

**BAZI SÜBSTİTÜE PİRİDİN N-OKSİT TÜREVLERİNİN
ASİTLİK VE BAZLIK DAVRANIŞLARININ
TEORİK OLARAK İNCELENMESİ**

Erman YURTSEVEN

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI
ORGANİK KİMYA BİLİM DALI**

HAZİRAN 2006

**THEORETICAL STUDIES ON
ACIDITY AND BASICITY BEHAVIOURS OF
SOME SUBSTITUTED PYRIDINE N-OXIDE DERIVATIVES**

Erman YURTSEVEN

MASTER OF SCIENCE IN CHEMISTRY

2006

**BAZI SÜBSTİTÜE PİRİDİN N-OKSİT TÜREVLERİNİN
ASİTLİK VE BAZLIK DAVRANIŞLARININ
TEORİK OLARAK İNCELENMESİ**

Erman YURTSEVEN

**Osmangazi Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Lisans Üstü Yönetmeliği Uyarınca
Kimya Anabilim Dalı
Organik Kimya Bilim Dalında
YÜKSEK LİSANS TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Devrim ÖZÖĞÜT

Haziran 2006

Erman YURTSEVEN'in YÜKSEK LİSANS tezi olarak hazırladığı “Bazı Süstitüe Piridin N-Oksit Türevlerinin Asitlik ve Bazlık Davranışlarının Teorik Olarak İncelenmesi” başlıklı bu çalışma jürimizce lisansüstü yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

...../...../ 2006

Üye: (Danışman) Yrd. Doç. Dr. Devrim ÖZÖĞÜT

Üye:

Üye:

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

Prof. Dr. Abdurrahman KARAMANCIOĞLU
Enstitü MÜDÜRÜ

ÖZET

Bu çalışmada bazı piridin N-oksit türevlerinin termodinamik özellikleri MOPAC2002 programında AM1, PM3 ve PM5 yarı deneysel yöntemleri ile hesaplanmıştır. Teorik olarak hesaplanan verilerle deneysel veriler arasındaki uyum değerlendirilmiştir.

Çalışılan moleküllerin yarı deneysel yöntemler ile teorik olarak hesaplanan asitlik sabitleri (pK_a), proton ilgileri (PA), süstitüent sabitleri (δ) ve nükleofiliklikleri (n) ile deneysel olarak bulunmuş asitlik sabitleri ve süstitüent sabitleri arasında bir uyum olduğu gözlenmiştir.

Piridin N-Oksit türevlerinin literatürden bulunan deneysel verilerine (Chmurzyński. L., 1998) karşılık Mopac2002 (AM1,PM3,PM5) yarı deneysel yöntemleriyle elde edilen değerler için grafikler çizildiğinde sıvı ve gaz fazda AM1 metodunun diğerlerine göre daha iyi sonuçlar verdiği gözlenmiştir.

SUMMARY

In this work , thermodynamic properties of some pyridine N-oxide derivatives were calculated theoretically using AM1, PM3, PM5 semi-empirical methods in MOPAC2002. The parallelism between theoretical and experimental results were discussed.

It has been observed that the parallelism between the acidity constants (pK_a), proton affinities (PA), substituent constants (δ) and nucleophilicities (n) the pyridine derivatives which were calculated on the computer using semi empirical methods and acidity constants. Substituents constants which were found by experimental methods.

Instead of to the experimental values collected from literature (Chmurzyński L., 1998) for pyridine N-oxide derivatives, it was determined that AM1 methods supplies better values in liquid and gas phases rather than when the graphic is occurred with the values obtained Mopac2002 (AM1, PM3, PM5) half-experimental methods.

TEŞEKKÜR

Tez çalışmalarına başladığım günden bu yana bana vakit ayırarak her konuda ilgi ve desteklerini esirgemeyen sevgili hocalarım Sayın Prof. Dr. Cemil ÖĞRETİR'e , danışman hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Devrim ÖZÖĞÜT'e ve Arş. Gör. Taner ARSLAN'a tüm katkılarından dolayı sonsuz şükranlarımı sunarım.

Yardımlarını benden hiçbir zaman esirgemeyerek, tez çalışmam süresince bana bilgi ve becerileri ile destek olan her zaman yakın desteğini yanımda hissettiğim sevgili dostlarım Metin LAFCI ve Ozan ÖZDİNÇER'e sonsuz teşekkürler ederim.

Çalışmalarım sırasında beni her konuda destekleyen, motive eden annem başta olmak üzere tüm aileme ve arkadaşlarıma sonsuz teşekkürler...

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET.....	iv
SUMMARY.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
TABLolar DİZİNİ.....	xi
SİMGELER DİZİNİ.....	xiii
1.Giriş.....	1
1.1 Piridin N–Oksit ve Bazı Türevlerine Ait Deneysel Çalışmalar.....	3
1.1.2 Piridin N-Oksit ve Türevlerinin Hazırlanması.....	4
1.1.3 Piridin N-Oksit ve Türevlerinin Deneysel pK _a Değerleri.....	13
2. ASİTLER ve BAZLAR.....	15
2.1. Arhenius Asit-Baz Tanımı.....	15
2.2. Lowry-Bronsted Asit-Baz Tanımı.....	16
2.3. Lewis Asit-Baz Tanımı.....	18
2.4. Asit ve Bazların Kuvvetliliği: K _a ve pK _a	20
2.4.1. Asitlik Sabitleri.....	20
2.4.2. Bazlık Sabitleri.....	23
2.5. Asitlik ve Bazlık Sabitlerini Etkileyen Faktörler.....	23
2.5.1. Çözücü (solvent) Etkisi.....	24
2.5.2. Elektronegatiflik.....	24
2.5.3. Hibritleşme Etkisi.....	26
2.5.4. İndüktif Etkiler.....	27
2.5.5. Rezonans Etkiler.....	28
2.5.6. Sterik Etkiler.....	30
2.5.7. Büyüklük.....	31

İÇİNDEKİLER devam	<u>Sayfa</u>
2.6 Asitlik Sabitlerinin Kullanım Alanları	32
2.7. Nükleofil ve Baz	32
2.8. Denge Sabiti (K) ve Standart Serbest Enerji Değişimi ΔG° Arasındaki İlişki... 34	
2.9. Hammett Eşitliği ve Kullanımı	35
3. TEORİK KİMYADA KULLANILAN HESAPLAMA YÖNTEMLERİ ve BİLGİSAYAR PROGRAMLARI	39
3.1. Teorik Hesaplama Yöntemleri	39
3.2. Bilgisayarla Kimya Hesaplamaları	40
3.2.1. Moleküler Mekanik	41
3.2.2. Elektronik Yapı Yöntemleri	42
3.2.2.1. Ab-Initio Yöntemler	42
3.2.2.2. Yarı Deneysel Yöntemler	43
3.2.2.3. Ab-Initio ve Yarı Deneysel Yöntemin Karşılaştırılması	46
3.3. MOPAC7 Paket Programının Özellikleri	47
3.4. MOPAC 2002 Paket Programının Özellikleri	47
3.4.1. Geometri Optimizasyonu	49
3.4.2. Tepkime Yolları	49
4. SONUÇ ve TARTIŞMA	50
4.1. Teorik İnceleme ve Hesaplama Metotları	53
5. ELDE EDİLEN VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ	106
6. KAYNAKLAR DİZİNİ	109

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 1.1.1 Piridin N-Okside elektrofilik atak için atom lokalizasyon enerjileri (6π elektronları).....	2
Şekil 1.1.2.1 Piridin N-Oksit hazırlanması	4
Şekil 1.1.2.2 Ramakrishna tarafından geliştirilen piridin N-Oksit hazırlama yöntemi	9
Şekil 1.1.2.3 TS -1 katalizörü	12
Şekil 4.1.1 Sıvı fazda AM1 metodu ile hesaplanan pK_a değerlerinin deneysel pK_a değerleri ile karşılaştırılmasına ait grafikler.	60
Şekil 4.1.2 Sıvı fazda PM3 metodu ile hesaplanan pK_a değerlerinin deneysel pK_a değerleri ile karşılaştırılmasına ait grafikler.	61
Şekil 4.1.3 Sıvı fazda PM5 metodu ile hesaplanan pK_a değerlerinin deneysel pK_a değerleri ile karşılaştırılmasına ait grafikler.	62
Şekil 4.1.4 Sıvı fazda AM1 metodu ile hesaplanan σ değerlerinin deneysel σ değerleri ile karşılaştırılmasına ait grafikler.	65
Şekil 4.1.5 Sıvı fazda PM3 metodu ile hesaplanan σ değerlerinin deneysel σ değerleri ile karşılaştırılmasına ait grafikler.	66
Şekil 4.1.6 Sıvı fazda PM5 metodu ile hesaplanan σ değerlerinin deneysel σ değerleri ile karşılaştırılmasına ait grafikler.	67
Şekil 4.1.7 Deneysel pK_a değerlerinin sıvı fazda AM1 metodu ile hesaplanan nükleofilik değerleriyle karşılaştırılmasına ait grafikler.	70
Şekil 4.1.8 Deneysel pK_a değerlerinin sıvı fazda PM3 metodu ile hesaplanan nükleofilik değerleriyle karşılaştırılmasına ait grafikler	71
Şekil 4.1.9 Deneysel pK_a değerlerinin sıvı fazda PM5 metodu ile hesaplanan nükleofilik değerleriyle karşılaştırılmasına ait grafikler	72
Şekil 4.1.10 Sıvı fazda AM1 metodu ile hesaplanan pK_a değerleri ile sıvı faz nükleofilik değerlerinin karşılaştırılmasına ait grafikler	73

ŞEKİLLER DİZİNİ devam

	Sayfa
Şekil 4.1.11 Sıvı fazda PM3 metodu ile hesaplanan pK _a değerleri ile sıvı faz nükleofilik değerlerinin karşılaştırılmasına ait grafikler.....	74
Şekil 4.1.12 Sıvı fazda PM5 metodu ile hesaplanan pK _a değerleri ile sıvı faz nükleofilik değerlerinin karşılaştırılmasına ait grafikler.....	75
Şekil 4.1.13 Sıvı fazda AM1 metodu ile elde edilen azot atomu yükü (q _N) ile sıvı faz nükleofilik değerlerinin karşılaştırılmasına ait grafikler.....	76
Şekil 4.1.14 Sıvı fazda PM3 metodu ile elde edilen azot atomu yükü (q _N) ile sıvı faz nükleofilik değerlerinin karşılaştırılmasına ait grafikler.....	77
Şekil 4.1.15 Sıvı fazda PM5 metodu ile elde edilen azot atomu yükü (q _N) ile sıvı faz nükleofilik değerlerinin karşılaştırılmasına ait grafikler.....	78
Şekil 4.1.16 Deneysel pK _a değerlerinin gaz fazda AM1 metodu ile hesaplanan PA değerleri ile karşılaştırılmasına ait grafikler	84
Şekil 4.1.17 Deneysel pK _a değerlerinin gaz fazda PM3 metodu ile hesaplanan PA değerleri ile karşılaştırılmasına ait grafikler.....	85
Şekil 4.1.18 Deneysel pK _a değerlerinin gaz fazda PM5 metodu ile hesaplanan PA değerleri ile karşılaştırılmasına ait grafikler	86
Şekil 4.1.19 Gaz fazda AM1 metodu ile hesaplanan PA değerleri ile gaz faz nükleofilik değerlerinin karşılaştırılmasına ait grafikler.....	89
Şekil 4.1.20 Gaz fazda PM3 metodu ile hesaplanan PA değerleri ile gaz faz nükleofilik değerlerinin karşılaştırılmasına ait grafikler.....	90
Şekil 4.1.21 Gaz fazda PM5 metodu ile hesaplanan PA değerleri ile gaz faz nükleofilik değerlerinin karşılaştırılmasına ait grafikler.....	91
Şekil 4.1.22 Gaz fazda AM1 metodu ile hesaplanan azot atomu yükü (q _N) ile gaz faz nükleofilik değerlerinin karşılaştırılmasına ait grafikler	92
Şekil 4.1.23 Gaz fazda PM3 metodu ile hesaplanan azot atomu yükü (q _N) ile gaz faz nükleofilik değerlerinin karşılaştırılmasına ait grafikler	93
Şekil 4.1.24 Gaz fazda PM5 metodu ile hesaplanan azot atomu yükü (q _N) ile gaz faz nükleofilik değerlerinin karşılaştırılmasına ait grafikler	94
Şekil 4.1.25 Piridin N-Oksit türevlerinin açılarının geometrik olarak gösterilişi	95

TABLOLAR DİZİNİ

Sayfa

Tablo 1.1.2.1 %30 aqua H ₂ O ₂ ortamındaki piridinlerin MTO katalizörü ile yükseltgenmesi	5
Tablo 1.1.2.2 Poli ve alkenil sübstitüe piridinlerin oksidasyon	7
Tablo 1.1.2.3 Elektron eksiltici gruplara sahip piridin N-Oksitlerin sentezi.....	10
Tablo 1.1.2.4 Elektron verici gruplara sahip piridin N-Oksitlerin sentezi	11
Tablo 1.1.2.5 TS-1 katalizörünün 4-siyanopiridin N-Oksit eldesindeki kullanımı	12
Tablo 1.1.3.1 Protobik aprotik çözücülerdeki protonlanmış sübstitüe piridin N-Oksitlerin pKa değerleri (298 °K).....	13
Tablo 1.1.3.2 Protofilik aprotik çözücüler ve amfiprotik metanol çözücülerinde protonlanmış sübstitüe piridin N-Oksitlerin pKa değerleri (298°K).....	14
Tablo 2.4.1.1 Bazı asit ve eşlenik bazlarının kuvvetliliği	22
Tablo 2.5.4.1 Elektron verici ve elektron çekici bazı gruplar	28
Tablo 2.9.1 Bazı sübstitüentli benzoik asitlerin pKa ve σ değerleri.....	36
Tablo 2.9.2 Bazı sübstitüentlerin σ değerleri	38
Tablo 3.2.2.2 Yarı deneysel hesaplamalarda kullanılan yöntemler.....	45
Tablo 4.1 Çalışmada kullanılan alkil sübstitüe piridin N-Oksit türevleri	52
Tablo 4.1.1 H ₂ O ve H ₃ O ⁺ 'a ait MOPAC 2002 sıvı faz AM1, PM3 ve PM5 yarı deneysel yöntemleri ile elde edilen termodinamik veriler.	54
Tablo 4.1.2 MOPAC2002 sıvı fazda AM1, PM3 ve PM5 metotları ile elde edilen değerler.....	56
Tablo 4.1.3 MOPAC2002 sıvı fazda AM1, PM3 ve PM5 metodu ile hesaplanan $\delta\Delta G_f (BH^+)$ ve pK _a değerleri.....	58
Tablo 4.1.4 MOPAC2002'de AM1, PM3 ve PM5 metotları ile hesaplanan σ değerleri.....	64
Tablo 4.1.5 MOPAC2002 sıvı fazda AM1 PM3 ve PM5 metotları ile hesaplanan E _{HOMO} , E _{LUMO} ve nükleofiliklik değerleri	69
Tablo 4.1.6 MOPAC2002 gaz fazda AM1, PM3 ve PM5 metotları ile elde edilen değerler	79

TABLolar DİZİNİ devam

Sayfa

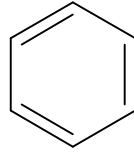
Tablo 4.1.7 MOPAC2002 gaz fazda AM1, PM3 ve PM5 metotları ile hesaplanan proton afiniteleri ($PA, kcal.mol^{-1}$).....	83
Tablo 4.1.8 MOPAC2002 gaz fazda AM1, PM3 ve PM5 metotları ile hesaplanan E_{HOMO} , E_{LUMO} ve nükleofilik değerleri.	88
Tablo 4.1.9 Piridin N-Oksit türevlerinin MOPAC2002 AM1, PM3 ve PM5 metotları ile hesaplanan dihedral açı değerleri.....	96
Tablo 4.1.10 Piridin N-Oksit türevlerinin gaz fazda MOPAC2002 AM1, PM3 ve PM5 metotları ile hesaplanan dihedral açı değerleri.....	99
Tablo 4.1.11 Piridin N-Oksit türevlerinin MOPAC2002 AM1, PM3 ve PM5 metotları ile hesaplanan bağ uzunluğu değerleri	102
Tablo 4.1.12 Piridin N-Oksit türevlerinin MOPAC2002 AM1, PM3 ve PM5 metotları ile gaz fazda hesaplanan bağ uzunluğu değerleri.....	104

SİMGELER DİZİNİ

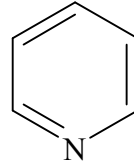
Simgeler	Açıklama
\hat{H}	Hamiltonian İşlemcisi
Ψ	Dalga Fonksiyonu
ΔG	Standart Gibbs Serbest Enerjisi
ΔH_f	Oluşum Isısı
ΔS	Entropi
K_a	Asitlik Denge Sabiti
K_b	Bazlık Denge Sabiti
pK_a	Asitlik Sabiti
pK_b	Bazlık Sabiti
α	Süstitüent Sabiti
ρ	Reaksiyon Sabiti
E	Enerji
P_A	Proton İlgisi

1.GİRİŞ

Kaynama noktası 115°C olan ve kömürün pirolizinden elde edilen bazlardan birisi de renksiz bir madde olan piridindir (C_5H_5N). Molekül formülünden de anlaşılacağı gibi doymamış bir madde olmasına rağmen, katılma reaksiyonları yerine sübstitüsyon reaksiyonlarında yer aldığından dolayı benzene oldukça benzerlik gösterir. Piridin ve benzenin molekül yapısı incelendiğinde, benzendeki (CH) grubu yerini piridinde (N) atomuna bırakır. Piridinlerin bazlıklarının sebebi, nitrojen atomunun eşleşmemiş elektron çiftine sahip olmasıdır. Mikrowave spektrumu ile piridin molekül yapısı incelendiğinde benzen gibi düzlemsel yapıya sahip olduğu fakat hegzagonal yapının biraz bozulduğu görülür (Palmer 1967).



Benzen

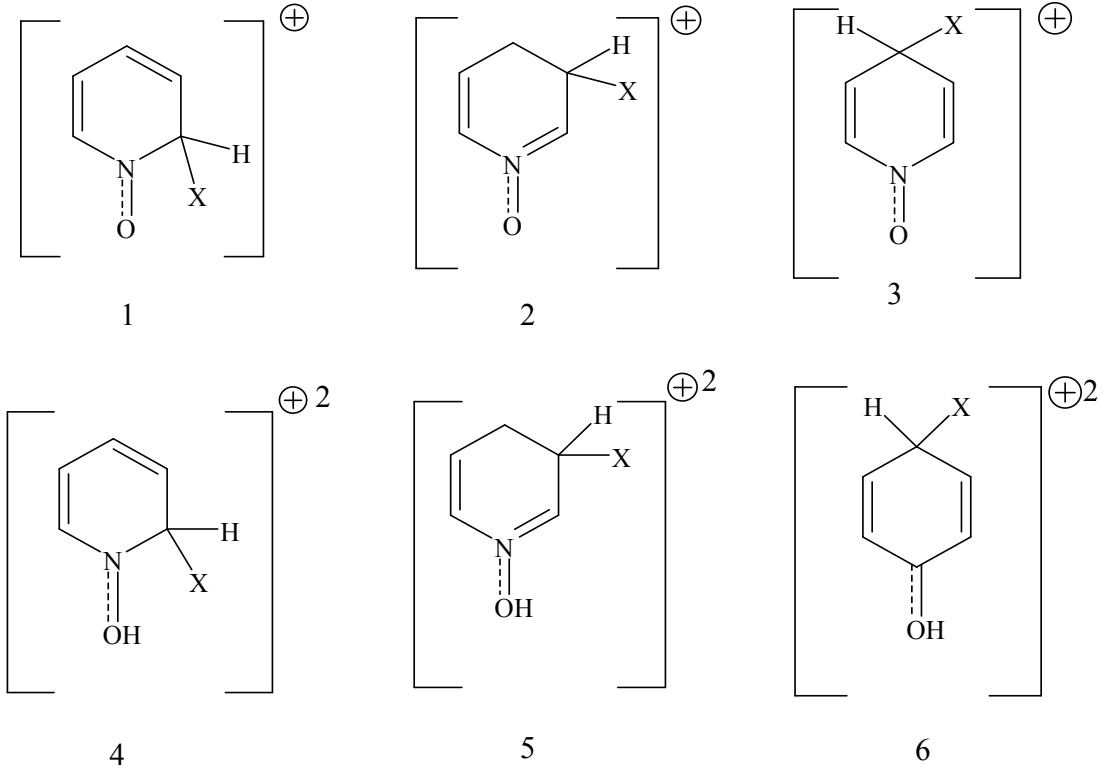


Piridin

Piridin ve benzen halkalarının şekilleri birbirine oldukça benzer olduğundan ve delokalize olmuş 6π elektrona sahip olduklarından molekül orbitallerinin enerji seviyeleri oldukça yakındır. Bu sebepten dolayı her ikisi de dalga boyları birbirine yakın ultraviyole ışığı absorbe ederler (benzen; 180, 203, 255-piridin; 175, 194, 251 nm).

Piridin N-Oksitler bir piridin türevidir ve renksiz bir katı yapısındadır ve erime noktası 62-63°C'dir. Normalde katı halde olan piridinler açık havada bırakılınca sıvı hale geçerler. Elektrofilik ataktaki atom lokalizasyon enerjileri incelendiğinde; piridin N-Oksitler için, 2-, 3-, 4- pozisyonları o- ve p- nin reaktivitelerinin çok benzer olduğu görülmüştür. 2- ve 6- pozisyonları için halkaya yaklaşan katyon ve pozitif yüklenmiş halkadaki nitrojen atomu arasındaki itme ve sterik etki gibi faktörler yapılan hesaplamalarda göz önüne alınmamıştır. Fakat bu iki faktör 4- pozisyonunun 2- pozisyonuna göre daha baskın oluşunu açıklarken kullanılabilir.

Piridin N-Oksitte, elektrofilik atağın pozisyonu piridinin aksine elektrofil çeşidine ve reaksiyon ortamına göre değişir.

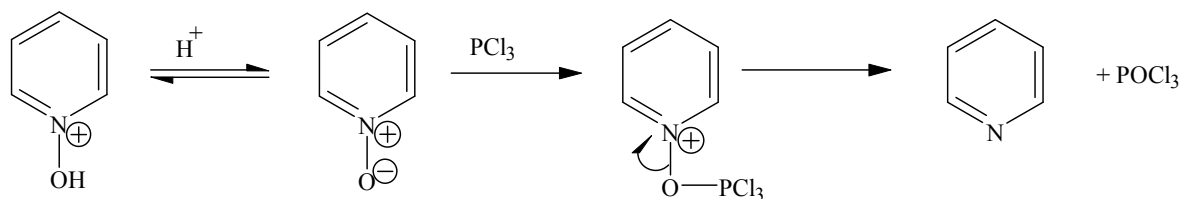


Şekil 1.1.1 Piridin N-Okside elektrofilik atak için atom lokalizasyon enerjileri (6π elektronları)

1	2	3	4	5	6
2,38 β	2,58 β	2,44 β	2,70 β	2,58 β	2,67 β

β = yaklaşık 50 kkal/mol

Yalnızca çok kuvvetli asitlerde oldukça yüksek miktarda protonlanır (Piridin N-Oksit için $pK_a=0,79$ dur). Kuvvetli asit çözeltilerinde düşük konsantrasyonlarda da olsa süstitüsyon reaksiyonu gözlenebilir.



Piridin halkasına nükleofilik atak elektrofilik ataktan daha kolaydır. Piridin N-Oksitler ve piridin tuzları halka yapıdaki nitrojen atomundan dolayı artan elektronegatiflikleri sayesinde oldukça aktiftirler.

Nükleofile karşı aktiflikleri sıralandığında;

Piridin tuzları > Piridin N-Oksitler > Piridinler (2- ve 4- pozisyonları 3-pozisyonuna göre çok daha aktiftirler.)

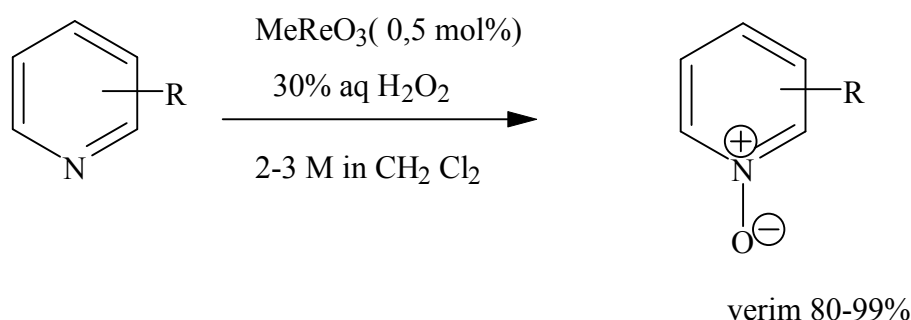
Ramakrishna vd. (2002) tarafından yayınlanan makalede, organik ara ürünler olarak kullanılabilen heterosiklik N-Oksitlerin hazırlanmasının sentetik organik kimyada ve ilaç kimyasındaki öneminden bahsedilmiştir. N-Oksitler fonksiyonel grupların iyi kullanılmasını ve yapısal modifikasyonları mümkün kıldığından anahtar bir role sahiptir. N-Oksitler genellikle heterosiklik bileşiklerin oksidasyonu ile elde edilir ve bunun için genellikle asetik asit, hidrojen peroksit (AcOH/H₂O₂), m-kloroperbenzoik asit MCPBA), mono peroksifitalik asit, dioksiranlar, hidrojen peroksit, Caro asidi (H₂SO₅) kullanılır.

1.1 Piridin N–Oksit ve Bazı Türevlerine Ait Deneysel Çalışmalar

Uygulamanın yer aldığı bu bölümde; ilk olarak piridin N-Oksit ve türevlerinin laboratuvar koşullarında hazırlanmasına ve piridin N-Oksit ve türevlerinin deneysel pK_a değerlerinin bulunmasına yönelik literatür çalışması sunulmaktadır. Sulu ve susuz ortamlardaki piridin N-Oksit ve bazı türevlerinin deneysel değerleri incelenmiştir.

1.1.2 Piridin N-Oksit ve Türevlerinin Hazırlanması

Piridinden, piridin N-Oksit hazırlamak için Coperet vd. (1998) yeni, basit ve etkili bir metot göstermiştir.



Şekil 1.1.2.1 Piridin N-Oksit hazırlanması

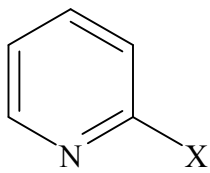
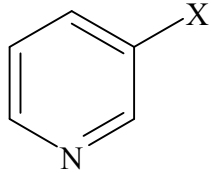
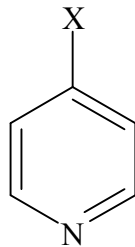
Bu yöntemde 3-siyanopiridin eklenmesi %30'luk H_2O_2 içindeki terminal alkenlerin MTO (methyltrioxorhenium) tarafından katalizlenmiş epoksidasyonunu arttırmıştır.

Bu çalışmada ligantın 3-siyanopiridin N-okside yükseltgenmesinin reaksiyonun sonlarına doğru gerçekleştiği gözlemlenmiştir. Alken olmadığı durumlarda ise iki eşdeğer H_2O_2 'nin 0,5 mol MTO ile birlikte kullanılmasıyla, 3-siyanopiridin %88 oranında kendi oksidine dönüşmesi sağlanmıştır. MTO'nun yokluğunda ise aradan günler geçmesine rağmen reaksiyonun gerçekleşmediği gözlemlenmiştir.

Piridinlerin kendi oksitlerine yükseltgenmesi için birçok yöntem bulunmakla birlikte, m-CPBA'nın yükseltgen olarak kullanılması en yaygın olanıdır. Bu gibi asit-baz prosedürleri, birçok piridin için oldukça güvenilir olmasına rağmen elektron eksikliği (electron deficient) olan piridinler için yeteri kadar güvenilir sonuçlar vermez.

Bu yeni yöntemde ise reaktivitesinin yüksek olması ile birlikte (>2M süstratta), %30 sulu H₂O₂ gibi çevre için zararsız bir yükseltgen kullanılmaktadır. Buna ek olarak bu yeni yöntemde sudan başka yan ürünler oluşmadığından çalışmalar daha kolay olmaktadır. N-Oksitler sentetik ara ürünler olarak çok önemlidirler. %30'luk sulu H₂O₂ içindeki piridin MTO katalizörü ile yükseltgenmesi Tablo 1.1.2.1'de gösterilmiştir.

Tablo 1.1.2.1 %30 sulu H₂O₂ ortamındaki piridinlerin MTO katalizörü ile yükseltgenmesi

Süstitüent (X)			
	Verim/saat	Verim/saat	Verim/saat
CN	94/24 (b)	86/17 (c)	79/17 (c)
CO ₂ Me	--	84/17 (c)	98/17 (c)
Asetil	--	81/24 (c)	81/24 (c)
F	--	86/23 (d)	--
Cl	52/40 (b)	84/17 (d)	82/5 (c)
Br	--	94/23 (d)	--
3-Penilpropil	--	--	94/17 (d)
Me	90/24 (b)	92/24 (c)	96/24 (d)
MeO	--	--	87/15 (c)

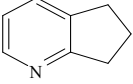
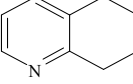
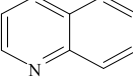
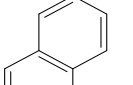
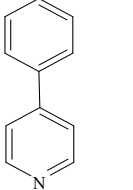
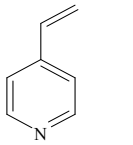
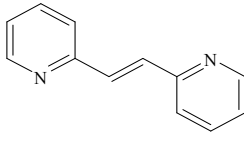
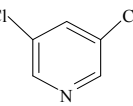
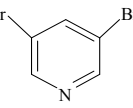
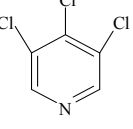
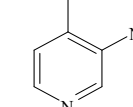
b: %0,5 mol MTO kullanımı **c:** %0,5 mol MTO kullanımı **d:** %0,2 mol MTO kullanımı

3- ve 4- süstitüe piridinlerin yalnızca % 0,2-0,5 mol MTO kullanılarak çok yüksek verim ile N-Oksitlerini oluşturmasına rağmen, 2-süstitüe piridinler için yüksek verim elde etmek için daha çok katalizör gerekmektedir (%5 mol). Bu çalışmada, yüksek piridin konsantrasyonunun, reaksiyon hızını artırması beklenirken aksine katalizörü yok etmesi sebebiyle yavaşlattığı gözlemlenmiştir.

Coperet vd.'nin (1998) yapmış oldukları bu çalışmada, olefinlerin olmadığı bir ortam sağlandığında piridinlerin yükseltgenmesinde MTO'nun çok mükemmel ve uygun bir katalizör olarak kullanılabileceği saptanmıştır.

Piridin konsantrasyonunun %20-50 molden büyük olması durumunda epoksidasyon oluşmakta ve MTO katalizörü daha hızlı parçalanmaktadır. (Abu-omar vd., 1996). Polialkenil süstitüe piridinlerin yükseltgenmesi Tablo 1.1.2.2'de gösterilmiştir.

Tablo 1.1.2.2 Poli ve alkenil süstitüe piridinlerin oksidasyon

Örnek		MTO (% mol)	Zaman (saat)	% Verim
1		0,5	5	88
2		5	12	99
3		0,5	3	98
4		0,5	15	92
5		1	4	80;20(b)
6		0,5	3,5	85(c)
7		1	12	78(c)
8		0,2	17	94
9		0,2	25	82
10		0,5	41	89
11		0,5	24	99

b: epoksit oluşma % si

c: epoksit oluşmaz

Bu bilgiler ışığında olefinik piridinlerin oksidasyon yerine epoksidasyona uğraması normal olarak değerlendirilmiştir (Tablo 1.1.2.2). 6 ve 7 no.'lu örneklerdeki gibi konjuge alken bağlanması durumunda epoksitler yerine oksidasyonun daha baskın olduğu gözlenmiştir. 8 ve 11 no.'lu örneklerde ise daha fazla elektron eksikliği olan piridinler de oksidasyon çok daha yüksek verimle gerçekleşmektedir.

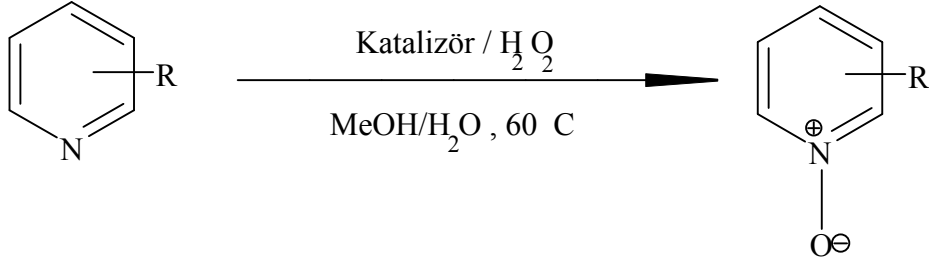
Sonuç olarak MTO katalizörünün, yalnızca olefinli ortamlarda epoksidasyona yol açtığından dikkat edilmesi gereken, piridinlerin yükseltgenmesi için kullanılacak iyi bir katalizör olduğu anlaşılmıştır.

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda ise yeni yöntemlerle ile heterosiklik N-Oksitler elde edilmeye başlanmıştır. Bu yöntemde kullanılan katalizör ve reaktifler MTO, ReO_3 , Re_2O_7 , HReO_3 , MeReO_3 'dir. Bu Rhenium oksitler suya hassastırlar, suyun varlığında değişikliğe uğradıklarından tekrar kullanılamazlar. Rhenium yükseltgenme yönteminde kullanılan seyreltik H_2O_2 zayıf bir yükseltgen olmasına rağmen ucuz ve kolaylıkla temin edilebilen bir maddedir.

Ramakrishna vd. ise yaptıkları bu çalışmada N-Oksitlerin organik çözücüler olarak sentezlenmesini ve 24 saatlik bir zaman diliminde eldesini geliştirdikleri yeni yöntemle sağlamışlardır. Bu yeni yöntemde molekül seçici (sieve) katalizörler kullanılmıştır. Bu seçici moleküller, petrokimya sektöründe asidik katalizör olarak kullanılmakta ve diğer kimya dallarında aromatikler, heterosiklikler, alifatik aminler, eterler gibi özel kimyasal maddelerin sentezinde kullanılmaktadır.

Zeolit kimyasındaki son çalışmalar, redoks karakteri olan geçiş metal iyonlarının molekül seçici katalizörler olarak birleştirilmesi çalışmalarıdır. Bu çalışma katalizöre şekil yapı seçici yükseltgen olma özelliği katar. Titanyum, vanadyum, demir ve krom gibi redoks moleküller seçiciler, organik kimyada yükseltgenme olaylarında çok geniş bir uygulama ve kullanım alanı bulmuşlardır.

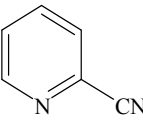
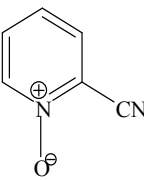
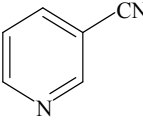
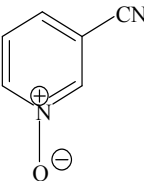
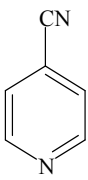
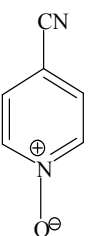
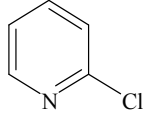
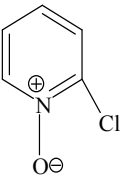
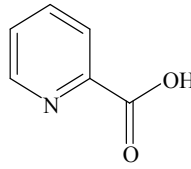
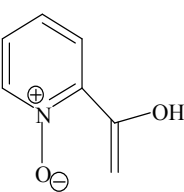
Ramakrishna vd. tarafından yapılan çalışmada sulu ve susuz ortamlarda heterosiklik N-Oksitlerin sentezinde. Redoks moleküller seçiciler yükseltgen, seyreltik H_2O_2 ise çözücü olarak kullanılmışlardır (Şekil 1.1.2.2).



Şekil 1.1.2.2 Ramakrishna tarafından geliştirilen piridin N-Oksit hazırlanma yöntemi

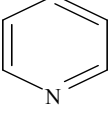
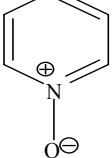
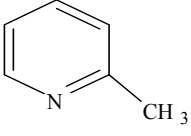
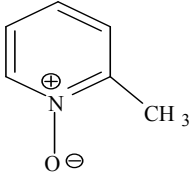
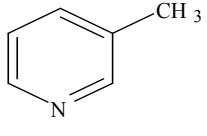
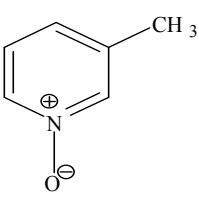
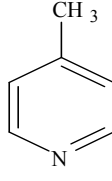
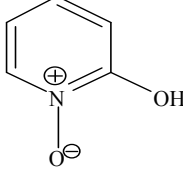
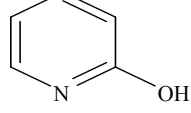
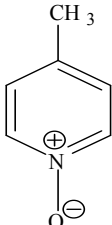
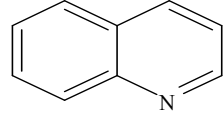
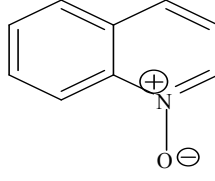
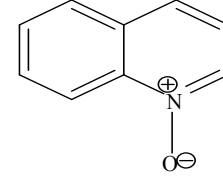
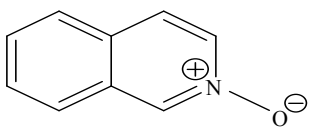
Sulu ve susuz ortamlardaki, -CN, Cl, Vinil gibi elektron verici gruplar içeren sübtitüe piridinlerin oksidasyonlarının gerçekleştirilmesi ve sonuçlar Tablo 1.1.2.3 ve Tablo 1.1.2.4'de gösterilmiştir.

Tablo 1.1.2.3 Elektron eksiltici gruplara sahip piridin N-Oksitlerin sentezi

Örnek Madde	Ürün	Zaman(saat)	Verim(%)
		25 (b) 2 (c)	68,8+12,3 50,8+41,7
		25 (b) 2 (c) 25 (d)	60,4+36,5 43,4+54,4 73,2+11,5
		25 (b) 2,5 (c) 3 (c)	73,9+10 69,8+22 6+0 (f)
		24 (b) 2 (c)	91 98
		24 (b) 2,5 (c)	91 91

(Çözücüler; **b**: metanol, **c**: su, **d**: aseton, katalizör **e**: TS-1, **f**: Ti-ZSM-5)

Tablo 1.1.2.4 Elektron verici gruplara sahip piridin N-Oksitlerin sentezi

Örnek Madde	Ürün	Zaman(saat)	Verim(%)
		16 (b) 2,5 (c)	91,9 (d) 92,9 (d)
		5,0 (b) 24 (c)	92,9 (e) 29,9 (d)
		6,0 (b) 24 (c)	95,7 (e) 31,9 (d)
		0,5 (b) 24 (c)	94,8 (e) 28,9 (d)
		25 (b) --	91,9 (d) --
		24 (b) --	34,6 (f) --
		24 (b) --	51,8 (f) --

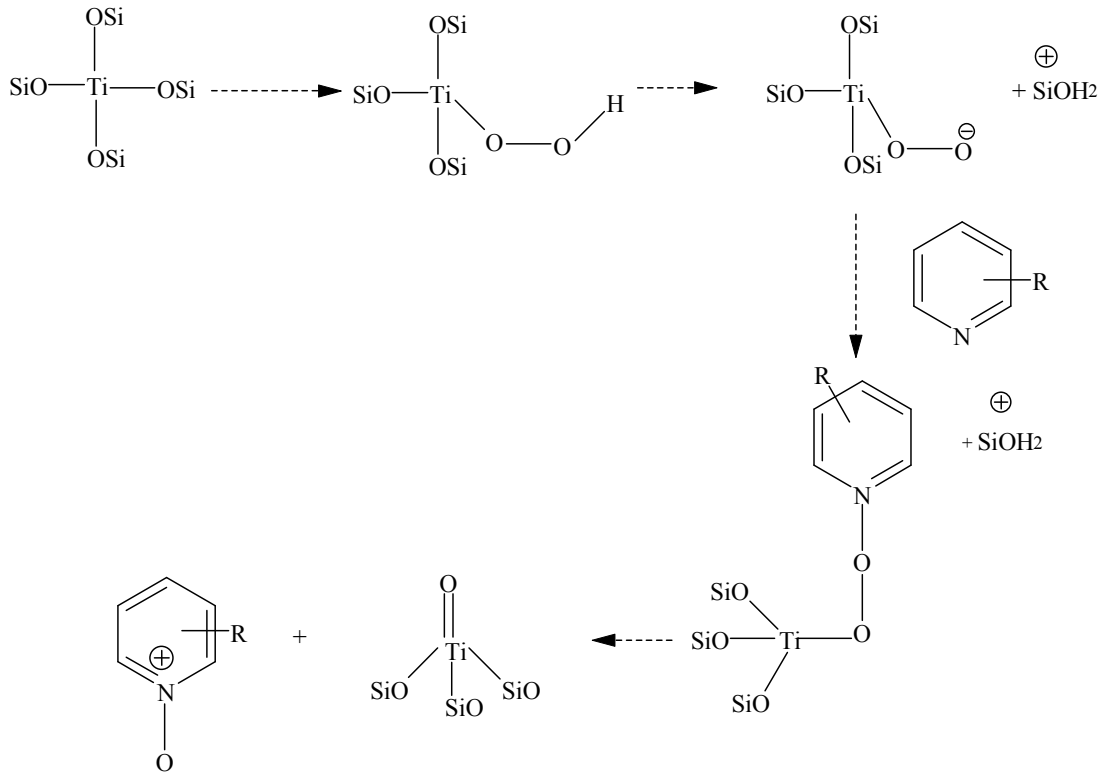
(çözücüler; **b**: metanol, **c**: su, katalizör **d**: TS-1, **e**: Ti-ZSM-5, **f**: Ti-MCM)

Organik çözücülerde Ti-ZSM-5 katalizörü; elektron verici gruplarda çok iyi sonuçlar vermesine rağmen elektron eksiltici gruplardaki sonuçları yeteri kadar başarılı değildir. Susuz (metanol/aseton ortamlarında ise TS-1 katalizörü tekrar tekrar kullanılmasına rağmen çok iyi sonuçlar vermiş ve sonuçlar Tablo 1.1.2.5'de gösterilmiştir.

Tablo 1.1.2.5 TS-1 katalizörünün 4-siyanopiridin N-Oksit eldesindeki kullanımı

Örnek	Katalizör dengesi	Zaman(saat)	Molar verim %
1	1.defa	2,5	89,8(1)
2	2.defa	2,5	89,8(1)
3	3.defa	2,5	89,8(1)
4	katalizörsüz	3	9.0

TS-1 (Si/Ti =33)'in aktifliğinin yüksek olmasının sebebi, birim hacimdeki izole edilmiş Ti aktif merkezlerinin sayısının fazla olması şeklinde açıklanmıştır (Şekil 1.1.2.3).



Şekil 1.1.2.3 TS -1 katalizörü

1.1.3 Piridin N-Oksit ve Türevlerinin Deneysel pK_a Değerleri

Chmurzyński'nin (1996) süstitüe piridin N-Oksitlerin çeşitli çözeltilerdeki asit-baz özelliklerinin korelasyonu çalışmasında, sulu ve susuz ortamlardaki birçok asit değerlendirildiğinde, pK_a değerleri arasında belirli bir korelasyonun olmadığını gözlemlemiştir, aynı tür asitler incelendiğinde ise korelasyonun oldukça yüksek olduğu görülmüştür. Yapılan deneyler sonucunda korelasyon yönünde en iyi sonuçlar yalnızca süstitüentin cinsi değişen homolog asit serilerinde belirlenirken, süstitüsyonun pozisyonuna da önemi anlaşılmıştır.

Chmurzyński deneylerini çeşitli susuz ortamlarda gerçekleştirmiş ve Tablo 1.1.3.1 ve Tablo 1.1.3.2'de ki sonuçları elde etmiştir.

Tablo 1.1.3.1 Protobik aprotik çözücülerdeki protonlanmış süstitüe piridin N-Oksitlerin pK_a değerleri (298°K)

N-Oksit	AN	PC	NM	AC
4NMe ₂ PyO	15,63	12,83	--	11,65
4MeOPyO	12,28	10,89	11,33	--
4PicO	11,00	9,91	9,61	6,39
3PicO	10,31	8,96	8,90	5,73
2PicO	10,23	8,63	8,84	5,40
PyO	10,04	8,55	8,66	5,11
4ClPyO	9,05	--	7,56	--
4CNPyO	6,28	5,32	--	4,34
4NO ₂ PyO	5,64	4,71	4,93	2,78
3Br.4NO ₂ PyO	5,19	--	4,15	0,33

Çözücüler; AN; asetonitril PC; propilen karbonat NM; nitrometan AC; aseton
Maddeler: 2-3-4- PicO: 2-3-4-metil piridin

Tablo 1.1.3.2 Protofilik aprotik çözücüler ve amfiprotik metanol çözücülerinde protonlanmış süstitüe piridin N-Oksitlerin pK_a değerleri (298°K)

N-Oksit	DMF	DMSO	MeOH	H₂O
MeOPyO	4,15	3,53	4,69	2,04
4PicO	3,14	2,43	3,50	1,19
3PicO	2,33	1,95	2,91	1,08
2PicO	2,20	1,68	2,80	1,02
PyO	1,68	1,63	2,69	0,79
4ClPyO	1,76	--	2,05	0,33
<u>4NO₂PyO</u>	--	--	--	<u>-1,70</u>

Çözücüler; DMF: N-N dimetilformamid, DMSO: dimetilsülfoksit, MeOH: metanol, H₂O: su

Yapılan bu çalışmalar sonucunda elde edilen veriler ışığında 4 temel genelleme yapılabilir;

- 1) Ortamdaki bazlık sırası süstitüent etkisi ile ilgilidir,
- 2) Bu çözücülerde çalışılan N-Oksitler, sudakine göre daha baziktirler,
- 3) Çalışılan çözücülerde piridin N-Oksitler tarafından oluşturulan katyonik asitlerin kuvvetlilik sıralaması;

AN < BN < PC < NM < AC < MeOH < DMF < DMSO

Çözücülerin bazlık kuvvet sıralaması ise biraz farklılık gösterir;

NM < BN < AN < PC < AC < MeOH < DMF < DMSO

Katyonik asitlerin kuvvetliliği ile çözücülerin bazlık sıralamasındaki bu farklılığın sebebi susuz ortamlardaki katyonik asitlerin kuvvetliliğinin yalnızca ortamın bazlığı tarafından belirlenmeyip, elektrostatik etkiler, çözünürlük, London kuvvetleri, iyon-çifti etkileri ve hidrojen bağları gibi diğer faktörlerden de etkilenmesidir.

2. ASİTLER ve BAZLAR

Asitler ve bazlar kimyanın en önemli konularından biridir, çünkü kimyasal reaksiyonların çoğu asit baz reaksiyonudur. Asit-baz kimyasının temel prensipleri gözden geçirilirse kimyasal reaksiyonlar hakkında daha detaylı bilgiler elde edilebilir.

Özellikle organik kimyada meydana gelen reaksiyonların bir kısmında asit-baz etkileşmesi görülebileceği gibi birçoğu direkt olarak asit-baz reaksiyonudur. Bu yüzden asit-baz reaksiyonları, kimyacıların bir reaksiyonun mekanizmasını anlayabilmesi için çok temel bir örnektir. Kimyagerler bu reaksiyonları inceleyerek bağ kırılmalarının ya da yeni bağ oluşumlarının mekanizması hakkında fikir yürütebilirler.

Reaksiyon dengeye ulaşırken ne kadar ürün oluştuğunu ya da oluşabileceğini tahmin etmede bazı termodinamik özelliklerin nasıl kullanılabileceği hakkındaki ipuçları, asit-baz reaksiyonlarının, molekül yapısı ile molekül reaktifliği arasında nasıl bir ilişki bulunduğunu açıklanarak elde edilebilir. Ayrıca asit-baz reaksiyonları çözücülerin kimyasal tepkimelerde ne gibi rollere sahip olduğunu da ortaya koyar, organik sentezler hakkında detaylı bilgiler verir (Solomons, 1996).

Asit-baz reaksiyonlarının bu önemi, öncelikle literatürde yer alan asit-baz tanımları üzerinde durulmasını gerektirir.

2.1. Arrhenius Asit-Baz Tanımı

Arrhenius, asit-baz tanımını, suyun iyonlaşma dengesini temel alarak 1883 yılında yapmıştır (Ebbing. 1993).

Suyun iyonlaşması:



Suyun iyonlaşması için denge bağıntısı $K_{su} = [H^+].[OH^-]$ biçiminde yazılabilir. 25°C için $K_{su}=1.01 \times 10^{-14}$ 'tür.

Eğer ortamda;

$[H^+] > [OH^-]$ ise çözelti asidik,

$[H^+] = [OH^-]$ ise çözelti nötr,

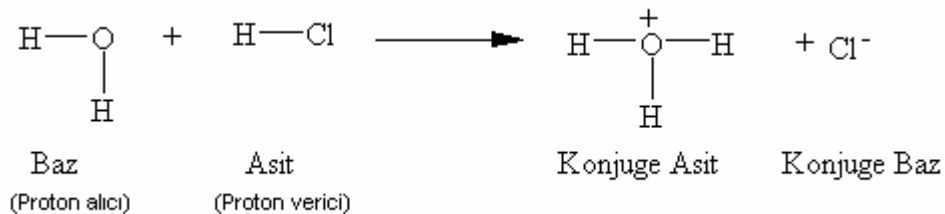
$[H^+] < [OH^-]$ ise çözelti baziktir.

Yukarıdaki ifadelerde görüldüğü üzere, Arrhenius tanımı, hidroksit grubu veren her maddeyi baz, sulu çözeltiliye proton veren her maddeyi ise asit olarak sınıflandırmıştır. Bu tanıma göre asit molekülü kesinlikle hidrojen, baz molekülü ise hidroksit taşımakta olup HCl, HNO₃, H₂SO₄, H₃PO₃ gibi maddeler asit; Ca(OH)₂, KOH ve NaOH gibi maddeler ise baz özelliği gösterir.

Ancak sulu çözeltilerde asit-baz özelliği gösteren CO₂, SO₃, NH₃ gibi maddelerin bu özelliklerini açıklamada, Arrhenius' un bu tanımı yeterli değildir. (Demirtaş, 2003).

2.2. Lowry-Bronsted Asit-Baz Tanımı

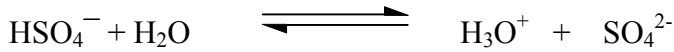
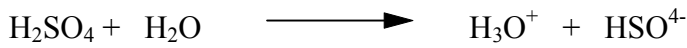
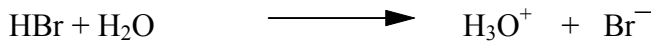
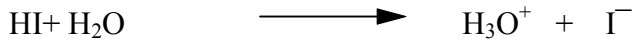
Lowry-Bronsted teorisine göre, proton verebilen madde asit, proton alabilen madde bazdır.



Bu reaksiyonda hidrojen klorür bir protonunu suya verirken su da bir protonu kabul etmiştir. Sonuç olarak, reaksiyonda oluşan hidronyum iyonu (H₃O⁺) ile klorür iyonudur (Cl⁻).

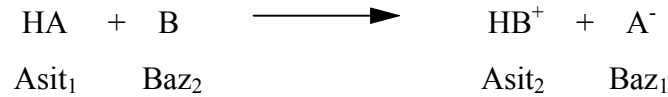
Lowry-Bronsted asit-baz teorisi, asidin konjuge (eşlenik) bazını, o asidin proton kaybetmesi sonucu oluşan molekül veya iyon olarak tanımlamıştır. Bir bazın proton alması sonucu oluşan molekül veya iyon ise bir bazın konjuge (eşlenik) asidi denir. Yukarıdaki reaksiyona göre hidronyum iyonu suyun konjuge asidi, klorür iyonu ise HCl'nin konjuge bazıdır.

Protonunu tamamen transfer eden diğer kuvvetli asitler;



şeklinde yazılabilir.

H_2SO_4 gibi iki proton transfer edebilen maddelere diprotik asitler denir. Aşağıdaki genel ifade bu olayı açıklayabilir.

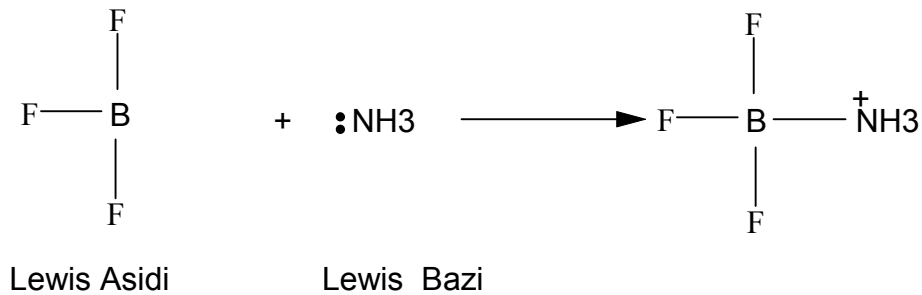
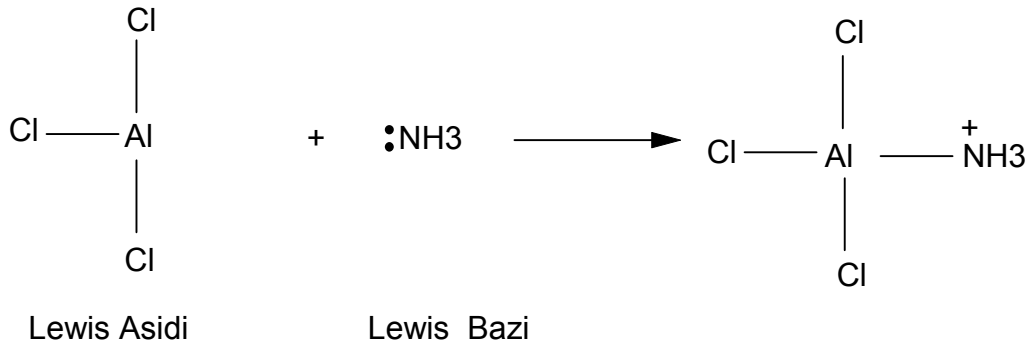
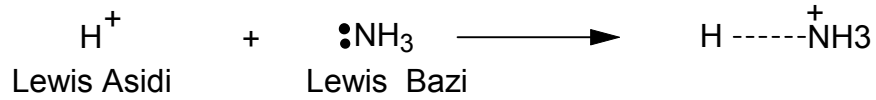


Yukarıdaki örneklerde görüldüğü gibi asitler ve bazlar pozitif, negatif yüklü veya nötr olabilirler. Bir molekül ya da iyon, herhangi bir reaksiyonda asit ya da baz olarak yer alabilir (Solomons, 1996).

2.3. Lewis Asit-Baz Tanımı

1923 yılında, asitleri elektron çifti alabilen maddeler, bazları ise elektron çifti verebilen maddeler olarak tanımlayan Lewis, asit-baz teorisini büyük ölçüde genişletmiştir.

Lewis'e göre asit protondan ibaret değildir. Asit özelliğini başka maddelerde gösterebilir. Örneğin, AlCl_3 ve BF_3 'ün amonyak ile reaksiyonu da aynı protonun reaksiyonu gibidir.



Örneklere görüldüğü üzere, BF_3 ve AlCl_3 , amonyağın elektron çiftini alarak azotla kovalent bağ oluşturur. Bu kovalent bağ, alüminyum ve boron atomlarının elektron eksikliği hissetmelerinden yani 6'şar elektrona sahip olmalarından dolayı oluşmaktadır. Bu atomlar birer elektron çifti kabul ederek oktete ulaşırlar. Elektron çifti kabul ettikleri için de Lewis asidi olarak adlandırılırlar.

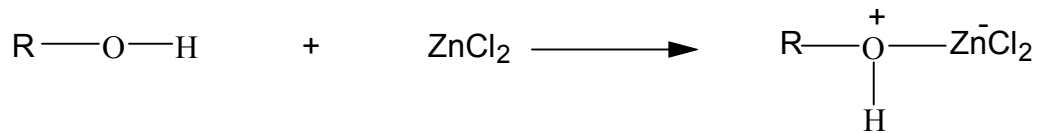
Lewis' in baz kavramı, Lowry-Bronsted teorisine çok benzer. Çünkü Lewis'e göre de bir bazın proton alabilmesi için elektron vermesi gerekir (Solomons, 1996).

Lewis asitleri, 3 ana gruba ayrılır:

1. e^- çifti alabilen bütün katyonlar.
2. Değerlik orbitallerinde e^- eksikliği olan ve merkez atomun koordinasyon sayısını arttırabildiği maddeler.
3. Merkez atomunda bir ya da birden çok sayıda çoklu bağı olan moleküller (SO_3 , CO_2 gibi).

Lewis bazları da 3 ana grupta incelenebilir:

1. Bütün anyonlar.
2. Ortaklanmamış e^- çifti bulunduran maddeler (su, alkol, eter gibi).



3. Metal iyonları ile kovalent bağ oluşturabilen alken ve alkinler.

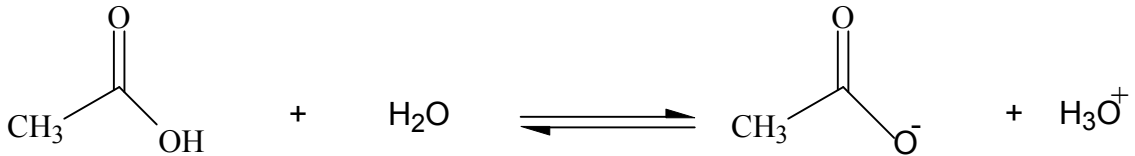
2.4. Asit ve Bazların Kuvvetliliği: K_a ve pK_a

2.4.1. Asitlik Sabitleri

Kimyasal reaksiyonların gerçekleşmesi sırasında bir denge söz konusudur. Bu dengeyi açıklamaya yarayan bir denge sabiti söz konusudur. Bu sabit reaksiyonun ne ölçüde yürüdüğünü gösterir. "K" ile gösterilen denge sabiti, "M" ile gösterilen ve derişim değerlerinin molarite edildiği aşağıdaki eşitlik ile hesaplanır.

$$K = \frac{\text{Ürünlerin konsantrasyonları, M}}{\text{Tepkimeye giren bileşiklerin konsantrasyonları, M}}$$

Asetik asit, HCl, H_2SO_4 gibi kuvvetli asitlere göre zayıftır ve sulu çözeltisinde meydana gelen tepkime bir denge tepkimesi olduğundan denge sabitiyle tanımlanabilir.



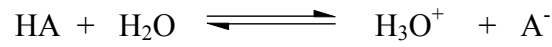
25°C'de 0,1 M'lik asetik asit çözeltisiyle yapılan deneyde, asetik asit moleküllerinin sadece %1'inin protonlarını suya transfer etmiştir. Asetik asit suda tam olarak iyonlaşmadığından bir denge sabiti yazılması gerekir.

$$K_{\text{denge}} = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+][\text{CH}_3\text{COO}^-]}{[\text{CH}_3\text{COOH}][\text{H}_2\text{O}]}$$

Suyun konsantrasyonu sabit olacağından yeni bir denge sabitinin yazılması gerekir. Bu yeni denge sabitine K_a (asitlik sabiti) denir.

$$K_a = K \cdot [H_2O] = \frac{[H_3O^+][CH_3COO^-]}{[CH_3COOH]}$$

Asetik asit için 25°C’de ki $K_a = 1,76 \times 10^{-5}$ ’tir (Solomons, 2002). Suda çözünen zayıf asitler için bu denge;



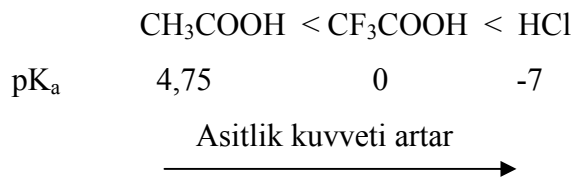
biçiminde yazılabilir. Denklemden ürün derişimleri payda, ayrışmamış asit derişimi ise paydadadır. Bu nedenle K_a ’nın büyük değerleri asidin kuvvetli olduğunu, küçük K_a değerleri ise asidin zayıf olduğunu belirtir. Kimyacılar genelde asitlik sabitini, K_a ’nın negatif logaritması olarak, pK_a ile ifade ederler.

$$pK_a = -\log K_a$$

Çözeltideki hidronyum iyon konsantrasyonunun negatif logaritması alınır,


$$pH = -\log [H_3O^+]$$

eşitliği elde edilir. Asetik asit için literatürdeki pK_a değeri 4,75 olarak verilmiştir ($-\log 1,76 \times 10^{-5}$). Bu eşitlikten de anlaşılacağı üzere yüksek bir pK_a değeri büyük olması o asidin zayıf bir asit olduğunu ifade eder (Fessenden, 1990).



Tablo 2.4.1.1 Bazı asit ve eşlenik bazlarının kuvvetliliği

Kuvvetli asit	Asit	Yaklaşık pK _a	Konjuge baz	Zayıf baz
	HSbF ₆	>-12	SbF ₆ ⁻	
	HI	-10	I ⁻	
	H ₂ SO ₄	-9	HSO ₄ ⁻	
	HBr	-9	Br ⁻	
	HCl	-7	Cl ⁻	
	C ₆ H ₅ SO ₃ H	-6,5	C ₆ H ₅ SO ₃ ⁻	
	H ₃ O ⁺	-1,74	H ₂ O	
	HNO ₃	1,4	NO ₃ ⁻	
	CF ₃ CO ₂ H	0,18	CF ₃ CO ₂ ⁻	
	HF	3,2	F ⁻	
	CH ₃ CO ₂ H	4,75	CH ₃ CO ₂ ⁻	
	NH ₄ ⁺	9,2	NH ₃	
	C ₆ H ₅ OH	9,9	C ₆ H ₅ O ⁻	
	CH ₃ NH ₃ ⁺	10,6	CH ₃ NH ₂	
	H ₂ O	15,7	OH ⁻	
	CH ₃ CH ₂ OH	16	CH ₃ CH ₂ O ⁻	
	(CH ₃) ₃ COH	18	(CH ₃) ₃ CO ⁻	
	C ₂ H ₂	25	C ₂ H ⁻	
	H ₂	35	H ⁻	
	NH ₃	38	NH ₂ ⁻	
	C ₂ H ₄	44	C ₂ H ₃ ⁻	
	C ₂ H ₆	50	C ₂ H ₅ ⁻	


Zayıf asit
Kuvvetli baz

2.4.2. Bazlık Sabitleri

Zayıf bir baz, aynı zayıf bir asitte olduğu gibi, su ile reaksiyona girdiğinde bir denge oluşur. Bu tepkimenin denge sabitine bazlık denge sabiti, K_b denir. Bazlık kuvveti arttığında pK_b değeri azalır, K_b değeri artar. pK_b değeri ne kadar küçük ise, baz o kadar kuvvetlidir. pK_b değeri K_b değerinin eksi logaritması olarak ifade edilir (Fessenden, 1990).

Asitlik kavramındaki “asit ne kadar kuvvetli ise, onun konjuge bazı da o kadar zayıftır” cümlesinden faydalanılarak bir bazın kuvvetliliği ve zayıflığı belirlenebilir.

Bir bazın kuvvetini, onun konjuge asidinin pK_a değeri ile ilişkilendirebiliriz. Konjuge asidin pK_a 'sı ne kadar büyükse baz o oranda kuvvetlidir (Solomons, 2002).

	Bazlık kuvveti artar		
	→		
	Cl^-	CH_3COO^-	OH^-
Konjuge	HCl	CH_3COOH	H_2O
Asitin pK_a değeri	(-7)	(4,75)	(15,7)

2.5. Asitlik ve Bazlık Sabitlerini Etkileyen Faktörler

Asit baz reaksiyonları tersinirdir ve denge konumunda kararlı denge ürünleri daha fazla bulunmaktadır. Kısaca ayrışmamış bir asidin ve eşlenik bazının göreceli kararlılığı asitlik kuvvetini etkiler. Asitlik ve bazlığı etkileyen faktörleri aşağıdaki gibidir.

- Çözücü etkisi
- Elektronegatiflik
- Büyüklük
- Hibritleşme
- İndüktif etki

- Rezonans etki
- Sterik etkiler

2.5.1. Çözücü (solvent) Etkisi

Çözücünün özellikleri, organik bileşiklerin asitlik ve bazlıklarını belirler. Bir çözücü de iyonlaşma şunlara bağlıdır.

- Çözücünün dielektrik sabitine,
- Çözücünün, çözünenin iyonlarını sarma ve onları çözeltiye çekme (solvasyon) özelliğine,
- Çözücünün asitliği veya bazlığına

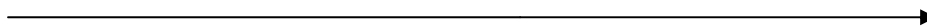
Alkollerin dielektrik sabitleri suyunkinden çok küçüktür. Bu nedenle, asitlik sabitleri, alkoller içinde sudakilere göre 10000-100000 defa daha küçüktürler. Buna karşın, sıvı amonyakın çözdüğü asitler daha çok iyonlarına ayrışır, çünkü amonyak sudan daha bazik özelliğe sahiptir. Bunun yanında asetik asit sudan daha asidik olduğundan, içindeki asitlerden sadece birkaçı tamamen iyonlaşır (Gündüz, 1993).

2.5.2. Elektronegatiflik

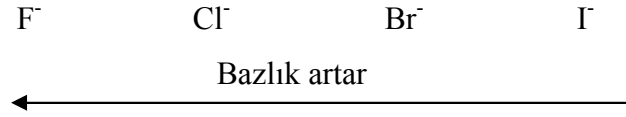
Bir asitten protonun ayrılabilmesi ve bir baza aktarılabilmesi, o asidin kuvvetini belirler. Bu noktada protonun olduğu bağın kırılması ve konjuge bazın elektriksiz olarak daha negatif yapılması gerekir. Örneğin, H-X maddesindeki bağ ne kadar kuvvetli olursa hidrojenin kopması o kadar zorlaşacak ve ortamın asitliği de o kadar azalacaktır.

H-F	H-Cl	H-Br	H-I
$pK_a=3,2$	$pK_a=-7$	$pK_a=-9$	$pK_a=-10$

Asitlik artar



Bir asidin kuvvetliliği artarsa, o asidin konjuge bazının kuvvetliliği azalır.

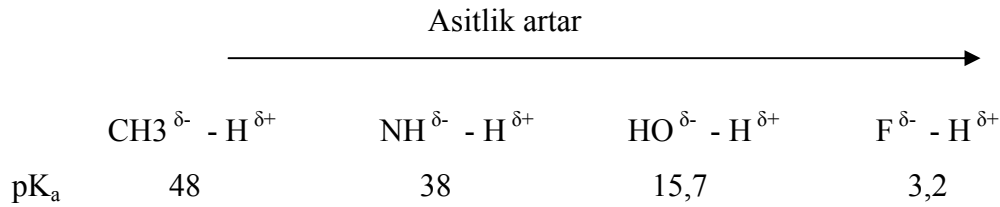


Atomların bağ elektronlarını çekme gücü, elektronegatifliği yüksek olanlarda daha fazladır. Negatif yüklü atomun elektronegatifliği ne kadar fazla olursa, anyonu da o kadar kararlı yapar (Solomons, 2002).

Elementlerden periyodik cetvelde aynı yatay sırada olanların asitlikleri soldan sağa doğru artış gösterir. Buradaki belirleyici faktör, hidrojene bağlı atomun elektronegatifliğidir. Örneğin; H-A ve H-B asitlerini inceleyelim.



H-B asidindeki hidrojenin kısmi pozitifliğinin H-A'dakin den daha az olduğu görülür. Bu durumda H-A'da ki H^+ ortama daha kolay verilir. A^- daha negatif durumdadır. Dolayısıyla; HA, HB'den daha kuvvetli asittir.



2.5.3. Hibritleşme Etkisi

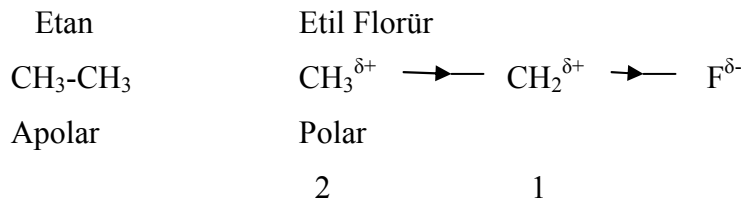
Organik bir asidin asitliği; sp^3 , sp^2 veya sp hibrit orbitaline sahip olmasına göre değişir. Karbon atomundaki hibritleşme incelenerek hibritleşmenin etkisi daha iyi anlaşılabilir. 2s orbitallerinin elektronları 2p orbitallerinin elektronlarından daha düşük enerjilidir. Çünkü 2p orbitallerindeki elektronlar çekirdeğe daha uzak kalmışlardır. Bundan dolayı melez orbitallerinin daha fazla s karakterine sahip olması, anyonun elektronlarının daha düşük enerjili olacağını ve anyonun daha kararlı olacağını gösterir (Solomons, 2002).

Hibrit orbitallerdeki s karakterinin fazla olması nedeniyle anyonun daha az enerjili, daha kararlı olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Solomons).

	C_2H_2	C_2H_4	C_2H_6
	Etin	Eten	Etan
Hibritleşme	sp	sp^2	sp^3
s karakteri	%50	%33	%25
pK_a	25	44	50
Asitlik	$C_2H_2 >$	$C_2H_4 >$	C_2H_6
Bazlık	$C_2H_5 >$	$C_2H_3 >$	C_2H^-

2.5.4. İndüktif Etkiler

Hidrojeni taşıyan molekül dışında, asitliğe etki eden unsurlardan biri de indüktif etkilerdir. İndüktif etkileri daha iyi anlayabilmek için C_2H_6 ve C_2H_5F moleküllerini inceleyelim:



F atomunun elektronegativitesi fazla olduğundan elektronları kendisine çeker ve kısmi negatif (δ^-) yüklenir, diğer kısım ise kısmi pozitif (δ^+) olur. C_1 atomu C_2 atomuna göre daha pozitif yükü yüklenmiştir çünkü florüre daha yakındır. C_1 ve C_2 arasındaki bağda meydana gelen δ^+ yükten dolayı bu iki C atomu arasında bir polarizasyon oluşur. Bu etki indüktif etki olarak adlandırılır.

İndüktif etki elektron çekici veya elektron itici olabilir. Sübstitüentin uzaklığı da indüktif etkide belirleyici olabilir. Sübstitüentin uzaklığı arttıkça indüktif etki azalır. Molekülde elektron çekici grupların komşu atomda oluşturduğu kısmi pozitif yük asidi kararsız yaparken, anyonun kararlılığını artırır. Yani elektron çeken gruplar asitliği artırırken, bazlığı azaltırlar. Elektron iten gruplar ise bazlığı artırıp, asitliği azaltırlar. Elektron veren (itici) gruplar, elektron çeken grupların aksine anyonun kararlılığını azaltırlar böylece elektron çeken grupların tam aksi bir etki yaparlar. Bazı elektron çekici ve verici gruplar Tablo 2.5.4.1’de gösterilmiştir (Erdoğan, 2003).

Tablo 2.5.4.1 Elektron verici ve elektron çekici bazı gruplar

Elektron çekici gruplar	Elektron verici gruplar
-NO ₂	-NH ₂
-Cl	-OCH ₃
-Br	-OC ₂ H ₅
-COR	-CH ₃
	-CH ₂

Asetik asit - Kloroasetik asit karşılaştırması bu olaya örnektir.



Asetik asit

$$\text{pK}_a = 4,75$$



Kloroasetik asit

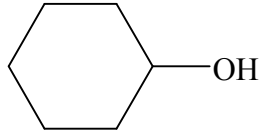
$$\text{pK}_a = 2,81$$

Klor atomunun elektronegatifliği nedeniyle, kloroasetik asit, asetik asitten daha kuvvetlidir. İyonlaşmış asitte Cl atomunun elektron çekmesinden dolayı, karbonunda pozitif yük oluşur. Böylece komşu iki atomda pozitif yük oluşur ve yüksek enerjili bir yapı meydana gelir. Karboksil grubuna yakın konumdaki elektronegatif gruplar, asidin kararlılığını azaltarak ve anyonun kararlılığını artırarak, asitlik kuvvetini artırırlar.

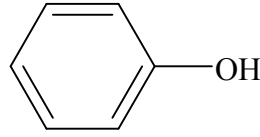
2.5.5. Rezonans Etkiler

Rezonans teorisine göre; molekül ve iyonlar birden fazla eşdeğer rezonans yapıyla gösterilebiliyorsa rezonans kararlılığına sahiptirler (Solomons, 2002).

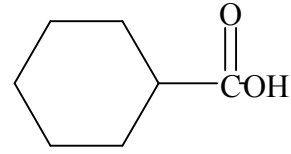
Elektriksel yükleri ya da elektronları delokalize olmuş sistemler, lokalize sistemlere kıyasla daha kararlıdır, π elektronlarının delokalize olması yapıyı kararlı kılar. Anyonun kararlılığındaki ve dolayısıyla asidin asitlik gücündeki artış eşlenik bazdaki π elektronlarının delokalize olması sonucu gerçekleşir.



Sikloheksanol
pK_a= 18



Fenol
pK_a= 10

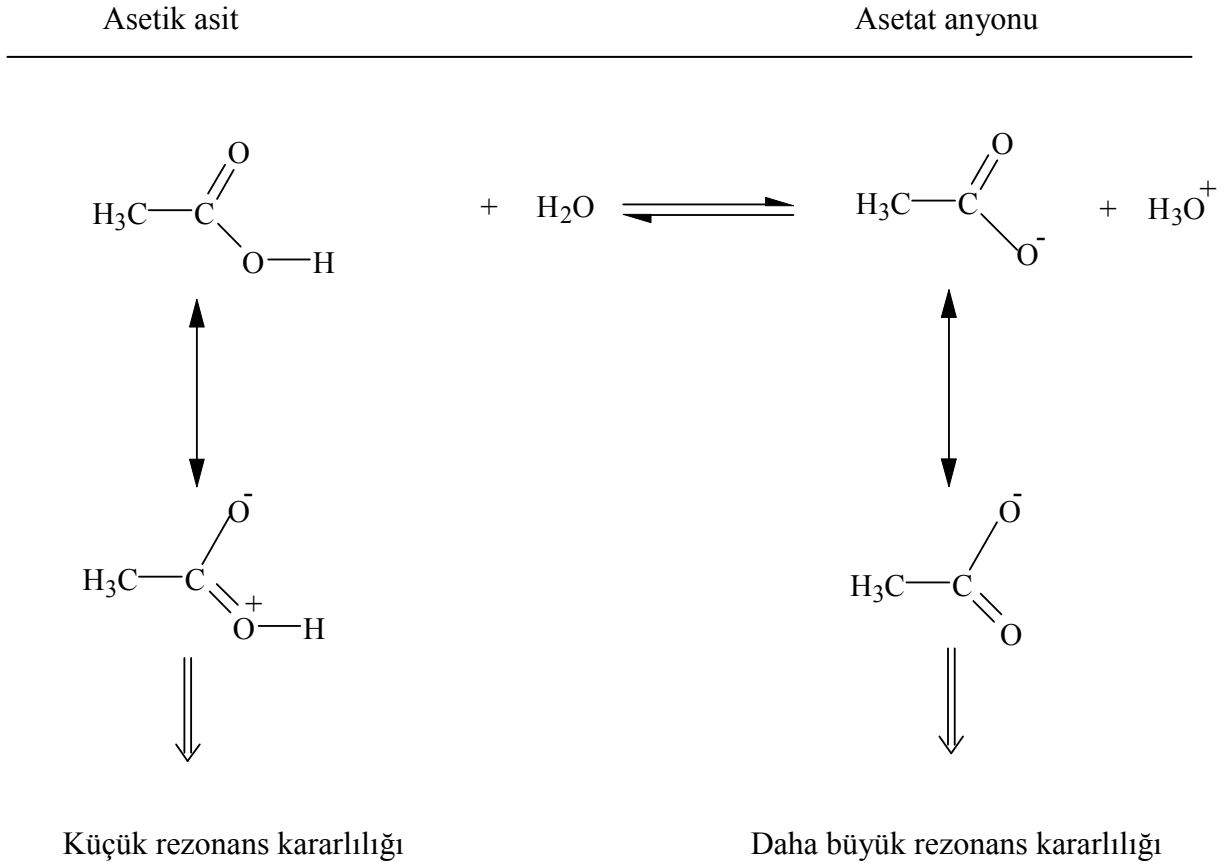


Sikloheksankarboksilli asit
pK_a= 4,9

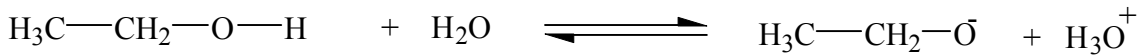
Sikloheksanol bu üç örnek bileşikten en zayıf olan asittir. Çünkü eşlenik bazında negatif yük oksijen üzerinde lokalizedir.

Halbuki fenolün eşlenik bazı rezonans kararlıdır. Aromatik halkadaki π bulutu negatif yükü delokalize eder ve böylece fenol sikloheksanolden daha asidik olur.

Bu 3 asitten en asidik olanı sikloheksankarboksilli asittir. Fenolün eşlenik bazı gibi, bu asit de rezonans kararlıdır. Ancak negatif yük, bu asidin eşlenik bazında iki oksijen atomuna dağılmıştır. Oysa fenolün eşlenik bazında negatif yükü paylaşan atomlardan yalnızca biri oksijendir. Bu nedenle bu 3 asitten en asidik olanı sikloheksankarboksilli asididir (Kalafatçioğlu, 2005).

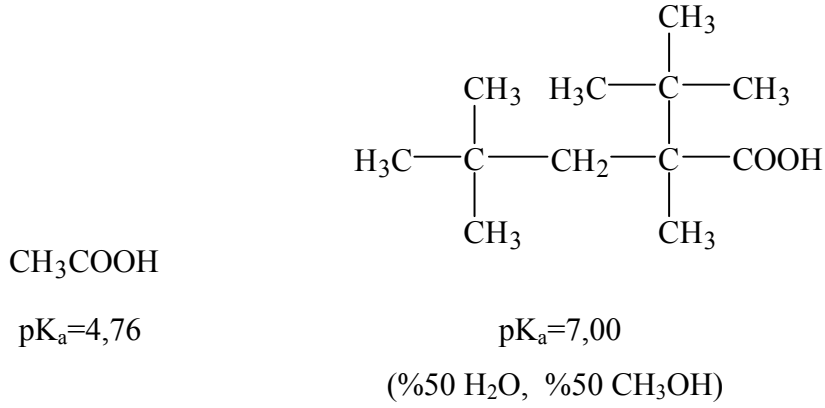


Alkol ve anyonu için rezonans kararlılığı söz konusu değildir (Solomons, 2002).



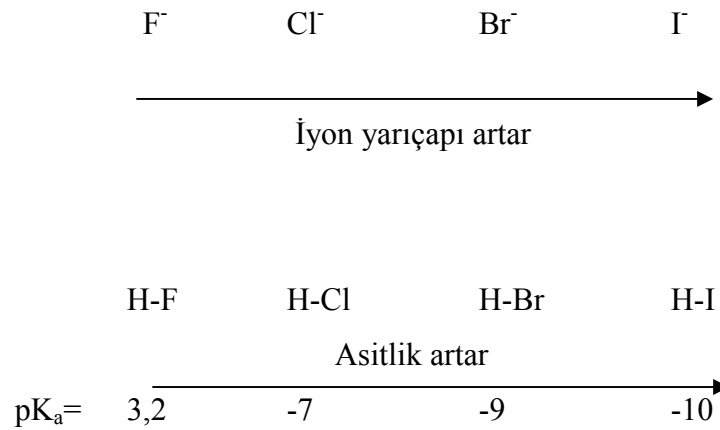
2.5.6. Sterik Etkiler

Proton küçük bir iyonudur ve bir molekülden diğer bir moleküle bağlanması her iki molekül için de önemli bir hacim değişikliği yaratmaz. Bu sayede de bir bileşiğin birincil, ikincil veya üçüncül olması durumundaki asitlik ve bazlıkları birbirine yakınlık gösterir. Bu nedenle asit-baz reaksiyonları sterik etkilere çok duyarlı değildir. Ancak protonun ayrılması sonunda oluşan anyonun çözücü tarafından iyi solvatize edilmemesi, sterik olarak çok engelli bir bileşikte dolaylı bir sterik engel oluşturarak asitlikte azalmaya neden olur (Solomons, 1996).



2.5.7. Büyüklük

Negatif yük, hacmi büyük olan atomlar tarafından, küçük atomlara göre daha iyi dağıtılırlar. Anyonun kararlılığı, yük dağılımının fazla olmasıyla artar. Büyüklüğün etkisi elektronegatiflikten daha önemlidir. Kükürt atomunun elektronegativitesi 2,5 oksijen atomunun elektronegativitesi 3,5 olmasına rağmen, H₂S sudan daha asidiktir (Badger, 1961). HF asidi de bu duruma örnek olarak verilebilir. F atomu en elektronegatif halojen olmasına rağmen diğer halojenli asitler içinde asitlik kuvveti en az olan HF asididir.



2.6. Asitlik Sabitlerinin Kullanım Alanları

Asitlik sabitleri çok geniş alanlarda kullanılırlar. Maddenin yapısı, özellikleri, tautomerik durumu, elde edilmesi ve girebileceği reaksiyonlar ile asitlik sabiti arasında yakın bir ilgi vardır (Yarlıgan, 2001). Asitlik sabitleri, bir molekülde bulunan iyonlaşabilen grupların varlığını ve özelliklerini saptamak için kullanılmış, fakat bu uygulama modern yapı aydınlatma yöntemlerinin yaygın olarak kullanılmaya başlamasından sonra azalmıştır (Cookson, 1974).

Asidik veya bazik özelliğe sahip bir molekülün sterokimyasal yapısının belirlenmesinde ve konformasyonel analizlerinde, asitlik sabitleri kullanılır. Organik reaksiyonlarda elektrofilik veya nükleofilik atağın yönü ve kuvveti, ara ürünlerin kararlılığı ve gerekli aktivasyon enerjisinin büyüklüğü hakkında yararlı bilgiler verirler. Biyokimyada, enzimlerin aktif merkezlerinin saptanmasında kullanılan maddelerin proton alma ve verme sabitlerinden yararlanır (Yarlıgan, 2001).

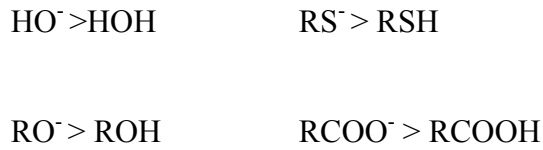
İlaç amacıyla kullanılan maddelerdeki moleküllerin zarlardan geçişi, reseptörlere bağlanması, dağılması ve taşınımı gibi olaylarda iyonlaşma sabitlerinin büyük etkisi vardır, çünkü ilaçlarının çoğu zayıf asit veya baz özelliği gösterir. Zayıf asit ve bazların sulu ortamda iyonize olma oranları, ortamın pH'sı ve asitlik sabitleri ile ilgilidir (Öğretir ve Demirayak, 1985; Öğretir, 1979).

2.7. Nükleofil ve Baz

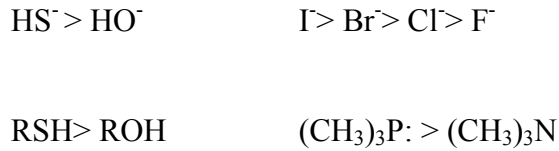
Güçlü bir baz, aynı zamanda iyi bir nükleofildir. İyon ya da molekülün polarlanabilirliği nükleofilliği etkiler. Küçük atomların dış elektronları çekirdeğe yakındır ve büyük atomlarınkine göre daha çok çekilirler. Bu nedenle büyük atomların dış elektronları pozitif merkezler tarafından daha kolay çekilerek pozitif merkeze daha kolay etkiyebilirler. Örneğin iyodür, klorürden daha iyi bir nükleofildir (Fessenden, 1990).

Aşağıdaki tümevarımlar, bir nükleofilin kuvvetliliğini ya da zayıflığını diğerleriyle karşılaştırabilmemizi sağlar.

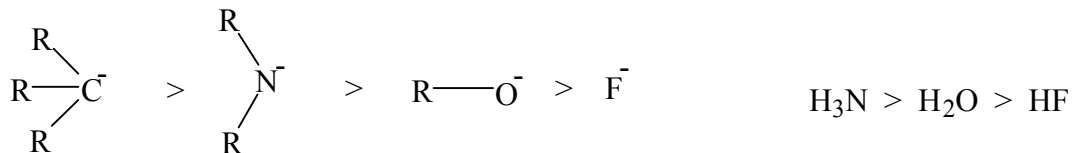
1. Eksi yüklü iyonlar daha iyi elektron verici ve karşılık gelen nötr moleküllerden daha güçlü nükleofildirler.



2. Periyodik tabloda aynı sütunda olan elementlerden alt kısımda yer alanlar üsttekilere göre daha güçlü nükleofil olarak davranırlar.



3. Periyodik tabloda aynı periyotta olan elementlerden daha elektronegatif olanlar daha zayıf nükleofil olarak davranırlar (Hart, Craine and Hart, 1998).



2.8. Denge Sabiti (K) ve Standart Serbest Enerji Değişimi ΔG° Arasındaki İlişki

Genel olarak $\Delta G^\circ = -2.303 RT / \log K$ olarak ifade edilir.

R: gaz sabiti ($1.987 \text{ kal.K}^{-1} \times \text{mol}^{-1}$)

T: sıcaklık birimi ($^\circ\text{K}$)

Bu denklemde $K > 1$ iken, ΔG° 'nin negatif değer alması reaksiyon dengeye ulaşırken ürün oluşumunun daha baskın olduğunu ifade eder. Örneğin $\Delta G^\circ \leq -3 \text{ kkal.mol}^{-1}$ ise denge durumuna ulaşıldığında girenlerin neredeyse tamamının ürünlere dönüştüğü anlaşılır.

$K < 1$ iken ise; ΔG° 'nin pozitif değer alması denge durumuna ulaşıldığında girenlerin daha baskın olduğunu gösterir.

Standart serbest enerji değişimi ΔG° iki değişkene bağlı olarak farklılık gösterir:

ΔH° : Entalpi değişimi

ΔS° : Entropi değişimi

$\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ$

ΔH° , reaksiyonda oluşan ve kopan bağların kuvvetliliğine bağlı olarak değişir. Sistemde oluşan bağlar, kopan bağlara göre daha kuvvetli ise, sistemin entalpi değişimi $\Delta H^\circ < 0$ olur ve sistem ekzotermik olarak ifade edilir. Tersini durumda ise ($\Delta H^\circ > 0$) sistem endotermik olarak ifade edilir.

ΔH° değerinin negatif değer alması, ΔG° 'nin de negatif olmasına neden olur. Böylece, reaksiyon ürünler lehine baskın hale gelir. İki farklı asidin iyonlaşması düşünüldüğünde, ΔH° değeri daha negatif olanın, daha iyi iyonlaşmış olduğu ve daha kuvvetli asit olduğu anlaşılır.

ΔS° değeri ise sistemdeki düzensizlik değişimini ifade eder. Sistem düzenli bir yapıdan daha düzensiz bir yapıya geçmiş ise ΔS° 'in değeri sıfırdan büyüktür. ΔS° 'in (+) işaretli olması ΔG° üzerinde daha da azaltıcı bir etki yapar. Reaksiyon enerji yönünden incelendiğinde ürünler lehine ilerlemektedir.

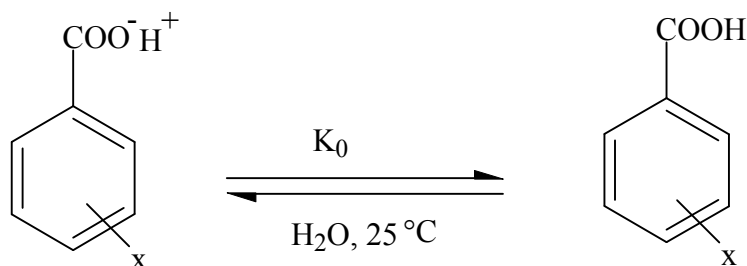
Sistemdeki entropi değişiminin (ΔS°) sıfıra yakın olması reaktif ve ürünlerin molekül sayılarının eşit olması anlamına gelir. Bu durumda entalpi değişiminin (ΔH°) büyüklüğü ve işareti, reaksiyonun hangi taraf lehine baskın olduğunu belirlemede önemli rol oynar. ΔH° eksi işaretli olursa ΔG° değeri de eksi değer alacağından reaksiyon ürünler lehine baskın, ΔH° değeri pozitif ve büyükse, standart serbest enerji (ΔG°) değeri de pozitif olacağından sistem girenler lehine baskın hale gelir (Demirtaş, 2003).

2.9. Hammett Eşitliği ve Kullanımı

Süstitüent etkisi, aromatik veya heteroaromatik moleküllerin bir kısmındaki değişikliğin reaksiyona olan etkisidir. Reaksiyon mekanizmalarının aydınlığa kavuşmasında, süstitüentlerin belli bir düzende değiştirilmesi ve bu değişime bağlı olarak süstitüent etkisinin incelenmesi önemli rol oynar.

Süstitüentlerin elektron itme ve çekme yetenekleri bir standart reaksiyona göre incelenebilir. Hatta, reaktivite ile bu yetenekler arasında kantitatif bir korelasyon kurulabilir. Bu tür bir korelasyonun varlığı ilk kez Louis P. Hammett tarafından ileri sürülmüştür.

Hammett 25°C sıcaklıktaki sulu çözelti içindeki benzoik asidin iyonlaşmasını standart reaksiyon olarak kabul etmiş ve orto, meta, para konumlarında olabilen değişik süstitüentler için pK_a değerlerini belirlemiştir.



x = halojen , -R, -PH, -NO₂, -NH₂

Benzoik asitteki süstitüentlerin benzen halkası üzerine etkileri indüktif ve rezonans etkiler olarak ele alındığında, benzoik aside bağlı olan süstitüentler m- ve p-konumunda iseler, sterik etki yerine elektronik etkinin olacağı görülür. Bu elektronik etkilerin kantitatif ölçüsü benzoik asit ve süstitüe benzoik asidin pK_a değerleri arasındaki fark olarak ifade edilebilir. Bu değere σ süstitüent sabiti denir. Hammett kullandığı her bir süstitüent için σ değerlerini eşitlik 2.1 ile hesaplamıştır.

$$\log(K_x / K_0)_{\text{benzoik asit}} = \sigma_x \quad 2.1$$

Bazı süstitüentli benzoik asitlerin pK_a ve σ değerleri Tablo 2.9.1'de gösterilmiştir.

Tablo 2.9.1 Bazı süstitüentli benzoik asitlerin pK _a ve σ değerleri				
X	pK _a (meta)	pK _a (para)	σ m	σ p
NO ₂	3,50	3,43	0,71	0,78
CH ₃	4,28	4,38	-0,07	-0,17

Ref: Kalafatcioğlu, 2005

Denge sabiti K'nın değeri, nitro grubu gibi elektron çeken grupların karboksilat anyonunu (asidin anyonunu) daha kararlı yapmasından ötürü artar ve pK_a değeri sayısal olarak benzoik aside göre azaldığından σ değeri pozitif olur. Metil gibi elektron veren gruplar ise denge sabitini küçültür ve pK_a değeri benzoik aside göre daha

fazla olduğundan σ değeri negatif olur. Sonuç olarak elektron veren grupların σ değeri negatif, elektron çeken grupların σ değeri ise pozitiftir. Tablo 2.9.2’de bazı grupların σ değeri görülmektedir. Hammett, eşitlik 2.2 ile gösterilen ilişkiyi Hammett Denklemi adıyla ortaya atmıştır. Bu denklem başka bir reaksiyon için beklenen süstitüent etkisinin, benzoik asit için elde edilen σ değerlerine orantılı olduğunu kabul eder (Hammett, 1940).

$$\log(K_{\chi} / K_0) = \rho\sigma_{\chi} \quad 2.2$$

Eşitlik 2.2 düzenlendiğinde Eşitlik 2.3 elde edilir.

$$\log pK_a / pK_{a\chi} = \rho\sigma_{\chi} \quad 2.3$$

Burada a: süstitüent sahibi ρ : reaksiyon sabiti olarak tanımlanır.

Reaksiyon veya dengenin, süstitüent etkilerine duyarlılığını, reaksiyon sabiti olarak tanımlanan ρ gösterir. Örnek olarak ele alınan benzoik asidin 25°C’de ve sudaki iyonlaşması için reaksiyon sabiti $\rho=1$ olarak alınmıştır (Öğretir, 1979). Meydana gelen reaksiyon, ρ ’nin işaretiyle yorumlanabilir. Bir denge için ρ değeri büyük ise halkaya direkt olarak bağlı atomun üzerindeki yükün büyük ölçüde bir değişmeye uğradığı söylenebilir, ρ negatif ise reaksiyonun pozitif yüklü ara ürün üzerinden, pozitif ise negatif yüklü ara ürün üzerinden yürüdüğünü gösterir (Öğretir, 1979).

Çözücü değişimleri de ρ değerine etki eder. Örneğin dielektrik sabiti 78.4 olan su ile dielektrik sabiti 24 olan etanol karşılaştırıldığında; asit anyonlarının solvasyonu artar ve iyonlaşma süstitüentten daha çok etkilenir ve ρ değeri büyür.

Standart Gibbs serbest enerji değeri ile reaksiyon denge sabiti arasında 2.4 ve 2.5 bağıntıları vardır.

$$\Delta G = - RT \ln K \quad 2.4$$

$$\log K = - \Delta G / 2,303 RT \quad 2.5$$

Eşitlik 2.3 ile Eşitlik 2.5 düzenlenirse Eşitlik 2.6 elde edilir.

$$-(\Delta G_x - \Delta G / 2,303 RT) = \rho \sigma_x \quad 2.6$$

Tablo 2.9.2 Bazı sübstitüentlerin σ değerleri

Sübstitüent	σ_m	σ_p	Sübstitüent	σ_m	σ_p
-N(CH ₃) ₂	-0,21	-0,83	-NH ₂	-0,16	-0,66
-OCH ₃	0,12	-0,27	-OCH ₂ CH ₃	0,39	-0,23
-CH ₃	-0,07	-0,17	-CH ₂ CH ₃	-0,07	-0,15
-CH(CH ₃) ₂	-0,07	-0,15	-C(CH ₃) ₂	-0,10	-0,20
F	0,06	-0,01	-Cl	0,34	0,06
Br	0,37	0,23	-I	0,35	0,18
-COOC ₂ H ₅	0,37	0,45	-COCH ₃	0,38	0,50
-CN	0,56	0,66	-NO ₂	0,71	0,78
-N ⁺ (CH ₃) ₃	0,88	0,82			

Ref : Kalafatcıoğlu, 2005

Reaksiyon mekanizması hakkında bilgi edinmek için, Hammett eşitliğiyle birlikte yorumlanan pK_a değerlerini kullanabiliriz (Öğretir, 1979).

3. TEORİK KİMYADA KULLANILAN HESAPLAMA YÖNTEMLERİ ve BİLGİSAYAR PROGRAMLARI

Günümüzde, kimya biliminde kuantum mekaniği ve bilgisayara dayalı teorik hesaplamalar arasındaki sınır çizgisi ortadan kalkmaya başlamıştır, çünkü yapılan son çalışmalar sonucunda deneyler, hesaplamalar ve bilgisayara dayalı hesaplamalar ile ilgili yeni fikirler ortaya çıkmıştır. Bilgisayar biliminin gelişmesiyle birlikte, kuantum kimyasal hesaplamalardaki yetersizlik ve başarısızlık ortadan kalkmış, böylece bilgisayar hesaplamaları (computational chemistry) popüler hale gelmiştir (Schaefer, 2001).

John Pople, bazı deneysel hataların da bilgisayar hesaplamaları sayesinde önceden tahmin edilebileceğine ilişkin bir tespitte bulunmuştur. Bu görüşe göre önce tahmini bir model oluşturulur. Bu modelin parametreleri gerçek modellerle karşılaştırılarak birbiri ile olan uyumu araştırılır. Eğer bir uyum söz konusuysa tahmini modelin parametrelerine güven duyulabilir ve bu parametreler deneysel sonuçları olmayan diğer moleküller için de kullanılabilir (Hargittai, 2001).

Kimyadaki matematiksel ve teorik hesaplamalar için pek çok farklı örnekten bahsedilebilir. Tüm bu örneklerin ışığında matematiksel hesaplamaların ve bilgisayar hesaplamalarının kimya bilimi ile ne kadar iç içe olduğu anlaşılabilir (Demirtaş, 2003).

3.1. Teorik Hesaplama Yöntemleri

Günümüzde kimyasal araştırmalarda moleküllerin yapısı, enerjisi ve diğer özelliklerin kuramsal incelenmesinde yaygın olarak kullanılan teorik hesaplama yöntemleri ile moleküllerin birçok özelliği deney yapmaya gerek kalmadan hesaplanmaya başlanmıştır. Deneysel verileri bilinen sistemlerle ilgili teorik inceleme ile teorik yaklaşımın eksikleri belirlenebilmekte ve daha iyi teorik yaklaşımlar türetilmektedir. Hatta bu yaklaşımlar ile şimdiye kadar elde edilmemiş veya edilememiş ve gerçek koşullarda var olamayacak bileşiklerle ilgili uygun sonuçlar alınabilmektedir.

Moleküler yapı, termodinamik değerler, dipol moment, iyonlaşma potansiyeli, elektron yükleri, elektron yoğunlukları, bağ uzunlukları gibi birçok bilgiyi elde etmek bir tek deneyle mümkün değildir. Ancak teorik hesaplama yöntemleri ile bu bilgilere çok daha kısa sürede ve az maliyetle ulaşmak mümkün olmaktadır. Bu tür verilerin deneysel yöntemler ile hesaplanmasında sonuçların güvenilirliği de göz önünde bulundurulursa, yaygınlaşmakta olan birçok hesaplama yöntemi sonuçlarının, deneysel sonuçlara göre ne kadar güvenilir olduğu görülebilir. Kısaca, çalışmayı yürüten kişinin gözlemleri ve titizliği, çalışma ne kadar hassas olursa olsun, elde edilen doğruluğunu doğrudan belirler. Ayrıca reaksiyon ortamında oluşabilecek yan ürünlerin varlığı da sonuçların güvenilirliğini azaltacaktır.

Ancak tüm bu olumlu özelliklerine rağmen hiçbir zaman teorik hesaplamalar deneysel hesaplamaların yerini alamaz. Sonuçta önemli olan, elde edilen sonuçların güncel yaşamda kullanılabilirliği olduğundan, her kimyager için en gerçek ve güvenilir sonuç deneysel veriler olacaktır. Bunun yanında teorik veriler her zaman deneysel çalışmayı yönlendirici ve aydınlatıcı olmakta ve birkaç istisna dışında teorik çalışma ile deneysel çalışma kıyaslamak olarak kullanılmakta ve yorumlanmaktadır. Böylece deneysel çalışmaların veya bulguların güvenilirliği artmakta veya yöntem desteklenmektedir (Yarlıgan, 2001).

3.2. Bilgisayarla Kimya Hesaplamaları

Modeller, kimya eğitiminde moleküllerin yapılarını anlamak için uzun yıllar kullanılmış ancak son zamanlarda bu modellerin yerini bilgisayarlarda kimyasal çizim programları almaya başlamıştır. Bunun yanında fiziğin temel kanunlarının bir kısmını veya tümünü esas alarak, kimyasal yapıları ve reaksiyonları taklit ederek bilgisayarla kimya hesaplamaları adı verilen bir yöntem geliştirilmiştir. Bilgisayarla kimya hesaplamaları, reaksiyonları ve bileşikleri deneysel olarak inceleme yerine kimyasal olayları bilgisayarla çalışma olanağı sağlar. Bu amaçla kullanılan bazı yöntemler sadece kararlı molekülleri değil, aynı zamanda kısa ömürlü, kararsız ara ürünleri ve hatta geçiş hallerini modellemekte kullanılır (Hargittai vd., Schulz ve Hargittai, 2001).

Hem bağımsız bir araştırma alanı hem de deneysel çalışmalara çok önemli katkıları olan teorik kimya, bilgisayarla kimya hesaplamaları sayesinde elde edilir. Bilgisayarla kimya hesaplamalarının, moleküllerin yapılarını ve bunların reaktivitelerini inceleyen “moleküler mekanik” ve “elektronik yapı kuramı” adlı iki alanı vardır (Yarlıgan 2001).

3.2.1. Moleküler Mekanik

Moleküler mekanikte benzer moleküllerin özelliklerini ve yapısını tahmin etmek için klasik fiziğin kanunları kullanılır. HYPERCHEM, QUANTA, SYBYL, ALCHEM, MACMIMIC, PCMODEL, CHEM3D, MACROMODEL isimli birçok bilgisayar programında, moleküler mekanik yöntemler mevcuttur. Kullanılan bu moleküler mekanik yöntemlerden her biri kendine özgü ‘güç alanı’ karakterize eder. Bir ‘güç alanı’ oluşturan faktörler aşağıdaki gibidir:

- i) Molekülün potansiyel enerjisinin nasıl değiştiği ile molekülü meydana getiren atomların yerleşimini tanımlayan eşitlikler verir.
- ii) Bir elementin karakteristik özelliğini, kendine özgü kimyasal şartlar içinde tanımlar, bir karbon atomuna, üç hidrojene bağlı bulunan bir karbon atomundan farklı işlem yapar. Atom tiplerini, hibritleşmeye, yüke ve atomun bağlı olduğu diğer atomların tipine bağlı olarak oluşturur.
- iii) Bir veya daha fazla parametre seti. Bu parametreler bağ uzunluğu, bağ açıları, enerji bileşenleri ile ilişkili eşitliklerde kullanılan kuvvet sabitlerini tayin eder (Yarlıgan, 2001).

Moleküler mekanik hesaplamalar bir molekül sistemindeki elektronlar yerine çekirdekler arası etkileşimleri göz önüne alan hesaplamaları yapar. Bu programlar oldukça hızlıdır ve temel haldeki sistemin enerjisini tam olarak hesaplayabilirler (Demirtaş, 2003).

Binlerce atomdan meydana gelmiş çok büyük sistemleri de inceleme imkanını moleküler mekanik hesaplamalar ile inceleyebiliriz. Enzimler gibi büyük yapıli sistemler için bile tepkime ısısı ve konformasyon kararlılıkları gibi nicelikler hesaplanabilir. Ayrıca bu yöntemlerle elektronik yapıya bağı olan özellikler ya da elektronik yapı hakkında bilgi edinilemez. Bir tepkime sistemi modellenerek bağı oluşumu ya da bağı parçalanmasını içeren işlemler yapılamaz (Yarlıgan, 2001).

3.2.2. Elektronik Yapı Yöntemleri

Hesaplamalarda elektronik yapı yöntemleri klasik fizikten daha çok kuantum mekaniğinin kanunlarını kullanır. Kuantum mekaniği, bir molekölün enerjisinin ve enerji ile ilişkili diğere özelliklerinin Schrödinger eşitliğinin ($\hat{H}\psi=E\psi$) çözülmesiyle elde edilebileceğini ifade eder.

Çeşitli matematiksel yaklaşımlar getiren elektronik yapı yöntemleri, eşitliği bu şekilde çözümlenmeye çalışır. Bu amaçla yarı deneysel (semi-empirik) moleküler orbital yöntemler ve Ab-initio moleküler orbital yöntemler kullanılır. Yöntemlerden ikisi de aynı temel hesaplamaları gerçekleştirir. Ancak her birinin iyi ya da kötü olduğu durumlar mevcuttur (Yarlıgan, 2001).

3.2.2.1. Ab-Initio Yöntemler

Ab-initio yöntemlerde hesaplamalar deneysel parametreler kullanılmadan yapılır. Ab-initio teoride birçok basitleştirici yaklaşım ve ön kabuller vardır. Elektronik yapı ve buna bağı özellikler, Ab-initio moleküler orbital yöntemleri ile hesaplanabilir. Bu yöntemler kuantum mekaniksel temellerine dayanır (Foresman ve Frisch, 1996). Bir tepkime sistemi, teoride tam olarak modellenebilir. Hesaplama süresi moleküler mekanik yöntemlere göre oldukça fazladır. Hesaplama süresini azaltmak için geometrielerde ve kullanılan parametrelerde bazı basitleştirmeler yapılabilir. Ancak bu basitleştirmeler kesin olmayan sonuçların elde edilmesine neden olur (Richards and Cooper, 1983).

3.2.2.2. Yarı Deneysel Yöntemler

Yarı deneysel moleküler orbital (SE-MO) yöntemleri ise moleküler mekanik yöntemler ile Ab-initio yöntemler arasında yer alır. SE-MO yöntemleri de Ab-initio moleküler orbital yöntemleri gibi kuantum mekaniksel esaslara dayanır. Moleküler özelliklerin deneysel değerlerine yakın sonuçlar verecek parametreler bu yöntemlerde mevcuttur. Bu parametreler referans bileşikler için gözlenebilir büyüklüklerin, hesaplanan değerlerle aynı olmasını sağlayacak özellikte seçilir. Moleküler mekanikte olduğu gibi incelenen sistem için tüm parametrelerin uygun olması gerekir.

Hesaplama süresi, SE-MO yöntemlerde etkileşim integralleri için yaklaşık fonksiyonların kullanılmasıyla, Ab-initio yöntemlerin hesaplama süresiyle karşılaştırılmayacak kadar azalır. Çok küçük veya büyük kimyasal sistemler için de kullanılabilir. SE-MO yöntemlerinden bazıları Tablo 3.2.2.2'de verilmiştir.

Hesaplamaları kolaylaştırmak için deneysel verilerden elde edilen parametreler SE-MO yöntemlerde kullanılmaktadır. Bunlar Schrödinger eşitliğinin yaklaşık formunu çözmektedirler (Yarlıgan, 2001).

SCF yönteminin açıklanması ile değişik yaklaşımları anlayabiliriz. Huckel kuramında, moleküler orbitaller ve atomik orbitallerin doğrusal bileşimi yazılır. Bu LCAO-SCF (Linear Combinations of Atomic Orbitals-Self Consistent Field) yaklaşımıdır. SCF yöntemi serbest tanecik yöntemini esas alır. Her elektronun, diğer elektronların ve çekirdeğin yarattığı bir elektrostatik alan içinde hareket ettiğini kabul eder.

Genelde bir moleküler sistem için tam bir Hamiltonian (H), çekirdek ve elektronların orbital ve spin hareketinden oluşan manyetik momentler arasındaki etkileşimleri içerir (Demirtaş, 2003). LCAO-SCF moleküler orbital yaklaşımına dayanan ilk yarı deneysel moleküler orbital yöntemi CNDO'dur.

Daha sonraları INDO ve NDDO yaklaşımları geliştirilmiştir. 1975 yılına kadar birçok organik bileşiğin hesaplanmasında bu yöntemler kullanılmıştır. Moleküler özelliklerin hesaplanmasında, CNDO ve INDO yöntemleri oldukça zayıftır. Dewar ve arkadaşları bu yaklaşımlara dayanarak MINDO/3 adıyla yeni bir yöntem geliştirmişlerdir. Sadece 10 element için geliştirilen bu yöntem, C, H, N ve O içeren moleküllerin oluşum ısılarında, bağ uzunluklarında ve iyonlaşma potansiyellerinde uygun sonuçlar vermesine rağmen yine de bazı yetersizliklere sahipti. Bu yöntemi geliştirmek, diatomik parametrelerin kullanılması nedeniyle diğer elementler için çok zordu. Bu nedenle Dewar ve arkadaşları tarafından NDDO yaklaşımına dayanan MNDO yöntemi geliştirildi.

Bu yöntemle C, H, N ve O içeren moleküllerin hesaplanan çeşitli değerlerindeki ortalama hatalar azaldı. Sadece atomik parametre kullanılan bu yöntemlerde yöntemin diğer elementler için de gelişimini sağlamak oldukça kolaydı. Bundan sonraki sekiz yıl içinde C, H, N ve O elementlerine ek olarak 16 element için de bu yöntem kullanılabilir hale geldi (Taşcı, 2004).

AM1 yöntemi tarafından MNDO yönteminin geliştirilmiş haline Austin Model I denir. Bu yöntem esas olarak moleküldeki büyük itmeleri ortadan kaldırmak için MNDO yönteminin çekirdek-çekirdek itme fonksiyonlarında küçük bir değişiklik yapılmasıyla oluşturulmuştur. MNDO-PM olarak adlandırılan ve MNDO' nun üçüncü parametrisasyonu olduğunu göstermek için PM3 (parametrik method 3) şeklinde gösterilen program ise en son geliştirilen yöntemlerden birisidir. Bu yaklaşım çok sayıda element için parametreleri aynı anda optimize edebilmektedir. MINDO/3, MNDO, AM1 ve PM3 gibi yarı deneysel moleküler orbital yöntemleri deneysel oluşum ısısını (heat of formation) ve deneysel olarak gözlenen geometrileri 25°C'de oluşturmak üzere optimize edilmişlerdir (Yarlıgan, 2001).

Tablo 3.2.2.2 Yarı deneysel hesaplamalarda kullanılan yöntemler

Kısaltma	Tanım
CNDO	Complete Neglect of Differential Overlap
INDO	Intermediate Neglect of Differential Overlap. Özellikle singlet ve triplet yarılımlarında iyi sonuçlar 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. NDDO yaklaşımına benzer. Özellikle oluşum ısıları ve diğer moleküler özellikler hakkında iyi sonuçlar verir.
AM1	Austin Model 1. MNDO yönteminin çekirdek-çekirdek itme fonksiyonlarında yapılan küçük değişikliklerle oluşturulmuştur.
PM3	MNDO yönteminin üçüncü parametrizasyonudur. En son geliştirilen yarı deneysel moleküler orbital yöntemlerindedir
PM5	Parametreler Metot 5. En son geliştirilen yöntemdir.

Ref: Yarlıgan, 2001

MNDO, AM1 ve PM3 yarı deneysel moleküler orbital yöntemlerin temelini, NDDO yaklaşımı oluşturmaktadır. Bu yaklaşımda 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 vermektedirler. MNDO ise NDDO temelli bir yöntem olup AM1 ve PM3'ün oluşmasını sağlamıştır. MNDO ilaha önceki INDO temelli MINDO/3'ten birçok kimyasal problemlerin çözümünde ve özellikle moleküler geometri ve enerji hesaplamalarında daha başarılı uygulanmıştır.

AM1 metodunun MNDO'ya olan avantajı çekirdek-çekirdek itmesinin bir seri Gauss çekirdek itme fonksiyonu ile prodifiye edebilecek parametreler içermesidir. AM1 yöntemi sadece C, H, N ve O elementleri içeren organik moleküller için ideal olmakla birlikte komşu atomdaki ortaklanmamış elektron problemi olan NDDO yöntemlerinin bu noksanlığını taşır. P ve S içeren moleküller için ise PM3 yöntemi daha uygundur. PM3 ve AM1 yöntemleri MNDO ve MINDO/3 yöntemlerine göre daha güvenilirdir.

PM3'nin parametreleştirilmesi Stewart tarafından Dewar'ın AM1 için kullandığı parametrelerden farklı bir şekilde yapılmıştır (Stewart, 1989). PM3 yöntemi nitro türevleri ve yüksek değerli moleküller için AM1'dan çok daha başarılıdır. PM3 yöntemi kuantum mekanik olarak AM1 ile aynıdır. Ancak parametrize edilmiştir. Modern NDDO temelli AM1 ve PM3 yöntemleri daha önceki olumsuzlukları içermediklerinden ve bilgisayar teknolojisinin hızla gelişmesinin sonucu olarak büyük moleküllere uygulanabilme olanakları ortaya çıktığından, deneysel ve teorik olarak kimyacıların odak noktası haline gelmişlerdir (Taşçı,2004).

3.2.2.3. Ab-Initio ve Yarı Deneysel Yöntemin Karşılaştırılması

Yarı deneysel moleküler orbital ve Ab-initio yöntemleri gerek elde edilen sonuçların doğruluğu gerekse hesaplama maliyeti açısından birbirinden farklılık gösterirler. Yarı deneysel moleküler orbital yöntemleri ile hesaplamalar oldukça ucuzdur ve iyi parametre sellerinin 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 (titreşimin olmadığı 0°K) vakum içindeki toplam enerjisidir.

Ab-initio yöntemleri ile hesaplamalar birçok sistem için yüksek nitelikte tahminler yapar. Küçük moleküller ile uğraşan ilk Ab-initio programlarının yerini, artık daha büyük molekülleri inceleyebilen Ab-initio yöntemleri almıştır. Hem Ab-initio hem

de yarı deneysel moleküler orbital yöntemleri, orbitalleri hidrojen benzeri orbital olarak tanımlar. Dalga fonksiyonlarında Slater veya Gaussian tipi orbitaller kullanılır. Ab-initio ve yarı deneysel moleküler orbital yöntemlerinin her ikisi de, molekülleri gaz fazında, çözültide, temel hal veya uyarılmış hallerde inceleme yapabilmektedir (Demirtaş, 2003).

3.3. MOPAC7 Paket Programının Özellikleri

MOPAC, AMPAC VE MNDO88 gibi paket programlar, moleküler orbital yöntemlerini yapısında bulundurmaktadır. Bunlardan MOPAC, James J.P.Stewart tarafından geliştirilen son paket programlarından biridir. Ek olarak geliştirilen diğer paket programlar ise MOPAC6 ve MOPAC7'dir. Bu programların hepsi benzer özelliklere sahiptir. Ancak MOPAC7 diğer paket programların önemli özelliklerini de bünyesinde bulundurmaktadır.

MOPAC7, kimyasal yapıları ve tepkimeleri çalışmak için geliştirilmiş ve MNDO, MINDO/3, AM1 ve PM3 gibi yarı deneysel moleküler orbital yöntemlerinden oluşmuş bir paket programdır. Bu 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 yapılan ve bu yapılara ait özellikler bulunabilir. Ayrıca MOPAC7, MOPAC6'da yapılamayan sıvı faz hesaplamalarını da yapılabilir (Yarlıgan, 2001).

3.4. MOPAC2002 Paket Programının Özellikleri

MOPAC2002 paket programı; diğer paket programlardan daha gelişmiş olup diğer programlarda hesaplanması imkansız olan hesaplamaları yapabilir. MOPAC2002 (moleküler orbital paketi), James J.P Stewart tarafından, moleküllerin elektronik özelliklerini ölçme seçeneklerini içeren bir paket olarak oluşturulmuştur. CACHe Windows üzerinde MOPAC2002 kullanabilmemizi sağlar.

Bağ komutları, dipol hareketleri, dinamik haritalar, iyonizasyon potansiyelleri, moleküler orbital enerjileri, optimum geometri, potansiyel enerji haritaları, geçiş halleri, titreşim frekansı gibi değerler bu programla hesaplanabilir. CAChe MOPAC hem optimum geometriyi hem de elektronik özellikleri tanımlar. MOPAC2002 AM1, PM3, PM5 gibi yarı deneysel moleküler orbital yöntemlerinden oluşmuş bir paket programdır. CAChe ayrıca MNDO ve MNDO/3 gibi daha eski parametrelerle MNDO-d gibi daha yeni parametreleri de destekler.

Kısacası CAChe AM1'dan AM/d'ye kadar uzanır. Titreşim spektrayı, moleküler geometriyi, kuvvet constantlarını, moleküllerin diğer özelliklerini, radikalleri ve iyonları ölçmede, moleküler orbitaller, oluşum ısısı ve moleküler geometri türetici içerikler kullanılır. Bu miktarlar reaksiyonel yörüngeleri ölçmede ve kimyasal tepkimeleri hal değişimlerini kullanarak ölçmede kullanılırlar. MOPAC, Extended Huckel Teorisi ve ZINDO v.s. kuantum kimyasal metotlarında olduğu gibi molekülü izole edilmiş atom ve elektronlarına parçalamak için gereken enerjiden çok, oluşum ısısını ölçer. Bu bölümde enerji ve oluşum ısısı değişilmez olarak kullanılır.

Bunun yanında kuantum teorisinden, termodinamikten ve yüksek matematikten bir çok veri kullanır, böylece MOPAC2002 detaylarının anlaşılmasına gerek kalmaz.
(CAChe help manuel)

3.4.1. Geometri Optimizasyonu

Moleküler geometrileri optimize etmek ve bu optimize geometrilere karşı gelen ΔH_f (oluşum ısı) gibi nicelikleri hesaplamak, yarı deneysel moleküler orbital hesaplamaların en çok kullanılan fonksiyonu konumundadır. Optimizasyondaki hesaplamalar molekülü tanımlayan kartezyen ya da internal koordinatlarla (bağ uzunlukları, bağ açıları ve dihedral açıları) verilmiş yaklaşık bir geometri optimize edilir ve enerji asgariye indirilir. Geometri, enerji değeri değişmeyinceye kadar değiştirilir. Bunun ölçüsü de gradient norm değerinin sıfır olmasıdır.

Atomik konumların fonksiyonu olarak moleküler sistemin enerjisinin değişim hızına gradient norm denir. Geometrinin asgari enerjiye inmesi, sıfır gradient değeri ile sağlanır. Gerçek gradient normu sıfıra düşürmek çok zordur. 0,4 ve altı, MOPAC7 ve MOPAC2002 programı için önerilen gradient norm değeridir. Program çalıştıktan sonra oluşum ısı, iyonlaşma enerjisi, yük dağılımı ve dipol momenti değerlerini vererek durur. Kullanıcının isteğine göre farklı kriterler girilerek istenen özellikler hesaplanabilir.

3.4.2. Tepkime Yolları

Tepkime şeklinin bulunması, geometri optimizasyonunun ve bu geometriye karşı gelen özelliklerin doğal sonucudur. Yaklaşık tepkime koordinatı olarak alınan belirli bir geometrik koordinat, belli oranlarda değiştirilerek sistemin enerjisindeki değişiklikler gözlemlenir. Yaklaşık bir tepkime profili, her bir değere karşı gelen enerji değerlerinin tepkime koordinatına karşı grafiği çizilerek elde edilir, böylece aktivasyon enerjisi bulunmuş olur (Taşcı, 2004).

4. SONUÇ ve TARTIŞMA

Bu çalışmanın amacı yarı deneysel MOPAC2002 yöntemleriyle elde edilen termodinamik parametrelili sonuçların, literatürde bulunan (Chmurzyński, 1998), deneysel yolla elde edilmiş verileriyle karşılaştırılarak incelenmesidir. Bu amaçla bazı sübstitüe piridin N-Oksit türevlerinin gaz ve sıvı fazdaki termodinamik özellikleri yarı deneysel yöntemlerle saptanmış ve elde edilen sonuçlar yorumlanmıştır.

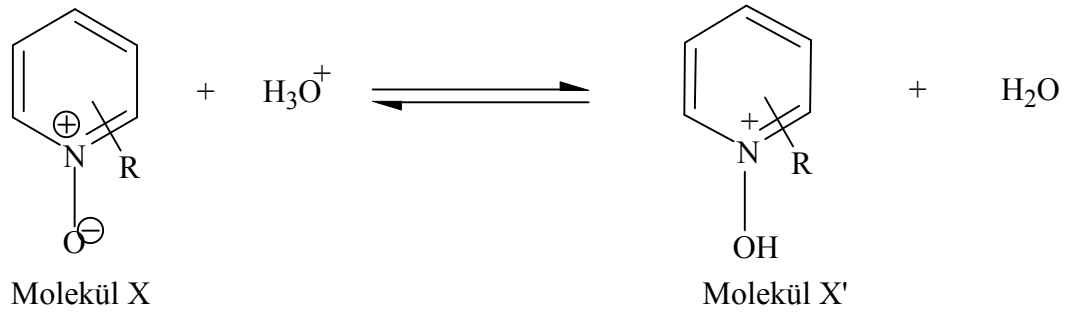
Bazı piridin N-Oksit türevleri ile yapılan bu çalışmada veri hazırlama ve molekül yapı çizimleri için CS Chem Draw, moleküler orbital hesaplamaları için ise AM1, PM3 ve PM5 yarı deneysel yöntemleri ile de MOPAC2002 (CACHe) programı kullanılmıştır. Sıvı fazda termodinamik parametreler kullanılarak yarı deneysel yöntemlerle hesaplanan pK_a değerleri ile literatürde geçen deneysel pK_a değerleri arasındaki korelasyon incelenmiştir. Yine sıvı fazda yarı deneysel yöntemler ile hesaplanan nükleofillik değerleri ile $pK_a(\text{den.})$ ve $pK_a(\text{hes.})$ değerlerinin uyumuna bakılmıştır.

Ayrıca yarı deneysel yöntemlerle hesaplanan pK_a değerleri kullanılarak sübstitüentlerin σ değerleri hesaplanmış ve bu değerler ile deneysel pK_a 'lar kullanılarak hesaplanan σ değerleri arasındaki uyuma da bakılmıştır. Sıvı fazda yarı deneysel yöntemlerle elde edilen nükleofillik değerleri ile azotun yükü arasındaki korelasyon incelenmiştir.

Bunun yanı sıra gaz fazda da termodinamik parametreler kullanılarak yarı deneysel yöntemlerle proton afinitesi (PA) değerleri belirlenmiş ve bu değerlerin $pK_a(\text{den.})$ ve $pK_a(\text{hes.})$ değerleri ile arasındaki uyum incelenmiştir. Yine gaz fazda yarı deneysel yöntemlerle elde edilen nükleofillik değerleri ile (PA) değerleri arasındaki korelasyon incelenmiştir. Gaz fazda yarı deneysel yöntemlerle elde edilen nükleofillik değerleri ile azotun yükü arasındaki korelasyon incelenmiştir. Çalışılan moleküllerin yarı deneysel yöntemlerle dihedral açı değerleri ve bağ uzunlukları da hesaplanmıştır.

Bu çalışmanın yapılabilmesi için 1998'de Chmurzyński. L., ve Wawrzynow. A.,'nın deneysel olarak yaptıkları piridin N-oksit ve bazı türevlerinin propilen karbonattaki asitlik ve bazlık davranışlarının kıyaslanması konulu makale çalışmaları baz olarak alınmıştır. Piridin N-oksit, 4-siyanopiridin N-oksit, 4-nitropiridin N-oksit, 2-metil piridin N-oksit, 3-metilpiridin N-oksit, 4-metilpiridin N-oksit, 2,6-dimetilpiridin N-oksit , 4-metoksipiridin N-oksit, 4N,N-dimetilaminpiridin N-oksit ve trimetilamin N-oksitlerin su içerisindeki pK_a hesaplamaları yapılmış ve asitlik-bazlık özellikleri kıyaslanmıştır. Su içerisinde yapılan deneysel veriler bu makaleden alınmıştır.

Bu çalışmada kullanılan alkil süstitüe piridin N-Oksit türevleri Tablo 4.1'de verilmiştir.



Tablo 4.1 Çalışmada kullanılan alkil süstitüe piridin N-Oksit türevleri

Molekül (X)	Molekül Adı	Molekül (X')	Molekül Adı
1	Piridin N-Oksit	1'	Piridinyum
2	4-siyano	2'	4-siyano
3	4-nitro	3'	4-nitro
4	2-metil	4'	2-metil
5	3-metil	5'	3-metil
6	4-metil	6'	4-metil
7	2,6-dimetil	7'	2,6-dimetil
8	4-metoksi	8'	4-metoksi
9	4N,N-dimetil	9'	4N,N-dimetil
10	trimetilamin	10'	trimetilamin

4.1. Teorik İnceleme ve Hesaplama Metotları

Sıvı fazda asitlik ve bazlık çalışmaları için nötr baz B olarak alındığında, meydana gelen asit - baz reaksiyonu eşitlik 4.1'deki gibi yazılır.



Reaksiyon denklemini 4.1'de B ve BH^+ ile ifade edilen maddeler bu çalışmada piridin ve piridinyum türevlerini ifade etmektedir. AH^+ ve A ile temsil edilen maddeler ise sırasıyla H_3O^+ ve H_2O 'dur.

Meydana gelen reaksiyonda asitlik denge sabiti eşitlik 4.2'deki gibi yazılır.

$$K_d = \frac{[\text{BH}^+] [\text{A}]}{[\text{AH}^+] [\text{B}]} \quad 4.2$$

Asitlik denge sabitinin eksi logaritması alınarak hesaplanan asitlik sabiti pK_a ile reaksiyonun $\delta\Delta G$ değeri arasındaki ilişki eşitlik 4.3'le verilmiştir.

$$\text{pK}_{a(\text{BH}^+)} = \delta\Delta G_{(\text{BH}^+)} / 2,303 RT \quad 4.3$$

Yarı deneysel yöntemle pK_a hesabı eşitlik 4.3 kullanılarak yapılır. $\delta\Delta G$ değerlerini hesaplamak için ise eşitlik 4.4 kullanılmıştır. Eşitlik 4.4'deki ΔG , değerleri eşitlik 4.5 ile hesaplanır. Bu hesaplamada kullanılan ΔH_f ve ΔS değerleri yan deneysel yöntemlerle elde edilmiştir.

$$\delta\Delta G_{(\text{BH}^+)} = [\Delta G_{(\text{B})} + \Delta G_{(\text{AH}^+)}] - [\Delta G_{(\text{BH}^+)} + \Delta G_{(\text{A})}] \quad 4.4$$

$$\Delta G_f = \Delta H_f - T\Delta S \quad (T= 298 \text{ °K}) \quad 4.5$$

Mopac2002 Programı ile Elde Edilen Sonuçlar

Bu çalışmada kullanılan H₂O ve H₃O⁺'a ait sıvı faz AM1, PM3 ve PM5 yarı deneysel yöntemleri ile elde edilen ΔH_f ve ΔS değerleri ile eşitlik 4.5'le hesaplanan ΔG_f değerleri Tablo 4.1.1'de verilmiştir.

Tablo 4.1.1 H₂O ve H₃O⁺'a ait MOPAC 2002 sıvı faz AM1, PM3 ve PM5 yarı deneysel yöntemleri ile elde edilen termodinamik veriler.

Molekül	ΔH_f (kcal.mol ⁻¹)	ΔS (kal.mol ⁻¹ .K ⁻¹)	ΔG_f (kcal.mol ⁻¹)
AM1			
H ₂ O	-64,39	45,09	-77,83
H ₃ O ⁺	50,65	46,15	36,90
PM3			
H ₂ O	-58,03	45,00	-71,44
H ₃ O ⁺	67,39	46,01	53,68
PM5			
H ₂ O	-59,47	44,99	-72,88
H ₃ O ⁺	46,32	45,86	32,66

$$\Delta G_f = \Delta H - T\Delta S$$

Çalışmada incelenen piridin N-Oksit türevlerinin sıvı fazda AM1 ve PM3 yarı deneysel yöntemleri ile elde edilen ΔH_f ve ΔS değerleri ile eşitlik 4.5'le hesaplanan ΔG_f değerleri ise Tablo 4.1.2'de verilmiştir. Ayrıca bu tabloda sıvı fazda azot atomu elektron yükü ve dipol moment değerleri de bulunmaktadır.

Sıvı fazda AM1, PM3 ve PM5 yarı deneysel yöntemleri ile elde edilen bu termodinamik veriler kullanılarak hesaplanan $\delta\Delta G_f$ (BH⁺) ve pK_a değerleri ise Tablo 4.1.3'te verilmiştir. Ayrıca bu tabloda moleküllerin deneysel pK_a değerine de yer verilmiştir.

Tablo 4.1.2 MOPAC2002 sıvı fazda AM1, PM3 ve PM5 metotları ile elde edilen değerler.

Molekül	ΔH_f (kcal.mol ⁻¹)	ΔS (kal.mol ⁻¹ .K ⁻¹)	ΔG_f (kcal.mol ⁻¹)	qN	$\mu(D)$
AM1					
1	30,353	71,5219	9,0395	0,309143	6,382
2	62,037	80,3307	38,0985	0,336657	1,705
3	32,106	85,7959	6,5388	0,357835	1,139
4	24,589	82,0446	0,1397	0,307294	6,149
5	22,627	84,1239	-2,4419	0,316065	6,557
6	22,435	82,1225	-2,0375	0,303547	6,793
7	18,859	86,5982	-6,9473	0,306379	5,748
8	-8,531	86,5891	-34,3346	0,281627	6,926
9	36,799	91,3261	9,5838	0,246376	9,716
10	6,799	72,7415	-14,878	0,293317	6,619
1'	135,338	75,322	112,892	0,070999	1,834
2'	171,485	83,2952	146,663	0,091477	7,838
3'	145,406	89,6314	118,6958	0,108357	11,959
4'	128,864	82,5099	104,276	0,061659	1,95
5'	127,887	84,1024	102,8245	0,080103	2,432
6'	126,767	78,8231	103,2777	0,060703	2,262
7'	122,508	86,0249	96,8726	0,051907	1,903
8'	94,168	88,8083	67,7031	0,029372	3,818
9'	134,467	95,1684	106,1068	-0,01666	1,828
10'	101,061	77,6289	77,9276	0,150808	2,465
PM3					
1	18,391	72,2624	-3,1432	1,046613	5,802
2	51,586	81,4559	27,3121	1,084893	0,6
3	0,752	87,9194	-25,448	1,12966	1,855
4	10,907	78,5021	-12,4866	1,04635	5,632
5	8,62	78,5912	-14,8002	1,057415	6,017
6	8,981	78,6168	-14,4468	1,037563	6,148
7	3,176	86,3639	-22,5604	1,043345	5,357
8	-19,519	88,461	-45,8804	1,006602	6,25
9	13,857	94,471	-14,2954	1,007418	6,941

Tablo 4.1.2 devam

10	-11,214	73,4478	-33,1014	0,981486	6,48
1'	131,018	74,5386	108,8055	0,655735	1,891
2'	168,079	86,2303	142,3824	0,685411	8,804
3'	121,256	89,9265	94,4579	0,750904	12,681
4'	122,525	83,9052	97,5213	0,668646	0,796
5'	121,473	85,3857	96,0281	0,672671	2,388
6'	120,818	80,8656	96,7201	0,635867	2,793
7'	114,299	90,6921	87,2728	0,646355	1,767
8'	91,282	89,7518	64,536	0,615123	4,853
9'	123,998	101,6579	93,7039	0,496321	1,999
10'	93,774	80,5479	69,7707	0,744938	2,386
PM5					
1	11,004	72,6823	-10,6553	0,339276	8,33
2	43,263	81,5923	18,9485	0,391991	2,832
3	7,815	83,4344	-17,0485	0,443324	0,315
4	3,941	78,893	-19,5691	0,314459	8,132
5	2,78	79,0467	-20,7759	0,35786	8,553
6	2,323	79,1284	-21,2573	0,319161	9,004
7	-3,549	85,2151	-28,9431	0,293339	7,676
8	-26,976	88,5806	-53,373	0,297668	8,887
9	14,386	91,8064	-12,9723	0,270636	10,726
10	-15,607	70,5082	-36,6184	0,363343	7,583
1'	128,239	78,0119	104,9915	0,188963	1,99
2'	163,557	83,6438	138,6311	0,224165	9,025
3'	131,057	90,7701	104,0075	0,257997	12,544
4'	119,63	84,9104	94,3267	0,149448	2,068
5'	120,353	88,5174	93,9748	0,210416	2,492
6'	118,936	80,5289	94,9384	0,163516	2,421
7'	110,873	92,2765	83,3746	0,112179	2,004
8'	89,738	90,2362	62,8476	0,130917	4,239
9'	128,791	101,7158	98,4797	0,051029	2,591
10'	94,434	79,0854	70,8666	0,294124	2,723

$$\Delta G_f = \Delta H - T\Delta S$$

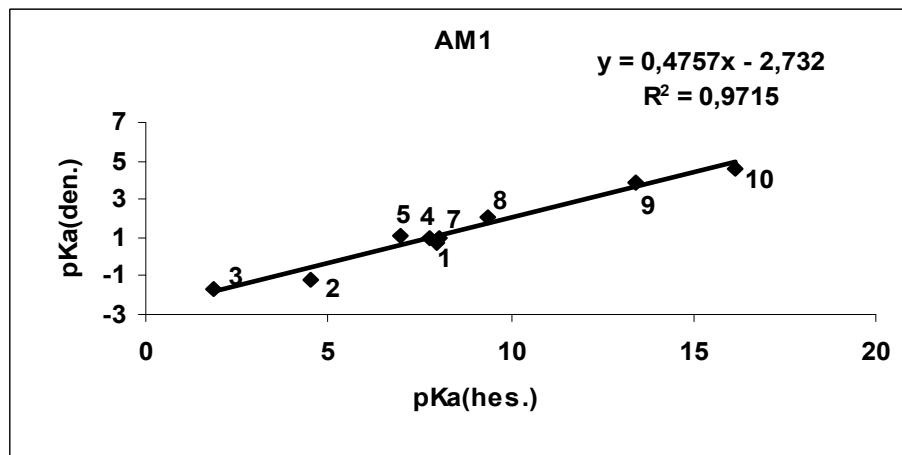
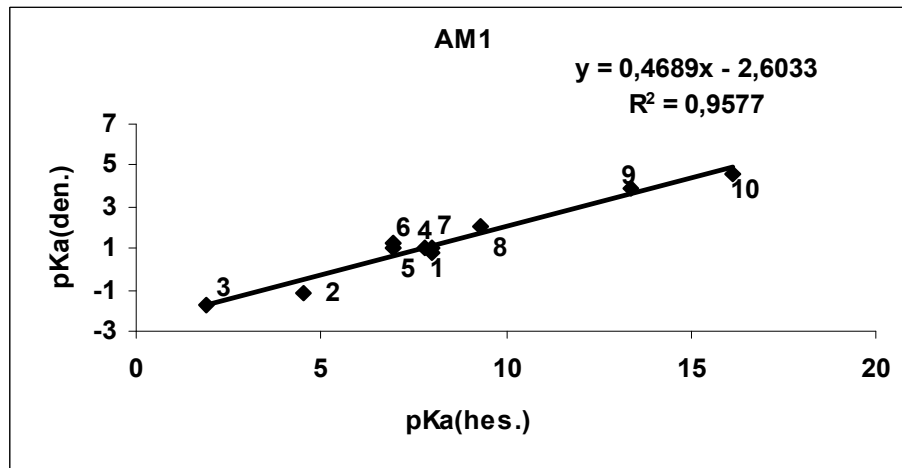
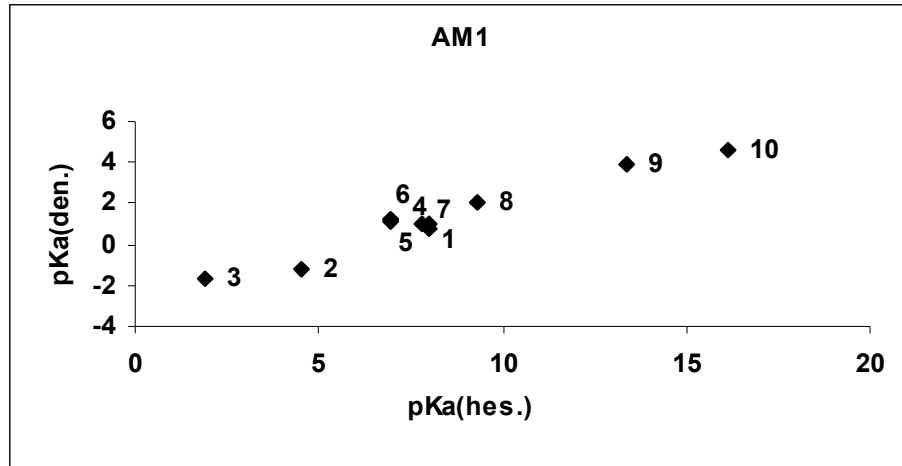
Tablo 4.1.3 MOPAC2002 sıvı fazda AM1, PM3 ve PM5 metodu ile hesaplanan $\delta\Delta G_f(BH^+)$ ve pK_a değerleri.

Baz	Konjuge asit (BH^+)	$\delta\Delta G_f(BH^+)$ ($kkal.mol^{-1}$)	pK_a (hes.)	pK_a (den.)
AM1				
1	1'	10,8774	8,0048	0,79
2	2'	6,1654	4,5372	-1,17
3	3'	2,573	1,8935	-1,7
4	4'	10,5937	7,796	1,029
5	5'	9,4636	6,9644	1,08
6	6'	9,4148	6,9284	1,29
7	7'	10,9102	8,0289	1,02
8	8'	12,6923	9,3404	2,04
9	9'	18,207	13,3987	3,88
10	10'	21,9244	16,1344	4,64
PM3				
1	1'	13,1713	9,6929	0,79
2	2'	10,0498	7,3957	-1,17
3	3'	5,2141	3,8371	-1,7
4	4'	15,1121	11,1212	1,029
5	5'	14,2918	10,5175	1,08
6	6'	13,9531	10,2683	1,29
7	7'	15,2868	11,2497	1,02
8	8'	14,7037	10,8206	2,04
9	9'	17,1207	12,5993	3,88
10	10'	22,2478	16,3724	4,64
PM5				
1	1'	-10,1068	-7,4377	0,79
2	2'	-14,1427	-10,4077	-1,17
3	3'	-15,516	-11,4184	-1,7
4	4'	-8,3558	-6,1491	1,029
5	5'	-9,2107	-6,7783	1,08
6	6'	-10,6557	-7,8416	1,29
7	7'	-6,7777	-4,9878	1,02
8	8'	-10,6806	-7,86	2,04
9	9'	-5,912	-4,3507	3,88
10	10'	-1,945	-1,4313	4,64

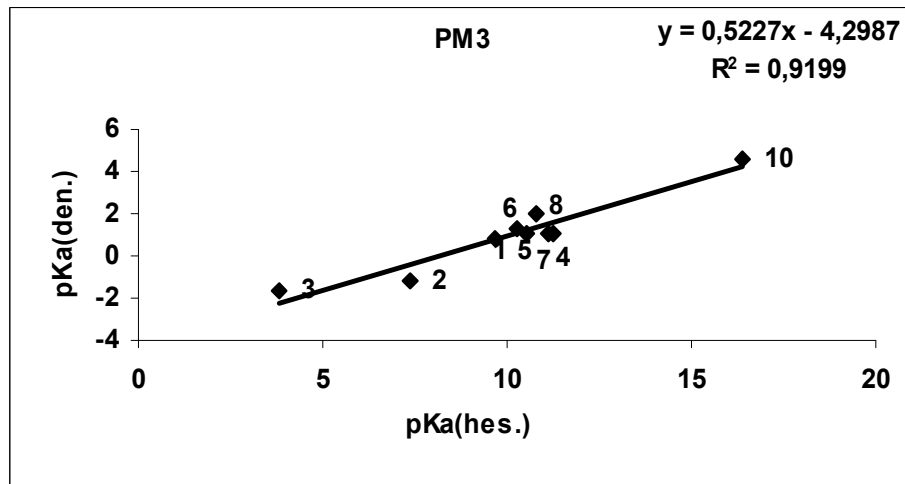
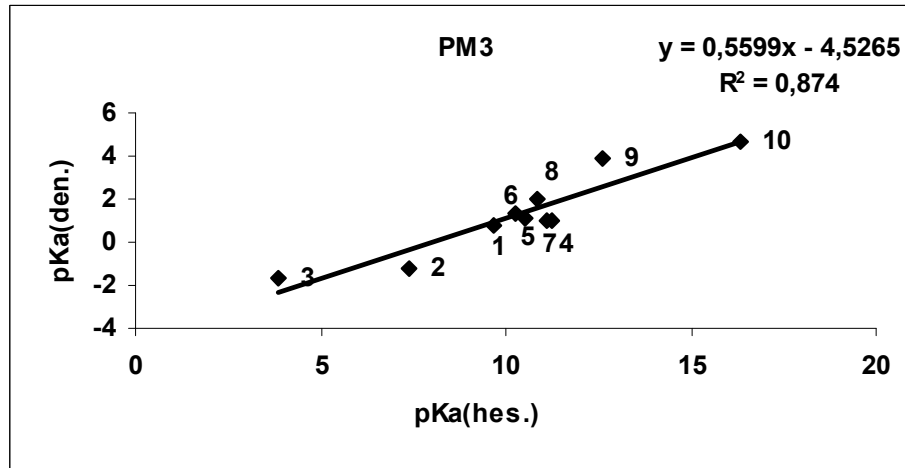
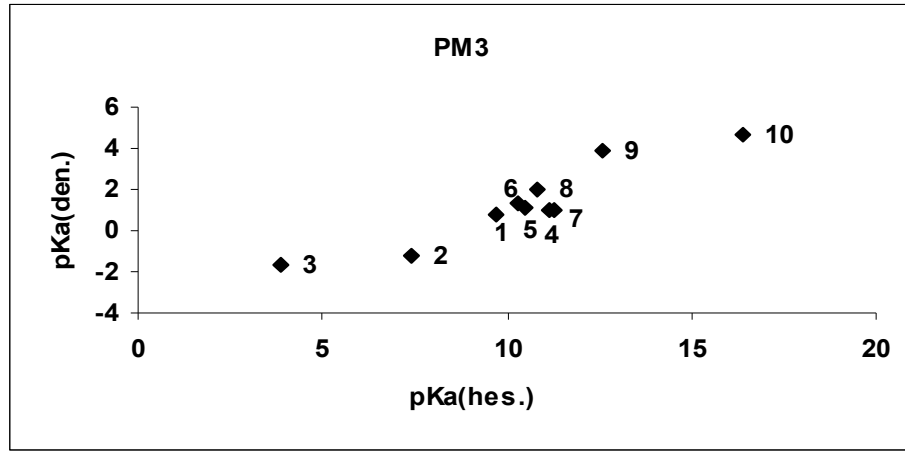
$$\delta\Delta G_{(BH^+)} = [\Delta G_{(B)} + \Delta G_{(AH^+)}] - [\Delta G_{(BH^+)} + \Delta G_{(A)}]$$

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

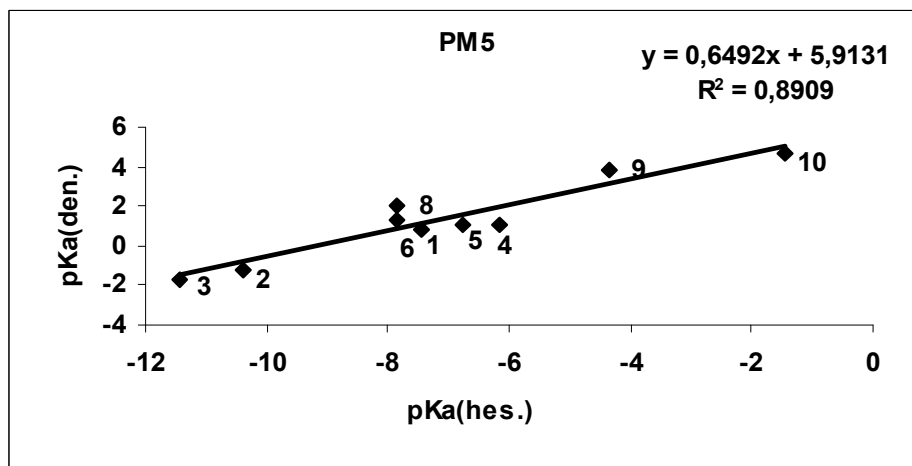
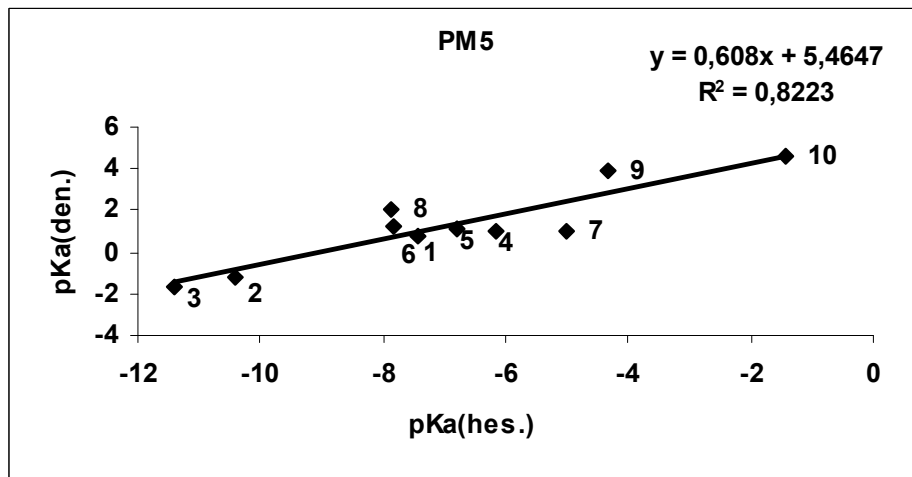
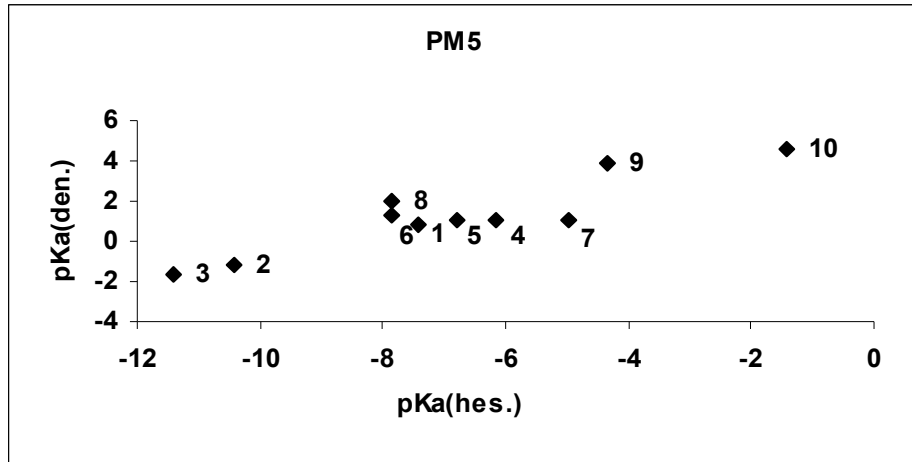
Hesaplanan pK_a değerleri ile deneysel pK_a değerleri grafiğe geçirilerek, deneysel verilerle hesaplanan veriler arasındaki uyuma bakılmıştır. Yapılan çalışmada kullanılan üç yarı deneysel yöntemden deneysel verilere en iyi uyumu AM1 yöntemi göstermiştir (şekil 4.1.1). Ancak bu grafikte 6 no.'lu moleköl sapma göstermiştir. Sapma gösteren moleköl noktası çıkartılarak 3. grafik ilave edilmiştir. PM3 yönteminde ise 9 no.'lu, PM5 yönteminde ise 7 no.'lu moleköl sapma gösterdiğinden grafikten çıkarılmıştır.



Şekil 4.1.1 Sıvı fazda AM1 metodu ile hesaplanan pK_a değerlerinin deneysel pK_a değerleri ile karşılaştırılmasına ait grafikler



Şekil 4.1.2 Sıvı fazda PM3 metodu ile hesaplanan pK_a değerlerinin deneysel pK_a değerleri ile karşılaştırılmasına ait grafikler



Şekil 4.1.3 Sıvı fazda PM5 metodu ile hesaplanan pK_a değerlerinin deneysel pK_a değerleri ile karşılaştırılmasına ait grafikler.

PM3 ve PM5 yarı deneysel yöntemleri ile elde edilen verilerle deneysel veriler arasındaki uyum Şekil 4.1.2 ve 4.1.3'te görülmektedir.

Bölüm 2.9'da açıklanmış olan Hammett eşitliğinin gerçek kullanım alanı sübstitüentler için σ ve reaksiyonlar için ρ değerlerinin hesaplanmasıdır. Bu eşitlik meta ve para konumunda sübstitüent içeren benzoik asidin iyonlaşması için $\rho=1$ alınarak oluşturulmuştur.

Bu çalışmada Hammett'in benzoik asitle yaptığı çalışmadan farklı olarak proton kaybı değil, piridin türevlerinin protonlanması incelenmiştir. Bu nedenle literatürde verilen deneysel pK_a değerleri kullanılarak, deneysel σ değerlerinin hesaplanmasında Hammett eşitliğinden (Eşitlik 4.6) elde edilen değerlerin ters işaretlisinin alınması gerekmektedir.

$$pK_a (\text{sübstitüe olmayan molekül}) - pK_a (\text{sübstitüe molekül}) = \rho \sigma (\text{sübstitüe molekül})$$

σ : sübstitüent sabiti

ρ : reaksiyon sabiti (Bu çalışmada $\rho = 2,10$ alınmıştır.)

Yukarıda belirtilen eşitlikler yardımıyla deneysel pK_a 'lar kullanılarak deneysel σ değerleri, yarı deneysel yöntemler kullanılarak hesaplanan pK_a 'lar kullanılarak da hesaplanan σ değerleri elde edilmiştir. Elde edilen bu değerler Tablo 4.1.4'te verilmiştir.

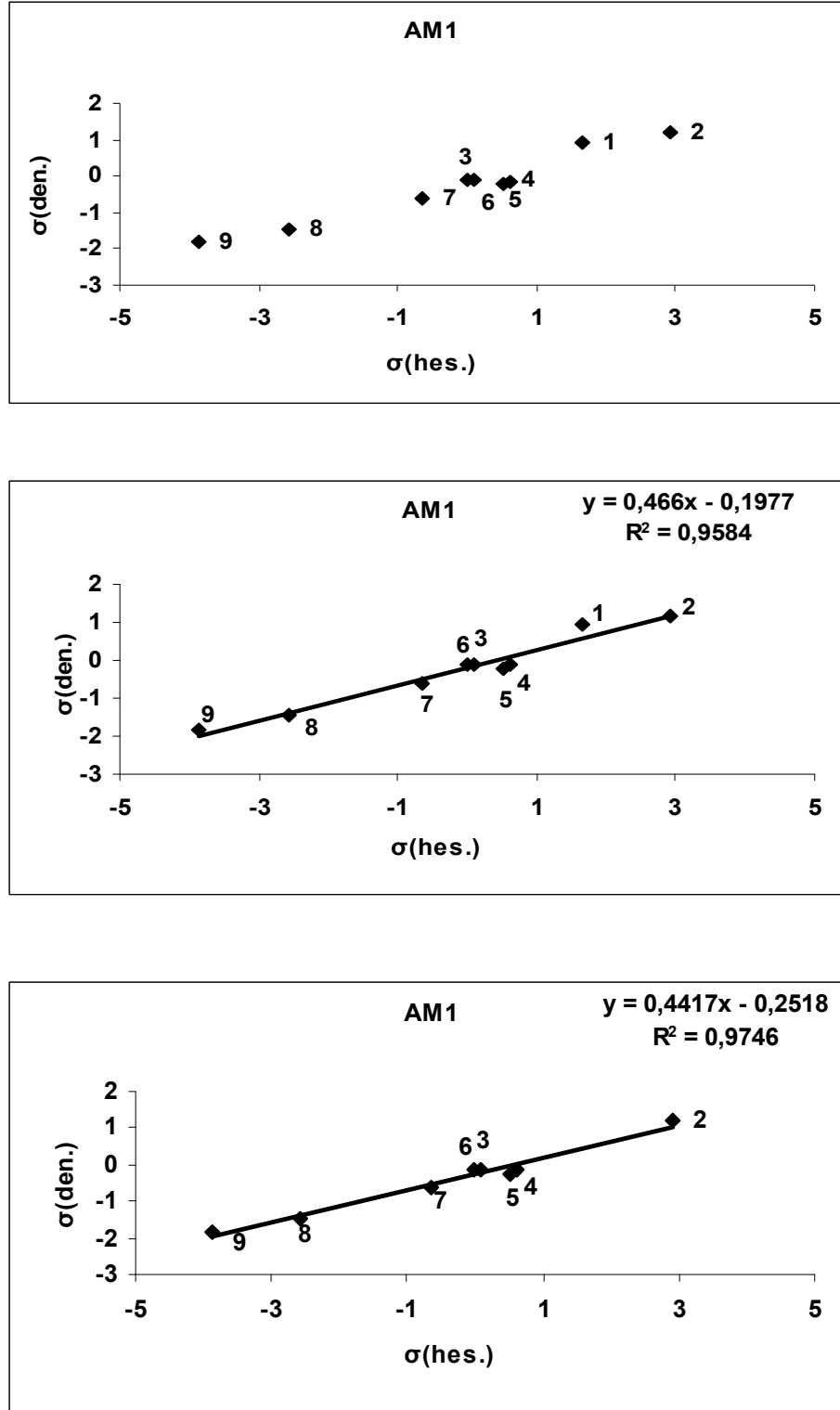
Şekil 4.1.4'te AM1, Şekil 4.1.5'te PM3 ve Şekil 4.1.5'te PM5 yarı deneysel yöntemleriyle hesaplanan σ değerleri ile deneysel σ değerleri grafiğe geçirilerek aralarındaki uyum incelendiğinde; 1 no.'lu molekülün AM1'da, 8 no.'lu molekülün PM3' de, 6 no.'lu molekülün ise PM5'te sapma gösterdiği gözlenmiştir.

Grafikler incelendiğinde pK_a grafiklerinde olduğu gibi deneysel verilerle en iyi uyumun AM1 yarı deneysel yöntemi ile elde edildiği görülmektedir.

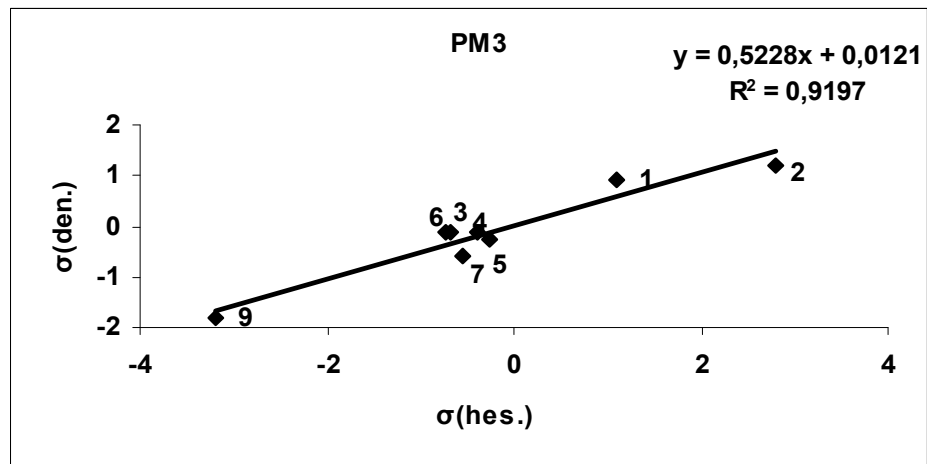
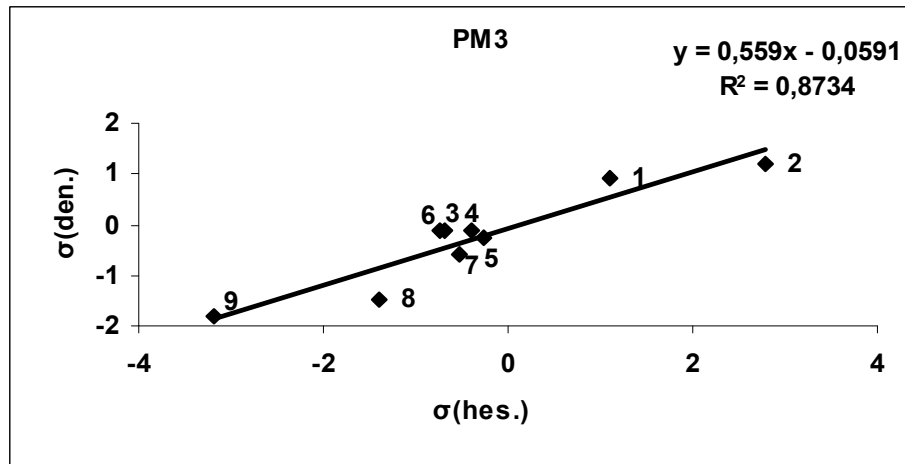
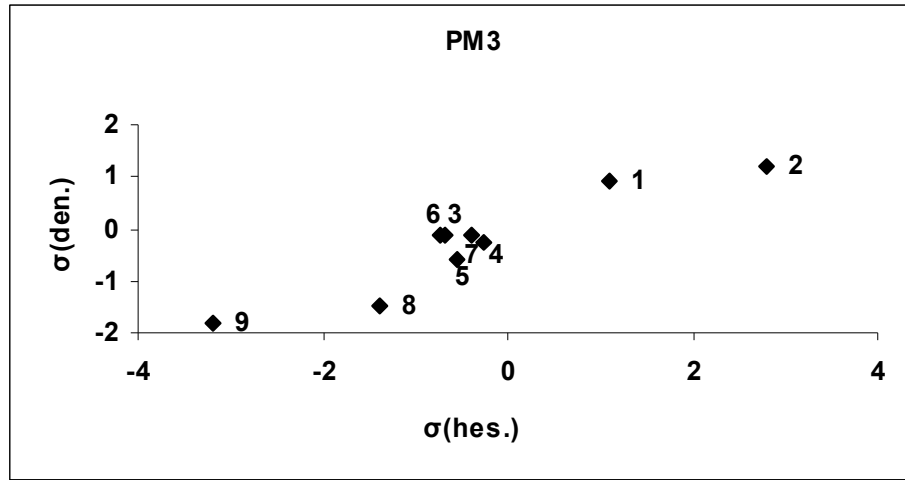
Tablo 4.1.4 MOPAC2002’de AM1, PM3 ve PM5 metotları ile hesaplanan σ değerleri.

Baz (B)	Konjuge Asit (BH ⁺)	σ (hes.)			σ (den.)	süstitüent
		AM1	PM3	PM5		
1	1'	-	-	-	-	
2	2'	1,651238	1,093904	1,41429	0,933333	4-siyano
3	3'	2,910142	2,788476	1,89557	1,185714	4-nitro
4	4'	0,099428	-0,680142	-0,61362	-0,11381	2-metil
5	5'	0,624	-0,392666	-0,314	-0,1381	3-metil
6	6'	0,512571	-0,274	0,19233	-0,2381	4-metil
7	7'	-0,011476	-0,741333	-1,166619	-0,10952	2,6-dimetil
8	8'	-0,636	-0,537	0,2011	-0,59524	4-metoksi
9	9'	-2,568523	-1,384	-1,47	-1,47143	4N,N-dimetil
10	10'	-3,871238	-3,180714	-2,86019	-1,83333	Trimetilamin

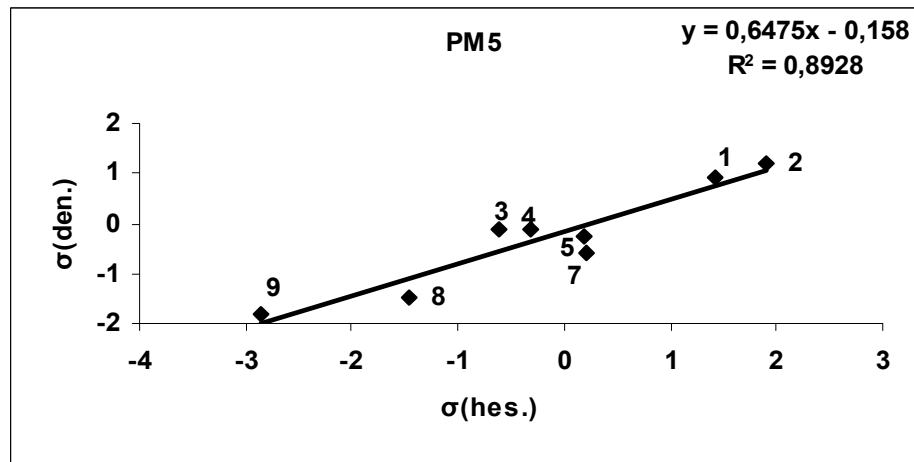
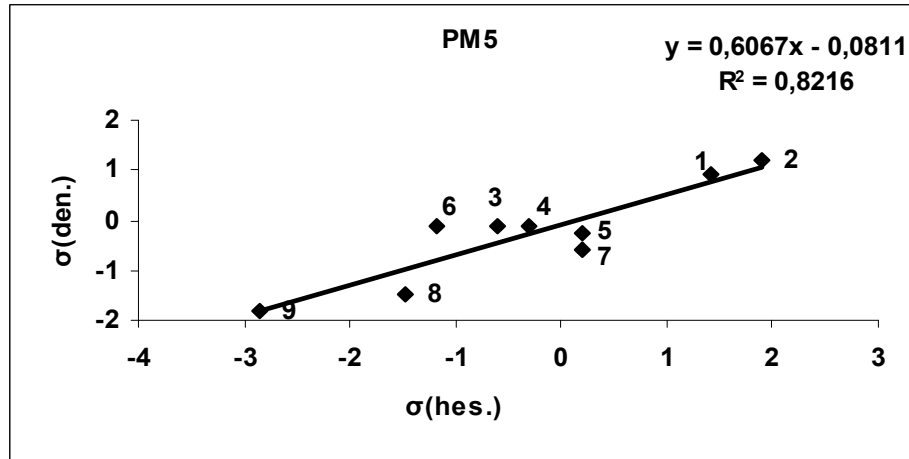
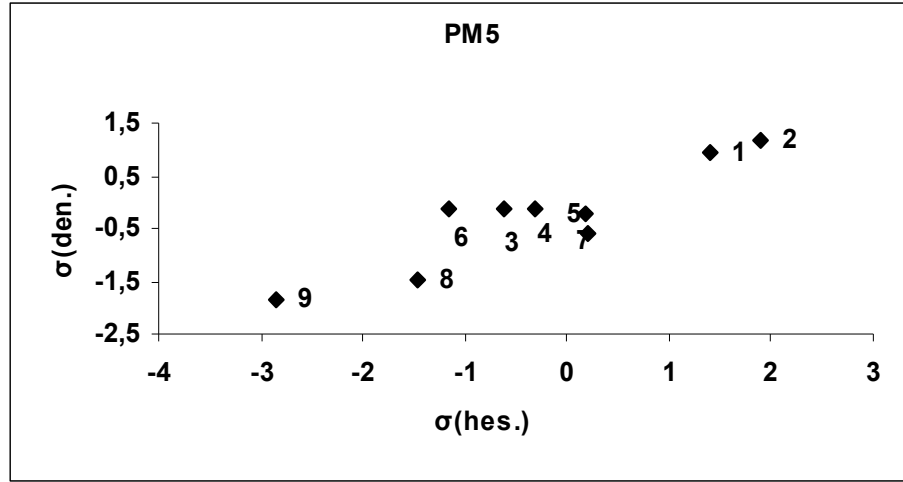
$$pK_a(\text{süstitüe olmayan molekül}) - pK_a(\text{süstitüe molekül}) = \rho \cdot \sigma(\text{süstitüe molekül})$$



Şekil 4.1.4 Sıvı fazda AM1 metodu ile hesaplanan σ değerlerinin deneysel σ değerleri ile karşılaştırılmasına ait grafikler



Şekil 4.1.5 Sıvı fazda PM3 metodu ile hesaplanan σ değerlerinin deneysel σ değerleri ile karşılaştırılmasına ait grafikler



Şekil 4.1.6 Sıvı fazda PM5 metodu ile hesaplanan σ değerlerinin deneysel σ değerleri ile karşılaştırılmasına ait grafikler

AM1, PM3, PM5 yarı deneysel yöntemleri ile incelenen piridin türevlerinin sıvı faz nükleofillik değerleri Eşitlik 4.7 kullanılarak hesaplanmıştır. Elde edilen değerler Tablo 4.1.5’de verilmiştir.

$$n = E_{\text{HOMO}} - E_{\text{LUMO}} \quad 4.7$$

n= nükleofilliği ifade etmede kullanılan bir kısaltmadır.

Şekil 4.1.7 , Şekil 4.1.8 ve Şekil 4.1.9’da ise sırasıyla AM1, PM3 ve PM5 yarı deneysel yöntemleri ile sıvı fazda hesaplanan nükleofillik değerlerinin deneysel yöntemlerle hesaplanan pK_a değerlerine karşı çizilen grafikleri verilmiştir. Bu grafikler incelendiğinde Şekil 4.1.7’da, Şekil 4.1.8 ve Şekil 4.1.9’da 2, 3, ve 10 no.’lu moleküllerin sapma gösterdiği görülmektedir. Bu moleküller çıkarıldıktan sonra en iyi uyumun AM1 yöntemiyle elde edildiği gözlenmiştir.

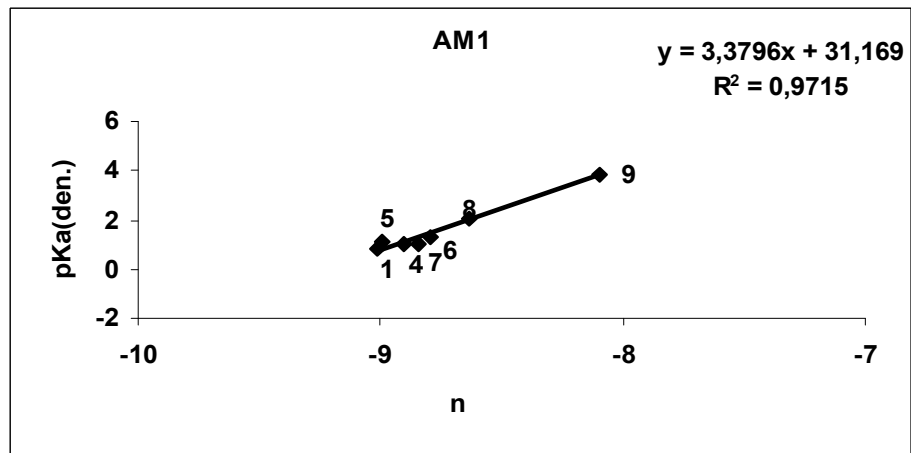
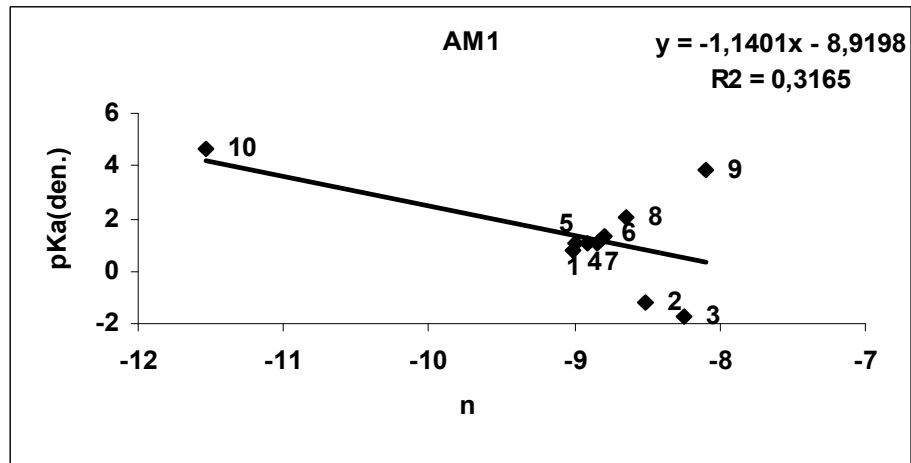
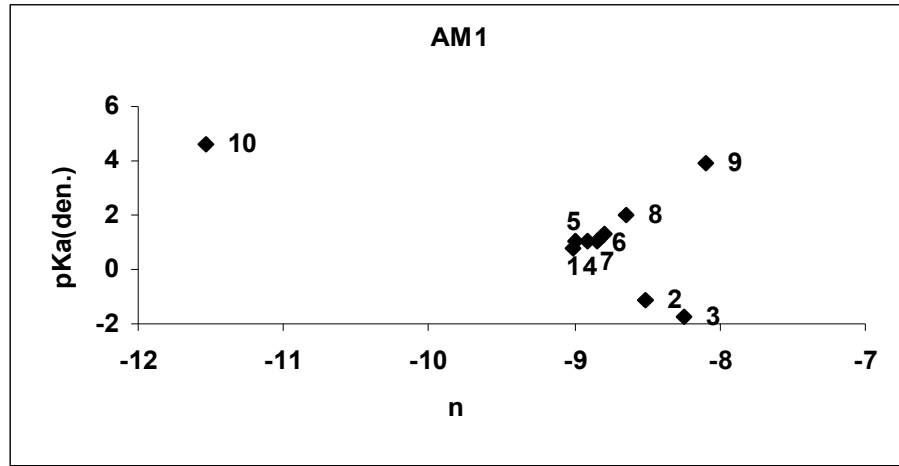
Şekil 4.1.10 , Şekil 4.1.11 ve Şekil 4.1.12’de ise sırasıyla AM1, PM3 ve PM5 yarı deneysel yöntemleri ile sıvı fazda hesaplanan nükleofillik değerlerinin yine aynı yöntemlerle hesaplanan pK_a değerlerine karşı çizilen grafikleri verilmiştir. Bu grafikler incelendiğinde Şekil 4.1.10 ve Şekil 4.1.11’de 3 ve 9 no.’lu moleküllerin, Şekil 4.1.12’de ise 6 no.’lu molekülün AM1, PM3, PM5 yarı deneysel yöntemlerinin parametrelerine uymayarak sapma gösterdiği görülmektedir. Bu molekül çıkarıldıktan sonra en iyi uyumun AMI yöntemiyle elde edildiği gözlenmiştir.

Şekil 4.1.13, Şekil 4.1.14 ve Şekil 4.1.15’de ise sırasıyla AM1, PM3 ve PM5 yarı deneysel yöntemleri ile sıvı fazda hesaplanan nükleofillik değerlerinin yine aynı yöntemlerle elde edilen sıvı faz azot atomu elektron yüküne karşı çizilen grafikleri yer almaktadır. Şekil 4.1.13 ve Şekil 4.1.14’de 2, 3 ve 10 no.’lu moleküllerin ve Şekil 4.1.15’de ise 2 ve 3 no.’lu moleküllerin sapma gösterdikleri görülmektedir. Sapma gösteren moleküller çıkarıldıktan sonra en iyi uyumun AM1 yöntemiyle elde edildiği gözlenmiştir.

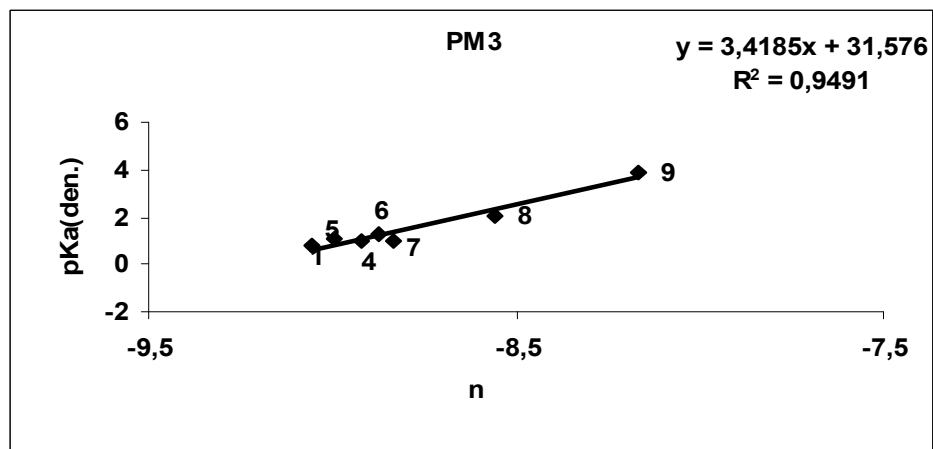
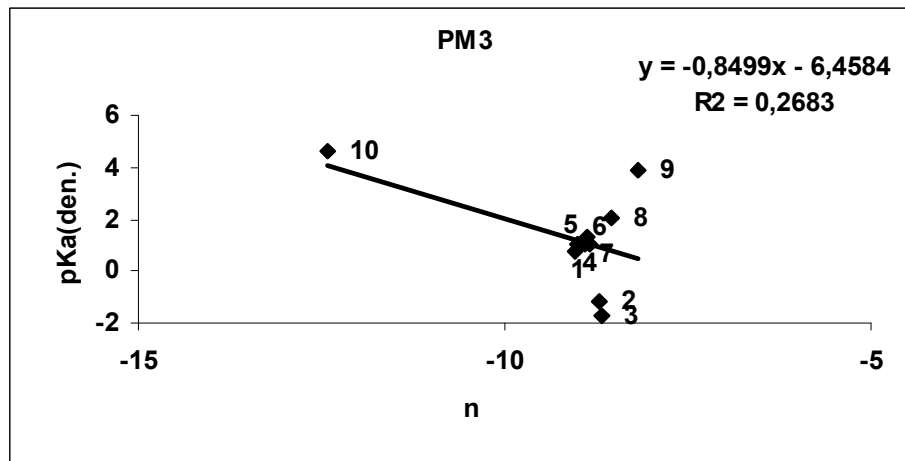
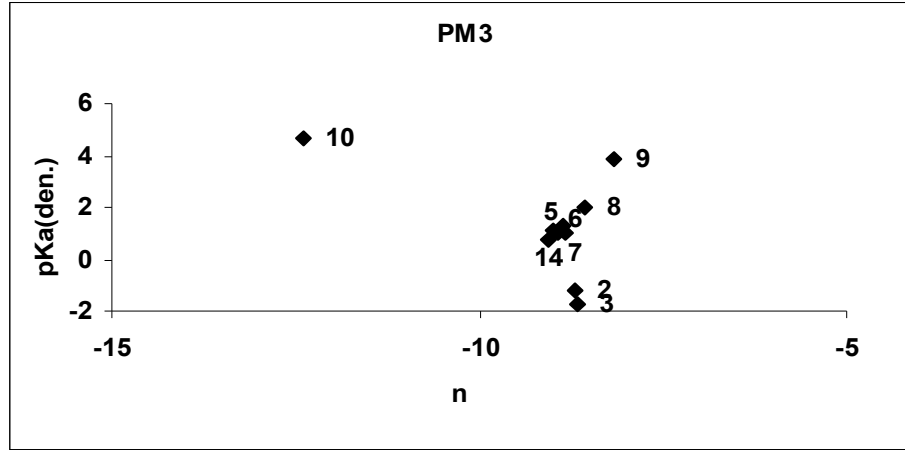
Tablo 4.1.5 MOPAC2002 sıvı fazda AM1 PM3 ve PM5 metotları ile hesaplanan E_{homo} , E_{lumo} ve nükleofillik değerleri

Molekül	E_{HOMO} (eV)	E_{LUMO} (eV)	Nükleofillik (n)
AM1			
1	-9,38046	-0,36813	-9,0123
2	-9,54357	-1,03153	-8,512
3	-9,82595	-1,5868	-8,2392
4	-9,27133	-0,36885	-8,9025
5	-9,36888	-0,38019	-8,9887
6	-9,21573	-0,42515	-8,7906
7	-9,1795	-0,33807	-8,8414
8	-9,04381	-0,40704	-8,6368
9	-8,29956	-0,20539	-8,0942
10	-10,169	1,3672	-11,5362
PM3			
1	-9,53064	-0,47594	-9,0547
2	-9,63651	-0,94022	-8,6963
3	-9,97187	-1,30602	-8,6659
4	-9,42071	-0,49897	-8,9217
5	-9,50826	-0,51371	-8,9946
6	-9,34376	-0,47202	-8,8717
7	-9,33816	-0,50469	-8,8335
8	-9,14221	-0,58577	-8,5564
9	-8,68218	-0,51236	-8,1698
10	-10,89438	1,51081	-12,4052
PM5			
1	-9,76655	-0,68835	-9,0782
2	-9,92308	-1,39238	-8,5307
3	-10,186	-2,28654	-7,8995
4	-9,63671	-0,66117	-8,9755
5	-9,72426	-0,68345	-9,0408
6	-9,53882	-0,71318	-8,8256
7	-9,55327	-0,62902	-8,9243
8	-9,38979	-0,82851	-8,5613
9	-8,8051	-0,69829	-8,1068
10	-10,5662	0,11486	-10,681

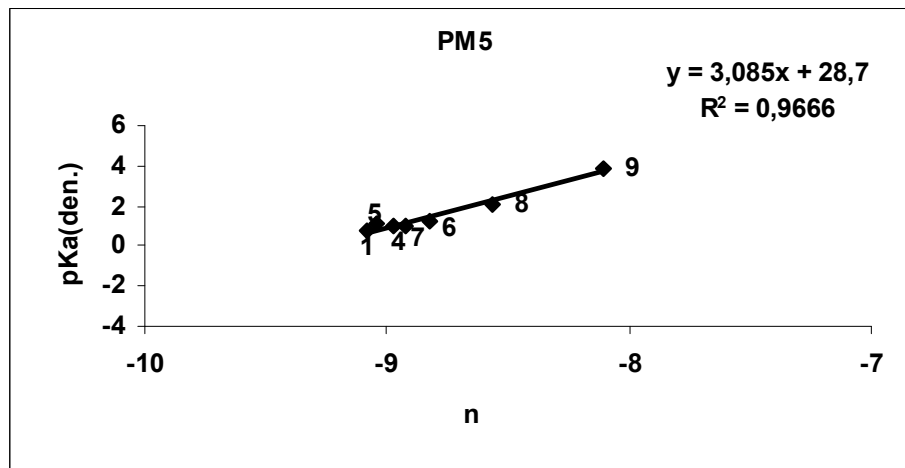
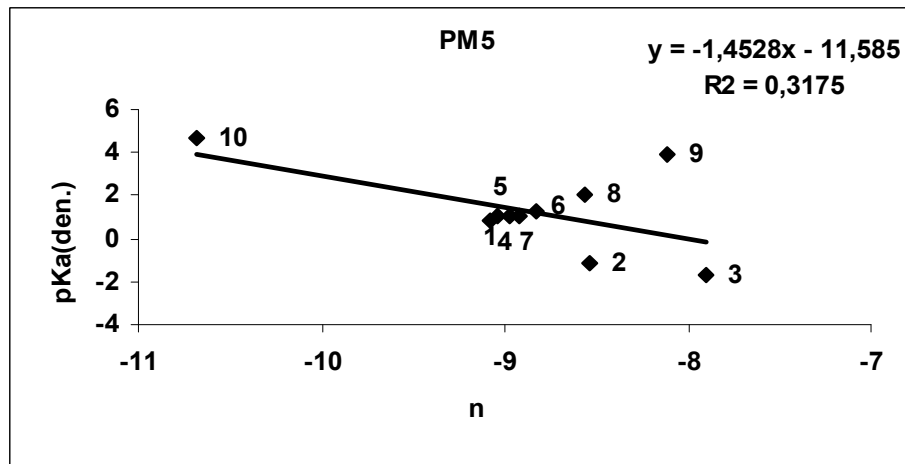
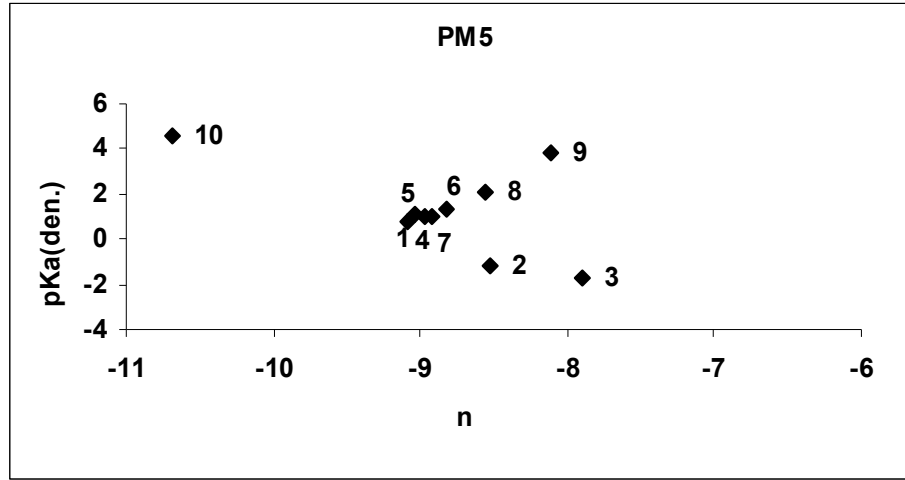
$$n = E_{\text{HOMO}} - E_{\text{LUMO}}$$



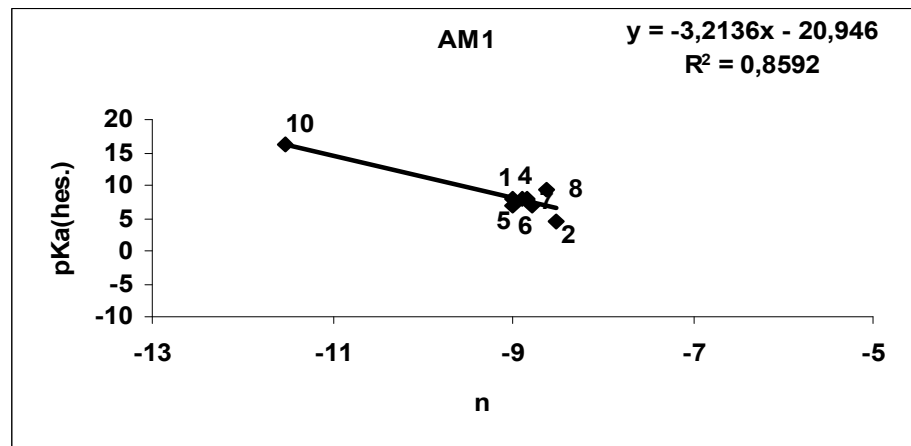
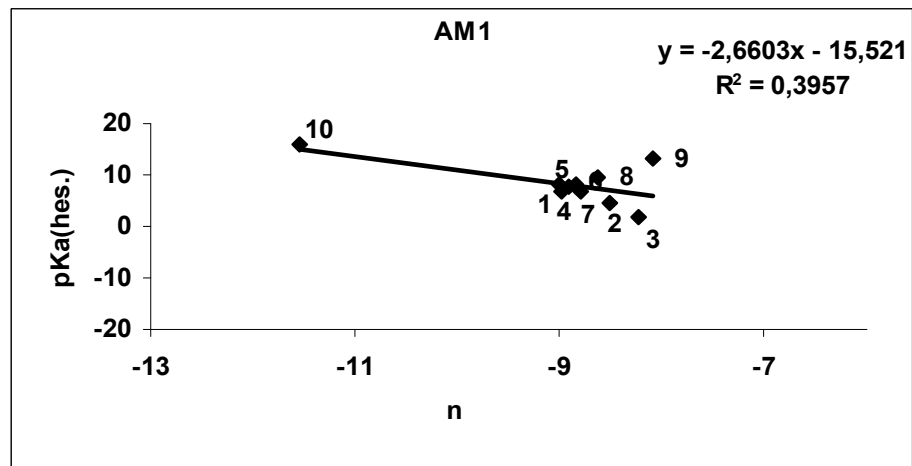
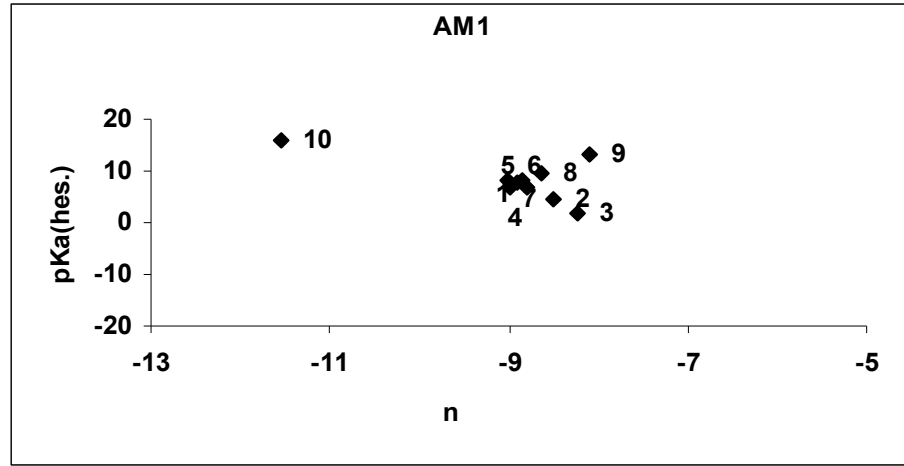
Şekil 4.1.7 Deneysel pK_a değerlerinin sıvı fazda AM1 metodu ile hesaplanan nükleofilik değerleriyle karşılaştırılmasına ait grafikler



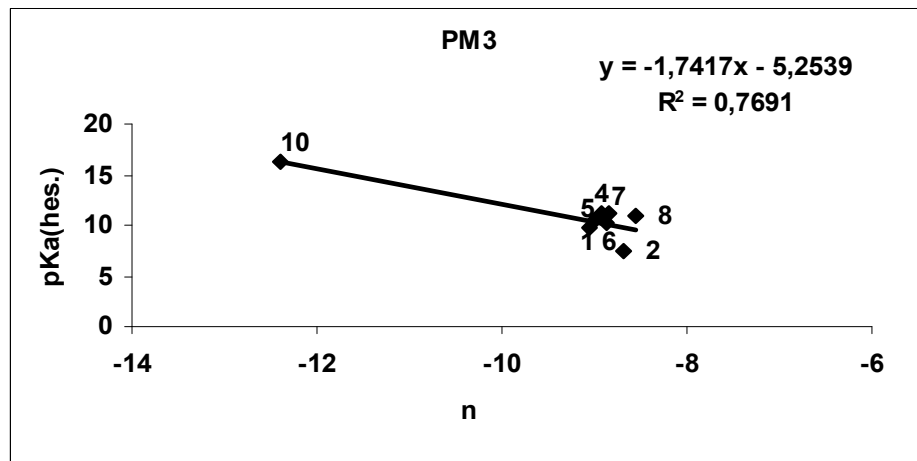
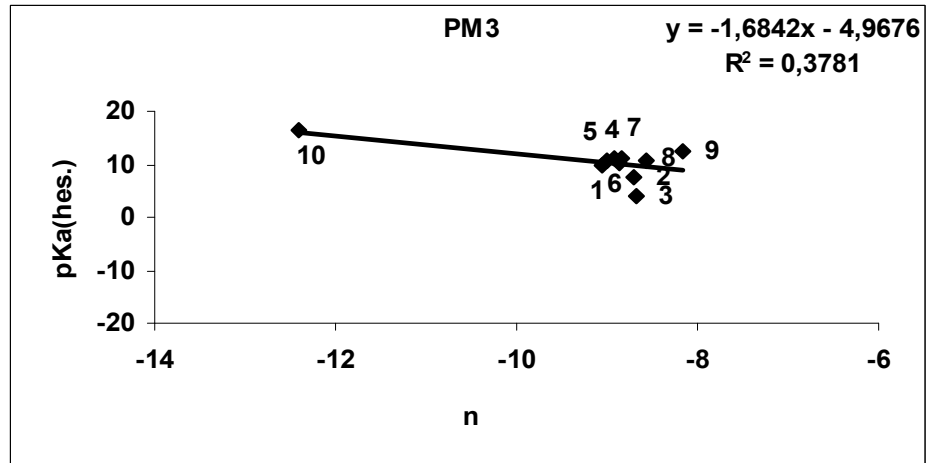
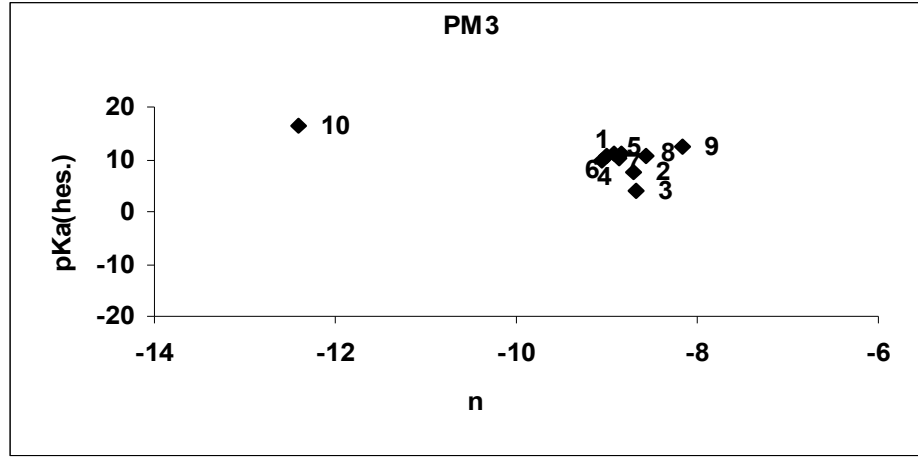
Şekil 4.1.8 Deneysel pK_a değerlerinin sıvı fazda PM3 metodu ile hesaplanan nükleofilik değerleriyle karşılaştırılmasına ait grafikler



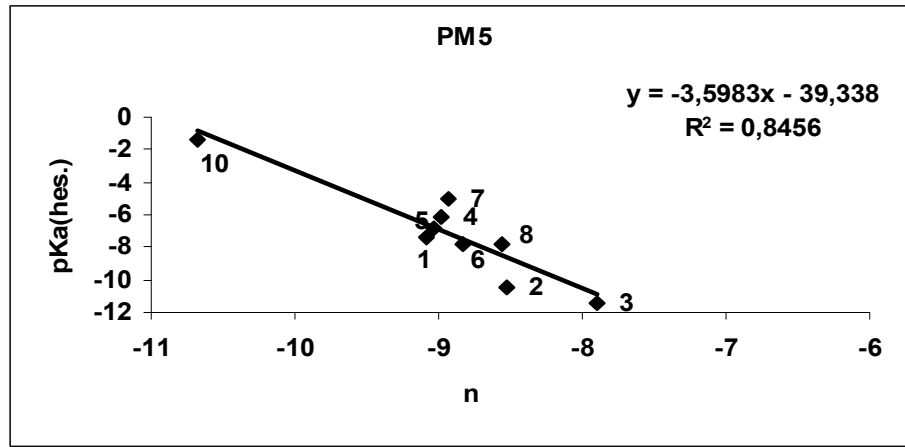
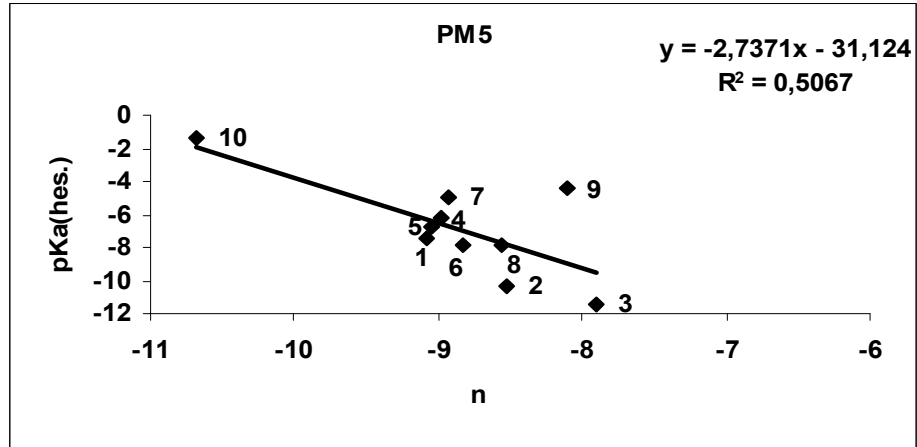
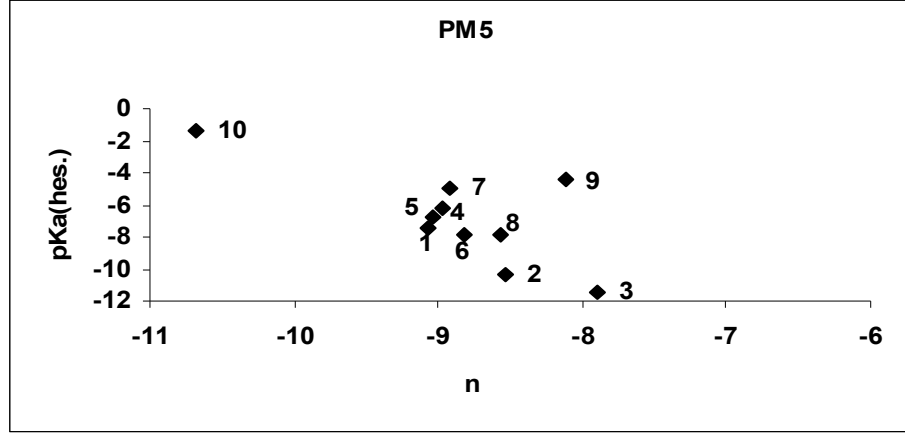
Şekil 4.1.9 Deneysel pKa değerlerinin sıvı fazda PM5 metodu ile hesaplanan nükleofilik değerleriyle karşılaştırılmasına ait grafikler



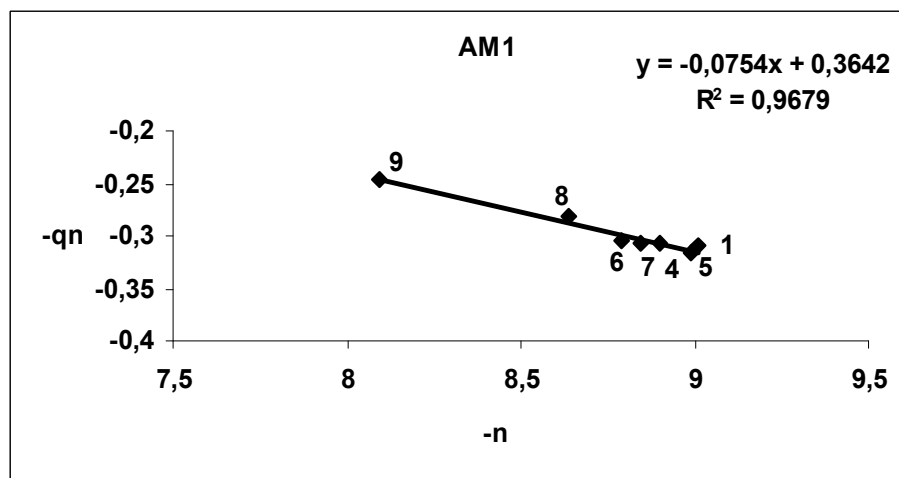
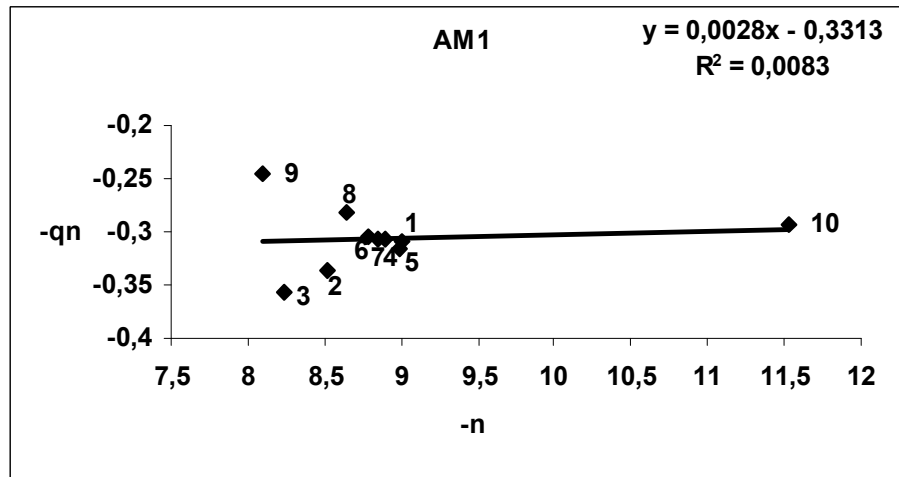
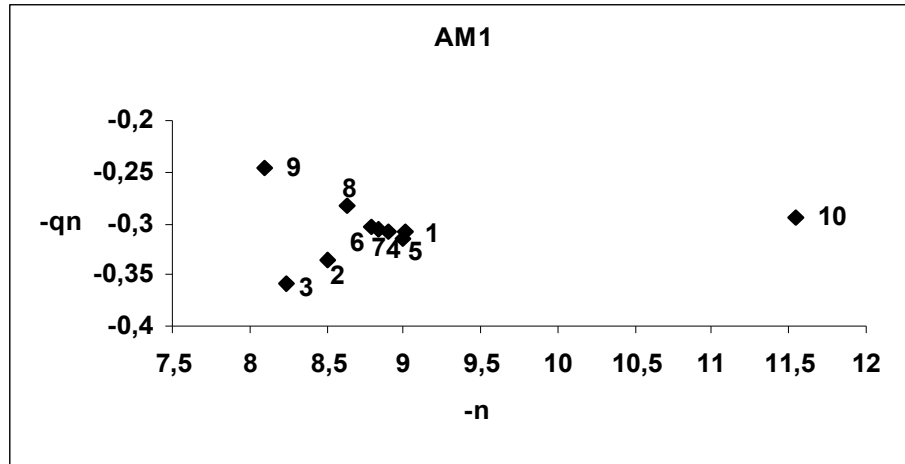
Şekil 4.1.10 Sıvı fazda AM1 metodu ile hesaplanan pK_a değerleri ile sıvı faz nükleofilik değerlerinin karşılaştırılmasına ait grafikler



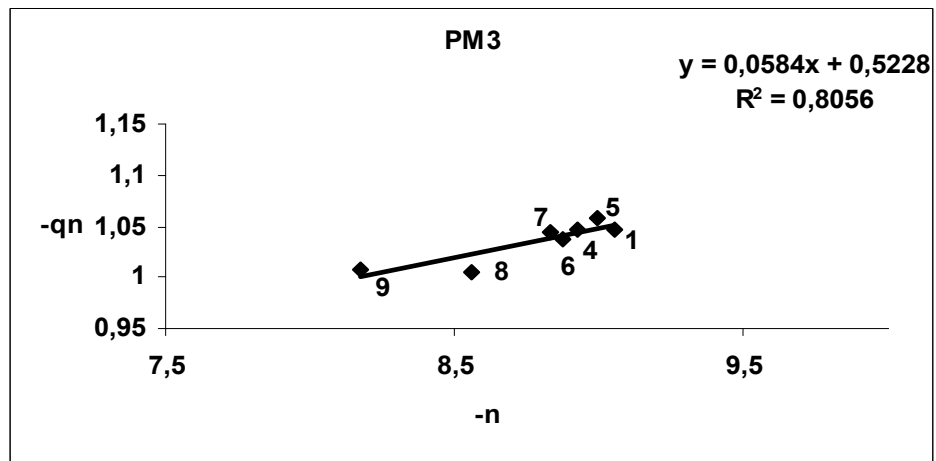
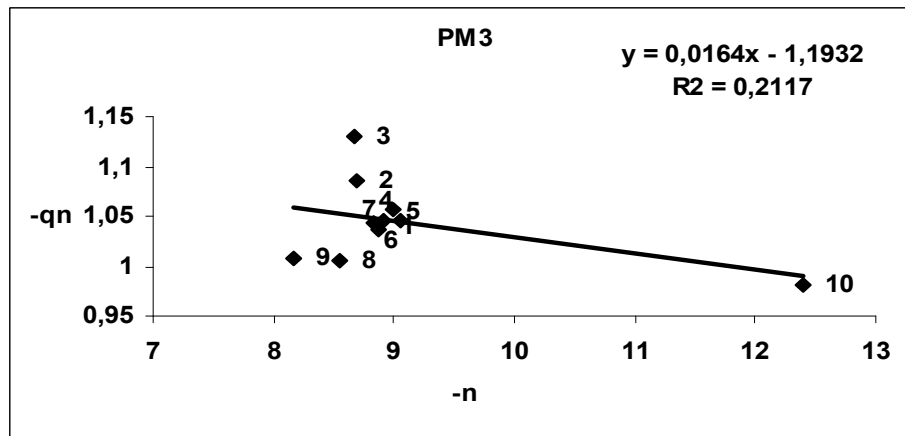
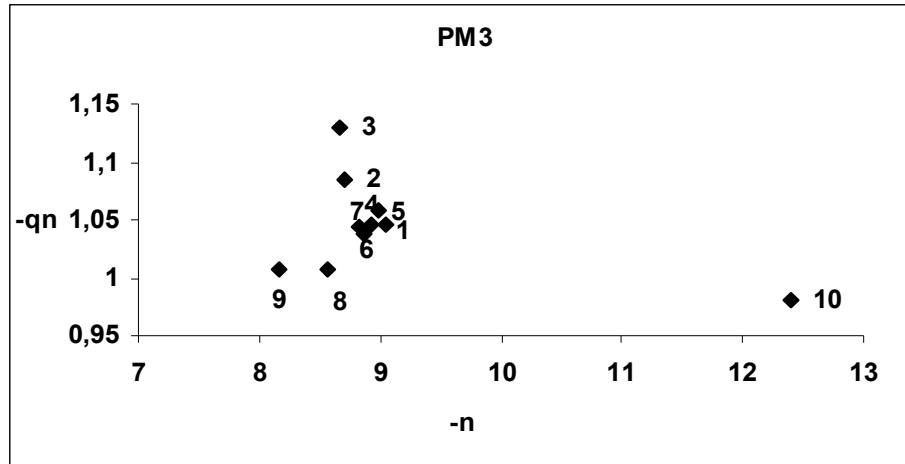
Şekil 4.1.11 Sıvı fazda PM3 metodu ile hesaplanan pK_a değerleri ile sıvı faz nükleofilik değerlerinin karşılaştırılmasına ait grafikler



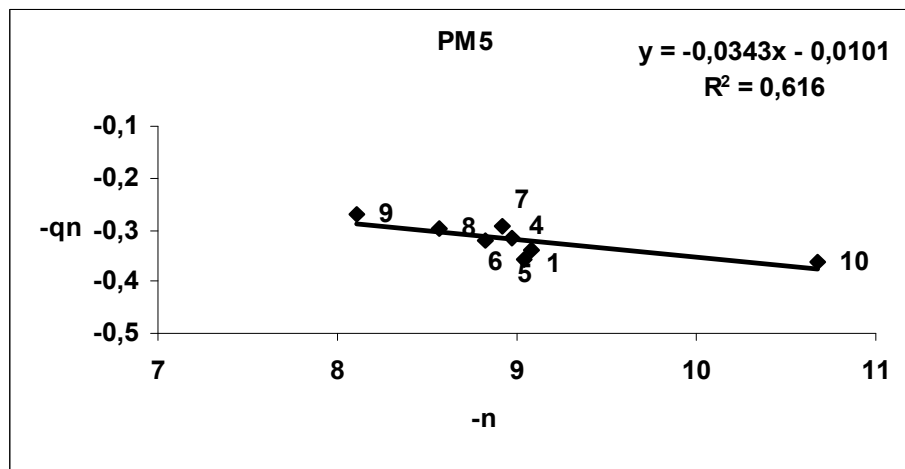
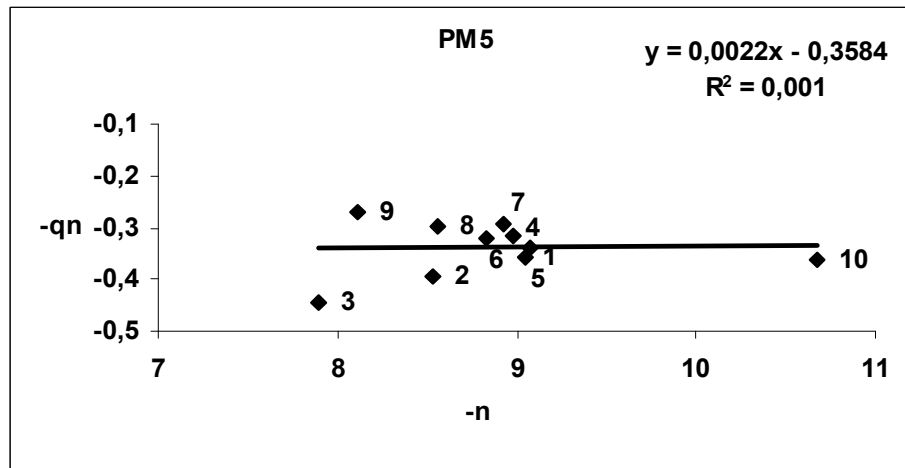
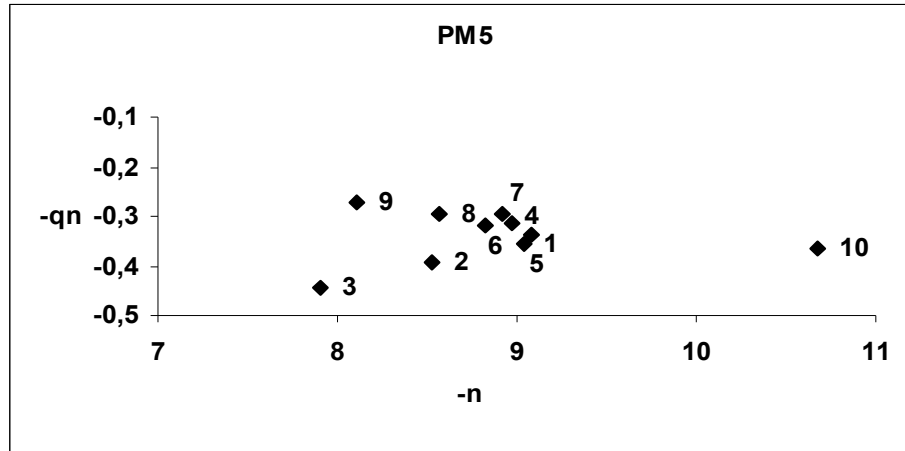
Şekil 4.1.12 Sıvı fazda PM5 metodu ile hesaplanan pK_a değerleri ile sıvı faz nükleofilite değerlerinin karşılaştırılmasına ait grafikler



Şekil 4.1.13 Sıvı fazda AM1 metodu ile elde edilen azot atomu yükü (q_N) ile sıvı faz nükleofilik değerlerinin karşılaştırılmasına ait grafikler



Şekil 4.1.14 Sıvı fazda PM3 metodu ile elde edilen azot atomu yükü (q_N) ile sıvı faz nükleofilite değerlerinin karşılaştırılmasına ait grafikler



Şekil 4.1.15 Sıvı fazda PM5 metodu ile elde edilen azot atomu yükü (q_N) ile sıvı faz nükleofilik değerlerinin karşılaştırılmasına ait grafikler.

Çalışmada incelenen piridin türevlerinin gaz fazda AM1, PM3 ve PM5 yarı deneysel yöntemleri ile elde edilen ΔH_f ve ΔS değerleri ile eşitlik 4.5'le hesaplanan ΔG_f değerleri ise Tablo 4.1.6'da verilmiştir. Ayrıca bu tabloda gaz fazda elde edilen azot atomunun elektron yükü ve dipol moment değerleri de bulunmaktadır.

Tablo 4.1.6 MOPAC2002 gaz fazda AM1, PM3 ve PM5 metotları ile elde edilen değerler

Molekül	ΔH_f (kcal.mol ⁻¹)	ΔS (kal.mol ⁻¹ .K ⁻¹)	ΔG_f (kcal.mol ⁻¹)	q_N	$\mu(D)$
AM1					
1	39,521	71,5137	18,2099	0,35438	3,977
2	72,008	80,2615	48,0901	0,365935	0,44
3	44,683	85,7227	19,1376	0,375893	1,727
4	33,214	77,6337	10,0792	0,350509	3,742
5	31,726	77,7731	8,5496	0,358877	4,194
6	31,694	77,8334	8,4996	0,350877	4,317
7	26,802	86,468	1,0345	0,343756	3,439
8	2,759	86,8201	-23,1134	0,332646	4,52
9	49,02	92,9001	21,3358	0,31837	6,228
10	22,739	73,0201	0,979	0,329659	5,059
1'	192,473	73,4691	170,5792	0,078163	1,346
2'	233,565	82,1211	209,0929	0,083193	5,599
3'	214,693	88,2013	188,409	0,099569	9,249
4'	183,82	78,1189	160,5406	0,069799	1,005
5'	182,879	78,3671	159,5256	0,088095	0,6
6'	127,852	87,3682	101,8163	0,099749	3,937
7'	174,953	86,5579	149,1587	0,0525	1,467
8'	149,798	86,5509	124,0058	0,024257	3,011
9'	185,655	96,1401	157,0053	-0,01391	1,311
10'	158,528	78,0324	135,2743	0,138439	2,092
PM3					
1	27,219	72,1338	5,7231	1,073256	3,736
2	63,339	81,2256	39,1338	1,086803	0,137
3	18,35	87,4394	-7,7069	1,114344	2,127
4	19,232	78,3306	-4,1105	1,070011	3,569
5	17,449	78,4513	-5,9295	1,081833	3,974
6	17,884	78,5148	-5,5134	1,064754	4,03

Tablo 4.1.6 devam

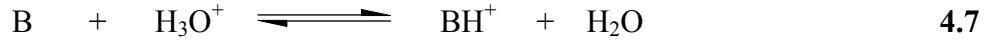
7	10,944	86,7241	-14,8998	1,062012	3,359
8	-9,061	88,3159	-35,3791	1,042658	4,195
9	24,541	94,5383	-3,6314	1,045859	4,727
10	3,747	76,3303	-18,9994	1,031284	4,932
1 ^o	188,265	74,5901	166,0372	0,61754	1,318
2 ^o	232,634	83,5779	207,7278	0,614753	6,082
3 ^o	196,375	95,04	168,0531	0,66659	9,613
4 ^o	176,028	80,9313	151,9105	0,603597	0,743
5 ^o	176,749	79,5276	153,0498	0,63784	0,932
6 ^o	133,33	90,2853	106,425	0,739151	4,305
7 ^o	165,658	89,5579	138,9697	0,582179	1,419
8 ^o	145,888	87,9227	119,687	0,528287	3,152
9 ^o	173,937	98,4336	144,6038	0,459326	1,349
10 ^o	151,237	80,0616	127,3786	0,716392	2,038

PM5

1	25,212	72,4619	3,6184	0,457611	5,004
2	57,985	81,4214	33,7214	0,482064	0,955
3	23,677	88,8488	-2,7999	0,515913	1,039
4	17,63	78,7001	-5,8226	0,431933	4,786
5	16,798	84,1898	-8,2906	0,468808	5,268
6	16,813	87,8443	-9,3646	0,44502	5,518
7	9,359	86,1913	-16,326	0,402499	4,448
8	-10,34	88,9494	-36,8469	0,420871	5,587
9	32,424	91,9097	5,0349	0,415728	6,595
10	3,672	75,0818	-18,7024	0,422028	5,487
1 ^o	186,118	74,5544	163,9008	0,206646	1,387
2 ^o	227,716	83,4527	202,8471	0,210253	6,186
3 ^o	200,478	84,5435	175,284	0,248219	9,263
4 ^o	175,772	79,5528	152,0653	0,168876	1,08
5 ^o	175,724	79,5864	152,0073	0,228452	0,82
6 ^o	123,62	87,6299	97,5063	0,172669	2,876
7 ^o	164,776	86,9904	138,8529	0,128043	1,458
8 ^o	146,467	88,4469	120,1098	0,124518	3,196
9 ^o	181,052	100,0725	151,2304	0,051892	1,442
10 ^o	152,05	78,6948	128,5989	0,282143	2,218

$$\Delta G_f = \Delta H - T\Delta S$$

Gaz fazı için yapılan asitlik- bazlık değerlerinin bulunması çalışmalarında B nötr bir baz olarak alındığında meydana gelen reaksiyon aşağıdaki gibi yazılabilir.



$$-\Delta G^\circ_B = \Delta G^\circ_{BH^+} \quad 4.8$$

$$-\Delta H^\circ_B = PA (B) \quad 4.9$$

Eşitlik 4.8'den baz için serbest enerji değişiminin negatif değerinin bazın konjuge asidinin serbest enerji değişimine eşit olduğu. Eşitlik 4.9'da ise baza ait entalpi değişiminin negatif değerinin proton ilgisine (PA) eşit olduğu görülmektedir.

Eşitlik 4.7'de verilen reaksiyonun toplam enerji değişimi:

$$\delta\Delta H^\circ = [(\Delta H^\circ_{(BH^+)} + \Delta H^\circ_{(H_2O)}) - (\Delta H^\circ_{(B)} + \Delta H^\circ_{(H_3O^+)})] \quad 4.10$$

$$\delta\Delta H^\circ = [(\Delta H^\circ_{(BH^+)} + \Delta H^\circ_{(H_2O)}) - \Delta H^\circ_{(B)} + \Delta H^\circ_{(H_3O^+)})] \quad 4.11$$

$$\delta\Delta H^\circ = [(\Delta H^\circ_{(H_2O)} + \Delta H^\circ_{(H_3O^+)}) - (\Delta H^\circ_{(BH^+)} + \Delta H^\circ_{(B)})] \quad 4.12$$

şeklinde düzenlenirse. Eşitlik 4.9'dan yola çıkılarak eşitlik 4.13 elde edilir.

$$PA = [(\Delta H^\circ_{(H_3O^+)} - \Delta H^\circ_{(H_2O)}) - (\Delta H^\circ_{(B)} + \Delta H^\circ_{(BH^+)})] \quad 4.13$$

$(\Delta H^\circ_{(H_3O^+)} - \Delta H^\circ_{(H_2O)}) = 367,2$ değerine sahip olduğuna göre

$$PA = 367,2 + (\Delta H^\circ_{(B)} - \Delta H^\circ_{(BH^+)}) \quad 4.14$$

yazılabilir (Katritzky ve Szafran, 1989).

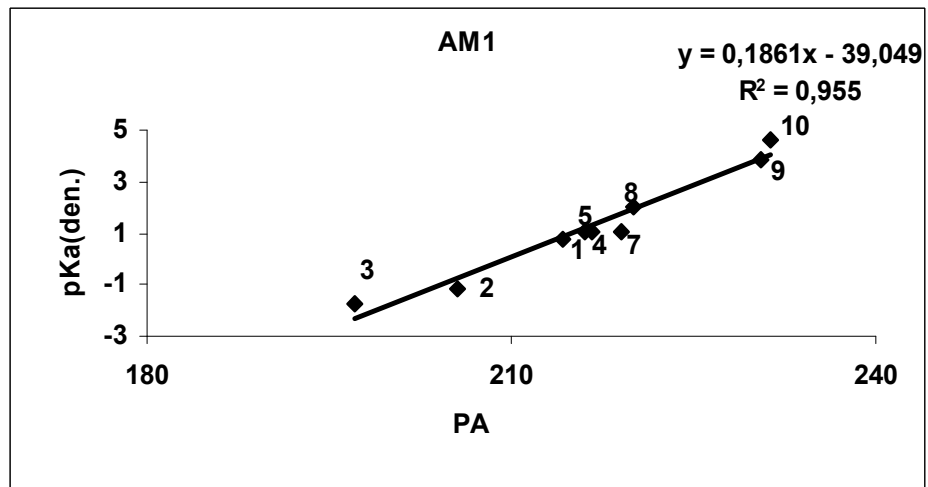
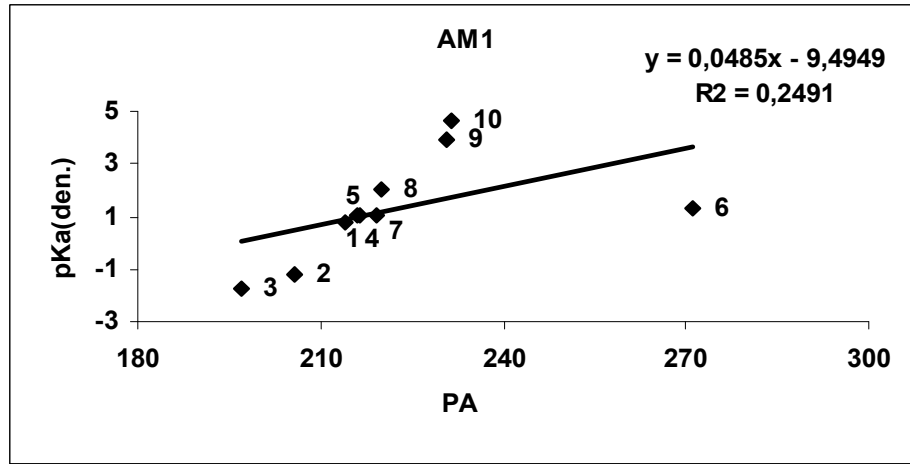
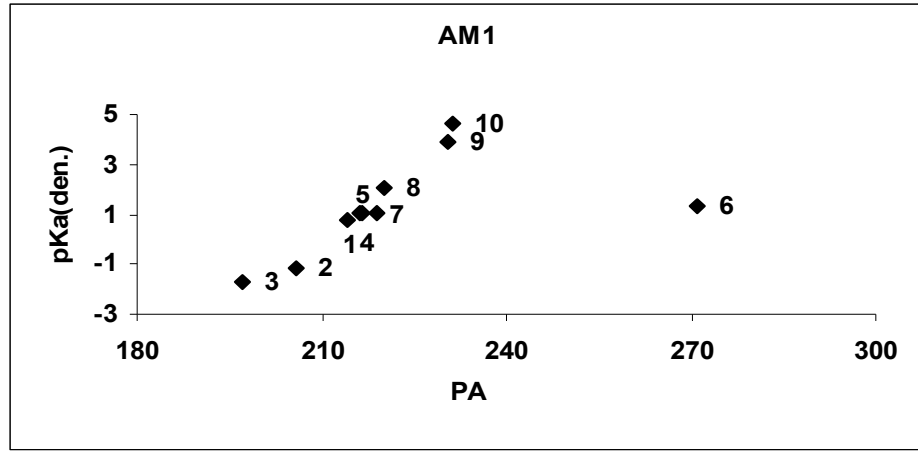
Bu çalışmada incelenen piridin türevlerinin proton ilgisi (PA) değerleri gaz fazda AM1, PM3 ve PM5 yarı deneysel yöntemleri ile elde edilen veriler doğrultusunda Eşitlik 4.14 kullanılarak hesaplanmıştır. Ulaşılan sonuçlar Tablo 4.1.7' de verilmiştir.

Hesaplanan bu değerlerin $pK_a(\text{den.})$ değerleri ile uyumu grafiğe geçirilerek incelenmiştir. Şekil 4.1.16 AM1, Şekil 4.1.17 PM3 ve Şekil 4.1.18 PM5 yarı deneysel yöntemleri ile hesaplanan gaz faz PA değerlerinin deneysel pK_a değerlerine karşı çizilen grafiklerini göstermektedir. Bu grafikler incelendiğinde Şekil 4.1.16, Şekil 4.1.17 ve Şekil 4.1.18'de 6 no.'lu molekülün sapma yaptığı gözlenmiştir.

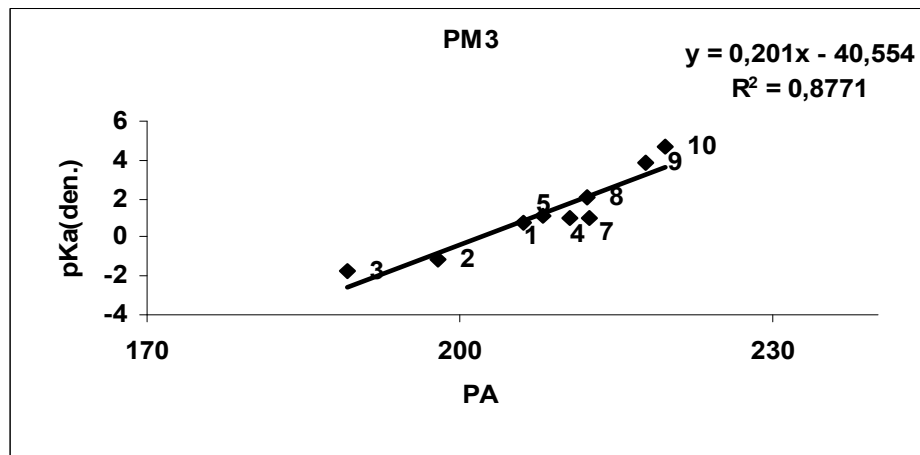
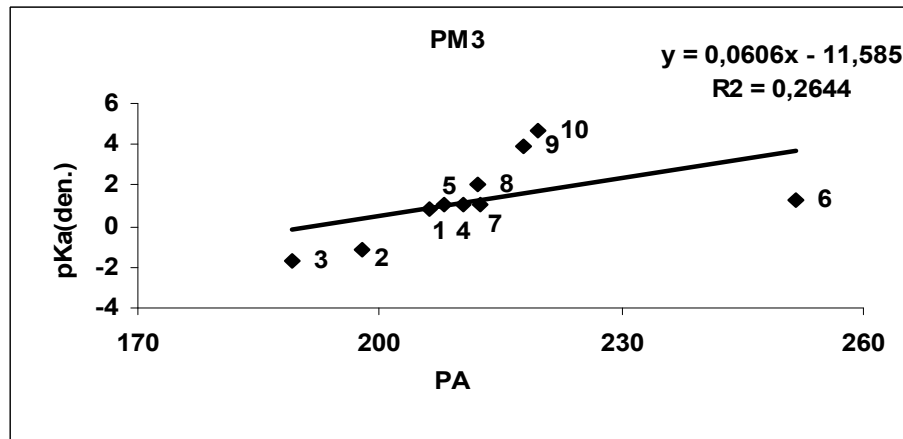
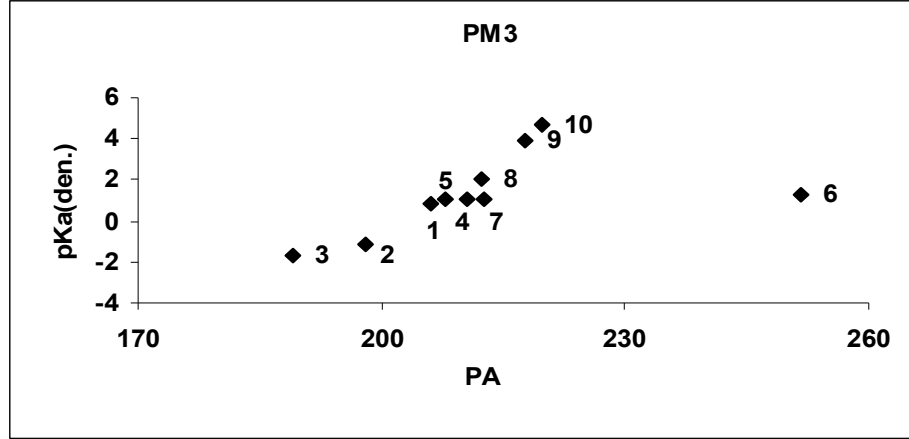
Tablo 4.1.7 MOPAC2002 gaz fazda AM1, PM3 ve PM5 metotları ile hesaplanan proton afiniteleri (PA, kcal.mol⁻¹).

Baz (B)	Konjuge Asit (BH⁺)	PA		
		AM1	PM3	PM5
1	1'	214,248	206,154	206,294
2	2'	205,643	197,905	197,469
3	3'	197,19	189,175	190,399
4	4'	216,594	210,404	209,058
5	5'	216,047	207,9	208,274
6	6'	271,042	251,754	260,393
7	7'	219,049	212,486	211,783
8	8'	220,161	212,251	210,393
9	9'	230,565	217,804	218,572
10	10'	231,411	219,71	218,822

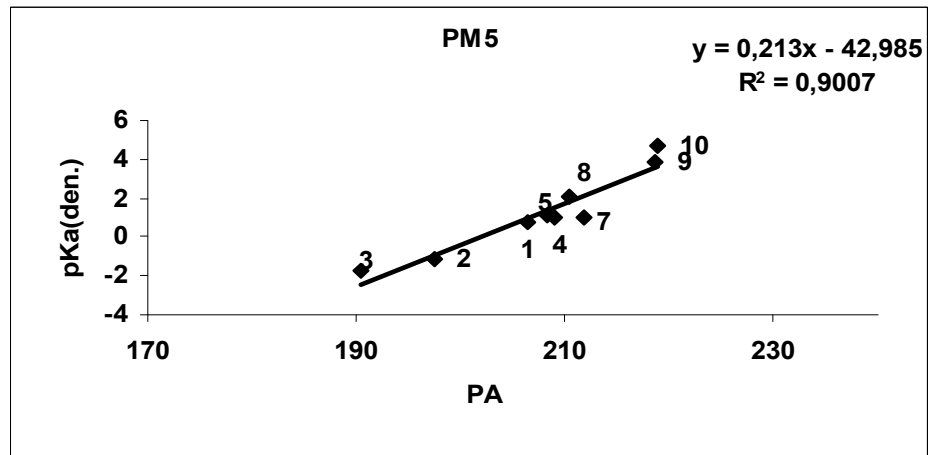
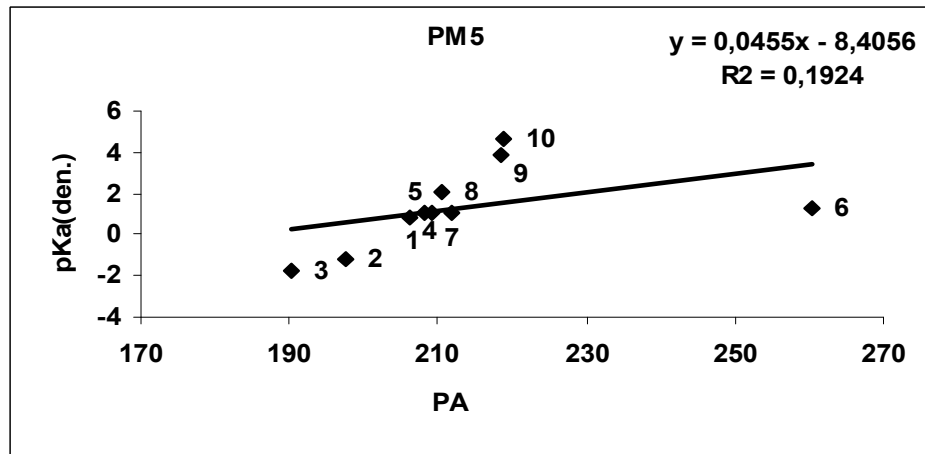
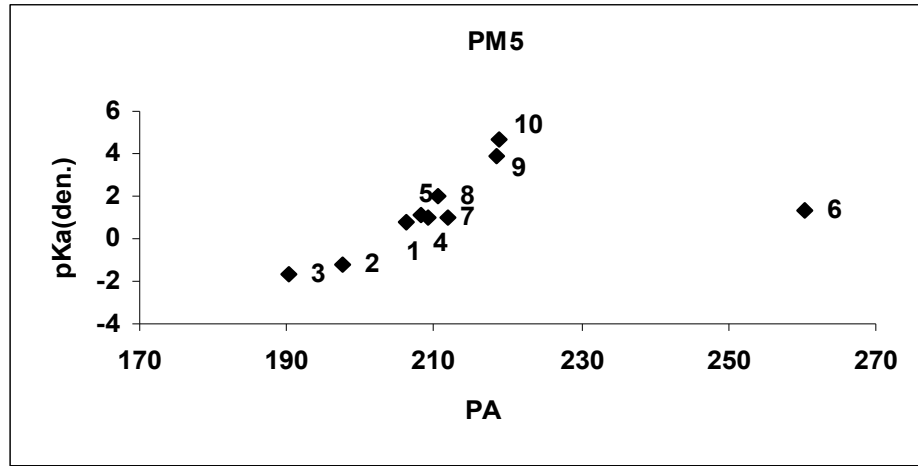
$$PA = 367,2 + (\Delta H^\circ_{(B)} - \Delta H^\circ_{(BH^+)})$$



Şekil 4.1.16 Deneysel pK_a değerlerinin gaz fazda AM1 metodu ile hesaplanan PA değerleri ile karşılaştırılmasına ait grafikler



Şekil 4.1.17 Deneysel pK_a değerlerinin gaz fazda PM3 metodu ile hesaplanan PA değerleri ile karşılaştırılmasına ait grafikler



Şekil 4.1.18 Deneysel pK_a değerlerinin gaz fazda PM5 metodu ile hesaplanan PA değerleri ile karşılaştırılmasına ait grafikler

AM1, PM3 ve PM5 yarı deneysel yöntemleriyle incelenen piridin türevlerinin gaz faz nükleofilik değerleri eşitlik 4.7 kullanılarak hesaplanmıştır. Elde edilen değerler Tablo 4.1.8’te verilmiştir.

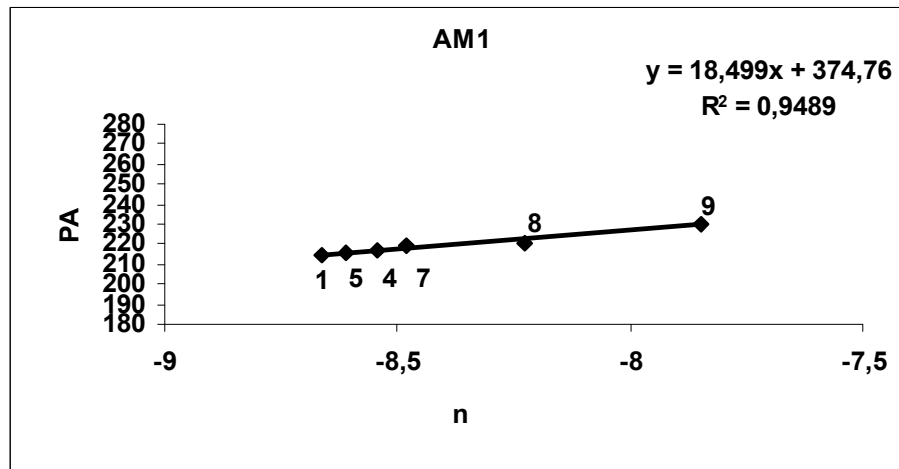
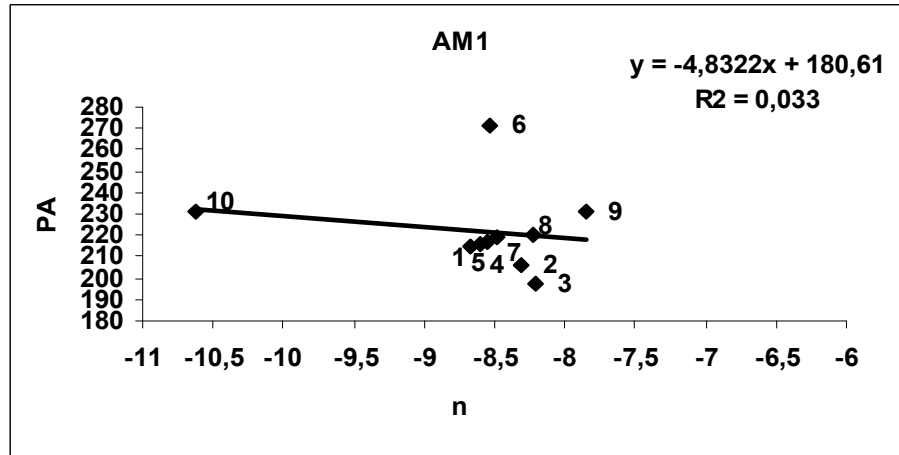
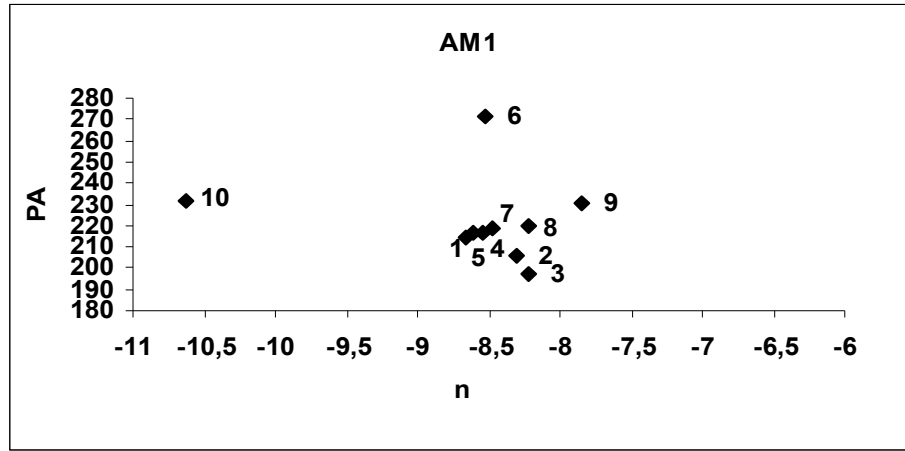
Şekil 4.1.19 AM1, Şekil 4.1.20 PM3 ve Şekil 4.1.21 PM5 yarı deneysel yöntemleri ile hesaplanan gaz faz nükleofilik değerlerinin yine aynı yöntemlerle hesaplanan proton afinitesi değerlerine karşı çizilen grafiklerini göstermektedir. Bu grafikler incelendiğinde Şekil 4.1.19’da 2, 3, 6 ve 10 no.’lu moleküllerin AM1, Şekil 4.1.20’te 2, 3, 6, ve 10 no.’lu moleküllerin PM3, Şekil 4.1.21’de ise 6, 9 ve 10 no.’lu moleküllerin PM5 yarı deneysel yöntemlerinden sapma gösterdikleri görülmektedir.

Şekil 4.1.22, Şekil 4.1.23 ve Şekil 4.1.24’te ise sırasıyla AM1, PM3 ve PM5 yarı deneysel yöntemleri ile gaz fazda hesaplanan nükleofilik değerlerinin yine aynı yöntemlerle elde edilen gaz faz azot atomu elektron yüküne karşı çizilen grafikleri yer almaktadır. Bu grafikler incelendiğinde Şekil 4.1.22 ve Şekil 4.1.23’de 2, 3 ve 10 no.’lu moleküllerin Şekil 4.1.24’de ise 2 ve 3 no.’lu moleküller sapma gösterdiklerinden grafikten çıkarılmıştır.

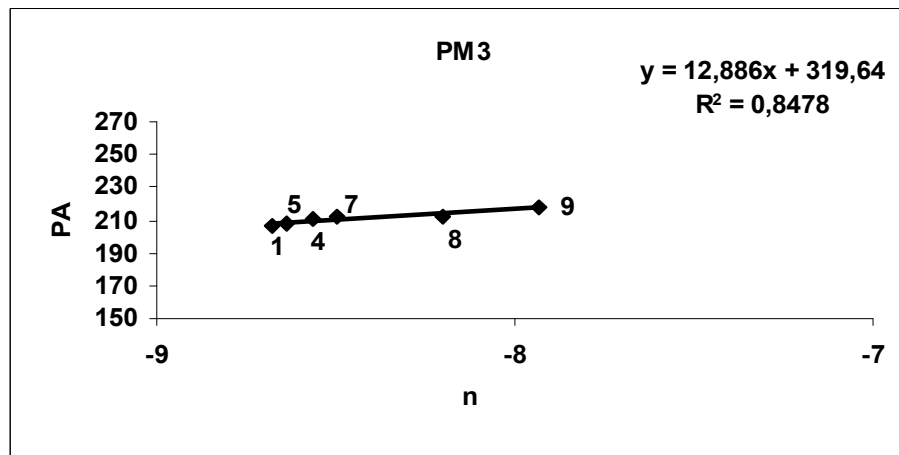
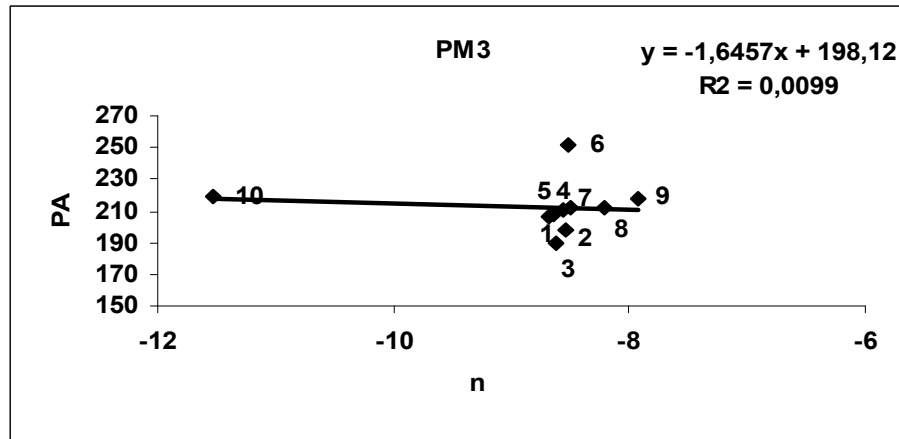
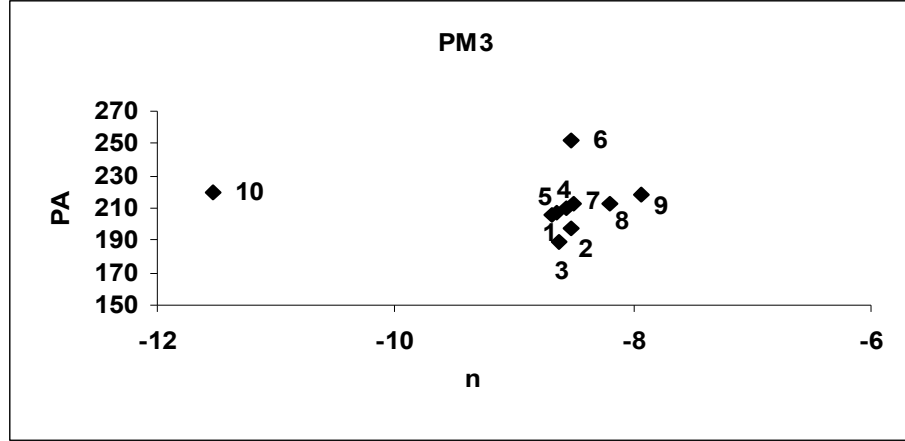
Tablo 4.1.8 MOPAC2002 gaz fazda AM1,PM3 ve PM5 metotları ile hesaplanan E_{HOMO} , E_{LUMO} ve nükleofilik değerleri.

Molekül	E_{HOMO} (eV)	E_{LUMO} (eV)	Nükleofilik(n)
AM1			
1	-8,99137	-0,32766	-8,6637
2	-9,41105	-1,10577	-8,3053
3	-9,91525	-1,70072	-8,2145
4	-8,84807	-0,30265	-8,5454
5	-8,93267	-0,3231	-8,6096
6	-8,81667	-0,28392	-8,5328
7	-8,72983	-0,24893	-8,4809
8	-8,63656	-0,41115	-8,2254
9	-7,97983	-0,12996	-7,8499
10	-9,25692	1,37029	-10,6272
PM3			
1	-9,268	-0,59112	-8,6769
2	-9,64906	-1,11754	-8,5315
3	-10,23	-1,6085	-8,6215
4	-9,13484	-0,56964	-8,5652
5	-9,20216	-0,56654	-8,6356
6	-9,07784	-0,54948	-8,5284
7	-9,02932	-0,53353	-8,4958
8	-8,87239	-0,66957	-8,2028
9	-8,46517	-0,53414	-7,931
10	-10,0031	1,52971	-11,5329
PM5			
1	-9,1017	-0,50793	-8,5938
2	-9,5621	-1,40432	-8,1578
3	-10,0407	-2,25617	-7,7845
4	-8,94088	-0,43052	-8,5104
5	-9,03391	-0,42365	-8,6103
6	-8,89723	-0,47614	-8,4211
7	-8,82239	-0,35302	-8,4694
8	-8,77842	-0,53817	-8,2403
9	-8,38567	-0,37922	-8,0065
10	-9,4444	0,33229	-9,7767

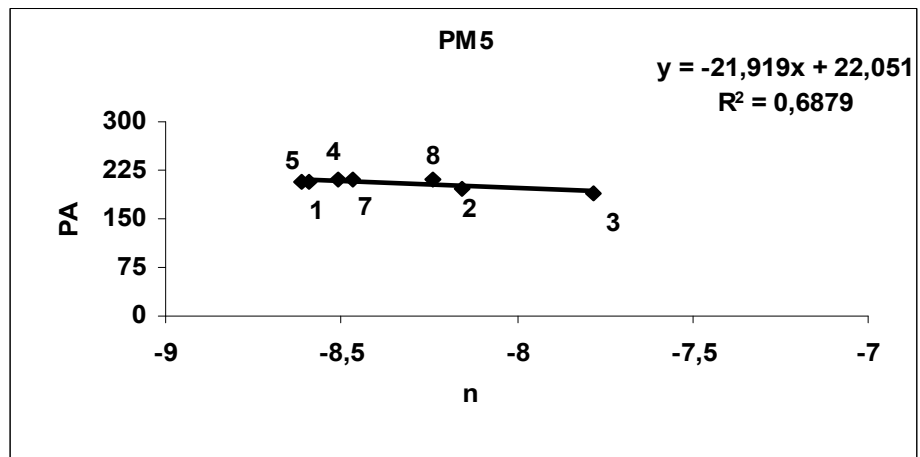
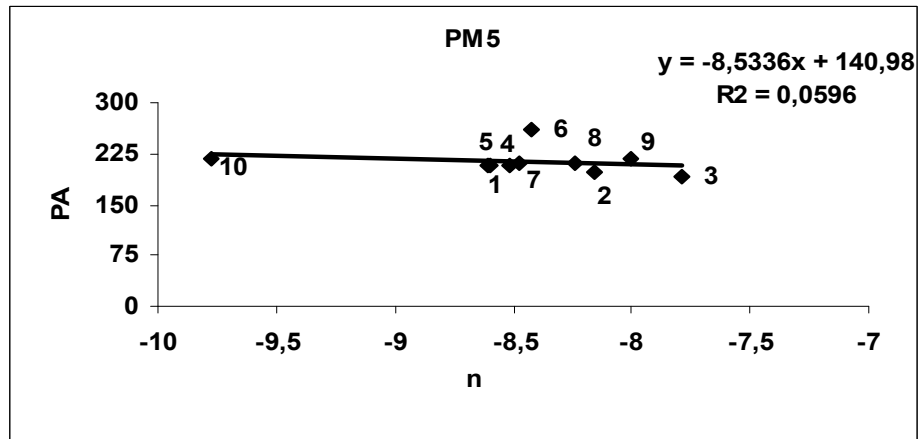
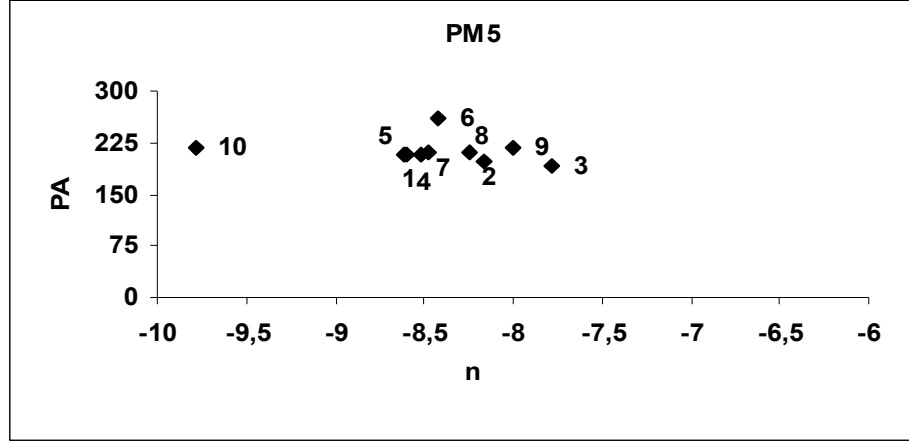
$$n = E_{HOMO} - E_{LUMO}$$



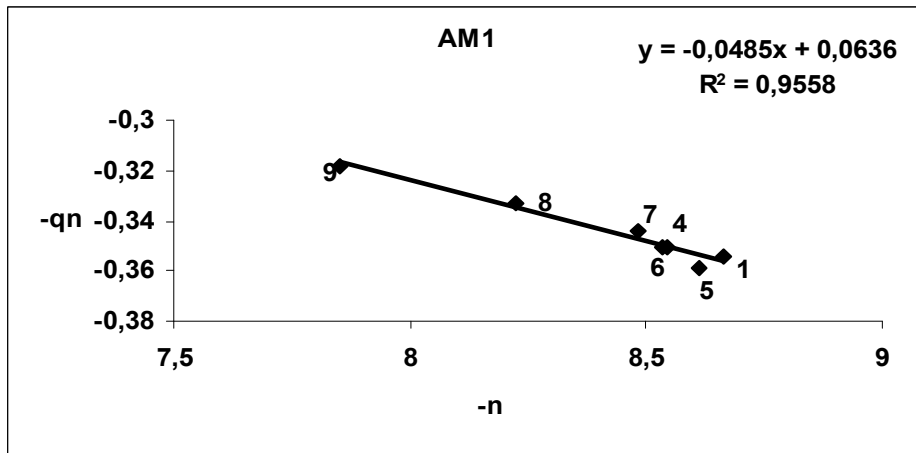
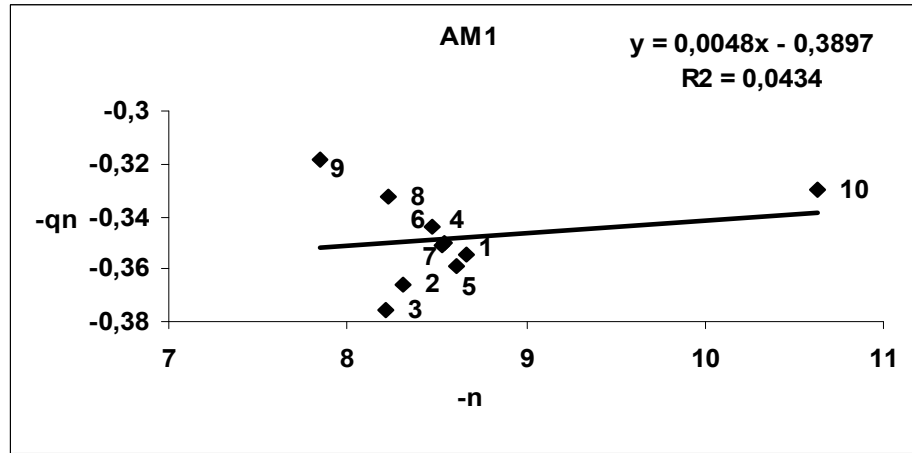
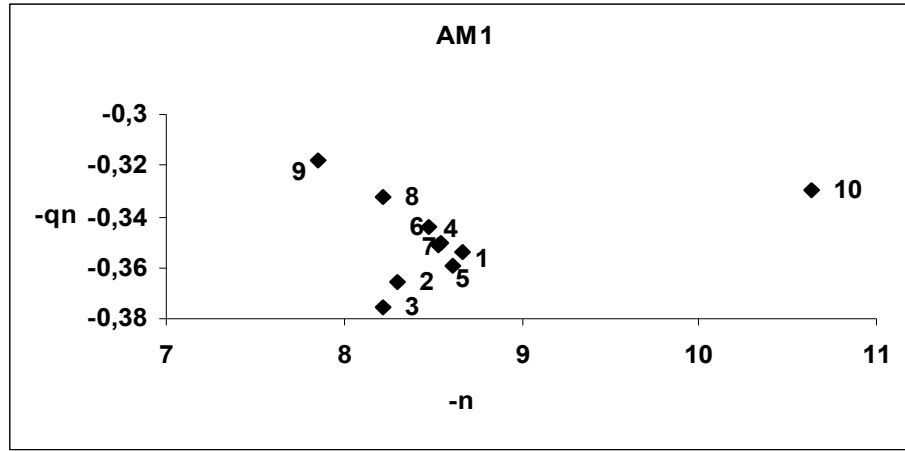
Şekil 4.1.19 Gaz fazda AM1 metodu ile hesaplanan PA değerleri ile gaz faz nükleofilik değerlerinin karşılaştırılmasına ait grafikler



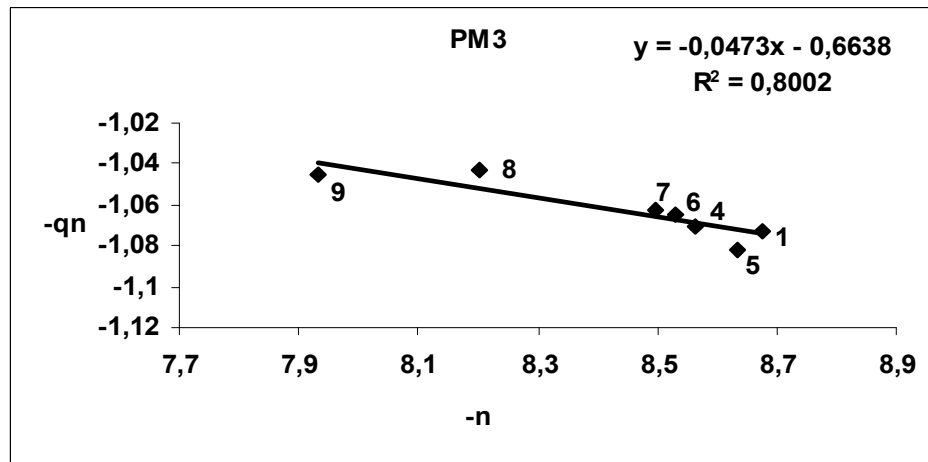
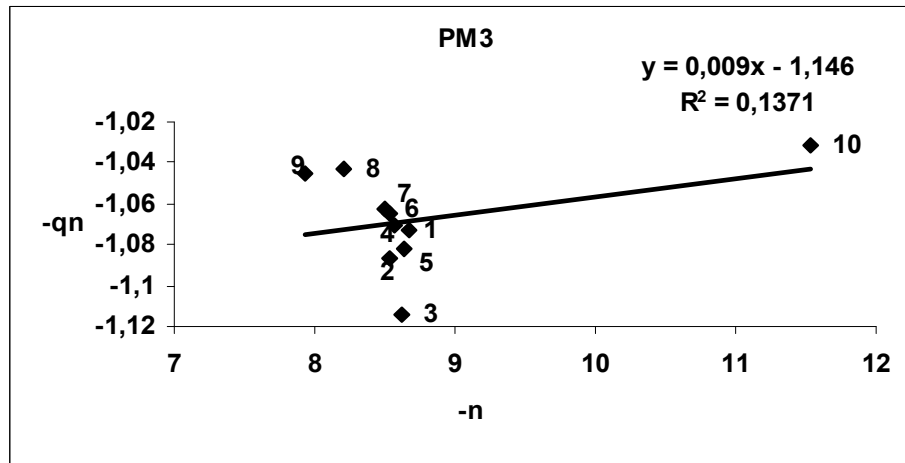
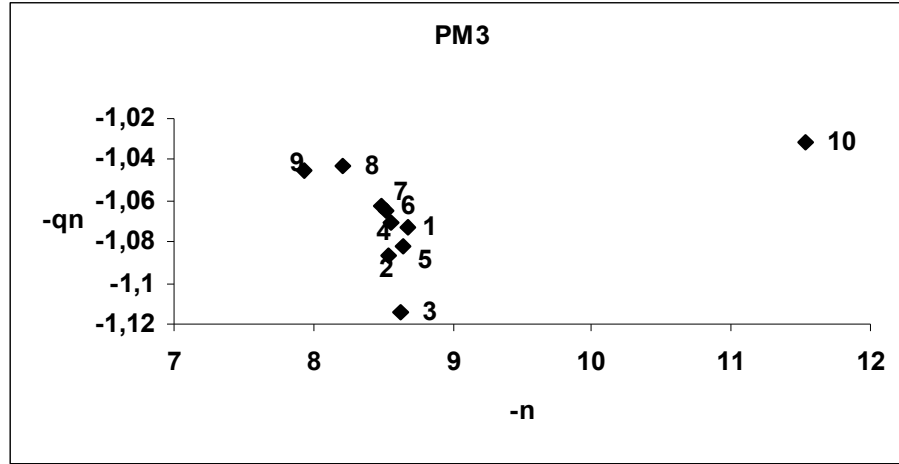
Şekil 4.1.20 Gaz fazda PM3 metodu ile hesaplanan PA değerleri ile gaz faz nükleofilik değerlerinin karşılaştırılmasına ait grafikler



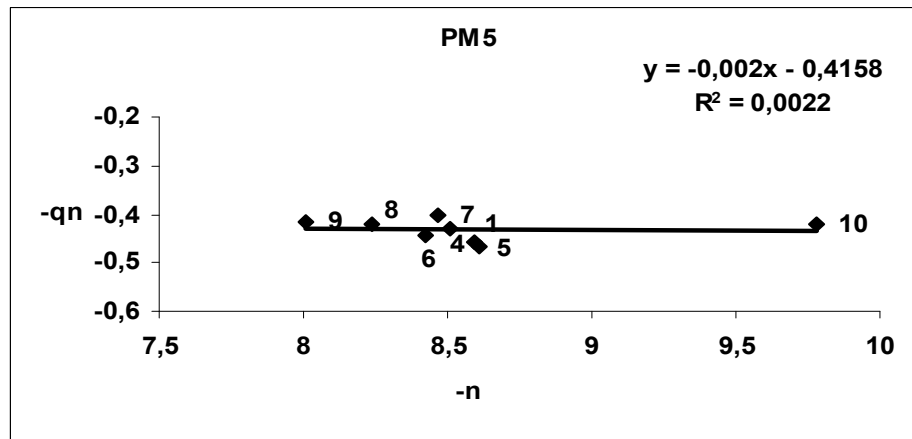
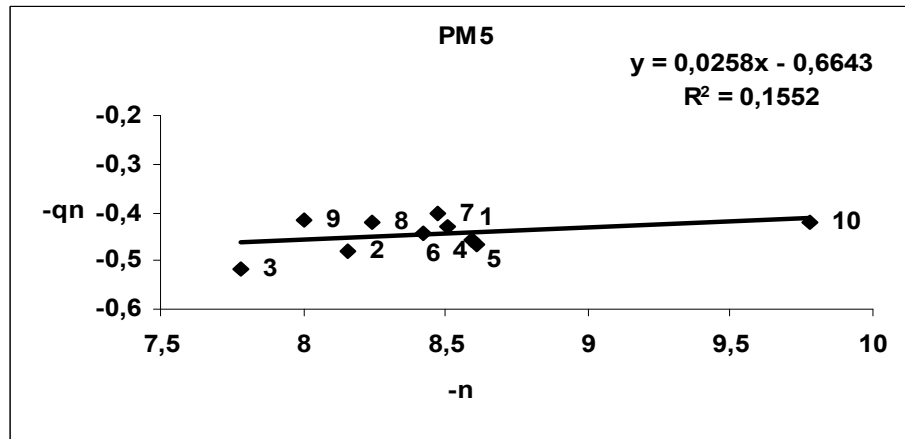
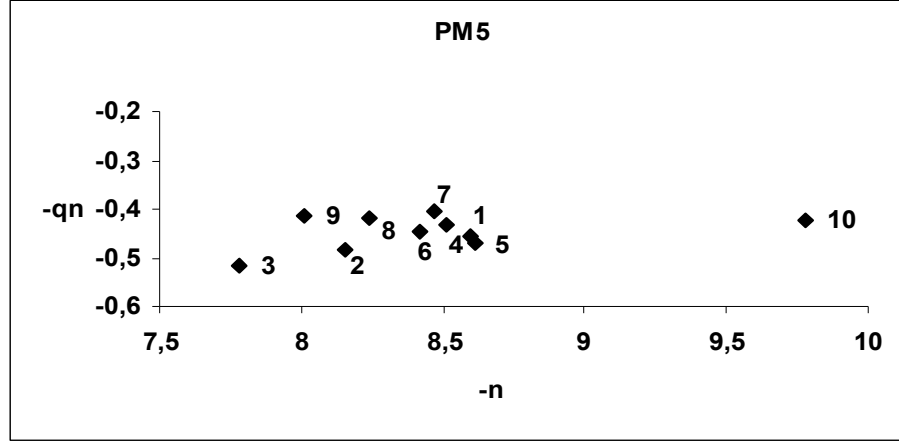
Şekil 4.1.21 Gaz fazda PM5 metodu ile hesaplanan PA değerleri ile gaz faz nükleofilik değerlerinin karşılaştırılmasına ait grafikler



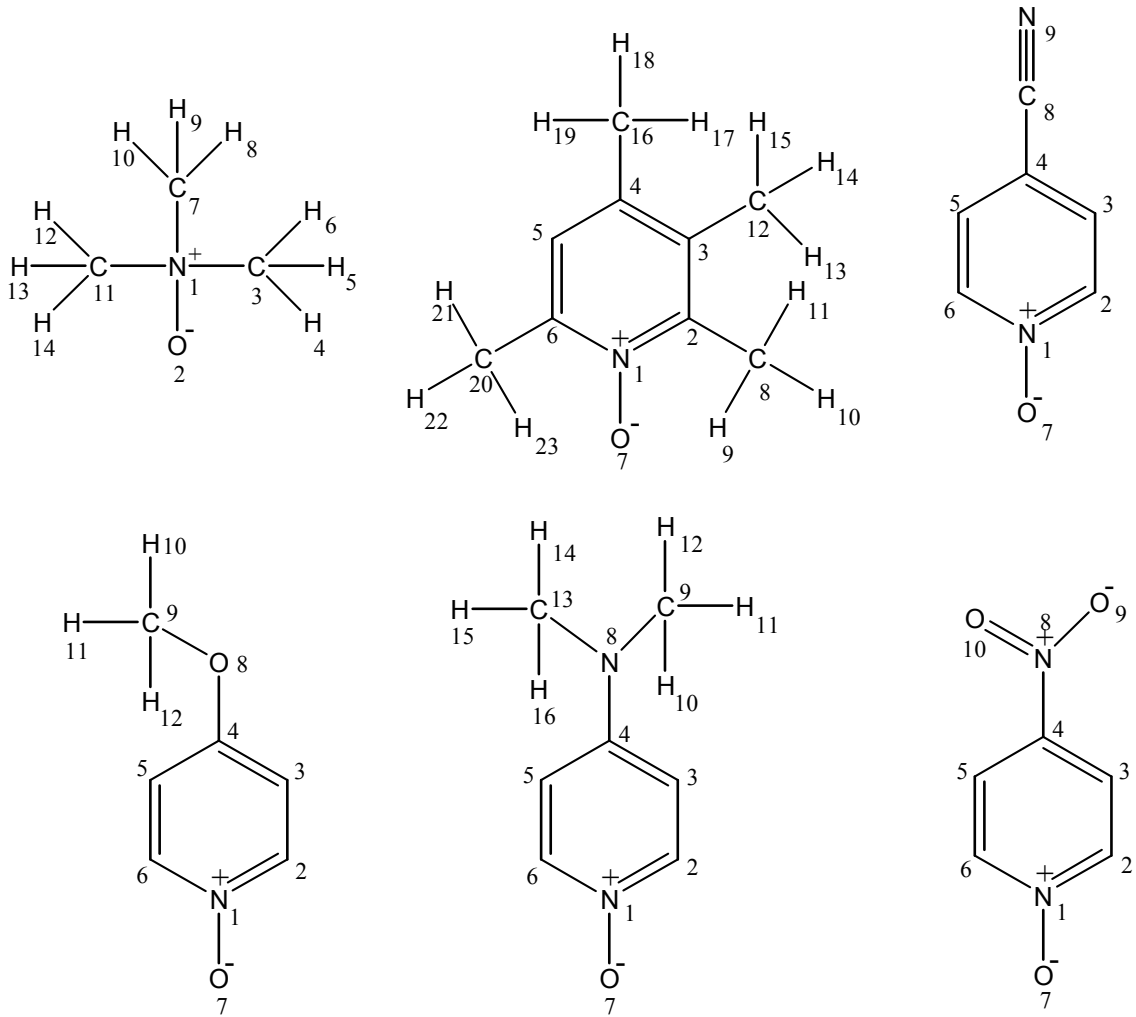
Şekil 4.1.22 Gaz fazda AM1 metodu ile hesaplanan azot atomu yükü (q_N) ile gaz faz nükleofilik değerlerinin karşılaştırılmasına ait grafikler



Şekil 4.1.23 Gaz fazda PM3 metodu ile hesaplanan azot atomu yükü (q_N) ile gaz faz nükleofilik değerlerinin karşılaştırılmasına ait grafikler



Şekil 4.1.24 Gaz fazda PM5 metodu ile hesaplanan azot atomu yükü (q_N) ile gaz faz nükleofilik değerlerinin karşılaştırılmasına ait grafikler



Şekil 4.1.25 Piridin N-Oksit türevlerinin açılarının geometrik olarak gösterilişi

Tablo 4.1.9 Piridin N-Oksit türevlerinin MOPAC2002 AM1, PM3 ve PM5 metotları ile hesaplanan dihedral açı değerleri

Molekül Adı	Rakam Değeri	AM1	PM3	PM5
Piridin N-Oksit	7,1,2,3	-179,989098	179,986998	-179,999748
	7,1,6,5	179,981553	179,996191	179,999934
4-siyanopiridin N-Oksit	7,1,2,3	-179,995749	179,974678	179,998201
	7,1,6,5	179,989939	-179,993616	-179,997421
	2,3,4,8	179,996999	179,998040	179,998505
	6,5,4,8	179,997386	179,983774	-179,997736
4-nitropiridin N-Oksit	7,1,2,3	179,948210	179,902113	179,832604
	7,1,6,5	-179,978920	-179,918846	179,989930
	2,3,4,8	-179,925863	-179,804344	-179,972331
	6,5,4,8	179,896534	179,788099	179,801088
	3,4,8,9	0,371070	0,136346	22,703799
	3,4,8,10	-179,641797	-179,815991	-157,250190
	5,4,8,9	-179,581602	-179,714190	-157,278974
	5,4,8,10	0,405531	0,333473	22,767038
2-metilpiridin N-Oksit	7,1,2,8	0,037779	-0,013137	-0,008589
	1,2,8,9	0,162861	-6,322216	0,072594
	1,2,8,10	-120,474405	-126,995597	-120,855971
	1,2,8,11	120,800149	114,409423	121,001409
	3,2,8,9	-179,826597	173,870123	-179,920355
	3,2,8,10	59,536138	53,196742	59,151081
	3,2,8,11	-59,189309	-65,398237	-58,991539
	7,1,2,3	-179,972860	179,790209	179,984399
	7,1,6,5	179,968731	-179,831250	-179,984852
3-metilpiridin N-Oksit	1,2,3,12	-179,991348	-179,964419	-179,994903
	2,3,12,13	-59,657728	-59,555587	-59,754788
	2,3,12,14	59,671554	59,566601	59,783568
	2,3,12,15	-179,994119	-179,996780	-179,989547
	5,4,3,12	179,997674	179,978685	-179,996454
	4,3,12,13	120,342997	120,450041	120,239783
	4,3,12,14	-120,327721	-120,427771	-120,221861
	4,3,12,15	0,006606	0,008848	0,005024
	7,1,2,3	179,996041	179,977761	179,980276
	7,1,6,5	179,994775	179,996318	-179,987167
4-metilpiridin N-Oksit	7,1,2,3	-179,994737	179,988483	179,994324
	7,1,6,5	179,998792	179,988294	-179,994854
	2,3,4,16	179,995822	179,986225	179,999819
	3,4,16,17	-0,002483	0,031040	0,000158

Tablo 4.1.9 devam

	3,4,16,19	120,430204	120,414557	120,451690
	6,5,4,16	179,998325	179,991048	179,999621
	5,4,16,17	179,993988	-179,968774	179,997781
	5,4,16,18	59,570053	59,651854	59,550017
	5,4,16,19	-59,573324	-59,585258	-59,550687
<hr/>				
2,6-dimetilpiridin				
N-Oksit	7,1,2,8	0,047620	-0,003380	0,144596
	1,2,8,9	0,076186	-0,025295	2,940409
	1,2,8,10	120,720773	120,763797	123,774075
	1,2,8,11	-120,570395	-120,822381	-118,125449
	3,2,8,9	-179,926080	-179,996876	177,218920
	3,2,8,10	-59,281493	-59,207784	-56,385254
	3,2,8,11	59,427340	59,206038	61,715222
	7,1,6,20	-0,032522	0,033867	-0,207914
	1,6,20,21	-179,976227	-179,984136	-179,687876
	1,6,20,22	59,662630	60,066001	60,699478
	1,6,20,23	-59,600285	-60,038471	-60,085463
	5,6,20,21	0,037085	0,014297	0,359709
	5,6,20,22	-120,324058	-119,935565	-119,252937
	5,6,20,23	120,413026	119,959963	119,962122
	4,5,6,20	179,994870	179,991772	179,989855
	4,3,2,8	179,985618	179,975716	-179,982099
<hr/>				
4-metoksipiridin				
N-Oksit	7,1,2,3	-179,990039	179,986736	-179,976558
	7,1,6,5	179,991189	179,994485	179,995597
	2,3,4,8	179,993398	179,986892	179,993483
	3,4,8,9	0,015969	0,034897	0,043485
	4,8,9,10	61,483144	62,115833	62,049587
	4,8,9,11	-61,461459	-62,113724	-62,104820
	4,8,9,12	-179,987609	-179,996192	179,969168
	6,5,4,8	-179,992884	179,993860	-179,975704
	5,4,8,9	-179,990245	-179,976219	-179,965507
<hr/>				
4N,N-dimetilpiridin				
N-Oksit	7,1,2,3	-179,987144	179,885587	179,988365
	7,1,6,5	0,002040	-179,911060	-179,985317
	3,4,8,9	0,062020	26,508412	-25,546870
	5,4,8,9	-179,947772	-159,492635	161,527841
	3,4,8,13	-179,951294	160,019393	-159,548015
	5,4,8,13	0,038915	-25,981654	27,526697
	4,8,9,10	59,922908	78,162619	68,499448
	4,8,9,11	-60,085082	-43,163741	-53,614969
	4,8,9,12	179,918757	-161,692110	-174,605015
	4,8,13,14	179,920145	161,543965	173,400942
	4,8,13,15	59,928750	43,019724	52,377656
	4,8,13,16	-60,083462	-78,310561	-69,635727

Tablo 4.1.9 devam

trimetilamin N-Oksit	2,1,3,4	59,437247	59,568699	59,910483
	2,1,3,5	-59,560889	-59,586489	-59,946958
	2,1,3,6	179,940921	179,988201	179,965758
	7,1,3,4	-178,669870	-178,175261	-178,548450
	7,1,3,5	62,331993	62,669551	61,594109
	7,1,3,6	-58,166196	-57,755759	-58,493175
	3,1,7,8	-62,289441	-62,629201	-61,484983
	3,1,7,9	58,229430	57,797503	58,610619
	3,1,7,10	178,727771	178,220563	178,686385
	11,1,7,8	-178,521772	-178,085636	-178,412399
	11,1,7,9	-58,002901	-57,658932	58,316797
	11,1,7,10	62,495441	62,764127	61,758919
	2,1,11,14	-59,522094	-59,569687	-59,708246
	2,1,11,13	59,438492	59,581841	59,886921
	2,1,11,12	179,965539	-179,987441	179,988351
	7,1,11,12	58,070625	57,729036	58,443440
7,1,11,13	-62,456422	-62,701682	-61,657991	
7,1,11,14	178,582992	178,146789	178,546842	

Tablo 4.1.10 Piridin N-Oksit türevlerinin gaz fazda MOPAC2002 AM1, PM3 ve PM5 metotları ile hesaplanan dihedral açı değerleri

Molekül Adı	Rakam Değeri	AM1	PM3	PM5
Piridin N-Oksit	7,1,2,3	-179,999152	-179,999445	179,999904
	7,1,6,5	179,999783	-179,999338	-179,999808
4-siyanopiridin N-Oksit	7,1,2,3	-179,998239	-179,997514	-179,997027
	7,1,6,5	179,999510	179,999037	-179,999072
	2,3,4,8	179,999762	179,999294	-179,999501
	6,5,4,8	-179,998530	-179,997826	-179,996673
4-nitropiridin N-Oksit	7,1,2,3	-179,999289	179,999929	-179,999776
	7,1,6,5	-179,999728	179,999775	-179,999879
	2,3,4,8	-179,999414	179,999197	179,999951
	6,5,4,8	-179,998473	-179,999483	-179,999618
	3,4,8,9	179,998820	179,999883	179,999755
	3,4,8,10	0,001561	0,002353	-0,000233
	5,4,8,9	-0,001299	-0,002549	0,000322
	5,4,8,10	-179,998558	179,999921	-179,999666
2-metilpiridin N-Oksit	7,1,2,8	0,002589	0,001265	-0,001556
	1,2,8,9	0,001688	-0,002585	0,005036
	1,2,8,10	120,467817	120,707695	120,624050
	1,2,8,11	-120,462875	-120,712424	-120,611660
	3,2,8,9	-179,994476	179,996767	-179,994652
	3,2,8,10	-59,528348	-59,292953	-59,375637
	3,2,8,11	59,540961	59,286929	59,388653
	7,1,2,3	179,998726	-179,998073	179,998132
	7,1,6,5	-179,999725	179,998780	179,998299
3-metilpiridin N-Oksit	1,2,3,12	-179,997700	-179,998995	-179,999337
	2,3,12,13	-59,710343	-59,578743	-59,827267
	2,3,12,14	59,719532	59,599851	59,828388
	2,3,12,15	-179,995937	-179,989245	-179,999752
	5,4,3,12	179,994251	179,998038	179,998889
	4,3,12,13	120,289229	120,422427	120,175167
	4,3,12,14	-120,280895	-120,398979	-120,169179
	4,3,12,15	0,003636	0,011925	0,002681
	7,1,2,3	179,999159	-179,998240	-179,999055
	7,1,6,5	179,999077	179,998566	179,999445
4-metilpiridin N-Oksit	7,1,2,3	179,999611	-179,997615	-179,999989
	7,1,6,5	-179,999524	179,997210	-179,998995
	2,3,4,16	-179,998709	179,999668	-179,999310
	3,4,16,17	0,010014	0,016385	0,025727

Tablo 4.1.10 devam

	3,4,16,18	-120,284294	-120,284837	-120,194679
	3,4,16,19	120,304378	120,315980	120,244928
	6,5,4,16	179,998821	179,999909	-179,999718
	5,4,16,17	-179,986760	-179,985761	-179,977477
	5,4,16,18	59,718932	59,713017	59,802117
	5,4,16,19	-59,692195	-59,686165	-59,758276
<hr/>				
2,6-dimetilpiridin				
N-Oksit	7,1,2,8	-0,002686	-0,001753	-0,000449
	1,2,8,9	-59,382181	-59,899890	-59,877702
	1,2,8,10	59,386263	59,891925	59,869428
	1,2,8,11	-179,998863	179,996285	179,995778
	3,2,8,9	120,615009	120,099935	120,119414
	3,2,8,10	-120,616546	-120,108249	-120,133456
	3,2,8,11	-0,001673	-0,003890	-0,007106
	7,1,6,20	-0,000751	0,002452	0,003051
	1,6,20,21	-120,480278	-120,729658	-120,668559
	1,6,20,22	120,487513	120,737587	120,616428
	1,6,20,23	0,004341	0,003994	-0,025840
	5,6,20,21	59,517747	59,270753	59,335102
	5,6,20,22	-59,514462	-59,262002	-59,379911
	5,6,20,23	-179,997634	-179,995595	179,977821
	4,5,6,20	-179,998187	179,997929	179,955260
	4,3,2,8	-179,999721	-179,999047	-179,999540
<hr/>				
4-metoksipiridin N-Oksit				
	7,1,2,3	-179,999208	179,998562	-179,999390
	7,1,6,5	179,99965	-179,998216	179,999555
	2,3,4,8	179,997563	179,999903	179,999218
	3,4,8,9	179,999162	179,994145	179,997281
	4,8,9,10	179,999701	-179,998759	-179,998219
	4,8,9,11	61,46426	62,094503	62,119316
	4,8,9,12	-61,464031	-62,091663	-62,115869
	6,5,4,8	-179,997061	-179,999427	-179,998964
	5,4,8,9	-0,001466	-0,007062	-0,003684
<hr/>				
4N,N-dimetilpiridin				
N-Oksit	7,1,2,3	-179,997557	179,753113	-179,474674
	7,1,6,5	-179,998538	-179,770370	179,435480
	3,4,8,9	-0,007133	26,302086	-29,080815
	5,4,8,9	179,997545	-160,081015	157,721094
	3,4,8,13	-179,999277	159,961356	-160,219869
	5,4,8,13	0,005401	-26,421745	26,582040
	4,8,9,10	59,988633	-43,538538	71,357148
	4,8,9,11	-59,989706	77,745964	-50,712883
	4,8,9,12	179,99911	-161,889600	-172,357433
	4,8,13,14	179,985693	-77,812458	173,409637
	4,8,13,15	59,975497	161,829362	51,831195

Tablo 4.1.10 devam

	4,8,13,16	-60,003664	43,480237	-70,348379
trimetilamin N-Oksit				
2,1,3,4		59,020246	59,038187	58,926279
2,1,3,5		-58,934972	-59,103216	-58,987380
2,1,3,6		-179,959806	179,966587	179,968831
7,1,3,4		-178,470489	-177,435294	-178,563513
7,1,3,5		63,574293	64,423303	63,522828
7,1,3,6		-57,450541	-56,506894	-57,520961
3,1,7,8		-63,58581	-64,426633	-63,530963
3,1,7,9		57,440352	56,502821	57,512559
3,1,7,10		178,459279	177,431605	178,555642
11,1,7,8		-178,567879	-177,371436	-178,510997
11,1,7,9		-57,541716	-56,441983	-57,467475
11,1,7,10		63,477211	64,486801	63,575609
2,1,11,14		-58,980432	-59,097908	-58,982607
2,1,11,13		58,976484	59,043915	58,932296
2,1,11,12		179,996532	179,973118	179,974912
7,1,11,12		57,489908	56,445244	57,466402
7,1,11,13		-63,530139	-64,483959	-63,576214
7,1,11,14		178,512945	177,374218	178,508882

Tablo 4.1.11 Piridin N-Oksit türevlerinin MOPAC2002 AM1, PM3 ve PM5 metotları ile hesaplanan bağ uzunluğu değerleri

Molekül adı	Rakam Değeri	AM1	PM3	PM5
Piridin N-Oksit	7,1	1,243374	1,270068	1,295383
	1,2	1,385315	1,384334	1,382996
	2,3	1,397439	1,391131	1,387285
	3,4	1,3948	1,390823	1,386599
	4,5	1,394816	1,390816	1,386595
	5,6	1,397434	1,391163	1,387313
	6,1	1,385302	1,384235	1,382942
4-siyanopiridin N-Oksit	7,1	1,236038	1,259993	1,284902
	1,2	1,388179	1,388035	1,384285
	2,3	1,394864	1,388131	1,385715
	3,4	1,402053	1,39867	1,393963
	4,5	1,402055	1,398683	1,393996
	5,6	1,394882	1,388139	1,385708
	6,1	1,388152	1,387972	1,384272
4-nitropiridin N-Oksit	7,1	1,229647	1,250084	1,274517
	1,2	1,39121	1,390735	1,385988
	2,3	1,392413	1,384434	1,384736
	3,4	1,405716	1,40419	1,396442
	4,5	1,40564	1,404131	1,396246
	5,6	1,392515	1,384549	1,384952
	6,1	1,391225	1,390658	1,385858
2-metilpiridin N-Oksit	7,1	1,243088	1,268413	1,295791
	1,2	1,394296	1,392301	1,385885
	2,3	1,405749	1,399343	1,399632
	3,4	1,391461	1,387032	1,380182
	4,5	1,395086	1,391732	1,389832
	5,6	1,395043	1,388275	1,381207
	6,1	1,385899	1,387639	1,388186
3-metilpiridin N-Oksit	7,1	1,243424	1,269963	1,294847
	1,2	1,382724	1,382243	1,379899
	2,3	1,404154	1,396927	1,396482
	3,4	1,399217	1,3957	1,392486
	4,5	1,29375	1,389614	1,384661
	5,6	1,396637	1,391012	1,386826
	6,1	1,385627	1,384103	1,382178

Tablo 4.1.11 devam	7,1	1,244013	1,271224	1,297143
4-metilpiridin N-Oksit	1,2	1,384255	1,383157	1,381892
	2,3	1,396497	1,390899	1,385442
	3,4	1,399117	1,394565	1,392428
	4,5	1,400789	1,396464	1,395145
	5,6	1,395036	1,389146	1,383421
	6,1	1,385513	1,384791	1,383428
2,6-dimetilpiridin N-Oksit	7,1	1,241524	1,268047	1,294869
	1,2	1,394017	1,392649	1,388725
	2,3	1,404032	1,397688	1,395316
	3,4	1,390983	1,387106	1,381684
	4,5	1,392786	1,389446	1,385459
	5,6	1,401782	1,394984	1,390214
	6,1	1,397209	1,396486	1,394756
4-metoksipiridin N-Oksit	7,1	1,246695	1,274841	1,297824
	1,2	1,382288	1,381514	1,380418
	2,3	1,396694	1,391297	1,384713
	3,4	1,400093	1,397059	1,39754
	4,5	1,408219	1,404242	1,407223
	5,6	1,391559	1,386632	1,378606
	6,1	1,386976	1,386594	1,386168
4N,N-dimetilpiridin N-Oksit	7,1	1,252531	1,275098	1,301695
	1,2	1,381893	1,383356	1,382336
	2,3	1,389349	1,387759	1,379994
	3,4	1,422104	1,402561	1,406759
	4,5	1,422115	1,402503	1,407009
	5,6	1,389383	1,387847	1,37993
	6,1	1,38189	1,383207	1,382437
trimetilamin N-Oksit	7,1	1,507631	1,527148	1,533446
	1,3	1,50766	1,527194	1,533473
	1,2	1,293538	1,332891	1,344566
	1,11	1,507625	1,526984	1,533408

Tablo 4.1.12 Piridin N-Oksit türevlerinin MOPAC2002 AM1, PM3 ve PM5 metotları ile gaz fazda hesaplanan bağ uzunluğu değerleri

Piridin N-Oksit	7,1	1,223651	1,243907	1,25874
	1,2	1,392857	1,393928	1,39038
	2,3	1,394287	1,387973	1,384568
	3,4	1,394539	1,39079	1,385736
	4,5	1,394537	1,397188	1,385751
	5,6	1,394293	1,38798	1,384558
	6,1	1,398847	1,393926	1,390394
4-siyanopiridin N-Oksit	7,1	1,21908	1,238391	1,251441
	1,2	1,395451	1,396965	1,392927
	2,3	1,391263	1,385328	1,381506
	3,4	1,402299	1,398595	1,394149
	4,5	1,402298	1,398626	1,394157
	5,6	1,391259	1,385287	1,381499
	6,1	1,395447	1,396994	1,392924
4-nitropiridin N-Oksit	7,1	1,215128	1,232033	1,243887
	1,2	1,39815	1,399289	1,395166
	2,3	1,389053	1,382109	1,379606
	3,4	1,405279	1,402747	1,39755
	4,5	1,405293	1,402746	1,397555
	5,6	1,389033	1,3821	1,3796
	6,1	1,398171	1,399288	1,395181
2-metilpiridin N-Oksit	7,1	1,224681	1,245122	1,261595
	1,2	1,402801	1,402472	1,394908
	2,3	1,401503	1,394728	1,394545
	3,4	1,392184	1,388831	1,381615
	4,5	1,393839	1,390076	1,386655
	5,6	1,393192	1,386959	1,381333
	6,1	1,391727	1,393977	1,39214
3-metilpiridin N-Oksit	7,1	1,224165	1,244265	1,259152
	1,2	1,390095	1,391618	1,386909
	2,3	1,400886	1,393829	1,393477
	3,4	1,398844	1,395583	1,391034
	4,5	1,393583	1,389697	1,384629
	5,6	1,393486	1,387718	1,383284
	6,1	1,393032	1,393753	1,390319
4-metilpiridin N-Oksit	7,1	1,224248	1,244827	1,26046
	1,2	1,391601	1,392534	1,388437
	2,3	1,393732	1,388099	1,38404
	3,4	1,398452	1,394272	1,390601

Tablo 4.1.12 devam

	4,5	1,400146	1,396132	1,39334
	5,6	1,392293	1,386321	1,381839
	6,1	1,392859	1,394255	1,390439
<hr/>				
2,6-dimetilpiridin				
N-Oksit	7,1	1,225366	1,24592	1,264319
	1,2	1,403563	1,404737	1,400275
	2,3	1,39902	1,392244	1,38841
	3,4	1,392446	1,389335	1,384345
	4,5	1,390932	1,387285	1,381132
	5,6	1,401018	1,394617	1,392947
	6,1	1,400574	1,60116	1,394298
<hr/>				
4-metoksipiridin N-Oksit				
	7,1	1,226959	1,247827	1,262813
	1,2	1,394474	1,396414	1,393144
	2,3	1,389071	1,38393	1,377049
	3,4	1,407535	1,404397	1,405666
	4,5	1,397586	1,395112	1,39331
	5,6	1,396091	1,390337	1,386079
	6,1	1,388056	1,389407	1,384549
<hr/>				
4N,N-dimetilpiridin				
N-Oksit	7,1	1,230223	1,247884	1,264509
	1,2	1,388005	1,392119	1,38713
	2,3	1,390035	1,385861	1,38141
	3,4	1,417121	1,401589	1,401927
	4,5	1,41712	1,40159	1,40156
	5,6	1,390041	1,385851	1,381717
	6,1	1,388012	1,392129	1,38687
<hr/>				
trimetilamin N-Oksit				
	7,1	1,511803	1,53967	1,538532
	1,3	1,511799	1,539678	1,538526
	1,2	1,276271	1,296566	1,314231
	1,11	1,511796	1,539693	1,538536

5. ELDE EDİLEN VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Daha önce yapılan çalışmalarda Mopac2002 (CACHe) programı ile piridin gibi 6'lı halkalarda PM5 yarı deneysel yöntemiyle yapılan pK_a hesaplamalarında deneysel verilere çok yakın değerler elde edilmiştir (Kalafatcıoğlu, 2005). Fakat PM5 yönteminin piridin N-Oksitlerde, piridinler kadar başarılı olmadığı bu hesaplamalar sonucu görülmüştür. Sadece grafiklerde iyi bir korelasyon elde edilmiştir. Daha uyumlu sonuçlar AM1 yöntemiyle elde edilmiştir.

Bu çalışmada piridin N-Oksit türevlerinin literatürden bulunan deneysel verilerine (Chmurzyński. L. 1998) karşılık Mopac2002 (AM1, PM3, PM5) yarı deneysel yöntemleriyle elde edilen değerler için grafikler çizildiğinde sıvı ve gaz fazda AM1 metodunun diğerlerine göre daha iyi sonuçlar verdiği gözlenmiştir. Çizilen grafiklerde en iyi korelasyon AM1 yöntemiyle elde edilmiştir. Dolayısıyla AM1 sonuçlarına göre yorum yapmanın daha iyi olacağı düşünülmüştür.

AM1 yöntemi için Tablo 4.1.3'te ki pK_a (hes.) ve pK_a (den.) sonuçlarına göre para konumunda elektron çekici gruplarla süstitüe olmuş piridin N-Oksitlerin (**2 ve 3** no.'lu moleküller) hesaplanan pK_a değerlerinin piridin N-Okside göre (**1** no.'lu molekül) azaldığı dolayısıyla elektron çekici $-CN$ ve NO_2 gruplarının piridin N-Oksidin bazlığını azalttığı anlaşılmıştır. Bu durumun deneysel verilerle uyum içerisinde olduğu gözlenmiştir (Şekil 4.1.1).

Tablo 4.1.3 de metil gruplarıyla süstitüe piridin N-Oksitlerin (**4,5,6,7** no.'lu moleküller) bazlıklarını kıyasladığımızda; o,m,p konumundan süstitüe piridin N-Oksitlerin (**4,5,6** no.'lu moleküller) piridin N-Oksidin pK_a (hes.) değerine göre çok fazla değişmediği hatta pK_a değerinde bir azalma olduğu gözlenmiştir. Bu durumun orto pozisyonundaki metil grubunun (**4** no.'lu molekül) sterik etkisinden dolayı protonun yaklaşması zorlaşacağından pK_a değerinin azaldığı düşünülmüştür. **5** no.'lu moleküldeki metil grubunun (**meta**-metil) çok fazla etkisinin olmadığı düşünülmüştür. **6** no.'lu molekülde (**para**-metil) ise beklenen elektron itici etki pek gözlenmemiştir.

Tek konumdan metil sübtitue (indüktif olarak zayıf elektron verici) piridinlerin hesaplamalarda bazlığı fazla etkilemediği, 2 adet metil sübtitue piridin N-okside ise (7 no.'lu molekül) pK_a (hes.) değerinde bir artış gözlenmiş, yani 2 konumda da metil sübtitüsyonu piridin bazlığını arttırmıştır. Bu durumun metil gruplarının zayıf elektron itici indüktif etkisiyle açıklanabileceği düşünülmüştür.

Tablo 4.1.3'teki pK_a (hes.)- pK_a (den.) sonuçlarına göre para konumundan mezomerik elektron verici $-OCH_3$ grubuyla sübtitue olmuş piridin N-Oksidin (8 no.'lu molekül) hesaplanan pK_a değeri piridin N-Okside (1 no.'lu molekül) göre daha büyük bulunmuş dolayısıyla piridin N-Oksidin (1 no.'lu molekül) bazlığını arttığı gözlenmiştir. Bu verilerin deneysel pK_a değerleriyle de uyumlu olduğu gözlenmiştir.

Yine mezomerik elektron verici N,N-dimetil amin grubuyla para konumunda sübtitue piridin N-Oksidin (9 no.'lu molekül) hesaplanan pK_a değerine bakıldığında piridin N-Okside (1 no.'lu molekül) göre artış gösterdiği dolayısıyla bazlığının arttığı gözlenmiştir. Mezomerik elektron verici grupların bazlığı arttıracığı (o-p yönlendirici) düşünüldüğünde bu durumun deneysel pK_a değerleriyle de uyumlu olduğu Tablo 4.1.3 ve Şekil 4.1.1'den de gözlenmektedir.

Tablo 4.1.3'te ki trimetilaminin (10 no.'lu molekül) hesaplanan pK_a değerine bakıldığında piridin N-Oksidin (1 no.'lu molekül) hesaplanan pK_a değerinden oldukça büyük olduğu dolayısıyla bazlığının piridin N-Okside göre oldukça fazla olduğu hesaplanan değerlerden bulunmuştur. Deneysel pK_a değerlerinin de hesaplanan değerlerle uyum içerisinde olduğu gözlenmiştir. Hesaplanan moleküller içerisinde en yüksek pK_a değeri trimetilamine ait bulunmuştur. Bu durumun alifatik aminlerin bazlığının, aromatik aminlerin bazlığından daha fazla olduğu gerçeğiyle açıklanabileceği düşünülmüştür.

Bir genelleme yapacak olursak sıvı faz hem deneysel hem hesaplanan pK_a ve σ değerlerinde (Tablo 4.1.3 ve Şekil 4.1.1) piridin N-Okside göre (1 no.'lu molekül) $-CN$ ve $-NO_2$ piridin N-Oksitlerin (2,3 no.'lu moleküller) daha az bazik olduğunu (daha

asidik), 2,6-dimetil ,N,N-dimetilamin grubuyla süstitüe piridin N-Oksitlerin ve tri metilaminin (7,9,10 no.'lu moleküller) piridinden daha bazik(asitliği azalmış) oldukları gözlenmiştir.o,m,p konumundan süstitüe piridin N-oksitlerde (4,5,6 nolu bileşikler)ise piridin N-oksite (1 no.'lu moleköl) göre çok fazla değişiklik olmadığı gözlenmiştir. Dihedral açđ değerlerinin de bu durumla uyum içerisinde olduğu gözlenmiştir (Tablo 4.1.9).

Tablo 4.1.7'de ki gaz faz hesaplanan proton ilgisi ile bazlık ilişkisi incelendiğinde deneysel pK_a ile PA arasında bir korelasyon gözlenmiştir (şekil 4.1.16). şekil 4.1.7 ve şekil 4.1.10'de ki $pK_a(\text{den.})$ ve $pK_a(\text{hes.})$ 'a karşı nükleofilik grafiklerinde iyi bir korelasyon gözlemlenmiş, $pK_a(\text{hes.})$ ve $pK_a(\text{den.})$ arttıça nükleofilliğin arttığı gözlenmiştir.

Tablo 4.1.2'de ki azot yük değerlerine bakıldığında yine pK_a değerlerinde olduğu gibi piridin N-Okside bağlı süstitüentlere uygun değerler bulunmuştur. Piridin N-Okside (1 no.'lu moleköl) göre halkadan elektron çekici gruplarla süstitüe -CN ve -NO₂ süstitüe piridin N-oksitler (2,3 no.'lu moleküller)'de azotun + yükünün arttığı, metil gibi elektron verici gruplarla süstitüe piridin N-Oksitlerde (4,5,6,7 no.'lu moleküller) azotun artđ yükünün azaldığı metoksi ve 4N,N-dimetil gibi mezomerik elektron verici gruplarla süstitüe piridin N-Oksitlerde ise azotun + yükünün daha da azaldığı gözlenmiştir.

Gelecekteki çalışmalarımızda piridin N-Oksitlerin termodinamik verilerinin Ab-Initio yöntemlerle hesaplanması düşünölmüştür.

6. KAYNAKLAR DİZİNİ

Abu-Omar, M.M.,Hansen. P.J.,Espenson, J.H.,J.Am.Chem.Soc.1996, 118, 4966.

Brown,H.C.,Daniel, O.H. Mc.And Hafliger,o., Determination of Organic Structure by Physcial Methods, vol.1,Academic Pres New York,1985

Chilton,J., and Stenlake, J.B.,1962, Pharma J., 14, 367.

Chmurzyinski. L., 1996, Studies on correlations of acid-base properties of substituted pyridine N-Oxides in solutions. Part 1. Correlations of the pK_a values in non-aqueous solvents and water, Analytica Chimica Acta ,321,237-244

Cookson, R.F.,1974, Chem Rev, 74,5.

Coperet, C., Adolfsson,H., Khuong, V.,Yudin, A.K.,Sharpless;K.B., 1998 ,A simple and efficient method for the preparation of pyridine N –Oxide, Journal of Organic Chemistry, 63, 1740-1741

Demirtaş, E., 2003, Bazı Piridin N-Oksit Türevlerinin Asitlik-Bazlık Davranışlarının Teorik Olarak İncelenmesi, Osmangazi Üni. Fen Bil. Ens.. Yüksek Lisans Tezi

Dewar, M.J.S. and Dougherty, R.C., 1975, The PMO Theory of Organic Chemistry,Plenum Press, New York.

Dewar,M.J.S.,Miorita, T.;1977, J.Am.Chem.Soc., 99, 4899

Ebbing,D.D., 1993,General Chemistry , 4th edt, Houghton Mifflin Compsny ,Boston

Erdoğan, E., 2003 Bazı Tienil Ve Fenil Piridin Türevlerinin Asitlik Ve Bazlıkları Üzerine Kuantum Kimyasal Çalışmalar. Osmangazi Üniversitesi Fen bilimleri enstitüsüYüksek Lisans Tezi

Frey, P.A., Kokesh, F.D., and Westheimer ,F.H., 1971, J.Am .Chem.Soc., 93,7266-7270

Gündüz T., 1993, Kalilalif Analiz Ders Kitabı. Bilge Yayıncılık

Hargittai,I., Hargittai, M., 2002, Experiments, calculation, computation: in a shifting balance, Journal of Molecular Structure (Theochem),592,1-6

KAYNAKLAR DİZİNİ devam

Hargittai, M.,Reffy,B., Kolonits,M., Marsden, C.J.,Heully J.B.,1997 J.Am.Chem. Soc.,119,9042

Hargittai, M., Schulz, A., Reffy B., Kolonits.,2001 , J.Am. Chem. Soc.,123,1149.

H.F. Schaefer 3, 2001,Computers and molecular quantum mechanics, 1965-2001, a personal perspective, J.Mol.Struc.(Theochem), 573,129-137

J.March, 1985, Advanced Organic Chemistry , 3rd ed., Wiley and Sons, New York.

Johnson, C.D., 1973,the Hammett Equation, William Clowes&Sons Limited ,London.

Kalafatçioğlu, N., 2005, Bazı Alkil Süstitüe Piridin Türevlerinin Asitlik ve Bazlık Davranışlarının Teorik Olarak İncelenmesi, Osmangazi Üni. Fen Bil. Ens.. Yüksek Lisans Tezi

Katritzky, A.R. and Szafran ,M.C.,1989,Adv. Heterocyclic Chemistry ,179-191

Schaefer III, H.F., 2001, Compulers and Molecular Quantum Mechanics, 1965-2001, A Personal Perspective, J. Mol. Struc. (Theochem), 573-129-137

Solomons,T.W.G., 1996, Organic Chemistry, 6th ed., John Wiley&Sons,USA

Stewart, J.J.P., 1989, Optimization of Parameters for Semiempirical McilioJs U. Applications, Journal of Computational Chem., 10, 221-564

Öğretir Cemil, Tokay Nesrin, A theoretical approach to experimental nitration of phenyl and benzyl substituted pyridine-N-Oxide derivatives , Journal Of Molecular Structure: Theochem, Volume 629, Issues 1-3, 4 July 2003, Pages 51-59

Öğretir,C., 1979, değişik Pirolo [3,4-d] Piriazin Türevlerinin Asitlik Sabitlerinin Bulunması ve Değerlendirilmesi, Eskisehir Devlet Muhendislik Mimarlik Akademisi, Doçentlik Tezi ,Eskisehir.

Palmer, H.M., 1967, The Structure and Reactions of Heterocyclic Compounds, Edward Arnold Ltd. London.

KAYNAKLAR DİZİNİ devam

Schulz,A., Hargittai,M.,2001, Chem. Eur.J.,7, 365.

Speranza. M., 1985, Adv.Het.Chem,40, 25.

Yarlıgan. S.. 2001. Bazı Piridazinon Türevleri Üzerinde Sentetik Deneysel Ve Teorik Çalışmalar, Osmangazi Üni. Fen Bil. Ens., Doktora Tezi

Wawrzynów , A., Chmurzyński, L.,1998, A comparison of acid- base properties of substituent pyridines and their N- oxides in propylene carbonate, university of Gdańsk, 80952 Gdansk, Poland