

1,2,4 – TRİAZOL – 5 – ON TÜREVLERİNİN
ASİT - BAZ DAVRANIŞLARININ
İNCELENMESİ

UMUTGÜL KON
YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI
2006

QUANTUM CHEMICAL STUDIES
THE PROTONATION BEHAVIOUR OF
1,2,4- TRIAZOL-5-ON DERIVATIVES

UMUTGÜL KON

MSc Thesis

Department of Chemistry

January 2006

1,2,4 – TRİAZOL – 5 – ON TÜREVLERİNİN
ASİT - BAZ DAVRANIŞLARININ
İNCELENMESİ

UMUTGÜL KON

OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
LİSANSÜSTÜ YÖNETMELİĞİ UYARINCA
KİMYA ANABİLİM DALI
ORGANİK KİMYA DALINDA
YÜKSEK LİSANS TEZİ
OLARAK HAZIRLANMIŞTIR.

DANIŞMAN : Prof. Dr. Cemil ÖĞRETİR

OCAK 2006

Umutgöl KON'un YÜKSEK LİSANS tezi olarak hazırladığı "1,2,4 – Triazol – 5 – on Türevlerinin Asitlik-Bazlık Davranışlarının İncelenmesi" başlıklı bu çalışma jürimizce lisansüstü yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

..../..../2006

Üye : Prof. Dr. Cemil ÖĞRETİR

Üye :

Üye :

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun/..../ 2006 gün ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Enstitü Müdürü
Prof. Dr. Abdurrahman KARAMANCIOĞLU

ÖZET

Bu çalışmada 1,2,4,- triazol-5-on türevlerinin ve model moleküllerinin protonlanması teorik olarak incelenmiştir. Semiempirik yöntemler ile hesaplanan oluşum ısı, entalpi, entropi ve serbest enerji değerleri kullanılarak protonlanma asitlik sabitleri, pK_a bulunarak asıl molekül ve proton göçünün hidrojenlerle metillerin değiştirilmesi ile sağlandığı model moleküller için elde edilen veriler karşılaştırılarak birinci ve ikinci proton alma mekanizmaları saptanmıştır.

SUMMARY

The protonation behaviour of 1,2,4-triazol-5-on derivatives were studied theoretically. Heat of formation values, enthalpy and entropy energies as well as the free energies were calculated by semi-empirical methods. Using the calculated thermodynamic parameters the acidity constants, pKa values were predicted for the main molecules and for their models in which the proton migration is eliminated by replacing -H atoms with -Me groups.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın planlanması, sürdürülmesi ve sonuçlanmasında yardımcı olan danışman hocam Sayın Prof. Dr. Cemil Öğretir'e desteğinden ötürü sonsuz minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarında bilgisini ve desteğini esirgemeyen hocam sayın Funda Tay'a ve İbrahim İsmet ÖZTÜRK'e tezime olan katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde büyük emeği olan ailem,bana her zaman büyük destek oldunuz; teşekkürler.

Umutgöl KON

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

σ	:Süstitüent Sabiti
ρ	:Reaksiyon Sabiti
k	:Hız Sabiti
ΔG	:Serbest Enerji Değişimi
ΔH	:Serbest Entalpi
ΔS	:Serbest Entropi
$\delta\Delta G$:Dengeye İlişkin Serbest Enerji
pK_a	:Asitlik Sabiti

Kısaltmalar

AM1	Austin Model 1. (MNDO yönteminin çekirdek-çekirdek itme fonksiyonlarındaki değişikliklerle oluşturulmuştur)
PM3	Parametrization of MNDO third. (MNDO yönteminin üçüncü parametrizasyonudur)

ÇİZELGELER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 2.1. Yarı Deneysel Hesaplamalarda Kullanılan Yöntemler.....	7
Çizelge 4.1. 1,2,4 Triazol -5 – on Türevlerinin ΔH_f , ΔS , $T\Delta S$ ve ΔG_f Değerleri.....	24
Çizelge 4.2. 1,4 Dimetil 1,2,4 Triazol -5 – on Türevlerinin ΔH_f , ΔS , $T\Delta S$ ve ΔG_f Değerleri.....	25
Çizelge 5.1. 1,2,4 Triazol -5 – on Molekülünün Proton Alma Tepkimelerinin Termodinamik Değerleri.....	26
Çizelge 5.2. 1,4 Dimetil 1,2,4 Triazol -5 – on Molekülünün Proton Alma Tepkimelerinin termodinamik değerleri	27

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil :	Sayfa
5.1. Çalışmada Kullanılan Moleküllerin Olası Proton Alma Mekanizmaları.....	28
5.2. Çalışmada Kullanılan Moleküllerin AM1 İçin Hesaplanan pK_a Değerleri	29
5.3. Çalışmada Kullanılan Moleküllerin PM3 İçin Hesaplanan pK_a Değerleri.....	30

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET.....	I
SUMMARY.....	II
TEŞEKKÜR.....	III
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	IV
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	V
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VI
1. GİRİŞ.....	1
2. BİLGİSAYAR HESAPLAMALARI ÜZERİNE GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Teorik Hesaplama Yöntemleri.....	2
2.1.1. Bilgisayar ile Kimya Hesaplamaları.....	3
2.1.1.1. Moleküler Mekanik.....	4
2.1.1.2. Elektronik Yapı Yöntemleri.....	4
a) Ab-initio Yöntemler.....	5
b) Yarı Deneysel Yöntemler.....	5
2.1.2. MOPAC 7 Programının Özellikleri.....	10
3. GENEL BİLGİLER.....	12
3.1. Asitlik ve Bazlık.....	12
3.1.1. Asitlik ve Bazlık Tanımları.....	12
3.1.1.1. Arrhenius Asit Baz Tanımı.....	12
3.1.1.2. Brønsted-Lowry Asit-Baz Tanımı.....	14
3.1.1.3. Lewis Asit-Baz Tanımı.....	16
3.1.1.4. Lux-Flood Asit-Baz Tanımı.....	16
3.1.1.5. Usanovich Asit – Baz Tanımı.....	17
3.2. Organik Bileşiklerin Asitlik ve Bazlıkları.....	17

3.3. Asitliğe ve Bazlığa Çözücünün Etkisi.....	18
3.4. Asitliği ve Bazlığı Etkileyen Yapısal Etkenler.....	19
3.5. Asitlik Sabitlerinin Saptanmasında Kullanılan Yöntemler.....	20
3.5.1. Ultraviyole-Görünür Bölge Spektrofotometrik Yöntem	20
3.5.2. Potansiyometrik Titrasyon Yöntemi.....	20
3.5.3. Raman ve Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopi Yöntemi.....	20
3.5.4. Çözünürlük Ölçülmesi.....	21
3.6. Asitlik Sabitlerinin Kullanım Alanları.....	21
3.6.1. Asitlik Sabitleri.....	22
4. BİLGİSAYAR HESAPLAMALARI SONUCU ELDE EDİLEN DEĞERLER.....	22
4.1. 1,2,4 Triazol-5-on Türevlerin SE-MO Yöntemlerle Bulunan Sonuçları....	24
4.2. 1,4 Dimetil 1,2,4 Triazol – 5 – on Türevlerinin SE-MO Yöntemlerle Bulunan Sonuçları.....	25
5. SEMİEMİRİK YÖNTEMLERLE BULUNAN SONUÇLAR.....	26
5.1. 1,2,4 Triazol – 5 – on Molekülünün Proton Alma Tepkimelerinin Termodinamik Değerleri.....	27
5.2. 1,4 Dimetil 1,2,4 Triazol – 5 – on Molekülünün Proton Alma Tepkimelerinin Termodinamik Değerleri.....	28
6. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	31
7. KAYNAKLAR DİZİNİ.....	33

1. GİRİŞ

Heterosiklik moleküller doğada bol bulunmaları ve yaşamda farklı yerlerde kullanılmaları sebebiyle büyük önem taşırlar. Karbonhidratlar, nükleik asitler, peptid ve proteinler heterosiklik moleküllere örnek olarak verilebilir. Bu moleküller, ilaç ve boya sanayinde kullanılmaları ayrıca birçoğunun sentetik olarak elde edilmeleri sebebiyle önemlerini daha da arttırmıştır.

Yaşamda bu derece yaygın olarak karşılaşılan bu moleküllerin detaylı bir şekilde incelenmesi gerekmektedir. Bu incelemeler sentez için olabileceği gibi olası biyolojik etkinliklerinin ve kullanılabilmesi için de yapılmaktadır. Bu incelemeler deneysel olabileceği gibi teorik çalışmalar şeklinde, bilgisayar teknolojisine paralel olarak geliştirilen paket programlarla başarılı çalışmalar yapılmıştır.

Kimyasal araştırmalarda, moleküllerin yapılarını, enerjilerin ve diğer özelliklerini belirlemek açısından hesaplama çok önemlidir. Hesaplamalar ve deneysel yöntemler arasında dayandıkları temel ilkeler açısından pek çok benzerlikler yer almasına karşın çok önemli bir fark vardır. Deneysel yöntemleri gerçekleştirebilmek için depolarda şişelenmiş maddelere ihtiyaç vardır. Hesaplamalar ise şimdiye kadar elde edilmemiş, hatta gerçek koşullarda oluşmayan bileşikler için bile kolayca uygulanabilmektedir. Zamanımıza kadar yapılan hesaplamaların çoğunluğu bilinen ve kararlı maddeler hakkında ekstra bilgilerin hesaplama yoluyla kontrolü ile sınırlıdır. Halbuki bugün bilgisayar programları ile yapılan hesaplamalar sonucu edinilen bilgiler, deneysel yöntemlere kıyasla daha fazla dikkate değer nitelikte olduğunu ortaya koymuştur. Hesaplama sonuçlarının güvenilir olmayabileceği şeklinde itirazlar olsa da yaygın olarak kullanılan yöntemlerin iyi ve zayıf yönleri bilinmektedir. Böylece gerçekçi tahminler yapılabilmektedir. Bazı durumlarda, yaygınlaşmakta olan birçok hesaplama yöntemi sonuçları, deneysel sonuçlara göre daha güvenli olmaktadır.

Çoğu durumda iki yapı arasında ya da iki olası tepkime ara ürünü arasında bir seçme şansı verildiğinde yaygın olarak kullanılan hesaplama yöntemleri kesinliğe yakın bir yanıt verebilir.

Hızla gelişen bilgisayar teknolojisi kimyacıların pek çok çalışma alanına girmiştir. Deneysel sonuçların teorik hesaplamalarla desteklenmesi zorunlu hale gelmiştir. Deneysel yöntemlerle yapılması oldukça zor olan destekleyici veriler, bilgisayar programları ile elde edilebilmektedir.

Son zamanlarda paket program kullanılan daha pratik hesaplamalara ağırlık verilmektedir. Bunlar kimyasal amaçlara yönelik bugünün standart yöntemleridir.

2. BİLGİSAYAR HESAPLAMALARI ÜZERİNE GENEL BİLGİLER

2.1. Teorik Hesaplama Yöntemleri

Heterosiklik maddelerin yapı-etki ve yapı-enerji ilişkilerinin incelenmesi kimyanın bir çok dalında önemli yer almaktadır. Heteroaromatik maddelerin bir çok fizikokimyasal özelliklerinin incelenmesi, maddenin sıvı bir ortamda çözünmesi ve reaktiflerin bu ortama eklenmesi veya ortamda oluşturulmasını gerektirir. Oluşan tepkimenin birçok fizikokimyasal özellikleri, fiziksel organik kimyanın dönüştürülebilir yöntemleri ile ölçülmesini gerektirir. Bu yöntemler çok miktarda güvenilir veri elde edilmesine karşın; birçok karmaşa bunların uygulanabilme alanını sınırlamakta ve elde edilen verilerin değerlendirilmesini güçleştirmektedir. Her şeyden önce verilen bir çözücüde incelenebilen yapısal etkiler heteroaromatik molekül ile tepkime ortamının etkileşmesi sonucu yan tepkimeler nedeniyle sınırlıdır. Örneğin heteroaromatik maddelerin tautomerik dengeleri çözücünün proton donör veya proton akseptör özelliklerine sıkı bir şekilde bağlıdır. Diğer tarafta asitli ortam ve katalizör varlığı normal olarak elektrofilik heteroaromatik süstitüsyonda istenmeyen yan ürün oluşumuna birçok durumda kinetik olarak takip edilemeyecek bir mekanizma

izlenmesine neden olur. Hatta birçok heteroaromatik nükleofilik süstitüsyon, kuvvetli bazik ortamda bu tepkimenin konjuge baz ve heteroaromatik substratın arasında oluşacak prototropik dengeden de etkilenebilir. Farklı çözücü sistemleri heteroaromatik süstitüsyon yönelmeleri saptar, ancak bu etkinin değerlendirilmesi çeşitli fiziksel olaylara tarafından engellenir. Örneğin, dipol moment gibi elektron yoğunluğu dağılımı ile ilgili bir özellik

gözlenmek istendiğinde substrat molekülleri arasındaki olası hidrojen bağı göz önüne alınmalıdır.

2.1.1. Bilgisayar İle Kimya Hesaplamaları

Kimya eğitiminde moleküllerin yapılarını anlamak için çoğu kez modeller üzerinde çalışılır. Son zamanlarda modellerin yerini bilgisayarda kimyasal çizim programları almaya başlamıştır. Bununla da yetinilmeyip fiziğin temel kanunlarının bir kısmını veya tümünü esas alarak kimyasal yapıları ve tepkimeleri taklit ederek bilgisayarlarda kimya hesaplamaları adı verilen bir yöntem geliştirmişlerdir. Bilgisayarla kimya hesaplamaları kimyacılar, tepkimeleri ve bileşikleri deneysel olarak inceleme yerine kimyasal olayları bilgisayarlarda çalışma olanağı sağlar.

Bazı yöntemler sadece kararlı molekülleri değil, aynı zamanda kısa ömürlü kararsız ara ürünleri ve hatta geçiş hallerini modellemekte kullanılır. Bu yöntemle, gözlem yoluyla elde edilmesi imkansız moleküller ve tepkimelere ait bir bilgi elde etmiş oluruz. Bu nedenle bilgisayarla kimya hesaplamaları hem bağımsız bir araştırma alanı hem de deneysel çalışmalara çok önemli katkıları olan bir bilgisayarla kimya hesaplamaları içinde moleküllerin yapılarını ve bunların reaktivitelerini inceleyen iki alan vardır:

Moleküler mekanik ve elektronik yapı kuramı. Elektronik yapı kuramı içerisinde *yarı deneysel (semi-empirik)moleküler orbital yöntemi (SE-MO) ve ab-initio yöntemleri* yer alır. Her ikisi de aynı temel hesaplamaları gerçekleştirir. Bu yöntemlerin her birisinin iyi ya da kötü olduğu durumlar mevcuttur. Bunlar:

- Belli bir molekül yapısının enerjisini hesaplama
- Geometri optimizasyonunu gerçekleştirme
- Molekülünde atomlar arası hareketten oluşan titreşim frekanslarını hesaplama

2.1.1.1. Moleküler Mekanik

Moleküler mekanik hesaplamaları moleküler yapının basit klasik-mekanik modelinin oluşturulmasına dayanır. Bazı moleküllere uygulanması başarılı sonuçlar vermiştir. Moleküler mekanik yöntemler birçok bilgisayar programında mevcuttur. Örneğin HYPERCHEM, QUANTA, SYBYL, ALCHEM, MACMIMIC, PCMODEL, CHEM3D, MACROMODEL.

Moleküler mekanik hesaplamaları bir molekül sistemindeki elektronlar ile açıkça ilgilenmez. Bunun yerine, çekirdekler arası etkileşimleri göz önüne alan hesaplamaları yapar.

Moleküler mekanik hesaplamaları yapan programlar oldukça hızlıdır ve temel haldeki bir sistemin enerjisini tam olarak hesaplayabilirler. Ancak doğru değerden sapmalar tartışmalıdır. Enzimler gibi büyük yapıli sistemler için bile tepkime ısı ve konformasyon kararlılıkları gibi nicelikler hesaplanabilir. Bununla birlikte bu yöntemlerle elektronik yapıya bağıli olan özellikler ya da elektronik yapı hakkında bilgi edinilmektedir. Bir tepkime sistemi modellenerek bağıli oluşumu ya da bağıli parçalanmasını içeren işlemler yapılamaz. (KÜÇÜKYILMAZLAR,2005)

2.1.1.2. Elektronik Yapı Yöntemleri

Elektronik yapı yöntemleri hesaplamalarında klasik fizikten çok kuantum mekaniğinin kanunları kullanılır. Kuantum mekaniği, bir molekülün enerjisinin ve enerji ile ilgili diğer özelliklerinin Schrödinger eşitliğinin çözülmesiyle elde edilebileceğini ifade eder.

$$H\Psi = E\Psi$$

Elektronik yapı yöntemleri bu eşitliği çeşitli matematiksel yaklaşımlarla çözümlenmeye çalışır. Bu yöntemler iki gruba ayrılır:

- a) Ab-initio yöntemler
- b) *Yarı deneysel yöntemler*

a) Ab-initio yöntemler: *Ab-initio* terimi, temel prensiplerden türetilmiş ve parametreler kullanılmadan yapılan hesaplama yöntemi demektir. Ancak abinitio terimi teoride birçok teoride birçok basitleştirici yaklaşım ve ön kabuller içerir.

Abinitio, moleküler orbital yöntemleri kuantum mekaniksel temellere dayanır ve bu yöntemlerle elektronik yapı ve buna bağlı özellikler hesaplanabilir. Teoride bir tepkime sistemi tam olarak modellenebilir. Hesaplama süresi moleküler orbital yöntemlere göre binlerce kere daha fazladır. Hesaplama süresini azaltmak için geometrilerde ve parametrelerde bazı basitleştirmeler yapılabilir. Ancak bu basitleştirmeler kesin olmayan sonuçların elde edilmesine neden olur. Doğru değerden sapmaları çok azdır.

b) Yarı Deneysel Yöntemler: Yarı deneysel moleküler orbital (SE-MO) yöntemleri iki uç durum arasında yer alır. *Ab-initio* moleküler orbital yöntemleri gibi SE-MO yöntemleri de kuantum mekaniği esaslarına dayanır. Bu yöntemlerde moleküler özelliklerin deneysel değerlerine yakın sonuçlar verecek parametreler vardır. Etkileşim integralleri için yaklaşık fonksiyonların kullanılmasıyla hesaplama süresi *ab-initio* yöntemlere göre oldukça kısadır. Çok küçük sistemler için kullanılabilirdiği gibi çok büyük sistemler için de kullanılabilir. SE-MO yöntemlerinden bazıları şunlardır: AM1, PM3, MNDO, MINDO/3, CNDO. Bunlar MOPAC, AMPAC, HYPERCHEM, HUCKEL, HONDO, GAUSSIAN 92 gibi program isimleri ile hesaplanmaktadır. Hesaplamaları kolaylaştırmak için verilerden elde edilen parametreler SE-MO yöntemlerde kullanılmaktadır. Moleküler mekanikte olduğu gibi incelenen sistem için tüm parametrelerin uygun olması gereklidir.

SE-MO ve *ab-initio* yöntemleri elde edilen sonuçların doğruluğu ve hesaplama maliyeti açısından birbirinden farklılık gösterir. SE-MO yöntemleri ile hesaplamalar oldukça ucuz ve iyi parametre setlerinin olduğu sistemlerde hem kalitatif hem de kantitatif açıdan yapılar hakkında oldukça doğru tahmin verir. (TAY,2005)

Çizelge 2.1: Yarı Deneysel Hesaplamalarda Kullanılan Yöntemler

Kısaltma	Tanım
CNDO	Complete Neglect of Differential Overlap
INDO	Intermediate Neglect of Differential Overlap. Singlet ve triplet yarımalarında iyi sonuç verir.
MINDO/3	Modified INDO Oluşum ısılarında doğruya yakın sonuçlar verir.
NDDO	Neglect of Diatomic Differential Overlap. Farklı atomlar üzerindeki orbitaller arasındaki örtüşmeyi ihmal eder.
MNDO	Modified Neglect of Diatomic Overlap. NNDO yaklaşımına benzer. Özellikle oluşum ısuları ve diğer moleküler özellikler hakkında iyi sonuçlar verir.
AM1	Austin Model1 MNDO yönteminin çekirdek-çekirdek itme fonksiyonlarında küçük bir değişiklikle oluşturulmuştur.
PM3	MNDO yönteminin üçüncü parametrizasyonudur. En son geliştirilen yarı deneysel moleküler orbital yöntemlerdendir.

LCAO-SCF (Linear Combinations of Atomic Orbitals- Self Consistent Field) moleküler orbital yaklaşımına dayanan ilk yarı deneysel molekül orbital yöntemi (Pople ve diğerleri (1965) tarafından gerçekleştirilen CNDO'dur. Bundan sonra yine aynı kişiler tarafından INDO ve NDDO yöntemleri geliştirilmiştir. CNDO, INDO yöntemleri moleküler özelliklerin hesaplamalarında oldukça zayıftır. Dewar ve diğerleri bu yaklaşımlara dayanarak MINDO/3 adlı yeni bir yöntem geliştirdiler. Sadece 10 element için geliştirilen bu yöntem C, H, N, O içeren moleküllerin oluşum ısılarında, bağ uzunluklarında ve iyonlaşma potansiyellerinde uygun sonuçlar vermesine rağmen bazı yetersizliklere sahipti. Diatomik parametrelerin kullanılmasından dolayı diğer elementler için bu yöntemi geliştirmek oldukça zordu. Bu nedenle Dewar ve diğerleri

tarafından NDDO yaklaşımına dayanan MNDO yöntemi geliştirildi. Bu yöntemle C, H, N, O içeren moleküllerin hesaplanan çeşitli değerlerindeki ortalama hatalar azaldı. Bu yöntemde sadece atomik parametre kullanıldığı için yöntemin diğer elementler için de gelişimini sağlamak kolaydı. İleriki 8 yıl içinde C, H, N, O elementlerine ek olarak 16 element için de bu yöntem kullanılabilir hale geldi.

AM1 yöntemi de yine Dewar ve diğerleri tarafından MNDO yönteminin geliştirilmiş halidir. Bu yöntem esas olarak moleküldeki büyük itmeleri ortadan kaldırmak için MNDO yönteminin çekirdek-çekirdek itme fonksiyonlarında küçük bir değişiklik yapılmasıyla oluşturulmuştur. MNDO'nun üçüncü parametrizasyonu olan PM3 isimli program ise en son geliştirilen yöntemlerden birisidir. Çok sayıda element için parametreleri aynı anda optimize edebilen bir yaklaşımdır.

MINDO/3, MNDO, AM1, PM3 gibi SE-MO yöntemlerindeki deneysel oluşum ısısını (heat of formation) ve deneysel olarak gözlenen geometrileri 25 °C'de oluşturmak üzere optimize edilmiştir. Denge ve dengedeki geometrisini oluşturmak için değıldir.

CNDO, INDO, NDDO yöntemleri moleküler geometri ve oluşum enerjisi hakkında bilgi vermiyordu. Sadece dipol moment hakkında bilgi veriyordu. CNDO, atomik orbitalleri küresel simetrik olarak kabul ediyor ve p orbitallerinin yönünün sadece bir elektron rezonans integrali içerdiğini savunuyordu. (Elektron rezonans integralinin büyüklüğü orbitaller arası uzaklığa ve her çeşit bağ için belirlenmiş sabite bağlıdır) INDO yaklaşımında ise aynı atom üzerinde atomik orbitaller tek merkezli itme integrali içermektedir. NDDO, itme integrallerinin hesaplanması için de atomik orbitallerinin yönünü hesaba katan ilk yaklaşımdır. Bu durum aynı atom üzerinde atomik orbitaller arasında çakışan üç veya dört merkezli integralleri içermektedir.

MINDO/3. INDO yönteminin geliştirilmiş halidir. Analitik olarak bir merkezli itme integralini geliştirmekten ziyade bunlara yakın parametreler kullanılır. MINDO/3, MINDO yöntemlerinin sonucusudur ve kimyada birçok hesaplamaların temsilcisidir. Otomatik geometri optimizasyonu ile kullanımı kolay olan ilk paket programdır.

MINDO/3 birçok şekilde tartışıldığı halde, organik kimyasal araştırmalarda yapı ve enerji hesaplamaları inkar edilemez.

MINDO, MINDO/3 versiyonunun daha geliştirilmiş hali değildir, fakat NDDO, yaklaşımından daha bağımsız bir yöntemdir. INDO'dan ziyade NDDO, moleküller için sistematik MINDO/3 hatalarından sakınmak gerekir.

Ab-initio hesaplamalarının yanında MINDO/3 ve MNDO'nun avantajı hızlı olmasının yanı sıra aynı zamanda büyük moleküllerin hesaplamalarını SE-MO yöntemlerle mümkün kılar.

MNDO'nun MINDO/3'ten en önemli avantajı her bir element için özel parametrelere ihtiyaç duymasıdır. Bunun anlamı, örneğin azot-lityum bağı bileşiklerini hesaplamak için MNDO sadece lityum bileşikleri gruplarını ve azot bileşikleri gruplarını parametrize etmeye ihtiyaç duyar. MINDO/3 ikinci sıra elementleri için yanlış sonuç verir. Geniş uygulama alanlarında yapı ve enerji hesaplamalarında ortaya çıkan problemlerin yanı sıra, rezonans kapling sabitinde, polarizebiliteler ve doğrusal olmayan optik sabitlerde, titreşim frekanslarının hesaplanmasında problem çıkarır. İyi sonuçlar verdiği alanlar ise karbokasyonlar, karbonil bileşiklerinin proton ilgisi ve basit primer aminlerdir. MINDO/3 floropiridinlerin SE-MO yöntemi ile hesaplamalarında MNDO'ya tercih edilir. MINDO/3 üçlü bağların kararlılığı ve aromatik bileşiklerin kararlılığının tahmininde yetersiz kalır. Yeniden hidrojen bağı üretmede yetersizdir. Bu durum biyolojik sistemlerin modellendirilmesini imkansız kılar.

MINDO/3'ün problem oluşturduğu ikili ve üçlü bağlanmış izomerlerde MINDO/3'e kıyasla önemli bir gelişme kaydetmişlerdir. Bunun sebebi NDDO'da yönsel etkinin tanımlanmasıdır. MNDO moleküller orbital diziliminin tahmininde çok esneklerdir. Dallanma hataları MNDO'da daha azdır. MNDO küresel moleküller için MINDO'dan daha iyi performans gösterir. MINDO/3'ten en önemli avantajı daha polar moleküller için uygulanmasıdır.

PM3 yöntemi kuantum mekanik olarak AM1 ile aynıdır. Ancak parametrize edilmiştir. Modern NDDO temelli AM1 ve PM3 yöntemleri daha öncekilerin dezavantajlarını içermediklerinden ve bilgisayar teknolojisinin hızla gelişmesinin sonucu olarak büyük moleküllerle uygulanabilme olanakları ortaya çıkmış, deneysel ve teorik olarak kimyacıların odak noktası haline gelmiştir.

NDDO yaklaşımında farklı atomlardaki yükler arasındaki iki elektron integrali ihmal edilmektedir. CNDO ve INDO'nun aksine NDDO temelli yöntemler p orbitallerini içeren itme olayını doğru olarak hesaplama imkanı vermektedir. MNDO ise NDDO temelli olup AM1 ve PM3 'ün oluşmasını sağlamıştır. MNDO daha önceki INDO temelli MINDO/3'ten birçok kimyasal problemlerin çözümünde ve moleküler geometri ve enerji hesaplamalarında daha başarılı uygulanmıştır. AM1 yönteminin MNDO'ya avantajı çekirdek-çekirdek itmesinin bir seri Gauss çekirdek itme fonksiyonu ile prodifiye edebilecek parametreler içermesidir.

P ve S içeren moleküller için PM3 yöntemi daha uygundur. PM3 ve AM1 yöntemleri MNDO ve MINDO/3 yöntemlerine göre daha güvenilir, fakat *ab-initio* SCF hesaplamalarına kıyasla oldukça az güvenilirdir. PM3 yöntemi nitro türevleri ve yüksek değerli moleküller için AM1'dan daha başarılıdır.

SE-MO ve *ab-initio* yöntemleri elde edilen sonuçların doğruluğu ve hesaplama maliyeti açısından birbirinden farklıdır. SE-MO yöntemi ile hesaplamalar oldukça ucuz ve iyi parametre setlerinin olduğu sistemlerde hem kalitatif hem de kantitatif açıdan yapılar hakkında oldukça doğru tahminler verir.

Ab-initio moleküler orbital yöntemleri molekülün toplam enerjisini verir. Toplam enerji, moleküllerin ve çekirdek-çekirdek etkileşimlerine ilişkin izole edilmiş (titreşim olmadığı) vakum içindeki toplam enerjisidir. *Ab-initio* yöntemleri ile hesaplamalar ise birçok sistem için yüksek nitelikte tahminlerde bulunur.

Ab-initio ve SE-MO yöntemlerinin her ikisi de orbitalleri hidrojen benzeri orbital olarak tanımlar. Dalga fonksiyonlarında Slater veya Gaussian tipi orbitaller kullanılır. Hem *ab-initio* hem de SE-MO yöntemleri, molekülleri gaz fazında, çözültide, temel hal veya uyarılmış hallerde inceleme yapabilmektedir. (KÜÇÜKYILMAZLAR 2005)

2.1.2. MOPAC7 Programının Özellikleri

Son birkaç yıldır moleküler orbital yöntemlerini yapısında bulunduran MOPAC, AMPAC ve MNDO88 gibi paket programlar geliştirilmişlerdir. Bunlardan MOPAC, J.P. Stewart tarafından geliştirilen son paket programlarından biridir. Bu programların hepsi benzer özelliklere sahiptir. Ancak MOPAC7 diğer üç paket programın önemli özelliklerini de bünyesinde toplamıştır.

MOPAC7, kimyasal yapıları ve tepkimeleri çalışmak için geliştirilmiş ve MNDO, MINDO/3, AM1, PM3 gibi SE-MO yöntemlerinden oluşmuş bir paket programdır. Böyle bir programla, moleküller, radikaller, iyonlar ve polimerler için oluşum ısı gibi termodinamik özellikler, titreşim frekansı, kuvvet sabitleri, bağ dereceleri vb. değerler hesaplanabilir. Tepkimeler için geçiş hali yapıları ve bu yapılara ait özellikler bulunabilir. Ayrıca MOPAC7 ile sıvı faz hesaplamaları yapılabilir. (KÜÇÜKYILMAZLAR,2005)

3. GENEL BİLGİLER

3.1.ASİTLİK VE BAZLIK

Bilim adamları öteden beri asit-baz tepkilerine ilgi duymuşlardır.Kimyasal tepkimelerin çok önemli bir kısmı asit-baz tepkimeleridir.Fransız bilim adamı Boyle, 1664'te "Renklerin Denel Tarihi" adlı kitabında asitlerin tatlarının ekşi olduğunu,turnusolün rengini kırmızıya çevirdiğini suda çözünmeyen hidroksit ve karbonatları çözünür hale getirdiğini yazmıştır.Cavendish 1776'da kalay, çinko veya demir gibi aktif metallere asitlerin etkisi sonucunda hidrojen çıktığını göstermiştir.Yine bu dönemde, sabunumsu ve kaygan olan bazların turnusolu maviye çevirdiklerini ve asitleri nötrleştirerek tuz oluşturdukları bilinmektedir.1783'te Lavoisier asitlerin ametal oksitleri olduklarını söylemiştir.Ancak 1810'da Davy hidroklorik asidin özellikleriyle ilgili çalışmasında bunun doğru olmadığını belirtmiştir.

Asitlik ve Bazlıkla ilgili çalışma ve önerileri bir düzen içinde inceleyebilmek için, bazı önemli asit ve baz tanımlarının incelenmesinde yarar vardır.

3.1.1. Asitlik ve Bazlık Tanımları :

3.1.1.1. Arrhenius Asit-Baz Tanımı :

1883'te Arrhenius'un önerdiği asit-baz tanımı suyun iyonlaşma dengesine dayanmaktadır.Su, bugünkü bilgilerimize göre;

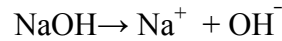
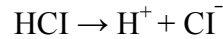


dengesine göre iyonlaşır.Suyun iyonlaşması için denge bağıntısı,

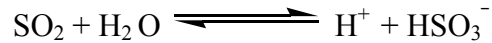
$$K_{su} = [H^+][OH^-]$$

olarak gösterilmektedir. K_{su} 0 °C de $0,11 \times 10^{-14}$, 60 °C de ise $9,55 \times 10^{-14}$ tür. Ancak en çok kullanılan, 25 °C deki $1,01 \times 10^{-14}$ değeridir. Yine bu günkü bilgilerimizle $[H^+] > [OH^-]$ olması halinde çözelti asidik, $[H^+] < [OH^-]$ halinde bazik, $[H^+] = [OH^-]$ halinde ise nötrdür.

Arrhenius, asitleri hidrojen içeren ve çözüldüklerinde H^+ iyonu verecek şekilde iyonlaşan maddeler, bazıları da hidroksil içeren ve iyonlaştıklarında OH^- iyonu veren maddeler olarak tanımlamıştır. Görüldüğü gibi bu tanıma HCl, H_2SO_4 , CH_3COOH gibi asitler ve NaOH, NH_4OH gibi bazlar girmektedir.

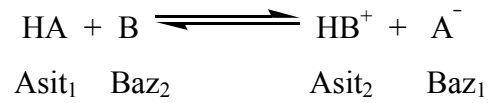


Arrhenius'un bu tanımı, proton içermediği halde çözeltilerinde H^+ iyonu oluşturabilen asitler ile OH^- oluşturan bazları içerecek şekilde değiştirilmiştir. Böylece tanım, asitler sudaki çözeltilerinde H^+ iyonu oluşturabilen maddeler, bazlar da OH^- iyonu oluşturabilen maddeler şekline getirilmiştir. Yeni tanıma göre birçok ametal oksit asit, metal oksit de baz olarak tanımlanabilmiştir.

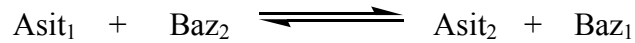


3.1.1.2. Brønsted-Lowry Asit-Baz Tanımı :

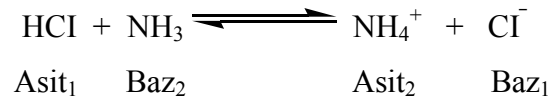
J.N.Brønsted ve T.M. Lowry 1923 yılında birbirinden bağımsız olarak asitlerin proton veren maddeler, bazların proton alan maddeler olduğunu söylemişlerdir. Bu tanıma göre nötrleşme, bir asitten bir baza proton aktarımı olayıdır.



Yukarıdaki denge tepkimesinde HA asidi, B ise bazı göstermektedir. Geri tepkime düşünüldüğünde HB^+ nın bir asit, A^- nin bir baz olduğu kolaylıkla görülür. Tepkimede HA ile A^- arasındaki fark yalnızca protonlanmış olma veya olmamadır. Aynı maddenin protonlanmış haline asit, protonlanmamış haline de baz denir. Böylece oluşan HA ve A^- çiftine konjuge asit-baz çifti denir. Buna göre nötrleşme tepkimeleri genel olarak şu şekilde yazılabilir :

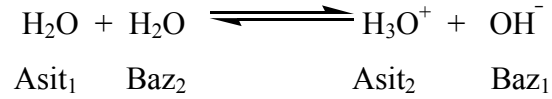


Örnek olarak HCl ile NH_3 arasındaki nötrleşme tepkimesi alındığında,

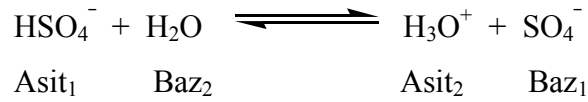
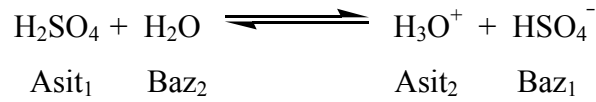


HCl ile Cl^- nin ve NH_3 ile NH_4^+ nin konjuge asit-baz çiftleri olduğu görülür.

Suyun iyonlaşması olayında H₂O molekülünün asit veya baz olarak davranabildiği görülmektedir.

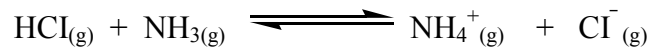


Çok değerlikli (poliprotik) asitlerin ayrışma dengelerinde aynı iyon hem asit hem de baz olarak tanımlanabilir.

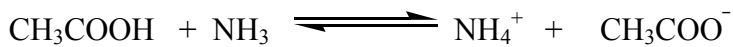


Birinci denge basamağı için bir baz olan HSO₄⁻ iyonu ikinci denge basamağı için bir asittir.

Brønsted-Lowry'nin asit-baz tanımı yalnızca sudaki çözeltiler için değil, proton içeren diğer çözücülerdeki veya gaz fazındaki diğer tepkimeler için de geçerlidir.



Asetik asit sıvı amonyak içinde, aşağıdaki denkleme göre iyonlaşır.



3.1.1.3.Lewis Asit-Baz Tanımı :

1923 yılında G.N. Lewis asitleri elektron çifti alan maddeler, bazıları da elektron çifti veren maddeler olarak tanımlamıştır.Kapsam olarak bu tanım, Brønsted-Lowry tanımından daha geniştir.Bu tanıma göre proton içermeyen bileşikler arasındaki tepkimeler de asit-baz tepkimeleridir.ancak iki tanım arasında bir uyum vardır.Lewis'e göre asitler eksi yüklü tanecikler (elektron çifti) alan maddeler olarak tanımlanırken, Brønsted-Lowry'ye göre asitler artı yüklü tanecik (proton) veren maddeler olarak tanımlanır.

Koordinasyon bileşiklerinin oluşmasında merkez atomu veya iyon elektron aldığından, Lewis asitidir.Merkez atomuna bağlı ligandlar ise elektron verdiklerinden Lewis bazıdır.(ÖZTÜRK,2005)

3.1.1.4.Lux-Flood Asit-Baz Tanımı :

Lux., 1939 yılında yüksek sıcaklık kimyasında kullanılmak üzere bir asit-baz tanımı önermiştir. Daha sonra bu tanım Flood (1947) tarafından geliştirilmiştir.Lux-Flood tanımı olarak bilinen bu tanıma göre, asitler oksit iyonu alan, bazlar da oksit iyonu veren maddelerdir.

Bir maddenin baz olarak davranabilmesi için kolaylıkla verebileceği elektronlara sahip olması gerekir.madde ancak yüksek enerjili dolu molekül orbitalinden elektron verebileceğine göre,yüksek enerjili dolu molekül orbitaline sahip olan maddeler baz olarak davranırlar. Yani HOMO'su yüksek enerjili maddeler bazdır.Örneğin BH_3 molekülünde lomo (bor atomu üzerindeki bağ yapmayan boş molekül orbitali) düşük enerjili olduğu için, molekül elektron alabilir ve dolayısıyla asit olarak davranabilir. NH_3 molekülü ise yüksek enerjili HOMO'ya (azot atomu üzerindeki bağ yapmayan dolu molekül orbitali) sahiptir ve gerektiğinde bu orbitaldeki elektronlarını vererek baz olarak davranır.

Bütün maddelerde HOMO ve LUMO'nun bulunması, onların hem asit hem de baz olarak davranabilecekleri sonucunu doğurmaktadır. Gerçekte maddeler ortama ve koşullara göre asit veya baz olarak etki edebilir. Bir madde kuvvetli asit karşısında baz olarak davrandığı halde, kuvvetli baz karşısında asit olarak davranabilir. Bir molekül bir maddeye karşı hem asit, hem baz olarak etkiyebilir. Buna en güzel örnek karbon monoksitinin geçiş metallere bağlanmasıdır. Karbon monoksit aynı geçiş metal atomuna hem asit hem de baz olarak bağlanmaktadır. İlkinde metale elektron verirken, ikincisinde metalden elektron almaktadır. (TUNALI ve ÖZKAR, 1993)

3.1.1.5. Usanovich Asit – Baz Tanımı :

1939 yılında Rus bilgini Usanovich, Lewis'in asit-baz tanımını redoks tepkimelerini de kapsayacak şekilde genişletmiştir. Lewis'e göre asit ve bazlar, ortaklanmamış elektron çiftinin alınıp verilmesi esas alınarak tanımlanmaktadır. Bu kısıtlama kaldırıldığında tanım, bütün elektron alış verişlerine, dolayısıyla redoks tepkimelerine genişletilmiş olmaktadır.

Asitler, Usanovich'e göre, kation veren, anyon veya elektron alan maddelerdir. Bazlar da anyon veya elektron veren, kation alan maddelerdir. Bu tanım asit – baz tepkimeleri içerecek şekilde genişletildiği için bir çok bilim adamı tarafından eleştirilmektedir. Ancak Lewis'in tanımı ile redoks tepkimeleri arasında bir ilişkinin olduğu unutulmamalıdır. Redoks tepkimelerindeki indirgen maddeler elektron vermeleri nedeniyle bazlara, yükseltgen maddeler de asitlere benzetilebilir. (ÖZTÜRK, 2005)

3.2. Organik Bileşiklerin Asitlik ve Bazlıkları :

Organik kimya alanında günümüzde geniş kapsamlı bilgi birikiminin oluşmasında ve bu dalda yoğun bilimsel çalışmaların sürdürülmesinde, modern elektronik teorilerin katkısı çok büyüktür. Organik kimyaya ilişkin birçok alanda modern elektronik

teorilerin yardımı ile moleküler yapı ile reaktivite arasında korelasyon kurulması söz konusudur.

Özellikle organik asitlerin ve bazların yapıları ile asitlik ve bazlık kuvvetleri arasında modern elektronik teorilerin ışığında, çok başarılı korelasyonlar kurulabilmektedir. Buna göre moleküler yapısı bilinen bir bileşiğin ne denli kuvvetli bir asit veya ne denli kuvvetli bir baz olacağı, modern elektronik teorilerin yardımıyla önceden kestirilebilmektedir.

Asitlerin ve bazların daha önceden de bahsedildiği gibi çok değişik tanımları vardır. Bu tanımların en önemlilerinden biri Brønsted-Lowry tanımıdır. Bu tanıma göre proton verebilen bileşikler asit, proton kabul eden bileşikler ise baz olarak kabul edilirler. Brønsted-Lowry tanımının kapsamına giren asitlere “proton asitleri” denir. Diğer taraftan Lewis tanımına göre bir çift elektronla koordinasyon kurabilen bileşikler asit, asitlerle koordinasyon kurabilecek bir çift elektrona sahip olan bileşikler ise baz olarak kabul edilir.

Brønsted-Lowry tanımına kıyasla, Lewis tanımının çok daha geniş kapsamlı bir tanım olduğunu özellikle vurgulamalıyız. Aslında asitlik ve bazlığın görece bir özellik olduğunu özellikle vurgulamalıyız. Aslında asitlik ve bazlığın görece bir özellik olduğunu belirtmeliyiz. Bir bileşik bir maddeye karşı asit, bir ikinci maddeye karşı baz görevini üstlenebilir.

3.3. Asitliğe ve Bazlığa Çözücünün Etkisi :

Organik bileşiklerin asitlikleri veya bazlıkları içinde çözüdüğüleri çözücünün niteliklerine bağlıdır. Çözücünün asitlik veya bazlık kuvveti, çözünen asidin veya bazın kuvvetini etkiler. Ayrıca çözücünün iyonize edici yeteneği de çözünen asitlerin ve bazların kuvvetlerini etkileyen çok önemli bir etkidir. Diğer taraftan bir çözücünün iyonize edici yeteneği ise, dielektrik sabitinin yüksekliğine ve iyonları solvatize edebilme özelliklerine bağlıdır. Su hem asidik hem de bazik özellikler gösteren, yüksek

dielektrik sabitine sahip ve hidrojen bağları ile solvatize edebilen bir çözücüdür. Bu nedenle organik asitlerin ve bazların su içindeki asitlik ve bazlık kuvvetleri, bu bileşiklerin seyreltik sulu çözeltilerinden yararlanarak saptanan asitlik ve bazlık sabitleri (K_a , K_b) ile ifade edilir.

Suyun çözücü olmasına ilişkin dezavantajlar; organik bir asidin veya bir bazın suda çözünmemeleri durumunda asitlik ve bazlık sabitlerinin su içinde saptanması sorun yaratır. Bu sorunu çözmek üzere çok kuvvetli asitlerin, çok kuvvetli bazların veya çok zayıf asitlerin, çok zayıf bazların asitlik ve bazlık sabitleri sudan başka bir çözücüde saptanır ve elde edilen değerlerin sulu ortama korelasyonları gerçekleştirilir. (ÖZTÜRK, 2005)

3.4. Asitliği ve Bazlığı Etkileyen Yapısal Etkenler :

Asitliği ve bazlığı etkileyen temel etkenler arasında temel yapıya bağlı olan fonksiyonel gruptaki atomların konumları, özellikleri ve düzenlenmeleridir. Bu etkenler “yapısal etkenler” olarak bilinir. Asitliği ve bazlığı etkileyen temel yapısal etkenler beş ana sınıfta yer alırlar.

1. Rezonans (delokalizasyon ve konjogasyon) etkileri
2. İndüktif etkiler
3. Hibritleşme etkileri (hibridizasyon)
4. Hidrojen bağlanması etkileri
5. Sterik etkiler

Bu temel etkenler gerçekte sadece asitlik ve bazlık için geçerli değildir. Yapısal etkenler diğer tüm bileşiklerin reaktivitelerini etkileyen faktörlerdir. (ÖZTÜRK, 2005)

3.5. Asitlik Sabitlerinin Saptanmasında Kullanılan Yöntemler :

3.5.1. Ultraviyole-Görünür Bölge Spektrofotometrik Yöntem :

Ultraviyole görünür bölge spektrofotometre yöntemi, spektrofotometrik yöntemler arasında en çok kullanılan ve en duyarlı olanıdır. Çok zaman almasına rağmen, az madde gerektirmesi ve çok duyarlı olması nedeniyle tercih edilir. Bu yöntem ile bütün pH alanında rahat çalışılabilir.

Ultraviyole yönteminin diğer bir avantajı da ortamın etkisini göz önüne alması ve ortam tesiri hesabı ile gerçek asitlik sabitinin saptanmasını sağlamasıdır.

Heterosiklik maddelerin asitlik sabitinin hesaplanmasında önemli bir yeri olan bu yöntemi iyice anlayabilmek için asitlik fonksiyonlarının bilinmesi gerekir.(ÖZTÜRK, 2005)

3.5.2. Potansiyometrik Titrasyon Yöntemi :

Diğer yöntemlere göre çabuk ve rahat bir yöntemdir. Bu yöntemde CO₂'ten arıtılmış KOH çözeltisi, cam elektrot ve referans elektrot olarak ta kalomel elektrot kullanılır. Ancak duyarlı olarak kullanılabilmesi için pK_a aralığı 1,25 ile 11,00 arasındadır. Bu yöntem çok kısa zaman almasına rağmen çok madde gerektirmektedir.

3.5.3. Raman ve Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi Yöntemi :

Duyarlılıklarının düşük olması ve çok madde gerektirmeleri nedeniyle bu yöntem çok fazla kullanılmamaktadır.

3.5.4. Çözünürlük Ölçülmesi :

Maddenin çeşitli pH değerlerindeki çözünürlüğünün ölçülmesiyle yaklaşık pK_a değerlerinin verildiği bu yöntem diğer yöntemlerin uygulanmadığı durumlarda kullanılır.

3.6. Asitlik Sabitlerinin Kullanım Alanları

Asitlik sabitlerinin uygulandığı alanlar oldukça geniştir. Asitlik sabiti ile maddenin yapısı, özellikleri, tautomerik durumu, elde edilmesi, girebileceği reaksiyonlar arasında yakın bir ilgi vardır. Asitlik sabitleri, bir molekülde bulunan iyonlaşabilen grupların varlığını ve özelliklerini saptamak için kullanılmış, fakat bu uygulama modern yapı aydınlatma yöntemlerinin yaygınlaşmasından sonra azalmıştır (COOHSON,1974). Asitlik sabitleri, asidik veya bazik özelliğe sahip bir molekülün stereokimyasal yapısının belirlenmesinde ve konformasyonel analizlerde kullanılmaktadır. (BROWN ve HAFLIGER, 1955, CHILTON ve STENLAKE,1962). Organik reaksiyonlarda elektrofilik veya nükleofilik atağın yönü ve kuvveti, ara ürünlerin kararlılığı ve gerekli aktivasyon enerjisinin büyüklüğü hakkında yararlı bilgiler verirler (JOHNSON, 1973). Biyokimyada, enzimlerin aktif merkezlerinin saptanmasında kullanılan maddelerin proton alma ve verme sabitlerinden yararlanılmaktadır.

Sentez çalışmalarında, elde edilecek maddenin iyonlaşma sabiti biliniyorsa, yüksek verim elde edilmesi sağlanabilir. Sentez işlemleri sonunda maddeler çoğunlukla çözünmüş tuz halinde bulunurlar. Maddeyi baz şeklinde çöktürme işlemi sırasında ortamın pH değeri maddenin pK_a değerlerinin iki birim üzerinde ayarlanması ile en yüksek verim elde edilir.

İlaç olarak kullanılan maddelerin çoğu zayıf asit veya baz özelliği göstermesi nedeni ile, ilaç molekülünün zarlardan geçişi, dağılımı, taşınımı ve reseptörlere bağlanması olaylarında iyonlaşma sabitlerinin büyük etkisi vardır. Zayıf asit ve bazların sulu ortamda iyonize olma oranları, asitlik sabitleri ve ortamın pH'sı ile ilgilidir. Aynı durum vücut sıvıları için de geçerlidir. Bu ilişki Handerson-Hasselbach denklemi ile gösterilir (ÖĞRETİR , 1979, ÖĞRETİR ve DEMİRAYAK, 1985).

3.6.1. Asitlik Sabitleri :

Asitlik sabitleri, çözeltilerdeki maddelerin proton kaybetme veya kazanma eğilimlerini belirtir. Bir asit veya bazın kuvvetinin ölçüsünü ifade eden asitlik sabiti “K_a” ile veya bu sabitin eksi logaritması “pK_a” ile tanımlanır.

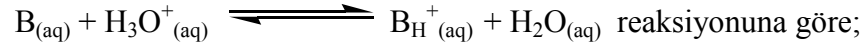
4.BİLGİSAYAR HESAPLAMALARI SONUCUNDA ELDE EDİLEN DEĞERLER

Bilgisayar hesaplamaları sonucunda elde edilen ΔH_f ve ΔS değerleri Çizelge 4.1’de ve Çizelge 4.2’de verilmiştir. Bu değerler göre, aşağıda verilen genel formüller kullanılarak hesaplamalar yapılmış ve tablolarda verilen değerler elde edilmiştir.

Her yapı için ΔG_f değerleri

$$\Delta G_f = \Delta H_f - T \Delta S \quad (T = 298^0 \text{ C})$$

Formülü yardımıyla hesaplanmış olup, ΔG_f değerleri Çizelge 4.1 ve Çizelge 4.2’de verilmiştir.



Asitlik= $\delta\Delta G_{B_H^+} = [\Delta G_{(B)} + \Delta G_{(H_3O^+)}] - [\Delta G_{(B_H^+)} + \delta\Delta G_{(H_2O)}]$ eşitliğine göre hesaplanmıştır.

Çalışılan moleküllerin pK_a değerleri aşağıdaki eşitlikten hesaplanır;

$$pK_{a(B_H^+)} = \delta\Delta G_{(B_H^+)} / (2.303RT)$$

Hesaplanan pK_a değerleri Çizelge 5.1 ve Çizelge 5.2'de verilmiştir.

Çizelge 4.1 : 1,2,4 Triazol -5 –on Türevlerinin Sıvı Faz Semi-Empririk Yöntemlerle Hesaplanan Termodinamik Parametreleri

	ΔH_f (kcal/mol)	ΔS (cal/molK)	T ΔS (kcal/mol)	ΔG_f^a (kcal/mol)
PM3				
a	-22,69	70,76	21,09	-43,78
a1	89,8	72,97	21,75	68,05
a2	211,11	73,45	21,89	189,22
a3	101,841	73,34	21,86	79,98
AM1				
a	7,92	72,96	21,74	-13,82
a1	118,42	71,93	21,44	96,98
a2	231,4	72,65	21,65	209,75
a3	121,61	72,08	21,48	100,13
PM5				
a	-20,78	72,03	21,46	-21,48
a1	149,191	-66,06	19,68	-19,53
a2	256,6	71,08	21,18	-20,924
a3	97,741	73,82	22,00	-21,903

a: $\Delta H - T\Delta S$

Çizelge 4.2. 1,4 Dimetil 1,2,4 Triazol – 5 – on Türevlerinin Model Maddeler İçin Hesaplanan Termodinamik Parametreleri

Molekül	ΔH_f (kcal/mol)	ΔS (cal/molK)	T ΔS (kcal/mol)	ΔG_f^a (kcal/mol)
PM3				
a'	-20,36	79,05	23,56	-43,92
a'-1	106,13	91,43	27,25	78,88
a'-2	95,73	98,34	29,31	66,42
a'-3	94,21	88,34	26,33	67,88
AM1				
a'	21,33	80,71	24,05	-2,72
a'-1	148,07	89,36	26,63	121,44
a'-2	240,945	98,59	29,38	211,565
a'-3	141,07	85,55	25,49	115,58
PM5				
a'	-12,072	391,54	27,28	-27,292
a'-1	113,194	78,64	23,43	-23,317
a'-2	104,967	91,7307	27,33	-27,226
a'-3	104,969	87,3460	26,02	-25,916

a: $\Delta H - T\Delta S$

Çizelge 5.1: 1,2,4 Triazol – 5 on Molekülünün Proton Alma Tepkimelerinin Termodinamik Değerleri

Molekül	pK_a^a	$\delta\Delta G_f$ (kcal/mol) ^b
PM3		
a↔a1	9,69	13,22
a1↔a2	2,845	3,88
a↔a3	5,63	7,69
a3↔a2	16,28	22,2
AM1		
a↔a1	2,83	3,86
a1↔a2	1,38	1,89
a↔a3	0,72	0,98
a3↔a2	3,969	5,04

$$a = pK_a = \delta\Delta G_{(BH^+)} / (2.303RT)$$

$$b = \delta\Delta G_{(BH^+)} = [\Delta G_{(B)} + \Delta G_{(H_3O^+)}] - [\Delta G_{(BH^+)} + \delta\Delta G_{(H_2O)}]$$

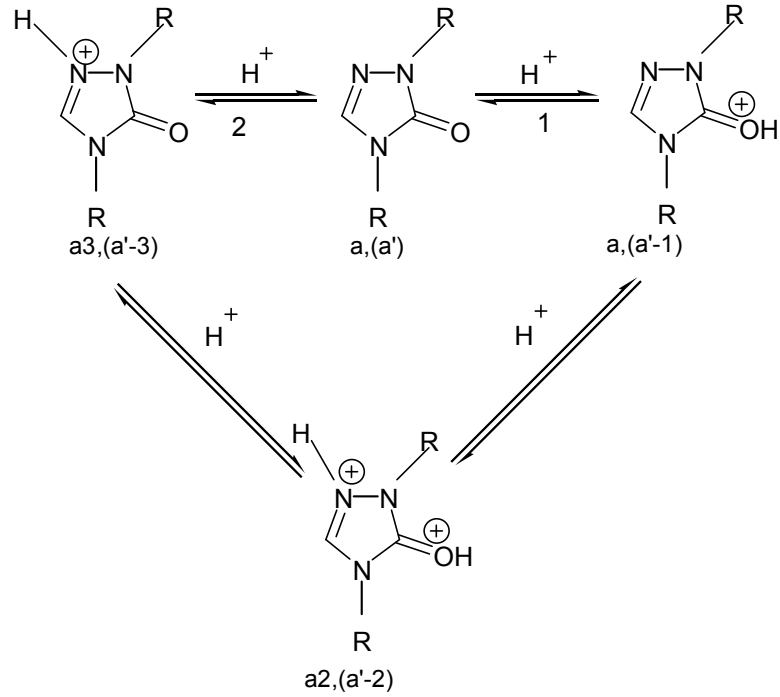
Çizelge 5.2: 1,4 Dimetil - 1,2,4 Triazol – 5 –on Molekülünün Proton Alma Tepkimelerinin Termodinamik Değerleri

Molekül	pK_a^a	$\delta\Delta G_f$ (kcal/mol) ^b
PM3		
$a' \leftrightarrow a'-1$	1,65	2,25
$a'-1 \leftrightarrow a'-2$	20,5	27,51
$a' \leftrightarrow a'-3$	9,71	13,25
$a'-3 \leftrightarrow a'-2$	12,10	16,51
AM1		
$a' \leftrightarrow a'-1$	0,367	0,5
$a'-1 \leftrightarrow a'-2$	10,659	14,535
$a' \leftrightarrow a'-3$	-2,467	-3,61
$a'-3 \leftrightarrow a'-2$	13,69	18,675

$$a = pK_a = \delta\Delta G_{(BH^+)} / (2.303RT)$$

$$b = \delta\Delta G_{(BH^+)} = [\Delta G_{(B)} + \Delta G_{(H_3O^+)}] - [\Delta G_{(BH^+)} + \delta\Delta G_{(H_2O)}]$$

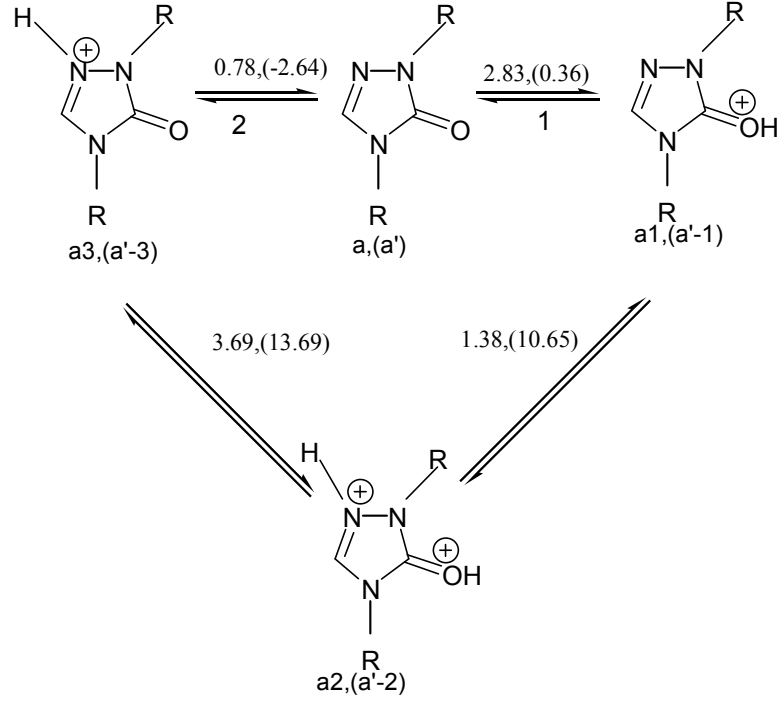
5.1. Çalışmada Kullanılan Moleküllerin Olası Proton Alma Mekanizmaları



[R = H, (CH₃)]

Şekil 5.1. Çalışmada kullanılan moleküllerin olası proton alma mekanizmalarının şematik gösterimi

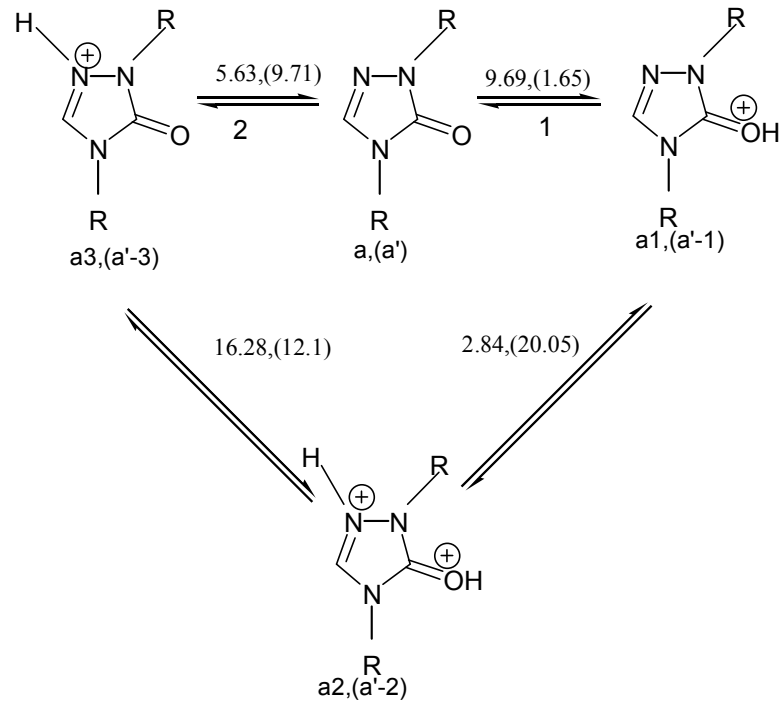
5.2. Çalışmada kullanılan moleküllerin AM1 için hesaplanan pK_a değerleri



[R = H, (CH₃)]

Şekil 5.2. Çalışmada kullanılan moleküllerin AM1 için hesaplanan pK_a değerlerinin şematik gösterimi

5.3. Çalışmada kullanılan moleküllerin PM3 için hesaplanan pK_a değerleri



[R = H, (CH₃)]

Şekil 5.3. Çalışmada kullanılan moleküllerin PM3 için hesaplanan pK_a değerlerinin şematik gösterimi

6. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada 1,2,4 triazol-5-on türevlerinin asitlik-bazlık davranışlarının bilgisayar hesaplamaları yardımıyla incelenmeye çalışıldı. Çizelge 4.1 ve 4.2 'de yarı-deneysel moleküler orbital yöntemleri (AM1,PM3,PM3) kullanılarak 1,2,4, triazol-5-on türevlerinin hesaplanan pK_a değerlerine bakıldığında PM5 yöntemden sağlıklı sonuçlar elde edilemediği görülebilir. pK_a değerleri çok yüksek çıktığı için tablolarda PM5 değerleri verilmeyip sonuç olarak sadece AM1 ve PM3 sonuçlarına göre yorumlar yapılmıştır.

R=H için;

AM1 sonuçlarına göre; 2. kez protonlanma daha zor olacağından pK_a 2. protonlanmada düşmesi gerekir. Elde ettiğimiz sonuçlara göre 1 yönünde protonlanma daha olasıdır çünkü pK_a nın düştüğü görülmektedir. (2,83 \rightarrow 1,38)

PM3 sonuçlarına göre ise yine 1 yönünde pK_a 9,69'dan 2,845'e düşmüş, oysa 2 yönünde 5,63'ten 16,28'e yükseldiğinden tepkimenin 1 yönünde ilerlemesi daha olası görülmektedir

R=CH₃ için;

AM1 sonuçlarına göre 1 yönünde pK_a 0,36'dan 2. protonlanmada 10,65'e yükselmiş, 2 yönünde ise -2,64'ten 13,69'a yükselmiş. Yani AM1 sonuçları tepkimenin hangi yönde ilerleyeceği konusunda bize bilgi vermemektedir.

PM₃ sonuçlarına göre; 1 yönünde tepkime pK_a 'sı 1,65'ten 20,05'e, 2 yönünde ise 9,716'dan 12,10'a yükseldiği görülmektedir. Her iki yönde de pK_a yükseldiğinden tepkimenin hangi yönde ilerleyeceği hakkında yorum yapılmaz.

Protonlanma tepkimelerinde enerji değerlerine ($\delta\Delta G_{BH}^+$) bakarak yorum yapacak olursak

R=H için;

AM1 sonuçlarına göre; 1 yönünde toplam $3,86+1,89 = 5,75$ kkal/mol enerji, 2 yönünde ise toplam $0,98+5,04=6,02$ kkal/mol enerji gerektiği görülüyor. Yani tepkimenin 1 yönünde ilerlemesi daha olasıdır.

R=CH₃ için;

AM1 sonuçlarına göre; 1 yönünde $0,5+14,535=15,035$ kkal/mol, 2 yönünde ise $-3,61+18,675 = 15,065$ kkal/mol lük bir enerji gerektiği görülüyor. Fakat, 2 yönünde tepkimenin ilerlemesi enerji değerinin negatif çıkmasından dolayı mümkün değildir.

PM3 de ise; 1 yönünde $2,25+27,51=29,76$ kkal/mol, 2 yönünde ise $13,25+16,51=29,76$ kkal/mol lük bir enerji gerektirmektedir. Yani enerji değerleri eşit çıktığından tepkimenin hem 1 yönünde hem de 2 yönünde ilerlemesi olasıdır.

Yine AM1 sonuçlarında R=CH₃ için; 1 yönünde $pK_a=0,36$ iken 2 yönünde R=H için $pK_a=0,718$ değerleri birbirine yakın olduğundan CH₃'in okzo, H'nin azo protonlanmasını tercih ettiği yorumu yapılabilir.

PM3 sonuçlarına göre ise; R=H için 9,69 olan pK_a değeri, R=CH₃ için 9,716 dır. Buradan H'nin okzo, CH₃'in azo protonlanmasını tercih ettiği sonucu çıkarılır.

7. KAYNAKLAR DİZİNİ

1. BİNGHAM, R.C., DEWAR, M.J.S. ve LO, D.C., J. Am. Chem. Soc., 97, 1285, (1975)
2. BROWN, H.C., DANİEL, O.H., Mc. ve HAFLİGER, O., “Determination of organic structure by Physical Methods”, Academic Pres Newyork, Vol, (1955).
3. CHILTON, J. Ve STENLAKE, J.B., Pharma. J., 14, 367, (1952).
4. COOHSON, R.F., Chem, Rev., 74, 5, (1974).
5. DEWAR, M.J.S. ve MOKİTA, T., J. Am. Chem. Soc., 99, 4899, (1977).
6. FREY, P.A., KOKESH, F.O. ve WESTHEİMER, F.H., J. Am. Chem. Soc., 93, 7266- 7270, (1971).
7. JOHNSON, (1974).
8. ÖĞRETİR, C., “Değişik Pirola [3,4-d] Piridoizin Türevlerinin Asitlik Sabitlerinin bulunması ve Değerlendirilmesi”, Eskişehir Devlet Mühendislik Mimarlık Akademisi, Doçentlik Tezi, Eskişehir, (1979).
9. ÖĞRETİR, C. Ve DEMİRAYAK, Ş, “ Bazı Benzimidazol Türevlerinin Sentezi ve Fizikokimyasal Özelliklerinin İncelenmesi” TBAG. Proje Anadolu Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Eskişehir, (1985).
10. STEWART, J.J.P., J. Camp. Chem., 10, 209-221, (1989).
11. ZOR, D.L., Temel Organik Kimya, Anadolu Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Eskişehir, (1988).

12. ÖZTÜRK, İ.İ.,Msc Tezi, (2005)

13. TAY, F., Doktora Tezi, (2005)

14.KÜÇÜKYILMAZLAR, A., Msc Tezi, (2005)