

EGE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

1-ASETİLPİPERAZİN MOLEKÜLÜNÜN

TİTREŞİM SPEKTROSKOPİSİ İLE

DENEYSEL VE TEORİK

OLARAK İNCELENMESİ

Nesrin EMİR

Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Metin BİLGE

Fizik Anabilim Dalı

Sunuş Tarihi: 04.11.2016

Bornova- İZMİR

2016

Nesrin EMİR tarafından YÜKSEK LİSANS tezi olarak sunulan “1-ASETİLPİPERAZİN MOLEKÜLÜNÜN TİTREŞİM SPEKTROSKOPİSİ İLE DENEYSEL VE TEORİK OLARAK İNCELENMESİ” başlıklı bu çalışma E.Ü. Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği ile E.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Eğitim ve Öğretim Yönergesi'nin ilgili hükümleri uyarınca tarafımızdan değerlendirilerek savunmaya değer bulunmuş ve tarihinde yapılan tez savunma sınavında aday oybirliği/oyçokluğu ile başarılı bulunmuştur.

Jüri Üyeleri:

İmza

Jüri Başkanı :

Raportör Üye :

Üye :

EGE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ETİK KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

EÜ Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin ilgili hükümleri uyarınca Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “1-ASETİLPİPERAZİN MOLEKÜLÜNÜN TİTREŞİM SPEKTROSKOPİSİ İLE DENEYSEL VE TEORİK OLARAK İNCELENMESİ” başlıklı bu tezin kendi çalışmam olduğunu, sunduğum tüm sonuç, doküman, bilgi ve belgeleri bizzat ve bu tez çalışması kapsamında elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara atıf yaptığımı ve bunları kaynaklar listesinde usulüne uygun olarak verdiğimi, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını, bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversite veya diğer bir üniversitede başka bir tez çalışması içinde sunmadığımı, bu tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda bilimsel etik kurallarına uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul edeceğimi beyan ederim.

04 / 11/ 2016

Nesrin EMİR

ÖZET**1-ASETİLPİPERAZİN MOLEKÜLÜNÜN
TİTREŞİM SPEKTROSKOPİSİ İLE DENEYSEL VE
TEORİK OLARAK İNCELENMESİ**

EMİR, Nesrin

Yüksek Lisans Tezi, Fizik Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Metin BİLGE

Eylül, 2016, 47 Sayfa

1-asetilpiperazin (1-ap) molekülünün titreşim spektrumları deneysel olarak kaydedilmiştir. Yoğunluk fonksiyonel teorisi (YFT) hibrit B3LYP yöntemi ile 6-31++G(d,p) baz seti kullanılarak 1-ap ($C_6H_{12}N_2O$) molekülünün konformasyon analizi, yapısal parametreleri, titreşim frekansları, işaretlemeleri, potansiyel enerji dağılımları (PED) ve spektrumları, bazı termodinamik özellikleri ve moleküler sınır orbitalleri kuramsal olarak incelenmektedir. Hesaplamalar 1-ap molekülünün altı konformasyonu için hem gaz fazında hem çözücü içinde varsayılarak yapılmıştır. Çözücü etkisi için apolar çözücü olarak benzen ve polar çözücü olarak metanol ele alınmıştır. Konformasyon analizi potansiyel enerji yüzey (PEY) taraması yapılarak desteklenmiştir. Deneysel ve kuramsal elde edilen sonuçların uyum içinde olduğu, uygulanan kuantum mekaniksel hesaplamaların titreşim frekansları için iyi ve yeterli düzeyde olduğu, sterik etkiden dolayı molekülün ekvatorial süstitüentlerle normal sandalye konformasyonunu tercih etmediği ve konformasyonun çözücüden bağımsız iken titreşim frekanslarının, işaretlemelerinin ve şiddetlerinin çözücüye bağlı olduğu görülmüştür. Bu çalışmanın bulguları ileride yapılacak piperazin veya türevlerinin konformasyonları ile ilgili çalışmalar için faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: 1-asetilpiperazin, Titreşim Spektrumu, YFT, B3LYP, PED, PEY.



ABSTRACT**EXPERIMENTAL AND THEORETICAL INVESTIGATION OF
1-ACETYLPIPERAZINE BY VIBRATIONAL
SPECTROSCOPY**

EMİR, Nesrin

M.S. Thesis, Physics Department

Supervisor: Assist. Prof. Dr. Metin BİLGE

September, 2016, 47 Pages

Vibrational spectra of 1-acetylpiperazine (1-ap) were experimentally reported. The conformational analysis, structural parameters, vibrational frequencies, assignments, potential energy distributions (PED) and spectra, some thermodynamics properties and frontier molecular orbitals of 1-ap ($C_6H_{12}N_2O$) were theoretically examined by means of B3LYP hybrid density functional theory (DFT) method together with 6-31++G(d,p) basis set. Calculations are assumed for six conformations of 1-ap, both in gas and in solution phase. In order to investigate the solvent effect, benzene as non-polar solvent and methanol as polar solvent were used. Conformational investigation was supported by analysis of the potential energy surface (PES). It was seen that the obtained experimental and theoretical results for 1-ap are in good agreement with each other. The quantum mechanical calculations applied are well and sufficient levels for vibrational frequencies and corresponding vibrational assignments. Normal chair conformation with equatorial substituents is not preferred due to the steric interaction. Vibrational frequencies, assignments and intensities of 1-ap depend on the solvent whereas its conformation is solvent independent. Findings of the research will be useful for studies relevant to the conformers of piperazines.

Keywords: 1-acetylpiperazine, Vibrational spectra, DFT, B3LYP, PED, PES.



TEŞEKKÜR

Lisans ve yüksek lisans öğrenimim boyunca bilgi, tecrübe ve yardımlarını esirgemeyen saygıdeğer hocam ve değerli tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Metin BİLGE' ye teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmam süresince önerilerinden faydalandığım değerli hocam Doç. Dr. Cemal PARLAK' a en içten teşekkürlerimi sunarım. Çalışmamın çeşitli aşamalarında benden yardımını esirgemeyen değerli arkadaşlarım Gürkan KEŞAN ve Mahir TURSUN' a çok teşekkür ediyorum.

Tüm öğretim hayatım boyunca maddi ve manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen çok kıymetli anneme yürekten teşekkür ederim.



İÇİNDEKİLER**Sayfa**

ÖZET **Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**

ABSTRACT **Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**

TEŞEKKÜR.....vii

ŞEKİLLER DİZİNİ.....x

ÇİZELGELER DİZİNİ.....xi

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....xii

1. GİRİŞ..... 1

2. GENEL BİLGİLER..... 3

2.1. İnfrared Spektroskopisi..... 3

2.2. Raman Spektroskopisi 4

2.3. Hesaplama Yöntemleri 6

2.3.1. Moleküler Hamiltoniyen..... 6

2.3.2. Yarı-ampirik yöntemler 8

2.3.3. Sıfırdan kuramsal yöntemler..... 8

2.3.4. YFT yöntemleri 9

2.3.5. Potansiyel enerji yüzeyi..... 10

2.3.6. Optimizasyon..... 10

2.3.7. Frekans hesabı 11

İÇİNDEKİLER (devam)

	<u>Sayfa</u>
3. KURAMSAL-DENEYSEL ÇALIŞMA.....	12
3.1. Kuramsal Çalışma.....	12
3.2. Titreşim Spektrumları.....	14
4. BULGULAR VE TARTIŞMA.....	15
4.1. Konformasyon Analizi.....	15
4.2. Titreşim Frekanslarının İncelenmesi	20
4.3. Sınır Orbitallerinin İncelenmesi	27
5. SONUÇLAR.....	29
KAYNAKLAR DİZİNİ.....	31
ÖZGEÇMİŞ	34

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
1.1. 1-asetilpiperazin molekülü.....	1
4.1. İncelenen konformasyonları	17
4.2. Potansiyel enerji yüzeyi.....	18
4.3. 1-ap molekülünün deneysel (a) ve kuramsal (b) IR spektrumları	25
4.4. 1-ap molekülünün deneysel (a) ve kuramsal (b) Raman spektrumları	26
4.5. Çözücü içinde F konformasyonunun (IR) ve Raman (b) spektrumları.	27
4.6. 1-ap molekülünün F konformasyonu için sınır orbitalleri.....	28

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. 1-ap molekülünün konformasyonlarının bağıl enerjileri	16
4.2. 1-ap molekülünün optimize edilmiş bazı geometrik parametreleri	19
4.3.1-ap molekülünün E ve F konformasyonlarının bazı termodinamik parametreleri	20
4.4. 1-ap molekülünün E ve F konformasyonları için titreşim frekansı (cm^{-1})...	21
4.5. E ve F konformasyonları için elektriksel band aralıkları (eV)	28

SİMGELER VE KISALTMALARSimgeler Açıklama

h Planck sabiti

k Kuvvet sabiti

N Atom sayısı

v Frekans

 λ Dalga boyu μ Elektrik dipol moment Ψ Dalga fonksiyonuKısaltmalar

IR İnfrared

R Raman

YFT Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi

HF Hartree Fock

1-ap 1-asetilpiperazin

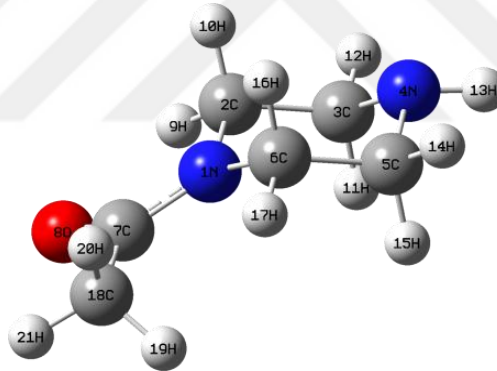
PEY Potansiyel Enerji Yüzey

B3LYP Becke, 3-parameter, Lee-Yang-Parr

1. GİRİŞ

Kimyasal formülü $C_6H_{12}N_2O$, moleküler ağırlığı 128,17 g/mol, erime noktası 31-34°C, kaynama noktası 127°C, parlama noktası 113°C olan 1-asetilpiperazin (1-ap) molekülü literatür de 1-piperazinoethanone, 1-(piperazin-1-yl)ethan-1-one ve 1-oxo-1-(piperazin-1-yl)ethan olarak da isimlendirilen açık sarı renkte katı bir maddedir.

1-ap halkalı bir diamin ve piperazin türevidir (Şekil 1.1). Piperazin moleküler özelliklerinden dolayı bir çok sensör üretiminde kullanılmaktadır (Hassel et al., 1959). Ayrıca, piperazin organik, biyolojik, tıbbi ve farmakolojik kimyada çok amaçlı kullanılan ve bu alanlarda büyük öneme sahip olan bir moleküldür. Örneğin, bazı piperazin türevleri depresyon ve Parkinson hastalıklarının tedavisinde dopamin alınımının engelleyicisi olarak ve genel olarak bir çok durumda anti-mikrobiyal, anti-anginal, antihistamin, dinlendirici, ürolojik, ağrı kesici ve ateş düşürücü ajan olarak kullanılmaktadır (Lewis et al., 2003).



Şekil 1.1. 1-asetilpiperazin molekülü

Literatüre bakıldığında, bu çalışmada incelenen 1-ap molekülü ise yeni anti kanser ajanlarının (Wang et al., 2011), bazı hepatit C virüs önleyicilerinin (LaPorte et al., 2006), ilaç-ilaç etkileşiminin kontrolünde görev yapan bazı reseptörlerin (Das et al., 2008), bir çok metal tuzların (Wang et al., 2006), komplekslerin (Mohammad et al., 2009) ve dialkilaminoalkil türevlerinin (ve çift yönlü bir kas enzimi olan kolinesterazlarının ve ayrıca amiloid-beta yığını önleyicilerinin) sentezlenmesinde kullanılmaktadır.

Aynı zamanda, bu molekül iki yeni ve etkili bilme yetisi ile ilgili ilaçların yapı-aktivite ilişkilerinin araştırılmasında (Scapecchi et al., 2004), bazı metal kompleksler kullanarak kana dışarıdan giren yabancı cisimlere karşı koyan maddeyi (antikor) sabitleştirmek için yüzey optimizasyon çalışmalarında (Muir et al., 2007) ve HIV-1 virüsü tarafından üretilen integrase enzimi önleyicilerinin oluşturulmasında (Guare et al., 2006) kullanılmaktadır.

Titreşim spektroskopisi yoğunluk fonksiyonel teorisi (YFT) ile birlikte moleküler sistemlerin yapısal karakterizasyonu için çok yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Rauhut et al., 1999; Foresman et al., 1996). YFT teorisi moleküllerin fiziksel özelliklerinin incelenmesinde etkili ve popüler bir yöntemdir. Hartree-Fock (HF) teorisinden farklı olarak, elektron-elektron etkileşimleri elektron yoğunluğunun bir fonksiyonu olarak ifade edilir. Bu nedenle YFT yöntemleri etkili ve güvenilir yöntemlerdir. Becke, 3-parametre, Lee-Yang-Parr (B3LYP) yöntemi ise moleküllerin yapısal parametreleri ve titreşim frekansları üzerinde ve elektron etkileşimlerinde oldukça etkili performans gösteren hibrit bir YFT yöntemidir (Rauhut et al., 1999; Kaya et al., 2013).

Literatüre bakıldığında 1-ap molekülü geniş bir uygulamaya sahip olmasına rağmen, bu molekülün deneysel veya kuramsal olarak infrared ya da Raman spektrumları veya titreşim spektroskopisi ile ilgili herhangi bir çalışmaları bulunmamaktadır.

Detaylı bir kuantum mekaniksel çalışma, 1-ap molekülü için elde edilen deneysel titreşim verilerinin açıklanmasına ve bu molekülün temel normal modları için kesin ve doğru işaretlemeler yapılmasını sağlayacaktır. Elde edilen bu kuramsal ve deneysel veriler 1-ap molekülünün kullanıldığı başka çalışmalar için de yardımcı olacaktır. Çalışmada amaçlar doğrultusunda 1-ap molekülünün FT-IR ve Raman spektrumları alınmıştır. Bu molekülün geometrik parametreleri ve konformasyonları, titreşim frekansları ve bunlara karşılık gelen titreşim işaretlemeleri kuramsal olarak hesaplanmıştır. Molekülün konformasyon analizi potansiyel enerji yüzeyi taraması yapılarak desteklenmiştir. Ayrıca, molekülün sınır orbitalleri ve bazı termodinamik özellikleri incelenmiştir. Yürütülen kuramsal incelemeler molekülün farklı konformasyonları için YFT yöntemlerinden B3LYP ve 6-31++G(d,p) baz seti kullanılarak, gaz fazı ve polar ya da apolar çözücüler içinde varsayılarak yürütülmüştür. Elde edilen deneysel ve kuramsal sonuçlar birlikte değerlendirilerek molekülün yapısı aydınlatılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İnfrared Spektroskopisi

İnfrared (IR) spektroskopisi maddenin IR ışınlarını soğurması üzerine kurulmuş bir spektroskopi dalıdır. Homo nükleer (N₂, O₂, Cl₂ gibi) moleküller hariç bütün moleküller IR ışınlarını soğurur ve spektrum verirler. IR ışınlarının dalga boyları (1000-300000) nm arasında olmasına rağmen, genelde bu alanda dalga boyları (2500-25000) nm arasında olan ışıklardan yararlanılır. IR spektroskopisinde ışınlar dalga boylarıyla değil daha çok dalga sayılarıyla verilir. Bundan dolayı, yukarıdaki dalga boyu aralığı (4000-400) cm⁻¹ şeklinde ifade edilebilir. Dalga sayıları 400 cm⁻¹' den düşük ışınların enerjileri moleküllerin dönme enerjileri seviyesinde olduklarından, havadaki moleküller tarafından bile kolaylıkla soğurulabilirler.

IR spektroskopisi yapı analizinde kullanılır ve her maddenin kendine özgü bir IR spektrumu vardır. Bir maddenin IR spektrumu UV spektrumuna göre daha karışıktır. Bunun nedeni, IR ışını enerjilerinin moleküllerin titreşim enerjileri seviyelerinde olması ve molekülde birçok titreşim merkezlerinin bulunmasıdır. Molekül içindeki atomların titreşimleri sırasında atomlar arasındaki uzaklık devamlı değiştiğinden, iki atom arasında bir elektriksel alan meydana gelir. Bu titreşim IR ışınının elektriksel alanının titreşimine uyunca ışın soğrulur. Işını soğuran molekülün elektriksel yük dağılımı daha asimetrik olur ve dipol momenti büyür. Fakat homo nükleer moleküllerde dipol moment değişimi olmadığından bunlar IR ışınlarını soğurmazlar (Skoog, et al., 1998).

İki titreşim enerji düzeyi arasındaki geçiş dipol momenti

$$\vec{\mu}_{nm} = \int \psi_n^*(r) \vec{\mu} \psi_m(r) dr \quad (2.1)$$

şeklinde verilir. Burada μ elektriksel dipol momenti, n ve m alt ve üst titreşim enerji düzeylerini, ψ ise titreşim dalga fonksiyonlarını ifade etmektedir. Molekülün titreşim geçişinin izinli olması için bu ifadenin sıfırdan farklı değer alması gerekmektedir.

Molekülün titreşim hareketi sırasında molekülün bağ uzunluklarının değişimine bağlı olarak dipol moment de değişmektedir. Dipol moment denge noktası civarında, küçük değişimler için Taylor serisine açılırsa;

$$\bar{\mu}(r) = \mu_0 + \left(\frac{d\bar{\mu}}{dr} \right)_0 q + \frac{1}{2} \left(\frac{d^2\bar{\mu}}{dr^2} \right)_0 q^2 + \dots \quad (2.2)$$

olur. Bu denklemde μ_0 denge konumundaki elektriksel dipol moment ve q herhangi bir andaki bağ uzunluğu ile denge konumundaki bağ uzunluğu arasındaki farkı ($q = r - r_d$) göstermektedir. Denklemde 3. terim ihmal edilip yerine konursa;

$$\bar{\mu}_{nm} = \mu_0 \int \psi_n^*(r) \psi_m(r) dq + \int \psi_n^*(r) \left(\frac{d\bar{\mu}}{dr} \right)_0 q \psi_m(r) dq \quad (2.3)$$

elde edilir. ψ_n ve ψ_m dalga fonksiyonlarının dik olması sebebiyle $\int \psi_n^*(r) \psi_m(r) dq$ integrali sifıra eşit olur. Molekülün IR aktif olabilmesi için 2. terimin sifırdan farklı olması, bunun içinde $\left(\frac{d\bar{\mu}}{dr} \right)_0$ teriminin sifırdan farklı olması gerekir. Sonuç olarak molekülün titreşimi sırasında değişen bir dipol momente sahip olması gerekmektedir.

2.2. Raman Spektroskopisi

Raman spektroskopisi de yapı analizinde yaygın bir şekilde kullanılır. Bu spektroskopi molekül üzerine görünür bölgeden monokromatik bir elektromanyetik dalga gönderilerek saçılan ışınımın incelenmesi üzerine kurulmuştur. Işık madde etkileşiminde fotonlar soğurulabilir, saçılabilir veya numune ile etkileşmeden geçebilirler. Molekül üzerine bir elektromanyetik dalga gönderildiğinde, elektromanyetik dalganın elektrik alanı ile molekülün pozitif ve negatif yük merkezleri etkileşir ve bir elektrik dipol moment kazanır ya da mevcut dipol moment değişir. Oluşan veya değişen bu dipol moment elektromanyetik dalganın elektrik alanı ile orantılıdır.

$$\bar{\mu} = \alpha \vec{E} \quad (2.4)$$

Bu ifadede α kutuplanabilme yatkınlığıdır ve dokuz elemanlı simetrik bir tensör özelliği gösterir.

Küçük yer değiştirmeler için kutuplanabilme tensörü denge noktası civarında Taylor serisine açılırsa;

$$\alpha = \alpha_d + \left(\frac{\partial \alpha}{\partial q} \right)_0 q + \frac{1}{2} \left(\frac{\partial^2 \alpha}{\partial q^2} \right)_0 q^2 + \dots \quad (2.5)$$

ν_0 frekansı ile titreşen bir molekülün q denge konumundan uzaklaşması

$$q = q_0 \sin 2\pi\nu_0 t \quad (2.6)$$

şeklinde bir fonksiyon ile verilir. (2.5) denkleminde harmonik yaklaşıklıkla, ilk iki terim dışında diğer terimler ihmal edilir ve (2.6) fonksiyonu bu denkleminde kullanılırsa, kutuplanabilme yatkınlığı terimi;

$$\alpha = \alpha_d + \left(\frac{\partial \alpha}{\partial q} \right)_0 q_0 \sin 2\pi\nu_0 t \quad (2.7)$$

olarak elde edilir. Bu ifade ve ilgili elektrik alan kullanılarak moleküllerin dipol moment ifadesi elde edilir;

$$\mu = \alpha_e E_0 \sin 2\pi\nu t + \frac{1}{2} E_0 q_0 \left(\frac{\partial \alpha}{\partial q} \right)_0 \left[\cos 2\pi(\nu - \nu_0)t - \cos 2\pi(\nu + \nu_0)t \right] \quad (2.8)$$

Bu denklemden titreşen elektriksel dipolün ν (Rayleigh saçılması), $\nu - \nu_0$ (Stokes saçılması) ve $\nu + \nu_0$ (Anti-Stokes) frekanslarında elektromanyetik dalga yayınladığı görülür ve molekülün titreşim sırasında değişen bir kutuplanabilme yatkınlığı olması durumunda $\left[\left(\frac{\partial \alpha}{\partial q} \right)_0 \neq 0 \right]$ Raman saçılmasının meydana geleceği görölmektedir.

Raman saçılması soğurmayı içermediği için IR spektroskopisinde yasaklanan geçişler gözlenebilir. Bundan dolayı, bu iki teknik birbirinin tamamlayıcısıdır ve titreşim spektroskopisini oluştururlar. Her iki yöntemde titreşim frekanslarının belirlenmesinde kullanılır. Fakat temel dayanakları farklıdır (Nakamoto, 2009).

2.3. Hesaplama Yöntemleri

Molekülleri incelemek atomları incelemekten daha karmaşıktır ve bunun için bilgisayar programları geliştirilmiştir. Bu yazılımlar hesapları yapmak üzere oluşturulmuş özel kodlardır ve FORTRAN programlama dili ile yazılmıştır. Bu programlarla yapılan hesaplamalar sonucunda yapıların birçok özellikleri teorik olarak hesaplanabilmektedir. Bu özellikler moleküler enerjiler ve yapılar, geçiş durumlarının enerjileri ve bunların yapıları, bağ ve reaksiyon enerjileri, moleküler orbitaller, çok-kutuplu momentler, atomik yükler, elektrostatik potansiyeller, kutuplanabilme yatkinlıkları, elektronik geçişler (UV-spektrumu), titreşim frekansları (IR-R spektrumları), manyetik perdeleme etkisi (NMR spektrumu) ve termokimyasal özellikler (entropi, entalpi) şeklindedir (Parlak, 2009). Özellikle yeni sentezlenmiş ya da deneysel incelemesi çok pahalı olan moleküller için teorik hesaplamalar oldukça önemlidir.

Hesaplamalar için moleküler mekanik ve kuantum mekaniksel yöntemler olmak üzere iki ana yöntem vardır. İki yöntem de yapının enerji hesabı, optimizasyonu ve frekans hesabı gibi benzer temeller üzerine kurulmuştur. Kuantum mekaniksel hesaplamalarda moleküler mekanik yöntemlerin aksine klasik mekanik yasalarının yerine kuantum mekaniği yasaları kullanılmaktadır. Kuantum mekaniği Schrödinger denkleminin çözülmesi ile bir sistemin enerjisinin ve diğer birçok özelliğinin bulunabileceği düşüncesi üzerine kurulduğundan, bu yöntemler sistemin davranışını temsil eden ilgili Schrödinger denklemini çözmeyi amaçlar. Tek elektronlu sistemler dışında Schrödinger denklemi analitik olarak çözülemediğinden, çok elektronlu sistemler için nümerik çözümler yapılır. Bu nümerik çözümleri yapmak için yarı ampirik, ab-initio ve yoğunluk fonksiyonel teorisi yöntemleri gibi çeşitli yöntemler vardır.

2.3.1. Moleküler Hamiltoniyen

Kuantum mekaniksel yöntemler tüm fiziksel ve kimyasal özelliklerin moleküllerde bulunan elektronik yükler arasındaki etkileşimlerden tanımlanabileceğine dayanmaktadır. Sistemin toplam enerjisi

$$\hat{H} = \hat{T} + \hat{V} \quad (2.9)$$

şeklindedir. Burada \hat{H} , sistemin kinetik (\hat{T}) ve potansiyel (\hat{V}) enerjilerinin toplamını temsil eden Hamiltoniyen operatörüdür. Kuantum mekaniksel sistemlerde bir parçacığın kinetik enerjisi

$$\hat{T} = \frac{\hbar^2}{2m} \nabla^2 \quad (2.10)$$

ifadesi ile belirlenir. Burada, m parçacığın kütlesi ve \hbar Planck sabiti olup, ∇^2 ;

$$\nabla^2 = \frac{\partial}{\partial x^2} + \frac{\partial}{\partial y^2} + \frac{\partial}{\partial z^2} \quad (2.11)$$

şeklindedir. Elektrostatik sistemler için potansiyel enerji yüklü parçacıklar arasındaki etkileşimler ile ifade edilir. Bu durumda potansiyel enerji ϵ_0 serbest uzayın permitivitesi ve $|\vec{r}_2 - \vec{r}_1|$ yükler arasındaki uzaklık olmak üzere aşağıdaki gibi verilir;

$$\hat{V} = \frac{q_1 q_2}{4\pi\epsilon_0} \frac{1}{|\vec{r}_2 - \vec{r}_1|} \quad (2.12)$$

Moleküler Hamiltoniyen de denklem (2.9) formuna sahiptir. Bunun yanında, kinetik enerji moleküldeki tüm parçacıklar üzerinden ifade edilirken;

$$\hat{T} = -\frac{\hbar^2}{2} \sum \frac{1}{m_i} \left(\frac{\partial}{\partial x^2} + \frac{\partial}{\partial y^2} + \frac{\partial}{\partial z^2} \right) \quad (2.13)$$

Potansiyel enerji de her bir yüklü parçacık arasındaki etkileşimleri içerir;

$$\hat{V} = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \sum \sum \frac{q_j q_k}{|\vec{r}_j - \vec{r}_k|} \quad (2.14)$$

Moleküler sistemler için tam Hamiltoniyen;

$$\hat{H} = \hat{T}_N(\vec{R}) + \hat{T}_e(\vec{r}) + \hat{V}_{eN}(\vec{r}, \vec{R}) + \hat{V}_{ee}(\vec{r}) + \hat{V}_{NN}(\vec{R}) \quad (2.15)$$

şeklinde gösterilebilir. Burada N çekirdekleri, e ise elektronları temsil edip, \vec{R} çekirdeğin, \vec{r} ise elektronun yer vektörünü ifade etmektedir. Denklemde ilk terim çekirdekler, ikinci terim elektronlar için kinetik enerji operatörleridir. Son üç terim ise sırasıyla elektron-çekirdek, elektron-elektron ve çekirdek-çekirdek arasındaki Coulomb etkileşmelerini tanımlamaktadır.

Schrödinger denkleminin çözümü için bazı yaklaşımlar yapılır. Bunlardan biri büyük çekirdekli ağır atomlardaki elektronların hızlarının ışık hızına yaklaşmadığında Schrödinger denkleminde rölativistik terimlerin ihmalidir. Bir diğeri orbital yaklaşımdır. Bu yaklaşıma göre elektronlar uzayın belirli bölgelerinde sınırlandırılır. Diğeri yaklaşım Born Oppenheimer yaklaşımıdır. Buna göre, elektronların ve çekirdeğin hareketleri birbirinden ayrılır.

2.3.2. Yarı-ampirik yöntemler

Bu yöntemler Born-Oppenheimer yaklaşımı kullanır ve HF teorisinin basit versiyonlarıdır. Bu teorideki Coulomb ve değış-tokuş integralleri ihmal edilir ya da bu terimlerin deneysel verileri ele alınır. Ele alınan veriler o sistem için uygunsa, yöntem Schrödinger denkleminin yaklaşık çözümü ile uyumlu sonuçlar verir. Bu yöntemler daha az sayıda hesaplama gerektirir, kısa hesaplama sürelerine sahiptirler ve büyük moleküllerin hesaplarında kolaylık sağlarlar. Yarı-ampirik yöntemler deneysel veriler kullandığı için ab-initio yöntemlerinde (sıfırdan kuramsal yöntemler) Schrödinger denklemi nedeniyle ihmal edilen rölativistik enerjiyi de içerir. Bu nedenle ağır metal bileşiklerine uygulanabilen yöntemlerdir. Özellikle periyodik çizelgenin 3. periyodundan itibaren atomlarda rölativistik enerji, korelasyon enerjisinden daha büyüktür ve mutlaka hesaplanmalıdır. Yarı-ampirik yöntemler için tüm orbitaller küresel simetrik varsayılır ve sadece valans elektronları göz önüne alınır. Bu nedenle işlem süresi diğeri yöntemlere göre çok daha kısadır. (Parlak, 2009).

2.3.3. Sıfırdan kuramsal yöntemler

Ab-initio latince başlangıçtan itibaren anlamına gelmektedir. Bu nedenle bu yöntemler sıfırdan kuramsal yöntemler olarak adlandırılır. Bu yöntemlerde hesaplamalar yalnızca kuantum mekaniği yasalarına, atom çekirdeği ile elektronların yüklerine, kütlelerine ve ışığın hızı gibi temel fiziksel sabitlere dayalıdır ve deneysel parametrelere ihtiyaç duymazlar.

Sıfırdan kuramsal yöntemlerde iki farklı yaklaşım kullanılır. HF ve yoğunluk fonksiyonel teorisi (YFT). HF teorisinde elektron-elektron etkileşimleri için ortalama potansiyel temel alınır. YFT modelinde ise molekül dalga fonksiyonları yerine elektron yoğunluğu (ρ) hesaplanır.

Ab-initio yöntemleri hassastır ve çok iyi nitel sonuçlar verir. Ancak, sistem büyüdükçe hesaplar zorlaşır, bilgisayar kaynakları yetersiz kalır ve bu durumda yarı-ampirik yöntemlere başvurulması kaçınılmazdır. Ab-initio yöntemleri genelde 100 atomlu sistemlere kadar uygulanabilirken, yarı-ampirik yöntemler 1000 atomlu bileşiklere kadar uygulanabilir.

2.3.4. YFT yöntemleri

Yoğunluk fonksiyonel teorisinde elektron yoğunluğu temel değişken olarak kabul edilir. YFT için ilk teorem Schrödinger denkleminin çözümünden elde edilen taban durum enerjisinin elektron yoğunluğunun tek bir fonksiyoneli olduğudur. Bu teoreme göre $n(r)$ elektron yoğunluğu ise taban durum enerjisi $E[n(r)]$ şeklinde yazılabilir. Bundan dolayı teori yoğunluk fonksiyonel teorisi olarak ifade edilir.

İlk teorem elektron yoğunluğu fonksiyonelinin varlığını ifade ederken, bu fonksiyonelin gerçekte ne olduğu hakkında bir şey söylemez. İkinci teorem fonksiyonelin önemli bir özelliğini tanımlar: Toplam fonksiyonelin enerjisini minimize eden elektron yoğunluğudur.

Bir molekülün elektronik enerjisi kuantum mekaniksel olarak şu şekildedir;

$$E_e = E^T + E^V + E^J + E^{XC} \quad (2.16)$$

Burada, E^T elektronların hareketinden kaynaklanan kinetik enerji, E^V çekirdek-elektron çekimi ve çekirdek çiftleri arasındaki itme potansiyel enerjidir. E^J elektron-elektron itme terimi (elektron yoğunluğunun Coulomb öz etkileşimi olarak da tanımlanır), $E^{XC} = E^X + E^C$ ise sırasıyla değiş tokuş ve korelasyon terimi olup elektron-elektron etkileşmelerinin geri kalan kısmını kapsar. Değiş tokuş enerjisi aynı spinli elektronlar arasındaki etkileşme enerjisidir ve kuantum mekaniksel dalga fonksiyonunun antisimetrikliğinden kaynaklanır. Korelasyon enerjisi ise farklı spinli elektronlar arasındaki etkileşme enerjisidir.

YFT yöntemleri elektron korelasyon etkilerini de içerdiğinden, yani bir moleküler sistemde elektronlar arasındaki etkileşmeleri de göz önüne aldıklarından daha caziptirler. Sonuç olarak, elektron-elektron etkileşmelerinin etkin ve önemli olduğu sistemlerde YFT yöntemlerini kullanmak daha avantajlıdır.

B3LYP yöntemi gibi ab-initio ve YFT yöntemlerinin birleştirilmesi ile oluşan hibrit yöntemler ise günümüzde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Becke, 1993).

2.3.5. Potansiyel enerji yüzeyi

Molekül yapısındaki değişimler sistemin potansiyel enerjisinin de değişimine neden olur. Potansiyel enerji yüzeyi ilgili geometrinin fonksiyonu olarak enerjiyi veren matematiksel bir fonksiyondur. Bu bilinirse denge durumundaki geometriye karşılık gelen minimum enerji bulunabilir. Bu nedenle, bir molekül için potansiyel enerji yüzeyinin bilinmesi oldukça önemlidir. Bu yüzey mümkün olan tüm atomik dizilimler üzerinden atomların potansiyel enerjisi ile belirlenen çok boyutlu yüzeydir. Ayrıca, iç koordinatlar yani bağ uzunlukları, açıları ve dihedral açıları cinsinden ifade edilebilir.

Yüzey üzerinde özellikle incelenen noktalar yüzeyde belli bir bölgedeki en düşük veya en yüksek noktayı ifade eden yerel minimum veya maksimum, tüm yüzey üzerindeki en düşük veya en yüksek enerjili nokta olan genel minimum veya maksimum ve yüzey üzerinde bir yönde maksimumken diğer yönde minimum olan eyer noktalarıdır. Bu noktalar minimumları birleştiren yollar üzerindeki en düşük enerjili bariyerlerdir. Dolayısıyla, geçiş durumları ile doğrudan ilgilidirler.

2.3.6. Optimizasyon

Optimizasyonda amaç yapının potansiyel enerji yüzeyindeki minimumlarını belirlemektir. Bu işlem için önce bir başlangıç geometrisi belirlenerek, bu geometriye karşılık gelen enerji hesaplanır. Bulunan bu enerji potansiyel enerji yüzeyinde bir noktaya karşılık gelir. Sonra yüzeyde enerji artış hızının minimum olduğu yönde gidilecek yönelimi belirlemek için enerjinin gradyenti hesaplanır. Elde edilen gradyent büyüklüğüne göre geometri değiştirilir. İşlem enerji gradyenti sıfırı buluncaya kadar sürer. Gradyentin sıfır olduğu nokta molekülün kararlı durumlarından birine karşılık gelir.

Bu çalışma sonucu geline nokta yapıya ait kararlı bir durumu temsil eden minimum ya da ara ürünleri temsil eden eyer nokta olabilir. Bunu ayırt edebilmek için frekans hesabı yapılır. Kararlı durumlarda bütün frekanslar reel sayıdır. Eyer noktalara karşılık gelen durumlarda ise negatif frekans görülür.

2.3.7. Frekans hesabı

Enerjinin çekirdek hareketine göre ikinci türevinden titreşim frekansları bulunur. Frekans hesabı yapmak için amaç potansiyel enerji yüzeyindeki kararlı noktaları belirlemek, IR ve Raman şiddetleri ve frekansları ile birlikte moleküllerin titreşim spektrumlarını ortaya koymak, optimizasyon işlemi kuvvet sabitlerini belirlemek, sıfır nokta titreşim enerjisi ve termal enerjinin toplam enerjiye katkılarını bulmak veya entalpi, entropi gibi diğer termodinamik nicelikleri hesaplamak olabilir.



3. KURAMSAL-DENEYSEL ÇALIŞMA

3.1. Kuramsal Çalışma

Bu çalışmada gerçekleştirilen tüm kuramsal hesaplamalar Dumlupınar Üniversitesi Fizik Bölümünde bulunan HP DL380G7 E cluster sistemi ile yapılmıştır. Yürütülen hesaplamalar için Gaussian 09.A1 (Frisch et al., 2009), titreşim işaretlemeleri ve kuramsal spektrumlar için GaussView 5.0.8 (Dennington et al., 2008) ve titreşimlerin potansiyel enerji dağılımları için VEDA4 (Jamróz, 2004) programları kullanılmıştır.

1-ap molekülü için olası birçok konformasyon önerilebilir. Konformasyon analizi için yapılan hesaplamaların ilk adımında 1-ap molekülünün altı konformasyonu ele alınarak hem gaz fazında hem de benzen ve metanol içinde 6-31++G(d,p) baz seti kullanarak YFT yöntemlerinden B3LYP ile optimize işlemi gerçekleştirilmiştir. F formu diğer beş konformasyondan kararlı olduğu bulunmuştur.

Optimizasyon işleminden sonra elde edilen konformasyonları doğrulamak için, aynı yöntem ve baz seti ile molekülün potansiyel enerji yüzey taraması gerçekleştirilmiştir.

1-ap molekülünün en kararlı konformasyonu belirlendikten sonra, bu konformasyonun titreşim frekansları aynı yöntem ve baz seti kullanılarak hesaplanmıştır. Hesaplanan frekanslar kullanılan baz seti için literatürde bulunan 1800 cm^{-1} üstü için 0.955 ve 1800 cm^{-1} altı için 0.977 ile skala edilmiştir (Alver ve Parlak, 2010; Balcı ve Akyüz, 2008).

Molekül için hesaplanan tüm Raman aktiviteleri Raman saçılma yoğunluğu kuramından türetilen ilişki kullanılarak bağıl Raman şiddetlerine dönüştürülmüştür (Alver ve Parlak, 2010);

$$I_i = f (\nu_0 - \nu_i)^4 S_i / \nu_i [1 - \exp(-h\nu_i / kT)] \quad (3.1)$$

Bu denklemde lazerin dalga sayısı ν_0 , normal titreşim modunun dalga sayısı ν_i , ν_i normal titreşim modunun Raman aktivitesi S_i , tüm pik şiddetleri için uygun normalizasyon sabiti (10^{-14}) f , Planck sabiti h , Boltzmann sabiti k , ışık hızı c ve sıcaklık T ile temsil edilmektedir (Keresztury, et al., 1993).

Deneysel ve kuramsal hesaplamalar arasındaki farkı hesaplamak için sık kullanılan RMSD yöntemini kullanılmıştır (Alver ve Parlak, 2010a,b; Keresztury, et al, 1993). Bu yöntem

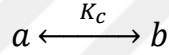
$$RMSD = \sum_i^N \sqrt{(\lambda w_i^t - w_i^d) / N} \quad (3.2)$$

formülüne sahiptir. Burada; N; mod sayısı, λ skala faktörü, w_i^t ; kuramsal değer ve w_i^d ; deneysel değerdir (Bytheway and Wong, 1988).

Titreşim frekansları arasındaki ortalama mutlak sapmayı ölçmek için de aşağıdaki formül kullanılmıştır.

$$\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n |v_d - v_t| \quad (3.3)$$

Burada; v_t ; kuramsal değer, v_d ; deneysel değer, ve n; mod sayısıdır (Güneş ve Parlak, 2011).



Bireysel konformasyonların mol kesri şu şekilde hesaplanmıştır.

Verilen bu denge durumuna göre;

$$K_c = \frac{N_a}{N_b} \quad \text{ve} \quad N_a + N_b = 1 \text{ yazılabilir.}$$

Burada K_c a ve b formları arasındaki konformasyonel denge sabitidir. N_a ve N_b sırasıyla a ve b formlarının mol kesridir.

$$N_a = \frac{1}{1+K_c}, N_b = \frac{K_c}{1+K_c} \text{ ve } K_c = e^{-\delta\Delta G/RT} \text{ yazılabilir.}$$

Burada $K = 1.987 \times 10^{-3} \text{ kcal/mol}^\circ\text{K}$, $T = 298^\circ\text{K}$ ve $\delta\Delta G = \Delta G_b - \Delta G_a$ şeklindedir (Parlak, 2010)

3.2. Titreşim Spektrumları

1-ap molekülü %99 saflıkla (Sigma Aldrich) satın alınmış ve üzerinde işlem yapılmadan aynı saflıkta kullanılmıştır. Titreşim spektrumları için Anadolu Üniversitesi Fizik Bölümünde bulunan cihazlardan yararlanılmıştır. Molekülün FT-MIR ve FT-FIR spektrumları Bruker Optics IFS66v/s FTIR spektrometresi ile 2 cm^{-1} çözünürlükle $4000\text{-}400 \text{ cm}^{-1}$ ve $400\text{-}40 \text{ cm}^{-1}$ spektral bölge için elde edilmiştir. Bu molekülün Raman spektrumu ise Bruker Senterra Dispersif Raman mikroskobu ile 532 nm dalga boylu 3B diyot lazer kullanılarak 2 cm^{-1} çözünürlükle $4000\text{-}40 \text{ cm}^{-1}$ aralığında kaydedilmiştir.



4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. Konformasyon Analizi

Literatüre bakıldığında piperazin molekülü sandalye konformasyonunda en kararlı durumdadır (Parlak, 2009). Bir piperazin türevi olan 1-ap molekülü için sandalye konformasyonu ele alınarak, NH ve asetil gruplarının C2-C3-C5-C6 atomlarının oluşturduğu düzleme göre aksiyel veya ekvatoriyel olma durumları düşünülerek dört konformasyon (A,B,C,D) ele alındı (Şekil 4.1). yapılan bu optimizasyon çalışmaları sırasında asetil grubunun bazen karbon atomlarının oluşturduğu düzleme ne aksiyel ne de ekvatoriyel olacak şekilde konumlanmaya çalıştığı gözlemlendi. Bu nedenle asetil grubunun bu eğilimdeyken NH grubunun aksiyel ve ekvatoriyel olabileceği (E ve F) iki konformasyon daha incelendi (Şekil 4.1). B3LYP yöntemi ve 6-31++G(d,p) baz seti ile yapılan bu hesaplamalarda bu altı farklı konformasyondan F konformasyonun diğerlerine göre daha kararlı olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.1).

Gaz fazında yapılan bu incelemeyi doğrulamak için moleküldeki C6-C5-N4-H13 VE C5- C6- N1- C7 dihedral açılarını 10° değiştirerek 0° den 180° ye kadar potansiyel enerji yüzey taraması yapıldı. Aynı yöntem ve baz seti ile yapılan bu incelemede oluşan yüzey Şekil 4.2' de gösterilmektedir. Buradan da görüldüğü gibi molekülde asetil grubunun ilgili düzleme ne aksiyel ne ekvatoriyel (136.5°), NH grubunun ise ekvatoriyel (175.4°) olacak şekilde (F konformasyonu) bulunan geometrinin en kararlı hal olduğu gözlemlenmiştir. A-D formlarının enerjilerine bakıldığında F konformasyonuna göre enerji farklarının 2 kcal/mol' den yüksek olduğu görülür. Bundan dolayı bu formlar ihmal edilir (Parlak, 2010). Diğer yandan F konformasyonu E formundan 0.704 kcal/mol kadar daha kararlıdır. Yapılan olasılık hesabına göre molekül gaz fazında %77 F ve % 23 E konformasyonunda bulunmayı tercih etmektedir.

Çizelge 4.1. 1-ap molekülünün konformasyonlarının bağıl enerjileri.

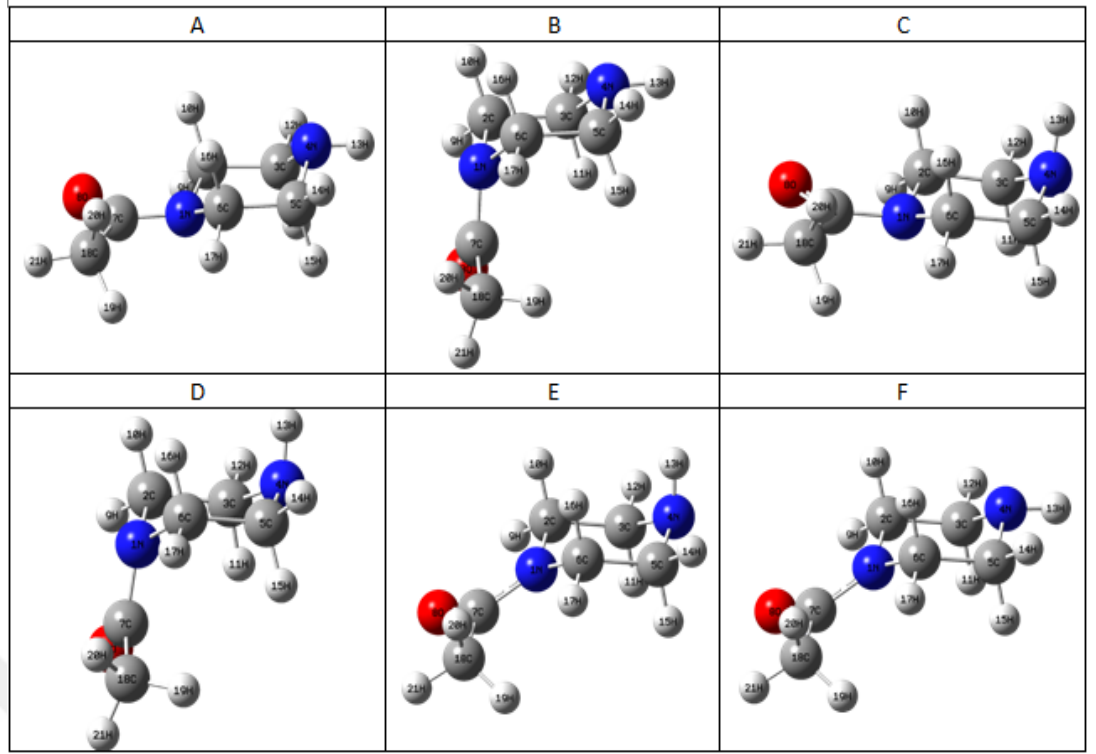
Faz	Konformasyon	ΔE (Hartree) B3LYP/631++G(d,p)	Bağıl Enerji (kcal/mol)	D(C5-C6- N1-C7)	D(C6-C5- N4-H13)
Gaz	A	-420.474233	3.392	179.8781	179.2031
	B	-420.473893	3.606	79.8786	179.2033
	C	-420.472962	4.19	179.8783	179.2033
	D	-420.472755	4.32	79.8786	79.2032
	E	-420.478517	0.704	136.8725	71.1834
	F	-420.479639	0	136.5276	175.402
Benzen	A	-420.479486	3.38	179.8781	179.2031
	B	-420.478771	3.828	79.8786	179.2033
	C	-420.478096	4.252	179.8783	179.2033
	D	-420.477924	4.36	79.8786	79.2032
	E	-420.484025	0.532	135.3343	70.2881
	F	-420.484872	0	135.5866	176.1971
Metanol	A	-420.486075	3.488	179.8781	179.2031
	B	-420.484893	4.23	79.8786	179.2033
	C	-420.484651	4.382	179.8783	179.2033
	D	-420.484675	4.367	79.8786	79.2032
	E	-420.491238	0.248	132.7312	69.111
	F	-420.491634	0	135.0173	177.2023

Çizelge 4.1 incelendiğinde hem apolar benzen hem polar metanol ortamında da F konformasyonu en kararlı form olarak hesaplanmıştır. Bu ortamlarda da yine A-D formlarının enerji farkları 2kcal/mol' den yüksek ve olasılık olarak sadece E ve F konformasyonları kalmaktadır. Benzen ortamında molekül %71 F ve % 29 E, metanol içinde ise % 60 F ve % 40 E konformasyonunda bulunur. Görüldüğü gibi çözücü polarlığı ile E konformasyonunun yüzdeliği artmaktadır. Dolayısıyla molekül için bu iki formun birlikte değerlendirilmesi doğru olur. Bu iki form için NH grubu karbon düzlemine aksiyel ya da ekvatoriyel konum alırken asetil grubunun ne aksiyel ne ekvatoriyel olacak şekilde yaklaşık 136° ile konumlanması sterik etkiden dolayıdır.

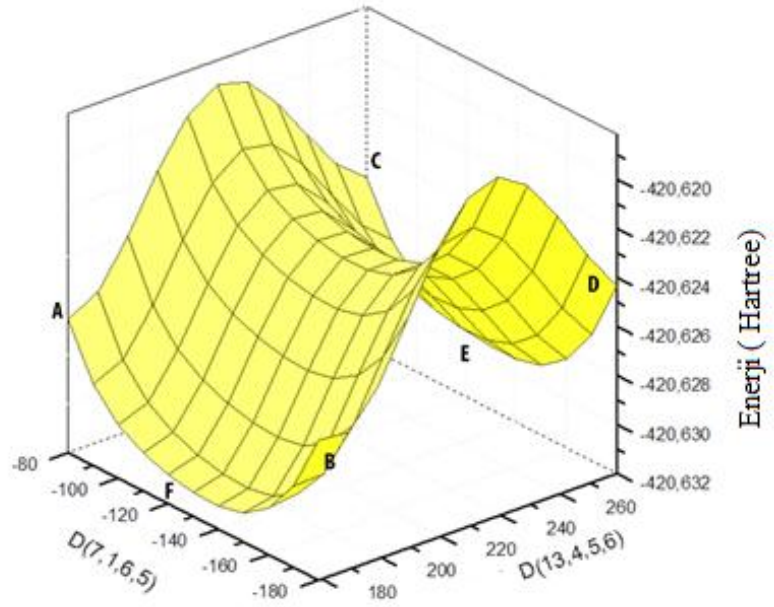
Geometrik parametrelerdeki ufak değişiklikler frekanslarda önemli değişikliklere neden olabilir. Bu yüzden, titreşim frekanslarını açıklamak için geometrik yapıyı araştırmak çok önemlidir.

Molekülün optimize geometrik parametreleri (bağ uzunlukları, bağ ve dihedral açıları) ile bazı deneysel veriler ile Çizelge 4.2’de verilmiştir. Literatürde 1-ap molekülün geometrik yapısı için deneysel veriler bulunmamaktadır. Bu yüzden bu çalışmadaki teorik sonuçlar (1-asetil-3-(2,4-diklor-5-flor-fenil-pirazolin,3-N,N-dimetilhidrazin-2-asetil propennitril, piperazin (pp), ketokonazolün (+)- enantiomeri: (+)-cis-1-asetil-4-(4-{[2R,4S)-2-(2,4-klorfenil)-2-(1H-imidazol-1-ye-metil)-metoksi}fenil)piperazin[(2R,4S)-(+)-ketokonazol] molekülüne ait kristal verileriyle karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada hesaplanan yapısal parametreler daha önce rapor edilen deneysel değerler ile uyum içindedir (Çizelge 4.2). Elektron korelasyonlarını hesaba katan yöntemler için genellikle kuramsal bağ uzunlukları deneysel verilerden daha uzundur (Çizelge 4.2). Hesaplanan bağ uzunlukları deneysel sonuçlar ile uyum içindedir. Teorik ve deneysel bağ uzunlukları, açıları ve dihedral açıları arasındaki korelasyon değerlerinin sırasıyla 0,97505, 0,97871, 0,99943 olduğu bulunmuştur. Çözücü içinde ve polarlık arttıkça C=O bağın uzaması ve C-N ile C-C bağ uzunluklarının kısalması güçlü molekül içi etkileşimler olduğunu göstermektedir. Kristal halde ki CH₃ bağ uzunluğunun gaz veya sıvı fazdaki değerinden fark edilebilir şekilde kısa olduğu da çizelgeden gözlenmektedir. Teorik ve deneysel bağ uzunlukları arasındaki en yüksek farklılık 0,133 Å’ dur. Bu değer CH₃ bağ uzunluğuna aittir. Hesaplamalar için gözlenen farklılıklar tamamen teorik yaklaşımlardan ve özellikle deneysel değerlerin 1-ap molekülünün kristal yapısına ait olmamasından kaynaklanmaktadır.

Ayrıca, deneysel sonuçlar da kararlı yapıyı belirlemek için yeterli olmayan verilerden dolayı bazı değişimlere maruz kalabilir. X-ışınları için H atomlarının konumundaki hatada H olmayan atomlar ile karşılaştırıldığında daha fazladır. Son olarak, molekül içi ve moleküller arası hidrojen bağları da önemli bir faktördür (Güneş ve Parlak, 2011).



Şekil 4.1. İncelenen konformasyonlar



Şekil 4.2. Potansiyel enerji yüzeyi

Çizelge 4.2. 1-ap molekülünün optimize edilmiş bazı geometrik parametreleri.

Parametre	Deneysel ^{a,b,c,d}	B3LYP/6-31++G(d,p)												
		Gaz						Benzen		Metanol				
		A	B	C	D	E	F	E	F	E	F			
<i>Bağ Uzunluğu (Å)</i>														
N4-H13			1.017	1.016	1.015	1.017	1.018	1.016		1.019	1.016		1.020	1.017
N1-C7	1.340 ^a	1.340 ^d	1.389	1.387	1.391	1.387	1.376	1.375		1.370	1.369		1.363	1.363
C7=O8	1.217 ^a / 1.236 ^b	1.230 ^d	1.228	1.229	1.228	1.229	1.232	1.232		1.237	1.237		1.244	1.244
(C-N)pp	1.467 ^c	1.460 ^d	1.471	1.472	1.466	1.471	1.465	1.464		1.466	1.466		1.468	1.468
(C-C)pp	1.540 ^c	1.505 ^d	1.525	1.533	1.534	1.540	1.537	1.530		1.537	1.530		1.537	1.530
(C-H)pp	1.110 ^c	0.970 ^d	1.098	1.097	1.097	1.096	1.097	1.098		1.096	1.097		1.095	1.097
C7-C18	1.502 ^a / 1.505 ^b	1.511 ^d	1.521	1.229	1.228	1.522	1.523	1.523		1.522	1.522		1.520	1.520
C-H ₂	0.960 ^b	0.960 ^d	1.093	1.093	1.094	1.093	1.093	1.093		1.093	1.093		1.093	1.093
<i>Bağ Açısı (°)</i>														
C2-N1-C7		120.5 ^d	112.9	115.5	112.7	115.6	119.5	119.5		120.0	119.9		120.6	120.4
C6-N1-C7		126.6 ^d	118.5	121.6	118.2	121.7	125.4	125.5		125.3	125.3		125.3	125.1
N1-C7=O8	119.6 ^a	121.9 ^d	121.6	121.9	121.6	121.8	121.7	121.8		121.7	121.8		121.7	121.7
O8=C7-C18	123.1 ^a	120.1 ^d	120.9	120.7	120.9	120.8	120.4	120.4		120.3	120.2		120.1	120.1
(C-C-N)pp	110.4 ^c	111.1 ^d	111.5	109.5	113.8	111.6	112.0	109.8		112.0	109.8		112.0	109.9
(C-N-C)pp	109.0 ^c	111.6 ^d	112.5	111.3	113.8	111.8	112.9	112.9		112.7	112.7		112.5	112.4
(H-C-H)pp	109.1 ^c	108.0 ^d	107.7	108.3	107.1	107.7	107.7	108.3		107.8	108.3		107.9	108.2
<i>Dihedral Açısı (°)</i>														
C2-C3-N4-H13			-177.2	-177.1	-77.1	-76.9	-71.0	-175.4		-70.1	-176.2		-69.1	-177.3
C6-C5-N4-H13			179.2	179.2	79.2	79.2	71.2	175.4		70.3	176.2		69.1	177.2
C3-C2-N1-C7		-130.9 ^d	-176.1	-81.9	-176.0	-81.8	-136.0	-136.0		-134.6	-135.1		-132.3	-134.6
C5-C6-N1-C7		132.8 ^d	179.9	79.9	179.9	79.9	136.9	136.5		135.3	135.6		132.7	135.0
C2-N1-C7=O8			13.5	-15.0	13.1	-14.8	4.2	4.1		3.6	3.6		2.7	3.1
C6-N1-C7=O8		170.5 ^d	153.7	-152.3	152.6	-152.7	173.5	173.8		174.5	174.4		175.8	174.8
C2-N1-C7-C18		-179.3 ^d	-168.6	168.9	-169.0	169.0	-176.5	-176.5		-176.9	-176.9		-177.6	-177.3
C6-N1-C7-C18			-28.4	31.5	-29.5	31.1	-7.2	-6.8		-6.1	-6.1		-4.5	-5.6

1,4-Bis(chloroacetyl)piperazine [26], b: N,N-dimethylformamide (DMF) [27], c: piperazine (pp) [28], d (+)-cis-1-Acetyl-4-(4-[[[(2R,4S)-2-(2,4-dichlorophenyl)-2-(1H-imidazol-1-ylmethyl)-1,3-dioxolan-4-yl]methoxy]phenyl]piperazine [(2R,4S)-(+)-ketocon ketoconazole] [29], * Gas phase [30], **Liquidphase[31]

Kuramsal ve deneysel bağ açıları arasındaki en büyük farklılık 3.85°'dir. Diğer veriler oldukça uyumludur. Benzer farklılıklar Çizelge 4.2' de görüldüğü gibi dihedral açılarda da gözlenmektedir. Dihedral açılar arasında en büyük sapma gösteren açı C3-C2-N1-C7 olarak gözlenir ve yaklaşık olarak 5.1° civarındadır.

YFT/B3LYP metodu ile 6-31++G(d,p) baz setlerinde E ve F konformasyonları için hesaplanan sığa, sıfır nokta enerjisi, entropi gibi bazı termodinamik parametreler Çizelge 4.3'de verilmektedir. Sıfır nokta titreşim enerjisinde önemsiz değişim söz konusudur. Çözücü içinde dipol momentin gaz fazından büyük olması beklenir. Çizelge 4.3'de bu açıkça görülmektedir. Düşük dielektrik ortamdan yüksek dielektrik ortama gidildikçe dipol moment artmaktadır. Bu artış gaz fazından polar olmayan/ polar çözücüye doğru gittikçe %15 / %36 (F) ve %17/ % 42 (E) şeklindedir. 1-ap molekülünün çizelgedeki tüm özellikleri oda sıcaklığında ele alınmıştır.

Çizelge 4.3. 1-ap molekülünün E ve F konformasyonlarının bazı termodinamik parametreleri.

Parametre	B3LYP/6-31++G(d,p)					
	Gaz		Benzen		Methanol	
	E	F	E	F	E	F
Dipol moment (Debye)	3.721	4.1516	4.3555	4.7945	5.2651	5.6557
Termal toplam enerji (kcal/mol)	121.773	121.868	121.817	121.885	121.873	121.874
Isı kapasitesi (kcal/mol.K)	33.607	33.425	33.554	33.379	33.493	33.353
Entropi (kcal/mol.K)	92.028	91.734	91.937	91.543	91.711	91.324
Titreşim enerjisi (kcal/mol)	119.995	120.09	120.04	120.108	120.096	120.097
Sıfır nokta titreşim enerjisi (kcal/mol)	116.21411	116.34433	116.27527	116.38285	116.35082	116.38873
Dönme sabiti (GHz)						
A	3.09315	3.10851	3.08201	3.10179	3.06294	3.09714
B	1.18658	1.19327	1.1898	1.19488	1.19564	1.19584
C	0.92083	0.92381	0.92334	0.92508	0.92809	0.92574

4.2. Titreşim Frekanslarının İncelenmesi

1-ap molekülünün titreşim spektrumları ve işaretlemeleri literatürde bulunmamaktadır. Molekülün kuramsal ve deneysel titreşim frekansları ile birlikte bunlara karşılık gelen titreşim işaretlemeleri ve şiddetleri Çizelge 4.4’ de verilmektedir. Molekül 21 atoma sahiptir ve 3N-6 hesabına göre 57 tane normal titreşim modu vardır. Molekül E simetri elemanı ile C_1 nokta grubuna aittir. Bu düşük simetriden dolayı spektrumda gözlenen piklerin titreşim işaretlemelerini yapmak daha zordur. Bu nedenle, moleküllerin titreşim modlarının işaretlemeleri VEDA4 (Jamróz, 2004) programı kullanılarak PED yüzdeleri değerlendirilmiştir. Elde edilen tüm işaretlemeler ve bunlara karşılık gelen PED değerleri Çizelge 4.4’ de verilmektedir. Yapılan bu hesaplara göre, 1-ap molekülünün 400 cm^{-1} ’in altında 7 normal titreşim modu bulunurken $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$ arasında 50 titreşim moduna sahip olduğu görülmektedir. Çalışmada hesaplanmış tüm frekans değerleri harmonik yaklaşıklık içinde elde edilmiştir. Bu bizim her biri tek boyutlu basit bir harmonik potansiyeli tarafından yönetilen titreşim hareketini bağımsız titreşim modları cinsinden ele almamızı sağlar.

Çizelge 4.4. 1-ap molekülünün E ve F konformasyonları için titreşim frekansları (cm⁻¹).

Mod	DeneySEL		B3LYP/6-31++G(d, p) - Gaz Faz							
	IR	Raman	F				E			
			İşaretleme PED ^a (≥ 10)	ν^b	I_{IR}^c	I_R^c	İşaretleme PED ^a (≥ 10)	ν^b	I_{IR}^c	I_R^c
V ₁	3318	3315	ν NH (100)	3385	0.58	22.81	ν NH (100)	3349	0.46	15.28
V ₂	3004	3019	ν CH ₃ (90)	3026	6.73	13.22	ν CH ₃ (91)	3026	6.69	13.61
V ₃	-	-	ν CH ₂ (96)	3012	5.84	8.11	ν CH ₂ (96)	3001	7.51	9.48
V ₄	-	2976	ν CH ₂ (97)	3009	15.13	12.43	ν CH ₂ (96)	2997	17.67	17.14
V ₅	-	-	ν CH ₃ (95)	2971	12.02	9.25	ν CH ₃ (92)	2971	12.10	9.31
V ₆	2945	2960	ν CH ₂ (100)	2947	37.75	29.51	ν CH ₂ (100)	2955	37.41	23.50
V ₇	-	2952	ν CH ₂ (97)	2941	40.50	28.84	ν CH ₂ (91)	2950	39.63	23.68
V ₈	2908	2928	ν CH ₃ (91)	2911	8.47	28.56	ν CH ₂ (91)	2911	7.50	27.43
V ₉	2855	-	ν CH ₂ (93)	2882	59.45	26.50	ν CH ₂ (87)	2903	40.58	31.35
V ₁₀	-	-	ν CH ₂ (94)	2872	40.31	18.83	ν CH ₂ (86)	2896	37.16	15.60
V ₁₁	2817	2814	ν CH ₂ (94)	2811	87.93	39.13	ν CH ₂ (91)	2848	74.53	43.36
V ₁₂	2742	2741	ν CH ₂ (95)	2799	69.14	23.18	ν CH ₂ (91)	2838	44.09	20.55
V ₁₃	1635	1615	ν CO(92)	1681	397.17	7.32	ν CO(83)	1681	395.09	7.47
V ₁₄	-	1471	β CH ₂ (60) + β CH ₃ (33)	1475	2.01	5.04	β CH ₂ (44) + β CH ₃ (44)	1471	2.49	3.29
V ₁₅	1468	-	β CH ₂ (55) + β CH ₃ (32)	1470	2.27	2.92	β CH ₂ (39) + β CH ₃ (35)	1465	5.95	2.69
V ₁₆	-	-	γ CH ₃ (87)	1463	14.53	0.65	γ CH ₃ (87)	1456	15.25	3.94
V ₁₇	-	-	γ CH ₃ (71) + γ CH ₂ (12)	1459	7.58	6.20	γ CH ₃ (85) + γ CH ₂ (10)	1454	10.47	1.87
V ₁₈	-	-	γ CH ₃ (86)	1453	3.85	7.17	δ HCH(88)	1448	1.50	2.53
V ₁₉	-	1457	γ CH ₃ (96)	1447	3.82	5.31	γ CH ₃ (97)	1444	12.61	2.98
V ₂₀	-	1446	β NH (94)	1444	17.75	3.10	β NH (92)	1442	5.50	13.02
V ₂₁	1427	-	ν CN (82) + γ CH ₂ (12)	1427	221.71	3.55	ν CN (60) + γ CH ₂ (20)	1423	226.10	4.73
V ₂₂	-	1390	γ CH ₂ (88) + ν CN (10)	1393	0.36	1.80	γ CH ₂ (81) + ν CN (10)	1368	8.80	2.97
V ₂₃	-	-	β CH ₃ (68) + γ CH ₂ (13)	1368	7.71	0.74	β CH ₃ (65) + γ CH ₂ (25)	1364	1.63	3.59
V ₂₄	1364	1362	β CH ₃ (84)	1360	6.92	0.69	β CH ₃ (73)	1359	5.96	0.53
V ₂₅	1339	-	γ CH ₂ (89)	1338	21.19	0.51	γ CH ₂ (91)	1343	8.33	0.64
V ₂₆	1320	1322	γ CH ₂ (90)	1320	27.19	1.27	γ CH ₂ (90)	1322	0.88	1.77
V ₂₇	1286	1284	γ CH ₂ (75)	1283	23.92	10.22	γ CH ₂ (77)	1314	1.89	6.15
V ₂₈	1265	1254	ν CN (64) + β CH ₂ (16) + β CO (10)	1262	49.65	1.13	ν CN (64) + β CH ₂ (24)	1266	45.39	1.20
V ₂₉	1247	1245	ν CN (54) + γ CH ₂ (41)	1238	121.22	7.01	ν CN (48) + γ CH ₂ (33)	1237	184.65	9.74
V ₃₀	1200	1200	γ CH ₂ (88)	1197	1.64	8.30	γ CH ₂ (90)	1190	1.61	1.49
V ₃₁	1166	1178/1165	ν CN (74) + γ CH ₂ (23)	1161	13.25	1.72	ν CN (70) + γ CH ₂ (21)	1181	7.70	5.35
V ₃₂	1143	1144	ν CN (84)	1137	25.42	1.41	ν CN (80)	1132	1.31	3.44
V ₃₃	1123	1119	β CH ₂ (82) + ν CN(10)	1110	10.99	2.47	β CH ₂ (65) + ν CN(18)	1118	34.52	0.41
V ₃₄	1058	1058	ν CC (58) + β CN (22) + β CH ₂ (10)	1062	4.97	1.97	ν CC (58) + β CN (28) + β CH ₂ (10)	1050	2.98	4.94
V ₃₅	-	-	β CH ₂ (65) + ν CN (20)	1051	0.48	0.20	β CH ₂ (51) + ν CN (20)	1025	2.54	0.16
V ₃₆	1034	-	ν CC (90)	1038	19.28	7.48	ν CC (95)	1008	6.45	1.25
V ₃₇	1015	1017	β CH ₃ (84)	1025	3.06	0.25	β CH ₃ (80) + ν CN(10)	1000	15.63	5.83
V ₃₈	996	999	β CH ₃ (80) + ν CC(11)	984	55.82	1.27	β CH ₃ (85) + ν CC(11)	980	41.35	3.81
V ₃₉	966	958	ν CC(91)	948	1.22	4.12	ν CC (80)	945	1.17	4.23
V ₄₀	890	909	ν CC (75) + β CN (15)	895	0.38	2.96	ν CC (74)	887	2.52	2.87
V ₄₁	-	885	ν CC (86)	858	1.89	7.42	ν CC (77) + β CN (14)	853	6.66	7.84
V ₄₂	-	848	ν CC (73) + β CC (23)	838	0.16	0.40	ν CC (70) + β CC (12) + ν CN (10)	819	0.23	0.87
V ₄₃	814	811	ν CC (64) + β CN (27)	763	87.39	4.42	ν CC (65) + β CN (17)	756	155.37	3.32
V ₄₄	716	721	τ CNCC(87) + β CO (10)	706	1.56	17.82	τ CNCC (90)	696	10.68	19.52
V ₄₅	614	615	β CO (68) + β CN (19)	594	1.29	7.23	β CO (70) + β CN (25)	596	14.49	5.13
V ₄₆	591	598	γ CO (62) + τ HCCN (17) + τ HCNC (11)	575	6.00	1.75	γ CO (60) + τ HCCN (20) + τ HCNC (11)	574	12.24	1.47
V ₄₇	561	568	γ NH (80) + τ NCCN (13)	534	44.32	4.61	γ NH (78) + τ NCCN (10)	549	1.18	2.23
V ₄₈	484	488	β CC (34) + τ CNCN (30)	469	10.69	2.60	τ CCNC (57) + β CC (12)	471	0.77	2.51
V ₄₉	460	455	β CC (39) + τ CNCN (32)	447	1.85	7.36	τ HCNC (51) + β CC (24)	451	6.73	8.41
V ₅₀	394	440	γ CC (37) + τ CNCN (30)	404	0.40	2.43	γ CC (34) + τ CNCN (30)	389	10.16	1.72
V ₅₁	357	385	τ CNCN (60) + ν CN (22) + β CO (10)	354	1.83	11.05	τ CNCN (66) + ν CN (21) + β CO (10)	354	2.16	13.93
V ₅₂	315	302	β CC (84)	294	4.16	1.22	β CC (78)	291	3.31	0.82
V ₅₃	249	-	β CN (84)	266	7.50	0.83	β CN (84)	263	7.46	3.37
V ₅₄	-	220	γ CC (64) + τ NCCN (27)	207	3.62	0.97	γ CC (60) + τ NCCN (22)	197	2.41	1.71
V ₅₅	191	-	τ CH ₃ (92)	175	0.47	3.48	τ CH ₃ (88)	172	0.44	2.61
V ₅₆	107	107	τ OCNC (72) + β CO (22)	97	3.51	8.97	τ OCNC (70) + β CO (23)	96	3.46	8.50
V ₅₇	72	63	τ CCNC (94)	53	0.89	77.64	τ CCNC (91)	52	2.25	74.14

Çizelgede IR ve Raman şiddetleri I_{IR} ve I_R , gerilme titreşimleri ν , açılı bükülme titreşimleri δ , torsiyon titreşimleri τ , ve düzlem dışı açılı bükülme titreşimleri γ ile temsil edilmektedir.

Karakteristik NH gerilme pikleri yüksek frekans bölgesinde gözlenir. Serbest piperazin molekülünün NH grubunun ekvatoriyel olduğu durum için IR spektrumunda ana NH gerilme piki 3351cm^{-1} ' de gözlenirken, 3314cm^{-1} ' de bir omuz şeklinde pik rapor edilmiştir (Krueger et al., 1970). 1-ap molekülü için bu pik (ν_1) IR spektrumunda 3318cm^{-1} ve Raman spektrumunda 3315cm^{-1} ' de güçlü pikler olarak gözlenmektedir (Çizelge 4.4 ve Şekil 4.3 ve 4.4). NH gerilmesi serbest piperazin molekülüne göre düşük frekans bölgesine kaymıştır. Bunun nedeni piperazin halkasında ki NH grubu yerine asetil grubunun yer almasıdır. Bu titreşim için teorik olarak hesaplanan değer ise 3385cm^{-1} . Bu farklılığın nedeni deneysel verinin katı fazda teorik değer için gaz fazı için olması, teorik hesabın tek bir 1-ap molekülü için yapılmış olması ve özellikle YFT' de kullanılan herhangi bir yöntem ve baz seti için yüksek frekans bölgesinde deneysel verilere göre kısmen yüksek olarak bulunması şeklinde açıklanabilir.

Piperazin ve türevleri yoğun bir şekilde pertürbe olmuş CH gerilme titreşimlerine sahiptirler. Bu substituentlerin güçlü elektron donörleri olması ve tüm CH_2 gruplarının N atomuna yakın olmasından dolayı beklenen bir sonuçtur. Serbest piperazin molekülünün CH gerilme titreşimleri aksiyel ve ekvatoriyel konformasyonlarının birlikte varolmasından dolayı karmaşık olarak gözlenmiştir. Piperazin molekülünün IR spektrumunda gözlenen CH_2 gerilme bandları şu şekildedir: Normal asimetric mod: 2944cm^{-1} (pertürbasyon pikleri 2918, 2911 ve 2883cm^{-1}) ve normal simetric mod: 2855cm^{-1} (pertürbasyon pikleri 2825, 2812 ve 2749cm^{-1}) şeklindedir (Krueger et al., 1970). Benzer frekans ve titreşimler 1-ap molekülü içinde gözlenmektedir. CH_2 asimetric modlar (ν_4, ν_6, ν_7) 2976 (R), 2960/ 2945 (R / IR), 2952 (R) cm^{-1} olarak gözlenirken, bu modlar teorik olarak 3009, 2947 ve 2941cm^{-1} şeklinde hesaplanmıştır. CH_2 simetric modlar ($\nu_5, \nu_{11}, \nu_{12}$) 2855 (IR), 2817/ 2814 (IR / R) ve 2742/2741 (IR / R) cm^{-1} ' de ortaya çıkarken, teorik olarak 2882, 2811 ve 2799cm^{-1} şeklinde bulunmuştur.

Asetil grubunun asimetrik ve simetrik CH_3 gerilme titreşimleri sırasıyla 3020 cm^{-1} , 2960 cm^{-1} ve 2925 cm^{-1} civarında gözlenmiştir (Gróf et al., 2009; Sharma et al., 2012). Molekülün CH_3 asimetrik ν_2 ve simetrik ν_8 gerilme titreşimleri $3019/3004$ (R / IR) cm^{-1} ve $2928/2908$ (R / IR) cm^{-1} şeklinde gözlenmektedir. Bu değerler piperazinin deneysel değerleri ile uyum içindedir. Ayrıca teorik olarak bu pikler için 3026 ve 2911 cm^{-1} değerleri elde edilmiştir.

Tüm CH gerilme pikleri titreşimleri beklenen bölge aralığında gözlenmiştir. Asetil grubunun CH_3 simetrik bandı tarafından serbest piperazinin birkaç asimetrik pertürbe CH_2 piklerinin kapatılması dışında, halka üzerindeki substituent etkisi gözlenmemektedir. Ayrıca gözlenen tüm deneysel değerler teorik veriler ile uyum halindedir.

Titreşim spektrumunda 1635 (IR) VE 1615 (R) cm^{-1} , de gözlenen pikler ν_{13} molekülün karbonil gerilme titreşimine aittir. Bu değerler literatür değerleri ile uyum içindedir (Jion et al., 2008; Gróf et al., 2009; Sharma et al., 2012). Teorik olarak bu mod 1681 cm^{-1} olarak bulunmuştur. Ortaya çıkan bu farklılığın nedeni deneysel verilerin katı faz, teorik değerlerin gaz fazında elde edilmesidir. Diğer yandan O atomları üzerinden meydana gelen moleküler etkileşimler söz konusudur. Bu etkileşimler özellikle katı fazda C=O gerilme titreşimlerini daha çok etkiler. Bu pik aynı zamanda komşu CN gerilme titreşiminden de etkilenmektedir. Molekülün komşu CN gerilme titreşimleri (ν_{21}, ν_{29}) 1427 (IR) ve $1247/1245$ (IR/R) cm^{-1} , de gözlenmektedir. Bu titreşimler için hesaplanan değerler sırasıyla 1427 ve 1238 cm^{-1} olup deneysel değerler ile çok uyum içindedir. Düzlem içi (ν_{45}) ve dışı (ν_{46}) C=O bükülme titreşimleri ise 594 ve 575 cm^{-1} olarak hesaplanırken, spektrumda $615/614$ (R/ IR) ve $598/591$ (R/IR) cm^{-1} şeklinde gözlenmektedir.

CH_2 bükülme titreşimleri ise şu şekilde özetlenebilir;

Makaslama (ν_{14}, ν_{15}): 1471 (R), 1468 (IR) cm^{-1} ($1475, 1470$) cm^{-1} ,

Dalgalanma ($\nu_{22}, \nu_{25}, \nu_{26}$): 1390 (R), 1339 (IR), $1322 / 1320$ (R / IR) cm^{-1} ($1393, 1338, 1320\text{ cm}^{-1}$),

Kıvrıma (ν_{27}, ν_{30}): $1286 / 1284$ (IR/R), 1200 (IR/ R) cm^{-1} (1283 ve 1197 cm^{-1})

Sallanma (ν_{33}): $1123 / 1119$ (IR / R) cm^{-1} (1100 cm^{-1}).

Parantez içinde verilen değerler teorik olup, deneysel değerler ile uyum içinde oldukları görülmektedir.

Molekül düzlem içi NH bükülme (ν_{20}) titreşimi $1446 \text{ (R) } \text{cm}^{-1}$ 'de gözlenirken düzlem dışı NH bükülme modu (ν_{47}) $561 / 568 \text{ (IR / R) } \text{cm}^{-1}$ olarak ortaya çıkmıştır. Bu titreşimlere karşılık gelen teorik değerler 1444 ve 534 cm^{-1} şeklinde hesaplanmıştır.

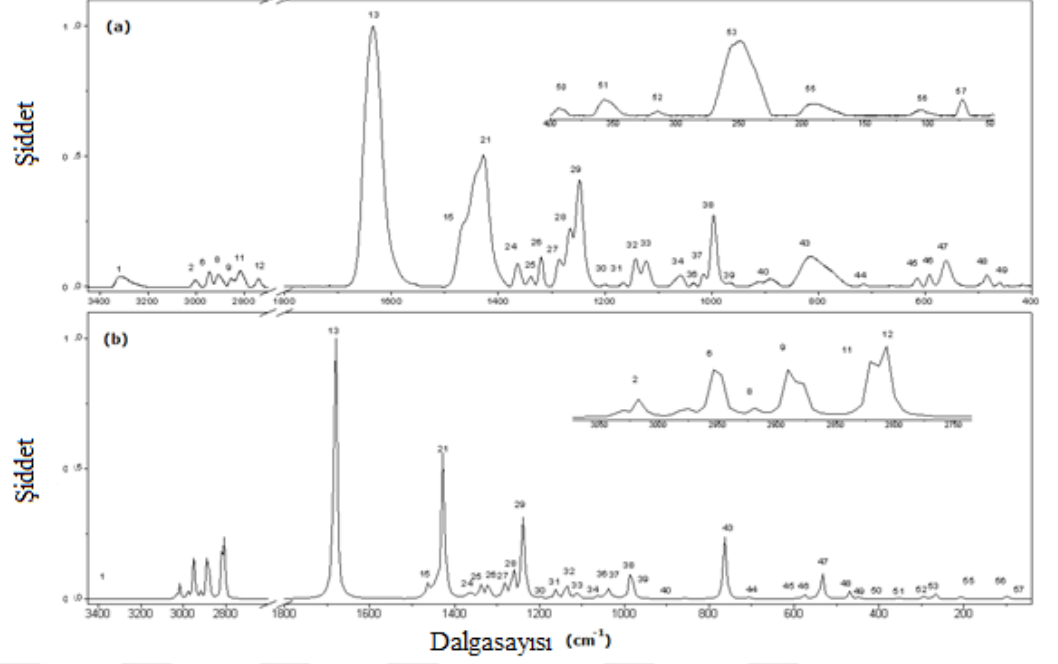
CH_3 asimetrik (ν_{19}) ve simetrik (ν_{24}) titreşimleri $1457 \text{ (R) } \text{cm}^{-1}$ ve $1364 / 1362 \text{ (IR / R) } \text{cm}^{-1}$ de gözlenirken teorik olarak 1447 ve 1360 cm^{-1} şeklinde bulunmuştur. CH_3 burulma titreşimi (ν_{55}) ise $191 \text{ (IR) } \text{cm}^{-1}$ de gözlenmekte ve 175 cm^{-1} olarak hesaplanmaktadır.

Molekülün saf CN titreşimlerini tanımlamak çok zordur. Bundan dolayı birkaç titreşimin karışımı şeklinde karışımımıza çıkar. Teorik değer ve titreşimlerden yararlanarak molekülün CN gerilme titreşimleri ν_{28} , ν_{31} , ν_{32} modları olarak işaretlenmiştir. Benzer şekilde $1060\text{-}800 \text{ cm}^{-1}$ aralığında CC gerilme titreşimleri baskındır. Yine tanımlanması çok zor olan düşük frekans bölgesinde CCO, CNC, CCN, HCN, HCH bükülmeleri ve HCCN, CNCN, CCNC ve OCNC burulma titreşimleri mevcuttur.

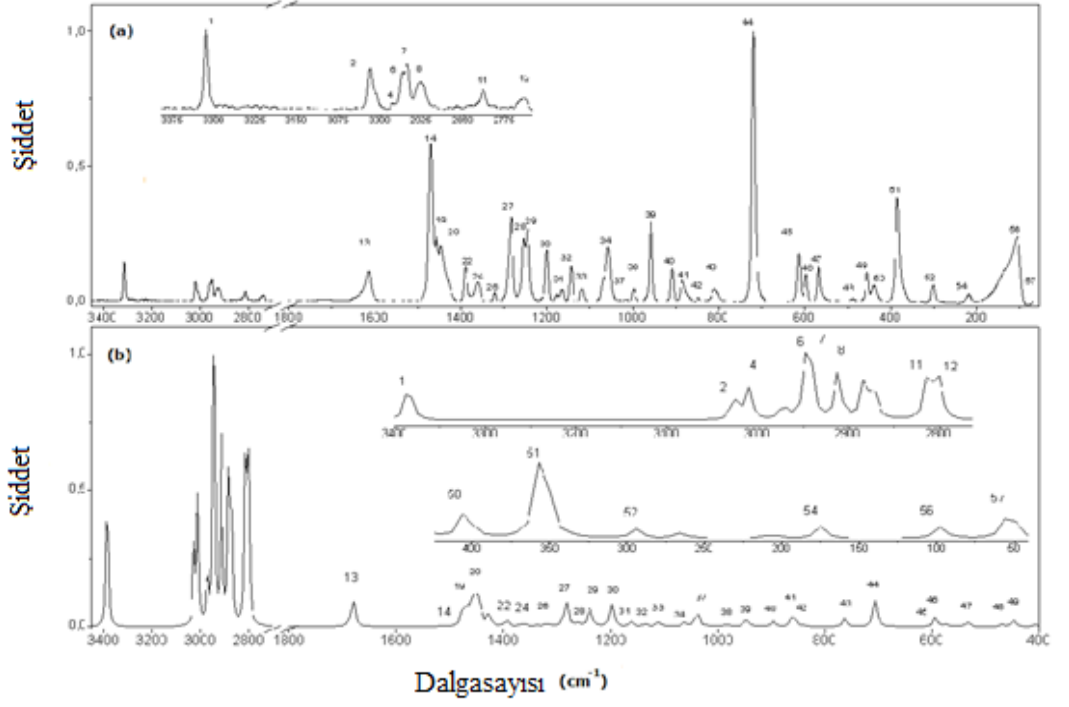
Titreşim işaretlemeleri üzerinde fark edilebilir çözücü etkisi gözlenmemektedir. Fakat dielektrik ortamın varlığı ya da polarlığın artması titreşim frekanslarının etkilemektedir. Bu frekans kaymaları Şekil 4.5' de açık bir şekilde görülmektedir. Mesela bazı önemli titreşim bandlarını inceleyebiliriz. C=O ve NH bağ uzunlukları gaz fazdan polar ortama gidildikçe artar (Çizelge 4.2). Bundan dolayı, C=O ve NH gerilme frekanslarının düşük frekans bölgesine kayması beklenir. Çizelge 4.4' de C=O ve NH gerilme titreşim frekanslarının gaz ortamdan benzene ve en son metanol içine geçildiğinde daha da düşük frekans bölgesine kaydığı gözlenmektedir. Bu frekans kaymaları yüksek dielektrik sabiti ile oksijen ve azot atomları üzerindeki pozitif karakterin artmasından dolayıdır (Güneş ve Parlak, 2011).

Gaz fazında hesaplanan IR ve Raman şiddetleri katı fazında alınan deneysel titreşim şiddetleri ile çok uyumlu değildir. Bunun nedeni faz farkı olduğu kadar deneysel spektrumlarda kullanılan madde miktarı ve B3LYP/6-31++G(d,p) teorik modelin titreşim şiddetleri için kısmen yetersiz oluşu da söz konusu olabilir.

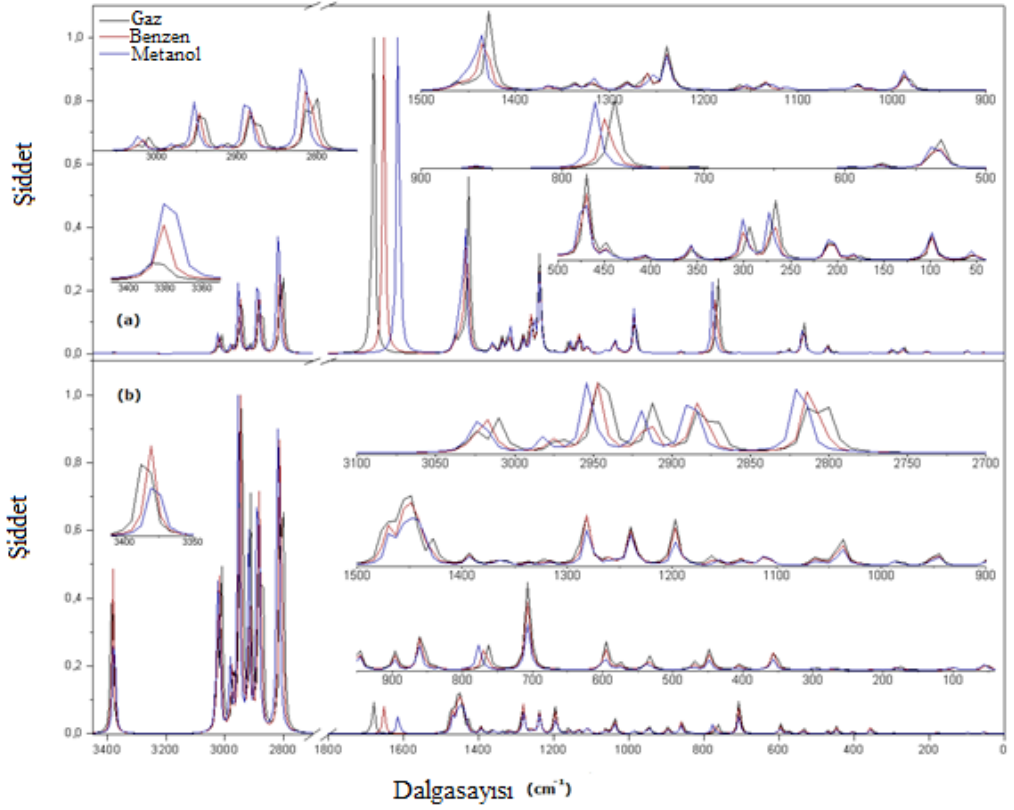
Diğer taraftan Şekil 4.5' den görüldüğü üzere titreşim şiddetleri üzerinde çözücü etkisi de mevcuttur. Benzen ve metanol ortamlarında şiddetler genellikle artmaktadır. Metanol için bu artışlar benzen için olanlardan daha yüksektir.



Şekil 4.3. 1-ap molekülünün deneysel (a) ve kuramsal (b) IR spektrumları



Şekil 4.4. 1-ap molekülünün deneysel (a) ve kuramsal (b) Raman spektrumları



Şekil 4.5. Çözücü içinde F konformasyonunun (IR) ve Raman (b) spektrumları.

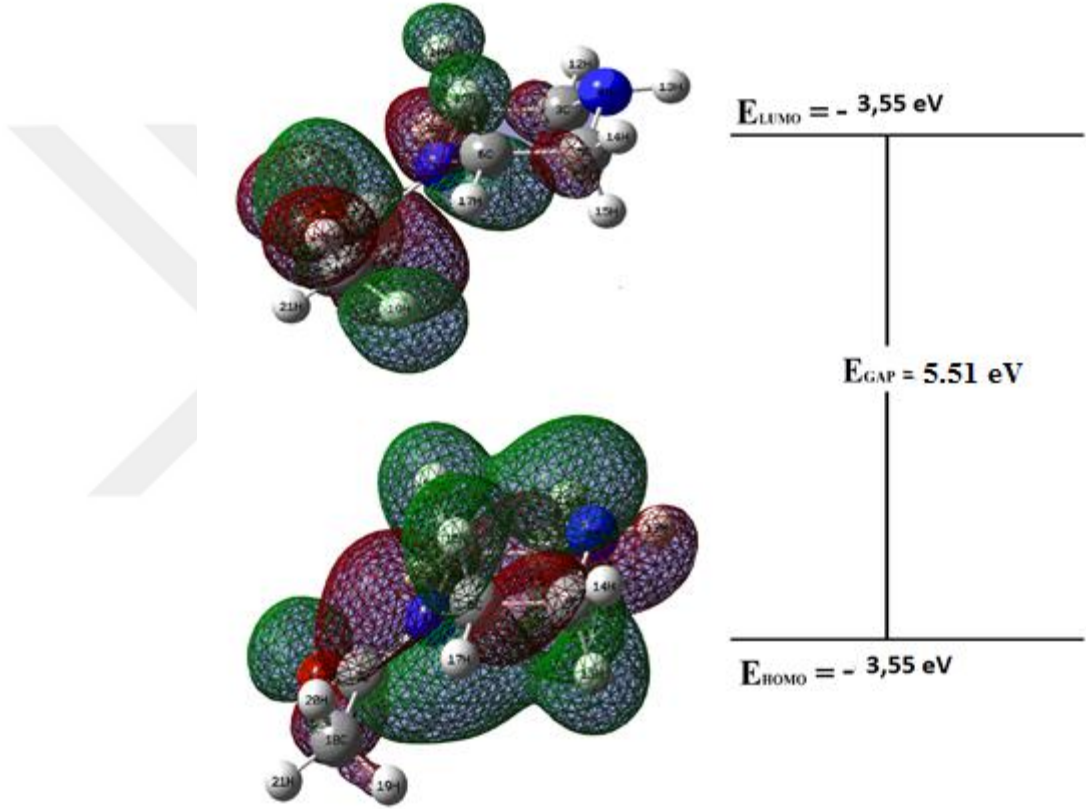
4.3. Sınır Orbitallerinin İncelenmesi

HOMO ve LUMO sırasıyla bir elektron verme ve alma olarak tanımlanır. Elektronik geçiş absorpsiyonu ise taban durumundan ilk uyarılmış duruma geçiş olarak tanımlanır. Yani, geçişler HOMO'dan LUMO'ya şeklinde tanımlanır. 1-ap molekülünün F konformasyonunun gaz fazı için sınır orbitalleri ve enerjileri Şekil 4.6 ve Çizelge 4.5'te verilmiştir. 1-ap molekülü için HOMO hemen tüm atomlar üzerinde baskın iken LUMO asetil grubu ve bu gruba yakın azot atomu ve çevresi üzerinde baskındır. 1-ap için HOMO→LUMO geçiş enerjisi 5,51 eV olarak hesaplanmıştır. Bu elektriksel band aralığı benzen ve metanol ortamında artmaktadır.

Bu geçiş enerjisi moleküllerin kimyasal, biyolojik aktivitelerini ve molekülün içindeki nihai enerji transfer etkileşimini açıklar.

Çizelge 4.5. E ve F konformasyonları için elektriksel band aralıkları.

Parametre	B3LYP/6-31++g(d,p)					
	Gaz		Benzen		Metanol	
	E	F	E	F	E	F
HOMO	-8,94	-9,06	-8,96	-9,08	-8,98	-9,08
LUMO	-3,56	-3,55	-3,56	-3,54	-3,56	-3,54
GAP	5,39	5,52	5,41	5,54	5,41	5,54



Şekil 4.6. 1-ap molekülünün F konformasyonu için sınır orbitalleri

5. SONUÇLAR

1-ap molekülünün kuramsal ve deneysel olarak titreşim spektroskopik yapı analizi FT-IR, Raman spektroskopileri ve kuantum mekaniksel hesaplamalar ile yürütülmüştür. Deneysel ve kuramsal sonuçlar incelenmiş, uyum ve farklılıklar ortaya konmuştur. Elde edilen genel sonuçlar aşağıdaki gibi özetlenebilir;

1. Molekülün en kararlı olduğu konformasyon piperazin halkasının alışıla gelmiş ekvatoriyel-ekvatoriyel formu olmayıp, F formu olarak tanımladığımız NH grubunun ekvatoriyel asetil grubunun ise ne aksiyel ne ekvatoriyel konumda yer aldığı konformasyondur. Konformasyon enerji bariyeri çözücüden bağımsızdır. Diğer bir deyişle, molekül benzen ve metanol içinde de F konformasyonunda bulunmayı tercih etmektedir.
2. Molekülün en kararlı durumu olan F konformasyonunun dipol momentı yüksektir (4.15 Debye). Bu değer ilaç-reseptör etkileşimi yeterli ve uygun bir değerdir (Lien et al., 1982).
3. Molekülün elektriksel band aralığı yaklaşık $\sim 5\text{eV}$ civarındaki ve bu değer biyolojik olarak canlı bir organizma kriteri için oldukça büyük ve yeterlidir (Hoffman et al., 2008).
4. Molekülün geometrik parametreleri, titreşim frekansları ve şiddetleri ve dipol moment, elektriksel band aralığı gibi özellikleri üzerinde de çözücü etkisi mevcuttur. Genel olarak gaz fazından polar ortama gidildikçe bu özellikler artmaktadır.
5. Deneysel ve kuramsal titreşim frekansları için ortalama mutlak sapma (IR/R) gaz fazı, benzen ve metanol ortamlarında sırasıyla 14.50/19.90, 13.80/ 15.70 ve 14.60/14.40 cm^{-1} şeklindedir.
6. Deneysel ve kuramsal frekanslar arasındaki korelasyon (R^2) değerleri ise, benzer sırada, 0.99964/0.99952, 0.99970/0.99963 ve 0.99966/0.99969 olarak hesaplanmıştır.

7. Tüm değerlendirmeler göz önüne alındığında yoğunluk fonksiyonel teorisinin B3LYP/ 6-31++ G(d,p) düzeyi incelenen molekülün titreşim ve yapısal özelliklerinin anlaşılmasında oldukça başarılı ve gerçekçi sonuçlar vermiştir.



KAYNAKLAR DİZİNİ

- Alver, Ö. ve Parlak, C.**, 2010, Vibrational spectroscopic investigation and conformational analysis of 1-cyclohexylpiperazine, *Journal of Molecular Structure*, 975, 85-92.
- Alver, Ö. ve Parlak, C.**, 2010, Vibrational spectroscopic investigation and conformational analysis of 1-pentylamine: A comparative density functional study, *Journal of Theoretical and Computational Chemistry*, 9, 667-685.
- Alver, Ö. ve Parlak, C.**, 2010, DFT, FT-Raman, FT-IR, liquid and solid state NMR studies of 2,6-dimethoxyphenylboronic acid, *Vibrational Spectroscopy*, 54, 1-9.
- Balci, K. ve Akyüz, S.**, 2008, A vibrational spectroscopic investigation on benzocaine molecule, *Vib. Spectrosc.*, 48, 215-228p.
- Becke, A.D.**, 1993, Density functional thermochemistry. III. The role of exact exchange, *J.Chem.Phys.*, 98, 5648-5652p.
- Bytheway, I. and Wong, M.W.**, 1998, *Chem. Phys. Lett.*, The prediction of vibrational frequencies of inorganic molecules using density functional theory, 282, 219-226 p .
- Das, B.C., Madhukumar, A.V., Anguiano, J., Kim, S., Sinz, M., Zvyaga, T.A., Power, E.C., Ganellin, C.R., Mani, S.**, 2008, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 18, 3974-3977.
- Foresman J.B. and Frisch A.**, 1996, *Exploring chemistry with electronic structure methods*, Second edition, Gaussian, Inc., Pittsburgh.
- Guare, J.P., Wai, J.S., Gomez, R.P., Anthony, N.J., Jolly, S.M., Cortes A.R., Vacca, J.P., Felock, P.J., Stillmock, K.A., Schleif W.A., Moyer G., Gabryelski, L.J., Jin, L., Chen, I., Hazuda D.J. and Young, S.D.**, 2006, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 16, 2900–2904.
- Güneş, E. and Parlak, C.**, 2011, "DFT, FT-Raman and FT-IR investigations of 5-Methoxysalicylic acid", *Spectrochimica Acta A*, 82, 504-512.
- Gróf, M., Gatial, A., Milata, V., Prónayová, N., Kozišek, J., Breza, M., Matejka, P.**, 2009, *J. Mol. Struct.* 938 : 97–110.
- Hassel, O. and Pedersen, B.D.**, 1959, *Proc. Chem. Soc.* 394.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Hoffman, R.P., in Schleyer, V.R., Schafer, H.F.,** 2008, *Angew.Chem. Int.*47,7164-7167.
- Kaya, M.F., Parlak, C., Keşan, G., Alver, Ö., Tursun, M.,** 2013, Vibrational spectroscopic investigation of 1-pyrrolidino-1-cyclohexene: A comparative density functional study, *Spectrochimica Acta A*, 113, 1-9.
- Keresztury, G., Holly, S., Varga, J., Besenyi, G., Wang, A.Y., Durig, J.R.,** 1993, *Spectrochim.Acta A*, 49, 2007-2026p.
- Krueger, P.J., Jan, J., Can. J.,** 1970, *Chem.* 48, 3236-3248.
- LaPorte, M.G. , Lessen, T.A., Leister, L., Cebzanov, D., Amparo, E., Faust, C., Ortlip, D., Bailey, T.R., Nitz, T.J., Chunduru, S.K., Young, D.C., Burns, C.J.,** 2006, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 16,100-103.
- Lewis, D., Zhang, Y., Prisinzano, T., Dersch, C.M., Rothman, R.B., Jacobson, A.E., Rice, K.C.,** 2003, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 13 ,1385.
- Lien, E.J., Guo, Z.R., Li, R.L., Su, C.T.,** 1982, *J. Pharm. Sci.* 71, 641-655.
- Muir, B.W., Barden, M.C., Collett, S.P., Gorse, A.D., Monteiro, R., Yang, L., McDougall, N.A., Gould, S., Maeji, N.J.,** 2007, *Anal. Biochem.* 363,97-107.
- Mohammad, A., Varshney, C., Nami, S.A.A.,** 2009 *Spectrochim. Acta A* 73,20-24.
- Nakamoto, K.,** 2009, *Infrared Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, Wiley, London.
- Parlak, C.,** 2010, Theoretical and experimental vibrational spectroscopic study of 4-(1-Pyrrolidinyl)piperidine, *Journal of Molecular Structure*, 966, 1 – 7 .
- Parlak, C.,** 2009, 1-Fenilpiperazin molekülünün titreşim bandlarının kuantum kimyasal hesaplamalarla belirlenmesi ve bu moleküle ait Hofmann tipi kompleks ve klatratların titreşim spektroskopisiyle incelenmesi, Doktora tezi, Anadolu Üniversitesi.
- Rauhut G., Pulay P.,** 1999, Transferable scaling factors for density functional derived vibrational force fields, *J. Phys. Chem.*, 99, 3093-3100p.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Scapecchi, S., Martini, E., Manetti, D., Ghelardini, C., Martelli, C., Dei, S., Galeotti, N., Guandalini, L., Romanelli, M.N., Teodoria, E., 2004, Bioorg. Med. Chem. 12 ,71–85.**
- Sharma, V., Gupta, P., Tandon, P., Rawat, S., Maeda, K., Kunimoto, K., 2012, Spectrochim. Acta A 90, 141– 151.**
- Skoog, D.A., Holler, F.J and Nieman, T.A., 1998, Enstrümentel analizin ilkeleri, (Çev. E. Kılıç, F. Köseoğlu, H. Yılmaz), Bilim Yayıncılık, İstanbul 846 s.**
- Wang, Y., Ai, J., Wang, Y., Chen, Y., Wang, L., Liu, G., Geng, M., Zhang, A., 2011, J. Med. Chem. 54, 2127-2142.**
- Wang, Q., Wilson, C., Blake, A.J., Collinson, P.A., 2006, Taskerb, M. Schröder, Tetrahedron Lett. 47,8983-8987.**

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Nesrin EMİR
Doğum Yeri ve Tarihi : Bocholt/ ALMANYA 09.05.1989
Yabancı Dili : İngilizce
İletişim (Telefon/e-posta) : 0532 666 42 94 / nesrinemir89@gmail.com

Eğitim Durumu (Kurum – Yıl –Mezuniyet Notu)

Lise : Hoca Ahmet Yesevi Lisesi-2006
Lisans : Ege Üniversitesi - 2012 – 2,93
Yüksek Lisans : Ege Üniversitesi -

ULUSAL HAKEMLİ DERGİLERDEKİ MAKALELER

M. Tursun, C. Parlak, **N. Emir**, İ. Sivrikaya, B.C. Palas, Theoretical conformational analysis of 8-(p-tolyl)naphthalen-1-ol, Journal of Science and Technology of Dumlupınar University, 30, 1-6 (2013).

ULUSLARARASI HAKEMLİ DERGİLERDEKİ MAKALELER

M. Bilge, Y. Gökpek, M. Tursun, **N. Emir** and C. Parlak, Theoretical Conformational Analysis of Piperazine-2,3,5,6-Tetraone, Azerbaijan Journal of Physics (Fizika), 19(1), 32-36 (2013).

N. Emir, M. Bilge, M. Tursun, G. Keşan, C. Parlak, A joint theoretical and experimental study of 1-acetylpiperazine: conformational stability, infrared and Raman spectra, Spectrochimica Acta A, 127, 388–395 (2014).

ULUSAL BİLDİRİLER

N. Emir, M. Tursun, M. Bilge, C. Parlak, 8-(P-Tolyl)Naftalin-1-Ol Molekülünün Teorik Konformasyon Analizi, İzmir Genç Fizikçiler Kongresi, GEFİK-II, S-22, S 21, 08-10 Temmuz 2013, İzmir.

ULUSLARARASI BİLDİRİLER

M. Bilge, Y. Gökpek, M. Tursun, **N. Emir**, C. Parlak, Theoretical Conformational Analysis of Piperazine-2,3,5,6-Tetraone, International Porous and Powder Materials Symposium and Exhibition (PPM2013), 3-6 September 2013, ID 448, P 196, Cesme - İzmir, Turkey.

N. Emir, M. Bilge, M. Tursun, G. Keşan, C. Parlak, A joint theoretical and experimental study of 1-acetylpiperazine: Vibrational spectra, European Symposium on Atomic Spectrometry ESAS 2014 and 15th Slovak-Czech Spectroscopic Conference (SCSC 2014), 16–21 March 2014, TP17, Prague, Czech Republic

