

**T.C.**  
**PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BAZI İZOİNDOLO-OKSAZİNON BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ, YAPISAL  
ÖZELLİKLERİNİN SPEKTROSKOPİK, DENEYSEL X-IŞINI KIRINIMI VE  
TEORİK YÖNTEMLERLE İNCELENMESİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Hasan Alptuğ AKGÜN**

**Anabilim Dalı : Kimya Mühendisliği**

**Programı : Kimya Mühendisliği**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mustafa ODABAŞOĞLU**

**Ekim 2012**

## YÜKSEK LİSANS TEZ ONAY FORMU

Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü 101241002 nolu öğrencisi **Hasan Alptuğ AKGÜN** tarafından hazırlanan “**BAZI İZOİNDOLO-OKSAZİNON BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ, YAPISAL ÖZELLİKLERİNİN SPEKTROSKOPİK, DENEYSEL X-İŞİNİ KIRINIMI VE TEORİK YÖNTEMLERLE İNCELENMESİ**” başlıklı tez tarafımızdan okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Mustafa ODABAŞOĞLU (PAÜ)

(Jüri Başkanı)

Jüri Üyesi : Doç. Dr. Hasalettin DELİGÖZ (PAÜ)

Jüri Üyesi : Yrd. Doç. Dr. Nazan KARAPINAR (PAÜ)

Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 31.10.2012. tarih ve 27/12... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Prof. Dr. Nuri KOLSUZ

Bu tezin tasarımı, hazırlanması, yürütülmesi, araştırmalarının yapılması ve bulgularının analizlerinde bilimsel etiğe ve akademik kurallara özenle riayet edildiğini; bu çalışmanın doğrudan birincil ürünü olmayan bulguların, verilerin ve materyallerin bilimsel etiğe uygun olarak kaynak gösterildiğini ve alıntı yapılan çalışmalara atfedildiğine beyan ederim.



**Hasan Alptuğ AKGÜN**

## ÖNSÖZ

Pek çoğunun biyolojik aktiviteye sahip olmaları nedeni ile heterosiklik bileşikler üzerine olan ilgi her geçen gün daha çok artmıştır. Tez kapsamında yapılan çalışmalarla yeni bir yöntemle sentezi gerçekleştirilen bazı yeni izoindolo-oksazolon bileşikleri literatüre kazandırılmıştır. Çalışmada sentezlenen bileşiklerin, X-ışınları difraksiyon verileri kullanılarak Gaussian paket programı yardımıyla, tek kristali hazırlanıp yapıları incelenen moleküllerin gaz fazındaki yalıtılmış durumda kararlı yapıları Yoğunluk Fonksiyoneli Teorisi (YFT) temel alınarak incelenmiş ve YFT çerçevesinde potansiyel enerji yüzeyleri üzerindeki global minimumlara karşılık gelen en kararlı geometriyi bulmak üzere geometri optimizasyonu, yük yoğunluğu, dipol momentler, moleküler elektrostatik potansiyeller, sınır orbitalleri (HOMO ve LUMO) ve sertlik değerleri B3LYP/6-31G(d,p) ve B3LYP/3-21G(d,p) hesaplamaları yoluyla belirlenerek spektroskopik ve x-ışınları kırınımı ile elde edilen deneysel sonuçların teorik olarak karşılaştırılması yapılmıştır.

Yüksek Lisans çalışmalarım boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, ilgi ve desteğini gördüğüm, fikirleriyle yol gösteren, her yönüyle örnek almaya çalıştığım değerli akademik danışmanım Sayın Prof. Dr. Mustafa ODABAŞOĞLU'na teşekkürlerimi sunarım.

Bileşiklerin X-ışını tek kristal yöntemi ile yapılarının aydınlatılması için tek kristal verilerinin toplanmasında yardımlarını esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Orhan BÜYÜKGÜNGÖR'e, bilgi birikimi ve dostluğu ile her zaman yanımda olan Sayın Yrd. Doç. Dr. Başak KOŞAR'a teşekkür ederim.

Desteğini hiç esirgemeyen, her ihtiyacım olduğunda yanımda olan, bugünlere gelmemde büyük payı ve emeği olan aileme göstermiş oldukları sabır ve anlayıştan dolayı teşekkürlerimi sunarım. Tez çalışmam boyunca bana yardımcı olan ve arkadaşlıklarıyla desteklerini esirgemeyen Hakkı Yasin ODABAŞOĞLU'na ve Seval ÇÖPÜR'e, her zaman yanımda olan ve gelecekte de olacağını bildiğim dostum Osman Ozan GÜNDÜZ'e teşekkür ederim.

Teze 2011FBE092 numaralı yüksek lisans BAP projesi ile maddi destek sağlayan Pamukkale Üniversitesi Araştırma Fonu'na teşekkür ederim.

Ekim 2012

Hasan Alptuğ AKGÜN

Gıda Mühendisi

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
SİMGELER ve KISALTMALAR	VI
TABLO LİSTESİ	VII
ŞEKİL LİSTESİ	VII
ÖZET	X
SUMMARY	XI
GİRİŞ	1
<b>1. X-IŞINLARI KIRINIMI YÖNTEMİ İLE KRİSTAL YAPI ANALİZİ</b>	<b>11</b>
1.1. Bragg Yansıma Şiddetleri	11
1.1.1. Lorentz Faktörü Düzeltmesi	11
1.1.2. Kutuplanma Faktörü Düzeltmesi	12
1.1.3. Soğurma Faktörü Düzeltmesi	13
1.1.4. Sıcaklık Faktörü Düzeltmesi	13
1.1.5. Skala Faktörü Düzeltmesi	14
1.2. Kristal Yapı Çözümünde Faz Problemi ve Direkt Yöntemler	14
1.3. Kristal Yapı Arıtımında En Küçük Kareler Yöntemi	15
1.4. Hesaplamalı Kimya	17
1.4.1. Grafikselsel ve Matematiksel Modeller	18
1.4.2. Moleküler Mekanik Modeller	21
1.4.3. Kuantum Kimyasal ya da Ab İnitio Modeller	29
1.4.4. Yarı-deneyssel Modeller	30
1.4.5. Hesaplama Türleri	31
1.4.5.1. Geometri Optimizasyonu	31
1.4.5.2. Tek Nokta Hesaplamaları	32
1.4.5.3. Geçiş Durumu Hesaplamaları	33
1.4.5.4. Titreşim Frekansı Hesaplamaları	33
1.4.5.5. Elektronik Yoğunluk ve Spin Hesaplamaları, Grafik Modeller ve Özellik Haritaları	34
1.5. Gaussian 09 Programı	34
1.5.1. Moleküler Geometrinin Programa Tanıtılması	35
1.5.2. Temel Setler	35
1.5.3. Minimal Temel Setler	35
1.5.4. Split Valance Temel Setler	36
1.5.5. Polarize Temel Setler	37
1.5.6. Diffuse Fonksiyonlar	37
1.5.7. Açık ve Kapalı Kabuk Seçimi	38
1.5.8. Teori Düzeyi	39
1.5.8.1. Hartree-Fock Teori	39
1.5.8.2. Møller-Plesset Pertürbasyon Teori	40
1.5.8.3. Yoğunluk Fonksiyon Teorisi (DFT)	41
<b>2. MATERYAL VE YÖNTEM</b>	<b>44</b>
2.1. Materyal	44
2.1.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler	44
2.1.2. Kullanılan Aletler	44
2.2. Yöntem	45
2.2.1. Genel İşlemler	45

2.2.1.1. 5H,6aH-Benzo[4,5][1,3]oksazino[2,3-a]izoindol-11-on (I) Bileşğinin Sentezi..	45
2.2.1.2. 6a-Metil-5H,6aH-Benzo[4,5][1,3]oksazino[2,3-a]izoindol-11-on (II) Bileşğinin Sentezi .....	46
2.2.1.3. 3-İyot-5H,6aH-6-oksa-1,11a-diaza-benzo[a]fluoren-11-on (III) Bileşğinin Sentezi .....	46
2.2.1.4. 9,10-Dimetoksi-5H,6aH-Benzo[4,5][1,3]oksazino[2,3-a]izoindol-11-on (IV) Bileşğinin Sentezi .....	47
2.2.1.5. 9,10-Dimetoksi-5H,6aH-6-oksa-1,11a-diaza-benzo[a]fluoren-11-on (V) Bileşğinin Sentezi.....	47
<b>3. BULGULAR, SONUÇLAR VE TARTIŞMA</b> .....	48
3.1. X-Işınları Kırınımı .....	48
3.2.1. 5H,6aH-Benzo[4,5][1,3]oksazino[2,3-a]izoindol-11-on (I) Bileşğinin Kristal Yapısı.....	48
3.2.2. 6a-Metil-5H,6aH-6-oksa-1,11a-diaza-benzo[a]fluoren-11-on (II) Bileşğinin X-Işınları Difraksiyon Yöntemiyle İncelenmesi .....	56
3.2.3. 3-İyot-5H,6aH-6-oksa-1,11a-diaza-benzo[a]fluoren-11-on (III) Bileşğinin X-Işınları Difraksiyon Yöntemiyle İncelenmesi.....	64
3.2.4. 9,10-Dimetoksi-5H,6aH-Benzo[4,5][1,3]oksazino[2,3-a]izoindol-11-on (IV) Bileşğinin X-Işınları Difraksiyon Yöntemiyle İncelenmesi.....	71
3.2.5. 9,10-Dimetoksi-5H,6aH-6-oksa-1,11a-diaza-benzo[a]fluoren-11-on (V) Bileşğinin X-Işınları Difraksiyon Yöntemiyle İncelenmesi.....	79
3.3. Infrared (IR) Spektrumlarının Değerlendirilmesi.....	90
3.4. UV Spektrumlarının Değerlendirilmesi .....	96
<b>4. SONUÇ</b> .....	100
<b>5. KAYNAKLAR</b> .....	102

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>IR</b>	İnfraret Spektroskopisi
<b>NMR</b>	Nükleer Magnetik Rezonans
<b>THF</b>	Tetrahidrofur
<b>DMF</b>	Dimetilformamit
<b>TLC</b>	İnce Tabaka Kromatografisi
<b>TMS</b>	Tetrametil Silan
<b>ESI</b>	Elektron Spray İyonlaşma
<b>GC-MS</b>	Gaz Kromatografisi- Kütle Spektrometresi
<b>UV-Vis.</b>	Ultraviyole Görünür Alan Spektroskopisi

## TABLULAR LİSTESİ

<b>Tablolar</b>	<b>Sayfa No</b>
2.1: Kullanılan kimyasal maddeler, temin edildikleri firma ve saflık dereceleri.....	44
3.1: (I) için kristal verileri ve arıtım ayrıntıları.....	50
3.2: (I) için Atomik koordinatlar ve izotropik veya ekivalent izotropik yer değiştirme parametreleri .....	51
3.3: (I) için Atomik yer değiştirme parametreleri .....	52
3.4: (I) Kristalindeki için seçilen bağ uzunluklarının [Å], bağ açılarının [°] ve torsiyon açılarının [°] farklı yöntemlere göre değerleri .....	52
3.5: (I) için Hidrojen-bağ geometrisi .....	53
3.6: M1 Kristali için atomlar üzerindeki kısmi yükler.....	53
3.7: (II) için Kristal Verileri ve Yapısal Özellikler.....	57
3.8: (II) için Atomik koordinatlar ve izotropik veya ekivalent izotropik yer değiştirme parametreleri.....	57
3.9: (II) için Atomik yer değiştirme parametreleri.....	58
3.10: (II) Kristalindeki için seçilen bağ uzunluklarının [Å], bağ açılarının [°] ve torsiyon açılarının [°] farklı yöntemlere göre değerleri.....	58
3.11: (II) için Hidrojen-bağ geometrisi.....	59
3.12: (II) Kristali için atomlar üzerindeki kısmi yükler.....	60
3.13: (III) için Kristal Verileri ve Yapısal Özellikler.....	64
3.14: (III) için Atomik koordinatlar ve izotropik veya ekivalent izotropik yer değiştirme parametreleri.....	65
3.15: (III) için Atomik yer değiştirme parametreleri.....	66
3.16: (III) Kristalindeki için seçilen bağ uzunluklarının [Å], bağ açılarının [°] ve torsiyon açılarının [°] farklı yöntemlere göre değerleri.....	66
3.17: (III) Kristali için atomlar üzerindeki kısmi yükler.....	67
3.18: (IV) için Kristal Verileri ve Yapısal Özellikler.....	71
3.19: (IV) için Atomik koordinatlar ve izotropik veya ekivalent izotropik yer değiştirme Parametreleri.....	72
3.20: (IV) için Atomik yer değiştirme parametreleri.....	73
3.21: (IV) Kristalindeki için seçilen bağ uzunluklarının [Å], bağ açılarının [°] ve torsiyon açılarının [°] farklı yöntemlere göre değerleri.....	73
3.22: (IV) için Hidrojen-bağ geometrisi.....	74
3.23: (IV) Kristali için atomlar üzerindeki kısmi yükler.....	75
3.24: (V) için Kristal Verileri ve Yapısal Özellikler.....	80
3.25: (V) için Atomik koordinatlar ve izotropik veya ekivalent izotropik yer değiştirme parametreleri.....	80
3.26: (V) için atomik yer değiştirme parametreleri.....	81
3.27: (V) Kristalindeki için seçilen bağ uzunluklarının [Å], bağ açılarının [°] ve torsiyon açılarının [°] farklı yöntemlere göre değerleri.....	82
3.28: (V) için Hidrojen-bağ geometrisi.....	82
3.29: (V) Kristali için atomlar üzerindeki kısmi yükler.....	83
3.30: Kristal yapısı incelenen izoindolo-oksazinon bileşiklerinde karakteristik bağ uzunlukları.....	88
3.31: Kristal yapısı incelenen izoindolo-oksazinon moleküllerinin bazı özellikleri.....	89
3.32: Tez kapsamında sentezlenen bileşiklerin karakteristik C=O gerilme titreşimleri ve teorik olarak hesaplanmış titreşim değerleri.....	93



<b>3.33:</b> Tez kapsamında sentezlenen ve teorik olarak hesaplanan bileşiklerin karakteristik dalga boyları.....	99
---	----

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekiller	Sayfa No
1.1: Yapıyı görselleştirerek metanolün fiziksel ve kimyasal davranışlarını anlamak için bazı modeller.....	19
1.2: Siklodekapentaen.....	24
1.3: $\theta$ , $\omega$ ve $d'$ 'nin anlamı.....	24
1.4: van der Waals enerji fonksiyonu .....	26
1.5: Bütanın konformerleri .....	27
1.6: İki merkezi karbon arasındaki dihedral açının bir fonksiyonu olarak bütanın potansiyel enerjisi .....	28
1.7: Sikloheksanda yerel minimum burgulmuş-kayık ve küresel minimum sandalye konformasyonları için enerji-reaksiyon koordinatı diyagramı.....	32
1.8: Açık ve kapalı kabuk modellerinde elektronların orbitallere yerleşimi .....	38
3.1: 5H,6aH-Benzo[4,5][1,3]oksazino[2,3-a]izindol-11-on (I) Bileşiğinin molekül yapısı...	48
3.2: M1 Kristali için atomlar üzerindeki kısmi yükler .....	53
3.3: (I) Molekülünün yük yoğunluğu .....	54
3.4: (I) molekülü için sınır moleküler orbital yüzeyleri ve karşılık gelen potansiyel enerjileri..	55
3.5: 5H,6aH-Benzo[4,5][1,3]oksazino[2,3-a]izindol-11-on (I) bileşiğinde moleküller arası etkileşimler .....	55
3.6: 6a-Metil-5H,6aH-6-oksa-1,11a-diaza-benzo[a]fluoren-11-on (II) Bileşiğinin molekül yapısı .....	56
3.7: (II) Kristali için atomlar üzerindeki kısmi yükler.....	60
3.8: (II) Molekülünün yük yoğunluğu.....	60
3.9: (II) molekülü için sınır moleküler orbital yüzeyleri ve karşılık gelen potansiyel enerjileri.	61
3.10: 6a-Metil-5H,6aH-6-oksa-1,11a-diaza-benzo[a]fluoren-11-on (II) bileşiğinde sentrosimetrik hidrojen bağlı R2 (14) motifi.....	62
3.11: 6a-Metil-5H,6aH-6-oksa-1,11a-diaza-benzo[a]fluoren-11-on (II) bileşiğinde hidrojen bağlı R2 (12) ve R2 (14) motifleri .....	62
3.12: 6a-Metil-5H,6aH-6-oksa-1,11a-diaza-benzo[a]fluoren-11-on (II) bileşiğinde hidrojen bağlı R2 (12), R2 (14), R42(8) ve R42(14) halka motifleri .....	63
3.13: 6a-Metil-5H,6aH-6-oksa-1,11a-diaza-benzo[a]fluoren-11-on (II) bileşiğinde C-H... $\pi$ etkileşimleri ve moleküllerin katı fazda dizilişi .....	63
3.14: 3-İyot-6-5H,6aH-6-oksa-1,11a-diaza-benzo[a]fluoren-11-on (III) Bileşiğinin molekül yapısı .....	64
3.15: (III) Kristali için atomlar üzerindeki kısmi yükler.....	67
3.16: (III) Molekülünün yük yoğunluğu .....	68
3.17: (III) molekülü için sınır moleküler orbital yüzeyleri ve karşılık gelen potansiyel enerjileri.....	69
3.18: 3-İyot-5H,6aH-6-oksa-1,11a-diaza-benzo[a]fluoren-11-on (III) bileşiğinde moleküller arası etkileşimler .....	69
3.19: 3-İyot-5H,6aH-6-oksa-1,11a-diaza-benzo[a]fluoren-11-on (III) moleküllerinin kristal yapıda yerleşimi .....	70
3.20: 9,10-Dimetoksi-5H,6aH-Benzo[4,5][1,3]oksazino[2,3-a]izindol-11-on (IV) Bileşiğinin molekül yapısı.....	71
3.21: (IV) Kristali için atomlar üzerindeki kısmi yükler.....	74
3.22: (IV) Molekülünün yük yoğunluğu .....	75

<b>3.23:</b> (IV)molekölü için sınır moleküler orbital yüzeyleri ve karşılık gelen potansiyel enerjileri.....	76
<b>3.24:</b> 9,10-Dimetoksi-5H,6aH-Benzo[4,5][1,3]oksazino[2,3-a]izoindol-11-on (IV) bileşiğinin C-H... $\pi$ etkileşmeleriyle oluşturduğu dimerik yapı.....	77
<b>3.25:</b> 9,10-Dimetoksi-5H,6aH-Benzo[4,5][1,3]oksazino[2,3-a]izoindol-11-on (IV) bileşiğinde moleküller arası etkileşmeler.....	77
<b>3.26:</b> 9,10-Dimetoksi-5H,6aH-Benzo[4,5][1,3]oksazino[2,3-a]izoindol-11-on (IV) moleküllerinin kristal yapıda yerleşimi.....	78
<b>3.27:</b> 9,10-Dimetoksi-5H,6aH-6-oksa-1,11a-diaza-benzo[a]fluoren-11-on (V) Bileşiğinin molekül yapısı.....	79
<b>3.28:</b> (V) Kristali için atomlar üzerindeki kısmi yükler.....	83
<b>3.29:</b> (V)Molekölünün yük yoğunluğu.....	84
<b>3.30:</b> (V) molekölü için sınır moleküler orbital yüzeyleri ve karşılık gelen potansiyel enerjileri	85
<b>3.31:</b> 9,10-Dimetoksi--5H,6aH-6-oksa-1,11a-diaza-benzo[a]fluoren-11-on (V) bileşiğinde C3 zincirini gösteren moleküller arası etkileşmeler.....	86
<b>3.32:</b> 9,10-Dimetoksi--5H,6aH-6-oksa-1,11a-diaza-benzo[a]fluoren-11-on (V) bileşiğinde hidrojen bağlı C7 zinciri.....	86
<b>3.33:</b> 9,10-Dimetoksi--5H,6aH-6-oksa-1,11a-diaza-benzo[a]fluoren-11-on (V) bileşiğinde hidrojen bağlı R4 (24) motifi ve C-H... $\pi$ etkileşmeleri zinciri.....	87
<b>3.34:</b> Ftaldehidik asit'in IR spektrumu.....	90
<b>3.35:</b> 5H,6aH-benzo[4,5][1,3]oksazino[2,3-a]izoindol-11-on (I) bileşiğinin IR spektrumu.....	91
<b>3.36:</b> IR Spektroskopisi yardımıyla yapı karakterizasyonu (IV).....	92
<b>3.37:</b> (I) bileşiğinin teorik olarak hesaplanan IR Spektrumu.....	94
<b>3.38:</b> (II) bileşiğinin teorik olarak hesaplanan IR Spektrumu.....	94
<b>3.39:</b> (III) bileşiğinin teorik olarak hesaplanan IR Spektrumu.....	95
<b>3.40:</b> (IV) bileşiğinin teorik olarak hesaplanan IR Spektrumu.....	95
<b>3.41:</b> (V) bileşiğinin teorik olarak hesaplanan IR Spektrumu.....	96
<b>3.42:</b> (I) bileşiğinin teorik olarak hesaplanmış UV-VIS spektrumu.....	96
<b>3.43:</b> (II) bileşiğinin teorik olarak hesaplanmış UV-VIS spektrumu.....	97
<b>3.44:</b> (III) bileşiğinin teorik olarak hesaplanmış UV-VIS spektrumu.....	97
<b>3.45:</b> (IV) bileşiğinin teorik olarak hesaplanmış UV-VIS spektrumu.....	98
<b>3.46:</b> (V) bileşiğinin teorik olarak hesaplanmış UV-VIS spektrumu.....	98
<b>4.47:</b> CH <sub>3</sub> grubu hidrojenlerinin heteroatomlarla etkileşmesi.....	100
<b>4.48:</b> (III) ve (V) nolu moleküllerde molekül içi N...O ve O...H etkileşmeleri.....	101

## ÖZET

### İZOİNDOLO-OKSAZİNON BİLEŞİKLERİ ve TEORİK YÖNTEMLER

Bu tez çalışmasının ilk aşaması,  $C_{15}H_{11}NO_2$ (I),  $C_{16}H_{13}NO_2$ (II),  $C_{14}H_9IN_2O_2$ (III),  $C_{17}H_{15}NO_4$ (IV) ve  $C_{16}H_{14}N_2O_4$ (V) organik bileşiklerinin X-ışını tek kristal yapı analizlerini ve kuramsal yöntemlerle elde edilen bazı özelliklerinin incelenmesini içermektedir.

İzoindolin-oksazinon türevi olan yapıların çözümlenmesinde WinGX paket programından faydalanılmıştır. Çözümde direkt yöntemler, arıtımda ise en küçük kareler süreçleri ile sonuca ulaşılmıştır. Geniş bir yelpazedeki biyolojik aktivitelerinden dolayı, izoindolin-1-on ve 1,3-benzoksazin sentezleri çok dikkat çekmiştir. Bu çalışmada, önemli biyolojik aktivitelere sahip olmaları beklenen, izoindolin-1-on ve 1,3-benzoksazin birimlerini bir arada bulunduran izoindolo-oksazinon türevleri tek kademeli bir reaksiyonla sentezlenerek yapıları aydınlatılmıştır.

Çalışmanın ikinci aşamasında ise sentezlenen ve yapıları aydınlatılan izoindolo-oksazinon türevlerinin sonuçları teorik hesaplamalar ile karşılaştırılmış ve sonuçlar desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** X-ışınları kırınımı, İzoindolo-oksazinon bileşikleri, Hesaplamalı Kimya Yöntemleri, Yoğunluk Fonksiyoneli Kuramı

## ABSTRACT

### IZOINDOLO-OKSAZINON COMPOUNDS AND THEORETICAL METHODS

In the first stage of this study contains X-ray single crystal structure analysis and some properties from theoretical methods of the  $C_{15}H_{11}NO_2$ (I),  $C_{16}H_{13}NO_2$ (II),  $C_{14}H_9IN_2O_2$ (III),  $C_{17}H_{15}NO_4$ (IV) ve  $C_{16}H_{14}N_2O_4$ (V) organic molecules.

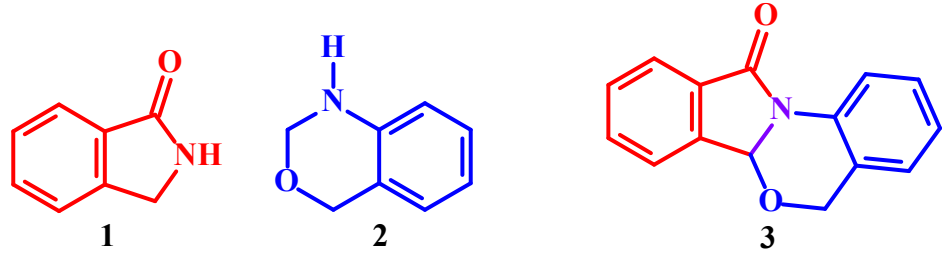
The structure of the studied izoindolo-oksazinone derivatives have been solved by using direct methods with the program WinGX and refined by using least squares refinement. The syntheses of izoindolin-1-one and 1,3-benzoksazine derivatives have drawn much attention due to the wide range of their biological activities. In this project, one-pot syntheses of izoindolo-oksazinone derivatives containing izoindolin-1-one and 1,3-benzoksazine units were carried out and their structures identified.

In the second stage of this study, the results obtained from X-ray diffraction experiment were supported and additive informaiton about compounds were achieved.

**Keywords:** X-Ray Diffraction, İzoindolo-oksazinon Compounds, Computational Chemistry Methods, Density Functional Theory

## GİRİŞ

İzoindolin-1-on (2,3-dihidro-1*H*-izoindolin-1-on) (1) ve 1,3-benzoksazin (2) çekirdekleri, sentetik ve doğal ürünlerin yapısında basit yapısal bir birim veya kompleks sistemlerin parçası olarak yaygın halde bulunurlar. Geniş biyolojik aktivitelere sahip olan (1) ve (2) birimlerinin aynı molekülde yer almaları ile oluşan izoindolo-oksazinon (3) bileşiklerinin daha etkili ve daha geniş biyolojik aktivitelere sahip olabileceği beklenmektedir.



**isoindolin-1-on**

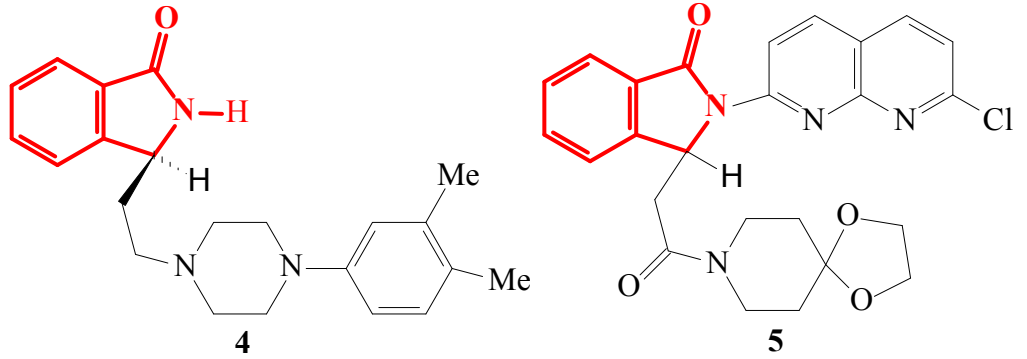
(2,3-dihidro-1*H*-  
isoindolin-1-on)

**1,3-Benzoksazin**

2,4-dihidro-1*H*-benzo  
[*d*][1,3]oksazin

5,6a-Dihidro-izoindolo-  
[2,1-*a*][3,1]benzoksazin-11-on

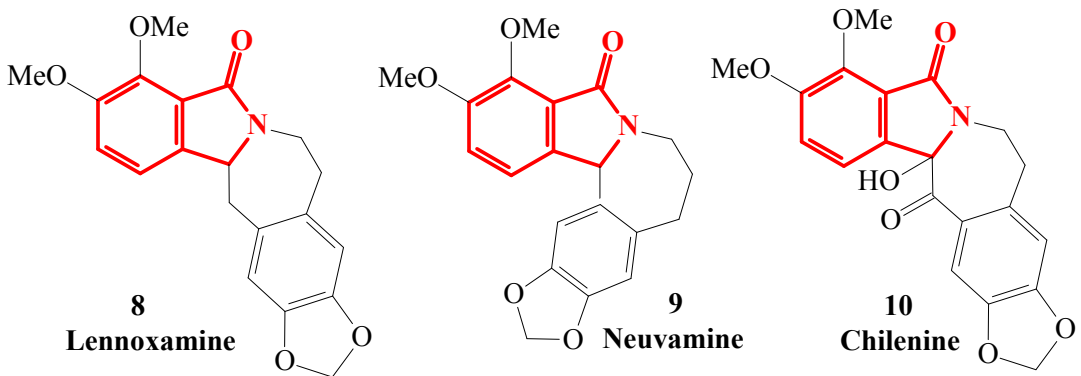
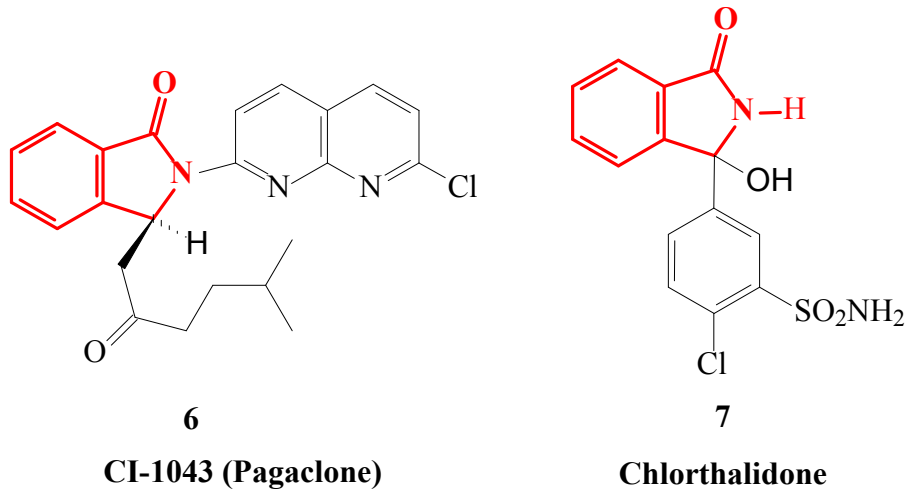
Birçok doğal ürün ve farmösetik molekülde bulunan İzoindolin-1-on (2,3-dihidro-1*H*-izoindolin-1-on) (1) büyük bir öneme sahip bileşiktir. Örnek olarak, (S)-**PD-172938**, (S)-3-{2-[4-(3,4-dimetilfenil)piperazin-1-il]etil}izoindolin-1-on (4) bileşiği dopamin D4 reseptörüne karşı affiniteye sahip bir bileşiktir (Bellioti ve ark., 1998). **DN 2327**(pazinaclone),2-(7-kloro-1,8-naftiridin-2-il)-3-[(1,4-dioksaa-8-azaspiro[4,5]dec-8-il)karbonilmetil]izoindolin-1-one'ın (5) gelecekte ilaç olma ihtimali vardır (Wada ve ark., 1991).



**(S)-PD 172938**

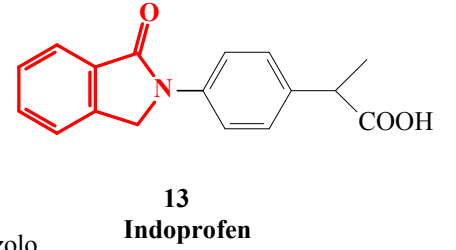
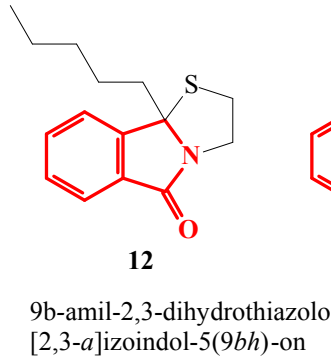
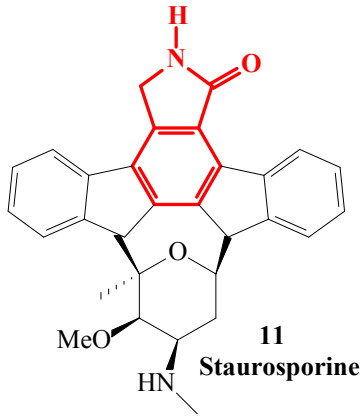
**Pazinaclone**

**CI-1043 [(S)-pagaclone]**, (S)-2-(7-kloro-1,8-naftiridin-2-il)-3-(5-metil-2-oksoheksil)izoinolin-1-on (6) endişe, genel korku ve panik tipi rahatsızlıklar için (Stuk, ve ark., 2003), **chlorthalidone**, 2-kloro-5-(1-hidroksi-3-oksoizoinolin-1-il)benzensulfonamid (7) ise diüretik ve yüksek tansiyona karşı kullanılan yapay ilaçlardır (Labios ve ark., 1990; Batista ve ark., 1997). **Lennoxamine** (Yoda ve ark., 2002; Koseki ve ark., 2003) (8), **nuevamine** (9) ve **chilenine** (10) ise çeşitli sarıçalı (barerry) bitkilerinden elde edilen ve yapılarında izoinolin-1-on çekirdeği bulunduran, ishal önleyici (anti-diarrheal), mikrop giderici (anti-microbial) ve ateş düşürücü (anti-inflammatory) özelliklere sahip doğal alkaloidlerdir.



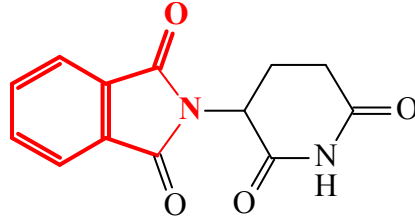
Pakistan'da yoğun olarak bulunabilen creeper *Fumaria parviflora Lam* (*Fumariaceae*) bitkisinden elde edilen özüt, tamamlayıcı tıp alanında kan temizleyici (blood purifier) olarak, deri hastalıkları ve ishal (diyare) tedavisi için, solucan düşürücü (anti-helminthic), olarak kullanılmaktadır. Bu özütün biyolojik aktivitesi,

yapısındaki **narceine imide**  $\{(Z)-3-[(6-(2-(dimetilamino)-etil)-4-metoksi benzo[b][1,3]dioksal-5-il)metilen)-6,7-dimetoksiizoindolin-1-on]\}$ , **fumaramidine**, **fumaramine** ve **fumaridine** bileşiklerinden kaynaklandığı tespit edilmiştir. Bu bileşikler de yapılarında izoindolin-1-on birimleri bulundurulurlar (Ikram ve Hussain, 1978; Santavy ve ark., 1979; Hussain ve ark., 1981). Mantar öldürücü (anti-fungal) ve tansiyon düşürücü (anti-hipertansiv) olarak kullanılan ayrıca potansiyel anti-kanser ilacı olan **staurosporine (11)** (Omura ve ark., 1995; Link ve ark., 1996; Wood ve ark., 1996; Traxler, 1997; Strawn ve Shawver,1998) anti-HIV-1 aktiviteye sahip 9b-amil-2,3-dihydrothiazolo[2,3-a]izoindol-5(9bh)-on (**12**) (Mertens ve ark., 1993) ve yaklaşık uzun yıllardır ağrı kesici (analgesic) ve ateş düşürücü (anti-inflammatory) olarak kullanılan indoprofen (**13**) de izoindolin-1-on içeren bileşiklerdendir.



Geçtiğimiz yıllarda yapılan araştırmalar, izoindolin halka sisteminin geniş terapötik aktivite'ye sahip (Comins ve ark., 2005; Bishop ve ark., 2000; Fischer ve ark., 2004; McGovern ve Shoichet, 2003; Hardcastle ve ark., 2005) olduğunu ortaya koymakla birlikte **talidomid**'in  $\{2-(2,6-diokso-3-piperidinil)-1H-izoindolo-1,3(2H)-dion\}$  ve birçok izoindol türevlerinin damar açıcı (anti-angiogenic) aktivite'ye (Luzzio ve ark., 2003) sahip olduğunu ve TNF- $\alpha$  (Tumor Necrosis Factor-alpha) inhibisyonunda (Muller ve ark., 1999) etkili olduğunu da kanıtlamıştır.

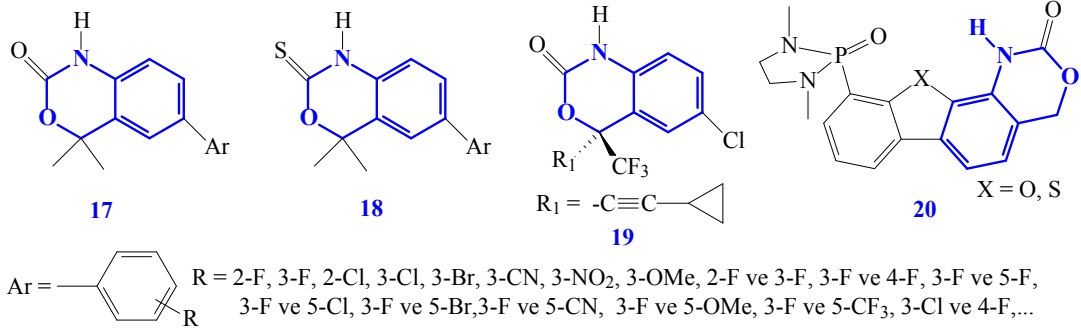
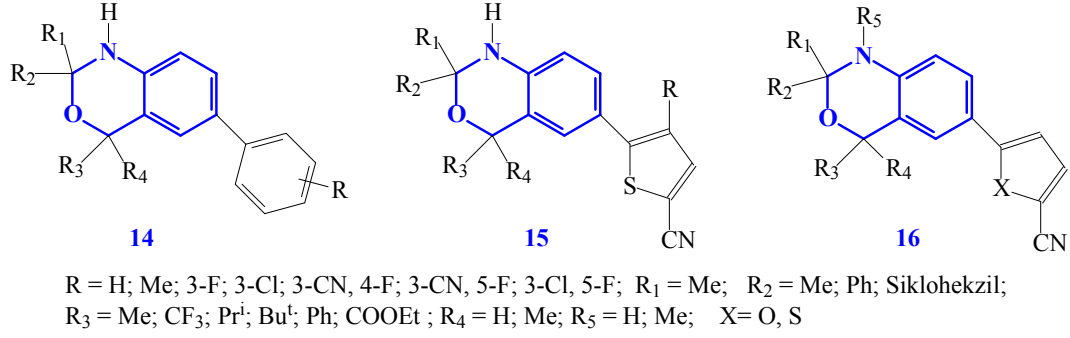




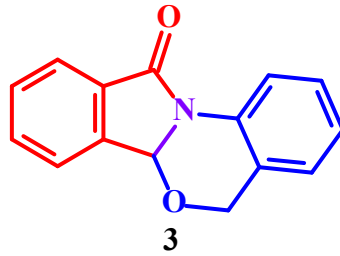
**talidomid**

{2-(2,6-diokso-3-piperidinil)-1*H*-izoindolo-1,3(2*H*)-dion

Benzo-1,3-oksazin birimlerine sahip bileşiklerin biyolojik aktiviteleriyle ilgili fazla sayıda çalışma da vardır. Steroidal seçici bir PR (Progesteron reseptör) antagonist, hormon kaynaklı kanser tedavisinde (Horwitz *ve ark.*, 1996) fibroidler, endometriosisler gibi kronik durum kaynaklı hormon tedavisinde (Murphy *ve ark.*, 1993) kullanılmaktadır. Bu PR modülatörlerin meme ve baş ağrısı, mide bulantısı, CNS (merkezi sinir sistemi) üzerine etkileri ve kardiovaskular komplikasyonlar gibi dikkat edilmesi gereken yan etkileri vardır (Karas *ve ark.*, 2001; Rosano *ve ark.*, 2001; Skouby *ve ark.*, 2002). Yapılarında benzo-1,3-oksazin birimleri bulunduran ve steroidal olmayan, bu nedenle yan etki göstermeyen potansiyel PR antagonistler olan 6-aril-1,4-dihidro-2*H*-benzo[d][1,3]oksazinler (Zhang *ve ark.*, 2002a) (**14-16**), 6-aril-1,4-dihidro-2*H*-benzo[d][1,3]oksazin-2-on (Zhang *ve ark.*, 2002b) (**17**) ve 6-aril-1,4-dihidro-2*H*-benzo[d][1,3]oksazin-2-tiyonların (Zhang *ve ark.*, 2003) (**18**) bir çok türevi önemli aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur. Böylece ortaya konan nokta bu bileşiklerin aktivite göstermelerinde benzo-1,3-oksazin çekirdeğinin etkisi olmuştur (Zhang *ve ark.*, 2003). **17** ile benzer yapısı olan, AIDS tedavisinde kullanılan efavirenz (SUSTIVATM) (**19**) ve efavirenzden daha fazla aktiviteye sahip 5-F, 6-NO<sub>2</sub> ve 6-NH<sub>2</sub> efavirenz türevlerinin biyolojik aktiviteleri de benzoksazin birimleri tarafından sağlanmaktadır (Patel *ve ark.*, 1999a). Benzo-1,3-oksazin birimleri içerdiği bilinen amino asitleri seçmek ve ayırmak için kiral reseptörler olarak kullanılmakta olan bazı bileşikler de vardır (Tye *ve ark.*, 1998). Serotonin ve dopamin reseptörü (Gentles *ve ark.*, 1991; Petterson *ve ark.*, 1990; Peglion *ve ark.*, 1997) olarak kullanılan benzoksazin türevlerinin, antiviral (Patel *ve ark.*, 1999b; Patel *ve ark.*, 199c; Waxman *ve ark.*, 2000; Klasek *ve ark.*, 2000; Girgis *ve ark.*, 2000), anti-bakteriyal (Waisser *ve ark.*, 2000; Waisser *ve ark.*, 2001) ve anti-sıtma (Ren *ve ark.*, 2001) aktivitede gösterdiği bilinmektedir.

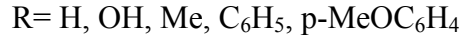
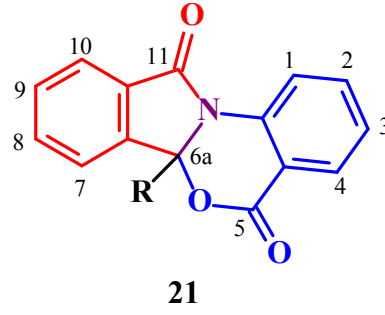


Yukarıda ifade edildiği gibi 5*H*,6*aH*-Benzo[4,5][1,3]oksazino[2,3-*a*]izoindol-11-on (**3**) ve türevleri değişik bir çok biyolojik aktivite gösteren izoindolin-1-on ve 1,3-benzoksazin çekirdeklerini aynı molekülde bulunduran bileşiklerdir.

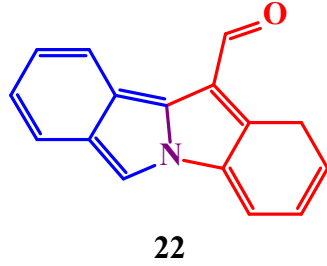


5,6a-Dihidro-izoindolo-  
[2,1-*a*][3,1]benzoksazin-11-on

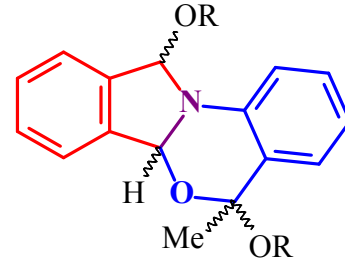
Yapılan araştırmalar izoindolo[2,1-*a*][3,1]oksazinlerin sentezinin genel olarak antranilik asit veya esterlerinden çıkararak sentezlendiği gösteriştir. İzoindolo[2,1-*a*][3,1]oksazin-5,11-dionların (**21**) sentezi, başlangıç maddesi olarak kullanılan antranilik asit veya esterlerin 2-açıl (veya formil)benzoik ((Lamchen, 1966; Aeberli ve Houlihan, 1968; Abramowitz ve Lamchen, 1965) asit veya ftalikanhidrit (Balalasubramaniyan ve Argate, 1989) ile kondenzasyonu ile gerçekleştirilmiştir.



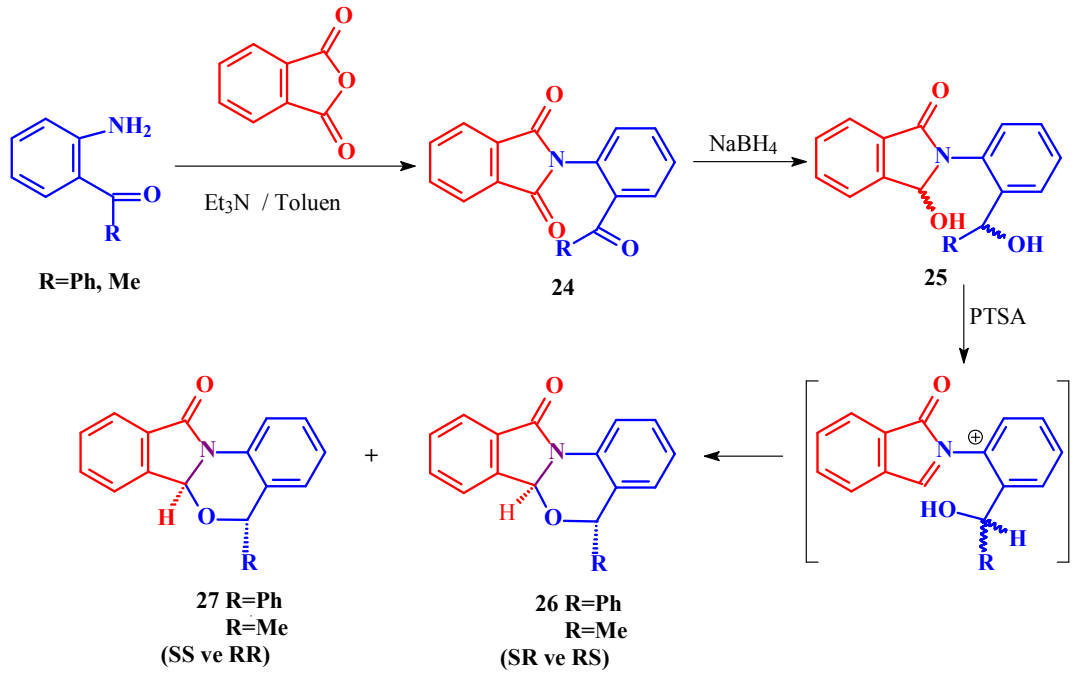
1995 yılında yapılan bir başka çalışmada (Desarbre ve Merour, 1995) 1*H*-izoindolo[2,1-*a*]indol-11-karbaldehidin (**22**) Baeyer-Villiger oksidasyonu ile (**21**) (%34, R=H) bileşiğinin oluştuğu gösterilmiştir. (**23**) nolu bileşikler de ftaldehit ve süstitüe asetofenonların reaksiyonu ile sentezlenmiş olan 5,11-dionlar üzerinden hazırlanan izoindolo[2,1-*a*][3,1]oksazin türevleridir (Goerlitzer, 1976). Verimin %25-35 gibi çok düşük olması bu türevlerin sentezlenmesindeki önemli bir olumsuzluk olarak dikkat çekmektedir.



1*H*-izoindolo[2,1-*a*]indol-11-karbaldehit

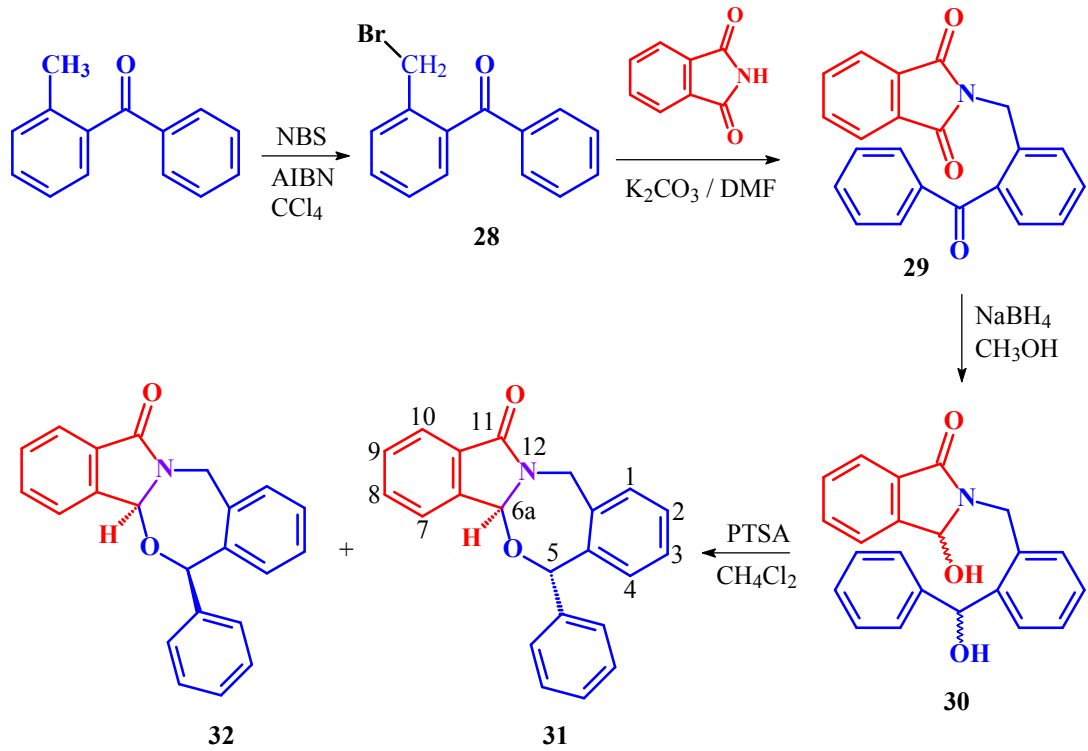


Pigon ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada yüksek verimle (yaklaşık %90) bazı izoindolo[2,1-*a*][3,1]oksazin türevi sentezlenmiştir. Yapılmış bu çalışmada izoindolo[2,1-*a*][3,1]oksazin türevleri aşağıda verilen yolla sentezlenmiştir (Pigeon ve ark., 202);



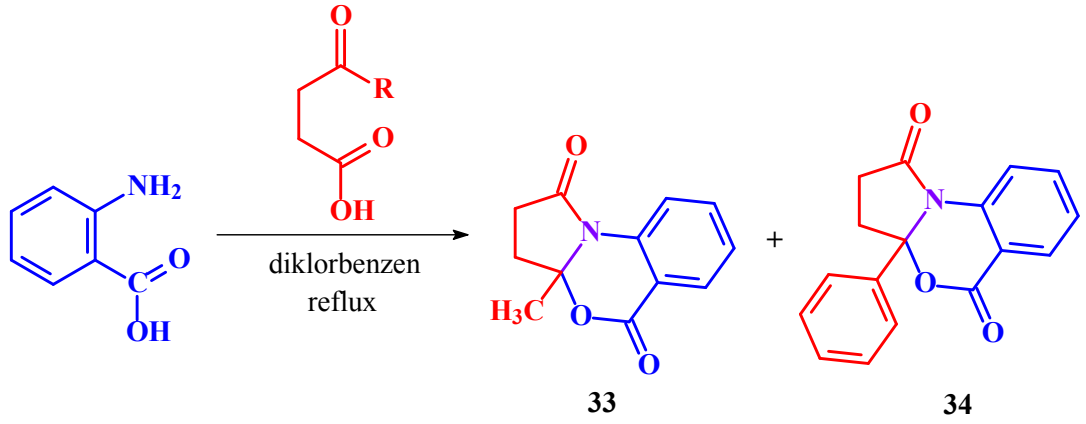
İlk reaksiyonda meydana gelen ftalimit (**24**) indirgenğinde izoindolin-1-on (**25**) oluşur. Oluşan (**25**) bileşiğinin *p*-toluensülfonik asit ile reaksiyonu sonucu 2/1 oranında (**26**) ve (**27**) nolu izoindolo[2,1-*a*][3,1]oksazin türevleri sentezlenmiş olur.

(**31-32**) nolu izoindolo[1,2-*c*][2,4]benzoksazepin türevi bileşiklerin ise 2-metilbenzofenon üzerinden gerçekleştirilen reaksiyonlardan sentezlendiği rapor edilmiştir (Pigeon *ve ark.*, 2002; Kettmann *ve ark.*, 2001; Lokaj *ve ark.*, 2001).



Reaksiyonun birinci adımında 2-brommetilbenzofenon (**28**) 2-metilbenzofenon kullanılarak oluşturulmuş, oluşan 2-brommetilbenzofenon ftalimitle etkileşime girerek 2-benzoilbenzil ftalimit (**29**) sentezlenmiştir. 2-Benzoilbenzil ftalimit'in  $\text{NaBH}_4$  ile indirgenmesi sonucu oluşan ürünün (**30**) *p*-toluensülfonik asit ile etkileştirilmesiyle izoindolo[1,2-*c*][2,4]benzoksazepin bileşikleri sentezlenmiştir.

1968 yılında Aeberli ile Houlihan'ın (Aeberli ve Houlihan, 1968) antranilik asit ve 2-asetil, 2-benzoilbenzoik asitlerle izoindolo[2,1-*a*][3,1]oksazin-5,11-dionları (**21**) sentezlediği çalışmasında  $\gamma$ -ketoasitleride kullanarak pirrolo[2,1-*a*][3,1]benzoksazin-1,5-dionları da sentezlemişlerdir. Reaksiyonda antranilik asit ile 4-oksopentanoik asit kullanılırsa 3a-metil-1,2,3,3a-tetrahidro-5*H*-pirrolo[2,1-*a*][3,1]benzoksazin-1,5-dion (**33**) oluşurken, 3-benzoilpropiyonik asit kullanılırsa 3a-fenil-1,2,3,3a-tetrahidro-5*H*-pirrolo[2,1-*a*][3,1]benzoksazin-1,5-dion (**34**) oluşmaktadır.

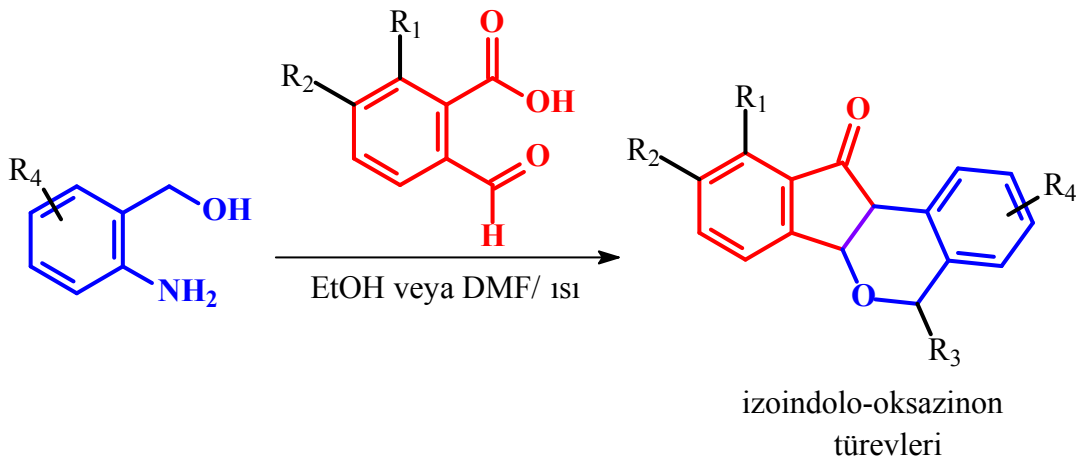


### Tezin Amacı

Yukarıda verilen bilgiler izoindolo-oksazinonların sentezi için birkaç adımın gerekli olduğunu göstermektedir. İzoindolin-1-on ve 1,3-benzoksazin birimlerinin aynı molekülde bulunmasının izoindolo-oksazinonlara önemli özellikler kazanabileceği beklentisi ile bu bileşikleri daha kolay bir yoldan daha yüksek verimle sentezleyebilecek bir yolun araştırılması, tezin ortaya çıkmasına kaynak teşkil eden ana düşünce olmuştur.

Bu düşünceyi gerçekleştirmek üzere ftaldehidik asit ve türevleri ile aminoalkoller Şema 1’de özetlendiği gibi etkileştirilerek tek adımda izoindolo-oksazinon türevlerinin sentezi amaçlanmıştır. Bu tez kapsamında yapılan çalışmalar, uygulanan reaksiyonun tek basamakta ve yüksek verimle tetrasiklik izoindolo-oksazinon türevlerini hazırlamaya imkân tanıyan bir reaksiyon olduğunu göstermiştir.

### Şema 1



Bu çalışmanın bir diğ er amacı tez kapsamında sentezlenen izoindolo-oksazinonların yapısal özelliklerinin, deneysel X-ışını kırınımı ve kuramsal yöntemler aracılığıyla aydınlatılmasıdır. Bu amaçla X-ışınları difraksiyon yöntemiyle moleküler yapıları belirlenerek bileşiklerin katı faz ile gaz fazındaki konformasyonları ve spektroskopik verileri **(I)**, **(II)**, **(IV)** ve **(V)** bileşikleri için DFT B3LYP/6-31G(d,p) yöntemi ile, **(III)** bileşiği için yapısında bulunan iyot atomu nedeni ile DFT B3LYP/3-21G(d,p) yöntemi ile karşılaştırılmıştır.

## 1. X-IŞINLARI KIRINIMI YÖNTEMİ İLE KRİSTAL YAPI ANALİZİ

Kristallerden X-ışınlarının kırınımına uğramasının keşfi ile 17 ve 18. yüzyıllarda başlayan kristalografi bilimi, 20. yüzyılın ilk dönemlerinde maddelerin atomik yapılarının ortaya çıkartılmasında büyük ilerleme kaydetmiştir (Vainshtein ve ark., 1982). Kristallerin atomik ve moleküler yapılarının ortaya çıkartılmasında X-ışınları kristalografisi hassas ve güvenilir sonuçlar verir (Ladd ve Palmer, 1985). Kristaller, üç boyutta belli bir düzen halinde tekrarlanan atom gruplarından ya da atomdan oluşmuş katılardır. Yapı analizi, kristali meydana getiren molekül içi bağ uzunluğu ve etkileşimi, bağ açısı ve torsiyon açısıyla birlikte molekül içi bağımsız etkileşimi aydınlatır (Koşar, 2008)

### 1.1. Bragg Yansıma Şiddetleri

X-ışını kırınım yöntemi ile yapılan yapı analizlerinde fazla sayıda Bragg yansımasının şiddet ölçümleri dikkate alınmaktadır. Deneysel olarak ölçülmüş olan Bragg şiddeti  $I(hkl)$  ve yapı faktörü  $F(hkl)$  arasındaki ilişkiyi belirlemek ilk aşama olacaktır (Cullity ve Stock, 2001). Yapı faktörü, birim hücredeki bütün atomlar tarafından saçılmakta olan dalga genliğinin bir tek atom tarafından saçılan dalga genliğine oranıdır. Bragg şartları sağlanmış olarak elde edilecek demetin şiddeti, bileşke demetin genliğinin karesine  $|F(hkl)|^2$  orantılıdır. Lorentz, kutuplanma, sıcaklık, soğuma ve skala düzeltme terimlerini de hesaba katarak bir eşitlik yazmak mümkündür (Stout ve Jensen, 1989). N atoma sahip bir hücrenin  $(hkl)$  düzleminde yansıyan X-ışınları için şiddet ve yapı faktörü arasında;

$$I(hkl) = L.p.A.T.K.|F(hkl)|^2$$

bağıntısı yazılabilir.

#### 1.1.1. Lorentz Faktörü Düzeltmesi

Ters örgü noktaları, Bragg yansıma koşulunun sağlanması için yansıma küresinin (Ewald küresi) üzerinde olmak zorundadır. Düzleme ait Bragg açısı ( $2\theta$ ) ile



(hkl) düzleminin yani bir ters örgü noktasının kalma süresi değişir. Yansımanın şiddeti, yansımanın meydana geldiği ters örgü noktasının yansıma konumunda kalma süresi ile orantılıdır. Lorentz faktörü bu düzeltmeyi dikkate alır ve L ile gösterilir. Bu düzeltme ters örgü noktalarının, yansıma küresinden geçiş süreleri arasındaki farkın şiddete olan etkisini ortadan kaldırır (Giacovazzo *ve ark.*, 1992)

### 1.1.2.Kutuplanma Faktörü Düzeltmesi

X-ışınları tüpünden kristal üzerine doğru gönderilen ışınlar kutuplanmamış elektromanyetik dalgalardır. Maddenin üzerine ışık düştüğü zaman, maddenin titreşen elektronları ışığı asimetric olarak yayar. Gönderilen ışının çoğu kendi titreşimi doğrultusunda dik olarak yayılım yaparken, çok az bir kısmı bu doğrultuda yayılmayı seçer ve kristalden yansıyan x-ışınları kutuplanır. X-ışınları demetinde kutuplanma Bragg yansıma şiddetlerinde azalmaya yol açar. Kutuplanma faktörü düzeltmesi bu azalmayı gidermek amacıyla uygulanır. Bragg yansıma açısı  $\theta$  olmak üzere kutuplanma düzeltme faktörünün matematiksel olarak en basit ifadesi (Mckie *ve Mckie*, 1986)

$$\left[ \frac{1 + \cos^2 2\theta}{2} \right]$$

gibidir.

Kutuplanma faktöründe Lorentz faktörü de yapısal maddeden bağımsız, deneysel şartlara bağlıdır. Deneysel bir geometri için Lorentz-kutuplanma faktörü (lp) adı ile birlikte hesaplanıp uygulanabilirler. Matematiksel olarak Lorentz faktörünün ifadesi kırınım geometrisine bağlıdır. Monokromatize demet ile saçılan demetin aynı düzlemde olduğu durumdaki x-ışını demeti için Lorentz faktörü düzeltmesi  $1/\sin(2\theta)$  olur ve böyle bir durumda Lp faktörü

$$\frac{1 + A\cos^2 2\theta}{(1 + A)\sin 2\theta}$$

şeklinde yazılabilir. Formülde  $A = \cos^2 2\theta_M$  ile  $\theta_M$  monokromatize kristalin Bragg açısıdır (Lipson *ve ark.*, 2006).

### 1.1.3. Soğurma Faktörü Düzeltmesi

Bir maddeden geçen X-ışınlarının bir bölümü madde tarafından soğurulurken, bir bölümü maddeden geçmektedir. X-ışınları soğurma miktarı

$$I = I_0 e^{-\mu x}$$

eşitliği ile belirtilebilir. Eşitlikteki  $\mu$ , maddenin çizgisel soğurma katsayısı,  $I_0$  gelen ışının şiddeti,  $x$  ise ışınlanan maddenin kalınlığıdır. Soğurma katsayısı

$$\mu = \rho_k \sum_i P_i \left(\frac{\mu}{\rho}\right)_i$$

şeklinde ifade edilir. Burada  $\rho_k$ , kristal yoğunluğuna,  $P_i$  her bir atomun molekül içindeki ağırlık yüzdesine,  $(\mu/\rho)_i$  ise moleküldeki atomların kütle soğurma katsayısına karşılık gelir.

En az şiddet kaybı olması için gerekli madde kalınlığı maddenin çizgisel katsayısının bilinmesine bağlıdır. En uygun kalınlık  $x_{op} = 2/\mu$  olacaktır. Bragg yansıma şiddetlerine bu düzeltmenin uygulanması gerekliliği çizgisel soğurma katsayısına bakılarak belirlenir.

### 1.1.4. Sıcaklık Faktörü Düzeltmesi

Kristaldeki atomlar denge pozisyonları çevresinde titreşirler. Titreşim hareketinin büyüklüğü atomun kütlesine, atomu tutan bağlara, sıcaklığa ve diğer kuvvetlere bağlıdır. Atomun hacimsel elektron yoğunluğu ve buna bağlı olarak x-ışını saçma kapasiteleri bu titreşimler ile değişecektir. Sıcaklık faktörü sayesinde ısı titreşimlerin şiddet üzerine etkileri düzeltilir (Jeffery, 1971).

### 1.1.5. Skala Faktörü Düzeltmesi

Bağıl şiddetin deneysel ölçümü ile, mutlak şiddetin hesaplanmış değerlerini aynı skalaya getirmek için kullanılan düzeltmedir (Koşar, 2008).

### 1.2. Kristal Yapı Çözümünde Faz Problemi ve Direkt Yöntemler

Kristalin atomlar arası bağ uzunluklarının, torsiyon açılarının, bağ açılarının, birim hücre boyutlarının ve titreşim parametrelerinin bulunması süreçleri kristal yapı çözümünü kapsar. Bu değerlerin elde edilebilmesi için kırınım verilerinden başlanarak birim hücre içindeki atomik elektron yoğunluğu dağılımları bulunmalıdır (Woolfson, 1979). Kristaldeki atomlar periyodik bir düzen ile yerleşmişlerdir. Atomik konumların göstergesi olan elektron yoğunluğu fonksiyonu Fourier serisi ile üç boyutta

$$\rho(x, y, z) = \frac{1}{V} \sum_{h=-\infty}^{\infty} \sum_{k=-\infty}^{\infty} \sum_{l=-\infty}^{\infty} F(hkl)e^{-2\pi i(hx+ky+lz)}$$

şeklinde ifade edilebilir.

$|F(hkl)| = |F(\bar{h}\bar{k}\bar{l})|$  eşitliğini belirten Friedel yasası göz önüne alınırsa, yapı faktörü

$$F(hkl) = |F(hkl)|e^{i\phi_{hkl}} = |F(hkl)|(\cos\phi_{hkl} + i \sin\phi_{hkl})$$

ifadesi yerine yazılırsa elektron yoğunluğu için

$$\rho(x, y, z) = \frac{1}{V} \left[ \sum_{h=-\infty}^{\infty} \sum_{k=-\infty}^{\infty} \sum_{l=-\infty}^{\infty} |F(hkl)| \cos 2\pi (hx + ky + lz - \phi_{hkl}) \right]$$

ifadesi elde edilir.

Bir yapının elektron yoğunluğu haritasının belirlenebilmesi için kristalin yapı faktörü ve yapı faktörüne ait faz açısı gereklidir. Deneyde ölçülen şiddetlerden  $F(hkl)$

yapı faktörü genliğine doğrudan ulaşılabilirken, faz açısı  $\phi_{hkl}$  değerini doğrudan ölçmek mümkün değildir. Kristalografide bu soruna faz problemi adı verilir (Giacovazzo *ve ark.*, 1992). Kristal yapısındaki atomlara bağlı olarak kayıp faz bilgisini bulmak için farklı yöntemlere başvurulabilir. En sık kullanılan yöntemler Direkt yöntemler ve Patterson ağır atom yöntemidir.

Kristal yapı faktörleri ve faz bilgisi arasındaki ilişkinin varlığı ve faz bilgisinin direkt kristal yapı faktörlerinden türetebileceği, 1948 yılında Harker ve Kasper tarafından yayınlanan bir makale ile kanıtlanmıştır (Harker ve Kasper, 1948). Bu buluştan sonra faz bilgisini doğrudan kristal yapı faktöründen bulmaya yönelik olarak geliştirilen yöntemler kristalografide direkt yöntemler olarak adlandırılır. Direkt yöntemlerde iki fiziksel doğruluktan yararlanır;

a) Elektron yoğunluğu her yerde pozitifdir.

b) Elektron yoğunluğu, atomik konumlar yakınlarında birbirlerinden ayrılmış küresel simetrik dağılım gösteren pikler olup, diğer bölgelerde sıfıra yakın değerler alırlar (Koşar, 2008).

Direkt yöntemlerde güçlü yansımaların yapı faktörleri arasındaki bağıntı yardımı ile faz farkları arasındaki bağıntılar bulunur. Kurulan bağıntı sayısının fazlalığı sonuca ulaşmayı kolaylaştırır. Orijin belirlenmesi bir sonraki adımdır. Orijin belirlemek, eksen takımının, birim hücrede orijin olarak tanımlanan noktaya yerleştirilmesine bağlıdır. Tek bir orijin belirlemekle, yapı faktörlerinin fazlarının hesaplamadaki doğruluğu sağlanır (Koşar, 2008).

### **1.3. Kristal Yapı Arıtımında En Küçük Kareler Yöntemi**

Arıtım işlemi, kristal içindeki atomların birim hücredeki konumlarının belirlenip yapının çözülmesinden sonra, yapının doğruluk derecesini arttırmak için yapılır. Atom koordinatlarından elde edilen yapı faktörleri ile ölçülmüş deneysel şiddetlerden elde edilen yapı faktörleri arasındaki fark değerinin küçülmesi, yani bu iki yapı arasındaki uyumun yükseltilmesi gerekir. Kristal yapı arıtımı için fark Fourier sentezi ile en küçük kareler yöntemi gibi farklı yöntemlerde kullanılabilir.

Hesaplanmış yapı faktörü değerleri ile gözlenen yapı faktörü arasındaki farkı belirten bir fonksiyon tanımlamak ve bu fonksiyonu en küçük yapan değeri bulmak en küçük karlar yönteminin amacıdır. Atom parametrelerinde, yapı arıtımı yapılırken, mutlak skala ve sıcaklık faktörlerinde az miktarda değişiklik yapılarak hesaplanan kristal yapı faktörleri değerleri ile, gözlenen kristal yapı faktörleri değerleri arasındaki fark azaltılmaya çalışılır.  $W_{hkl}$  ölçülen yapı faktörü değerlerinin ağırlık fonksiyonu, K skala faktörü olmak üzere en küçük yapılmaya çalışılan fonksiyon

$$D = \sum_{hkl} W_{hkl} [ |F_{hes}| - |KF_{ölç}| ]^2$$

şeklindedir.

Her atomun konum parametreleri (x,y,z) ve her atom için altı titreşim parametresi olmak üzere, N atomlu bir molekülde K skala faktörü toplam  $9N+1$  tane parametre arıtılır. Parametre sayısı, molekülde düzensizlik (disorder) olması durumunda, bu atomlara ait yerleşme faktörleri de arıtıma dâhil olacağından artacaktır (Koşar, 2008).

Güvenilirlik faktörü, ağırlıklı güvenilirlik faktörü ve yerleştirme faktörü olarak tanımlanan bu faktörler, arıtım aşamasında yapı çözümünden sonra önerilmiş olan modelin asıl yapıya uygun olup olmadığını belirlemek için kullanılırlar. Uyum güvenilirlik faktörü adı verilen bir eşitlik ile gözlenen ve hesaplanan kristal yapı faktörleri arasındaki uyum gösterilir;

$$R_1 = \frac{\sum | |F_{ölç}| - |F_{hes}| |}{\sum |F_{ölç}|}$$

Ağırlıklı güvenilirlik faktörü, arıtım aşamasında yapıların doğruluğunu tespit etmek için kullanılır:

$$wR_2 = \sqrt{\frac{\sum w (|F_{ölç}|^2 - |F_{hes}|^2)^2}{\sum [w (|F_{ölç}|^2)^2]}}$$

Yerleştirme faktörü de doğruluk derecesini belirlemekte kullanılan diğer kriterdir:

$$S = \sqrt{\frac{\sum [w (|F_{ölç}|^2 - |F_{hes}|^2)]}{(n - p)}}$$

Arıtımda kullanılan yansıma sayısı n, arıtılan toplam parametre sayısı da p olarak ifade edilir (Koşar, 2008).

#### 1.4. Hesaplamalı Kimya \*

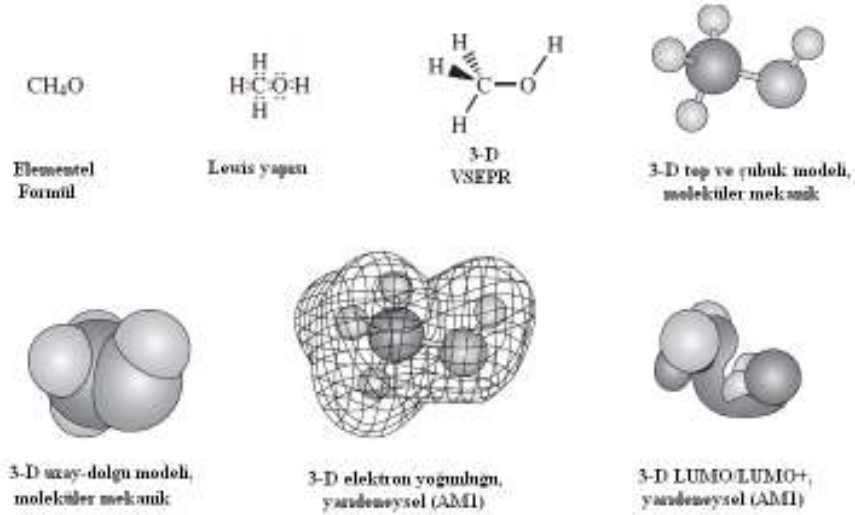
Yüksek hızlı dijital bilgisayarlar modern hayatın diğer pek çok yönünde olduğu gibi organik kimyayı görselleştirme biçimimizi de değiştirmiştir. Bir kimyasal reaksiyonun sonucunu nicel anlamda kestirme ve organik molekülleri üç boyutlu olarak görselleştirme becerisi çok yakın geçmişe kadar uzmanların ihtisas alanına giriyordu. Bir zamanlar üniversitelerdeki en büyük bilgisayar tesislerini zorlayan hesaplamalar artık masaüstü bilgisayarlarca yapılabilmektedir. Organik kimya alanına yönelik bu hesaplamalı yaklaşım; ilaç tasarımı, protein mutagenез, biyomimetik, kataliz, DNA-protein etkileşimlerinin araştırılması ve nükleer manyetik rezonans (NMR) spektroskopisi kullanılarak molekül yapılarının belirlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

---

\* Macroscale and Microscale Organic Experiments, 2011. Kenneth Williamson, Katherine M. Masters, 6. Baskı Bölüm 15 temel alınarak bu kısım hazırlanmıştır.

### 1.4.1. Grafiksel ve Matematiksel Modeller

Fiziksel özellikler ve kimyasal işlev, atomik geometri ve elektronik dağılımı gösteren grafiksel modellerle temsil edilen moleküler yapının bir sonucudur. Modeller basit ya da karmaşık olabilir; bütün modeller gerçeğin basitleştirilmiş temsilleri ise de belirli bir modelin gerçeğe birebir karşılık gelmesi mutlaka gerekli değildir. Karmaşıklık düzeyi kimyasal davranışları anlayıp tahmin etmek için ne kadar bilgi gerekli olduğuna bağlıdır. Örneğin, Şekil 1.1’de gösterilen metanol ile ilgili modellerin hepsi doğrudur ancak bazı modeller diğerlerinden daha fazla bilgi verir. Esas olan, modellerin yeterli düzeyde doğruluk ile araştırmacıların birtakım ölçülebilir nicelikleri tahmin etmesine imkan sağlamasıdır. Örneğin, Şekil 1.1’deki en basit metanol modeli olan  $\text{CH}_4\text{O}$  formülü, belirli bir miktarda metanol yakılması durumunda salınacak  $\text{CO}_2$  miktarını hesaplamak için gereken bütün bilgileri verir. Bununla birlikte, bu basit model metanol molekülleri arasında oluşan hidrojen bağlarını tahmin etmek için yeterli değildir. Oksijen üzerinde bağ yapmayan elektron çiftlerini gösteren bir Lewis yapısı bunun için daha uygun bir modeldir. Organik kimyacılar sıklıkla Lewis yapılarını kullanarak bu modelleri değerlik bağı kuramı bakımından dikkate alırlar. Bir Lewis yapısı molekülleri *değerlik kabuk elektronlarını* üzerinde taşıyan atom iskeletleri olarak gösterir. Değerlik kabuk elektronları, atomları bağlayan elektron çiftleri ya da atomlarda lokalize olan bağlayıcı olmayan elektron çiftleri olarak gösterilir. Lewis yapılarını çizmek kolaydır ve *değerlik kabuğu elektron çifti itmesi kuramı* (VSEPR) kurallarına bağlı olarak çizilen bu modeller, bir molekülün üç boyutlu şeklini yaklaşık olarak tahmin edebilmek için gerekli bilgileri içerir. Lewis yapıları ayrıca bir reaksiyon sırasında meydana gelen elektronik değişikliklerin genel resmini verme açısından da yeterli olup oklarla gösterilen elektron ‘itmesi’ içeren mekanizmaların yazımında kullanılırlar. Lewis yapılarının kullanılması hemen hemen organik yapı ve işlev hakkında yeterli bilgi elde etmek ve tahmin yapabilmek için yeterlidir. Bununla birlikte, bu yapılar bağ uzunlukları, bağ açıları, bağ kuvvetleri, iyonlaşma potansiyelleri, elektron ilgisi ya da dipoller ve moleküler enerjiler ile ilgili ayrıntılı bilgi vermez. Çoğu zaman bir problemin çözümünde bu tür bilgilerden faydalanılır.



**Şekil 1.1.** Yapıyı görselleştirerek metanolün fiziksel ve kimyasal davranışlarını anlamak için bazı modeller.

Bir benzetme yapılacak olursa; bir hayvanın iskelet yapısı bu alanda eğitimi olmayan bir kişiye gösterilecek olsa bu kişi hayvanın tam şeklini ve davranışlarını kestirmeye çalışırken muhtemelen hata yapar. Ancak eğitilmiş bir anatomistin geçmiş deneyimlerine dayanarak makul tahminlerde bulunması muhtemeldir. Lewis yapıları için de benzer bir durum mevcuttur. Bu yapılarla yeni yeni ilgilenmeye başlayanlar doğru tahminde bulunmada çok güçlük yaşar, oysa uzman bir organik kimyacı bir molekülün yapı ve özellikleri ile ilgili Lewis yapısına dayalı yararlı bilgiler elde etmesi daha olasıdır. Ancak doğru yapılar çizip moleküler enerjilerin belirlediği şekliyle fiziksel özellikler ve kimyasal davranışlarla ilgili tahminde bulunurken hem uzman hem de uzman olmayanlar benzer sorunlarla karşılaşır. Açıkçası, moleküllerle ilgili sayısal verilerin elde edilmesine matematiksel modeller daha çok katkı sağlar. Bunlar, doğrudan kullanılabilen veya grafiksel gösterimlere çevrilebilen bağ uzunlukları, moleküler enerjiler ve orbital bilgileri gibi çok sayıda veri sağlarlar. Daha doğru ve ayrıntılı olan bu grafiksel yapıların elle çizilmeleri zordur ve bilgisayar ekranında her yönde döndürülebilmeleri mümkündür. Bunlar, karmaşık sayısal verileri görselleştirmeye yardımcı oldukları gibi moleküler ve reaksiyon kimyasına ilişkin daha önemli fikirlerde sağlarlar.

İki ana matematiksel model türü vardır. *Moleküler mekanik* modelde çekirdek ve elektronların aksine moleküller atom ve bağlardan oluşur ve model, fizikte klasik



mekanik için geliştirilen top ve yay denklemlerini kullanır. Atom konumları deneysel ölçümlerden türetilen bağ uzunlukları ve açılar gibi bilinen deneysel değişkenlerle en iyi şekilde eşleşmek için ayarlanır. *Kuantum kimyasal* modelde ise moleküller negatif elektron bulutu içinde pozitif yüklü atom çekirdekleri olarak kabul edilir. Bu model molekülü bir arada tutan yükler arasındaki çekici ve itici etkileşimleri ifade etmede salt kuantum kuramına ve matematiksel denklemlere dayanır. Sadece kuramsal ilkelerle çalışarak hiçbir deneysel değişken kullanmaz ve dolayısıyla *ab initio* (“başlangıçtan beri”) model olarak da adlandırılır.

Bir de üçüncü model vardır; *yarı-deneysel* denen bu model salt kuram tabanlı kuantum kimyasal model ile deneysel olarak değişkenlerle açıklanan moleküler mekanik modelin bir karışımıdır. Yukarıda ifade edilen iki matematiksel modelle ilişkili belirli kısıtlamaların aşılmasına yardımcı olan bu model çok çeşitli sorunlar için etkili bir biçimde uygulanabilir.

Bu hesaplamaları yapmak için uzman bir kuramcı olmanız gerekmez ancak hesaplamalı kimyanın ürettiği sonuçlara eleştirel, hatta şüpheli yaklaşmanız gerekir. Tüm bu hesaplamaların temel kısıtlamalarından biri incelenen molekülleri etkileşmeyen moleküller, diğer bir ifadeyle vakumdaki gaz halindeki moleküller varsaymalarıdır. Açıkça görüldüğü üzere, çözücülerde gerçekleştirilen reaksiyonlar için deneysel olarak ölçülen enerji verileri hesaplama ile tahmin edilenlerden kayda değer şekilde farklılık gösteren çözücü-molekül etkileşmelerini içerir (Çözücü etkilerini tahmin edebilen modeller mevcuttur). Bu hesaplamaların tamamen anlamsız sonuçlar üreten bir dizi hesaplama olması da mümkündür. Dolayısıyla, organik kimya bilginizi kullanıp tekrar tekrar “Bu sonuçlar deneysel olarak gözlemlenenlerle uyumlu mu? Ders kitaplarında öğretilen geleneksel çizimler ve reaksiyon mekanizmaları kullanılınca bir anlam ifade ediyor mu?” diye sormanız gereklidir. Bunlar uyumlu olmayıp anlam ifade etmezse bu durum muhtemelen hesaplama yapmak için yanlış hesaplamalı modeli seçmiş olduğunuz anlamına gelir. Bilgisayarlar sadece rakam üretir, incelenen sorun için seçilen modelin geçerli olup olmadığını size söyleyemez. Gerçek sorunları doğru bir şekilde çözmek için insanların bu kararları almaları zorunludur.

Hesaplamalı kimyadaki en büyük güçlük her modelin yeterliklerini ve kısıtlamalarını anlamada yatmaktadır. Bunlara aşağıdaki bölümlerde vurgu

yapılacaktır. Bir de, hangi hesaplamalı yöntemin asgari bir zaman dilimi içinde yararlı bilgi sunacağı da belirlenmek zorundadır. *Ab initio* hesaplamaları tamamlamak saatler hatta günler alabilmektedir. Aynı bilgi yarı-deneysel bir hesaplamadan bu sürenin onda biri kadar bir sürede alınabiliyorsa daha süslü olan bir yöntem kullanmak gereksiz olup bilgisayar kaynaklarını israf etmek anlamına gelir.

#### 1.4.2. Moleküler Mekanik Modeller

Hesaplamaları anlamamanın en kolay, en hızlı ve en basit yolu moleküler mekanik modeldir ve bu yaklaşımdan alınan sonuçlar modelleme uygulamalarının pek çoğu için genellikle yeterlidir. Moleküler mekanik model Schrödinger denkleminin tam çözümüne değil moleküllerin mekanik modeline dayanan molekül yapılarını hesaplamada kullanılır. Bu model molekülleri tercih edilen belirli uzunluk ve açılarda kuvvetler tarafından yaylarla (bağ) bağlı kütleler (atomlar) olarak kabul eder.

Her organik kimyacı moleküllerin üç-boyutlu yapılarını incelemek için bir dizi model kullanır çünkü bunları iki boyutlu bir çizimden görselleştirmek zordur. Moleküler mekanik programları tek bir molekül için hızlı bir şekilde en düşük enerjili yapının belirlenmesine imkan sağlar. Deneyimli organik kimyacılar bunu yıllardır sezgisel olarak gerçekleştirmektedir ancak basit plastik ya da metal modeller pek çok durumda doğru olmayan sonuçlara yol açmakta ve elbette ki bu modeller birbirleriyle kıyaslanan yapıların kararlılığına ilişkin nicel veriler elde etmeye imkan sağlamamaktadırlar.

Modern hesaplamalı kimya yazılımları moleküllerin bilgisayar ekranında yaklaşık yapılarını çizmeyi oldukça kolay hale getirmektedir. Yapı kabaca çizilip dijital bir formata çevrildikten sonra, SYBYL ya da MMFF gibi moleküler mekanik program kendiliğinden bir dizi yinelemeli hesaplama gerçekleştirir; bu tür programlar genelde *denge geometrisi* olarak tanımlanan ve en düşük olası *gerilme enerjisine* sahip olan yeni bir yapı üretmek için her bağ açısını, bağ uzunluğunu, dihedral açıyı ve van der Waals etkileşimini ayarlar. Gerilim enerjisinin mutlak değeri çoğunlukla bir programdan diğerine değişiklik gösterir, dolayısıyla bunlar iki olası yapısal geometri ya da konformasyon arasındaki enerji farklılığını belirlemek

için sadece oransal bir anlamda kullanılabilirler. Moleküler mekanik bağ özelliklerinin bütün moleküllerde aynı olduğunu varsayar. Moleküler mekanik için değişkenlerin pek çoğunun bağlı olduğu deneysel veriler kristallerin x-ışınları difraksiyon incelemeleri, gazların elektron difraksiyon araştırmaları ve mikrodalga spektroskopiden elde edilen verilerden gelmektedir. Bir *ab initio* kuantum kimyasal hesaplama en nihayetinde planlanmış olsa bile, başlangıç yapısının enerjisi bir sonraki seviyeye geçmeden önce daha hızlı moleküler mekanik program kullanılarak her zaman en düşük düzeye indirilmelidir.

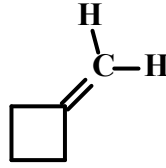
Moleküler mekanik hesaplamalar elektronların konumları ve iyonlaşma potansiyelleri gibi diğer elektronik özellikler hakkında bilgi *vermez* ve bağ kırılması ya da bağ oluşumu işlemlerini içeren süreçleri keşfetmede *kullanılamaz*. Bu hesaplama yöntemi ile ne bir geçiş durumu enerjisi (ve dolayısıyla reaksiyon hızlarının türetilbildiği aktivasyon enerjisi) ne de oluşum ya da yanma ısı hesaplanabilir. Bu tür hesaplamalar kuantum kimyasal hesaplamalı modellerin sahasına girmektedir; bu modellerin aksine moleküler mekanik hesaplamaları doğaları gereği deneyseldir ve *ab initio* modellerde geçerli olan ilk prensipten türetilme, moleküler mekanik hesaplamalarında geçerli değildir. Bir molekülün tek bir minimum enerjili konformasyonu varsa ve bu konformasyon bulunmuşsa, daha sonra son molekülün şekli protonlar arasındaki dihedral açığa bağlı olarak yaklaşık komşu (üç-bağ) proton-proton NMR eşleşme sabitlerini tahmin ya da teyit etmede kullanılabilir (Eşleşmeler, küçük değerlerde de olsa sübstitüentlerin elektronegatifliği, bağ açıları gibi değişkenlere de bağlıdır).

Moleküler mekanikte kullanılan tipik bir deneysel güç alanında, bir molekülün sterik enerjisi aşağıdaki denklemde verilen beş enerjinin toplamı olarak temsil edilebilir:

$$E_{sterik} = E_{gerilme} + E_{düzlem\ içi\ eğilme} + E_{burulma} + E_{düzlem\ dışı\ eğilme} + E_{van\ der\ Waals}$$
$$E_{sterik} = E_{ger} + E_{die} + E_{bur} + E_{dde} + E_{vdW}$$

Burada  $E_{str}$  bir bağı germek ya da sıkıştırmak için gerekli enerjidir. Moleküler mekanik hesaplamalarında bu değişken için büyük bir kuvvet sabiti (daha doğrusu, potansiyel sabit) olduğu görülür. Çoğu moleküler model seti bağ açılarında ılımlı

eğilmelerinin mümkün olacağı şekilde inşa edilir ve benzer şekilde açı eğilmeleri için de kuvvet sabitinin ( $E_{die}$ ) ortalama bir değeri olduğu görülür. Burulma hareketi için kuvvet sabiti ( $E_{bur}$ ), pek çok mekanik modeldeki bağlarla ilgili serbest dönmeye görüldüğü gibi çok küçüktür. Düzlem-dışı eğilme terimi ( $E_{dde}$ ) metilensiklobütan gibi moleküllerde, metilen grubunun açı gerilimini azaltmak için düzlem dışına eğilmek istemesiyle ortaya çıkar. van der Waals etkileşimleri ile ilgili enerji ( $E_{vdw}$ ) çok önemlidir. Çekirdek arası mesafeye bağlı olarak çekici ya da itici olmak üzere iki şekil alır.



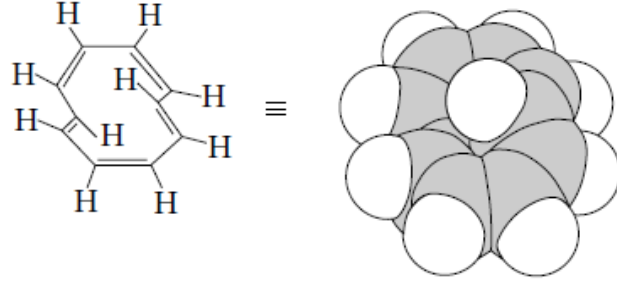
metilensiklobütan

Moleküler mekanik bir molekülün denge geometrisinin hesaplamasına imkan sağlar (Şekil 1.2). Bir molekülün hareketlerini ifade eden özel matematiksel denklemler korkutucu derecede karmaşık değildir. 30-40 atom içeren tipik bir organik molekülle ilgili olarak, bu denklemlerce tanımlanan atomlar arasındaki ikili etkileşimler için milyonlarca hesaplama yaparak bunların özetlenmesi modern bir masaüstü bilgisayarın en fazla birkaç saniyesini alır.

Moleküler mekanik hesaplamalarda yer alan çok önemli beş unsuru ayrıntılı olarak inceleyelim. İki atom arasındaki bağ tam bir yay olarak düşünülebilir. Bu bağ gerilebilir, sıkıştırılabilir ya da eğilebilir ancak bu bozulmaların küçük ve yayın klasik fizikteki Hooke yasasına uygun hareket ettiği kabul edilmelidir.

Gerilen bağ için enerji aşağıdaki denklem ile verilir:

$$E_{ger} = (1/2)k_r (r - r_0)^2$$



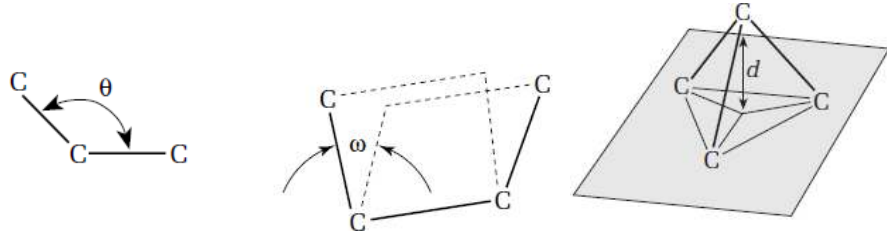
**Şekil 1.2.** Siklodekapentaen. Minimum enerjili yapısından düzlemsel olmadığı ve aromatik kararlılık kazanamadığı kolayca görülebilir.

Burada  $E_{ger}$  kJ/mol olarak bağ gerilme enerjisi,  $k_r$  kJ/mol.Å<sup>2</sup> olarak bağ gerilme kuvvet sabiti,  $r$  bağ uzunluğu,  $r_0$  ise denge bağ uzunluğudur.

Benzer şekilde, bağ açısı eğilme (düzlem-içi eğilme) enerjisi;

$$E_{die} = (1/2)k_{\theta} (\theta - \theta_0)^2$$

denklemleri ifade edilir. Denklemlerde  $E_{die}$  kJ/mol olarak bağ eğilme enerjisi,  $k_{\theta}$  kJ/mol.deg<sup>2</sup> olarak açı eğilme kuvvet sabiti,  $\theta$  iki bitişik bağ arasındaki açı (derece olarak) ve  $\theta_0$  ise iki bağ arasındaki açı için derece olarak denge değerini ifade eder.



**Şekil 1.3.**  $\theta$ ,  $\omega$  ve  $d$ 'nin anlamı

$E_{bur}$  olarak denklemlerde yer alan bir bağın burulma enerjisini gösteren denklem ise şöyledir:

$$E_{bur} = (1/2)k_{\omega}[1 - \cos(j\omega)]$$

Burada  $E_{lor}$  kJ/mol olarak burulma enerjisi,  $k_{\omega}$  kJ/mol.deg olarak burulma kuvvet sabiti,  $\omega$  derece olarak burulma açısı ve  $j$  bağın simetrisine bağlı olarak genelde 2 ya da 3 değerlerini alan bir sabittir (örneğin, etilen için iki, etan için üçtür).

Düzlem-dışı eğilme için enerji terimi ( $E_{dde}$ ) çok sık kullanılmaz fakat gerekli bir terimdir. Bu terim siklobütanon gibi moleküllerde ortaya çıkar ki bu molekülde C- C- O bağ açısı  $sp^2$  melezleşme bağ açısı olan  $120^0$  değil  $133^0$  dir. Bu bağ açısı geriliminden kurtulmak için oksijen düzlem dışı eğilebilir ancak bu durumda karbonilin  $\pi$  bağı eğileceğinden bu hareket için büyük oranda enerjiye ihtiyaç duyulur. Bu yüzden düzlem-dışı eğilme için kuvvet sabiti, daha önce ele alınan düzlem-içi eğilme kuvvet sabitinden (bağ açısı eğilmesi;  $E_{die}$ ) farklıdır.

$$E_{dde} = (1/2)k_g(d^2)$$

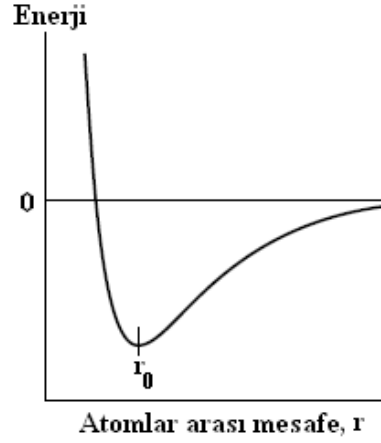
Eşitlikte  $E_{dde}$  kJ/mol olarak düzlem-dışı eğilme enerjisini,  $k_g$  kJ/mol.A<sup>2</sup> olarak düzlem-dışı eğilme sabitini ve  $d$  ise angström olarak merkez atomun süstitüenlerin bulunduğu düzlemden yüksekliğini ifade eder.

Çok önemli olan van der Waals enerji terimi için ise aşağıdaki denklem kullanılır:

$$E_{vdW} = \epsilon[(r_0/r)^{12} - 2(r_0/r)^6]$$

Burada  $E_{vdW}$  kJ/mol olarak van der Waals enerjisini,  $\epsilon$  kJ/mol olarak iki etkileşen atomun van der Waals potansiyelini,  $r_0$  iki atom arasındaki denge mesafesini ve  $r$  angström olarak moleküldeki atomlar-arası mesafeyi gösterir.

Bu önemli fonksiyon en iyi Şekil 1.4'den anlaşılır, bu şekil iki atomun enerjisini birbirlerine olan mesafelerinin ( $r$ ) bir fonksiyonu olarak ifade eden bir eğriyi göstermektedir. İki atom çok kısa mesafelerde birbirlerini çok güçlü bir şekilde iter. Bu etkileşim sistemin enerjisini atomlar arası mesafenin 1 trilyon katı kadar artırır. Biraz daha uzak bir mesafede bulunan atomlar arasındaki zayıf çekim  $r^6$  terimi ile ifade edilir. Atomların birbirlerinden büyük oranda uzaklaşması halinde ise etkileşme enerjisi asimptotik olarak sıfıra gider.  $\epsilon$ 'nin değeri potansiyel kuyusunun derinliğini belirler.  $r_0$  mesafesinde çekici güçler itici güçlere baskın geldiğinde sistem minimum enerjiye sahip olur. *Bağ uzunluğu* dediğimiz şey  $r_0$ 'dır. Moleküler mekanik van der Waals terimi ideal eğriye yalnızca yaklaşıklık gösterir. Bununla birlikte eğriye yeterince yaklaşıncaya hesaplanması kolaydır.



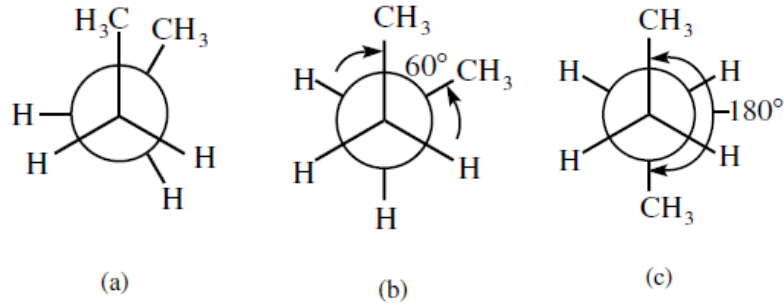
**Şekil 1.4.** Van der Waals enerji fonksiyonu

Moleküler mekanik hesaplamalarını kişisel bir bilgisayarda ya da küçük bir bilgisayar ağında gerçekleştirmek zor değildir. İlk olarak molekül bilgisayar ekranına çizilir, bu amaçla yayımlanan rapor ve makalelerde organik yapıların çiziminde kullanılan programların aynısı da kullanılabilir. Altıgen olarak çizilen bir modeli, her bir karbon atomu uygun  $x,y,z$  koordinatları ile ifade edilen sikloheksan molekülü kabul ederiz. Program eksik değerliklerin hepsine hidrojen eklenmek üzere yönlendirilebilir. Daha sonra moleküler mekanik programa yapıyı minimize etme komutu verilir ve birkaç saniye içinde en düşük enerjili yapı hesaplanır.

Örneğin bütan molekülünü düşünün. Bilgisayar çizdiğiniz yapının enerjisini hesaplayacak, sonra atomların koordinatlarında küçük bir değişiklik yapıp molekülün enerjisini yeniden hesaplayacaktır. Yeni hesaplanan enerji önceki hesaplanandan daha düşükse, minimum enerjiye ulaşıncaya kadar bilgisayar koordinatları değiştirmeye devam edecektir. Bu tekrarlayan süreç, molekülün enerjisinde bir artış meydana getirmeksizin herhangi bir bağ açısı, bağ uzunluğu, burulma açısı veya van der Waals etkileşiminde hiçbir değişiklik gözlenmeyinceye kadar devam eder. Bu noktada hesaplama durur.

Ancak bu süreçte bir olası güçlük mevcuttur: Bilgisayar programının yapıyı molekül için en düşük olası enerji (*küresel minimum*) ile mi yoksa sadece *yerel bir minimum* ile mi hesaplamış olduğunu bilmesinin genelde bir yolu yoktur. Bütan molekülü için bilgisayarda çizilen ilk yapıda (konformerde), metil grupları arasındaki torsiyon açısı (dihedral açı)  $0^\circ$  ile  $120^\circ$ 'den biraz küçük bir değere karşılık gelecek

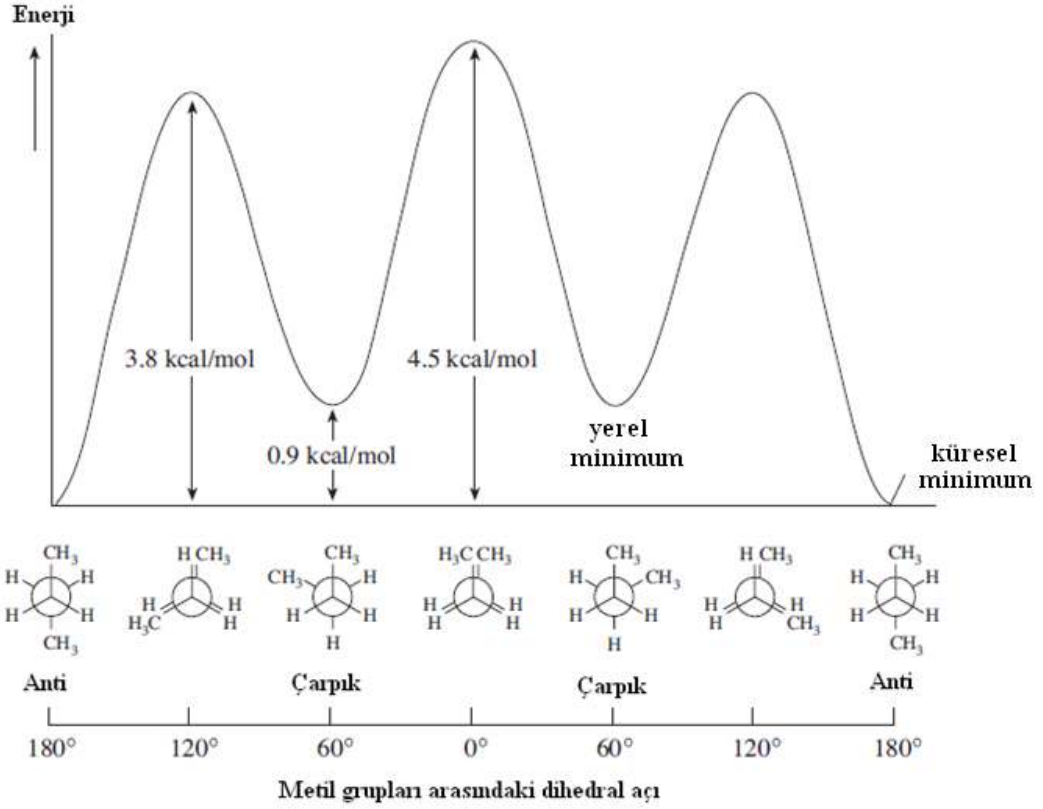
şekilde çizilmişse (Şekil 1.5a), moleküler mekanik programı  $60^{\circ}$ 'lik torsiyon açısına sahip olan *çarpık* yapıyı (Şekil 1.5b) en düşük enerjili yapı olarak hesaplayacaktır. Aslında, en düşük enerji yapı  $180^{\circ}$ 'lik torsiyon açısına sahip olan *anti* (Şekil 1.5c) yapıdır. Küresel minimum *anti* yapıyla uyumdur ancak hesaplama kolaylıkla iki yerel minimumdan birine, yani en düşük enerjili yapı olmayan *çarpık* yapılardan birini de verebilir. Moleküler mekanik tarafından üretilen bütün rotasyonel bütan yapıları (konformerler) ile ilgili olan ve Şekil 1.6'da gösterilen potansiyel enerji diyagramı bu durumu daha açık bir şekilde göstermektedir.



Şekil 1.5. Bütanın konformerleri

Bu sorunun çözümüne yönelik birkaç yaklaşım mevcut olmakla beraber bunların hiçbiri tamamen tatmin edici değildir. Yeterli deneyim ve sezgiye sahip olan biri, bilgisayar tarafından hesaplanan minimum-enerjinin küresel minimum olmadığı gerçeğini görmesi genelde mümkündür. Bununla birlikte daha iyi bir çözüm, bağlarla ilgili dihedral açılarının gelişigüzel bir kümesinin ilgili enerjilerini hesaplamaktır. Örneğin bütanda, programın *dihedral işlemci* adı verilen bir kısmı kullanılarak  $0^{\circ}$ ,  $30^{\circ}$ ,  $60^{\circ}$ ,  $90^{\circ}$ ,  $120^{\circ}$ ,  $150^{\circ}$  ve  $180^{\circ}$ 'lik dihedral açılara karşılık gelen konformasyonların enerjileri hesaplanabilir. Böylece en düşük enerjili yapının yakaladığından emin olunabilir.





**Şekil 1.6.** İki merkezi karbon arasındaki dihedral açının bir fonksiyonu olarak bütanın potansiyel enerjisi

Daha büyük bir molekülde her bir karbon-karbon bağı etrafındaki  $0^\circ$ ,  $30^\circ$ ,  $60^\circ$ ,  $90^\circ$ ,  $120^\circ$ ,  $150^\circ$  ve  $180^\circ$  açılardaki en düşük enerjili yapı belirlenmek istenirse  $7^n$  hesaplama yapmak gerekir, buradaki  $n$  karbon-karbon bağlarının sayısıdır. Örneğin, 2-bromnonan için bu rakam  $7^8=5\ 764\ 801$  hesaplama olur. Bu sayı bir bilgisayar programı için bile büyüktür ve buda sorunu için içinden çıkılmaz hale getirir.

Bir halka içinde bir dihedral işlemci kullanmak mümkün değildir, dolayısıyla bu durumda en düşük enerjili yapı diğer yollarla bulunur (halka flip ve flap, moleküler dinamik ve Monte Carlo yöntemleri).

Moleküler dinamik olarak adlandırılan bu hesaplama yöntemi genellikle protein ve diğer polimerler gibi büyük moleküllerin hareketlerini incelemek için kullanılır. Moleküler dinamik temelde bir dizi moleküler mekanik hesaplamalar olup her bir konformasyon bir molekülün tercih edilen şekle girme sürecinde film animasyonunda bir çerçevedir.

### 1.4.3. Kuantum Kimyasal ya da *ab initio* Modeller

1920'lerde atom ve moleküler yapıya ilişkin daha karmaşık bir kuram geliştirildi; bu kuram Lewis yapıları geliştirilerek moleküler özelliklerin daha doğru gösterilmesini sağlamıştır. Bu yeni kuram pozitif yüklü çekirdeğin varlığında elektronların davranışını kestirmede kuantum mekaniğine ve Schrödinger denklemine dayanıyordu. Ancak, ilgili denklemlerin gerçek çözümü o derece karmaşıktı ki tam bir hesaplama sadece tek elektronlu hidrojen atomu için gerçekleştirilebiliyordu. Bununla birlikte, çekirdeklerin hareket etmedikleri (Born-Oppenheimer yaklaşımı) ve elektronların birbirlerinden bağımsız hareket ettikleri [Hartree-Fock (HF) yaklaşımı; *ab initio* modeller çoğu kez HF modeller olarak adlandırılır] varsayılarak Schrödinger denklemi, çoklu atom sistemlerinde hesaplamalar yapılabilecek şekilde basitleştirilebilir. Pek çok bilim adamı sonuçların kalitesini kademe kademe artırmaya yardımcı olmuş, denklem ve bilgisayar programlarının daha da geliştirilmesi için çalışmıştır. Hesaplamaların çok olması nedeniyle hızlı masaüstü bilgisayarlar ile etkili hesaplamalı programlar da önem kazanmıştır. Günümüzde hidrojen atomsuz 25 atomdan fazla atomlu moleküller için hesaplamalar uygulanabilir niteliktedir. Yaygın olarak kullanılan iki HF model program HF/3-21G ve HF/6-31G\*'dir (Yıldız işareti programın geliştirilmiş olduğu anlamına gelir). Daha da fazla doğruluğa ihtiyaç duyulduğunda, moleküler yörünge içindeki elektron-elektron itmesini telafi etmek için pertürbasyon kuramını kullanarak HF modelleri geliştirilebilir. Pertürbasyon kuramı ekleyen yaklaşımlar Möller ve Plesset tarafından geliştirilen ve yaygın olarak kullanılan bir MP-düzye model MP2/6-31G\*'dir. Farklı yaklaşımların çoğu kez farklı sonuçlara yol açtığı unutulmamalıdır.

Moleküler mekanikten farklı olarak *ab initio* modeller deneysel veri kullanmaz. Hesaplama atomik çekirdeğin ve *bütün* elektronların (değerlik, çiftlenmemiş ve iç kabuk elektronları) konumlarını hesaplamak için yaklaşık Schrödinger denklemleri kullanılarak ilk ilkelere hareketle gerçekleştirilir. Denge (minimum-enerji) geometrileri moleküler mekanikten türetilen geometrilere göre nispeten iyileştirilmiş ve gerçek yapıyı daha iyi yansıtır. Bu yöntemle dipol momentler, iyonlaşma potansiyelleri, moleküler yörüngelerin şekli ve işareti gibi elektron dağılımı ile tanımlanan pek çok özellik hesaplanır. Yaklaşık kızılötesi (IR)

bir spektrum oluşturmak için titreşim enerjilerini hesaplamak da mümkündür. Daha da önemlisi bu yöntemle, moleküllerin geçiş durumlarının ve bağ oluşumu ya da bağ kırılması reaksiyonlarının enerjileri hesaplanabilir ve karşılaştırılabilir. Bu bilgiler moleküler mekanikten elde edilemez fakat aşağıdaki bölümde ele alınacak yarı-deneysel modeller kullanılarak hesaplanabilirler.

#### 1.4.4. Yarı-deneysel Modeller

Organik kimyacılar tarafından gerçekleştirilen hesaplamalar, özellikle de minimum enerjili geometrilerin incelenmesinde yapılan moleküler hesaplamaların çoğu, hız ve doğruluk arasındaki en iyi uzlaşmayı sağladığından yarı-deneysel model kullanılır. Böyle bir model deneysel olarak ölçülen *deneysel* verilere dayanan moleküler mekanik modeller ile salt kuantum kimyasal kuramın veya *ab initio* modellerin bir karışımı olarak düşünülebilir. Bu nedenle bu model *yarı-deneysel* olarak adlandırılır. Yarı-deneysel modeller daha önce ifade edildiği gibi Schrödinger denklemini yaklaşımlarını kullanır ancak hesaplamaların daha az zaman almasını sağlamak için *bütün elektronların değil, sadece değerlik elektronlarının* konumları hesaplar. İç kabuk elektronlarının konumlarını tahmin etmek için tipik organik moleküllerden gelen deneysel veriler kullanılır. Bu ve diğer yaklaşımlar yarı-deneysel modellerin hidrojensiz 100 ya da daha fazla sayıda atom içeren moleküllerin kullanılmasına imkan sağlar ki bu moleküller *ab initio* modellerce modellenebilenlerden daha büyüktür. Bununla birlikte yarı-deneysel modeller, özellikle olağandışı bağ ya da reaktiviteye sahip yeni moleküllerdeki hesaplamalar için, genellikle daha az doğrudur. Yaygın olarak kullanılan iki program AM1 ve PM3'tür.

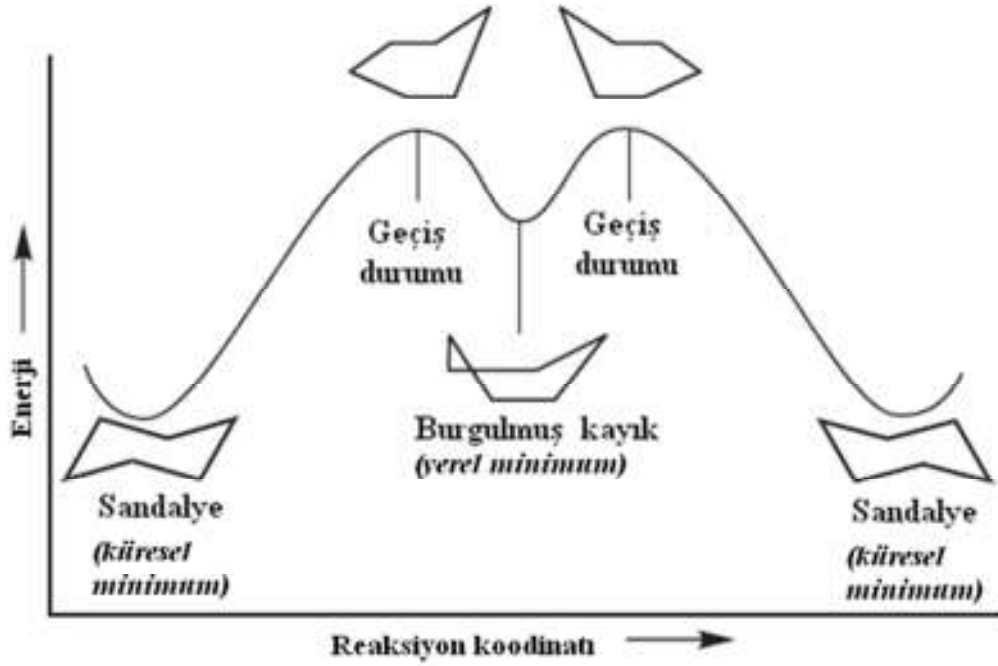
Hesaplamalı kimya metinlerinin çoğu sadece farklı matematiksel model denklemlerine ilişkin açıklamalar sunmakla kalmaz ayrıca farklı matematiksel modellere karşı laboratuarda deneysel olarak ölçülen gerçek özelliklerin (bağ uzunlukları, bağ açıları, dipoller, farklı enerjiler vb) çok sayıda karşılaştırmasını da verir. Hesaplanan değerler ile deneysel değerler arasındaki farklılıkların % 7 - % 10 ve çoğu örnekte daha büyük hatalar gösteren veriler olması hayal kırıklığı yaratabilir.

### 1.4.5. Hesaplama Türleri

Herhangi bir özelliği ya da grafik temsilini hesaplamada kullanılan model, çıktıda üretilen bilgilerin miktarını ve doğruluğunu belirler. İlk iki hesaplama türü olan geometri optimizasyonu ile tek nokta hesaplamaları, daha önce açıklanan üç hesaplamalı modelin herhangi biri ile gerçekleştirilebilir. Elektron konumları ve enerjileri de dâhil son üç hesaplama türü ise moleküler mekanik tarafından çözülememektedir.

#### 1.4.5.1. Geometri Optimizasyonu

*Geometri optimizasyonu* bir molekül için en düşük enerji, ya da en rahat konformasyonu bulmaya dönük standart bir hesaplamalı kimya hesaplamasıdır. Yaklaşım bütün hesaplama düzeyleri için aynı olup moleküler mekanik için tanımlandığı gibi bir yinelemeli süreci içerir. Her adımda moleküler geometri biraz değiştirilir ve molekülün enerjisi son çevrim ile karşılaştırılır. Bilgisayar moleküldeki atomları biraz hareket ettirir, enerjiyi hesaplar, atomları biraz daha hareket ettirir ve işlem en düşük enerjiyi buluncaya kadar devam eder. Bu enerji, optimize edilen geometriye karşılık gelen molekülün enerji minimumudur. Moleküler mekanikteki enerjilerin sadece nispi bir anlamda kullanılabildiğini ancak kuantum elektronik yapı modellerindeki enerjilerin oluşum ısıları gibi mutlak bir anlamda karşılaştırılabileceğini hatırlayın.



**Şekil 1.7.** Sikloheksanda yerel minimum burgulmuş-kayık ve küresel minimum sandalye konformasyonları için enerji-reaksiyon koordinatı diyagramı.

Küresel değil de yerel bir enerji minimumuna takılı kalan yapılara dikkat edilmelidir. Bilindiği gibi, sikloheksanın sandalye konformasyonu, kayık konformasyonundan daha düşüktür (Şekil 1.7). Kayık konformasyonuna girerek geometri optimizasyonu yapacak olursanız sandalye konformasyonu en düşük enerjili konformasyon olarak bulunacaktır. Bununla birlikte, bazen bilgisayarın bir minimum bulmaya çalışırken yerel bir minimumun varlığı nedeniyle ‘çıkma’ gireceği unutulmamalıdır. Örneğin, sikloheksan kayık konformasyonu ile başlarsanız, bilgisayar ‘burkulmuş-kayık’ yerel enerji minimumuna girebilir fakat molekül *küresel minimum*una karşılık gelen sandalye konformasyonuna tamamen çevirmez. Bu durum burkulmuş-kayıktan sandalyeye enerji sıçraması çok büyük olduğunda gerçekleşebilir.

#### 1.4.5.2. Tek Nokta Hesaplamaları

*Tek nokta hesaplamaları* sterik engel incelemelerinde genelde geometri optimizasyonu ile birlikte kullanılır. Bu durumda, yöntem, yalnızca belirli sabit bir geometrinin enerjisini hesaplamak için sadece bir hesaplamalı çevrim gerçekleştirir. Termodinamik olarak kontrol edilen bir reaksiyonda, iki konformasyon arasındaki enerji farklılığı sıklıkla sterik engelden kaynaklanır. Ürün molekülü bir

konformasyonda optimize oluyorsa, tercih edilmeyen konformasyonu oluşturmak için daha ne kadar enerji gerekli olduğunu belirlemek için tek nokta hesaplamaları kullanılabilir. Yazılımın yapıyı çizme ve yönlendirme ile ilgili kısmı, molekülün kalanını optimize halde bırakarak yalnızca ilgilenilen bölgesinde yani daha yüksek enerjili yapıda değişiklikler yapmaya izin verir. Değiştirilen bu molekül üzerinde gerçekleştirilen bir nokta hesaplaması, düşük ve yüksek enerjili konformerler arasındaki enerji farkını bulmak için optimize enerji ile doğrudan kıyaslanabilecek bir enerji verecektir. Örneğin, bu tür bir hesaplamayla, sikloheksan halkası üzerindeki bir grubun aksiyal ya da ekvatorial konumda bulunması halinde aradaki enerji farkı belirlenebilmektedir.

#### **1.4.5.3. Geçiş Durumu Hesaplamaları**

*Geçiş durumu hesaplamaları* geometri hesaplamalarının tersi olarak düşünülebilir. Bu durumda yöntem deneysel olarak izole edilemeyecek bir ara durum olan *maksimum enerji* yapısı arar. Örneğin, bu tür hesaplama karbokasyon düzenlenmelerinde yer alan ara ürünlerin geometrilerini ve geçiş durumu enerjilerinin hesaplanmasına imkan sağlar. Literatürde bu hesaplamalar için bir başlangıç noktası olarak kullanılması gereken standart modeller mevcuttur. Geçiş durumu yapılarını ve enerjilerini doğru düzgün analiz etmek oldukça çok çaba ve deneyim gerektirir.

#### **1.4.5.4. Titreşim Frekansı Hesaplamaları**

*Titreşim frekansı hesaplamaları*, IR gerilme ve eğilme absorpsiyon frekanslarının hesaplanmasına imkan sağlayan ve moleküllerde bu tür hareketlerin animasyonlarını izlemenin çok eğlenceli olduğu uygulamalardır. İki-atom sisteminin titreşim frekansı, kuvvet sabitinin (enerjinin atomlar-arası mesafe bakımından ikinci türevinin) sistemin indirgenmiş kütesine (bu, iki atomun kütlelerine bağlıdır) bölümünün karekökü ile orantılıdır. Esasında, geçiş durumlarının analizi (entropi gibi diğer temel niceliklerin yanı sıra) atomların titreşimi olarak kabul edilen küçük hareketlerinin keşfedilmesiyle başlar.

Yarı-deneysel modeller kullanılarak hesaplanan frekanslar IR cihazında ölçülen frekanslardan genelde yaklaşık % 10 kadar daha yüksektir ve doğrulukları kullanılan hesaplamalı modele bağlıdır. Hesaplanan değerleri kontrol etmenin en iyi

yolu titreşim animasyonlarının anlam ifade edip etmediğine bakmaktır; örneğin, bir animasyon C=O uzama titreşimi gösterirse, hesaplanan frekans o türün ölçülen frekansı ile eşleşebilir, bunu da elde edilen IR spektrumundan saptamak genellikle kolaydır.

#### **1.4.5.5. Elektronik Yoğunluk ve Spin Hesaplamaları, Grafik Modeller ve Özellik Haritaları**

*Elektronik yoğunluk ve spin hesaplamaları, grafik modeller ve özellik haritaları* elektron yoğunlukları, elektrostatik potansiyeller, spin yoğunlukları ve moleküler yörüngelerin şekil ve işaretleri gibi elektronik özelliklerin görselleştirilmesine imkan sağlar. Bir molekülü çevreleyen üç boyutlu uzaydaki her bir noktada belli bir özelliği temsil eden değerler, üzerinde çalışmak için herhangi bir yöne döndürülebilir ve çoğu zaman *isoyüzey* olarak adlandırılan sabit sayısal değere sahip bir yüzey olarak iki boyutta bilgisayar ekranında görüntülenir. Alternatif olarak, molekülden belirlenen uzaklıkta bulunan belli bir özellikteki (elektron yoğunluğu gibi) değişiklikler, renkleri anahtar olarak kullanan nitel bir harita olarak görüntülenebilir. Hesaplamalı kimyadaki ana faaliyetlerden olan yüzey hesaplamalarının yapılması ve bunların grafiklerinin görüntülenmesi organik reaksiyon mekanizmalarının aydınlatılmasında yararlı bilgiler sağlayabilir. Şekil 1.1'de isoyüzeylerin, yörüngelerin ve özellik haritalarının birkaç örneği gösterilmektedir.

#### **1.5. Gaussian 09 Programı**

Gaussian XY serisinin son versiyonu olan Gaussian 09 programı, önceleri yalnızca büyük moleküller için kullanılırken daha sonra geliştirilerek tüm sistemler için kullanılabilen bir paket program haline gelmiştir (XY, programın üretim tarihi olarak tanımlanır).

Teori metodu ile temel kümelerin kombinasyonundan oluşan birçok modele sahiptir. Dikkat edilmesi gereken husus, seçilen model ile incelenecek olan moleküler sistemin doğru biçimde tanımlanmasıdır. *Ab initio* hesap yöntemi kullanılarak program ile hesaplamada ilk olarak bir teori düzeyi belirlenmelidir (HF

veya DFT gibi). Daha sonra baz seti belirlemek gerekir (Foresman ve Frisch, 1996; Frisch ve Frisch,1999,Frisch ve.,ark.,2000)

### **1.5.1. Moleküler Geometrinin Programa Tanıtılması**

İlk olarak, moleküler yapı hesaplamalarının birçoğu Born-Oppenheimer yaklaşığı ışığında yapıldığı için moleküler geometrinin programa tam tanıtım yapılması gereklidir. Programa geometrinin tanıtılması Z-matriks yöntemi ile yapılır. Z-matrix geometriyi, bağ ve düzlem açıları ve bağ uzunlukları cinsinden tanımlama işlemidir (Hincliffe, 1997).

### **1.5.2. Temel Setler**

Teorik bir model ve bir temel set kombinasyonunda oluşan teorik bir hesaplamada kullanılan modeller ve temel set ikilisi farklı bir yaklaşımla Schrödinger eşitliğini temsil eder (Foresman ve Frisch, 1996).

Molekül içindeki her atoma karşılık bir temel fonksiyon getirmekle temel kümeler oluşturularak moleküler orbitaller yaklaşık olarak oluşturulmuş olur.

Elektronik yapı hesaplamalarında temel setler, gaussian fonksiyonlarının lineer kombinasyonlarını kullanarak, moleküldeki moleküler orbitalleri oluşturur. Temel setler, molekül içi atomlara bir grup temel fonksiyon tanımlar. Gaussian fonksiyonlarının lineer kombinasyonlarından oluşan bu temel fonksiyonlar sıkıştırılmış fonksiyonlar olarak adlandırılırken, gaussian bileşen fonksiyonları ise ilkel fonksiyonlar olarak tanımlanır (Arslan, 2005).

### **1.5.3.Minimal Temel Setler**

Sabit büyüklüğe sahip atomik tipi orbitaller minimal temel setler tarafından kullanılır. Slater orbitalinin 3 gaussian fonksiyonunun lineer kombinasyonundan oluşan STO-3G temel seti minimal bir temel settir. Temel fonksiyon başına üç gaussian primitif fonksiyonu kullanıldığından adında 3G bulunmaktadır. STO,Slater tipi orbital anlamına gelir (Arslan, 2005).



Gaussian tipi fonksiyonlar, çok fazla sayıda fonksiyon gerektirmesine rağmen, moleküler orbital hesaplamalarında kullanmak için matematiksel olarak uygun olmayan slater tipi orbitallere göre daha fazla tercih edilir. Birçok eksiği bulunan minimal temel setlerin kullanımı, periyodun sonundaki atomları içeren bileşiklerde probleme neden olur. Örneğin Oksijen ve Flor gibi atomlar daha fazla elektrona sahip olmasına rağmen, periyodun başındaki atomlarla aynı temel fonksiyon sayısı ile tanımlanır. Bir diğer problemde elektron dağılımının küresel olmayan yönlerini tanımlayamamasıdır. Pek çok bileşik için doğru olmayan, minimal bir temel sette karbon benzeri ikinci sıra bir elementin 2px, 2py ve 2pz fonksiyonların eşdeğer olma zorunluluğu durumu vardır. Basit gaussian fonksiyonlarının genel formülü,

$$\theta_{ijk}(r_1 - r_c) = (x_1 - x_c)^i (y_1 - y_c)^j (z_1 - z_c)^k e^{-\alpha(r_1 - r_c)}$$

gibidir. i, j, k pozitif tamsayı,  $\alpha$  pozitif bir katsayıdır. Koordinat sisteminin merkezi koordinatları  $(x_c, y_c, z_c)$  ve elektron Kartezyen koordinatları  $(x_1, y_1, z_1)$  olarak tanımlanır.

Burada  $i+j+k=0$  ise s tipi,  $i+j+k=1$  ise p tipi,  $i+j+k=2$  ise d tipi ve  $i+j+k=3$  ise f tipi gaussian fonksiyonu kullanılmıştır.

#### 1.5.4. Split Valance Temel Setler

İç kabuk orbitallerini tek fonksiyon ile, valans orbitallerini de fonksiyon sayısının iki katı ile tanımlamak, çift zeta temel yaklaşımına bir alternatif olacaktır. Bu tip temel setler split-valance double zeta temel setler (3-21G ve 6-31G gibi) olarak adlandırılır. 3-21G temel setinde 3, iç kabuk orbitallerinin üç ilkel gaussian fonksiyonunun kombinasyonunu, 2 ve 1 valans orbitallerinin her biri için iki temel fonksiyonu ve bu temel fonksiyonlardan birinin iki diğerinin 1 ilkel gaussian fonksiyonundan oluştuğunu ifade eder. Triple split valance temel setlerde de aynı şekilde valans orbitallerinin her bir tanesi için üç temel fonksiyonu tanımlar. Elektron korelasyon metodlarında elektronlar arası etkileşimleri tanımlamakta bu

temel setler yarar sağlar. Genel olarak Hartree-Fock hesaplamalarda bu temel setlere ihtiyaç yoktur. Farklı polarizasyon fonksiyonları periyodik tabloda atomların bulunduğu yere bağlı olarak bazı büyük temel setlerde kullanılmaktadır. Mesela 6-311G(3df,2df,p) temel seti, periyodik tablodaki iki ve daha yüksek sırada bulunan ağır atomlara 3d fonksiyonu ve 1f fonksiyonu, ilk sırada bulunan ağır atomlara 1f ve 2d fonksiyonları, hidrojen atomlarına 1p fonksiyonu ekler (Arslan, 2005).

#### **1.5.5. Polarize Temel Setler**

Atom orbitallerinin melezleşmesi ile ortaya çıkan melez orbitallerden oluşturularak polarizasyon fonksiyonları elde edilebilir. Polarizasyon fonksiyonları karbon atomları için “d”, hidrojen atomları için “p” ve geçiş metalleri için “f” ismini alır. 6-31G(d) ve 6-31G(d,p) temel kümeleri örnek olarak verilebilir.

Polarize temel set, ağır atomlara “d” fonksiyonlarını eklerken hidrojen atomlarına “p” fonksiyonlarını ekler. 6-31G(2d) temel set gibi her bir ağır atom başına bir değil iki “d” fonksiyonu ekleyen çoklu polarizasyon fonksiyonları içeren temel setlerde vardır. 6-311++G(3df,3pd) temel seti, valans bölge fonksiyonlarını üç setini, hidrojen ve ağır atomlar üzerine diffuse fonksiyonlarını ve çoklu polarizasyon fonksiyonlarını ekler(Arslan, 2005).

#### **1.5.6. Diffuse Fonksiyonlar**

6-31G(d) temel setinin ağır atomlarına diffuse fonksiyonları eklenerek 6-31+G(d) temel seti oluşturulur. 6-31++G(d) olduğunda hidrojen atomlarına da diffuse fonksiyonu eklenmiş olur. Bu ekleme sonuçlarda önemli bir fark oluşturmaz.

Yörüngelerin uzayda daha geniş bir bölge kaplamasının sağlanması, moleküler bağa eklenmemiş elektron çiftleri bulunduran moleküllerin, anyonların, uyarılmış seviyedeki sistemler gibi durumlarda diffuse fonksiyonlarının dahil edilmesine bağlıdır.

Diffuse fonksiyonlarının baz kümelerine dahil edilmesi “+” veya “++” işaretleri ile temsil edilir. Hidrojen atomu dışında kalan ağır atomlar için diffuse

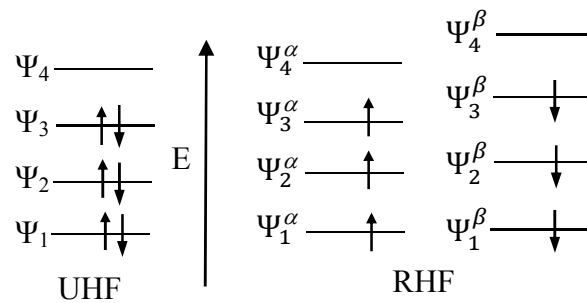
fonksiyonları kümeye dahil edilirse “+”, ağır atomlar ve hidrojen atomu için diffuse fonksiyonlar kümeye dahil edilirse “++” şeklinde gösterilir (Atkins ve Friedman, 1997; Jensen, 1999)

### 1.5.7. Açık ve Kapalı Kabuk Seçimi

Gaussian hesaplamalarında teori düzeyi ve baz kümesi belirleme işleminden sonra, elektron spininin açık veya kapalı kabuk modeline sahip olup olmadığının seçilmesi gereklidir. Molekülün elektron sayısının çift ve zıt spinli çiftler olarak bulunması “kapalı kabuk molekülleri” modelinde gerekli bir koşuldur ve bu koşula elektron yerleşimi sınırlandırılmıştır.

Açık kabuk sistemlerinde sınırlandırılmamış model kullanılması gereklidir. Sınırlandırılmış kapalı kabuk hesaplamalarında her elektron çifti tek bir yörüngede yer almaya zorlanır. Açık kabuk hesaplarında, farklı yörüngeler “ $\alpha$ ” yani spin yukarı ve “ $\beta$ ” yani spin aşağı durumundaki elektronlar için kullanılır. Uyarılmış seviyeler yada tek sayıda elektrona sahip moleküller için sınırlandırılmamış hesaplar kullanılır.

U ve R anahtar sözcükleri, Gaussian programında sırasıyla açık kabuk hesapları ve kapalı kabuk hesaplarını ifade eder. Örneğin kabuk seçimini, HF kullanan bir hesaplamada UHF (Unrestricted Hartree-Fock) yada RHF (Restricted Hartree-Fock) sözcükleri belirler (Arslan, 2005).



**Şekil 1.8.** Açık ve kapalı kabuk modellerinde elektronların orbitallere yerleşimi

### 1.5.8. Teori Düzeyi

Gaussian programında en çok kullanılan teori düzeyleri;

- HF (Hartree-Fock Öz Uyumlu Alan Teorisi)
- B3LYP (Becke Tipi 3-parametrelili Yoğunluk Fonksiyon Teorisi)
- MP2 (2.Derece Moller-Plesset Pertürbasyon Teorisi)
- MP4 (4.derece Moller-Plesset Pertürbasyon Teorisi)
- QCISD(T) (2.Derece Konfigürasyon Etkileşmesi)

#### 1.5.8.1. Hartree-Fock Teori

Bazı geçiş yapılarının ve kararlı moleküllerin yapıları, titreşim frekanslarını hesaplamada kullanılan ve oldukça iyi sonuçlar veren Hartree-Fock Teori, *ab initio* yöntemlerinin ve yarı denysel kuantum mekaniksel yöntemler gibi çoğu yöntemin başlangıç teorisidir. Bu teorisinin dayandığı temel, molekülde bulunan bir elektronun, diğer elektronları ve çekirdeklerin etkilerinden ortaya çıkan enerjinin ortalaması değerindeki enerjili küresel bir alan içinde hareket ettiğidir. Bu temelin kullanılmasıyla yalnızca bu elektron ve ortalama potansiyel enerji için Schrödinger denklemi çözülür.

Moleküler bir sistem içerisinde, özellikle zıt spinli elektronlar arasındaki bağıntıları tanımlamada yetersiz oluşu, Hartree-Fock teorisinin en önemli problemlerinden biridir. Elektronların birbiri ile etkileşmesinden oluşan enerji katkıları elektron korelasyonu olarak tanımlanır. Antisimetri durumunda HF dalga fonksiyonu, elektron korelasyonunu kısmen göz önüne alır. SCF (Self Consistent Field) metodunda, elektronların, diğer elektronların ortalama bir potansiyeli içinde hareket ettiği kabul edilir ve bir elektronun anlık konumu, komşu elektronun varlığından etkilenmez. HF enerjisi gerçekte en düşük veya en doğru enerji olarak tanımlanamaz. Sistemin deneysel enerjisi ile HF enerjisi arasındaki fark korelasyon enerjisidir (Arslan, 2005).

$n$  Elektronun ortalama potansiyelinde elektronun enerji seviyeleri hesabı Hartree-Fock yaklaşımıdır. Elektronların dalga fonksiyonu ile  $n$  elektronun tek elektron fonksiyonlarının çarpımı olarak matematiksel olarak ifade edilir. Sistemin

toplamda elektronik enerjisine katkıda bulunan üç tip etkileşimin genel bir formu olarak enerji ifadesini yazmak daha uygun olmaktadır. Bunlardan birincisi, çekirdeğin alanında hareket halinde olan her bir elektronun potansiyel enerjisinin olduğudur. Elektron çiftleri arasındaki elektrostatik itmeler ikinci katkıyı oluşturur ve bu etkileşimler elektronlar arası uzaklığa bağlıdır. Üçüncü katkı ise değiş tokuş etkileşimidir.

Elektron korelasyon etkileri, *ab initio* moleküler orbital hesaplamasına dahil edilebilir. Bunun birçok yolundan biride Møller-Plesset Pertürbasyon Teorisidir (Arslan, 2005).

### 1.5.8.2.Møller-Plesset Pertürbasyon Teori

Moleküler kuantum mekaniksel hesaplamalarına elektron korelasyonunu dahil etmek için bu teori kullanılabilir. Møller-Plesset hesaplamaları çok uzun zaman almasından dolayı genellikle single point hesaplamalarında kullanılır. Bir Møller-Plesset hesaplaması temel set ve teori düzeyi olarak sınıflandırılmaktadır. Bu metod Rayleigh-Schrödinger pertürbasyon teorisine dayanır. Bu teoriye göre, bir sistemde Hamiltonian (H) için Schrödinger eşitliği çözilemiyorsa, bu Hamiltonian, çözümünü bilinmekte olan bir  $H_0$  hamiltonianı ile bir V pertürbasyon teriminin toplamı şeklinde yazılarak yaklaşık bir sonuç bulunabilir.  $\lambda$  reel parametresine göre bağlı olarak yazılan gerçek problemin hamiltonianı,

$$H = H_0 + \lambda v$$

şeklinde olur ( $\lambda$  parametresi açılımı kolaylaştırmak içindir ve işlem sonunda  $\lambda=1$  alınır). H hamiltonianının özdeğer ve özfonksiyonları  $\lambda$  parametresine bağlı bir seri olarak yazılır ve Schrödinger denkleminde yerine konur. Møller-Plesset pertürbasyon teoriye göre  $H_0$  tek-elektron Fock operatörlerinin toplamı olarak tanımlanır.

$$H_0 = \sum_i F_i$$

$F_i$  değeri,  $i$ 'inci elektron züerine etkiyen Fock operatörüdür.

$E^{(0)}$ , pertürbe olmayan sistemdeki en düşük enerji özdeğeri olduğu için pay ve payda daima pozitifdir. Møller-Plesset hesaplamaları pek çok *ab initio* programlarında standart seçenekler olarak elde edilebilir. Aynı zamanda Møller-Plesset pertürbasyon teoride göz önünde bulundurulması gereken husu, bazen doğru enerjiden daha düşük enerji değerlerini verebilir.

Son zamanlarda, çok yaygın olarak kullanılan bir üçüncü elektronik yapı metodu olan Yoğunluk Fonksiyon Teorisi(Density Functional Theory,DFT) kullanıma girmiştir. Bu metod *ab initio* metod olan Hartree-Fock teorisi ile bir çok benzerlik göstermektedir.

### 1.5.8.3.Yoğunluk Fonksiyon Teorisi (DFT)

DFT metodları, alışılan korelasyon yöntemlerinden daha az bilgisayar gücü gerektirmektedir ve DFT metodları HF teoriden çok daha doğru sonuçlar vermektedir. Bu metod *ab initio* yöntemleri ile kıyaslandığı zaman daha kısa sürede hesaplama yapabildiğinden, fazla atoma sahip sistemler için tercih edilmektedir (Foresman ve Frisch, 1996; Frisch ve ark.,2000).

DFT metodu, modellerinde elektron korelasyonunun etkilerini içerir. Hartree-Fock hesapları yalnızca bu etkiyi ele alırken, elektron korelasyonunu da içeren metodlar zıt spinli elektron çiftlerinin anlık etkileşimlerini de hesaplamaktadır.

$$E_{(\rho)} = E_{KE(\rho)} + E_{V(\rho)} + E_{J(\rho)} + E_{XC(\rho)}$$

Atom ve moleküllerin elektron yapılarını belirlemek için DFT yaklaşımı yapılır. Bu yaklaşım 1964 yılında Hohenberg ve Kohn tarafından ileri sürülen, bir sistemin temel halinin tüm özellikleri yük yoğunluğunun fonksiyonu olma teorisine dayanır (Hohenberg ve Kohn, 1964). Bu şekilde Hohenberg-Kohn teoremi ile toplam elektronik enerjiyi, elektron yoğunluğunun ( $\rho$ ) bir fonksiyonu olarak yazabiliriz.  $E_{KE(\rho)}$  elektron hareketlerinden doğan kinetik enerjiyi,  $E_{V(\rho)}$  ise çekirdek çiftleri arasında oluşan itmenin ve çekirdek ile elektron arasında olan çekmenin potansiyel enerjisini tanımlayan terimlerdir.  $E_{J(\rho)}$  elektronlar arası itme terimidir ve elektron

yoğunluğunun karşılıklı Coulomb etkileşimleri olarak tanımlanır.  $E_{XC(\rho)}$  geriye kalan elektron etkileşimlerini içerir ve değiş-tokuş korelasyon terimidir (Arslan, 2005).

Çekirdek-çekirdek itmesi dışında kalan tüm terimler elektron yoğunluğunun  $(\rho)$  bir fonksiyonudur.  $E_{J(\rho)}$  ve  $E_{XC(\rho)}$  terimleri tüm elektron-elektron etkileşimlerini kendine dahil eder. Bu enerjiye katkı yapan bileşenler yoğunluğa bağlı olarak yazılırsa,

$$E_{(\rho)} = 2 \sum \int \Psi_i \left( \frac{\nabla^2}{2} \right) \Psi_i d\tau + \int V_{\text{çekirdek}} \rho(r) d\tau + \frac{1}{2} \int \int \frac{\rho(r)\rho(r')}{|r-r'|} d\tau d\tau' + E_{XC}[\rho(r)]$$

$E_{XC(\rho)}$  terimi değiş tokuş ve korelasyon olarak ikiye ayrılır,

$$E_{XC(\rho)} = E_X(\rho) + E_C(\rho) = \int \rho(r) \varepsilon_X[\rho(r)] dr + \rho(r) \varepsilon_C[\rho(r)] dr$$

Bu formülde  $\varepsilon_X$  ve  $\varepsilon_C$  tanecik başına düşen enerji miktarını belirtir. Potansiyel enerji, enerjinin yoğunluğa türevidir,

$$V_{XC(r)} = \frac{\partial E_{XC}[\rho]}{\partial \rho(r)} = \varepsilon_{XC}[\rho(r)] + \rho(r) \frac{\partial \varepsilon_{XC}(r)}{\partial \rho}$$

Paralel spinli elektronlar ile zıt spinli elektronlar arasındaki korelasyon birbirinden farklıdır. Değiş-tokuş enerjisi  $\alpha$  ve  $\beta$  spin yoğunluklarından gelen katkıların toplamı olarak verilir,

$$E_X[\rho] = E_X^\alpha[\rho_\alpha] + E_X^\beta[\rho_\beta]$$

$$E_C[\rho] = E_C^{\alpha\alpha}[\rho_\alpha] + E_C^{\beta\beta}[\rho_\beta] + E_C^{\alpha\beta}[\rho_\beta, \rho_\alpha]$$

$\alpha$  ve  $\beta$  katkılarının toplamı toplam yoğunluktur,  $\rho = \rho_\alpha + \rho_\beta$ . Kapalı kabuk sistemlerinde  $\rho_\alpha = \rho_\beta$  şeklindedir. Uniform elektron gazı olarak adlandırılan bir modele dayalı yoğunluk yaklaşımı ile değiş tokuş ve korelasyon enerjileri tanımlanabilir. Elektron yoğunluğu, uniform elektron gazında sabittir. Lokal yoğunluk yaklaşımı (Local Density Approximation, LDA) yük yoğunluğunun bir

molekül üzerinde çok değiştiğini varsaymaktadır. Molekülün lokalize bir bölümü üniform elektron gazı gibi davranır.

Yoğunlukların eşit olmadığı durumlarda LDA yerine lokal spin yoğunluk yaklaşımı (Local Spin Density Approximation,LSDA) kullanılır. LSDA metodu ile HF metodundan elde edilen sonuçlar genellikle aynı doğruluktur. Bir üniform olmayan elektron gazını hesaba katarak LSDA yaklaşımı üzerine iyileştirmeler yapılabilir. Bu konuda ilk olarak yapılması gereken, değiş-tokuş ve korelasyon enerjilerinin yoğunluğun türevlerine bağlı olarak ifade edilmesidir (Arslan, 2005).



## 2.MATERYAL VE YÖNTEM

### 2.1.Materyal

#### 2.1.1.Kullanılan Kimyasal Maddeler

Bu çalışmada kullanılan bütün kimyasal maddeler, temin edildikleri firma ve saflık dereceleriyle birlikte Tablo 3.1’de verilmiştir.

**Tablo 2.1.** Kullanılan kimyasal maddeler, temin edildikleri firma ve saflık dereceleri

<b>Kullanılan Kimyasal Madde</b>	<b>Temin Edildiği Firma</b>	<b>Saflık (%)</b>
2-Aminobenzil alkol	Sigma-Aldrich	98
2-Asetilbenzoik asit	Sigma-Aldrich	99
2-Formilbenzoik asit(Ftaldehidik asid)	Sigma-Aldrich	97
2-Aminopiridin-5-iyot-3-metanol	Alfa Aesar	97
5,6-dimetoksi ftaldehidik asit	Merck	99
2-Aminopiridin-3-metanol	Alfa Aesar	98
Dimetilformamit DMF	Merck	99
Etil alkol	Merck	99
Sülfürik asit	Madekim	95-98

#### 2.1.2.Kullanılan Aletler

1. IR Spektrumlarının çekilmesinde Mattson 1000 FT-IR Spektrofotometresi,
2. NMR Spektrumlarının çekilmesinde Bruker 300MHz ve Bruker 400MHz Spektrometresi,
3. Kütle Spektrumlarının çekilmesinde Agilent-1100 Spektrometresi,
4. Kristallerin yapılarının çözümlerinde ise STOE IPDS II difraktometresi,
5. Erime noktasını belirlemek için Barnstead elektrotermal dijital göstergeli erime noktası tayini aleti,
6. Gaussian 09 for Windows-Single User paket programı kullanılarak teorik hesaplamalar elde edilmiştir.

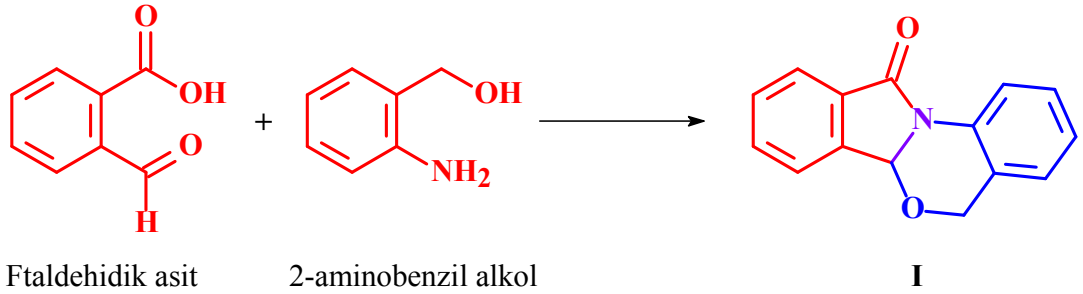
## 2.2. Yöntem

### 2.2.1. Genel İşlemler

İzoindolo-oksazinonların sentezi, kullanılan maddelerin hava oksijeni ve neminden etkilenmemesi sebebiyle, normal atmosferde yapıldı. Sentezi gerçekleştirilen bileşiklerin reaksiyon takibi ince tabaka kromatografisi ile gerçekleştirildi ve uygun çözücülerde kristallendirme ve gerek görüldüğünde, özellikle verimi düşük olan sentezlerde kolon kromatografisi teknikleri kullanılarak saflaştırma işlemleri uygulandı.

Bir-Pa'dan temin edilen etil asetat, aseton ve n-hekzan fraksiyonlu destilasyon ile saflaştırıldıktan sonra kullanıldı.

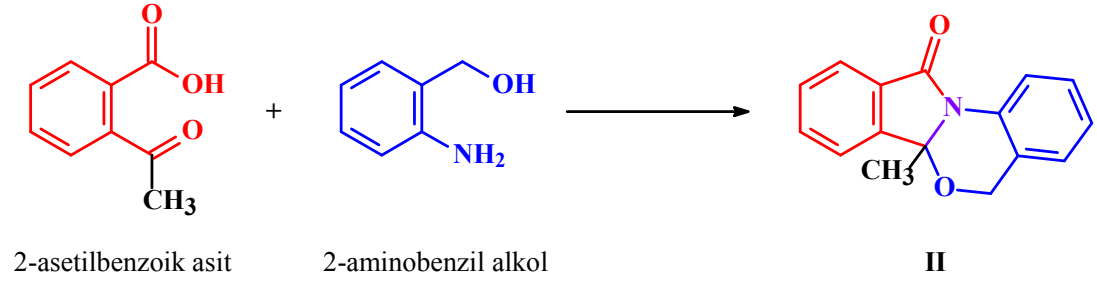
#### 2.2.1.1. 5H,6aH-Benzo[4,5][1,3]oksazino[2,3-a]izoindol-11-on (I) Bileşiğinin Sentezi



(I) bileşiğinin sentezi için 100 mL lik balonda 50 mL DMF de çözülen fthaldehydik asit (2-formilbenzoik asit) (1.5 g, 10.0 mmol) üzerine (1.23 g, 10.0 mmol) 2-aminobenzil alkol ilave edildi. Reaksiyon karışımı TLC ile kontrol edilerek geri soğutucu altında 30 dakika kaynatıldı. Döner buharlaştırıcıda vakum uygulanarak çözücünün uzaklaştırılması sonucu elde edilen katı etil alkolden kristallendirildi. Ayrıca, I'nin etil alkoldeki çözeltisinin oda sıcaklığında buharlaştırılması ile X-ışınlarında incelenmek üzere düzgün kristaller hazırlandı. (I) (2.25 g), (e.n:189-191 °C), %90 verimle elde edildi.

### 2.2.1.2. 6a-Metil-5H,6aH-Benzo[4,5][1,3]oksazino[2,3-a]izoindol-11-on (II)

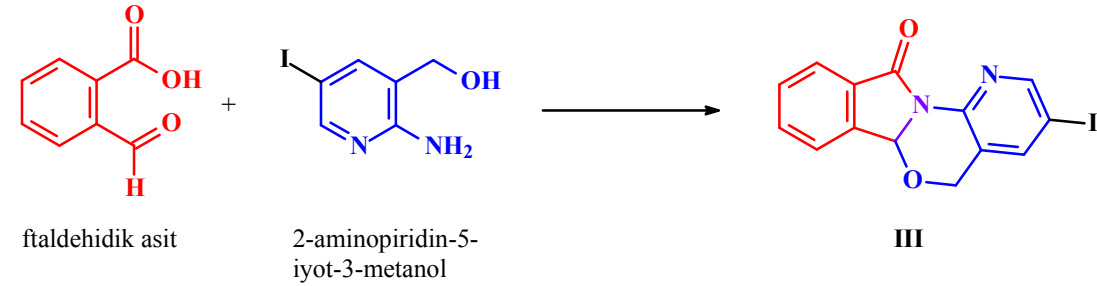
#### Bileşiminin Sentezi



(II) bileşiminin sentezi için 100 mL lik balonda 50 mL DMF de çözülen 2-asetilbenzoik asit (3.28 g, 20.0 mmol) üzerine 2 damla derişik H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ilave edilerek 30 dakika karıştırıldı. Sonra 2-asetilbenzoik asit çözeltilisine 2-aminobenzil alkol (2.46 g, 20.0 mmol) ilave edilerek 4 saat oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra TLC ile kontrol edilerek geri soğutucu altında 48 saat kaynatıldı. Reaksiyon karışımı yavaş buharlaştırmaya bırakıldı ve 1 hafta sonra ürün kristaller halinde çöktü. (II) için verim (4.11 g) %80, e.n:136-138 °C dir.

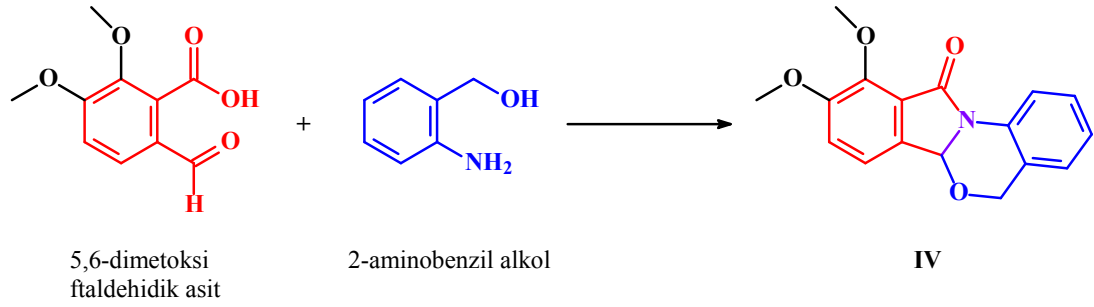
### 2.2.1.3. 3-İyot-5H,6aH-6-oksa-1,11a-diaza-benzo[a]fluoren-11-on (III)

#### Bileşiminin Sentezi



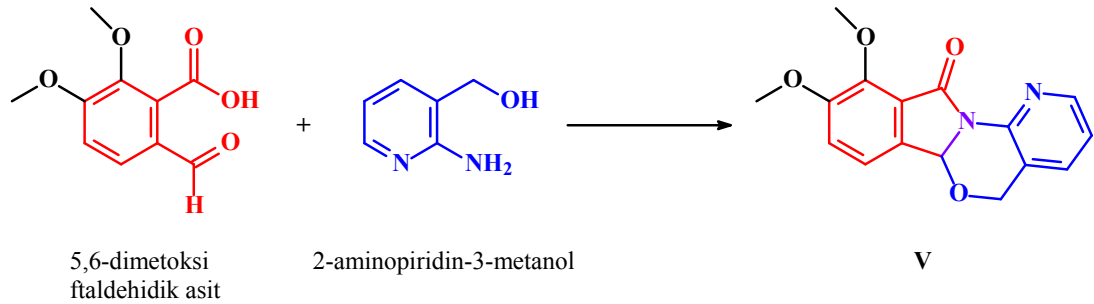
III bileşiği, I bileşiminin sentezi için uygulanan yöntemle %87 verimle sentezlendi. Erime noktası 300-301 °C.

**2.2.1.4. 9,10-Dimetoksi-5H,6aH-Benzo[4,5][1,3]oksazino[2,3-a]izoindol-11-on  
(IV) Bileşiminin Sentezi**



IV bileşimi, I bileşiminin sentezi için uygulanan yöntemle %85 verimle sentezlendi. Erime noktası 204-206 °C.

**2.2.1.5. 9,10-Dimetoksi-5H,6aH-6-oksa-1,11a-diaza-benzo[a]fluoren-11-on  
(V) Bileşiminin Sentezi**

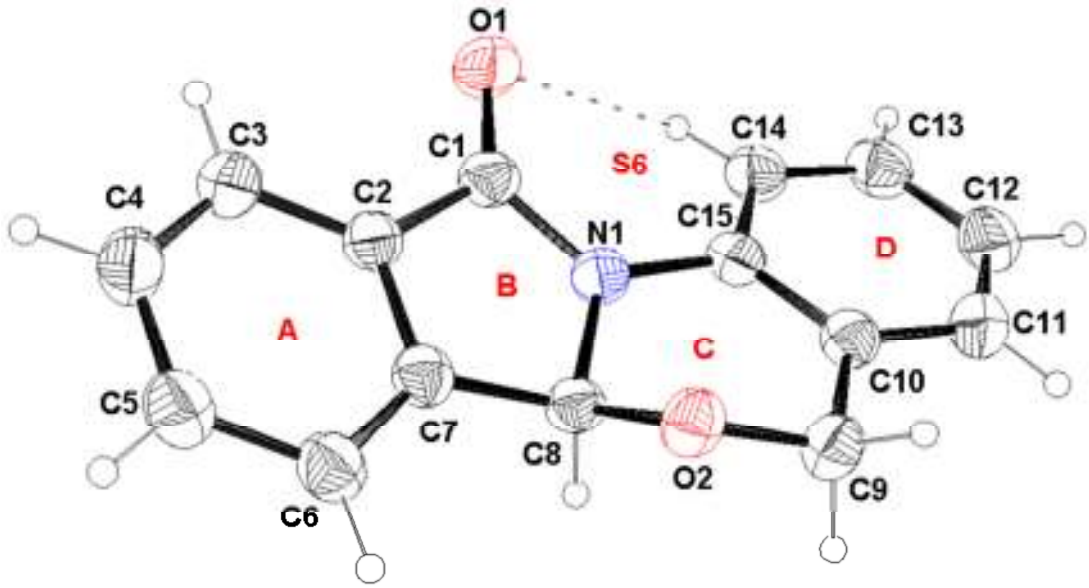


V bileşimi, I bileşiminin sentezi için uygulanan yöntemle %82 verimle sentezlendi. Erime noktası 229-231°C.

### 3. BULGULAR, SONUÇLAR VE TARTIŞMA

#### 3.1. X-Işınları Kırınımı

#### 3.2.1. 5H,6aH-Benzo[4,5][1,3]oksazino[2,3-a]izoindol-11-on (I) Bileşiğinin Kristal Yapısı

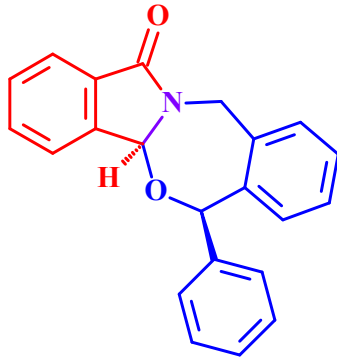


Şekil 3.1. 5H,6aH-Benzo[4,5][1,3]oksazino[2,3-a]izoindol-11-on (I) Bileşiğinin molekül yapısı

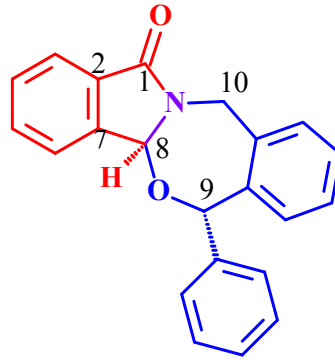
Şekil 3.1’de (I) bileşiğinin molekül yapısı görülmektedir. Şekilden, molekülün izoindolin-1-on kısmının düzlemsel olduğu anlaşılabilir. X-ışınları verileri de yapının düzlemsel ve A (C1-C6 halkası) ile B (N1/C1/C6/C7/C8 halkası) halkaları arasındaki dihedral açının  $2.06^\circ$  olduğunu göstermektedir. C halkasının (N1/C8/O2/C9/C10/C15 halkası) zarf konformasyonuna yakın, bozulmuş koltuk konformasyonunda olduğu görülmektedir (Cremer & ve Pople Puckering parametreleri; Puckering Amplitude  $Q=0.4807^\circ$ ,  $\theta =128.86^\circ$ ,  $\phi =209.5117^\circ$ )(Cremer ve Pople,1975). D halkasının bulunduğu düzlem ile A ve B halkalarının bulunduğu düzlemler arasındaki açı (dihedral açı) ise sırasıyla  $21,22^\circ$  ve  $22,47^\circ$  dir.

4,5,6,7-Tetraklor-N-(2-hidroksimetil)ftalimit ve aşırı stirenin uygun şartlardaki reaksiyonundan sentezlenen 7,8,9,10-Tetraklor-10b-(2-hidroksi-1-

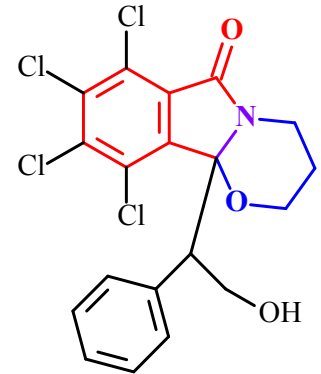
feniletil)-3,4-dihidro-2H-1,3-oksazino[2,3-a]isoindol-6(10bH)-on(Fun ve ark., 2007) bileşiği **(35)** proje kapsamında sentezlenen bileşiklerin halka sistemini içeren bir bileşiktir. X-ışınları difraksiyon analizi yapılan bileşikte C1=O, C1-C2, C1-N, C7-C8, C8-N bağ uzunlukları sırasıyla 1.219(3)Å, 1.495(3)Å, 1.365(3)Å, 1.532(3)Å ve 1.461(3) Å dur. Yedili hetero halka içeren benzer **(31)** ve **(32)** nolu bileşikler için benzer bağ uzunluklarının 1.227(3) ve 1.224(3), 1.490(3) ve 1.486(3), 1.368(4) ve 1.370(4), 1.510(4) ve 1.1.506(4), 1.447(3) ve 1.449(3) Å olduğu rapor edilmiştir (Kettmann ve ark., 2001). **(I)** bileşiği için bulunan C1=O, C1-C2, C1-N, C7-C8, C8-N bağ uzunlukları ise 1.2179(18), 1.481(2), 1.3751(19), 1.496(2) ve 1.4553(18)Å dur. Bağ uzunlukları dikkate alındığında hata sınırları içinde eşit oldukları görülmektedir. **(31)**, **(32)**, **(35)** ve **(I)** bileşiklerindeki N-C8-O-C9 torsiyon açıları sırasıyla 47.9(3), 51.1(3), 24.7 (3), 64.78(16) Å dur. Torsiyon açıları altı üyeli heterosiklik yapı içeren **(35)** nolu bileşikte yapının kayık konformasyonuna en yakın olduğunu gösterirken heterosiklik altılı halkaya bitişik durumda aromatik halka taşınmasından dolayı **(I)** molekülünde bu halkanın kayık konformasyonundan önemli ölçüde saptığına işaret edere. N-C10 bağları dikkate alındığında **(I)**'deki C-N bağının [1.4097(18)Å] diğer bileşiklerdeki C-N bağına göre [**(31)** de 1520(4)Å, **(32)** de 1522(4)Å , **(35)** da 1.472(3)Å] önemli oranda kısa olduğu görülebilir.



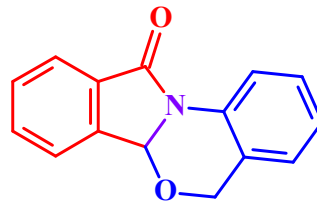
32



31



35



I

Bu durum N atomu üzerinde yer alan ortaklanmamış elektron çiftinin aromatik halka ile rezonansa girdiğinin bir ispatıdır. IR spektrumlarının yorumlanmasında laktamlarda C=O grubuna konjuge durumda bulunan C=C bağlarının absorpsiyonu yaklaşık  $1680\text{ cm}^{-1}$  e kaydırıldığını fakat laktam azotuna bir bağın konjuge olması C=O bağını güçlendirdiğinden absorpsiyonun  $1700\text{ cm}^{-1}$  den daha büyük frekansta gözlemlendiğine vurgu yapılmıştır. (I) bileşiğindeki N-C10 bağ uzunluğu bu rezonansın varlığını doğrulamaktadır.

**Tablo 3.1.** (I) için kristal verileri ve arıtım ayrıntıları

<b>Moleküler Formül</b>	$\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{NO}_2$
<b>Formül Ağırlığı</b>	237.25 akb
<b>Kristal Sistemi</b>	Ortorombik
<b>Uzay Grubu</b>	Pbca
<b>a, b, c</b>	7.9222 (5), 21.2422 (14), 13.3723 Å
<b>V</b>	2250.4 (3) Å <sup>3</sup>
<b>Z</b>	8
<b>Yoğunluk (D<sub>x</sub>)</b>	1.401 Mg m <sup>-3</sup>
<b>Soğurma Katsayısı (μ)</b>	0.09 mm <sup>-1</sup>
<b>T<sub>min</sub>, T<sub>max</sub></b>	0.953-0.990
<b>Kırınım Ölçüm Metodu</b>	ω scan
<b>θ<sub>min</sub>, θ<sub>max</sub></b>	1.9-26.0°
<b>Ölçülen Yansımalar</b>	16598
<b>Bağımsız Yansımalar</b>	2215
<b>2σ(I)dan Büyük Yansımalar</b>	1361
<b>Hücre Par. Elde Edildiği Yansımalar</b>	2215
<b>Parametre Sayısı</b>	208
<b>S</b>	0.93
<b>R</b>	0.034
<b>wR</b>	0.079
<b>Δρ<sub>min</sub>, Δρ<sub>max</sub></b>	-0.10-0.09 Å <sup>-3</sup>

**Tablo 3.2. (I) için Atomik koordinatlar ve izotropik veya ekivalent izotropik yer değiştirme parametreleri ( $\text{Å}^2$ )**

	x	y	z	$U_{iso}/U_{eq}$
C1	0.3564 (2)	0.57058 (7)	0.52541 (11)	0.0548 (4)
C2	0.29139 (19)	0.50944 (7)	0.56222 (11)	0.0521 (4)
C3	0.1960 (2)	0.46459 (8)	0.51288 (14)	0.0634 (4)
C4	0.1440 (2)	0.41291 (8)	0.56682 (15)	0.0700 (5)
C5	0.1862 (2)	0.40593 (8)	0.66642 (15)	0.0685 (5)
C6	0.2840 (2)	0.45021 (7)	0.71538 (14)	0.0609 (4)
C7	0.33553 (19)	0.50211 (7)	0.66133 (11)	0.0509 (4)
C8	0.4401 (2)	0.55717 (7)	0.69326 (10)	0.0504 (4)
C9	0.4670 (2)	0.64367 (8)	0.79991 (12)	0.0597 (4)
C10	0.5202 (2)	0.68209 (7)	0.71102 (12)	0.0555 (4)
C11	0.5872 (3)	0.74200 (8)	0.72352 (15)	0.0689 (5)
C12	0.6396 (3)	0.77711 (9)	0.64267 (15)	0.0732 (5)
C13	0.6251 (2)	0.75292 (9)	0.54794 (18)	0.0703 (5)
C14	0.5586 (2)	0.69394 (8)	0.53209 (13)	0.0630 (4)
C15	0.50755 (18)	0.65811 (7)	0.61397 (12)	0.0522 (4)
N1	0.44419 (15)	0.59641 (5)	0.60407 (8)	0.0506 (3)
O1	0.33551 (17)	0.59441 (5)	0.44351 (9)	0.0747 (4)
O2	0.36502 (14)	0.59043 (5)	0.77285 (7)	0.0582 (3)
H3	0.167 (2)	0.4693 (7)	0.4438 (14)	0.073 (5)*
H4	0.078 (2)	0.3814 (8)	0.5366 (13)	0.071 (5)*
H5	0.147 (2)	0.3697 (9)	0.7019 (13)	0.074 (5)*
H6	0.306 (2)	0.4462 (8)	0.7878 (14)	0.077 (5)*
H8	0.558 (2)	0.5450 (7)	0.7134 (11)	0.060 (4)*
H9A	0.396 (2)	0.6718 (7)	0.8453 (13)	0.070 (5)*
H9B	0.570 (2)	0.6291 (7)	0.8372 (12)	0.066 (5)*
H11	0.597 (2)	0.7566 (8)	0.7906 (14)	0.083 (6)*
H12	0.693 (2)	0.8201 (9)	0.6508 (13)	0.084 (6)*
H13	0.664 (2)	0.7762 (8)	0.4928 (14)	0.076 (5)*
H14	0.549 (2)	0.6742 (7)	0.4668 (14)	0.070 (5)*

Tablo 3.5 ve Şekil 3.3 katı fazda moleküller arası üç tane C-H...O ve bir tane C-H... $\pi$  etkileşmesinin olduğunu göstermektedir. C14—H14...O1 etkileşmesi S6 motifini(Etter ve ark.,1990) oluştururken diğer etkileşmeler hidrojen bağlı üç boyutlu bir ağın meydana gelmesini sağlar.



**Tablo 3.3. (I) için Atomik yer değiştirme parametreleri ( $\text{\AA}^2$ )**

	$U^{11}$	$U^{22}$	$U^{33}$	$U^{12}$	$U^{13}$	$U^{23}$
C1	0.0602 (10)	0.0571 (9)	0.0470 (9)	0.0068 (7)	-0.0010 (7)	0.0009 (7)
C2	0.0543 (9)	0.0518 (8)	0.0503 (9)	0.0064 (7)	0.0002 (7)	-0.0041 (7)
C3	0.0706 (11)	0.0599 (10)	0.0597 (10)	0.0026 (9)	-0.0051 (9)	-0.0071 (8)
C4	0.0730 (12)	0.0579 (10)	0.0790 (13)	-0.0066 (9)	-0.0046 (10)	-0.0091 (10)
C5	0.0772 (12)	0.0549 (10)	0.0733 (12)	-0.0041 (9)	0.0057 (10)	0.0046 (9)
C6	0.0709 (11)	0.0538 (9)	0.0580 (10)	0.0013 (8)	0.0032 (9)	0.0039 (8)
C7	0.0511 (8)	0.0500 (8)	0.0517 (8)	0.0060 (7)	0.0021 (7)	-0.0017 (7)
C8	0.0541 (9)	0.0533 (8)	0.0439 (8)	0.0048 (7)	-0.0014 (7)	0.0013 (7)
C9	0.0651 (11)	0.0619 (10)	0.0521 (9)	-0.0036 (9)	-0.0009 (9)	-0.0061 (8)
C10	0.0557 (9)	0.0551 (9)	0.0557 (10)	0.0040 (7)	0.0001 (8)	-0.0004 (7)
C11	0.0794 (12)	0.0577 (10)	0.0697 (12)	-0.0022 (9)	-0.0057 (11)	-0.0063 (9)
C12	0.0830 (13)	0.0516 (10)	0.0851 (14)	-0.0063 (9)	-0.0042 (11)	0.0047 (9)
C13	0.0765 (12)	0.0585 (10)	0.0760 (12)	-0.0037 (9)	0.0006 (10)	0.0171 (9)
C14	0.0696 (11)	0.0615 (10)	0.0578 (10)	0.0003 (9)	0.0000 (9)	0.0074 (8)
C15	0.0504 (9)	0.0500 (8)	0.0562 (9)	0.0034 (7)	-0.0009 (7)	0.0040 (7)
N1	0.0562 (7)	0.0512 (7)	0.0445 (7)	0.0000 (6)	0.0001 (6)	0.0027 (5)
O1	0.1008 (9)	0.0715 (7)	0.0517 (7)	-0.0062 (7)	-0.0137 (6)	0.0088 (6)
O2	0.0638 (7)	0.0621 (6)	0.0487 (6)	-0.0049 (5)	0.0061 (5)	-0.0038 (5)

**Tablo 3.4. (I) Kristalindeki için seçilen bağ uzunluklarının [ $\text{\AA}$ ], bağ açılarının [ $^\circ$ ] ve torsiyon açılarının [ $^\circ$ ] farklı yöntemlere göre değerleri**

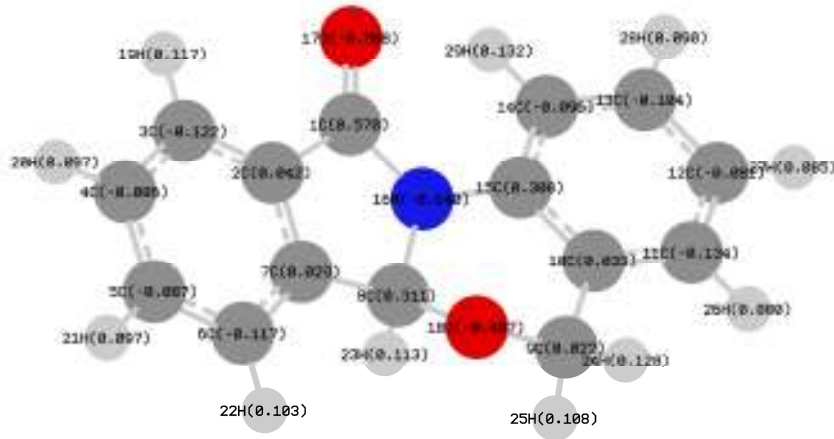
	<b>X-Işınları</b>	<b>B3LYP/631G(d,p)</b>
C1-O1	1.2179 (18)	1.21979
C1-N1	1.3751 (19)	1.39663
C1-C2	1.481 (2)	1.48915
C8-O2	1.4092 (17)	1.40716
C8-N1	1.4553 (18)	1.46718
C9-O2	1.4361 (19)	1.43010
C9-C10	1.502 (2)	1.51629
C15-N1	1.4097 (18)	1.40905
C8-O2-C9	110.34 (12)	110.007
O2-C8-N1	109.95 (12)	111.267
O2-C8-N1-C1	-119.92 (13)	-122.730
N1-C8-O2-C9	-64.78 (16)	-64.232

**Tablo 3.5. (I) için Hidrojen-bağ geometrisi (Å°)**

D—H...A	D—H	H...A	D...A	D—H...A
C14—H14...O1	0.971 (18)	2.416 (17)	2.999 (2)	118.2 (12)
C6—H6...O1 <sup>1</sup>	0.987 (18)	2.517 (18)	3.332 (2)	139.7 (14)
C12—H12...O1 <sup>1</sup>	1.012 (19)	2.483 (19)	3.345 (2)	142.8 (13)
C9 H9A...Cg1	1.020(17)	2.7616	3.6232(2)	142.34

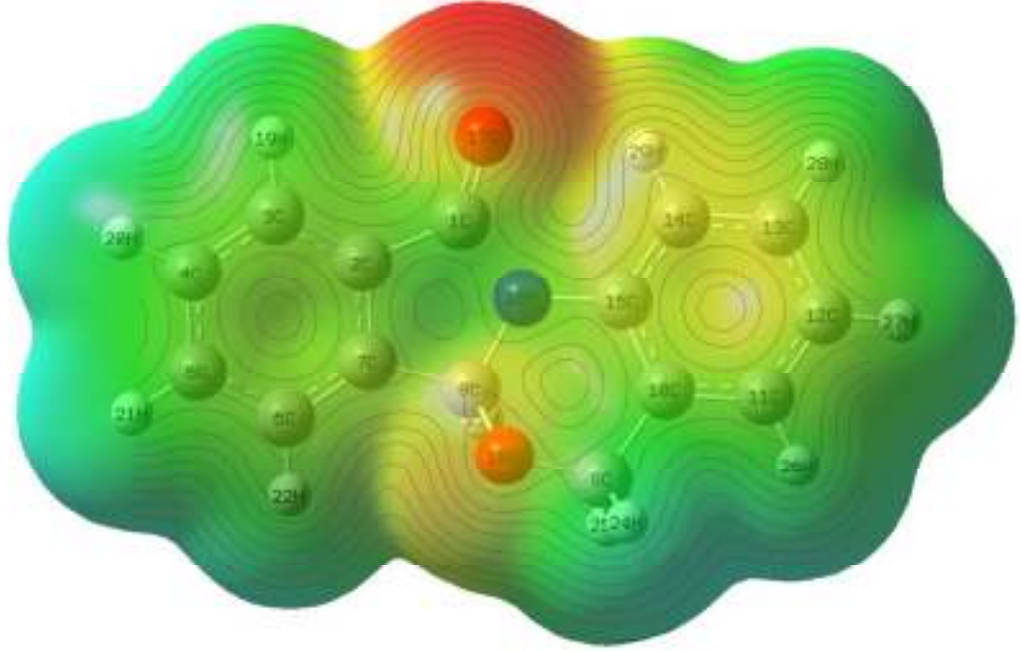
Simetri kodları: (i) -x+1/2, -y+1, z+1/2; (ii) x+1/2, -y+3/2, -z+1.

Optimize geometride molkülün toplam enerjisi -783,30 hartree,dipol momenti 3,2654 debye olarak elde edilmiştir. Molekülün en yüksek enerjili dolu ve en düşük enerjili boş orbital arasındaki fark 4,63 eV olarak hesaplanmıştır. Geometri optimize edilip enerji hesaplaması yapıldıktan sonra optimize molekül geometrisi üzerinde her bir atom için Mulliken yükleri (Tablo 3.6. ve Şekil 3.2),molekülün yük yoğunluğu(Şekil 3.3), sınır orbitalleri HOMO (en yüksek enerjili dolu orbital) ve LUMO (en düşük enerjili boş orbital) (Şekil 3.4) elde edilmiştir.

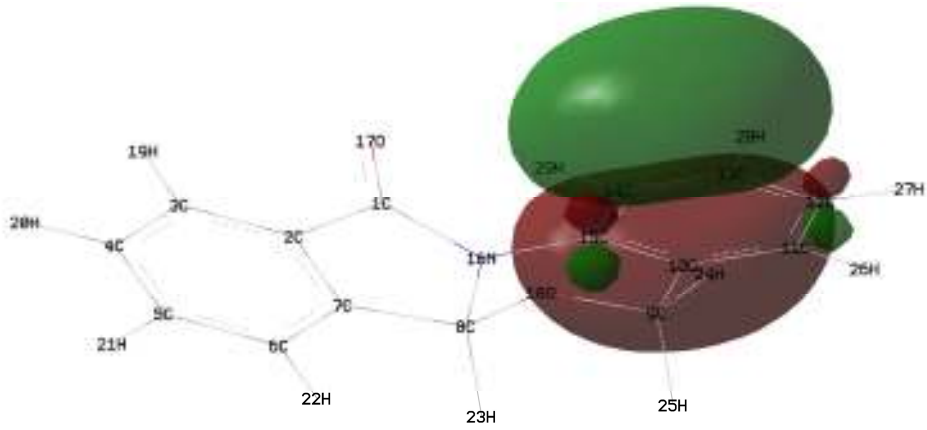
**Şekil 3.2. (I) Kristali için atomlar üzerindeki kısmi yükler****Tablo 3.6. (I) Kristali için atomlar üzerindeki kısmi yükler**

Atom	Atom No	Mulliken Yükleri	Atom	Atom No	Mulliken Yükleri
C1	6	0.569	C10	6	0.032
C2	6	0.041	C11	6	-0.134
C3	6	-0.122	C12	6	-0.081
C4	6	-0.086	C13	6	-0.103
C5	6	-0.086	C14	6	-0.095
C6	6	-0.117	C15	6	0.308
C7	6	0.028	N16	7	-0.640
C8	6	0.311	O17	8	-0.508
C9	6	0.022	O18	8	-0.486

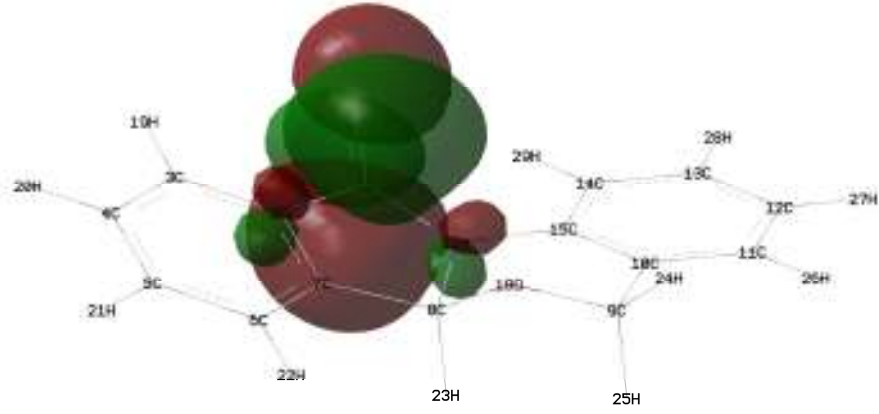
$-5,335e^{-2}$    $5,335e^{-2}$



Şekil.3.3. (I) Molekülünün yük yoğunluğu

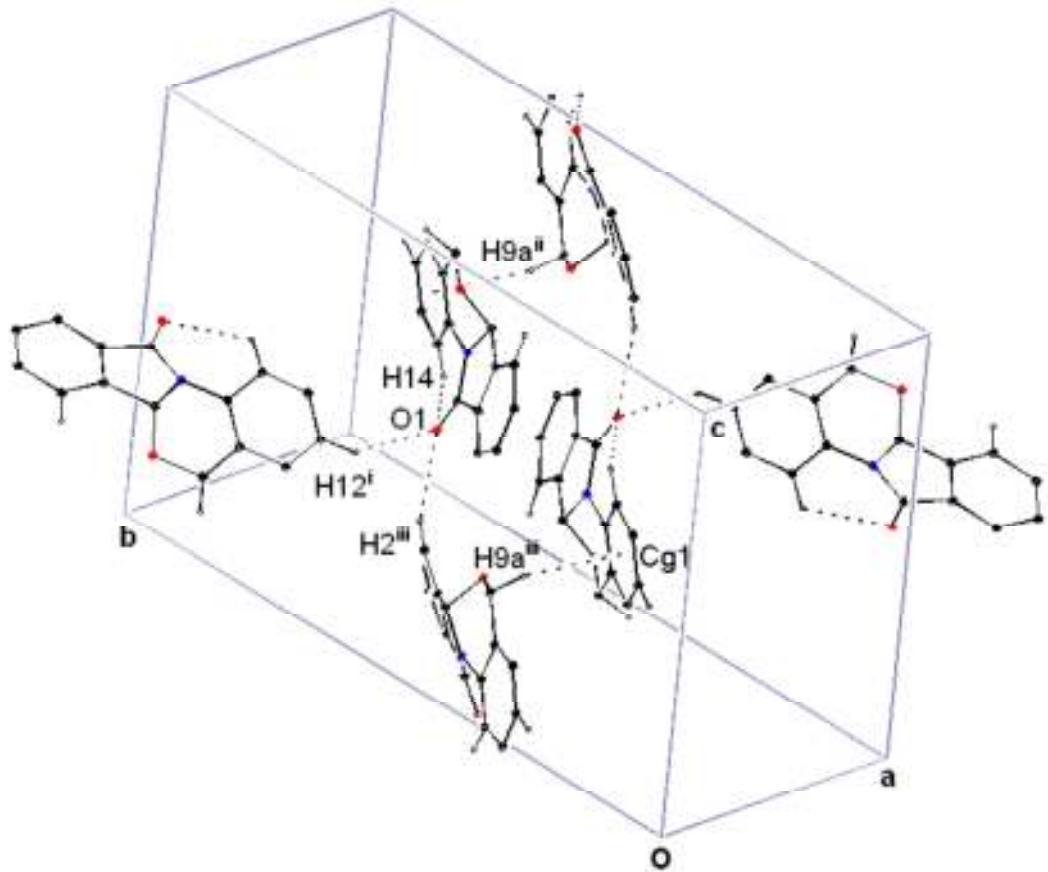


**HOMO : -0.23928 hartree (a.u)**



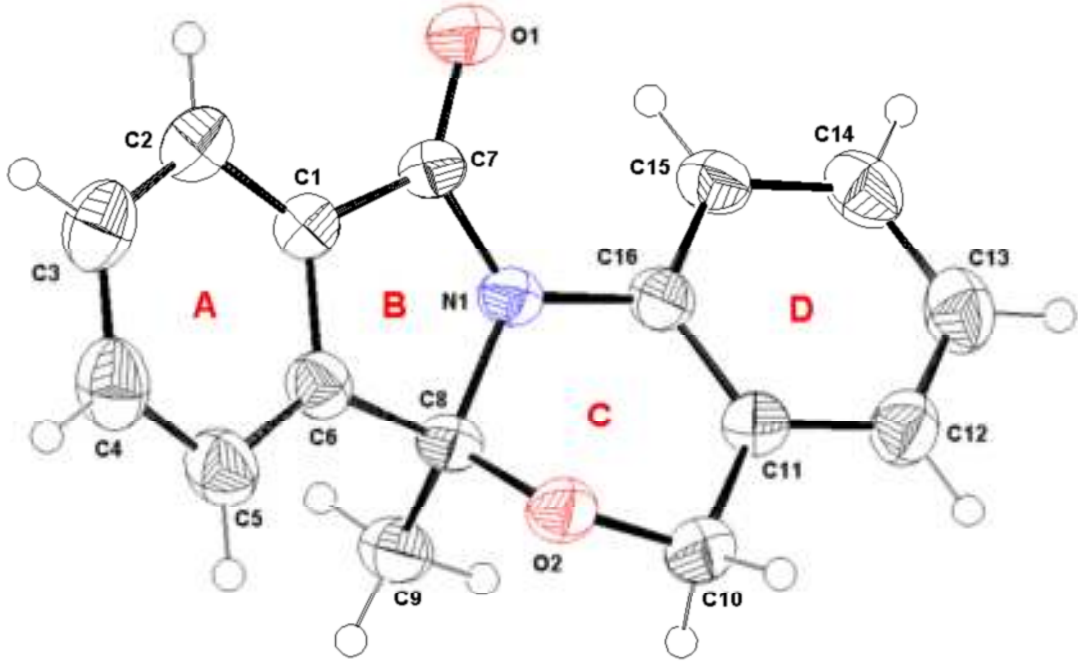
**LUMO : 0.01931 hartree (a.u)**

**Şekil 3.4.** (I) molekülü için sınır moleküler orbital yüzeyleri ve karşılık gelen potansiyel enerjileri



**Şekil 3.5.** 5H,6aH-Benzo[4,5][1,3]oksazino[2,3-a]izoindol-11-on (I) bileşiğinde moleküller arası etkileşmeler [(i)  $x-1/2, 3/2-y, 1-z$ ; (ii)  $x+1/2, y, 3/2-z$ ; (iii)  $1/2-x, y-1/2, 1/2-z$ ].

3.2.2. 6a-Metil-5H,6aH-6-oksa-1,11a-diaza-benzo[a]fluoren-11-on (II)  
Bileşiminin X-Işınları Difraksiyon Yöntemiyle İncelenmesi



Şekil 3.6. 6a-Metil-5H,6aH-6-oksa-1,11a-diaza-benzo[a]fluoren-11-on (II)  
Bileşiminin molekül yapısı

(II) moleküllerinde A/B, A/D ve B/D halkaları arasındaki dihedral açılar sırasıyla  $3.21(6)^\circ$ ,  $29.40(6)^\circ$ ,  $29.12(6)^\circ$  dir. Düzlemler arası açının büyümesi (I) e göre bazı karakteristik bağların uzamasına sebep olmuştur. C7—O1, C7—N1, C16—N1 bağ uzunlukları sırasıyla  $1.2227(13)\text{Å}$ ,  $1.3723(14)\text{Å}$ ,  $1.4149(14)\text{Å}$  iken M1 de karşılık gelen bağlar  $1.219(3)\text{Å}$ ,  $1.365(3)\text{Å}$ ,  $1.4097(18)\text{Å}$  dur. C halkası için N1—C8—O2—C10 [ $-62.12(11)^\circ$ ], C10—C11—C16—N1 [ $-0.31(16)^\circ$ ] torsiyon açıları ve Cremer & Pople Puckering parametreleri; Puckering Amplitude  $Q=0.4602(10)^\circ$ ,  $\theta=50.96(14)^\circ$ ,  $\phi=32.66(18)^\circ$  şeklindedir.

**Tablo 3.7. (II) için Kristal Verileri ve Yapısal Özellikler**

<b>Moleküler Formül</b>	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub>
<b>Formül Ağırlığı</b>	251.27 akb
<b>Kristal Sistemi</b>	Monoklinik
<b>Uzay Grubu</b>	P2 <sub>1/c</sub>
<b>a, b, c</b>	9.4263 (4), 7.4881 (3), 17.6854 Å
<b>β</b>	100.017 (3) <sup>o</sup>
<b>V</b>	1229.30 (9) Å <sup>3</sup>
<b>Z</b>	4
<b>Yoğunluk (D<sub>x</sub>)</b>	1.358 Mg m <sup>-3</sup>
<b>Soğurma Katsayısı (μ)</b>	0.09 mm <sup>-1</sup>
<b>T<sub>min</sub>, T<sub>max</sub></b>	0.955-0.976
<b>Kırınım Ölçüm Metodu</b>	ω scan
<b>θ<sub>min</sub>, θ<sub>max</sub></b>	2.2-26.5 <sup>o</sup>
<b>Ölçülen Yansımalar</b>	16176
<b>Bağımsız Yansımalar</b>	2549
<b>2σ(I)dan Büyük Yansımalar</b>	2259
<b>Hücre Par. Elde Edildiği Yansımalar</b>	2549
<b>Parametre Sayısı</b>	173
<b>S</b>	1.07
<b>R</b>	0.034
<b>wR</b>	0.092
<b>Δρ<sub>min</sub>, Δρ<sub>max</sub></b>	-0.11, 0.19 e Å <sup>-3</sup>

**Tablo 3.8. (II) için Atomik koordinatlar ve izotropik veya ekvivalent izotropik yer değiştirme parametreleri (Å<sup>2</sup>)**

	<b>x</b>	<b>y</b>	<b>z</b>	<b>U<sub>iso</sub>*U<sub>eq</sub></b>
C1	0.16058 (11)	0.42288 (15)	0.59621 (6)	0.448 (3)
C2	0.11398 (13)	0.46792 (19)	0.66350 (7)	0.0569 (3)
H2	0.0869	0.5842	0.6727	0.068*
C3	0.10908 (15)	0.3335 (2)	0.71675 (8)	0.0656 (4)
H3	0.0782	0.3596	0.7627	0.079*
C4	0.14957 (15)	0.1609 (2)	0.70247 (8)	0.0654 (4)
H4	0.1469	0.0732	0.7394	0.078*
C5	0.19396 (14)	0.11580 (17)	0.63431 (7)	0.0564 (3)
H5	0.2192	-0.0009	0.6245	0.068*
C6	0.19938 (12)	0.25040 (15)	0.58146 (6)	0.0445 (3)
C7	0.18831 (11)	0.54056 (14)	0.53357 (6)	0.0434 (3)
C8	0.24650 (12)	0.24223 (13)	0.50459 (6)	0.0421 (2)
C9	0.15083 (14)	0.12413 (15)	0.44756 (7)	0.0507 (3)
H9A	0.1562	0.0033	0.4660	0.061*
H9B	0.1825	0.1289	0.3989	0.061*
H9C	0.0531	0.1654	0.4417	0.061*
C10	0.45418 (13)	0.20196 (15)	0.44787 (7)	0.0517 (3)
H10A	0.4199	0.1022	0.4147	0.062*

H10B	0.5581	0.1919	0.4614	0.062*
C11	0.41734 (12)	0.37346 (15)	0.40452 (6)	0.0452 (3)
C12	0.49272 (13)	0.42461 (18)	0.34746 (7)	0.0543 (3)
H12	0.56469	0.3504	0.3353	0.065*
C13	0.46329 (15)	0.58311 (19)	0.30836 (7)	0.0611 (3)
H13	0.5158	0.6161	0.2707	0.073*
C14	0.35572 (16)	0.69239 (18)	0.32537 (7)	0.0596 (3)
H14	0.3361	0.7996	0.2991	0.072*
C15	0.27652 (14)	0.64472 (15)	0.38106 (7)	0.0499 (3)
H15	0.2026	0.7179	0.3915	0.060*
C16	0.30872 (12)	0.48571 (14)	0.42128 (6)	0.0419 (2)
N1	0.23422 (10)	0.43153 (11)	0.48030 (5)	0.0416 (2)
O1	0.17697 (10)	0.70313 (11)	0.53003 (5)	0.0576 (2)
O2	0.39308 (8)	0.19080 (10)	0.51606 (5)	0.0480 (2)

**Tablo 3.9. (II)** için Atomik yer değiştirme parametreleri ( $\text{\AA}^2$ )

	$U^{11}$	$U^{22}$	$U^{33}$	$U^{12}$	$U^{13}$	$U^{23}$
C1	0.0437 (5)	0.0450 (6)	0.0461 (6)	0.0015 (4)	0.0094 (4)	-0.0008 (5)
C2	0.0568 (7)	0.0631 (8)	0.0529 (7)	0.0056 (6)	0.0156 (5)	-0.0038 (6)
C3	0.0643 (8)	0.0882 (10)	0.0471 (7)	0.0050 (7)	0.0172 (6)	0.0046 (7)
C4	0.0639 (8)	0.0780 (9)	0.0557 (7)	0.0013 (7)	0.0143 (6)	0.0212 (7)
C5	0.0617 (7)	0.0498 (7)	0.0582 (7)	0.0002 (6)	0.0123 (6)	0.0129 (6)
C6	0.0458 (6)	0.0420 (6)	0.0457 (6)	-0.0003 (4)	0.0077 (4)	0.0033 (5)
C7	0.0437 (5)	0.0366 (5)	0.0505 (6)	0.0046 (4)	0.0102 (5)	-0.0011 (4)
C8	0.0473 (6)	0.0316 (5)	0.0481 (6)	0.0039 (4)	0.0102 (4)	0.0035 (4)
C9	0.0583 (7)	0.0392 (6)	0.0545 (7)	-0.0018 (5)	0.0096 (5)	-0.0026 (5)
C10	0.0530 (6)	0.0439 (6)	0.0607 (7)	0.0077 (5)	0.0171 (5)	-0.0002 (5)
C11	0.0471 (6)	0.0426 (6)	0.0462 (6)	-0.0007 (4)	0.0090 (5)	-0.0033 (5)
C12	0.0530 (6)	0.0609 (7)	0.0509 (6)	-0.0029 (6)	0.0145 (5)	-0.0053 (6)
C13	0.0668 (8)	0.0691 (8)	0.0501 (7)	-0.0110 (7)	0.0173 (6)	0.0049 (6)
C14	0.0746 (8)	0.0514 (7)	0.0521 (7)	-0.0080 (6)	0.0087 (6)	0.0111 (5)
C15	0.0608 (7)	0.0390 (6)	0.0496 (6)	0.0006 (5)	0.0085 (5)	0.0032 (5)
C16	0.0477 (6)	0.0366 (5)	0.0419 (5)	-0.0020 (4)	0.0088 (4)	-0.0005 (4)
N1	0.0494 (5)	0.0315 (4)	0.0456 (5)	0.0031 (4)	0.0125 (4)	0.0022 (4)
O1	0.0702 (6)	0.0356 (4)	0.0711 (6)	0.0095 (4)	0.0240 (4)	-0.0006 (4)
O2	0.0494 (4)	0.0421 (4)	0.0530 (5)	0.0090 (3)	0.0103 (3)	0.0060 (3)

**Tablo 3.10. (II)** Kristalindeki için seçilen bağ uzunluklarının [ $\text{\AA}$ ], bağ açılarının [ $^\circ$ ] ve torsiyon açıların [ $^\circ$ ] farklı yöntemlere göre değerleri

	X-Işınları	B3LYP/631G(d,p)
C7-O1	1.2227 (13)	1.21989
C7-N1	1.3723 (14)	1.39720
C8-N1	1.4799 (13)	1.47633
C8-O2	1.4145 (13)	1.41896
C10-O2	1.4264 (14)	1.42877

C8-C9	1.5152 (16)	1.53685
O1-C7-N1	127.47 (10)	126.658
C7-N1-C8	112.87 (9)	113.161
O2-C8-N1	109.12 (8)	109.898
N1-C8-C9	111.00 (9)	110.772
O2-C9-C8	112.96 (9)	112.130
C8-O2-C10	113.00 (8)	113.309
O1-C7-N1-C8	175.51 (11)	179.959
O2-C8-N1-C7	-113.91 (10)	-118.280
N1-C8-O2-C10	-62.12 (11)	-60.616
C9-C8-N1-C7	120.97 (10)	117.265
O2-C8-N1-C16	47.40 (12)	46.344

**Tablo 3.11. (II) için Hidrojen-bağ geometrisi (Å, °)**

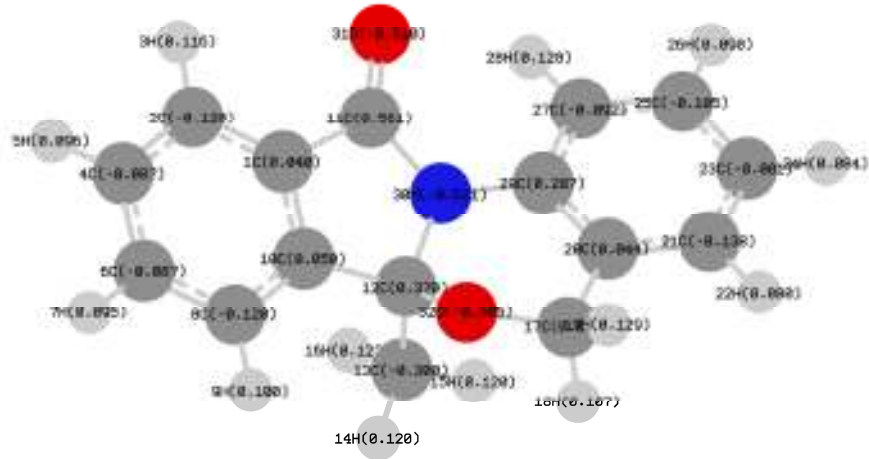
$D-H\cdots A$	$D-H$	$H\cdots A$	$D\cdots A$	$D-H\cdots A$
C15—H15 $\cdots$ O1	0.93	2.50	2.9788 (15)	112
C9—HA $\cdots$ O1 <sup>i</sup>	0.96	2.51	3.4643 (14)	173
C9—H9C $\cdots$ O1 <sup>ii</sup>	0.96	2.51	3.4357 (16)	162
C10—H10B $\cdots$ O1 <sup>iii</sup>	0.97	2.60	3.5034 (16)	166
C4—H4 $\cdots$ Cg1 <sup>iv</sup>	0.93	2.98	3.6185 (15)	127

Simetri kodları: (i) x, y-1, z; (ii) -x, -y+1, -z+1; (iii) -x+1, -y+1, -z+1; (iv) x, -y-1/2, z-1/2

Kristal yapıda molekülleri bir arada tutan kuvvetler C-H... $\pi$  ve C-H...O etkileşmeleridir. C10-H10B...O1 etkileşmesi R2 (14) motifli dimerik bir yapı meydana getirir (Şekil 3.10). Bu dimerik yapılar C9H9A...O1 etkileşmeleriyle oluşan iki R2 (12) hidrojen bağlı halka ile bitişik durumda bulunur (Şekil 3.11). R2 (14) R2 (12) hidrojen bağlı zincirler C9-H9C...O1 hidrojen bağları ile birbirlerine bağlanarak hidrojen bağlı bir ağ meydana gelir (Şekil 3.12). Hidrojen bağlı ağ ise C4-H4...Cg1 (Cg1=C11-C16) ile güçlendirilir (Şekil 3.13).

Optimize geometride molekülün en kararlı biçimleniminin toplam enerjisi -822,62 hartree, dipol momentı 3,4009 debye olarak elde edilmiştir. Molekülün en yüksek enerjili dolu ve en düşük enerjili boş orbital arasındaki fark 4,66 eV olarak hesaplanmıştır. Optimize geometri üzerinden hesaplanan Mulliken yükleri Tablo 3.12'de ve Şekil 3.7'de, molekülün yük yoğunluğu Şekil 3.8'de ve sınır orbital yerleşimleri Şekil 3.9'da görülmektedir.



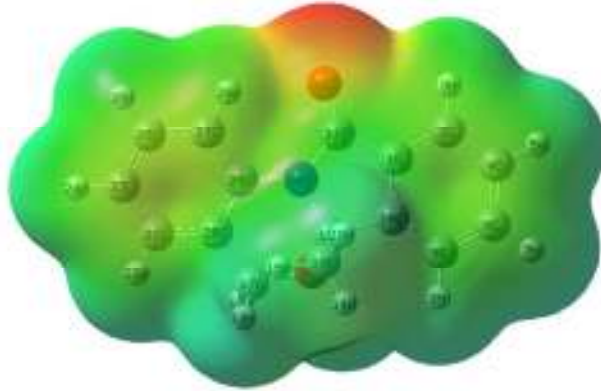


Şekil 3.7. (II) Kristali için atomlar üzerindeki kısmi yükler

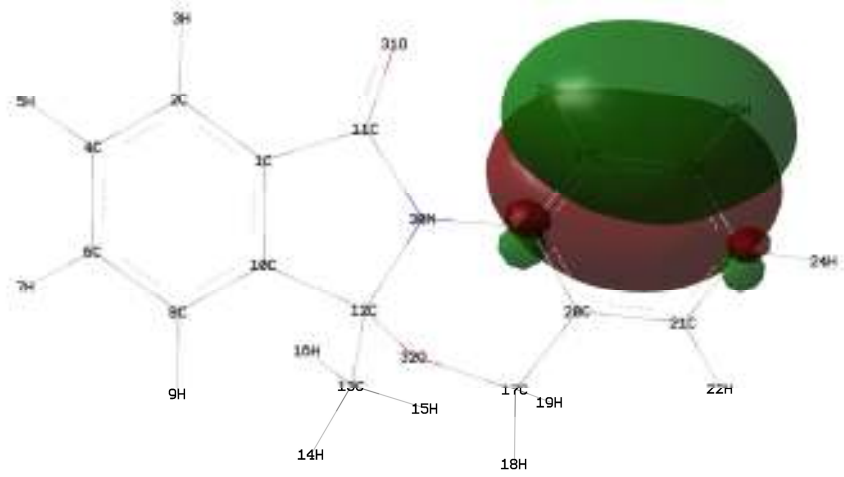
Tablo 3.12. (II) Kristali için atomlar üzerindeki kısmi yükler

Atom		Mulliken Yükleri	Atom		Mulliken Yükleri
Şekil 4.6	Şekil 4.7		Şekil 4.6	Şekil 4.7	
C1	C1	0.040	C11	C20	0.043
C2	C2	-0.120	C12	C21	-0.138
C3	C4	-0.087	C13	C23	-0.080
C4	C6	-0.086	C14	C25	-0.104
C5	C8	-0.119	C15	C27	-0.091
C6	C10	0.050	C16	C29	0.287
C7	C11	0.561	N1	N30	-0.621
C8	C12	0.370	O1	O31	-0.509
C9	C13	-0.299	O2	O32	-0.504
C10	C17	0.025			

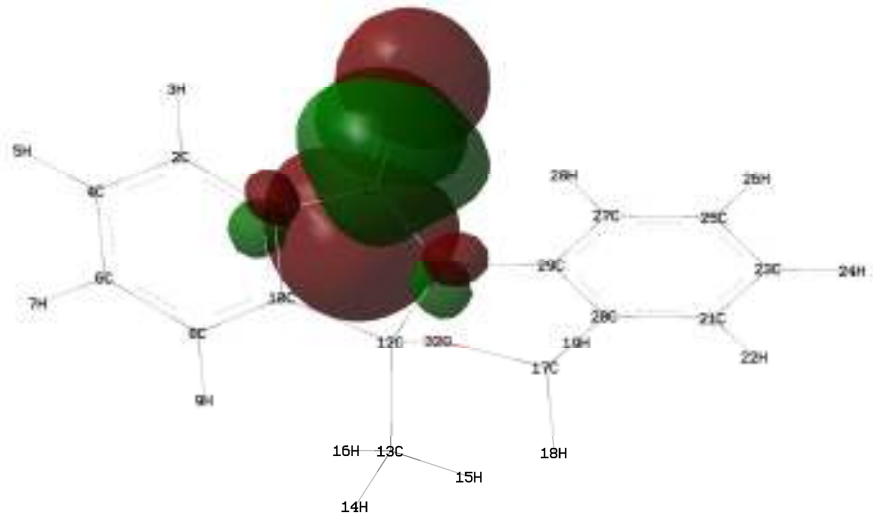
$-5,507e^{-2}$    $5,507e^{-2}$



Şekil.3.8. (II) Molekülünün yük yoğunluğu

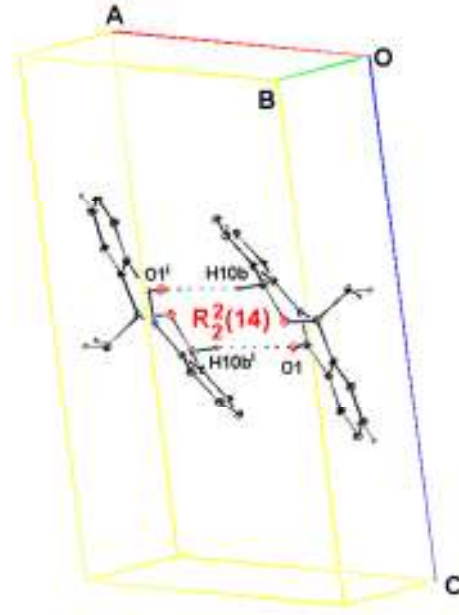


**HOMO : -0.23895 hartree (a.u)**

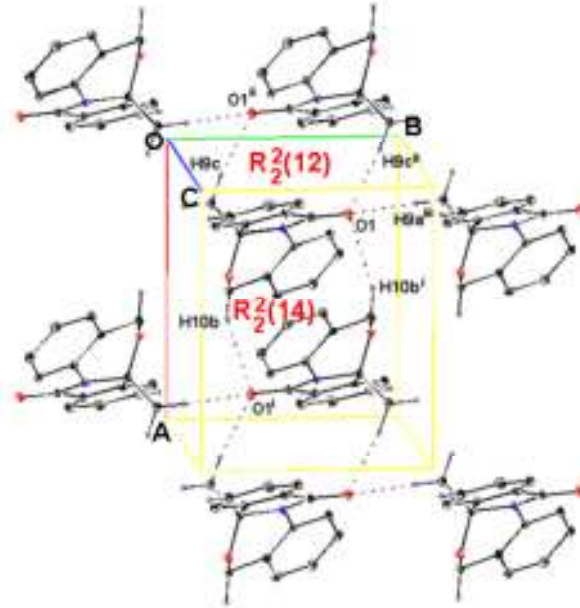


**LUMO : 0.02185 hartree (a.u)**

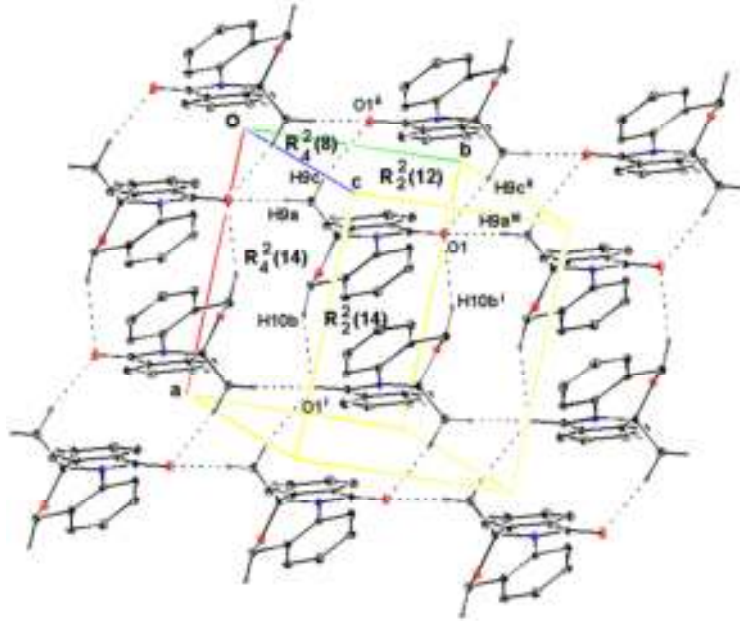
**Şekil 3.9. (II) molekülü için sınır moleküler orbital yüzeyleri ve karşılık gelen potansiyel enerjileri**



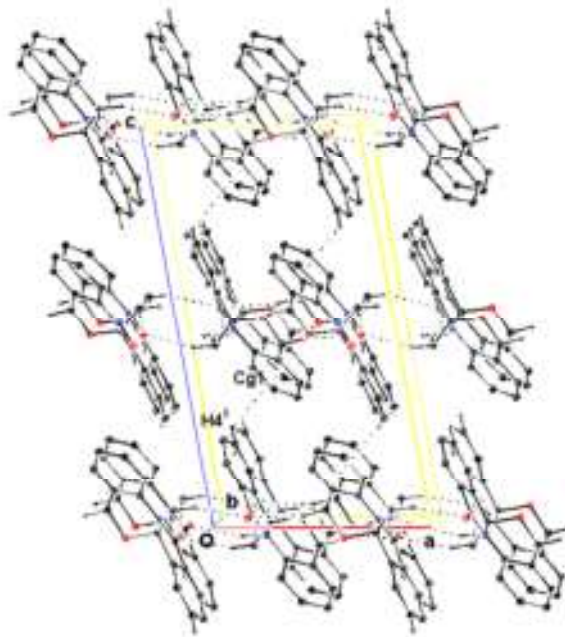
**Şekil 3.10.** 6a-Metil-5H,6aH-6-oksa-1,11a-diaza-benzo[a]fluoren-11-on (II) bileşiginde sentrosimetrik hidrojen bağı R2 (14) motifi [(i) 1-x,1- y, 1-z].



**Şekil 3.11.** 6a-Metil-5H,6aH-6-oksa-1,11a-diaza-benzo[a]fluoren-11-on (II) bileşiginde hidrojen bağı R2 (12) ve R2 (14) motifleri [(i) 1-x,1- y, 1-z; (ii) -x,1- y, 1-z; (i) x, +1y, z].

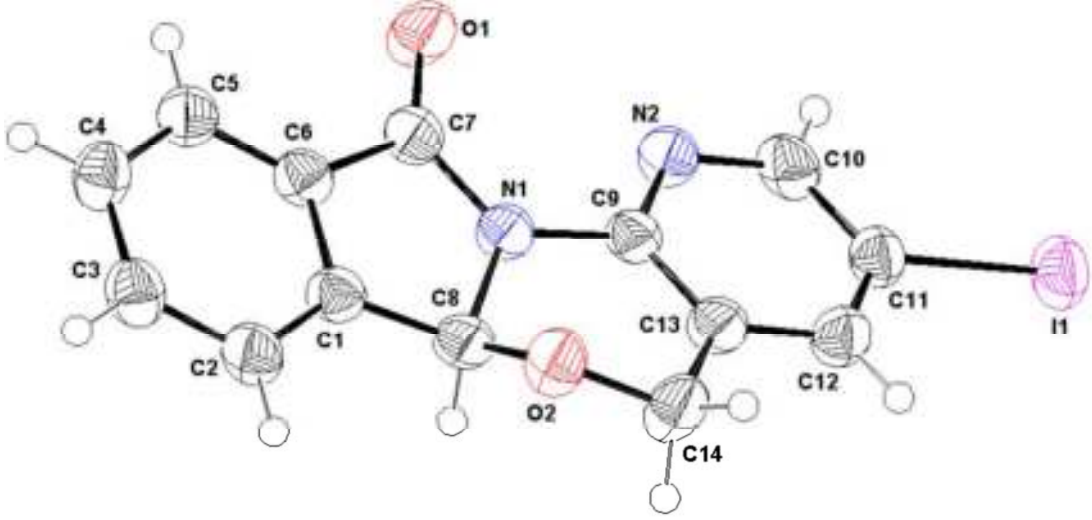


**Şekil 3.12.** 6a-Metil-5H,6aH-6-oks-1,11a-diaza-benzo[a]fluoren-11-on (II) bileşiginde hidrojen bağı R<sub>2</sub>(12), R<sub>2</sub>(14), R<sub>4</sub>(8) ve R<sub>4</sub>(14) halka motifleri [(i) 1-x, 1-y, 1-z; (ii) -x, 1-y, 1-z; (i) x, +1y, z].



**Şekil 3.13.** 6a-Metil-5H,6aH-6-oks-1,11a-diaza-benzo[a]fluoren-11-on (II) bileşiginde C-H... $\pi$  etkileşimleri ve moleküllerin katı fazda dizilişi [(i) -x+1,  $\frac{1}{2}$ -y, -z].

### 3.2.3. 3-İyot-5H,6aH-6-oksa-1,11a-diaza-benzo[a]fluoren-11-on (III) Bileşiğinin X-Işınları Difraksiyon Yöntemiyle İncelenmesi



Şekil 3.14. 3-İyot-6-5H,6aH-oksa-1,11a-diaza-benzo[a]fluoren-11-on (III) Bileşiğinin molekül yapısı

(III) moleküllerinde A/B, A/D ve B/D dihedral açılar sırasıyla 2.7(3), 13.0(3), 15.7(3)° dir. A/D ve B/D halkaları arasındaki dihedral açılarının daha küçük oluşu N1 atomu üzerindeki ortaklanılmamış elektronların çiftinin D halkası ile daha kuvvetli bir rezonansa girdiğın bir göstergesi olarak kabul edilebilir. Bu düşünce 1.398(7) Å olan N1-C9 bağının (I) [1.4097 (18)Å] ve (IV) [1.4141 (18) Å] bileşiklerinde karşılık gelen C-N bağlarından daha kısa oluşu ile de desteklenir. Moleküldeki diğer bağ uzunlukları beklenen değerlerdedir. C halkası için N1—C8—O2—C14 ve N1—C9—C13—C14 torsiyon açıları sırasıyla -66.9 (5)°, -5.7 (8) ° ve Cremer & ve Pople Puckering parametreleri; Puckering Amplitude  $Q=0.4953^\circ$ ,  $\theta =55.05^\circ$ ,  $\varphi =29.8048^\circ$  şeklindedir.

Tablo 3.13. (III) için Kristal Verileri ve Yapısal Özellikler

Moleküler Formül	C <sub>14</sub> H <sub>9</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
Formül Ağırlığı	364.13 akb
Kristal Sistemi	Triklinik
Uzay Grubu	P $\bar{1}$
a, b, c	7.8344 (5), 8.1270 (5), 9.9652 (6) Å
$\alpha$ , $\beta$ , $\gamma$	96.499 (5), 104.666 (5), 93.405 (5)°
V	607.30 (7) Å <sup>3</sup>

<b>Z</b>	2
<b>Soğurma Katsayısı (<math>\mu</math>)</b>	2.64 mm <sup>-1</sup>
<b>T<sub>min</sub>, T<sub>max</sub></b>	0.478-0.867
<b>Kırınım Ölçüm Metodu</b>	$\omega$ scan
<b><math>\theta_{min}</math>, <math>\theta_{max}</math></b>	2.5-26.0°
<b>Ölçülen Yansıma</b>	5241
<b>Bağımsız Yansıma</b>	1678
<b>2<math>\sigma</math>(I)dan Büyük Yansımalar</b>	1459
<b>Hücre Par. Elde Edildiği Yansıma</b>	1678
<b>Parametre Sayısı</b>	172
<b>S</b>	1.04
<b>R</b>	0.038
<b>wR</b>	0.096
<b><math>\Delta\rho_{min}, \Delta\rho_{max}</math></b>	-0.97-0.64 e Å <sup>-3</sup>

**Tablo 3.14. (III) için Atomik koordinatlar ve izotropik veya ekivalent izotropik yer değiştirme parametreleri (Å<sup>2</sup>)**

	x	y	z	$U_{iso}^*/U_{eq}$
C1	0.0914 (7)	0.7949 (6)	0.3479 (5)	0.0368 (10)
C2	0.0596 (8)	0.9529 (6)	0.3120 (6)	0.0431 (12)
H2	0.1050	1.0481	0.3752	0.052*
C3	-0.0420 (8)	0.9625 (6)	0.1788 (8)	0.0455 (12)
H3	-0.0667	1.0665	0.1525	0.055*
C4	-0.1088 (8)	0.8214 (6)	0.0823 (6)	0.0458 (12)
H4	-0.1763	0.8325	-0.0070	0.055*
C5	-0.0749 (7)	0.8624 (6)	0.1191 (6)	0.0416 (11)
H5	-0.1191	0.5668	0.0561	0.050*
C6	0.0263 (7)	0.6545 (5)	0.2518 (6)	0.0367 (10)
C7	0.0887 (7)	0.5053 (6)	0.3165 (6)	0.0400 (11)
C8	0.1865 (8)	0.7455 (5)	0.4851 (6)	0.0401 (11)
H8	0.1217	0.7736	0.5556	0.048*
C9	0.2875 (7)	0.4819 (5)	0.5539 (5)	0.0349 (10)
C10	0.3567 (8)	0.2419 (6)	0.6454 (6)	0.0445 (12)
H10	0.3422	0.1266	0.6385	0.053*
C11	0.4775 (7)	0.3280 (6)	0.7615 (6)	0.0397 (11)
C12	0.5058 (7)	0.4987 (6)	0.7691 (6)	0.0426 (11)
H12	0.5879	0.5595	0.8453	0.051*
C13	0.4116 (8)	0.5779 (6)	0.6628 (6)	0.0392 (11)
C14	0.4444 (9)	0.7644 (6)	0.6651 (6)	0.0513 (15)
H14A	0.3987	0.8220	0.7374	0.062*
H14B	0.5710	0.7954	0.6877	0.062*
N1	0.1809 (6)	0.5627 (4)	0.4516 (5)	0.0378 (9)
N2	0.2604 (6)	0.3147 (5)	0.5436 (5)	0.0403 (10)
O1	0.0629 (7)	0.3612 (4)	0.2607 (5)	0.0603 (12)
O2	0.3609 (6)	0.8150 (4)	0.5326 (4)	0.0462 (9)
I1	0.60866 (5)	0.20079 (4)	0.92148 (4)	0.05040 (17)

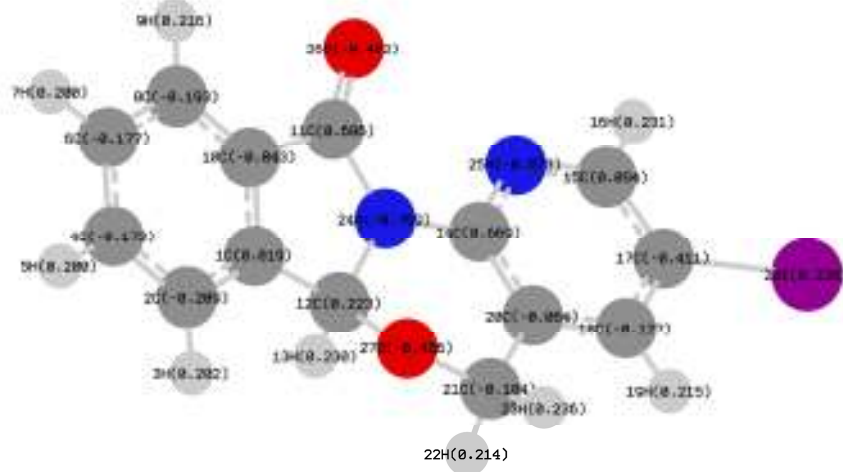
**Tablo 3.15. (III) için Atomik yer değiştirme parametreleri ( $\text{\AA}^2$ )**

	$U^{11}$	$U^{22}$	$U^{33}$	$U^{12}$	$U^{13}$	$U^{23}$
C1	0.043 (3)	0.032 (2)	0.037 (3)	0.006 (2)	0.012 (2)	0.0052 (19)
C2	0.047 (3)	0.029 (2)	0.050 (3)	0.005 (2)	0.008 (2)	0.006 (2)
C3	0.047 (3)	0.038 (2)	0.052 (3)	0.008 (2)	0.010 (3)	0.014 (2)
C4	0.046 (3)	0.045 (3)	0.044 (3)	0.004 (2)	0.005 (2)	0.014 (2)
C5	0.043 (3)	0.035 (2)	0.045 (3)	0.002 (2)	0.008 (2)	0.003 (2)
C6	0.039 (3)	0.028 (2)	0.043 (3)	0.0015 (19)	0.011 (2)	0.0045 (19)
C7	0.045 (3)	0.031 (2)	0.043 (3)	0.006 (2)	0.009 (2)	0.005 (2)
C8	0.050 (3)	0.0256 (19)	0.043 (3)	0.005 (2)	0.009 (2)	0.0013 (19)
C9	0.040 (3)	0.030 (2)	0.036 (3)	0.0065 (19)	0.010 (2)	0.0050 (18)
C10	0.050 (3)	0.028 (2)	0.056 (3)	0.006 (2)	0.012 (3)	0.011 (2)
C11	0.040 (3)	0.041 (2)	0.039 (3)	0.009 (2)	0.010 (2)	0.010 (2)
C12	0.045 (3)	0.036 (2)	0.042 (3)	0.001 (2)	0.004 (2)	0.002 (2)
C13	0.049 (3)	0.028 (2)	0.039 (3)	0.004 (2)	0.009 (2)	0.0047 (19)
C14	0.068 (4)	0.028 (2)	0.045 (3)	-0.003 (2)	-0.007 (3)	0.004 (2)
N1	0.048 (2)	0.0243 (17)	0.039 (2)	0.0045 (17)	0.0059 (19)	0.0046 (15)
N2	0.047 (2)	0.0255 (17)	0.045 (2)	0.0013 (17)	0.0054 (19)	0.0046 (16)
O1	0.088 (3)	0.0278 (17)	0.049 (2)	0.007 (2)	-0.008 (2)	-0.0015 (16)
O2	0.053 (2)	0.0335 (16)	0.047 (2)	0.0002 (17)	0.0028 (18)	0.0093 (15)
I1	0.0520 (3)	0.0481 (2)	0.0502 (3)	0.01243 (16)	0.00539 (16)	0.01709 (16)

**Tablo 3.16. (III) Kristalindeki için seçilen bağ uzunluklarının [ $\text{\AA}$ ], bağ açılarının [ $^\circ$ ] ve torsiyon açılarının [ $^\circ$ ] farklı yöntemlere göre değerleri**

	X-Işınları	B3LYP/3-21G(d,p)
C7-O1	1.220 (6)	1.22429
C7-N1	1.37 (7)	1.42738
C8-N1	1.481 (5)	1.47899
C8-O2	1.389 (7)	1.44920
C14-O2	1.434 (7)	1.47105
C9-N1	1.398 (7)	1.39534
C11-I1	2.082 (5)	2.14552
O1-C7-N1	127.0 (5)	127.573
O2-C8-N1	110.3 (4)	111.423
O2-C14-C13	111.3 (4)	112.311
C9-N1-C8	115.7 (4)	117.573
N2-C9-N1-C8	166.1 (4)	168.143
O2-C8-N1-C9	48.5 (6)	45.677
N2-C10-C11-I1	175.8 (4)	179.342

Optimize geometride molekülün en kararlı biçimleniminin toplam enerjisi -7684,87 hartree, dipol momenti 4,8534 debye olarak elde edilmiştir. Molekülün en yüksek enerjili dolu ve en düşük enerjili boş orbital arasındaki fark 4,74 eV olarak hesaplanmıştır. Optimize geometri üzerinden hesaplanan Mulliken yükleri Tablo 3.17’de ve Şekil 3.15’de, molekülün yük yoğunluğu Şekil 3.16’da ve sınır orbital yerleşimleri Şekil 3.17’de görülmektedir.



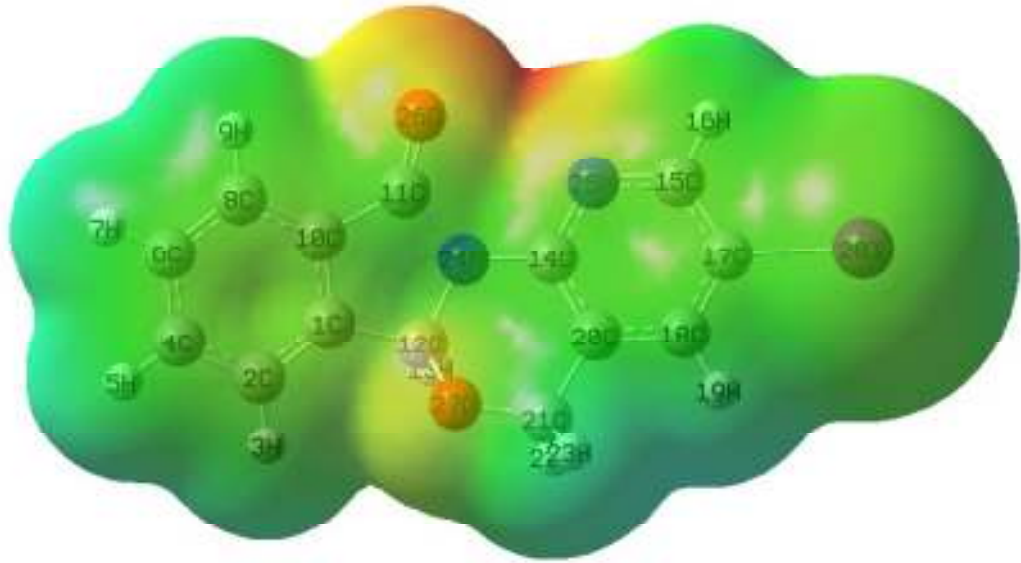
Şekil 3.15. (III) Kristali için atomlar üzerindeki kısmi yükler

Tablo 3.17. (III) Kristali için atomlar üzerindeki kısmi yükler

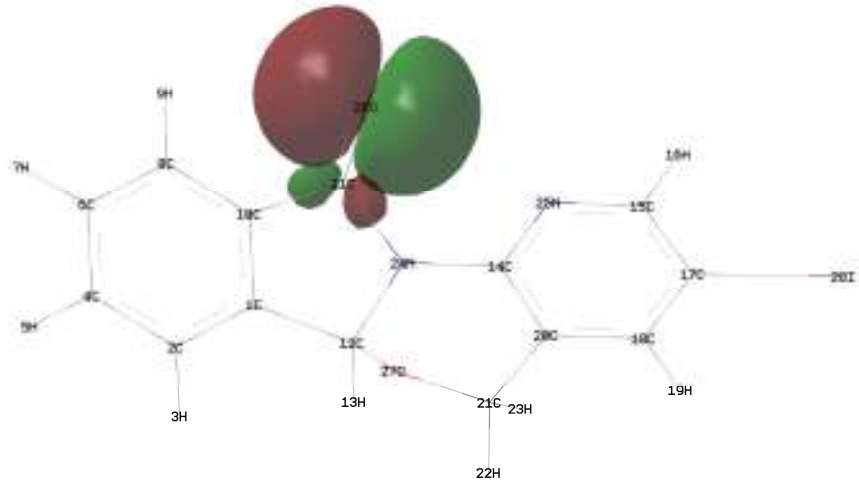
Atom		Mulliken Yükleri	Atom		Mulliken Yükleri
Şekil 4.14	Şekil 4.15		Şekil 4.14	Şekil 4.15	
C1	C1	0.019	C10	C15	0.093
C2	C2	-0.209	C11	C17	-0.411
C3	C4	-0.172	C12	C18	0.127
C4	C6	-0.177	C13	C20	-0.064
C5	C8	-0.193	C14	C21	-0.184
C6	C10	-0.043	N1	N24	-0.798
C7	C11	0.685	N2	N25	-0.572
C8	C12	0.222	O1	O26	-0.461
C9	C14	0.668	O2	O27	-0.455



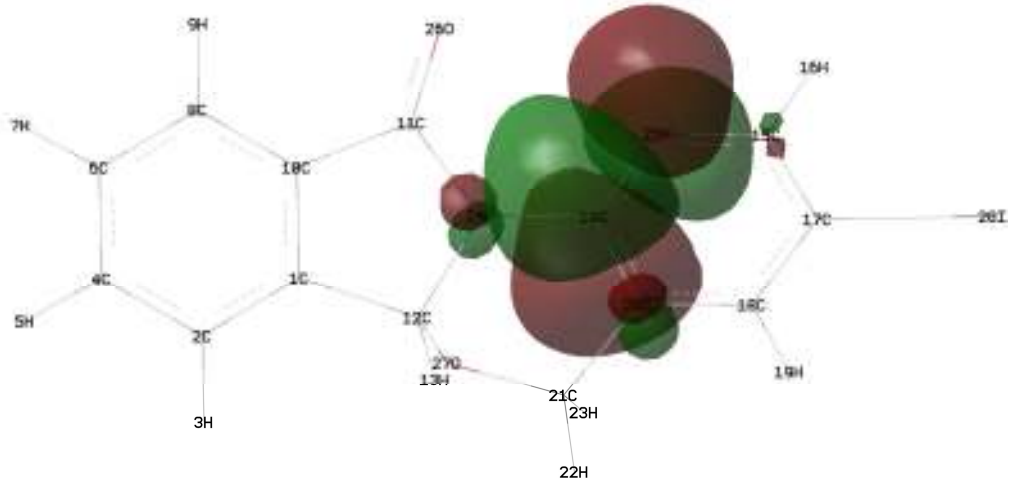
$-8,885e^{-2}$    $8,885e^{-2}$



Şekil.3.16. (III) Molekülünün yük yoğunluğu

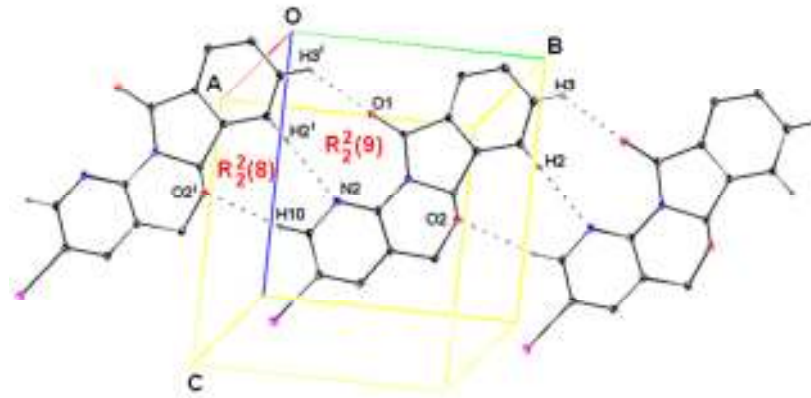


**HOMO : -0.23789 hartree (a.u)**



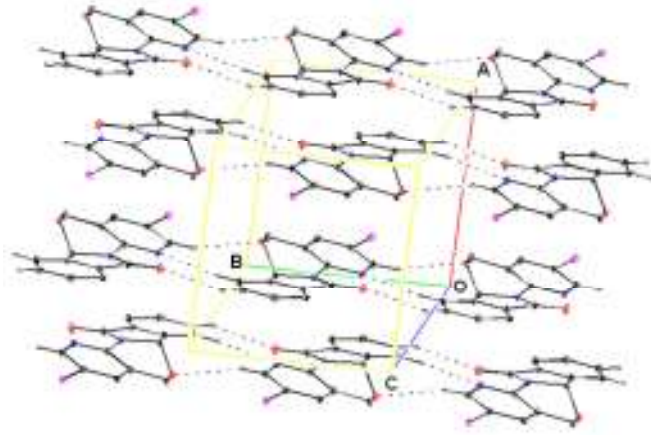
LUMO : -0.02136 hartree (a.u)

Şekil 3.17. (III) molekülü için sınır moleküler orbital yüzeyleri ve karşılık gelen potansiyel enerjileri



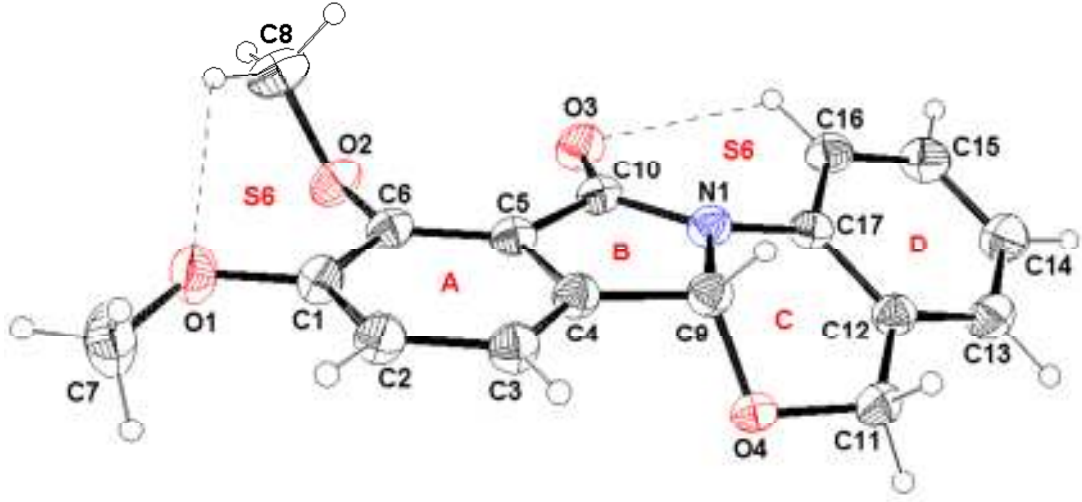
Şekil 3.18. 3-İyot-5H,6aH-6-oksa-1,11a-diaza-benzo[a]fluoren-11-on (III) bileşiğinde moleküller arası etkileşmeler [(i) x, y-1, z].

Kristal yapıda molekülleri bir arada tutan kuvvetler C-H...N ve C-H...O etkileşmeleridir. Şekil 4.18 den görülebileceği aynı düzlemdeki hidrojen bağları R2 (8) ve R2 (9) motiflerini meydana getirirler. Hidrojen bağlı düzlemler a eksenini boyunca paralel bir şekilde kristal yapıda yer alırlar (Şekil 3.19).



**Şekil 3.19.** 3-İyot-5H,6aH-6-oksa-1,11a-diaza-benzo[a]fluoren-11-on **(III)** moleküllerinin kristal yapıda yerleşimi [(i) 1-x, 1-y, 1-z].

### 3.2.4. 9,10-Dimetoksi-5H,6aH-Benzo[4,5][1,3]oksazino[2,3-a]izoindol-11-on (IV) Bileşiminin X-Işınları Difraksiyon Yöntemiyle İncelenmesi



Şekil 3.20. 9,10-Dimetoksi-5H,6aH-Benzo[4,5][1,3]oksazino[2,3-a]izoindol-11-on (IV) Bileşiminin molekül yapısı

(I) ve (IV) moleküllerinin x-ışınları verileri karşılaştırıldığında A, B ve D halkaları arasındaki dihedral açının yakın olduğu görülebilir. (I) de A/B, A/D ve B/D dihedral açıları sırasıyla 2.06(2), 21.22(3), 22.27(2)° iken (IV) molekülünde 1.77(9), 26.83(8), 25.19(9)° dir. (IV) molekülündeki A/B dihedral açısının (I) e göre daha küçük oluşundan dolayı, metoksi gruplarının elektronik etkisiyle (IV) molekülünde A ve B halkaları arasında daha kuvvetli bir rezonansın olduğu söylenebilir. (IV) molekülünde 1.2173(16)Å olan C10=O3 bağı (I) molekülünde karşılık gelen bağ [1.2179(18)] ile yaklaşık aynı uzunluktadır. C halkası için N1—C8—O2—C14 ve N1—C9—C13—C14 torsiyon açıları sırasıyla 66.64(14)°, 178.18 (14) ° ve Cremer & Pople Puckering parametreleri; Puckering Amplitude  $Q=0.4948(17)^\circ$ ,  $\theta=50.48(20)^\circ$ ,  $\varphi=25.7(3)^\circ$  şeklindedir.

Tablo 3.18. (IV) için Kristal Verileri ve Yapısal Özellikler

Moleküler Formül	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>4</sub>
Formül Ağırlığı	297.30 akb
Kristal Sistemi	Monoklinik
Uzay Grubu	P2 <sub>1</sub> /c
a, b, c	10.6388 (4), 10.7739 (3), 16.0762 (7) Å
$\beta$	131.169 (3)°
V	1387.11 (9) Å <sup>3</sup>
Z	4

Soğurma Katsayısı ( $\mu$ )	0.10 mm <sup>-1</sup>
Yoğunluk ( $D_v$ )	1.424 Mg m <sup>-3</sup>
$T_{min}$ , $T_{max}$	0.955-0.982
Kırınım Ölçüm Metodu	$\omega$ scan
$\theta_{min}$ , $\theta_{max}$	2.5-26.5°
Ölçülen Yansımalar	19346
Bağımsız Yansımalar	2876
$2\sigma(I)$ dan Büyük Yansımalar	2568
Hücre Par. Elde Edildiği Yansımalar	2876
Parametre Sayısı	235
S	1.07
R	0.040
wR	0.109
$\Delta\rho_{min}$ , $\Delta\rho_{max}$	-0.21-0.30 e Å <sup>-3</sup>

Tablo 3.19. (IV) için Atomik koordinatlar ve izotropik veya ekvalent izotropik yer değiştirme. parametreleri (Å<sup>2</sup>)

	x	y	z	$U_{iso}^*/U_{eq}$
C1	1.04459 (18)	0.48713 (14)	0.81407 (12)	0.0451 (3)
C2	1.0776 (2)	0.58050 (15)	0.75900 (13)	0.0491 (4)
C3	0.97074 (19)	0.56035 (14)	0.64446 (13)	0.0473 (3)
C4	0.82982 (17)	0.48780 (13)	0.58649 (11)	0.0408 (3)
C5	0.79132 (17)	0.41866 (12)	0.64034 (11)	0.0393 (3)
C6	0.89781 (18)	0.41607 (12)	0.75443 (12)	0.0415 (3)
C7	1.3049 (2)	0.5353 (3)	0.98952 (15)	0.0833 (7)
H7A	1.3649	0.5216	1.0665	0.125*
H7B	1.2904	0.6228	0.9747	0.125*
H7C	1.3667	0.5007	0.9708	0.125*
C8	0.8220 (3)	0.40168 (17)	0.86268 (17)	0.0656 (5)
H8A	0.8027	0.3410	0.8969	0.098*
H8B	0.7223	0.4494	0.8106	0.098*
H8C	0.9111	0.4558	0.9182	0.098*
C9	0.69719 (17)	0.46909 (13)	0.46471 (12)	0.0408 (3)
C10	0.63040 (17)	0.35315 (13)	0.55663 (12)	0.0403 (3)
C11	0.62805 (19)	0.39468 (16)	0.30373 (13)	0.0491 (4)
C12	0.47577 (18)	0.33472 (13)	0.27503 (12)	0.0432 (3)
C13	0.3535 (2)	0.28313 (15)	0.17132 (14)	0.0526 (4)
C14	0.2105 (2)	0.23210 (16)	0.14290 (15)	0.0587 (4)
C15	0.1897 (2)	0.23137 (16)	0.21879 (15)	0.0563 (4)
C16	0.30945 (18)	0.28012 (15)	0.32299 (14)	0.0491 (3)
C17	0.45267 (17)	0.33257 (12)	0.35121 (12)	0.0402 (3)
N1	0.57811 (14)	0.38809 (11)	0.45533 (9)	0.0408 (3)
O1	1.14791 (14)	0.47781 (12)	0.92600 (9)	0.0582 (3)
O2	0.86615 (15)	0.34116 (9)	0.80731 (9)	0.0510 (3)
O3	0.55665 (14)	0.28255 (11)	0.57082 (9)	0.0538 (3)
O4	0.76024 (12)	0.40685 (10)	0.42056 (8)	0.0469 (3)
H2	1.176 (2)	0.6130 (16)	0.8015 (14)	0.053 (4)*
H3	0.997 (2)	0.6116 (16)	0.6081 (14)	0.053 (4)*
H9	0.6382 (17)	0.5473 (14)	0.4229 (12)	0.036 (4)*
H11A	0.599 (2)	0.4801 (17)	0.2692 (15)	0.059 (5)*
H11B	0.669 (2)	0.3451 (18)	0.2759 (15)	0.062 (5)*
H13	0.369 (2)	0.2839 (18)	0.1178 (16)	0.063 (5)*
H14	0.121 (2)	0.1958 (19)	0.0688 (17)	0.071 (6)*
H15	0.090 (3)	0.1962 (19)	0.1994 (17)	0.071 (6)*
H16	0.299 (2)	0.2775 (17)	0.3783 (15)	0.059 (5)*

**Tablo 3.20. (IV) için Atomik yer değiştirme parametreleri ( $\text{\AA}^2$ )**

	$U^{11}$	$U^{22}$	$U^{33}$	$U^{12}$	$U^{13}$	$U^{23}$
C1	0.0476 (8)	0.0485 (8)	0.0415 (7)	0.0006 (6)	0.0304 (7)	0.0002 (6)
C2	0.0476 (8)	0.0527 (8)	0.0497 (8)	-0.0095 (7)	0.0331 (7)	-0.0031 (7)
C3	0.0486 (8)	0.0504 (8)	0.0485 (8)	-0.0070 (6)	0.0343 (7)	0.0029 (6)
C4	0.0430 (7)	0.0406 (7)	0.0448 (7)	0.0005 (5)	0.0314 (6)	0.0032 (6)
C5	0.0434 (7)	0.0371 (6)	0.0469 (7)	0.0007 (5)	0.0338 (6)	0.0011 (5)
C6	0.0505 (8)	0.0386 (7)	0.0476 (7)	0.0013 (6)	0.0375 (7)	0.0020 (6)
C7	0.0601 (11)	0.1250 (19)	0.0480 (10)	-0.0280 (12)	0.0283 (9)	-0.0006 (11)
C8	0.0910 (13)	0.0607 (10)	0.0835 (12)	-0.0021 (9)	0.0740 (12)	-0.0020 (9)
C9	0.0407 (7)	0.0415 (7)	0.0455 (7)	-0.0001 (6)	0.0310 (6)	0.0036 (6)
C10	0.0444 (7)	0.0398 (7)	0.0487 (8)	0.0013 (5)	0.0358 (7)	0.0005 (6)
C11	0.0507 (8)	0.0592 (9)	0.0469 (8)	-0.0010 (7)	0.0362 (8)	0.0007 (7)
C12	0.0464 (8)	0.0408 (7)	0.0475 (8)	0.0042 (6)	0.0330 (7)	0.0016 (6)
C13	0.0628 (10)	0.0504 (8)	0.0518 (9)	-0.0011 (7)	0.0408 (8)	-0.0063 (7)
C14	0.0589 (10)	0.0550 (9)	0.0547 (9)	-0.0082 (8)	0.0342 (9)	-0.0145 (8)
C15	0.0498 (9)	0.0529 (9)	0.0645 (10)	-0.0108 (7)	0.0369 (8)	-0.0105 (8)
C16	0.0482 (8)	0.0495 (8)	0.0564 (9)	-0.0042 (6)	0.0373 (8)	-0.0038 (7)
C17	0.0402 (7)	0.0379 (7)	0.0452 (7)	0.0024 (5)	0.0292 (6)	0.0004 (5)
N1	0.0404 (6)	0.0446 (6)	0.0445 (6)	-0.0030 (5)	0.0311 (5)	-0.0007 (5)
O1	0.0532 (6)	0.0746 (8)	0.0425 (6)	-0.0107 (5)	0.0297 (5)	0.0000 (5)
O2	0.0738 (7)	0.0437 (5)	0.0573 (6)	-0.0039 (5)	0.0525 (6)	0.0007 (4)
O3	0.0567 (6)	0.0603 (7)	0.0583 (6)	-0.0134 (5)	0.0438 (6)	-0.0019 (5)
O4	0.0424 (5)	0.0603 (6)	0.0471 (6)	0.0012 (4)	0.0334 (5)	0.0018 (5)

**Tablo 3.21. (IV) Kristalindeki için seçilen bağ uzunluklarının [ $\text{\AA}$ ], bağ açılarının [ $^\circ$ ] ve torsiyon açılarının [ $^\circ$ ] farklı yntemlere gre değerleri**

	<b>X-Işınları</b>	<b>B3LYP/6-31G(d,p)</b>
C1-O1	1.3610 (17)	1.35985
C6-O2	1.3655 (16)	1.35667
C10-O3	1.2173 (16)	1.22233
C17-N1	1.4141 (18)	1.41021
C6-O2-C8	116.16 (12)	117.980
C1-O1-C7	117.90 (13)	118.282
O3-C10-N1	125.58 (13)	125.261
C9-O4-N1	110.11 (11)	111.254
O3-C10-N1-C17	-14.4 (2)	-13.419
C12-C11-O4-C9	-51.20 (16)	-50.592

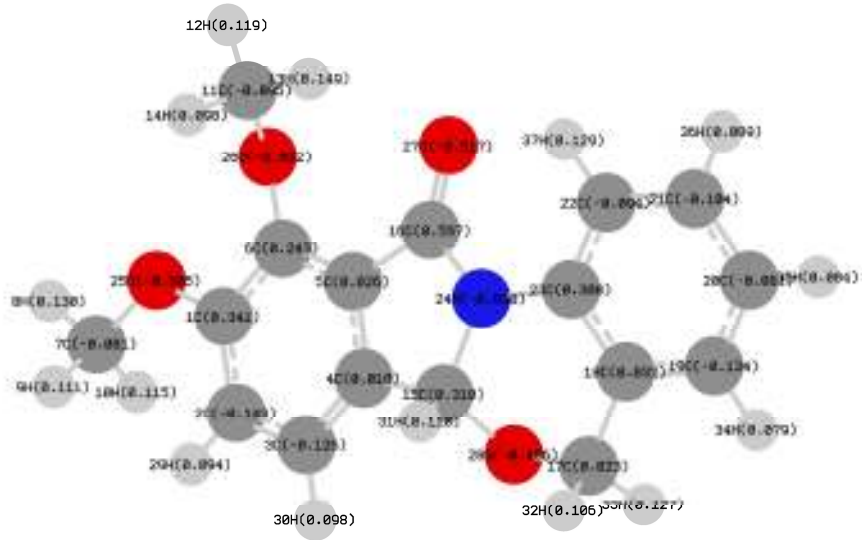
**Tablo 3.22. (IV) için Hidrojen-bağ geometrisi (Å°)**

D—H...A	D—H	H...A	D...A	D—H...A
C8—H8C...O1	0.96	2.45	3.014 (4)	117
C16—H16...O3	0.97 (2)	2.434 (19)	2.999 (2)	117.0 (18)
C15—H15...Cg2 <sup>l</sup>	0.96 (2)	2.58 (3)	3.455 (2)	150.2 (19)
C8—H8B...Cg1 <sup>k</sup>	0.96	2.97	3.685 (2)	132

Simetri kodları: (l) x-1, y=1/2, z=3/2; (k) x+1, y, z.

Kristal yapıda molekülleri bir arada tutan kuvvetler C-H... $\pi$  etkileşmeleridir. Şekil 4.20 den görülebileceği gibi iki molekül içi hidrojen bağı yapan moleküller C8-H8B...Cg2 [Cg2=C12-C17 halkasının (D halkası) merkezi] C-H... $\pi$  etkileşmesi ile sentrosimetrik dimerler meydana getirirler. Bu dimerik yapılar C15—H15...Cg1 (Cg1=A halkası) C-H... $\pi$  etkileşmeleriyle birbirlerine bağlanır (Şekil 3.24) ve C-H... $\pi$  etkileşmesiyle oluşan bir moleküler ağ oluşur (Şekil 3.26).

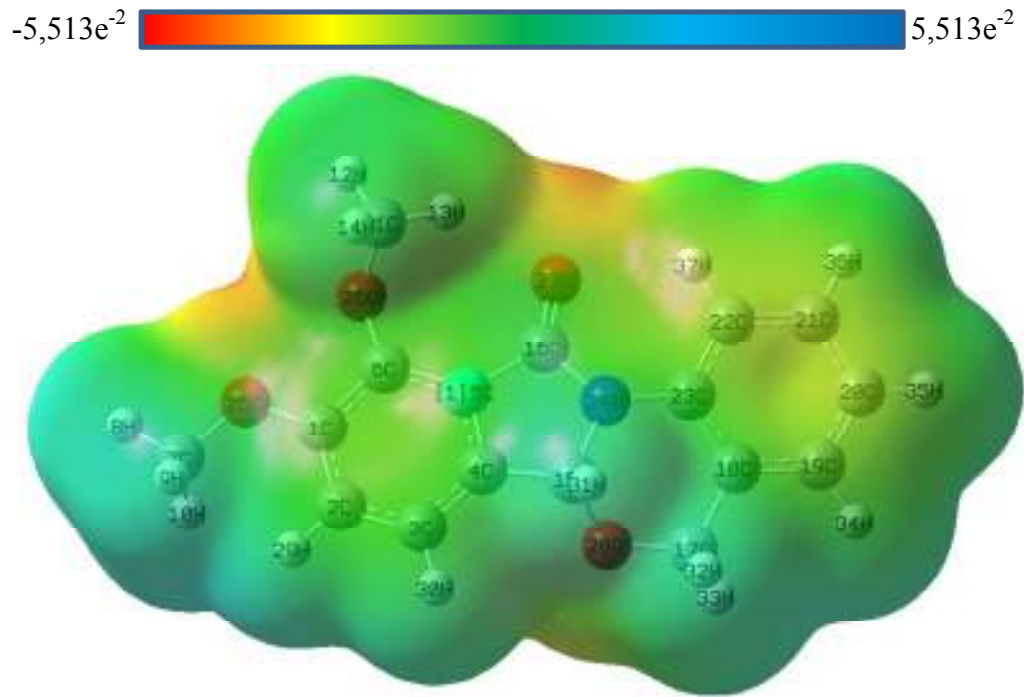
Optimize geometride molekülün en kararlı biçimleniminin toplam enerjisi -1012,33 hartree, dipol momentini 4,0619 debye olarak elde edilmiştir. Molekülün en yüksek enerjili dolu ve en düşük enerjili boş orbital arasındaki fark 4,68 eV olarak hesaplanmıştır. Optimize geometri üzerinden hesaplanan Mulliken yükleri Tablo 3.23’de ve Şekil 3.21’de, molekülün yük yoğunluğu Şekil 3.22’de ve sınır orbital yerleşimleri Şekil 3.23’te görülmektedir.



**Şekil 3.21. (IV) Kristali için atomlar üzerindeki kısmi yükler**

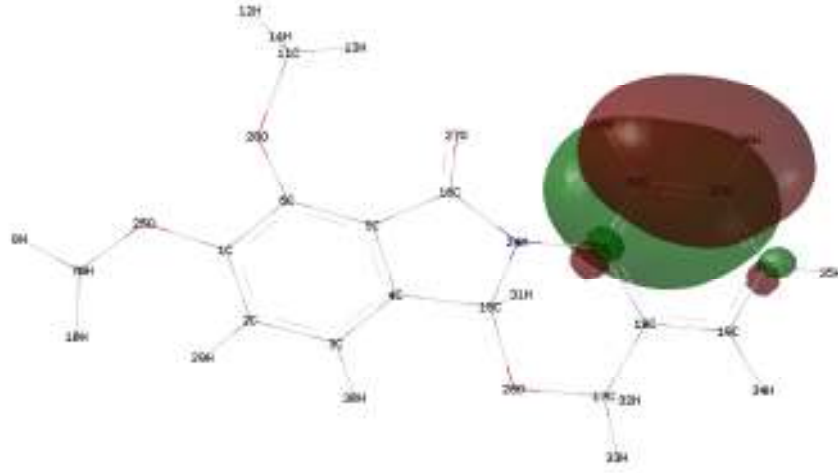
**Tablo 3.23. (IV) Kristali için atomlar üzerindeki kısmi yükler**

Atom		Mulliken Yükleri	Atom		Mulliken Yükleri
Şekil 4.20	Şekil 4.21		Şekil 4.20	Şekil 4.21	
C1	C1	0.340	C12	C18	0.032
C2	C2	-0.143	C13	C19	-0.134
C3	C3	-0.126	C14	C20	-0.081
C4	C4	0.009	C15	C21	-0.103
C5	C5	0.026	C16	C22	-0.093
C6	C6	0.243	C17	C23	0.307
C7	C7	-0.081	N1	N24	-0.638
C8	C11	-0.094	O1	O25	0.504
C9	C15	0.309	O2	O26	-0.521
C10	C16	0.596	O3	O27	-0.517
C11	C17	0.023	O4	O28	-0.486

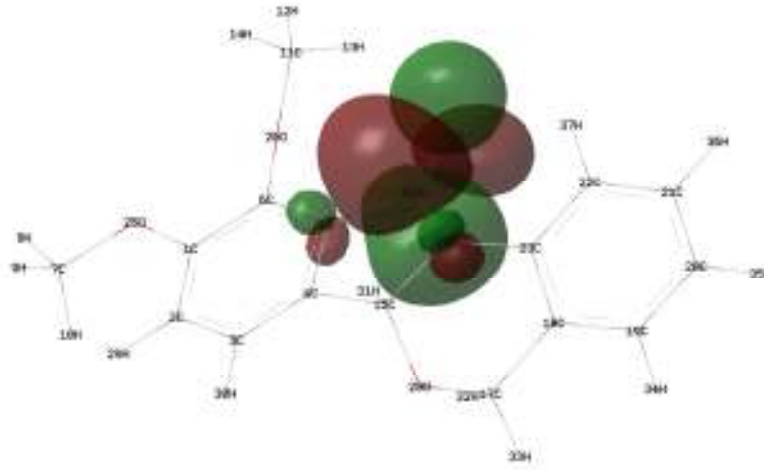


**Şekil.3.22. (IV) Molekülün yük yoğunluğu**



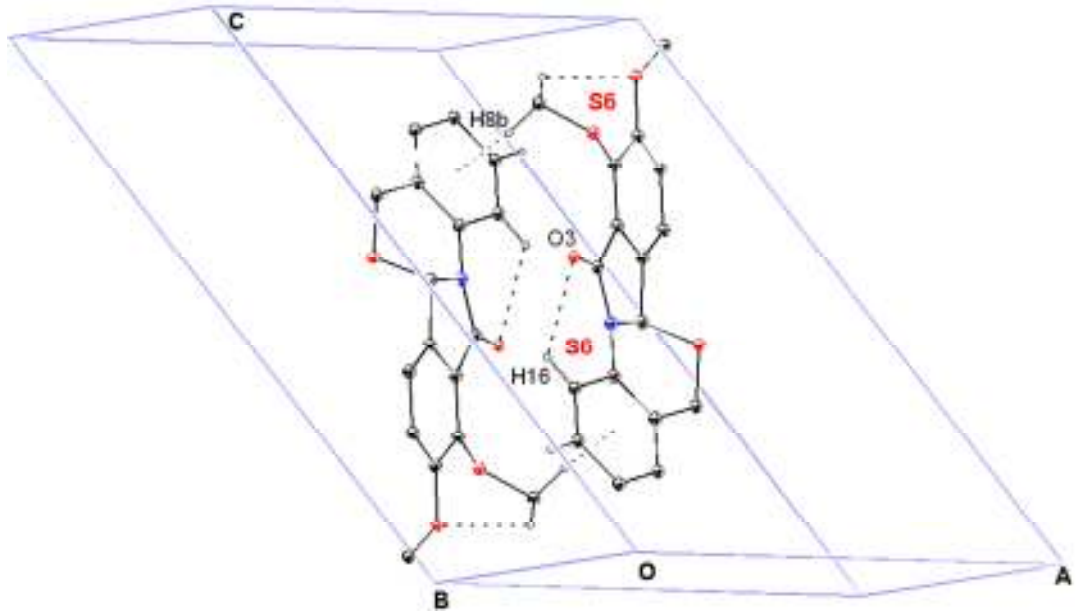


**HOMO : -0.23792 hartree (a.u)**

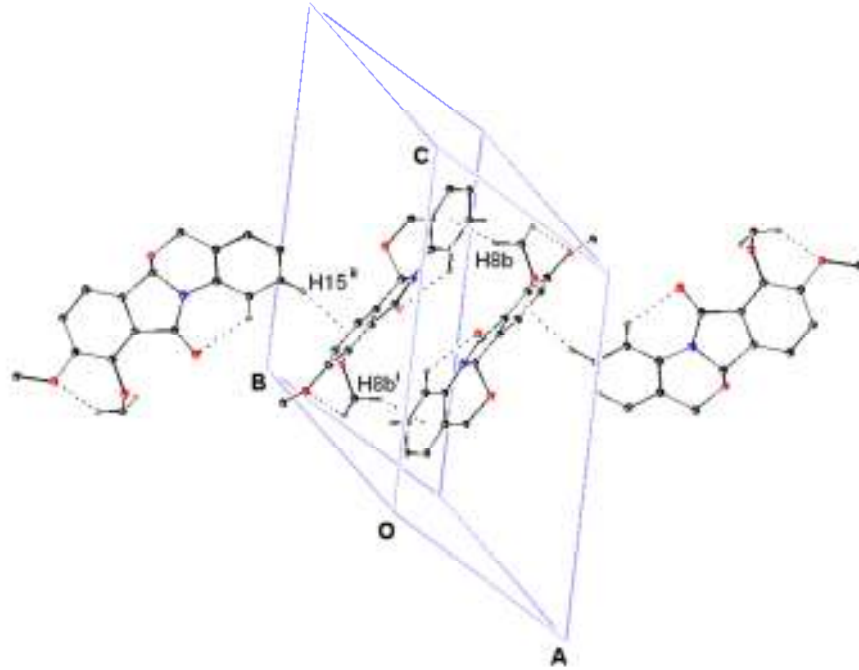


**LUMO : 0.01775 hartree (a.u)**

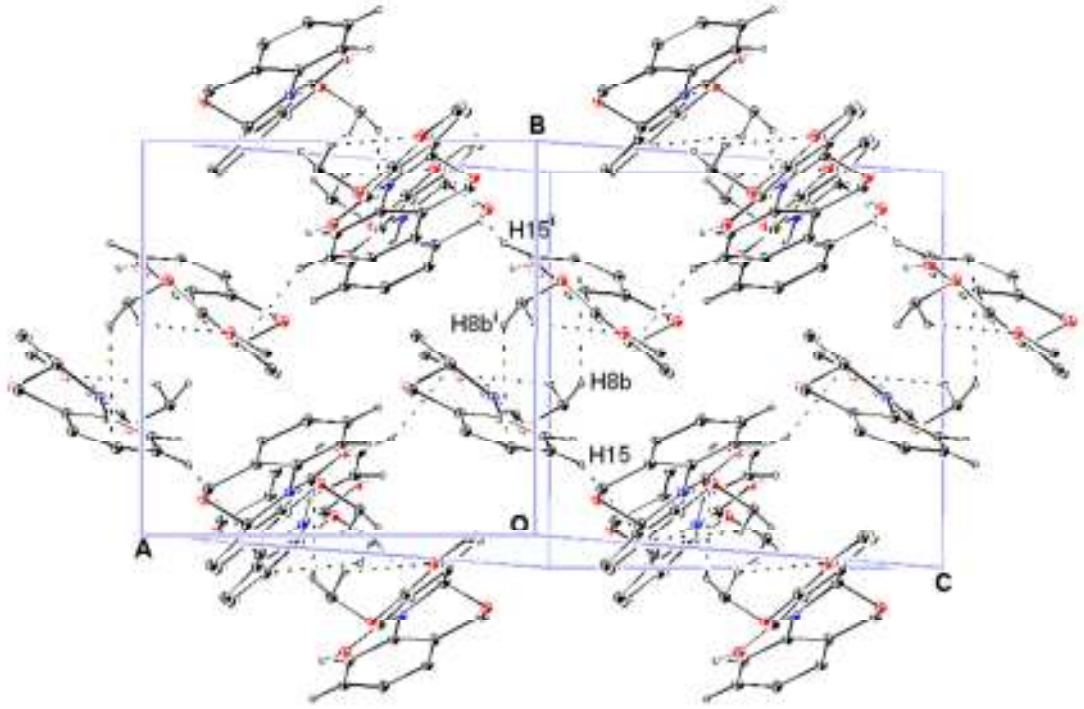
**Şekil 3.23.** (IV) molekülü için sınır moleküler orbital yüzeyleri ve karşılık gelen potansiyel enerjileri



**Şekil 3.24.** 9,10-Dimetoksi-5H,6aH-Benzo[4,5][1,3]oksazino[2,3-a]izoindol-11-on (IV) bileşiğinin C-H... $\pi$  etkileşmeleriyle oluşturduğu dimerik yapı

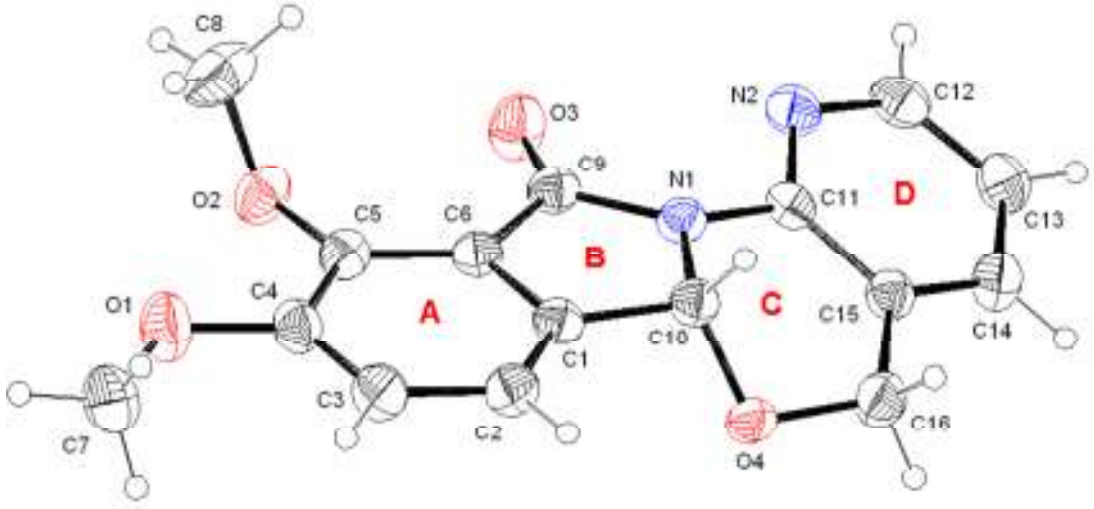


**Şekil 3.25.** 9,10-Dimetoksi-5H,6aH-Benzo[4,5][1,3]oksazino[2,3-a]izoindol-11-on (IV) bileşiğinde moleküller arası etkileşmeler [(i) 1-x, 1-y, 1-z; (ii)- x, y+1/2, 1/2-z].



**Şekil 3.26.** 9,10-Dimetoksi-5H,6aH-Benzo[4,5][1,3]oksazino[2,3-a]izoindol-11-on (IV) moleküllerinin kristal yapıda yerleşimi [(i) 1-x, 1-y, 1-z].

**3.2.5. 9,10-Dimetoksi-5H,6aH-6-oksa-1,11a-diaza-benzo[a]fluoren-11-on (V)  
Bileşiminin X-Işınları Difraksiyon Yöntemiyle İncelenmesi**



**Şekil 3.27.** 9,10-Dimetoksi-5H,6aH-6-oksa-1,11a-diaza-benzo[a]fluoren-11-on (V) Bileşiminin molekül yapısı

(V) moleküllerinde A/B, A/D ve B/D dihedral açıları sırasıyla  $0.30(5)^\circ$ ,  $24.17(8)^\circ$ ,  $24.04(6)^\circ$  dir. A/B dihedral açısı (I), (IV) ve (III) bileşiklerin için bulunan dihedral açıdan oldukça küçüktür. diğer bileşiklere göre daha düşüktür. (IV) moleküllerinde olduğu gibi metoksi gruplarının elektronik etkisi bu iki halka arasında daha kuvvetli bir rezonans oluşmasına imkan tanıyarak A ve B halkalarının aynı düzlemde olmasını sağlar. B/D halkaları arasındaki dihedral açının  $24.04(6)^\circ$  oluşu N1-C11 bağının [ $1.411(3) \text{ \AA}$ ] (III) molekülünde karşılık gelen bağdan [ $1.398(7) \text{ \AA}$ ] biraz daha uzun olması sonucunu doğurmuştur. Moleküldeki diğer bağ uzunlukları beklenen değerlerdedir. C halkası için N1—C10—O2—C16 ve N1—C11—C15—C16 torsiyon açıları sırasıyla  $64.86(2)^\circ$ ,  $-31.90(2)^\circ$  ve Cremer & Pople Puckering parametreleri; Puckering Amplitude  $Q=0.44826(23)^\circ$ ,  $\theta =129.01(29)^\circ$ ,  $\varphi =207.4(4)^\circ$  şeklindedir.

**Tablo 3.24. (V) için Kristal Verileri ve Yapısal Özellikler**

<b>Moleküler Formül</b>	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>
<b>Formül Ağırlığı</b>	298.29 akb
<b>Kristal Sistemi</b>	Monoklinik
<b>Uzay Grubu</b>	P2 <sub>1/c</sub>
<b>a, b, c</b>	8.0271 (7), 20.6099 (18), 8.5924 (7) Å
<b>β</b>	103.060 (7) <sup>o</sup>
<b>V</b>	1384.7 (2) Å <sup>3</sup>
<b>Z</b>	4
<b>Soğurma Katsayısı (μ)</b>	0.11 mm <sup>-1</sup>
<b>Yoğunluk (D<sub>x</sub>)</b>	1.424 Mg m <sup>-3</sup>
<b>T<sub>min</sub>, T<sub>max</sub></b>	0.979-0.990
<b>Kırınım Ölçüm Metodu</b>	ω scan
<b>θ<sub>min</sub>, θ<sub>max</sub></b>	2.0-26.0 <sup>o</sup>
<b>Ölçülen Yansıma</b>	7848
<b>Bağımsız Yansıma</b>	2646
<b>Hücre Par. Elde Edildiği Yansıma</b>	2646
<b>Parametre Sayısı</b>	199
<b>S</b>	0.92
<b>R</b>	0.049
<b>wR</b>	0.112
<b>Δρ<sub>min</sub>, Δρ<sub>max</sub></b>	-0.15-0.15 e Å <sup>-3</sup>

**Tablo 3.25. (V) için Atomik koordinatlar ve izotropik veya ekvalent izotropik yer değiştirme parametreleri (Å<sup>2</sup>)**

	<b>x</b>	<b>y</b>	<b>z</b>	<b>U<sub>iso</sub>*/U<sub>eq</sub></b>
C1	0.1720 (3)	0.57931 (11)	0.3834 (3)	0.0437 (6)
C2	0.0135 (3)	0.59516 (12)	0.4076 (3)	0.0494 (6)
H2	-0.0765	0.5657	0.3849	0.059*
C3	-0.0082 (4)	0.65654 (12)	0.4669 (3)	0.0551 (7)
H3	-0.1146	0.6685	0.4833	0.066*
C4	0.1261 (4)	0.70009 (11)	0.5018 (3)	0.0531 (7)
C5	0.2885 (3)	0.68376 (11)	0.4800 (3)	0.0480 (6)

C6	0.3086 (3)	0.62247 (11)	0.4189 (3)	0.0429 (6)
C7	-0.0474 (5)	0.78258 (15)	0.5784 (4)	0.0860 (11)
H7A	-0.0813	0.7553	0.6565	0.103*
H7B	-0.1307	0.7795	0.4790	0.103*
H7C	-0.0397	0.8267	0.6149	0.103*
C8	0.5078 (5)	0.73294 (16)	0.6673 (4)	0.0914 (11)
H8A	0.5594	0.6919	0.7026	0.110*
H8B	0.4299	0.7449	0.7323	0.110*
H8C	0.5952	0.7654	0.6763	0.110*
C9	0.4618 (3)	0.59235 (11)	0.3802 (3)	0.0462 (6)
C10	0.2307 (3)	0.51782 (11)	0.3212 (3)	0.0434 (6)
H10	0.2195	0.4813	0.3913	0.052*
C11	0.4950 (3)	0.48647 (10)	0.2428 (3)	0.0422 (5)
C12	0.7366 (4)	0.44372 (12)	0.1922 (3)	0.0560 (7)
H12	0.8553	0.4431	0.2117	0.067*
C13	0.6477 (4)	0.40050 (12)	0.0826 (3)	0.0588 (7)
H13	0.7044	0.3714	0.0299	0.071*
C14	0.4724 (4)	0.40169 (12)	0.0534 (3)	0.0574 (7)
H14	0.4087	0.3734	-0.0213	0.069*
C15	0.3900 (3)	0.44456 (11)	0.1339 (3)	0.0448 (6)
C16	0.2004 (4)	0.44662 (12)	0.1063 (3)	0.0556 (7)
H16A	0.1514	0.4424	-0.0073	0.067*
H16B	0.1619	0.4100	0.1597	0.067*
N1	0.4099 (2)	0.53029 (9)	0.3245 (2)	0.0423 (5)
N2	0.6634 (3)	0.48676 (9)	0.2731 (2)	0.0506 (5)
O1	0.1134 (3)	0.76217 (8)	0.5559 (3)	0.0748 (6)
O2	0.4192 (3)	0.72799 (8)	0.5089 (2)	0.0606 (5)
O3	0.6023 (3)	0.61538 (8)	0.3895 (3)	0.0670 (5)
O4	0.1392 (2)	0.50532 (7)	0.16308 (19)	0.0490 (4)

**Tablo 3.26.** (V) için atomik yer değiştirme parametreleri ( $\text{Å}^2$ )

	$U^{11}$	$U^{22}$	$U^{33}$	$U^{12}$	$U^{13}$	$U^{23}$
C1	0.0386 (16)	0.0474 (12)	0.0448 (13)	0.0007 (11)	0.0090 (11)	0.0044 (10)
C2	0.0401 (16)	0.0580 (14)	0.0510 (14)	-0.0032 (12)	0.0122 (11)	-0.0019 (12)
C3	0.0445 (17)	0.0623 (16)	0.0611 (17)	0.0032 (13)	0.0177 (13)	-0.0032 (13)
C4	0.0599 (19)	0.0480 (13)	0.0532 (15)	0.0074 (13)	0.0163 (13)	-0.0036 (11)
C5	0.0507 (18)	0.0477 (13)	0.0467 (14)	-0.0047 (12)	0.0130 (12)	0.0026 (11)
C6	0.0387 (15)	0.0482 (12)	0.0419 (13)	-0.0009 (11)	0.0095 (11)	0.0011 (10)
C7	0.090 (3)	0.0739 (19)	0.093 (2)	0.0273 (19)	0.0194 (19)	-0.0186 (18)
C8	0.106 (3)	0.095 (2)	0.065 (2)	-0.044 (2)	0.0024 (19)	0.0002 (18)
C9	0.0395 (16)	0.0508 (13)	0.0470 (13)	-0.0036 (12)	0.0069 (11)	0.0017 (11)
C10	0.0395 (15)	0.0460 (12)	0.0445 (13)	-0.0012 (11)	0.0089 (11)	0.0022 (10)
C11	0.0418 (16)	0.0421 (12)	0.0431 (12)	0.0051 (11)	0.0107 (11)	0.0066 (10)
C12	0.0407 (17)	0.0630 (16)	0.0659 (17)	0.0099 (13)	0.0151 (13)	0.0082 (14)

C13	0.061 (2)	0.0543 (15)	0.0669 (18)	0.0084 (13)	0.0257 (15)	0.0000 (13)
C14	0.059 (2)	0.0509 (14)	0.0647 (17)	-0.0030 (13)	0.0185 (14)	-0.0101 (12)
C15	0.0458 (16)	0.0432 (12)	0.0454 (13)	-0.0003 (11)	0.0102 (11)	0.0021 (10)
C16	0.0504 (18)	0.0526 (14)	0.0627 (16)	-0.0031 (12)	0.0108 (13)	-0.0096 (12)
N1	0.0318 (12)	0.0480 (10)	0.0464 (11)	-0.0007 (9)	0.0076 (9)	-0.0015 (9)
N2	0.0390 (14)	0.0565 (12)	0.0558 (13)	0.0053 (10)	0.0100 (10)	0.0015 (10)
O1	0.0777 (16)	0.0573 (11)	0.0941 (15)	0.0067 (10)	0.0293 (12)	-0.0164 (11)
O2	0.0690 (14)	0.0572 (10)	0.0556 (11)	-0.0187 (9)	0.0144 (10)	-0.0035 (8)
O3	0.0423 (13)	0.0632 (11)	0.0972 (15)	-0.0122 (9)	0.0196 (10)	-0.0154 (10)
O4	0.0388 (11)	0.0543 (9)	0.0506 (9)	0.0013 (8)	0.0030 (8)	-0.0074 (7)

**Tablo 3.27. (V)** Kristalindeki için seçilen bağ uzunluklarının [ $\text{\AA}$ ], bağ açılarının [ $^\circ$ ] ve torsiyon açılarının [ $^\circ$ ] farklı yöntemlere göre değerleri

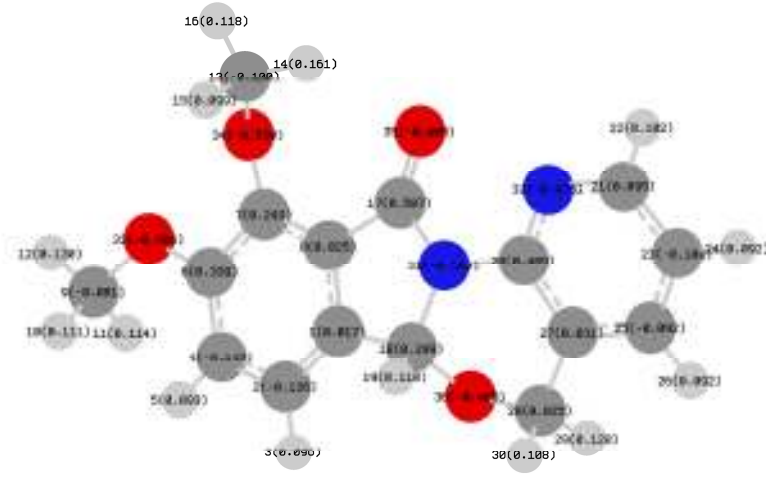
	X-Işınları	B3LYP/6-31G(d,p)
C4-O1	1.373 (3)	1.35982
C5-O2	1.370 (3)	1.35349
C11-N1	1.411 (3)	1.40490
O3-C9-N1	125.7 (2)	125.686
O4-C10-N1	110.31 (18)	111.205
C4-O1-C7	117.6 (2)	118.277
C5-O2-C8	115.3 (2)	118.895
C10-O4-C16	109.73 (18)	110.464
C6-C9-N1-C11	166.3 (2)	167.240
N2-C11-N1-C10	-164.1 (2)	-165.193

**Tablo 3.28. (V)** için Hidrojen-bağ geometrisi ( $\text{\AA}$ ,  $^\circ$ )

D—H...A	D—H	H...A	D...A	D—H...A
C3—H3...O3 <sup>i</sup>	0.93	2.49	1.1619	130
C8—H8B...O2 <sup>d</sup>	0.96	2.46	3.2729	142
C7—H7B...Cg1 <sup>ii</sup>	0.96	2.97	3.5586	121

Simetri kodları: (i) x+1, y, z; (ii) x, -y-1/2, z-3/2

Optimize geometride molekülün en kararlı biçimleniminin toplam enerjisi -1028,3 hartree, dipol momenti 4,8767 debye olarak elde edilmiştir. Molekülün en yüksek enerjili dolu ve en düşük enerjili boş orbital arasındaki fark 4,67 eV olarak hesaplanmıştır. Optimize geometri üzerinden hesaplanan Mulliken yükleri Tablo 3.29'da ve Şekil 3.28'de, molekülün yük yoğunluğu Şekil 3.29'da ve sınır orbital yerleşimleri Şekil 3.30'da görülmektedir.



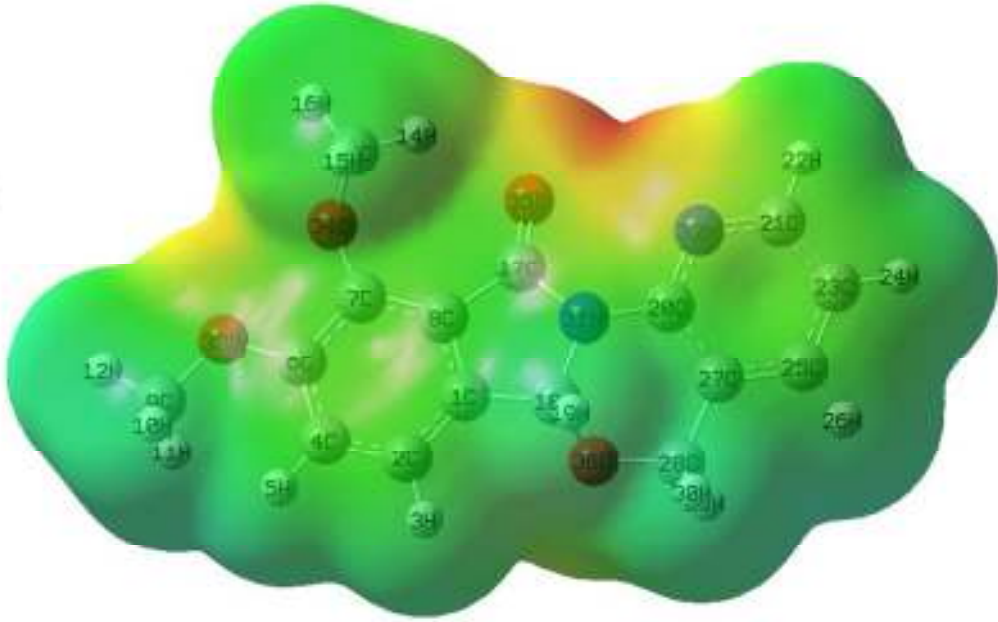
Şekil 3.28. (V) Kristali için atomlar üzerindeki kısmi yükler

Tablo 3.29. (V) Kristali için atomlar üzerindeki kısmi yükler

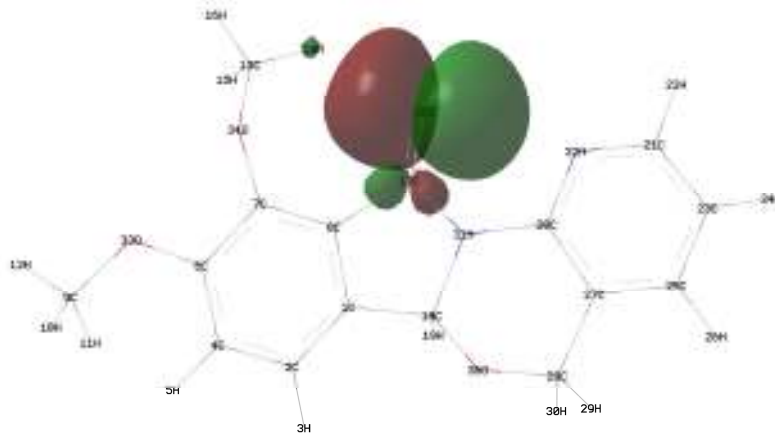
Atom		Mulliken Yükleri	Atom		Mulliken Yükleri
Şekil 4.27	Şekil 4.28		Şekil 4.27	Şekil 4.28	
C1	C1	0.011	C12	C21	0.095
C2	C2	-0.125	C13	C23	-0.104
C3	C4	-0.142	C14	C25	-0.091
C4	C6	0.339	C15	C27	0.030
C5	C7	0.248	C16	C28	0.024
C6	C8	0.024	N1	N31	-0.599
C7	C9	-0.081	N2	N32	-0.472
C8	C13	-0.100	O1	O33	-0.504
C9	C17	0.586	O2	O34	-0.519
C10	C18	0.299	O3	O35	-0.479
C11	C20	0.489	O4	O36	-0.484



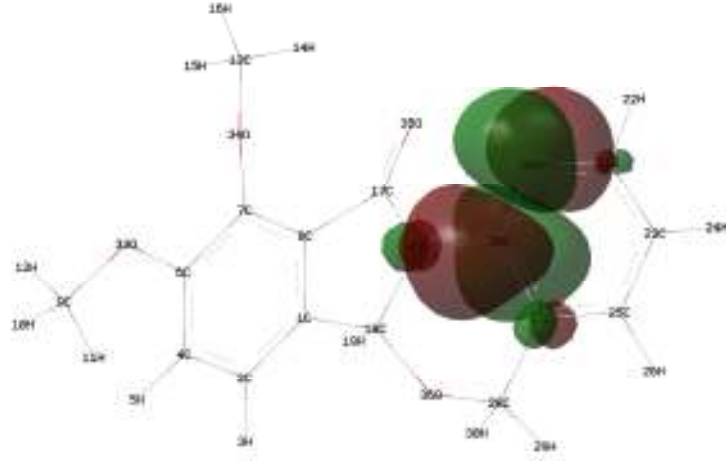
-8,060e<sup>-2</sup>  8,060e<sup>-2</sup>



Şekil.3.29. (V) Molekülünün yük yoğunluğu



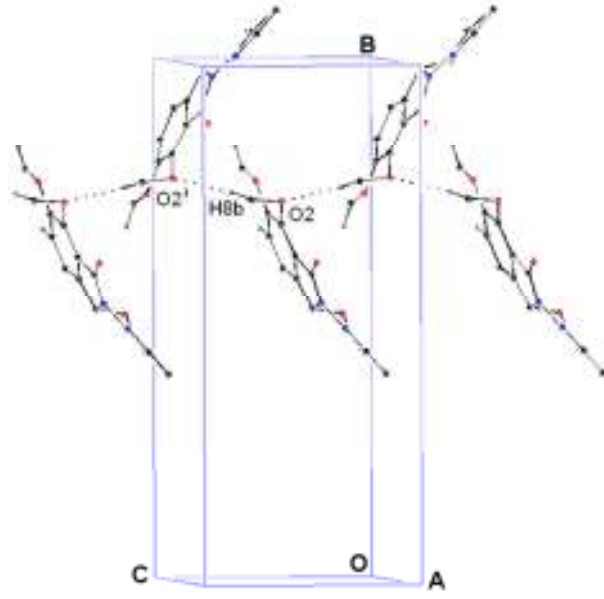
HOMO : -0,23764 hartree (a.u)



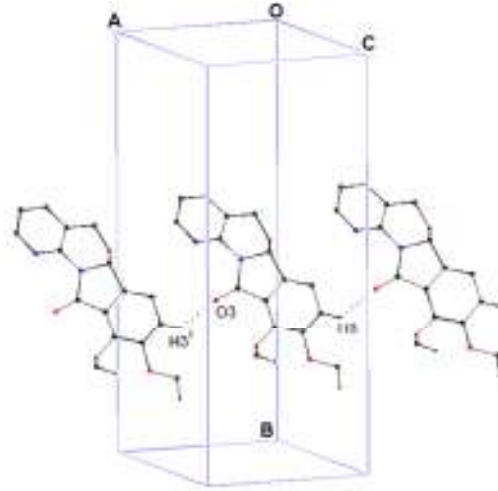
**LUMO : 0,01097 hartree (a.u)**

**Şekil 3.30.** (V) molekülü için sınır moleküler orbital yüzeyleri ve karşılık gelen potansiyel enerjileri

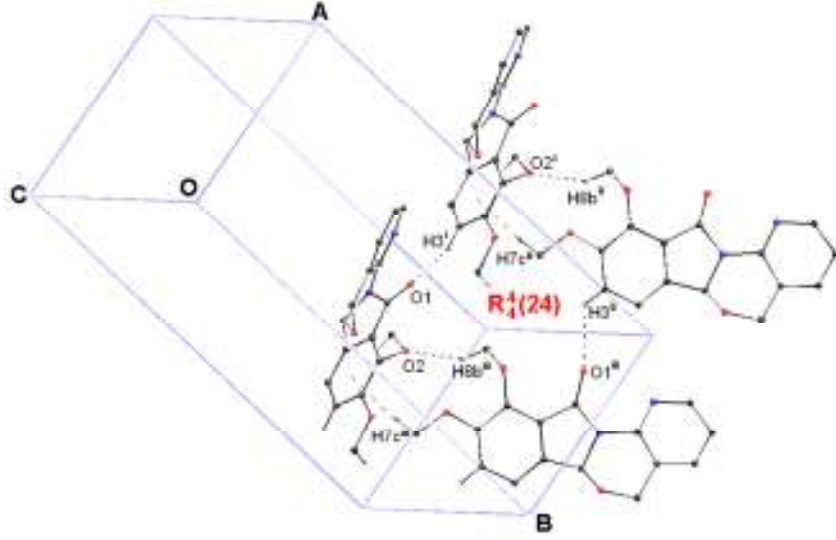
Kristal yapıda molekülleri bir arada tutan kuvvetler C-H... $\pi$  ve C-H...O etkileşmeleridir. C8-H8...O2 etkileşmeleri (001) yönünde hidrojen bağlı C3 zincirlerini meydana getirirler (Şekil 3.31). Ayrıca C3-H3...O3 etkileşmesi (100) yönünde bir başka hidrojen bağlı C7 zincirlerini oluşturur (Şekil 3.32). Bu iki zincir birlikte değerlendirildiğinde R4 (24) motiflerini oluşturdukları görülür. Meydana gelen bu hidrojen bağlı halkalar C-H... $\pi$  etkileşmeleriyle de güçlendirilir (Şekil 3.33). C-H... $\pi$  etkileşmesi Tablo 3.28'de C7-H7B...Cg1 [Cg1=C1-C6] şeklinde verilmiştir.



**Şekil 3.31.** 9,10-Dimetoksi--5H,6aH-6-oksa-1,11a-diaza-benzo[a]fluoren-11-on (V) bileşiğinde C3 zincirini gösteren moleküller arası etkileşmeler [(i)  $x, 3/2- y, z+1/2$ ].

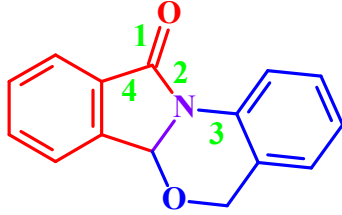
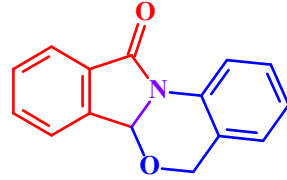
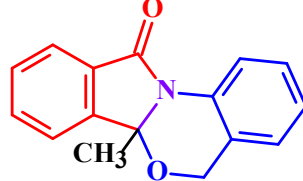
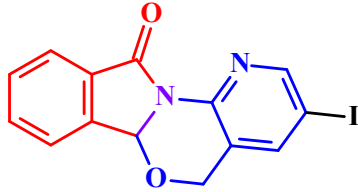
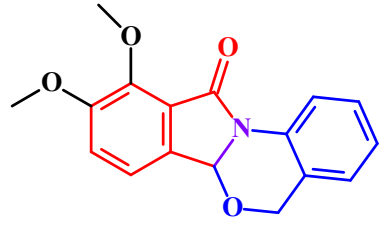
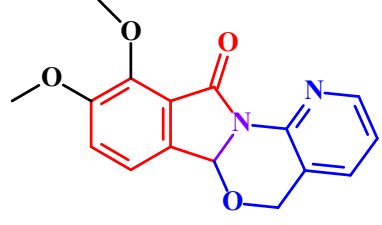


**Şekil 3.32.** 9,10-Dimetoksi--5H,6aH-6-oksa-1,11a-diaza-benzo[a]fluoren-11-on (V) bileşiğinde hidrojen bağlı C7 zinciri [(i)  $x-1, y, z$ ].

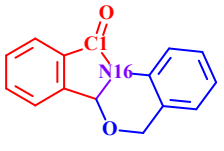
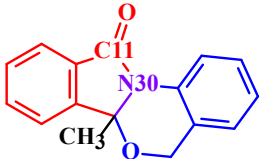
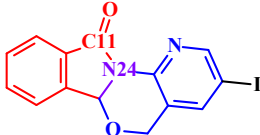
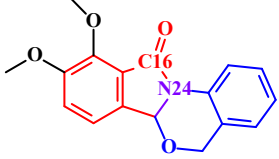
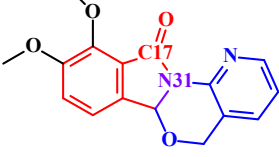


**Şekil 3.33.** 9,10-Dimetoksi--5H,6aH-6-oksa-1,11a-diaza-benzo[a]fluoren-11-on (**V**) bileşiğinde hidrojen bağlı R4 (24) motifi ve C-H... $\pi$  etkileşmeleri zinciri [(i)  $x+1, y, z$ ; (ii)  $x+1, 3/2-y, z-1/2$ ; (iii)  $x, y, z-1/2$ ].

**Tablo 3.30.** Kristal yapısı incelenen izoindolo-oksazinon bileşiklerinde karakteristik bağ uzunlukları (Å)

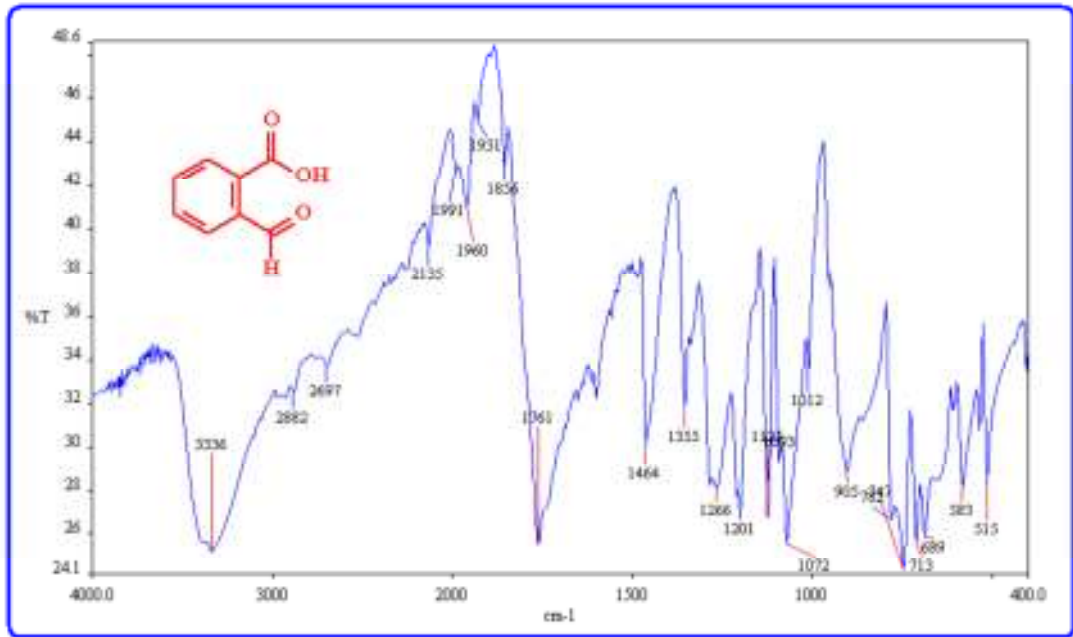
Bileşik	Bağ Uzunluğu (Å) X-Işınları,B3LYP/6-31G(d,p)			
	1	2	3	4
				
	1.218-1.219	1.375-1.396	1.410-1.409	1.481-1.489
	1.223-1.219	1.372-1.397	1.414-1.409	1.474-1.487
	1.220-1.224	1.371-1.427	1.398-1.395	1.388-1.492
	1.217-1.222	1.382-1.395	1.414-1.410	1.485-1.493
	1.209-1.213	1.396-1.410	1.411-1.404	1.481-1.496

**Tablo 3.31.** Kristal yapısı incelenen izoindolo-oksazinon moleküllerinin bazı özellikleri

Bileşik	Toplam Enerji	Dipol Moment	Mulliken Yükleri		LUMO-HOMO (eV)	
			En Büyük	En Küçük		
I		-783,30	3,2654	C1 (0.569)	N16 (-0.640)	4.63
II		-822,62	3,4009	C11 (0.561)	N30 (-0.621)	4.66
III		-7684,87	4,8534	C11 (0.685)	N24 (-0.798)	4.74
IV		-1012,33	4,6119	C16 (0.596)	N24 (-0.638)	4.68
V		-1028,3	4,8767	C17 (0.586)	N31 (-0.599)	4.67

### 3.3. Infrared (IR) Spektrumlarının Değerlendirilmesi

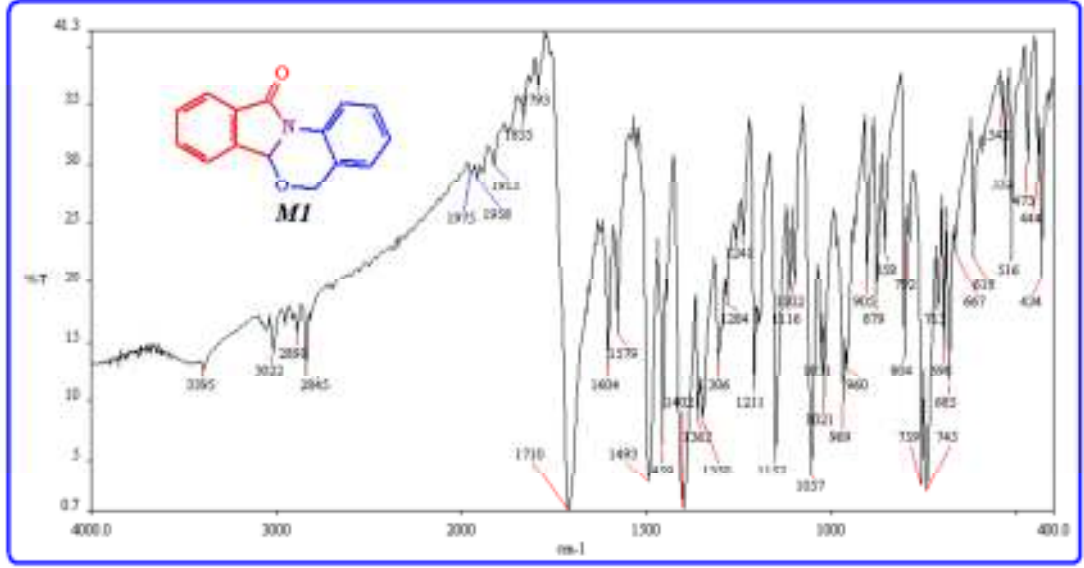
Şekil 3.34 ftaldehidik asit'in, Şekil 3.35 ise 5H,6aH-benzo[4,5][1,3]oksazino[2,3-a]izoindol-11-on (**I**) bileşiğinin IR spektrumunu göstermektedir. Spektrumlardan her iki bileşiğin karbonil grubu absorpsiyonlarındaki farklılık ve ftaldehidik asit spektrumundaki OH gerilme titreşiminin kaybolması, ftaldehidik asit ve 2-aminobenzil alkolden sentezi hedeflenen (**I**) bileşiğinin sentezlendiğini gösteren önemli işaretlerdir. Düşük sıcaklıkta ftaldehidik asit ve 2-aminobenzil alkolden elde edilen 3-[2-(hidroksimetil)anilino]isobenzofuran-1(3H)-on bileşiğinin IR spektrumunda C=O absorpsiyonunun  $1752\text{ cm}^{-1}$  de gözlenmesi tetrasiklik bileşiklerin sentezinde IR spektroskopisinin daha pratik kullanılıp kullanılmayacağı konusunda biraz daha ayrıntılı inceleme yapma gereğini ortaya çıkardı. Bu amaçla 5,6-dimetoksiftaldehidik asit ve 2-aminobenzil alkolün verdiği ürünlerin IR spektrumları incelendi.



Şekil 3.34. Ftaldehidik asit'in IR spektrumu

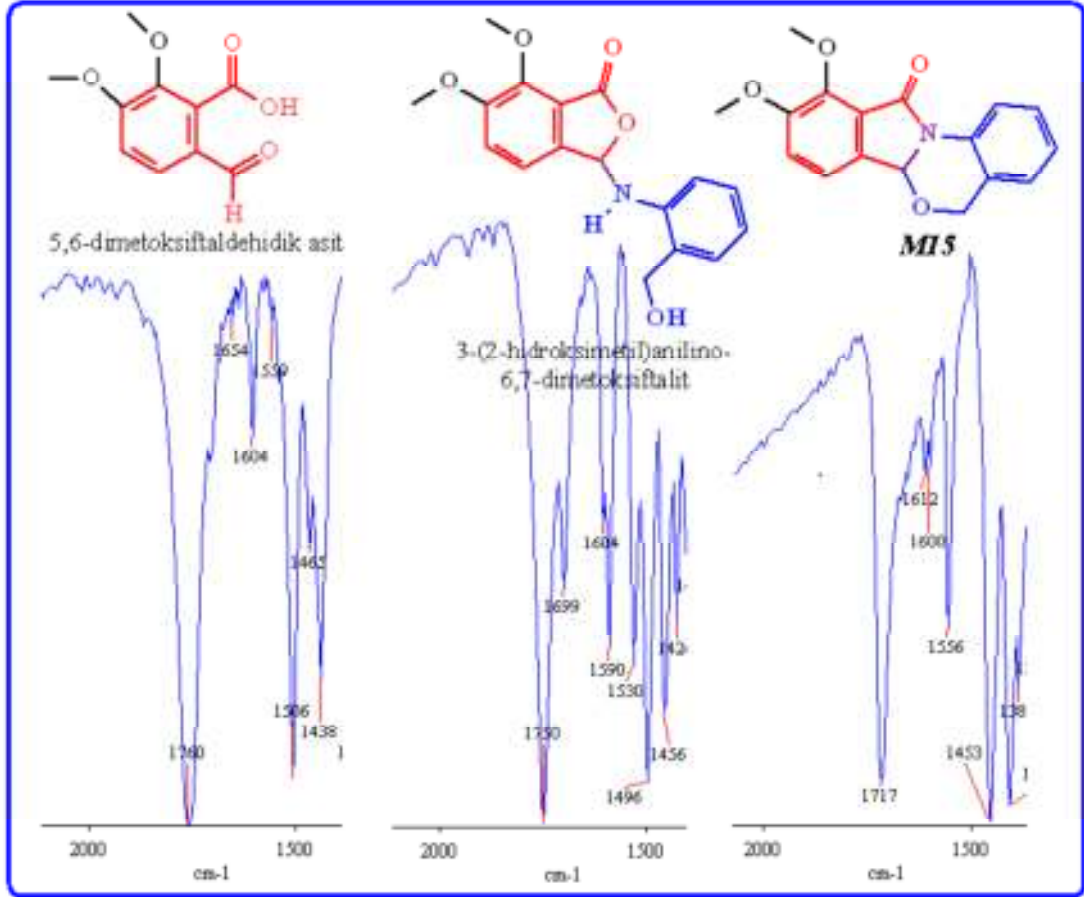
Şekil 3.36'dan görülebileceği gibi IR spektrumlarının yalnız karbonil absorpsiyonlarının karşılaştırılması ürün hakkında karar vermek için yeterlidir. Şekil 3.28 ftaldehidik asitlerin C=O gerilmesine ait absorpsiyonun  $1760\text{ cm}^{-1}$ , ftalitlerin absorpsiyonun  $1750\text{ cm}^{-1}$  ve sentezi hedeflenen ürünlerin absorpsiyonun ise

1710-1730  $\text{cm}^{-1}$  civarında olacağını göstermektedir. Elbette bu kaba bir yaklaşım olup molekül yapılarındaki farklılıkların bazı farklı sonuçlar ortaya çıkarabileceğinin de unutulmaması gerekir. Bununla birlikte sentez hakkında pratik bir şekilde IR spektrumlarının kullanılabileceğini ve IR spektrumlarının önemli bilgiler verebileceğini göstermesi bakımından dikkate değer bir sonuç olarak göz ardı edilmemesi gerektiğine vurgu yapılabilir.



**Şekil 3.35.** 5H,6aH-benzo[4,5][1,3]oksazino[2,3-a]izoindol-11-on (**I**) bileşiğinin IR spektrumu

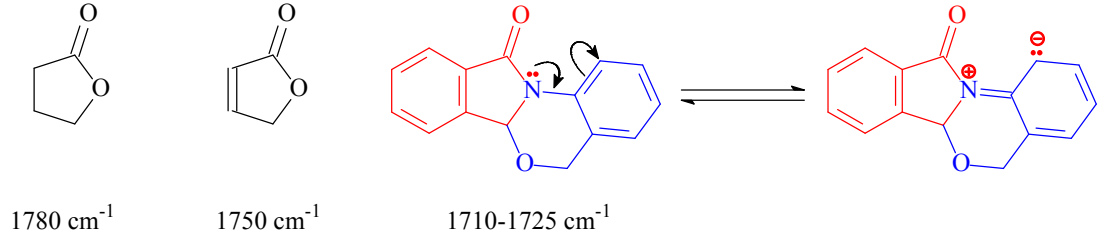




Şekil 3.36. IR Spektroskopisi yardımıyla yapı karakterizasyonu (IV)

Literatürde beşli laktam halkalarına ait C=O gerilmesinden kaynaklanan absorpsiyonun yaklaşık 1705 cm<sup>-1</sup> de gözleendiği vurgulanmaktadır (Silverstein ve ark., 1981; Erdik, 1993). Bu durumda karbonil grubuna konjuge çift bağ taşıyan laktamların daha küçük frekanslarda absorpsiyon yapması beklenir. Çünkü Karbonil grubuna konjuge durumda bulunan çift bağ, C=O çiftbağını zayıflatacağından, C=O gerilme frekansının yaklaşık 30 cm<sup>-1</sup> kadar küçülmesine sebep olur. Fakat, elde edilen veriler bu yaklaşımı desteklememektedir. Bu absorpsiyon IV örneğinde olduğu gibi daha büyük frekanslarda gözlenir. Absorpsiyonun daha büyük frekansa kaymasının sebebi molekül yapısıyla izah edilebilir. Molekülde azot atomu aynı zamanda başka bir aromatik halkaya konjuge dir. Azot atomunda bulunan n elektronlarının C=O grubuyla rezonansa girebileceği gibi aromatik halka ile de rezonansa girmesi mümkündür. Bu durum C=O bağının güçlenmesine sebep olduğundan absorpsiyon frekansını büyütür. Ayrıca, laktam halkasına bitişik altılı halkadaki oksijen atomunun induktif etkisi ve aromatik halkaların taşıdığı

sübstitüentlerin elektronik etkileri bu frekansın büyümesine katkı sağlayan diğer faktörlerdir.

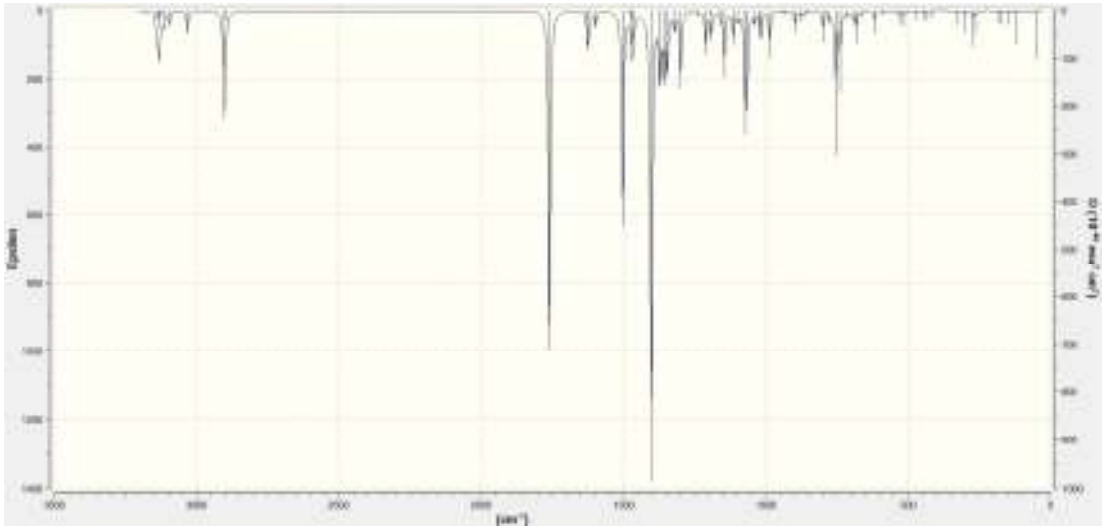


Sentezlenen bileşiklerin IR spektrumlarından gözlenen karakteristik C=O gerilme titreşimleri ve teorik olarak hesaplanan değerleri Tablo 3.32 verilmiştir. Veriler, yukarıda yapılan genellemeyi destekler sonuçları göstermektedir.

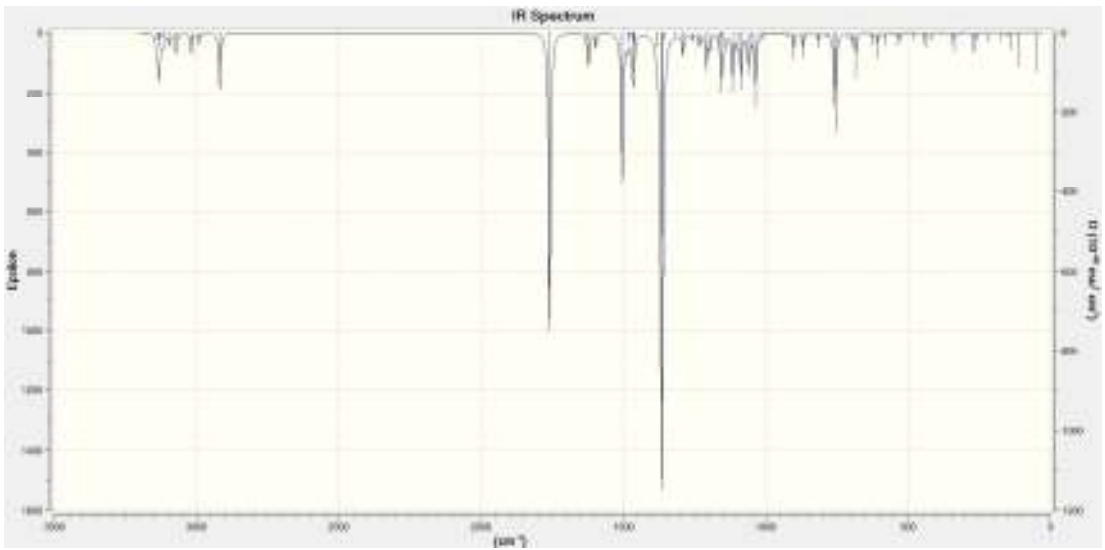
Göz ardı edilmemesi gereken bir durumda moleküller arası etkileşmeler olmalıdır. Molekül yapısı ve bağlı sübstitüentlerin elektronik etkisi dikkate alınarak IR absorpsiyonlarını yorumlamak her zaman doğru netice vermeyebilir. Çünkü moleküller arası etkileşmelerin katı fazda nasıl olduğu tam olarak bilinmeden yapılabilecek yorumlarda hata olması mümkündür. Örneğin C=O grubunun yapacağı hidrojen bağı, bağıın kuvvetine göre absorpsiyonu 50 cm<sup>-1</sup> kadar daha küçük frekanslara kaydırabilir(Silverstein ve ark., 1981;Erdik, 1993). Kristal yapısı bilinmeyen bileşiklerle ilgili yorumlarda bu durumun gözden kaçırılmaması gerekir.

**Tablo 3.32.** Tez kapsamında sentezlenen bileşiklerin karakteristik C=O gerilme titreşimleri ve teorik olarak hesaplanmış titreşim değerleri

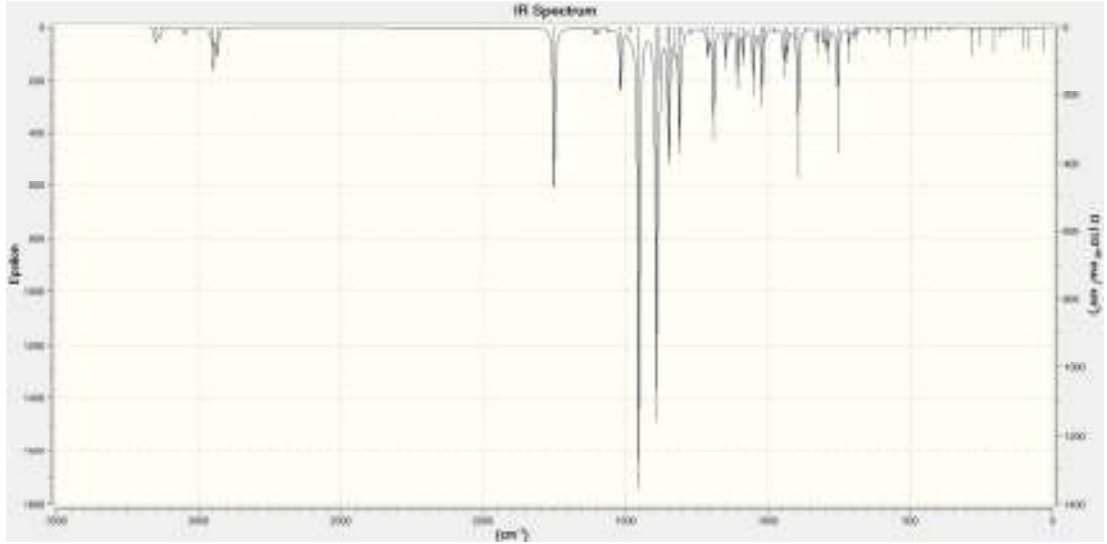
Bileşik	C=O Gerilme Titreşimi (cm <sup>-1</sup> )	
	IR-Spektrum	B3LYP/6-31G(d,p)
<b>I</b>	1710	1760,42
<b>II</b>	1715	1759,49
<b>IV</b>	1717	1742,24
<b>V</b>	1720	1772,90
<b>III</b>	IR-Spektrum	B3LYP/3-21G(d,p)
	1730	1750,97



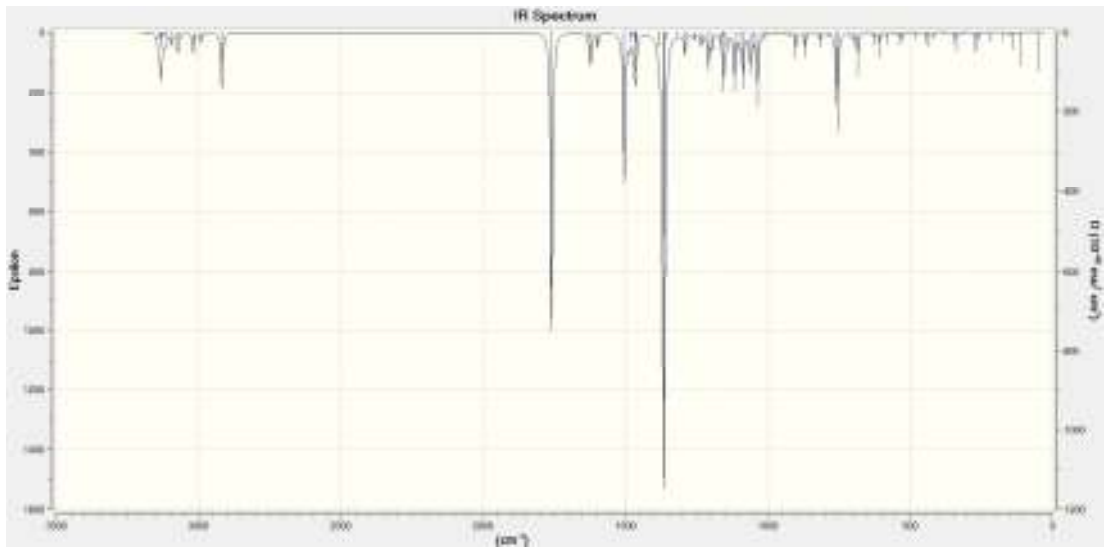
Şekil 3.37. (I) bileşiğinin teorik olarak hesaplanan IR Spektrumu



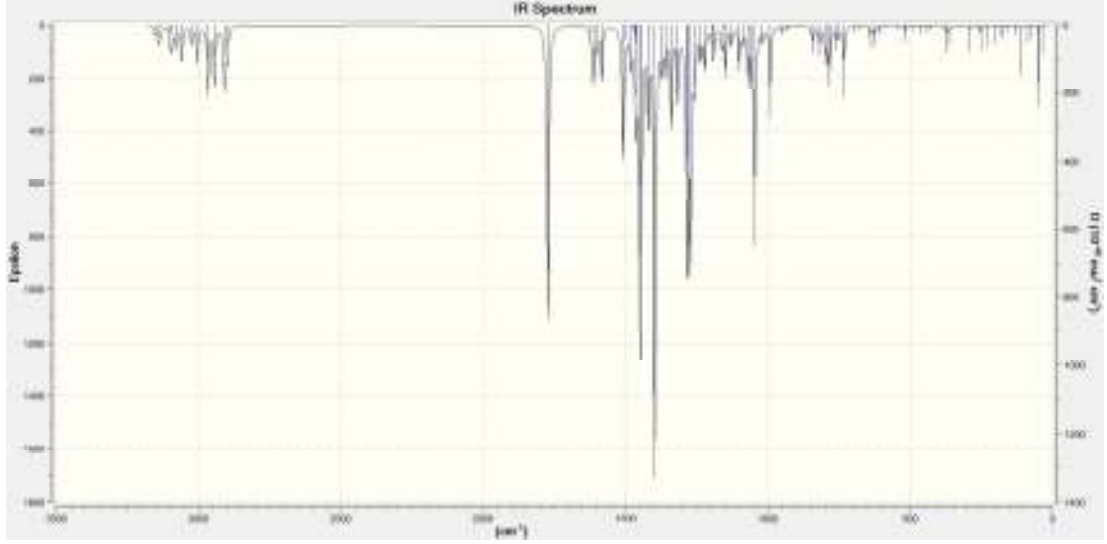
Şekil 3.38. (II) bileşiğinin teorik olarak hesaplanan IR Spektrumu



Şekil 3.39. (III) bileşiğinin teorik olarak hesaplanan IR Spektrumu

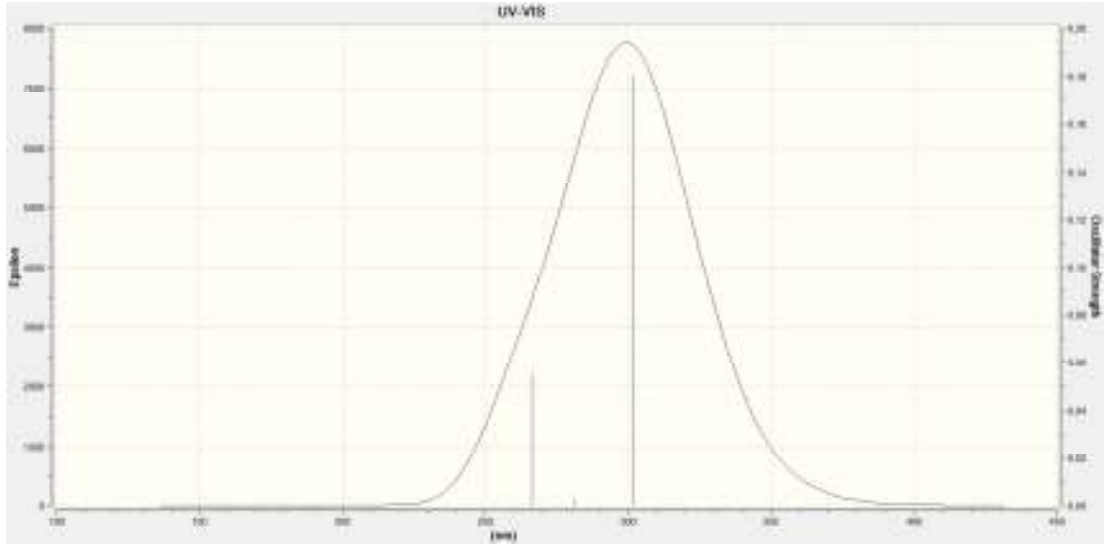


Şekil 3.40. (IV) bileşiğinin teorik olarak hesaplanan IR Spektrumu

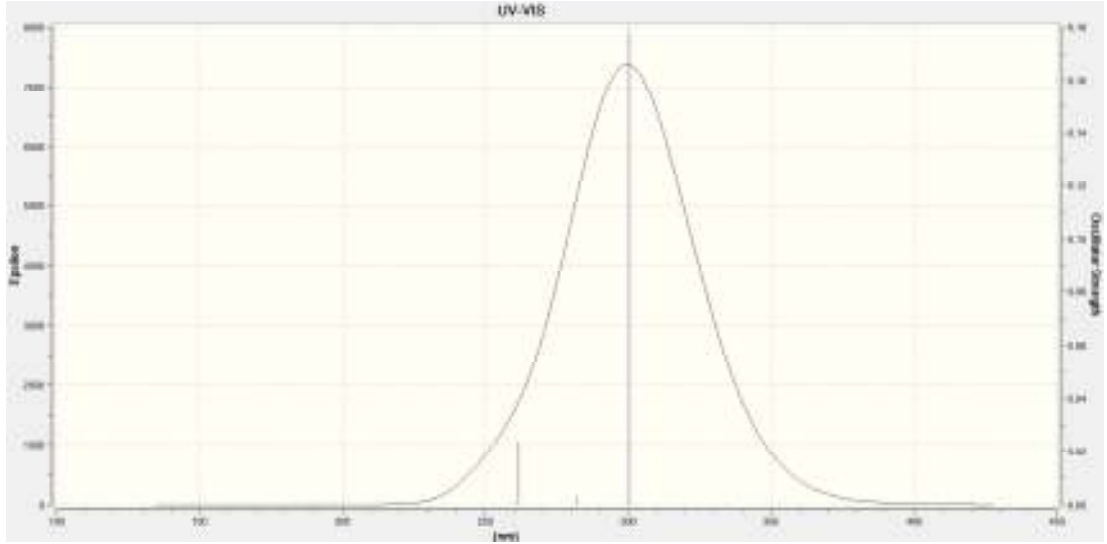


Şekil 3.41. V bileşiğinin teorik olarak hesaplanan IR Spektrumu

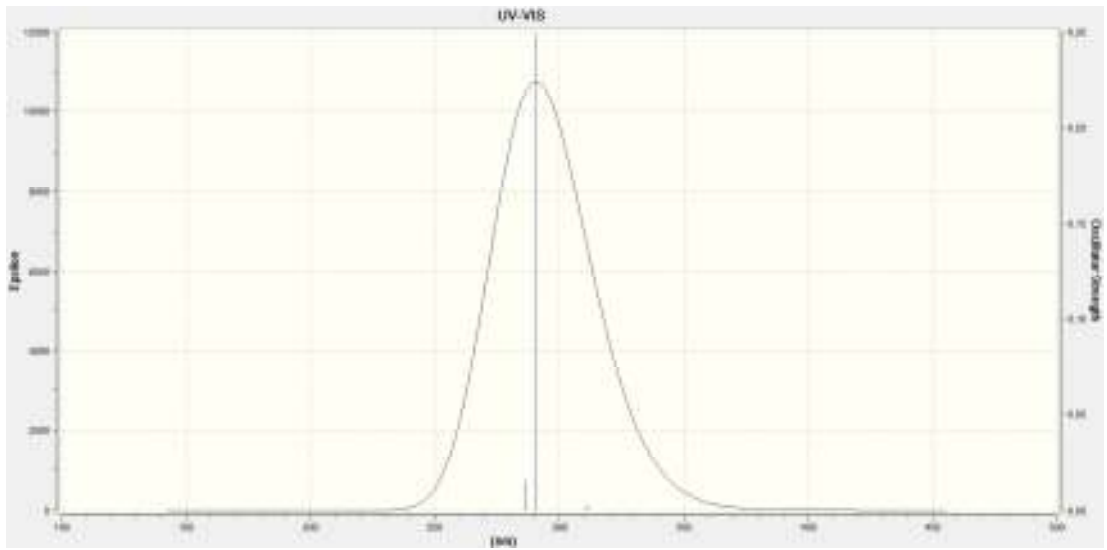
### 3.4. UV Spektrumlarının Değerlendirilmesi



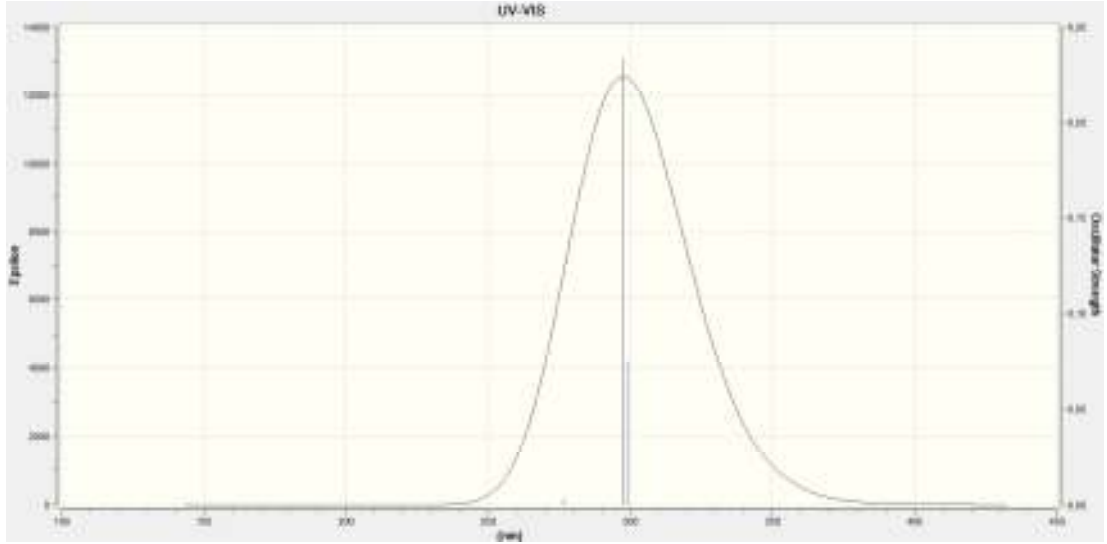
Şekil 3.42. (I) bileşiğinin teorik olarak hesaplanmış UV-VIS spektrumu



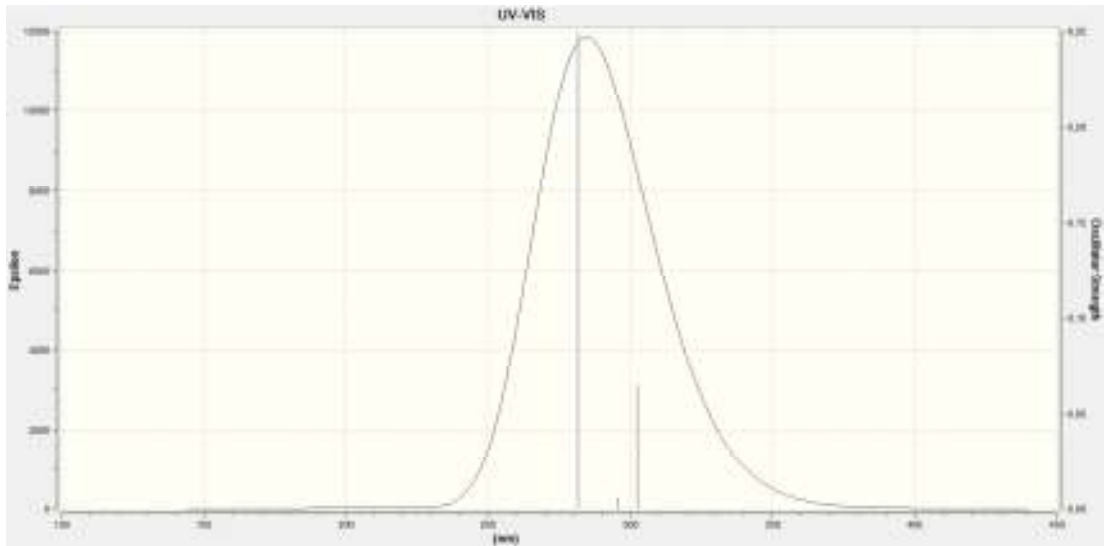
Şekil 3.43. (II) bileşiğinin teorik olarak hesaplanmış UV-VIS spektrumu



Şekil 3.44. (III) bileşiğinin teorik olarak hesaplanmış UV-VIS spektrumu



Şekil 3.45. (IV) bileşiğinin teorik olarak hesaplanmış UV-VIS spektrumu



Şekil 3.46. (V) bileşiğinin teorik olarak hesaplanmış UV-VIS spektrumu

**Tablo 3.33.** Tez kapsamında sentezlenen ve teorik olarak hesaplanan bileşiklerin karakteristik dalga boyları

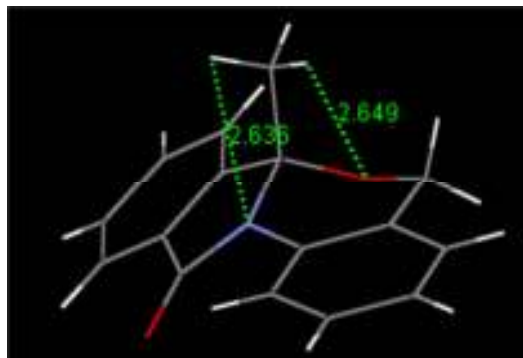
<b>Bileşik</b>	<b>UV-VIS Dalga Boyları (nm)</b>	
	<b>UV-VIS-Spektrum</b>	<b>B3LYP/6-31G(d,p)</b>
<b>I</b>	232,0	266,4-310,64
<b>II</b>	281,0	261,66-300,41
<b>IV</b>	287,0	297,23-298,74
<b>V</b>	307,0	281,49-302,48
<b>III</b>	<b>UV-VIS-Spektrum</b>	<b>B3LYP/3-21G(d,p)</b>
	246,0	286,22-290,82



#### 4. SONUÇ

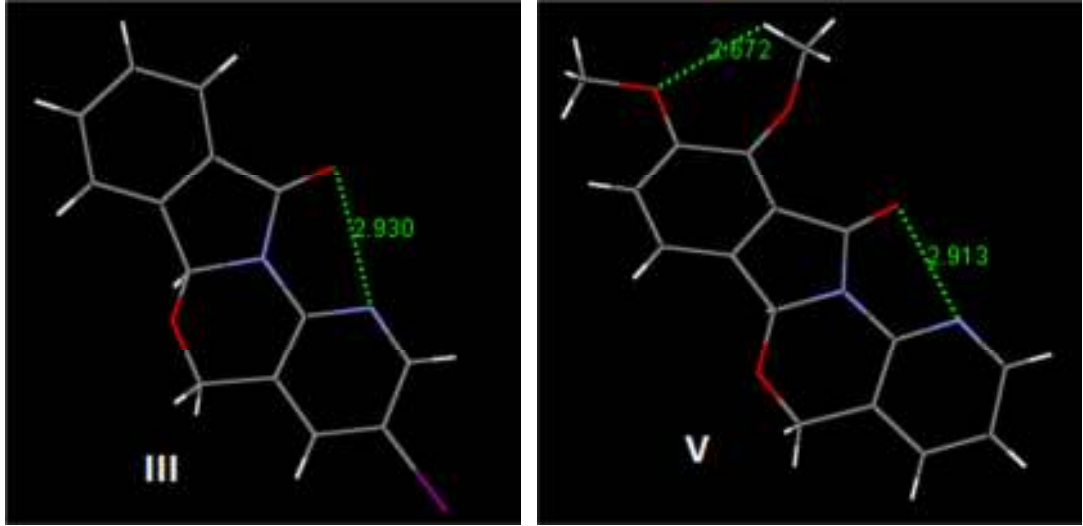
Deneysel ve teorik çalışmalardan elde edilen sonuçlar incelendiğinde optimize geometrideki bağ uzunluklarının deneysel değerlere nazaran biraz daha uzun oldukları görülmektedir. Bu sonuç teorik hesaplamaların gaz fazında izole bir molekülde, deneysel çalışmaların ise katı fazda ve diğer moleküllerle etkileşim halinde olan bir molekülde yapılmış olmasından ortaya çıkmaktadır. Ayrıca, moleküllerdeki N1-C<sub>(aromatik)</sub> bağları ve metoksi grubu bulduran halkalarda MeO-C bağlarının teorik hesaplamalara göre daha uzun oluşu da moleküller arası etkileşimlerin bir sonucu olarak ortaya çıkar. Diğer bir ifade ile heteroatomun *n* elektronlarının aromatik halka ile rezonansı moleküller arası etkileşimlerle engellendiğinden teorik hesaplamalarla bulunan N1-C<sub>(aromatik)</sub> bağları ve metoksi grubu bulduran halkalarda MeO-C bağları deneysel değerlerden daha kısa bulunmuştur. Hidrojen bağ tabloları incelendiğinde N1'e komşu karbonil grubunun molekül içi ya da moleküller arası hidrojen bağı yapmış olması azot atomu üzerindeki elektronların aromatik halka ile rezonansını engellediğinden N1-C<sub>(aromatik)</sub> bağlarının neden teorik değerden daha uzun olduğu kolayca anlaşılabilir. Metoksi grubu taşıyan aromatik halkalarda da metoksi oksijeninin benzer şekilde hidrojen bağı yapması aynı sonucun ortaya çıkmasına neden olur.

(I) ve (II) nolu bileşiklerin enerjileri dikkate alındığında CH<sub>3</sub> grubunun molekülün enerjisini yükseltmesi beklenirken enerjinin düşmesi ilginçtir (Tablo 3.31). Bu farklılık muhtemelen Şekil 3.40'da gösterildiği gibi CH<sub>3</sub> grubu hidrojenlerinin heteroatomlarla molekül içi etkileşmesinin bir sonucudur. Tablo 3.31'e göre moleküle elektron verici metoksi gruplarının bağlanması halinde de



Şekil 4.47. CH<sub>3</sub> grubu hidrojenlerinin heteroatomlarla etkileşmesi

enerjinin düştüğü görülmektedir. En düşük enerjili molekülün ise (V) nolu molekül olduğu, molekül yapısından bu enerji düşüşünün metoksi grupları ve piridin halkasından ileri geldiği görülebilir. Piridin halkasında molekül içi heteroatom etkileşmeleriyle kararlılığı artırır (Şekil 3.41).



Şekil 4.48. (III) ve (V) nolu moleküllerde molekül içi N...O ve O...H etkileşimleri

Tablo 3.31'e göre dipol momenti 3,2654 D olan (I) molekülüne yeni grupların bağlanması ve aromatik halkaya N atomunun girmesiyle moleküldeki yük dağılımının bozulması neticesinde dipol momentin büyüdüğü görülmektedir. Ayrıca Tablo 3.31'den Mulliken yükleri dikkate alındığında en pozitif yüke sahip atomun karbonil karbonu en büyük negatif yüklü atomun ise bu atoma bağlı azot atomu olduğu görülmektedir. Aynı Tablo HOMO-LUMO enerji farklarının 4,63-4,74 eV aralığında değiştiğini göstermektedir.

Tablo 3.32 ve Tablo 3.33'de IR ve UV hesaplamaları karşılaştırıldığında teorik ve deneysel verilerin yakın olduğu görülmektedir.

Tez çalışmaları tek adımda tetrasiklik bileşiklerin sentezlenebileceğini, bu bileşiklerin tek kristali hazırlanarak çeşitli özelliklerinin ortaya konulabileceğini, benzer bileşikler hazırlayarak oluşturulacak olan bileşik serisinden elde edilecek verilerle çok daha fazla bilgi ve sağlıklı karşılaştırmaların yapılabileceğini göstermiştir.

## 5.KAYNAKLAR

**Abramowitz, E., Lamchen, M.** 1965. *J. Chem. Soc., C.*, 2165.

**Aeberli, P., Houlihan, W. J.** 1968. *J. Org. Chem.* 33, 2402-2407.

**Arslan T.**, 2005, Schiff Bazları ve Schiff Bazlarının Lantanit Kompleksleri Üzerinde Deneysel ve Teorik Çalışmalar, Osmangazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Eskişehir.

**Atkins P. W., Friedman R. S.**, 1997, *Molecular Quantum Mechanics*, Third Edition, Oxford University Press, Malta.

**Balalashubramaniyan, V., Argate, N. P.**, 1989. *Tetrahedron* 45, 835.

**Batista, Mc, Costa, Ch., Dalbosco, Is.** 1997. *Hypertension*, 29, 184-184.

**Belliotti, T. R., Brink, W. A., Kesten, S. R.** 1998. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 8, 1449-1502.

**Bishop, A. C., Ubersax, J. A., Petsch, D. T., Matheos, D. P., Gray, N. S., Blethrow, J., Shimizu, E., Tsien, J. Z, Schultz, P. G., Rose, M. D.; Wood, J. L., Organ, D. O., Shokat, K. M.** 2000. *Nature*, 407, 395–401.

**Comins, D. L., Schilling, S., Zhang, Y.** 2005. *Org. Lett.* 7, 95.

**Cullity, B. D., Stock, S. R.** 2001, *Elements of X-Ray Diffraction*, N. J. Pearson, Prentice Hall.

**Desarbre, E., Merour, J. Y.**, 1995. *Heterocycles*, 41, 1987.

**Erdik, E.**, 1993, *Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler*, Gazi Büro Kitabevi-Ankara.

**Etter, M. C., MacDonald, J. C. & Bernstein, J.**, 1990, *Acta Cryst. B*, 46, 256–262.

**Fischer, P. M.** 2004. *Curr. Med. Chem.* 11, 1563–1583.

**Foresman JB. And Frisch A.,M**, 1996 Exploring Chemistry With Electronic Structure Methods, Second edition, Gaussian Inc.USA

**Frisch A., Frisch MJ.**, 1999, Gaussian 98 Users Reference, Second edition Gaussian Inc.,USA

**Frisch A., Nielsen A. B., Holder A. J.**, 2000, Gauss View Users Reference, Version 2.0 Gaussian Inc., USA

**Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, Jr., J. A.; 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.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, J. M.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, Ö.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J.**, 2009, Gaussian 09, Revision A.1, Gaussian, Inc., Wallingford CT.

**Fuchs, J. R., Funk, R. L.** 2001. *Org. Lett.* 3, 3923-3925.

**Gentles, R. G., Middlemiss, D., Proctor, G. R., Sneddon, A. H.** 1991. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* 6, 1423–1431.

**Giacovazzo C., Cascarano G., Guagliardi A.**, 1992, *ActaCryst.* A48, 859-865

**Girgis, A. S. Pharmazie** 2000, 426–430. f. **Mindl, J., Hrabik, O., Sterba, V., Kavalek, J.** 2000. *Collect. Czech.Chem. Commun.* 65, 1262–1272.

**Goerlitzer, K.**, 1976. *Arch. Pharm.*, 309, 1976.

- Hardcastle, I. R., Ahmed, S. U., Atkins, H., Calvert, A. H., Curtin, N. J., Farnie, G., Golding, B. T., Griffin, R. J., Guyenne, S., Hutton, C., Källblad, P., Kemp, S. J., Kitching, M. S., Newell, D. R., Norbedo, S., Northen, J. S., Reid, R. J., Saravanan, K., Willems, H. M. G., Lunec, J.** 2005. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 15, 1515–1520.
- Harker, D. & Kasper, J.S.,**1948, Phases of Fourier Coefficient Directly from Crystal Diffraction Data, *Acta Cryst.*, 1, 70-75.
- Hinchliffe A.,** 1997, *Modeling Molecular Structures*, John Wiley&Sons, New York
- Hohenberg, P., Kohn W.** 1964. Inhomogeneous electron gas. *Physical Review* 136, B864–B871
- Horwitz, K. B., Tung, L., Takimoto, G. S.** In *Horm. Cancer*; Vedeckis, W. V., Ed., Birkhaeuser: Boston, 1996; p 283.
- Hussain, S. F., Minard, R. D., Freyer, A. J., Shamma, M.** 1981. *J. Nat. Prod.* 44, 169-178.
- Ikram, M., Hussain, S. F.** 1978. *Compendium of Medicinal Plants*; PCSIR: Peshawar, Pakistan.
- Jeffery, J. W.,** 1971, *Methods in X-Ray Crystallography*, Academic Pres, London.
- Jensen F.,** 1999, *Introduction to Computational Chemistry.*, John Wiley&Sons, England.
- Karas, R. H., Van Eickels, M., Lydon, J. P., Roddy, S., Kwoun, M., Aronovitz, M., Baur, W. E.,Conneely, O., O'Malley, B. W., Mendelsohn, M. E.** 2001. *J. Clin. Investigation* 108, 611.
- Kettmann, V., Lokaj, J., Kratky, C., Marchalin, S., Sikoraiova, J.** 2001. *Acta Cryst. E57*, o612-o614.

- Klasek, A., Koristek, K., Polis, J., Kosmrlj, J.** 2000. *Tetrahedron* 56, 1551–1560.
- Koseki, Y., Katsura, S., Kusano, S., Sakata, H., Sato, H., Monzene, Y., Nagasaka, T.** 2003. *Heterocycles*. 59, 527-540.
- Koşar, B.,** 2008; 4-Metoksi ve 3-Hidroksi Salisil Aldehit Türevi Bazı Schiff Bazlarının Yapısal Özelliklerinin Deneysel X-Işını Kırınımı ve Kuramsal Yöntemlerle İncelenmesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Samsun.
- Ladd, M. F. C., Palmer, R A.,** 1985, Structure Determination by X-Ray Crystallography, Plenum Press, New York.
- Labios, M., Romero, M., Gabriel, F., Fuster, E., Tatay, E., Valles, R.** 1990. *Rev. Clin. Esp.* 187, 158-161.
- Lamchen, M.** 1966. *J. Chem. Soc., C.*, 573.
- Link, J. T., Raghavan, S., Gallant, M., Danishefsky, S. J., Chou, T. C., Ballas, L. M.** 1996. *J. Am. Chem. Soc.*, 118, 2825.
- Lipson, H., Langford, J. I., Hu H. C.,** 2006, International Tables for Crystallography, Vol. C, 596-598
- Lokaj, J., Kettmann, V., Marchalin, S., Sikoraiova, J.** 2001. *Acta Cryst. E*57, o735-o736.
- Luzzio, F. A., Mayorov, A. V., Ng, S. S. W., Kruger, E. A.; Figg, W. D.** 2003. *J. Med. Chem.* 46, 3793–3799.
- Mckie, D., Meckie, C.,** 1986, Essentials of Crystallography, Blackwell Sci. Pub., Oxford

- Mertens, A., Zilch, H., Konig, B., Schafer, W., Poll, T., Kampe, W., Seidel, H., Leser, U., Leinert, H.** 1993. *J. Med. Chem.* 36, 2526.
- Muller, G. W., Chen, R., Huang, S.-Y., Corral, L. G., Wong, L. M., Patterson, R. T., Chen, Y., Kaplan, G., Stirling, D. I.** 1999. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 9, 1625–1630.
- Murphy, A. A., Kettel, L. M., Morales, A. J., Roberts, V. J., Yen, S. S.** 1993. *J. Clin. Endo. Metab.* 76, 513. 137
- Omura, S., Sasaki, Y., Iwai, Y., Takeshimi, H.** 1995. *J. Antibiotics*, 48, 535.
- Patel, M., McHugh, R. J. Jr., Cordova, B. C., Klabe, R. M., ericson-Viitanen, S., Trainor, G. L., Ko, S. S.** 1999a. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 9, 3221-3224.
- Patel, M., Ko, S. S., McHugh, R. J., Jr., Markwalder, J. A., Srivastava, A. S., Cordova, B. C., Klabe, R. M., Erickson-Viitanen, S., Trainor, G. L., Seitz, S. P.** 1999b. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 9, 2805–2810.
- Patel, M., McHugh, R. J., Jr., Cordova, B. C., Klabe, R. M., Erickson-Viitanen, S., Trainor, G. L., Koo, S. S.** 1999c. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 9, 3221–3226.
- Peglion, J. L., Vian, J., Gourment, B., Despaux, N., Audinot, V., Millan, M.** 1997. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 7, 881–886.
- Petterson, I., Liljefors, T., Bodeso, K.,** 1990. *J. Med. Chem.* 33, 2197–2204.
- Pigeon, P., Sikoraiova, J., Decroix, B.** 2002. *Heterocycles*, 56, 129-138.
- Ren, H., Grady, S., Gamenara, D., Heinzen, H., Moyna, P., Croft, S., Kendrick, H., Yardley, V., Moyna, G.** 2001. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 11, 1851–1854.
- Rosano, G. M. C., Fini, M.** 2001. *Int. J. Fertility and Women's Medicine* 46, 248.

- Santavy, F., Manske, R. H. F., Rodrigo, R.** 1979. *The Alkaloids*. Academic Press: New York, vol. XVII, p. 385.
- Silverstein R.M., Bassler G.C., Morrill T.C.,** 1981, *Spectrometric identification of organic compounds*, New York.
- Skouby, S. O., Petersen, K. R.** 1991. *Int. J. Fertility* 36 , 32.
- Strawn, L. M. ve Shawver, L. K.** 1998. *Exp.Opin.Invest.Drugs*, 7, 553.
- Stuk, T. L., Assink, B. K., Bates, R. C. Jr., Erdman, D.T., Fedij, V., Jennings, S. M., Lassig, J. A., Smith, T. L.** 2003. *Org. Proc. Res. Dev.* 7, 851-855.
- Traxler, P. M.** 1997. *Exp.Opin.Ther.Patents*, 7, 571.
- Tye, H., Eldred, C., Wills, M. J.** *Cem. Soc., Perkin Trans 1*, 1998, 457-465.
- Vainshtein, B. K., Fridkin, V. M., Indenborn, V. L.,** 1982, *Modern Crystallography II*, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, New York.
- Wada, T., Fukuda, N.** 1991. *Psychopharmacology*, 103, 314-322.
- Waisser, K., Gregor, J., Kubicova, L., Klimesova, V., Kunes, J., Machacek, M., Kaustova, J.** 2000. *Eur. J. Med. Chem.* 35, 33.
- Waisser, K., Gregor, J., Dostal, H., Kunes, J., Kubicova, L., Klimesova, V., Kaustova, J.** 2001. *Il Farmaco* 56, 803.
- Waxman, L., Darke, P. L.** 2000. *Antiviral Chem. Chemother.* 11, 1-6.
- Woolfson, M. M.,** 1979, *An Introduction to X-Ray Crystallography*, Cambridge University Pres, Cambridge.
- Wood, J. L., Stolz, B. M., Goodman, S. N.** 1996. *J. Am. Chem.Soc.*, 118, 10656.



**Yoda, H., Nakahama, A., Koketsu, T., Takabe, K.** 2002. *Tetrahedron Lett.* 43, 4667-4669.

**Zhang, P., Terefenko, E. A., Fensome, A., Zhang, Z. Zhu, Y.,Cohen, J., Winneker, R., Wrobel, J., Yardley, J.** 2002a. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 12, 787-790.

**Zhang, P., Terefenko, E. A., Fensome, A., Wrobel, J., Winneker, R., Lundeen, S., Marschke, K. B., Zhang, Z.,** 2002b. *J. Med. Chem.* 45, 4379-4382.

**Zhang, P., Terefenko, E. A., Fensome, A., Wrobel, J., Winneker, R., Zhang, Z.** 2003. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 13, 1313-1316.



## ÖZGEÇMİŞ

13 Kasım 1982 tarihinde Erzurum’da doğdum. Sırasıyla Erzurum Atatürk İlkokulu, Erzurum Sabancı Ortaokulu, Denizli Cumhuriyet Süper Lisesi’ni bitirdikten sonra 2001 yılında Pamukkale Üniversitesi Gıda Mühendisliği Bölümü’ne başladım. Lisans eğitimimi 2008 yılında tamamladım.

29 Haziran-2 Temmuz 2010 tarihleri arasında gerçekleştirilen 24.Ulusal Kimya Kongresi’nde “**3-(Tiyazol-2-ilamino)izobenzofuran-1(3H)-on’un Sentezi ve Moleküler Yapısının İncelenmesi**” adlı poster sunumunu yaptım.

Nisan 2011 tarihinde 107T717 numaralı “**İzoindolo-Oksazinon Ve Pirrolo-Oksazinon Türevlerinin Sentezi**” adlı TÜBİTAK projesinde bursiyer olarak görev aldım.