

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KİRAL BİR MİSELİN AMİNO ASİTLERİ DİSKRİMİNE ETME
YETENEĞİNİN VE MOLEKÜLER DİNAMİK ÖZELLİKLERİNİN
NMR İLE İNCELENMESİ**

Derya FARİSOĞULLARI

YÜKSEK LİSANS TEZİ
FİZİK ANABİLİM DALI

DIYARBAKIR

Haziran 2011

T.C
DİCLE UNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ
DIYARBAKIR

Derya FARİSOĞULLARI tarafından yapılan “ Kiral Bir Miselin Aminoasitleri Diskrimine Etme Yeteneğinin ve Moleküler Dinamik Özelliklerinin NMR İle İncelenmesi” konulu bu çalışma , jürimiz tarafından Fizik Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS tezi olarak kabul edilmiştir

Jüri Üyesinin

<u>Ünvanı</u>	<u>Adı Soyadı</u>
Başkan: Yrd. Doç. Dr.	Gülten KAVAK
Üye : Prof. Dr.	Ali YILMAZ
Üye : Prof. Dr.	Necmettin PİRİNÇÇİOĞLU

Tez Savunma Sınavı Tarihi: 30/06/2011

Yukarıdaki bilgilerin doğruluğunu onaylarım.

30/06/2011

Prof. Dr. Hamdi TEMEL

ENSTİTÜ MÜDÜRÜ

(MÜHÜR)

TEŞEKKÜR

Çalıőmalarım boyunca değerli bilgileriyle yolumu aydımlatan, tecrübelerini paylaőarak desteğiyle hep yanımda olan danıőman hocam Yrd. Doç. Dr. Gülten KAVAK'a, üzerinde çalıőtıęım molekülle ilgili bilimsel tecrübelerini paylaőarak spektrum yorumlarıyla çalıőmamı kolaylaőtıran Prof. Dr. Necmettin PİRİNÇÇİOğLU'na, desteğini hep hissettiğim değerli hocam Prof. Dr. Ali YILMAZ'a, NOESY ölçümlerimi gerçekleőtirmek için engin bilgilerini benden esirgemeyen Prof. Dr. Kevin MORRİS'e ve ayrıca çalıőmama katkıda bulunan Arő. Gör.'leri Cezmi KAYAN, Mustafa SALTİ, Bilgin ZENGİN'e ve Doktora Öęrencisi Nevin ARSLAN'a teőekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
ÖZET	IV
ABSTRACT	IV
ÇİZELGE LİSTESİ	V
ŞEKİL LİSTESİ	VI
1. GİRİŞ	1
1.1. Moleküler Tanıma.....	1
1.1.1. Moleküler Tanımda Kullanılan Model Sistemler.....	1
1.1.2. Miseller.....	2
1.1.3. Kiral Miseller.....	2
1.1.4. Moleküler Tanımda Kullanılan Yöntemler.....	2
2. KAYNAK ÖZETLERİ	5
2.1. NMR spektroskopisi.....	5
2.1.1. Çekirdeğin Manyetik Özellikleri.....	5
2.1.2. Durgun Dış Manyetik Alanın Çekirdek Spin Sistemine Etkisi.....	7
2.1.3. Manyetik Bir Dipolün Manyetik Alanda Enerjisi.....	9
2.1.4. Spin Sisteminde Durulma (Rölaksasyon).....	10
2.1.4.1. Spin-Örgü Durulma Zamanı T_1	10
2.1.4.2. Spin-Spin Durulma Zamanı T_2	11
2.1.5. Durulma Mekanizması Türleri.....	12
2.1.5.1. Dipolar Durulma.....	13
2.1.5.2. Spin-Rotasyon Durulma.....	14
2.1.5.3. Paramanyetik Durulma.....	14

2.1.5.4.	Kuvadropolar Durulma.....	15
2.1.6.	Kimyasal Kayma.....	16
2.1.7.	Spin-Spin Çiftlenimi.....	18
2.1.8.	Bağlanma Sabiti K_{ass}	21
2.1.9.	Nükleer Overhauser Effekt (NOE).....	22
3.	MATERYAL VE METOD.....	25
3.1.	Giriş.....	25
3.2.	Materyal.....	26
3.3.	Örneklerin Hazırlanması.....	27
3.4.	Spin-Örgü Durulma Zamanlarının (T_1) Ölçülmesi.....	27
3.5.	Spin-Spin Durulma Zamanlarının (T_2) Ölçülmesi.....	28
3.6.	Ayrışma Sabiti K_{diss} 'nin Hesaplanması.....	28
3.7.	2D NOESY Deneyi.....	28
4.	ARAŞTIRMA BULGULARI.....	29
5.	TARTIŞMA VE SONUÇ.....	59
6.	KAYNAKLAR.....	63
	ÖZGEÇMİŞ.....	67

ÖZET

KİRAL BİR MİSELİN AMİNO ASİTLERİ DİSKRİMİNE ETME YETENEĞİNİN VE MOLEKÜLER DİNAMİK ÖZELLİKLERİNİN NMR İLE İNCELENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Derya FARİSOĞULLARI

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZİK ANABİLİM DALI

2011

Bu çalışmada, kiral bir misel *R*-dodesil(1-hidroksimetil-propil)dimetilamonyum bromür'ün fenil alenin enantiyomerleri ile oluşturdukları komplekslerin özellikleri; kimyasal kayma, T_1 spin-örgü durulma zamanları, T_2 spin-spin durulma zamanları ve 2D NOESY ölçümleri ile incelendi.

Komplekslerin sabit misel konsantrasyonunda değişen her bir enantiyomerin konsantrasyonuna karşılık ^1H NMR kimyasal kaymalarında lineer olmayan eğri yöntemiyle ayrışma sabitleri hesaplandı. Miselin *R*- ve *S*- enantiyomerlerle oluşturdukları komplekslerin ayrışma sabitleri sırasıyla $K_{diss} = 8.23 \times 10^{-3}\text{M}$ ve $K_{diss} = 4.8610^{-3}\text{M}$ olarak hesaplandı. Bu da miselin *S*- enantiyomerle daha iyi bağlandığını gösterdi. Miselin *R*- ve *S*- enantiyomerlerle oluşturduğu komplekslerin 2D NOESY spektrumu miselin Hc, Hf, Hh gruplarının sırasıyla fenil alenin Gh_a^2 ve Gh_a gruplarıyla etkileştiği ortaya çıkardı. T_1 ve T_2 ölçümlerinin sıcaklığa bağlı deneylerinde her iki enantiyomerin miselle ile oluşturdukları komplekste de, her ne kadar anlamlı sonuçlar olmasa da, dipolar etkileşim mekanizmasının etkili olduğu görüldü.

Sonuç olarak makromolekül özellikler gösteren misellerin küçük organik bileşiklerle oluşturdukları komplekslerin özellikleri ve dinamik davranışları NMR tekniklerinin kombinasyonu ile başarılı bir şekilde araştırılabileceğini gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Kiral misel, Spin-Örgü Durulma Zamanı, Spin-Spin Durulma Zamanı, Ayrışma Sabiti (K_{diss}), 2D NOESY

ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE DISCRIMINATION ABILITY AND MOLECULAR DYNAMIC PROPERTIES OF A CHIRAL MICELLE AGAINST AMINO ACIDS by NMR

MSc THESIS

Derya FARISOGULLARI

DEPARTMENT OF PHYSICS
INSTITUTE OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES
UNIVERSITY OF DICLE

2011

This study involves investigation of binding and dynamic properties of complexes of chiral micelle *R*-dodecyl(1-hydroxymethyl-propyl)dimethylammonium bromine with phenyl alanine enantiomers using ^1H NMR chemical shifts, 2D NOESY, T_1 spin-lattice relaxation time, T_2 spin-spin relaxation time.

Dissociation constants of the micelle for *R* or *S* enantiomer were calculated from non-linear curve fitting obtained from varying concentrations of each enantiomer against ^1H NMR chemical shifts in the presence of a constant micelle concentration. They were found as 8.23×10^{-3} M and 4.86×10^{-3} M respectively. The results indicate that the micelle binds better to *S*-enantiomer compared to *R*-enantiomer. 2D NOESY demonstrated that Hc, Hf and Hh groups of micelle interact with Gh_a^2 and Gh_a parts of phenyl alanine respectively. Temperature dependent measurements of T_1 and T_2 , although they were not significantly different to discriminate between two enantiomers, may indicate the existence of a dipolar interaction mechanism for the complex of both enantiomers with the micelle.

In conclusion data illustrate that a combination of NMR techniques could be successfully employed in understanding of interaction of micelles possessing macroscopic properties with small organic molecules.

Key Words: Chiral micelle, Spin-Lattice relaxation time, spin-spin relaxation time, Dissociation Constant (K_{diss}), 2D NOESY.

ÇİZELGE LİSTESİ

<u>Çizelge No</u>	<u>Sayfa</u>
Çizelge 4.1. <i>R</i> - ve <i>S</i> - konukçu-konuk kompleksinin N(Me) ₂ pikinin spin-örgü (T ₁) ve spin-spin (T ₂) durulma zamanlarının sıcaklığa bağlı değerleri	43
Çizelge 4.2. <i>R</i> - ve <i>S</i> - konukçu-konuk kompleksinin N(Me) ₂ pikinin konsantrasyona bağlı spin-örgü (T ₁) durulma zamanı değerleri	43
Çizelge 4.3. <i>R</i> - konukçu-konuk komplekslerinin kimyasal kaymaları	47
Çizelge 4.4. <i>S</i> - konukçu-konuk komplekslerinin kimyasal kaymaları	49
Çizelge 4.5. Sabit misel konsantrasyonunda <i>R</i> - ve <i>S</i> - fenil aleninin konsantrasyona bağlı kimyasal kayma değişiklikleri	53
Çizelge 4.6. NOESY spektrumlarından elde edilen pik şiddetleri	58

ŞEKİL LİSTESİ

<u>Sekil No</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1. Atom çekirdeği hareketinin şematik gösterimi	5
Şekil 2.2. Protonun manyetik alanda yönelimi ve iki farklı enerji seviyelerinin gösterimi	7
Şekil 2.3. a) Manyetik alanın olmadığı durumda spinlerin rastgele dağılımı b)Manyetik alanın varlığında spinlerin davranışı	7
Şekil 2.4. $I=1/2$ spinli bir çekirdeğin B_0 dış manyetik alandaki iki farklı yönelimi	8
Şekil 2.5. Makroskopik bir numunede boyuna mıknatıslanma	9
Şekil 2.6. Enine mıknatıslanmanın xy düzleminde zamanla kaybolması	12
Şekil 2.7. Dış manyetik alanın etkisi ile elektronların oluşturduğu B' alanı	16
Şekil 2.8. Elektron aracılığıyla A ve B çekirdeklerinin yönelimleri	19
Şekil 2.9. Pascal üçgeni, etkileşen protonların oluşturduğu çizgi sayısı ve çizgi şiddetleri	21
Şekil 2.10. 2D NOSEY puls adımları $\pi/2-t_1-\pi/2-\tau_m-\pi/2$	24
Şekil 3.1. Küresel misel görüntüsü	25
Şekil 4.1. $10^{-2}M$ R- konukçu-konuk kompleksi 4.pik $20^\circ C$ T_1	31
Şekil 4.2. $10^{-2}M$ R- konukçu-konuk kompleksi 4.pik $20^\circ C$ T_2	31
Şekil 4.3. $10^{-2}M$ R- konukçu-konuk kompleksi 4.pik $25^\circ C$ T_1	32
Şekil 4.4. $10^{-2}M$ R- konukçu-konuk kompleksi 4.pik $25^\circ C$ T_2	32
Şekil 4.5. $10^{-2}M$ R- konukçu-konuk kompleksi 4.pik $30^\circ C$ T_1	33
Şekil 4.6. $10^{-2}M$ R- konukçu-konuk kompleksi 4.pik $30^\circ C$ T_2	33

Şekil 4.7. 10^{-2} M R- konukçu-konuk kompleksi 4.pik 35°C T_1	34
Şekil 4.8. 10^{-2} M R- konukçu-konuk kompleksi 4.pik 35°C T_2	34
Şekil 4.9. 10^{-2} M R- konukçu-konuk kompleksi 4.pik 40°C T_1	35
Şekil 4.10. 10^{-2} M R- konukçu-konuk kompleksi 4.pik 40°C T_2	35
Şekil 4.11. 10^{-2} M R- konukçu-konuk kompleksi 4.pik 45°C T_1	36
Şekil 4.12. 10^{-2} M R- konukçu-konuk kompleksi 4.pik 45°C T_2	36
Şekil 4.13. 10^{-2} M S- konukçu-konuk kompleksi 4.pik 20°C T_1	37
Şekil 4.14. 10^{-2} M S- konukçu-konuk kompleksi 4.pik 20°C T_2	37
Şekil 4.15. 10^{-2} M S- konukçu-konuk kompleksi 4.pik 25°C T_1	38
Şekil 4.16. 10^{-2} M S- konukçu-konuk kompleksi 4. pik 25°C T_2	38
Şekil 4.17. 10^{-2} M S- konukçu-konuk kompleksi 4.pik 30°C T_1	39
Şekil 4.18. 10^{-2} M S- konukçu-konuk kompleksi 4.pik 30°C T_2	39
Şekil 4.19. 10^{-2} M S- konukçu-konuk kompleksi 4.pik 35°C T_1	40
Şekil 4.20. 10^{-2} M S- konukçu-konuk kompleksi 4.pik 35°C T_2	40
Şekil 4.21. 10^{-2} M S- konukçu-konuk kompleksi 4.pik 40°C T_1	41
Şekil 4.22. 10^{-2} M S- konukçu-konuk kompleksi 4.pik 40°C T_2	41
Şekil 4.23. 10^{-2} M S- konukçu-konuk kompleksi 4.pik 45°C T_1	42
Şekil 4.24. 10^{-2} M S- konukçu-konuk kompleksi 4.pik 45°C T_2	42
Şekil 4.25. R- konukçu-konuk kompleksi 4.pikin konsantrasyona bağlı $1/T_1$ grafiği	44
Şekil 4.26. S- konukçu-konuk kompleksi 4.pikin konsantrasyona bağlı $1/T_1$ grafiği	44
Şekil 4.27. 10^{-2} M S- konukçu-konuk kompleksi 4.pikin sıcaklığa bağlı $\ln T_1$ grafiği	45
Şekil 4.28. 10^{-2} M S- konukçu-konuk kompleksi 4.pikin sıcaklığa bağlı $\ln T_2$ grafiği	45
Şekil 4.29. 10^{-2} M R- konukçu-konuk kompleksi sıcaklığa bağlı 4.pikin $\ln T_1$ grafiği	46

Şekil 4.30. 10^{-2} M <i>R</i> - konukçu-konuk kompleksi 4.pikin sıcaklığa bağlı $\ln T_2$ grafiği	46
Şekil 4.31. <i>R</i> - ve <i>S</i> - konukçu-konuk komplekslerinin konsantrasyona bağlı kimyasal kayma değişikliği grafiği	53
Şekil 4.32. $5 \cdot 10^{-3}$ M konukçu-konuk kompleksinin 2D NOESY spektrumu	54
Şekil 4.33. $4 \cdot 10^{-3}$ M konukçu-konuk kompleksinin 2D NOESY spektrumu	55
Şekil 4.34. 10^{-2} M <i>S</i> - konukçu-konuk kompleksinin 2D NOESY spektrumu	56
Şekil 4.35. 10^{-2} M <i>R</i> - konukçu-konuk kompleksinin 2D NOESY spektrumu	57

1.GİRİŞ

1.1 Moleküler Tanıma

1.1.1 Moleküler Tanımda Kullanılan Model Sistemler

Moleküler tanıma terimi hidrojen bağları, metal koordinasyon, hidrofobik kuvvetler, van der Waals kuvvetleri, π - π etkileşimleri, elektrostatik ve/veya elektromanyetik etkiler gibi kovalent olmayan bağlar yoluyla iki veya daha fazla molekül arasında belirli bir etkileşim anlamına gelir ve biyokimyasal sistemlerin temel süreçlerini oluşturarak; reseptör-ligand, antijen-antikor, DNA-protein, şeker-lektin, RNA-ribozom vs arasında gözlenen biyolojik sistemlerde önemli bir rol oynar. Biyolojik sistemlerde kimyasal reaksiyonlar; protein, nükleik asitler ve polisakkaritler gibi biyolojik makro moleküller tarafından moleküler tanıma yoluyla iyi tanımlanmış supramoleküller yapılarının oluşumu ile başlar (Oi ve ark. 2011).

Kimyacılar moleküler tanımayı daha iyi anlamak için yapay supramolekül sistemleri tasarlamışlardır. Özellikle de kiral bileşiklerin enantioseçici tanıma özellikleri üzerine daha çok dikkat çekmişler. Dolayısıyla kiral ligandların tanınması modern supramoleküler kimyanın önemli bir amacı haline gelmiştir.

Biyolojik sistemlerin moleküler tanımlaması konukçu-konuk kimyasının önemli bir kısmını oluşturmuştur. Hem hareketli hem de sabit fazlı konukçu-konuk enantioseçici kompleksler, ayrıca tek enantioseçiciliği ayırmak için de kullanılabilir.

İlk olarak Carm ve arkadaşları kiral taç eterleri sentezlemişler ve bunların bazı amonyum tuzlarına karşı enantioseçiciliklerini incelemişler (Carm ve ark. 1987). Carm ve arkadaşları kiral ligandların kullanımına yönelik araştırmalarda öncülük etmeleri ile özellikle de organik kimyada, birçok kiral yapay ligand sentezlenmeye başlanmış ve çalışılmıştır (Carm ve ark. 1987).

Taç eterlere(Carm ve ark. 1987) ilaveten bu alanda, siklodekstrin (Amato ve ark. 1998, Kahle ve ark. 2005, Oi ve ark. 2011), kalidekstrin (Alikhanidi ve Kuz'min 2001), siklofanlar (Sirikulkajorn ve ark. 2010), misel (Kingsbury ve ark. 2010, patentstorm 2011) gibi yapılar model olarak yaygın bir şekilde kullanılır.

1.1.2 Miseller

Miseller, polar hidrofilik ve apolar hidrofobik gruplara sahip su gibi polar çözücülerde birbirine bağlanarak dinamik kümeler oluşturan yüzey aktif moleküller olup surfaktantlar olarak da bilinmektedir. (patentstorm 2011).

Temel olarak sulu çözeltilerde yığın oluşturma yeteneklerine sahip surfaktant RX tipi moleküllerdir. R, 8-18 arasında karbon içeren düz bir hidrokarbon zincirinden oluşan hidrofobik kısım, X ise polar hidrofilik kısım olup bunlar; anyonik, katyonik, iyonik-olmayan ve zwitteriyonik karakterlerde olabilirler (Kunitake ve Shinkai). Miseller küre, elips, çubuk, laminar gibi şekiller alırlar. Kritik misel konsantrasyonuna (cmc) yakın olan misel konsantrasyonları küresel veya elips yapıları oluşturduğu varsayılır (Kunitake ve Shinkai). En sık görülen küresel misellerde, polar hidrofilik kısım yüzeyde çözücü ile etkileşim halinde iken apolar hidrofobik kısım miselin merkezini oluşturur.

Miseller, misel-substrat etkileşimi ve analitik uygulamalar gibi spektroskopik analizler, elektrokimyasal ölçümler, diskriminasyon ve misel katalizleri de dahil olmak üzere çeşitli amaçlar için kullanılmaktadır (patentstorm 2011).

1.1.3 Kiral Miseller

Kiralite, doğa ve bilimin önemli kavramlarından biridir. Biyolojik sistemlerin çoğu kiraldır. Yani kimyasal yapıları ayna görüntüleri ile çakışmaz. Kiral reseptör moleküllerinin en önemli amacı konuk molekülleri için moleküler tanıma çalışmalarıdır.

Misellerin en önemli uygulamaları diskriminasyonda kullanılmalarıdır. Kiral miseller enantiyoseçici kinetik tanımlamalar için kullanılır. Enantiyomerik tanıma, ayna görüntüsü olan iki yapıdan birinin daha iyi tanınmasıdır.

Kiral surfaktantlar, farklı kiral özelliklere sahip misellerden kullanılmaktadır. Ortaya çıkan kiral mikroçevrelerin çözücü içerisinde farklı enantiyoseçici ile spesifik etkileşimler sergilediği gösterilmiştir (patentstorm 2011, Arslan 2006).

1.1.4 Moleküler Tanımda Kullanılan Yöntemler

Moleküler tanımda, X-ray (Raffaini ve ark. 2009), ultraviolet-visible (UV-Görünür) spektroskopisi (Amato ve ark. 1998), HPLC (Friebolin ve ark. 2009),

Fluoresans (He ve ark. 2008), ESIMS (Electrospray-ionization mass spectroscopy) (Jursic ve Patel 2006), CE (Capillary electrophoresis) (Boer ve ark. 2002) vs yöntemler bir şekilde kullanılmaktadır.

Ancak bu teknikler bağlanma modu hakkında detaylı bilgi vermemektedir.

NMR spektroskopisi dezavantajları ile birlikte özellikle bağlanma modu ile ilgili daha detaylı bilgi vererek diğer yöntemlere göre üstünlükleri mevcuttur.

NMR ile moleküler tanımadaki kullanılan yöntemler arasında, 2D NOEYS (Jursic ve Patel 2006, Kingsbury ve ark. 2010, Volker ve ark. 2010, Oi ve ark. 2011), trNOESY (Friebolin ve ark. 2010), 2D ROESY (Amato ve ark. 1998, Jalaluddin ve ark. 2000, Raffaini ve ark. 2009, Claudia ve ark. 2010), NMR Difüzyon deneyi (Kingsbury ve ark. 2010), STD (the saturation transfer difference) (Volker ve ark. 2010), CICS(kimyasal kayma) (Amato ve ark. 1998, Jalaluddin ve ark. 2000, Basso ve ark. 2001, Jursic ve Patel 2006, Raffaini ve ark. 2009, Claudia ve ark. 2005, Sirikulkaorn ve ark. 2010, Oi ve ark. 2011), spin-örgü durulma zamanı (T_1) (Jalaluddin ve ark. 2000, Friebolin ve ark. 2010) vs yer alır.

Bu çalışmada kiral bir misel olan *R*-dodesil(1-hidroksimetil-propil)dimetilamonyum bromür'ün ve *R*- ve *S*- fenil alenin, enantiyomerlerini diskrimine etme ve komplekslerin dinamik özellikleri çalışıldı. Bu bağlamda sabit misel konsantrasyonunda artan her bir fenil alenin enantiyomerine karşı kimyasal kayma değerlerinden komplekslerin ayrışma sabitleri, NOESY deneyleri ile komplekslerin bağlanma modu, sıcaklığa ve konsantrasyona bağlı spin-örgü durulma zamanı (T_1) ve spin-spin durulma zamanı (T_2) ölçümleri ile komplekslerin dinamik davranışları belirlendi.

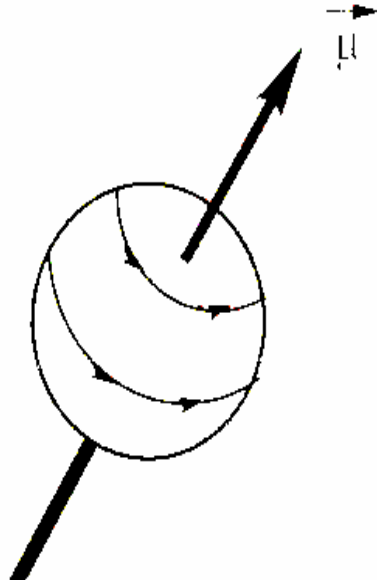
2. KAYNAK ÖZETLERİ

2.1 NMR Spektroskopisi

2.1.1 Çekirdeğin Manyetik Özellikleri

Nükleer Manyetik Rezonans spektroskopisinin temeli, çekirdeğin manyetik özelliğine dayanır. Bazı atom çekirdeklerinin yük ve kütlelerinin olmasının yanında bir de spini yani iç açısal momentumları vardır.

Atom çekirdeğini, küre biçiminde ve merkezden geçen eksen etrafında dönen bir cisim olarak düşünebiliriz (Şekil 2.1). Çekirdeğin kendi eksenini etrafındaki dönme hareketi, bir I kuantum sayısı ile belirlenir ve çekirdeğe I spinli çekirdek denir. Öte yandan çekirdek bir yüke sahip olduğundan, kendi eksenini etrafında dönmesi elektrik akımını oluşturur. Her elektrik akımı, çevresinde manyetik alan oluşturur. Bu nedenle atom çekirdekleri bir mıknatıs gibi davranırlar. Klasik fizikte, dönen bir yük veya dairesel bir teldeki akım, $\vec{\mu}$ vektörü ile gösterilen bir manyetik momentle tanımlanır.



Şekil 2.1. Atom çekirdeğinin hareketinin şematik gösterimi (Balcı 2004)

Buna göre, çekirdeğin $\vec{\mu}$ manyetik moment vektörü ile \vec{I} spin açısal momentum arasında

$$\vec{\mu} = \gamma \hbar \vec{I} \quad (2.1)$$

bağıntısı vardır. Burada, \hbar plank sabiti, γ ise çekirdeğin jromanyetik oranı olup her element için ayrı değere sahiptir.

Çekirdekler, spinlerine göre sınıflandırılabilir. Bir elementin NMR spektroskopisinde gözlenebilmesi için $I > 0$ olması gerekir.

Çekirdeğin \vec{I} spin açısal momentum vektörü kuantumlu bir niceliktir. Bir vektörün kuantumlu olması, büyüklüğünün ve yöneliminin kuantumlu olması demektir.

\vec{I} vektörünün büyüklüğünün kuantumluluğu,

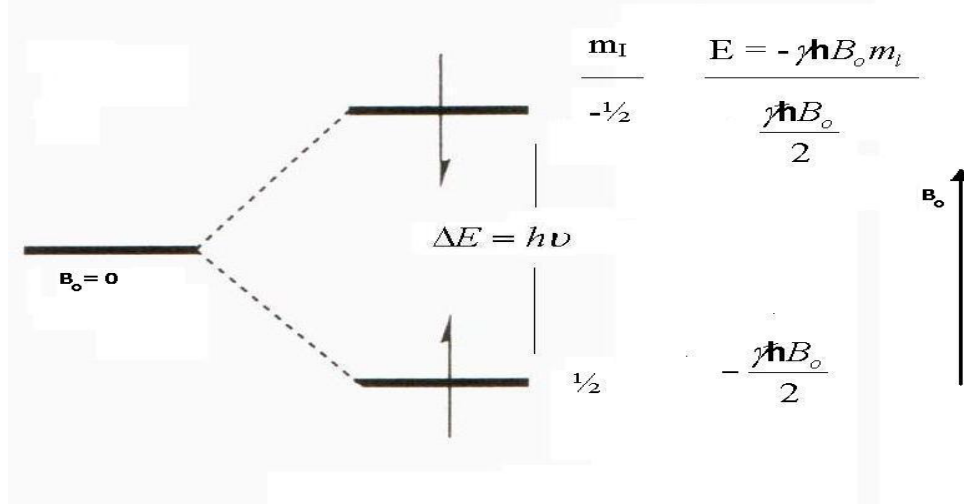
$$|\vec{I}| = \sqrt{I(I + 1)}\hbar \quad (2.2)$$

ile ifade edilir. \vec{I} vektörünün yöneliminin kuantumluluğu ise,

$$I_z = m_I \hbar \quad (2.3)$$

ile ifade edilir.

m_I manyetik spin kuantum sayısıdır. $m_I = I, I-1, \dots, -I$ olmak üzere $2I+1$ tane kuantumlu değer alır (Apaydın 1996, Balcı 2004). Örneğin spin kuantum sayısı $I = 1/2$ olan protonun iki farklı enerji seviyesi vardır (Şekil 2.2).

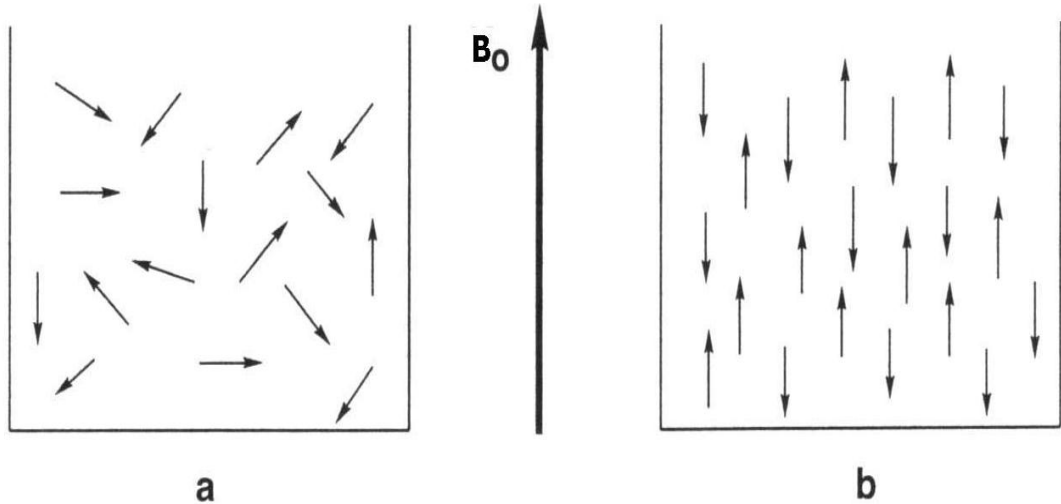


Şekil 2.2. Protonun manyetik alanda yönelimi ve iki farklı enerji seviyelerinin gösterimi

2.1.2 Durgun Dış Manyetik Alanın Çekirdek Spin Sistemine Etkisi

Manyetik çekirdek denilen ve belirtilen özelliklere sahip bu çekirdeklere dış manyetik alan uygulanmadığında, manyetik momentler gelişigüzel doğrultularda dağılır ve sistemin net manyetik dipol momenti sıfır olur (Şekil 2.3.a).

+z doğrultusunda durgun bir \vec{B}_0 manyetik alan uyguladığında ise çekirdeklerin manyetik hareketleri ya alana paralel ya da antiparalel olarak yönelmeye başlar (Şekil 2.3.b).



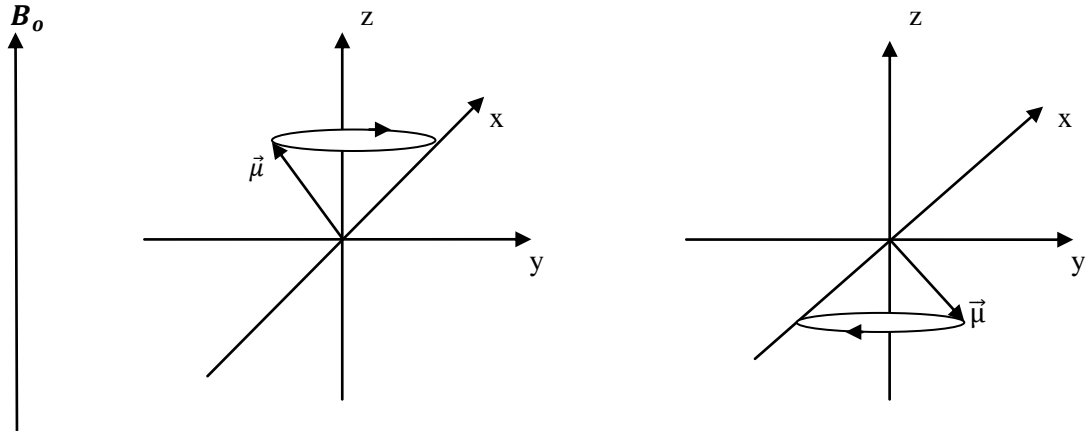
Şekil 2.3. a) Manyetik alanın olmadığı durumda spinlerin rastgele dağılımı

b) Manyetik alanın varlığında spinlerin davranışı (Balcı 2004)

$I=1/2$ spinli olan bir çekirdek için $\vec{B}_0 = B_0 \vec{k}$ dış manyetik alanında, $\vec{\mu}$ manyetik dipol moment vektörü iki yönelime sahiptir (Şekil 2.4). Klasik termodinamik kuramına göre manyetik momenti $\vec{\mu}$ olan bir dipol, bir manyetik alan içinde olduğunda, üzerine manyetik alan tarafından uygulanan moment, $\vec{\tau} = \vec{\mu} \times \vec{B}_0$ torkudur. Çekirdeğin, kendi ekseninin doğrultusunu korumaya çalışması sonucu $\vec{\mu}$ manyetik momenti presesyon hareketi yapar. Tıpkı bir topaç gibi z-ekseni etrafında bir koni yüzeyi tarar. Buna Larmor presesyon hareketi, frekansına ise Larmor frekansı denir ve

$$\omega_0 = \gamma \cdot B_0 \quad (2.4)$$

ile ifade edilir.

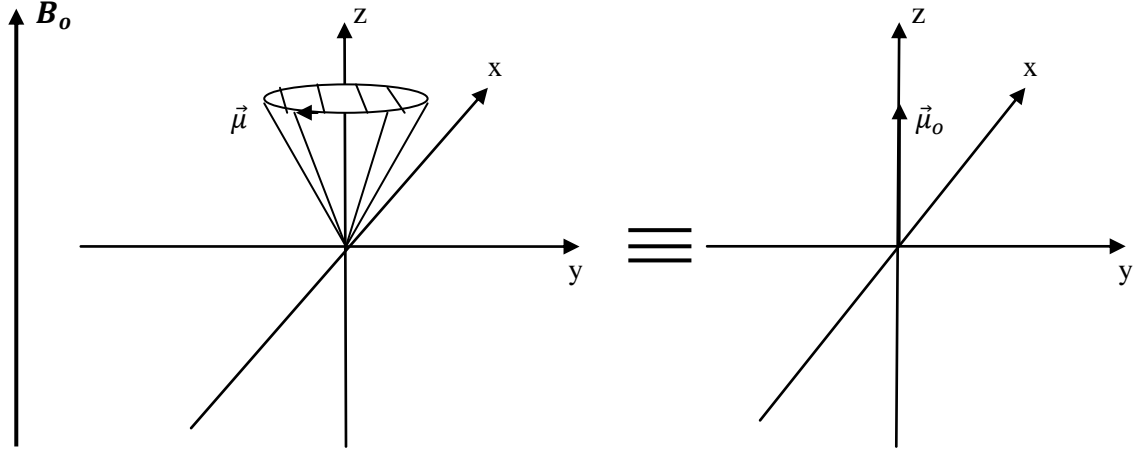


Şekil 2.4. $I=1/2$ spinli bir çekirdeğin B_0 dış manyetik alandaki iki farklı yönelimi

Bir numuneyi incelerken tek bir çekirdeği ele almak doğru değildir. Makroskopik bir numunede tüm çekirdekleri göz önüne almamız gerekir. Boltzmann enerji dağılımına göre, enerji seviyeleri yüksek olan, yani dış manyetik alana antiparalel yönelerek presesyon hareketi yapan çekirdeklerin sayısı, paralel yönelenlere göre daha azdır. Aynı yönde yönelmiş olan çekirdeklerin manyetik momentleri, istatistiksel olarak bir koni üzerinde dağılır.

Çekirdeklerin manyetik alan içerisinde oluşturduğu presesyon hareketi sonucunda xy düzleminde herhangi bir mıknatıslanma gözlenmez, oluşan toplam

mıknatıslanma \vec{M}_o z yönündedir. Bu mıknatıslanmaya boyuna mıknatıslanma denir (Balcı 2004) (Şekil 2.5).



Şekil 2.5. Makroskopik bir numunede boyuna mıknatıslanma (Balcı 2004)

2.1.3 Manyetik Bir Dipolün Manyetik Alanda Enerjisi

Manyetik bir dipol, şiddeti \vec{B}_o olan manyetik bir alan içerisine getirildiğinde, dipolün belirli bir potansiyel enerjisi oluşur. Bu durumda, manyetik alanla etkileşen ve manyetik momenti $\vec{\mu}$ olan bir çekirdeğin enerjisi,

$$E = -\vec{\mu} \cdot \vec{B}_o \quad (2.5)$$

ile ifade edilir. Enerji için bu klasik eşitliği, spinin I_z bileşenini bir işlemci gibi alarak, enerji işlemcisi (Hamiltoniyen) için

$$\hat{\mathcal{H}}_z = -\gamma \hbar \vec{I}_z \vec{B}_o \quad (2.6)$$

ile verilir. Burada, $\hat{\mathcal{H}}_z$ işlemcisine Zeeman Hamiltoniyeni denir. $\hat{\mathcal{H}}_z$ ile I_z birbiri ile orantılı olduğundan, aynı öz fonksiyonlara sahiptirler. $\hat{\mathcal{H}}_z$ 'nin özdeğerleri,

$$E_m = -B_o \gamma \hbar m \quad (2.7)$$

dir ve Zeeman enerji düzeyleri olarak adlandırılır. Buna göre, çekirdeğin $2I+1$ enerji özdeğeri olmaktadır. Enerji düzeyleri eşit aralıklarla dağılır ve ardışık iki düzey arasındaki enerji farkı

$$\Delta E = -\gamma\hbar B_o = \hbar\omega_o \quad (2.8)$$

dir. Eşitliğinden rezonans şartı,

$$|\omega_o| = \gamma B_o \quad (2.9)$$

elde edilir. Rezonans frekansı ile manyetik alan arasındaki bu eşitlik NMR'ın temel eşitliğidir ve Larmor eşitliği olarak bilinir. Larmor frekansı, manyetik alan şiddetine ve ilgili çekirdeğin jromanyetik sabitine bağlıdır (Bahçeli 1996).

2.1.4 Spin Sistemlerinde Durulma (Rölaksasyon)

NMR spektroskopisinde rezonans olayı, makroskopik mıknatıslanmanın x doğrultusundan gönderilen bir radyofrekans alanı ile etkileşerek, mıknatıslanma vektörünü y doğrultusuna çevirmesi ve y doğrultusunda oluşan voltajın bir radyo frekans alıcısı ile sinyal olarak kaydedilmesidir.

Bir spin sisteminde bir spektrum kaydedildikten sonra, aynı sistemden ikinci bir spektrum alınabilmesi için önce o sistemin tekrar eski konumuna gelmesi gerekir. Bu olaya sistemin durulması(rölaksasyon) denir. Durulma için geçen zamana ise durulma zamanı denir. İki çeşit durulma zamanı vardır.

2.1.4.1 Spin-Örgü Durulma Zamanı T_1

T_1 ya da spin-örgü durulma zamanı, spinlerin aldıkları enerjiyi çevrelerindeki örgüye aktarmaları için geçen süreyi gösterir.

Bu durulma manyetik alan doğrultusundaki durulmayı gösterdiği için boyuna durulma ya da longitudinal mıknatıslanma olarak da bilinir.

Boyuna mıknatıslanmayı ortadan kaldıran neden ise, rf puls ile bazı protonların paralelden anti-paralele (yüksek enerji seviyesine) geçişleridir. Dolayısıyla rf puls ile ortadan kaybolan boyuna manyetizasyonun yeniden oluşması için anti-paralele geçmiş

olan protonların eski konumlarına (düşük enerji seviyesine) geri dönmeleri gerekir. Mıknatıslanma vektörünün z doğrultusundaki bileşenin ısı dengede durumdaki değerine ulaşması, spin sistemi ile örgü sisteminin etkileşmesi sonucu ortaya çıkmaktadır.

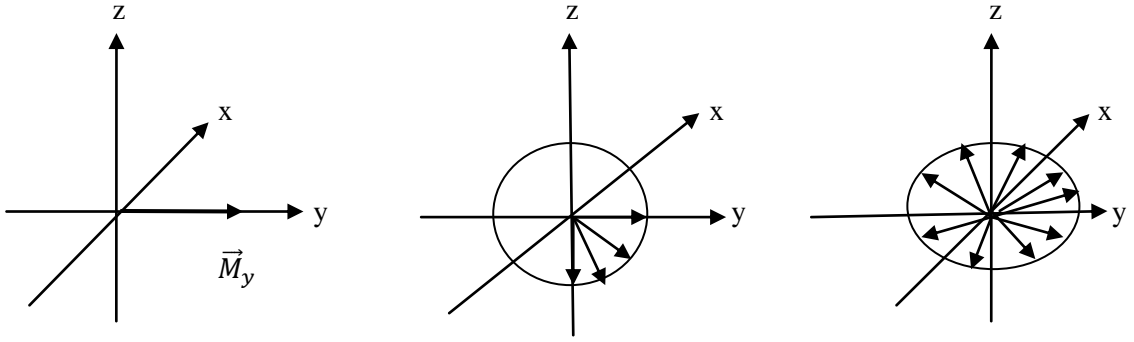
Spin-örgü etkileşmesi, sistemin sıcaklığı göz önüne alınarak açıklanabilir. Spin sisteminin başlangıçta örgü ile ortak bir T_o sıcaklığında ısı dengede olduğunu varsayalım. Spin sistemi dış etkenden enerji soğurduğu zaman sıcaklığı artacaktır ve yalıtık olduğu için de bir süre sonra $T \gg T_o$ olacak şekilde yeni bir sıcaklığa ulaşacaktır. Böylece spin sistemi ile örgü arasındaki ısı dengesi bozulur. Isı dengenin kurulmasının tek yolu, spin sisteminin enerjisini örgüye aktararak yeniden ısı dengesine ulaşmasıdır. Bu durumda spin sisteminden örgü sistemine doğru ısı akışı olur. Spin sisteminden örgü sistemine ısı akışı $T = T_o$ oluncaya kadar sürer ve bu durumda toplam ısısal denge kurulmuş olur (Apaydın 1996).

Spin-örgü durulması bir enerji alış-verişi olduğu için tamamen bir entalpi olayıdır.

2.1.4.2 Spin-Spin Durulma Zamanı T_2

T_2 ya da spin-spin durulma zamanı, rezonans olayı ile y yönüne yatırılan mıknatıslanma vektörünün azalarak kaybolması için geçen süreye spin-spin durulma zamanı (T_2) ya da enine durulma denir.

Enine mıknatıslanmanın kaybolması, y- ekseninde oluşan mıknatıslanmanın (\vec{M}_y) azalması veya tamamen kaybolması mıknatıslanma konisinin tekrar eski haline gelmesi anlamına gelmez. Enine mıknatıslanmanın azalmasını etkileyen en önemli faktör, manyetik alanın çözücü içerisinde hiçbir zaman tamamen homojen olmamasıdır. Makroskopik mıknatıslanma (\vec{M}_o) bir manyetik moment demeti olduğuna göre, bunların içinde Larmor frekansları hızlı ve yavaş olan çekirdekler vardır. Böyle bir durumda manyetik vektörler bir yelpaze gibi açılır ve xy düzleminde bulunan enine mıknatıslanmayı azaltır (Şekil 2.6).



Şekil 2.6. Enine mıknatıslanmanın xy düzleminde zamanla kaybolması

Belli bir süre sonra yelpaze gibi açılan bu manyetik momentler eşit bir şekilde xy düzlemi üzerinde dağılacak ve xy düzleminde mıknatıslanma değeri kaybolacağından, y- eksenini doğrultusunda mıknatıslanma $\vec{M}_y = 0$ olacaktır. y doğrultusunda, mıknatıslanmanın sıfır olduğu ana kadar geçen süreye spin-spin durulma zamanı T_2 denir.

Enine durulmayı etkileyen iki önemli faktör karşımıza çıkıyor. Birincisi, manyetik vektörleri xy-düzleminde bulunan çekirdeklerin bir enerji alış verişi sonucu eski konumlarına dönüşmeleri, ikincisi; manyetik alanın homojen olmamasından dolayı çeşitli birim hücrelerde bulunan çekirdeklerin Larmor frekanslarının farklı olmasıdır. Birinci olay bir entalpi olayı, ikinci olay ise entropi olayıdır (Balcı 2004).

2.1.5 Durulma Mekanizması Türleri

Bir sistemde spin-örgü durulmasına katkısı olan çeşitli mekanizmalar vardır. Bunlar;

- 1- Dipolar Durulma
- 2-Spin-Rotasyon Durulma
- 3-Paramanyetik Durulma
- 4-Kuvadropolar Durulma

gibi bilinen en önemli durulma mekanizmalarıdır. Bunların kombinasyonu ile spin-örgü durulması meydana gelir.

2.1.5.1 Dipolar Durulma

Dipol-dipol etkileşirmesini oluşturmak için \vec{B}_o manyetik alanı içinde manyetik momentleri $\vec{\mu}_1$ ve $\vec{\mu}_2$ olan iki dipolü göz önüne alalım. Çekirdek manyetik momenti $\vec{\mu}_1 = \gamma_1 \hbar \vec{I}^{(1)}$ olan çekirdek (1), manyetik bir dipoldür ve $\vec{\mu}_2 = \gamma_2 \hbar \vec{I}^{(2)}$ olan çekirdek (2)'nin yerleşim yerinde bir manyetik alan oluşturur. Sonuç olarak çekirdek (2), \vec{B}_o dış manyetik alan artı \vec{B}_o 'dan doğal olarak çok daha küçük olan bir $\Delta\vec{B}$ yerel alanı görür. Yerel alan, spin (1)'in kuantum durumuna bağlıdır. Benzer şekilde, spin (1)'in yerleşim yerinde oluşturulan yerel alan da spin (2)'nin kuantum durumuna bağlıdır. Yerel alan kendisini çekirdek manyetik rezonans spektrumundaki çekirdeklerin yarılmaları biçiminde belli eder. Örneğin, $I^{(2)} = 1/2$ olduğu zaman, spin (1)'in yerleşim yerindeki $\Delta\vec{B}$ 'nin değeri, spin (2)'nin $+1/2$ veya $-1/2$ durumunda olup olmadığına bağlı olarak iki mümkün değerden birini alabilir. Her iki durum örnekte mümkün olduğundan, spin (1)'in spektrumdaki çizgisi ikiye yarılmış olacaktır. Çekirdek dipol momentleri tarafından oluşturulan yerel alan yoluyla iki spinin etkileşmesi, dipolar etkileşme olarak bilinir (Bahçeli 1996).

Klasik elektromanyetik kuramına göre, aralarında r uzaklığı olan $\vec{\mu}_1$ ve $\vec{\mu}_2$ olan iki manyetik dipol arasındaki etkileşme enerjisi,

$$\mathcal{H} = \frac{\vec{\mu}_1 \vec{\mu}_2}{r^3} - \frac{3(\vec{\mu}_1 \cdot \vec{r})(\vec{\mu}_2 \cdot \vec{r})}{r^5} \quad (2.10)$$

olarak yazılır.

$I_1 = I_2 = I$ durumunda T_1 ve T_2 değerleri,

$$\frac{1}{T_1} = \frac{3}{10} \frac{\gamma^4 \hbar^2}{r^6} \left\{ \frac{\tau_c}{1 + \omega^2 \tau_c^2} + \frac{4\tau_c}{1 + 4\omega^2 \tau_c^2} \right\} \quad (2.11)$$

$$\frac{1}{T_2} = \frac{3}{20} \frac{\gamma^4 \hbar^2}{r^6} \left[3\tau_c + \frac{5\tau_c}{1+\omega_0^2\tau_c^2} + \frac{2\tau_c}{1+4\omega_0^2\tau_c^2} \right] \quad (2.12)$$

denklemleri ile ifade edilir. Burada, γ protonun jromanyetik oran sabiti; r proton-proton çekirdekler arası uzaklık; ω Larmor açısal frekansı ve τ_c ilgi zamanıdır.

2.1.5.2 Spin-Rotasyon Durulma

Bir molekül içinde küçük atom veya atom gruplarının rotasyon hareketleri sonucunda oluşturdukları değişken manyetik alanların etkisi spin rotasyona neden olur.

Karakteristik özellikleri; küçük moleküller ya da büyük moleküllerin serbestçe dönen kısımlarında, yüksek sıcaklıklarda, metil gruplarında bu mekanizma görülür.

Spin-rotasyon mekanizması ayrıca NOE etkilerinin azalmasına ya da kaybolmasına neden olur (wisc.edu 2011).

Spin-rotasyon durulma mekanizması düşük yoğunlukta ve yüksek sıcaklıklarda özellikle de gaz ve süper akıcı sıvılarda önemli rol oynar (Bai ve Yonker 1998). Bu rölaksasyon;

$$\frac{1}{T_1} = \frac{2}{3} \frac{kc^2I}{\hbar^2} (T) \frac{\tau}{1+\omega^2\tau^2} \quad (2.13)$$

Burada, c spin-rotasyon sabiti, k Boltzman sabiti, τ korelasyon zamanı, T sıcaklık, I eylemsizlik momentidir.

2.1.5.3 Paramanyetik Durulma

Dipolar durulma mekanizmasının diğer bir örneği çiftleşmemiş elektronlar tarafından oluşturulur.

Elektronun manyetik momenti, protonun manyetik momentinin yaklaşık olarak 1000 katı kadardır, bu nedenle çözücü içerisinde bulunan çözünmüş oksijen (oksijen paramanyetik özelliğe sahiptir) veya paramanyetik safsızlıklar durulmayı hızlandırır (Balcı 2004).

Eşleşmemiş elektron içeren bir çekirdeğin durulma zamanını tanımlamak için yaygın olarak Solomon-Bloembergen eşitliği kullanılır;

$$\frac{1}{T_{1,M}} = \frac{2}{15} \frac{\gamma_I^2 g^2 S(S+1)}{r^6} \left(\frac{3\tau_c}{1+\omega_I^2 \tau_c^2} + \frac{7\tau_c}{1+\omega_S^2 \tau_c^2} \right) + \frac{2}{3} S(S+1) \frac{A^2}{\hbar^2} \left(\frac{\tau_e}{1+\omega_S^2 \tau_e^2} \right) \quad (2.14)$$

$$\frac{1}{T_{2,M}} = \frac{1}{15} \frac{\gamma_I^2 g^2 S(S+1) \beta^2}{r^6} \left(4\tau_c + \frac{3\tau_c}{1+\omega_I^2 \tau_c^2} + \frac{13\tau_c}{1+\omega_S^2 \tau_c^2} \right) + \frac{1}{3} S(S+1) \frac{A^2}{\hbar^2} \left(\frac{\tau_e}{1+\omega_S^2 \tau_e^2} + \tau_e \right) \quad (2.15)$$

Burada; r proton ve elektron (ya da iyon) arası uzaklık; ω_S ve ω_I sırasıyla elektron ve çekirdeğin Larmor presesyon frekansı; τ_c ve τ_e sırasıyla dipolar ve skaler etkileşimlerinin korelasyon zamanı; β Bohr magnetonu; S elektronun spin kuantum sayısı; A hiper ince bağlanma sabiti; g elektronik g faktörü. Birinci eşitlik dipolar, ikinci eşitlik ise skaler katkıları ifade ediyor. Bu eşitliklerde, $\omega_S \gg \omega_I$ ve $\tau_c \neq \tau_e$ olduğu varsayılır (Jardetzky ve Roberts 1981).

2.1.5.4 Kuvadropolar Durulma

Kuvadropol durulma, genelde spin kuantum sayısı $I > 1/2$ olan çekirdeklere baskındır.

Spin kuantum sayısı $1/2$ olan çekirdeklere yük küresel olarak dağılır ancak spin kuantum sayısı $I > 1/2$ olan çekirdeklere yük dağılımı yayvan veya basık küresel şekil alır. Bu atomlar üzerine elektron yoğunluğu simetrik olarak dağılmamıştır. Asimetrik yük dağılımı elektrik alan gradyenti oluşturur, bu da durulma zamanlarını etkiler (Balcı 2004). Kuvadropolar durulma zamanı,

$$\frac{1}{T_1} = \frac{3}{10} \pi^2 \frac{2I+3}{I^2(2I-1)} \left(1 + \frac{\eta^2}{3} \right) \left(\frac{e^2 Q q_z}{\hbar} \right)^2 \tau_c \quad (2.16)$$

ile ifade edilir. Burada, η asimetrik elektrik alan; $\frac{e^2 Q q_z}{\hbar}$ kuvadropolar çiftlenim sabitidir.

Bu röleksasyon mekanizmasının etkinliği kuvadropolar çiftlenim sabitine bağlıdır. Eğer Q küçük ise (örneğin ^2H ve ^6Li) spin kuantum sayısı $1/2$ olan çekirdekler

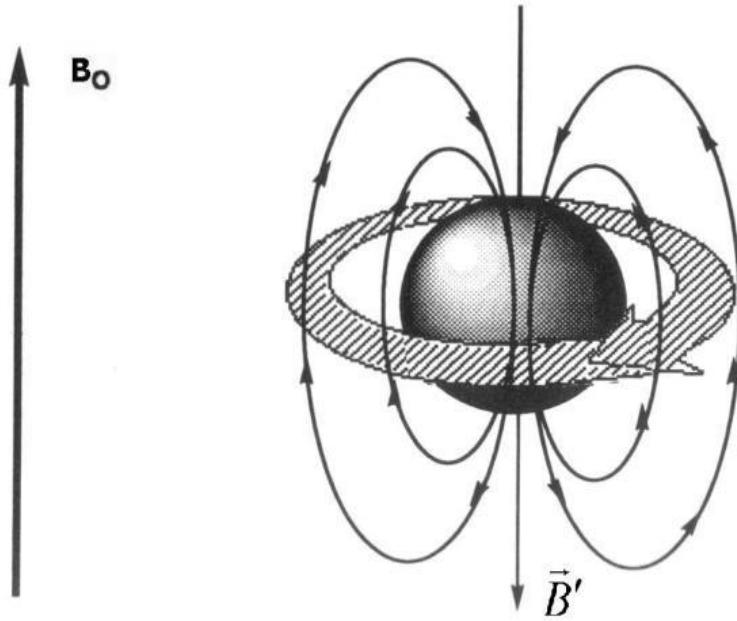
gibi davranır; Q büyük ise T_1 çok kısa olur ve gözlemlemek çok zor olur. Kuvadropolar durulma düşük sıcaklıklarda rölaksasyonu hızlandırır (wisc.edu 2011).

2.1.6 Kimyasal Kayma

Yalıtılmış veya serbest bir çekirdek $\vec{B}_0 = B_0 \vec{k}$ gibi durgun bir dış manyetik alan içerisine konulduğunda, çekirdeğin gözlenen frekansı $\omega_o = \gamma B_o$ olduğu görülür.

Ancak çekirdekler, içinde buldukları dış manyetik alandan farklı bir manyetik alan etkisinde kalırlar. Çünkü çekirdekleri çevreleyen elektronlar küresel bir dağılım gösterir. Sistem üzerine uygulanan dış manyetik alan öncelikle küresel yapıdaki elektron dağılımında bir kutuplanma oluşturur. Yani molekül içinde bir elektriksel akım doğar.

Bu elektriksel akım, çekirdeğin bulunduğu yerde indüksiyon yolu ile sekonder bir manyetik alan yaratır. Oluşan manyetik alanın yönü, dış manyetik alanın yönüne zıttır (Şekil 2.7).



Şekil 2.7. Dış manyetik alanın etkisi ile elektronların oluşturduğu B' alanı (Balcı 2004)

Bu durum, \vec{B}_0 'dan farklı bir toplam manyetik alan gören çekirdeğin rezonans frekansında kaymaya neden olur. Bu kaymaya kimyasal kayma, büyüklüğü ise çekirdek

çevresindeki elektron yoğunluğu ile uygulanan \vec{B}_o manyetik alanın büyüklüğüne bağlıdır. Buna göre çekirdeğin gördüğü etkin alan,

$$\vec{B} = \vec{B}_o - \sigma \vec{B}_o \quad (2.17)$$

olur. Burada σ “ekranlanma sabiti ya da kimyasal kayma sabiti” denilen küçük boyutsuz bir sabittir ve ppm (parts per million) cinsinden ifade edilir ($1\text{ppm}=10^{-6}$) (Bahçeli 1996).

Elektronlar tarafından ekranlanmış bir çekirdekte Zeeman enerji terimi,

$$\hat{\mathcal{H}}_{CS} = -\gamma \hbar (1 - \sigma) \vec{B}_o \vec{I}_Z \quad (2.18)$$

dir. $\hat{\mathcal{H}}_{CS}$ operatörüne kimyasal kayma operatörü denir.

Kimyasal kaymanın sonucu olarak, gerçek rezonans frekansı Larmor frekansından biraz farklı olur ve bu frekans,

$$\omega = \gamma B_o (1 - \sigma) \quad (2.19)$$

olarak yazılır. σ ekranlanma sabitine gelen katkılar; taban durumundaki elektron dağılımına bağlı diamanyetik katkılar, uyarılmış durumdaki elektronlara bağlı paramanyetik katkılar, yakın komşu atomların getirdiği katkılar, elektronların atomlar arasındaki hareketlerine karşılık gelen atomlar arası akım ya da halka atomların oluşturduğu katkılar şeklinde sıralanabilir.

NMR spektroskopisinde ekranlanmadan doğan bu kayma, bir karşılaştırma maddesine göre ölçülür. Yaygın bir şekilde kullanılan madde $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$, yani tetrametilsilan (TMS)’dir. TMS’in ekranlanma katsayısı σ_T , rezonans frekansı ω_T ve gözlenen molekülünkiler ise σ_x ve ω_x olsun. Frekans taramalı bir spektrometrede, (2.19) bağıntısından;

$$\omega_T = \omega_o (1 - \sigma_T) \quad (2.20)$$

ve

$$\omega_x = \omega_o(1 - \sigma_x) \quad (2.21)$$

yazılır. Buradan,

$$\omega_x - \omega_T = \omega_o(\sigma_T - \sigma_x) \quad (2.22)$$

bulunur.

Pratikte,

$$\delta = 10^6(\sigma_T - \sigma_x) \quad (2.23)$$

bağıntısına kimyasal kayma adı verilir. O halde, (2.23) bağıntısından yararlanarak,

$$\delta = 10^6 \frac{\omega_x - \omega_T}{\omega_o} \text{ ppm} \quad (2.24)$$

yazılırsa TMS'e göre kimyasal kayma, rezonans frekansları cinsinden ifade edilmiş olur (Apaydın 1996).

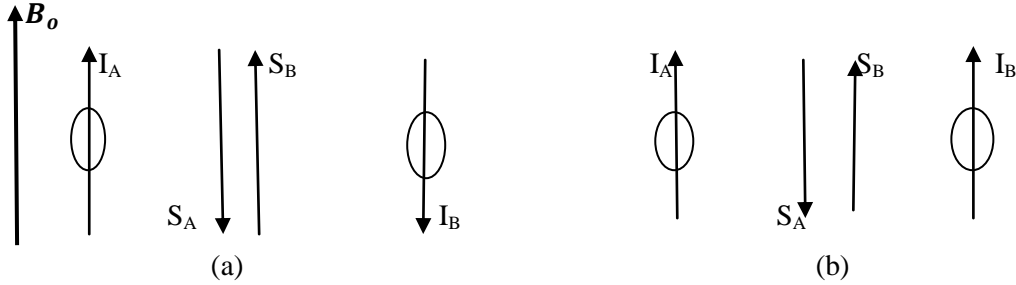
2.1.7 Spin-Spin Çiftlenimi

Spin-spin çiftlenimi ya da skaler etkileşim olarak bilinen bu etkileşme, elektron bulutu aracılığıyla bir çekirdeğin başka bir çekirdek ile etkileşmesi, başka bir deyişle dolaylı spin-spin etkileşme sürecidir.

Çekirdek spinleri $I=1/2$ olan iki A ve B çekirdeğini göz önüne alalım. Diyelim ki, bir dış \vec{B}_o manyetik alanı içinde A'nın çekirdek spini $I_A \vec{B}_o$ ile aynı yönde yönelsin. A çekirdeğine yakın bir elektron S_A spini, manyetik momentlerin çift oluşturma eğiliminde olması nedeniyle, I_A ile ters yönde yönelecektir.

Eğer bu elektron, B çekirdeğinin yakınındaki S_B spinli başka bir elektron ile aynı yörüngede ise Pauli dışarlama ilkesine göre S_A ile ters yönde, ya da I_A ile aynı yönde yönelecektir. Böylece S_B spinli elektron, yakınındaki B çekirdeğinin I_B spinini

yönelmeye çalışacaktır (Şekil 2.8). Bunun sonucu olarak, bağ elektronları aracılığı ile B çekirdeğinin spininin yönelmesi A çekirdeğinin spininin yönelmesine bağlanmış olur.



Şekil 2.8. Elektron aracılığıyla A ve B çekirdeklerinin yönelimleri (Apaydın 1996)

Şekilde görüldüğü gibi A ve B çekirdeklerinin yönelimi iki türde ortaya çıkmaktadır. Şekil 2.8.a'da I_A ve I_B birbirleri ile ters yönde ve Şekil 2.8.b'de de aynı yönde yönelmişlerdir. (a) durumundaki yönelme minimum enerji içerdiği için I_A ve I_B 'nin ters yönde yönelmeleri daha olasıdır. Böylece, örneğin A çekirdeğinin spinini \vec{B}_0 alanına göre yönelir ve rezonans oluşturursa, onun geçiş enerjisi B'nin spinin ilk yönelmesine bağlı olacaktır. Sonuçta iki çizgili bir spektrum gözlenecek ve çizgiler arası uzaklık, A ve B çekirdekleri arasındaki spin-spin bağlaşım enerjisinin bir ölçüsü olacaktır.

Genel olarak böyle bir bağlaşım enerjisi

$$\hat{\mathcal{H}} = \hbar J_{AB} \vec{I}_A \cdot \vec{I}_B \quad (2.25)$$

enerji Hamiltonyeni ile verilir. Burada frekans biriminde yazılan J_{AB} katsayısına A ve B çekirdekleri arasındaki spin-spin bağlaşım katsayısı adı verilir. J_{AB} çiftlenim sabiti, etkileşen çekirdeklere bağlı, fakat manyetik alanın şiddetine bağlı olarak değişmez. Farklı cihazlarda gözlenen tek değişiklik, pikler arasındaki mesafenin Hz cinsinden (ppm olarak değişiklik olmaz) değişimidir.

Spin-spin etkileşmesinde çizgi sayısı ve tüm çekirdekleri belirleyen genel formül,

$$k = 2nI + 1 \quad (2.26)$$

dir. Burada, k çizgi sayısı, n çekirdek sayısı, I etkileşen çekirdeğin spin kuantum sayısıdır.

Örneğin $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (etil alkol) molekülünde, CH_3 'deki protonların her biri CH_2 'deki iki protonun herbirinin olası $|\alpha\rangle$ ve $|\beta\rangle$ yönelmelerinden etkilenerek toplam olarak,

$$\begin{aligned} &|\alpha\alpha\rangle \\ &|\alpha\beta\rangle, |\beta\alpha\rangle \\ &|\beta\beta\rangle \end{aligned}$$

gibi üç ayrı yönelme oluşacaktır. Yönelmelerin bağıl olasılıkları 1:2:1 olduğu için CH_3 grubu rezonansı da 1:2:1 şiddetinde üç çizgili bir spektrum verecektir.

CH_2 grubundaki her proton, CH_3 'deki üç protonun her birinin olası $|\alpha\rangle$ ve $|\beta\rangle$ yönelmesinden etkilenecek ve

$$\begin{aligned} &|\alpha\alpha\alpha\rangle \\ &|\alpha\alpha\beta\rangle, |\alpha\beta\alpha\rangle, |\beta\alpha\alpha\rangle \\ &|\beta\beta\alpha\rangle, |\beta\alpha\beta\rangle, |\alpha\beta\beta\rangle \\ &|\beta\beta\beta\rangle \end{aligned}$$

gibi dört ayrı yönelme oluşturacaktır. Bu dört ayrı durumun birbirine göre olasılıkları 1:3:3:1 olduğu için CH_2 grubu rezonansı 1:3:3:1 şiddetinde dört yarılma verecektir. Kuşkusuz her gruptaki çizgiler arası uzaklık birbirine eşittir ve iki çizgi arasındaki uzaklık CH_3 protonları ile CH_2 protonları arasındaki spin-spin bağlaşım katsayısı olan J 'nin bir ölçüsüdür.

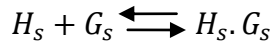
Yani, protonların rezonans sinyalleri komşu protonlar tarafından yarılr ve yarılma katlılığı, komşu proton sayısına bağlıdır. Komşu proton sayısı 'n' ise, pik grubunda gözlenecek pik sayısı 'n+1'dir. Çizgi şiddeti, komşu proton sayısına göre değişir. Bir sinyal grubunda gözlenen çizgi şiddetleri genel olarak Pascal üçgeni ile ifade edilir (Apaydın 1996).

0				1				Singlet		
1				1		1		Dublet		
2				1	2	1		Triplet		
3				1	3	3	1	Kuvartet		
4				1	4	6	4	1	Pentet	
5				1	5	10	10	5	1	Hekstet

Şekil 2.9. Pascal üçgeni, etkileşen protonların oluşturduğu çizgi sayısı ve çizgi şiddetleri

2.1.8 Bağlanma Sabiti K_{ass}

Kimyacılar, moleküler tanıma hakkında nicel bilgi elde etmek için K_{ass} bağlanma sabitini ölçerler. Bu modern organik kimyanın önemli bir konusu haline gelmiştir. Konukçu-konuk kimyasında K_{ass} bağlanma sabiti hesaplamasında en çok kullanılan yöntemlerden biri de NMR spektroskopisidir.



Şeklinde basit bir reaksiyon için denge sabitinin hesaplanması H_S , G_S ve $H_S \cdot G_S$ türlerinin denge derişimlerinin (doğrusu termodinamik aktivite) bilinmesi gerektirir. Denge denkleminde verilen H_S ve G_S birbirini hidrojen veya van der Waals kuvvetleri gibi zayıf etkileşimlerle bir arada tutan konukçu (H_S) ve konuk (G_S) bileşiklerini temsil ederken, $H_S \cdot G_S$ ise bu iki türden oluşan kompleksi temsil eder. Bu durumda denge sabiti, genellikle birleşme sabiti veya bağlanma sabiti olarak adlandırılır. $H_S \cdot G_S$ ürünün kimyasal özelliklerinin serbest moleküllerinkine çok benzediğini ifade edecek şekilde $H_S \cdot G_S$ olarak yazılır.

$$K_{ass} = [H_S G_S] / [H_S] [G_S] \quad (2.27)$$

$[H_S \cdot G_S]$: Konukçu-konuk kompleksinin dangedeki derişimi

$[H_S]$: Konukçunun dangedeki derişimi

$[G_S]$: Konuğun dangedeki derişimi

Ayrışma sabiti K_{diss} veya K_D , kimyasal bir bileşikte iki ya da daha fazla madde içeren komplekslerde, bağlanma sabitine K_{ass} 'a karşılık olarak kullanılır.

Genel olarak, bağlanma kuvveti ayrışma sabiti olarak bilinen bir denge sabiti ile cereyan eden ters işlem (ayrışma) tarafından karakterize edilir. K_{diss} ne kadar düşükse, bağlanma o kadar iyidir.

$$K_{diss} = [H_S][G_S]/[H_S G_S] = \frac{1}{K_{ass}} \quad (2.28)$$

Moleküler tanıma ve konukçu-konuk kimyasındaki çalışmalarda özellikle kullanılan yöntemlerden biridir.

2.1.9 Nükleer Overhauser Effekt (NOE)

Nükleer Overhauser Effekt (NOE), ^1H NMR'da molekülün stereokimyasını belirlemede kullanılan en önemli yöntemlerden biridir.

NOE'in temel prensibi, bir çekirdeğin sürekli ışıdırılarak rezonansa getirilmesi ve bu çekirdeğe komşu olan diğer çekirdeklerin pik şiddetindeki değişimi izlemektir. Işılandırılan ve izlenen iki çekirdek birbirine bağlı olacağı gibi uzayda komşu da olabilir, ancak aralarındaki uzaklık 5Å 'dan küçük olmalıdır. Birinci çekirdeğin sürekli rezonansa getirilmesi, ikinci çekirdeğin enerji seviyesindeki Boltzman popülasyonunu değiştirir. Bir çekirdeğin enerji seviyeleri arasındaki dağılımda herhangi bir değişim söz konusu ise, bu pik şiddetini değiştirir.

NOE olayının gözlenebilmesi için çekirdeklerin çabuk durulmasını gerektirir, bunu sağlayan en önemli mekanizma ise dipol-dipol etkileşmesidir.

NOE moleküler arası etkileşimi incelemek için kullanılan yöntemlerden biridir.

NOE için en önemli noktalardan biri iki proton arasındaki uzaklığı hesaplayarak yapının moleküler seçiciliği hakkında bilgi edinmektir. NOE'nin şiddeti iki proton arasındaki uzaklık olan r 'nin yaklaşık $1/r^6$ dır.

NOE, yapıların açıklanması ve konfigürasyon analizinde NMR spektroskopisinin en önemli uygulamalarından biri haline gelmiştir. NOE sadece organik bileşiklerin yapısal özelliklerini tanımlamak için kullanılan güçlü bir metod değil aynı zamanda biyolojik makromoleküllerin ikinci ve üçüncü yapılarını açıklayan

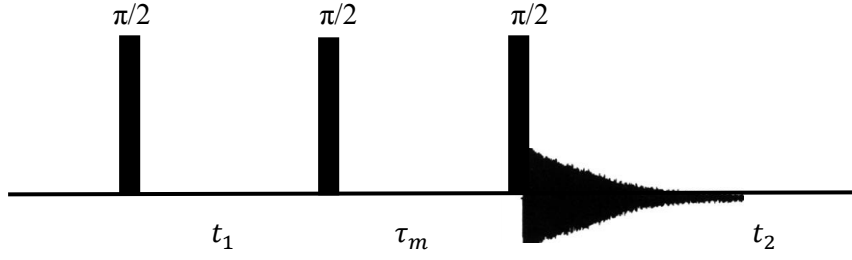
temel deneysel metodlardan biridir. NOE, protein yapılarını belirlemek için kullanılan en yararlı yöntemlerden biridir.

Dipolar, hidrojen bağı, π veya van der Waals etkileşimleri gibi zayıf etkileşimlerin olduğu konukçu-konuk komplekslerinde moleküler tanıma hakkında bilgi edinmek için son yıllarda yaygın olarak kullanılıyor. Sıcaklık, konsantrasyon ve kimyasal kayma gibi deneysel gözlemler, kompleks hakkında genel bilgi vermesine rağmen, moleküler mekanik hesaplamalar ve dinamik simülasyon ile birlikte NOE kovalent olmayan komplekslerin yapısı ile ilgili kesin deneysel sonuçlar verir (Mo ve Pochapsky 1997). NOE ile enantiyoseçici komplekslerin moleküler arası etkileşimi, çeşitli kiral tanımlamalarla ilgili önemli bilgiler verir. NOE ile sodyum alkonate grupların polar baş ve çözücü su içerisindeki miseller arasındaki tahmini uzaklıkları ölçmek için kullanılmıştır (Canet ve ark. 1992, Mahieu ve ark. 1993).

Bir molekülde tüm protonlar arasındaki ilişkiyi belirlemek için tüm protonları tek tek ışınlandırılması gerekir, ancak bu hem zaman alıcı hem de kimyasal kayma değerleri birbirine çok yakın olan piklerde sorun yaratır. Molekül içinde bulunan tüm protonlar arasındaki ilişkiyi belirlemek 2D NOESY ya da 2D ROESY deneyleri ile mümkündür.

2D NOESY ya da 2D ROESY deneyleri ile çapraz pikler arasındaki protonların korelasyonu gözlemlenir. Çapraz piklerin şiddeti iki proton arasındaki uzaklığa bağlıdır. Böylece sinyalin şiddeti, molekül içindeki çekirdeklerin mesafesi hakkında nicel bilgi verir. Bu da molekülün yapısı hakkında bilgi edinilmesini sağlar.

2D NOESY ile bir molekülün sinyal yoğunluğu çapraz pikler birbirine simetrik olarak bulunur. 2D NOESY deneyi daha çok, küçük moleküller ($MA < 600$) ve büyük moleküller ($MA > 1500$) için kullanılır. 2D ROESY ise genelde orta büyüklükteki moleküllerde ($600 < MA < 1500$) kullanılır. Çapraz piklerin pozitif veya negatif olması molekülün büyüklüğü hakkında bilgi verir. 2D NOESY'nin puls adımları aşağıdaki şekilde gösterilmiştir.



Şekil 2.10. 2D NOSEY puls adımları $\pi/2-t_1-\pi/2-\tau_m-\pi/2$

Genellikle orta, büyük ve zayıf olarak NOE pik şiddetlerini sınıflandırmak görece uzaklıklar hakkında nitel çıkarımlar yapmak için yeterlidir. Eğer gerçek uzaklığa ihtiyaç varsa,

$$\frac{I_{ref}}{I_{ij}} = \left[\frac{r_{ij}}{r_{ref}} \right]^6 \quad (2.29)$$

denklemleri ile bulunur. Burada I_{ij} NOE çapraz pik şiddeti, r_{ij} i ve j protonları arası uzaklıktır.

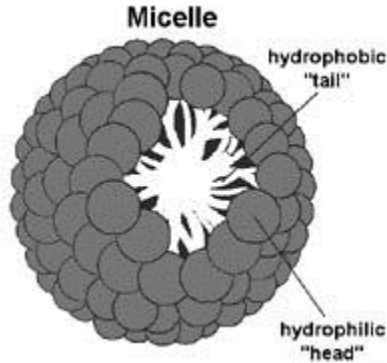
3.MATERYAL VE METOD

3.1 Giriş

Miseller polar hidrofilik ve apolar hidrofobik gruplara sahip su gibi polar çözücülerde istiflenerek dinamik kümeler oluşturan surfaktant moleküllerdir (patentstorm 2011).

Temel olarak sulu çözeltilerde istiflenme yeteneğindeki surfaktantlar RX tipi moleküllerdir. R, 8-18 arasında karbon içeren düz bir hidrokarbon zincirinden oluşan hidrofobik kısım, X ise polar hidrofilik kısım; anyonik, katyonik, iyonik-olmayan, zwitteriyonik olarak sınıflandırılır (Kunitake ve Shinkai).

Küresel misellerde polar hidrofilik kısım yüzeyde çözücü ile etkileşim halinde iken apolar hidrofobik kısım miselin merkezini oluşturur.



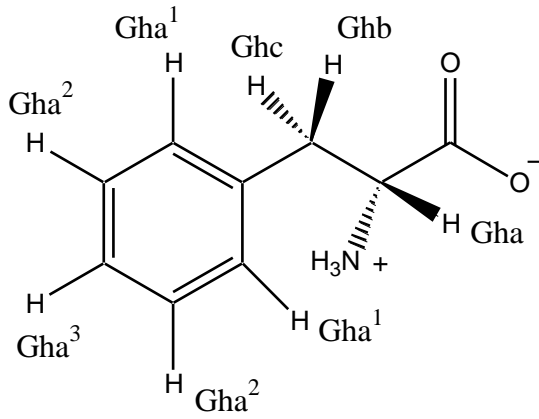
Şekil 3.1. Küresel misel görüntüsü (www.kruss.de)

Kiral miseller enantioseçici kinetik tanımlamalarda kullanılan moleküllerdir. İki enantiyomere sahip bir çözücü ile kiral miseller spesifik etkileşimler sergiler. Bu da seçiciliğe neden olur.

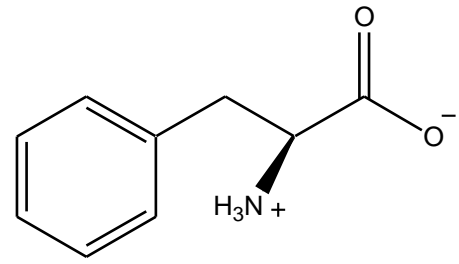
Bu çalışmada kiral misel *R*-dodesil(1-hidroksimetil-propil)dimetilamonyum bromür ile rasemik *R*- ve *S*-fenil alenin enantiyomerlerini diskrimine etme yeteneği ve moleküler dinamiği ^1H NMR spektroskopisi ile çalışıldı.

3.2 Materyal

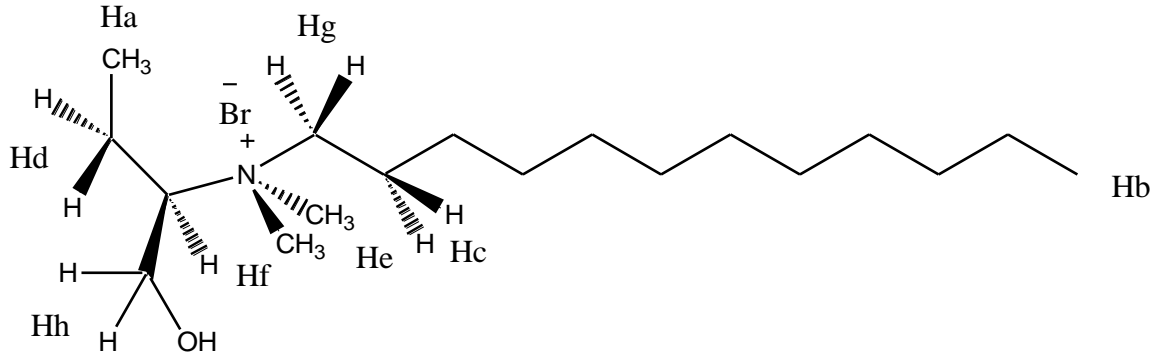
Bu çalışmada kullanılan kiral misel *R*-dodesil(1-hidroksimetil-propil)dimetil amonyum bromür Nevin Arslan'dan temin edilmiştir (Arslan 2006). *R*- ve *S*-fenil alenin ticari olarak Aldrich'ten temin edildi. NMR ölçümleri, 400 MHz AVANCE BRUKER NMR Spektroskopisi ile yapıldı.



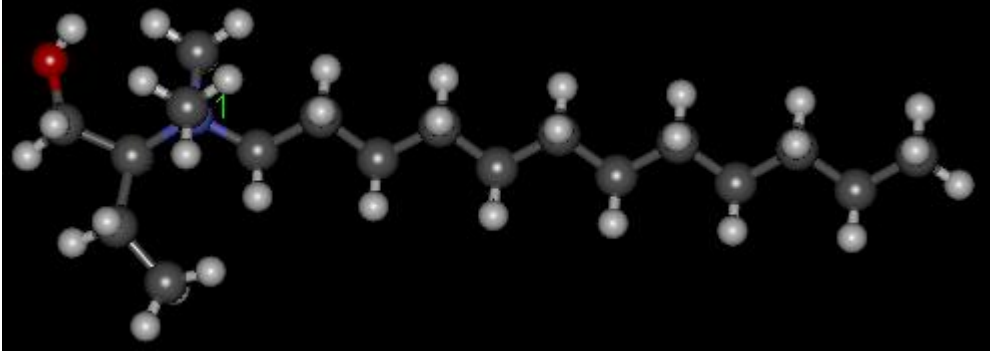
R-Fenil alenin



S-Fenil alenin



R-dodesil(1-hidroksimetil-propil)dimetilamonyum bromür



R-dodesil(1-hidroksimetil-propil)dimetilamonyum bromür'ün 3-boyutlu görüntüsü

3.3 Örneklerin Hazırlanması

Değişen konsantrasyonlarda ($0-10^{-2}M$) *R*- ve *S*-fenil alenin ve sabit olarak *R*-dodesil(1-hidroksimetil propil)dimetilamonyum bromür'den ($10^{-2}M$) bir dizi çözelti hazırlandı. Referans olarak bütün numunelere az miktarda (MeOH) metanol ilave edildi. Tüm numuneler 5 mm çapındaki NMR tüpüne konuldu.

R-dodesil(1-hidroksimetil propil)dimetilamonyum bromür ($10^{-2}M$) ile *R*-fenil alenin ($10^{-3}M$, $2.10^{-2}M$, $3.10^{-2}M$, $4.10^{-2}M$) komplekslerinin, $N(Me)_2$ pikinin T_1 ölçümleri yapıldı. Benzer şekilde *S*- enantiyomer içinde T_1 ölçümleri yapıldı.

Ayrıca da $10^{-2}M$ konsantrasyonda saf miselin aynı pikinin T_1 ölçümleri yapıldı.

T_1 ve T_2 ölçümleri her iki enantiyomer için ($10^{-2}M$); 20° , 25° , 30° , 35° , 40° , 45° sıcaklıklarda yapıldı.

Misel ($10^{-2}M$) ile her iki enantiyomeri için ($5.10^{-3}M$, $4.10^{-3}M$, $1.10^{-2}M$) komplekslerinin 2D NOESY spektrumları alındı.

3.4 Spin-Örgü Durulma Zamanlarının (T_1) Ölçülmesi

Ölçümler Geri Dönüşüm (Inversion Recovery) tekniği kullanılarak ($180-\tau-90$) puls adımları ile gerçekleştirildi ve gecikme zamanları (delay times, τ), spektrumdaki pike uygun olarak 0.01-4 sn arasında seçildi.

Sıcaklığa bağlı yapılan ölçümlerde, örneğin sıcaklığının kararlı hale gelmesi için her bir sıcaklık değişiminden sonra 15 dakika beklendi.

3.5 Spin-Spin Durulma Zamanlarının (T_2) Ölçülmesi

Ölçümler CPMG (Carr-Purcell-Meiboom-Gill) puls tekniği ile yapıldı ve gecikme zamanları (delay times, τ), spektrumdaki pike uygun olarak 0.008-1 sn arasında değiştirildi.

T_2 ölçümlerinde, T_1 ölçümlerde olduğu gibi sıcaklık değişimlerinde 15 dakika beklendi.

3.6 Ayırışma Sabiti K_{diss} ' nin Hesaplanması

Ayırışma sabiti (K_{diss}), $\Delta\delta = ((\delta_o \times K_{diss}) + (\delta_{max} \times [G_s]_o)) / (K_{diss} + [G_s]_o)$ denkleminde lineer olmayan bağıntı olarak kullanılarak PC Pentium IV üzerinde işleyen GraphPad Prism 4.0 versiyonu yardımıyla hesaplandı.

Burada, K_{diss} ayırışma sabiti; $[G_s]_o$ konuk konsantrasyonu, δ_o konunun olmadığı kimyasal kayma değeri, δ_{max} maksimum konsantrasyonda kimyasal kayma değişikliği.

3.7 2D NOESY Deneyi

NOESY deneylerinde D1 5s seçildi. Mixing time; $4.10^{-3}M$, $5.10^{-3}M$, $1.10^{-2}M$ konuk içeren kompleksler için 300ms ve 400ms seçildi.

4.ARAŞTIRMA BULGULARI

R- ve *S*- enantiyomerleri (10^{-2} M) ile misel (10^{-2} M) kompleksleri için, $N(Me)_2$ pikinin sıcaklığa bağlı T_1 ve T_2 spektrumları Şekil 4.1-4.24 arasında verilmiştir.

R- ve *S*- enantiyomerleri (10^{-2} M) ile misel (10^{-2} M) kompleksleri için, $N(Me)_2$ pikinin sıcaklığa bağlı elde edilen $1/T_1$ ve $1/T_2$ değerleri Çizelge 4.1'de verilmiştir.

R- enantiyomer (6.10^{-3} M, 2.10^{-2} M, 3.10^{-2} M, 4.10^{-2} M) ile misel (10^{-2} M) kompleksleri, $N(Me)_2$ pikinin $1/T_1 - [HG]$ ilişkisini ortaya koyan grafik Şekil 4.25'te verilmiştir.

S- enantiyomer (6.10^{-3} M, 2.10^{-2} M, 3.10^{-2} M) ile misel (10^{-2} M) kompleksleri için, $N(Me)_2$ pikinin $1/T_1 - [HG]$ ilişkisini ortaya koyan grafik Şekil 4.26'da verilmiştir.

S- enantiyomer (10^{-2} M) ile misel (10^{-2} M) kompleksi için, $N(Me)_2$ pikinin $\ln T_1 - 1/T$ ve $\ln T_2 - 1/T$ ilişkisini ortaya koyan grafik Şekil 4.27-4.28'de verilmiştir.

R- enantiyomer (10^{-2} M) ile misel (10^{-2} M) kompleksi için, $N(Me)_2$ pikinin $\ln T_1 - 1/T$ ve $\ln T_2 - 1/T$ ilişkisini ortaya koyan grafik Şekil 4.29-4.30'da verilmiştir.

Misel (10^{-2} M) ile *S*- enantiyomer (6.10^{-3} M, 2.10^{-2} M, 3.10^{-2} M) komplekslerinin ve *R*- enantiyomer (6.10^{-3} M, 2.10^{-2} M, 3.10^{-2} M, 4.10^{-2} M) komplekslerinin, $N(Me)_2$ piki için $1/T_1$ ve konukçunun aynı pikinin $1/T_1$ değerleri Çizelge 4.2'de verilmiştir.

Çizelge 4.3'de *R*- enantiyomer (4.10^{-3} M, 6.10^{-3} M, 8.10^{-3} M, 2.10^{-2} M, 3.10^{-2} M, 4.10^{-2} M) ile misel (10^{-2} M) komplekslerinin, Çizelge 4.4'de benzer bir şekilde *S*- enantiyomeri için kimyasal kayma değerlerini gösteriyor.

Sabit misel konsantrasyonunda (10^{-2} M) *R*- ve *S*- fenil alenin komplekslerinin konsantrasyonlarına bağlı ($0-4.10^{-2}$ M) Gha^3 pikinin kimsayasal kayma değişiklikleri Çizelge 4.5'te verilmiştir. Ancak *S*- enantiyomerin 8.10^{-3} M konsantrasyonunda deneysel hatalardan dolayı kimyasal kayması alınamadı. Bu çizelgeden elde edilen kimyasal kayma değişimi Şekil 4.31'de verilmiştir. Bu veriler yardımıyla ayrışma sabitleri ise;

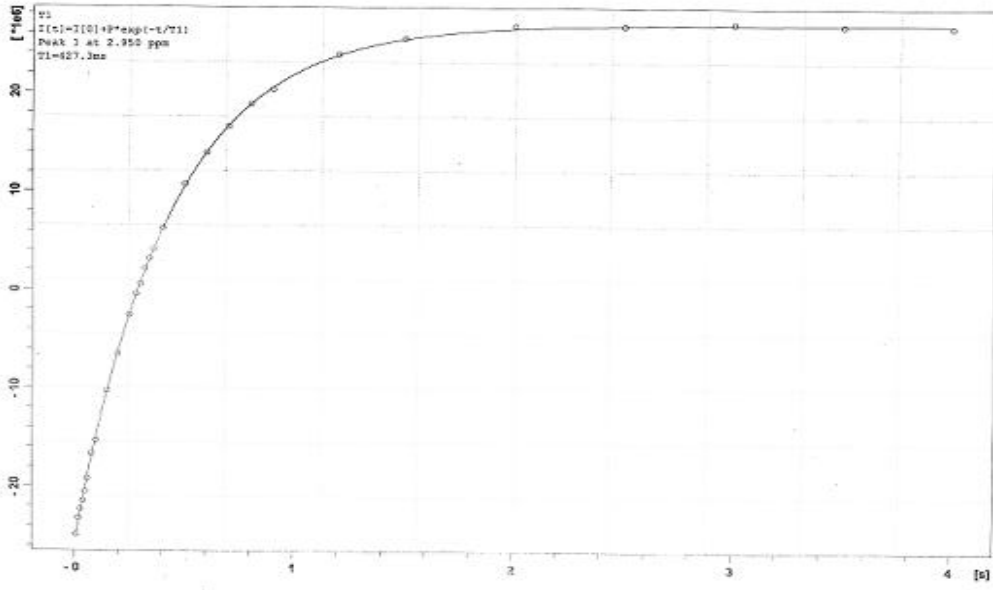
S- enantiyomer için; $K_{diss} = 4.86 \times 10^{-3}M$ $sd(\pm) 0.0008679$

R- enantiyomer için; $K_{diss} = 8.23 \times 10^{-3}M$ $sd(\pm) 0.002719$

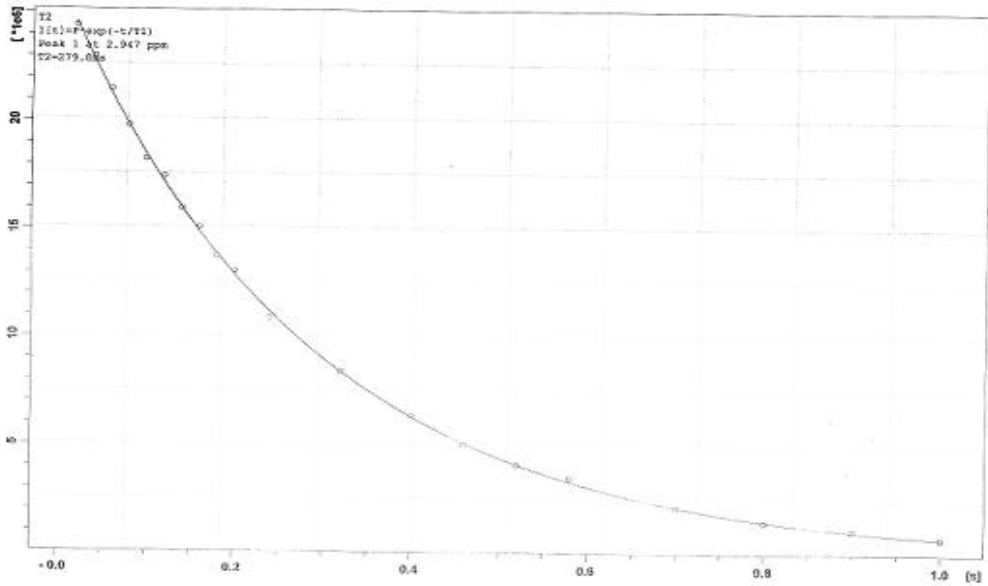
olarak hesaplandı.

Şekil 4.32; *R*- enantiyomer ($5 \cdot 10^{-3}M$) ile misel ($10^{-2}M$) kompleksinin, Şekil 4.33; *R*- enantiyomer ($4 \cdot 10^{-3}M$) ile misel ($10^{-2}M$), Şekil 4.34; *S*- enantiyomer ($10^{-2}M$) ile misel ($10^{-2}M$), Şekil 4.35; *R*- enantiyomer ile misel ($10^{-2}M$) komplekslerinin 2D NOESY spektrumları verilmiştir.

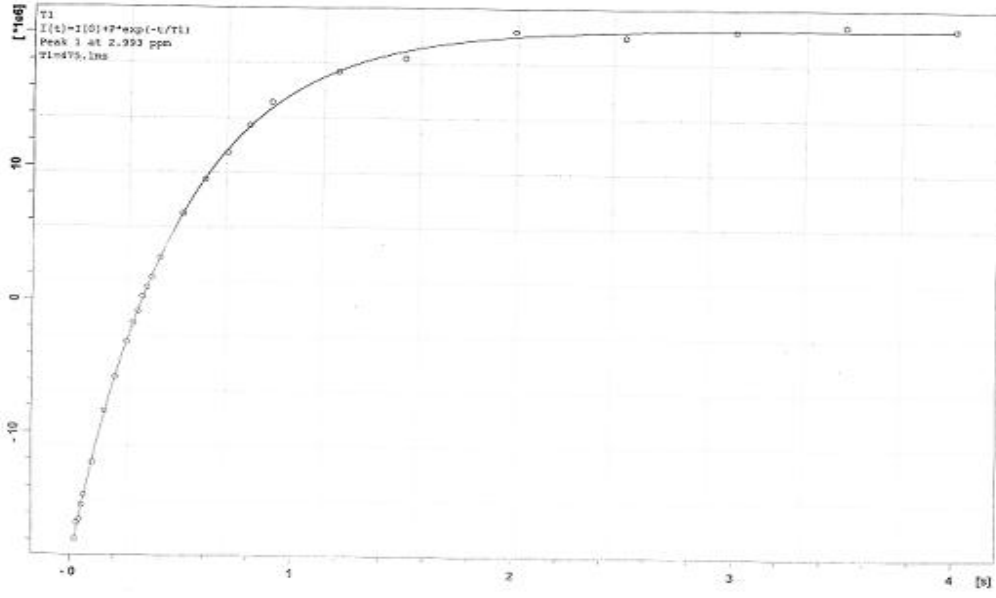
R- ve *S*- enantiyomerleri ($10^{-2}M$) ile misel ($10^{-2}M$) komplekslerinin 2D NOESY spektrumlarından elde edilen Şiddetleri Őizelge 4.6'da verilmiştir.



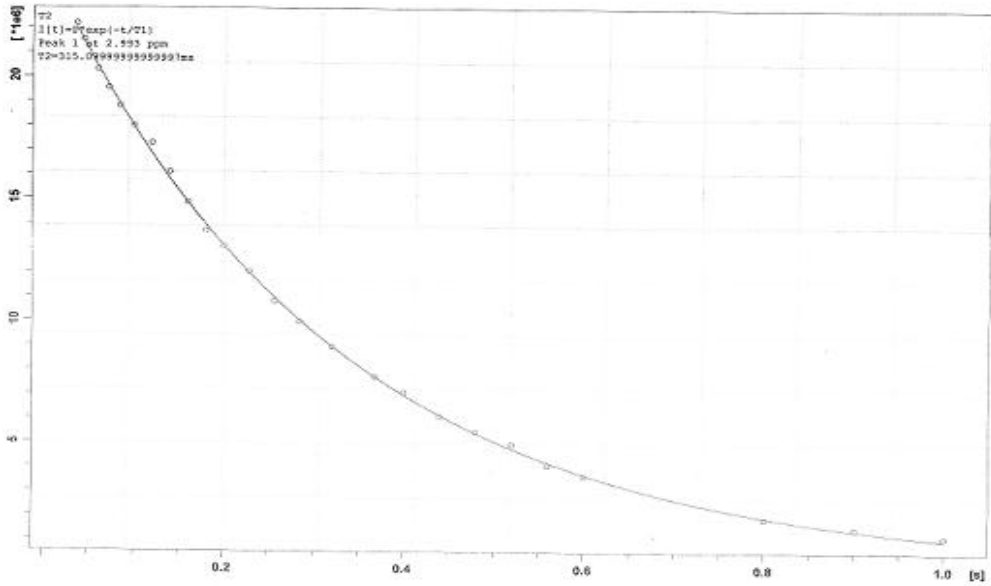
Şekil 4.1. 10^{-2}M R- konukçu-konuk kompleksi 4.pik 20°C T₁



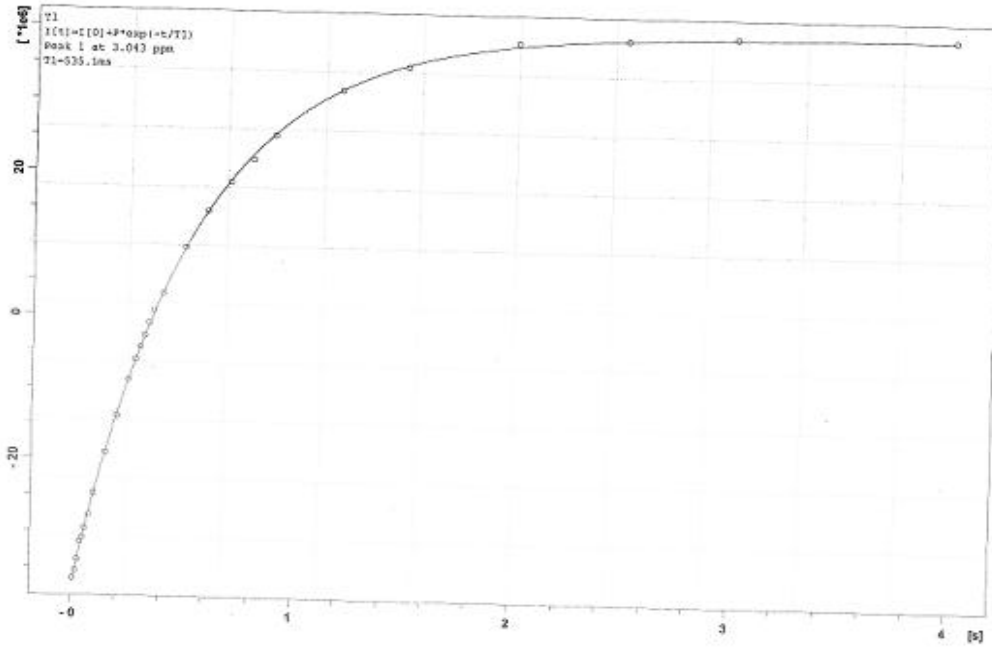
Şekil 4.2. 10^{-2}M R- konukçu –konuk kompleksi 4.pik 20°C T₂



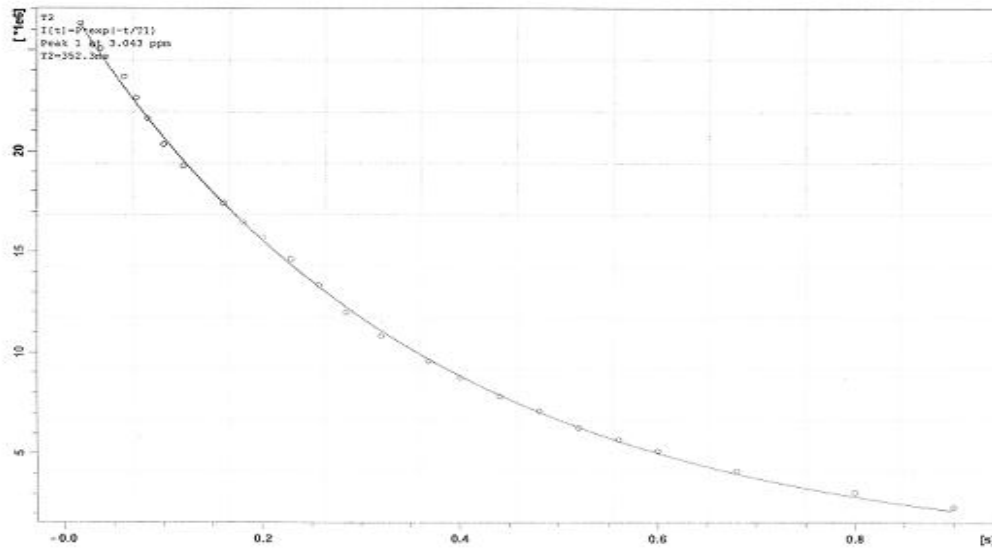
Şekil 4.3. $10^{-2}M$ R- konukçu-konuk kompleksi 4.pik 25°C T₁



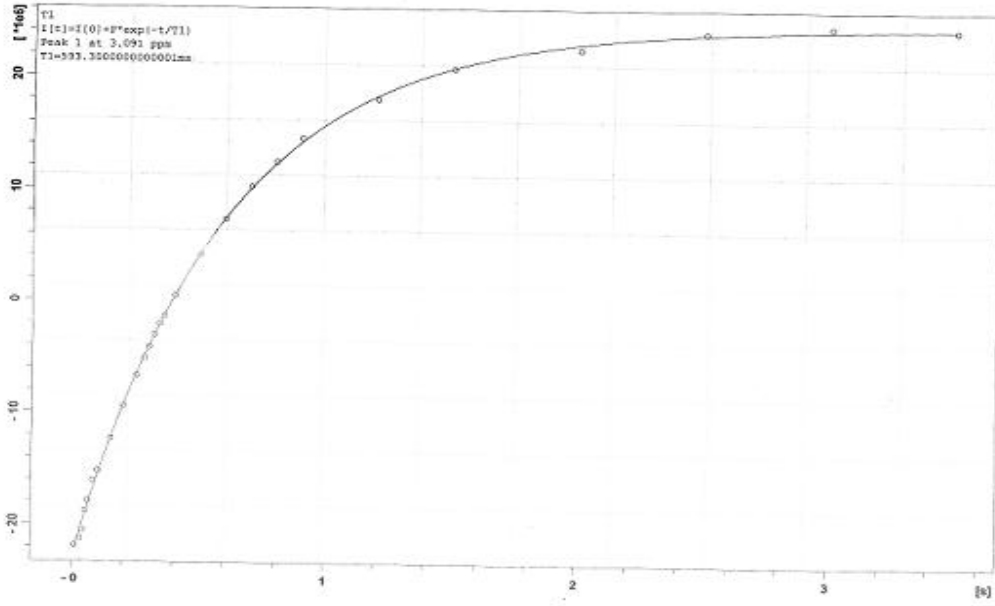
Şekil 4.4. $10^{-2}M$ R- konukçu-konuk kompleksi 4.pik 25°C T₂



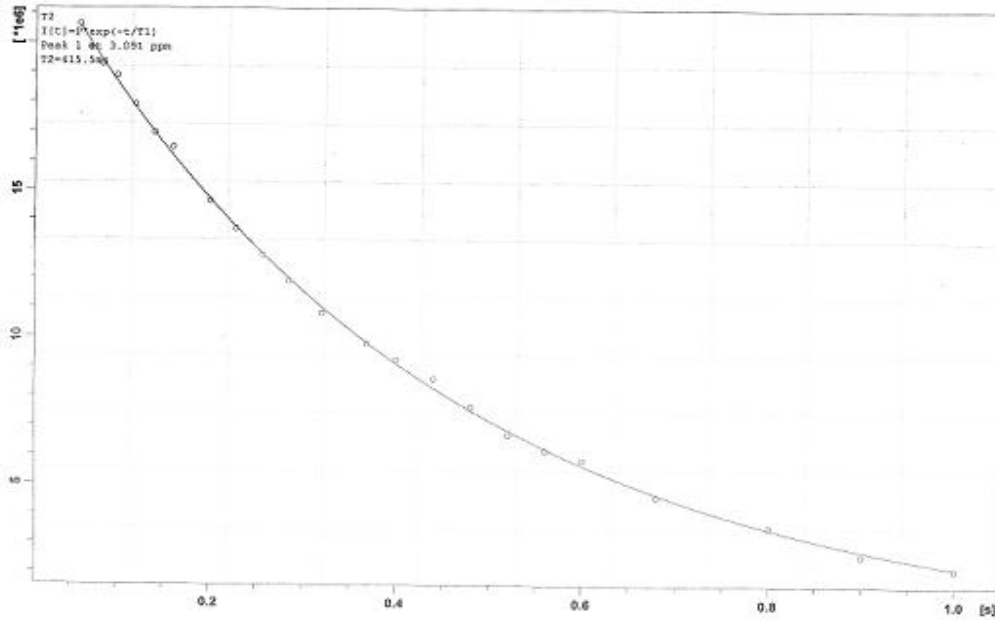
Şekil 4.5. $10^{-2} M$ R- konukçu-konuk kompleksi 4.pik $30^{\circ}C$ T_1



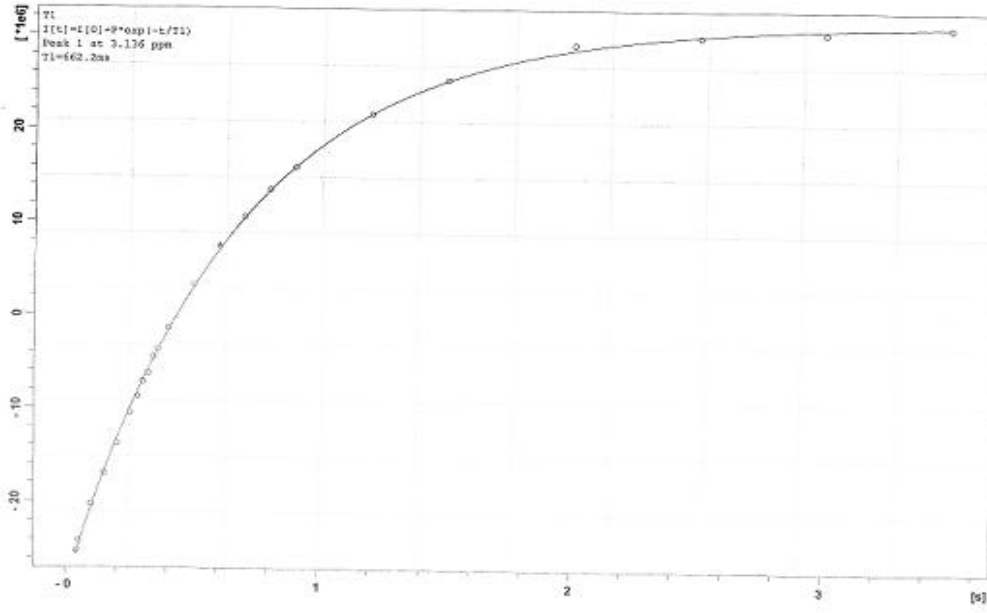
Şekil 4.6. $10^{-2} M$ R- konukçu-konuk kompleksi 4.pik $30^{\circ}C$ T_2



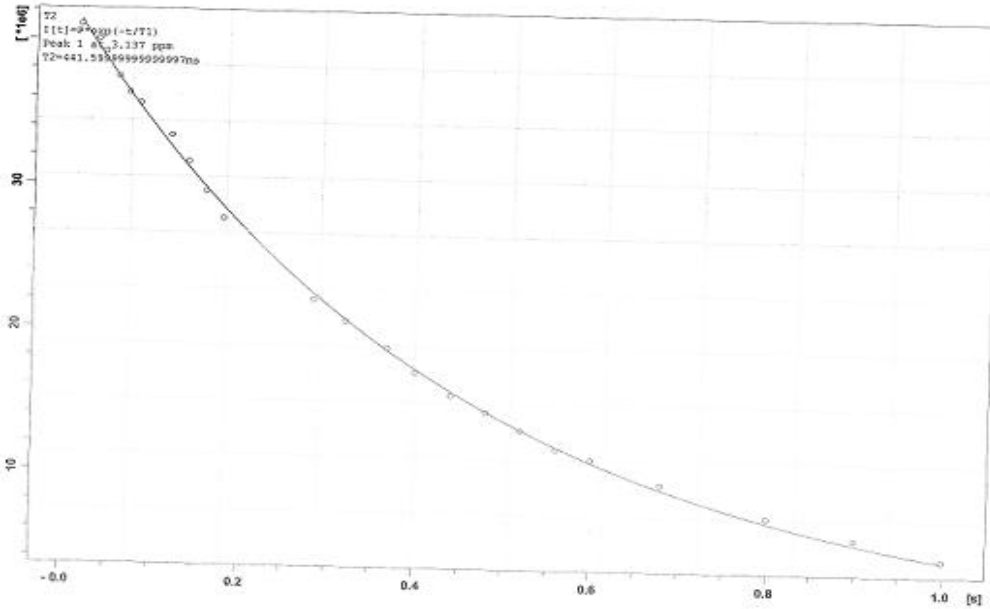
Şekil 4.7. $10^{-2}M$ R- konukçu-konuk kompleksi 4.pik $35^{\circ}C$ T_1



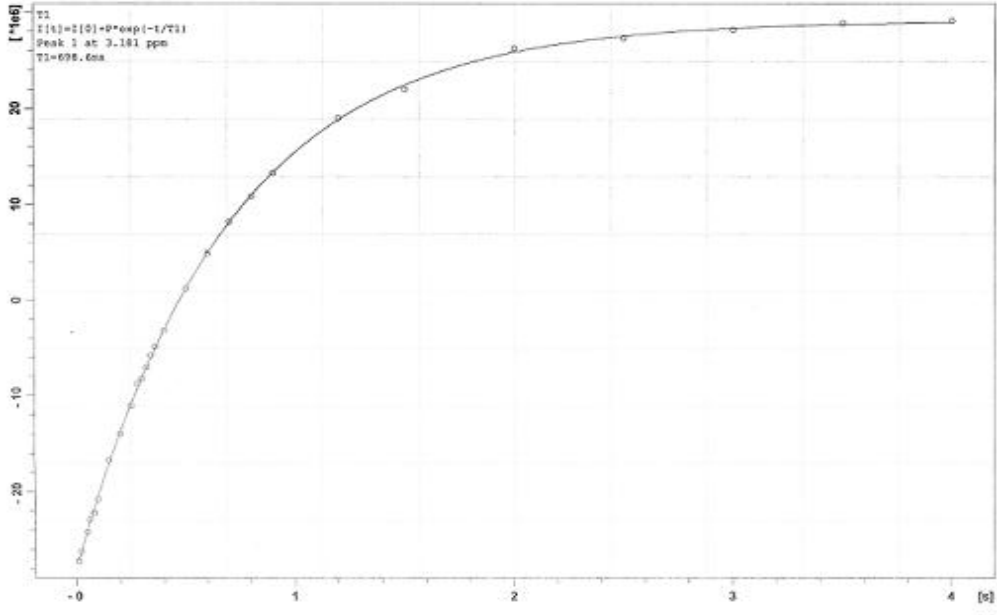
Şekil 4.8. $10^{-2}M$ R- konukçu-konuk kompleksi 4.pik $35^{\circ}C$ T_2



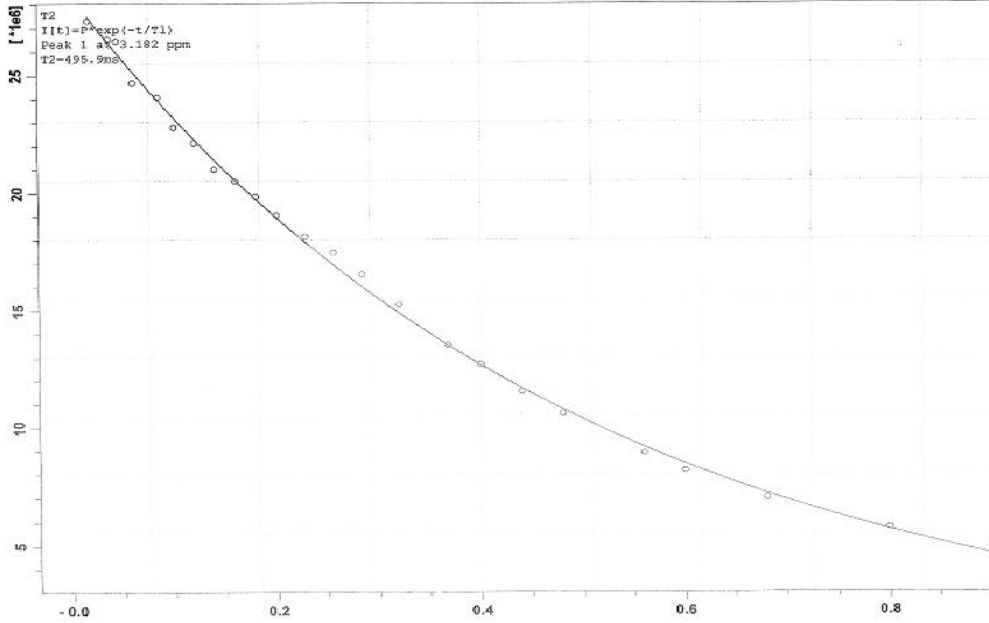
Şekil 4.9. 10^{-2} M R- konukçu-konuk kompleksi 4.pik 40°C T_1



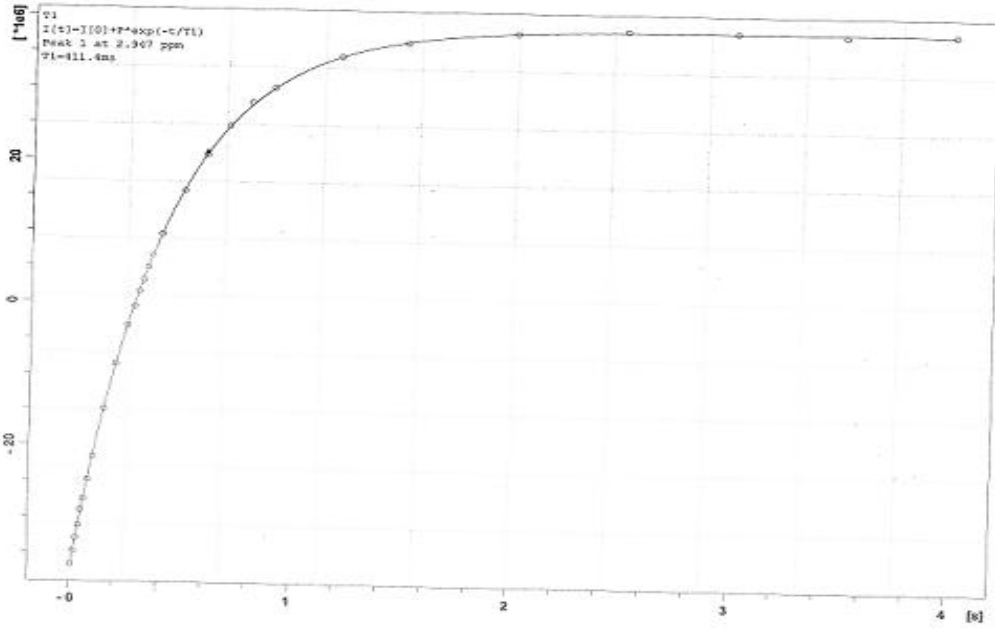
Şekil 4.10. 10^{-2} M R- konukçu-konuk kompleksi 4. pik 40°C T_2



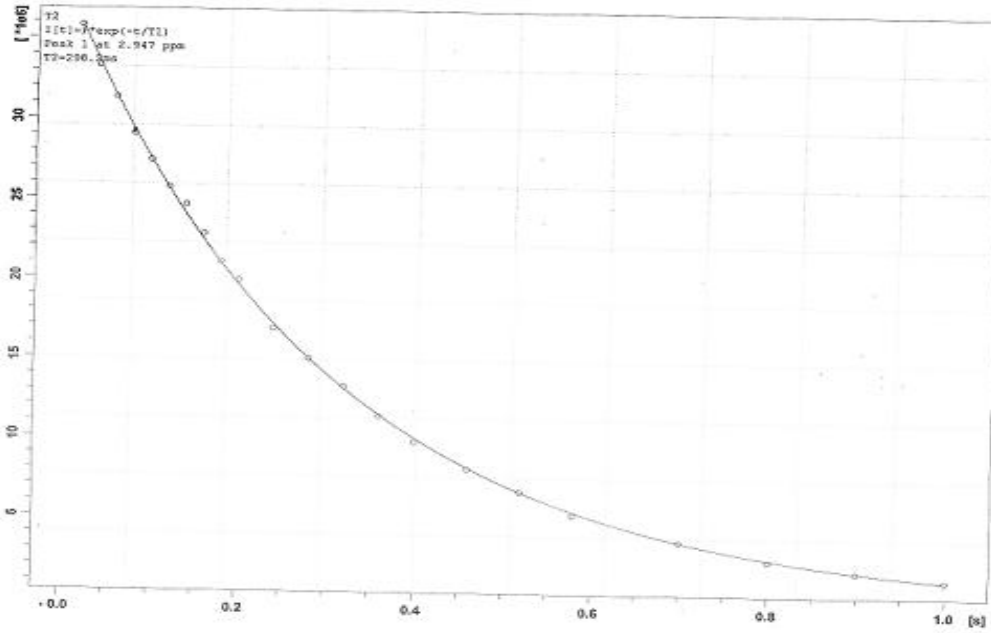
Şekil 4.11. 10^{-2}M R- konukçu-konuk kompleksi 4.pik 45°C T_1



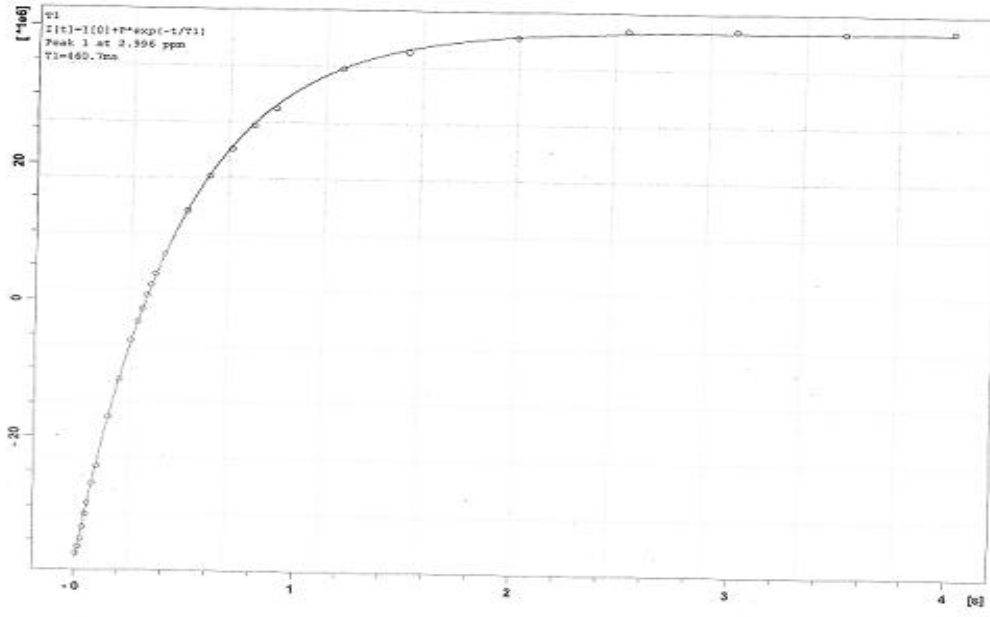
Şekil 4.12. 10^{-2}M R- konukçu-konuk kompleksi 4.pik 45°C T_2



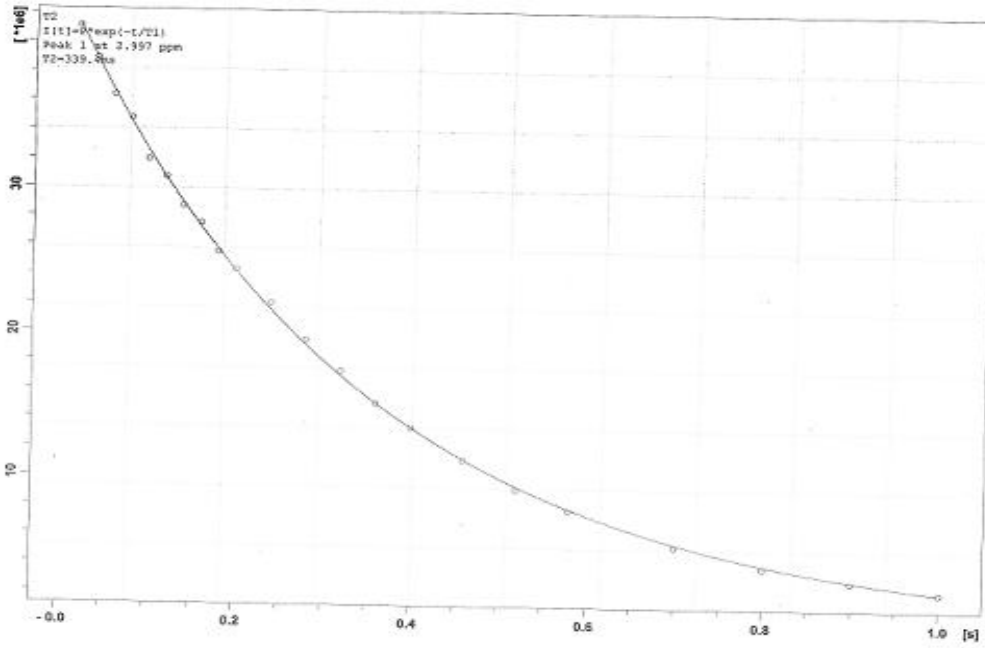
Şekil 4.13. 10^{-2} M S- konukçu-konuk kompleksi 4. pik 20°C T₁



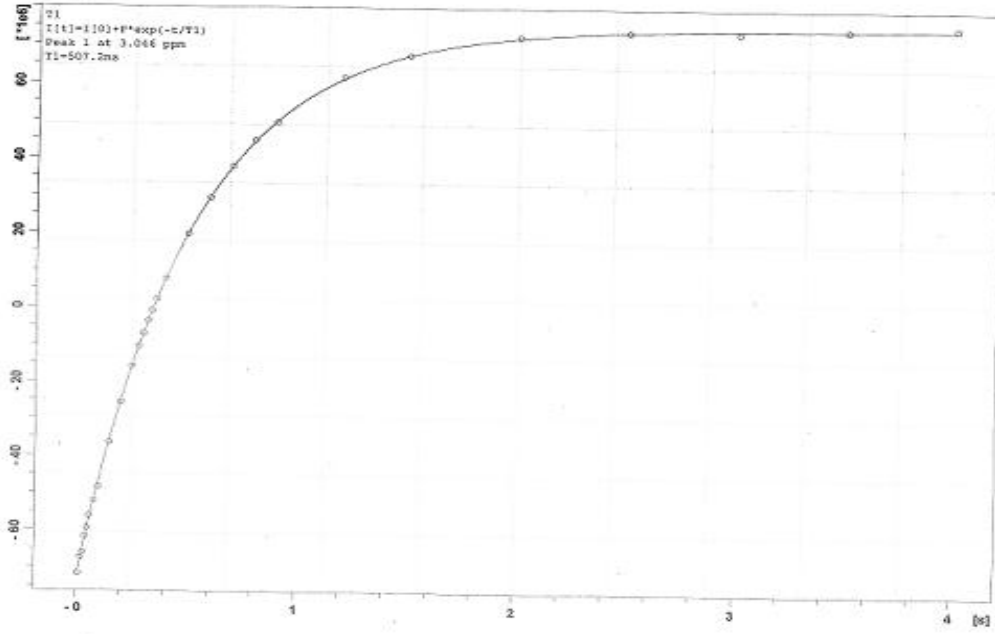
Şekil 4.14. 10^{-2} M S- konukçu-konuk kompleksi 4.pik 20°C T₂



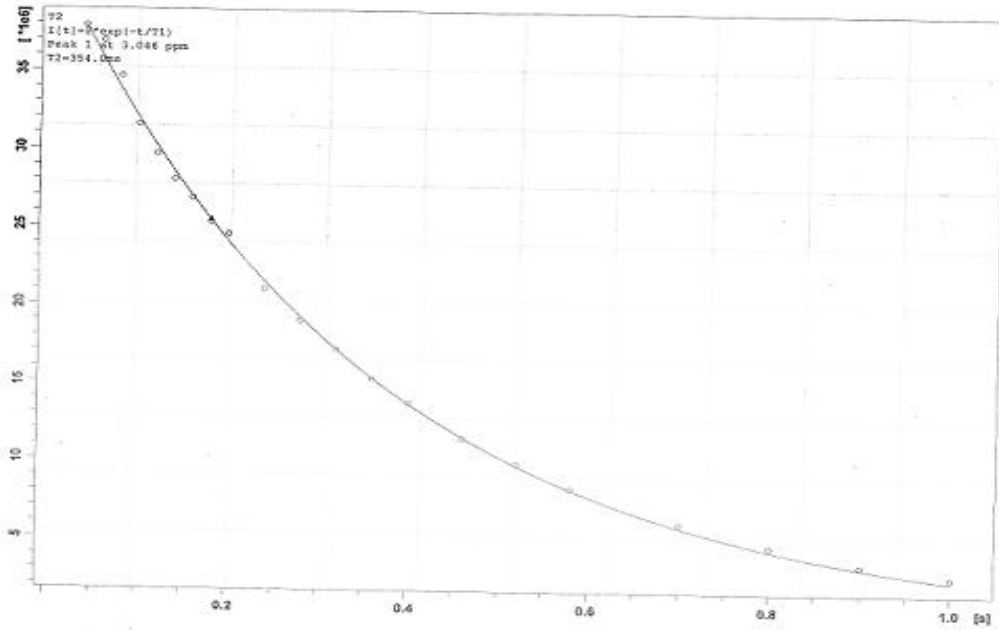
Şekil 4.15. 10^{-2} M S- konukçu-konuk kompleksi 4.pik 25°C T₁



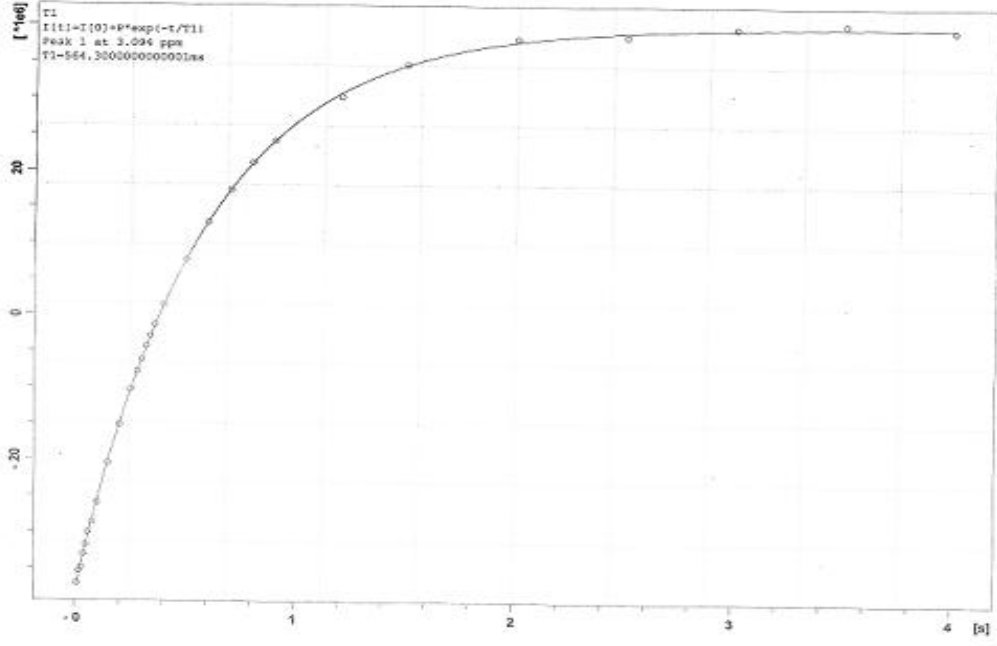
Şekil 4.16. 10^{-2} M S- konukçu-konuk kompleksi 4. pik 25°C T₂



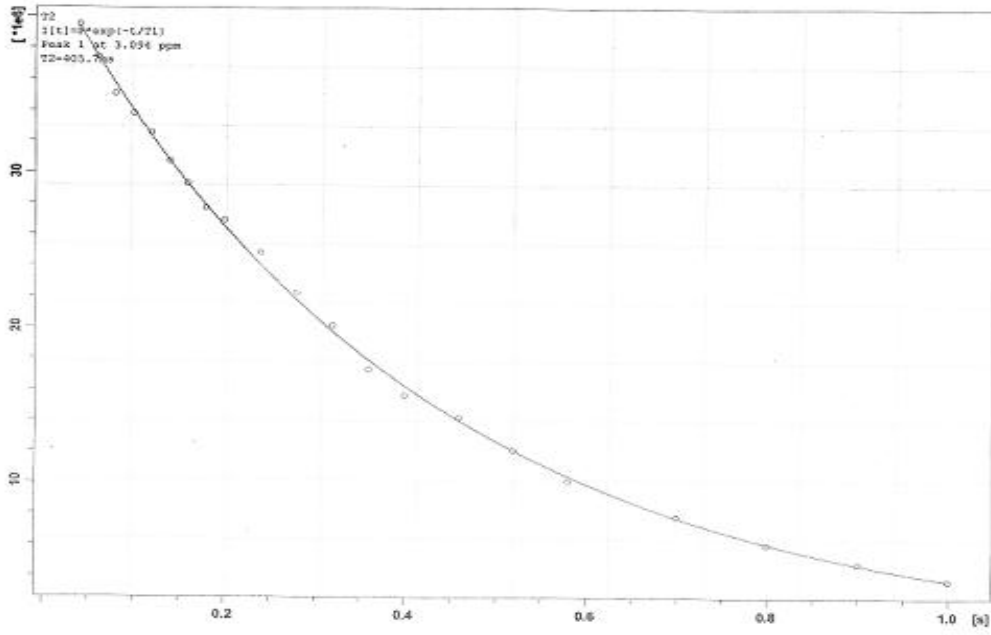
Şekil 4.17. 10^{-2} M S- konukçu-konuk kompleksi 4.pik 30°C T_1



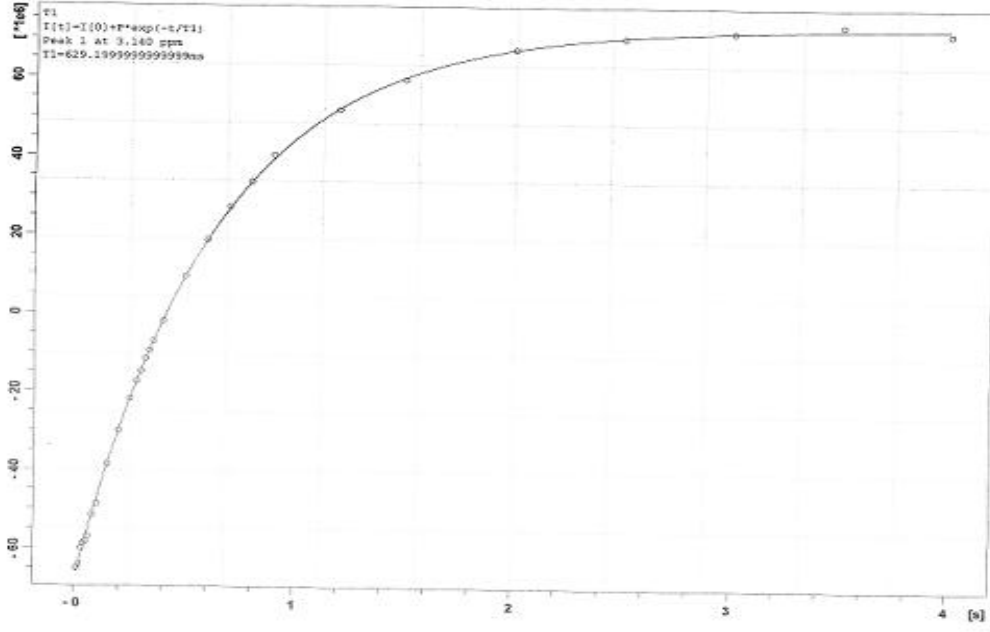
Şekil 4.18. 10^{-2} M S- konukçu-konuk kompleksi 4.pik 30°C T_2



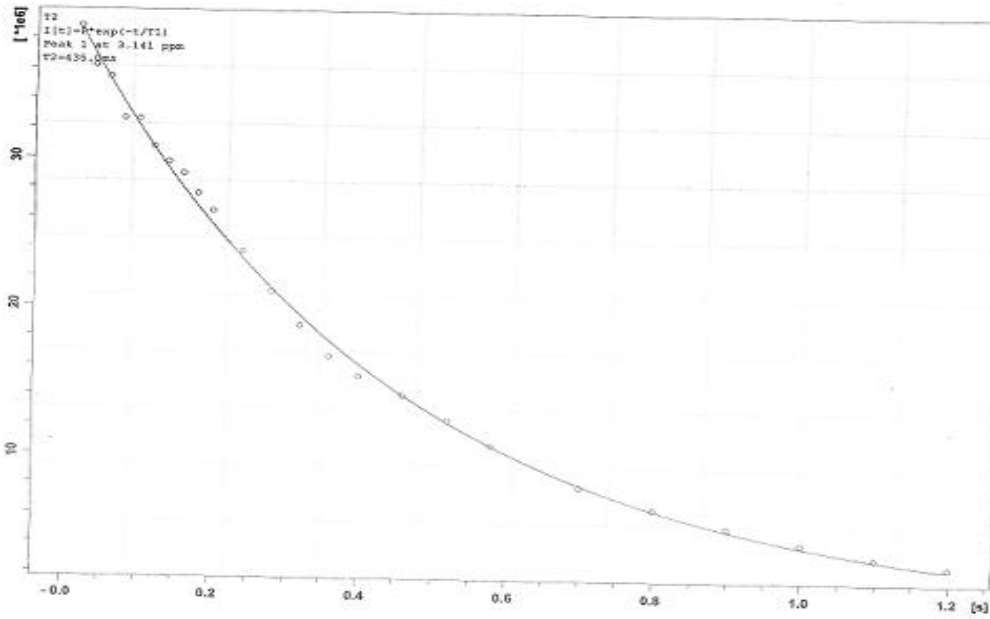
Şekil 4.19. 10^{-2} M S- konukçu-konuk kompleksi 4.pik 35°C T₁



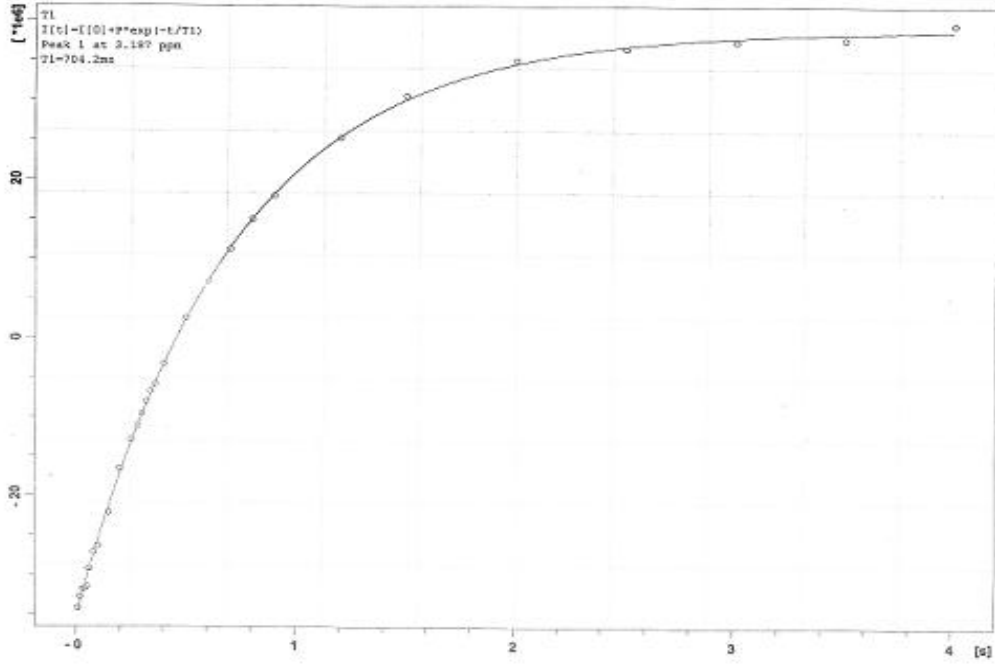
Şekil 4.20. 10^{-2} M S- konukçu-konuk kompleksi 4.pik 35°C T₂



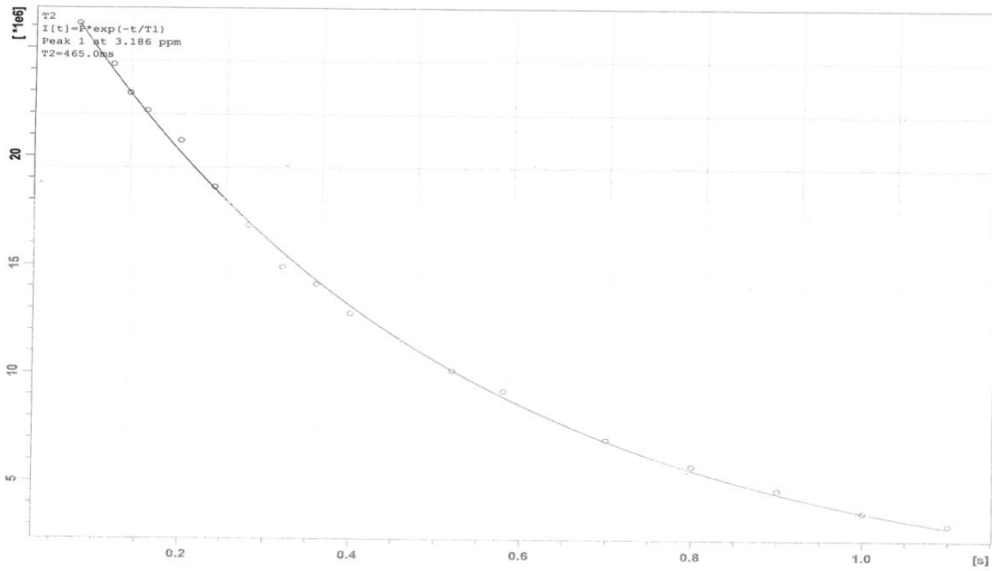
Şekil 4.21. 10^{-2} M S- konukçu-konuk kompleksi 4. pik 40° C T_1



Şekil 4.22. 10^{-2} M S- konukçu-konuk kompleksi 4.pik 40° C T_2



Şekil 4.23. 10^{-2}M S- konukçu-konuk kompleksi 4.pik 45°C T_1



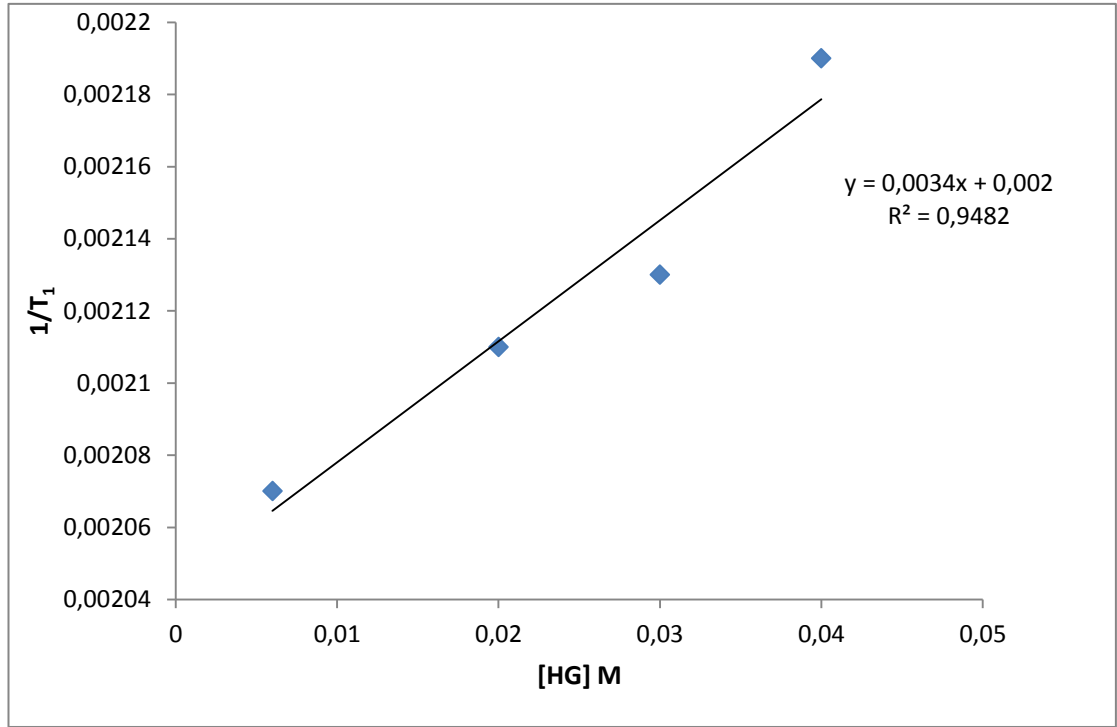
Şekil 4.24. 10^{-2}M S- konukçu-konuk kompleksi 4. Pik 45°C T_2

Çizelge 4.1. 10^{-2} M R- ve S- konukçu-konuk kompleksleri, $N(Me)_2$ pikinin spin-örgü (T_1) ve spin-spin (T_2) durulma zamanlarının sıcaklığa bağlı değerleri

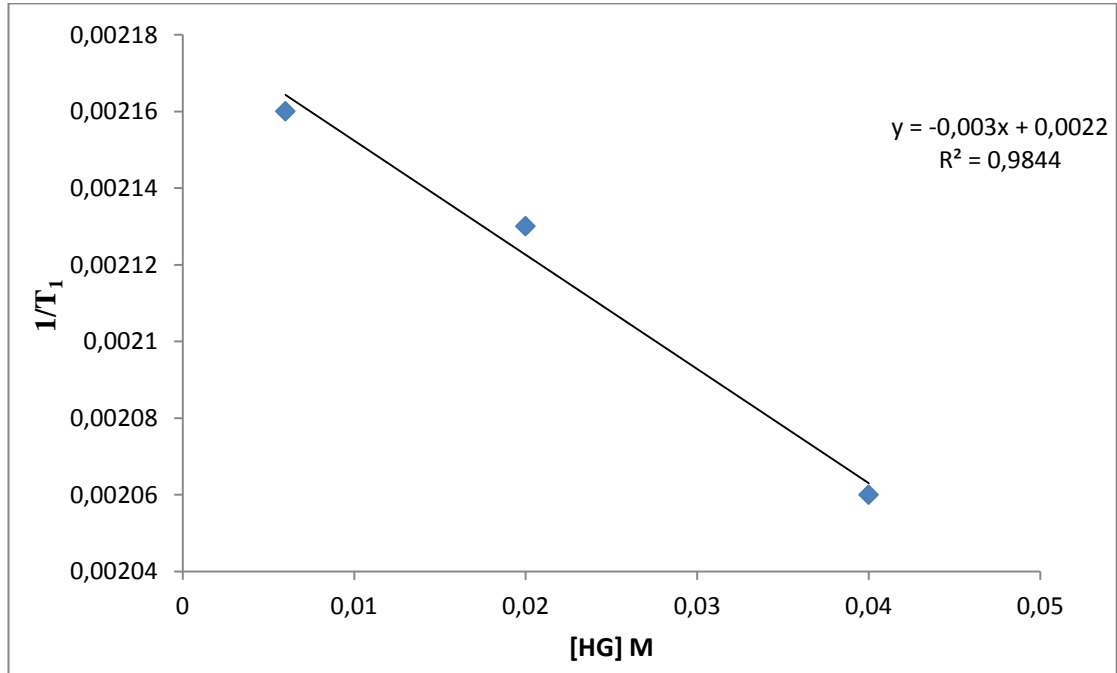
T (K)	S-		R-	
	T_1	T_2	T_1	T_2
293	0.0024	0.0033	0.0023	0.0035
298	0.0021	0.0029	0.0021	0.0031
303	0.0019	0.0028	0.0018	0.0028
308	0.0017	0.0024	0.0016	0.0024
313	0.0015	0.0022	0.0015	0.0022
318	0.0014	0.0021	0.0014	0.0021

Çizelge 4.2. R- ve S- konukçu-konuk kompleksinin $N(Me)_2$ pikinin konsantrasyona bağlı spin-örgü (T_1) durulma zamanı değerleri

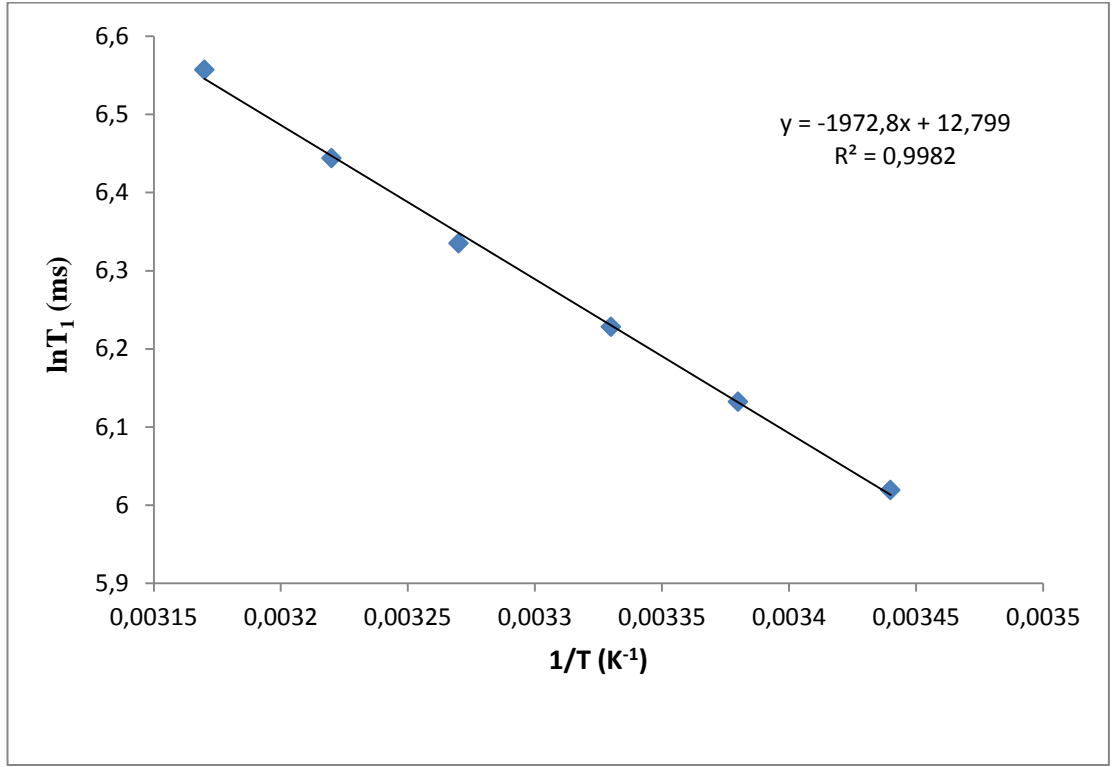
Kons. (M)	S-T_1	R-T_1
0.000	0.00198	0.00198
0.006	0.00216	0.00207
0.02	0.00213	0.00211
0.03	-	0.00213
0.04	0.00206	0.00219



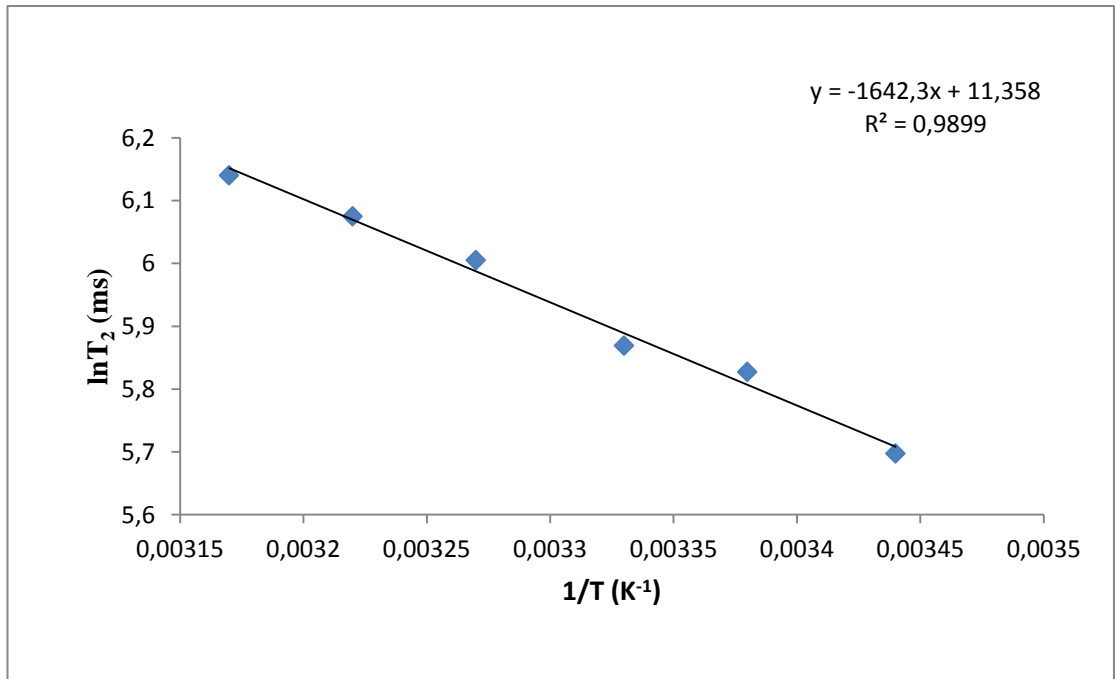
Şekil 4.25. R- konukçu-konuk kompleksi 4.pikin konsantrasyona bağlı $1/T_1$ grafiği



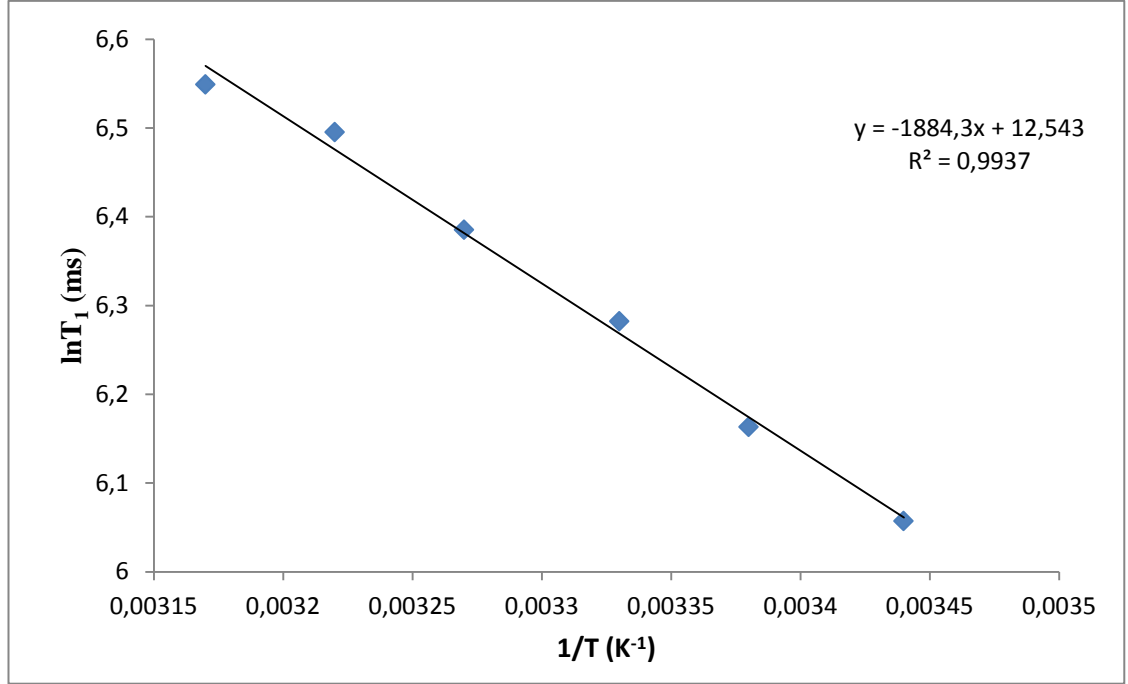
Şekil 4.26. S- konukçu-konuk kompleksi 4.pikin konsantrasyona bağlı $1/T_1$ grafiği



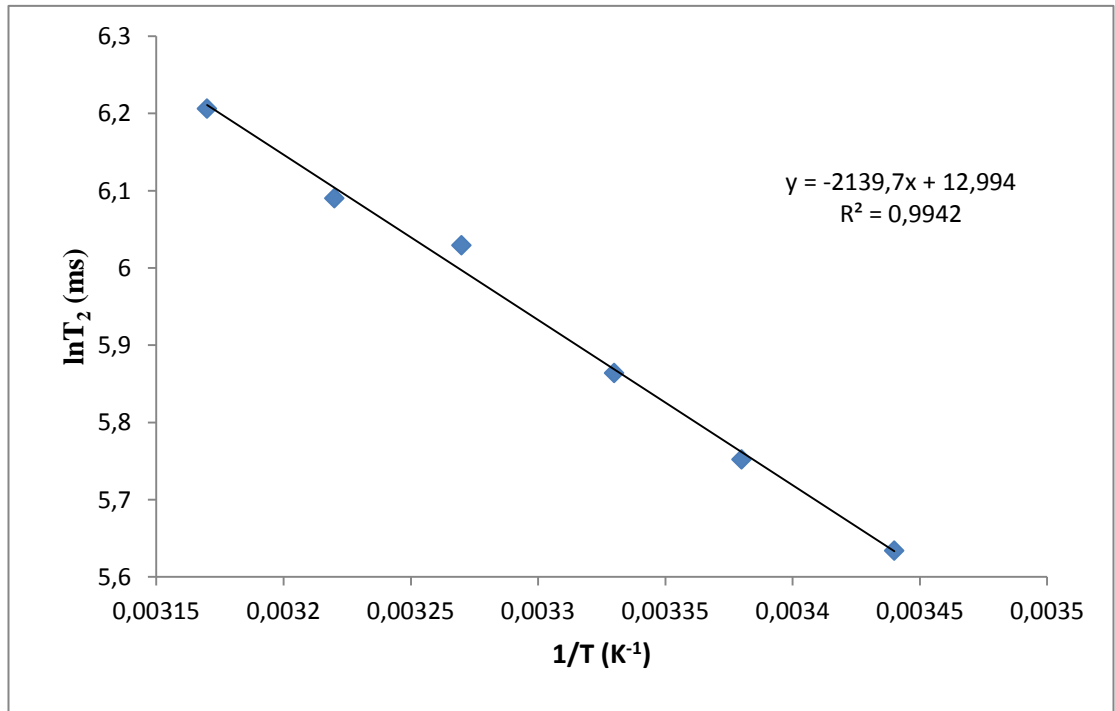
Şekil 4.27. $10^{-2}M$ S- konukçu-konuk kompleksi 4.pikin sıcaklığa bağlı $\ln T_1$ grafiği



Şekil 4.28. $10^{-2}M$ S- konukçu-konuk kompleksi 4.pikin sıcaklığa bağlı $\ln T_2$ grafiği



Şekil 4.29. 10^{-2} M R- konukçu-konuk kompleksi sıcaklığa bağlı 4.pikin $\ln T_1$ grafiği



Şekil 4.30. 10^{-2} M R- konukçu-konuk kompleksi sıcaklığa bağlı 4.pikin $\ln T_2$ grafiği

Çizelge 4.3. R- konukçu-konuk komplekslerinin kimyasal kaymaları

Kon.R- (M)	Ha	Hb	Hc	Hd	He	Hf	Hg	Hh	Gh _a	Gh _b	Gh _c	Gh _a ¹	Gh _a ²	Gh _a ³	
0.0000	0.8425	1.0378	1.2817	1.7431	3.0651	3.2676	3.3700	3.9734	3.9609	3.0848	3.2564	7.3692	7.3145	7.3868	
	0.8601	1.0563	1.3536	1.7555	3.0941	3.2727	3.3765	4.0112	3.9740	3.1047	3.2693	7.4067	7.3351		
	0.8768	1.0746		1.7607		3.2955	3.3946	4.0682	3.9807	3.1211	3.2926		7.4251		
				1.7719		3.3030	3.5258	4.1055	3.9937	3.1409	3.3055		7.4421		
				1.7826											
				1.7884											
				1.8002											
				1.8063											
				1.8164											
				1.8334											
				1.8920											
				1.9099											
	4.10 ⁻³	0.8616	1.0029	1.2850	1.7442	3.0676	3.3015	3.3793	3.9765	3.9765	3.0839	3.2505	7.3694		7.3153
0.8697		1.0391	1.3538	1.7674	3.0964		3.3968	4.0168	4.0168	3.1412	3.2718	7.4068	7.3323		
		1.0574		1.8018			3.4033	4.0712	4.0712	3.1514			7.4256		
		1.0756		1.8079				4.1075	4.1075				7.4426		
				1.8181											
				1.8359											
				1.8939											
6.10 ⁻³	0.8453	1.0028	1.3558	1.7443	3.0682	3.3038	3.3736	4.0130	3.9675	3.1177	3.2601	7.3510	7.3156	7.3835	
	0.8622	1.0216		1.7685	3.0969	3.3086	3.3800	4.0714	3.9773	3.1381	3.2728	7.3616	7.3324		7.3873
	0.8712	1.0395		1.7903			3.4001	4.1079	3.9840	3.1427	3.2959	7.3696	7.3363		
		1.0471		1.8024			3.4503		3.9975	3.1511		7.3758	7.4217		
		1.0579		1.8083						3.1702		7.4073	7.4258		
		1.0760		1.8186									7.4385		
				1.8361									7.4427		
				1.8947									7.4467		
8.10 ⁻³	0.8442	1.0027	1.2836	1.7435	3.0669	3.2950	3.3724	4.0128	3.9693	3.1217	3.2590	7.3698	7.3153	7.3874	
	0.8616	1.0387	1.3545	1.7605	3.0957	3.3041	3.3785	4.0700	3.9762	3.1421	3.2711	7.4073	7.3320		
	0.8775	1.0571		1.7840			3.3966	4.1069	3.9821	3.1507	3.2950		7.3359		
		1.0754		1.7896					3.9958		3.3041		7.4258		

Çizelge 4.3.'ün devamı														
				1.8017					4.0012				7.4427	
				1.8074										
				1.8176										
				1.8357										
				1.8943										
				1.9104										
1.10 ⁻²	0.8439	1.0382	1.2832	1.7432	3.0655	3.2962	3.3767	4.0104	3.9562	3.1070	3.2603	7.3698	7.3145	7.3876
	0.8604	1.0564	1.3538	1.7586	3.0942	3.3026	3.3948	4.0698	3.9651	3.1189	3.2673	7.4067	7.3323	
	0.8759	1.0744		1.7881		3.3087	3.4020	4.1065	3.9690	3.1235	3.2728		7.4257	
				1.8007					3.9776	3.1386			7.4429	
				1.8171					3.9847	3.1436				
				1.8342					3.9979	3.1500				
				1.8942										
				1.9104										
2.10 ⁻²	0.8438	1.0021	1.2842	1.7420	3.0648	3.2972	3.3763	4.0699	3.9675	3.1081	3.2610	7.3701	7.3135	7.3877
	0.8610	1.0379	1.3535	1.7560	3.0937	3.3101	3.3944	4.1069	3.9805	3.1247	3.2739	7.4073	7.3320	
	0.8781	1.0563		1.7879			3.4035		3.9873	3.1445			7.3360	
		1.0745		1.8006					4.0004				7.4259	
				1.8060									7.4427	
				1.8163										
				1.8343										
				1.8900										
				1.9099										
3.10 ⁻²	0.8439	1.0007	1.2855	1.7544	3.0641	3.2996	3.3685	4.0686	3.9672	3.1078	3.2606	7.3688	7.3142	7.3827
	0.8608	1.0195	1.3537	1.7876	3.0886	3.3098	3.3762	4.1051	3.9802	3.1238	3.2735	7.4056	7.3309	7.3863
	0.8758	1.0375		1.8057			3.3938		3.9871	3.1441			7.3349	
		1.0558		1.8157					4.0001				7.4204	
		1.0686		1.8335									7.4415	
		1.0736		1.8521									7.4455	
		1.0867		1.8869										
				1.9088										
4.10 ⁻²	0.8613	1.0005	1.2879	1.7535	3.0625	3.2971	3.3667	4.0687	3.9677	3.1079	3.2607	7.3686	7.3141	7.3862

Çizelge 4.3.'ün devamı

0.8763	1.0376	1.3617	1.7725	3.0893	3.3099	3.3823	4.1053	3.9806	3.1235	3.2737	7.4061	7.3308
	1.0508		1.7887			3.3952		3.9875	3.1442			7.3348
	1.0557		1.8064			3.4101		4.0006				7.4245
	1.0691		1.8175			3.4268						7.4261
	1.0873		1.8243									7.4414
			1.8340									
			1.8521									
			1.8854									
			1.9091									

Çizelge 4.4. S- konukçu-konuk komplekslerinin kimyasal kaymaları

Kon.S- (M)	Ha	Hb	Hc	Hd	He	Hf	Hg	Hh	Gh _a	Gh _b	Gh _c	Gh _a ¹	Gh _a ²	Gh _a ³
0.000	0.8425	1.0378	1.2817	1.7431	3.0651	3.2676	3.3700	3.9734	3.9222	3.0631	3.2329	7.3601	7.3080	7.3790
	0.8601	1.0563	1.3536	1.7555	3.0941	3.2727	3.3765	4.0112	3.9350	3.0821	3.2442	7.3997	7.3278	
	0.8768	1.0746		1.7607		3.2955	3.3946	4.0682	3.9403	3.0989	3.2690		7.4177	
				1.7719		3.3030	3.5258	4.1055	3.9549	3.1181	3.2786		7.4351	
				1.7826					3.9677		3.2972			
				1.7884										
				1.8002										
				1.8063										
				1.8164										
				1.8344										
4.10 ⁻³	0.8470	1.0413	1.2854	1.7441	3.0728	3.3005	3.3597	4.0142	3.9550	3.1517	3.2743	7.3652	7.3128	7.3828
	0.8643	1.0597	1.3570	1.7609	3.1019		3.3775	4.0710	3.9763			7.4039	7.3297	
	0.8810	1.0780		1.7781			3.3852	4.1075					7.4226	
				1.7882			3.4029						7.4394	
				1.7937										
				1.8061										

Çizelge 4.4.'ün devamı

				1.8219										
				1.8398										
				1.8581										
				1.8963										
				1.9102										
6.10 ⁻³	0.8482	1.0022	1.2861	1.7446	3.0754	3.2976	3.3627	4.0147	3.9569	3.1517	3.2480	7.3667	7.3139	7.3845
	0.8657	1.0210	1.3580	1.7628	3.1046	3.3031	3.3799	4.0713	3.9659		3.2755	7.4040	7.3307	
	0.8822	1.0425		1.7801			3.3876	4.1080	3.9765		3.2805		7.3347	
		1.0610		1.7902			3.4051						7.4196	
		1.0793		1.7957									7.4407	
				1.8081										
				1.8137										
				1.8238										
				1.8418										
				1.8959										
				1.9102										
				1.9437										
8.10 ⁻³	0.8464	1.0405	1.2850	1.7455	3.0711	3.3007	3.3585	4.0144	3.9787	3.1512	3.2494	7.3651	7.3125	7.3827
	0.8633	1.0589	1.3565	1.7649	3.1001		3.3759	4.0710			3.2733	7.4039	7.3294	
	0.8801	1.0772		1.7864			3.3829	4.1077					7.3334	
				1.7922			3.4009						7.4184	
				1.8103									7.4224	
				1.8203									7.4393	
				1.8383										
				1.8956										
				1.9103										
1.10 ⁻²	0.8470	1.0413	1.2850	1.7439	3.0729	3.3008	3.3775	4.0137	3.9493	3.1349	3.2509	7.3678	7.3141	7.3854
	0.8644	1.0597	1.3567	1.7613	3.1020		3.3852	4.0708	3.9626	3.1516	3.2738	7.4055	7.3312	
	0.8806	1.0780		1.7777			3.4032	4.1075	3.9693	3.1700	3.2857		7.4243	
				1.7881					3.9821				7.4412	
				1.7937										
				1.8059										
				1.8118										

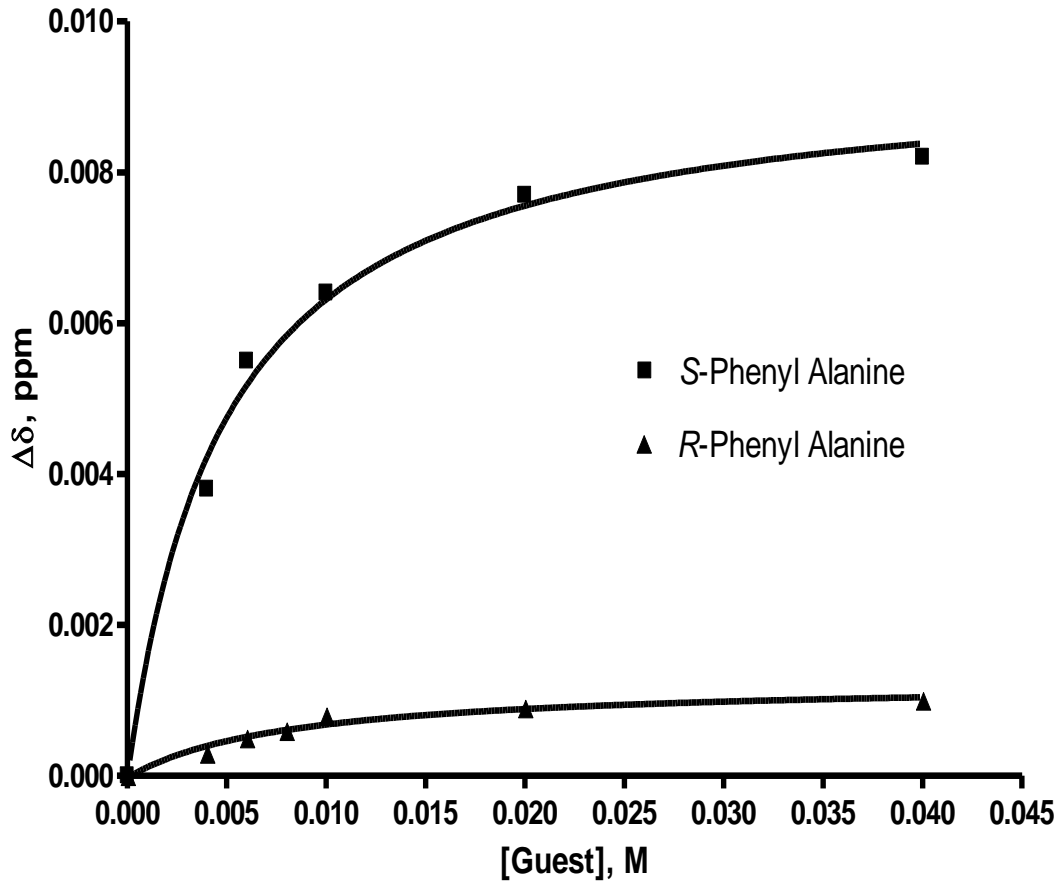
Çizelge 4.4.'ün devamı

				1.8220										
				1.8399										
				1.8957										
				1.9106										
2.10 ⁻²	0.8497	1.0439	1.2882	1.7454	3.0766	3.2914	3.3635	4.0157	3.9553	3.1176	3.2551	7.3691	7.3157	7.3751
	0.8672	1.0623	1.3590	1.7639	3.1057	3.3038	3.3814	4.0712	3.9684	3.1382	3.2685	7.4070	7.3325	7.3830
	0.8838	1.0806		1.7813			3.3874	4.1078	3.9752	3.1513	3.2746		7.3364	7.3867
				1.7914			3.4056		3.9882				7.4216	
				1.7969									7.4257	
				1.8093									7.4425	
				1.8150									7.4465	
				1.8250										
				1.8430										
				1.8949										
				1.9101										
				1.9422										
3.10 ⁻²	0.8473	1.0207	1.2846	1.7438	3.0726	3.2906	3.3600	4.0114	3.9571	3.1017	3.2543	7.3601	7.3141	7.3858
	0.8645	1.0412	1.3562	1.7622	3.1017	3.3029	3.3773	4.0703	3.9741	3.1382	3.2677	7.3681	7.3310	
	0.8799	1.0595		1.7928			3.3893	4.1069	3.9870	3.1507		7.4056	7.3347	
		1.0778		1.8180			3.4021						7.4245	
				1.8215									7.4414	
				1.8394										
				1.8943										
				1.9098										

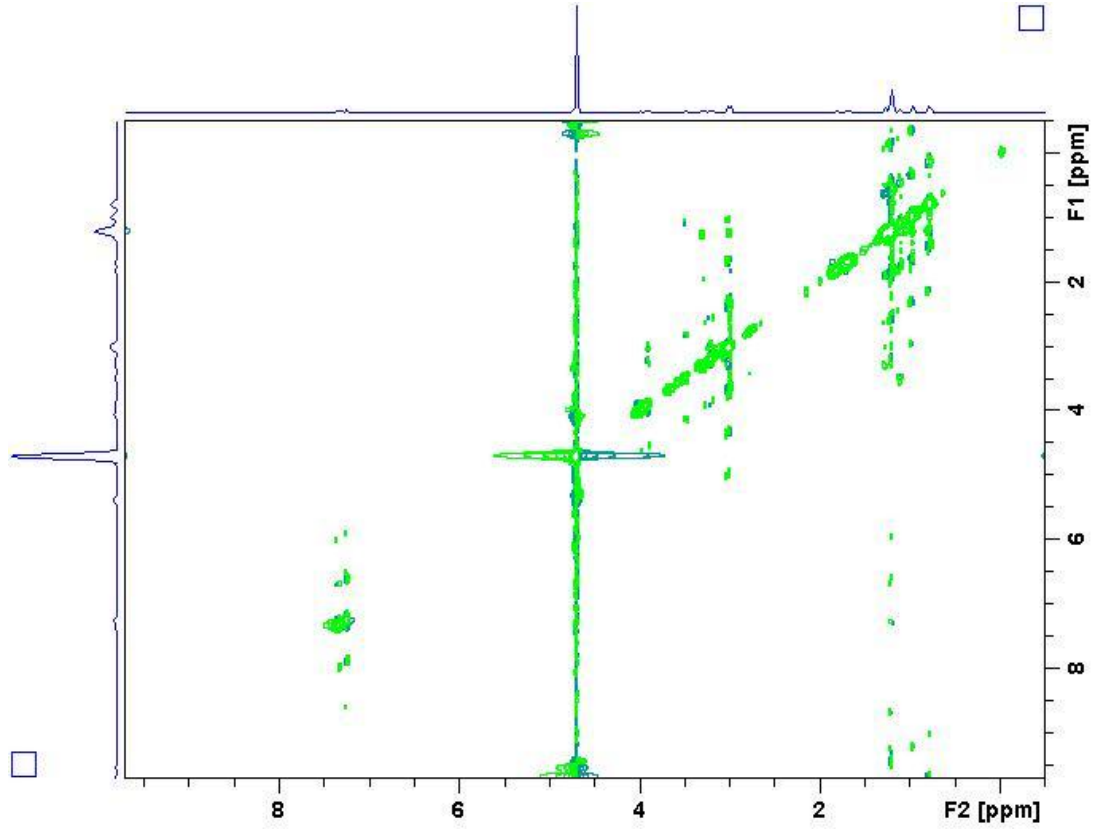
Çizelge 4.4.'ün devamı															
4.10 ⁻²	0.8502	1.0440	1.3590	1.7457	3.0773	3.2945	3.3648	4.0139	3.9607	3.1212	3.2580	7.3697	7.3157	7.3835	
	0.8677	1.0624		1.7642	3.1066	3.3072	3.3822	4.0714	3.9736	3.1414	3.2709	7.4073	7.3325	7.3872	
	0.8843	1.0807		1.7819			3.3877	4.1080	3.9805	3.1513			7.3364		
				1.7918			3.4056						7.4261		
				1.7973									7.4427		
				1.8096											
				1.8154											
				1.8254											
				1.8434											
				1.8939											
				1.9102											

Çizelge 4.5. Sabit misel konsantrasyonunda *R*- ve *S*- fenil alenin konsantrasyonlarına bağlı kimyasal kayma değişiklikleri

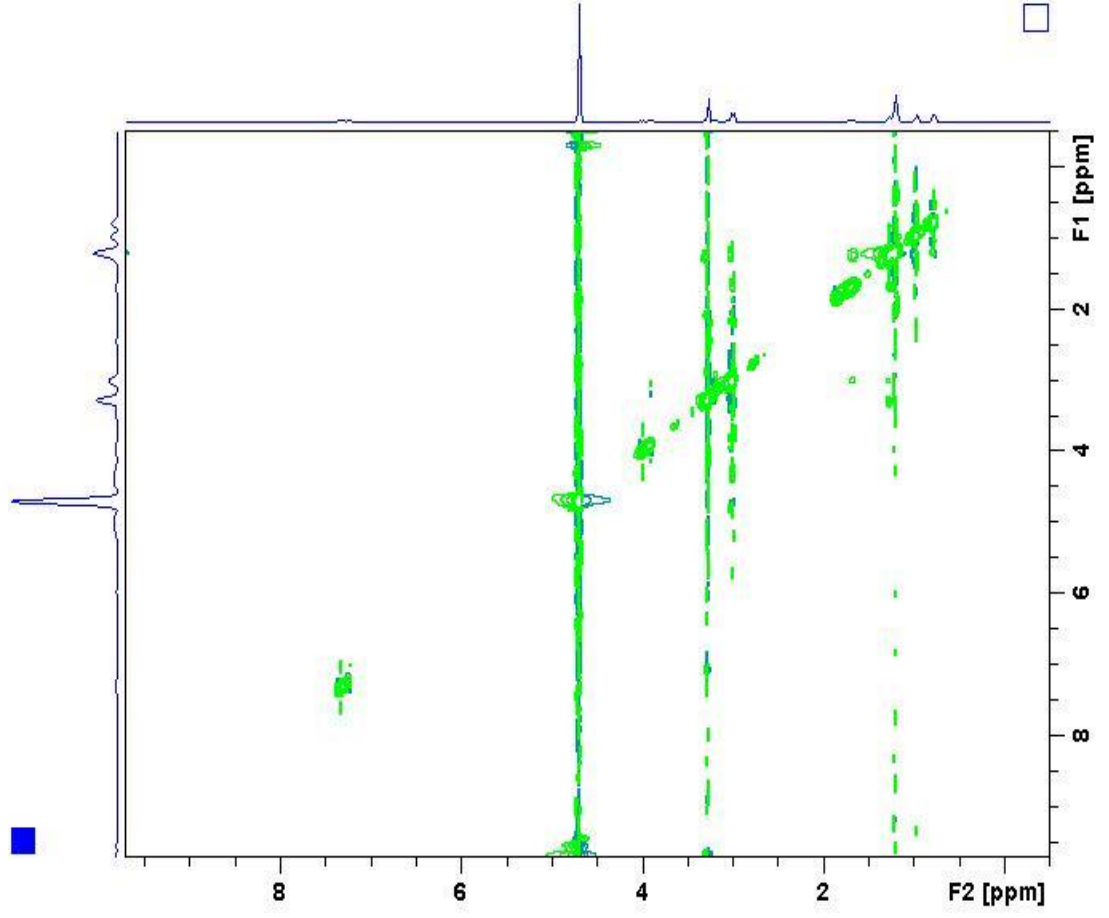
Guest, M	$\Delta\delta$, ppm	
	S	R
0.0000	0.0000	0.0000
0.0040	0.0038	0.0003
0.0060	0.0055	0.0005
0.0080	-	0.0006
0.0100	0.0064	0.0008
0.0200	0.0077	0.0009
0.0400	0.0082	0.0010



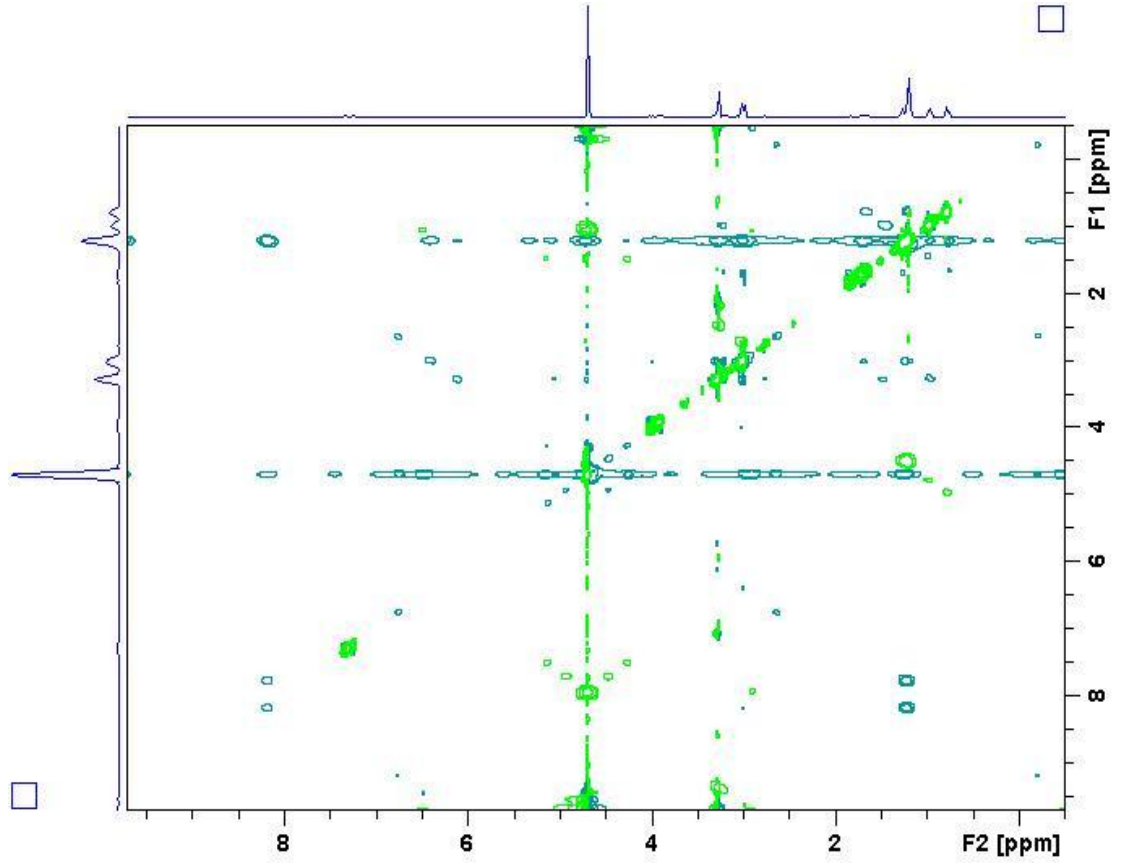
Şekil 4.31. Sabit misel konsantrasyonunda *R*- ve *S*- fenil alenin konsantrasyonlarına bağlı kimyasal kayma değişimi (Değerler Çizelge 4.5'ten alınmıştır)



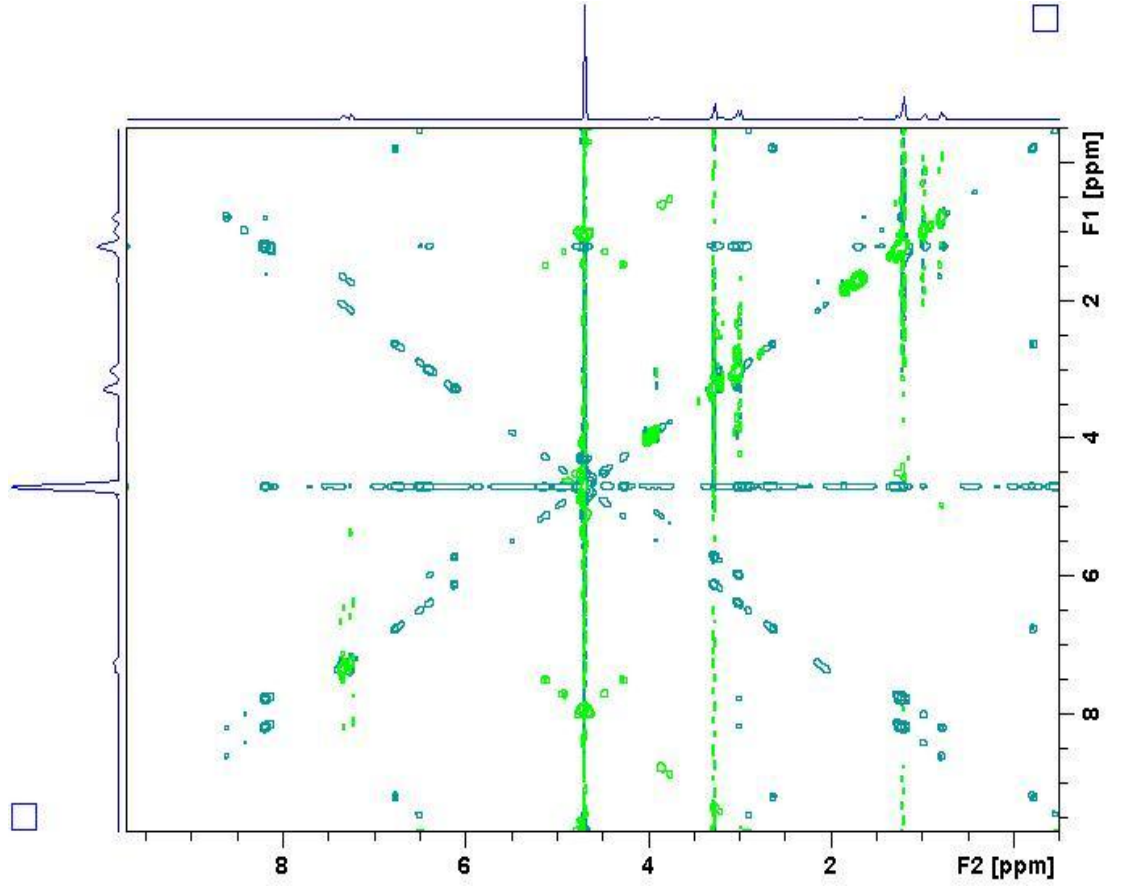
Şekil 4.32. $5 \cdot 10^{-3}M$ konukçu-konuk kompleksinin 2D NOESY spektrumu



Şekil 4.33. $4 \cdot 10^{-3} \text{M}$ konukçu-konuk kompleksinin 2D NOESY spektrumu



Şekil 4.34. 10^{-2} M S- konukçu-konuk kompleksinin 2D NOESY spektrumu



Şekil 4.35. 10^{-2} M R- konukçu-konuk kompleksinin 2D NOESY spektrumu

Çizelge 4.6. NOESY spektrumlarından elde edilen pik şiddetleri

10⁻²M R- konukçu-konuk kompleksinin şiddetleri				10⁻²M S- konukçu-konuk kompleksinin şiddetleri	
Hc	Gh_a^2	Hh	Gh_a	Hf	Gh_a
0.86	25.08	6.08	14.22	3.78	2.89

5.TARTIŞMA VE SONUÇ

NMR moleküler tanımda, iki molekül arasındaki etkileşimleri detaylı bir şekilde veren yöntemlerin başında gelir. Kiral bir misel olan, *R*-dodesil(1-hidroksimetil-propil)dimetilamonyum bromür'ün fenil alenin enantiyomerik diskriminasyonunda kullanabilirliği araştırıldı. Değişen her bir enantiyomer derişimine karşı miselin spesifik bölgesindeki (Çizelge 4.5) kimyasal kaymalardan ayrışma sabitleri *R*- enantiyomer için; $K_{diss} = 8.23 \times 10^{-3}M$, *S*- enantiyomer için; $K_{diss} = 4.86 \times 10^{-3}M$ olarak hesaplandı. Bu da miselin *S*- enantiyomerini *R*- enantiyomerine oranla yaklaşık iki kat daha iyi bağladığı anlamına gelir (Şekil 4.31).

Enantiyoseçici komplekslerin moleküler arası etkileşimi veren 2D NOESY deneyi, kiral moleküller üzerine bilgi verir (Canet ve ark. 1992). Ayrıca kimyasal kaymaların çok küçük olması ve de piklerin üst üste gelmesi (çakışması) durumunda yapıların aydınlatılması açısından 2D NOESY ve ROESY ölçümlerinin büyük yararı vardır (Mo ve Pochapsky 1997).

Bağlanma modunun iyi anlaşılması diğer bir deyişle konukçu ile konuk arasındaki etkileşen grupların belirlenmesi için NOESY spektrumu alındı (Şekil 4.32-35). Şekil 4.34 ve Şekil 4.35'den anlaşıldığı üzere NOESY çapraz piklerin az ya da görülmemesi; aşırı daralma koşulunda (kısa korelasyon zamanında) zayıf negatif çapraz piklerin olma olasılığı (Macura ve Ernst 1980) ve misel gibi surfaktant moleküllerde sifıra yakın durumları iyi göstermemesine, numunelerin digaz yapılamaması ve özellikle küçük moleküllerde bu durum NOE etkisini önemli derecede azaltmasına (Mo ve Pochapsky 1997), kiral miselin dinamik yapısı nedeniyle spin-rotasyon mekanizmasının görülmesi ve bu mekanizmanın NOE etkisini azaltması gibi sebeplere bağlanabilir.

Ancak 2D NOESY spektrumlarından elde edilen çapraz pik şiddetlerine göre (Çizelge 4.6); miselin Hc, Hf, Hh gruplarının sırasıyla fenil alenin Gh_a^2 ve Gh_a gruplarıyla etkileştiklerini ortaya çıkardı.

Her iki enantiyomerin miselle oluşturduğu komplekslerin sıcaklığa bağlı spin-örgü (T_1) ve spin-spin (T_2) durulma zamanları deneyleri verilerin göre, lnT_1 ve lnT_2 'nin $1/T$ 'e göre grafikleri doğrusal ve bu doğruların eğimlerinin de eksi olduğu görüldü (Şekil 4.27-4.30). Buradan durulma olayının aşırı daralma koşulunda meydana

geldiği sonucu çıkmaktadır. Her iki enantiyomer için yapılan spin-örgü (T_1) durulma zamanları ve spin-spin (T_2) durulma zamanlarında anlamlı bir fark bulunmadı. Her ne kadar anlamlı sonuç olmazsa da bu komplekslerin çevreleriyle dipolar etkileşim durumunda olduğunu göstermektedir (Abragam 1961).

İncelediğimiz *R*- ve *S*- konukçu-konuk komplekslerinin konsantrasyona bağlı $(\text{NMe})_2$ 'in spin-örgü (T_1) durulma zamanları ölçüldü. Ayrıca, örneğin saf hali(konukçunun aynı piki) için de spin-örgü (T_1) durulma zamanı ölçümü yapıldı. *S* konukçu-konuk komplekslerinin artan konsantrasyonla spin-örgü durulma zamanlarının (T_1) arttığını gözlemledik. $\ln T_1$ 'in konsantrasyona göre grafiği doğrusal ve bu doğrunun eğiminin de sıcaklık deneylerindeki gibi eksi olduğu görüldü (Şekil 4.26). Bu da protonların, çevreleriyle dipolar etkileşim durumunda olduğunu göstermektedir (Abragam 1961). Bu da miselin *S*- enantiyomerle oluşturduğu komplekste, bu grupların enantiyomer ile etkileşimleriyle izah edilebilir.

Oysa *R*- konukçu- konuk komplekslerinde aynı pikin, artan konsantrasyonla T_1 spin-örgü durulma zamanlarının azaldığı görülmüştür (Şekil 4.25). Bu durumda ise spin-rotasyon mekanizmasının etkili olduğunu gösteriyor (Bai ve Yonker 1998, Green ve Powles 1965). Burada ise miselin nispeten *R*- enantiyomerle oluşturduğu zayıf kompleks durumunda metil grupları serbest olacağından bu gruplar daha hareketli olacağı belirlendi ve dolayısıyla bu enantiyomer ile bağlanmanın daha zayıf olması olası sonuçlardan biri olabilir. Saf konukçunun T_1 spin-örgü durulma zamanı, *R*- ve *S*-konukçu-konuk komplekslerinin ölçümleri ile kıyaslandığında daha kısa olduğu ve *S*- ile uyumlu olduğu gözlemlendi.

Moleküler tanımda NMR spektroskopisi, molekülün yapısı, hareketi, konfigürasyonu, dinamiği ve bağlanma modu hakkında detaylı bilgi veren tekniklerin başında gelir. Özellikle de 2D NOESY ya da ROESY deneyleri ile bağlanma modu hakkında nicel bilgi edinmemizi sağlıyor. Bu yöntemler sayesinde etkileşen grupları tespit ederek molekül hakkında detaylı bilgi elde etmemiz kolaylaşıyor.

NOESY deneyleri, kiral misel ile her iki enantiyomer ile oluşan komplekslerden etkileşen gruplar hakkında bilgi edinilebileceğini gösterdi. Ayrıca bu deneylerden elde edilen şiddet verilerinden, etkileşen gruplar arasındaki uzaklığın nicel olarak

bulunabileceğini ve bu da molekülün yapısı hakkında kesin bilgi edinilmesini sağlar. Sonuç olarak; makromoleküler özellikler gösteren misellerin küçük organik bileşiklerle oluşturdukları komplekslerin özellikleri ve dinamik davranışları NMR tekniklerinin kombinasyonu ile başarılı bir şekilde araştırılabileceğini gösterdi.

6.KAYNAKLAR

(1) KİTAP

Abragam, A. 1961. The Principles of Nuclear Magnetism. Oxford University Press, London, 305-350, England.

Apaydın, F. 1996. Magnetik Rezonans Temel İlkeler Deney Düzenekleri Ölçüm Yöntemleri. Hacettepe Üniversitesi, 20, 72, 268-271, 274-280, Ankara.

Bahçeli, S. 1996. Çekirdek Manyetik Rezonansın Temelleri. Süleyman Demirel Üniversitesi, Fizik Bölümü, 69, 159-161, 203-204, Isparta.

Balcı M. 2004. Nükleer Manyetik Rezonans. ODTÜ Yayıncılık, 7-13, 261, 368, Ankara.

Jardetzky O. and Roberts G.C.K. 1981. NMR in Molecular Biology. Academic Press, Inc. 84, London, England.

(2) DERGİ

Alikhanidi, S., Kuz'min, V. 2001. Stereodesign of chiral para-substituted calix[4]arenes. J. Mol Model, 7: 143-146

Amato, M.E., Lipkowitz, K.B., Lombardo G. M., Pappalardo G.C. 1998. High-field NMR spectroscopic techniques combined with molecular dynamics simulations for the study of the inclusion complexes of α - and β -cyclodextrins with the cognition activator 3-phenoxy pyridine sulphate (CI-844). Magn. Reson. Chem., 36: 693-705

Bai, S., Yonker, C.R. 1998. Pressure and temperature effect on the hydrogen-bond structures of liquid and supercritical fluid methanol. J. Phys Chem., 102: 8641-8647

Basso, E.A., Oliveira, P.R., Caetano, J., Schuquel, I.T.A. 2001. Semiempirical and ab initio Calculations versus Dynamic NMR on Conformational Analysis of Cyclohexyl-N,N-dimethylcarbamate. J. Braz. Chem. Soc., 2: 215-222

Boer, T., Mol, R., Zeeuw, R.A., Jong, G.J., Sherrington, D.C., Cormack, P.A.G., Ensing, K. 2002. Spherical molecularly imprinted polymer particles: A promising tool for molecular recognition in capillary electrokinetic separations. Electrophoresis, 23: 1296-1300

Canet, D., Mahieu, N., Tekely, P. 1992. Heteronuclear Overhauser Effect measurements in surfactant systems. 1. The direct estimation of distance between water and micelle surface. J. Am. Chem. Soc., 114: 6190-6194

Friebolin, V., Marten, S., Albert, K. 2009. Characterization of binding affinities in a chromatographic system by suspended state HR/MAS NMR spectroscopy. *Magn. Reson. Chem.*, 48: 111-116

Green, D.K., Powles J.G. 1995. Nuclear spin-lattice relaxation, including the spin-rotation interaction, in liquid benzene and several benzene derivatives up to the critical temperature. *Proc. Phys. Soc.*, 85: 87-102

He, Y., Xinghai, S., Gao, H., He, Y. 2008. Spectral and photophysical studies on the inclusion complexation between Triton X-100 and β -cyclodextrin: A competitive method using a substituted 3H-indole probe. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 193: 178-186

Jalaluddin, A., Tatsuyuki, Y., Yoshihisa M. 2000. Determination of Binding Constants for Cyclodextrin Complexes with Alkanols by the ^1H NMR Measurements of Longitudinal Relaxation Time Using Tetramethylammonium Chloride as an Internal Reference. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 38: 267-176

Jursic, B.S. and Patel, P.K. 2006. Cyclomaltooligosaccharide-assisted spectroscopic discrimination of phthalimido-derived amino acid through the formation of molecular aggregates. *Carbohydrate Research*, 41: 2858-2866

Kahle, C., Deubner, R., Schollmayer, C., Scheiber, J., Baumann, K., Holzgrabe, U. 2005. NMR Spectroscopic and Molecular Modelling Studies on Cyclodextrin-Dipeptide Inclusion Complexes. *Eur. J. Org. Chem.*, 1578-1589

Kingsbury, S.A., Ducommun, C.J., Zahakaylo, B.M., Dickinson, E.H., Morris, K.F. 2010. NMR characterization of 1-1'-binaphthyl-2-2'-diyl hydrogen phosphate binding to chiral molecular micelles. *Magn. Reson. Chem.*, Wiley 48: 184-191

Kunitake, T., Shinkai, S. *Catalysis by Micelles, Membranes and other Aqueous Aggregates as Model of Enzyme Action.*

Macura, S., Ernts, R.R. 1980. Elucidation of cross relaxation in liquids by two-dimensional NMR spectroscopy. *Molecular Physic: An International Journal at the Interface Between Chemistry and Physic*, 41: 95-117

Mahieu, N., Tekely, P. and Canet, D. 1993. Heteronuclear Overhauser Effect measurements in surfactant systems. 3. Average location of water with respect to surfactant polar head in micellized sodium actanoate and sodium dodecanoate. *J. Phys. Chem.*, 97: 2764-2766

Mo, H., Pochapsky, T.C. 1997. Intermolecular interactions characterized by Nuclear Overhauser Effects. *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, 30: 1-38

Nakagawa, H., Gomi, K., Yamada, K. 2001. Chiral Recognition of Thiaheterohelicenes by Alkyl β -D-Pyranoside Micelles. Influence of Extension of Helix. *Chem. Pharm. Bull.* 49: 49-53

Oi, W., Hashizume, A., Harada, A. 2011. Macromolecular recognition by cyclodextrins with poly (*N*-acryloyl-amino acids). *Polymer*, 52: 746-751

Raffaini, G., Ganazzoli, F., Malpezzi, L., Fuganti, C., Fronza, G., Panzeri, W., Mele, A. 2009. Validating a Strategy for Molecular Dynamics Simulation of Cyclodextrin Inclusion Complexes through Single-Crystal X-ray and NMR Experimental Data: A Case Study. *J. Phys. Chem.* 113: 9110-9122

Sirikulkajorn, A., Tuntulani, T., Ruangpornvisuti, V., Tomapatanaget, B., Davis, A.P. 2010. A steroid-based receptor for unprotected amino acid: the enantioselective recognition of L-tryptophan. *Tetrahedron*, 66: 7423-7428

(3) TEZ

Arslan, N. 2006. Esteraz Modeli Olarak Yeni Bir Kiral Miselin Dizaynı. Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır

(4) İNTERNET BELGESİ

Cram, D. J., Lehn, J. M., Pedersen, C.J. 28.04.2011. Press Release: The 1987 Nobel Prize in Chemistry. www.Nobelprize.org.

www.patentstorm.us/patents/5770084.html 15.06.2011. Polymerized chiral micelles for chiral separations

www.chem.wisc.edu/areas/reich/nmr/08-tech-01-relax.htm 15.06.2011. Relaxation in NMR Spectroscopy

ÖZGEÇMİŞ

1983 yılında Diyarbakır'da doğdum. İlk, orta ve lise öğrenimimi Diyarbakır'da tamamladım. 2008 yılında Dicle Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümünden mezun oldum. 2009 yılında Dicle Üniv. Fen Bilimleri Fizik Anabilim Dalı'nda yüksek lisansa başladım.