

T.C.
SIIRT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BAZI 4-OKSO-1,3-TİYAZOLİDİN-5-YLİDEN ASETAT TÜREVLERİNİN
OLUŞUM REAKSİYONUNUN MEKANİSTİK İNCELENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ
ABDULMECİT ERGÜN

Kimya Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Nazmiye SABANCI

Temmuz-2023
SIIRT

TEZ KABUL VE ONAYI

Abdulmecit Ergün tarafından hazırlanan “Bazı 4-okso-1,3-Tiyazolidin-5-Yliden Asetat Türevlerinin Oluşum Reaksiyonunun Mekanistik İncelenmesi” adlı tez çalışması 25/07/2023 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oybirliği ile Siirt Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Başkan

Prof. Dr. Saba SAMATYA

Danışman

Doç. Dr. Nazmiye SABANCI

Üye

Prof. Dr. Zülbiye KÖKBUDAK

İmza

.....

.....

.....

Yukarıdaki sonucu onaylarım.

Doç. Dr. Harun BEKTAŞ
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ÖN SÖZ

Bu çalışmada 4-okso-1,3-tiyazolidin-5-yliden asetat türevlerinin oluşum reaksiyonları mekanistik açıdan incelenmiştir.

Optimizasyon hesaplamaları sonucu elde edilen veriler ile yapıların elektronik ve geometrik özellikleri ile enerji değerleri dikkate alınarak reaksiyon aydınlatılmaya çalışılmıştır.

Bu tezin hazırlanmasında bilgisi ve tecrübesinden yararlanıp her türlü desteğini aldığım ve büyük bir sabır ve titizlikle çalışmama ışık olan tez danışmanım değerli hocam Doç. Dr. Nazmiye SABANCI'ya sonsuz teşekkür ederim.

Bütün hayatımda ve çalışmamda bana olan destek ve yardımları için eşime ve güzel çocuklarım Hüseyin ile Şeyma'ya en içten teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca tez çalışmamda bana çok yardımları olan arkadaşlarım Engin BAYRAKTAR'a ve Tolga KÜÇÜKKARAAĞAÇ'a çok teşekkür ederim.

ABDULMECİT ERGÜN
SİİRT-2023

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖN SÖZ	iii
İÇİNDEKİLER	iv
TABLolar LİSTESİ	v
ŞEKİLLER LİSTESİ	vi
KISALTMALAR LİSTESİ.....	vii
ÖZET	viii
1. GİRİŞ	1
1.1. Hesapsal Yöntemler	2
1.2. Hesaplamalı Kimya	3
1.2.1. Kuantum mekanik yöntemler.....	4
1.2.2. Moleküler mekanik (MM)	11
1.3. Temel Setler	12
1.3.1. Minimal temel ayarlayıcı	14
1.3.2. Split valans temel setler	15
1.3.3. Polarize temel setler	15
1.3.4. Diffüz set.....	16
1.3.5. Molekül geometrisi optimizasyonu ve PES	16
1.4. Çok Elektronlu Atomlar	19
1.4.1. Hartree-fock yöntemi	20
2. LİTERATÜR ARAŞTIRMASI	23
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	24
3.1. Kullanılan Bilgisayar Programları	24
3.2. Kullanılan Bilgisayar Donanımları	24
3.3. Geçiş Hali	24
3.4. Molekül geometrisi ve optimizasyonu	26
4. BULGULAR.....	28
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	44
6. KAYNAKLAR	46

TABLolar LİSTESİ

Sayfa

Tablo 4.1. Gaz halinde optimize edilen bileşiklerin enerji ve entalpi değerleri tablosu	31
Tablo 4.2. Optimize olmuş bileşiklerin mulliken yük değerleri	31
Tablo 4.3 Atomlar arası mesafe (A^0).....	32
Tablo 4.4. Metanol çözücüsünde optimize edilen bileşiklerin enerji ve entalpi değerleri tablosu.....	35
Tablo 4.5. Çözücü ortamında bazı türlerin açı değerleri.....	35
Tablo 4.6. Çözücü ortamında bazı türlerin dihedral değerleri	35

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1.1. Aminoguanidin yapısı	1
Şekil 1.2. Tiazolidinlerin genel yapısı	2
Şekil 1.3. Hesapsal Yöntemler	2
Şekil 1.4. Temel setlerin alt basamakları.....	13
Şekil 1.5. Potansiyel enerji / bağ uzunluğu grafiği.....	18
Şekil 1.6. İki atomlu molekül için potansiyel enerji yüzeyi	19
Şekil 4.1. A bileşiğinin gaz fazında optimize edilmiş yapısı.....	29
Şekil 4.2. B bileşiğinin gaz fazında optimize edilmiş yapısı.....	29
Şekil 4.3. C bileşiğinin gaz fazında optimize edilmiş yapısı.....	30
Şekil 4.4. D bileşiğinin gaz fazında optimize edilmiş yapısı.....	30
Şekil 4.5. TS1 bileşiğinin gaz fazında optimize edilmiş yapısı.....	31
Şekil 4.6. A bileşiğinin çözücü ortamında optimize edilmiş yapısı	32
Şekil 4.7. B bileşiğinin çözücü ortamında optimize edilmiş yapısı.....	33
Şekil 4.8. C bileşiğinin çözücü ortamında optimize edilmiş yapısı.....	33
Şekil 4.9. D bileşiğinin çözücü ortamında optimize edilmiş yapısı	34
Şekil 4.10. TS1 bileşiğinin çözücü ortamında optimize edilmiş yapısı.....	34
Şekil 4.11. A bileşiğinin LUMO -1 orbitali.....	36
Şekil 4.12. A bileşiğinin HOMO orbitali	36
Şekil 4.13. A bileşiğinin HOMO +1 orbitali	37
Şekil 4.14. A bileşiğinin LUMO orbitali	37
Şekil 4.15. B bileşiğinin HOMO orbitali.....	38
Şekil 4.16. B bileşiğinin HOMO +1 orbitali	38
Şekil 4.17. B bileşiğinin LUMO orbitali	39
Şekil 4.18. B bileşiğinin LUMO -1orbitali.....	39
Şekil 4.19. C bileşiğinin HOMO orbitali.....	40
Şekil 4.20. C bileşiğinin HOMO +1orbitali	40
Şekil 4.21. C bileşiğinin LUMO orbitali	41
Şekil 4.22. C bileşiğinin LUMO -1orbitali.....	41
Şekil 4.23. D bileşiğinin HOMO orbitali	42
Şekil 4.24. D bileşiğinin HOMO +1orbitali	42
Şekil 4.25. D bileşiğinin LUMO orbitali	43
Şekil 4.26. D bileşiğinin LUMO -1 orbitali.....	43
Şekil 5.1. Deneysel olarak önerilen olası reaksiyon mekanizması.....	44

KISALTMALAR LİSTESİ

<u>Kısaltma</u>	<u>Açıklama</u>
AG	: Aminoguanidin
B3LYP	: 3 Parametreleri Becke-Lee Yang Karma Metodu LYP Korelasyon Enerjili
CNDO	: Diferansiyel Örtüşmenin Tamamen İhmali
GTO	: Gaussian tipi orbital
HF	: Hartree-Fock
INDO	: Diferansiyel Örtüşmenin Yarı Yarıya İhmali
IRC	: İntrensik reaksiyon yolu
MINDO	: Değiştirilmiş Diferansiyel Örtüşmenin Yarı Yarıya İhmali
MM	: Moleküler Mekanik
MNDO	: Düzenlenmiş Diatomik Örtüşme İhmali
MO	: Moleküler orbital
NMR	: Nükleer Manyetik Rezonans
PES	: Potansiyel Enerji Düzeyi
PM3	: Parametrik Model 3
SCF	: Öz Uyum Alanı Metodu
STO	: Slater tipi orbitaler
STQN	: Senkron Transit Klavuzlu Quasi-Newton
UV	: Ultraviyole

ÖZET

YÜKSEK LİSANS

BAZI 4-OKSO-1,3-TİYAZOLİDİN-5-YLİDEN ASETAT TÜREVLERİNİN OLUŞUM REAKSİYONUNUN MEKANİSTİK İNCELENMESİ

Abdulmecid ERGÜN

Siirt Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Nazmiye SABANCI

2023, 57+IX Sayfa

Bu çalışmada, N-[(2-benzilidenehidrazino)(imino)methyl]-N'-feniltiyöre ile asetilendikarboksilat bileşiklerinin moleküler mekanizması kuantum mekaniksel olarak yoğunluk fonksiyonel teorisi (YFT) ile incelenmiştir. Reaksiyonun tüm temel adımları için ara ürünler ve geçiş halleri de dâhil olmak üzere geometrik optimizasyonlar B3LYP hibrit fonksiyoneli ile 6-31G temel seti kullanılarak hem gaz fazında hem de çözücü fazında (metanol) gerçekleştirilmiştir. Ele alınan geometriler, enerji değerleri ve titreşim frekanslarının hesaplanması aynı temel set kullanılarak Gaussian 09 yazılımı ile yapılmıştır. Her bir yapı için titreşim frekansları dikkate alınarak temel durumlarda imajiner frekansın olmadığı, geçiş hallerinde için ise tek bir imajiner frekansın olduğu en uygun yapılar belirlenmiştir. Elde edilen geçiş hallerinin etkili bir şekilde istenilen yapıya bağlandığını doğrulamak için IRC metodu kullanılmıştır. Aynı zamanda reaksiyon basamakları için serbest enerji ve entalpi değerleri elde edilerek enerji profilleri çıkarılmıştır. Hesaplamalar sonucu elde edilen elektronik, geometrik ve termodinamik parametreler tablolar ile gösterilmiştir.

Aktivasyon enerji değerleri dışında en yüksek dolu moleküler orbital (HOMO) ve en düşük dolu olmayan moleküler orbital (LUMO), bağ uzunlukları ve açı değerleri dikkate alınarak reaksiyon mekanizması aydınlatılmaya çalışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Asetilendikarboksilat, geçiş hali, mekanizma, YFT hesaplamaları

MS THESIS

MECHANISTIC INVESTIGATION OF FORMATION REACTION OF SOME 4-OXO-1,3-THIAZOLIDIN-5-YLIDENE ACETATE DERIVATIVES

Abdulmecit ERGÜN

The Graduate School of Natural and Applied Science of Siirt University
The Degree of Master of Science
In Chemistry

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Nazmiye SABANCI

2023, 57+IX Pages

In this study, the molecular mechanism of N-[(2-benzylidenehydrazino)(imino)methyl]-N'-phenylthiourea and acetylenedicarboxylate compounds was investigated quantum mechanical by the density functional theory (DFT). Geometric optimizations for all fundamental steps of the reaction, including intermediates and transition states, were performed using the 6-31G basis set with the B3LYP hybrid functional, both in the gas phase and in the solvent phase (methanol). The calculations of the geometries, energy values and vibration frequencies were made with Gaussian 09 software using the same basis set. Considering the vibration frequencies for each structure, the most suitable structures with no imaginary frequency in the fundamental cases and a single imaginary frequency in the transitional states were determined. The IRC method was used to verify that the obtained transition states were effectively coupled to the desired structure. At the same time, energy profiles were obtained by obtaining free energy and enthalpy values for the reaction steps. The electronic, geometric and thermodynamic parameters obtained as a result of the calculations are shown in the tables.

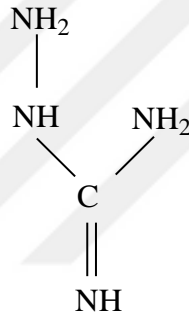
Apart from the activation energy values, the reaction mechanism was tried to be clarified by considering the highest occupied molecular orbital (HOMO) and the lowest unoccupied molecular orbital (LUMO), bond lengths and angle values.

Keywords: Acetylenedicarboxylate, DFT calculations, mechanism, transition state

1. GİRİŞ

Aminoguanidin (AG), yüzyıldan uzun bir süredir bilinen, yapısal olarak L-Arjinin aminoasitine benzeyen, indüklenebilir nitrik oksit sentaz (iNOS)'u selektif olarak inhibe eden, bu şekilde azalmış nitrik oksit (NO) oluşumuna neden olan bir bileşiktir (Parlakpınar ve ark., 2012).

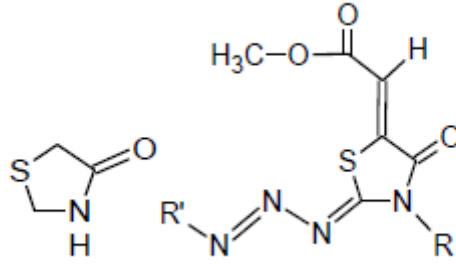
Aşağıda verilen Aminoguanidin (şekil 1.1) 100 yıldan fazla bir geçmişe sahiptir. Aminoguanidin, pek çok guanidin türevinden biridir, ancak benzer özellikleri nedeni ile hidrazinlere benzetilmiş ve genellikle hidrazin bileşikleri sınıfına dâhil edilmektedir. Önemli biyolojik etkileri geçtiğimiz yıllarda keşfedilmiştir (Özgüneş ve Atasayar, 2009).



Şekil 1.1. Aminoguanidin yapısı

Aminoguanidin, genellikle nitroguanidinlerin bir tuzu olarak, iki aşamada oluşan nitroguanidinlerin indirgenme ile elde edilebilir. Aminoguanidin, soğuk suda en az çözünür tuzlarından biri olan bikarbonat biçiminde en uygun şekilde izole edilir. Bununla birlikte bazen, suda az çözünür olan amino guanidin, sülfat biçiminde geri kazanılır. Hem nitrosoguanidin hem de amino guanidin, oldukça reaktif bileşiklerdir ve aminoguanidin oluşumu, genellikle önemli miktarda guanidin oluşumu ve önemli ölçüde gaz halindeki ürünlere ayrışma pozisyonu ile eşlik eder (Reid ve ark., 1948).

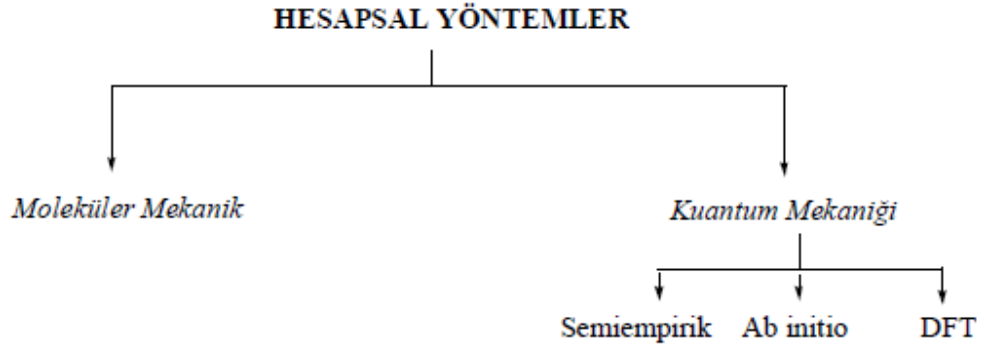
Guanidinler gibi tiazolidinler ve türevleri Tip 2 diyabet hastalarında kullanılan ağızdan alınan yeni antidiyabetik sınıf ilaçlardır. Thiazoldin-4-on temel iskeleti heterosiklik bileşiklerin sentezinde ara ürün olarak yaygın kullanılmaktadır. Tiazolidinler boyar maddelerin sentezinin yanı sıra antikanser, anti-inflamatory, antimikrobiyal antitansiyon, antimantar, antituberkoliz, antiaids gibi aktiviteleri bilinmektedir (Doğan, 2017).



Şekil 1.2. Tiazolidinlerin genel yapısı

1.1. Hesapsal Yöntemler

Şekil 1.3 gösterildiği gibi kimya, moleküllerin yapısı, dönüşümü ve özellikleriyle ilgilenen bilimdir. Teorik kimya, kimyasal süreçleri incelemek için matematiksel yöntemlerin temel fizik yasalarıyla birleştirildiği alt alandır. Moleküller, geleneksel olarak atomlardan "oluşan" pozitif çekirdekler ve negatif elektronların bir koleksiyonudur.



Şekil 1.3. Hesapsal Yöntemler

Bir atom elektron verildiğinde, teorik kimya aşağıdaki gibi şeyleri hesaplamaya çalışabilir:

- Çekirdeklerin hangi geometrik düzenlemeleri kararlı moleküllere karşılık gelir?
- Göreceli enerjileri nelerdir?

- Özellikleri nelerdir (dipol moment, polarize edilebilirlik, NMR birleştirme sabitleri, vb.)?
- Bir kararlı molekülün değerine dönüşme hızı nedir?
- Moleküler yapıların ve özelliklerin zamana bağlılığı nedir?
- Farklı moleküller nasıl etkileşir?

Birçok bilim dalında, hesaplamalı kimya, bilgisayarın örneğin NMR spektrometre gibi "deneysel" bir araç olarak kullanıldığı yeni bir alan yarattı. Hesaplamalı kimya, doğrudan yeni teorik yöntemler geliştirmeye değil, kimyasal problemlerle ilgili sonuçlar elde etmeye odaklanır.

Yeni teorik modellerin geliştirilmesi, yeni problemlerin incelenmesine olanak sağlar ve hesaplamalardan elde edilen sonuçlar, sınırlamaları ortaya çıkarsa bile temel teoride iyileştirmeler önerebilir.

Günümüzde, binlerce parçacığa kadar olan sistemler için bile faydalı bilgiler elde edilebilir. Hesaplamalı kimyadaki temel problemlerden biri, verilen bir problem için uygun bir teori seviyesi seçmek ve elde edilen sonuçların kalitesini değerlendirebilmektir.

Kimya ve fizikteki hesaplama kaynaklarının çok büyük bir kısmı, çok cisim probleminin çözümünde kullanılır. Sorunun özü, iki parçacıklı sistemin birçok durumda tam olarak matematiksel yöntemlerle çözülebilmesi ve analitik fonksiyonlar açısından çözümler üretmesidir. İki'den fazla partikülden oluşan sistemler analitik yöntemlerle çözülemez. Bununla birlikte, hesaplama yöntemleri, prensipte istenen herhangi bir doğruluk derecesine göre düzeltilebilir yaklaşık çözümler üretebilir (Jensen, 2007).

1.2. Hesaplamalı Kimya

Hesaplamalı kimya, kimyanın en iyi atomların ve moleküllerin davranışının karşılığıdır. Bunların yalnızca uygun popüler modellerden ziyade gerçek varlıklar olduğu görüşünün doruğudur (Lewars, 2011).

Hesaplamalı kimya, teorik kimyanın bir alt alanı olarak hızla ortaya çıkmıştır; burada esas nokta, kimyasal olarak ilgili problemleri hesaplamalarla çözmektir. Hesaplamalı kimya ile uğraşanlar için üç ana sorun vardır:

(1) Kısaltmalar, bu kısaltmalar temel varsayımlar açısından ne anlama geliyor? ve neleri tahmin edebiliyor?

(2) Programı gerçekte nasıl çalıştırır ve sonucun neyine bakmalı?

(3) Hesaplanan sayı ne kadar iyi?

Bilgisayar programları geliştikçe, kullanımını daha kolay hale gelir. Modern programlar genellikle kullanıcıyla grafiksel bir arayüz üzerinden iletişim kurar ve birçok yöntem temel "kara kutu" prosedürleri haline gelmiştir. Eğer molekülü çizebilirsek hesaplamayı da yapabiliriz.

Bilgisayarlar sorunları çözmez, sorunları insanlar çözer. Bilgisayarlar sadece sayı üretir. Hesaplamalı kimya, belirli bir molekülün belirli bir özelliği için bir değer üretir. Molekül sayısı (moleküler ağırlığı 850'den az olan tahmini 10200 molekül vardır) o kadar fazladır ki, hesaplamalara yalnızca çok küçük bir kısım uygun olacaktır.

Fonksiyonel gruplardan oluşan moleküller ile organik kimyagerlerin kullandığı ve reaksiyonları "elektronları iterek" temsil eden kavram buna iyi bir örnektir. Bu, kuantum mekaniği açısından doğru olmayabilir, ancak geniş deneysel sonuçları rasyonelleştirmede çok etkilidir ve iyi bir tahmin gücüne sahiptir (Jensen, 2007).

Hesaplamalı kimya birkaç farklı şekilde kullanılır. Özellikle önemli bir aşama olan, molekülü laboratuvarında sentezlemeden önce bir moleküler sistemi modellemektir. Hesaplamalı modeller mükemmel olmasa da, olası bileşiklerin % 90'ını -amaçlanan kullanımları için uygun değilseler- eleyebilir. Bu çok yararlı bir bilgidir. Çünkü tek bir bileşiği sentezlemek aylarca emek ve ham madde gerektirir.

Hesaplamalı kimyanın ikinci bir kullanımı, bir problemi daha doğru anlamaktır. Bir molekülün hesaplama yoluyla, deneysel yollardan daha kolay elde edilebilen bazı özellikleri vardır. Ayrıca, herhangi bir deneysel yöntemden elde edilemeyen, hesaplamaların sonuçlarından elde edilebilen moleküler bağ hakkında bilgiler de vardır. Böylece birçok kimyagerler artık ek kazanç elde etmek için hesaplamalı modellemeyi kullanıyor.

Hesaplamalı kimyanın kullanımı daha kolay hale geldikçe, profesyonel hesaplamalı kimyacılar dikkatlerini daha zor modelleme problemlerine kaydırdılar. Hesaplamalı kimya ne kadar kolay olursa olsun, problemler her zaman o kadar zor olacaktır ki, sadece onun ile ilgilenen bir uzman bunları çözebilir (Young, 2001).

1.2.1. Kuantum mekanik yöntemler

Çeşitli hesaplama yöntemlerinin güçlü ve zayıf yanları vardır. Kuantum mekaniği birçok özelliği hesaplayabilir, reaksiyonları modelleyebilir. Kuantum mekaniği, hesaplama hızı çok iyi olan sonuçlar vermek üzere tasarlanmıştır. Kuantum mekaniği elektronların ve dolayısıyla kimyanın kuantumunun matematiksel açıklamasıdır. Kuantum mekanik denklemleri sadece bir elektron sistemi için tam olarak çözülmüştür (Young, 2001).

Kuantum mekaniği, kara cisim radyasyonu ve fotoelektrik etki çalışmalarından doğdu. Kuantum mekaniğinin yanı sıra, radyoaktivite ve görelilik, klasikten modern fiziğe geçişe katkıda bulundu. Moleküller, çekirdek ve elektronlardan oluşur. Kuantum kimyası, temelde, nükleer yüklerin uyguladığı elektromanyetik kuvvetin etkisi altındaki elektronların hareketiyle ilgilenir (Lewars, 2011).

1.2.1.1. Semiempirik yöntem

Yarı-empirik hesaplamalar, Hamilton ve dalga fonksiyonuna sahip olmaları nedeniyle, HF hesaplaması ile aynı genel yapı ile kurulur.

Bir HF hesaplaması yapmanın maliyeti, temel fonksiyonların sayısının dördüncü kuvveti olarak hesaplanır. Bu HF matrisini oluşturmak için gerekli olan iki elektronlu integrallerin sayısından kaynaklanır. Hesaplama problemini azaltmanın ilk adımı, sadece değerlik elektronlarını düşürmektir; çekirdek ve çekirdeğin elektronlarından kaynaklanan birleşik itmeyi modellemek için nükleer yükü azaltarak veya fonksiyon ekleyerek hesaba katılır. Ayrıca, valans elektronları için yalnızca minimum bir temel set (nötr atomdaki elektronları barındırmak için gerekli minimum fonksiyon sayısı) kullanılır. Hidrojenin bu nedenle bir temel işlevi vardır. Periyodik tablonun ikinci ve üçüncü satırlarındaki tüm atomlarının ise dört temel işlevi vardır (bir s- ve bir p-orbital seti, p_x , p_y ve p_z). Bugüne kadarki yarı-empirik yöntemlerin büyük çoğunluğu yalnızca s- ve p fonksiyonlarını kullanmaktadır.

Yarı empirik yöntemlerin merkezi varsayımı, farklı atomlarda konumlandıklarından, aynı elektron koordinatlarına bağlı olan temel fonksiyonların tüm ürünlerini ihmal eden Sıfır Diferansiyel Örtüşme (ZDO) yaklaşımıdır. Unutulmamalıdır ki sifira eşit olarak ayarlanmış farklı atomlar üzerindeki fonksiyonların çarpımı, böyle bir çarpım üzerindeki integral sonucu değildir. Bunun aşağıdaki gibi sonuçları vardır;

(1) Örtüşme matrisi S, birim matrise indirgenmiştir.

(2) Üç merkez içeren tek elektronlu integraller (ikisi temel fonksiyonlardan ve bir operatörden) sıfıra ayarlanmıştır.

(3) İki elektronlu integrallerin üç ve dört merkezli olan iki elektronlu integrallerin tümü ihmal edilir.

Bu yaklaşımları düzeltmek için, kalan integraller parametrelere dönüştürülür ve değerleri hesaplamalara veya deneysel verilere göre ayarlanır. Tam olarak kaç tane integralin ihmal edildiği ve parametreleştirmenin nasıl yapıldığı, çeşitli yarı deneysel yöntemleri tanımlar (Jensen, 2007).

Hückel: Hückel hesaplaması sadece düzlemsel bir konjüge organik moleküldeki pi valans elektronlarını modeller. Bağlı elementler arasındaki etkileşimi belirlemek için bir parametre kullanılır. İkinci elementin etkisi yoktur. Hückel hesaplamaları yörünge simetrisini gösterir ve yörünge bileşenlerini kalitatif olarak tahmin eder. Hückel hesaplamaları, konjüge bileşiklere kabaca nitel bilgi verebilir, ancak bugün pek kullanıldığı söylenemez (Young, 2001).

Extended Hückel: Genişletilmiş Hückel hesaplaması, yörünge çakışmaları, deneysel elektron birimleri ve iyonizasyon potansiyellerine dayanarak değerlik orbitallerini modellemek kullanılan basit bir araçtır. Orbital örtüşmeler, atomik yarıçapı temel alan basitleştirilmiş tek bir STO temsilinden elde edilebilir. Genişletilmiş Hückel hesaplamalarının Hückel hesaplamalarına göre avantajı, değerlik orbitalleridir.

Günümüzde genişletilmiş Hückel ile ilgilenmenin başlıca nedeni, yöntemin periyodik tablodaki tüm öğeler için kullanılacak kadar genel olmasıdır. Bu son derece doğru bir yöntem değildir; bununla birlikte, tam periyodik tablo yöntemlerinin CPU çok zaman alması nedeniyle hala inorganik modelleme için kullanılmaktadır. Bir başka güncel kullanım, son derece yoğun hesaplamalar olan bant yapılarının hesaplanmasıdır. Bu sebeple genişletilmiş Hückel genellikle bant yapısı hesaplamaları için tercih edilen yöntemdir. Ayrıca yörünge simetrisini görüntülemek için çok uygun bir yoldur.

Pariser-Parr-Pople (PPP) yöntemi, Hückel yönteminin hidrojen dışındaki heteroatomlara izin veren bir uzantısıdır. Hala çok az miktarda elektronik efekt gerektiğinde kullanılır. Örneğin, PPP bazlı terimler, aromatikliği tanımlamak için moleküler mekanik hesaplamalara dahil edilmiştir.

CNDO: Diferansiyel örtüşme (CNDO) yönteminin tamamen ihmal edilmesi, diferansiyel örtüşme (NDO) yöntemlerinin ihmal edilmesinin en basit halidir. Bu

yöntem orbitalleri yalnızca minimum temel Slater tipi orbitaller kümesi kullanarak modeller. CNDO yönteminin bazı hidrokarbon sonuçları için yararlı olduğu kanıtlanmıştır. CNDO, bazen ab initio hesaplamaları için başlangıç tahminini oluşturmak için kullanılır .

MINDO: Farklı örtüşme (MINDO) yöntemlerinin değiştirilmiş üç ara ihmali vardır: MINDO-1, MINDO-2 ve MINDO-3.

MINDO- 3 metodu bunların en güveniliridir. Bu yöntem organik moleküller için nitel sonuçlar vermiştir. Ancak günümüzde kullanımı Austin model 1 (AM1) ve parametreleştirme yöntemi3 (PM3) gibi daha doğru yöntemlerin yerini almıştır. MINDO-3 hala bazen ab initio hesaplamaları için bir ilk tahmin elde etmek için kullanılır.

INDO: Farklı örtüşme (INDO) yönteminin ara ihmali bir zamanlar organik sistemler için kullanıldı. Günümüzde yerini daha doğru yöntemler almıştır. INDO bazen ab initio hesaplamaları için ilk tahmin olarak kullanılmaktadır (Şen, 2011).

ZINDO: Zerner INDO yöntemine (ZINDO) spektroskopik INDO da denir. Bu, özellikle elektronik spektrum sonuçlarının yeniden üretilmesi amacıyla INDO yönteminin yeniden parametrelendirilmesidir. Bu yöntemin elektronik spektrumları tahmin etmek için yararlı olduğu bulunmuştur. ZINDO, metaller için parametreleştirilen birkaç yöntemden biri olduğu için geçiş metal sistemlerini modellemek için de kullanılır. Eşleşmemiş elektronları olan metaller hariç UV geçişlerini iyi tahmin eder. Bununla birlikte, kullanımı genellikle parametreleştirildiği sonuç türüyle sınırlıdır. ZINDO, geometri optimizasyonu için kullanılan geometri optimizasyonu için kullanıldığında genellikle kötü sonuçlar verir.

AMI: Austin Model 1 (AM1) yöntemi organik bileşiklerin modellenmesinde hala popülerdir. AM atomları genel olarak oluşum ısılarını MNDO'dan daha doğru tahmin eder, ancak Br atomlarını içeren birkaç istisna belgelenmiştir. Sistemin niteliğine ve istenen bilgiye bağlı olarak, AM1 veya PM3 genellikle yarı-deneysel yöntemlerle organik bileşikler için elde edilebilen en doğru sonuçları verecektir.

Bu yöntemlerden elde edilen sonuçlarda bilinen bazı güçlü yönler ve sınırlamalar vardır. Aktivasyon enerjileri MNDO'ya göre geliştirilir. AM1, alüminyum için sonuçları PM3'ten daha iyi tahmin etme eğilimindedir. Azot paramidalizasyonunu kötü tahmin etmeye meyillidir.

Öngörülen oluşum ısı, büyük miktarda yük lokalizasyonu olan moleküller için yanlış olma eğilimindedir. Fosfor içeren geometriler için kötü tahmin yapmaktadır. Alkil grup enerjilerinde çok kararlı olduklarını tahmin eden sistematik hatalar vardır. Nitro grupları enerjide çok pozitifdir. Peroksit bağı yaklaşık 0.17 Å kadar çok kısadır. Hidrojen bağlarının doğru mukavemete sahip olduğu, ancak genellikle yanlış yönlendirmeye sahip olduğu tahmin edilmektedir. Ortalama olarak, AM1 enerjileri ve geometrileri MNDO'dan daha iyi tahmin eder, PM3 kadar değil. Hesaplanan bağ entalpileri sürekli olarak düşüktür (Young, 2001).

1.2.1.2. AB initio

Ab initio terimi Latince “başlangıçtan itibaren” anlamındadır. Bu terim, deneysel veriler dâhil edilmeden doğrudan teorik prensiplerden türetilen hesaplamalara denir. Bu yaklaşım aslında kuantum mekanik hesabıdır. Yapılan tahminler genellikle bir fonksiyon için daha basit bir fonksiyonel form kullanmak veya diferansiyel denklemin yaklaşık çözümünü bulmak için kullanılan matematiksel yaklaşımlardır.

HF hesaplamalarının sınırlamalarından biri, elektron korelasyonunu içermemesidir. Bu, HF'nin elektron itme işleminin ortalama etkisini dikkate aldığı, ancak açık elektron -elektron etkileşimini hesaba katmadığı anlamına gelir.

Korelasyon birçok farklı nedenden dolayı önemlidir. Korelasyonun dâhil edilmesi genellikle hesaplanan enerjilerin ve moleküler geometrilerin doğruluğunu artırır. Organik moleküller için, korelasyon çok daha doğru sonuçlar vermesi için düzeltmeler yapılır ancak genellikle kantitatif sonuçlar elde etmek için gerekli değildir. Bu kuralın bir istisnası, nicel olarak doğru sonuçlar vermek için genellikle korelasyon gerektiren Jahn– Teller bozulmaları gösteren bileşiklerdir (Young, 2001).

Genelde, ab initio yöntemi hesaplamalarda çok iyi kalitatif sonuçlar verir ve molekül küçüldükçe daha doğru kantitatif sonuçlar verebilir. Ab initio yöntemindeki en büyük avantajı, diğer yöntem ve yaklaşımlar istenildiği kadar küçük bir hale getirildikten sonra dahi nihai olarak tam çözüme yaklaşımlardır.

Ancak bu yakınsama tekdüze değildir. Bazen, en küçük hesaplama belirli bir özellik için çok doğru bir sonuç verir. Ab initio hesaplamalarında dört hata kaynağı vardır:

1. Born-Oppenheimer yaklaşımı

2. Eksik temel setinin kullanımı
3. Eksik korelasyon
4. Relativistik etkilerin ihmal edilmesi

Ab initio yöntemlerinin dezavantajı pahalı olmalarıdır. Bu yöntemler genellikle büyük miktarda bilgisayar CPU zamanı, bellek ve disk alanı gerektirir. HF yöntemi N4 olarak ölçeklenir, burada N temel fonksiyonların sayısıdır. Bu, iki kat daha büyük bir hesaplamanın tamamlanmasının 16 kat daha uzun süreceği anlamına gelir. Birbiri ile ilişkili hesaplamalar genellikle bundan daha kötü ölçeklenir. Uygulamada, çok hassas olan çözeltiler eğer molekül 12 veya daha az elektron içerdiğinde elde edilebilir. Bununla birlikte, orta boyutlu organik için birçok deneysel tekniğin doğruluğuna rakip sonuçlar elde edilebilir (Young, 2001).

1.2.1.3. Yoğunluk fonksiyonel teorisi (YFT)

(YFT), dikkati moleküler dalga fonksiyonuna odaklayan geleneksel kuantum kimyasının aksine, elektron yoğunluğunu kullanarak bir sistemin fizikokimyasal özelliklerinin tanımlanmasını amaçlamaktadır. Nitekim sadece 20 yıl sonra YFT kimya dünyasına girmeye başladı ve uygulamalara yönelik büyük bir ilgi aldı. O zamandan beri, spektroskopik gözlemlenebilirlerin hesaplanmasından başlayarak, kimyasal reaktivite dâhil bir sistemin neredeyse tüm kimyasal ve fiziksel özelliklerini kapsayacak şekilde uygulama sayısı muazzam bir şekilde arttı. Bu teoriyi çok sayıda uygulamaya yatkın kılan YFT'nin temel mantığı, etkili bir değişim ve korelasyon (XC) potansiyeli kullanarak çok gövdeli yaklaşımı resmi olarak tek bir parçacık biçimciliğine indirgemektir. YFT'nin teorik sahada ulaştığı muazzam etki, 1998 yılında W. Kohn'un Kimya dalında Nobel ödülünü J. Pople ile paylaşmasıyla tanınmıştır.

Hartree-Fock (HF) ve konfigürasyon etkileşimi yöntemleri gibi, DF yöntemi de yalnızca temel fiziksel sabitlere dayanmaktadır. Bu nedenle yarı deneysel parametreler gerektirmez ve herhangi bir moleküler sisteme ve metalik fazlara uygulanabilir. Bununla birlikte, DF'nin en büyük avantajı, özellikle bağlantılı ab initio yöntemleriyle karşılaştırıldığında, geleneksel ab initio yöntemlerle yaklaşılabilenlerden çok daha büyük sistemlere uygulanabilmesidir.

Yoğunluk fonksiyonel hesaplamaları, kuantum teorisinin ilk günlerinden beri yapılmasına rağmen, modern (YFT) temelini 1960'ların ortalarındaki Hohenberg, Kohn

ve Sham'in çalışmaları yaptı. Çok elektronlu bir sistemin temel durumunun tamamen elektron yoğunluğu tarafından belirlendiğini kanıtladılar. Günümüzün YFT'sinin öncüleri olarak kabul edilebilecek bu çabalar, özellikle geçiş metal kümeleri ve organometalik moleküller için yararlı sonuçlar sağladı. Bununla birlikte, o zaman yöntem, moleküllerin hem yapısını hem de doğru enerjilerini tahmin edemiyordu.

Aynı dönemde, Hartree-Fock teorisi için analitik birinci ve ikinci türevler geliştirildi. Miller-Plesset pertürbasyon teorisi ve CI yöntemleri, HF enerjilerinin hesaplanmasında sistematik iyileştirmeler sağladı. Gaussian gibi gelişmiş ab initio programları rutin moleküler hesaplamaların temelini attı. Sonuç olarak, çoğu kimyager YFT'yi kullanmakla ilgilenmedi. Sadece bir grup araştırmacı bu araştırma alanını takip etti.

1980'ler, YFT için hem teoride hem de yazılımda önemli gelişmeler getirdi. YF enerjilerinin doğru hesaplanması mümkün hale geldi ve gradyan geometri optimizasyon teknikleri geliştirildi. Son zamanlarda önerilen yerel olmayan YF potansiyelleri, kimyasal reaksiyonların doğru enerjisini sağlar. Titreşim spektrumları hâlihazırda hesaplandığı için, analitik ikinci türevlerin tanıtılması sadece bir an meselesidir. Verimli ve çok yönlü DF yazılım paketleri, akademik ve endüstriyel araştırmacılar tarafından giderek daha fazla kullanılmaktadır.

1990'lara girerken, DF yazılımının mevcut ab initio programlarının işlevselliğinin çoğunu elde etmesini bekleyebiliriz. Yöntemin hesaplama açısından verimli ve güvenilir olduğu kanıtlandığından ve nispeten büyük kimyasal sistemlerin çalışılmasına izin verdiğinden, kimyagerler DF'nin önümüzdeki yıllarda kimyagerler için yeni sınırlar açacağından emindir. Üniversitelerde ve endüstride pek çok bilim adamının katılımı, YF'nin kimyasal uygulamalarına artan ilginin açık bir göstergesini verdi ve disiplinin, hesaplamalı kimyanın modern yöntemlerinden biri olarak geliştiğini gösterdi (Brett ve ark., 1991).

Dalga mekaniğinin prensibine dayanan HF yöntemi alış-veriş ya da gel-git enerji hesabı için çok da istenilen sonucu vermez ve bu metotla korelasyon enerjileri hesaplanması yapılamaz. Ama kinetik enerjinin hesabı için beklenen sonuçları verebilir. Tam enerji ifadesini ifade edebilmek için saf YFT veya saf HF yöntemleri yerine, ikisi için de enerji ifadelerinin, toplam elektronik enerji ifadesinde kullanılmaları sonucu, karma modeller üretilmiştir. YFT yöntemleri daha çok alış-veriş ve korelasyon

enerjilerini belirler. Bu yöntemler ise bağ uzunluklarını, iyonize etme enerjilerini, toplam enerji gibi birçok büyüklükleri saf yöntemlerden daha iyi hesapladığı bilinmektedir (Badoğlu, 2008).

Bu yöntemler araştırıldığında alışveriş ya da gel git ve korelasyon enerjileri iyi sonuç vermekle birlikte tamda sonuç vermediği görülmüştür. Bu enerjilerin daha iyi sonuç verebilmesi için YFT yöntemindeki işlevsel çalışmalar yoğun olarak devam etmektedir (Parr ve ark., 1989).

1.2.2. Moleküler mekanik (MM)

Moleküler mekanik (MM), bağlar tarafından bir arada tutulan toplar olarak moleküller görünümüne dayanır. Bir molekülün potansiyel enerjisi, bağ gerilmesi, açı bükülmesi, dihedral açıları ve bağlı olmayan etkileşimleri içeren terimlerin toplamı olarak yazılabilir. Biyomoleküller üzerindeki hesaplamalar MM'nin çok önemli bir uygulamasıdır ve ilaç endüstrisi MM'nin yardımıyla yeni ilaçlar tasarlar. Organik sentez artık kimyagerlerin hangi ürünleri tercih edileceğini tahmin edip moleküle daha gerçekçi yollar tasarlar. MM, moleküller üzerine etki eden kuvvetleri oluşturmak ve dolayısıyla hareketlerini hesaplamak için kullanılır.

MM elektronlara herhangi bir gönderme yapmaz ve bu nedenle (deneysel algoritma dışında) yük dağılımları, nükleofilik ve elektrofilik davranış gibi elektronik özelliklere ışık tutamaz (Lewars, 2011).

Moleküler mekanik enerji ifadesi, bir bileşiğin enerjisi için basit bir cebirsel denklemden oluşur. Bir dalga fonksiyonu veya toplam elektron yoğunluğu kullanmaz. Bu denklemdaki sabitler ya spektroskopik verilerden ya da başlangıçtaki hesaplamalardan elde edilir. İlişkili Moleküler mekanik yönteminin temel varsayımı, parametrelerin aktarılabilişirliğidir.

Bu tekniğin performansı dört faktöre bağlıdır:

1. Enerji ifadesinin işlevsel biçimi.
2. Sabitleri parametrelendirmek için kullanılan veriler
3. Bu verilerden sabitleri optimize etmek için kullanılan teknik
4. Kullanıcının tekniği

Parametrelerin aktarılabilişirliğinin molekülün iyi bir açıklaması olması için kuvvet alanları atom tiplerini kullanır. Bu, bir sp³ karbonunun bir sp² karbondan farklı

parametrelerle tanımlanacağı anlamına gelir ve bu böyle devam eder. Genellikle aromatik halkalardaki atomlar sp^2 atomlarından farklı şekilde işlenir. Bazı kuvvet alanları, belirli fonksiyonel gruplar için atomları bile parametrelendirir. Örneğin, bir karboksilik asit içindeki karbonil oksijen, bir ketondaki karbonil oksijenden farklı parametrelerle tanımlanabilir.

Moleküler mekanik tarafından hesaplanan enerjiler genellikle konformasyonel enerjilerdir. Bu, hesaplanan enerjinin, bir konformasyondan diğerine enerjideki farkı güvenilir bir şekilde tahmin edecek bir enerji olduğu anlamına gelir. Gerilmiş bağ uzunluklarının veya açılarının etkisi de bu enerjiye dâhildir. Bu, başlangıç programlarından elde edilen toplam enerjiler veya yarı deneysel programlardan oluşan oluşum ısılarıyla aynı değildir. Konformasyonel enerjinin gerçek değerinin herhangi bir fiziksel anlamı olması gerekmez ve farklı kuvvet alanları arasında karşılaştırılmaz. Moleküler mekanik yöntemler, konformasyonel enerjiye eklenebilecek ve enerjinin sıfırını hesaba katabilecek bağ enerjilerini elde etmek için bir veri tabanı veya hesaplama şeması dâhil edilerek oluşum ısını hesaplamak için değiştirilebilir (Lewars, 2011).

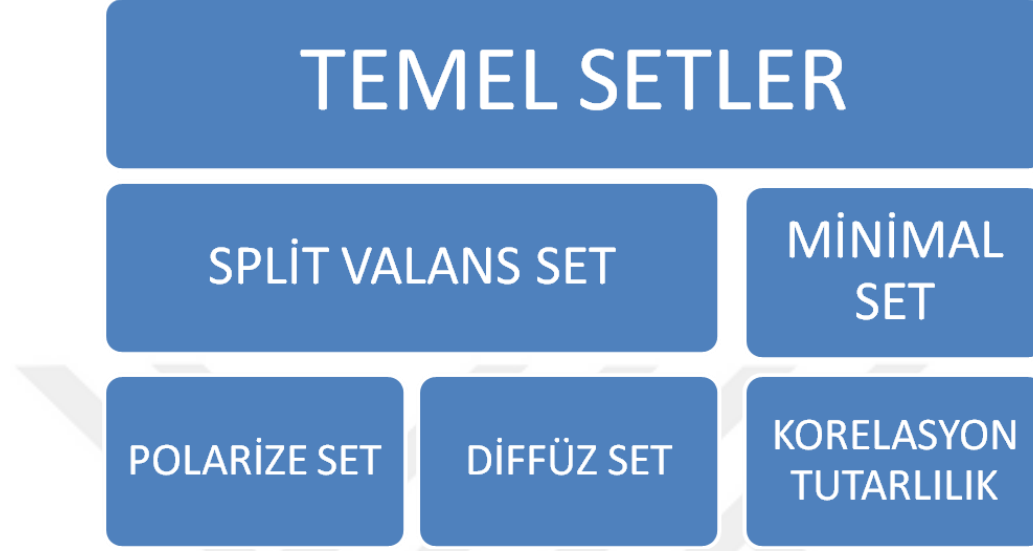
Kuantum mekaniksel bir yöntem olmayan moleküler mekanik sistemde içindeki elektronlar ile ilgilenmediği için (aksine çekirdekler arasındaki etkileşimleri dikkate alır) dalga fonksiyonu veya Hamilton işlemcisi kullanılmaz. Bir moleküler sistemde bileşik, bağlar ile birbirleri ile bağlı olan elementlerden oluşan ve birbirleri ile harmonik kuvvetler ile etkileşen kütleler(elementler) topluluğu olarak alınır. Atomların büyüklükve “yumuşaklıkları” birbirinde farklıdır aynı zamanda bağların da uzunluk ile “sertlikleri” arasında da fark vardır (Karabulut, 2015).

Moleküler mekanik yöntemler, geçiş yapıları gibi dengeden çok uzak olan yapılara genel olarak uygulanamaz. Reaksiyon yolunu ve geçiş yapısını tanımlamak için cebirsel ifadeler kullanan hesaplamalar genellikle yarı klasik algoritmalarıdır. Bu hesaplamalar, her molekül için aynı parametreleri kullanmak yerine, tam reaksiyon için başlangıçta potansiyel enerji yüzeyine uyan bir enerji ifadesini kullanır (Lewars, 2011).

1.3. Temel Setler

Temel setler aslında bir sistemin molekül orbitallerinin teorik hesabının matematiksel ifadesidir. Gaussian fonksiyonlarının bileşimini kullanarak orbitaller

oluşturulan standart temel setlerdir. Gaussian09 uygulaması, içerisinde yer alan fonksiyon çeşitleri (Pople ve ark., 1971) Şekil 1.4'te verilmiştir.



Şekil 1.4. Temel setlerin alt basamakları

Gaussian programları paketi, içerdikleri temel işlevlerin sayısı ve türlerine göre sınıflandırılabilen çok çeşitli tanımlanmış temel kümeler sunar. Minimum temel küme, yalnızca her atom için gereken minimum temel işlev sayısını içerir. Daha büyük bir temel set, atom başına temel fonksiyonların sayısını artıran bölünmüş değerlik temel kümesidir. 3-21G ve 6-31G, her bir değerlik orbitali için iki veya daha fazla farklı boyutta temel fonksiyona sahip bölünmüş değerlik temel setlerinin örnekleridir. Atomik yörüngeyi daha iyi taklit etmek için ve temel setin doğruluğunu artırmak için ek Gauss'lar eklenebilir. Bu ek işlevlere polarizasyon ve yayılma işlevleri denir. Polarizasyon fonksiyonları, d fonksiyonlarının eklenmesi gibi, her bir atomun temel durum açıklaması için gerekenin ötesinde bir açısal momentum ile temel sete orbitaller ekler. Valans kabuğundaki s- ve p-tipi fonksiyonların daha büyük versiyonları olan yaygın fonksiyonlar, orbitallerin daha geniş bir alan alanını işgal etmesine izin verir. Difüz fonksiyonlara sahip temel kümeleri, elektronların çekirdekten nispeten uzak olduğu sistemlerin tanımlanması için önemlidir, örneğin anyonlar, tek çiftli moleküller ve önemli negatif yüklü diğer sistemler gibi (Mothana, 2006).

Değerlik fonksiyonları, her bir değerlik kabuğu atomik yörüngesini tanımlamak için kullanılır. İç ve dış kabukların elektronları bir grup temel fonksiyon olarak

tanımlanır. İki bölünmüş değerlik temel kümesinin örnekleri, 6-31G ve 6-311G'dir; burada altı sayısı, iç kabuk elektronlarını doğrusal bir kombinasyon olarak temsil eden Gauss işlevlerinin sayısını gösterir. Dış kabuk elektronları, sırasıyla 6-31G için üç ve bir Gauss fonksiyonunun ve 6-311G için üç, bir ve bir Gauss fonksiyonunun doğrusal bir kombinasyonu ile gösterilir.

Bölünmüş değerlik temel kümeleri, değerlik kabuğu moleküler orbitallerinin şekil değiştirmeden boyut değiştirmesine izin vermek için kullanılır. Buna, polarizasyon fonksiyonlarının kullanılması yoluyla açıl momentumu temel durum için gerekli olanın ötesinde artıran orbitallerin eklenmesi yoluyla izin verilir. Bunun bir örneği, 6-31G gibi temel sete "d" nin eklenmesidir. "d" veya moleküldeki ağır atomlara d fonksiyonları ekleyen 6-31G* olarak da belirtilir. Bir p fonksiyonu gerekliyse, 6-31G (d, p) veya 6-31G ** gösterildiği gibi p'nin eklenmesi tanımlanacaktır. Orta ölçekli sistemler teorik hesaplamalar için polarize temel setler kullanır.

Yayıma fonksiyonları, bir temel setin boyutunu artırmanın bir yöntemidir. Bu işlevler tipik olarak moleküler orbitallerin genişlemesine ve uzayda daha geniş bir alanı kaplamasına izin veren s-tipi ve p-tipi fonksiyonların büyük ölçekli versiyonlarıdır. Yayılma fonksiyonları, çekirdekten uzak elektronlara sahip sistemler için önemlidir. Yalnız elektron çiftli moleküller, anyonlar, radikaller, geçiş halleri, reaksiyon ara maddeleri, uyarılmış hallerdeki elektronlar ve düşük iyonlaşma potansiyeline sahip sistemler, difüzör fonksiyonları kullanan örneklerdir. Yayılma fonksiyonlarının eklenmesine bir örnek, bir molekülün ağır atomlarına s-tipi ve p-tipi difüz fonksiyonlar ekleyen 6-31 + G (d) 'dir. Yayılma fonksiyonları, bir hesaplamanın doğruluğunu artırır, ancak hesaplama süresi açısından daha çok dezavantajı vardır (Tong, 2013).

1.3.1. Minimal temel ayarlayıcı

Bir sistem içindeki atomların fonksiyonların azami karşılığı minimal temel setlerdir. Örneğin; CH₄ (metan) molekülü bir tane C ve dört tane hidrojen atomundan oluşur (Şen, 2011).

Hidrojen atomu bir tane fonksiyondan oluşur. Karbon atomunda ise beş tane temel fonksiyondan oluşur. Molekülün içinde altı tane temel set fonksiyonundan oluşmaktadır. Minimum temel sette STO-3G temel setindeki 3G ifadesi temel fonksiyon başına 3 tane ilkel Gaussian fonksiyonunda kullanılan STO oturum olarak ifade edilir.

CH₄ molekülü STO-3G temel seti, onun seti için kullanılan hesaplamalarda, dört tane H atomu için 1 temel fonksiyon, C atomu içinde beş temel fonksiyonda 9 tane fonksiyon bulunur. STO-3G temel seti, her temel set içinde 3 tane ilkel Gaussian fonksiyondan oluşur ve 27 tane ilkel Gaussian ögesinden oluşur. En az temel sette iki tane noksanlığı vardır. Birinci değişik dağılımının küresel simetri olmayan yönlerini açıklayamamaktadır. Molekülü sayfasındaki atomlara ait temel setler tek başına küre (s-tipi) veya (p-tipi) küresel olarak ifade edilir.

Periyodik tabloda ikinci periyotta bulunan bir element için 2px, 2py ve 2yz temel fonksiyonuna eşit olarak kabul edilir. Ama bu ifade yaklaşımı doğru değildir. Örnek'in olarak asetilen molekülü C-H sigma bağları, H atomlarının orbitalleri ile C atomları p- z orbitallerinden oluşur. Karbon atomları arasında pi bağları C atomlarının p-x ve p-y orbitallerinden oluşur. Molekülünde 2px, 2py, 2yz orbitallerine eşit değerde değiller. İkinci noksanlığı ise atomda bağlar arasında elektron yetersiz kalmaktadır. Bunun sebebi temel fonksiyonların atom merkezli olmasından kaynaklanmaktadır. Bu eksiklikler ona atoma ait bir orbital için temel para cezası arttırmaktadır (Şen, 2011).

1.3.2. Split valans temel setler

Minimal temel setlerin birinci eksiği, valans orbitalleri ne kadar ise o kadar temel fonksiyonu hesaba katarak giderilebilir Çekirdek ve değer elektronları için ayrı ayrı kullanılacak GTO'ların sayısını belirlemeye yarar (boyut ayarlanabilir). Bunlar çift Zeta (AO başına 2 fonksiyon) veya üçlü Zeta'dır (Tollenaere ve ark., 2003).

Örneğin, 6-31G temel seti, her bir iç kabuk (s-tipi) temel fonksiyonun altı tane ilkel Gaussian fonksiyonunun doğrusal bileşiminden oluştuğunu, her bir valans orbitalinin iki temel fonksiyonla tanımlandığını ve bunlardan birinin üç diğerinin bir ilkel gaussian fonksiyonunun doğrusal bileşiminden oluştuğunu ifade eder. Her bir valans orbitali için üç temel fonksiyonun tanımlandığı temel setlerde (6-311G gibi) mevcuttur ve butür temel setler split valans üçlü zeta (triple zeta) temel setler olarak tanımlanır (Şen, 2011).

1.3.3. Polarize temel setler

Minimal temel setlerin ikinci eksigi, bir atomun uyarılmamış için lazım gelen temel fonksiyonların haricindeki orbitalleri de hesaba dâhil etmek suretiyle giderilebilir. Split valans temel setler, orbitalin boyutunun değişmesine müsaade ederken şeklini değiştirmesine müsaade etmez. Polarize temel setler, ağır atomlara d-fonksiyonlarını, geçiş metallerine f fonksiyonlarını ve hidrojen atomlarına ise p-fonksiyonlarını eklemek yaparak bu sınırı ortadan kaldırır. Örneğin, ağır atomlara d fonksiyonlarının dâhil edildiğini gösteren temel set 6-31G(d)'dir. 6-31G* ile de ifade edilebilen orta boyutlu sistemlerin hesaplamaları için sıkça kullanılır. Diğer bir yaygın polarize temel set (6-31G**), 6-31G(d,p)'dir. Bu temel set ağır atomlara d fonksiyonlarını, hidrojen atomlarına p fonksiyonlarını ekler. Temel fonksiyon sayısı artırılarak çoklu polarize temel setler olarak bilinen 6-31G(2d), 6-31(2p), 6-31G(2d,2p) temel setlerde mevcuttur (Şen, 2011).

1.3.4. Diffüz set

Diffuse fonksiyonlar p ve s tipi temel fonksiyonların büyük boyutlu türleridir. Orbitallerin uzayın daha büyük bölgesinde bulunmasına izin verirler. Diffuse fonksiyonlu temel setler, genellikle elektronların çekirdekten uzak olduğu sistemler için (negatif yük içeren sistemler, ortaklaşmamış elektronları olan moleküller, düşük iyonizasyon potansiyeline sahip sistemler, uyarılmış durumdaki sistemler, radikaller vb.) önemlidir. Temel setlere diffuse fonksiyonların dâhil edilmesi “+” işaretiyle gösterilir. Örneğin; ağır atomların diffuse fonksiyonlarına ilave edildiğini gösteren setler 6-31+G(d,p) (6-31+G**) 6-31G(d,p)'dir. Hidrojen atomları için diffuse fonksiyonların eklendiğini belirtmek için çift “+” işaretli (6-31+G(d,p) versiyonu kullanılır. Hidrojen atomlarına diffuse fonksiyonların eklenmesi hesaplama sonuçlarını fazla etkilemez (Karakuş, 2006).

1.3.5. Molekül geometrisi optimizasyonu ve PES

Enerji, bilimdeki en kullanışlı kavramlardan biridir. Enerji biliminin analizi, hangi moleküler süreçlerin meydana gelme olasılığının olduğunu veya gerçekleşebileceğini tahmin edebilir. Tüm hesaplamalı kimya teknikleri, en düşük

enerjiye sahip sistem en kararlı olacak şekilde enerjiyi belirler. Bu nedenle, bir molekülün şeklini bulmak, en düşük enerjiye sahip şekli bulmaya karşılık gelir.

Molekülün geometrisinden; atomların uzaydaki dizilimleri ve molekülün uzay şekli anlaşılmaktadır (Şen, 2011). Birçok hesaplamalı kimya programı, ileride Kartezyen koordinatlarda geometri optimizasyonunu yapabilecektir. Bu genellikle moleküler mekanik programlarında geometriyi optimize etmenin tek yoludur ve yörünge tabanlı programlarda isteğe bağlı bir yöntemdir. Kartezyen koordinat optimizasyonu, kötü yapılandırılmış bir Z-matrisinden daha verimli olabilir. Bu genellikle kötü yapılandırılmış bir Z-matrisinin çok zayıf performans göstereceği halka sistemlerinde görülür.

Minimum enerjiye karşılık gelen koordinat setini bağlamak için birçok farklı algoritma vardır. Bunlar optimizasyon algoritmaları olarak adlandırılır çünkü bir fonksiyonun minimum veya maksimumunu elde etmek için eşit derecede iyi kullanılabilirler.

Eğer sadece enerji biliniyorsa, o zaman en basit algoritma simpleks algoritmasıdır. Bu, koordinatlar için daha büyük ve daha küçük değişkenleri denemenin ve daha düşük enerji ile sonuçlanan değişiklikleri tutmanın sistematik bir yoludur. Simpleks optimizasyonları, burada tartışılan algoritmalardan herhangi birinin en fazla CPU süresini gerektirdiği için çok nadiren kullanılır. Yalnızca enerji bilindiğinde kullanılacak çok daha iyi bir algoritma, Fletcher-Powell (FP) algoritmasıdır.

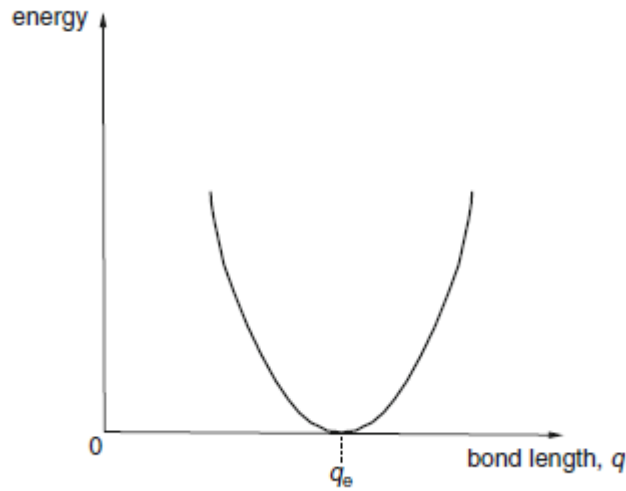
Bu algoritma, bir adımdan diğerine enerji değişikliklerini takip ederek dâhili bir gradyan listesi oluşturur. Fletcher-Powell algoritması, enerji gradyanları hesaplanmadığında genellikle tercih edilen yöntemdir (Young, 2001).

İki atomlu bir AB molekülü düşünün. Bazı yönlerden bir molekül, bağlarla (kimyasal bağlar) bir arada tutulan toplar (atomlar) gibi davranır. Normal geometrisinde (denge geometrisi) diatomik molekülümüzün makroskopik bilyeler ve yay modelini alırsak, "atomları" ve "bağları" gererek veya sıkıştırarak modeli çarpıtır, moleküler modelin potansiyel enerjisini artırırız. Uzatılmış veya sıkıştırılmış yay, bir kuvveti onu deforme etmek için belirli bir mesafe boyunca hareket ettirdiğimiz için, tanım gereği enerjiye sahiptir.

Model, onu yeni geometride tuttuğumuzda hareketsiz olduğundan, bu enerji kinetik değildir ve dolayısıyla varsayılan potansiyeldir ("konuma bağlı"). Bağ

uzunluğuna karşı potansiyel enerji grafiği, potansiyel enerji yzeyine bir rnektir. Bir çizgi, tek boyutlu bir "yzeydir";

Denge bağ uzunluğu etrafında durmadan titreşirler (Heisenberg'in belirsizlik ilkesinden bekleyeceğimiz gibi: durağan bir moleköl, tam olarak tanımlanmış bir momentuma ve konuma sahip olacaktır), böylece her zaman kinetik enerjiye (T) ve / veya potansiyel enerjiye (V): bağ uzunluğu denge uzunluğundan geğerken, $V = 0$, titreşim genliğinin sınırında ise, $T = 0$; diğer tüm konumlarda hem T hem de V sıfırdan farklıdır. Bir molekölün asla gerđerekte sıfır kinetik enerji ile durağan (her zaman sıfır nokta enerjisine sahiptir), genellikle potansiyel enerji / bağ uzunluğu diyagramlarında, eğrinin alt kısmının üzerine bir dizi çizgi çizilerek gösterilmektedir (şekil 1.5). Molekölün sahip olabileceği titreşim enerjisi (işgal edebileceği titreşim seviyeleri). Bir moleköl asla eğrinin dibinde oturmaz, bunun yerine titreşim seviyelerinden birini işgal eder ve bir moleköl koleksiyonunda seviyeler, aralıklarına ve sıcaklığa göre doldurulur (Lewars, 2011).

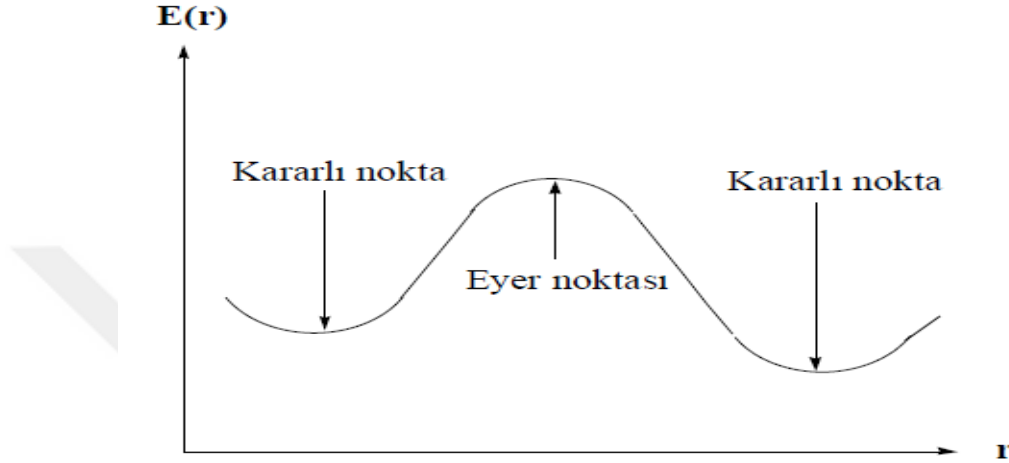


şekil 1.5. Potansiyel Enerji / Bağ Uzunluğu Grafiği

Potansiyel eğer bağ uzunluğu q kadar gerilirse veya denge değerı q_e 'den uzağa sıkıştırılırsa enerji artar.

Sistemin enerji değişimi moleköl iğerisindeki değişimden kaynaklanmaktadır. Bu da potansiyel enerji yzeyi olarak adlandırılır. Potansiyel enerji dzyeyinde (PES) görüldüğu gibi birden fazla en yüksek, en dűřük veya eyer noktaları olabilir. Genelde

kararlı olan yapılar bu noktalardır. Enerjinin birinci ve ikinci türevi alınarak bu kararlı yapılar bulunabilir. Bu noktalarda enerjinin birinci türevi sıfırdır. Eğer ikinci türevlerin tamamı negatif ise yerel maksimum, tamamı pozitif ise o nokta yerel minimum, sadece bir tanesi negatif ise eyer noktası denir (Şekil 1.6) (Özdemir, 2007).



Şekil 1.6. İki atomlu molekül için potansiyel enerji yüzeyi

Reaksiyon koordinatı, nükleer konumlarla ilişkili tüm potansiyel enerji yüzeyi boyunca belirli noktadadır. Potansiyel enerji yüzeyinde bir nokta ile sistemi temsil eden bir dizi hesaplama yapmak mümkündür. Eyer noktası daha sonra, sistemin noktaları arasında enterpolasyon yapmak için matematiksel teknikler kullanılarak incelenerek veya daha doğru bir şekilde bulunabilir. Bu tür bir hesaplama güvenilir ve bir geçiş yapısı yapar. Ancak diğer tekniklerden çok daha fazla bilgisayar zamanı demektir. Bu nedenle, genellikle sadece geçiş yapısını bağlamaktan başka nedenlerle potansiyel bir enerji yüzeyi elde etmeyi gerektirdiğinde yapılır.

1.4. Çok Elektronlu Atomlar

Katıların yapılarının kuantum mekaniği hızlı bir şekilde ilerleyebilir. Bu jel ile birlikte denklemlerin sayısal sonuçları bulunmasında engelle karşılaşılmaktadır. Kuantum mekaniksel dalga oynatarak, yüksek değerlik ile gösterebilmektedir. Örneğin; hidrojen atomu için Schrödinger denklemi kullanılabilir hidrojen olabilir. Ayrıca tüm enerji durumları da belirlenebilmektedir. Kuantum mekaniği hidrojen atomu için çözülebilen atomik sistemlerdir. Hartree; çok elektronlu atomların kendi dalga

fonksiyonunu oluşturmakla beraber iyonlar için dalga fonksiyonlarının toplamı, elektron koordinatlarına göre simetrik olmayan yapılarını söylemiştir. Pauli'nin dışlama ilkesi ile ortaya atılan asimetric dönüşürme alan Haartree yöntemini genelleştirilmesi ve 1930'larda Fock ve Slater tarafından ortaya atılmıştır. Hartree-Fock bilgisinde, N elektronlu dalga programı, bireysel elektron spin yörüngelerin asimetric bir çarpımı olduğu söylenmektedir. Daha sonra elektron spin yörüngelerinin ihtiyacı için gerekli içerik atılmıştır. Hartree fock yöntemi uygulama alanları atomlarla dolu bırakılmamıştır. Bu yöntem moleküler ve katılardaki elektron ve başka sistemlerde de kullanılmıştır (Karataş, 2019).

1.4.1. Hartree-fock yöntemi

(HF) Hartree-Fock yöntemi, birden fazla elektron içeren atom, anyon ve katyon (iyonların) özelliklerinin birçoğunu hassas bir şekilde izah eder. Bu modelde her bir elektron, çekirdeğin çekme isteği gücü (alanı) ve diğer elektronların itme kuvvetlerinin etkisini de hesaba dâhil ederek baskın ya da etkin potansiyelde hareket eder. Bundan dolayı, çok elektron içeren sistemlerdeki herbir elektron, kendine ait dalga fonksiyonu ile tanımlamak mümkündür. Her bir elektron için dalga fonksiyonlarının denklemlerini Hartree hesaplayabilmiştir. Ayrıca Hartree, denklemleri çözmek için kendine has (oriijinal) bir tekrarlama süreci teklifinde bulundu. İyonlar için Hartree dalga fonksiyonları toplamı, elektron koordinatlarına antisimetric değildir (Leach, 2001).

YFT'de türetme, atom çekirdeğinin belirli pozisyonları için toplam elektron yoğunluğunun bir fonksiyonu olarak yazılan toplam enerji ile başlar. HF teorisinin aksine, YFT temel miktar olarak fiziksel bir gözlemlenebilir olan elektron yoğunluğunu kullanır. HF teorisinde, toplam enerji, toplam dalga fonksiyonu için bir yaklaşım olarak Slater determinantı kullanılarak -tam göreceli olmayan- Hamilton'un bir beklenti değeri olarak ifade edilir.

Kuantum kimyasal uygulamaları için en büyük güç, en fazla sayıda hesaplamaya sahip moleküler yörünge yöntemi olmuştur. HF kendi kendine tutarlı alan (SCF) seviyesinde yapılmaktadır (Andzelm, 1991).

HF teorisi yalnızca ortalama elektron-elektron etkileşimlerini hesaba katar ve sonuç olarak elektronlar arasındaki korelasyonu ihmal eder. Elektron korelasyonunu

içeren yöntemler, HF en iyi tek belirleyici olduğundan, çok belirleyici bir dalga fonksiyonu gerektirir (Jensen, 2007).

Bu yöntem değişken bir hesaplamadır, yani hesaplanan enerjiye eşit veya ondan büyük gelir. Enerji Hartree cinsinden (1 Hartree: 27.2116 eV) olarak hesaplanmıştır.

Merkezi alan yaklaşımı nedeniyle, HF hesaplamalarında elde edilen enerjiler her zaman olması gereken enerjisinden daha büyüktür ve temel değer iyileştirilirken Hartree Fock sınır değere eğilim gösterir.

Bu yöntemin avantajlarından biri, birçok elektron Schrödinger denklemini daha basit bir elektron denklemine bölmesidir. Bir elektron denklemi, bir yörünge denilen tek bir elektron dalga yöntemi ve bir yörünge enerjisi denilen bir enerji yapılacak şekilde çözülmüştür.

HF hesaplamalarındaki ikinci şifreleme, dalga fonksiyonunun tam olarak elektron sistemi için bazı matematiksel fonksiyonlarla tanımlanması gerekiyor gerçeğinden kaynaklanmaktadır. En sık kullanılan işlevler, GTO olarak kısaltılmış olan Gauss tipi orbitallerin doğru kombinasyonlarıdır. Dalga komut, atomik orbitallerin temel fonksiyonların lineer yeteneklerinden oluşur. Bu yaklaşım nedeniyle, HF hesaplamaları Hartree Fock limitinden daha büyük hesaplanmış bir enerji verir. Temel fonksiyonların tam seti türleri STO-3G veya 6-311++G** gibi kısaltmalar ile verilmiştir.

Bu orbitaller daha sonra bir determinantta birleştirilir. Bu kuantum mekaniğini gereksinimi gerçekleştirmek için yapılır. Bunlardan birincisi, elektronların kanıtlanabilir olması gerektiğidir. Onun bir elektronun onun bir yörüngede görüldüğü gibi bir yörünge sahip olarak, yalnızca bir elektronun belli yörüngeye konulduğunu ancak elektronun verildiğini söylemek mümkündür. İkinci gereklilik için dalga fonksiyonunun, iki parçacığın birbiriyle değiştirilmesine göre anti simetrik olmasıdır. Birinci ve ikinci elektron değiştirilirse, toplam dalga fonksiyonunun işareti değişir. Bu olay belirleyicidir. Çünkü iki elektronun değiştirilmesin, işaretini değiştiren determinantın iki sütununu birbiri yerine geçmesine eşdeğerdir.

Bu yaklaşım kısaca özetlenirse;

1. Sistemdeki elektronların tümü, ortalama orbitallerin takımıyla tanımlanır.
2. Elektronlara maruz kalan ve diğer elektronların durgun (sabit) hali hesaplanır.

3. Schrödinger denkleminde göre orbitallerin potansiyel hesaplamaları yeni bir orbital ortaya çıkarır.

4. Döngünün başlangıç takımı yeni orbitalleri verir.

5. Orbitaller için çok küçük değerlerde bu işlem tekrar tekrar edilir.

6. Potansiyel kaynağı olarak orbitaller sabitlenmiş elektronların hareketlerini kullanırlar (Young, 2001).



2. LİTERATÜR ARAŞTIRMASI

AG'lerin sentezi ve bunların biyolojik önemine dair çok fazla deneysel çalışma bulunmasına rağmen bu bileşiklere ait reaksiyon mekanizmalarının aydınlatılması ile ilgili çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu çalışmalar arasında yer alan Solis-Calero ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada AG'nin metilglioksal ile olan reaksiyonuna ait mekanizma ele alınmıştır ve bu reaksiyona ait ara ürünler, geçiş hallerinin yapıları ve serbest enerji profilleri reaksiyonun tüm temel adımları için DMol3 programı ile PBE (Perdew–Burke–Ernzerhof) yöntemi (Perdew ve ark., 1992) ve DNP (double numerical with polarization) temel seti (Delley, 1990) kullanılarak hesaplanmıştır. DNP temel seti Gaussian 6-31G (d,p) temel seti ile karşılaştırılabilir.

Bharatam ve ark. (2004) tarafından yapılan çalışmada, AG'deki elektronik yapı, molekül içi etkileşimler, ikinci dereceden delokalizasyonlar ve C-N dönme bariyerleri, ab initio MO ve yoğunluk fonksiyonel yöntemleri kullanılarak incelenmiştir. Molekül içi hidrojen bağlanmanın olduğu izomerin potansiyel enerji yüzeyi üzerinde en kararlı izomer olduğunu belirlemişlerdir. Kullanılan temel setin, hesapsal metodun ve çözücünün AG'nin önemli izomerlerinin bağlı kararlılıkları üzerine etkisi araştırılmıştır (Bharatam ve ark., 2004). Ab initio hesaplamalarına göre, AG'nin üç temel izomeri ve 9 önemli konformeri olduğu belirlenmiştir.

Zardost ve Siadati (2012) ise dimetil asetilendikarboksilat ve [3,4-dihidroisokuinolin-N-oksit] arasındaki sikloadisyon reaksiyonunun kinetiğini ve mekanizmasını YFT metodu ile B3LYP/6-311G(d,p) düzeyinde teorik olarak incelemiştir. Reaktantların, geçiş hallerinin ve ürünün denge geometrileri ve titreşim frekanslarını hesaplamışlar, kinetik ve termodinamik parametreler üzerine solvent etkisini araştırmışlardır (Zardoost ve ark., 2012).

Bir başka çalışmada ise AG'nin konjuge guanilhidrazon oluşturmak üzere asidik şartlarda 1,3-diaril-propen-2-on ile reaksiyonu hem deneysel hem de teorik olarak incelenmiştir. Guanilhidrazonun halka-zincir izomeri mekanizması YFT yöntemi ile B3LYP/6-311+G(d) düzeyinde çalışılmıştır. Yaptıkları hesaplamalar sonucunda halka izomerinin açık zincirli izomerden daha kararlı olduğunu ortaya çıkarmışlardır (Kathuria ve ark., 2018).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Kullanılan Bilgisayar Programları

Bu çalışmada ele alınan moleküllerin üç boyutlu yapıları, Gauss-View 5 programı ile çizilmiştir. Geometrik optimizasyonları, frekansları, IRC hesaplamaları ve geçiş hallerinin GO'yu DFT/B3LYP metodu ve 6-31G temel seti kullanılarak Gaussian 09W programı ile gerçekleştirildi (Becke, 1996). Moleküllerin iki boyutlu yapılarının çizimi için Chem Windows programı kullanılmıştır. Molden (Schaftenaar ve ark., 2000) programları ise Gaussian 09 ile yapılan hesaplama sonuçlarının moleküler ve elektronik özellikleri görselleştirmek için yardımcı bir program olarak kullanılmışlardır.

Çalışmanın ilk aşamasında, ürünlerin ve reaktanların yapıları Gaussview 5 programı ile çizilerek input dosyaları oluşturuldu. Ardından YFT yöntemi kullanılarak, B3LYP fonksiyoneli ve 6-31+G(d) temel seti ile geometrik optimizasyonları yapıldı. Yapının optimizasyonuna ek olarak, bağıl entalpi ve bağıl serbest enerjiler de aynı şekilde hem gaz hem de metanol çözücüsünde hesaplandı. Bu yöntemi kullanmanın amacı, bir sonraki bölümde incelenen ve tartışılan geçiş durumu analizine geçmeden önce ilk reaktanlarının en kararlı geometrilerini belirlemektir. Tüm kuantum kimyasal hesaplamaları Gaussian 09 program paketi kullanılarak yapılmıştır.

Geçiş hali (TS) optimizasyonları, Quadratic Synchronous Transit (QST) yöntemi ve Berny algoritması kullanılarak gerçekleştirildi. Tüm TS'ler bir ve yalnızca bir hayali frekansa sahip olarak gerçek eyer noktaları olarak doğrulandı. Yerleştirilen her bir TS için, eyer noktası yapısının yokuş aşağı karşılık gelen ileri ve geri minimumlara bağlandığını doğrulamak için sanal frekansın titreşim modu tarafından tanımlanan geçiş vektörü boyunca İçsel Reaksiyon Koordinatı (IRC) hesaplamaları gerçekleştirildi. IRC yöntemi, reaksiyon yolu boyunca reaksiyon ara maddelerinin ve TS yapılarının tanımlanmasına izin verdi (Mothana, 2006).

3.2. Kullanılan Bilgisayar Donanımları

İşlemci: Core (TM) İ5 Inter (R@ 2.67) CPU M 480 GHz 64 bit işletim sistemi yüklü bellek 4.00 GB.

3.3. Geçiş Hali

Geçiş durumu teorisinin uzun bir geçmişi ve parlak bir geleceği vardır. Hesaplama biliminin amaçlarından biri, henüz deneylerin yapılmadığı veya gerçekleştirilmede zorlukların olduğu gözlemlenebilirleri tahmin etmektir. Kimyasal kinetik teori alanında, ilk prensiplerden hız katsayılarını hesaplamak için geçiş durumu teorisi çerçevesine dayanan doğrudan ab initio dinamik yöntemlerinin geliştirilmesinde çok ilerleme kaydedilmiştir. Bu yöntemler, büyük biyolojik sistemler için bile oldukça mükemmel bir doğruluk seviyesine ulaşmıştır. Bu tür yöntemlerin uygulamalarının bir seferde tek kimyasal sistem için yapıldığı unutulmamalıdır. Mevcut yöntemler arasında, en basit ve en uygun maliyeti olanı, reaktan ve geçiş durumunda yalnızca yapısal, enerji ve titreşim frekans bilgisi gerektiren, iyi bilinen geçiş durumu teorisi TST' dir. Pek çok yanma sistemi için kinetik modeller genellikle bin temel reaksiyon mertebesinde oluşur. Kinetik parametreleri bilinmeyen bu reaksiyonlardan çok sayıda vardır. Yeterince doğru bir elektronik yapı teorisi seviyesinde TST yöntemini kullanarak bile bu tür reaksiyonların her biri için termal hız sabitlerinin hesaplamalarını yapmak hala pratik değildir. Ayrıca, pratikte, ayrıntılı kinetik modelden yalnızca çok daha küçük bir reaksiyon dizisi, belirli bir çalışma koşulu altındaki yanma sistemi için önemlidir.

Sadece aktivasyon enerjisinin kullanılması, bir reaksiyonun gerçekleşmesinin tek yolunun minimum enerji yolu (MEP) olduğunu varsayar. Geçiş yapısı, aktivasyon enerjisini elde etmek için kullanılan bu yol boyunca kullanılacak bütün yolların en iyisidir. Geçiş yapısına çok benzer bir geometriden geçerek reaksiyonların meydana gelebileceğini düşünmek daha doğru olacaktır. Geçiş durumu teorisi hesaplamaları (TST) bunu dikkate alır. Geçiş durumu teorisi birkaç matematiksel varsayım üzerine inşa edilmiştir. Teori, Maxwell -Boltzmann istatistiğinin, moleküler çarpışmanın aktivasyon enerjisinden daha büyük veya ona eşit bir enerjiye sahip olması gerektiğini tahmin edebileceğini varsayar. Buna yarı denge denir, çünkü moleküller, geçiş yapısında dengeyi sağlamak için yeterince uzun süre kalmasa bile, geçiş yapısındaki moleküllerin reaktan moleküller ile dengede olduğunu varsaymaya eşdeğerdir. Ayrıca, geçiş noktasına ulaşan moleküllerin geri döndürülemez şekilde tepki verdiğini varsayar.

Eyer noktasına yakın yolları istatistiksel olarak geçerli bir şekilde hesaba katmak, olası enerjiler üzerinde bir integral gerektirir. Bu, pratik amaçlar için, reaktan bölümlenme fonksiyonları ve durumların yoğunluğu üzerinde bir integral olarak formüle

edilebilir. Bu hesaplamalar, genellikle reaksiyon koordinatını veya tüm potansiyel enerji yüzeyini tanımlayan bir analitik fonksiyon kullanarak geçiş yapısı etrafındaki potansiyel enerji yüzeyinin şekli hakkında bilgi gerektirir. Başlangıç hesaplamaları yapılırken, genellikle reaktif ve geçiş yapısı titreşim frekansları kullanılır.

Geçiş durumu teorisi incelendiğinde, Maxwell-Boltzmann istatistiğinin varsayımlarının tam olarak doğru olmadığı görülür. Çünkü aktivasyon enerjisine ulaşan moleküllerin bir kısmının reaksiyona gireceğini, fazla olan titreşim enerjisini kaybedeceğini ve reaktanlara geri dönemeyeceği belirtiliyor (Young, 2001.)

Geçiş durumunu hesaplamak için kullanılan bazı Gaussian anahtar kelimeleri şunlardır:

Opt = TS: Berny optimizasyon yöntemini kullanarak yerel bir minimum bir geçiş durumu için optimizasyon yapar.

Ops = QST2: STQN yöntemini kullanarak bir geçiş yapısı arar. İki yapıda atomların aynı anda belirtilmesi gerekir.

Ops = QST2: reaktifler ve ürünler arasında ortadaki geçiş yapısı için bir tahmin oluşturur. Daha sonra bu başlangıç yapısını otomatik olarak birinci dereceden bir referans noktası optimize etmek için devam eder.

TS, QST2 ile birlikte kullanılamaz.

Opt = QST3: STQN yöntemini kullanarak bir geçiş yapısı arar. Bu seçenek, ardışık üç grup başlık ve spesifik spesifikasyonlarında belirtilen girdi olarak reaktan, ürün ve başlangıç yapılarını arar. Atomların üç yapısı da bize aynı cevabı vermesi gerekmektedir (Peng ve Schlegel, 1994).

3.4. Molekül geometrisi ve optimizasyonu

Molekülün geometrisinden; moleküldeki atomların uzaydaki dizilimleri ve moleküllerin uzay yapısı anlaşılmaktadır. Geometrik optimizasyon; molekülün en düşük yani minimum enerjisine denk gelen, moleküldeki atomların uzaydaki yerleşimlerine denir. Bunun için program algoritması;

- i) Moleküldeki elementlerin ilk baştaki koordinatları verilir.
- ii) Molekül içinde var olan enerji
- iii) Molekül içindeki atomlara etki eden net kuvvet hesaplanır.

iv) Molekül içindeki her atom için etki eden net kuvvet sıfır olursa ($\sim 10^{-6}$) geometrik optimizasyon tamamlanmış olur.

v) Moleküldeki atomların üç boyutlu dizilimi, atomların üzerlerine etki eden kuvveti azaltacak şekilde değiştirilir. Basamak 2'ye dönülür (Bahat ve ark., 2000).

Schrödinger denklemini çözmenin önemli bir parçası, çekirdekler ve elektronik hareket arasındaki eşleşmenin ihmal edildiği Born – Oppenheimer yaklaşımıdır; elektronik parçanın parametre olarak nükleer konumlarla çözülmesine izin verir ve ortaya çıkan (PES) Nükleer hareketi çözmenin temelini oluşturur. Asıl hesaplama, belirli bir nükleer koordinat kümesi için elektronik Schrödinger denklemini çözmektir (Jensen, 2007).

Denge sabitleri serbest enerji farkları ile belirlendiğinden, geçiş yapısı, bir reaksiyon koordinatı boyunca serbest enerjinin maksimum olduğu noktadır. Bu aynı zamanda aktive edilmiş kompleks olarak da adlandırılır. Geçiş yapısı, teorik olarak hesaplanmış potansiyel enerji yüzeyi (PES)'ndeki eyer noktasıdır (Barden C.J., 2003).

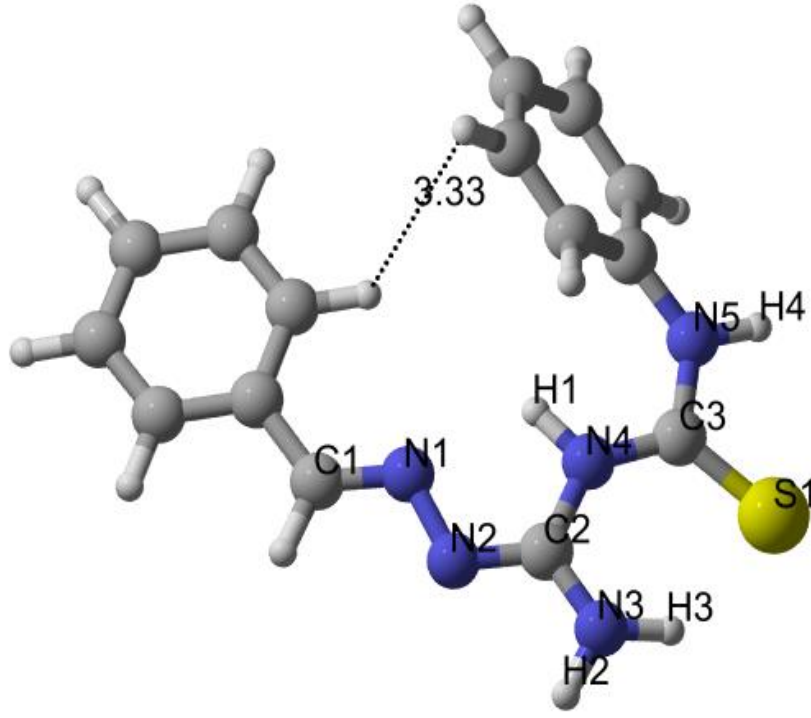
4. BULGULAR

Genellikle DMAD olarak kısaltılan dimetil asetilendikarboksilat, elektro-eksik bir alkin diesterdir. Oda sıcaklığında (kaynama noktası: 95–98°C) sıvı olarak (yoğunluk: 1,156 g / mL, 25°C) bulunan bu ester oldukça elektrofiliktir. Bu nedenle DMAD, siklo katma reaksiyonlarında bir dienofil ve bir dipolarofil olarak kullanılır. Bugün, karbon-karbon bağ oluşumlarında yararlı olduğu kanıtlandığı için kimyasal sentezlerde giderek daha fazla kullanılmaktadır (Neochoritis ve ark., 2014).

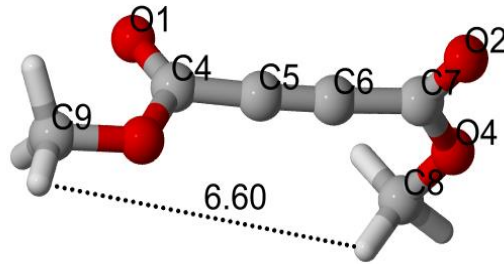
Bu çalışmada N-[(2-benzylidenehidrazino) (imino)methyl]-N'-feniltiyöre ile asetilendikarboksilat bileşiklerinin reaksiyon mekanizmalarını, reaksiyon ortamında yer alan türlerin (reaktantlar, ara ürünler, geçiş halleri, ürünler) elektronik, geometrik yapıları ve buna bağlı özellikleri, YFT yöntemi ile B3LYP fonksiyoneli kullanılarak 6-31G temel seti ile kuantum kimyasal olarak incelenmiştir. Kuantum kimyasal hesaplamalar hem gaz fazı hem de çözücü fazında Gaussian 09 paket programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Tepkime mekanizmaları incelenirken geçiş halleri tayin edilmiştir. Belirlenen geçiş hallerinin frekans ve IRC hesaplamaları ile teyit edilmiştir.

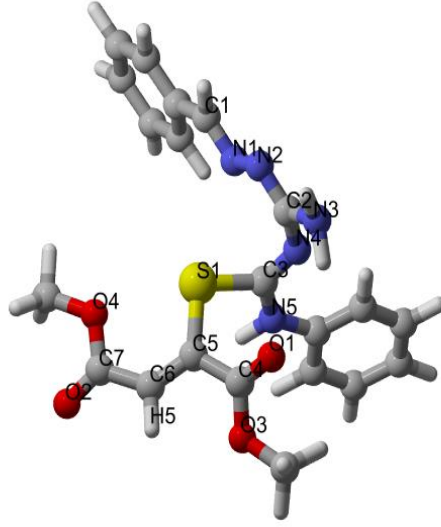
Gaz fazındaki gerçekleştirilen kuantum kimyasal hesaplamalar sonucunda reaksiyon ortamında yer alan türlerin optimize yapıları belirlendi (Şekil 4.1,4.5). Bağ uzunlukları, atomlar arası mesafe, bağ açıları, torsiyon, açıları ve termondinamik enerji değerleri tespit edildi ve sonuçlar tablolar halinde gösterildi (Tablo 4.1,4.2,4.3).



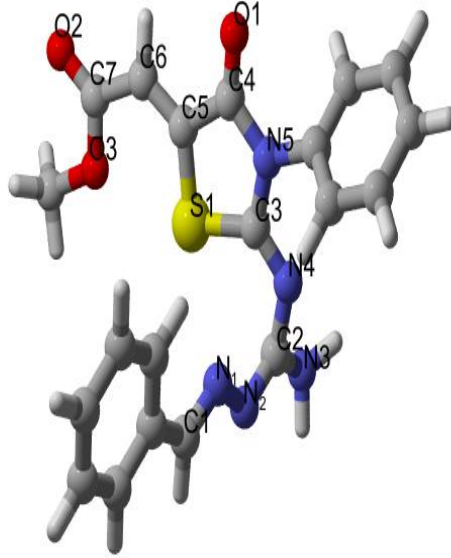
Şekil 4.1. A bileşiminin gaz fazında optimize edilmiş yapısı



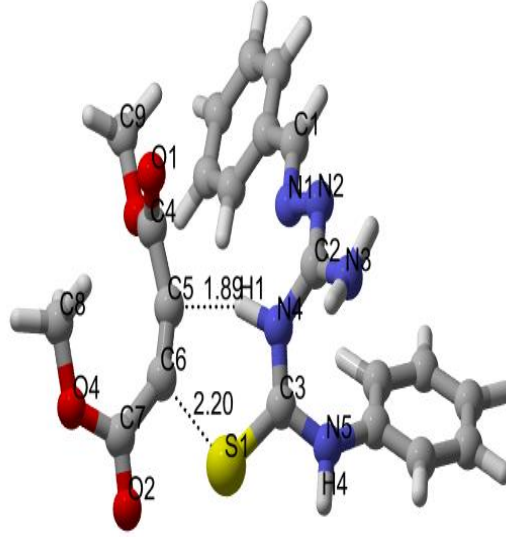
Şekil 4.2. B bileşiminin gaz fazında optimize edilmiş yapısı



Şekil 4.3. C bileşiğinin gaz fazında optimize edilmiş yapısı



Şekil 4.4. D bileşiğinin gaz fazında optimize edilmiş yapısı



Şekil 4.5. TS1 bileşiğinin gaz fazında optimize edilmiş yapısı

Tablo 4.1. Gaz halinde optimize edilen bileşiklerin enerji ve entalpi değerleri tablosu

	E	H	G	S	ΔH	ΔG
A	-1252,28	-1252,26	-1252,33	146,79	-	-
B	-532,77	-532,76	-532,81	108,29	-	-
TS1	-1785,19	-1785,16	-1785,26	204,57	-86,18	-69,24
C	-1785,27	-1785,24	-1785,34	208,98	-	-
TS2	-1785,20	-1785,17	-1785,27	203,71	44,68	46,00
D	-1668,93	-1668,91	-1669,00	187,77	-	-
Metanol	-115,02	-115,01	-115,04	56,72	-	-

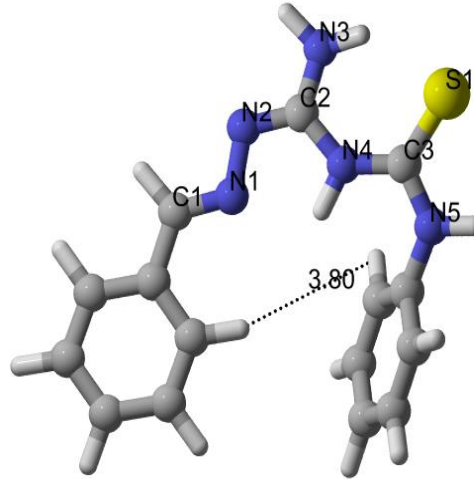
Tablo 4.2. Optimize olmuş bileşiklerin mulliken yük değerleri

	A	B	TS1	C	TS2	D
N4	-0,67	C6 0,43	C7 -0,17	C5 -0,19	C5 -0,19	S1 0,31
H1	0,39	C5 -0,15	C5 -0,10	C4 0,62	C4 0,62	C3 0,34
C3	0,37	C7 0,48	C4 0,63	O1 -0,48	O3 -0,48	N5 -0,68
S1	-0,29	C8 0,58	S1 0,07	O3 -0,44	O1 -0,58	C4 0,63
-	-	-	C3 0,32	C8 -0,22	N5 -0,74	C5 -0,15
-	-	-	N4 -0,62	C3 0,03	C3 0,34	C37 0,23
-	-	-	H4 0,40	N5 -0,70	C5 0,32	-
-	-	-	-	H4 0,35	H4 0,42	-

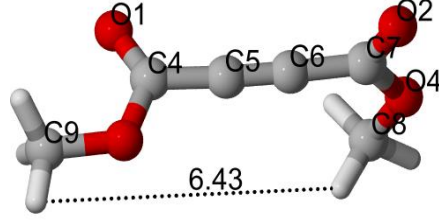
Tablo 4.3 Atomlar arası mesafe (Å)

A		B		C		D		TS1	
C1-N1	1,29	C6-O3	1,48	C3-S1	1,83	N20-C3	2,21	C5-S1	2,20
N1-N2	1,38	C1-C8	1,45	C5-S1	1,78	C3-S33	1,80	C45-C46	1,48
C2-N3	1,35	C9-C10	1,44	C3-N20	1,27	N22-C3	1,39	-	-
C2-N4	1,40	C10-O12	1,36	C45-C46	1,35	C24-C25	1,50	-	-
N4-C3	1,36	C8-C9	1,21	N5-C4	3,06	C24-S23	1,75	-	-
C3-S1	1,70	C1-O2	1,24	-	-	C25-O26	1,21	-	-
C3-N5	1,36	-	-	-	-	N5-C4	2,38	-	-

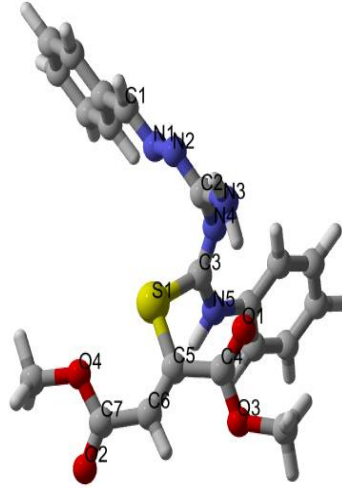
Çözücü (metanol) ortamındaki hesaplamalar aynı şekilde YFT yöntemi B3LYP-6-31G temel seti ile gerçekleştirildi. Daha sonra enerji değerleri, mulliken yük değerleri, bağ açıları ve torsiyon açıları çözücü ortamında incelendi (Tablo 4.4, 4.5, 4.6). Bağ açıları derece olarak, bağ uzunlukları ise Angstrom birimi ile verildi.



Şekil 4.6. A bileşiğinin çözücü ortamında optimize edilmiş yapısı



Şekil 4.7. B bileşiğinin çözücü ortamında optimize edilmiş yapısı



Şekil 4.8. C bileşiğinin çözücü ortamında optimize edilmiş yapısı

Tablo 4.4. Metanol çözücüsünde optimize edilen bileşiklerin enerji ve entalpi değerleri tablosu

	E	H	G	S	ΔH	ΔG
A	-1252,90	-1252,23	-1252,34	146,39	-	-
B	-532,79	-532,82	-532,82	108,69	-	-
TS1	-1785,22	-1785,19	-1785,29	207,80	24,36	38,03
C	-1785,29	-1785,26	-1785,36	208,86	-	-
TS2	-1785,20	-1785,17	-1785,26	203,71	35,71	36,96
D	-1669,61	-1669,53	-1669,11	185,91	-	-

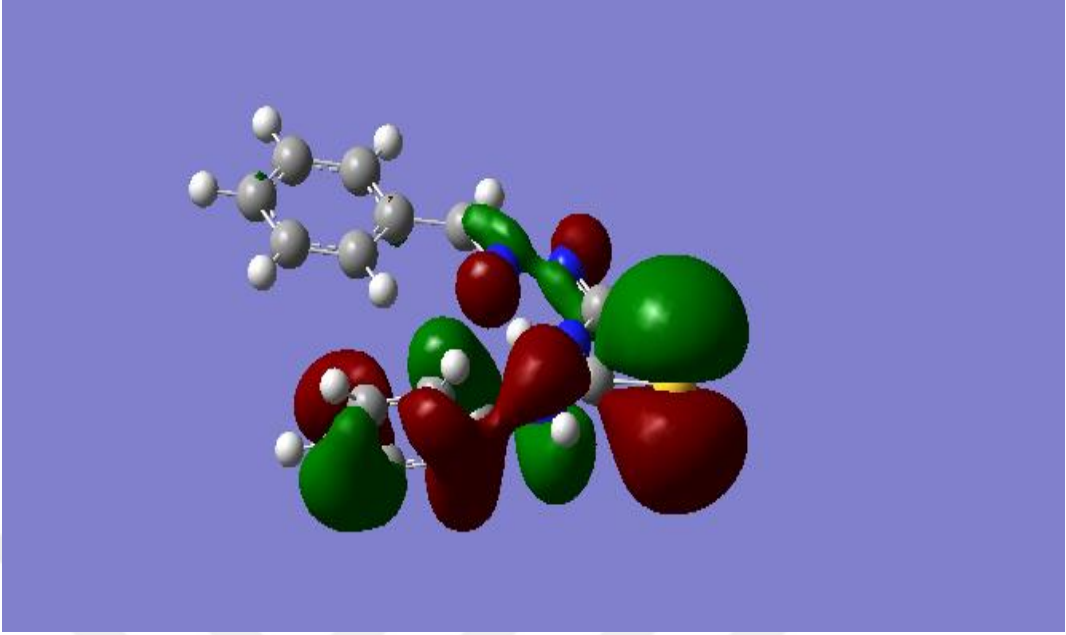
Tablo 4.5. Çözücü ortamında bazı türlerin açı değerleri

C		D	
C1-N1-N2	113,27	C1-N1-N2	113,02
N2-C2-N3	118,95	N2-C2-N3	118,42
C2-N4-C3	122,65	C2-N4-C3	123,61
N6-C3-S1	122,28	N6-C3-S1	126,79
C3-N5-N4	115,38	C3-N5-N4	H AYRILMIŞ
C5-C4-O1	124,09	C5-C4-O1	124,19
C6-C5-C7	129,35	C6-C5-C7	127,19
C3-S1-C5	101,21	C3-S1-C5	91,16

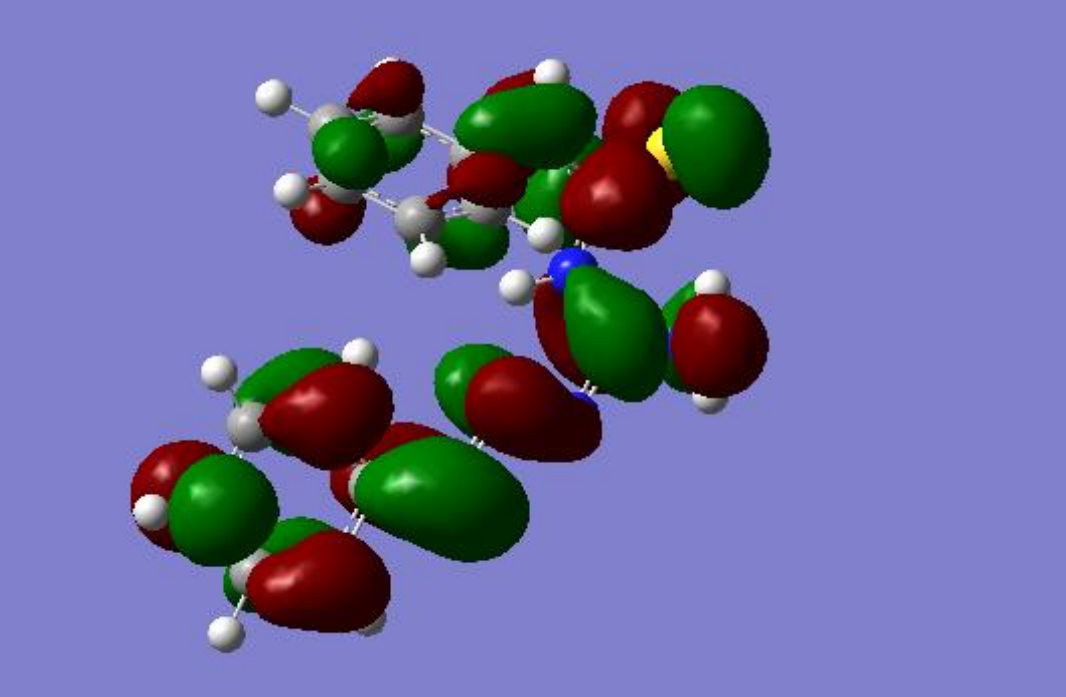
Tablo 4.6. Çözücü ortamında bazı türlerin dihedral değerleri

D		E	
S1-C3-N4-C2	11,17	S1-C3-N4-C2	-10,83
C3-N4-C2-N2	-101,79	C3-N4-C2-N2	-65,70
S1-C3-N5-H4	9,41	S1-C3-N5-H4	-
C3-S1-C5-C4	36,19	C3-S1-C5-C4	-2,26

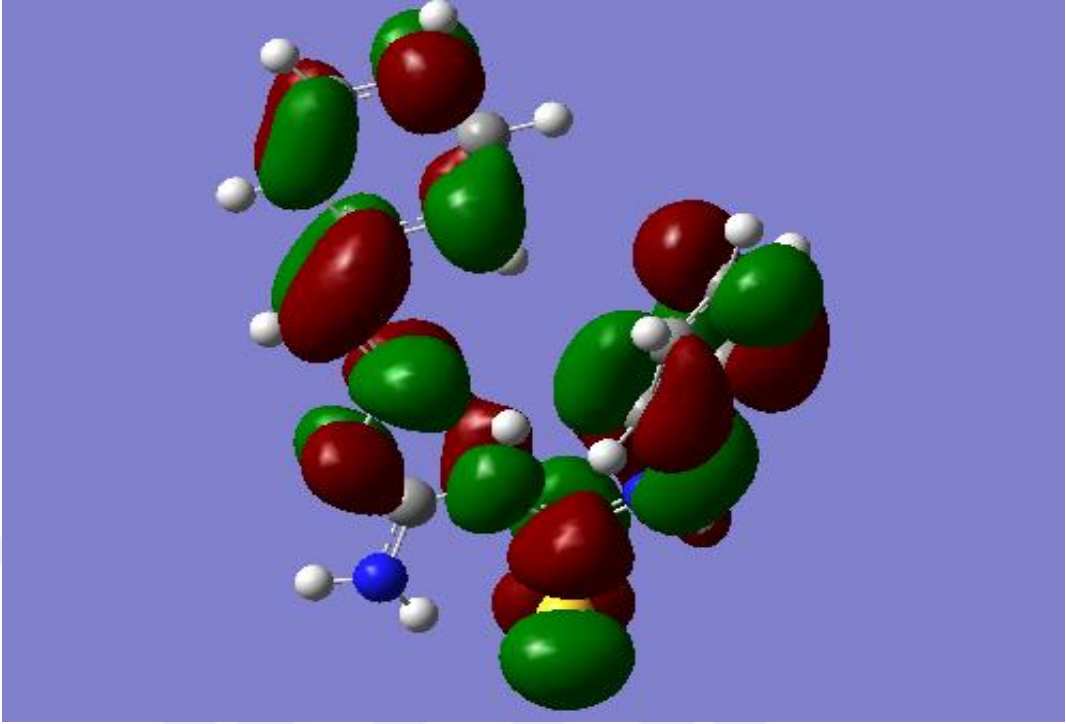
HOMO; dolu olan en yüksek enerjili orbitali, LUMO; boş olan en düşük enerjili orbitali gösteren sembollerdir (bunlar orbitallerin İngilizce karşılığının baş harflerinden türetilmiştir). Moleküler orbital (MO); birden fazla atom veya molekülün etrafını saran orbitallerdir. Atomik orbitaller moleküler orbitalleri meydana getirirken, oluşan molekül orbitallerinin sayısı birleşen atomik orbitallerin sayısına eşittir. Moleküllerin polarlanabilme değerleri ile HOMO-LUMO enerji farkları arasında karşılıklı bir ilişki vardır. Eğer bir molekülün HOMO-LUMO enerji farkları küçükse elektron dağılımı kolayca yönlendirilebilir ve polarlanma büyük olur, enerji farklarının büyük olduğu durumlarda ise elektron dağılımı daha az değişir ve polarlanma düşük olur (Şen, 2011). Çalışmanın bu kısmında, B3LYP/6-31G modelleri ile moleküllerin en yüksek dolu moleküler orbital ve en düşük boş moleküler orbital şekilleri gösterildi (Şekil 4.1-4.6).



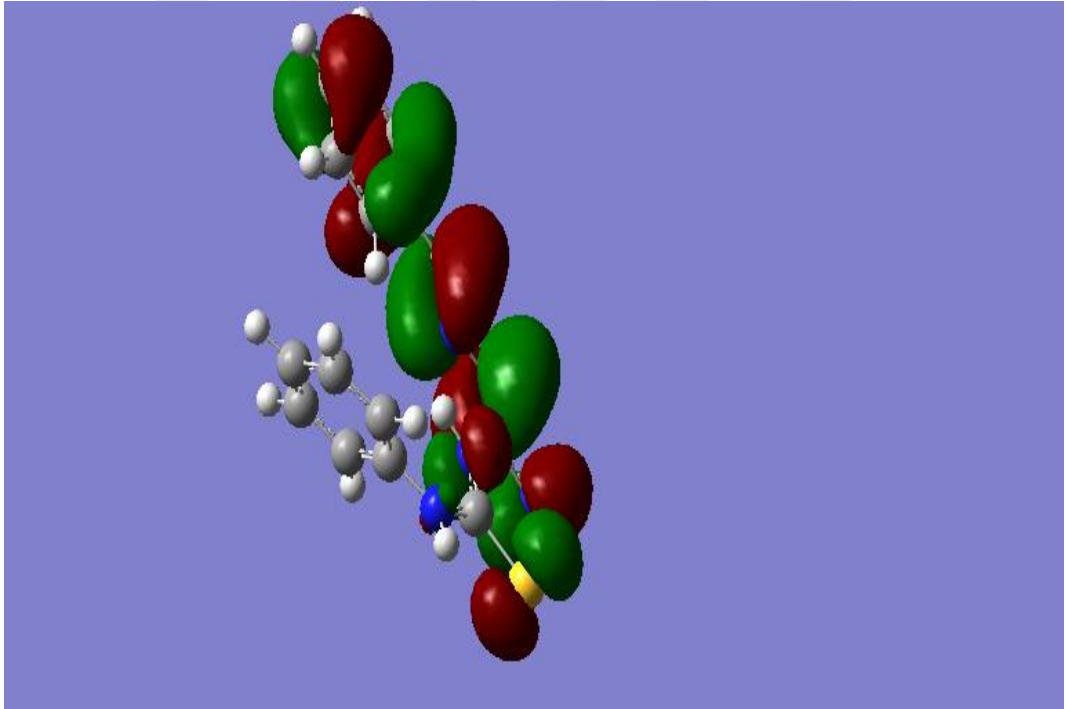
Şekil 4.11. A bileşiğinin LUMO -1 orbitali



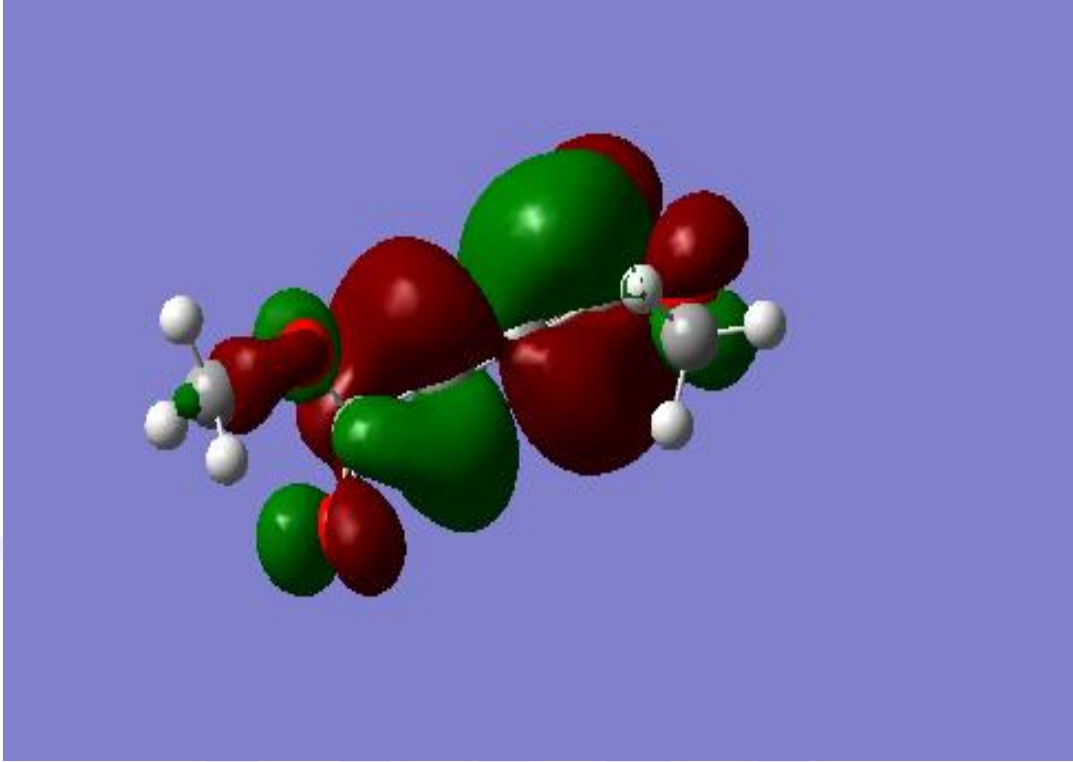
Şekil 4.12. A bileşiğinin HOMO orbitali



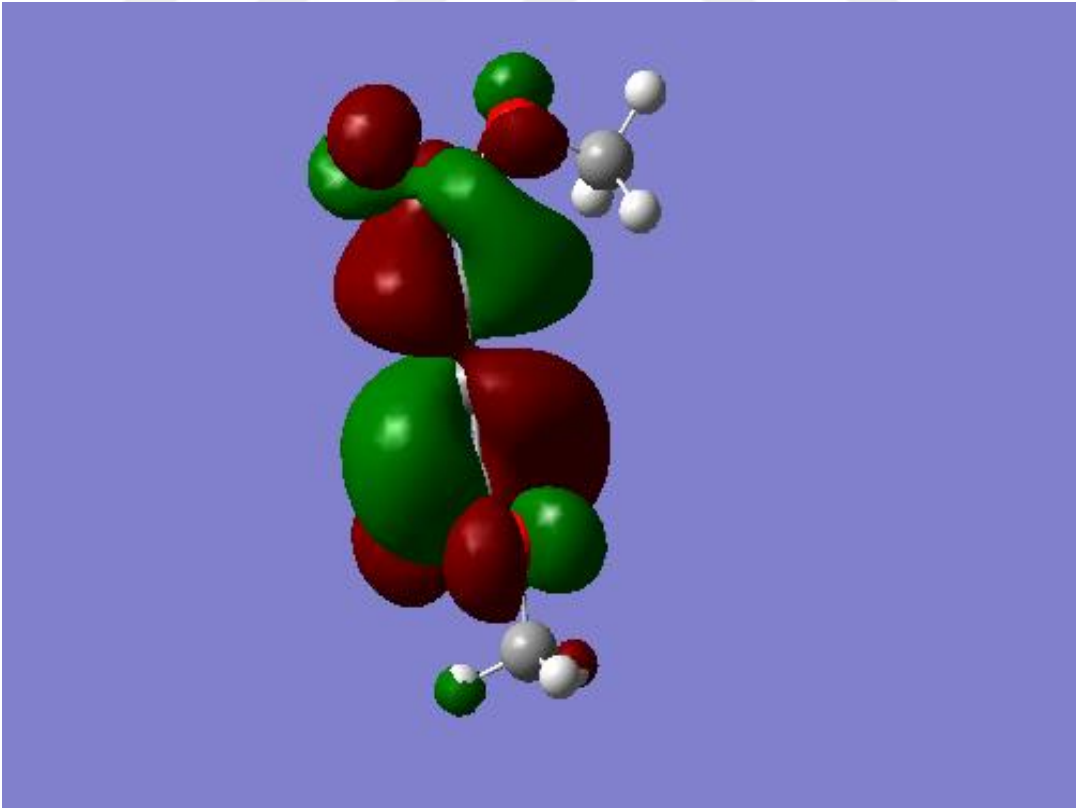
Şekil 4.13. A bileşiğinin HOMO +1 orbitali



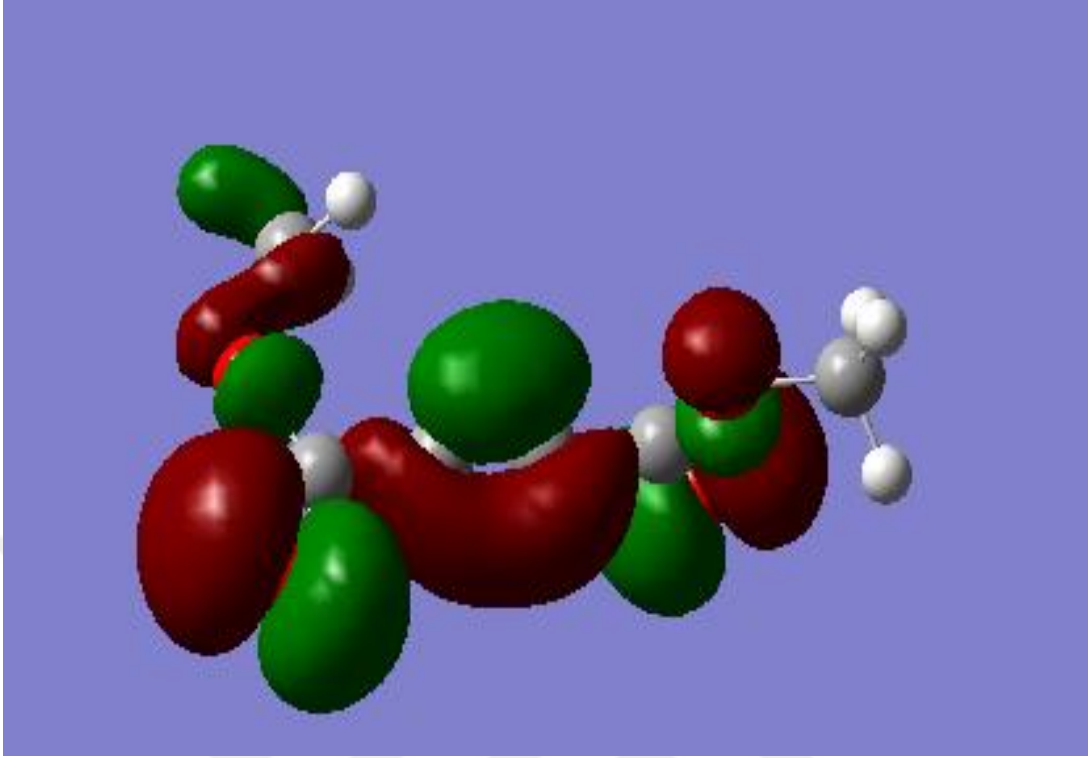
Şekil 4.14. A bileşiğinin LUMO orbitali



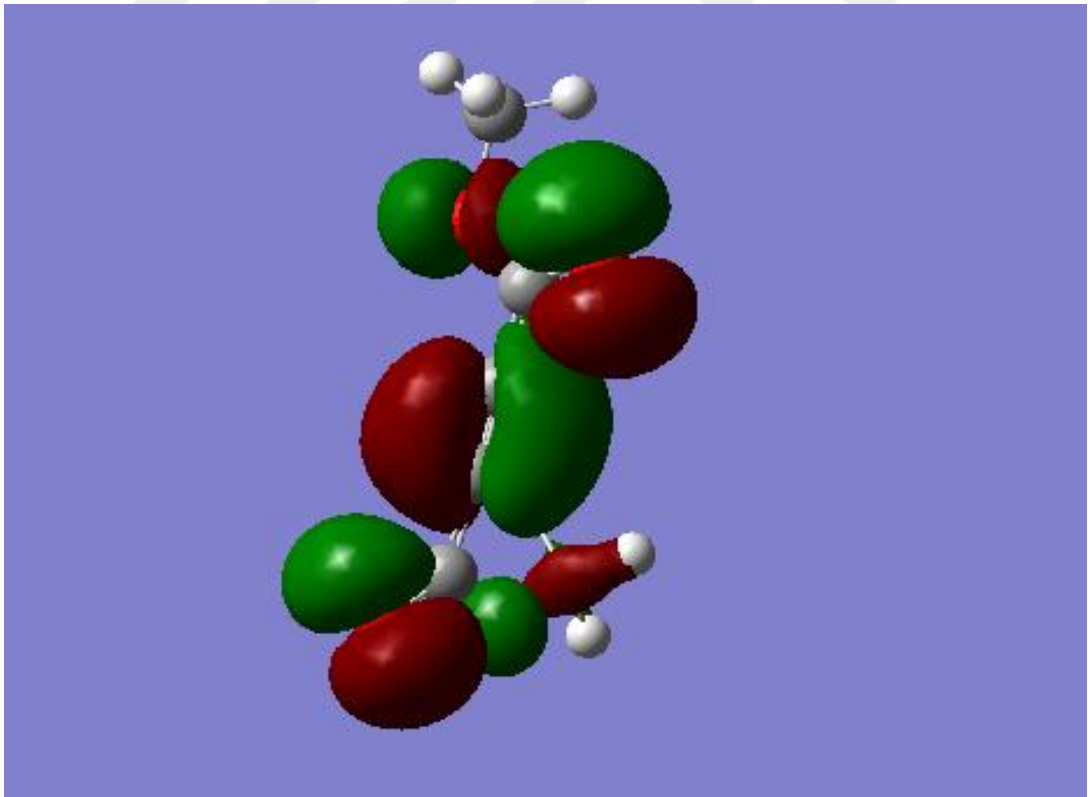
Şekil 4.15. B bileşiğinin HOMO orbitali



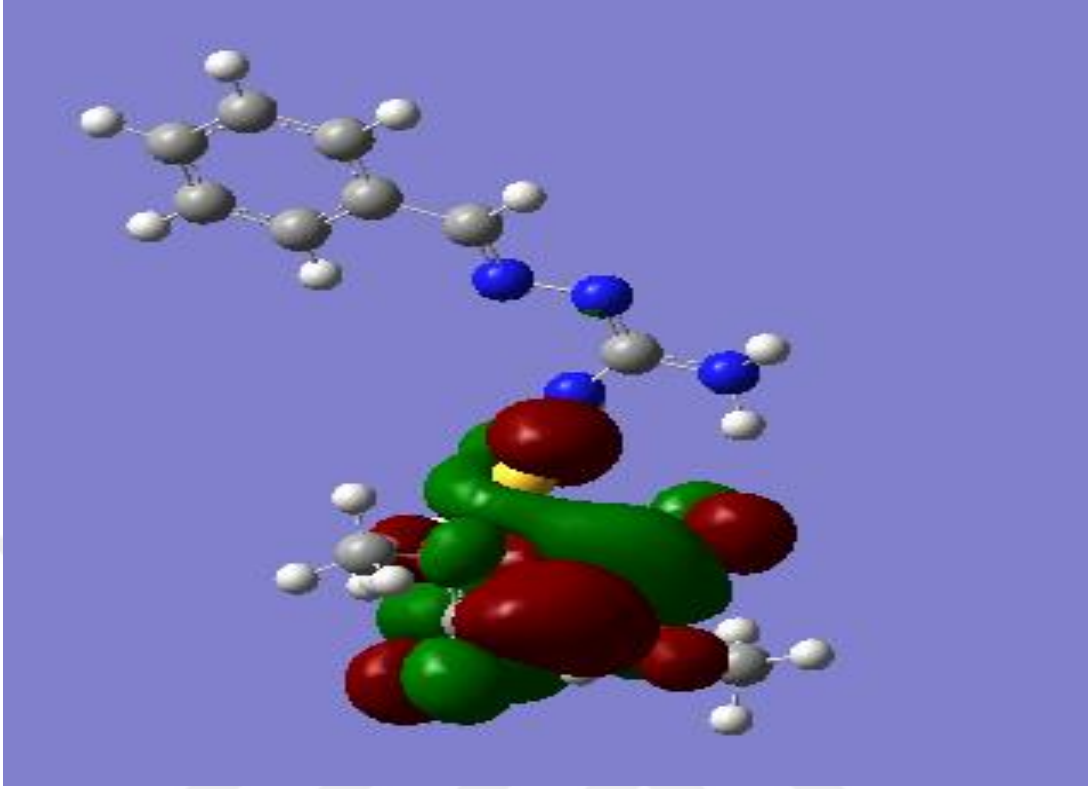
Şekil 4.16. B bileşiğinin HOMO +1 orbitali



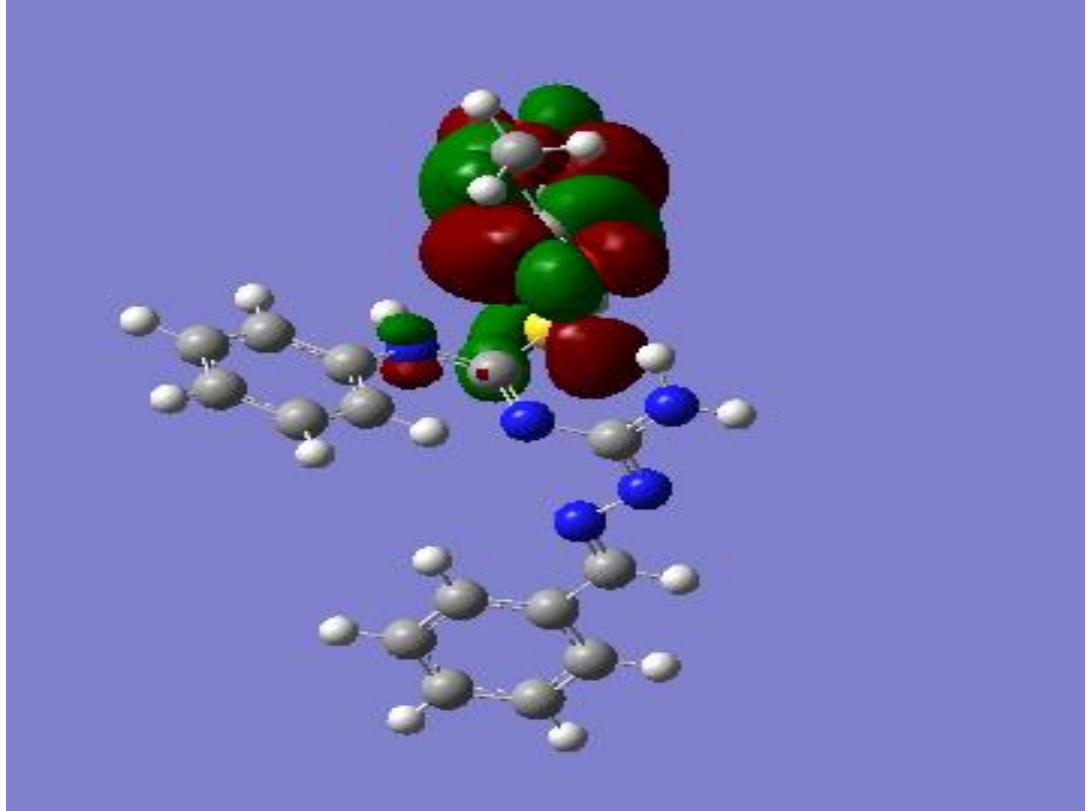
Şekil 4.17. B bileşiğinin LUMO orbitali



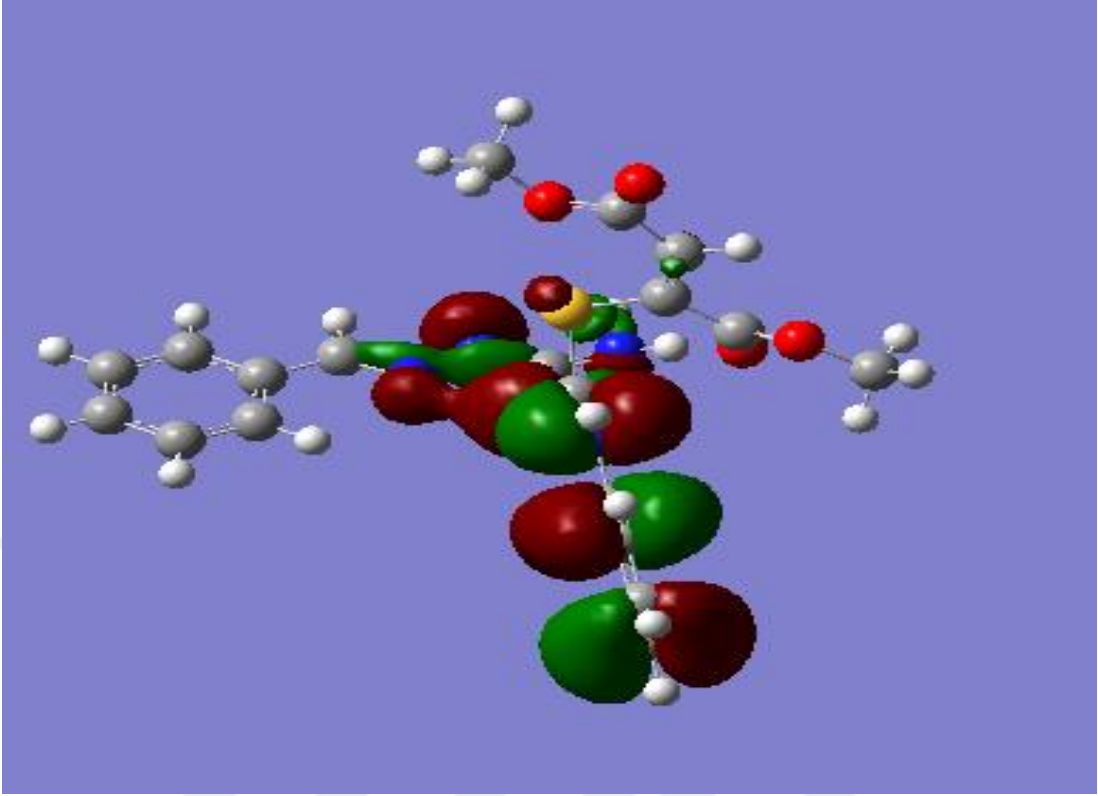
Şekil 4.18. B bileşiğinin LUMO -1orbitali



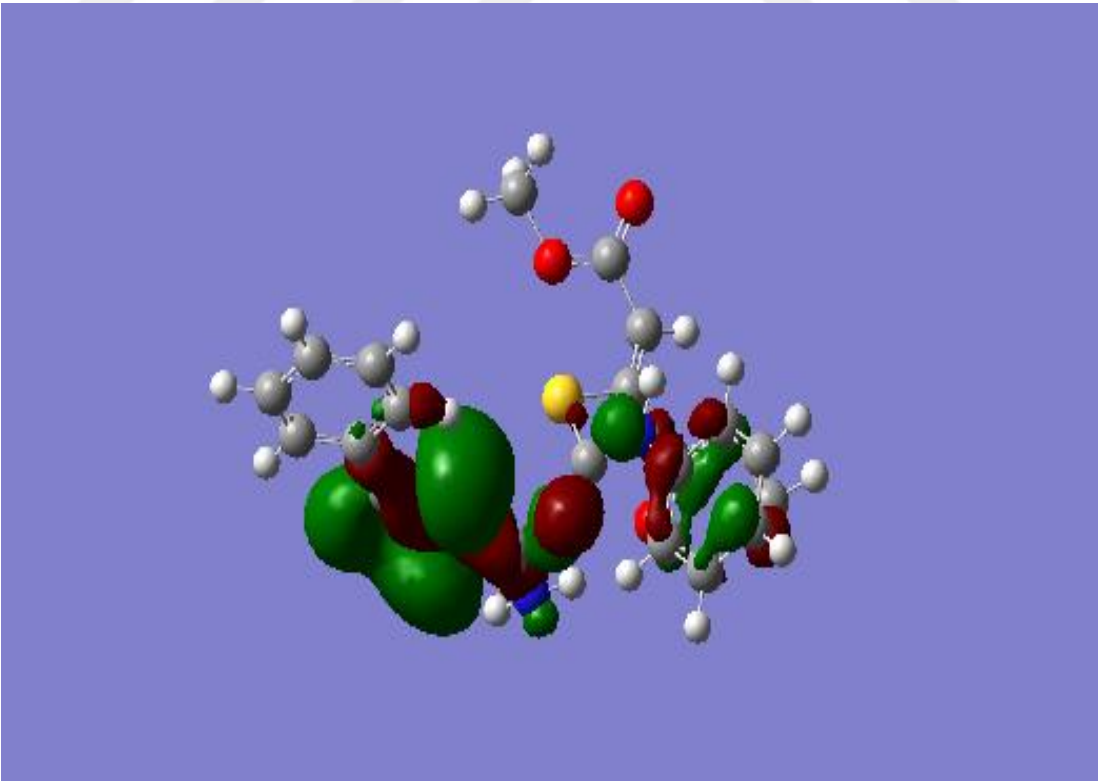
Şekil 4.19. C bileşiğinin HOMO orbitali



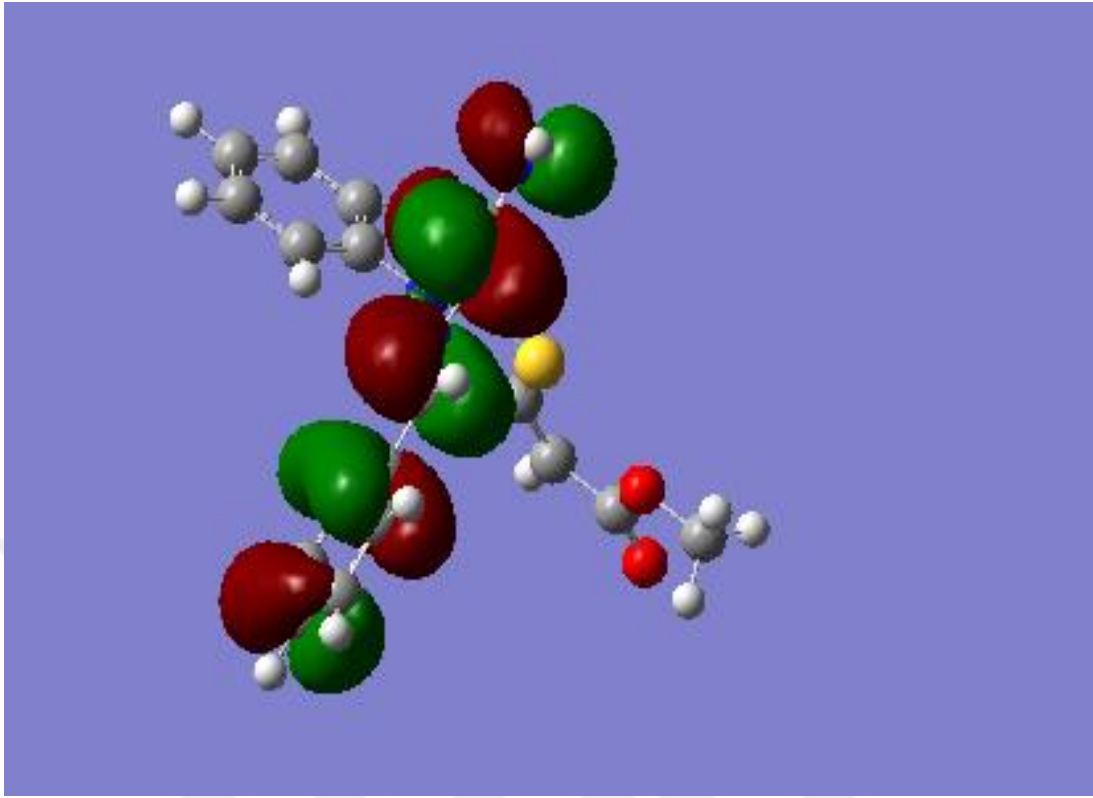
Şekil 4.20. C bileşiğinin HOMO +1orbitali



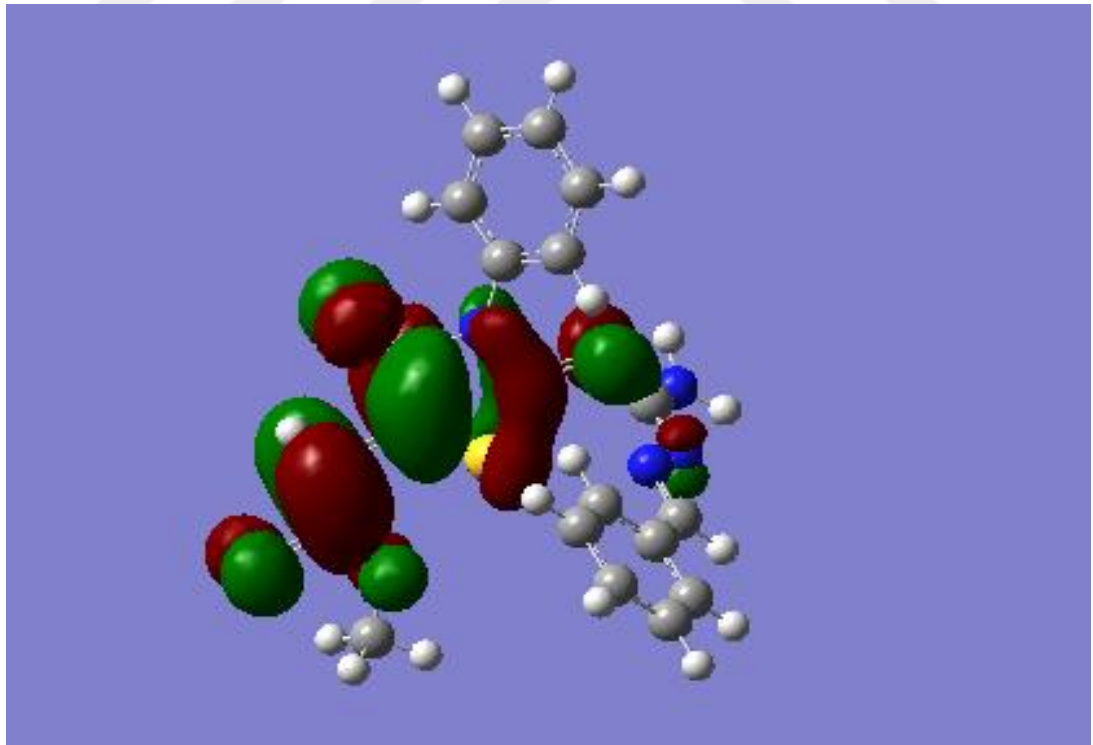
Şekil 4.21. C bileşiğinin LUMO orbitali



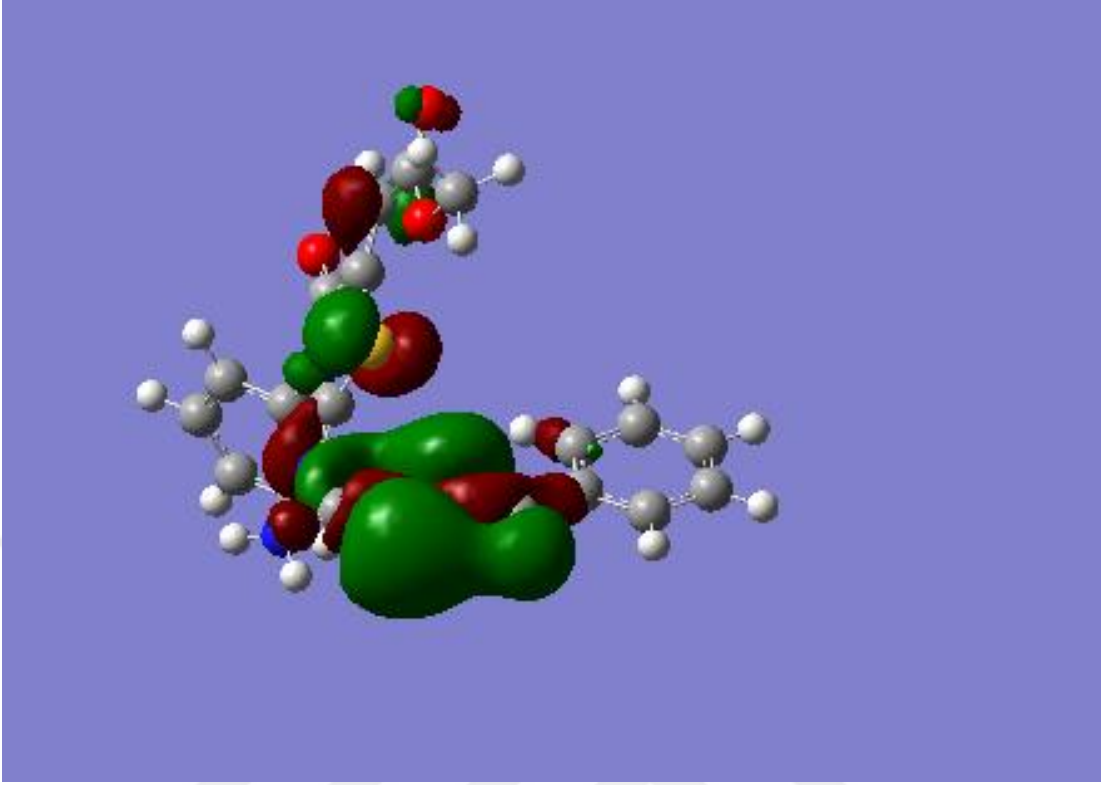
Şekil 4.22. C bileşiğinin LUMO -1orbitali



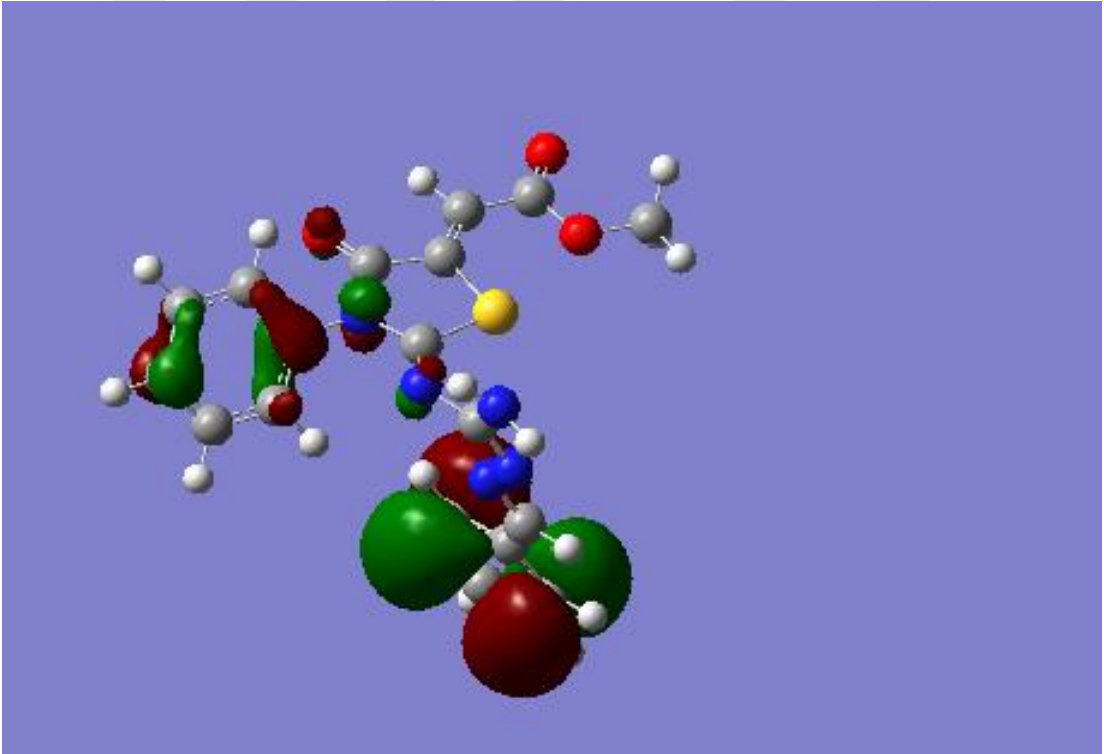
Şekil 4.23. D bileşiğinin HOMO orbitali



Şekil 4.24. D bileşiğinin HOMO +1orbitali



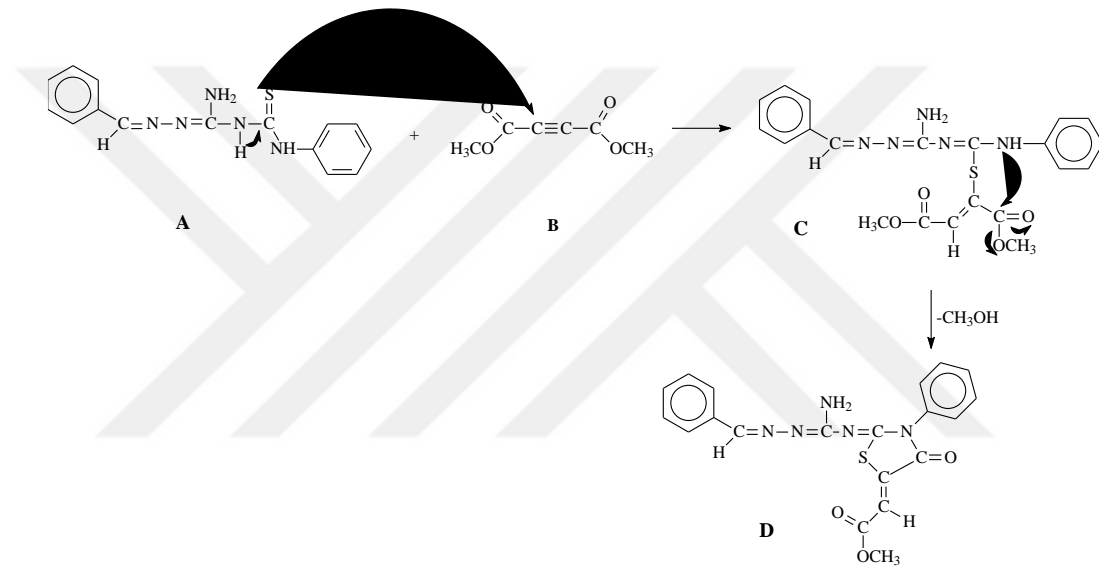
Şekil 4.25. D bileşiğinin LUMO orbitali



Şekil 4.26. D bileşiğinin LUMO -1 orbitali

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Başlangıç olarak bütün moleküllerin Gaussian 09 programında YFT/B3LYP metodu ve 6-31G temel seti ile optimizasyonları yapıldı. Optimizasyon sonucunda optimize enerjileri, moleküler yapı parametreleri, elektronik ve termodinamik olarak incelendi. Reaksiyonda azot, oksijen gibi fonksiyonel atomlar ve buna bağlı hidrojenler için bağ uzunlukları, atomlar arası mesafe, torsiyon açısı ve mulliken yük değerleri ele alınmıştır (Tablo 4.5).



Şekil 5.1. Deneysel olarak önerilen olası reaksiyon mekanizması

Reaksiyonun ilk basamağında (Şekil 5.1) A [N-(aminoamidino) tiyoüre)] molekülündeki S1 atomu B [DMAD (Dimetilasetilen dikarboksilat)] yapısındaki C≡C üçlü bağındaki C8 numaralı karbona saldırır. Atak sonrasında C8≡C9 üçlü bağında bir pi bağı ayrılıp C8=C9 ikili bağına dönüşür. Bağ uzunluğu 1.21 Å olan C8≡C9 üçlü bağı ataktan sonra 1.47 Å çıkmıştır. Ataktan sonra S1-C3 atomları birbirlerine yaklaşmış olup TS1 geçiş halinde aralarındaki mesafe 2.20 Å dur (Şekil 4.10). Ara ürün olan C yapısında bu bağ uzunluğu 1.78 Å değerine düşmüştür. Buradan S ve C atomları arasındaki bağı tamamen oluştuğunu ve teorik C-S bağ uzunluğuna (1.75 Å) yaklaştığını görmekteyiz. Bu basamakta geçiş halinin oluşması sırasındaki entalpi ve serbest enerji değişimi değerleri gaz fazı için sırasıyla -86,18 kcal/mol ve -69,24 kcal/mol olarak hesaplanmıştır. TS1 için çözücü fazında hesaplanan entalpi ve serbest enerji değişim değerleri 24,36 kcal/mol ve 38,03 kcal/mol olarak belirlenmiştir.

Reaksiyonun ikinci basamağında molekül içi halka kapanması gerçekleşir. C molekülünde yer alan N5 atomu nükleofil gibi davranır ve üzerinde yer alan serbest elektron çiftleriyle, karbonil grubunun kısmi pozitif yüklü karbon atomuna nükleofilik saldırı yapar. Eş zamanlı olarak C=O ikili bağındaki pi elektronları oksijen atomu üzerine kayarken, N5 atomuna bağlı H atomu proton şeklinde O1 atomuna transfer olur. CH₃OH molekülü ortamdaki uzaklaştıktan sonra yapı halka kapanması gerçekleşmiştir (Şekil 5). Eş zamanlı olarak gerçekleşen halka kapanmasında tespit edilen TS2 yapısına ait entalpi ve serbest enerji değişimi değerleri gaz fazı için sırasıyla 44,68 kcal/mol ve 46,00 kcal/mol olarak hesaplanmıştır. TS2 için çözücü fazında hesaplanan entalpi ve serbest enerji değişim değerleri 35,71 kcal/mol ve 36,96 kcal/mol olarak belirlenmiştir.

Hem TS1 hem de TS2 için tespit edilen yapılar tek bir imajiner frekansa sahip olup IRC hesaplamaları ile geçiş hallerinin doğrulanmıştır. Her iki geçiş halinde de bağ oluşum ve bağ kopmasına ait süreçlerin eş zamanlı olarak gerçekleştiği termodinamik açıdan da doğrulanmıştır.

Doğan (2017) tarafından yapılan deneysel çalışmada önerilen mekanizma teorik olarak incelenmiş ve önerilen mekanizmanın kuantum kimyasal hesaplamalar ile elde edilen sonuçlar ile uyum içinde olduğu görülmüştür.

6. KAYNAKLAR

- Ayaslan, M., 2003. Bazı Metal (II) Phthalazine Bilesiklerinin infrared Spektroskopi Yöntemiyle Araştırılması ve Phthalazine Molekülünün Titresim Spektrumunun Teorik Olarak incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Ankara, 27.
- Becke, A. D., 1993. Journal of Molecular Modeling Computational Chemistry - Life Science - Advanced Materials - New Methods, *The Journal of Chemical Physics*, 98, 5648-5652.
- Brett, I. Labanowski. Jan, Andzelm., 1991. -Density Functional Methods in Chemistry-, Springer-Verlag New York.
- Barden C.J., 2003. Computational Medicinal Chemistry for Drug Discovery, Accuracy and Applicability of Quantum Chemical Methods, *Lab 4 Transition States and Reaction Paths Theoretical Background*, Utrecht, Hollanda, 1169.
- Bahat, M., 2000. Kinazolin Molekülünün Kuvvet Alanının YFT B3LYP / 6-31G* Tabanlı SQM Metodu ile Hesabı ve Bazı Hofmann Tipi Komplekslerin Titresimsel Spektroskopi ile incelenmesi, Doktora Tezi, *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Ankara, 9, 10, 78
- Badoğlu, S., 2008. Serbest İmidazo(1,2-a) Piridin Titreşimlerinin Deneysel ve Teorik Olarak İncelenmesi Yüksek lisans tezi, *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Ankara, 18-25.
- Doğan, N., 2017. Çok Bileşenli Reaksiyonlar: Ugi-Biginelli Melez Reaksiyonlarının Geliştirilmesi Ve Heterosiklik Bileşiklerin Sentezi, Biyoaktivite ve 4d-Qsar Çalışmaları, *Kayseri University, Science Sciences*, Kayseri, 2-3.
- Gill, P. M. W., 1996. YFT, HF and selfconsistent Field, Encyclopedia of Computational Chemistry, *John Wiley&Sons Ltd*, New York, 80-105.
- Hohenberg, P. Kohn, W., 1964. InHOMOgeneous Electron Gas, *Physical Review*, 136, 864-871.
- Jensen, F., 1999. Introduction to Computational Chemistry, *John Wiley & Sons Ltd*, 440-462.
- Karabulut, O. 2015., Karabulut, O. 2015., Bazı 1-Sübstüefenil-3-(P-Metoksikarbonil) Fenil-5- Fenilformazanların Yapısal Ve Spektral Özelliklerinin Dft Ve Td-Dft Yöntemleriyle İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, *Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Ankara, 6-7.
- Karakuş, N., 2006. Atmosfere Karışan Bazı Organik Bileşiklerin Yapısal Özelliklerinin ve Reaksiyonun Moleküler Orbital Yöntemleriyle incelenmesi, Doktora tezi, *Cumhuriyet Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü* Ağustos, 1-2.

- Kathuria, D, Chourasiya, S.S., Mandal, S.K., Chakraborti, A.K., Beifuss, U., Bharatam, P.V., 2018. Ring-Chain Isomerism In Conjugated Guanylhydrazones, *Experimental and Theoretical Study Tetrahedron*, 74, 2857-2864.
- Lewars, E.G., 2011. Computational Chemistry Introduction to the Theory and Applications of Molecular and Quantum Mechanics, Peterborough Ontario, *Kluwer Academic Publishers*, Canada.
- Leach, A.R., 2001. Molecular Modelling: Principles and Applications, *Prentice Hall*, Harlow, 88-92.
- Mothana, B., 2006. Density Functional Theory Studies on the Chemistry and Properties of Selected Pyrrole Molecules, Doktora Tezi, *Dalhousie University*, 16-17.
- Neochoritis, C.G., 2014. Zarganes-Tzitzikas, T., Stephanidou-Stephanatou, J., Dimethyl Acetylenedicarboxylat, *A Versatile Tool in Organic Synthesis, Synthesis*, 537-585.
- Özdemir, M., 2007 Benzensülfonikasıit Hidrazit'in Konformasyon Analizi, Titreşim ve Kimyasal Kayma Değerlerinin YFT Metodu ile Hesaplanması, Yüksek Lisans Tezi, *Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü*, Ankara.
- Özgüneş, H., Atasayar, S., 2009. Aminoguanidin ve Hastalıklardaki Önemi, *Türkiye klinikleri Journal Medicine Science*, 29:4- 2-3.
- Peng, C., Schlegel, H.B., 1994. Ethylene Adsorption and Transformation on Zeolite Ga⁺/ZSM-5, *Journal Chemistry*, Israel, 49.
- Parr, R.G., Yang, W., 1989. Density Functional Theory, *Oxford University Press*, England, 60-101.
- Parlakpınar, H., Örum, M., Acet, A., 2012. Aminoguanidin ve Kardiyovasküler Sistem, *İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2:9-14.
- Pople, J. A., Ditchfield, R., Hehre, W.J., 1971. Self-Consistent Molecular-Orbital Methods. IX. An Extended Gaussian-Type Basis for Molecular-Orbital Studies of Organic Molecules, *The Journal of Chemical Physics*, 54, 724–728.
- Bharatam, P. V., Iqbal P., Malde A., Tiwari, R., 2004. Electron Delocalization in Aminoguanidine: A Computational Study, *The Journal of Chemical Physics*, A 108, 10509-10517.
- Reid, G. Campbell, Saltcoats, Scotland., 1948. As signor to, Imperial Chemical Industries Limited, *A Corporation of Great Britain No Drawing*. In Great Britain.
- Schaftenaar, G., Noordik, J., 2000. Molden: A Pre- and Post-Processing Program for Molecular and Electronic Structures, *Journal Computer Aided Molecular Desing* 14, 123–134.

- Şen, İ., 2011. Bazı Aromatik Amit Bileşiklerinin Ve Metal Komplekslerinin Sentezi ve Hesapsal Yöntemlerle İncelenmesi, Doktora Tezi, *Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Balıkesir, 19.
- Tong, K., 2013. Thermodynamic Study Of The Mechanism Of Formation Of Acrylamide Using Density Functional Theory, Yüksek lisans, *California university*. USA.
- Tollenaere, J.P., Bultinck, P., Winter, H. D., Langenaeker, W., Moret, E.E., 2003. Computational Medicinal Chemistry for Drug Discovery, *Marcel Dekker Inc Glossary*, Utrecht, Hollanda, 1169.
- Young David C., 2001. Computational Chemistry: A Practical Guide for Applying Techniques to Real-World Problems Ab initio Methods, *A John Wiley & Sons, Inc.*, New York.
- Zardoost, M., Siadati, S., 2012. A DFT Study on the Cycloaddition of Dimethyl Acetylenedicarboxylate and 3,4-Dihydroisoquinoline-N-oxide, *Progress in Reaction Kinetics and Mechanism*. 431-446.