

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

**BAZI N-SCHIFF BAZLARININ DENEYSEL VE TEORİK DEĞERLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN: Esmâ Hafsa ŞENER
DANIŞMAN : Prof. Dr. Mehmet TUNÇ

VAN-2019

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

**BAZI N-SCHIFF BAZLARININ DENEYSEL VE TEORİK DEĞERLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN: Esmâ Hafsa ŞENER

VAN-2019

KABUL VE ONAY SAYFASI

Kimya Anabilim Dalı'nda Prof. Dr. Mehmet TUNÇ danışmanlığında, Esmâ Hafsa ŞENER tarafından sunulan "Bazı N-Schiff Bazlarının Deneysel ve Teorik Değerlerinin Karşılaştırılması" isimli bu çalışma Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili hükümleri gereğince 19/08/2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile başarılı bulunmuş ve Yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Prof. Dr. Mehmet TUNÇ

Üye: Prof. Dr. Cafer SAKA

Üye: Doc. Dr. Nurettin MENGEŞ

İmza:

İmza:

İmza:

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 21.08.2019 tarih ve 2019/47-J sayılı kararı ile onaylanmıştır.



TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

Esmâ Hafsa ŞENER

ÖZET

BAZI N-SCHIFF BAZLARININ DENEYSEL VE TEORİK DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

ŞENER, Esmâ Hafsa
Yüksek Lisans Tezi, Kimya Anabilim Dalı
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mehmet TUNÇ
Ağustos 2019, 45 sayfa

Bu çalışmada, N-Schiff bazı grubu içeren bileşiklerin moleküler yapısının literatürden alınan deneysel verileri, teorik yöntemlerle elde edilen verilerle karşılaştırılmıştır. İncelenen, L1 ve L2 N-Schiff bazlarının deneysel verilerinin doğruluğunu desteklemek için Gaussian 09 ve GaussView 5 paket programları kullanılmıştır. Teorik hesaplamalar için Gaussian 09 ve GaussView 5 paket programları, baz seti olarak 6-31G(d,p) seçilmiştir.

Yoğunluk Fonksiyoneli Teorisi (Density Functional Theory, DFT) yöntemi ile N-Schiff bazlarının moleküler geometrisi, IR ve NMR spektrumları teorik olarak belirlenmiştir. Moleküllerin enerjileri, moleküler elektrostatik potansiyelleri ve HOMO ve LUMO orbitalleri hesaplama yoluyla ayrıca elde edilmiştir. N-Schiff bazlarının deneysel IR ve NMR değerleri hesaplanan değerlerle uyum içinde olduğu gözlemlenmiştir.

Anahtar kelimeler: DFT, HOMO, IR, LUMO, NMR, N- Schiff bazı.

ABSTRACT

COMPARISON OF SEVERAL N-SCHIFF BASES EMPIRICAL AND THEORETICAL VALUES

ŞENER, Esmâ Hafsa
M.Sc. Thesis, Department of Chemistry
Supervisor: Prof. Dr. Mehmet TUNÇ
August 2019, 45 pages

In this study, empirical data obtained from the literature for the molecular structure of compounds containing a group of Schiff bases were compared with data obtained using theoretical methods. Gaussian 09 and GaussView 5 were used to support the accuracy of the empirical data for the L1 and N-Schiff bases. A basis set of 6-31G(d,p) was selected for the theoretical calculations in Gaussian 09 and GaussView 5.

The molecular geometry, IR, and NMR spectrums of the N-Schiff bases were theoretically determined using Density Functional Theory (DFT). Molecules' energy, their electrostatic potentials, and both their HOMO and LUMO orbitals were calculated. N-Schiff bases' empirical IR and NMR values were observed to be compatible with the calculated values.

Keywords: DFT, HOMO, IR, LUMO, NMR, N-Schiff base.



ÖN SÖZ

Bu tez çalışmasında, her türlü ilgi ve yardımlarını esirgemeyen danışmanım Sayın Prof. Dr. Mehmet TUNÇ'a teşekkür ederim. Yine tez çalışmam ve yazımım boyunca, bilgilerinden yararlandığım Dr. Kadir KARAKAŞ'a, J. Zacharias CRIST'e teşekkür ederim.

2019

Esmâ Hafsa ŞENER



İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	i
ABSTRACT	iii
ÖN SÖZ.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vii
ÇİZELGELER LİSTESİ	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR	xiii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Schiff Bazlarının Sentezi	1
1.1.1. Schiff bazı oluşum mekanizması	2
1.1.2. Schiff bazları eldesi yöntemleri.....	4
1.2. Spektroskopik Yöntemler	5
1.2.1. İnfrared spektroskopisi	5
1.2.1. Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi	6
1.3. Hesaplamalı Kimyanın Tarihçesi	6
1.4. Geometri Optimizasyonu.....	7
1.5. Ab-initio Metotları.....	8
1.6. Hartree-Fock Yöntemi (HF)	9
1.7. Yoğunluk Fonksiyoneli Teorisi (Density Functional Theory)	10
1.8. Yarı-deneysel (Semi-empirical) Metotlar.....	12
1.9. Temel Kümeler (Basis Sets).....	12
1.9.1. Moleküler elektrostatik potansiyel (MEP)	14
1.9.2. Moleküler sınır orbitaller.....	14
2. KAYNAK BİLDİRİŞLERİ	17
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	19
3.1. Bilgisayar Donanımları.....	20
4. BULGULAR	21
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	37

	Sayfa
KAYNAKLAR.....	39
ÖZ GEÇMİŞ.....	45



ÇİZELGELER LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.1. L1 N-Schiff bazlarının hesaplanan kuantum değerleri.....	29
Çizelge 4.2. L2 N-Schiff bazlarının hesaplanan kuantum değerleri.....	29
Çizelge 4.3. L1 N-Schiff bazının deneysel ve teorik IR değerleri	31
Çizelge 4.4. L2 N-Schiff bazının deneysel ve teorik IR değerleri	31



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 1.1. N-Schiff bazının genel gösterimi	1
Şekil 1.2. Schiff bazı ligandlarının sentez mekanizması	4
Şekil 1.3. Schiff bazları genel sentez yöntemleri	4
Şekil 1.4. Diimin eldesi	5
Şekil 4.1. L1 Schiff bazı	21
Şekil 4.2. L2 Schiff bazı	22
Şekil 4.3. L1 N-Schiff bazının optimize edilmiş hali	23
Şekil 4.4. L1 N-Schiff bazının HOMO orbitalleri	24
Şekil 4.5. L1 N-Schiff bazının LUMO orbitalleri	24
Şekil 4.6. L2 N-Schiff bazının optimize edilmiş hali	25
Şekil 4.7. L2 N-Schiff bazının HOMO orbitalleri	25
Şekil 4.8. L2 N-Schiff bazının LUMO orbitalleri	26
Şekil 4.9. L1 N-Schiff bazının MEP şeması	30
Şekil 4.10. L2 N-Schiff bazının MEP şeması	30
Şekil 4.11. L1 N-Schiff bazları için hesaplanan teorik IR spektrumları	32
Şekil 4.12. L2 N-Schiff bazları için hesaplanan teorik IR spektrumları	32
Şekil 4.13. L1 N-Schiff bazının deneysel ve teorik değerlerinin karşılaştırılması ..	34
Şekil 4.14. L2 N-Schiff bazının deneysel ve teorik değerlerinin karşılaştırılması ..	35



SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler

Açıklama

IR	İnfrared spektroskopisi
NMR	Nükleer magnetik rezonans
SCF	Tutarlı alan yöntemi
YFT	Yoğunluk fonksiyoneli teorisini
DFT	Density functional theory
HF	Hartree-Fock
AM1	Austin model
PM3	Parametrik metot 3
STO	Slater tipi orbital
GTO	Gaussian tipi orbital
MEP	Moleküler elektrostatik potansiyel
HOMO	Highest occupied molecular orbital
LUMO	Lowest unoccupied molecular orbital

Kısaltmalar

Açıklama

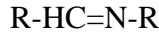
L1	1 numaralı N-Schiff bazı
L2	2 numaralı N-Schiff bazı
χ	Elektronegatiflik
A	Elektron afinitesi
η	Global sertlik
σ	Yumuşaklık
I	İyonlaşma potansiyeli
a.u	Atomik birim



1. GİRİŞ

İlk defa Hugo Schiff tarafından 1864'te R-NH₂ ve bir R-CO-R grubunun kondenzasyonundan sentezlenen azometin fonksiyonel grubu içeren ligandlara "Schiff Bazları" denir. Schiff bazlarının yapısal özelliklerinden dolayı çok önemli miktarda Schiff Bazı ve kompleksleri sentezlenmiştir (Raman ve ark., 2003). Schiff bazları ilk kez 1930'larda Pfeifer tarafından ligand olarak kullanılmıştır (Ölmez ve Yılmaz, 1998). Schiff bazı sentez tepkimeleri karbonil bileşiklerinin kondenzasyon sentezi yada nükleofillik katılma-ayrılma tepkimeleridir. Schiff bazları bir azot elektronu verici ligand (>C=N) olarak bilinirler. Bu ligandlar koordinasyon sentezi oluşumu sırasında metal atomuna elektron çifti vermektedir. Schiff bazları önemli ölçüde kararlı, halkalı kompleksler oluşturması için azometin grubu çevresinde yer değiştirebilir, hidrojen atomuna sahip iki veya daha fazla fonksiyonel grubun bulunması gerekir. Bu gruplar genellikle hidroksil gruplarıdır (Smith, 1970).

Schiff bazı ligandları, RHC=NR genel formülleriyle gösterilebilir. Ve bu formülde R, alkil veya aril fonksiyonel gruplarıdır. Laurent ve Gerhard, anilin ve benzaldehitin birbirleriyle reaksiyona sokarak ilk defa organik bir imin grubu sentezlenmişlerdir (Laurent ve ark., 1850). Bu tür ligandlar farklı alanlarda geniş uygulama alanları olan koordinasyon kimyası açısından önemli sınıf ligandlardır. Örneğin, salen-benzilidin tipi ligandlar geçiş metalleri ile kompleks oluşumunda kullanılan en eski koordinasyon tipi ligandlardır (Singh ve ark., 1993).



Şekil 1.1. N-Schiff bazının genel gösterimi.

1.1. Schiff Bazlarının Sentezi

Schiff bazı ligandları aromatik veya alifatik karbonil grubu içeren aldehit ve ketonların primer grubu aminlerin çeşitli reaksiyon şartlarında çözücüler eşliğinde zayıf bazik özellik gösteren su ayrılması sonucu elde edilen kondensasyon ürünleridir. Örneğin aminotioller, o-aminofenoller, α -aminoasitler, asetil aseton, salisilaldehit veya amino alkollerle benzerlerinin katılması ile elde edilir. Oluşan bu ürün C=N çifte bağa

sahiptir. Bu çifte bağa imin bağı veya t içeren metin bağı adı verilir (Beyer, 1976; Atakol, 1980).

İmin oluşumu iki basamakta gerçekleşir. Birinci basamak reaksiyonunda nükleofil içeren aminin kısmi pozitif yüklü karbonil atomunun karbon atomuna katılması sonucu azot atomunun bir pozitif yük (proton) kaybetmesi ile oksijen atomununa bir proton bağlanması ile gerçekleşir. İkinci basamak reaksiyonunda pozitif yüklenmiş olan hidroksil grubunun H_2O olarak ayrılması ile gerçekleşir (Fessenden ve ark., 2007).

Schiff bazı sentezi reaksiyonları iki yönlü ve denge reaksiyonlarıdır. Schiff bazı sentezinde azot atomunda bulunan çiftleşmemiş elektron içeren ve elektronegatif atom bulunan aminler ile (hidrazin, hidroksilamin, fenilhidrazin, anilin vb.) gibi gerçekleşen reaksiyonları tek yönlü reaksiyonlardır. Schiff bazları elde edilmesinde aromatik grup ketonlardan suyun uzaklaştırılması gerekir. Aldehit ve dialkil ketonlardan suyun uzaklaştırılması gerekmemektedir. Fonksiyonel imin grubundaki azot atomuna elektron verici bir alkil (R) ya da aril (R) grubu bağlandığında azometin bileşiğinin kararlılığı arttığı bilinmektedir (Pratt ve ark., 1961).

1.1.1. Schiff bazı oluşum mekanizması

Schiff bazlarından yani imin oluşumu 2 basamakta katılma ve ayrılma mekanizması şeklinde gerçekleşir. Birinci basamakta nükleofil içeren NH_2 kısmı elektronca fakir karbonil atomunun karbonuna katılır, negatif yüklü oksijen atomu azot üzerindeki protonu koparır ve karbinolamini oluşturur. Mekanizmanın ikinci basamağı olan ayrılma basamağında, amino alkolden, hidroksil grubu asitten gelen proton ile doyurularak, su molekülüne çevrilir. Su molekülünün ortamdan ayrılması ile azot atomundaki proton ve ökteti tamamlanmış kararlı rezonans yapıda azometin oluşmaktadır (Şekil 1.2) (Wade, 1999). Yeni imin içeren Schiff bazlarının oluşumu asitlik ve bazlık derecesine bağlıdır. Çok yüksek pH ve çok düşük pH'da imin oluşumu yavaştır. Bunun nedeni olarak imin sentezindeki hidrojen iyonu derişiminin çok yüksek olduğunda reaksiyonun yavaş ilerlemesi görülmektedir. Çünkü NH_2 önemli ölçüde pozitif yüklenir. Bu ilk basamakta gerekli olan nükleofilik derişimi azaltacak bir

etkendir. pH'nın yüksek olması durumunda ikinci basamakta daha hızlı fakat birinci basamakta daha yavaş ilerlemesine neden olur. Buna karşılık pH'nın azalması birinci basamağın daha hızlı fakat ikinci basamağın daha yavaş yürütmesine sebep olur, çünkü hidrojen iyonu derişiminin azalması ile pozitif yüklü amino alkol derişimini azaltmaktadır (Baran, 2009; Solomon 2012).

Schiff bazları sentezinde kullanılan reaktif amonyak sonucu elde edilen ligandlar dayanıklı değillerdir ve uzun süre bekletildiğinde polimerleşmiş ürünler görülmektedir. Amonyak yerine birincil aminler kullanıldığında ligand dayanıklılığı daha fazla olan bileşikler elde edilebilir. Çok fazla pH değeri asidik çözeltilerde amin derişimi ihmal edilir. Aromatik fonksiyonel grup içeren aminler, azot atomu üzerindeki elektron çiftinin aromatik halkaya doğru hareketlenmesinden dolayı alifatik aminlere göre daha zayıf bazlardır. Alifatik grup içeren amin bileşiklerinin azot atomlarının kuvvetli bazik özellikleri nedeniyle alifatik grup içeren aminlerden sentezlenen Schiff bazları ve metal kompleksleri kuvvetli asidik ortamlarda hidrolize uğrarlar. Ayrıca orta-meta yönelmesinde bulunan aromatik fenil grubu içeren diaminlerden türetilen Schiff bazlarının pH 1,5 da bile hidrolize uğramadıkları görülmüştür. (Boğa, 2006; Walther ve ark., 1999). En uygun pH 3-4 civarı olmalıdır (Fessenden ve Fessenden, 1990).

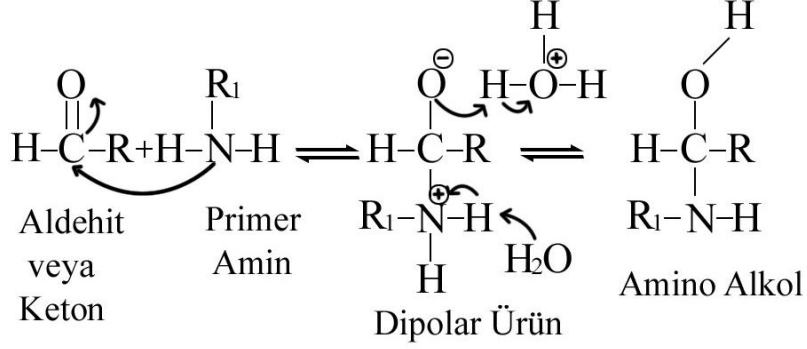
Schiff bazı ligandları sentezi aldehitlerden, keton fonksiyonel gruplarına göre daha kolaydır. Bunun sebebi olarak aldehit gruplarında bulunan sterik engelin keton gruplarına oranla daha az olmasından kaynaklanır. Başka bir neden ise keton içeren gruplarda bulunan fazla karbon atomundaki elektron ketonların aldehitlere göre elektron verme kapasitesini düşürmektedir (Solomons, 2007; Tuna , 2011).

Metal komplekslerinin sentezinde bu iki durum önemli yer teşkil etmektedir. Metal komplekslerinin katalizör üretimi üzerine bu iki durumun çok önemli etkisi vardır. Çünkü metal komplekslerine bağlanan fonksiyonel gruplar katalitik aktivite üzerinde çok etkili değişikliklere neden olabilmektedir (Räisänen, 2007).

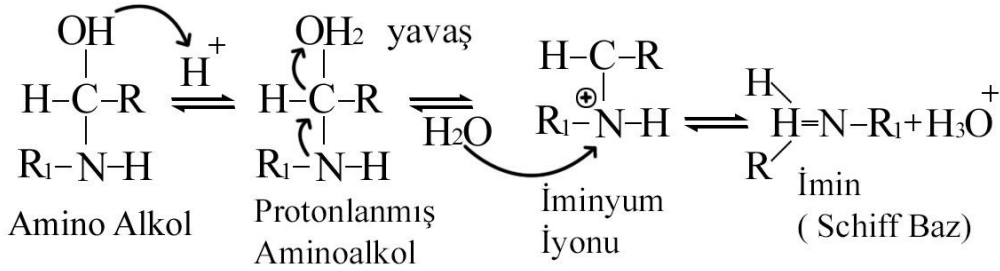
Aldehitler birincil aminlerle kolayca Schiff bazı ligandları sentezlenebildikleri halde ketonlardan Schiff bazı ligandı sentezi oldukça zordur. Ketonlardan Schiff bazı ligandı sentezleyebilmek için uygun çözücü ve katalizör seçimi ile uygun pH aralığı ve uygun reaksiyon sıcaklığı gibi çok sayıda faktör önemli yer tutar. Aromatik ketonlardan Schiff bazı ligandı elde edebilmek için yüksek sıcaklık, uzun reaksiyon süresi ve

katalizör etkinliği özellikli parametrelerdir (Cort ve ark., 2010; Billman, 1958; Yardan, 2007).

1. Basamak: Katılma



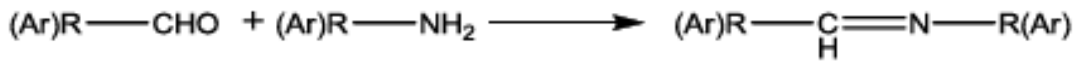
2. Basamak: Ayrılma



Şekil 1.2. Schiff bazı ligandlarının sentez mekanizması.

1.1.2. Schiff bazları eldesi yöntemleri

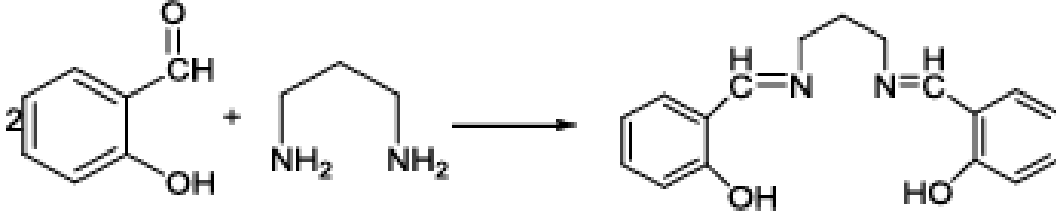
Alifatik veya aromatik aldehit ve ketonlar, primer aminlerle katılma ve ayrılma reaksiyonları verirler. Reaksiyonlar için amin ve karbonil bileşikleri çözücülü ortamda çözmek ve ısıtmak yeterli olacaktır (Şekil 1.3). Bu reaksiyonlar aromatic aldehitler de daha iyi sonuç vermektedir.



Şekil 1.3. Schiff bazları genel sentez yöntemleri.

Aldehit ve ketonlar ile aminlerin reaksiyonlarında diamin kullanılırsa diiminler

oluşur (Şekil 1.4) (Aksu, 2001; Durmuş, 2001, Kurtara, 2002).



Şekil 1.4. Diimin eldesi.

1.2. Spektroskopik Yöntemler

Spektroskopi bilindiği gibi, elektromanyetik ışınların incelenecek madde ile etkileşmesi ve maddenin içeriği hakkında bilgi edinme tekniğidir. Spektroskopik yöntemler günümüzde tıptan ziraata kadar olmak üzere çok geniş uygulama alanına sahiptir.

1.2.1. İnfrared spektroskopisi

İnfrared (IR) spektroskopisi; moleküllerdeki atomlar arasındaki bağların titreşim frekanslarını ölçer ve organik bileşiklerin yapısındaki fonksiyonel gruplar bulunur. Organik ve inorganik bileşiklerin yapılarının analizinde daha çok IR ışınlarından yararlanılır. Moleküllerin titreşim hareketleri eğilme ve gerilme titreşimleri olarak ikiye ayrılır. Eğilme titreşimleri ise yana bağların burulması, makaslama gibi bağların açılıp kapanması şeklinde düşünülebilir. Gerilme titreşimleri ise, iki atom arasındaki gerilen bağların simetrik veya asimetrik olarak uzaması veya kısılması sonucunda ortaya çıkar. İnfrared ışınması (IR) elektromanyetik spektrumda görünür bölge ile mikrodalga arasında yer alır. Bu bölgede yer alan ışınlar dalga boyu 0.8-500 μm , dalga sayısı biriminden ifade edilecek olursa 12.500-20 cm^{-1} olan ışınlardır. 0.8-2.5 μm bölgesine yakın IR, 2.5-25 μm bölgesine orta IR ve 25-500 μm bölgesine de uzak IR denir (Hasançebi, 2006). Organik madde spektrumlarının özellikle de 2000 cm^{-1} 'den sonra gelen kısmı daha ayrıntılıdır. Bilimsel araştırmalarda daha çok bu bölge kullanılır.

1.2.2. Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi

Nükleer manyetik rezonans (NMR) spektroskopisi, moleküllerdeki atom çekirdekleri tarafından elektromanyetik ışmanın radyo dalgaları (radyo frekansı) bölgesinin soğurulması sonucu ortaya çıkar. Hem atom numaraları ve hem de atom kütle numaraları çift olanlar hariç (yani spin kuantum sayısı sıfırdan farklı olan) bütün atom çekirdekleri, küçük bir mıknatıs olarak davranırlar, yani manyetik momentleri vardır. Nükleer manyetik rezonans (NMR) spektroskopisi, 1946'dan bu yana ve özellikle 1970'lerde Fourier dönüşümü (FT) NMR spektroskopisinin gelişmesiyle ayrı bir bilim dalı olarak görülecek kadar önemli olmuştur. Bütün organik bileşiklerin analizinde ^1H - ve ^{13}C -NMR spektroskopileri çok kullanılır ve kırmızı ötesi spektroskopi ile beraber organik yapı analizinde kullanılan önemli yöntemlerdir (Karakurt, 2012).

1.3. Hesaplamalı Kimyanın Tarihçesi

1927 tarihinde kuantum mekaniğinin hesapsal kimya ile ilgili ilk teori kısmını Walter Heitler ve Fritz London oluşturmuştur. Yine aynı tarihte Douglas Hartree kendi içinde tutarlı alan (SCF) yöntemini yayınlamıştır. 1940 yıllarında bilgisayar teknolojisinin gelişimiyle, karmaşık atom sistemleri için ayrıntılı dalga denklemlerinin çözümleri gerçekleştirilebilir olmaya başlamıştır. 1950'li yılların başlarında, ilk yarı-deneysel atomik yörünge hesaplamaları gerçekleştirilmiştir ilk poliatomik hesaplamalar Gaussian orbitaller kullanılarak 1950 yıllarında gerçekleştirilmiştir. İlk konfigürasyon etkileşim hesaplamaları Cambridge'de 1950 yıllarında Boys ve grubu tarafından Gaussian orbitalleri kullanarak EDSAC adlı bilgisayar kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Diatomik moleküller için sistematik çalışmalar minimum temel set ve büyük temel set kullanılarak Ransil ve Nesbet tarafından 1960 yılında yayınlanmıştır. 1964 yılında Pierre Hohenberg ve Walter Kohn yoğunluk fonksiyoneli teorisini (YFT) tanıtmışlardır. 1971 yılında, ab-initio hesaplamaları bibliyografyası yayınlandı. Bu yayında büyük molekül olan naftalin ve azulende yer almıştır 1970'li yılların başında, ATMOL, GAUSS, IBMOL ve POLYAYTOM gibi ab initio bilgisayar programları, kullanılmaya başlandı. Bu dört programdan, sadece Gaussian geliştirilmiştir. Bu program günümüzde

de, yaygın olarak kullanılmaktadır. Diğer programlar ise, etkinliğini kaybetmiştir. 1970'li yıllarda, hesaplamalı kimyada kullanılan yöntemler yeni ortaya çıkan bir bilim dalının bir parçası olarak görülmeye başlanmıştır. The Journal of Computational Chemistry dergisi ilk olarak, 1980 yılında yayınlanmaya başlamıştır (Tezer, 2011).

1.4. Geometri Optimizasyonu

Geometri optimizasyonu, kararlı hal geometrisinin hesaplanmasıdır. Bu durum matematiksel olarak, enerjinin koordinatlarına göre birinci türevinin sıfır ve ikinci türevinin pozitif olması anlamına gelir. Kullanılan yöntem gradient optimizasyonu veya kuvvet metodu olarak bilinir. Bilgisayar hesaplamaları, moleküler sistemin belirlenen bir geometri ve konumu üzerinden gerçekleştirilir. Moleküllerdeki yapısal değişiklikler molekülün enerjisinde ve diğer birçok özelliklerinde kayda değer değişiklikler gösterecektir. Geometri optimizasyonu ile bir molekülün en kararlı yapısı elde edilir; yani minimum enerjili kararlı moleküler tespit edilir. Geometri optimizasyonu sırasında bağ uzunlukları, bağ açıları ve dihedral açılar optimize edilir. Kısaca geometri optimizasyonu, geometrik parametrelerini değiştirerek moleküler sistemin enerjisini minimum hale getirecek şekilde matematiksel bir prosedürün uygulamasıdır. Teorik hesaplamaların deneysel sonuçlara en iyi şekilde benzemesi için, verilen bir kimyasal formüle ait tek bir yapıyı değil bütün olası yapıların incelenmesi gerekir. Bir potansiyel enerji diyagramı (PED), molekülün enerjisini geometrilerinin fonksiyonu olarak gösterir (Cramer, 2004).

Bilgisayarlı hesaplama metotlarında moleküler yapı ve benzer özellikleri inceleyen iki alan vardır. Bunlar moleküler mekanik ve elektronik yapı kuramlarıdır. Elektronik yapı kuramı içerisinde yarı-deneysel (semi-empirik), yoğunluk fonksiyoneli teorisi (Density Functional Theory, DFT veya YFT) ve ab-initio yöntemleri yer alır. Her iki metot da aynı temel hesaplamaları gerçekleştirir. Bu yöntemlerin her birisinin iyi ya da yetersiz olduğu durumlar vardır (Akar, 2011).

1.5. Ab-initio Metotları

Latince “başlangıçtan beri” anlamına gelen bu yöntem, Schrodinger denkleminin dayandır. Ab-initio moleküler orbital yöntemleri kuantum mekaniksel yöntemlere dayandır ve bu yöntemler ile elektronik yapı ve buna bağlı özellikler hesaplanabilir. Hesaplamalı kimya alanında deneysel veriler kullanmaksızın atomik ve moleküler sistemlere ait fiziksel ve kimyasal özelliklerin teorik olarak incelenmesinde ab initio yöntemleri kullanılmaktadır.

Ab-initio hesaplamalarında pek çok matematiksel dönüşüm ve yaklaşım yöntemleri kullanılmaktadır. Birçok ab-initio hesaplama yöntemi vardır yeni ve mevcut bileşiklerin moleküler özelliklerinin tahminlerinin yapılmasını sağlar. Bu yöntemle yapılan hesaplamaların, kimyasal doğruluk değeri daha fazla olmasına karşın, hesaplama zamanı çok uzun olduğundan ancak küçük moleküller ile çalışılabilmektedir. Ab-initio yöntemleri genel olarak uzun hesaplama zamanlarına ihtiyaç duyar. Moleküldeki atom sayısı ile hesaplama süresi doğru orantılıdır.

Çok atomlu sistemlerde atomlar arası etkileşimlerin tanımlanması zor olduğundan dolayı Schrodinger denkleminin çözümü oldukça zor hale gelmektedir. Modern fiziğin en temel eşitliklerinden biri olan Schrodinger denklemi, moleküldeki parçacıkların davranışını tanımlar.

Schrodinger denklemi, tek elektrondan fazla elektron içeren herhangi bir sistem için tam olarak çözülememektedir. Schrodinger denkleminin çözülebilmesi için bazı yaklaşımlar ve kabullenmeler yapılmalıdır (İrak, 2015). Moleküllerinin titreşim spektrumlarının ve kuvvet alanlarının kuantum mekaniksel ab-initio yöntemleri ile hesaplanması Pulay’ın 1969’daki klasik çalışmasına dayanmaktadır.

Bu çalışmada; kuvvet veya gradyent metodu denilen metot önerilmiştir. Bu metot çok atomlu moleküllerin kuvvet alanlarının hesaplanmasında gerçekçi bir yaklaşımdır. Pulay’ın bu çalışmasında atomlara etki eden kuvvetlerin ab-initio metotlarda analitik olarak elde edilebileceği gösterilmiş ve Hartree-Fock Yöntemi (HF) elde edilmiştir (Akar, 2011).

1.6. Hartree-Fock Yöntemi (HF):

Hartree-Fock hesaplamalarında molekülün dalga fonksiyonu, baz fonksiyonlarından yararlanılarak oluşturulduktan sonra, Schrodinger dalga denklemi çözülerek enerji özdeğerleri bulunur. Daha sonra, varyasyon yöntemi kullanılarak enerji minimize edilir ve en uygun enerji özdeğerleri ve frekanslar saptanır. Bu hesaplamalar, Hartree-Fock öz uyumlu alan (HF-SCF) kuramı yardımıyla gerçekleştirilebilir. HartreeFock hesaplamalarında, merkezi alan yaklaşıklığı kullanılır. Merkezi alan yaklaşıklığında, coulomb elektron-elektron itme potansiyeli başlangıçta hesaba alınmaz.

Ancak, bu itme potansiyelinin net etkisi, daha sonra düzeltme olarak hesaba katılır. Bu yöntemde, herhangi bir elektronun, kendisinin dışındaki tüm elektronların ve çekirdeğin oluşturacağı ortalama küresel potansiyel alan içinde hareket edeceği varsayılır. Bu kuram, ilk başta çok elektronlu atomlar için türetilmiş ve daha sonra moleküllere de uygulanmıştır. Schrodinger denklemi, atom içindeki bir elektron için çözülür ve ortalama küresel potansiyel bulunur. Bu yöntem, atomdaki tüm elektronlar için tekrarlanır. Hesaplamaların bir döngüsü sonucunda, geliştirilmiş dalga fonksiyonlarının bir takımına sahip oluruz. Bu geliştirilmiş dalga fonksiyonları da, ortalama küresel potansiyel hesabı için kullanılır ve bu çeşit hesaplamalar, tekrar tekrar yapılır. Bu döngü, en düşük enerjiyi verecek dalga fonksiyonunu bulana dek sürer. Bu yönteme göre her elektron, çekirdeğin çekici alanı ve öteki elektronların varlığı nedeniyle oluşan itme etkileşmelerinin ortalama etkisini hesaba katan bir etkin potansiyelde hareket eder (Bransden ve Joachain, 1999).

Temel setin hacmi arttıkça enerji ve dalga fonksiyonu Hartree-Fock limiti diye anılan limite doğru eğilim gösterir (Tezer, 2011). İkinci ve daha üst mertebeden analitik türevlerin elde edilmesi kuantum mekaniksel hesaplama yöntemleri için çok büyük bir gelişme olmuştur. Ab-initio metotlarda Hartree-Fock Yöntemi (HF), Yoğunluk Fonksiyoneli Teorisi (Density Functional Theory, DFT) için 1970-1980'li yıllarda enerji ifadesinin 1. ve 2. analitik türevleri alınarak spektroskopi büyüklüklerin hesabı için kullanılmıştır. Birinci türevlerin hesaplanması sonucunda geometri optimizasyonu yapılır. İkinci türev bize kuvvet sabitini dolayısıyla titreşim frekanslarını verir.

Günümüzde kuantum mekaniksel yöntemler ile hesaplama yapan GAUSSIAN XX, GAMESS, HONDO, Q-CHEM gibi paket programların tamamında değişik mertebelerde analitik türevleri kullanılır (İrak, 2015).

1.7. Yoğunluk Fonksiyoneli Teorisi (Density functional theory)

Elektronik yapı metotlarındaki enerji ifadesi (Eş. 1.1) elektron yoğunluğu ρ 'ya bağımlı ise bu yöntem DFT denir. Yoğunluk fonksiyoneli teorisinde sık kullanılan iki kavram vardır. Bunlardan:

Elektron yoğunluğu (ρ); Herhangi bir noktadaki elektron yoğunluğu,
Tekdüze elektron gazı modeli; Bir bölgedeki yük dağılımının, sisteme düzgün dağılmış n tane elektron ve sistemi nötralize edecek kadar pozitif yükten oluştuğu varsayımına dayalı bir modeldir.

$$E_e = E^T + E^V + E^J + E^{XC} \quad (1.1)$$

Bu eşitlikte elektronların hareketinden kaynaklı kinetik enerji, E^T çekirdek-elektron çekim ve çekirdek çiftleri arasındaki itme potansiyeli E^V – elektron itme terimi E^J , $E^{XC} = E^X + E^C$ değiş tokuş (E^X) ve korelasyon (E^C) terimi olup, elektron-elektron etkileşimlerini geri kalan kısmını kapsamaktadır. Zıt spinli elektron arasındaki etkileşim enerjisi, değiş tokuş enerjisi olup, kuantum mekaniksel dalga fonksiyonunun antisimetrikliğinden ortaya çıkmaktadır. Korelasyon enerjisi ise aynı spinli elektronlar arasındaki etkileşim enerjisini teşkil etmektedir (Akar, 2011).

DFT yöntemi Schrodinger denkleminin çözümüne dayanır. Diğer metotlara göre daha yenidir. Toplam elektron yoğunluğu fonksiyonu olarak bir sistemin enerjisi düşüncesi ilk kez 1920'lerin sonunda Fermi (1927) ile Thomas (1927) tarafından ima edildi. Bu teorilerin elektron yoğunluğu ile sistemin enerji ve diğer özellikleriyle ilgili başarılı olmalarına rağmen, ancak 1960'larda bu kavramın resmi kanıtı geldi. Hohenberg ve Kohn (Hohenberg ve Kohn, 1964; Parr ve Yang, 1989), temel haldeki elektronik enerjinin tamamen elektron yoğunluğu tarafından belirlenebileceğini ileri sürdüler. İlk kez Hohenberg ve Kohn tarafından taban durumda (dejenere olmamış) bir

molekül için, taban durum molekül enerjisi, dalga fonksiyonu ve sistemin taban durumdaki bütün özellikleri elektron olasılık yoğunluğuna bağlı olarak hesaplanmıştır. Bir başka deyişle, enerji ve sistemin elektron yoğunluğu arasında bire bir uyum olduğu ortaya konuldu. Bunun önemi, belki dalga fonksiyonu yaklaşımı ile karşılaştırarak en iyi açıklanır. Elektron yoğunluğu yalnız üç koordinata bağlıdır, elektronların sayısından bağımsızdır. Bir dalga fonksiyonunun karmaşıklığı, elektron sayısının artması ile artar. Elektron yoğunluğu, aynı sayıdaki değişkenlere sahip sistemlerin boyutundan bağımsızdır. Bilim adamları elektronik özellikleri ve elektron yoğunluğu arasındaki böyle bir ilişkinin kanıtını ve bunları bağlayabilen özelliklerini araştırmaya çalışmıştır.

DFT kuantum mekaniğinde Slater'in çalışmalarına göre geliştirilmiştir. Bütün ab-initio yöntemleri, spin yörüngeleri ile sonuç veren ve elektron korelasyonlarını hesaba katan HF yaklaşımı ile başlar. Bu yöntemler ile yapılan hesaplamaların güvenilirliğinin yüksek olmasına karşın yoğun ve geniş moleküllere kolaylıkla uygulanamaz. Ancak, DFT metotlarında bu değerlerde hesaba katılır. DFT modelinde elektronların birbirlerini itme ve birbirlerinden uzak durma eğilimleri sistemin elektron yoğunluk dağılımını etkiler. Elektron etkileşiminin oluşturduğu bu enerji, elektronların korelasyon enerjisi elektronların o bölgede bulunma yoğunluğuna dayanan bir dağılım fonksiyonunun integrali ile hesaplanır. DFT metotları genellikle en yaygın fonksiyonelleri birçok deneysel veri elde parametreleri kullanıyor olsa da, moleküler elektronik yapının belirlenmesi için ab-initio yöntemi olarak kabul edilir ve daha karmaşık hesaplamalardan elde edilir. DFT; yoğun madde fiziği, hesaplamalı fizik ve hesaplamalı kimya alanında bulunan en popüler ve çok yönlü yöntemler arasındadır. DFT yöntemleri hesaplamada az maliyetle çok doğru olabilir. DFT için önemli bazı parametreler vardır. B3LYP bunlardan en önemli karma yoğunluk fonksiyonu arasında bulunur (İrak, 2015).

B3LYP karma yoğunluk fonksiyonu teorisi: Becke 3 parametre fonksiyonu ve Lee, Yang ve Parr korelasyon fonksiyonu anlamına gelen bu teoride dalga mekaniğine dayanır ve HF teorisi kinetik enerji için uygun bir ifade verir; fakat değiş tokuş enerjisi için iyi sonuç vermez ve bu metotla korelasyon enerjileri hesaplanamaz. DFT modelleri ise değiş tokuş ve korelasyon enerjilerini daha iyi hesaplar. Böylece tam enerji ifadesi için saf HF veya saf DFT modelleri yerine, bu modellerin her ikisinin enerji ifadelerinin,

toplam elektronik enerji ifadesinde kullanılmaları sonucu, karma modeller üretilmiştir. Bu modeller toplam enerji, bağ uzunlukları, iyonizasyon enerjileri gibi birçok büyüklükleri saf modellerden daha iyi hesaplamaktadır (İrak, 2015).

1.8. Yarı-deneysel (Semi-empirical) Metotlar

Bu metotlarda moleküler parametrelerin deneysel değerlerine yakın sonuçlar verecek parametreler bulunur. Bu yüzden bu yöntem isimlendirilmesinde “yarı-deneysel” ismi kullanılmıştır. Büyük moleküllerin ab-initio metotları ile hesaplamaları için çok fazla bilgisayar olanaklarına ve zamana ihtiyaç vardır. Hesaplamaları kolaylaştırmak için deneysel verilerden elde edilen parametreler yarı-deneysel yöntemlerde kullanılmaktadır ancak Schrodinger denklemini çözerken çok fazla yaklaşım kullanır. Yarı-deneysel hesaplamalarda program, molekülün bilinen bir veya birkaç özelliğini en iyi hesaplayan integrallerden oluşur. Doğruluğu kesin olarak bilinen bazı deneysel değerler matematiksel denklemlerde yerine konulur ve denklemin tamamının çözülmesi kolaylaşır. Yarı-deneysel hesaplamalar moleküler mekanikten 100 kat daha yavaştır ama ab-initio hesaplamalarından 100-1000 kat daha hızlı bir yöntemdir. Moleküler mekanikte olduğu gibi incelenen sistem için tüm parametrelerin uygun olması gerekmektedir. Yarı-deneysel metotların moleküler mekanik metotlar ve ab-initio metotları arasında bir sınır noktasında olduğu söylenebilir. Yarı-deneysel hesaplamalar, çok küçük sistemler için kullanılabileceği gibi büyük moleküler sistemler için de kullanılabilir. Yarı-deneysel bazı yöntemler şunlardır: AM1 (Austin Model), PM3 (Parametrik Metot 3) (Gumuş, 2009).

1.9. Temel Kümeler (Basis Sets)

Atomik orbitallerin matematiksel ifadelerine temel kümeler (basis sets) denir. Moleküllerin atomlardan oluşması ve aynı cins atomların farklı moleküllerde benzer özellikler göstermelerinden dolayı moleküler orbital, atomik orbitallerin lineer toplamları olarak yazılabilir.

Modern hesaplamalı kimyada, kuantum kimyasal hesaplamalar genellikle temel fonksiyonların sonlu kümesi içinde yapılmaktadır. Bu durumlarda, incelenmekte olan dalga fonksiyonları tüm vektörler, ve bu bileşenler, kullanılan temel set fonksiyonlarının doğrusal bir kombinasyon halinde katsayılarına tekabül eden bir bileşen olarak temsil edilmektedir.

1951 yılında Roothan HF orbitallerinin, bazı fonksiyon kümelerinin lineer kombinasyonları şeklinde yazılabileceğini ortaya koymuştur. Bunun üzerine, iki önemli baz seti geliştirilmiştir:

- 1) Slater tipi orbital (STO)
- 2) Gaussian tipi orbital (GTO)

Moleküler hesaplamalar yapıldığında, her bir atom çekirdeği etrafında moleküllerle birlikte merkezde yer edinmiş, atomik orbitallerinin sonlu sayıda atomik orbitallerinden oluşan bir temel, yaygın olarak kullanılmaktadır. Başlangıçta bu atomik orbitaller, çekirdekte belirli katsayılarla parçalanmış (azalan) bir dizi fonksiyona karşılık gelen, Slater orbitalleriydi. Daha sonra Boys tarafından bu Slater tipi orbitallere, Gaussian orbitallerinin lineer kombinasyonları şeklinde yaklaşılabileceği fark edilmiştir. Bugün yüzlerce Gaussian tip orbitallerden (GTO) oluşan temel setler vardır. GTO ile integraller daha hızlı hesaplanabildiği için, bu tip fonksiyonlar günümüzde daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Dört seviye temel küme geliştirilmiştir ve bunlar aşağıda kısaca belirtilmiştir.

Minimal Basis Set: STO ve GTO fonksiyonlarının karışımı ile elde edilmiştir. Örnek olarak; STO-3G, STO-4G.

Split-Valence Basis Set: GTO fonksiyonlarının kullanılması ile elde edilmiştir. Örnek olarak; 4-21G, 6-31G.

Polarization Basis Set: Polarizasyon temel kümeleri ile elde edilmiştir. Örnek olarak; 6-31G*, 6-31G**.

Difüzyon Fonksiyonları: Geniş s ve p orbital fonksiyonlarının tanımlanması ile elde edilmiştir. Örnek olarak; 6-31+G*, 6-31+G**.

Split valans temel setler orbitallerin büyüklüğünü değiştirir fakat şeklini değiştirmez. Polarize temel setler ise bir atomun taban durumunu tanımlamak için gerekenden daha fazla açılma momentümü orbitallere ekleyerek orbitallerin şeklini

değiştirir. Minimum bir temel set olan, moleküldeki her bir atomda, tek bir temel set fonksiyonu her orbital için HF hesabında serbest atom üzerinde kullanılmaktadır (İrak, 2015).

1.9.1. Moleküler elektrostatik potansiyel (MEP)

Moleküler elektrostatik potansiyel $V(r)$, bir molekülün reaksiyon bölgelerinin bulunmasında özellikle, elektrofilik ve nükleofilik reaksiyonları daha iyi anlayabilmek için önemli bir özelliktir (Luque ve ark., 2000).

Moleküler elektrostatik potansiyel (MEP) haritasında negatif (kırmızı) bölgeler nükleofilik bölgeyi, pozitif bölgeler (mavi) ise elektrofilik bölgeyi göstermektedir. Molekülün reaksiyon aktivitesinin yüksek olduğu bölgeler, elektrofilik ve nükleofilik bölgeler belirlenerek tespit edilebilir.

1.9.2. Moleküler sınır orbitaller

Moleküldeki sınır orbitalleri HOMO ve LUMO olarak isimlendirilir. HOMO, bir molekülde 'Tam Doldurulmuş En Yüksek Moleküler Orbital'dir. LUMO ise bir moleküldeki 'İşgal Edilmemiş En Düşük Moleküler Orbital' olarak tanımlanabilir. LUMO ve HOMO'daki bir elektron uyarıldığında elektronun yerleşeceği ilk sınır orbitaldir. LUMO'daki bir elektronun moleküle bağlanma enerjisi olarak da tanımlanabilir (Karakurt, 2012). Bu orbitaller molekül içi etkileşimleri açıklarlar. HOMO enerjisi elektron verme yatkınlığını, LUMO enerjisi ise elektron alma yatkınlığını belirler. Bu iki orbital arasındaki enerji farkı ise molekülün kimyasal kararlılığının bir ölçüsüdür ve elektron iletkenliğinin bir ölçüsü olmasından dolayı moleküler elektriksel taşıma özelliklerinin belirlenmesinde kritik bir parametredir. Dolayısıyla bu enerji farkı, moleküllerin kimyasal ve spektroskopik özelliklerinde büyük ölçüde sorumludur (Atkins ve Paula, 2006).

Elektron yoğunluğu ve FMO orbital (HOMO ve LUMO) enerjileri moleküler özellikleri ve biyolojik aktiviteleri açıklamak için oldukça önemlidirler. Fonksiyonel açıdan elektron transfer kapasitesi fazla olan ligantların hedef protein yapısı ile daha iyi

etkileşime girerek, proteine tutunmaları ve bağlanmaları daha kolay olabilmektedir. Ligand bağlama alanının moleküler mekanizması, kuantum kimyasal seviyede aşağıdaki gibi açıklanmıştır: Nükleofilik molekül (ilaç) üzerindeki HOMO orbitalleri, elektrofilik ajan (enzim aktif bölgesi) üzerinde yer alan LUMO orbitalleri ile etkileşime girer (Selvaraj ve Singh, 2014).





2. KAYNAK BİLDİRİŞLERİ

Metalik bileşiklerin sentezi, çok amaçlı moleküler uygulamaların artması nedeniyle ilgi gördü (Shamsipur ve ark., 2000; Reddy ve ark., 2015). Bu bileşikler, koordinasyon kimyasında dikkate değer bir öneme sahiptir. Bu bileşikler birbirine benzemeyen ligandlarla modifiye edilerek çeşitli doğal, ışığa duyarlı ve manyetik özellikler göstermişlerdir. Spesifik olarak, Schiff baz (SBf) ligandlarının metalik bileşiklerinin araştırılması, olağandışı yapı ve stabilite açısından çekici görünmektedir. Geçiş metali koordinasyon kimyasında, uygulanabilirlik ve fiziksel çeşitliliklerin bir sonucu olarak SB bileşikleri dikkate alınır (Qiu ve ark., 2001; Yang ve ark., 2001). Bir dizi yeni piranokinolinon bazlı Schiff bazları tasarlandı ve sentezlendi. Topoizomeras II (TOP2B) inhibitör aktivite ve yeni antikanser ilaçlarının gelişimi için meme kanseri hücre hattına (MCF-7) karşı sitotoksosite açısından değerlendirdiler.

Son zamanlarda Yüksek ve çalışma arkadaşları tarafından 4-metilbenzoil klorürün trietilamin varlığında 3-metoksi-4-hidroksibenzaldehid ile muamelesinden elde edilen 3-metoksi-4-(4-metilbenzoksi)-benzaldehydin 2 tipi bileşiklerle reaksiyonu sonucu 3-alkil(aril)-4-[3-metoksi-4-(4-metilbenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiş ve bu bileşiklerin asetik anhidrid ile muamelesinden *N*-asetillendirme reaksiyonları incelenerek 1-asetil-3-alkil(aril)-4-[3-metoksi-4-(4-metilbenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikler sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları IR, Mikro-Raman, NMR ve UV-vis gibi spektroskopik yöntemler ile aydınlatılmıştır. Bu bileşiklerden bazılarının teorik olarak DFT/B3LYP temel set ile titreşim frekansları, HOMO-LUMO, moleküler elektrostatik potansiyeli ve doğal bağ orbital (NBO) hesaplamaları yapılmıştır (Akyıldırım, 2011; Gökçe ve ark., 2013; Gokce ve ark., 2014).



3. MATERYAL VE YÖNTEM

Hesaplmalı kimyada kimyasal teorik hesaplama yöntemlerini kullanır. Günümüzde kullanılan teorik hesaplama yöntemlerinin amacı moleküllerin birçok özelliklerini deney yapmaya gerek kalmadan hesaplanabilmekte, bazen çalışmalarda deneysel yöntemlerden daha hassas ve güvenilir veriler elde edilebilmektedir. Geleneksel kimyada sadece bir deneyle moleküler yapı, oluşum ısısı, dipol moment, iyonlaşma potansiyeli, elektron yükleri, elektron yoğunlukları, bağ uzunlukları gibi birçok bilgiyi verebilecek bir yöntem yoktur. Fakat hesaplmalı kimyada, yaygınlaşan bilgisayar teknolojisinin gelişimine paralel olarak birçok yöntem ortaya çıkmış ve moleküllerin yukarıda değinilen birçok özelliğine aynı anda ulaşılabilme olanağı doğmuştur. Bundan hareketle moleküllerin verilerinin deneysel yöntem ile hesaplanmasında sonuçların güvenilirliği göz önünde bulundurulursa, yaygınlaşmakta olan birçok hesaplama yöntemi sonuçlarının, deneysel sonuçlara göre ne kadar güvenilir olduğu görülebilir.

Bu çalışmada bazı Schiff bazlarının yapıların elektronik özelliklerinin daha iyi bir şekilde tespiti için elektron yoğunluğunu dikkate alan ve bu elektron yoğunluğu üzerinden istenilen dataları üreten Yoğunluk Fonksiyoneli Teorisi (Density Functional Theory) kullanılmıştır. Ayrıca hesaplamalarda Gaussian 09 programı bünyesinde bulunan ve iş istasyonunun kapasitesine uygun hibrit fonksiyon B3LYP ve temel kümeler olarakta 6-31G(d,p) kullanılmıştır.

Bu çalışmada incelenen Schiff bazları için en yaygın olarak kullanılan paket programlarından olan Gaussian 09 molekül modelleme programı kullanılmıştır. İşlemler Windows işletim sistemi üzerinde, yüksek performanslı server sistemleri (iş istasyonu) ile gerçekleştirilmiştir. Gaussian ile yapılan hesaplamaları analiz etmek için ise GaussView 5.0 grafiksel arayüz programı grafik çizimleri için ORIGIN pro programı kullanılmıştır.

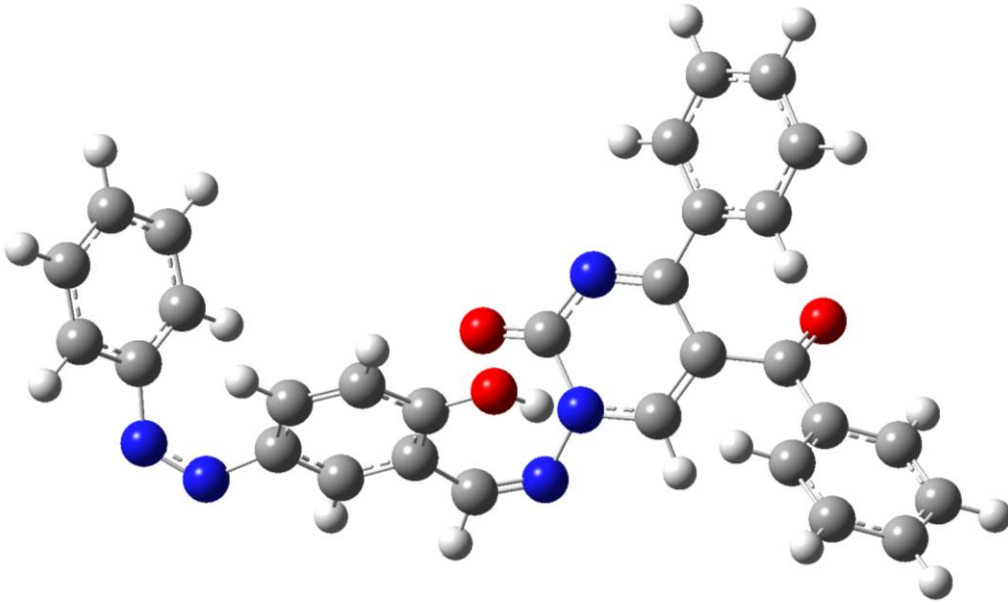
3.1. Bilgisayar Donanımları

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Fakültesi, Kimya Bölümü'nde Tübitak projesi ile satın alınmış olan Gaussian 09 Linux programı mevcuttur. Docking çalışmaları için Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi'nden Autu Dock programından yararlanılmıştır. Moleküllerin teorik verilerinin elde edilebilmesi için bilgisayarlarımız, sırasıyla 8 çekirdek işlemci ve 24 GB RAM, 12 çekirdek işlemci ve 32 GB RAM içeren iki adet iş istasyonu bulunmaktadır.

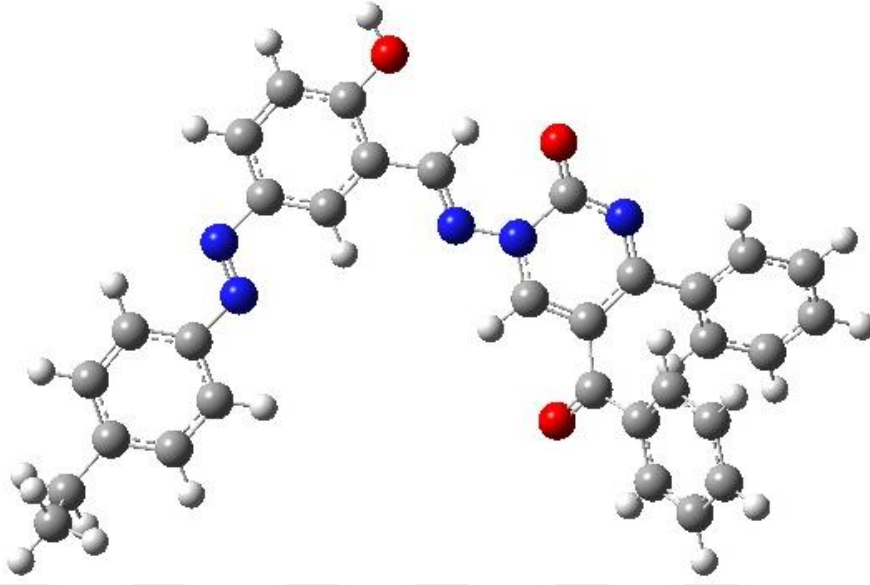


4. BULGULAR

L1 (Gulcan ve ark, 2014) ve L2 (Baysal, 2013) Schiff bazları için NMR, IR ve Uv-vis için deneysel verileri literatürden alınmıştır. Gaussian 09 programı kullanılarak moleküller optimize edilmiştir. Optimize edilen moleküller için NMR Uv-vis ve IR için kullanılan baz seti DFT B3LYP metodu kullanılmıştır. Her bir molekül için kuantum verileri hesaplanmıştır.

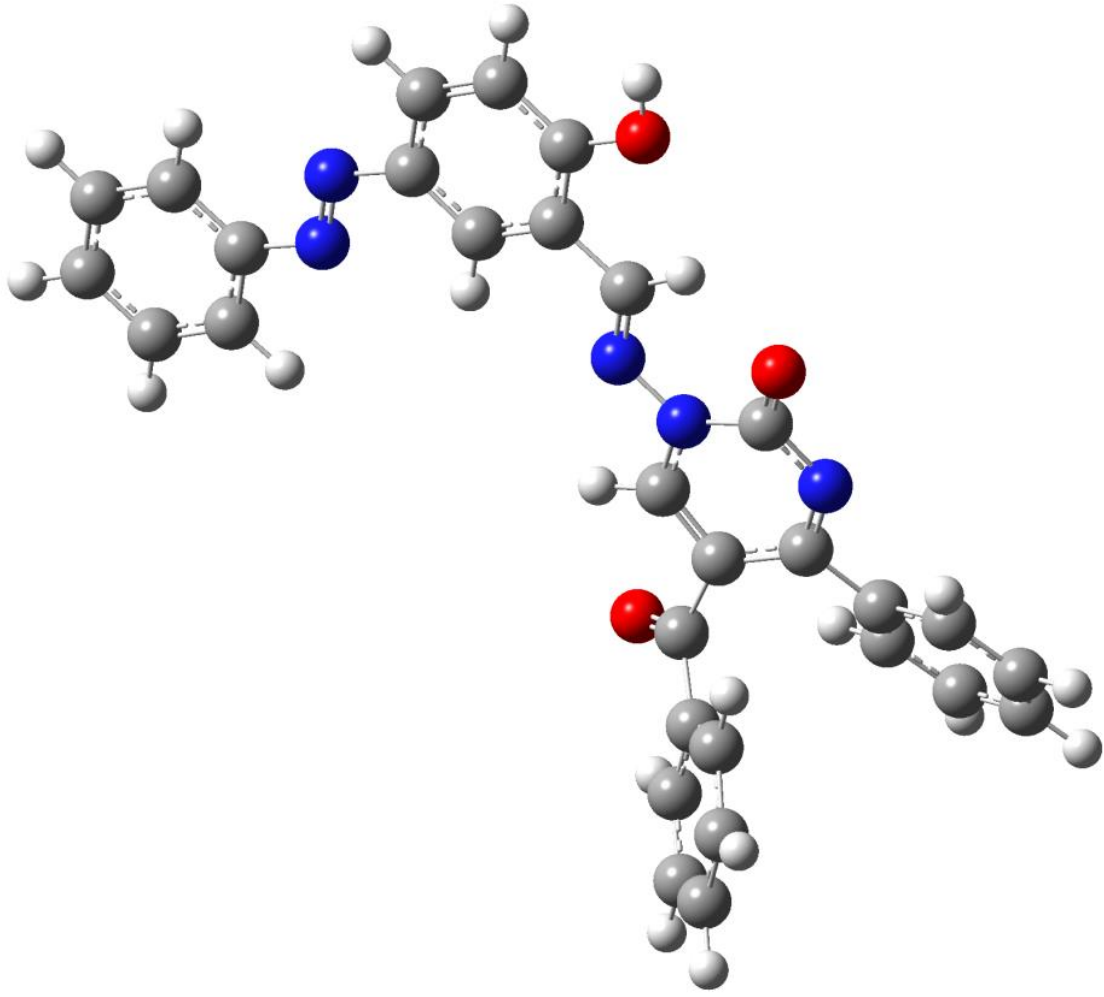


Şekil 4.1. L1 N-Schiff bazı.

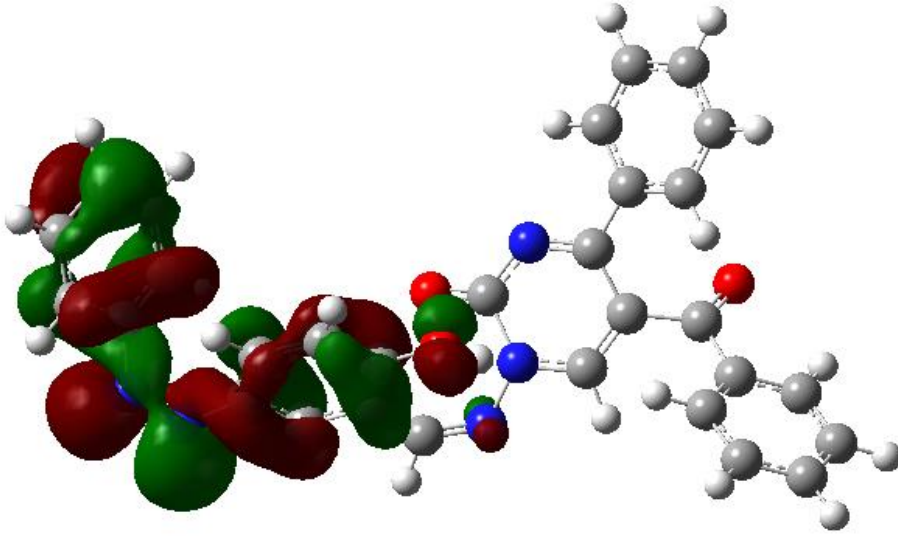


Şekil 4.2. L2 N-Schiff bazı.

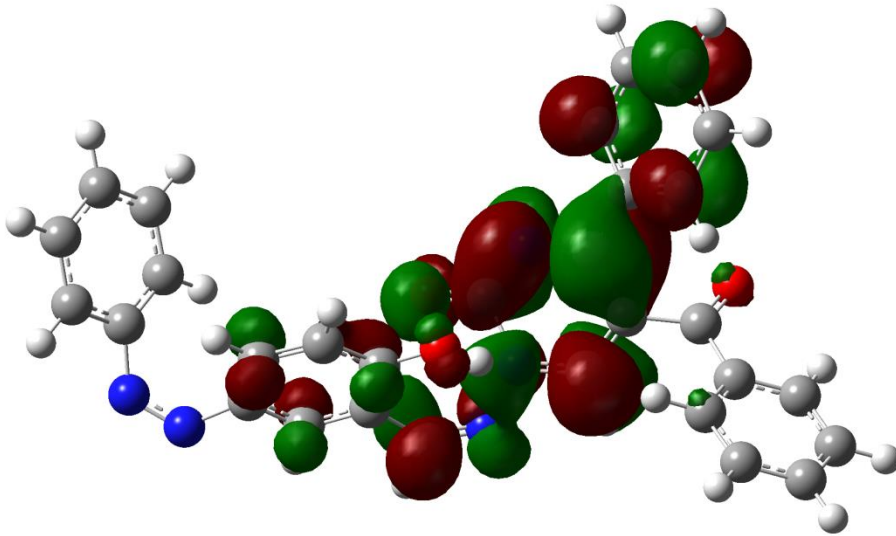
Optimizasyon: Molekülün geometrisinden, moleküldeki atomların 3 boyutlu uzay yerleşimleri ve koordinatları anlaşılması için molekül geometrisi hesaplanmalıdır. Molekülün minimum enerjisine karşılık gelen, moleküldeki atomik koordinatları bulmaya geometrik optimizasyon denir. 1 nolu bileşik için Gaussian paket programı kullanılarak molekül optimize edilmiştir. Molekülün optimize edilmiş hali aşağıda verilmiştir.



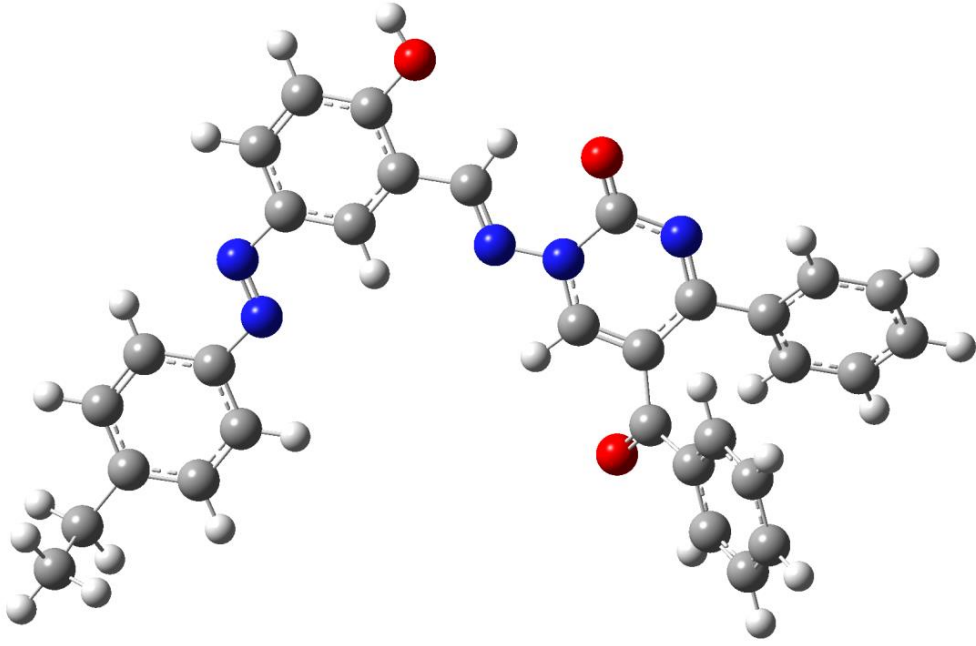
Şekil 4.3. L1 N-Schiff bazının optimize edilmiş hali.



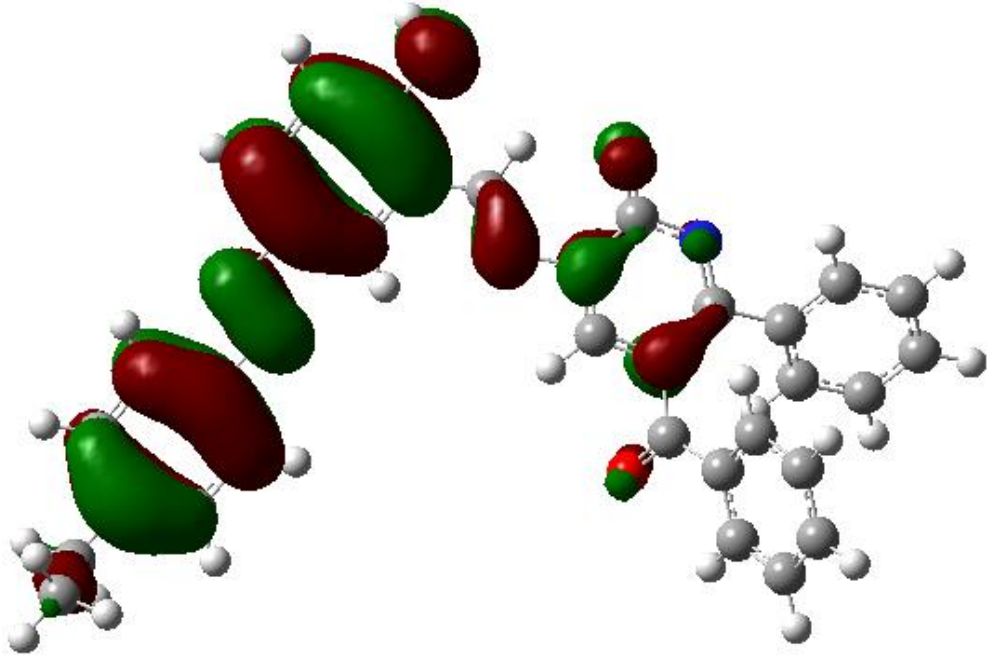
Şekil 4.4. L1 N-Schiff bazının HOMO orbitalleri.



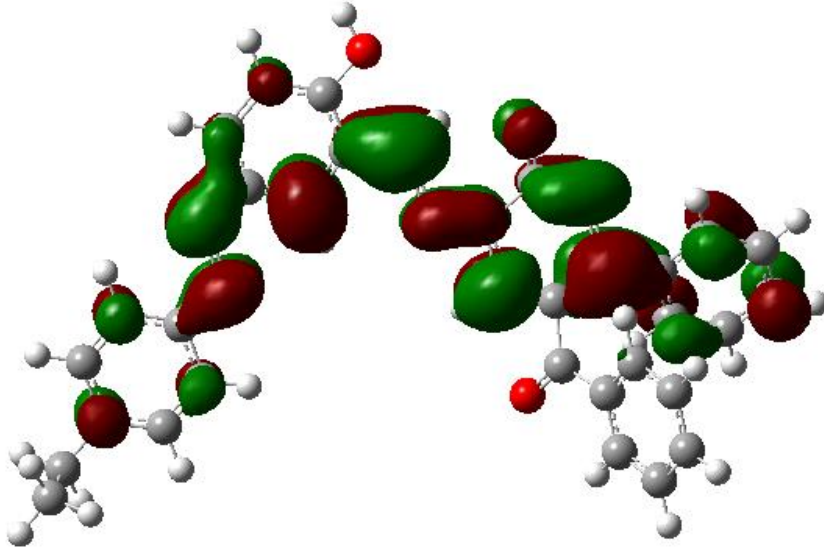
Şekil 4.5. L1 N-Schiff bazının LUMO orbitalleri.



Şekil 4.6. L2 N-Schiff bazının optimize edilmiş hali.



Şekil 4.7. L2 N-Schiff bazının HOMO orbitalleri.



Şekil 4.8. L2 N-Schiff bazının LUMO orbitalleri.

HOMO-LUMO orbitallerinin şekilleri Geometri optimizasyonu yapıldıktan sonra Schiff bazlarının tek nokta enerji (Single Point Energy) hesabı yapılarak çıkarılmıştır (Şekil 4.3 ve Şekil 4.6). Frontier Molecüler Orbitaler FMO'lar (HOMO'lar ve LUMO'lar) kimyasal reaksiyonlarda yer alan sınır moleküler orbitallerdir ve bileşiğin elektronik ve optik özelliklerinde önem taşırlar (Aktan ve ark., 2017). HOMO'lar, bir elektron verme kabiliyetini temsil eden elektron vericileridir. LUMO'lar bir elektron elde etme kabiliyetini temsil eden elektron alıcılarıdır. HOMO ve LUMO seviyeleri, iyonlaşma potansiyelleri ve elektron eğilimleri ile doğrudan ilişkilidir (Özbek ve ark 2017). Ardından HOMO-LUMO orbital enerjileri arasındaki enerji farkı bulunmuştur. Bu enerji sonuçları Hartree cinsinden olup elektronvolt (eV) birimine dönüştürülmüştür. Bu enerji sonuçları L1 bileşiği için Çizelge 4.1 ve L2 bileşiği için Çizelge 4.2'de ayrıntılı bir şekilde gösterilmiştir. Gaussian programında enerji birimi, Hartree (atomik birim, a.u) olarak gösterilir. Hartree enerjisi; Douglas Hartree tarafından temel haldeki hidrojen atomunun elektriksel potansiyel enerjisinin mutlak değeri olarak tanımlanır. Kalori (cal.) ve eV değeri olarak karşılığı Eş. 4.1'deki gibidir.

$$1 \text{ Hartree ya da } 1 \text{ a.u (atomik birim)} = 627.5095 \text{ kcal/mol} = 27.212 \text{ eV} \quad (4.1)$$

Sözkonusu olan optimize edilmiş yapıdan hesaplanmış kuantum kimyasal parametreleri şunlardır: en yüksek dolu moleküler orbital (E_{HOMO}) ve en düşük boş moleküler orbital (E_{LUMO}), dipol momenti (μ), elektronegatiflik (χ), elektron afinitesi (A), global sertlik (η), yumuşaklık (σ), iyonizasyon potansiyeli (I) ve global elektrofilik (ω). Aşınma önleyicilerinin etkililikleri ve global kimyasal reaktivite ile alakalı bazı parametreler hesaplanmıştır.

E_{HOMO} , sözkonusu olan molekülün elektron bağışlama kabiliyetine sıklıkla ilişkilendirilmiş bir kuantum kimyasal parametresidir. Yüksek E_{HOMO} değerine sahip bir molekül, düşük boş moleküler orbital enerjisi uygun olan, bir kabul edici moleküle elektronları büyük ihtimalle bağışlamaya meyillidir (Musa ve ark., 2010). LUMO'nun enerjisi, sözkonusu molekülün elektronları kabul etme kabiliyetine işaret etmektedir. E_{LUMO} ne kadar düşük ise, molekülün kabul etme ihtimali o kadar artmaktadır. İşte bu sebepten enerji aralığı değeri (ΔE) konusunda, enerji farkının daha büyük değerleri, bir kimyasal türe düşük reaktivite vermektedir. Daha düşük ΔE değerleri ise iyi önleyici etkililik vermektedir. Çünkü elektronu en düşük doldurulmuş orbitalden kaldırmaya gereken enerji de düşük olacaktır. (Wang ve ark., 2007).

Önleyici etkililiği, moleküler yapının parametreleri ile başka bir bağdaştırma yöntemi ise inhibitörden metal yüzeye aktarılmış elektronların kesirini hesaplamaktır. Koopman'ın teoremine (Pearson, 1988) göre inhibitör molekülüne ait olan E_{HOMO} ve E_{LUMO} , sırayla iyonizasyon potansiyeli (I) ve elektron afinitesi (A) ile ilişkilidir. İyonizasyon potansiyeli ve elektron afinitesi, sırayla $I = -E_{\text{HOMO}}$ ve $A = -E_{\text{LUMO}}$ olarak tarif edilmektedir. İnhibitör molekülünün mutlak elektronegatifliği (χ) ve global sertliği (η), Eş. 4.2 ve Eş. 4.3'deki gibi tahmin edilmektedir (Wang ve ark., 2007):

$$x = \frac{I + A}{2} \quad (4.2)$$

$$\eta = \frac{I - A}{2} \quad (4.3)$$

Global elektrofilik indeksi, Parr (Sastri ve Perumareddi, 1997) tarafından ilk defa gösterilmiş ve Eş. 4.4'deki gibi ifade edilmektedir:

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (4.4)$$

Kimyasal reaktivitenin sınır moleküler orbital teorisine (frontier molecular orbital theory) göre elektron dönüşümü, tepki gösteren türlerin en yüksek doldurulmuş moleküler orbitali (HOMO) ve en düşük boş moleküler orbitalinin (LUMO) etkileşiminden kaynaklanmaktadır (Dewar ve Thiel, 1977). E_{HOMO} , molekülün elektron bağışlama kabiliyetine çoğunlukla alakalı olan bir kuantum kimyasal parametresidir. Yüksek E_{HOMO} değerine sahip bir molekül, düşük boş moleküler orbital enerjisi olan, uygun bir kabul edici moleküle elektronları büyük ihtimalle bağışlamaya meyillidir (Musa ve ark., 2010). İnhibitör sadece metal iyonun boş d-orbitaline elektronları bağışlamaz, aynı zamanda geri besleme bağının oluşmasına sebep olan bir metalin d-orbitalinden elektron kabul edebilir. L1 ve L2 N-Schiff bazları için sırasıyla en yüksek E_{HOMO} değeri olan 5.52772 ve -5.39854 (eV), onun daha iyi önleyici etkili olduğuna işaret etmektedir.

İnhibitörün elektronu hem bağışlama hem de kabul etme kabiliyetine sahip olduğu tespit edildiği için, geri besleme bağının oluşma ihtimali E_{LUMO} değerine bağlıdır. E_{LUMO} ne kadar düşük ise metalin d-orbitalinden elektron kabul edilmesi o kadar daha kolaydır (Amin ve ark., 2010). E_{LUMO} değerlerine istinaden önleyici etkililiğinin azalması için elde edilmiş sıra da deneysel sonuçlardan elde edilmiş sıraya benzemektedir.

Mutlak sertlik ve yumuşaklık, moleküler kararlılığı ve reaktiviteyi ölçmek için önemli özelliklerdir. Kimyasal sertliğin, esasta kimyasal reaksiyonun küçük pertübasyonları altında olan atomların, iyonların veya moleküllerin elektron bulutunun deformasyon ve polarizasyona karşı direnişine işaret etmesi bellidir. Sert bir molekül büyük bir enerji aralığına sahipken, yumuşak bir molekül küçük bir enerji aralığına sahiptir (Gece ve Bilgic, 2009). L1 ve L2 N-Schiff bazlarının sertlik değerleri ise 1.52193 ve 1.52634 (eV) dir.

Normal şartlarda, en düşük global sertliğe, ve dolayısıyla en yüksek global yumuşaklığa sahip olan inhibitörün, en yüksek önleyici etkililiğe sahip olacağını beklenmektedir. En basit elektron aktarılması için emme; molekülün, lokal özellik olan yumuşaklığın (σ) en yüksek değerine sahip olan bölgesinde gerçekleşebilir. L1 ve L2 N-Schiff bazlarının yumuşaklık değeri olan 0.65706 ve 0.65516 eV, en yüksek önleyici etkililiğe sahiptir.

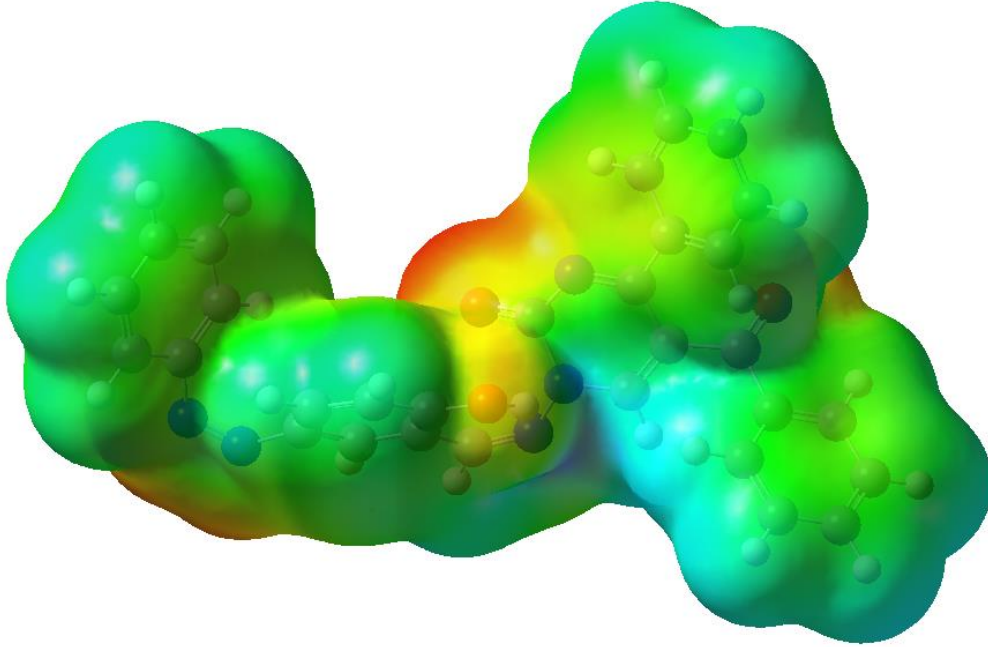
Çizelge 4.1. L1 N-Schiff bazlarının hesaplanan kuantum değerleri

Kuantum parametreleri (L1 için)	Parametre değerleri (eV)
E_{HOMO}	-5.52772
E_{LUMO}	-2.48385
$I = -E_{HOMO}$	5.52772
$A = -E_{LUMO}$	2.48385
$\chi = (A + I)/2$ (eV)	4.00578
$\eta = (I - A)/2$ (eV)	1.52193
$\Delta E = E_{LUMO}$ (eV) - E_{HOMO} (eV)	3.04387
$\sigma = 1/\eta$ (eV)	0.65706

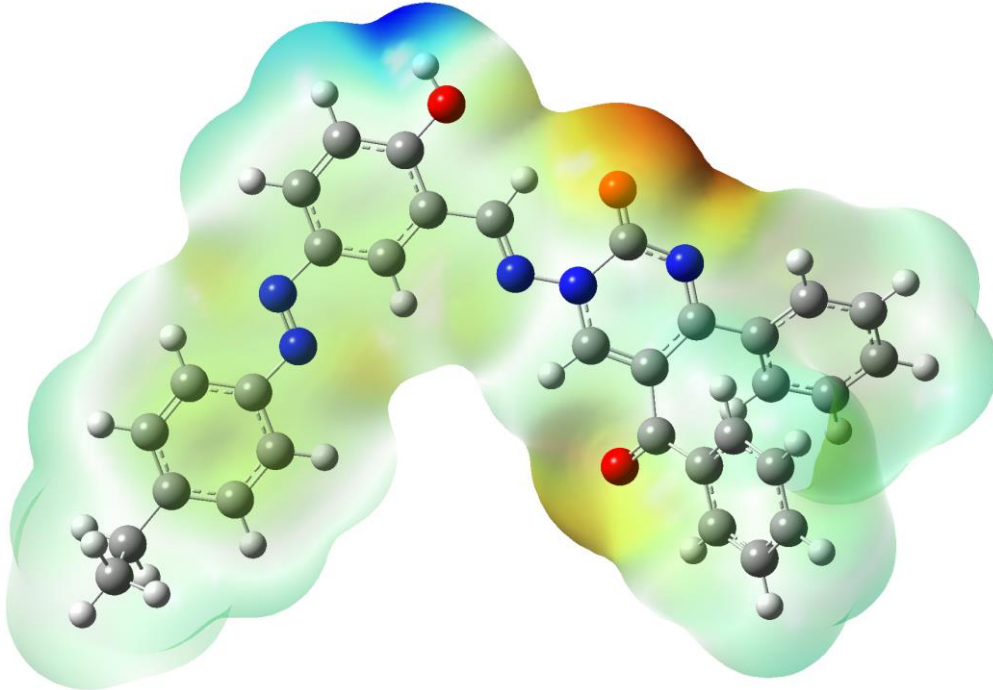
Çizelge 4.2. L2 N-Schiff bazlarının hesaplanan kuantum değerleri

Kuantum parametreleri (L2 için)	Parametre değerleri (eV)
E_{HOMO}	-5.39854
E_{LUMO}	-2.34584
$I = -E_{HOMO}$	5.39854
$A = -E_{LUMO}$	2.34584
$\chi = (A + I)/2$ (eV)	3,87219
$\eta = (I - A)/2$ (eV)	1.52634
$\Delta E = E_{LUMO}$ (eV) - E_{HOMO} (eV)	3.0527
$\sigma = 1/\eta$ (eV)	0.65516

Moleküler Elektrostatik Potansiyel (MEP): 1 nolu Schiff bazının MEP gösterimi aşağıdaki şekilde gösterilmiştir (Şekil 4.9) (Mishra ve ark., 2010; Yesilkaynak ve ark., 2010). Elektrostatik potansiyelin farklı değerleri, çeşitli renkler tarafından temsil edilmektedir. Potansiyel, kırmızı < turuncu < sarı < yeşil < mavi olarak sırayla artmaktadır. MEP'in önemi ise moleküllerin hem büyüklüğü ve şekli, hem de renkli sınıflandırmayla pozitif, negatif ve nötr elektrostatik potansiyel bölgelerini aynı zamanda göstermesidir. Fiziokimyasal özellik ilişkisi vasıtasıyla MEP, moleküler yapı üzerinde yapılan araştırmalarda hayli kullanışlıdır. Kırmızı renk elektronun yoğun olduğu bölgelerle ilişkiliyken, mavi renk elektropozitif noktaları temsil etmektedir (Mishra ve ark., 2010; Karmakar ve ark., 2016; Kamalesu ve ark., 2017). ESP grafikleri; azami negatif (kırmızı) bölgenin muhtemelen benzen ve iyodine bağlı olduğundan dolayı, hidroksil oksijende lokalize olduğuna, azami pozitif (mavi) bölgenin ise muhtemelen hidrojen atomlarından dolayı, benzenin dışında lokalize olduğuna açık bir şekilde işaret etmektedir.



Şekil 4.9. L1 N-Schiff bazının MEP şeması.



Şekil 4.10. L2 N-Schiff bazının MEP şeması.

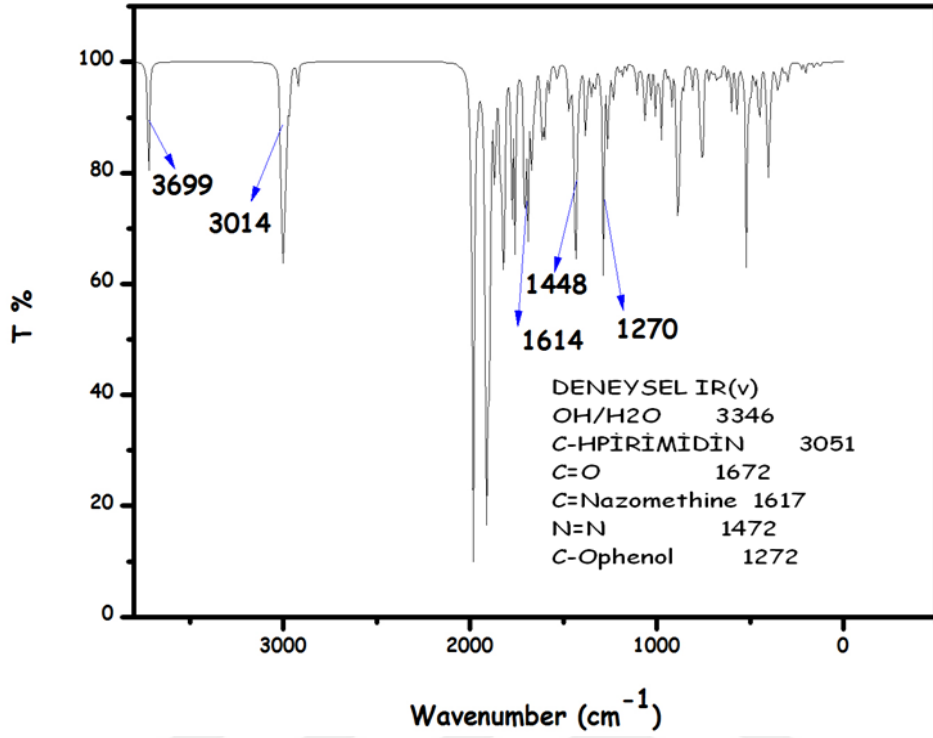
L1 ve L2 N-Schiff bazları optimize edildikten sonra optimize edilen molekül için IR hesaplaması yapılmıştır. IR hesaplaması için Gaussian 09 paket programı kullanılmıştır. Baz seti olarak DFT B3LYP 6-31(d,p) kullanılmıştır. Elde edilen veriler grafiğe geçirilmiştir. OH/H₂O için deneysel veri 3336 cm⁻¹ iken teorik değer 3699 cm⁻¹ olarak bulunmuştur. Burdaki sapmanın nedeni cihazdan ölçüm alınırken ortamdaki H₂O nun varlığından kaynaklandığı düşünülmektedir. C-H primidin için deneysel değer 3051 cm⁻¹ iken hesaplanan değer 3014 cm⁻¹ olarak elde edilmiştir. Karbonil grubu C=O için 1672 cm⁻¹ iken hesaplanan değer 1680, N=N, C-O fenol deneysel değer 1270. Teorik değer ise 1272 olarak bulunmuştur.

Çizelge 4.3. L1 N-Schiff bazının deneysel ve teorik IR değerleri

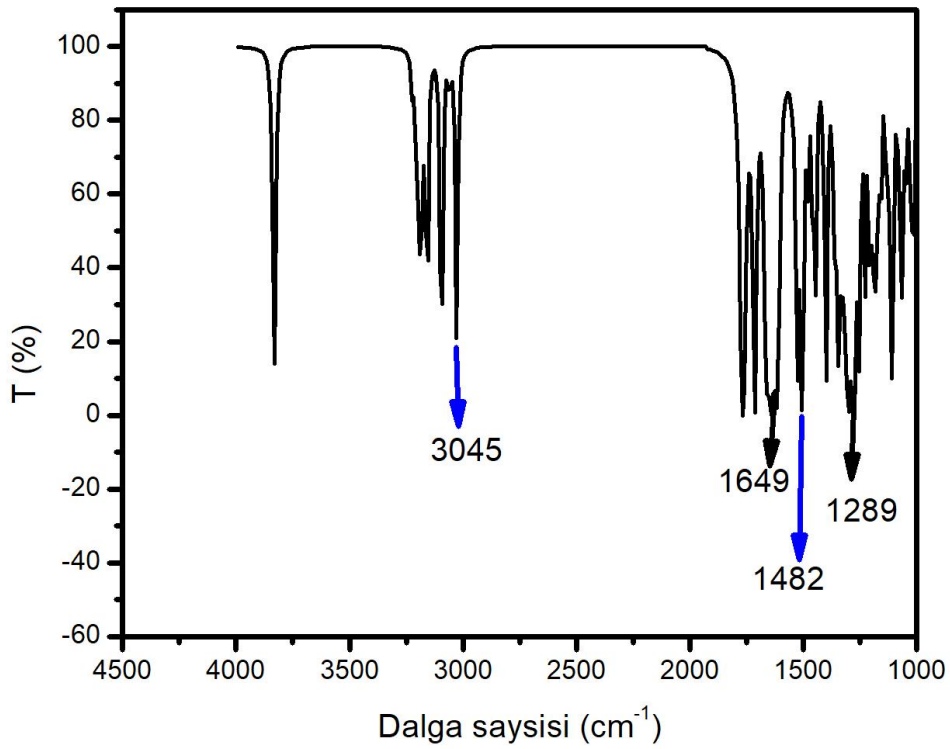
Fonksiyonel gruplar	Teorik IR değerleri	Deneysel IR değerleri (cm ⁻¹)
OH/H ₂ O	3699	3336
C-H primidin	3014	3051
C=O	1680	1672
N=N	1380	1472
C-O fenol	1270	1272
C=N azometin	1614	1617

Çizelge 4.4. L2 N-Schiff bazının deneysel ve teorik IR değerleri

Fonksiyonel gruplar	Teorik IR değerleri	Deneysel IR değerleri (cm ⁻¹)
C-H primidin	3045	3057
N=N	1479	1482
C-O fenol	1289	1272
C=N azometin	1600	1629



Şekil 4.11. L1 N-Schiff bazı için hesaplanan teorik IR spektrumları.



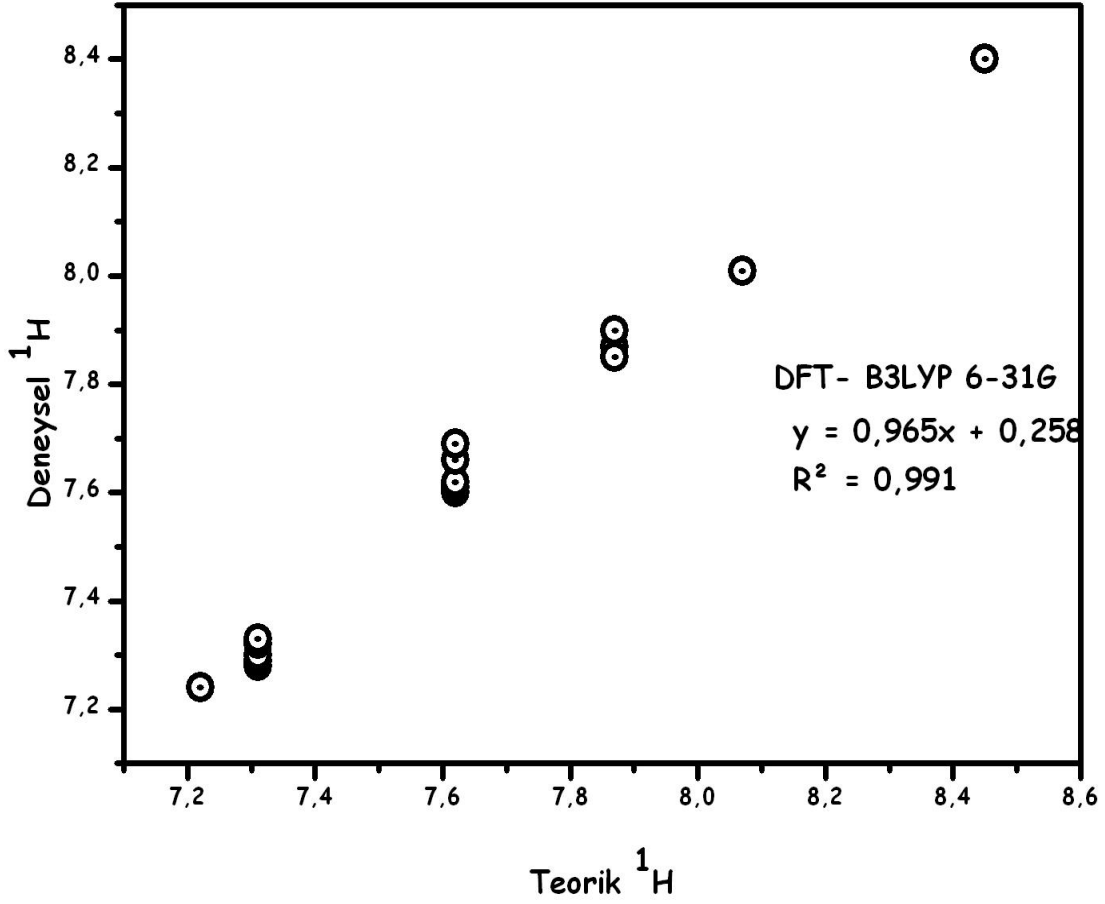
Şekil 4.12. L2 N-Schiff bazı için hesaplanan teorik IR spektrumları.

N-Schiff bazı (L2) IR spektrumlarında 1000-4000 cm^{-1} aralığında çok sayıda pik gözlenmiştir. L2 N-Schiff bazının deneysel FT-IR spektrumu incelendiğinde 1600 cm^{-1} 'de gözlenen band azometin grubundan $\nu(\text{C}=\text{N})$ teorik olarak bu değer 1629 olarak bulunmuştur. Diğer taraftan metal komplekslerinin IR spektrumlarında bu güçlü band 1598-1611 cm^{-1} aralığında değişim göstermektedir.

L1 Ligandın deneysel olarak fenolik grubuna ait 1289 cm^{-1} 'de gözlenenirken $\nu(\text{C}-\text{O})$ gerilme titreşimi teorik olarak hesaplanan 1285 cm^{-1} 'dir. Komplekslerde 1261-1271 cm^{-1} aralığında gözlenmektedir. Deneysel olarak 3370 ile ~ 3500 cm^{-1} arasında yayvan band şeklinde gözlenen titreşimler, teorik olarak elde edilen spektrumda görülmemiştir. Bunun nedeni olarak teorik hesaplamada molekülün gaz fazında frekans hesaplamasıyla açıklanabilir.

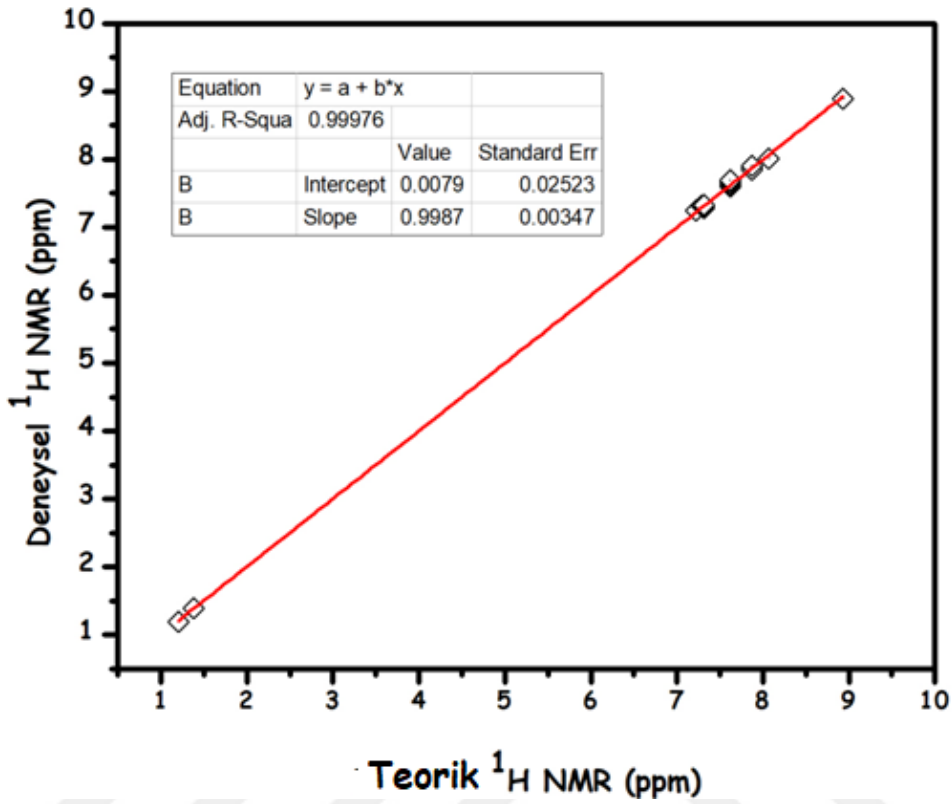
N-Schiff baz ligandı (L2) FT-IR spektrumlarında deneysel olarak 3043-3057 cm^{-1} aralığında gözlenen titreşimler pirimidin halkasının karakteristik absorpsiyon bandı şeklinde görülürken bu değer teorik hesaplamada 3045 olarak gözlemlenmiştir. L2 N-Schiff bazından deneysel IR spektrumunda $-\text{N}=\text{N}-$ grubuna ait 1479 cm^{-1} 'de gözlenen titreşim frekansı teorik olarak hesaplanan değer (1482 cm^{-1}) değerleri literatür verileri ile uyumlu olduğu görülmüştür (Rezvani ve ark., 2009).

L1 ve L2 N-Schiff bazlarının teorik NMR değerlerinin hesaplanması için, L1 ve L2 N-Schiff bazlarını önce Gaussian 09 programı DFT B3LYP 6-31(d,p) yöntemi ile optimize edilmiştir. Optimize edilen moleküller için ^1H NMR hesaplaması aynı yöntemle hesaplanmıştır. ^1H NMR hesaplaması yapılan moleküller değerleri ile birlikte optimize edilen molekül üzerinde değerleri verilmiştir.



Şekil 4.13. L1 N- Schiff bazının deneysel ve teorik değerlerinin karşılaştırılması.

L1 nolu ligandın ^1H NMR spektrumu, aromatik protonlar için diğer sinyalleri 8.45 (d, 1 H, Ar-H, $J = 2.4$ Hz), 8.07 (dd, 1 H, Ar-H, $J = 2.4$ Hz ve 8.8 Hz) ve 7.22 ppm değerlerinde (d, 1 H, Ar-H, $J = 8.8$ Hz) göstermiştir. Bu değerler, teorik olarak sırasıyla aynı 8.40 (d, 1 H, Ar-H, $J = 2.4$ Hz), 8.01 (dd, 1 H, Ar-H, $J = 2.4$ Hz ve 8.8 Hz) ve 7.24 ppm (d, 1 H, Ar-H, $J = 8.8$ Hz) gözlemlenmiştir.



Şekil 4.14. L2 N-Schiff bazının deneysel ve teorik değerlerinin karşılaştırılması.

L2 N-Schiff bazına ait teorik olarak hesaplanan ^1H NMR değerler $(\text{C-H})_{\text{pirimidin}}$ için 8.96 ppm ve azometin grubu $(\text{CH}=\text{N})$ için 8.62 ppm olarak bulunmuştur. Deneysel L2 N-Schiff bazının CDCl_3 çözücüsünde alınan ^1H NMR spektrumunda sırası ile 8.93 ve 8.67 ppm'de gözlenen tek sinyaller pirimidin halkasındaki $(\text{C-H})_{\text{pirimidin}}$ (Sönmez ve ark., 2010) ve azometin grubu $(\text{CH}=\text{N})$ (Anitha ve ark., 2012; Baysal, 2013) protonlarını göstermektedir. L1 N-Schiff bazına ait fenil halkasına bağlı alkil $(\text{CH}_3\text{CH}_2-)$ protonları deneysel olarak 1.20-2.64 ppm (Gülcan ve Sönmez, 2011) arasındaki kimyasal kayma değerleri gösterirken bu değerler teorik olarak 1.22-2.68 ppm değerine karşılık gelmektedir. L2 N-Schiff bazında aromatik halka protonlarına ait δ 7.29-8.09 ppm arasındaki multiplerin deneysel olarak bulunmuştur (Gülcan ve Sönmez, 2011; Baysal, 2013; Khalaji ve Das, 2013). L2 N-Schiff bazında aromatik halka protonlarına ait δ 7.22-8.12 ppm arasındaki multiplerin deneysel olarak bulunmuştur. Bu veriler deneysel ve teorik değerleri karşılaştırıldığında R^2 değerinin 0.9987 olarak bulunmuştur.



5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu tezde bazı N-Schiff bazlarının yapısı, teorik yöntemler kullanılarak moleküler yapıları, IR, NMR spektrumları ile belirlenmiş ve deneysel olarak elde edilen sonuçlarla karşılaştırması yapılmıştır.

Teorik ve deneysel olarak ^1H NMR değerleri karşılaştırıldı. L1 N-Schiff bazı için deneysel ve teorik değerler grafiğe geçirildiğinde deneysel ve teorik değerlerin birirleri ile uyum içinde olduğu görülmüştür. R^2 değeri L1 N-Schiff bazı için 0.991 olarak bulunmuştur. L1 bileşiğinde OH piki ^1H NMR'da görülmemiştir bu yüzden deneysel ve teorik değer karşılaştırılamamıştır. L2 N-Schiff bazı için deneysel ve teorik değerler grafiğe geçirildiğinde ise yine deneysel ve teorik değerlerin birirleri ile uyum içinde olduğu görülmüştür. R^2 değeri L2 N-Schiff bazı için 0.9987 olarak bulunmuştur. Yaptığımız çalışmada teorik olarak hesaplanan ^1H NMR değerleri neredeyse birbiri ile örtüşmektedir.

L1 ve L2 N-Schiff bazlarının öncü moleküler orbital enerjileri ve toplam enerjileri hesaplandı. HOMO-LUMO enerji farkına bakıldı. Schiff bazlarına ait HOMO ve LUMO sınır orbitalleri arasındaki enerji farkı sırası ile 3.0527 ve 3.0438 eV aralığında olup yapıların kararlı olduğu söylenebilir. L1 ve L2 N-Schiff bazlarındaki enerji farkı, L1 için 3.05, L2 için ise 3.05 olup, çok fazla farklılık göstermemiştir. L2 N-Schiff bazındaki etil grubu, L1 N-Schiff bazında bulunmamaktadır. İki molekül arasındaki enerji farkının birbirine çok yakın olduğu görülmüştür ve bunun nedeni, etil grubunun HOMO/LUMO orbitalleri etkilenmediği söylenebilir.

L1 ve L2 moleküllerine ait MEP (Moleküler elektrostatik potansiyel) haritalarında, kırmızı ve sarı bölgeler elektrostatik potansiyel enerjinin en negatif değer aldığı ve molekülün tamamı üzerinden çekirdeğe göre elektron yoğunluğunun fazla olduğu bölgeleri göstermektedir. Mavi bölgeler ise elektrostatik potansiyel enerjinin en pozitif değer aldığı ve kısmi pozitif yüklerin bulunduğu bölgeleri temsil etmektedir. Ayrıca kırmızı ve mavi bölgeler sırasıyla, kimyasal reaksiyona yatkın olan ve reaksiyona girme açısından kararsız bölgeleri ifade etmektedir. Bu ligantlardan kompleks oluşturulduğunda haritalandırma moleküle elektrofilik veya nükleofilik bağlanmanın nerden olacağına karar verilebilir.

N-Schiff bazları için hesaplanan IR spektrum sonuçlarından bazı karakteristik piklere ait titreşim türlerinin hem literatür değerleri hemde deneysel verilerle uyumlu olduğu görülmüştür. Moleküller arası ve molekül içi hidrojen bağlarına katılan $\nu(\text{NH})$ ve $\nu(\text{OH})$ titreşim pik değerlerinin deneysel ölçümlerde daha küçük olduğu gözlemlendi.

Aldehitlerin aminlerle etkisiyle elde edilen Schiff bazları, biyolojik sistemlerde transaminasyon mekanizmasını ve rasemizasyon reaksiyonlarını aydınlatmak için önemli olan imin olarak bilinen azometin grubu ($-\text{HC} = \text{N}-$) içeren bileşiklerdir. Docking çalışmaları için, Escherichia coli organizmasına ait 1JXA kodlu kristal yapı, Protein Data Bank (<http://www.rcsb.org/pdb>) üzerinden sağlanmıştır. Docking işlemi öncesi 1JXA yapısından su molekülleri kaldırılarak, hidrojen atomları ve Gasteiger yükleri ilave edilmiştir. Bu işlemlerden sonra kullanılan ligandın hedef molekül bağlanma bölgelerine doking işlemi yapılmıştır. Docking çalışmaları Autodock Vina (Torott ve ark., 2010), docking veri girişi dosyalarını oluşturmak için AutoDock Tools kullanılmıştır.

L1 N-Schiff bazının, hesaplanan bağlanma afinitelerine göre 1JXA hedef protein yapısı için potansiyel inhibitör bileşik olabilecek molekül olarak belirlenebileceği söylenebilir. Sonuç olarak, bu potansiyel inhibitör bileşiği, bizlere gelecekte yapılacak yeni çalışmalarda ve bir sonraki aşama olan aktivite testlerine geçilerek uygunluklarının araştırılması ve yüksek seçiciliğe sahip bir ilaç tasarımı için umut olacaktır.

KAYNAKLAR

- Akar, İ., 2011. *Teorik ve Deneysel Titreşim Spektroskopisi Yardımıyla 5-Kloro-8 Hidroksikinolin ve Zn ve Mn Komplekslerinin İncelenmesi* (yüksek lisans tezi, basılmamış). Kilis 7 Aralık Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kilis.
- Aksu, M., 2001. *Çinko(II), Kadmiyum(II) ve Cıva(II) İyonları ile Schiff Bazları Arasında Mono, Di ve Trinükleer Komplekslerin Hazırlanması ve Analitik Amaçla Kullanılabilirliklerinin Araştırılması* (doktora tezi). A.Ü. Kimya Bölümü, Ankara.
- Aktan, E., Balaban Gündüzalp, A., Özdemir Özmen, Ü., 2007. Structural, physicochemical characterization, theoretical studies of carboxamides and their Cu(II), Zn(II) complexes having antibacterial activities against E. coli. *Journal of Molecular Structure*, **1128**: 775-784.
- Akyıldırım, O., 2011. *Bazı Potansiyel Biyolojik Aktif Heterosiklik Bileşiklerin Sentezi, Yapılarının Aydınlatılması ve Bazı Özelliklerinin İncelenmesi* (doktora tezi, basılmamış). Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars.
- Amin, M.A., Khaled, K.F., Fadl-Allah, S.A., 2010. *Corros. Sci.*, **52**: 140.
- Anitha, C., Sheela, C.D., Tharmaraj, P., Sumathi, S., 2012. Spectroscopic studies and biological evaluation of some transition metal complexes of azo Schiff base ligand derived from (1-phenyl-2,3-dimethyl-4-azoaminopyrazol-5-one) and 5-((4-chlorophenyl)diazonyl)-2 hydroxybenzaldehyde. *Spectrochimica Acta A*, **96**: 493-500.
- Atakol, O., 1986. *O,O'-dihidroksi Schiff Bazlarının Geçiş Elementleri Katyonlarıyla Verdiği Komplekslerin İncelenmesi* (doktora tezi, basılmamış). Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Atkins, P., de Paula, J., 2006. *Atkins' Physical Chemistry*. Eighth edition. W. H. Freeman and Company, New York, USA.
- Baran T., 2009. *Heterosiklik ve Amino asit Türevi İki Yeni Schiff Bazı Ligandı ve Geçiş Metal Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu* (yüksek lisans tezi, basılmamış). Rize Üniversitesi, Rize.
- Baysal, K., 2013. *Azo Grubu İhtiva Eden Pirimidin Halkalı Schiff Bazı ve Metal Komplekslerinin Sentezi, Karakterizasyonu, Antibakteriyel ve Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi* (yüksek lisans tezi, basılmamış). YYÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Van.
- Beyer, H., 1976. *Lehrbuch der Organischen Chemie*. Eighteenth edition. S. Hirzel Verlag, Stuttgart. 16-17.
- Billman, J. H., Tai, K.M. J., 1958. Reduction of Schiff Bases. II. Benzhydrylamines and Structurally Related Compounds. *The Journal of Organic Chemistry*, **23** (4): 535-539.
- Boğa G., 2006. *Flor İçeren Salen Tipi Ligand ve Metal Kompleks Sentezleri, Katalizör Olarak Kullanımının Araştırılması* (yüksek lisans tezi, basılmamış). Çukurova Üniversitesi, Adana.
- Bransden, B. H., Joachain, C. J., çeviri: Koksall, F., Gümüş, H., 1999. *Atom ve Molekül Fizigi*. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun.
- Chhabra, S., Sharma, P., Ghoshal, N., 2007. Retracted: A computational docking study

- for prediction of binding mode of diospyrin and derivatives: Inhibitors of human and leishmanial DNA topoisomerase-I. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **17**: 4604-4612.
- Cort A.D., Pasquini C., Schiaffino L., 2007. Nonsymmetrically Substituted Uranyl-Salophen Receptors: New Opportunities for Molecular Recognition and Catalysis. *Supramolecular Chemistry*, **19** (1-2): 79.
- Cramer, C. J., 2004. *Essentials of Computational Chemistry*. Second edition. John-Wiley, USA. 607.
- Dede B., 2007. *Çok Dişli Dioksimler ve Bunların Bazı Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu* (doktora tezi, basılmamış). Süleyman Demirel Üniversitesi, Isparta.
- DeLuca, S., Khar, K., Meiler, J., 2015. Fully flexible docking of medium sized ligand libraries with RosettaLigand. *PLoS ONE*, **10** (7): e0132508.
- Dewar, M.J.S., Thiel, W., 1977. Ground states of molecules. 38. The MNDO method. Approximations and parameters. *Journal of American Chemical Society*, **99** (15): 4899-4907.
- Durmuş, S., 2001. *Hetero Trinükleer Geçiş Metalleri Komplekslerinin Hazırlanması ve Yapılarının İncelenmesi* (doktora tezi, basılmamış). A.Ü. Kimya Bölümü, Ankara.
- Fermi, E., 1927. Un metodo statistico per la determinazione di alcune proprietà dell Atomo. *Rendiconti Accademia Nazionle dei Lincei*, **6**: 602.
- Fessenden, J.S., Logue, M.W., Fessenden R.J., 2007. *Organik Kimya*. Sixth edition. (Editor: T. Uyar). Güneş Kitabevi, Ankara. 563-564.
- Fessenden, R.J., Fessenden, J.S., 1990. Amonyak ve Birincil Aminlerle Tepkimesi, Chap. 2. *Organik Kimya*. Fourth edition. (Editor: T. Uyar). Güneş Kitabevi, Feryal Matbaacılık, Ankara. 610-629.
- Gece, G., Bilgic, S., 2009. Quantum chemical study of some cyclic nitrogen compounds as corrosion inhibitors of steel in NaCl media. *Corrosion Science*, **51** (8): 1876-1878.
- Gokce H., Akyildirim O., Bahçeli S., Yüksek H., Gürsoy Kol O., 2014. The 1-acetyl-3-methyl-4-[3-methoxy-4-(4-methylbenzoxyl)benzylidenamino]-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one molecule investigated by a joint spectroscopic and quantum chemical calculations. *Journal of Molecular Structure*, **1056** (1): 273-284.
- Gökçe, H., Bahçeli, S., Akyıldırım, O., Yüksek, H., Gürsoy Kol, Ö., 2013. The syntheses, molecular structures, spectroscopic properties (ir, micro-raman, nmr and uv-vis) and dft calculations of antioxidant 3-alkyl-4-[3-methoxy-4-(4-methylbenzoxyl) benzylidenamino]-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one molecules. *Letters in Organic Chemistry*, **10**: 395-441.
- Gulcan, M., Özdemir, S., Dündar, A., İspir, E., Kurtoğlu, M., 2014. Mononuclear Complexes Based on Pyrimidine Ring Azo Schiff-Base Ligand: Synthesis, Characterization, Antioxidant, Antibacterial, and Thermal Investigations. *Zeitschrift für Anorganische und Allgemeine Chemie*, **640** (8-9): 1754-1762.
- Gülcan, M., Sönmez, M., 2011. Synthesis and characterization of Cu(II), Ni(II), Co(II), Mn(II), and Cd(II) transition metal complexes of tridentate Schiff base derived from *o*-Vanillin and *N*-Aminopyrimidine-2-Thione. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **186**: 1962-1971.
- Gumuş, S., 2009. *Investigation of Novel Topological Indices and Their Applications*

- in Organic Chemistry* (doktora tezi, basılmamış). ODTU, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Hasançebi, Ö., 2006. *Sol-Gel Yöntemiyle Hazırlanan Bakır Oksit İnce Filmlerin Elektriksel, Yapısal ve Optiksel Özelliklerinin İncelenmesi* (yüksek lisans tezi, basılmamış). Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Hassanin, H.M., Serya, R.A.T., Abd Elmoneam, W.R., Mostafa, M.A., 2018. Synthesis and molecular docking studies of some novel Schiff bases incorporating 6-butylquinolinedione moiety as potential topoisomerase II β inhibitors. *Royal Society Open Science*, **5** (6): 172407.
- Hohenberg, W., Kohn, P., 1964. Inhomogeneous electron gas. *Physical Review*, **136** (3B): 864-871.
- Hughes, J. P., Rees, S., Kalindijan, S.B., Philpott, K.L., 2011. Principles of early drug discovery. *British Journal of Pharmacology*, **162** (6): 1239-1249.
- İrak, T.Ş.Z., 2015. *Click Tepkimesi Mekanizmasının Teorik Olarak İncelenmesi* (doktora tezi, basılmamış). Yuzuncu Yıl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Van.
- Kamalesu, S., Swarnalatha, K., Subramanian, R., Muralidharan, K., Gomathi, S., 2017. Polypyridyl-hydrazone based Ruthenium(II) complexes: Spectral and computational analysis. *Inorganic Chimica Acta*, **461**: 35-44.
- Karakurt, T., 2012. *Bazı Endoperoksit, Triazin ve Schiff Bazı Gruplarını İçeren Bileşiklerin Kristal ve Moleküler Yapılarının Deneysel ve Teorik Yöntemlerle İncelenmesi* (doktora tezi, basılmamış). OMÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Samsun.
- Karmakar, S., Mardanya, S., Maity, D., Baitalik, S., 2016. Polypyridyl-imidazole based Os(II) complex as optical chemosensor for anions and cations and multi-readout molecular logic gates and memory device: Experimental and DFT/TDDFT study. *Sensors and Actuators B: Chemical*, **226**: 388-402.
- Khalaji, A.D., Rad, S.M., Grivani, G., 2011. Nickel(II) and copper(II) complexes with an asymmetric bidentate Schiff-base ligand derived from furfurylamine: Synthesis, spectral, XRD, and thermal studies. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, **103**: 747-51.
- Kurtaran, R., 2002. *Azıt Anyonu Yardımı ile Çok Çekirdekli Koordinasyon Bileşiklerinin Hazırlanması ve Analitik Amaçla Kullanılabilirliklerinin Araştırılması* (doktora tezi, basılmamış). Ankara Üniversitesi, Ankara.
- Laurent, A., Gerhard, C., 1850. *Comptes Rendus des Travaux Chimiques*, 117-114.
- Lemmon, G., Meiler, J., 2012. Rosetta Ligand Docking with Flexible XML Protocols, Chap. 10. *Computational Drug Discovery and Design* (Editor: R. Baron). Springer, New York, NY, USA. 143-155.
- Luque, F.J., Reuter, N., Cartier, A., Ruiz-López, M.F., 2000. Calibration of the Quantum/Classical Hamiltonian in Semiempirical QM/MM AM 1 and PM3 Methods. *Journal of Physical Chemistry A*, **104** (46): 10923-10931.
- Mishra, S., Chaturvedi, D., Kumar, N., Tandon, P., Siesler, H.W., 2010. An ab initio and DFT study of structure and vibrational spectra of Y form of Oleic acid: Comparison to experimental data. *Chemistry and Physics of Lipids*, **163**: 207-217.
- Musa, A.Y., Kadhum, A.H., Mohamad, A.B., Rohoma, A.B., Mesmari, H., 2010. *J. Mol. Struct.*, **969**: 233.
- Ölmez, H., Yılmaz V.T., 1998. *Anorganik Kimya Temel Kavramlar*. Second edition.

- Furkan Kitapevi, İstanbul, 285-370.
- Özbek, N., Alyar, S., Koçak Memmi, B., Balaban Gündüzalp, A., Bahçeci, Z., Alyar, H., 2017. Synthesis, characterization, antimicrobial activities and carbonic anhydrase II (hCA II) inhibitor effects of 2-hydroxyacetophenone-N-methyl-p-toluenesulfonylhydrazone and its Co (II), Pd(II), Pt(II) complexes. *Journal of Molecular Structures*, **1127**: 437-448.
- Öztürk, N.S., 1998. *Değişik Piridin Aldehitler ile Çeşitli Anilinlerden Türeyen Schiff Bazlarının Sentezi ve Bazı Geçiş Metal Komplekslerinin Hazırlanması* (doktora tezi, basılmamış). İ.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 1998.
- Parr, R.G., Yang, W., 1989. *Density-Functional Theory in Atoms and Molecules*. Oxford University Press, New York, NY, USA.
- Pearson, R.G., 1988. Absolute electronegativity and hardness: Application to inorganic chemistry. *Inorganic Chemistry*, **27** (4): 734-740.
- Pratt, E.F., Kamlet, M.J., 1961. Reaction Rates by Distillation. IX. The Condensation of Anilines with Benzaldehydes. *Journal of Organic Chemistry*, **26** (10): 4029-4031.
- Qiu, M., Liu, G., Yao, X., Guo, M., Pan, G., Zheng, Z.C., 2001. Copper(II)-Schiff base complexes as catalysts for asymmetric cyclopropanation of styrene. *Chinese Journal of Catalysis*, **22**: 77-80.
- Räisänen, M., 2007. *Schiff Base Complexes and Their Assemblies on Surfaces* (doktora tezi, basılmamış). University of Helsinki, Department of Chemistry, Faculty of Science, Helsinki.
- Raman, N., Muthuraj, V., Ravichandran, S., Kulandaisamy, A., 2003. Synthesis, characterisation and electrochemical behaviour of Cu(II), Co(II), Ni(II) and Zn(II) complexes derived from acetylacetone and p-anisidine and their antimicrobial activity. *Proceedings of the Indian Academy of Sciences - Chemical Sciences*, **115** (3): 161-167.
- Reddy K.K., Sayaji R., Biyyala, S.R., 2015. Synthesis and characterization and biological activities of hydrazones. *International Journal of Innovative Research in Science, Engineering and Technology*, **4**: 18944-18952.
- Ruvinsky, A.M., Vakser, I.A., 2008. Chasing funnels on protein-protein energy landscapes at different resolutions. *Biophysical Journal*, **95** (5): 2150-2159.
- Sastri, V.S., Perumareddi, J.R., 1997. Molecular orbital theoretical studies of some organic corrosion inhibitors, *Corrosion.*, **53**: 671.
- Shamsipur M., Ghiasvand A.R., 2000. Solid phase extraction of ultra trace copper(II) using octadecyl silica membrane disks modified by a naphthol derivative Schiff's base. *Analytica Chimica Acta*, **408**: 271-277.
- Singh, K., Dubey, S.D., Tandon, J.P., 1993. Synthesis and Structural Studies of Tin(IV) Complexes with Bifunctional Tridentate Semi- and Thiosemicarbazones. *Synthesis and Reactivity in Inorganic Metal-Organic Chemistry*, **23** (8): 1251-1258.
- Sivakamavalli, J., Selvaraj, C., Singh, S.K., Vaseeharan, B., 2014. Exploration of protein-protein interaction effects on α -2-macroglobulin in an inhibition of serine protease through gene expression and molecular simulations studies. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, **32** (11): 1841-1854.
- Smith J.W., 1970. Basic and Complex-Forming Properties. Chap. 5. *Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond*. (Editor: S. Patai). Wiley, New York, USA. 235-

253.

- Solomons, G., Fryhle, C., 2007. **Organik Kimya**. Seventh edition. (Editors: G. Okay and Y. Yıldır). Literatür Yayıncılık, İstanbul. 738-739.
- Sönmez, M., Çelebi, M., Berber İ., 2010. Synthesis, spectroscopic and biological studies on the new symmetric Schiff base derived from 2,6-diformyl-4-methylphenol with N-aminopyrimidine. **European Journal of Medicinal Chemistry**, **45**: 1935-1940.
- Tezer, A.D., 2011. **Bazı Gerilimli Halkalı Allenlerin VCD ve NMR Spektrumlarının Hesapsal Yöntemlerle İncelenmesi** (yüksek lisans tezi, basılmamış). Balıkesir Üniversitesi, Fen bilimleri Enstitüsü, Balıkesir.
- Thomas, L.H., 1927. The calculation of atomic fields. **Proceedings of the Cambridge Philosophical Society**, **23**: 542-548.
- Trott, O., Olson, A.J., 2010. AutoDock Vina: Improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. **Journal of Computational Chemistry**, **31** (2): 455-461.
- Tuna M., 2011. **Poli Hidroksi Schiff Bazı Metal Komplekslerinin Hazırlanması, karakterizasyonu ve Polimerleşebilme Özelliklerinin Araştırılması** (doktora tezi). Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Sakarya.
- Vakser, I.A., 1997. Evaluation of GRAMM low-resolution docking methodology on the hemagglutinin-antibody complex. **Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics**, **29** (S1): 226-230.
- Wade, L.G., 1999. **Organic Chemistry**. Fourth edition. Prentice-Hall, Upper Saddle River, NJ, USA. 818-819.
- Walther, D., Ruben, M., Rau, S., 1999. Carbon dioxide and metal centres: from reaction inspired by nature to reaction in compressed carbon dioxide as solvent. **Coordination Chemistry Reviews**, **182**: 67-100.
- Wang, H., Wang, X., Wang, H., Wang, L., Liu, A., 2007. DFT study of new bipyrazole derivatives and their potential activity as corrosion inhibitors. **Journal of Molecular Modeling**, **13** (1): 147-153.
- Yang, Z.H., Wang, L.X., Zhou, Z.H., Zhou, Q.L., Tang, C.C., 2001. Synthesis of new chiral Schiff bases and their application in the asymmetric trimethylsilyl cyanation of aromatic aldehydes. **Tetrahedron: Asymmetry**, **12**: 1579-1582.
- Yardan A., 2010. **Çok Dişli Schiff Bazılarının Sentezi ve Bazı Geçiş Metalleri ($M=Ni^{2+}$, Zn^{2+} , Cd^{2+} ve Cu^{2+}) ile Yaptığı Koordinasyon Bileşiklerinin Hazırlanması, Yapılarının Aydınlatılması ve Termal Davranışlarının İncelenmesi** (doktora tezi, basılmamış). Balıkesir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Balıkesir.
- Yesilkaynak, T., Binzet, G., Emen, F.M., Florke, U., Kulcu, N., Arslan, H., 2010. Theoretical and experimental studies on N-(6-methylpyridin-2-ylcarbamothioyl) biphenyl-4-carboxamide. **European Journal of Chemistry**, **1**: 1-5.



ÖZ GEÇMİŞ

Esma Hafsa ŞENER Yozgat'ın Sorgun ilçesinde 1985 yılında doğdu. İlkokulu ve Orta Okulu Mehmetbeyli İlköğretim Okulu'nda ve Ortaöğretimi Sorgun Lisesi'nde tamamladı. 2007 yılında ÖSYM tarafından Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü'ne yerleştirildi ve 2011 yılında mezun oldu. 2011 yılında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı'nda yüksek lisans öğrenimine başladı. Ulusal/uluslararası konferanslarda ise sunulmuş 1 adet bildirisi vardır. Bekârdır.

T.C
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
LİSANSÜSTÜ TEZ ORJİNALLİK RAPORU

Tarih: 29/08/2019

Tez Başlığı / Konusu: **Bazı N-Schiff Bazlarının Deneysel ve Teorik Değerlerinin Karşılaştırılması**

Yukarıda başlığı/konusu belirlenen tez çalışmamın Kapak sayfası, Giriş, Ana bölümler ve Sonuç bölümlerinden oluşan toplam 30 sayfalık kısmına ilişkin, 29/08/2019 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtreleme uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 15 (on beş) dir.

Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:

- Kabul ve onay sayfası hariç,
- Teşekkür hariç,
- İçindekiler hariç,
- Simge ve kısaltmalar hariç,
- Gereç ve yöntemler hariç,
- Kaynakça hariç,
- Alıntılar hariç,
- Tezden çıkan yayınlar hariç,
- 7 kelimededen daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit inatch size to 7 words)

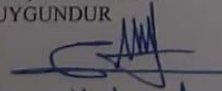
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına İlişkin Yönergeyi inceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini bilgilerinize arz ederim.


Tarih ve İmza
29.08.2019

Adı Soyadı: Esmâ Hafsa ŞENER
Öğrenci No: 11911210208
Anabilim Dalı: Kimya (Fizikokimya)
Programı:
Statüsü: Y. Lisans Doktora

DANIŞMAN ONAYI
UYGUNDUR


Prof. Dr. Mehmet TUNÇ
(Unvan, Ad Soyad, İmza)

ENSTİTÜ ONAYI
UYGUNDUR


(Unvan, Ad Soyad, İmza)
Prof. Dr. Enalıs İsmail