklı elektrostatik potansiyel değerleri, farklı renkler ile gösterilir, maksimum negatif bölge, kırmızı ve sarı bölge olarak gösterilmiştir. Mevcut çalışmada hesaplanan sonuç, negatif potansiyellerin esas olarak fenil grubunda olduğunu göstermektedir.

HOMO ve LUMO için yüzeyler, mevcut bileşiğin bağlanma şemasını anlamak için çizilmiştir. Karbazokrom molekülünün HOMO ve LUMO'sunun en büyük değeri indolin grubuna ait olan benzen halkasında, benzen grubuna bağlı azot atomunda ve indolin grubuna ait beş üyeli grubun azot atomunda görülmektedir.



Şekil 4.1 Karbazokrom molekülünün optimize edilmiş (OPT) formu ile HOMO, LUMO ve moleküler elektrostatik potansiyel (ESP) yüzeyi

Bu bölümde; tez kapsamında incelenen karbazokrom molekülü, gaz fazında ve çözücü fazlarında (etanol ($\epsilon=21,01$), DMF ($\epsilon=36,71$), DMSO ($\epsilon=46,68$), su ($\epsilon=78,39$), B3LYP seviyesinde 6-311G(d,p), 6-311+g(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p) ve 6-311++G(3df,3pd) baz setleri kullanılarak optimize edilmiş ve moleküler özellikler hesaplanmıştır. Gaz fazında ve çözücü fazlarında optimize edilen yapıdan elde edilen bağ uzunlukları Tablo 4.1 - Tablo 4.4’de verilmiştir. Tablo 4.1-4.4’den görüldüğü gibi kullanılan baz setlerine göre gaz fazı ve çözücü fazlarında (etanol, DMF, DMSO ve su) yapılan hesaplamalarda bağ uzunluklarında kayda değer bir değişim gözlenmemiştir.

Karbazokrom molekülünün O1-C8, C8-C9, C9-N4, N4-C11, N5-N6, C17-O3 bağ uzunlukları gaz fazında 6-311G(d,p) baz seti ile yapılan hesaplamada 1,434; 1,539; 1,469; 1,365; 1,258; ve 1,207 Å, 6-311+G(d,p) baz seti ile yapılan hesaplamada 1,438; 1,539; 1,470; 1,365; 1,257 ve 1,209 Å, 6-311++G(d,p) baz seti ile yapılan

hesaplamada 1,438; 1,539; 1,470; 1,365; 1,257 ve 1,209 Å olarak, 6-311++G(2d,2p) baz seti ile yapılan hesaplamada 1,437; 1,537; 1,469; 1,364; 1,255 ve 1,208 Å, 6-311++G(3df,3pd) baz seti ile yapılan hesaplamada 1,434; 1,537; 1,467; 1,362; 1,254 ve 1,206 Å olarak bulunmuştur.

6-311+G(d,p) baz seti ile hesaplanan karbazokrom molekülünün O1-C8, C8-C9, C9-N4, N4-C11, N5-N6, C17-O3 bağ uzunlukları, 6-311G(d,p) baz seti ile hesaplanan bağ uzunluklarına göre sırasıyla %0,28; %0,07; %0,00; %0,08 ve %0,16 daha uzundur, C8-C9 ve N4-C11 bağ uzunluklarında ise baz setine göre bir değişim gözlenmemiştir.

Tablo 4.1 Gaz fazındaki karbazokrom molekülünün bağ uzunlukları (Å)

| Bağ türü | G(d,p) | +G(d,p) | ++G(d,p) | ++G(2d,2p) | ++G(3df,3pd) |
|----------|--------|---------|----------|------------|--------------|
| O1-C8 | 1,434 | 1,438 | 1,438 | 1,437 | 1,434 |
| C8-C9 | 1,539 | 1,539 | 1,539 | 1,537 | 1,537 |
| C8-C10 | 1,511 | 1,511 | 1,511 | 1,509 | 1,508 |
| C9-N4 | 1,469 | 1,470 | 1,470 | 1,469 | 1,467 |
| N4-C11 | 1,365 | 1,365 | 1,365 | 1,364 | 1,362 |
| C10-C11 | 1,420 | 1,421 | 1,421 | 1,418 | 1,417 |
| C10-C12 | 1,368 | 1,368 | 1,421 | 1,365 | 1,364 |
| C11-C13 | 1,395 | 1,395 | 1,395 | 1,392 | 1,391 |
| C12-C15 | 1,416 | 1,417 | 1,417 | 1,415 | 1,414 |
| C13-C16 | 1,400 | 1,400 | 1,400 | 1,397 | 1,396 |
| C15-C16 | 1,419 | 1,420 | 1,420 | 1,417 | 1,417 |
| C16-O2 | 1,350 | 1,351 | 1,351 | 1,351 | 1,348 |
| N4-C14 | 1,444 | 1,445 | 1,445 | 1,444 | 1,442 |
| C15-N5 | 1,389 | 1,388 | 1,388 | 1,387 | 1,385 |
| N5-N6 | 1,258 | 1,257 | 1,257 | 1,255 | 1,254 |
| N6-C17 | 1,459 | 1,458 | 1,458 | 1,457 | 1,455 |
| C17-O3 | 1,207 | 1,209 | 1,209 | 1,208 | 1,206 |
| C17-N7 | 1,364 | 1,365 | 1,365 | 1,363 | 1,361 |

6-311++G(d,p) baz seti ile hesaplanan karbazokrom molekülünün O1-C8, C8-C9, C9-N4, N4-C11, N5-N6, C17-O3 bağ uzunlukları, 6-311G(d,p) baz seti ile hesaplanan bağ uzunluklarına göre sırasıyla %0,28; %0,07; %0,08 ve %0,16 daha uzun, N5-N6 bağ uzunluğu ise %0,08 daha kısadır, C8-C9 ve N4-C11 bağ uzunluklarında ise baz setine göre bir değişim gözlenmemiştir. 6-311++G(2d,2p) baz seti ile hesaplanan karbazokrom molekülünün O1-C8, C8-C9, N4-C11, N5-N6, C17-O3 bağ uzunlukları, 6-311G(d,p) baz seti ile hesaplanan bağ uzunluklarına göre sırasıyla %0,21; %0,12; %0,07; %0,24 ve %0,08 daha uzundur. C9-N4 bağ uzunluğunda ise baz setine göre bir değişim gözlenmemiştir.

Tablo 4.2 Etanol ve DMF fazındaki karbazokrom molekülünün bağ uzunlukları (Å)

| Bağ türü | 6-311G | | 6-311+G | | 6-311++G | | 6-311++G | | 6-311++G | |
|----------|--------|-------|---------|-------|----------|-------|----------|---------|-----------|-----------|
| | (d,p) | (d,p) | (d,p) | (d,p) | (d,p) | (d,p) | (2d,2p) | (2d,2p) | (3df,3pd) | (3df,3pd) |
| | Etanol | DMF | Etanol | DMF | Etanol | DMF | Etanol | DMF | Etanol | DMF |
| O1-C8 | 1,436 | 1,437 | 1,441 | 1,441 | 1,441 | 1,442 | 1,440 | 1,440 | 1,437 | 1,437 |
| C8-C9 | 1,538 | 1,538 | 1,537 | 1,537 | 1,537 | 1,537 | 1,536 | 1,536 | 1,437 | 1,535 |
| C8-C10 | 1,514 | 1,514 | 1,513 | 1,513 | 1,513 | 1,513 | 1,512 | 1,512 | 1,511 | 1,511 |
| C9-N4 | 1,471 | 1,471 | 1,472 | 1,473 | 1,472 | 1,472 | 1,470 | 1,470 | 1,469 | 1,469 |
| N4-C11 | 1,353 | 1,352 | 1,351 | 1,351 | 1,351 | 1,351 | 1,349 | 1,349 | 1,348 | 1,469 |
| C10-C11 | 1,427 | 1,427 | 1,429 | 1,429 | 1,429 | 1,429 | 1,426 | 1,426 | 1,425 | 1,425 |
| C10-C12 | 1,363 | 1,363 | 1,362 | 1,362 | 1,362 | 1,362 | 1,359 | 1,359 | 1,358 | 1,358 |
| C11-C13 | 1,399 | 1,400 | 1,401 | 1,401 | 1,401 | 1,401 | 1,398 | 1,398 | 1,397 | 1,397 |
| C12-C15 | 1,424 | 1,424 | 1,426 | 1,427 | 1,426 | 1,427 | 1,424 | 1,424 | 1,423 | 1,424 |
| C13-C16 | 1,394 | 1,394 | 1,392 | 1,392 | 1,392 | 1,392 | 1,389 | 1,389 | 1,389 | 1,388 |
| C15-C16 | 1,428 | 1,428 | 1,430 | 1,430 | 1,430 | 1,430 | 1,427 | 1,427 | 1,427 | 1,427 |
| C16-O2 | 1,351 | 1,351 | 1,352 | 1,352 | 1,352 | 1,353 | 1,352 | 1,352 | 1,349 | 1,349 |
| N4-C14 | 1,449 | 1,449 | 1,450 | 1,450 | 1,450 | 1,450 | 1,448 | 1,448 | 1,446 | 1,446 |
| C15-N5 | 1,374 | 1,373 | 1,370 | 1,369 | 1,370 | 1,369 | 1,368 | 1,368 | 1,366 | 1,365 |
| N5-N6 | 1,269 | 1,270 | 1,270 | 1,271 | 1,270 | 1,271 | 1,270 | 1,270 | 1,267 | 1,268 |
| N6-C17 | 1,443 | 1,442 | 1,438 | 1,437 | 1,438 | 1,437 | 1,437 | 1,436 | 1,435 | 1,434 |
| C17-O3 | 1,220 | 1,221 | 1,225 | 1,226 | 1,225 | 1,226 | 1,225 | 1,225 | 1,222 | 1,223 |
| C17-N7 | 1,355 | 1,355 | 1,355 | 1,355 | 1,355 | 1,355 | 1,353 | 1,353 | 1,352 | 1,352 |

6-311++G(3df,3pd) baz seti ile hesaplanan karbazokrom molekülünün C8-C9, C9-N4, N4-C11, N5-N6, C17-O3 bağ uzunlukları, 6-311G(d,p) baz seti ile hesaplanan

bağ uzunluklarına göre sırasıyla %0,13; %0,14; %0,22; %0,32 ve %0,08 daha uzundur. O1-C8 bağ uzunluğunda ise baz setine göre bir değişme gözlenmemiştir.

Yapılan % de hesaplamalarından da görüldüğü gibi bağ uzunluklarında kullanılan baz setlerine göre kayda değer değişim söz konusu değildir.

Tablo 4.3 DMSO ve su fazındaki karbazokrom molekülünün bağ uzunlukları (Å)

| Bağ türü | 6-311G (d,p) | 6-311+G (d,p) | 6-311++G (d,p) | 6-311++G (2d,2p) | 6-311++G (3df,3pd) |
|--------------------|-----------------|------------------|-------------------|---------------------|-----------------------|
| O1-C8 | 1,437 | 1,441 | 1,442 | 1,440 | 1,437 |
| C8-C9 | 1,538 | 1,537 | 1,537 | 1,536 | 1,535 |
| C8-C10 | 1,514 | 1,513 | 1,513 | 1,512 | 1,511 |
| C9-N4 | 1,472 | 1,473 | 1,473 | 1,471 | 1,469 |
| N4-C11 | 1,352 | 1,350 | 1,351 | 1,348 | 1,347 |
| C10-C11 | 1,428 | 1,429 | 1,429 | 1,426 | 1,425 |
| C10-C12 | 1,362 | 1,362 | 1,362 | 1,359 | 1,358 |
| C11-C13 | 1,400 | 1,401 | 1,401 | 1,398 | 1,397 |
| C12-C15 | 1,424 | 1,427 | 1,427 | 1,425 | 1,424 |
| C13-C16 | 1,393 | 1,391 | 1,391 | 1,389 | 1,388 |
| C15-C16 | 1,428 | 1,430 | 1,430 | 1,427 | 1,427 |
| C16-O2 | 1,351 | 1,353 | 1,353 | 1,352 | 1,349 |
| N4-C14 | 1,449 | 1,450 | 1,450 | 1,448 | 1,446 |
| C15-N5 | 1,373 | 1,369 | 1,369 | 1,367 | 1,365 |
| N5-N6 | 1,270 | 1,271 | 1,271 | 1,271 | 1,268 |
| N6-C17 | 1,442 | 1,437 | 1,437 | 1,436 | 1,434 |
| C17-O ₃ | 1,221 | 1,226 | 1,226 | 1,226 | 1,223 |
| C17-N7 | 1,355 | 1,355 | 1,355 | 1,353 | 1,352 |

Gaz fazında B3LYP/6-311G(d,p) seviyesinde yapılan hesaplamalarda O1-C8, C16-O2, C17-O3 bağ uzunlukları sırasıyla 1,434; 1,350 ve 1,207 Å olarak hesaplanmıştır. Bu bağ uzunlukları etanol çözücüsünde 1,436; 1,351 ve 1,220 Å, DMF çözücüsünde 1,437; 1,351 ve 1,221 Å, DMSO çözücüsü kullanılarak yapılan hesaplamalarda 1,437; 1,351 ve 1,221Å, çözücü olarak su kullanılarak yapılan hesaplamalarda 1,437;

1,351 ve 1,221Å olarak hesaplanmıştır. Gaz fazı yerine çözücü olarak etanol kullanıldığında C17-O3 bağında %1,11 lik artış olmuştur. N4-C11, C15-N15 ve N6-C17, %0,89; % 1,12 ve %1,10'luk bir azalma sözkonusu olmuştur.

Tablo 4.4 Su fazındaki karbazokrom molekülünün bağ uzunlukları (Å)

| Bağ türü | 6-311G (d,p) | 6-311+G (d,p) | 6-311++G (d,p) | 6-311++G (2d,2p) | 6-311++G (3df,3pd) |
|--------------------|-----------------|------------------|-------------------|---------------------|-----------------------|
| O1-C8 | 1,437 | 1,441 | 1,442 | 1,440 | 1,437 |
| C8-C9 | 1,538 | 1,537 | 1,537 | 1,536 | 1,535 |
| C8-C10 | 1,514 | 1,513 | 1,513 | 1,512 | 1,511 |
| C9-N4 | 1,472 | 1,473 | 1,473 | 1,471 | 1,469 |
| N4-C11 | 1,352 | 1,350 | 1,351 | 1,348 | 1,347 |
| C10-C11 | 1,428 | 1,429 | 1,429 | 1,426 | 1,426 |
| C10-C12 | 1,362 | 1,362 | 1,362 | 1,359 | 1,358 |
| C11-C13 | 1,400 | 1,401 | 1,401 | 1,398 | 1,397 |
| C12-C15 | 1,424 | 1,427 | 1,427 | 1,425 | 1,424 |
| C13-C16 | 1,393 | 1,391 | 1,391 | 1,389 | 1,388 |
| C15-C16 | 1,428 | 1,430 | 1,430 | 1,427 | 1,427 |
| C16-O2 | 1,351 | 1,353 | 1,353 | 1,352 | 1,349 |
| N4-C14 | 1,449 | 1,450 | 1,450 | 1,448 | 1,446 |
| C15-N5 | 1,373 | 1,369 | 1,369 | 1,367 | 1,365 |
| N5-N6 | 1,270 | 1,271 | 1,271 | 1,271 | 1,268 |
| N6-C17 | 1,442 | 1,437 | 1,437 | 1,436 | 1,434 |
| C17-O ₃ | 1,221 | 1,226 | 1,226 | 1,226 | 1,223 |
| C17-N7 | 1,355 | 1,355 | 1,355 | 1,353 | 1,352 |
| N6-C17 | 1,442 | 1,437 | 1,437 | 1,436 | 1,434 |
| C17-O ₃ | 1,221 | 1,226 | 1,226 | 1,226 | 1,223 |
| C17-N7 | 1,355 | 1,355 | 1,355 | 1,353 | 1,352 |

Nötr moleküllerin hesaplamalarında, diffüz baz fonksiyonların kullanımının genellikle küçük sonuçları vardır. C-O bağ uzunluğu, difüz baz fonksiyonların dahil edilmesiyle biraz daha uzar. Bu, bazı elektron yoğunluğunun, çekirdek içi bölgeden daha uzaklaştırılmasının bir sonucudur.

4.3 Mulliken Atomik Yükler

Moleküler sistemdeki kuantum kimyasal hesapların uygulama alanı içerisinde önemli bir role sahip olan Mulliken atomik yükler, moleküler sistemdeki dipol moment, kutuplanabilirlik, elektronik yapı gibi birçok özellik ile ilişkilidir. Atomik yük dağılımlarında yük transferi sırasında molekülün donör ve akseptör kısımları tahmin edilebilir. Moleküle ait Mulliken atomik yükler, DFT/B3LYP seviyesinde ve 6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), 6-311++G(3df,3pd) baz setleri kullanılarak gaz fazında ve farklı dielektrik sabitlerine sahip olan çözücü fazlarında (etanol ($\epsilon=21,01$), DMF ($\epsilon=36,71$), DMSO ($\epsilon=46,68$), su ($\epsilon=78,39$) hesaplanmış ve Tablo 4-5'-4.9'da verilmiştir.

Tablo 4.6'dan görüldüğü gibi gaz fazında yapılan Mulliken atomik yük hesaplamalarında O1, O2, O3, N4, N5, N6, N7 (-0,392; -0,308; -0,345; -0,476; -0,130; -0,282 ve -0,453) atomlarında, fenil grubuna ait C10, C13, C16 (-0,209; -0,124 ve -0,017) atomlarında ve metil grubuna ait C (-0,155) atomunda negative yükler toplanmıştır.

Gaz fazında negatif yüklerin triazol halkası üzerindeki N1, N2 ve N3 atomları ile hidroksi grubundaki O1 atomu ve S1 atomu üzerinde toplandığı görülmektedir. Çözücü ortamında ise en fazla negatif yük N1, O1 ve S1 atomları üzerindedir. Çözücünün polaritesinin artmasıyla N1, O1 ve S1 atomları üzerindeki yük miktarı artmış ancak N2 ve N3 atomları üzerindeki negatif yük miktarı ise azalmıştır. Atomlar arasındaki yük dağılımının farklılık göstermesi molekülün kutuplanmasına yol açmaktadır.

Tablo 4.5 Gaz fazındaki karbazokrom molekülünün Mulliken yükleri (Å)

| Atom türü | 6-311G (d,p) | 6-311+G (d,p) | 6-311++G (d,p) | 6-311++G (2d,2p) | 6-311++G (3df,3pd) |
|-----------|-----------------|------------------|-------------------|---------------------|-----------------------|
| O1 | -0,392 | -0,251 | -0,184 | -0,367 | -0,875 |
| O2 | -0,308 | -0,158 | -0,138 | -0,349 | -0,896 |
| O3 | -0,345 | -0,338 | -0,319 | -0,453 | -0,731 |
| N4 | -0,476 | 0,055 | 0,123 | 0,018 | -0,745 |
| N5 | -0,130 | -0,363 | -0,390 | -0,443 | -0,755 |
| N6 | -0,282 | 0,177 | 0,185 | -0,094 | -0,341 |
| N7 | -0,453 | -0,403 | -0,377 | -0,270 | -0,872 |
| C8 | 0,052 | -0,246 | -0,432 | -0,268 | 0,554 |
| C9 | -0,022 | -0,175 | -0,291 | -0,075 | 0,212 |
| C10 | -0,209 | 0,271 | 0,644 | 0,513 | 0,402 |
| C11 | 0,334 | -0,288 | -0,879 | -0,018 | -0,046 |
| C12 | 0,017 | -0,192 | -0,038 | -0,427 | 0,385 |
| C13 | -0,124 | -0,062 | 0,301 | -0,048 | 0,291 |
| C14 | -0,155 | -0,278 | -0,337 | -0,238 | 0,219 |
| C15 | -0,017 | -0,120 | -0,491 | -0,266 | -0,152 |
| C16 | 0,202 | -0,100 | -0,102 | 0,342 | 0,282 |
| C17 | 0,456 | 0,238 | 0,180 | 0,572 | 1,315 |
| H18 | 0,122 | 0,168 | 0,202 | 0,109 | 0,021 |
| H19 | 0,117 | 0,158 | 0,177 | 0,101 | -0,011 |
| H20 | 0,136 | 0,175 | 0,206 | 0,142 | 0,014 |
| H21 | 0,096 | 0,141 | 0,230 | 0,208 | 0,110 |
| H22 | 0,087 | 0,098 | 0,147 | 0,074 | -0,003 |
| H23 | 0,123 | 0,144 | 0,143 | 0,100 | 0,013 |
| H24 | 0,124 | 0,151 | 0,157 | 0,112 | -0,009 |
| H25 | 0,113 | 0,160 | 0,178 | 0,120 | 0,009 |
| H26 | 0,238 | 0,236 | 0,245 | 0,252 | 0,432 |
| H27 | 0,245 | 0,263 | 0,286 | 0,272 | 0,542 |
| H28 | 0,225 | 0,262 | 0,255 | 0,159 | 0,298 |
| H29 | 0,228 | 0,278 | 0,319 | 0,223 | 0,338 |

Tablo 4.6 Etanol fazındaki karbazokrom molekülünün Mulliken yükleri

| Atom türü | 6-311G (d,p) | 6-311+G (d,p) | 6-311++G (d,p) | 6-311++G (2d,2p) | 6-311++G (3df,3pd) |
|-----------|-----------------|------------------|-------------------|---------------------|-----------------------|
| O1 | -0,426 | -0,317 | -0,256 | -0,429 | -0,943 |
| O2 | -0,353 | -0,228 | -0,210 | -0,420 | -0,949 |
| O3 | -0,430 | -0,471 | -0,453 | -0,591 | -0,829 |
| N4 | -0,479 | 0,033 | 0,107 | 0,048 | -0,722 |
| N5 | -0,178 | -0,302 | -0,335 | -0,351 | -0,720 |
| N6 | -0,297 | -0,005 | 0,008 | -0,305 | -0,504 |
| N7 | -0,446 | -0,419 | -0,392 | -0,284 | -0,878 |
| C8 | 0,035 | -0,306 | -0,470 | -0,343 | 0,471 |
| C9 | -0,018 | -0,194 | -0,320 | -0,072 | 0,215 |
| C10 | -0,186 | 0,421 | 0,810 | 0,649 | 0,467 |
| C11 | 0,332 | -0,239 | -0,839 | -0,033 | 0,010 |
| C12 | 0,012 | -0,010 | 0,148 | -0,223 | 0,471 |
| C13 | -0,125 | -0,089 | 0,239 | -0,121 | 0,254 |
| C14 | -0,155 | -0,279 | -0,334 | -0,234 | 0,236 |
| C15 | -0,021 | -0,176 | -0,526 | -0,270 | -0,099 |
| C16 | 0,197 | -0,265 | -0,288 | 0,203 | 0,249 |
| C17 | 0,442 | 0,287 | 0,232 | 0,629 | 1,342 |
| H18 | 0,143 | 0,196 | 0,233 | 0,136 | 0,036 |
| H19 | 0,143 | 0,188 | 0,214 | 0,126 | 0,001 |
| H20 | 0,140 | 0,187 | 0,214 | 0,147 | 0,013 |
| H21 | 0,105 | 0,156 | 0,238 | 0,205 | 0,110 |
| H22 | 0,126 | 0,142 | 0,208 | 0,124 | 0,015 |
| H23 | 0,136 | 0,161 | 0,160 | 0,113 | 0,018 |
| H24 | 0,136 | 0,167 | 0,174 | 0,121 | -0,004 |
| H25 | 0,131 | 0,181 | 0,195 | 0,133 | 0,013 |
| H26 | 0,259 | 0,271 | 0,279 | 0,284 | 0,479 |
| H27 | 0,281 | 0,308 | 0,331 | 0,319 | 0,579 |
| H28 | 0,247 | 0,295 | 0,289 | 0,191 | 0,320 |
| H29 | 0,247 | 0,307 | 0,344 | 0,247 | 0,350 |

Tablo 4.7 DMF fazındaki karbazokrom molekülünün Mulliken yükleri

| Atom türü | 6-311G (d,p) | 6-311+G (d,p) | 6-311++G (d,p) | 6-311++G (2d,2p) | 6-311++G (3df,3pd) |
|-----------|-----------------|------------------|-------------------|---------------------|-----------------------|
| O1 | -0,427 | -0,318 | -0,257 | -0,430 | -0,944 |
| O2 | -0,353 | -0,229 | -0,211 | -0,421 | -0,950 |
| O3 | -0,431 | -0,474 | -0,456 | -0,594 | -0,831 |
| N4 | -0,479 | 0,033 | 0,107 | 0,050 | -0,721 |
| N5 | -0,179 | -0,300 | -0,334 | -0,350 | -0,720 |
| N6 | -0,297 | -0,010 | 0,004 | -0,309 | -0,508 |
| N7 | -0,445 | -0,419 | -0,392 | -0,284 | -0,878 |
| C8 | 0,035 | -0,307 | -0,471 | -0,345 | 0,469 |
| C9 | -0,018 | -0,195 | -0,320 | -0,071 | 0,215 |
| C10 | -0,186 | 0,424 | 0,813 | 0,653 | 0,468 |
| C11 | 0,332 | -0,236 | -0,837 | -0,035 | 0,011 |
| C12 | 0,012 | -0,005 | 0,152 | -0,215 | 0,473 |
| C13 | -0,125 | -0,089 | 0,238 | -0,123 | 0,253 |
| C14 | -0,155 | -0,279 | -0,334 | -0,234 | 0,236 |
| C15 | -0,021 | -0,176 | -0,526 | -0,269 | -0,096 |
| C16 | 0,196 | -0,270 | -0,292 | 0,199 | 0,248 |
| C17 | 0,442 | 0,287 | 0,233 | 0,630 | 1,342 |
| H18 | 0,144 | 0,196 | 0,234 | 0,136 | 0,036 |
| H19 | 0,144 | 0,189 | 0,215 | 0,126 | 0,001 |
| H20 | 0,140 | 0,187 | 0,214 | 0,147 | 0,013 |
| H21 | 0,105 | 0,157 | 0,239 | 0,205 | 0,110 |
| H22 | 0,126 | 0,143 | 0,209 | 0,125 | 0,015 |
| H23 | 0,136 | 0,161 | 0,160 | 0,114 | 0,018 |
| H24 | 0,136 | 0,167 | 0,174 | 0,122 | -0,004 |
| H25 | 0,132 | 0,181 | 0,196 | 0,133 | 0,013 |
| H26 | 0,259 | 0,271 | 0,279 | 0,284 | 0,480 |
| H27 | 0,282 | 0,308 | 0,331 | 0,319 | 0,579 |
| H28 | 0,248 | 0,296 | 0,290 | 0,191 | 0,320 |
| H29 | 0,248 | 0,308 | 0,344 | 0,248 | 0,350 |

Tablo 4.8 DMSO fazındaki karbazokrom molekülünün Mulliken yükleri

| Atom Türü | 6-311G (d,p) | 6-311+G (d,p) | 6-311++G (d,p) | 6-311++G (2d,2p) | 6-311++G (3df,3pd) |
|-----------|--------------|---------------|----------------|------------------|--------------------|
| O1 | -0,427 | -0,319 | -0,258 | -0,430 | -0,944 |
| O2 | -0,354 | -0,230 | -0,212 | -0,422 | -0,951 |
| O3 | -0,432 | -0,475 | -0,458 | -0,596 | -0,832 |
| N4 | -0,479 | 0,033 | 0,107 | 0,050 | -0,721 |
| N5 | -0,179 | -0,300 | -0,333 | -0,349 | -0,720 |
| N6 | -0,298 | -0,012 | 0,002 | -0,312 | -0,509 |
| N7 | -0,445 | -0,419 | -0,392 | -0,284 | -0,878 |
| C8 | 0,035 | -0,307 | -0,471 | -0,347 | 0,469 |
| C9 | -0,018 | -0,195 | -0,321 | -0,071 | 0,215 |
| C10 | -0,185 | 0,424 | 0,813 | 0,654 | 0,468 |
| C11 | 0,332 | -0,236 | -0,836 | -0,037 | 0,011 |
| C12 | 0,012 | -0,003 | 0,154 | -0,212 | 0,474 |
| C13 | -0,125 | -0,089 | 0,237 | -0,124 | 0,253 |
| C14 | -0,155 | -0,279 | -0,334 | -0,234 | 0,236 |
| C15 | -0,021 | -0,177 | -0,527 | -0,268 | -0,097 |
| C16 | 0,196 | -0,272 | -0,294 | 0,197 | 0,247 |
| C17 | 0,441 | 0,288 | 0,234 | 0,631 | 1,342 |
| H18 | 0,144 | 0,197 | 0,234 | 0,137 | 0,036 |
| H19 | 0,144 | 0,189 | 0,215 | 0,127 | 0,001 |
| H20 | 0,140 | 0,187 | 0,214 | 0,147 | 0,013 |
| H21 | 0,105 | 0,157 | 0,239 | 0,205 | 0,110 |
| H22 | 0,127 | 0,143 | 0,210 | 0,125 | 0,015 |
| H23 | 0,136 | 0,162 | 0,160 | 0,114 | 0,018 |
| H24 | 0,136 | 0,167 | 0,174 | 0,122 | -0,004 |
| H25 | 0,132 | 0,181 | 0,196 | 0,133 | 0,013 |
| H26 | 0,259 | 0,272 | 0,280 | 0,284 | 0,480 |
| H27 | 0,282 | 0,309 | 0,332 | 0,320 | 0,580 |
| H28 | 0,248 | 0,296 | 0,290 | 0,191 | 0,320 |
| H29 | 0,248 | 0,308 | 0,344 | 0,248 | 0,350 |

Tablo 4.9 Su fazındaki karbazokrom molekülünün Mulliken yükleri

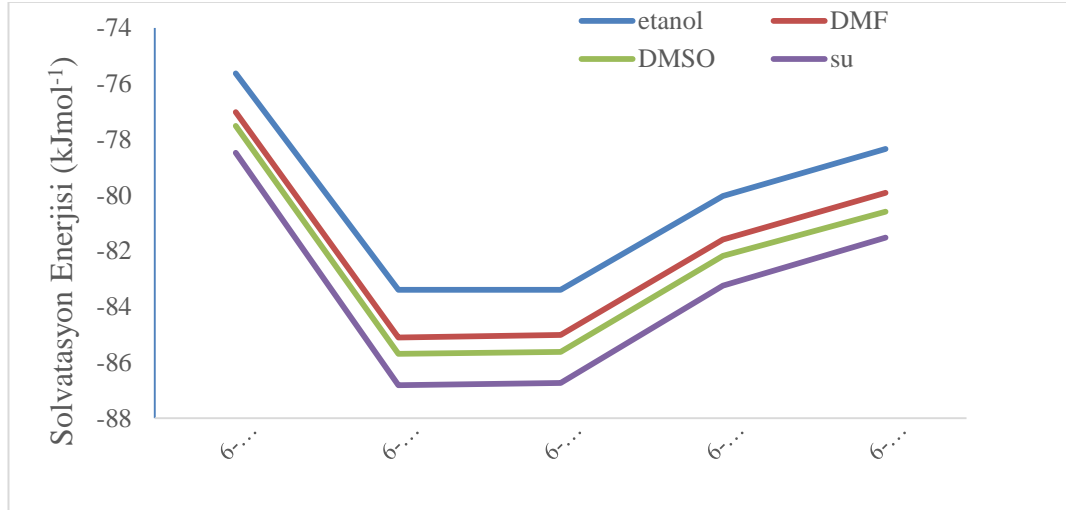
| Atom türü | 6-311G (d,p) | 6-311+G (d,p) | 6-311++G (d,p) | 6-311++G (2d,2p) | 6-311++G (3df,3pd) |
|-----------|--------------|---------------|----------------|------------------|--------------------|
| O1 | -0,427 | -0,319 | -0,258 | -0,431 | -0,945 |
| O2 | -0,354 | -0,231 | -0,212 | -0,423 | -0,951 |
| O3 | -0,433 | -0,476 | -0,459 | -0,597 | -0,833 |
| N4 | -0,478 | 0,033 | 0,107 | 0,051 | -0,721 |
| N5 | -0,180 | -0,299 | -0,333 | -0,348 | -0,720 |
| N6 | -0,298 | -0,014 | 0,000 | -0,314 | -0,512 |
| N7 | -0,445 | -0,420 | -0,392 | -0,284 | -0,878 |
| C8 | 0,035 | -0,307 | -0,471 | -0,347 | 0,469 |
| C9 | -0,018 | -0,195 | -0,321 | -0,071 | 0,215 |
| C10 | -0,186 | 0,425 | 0,814 | 0,655 | 0,469 |
| C11 | 0,332 | -0,236 | -0,837 | -0,037 | 0,012 |
| C12 | 0,012 | -0,001 | 0,156 | -0,210 | 0,475 |
| C13 | -0,125 | -0,089 | 0,237 | -0,124 | 0,253 |
| C14 | -0,155 | -0,279 | -0,334 | -0,234 | 0,237 |
| C15 | -0,021 | -0,177 | -0,527 | -0,268 | -0,096 |
| C16 | 0,196 | -0,274 | -0,296 | 0,196 | 0,248 |
| C17 | 0,441 | 0,288 | 0,234 | 0,631 | 1,342 |
| H18 | 0,144 | 0,197 | 0,234 | 0,137 | 0,037 |
| H19 | 0,145 | 0,190 | 0,215 | 0,127 | 0,001 |
| H20 | 0,140 | 0,187 | 0,214 | 0,147 | 0,013 |
| H21 | 0,105 | 0,157 | 0,239 | 0,205 | 0,110 |
| H22 | 0,127 | 0,144 | 0,210 | 0,126 | 0,015 |
| H23 | 0,136 | 0,162 | 0,160 | 0,114 | 0,018 |
| H24 | 0,136 | 0,167 | 0,174 | 0,122 | -0,004 |
| H25 | 0,132 | 0,182 | 0,196 | 0,133 | 0,014 |
| H26 | 0,259 | 0,272 | 0,280 | 0,285 | 0,481 |
| H27 | 0,283 | 0,309 | 0,332 | 0,320 | 0,580 |
| H28 | 0,248 | 0,296 | 0,290 | 0,192 | 0,320 |
| H29 | 0,248 | 0,308 | 0,345 | 0,248 | 0,350 |

4.4 Solvatasyon Serbest Enerjisi

Etanol ($\epsilon=21,01$), DMF ($\epsilon=36,71$), DMSO ($\epsilon=46,68$), su ($\epsilon=78,39$) olmak üzere dört çözücüde, B3LYP fonksiyoneli ve 6-311g(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), 6-311++G(3df,3pd) baz setleri kullanılarak hesaplanan solvatasyon serbest enerjisi, Şekil 4.2’de verilmiştir.

$$\Delta G = G(sol) - G(gas)$$

Burada, $G(gas)$, gaz fazında elektronik ve termal serbest enerji toplamı ve de $G(sol)$ ise, çözücüde elektronik ve termal serbest enerji toplamı



Şekil 4.2 Karbazokrom molekülünün solvatasyon serbest enerjisi

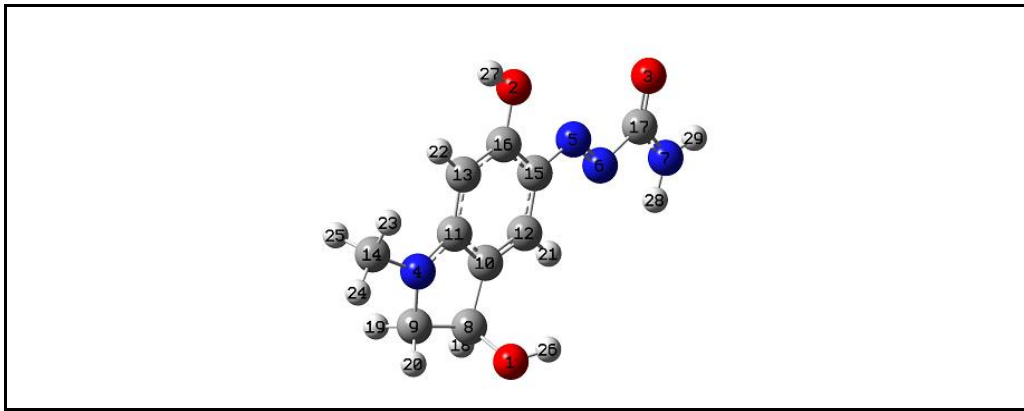
B3lyp fonksiyoneli ve 6-311G(d,p) baz seti kullanılarak yapılan hesaplamalarda karbazokrom molekülünün solvatasyon enerjisi etanol, DMF, DMSO, ve, suda sırasıyla $-75,63$; $-77,02$; $-77,51$ ve $-78,47$ kJ mol^{-1} olarak, 6-311+G(d,p) baz seti kullanılarak yapılan hesaplamalarda $-83,39$; $-85,10$; $-85,69$ ve $-86,81$ kJ mol^{-1} , 6-311+G(d,p) baz seti kullanılarak yapılan hesaplamalarda $-83,39$; $-85,01$; $-85,62$ ve $-86,73$ kJ mol^{-1} , 6-311++G(2d,2p) baz seti kullanılarak yapılan hesaplamalarda $-80,02$; $-81,59$; $-82,17$ ve $-83,24$ kJ mol^{-1} ve 6-311++G(3df,3pd) baz setleri kullanılarak yapılan hesaplamalarda $-78,34$; $-79,91$; $-80,59$ ve $-81,52$ kJ mol^{-1} olarak bulunmuştur. Yüksek dielektrik sabitinden düşük dielektrik sabitine geçerken

solvasyon enerjileri sürekli olarak artar, yani çözücünün azalan polaritesi ile serbest enerji artar (Khan vd., 2017).

4.5 Benzen Halkasının p_z Elektronları

Karbazakrom molekülünün benzen halkasındaki p_z elektronları ve benzen halkasındaki toplam yük yoğunluğu Tablo 4.10'da verilmiştir.

Tablo 4.10 Karbazakrom molekülünün benzen halkasındaki p_z elektronları ve benzen halkasındaki toplam yük yoğunluğu



| | Gaz | Etanol | DMF | DMSO | Su |
|------------------------|--------------|---------|---------|---------|---------|
| p_z | 6-311G(d,p) | | | | |
| C10 | 1,1031 | 1,0853 | 1,0848 | 1,0846 | 1,0843 |
| C11 | 0,9246 | 0,9106 | 0,9103 | 0,9100 | 0,9099 |
| C12 | 0,9399 | 0,9415 | 0,9416 | 0,9416 | 0,9417 |
| C13 | 1,1708 | 1,1587 | 1,1584 | 1,1583 | 1,1580 |
| C15 | 1,1239 | 1,1318 | 1,1318 | 1,1317 | 1,1318 |
| C16 | 0,9076 | 0,9060 | 0,9060 | 0,9060 | 0,9061 |
| Benzen halka \bar{e} | -0,1699 | -0,1339 | -0,1329 | -0,1322 | -0,1318 |
| | 6-311+G(d,p) | | | | |
| C10 | 1,0994 | 1,0797 | 1,0791 | 1,0788 | 1,0785 |
| C11 | 0,9231 | 0,9063 | 0,9058 | 0,9055 | 0,9053 |
| C12 | 0,9379 | 0,9379 | 0,9379 | 0,9379 | 0,938 |
| C13 | 1,1658 | 1,1514 | 1,151 | 1,1509 | 1,1506 |
| C15 | 1,1233 | 1,1278 | 1,1276 | 1,1275 | 1,1275 |
| C16 | 0,9057 | 0,9036 | 0,9036 | 0,9036 | 0,9036 |
| Benzen halka \bar{e} | -0,1552 | -0,1066 | -0,1051 | -0,1041 | -0,1035 |

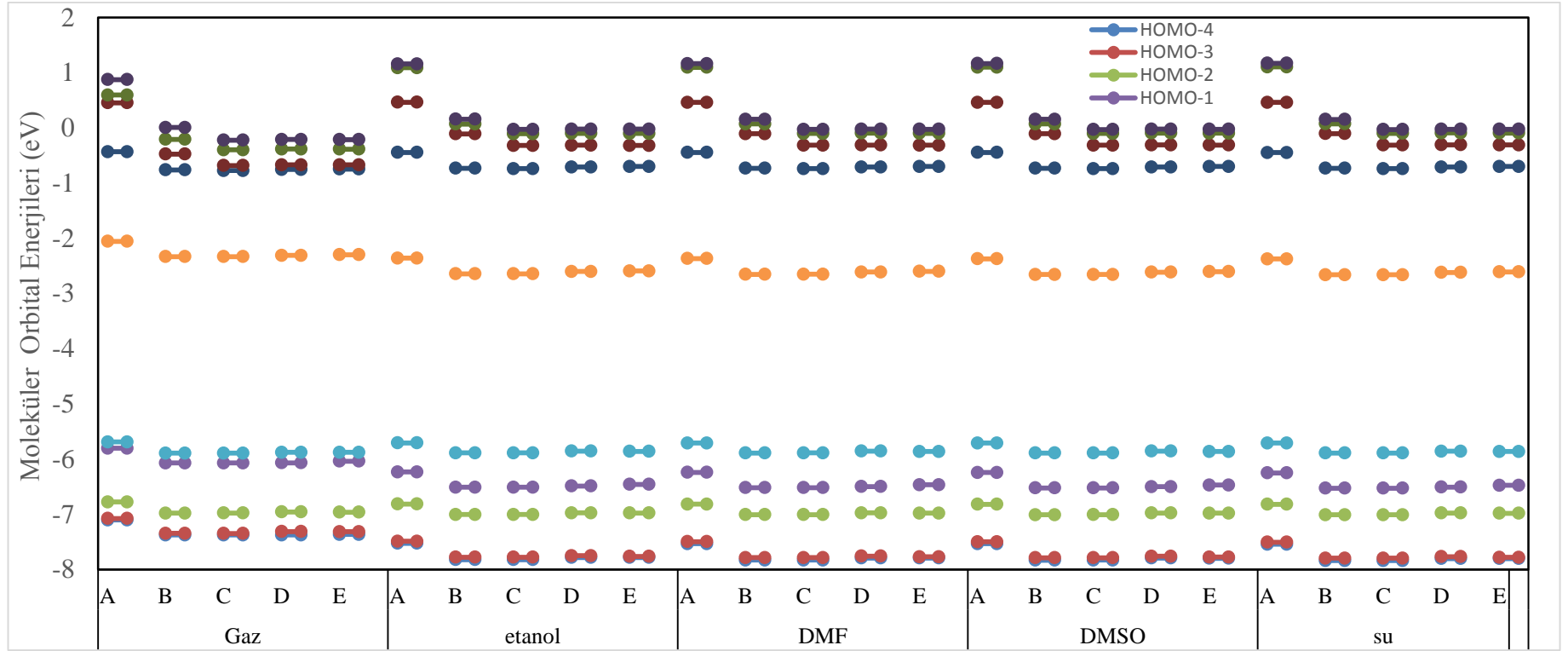
B3lyp seviyesinde 6-311G(d,p) baz seti ile yapılan hesaplamalarda, karbazokrom molekülünün fenil halkasına ait olan C10, C11, C12, C13, C15, C16 atomlarının p_z orbitallerinin elektron yoğunluğu gaz fazında sırasıyla, 1,1031 \bar{e} ; 0,9246 \bar{e} ; 0,9399 \bar{e} ; 1,1708 \bar{e} ; 1,1239 \bar{e} ve 0,9076 \bar{e} olarak ve etanol fazında ise sırasıyla 1,0853 \bar{e} ; 0,9106 \bar{e} ; 0,9415 \bar{e} ; 1,1587 \bar{e} ; 1,1318 \bar{e} , ve 0,9060 \bar{e} olarak bulunmuştur (Tablo 4.10). C10, C13, C15 atomları p_z orbitallerinde negatif yük yoğunluğuna sahipken, C11, C12, C16 atomları p_z orbitallerinde pozitif yük yoğunluğuna sahiptir.

Benzen halkasındaki yük yoğunluğu, gaz, etanol, DMF, DMSO ve suda sırasıyla -0,1699 \bar{e} ; -0,1339 \bar{e} ; -0,1329 \bar{e} ; -0,1322 \bar{e} ; -0,1318 \bar{e} şeklindedir. Bu, benzen halkasında hem gaz hem de çözücü fazlarında negatif elektron yoğunluğunun olduğunu gösterir. Gaz fazında yapılan hesaplamalardan elde edilen karbazokrom molekülünün benzen halkasının C10, C11, C13, C16 atomlarının p_z orbitallerindeki elektron yoğunluğu, etanol ile yapılan hesaplamalardan elde edilen elektron yoğunluğundan daha fazladır. C12 ve C15 atomlarının p_z orbitallerinde ise tersi durum söz konusudur. Aynı eğilim 6-311G+(d,p) baz seti ile yapılan hesaplamalardada görülmektedir.

4.6 HOMO ve LUMO Enerjileri ve Bu Enerjilere Bağlı Parametreler

Karbazokrom molekülünün HOMO'ya yakın 4 moleküler orbitalin enerjisi, LUMO'ya yakın 4 moleküler orbitalin enerjisi, E_{HOMO} ve E_{LUMO} değerleri, B3LYP seviyesinde 6-311G(d, p) 6-311+G(d, p), 6-311++G(d, p), 6-311++G(2d, 2p), 6-311++G(3df,3pd) baz setleri ile gaz ve çözücü (etanol, DMF DMSO su) fazlarında hesaplanmış ve Şekil 4.3 de verilmiştir.

Yüksek bir HOMO-LUMO boşluğu, elektronların düşük seviyeli HOMO'dan yüksek seviyeli bir LUMO'ya geçişi enerji açısından elverişsiz olduğundan yüksek kinetik stabilite ve düşük kimyasal reaktivite anlamına gelir (Aihara, 1999).



Şekil 4.3 Karbazokrom molekülünün, HOMO'ya yakın 4 moleküler orbitalin enerjisi LUMO'ya 4 moleküler orbitalin enerjisi, E_{HOMO} ve E_{LUMO} değerler

Karbazokrom molekülünün gaz fazında B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), 6-311++g(3df,3pd) baz setleri kullanılarak yapılan hesaplamalarda E_{HOMO} değerleri sırasıyla, -5,688; -5,893; -5,893; -5,877 ve -5,877 eV olarak bulunmuştur. Çalışılan baz setleri içinde 6-311g(d,p) baz seti ile yapılan hesaplamalarda HOMO enerjisi en büyük olarak bulunmuştur. 6-311G(d, p), 6-311G(d, p), 6-311 ++ G (d, p) baz setlerinde, 6-311G baz setinde hidrojen olmayan atomlara d fonksiyonları ve tüm hidrojen atomlarına p-fonksiyonları eklenir. 6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p) baz setlerinde kullanılan polarizasyon fonksiyonları aynı olup, difüz fonksiyonları farklıdır. Tüm hidrojen olmayan atomlar üzerine dağıtık temel fonksiyonların eklenmesini yansıtmak için, standart temel küme gösterimine bir + işareti eklenir. Yaygın s-tipi fonksiyonlar da hidrojen atomlarının temel kümesine eklenirse, ikinci bir + işareti eklenir.

Gaz fazında 6-311+G(d,p) baz seti ile yapılan hesaplamalardan elde edilen karbazokrom molekülünün HOMO enerjisi, 6-311G(d,p) baz seti ile yapılan hesaplamalardan elde edilen karbazokrom molekülünün HOMO enerjisinden %3,59 daha fazla, LUMO enerjisi ise %13,44 daha azdır. 6-311+G(d,p) baz seti ve 6-311++G(d,p) baz seti ile yapılan hesaplamalarda elde edilen HOMO ve LUMO enerji değerleri hemen hemen birbirine yakındır.

Gaz fazında 6-311++G(d,p) baz seti ile yapılan hesaplamalarda karbazokrom molekülünün HOMO enerjisi 6-311g(d,p) baz seti ile yapılan hesaplamalara göre %0,27 daha fazla, LUMO enerjisi ise %0,96 daha azdır. 6-311++G(2d,2p) baz seti kullanılarak yapılan hesaplamalarda ve 6-311++G(3df,3pd) baz seti ile yapılan hesaplamalarda elde edilen HOMO enerji değerleri hemen hemen birbirine yakındır. 6-311++G(3df,3pd) baz seti ile yapılan hesaplamalarda, LUMO enerji değerlerinde ise, 6-311++G(2d,2p) baz setine kıyasla %0,52 artış bulunmuştur.

Gaz fazında 6-311+G(d,p) baz seti ile yapılan hesaplamalardan elde edilen karbazokrom molekülünün HOMO-LUMO enerji farkı, 6-311G(d,p) baz seti ile yapılan hesaplamalardan elde edilen karbazokrom molekülünün HOMO-LUMO enerji farkından %1,98 daha azdır.

6-311+G(d,p) baz seti ve 6-311++G(d,p) baz seti ile yapılan hesaplamalarda elde edilen HOMO-LUMO enerji farkları hemen hemen birbirine yakındır. Gaz fazında 6-311++G(d,p) baz seti ile yapılan hesaplamalarda karbazokrom molekülünün HOMO-LUMO enerji farkı, gaz fazında 6-311G(d,p) baz seti ile yapılan hesaplamalara göre %1,99 azalmıştır. 6-311++G(2d,2p) baz seti kullanılarak yapılan hesaplamalarla 6-311++G(3df,3pd) baz seti ile yapılan hesaplamalarda elde edilen HOMO-LUMO enerji farkı %0,34 daha fazladır.

HOMO ve LUMO enerji değerlerinden elektronegatiflik, kimyasal potansiyel, sertlik, yumuşaklık ve elektrofilite indeksi gibi bileşiklerin global kimyasal reaktivite, nükleofugalite, elektrofugalite tanımlayıcıları (4.1)-(4.8) eşitlikleri kullanılarak hesaplanmış ve Tablo 4.11 ve Tablo 4.12’de verilmiştir.

Donör ve akseptör arasındaki maksimum elektron akışı nedeniyle, enerji düşüşünün bir ölçüsü olarak elektrofiliklik indeksini önermişlerdir (Parr vd., 1978; Parr vd., 1999; Chaltraj vd., 2003).

Moleküllerin toksisitesini ve biyolojik aktivitelerini tanımlayan önemli kuantum kimyasal tanımlayıcılarından biri elektrofiliklik indeksidir (Renuga vd., 2014; Shahidha vd., 2015).

$$\Delta E = E_{LUMO} - E_{HOMO} \quad (4.1)$$

$$\mu = -\chi \cong \left(\frac{E_{HOMO} + E_{LUMO}}{2} \right) \quad (4.2)$$

$$\eta = \frac{E_{LUMO} - E_{HOMO}}{2} \quad (4.3)$$

$$s = \frac{1}{2\eta} \quad (4.4)$$

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (4.5)$$

$$\Delta E_n = \pm \frac{(\mu + \eta)^2}{2\eta} \quad (4.6)$$

$$\Delta E_e = \frac{(\mu-\eta)^2}{2\eta} \quad (4.7)$$

$$\Delta N_{ideal} = -\frac{\mu}{\eta} \quad (4.8)$$

Bir elektrofiliklik indeksi önermek için Parr vd. (1999), sıfır sıcaklıkta ve sıfır kimyasal potansiyelde bir serbest elektron gazı denizi varsaymıştır.

Sert moleküller elektron sayıları ve dağılımlarındaki değişikliklere direnirler. MO teorisi, kimyasal sertliğin başka bir şekilde uygulanmasında faydalıdır. Sert moleküllerin büyük bir HOMO-LUMO enerji aralığı ve yumuşak moleküllerin küçük bir HOMO-LUMO enerji aralığı vardır. Bu nedenle, sert moleküller yumuşak moleküllerden daha az polarize olabilir.

6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), 6-311++G(3df,3pd) baz setleri ile gaz fazında yapılan hesaplamalarda karbazokrom molekülünün sertlik değerleri sırasıyla 1,817; 1,781; 1,781; 1,784 ve 1,790, etanol çözücüsünde 1,674; 1,622; 1,622; 1,626 ve 1,635, DMF çözücüsünde 1,671; 1,619; 1,618; 1,623 ve 1,631, DMSO çözücüsünde 1,670; 1,617; 1,617; 1,621 ve 1,630 suda ise 1,668; 1,615; 1,615; 1,620 ve 1,628 olarak bulunmuştur. Gaz fazında bulunan sertlik değeri çalışılan çözücü fazında bulunan sertlik değerlerinden daha yüksektir.

6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), 6-311++G(3df,3pd) baz setleri ile yapılan hesaplamalarda karbazokrom molekülünün global sertlik değerleri, gaz fazında 6-311g(d,p) baz seti ile yapılan hesaplamalardan sırasıyla %1,98; %1,98; %1,82; %1,49 daha az, etanol çözücüsünde %3,11; %3,11; %2,87 ve %2,33 daha az, DMF çözücüsünde %3,11; %3,11; %2,87 ve %2,33 daha az, DMSO çözücüsünde %3,11; %3,17; %2,87 ve %2,39 daha az, su çözücüsünde %3,18; %3,18; %2,88 ve %2,40 daha az bulunmuştur.

6-311G(d,p) baz seti ile gaz fazında yapılan hesaplamalara karbazokrom molekülünün sertlik değeri etanol, DMF ve DMSO ve su çözücülerinde sırasıyla 1,817; 1,674; 1,671; 1,670; 1,668'dir. Çözücülerin, sınır yörüngelerini (HOMO ve

LUMO) stabilize ederek optik boşluktaki azalmayı daha da artırdığı görülmektedir (Targema vd., 2013).

Tablo 4.11 HOMO, LUMO enerjisi, HOMO-LUMO enerji aralığı, sertlik (η), yumuşaklık (s) elektronegatiflik (χ), maksimum miktarda elektronik yük transferi (ΔN_{maks})

| Baz Setleri | E_{HOMO} (eV) | E_{LUMO} (eV) | ΔE (eV) | η (eV) | S (eV^{-1}) | χ (eV) | ΔN_{maks} |
|--------------|--------------------|--------------------|--------------------|----------------|--------------------|----------------|-------------------|
| 6-311 | | | | Gaz | | | |
| G(d,p) | -5,688 | -2,054 | 3,634 | 1,817 | 0,275 | 3,871 | 2,131 |
| +G(d,p) | -5,893 | -2,331 | 3,562 | 1,781 | 0,281 | 4,112 | 2,309 |
| ++G(d,p) | -5,893 | -2,331 | 3,561 | 1,781 | 0,281 | 4,112 | 2,309 |
| ++G(2d,2p) | -5,877 | -2,309 | 3,568 | 1,784 | 0,280 | 4,093 | 2,294 |
| ++G(3df,3pd) | -5,877 | -2,297 | 3,580 | 1,790 | 0,279 | 4,087 | 2,283 |
| 6-311 | | | | Etanol | | | |
| G(d,p) | -5,707 | -2,359 | 3,348 | 1,674 | 0,299 | 4,033 | 2,409 |
| +G(d,p) | -5,888 | -2,643 | 3,244 | 1,622 | 0,308 | 4,266 | 2,629 |
| ++G(d,p) | -5,887 | -2,643 | 3,244 | 1,622 | 0,308 | 4,265 | 2,629 |
| ++G(2d,2p) | -5,854 | -2,601 | 3,253 | 1,626 | 0,307 | 4,227 | 2,599 |
| ++G(3df,3pd) | -5,861 | -2,591 | 3,269 | 1,635 | 0,306 | 4,226 | 2,585 |
| 6-311 | | | | DMF | | | |
| G(d,p) | -5,708 | -2,366 | 3,342 | 1,671 | 0,299 | 4,037 | 2,416 |
| +G(d,p) | -5,889 | -2,651 | 3,238 | 1,619 | 0,309 | 4,270 | 2,638 |
| ++G(d,p) | -5,886 | -2,651 | 3,235 | 1,618 | 0,309 | 4,268 | 2,639 |
| ++G(2d,2p) | -5,855 | -2,609 | 3,246 | 1,623 | 0,308 | 4,232 | 2,608 |
| ++G(3df,3pd) | -5,862 | -2,599 | 3,263 | 1,631 | 0,306 | 4,230 | 2,593 |
| 6-311 | | | | DMSO | | | |
| G(d,p) | -5,709 | -2,369 | 3,339 | 1,670 | 0,299 | 4,039 | 2,419 |
| +G(d,p) | -5,889 | -2,655 | 3,235 | 1,617 | 0,309 | 4,272 | 2,641 |
| ++G(d,p) | -5,888 | -2,654 | 3,234 | 1,617 | 0,309 | 4,271 | 2,642 |
| ++G(2d,2p) | -5,855 | -2,613 | 3,243 | 1,621 | 0,308 | 4,234 | 2,611 |
| ++G(3df,3pd) | -5,862 | -2,602 | 3,260 | 1,630 | 0,307 | 4,232 | 2,596 |
| 6-311 | | | | Su | | | |
| G(d,p) | -5,710 | -2,373 | 3,336 | 1,668 | 0,300 | 4,041 | 2,423 |
| +G(d,p) | -5,890 | -2,659 | 3,231 | 1,615 | 0,310 | 4,275 | 2,646 |
| ++G(d,p) | -5,889 | -2,659 | 3,230 | 1,615 | 0,310 | 4,274 | 2,646 |
| ++G(2d,2p) | -5,856 | -2,617 | 3,239 | 1,620 | 0,309 | 4,236 | 2,616 |
| ++G(3df,3pd) | -5,863 | -2,607 | 3,256 | 1,628 | 0,307 | 4,235 | 2,601 |

Tablo 4.12 Kimyasal potansiyel (μ_i) ve elektrofiliklik indeksi (ω), nükleofugalite (ΔE_n) ve elektrofugalite (ΔE_e). hacim ve SEZPE değerleri

| Baz Setleri | μ_i (eV) | ω (eV) | ΔE_n (eV) | ΔE_e (eV) | MV cm**3/mol | SEZPE |
|--------------|-----------------|------------------|----------------------|----------------------|-----------------|-------------|
| 6-311 Gaz | | | | | | |
| G(d,p) | -3,871 | 4,124 | 1,162 | 8,904 | 178,0 | -832,917417 |
| +G(d,p) | -4,112 | 4,746 | 1,525 | 9,748 | 149,9 | -832,944767 |
| ++G(d,p) | -4,112 | 4,748 | 1,526 | 9,750 | 164,9 | -832,945268 |
| ++G(2d,2p) | -4,093 | 4,695 | 1,494 | 9,680 | 147,5 | -832,945468 |
| ++G(3df,3pd) | -4,087 | 4,666 | 1,474 | 9,647 | 184,9 | -832,945794 |
| 6-311 Etanol | | | | | | |
| G(d,p) | -4,033 | 4,858 | 1,662 | 9,728 | 166,3 | -832,944767 |
| +G(d,p) | -4,266 | 5,608 | 2,154 | 10,685 | 160,7 | -832,972613 |
| ++G(d,p) | -4,265 | 5,606 | 2,152 | 10,682 | 170,1 | -832,972907 |
| ++G(2d,2p) | -4,227 | 5,494 | 2,080 | 10,535 | 186,8 | -832,997922 |
| ++G(3df,3pd) | -4,226 | 5,462 | 2,053 | 10,505 | 194,1 | -833,032115 |
| 6-311 DMF | | | | | | |
| G(d,p) | -4,037 | 4,877 | 1,675 | 9,750 | 170,0 | 832,945268 |
| +G(d,p) | -4,270 | 5,632 | 2,171 | 10,711 | 158,8 | -832,973206 |
| ++G(d,p) | -4,268 | 5,631 | 2,172 | 10,708 | 153,2 | -832,973488 |
| ++G(2d,2p) | -4,232 | 5,518 | 2,097 | 10,561 | 184,9 | -832,998486 |
| ++G(3df,3pd) | -4,230 | 5,485 | 2,070 | 10,531 | 179,2 | -833,032673 |
| 6-311 DMSO | | | | | | |
| G(d,p) | -4,039 | 4,885 | 1,681 | 9,759 | 183,1 | -832,945268 |
| +G(d,p) | -4,272 | 5,642 | 2,179 | 10,723 | 168,2 | -832,973206 |
| ++G(d,p) | -4,271 | 5,641 | 2,178 | 10,721 | 155,1 | -832,973488 |
| ++G(2d,2p) | -4,234 | 5,528 | 2,105 | 10,573 | 194,2 | -832,998486 |
| ++G(3df,3pd) | -4,232 | 5,493 | 2,076 | 10,540 | 177,3 | -833,032673 |
| 6-311 Su | | | | | | |
| G(d,p) | -4,041 | 4,896 | 1,688 | 9,771 | 175,7 | -832,945794 |
| +G(d,p) | -4,275 | 5,655 | 2,189 | 10,738 | 170,0 | -832,973817 |
| ++G(d,p) | -4,274 | 5,654 | 2,188 | 10,735 | 166,3 | -832,974102 |
| ++G(2d,2p) | -4,236 | 5,540 | 2,114 | 10,586 | 186,7 | -832,999077 |
| ++G(3df,3pd) | -4,235 | 5,507 | 2,087 | 10,556 | 166,1 | -833,033255 |

Elektrofilik bir sistem (atom, molekül veya iyon) denize daldırıldığında, sistemin kimyasal potansiyeli sıfır olana kadar denizden sisteme ΔN miktarında bir elektron akışı olacaktır (Sanderson, 1951). Tanımdan da anlaşılacağı üzere, bu indeks kimyasal türlerin elektronları kabul etme eğilimini ölçer. İyi bir reaktif nükleofil, daha düşük bir μ değeri ile karakterize edilir; ve tersine iyi bir elektrofil, yüksek bir μ değeri ile karakterize edilir. 6-311 baz seti ile gaz fazında yapılan hesaplamalara karbazokrom molekülünün Kimyasal Potansiyel (μ_i) değeri etanol, DMF ve DMSO ve su çözücülerinde sırasıyla -3,871; -4,033; -4,037; -4,039 ve -4,041'dir.

Kimyasal potansiyel polar olmayan çözücülerden polar çözücülere doğru ilerlerken, çalışılan baz setlerinin hepsinde artmıştır. 6-311G(d,p) ile yapılan hesaplamalarda kimyasal potansiyel etanol çözücüsünde DMF çözücüsünden %0,11 daha fazla; DMSO çözücüsünde DMF çözücüsünden %0,04 daha fazla, su çözücüsünde DMSO çözücüsünden %0,06'lık daha fazladır. 6-311+G(d,p) ile yapılan hesaplamalarda kimyasal potansiyel etanol çözücüsünde DMF çözücüsünden %0,11 daha fazla, DMSO çözücüsünde DMF çözücüsünden %0,05 daha fazla, su çözücüsünde DMSO çözücüsünden %0,06'lık daha fazladır.

Çalışılan baz setlerindeki hesaplamalarda, kullanılmış olan solvent sisteminin kimyasal potansiyel değerinde kayda değer bir etkisinin olmadığı görülmektedir.

Parr vd. (1999), bileşiğin küresel elektrofilik gücünü ölçmek için yeni bir tanımlayıcıyı, yani bir bileşiğin küresel elektrofilik yapısının kantitatif bir sınıflandırmasını tanımlayan Elektrofilik İndeksi (ω) olarak tanımlanışlardır.

Parr vd. (1999), donör ve akseptör arasındaki maksimum elektron akışına bağlı olarak enerji düşüşünün bir ölçüsü olarak elektrofiliklik indeksini önermişlerdir. Denklem elektrofilisitesinde tanımlanan miktar molekülün yük kapasitesini açıklar. Elektrofiliklik indeksi, moleküllerin kimyasal reaktivitesinin analizi için yapısal belirleyici olarak kullanılmıştır (Fleming, 1976; Pearson, 1990; Babu ve Jayaprakash, 2015). Elektrofiliklik indeksi bir türün elektron kabul etme eğilimini ölçer. İyi, daha reaktif bir nükleofil, daha düşük bir ω değeri ile karakterize edilirken, iyi bir elektrofil, yüksek bir ω değeri ile karakterize edilir.

Karbazokrom molekülünün elektrofiliklik indeksi üzerine çözücülerin etkisi Tablo 4.12'de gösterilmiştir. Karbazokrom molekülünün 6-311G(d,p) baz seti ile yapılan hesaplamalarda gaz fazında, etanol, DMF, DMSO ve su özeltisindeki elektrofiliklik indeksleri sırasıyla 4,124; 4,858; 4,87; 4,885; 4,896'dir. Gaz fazı yerine etanol, DMF, DMSO ve su fazında yapılan hesaplamalarda elektrofiliklik indekslerindeki artış sırasıyla %17,70; %18,25; %18,44 ve %18,70 dir.

6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), 6-311++G(3df,3pd) baz setleri ile yapılan hesaplamalarda bulunan karbazokrom molekülünün elektrofugalite değerleri, 6-311G(d,p) baz seti ile yapılan hesaplamalardan gaz fazında sırasıyla %15,07; %15,11; %13,83 ve %13,12 daha fazla, etanol çözücüsünde %15,44; %15,40; %13,10 ve %12,43 daha fazla, DMF çözücüsünde %15,47; %15,46, %13,13 ve %12,46 daha fazla, DMSO çözücüsünde %15,50; %15,47; %13,16 ve %12,44 daha fazla, su çözücüsünde %15,51; %15,49; %13,16 ve %12,49 daha fazla bulunmuştur.

Elektronların Yük Transferi (ΔN_{\max}) veya (ΔN_{ideal}) değeri ile verilir. Bir elektrofil sisteminin kabul edebileceği maksimum elektronik yük miktarı Denklem (4.8) ile verilir. Dolayısıyla, Denklem. (4.8) sistemin çevreden ek elektronik yük alma eğilimini açıklar, elektrofiliklik değeri, molekülün şarj kapasitesini tanımlar (Babu ve Jayaprakash, 2015).

Karbazokrom molekülünün 6-311G(d,p) baz seti ile yapılan hesaplamalarda gaz fazında, etanol, DMF, DMSO ve sudaki ΔN_{\max} indeksleri sırasıyla 2,131; 2,409; 2,416; 2,419 ve 2,423'dir. Gaz fazı yerine etanol, DMF, DMSO ve su fazında yapılan hesaplamalarda elektrofiliklik indekslerindeki artış sırasıyla %13,07; %13,39; %13,53 ve %13,71 dir. 6-311G(d,p) baz seti ile yapılan hesaplamalarda elde edilen karbazokrom molekülünün ΔN_{\max} değerleri ve 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), 6-311++G(3df,3pd) baz setleri ile hesaplanan ΔN_{\max} değerleri arasındaki korelasyon katsayısı $R^2 = 1$ dir.

Ayers vd. (2005) ve Roos vd. (2006), çalışmalarında ayrılan bir grubun nükleofilik ve elektrofilik yeteneklerini ölçmek için Nükleofugalite (ΔE_n) ve Elektrofugalite (ΔE_c) indeksleri önermiştir.

6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), 6-311++G(3df,3pd) baz setleri ile yapılan hesaplamalarda karbazokrom molekülünün nükleofugalite değerleri sırasıyla gaz fazında 1,162; 1,525; 1,526; 1,494 ve 1,474, etanol çözücüsünde 1,662; 2,154; 2,152; 2,080 ve 2,053, DMF çözücüsünde 1,675; 2,171; 2,172; 2,097 ve 2,070, DMSO çözücüsünde 1,681; 2,179; 2,178; 2,105 ve 2,076, su fazında 1,688; 2,189; 2,188; 2,114 ve 2,087 olarak bulunmuştur. Gaz fazında ve çözücü fazlarında 6-311G(d,p) baz seti ile yapılan hesaplamalarda nükleofugalite değerleri en düşük olarak bulunmuştur. 6-311+g(d,p), 6-311++g(d,p), 6-311++G(2d,2p), 6-311++g(3df,3pd) baz setleri ile yapılan hesaplamalarda, 6-311G(d,p) baz seti ile yapılan hesaplamalara göre karbazokrom molekülünün nükleofugalite değerlerinde sırasıyla %31,29; %31,37; %28,64 ve %26,89 artma, etanol çözücüsünde %29,57; %29,51; %25,16 ve %23,55, DMF çözücüsünde %29,61; %29,59; %25,21 ve %23,51 artma, su çözücüsünde %29,62; %29,59; %25,19 ve %23,58 artma bulunmuştur.

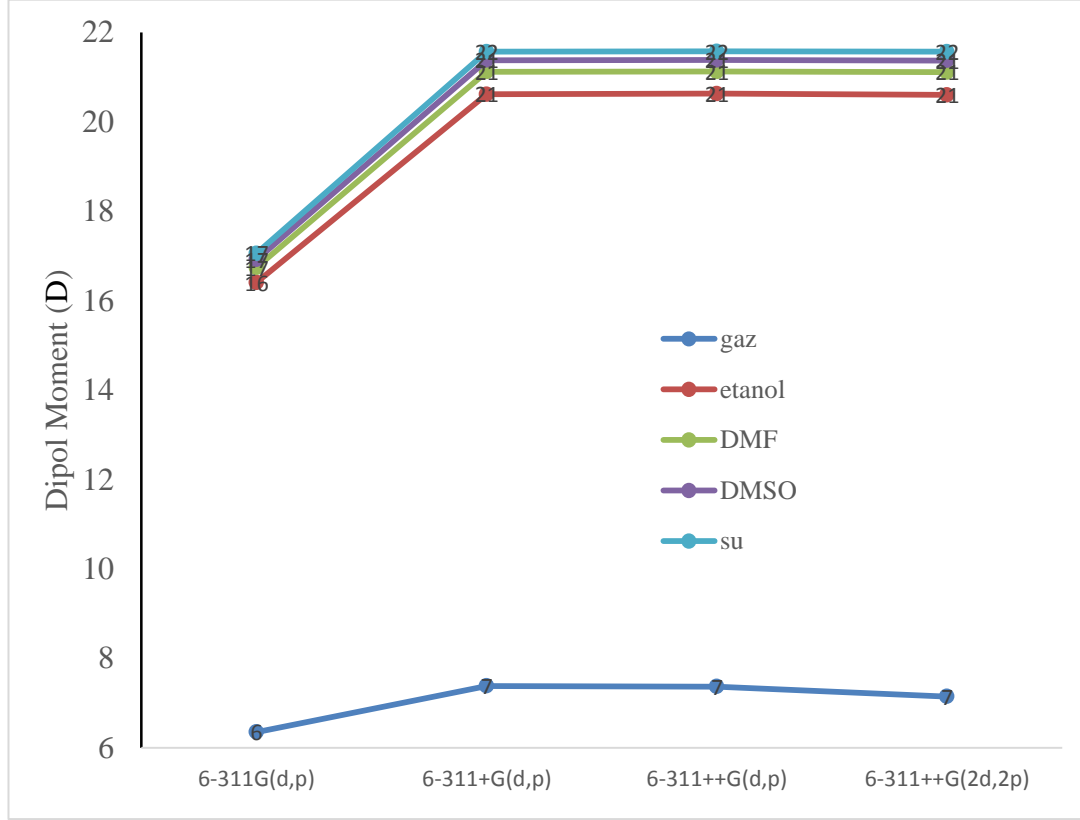
4.7 Dipol Moment Polarizibilite ve Hiperpolarizibilite

B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), 6-311++G(3df,3pd) baz setleri kullanılarak gaz fazında ve çözücü fazlarında (etanol ($\epsilon=21,01$), DMF ($\epsilon=36,71$), DMSO ($\epsilon=46,68$), su ($\epsilon=78,39$)) hesaplanan karbazokrom molekülünün dipol moment değerleri Şekil 4.4'de verilmiştir. Toplam statik dipol momentinin büyüklüğü (μ) x, y ve z bileşenlerini kullanarak (4.9) eşitliği ile hesaplanabilir.

$$\mu = (\mu_x^2 + \mu_y^2 + \mu_z^2)^{1/2} \quad (4.9)$$

B3lyp/6-311G(d,p) seviyesinde hesaplanan karbazokrom molekülünün dipol momentini, gaz fazında 6,35 Debye (D), etanol çözücüsünde 16,41 D, DMSO çözücüsünde 16,74 D, DMF çözücüsünde 16,92 D ve suda 17.06 D olarak bulunmuştur. Görüldüğü gibi polaritesi düşük çözücülerden, polaritesi yüksek çözücülere geçerken karbazokrom molekülünün dipol momentini artmaktadır. Farklı çözücülerde karbazokrom molekülünün dipol momentini, gaz fazındakinden daha yüksektir. Dipol momentini, düşük dielektrik sabitinden yüksek dielektrik sabitine

geçerken kademeli olarak artmıştır, yani dipol momentini, çözücünün artan polaritesi ile artmaktadır. Çözücünün polaritesi molekül içindeki yük delokalizasyonunu artırdığından çözücü fazında karbazokrom molekülünün dipol momentinde artışa neden olmaktadır (Masternak vd., 2005; Le vd., 2008).



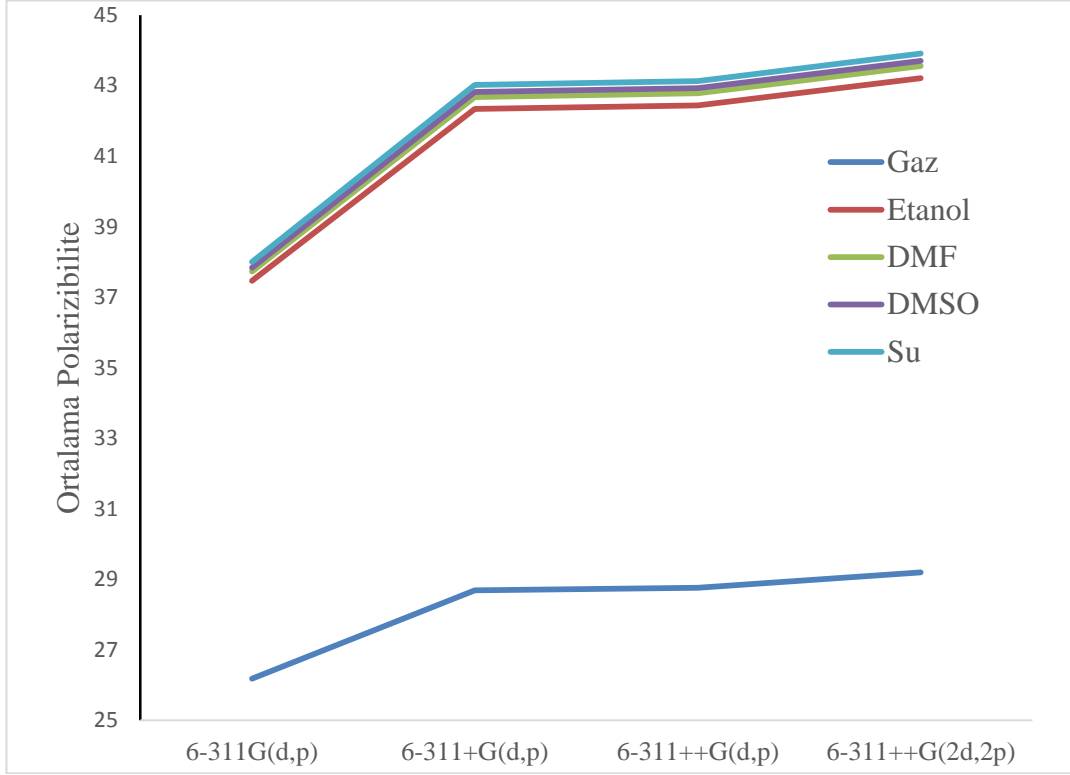
Şekil 4.4 Karbazokrom molekülünün dipol momentini

Karbazokrom molekülünün ortalama polarizibilite, anizotropi polarizibilite ve hiperpolarizibilite değerleri gaz fazında ve çözücü fazlarında (etanol ($\epsilon=21,01$), DMF ($\epsilon=36,71$), DMSO ($\epsilon=46,68$), su ($\epsilon=78,39$)) B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), 6-311++G(3df,3pd) baz setleri kullanılarak hesaplanmıştır ve Şekil 4.5’de verilmiştir. x, y ve z bileşenlerini kullanan polarizibilite ($\langle\alpha\rangle$) anizotropi polarizibilite değerleri (4.10) - (4.11) eşitlikleri ile hesaplanabilir.

$$\alpha = \frac{1}{3}(\alpha_{xx} + \alpha_{yy} + \alpha_{zz}) \quad (4.10)$$

$$\Delta\alpha = \left[\frac{(\alpha_{xx}-\alpha_{yy})^2 + (\alpha_{yy}-\alpha_{zz})^2 + (\alpha_{zz}-\alpha_{xx})^2 + 6(\alpha_{xz}^2 + \alpha_{xy}^2 + \alpha_{yz}^2)}{2} \right]^{1/2} \quad (4.11)$$

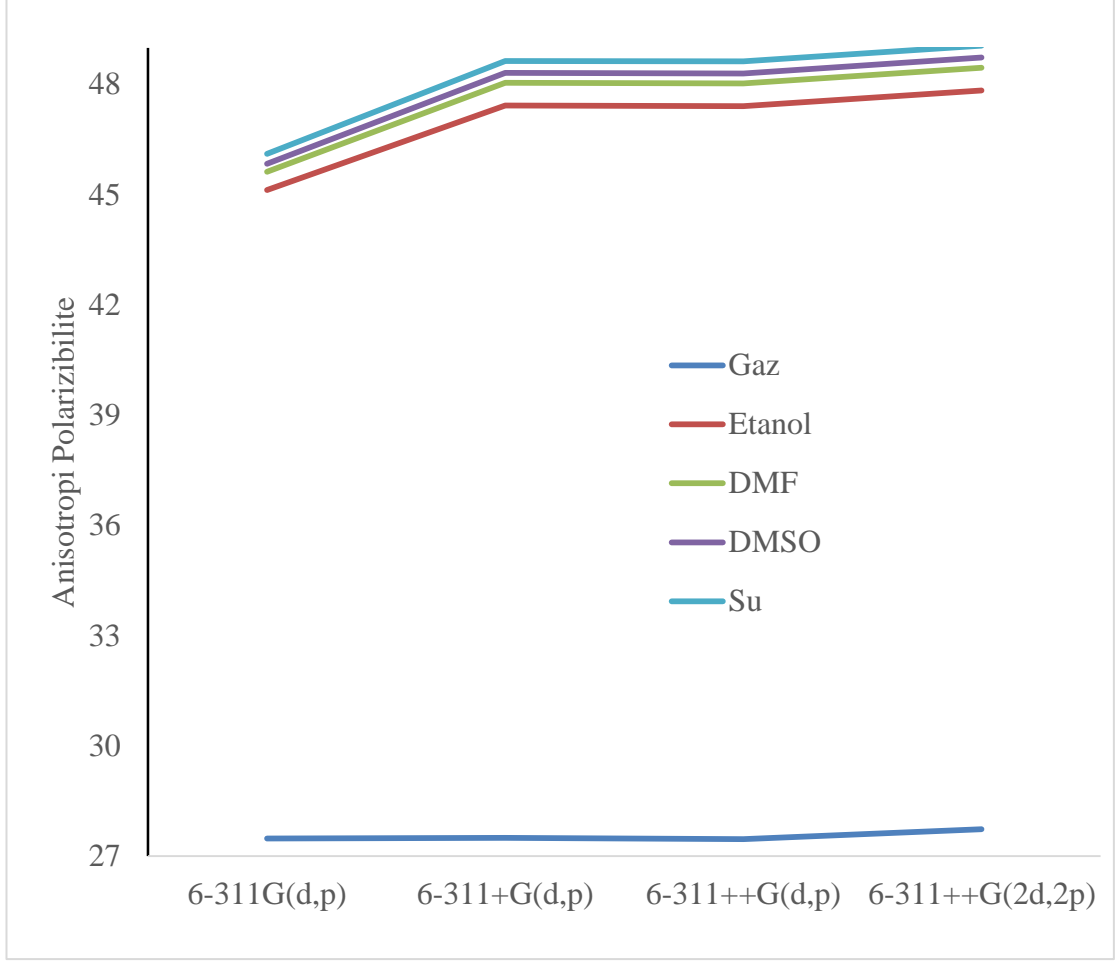
Gaussian 09 çıktısının polarizibilite değerleri Atomik Birimlerde (au) bildirildiğinden, hesaplanan değerler Elektrostatik Yük Birimlere (esu) dönüştürülmüştür ($\alpha: 1 \text{ au} = 0,1482 \times 10^{-24}$)



Şekil 4.5 Karbazokrom molekülünün ortalama polarizibilitesi

Atomların ve moleküllerin sertlik ve yumuşaklık kavramları, polarizibiliteleri ve boyutları ile yakından bağlantılıdır. Yumuşaklık ve polarizibilite birbiriyle ilişkilidir yani yumuşak bir tür daha kolay polarize edilebilir. Bu nedenle, yumuşak bir türün, polarizibilitesi yüksektir (Ghanadzadeh vd., 2000). Gaz fazdan solvent fazına geçerken yumuşaklık değerinde (gaz fazında 0,275, etanol çözücüsünde 0,299) ve polarizibilite değerinde (gaz fazında $26,18 \times 10^{-24}$ esu, etanol çözücüsünde ise $37,46 \times 10^{-24}$ esu) yükselme olmuştur.

B3LYP düzeyinde 6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), baz setleri ile hesaplanan anizotropi polarizibilite değerleri Şekil 4.6'da gösterilmiştir. Solvent fazındaki anizotropi değerleri, çalışılan baz setlerine göre gaz fazındaki değerlerden daha fazladır.



Şekil 4.6 Karbazokrom molekülünün anizotropi polarizibilitesi

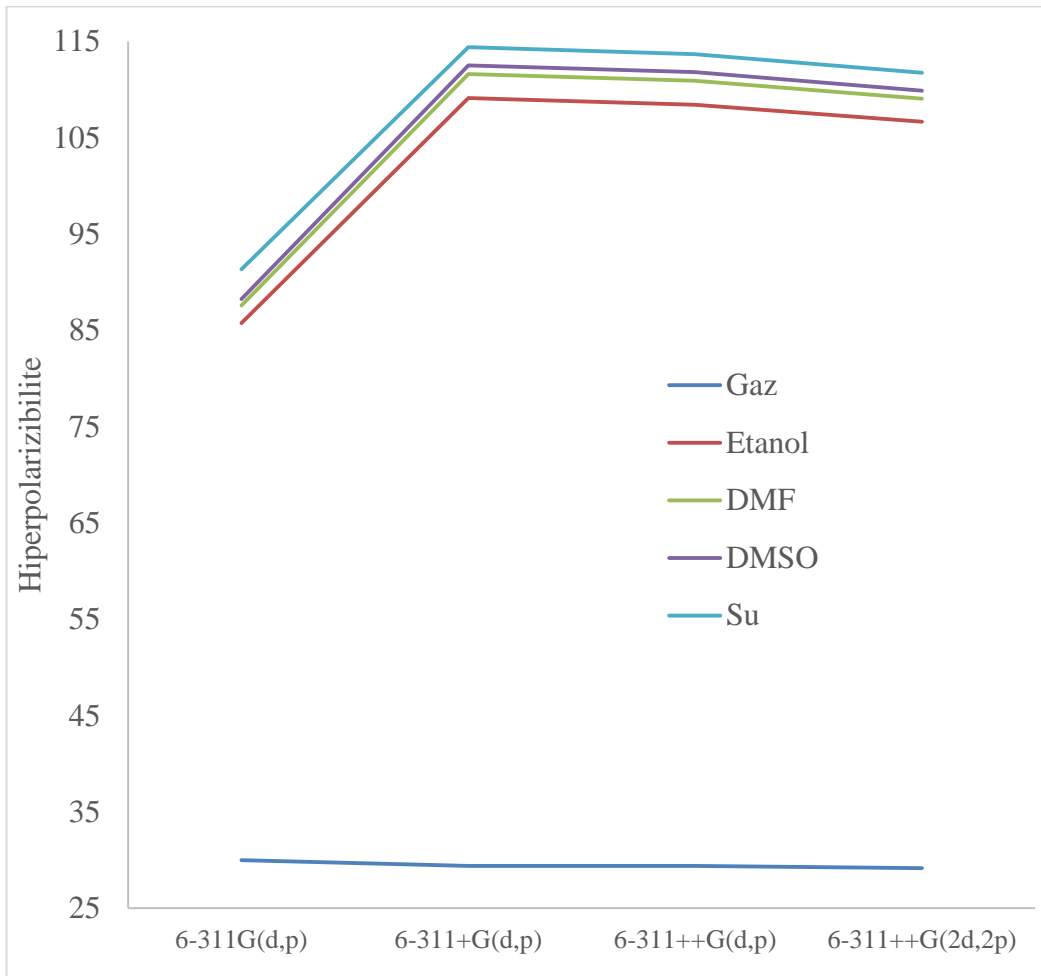
GAUSSIAN 09W çıktısından toplam ilk hiperpolarizabilite değerleri (4.12) ve (4.13) eşitlikleri ile hesaplanabilir.

$$\beta = (\beta_x^2 + \beta_y^2 + \beta_z^2)^{1/2} \quad (4.12)$$

$$\beta = \left[\begin{aligned} &(\beta_{xxx} + \beta_{xyy} + \beta_{xzz})^2 + (\beta_{yyy} + \beta_{yzz} + \beta_{yxx})^2 \\ &+ (\beta_{zzz} + \beta_{zxx} + \beta_{zyy})^2 \end{aligned} \right]^{1/2} \quad (4.13)$$

6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p) baz seti kullanılarak yapılan hesaplamalarda karbazokrom molekülü için maksimum toplam hiperpolarizabilite β_{tot} gaz fazında sırasıyla 30,00; 29,38; 29,38 ve 29,17 $\times 10^{-30}$ esu olarak, etanol fazında 85,77; 109,12; 108,44 ve 106,67. 10^{-30} esu, DMF fazında 87,60; 111,63; 110,93 ve 109,07 10^{-30} esu, DMSO'da 88,26; 112,53, 111,81 ve

$109,91 \times 10^{-30}$ esu, ve su fazında 91,34; 114,41; 113,70 ve $111,76 \times 10^{-30}$ esu olarak bulunmuştur (Şekil 4.7). 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), baz setleri ile yapılan hesaplamalarda, 6-311G(d,p) baz seti ile yapılan hesaplamalara göre karbazokrom molekülünün hiperpolarizibilite değerlerinde gaz fazında sırasıyla %2,05; %2,05 ve %2,76 azalma, etanol çözücüsünde %27,23; %26,43 ve %24,37 artma, DMF çözücüsünde %27,44; %26,63 ve %24,51 artma, DMSO çözücüsünde %27,49; %26,69 ve %24,53, artma, su çözücüsünde %29,62; %25,27; %24,48 ve %22,36 artma söz konusudur. Karbazokrom molekülünün 6-311G(d,p) baz seti ile yapılan hesaplamalarında, 6-311G(d,p) baz seti kullanılarak gaz fazı yerine etanol, DMF, DMSO ve su fazı ile yapılan hesaplamalarda, karbazokrom molekülünün hiperpolarizibilite indekslerindeki artış sırasıyla %185,91; %192,02; %194,22 ve %204,48 dir.



Şekil 4.7 Karbazokrom için hiperpolarizibilite

4.8 UV Çalışması

TDB3LYP seviyesinde ve 6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), 6-311++G(3df,3pd) baz setleri kullanılarak hesaplanan karbazokrom molekülünün UV-visible spektrum değerleri (nm) ve bu seviyelerde uyarılma enerjileri (eV) ve salınım kuvvetleri (f), moleküllerin TDB3LYP bant boşluğu üzerindeki tüm geçişleri ve salınım kuvvetlerinin 0,08 üzerindeki tüm değerleri verilmiştir. Tablo 4.13-4-17'de UV karbazokrom molekülünün değerleri gaz fazı, solvent fazı (etanol, DMF, DMSO, su) için verilmiştir.

Karbazokrom molekülleri, konjuge π bağlarına ve n olarak verilen serbest elektron çiftlerine sahiptir. Bu bileşik $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerini gösterir. Bunların absorpsiyon maksimumları, karbazokrom melekül için 355 nm olarak bulunmuştur (Arslan ve Ünal, 2019).

Gaz fazında TDB3LYP/6-311G(d,p), TDB3LYP/6-311+G(d,p), TDB3LYP/6-311++G(d,p), TDB3LYP/6-311++G(2d,2p), TDB3LYP/6-311++G(3df,3pd) hesaplamasında sırasıyla 349,71; 359,68; 359,85; 359,76 ve 358,77 nm'de işaretlenen bantlar esas olarak HOMO'dan LUMO'ya geçişlerden kaynaklanmaktadır ve bu geçişlerin katkıları sırasıyla %97,62; %97,59; %97,55; %97,47 ve %97,49 dir.

Gaz fazında TDB3LYP/6-311G(d,p), TDB3LYP/6-311+G(d,p), TDB3LYP/6-311++G(d,p), TDB3LYP/6-311++G(2d,2p), TDB3LYP/6-311++G(3df,3pd) hesaplamasında sırasıyla 267,07; 274,96; 275,79; 275,79 ve 275,48 nm'de işaretlenen bantlar esas olarak HOMO-2 \rightarrow LUMO ve HOMO \rightarrow LUMO+1 geçişlerinden kaynaklanmaktadır. HOMO-2 \rightarrow LUMO geçişine katkı sırasıyla %10,20; %10,37; %9,96; %9,52 ve %9,89'dir. HOMO \rightarrow LUMO+1 geçişin katkısı ise sırasıyla 83,82; 84,31; 84,12; 81,83 ve 84,56'dir.

Tablo 4.13 Gaz fazında karbazokrom molekülü için TDB3LYP metodu ve 6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), 6-311++G(3df,3pd) baz setleri kullanılarak hesaplanan UV-visible spektrum değerleri(nm)

| Baz setleri | λ (nm) | Uyarılma Enerjisi eV | F | E_s | Geçişler | Başlıca Katkı % |
|-----------------------|----------------|----------------------|------|-------|---------------|-----------------|
| 6-311G (d,p) | 349,71 | 3,54 | 0,63 | 2 | HOMO→LUMO | 97,62 |
| | 267,07 | 4,64 | 0,10 | 7 | HOMO-2→LUMO | 10,20 |
| | | | | | HOMO-2→LUMO+2 | 2,14 |
| | | | | | HOMO→LUMO+1 | 83,82 |
| 6-311+G (d,p) | 359,68 | 3,45 | 0,64 | 2 | HOMO→LUMO | 97,59 |
| | 274,96 | 4,51 | 0,10 | 7 | HOMO-2→LUMO | 10,37 |
| | | | | | HOMO→LUMO+1 | 84,31 |
| 6-311++G (d,p) | 359,85 | 3,44 | 0,64 | 2 | HOMO→LUMO | 97,55 |
| | 275,79 | 4,50 | 0,10 | 7 | HOMO-2→LUMO | 9,96 |
| | | | | | HOMO→LUMO+1 | 84,12 |
| 6-311++G (2d,2p) | 359,76 | 3,45 | 0,64 | 2 | HOMO→LUMO | 97,47 |
| | 275,79 | 4,50 | 0,09 | 7 | HOMO-2→LUMO | 9,52 |
| | | | | | HOMO-1→LUMO+1 | 3,08 |
| | | | | | HOMO→LUMO+1 | 81,83 |
| 6-311++G (3df,3pd) | 358,77 | 3,46 | 0,64 | 2 | HOMO→LUMO | 97,49 |
| | 275,48 | 4,50 | 0,09 | 7 | HOMO-2→LUMO | 9,89 |
| | | | | | HOMO→LUMO+1 | 84,56 |

f:osilatör kuvveti, λ :Absorbans dalga uzunluğu, E_s :uyarılmış durum

Tablo 4.14 Etanol fazında karbazokrom molekülü için TDB3LYP metodu ve 6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), 6-311++G(3df,3pd) baz setleri kullanılarak hesaplanan UV-visible spektrum değerleri (nm)

| Baz setleri | λ (nm) | Uyarılma Enerjisi eV | f | E_s | Geçişler | Başlıca Katkı % |
|---------------------------|----------------|-------------------------|------|-------|---------------|-----------------|
| 6-311G (d,p) | 381,00 | 3,25 | 0,87 | 2 | HOMO→LUMO | 99,92 |
| | 273,14 | 4,54 | 0,10 | 5 | HOMO-2→LUMO | 3,02 |
| | | | | | HOMO-2→LUMO+2 | 2,02 |
| | | | | | HOMO→LUMO+1 | 91,99 |
| 6-311+G (d,p) | 395,91 | 3,13 | 0,89 | 2 | HOMO→LUMO | 99,73 |
| | 280,32 | 4,42 | 0,09 | 5 | HOMO-2→LUMO | 2,32 |
| | | | | | HOMO→LUMO+1 | 94,50 |
| 6- 311++G (d,p) | 396,04 | 3,13 | 0,89 | 2 | HOMO→LUMO | 99,72 |
| | 280,69 | 4,42 | 0,10 | 5 | HOMO-2→LUMO | 2,31 |
| | | | | | HOMO→LUMO+1 | 94,56 |
| 6- 311++G (2d,2p) | 395,55 | 3,13 | 0,64 | 2 | HOMO→LUMO | 99,66 |
| | 281,15 | 4,41 | 0,09 | 5 | HOMO-2→LUMO | 2,38 |
| | | | | | HOMO→LUMO+1 | 99,51 |
| 6- 311++G (3df,3pd) | 394,15 | 3,14 | 0,90 | 2 | HOMO→LUMO | 99,62 |
| | 280,22 | 4,42 | 0,09 | 5 | HOMO-2→LUMO | 2,40 |
| | | | | | HOMO→LUMO+1 | 94,50 |

TDB3LYP/6-311G(d,p) gaz fazında esas olarak 349,71 nm'de işaretlenen HOMO'dan LUMO'ya geçiş etanol, DMF, DMSO ve suda, sırasıyla 381,00; 383,57; 383,32; 380,78 nm'ye kaymıştır. TDB3LYP/6-311G(d,p) gaz fazında esas olarak HOMO-2→LUMO ve HOMO→LUMO+1 geçişler nedeniyle 267,07 nm'de işaretlenen bantlar, etanol, DMF, DMSO ve Suda, sırasıyla 273,14; 273,39; 273,35 ve 273,09 nm'ye kaymıştır.

Tablo 4.15 DMF fazında karbazokrom molekülü için TDB3LYP metodu ve 6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), 6-311++G(3df,3pd) baz setleri kullanılarak hesaplanan UV-visible spektrum değerleri (nm)

| Baz setleri | λ (nm) | Uyarılma Enerjisi eV | F | E_s | Geçişler | Başlıca Katkı % |
|-----------------------|----------------|----------------------|------|-------|-------------|-----------------|
| 6-311G (d,p) | 383,57 | 3,23 | 0,79 | 2 | HOMO→LUMO | 99,94 |
| | 273,39 | 4,54 | 0,11 | 6 | HOMO-3→LUMO | 2,53 |
| | | | | | HOMO-2→LUMO | 2,85 |
| | | | | | HOMO→LUMO+1 | 90,86 |
| 6-311+G (d,p) | 398,88 | 3,11 | 0,91 | 2 | HOMO→LUMO | 99,73 |
| | 280,55 | 4,42 | 0,09 | 5 | HOMO-2→LUMO | 2,19 |
| | | | | | HOMO→LUMO+1 | 94,76 |
| 6-311++G (d,p) | 398,99 | 3,11 | 0,91 | 2 | HOMO→LUMO | 99,72 |
| | 280,90 | 4,41 | 0,09 | 5 | HOMO-2→LUMO | 2,31 |
| | | | | | HOMO→LUMO+1 | 94,56 |
| 6-311++G (2d,2p) | 398,48 | 3,11 | 0,92 | 2 | HOMO→LUMO | 99,62 |
| | 281,37 | 4,41 | 0,09 | 5 | HOMO-2→LUMO | 2,26 |
| | | | | | HOMO→LUMO+1 | 94,73 |
| 6-311++G (3df,3pd) | 397,05 | 3,12 | 0,92 | 2 | HOMO→LUMO | 99,63 |
| | 280,42 | 4,42 | 0,09 | 5 | HOMO-2→LUMO | 2,40 |
| | | | | | HOMO→LUMO+1 | 94,50 |

Tablo 4.16 DMSO karbazokrom molekülü için TDB3LYP metodu ve 6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), 6-311++G(3df,3pd) baz setleri kullanılarak hesaplanan UV-visible spektrum değerleri (nm)

| Baz setleri | λ (nm) | Uyarılma Enerjisi eV | f | E _s | Geçişler | Başlıca Katkı % |
|------------------------|----------------|----------------------|------|----------------|-------------|-----------------|
| 6-311G (d,p) | 383,32 | 3,23 | 0,88 | 2 | HOMO→LUMO | 99,56 |
| | 273,35 | 4,54 | 0,09 | 5 | HOMO-3→LUMO | 2,27 |
| | | | | | HOMO-2→LUMO | 2,83 |
| | | | | | HOMO→LUMO+1 | 91,11 |
| 6-311+G (d,p) | 398,61 | 3,11 | 0,91 | 2 | HOMO→LUMO | 99,75 |
| | 280,50 | 4,42 | 0,09 | 5 | HOMO-2→LUMO | 2,18 |
| | | | | | HOMO→LUMO+1 | 94,80 |
| 6-311++G (d,p) | 398,72 | 3,11 | 0,91 | 2 | 99,73 | 100 |
| | 280,86 | 4,4 | 0,09 | 5 | HOMO-2→LUMO | 2,15 |
| | | | | | HOMO→LUMO+1 | 94,81 |
| 6-311++G (2d,2p) | 398,21 | 3,11 | 0,92 | 2 | HOMO→LUMO | 99,69 |
| | 281,32 | 4,41 | 0,09 | 5 | HOMO-2→LUMO | 2,21 |
| | | | | | HOMO→LUMO+1 | 94,76 |
| 6-311 ++G (3df,3pd) | 396,77 | 3,12 | 0,92 | 2 | HOMO→LUMO | 99,64 |
| | 280,39 | 4,42 | 0,09 | 5 | HOMO-2→LUMO | 2,24 |
| | | | | | HOMO→LUMO+1 | 94,74 |

Tablo 4.17 Su fazında karbazokrom molekülü için TDB3LYP metodu ve 6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), 6-311++G(3df,3pd) baz setleri kullanılarak hesaplanan UV-visible spektrum değerleri (nm)

| Baz setleri | λ (nm) | Uyarılma Enerjisi eV | f | E_s | Geçişler | Başlıca Katkı % |
|-----------------------|----------------|-------------------------|------|-------|-------------|-----------------|
| 6-311G (d,p) | 380,78 | 3,26 | 0,66 | 2 | HOMO→LUMO | 99,72 |
| | 273,09 | 4,54 | 0,11 | 6 | HOMO-3→LUMO | 48,86 |
| | | | | | HOMO→LUMO+1 | 46,50 |
| 6-311+G (d,p) | 395,75 | 3,13 | 0,89 | 2 | HOMO→LUMO | 99,78 |
| | 280,25 | 4,42 | 0,09 | 5 | HOMO-2→LUMO | 2,17 |
| | | | | | HOMO→LUMO+1 | 94,64 |
| 6-311++G (d,p) | 395,86 | 3,13 | 0,89 | 2 | HOMO→LUMO | 99,77 |
| | 280,60 | 4,42 | 0,09 | 5 | HOMO-2→LUMO | 2,16 |
| | | | | | HOMO→LUMO+1 | 94,69 |
| 6-311++G (2d,2p) | 395,36 | 3,14 | 0,90 | 2 | HOMO→LUMO | 99,72 |
| | 281,07 | 4,41 | 0,09 | 5 | HOMO-2→LUMO | 2,22 |
| | | | | | HOMO→LUMO+1 | 94,64 |
| 6-311++G (3df,3pd) | 393,98 | 3,15 | 0,90 | 2 | HOMO→LUMO | 99,67 |
| | 280,12 | 4,43 | 0,09 | 5 | HOMO-2→LUMO | 2,24 |
| | | | | | HOMO→LUMO+1 | 94,63 |

4.9 Termodinamik Özellikler

Titreşim analizleri ve istatistiksel termodinamik temelinde, karbazokrom molekülünün standart termodinamik fonksiyonları olan Isı Kapasitesi ($C_{p,m}^o$), Entropi ($S_{p,m}^o$), Entalpi ($H_{p,m}^o$) ve Gibbs Serbest Enerjisi (GE) gibi parametreler B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), 6-311++G(3df,3pd) baz setleriyle gaz fazında ve 6-311G(d,p) baz setiyle su fazında elde edilmiş ve Tablo 4.18-Tablo 4.20'de listelenmiştir. Frekanslar için termodinamik fonksiyonların kesin bir tahmini için ölçek faktörü 0,96 olarak alınmıştır.

Tablo 4.18- Tablo 4.20'den görüldüğü gibi $C_{p,m}^o$, $S_{p,m}^o$, $H_{p,m}^o$ ve G' nin tüm değerleri sıcaklığa bağlı olup sıcaklığın (200,0'dan 1 000,0 ⁰K'ye) yükselmesi ile artmaktadır, bu da sıcaklık artarken moleküler titreşimin artmasına atfedilir, çünkü sabit bir basınç ($dp = 1\text{atm}$) $C_{p,m}^o$, $S_{p,m}^o$, $H_{p,m}^o$ ve G' nin değerleri sıcaklıkla değişmektedir (Bopp vd., 1967).

Elde edilen eşitlikler, karbazokrom molekülü ile ilgili daha ileri çalışmalar için kullanılabilir. Örneğin, karbazokrom molekülü ile başka bir bileşik arasındaki etkileşim veya reaksiyonu araştırıldığında, bu denklemlerden termodinamik özellikler elde edilebilir ve daha sonra Gibbs serbest enerjisinin değişimi, entalpi enerji değişimi, entropi değişimini hesaplamak için kullanılabilir. Reaksiyonun kendiliğinden olup olmayacağını yargılamamıza yardımcı olacaktır. B3LYP/6-311G(d,p) seviyesinde, gaz ve su fazında hesaplanan bahsedilen termodinamik özellikler ile T sıcaklıkları arasındaki grafik Şekil 4.8 ve Şekil 4.9'da verilmiştir. B3LYP seviyesinde seviyesinde, 6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), 6-311++G(3df,3pd) baz setleriyle elde edilen termodinamik parametrelerle, sıcaklık arasındaki korelasyon katsayıları Tablo 4.21'de gösterilmiştir.

Tablo 4.18 Gaz fazında ve su fazında B3LYP/6-311+G(d,p) seviyesinde farklı sıcaklıklarda termodinamik özellikler

| | T | C | S | H | G |
|------------------------|------|---------|---------|--------|----------|
| Gas fazı (6-311G(d,p)) | 200 | 44,874 | 110,01 | 5,609 | -16,3924 |
| | 250 | 53,269 | 121,368 | 8,163 | -22,1793 |
| | 300 | 61,552 | 132,177 | 11,133 | -28,5203 |
| | 350 | 69,564 | 142,578 | 14,512 | -35,3903 |
| | 400 | 77,119 | 152,631 | 18,281 | -42,7723 |
| | 450 | 84,088 | 162,357 | 22,413 | -50,6482 |
| | 500 | 90,426 | 171,76 | 26,878 | -59,0023 |
| | 550 | 96,143 | 180,84 | 31,643 | -67,8188 |
| | 600 | 101,285 | 189,603 | 36,681 | -77,0814 |
| | 650 | 105,911 | 198,055 | 41,962 | -86,774 |
| | 700 | 110,083 | 206,207 | 47,463 | -96,8819 |
| | 750 | 113,859 | 214,07 | 53,163 | -107,39 |
| | 800 | 117,289 | 221,658 | 59,042 | -118,284 |
| | 850 | 120,416 | 228,984 | 65,085 | -129,551 |
| | 900 | 123,277 | 236,062 | 71,278 | -141,178 |
| | 950 | 125,902 | 242,906 | 77,608 | -153,154 |
| | 1000 | 128,317 | 249,529 | 84,063 | -165,466 |
| Su fazı (6-311G(d,p)) | 200 | 44,614 | 108,690 | 5,524 | -16,214 |
| | 250 | 53,150 | 120,008 | 8,068 | -21,934 |
| | 300 | 61,545 | 130,805 | 11,035 | -28,207 |
| | 350 | 69,648 | 141,212 | 14,416 | -35,008 |
| | 400 | 77,270 | 151,282 | 18,191 | -42,322 |
| | 450 | 84,287 | 161,028 | 22,332 | -50,131 |
| | 500 | 90,654 | 170,453 | 26,807 | -58,419 |
| | 550 | 96,386 | 179,556 | 31,585 | -67,171 |
| | 600 | 101,531 | 188,341 | 36,635 | -76,370 |
| | 650 | 106,153 | 196,812 | 41,928 | -86,000 |
| | 700 | 110,317 | 204,981 | 47,441 | -96,046 |
| | 750 | 114,080 | 212,860 | 53,152 | -106,493 |
| | 800 | 117,497 | 220,461 | 59,042 | -117,327 |
| | 850 | 120,610 | 227,800 | 65,095 | -128,535 |
| | 900 | 123,456 | 234,888 | 71,298 | -140,102 |
| | 950 | 126,068 | 241,742 | 77,636 | -152,020 |
| | 1000 | 128,470 | 248,373 | 84,100 | -164,274 |

Tablo 4.19 Gaz fazında B3LYP/6-311+G(d,p), B3LYP/6-311++G(d,p) seviyesinde farklı sıcaklıklarda termodinamik özellikler

| Baz Seti | T | C | S | H | G |
|-----------------|------|---------|---------|--------|----------|
| (6-311+G(d,p)) | 200 | 45,185 | 110,826 | 5,647 | -16,518 |
| | 250 | 53,570 | 122,258 | 8,215 | -22,349 |
| | 300 | 61,841 | 133,117 | 11,201 | -28,734 |
| | 350 | 69,843 | 143,562 | 14,594 | -35,653 |
| | 400 | 77,387 | 153,652 | 18,377 | -43,084 |
| | 450 | 84,344 | 163,409 | 22,521 | -51,013 |
| | 500 | 90,668 | 172,838 | 26,999 | -59,420 |
| | 550 | 96,370 | 181,941 | 31,777 | -68,291 |
| | 600 | 101,496 | 190,722 | 36,825 | -77,609 |
| | 650 | 106,107 | 199,191 | 42,117 | -87,358 |
| | 700 | 110,265 | 207,356 | 47,627 | -97,523 |
| | 750 | 114,027 | 215,231 | 53,335 | -108,089 |
| | 800 | 117,444 | 222,829 | 59,223 | -119,041 |
| | 850 | 120,559 | 230,164 | 65,274 | -130,366 |
| | 900 | 123,409 | 237,251 | 71,473 | -142,053 |
| | 950 | 126,025 | 244,133 | 77,807 | -154,118 |
| | 1000 | 128,429 | 250,730 | 84,271 | -166,460 |
| (6-311++G(d,p)) | 200 | 45,146 | 111,184 | 5,609 | -16,392 |
| | 250 | 53,487 | 122,599 | 5,609 | -16,392 |
| | 300 | 61,740 | 133,445 | 5,609 | -16,392 |
| | 350 | 69,736 | 143,873 | 5,609 | -16,392 |
| | 400 | 77,279 | 153,949 | 5,609 | -16,392 |
| | 450 | 84,239 | 163,693 | 5,609 | -16,392 |
| | 500 | 90,568 | 173,111 | 5,609 | -16,392 |
| | 550 | 96,275 | 182,205 | 5,609 | -16,392 |
| | 600 | 101,406 | 190,979 | 5,609 | -16,392 |
| | 650 | 106,021 | 199,440 | 5,609 | -16,392 |
| | 700 | 110,183 | 207,599 | 5,609 | -16,392 |
| | 750 | 113,948 | 215,469 | 5,609 | -16,392 |
| | 800 | 117,367 | 223,062 | 5,609 | -16,392 |
| | 850 | 120,485 | 230,393 | 5,609 | -16,392 |
| | 900 | 123,336 | 237,475 | 5,609 | -16,392 |
| | 950 | 125,953 | 244,322 | 5,609 | -16,392 |
| | 1000 | 128,361 | 250,947 | 5,609 | -16,392 |

Tablo 4.20 Gaz fazında ve su fazında B3LYP/6-311++G(2d,2p), B3LYP/6-311++G(3df,3pd) seviyesinde farklı sıcaklıklarda termodinamik özellikler

| | T | C | S | H | G |
|-------------------|------|---------|---------|--------|----------|
| 6-311++G(2d,2p) | 200 | 45,196 | 110,827 | 5,651 | -16,515 |
| | 250 | 53,577 | 122,258 | 8,219 | -22,345 |
| | 300 | 61,847 | 133,122 | 11,205 | -28,731 |
| | 350 | 69,849 | 143,567 | 14,598 | -35,650 |
| | 400 | 77,392 | 153,656 | 18,381 | -43,082 |
| | 450 | 84,349 | 163,414 | 22,526 | -51,010 |
| | 500 | 90,672 | 172,844 | 27,004 | -59,418 |
| | 550 | 96,374 | 181,948 | 31,782 | -68,289 |
| | 600 | 101,500 | 190,724 | 36,830 | -77,604 |
| | 650 | 106,111 | 199,193 | 42,122 | -87,354 |
| | 700 | 110,269 | 207,366 | 47,633 | -97,523 |
| | 750 | 114,030 | 215,240 | 53,341 | -108,089 |
| | 800 | 117,447 | 222,837 | 59,229 | -119,041 |
| | 850 | 120,562 | 230,173 | 65,280 | -130,368 |
| | 900 | 123,412 | 237,262 | 71,480 | -142,056 |
| | 950 | 126,026 | 244,111 | 77,816 | -154,089 |
| | 1000 | 128,432 | 250,709 | 84,276 | -166,433 |
| 6-311++G(3df,3pd) | 200 | 46,340 | 112,432 | 5,791 | -16,695 |
| | 250 | 55,075 | 124,155 | 8,426 | -22,612 |
| | 300 | 63,667 | 135,322 | 11,495 | -29,101 |
| | 350 | 71,910 | 146,069 | 14,986 | -36,138 |
| | 400 | 79,605 | 156,445 | 18,876 | -43,702 |
| | 450 | 86,636 | 166,467 | 23,134 | -51,776 |
| | 500 | 92,978 | 176,139 | 27,727 | -60,343 |
| | 550 | 98,661 | 185,462 | 32,620 | -69,384 |
| | 600 | | | | |
| | 650 | 108,306 | 203,088 | 43,185 | -88,823 |
| | 700 | 112,407 | 211,414 | 48,803 | -99,187 |
| | 750 | 116,111 | 219,435 | 54,617 | -109,959 |
| | 800 | | | | |
| | 850 | 122,527 | 234,623 | 66,758 | -132,671 |
| | 900 | 125,319 | 241,819 | 73,055 | -144,583 |
| | 950 | | | | |
| | 1000 | 130,228 | 255,494 | 86,037 | -169,457 |

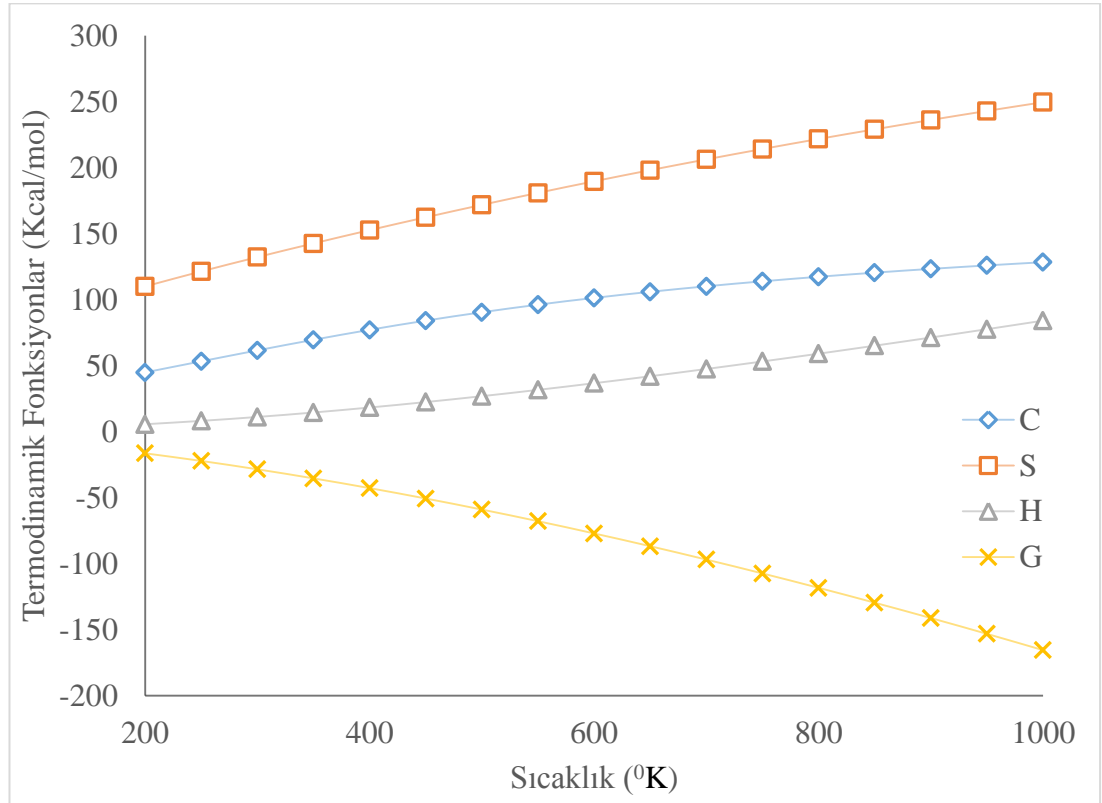
$$C = -9E-05T^2 + 0,2142T + 5,9068 (R^2 = 0,9997)$$

$$S = -6E-05T^2 + 0,247T + 63,458 (R^2 = 1,000)$$

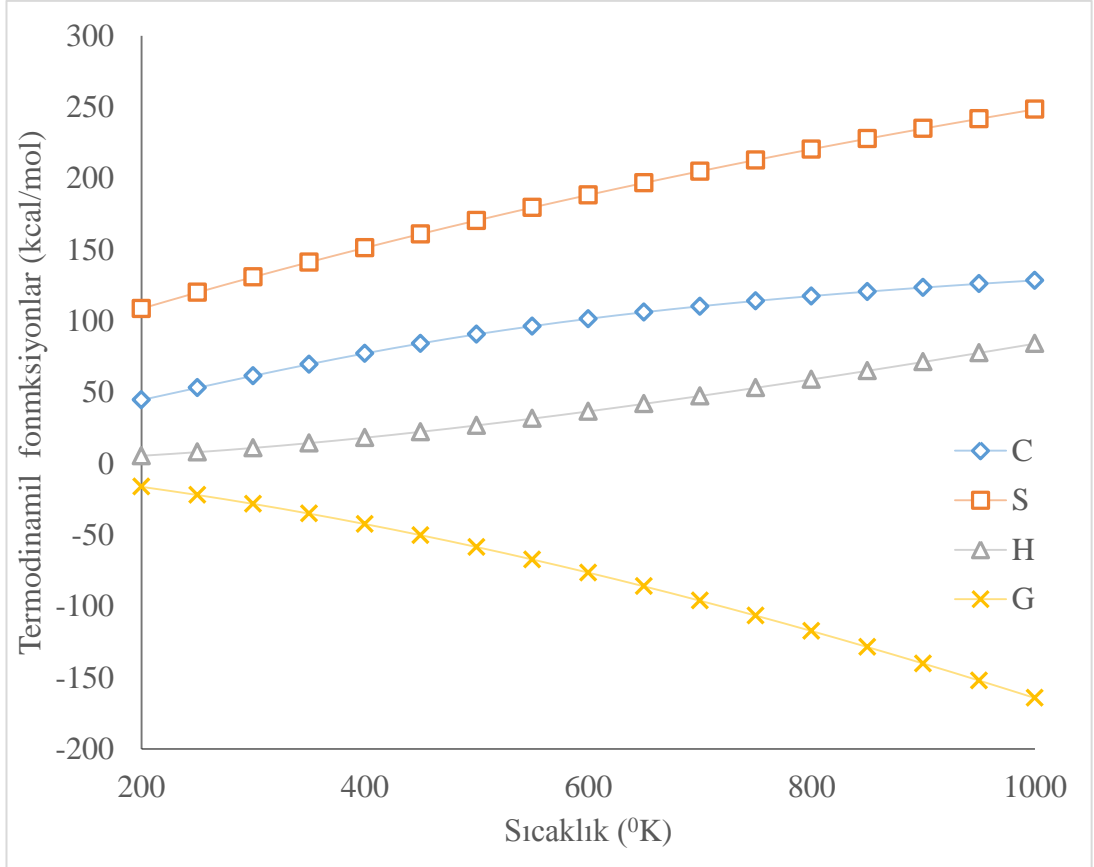
$$H = 5E-05T^2 + 0,0386T - 4,8421 (R^2 = 0,9998)$$

$$G = -9E-05T^2 - 0,0836T + 4,2268 (R^2 = 1,0000)$$

Şekil 4.8 ve Şekil 4.9'da, karbazokrom molekülünün her iki fazı için entalpi, $H = G + TS$ entalpi ifadesinden beklendiği gibi, Gibbs enerjisi azalırken, faz dengesi dışında sabit bir hızda sıcaklıkla artmaktadır.



Şekil 4.8 Gaz fazında B3LYP/6-311G(d,p) seviyeleri için karbazokrom molekülünün çeşitli sıcaklıklara karşı ısı kapasitesi, entropi, entalpi ve Gibbs serbest enerjisi arasındaki korelasyon grafikleri



Şekil 4.9 Su fazında B3LYP/6-311G(d,p) seviyeleri için karbazokrom molekülünün çeşitli sıcaklıklara karşı ısı kapasitesi, entropi, entalpi ve Gibbs serbest enerjisi arasındaki korelasyon grafikleri

Gaz fazında ve suda B3LYP seviyesinde 6-311G(d,p) ile hesaplanan ısı kapasitesi, entropi, termal entalpi ve gibbs serbest enerjisinin korelasyon değerleri 0,9997; 1,0000; 0,9998; 1,0000 olarak bulunmuştur. Tablo 4.22'de verilen bu denklemler, herhangi bir sıcaklık için herhangi bir termodinamik parametrenin değerlerini tahmin etmek için kullanılır. Termodinamik fonksiyonların sıcaklığa karşı gözlemlenen bu ilişkilerinin korelasyon faktörlerinin (R^2) tümü 0,9997'den az değildir.

Tablo 4.21 B3LYP seviyesinde seviyesinde 6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d,2p), 6-311++G(3df,3pd) baz setleriyle elde edilen termodinamik parametrelerle sıcaklık arasındaki korelasyon katsayıları

| Baz Setleri | Termodinamik fonksiyon | R ² |
|-------------------|------------------------------|----------------|
| 6-311G(d,p)-Gaz | $C=-9E-05T^2+0,2142T+5,9068$ | 0,9997 |
| | $S=-6E-05T^2+0,247T+63,458$ | 1,000 |
| | $H=5E-05T^2+0,0386T-4,8421$ | 0,9998 |
| | $G=-9E-05T^2-0,0836T+4,2268$ | 1,0000 |
| 6-311+G(d,p)-Gaz | $C=9E-05T^2+0,214T+6,2746$ | 0,9997 |
| | $H=-6E-05T^2+0,2482T+64,088$ | 1,000 |
| | $S=5E-05T^2+0,039T-4,875$ | 0,9998 |
| | $G=-9E-05T^2-0,0844T+4,2775$ | 1,000 |
| 6-311++G(2d,2p) | $C=-9E-05T^2+0,214T+6,2875$ | |
| | $H=-6E-05T^2+0,2483T+64,066$ | |
| | $S=5E-05T^2+0,039T-4,8725$ | |
| | $G=-9E-05T^2-0,0845T+4,3005$ | |
| 6-311G(d,p) Su | $C=-9E-05T^2+0,2168T+5,271$ | 0,9997 |
| | $H=-6E-05T^2+0,2471T+62,055$ | 1,000 |
| | $S=5E-05T^2+0,0386T-4,9546$ | 0,9998 |
| | $G=-1E-04T^2-0,0676T$ | 0,9998 |
| 6-311+G(d,p)-Gaz | $C=-9E-05T^2+0,2138T+6,2359$ | 0,9995 |
| | $H=-6E-05T^2+0,2478T+64,51$ | 1,000 |
| | $S=5E-05T^2+0,0388T-4,807$ | 0,9997 |
| | $G=-9E-05T^2-0,0848T+4,3243$ | 1,000 |
| 6-311++G(3df,3pd) | $C=-1E-04T^2+0,2208T+6,4659$ | 0,9995 |
| | $H=-7E-05T^2+0,2565T+64,14$ | 1,000 |
| | $S=5E-05T^2+0,0404T-5,0398$ | 0,9997 |
| | $G=-9E-05T^2-0,0853T+4,3618$ | 1,000 |

4.10 NBO Analizi

Bir alt sistemin dolu orbitali ile başka bir alt sistemin boş orbitali arasındaki çeşitli ikinci dereceden etkileşimleri anlamak için, Gaussian 09 paketinde DFT / B3LYP seviyesinde uygulanan Doğal Bağ Orbital (NBO) 3.1 programı kullanılarak NBO hesaplamaları yapılmıştır (Glendening vd., 1998). NBO analizinde $E_{(2)}$ 'nin değeri, elektron donörleri ile elektron akseptörleri arasındaki yoğun etkileşimi gösterir. NBO yöntemi ile hem dolu hem de sanal orbital boşluklarının etkileşimleri hakkında bilgi sağladığı için molekül içi ve moleküler etkileşimlerin analizi geliştirebilir. NBO Fock matris ögesi, her bir Donör (i) ve Akseptör (j) için, delokalizasyon ile ilişkili stabilizasyon enerjisi, aşağıda verilen denklem ile belirlenir.

$$E_{(2)} = \Delta E_{ij} = q_i \frac{F_{ij}^2}{(E_j - E_i)} \quad (4.14)$$

q_i : donör orbital doluluğu, E_i , E_j : diyagonal NBO Fock matris elemanlarını, F_{ij} diagonal olmayan NBO Fock matris elemanlarını gösterir. NBO analizinde büyük $E_{(2)}$ değeri, elektron vericiler ile elektron alıcıları arasındaki yoğun etkileşimi ve tüm sistemin konjugasyonunun kapsamını göstermektedir. Karbazokrom molekülü için gaz fazında ve çözücü fazlarında (etanol, DMF, DMSO ve su) olası yoğun etkileşim Tablo 4.22'de 'de verilmiştir.

Yapılan çalışmada etkileşim enerjisi 5 kcal mol^{-1} den büyük olan etkileşimler alınmıştır. Etanol, DMF, DMSO ve su çözücüsündeki karbazokrom molekülü için $\pi(\text{N5-N6}) \rightarrow \text{LP}(1)\text{C15}$ 'in ikinci dereceden delokalizasyon enerjileri 17,28; 17,31; 17,34 ve 17,33 kcal mol^{-1} 'dir. Gaz fazında $\pi(\text{N5-N6})$ ve $\text{LP}(1)\text{C15}$ arasında etkileşim enerjisi görülmemiştir.

$(\text{C10-C12}) \rightarrow \pi^*(\text{C11-C13})$, $\pi(\text{C10-C12}) \rightarrow \pi^*(\text{C15-C16})$, $\pi(\text{C11-C13}) \rightarrow \pi^*(\text{C10-C12})$, $\pi(\text{C15-C16}) \rightarrow \pi^*(\text{C11-C13})$ etkileşim enerjileri gaz fazında 22,64; 11,93; 11,71; 29,06 ve 4,88 kcal mol^{-1} olup, çalışılan solvent fazında bu etkileşimler görülmemiştir.

Tablo 4.22 6-311G (d,p) baz seti ile B3LYP düzeyinde NBO bazında Fock Matrisinin ikinci dereceden pertürbasyon teorisi analizi

| Donör | | Akseptör | | Etkileşim Enerjisi | | | | |
|----------|----------|-----------|------------|--------------------|--------|--------|--------|--------|
| Bağ | Tür | Bağ | Tür | Gaz | Etanol | DMF | DMSO | Su |
| N4-C9 | σ | C11-C13 | σ^* | 5,01 | 5,18 | | 5,19 | 5,19 |
| N5-N6 | π | LP(1)C15 | | | 17,28 | 17,31 | 17,34 | 17,33 |
| N5-N6 | π | O3-C17 | π^* | 14,44 | 16,80 | 16,88 | 16,93 | 16,94 |
| N5-N6 | π | C15-C16 | π^* | 9,25 | | | | |
| N6-C17 | σ | N5-C15 | σ^* | 6,30 | | 5,79 | 5,77 | 5,77 |
| C8-C9 | σ | C10-C12 | σ^* | 4,80 | 4,77 | 4,77 | 4,76 | 4,77 |
| C10-C11 | σ | N4-C14 | σ^* | 5,50 | 5,80 | 5,80 | 5,81 | 5,81 |
| C10-C12 | π | LP*(1)C11 | | | 45,53 | 45,45 | 45,40 | 45,37 |
| C10-C12 | π | LP(1)C15 | | | 30,57 | 30,56 | 30,54 | 30,56 |
| C10-C12 | π | O1-C8 | π^* | 6,72 | | 6,43 | 6,42 | 6,42 |
| C10-C12 | π | C11-C13 | π^* | 22,64 | | | | |
| C10-C12 | π | C15-C16 | π^* | 11,93 | | | | |
| C11-C13 | π | C10-C12 | π^* | 11,71 | | | | |
| C11-C13 | π | C15-C16 | π^* | 29,06 | | | | |
| C12-C15 | σ | C8-C10 | σ^* | 5,47 | 3,76 | 5,51 | 5,51 | 5,51 |
| C12-H21 | σ | C10-C11 | σ^* | 5,40 | 5,54 | 5,54 | 5,55 | |
| C13-C16 | σ | N4-C11 | σ^* | 5,33 | 5,14 | 5,13 | 5,12 | 5,12 |
| C13-C16 | | LP*(1)C11 | | | 62,92 | 62,84 | 62,77 | 62,75 |
| C13-C16 | | LP(1)C15 | | | 29,24 | 29,22 | 29,19 | 29,22 |
| C15-C16 | π | N5-N6 | π^* | 27,82 | | | | 2,50 |
| C15-C16 | π | C10-C12 | π^* | 23,14 | | | | |
| C15-C16 | π | C11-C13 | π^* | 12,87 | | | | |
| LP(2)O1 | | C8-C10 | σ^* | | 6,05 | 6,08 | 6,10 | 6,10 |
| LP(2)O1 | | C8-H18 | σ^* | 7,97 | 5,53 | 5,48 | 5,45 | 5,45 |
| LP(1)O2 | | C13-C16 | σ^* | 6,15 | 6,14 | 6,14 | 6,14 | 6,14 |
| LP(2)O2 | | C13-C16 | π^* | 33,74 | 34,73 | 34,72 | 34,70 | 34,69 |
| LP(2)O3 | | N6-C17 | σ^* | 29,60 | 26,65 | 26,57 | 26,52 | 26,51 |
| LP(2)O3 | | N7-C17 | σ^* | 24,30 | 22,20 | 22,16 | 22,12 | 22,11 |
| LP(1)N4 | | LP*(1)C11 | | | 121,81 | 122,35 | 122,62 | 122,74 |
| LP(1)N4 | | C9-H19 | σ^* | 6,36 | 5,88 | 5,86 | 5,85 | 5,85 |
| LP(1)N4 | | C11-C13 | π^* | 51,23 | | | | |
| LP(1)N4 | | C14-H25 | σ^* | 7,98 | | | 7,09 | 7,08 |
| LP(1)N5 | | C12-C15 | σ^* | 8,70 | 8,99 | 9,00 | 9,01 | 9,01 |
| ,LP(1)N6 | | O3-C17 | σ^* | 6,69 | 7,24 | 7,26 | 7,26 | 7,27 |
| LP(1)N7 | | O3-C17 | π^* | 57,50 | 64,46 | 64,57 | 64,66 | 64,72 |
| LP(1)C15 | | N5-N6 | π^* | | 110,34 | 111,25 | 111,78 | 112,03 |
| LP(1)C15 | | C10-C12 | | | 58,45 | 58,26 | 58,14 | 58,08 |
| LP(1)C15 | | C13-C16 | | | 81,40 | 81,13 | 80,97 | 80,86 |

$\pi(\text{C10-C12}) \rightarrow \text{LP}^*(1)\text{C11}$ etkileşimleri etanol, DMF, DMSO ve su çözücülerinde sırasıyla, 45,53; 45,45; 45,40 ve 45,37 kcal mol⁻¹, $\text{C10-C12} \rightarrow \text{LP}(1)\text{C15}$ etkileşimleri ise 30,57; 30,56; 30,54 ve 30,56 kcal mol⁻¹ olup, çalışılan solvent fazında etkileşim görülmemiştir. Gaz fazında, 27,82; 23,14 ve 12,87 olan stabilizasyon enerjisi $\pi(\text{C15-C16}) \rightarrow \pi^*(\text{N5-N6})$, $\pi(\text{C15-C16}) \rightarrow \pi^*(\text{C10-C12})$, $\pi(\text{C15-C16}) \rightarrow \pi^*(\text{C11-C13})$ etkileşimlerinden kaynaklanmaktadır.

$\text{LP}(1)\text{N4} \rightarrow \text{LP}^*(1)\text{C11}$ etkileşiminden etanol, DMF, DMSO ve su çözücülerinde 121,81; 122,35; 122,62 ve 122,74 kcal mol⁻¹ lük bir stabilizasyon enerjisi vardır. Fakat $\text{LP}(1)\text{N4} \rightarrow \text{LP}^*(1)\text{C11}$ etkileşimi gaz fazında görülmemiştir. Görüldüğü gibi gaz fazında ve çözücü ortamında değişik etkileşimler olmaktadır.

$(\text{C10-C12}) \rightarrow \pi^*(\text{C11-C13})$, $\pi(\text{C10-C12}) \rightarrow \pi^*(\text{C15-C16})$, $\pi(\text{C11-C13}) \rightarrow \pi^*(\text{C10-C12})$, $\pi(\text{C15-C16}) \rightarrow \pi^*(\text{C11-C13})$ etkileşim enerjileri gaz fazında 22,64; 11,93; 11,71; 29,06 ve 4,88 kcal mol⁻¹ olup, çalışılan solvent fazında etkileşim görülmemiştir.

4.11 Hibritleşme

B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p) baz seti ile gaz ve etanol ortamında NBO analizi ile karbazokrom molekülünün hesaplanan hibritleşmesi Tablo 4.23 ve Tablo 4.24'de verilmiştir.

NBO etkileşimlerine göre, gaz fazındaki $\sigma(\text{C}_{10}\text{-C}_{12})$ bağı için, $0,7114\text{C}_{10}(\text{sp}^{1,62}) + 0,7028\text{C}_{12}(\text{sp}^{1,65})$ eşitliği, $\pi(\text{C}_{10}\text{-C}_{12})$ bağı için ise $0,7458\text{C}_{10}(\text{p}) + 0,6662\text{C}_{12}(\text{p})$ eşitliği elde edilmiştir. $\sigma(\text{C}_{10}\text{-C}_{12})$ NBO, $\text{sp}^{1,62}$ hibritleşmesine sahip olan C_{12} ile $\text{sp}^{1,65}$ hibritleşmesine sahip olan C_{10} 'un etkileşiminden oluşur. C_{10} 'da $\text{sp}^{1,62}$ hibritleşmesi %61,83 p karakterine ve %38,14 s karakterine sahiptir ve C_{12} 'de $\text{sp}^{1,65}$ hibritleşmesi %62,23 p karakterine ve %37,73 s karakterine sahiptir. $\sigma(\text{C}_{10}\text{-C}_{12})$ denklemindeki polarizasyon katsayıları, 0,7114 ve 0,7028 olarak bulunmuştur.

Tablo 4.23 Karbazokrom molekülü için gaz fazında B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p) baz seti ile hesaplanan NBO hibritleşmesi

| Bağ | hibritleşme | C | %s | %p | Hibritleşme | C | %s | %p |
|----------------------------------|---|-------|-------|-------|--|-------|-------|-------|
| O ₁ -C ₈ | 0,8178O ₁ (sp ^{2,37}) | 66,87 | 29,65 | 70,28 | 0,5756C ₈ (sp ^{3,84}) | 33,13 | 20,59 | 79,17 |
| O ₁ -H ₂₆ | 0,8546O ₁ (sp ^{3,91}) | 73,04 | 20,33 | 79,58 | 0,5756H ₂₆ (s) | 26,96 | 99,85 | 0,15 |
| O ₂ -C ₁₆ | 0,8202O ₂ (sp ^{1,78}) | 67,28 | 35,91 | 64,01 | 0,5720C ₁₆ (sp ^{3,03}) | 32,72 | 24,78 | 74,99 |
| O ₂ -H ₂₇ | 0,8562O ₂ (sp ^{4,04}) | 73,31 | 19,81 | 80,10 | 0,5166 H ₂₆ (s) | 26,69 | 99,84 | 0,16 |
| O ₃ -C ₁₇ | 0,8060O ₃ (sp ^{1,41}) | 64,96 | 41,40 | 58,48 | 0,5919C ₁₇ (sp ^{1,78}) | 35,04 | 35,91 | 63,97 |
| O ₃ -C ₁₇ | 0,8381O ₃ (sp ^{99,99}) | 70,23 | 0,02 | 99,87 | 0,5456C ₁₇ (sp ^{99,99}) | 29,77 | 0,02 | 99,51 |
| N ₄ -C ₉ | 0,7924N ₄ (sp ^{2,36}) | 62,79 | 29,72 | 70,24 | 0,6100C ₉ (sp ^{3,24}) | 37,21 | 23,57 | 76,29 |
| N ₄ -C ₁₁ | 0,7820N ₄ (sp ^{2,36}) | 61,16 | 35,83 | 64,12 | 0,6232C ₁₁ (sp ^{2,47}) | 38,84 | 28,77 | 71,14 |
| N ₄ -C ₁₄ | 0,7896N ₄ (sp ^{2,16}) | 62,34 | 31,67 | 68,29 | 0,6137C ₁₁ (sp ^{2,80}) | 37,66 | 26,30 | 73,59 |
| N ₅ -N ₆ | 0,7111N ₅ (sp ^{2,21}) | 50,57 | 31,11 | 68,76 | 0,7031N ₄ (sp ^{2,17}) | 49,43 | 31,53 | 68,34 |
| N ₅ -N ₆ | 0,6717 N ₅ (p) | 45,12 | 0,00 | 99,74 | 0,7408 N ₆ (p) | 54,88 | 0,00 | 99,79 |
| N ₅ -C ₁₅ | 0,7649N ₅ (sp ^{2,00}) | 58,51 | 33,30 | 66,61 | 0,6441 C ₁₅ (sp ^{2,41}) | 41,49 | 29,29 | 70,62 |
| N ₆ -C ₁₇ | 0,7772 N ₆ (sp ^{2,73}) | 60,40 | 26,79 | 73,10 | 0,6293C ₁₇ (sp ^{2,18}) | 39,60 | 31,42 | 68,46 |
| N ₇ -C ₁₇ | 0,7889 N ₇ (sp ^{1,53}) | 62,24 | 39,44 | 60,50 | 0,6145 C ₁₇ (sp ^{2,07}) | 37,76 | 32,56 | 67,34 |
| N ₇ -H ₂₈ | 0,8355N ₇ (sp ^{2,27}) | 69,80 | 30,52 | 69,43 | 0,5495 H ₂₈ (s) | 30,20 | 99,94 | 0,06 |
| N ₇ -H ₂₉ | 0,8346N ₇ (sp ^{2,34}) | 69,65 | 29,93 | 70,03 | 0,5509H ₂₉ (s) | 30,35 | 99,94 | 0,06 |
| C ₈ -C ₉ | 0,7024C ₈ (sp ^{2,82}) | 49,34 | 26,16 | 73,78 | 0,7118C ₉ (sp ^{2,51}) | 50,66 | 28,46 | 71,49 |
| C ₈ -C ₁₀ | 0,7007C ₈ (sp ^{2,43}) | 49,09 | 29,13 | 70,83 | 0,7135C ₁₀ (sp ^{2,27}) | 50,91 | 30,55 | 69,42 |
| C ₈ -H ₁₈ | 0,7737C ₈ (sp ^{3,15}) | 59,86 | 24,10 | 75,83 | 0,6335H ₁₈ (s) | 40,14 | 99,97 | 0,03 |
| C ₉ -H ₁₉ | 0,7723C ₉ (sp ^{3,24}) | 59,65 | 23,59 | 76,34 | 0,6352H ₁₉ (s) | 40,35 | 99,97 | 0,03 |
| C ₉ -H ₂₀ | 0,7792C ₉ (sp ^{3,09}) | 60,71 | 24,42 | 75,52 | 0,6268 H ₂₀ (s) | 39,29 | 99,96 | 0,04 |
| C ₁₀ -C ₁₁ | 0,7005C ₁₀ (sp ^{2,21}) | 49,07 | 31,15 | 68,79 | 0,7137 C ₁₀ (sp ^{1,98}) | 50,93 | 33,58 | 66,38 |
| C ₁₀ -C ₁₂ | 0,7114C ₁₀ (sp ^{1,62}) | 50,61 | 38,14 | 61,83 | 0,7028 C ₁₂ (sp ^{1,65}) | 49,39 | 37,73 | 62,23 |
| C ₁₀ -C ₁₂ | 0,7458 C ₁₀ (p) | 55,62 | 0,05 | 99,92 | 0,6662 C ₁₂ (p) | 44,38 | 0,01 | 99,92 |
| C ₁₁ -C ₁₃ | 0,7128C ₁₁ (sp ^{1,67}) | 50,81 | 37,47 | 62,50 | 0,7013C ₁₃ (sp ^{1,76}) | 49,19 | 36,22 | 63,73 |
| C ₁₁ -C ₁₃ | 0,6303C ₁₁ (p) | 39,73 | 0,01 | 99,95 | 0,7764C ₁₃ (p) | 60,27 | 0,00 | 99,96 |
| C ₁₂ -C ₁₅ | C ₁₂ (sp ^{1,92}) | 50,03 | 34,22 | 65,73 | 0,7069C ₁₅ (sp ^{1,72}) | 49,97 | 36,72 | 63,25 |
| C ₁₂ -H ₂₁ | 0,7859C ₁₂ (sp ^{2,57}) | 61,76 | 28,01 | 71,94 | 0,6184H ₂₁ (s) | 38,24 | 99,95 | 0,05 |
| C ₁₃ -C ₁₆ | 0,7101C ₁₃ (sp ^{1,81}) | 50,42 | 35,53 | 64,42 | 0,7041C ₁₀ (sp ^{1,65}) | 49,58 | 37,74 | 62,22 |
| C ₁₃ -H ₂₂ | 0,7762C ₁₃ (sp ^{2,54}) | 60,24 | 28,21 | 71,75 | 0,6305H ₂₂ (s) | 39,76 | 99,96 | 0,04 |
| C ₁₄ -H ₂₃ | 0,7731C ₁₄ (sp ^{3,07}) | 59,76 | 24,58 | 75,36 | 0,6343H ₂₃ (s) | 40,24 | 99,96 | 0,04 |
| C ₁₄ -H ₂₄ | 0,7748C ₁₄ (sp ^{3,10}) | 60,03 | 24,39 | 75,54 | 0,6322H ₂₄ (s) | 39,97 | 99,96 | 0,04 |
| C ₁₄ -H ₂₅ | 0,7719C ₁₄ (sp ^{3,02}) | 59,59 | 24,88 | 75,05 | 0,6357H ₂₅ (s) | 40,41 | 99,96 | 0,04 |
| C ₁₅ -C ₁₆ | 0,7063C ₁₅ (sp ^{1,96}) | 49,89 | 33,78 | 66,18 | 0,7079C ₁₆ (sp ^{1,69}) | 50,11 | 37,19 | 62,77 |
| C ₁₅ -C ₁₆ | 0,7707C ₁₅ (p) | 59,39 | 0,00 | 99,99 | 0,6372C ₁₅ (p) | 40,61 | 0,00 | 99,96 |
| LP1O ₁ | O ₁ (sp ^{1,03}) | | 49,27 | 50,70 | | | | |
| LP2O ₁ | O ₁ (sp ^{99,99}) | | 0,68 | 99,28 | | | | |
| LP1O ₂ | O ₂ (sp ^{1,25}) | | 44,33 | 55,63 | | | | |
| LP2O ₂ | O ₂ (p) | | 0,00 | 99,93 | | | | |
| LP1O ₃ | O ₃ (sp ^{0,70}) | | 58,69 | 41,2 | | | | |
| LP2O ₃ | O ₃ (p) | | 0,01 | 99,91 | | | | |
| LP1N ₄ | N ₄ (sp ^{36,02}) | | 2,70 | 97,28 | | | | |
| LP1N ₅ | N ₅ (sp ^{1,79}) | | 35,85 | 64,08 | | | | |
| LP1N ₆ | N ₆ (sp ^{1,39}) | | 41,84 | 58,11 | | | | |
| LP1N ₇ | N ₇ (sp ^{99,99}) | | 0,04 | 99,95 | | | | |

C:Polarizasyon Katsayısı

Tablo 4.24 Karbazokrom molekülü için etanol fazında B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p) baz seti ile hesaplanan NBO hibritleşmesi

| Bağ | hibritleşme | C | %s | %p | Hibritleşme | C | %s | %p |
|----------------------------------|--|-------|-------|-------|--|-------|-------|-------|
| O ₁ -C ₈ | 0,8191O ₁ (sp ^{2,36}) | 67,09 | 29,72 | 70,22 | 0,5736C ₈ (sp ^{3,88}) | 32,91 | 20,43 | 79,34 |
| O ₁ -H ₂₆ | 0,8578O ₁ (sp ^{3,91}) | 73,58 | 20,38 | 79,53 | 0,5140H ₂₆ (s) | 26,42 | 99,85 | 0,15 |
| O ₂ -C ₁₆ | 0,8199O ₂ (sp ^{1,78}) | 67,22 | 35,90 | 64,02 | 0,5725C ₁₆ (sp ^{3,02}) | 32,78 | 24,82 | 74,97 |
| O ₂ -H ₂₇ | 0,8642O ₂ (sp ^{3,81}) | 74,68 | 20,77 | 79,14 | 0,5031H ₂₆ (s) | 25,32 | 99,84 | 0,16 |
| O ₃ -C ₁₇ | 0,8065O ₃ (sp ^{1,43}) | 65,04 | 41,03 | 58,85 | 0,5913C ₁₇ (sp ^{1,84}) | 34,96 | 35,21 | 64,66 |
| O ₃ -C ₁₇ | 0,8502O ₃ (p) | 72,29 | 0,00 | 99,90 | 0,5264C ₁₇ (p) | 27,71 | 0,00 | 99,51 |
| N ₄ -C ₉ | 0,7928N ₄ (sp ^{2,38}) | 62,86 | 29,58 | 70,38 | 0,6094C ₉ (sp ^{3,26}) | 37,14 | 23,42 | 76,45 |
| N ₄ -C ₁₁ | 0,7820N ₄ (sp ^{2,36}) | 61,16 | 36,47 | 63,48 | 0,6232C ₁₁ (sp ^{2,42}) | 38,84 | 29,17 | 70,74 |
| N ₄ -C ₁₄ | 0,7951N ₄ (sp ^{2,11}) | 63,21 | 32,17 | 67,80 | 0,6065C ₁₁ (sp ^{2,90}) | 36,79 | 25,60 | 74,28 |
| N ₅ -N ₆ | 0,7122N ₅ (sp ^{2,27}) | 50,72 | 30,59 | 69,29 | 0,7020N ₄ (sp ^{2,22}) | 49,28 | 30,99 | 68,89 |
| N ₅ -N ₆ | 0,6618N ₅ (p) | 43,80 | 0,00 | 99,75 | 0,7497N ₆ (p) | 56,20 | 0,00 | 99,80 |
| N ₅ -C ₁₅ | 0,7679N ₅ (sp ^{1,84}) | 58,97 | 35,22 | 64,70 | 0,6406 C ₁₅ (sp ^{2,38}) | 41,03 | 29,59 | 70,32 |
| N ₆ -C ₁₇ | 0,7745N ₆ (sp ^{2,59}) | 59,98 | 27,79 | 72,10 | 0,6326C ₁₇ (sp ^{2,12}) | 40,02 | 32,01 | 67,88 |
| N ₇ -C ₁₇ | 0,7870N ₇ (sp ^{1,52}) | 61,94 | 39,67 | 60,27 | 0,6169C ₁₇ (sp ^{2,06}) | 38,06 | 32,69 | 67,21 |
| N ₇ -H ₂₈ | 0,8379N ₇ (sp ^{2,29}) | 70,20 | 30,37 | 69,59 | 0,5459H ₂₈ (s) | 29,80 | 99,94 | 0,06 |
| N ₇ -H ₂₉ | 0,8375N ₇ (sp ^{2,34}) | 70,14 | 29,90 | 70,06 | 0,5464H ₂₉ (s) | 29,86 | 99,93 | 0,07 |
| C ₈ -C ₉ | 0,7045C ₈ (sp ^{2,80}) | 49,64 | 26,33 | 73,62 | 0,7097C ₉ (sp ^{2,52}) | 50,36 | 28,42 | 71,53 |
| C ₈ -C ₁₀ | 0,7097C ₈ (sp ^{2,45}) | 49,03 | 29,01 | 70,94 | 0,7139C ₁₀ (sp ^{2,27}) | 50,97 | 30,59 | 69,38 |
| C ₈ -H ₁₈ | 0,7744C ₈ (sp ^{3,12}) | 59,97 | 24,23 | 75,71 | 0,6327H ₁₈ (s) | 40,03 | 99,97 | 0,03 |
| C ₉ -H ₁₉ | 0,7750C ₉ (sp ^{3,21}) | 60,06 | 23,73 | 76,20 | 0,6320H ₁₉ (s) | 39,94 | 99,96 | 0,04 |
| C ₉ -H ₂₀ | 0,7800C ₉ (sp ^{3,08}) | 60,84 | 24,47 | 75,46 | 0,6258H ₂₀ (s) | 39,16 | 99,96 | 0,04 |
| C ₁₀ -C ₁₁ | 0,7009C ₁₀ (sp ^{2,23}) | 49,12 | 30,91 | 69,04 | 0,7133C ₁₀ (sp ^{2,01}) | 50,88 | 33,21 | 66,76 |
| C ₁₀ -C ₁₂ | 0,7106C ₁₀ (sp ^{1,61}) | 50,50 | 38,34 | 61,62 | 0,7036C ₁₂ (sp ^{1,63}) | 49,50 | 37,95 | 62,01 |
| C ₁₀ -C ₁₂ | 0,7405C ₁₀ (sp ^{99,99}) | 54,83 | 0,04 | 99,93 | 0,6721C ₁₂ (p) | 45,17 | 99,93 | 0,00 |
| C ₁₁ -C ₁₃ | 0,7142C ₁₁ (sp ^{1,67}) | 51,01 | 37,43 | 62,53 | 0,6999C ₁₃ (sp ^{1,81}) | 48,99 | 35,62 | 64,33 |
| C ₁₂ -C ₁₅ | 0,7067C ₁₂ (sp ^{1,95}) | 49,94 | 33,93 | 66,03 | 0,7069C ₁₅ (sp ^{1,73}) | 50,06 | 36,62 | 63,34 |
| C ₁₂ -H ₂₁ | 0,7854C ₁₂ (sp ^{2,56}) | 61,69 | 28,09 | 71,87 | 0,6189H ₂₁ (s) | 38,31 | 99,96 | 0,04 |
| C ₁₃ -C ₁₆ | 0,7087C ₁₃ (sp ^{1,82}) | 50,22 | 35,42 | 64,53 | 0,7055C ₁₆ (sp ^{1,61}) | 49,78 | 38,25 | 61,72 |
| C ₁₃ -C ₁₆ | 0,7716C ₁₃ (p) | 59,54 | 0,00 | 99,95 | 0,6361C ₁₆ (p) | 40,46 | 0,00 | 99,92 |
| C ₁₃ -H ₂₂ | 0,7845C ₁₃ (sp ^{2,46}) | 61,55 | 28,93 | 71,03 | 0,6201H ₂₂ (s) | 38,45 | 99,95 | 0,00 |
| C ₁₄ -H ₂₃ | 0,7778C ₁₄ (sp ^{3,00}) | 60,49 | 25,01 | 74,93 | 0,6285H ₂₃ (s) | 39,51 | 99,96 | 0,04 |
| C ₁₄ -H ₂₄ | 0,7771C ₁₄ (sp ^{3,06}) | 60,39 | 24,64 | 75,30 | 0,6294H ₂₄ (s) | 39,61 | 99,96 | 0,04 |
| C ₁₄ -H ₂₅ | 0,7740C ₁₄ (sp ^{3,01}) | 59,91 | 24,92 | 75,02 | 0,6332H ₂₅ (s) | 40,09 | 99,96 | 0,04 |
| C ₁₅ -C ₁₆ | 0,7079C ₁₅ (sp ^{1,98}) | 50,11 | 33,59 | 66,37 | 0,7063C ₁₆ (sp ^{1,73}) | 49,89 | 36,65 | 63,31 |
| LP1O ₁ | O ₁ (sp ^{1,09}) | | 47,93 | 52,05 | | | | |
| LP2O ₁ | O ₁ (sp ^{50,10}) | | 1,96 | 98,01 | | | | |
| LP1O ₂ | O ₂ (sp ^{1,31}) | | 43,30 | 56,66 | | | | |
| LP2O ₂ | O ₂ (p) | | 0,00 | 99,94 | | | | |
| LP1O ₃ | O ₃ (sp ^{0,70}) | | 58,93 | 41,05 | | | | |
| LP2O ₃ | O ₃ (sp ^{99,99}) | | 0,01 | 99,92 | | | | |
| LP1N ₄ | N ₄ (sp ^{57,50}) | | 1,71 | 98,27 | | | | |
| LP1N ₅ | N ₅ (sp ^{1,91}) | | 34,38 | 65,56 | | | | |
| LP1N ₆ | N ₆ (sp ^{1,61}) | | 41,44 | 58,51 | | | | |
| LP1N ₇ | N ₇ (p) | | 0,00 | 99,99 | | | | |
| LP1C ₁₁ | C ₁₁ (p) | | 0,00 | 100,0 | | | | |
| LP1C ₁₅ | C ₁₅ (p) | | 0,00 | 100,0 | | | | |

$\pi(C_{10}-C_{12})$ NBO, C_{10} atomuna ait bir p orbitalinin C_{12} atomuna ait p orbitali ile etkileşime girmesinden oluşur. C_{10} ve C_{12} 'nin polarizasyon katsayısı gaz fazında 0,7458 ve 0,6662'dir.

NBO etkileşimlerine göre, etanol fazındaki $\sigma(C_{10}-C_{12})$ bağı için, $0,7106C_{10}(sp^{1,61})+0,7036C_{12}(sp^{1,63})$ eşitliği, $\pi(C_{10}-C_{12})$ bağı için ise $0,7405C_{10}(sp^{99,99})+0,6721C_{12}(p)$ eşitliği elde edilmiştir. $\sigma(C_{10}-C_{12})$ NBO, $sp^{1,61}$ hibritleşmesine sahip olan C_{12} ile $sp^{1,63}$ hibritleşmesine sahip olan C_{10} 'un etkileşiminden oluşur. C_{10} 'da $sp^{1,61}$ hibritleşmesi %61,62 p karakterine ve %38,34 s karakterine sahiptir ve C_{12} 'de $sp^{1,63}$ hibritleşmesi % 62,01 p karakterine ve %37,95 s karakterine sahiptir. $\sigma(C_{10}-C_{12})$ bağının polarizasyon katsayıları, 0,7106 ve 0,703 olarak bulunmuştur.

$\pi(C_{10}-C_{12})$ NBO, C_{10} atomuna ait bir p orbitalinin, C_{12} atomuna ait p orbitali ile etkileşime girmesinden oluşur. C_{10} ve C_{12} 'nin polarizasyon katsayısı etanol fazında 0,7405 ve 0,6721'dir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Karbazokrom molekülünün teorik hesaplamaları B3LYP seviyesinde 6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d, 2p), 6-311++G(3df,3pd) baz setleri kullanılarak gaz fazında ve çözücü (etanol, N, N-dimetil form amid, N, N-dimetil sülfoksit, su) fazlarında, temel durumda gerçekleştirildi.

Mulliken atomik yükleri, bağ uzunlukları hesaplandı. Gaz fazında ve çözücü fazlarında optimize edilen yapıdan elde edilen bağ uzunluklarının baz setlerine göre ve ortama göre kayda değer bir değişim söz konusu olmadığı görülmüştür.

Gaz fazında ve çözücü fazlarında negatif yük dağılımının farklılık gösterdiği gözlemlenmiştir. Gaz fazında N1, N2 ve N3, ve S1 atomu üzerinde toplandığı görülmektedir. Çözücü ortamında ise en fazla negatif yük N1, O1 ve S1 atomları üzerindedir. Çözücünün polaritesinin artmasıyla N1, O1 ve S1 atomları üzerindeki yük miktarı artmış ancak N2 ve N3 atomları üzerindeki negatif yük miktarı ise azalmıştır.

Teorik elektronik absorpsiyon spektrumları TD-DFT seviyesinde 6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d, 2p), 6-311++G(3df,3pd) baz setleri kullanılarak gaz fazında ve çözücü (etanol, N, N-dimetil form amid, N, N-dimetil sülfoksit, su) fazlarında hesaplanmıştır.

Teorik araştırmanın sonuçları, doğrusal olmayan optik özelliklerin çözücü polaritesinin artmasıyla önemli ölçüde arttığını göstermiştir. Çözücünün polarizibilite ve hiperpolarizibilite değerlerini etkilediği görülmüştür.

İstatistiksel termodinamik ile sıcaklık arasındaki korelasyonlar elde edilmiştir. Artan sıcaklıkla birlikte moleküler titreşim yoğunluklarının artması nedeniyle artan sıcaklıkla ısı kapasitelerinin, entropilerin ve entalpilerin de arttığı gözlemlenmiştir.

Karbazokrom molekülünün teorik olarak gaz fazında ve etanol, DMF, DMSO, su gibi çözücü fazlarında DFT-B3LYPseviyesinde 6-311++G(d,p) baz seti kullanılarak

donör akseptör orbital etkileşimleri NBO metodu kullanılarak analiz edilmiştir. $\sigma \rightarrow \sigma^*$, $\pi \rightarrow \pi^*$, $LP \rightarrow \sigma^*$, $LP \rightarrow \pi^*$ geçişleri gözlemlendi. Yörünge etkileşimlerine bağlı olarak, karbazokromun stabilizasyon enerjileri 5 kcal mol^{-1} 'den büyük değerler dikkate alınarak hesaplandı. Gaz fazında $LP(1)N4 \rightarrow C11-C13$ ve $LP(1)N7 \rightarrow O3-C17$ etkileşiminden kaynaklanan stabilizasyon enerjileri $51,23$; $57,50 \text{ kcal mol}^{-1}$ olarak bulundu. Etanol fazında $LP(1)N4 \rightarrow LP^*(1)C11$ ve $LP(1)C15 \rightarrow \pi^*(N5-N6)$, $LP(1)C15 \rightarrow C13-C16$ etkileşiminden kaynaklanan stabilizasyon enerjisi $121,81$; $110,34$; $81,40 \text{ kcal mol}^{-1}$ olarak bulundu. $LP(1)N4 \rightarrow LP^*(1)C11$ ve $LP(1)C15$ etkileşimlerinden kaynaklanan stabilizasyon enerjisi, çözücünün dielektrik sabiti arttıkça artmakta, $LP(1)C15 \rightarrow C13-C16$ etkileşiminden kaynaklanan stabilizasyon enerjisinde azalma gaz fazında gözlenmemiştir.

5.1 Önerilen Çalışma

Karbazokrom molekülünün moleküler özellikleri B3LYP seviyesinde 6-311G(d,p), 6-311+G(d,p), 6-311++G(d,p), 6-311++G(2d, 2p), 6-311++g(3df,3pd) baz setleri kullanılarak gaz fazında ve çözücü (etanol, N, N-dimetil form amid, N, N-dimetil sülfoksit, su) fazlarında, temel durumda gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma protik ve protik olmayan çözücülerde çalışılarak bu çözücülerin reaktivite özelliklerini nasıl etkilediği çalışılabilir. Karbazokrom molekülünün farklı konformerleri çalışılarak bu konformerlerin bileşiğin elektronik özelliklerine etkisi çalışılabilir.

KAYNAKLAR

- Abdellattif, M. H., Abdel-Rahman, A. A. H., Arief, M. M. H., Mouneir, S. M., Ali A., Hussien, M. A.,... & Hagar, M. (2021). Novel 2-Hydroselenonicotinonitriles and Selenopheno[2, 3-b]pyridines: Efficient Synthesis, Molecular Docking-DFT Modeling, and Antimicrobial Assessment. *Frontiers in Chemistry*, 9, 1-22. doi: 10.3389/fchem.2021.672503.
- Abdelrahman, M. M., Abdelaleem, E. A., Ali, N. W., & Emam, R. A. (2016). Simultaneous Determination of Carbazochrome and Troxerutin in Their Binary Mixture by HPLC and HPTLC-Densitometric Methods. *Bulletin of Faculty of Pharmacy, Cairo University*, 54(1), 67–75. doi:10.1016/j.bfopcu.2016.01.001.
- Abdulaziz, H., Gidado, A. S., Musa, A., & Lawal, A. (2019). Electronic Structure and Non-Linear Optical Properties of Neutral and Ionic Pyrene and Its Derivatives Based on Density Functional Theory, *Journal of Materials Science*, 2(3), 1–13. Retrieved from <https://www.journaljmsrr.com/index.php/JMSRR/article/view/28833>.
- Aihara, J. J. (1999). Reduced HOMO–LUMO Gap As An Index of Kinetic Stability for Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. *The Journal of Physical Chemistry A*, 103(37), 7487-7495. doi:10.1021/jp990092i.
- Ayers, P. W., Anderson, J. S. M., & Bartolotti, L. J. (2005). Perturbative Perspectives on The Chemical Reaction Prediction Problem. *International Journal of Quantum Chemistry*, 101(5), 520-534. doi:10.1002/qua.20307.
- Babu N. S., & Jayaprakash, D. (2015). Global and Reactivity Descriptors Studies of Cyanuric Acid Tautomers in Different Solvents by Using of Density Functional Theory (DFT). *International Journal of Science and Research*, 4(6), 615-620.
- Binkley, J. S., Pople, J. A., & Hehre W. J. (1980). Self-Consistent Molecular Orbital Methods. 21. Small Split-Valence Basis Sets for First-Row Elements. *Journal of the American Chemical Society*, 102(3), 939–947. doi:10.1021/ja00523a008.
- Boys, S. F. (1950). Electronic Wave Functions. I. A General Method of Calculation for the Stationary States of Any Molecular System. *Proceedings of the Royal Society of London Series A*, 200 (1063), 542-554. doi:10.1098/rspa.1950.0036.
- Canavesi, R., Aprile, S., Grosso, E. D., & Grosa, G. (2017). Semicarbazide Hydrochloride as Impurity in Drug Substances: a Validated LC- DAD- UV Method for Its Determination in Carbazochrome and Carbazochrome Sodium Sulfonate. *Chromatographia*, 80 (10), 1535–1544. doi:10.1007/s10337-017-3368-1.
- Chaltraj, P. K., Maiti, B., & Sarkar, U. (2003). Philicity: A Unified Treatment of Chemical Reactivity and Selectivity. *The Journal of Physical Chemistry A*. 107(25), 4973-4975. doi:10.1021/jp034707u.

- Chipman, D. M. (2002). Computation of pKa from Dielectric Continuum Theory. *The Journal of Physical Chemistry A*, 106 (32), 7413-7422. doi:10.1021/jp020847c.
- Chipman, D. M. (2003). Anion Electric Field is Related to Hydration Energy. *Journal of Chemical Physics*, 118 (22), 9937-9942. doi:10.1063/1.1572454.
- Cramer, C. J., & Truhlar, D. G. (1999). Implicit Solvation Models: Equilibria, Structure, Spectra, and Dynamics. *Chemical Reviews*, 99 (8), 2161-2200. doi: 10.1021/cr960149m.
- Çolak S., Altan, A., & Akbulut, N. (2018). Lokal Hemostatik Ajanlar. *Uluslararası Diş Hekimliği Bilimleri Dergisi / Journal of International Dental Sciences*, 3, 147-152. doi:10.21306/jids.2018.206.
- Duesberg, J.P. (1947). Le Temps de Saignement Humain Selon la Technique de Dishoek et Jongkees. *Rev. belg. Path.* 18, 333.
- Fleming, I. (1976). *Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions*. New York: John Wiley and Sons.
- Forman, G. H., & Naylor, M. N. (1964). Haemostatic Properties of Adrenochrome Monosemicarbazone in Dental Surgery. *British Dental Journal*, 117, 280.
- Ghanadzadeh, A., Ghanadzadeh, H., & Ghasmi, G. (2000). On the Molecular Structure and Aggregative Properties of Sudan Dyes in the Anisotropic Host. *Journal of Molecular Liquids*, 88(2-3), 299-308. doi: 10.1016/s0167-7322(00)00146-x.
- Glendening, E. D., Reed, A. E., Carpenter, J. E., & Weinhold, F. (1998). *NBO Version 3.1*. Madison: TCI, University of Wisconsin.
- Gordon, M. S., Binkley, J. S., Pople J. A., Pietro, W. J., & Hehre, W. J. (1982). Self-Consistent Molecular Orbital Methods. 22. Small Split-Valence Basis Sets for Second-Row Elements. *Journal of the American Chemical Society*, 104(10) , 2797-2803. doi:10.1021/ja00374a017.
- Green, D. E., & Richter, D. (1937). Adrenaline and Adrenochrome. *Biochemical Journal*. 31(4), 596-616. doi:10.1042/bj0310596.
- Harmening D. M. (1997). *Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis* (pp.481-508). 3rd edition, Philadelphia: F.A. Davis Company.
- Hehre, W.J., Radom, L., Schleyer, P.v.R., & Pople, J. A. (1986). *Ab-initio Molecular Orbital Theory*. New York: John Wiley and Sons.
- Hoffmeister, H. M. (2001). Overview of The Relevant Aspects of The Blood Coagulation System-Focus and Cardiovascular Hemostasis. *Kongressband Deutsche Gesellschaft fur Chirurgie Kongress*. 118:572-575.

- Hudson, S. C., Hines, S., & Maynard, S. (2010). Haemostatics: Recent reports for Tranexamic Acid and Carbazochrome. G. D. Beresford & R. G. Howitt (Eds.), *Proceedings of the 18th International conference of Racing Analysts and Veterinarians*. Queenstown, New Zealand
<https://www.researchgate.net/publication/258706022>.
- Kawahara, S. I., & Uchimar, T. (2000). Basis Set Effect on Hydrogen Bond Stabilization Energy Estimation of The Watson–Crick Type Nucleic Acid Base Pairs Using Medium-Size Basis Sets: Single Point MP2 Evaluations At The HF Optimized Structures. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2, 2869-2872. doi:10.1039/B001507P.
- Keşkek, M., & Özer Ünal, D. (2015). Karbazokrom'un Spektrofotometrik Yöntem Validasyonu ve Enjektabl Preparattan Analizi. *XIV. Ulusal Spektroskopi Kongresi*, 148, Elazığ.
- Keşkek Arslan, M., & Özer Ünal, D. (2019). Core Shell Column in High-Performance Liquid Chromatography for the Determination of Polar Compounds; Troxerutin and Carbazochrome *İstanbul Journal of Pharmacy*, 50 (1), 16-20. doi: 10.26650/IstanbulJPharm.2019.0009.
- Khan, M. F., Rashid, R. B., Islam, S. M., & Rashid, M. A. (2016). Computational Study of Geometry, Solvation Free Energy, Dipole Moment, Polarizability, Hyperpolarizability and Molecular Properties of 2-Methylimidazole. *Sultan Qaboos University Journal for Science*, 21 (2), 89-101. doi:10.24200/squjs.vol21iss2pp89-101.
- Khan, M. F., Rashid, R. B., Rahman, M. M., Al Faruk, M., Rahman, M. M., & Rashid, M. A. (2017). Effects of Solvent Polarity on Solvation Free Energy, Dipole Moment, Polarizability, Hyperpolarizability and Molecular Reactivity of Aspirin. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 9 (2), 217-221. doi: 10.22159/ijpps.2017v9i2.15853.
- Khattab, F. I., Ramadan, N. K., Hegazy, M. A., Al-Ghobashy, M. A., & Ghoniem, N. S. (2015). Validated Spectrophotometric Methods for Simultaneous Determination of Troxerutin and Carbazochrome in Dosage Form. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 139, 206–213. doi: 10.1016/j.saa.2014.12.047.
- Klemm, W. R., & Bolton, G. R. (1967). Comparative Evaluation of Systemic Anticoagulants in Dogs. *Arzneimittelforschung*, 17 (12), 1573-1574.
- Le, Y., Chen, J. F., & Pu, M. (2008). Electronic Structure and UV Spectrum of Fenofibrate in Solutions. *International Journal of Pharmaceutics*, 258(1-2), 214-218. doi: 10.1016/j.ijpharm.2008.03.033.
- Levine I. N. (2000). *Quantum Chemistry*. 5th edition, New York: Brooklyn College City University of New York.
- Luo, Y., Zhao, X., Releken, Y., Yang, Z., Pei, F., & Kang, P. (2020). Hemostatic and Anti-Inflammatory Effects of Carbazochrome Sodium Sulfonate in Patients

- Undergoing Total Knee Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Arthroplasty*, 35(1), 61-68. doi: 10.1016/j.arth.2019.07.045.
- Mishima, S., Nakao, K., Ikeno, M., & Bessho, K. (2015). Hemostasis Management of Tooth Extraction in a Patient With Bernard–Soulier Syndrome and a Severe Bleeding Tendency: A Case Report. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. Medicine and Pathology* 27(4), 525-528. doi:10.1016/J.AJOMS.2014.09.010.
- Masternak, A., Wenska, G., Milecki, J., Skalski, B., & Franzen, S. (2005). Solvatochromism of A Novel Betaine Dye Derived From Purine. *Journal of Physical Chemistry A*, 109 (5), 759-766. doi:10.1021/jp047098e.
- Miyamoto, Y., Ohbe, H., Ishimaru, M., Matsui, H., Fushimi, K., & Yasunaga, H. (2020). The Effect of Carbazochrome Sodium Sulfonate in Patients with Colonic Diverticular Bleeding: Propensity Score Matching Analyses Using A Nationwide. *Internal medicine (Tokyo, Japan)*, 59 (15), 1789–1794. doi: 10.2169/internalmedicine.4308-19.
- Ogedegbe, H. O. (2002). An Overview of Hemostasis. *Laboratory Medicine* 33(12), 948-953. doi:10.1309/50UQ-GUPF-W6XW-1X7B.
- Oh-oka, H., Yamada, T., Noto, H., Umeyama, T., Kadekawa, K., Ashitomi, K., ... & Sugaya, K. (2014). Effect Of Carbazochrome Sodium Sulfonate On Refractory Chronic Prostatitis. *International Journal of Urology*, 21 (11), 1162-1166. doi: 10.1111/iju.12533.
- Onodera, T., Majima, T., Sawaguchi, N., Kasahara, Y., Ishigaki, T., & Minami, A. (2012). Risk of Deep Venous Thrombosis in Drain Clamping with Tranexamic Acid and Carbazochrome Sodium Sulfonate Hydrate in Total Knee Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*, 27 (1), 105-108. doi: 10.1016/j.arth.2011.02.004.
- Parr, R. G., Donnelly, R. A., Levy, M., & Palke, W. E (1978). Electronegativity: The Density Functional Viewpoint. *Journal Chemical. Physics*, 68, 3801– 3807. doi: 10.1063/1.436185.
- Parr, R.G., Szentpaly, L.V., & Liu, S. J. (1999). Electrophilicity Index. *Journal of the American Chemical Society*, 121(9), 1922–1924. doi:10.1021/ja983494x.
- Pearson, R.G. (1990). Hard And Soft Acids and Bases—The Evolution of A Chemical Concept. *Coordination Chemistry Reviews*, 100, 403-425. doi: 10.1016/0010-8545(90)85016-L.
- Perez-Moreno, C., Couëtil, L., Pratt, S., OchoaAcuña, H., Raskin, R., & Russell, M. (2009). Effect of Furosemide and Furosemide–Carbazochrome Combination on Exercise-Induced Pulmonary Hemorrhage in Standardbred Racehorses. *The Canadian Veterinary Journal*, 50 (8), 821–827.

- Perkins, R. E. (1957). A Clinical Investigation of Adrenochrome Monosemicarbazone Sodium Salicylate. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology*, 10 (3), 230-236. doi: 10.1016/0030-4220(57)90086-5.
- Pietro, W. J., Francl, M. M., Hehre, W. J., DeFrees, D. J., Pople, J. A., & Binkley, J. (1982). S. Self-Consistent Molecular Orbital Methods. 24. Supplemental Small Split-Valence Basis Sets For Second-Row Elements. *Journal of the American Chemical Society*, 104 (19), 5039-5048. doi: 10.1021/ja00383a007.
- Praveen, P. L., & Ojha, D. P. (2012). Substituent and Solvent Effects on UV-Visible Absorption Spectra of Liquid Crystalline Disubstituted Biphenylcyclohexane Derivatives-A Computational Approach. *Crystal Research and Technology*, 47 (1), 91-100. doi: 10.1002/crat.201100481.
- Prevost, H., Cortereau, H., & Parrot, J. L. (1947). Elevation de La Resistance Capillaire Sous L'influence du Leucoderive deL'iodadrenochrome et de La Monosemicarbazone de L'adrenochrome. *C.R. Soc. Bio. (Paris)*, 141, 1043.
- Renuga, S., Karthikesan, M., Muthu, S., (2014). FTIR and Raman Spectra, Electronic Spectra and Normal Coordinate Analysis Of N, N-Dimethyl-3-Phenyl-3-Pyridin-2-yl-Propan-1-Amine by DFT Method. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 127, 439-453. doi: 10.1016/j.saa.2014.02.068.
- Rodak, B. F. (2002). *Hematology, Clinical Principles and Applications* (pp.609-753). 2nd edition, Philadelphia: W.B Saunders.
- Roos, G., Loverix, S., Brosens, E., Van Belle, K., Wyns, L., Geerlings, P., & Messens, J. (2006). The Activation of Electrophile, Nucleophile and Leaving Group During The Reaction Catalysed by pI 258 Arsenate Reductase. *Combining Chemistry and Biology*, 7(6), 981-989. doi: 10.1002/cbic.200500507.
- Roskam, J., & Derouaux, G. (1944). Interprétation de L'action Hémostatique Générale des Substances Sympathicomimétiques et Théorie des Transmissions Neuro-Humorales. *Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Therapie*, 6(9), 348-360.
- Ruddell, J. S. (1958). Adrenochrome monosemicarbazone (adrenoxyl); An Interim Evaluation of Its Effect in Reducing Blood Loss. *Anaesthesia*. 13(3), 269-278. doi: 10.1111/j.1365-2044.1958.tb08095.x.
- Sanderson, R. T. (1951). An Interpretation of Bond Lengths and A Classification of Bonds. *Science*, 114(2973), 670-672. doi: 10.1126/science.114.2973.670.
- Sendo, T., Goromaru, T., Aki, K., Sakai, N., Itoh, Y., & Oishi, R. (2002). Carbazochrome Attenuates Pulmonary Dysfunction Induced by a Radiographic Contrast Medium in Rats. *European Journal of Pharmacology*, 450(2), 203-208. doi: 10.1016/s0014-2999(02)02120-9.

- Shahidha, R., Al-Saadi, A. A., & Muthu, S. (2015). Vibrational Spectroscopic Studies, Normal Co-Ordinate Analysis, First Order Hyperpolarizability, HOMO–LUMO of Midodrine by Using Density Functional Methods. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, *134*, 127-142. doi: 10.1016/j.saa.2014.06.033.
- Smith, M., & Smith, J. C. (2020). Repurposing Therapeutics for COVID-19: Supercomputer-Based Docking to the SARS-CoV-2 Viral Spike Protein and Viral Spike Protein-Human ACE2 Interface. *ChemRxiv., Preprint*. doi: 10.26434/chemrxiv.11871402.v4.
- Song, M., Zhao, H., Wang, L., Yang, L., Hang, T., & Wen, A. (2010). Development and Validation of a Robust LC-MS-MS with Atmospheric Pressure Chemical Ionization for Quantitation of Carbazochrome Sodium Sulfonate in Human Plasma: Application to a Pharmacokinetic Study. *Biomedical Chromatography*, *24*(9), 990-999. doi: 10.1002/bmc.1397.
- Squadrito, F., Altavilla, D., & Oliaro Bosso, S. (2000). Double-Blind, Randomized Clinical Trial of Troxerutin-Carbazochrome in Patients with Hemorrhoids. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, *4* (1), 21-24.
- Stiene-Martin, E. A., Lotspeich-Steininger, C. A., & Koepke, J. A. (1998). *Clinical Hematology. Principles, Procedures, Correlations* (pp.599-611). 2nd edion, Philadelphia: Lippincott.
- Takano, Y., & Houk, K. N. (2005). Benchmarking the Conductor-like Polarizable Continuum Model (CPCM) for Aqueous Solvation Free Energies of Neutral and Ionic Organic Molecules. *Journal of Chemical Theory and Computation*, *1*(1), 70-77. doi:10.1021/ct049977a.
- Targema, M., Obi-Egbedi, N. O., & Adeoye, M. D. (2013). Molecular Structure and Solvent Effects on The Dipole Moments and Polarizabilities of Some aniline derivatives. *Computational and Theoretical Chemistry*, *1012*, 47-53. doi. 10.1016/j.comptc.2013.02.020.
- Tomasi, J., & Persico, M. (1994). Molecular Interactions in Solution: An overview of methods based on continuous distributions of the solvent. *Chemical Reviews*, *94*(7), 2027-2094. doi: 10.1021/cr00031a013.
- Verstraete M. (1977). Report on Adrenochrome Monosemicarbazide (Carbazochrome) and Carbazochrome Salicylate. M. Verstraete (Eds.), *Haemostatic Drugs A Critical Appraisal* (pp.59-66). Netherlands: Springer.
- Zexiang, L., Jutai, W., Jian, J., Xiao, F., Tengfei, L., & Yehua, W. (2021). Effect of Tranexamic Acid Combined with Carbazochrome Sodium Sulfonate on Blood Loss and Safety After Total Knee Arthroplasty. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*, *25*(3), 386-390. doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2948.

- White, N.B., Iatridis, P. G., & Ferguson, J. H. (1966). Adrenochrome Semi-Carbazone and Lack of In Vivo activation of Hageman Factor. *The American Journal of the Medical Sciences*, 251(6), 668-673. PMID:5946367.
- Yan, W., Zeng, X. L., Chen, H. J., & Wang, H. J. (2007). Thermodynamic properties and relative stability of polychlorinated thianthrenes by DFT. *Journal of Chemical and Engineering Data*, 52(4),1442–1448. doi: 10.1021/je700127w.
- Young, D. C. (2001). *Computational Chemistry: A Practical Guide for Applying Techniques to Real-World Problems*. 1 st edition, New York: John Wiley & Sons, Inc. doi:10.1002/0471220655.