

**BAZI İZOKSAZOL ve HİDRAZON TÜREVLERİNİN SPEKTROSKOPİK
VE KURAMSAL YÖNTEMLERLE İNCELENMESİ**

Kerem MESÇİ

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
FİZİK ANABİLİM DALI**

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Serpil ERYILMAZ

**AMASYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

OCAK 2020

Kerem MESCİ tarafından hazırlanan “Bazı İzoksazol ve Hidrazon Türevlerinin Spektroskopik ve Kuramsal Yöntemlerle İncelenmesi.” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ/~~OY ÇOKLUĞU~~ ile Amasya Üniversitesi Fizik Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Serpil ERYILMAZ

Fizik Anabilim Dalı, Amasya Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum



Başkan: Prof. Dr. Betül ERTAN

Fizik Anabilim Dalı Fen Edebiyat Fakültesi Amasya Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum



Üye: Dr. Öğr. Üyesi Gonca ÖZDEMİR TARI

Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Vezirköprü MYO

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum



Tez Savunma Tarihi: 08/01/2020

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Yüksek Lisans Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.



Doç. Dr. Meryem EVECEN

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Amasya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
 - Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
 - Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
 - Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
 - Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,
- bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Kerem MESCI

08/01/2020

BAZI İZOKSAZOL ve HİDRAZON TÜREVLERİNİN SPEKTROSKOPİK VE
KURAMSAL YÖNTEMLERLE İNCELENMESİ

Yüksek Lisans Tezi

Kerem MESCİ

AMASYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Ocak 2020

ÖZET

Bu tez çalışmasında, izoksazol ve hidrazon türevi iki bileşiğin yapısal özellikleri spektroskopik ve kuramsal yöntemler ile incelenmiştir. Moleküler yapıların spektroskopik analizleri FT-IR ve NMR teknikleri ile, kristal formlarının geometrileri, molekül içi ve moleküller arası etkileşimlerinin varlığı X-ışını kırınım analizi ile belirlenmiştir. Kuramsal analiz süreci Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi (YFT), B3LYP fonksiyoneli ve 6-311G(d,p) baz seti ile gerçekleştirilmiştir. X-ışını kırınım analizi sonucu elde edilen moleküler geometrileri belirtilen kuramsal düzeyde optimize edilerek, bağ uzunluğu, bağ açısı ve torsiyon açısı gibi geometrik, titreşim frekansları, kimyasal kayma değerleri gibi bazı spektroskopik parametreleri incelenmiştir. Moleküler yapıların karakterizasyonları deneysel ve kuramsal analiz sonuçlarının birlikte değerlendirilmesi ile sağlanmış olup, her iki tekniğin birbirleri ile uyumlu sonuçlar verdiği belirlenmiştir. Ayrıca, moleküllerin öncü moleküler orbital (HOMO-LUMO) enerjileri, birtakım reaktivite parametreleri, moleküler elektrostatik potansiyel haritaları ve yük dağılımları kuramsal olarak incelenerek yapılarına özgü özellikler belirlenmiştir. Kuramsal analizler Gaussian 09W paket programı ve GaussView 5.0 arayüz programları kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Sayfa Adedi : 106
Anahtar Kelimeler : İzoksazol, Hidrazon, X-ışını Kırınım, FT-IR, NMR, YFT
Danışman : Dr. Öğr. Üyesi Serpil ERYILMAZ

INVESTIGATION OF SOME ISOXAZOLE AND HYDRAZONE DERIVATIVES
WITH SPECTROSCOPIC AND THEORETICAL METHODS

M. Sc. Thesis

Kerem MESCI

AMASYA UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

January 2020

ABSTRACT

In this thesis study, the structural properties of two compounds which are isoxazole and hydrazone derivative were investigated by spectroscopic and theoretical methods. The spectroscopic analyses of molecular structures were determined by FT-IR and NMR techniques, the geometry of crystal forms and the presence of intramolecular and intermolecular interactions were determined by X-ray diffraction analysis. The theoretical analysis process was carried out with Density Functional Theory (DFT), B3LYP functional and 6-311G(d,p) basis set. By optimizing the molecular geometries obtained from X-ray diffraction analysis of the structures at the specified theoretical level, geometrical properties such as bond length, bond angle and torsion angle, and some spectroscopic parameters such as vibration frequencies, chemical shift values were examined. The characterization of molecular structures was provided by evaluating the results of experimental and theoretical analysis together, and it was determined that both techniques gave compatible results with each other. In addition, frontier molecular orbital (HOMO-LUMO) energies, some reactivity parameters, molecular electrostatic potential maps and charge distributions of the molecules were examined theoretically and the properties specific to the structures were determined. Theoretical analyses were performed using the Gaussian 09W package program and GaussView 5.0 interface programs.

Page Number : 106
Key Words : Isoxazole, Hydrazone, X-ray Diffraction, FT-IR, NMR, DFT
Supervisor : Asst. Prof. Serpil ERYILMAZ

ÖN SÖZ ve TEŞEKKÜR

Tez çalışmam süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, tezimin her aşamasında desteğini ve yardımlarını esirgemeyen danışman hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Serpil ERYILMAZ'a teşekkürü bir borç bilirim.

Tez çalışmama konu olan moleküler yapıların sentez süreçlerini yönlendiren ve spektroskopik analizlerin değerlendirilmesinde değerli yorum ve önerileri ile katkıda bulunan Sayın Doç. Dr. Melek GÜL'e çok teşekkür ederim.

Moleküllere ait X-ışını tek kristal kırınım analizi sonucu elde edilen verilerin çözümlenmesi aşamasında yardımcı olan, değerli kristalografik bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan Dr. Öğr. Üyesi Ersin İNKAYA'ya çok teşekkür ederim.

Ayrıca tez dönemi boyunca benden desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili aileme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
ÖN SÖZ ve TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	xiii
1. GİRİŞ	1
2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ÖZETLERİ	4
2.1. İzoksazol ve Hidrazon Bileşiklerinin Genel Özellikleri	4
2.2. Spektroskopik Analiz Yöntemleri	6
2.2.1. Kırmızı-ötesi (Infrared) spektroskopisi	8
2.2.2. Nükleer manyetik rezonans (NMR) spektroskopisi	12
2.2.3. X-ışını spektroskopisi	16
2.3. Moleküler Yapı Analiz Süreçlerinde Kuramsal Yaklaşımlar	20
2.4. Kuantum Mekaniksel Kavramlar	23
2.5. Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi (YFT)	26
2.6. B3LYP Karma Fonksiyoneli	29
2.7. Baz Setleri	30

(devam) İçindekiler	Sayfa
2.7.1. Minimal baz setleri.....	32
2.7.2. Bölünmüş değerlik baz setleri.....	32
2.7.3. Kutuplanmış baz setleri.....	33
2.7.4. Yaygın baz setleri.....	33
2.8. Öncü Moleküler Orbitaler	33
2.9. Moleküler Elektrostatik Potansiyel	35
2.10. Atomik Yük Dağılımı.....	35
3. MATERYAL ve YÖNTEM	38
3.1. Moleküllerin Sentez Süreci	38
3.1.1. (C ₂₉ H ₃₄ N ₂ O ₂) (I) kristalinin eldesi	38
3.1.2. (C ₁₉ H ₁₅ N ₃ O ₃) (II) kristalinin eldesi.....	39
3.2. Spektroskopik Analiz Süreci.....	39
3.3. X-ışını Kristalografik Analiz Süreci	40
3.4. Kuramsal Hesaplamalar Süreci	40
3.4.1. Gaussian 09W programı.....	41
3.4.2. GaussView 5.0 arayüz programı	42
4. BULGULAR ve TARTIŞMA.....	43
4.1. (C ₂₉ H ₃₄ N ₂ O ₂) (I) Molekülüne Ait Analizler.....	43
4.1.1. (C ₂₉ H ₃₄ N ₂ O ₂) (I) kristalinin moleküler yapısı	43
4.1.2. (C ₂₉ H ₃₄ N ₂ O ₂) (I) molekülünün IR analizi	50

(devam) İçindekiler	
Sayfa	
4.1.3. (C ₂₉ H ₃₄ N ₂ O ₂) (I) molekülünün NMR analizi	52
4.1.4. (C ₂₉ H ₃₄ N ₂ O ₂) (I) molekülünün öncü moleküler orbital enerji analizi.....	56
4.1.5. (C ₂₉ H ₃₄ N ₂ O ₂) (I) molekülünün moleküler elektrostatik potansiyel haritası	57
4.1.6. (C ₂₉ H ₃₄ N ₂ O ₂) (I) molekülünün atomik yük dağılımı	58
4.2. (C ₁₉ H ₁₅ N ₃ O ₃) (II) Molekülüne Ait Analizler	59
4.2.1. (C ₁₉ H ₁₅ N ₃ O ₃) (II) kristalinin moleküler yapısı	59
4.2.2. (C ₁₉ H ₁₅ N ₃ O ₃) (II) molekülünün IR analizi.....	68
4.2.3 (C ₁₉ H ₁₅ N ₃ O ₃) (II) molekülünün NMR analizi.....	70
4.2.4. (C ₁₉ H ₁₅ N ₃ O ₃) (II) molekülünün öncü moleküler orbital enerji analizi	74
4.2.5. (C ₁₉ H ₁₅ N ₃ O ₃) (II) molekülünün moleküler elektrostatik potansiyel haritası	76
4.2.6. (C ₁₉ H ₁₅ N ₃ O ₃) (II) molekülünün atomik yük dağılımı	77
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	79
KAYNAKLAR	83
ÖZGEÇMİŞ	90

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge		Sayfa
Çizelge 2.1.	Elektromanyetik spektrum bölgeleri ve ilişkili olduğu spektroskopi türleri.....	8
Çizelge 2.2.	Kırmızı-ötesi (IR) bölge aralıkları.....	12
Çizelge 4.1.	(C ₂₉ H ₃₄ N ₂ O ₂) (I) molekülüne ait kristalografik parametreler, veri toplama ve arıtım sürecine dair veriler	44
Çizelge 4.2.	(C ₂₉ H ₃₄ N ₂ O ₂) (I) molekülü için bazı moleküler geometri parametreleri.....	45
Çizelge 4.3.	(C ₂₉ H ₃₄ N ₂ O ₂) (I) molekülünün deneysel ve kuramsal olarak elde edilen titreşim bandları ve türleri.....	51
Çizelge 4.4.	(C ₂₉ H ₃₄ N ₂ O ₂) (I) molekülünün deneysel ve kuramsal ¹³ C ve ¹ H-NMR kimyasal kayma değerleri.....	55
Çizelge 4.5.	(C ₂₉ H ₃₄ N ₂ O ₂) (I) molekülünün HOMO-LUMO enerjileri, ΔE değerleri ve bazı reaktivite parametreleri.....	57
Çizelge 4.6.	(C ₂₉ H ₃₄ N ₂ O ₂) (I) molekülünün atomik yük dağılımı.....	59
Çizelge 4.7.	(C ₁₉ H ₁₅ N ₃ O ₃) (II) molekülüne ait hidrojen bağ geometrisi (Å, °).....	60
Çizelge 4.8.	(C ₁₉ H ₁₅ N ₃ O ₃) (II) molekülüne ait kristalografik parametreler, veri toplama ve arıtım sürecine dair veriler	62
Çizelge 4.9.	(C ₁₉ H ₁₅ N ₃ O ₃) (II) molekülü için bazı moleküler geometri parametreleri.....	64
Çizelge 4.10.	(C ₁₉ H ₁₅ N ₃ O ₃) (II) molekülünün deneysel ve kuramsal olarak elde edilen titreşim bandları ve türleri.....	69
Çizelge 4.11.	(C ₁₉ H ₁₅ N ₃ O ₃) (II) molekülünün deneysel ve kuramsal ¹³ C ve ¹ H-NMR kimyasal kayma değerleri.....	73
Çizelge 4.12.	(C ₁₉ H ₁₅ N ₃ O ₃) (II) Molekülünün HOMO-LUMO enerjileri, ΔE değerleri ve bazı reaktivite parametreleri.....	76
Çizelge 4.13.	(C ₁₉ H ₁₅ N ₃ O ₃) (II) molekülünün atomik yük dağılımı.....	78

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil		Sayfa
Şekil 2.1.	İzoksazol bileşiği şematik gösterimi.....	4
Şekil 2.2.	İzoksazol halkası içeren (a) İbotenik asit, (b)Müsimol, (c)Valdekoksib, (d) Leflunomid bileşiklerinin şematik gösterimi.....	5
Şekil 2.3.	Hidrazon bileşiği genel yapısı.....	6
Şekil 2.4.	Hidrazon grubu içeren (a) Benzofenon hidrazon ve (b) İproniazid bileşiklerinin şematik gösterimi.....	6
Şekil 2.5.	Elektromanyetik spektrum.....	7
Şekil 2.6.	Moleküllerin temel titreşim türleri.....	11
Şekil 2.7.	Çekirdek spinlerinin dış bir manyetik alan yokluğunda ve varlığında yönelimleri.....	13
Şekil 2.8.	B_0 büyüklüğündeki bir dış manyetik alanda $I=1/2$ değeri için ortaya çıkabilecek enerji seviyeleri.....	15
Şekil 2.9.	X-ışınlarının elde edilmesinde kullanılan X-ışını tüpü düzeneği.....	17
Şekil 2.10.	Sürekli X-ışını oluşumu.....	18
Şekil 2.11.	Karakteristik X-ışını oluşumu.....	18
Şekil 2.12.	X-ışınlarının kristal düzlemlerden yansması.....	20
Şekil 2.13.	Bölünmüş değerlik p -orbitali.....	32
Şekil 2.14.	Öncü moleküler orbitaller diyagramı.....	34
Şekil 3.1.	($C_{29}H_{34}N_2O_2$) (I) molekülünün sentez şeması.....	39
Şekil 3.2.	($C_{19}H_{15}N_3O_3$) (II) molekülünün sentez şeması.....	39
Şekil 4.1.	($C_{29}H_{34}N_2O_2$) (I) molekülünün %20 olasılıklı elipsoitlerle çizilmiş ORTEP-3 diyagramı.....	43
Şekil 4.2.	($C_{29}H_{34}N_2O_2$) (I) molekülünün; YFT/B3LYP ve 6-311G(d,p) baz seti ile optimize edilmiş moleküler geometrisi için GaussView görüntüsü, toplam enerji ve dipol moment değerleri.....	45
Şekil 4.3.	($C_{29}H_{34}N_2O_2$) (I) molekülü için X-ışını kırınımından elde edilen moleküler geometri (siyah) ile optimize edilmiş moleküler geometrinin (kırmızı) süperpozisyonunu gösteren görsel (hidrojen atomları ihmal edilmiştir)	49
Şekil 4.4.	($C_{29}H_{34}N_2O_2$) (I) molekülü için deneysel ve kuramsal bağ uzunluğu ve bağ açısı arasındaki korelasyon grafikleri	49
Şekil 4.5.	($C_{29}H_{34}N_2O_2$) (I) molekülünün deneysel FT-IR spektrumu.....	50
Şekil 4.6.	($C_{29}H_{34}N_2O_2$) (I) (a) APT, (b) 1H -NMR spektrumları.....	53
Şekil 4.7.	($C_{29}H_{34}N_2O_2$) (I) molekülü HOMO-LUMO diyagramları.....	56
Şekil 4.8.	($C_{29}H_{34}N_2O_2$) (I) molekülünün moleküler elektrostatik potansiyel haritası.....	58
Şekil 4.9.	($C_{19}H_{15}N_3O_3$) (II) molekülünün %20 olasılıklı elipsoitlerle çizilmiş ORTEP-3 diyagramı.....	60
Şekil 4.10.	($C_{19}H_{15}N_3O_3$) (II) kristalinin üç-boyutlu uzaydaki paket diyagramı.....	61
Şekil 4.11.	($C_{19}H_{15}N_3O_3$) (II) molekülünün; YFT/B3LYP ve 6-311G(d,p) baz seti ile optimize edilmiş moleküler geometrisi için GaussView görüntüsü, toplam enerji ve dipol moment değerleri.....	63

(devam) Şekiller Dizini

Şekil		Sayfa
Şekil 4.12.	(C ₁₉ H ₁₅ N ₃ O ₃) (II) molekülü için X-ışını kırınımından elde edilen moleküler geometri (siyah) ile optimize edilmiş moleküler geometrinin (kırmızı) süperpozisyonunu gösteren görsel (hidrojen atomları ihmal edilmiştir).....	66
Şekil 4.13.	(C ₁₉ H ₁₅ N ₃ O ₃) (II) molekülü için deneysel ve kuramsal bağ uzunluğu ve bağ açısı arasındaki korelasyon grafikleri.....	67
Şekil 4.14.	(C ₁₉ H ₁₅ N ₃ O ₃) (II) molekülünün deneysel FT-IR spektrumu.....	68
Şekil 4.15.	(C ₁₉ H ₁₅ N ₃ O ₃) (II) molekülünün (a) APT, (b) ¹ H-NMR spektrumları....	72
Şekil 4.16.	(C ₁₉ H ₁₅ N ₃ O ₃) (II) molekülü HOMO-LUMO diyagramları.....	75
Şekil 4.17.	(C ₁₉ H ₁₅ N ₃ O ₃) (II) molekülü moleküler elektrostatik potansiyel haritası.....	77

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

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

Simgeler	Açıklama
h	Planck sabiti
ν	Işıma frekansı
ψ	Dalga fonksiyonu
\hat{H}	Hamiltonyen işlemcisi
λ	Dalga boyu
μ_{ind}	İndirgenmiş kütle
c	Işık hızı
k	Kuvvet sabiti
$\bar{\nu}$	Dalga sayısı ölçeği
ν	Titreşim kuantum sayısı
ν_s	Simetrik gerilme
ν_{as}	Asimetrik gerilme
α	Makaslama
γ	Sallanma
ω	Dalgalanma
δ	Kıvrılma
μ	Manyetik moment
I	Çekirdek spin kuantum sayısı
m_I	Çekirdek spin manyetik kuantum sayısı
Å	Angstrom
ρ	Elektron yoğunluğu

E_x	Değiş-tokuş enerjisi
E_c	Korelasyon enerjisi
E_{xc}	Değiş-tokuş korelasyon enerjisi
I	İyonizasyon potansiyeli
A	Elektron ilgisi
χ	Elektronegativite
η	Kimyasal sertlik
S	Kimyasal yumuşaklık

Kısaltmalar**Açıklama**

IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
IR	Kırmızı-ötesi (Infrared)
FT-IR	Fourier Transform Infrared
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
HF-SCF	Hartree-Fock Öz Uyumlu Alan
YFT	Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi
APT	Attached Proton Test
HOMO	Dolu En Yüksek Enerjili Moleküler Orbital
LUMO	Boş En Düşük Enerjili Moleküler Orbital
ppm	Milyonda Bir Birim Ölçeği
XAS	X-ışını Absorbsiyon Spektroskopisi
XES	X-ışını Emisyon Spektroskopisi
XPS	X-ışını Fotoelektron Spektroskopisi
XRF	X-ışını Floresans Spektroskopisi
XRD	X-ışını Kırınım Spektroskopisi
UV	Ultraviyole

MM	Moleküler Mekanik
HF	Hartree-Fock
HFR	Hartree-Fock-Roothaan
SCF	Öz Uyumlu Alan
LCAO	Atomik Orbitalerin Doğrusal Kombinasyonu
KS	Kohn-Sham
LYP	Lee-Yang-Parr
B3LYP	LYP korelasyon enerjili üç parametrelili Becke karma modeli
STO	Slater Tip Orbital
GTO	Gaussian Tip Orbital
TLC	İnce Tabaka Kromatografisi
RMSE	Root Mean Square Error
GIAO	Gauge-Independent Atomic Orbital

1. GİRİŞ

Evrenin düzenini anlamak, keşfetmek, çeşitli kuramlar ile açıklamalar sunmak, neden-sonuç ilişkisi ile uygulamalı bilimlere temel oluşturacak unsurlar belirlemek temel bilimlerin ortak amacı olarak görülmektedir. Farklı disiplinlerden birçok bilim insanı bu amaca yönelik olarak çalışmalarını gerçekleştirmekte ve elde edilen her yeni bilgi bir diğerinin öncüsü olarak görülmektedir. Madde ve madde doğasını, beraberinde evreni kavrayabilme çabası; araştırmacılar için yeni yöntemler ve analiz türleri belirleme sürecinde etkili bir güç olmuştur. Özellikle atomik ve moleküler seviyede gerçekleştirilen araştırmalar ile madde doğasındaki farklı fiziksel ve kimyasal özelliklerin belirlenmesi mümkün olmuştur. Maddeyi şekillendiren moleküler yapıların karakterizasyon süreçlerinde; çeşitli spektroskopik, elektrokimyasal ve kromatografik v.b. analizler oldukça sık tercih edilen yöntemlerdir. Herbiri kendine özgü farklı teknikler sunan analizler sonucu; doğada var olan veya birtakım sentez mekanizmaları ile sentetik süreçler sonucu elde edilen moleküler yapıların sahip olduğu karakteristik özellikler belirlenebilmektedir.

Elektromanyetik ışınla madde etkileşiminin madde üzerindeki etkilerine odaklı spektroskopik analiz yöntemleri ile yapısal özellikler belirlenebildiği gibi, sentez süreci sonucu hedeflenen ürün bileşiklerin varlığı da doğrulanabilmektedir. Kırmızı-ötesi (Infrared-IR) spektroskopisi; moleküler yapıları şekillendiren atomlar arası bağların titreşim frekanslarının ve özellikle sahip oldukları fonksiyonel grupların belirlenmesinde kullanılmaktadır. Moleküler sistemleri çekirdeğin manyetik karakterine bağlı olarak inceleyerek yapısal iskeletinin, bağlanma özelliklerinin ve etkileşimlerinin tayininde kullanılan bir diğer spektroskopik teknik ise Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) spektroskopisidir.

Araştırmacıların moleküler yapı analizlerinde sıkça başvurdukları bir diğer yöntem; bilim dünyası çevrelerince keşfinden günümüze kadar gelen süreçte artık bir bilim dalı olarak kabul edilen kristalografi tekniğidir. Sentezlenen maddelerin kristal formlarının X-ışınları ile etkileşimi ve X-ışını kırınımı sonrası çeşitli yöntemler ile kristal yapıya ait; bağ uzunluğu, bağ açısı, torsiyon açısı gibi yapı parametrelerinin ya da molekül içi ve moleküller arası etkileşimlerin belirlenebilmesi bu teknik ile sağlanabilmektedir.

Aletli analiz yöntemleri ile gerçekleştirilen araştırmaların yanında, temeli kuramsal yaklaşımlara dayanan ve çeşitli yazılım programları ile moleküler yapıların modellendiği, bilgisayar ekranını sanal bir laboratuvar ortamına dönüştüren modelleme çalışmaları da yapı karakterizasyonlarında oldukça sık tercih edilmektedir. Modelleme çalışmaları ile araştırmacılar; yüksek maliyet, zaman ve sarf malzeme kayıplarına neden olmadan sentez süreci planlanan yeni moleküler yapılar hakkında birtakım bilgilerin önceden tahmin edilebilmesini sağlayacak önbilgilere sahip olabilirler. Deneysel bulguların elde edilemediği durumlarda; moleküler yapıların bazı titreşim frekansları, kimyasal kayma değerleri ve enerjisel davranışları gibi bir takım spektral parametrelerin olası değerleri, geometri parametreleri, toplam enerjileri, atom bazında yük dağılımları, kutuplanabilirlik parametreleri ve termokimyasal özellikleri v.b. [1] gibi kuramsal düzeyde bilgi sahibi olunabilecek özelliklere örnek olarak verilebilir.

Kuramsal çalışmaların güvenilirliği; moleküler yapıyı en doğru şekilde tanımlayan ve temsil eden, beraberinde çözüm yolları üretirken en doğru yöntem ve yaklaşımı temel almış olmasına bağlıdır. Bilindiği üzere moleküler yapılar kuantum mekaniksel sistemler olarak ele alınır ve özelliklerinin belirlenme süreci kuantum mekaniksel öngörüler ile şekillendirilir. Sürecin ilk aşamasında moleküler sistem için tam Hamiltonyen işlemcisinin ifade edilerek ve Schrödinger eşitliğinin çözümüne odaklanılması gerekmektedir. Ancak yapısındaki birtakım matematiksel zorluklar nedeniyle çok sayıda elektrona sahip moleküler yapılar için Schrödinger eşitliğinin çözümünde bazı yöntemler uygulama zorunluluğu ortaya çıkmaktadır. Uygulanan yöntemleri; Moleküler Mekanik (MM) ve elektronik yapı hesaplamalarına dayanan yöntemler olarak iki ana başlıkta tanımlamak mümkündür. Elektronik yapı hesaplamalarına dayanan yöntemler içerisinde yer alan Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi (YFT); Schrödinger eşitliğinin çözüm sürecine; sistemin enerjisini, elektron yoğunluğuna bağlı olarak ifade ederek önerilerde bulunur ve oldukça iyi sonuçlar veren bir yaklaşım sağlar.

İlk sentez süreci 1888 yılında L. Claisen ve O. Lowman tarafından gerçekleştirilen izoksazol bileşiği; heterohalkalı bileşikler ailesinin önemli bir üyesidir [2]. Organik sentez süreçlerinde önemli bir potansiyele sahip olan izoksazol halkası, bazı türevlerinin sergilemiş olduğu geniş ölçekte biyolojik aktivite özellikleri ile farmasötik ve terapötik uygulama alanlarında sıkça yer almaktadır [3,4]. Bir hidrazin analogu olarak bilinen

hidrazonlar ise; aldehit veya ketonların hidrazin ile reaksiyonundan elde edilebilmektedirler [5]. Sübstitüe hidrazonlar organik sentez süreçlerinde, özellikle elektrofil ve nükleofil gruplara karşı reaktiflikleri nedeniyle çeşitli biyolojik aktivitelere sahip farklı heterohalkalı bileşik gruplarının elde edilmesinde oldukça sık kullanılırlar [6].

Bu yüksek lisans tez çalışmasının amacı; izoksazol halkası içeren 3,7-bis-(4-terstütil)fenil)-3a,4,4a,7a,8,8a-hekzahidro-4,8-metanobenzo[1,2-d:4,5-d']diizoksazol (I) ve hidrazon grubu içeren (3aR,4S,7R,7aS)-2-(((E)-8-hidroksikinolin-2-il)metilen)amino)-3a,4,7,7a-tetrahidro-1H-4,7-metanoizindol-1,3(2H)-dion (II) moleküler yapılarının karakteristik özelliklerinin spektroskopik ve kuramsal yöntemler ile belirlenmesi ve elde edilen bulguların literatürde yerini almasını sağlamaktır.

Bu amaca yönelik olarak X-ışını tek kristal kırınım tekniği, FT-IR ve NMR gibi spektroskopik analiz yöntemleri ile yapısal özellikleri aydınlatılmaya çalışılmıştır. Kuramsal analiz sürecinde; Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi (YFT), B3LYP karma fonksiyoneli ve 6-311G(d,p) baz seti ile moleküler geometri şekillenimleri, titreşim bantları ve kimyasal kayma değerleri gibi spektroskopik parametreleri incelenerek deneysel sonuçlarla karşılaştırılması sağlanmıştır. Ayrıca moleküllerin sahip oldukları öncü moleküler orbital (HOMO-LUMO) enerjileri, iyonizasyon potansiyeli, elektron ilgisi, kimyasal sertlik ve yumuşaklık gibi birtakım reaktivite parametreleri, moleküler elektrostatik potansiyel haritaları ve Mulliken yük analizleri kuramsal olarak incelenmiştir. Kuramsal analizlerin tümü Gaussian 09W paket programı [7] ve GaussView 5.0 [8] arayüz programları kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ÖZETLERİ

2.1. İzoksazol ve Hidrazon Bileşiklerinin Genel Özellikleri

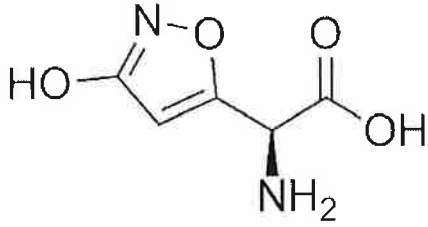
Organik sentez süreçlerinde oldukça büyük öneme sahip heterohalkalı bileşikler; karbon (C) atomu dışında halka içi atomlarından en az birinin heteroatom olduğu üç, dört veya daha fazla sayıda üyeye sahip bileşiklerdir. Heteroatomlarından en az biri azot (N) atomu olan beş üyeli halkalı yapılar azol grubu bileşikler olarak bilinirler. Azot atomu ile birlikte oksijen (O) atomu da içeren halkalı yapı; O ve N atomu 1,3 konumunda ise oksazol, 1,2 konumunda ise izoksazol bileşiği olarak isimlendirilir.

IUPAC isimlendirmesi 1,2-oxazole olan, C_3H_3NO kapalı formülüne sahip izoksazol bileşiği; birbirine bitişik oksijen ve azot atomundan oluşan beş üyeli heterohalkalı bir bileşiktir. Bazı mantar türlerinde zehirli bir kimyasal bileşen olarak yer alan ibotenik asit ve müsimol gibi doğal ürünlerin yanında, COX-2 inhibitörü valdekoksib, kloksasilin, flukloksasilin ve leflunomid gibi birçok ilaç izoksazol halkası içermektedir [9-11]. Sentetik olarak elde edilmiş süreçlerinde; nitril oksidlerin alkenlere 1,3-dipolar halka katılma reaksiyonları en bilinen yöntem olmasının yanında, günümüz araştırmacıları; farklı reaksiyon mekanizmaları [12] ile aromatik, aromatik olmayan halkalarla veya farklı alkil gruplarıyla süstitüe edilmesiyle izoksazol türevi bileşiklerin çeşitliliğine katkı sağlamaktadır [13].

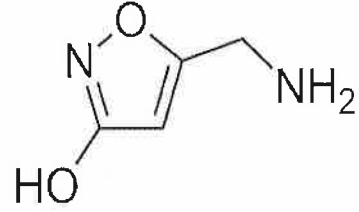


Şekil 2.1 İzoksazol bileşiği şematik gösterimi

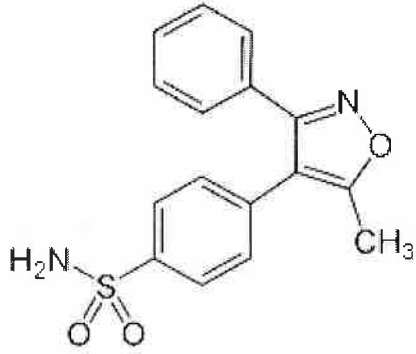
İzoksazol halkası farmakolojik ve medikal uygulamaların önemli bir parçasını oluşturmaktadır. Düşük sitotoksik etkiye sahip olduğu bilinen izoksazol türevi bazı bileşikler; antimikrobiyal [14], antibakteriyal [15], antiviral [16], antikanser [17], antioksidan [18], antifungal [19], antiinflamatuvar [20] ve anti epileptik [21] gibi oldukça geniş bir ölçekte biyolojik aktivite sergilemektedir.



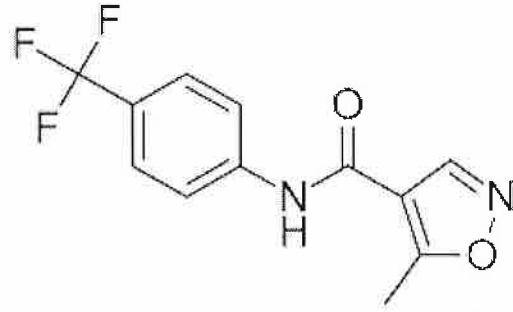
(a)



(b)



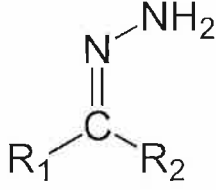
(c)



(d)

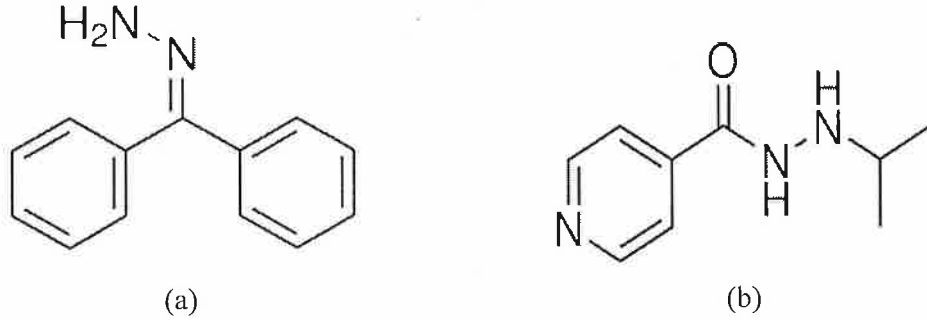
Şekil 2.2. İzoksazol halkası içeren (a) İbuprofen, (b) Misoprostol, (c) Valdecoxib, (d) Leflunomid bileşiklerinin şematik gösterimi

$R_1R_2C=NNH_2$ genel iskelet yapısına sahip olan hidrazonlar organik bileşikler ailesinin önemli bir üyesidir. R_1 ve R_2 ; hidrojen atomlarını, alkil veya aril gibi hidrokarbon bileşik gruplarını ve hatta bunların herhangi bir kombinasyonunu temsil edebilir. Hidrazonlar genel olarak karbonil grubu bileşiklerin hidrazin ile kondenzasyon tepkimesi sonucu elde edilirler [22, 23]. Hidrazon grubunun her iki azot atomu da nükleofilik karakter sergiler fakat amino grup azotu daha reaktiftir. [24]. Çeşitli fonksiyonel gruplarla kombinasyonları ise farklı fiziksel ve kimyasal özelliklere sahip bileşiklerin elde edilmesini sağlar. Bu nedenle organik bileşiklerin sentez süreçlerinde etkili bir ara ürün görevi üstlenirler.



Şekil 2.3. Hidrazon bileşiği genel yapısı

Hidrazon türevi bazı bileşiklerin; antimikrobiyal [25], antitüberküloz [26], antikonvülsan [27], antiinflamatuar [28], antikanser [29], antioksidan [30] gibi bazı aktivite özelliklerine sahip oldukları gerçekleştirilen çalışmalarla belirlenmiştir. Hidrazonlar, sahip oldukları biyolojik ve farmakolojik özellikleri ile ilaç etkin madde araştırmalarında da ön plana çıkan bileşik grupları olma özelliği taşırlar. Sentetik süreçlerde bir ara ürün olarak kullanılan benzofenon hidrazon ve monoamin-oksidaz inhibitörü olan ve uzun yıllar antidepresan ilaç kategorisinde yer alan iproniazid, hidrazon türevi bileşiklere örnek olarak verilebilir.

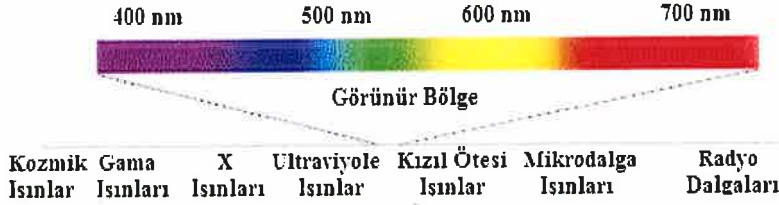


Şekil 2.4. Hidrazon grubu içeren (a) Benzofenon hidrazon ve (b) İproniazid bileşiklerinin şematik gösterimi

2.2. Spektroskopik Analiz Yöntemleri

Spektroskopi; madde ile elektromanyetik ışınma türlerinin etkileşimi sonrası soğurulan veya yayınlanan ışınmanın ölçülmesi ve yorumlanmasını konu alan bir bilim dalıdır. Spektroskopik analizlerde numune üzerine gönderilen ışınmanın maddeyi şekillendiren atomların veya moleküllerin bu uyarıcı enerjiye tepkisi ve etkileşim sonrası davranış biçimleri incelenir. Elektromanyetik spektrum, ışınma türlerinin dalga boyu veya frekans

değerlerine göre sınıflandırılmaları ile şekillenir. Kozmik ışıklardan radyo dalgalarına kadar geniş bir aralığı kapsayan ışımaya türleri farklı enerji değerlerine sahiptir.



Şekil 2.5. Elektromanyetik spektrum

Spektrumun her bir bölgesine karşılık gelen ışımaya türü, sahip olduğu enerji değerine bağlı olarak maddelerin farklı yapısal özelliklerinin tayin edilmesini sağlar ve farklı bir spektroskopi türünü işaret eder. Aynı zamanda atomların türü, düzenlenmesi, bağ durumları, molekül şekli ve büyüklüğü gibi bir takım yapıya özgü karakteristik özellikler de maddelerin elektromanyetik ışımaya ile olan etkileşim süreçlerinde farklılık oluşmasını sağlayan unsurlardır.

Moleküler yapıların elektromanyetik ışımaya soğurması için; elektromanyetik ışımaya enerjisinin molekülün enerji seviyeleri arasındaki farka eşit olması ve ışımaya ile gerçekleşmiş geçiş olasılığının sıfır olmaması, moleküler yapıların elektromanyetik ışımaya soğurması için gerekli koşulu oluşturur [31]. ΔE ; iki enerji düzeyi arasındaki fark, h ; Planck sabiti ve ν ; ışımaya frekansı olmak üzere, soğurulan enerji $\Delta E = h\nu$ ile tanımlanmaktadır. Seviyeler arasındaki geçişler, gelen elektromanyetik ışımaya enerjisine bağlı olarak Çizelge 2.1’de verilen farklı spektroskopik analiz türleri ile ilişkilendirilir [32].

Yapı analiz süreçlerinde kullanılan her bir spektroskopi temelli teknik kendine özgü yöntemler ile moleküler sistemlerin karakterizasyonuna katkı sağlarken, araştırmacılar tarafından elde edilen sonuçların bir arada değerlendirilmesi ve yorumlanması; incelenen ve ilerleyen süreçlerde incelenecek olan benzer yapıların da özelliklerinin belirlenmesine katkı sağlamaktadır.

Çizelge 2.1. Elektromanyetik spektrum bölgeleri ve ilişkili olduğu spektroskop türleri

Spektrum Bölgesi	Spektroskopi Türü	Geçiş Türleri	Dalga Boyu Aralığı
Radyo dalgaları	NMR ve NQR	Çekirdek-spin geçişleri	300 m – 3 m
Mikrodalga	ESR, MW	Elektron-spin geçişleri	30 m – 0,3 m
Kırmızı-ötesi (Infrared)	IR	Moleküler dönü ve titreşim geçişleri	300 µm – 1 µm
Görünür-Morötesi	UV	Elektronik geçişler (dış kabuk elektronları)	1 µm – 30 nm
X-ışınları	XAS, XRF, XPS	Elektronik geçişler (iç kabuk elektronları)	10 nm–30 pm
γ-ışınları	Gama	Nükleer geçişler	30 pm-0,3 pm

2.2.1. Kırmızı-ötesi (Infrared) spektroskopisi

Elektromanyetik spektrumun mikrodalga ve görünür bölge arasında yer alan infrared (IR) bölgesindeki ışımlar kırmızı-ötesi ya da kırmızı-altı spektroskopisi ile ilişkilidir. Moleküler yapıların titreşim ve dönme düzeylerini uyaran IR ışımaya enerjisi; moleküldeki bağları bozacak, koparacak bir etki sağlamaz. Ancak moleküler yapıyı şekillendiren geometriye, atomların kütle değerlerine ve atomlar arası bağların gücüne bağlı olarak titreşim genliklerini değiştirir.

Bir numunenin kırmızı-ötesi ışımaya soğurması ve IR tekniği ile incelenebilmesi için dipol moment değişiminin sıfırdan farklı olması gerekmektedir. Moleküler yapılar titreşim hareketi sergilerken, dipol momentlerinde gerçekleşen değişim nedeniyle yeni bir alternatif elektriksel alan oluşmaktadır. Işımanın elektriksel alanı ile bu alan birbirini etkiler. Eğer ışımaya sahip olduğu ν frekansı, sistemin tabii titreşim frekansına eşit olursa ışımaya soğurur, titreşimin genliği değişir. Kuantum kuramına göre bir moleküler sistemin IR aktif sayılabilmesi için gerekli şart; $\bar{\mu}_{mn}$; m ile n titreşim enerji düzeyleri arasındaki ışınımın soğurma şiddetini gösteren geçiş dipol momentini; ψ_m ve ψ_n ; üst ve alt enerji seviyelerindeki molekül titreşim dalga fonksiyonlarını ve $\hat{\mu}$; dipol moment işlemcisini temsil etmek üzere;

$$\bar{\mu}_{mn} = \int \psi_m^* \hat{\mu} \psi_n d\tau \neq 0 \quad (2.1)$$

şeklinde verilmektedir.

H₂O, HCl, NO v.b. moleküller IR ışıması soğurabilen başka bir deyişle “IR aktif moleküller” olarak isimlendirilir. Sınırlı sayıda da olsa H₂, O₂, N₂, Cl₂ gibi tek cins atoma sahip ve CCl₄ gibi simetri merkezine sahip olan moleküllerde ise titreşim hareketi boyunca dipol momentinde bir değişim gözlenmez. Dolayısıyla bu tür moleküller IR ışıması soğurmazlar ve “IR aktif olmayan moleküller” olarak bilinirler.

IR ışıma enerjisini soğuran moleküllerde gözlenen titreşim hareketi; atomlarının arasındaki bağların gerilmesi ya da bağlar arasında oluşan açılarının bükülmesi ile oluşmaktadır. İki atoma sahip bir molekül gözönüne alındığında sistemi; atomlar arası bağı temsil eden bir esnek yay ve bu yayla birbirine bağlı iki kütle şeklinde modellemek mümkün olabilir. Yayın her iki ucuna uygulanan kuvvet sonrası molekül basit harmonik hareket ile ilişkilendirilen bir titreşim hareketi sergileyecektir.

m_1 ve m_2 kütlelerine sahip atomların bağlarında oluşan titreşim hareketinin frekansı ν ;

$$\nu = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{\mu_{ind}}} \quad (2.2)$$

ile belirlenebilir. Bu eşitlikte k ; bağın kuvvet sabitini, μ_{ind} ; ise;

$$\mu_{ind} = \frac{m_1 m_2}{m_1 + m_2} \quad (2.3)$$

ile tanımlanan indirgenmiş kütle temsil etmektedir.

IR spektroskopisinde sayısal olarak ölçeklendirmeye uygun olmadığı için titreşim frekansı yerine dalga sayısı ($1/\lambda$) kavramı kullanılır. $\nu = \frac{c}{\lambda} = c\bar{\nu}$ eşitliğinden yararlanılarak $\bar{\nu}$; dalga sayısı ölçüğü;

$$\bar{\nu} = \frac{1}{2\pi c} \sqrt{\frac{k}{\mu_{ind}}} \quad (2.4)$$

ile tanımlanır.

Kuantum mekaniği öngörülerine göre bir molekülün titreşim enerji düzeyleri ancak belirli değerler alabilir ve titreşim enerjisi; $v=0, 1, 2, \dots$ değerlerini alabilen titreşim kuantum sayısı olmak üzere;

$$E_v = hv \left(v + \frac{1}{2} \right) \quad (2.5)$$

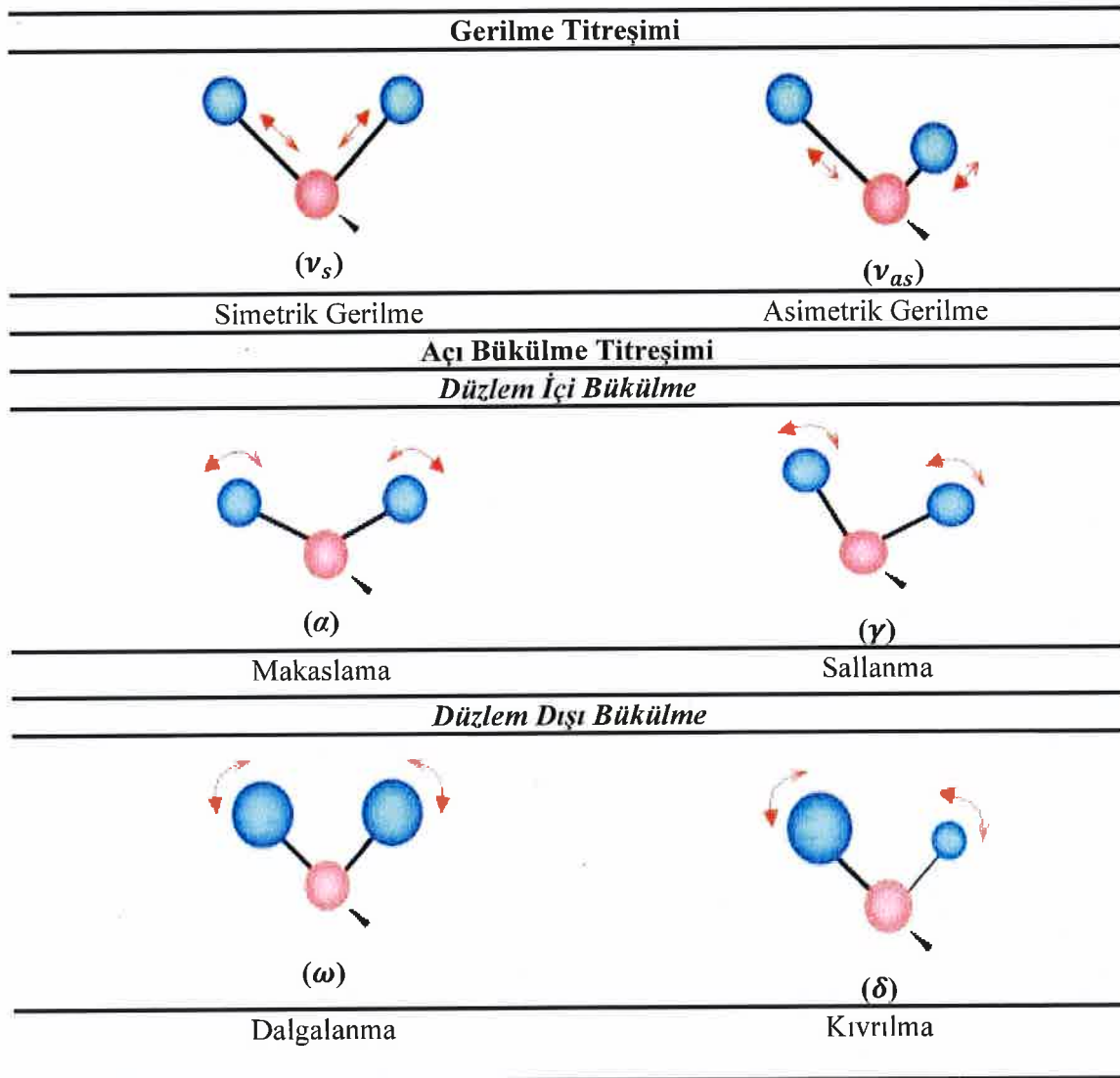
şeklinde tanımlanır. Titreşim kuantum sayısı $v=0$ ise $E = \frac{1}{2} hv$ olacaktır ki bu taban titreşim enerji düzeyine karşılık gelir ve sıfır nokta enerjisi olarak bilinir. $v=0 \rightarrow 1$ ($v=\pm 1$) ve $v=0 \rightarrow 2, 3, \dots$ ($v=\pm 2, \pm 3, \dots$) geçişleri sırasıyla; temel geçiş ve üst ton geçişleri olarak isimlendirilir. IR spektroskopisinde titreşim enerji seviyeleri arasında temel izinli geçişlerin sağlanması için gereken seçim kuralı $\Delta v = \pm 1$ şeklinde tanımlanmaktadır [31].

Moleküllerin temel titreşim türleri

Çok atomlu moleküller yapıların tüm atomlarının aynı fazda ve aynı frekans değerinde titreşimi temel titreşim veya normal mod olarak isimlendirilir. Temel titreşimlerinin sayısı molekülün serbestlik derecesinden yararlanılarak bulunabilir. N atomlu bir molekül $3N$ serbestlik derecesine sahiptir. 3 eksen boyunca öteleme ve 3 eksen etrafında dönme serbestlik derecesi mevcut olan çizgisel olmayan bir molekül için geriye kalan $3N-6$ serbestlik derecesi temel titreşim sayısını verecektir. İncelenen moleküller yapı çizgisel ise, bu durumda $3N-5$ temel titreşime sahip olması beklenir.

Moleküller yapıların segilediği temel titreşim türleri; gerilme ve açı bükülme ya da eğilme titreşimleri olmak üzere iki ana grupta incelenebilir. Gerilme türü titreşimler; bağ eksenini boyunca atomlar arası uzaklığın değişmesi sonucu oluşur ve simetrik-asimetrik gerilme olarak iki gruba ayrılabilir. Bir moleküldeki bağların bağ eksenini boyunca eş zamanlı olarak uzaması ya da kısalması; simetrik gerilme (v_s), bağların bir ya da birkaçının uzarken, diğerlerinin kısalması ise asimetrik gerilme (v_{as}) olarak tanımlanır. Atomlar arası bağ açılarının değişmesi ile şekillenen açı bükülme titreşimleri ise; düzlem içi ve düzlem dışı olmak üzere iki grupta ele alınabilir. Düzlem içi açı bükülme titreşimlerinde; atomlar arası bağ açısının periyodik olarak değişim hareketi; makaslama (α), atomlar arası açının değişmeden, bir grup atomla bir bağ arasındaki açının bükülme hareketi ise sallanma (γ)

hareketi olarak isimlendirilir. Düzlem dışı açı bükülme titreşimlerinde; bir bağ ile atomların oluşturduğu düzlem arasındaki açının değişim hareketi; dalgalanma (ω), moleküllerde bağların atomlar tarafından bükülme hareketi ise kıvrılma (δ) hareketi olarak isimlendirilir. Şekil 2.6'da bir moleküler yapının titreşim hareketlerinin temsili şekilleri verilmektedir.



Şekil 2.6. Moleküllerin temel titreşim türleri

Elektromanyetik spektrumun kırmızı-ötesi bölgesi Çizelge 2.2' de görüleceği üzere kendi içerisinde üç ayrı kısımda incelenir. Yakın kırmızı-ötesi bölge; üst ton ve kombinasyon titreşimlerinin, orta kırmızı-ötesi bölge; moleküllerin temel titreşimlerinin, uzak kırmızı-

ötesi bölge ise ağır atomların titreşimlerinin ve kristal örgü titreşimlerinin gözlemlendiği bölgelerdir.

Çizelge 2.2. Kırmızı-ötesi (IR) bölge aralıkları

İlgili Bölge	Dalga Sayısı Aralığı (cm ⁻¹)	Dalga Boyu Aralığı (μm)
Yakın IR	12500-4000	0,8-2,5
Orta IR	4000-400	2,5-25
Uzak IR	400-20	25-500

IR spektroskopi tekniği ile gerçekleştirilen analizlerde 4000-400 cm⁻¹ aralığına karşılık gelen orta IR bölgesi temel titreşimlerin incelenmesinde daha çok kullanılırken, yakın ve uzak bölge aralıklarında yapılan incelemelerde özellikle organik yapı analizlerinde yararlı sonuçlar elde edilememektedir. Orta IR bölgesinin 4000-1500 cm⁻¹ aralığı “fonksiyonel grup bölgesi”, 1500-400 cm⁻¹ bölgesi ise “parmak izi bölgesi” olarak bilinir. Fonksiyonel grup bölgesinde; moleküllerin karakteristik kimyasal tepkimelerinden sorumlu belli atom gruplarına ilişkin titreşimler, parmak izi bölgesinde ise moleküler yapıyı şekillendiren atom iskeletinin titreşimleri gözlenir ve titreşim türlerinin tümü incelenen yapıya özgüdür [31].

IR spektroskopi tekniği araştırmacıların oldukça sık başvurdukları bir analiz yöntemi olup;

- i. Moleküler yapıların fonksiyonel gruplarını belirleme süreçleri,
- ii. Belirli bir numune örneğinin bir diğeriyle aynı olup olmadığını açıklayabilme,
- iii. Kimyasal reaksiyonların başlangıç maddesinden ürün bileşiğine ilerleyiş süreçlerini inceleyebilme,
- iv. İncelenen madde örneğinde kirliliklerin ve safsızlıkların tespiti,
- v. Kantitatif (Nicel) analizler yapabilme

v.b. gibi farklı amaçlar doğrultusunda kullanılmaktadır.

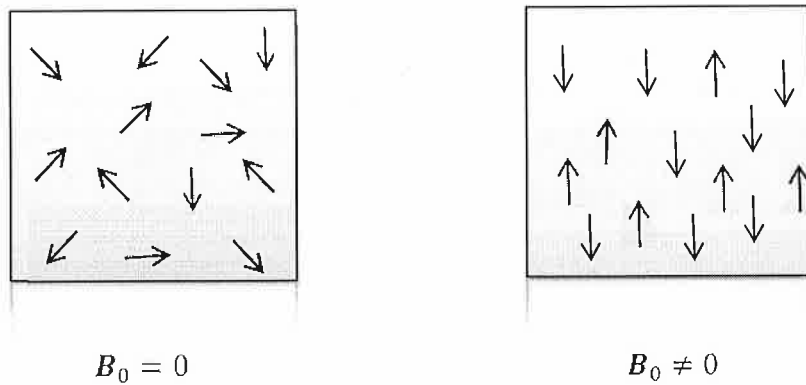
2.2.2. Nükleer manyetik rezonans (NMR) spektroskopisi

Nükleer manyetik rezonans (NMR) spektroskopisi; şiddetli bir manyetik alan içinde bazı atom çekirdeklerinin elektromanyetik spektrumun radyo dalgaları bölgesinde yer alan ışımaya soğurması sonucu uyarılmalarının ve uyarılma sonrası ortaya çıkan etkilerin ölçümüne dayanmaktadır. NMR spektroskopisi ile incelenecek olan çekirdekler; sıfırdan

farklı bir manyetik moment (μ) ve çekirdek spin kuantum sayısı (I) değerlerine sahip değildir [33]. NMR spektroskopisinde en sık kullanılan izotoplar; ^1H , ^{13}C , ^{19}F ve ^{31}P 'dir ve $I=1/2$ değerine sahiplerdir. Atom çekirdeklerinin sahip oldukları proton ve nötron sayıları ile çekirdek spin kuantum sayıları ilişkilendirilebilir [34]. Örneğin;

- i. Kütle numarası ve atom numarası tek olan (ya da proton sayıları tek, nötron sayıları çift olan) çekirdeklerin spin kuantum sayısı; $1/2$ ve tek katları ile ifade edilir ($I=1/2, 3/2, 5/2, 7/2, \dots$). ^1H , ^{11}B , ^{19}F , ^{31}P bu gruba dahil izotoplardır.
- ii. Kütle numarası tek, atom numarası çift olan (ya da proton sayıları çift, nötron sayıları tek olan) çekirdeklerin spin kuantum sayısı da; $1/2$ ve tek katları ile ifade edilir ($I=1/2, 3/2, 5/2, 7/2, \dots$). ^{13}C , ^{17}O , ^{33}S bu gruba dahil izotoplardır.
- iii. Kütle numarası çift, atom numarası tek olan (ya da proton ve nötron sayıları tek olan) çekirdeklerin spin kuantum sayısı tam sayılardan oluşur ($I=1, 2, 3, \dots$). ^2H (^2D), ^{10}B , ^{14}N , ^{18}O bu gruba dahil izotoplardır.
- iv. Kütle numarası ve atom numarası çift (ya da proton ve nötron sayıları çift olan) çekirdeklerin spin kuantum sayısı $I=0$ değerini almaktadır. ^{12}C , ^{16}O bu grupta yer alan izotoplar olup, NMR spektroskopisinde aktif değildir.

Bir dış manyetik alana maruz bırakılmayan çekirdeklerin manyetik momentleri her yönde yönelirken, güçlü bir dış manyetik alan varlığında ise alanla aynı ya da zıt yönde yönlenecektir. Şekil 2.7. ile temsil edilen şematik gösterimde, her bir farklı yönelim farklı enerji düzeylerine karşılık gelecektir.



Şekil 2.7. Çekirdek spinlerinin dış bir manyetik alan yokluğunda ve varlığında yönelimleri

$B_0 \neq 0$ değerinde dış bir manyetik alan varlığında; bu alan ile manyetik momentin etkileşim Hamiltonyeni [35];

$$\hat{H} = -\mu_I \cdot B_0 = -\gamma_I \cdot B_0 \cdot I \quad (2.6)$$

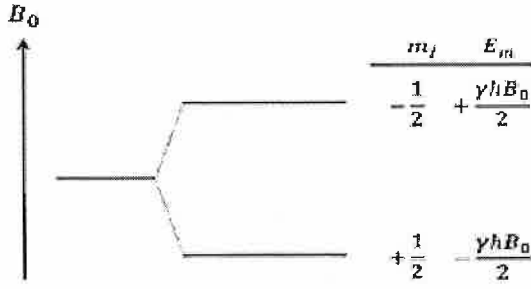
ile tanımlanmaktadır. Bu eşitlikte μ_I ; çekirdeklerin spin manyetik moment vektörünü, γ_I ise çekirdek jromanyetik oran sabitini temsil etmektedir. Uygulanan dış manyetik alan, B_0 , z-yönünde kabul edildiğinde ve çekirdek spin açısal momentumunun z-yönündeki bileşeninin özdeğer ifadesi;

$$I_z = m_I \hbar \quad (2.7)$$

dikkate alındığında, bu Hamiltonyen ifadesine karşılık gelen enerji özdeğeri çekirdek spin manyetik kuantum sayısı, m_I değerine bağlı olarak ;

$$E = -\gamma_I \cdot B_0 \cdot m_I \cdot \hbar \quad (2.8)$$

şeklinde ifade edilir. m_I ; çekirdek spin manyetik kuantum sayısı $(2I+1)$ tane değer alabileceği için; dış manyetik alan varlığında çekirdek için $2I+1$ tane enerji seviyesi oluşacaktır. Örneğin; çekirdek spin kuantum sayısı $I=1/2$ olan çekirdek; $m_I = -I, -I + 1, \dots, I - 1, I$ izinli değerlerine bağlı kalınarak, $m_I=1/2$ ve $m_I=-1/2$ olmak üzere iki farklı manyetik kuantum sayısına sahip olacaktır. $m_I=1/2$ değerine sahip olan çekirdeğin manyetik momenti uygulanan dış manyetik alanla aynı yönde yönlenecek ve daha düşük bir enerji seviyesinde bulunurken, $m_I=-1/2$ değerine sahip olan çekirdeğin manyetik momenti ise uygulanan dış manyetik alanla zıt yönde yönlenecek ve daha yüksek bir enerji seviyesinde yer alacaktır. NMR tekniği ile incelenecek maddeler için, alt enerji seviyesinde bulunan çekirdeğin, dış manyetik alan varlığında soğurulan enerji ile bir üst enerji seviyesine geçmesi ve rezonans koşulunun sağlanabilmesi için soğurulan enerjinin iki enerji seviyesi arasındaki farka eşit olabilmesi beklenir. Çekirdek dış manyetik alan altında bir topacın yerçekiminden farklı bir ilk eksen etrafında döndürüldüğü zaman gerçekleştirdiği harekete benzer bir presesyon hareketi sergiler ve Larmor frekansı olarak da adlandırılan bir presesyon frekans değerine sahip olur [35].



Şekil 2.8 B_0 büyüklüğündeki bir dış manyetik alanda $I=1/2$ değeri için ortaya çıkabilecek enerji seviyeleri

Çekirdeklerin enerji seviyeleri arasında izinli geçişlerin komşu enerji seviyeleri arasında olabileceğini ifade eden seçim kuralı $\Delta m_l = \pm 1$ ile belirlenmiştir. Çekirdek, presesyon frekansına eşit frekanslı bir radyo dalga ışınması soğurduğunda enerji seviyeleri arasındaki fark ΔE ;

$$\Delta E = h\nu = \gamma_I \cdot B_0 \cdot \hbar \quad (2.9)$$

şeklinde tanımlanır ve bu eşitlik rezonans koşulu olarak bilinir.

Farklı kimyasal çevrelere sahip veya özdeş olmayan çekirdeklerin dış manyetik alanla etkileşimleri de farklılık gösterecektir. Dolayısıyla farklı frekans değerlerinde rezonans olacaklardır, bunun sonucunda ise farklı değerlerde NMR sinyali ya da piki vereceklerdir. NMR analizleri sonucu elde edilen spektrumlarının ölçeklendirilmesinde de kullanılan bu değerler kimyasal kayma değeri olarak bilinmektedir. Kimyasal çevrelere bağlı olarak çekirdeklerin kimyasal kayma değerleri değişmektedir. Bir çekirdeğin kimyasal çevresi ise; çekirdeğin etrafındaki elektron yoğunluğundan ve komşu grupların manyetik alanından etkilenmektedir [34]. Kimyasal kayma değerlerinin sayısal olarak ifade edilebilmelerinde ppm (part per million)-milyonda bir birim ölçeği kullanılmaktadır. Pratikte; NMR piklerini rezonans frekans değeri ile belirlemek oldukça güç olduğundan; NMR aktif çekirdeklerin kimyasal kayma değerleri bir standart temel alınarak belirlenir. Genel bir ifade ile; herhangi bir çekirdeğin rezonans frekansının, standardın rezonans frekansına uzaklığı olan kimyasal kayma; δ sembolü ile temsil edilmekte olup, incelenecek olan örneğin rezonans

frekansı; ν , standardın rezonans frekansı; ν_s ve kullanılan NMR cihazının çalıştığı frekans; ν_c olmak üzere;

$$\delta = \frac{(\nu - \nu_s)}{\nu_c} \times 10^6 \quad (2.10)$$

ifadesi ile belirlenebilir. $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$ kapalı formülüne sahip Tetrametilsilan (TMS) bileşiği ^1H ve ^{13}C -NMR analizlerinde sıkça kullanılan standart bileşiktir. Genel olarak yapıların ^1H -NMR kimyasal kayma değerleri; $\delta=0-12$ ppm, ^{13}C -NMR kimyasal kayma değerleri ise $\delta=0-250$ ppm aralığında kaydedilir. Bazı durumlarda spektrumda belli bir ppm değerinde düz çizgiler halinde beklenen pik değerleri; genellikle hidrojen atomu sayılarına ve özellikle de komşu karbon atomunun sahip olduğu hidrojen atomlarına bağlı olarak çoklu pikler şeklinde gözlenebilir.

NMR spektroskopisi tekniği çekirdekle ilgilenir ve çekirdeğin manyetik karakterine bağlı olarak;

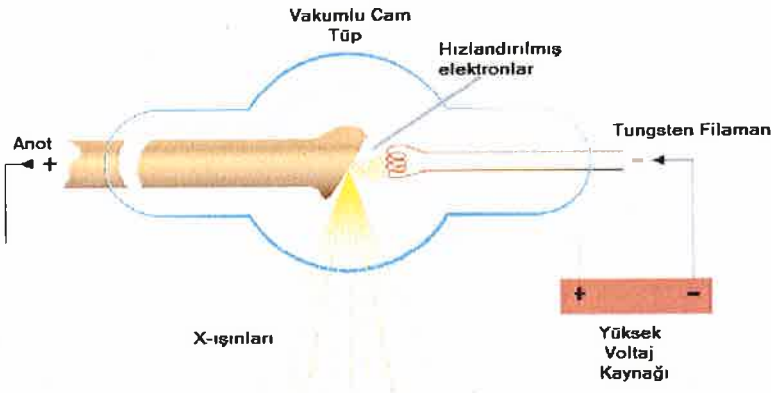
- i. Elde edilen spektrumlardan yararlanılarak; piklerin sayısı, yerleri, bağlı alanları ve yarıma durumları temelinde, incelenen numunenin moleküler yapılarının tayin süreçlerinde,
- ii. Farklı disiplinlerde araştırma veya kalite kontrol süreçlerinde,
- iii. Proteinlerdeki konformasyonel değişimin analiz süreçlerinde,
- iv. Kantitatif (nicel) analiz süreçlerinde,
- v. Tıbbi görüntüleme uygulama alanlarında

oldukça sık kullanılan çok yönlü bir tekniktir [31].

2.2.3. X-ışını spektroskopisi

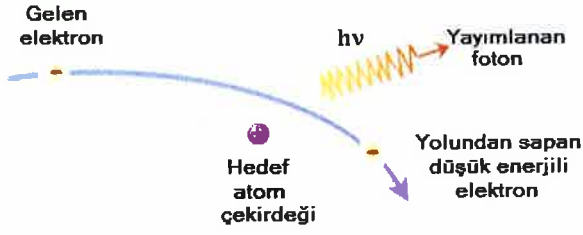
X-ışını spektroskopisi; elektromanyetik spektrumun gama ve ultraviyole bölgeleri arasında yer alan X-ışınları ile ilişkilidir. Alman fizikçi W. C. Röntgen tarafından 1895 yılında tesadüfen keşfedilen X-ışınları; yüksek giriciliğe sahip, görünür ışıktan daha kısa dalga boylu (0,01-10 nm) ve yüksek enerjili ışınlardır. Atomların iç kabuklarında oluşan boşluklara diğer dış kabuk elektronlarının geçiş sürecinde ya da hızlandırılmış yüksek enerjili parçacıkların yavaşlatılması ile elde edilirler [36].

Yüksek vakumlu cam bir kılıf ve yüksek voltajlı bir katot ışını tüpünden oluşan düzenek tipik bir X-ışını kaynağı olarak ele alınabilir. Bir ucu genellikle krom, bakır, molibden, rodyum, gümüş, demir v.b. metallerin kullanıldığı anot, diğer ucunda ise ısıtıldığında elektron salan tungsten materyalinden yapılmış bir filamandan ibaret katot bulunur. Tipik bir X-ışını tüpü düzeneği Şekil 2.9 ile temsil edilmektedir. Katotdan anoda doğru yüksek voltaj etkisi ile yönlendirilen elektronlar hedefe çarpmadan önce yüksek hızlara ulaşır. Metal hedefe çarpan elektronlar sayesinde atomun iç kabuk elektronlarından biri koparılır ya da elektronlar sahip oldukları kinetik enerjilerini atoma aktararak kaybederler [36]. Bu süreç sonucunda sürekli ve karakteristik olarak isimlendirilen iki tür X-ışını spektrumu elde edilir.



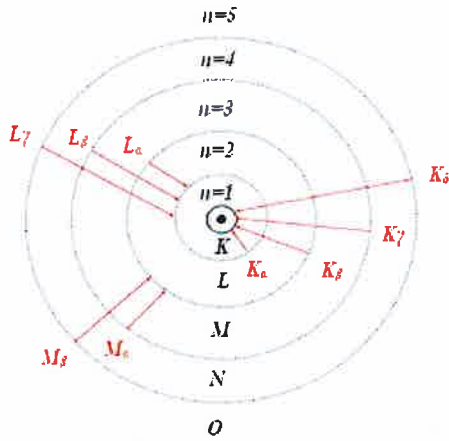
Şekil 2.9. X-ışınlarının elde edilmesinde kullanılan X-ışını tüpü düzeneği

Elektron demeti hedef atom çekirdeğine yaklaştığında, çekirdeğin Coulomb alanından etkilenerek yolundan sapar ve hızındaki değişim nedeniyle ivmeli bir hareket yapar. İvmelendirilmiş yüklü parçacıkların elektromanyetik ışımaya gerçekleştirilmesi prensibine göre oluşan, dalga boyu sürekli bir dağılıma sahip bu fotonlara sürekli X-ışınları adı verilir (Şekil 2.10).



Şekil 2.10. Sürekli X-ışını oluşumu

Yeterince yüksek bir gerilim altında hız kazanan elektronlar hedef atomunun elektronları ile etkileşime girerek iç yörünge elektronlarını uyarabilir. Uyarılmış bu elektronların yerinde oluşan boşluk daha yüksek enerji seviyesinde bulunan dış kabuk elektronlarından biri ile doldurulduğunda; hedef maddeye özgü bir frekansta iki enerji düzeyi arasındaki farka eşit enerjili bir foton salınımı gerçekleşir ve bu fotona karakteristik X-ışını adı verilir (Şekil 2.11).



Şekil 2.11. Karakteristik X-ışını oluşumu

Karakteristik X-ışını spektrumlarında gözlenen çizgiler; uyarılmış elektronun hangi kabukta bulunan elektron tarafından doldurulduğunu belirten isimlendirmeler kullanılarak tanımlanır. Örneğin; K kabuğunda yer alan boşluk L, M, N, ... kabuklarında bulunan elektronlarca doldurulduğunda; sırasıyla K_{α} , K_{β} , K_{γ} , ... çizgileri olarak isimlendirilen K-tipi X-ışınları üretilir.

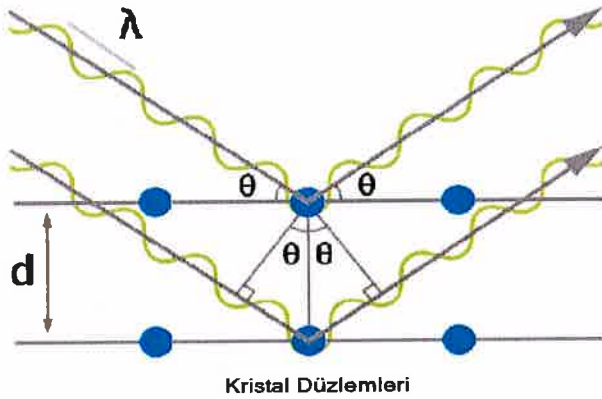
Karakteristik X-ışınlarının, maddelerin kristal formları ile olan etkileşimi; kristale özgü çeşitli yönlerde kırınımına dayanan ve kırınım olayı sonrası çeşitli analitik hesaplamalar ile kristal yapıların özelliklerini inceleyen bir analiz yönteminin, hatta X-ışını kristalografisi olarak bilinen yeni bir bağımsız bilim dalının gelişmesine öncülük etmiştir. Üç boyutta periyodik olarak yinelenen atom veya atom gruplarının düzenlenerek birikmiş hallerinin oluşturduğu form kristal yapı olarak tanımlanmaktadır [37]. X-ışını kristalografisi; X-ışınlarının kırınımını fiziksel bir olay olma durumundan, maddelerin kristal şekillenimlerinin sahip olduğu elektron yoğunluklarının incelenmesini sağlayan bir araç haline dönüştürmektedir [38]. Üç boyutlu elektron yoğunluğu bilgisi ile kristal formların atomik yerleşimleri, bağ yapıları, moleküller arası ve molekül içi etkileşim türleri belirlenebilir.

X-ışınlarının kristallerden kırınımına uğratılabileceğini keşfeden Alman fizikçi Max von Laue olmuştur. İngiliz fizikçiler W. H. Bragg ve oğlu W. L. Bragg ise bu alana yönelik sürdürdükleri deneysel çalışmalar ile bir kristalde kırınımın gerçekleşmesi için gerekli olan geometrik şartları belirleyen matematiksel bir ifade elde ederek kristalografi tekniğinin ilerlemesini sağlamışlar ve 1915 yılında Nobel Fizik ödülüne layık görülmüşlerdir. Bragg yasası; kristallerde gerçekleşen kırınım olayı için fiziksel bir model oluşturur ve;

$$2d\sin\theta = n\lambda \quad (2.11)$$

eşitliği ile ifade edilmektedir. Bu eşitlikte; d ; kristal düzlemler arası uzaklığı, θ ; gelen ve saçılan ışının düzlem ile yaptığı açığı, n ; yansımanın mertebesini ve λ ; X-ışınının dalga boyunu temsil etmektedir (Şekil 2.12).

Bir X-ışını demeti; kristal yüzeyi ile etkileştiğinde kristalin birbirine paralel düzlemleri tarafından yansımaya uğrar ve kırınım olayı farklı düzlemlerden yansıyan X-ışınlarının girişimleri sonucunda oluşur. Yansıyan ışınların arasında yapıcı bir girişim oluşabilmesi için ise aralarındaki yol farkının ($2d\sin\theta$); dalga boyunun tam katlarına eşit olması beklenir. Bragg yasası; $\lambda \leq 2d$ olması halinde geçerlidir.



Şekil 2.12. X-ışınlarının kristal düzlemlerinden yansımaları

X-ışınlarının madde ile olan etkileşimi X-ışını spektroskopisi dalının gelişimine öncülük etmiştir. Elektromanyetik dalganın absorpsiyon (soğurma) etki ölçümlerine dayanan; X-ışını absorpsiyon (XAS), emisyon etki ölçümlerine dayanan; X-ışını emisyon (XES), X-ışını fotoelektron (XPS), X-ışını floresans (XRF) ve kırınım olayını temel alan X-ışını kırınım (XRD) teknikleri kalitatif ve kantitatif analizlerde en çok uygulama alanına sahip olan X-ışını spektroskopisi çeşitleridir [36]. Bu spektroskopisi teknikleri;

- i. Atmosfer kirliliğinin, çevre araştırmalarının ve çeşitli bitki örneklerinin incelenmesinde,
- ii. Petrol ürünlerinin, boyaların yapısal analizlerinde,
- iii. Plastik, lastik, kâğıt ve cam gibi endüstriyel ürünlerin safsızlık analizlerinde,
- iv. Arkeolojik incelemelerde ve metalürjide alaşım analizlerinde,
- v. Maden filizlerinin ve radyoaktif cevherlerin analizlerinde,
- vi. Kristal formlara özgü; boyut, simetri, uzay grubu, birim hücre parametreleri, birim hücre hacmi, birim hücredeki molekül sayısı ve bazı geometrik yapı parametrelerinin belirlenmesinde

v.b. amaçlar doğrultusunda araştırmacılar tarafından kullanılmaktadır [39].

2.3. Moleküler Yapı Analiz Süreçlerinde Kuramsal Yaklaşımlar

Moleküler yapıların sergilemiş olduğu karakteristik özelliklerin belirlenmesi adına gerçekleştirilen analizler sonucu elde edilen farklı türde bulgular; madde doğasındaki çeşitliliğin ortaya çıkarılmasına katkı sağlamaktadır. Çeşitli reaksiyon mekanizmaları ile sentez süreçleri tamamlanmış yeni ya da doğada var olan moleküler yapıların özelliklerinin belirlenmesinde deneysel parametreler içeren araştırmaların önemi yadsınamaz bir gerçektir. Ancak günümüzde farklı disiplinlerden birçok araştırmacı ortak bir amaca

yönelik olarak moleküler yapı analiz süreçlerinde kuramsal temelli yaklaşımlara da oldukça sık başvurmaktadır. Gelişen teknoloji paralelinde oldukça büyük yol kateden moleküler modelleme yazılım programları, araştırmacılara herhangi bir sarf malzeme ve zaman kaybı olmaksızın sanal bir laboratuvar ortamı sağlamaktadır. Moleküler sistemlerin en kararlı durumlarına karşılık gelen üç boyutlu geometrik şekillenimlerinin modellenmesi ile kuramsal düzeyde birçok bilgiye sahip olmak mümkün olmaktadır. Moleküler modelleme programları araştırmacılara;

- i. Moleküler yapıyı şekillendiren atomlar arası bağ uzunluğu, bağ ve burulma açıları gibi geometrik parametreleri,
- ii. Moleküler sistemin sahip olduğu enerji değerleri, potansiyel enerji yüzeyleri,
- iii. Moleküler yapı üzerindeki atomik yük dağılımları, moleküler orbital oluşumları,
- iv. Reaksiyonların ilerleyiş süreci, geçiş durumları ve reaktivite özellikleri,
- v. Bazı kutuplanabilirlik parametreleri,
- vi. Titreşim frekansı, kimyasal kayma, elektronik geçiş türleri v.b. bazı spektral parametrelerin kuramsal olarak incelenmesi,
- vii. Moleküler yapıların termokimyasal özelliklerini belirleyen farklı parametreleri,
- viii. İlaç etkin yapıların tasarlanmasında molekülün enzimin aktif bölgesine bağlanması ve uyumu

v.b. süreçlere dair bilgiler sağlamaktadır.

Modelleme programları yapı analiz süreçlerine; çeşitli algoritmalar aracılığı ile fizik ve kimya biliminin prensip ve kavramlarından yararlanarak farklı yöntemler ile kuramsal yaklaşımlar sağlar. Bu yöntemlerden biri, kuvvet alanı yöntemi olarak da bilinen moleküler sistemlerin yapısal özelliklerini klasik fizik öngörülleri ile belirleyen moleküler mekanik (MM) yöntemlerdir. Bu yöntem sistemin enerjisini yalnızca atomun konumunun bir fonksiyonu olarak ele alır. Ancak elektronları hesaplamaya net bir şekilde dâhil etmez. Atomlar arasındaki etkileşimleri açıklayabilmek için potansiyel enerji tanımını, hesaplanabilmesi için de atomlar arasındaki etkileşimle ilgili parametreleri içeren deneysel bir enerji fonksiyonu kümesi olan kuvvet alanları kavramını kullanır. Moleküler mekanik yöntemler ile; temel halde bulunan sistemin enerjisi klasik fizik öngörülerinin basit formülasyonu sayesinde kolay bir şekilde hesaplanabilirken, elektronik etkilerin üstün olduğu hallerde ve bu etkilere bağlı kimyasal süreçlerle ilgili yetersiz kaldığı düşünülmektedir. Çok sayıda atoma sahip moleküllerin ya da polimerik yapıların, ilaç tasarımında öncü biyolojik aktivite özelliği sergileyen bileşiklerin yapı, dinamik, yüzey, termodinamik ve kimyasal kararlılık gibi birtakım özelliklerinin incelenmesinde daha çok

tercih edilir. AMBER, CHARMM, HYPERCHEM, GROMOS, OPLS ve MMX vb. yazılımlar moleküler mekanik yöntemler temelli programlardan bazılarıdır [38].

Bir diğer yöntem ise; atom ya da moleküler sistemlerin yapılarını kuantum mekaniksel öngörülerini temel alarak inceleyen elektronik yapı hesabına dayanan yöntemlerdir. Bu yöntemler öncelikle Schrödinger denkleminin çözümüne odaklanmıştır. Hidrojen atomu ve ona benzer iyonlar için hassas bir şekilde çözülebilen Schrödinger denkleminin yapısındaki bazı matematiksel zorluklar, çok elektronlu atomlar ve moleküller için tam olarak çözüme ulaşılmasını güçleştirmektedir. Bu nedenle kuantum mekaniksel sistemler için çözüm aşamasında bazı yaklaşık yöntemlere başvurulur. Elektronik yapı hesabına dayanan yöntemleri kendi içinde yarı-deneysel (semi-empirical) ve *Ab-initio* yöntemler olmak üzere iki başlık altında değerlendirmek mümkündür. Yarı-deneysel yöntemler ile Schrödinger denkleminin çözümünde karşılaşılan zorluklar, deneysel verilerden elde edilen parametrelere bağlı olarak bazı yaklaşımlar yapılarak ortadan kaldırılmaya çalışılır. Özellikle elektronlar arası etkileşimleri içeren integral ifadeleri için; incelenen moleküler sisteme benzer yapıda olanlardan spektroskopik veri, iyonlaşma enerjisi veya dipol moment gibi bir takım deneysel süreçler ile elde edilen bilgilerden oluşturulmuş parametreler kullanılır. Hesaplama süresinin kısa olması, çok sayıda atom içeren büyük moleküler sistemlerin incelenmesinde avantaj sağlamaktadır. CNDO, INDO, NDDO, MINDO, AM1, PM3, PM5 gibi yarı-deneysel yöntemlerin kullanılabilirdiği moleküler yapı programlarından bazıları MOPAC, AMPAC, HYPERCHEM, GAUSSIAN, Q-CHEM olarak verilebilir [40]. Deneysel parametrelerin yer almadığı, bütünüyle kuantum mekaniksel ilkelerle çözümler sunan *Ab-initio* yöntemler ile moleküler sistemlerin yapıları, buna bağlı özellikleri ve hatta tepkime mekanizmaları hakkında detaylı bilgi edinebilmek mümkündür. Işık hızı, Planck sabiti, elektron kütlesi gibi bazı temel fiziksel sabitler dışında deneysel değerlere yer vermeden Schrödinger denkleminin çözüm sürecine matematiksel yaklaşımlar ile öneriler getirir [41]. Çözümü oldukça güç olan çok elektronlu ya da moleküler sistemler için Schrödinger denkleminin çözümünde Hartree-Fock Öz Uyumlu Alan (HF-SCF) ve Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi (YFT) gibi oldukça iyi sonuçlar veren matematiksel yaklaşımlar kullanılır. *Ab-initio* yöntemlerinin kullanıldığı yazılımlara GAUSSIAN, GAMESS, Q-CHEM, HYPERCHEM, CACHE vb. programlar örnek olarak verilebilir.

2.4. Kuantum Mekaniksel Kavramlar

Bir moleküler sistemin sahip olduğu toplam enerji ifadesini elde edebilmek için öncelikle Schrödinger eşitliğinin çözülmesi gerekmektedir. \hat{H} ; Hamiltonyen işlemcisini, E ; toplam enerjisi, ψ ise toplam dalga fonksiyonunu temsil etmek üzere zamandan bağımsız Schrödinger eşitliği;

$$\hat{H}\psi = E\psi \quad (2.12)$$

şeklinde ifade edilir. M çekirdekli ve N elektronlu bir moleküler sistem için ifade edilen Hamiltonyen işlemcisi;

$$\hat{H} = -\sum_{i=1}^N \frac{\hbar^2}{2m_e} \nabla_i^2 - \sum_{A=1}^M \frac{\hbar^2}{2M_A} \nabla_A^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{e^2 Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{e^2}{r_{ij}} + \sum_{A=1}^M \sum_{B>A}^M \frac{e^2 Z_A Z_B}{R_{AB}} \quad (2.13)$$

şeklinde verilmektedir [42]. Burada ilk iki terim sırasıyla, elektron ve çekirdeğe ait kinetik enerji terimi, diğer terimler ise sırasıyla, çekirdek-elektron, elektron-elektron ve çekirdek-çekirdek arası etkileşimlerden oluşan potansiyel enerji terimleridir. (2.13) eşitliği ile ifade edilen Hamiltonyen işlemcisi, hem çekirdeklerin hem de elektronların koordinatlarına bağlıdır. Özellikle çok parçacıklı sistemler ele alındığında denklemin çözümü için bazı yaklaşımlar yapma zorunluluğu ortaya çıkmaktadır.

M. Born ve J. R. Oppenheimer tarafından 1927 yılında önerilen Born-Oppenheimer yaklaşımı ile çekirdeğin kütesinin elektronun kütesine göre yaklaşık 1836 kat daha büyük olması gerçeğine dayanarak, çekirdek için tanımlanan kinetik enerji terimi ihmal edilebilir [43]. Ayrıca çekirdekler arası mesafenin değişmez olduğu kabul edildiği için çekirdek-çekirdek arası etkileşimlerden kaynaklanan potansiyel enerji terimini bir sabitle ifade etmek mümkündür. Dolayısıyla (2.13) eşitliği atomik birimlerde ($a.b.$);

$$\hat{H} = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \nabla_i^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}} \quad (2.14)$$

şeklinde elektronik Hamiltonyen ifadesine dönüştürülerek yeniden düzenlenebilir. Bu yaklaşım ile çekirdeklerin ve elektronların hareketleri ayrı ayrı incelenebilmektedir. Hesaplamaların kolaylaşması adına temel bir yaklaşım olarak kabul edilmesine rağmen bazı uyarılmış moleküllerde; çekirdeğin hızlı hareketi elektronlar tarafından aynı anda fark edilemez, bu durumda çekirdek ve elektronun hareketleri ayırt edilemez, bunun sonucunda da yaklaşım geçersiz olabilir [44].

Elektronik Hamiltonyen ifadesinin çözümüne odaklı olarak elektronların hareketlerinin ayrıştırılmasını ve dalga fonksiyonu yaklaşımını öngören bir diğer yaklaşım Hartree-Fock (HF) yaklaşımıdır [45, 46]. Öz uyumlu alan yöntemi (SCF) olarak da bilinen yaklaşım ile N elektronlu bir sistem için her bir elektronun, geriye kalan N-1 elektronun oluşturmuş olduğu ortalama potansiyel alanda hareket ettiği düşünülür. Sistemi tanımlayan toplam dalga fonksiyonu (2.15) eşitliği ile tek elektronlu dalga fonksiyonlarının çarpımı şeklinde temsil edilir [47].

$$\Psi(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots, \vec{r}_N) = \prod_{i=1}^N \Psi_i(\vec{r}_i) \quad (2.15)$$

(2.14) eşitliği ile verilen Hamiltonyen işlemcisi;

$$\hat{H} = \sum_{i=1}^N \hat{h}_i + \sum_{i=1}^N \sum_{j>1}^N \frac{1}{r_{ij}} \quad (2.16)$$

şeklinde yazılabilir. Bu eşitlikte ilk terim tek elektron işlemcisi, \hat{h}_i ; kinetik enerji ve elektron-çekirdek arası etkileşme enerjisi toplamını, ikinci terim ise elektronlar arasındaki Coulomb etkileşim potansiyeli terimini ifade etmektedir.

Çok elektrona sahip bir sistemin dalga fonksiyonunu eşitlik (2.15)'te verildiği gibi tek elektronlu dalga fonksiyonlarının çarpımı şeklinde tanımlayan Hartree yaklaşımı bu hali ile simetrik özellik taşımaktadır. İki fermiyonun aynı anda sistem içerisinde aynı kuantum sayıları takımına sahip olamayacağını ifade eden Pauli dışarlama ilkesi; aynı zamanda iki özdeş fermiyon çiftinin değiş-tokuşu sırasında toplam dalga fonksiyonunun antisimetrik özellik taşıması gerektiğini belirtir [48]. Vladimir Fock bu ilkeyi gözönüne alarak Hartree

yaklaşımında belirtilen çok elektronlu bir sistemin toplam dalga fonksiyonunu, elektronların spin durumlarını da dikkate alarak antisimetrik dalga fonksiyonları ile yeniden şekillendirmiştir [49]. Hartree-Fock yaklaşımında bir sistemin dalga fonksiyonu Slater determinantı ile verilmektedir. N elektrona sahip bir moleküler sistemin dalga fonksiyonu;

$$\Psi(1,2, \dots, N) = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \varphi_{\alpha}(1) & \varphi_{\beta}(1) & \dots & \varphi_{\nu}(1) \\ \varphi_{\alpha}(2) & \varphi_{\beta}(2) & \dots & \varphi_{\nu}(2) \\ \vdots & \vdots & \dots & \vdots \\ \varphi_{\alpha}(N) & \varphi_{\beta}(N) & \dots & \varphi_{\nu}(N) \end{vmatrix} \quad (2.17)$$

şeklinde ifade edilir. Determinant dalga fonksiyonunun elemanları uzaysal ve spin fonksiyonlarının çarpımı şeklinde temsil edilen tek elektronlu spin orbitalleridir. $\alpha, \beta, \dots, \nu$; elektronun elektronik durumunu belirleyen tüm kuantum sayılarını ($n l m m_s$) içermektedir. Pauli dışarlama ilkesini doğrulayacak şekilde iki satırın elemanları aynı olduğunda determinantın değeri sıfır olmakta, iki satır ya da iki sütun yer değiştirdiğinde ise antisimetriklik ilkesi gereği determinantın işareti değişmektedir.

Temelinde varyasyon yöntemi üzerine kurulu olan HF yaklaşımı; incelenecek sistemin kararlı halde iken enerji değerinin bulunmasını amaçlamaktadır. Varyasyon yöntemine göre bir sistemin enerjisini hesaplayabilmek için; öncelikle Hamiltonyen işlemcisi yazılır. Çeşitli parametrelere sahip bir deneme dalga fonksiyonu seçilir. Sistemin enerjisini belirleyebilmek için; ψ keyfi olarak seçilen deneme dalga fonksiyonu olmak üzere;

$$E = \frac{\int \psi^* \hat{H} \psi d\tau}{\int \psi^* \psi d\tau} \quad (2.18)$$

eşitliği kullanılır. Varyasyon yöntemi ile elde edilen bu enerji değeri, sistemin taban durumuna karşılık gelen enerji olan E_0 değerinden daha büyük yani $E \geq E_0$ şeklinde olmalıdır. Bu nedenle, taban durumuna en yakın enerjiyi elde etmek için (2.18) eşitliği ile verilen ifadenin minimumu oluşturulmalıdır. Bunun için ise;

$$\delta \int \psi^* (\hat{H} - E) \psi d\tau = 0 \quad (2.19)$$

varyasyon ifadesinin çözüme ulaştırılması gereklidir.

Çözüm sürecinde atomlar ya da basit moleküler yapılar için sonuca ulaşmak mümkünken içerdiği diferansiyel ve integral terimlerinin varlığı, özellikle fazla sayıda atoma sahip moleküler sistemlerin çözümlerinde farklı yaklaşımların da kullanılma zorunluluğunu ortaya çıkarmaktadır [50, 51]. Ayrıca, Slater determinantı kullanılarak elde edilen HF dalga fonksiyonları elektron korelasyon etkisini antisimetri nedeniyle kısmen göz önüne alır, ancak anlık elektron-elektron etkileşimlerini göz ardı etmektedir. Bu durum ise sistemin rölativistik olmayan gerçek toplam enerjisi ile HF enerjisi arasında bir fark ortaya çıkmasına neden olur ve bu enerji farkı korelasyon enerjisi olarak bilinir.

2.5. Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi (YFT)

Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi (YFT); çok elektronlu dalga fonksiyonlarını tek elektronlu dalga fonksiyonları ile temsil eden HF yaklaşımı ile benzer temeller üzerine kurgulanmış olsa da sistemin toplam elektronik enerjisinin ifade edilmesinde farklı bir öngörü sunmaktadır. YFT, uzayın herhangi bir noktasında lokalize olmuş $\rho(\mathbf{r})$ elektron yoğunluğu kavramı ile ilişkili çözümler üretir. Elektron yoğunluğu ifadesini temel alan fonksiyoneller ile elektron korelasyonunu modelleyerek moleküler sistemin enerjisini bulmayı amaçlar. Elektron-elektron etkileşimlerinden kaynaklı korelasyon etkisine alternatif bir yaklaşım getirir. Elektronik yapı hesabına dayanan yaklaşımlardan biri olan YFT temelli hesaplamalarda ana ilke, moleküler sistemin toplam elektronik enerjisinin, elektron yoğunluğu ifadesine bağlı bazı fonksiyoneller ile ilişkili olmasıdır.

Teorinin günümüzde kabul edilmiş formülasyonuna ulaşmasında ilk adım, Thomas ve Fermi'nin 1927 yılında homojen bir elektron gazı ile oluşturulan sistemin kinetik enerjisini elektron yoğunluğunun bir fonksiyoneli olarak ifade etmeleri olmuştur [52]. 1930 yılında Dirac, Thomas-Fermi yaklaşımında ihmal edilen değiş-tokuş enerji terimi için yerel yaklaşımı formüle ederek; enerji fonksiyonelinin tanımlanabilmesine önemli bir katkı sağlamıştır [53]. Hohenberg ve Kohn, 1964 yılında gerçekleştirmiş oldukları çalışmalar sonucu çok parçacıklı bir sistemin temel durum enerjisini ve diğer özelliklerini elektron yoğunluğu kavramı ile ifade eden YFT öngörülerini formüle etmeyi başarmışlardır [54]. Varyasyonel bir yaklaşımla dalga fonksiyonu ve elektron yoğunluğu kavramlarını birleştirerek, sistemin elektronik enerjisini oluşturan tüm terimleri elektron yoğunluğuna

bağlı olarak ifade eden ve teoremin öngörülerinin modern halini sağlayanlar ise Kohn ve Sham olmuştur [55]. Yoğunluğun bir fonksiyoneli olarak değiş-tokuş korelasyon enerjisini tanımlamaları ve toplam enerji ifadesinin terimlerinden biri olarak ifade etmiş olmaları YFT yaklaşımı için sunulan en önemli adım olmuştur.

YFT, bir moleküler sistemin sahip olduğu elektronik enerjiyi simgesel olarak;

$$E = E_T + E_V + E_J + E_{XC} \quad (2.20)$$

şeklinde tanımlar. Bu eşitlikte;

E_T ; elektronların hareketlerinden kaynaklanan kinetik enerjiyi,

E_V ; çekirdek-elektron ve çekirdek-çekirdek arası çekme, itme etkileşimlerini temsil eden potansiyel enerjiyi,

E_J ; elektronlar arası Coulomb etkileşimini,

E_{XC} ise; spin durumları aynı ve farklı olan elektronlar arası etkileşimleri içeren değiş-tokuş, E_X , ve korelasyon, E_C , enerjilerinin toplamı olan değiş-tokuş korelasyon enerjisini

ifade etmektedir.

Tek elektron dalga fonksiyonları ya da Kohn-Sham (KS) orbitalleri cinsinden etkileşmeyen elektronlardan oluşan bir sistem için taban durum yük yoğunluğu;

$$\rho(\mathbf{r}) = \sum_{i=1}^N |\psi_i(\mathbf{r})|^2 \quad (2.21)$$

şeklinde tanımlanabilir ve KS orbitalleri;

$$\left(-\frac{\hbar^2}{2m_e} \nabla^2 + V_{KS}(\mathbf{r}) \right) \psi_i(\mathbf{r}) = \epsilon_i \psi_i(\mathbf{r}) \quad (2.22)$$

ile verilen Schrödinger eşitliğinin çözümünü sağlamaktadırlar [56]. Taban durum enerjisi elektron yoğunluğunun bir fonksiyoneli olarak;

$$E[\rho(\mathbf{r})] = T_s[\rho(\mathbf{r})] + E_H[\rho(\mathbf{r})] + E_{XC}[\rho(\mathbf{r})] + \int d\mathbf{r} V_{dış}(\mathbf{r})\rho(\mathbf{r}) \quad (2.23)$$

şeklinde yeniden düzenlenebilir. Bu ifadede ilk terim; etkileşmeyen elektronların kinetik enerjisini, ikinci terim; Hartree enerjisini ve üçüncü terim ise değiş-tokuş enerjisini ifade etmektedir. (2.22) eşitliği ile verilen Kohn-Sham denkleminde V_{KS} ile tanımlanan Kohn-Sham potansiyeli; çekirdeksel konfigürasyon tarafından elektronların üzerine etki eden dış potansiyel; $V_{dış}(\mathbf{r})$,

$$V_H(\mathbf{r}) = e^2 \int \frac{\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d\mathbf{r}' \quad (2.24)$$

eşitliği ile tanımlanan ve Hartree potansiyeli olarak bilinen; $V_H(\mathbf{r})$, ve

$$V_{XC}(\mathbf{r}) = \frac{\delta E_{XC}(\mathbf{r})}{\delta \rho(\mathbf{r})} \quad (2.25)$$

ifadesi ile tanımlanan değiş-tokuş enerjisinin türevi olarak tanımlanan değiş-tokuş potansiyeli; $V_{XC}(\mathbf{r})$, terimlerinin toplamından oluşmaktadır. Bu durumda Kohn-Sham Hamiltonyen işlemcisi;

$$\hat{H}_{KS} = -\frac{\hbar^2}{2m_e} \nabla^2 + V_H(\mathbf{r}) + V_{XC}(\mathbf{r}) + V_{dış}(\mathbf{r}) \quad (2.26)$$

şeklinde ifade edilir ve Kohn-Sham denklemi kapalı formda;

$$(\hat{H}_{KS} - \epsilon_i)\psi_i(\mathbf{r}) = 0 \quad (2.27)$$

şeklinde verilir.

$V_{XC}(\mathbf{r})$, değiş-tokuş potansiyel teriminin hesaplanabilmesi için değiş-tokuş ve korelasyon enerjisini içeren $E_{XC}[\rho(\mathbf{r})]$ teriminin net olarak belirlenmiş olması gerekmektedir. Bazı yaklaşık fonksiyoneller kullanılarak karmaşık olan bu süreç için çözüme ulaşılabilmektedir.

2.6. B3LYP Karma Fonksiyoneli

Elektronların karşılıklı etkileşiminden doğan değiş-tokuş ve korelasyon enerjilerine getirdiği yaklaşımlar YFT'nin, HF yaklaşımına nazaran yapısal özelliklerin tayininde daha hassas sonuçlar vermesini sağlamaktadır. Fakat, kinetik enerji teriminin ifade edilmesinde HF yönteminin YFT'ye göre daha iyi bir yaklaşım sağlaması göz ardı edilemez bir gerçektir. Her iki yöntemin de sunmuş olduğu yaklaşımları içeren enerji ifadeleri, sistemin toplam elektronik enerjisi belirlenirken bir araya getirilerek hibrit ya da karma adı verilen fonksiyoneller formüle edilmiştir. Her bir fonksiyonel $E_{XC}[\rho(\mathbf{r})]$ teriminin tam olarak tanımlanabilmesine yardımcı olacak yaklaşımlar getirir.

Hibrit ya da karma fonksiyonelleri; değiş-tokuş fonksiyonellerini HF, Yerel ve Genelleştirilmiş Gradyent terimlerinin lineer kombinasyonları olarak ifade ederler. c 'ler birer sabit olmak üzere bir hibrit fonksiyoneli;

$$E_{XC}^{Hibrit} = c_{HF}E_X^{HF} + c_{YFT}E_{XC}^{YFT} \quad (2.28)$$

şeklinde ifade edilebilir. İyi sonuçlar veren ve araştırmacılar tarafından analiz sürecinde oldukça sık başvurulan fonksiyonellerinden biri; B3LYP fonksiyoneli. Becke'nin üç parametrelili hibrit değiş-tokuş fonksiyoneli [57] ile Lee, Yang ve Parr'ın korelasyon fonksiyoneli [58] yaklaşımları ile şekillenen B3LYP karma fonksiyonelinin oluşumunda katkı sağlayan terimler;

$$E_{XC}^{B3LYP} = (1 - a_0 - a_x)E_X^{YSYY} + a_0E_X^{HF} + a_xE_X^{B88} + (1 - a_c)E_C^{VMN} + a_cE_C^{LYP} \quad (2.29)$$

şeklinde tanımlanır. Bu eşitlikte yer alan;

E_X^{YSYY} terimi; gradyent düzeltmesi içermeyen değiş-tokuş enerji fonksiyoneli,

E_X^{HF} terimi; KS orbitallerinin temelinde HF değiş-tokuş enerji fonksiyoneli,

E_X^{B88} terimi; gradyent düzeltmeli Becke88 değiş-tokuş enerji fonksiyoneli,

E_C^{VMN} terimi; gradyent düzeltmeli Vosko, Wilk ve Nusair korelasyon fonksiyoneli,

E_C^{LYP} terimi ise gradyent düzeltmeli Lee, Yang ve Parr korelasyon fonksiyonelinin

temsil etmektedir.

a_0 , a_x ve a_c terimleri ise moleküler atomizasyon enerjileri için en yakın değerleri verecek şekilde ayarlanabilen parametreleri belirtir.

2.7. Baz Setleri

Moleküler yapı hesaplamalarında uygulanan kuramsal yaklaşımların etkili sonuçlar vermesi; sistemi iyi tanımlayan baz setinin seçimine bağlıdır. Atomik orbitallerin bir dizi matematiksel fonksiyonlar kümesinin seti ile temsil edilmesini sağlayan baz setleri; moleküler orbitallerin şekilleniminde oldukça büyük öneme sahiptir.

C. C. J. Roothaan 1951 yılında; moleküler orbitallerin tek elektronlu atomik orbitallerin lineer toplamı şeklinde ifade edilebileceği önerisi, HF yaklaşımının moleküler sistemlere de uygulanabilmesine öncülük etmiştir ve Hartree-Fock-Roothaan (HFR) yönteminin temelini oluşturmuştur [59]. Atomik orbitallerin doğrusal bileşimi (LCAO) olarak bilinen bu yaklaşımda moleküler orbitaller;

$$\psi_i = \sum_p^M C_{pi} \chi_p \quad (2.30)$$

şeklinde tanımlanmaktadır. Bu ifadede; C_{pi} lineer toplam katsayısını, χ_p tek elektronlu atomik baz fonksiyonunu, M ise atomik baz fonksiyonlarının sayısını temsil etmektedir. HFR yönteminde değişkenler; lineer toplam katsayılarıdır. Moleküler dalga fonksiyonu, atomik orbitallerden oluşan bir determinant formunda yazılır ve lineer toplam katsayılarına göre varyasyon denklemi çözülürse; HFR denklemi;

$$\sum_p^M (F_{pq} - \varepsilon_i S_{pq}) C_{pi} = 0 \quad (2.31)$$

ile verilmektedir. Burada S_{pq} ; χ_p ve χ_q atomik baz fonksiyonları arasındaki bir-merkezli örtme integrali olup;

$$S_{pq} = \int \chi_p^*(1)\chi_q(1)d\sigma_1 \quad (2.32)$$

şeklinde ifade edilir ve atomik orbitallerin üst üste gelen kısımlarının değerini vermekte ve elektronun iki atomik orbitalinin de aynı çekirdekte merkezleştiğini göstermektedir. Ancak; HFR denkleminin çözüm sürecinde, çözümü oldukça güç olan çok merkezli moleküler integraller ortaya çıkmaktadır. Bu moleküler integrallerin hesaplanmasında ise atomik orbital olarak seçilen baz fonksiyonları ya da setleri kullanılır. Yapılan hesaplamaların doğruluğu ve güvenilirliği; büyük ölçüde seçilen bu baz setlerine bağlı olacaktır.

Moleküler integral hesaplamalarında kullanılan iki önemli baz seti Slater tip (STO) ve Gaussian tip (GTO) orbitalleridir.

$$\chi_{\xi,n,l,m}(r, \theta, \phi) = NY_{l,m}(\theta, \phi)r^{n-1}e^{-\xi r} \quad (\text{STO}) \quad (2.33)$$

$$\chi_{\xi,n,l,m}(r, \theta, \phi) = NY_{l,m}(\theta, \phi)r^{2n-2-l}e^{-\xi r^2} \quad (\text{GTO}) \quad (2.34)$$

Bu eşitliklerde N; normalizasyon katsayısını, $Y_{l,m}(\theta, \phi)$; küresel harmonikleri, ξ ; perdeleme sabitini, n, l, m ; kuantum sayıları takımını ifade etmektedir.

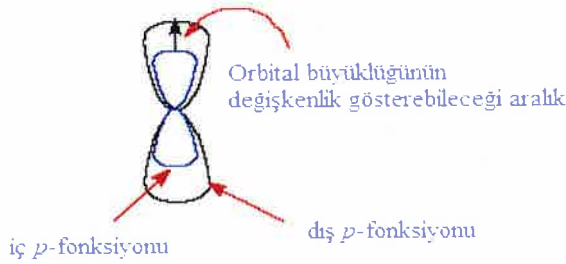
Üstel olarak azalan fonksiyonlar arasında en basit yapıya sahip olan STO'lar, atomik hesaplamalarda ve küçük moleküler sistemlerin incelenmesinde temel set olarak kullanılırlar. Hesaplamalarda oldukça iyi sonuçlar vermelerine rağmen sistemin boyutları büyüdükçe çözümü zor integral ifadeleri ile karşılaşılmaktadır. Çok merkezli moleküler integrallerin çözümünde GTO'ların temel alındığı durumlarda, çekirdeğe yakın ve uzak mesafeler gibi bazı sınır durumlarında ortaya çıkan matematiksel zorluklar dışında, STO'lara nazaran daha kolay ve hızlı bir şekilde sonuca ulaşılmaktadır. Bu nedenle; moleküler yapı hesaplamalarında genellikle GTO'ların doğrusal bileşimleri kullanılarak STO'lara yakın fonksiyonlar elde edilerek; doğru sonuçları hızlı ve daha kolay sunacak baz setleri kullanılır.

2.7.1. Minimal baz setleri

Genel formu STO-nG ile simbolize edilen minimal baz setleri; bir atomun iç kabuk ve değerlik kabuğundaki elektronların hepsini bulundurabilecek, küresel simetriyi sağlayabilecek her tip orbital için birer tane olmak üzere en az sayıda baz fonksiyonu içerir. STO'ya yaklaşmak için kullanılan GTO sayısı n değeri ile verilir. STO-3G, STO-4G, STO-6G en sık kullanılan minimal baz setleridir.

2.7.2. Bölünmüş değerlik baz setleri

Bölünmüş değerlik baz setlerinde atomik orbitaller; daha sıkı iç kabuk ve daha esnek değerlik orbitalleri olmak üzere iki kısımda değerlendirilir (Şekil 2.13). Bu sınırlar arasında atomik orbitallerin büyüklüğü değiştirilerek moleküler yapıya esneklik kazandırılır. Bu baz setleri orbitallerin büyüklüğünü değiştirir ancak şeklini değiştirmez.



Şekil 2.13. Bölünmüş değerlik p-orbitali

Bölünmüş değerlik baz setlerinin genel formu; $k-nl$ ya da $k-nlm$ ifadeleri ile simbolize edilebilir. Bu ifadelerde yer alan k sembolü; iç kabuk orbitallerinin kaç GTO'nun doğrusal bileşiminden oluştuğunu, nl ve nlm sembolleri ise; ikili ya da üçlü olmak üzere değerlik orbitallerinin kaç fonksiyonla temsil edildiğini göstermektedir. Hesaplamalarda kullanılan bölünmüş değerlik baz setleri için; 3-21G, 4-31G, 6-31G ve 6-311G örnek olarak verilebilir.

2.7.3. Kutuplanmış baz setleri

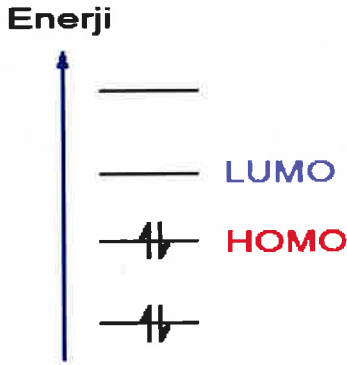
Bir atomdaki elektronlar diğer atom ve elektronların yük dağılımından etkilenir ve bu etki elektron bulutunun kutuplanmasına neden olur. Kutuplanmış baz setleri ile; bu kutuplanma etkisi dikkate alınarak, açıl momentum kuantum sayısı yüksek Gaussian fonksiyonları, bölünmüş orbitallere ilave edilir. Hidrojen atomu hariç diğerlerine d ve f orbitalleri eklenir ve p orbitalleri ile karıştırılarak orbitalin şekli değiştirilir. Kutuplanmış baz setleri; eklenen orbital şekillenimini gösterecek şekilde sembolize edilir. Örneğin; 6-31G(d) baz seti; hidrojen dışındaki atomlar için d fonksiyonlarının, 6-31G(d,p) baz seti ise; hidrojen dışındaki atomlar için d fonksiyonlarının ve her hidrojen atomuna p fonksiyonlarının eklendiğini ifade etmektedir. Kutuplanmış baz setleri "*" sembolü ile de temsil edilebilir. 6-31G(d) ya da 6-31G*, 6-31G(d,p) ya da 6-31G** bu baz setlerine örnek olarak verilebilir.

2.7.4. Yaygın baz setleri

Orbitallerin daha geniş bir alanı işgal etmelerine izin veren yaygın baz setleri, s ve p tipi fonksiyonların büyük boyutlu versiyonudur. Elektronları çekirdekten nispeten uzakta konumlanmış; çiftlenmemiş elektronlara sahip, anyonlar ve diğer negatif yüklü sistemler, düşük iyonizasyon potansiyeline sahip olan uyarılmış haldeki v.b durumlarda bulunan moleküler sistemlerin yapı analizlerinde bu baz setleri daha çok tercih edilir [1]. Yaygın baz setleri; baz setinin sonuna eklenen "+" ve "++" sembolleri ile ifade edilirler. Bütün ağır atomlara yaygın fonksiyonları eklenmişse "+", hidrojen atomlarına da eklenmiş ise "++" sembolü kullanılır. 6-31+G, 6-31++G, 6-31+G(d,p) ve 6-31++G(d,p) yaygın baz setlerine örnek olarak verilebilir.

2.8. Öncü Moleküler Orbitaller

Moleküler sistemlerin reaktivlik potansiyellerinin belirlenmesinde; öncü ya da sınır moleküler orbitaller olarak isimlendirilen; elektronlar tarafından işgal edilmiş en yüksek enerjili HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital) ve elektronlar tarafından işgal edilmemiş en düşük enerjili LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital) şekillenimleri ve enerji değerleri önemli parametreler olarak sayılmaktadır (Şekil 2.14).



Şekil 2.14. Öncü moleküler orbitaller diyagramı

Bir molekülün elektron verme yeteneği HOMO enerjisi ile elektron alma yeteneği ise LUMO enerjisi ile ilişkilendirilir [60]. Dolayısıyla öncü moleküler orbitaller kimyasal reaksiyonların ilerleyişinde önemli bir rol üstlenirler. HOMO-LUMO enerji seviyeleri arasındaki farkın küçük olması moleküler yapılar için etkileşimin mümkün, yük aktarımının ise rahatlıkla yönlendirilebilir olabileceğini gösterir.

Moleküler sistemlerin bazı reaktivite parametreleri hakkında kuramsal olarak bilgi edinebilmek için HOMO ve LUMO enerji değerleri iyi bir yaklaşım sağlar. Gaz fazında bulunan bir molekülden bir elektronu uzaklaştırmak için gerekli olan minimum enerji olarak tanımlanan iyonizasyon potansiyeli ($I = -E_{HOMO}$), moleküle bir elektron eklendiği zaman artan enerji miktarı olarak tanımlanan elektron ilgisi ($A = -E_{LUMO}$) [61]; molekülde bağı oluşturan her bir atomun bağı elektronlarını çekme gücünü ifade eden elektronegativite [62] ($\chi = \frac{I+A}{2}$); bir molekül içerisindeki yük aktarımının engellenmesinin bir ölçütü kabul edilen kimyasal sertlik ($\eta = \frac{I-A}{2}$) ve yumuşaklık ($S = \frac{1}{2\eta}$) değerleri [63,64]; HOMO ve LUMO enerji değerlerine bağlı olarak hesaplanabilen reaktivite parametrelerinden bazılarıdır.

2.9. Moleküler Elektrostatik Potansiyel (MEP)

Moleküler sistemlerin elektron yoğunluğuna sahip olan bölgelerinin belirlenmesinde moleküler elektrostatik potansiyel haritalarından yararlanır. Bu haritalarda moleküler sistemin yüzeyi yerel elektrostatik potansiyel değerlerine göre farklı renk tonları ile kodlanarak görselleştirilir. Bu süreçte atomlar üzerindeki yük dağılımlarının yüzey üzerinde hareket ettiği düşünülen pozitif bir nokta yük ile olan etkileşimi temel alınır. Kırmızı ve sarı renk tonları ile temsil edilen bölgeler elektron yoğunluğunun fazla, mavi renk ile temsil edilen bölgeler ise elektron yoğunluğunun az olduğu bölgelerdir.

Moleküler elektrostatik potansiyel haritaları; bir moleküler sistemin yük dağılımının belirlenmesini sağlarken beraberinde yapının hidrojen bağı, elektrofilik ya da nükleofilik, enzim-substrat ve ilaç-reseptör gibi etkileşimleri için potansiyeli yüksek olan bölgelerinin tayininde önemli bilgiler sunmaktadır [65].

2.10. Atomik Yük Dağılımı

Moleküler sistemlerin kuramsal yaklaşımlar ile incelenme süreçlerinde atomik yük dağılımları önemli bir parametredir. Atom bazında belirlenen yük dağılımları ile moleküler yapıların yük alışverişi esnasında olası alıcı ve verici bölgeleri, dolayısıyla etkileşime duyarlı potansiyeli yüksek reaksiyon noktaları hakkında bilgi sahibi olabilmek mümkündür [66].

Elektron yoğunluğu kavramından farklı olarak atom yükleri kuantum mekaniksel olarak gözlenebilir bir niceliğe karşılık gelmezler, bu nedenle hesaplanmalarında kullanılan yöntemler zorunlu olarak belirli ölçülerde keyfilik içermektedir [1]. Araştırmacılar; LCAO yaklaşımı temeline dayanan ve iki orbitalin üst üste gelmesi durumunda söz konusu toplam yükün atomlar arasında eşit olarak dağılmasını öngören Mulliken yük analizine [67] oldukça sık başvurumaktadırlar. Doğal popülasyon analizi (NPA), CHelpG ve Merz-Kollman-Singh yöntemleri de atomik yük dağılım analizlerinde kullanılan diğer yöntemlerden bazılarıdır [1].

Kaynak Özetleri

Bu tez çalışması kapsamında incelenen izoksazol ve hidrazon grubu içeren ve literatürde yer alan tez çalışmaları incelenmiştir. Sözkonusu çalışmalardan bazılarının kısa bir özeti aşağıda yer almaktadır.

Dağlı, 2008 yılında gerçekleştirmiş olduğu yüksek lisans tez çalışmasında; furanil oksazol ve furanil izoksazol moleküllerinin bazı yapısal özelliklerini YFT/B3LYP ve 6-311++G (2d,p) baz seti seçimi ile kuramsal olarak incelemiştir [68].

Sarıkavak, 2015 yılında gerçekleştirmiş olduğu yüksek lisans tez çalışmasında; iki veya üç halka sistemine sahip bazı bileşik grupları ile birlikte yeni izoksazol türevi bileşiklerin de sentezlenmesini sağlamıştır. Elde edilen bileşiklerin yapısal karakterizasyonlarında FT-IR, NMR, UV-Vis ve LC-MS tekniklerini kullanmıştır. Kuramsal analiz süreçlerini ise YFT/B3LYP ve HF/M06-2X yöntem, 6-31G(d,p) ve aug-cc-pVDZ baz seti seçimleri ile sürdürmüştür [69].

Güneş, 2016 yılında gerçekleştirmiş olduğu yüksek lisans tez çalışmasında; sülfonamid içeren izoksazol türevi yeni heterohalkalı bileşikler sentezlemiş ve farklı enzim türleri için karbonik anhidraz inhibisyon ve antikanser aktivite potansiyellerini inceleyerek ilgili bileşiklerin farmasötik önemlerini bildirmiştir. Yapıların karakterizasyonunda IR ve NMR gibi tekniklere yer vermiştir [70].

Çakıcı, 2009 yılında gerçekleştirmiş olduğu yüksek lisans tez çalışmasında; hidrazon ve vic-Dioksim grubu bazı bileşikleri metal kompleksleri ile birlikte sentezlemiş ve yapısal özelliklerinin belirlenmesinde IR ve NMR gibi spektroskopi tekniklerinden yararlanmıştır [71].

Güner, 2012 yılında gerçekleştirmiş olduğu yüksek lisans tez çalışmasında; heterohalka taşıyan bazı hidrazon türevlerinin sentezlenmesini sağlamış ve yapıların aydınlatılmasında IR, NMR ve UV-Vis tekniklerine yer vermiştir [72].

Çatak Çelik, 2015 yılında gerçekleştirmiş olduğu yüksek lisans tez çalışmasında; bazı hidrazon türevi bileşiklerin X-ışını kırınım yöntemi ile yapı analizlerini gerçekleştirmiştir [73].

Dedecengiz 2015 yılında gerçekleştirmiş olduğu yüksek lisans tez çalışmasında; 2-pirazolin ve hidrazon yapısı içeren bazı moleküler yapıları X-ışını kristalografi tekniği ve kuramsal hesaplama yöntemleri ile incelemiştir. Kuramsal analiz sürecinde HF ve YFT yöntemlerini ve 6-31G(d), 6-31G(d,p) baz setlerini tercih etmiştir [74].

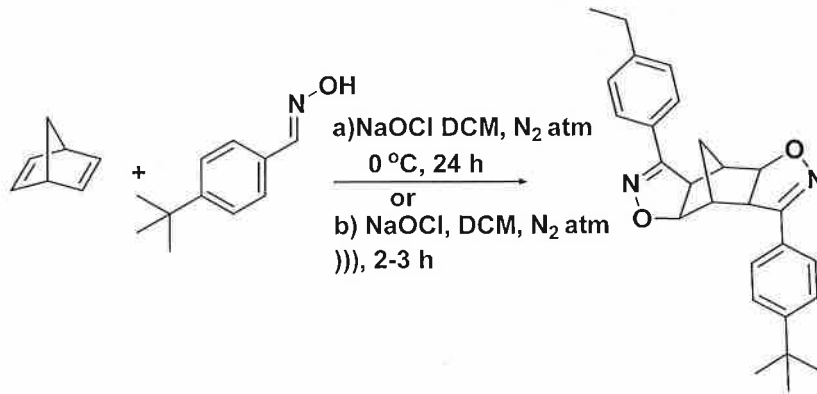
3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Moleküllerin Sentez Süreci

Tez çalışmasına konu olan 3,7-bis-(4-ter-bütil)fenil)-3a,4,4a,7a,8,8a-hekzahidro-4,8-metanobenzo[1,2-d:4,5-d']diizoksazol ($C_{29}H_{34}N_2O_2$) (I) ve (3aR,4S,7R,7aS)-2-(((E)-8-hidroksikinolin-2-il)metilen)amino)-3a,4,7,7a-tetrahidro-1H-4,7-metanoizindol-1,3(2H)-dion ($C_{19}H_{15}N_3O_3$) (II) moleküllerinin sentezi Amasya Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Moleküllerin elde edilmesi için ve kolondan ayırma işlemleri sırasında çözücülerin uzaklaştırılmasında, "Heldolph, Heizbad Hel-Vap" model döner buharlaştırıcı kullanılmıştır. Elde edilen saf maddelerin erime noktaları; açık kapiler tüplerle "IKA" dijital termometreli erime noktası cihazı ile tayin edilmiştir.

3.1.1. ($C_{29}H_{34}N_2O_2$) (I) kristalinin eldesi

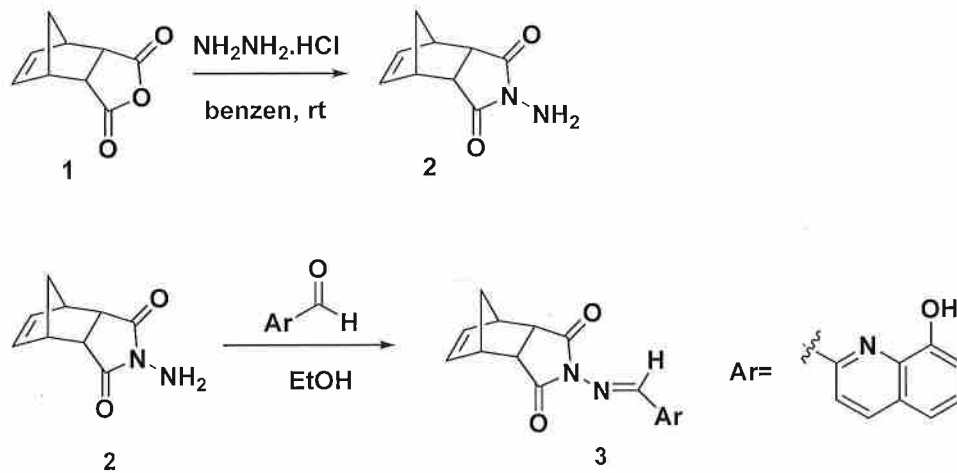
Öncelikle nitril oksite tek-kap geçişi sağlamak amacıyla 4-ter-bütilbenzaldoksim bileşiği 4-ter-bütilbenzaldehit başlangıç maddesi üzerinden sentezi sağlandı. Aldoksim bileşiğinin kolon kromatografisi ile saflaştırılması yapılarak siklokatalma başlangıç maddesi olarak hazırlandı. Norbornadien bileşiği (1 mmol) alınarak diklorometan (3mL) ile oda sıcaklığında karıştırılırken, damlatma başlığı ile 4-ter-bütilbenzaldoksim (3.3 mmol) 5 mL diklorometan 15 dakikada eklendi. Aynı esnada bir enjektör yardımıyla %5.25 konsantrasyon da NaOCl çözeltisi (5 mmol) damla damla 30 dakikada eklendi. TLC kontrolü sonrasında başlangıç maddelerinin tükendiği tespit edildiğinde dietil eter ile (3x10mL) ekstraksiyon işlemi yapıp $MgSO_4$ ile kurtularak döner buharlaştırıcıda ısı uygulanmadan çözücü uzaklaştırıldı. Kolon kromatografisi ile saflaştırma işlemi sonrasında hekzan: kloroform çözücü sistemiyle kristallendirme işlemi yapıldı. Renksiz kristaller %85 verimle elde edildi. Erime noktası $128^{\circ}C$.



Şekil 3.1. ($C_{29}H_{34}N_2O_2$) (I) molekülünün sentez şeması

3.1.2. ($C_{19}H_{15}N_3O_3$) (II) kristalinin eldesi

1 mmol bisiklik hidrazin (2) 50 mL etanol içerisindeki çözeltisine 1mmol 8-hidroksi-2-kinolin karbaldehitin 20 mL alkoldeki çözeltisi eklendi ve azot altında kaynatıldı. Tepkime TLC ile kontrol edilip sonlandırıldı. Kolon kromatografisi ile 3:1 heksan:etilasetat çözümü sisteminde saflaştırıldı. Renksiz kristaller %75 verimle elde edildi. Erime noktası $181\text{ }^\circ\text{C}$.



Şekil 3.2. ($C_{19}H_{15}N_3O_3$) (II) molekülünün sentez şeması

3.2. Spektroskopik Analiz Süreci

Bileşiklerin Infrared spektrumları; Amasya Üniversitesi Kimya Bölümü bünyesinde mevcut "Perkin Elmer, Frontier FT-IR" spektrometresinde alınmıştır. Sentez süreci

tamamlanan katı formdaki bileşiklerin FT-IR spektrumları 650-4000 cm^{-1} aralığında kaydedilmiştir.

Bileşiklerin Nükleer Manyetik Rezonans Spektrometresi ölçümleri; Giresun Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma merkezine ait "Bruker Biospin, Avance III 400 MHz" cihazı ile gerçekleştirilmiştir. (I) ve (II) bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ ve APT (Attached Proton Test) spektrumları dötero kloroform (CDCl_3) çözücü ortamında kaydedilmiştir.

3.3. X-ışını Kristalografik Analiz Süreci

Bileşiklerin tek kristal eldelerinin X-ışını kristalografik ölçümleri; Sinop Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezine ait olan "Bruker/D8 QUEST Tek Kristal X-ışını Difraktometresi" ile Mo-K_α ışın kaynağı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Kristallerin X-ışını difraktometresinde verileri toplandıktan veri toplama ve indirgeme süreçlerinde sırasıyla X-AREA ve X-RED [75] programları kullanılmıştır. Yapılar, direkt metotlar yöntemini kullanan SHELXS-97 [76] yapı çözüm programı ile çözümlenmiş, tam matris en küçük kareler yöntemine göre SHELXL-97 [76] programı ile arıtılarak sonuçlar elde edilmiştir. Kristal yapılara ait moleküler şekillerin çizimi ve geometrik hesaplamalarda, WinGX [77] paket programı altında çalışan ORTEP-3 [78] programı kullanılmıştır.

3.4. Kuramsal Hesaplamalar Süreci

Bu tez çalışması kapsamında incelenen izoksazol ve hidrazon grubu içeren bileşiklerin kuramsal analizleri; Yoğunluk Fonksiyoneli Teorisi (YFT) ve Becke'nin üç-parametreliliği değiş-tokuş ve Lee, Yang ve Parr'ın korelasyon fonksiyonellerinin bileşimi olan B3LYP fonksiyoneli ile 6-311G(d,p) baz seti kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Başlangıç geometrisi olarak moleküler yapıların X-ışını kırınım analizinden elde edilen geometrik şekillenimleri kullanılmıştır. Yapıların optimize edilmiş moleküler geometrileri üzerinden kuramsal olarak elde edilen bazı geometrik yapı parametreleri, kristalografik analiz sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Moleküllerin titreşim spektroskopisi tekniği ile elde edilen deneysel

değerleri ile kuramsal değerler arasında oluşabilecek sistematik hataları önlemek ve uyumu sağlayabilmek için hesaplanan titreşim frekansları B3LYP/6-311G(d,p) baz seti için 0,968 değeri ile ölçeklendirilmiştir [79]. Moleküllerin ^{13}C ve ^1H -NMR kimyasal kayma değerlerini kuramsal olarak belirleyebilmek için Gauge-Independent Atomic Orbital (GIAO) [80] yöntemi kullanılmıştır. Kimyasal kayma değerlerinin hesaplanmasında NMR analizlerinde bir iç standart olarak kabul edilen tetrametilsilan (TMS) için de aynı kuramsal düzeyde ve çözücü ortamında hesaplamalar yapılmıştır. CDCl_3 çözücü ortamında elde edilen TMS için hesaplanan ^{13}C ve ^1H -NMR kimyasal kayma değerleri; 6-311G(d,p) baz seti için sırasıyla 184,9235 ppm, 32,0029 ppm'dir. Ayrıca moleküllerin öncü moleküler orbital enerjileri, moleküler elektrostatik potansiyel haritaları, bazı reaktivite parametreleri ve atomik yük dağılımları yine aynı kuramsal düzeyde belirlenmiştir. Kuramsal analizlerin tümü Gaussian 09W [7] ve GaussView 5.0 [8] programları kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

3.4.1. Gaussian 09W programı

Gaussian 09W, moleküler sistemlerin sahip olduğu yapısal özelliklerin belirlenmesini sağlayan bir elektronik yapı programıdır. Moleküler mekanik ve elektronik yapı hesabına dayanan farklı yöntemler ve farklı baz setleri seçimi ile hesaplama yapılabilmesini sağlar. İncelenen sistemlerin; geometrik optimizasyonları gerçekleştirilebilir, toplam enerjileri ve geçiş durumlarının yapıları, bağ ve reaksiyon enerjileri, reaksiyon basamakları, atomik yük dağılımları, moleküler elektrostatik potansiyel haritaları, kutuplanabilirlik parametreleri ve termokimyasal özellikleri v.b. [1] birçok özelliği hakkında kuramsal düzeyde bilgi sahibi olabilmek mümkündür.

Ayrıca titreşim frekansları, kimyasal kayma değerleri, elektronik enerji geçişleri gibi farklı spektroskopik parametrelerin de yine kuramsal olarak incelenebilmesini sağlar. Aynı zamanda taban ya da uyarılmış durumda, gaz fazı ya da farklı çözücü ortamlarında bulunma olasılıklarını da göz önüne alarak farklı koşullarda bile moleküler sistemlerin yapısal özellikleri belirlenebilmektedir.

3.4.2. GaussView 5.0 arayüz programı

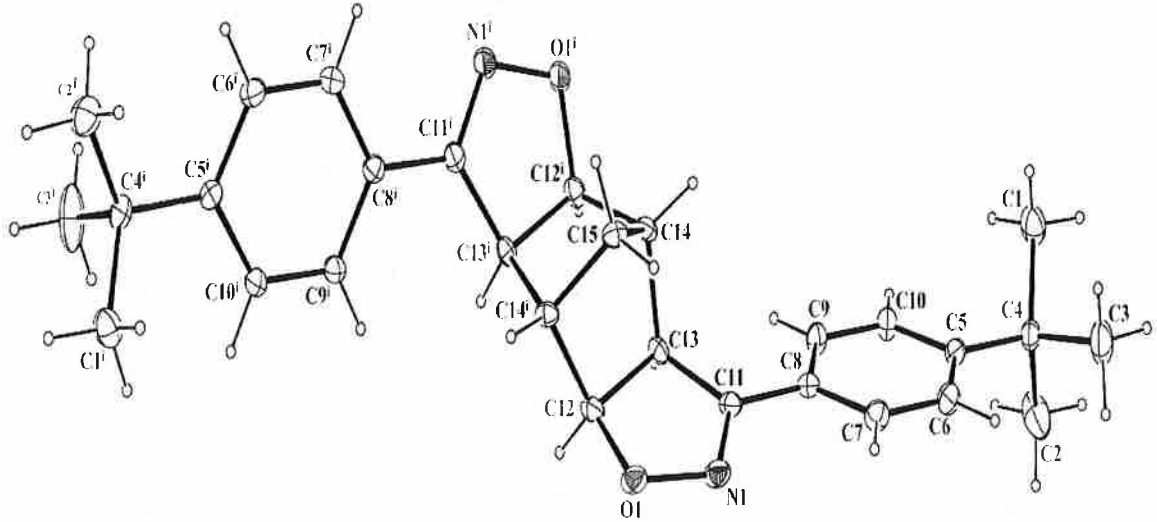
GaussView 5.0 programı; Gaussian yazılım programı ile incelenecek sistemler için giriş dosyalarını oluşturmak ve elde edilen hesaplama sonuçlarını görsel hale getirmek amacıyla kullanılan grafiksel bir arayüz programıdır. İncelenen ya da modellenen sistemlerin optimize edilmiş geometrik şekillenimlerini, moleküler orbital diyagramlarını, moleküler elektrostatik potansiyel haritalarını ve hatta IR, Raman, NMR gibi spektroskopik teknikler ile elde edilebilecek spektrumlarını görselleştirebilmek amacı ile kullanılmaktadır.

4. BULGULAR ve TARTIŞMA

4.1. (C₂₉H₃₄N₂O₂) (I) Molekülüne Ait Analizler

4.1.1. (C₂₉H₃₄N₂O₂) (I) kristalinin moleküler yapısı

İzoksazol, bisiklik, fenil gibi üç önemli halkalı yapı ve tersiyer bütıl grubu ile şekillenen (I) molekülü; monoklinik yapıda olup, *C2/c* uzay grubunda kristallenmiş ve C15 atomu üzerinden ayna simetrisine sahiptir. Birim hücrede dört molekül bulunmaktadır. Birim hücre parametreleri; $a = 20,634(4)$ Å, $b = 11,179(2)$ Å, $c = 11,0690(17)$ Å ve $\beta = 101,012(5)^\circ$ dir. Kristalografik analiz sonucu elde edilen molekülün geometrisi ORTEP-3 diyagramı ile Şekil 4.1’de, bazı kristalografik parametreleri, veri toplama ve arıtım sürecindeki ayrıntılar Çizelge 4.1’de verilmektedir.



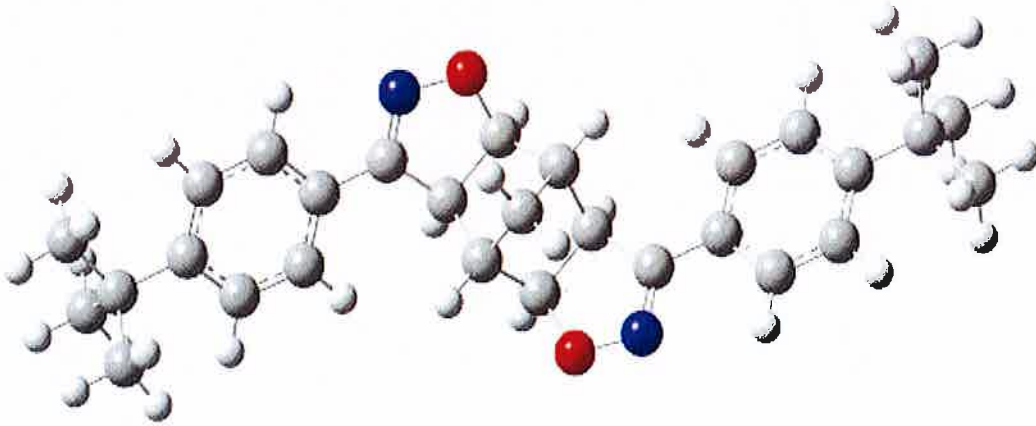
Şekil 4.1. (C₂₉H₃₄N₂O₂) (I) molekülünün %20 olasılıklı elipsoitlerle çizilmiş ORTEP-3 diyagramı.

İzoksazol halkası, C11 atomu için maksimum 0,0023(11) Å sapma değeri ile düzlemseldir. Dikkate değer molekül içi ya da moleküller arası hidrojen bağ etkileşimine sahip değildir. Moleküler yapıyı, zayıf Van der Waals etkileşimi birarada tutmaktadır.

Çizelge 4.1. (C₂₉H₃₄N₂O₂) (I) molekülüne ait kristalografik parametreler, veri toplama ve arıtım sürecine dair veriler

Kristal Parametreleri	
CCDC Numarası	1444550
Renk	Renksiz
Kimyasal Formül	C ₂₉ H ₃₄ N ₂ O ₂
Formül Ağırlığı	442,58
Sıcaklık (K)	296
Dalgaboyu (Å)	0,71073 Mo-K α
Kristal Sistemi	Monoklinik
Uzay grubu	C2/c
Birim hücre parametreleri	
<i>a, b, c</i> (Å)	20,634 (4); 11,179 (2); 11,0690 (17)
α, β, γ (°)	90; 101,012 (5); 90
Hacim (Å ³)	2506,2 (8)
<i>Z</i>	4
<i>D</i> _{hes} (g/cm ³)	1.173
μ (mm ⁻¹)	0,07
<i>F</i> (000)	952
Kristal boyutları (mm ³)	0,13 × 0,09 × 0,08
Difraktometre/Ölçüm metodu	Bruker D8 QUEST 2/ ω scan
İndis aralıkları	-25 ≤ <i>h</i> ≤ 25, -13 ≤ <i>k</i> ≤ 13, -9 ≤ <i>l</i> ≤ 13
θ veri toplama aralığı (°)	3,5 ≤ θ ≤ 22,4
Toplanan yansıma	14380
Bağımsız yansıma	2468 / 1104
<i>R</i> _{int}	0,123
GOOF= S	1,02
$\Delta\rho_{\text{mak}}, \Delta\rho_{\text{min}}$ (e/Å ³)	0,24; -0,24

(I) molekülünün X-ışını kırınım verilerinden elde edilen geometrisi YFT/B3LYP yöntemi ile 6-311G(d,p) baz seti kullanılarak optimize edilmiş minimum enerjili geometrisi, toplam enerji ve dipol moment değeri Şekil 4.2’de verilmektedir.



Toplam Enerji (Hartree): -1385,76684323
Dipol Moment (Debye): 1,7565

Şekil 4.2. ($C_{29}H_{34}N_2O_2$) (I) molekülünün; YFT/B3LYP ve 6-311G(d,p) baz seti ile optimize edilmiş moleküler geometrisi için GaussView görüntüsü, toplam enerji ve dipol moment değerleri

X-ışını kırınım tekniği ve optimize edilmiş moleküler geometri üzerinden elde edilen, deneysel ve kuramsal bağ uzunlukları, bağ açıları ve torsiyon açıları gibi bazı yapı parametreleri Çizelge 4.2'de karşılaştırmalı olarak verilmektedir.

Çizelge 4.2. ($C_{29}H_{34}N_2O_2$) (I) molekülü için bazı moleküler geometri parametreleri

Geometrik Parametreler	Deneysel X-ışını Kırınım	Kuramsal YFT/B3LYP/6-311G(d,p)
Bağ Uzunlukları (Å)		
N1-C11	1,281 (4)	1,284
N1-O1	1,414 (4)	1,393
O1-C12	1,454 (4)	1,451
C1-C4	1,534 (6)	1,546
C2-C4	1,509 (6)	1,539

Çizelge 4.2. (devam) (C₂₉H₃₄N₂O₂) (I) molekülü için bazı moleküler geometri parametreleri

C3-C4	1,527 (6)	1,546
C4-C5	1,518 (5)	1,538
C5-C6	1,387 (5)	1,402
C6-C7	1,368 (5)	1,388
C7-C8	1,383 (5)	1,401
C8-C9	1,381 (5)	1,401
C9-C10	1,381 (5)	1,389
C10-C5	1,389 (5)	1,401
C8-C11	1,463 (5)	1,469
C12-C13	1,539 (4)	1,553
C12 ⁱ -C13 ⁱ	1,539 (4)	1,553
C11-C13	1,496 (5)	1,514
C13-C14	1,538 (5)	1,558
C13 ⁱ -C14 ⁱ	1,538 (5)	1,558
C14-C15	1,529 (5)	1,541
C14 ⁱ -C15	1,529 (5)	1,541
C12-C14 ⁱ	1,519 (5)	1,538
C12 ⁱ -C14	1,519 (5)	1,538
Bağ Açıları (°)		
C11-N1-O1	110,3 (2)	110,8
N1-O1-C12	109,5 (2)	110,1
N1-C11-C8	122,2 (4)	121,2
N1-C11-C13	113,6 (6)	113,4
O1-C12-C13	104,7 (3)	104,9
C15-C14-C13	102,3 (2)	102,1
C8-C9-C10	120,9 (3)	120,9
C9-C10-C5	122,5 (3)	121,7
C7-C6-C5	122,7 (4)	121,7
C9-C8-C11	120,3 (4)	121,1
C15-C14-H14	115,0	117,0

Çizelge 4.2. (devam) (C₂₉H₃₄N₂O₂) (I) molekülü için bazı moleküler geometri parametreleri

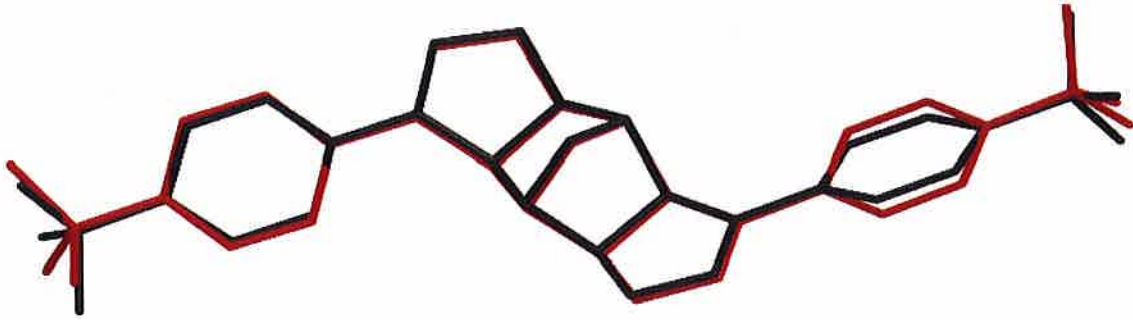
H15a-C15-H15b	110,3	108,9
O1-C12-C14 ⁱ	111,0 (3)	111,5
C12 ⁱ -C14-C13	106,5 (3)	105,6
C14-C15-C14 ⁱ	94,5 (4)	94,9
C14 ⁱ -C12-C13	103,9	103,9
Torsiyon Açılımları (°)		
C11-N1-O1-C12	3,4 (4)	2,7
O1-N1-C11-C8	-177,3 (3)	-179,0
O1-N1-C11-C13	0,6 (4)	0,5
N1-O1-C12-C13	-5,7 (3)	-4,6
N1-C11-C13-C14	106,1 (3)	106,5
N1-C11-C13-C12	-4,0 (4)	-3,2
O1-C12-C13-C11	5,6 (3)	4,5
O1-C12-C13-C14	-113,7 (3)	-115,0
N1-O1-C12-C14 ⁱ	-177,2 (3)	-116,5
C7-C8-C11-N1	-17,4 (6)	-3,73
C9-C8-C11-C13	-16,3 (5)	-3,85
C14 ⁱ -C12-C13-C11	122,1 (3)	121,7
C11-C13-C14-C12 ⁱ	177,2 (3)	178,4
C12 ⁱ -C14-C15-C14 ⁱ	55,78 (19)	55,19

İzoksazol halkası, N1-C11, N1-O1, O1-C12 bağ uzunlukları sırasıyla deneysel ve teorik sonuçlara göre 1,281(4) Å, 1,414(4) Å, 1,454(4) Å ve 1,284 Å, 1,393 Å, 1,451 Å olarak belirlenmiştir. İzoksazol türevi bileşikler için gerçekleştirilen diğer YFT bazlı çalışmalarda 6-31G(d,p) baz seti için sırasıyla 1,290 Å, 1,383 Å, 1,478 Å, 6-311+G(d,p) baz seti için 1,285 Å, 1,380 Å, 1,480 Å [81], 6-311G(d,p) baz seti için ise 1,285 Å, 1,388 Å, 1,453 Å [82] olarak hesaplandığı bildirilmiştir. İzoksazol ve bisiklik halkaları bağlayan C12-C13 ve C12ⁱ-C13^j bağ uzunlukları deneysel olarak 1,539(4) Å ve teorik olarak ise 1,553 Å şeklinde belirlenmiştir. Ayrıca C12-C14ⁱ/C12ⁱ-C14, C13-C14/C13ⁱ-C14ⁱ ve C14-C15/C14ⁱ-C15 bağ uzunlukları kuramsal olarak sırasıyla 1,538 Å, 1,558 Å ve 1,541 Å olarak

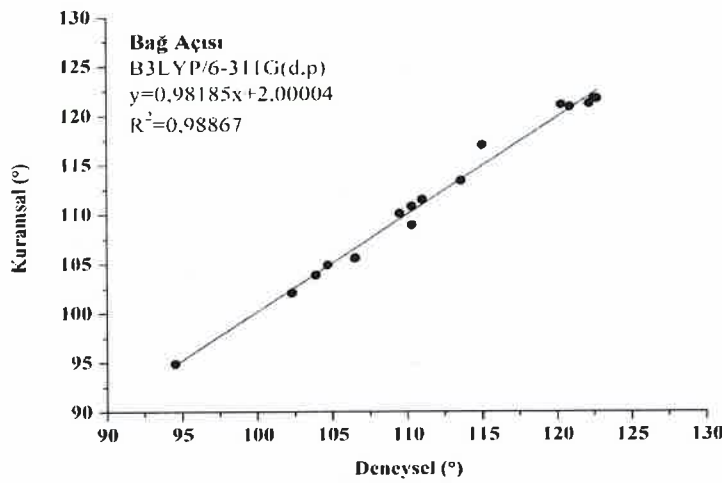
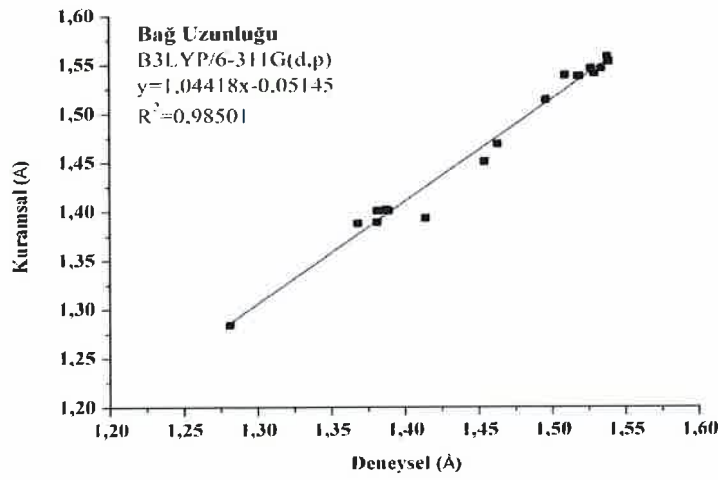
hesaplanmıştır ve bu değerler moleküler yapının kristalografik analiz sonucu edinilen ayna simetrisi bilgisini doğrular niteliktedir. Fenil halkası C-C bağ uzunlukları deneysel olarak 1,368(4)-1,389(3) Å, teorik olarak 1,388-1,402 Å aralıklarında, tersiyer bütül grubu C-C bağ uzunlukları C1-C4, C2-C4 ve C3-C4 deneysel olarak 1,534(6) Å, 1,509(6) Å, 1,527(6) Å, teorik olarak ise 1,546 Å, 1,539 Å ve 1,546 Å değerlerinde elde edilmiştir. Elde edilen deneysel ve teorik bu bağ uzunluklarının, tipik C-N \approx 1,47Å , N-O \approx 1,40 Å, C-O \approx 1,43 Å, C-C \approx 1,54 Å değerleri ve benzer halkalı gruplar içeren çalışmalar ile uyumlu olduğu söylenebilir [83-85].

İzoksazol halkası C11-N1-O1 ve N1-O1-C12 bağ açıları kristalografik analiz sonucu sırasıyla 110,3(3) $^{\circ}$ ve 109,5(2) $^{\circ}$, kuramsal olarak ise 110,8 $^{\circ}$ ve 110,1 $^{\circ}$ değerlerinde hesaplanmıştır. YFT/B3LYP/6-31G+(d,p) teorik seviyesinde izoksazol halkası içeren bir çalışmada bu bağ açıları sırasıyla 106,2 $^{\circ}$ ve 109,3 $^{\circ}$ olarak bildirilmiştir [86]. Bisiklik halka C12ⁱ-C14-C13, C14-C15-C14ⁱ açıları deneysel ve kuramsal olarak sırasıyla 106,5(3) $^{\circ}$, 94,5(4) $^{\circ}$ ve 105,6, 94,9 $^{\circ}$ olarak belirlenmiştir. Bisiklik halka köprü üzeri karbon atomları arası bağ açısı 6-311G(d,p) baz seti ile hesaplanan bir diğer çalışmada ise 93,80 $^{\circ}$ olarak verilmiştir [82]. H15a-C15-H15b bağ açısı deneysel olarak 122,7-117,2 $^{\circ}$, YFT/B3LYP/6-311G(d,p) seviyesinde 121,7-117,7 $^{\circ}$ aralıklarında, tersiyer bütül grubu C2-C4-C1 bağ açısı ise deneysel olarak 108,0(4) $^{\circ}$, kuramsal olarak 108,1 $^{\circ}$ olarak hesaplanmıştır. İzoksazol ve fenil halkaları arası C7-C8-C11-N1 ve C9-C8-C11-C13 torsiyon açıları kristalografik olarak sırasıyla -17,4(6) $^{\circ}$, -16,3(5) $^{\circ}$, kuramsal olarak ise -3,73 $^{\circ}$ ve -3,85 $^{\circ}$ olarak belirlenmiştir.

(C₂₉H₃₄N₂O₂) (I) molekülünün kristalografik ve kuramsal analiz sonucu elde edilen moleküler geometrilerinin örtüşmesi Şekil 4.3 ile verilmektedir. Yapıların süperpozisyonundan elde edilen RMSE değeri 0.903 Å'dir. Ayrıca Şekil 4.4 ile verilen korelasyon grafikleri ile analiz sonuçlarının birbirleriyle olan uyumu incelenmiştir. Elde edilen çizgisel korelasyon R² değeri; bağ uzunlukları için 0,98501, bağ açıları için ise 0,98867 olarak hesaplanmış olup, seçilen kuramsal bağ açısı değerlerinin deneysel değerler ile daha fazla uyum sağladığı belirlenmiştir.



Şekil 4.3. ($C_{29}H_{34}N_2O_2$) (I) molekülü için X-ışını kırınımından elde edilen moleküler geometri (siyah) ile optimize edilmiş moleküler geometrinin (kırmızı) süperpozisyonunu gösteren görsel (hidrojen atomları ihmal edilmiştir)

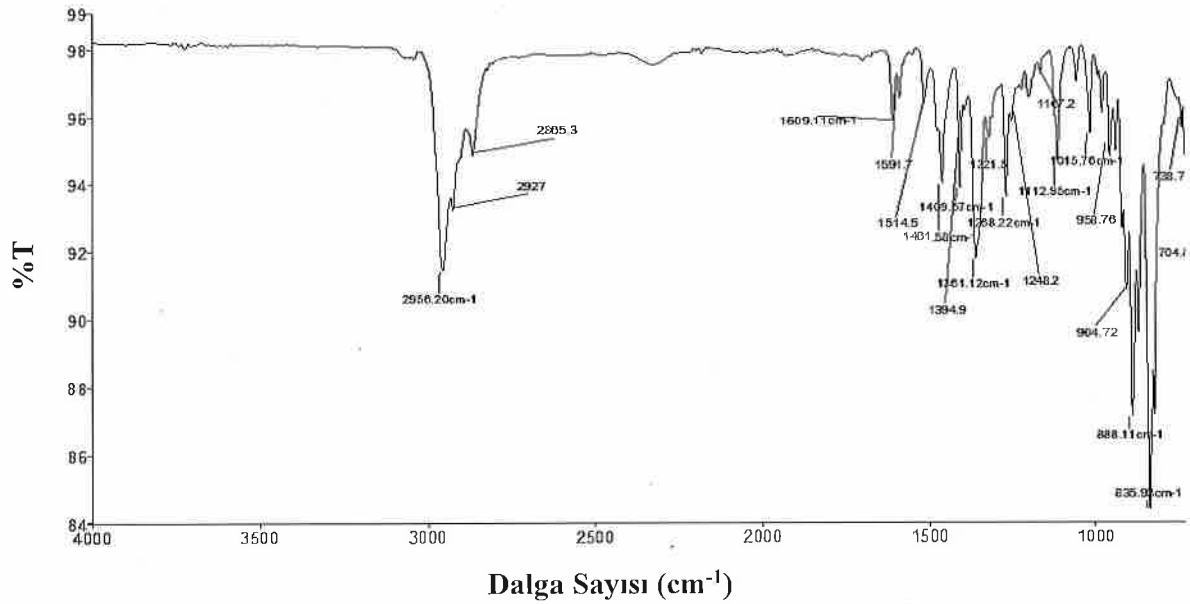


Şekil 4.4. ($C_{29}H_{34}N_2O_2$) (I) molekülü için deneysel ve kuramsal bağ uzunluğu ve bağ açısı arasındaki korelasyon grafikleri

Genel anlamda deneysel ve kuramsal geometrik parametrelerin birbirleri ve literatürde yer alan benzer yapılar için gerçekleştirilen çalışma sonuçları ile uyumlu olduğu söylenebilir. Ortaya çıkan farklılıklar, deneysel süreçlerin yapıların tüm etkileşimlerden etkilendiği katı faz, kuramsal süreçlerin ise tüm etkileşimlerden izole gaz fazında bulunan bir moleküler yapı üzerinden gerçekleştirilmiş olmasından kaynaklanmaktadır.

4.1.2. (C₂₉H₃₄N₂O₂) (I) molekülünün IR analizi

(I) molekülünün titreşim frekans değerleri; spektral ve B3LYP/6-311G(d,p) seviyesinde kuramsal olarak hesaplanarak incelenmiştir. Molekülün FT-IR spektrumu Şekil 4.5’de, deneysel ve kuramsal titreşim frekans değerlerinin karşılaştırılması ve titreşim türleri ise Çizelge 4.3’de verilmektedir.



Şekil 4.5. (C₂₉H₃₄N₂O₂) (I) molekülünün deneysel FT-IR spektrumu

Çizelge 4.3. (C₂₉H₃₄N₂O₂) (I) molekülünün deneysel ve kuramsal olarak elde edilen titreşim bandları ve türleri

Deneysel Değerler (cm ⁻¹)	Kuramsal Değerler (cm ⁻¹)	Titreşim Türü*
2956	3104	$\nu_s\text{CH}_{(\text{Fenil})}$
-	3089	$\nu_{as}\text{CH}_{(\text{Fenil})}$
2927	3028	$\nu_{as}\text{CH}_2(\text{Bisiklik})$
-	3026	$\nu_s\text{CH}(\text{Bisiklik})$
2865	2972	$\nu_s\text{CH}_{(\text{Ter-bütıl})}$
1609	1587	$\nu\text{C}=\text{N}(\text{İzoksazol})$
1591	1538	$\nu\text{CC}_{(\text{Fenil})}$
1514	1498	$\gamma\text{CH}_{(\text{Fenil})}^+ \nu\text{CC}_{(\text{Fenil})}$
1461	1469	$\alpha\text{CH}_2(\text{Bisiklik})$
1409	1437	$\alpha\text{CH}_3(\text{Ter-bütıl})$
1394	1394	$\alpha\text{CH}_{(\text{Fenil})}$
1361	1330	$\gamma\text{CH}_{(\text{Fenil}+\text{İzoksazol})}$
1248	1235	$\omega\text{CH}_{(\text{Ter-bütıl}+\text{Bisiklik})}$
1112	1100	$\delta\text{CH}(\text{Bisiklik})$
1015	998	$\beta(\text{CCC})_{(\text{Fenil})}$
958	921	νNO
904	906	$\Theta(\text{Bisiklik}+\text{İzoksazol})$
835	826	$\beta\text{Bisiklik}$
704	654	$\Theta_{(\text{Fenil})}$

* ν ; gerilme, α ; makaslama; γ ; sallanma, ω ; dalgalanma, δ ; kıvrılma; Θ halka genişleme, β ; düzlem dışı bükülme, s; simetrik, as; asimetrik

Moleküler yapı C-H gerilme titreşimleri; deneysel olarak 2956-2865 cm⁻¹ aralığında kaydedilmiştir. Simetrik ve asimetrik C-H gerilme titreşimleri kuramsal olarak fenil halkası için 3104-3068 cm⁻¹, bisiklik halkası için 3028-2953 cm⁻¹, tersiyer bütıl grubu için ise 3002-2925 cm⁻¹ aralıklarında hesaplanmıştır. Çizelge 4.3'de yer alan işaretlemelerde şiddeti yüksek piklerin frekans değerleri temel alınmıştır. Söz konusu titreşim değerlerinin aromatik ve halkalı yapılara özgü C-H gerilme titreşimlerinin gözlendiği 3100-3000 cm⁻¹ aralığı [87] ile uyumlu olduğu görülmektedir. (I) molekülünün izoksazol halkası C=N ve

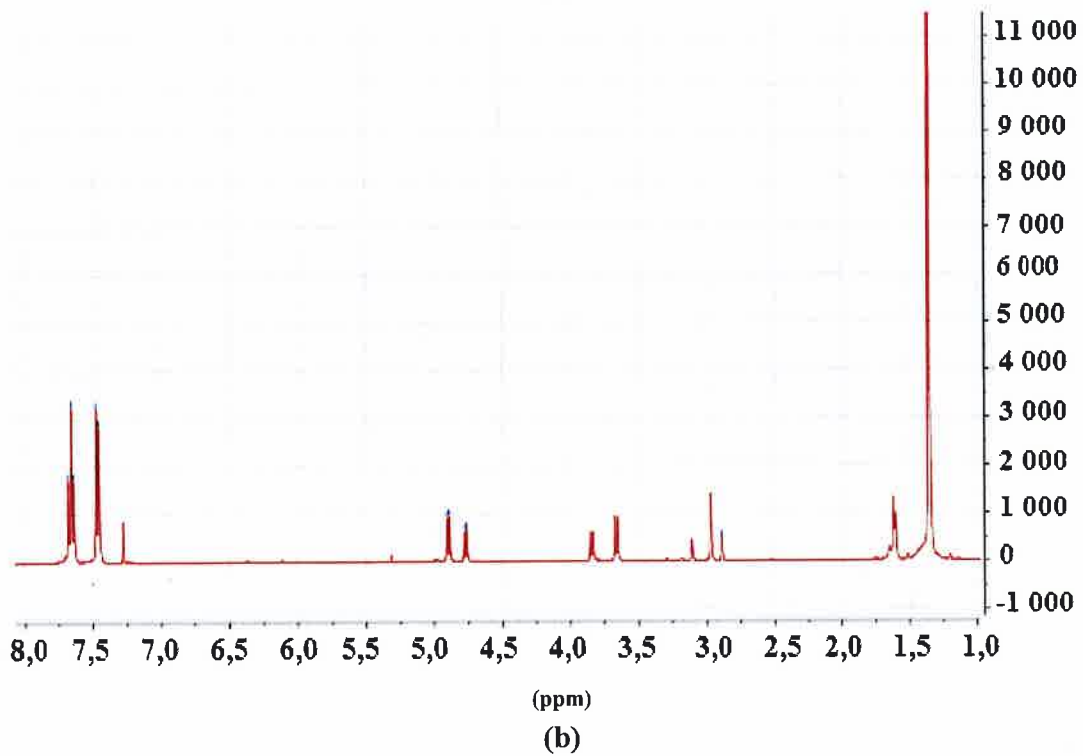
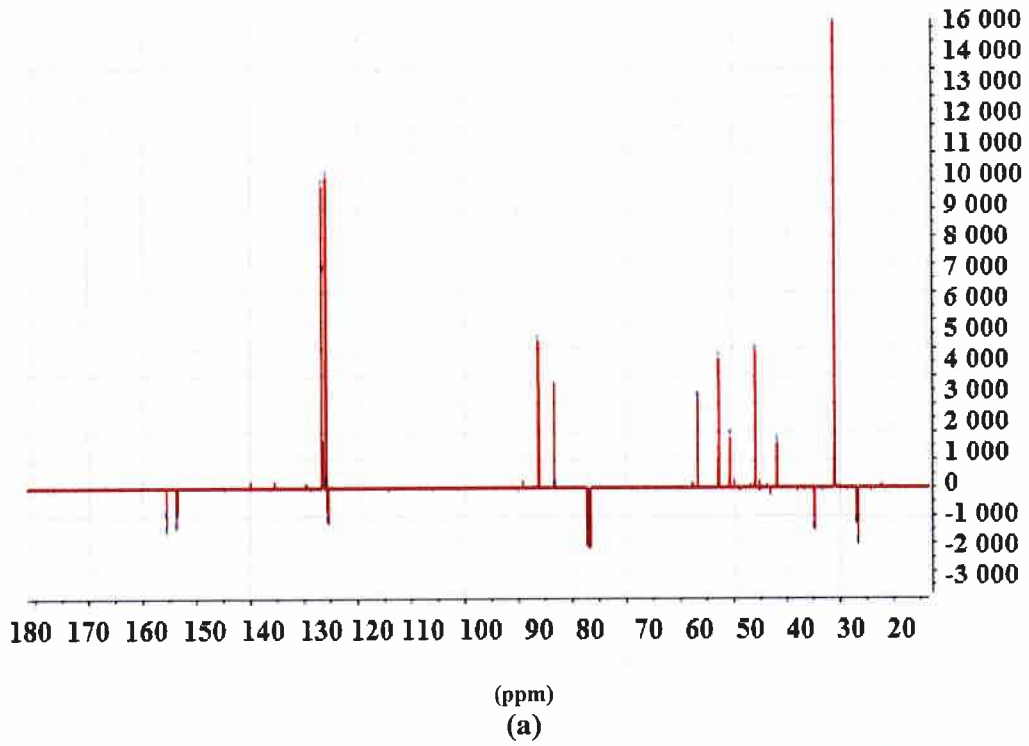
N-O gerilme titreşimleri; spektral olarak 1609 cm^{-1} ve 958 cm^{-1} değerlerinde, kuramsal olarak ise sırasıyla 1587 cm^{-1} ve 921 cm^{-1} değerlerinde işaretlenmiştir. Elde edilen karbon-azot çift bağ gerilme frekans değerinin; fonksiyonel grup bölgesinde çift bağ gerilmelerinin gözlemlendiği $1800\text{-}1500\text{ cm}^{-1}$ [31] aralığı ile uyumlu olduğu görülmektedir. N-O gerilme frekans değeri ise izoksazol halkası içeren moleküler yapılar için gerçekleştirilen diğer çalışmalarda 6-31G+(d,p) baz seti ile 977 cm^{-1} değerinde [88], 6-311G(d,p) baz seti ile $923,2\text{-}912,6\text{ cm}^{-1}$ aralıklarında gözlenmiştir [82].

Halka yapıların ve tersiyer bütül grubu düzlem içi ve düzlem dışı bükülme titreşimleri kuramsal olarak $1498\text{-}654\text{ cm}^{-1}$ değerleri arasında belirlenmiştir. Moleküler yapının simetri merkezine sahip olması nedeniyle atom gruplarının bu titreşimleri birleşik tonlar şeklinde birbirine oldukça yakın frekans değerlerinde gözlenmiş olup, işaretlemelerde şiddet bakımından öne çıkan pikler temel alınmıştır. Düzlem içi bükülme titreşimleri bisiklik halka için 1469 cm^{-1} , tersiyer bütül grubu için 1437 cm^{-1} , fenil halkası için 1394 cm^{-1} ; düzlem dışı bükülme titreşimleri ise fenil ve izoksazol halkaları için 1330 cm^{-1} , tersiyer bütül grubu ve bisiklik halka için ise 1235 cm^{-1} değerlerinde gözlenmiştir.

4.1.3. ($\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_2$) (I) molekülünün NMR analizi

(I) molekülünün APT ve $^1\text{H-NMR}$ spektrumları Şekil 4.6 ile, B3LYP/6-311G(d,p) ile elde edilen kuramsal ve deneysel ^{13}C , $^1\text{H-NMR}$ kimyasal kayma değerleri ise Çizelge 4.4'de karşılaştırılmalı olarak verilmektedir.

Çizelge 4.4 ile verilen karşılaştırmalı sonuçlardan görüleceği üzere; moleküler yapının ayna simetrisine sahip olması nedeniyle kimyasal kayma değerleri simetrik atomlar için birbirine oldukça yakın kaydedilmiştir. İzoksazol ve fenil grupları arasında köprü atomu görevi üstlenen sp^2 hibridize C11 ve C11' atomları çift bağla bağlı oldukları elektronegatif azot atomu nedeni ile çevrelerindeki elektron yoğunluğunun azalması sonucu zayıf perdeleme etkisi altında kalarak yüksek bir kimyasal kayma değerine sahip olmuşlardır. Bu atomlar için APT spektumundan elde edilen kimyasal kayma değerleri $155,62/155,50\text{ ppm}$ iken, kuramsal olarak $163,34\text{ ppm}$ olarak belirlenmiştir.



Şekil 4.6. (C₂₉H₃₄N₂O₂) (I) (a) APT, (b) ¹H-NMR spektrumları

Fenil halkası C6/C6ⁱ, C7/C7ⁱ, C8/C8ⁱ, C9/C9ⁱ ve C10/C10ⁱ atomları kimyasal kayma değerleri deneysel olarak 126,64-125,54 ppm, kuramsal olarak ise 133,66-130,97 ppm aralıklarındadır. Söz konusu değerler aromatik halka karbon atomlarına özgü 100-150 ppm aralığı ile uyum içindedir [34]. C5/C5ⁱ atomları için kaydedilen kimyasal kayma değerleri 153,72/153,61 ppm, hesaplanan değer ise 162,47 ppm'dir. C5/C5ⁱ atomları fenil halkası atomlar olmalarına rağmen bağlı olduğu tersiyer bütül grubu varlığı nedeniyle aşağı alanda rezonansa gelerek diğer halka atomlarına göre daha yüksek bir kimyasal kayma değerine sahip olmuşlardır. Tersiyer bütül grubu karbon atomları için kaydedilen değerler spektral olarak 34,89-31,16 ppm, kuramsal olarak ise 42,20-34,70 ppm aralığındadır.

Molekülün ¹H-NMR spektrumunda fenil halkası H6/H6ⁱ, H7/H7ⁱ, H9/H9ⁱ ve H10/H10ⁱ atomları kimyasal kayma değerleri 7,64-7,45 ppm aralığında iken, kuramsal olarak 8,37-7,56 ppm aralığında belirlenmiştir. Elde edilen bu değerlerin; aromatik grup protonları için beklenen 6,0-8,5 ppm aralığı ile uyumlu olduğu görülmektedir [34]. H12/H12ⁱ ve H13/H13ⁱ atomlarına ait pikler spektrumda dublet olarak 4,84/4,75, 3,83/3,65 ppm ve kuramsal olarak 4,92 ve 3,56 ppm değerlerinde elde edilmiştir. Elektronegatif karakter sergileyen oksijen atomuna bağlı H12 atomu zayıf perdelenme etkisi nedeniyle H13 atomundan daha yüksek bir kimyasal kayma değerine sahip olmuştur.

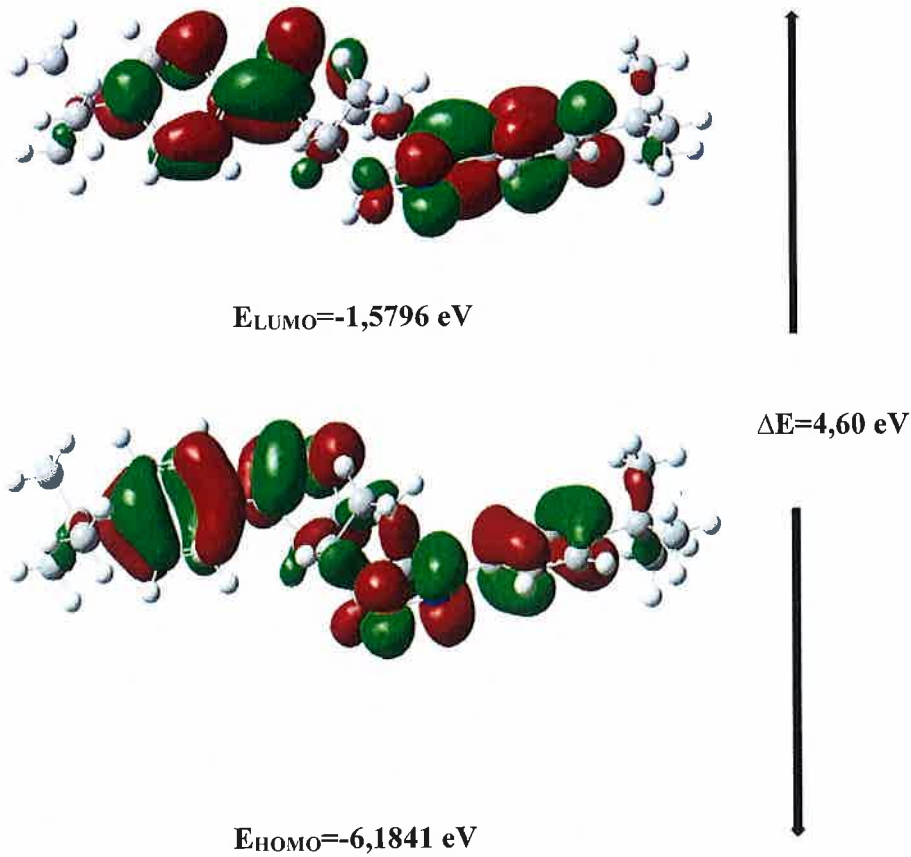
H1/H1ⁱ, H2/H2ⁱ ve H3/H3ⁱ tersiyer bütül protonları yukarı alanda rezonansa gelerek spektrumda singlet olarak 1,34 ppm ve kuramsal olarak ise 1,15-1,63, 1,09-1,56, 1,13-1,64 ppm aralıklarında kimyasal kayma değerlerine sahip olmuşlardır. Bu değerler metil grubu protonlarının kimyasal kayma değerlerinin beklendiği 0-2 ppm aralığı ile uyum içindedir [34].

Çizelge 4.4. (C₂₉H₃₄N₂O₂) (I) molekülünün deneysel ve kuramsal ¹³C ve ¹H-NMR kimyasal kayma değerleri

Atom	Deneysel Değerler (ppm)	Kuramsal Değerler (ppm)
C1/C1 ⁱ	31,16	34,70
C2/C2 ⁱ	31,16	30,18
C3/C3 ⁱ	31,16	34,72
C4/C4 ⁱ	34,89	42,20
C5/C5 ⁱ	153,72/153,61	162,47
C6/C6 ⁱ	125,54	130,97
C7/C7 ⁱ	125,79	132,41
C8/C8 ⁱ	126,49	133,48
C9/C9 ⁱ	125,87	132,74
C10/C10 ⁱ	126,64	133,66
C11/C11 ⁱ	155,62/155,50	163,34
C12/C12 ⁱ	86,36/83,27	94,44
C13/C13 ⁱ	56,77/52,85	58,95
C14/C14 ⁱ	50,78/46,06	53,06
C15	26,96	30,18
H1/H1 ⁱ	1,34	1,15-1,20-1,63
H2/H2 ⁱ	1,34	1,09-1,54-1,56
H3/H3 ⁱ	1,34	1,13-1,18-1,64
H6/H6 ⁱ	7,45	7,57
H7/H7 ⁱ	7,64	8,37
H9/H9 ⁱ	7,64	7,56
H10/H10 ⁱ	7,45	7,80
H12/H12 ⁱ	4,84/4,75	4,92
H13/H13 ⁱ	3,83/3,65	3,56
H14/H14 ⁱ	2,95	2,89
H15a/H15b	1,59	1,51

4.1.4 (C₂₉H₃₄N₂O₂) (I) molekülünün öncü moleküler orbital enerji analizi

Zamana Bağlı YFT/B3LYP yöntemi ve 6-311G(d,p) baz seti ile elde edilen (I) molekülü için; elektronlar tarafından işgal edilmiş en yüksek enerjili moleküler orbital (HOMO) ve elektronlar tarafından işgal edilmemiş en düşük enerjili moleküler orbital (LUMO) diyagramları Şekil 4.7 ile verilmektedir. Moleküler yapı elektronlarca işgal edilmiş 119 dolu moleküler orbitale sahiptir. Moleküle ait HOMO ve LUMO enerji değerleri sırasıyla -6,1841 eV ve -1,57956 eV olarak hesaplanmıştır. HOMO ve LUMO enerjileri arasındaki fark ise 4,6045 eV olarak bulunmuştur. Ayrıca moleküler yapı için; iyonizasyon potansiyeli (I), elektron ilgisi (A), elektronegativite (χ), kimyasal sertlik (η) ve kimyasal yumuşaklık (S) gibi bazı reaktivite parametrelerinin hesaplanan değerleri Çizelge 4.5 ile verilmiştir.



Şekil 4.7. (C₂₉H₃₄N₂O₂) (I) molekülü HOMO-LUMO diyagramları

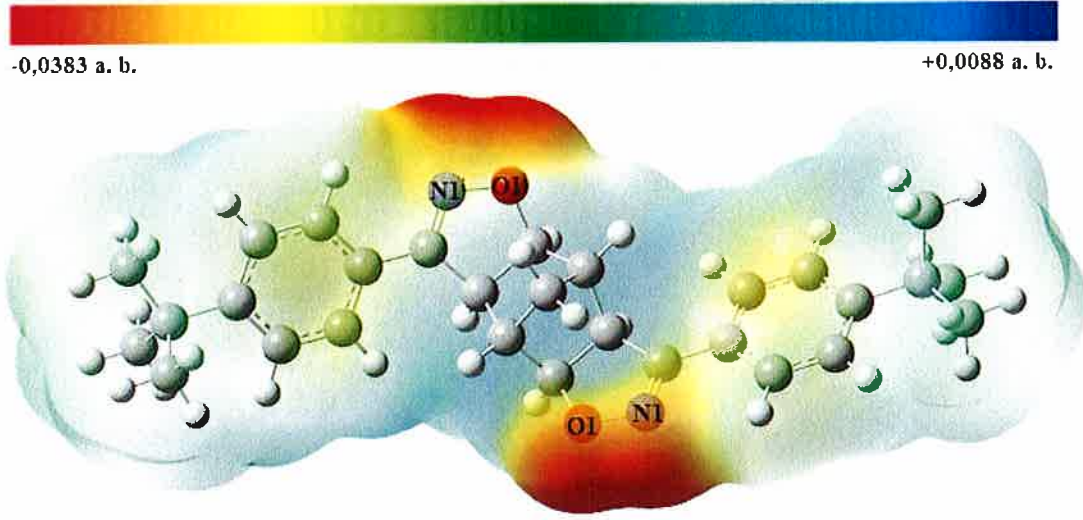
Çizelge 4.5. (C₂₉H₃₄N₂O₂) (I) molekülünün HOMO-LUMO enerjileri, ΔE değerleri ve bazı reaktivite parametreleri

Parametre	B3LYP/6-311G(d,p)
E _{HOMO}	-6,1841 eV
E _{LUMO}	-1,5796 eV
ΔE=E _{HOMO} -E _{LUMO}	4,6045 eV
İyonizasyon Potansiyeli (I)	6,1841 eV
Elektron İlgisi (A)	1,5796 eV
Elektronegativite (χ)	3,8818 eV
Kimyasal Sertlik (η)	2,3022 eV
Kimyasal Yumuşaklık (S)	0,2171 eV ⁻¹

4.1.5. (C₂₉H₃₄N₂O₂) (I) molekülünün moleküler elektrostatik potansiyel haritası

(I) molekülü moleküler elektrostatik potansiyel haritası B3LYP/6-311G(d,p) yöntemi ile elde edilmiş olup Şekil 4.8 ile verilmektedir. Molekülün yük dağılımı hakkında bilgi veren bu haritada; elektronca zengin bölgeler kırmızı ve sarı renk tonları ile, elektronca fakir bölgeler ise mavi renk tonu ile görselleştirilmiştir.

MEP haritası üzerinde elektronca zengin bölgeler isoksazol halkası, oksijen ve azot atomları çevresinde yoğunlaşmış olup, O1 ve N1 atomları için V(r) değerleri sırasıyla -0,0383 a.b. ve -0,0362 a.b. olarak belirlenmiştir. Elektronca fakir bölgeler ise hidrojen atomları çevresinde yoğunlaşmış olup, en pozitif potansiyele sahip H atomları tersiyer bütül grubu hidrojen atomları olup, V(r) değerleri 0,0021-0,0088 a.b. aralığında değerler almıştır. (I) molekülü için oksijen ve azot atomları çevresinin elektrofilik atağa en yatkın bölgeler, hidrojen atomları çevresinin ise nükleofilik atağa en yatkın bölgeler olduğu ifade edilebilir [65].



Şekil 4.8. (C₂₉H₃₄N₂O₂) (I) molekülünün moleküler elektrostatik potansiyel haritası

4.1.6. (C₂₉H₃₄N₂O₂) (I) molekülünün atomik yük analizi

(I) molekülünün atomik yük dağılımı B3LYP/6-311G(d,p) kuramsal düzeyinde Mulliken yük analizi yöntemine göre belirlenmiş olup, elde edilen yük değerleri Çizelge 4.6 ile verilmektedir.

Moleküler yapının negatif yük değerine sahip olan atomları oksijen, azot ve bazı karbon atomları olarak belirlenmiştir. En negatif yük değeri -0,30085e ile O1/O1ⁱ atomları için belirlenmiş olup, diğer öne çıkan negatif yükler; N1/N1ⁱ (-0,10002e), C13 (-0,27668e), C15 (-0,22345e) ve tersiyer bütil grubu karbon atomları için belirlenmiştir. Pozitif yük değerleri net bir şekilde hidrojen atomları için elde edilmiş olup, elektronegatif karaktere sahip O ve N atomlarına bağlı C11/C11ⁱ (0,15777e) ve C12/C12ⁱ (0,12774e) atomları diğer pozitif yük değerlerine sahip atomlar olarak belirlenmiştir.

Elde edilen atomik yük değerleri MEP haritasını destekler nitelikte olup, (I) molekülü için yapının olası etkileşim potansiyeli yüksek olan bölgelerini işaret etmektedir.

Çizelge 4.6. (C₂₉H₃₄N₂O₂) (I) molekülünün atomik yük dağılımı

Atom	Mulliken Yük (e)	Atom	Mulliken Yük (e)
O1/O1 ⁱ	-0,30085	H1a,b,c	0,10375/0,11043/0,10158
N1/N1 ⁱ	-0,10002	H2a,b,c	0,11086/0,10367/0,10212
C1/C1 ⁱ	-0,22555	H3a,b,c	0,11337/0,11316/0,10961
C2/C2 ⁱ	-0,26708/-0,22555	H1 ⁱ a,b,c	0,11086/0,10367/0,10212
C3/C3 ⁱ	-0,22742/-0,26708	H2 ⁱ a,b,c	0,11337/0,11316/0,10961
C4/C4 ⁱ	-0,25631	H3 ⁱ a,b,c	0,10375/0,11043/0,10158
C5/C5 ⁱ	0,00423	H6/H6 ⁱ	0,09791
C6/C6 ⁱ	-0,08695	H7/H7 ⁱ	0,10432
C7/C7 ⁱ	-0,01347	H9/H9 ⁱ	0,09054
C8/C8 ⁱ	-0,09639	H10/H10 ⁱ	0,08953
C9/C9 ⁱ	-0,07351	H12/H12 ⁱ	0,13410
C10/C10 ⁱ	-0,06561	H13/H13 ⁱ	0,14473
C11/C11 ⁱ	0,15777	H14/H14 ⁱ	0,13867
C12/C12 ⁱ	0,12774	H15a,b	0,14711
C13/C13 ⁱ	-0,27668		
C14/C14 ⁱ	-0,10554		
C15	-0,22345		

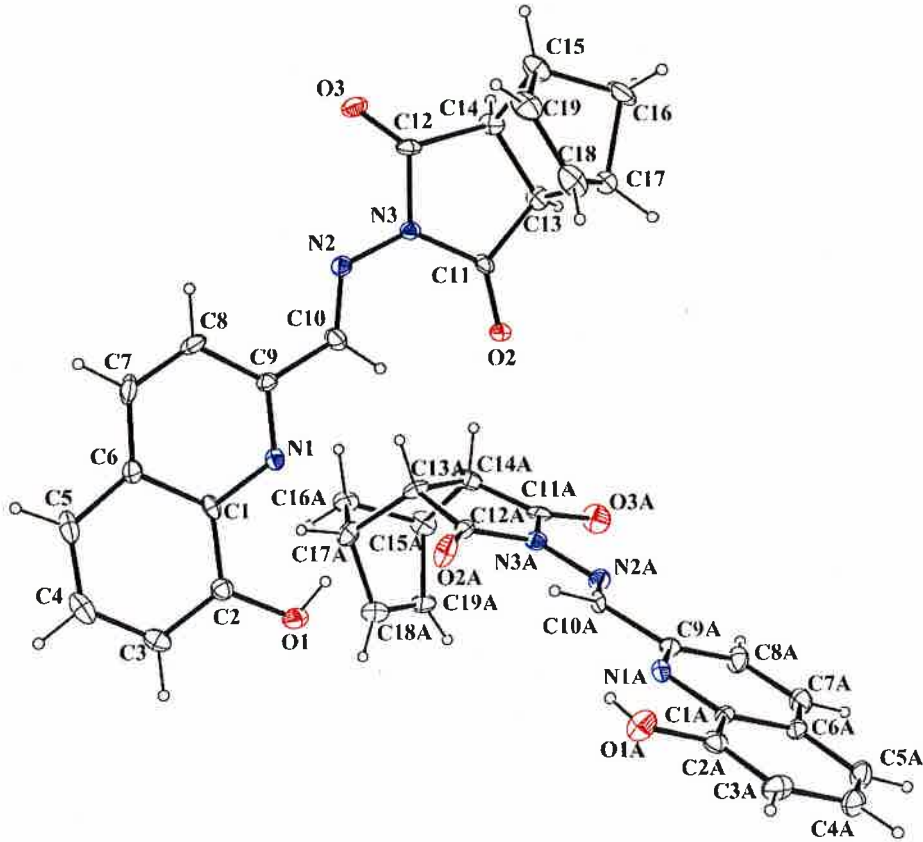
4.2. (C₁₉H₁₅N₃O₃) (II) Molekülüne Ait Analizler

4.2.1 (C₁₉H₁₅N₃O₃) (II) kristalinin moleküler yapısı

Hidrazon, 8-hidroksikinolin ve izoindol gibi üç önemli yapı ile şekillenen (II) molekülü ortorombik yapıda olup, *Pca*2₁ uzay grubunda kristallenmiştir. Birim hücresinde dört molekül bulunmaktadır. Birim hücre parametreleri a=21,841(2) Å, b=6,2274(5) Å, c=23,841(2) Å ve α, β, γ; 90°'dir. Kristalografik analiz sonucu elde edilen molekülün geometrisi ORTEP-3 diyagramı ile Şekil 4.9'da verilmektedir.

(C₁₉H₁₅N₃O₃) (II) kristali; detayları Çizelge 4.7'de verilen 8-hidroksikinolin halkası O1 atomu ile N1 atomu arasında H1 aracılığı etkileşen molekül içi O—H···N tipi ve hidrazon atomu C10 ile izoindol atomu O2 arasında H10 aracılığı ile etkileşen molekül içi C—

H \cdots O tipi hidrojen bağ ve O1A ile O2 arasında H1A aracılığı ile etkileşen O—H \cdots O tipi moleküller arası hidrojen bağ etkileşimine sahiptir.



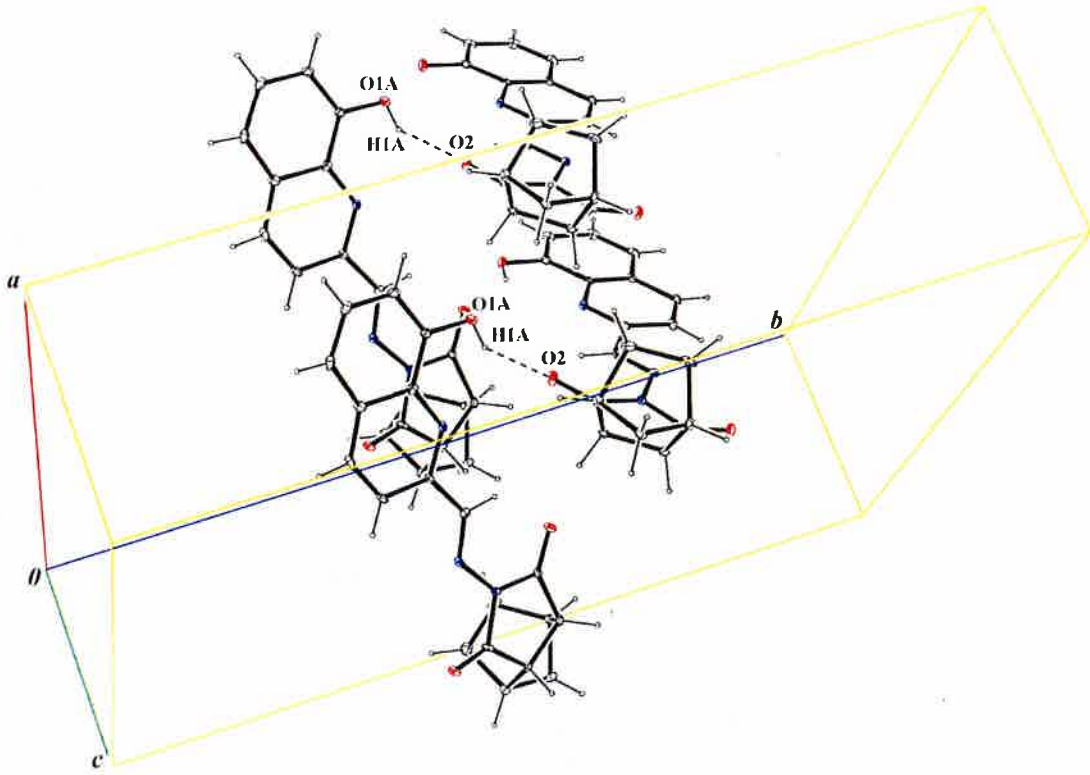
Şekil 4.9. (C₁₉H₁₅N₃O₃) (II) molekülünün %20 olasılıklı elipsoitlerle çizilmiş ORTEP-3 diyagramı

Çizelge 4.7. (C₁₉H₁₅N₃O₃) (II) molekülüne ait hidrojen bağ geometrisi (Å, °)

D—H \cdots A	D—H (Å)	H \cdots A (Å)	D \cdots A (Å)	D—H \cdots A (°)
O1A—H1A \cdots N1A	0,82	2,22	2,678 (11)	116
O1—H1 \cdots N1	0,82	2,24	2,703 (10)	116
C10—H10 \cdots O2	0,93	2,16	2,853 (15)	131
O1A—H1A \cdots O2 ⁱ	0,82	2,23	2,926 (12)	143

Simetri kodu: (i) $x, y-1, z$.

(C₁₉H₁₅N₃O₃) (II) kristalinin üç boyutlu uzaydaki diziliş i Şekil 4.10 ile, kristalografik parametreler, veri toplama ve arıtım sürecindeki ayrıntılar Çizelge 4.8 ile verilmektedir.



Şekil 4.10. ($C_{19}H_{15}N_3O_3$) (II) kristalinin üç-boyutlu uzaydaki paket diyagramı

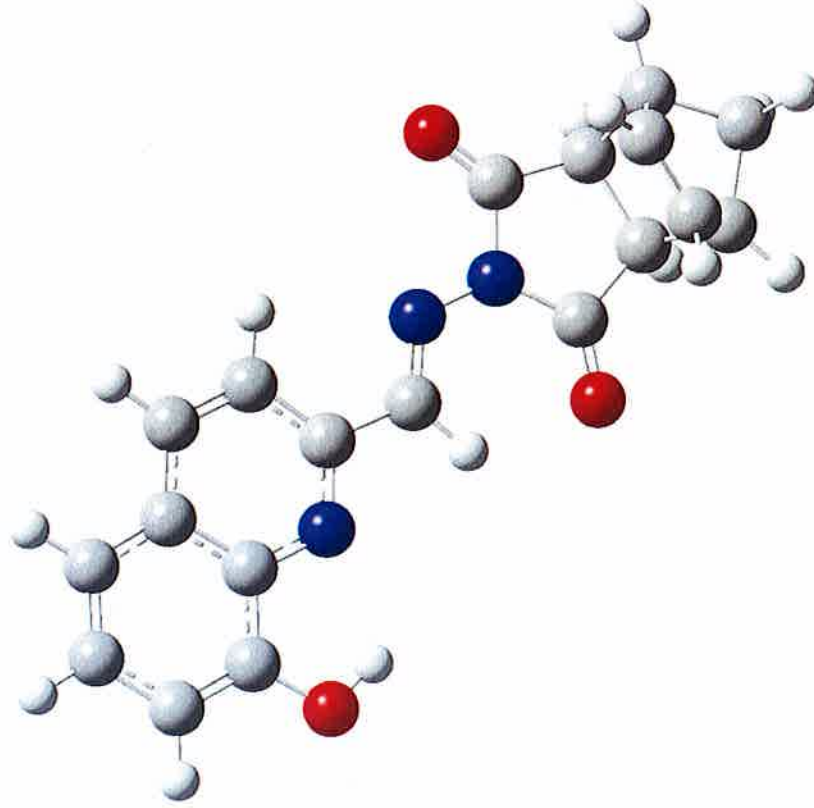
X-ışını kırınım tekniği ve optimize edilmiş moleküler geometri üzerinden elde edilen, deneysel ve kuramsal bağ uzunlukları, bağ açıları ve torsiyon açıları gibi bazı yapı parametreleri Çizelge 4.9'da karşılaştırmalı olarak verilmektedir.

Hidrazon grubu N2-C10 bağ uzunluğu kristalografik olarak 1,239(13) (Å), kuramsal olarak ise 1,282 (Å) olarak belirlenmiştir. Benzer bir hidrazon grubu içeren kristalografik bir analiz sonucu bu bağ uzunluğu 1,267(4) (Å) [89], B3LYP/6-311++G(d,p) teorik düzeyinde incelenen farklı bir çalışmada ise 1,274 (Å) olarak hesaplanmıştır [90]. N2-N3 bağ uzunluğu ise deneysel ve kuramsal olarak sırasıyla 1,391(10) (Å) ve 1,367 (Å) olarak belirlenmiştir. Gruba ait C10-N2-N3 bağ açısının değeri deneysel olarak 120,8(9)°, kuramsal olarak 120,9°'dir.

Çizelge 4.8. (C₁₉H₁₅N₃O₃) (II) molekülüne ait kristalografik parametreler, veri toplama ve arıtım sürecine dair bilgiler

Kristal Parametreleri	
CCDC Numarası	1959809
Renk	Renksiz
Kimyasal Formül	C ₃₈ H ₃₀ N ₆ O ₆
Formül Ağırlığı	666.68
Sıcaklık (K)	296
Dalgaboyu (Å)	0,71073 Mo-K _α
Kristal Sistemi	Ortorombik
Uzay grubu	<i>Pca</i> 2 ₁
Birim hücre parametreleri	
<i>a</i> , <i>b</i> , <i>c</i> (Å)	21,841 (2); 6,2274 (5); 23,841 (2)
α , β , γ (°)	90
Hacim (Å ³)	3242,6 (5)
<i>Z</i>	4
<i>D</i> _{hes} (g/cm ³)	1,366
μ (mm ⁻¹)	0,10
<i>F</i> (000)	1392
Kristal boyutları (mm ³)	0,08 × 0,07 × 0,03
Difraktometre/Ölçüm metodu	Bruker APEX-II CCD/ ω scan
İndis aralıkları	$-27 \leq h \leq 27$, $-7 \leq k \leq 7$, $-29 \leq l \leq 29$
θ veri toplama aralığı (°)	$3,2 \leq \theta \leq 26,4$
Toplanan yansıma	24053
Bağımsız yansıma	6321
<i>R</i> _{int} , w <i>R</i>	0,090; 0,213
GOOF= S	1.16
$\Delta\rho_{\text{mak}}$, $\Delta\rho_{\text{min}}$ (e/Å ³)	0,25; -0,31

(II) molekülünün X-ışını kırınım verilerinden elde edilen geometrisi YFT/B3LYP yöntemi ile 6-311G(d,p) baz seti kullanılarak optimize edilmiş minimum enerjili geometrisi, toplam enerji ve dipol moment değeri Şekil 4.11'de verilmektedir.



Toplam Enerji (Hartree): -1123,22963317
Dipol Moment (Debye): 2,9932

Şekil 4.11. ($C_{19}H_{15}N_3O_3$) (II) molekülünün; YFT/B3LYP ve 6-311G(d,p) baz seti ile optimize edilmiş moleküler geometrisi için GaussView görüntüsü, toplam enerji ve dipol moment değerleri

8-hidroksikinolin grubu O1-C2, N1-C9 ve N1-C1 bağ uzunlukları kristalografik analiz sonucu sırasıyla; 1,347(12) Å, 1,308(11) Å ve 1,350(13) Å değerlerinde, B3LYP/6-311G(d,p) teorik seviyesinde ise 1,347 Å, 1,324 Å ve 1,353 Å olarak hesaplanmıştır. Söz konusu bağ uzunluk değerleri 8-hidroksikinolin grubu içeren farklı bir bileşik için, X-ışını kırınım tekniği ile sırasıyla; 1,356(18) Å, 1,323(2) Å, 1,368(2) Å ve aynı teorik seviyede 1,353 Å, 1,314 Å, 1,356 Å olarak ifade edilmiştir [91]. N1-C1-C2 ve O1-C2-C1 bağ açıları için sırasıyla 119,6(12)°, 118,7(10)° kristalografik, 116,5° ve 118,6° kuramsal değerleri elde edilmiştir.

İzoindol grubu oksijen-karbon çift bağ uzunlukları, O2-C11 ve O3-C12 için sırasıyla 1,202(11) Å ve 1,161(16) Å olarak belirlenen deneysel değerlere karşı, kuramsal değerler 1,207 Å ve 1,198 Å olarak hesaplanmıştır. 8-hidroksikinolin ve izoindol gruplarının oluşturduğu düzlemler arası açı değeri ise 38,97° olarak belirlenmiştir.

Çizelge 4.9. (C₁₉H₁₅N₃O₃) (II) molekülü için bazı moleküler geometri parametreleri

Geometrik Parametreler	Deneysel	Kuramsal
	X-ışını Kırınım	YFT/B3LYP/6-311G(d,p)
Bağ Uzunlukları (Å)		
N1-C9	1,308 (11)	1,324
N1-C1	1,350 (13)	1,353
N2-C10	1,239 (13)	1,282
N2-N3	1,391 (10)	1,367
N3-C11	1,404 (12)	1,411
N3-C12	1,425 (12)	1,426
O1-C2	1,347 (12)	1,347
O1-H1	0,820	0,974
O2-C11	1,202 (11)	1,207
O3-C12	1,161 (16)	1,198
C1-C2	1,389 (14)	1,429
C1-C6	1,482 (18)	1,424
C2-C3	1,385 (14)	1,378
C3-C4	1,373 (16)	1,410
C4-C5	1,358 (17)	1,378
C5-C6	1,400 (17)	1,413
C6-C7	1,373 (16)	1,419
C7-C8	1,331 (15)	1,369
C18-C19	1,437 (17)	1,337
C16-H16A	0,970	1,091
C16-H16B	0,970	1,094

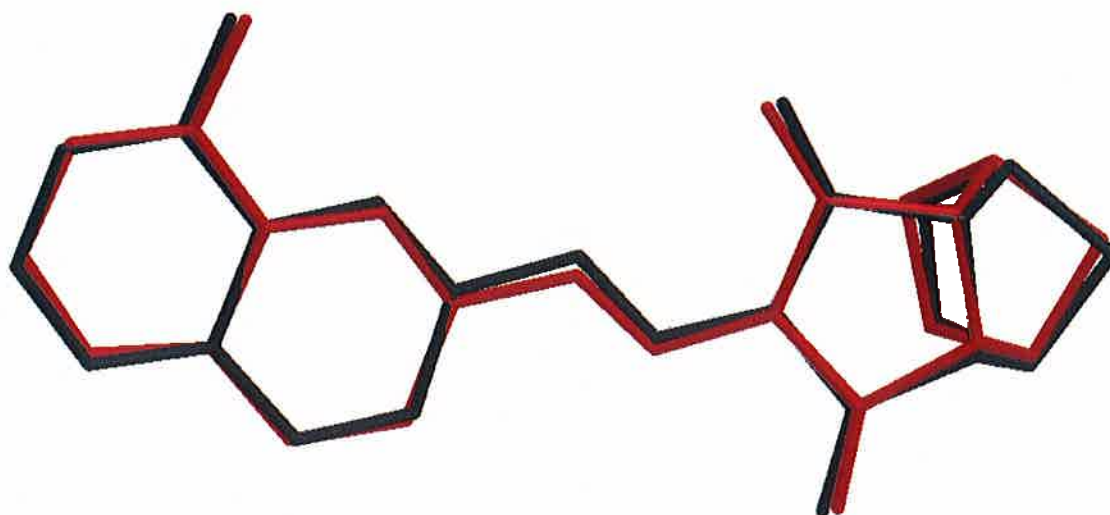
Çizelge 4.9. (devam) (C₁₉H₁₅N₃O₃) (II) molekülü için bazı moleküler geometri parametreleri

Bağ Açıları (°)		
C9-N1-C1	120,6 (9)	118,5
C10-N2-N3	120,8 (9)	120,9
N2-N3-C11	129,5 (7)	129,6
N2-N3-C12	117,0 (8)	117,0
C11-N3-C12	113,2 (8)	113,3
C2-O1-H1	109,5	105,5
N1-C1-C2	119,6 (12)	116,5
N1-C1-C6	119,8 (10)	123,5
O1-C2-C3	121,1 (9)	121,7
O1-C2-C1	118,7 (10)	118,6
O3-C12-N3	124,3 (12)	124,5
O3-C12-C14	129,7 (11)	128,0
N3-C12-C14	106,0 (9)	107,3
N1-C9-C8	121,8 (9)	122,4
N1-C9-C10	115,2 (9)	115,5
N2-C10-C9	125,0 (12)	118,5
N2-C10-H10	117,5	124,7
C15-C16-C17	93,8 (10)	93,8
C16-C15-C19	100,3 (13)	100,1
C18-C17-C16	101,9 (11)	100,1
C18-C19-C15	107,2 (11)	107,6
Torsiyon Açıları (°)		
C10-N2-N3-C11	-11,0 (15)	-1,6
C10-N2-N3-C12	175,9 (10)	-178,9
C9-N1-C1-C2	-176,7 (9)	179,9
N1-C1-C2-O1	-3,9 (15)	0,06
N1-C1-C2-C3	178,3 (9)	-179,9
N1-C1-C6-C7	6,8 (16)	-0,09

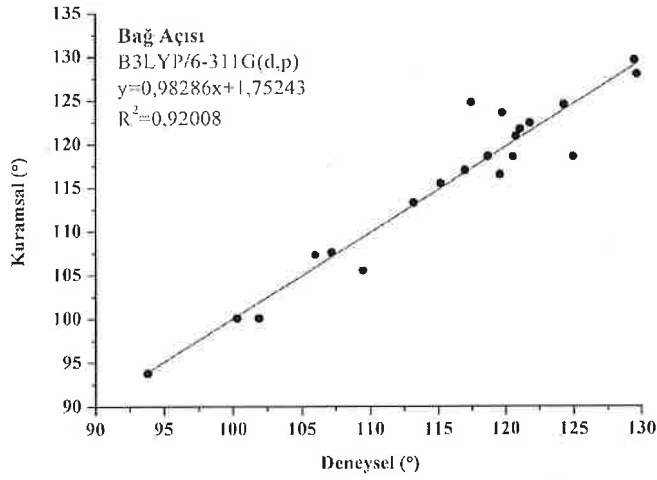
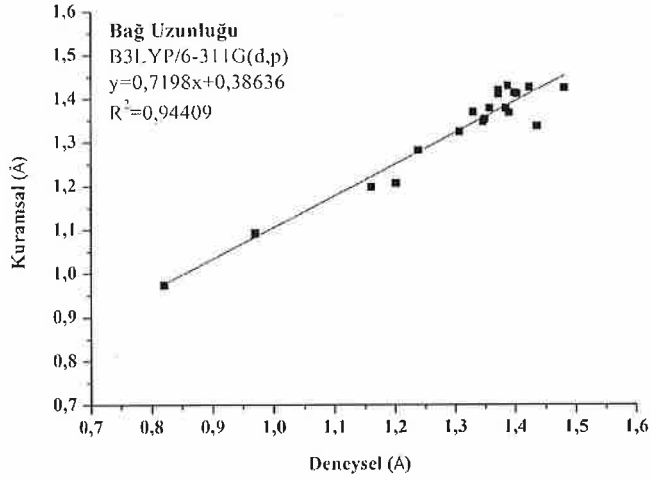
Çizelge 4.9. (devam) ($C_{19}H_{15}N_3O_3$) (II) molekülü için bazı moleküler geometri parametreleri

N1-C1-C6-C5	-179,2 (11)	179,9
C1-N1-C9-C10	-177,9 (9)	-179,8
C11-N3-C12-O3	-178,4 (11)	-178,2
N2-N3-C12-C14	173,4 (8)	179,4
O2-C11-C13-C17	-63,5 (14)	-65,5
N3-N2-C10-C9	-178,6 (9)	-179,6
N2-N3-C11-O2	3,3 (15)	0,8

($C_{19}H_{15}N_3O_3$) (II) molekülünün kristalografik ve kuramsal analiz sonucu elde edilen moleküler geometrilerinin örtüşmesi Şekil 4.12 ile verilmektedir. Yapıların süperpozisyonundan elde edilen RMSE değeri 0.148 \AA 'dir. Ayrıca Şekil 4.13 ile verilen korelasyon grafikleri ile analiz sonuçlarının birbirleriyle olan uyumu incelenmiştir. Elde edilen çizgisel korelasyon R^2 değeri; bağ uzunlukları için $0,94409$, bağ açıları için ise $0,92008$ olarak hesaplanmış olup, seçilen kuramsal bağ uzunluk değerlerinin deneysel değerler ile daha fazla uyum sağladığı belirlenmiştir.



Şekil 4.12. ($C_{19}H_{15}N_3O_3$) (II) molekülü için X-ışını kırınımından elde edilen moleküler geometri (siyah) ile optimize edilmiş moleküler geometrinin (kırmızı) süperpozisyonunu gösteren görsel (hidrojen atomları ihmal edilmiştir)

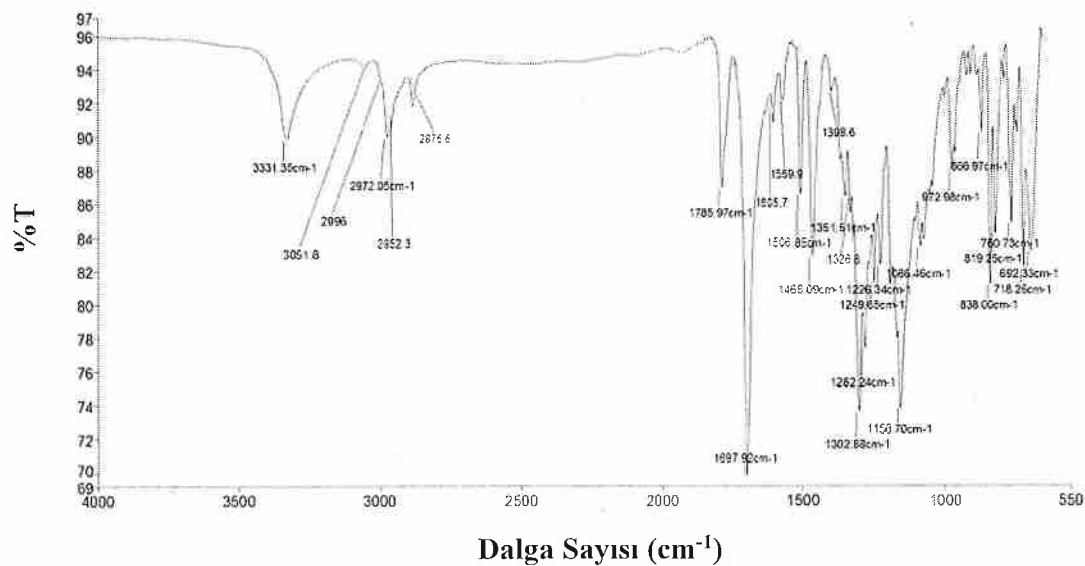


Şekil 4.13. ($C_{19}H_{15}N_3O_3$) (II) molekülü için deneysel ve kuramsal bağ uzunluğu ve bağ açısı arasındaki korelasyon grafikleri

Genel anlamda deneysel ve kuramsal geometrik parametrelerin birbirleri ve literatürde yer alan benzer yapılar için gerçekleştirilen çalışma sonuçları ile uyumlu olduğu söylenebilir. Ortaya çıkan farklılıklar, deneysel süreçlerin yapıların tüm etkileşimlerden etkilendiği katı faz, kuramsal süreçlerin ise tüm etkileşimlerden izole gaz fazında bulunan bir moleküler yapı üzerinden gerçekleştirilmiş olmasından kaynaklanmaktadır.

4.2.2. (C₁₉H₁₅N₃O₃) (II) molekülünün IR analizi

(II) molekülünün titreşim frekans değerleri; spektral ve B3LYP/6-311G(d,p) seviyesinde kuramsal olarak hesaplanarak incelenmiştir. Molekülün FT-IR spektrumu Şekil 4.14'de, deneysel ve kuramsal titreşim frekans değerlerinin karşılaştırılması ve titreşim türleri Çizelge 4.10'da verilmektedir.



Şekil 4.14. (C₁₉H₁₅N₃O₃) (II) molekülünün deneysel FT-IR spektrumu

(II) molekülü O-H gerilme titreşimi spektral olarak 3331 cm⁻¹ değerinde, B3LYP/6-311G(d,p) teorik seviyesi ile 3525 cm⁻¹ değerinde gözlenmiştir. Serbest O-H gerilme 3650-3600 cm⁻¹ aralığında keskin bir pik ile belirlenirken, hidrojen bağ etkileşimi sergileyen yapılarda 3500-3200 cm⁻¹ aralığında geniş bir band şeklinde gözlenmektedir [31]. (II) molekülünün sahip olduğu hidrojen bağ etkileşimi neticesinde; bu gerilme titreşiminin daha geniş bir pik şeklinde gözlenmesine ve daha düşük bir frekans değerine kaymasına neden olmuş, dolayısıyla literatürde yer alan bilgiyi doğrular nitelikte olduğu belirlenmiştir. 8-hidroksikinolin ve izoindol grupları simetrik ve asimetric C-H gerilme titreşimleri; deneysel olarak 3051-2876 cm⁻¹ aralığında, kuramsal olarak 3109-2946 cm⁻¹ aralığında gözlenmiştir. Grupların sergilemiş olduğu C-H gerilme titreşimlerinin karakteristik 3100-3000 cm⁻¹ aralığı ile uyumlu olduğu söylenebilir [92].

(II) molekülünün FT-IR spektrumunda fonksiyonel grup bölgesinde izoindol grubu C=O gerilme titreşimleri; spektral olarak 1785 cm^{-1} ve 1697 cm^{-1} değerlerinde işaretlenmiş, kuramsal olarak ise 1797 cm^{-1} ve 1729 cm^{-1} değerlerinde hesaplanmıştır. Hidrazon grubu C=N, izoindol grubu C=C gerilme titreşimleri ise sırasıyla spektrumda 1605 cm^{-1} ve 1569 cm^{-1} değerlerinde, teorik olarak 1600 cm^{-1} ve 1582 cm^{-1} değerlerinde gözlenmiştir. Elde edilen frekans değerlerinin; fonksiyonel grup bölgesinde çift bağ gerilmelerinin gözlemlendiği 1800-1500 cm^{-1} [31] aralığı ile uyum içinde bulunduğu belirlenmiştir. Grupların sergilemiş oldukları düzlem içi ve düzlem dışı CH bükülme titreşimleri spektral olarak 1506-1249 cm^{-1} ve 1226-838 cm^{-1} aralığında, kuramsal olarak 1494-1249 cm^{-1} ve 1239-857 cm^{-1} aralığında gözlemlenmiştir.

Çizelge 4.10. ($\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3$) (II) molekülünün deneysel ve kuramsal olarak elde edilen titreşim bandları ve türleri

DeneySEL Değerler (cm^{-1})	Kuramsal Değerler (cm^{-1})	Titreşim Türü*
3331	3525	νOH
3051	3109	$\nu_s\text{CH}$ (Hidroksikinolin)
2996	3082	$\nu_{as}\text{CH}$ (Hidroksikinolin)
2972	2985	$\nu_s\text{CH}$ (Izoindol)
2952	2975	$\nu_{as}\text{CH}$ (Izoindol)
2876	2946	$\nu_s\text{CH}$ (Izoindol)
1785	1797	$\nu\text{C}=\text{O}$
1697	1729	$\nu\text{C}=\text{O}$
1605	1600	$\nu\text{C}=\text{N}$
1569	1582	$\nu\text{C}=\text{C}$
1506	1494	γCH (Hidroksikinolin)
1466	1452	αCH (Izoindol)
1398	1406	γCH (Hidroksikinolin)
1351	1334	γCH (Izoindol)
1326	1318	αCH (Hidroksikinolin)

Çizelge 4.10. (devam) (C₁₉H₁₅N₃O₃) (II) molekülünün deneysel ve kuramsal olarak elde edilen titreşim bandları ve türleri

1302	1286	γ CH(Izoindol)
1282	1265	γ CH(Hidroksikinolin)
1249	1249	γ CH(Izoindol)
1226	1239	ω CH(Izoindol)
1156	1137	ν CN
1086	1108	ω CH(Izoindol)
972	989	ω CH(Hidroksikinolin)
866	865	δ CH(Hidroksikinolin)
838	857	δ CH(Izoindol)
760	733	β (Izoindol)
718	709	Θ (Hidroksikinolin)
692	693	β (Hidroksikinolin)

* ν ; gerilme, α ; makaslama; γ ; sallanma, ω ; dalgalanma, δ ; kıvrılma; Θ halka genişleme, β ; düzlem dışı bükülme, s; simetrik, as; asimetrik

4.2.3. (C₁₉H₁₅N₃O₃) (II) molekülünün NMR analizi

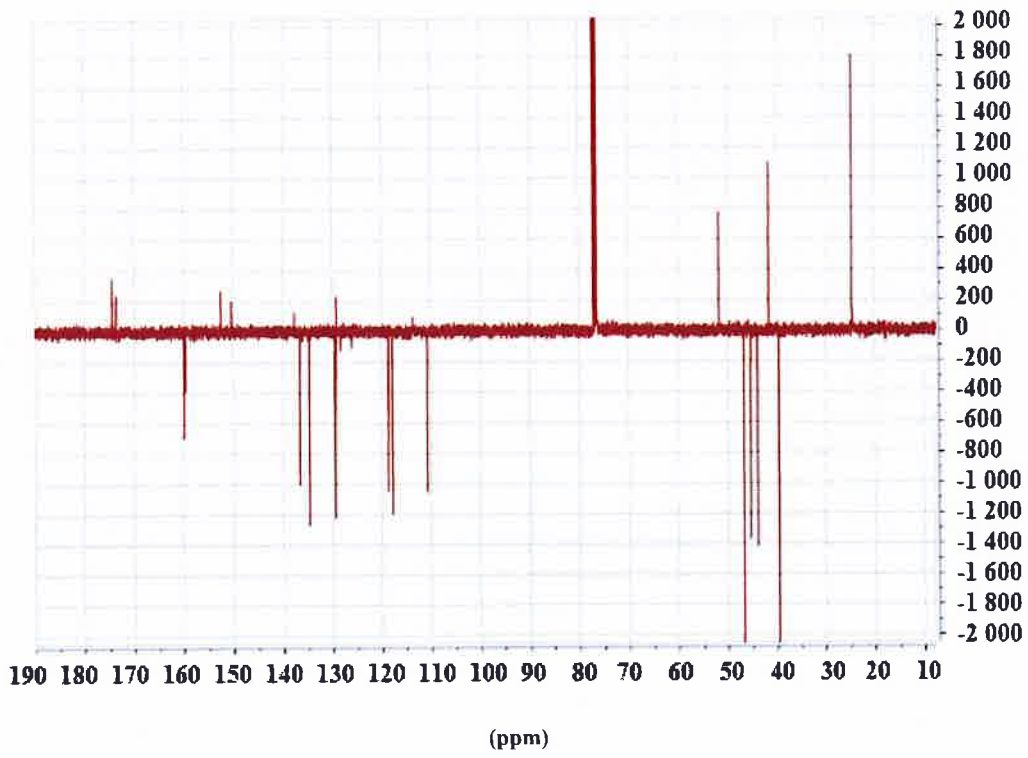
(II) molekülünün APT ve ¹H-NMR spektrumları Şekil 4.15 ile, B3LYP/6-311G(d,p) düzeyinde kuramsal ve deneysel ¹³C, ¹H-NMR kimyasal kayma değerleri ise Çizelge 4.11'de karşılaştırılmalı olarak verilmektedir.

Moleküler yapının izoindol grubu, elektronegativitesi yüksek oksijen atomuna bağlı sp^2 hibridize C11 ve C12 atomları; zayıf bir perdeleme etkisinde kalarak yüksek kimyasal kayma değerlerine sahip pikler vermişlerdir. C11 ve C12 atomları kimyasal kayma değerleri sırasıyla APT spektrumuna göre 173,73 ppm ve 174,50 ppm, kuramsal analize göre ise 185,51 ppm ve 179,50 ppm olarak belirlenmiştir. Bir diğer yüksek kimyasal kayma değeri OH grubuna bağlı C2 atomu için elde edilmiş olup, deneysel olarak 159,81 ppm, kuramsal olarak 161,81 ppm değerlerinde gözlenmiştir. 8-hidroksikinolin grubu içeren benzer bir bileşik için bu karbon atomunun kimyasal kayma değeri deneysel olarak 152,82 ppm, B3PW91/6-311G(d,p) teorik seviyesinde 159,12 ppm olarak ifade edilmiştir

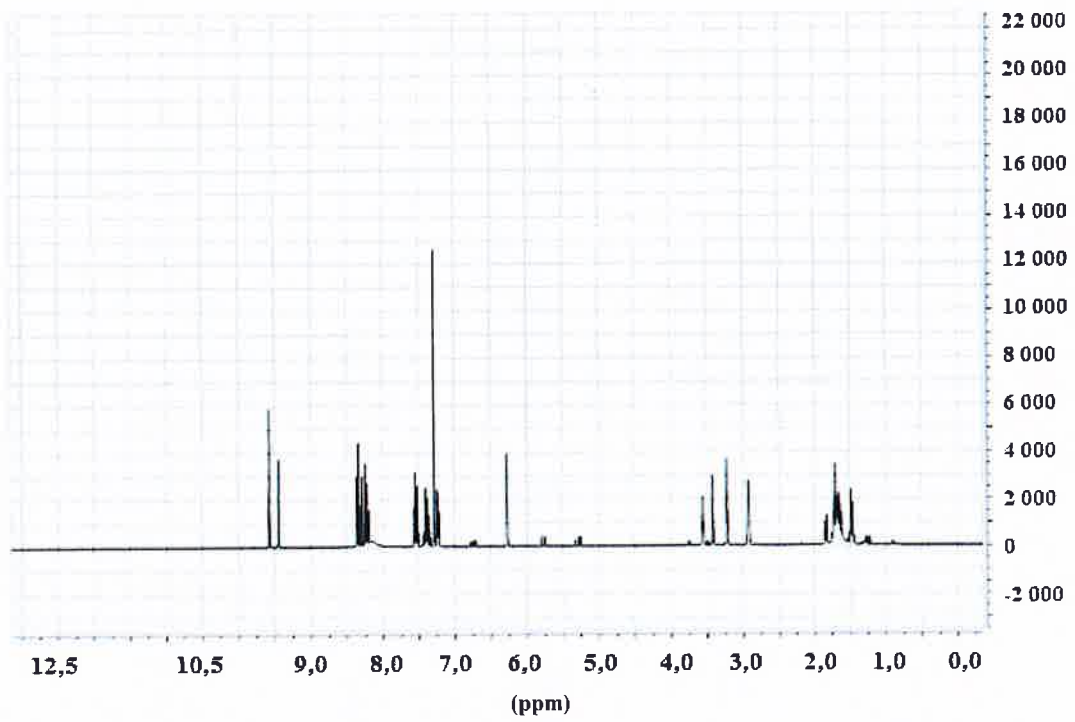
[93]. Hidrazon grubu C10 atomu için APT spektrumundan elde edilen değer 136,72 ppm iken, kuramsal olarak 158,54 ppm değeri elde edilmiş olup aralarında yaklaşık 22 ppm'lik bir fark gözlenmiştir. (II) molekülü üzerine gerçekleştirilen kristalografik analiz sonucu sahip olduğu belirlenen C—H···O tipi molekül içi hidrojen bağ etkileşiminin C10 atomu için bu farkın oluşmasına neden olduğu düşünülmektedir. 8-hidroksikinolin karbon atomları için spektral değerler 136,68-116,22 ppm, teorik değerler ise 143,38-115,31 ppm aralığında kaydedilmiş olup, elde edilen bu değerler aromatik halka karbon atomları için beklenen 100-150 ppm aralığı ile uyum içindedir [34].

(II) molekülünün ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde tek bir σ-bağı etrafında dönerek farklılık gösteren konformasyonel izomerler olarak bilinen rotamer pikler gözlenmiştir [94]. Spektral sonuçlara göre yapı içerisindeki en yüksek kimyasal kayma değeri, OH grubu protonu H1 atomu için; 9,58 ppm (majör rotamer) ve 9,45 ppm (minör rotamer) olarak elde edilmiştir. Kuramsal analiz sonucu elde edilen değerlere göre ise en yüksek kimyasal kayma değeri H10 atomu için 10,33 ppm olarak hesaplanmıştır. H10 atomu aracılığı ile yapının sahip olduğu C—H···O tipi molekül içi hidrojen bağ etkileşimi bu farklılığın ana nedeni olabilir. Spektral olarak H10 atomu pikleri 7,25-7,24 (majör rotamer) ve 7,23-7,22 (minör rotamer) olarak elde edilmiştir.

Aromatik grup protonlarına ait kimyasal kayma değerleri 8-6 ppm aralığında pikler vermektedir [31]. 8-hidroksikinolin H8, H7, H4, H5 ve H3 atomlarına ait kimyasal kayma değerleri B3LYP/6-311G(d,p) teorik düzeyinde 8,64-7,36 ppm aralığında elde edilmiş olup, literatür bilgisi ile uyumlu sonuçlar vermiştir. Sözü edilen protonlar için majör ve minör rotamer pikler olarak elde edilen kimyasal kayma değerleri Çizelge 4.10'da verilmekte olup, karşılaştırılan değerlerin birbiri ile uyumlu olduğu düşünülmektedir. Çift bağlı karbon atomları protonları H18 ve H19 için APT spektrumundan elde edilen değer 6,27 ppm, kuramsal analizlerden elde edilen değerler ise 6,53 ppm ve 6,52 ppm'dir. Güçlü perdeleme etkisi altında kalan metilen protonları H16a ve H16b sırasıyla, spektrum değerlerine göre 1,75-1,59 ppm, 1,51-1,43 ppm aralığında, teorik olarak elde edilmiş değerlere göre ise 1,75 ppm ve 1,55 ppm'lik düşük kimyasal kayma değerlerine sahip olmuşlardır.



(a)



(b)

Şekil 4.15. (C₁₉H₁₅N₃O₃) (II) molekülünün (a) APT, (b) ¹H-NMR spektrumları

Çizelge 4.11. (C₁₉H₁₅N₃O₃) (II) molekülünün deneysel ve kuramsal ¹³C ve ¹H-NMR kimyasal kayma değerleri

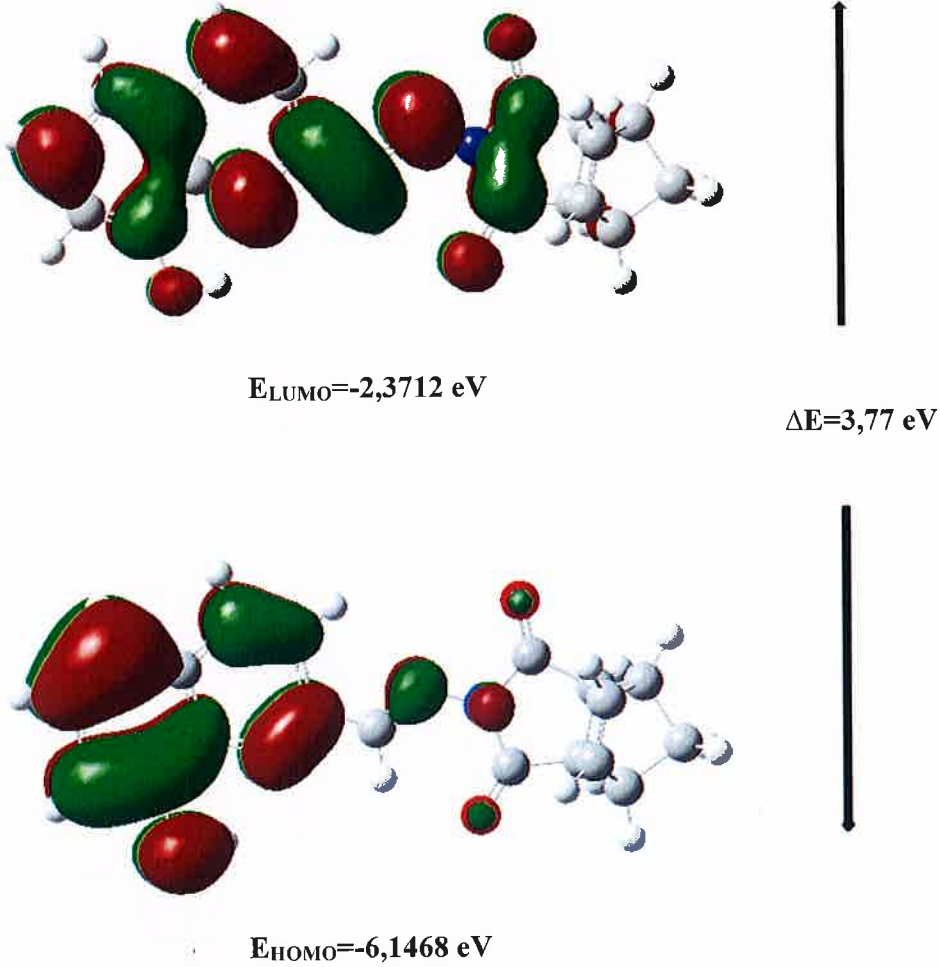
Atom	Deneysel Değerler (ppm)	Kuramsal Değerler (ppm)
C1	136,68	143,38
C2	159,81	161,81
C3	116,22	115,31
C4	118,84	136,55
C5	110,81	122,16
C6	129,28	135,06
C7	134,78	143,06
C8	118,79	124,24
C9	150,52	158,23
C10	136,72	158,54
C11	173,73	185,51
C12	174,50	179,50
C13	45,45	50,95
C14	46,87	49,79
C15	44,10	53,96
C16	51,90	58,02
C17	41,85	54,16
C18	129,50	144,64
C19	129,53	145,05
H1	9,58 (majör) 9,45 (minör)	8,14
H3	7,25-7,24 (majör) 7,23-7,22 (minör)	7,36
H4	7,40 (majör) 7,38 (minör)	7,80
H5	7,54 (majör) 7,55-7,49 (minör)	7,53

Çizelge 4.11. (devam) (C₁₉H₁₅N₃O₃) (II) molekülünün deneysel ve kuramsal ¹³C ve ¹H-NMR kimyasal kayma değerleri

H7	8,38-8,26 (majör)	8,40
	8,29-8,18 (minör)	
H8	8,38-8,26 (majör)	8,64
	8,29-8,18 (minör)	
H10	7,25-7,24 (majör)	10,33
	7,23-7,22 (minör)	
H13	3,42	3,27
H14	3,56	3,26
H15	3,23	3,43
H16a	1,75-1,59	1,75
H16b	1,51-1,43	1,55
H17	1,83	3,43
H18	6,27	6,53
H19	6,27	6,52

4.2.4. (C₁₉H₁₅N₃O₃) (II) molekülünün öncü moleküler orbital enerji analizi

Zamana Bağlı YFT/B3LYP yöntemi ve 6-311G(d,p) baz seti kullanılarak elde edilen (II) molekülü için elektronlar tarafından işgal edilmiş en yüksek enerjili moleküler orbital (HOMO) ve elektronlar tarafından işgal edilmemiş en düşük enerjili moleküler orbital (LUMO) diyagramları Şekil 4.16 ile verilmektedir. Molekül elektronlarca işgal edilmiş 87 dolu moleküler orbitale sahiptir.



Şekil 4.16. ($C_{19}H_{15}N_3O_3$) (II) molekülü HOMO-LUMO diyagramları

Moleküle ait HOMO ve LUMO enerji değerleri sırasıyla -6,1468 eV ve -2,3712 eV olarak hesaplanmıştır. HOMO ve LUMO enerjileri arasındaki fark ise 3,7756 eV olarak bulunmuştur. Ayrıca hesaplanan bu HOMO-LUMO enerji değerleri kullanılarak molekülün; iyonizasyon potansiyeli (I), elektron ilgisi (A), elektronegativite (χ), kimyasal sertlik (η) ve kimyasal yumuşaklık (S) gibi bazı reaktivite parametrelerinin her iki baz seti için hesaplanan değerleri Çizelge 4.12’de verilmiştir.

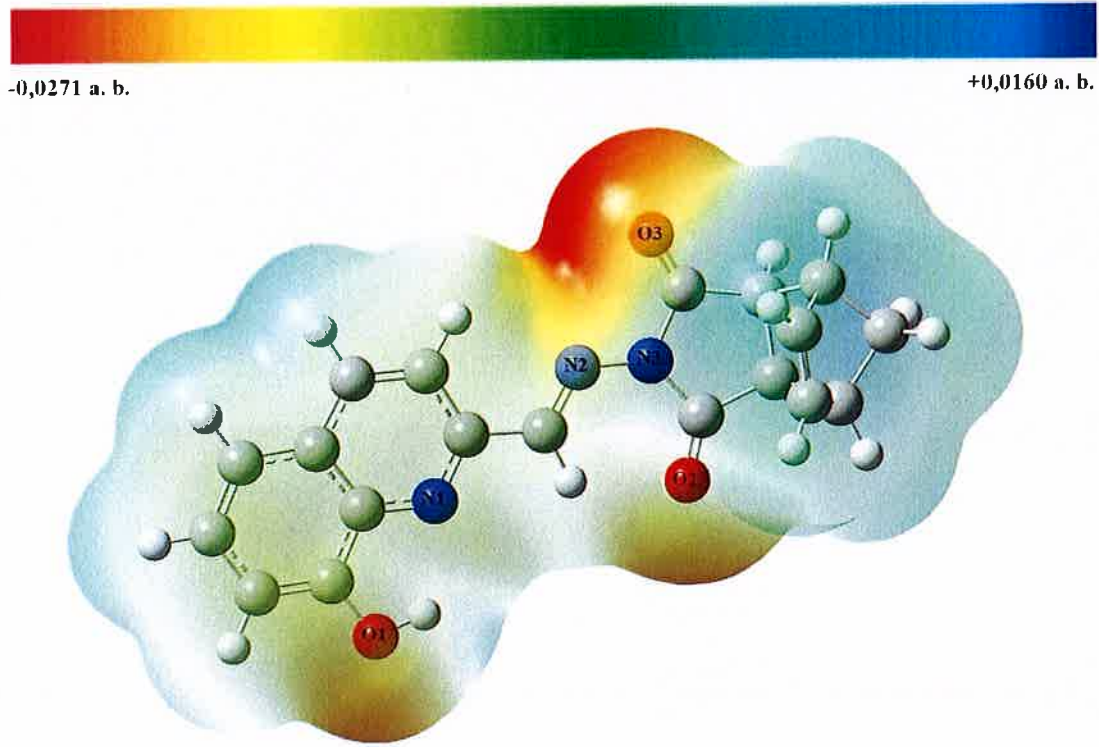
Çizelge 4.12. (C₁₉H₁₅N₃O₃) (II) Molekülünün HOMO-LUMO enerjileri, ΔE değerleri ve bazı reaktivite parametreleri

Parametre	B3LYP/6-311G(d,p)
E _{HOMO}	-6,1468 eV
E _{LUMO}	-2,3712 eV
ΔE=E _{HOMO} -E _{LUMO}	3,7756 eV
İyonizasyon Potansiyeli (<i>I</i>)	6,1468 eV
Elektron İlgisi (<i>A</i>)	2,3712 eV
Elektronegativite (<i>χ</i>)	4,2590 eV
Kimyasal Sertlik (<i>η</i>)	1,8878 eV
Kimyasal Yumuşaklık (<i>S</i>)	0,2648 eV ⁻¹

4.2.5. (C₁₉H₁₅N₃O₃) (II) molekülünün moleküler elektrostatik potansiyel haritası

(II) molekülü moleküler elektrostatik potansiyel haritası B3LYP/6-311G(d,p) yöntemi ile elde edilmiş olup Şekil 4.17 ile verilmektedir. Molekülün yük dağılımı hakkında bilgi veren bu haritada elektronca zengin bölgeler kırmızı ve sarı renk tonları ile, elektronca fakir bölgeler ise mavi renk tonu ile görselleştirilmiştir.

MEP haritası üzerinde elektronca zengin bölgeler hidrosikinolin, hidrazon ve izoindol grupları oksijen ve azot atomları çevresinde yoğunlaşmış olup, O1, O2, O3, N1, N2 ve N3 atomları için V(r) değerleri sırasıyla -0,0248, -0,0078, -0,0400, -0,0135, -0,0271 ve -0,0159 a.b. olarak belirlenmiştir. Elektronca fakir bölgeler ise hidrojen atomları çevresinde yoğunlaşmış olup, en pozitif potansiyele sahip H atomları hidrosikinolin grubu hidrojen atomları olup, V(r) değerleri 0,0021-0,0088 a.b. aralığında değerler aldığı belirlenmiştir. (II) molekülü için oksijen ve azot atomları çevresinin elektrofilik atağa en yakın bölgeler, hidrojen atomları çevresinin ise nükleofilik atağa en yakın bölgeler olduğu ifade edilebilir [65]. Aynı zamanda (II) molekülü için gerçekleştirilen kristalografik analiz sonucu kristal formunun sahip olduğu molekül içi ve moleküller arası etkileşimlerde alıcı ve verici grup atomları, MEP haritasından elde edilen etkileşim potansiyeli yüksek bölgelerde yer almaktadır.



Şekil 4.17. ($C_{19}H_{15}N_3O_3$) (II) molekülü moleküler elektrostatik potansiyel haritası

4.2.6. ($C_{19}H_{15}N_3O_3$) (II) molekülünün atomik yük analizi

(II) molekülünün atomik yük dağılımı B3LYP/6-311G(d,p) kuramsal düzeyinde Mulliken yük analizi yöntemine göre belirlenmiş olup ve elde edilen yük değerleri Çizelge 4.13 ile verilmektedir.

Moleküler yapının en negatif yük değeri; -0,43634e ile N1 atomu için belirlenmiştir. Diğer yüksek negatif yük değerleri ise O1 (-0,34454e), O2 (-0,33582e), N3 (-0,33334e), O3 (-0,29406e) ve N2 (-0,17907e) atomları için elde edilmiştir. N1 ve O1 atomlarının diğerlerine nazaran daha fazla negatif yük değerine sahip olmaları, yapının kristal formunun sahip olduğu molekül içi O—H···N tipi hidrojen bağ etkileşiminde etkin rol oynamalarından kaynaklanabilir. İzindol grubu C13, C14, C15, C16, C17 atomları ön plana çıkan negatif yük değerlerine sahip karbon atomları iken, elektronegatif karaktere sahip O2 ve O3 atomlarına bağlı C11 (0,45623e) ve C12 (0,42462e) atomları en pozitif yük

değerlerine sahip karbon atomları olarak belirlenmiştir. Ayrıca hidrojen atomları net pozitif yük değerlerine sahip olup, en pozitif yük değeri 0,25217e ile H1 atomu için elde edilmiştir.

Elde edilen atomik yük değerleri MEP haritasını ve kristal formunun sahip olduğu belirlenen hidrojen bağ etkileşimlerini destekler nitelikte olup, (I) molekülü için yapının olası etkileşim potansiyeli yüksek olan bölgelerini işaret etmektedir.

Çizelge 4.13. (C₁₉H₁₅N₃O₃) (II) molekülünün atomik yük dağılımı

Atom	Mulliken Yük (e)	Atom	Mulliken Yük (e)
O1	-0,34454	C15	-0,12909
O2	-0,33582	C16	-0,16428
O3	-0,29406	C17	-0,12836
N1	-0,43634	C18	-0,09443
N2	-0,17907	C19	-0,08986
N3	-0,33334	H1	0,25217
C1	0,08019	H3	0,10363
C2	0,18450	H4	0,09963
C3	-0,09035	H5	0,08443
C4	-0,08341	H7	0,09786
C5	-0,06878	H8	0,12400
C6	-0,05246	H10	0,14054
C7	0,04557	H13	0,16168
C8	-0,09282	H14	0,16213
C9	0,06837	H15	0,12785
C10	0,11627	H18	0,10946
C11	0,45623	H17	0,11426
C12	0,42462	H16a,b	0,12908/0,11378
C13	-0,20458	H19	0,11082
C14	-0,19877		

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışması sürecinde; izoksazol grubu içeren 3,7-bis-(4-terts-bütil)fenil)-3a,4,4a,7a,8,8a-hekzahidro-4,8-metanobenzo[1,2-d:4,5-d']diizoksazol ($C_{29}H_{34}N_2O_2$) (I) ve hidrazon grubu içeren (3aR,4S,7R,7aS)-2-(((E)-8-hidroksikinolin-2-il)metilen)amino)-3a,4,7,7a-tetrahidro-1H-4,7-metanoizoindol-1,3(2H)-dion ($C_{19}H_{15}N_3O_3$) (II) bileşiklerinin spektroskopik ve kuramsal hesaplamalı yöntemler ile incelenmesi sağlanmıştır. Sürecin ilk adımı, sentezlenen bileşiklerin FT-IR ve NMR gibi spektroskopik, kristal formlarının ise X-ışını tek kristal kırınım tekniği ile incelenmesi olmuştur. Çalışmanın kuramsal analiz süreci ise YFT/B3LYP/6-311G(d,p) seviyesinde şekillendirilmiştir.

X-ışını kırınım analizleri sonucu; izoksazol grubu içeren ($C_{29}H_{34}N_2O_2$) (I) yapısının ayna simetrisine sahip, birim hücrelerinde dört molekül bulunan, monoklinik yapıda ve $C2/c$ uzay grubunda kristallenmiş olduğu, hidrazon grubu içeren ($C_{19}H_{15}N_3O_3$) (II) yapısının ise birim hücrelerinde dört molekül bulunan, ortorombik yapıda ve $Pca2_1$ uzay grubunda kristallenmiş oldukları belirlenmiştir. (I) yapısı molekül içi ya da moleküller arası hidrojen bağ etkileşimine sahip değilken, (II) yapısının $O-H\cdots N$ ve $C-H\cdots O$ tipi molekül içi hidrojen bağ ve $O-H\cdots O$ tipi moleküller arası hidrojen bağ etkileşimine sahip olduğu gözlenmiştir.

Yapıların X-ışını tek kristal kırınım analizi sonrası elde edilen moleküler geometrileri kuramsal analiz sürecinin başlangıç noktası olmuştur. Geometrik şekillenimleri üzerinden belirtilen kuramsal düzeyde optimizasyon işlemi yapılarak bağ uzunluğu, bağ açısı ve torsiyon açısı gibi bazı yapı parametreleri incelenmiş ve deneysel olarak elde edilen değerler ile karşılaştırılmaları sağlanmıştır. (I) bileşiği izoksazol halkası $C=N$, $N-O$ ve $C-O$ bağ uzunluklarının deneysel olarak sırasıyla; 1,281 Å, 1,414 Å, 1,454 Å, kuramsal olarak ise 1,284 Å, 1,393 Å ve 1,451 Å olduğu belirlenmiştir. Deneysel ve kuramsal elde edilen bu bağ uzunluğu değerlerinin birbiri ile ve karakteristik karbon-azot çift bağ, azot-oksijen tek bağ ve karbon-oksijen tek bağ uzunlukları için beklenen $\approx 1,29$ Å, $\approx 1,40$ Å, $\approx 1,43$ Å değerleri ile uyumlu olduğu belirlenmiştir. (II) bileşiği için $C=N$ ve $C=O$ bağ uzunlukları X-ışını kırınım analizi sonucuna göre 1,239 Å ve 1,202/1,161 Å olarak belirlenmiştir. Kuramsal olarak ise bu bağ uzunlukları 1,282 Å ve 1,207/1,198 Å olarak hesaplanmıştır. Diğer ön plana çıkan $C-N$ ve $N-N$ bağ uzunlukları ise deneysel olarak 1,404/1,425 Å ve

1,391 Å, kuramsal olarak ise 1,411/1,426 Å ve 1,367 Å olarak elde edilmiştir. Birbiri ile uyumlu sonuçlar veren deneysel ve kuramsal değerler aynı zamanda, beklenen karbon-azot çift bağ, karbon-oksijen çift bağ, karbon-azot ve azot-azot tek bağ uzunluk değerleri olan, sırasıyla, $\approx 1,29$ Å, $\approx 1,20$ Å, $\approx 1,47$ Å ve $\approx 1,45$ Å değerleri ile de uyumlu bulunmuştur. (I) ve (II) bileşiklerinin X-ışını tek kristal kırınım tekniği ve YFT/B3LYP/6-311G(d,p) seviyesinde elde edilen moleküller geometrileri üst üste getirilerek yapıların süperpozisyonu elde edilmiş olup, (I) bileşiği için bu inceleme sonucu elde edilen RMSE değeri 0,903 Å, (II) bileşiği için elde edilen RMSE değeri ise 0,148 Å'dir. Bu değerler; (II) bileşiği için elde edilen optimize yapının, (I) bileşiğine nazaran, X-ışını analizinden elde edilen moleküller geometri ile daha uyumlu olduğunu göstermektedir. Ayrıca bağ uzunluğu ve bağ açısı değerleri için korelasyon grafikleri oluşturularak moleküller geometrinin uyumu incelenmiştir. R^2 çizgisel korelasyon değerleri temel alınarak (I) bileşiği için kuramsal bağ açısı değerlerinin deneysel değerler ile, (II) bileşiği için ise kuramsal bağ uzunluk değerlerinin deneysel değerler ile daha fazla uyum sağladığı belirlenmiştir.

Yapıların IR spektral karakterizasyonu belirlenirken; FT-IR spektrumlarından ve kuramsal olarak elde edilmiş titreşim frekanslarından yararlanılmıştır. Simetrik ve asimetrik C-H gerilme titreşimleri her iki yapı için de beklenen dalga sayısı aralıklarında kaydedilmiştir. Fonksiyonel grup bölgesi titreşimlerinden (I) yapısı için ön plana çıkan C=N ve N-O titreşim frekansları deneysel ve kuramsal değer sırasıyla; 1609 cm^{-1} , 958 cm^{-1} ve 1587 cm^{-1} , 921 cm^{-1} olarak belirlenmiştir. (II) yapısı için ise O-H gerilme titreşimi deneysel olarak 3331 cm^{-1} , kuramsal olarak 3525 cm^{-1} değerinde işaretlenmiştir. Diğer önemli fonksiyonel grup pikleri olan C=O gerilme titreşimi $1785/1697\text{ cm}^{-1}$, C=N gerilme titreşimi 1605 cm^{-1} , ve C=C gerilme titreşimi 1569 cm^{-1} spektral değerlerinde gözlenmiştir. Kuramsal IR analizi sonuçlarına göre ise bu gerilme titreşimleri; $1797/1729\text{ cm}^{-1}$, 1600 cm^{-1} ve 1582 cm^{-1} olarak hesaplanmıştır. Çoğu üst üste gelen bandlar şeklinde, parmak izi bölgesinde yer alan düzlem içi, düzlem dışı bükülme ve halka yapılara özgü genişleme titreşim hareketlerinin tanımlanmasında; GaussView 5.0 arayüz programı kullanılarak özellikle titreşim şiddeti yüksek olan pikler belirlenmiştir.

Yapıların APT ve $^1\text{H-NMR}$ teknikleri ile elde edilen spektrumları incelenmiş ve kuramsal yöntemler ile belirlenen kimyasal kayma değerleri ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. İzoksazol halkası içeren (I) yapısı için elektron çekici karaktere sahip

N1 atomu, bağlı olduğu C11 atomu çevresinde elektron yoğunluğunu azaltarak, zayıf perdelenme etkisi ile yüksek kimyasal kayma değerine sahip olmasına neden olmuştur. Benzer bir durum hidrazon grubu içeren (II) yapısı için yine elektronegativitesi yüksek O2 ve O3 atomları varlığı nedeniyle, C11 ve C12 atomlarının yüksek kimyasal kayma değerlerine sahip pikler verdikleri belirlenmiştir. Her iki moleküler yapının sahip oldukları aromatik grup karbon atomları için belirlenen spektral ve kuramsal kimyasal kayma değerlerinin bu karbon atomlarına özgü 100-150 ppm aralığı ile uyum içinde olduğu belirlenmiştir. Ancak (II) bileşiği hidrazon grubu C10 atomu için APT spektrumundan elde edilen değer (136,72 ppm) ile kuramsal (158,54 ppm) değer arasında göze çarpan bir fark olduğu gözlenmiştir. (II) bileşiğinin kristal formunun kristalografik analiz sonucu C—H···O tipi molekül içi hidrojen bağ etkileşimi sergilemesinin bu farkın oluşmasına neden olduğu düşünülmektedir. ¹H-NMR spektrumları incelendiğinde ise yine (II) bileşiği için yapı içerisindeki en yüksek kimyasal kayma değeri, OH grubu protonu H1 atomu için elde edilmiş olup; 9,58 ppm (majör rotamer) ve 9,45 ppm (minör rotamer) değerlerinde kaydedilmiştir. Kuramsal analiz sonuçlarında ise en yüksek kimyasal kayma değeri H10 atomu için belirlenmiş olup, 10,33 ppm olarak hesaplanmıştır. Bu farklılığın H10 atomu aracılığı ile yapının sahip olduğu C—H···O tipi molekül içi hidrojen bağ etkileşimi varlığından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Aromatik halka protonları için elde edilen kimyasal kayma değerleri ise karakteristik 8-6 ppm aralığı ile uyumlu bulunmuştur.

(I) ve (II) moleküler yapılarının HOMO-LUMO enerjileri ve molekül içindeki dağılımlarını gösteren diyagramları incelenmiştir. Ayrıca HOMO-LUMO enerji değerleri moleküllere ait bazı reaktivite özelliklerinin kuramsal olarak belirlenebilmesini de sağlamıştır. HOMO-LUMO enerji farkı değeri (I) yapısı için 4,60 eV, (II) yapısı için ise 3,77 eV olarak belirlenmiştir. Bu değerler; hidrazon grubu içeren (II) yapısının, izoksazol grubu içeren (I) yapısına nazaran daha düşük bir enerji aralığı farkına sahip olduğunu dolayısıyla; daha reaktif bir karakter sergilediğini ve hatta (II) yapısı için kutuplanmanın yüksek, molekül içi yük transferinin daha mümkün yönlendirilebilir olacağı söylenebilir. Yapıların kimyasal sertlik ve yumuşaklık değerleri gözönüne alındığında; daha düşük kimyasal sertlik ($\eta=1,88$ eV) ve daha yüksek kimyasal yumuşaklık ($S=0,26$ eV⁻¹) değerine sahip olması (II) bileşiği için öngörülen bu görüşleri destekleyecek yöndedir.

Yapıların moleküler elektrostatik potansiyel (MEP) haritaları ile sahip oldukları yük yoğunlukları incelenmiştir. Her iki moleküler yapı içinde elektron yoğunluğunun fazla olduğu bölgeler oksijen ve azot atomları çevresi iken, elektron yoğunluğunun az olduğu bölgeler ise hidrojen atomları çevresi olarak belirlenmiştir. Özellikle (II) yapısı için elde edilen MEP haritasında etkileşim potansiyeli yüksek bölgelerin, sahip olduğu molekül içi ve moleküller arası etkileşimlerde alıcı ve verici grup atomlarının yer aldığı çevreler olduğu belirlenmiştir. Ayrıca yapıların Mulliken yük analizi ile atomik yük dağılımları incelenmiş, MEP haritasında tüm molekül yüzeyi için belirlenen olası etkileşim noktaları ile uyumlu sonuçlar elde edilmiştir.

İzoksazol halkası ve hidrazon grubu içeren bileşikler için elde edilen deneysel ve kuramsal temelli analiz sonuçlarının birbiri ile ve ilgili literatür değerleri ile uyumlu olduğu belirlenmiştir. Değerler arasında gözlenen farklılıkların deneysel analiz süreçlerinde yapıların; hidrojen bağı v.b. çeşitli etkileşimlerin etkisi altında katı bir forma sahip, kuramsal analiz sürecinde ise gaz fazda, tüm etkileşimlerden izole tek bir moleküler geometrisi ile ilgileniliyor olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Bu tez çalışması kapsamında incelenen moleküler yapılar için ilerleyen süreçlerde; Raman, UV-Vis spektral karakterizasyonları ile diğer yapısal özellikleri belirlenebileceği gibi; kuramsal olarak farklı çözücü ortamlarındaki davranışları, doğrusal olmayan optiksel malzeme olabilme potansiyelleri ve bazı termodinamik parametreleri incelenebilir.

KAYNAKLAR

- [1] Foresman, J. B. and Frisch, Æ. (1996). *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods* (Second edition). Pittsburgh, PA: Gaussian, Inc, xxv, 20, 46, 99, 194.
- [2] Claisen, L. and Lowmann, O. (1888). Studies on introduction isoxazole. *Chem. Ber*, 21, 1149.
- [3] Kumar, K. A. and Jayarooma, P. (2013). Isoxazoles: molecules with potential medicinal properties. *Int. J. Pharm. Chem. Biol. Sci*, 3, 294-304.
- [4] Sagar, P., Vilasrao, K., Ramesh, B., Sachin, S. M. and Vijay, P. (2017). Synthesis & Evaluation of isoxazole for their antimicrobial activity. *International Journal of Comprehensive and Advanced Pharmacology*, 2(1), 19-26.
- [5] Scior, T. and Garces-Eisele, S. J. (2006). Isoniazid is not a lead compound for its pyridyl ring derivatives, isonicotinoyl amides, hydrazides, and hydrazones: a critical review. *Current Medicinal Chemistry*, 13(18), 2205-2219.
- [6] Zaidi, S. H. H., Hai, A. and Nawar B. R. A., (2018). Properties and Uses of Substituted Hydrazones. *J. Pharm. Appl. Chem.*, 4, No. 1, 17-21.
- [7] 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, J, A., Jr., Peralta, J, E., Ogliaro, F., Bearpark, M., Heyd, J, J., Brothers, E., Kudin, K, N., Staroverov, V, N., Kobayashi, R., Normand, J., Raghavachari, K., Rendell, A., Burant, J, C., 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. and Fox, D. J. (2009), Gaussian, Inc., Wallingford CT, *Gaussian 09*, Revision C.01.
- [8] Dennington, R., Keith, T., and Millam, J. (2009). GaussView, Version 5. *Semichem Inc.: Shawnee Mission, KS*.
- [9] Bassaco, M. M., Fortes, M. P., Back, D. F., Kaufman, T. S. and Silveira, C. C. (2014). An eco-friendly synthesis of novel 3, 5-disubstituted-1, 2-isoxazoles in PEG-400, employing the Et 3 N-promoted hydroamination of symmetric and unsymmetric 1, 3-diyne-indole derivatives. *RSC Advances*, 4(105), 60785-60797.
- [10] Zimecki, M., Bąchor, U. and Mączyński, M. (2018). Isoxazole derivatives as regulators of immune functions. *Molecules*, 23(10), 2724.
- [11] Talley, J. J., Brown, D. L., Carter, J. S., Graneto, M. J., Koboldt, C. M., Masferrer, J. L., Perkins, W. E., Rogers, R. S., Shaffer, A. F., Zang, Y. Y., Zweifel, B. S. and Seibert, K. (2000). 4-[5-Methyl-3-phenylisoxazol-4-yl]-benzenesulfonamide, valdecoxib: a potent and selective inhibitor of COX-2. *Journal of Medicinal Chemistry*, 43(5), 775-777.
- [12] Hu, F. and Szostak, M. (2015). Recent developments in the synthesis and reactivity of isoxazoles: metal catalysis and beyond. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 357(12), 2583-2614.
- [13] Sysak, A. and Obmińska-Mrukowicz, B. (2017). Isoxazole ring as a useful scaffold in a search for new therapeutic agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*,

- 137, 292–309.
- [14] Chiarino, D., Napoletano, M. and Sala, A. (1988). Synthesis of 4, 7-dihydro-4-oxoisoxazolo [5, 4-b] pyridine-5-carboxylic acid derivatives as potential antimicrobial agents. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 25(1), 231-233.
- [15] Cali, P., Nærum, L., Mukhija, S. and Hjelmencrantz, A. (2004). Isoxazole-3-hydroxamic acid derivatives as peptide deformylase inhibitors and potential antibacterial agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 14(24), 5997-6000.
- [16] Su, D. S., Lim, J. J., Tinney, E., Wan, B. L., Young, M. B., Anderson, K. D., ... & Lu, M. (2009). Biaryl ethers as novel non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors with improved potency against key mutant viruses. *Journal of Medicinal Chemistry*, 52(22), 7163-7169.
- [17] Kamal, A., Bharathi, E. V., Reddy, J. S., Ramaiah, M. J., Dastagiri, D., Reddy, M. K., Viswanath, A., Reddy, T. L., Shaik, T. B., Pushpavalli, S. N. C. V. L. and Bhadra, M. P. (2011). Synthesis and biological evaluation of 3, 5-diaryl isoxazoline/isoxazole linked 2, 3-dihydroquinazolinone hybrids as anticancer agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 46(2), 691-703.
- [18] Lokeshwari, D. M. and Kumar, K. A. (2017). Synthesis of Isoxazoles via 1, 3-Dipolar Cycloaddition Reactions: Pharmacological Screening for Their Antioxidant and Antimicrobial Activities. *Asian Journal of Chemistry*, 29(12), 2660-2664.
- [19] Santos, M. M., Faria, N., Iley, J., Coles, S. J., Hursthouse, M. B., Martins, M. L. and Moreira, R. (2010). Reaction of naphthoquinones with substituted nitromethanes. Facile synthesis and antifungal activity of naphtho [2, 3-d] isoxazole-4, 9-diones. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 20(1), 193-195.
- [20] Panda, S. S., Chowdary, P. R. and Jayashree, B. S. (2009). Synthesis, antiinflammatory and antibacterial activity of novel indolyl-isoxazoles. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 71(6), 684.
- [21] Bolvig, T., Larsson, O. M., Pickering, D. S., Nelson, N., Falch, E., Krogsgaard-Larsen, P. and Schousboe, A. (1999). Action of bicyclic isoxazole GABA analogues on GABA transporters and its relation to anticonvulsant activity. *European Journal of Pharmacology*, 375(1-3), 367.
- [22] March, J., (1985). *Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure* (Third edition.), New York: Wiley, ISBN 0-471-85472-7.
- [23] Uppal G., Bala S., Kamboj S. and Saini M. (2011). Therapeutic review exploring antimicrobial potential of hydrazones as promising lead. *Der Pharma Chem.*, 3, 250–268.
- [24] Belskaya, N. P., Dehaen, W. and Bakulev, V. A. (2010). Synthesis and properties of hydrazones bearing amide, thioamide and amidine functions. *Arkivoc*, 2010(1), 275-332.
- [25] Vicini, P., Zani, F., Cozzini, P. and Doytchinova, I. (2002). Hydrazones of 1, 2-benzisothiazole hydrazides: synthesis, antimicrobial activity and QSAR investigations. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 37(7), 553-564.
- [26] Kaymakçioğlu, B. K. and Rollas, S. (2002). Synthesis, characterization and evaluation of antituberculosis activity of some hydrazones. *Il Farmaco*, 57(7), 595-599.
- [27] Ragavendran, J. V., Sriram, D., Patel, S. K., Reddy, I. V., Bharathwajan, N., Stables, J. and Yogeewari, P. (2007). Design and synthesis of anticonvulsants from a combined phthalimide–GABA–anilide and hydrazone

- pharmacophore. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 42(2), 146-151.
- [28] Asim Kaplancikli, Z., Dilek Altıntop, M., Ozdemir, A., Turan-Zitouni, G., I Khan, S. and Tabanca, N. (2012). Synthesis and biological evaluation of some hydrazone derivatives as anti-inflammatory agents. *Letters in Drug Design & Discovery*, 9(3), 310-315.
- [29] Terzioglu, N. and Gürsoy, A. (2003). Synthesis and anticancer evaluation of some new hydrazone derivatives of 2, 6-dimethylimidazo [2, 1-b][1, 3, 4] thiadiazole-5-carbohydrazone. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 38(7-8), 781-786.
- [30] Sivasankari, S. (2018). Synthesis, Antimicrobial and Antioxidant Activities of Some Naphthalene-Containing Hydrazone Derivatives. *World News of Natural Sciences*, 18(2), 124-132.
- [31] Erdik, E. (2008). *Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler* (Beşinci Baskı), Ankara: Gazi Büro Kitabevi, 2, 4, 84, 97, 147, 183, 186, 209, 300.
- [32] İğde, A. (2008). *N-pentylamine Molekülünün Yapısının ve Titreşimsel Spektrumunun Teorik Olarak İncelenmesi*. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- [33] İnternet:URL:https://acikders.ankara.edu.tr/pluginfile.php/51390/mod_resource/content/0/NMR%20spektroskopisi.pdf. Son Erişim Tarihi: 06.11.2019.
- [34] Balcı M. (2013). *Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi* (Dördüncü Baskı), Ankara: ODTÜ Yayıncılık, 7, 8, 38, 328.
- [35] Gençten A. (2010). *Atom ve Molekül Fiziği Ders Notları*. Samsun: Ondokuz Mayıs Üniversitesi, 191.
- [36] Ersöz, A. (2010). *Aletli Analiz* (Birinci Baskı), Eskişehir: Anadolu Üniversitesi Yayıncılık, 233, 236, 239, 242.
- [37] Kabak, M. (2004). *X-ışınları Kristalografisi* (Birinci Baskı), Ankara: Bıçaklar Kitabevi, 1-3.
- [38] Mısır, E. (2019). *Heterohalkalı Bileşiklerin Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi ile Spektroskopik Özelliklerinin İncelenmesi*. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Amasya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Amasya.
- [39] İnternet:URL:<https://neu.edu.tr/wp-content/uploads/2015/11/BMT-211-ders-notu-X-Işınları.pdf>. Son Erişim Tarihi: 08.11.2019.
- [40] Eren, B. (2014). *Aminotoluen Molekülünün Hesapsal Yöntemlerle Reaksiyon Kinetiğinin İncelenmesi*. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Namık Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Tekirdağ.
- [41] Jensen, F. (1999). *Introduction to Computational Chemistry* (First Edition), Chichester: Wiley, John Wiley & Sons Ltd, 26-38.
- [42] Lowe, J. P. *Quantum Chemistry* (Student Edition), London: Academic Press, Inc Ltd, 310.
- [43] Born, M. and Oppenheimer, R. (1927). Zur Quantentheorie der Molekeln. *Annalen der Physik*, 389(20), 457-484.
- [44] Szabo, A. and Ostlund, N. S. (1989). *Modern Quantum Chemistry* (First Edition), New York: McGraw-Hill, 231-258.
- [45] Hartree, D. R. (1928). The Wave Mechanics of an Atom with a Non-Coulomb Central Field, Part I, Theory and Methods. *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society*, 24(1), 89-110.
- [46] Atkins, P. W. and Friedman, R. S. (2011). *Molecular Quantum Mechanics* (Fifth Edition), Oxford: Oxford University Press, 235.
- [47] Levine, I. N. (2000). *Quantum Chemistry* (Fifth Edition), New Jersey: Prentice Hall, 739.

- [48] Lewars, E. G. (2010). *Computational Chemistry: Introduction to the Theory and Applications of Molecular and Quantum Mechanics* (Second Edition), Springer Science & Business Media, 180-181.
- [49] Fock, V. (1930). Näherungsmethode zur Lösung des quantenmechanischen Mehrkörperproblems. *Zeitschrift für Physik*, 61(1-2), 126-148.
- [50] Fischer C. F. (1977). *The Hartree-Fock Method for Atoms, A Numerical Approach*, New York: Wiley-Interscience, John Wiley & Sons Ltd, 320.
- [51] Kobus J., Laaksonen L. and Sundholm D. (1996). A Numerical Hartree-Fock Program for Diatomic Molecules. *Computer Physics Communications*, 98 (3): 346-358.
- [52] Thomas, L, H. (1927). The Calculation of Atomic Fields. *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society*, 23(5), 542-548.
- [53] Dirac, P. A. M. (1930). Note on Exchange Phenomena in The Thomas- Fermi Atom. *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society*, 26, 376-385.
- [54] Hohenberg, P. and Kohn, W. (1964). Inhomogeneous Electron Gas. *Physical Review*, 136, B864-B71.
- [55] Kohn, W. and Sham, L. J. (1965). Self-consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects. *Physical Review*, 140, A1133-1138.
- [56] Giannozzi, P. (2005). Density functional theory for electronic structure calculations, Lecture Notes per il Corso di Struttura della Materia, Università di Pisa, Italy, 3-5.
- [57] Becke, A. D. (1993). Density-functional Thermochemistry, III, The Role of Exact Exchange. *Journal of Chemical Physics*, 98 5648-52.
- [58] Lee, C., Yang, W. and Parr, R. G. (1988). Development of The Colle-Salvetti Correlation-energy Formula into a Functional of The Electron Density. *Physical Review B*, 37(2), 785-789.
- [59] Roothaan, C. C. J. (1951). New Developments in Molecular Orbital Theory. *Reviews of Modern Physics*, 23(2), 69-89.
- [60] Gümüş, H. P. ve Atalay, Y. (2017). 3-hidroksi-4-hidroksimiinometil-5-hidroksimetil-1, 2-dimetilpiridinyum iyodid molekülünün geometrik yapısının incelenmesi, *Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 21(3), 564-571.
- [61] Koopmans, T. (1933). Ordering of Wave Functions and Eigenenergies to The Individual Electrons of an Atom. *Physica*, (1), 104-113.
- [62] Parr, R. G. and Pearson, R. G. (1983). Absolute Hardness: Companion Parameter to Absolute Electronegativity. *Journal of the American Chemical Society*, 105(26), 7512-7516.
- [63] Pearson, R. G. (1963). Hard and soft Acids and Bases. *Journal of the American Chemical Society*, 85(22), 3533-3539.
- [64] Pearson, R. G. (1968). Hard and Soft Acids and Bases, HSAB, Part 1: Fundamental Principles. *Journal of Article Title Chemical Education*, 45(9), 581-586.
- [65] Levine, I., N. (2013). *Molecular Electronic Structure, Quantum Chemistry*, (Seventh Edition), Prentice Hall, Pearson, 461.
- [66] Çinar, S. (2017). (2,2-dimetilpropan-1,3-diilbis{imino[(2-hidroksifenil)metandiil]})Bis(fosfinik asit)' in Yapısal incelenmesi. Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ.
- [67] Mulliken, R. S. (1955). Electronic population analysis on LCAO-MO molecular wave functions I. *The Journal of Chemical Physics*, 23(10), 1833-1840.

- [68] Dağlı, Ö. (2008). *Furanil Oksazol ve Furanil İzoksazol Moleküllerinin Yapısal, Elektronik ve Çizgisel Olmayan Optik Özelliklerinin Teorik İncelenmesi*. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- [69] Sarıkavak, K. (2015). *Yeni Oksazol, İzoksazol, İzotiyazollerin Sentezleri ve Teorik Olarak İncelenmeleri*. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- [70] Güneş H. (2016). *Serbest Sülfonamit İçeren İzoksazol Tabanlı Yeni Heterohalkalı Bileşiklerin Sentezi*. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Bolu.
- [71] Çakıcı, H. T. (2009). *Hidrazon Taşıyan Oksim Türevlerinin Metal Komplekslerinde Yapı Aydınlatılması*. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Aydın.
- [72] Güner, Ö. (2012). *Heterosiklik Halka Taşıyan Hidrazon Türevlerinin Sentezi ve Yapılarının Aydınlatılması*. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Gaziantep.
- [73] Çatak Çelik, R. (2015). *Bazı Hidrazon Türevlerinin X-ışını Kırınım Yöntemi ile Yapı Analizi*. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Aksaray Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Aksaray.
- [74] Dedeçengiz, E. (2015). *2-Pirazolin ve Hidrazon Yapısı İçeren Bazı Organik Moleküllerin Yapılarının X-Işını Kristalografisi ve Kuramsal Hesaplama Yöntemleriyle İncelenmesi*. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- [75] Stoe&Cie, (2002). X-Area (Version 1.18) and X-Red32 (Version 1.04), Stoe&Cie, Darmstadt, Germany.
- [76] Sheldrick, G. M. (1997). SHELXL-97: Crystal Structure Refinement Program. University of Göttingen, Germany.
- [77] Farrugia, L. J. (1999). WinGX Suite for Small-molecule Single-crystal Crystallography. *Journal of Applied Crystallography*, 32(4), 837-838.
- [78] Farrugia, L. J. (1997). ORTEP-3 for Windows-a Version of ORTEP-III with a Graphical User Interface (GUI). *Journal of Applied Crystallography*, 30(5-1), 565-565.
- [79] Merrick, J. P., Moran, D. and Radom, L. (2007). An Evaluation of Harmonic Vibrational Frequency Scale Factors. *The Journal of Physical Chemistry A*, 111(45), 11683-11700.
- [80] a) London, F. (1937). Quantum Theory of Interatomic Currents in Aromatic Compounds, *Journal de Physique et Le Radium*, 8, 397-409. b) McWeeny, R. (1962). Perturbation Theory for The Fock-Dirac Density Matrix, *Physical Review*, 126(3), 1028. c) Ditchfield, R. (1974). Self-consistent Perturbation Theory of Diamagnetism: I, A Gauge-Invariant LCAO Method for NMR Chemical Shifts. *Molecular Physics*, 27(4), 789-807. d) Wolinski, K. Hinton, J, F, and Pulay, P. (1990). Efficient Implementation of The Gauge-Independent Atomic Orbital Method for NMR Chemical Shift Calculations. *Journal of the American Chemical Society*, 112(23), 8251-8260. e) Cheeseman, J, R. Trucks, G, W, Keith, T. A. and Frisch, M. J. (1996). A Comparison of Models for Calculating Nuclear Magnetic Resonance Shielding Tensors. *The Journal of Chemical Physics*, 104(14), 5497-5509.
- [81] Eryılmaz, S., Gül, M., İnkaya, E. and Taş, M. (2016). Isoxazole Derivatives of

- Alpha-pinene Isomers: Synthesis, Crystal Structure, Spectroscopic Characterization (FT-IR/NMR/GC-MS) and DFT Studies. *Journal Molecular Structure*, 1108: 209-222.
- [82] Eryılmaz, S., Gül, M., İnkaya, E., İdil, Ö. and Özdemir, N. (2016) Synthesis, Crystal Structure Analysis, Spectral Characterization, Quantum Chemical Calculations, Antioxidant and Antimicrobial Activity of 3-(4-chlorophenyl)-3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-methanobenzo[d]isoxazole. *Journal Molecular Structure*, 1122: 219-233.
- [83] Jin Y. X., Zhong A.G., Ge C. H., Pan F.Y., Yang J.G., Wu Y., Xie M. and Feng H.W. (2012). A novel difunctional acylhydrazone with isoxazole and furan heterocycles: Syntheses, structure, spectroscopic properties, antibacterial activities and theoretical studies of (E)-N0 -(furan-2-ylmethylene)-5-methylisoxazole-4-carbohydrazide. *Journal Molecular Structure*, 1010: 190-196.
- [84] Tamer, Ö, Avcı, B.S., Avcı, D, Nebioglu, M, Atalay, Y. and Çoşut B. (2016). Synthesis, molecular structure, spectral analysis and nonlinear optical studies on 4-(4-bromophenyl)-1-tert-butyl-3-methyl-1H-pyrazol-5- amine: A combined experimental and DFT approach. *Journal Molecular Structure*, 1106: 89-97.
- [85] Dege, N., Senyüz, N., Batı, H., Günay, N., Avcı, D., Tamer, O. and Atalay, Y. (2014). The synthesis, characterization and theoretical study on nicotinic acid [1-(2,3-dihydroxyphenyl)methylidene]hydrazide. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 120: 323-331.
- [86] Jin, R. Y., Sun, X. H., Liu, Y. F., Long, W., Chen, B., Shen, S, Q. and Ma, H. X. (2016). Synthesis, crystal structure, biological activity and theoretical calculations of novel isoxazole derivatives, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 152, 226–232.
- [87] Mohan, J. (2004). *Organic Spectroscopy: Principles and Applications* (Second Edition), Harrow, UK: Alpha Science.
- [88] Jin R. Y., Sun X. H., Liu Y.F., Long W., Chen B., Shen S.Q. and Ma H. X. (2016). *Synthesis, crystal structure, biological activity and theoretical calculations of novel isoxazole derivatives. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*; 152: 226-232.
- [89] Wang, L. H., and Tai, X. S. (2016). The Synthesis and Crystal Structure of Two New Hydrazone Compounds. *Crystals*, 6(5), 57.
- [90] Blanco, F., Alkorta, I. and Elguero, J. (2009). Barriers about double carbon-nitrogen bond in imine derivatives (aldimines, oximes, hydrazones, azines). *Croatica Chemica Acta*, 82(1), 173-183.
- [91] Bougharraf, H., Benallal, R., Sahdane, T., Mondieig, D., Negrier, P., Massip, S. and Kabouchi, B. (2017). Study of 5-azidomethyl-8-hydroxyquinoline structure by X-ray diffraction and HF–DFT computational methods. *Russian Journal of Physical Chemistry A*, 91(2), 358-365.
- [92] Silverstein, R. M., Webster, F., X. and Kiemle, D.J. (2005). *Spectrometric Identification of Organic Compounds* (Seventh Edition), New York: John Wiley&Sons Ltd, 87.
- [93] Sun, W., Yuan, G., Liu, J., Ma, L. and Liu, C. (2013). Experimental and DFT studies of (E)-2-[2-(2, 6-dichlorophenyl) ethenyl]-8-hydroxyquinoline: Electronic and vibrational properties. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 106, 275-283.
- [94] Katritzky, A. R., Ramsden, C. A., Joule, J. A. And Zhdankin, V. V. (2010). *Structure of Five-Membered Rings with One Heteroatom. Handbook of*

Heterocyclic Chemistry, Elsevier, 128.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı-Soyadı : Kerem MESCI
Uyruğu : Türkiye Cumhuriyeti
Doğum tarihi ve yeri :11/10/1990- ÇORUM
Medeni hali : Bekar
e-posta : keremmesci@gmail.com



Eğitim Derecesi	Okul/Program	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans	Amasya Üniversitesi	2020
Lisans	Amasya Üniversitesi	2014
Lise	Çorum Mehmetçik Lisesi	2009

İş Deneyimi/Yıl	Çalıştığı Yer	Görevi
2019/2020	Sınav Eğitim Kurumları	Fizik Öğretmeni
2018/2019	Sınav Eğitim Kurumları	Fizik Öğretmeni
2018/2019	Altın Çınar Etüt Merkezi	Fizik Öğretmeni
2016/2017	Mustafa Şimşek Anadolu Lisesi	Fizik Öğretmeni
2015/2016	Alaca Mehmet Çelik	Fizik Öğretmeni

Yabancı Dili

İngilizce

Bilimsel Faaliyetler (Yayınlar, Bildiriler, Katıldığı Projeler)**Yayın**

Mesci, K., Eryılmaz, S., Gül M., İnkaya E. (2016). The Investigation of Spectroscopic and Theoretical Methods of Bisoxaoline Derivative of Norbornadien. *Anadolu University Journal of Science and Technology A-Applied Sciences and Engineering*, 17(4), 641-659.

Bildiri

Mesci, K., Eryılmaz, S., Gül M., İnkaya E. Bisizoksazolin Türevlerinin Spektroskopik ve Kuramsal Yöntemler ile İncelenmesi. Adım Fizik Günleri V, 21-23 Nisan 2016). Eskişehir/TÜRKİYE. (Sözlü Bildiri)