

# Pimaran iskeletine sahip leusofleoksol bileşiğinin yapısal, spektroskopik ve elektronik özelliklerinin DFT/HF yöntemleriyle incelenmesi

Alper KAYA<sup>1,2</sup>, Akın AZİZOĞLU<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>Balıkesir Üniversitesi F.E.F., Kimya Bölümü, Alneylül/Balıkesir.

<sup>2</sup> Milli Eğitim Bakanlığı, Konukbekler Ortaokulu, Merkez/Muş

Geliş Tarihi (Received Date): 09.03.2024

Kabul Tarihi (Accepted Date): 03.07.2024

## Öz

Bu çalışma kapsamında, pimaran ana iskeletine sahip leusofleoksol bileşiği Gaussian programı kullanılarak YFT ve ab-initio teorik hesaplama yöntemleriyle incelenmiştir. İlgili bileşiğin literatürde bulunan deneysel bağ uzunluğu, bağ açısı, dihedral açı değerleriyle, HF, B3LYP, WB97XD yöntemleriyle gaz fazında elde edilen teorik veriler karşılaştırılmıştır. İstatiksel analiz çalışmaları sonucunda bağ uzunluklarının incelenmesinde en başarılı hesapsal yöntemin HF ve 6-31G düzeyinin olduğu tespit edilmiştir. Bununla birlikte, leusofleoksol bileşiğinin bağ ve dihedral açılarını tespitinde en uygun hesapsal yöntemin WB97XD/6-31G metodunun olduğu belirlenmiştir. Ayrıca leusofleoksolun deneysel infrared spektrumunda gözlenen sinyaller, B3LYP/cc-pVDZ düzeyinde titreşim analizi yapılarak irdelenmiştir. <sup>13</sup>C-NMR ppm değerleri de, teorik olarak WB97XD/(6-31G), B3LYP/(cc-pVDZ), B3LYP/(6-31G), ve HF/(6-31G) düzeylerinde hesaplanmıştır. İstatiksel analiz çalışmaları sonucunda, <sup>13</sup>C-NMR kimyasal kayma hesaplanmasında en iyi hesapsal yöntemlerin, WB97XD/(6-31G) ve B3LYP/(cc-pVDZ) düzeyleri olduğu sonucuna varılmıştır. Son olarak başlıkta belirtilen bileşiğin elektronik yapıları (HOMO-LUMO sınır orbitalleri ve MEP haritası) B3LYP/cc-pVDZ teori düzeyinde analiz edilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Diterpen, YFT, HF, MEP, IR

Alper KAYA, fencikaya @ gmail.com, <http://orcid.org/0000-0003-2770-5468>

\*Akın AZİZOĞLU, azizoglu @ balikesir.edu.tr, <http://orcid.org/0000-0002-5098-1842>

# The theoretical investigation of structural, spectroscopic and electronic properties of leucophleoxol compound having pimarane skeleton with DFT/HF methods

## Abstract

*Within the scope of this study, the leucophleoxol compound with the pimarane main skeleton was examined by DFT and ab-initio theoretical calculation methods using the Gaussian program. The experimental bond length, bond angle and dihedral angle values of the title compound found in the literature were compared with the theoretical data obtained in the gas phase by HF, B3LYP, and WB97XD methods. It has been determined that the HF/6-31G level is the most compatible theoretical method in determining bond lengths through statistical analysis studies. However, it has been defined that the most appropriate theoretical method to determine bond angles and dihedral angles is the WB97XD/(6-31G) level for the compound of leucophleoxol. Additionally, the signals observed in the experimental infrared spectrum of leucophleoxol were examined by vibration analysis at the B3LYP/(cc-pVDZ) level. <sup>13</sup>C - NMR chemical shift values were calculated theoretically at the levels of WB97XD/6-31G, B3LYP/(cc-pVDZ), B3LYP/6-31G, and HF/6-31G. As a result of statistical analysis studies, it was concluded that the most appropriate theoretical methods for <sup>13</sup>C-NMR chemical shift calculation are WB97XD/(6-31G) and B3LYP/(cc-pVDZ) levels. Finally, the electronic structures of the title compound (HOMO-LUMO frontier orbitals and MEP map) were analyzed at the B3LYP/(cc-pVDZ) level of theory.*

**Keywords:** Diterpene, DFT, HF, MEP, IR

## 1. Giriş

Bitkilerde bulunan biyoaktif bileşikler, özellikle terpenler ve terpenoidler, antikanser, antimikrobiyal, antiinflamatuvar, antioksidan ve antialerjik dâhil olmak üzere çok çeşitli biyolojik aktivitelere sahiptir. Bunlar arasında en fazla biyolojik aktiviteye sahip olanlar ise, diterpenoid ve diterpen tarzı bileşikler olduğu bilinmektedir. Literatürde pek çok farklı bitkiden izole edilen diterpen iskeletine sahip bileşikler makalelerde rapor edilmiştir. Bunlardan yirmi tanesi genelde bitkilerden izole edilebilmektedir. Bilimsel çalışmalarda yaygın olarak tespit edilen ana diterpen iskeletleri arasında, labdan, abietan, totarol, pimaran, kassan, rosan, lineer, kauren, kaurene, beyeren, alkaloids, sembran, gibbera, taksan, tiglian, trashiloban, atisen, erisasan, kolevan, fujanan yapıları bulunmaktadır [1,2].

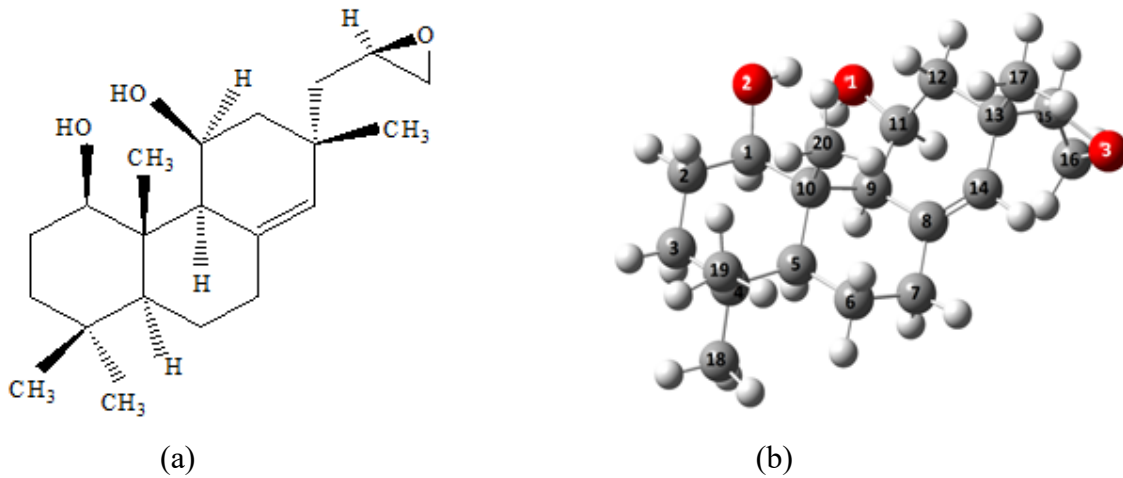
*Acacia leucophloea* (aile: Fabaceae), bitkisinin kabukları geleneksel halk tıbbında; enfeksiyon önleyici, balgam söktürücü, ateş düşürücü ve öksürük, bronşit, ülser, ishal, cilt hastalıkları tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca 2011 yılında tavşan ve fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, *Acacia leucophloea* kabuklarından elde edilen özütlerin solunum yolu ve sindirim rahatsızlıkları üzerinde biyolojik aktivite gösterdiği rapor edilmiştir [3].

İzole edilen bileşiklerin sahip olduğu biyolojik ve kimyasal özelliklerine, ilgili bileşiğin elektronik özellikleri ve moleküler yapısını etkilemektedir. Teknolojideki gelişmelerin sonucunda üstün özellikli bilgisayarlar ve hesaplamalı kimya üzerine çeşitli yazılımlar geliştirilmiştir. Böylelikle biyolojik aktiviteye sahip bitkilerin ve bunlardan izole edilen bileşiklerin, elektronik ve moleküler yapılarının teorik kimya metodlarıyla kolayca analiz edilmesini mümkün kılmıştır ve literatürde pek çok makale bulunmaktadır [4-7].

Bu çalışmada, *Acacia leucophloea* bitkisinden izole edilen [8,9], pimaran iskeletine sahip leusofleoksol bileşiğinin moleküler yapısı, titreşim spektrumu ve elektronik özellikleri teorik yöntemlerle incelenmiştir. Diterpenin moleküler yapısıyla ilgili olarak bağ uzunlukları, açıları, titreşim analizleri ve karbon(13)-NMR isotropik kayma değerleriyle teorik değerler karşılaştırılmıştır. Ayrıca pimaran türevi bileşiğin sınır HOMO-LUMO haritaları ve moleküler elektrostatik potansiyel (MEP) haritası teorik yöntemlerle analiz edilmiştir.

## 2. Teorik Çalışmalar

Bu çalışma kapsamında pimaran iskeletine sahip leusofleoksol bileşiğinin elektronik yapıları, moleküler yapıları (Şekil 1), titreşim analizleri ve elektronik yapı hesaplamaları gaz fazında, Gaussian09W paket programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir [10]. GaussView 5.0 programı yardımıyla ise, söz konusu bileşiğin teorik sonuçlarının veri analizleri gerçekleştirilmiştir. Leusofleoksol bileşiğinin yapısal datalarını (bağ açıları, bağ uzunlukları ve dihedral açıları) elde etmek amacıyla, WB97XD/6-31G, B3LYP/cc-pVDZ, B3LYP/6-31G, B3LYP/6-31G(d), HF/6-31G(d), HF/6-31G düzeylerinde geometri optimizasyonları gerçekleştirilmiştir. İlgili teori seviyeleri, literatürdeki benzer bilimsel çalışmalar ve bilgisayar olanakları göz önünde bulundurularak seçilmiştir. Daha sonra literatürde bulunan deneysel değerler [9] ile karşılaştırılmış ve regresyon değerleri ( $R^2$ ) Excel programı yardımıyla oluşturulmuştur. İnfrared (titreşim) frekansı değerleri ve yaklaşık titreşim hareketleri, B3LYP/(cc-pVDZ) teori düzeyinde hesaplama yapılmış ve daha sonra titreşim analizleri gerçekleştirilmiştir. Hesaplanmış frekans aralığı,  $378.79 \text{ cm}^{-1}$ – $3761.93 \text{ cm}^{-1}$  ve pik yoğunluğu 20 üzerinde olanlar değerlendirilmiştir.



Şekil 1. a) 15 R ,16-epoksi – 8 (14) – izo pimaren - 1 $\beta$  , 11  $\beta$  - diol, Kısaltılmış adı: Leusofleoksol bileşiğinin çizgisel gösterimi, b) Leusofleoksol bileşiğinin optimize edilmiş Gaussview görüntüsü ve makalede kullanılan atom numaralandırmaları.

Ayrıca leusofleoksol bileşiğinin karbon nükleer manyetik rezonans NMR” kimyasal kayma değerleri, WB97XD/6-31G, B3LYP/(6-31G), B3LYP/ccpVDZ ve HF/(6-31G) teori metodlarında kloroform çözücüsü içerisinde hesaplanmıştır. Daha önce yayınlanan bilimsel çalışmalarda olduğu gibi GIAO yönteminde HF/6-31G(d) tetrametilsilan (TMS) başlangıç noktası alınarak [11], <sup>13</sup>C-NMR ppm değerleri elde edilmiştir. Başlık bileşiğinin pratikte ölçülen <sup>13</sup>C-NMR ppm değerleri, Carmen ve diğerlerinin yayınladığı makaleden alınmış [9] ve çeşitli ab-initio ve YFT teori seviyesinde hesaplanan değerlerle karşılaştırılmıştır.

Son olarak leusofleoksol molekülünün sınır orbitallerinin (HOMO ve LUMO) enerjik değerleri, B3LYP/(cc-pVDZ) hesaplama seviyesinde elde edilmiştir. Sınır orbital enerji farkı değerleri kullanılarak, kimyasal sertlik, elektronegatiflik parametreleri hesaplanmıştır [12]. MEP haritaları B3LYP / (cc-pVDZ) teori seviyesinde elde edilerek, pimarane iskeletli bileşiğin nükleofilik ve elektrofilik alanları tespit edilmiştir. GaussView programı kullanılarak görsel olarak sunulmuştur.

### 3. Sonuçlar ve tartışma

#### 3.1. Molekül geometrisi

Moleküler yapı olarak da bilinen moleküler geometri, kısaca atomların üç boyutlu yapısı veya düzeni olarak tanımlanabilir. Molekülün atomları arasındaki bağ uzunlukları, bağ açıları ve dihedral açılarıyla ilgilidir. Bir bileşiğin moleküler yapısını anlamak, polariteyi, reaktiviteyi, maddenin fazını, rengini, manyetizmasını ve biyolojik aktivitesini anlamaya yardımcı olmaktadır [13-15].

Leusofleoksol bileşiğine ait bazı bağ uzunlukları Tablo 1’de sunulmuştur. Veriler incelendiğinde, özellikle “C1 - O2 ve C11 - O1” bağ uzunluklarıyla ilgili olarak HF ve 6-31G teori seviyesinde deneysel verilere oldukça yaklaşan sonuçlar elde edilmiştir. “C9 - C11” atomları arasındaki bağ uzunluğu ise, B3LYP/(6-31G), B3LYP/(6-31(d)), B3LYP/(cc-pVDZ) teorilerinde tam olarak doğru hesaplanabilmiştir.

Tablo 1. Leusofleoksol bileşiğine ait deneysel/ teorik bağ uzunlukları (Å).

Bağ uzunlukları	Deneysel <sup>[7]</sup>	HF/ 6-31G	HF/ 6-31G(d)	B3LYP/ 6-31G	B3LYP/ 6-31G(d)	B3LYP/ cc-pVDZ	WB97XD/ 6-31G
C1-O2	1.430	1.427	1.398	1.447	1.416	1.416	1.437
C1-C10	1.547	1.557	1.558	1.568	1.567	1.568	1.559
C9-C10	1.579	1.597	1.593	1.609	1.603	1.601	1.594
C9-C11	1.551	1.543	1.545	1.551	1.551	1.551	1.542
C11-O1	1.443	1.444	1.413	1.472	1.439	1.439	1.457
C8-C14	1.319	1.328	1.324	1.345	1.341	1.343	1.339
C7-C8	1.495	1.504	1.504	1.509	1.505	1.505	1.505

Leusofleoksol bileşiğine ait deneysel ve teorik bağ uzunluklarıyla regresyon analizi gerçekleştirilmiştir. Kullanılan teori düzeyleri arasından en iyi regresyon  $R^2= 0,991$  değeriyle WB97XD/(6-31G) ve  $R^2= 0,990$  değeriyle HF/(6-31G) seviyelerinde olduğu tespit edilmiştir. “WB97XD/(6-31G)” metodunda yüksek  $R^2$  değeri gözlenmesine rağmen,  $y = 0,9528x + 0,0797$  regresyon denkleminde eğim (a) değeri bir tam sayısından

daha küçük sayısal değer aldığı analiz edilmiştir. HF ve (6-31G) seviyesi ise, hem iyi bir regresyon hem de eğim ( $y=1,013x - 0,014$ ) değerini bir tam sayısına yakın bir çözümlenme ile daha uyumlu sonuçlar verdiği tespit edilmiştir. İstatiksel veriler ışığında, pimaran türevi bileşiğin bağ uzunluklarının hesaplanmasında en uyumlu hesapsal yöntemin “HF/(6-31G)” düzeyinin olduğu sonucuna varılmıştır [16].

Leusofleoksol bileşiğine ait bazı bağ açıları ve dihedral açıları Tablo 2’de sunulmuştur. Kullanılan tüm teori düzeyleri, seçilmiş açıları doğru şekilde hesaplayabilmişlerdir. “C1 - O2 - H2” bağ açısını deneysel değere ( $109.5^\circ$ ) en yakın değer HF/6-31G(d) düzeyinde,  $109.1^\circ$  ile elde edilebilmiştir. Buna ek olarak “C1-O2-H2” bağ açısını HF/6-31G düzeyi hariç diğer teorik yöntemlerin hepsi deneysel değerden daha düşük sonuçlar vermiştir. “C1 - C10 - C9” ve “C12 - C13 - C14” bağ açıları, HF/(6-31G) ve HF/(6-31G(d)) düzeyleri deneysel değerlere çok yakın hesaplama sonucu verdiği tespit edilmiştir. “C1 - C2 - C3, C9 - C11 - O1 ve C12 - C13 - C14” bağ açıları hesaplanması için kullanılmış bütün teoriler, deneysel verilerden daha fazla değerlerde olduğu belirlenmiştir.

Tablo 2. Leusofleoksol bileşiğine ait deneysel/teorik bağ ve dihedral açıları ( $^\circ$ ).

Bağ Açıları ve Dihedral Açıları	Deneysel <sup>[7]</sup>	HF/6-31G	HF/6-31G(d)	B3LYP/6-31G	B3LYP/6-31G(d)	B3LYP/cc-pVDZ	WB97XD/6-31G
C1-C2-C3	110.12	112.16	112.63	112.13	112.54	112.63	111.79
C1-O2-H2	109.52	111.92	109.14	108.57	107.03	106.85	108.97
C1-C10-C9	111.96	111.56	111.66	111.36	111.37	111.31	111.27
C9-C11-O1	114.59	114.66	115.59	115.30	115.96	115.93	115.01
C12-C13-C14	110.52	110.93	110.95	110.92	110.94	110.98	111.44
C1-C2-C3-C4	60.40	58.96	58.64	59.02	58.89	58.85	59.81
O2-C1-C2-C3	173.88	178.58	179.01	178.06	178.11	178.43	177.87
C6-C7-C8-C14	119.17	123.73	124.30	122.20	122.58	122.75	119.60
O1-C11-C12-C13	172.63	169.43	168.75	168.51	167.84	168.01	168.95
C1-C10-C9-C11	57.09	53.71	52.95	54.29	53.86	53.88	53.70

Leusofleoksol bileşiğine ait açı değerleri regresyon analiziyle irdelendiğinde, kullanılan tüm hesapsal metodlar ile deneysel veriler arasında genelde bir uyum bulunduğu tespit edilmiştir. Ayrıca son derece yüksek  $R^2$  değerleri gözlenmiştir. Seçilen altı teorik yöntem arasından deneysel değerlerle en iyi regresyon  $R^2= 0,997$  WB97XD/(6-31 G) düzeyinde elde edilmiştir. Regresyon denkleminin eğim değeri de, ( $y= 1,018x-2,249$ ) bir tam sayısına yakındır. Bu nedenle, ilgili bileşiğin bağ ve dihedral açıları hesaplamada en uygun teorisinin WB97XD/(6-31 G) düzeyinin olduğu belirlenmiştir.

Genel olarak teorik olarak hesaplanan ve deneysel olarak elde edilen değerler arasında küçük farklılıklar olduğu tespit edilmiştir. Bu durumun deneysel spektroskopik ölçümlerin katı veya sıvı fazında, teorik hesaplamaların ise, gaz fazında gerçekleştirilmesinden kaynaklandığı sonucuna varılmıştır.

### 3.2. *Infrared spektroskopisi (IR)*

İnfrared veya titreşim spektroskopisi, moleküllerin fonksiyonel gruplarının ve yapısının belirlenmesinde sıklıkla kullanılan yapı analiz tekniklerinden birisi olarak tanımlanabilir [17]. Leusofleoksol bileşiğinin izolasyonu ve yapı tayini üzerine literatürde ilk

yayınlanan makalede, moleküler yapı hatalı belirlenmiştir. Bu çalışmada deneysel infrared spektrumuna ait pik değerleri rapor edilmiştir. KBr disk kullanılarak, 3110, 3070, 3005, 2840, 1670, 1064, 1050, 880, 865, 828  $\text{cm}^{-1}$  piklerinin elde edildiği vurgulanmıştır [6]. İlerleyen yıllarda başka bir grup leusofleoksol bileşiğinin yapısını X-ray tekniğiyle incelemiş ve doğru moleküler yapıya ulaşılabilmektedir. Doğru yapının önerildiği makalede, infrared spektroskopisi ölçümlerinden bahsedilmemiştir [9]. Ayrıca ilgili bileşiğin titreşim spektroskopisinde gözlenen piklerin yorumlanmasına dair başka bir çalışmaya literatürde rastlanılmamıştır. Bu nedenle leusofleoksol bileşiğinin teorik IR spektrumunu B3LYP/(cc-pVDZ) düzeyinde hesaplanmıştır. Pik yoğunluğu 20 üzerinde olanlardan 33 tane titreşim hareketi irdelenmiştir ve elde edilen bulgular Tablo 3’de sunulmuştur.

Deneysel infrared spektrumunda genel olarak hidroksil gerilme titreşimleri (-OH) 3700 - 3500  $\text{cm}^{-1}$  değerlerinde görülmektedir [17]. Bununla birlikte leusofleoksol bileşiği kuvvetli hidrojen bağı yapan hidroksil gruplarına sahip olduğundan deneysel IR spektrumunda 3110  $\text{cm}^{-1}$  civarında sinyal gözlemlendiği rapor edilmiştir [6]. İlgili bileşiğin iki O-H grubunun gerilme titreşimleri, 3579 ve 3762  $\text{cm}^{-1}$  olarak B3LYP/(cc-pVDZ) düzeyinde hesaplanmıştır. Molekülün teorik hesaplamasının gaz fazında gerçekleştirilmesinden ve hidrojen bağlarının tam olarak modellenmemesinden ötürü, bileşiğin O-H bantları olması gerekenden daha yüksek değerlere kaydığı belirlenmiştir.

Deneysel titreşim spektrumunda alifatik (C-H) gerilmesine ait bağ titreşimleri, genelde “3000 - 2850  $\text{cm}^{-1}$ ” değerlerinde elde edilmektedir [17]. İncelenen leusofleoksol bileşiğine ait teorik C-H gerilme titreşimleri ise, 2892 - 3174  $\text{cm}^{-1}$  dalga sayısı aralığında 22 tane frekans olan pik bölgesi elde edilmiştir. Metil gruplarından meydana gelen “C<sub>17</sub>, C<sub>18</sub>, C<sub>19</sub>, C<sub>20</sub>” atomlarının infrared gerilme titreşimleri, genel CH gerilmesi titreşimlerinin gözlemlendiği bölgede elde edilmiştir. Ayrıca leusofleoksol bileşiğinin epoksit halkasında bulunan “C<sub>15</sub>-C<sub>16</sub>” atomlarının, karbon hidrojen (C-H) gerilme titreşimlerinin en fazla 3174  $\text{cm}^{-1}$  değerinde pik verdiği gözlenmiştir.

Deneysel titreşim spektrumunda karbon oksijen bağı (C-O) gerilme titreşimleri, genelde “1400 - 1000  $\text{cm}^{-1}$ ” dalga sayısı aralığında sinyal vermektedir [17]. Leusofleoksol bileşiğine ait hesapsal C-O gerilme titreşimleri ve diğer modlarla beraber 1074 ve 1122  $\text{cm}^{-1}$  dalga sayılarında olduğu tespit edilmiştir.

Parmak izi bölgesinde bulunan C-H sallanma titreşimleri, deneysel infrared spektrumunda genelde “900-600  $\text{cm}^{-1}$ ” değerlerinde sinyaller elde edilir. Sıklık moleküllerde durum ise, sallanma titreşim frekansları daha değerlerde sinyal vermektedir [17]. Teorik olarak hesaplanan C-H sallanma titreşimleri 379 – 1331  $\text{cm}^{-1}$  dalga sayısı aralığında, diğer hareketlerle karışım halinde gözlenmiştir ve Tablo 3’de ayrıntılı olarak sunulmuştur.

Leusofleoksol bileşiğinin deneysel ve teorik spektrumları arasındaki tutarsızlık iki nedene bağlı olabilir. Bu faktörlerden birincisi kimyasal çevreden kaynaklanır. Deneysel infrared spektrumu ölçümleri katı fazda, teorik titreşim hesaplamaları ise gaz fazında gerçekleştirilmektedir. İkincisi neden ise, deneysel değerlerin harmonik olmayan bir frekansta, hesaplanan değerlerin ise harmonik bir frekansta olmasıdır [18,19]. Bir başka deyişle, Gaussian09 programı infrared frekansı teorik hesaplamalarının harmonik düzeyde, deneysel titreşim frekansı ölçümlerinin ise anharmonik olması söz konusudur.



Tablo 3. Leusofleksol bileşiğine ait seçilmiş teorik titreşim dalgaları, frekans aralığı (379 – 3762  $\text{cm}^{-1}$  ve IR yoğunluğu 20 ve üzerinde olan pikler)

Mod	B3LYP/cc-pVDZ	Titreşim Türleri (Yaklaşık Açıklama)
26	379	[ $\rho\text{O1-H} + \rho\text{O2-H} + \rho\text{C3-H}_2 + \rho\text{C18-H}_3$ ]
27	394	[ $\rho\text{C2-H}_2 + \rho\text{C6-H}_2 + \rho\text{C7-H}_2 + \rho\text{O1-H} + \rho\text{C12-H}_2$ ]
46	782	[ $\rho\text{O1-H} + \rho\text{O2-H} + \tau\text{C2-H}_2 + \rho\text{C3-H}_2 + \rho\text{C7-H}_2 + \rho\text{C16-H}_2$ ]
52	890	[ $\rho\text{C6-H}_2 + \rho\text{C14-H} + \delta\text{C15-O3-C16} + \omega\text{C16-H}_2 + \rho\text{C17-H}_3$ ]
68	1063	[ $\tau\text{C2-H}_2 + \tau\text{C3-H}_2 + \omega\text{C18-H}_3 + \omega\text{C19-H}_3 + \omega\text{C17-H}_3 + \omega\text{C6-H}_2 + \rho\text{C16-H}_2$ ]
70	1074	[ $\nu\text{C1-O} + \nu\text{C11-O} + \tau\text{C16-H}_2 + \omega\text{C12-H}_2 + \omega\text{C3-H}_2 + \rho\text{O1-H} + \rho\text{O2-H}$ ]
75	1122	[ $\tau\text{C12-H}_2 + \tau\text{C2-H}_2 + \nu\text{C1-O} + \omega\text{C18-H}_3 + \omega\text{C19-H}_3 + \rho\text{C17-H}_3$ ]
83	1193	[ $\tau\text{C12-H}_2 + \tau\text{C2-H}_2 + \omega\text{C3-H}_3 + \omega\text{C18-H}_2 + \omega\text{C19-H}_2 + \rho\text{O1-H} + \rho\text{O2-H}$ ]
96	1331	[ $\omega\text{C12-H}_2 + \rho\text{O1-H} + \tau\text{C8-C9-C11-C12-C13-C14} + \omega\text{C6-H}_2 + \delta\text{C16-H}_2 + \rho\text{C1-H} + \rho\text{C2-H}_2 + \tau\text{C3-H}_2 + \rho\text{C5-H}$ ]
128	2892	[ $\gamma\text{C1H-C2-C3H-C4-C5H-C10} + \gamma\text{C5H-C6-C7H-C8-C9H-C10} + \nu_2\text{C2-H}_2$ ]
130	2970	[ $\gamma\text{C5H-C6-C7H-C8-C9H-C10} + \nu_3\text{C7-H}_2 + \nu_3\text{C3-H}_2$ ]
131	2991	[ $\nu_2\text{C6-H}_2 + \nu_3\text{C7-H}_2 + \nu\text{C5-H} + \nu\text{C9-H} + \nu\text{C11-H}$ ]
132	3000	[ $\nu_2\text{C2-H}_2 + \nu_3\text{C3-H}_2 + \nu_3\text{C18-H}_3 + \nu_3\text{C19-H}_3 + \nu\text{C5-H} + \nu\text{C1-H} + \nu\text{C11-H}$ ]
133	3005	[ $\nu\text{C9-H} + \nu\text{C11-H} + \nu\text{C5-H} + \nu_2\text{C12-H}_2 + \nu_3\text{C3-H}_2$ ]
134	3022	[ $\nu_3\text{C18-H}_3 + \nu_3\text{C19-H}_3 + \nu_3\text{C3-H}_2 + \nu\text{C5-H} + \nu_3\text{C6-H}_2$ ]
135	3026	[ $\nu_3\text{C17-H}_3 + \nu_3\text{C12-H}_2 + \nu\text{C15-H}$ ]
138	3044	[ $\nu_3\text{C6-H}_2 + \nu_2\text{C7-H}_2 + \nu_3\text{C2-H}_2 + \nu_3\text{C19-H}_3 + \nu_3\text{C20-H}_3 + \nu_2\text{C18-H}_3$ ]
140	3053	[ $\nu_3\text{C2-H}_2 + \nu_2\text{C3-H}_2 + \nu_3\text{C19-H}_3 + \nu_3\text{C20-H}_3 + \nu_3\text{C6-H}_2 + \nu_2\text{C7-H}_2$ ]
141	3069	[ $\nu_3\text{C16-H}_2 + \nu\text{C15-H} + \nu_3\text{C12-H}_2 + \nu_3\text{C17-H}_3 + \nu_3\text{C20-H}_3$ ]
142	3072	[ $\nu_3\text{C20-H}_3 + \nu_3\text{C6-H}_2 + \nu_2\text{C7-H}_2 + \nu_2\text{C12-H}_2 + \nu_3\text{C16-H}_2 + \nu\text{C15-H}$ ]
143	3073	[ $\nu_3\text{C20-H}_3 + \nu_3\text{C6-H}_2 + \nu_2\text{C7-H}_2 + \nu_2\text{C18-H}_3 + \nu_2\text{C19-H}_3 + \nu_2\text{C12-H}_2 + \nu_3\text{C16-H}_2 + \nu\text{C15-H}$ ]
144	3079	[ $\nu_3\text{C6-H}_2 + \nu\text{C15-H} + \nu_3\text{C12-H}_2 + \nu_3\text{C17-H}_3 + \nu\text{C11-H}$ ]
145	3083	[ $\nu_2\text{C2-H}_2 + \nu_2\text{C3-H}_2 + \nu_2\text{C18-H}_3 + \nu_2\text{C19-H}_3 + \nu_2\text{C20-H}_3 + \nu_2\text{C6-H}_2 + \nu\text{C1-H}$ ]
146	3086	[ $\nu_2\text{C6-H}_2 + \nu_2\text{C7-H}_2 + \nu_2\text{C18-H}_3 + \nu_2\text{C19-H}_3 + \nu_2\text{C2-H}_2 + \nu_2\text{C3-H}_2 + \nu\text{C5-H}$ ]
147	3090	[ $\nu_2\text{C6-H}_2 + \nu_2\text{C7-H}_2 + \nu_2\text{C18-H}_3 + \nu_2\text{C19-H}_3 + \nu_2\text{C2-H}_2 + \nu_2\text{C3-H}_2$ ]
148	3097	[ $\nu_2\text{C19-H}_3 + \nu_2\text{C6-H}_2 + \nu_2\text{C20-H}_3 + \nu_2\text{C17-H}_3$ ]
149	3099	[ $\nu_2\text{C17-H}_3 + \nu_2\text{C15-H} + \nu_2\text{C19-H}_3 + \omega\text{C14-H}$ ]
150	3104	[ $\nu_2\text{C18-H}_3 + \nu_2\text{C19-H}_3 + \nu_2\text{C6-H}_2 + \nu_2\text{C2-H}_2 + \nu_2\text{C3-H}_2$ ]
152	3116	[ $\nu_2\text{C12-H}_2 + \nu_2\text{C17-H}_3 + \nu_2\text{C20-H}_3$ ]
153	3126	[ $\nu_2\text{C19-H}_3 + \nu_2\text{C20-H}_3 + \nu_2\text{C18-H}_3 + \nu_2\text{C12-H}_2$ ]
157	3174	[ $\nu_2\text{C16-H}_2 + \nu\text{C15-H}$ ]
158	3579	[ $\nu\text{O2-H} + \nu\text{O1-H}$ ]
159	3762	[ $\nu\text{O1-H} + \nu\text{O2-H}$ ]

$\nu_s$ : Simetrik gerilme,  $\nu_a$ : asimetrik gerilme,  $\delta$ : makaslama,  $\rho$ : sallanma,  $\tau$ : kıvrıma,  $\omega$ : dalgalanma,  $\zeta$ : burulma,  $\gamma$ : düzlem dışı açılı bükülme.

### 3.3. $^{13}\text{C}$ -NMR spektroskopisi

Leusofleoksol bileşiğine ait karbon NMR kimyasal kayma değerleri, kloroform çözücüsü içerisinde teorik yaklaşımlar kullanılarak, B3LYP/(6-31G), B3LYP/(cc-pVDZ), HF/(6-31G) ve WB97XD/(6-31G) metodlarında hesaplanmıştır. Tetrametilsilanın HF/(6-31G(d)) GIAO metoduyla hesaplanan değerleri referans noktası olarak alınmıştır. Pimaran iskeletine sahip bileşiğin C13-nükleer manyetik rezonans kimyasal kayma değerleri literatürde deneysel çalışmadan elde edilmiştir [9]. Çeşitli düzeylerdeki teorik hesaplama sonuçları Tablo 4'de ayrıntılı sunulmuştur.

Tablo 4. Leusofleoksol bileşiğine ait deneysel/hesapsal karbon ( $^{13}\text{C}$ )-NMR kimyasal kayma değerleri ( $\delta$ , ppm)/referans (TMS; HF/(6-31G(d)) GIAO yöntemi).

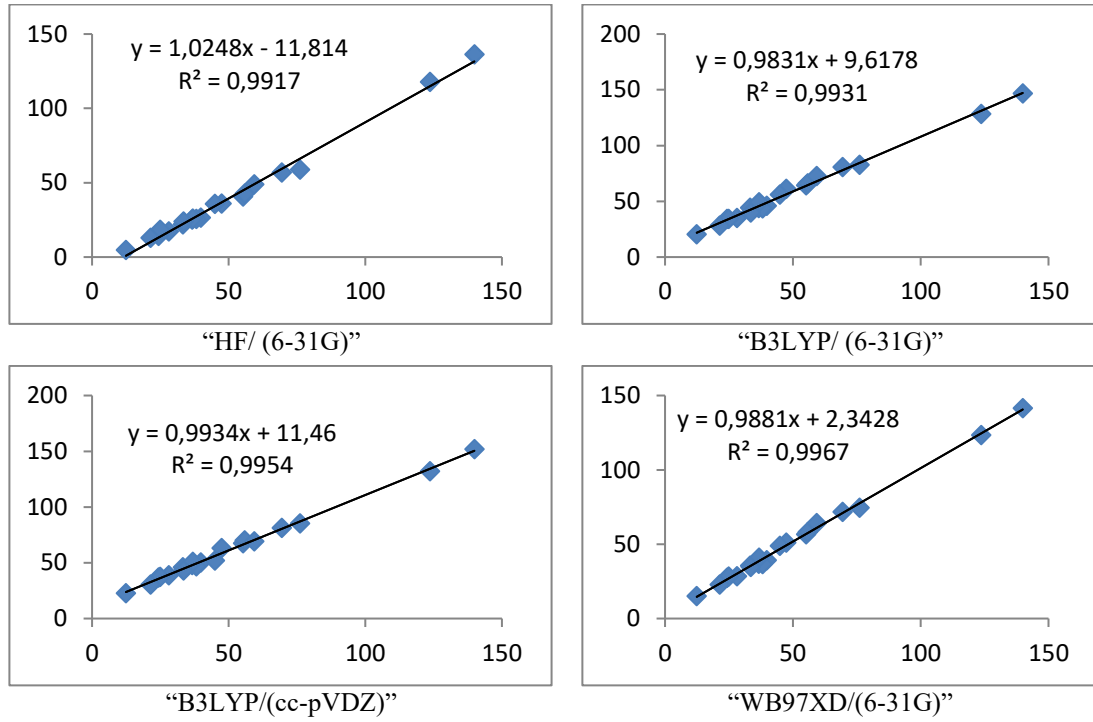
	Deneysel <sup>[7]</sup>	HF/ 6-31G	B3LYP/ 6-31G	B3LYP/ cc-pVDZ	WB97XD/ 6-31G
C1	76.1	58.7	82.7	85.2	74.5
C2	28.1	17.2	35.1	38.8	28.5
C3	39.8	26.4	45.9	50.2	39.2
C4	33.2	21.9	44.1	45.9	35.5
C5	55.2	40.7	64.2	67.5	56.7
C6	24.3	14.3	34.1	36.7	27.4
C7	36.6	25.2	44.0	48.1	36.8
C8	139.9	136.2	146.7	151.8	141.5
C9	55.8	42.7	65.9	70.0	58.2
C10	47.4	35.9	61.2	63.1	51.1
C11	69.4	56.8	80.7	81.2	71.7
C12	38.2	25.5	43.6	46.8	36.7
C13	36.8	25.8	49.0	50.9	40.9
C14	123.7	117.8	128.2	132.0	123.5
C15	59.3	48.8	72.7	69.2	64.2
C16	44.9	35.7	55.8	52.1	48.8
C17	24.9	18.4	34.3	37.4	28.2
C18	33.5	23.9	39.9	43.2	34.6
C19	21.4	12.9	28.0	30.5	22.8
C20	12.4	4.7	20.4	22.7	15.1

Tablo 4 incelendiğinde, hesaplanan tüm teorik düzeylerde karbon nükleer manyetik kimyasal kayma değerleri, deneysel gözlenen pikler ile benzer sonuçlar verdiği görülmektedir. Özellikle leusofleoksolün olefinik gruba ait karbon sinyallerinin deneysel  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda, 123.7 ve 139.9 ppm aşağı alan bölgesinde gözlenmektedir. İlgili karbonların teorik sinyal değerleri WB97XD/(6-31G) düzeyinde sırasıyla 123.5 ve 141.5 ppm olarak başarıyla hesaplanmıştır. Halka içerisinde bulunan köprü karbon atomlarının sinyalleri oldukça doğru hesaplanmasına rağmen, köprübaşı karbon atomlarının sinyallerinde bazı hatalı hesaplamalar olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca deneysel/teorik  $^{13}\text{C}$ -NMR isotropik kayma değerleri Microsoft Excel programı yardımıyla regresyon ( $R^2$ ) ve korelasyon denklemleri ( $y=ax+b$ ) oluşturulmuştur (Şekil 2). Leusofleoksol molekülüne ait regresyon ( $R^2$ ) ve eğim değerleri incelendiğinde, deneysel değer ile teorik yöntemlerle elde edilen veriler arasındaki en iyi regresyon değerleri  $R^2=0,997$  değeri ile



WB97XD/(6-31G) ve  $R^2=0,995$  değeri ile B3LYP(cc-pVDZ) seviyelerinde gözlenmiştir. Regresyon denkleminin eğim değerlerini göz önünde tuttuğumuzda ise, bir tam sayısına en yakın değeri veren B3LYP/(cc-pVDZ) düzeyi olduğu tespit edilmiştir.

Elde edilen istatistiksel veriler ve değerlendirmeler ışığında, leusofleoksol bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -Nükleer manyetik rezonans ppm değerlerinin belirlenmesinde en iyi hesaplamalı teorik yöntemlerin, WB97XD/(6-31G) ve B3LYP/(cc-pVDZ) düzeyleri olduğu sonucuna varılmıştır.



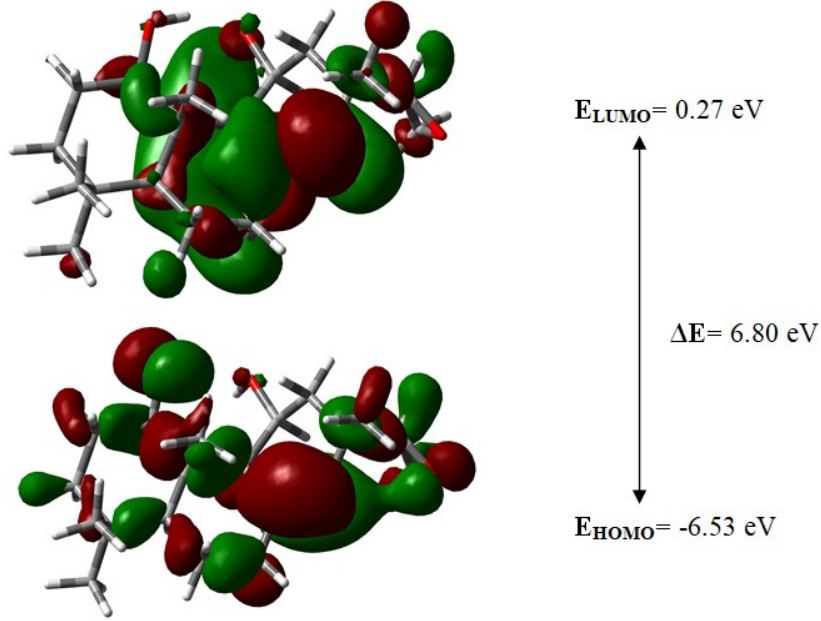
Şekil 2. Leusofleoksol bileşiğine ait deneysel  $^{13}\text{C}$ -NMR kimyasal kayma değerlerinin teorik değerlerle korelasyon dağılım grafikleri.

### 3.4. Sınır MO ve elektronik özellikler

Sınır moleküler orbitalleri, Sınır MO (HOMO ve LUMO), bir molekülün optik ve elektronik özelliklerinin ortaya çıkarılmasında önemli bilgiler sunduğu literatürdeki pek çok çalışmada vurgulanmaktadır. Burada “HOMO en yüksek enerjili dolu moleküler orbital” ve “LUMO ise en düşük enerjili boş moleküler orbital” olarak tanımlanırlar ve kimyasal reaksiyonlarda öncü rol oynamaktadırlar. Sınır orbitallerinin yayılım gösterdiği bölgeler kimyasal tepkime verme eğiliminde olduğu vurgulanmaktadır [20-26].

Leusofleoksol bileşiğinin HOMO ve LUMO orbital haritaları, B3LYP/(cc-pVDZ) seviyesindeki hesaplamalarla elde edilmiş ve Şekil 3’de sunulmuştur. Buradan görüldüğü üzere, seçilen teori düzeyinde HOMO orbitalleri genel olarak molekülün tamamına yayılmıştır. LUMO orbitalleri ise, bileşiğin çift bağ kısmında bulunan karbon atomları “C8 - C14” arasında lokalize oldukları görülmektedir. Ayrıca “C18 ve C19” atomuna bağlı olan  $-\text{CH}_3$  gruplarının sınır orbital yayılımları en az olmakla birlikte, bu bölgelerin tepkime verme eğilimi düşük alanlar olduğu kuramsal belirlenmiştir. Sınır orbital enerji değerleri, atomik biriminden eV birimine çevrilmiştir. HOMO enerjisi  $-6.53$  eV, LUMO enerjisi ise  $0.27$  eV olarak B3LYP(cc-pVDZ) düzeyinde elde edilmiştir. İlgili bileşiğin sınır moleküler orbital farkı ( $\Delta E = E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}}$ ) değerine göre,  $\Delta E$  değerinin nispeten

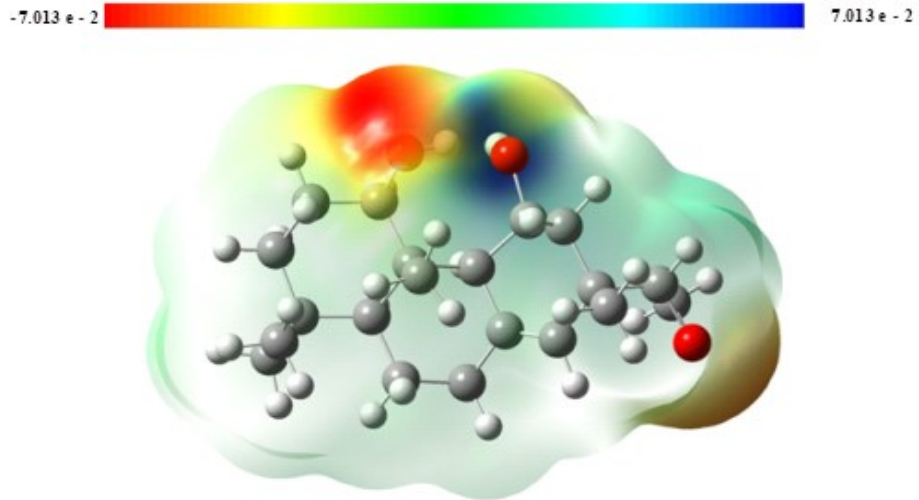
yüksek değeri molekülün kimyasal kararlılık gösterdiği ve düşük reaktivliğe sahip olduğunu kuramsal olarak öngörülmüştür.



Şekil 3. Leusofleoksol bileşiğinin HOMO ve LUMO orbital haritaları (B3LYP / (cc-pVDZ) metodu) ve enerji düzeyleri

### 3.5. MEP haritaları

MEP haritaları sayesinde bileşiğin pozitif ve negatif yüklü alanları belirlenebilmektedir. Çalışılan molekülün elektrofilik veya nükleofilik saldırılara maruz kalabileceği bölgelerin anlaşılmasında sıklıkla kullanılan teorik bir yöntem olarak tanımlanabilir. Kırmızı renkli kısımlar elektronca zengin olan bölgeleri (kısmi - yükü), mavi renkli kısımlar ise elektronca fakir olan bölgeleri (kısmi + yükü) ifade etmektedir. Ayrıca daha az elektron içeren kısımlar sarı ile resmedilirken, yaklaşık nötr olan bölgeler (sıfır potansiyel) yeşil ile gösterilmektedir [27-30]. Leusofleoksol bileşiğinin MEP haritası Şekil 4'de sunulmuştur.



Şekil 4. Leusofleoksol bileşiğinin (B3LYP / (cc-pVDZ)) MEP haritası.

Leusofleoksol bileşiğine ait MEP haritası göz önüne alındığında, kırmızı renkli kısımlar elektronların yoğunluğunun en fazla olduğu negatif bölgelerin, “O1, O2 ve O3” atomlarının konumlandığı bölgelerde yoğunlaştığı belirlenmiştir. Dikkat edilirse, 2 nolu oksijen atomunun bulunduğu kısımlarda elektron yoğunluğunun konumlandığı tespit edilmiştir. İlgili bölgelerin nükleofilik karakterli olduğu ve elektrofilik saldırılara maruz kalabilecek yerler olduğu tespit edilmiştir. Haritada mavi renk ile gösterilen kısımlar, elektron yoğunluğunun en az olduğu pozitif bölgelerdir. Özellikle C22 atomunun etrafında konumlandığı belirlenmiştir. Buranın elektrofilik karakterli olduğu ve nükleofilik saldırılara karşı en açık bölge olduğu sonucuna varılmıştır. Böylelikle, leusofleoksol molekülünün kovalent olmayan etkileşimlerin meydana gelebileceği bölgeleri tahmininde MEP haritaları önemli veriler sunmaktadır.

### Teşekkür

“Bu çalışma, Balıkesir Üniversitesi tarafından desteklenmiştir, BAP Proje No: 2020/037. Desteklerinden dolayı Balıkesir Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne teşekkürlerimi sunarım.”

### Kaynaklar

- [1] Eksi, G., Kurbanoglu, S. ve Erdem, S. A., **Analysis of diterpenes and diterpenoids**, in Nabavi, S., Saedi, M., Nabavi, S. ve Silva, A. S., *Recent Advances in Natural Products Analysis*, Elsevier Press, 313-345, Amsterdam, (2020).
- [2] Çarıkçı, S., Kılıç, T., Gören, A. C., Dirmenci, T., Toraman, G. Ö. A. ve Topçu, G., Chemical profile of the Anatolian Sideritis species with bioactivity studies, **Pharmaceutical Biology**, 61, 1484-1511, (2023).
- [3] Imran, I., Hussain, L., Zia-Ul-Haq, M., Janbaz, K. H., Gilani, A. H. ve Feo, V. D., Gastrointestinal and respiratory activities of Acacia leucophloea, **J. Ethnopharmacol.**, 138, 676–682, (2011).
- [4] Azizoğlu, A., Özer, Z., Çarıkçı, S. ve Kılıç, T., Comparative experimental and theoretical study on the molecular structure and spectroscopic properties of sideroxol isolated from Sideritis stricta and its electronic properties. **French-Ukrainian J. Chem.**, 9, 94–107, (2021).
- [5] Çalışır, Ü. ve Çiçek B., Bazı yeni N-süstitüe amino asit esterlerinin yapısal özelliklerinin in silico ile araştırılması, **BAUN Fen Bil. Enst. Dergisi**, 25, 748-760, (2023).
- [6] Özer, Z. A., Kılıç, T., Çarıkçı, S., ve Azizoğlu, A., Synthesis Structural Characterization Spectroscopic Properties and Theoretical Investigations of Acetoxy Siderol. **Russian J. Physical Chem. A**, 93, 2703–2709, (2019).
- [7] Çıtak, S. Özer, Z., Kılıç, T., Çarıkçı, S., ve Azizoğlu, Experimental and theoretical study on linearol isolated from Sideritis species, **Revue Roumaine De Chimie**, 59, 227–234, (2014).
- [8] Bansal, R. K., Garcia-Alvarez, M. C., Joshi, K. C., Rodriguez, B. ve Patni, R., Diterpenoids from Acacia leucophloea, **Phytochemistry**, 19, 1979-1983, (1980).
- [9] Carmen, M. D., Cano, F. H. ve Rodriguez, B., Diterpenoids from Acacia leucophloea: Revision of the structures of leucophleol and leucophleoxol, **J. Nat. Prod.**, 64, 899–902, (2001).

- [10] Frisch, M. J., Trucks, G. W., Schlegel, H. B., Scuseria, G. E., Robb, M. A., Cheeseman, J. R., Scalmani, G., Barone, V., Mennucci, B., Peterson, G. A., Nakatsuji, H., Caricato, M., Li X, Hratchian, H P, Izmaylov, A. F., Bloino, J., Zheng, G., Sonnenberg, J. L., Hada, M., Ehara, M., Toyota, K., Fukuda, R., Hasegawa, J., Ishida, M., Nakajima, T., Honda, Y., Kitao, O., Nakai, H., Vreven, T., Montgomery, J. A., Jr., Peralta, J. E., Ogliaro, F., Bearpark, M., Heyd, J. J., Brothers, E., Kudin, K. N., Staroverov, V. N., Kobayashi, R., Normand, J., Raghavachari, K., Rendell, A., Burant, J. C., IyengaSr, S. S., Tomasi, J., Cossi, M., Rega, N., Millam, M. J., Klene, M., Knox, J. E., Cross, J.B., Bakken, V., Adamo, C., Jaramillo, J., Gomperts, R., Stratmann, R. E., Yazyev, O., Austin, A. J., Cammi, R., Pomeli, C., Ochterski, J. W., Martin, R. L., Morokuma, K., Zakrzewski, C. G., Voth, G. A., Salvador, P., Dannenberg, J. J., Dapprich, S., Daniels, A. D., Farkas, O., Foresman, J. B., Ortiz, J. V., Cioslowski, J. ve Fox, D. J., **Gaussian 09**, Rev. A.02, Gaussian, Inc, Wallingford CT, (2016).
- [11] Azizoglu, A., Özer, Z. ve Kilic, T., An experimental and theoretical study on siderol isolated from sideritis species, **Collect. Czech. Chem. Commun.**, 76, 95–114, (2011).
- [12] Azizoglu, A. ve Yildiz, C.B., Spectroscopic Structural Aromaticity and Electronic Properties of Isatoic Anhydride - Experimental and Theoretical Investigations, **Indian J. Pure and Appl. Phys.** 59, 437–446, (2021).
- [13] K. Fukui, **Theory of Orientation and Stereoselection**, Springer-Verlag Press, New York, (1975).
- [14] Szatyłowicz, H., Wieczorkiewicz, P. A. ve Krygowski, T. M., **Molecular geometry as a source of electronic structure of  $\pi$ -electron systems and their physicochemical properties**, in Fernandez, I., *Aromaticity: Modern Computational Methods and Applications*, Elsevier Press, 71-99, New York, (2021).
- [15] Azizoglu, A. ve Azizoglu, N., A Theoretical study on the Molecular and electronic structure of halogenated sumanene, **Proceedings 2nd Int. Aegean Phys. Chem. Days**, 113, Ayvalık, (2004).
- [16] Kaya, A., Abietan ve pimarane iskeletine sahip bileşiklerin elektronik, moleküler yapılarının ve titreşim özelliklerinin teorik olarak incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Balıkesir, (2020).
- [17] Silverstein, R. M. ve Webster, F. X., **Spectroscopic Identification of Organic Compounds**, John Wiley & Sons Ltd., New York, (2005).
- [18] Timouri, A., Emami, M., Chermahini, A. N. ve Dabbagh, H. A., Spectroscopic quantum chemical DFT/HF study and synthesis of [2.2.1] hept-2-en-2-amino-N-azatricyclo[3.2.1.0] octane, **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spect.**, 71, 1749-1755, (2009).
- [19] Odabasioglu, S., Kurtaran, R., Azizoglu, A., Kara, H., Oz, S., Atakol, O., Experimental and computational investigations of a cadmium(II) mononuclear complex with 2,6-bis(3,5-dimethyl-N-pyrazolyl)pyridine (bdmpp) and selenocyanate as ligands, **Cent. Eur. J. Chem.**, 7, 402-409, (2009).
- [20] Fleming, I., **Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions**, John Wiley & Sons Ltd., London, (1976).
- [21] Çelik, M. S. ve Azizoğlu, A., Vibrational spectra and assignments of strained cyclic allenes investigated by theoretical methods, **Proceedings Int. Conf. on Apps. in Chem. and Chem. Eng. ICACHE 2017**, Saraybosna, Bosna Hersek, 27, (2017).

- [22] Kassae, M.Z., Zandi, H., Haerizade, B.N. ve Ghambarian, M., Effects of a-mono heteroatoms (N vs. P), and b-conjugation on cyclic silylenes, **Comput. Theory Chem.** 1001, 39–43, (2012).
- [23] Alezzy, A. A., Al-horaibi, S. A., Alnahari, H. A., Al-Odayni, A. B., AlSaeedy, M., Al-Adhrai, A., Saeed, W., Alshawesh, G. ve Arif, P. M., Synthesis, characterization, and biological studies of novel N(cinnamylidene) sulfamethoxazole (SMZ-CAL) and its metal complexes, **J. Mol. Struct.**, 1299, 137069-137069, (2024),
- [24] Kalecik, Güzel, S. E., Doğan, O. E., Ağar, E. ve Yavuz, M., (E)-4-bromo-5-floro-2-(((4-(fenilamino)fenil)imino)metil)fenol bileşiğinin kimyasal aktivite ve spektroskopik çalışmaları, **Karadeniz Fen Bilimleri Dergisi**, 12, 821-840, (2022).
- [25] Hamid, A. M. A., Amer, A. H., Assy, M. G., Zordok, W. A., Mouneir, S. M., El-Kalyoubi, S. ve Shehab, W. S., Synthesis, pharmacological evaluation, DFT calculation, and theoretical investigation of spirocyclohexane derivatives, **Bioorganic Chem.**, 131, 106280, (2023).
- [26] Aygün, M., Structural characterization and DFT studies of an oxazol-5-one derivative, **BAUN Fen Bil. Enst. Dergisi**, 20, 389-397, (2018).
- [27] Politzer, P., Abrahmsen, L. ve Sjoberg, P, Effects of amino and nitro substituents upon the electrostatic potential of an aromatic ring, **J. Am. Chem. Soc.**, 106, 855–860, (1984).
- [28] Kaya, A. ve Azizoğlu, A., Abietan iskeletine sahip szemaoenoid A molekülünün teorik olarak incelenmesi, **Süleyman Demirel Üniv. Fen Edebiyat Fak. Fen Dergisi**, 17, 82-95, (2022).
- [29] Kolancılar, H., DFT yöntemi kullanılarak 1,3-bis- {(2-aminobenzoil) amino} propanin teorik hesaplamaları ve bu değerlerin literatürdeki deneysel değerler ile karşılaştırılması, **Düzce Üniv. Bilim ve Teknoloji Dergisi**, 7, 3, 1319–1334, (2019).
- [30] Saraç, K., 4-Klorometil-6,8-dimetilkumarin Bileşiğinin Sentezi ve Teorik Kimyasal Hesaplamaları, **BEÜ Fen Bilimleri Dergisi**, 7, 311–319, (2018).