

Bazı yeni N-sübstitüe amino asit esterlerinin yapısal özelliklerinin in silico ile araştırılması

Ümit ÇALIŞIR¹, Baki ÇİÇEK^{2,*}

¹Siirt Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kezer Kampüsü, Siirt.

²Balıkesir Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, Çağış Kampüsü, Balıkesir.

Geliş Tarihi (Received Date): 06.06.2023

Kabul Tarihi (Accepted Date): 26.06.2023

Öz

Bu çalışma kapsamında oldukça önemli biyolojik kullanım alanlarına sahip N-sübstitüe glisin ester bileşiklerinin bazı teorik (hesapsal) özellikleri HyperChem programı yardımıyla hesaplanmıştır. HyperChem programı kullanılarak etil 9-[(2-etoksi-2-oksoetil)amino]etil-4-okso-3-oksa-6,9,12-triazatetradekan-14-oat (1), dietil 3,6,9,12,15-pentaazaheptadekan-1,17-dioat (2), ve etil 2-((6-metil-2-piridinil)amino)asetat (3) bileşiklerinin bağ uzunlukları, toplam yük yoğunluğu ve yük dağılımı, elektrostatik potansiyelleri belirlenmiştir. En kararlı yapıları üzerinden bazı enerji parametreleri ile HOMO, LUMO, ve ΔE orbitalleri hesaplanmıştır. Elde edilen verilerden yararlanılarak iyonlaşma potansiyeli belirlenmiştir. Ayrıca teorik elektronik UV spektrumu ve geçiş değerleri hesaplanmıştır. Bu yöntemle hesaplanmış teorik UV spektrumu ve geçiş değerleri, deneysel olarak elde edilen UV-VİS spektrumu karşılaştırılarak kıyaslanmıştır. Teorik ve deneysel verilerin uyumlu oldukları tespit edilmiştir. Bileşiklerin reaktivitesi ile ilişkili olan ΔE değerinin, (3) bileşiğinde oldukça düşük olduğu belirlenmiştir (8.8559 eV).

Anahtar kelimeler: N-sübstitüe amino asit esterleri, in silico, HyperChem, teorik (hesapsal) kimya.

Ümit ÇALIŞIR, umitcalisir@siirt.edu.tr, <http://orcid.org/0000-0001-7699-2008>.

*Baki ÇİÇEK, bcicek@balikesir.edu.tr, <http://orcid.org/0000-0003-1257-1188>.

In silico investigation of the structural properties of some new N-substituted amino acid esters

Abstract

Within the scope of this study, the HyperChem software was used to compute several theoretical (computational) properties of N-substituted glycine ester molecules, which have significant biological applications. The bond lengths, total charge density and charge distribution, and electrostatic potentials were calculated for ethyl 9-[(2-ethoxy-2-oxoethyl)amino]ethyl-4-oxo-3-oxa-6,9,12-triazatetradecane-14-oate (1), diethyl 3,6,9,12,15-pentaazaheptadecane-1,17-dioate (2), and ethyl 2-((6-methyl-2-pyridinyl)amino)acetate (3) compounds. Over their most stable configurations, several energy parameters as well as HOMO, LUMO, and ΔE orbitals were estimated. The ionization potential was calculated using the data that was collected. In addition, theoretical electronic UV spectrum and transition values were calculated. The computed transition values and theoretical UV spectra were compared to the UV-VIS spectrum measured empirically. The compatibility of the theoretical and experimental evidence has been shown. Compound (3) has a very low ΔE value (8.8559 eV), which is a measure of a compound's reactivity.

Keywords: N-substituted amino acid esters, in silico, HyperChem, theoretical (computational) chemistry.

1. Giriş

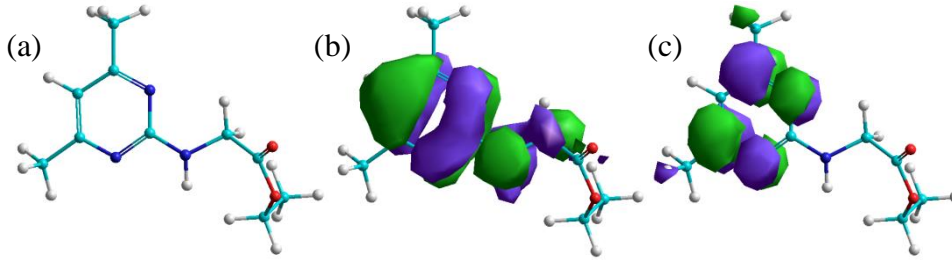
Teorik kimya, kimyanın ana dallarından biridir ve son yıllarda başta sentetik kimya olmak üzere birçok alanda öncü araştırmalarda sıklıkla kullanılmaktadır. Deneysel çalışmalara başlamadan önce, deney şartlarının ve mekanizmalarının optimize edilmesi teorik kimyanın başlıca kullanılma sebeplerinden biridir. Yeşil kimyayı desteklemek için teorik olarak belirlenmiş ve modellenen sonuçlar ışığında, verimli ve başarılı kimyasal deneylerin kurgulanmasını sağlamaktadır [1].

Amino asit esterleri ve N-süstitüe amino asit esterleri, peptit sentezinde ve enzim substratları olarak yaygın kullanıma sahiptir. Peptoidler (N-süstitüe poliglisinler), biyolojik olarak kıymetli bir molekül sentezlemek için N-süstitüe glisinlerin oligomerleri (ara maddeleri) olan sentetik polimerlerdir. Peptoid Kimyası, R.N. Zuckermann ve ark. yaptığı çalışmalardan sonra peptoidlerin üretim yöntemleri ve uygulamaları önemli ölçüde artmıştır. Peptoid ikincil yapılar ve ilaç tasarımı çalışmalarındaki uygulamaları, N-süstitüe amino asit esterlerinin en önemli uygulamaları arasında yer almaktadır. Bu oligomerik moleküllerin başlıca avantajları, neredeyse sınırsız çeşitlilikleri, sentez ve dizileme kolaylığı ve modüler yapılarından dolayı doğal biyoyumluluklarıdır [2-7].

N-süstitüe glisin ester türevlerinin sentezlendiği öncü bileşikler oldukça önemli biyolojik işlevlere sahiptir. Tris(2-aminoetil)amin bileşiğinin, anorganik kimyada bazı metallerle kararlı kompleksler oluşturması birçok şelat oluşum çalışmasında kullanımına imkan sağlamıştır. Bileşik, peptit sentezinde, tris-üre ve tiyoüre bileşiklerinin eldesinde reaktif özelliğiyle ve uç aminlerde fonksiyonellenmenin sağlanmasında kullanılmaktadır

[8–10]. Tetraetilenpentamin (TEPA) bileşiğine ise kriplantlarda, su arıtma sistemlerinde, bazı çalışmalarda şelat oluşturulmasında, adsorbsiyon çalışmalarda, oligonükleotitlerin sentezinde, lüminesans çalışmalarda, katalizörlerin eldesinde, vb. çalışmalarda türevlerinin sentezlenerek uygulandığı belirlenmiştir [10–15].

Pirimidin ile aminopirimidin grupları içeren bileşikler, bazı doğal bileşiklerin yapısında yer aldıklarından oldukça önemli biyoaktif bileşiklerdir [15-17]. Pirimidin grubu, birçok biyolojik aktivite türünden sorumludur ve doğal bileşiklerin (guanidin, folik asit vb.) moleküllerinde ve ayrıca sentetik ilaçlarda (antitümör, antiviral, antibakteriyel ilaçlar vb.) yer almaktadır [18–23]. Daha önceki çalışmalarda aminopirimidin türevleri, antifolat ilaçlarda kullanım potansiyeli [24, 25], mikrobiyal çalışmalarda [26], Alzheimer hastalığına etkisi [27], kemoterapik ilaçlarda [28], vb. birçok uygulama alanı bulmuştur. Bu çalışmada kıyas amacıyla başvuru ve bu çalışma kapsamında teorik UV spektrumunun hesaplandığı, deneysel UV spektrumunun verildiği etil 2-((4,6-dimetil-2-pirimidinil)amino)asetat (4) bileşiği daha önceki çalışmalarda sentezlenmiş ve bazı hesapsal özellikleri tespit edilmiştir (Şekil 1) [1].



Şekil 1. Etil 2-((4,6-dimetil-2-pirimidinil)amino)asetat (4) bileşiğinin 3D yapısı (a), HOMO Orbitali (b) ve LUMO orbitali (c).

Bileşiklerin hesapsal özellikleri belirlenerek olası reaksiyonları, aktiviteleri hakkında bilgi edinilmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmada, HyperChem Professional 8.0.1 programı kullanılarak (1-3) bileşiklerinin bazı teorik parametreleri hesaplanmıştır. Elde edilen verilerle bileşiklerin reaktiviteleri kıyaslanmıştır. Ayrıca bileşiklerin deneysel UV spektrumu kaydedilerek, teorik olarak elde edilen elektronik UV geçişleri ile karşılaştırılmıştır.

2. Deneysel çalışmalar

2.1. *In silico* çalışmalar

Kompleks kimyasal hesaplamalar yapabilen HyperChem Professional 8.0.1 programı moleküler modelleme ve simülasyon amacıyla kullanılmıştır. Kimyasal hesaplamalar, bir masaüstü Intel (R) Core (TM) i3 CPU M380 @ 2.53 GHz üzerinde gerçekleştirilmiştir. Başlangıçta, bileşiklerin iki boyutlu yapıları HyperChem kullanılarak çizilmiştir. Her bir bileşiğin geometrik optimizasyonu, moleküler mekanik (MM) teknikleri kullanılarak yapılmıştır. İkinci olarak, yarı ampirik (PM3) teknik kullanılarak geometri optimizasyonu gerçekleştirilmiş ve en düşük enerji konformasyonu belirlenmiştir. Geometri optimizasyonları, Polak-Ribiere algoritmasının sonlandırma koşulu olan vakum seçiminde $0.01 \text{ kcal } \text{Å}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ RMS gradyanı veya 1000 maksimum döngü kullanılarak belirlenmiştir. Hesaplamalı kimyanın 3 numaralı parametrik yöntemine dayanan PM3 yaklaşımı, dayanır ve moleküler yapının kuantum hesaplamalarının yarı deneysel

yöntemine dahil edilmiştir. PM3 yöntemi, çok çeşitli moleküler özellikleri hesaplayarak simüle edebilen parametreleştirilmiş bir Hamiltoniyen yaklaşımıdır [29].

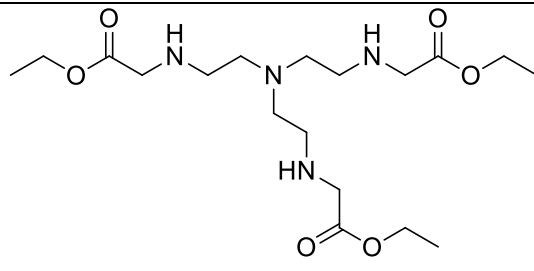
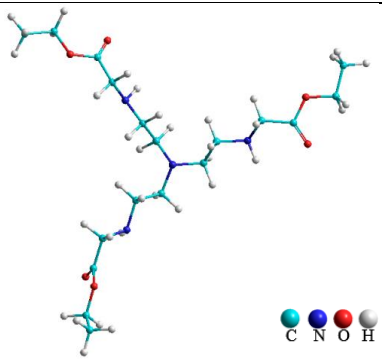
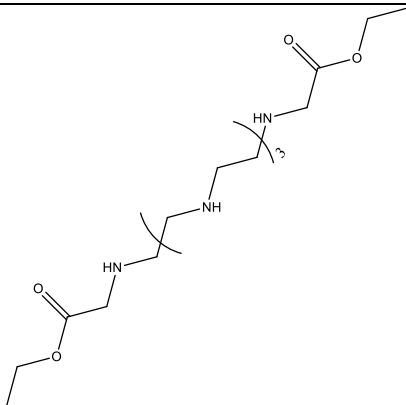
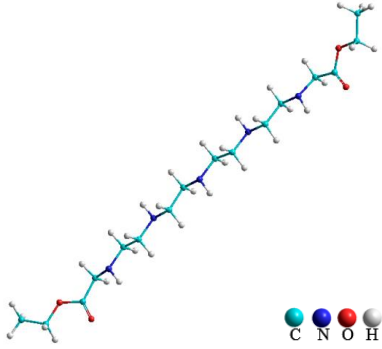
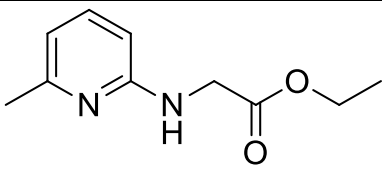
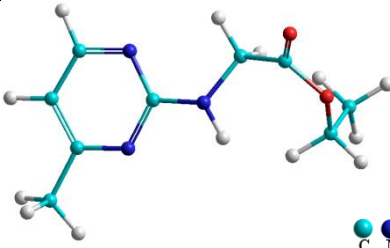
2.2. Deneysel UV spektrumu

Dietil 3,6,9,12,15-pentaazaheptadekan-1,17-dioat, etil 9-[[2-etoksi-2-oksoetil)amino]etil]-4-okso-3-oksa-6,9,12-triazatetradekan-14-oat ve etil 2-((6-metil-2-piridinil)amino)asetat bileşiklerinin Thermo Scientific Evolution 201 marka-model ultraviyole-görünür bölge (UV-VIS) spektrofotometresi ile kaydedilen deneysel UV spektrumları, bileşiklerin 10 ppb çözeltileri (dimetil sülfoksit içerisinde) hazırlanarak 190-350 nm dalgaboyu arasında kaydedilmiştir.

3. Sonuçlar ve tartışma

Bileşiklerin ChemBioDraw Ultra 12.0 programı yardımıyla çizilen açık izomeri yapıları ve HyperChem programıyla çizilen 3D gösterimleri Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. (1-3) bileşiklerinin açık yapıları ve 3D gösterimleri.

Açık yapısı	3D gösterimi
 <p>(1)</p>	 <p>C N O H</p>
 <p>(2)</p>	 <p>C N O H</p>
 <p>(3)</p>	 <p>C N O H</p>

(1-3) bileşiklerinin öncelikle HyperChem programıyla moleküler mekanik yöntemleriyle geometrik optimizasyonu yapılmıştır. Sistemlerin hesaplanan toplam enerji değerleri ve gradienti Tablo 2’de yer almaktadır. Buna göre, (1) bileşiğinin toplam enerjisinin, (3) bileşiğinin toplam enerjisinden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Benzer şekilde (3) numaralı bileşiğin toplam enerjisi de (2) numaralı bileşikten yüksek olduğu belirlenmiştir.

Tablo 2. (1-3) bileşiklerinin geometrik optimizasyon (moleküler mekanik) verileri.

	Enerji (kcal/mol)	Gradient
(1)	15.187532	0.008220
(2)	6.989495	0.007308
(3)	13.682585	0.009880

Moleküler mekanik yöntemleri, sistemin elektronlarını göz ardı ederek hesaplama yapmakta ve nükleofilik bileşikler içeren sistemlerde hatalara neden olmaktadır. Nükleofilik bağın oluşumu ve kırılması moleküler mekanik yöntemlerle açıklanamadığından dolayı, yarı ampirik yöntemlere başvurulmaktadır. Yarı deneysel bir yöntemde, hidrojen bağlarına benzer moleküller arası etkileşimler de PM3 fonksiyonelleri kullanılarak hesaplanabilmektedir [29]. Toplam enerji, bağlanma enerjisi, oluşum ısısı, izole atom enerjisi, orbital sayısı, konfigürasyon sayısı, elektron enerjisi, nükleer-nükleer etkileşim, referans konfigürasyon gradyanı, konfigürasyon etkileşimi (CI) ve sistem simetrisi (Sym.) PM3 kullanılarak hesaplanmıştır (Tablo 3). Her bir bileşikte sistem net yükü sıfırdır. CI enerji hesaplanmasında 19 konfigürasyon kullanılmıştır ve bir etkileşim tespit edilmemiştir. Sistemlerin toplam enerjileri kıyaslandığında (3) numaralı bileşiğin toplam enerjisinin daha büyük olduğu ve (1) ve (2) bileşiklerinden yaklaşık iki kat daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bununla beraber moleküler nokta grupları sırasıyla C1, CS ve C1 olarak belirlenmiştir.

Tablo 3. (1-3) bileşiklerinin geometrik optimizasyonunda (yarı-deneysel) elde edilen veriler.

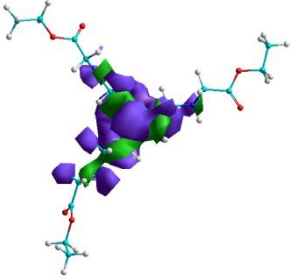
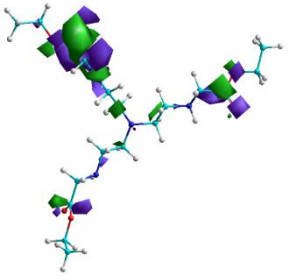
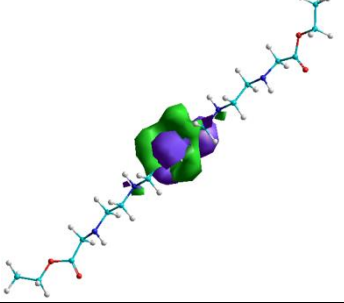
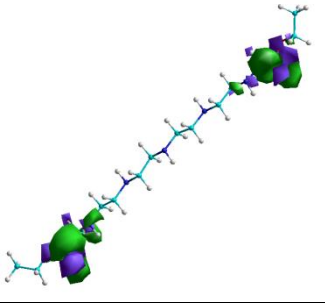
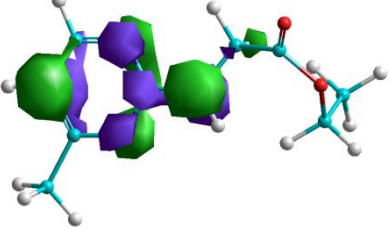
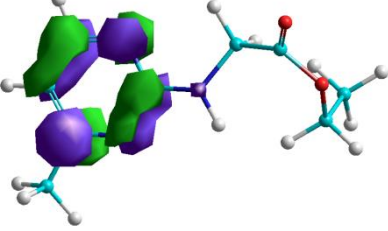
Bileşik No	(1)	(2)	(3)
Elektron Sayısı	164	148	76
Çift Eşleşmiş Seviye Sayısı	82	74	38
Sistemin Yükü	0	0	0
Toplam Orbital Sayısı	148	135	69
Toplam Enerji (kcal/mol)	-117627.7102	-102001.5212	-53989.1470
Toplam Enerji (a.u.)	-187.4517	-162.5498	-86.0372
Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	-6029.1664	-5544.8991	-2735.0368
İzole Atomik Enerji (kcal/mol)	-111598.5438	-96456.6221	-51254.1102
Elektronik Enerji (kcal/mol)	-912867.9870	-711869.6668	-311593.1359
Çekirdek-Çekirdek Etkileşimi (kcal/mol)	795240.2768	609868.1456	257603.9889
CI’da kullanılan Eşleşmiş / Eşleşmemiş Orbital Sayısı	3 / 3	3 / 3	3/3
CI Enerji (kcal/mol)	0.0000000	0.0000000	0.0000000
CI’da Kullanılan Konfigürasyon Sayısı	19	19	19
Oluşum Isısı (kcal/mol)	-268.1204	-183.8531	-61.5828
Referans Konfigürasyon Gradienti (kcal/mol/Ang)	0.009133	0.009320	0.006588
Simetri (Moleküler Nokta Grubu)	C1	CS	C1

Bununla beraber daha önceki çalışmada hesapsal özellikleri belirlenen etil 2-((4,6-dimetil-2-pirimidinil)amino)asetat (**4**) bileşiğinin toplam enerjisi de -57442.56 kcal/mol olarak hesaplanmıştır [1]. Çalışmamızdaki (**3**) numaralı, fonksiyonel grup olarak tek metil grubu içeren bileşikten daha düşük enerjiye sahip olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4'te bileşiklerin moleküler orbitalleri (HOMO ve LUMO) ve Tablo 5'te bu orbitallerin enerji seviyeleri yer almaktadır. Moleküler orbital gösteriminde yeşil renk pozitif değerleri ifade etmektedir. Kalan negatif değerler ise mor renk ile gösterilmiştir. HOMO ve LUMO enerji seviyeleri, bir bileşiğin kimyasal reaktivitesinin belirlenmesinde ve dolayısıyla elektrofilik/nükleofilik özelliğinin tespit edilmesinde öneme sahiptir. LUMO-HOMO enerji aralığının (ΔE) küçük bir değere sahip olması, bileşiğin yüksek reaktiviteye sahip olduğunu göstermektedir. Tablo 4'te HOMO-LUMO orbitalleri ve ΔE değerleri verilmiştir [30–33].

(**1-3**) bileşiklerinin Tablo 5'te verilen LUMO-HOMO boşluğu (ΔE) değerleri incelendiğinde, (**3**) numaralı bileşiğin daha yüksek reaktiviteye sahip olduğu gözlenmektedir (sırasıyla 10.3553, 10.3405 ve 8.8559 eV). Ayrıca daha önceki çalışmada (**4**) numaralı bileşiğin LUMO-HOMO boşluğu 8.79 eV olarak hesaplanmıştır. Bu durumda (**3**) ve (**4**) numaralı bileşiklerin yakın değerlere sahip olması benzer reaktiviteler göstermesine yol açmaktadır. Bununla beraber, HOMO ve LUMO orbital gösterimlerinin yer aldığı Tablo 6'da negatif yükün her bir bileşikte yüksek olası sebebiyle, nükleofilik özellik göstermesinin daha olası olduğu söylenebilir.

Tablo 4. (**1-3**) bileşiklerinin HOMO / LUMO orbitalleri.

Bileşik No	HOMO	LUMO
	HOMO, eV	LUMO, eV
(1)		
(2)		
(3)		

Ayrıca Koopmans teoremi kullanılarak **(1-3)** bileşiklerinin olası iyonlaşma potansiyeli (IE), negatif değerli HOMO enerjilerinin kullanılması ile hesaplanmıştır [34].

Tablo 5. **(1-3)** bileşiklerinin HOMO, LUMO, ΔE ve 1. iyonlaşma potansiyeli değerleri.

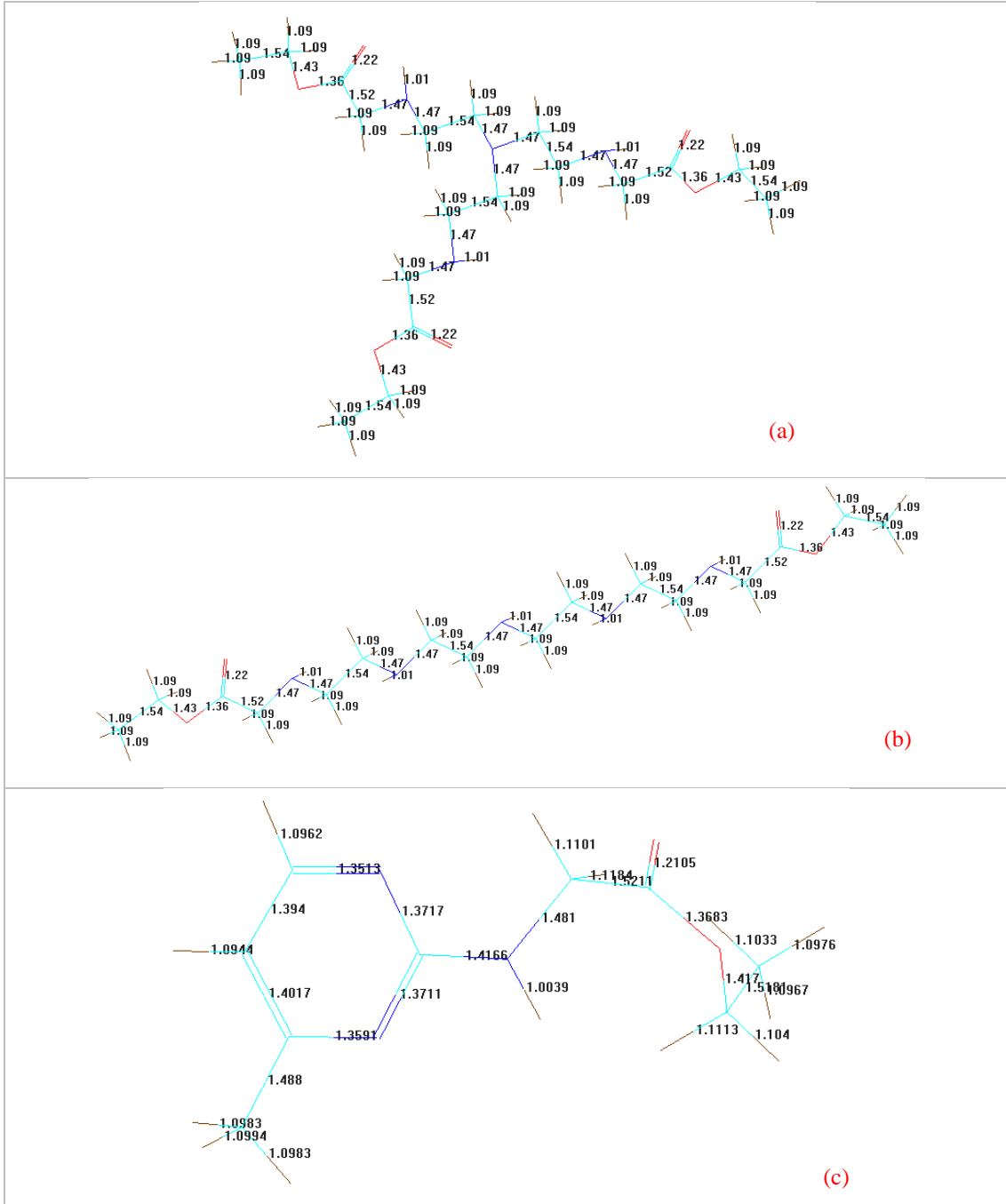
Bileşik No	HOMO, eV	LUMO, eV	ΔE , (LUMO-HOMO aralığı)	1. İyonlaşma Enerjisi (IE), eV
(1)	-9.4728	0.8825	10.3553	-9.4728
(2)	-9.3907	0.9498	10.3405	-9.3907
(3)	-9.3126	-0.4567	8.8559	-9.3126

Bileşiklerin reaktivitesinin bir ölçüsü olan bağ uzunluklarının azalması bileşiğin nükleofilik reaktivitesini artırmaktadır. Şekil 2 incelendiğinde en uzun bağ uzunluklarının **(1)** ve **(2)** bileşiklerinde olduğu tespit edilmiştir. Bu durumda **(3)** bileşiğinin nükleofilik reaktivitesinin içermiş olduğu π bağları da göz önüne alındığında daha yüksek olması beklenmektedir. Bu durumu **(3)** bileşiğinin ΔE değerinin küçük olması desteklemektedir.

Bir bileşikte pozitif ve negatif yüklerin toplandığı bölgelerin elektrostatik potansiyel haritasının çıkarılması, olası bir nükleofilik saldırıda aktif rol oynayacak grupların belirlenmesi ve bileşiğin elektrofilik atakları alabileceği konumların belirlenebilmesi açısından önem arz etmektedir. Şekil 3'te yer alan **(1-3)** bileşiklerinin elektrostatik potansiyel haritaları incelendiğinde en büyük pozitif negatif yük ayrımının **(3)** bileşiğinde olduğu gözlenmiştir. Bununla beraber bileşiğin daha çok negatif yük içerdiği ve negatif yükün de aromatik halka, azot atomları ve karboksil grubu üzerinde toplandığı gözlenmiştir. Diğer iki bileşikte ise azot ve karboksil grubu üzerinde negatif yükün toplandığı, fakat pozitif yükün her iki bileşikte de artan hidrojen atomları sebebiyle yüksek olduğu tespit edilmiştir.

HyperChem programı ile **(1-3)** bileşiklerinin ve daha önceki çalışmada hesapsal özellikleri belirlenen etil 2-((4,6-dimetil-2-pirimidinil)amino)asetat bileşiğinin konfigürasyon etkileşim enerjisi (CI enerji) hesaplanmıştır. 19 konfigürasyon üzerinden elektronik UV spektrumları ve UV geçiş değerleri hesaplanmıştır (Şekil 4).

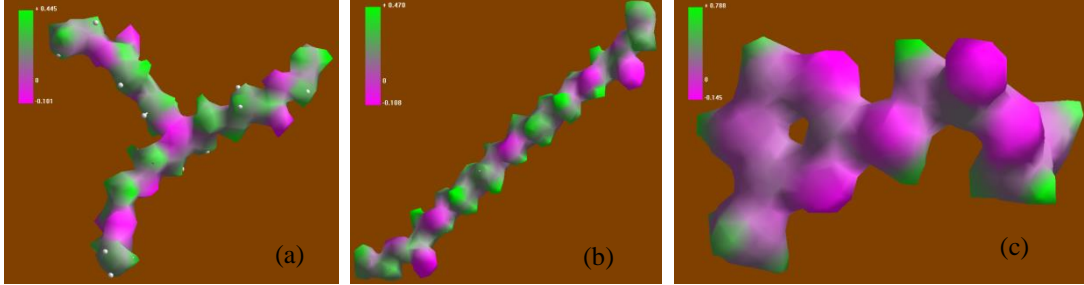
Ayrıca, bileşiklerin dimetil sülfoksit (DMSO) içerisindeki çözeltileri UV-VİS spektrofotometresinde dalga boyu taramasına tabi tutulmuştur (Şekil 4). N-süstitüe glisin ester bileşiklerinin su içerisinde çözünmemesi sebebiyle DMSO içerisinde hazırlanmıştır. **(1-2)** bileşiklerinin karbonil grupları ve elektronegatif atomlar içermesi sebebiyle bileşikler her ne kadar düz zincirli alifatik metilen grupları içerse de n elektronları ile π bağları içermesi sayesinde enerji düzeyleri arasındaki geçişler gözlenmiştir. Bu geçişler de belirli bir seçim kuralına göre gerçekleşmektedir.



Şekil 2. 1 (a), 2 (b) ve 3 (c) bileşiklerinin bağ uzunlukları.

(3-4) bileşikleri de aromatik halka, elektronegatif atomlar ve karbonil grupları içermektedir. Bu bileşiklerde de enerji düzey geçişleri belirli kurallara göre gerçekleşmektedir. Seçimlilik kurallarına göre σ , n ve π orbitallerinde yer alan elektronlar uyarılarak σ^* ve π^* orbitallerine geçmektedir. Genelleme yapılması durumunda, en düşük enerjili geçişlerin $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri ile çift bağ içeren sistemlerde gerçekleştiğini söyleyebiliriz. Eğer konjuge bir sistem mevcut ise, $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri daha düşük enerjiye, yani uzun dalga boyuna doğru kaymaktadır. Oksokrom varlığında ya da polar bir çözücü içerisinde kaydedilen spektrumlarda batokromik (kırmızıya) kayma olarak adlandırılan daha düşük enerjiye kaymalar gerçekleşmektedir. Benzer şekilde, oksokrom varlığında ya da polar bir çözücü içerisinde kaydedilen spektrumlarda hipsokromik (maviye) kayma

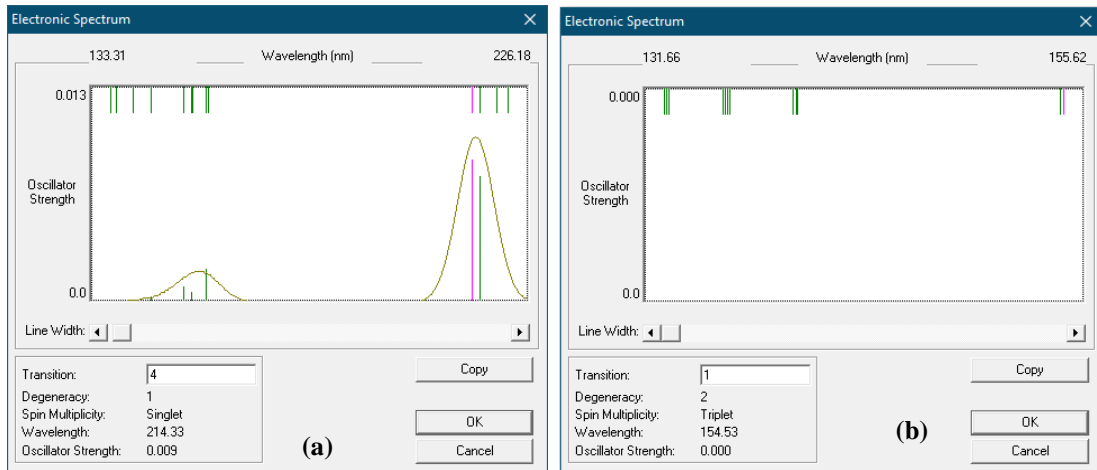
olarak adlandırılan daha yüksek enerjiye kaymalar da gerçekleşmektedir. Bununla beraber, bileşiğin heteroatom içermesi durumunda uzun dalgaboylarında (düşük enerjilerde) gözlenen geçişlerin $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri olması daha olasıdır ve bu geçişlerin şiddeti daha düşüktür [35]. Dimetil sülfoksit çözücüsü polar bir çözücü olduğundan dolayı deneysel spektrumlar ile elektronik spektrumlar arasında bazı kaymalar mevcuttur.

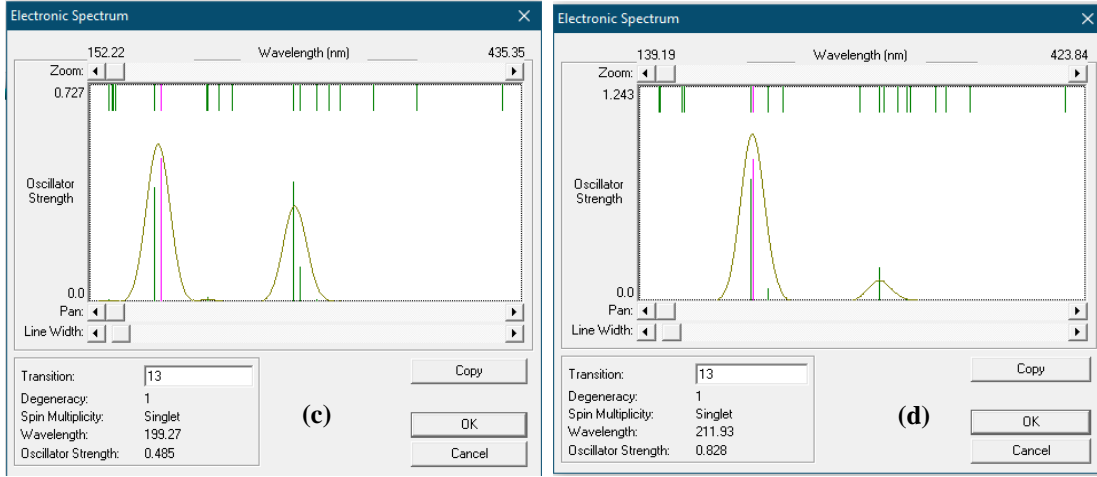


Şekil 3. **1** (a), **2** (b) ve **3** (c) bileşiklerinin elektrostatik potansiyeli.

(1) ve **(2)** bileşiklerinin elektronik spektrumlarında (Şekil 4-a ve 4-b), oldukça düşük şiddette zayıf absorpsiyon bantları gözlenmiştir. **(1)** bileşiğinde 214 ve 157 nm’lerde absorpsiyon bantları hesaplanarak grafik edilmiştir. Bu bantlardan 214 nm’de gözlenen bant karbonil $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri sayesinde gerçekleşmektedir. **(1)** ve **(2)** bileşiklerinin deneysel UV spektrumunda (Şekil 5) ise 217 nm’de her iki bileşikte absorpsiyon bantları gözlenmiştir. Çözücünün polar olması sebebiyle deneysel UV spektrumunda $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerinin daha yüksek dalga boyuna kayması gerçekleşmiştir.

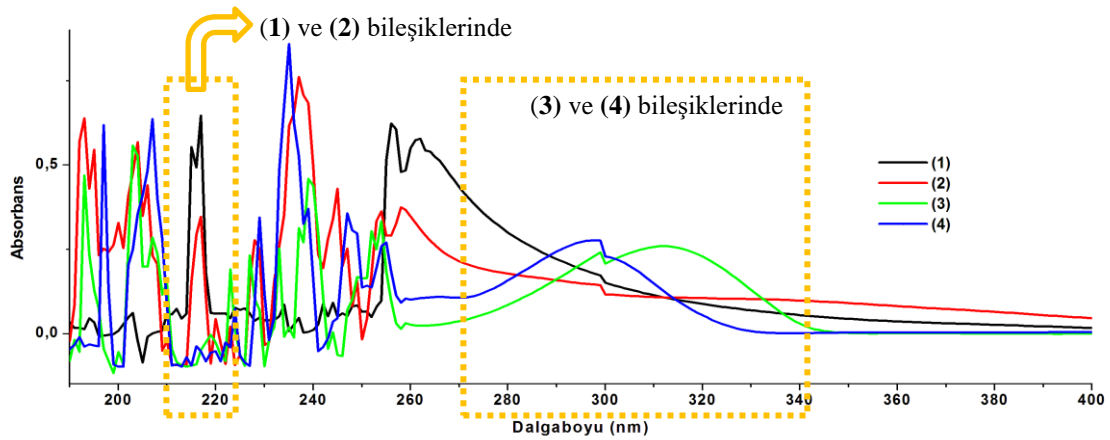
(3) ve **(4)** bileşiklerinin elektronik spektrumları da (Şekil 4-c ve 4-d)’de verilmiştir. Şekil 4-c’de yer alan **(3)** numaralı bileşiğin spektrumuna göre 338, 316, 286, 199, 195 ve 165 nm’lerde absorpsiyon bantları yer almaktadır. Ayrıca, Şekil 4-d’de yer alan **(4)** numaralı bileşiğin spektrumuna göre 312, 310, 292, 221 ve 212 nm’lerde de absorpsiyon bantları mevcuttur. Her iki bileşiğin de 250 nm ile 350 nm arasında gerçekleşen yüksek şiddete sahip bantları $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerine aittir. Bununla beraber, bu bantlar aromatik halka üzerindeki bağlar sayesinde gerçekleşmektedir. Deneysel olarak elde edilen UV spektrumunda (Şekil 5) 270-340 nm arasında geniş absorpsiyon bantları mevcuttur. Hatta **(3)** bileşiğine ait bant oldukça geniştir. Ayrıca her iki bileşikte de 230-240 nm arasında, 200-210 nm arasında ve 190-220 nm arasında gerçekleşen absorpsiyon bantları gözlenmiştir.





Şekil 4. 1 (a), 2 (b), 3 (c) ve 4 (d) bileşiklerinin elektronik spektrumları.

Bileşiklerde HOMO- LUMO orbital geçişleri hesaplanarak elde edilen verilerle elde edilen spektrumlar Şekil 4'te verilmiştir. (1) ve (2) bileşikleri konjugasyon içermemesi, alifatik doymuş metilen grupları zincirlerini içermesi ve sadece elektronegatif atomlar arasında π bağları içermesinden dolayı şiddetli geçişler gözlenmemiştir. Ancak (3) ve (4) bileşiklerinin konjugasyon içermesi, aromatik doymamış heterosiklik grupları ve elektronegatif atomları içermesinden dolayı konjugasyona çok fazla etki etmektedir. İki bileşiğin farkı ise metil grubunun pozisyonudur.



Şekil 5. 1 (a), 2 (b), 3 (c) ve 4 (d) bileşiklerinin deneysel UV spektrumları.

4. Sonuçlar

Bu çalışma kapsamında daha önceki çalışmalarda sentezlenmiş ve karakterize edilmiş etil 9-[(2-etoksi-2-oksoetil)amino]etil}-4-okso-3-oksa-6,9,12-triazatetradekan-14-olat (1), dietil 3,6,9,12,15-pentaazaheptadekan-1,17-dioat (2), etil 2-((6-metil-2-piridinil)amino)asetat (3) ve etil 2-((4,6-dimetil-2-pirimidinil)amino)asetat (4) bileşiklerinin HyperChem programı yardımıyla minimum enerjili konformasyonları MM+ ve PM3 yöntemleriyle tespit edilmiştir. Hesaplamalar sonucu en kararlı enerjiye sahip konformasyonları belirlenerek 3D gösterimleri çizilmiştir. Geometrik optimizasyon ile elde edilen enerji parametreleri ve simetrisi tespit edilmiştir. (1) ve (2) bileşikleri benzer bileşikler olduğundan enerji değerlerinin birbirine yakın olduğu ve (3-4)

bileşiklerinden daha düşük olduğu belirlenmiştir. Ayrıca her bir bileşiğin HOMO ve LUMO moleküler orbital enerji seviyeleri hesaplanmıştır. (3) bileşiğinin LUMO-HOMO boşluğu 8.8559 eV olarak hesaplanmıştır. Diğer bileşiklerle kıyaslandığında daha yüksek nükleofilik karaktere sahip olduğunu göstermektedir. Bileşiklerin bağ uzunlukları, yük dağılımı hesaplanmış, elektrostatik potansiyeli haritası elde edilmiştir. Bileşiklerde negatif yükün aromatik halka ve aromatik halka üzerinde azot atomu içeren bileşiklerde aromatik halka ile amin grubu üzerinde toplandığı, diğer bileşiklerde ise azot atomları ile karbonil grupları üzerinde yer aldığı gözlenmiştir. Ayrıca teorik olarak hesaplanan elektronik UV spektrumu ile deneysel olarak elde edilen UV spektrumları karşılaştırılarak olası UV geçişleri belirlenmiştir. (1) ve (2) bileşiklerinin spektrumlarında daha çok zayıf geçişler olduğu ve büyük dalgalı boylarında elde edilen absorpsiyon bantlarındaki geçişlerin $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri olduğu gözlenmiştir. Teorik ve deneysel UV geçişleri arasındaki absorpsiyonlarda bazı kaymalar tespit edilmiştir. Bu kaymalar kırmızıya kayma ve maviye kayma olarak gözlenmiştir. Deneysel UV spektrumunun, polar bir çözücü içerisinde alınması batokromik etki ve hipsokromik etki oluşumunu sağlamıştır. Ayrıca bileşiklerin oksokrom gruplarını (amin grubu) içermesi sebebiyle de bu kaymalar gözlenmiştir. Elde edilen veriler ışığında pridin ve primidin grubu içeren bileşiklerin daha reaktif oldukları belirlenmiştir.

Kaynaklar

- [1] Çalışır, Ü. ve Çiçek, B., Synthesis, characterization and determination of some theoretical properties of ethyl 2-((4,6-dimethylpyrimidin-2-yl)amino)acetate, **Proceedings, III. International Siirt Conference on Scientific**, 686–696, ISPEC Publishing House, (2022).
- [2] Culf, A. S. ve Ouellette, R. J., Solid-phase synthesis of N-substituted glycine oligomers (alpha-peptoids) and derivatives, **Molecules**, 15, 5282–5335, (2010).
- [3] Seo, J., Lee, B.-C. ve Zuckermann, R. N., Peptoids: Synthesis, Characterization, and Nanostructures, **Comprehensive Biomaterials**, 53–76, Elsevier, (2011).
- [4] Wetzer, M., Kapoor, R., Huang, W. ve Barron, A. E., Peptoid Oligomers: Peptidomimetics for Diverse Biomedical Applications, **Polymer Science: A Comprehensive Reference**, 267–287, Elsevier, (2012).
- [5] Bolt, H. L., Kleijn, L. H. J., Martin, N. I. ve Cobb, S. L., Synthesis of antibacterial nisin-peptoid hybrids using click methodology, **Molecules**, 23, 1–9, (2018).
- [6] Zuckermann, R. N., et al., Discovery of nanomolar ligands for 7-transmembrane G-protein-coupled receptors from a diverse N-(substituted)glycine peptoid library, **Journal of Medicinal Chemistry**, 37, 2678–2685, (1994).
- [7] Pospíšil, Š., et al., Epigenetic pyrimidine nucleotides in competition with natural dNTPs as substrates for diverse DNA polymerases, **ACS Chemical Biology**, 17, 2781–2788, (2022).
- [8] House, D. A., Ammonia \ N-donor ligands, **Encyclopedia of Inorganic Chemistry**, John Wiley & Sons Ltd, (2006).
- [9] Sigma Aldrich, Tris(2-aminoethyl)amine, **Sigma Aldrich Co.**, (2022).
- [10] Pawlaczyk, M. ve Schroeder, G., Adsorption studies of Cu(II) ions on dendrimer-grafted silica-based materials, **Journal of Molecular Liquids**, 281, 176–185, (2019).
- [11] Fan, Y., et al., Synthesis and aggregation behavior of a hexameric quaternary ammonium surfactant, **Langmuir**, 27, 10570–10579, (2011).

- [12] Patras, G., Qiao, G. G., Solomon, D. H. ve Koch, R., Synthesis, characterization, and modelling of novel multifunctional acryloyl-based monomers: an experimental and computational study, **Australian Journal of Chemistry**, 55, 675–680, (2002).
- [13] Afrin, R., Shah, N. A., Abbas, M., Amin, M. ve Bhatti, A. S., Sensors and actuators A: Physical design and analysis of functional multiwalled carbon nanotubes for infrared sensors, **Sensors Actuators A**, 203, 203, 142–148, (2013).
- [14] Vasil'eva, S. V., Abramova, T. V., Ivanova, T. M., Shishkin, G. V. ve Sil'nikov, V. N., Monomers for oligonucleotide synthesis with linkers carrying reactive residues: II. The synthesis of phosphoamidites on the basis of uridine and cytosine and containing a linker with methoxyoxalamide groups in position 2', **Russian Journal of Bioorganic Chemistry**, 30, 234–242, (2004).
- [15] Zain-ul-Abdin et al, Tris(2-aminoethyl)amine-based ferrocene-terminated dendrimers as burning rate catalysts for ammonium perchlorate-based propellant decomposition, **Applied Organometallic Chemistry**, 32, 1–11, (2018).
- [16] Rawal, R. K., Dutta, B. ve Patel, P., Pyrimidine ring containing natural products and their biological importance, **Pyrimidines And Their Importance**, Nova Science Publishers, (2023).
- [17] Lagoja, I. M., Pyrimidine as constituent of natural biologically active compounds. **Chemistry & Biodiversity**, 2, 1–50, (2005).
- [18] Madhavan, G. R., et al., Synthesis and biological activity of novel pyrimidinone containing thiazolidinedione derivatives, **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, 10, 2671–2680, (2002).
- [19] Gichinga, M. G., et al., Synthesis and evaluation of metabotropic glutamate receptor subtype 5 antagonists based on fenobam, **ACS Medicinal Chemistry Letters**, 2, 882–884, (2011).
- [20] Pretorius, S. I., Breytenbach, W. J., de Kock, C., Smith, P. J. ve N'Da, D. D., Synthesis, characterization and antimalarial activity of quinoline-pyrimidine hybrids, **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, 21, 269–277, (2013).
- [21] Zuniga, E. S., et al., The synthesis and evaluation of triazolopyrimidines as anti-tubercular agents, **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, 25, 3922–3946, (2017).
- [22] Skulnick, H. I., et al., Pyrimidinones. 2-Amino-5-halo-6-aryl-4(3H)-pyrimidinones. Interferon-inducing antiviral agents, **Journal of Medicinal Chemistry**, 28, 1864–1869, (1985).
- [23] Gangjee, A., Adair, O. ve Queener, S. F., Synthesis of 2,4-diamino-6-(thioarylmethyl)pyrido[2,3-d]pyrimidines as dihydrofolate reductase inhibitors. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, 9, 2929–2935, (2001).
- [24] Hunt, W. E., Schwalbe, C. H., Bird, K. ve Mallinson, P. D., Crystallographic and molecular-orbital studies on the geometry of antifolate drugs, **Biochemical Journal**, 187, 533–536, (1980).
- [25] Baker, B. R. ve Santi, D. V., Analogs of tetrahydrofolic acid XXIV: Further observations on the mode of pyrimidyl binding to dihydrofolic reductase and thymidylate synthetase by the 2-amino-5-(3-anilinopropyl)-6-methyl-4-pyrimidinol type of inhibitor, **Journal of Pharmaceutical Sciences**, 54, 1252–1257, (1965).
- [26] Sharma, V., Chitranshi, N. ve Agarwal, A. K., Significance and biological importance of pyrimidine in the microbial World, **International Journal of Medicinal Chemistry**, 2014, 202784, (2014).
- [27] Singh, S. et al. Naturally inspired pyrimidines analogues for Alzheimer's Disease, **Current Neuropharmacology**, 19, 136–151, (2021).

- [28] Jubeen, F., et al., Eco-friendly synthesis of pyrimidines and its derivatives: A review on broad spectrum bioactive moiety with huge therapeutic profile, **Synthetic Communications**, 48, 601–625, (2018).
- [29] Howard, A., McIver, J. ve Collinst, J., **HyperChem Computational Chemistry**. Hypercube Inc., (1994).
- [30] Ayala, P. Y. ve Scuseria, G. E., Linear scaling second-order Moller–Plesset theory in the atomic orbital basis for large molecular systems, **The Journal of Chemical Physics**, 110, 3660–3671, (1999).
- [31] Muthu, S. ve Uma Maheswari, J., Quantum mechanical study and spectroscopic (FT-IR, FT-Raman, 13C, 1H, UV) study, first order hyperpolarizability, NBO analysis, HOMO and LUMO analysis of 4-[(4-aminobenzene) sulfonyl] aniline by ab initio HF and density functional method, **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, 92, 154–163, (2012).
- [32] Kumer, A., Sarker, M. N. ve Paul, S., The theoretical investigation of HOMO, LUMO, thermophysical properties and QSAR study of some aromatic carboxylic acids using HyperChem programming, **International Journal of Chemistry and Technology**, 1, 26–37, (2019).
- [33] Kaya, A. ve Azizoglu, A., Abietan iskeletine sahip szemaoenoid a molekülünün teorik olarak incelenmesi, **Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fen Dergisi**, 17 (1), 82–95 (2022).
- [34] Koopmans, T., Über die Zuordnung von Wellenfunktionen und Eigenwerten zu den Einzelnen Elektronen Eines Atoms, **Physica**, 1, 104–113, (1934).
- [35] Çakır, F., Mikrodalga Yöntemiyle Karbazol Türevlerinin Sentezi, Karakterizasyonu ve Hesapsal Çalışmaları, Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Balıkesir, (2020).