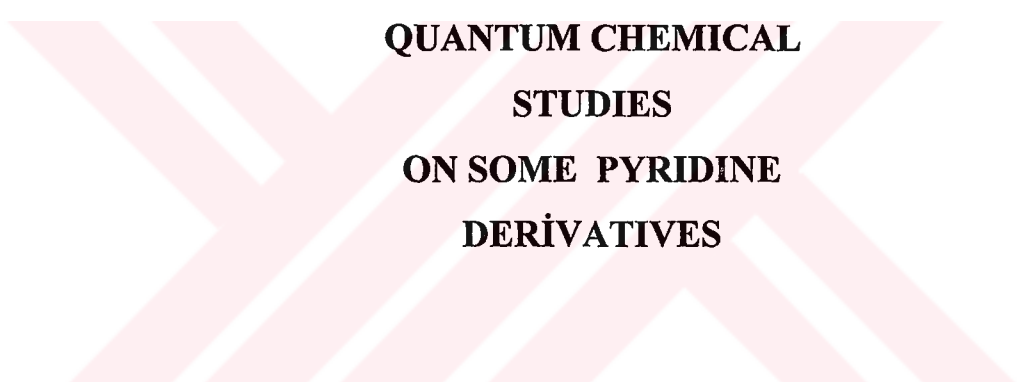


**BAZI PİRİDİN TÜREVLERİ
ÜZERİNDE
KUANTUM KİMYASAL ÇALIŞMALAR**

**BURCU DEMİR
YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI**

2005

168091



**QUANTUM CHEMICAL
STUDIES
ON SOME PYRIDINE
DERIVATIVES**

**BURCU DEMİR
MASTER OF SCIENCE IN CHEMISTRY**

**BAZI PİRİDİN TÜREVLERİ
ÜZERİNDE
KUANTUM KİMYASAL ÇALIŞMALAR**

BURCU DEMİR

**Osmangazi Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Lisansüstü Yönetmeliği Uyarınca
Kimya Anabilim Dalı
Organik Kimya Dalında
YÜKSEK LİSANS TEZİ
olarak hazırlanmıştır.**

Danışman: Prof.Dr. Cemil ÖĞRETİR

Ocak-2005

Burcu DEMİR' in YÜKSEK LİSANS tezi olarak hazırladığı “Bazı Piridin Türevleri Üzerinde Kuantum Kimyasal Çalışmalar” başlıklı bu çalışma jürimizce lisansüstü yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

.....

Üye: Prof.Dr. Cemil ÖĞRETİR (Danışman)




Üye: Prof.Dr. Anatoli DİMOGLO



Üye: Yrd.Doç.Dr. Erol AÇIKKALP



Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu' nun ..**8.2.2005** gün ve **2005-2/7..** sayılı kararıyla onaylanmıştır.


Prof. M. Selami KILIÇKAYA
Enstitü Müdürü

ÖZET

Bazı piridin türevlerinin sıvı fazda oluşum ısıları ve entropi değerleri teorik olarak hesaplanmış ve bu verilerin kullanılmasıyla hesaplanan asitlik sabitleri ile literatürdeki deneysel asitlik sabitleri arasındaki uyum incelenmiştir.

Bu incelemeler sonucunda en başarılı yöntemin elektron verici grup içeren maddeler için PM3, elektron çekici grup içeren maddeler için AM1 yöntemi olduğu saptanmıştır. Ayrıca bu çalışmada yöntemler arasındaki uyum da incelenmiştir. Yöntemler arasında AM1 ve MNDO yöntemleri ile hesaplanan asitlik sabiti değerlerinin daha uyumlu olduğu gözlenmiştir.



SUMMARY

The heats of formation and entropies were computed by semi empirical methods in the aqueous phase. The correlation between the the acid dissociation contants calculated by the obtained data and experimantel acid dissociation contants in literatüre have been investigated.

As a result of this investigations PM3 VE AM1 has determined as the most succesful method. Also in this study the correlation between the methods has been investigated and among these three methods acid dissociation contants which was calculated by AM1 and MNDO methods observed to be more correlative.



TEŞEKKÜR

Bazı Piridin Türevleri Üzerinde Kuantum Kimyasal Çalışmalar konulu çalışma, Osmangazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'nde Prof. Dr. Cemil ÖĞRETİR'in danışmanlığında yürütülmüştür.

Bu çalışmanın planlanması, yürütülmesi ve sonuçlandırılması sürecinde, yakın ilgi ve yardımını hiç esirgemeyen ve çalışmalarımı yönlendirerek beni yüreklendiren, danışman hocam Sayın Prof. Dr. Cemil ÖĞRETİR'e minnet ve şükranlarımı sunarım.

Bütün hayatım boyunca beni her konuda destekleyen sevgili anneme ve babam Yrd. Doç. Dr. Temir Ali DEMİR'e ne kadar teşekkür etsem azdır. Ayrıca, her konuda beni yalnız bırakmayan eşime, desteklerini gördüğüm iş arkadaşlarıma ve yetişmemde emeği geçen tüm saygıdeğer hocalarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Burcu DEMİR

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
ÖZET.....	v
SUMMARY.....	vi
TEŞEKKÜR.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xiii
1.GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Piridin.....	3
2.1.1. Piridinin Yapısı.....	3
2.1.2. Piridinin Adlandırılması.....	5
2.1.3. Piridinin Bazikliği.....	6
2.1.4. Piridinin Kullanıldığı Alanlar.....	8
2.2. Nitrolanma Tepkime Mekanizması.....	9
2.2.1. Genel Nitrolama Mekanizması.....	9
2.2.2. Heteroaromatik Maddelerin Nitrolanma Mekanizmaları.....	10
2.3. Teorik Hesaplama Yöntemleri.....	11
2.3.1. Bilgisayarla Kimya Hesaplamaları.....	13
2.3.1.1. Moleküler Mekanik.....	14
2.3.1.2. Elektronik Yapı Yöntemleri.....	15
2.3.2. MOPAC7 Paket Programının Özellikleri.....	21
3. ASİTLER ve BAZLAR.....	23
3.1. Arrhenius Asit-Baz Tanımı.....	23
3.2. Brønsted-Lowry Asit-Baz Tanımı.....	23
3.3. Lewis Asit-Baz Tanımı.....	25
3.4. Molekül Orbitali Kuramında Asit-Baz Kavramı.....	26
3.5. Sınır Orbitalleri: HOMO-LUMO.....	27

İÇİNDEKİLER DİZİNİ (devam)

	<u>Sayfa</u>
3.6. Organik Bileşiklerin Asitlikleri ve Bazlıkları.....	28
3.6.1. Elektronegativitenin ve Atom Boyutlarının Asitliğe ve Bazlığa Etkileri.....	29
3.6.2. Asitliği ve Bazlığı Etkileyen Yapısal Etkenler.....	30
3.7. Asitlik Sabitlerinin Kullanım Alanları.....	34
3.8. Hammett Eşitliği ve Kullanımı.....	36
4. SEMİ EMİRİK YÖNTEMLERLE BULUNAN SONUÇLAR.....	37
4.1. Semi Empirik Yöntemlerle Hesaplanan Moleküller.....	38
4.2. Oluşum Isısı Çizelgeleri.....	40
4.3. Dipol Moment Çizelgeleri.....	42
4.4. Elektronik Enerji Çizelgeleri.....	44
4.5. Toplam Enerji Çizelgeleri.....	46
4.6. HOMO-LUMO Enerji Çizelgeleri.....	48
4.7. Hesaplanan Entropi Çizelgeleri.....	50
4.8. Gibbs Serbest Enerjileri Çizelgeleri.....	52
5. SONUÇ ve TARTIŞMA.....	55
5.1. Asitlik ve Bazlık.....	55
5.2. Hammett İlişkileri.....	67
6. KAYNAKLAR DİZİNİ.....	71

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1.1.1. Piridinin Kekulé formülleri.....	3
2.1.1.2. Piridinin bağ uzunlukları.....	4
2.1.1.3. Piridinin π moleküler orbital yapısı.....	4
2.1.1.4. Piridin halkasında kısmi yük dağılımı.....	5
2.1.2.1 Piridinde halka üyelerinin numaralandırılması.....	5
3.5.1. İki olası reaksiyon koordinatı boyunca enerji.....	27
4.1. Bazi piridin türevlerinin protonlanma ve nitrolanma reaksiyonlari.....	37
5.1.1 Piridin ve piridin türevlerinin pKa (hesaplanan)- pKa (deneysel) grafiği (MNDO).....	64
5.1.2. Piridin ve piridin türevlerinin pKa (hesaplanan)- pKa (deneysel) grafiği (AM1).....	64
5.1.3. Piridin ve piridin türevlerinin pKa (hesaplanan)- pKa (deneysel) grafiği (PM3).....	64
5.1.4 Piridin ve piridin türevlerinin pKa (hesaplanan)- pKa (deneysel) grafiği (MNDO).....	65
5.1.5. Piridin ve piridin türevlerinin pKa (hesaplanan)- pKa (deneysel) grafiği (AM1).....	65
5.1.6. Piridin ve piridin türevlerinin pKa (hesaplanan)- pKa (deneysel) grafiği (PM3).....	65
5.1.7. Piridin ve piridin türevlerinin teorik olarak hesaplanan AM1 yöntemi pK _a değerleri ile PM3 yöntemi pK _a değerleri grafiği.....	66
5.1.8. Piridin ve piridin türevlerinin teorik olarak hesaplanan PM3 yöntemi pK _a değerleri ile MNDO yöntemi pK _a değerleri grafiği.....	66
5.1.9. Piridin ve piridin türevlerinin teorik olarak hesaplanan AM1 yöntemi pK _a değerleri ile MNDO yöntemi pK _a değerleri grafiği.....	66
5.2.1. Piridin ve piridin türevlerinin σ_T (hesaplanan)- σ_T (deneysel) grafiği (MNDO).....	69
5.2.2. Piridin ve piridin türevlerinin σ_T (hesaplanan)- σ_T (deneysel) grafiği (AM1)...	69
5.2.3. Piridin ve piridin türevlerinin σ_T (hesaplanan)- σ_T (deneysel) grafiği (PM3)...	69

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
2.3.1.2.1. Semi-empirik hesaplamalarda kullanılan yöntemler.....	17
3.6.2.1. Γ^+ ve Γ^- gruplar.....	29
4.1.1. İncelenen piridin türevleri.....	38
4.1.2. İncelenen piridin türevlerinin protonlanmış halleri.....	39
4.2.1. İncelenen bazı piridin türevlerinin sıvı faz hesaplamaları (AM1, PM3 ve MNDO) ile elde edilen oluşum ısıları (ΔH_f , kcal mol ⁻¹).....	40
4.2.2. İncelenen bazı piridin türevlerinin protonlanmış haldeki sıvı faz hesaplamaları (AM1, PM3 ve MNDO) ile elde edilen oluşum ısıları (ΔH_f ,kcal mol ⁻¹).....	41
4.3.1. İncelenen bazı piridin türevlerinin sıvı faz hesaplamaları (AM1, PM3 ve MNDO) ile elde edilen dipol momentleri (D,debye).....	42
4.3.2. İncelenen bazı piridin türevlerinin protonlanmış haldeki sıvı faz hesaplamaları (AM1, PM3 ve MNDO) ile elde edilen dipol momentleri (D,debye).....	43
4.4.1. İncelenen bazı piridin türevlerinin sıvı faz hesaplamaları (AM1, PM3 ve MNDO) ile elde edilen elektronik enerjileri (eV).....	44
4.4.2. İncelenen bazı piridin türevlerinin protonlanmış haldeki sıvı faz hesaplamaları (AM1, PM3 ve MNDO) ile elde edilen elektronik enerjileri (eV).....	45
4.5.1. İncelenen bazı piridin türevlerinin sıvı faz hesaplamaları (AM1, PM3 ve MNDO) ile elde edilen toplam enerjileri (E_T , eV).....	46
4.5.2. İncelenen bazı piridin türevlerinin protonlanmış haldeki sıvı faz hesaplamaları (AM1, PM3 ve MNDO) ile elde edilen toplam enerjileri (E_T , eV).....	47
4.6.1. İncelenen bazı piridin türevlerinin sıvı faz hesaplamaları (AM1, PM3 ve MNDO) ile elde edilen homo-lumo enerjileri (eV).....	48
4.6.2. İncelenen bazı piridin türevlerinin protonlanmış haldeki sıvı faz hesaplamaları (AM1, PM3 ve MNDO) ile elde edilen homo-lumo enerjileri (eV).....	49

ÇİZELGELER DİZİNİ (devam)

<u>Cizelge</u>	<u>Sayfa</u>	
4.7.1	İncelenen bazı piridin türevlerinin sıvı faz hesaplamaları (AM1, PM3 ve MNDO) ile elde edilen entropi değerleri (ΔS cal mol ⁻¹ K ⁻¹).....	50
4.7.2.	İncelenen bazı piridin türevlerinin protonlanmış haldeki sıvı faz hesaplamaları (AM1, PM3 ve MNDO) ile elde edilen entropi değerleri (ΔS cal mol ⁻¹ K ⁻¹).....	51
4.8.1	İncelenen bazı piridin türevlerinin sıvı faz hesaplamaları (AM1, PM3 ve MNDO) ile elde edilen Gibbs serbest enerji değerleri (ΔG ,kcal mol ⁻¹).....	52
4.8.2.	İncelenen bazı piridin türevlerinin protonlanmış haldeki sıvı faz hesaplamaları (AM1, PM3 ve MNDO) ile elde edilen Gibbs serbest enerji değerleri(ΔG , kcal mol ⁻¹).....	53
4.8.3.	İncelenen bazı piridin türevlerinin sıvı fazda (AM1, PM3 ve MNDO) hesaplanan $\delta\Delta G$ (kcal) değerleri.....	54
5.1.1.	H ₃ O ⁺ ve H ₂ O nun sıvı faz (MNDO, AM1 ve PM3) termodinamik değerleri.....	55
5.1.2.	Piridin ve piridin türevlerinin sıvı fazda hesaplanan termodinamik değerleri.....	56
5.1.3.	İncelenen bazı piridin türevlerinin literatürdeki pK _a değerleri.....	58
5.1.4.	İncelenen bazı piridin türevlerinin sıvı fazda (MNDO, AM1ve PM3) hesaplanan teorik-deneysel pK _a değerleri.....	59
5.1.5.	Piridin ve elektron verici grup bulunduran piridin türevlerinin hesaplanan pK _a değerleri ile deneysel pK _a değerleri.....	61
5.1.6.	Piridin ve elektron verici grup bulunduran piridin türevlerinin hesaplanan pK _a değerleri ile deneysel pK _a değerleri.....	62

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

<u>Simgeler</u>	<u>Acıklama</u>
IP	İyonlaşma Potansiyeli
D	Dipol Moment
ΔG	Standart Gibbs Serbest Enerjisi
ΔH_f	Oluşum Isısı
ΔS	Entropi
K_a	Asitlik Denge Sabiti
pK_a	Asitlik Sabiti
K_b	Bazlık Denge Sabiti
pK_b	Bazlık Sabiti
Ψ	Dalga Fonksiyonu
ϵ	Dielektrik Sabiti

Kısaltmalar

CNDO	Complete Neglect of Differential Overlap (Diferansiyel Örtüşmenin Tamamen İhmali)
INDO	Intermediate Neglect of Differential Overlap (Diferansiyel Örtüşmenin Kısmen İhmali)
NDDO	Neglect of Diatomic Differential Overlap (İki Atomlu Diferansiyel Örtüşmenin İhmali)
MNDO	Modified Neglect of Diatomic Differential Overlap (İki Atomlu Diferansiyel Örtüşmenin Değiştirilerek İhmali)
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital (En Yüksek Dolu Moleküler Orbital)
LUMO	Lowest Unoccupied Moleküler Orbital (En Düşük Boş Moleküler Orbital)
SE-MO	Semi-Empririk Moleküler Orbital
PES	Potential Energy Surface (Potansiyel Enerji Yüzeyi)

1.GİRİŞ

Heterohalkalı bileşikler, organik kimyanın en büyük sınıfını oluştururlar. Yaşam alanımızda da heterohalkalı bileşikler önemli bir yere sahiptir. Doğal bileşikler ve ilaçların çoğu, heterohalkalı bileşik içerir. Karbonhidratlar, nükleik asitler, peptitler, vitaminler ve proteinler heterohalkalı moleküllere örnek olarak gösterilebilir.(Pozhorskii,A.F.,Soldatenkov A.T., Katritzky ,A.R.,1997)

Heterohalkalı bileşikler halkayı oluşturan karbon ve hidrojen atomları dışında farklı bir element atomu taşırlar. Halkadaki karbonla yer değiştiren bu farklı element atomu (heteroatom) yaygın olarak oksijen, azot, kükürt ve çok az olmakla birlikte bor, arsenik, fosfor, silisyum, selen ve tellur'dur.

Diğer heteroatomları içeren moleküller arasında boyar maddeler, fotoğrafçılıkta kullanılan bazı moleküller, alkaloidler, terpenler ve steroidler sayılabilir. Yaşamda bu kadar yaygın bir şekilde karşılaşılan bu moleküllerin detaylı bir şekilde incelenmesi gereklidir. Bu incelemeler sentez için olabildiği gibi olası biyolojik etkinlikleri ve kullanılabilceği yerlerin saptanması için de yapılmaktadır. Yine bu incelemeler deneysel olabileceği gibi teorik çalışmalarına da başlanmış ve bilgisayar teknolojisine paralel olarak geliştirilerek paket programlar ile başarılı çalışmalar yapılmıştır.

Kimyasal araştırmalarda moleküllerin yapılarını, enerjilerini ve diğer özelliklerini belirlemek amacıyla kimyasal hesaplamalar önemli bir yere sahiptir. Hesaplamalar ve deneysel arasında dayandıkları temel ilkeler açısından birçok benzerlikleri olmasına karşın çok önemli sayılacak bir fark vardır. Deneysel teknikleri gerçekleştirebilmek için kimyasal maddelere gereksinim vardır. Öte yandan hesaplamalar şimdiye kadar elde edilmemiş, hatta gerçek koşullarda var olmayacak bileşikler için kolayca uygulanabilmektedir. Zamanımıza kadar rapor edilen hesaplamaların çoğunluğu bilinen ve kararlı maddeler hakkında ekstra bilgilerin hesaplama yoluyla kontrolü ile sınırlıdır. Halbuki bugün bilgisayar programları ile yapılan hesaplamalar sonucu edinilen bilgiler, deneysel tekniklere oranla daha fazla dikkate değer nitelikte olduğunu ortaya koymuştur. Örneğin tek bir deneyle moleküler yapı, oluşum ısısı, dipol moment, iyonlaşma potansiyeli, yük yoğunlukları, bağ uzunlukları, elektron

yoğunlukları ve benzerlerini verebilecek deneysel bir yöntem yoktur. Hesaplama sonuçlarının güvenilir olmayabileceği şeklinde itirazlar olsa da yaygın olarak kullanılan yöntemlerin iyi ve zayıf yönleri bilinmektedir, böylece gerçekçi tahminler yapılabilmektedir. Bazı durumlarda, yaygınlaşmakta olan birçok hesaplama yöntemleri sonuçlarının, deneysel sonuçlara göre daha güvenli olmaktadır. Örneğin bir perisiklik alkanın oluşum ısısının bulunması uzun ve zor bir iş olup çok yüksek deneysel kesinlik ve örnek saflığını gerektirir. En dikkatli çalışmada bile elde edilen değer doğruluğunun hiçbir garantisi yoktur. Çünkü sonucu önemli ölçüde değiştirmeye yetecek ve büyük hatalar getirecek öyle çok faktör vardır ki; sadece farklı numuneler üzerinde yapılacak ve deneylerin tümüyle bağımsız olması sonucu, gereklidir. Alkanlar gibi çok büyük bir aralık oluşturan maddeler grubu için en modern moleküler mekanik yöntemler gerçek değerden en fazla 2 kcal mol⁻¹ hatta daha az farklı oluşum ısılarının hesaplanmasını sağlayabilmekte ve aynı zamanda, yan ürün olarak kesinleştirilmiş bir moleküler yapıya da sunabilmektedir. Böyle bir hesaplamanın toplam maliyeti geliştirilmiş bilgisayarlarla birkaç saniyelik bilgisayar (computer) süresi ve en fazla yarım veya bir saatlik data hesaplamalarıdır.

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

Son zamanlarda paket program kullanılan daha pratik hesaplamalara ağırlık verilmektedir. Bunlar kimyasal amaçlara yönelik bugünün standart yöntemleridir. Bu tür çalışmalar konuların aralığının sınırlarını genişleterek, yalnızca yapılabilir bileşiklerin üzerinde çalışma zorunluluğunu kaldırmıştır. Sadece bu özellik bile, deneysel çalışmalar için hesaplamalar olmaksızın ve büyük bir olasılıkla keşfedilmeden kalacak yeni alanların açılması için yeni bir ivmedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Piridin

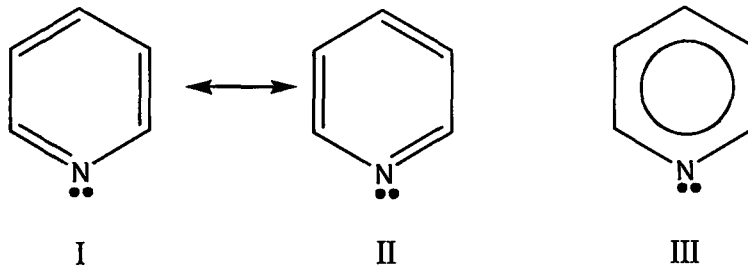
Piridin, donma noktası -42°C , kaynama noktası 115°C olan karakteristik pis kokulu bir bileşiktir. Piridin ilk olarak Anderson tarafından 1849 yılında kemik yağının izole edilmesi ile keşfedilmiştir. Anderson aynı kaynaktan pikolin ve lutidin bileşiklerini de elde etmiştir. Piridin halkası içeren bileşikler doğada yaygın olarak bulunmaktadır. Örneğin vitamin B₆, nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADP) gibi biyokimyasal olarak büyük öneme sahip moleküllerin yapısında yer alır. Ayrıca piridin halkası bir çok ilaç, boya ve alkaloid'in yapısında da önemli rol oynamaktadır. (Acheson, R.M.,1976).

Piridin ve basit türevleri kararlı ve az reaktif bileşiklerdir. Bir çok reaksiyonda baz olarak kullanılan piridin sıklıkla çözücü olarak da kullanılır.(İkizler,A.,1985)

2.1.1. Piridinin Yapısı

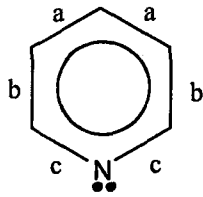
Piridin yapı ve kararlılık bakımından benzenle yakın benzerlik gösteren teorik olarak bir =CH- grubunun =N- ile yer değiştirmesi sonucu benzenden türetilen basit formülü C₅H₅N olan hetero halkalı bir sistemdir. Piridin halkasının yapısı 1869 yılında Körner ve Dewar tarafından çift ve tekli bağların yer değiştirdiği altıgen yapı olarak önerilmiştir (Dobbin,1934).

Piridinin yapı formülleri kekulé yapıları olan I, II dir. Piridin bu iki Kekulé türü yapıların bir rezonans melezidir (III). (Şekil 2.1.1.1)



Şekil 2.1.1.1. Piridinin Kekulé formülleri

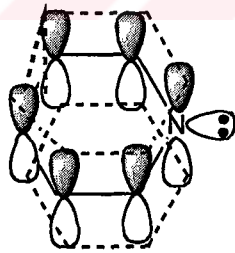
Düzlemsel bir yapıda olan piridin halkası C-N bağlarının C-C bağlarından daha kısa olmasından dolayı simetrik değildir. Benzende C-C bağ uzunluğu 1,39 Å ve C-H bağ uzunluğu da 1,09 Å dur. Piridin halkası benzen halkası gibi tam bir düzgün altıgen olmayıp, halkadaki bağ uzunlukları farklıdır. Piridin bağ uzunlukları da Şekil 2.1.1.2 de gösterilmektedir. (Hansen-Nygaard and Rastrup-Andersen,1958.)



a,b,c:bağ uzunluğu
a: 1,394 Å
b: 1,395 Å
c: 1,340 Å

Şekil 2.1.1.2. Piridin bağ uzunlukları

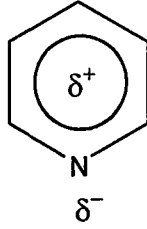
Piridin halkasındaki atomlar sp^2 melezleşmesi yapmışlardır. Halkadaki azot atomu ve karbon atomları bu sp^2 melez orbitallerini kullanarak σ bağları ile birbirlerine bağlanırlar. Karbonun ve azotun σ bağı oluşumunda kullanmadıkları birer elektron taşıyan p orbitalleri halka düzlemine dik durumdadır.



Şekil 2.1.1.3. Piridin π moleküler orbital yapısı

Bu halka düzlemine dik p orbitalleri π bulutunu oluştururlar. Piridin aromatikliği bu $6p\pi$ orbitallerinden kaynaklanmaktadır. Piridin π moleküler orbitali Şekil 2.1.1.3 de görülmektedir. (Poquette,L.A.,1968) Ayrıca azot atomundaki ortaklanmamış elektron çifti halka düzleminde (aşağı yukarı C-H bağları gibi) bir sp^2 orbitalinde bulunur.

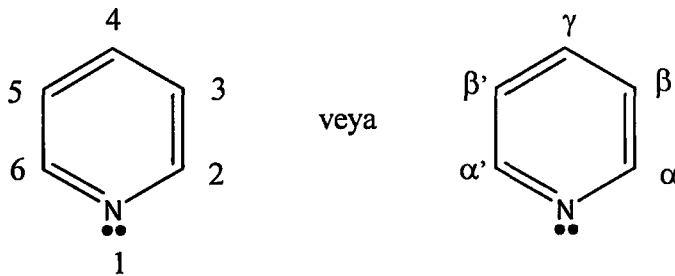
Genel yapı itibariyle piridin benzene çok benzeyen aromatik bir bileşiktir. Fakat piridinde karbon yerine azotun geçmesi özelliklerin bir çoğunu değiştirir. Piridin benzen gibi organik çözücülerin çoğu ile karışabilir. Fakat benzenin tersine suyla tamamen karışır. Azot atomu karbon atomundan daha elektronegatif olduğundan azot kendi üzerine elektronları çeker ve halkanın diğer kısımlarını elektronca yoksullaştırır.(Şekil 2.1 1.4)



Şekil 2.1.1.4. Piridin halkasında kısmi yük dağılımı

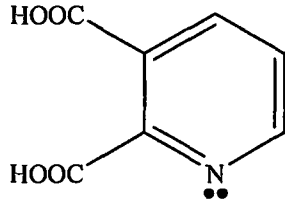
2.1.2. Piridin Adlandırılması

Aromatik heterohalkalı bileşiklerin genellikle özel, kural dışı adları vardır. Heterohalkalı bileşiklerde isimlendirme, hetero atomun türüne, halkanın doymuş veya doymamış olmasına ve halkanın karbon sayısına göre değişir. Piridin için isimlendirme şu şekilde yapılır; altı üyeli doymamış halkalar için “-in” takısı getirilir. Azot atomuna “aza” adı verilir. Şu halde piridin “azin” şeklinde isimlendirilir. Fakat en çok kullanılan ismi pirindir. Sübstitüe piridin isimlendirilmesinde ise, bazen numaralama bazen de α , β , γ gibi harflerle işaretleme yapılır.

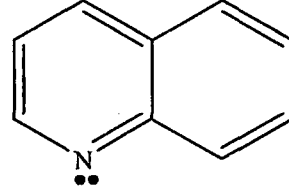


Şekil 2.1.2.1. Piridin halka üyelerinin numaralandırılması

Eğer piridin halkasına başka bir halka bağlıysa, isimlendirmede halkaya hangi konumdan bağlandığı belirtilir.(İkizler,A.,1985; Ün,R.,1977; Joule,A.J. and Smith,G.F.,1985).



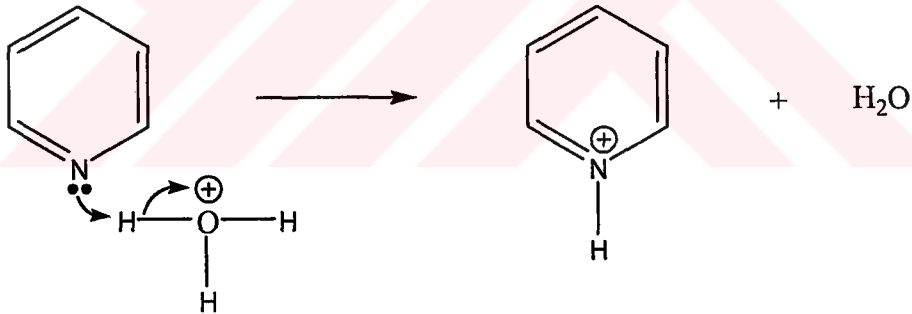
piridin-2,3-dikarboksilik asit
veya piridin- α,β -dikarboksilikasit



2,3-benzopiridin

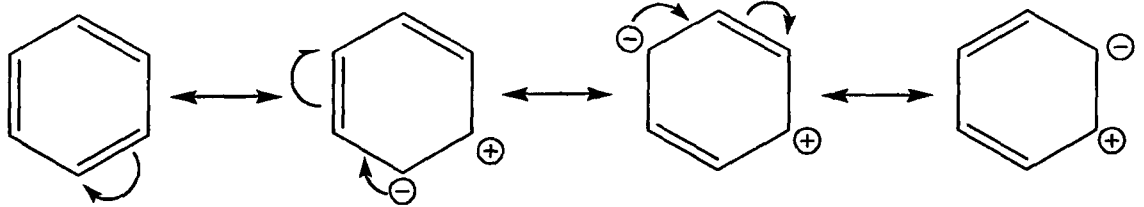
2.1.3. Piridin'in Bazikliği

Piridin bir üçüncül amin olup zayıf bir bazdır. Piridin'in bazikliği , azotun sp^2 melez orbitalinde ortaklanmamış elektron çiftine sahip olmasından kaynaklanmaktadır. Piridin asitlerle tepkimeye girerek piridinyum tuzlarını oluşturur.

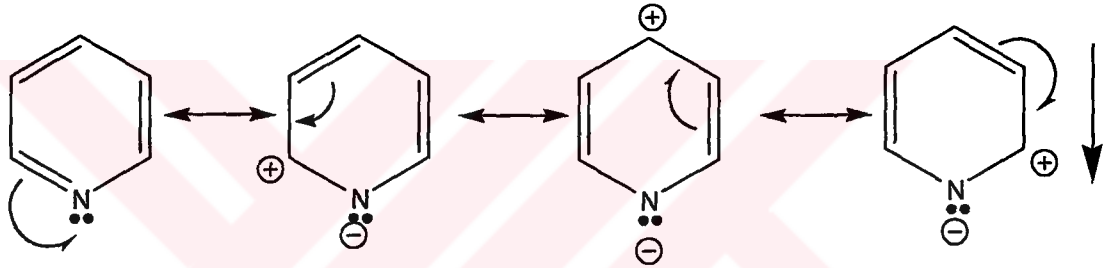


Piridin'in asitlik sabiti ($pK_a=5,23$) (Gilchrist,T.L.,1985) ile pirolün asitlik sabiti ($pK_a = -3,8$) karşılaştırıldığında zaman piridin'in pirol'den daha bazik olduğu görülür. Bu durumu şu şekilde açıklayabiliriz;bir azot içeren beş üyeli bir hetero halkalı bileşik olan pirolün, piridinden daha zayıf bir baz oluşu pirol'deki azotun içerdiği ortaklanmamış elektron çiftinin aromatik rezonansa katılmasından ileri gelir,fakat piridinde böyle bir durum söz konusu değildir. Piridin elektron yoğunluğu benzenle kıyaslandığında piridin'in π yoksunu bir sistem olduğu görülür.

Halkadaki elektronegatif azot atomu bağ elektronlarını kendi üzerine çekerek, benzene kıyasla elektron yoğunluğu halkadan azot atomuna doğru yönelir ve halka elektronca yoksun hale gelir, yani piridininde dipolar rezonans yapılarının rezonans hibrite katkısı benzenden daha fazla olacaktır.(Berber, H.,1991)



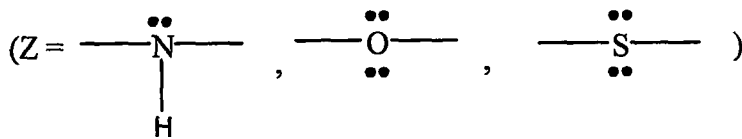
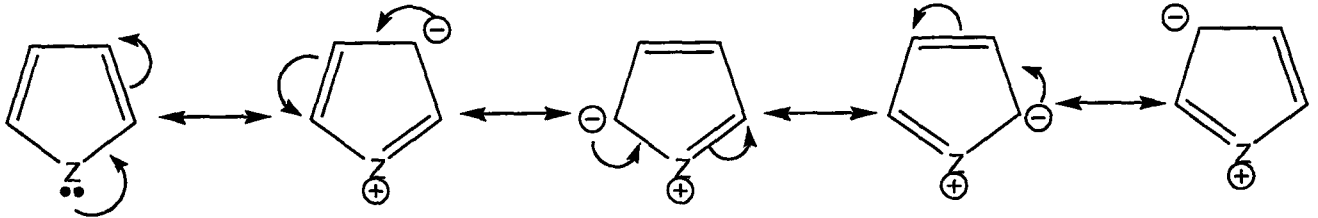
Benzende polarlaşma çok azdır.



“Dipolün yönü elektronegatif azot atomuna doğrudur.”

Elektron yoğunluğu, elektronegatif olan azot atomuna doğrudur ve polarlaşma fazladır.

π fazlası aromatik sistemlerde, yapıdaki hetero atom üzerindeki bir çift elektron 6π sistemi oluşturmak üzere delokalize olur, yani hetero atomdan halkaya bir delokalizasyon söz konusudur. Bu durumda halka aşağıdaki rezonans formlarının bir hibriti olarak düşünülebilir.



Sonuç olarak, benzene kıyasla piridinin halkadaki elektron yoğunluğu daha azdır ve elektronegatif azot atomuna doğru yönelmiştir, bu durum piridinin π yoksunu bir sistem olmasına neden olmaktadır. Azottaki bir çift elektronun halkaya katkısı olmadığından, bu elektronlar düzlem dışında konumlanmışlardır ve piridinin bazikliği de ($K_b=2,3 \times 10^{-9}$) bu bir çift elektrondan kaynaklanmaktadır.

Pirole göre kıyaslama yapılırsa, piroldeki azotun bir çift elektronlarının, 6π elektron sistemine katılması söz konusu olduğundan, halka hem aromatiklik kazanmakta hem de π fazlası bir sistem olmaktadır, dolayısı ile bu durumda pirolün bazikliği ($K_b=2,5 \times 10^{-14}$) yok denecek kadar azdır. zira pirolün asitliğinden bahsedilmesi daha doğrudur, dolayısı ile pirole nazaran piridin oldukça bazik karaktere sahiptir.

Kısacası piridin türevlerinin bazlığı, süstitüent ile piridin halkası arasındaki etkileşim ile açıklanır.

Birkaç grup süstitüent değişiminin pK_a değerine etkisi üzerine çalışmalar yapmıştır. (Brown, H.C., Daniel, O.H., Hafliger, O., 1955). Süstitüent piridinlerin iyonlaşma sabitleri cetvel haline getirilmiş ve indüktif, mezomerik ve sterik etki üzerine süstitüentlerin tesirini tartışmışlardır. Süstitüendin 2 ve 4 pozisyonu mezomerik ve indüktif olarak elektron verilmesi sayesinde konjuge asidin kararlılığı ya da tersine kararsızlığı yanında bazlık kuvvetine tesir edebilmektedir. 3 süstitüent piridin serisinin pK_a değerleri ile süstitüentlerin σ sabitleri ilişkilendirilmiş ve bu çalışmalar genişletilmiştir. (Abramovitch, R.A., 1974)

2.1.4. Piridinin Kullanıldığı Alanlar

Piridin; alkolün denaturasyonunda, boya ve lastiğin hazırlanmasında çözücü olarak kullanılır. Şu anda üretilen piridin yarısı fungusit, herbisit ve insektisitlerin üretiminde ara madde olarak kullanılır. Piperidin lastiğin sertleşmesinde ve tarımda kimyasalların hazırlanmasında önemli bir ticari değere sahiptir. Piridin, ilaç (antihistaminler, steroidler, antibiyotikler), vitamin, boya ve polikarbonat resinlerin yapımında aracı olarak ve yiyeceklerde tat verici olarak kullanılır. (Kaiser, J.P., ve ark. 1996).

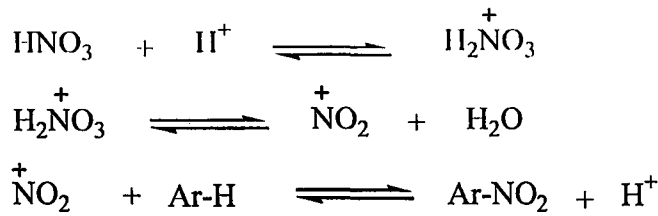
2.2. Nitrolanma Tepkime Mekanizması

2.2.1. Genel Nitrolanma Mekanizması

Aromatik maddelerin en önemli özelliklerinden biri, katılma tepkimeleri yerine sübstitüsyon tepkimelerine daha yatkın olmalarıdır. Elektrofilik sübstitüsyon tepkimelerinin nükleofilik sübstitüsyon tepkimelerine oranla uygulama alanları daha geniştir. Nitrolanma tepkimeleri, elektrofilik sübstitüsyonun en klasik örneğidir.

İlk nitrolanma tepkimesinin 1903'de Euler tarafından yapılmasından bu yana, yapılan çalışmalarla tepkime mekanizması aydınlatılmıştır. Kriyoskopik ölçümler, raman spektral analizleri ve X-ışınları kristal çalışmalarıyla, tepkime ortamında nitronyum katyonunun varlığı saptanmış, tepkimelerde etkin elektrofili nitronyum iyonu olduğu benzenoid maddelerin nitrolanmalarının bir iki istisna dışında ikinci dereceden tepkimeler olduğu bir seri kinetik çalışmayla saptanmıştır. (Melander, L., 1949)

Ingold'un kinetik çalışmaları, nitrolanma tepkimesinin aşağıdaki aşamalardan oluştuğunu ortaya koymuştur.



Ortamda bulunan iki katyondan, nitrik asidum ve nitronyumun hangisinin aromatik maddeye atak yaptığını Westheimer ve Kharash'ın çalışmaları aydınlatmıştır. Eğer nitrolama ajanı nitrik asidum katyonu ise, bu iyonun oluşumu,

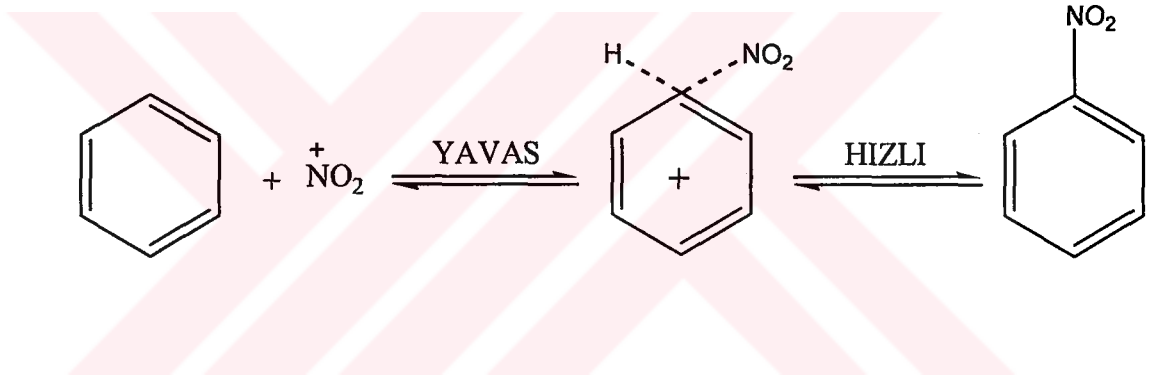
$$\text{H}_0 = \text{pK}_{(\text{H}_2\text{NO}_3^+)} + \log \frac{[\text{H}_2\text{NO}_3^+]}{[\text{HNO}_3]}$$

eşitliğine uymalı, eğer nitronyum katyonu ise,

$$H_R = pK_{(HNO_3)} + \log \frac{[HNO_3]}{[NO_2^+]}$$

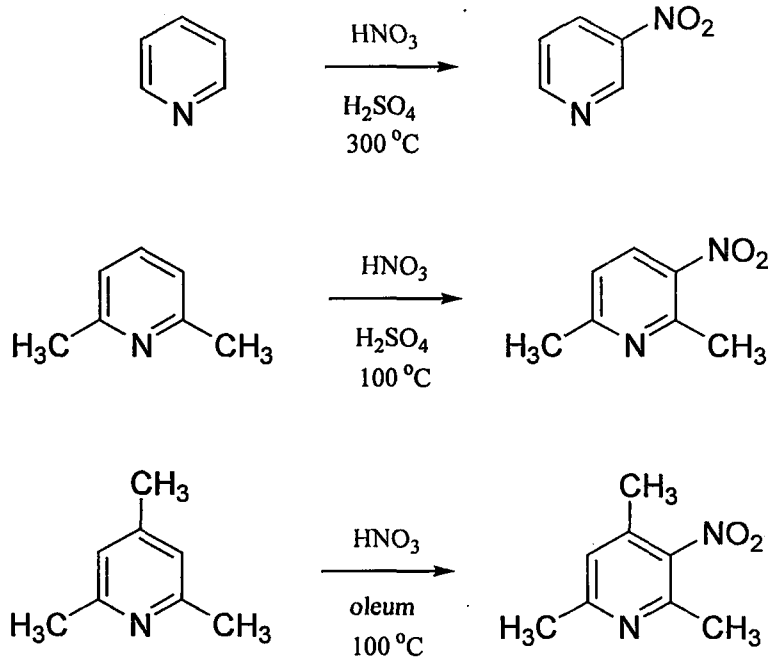
eşitliğine uymalıdır. Yapılan çalışmalar, nitrolama hızının H_R fonksiyonuna paralel yürüdüğü ve aromatik yapıya atak yapan elektrofilin nitronyum iyonu olduğunu göstermiştir.

Bu bilgiler ışığında, aromatik nitrolanma mekanizması aşağıdaki gibi verilebilir:



2.2.2. Heteroaromatik Maddelerin Nitrolanma Mekanizmaları

Heteroaromatik maddelerin nitrolanma hız ve konumlarında benzen bileşiklerine göre bazı karmaşıklıklar gözlenmiştir. Piridinin benzene oranla çok daha güç şartlarda nitrolanabildiği uzun süredir bilinmektedir. Piridin halkasına aktifliği azaltıcı olarak bilinen gruplar ($-Cl$, $-NO_2$ gibi) sokulduğu zaman, nitrolanmanın olmaması beklenirken, benzene oranla daha kolay nitrolanması da bu karmaşıklıklardan biridir. Piridin oldukça kuvvetli bir baz olduğu ($pK_a=5,17$) için nitrolanma ortamında protonlanmış halde bulunur. Bu nedenle piridin, iki pozitif yüklü bireyin bir araya gelmesi güç olduğu için oldukça zor nitrolanır.



Heterosiklik moleküller nitrolanma, sülfolanma gibi elektrofilik substitüsyon reaksiyonlara genellikle asidik ortamda girerler. Bu moleküller bazik bir hetero atom içerdiklerinden asidik ortamda protonlanmış (konjuge asit) veya protonlanmamış (serbest baz) durumunda olup reaksiyona bu iki durumdan biri ile girerler.(Johnson,C.D.,Katritzky, A.R.,Ridgewell, B.J. ve Viney,M.V.,1967)

2.3. Teorik Hesaplama Yöntemleri

Günümüzde kullanılan teorik hesaplama yöntemleri ile moleküllerin bir çok özellikleri deney yapmaya gerek kalmadan hesaplanmaya başlanmıştır. Hatta bu hesaplamalar ile şimdiye kadar elde edilmemiş veya edilememiş ve gerçek koşullarda var olamayacak bileşikler için kolayca uygulanabilmekte ve istenen sonuçlar alınabilmektedir.(Born, Z.,1920)

Bazı çalışmalarda deneysel yöntemden daha hassas ve güvenilir sonuçlar elde edilebilmektedir. Bir tek deneyle moleküler yapı , oluşum ısısı, dipol moment, iyonlaşma potansiyeli, elektron yükleri, elektron yoğunlukları, bağ uzunlukları, vb. bir çok bilgiyi verebilecek bir yöntem yoktur. Bu tür verilerin deneysel yöntem ile hesaplanmasında sonuçların güvenilirliği göz önünde bulundurulursa, yaygınlaşmakta olan bir çok hesaplama yöntemi sonuçlarının, deneysel sonuçlara göre ne kadar güvenilir olduğu görülebilir. Ayrıca

bir alkanın perisiklik oluşum ısısının deneysel yöntem ile hesaplanması uzun ve oldukça zor bir iş olup büyük bir deneysel duyarlılık ve örnek saflığı gerektirir. En hassas deneysel çalışmalarda bile elde edilen değerlerin doğruluğunun kişinin gözlem ve hassasiyeti doğrultusunda olacaktır. Reaksiyon ortamında oluşabilecek yan ürünlerin varlığı sonuçların güvenilirliğini daha da azaltacaktır. Ayrıca böyle bir çalışmanın maliyeti kıyaslanacak olursa, bilgisayarla birkaç dakika bilgisayar (computer) süresi ile birkaç dakika data hazırlama ile sonuçlanacaktır. Bilgisayarla yapılan teorik hesaplamalarda istenilen sonuçları almak oldukça kolaydır. Fakat hiçbir zaman teorik hesaplama deneysel hesaplamamın yerini alamaz. Zira önemli olan sonuçların güncel yaşamda kullanılabilirliği olduğundan, her araştırmacı için gerçek ve güvenilir sonuç deneysel veri olacaktır. Teorik veri her zaman deneysel çalışmayı yönlendirici ve aydınlatıcı olmakta ve birkaç istisna dışında teorik çalışma ile deneysel çalışma kıyaslamalı olarak kullanılmaktadır. İki sonuç yorumlanarak deneysel çalışmaların veya bulguların güvenilirliği artmakta veya yöntem desteklenmektedir. Ayrıca deneysel çalışmada açıklanamayan veya soru işareti halinde bulunan bir sonuç teorik çalışma ile rahatlıkla yorumlanıp aydınlatılmaktadır.

Heteroaromatik maddelerin yapı-etki ve yapı-enerji ilişkilerinin incelenmesi kimyanın birçok dalında önemli bir yer almaktadır. Heteroaromatik maddelerin birçok fizikokimyasal özelliklerinin incelenmesi, maddenin sıvı bir ortamda çözünmesi ve reaktiflerin bu ortama eklenmesi veya ortamda oluşturulmasını gerektirir. Oluşan reaksiyonun birçok fizikokimyasal özellikleri, fiziksel organik kimyanın dönüştürülebilir teknikler ile ölçülmesini gerektirir. Bu teknikler çok miktarda güvenilir veriler elde edilmesine karşın birçok karmaşa bunların uygulanabilme alanını sınırlamakta ve elde edilen verilerin değerlendirilmesini güçleştirmektedir. Her şeyden önce verilen bir çözücüde incelenebilen yapısal etkiler heteroaromatik molekül ile reaksiyon ortamının etkileşmesi sonucu oluşan yan reaksiyonlar nedeniyle sınırlıdır. Örneğin heteroaromatik maddelerin tautomerik dengeleri çözücünün proton donör veya proton akseptör özelliklerine sıkı bir şekilde bağlıdır. Diğer taraftan asitli ortam ve katalizör varlığı normal olarak elektrofilik heteroaromatik süstitüsyonda istenmeyen yan ürün oluşumuna ve bir çok durumda kinetik olarak takip edilemeyecek bir mekanizma izlenmesine neden olur. Hatta birçok heteroaromatik nükleofilik süstitüsyon kuvvetli bazik ortamda bu reaksiyonun konjuge baz ve heteroaromatik substratın arasında oluşacak prototropik dengede etkilenebilir. Farklı çözücü sistemleri heteroaromatik

sübstitüsyon yönelmeleri saptar, ancak bu etkinin değerlendirilmesi çeşitli fiziksel olaylar tarafından engellenir. Örneğin, dipol moment gibi elektron yoğunluğu dağılımı ile ilgili bir özellik gözlenmek istendiğinde substrat molekülleri arasındaki olası hidrojen bağı göz önüne alınmalıdır.

Tüm bu güçlükleri yenmek için en iyi çözüm heteroaromatik maddelerin fizikokimyasal ölçümlerinin gaz fazında (vakum sistemlerinde) yapılmasıdır. Son yıllarda gaz fazında çok duyarlı incelemelerin yapılmasını sağlayan deneysel yöntemlerin, tatmin edici Moleküler Orbital hesaplama yöntemleri geliştirmek mümkün olmuştur. Gaz fazı reaktifliğinin çalışmasında iki yönlü yarar vardır. Birincisi, reaksiyonun hız sabitleri ve denge sabitlerinin gaz fazı değerleri ile sıvı fazdaki sabitlerinin direkt karşılaştırılması sonucu iyon solvasyonunun bulunabilmesi, ikincisi ise, gaz fazı reaktivlik verileri molekülün temel ve gerçek özelliklerinin elde edilmesine olanak sağlaması ve yeni moleküllerin yapıları ile diğer özelliklerinin önceden belirlenmesini sağlamasıdır.

2.3.1. Bilgisayarla Kimya Hesaplamaları

Kimya eğitiminde moleküllerin yapılarını anlamak için çoğu kez modeller üzerinde çalışılır. Son zamanlarda modellerin yerini bilgisayarlarda kimyasal çizim programları almaya başlamıştır. Bununla da yetinilmeyip fiziğin temel kanunlarının bir kısmını veya tümünü esas alarak, kimyasal yapıları ve reaksiyonları taklit ederek bilgisayarlarda kimya hesaplamaları adı verilen bir yöntem geliştirmişlerdir. Bilgisayarlarda kimya hesaplamaları kimyacılar reaksiyonları ve bileşikleri deneysel olarak inceleme yerine kimyasal olayları bilgisayarlarda çalışma olanağı sağlar. Bazı yöntemler sadece kararlı molekülleri değil, aynı zamanda kısa ömürlü, kararsız ara ürünleri ve hatta geçiş hallerini modellemekte kullanılır. Bu yolla gözlem yoluyla elde edilmesi mümkün olmayan moleküller ve reaksiyonlara ait bir bilgi elde etmiş oluruz. Bu nedenle bilgisayarla kimya hesaplamaları hem bağımsız bir araştırma alanı hem de deneysel çalışmalara çok önemli katkıları olan bir bilgisayarla kimya hesaplamaları içinde moleküllerin yapılarını ve bunların reaktivitelerini inceleyen iki alan vardır. Moleküler mekanik ve elektronik yapı kuramı. Elektronik yapı kuramı içersinde yarı deneysel (semi-empirik) moleküler orbital yöntemleri ve ab-initio yöntemleri yer alır. Her ikisi de aynı temel

hesaplamaları gerçekleştirir. Bu yöntemlerin her birisinin iyi yada kötü olduğu durumlar mevcuttur. Bunlar:

- i) Belli bir molekül yapısının enerjisini hesaplama
- ii) Geometri optimizasyonu gerçekleştirme
- iii) Molekülde atomlar arasındaki titreşim frekanslarını hesaplama

2.3.1.1. Moleküler Mekanik

Moleküler mekanikte benzer moleküllerin özelliklerini ve yapısını tahmin etmek için klasik fiziğin kanunları kullanılır. Moleküler mekanik yöntemler bir çok bilgisayar programında mevcuttur. Örneğin, HYPERCHEM, QUANTA, SYBYL, ALCHEM, MACMIMIC, PCMODEL, CHEM3D, MACROMODEL. Birçok farklı moleküller mekanik yöntemler mevcuttur. Her biri kendine özgü 'güç alanı' karakterize edilir. Bir 'güç alanı' şunlardan oluşmuştur.

- i) Molekülü meydana getiren atomların yerleşimi ile bu molekülün potansiyel enerjisinin nasıl değiştiğini tanımlayan eşitlikler verir.
- ii) Kendine özgü kimyasal şartlar içinde bir elementin karakteristik özelliğini tanımlar, bir karbon atomuna üç hidrojene bağlı bulunana 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, bağ uzunluğu, bağ açıları, enerji bileşenleri ile ilişkili eşitliklerde kullanılan kuvvet sabitlerini tayin eder.

Moleküler mekanik hesaplamalar bir molekül sistemindeki elektronlar ile açıkça ilgilenmez. Bunun yerine, çekirdekler arası etkileşimleri göz önüne alan hesaplamaları yapar. Elektronik etkiler parametreler vasıtasıyla 'güç alanı' içine tamamen dahil edilmişlerdir

Bu basitleştirme ve yaklaşım moleküler mekanik hesaplamalarını oldukça ucuz hale getirir. Ayrıca, binlerce atomdan meydana gelmiş çok büyük sistemleri bu yolla inceleme imkanı da vermiştir. Enzimler gibi büyük yapıli sistemler için bile tepkime ısısı ve konformasyon kararlılıkları gibi nicelikler hesaplanabilir. Bununla beraber bu yöntemlerle elektronik yapıya bağıli olan özellikler yada elektronik yapı hakkında bilgi edinilememektedir. Bir tepkime sistemi modellenerek bağıli oluşumu yada bağıli parçalanmasını içeren işlemler yapılamaz.

2.3.1.2. Elektronik Yapı Yöntemleri

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

$$H\Psi = E\Psi$$

Elektronik yapı yöntemleri bu eşitliği çeşitli matematiksel yaklaşımlar ile çözümlenmeye çalışır ve bu yöntemler iki ana gruba ayrılır.

a) Ab-initio yöntemler

b) Yarı deneysel yöntemler

a) Ab-initio yöntemler: *Abinitio* terimi temel prensiplerden türetilmiş ve parametreler kullanılmadan yapılan hesaplama uygulamaları demektir. Ancak bu tanım tamamen doğru değildir. *Abinitio* teoride birçok basitleştirici yaklaşım ve ön kabuller vardır. Hesaplamalar daha doğrudur ve komplikedir.

Abinitio teoride Born-Oppenheimer yaklaşımını kullanmaktadır. Bu yaklaşımda atom çekirdeğinin sabit olduğu ancak elektronların çekirdek etrafında hareket ettiği göz önüne

alınmaktadır. Bu da elektronik dalga fonksiyonlarının nükleer hareketlerden etkilenmediği anlamına gelir. Bu yaklaşım tüm durumlara uygun bir yöntemdir.

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

b) Semi-empirik yöntemler: Semi-empirik moleküler orbital (SE-MO) yöntemleri ise bu ekstrem durum arasında yer alır. *Abinitio* moleküler orbital yöntemleri gibi SE-MO yöntemleri de kuantum mekaniksel esaslara dayanır. Bu yöntemlerde moleküler özelliklerin deneysel değerlerine yakın sonuçlar verecek parametreler mevcuttur. Etkileşim integralleri için yaklaşık fonksiyonların kullanılmasıyla hesaplama süresi *ab-initio* yöntemlerin hesaplama süresiyle karşılaştırılmayacak kadar azdır. Çok küçük sistemler için kullanılabilen gibi büyük kimyasal sistemler içinde kullanılabilir. SE-MO yöntemlerinden bazıları; AM1, PM3, MNDO, MINDO/3, CNDO' dur. Bunlar MOPAC, AMPAC, HYPERCHEM, HUCKEL, EXTENDED HUCKEL, HONDO ve GAUSSIAN 92 gibi program isimleri ile bulunmaktadır. Hesaplamaları kolaylaştırmak için deneysel verilerden elde edilen parametreler SE-MO yöntemlerde kullanılmaktadır. Bunlar Schrödinger eşitliğinin yaklaşık formunu çözmektedirler. Moleküler mekanikte olduğu gibi incelenen sistem için tüm parametrelerin uygun olması gerekir.

LCAO-SCF (Linear Combinations of Atomic Orbitals-Self Consistent Field) moleküler orbital yaklaşımına dayanan ilk semi-empirik moleküler orbital yöntemi Pople ve diğ. (1965) tarafından geliştirilen CNDO' dur. Bundan sonra yine aynı kişiler tarafından INDO ve NDDO yaklaşımları geliştirilmiştir. Bu yöntemler 1975 yılına kadar birçok organik bileşiğin hesaplanmasında kullanılmıştır. CNDO ve INDO yöntemleri moleküler özelliklerin hesaplanmalarında oldukça zayıftır Dewar ve diğ. Bu yaklaşımlara dayanarak MINDO/3 adını verdikleri yeni bir yöntem geliştirdiler (Bingham, R.C., Dewar, M.J.S. and Lo, D.C., J. 1975). 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. Diatomik parametrelerin kullanılmasından dolayı diğer elementler için bu yöntemi geliştirmek oldukça zordu. Bu nedenle Dewar ve diğ. (1977) tarafından NDDO yaklaşımına dayanan MNDO yöntemi geliştirildi. Bu yöntemle C, H, N ve O içeren moleküllerin hesaplanan çeşitli değerlerindeki ortalama hatalar azaldı. Bu yöntemde sadece atomik parametre kullanıldığı için, 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 bu yöntem kullanılabilir hale geldi.

Çizelge 2.3.1.2.1. Semi-empirik hesaplamalarda kullanılan yöntemler.

Kısaltma	Tanım
CNDO	Complete Neglect of Differential Overlap
INDO	Intermediate Neglect of Differential Overlap. Özellikle singlet ve triplet yarılmalarında 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 ısuları ve diğer moleküler özellikler hakkında iyi sonuçlar verir.
AM1	Austin model 1. MNDO yönteminin çekirdek-çekirdek itme fonksiyonlarında küçük bir değişiklikle oluşturulmuştur.
PM3	Parametric Method Number3. MNDO yönteminin üçüncü parametrisasyonudur. En son geliştirilen semi-empirik moleküler orbital yöntemlerdendir.

Austin model 1 adı verilen AM1 yöntemi de yine Dewar ve diğ. (1985) tarafından MNDO yönteminin geliştirilmiş halidir. Bu yöntem esas olarak moleküldeki büyük itmeleri ortadan kaldırmak için MNDO yönteminin çekirdek-çekirdek itme fonksiyonlarında küçük bir değişiklik yapılmasıyla oluşturulmuştur. MNDO-PM olarak adlandırılan ve MNDO' nun üçüncü parametrisasyonu olduğunu göstermek için PM3 şeklinde gösterilen program ise en son geliştirilen yöntemlerden birisidir. Çok sayıda element için parametreleri aynı anda optimize edebilen bir yaklaşımdır.

MINDO/3, MNDO, AM1 ve PM3 gibi semi-empirik moleküler orbital yöntemlerindeki deneysel oluşum ısısını (heat of formation) ve deneysel olarak gözlenen geometrileri 25 °C de oluşturmak üzere optimize edilmişlerdir. Kesinlikle denge ve dengedeki geometrisini oluşturmak için değildir.

Semi-empirik moleküler orbital yöntemi olarak ise bu çalışmada MINDO/3, MNDO, AM1 ve PM3 kullanıldı. Bunlar organik çalışmalarda yarı deneysel moleküler orbital yöntemlerdir. Bu yöntemler geliştirilmeden önce CNDO, INDO ve NDDO yöntemleri integrali içerdiğini savunuyordu kullanılmaktaydı. Daha önceden kullanılan bu yöntemler moleküler geometri ve oluşum enerjisi hakkında bilgi vermiyordu. Sadece dipol moment hakkında bilgi veriyordu. CNDO, atomik orbitalleri küresel simetri olarak kabul ediyor ve p orbitallerinin yönünü sadece bir elektron rezonans. Elektron rezonans integralinin büyüklüğünü orbitaller arası uzaklığa ve her bir çeşit bağ için belirlenmiş sabite bağlıdır. INDO yaklaşımında ise aynı atom üzerinde atomik orbitaller tek merkezli itme integrali içermektedir. NDDO, itme integrallerinin hesaplaması için de atomik orbitallerinin yönünü hesaba katan ilk yaklaşımdır. Bu durum aynı atom üzerinde atomik orbitaller arasında çakışan üç veya dört merkezli integralleri içermektedir.

MINDO/3, INDO yönteminin geliştirilmiş halidir. Analitik olarak bir merkezli itme integralini geliştirmekten ziyade bunlara yakın parametreler kullanılır. MINDO/3, MNDO yöntemlerinin sonucusudur ve kimyada birçok hesaplamaların temsilcisidir. Otomatik geometri optimizasyonu ile kullanımı kolay olan ilk paket programdır. MINDO/3 bir çok şekilde tartışıldığı halde, organik kimyasal araştırmalarda yapı ve enerji hesaplamaları inkar edilemez.

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

Ab-initio hesaplamalarının yanında MINDO/3 ve MNDO' nun avantajı hızlı olmasının yanında (MINDO/3, MNDO' dan yaklaşık 1,5 kat hızlıdır) aynı zamanda büyük moleküllerin hesaplamalarını semi-empirik moleküler orbital yöntemlerle mümkün kılar.

MNDO' nun MINDO/3' den en önemli avantajı her bir element için özel parametrelere ihtiyaç duymasıdır. Bunun anlamı, örneğin azot-lityum bağı bileşikleri hesaplamak için MNDO sadece lityum bileşik gruplarını ve azot bileşik gruplarını parametrize etmeye ihtiyaç duyar. MINDO/3 ikinci sıra elementleri için yanlış sonuç verir. Geniş uygulama alanlarında yapı ve enerji hesaplamalarında çıkan problemlerin yanı sıra, rezonans kapling sabitinde, polarizebiliteler ve doğrusal olmayan optik sabitlerde, titreşim frekanslarının hesaplanmasında problem çıkarır. Yayınlanmasından kısa bir süre sonra MINDO/3 ağır eleştirilere maruz kalmıştır. Çünkü *ab-initio* ile kıyaslandığında düşük performans göstermiştir. İyi sonuç verdiği alanlar ise karbokasyonlar, karbonil bileşiklerinin proton ilgisi ve basit primer aminlerdir. MINDO/3 floropiridinlerin yarı deneysel moleküler orbital yöntemi ile hesaplamalarında MNDO' ya tercih edilir. MINDO/3 üçlü bağların kararlılığı ve aromatik bileşiklerin kararlılığının tahmininde yetersiz kalır. Diğer eksikliği ise MNDO ile ortak olmasıdır. Yeniden hidrojen bağı üretmede başarısızdır. Bu durum biyolojik sistemlerin modellendirilmesini imkansız kılar.

Sistematik MINDO/3 hatalarını düzeltebilmek için sonuçlara düzenleme faktörü uygulanarak çok dallanmış alkan sistemlerinin kararlılığı altında tahmin yapılır. Çünkü dallanma hataları molekülün yapısıyla yakın ilişkilidir. Bu yaklaşım bir çok kere iyi sonuç vermiştir.

MINDO/3 üzerinde en önemli gelişmeler doymamış moleküller bağ açıları hesaplaması ve moleküler orbitallerin sıralanması dikkate alınarak Dewar ve diğerleri tarafından not edilmiştir. MINDO/3' ün problem teşkil ettiği ikili ve üçlü bağlanmış izomerlerde MNDO nisbi kararlılık gösterir. Dewar ve diğ. aynı zamanda bağ açısı hesaplamada MINDO/3' e kıyasla önemli gelişme kaydetmişlerdir. Bunun sebebi NDDO' da yönsel etkinin tanımlanmasıdır. MNDO moleküler orbital diziliminin tahmininde çok esneklerdir. Dallanma hataları MNDO' da daha azdır. MNDO küresel moleküller için MINDO/3'

den daha iyi performans gösterir. MINDO/3' ten en önemli avantajı daha polar moleküller için uygulanmasıdır.

Dewar'ın semi-empirik moleküler orbital yöntemleri MINDO/1, MINDO/2, MINDO/3, MNDO, AM1 ve PM3 organik kimyanın gelişmesinde çok önemli rol oynamıştır. PM3 yöntemi kuantum mekanik olarak AM1 ile aynıdır. Ancak parametrize edilmiştir. Modern NDDO temelli AM1 ve PM3 yöntemleri daha evvelkilerin dezavantajlarını içermediklerinden ve bilgisayar teknolojisinin süratle gelişmesinin sonucu olarak büyük moleküllere uygulanabilme olanakları ortaya çıkmış, deneysel ve teorik olarak kimyacıların odak noktası haline gelmiştir.

NDDO yaklaşımı MNDO, AM1 ve PM3 yarı deneysel teorisin temelini oluşturmaktadırlar. 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 vermektedir MNDO ise NDDO-temelli yöntem olup AM1 ve PM3' nin oluşmasını sağlamıştır. MNDO daha önceki INDO-temelli MINDO/3' ten birçok kimyasal problemlerin çözümünde ve özellikle moleküler geometri ve enerji hesaplamalarında daha başarılı uygulanmıştır. AM1 metodunun MNDO' ya 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 güvenilir, fakat *abinitio* SCF hesaplamalarına kıyasla oldukça az güvenilirdir.

PM3 parametreleştirilmesi Stewart tarafından Dewar'ın AM1 için kullandığı parametrelerde farklı bir şekilde yapılmıştır (Stewart, 1989).PM3 yöntemi nitro türevleri ve yüksek değerli moleküller için AM1' dan çok başarılıdır.

c-) Her iki yöntemin karşılaştırılması: Semi-empirik moleküler orbital ve ab-initio yöntemleri elde edilen sonuçların doğruluğu ve hesaplama maliyeti açısından birbirinden farklılık gösterirler yarı deneysel moleküler orbital yöntemleri ile hesaplamalar oldukça ucuz

ve iyi parametre setlerinin olduğu sistemlerde hem kalitatif hem de kantitatif açıdan yapılar hakkında oldukça doğru tahmin verir.

Abinitio moleküler orbital yöntemleri molekülün toplam enerjisini verir. Toplam enerji, moleküllerin ve çekirdek-çekirdek etkileşimlerine ilişkin izole edilmiş (titreşim olmadığı 0^0K) vakum içindeki toplam enerjidir.

Abinitio yöntemleri ile hesaplamalar ise bir çok sistem için yüksek nitelikte tahminlerde bulunur. İlk ab-initio programları ancak küçük moleküller ile uğraşıyordu, bugün oluşturulan ab-initio yöntemleri ise daha büyük molekülleri inceleme olanağına sahiptirler.

Abinitio ve semi-empirik moleküler orbital yöntemlerinin her ikisinde orbitalleri hidrojen benzeri orbital olarak tanımlar. Dalga fonksiyonlarında Slater veya Gaussian tipi orbitaller kullanılır.

Hem ab-initio hem de semi-empirik moleküler orbital yöntemleri, molekülleri gaz fazında, çözeltilerde, temel hal veya uyarılmış hallerde inceleme yapabilmektedir.

2.3.2. MOPAC7 Paket Programının Özellikleri

Son bir kaç yıldır moleküler orbital yöntemleri yapısında bulunduran MOPAC, AMPAC VE MNDO88 gibi paket programlar geliştirilmiştir. Bunlardan MOPAC, James J.P.Stewart tarafından geliştirilen son paket programlarından biridir. Bunlara ilave olarak MOPAC6 ve MOPAC7' de geliştirilen diğer paket programlardır. Bu programların hepsi benzer özelliklere sahiptir. Ancak bunlardan MOPAC7 diğer üç paket programın önemli özelliklerini de bünyesinde toplamıştır.

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. Böyle bir programla, moleküller, radikaller, iyonlar ve polimerler için oluşum ısı gibi termodinamik özellikler, titreşim frekansı, kuvvet sabitleri, bağ dereceleri

vb. değerler hesaplanabilir. Tepkimeler için geçiş hali yapıları ve bu yapılara ait özellikler bulunabilir. Ayrıca MOPAC6'da yapılamayan sıvı faz hesaplamaları MOPAC7 ile yapılabilir.

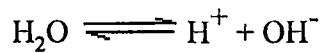


3. ASİTLER VE BAZLAR

Kimyasal tepkimelerin çok önemli bir kısmı asit-baz tepkimeleridir. Bu konudaki çok çeşitli çalışma ve önerileri bir düzen içinde inceleyebilmek için, asit ve bazların bazı önemli tanımlarının incelenmesinin yararı vardır.(Catalan, J., 1986)

3.1. Arrhenius Asit-Baz Tanımı

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



dengesine göre iyonlaşmaktadır. Suyun iyonlaşması için denge bağıntısı,

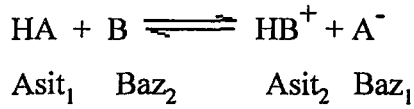
$$K_{\text{su}} = [\text{H}^+] [\text{OH}^-]$$

olarak gösterilmektedir. K_{su} 25°C' de $1,01 \times 10^{-14}$ 'tür. $[\text{H}^+] > [\text{OH}^-]$ olması halinde çözelti asidik, $[\text{H}^+] < [\text{OH}^-]$ halinde bazik, $[\text{H}^+] = [\text{OH}^-]$ halinde ise nötrdür.

Arrhenius, asitleri sudaki çözeltilerinde H^+ iyonu oluşturabilen maddeler, bazları da OH^- iyonu oluşturulabilen maddeler şekline getirilmiştir. Bu tanıma göre birçok ametal oksit asit, metal oksit de baz olarak tanımlanabilmiştir. (Catalan, J., 1986)

3.2. Brønsted-Lowry Asit-Baz Tanımı

1923'te J.N.Brønsted ve T.M.Lowry asitlerin proton veren maddeler, bazların proton alan maddeler olduğunu söylemişlerdir. Bu tanıma göre nütürleşme, bir asitten bir baza proton aktarımı olayıdır. (Catalan, J., 1986)

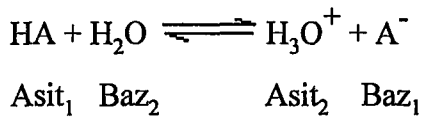


Bu denge tepkimesinde HA asidi, B ise bazı göstermektedir. Geri tepkime düşünüldüğünde HB^+ 'nın bir asit, A^- 'nin bir baz olduğu kolaylıkla görülür. Tepkime HA ile A^- arasındaki fark yalnızca protonlanmış olma veya olmamadır. Aynı maddenin protonlanmış haline asit, protonlanmamış haline de baz denir. Böylece oluşan HA ve A^- çiftine konjuge asit-baz çifti denir. Benzer şekilde B ve HB^+ da konjuge asit-baz çiftidir.

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

Asitler ve bazlar için kullanılan en önemli özellik asitlik veya bazlık kuvvetidir. Asitlik veya bazlık kuvveti iyonlaşma denge sabiti ile ilgili özelliktir. Tam olarak iyonlaşan asit veya bazlara kuvvetli asit veya baz denir. Kuvvetli asitlerin sudaki çözeltilerinin denge sabitinin sonsuz büyüklükte olduğu söylenebilir.

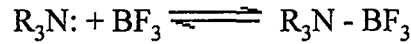
Herhangi bir asitin sudaki iyonlaşması,



denge denkleminde göre olur. Burada HA asiti, suyun H_3O^+ asidi ile yarışmaktadır. HA asidi hidronyum iyonundan daha kuvvetli ise, denge H_3O^+ oluşması yönünde ilerler ve asidin tümü iyonlaşır. (Catalan, J., 1986)

3.3. Lewis Asit-Baz Tanımı

G.N.Lewis 1923 yılında asitleri elektron çifti alan maddeler, bazıları da elektron çifti veren maddeler olarak tanımlamıştır. Bu tanım kapsam olarak Brønsted-Lowry tanımından daha geniştir. Proton içermeyen bileşikler arasındaki tepkimeler de bu tanıma göre asit-baz tepkimeleridir. Ancak iki tanım arasında bir uyum vardır. Brønsted Lowry'ye göre asitler artı yüklü tanecik (proton) veren maddeler olduğu halde, Lewis'e göre asitler eksi yüklü tanecikler (elektron çifti) alan maddeler olarak tanımlanmaktadır. Lewis sistemine göre karakteristik asit-baz tepkimesine örnek olarak trialkilamin ile bor triflorür arasındaki tepkime verilebilir.



Trialkaminde azot atomu üzerinde ortaklanmamış bir elektron çifti vardır. Bor triflorürde ise bor atomu oktetini tamamlayamamıştır ve bir elektron çifti eksikliği vardır. Moleküller birleşirken azot atomu üzerindeki ortaklanmamış elektron çifti N-B kovalent bağının oluşmasında kullanılır. Tepkime sırasında azot atomu elektron verdiği için bu atomu içeren R_3N molekülü Lewis bazı, elektron alan B atomunu içeren BF_3 molekülü de Lewis asitidir. Azot atomuna elektron veren anlamına donör atom, bor atomuna da elektron alan anlamına akseptör atom denir.(Fischer, E.,1880)

Lewis asitlerinin üç tür olduğu söylenebilir:

1. Elektron çifti alabildiklerinden bütün katyonlar birer Lewis asitidirler.
2. Değerlik kabuğundan elektron noksanı olan ve koordinasyon sayısını arttırabilen merkez atomu içeren bileşikler Lewis asiti olarak davranır.
3. Merkez atomlarında bir veya daha çok sayıda çoklu bağı olan CO_2 ve SO_3 gibi moleküller Lewis asiti olarak davranır.

Lewis bazları içinde genel gruplamalar yapılabilir:

1. Bütün anyonlar Lewis bazıdır. Yük yoğunluğunun artması baz kuvvetini arttırır.

2. Su, alkol, eter gibi ortaklanmamış elektron çifti bulunan moleküller Lewis bazı olarak davranır.

3. Metal iyonları ile koordinat kovalent bağı oluşturabilen alken ve alkinler Lewis bazı olarak davranır.

3.4. Molekül Orbitali Kuramında Asit-Baz Kavramı

Bütün bu tanımlarda artı veya eksi yüklü taneciklerin alınıp verilmesi esas alınmıştır. Artı yükün alınmasının elektron verilmesine, artı yükün verilmesinin de elektron alınmasına karşı geldiği düşünülürse asitler elektron alan, bazlarda elektron veren maddeler olarak tanımlanabilir. Bu tanımı molekül orbitali kuramı rahat bir şekilde açıklayabilmektedir. Bir maddenin asit olarak davranabilmesi için aldığı elektronları koyabileceği düşük enerjili boş bir orbitale sahip olması gerekir. Yani LUMO'su düşük enerjili maddeler asit olarak davranırlar.

Benzer şekilde bir maddenin baz olarak davranabilmesi için kolaylıkla verebileceği elektronlara sahip olması gerekir. Madde ancak yüksek enerjili dolu molekül orbitalinden elektron verebileceğine göre, yüksek enerji dolu molekül orbitaline sahip olan maddeler baz olarak davranırlar. Yani HOMO' su yüksek enerjili maddeler bazdır. Örneğin BH_3 molekülünde LUMO (Bor atomu üzerindeki bağ yapmayan boş molekül orbitali) düşük enerjili olduğu için, molekül elektron alabilir ve dolayısıyla asit olarak davranabilir. NH_3 molekülü ise yüksek enerjili HOMO' ya (azot atomu üzerindeki bağ yapmayan dolu molekül orbitali) sahiptir ve gerektiğinde bu orbitaldeki elektronlarını vererek baz olarak davranır. Amonyak molekülünde LUMO bağa karşı σ^* molekül orbitalidir ve enerjisi çok yüksektir. Amonyakın bu yüksek enerjili molekül orbitaline elektron alması çok fazla enerji gerektiren bir olay olduğundan, asit olarak etkimesi zordur. Maddelerin asitliği ve bazlığı HOMO ve LUMO orbitallerinin enerjisine bağlıdır. Bir maddenin HOMO'su ne kadar yüksek enerjili ise, o madde o kadar kuvvetli bazdır. LUMO ne kadar düşük enerjili ise, o madde o kadar kuvvetli asittir.(Dewar, M.J.S.,1969)

Bütün maddelerde HOMO ve LUMO'nun bulunması, onların hem asit hem de baz olarak davranabilecekleri sonucunu doğurmaktadır. Gerçekten de maddeler ortama ve

koşullara göre asit veya baz olarak etki edebilirler. Bir madde kuvvetli asit karşısında baz olarak davrandığı halde, kuvvetli baz karşısında asit olarak davranabilir. Örneğin SnCl_2 molekülü Cl^- iyonuna karşı asit, BH_3 molekülüne karşı baz olarak davranır. İlkinde kalay üzerindeki bağ yapmayan boş molekül orbitali (kalay atomunun molekül düzlemine dik 5p orbitali), ikincisinde de yine kalay üzerindeki bağ yapmayan dolu molekül orbitali (sp^3 hibrit orbitali) kullanılır. Bir molekül bir maddeye karşı aynı anda hem asit, hem de baz olarak etkiyebilir. Buna en güzel örnek karbon monoksitin geçiş metallerine bağlanmasıdır. Karbon monoksit aynı geçiş metal atomuna hem asit hem de baz olarak bağlanmaktadır. İlkinde metale elektron verirken, ikincisinde metalden elektron almaktadır. (Dewar, M.J.S.,1969)

3.5. Sınır Orbitaleri: HOMO - LUMO

Kimyasal reaktivite probleminde bir yaklaşım modeli oluşturmak üzere, basit ve tek adımlı bir reaksiyonla birleşmek üzere olan iki molekülü zihnimizde canlandıralım. Başlangıç maddelerinin ve olası ürünlerin enerjilerinin ne olduğunun genellikle çok iyi bilindiği kabul edilebilir.



Şekil 3.5.1. İki olası reaksiyon koordinatı boyunca enerji

İki molekülün karşılıklı reaktivitelerinin değerlendirilmesindeki sorunumuz, geçiş durumunun enerjisinin belirlenmesinde düğümlenmektedir. Coulson ve Longuet-Higgins (Coulson, 1947) tarafından geliştirilen "Pertürbasyon teorisi" (Dewar, 1975) bu noktada uygulanabilir. Her iki bileşenin moleküler orbitallerinin etkileşmesi bir diğeri üzerinde pertürbasyona (tedirginliğe) yol açar. Bu pertürbasyon iki ayrı orbital bir bağ oluşturmak üzere bir araya geldiğinde gözlenen bağ ve antibağ etkileşimlerinin aynısına neden olur. Bununla birlikte pertürbasyon arttıkça, teori böylesine büyük bir değişikliği açıklamakta

zorlanır. Bu nedenle geçiş durumunun kavranması için doğrudan bir yol gözükmemekte, yine de reaksiyon koordinatında geçiş durumuna uzanan yolun (A ve B yolları) ilk kısmının eğimi kestirilebilmektedir. Geçiş durumu civarında beklenmedik bir şeyler ortaya çıkmadığı takdirde de, eğimlerden, örneğin iki geçiş durumundan hangisine ulaşmanın daha kolay olduğu, kestirilebilecektir. Genellikle daha dik olan yol daha yüksek enerjili bir geçiş durumuna yol açar.

Şekil 3.5.1.'de gözlenen durum epeyce yaygındır. Yüksek enerjili bir geçiş durumu yine yüksek enerjili bir ürünü doğurmaktadır. Ne var ki bunun olmadığı veya hangisinin daha yüksek enerjili ürüne yol açacağı bilinmediği pek çok durum vardır. Böylesi durumlarda reaksiyon koordinatının reaktant kısmını inceleyen pertürbasyon teorisi içinden çıkılmasını sağlar. A ve B ürünlerinin göreceli enerjilerinin bilindiği durumlarda bile, iki geçiş durumunun düzeyinin açıklanmasında A ve B yollarının eğimleri üzerinde orbital etkileşimlerinin ne gibi sonuçlara yol açacağı gözönüne alınması gerekir. Geçiş durumunu reaksiyon koordinatının her iki yanındaki etkiler belirler. Önceleri Organik Kimyacılar daha ziyade ürünler üzerinde dikkatlerini yoğunlaştırmaktaydılar, ancak artık, reaksiyon koordinatının reaktantlar kısmının incelenmesine olanak tanıyan yöntemler ortaya çıkmıştır. Hammond postülatına göre ekzotermik bir reaksiyonun geçiş durumu reaktantımsı iken, endotermik reaksiyonlarda ürünümsüdür (Hammond, 1975). Bu nedenle sınır orbitallerinin ekzotermik reaksiyonlarda özellikle kuvvetli etkilere sahip olması beklenebilir.

3.6. Organik Bileşiklerin Asitlikleri ve Bazlıkları

Günümüzde geniş kapsamlı bir organik kimya bilgi birikiminin oluşmasında ve bu dalda yoğun bilimsel çalışmaların sürdürülmesinde, modern elektronik teorilerin katkısı çok büyüktür. Modern elektronik teorilerin yardımı ile organik kimyaya ilişkin bir çok alanda reaktivite ile moleküler yapı arasında korelasyon kurulması söz konusudur.

Modern elektronik teorilerin ışığında, özellikle organik asitlerin ve bazların yapıları ile asitlik ve bazlık kuvvetleri arasında çok başarılı korelasyonlar kurulabilmektedir. Buna göre moleküler yapısı bilinen bir bileşiğin nedenli kuvvetli bir asit (veya baz) olacağı, modern elektronik teorilerin yardımı ile önceden kestirilebilir.

Bilindiği gibi asitlerin ve bazların çok değişik tanımları vardır. Bu tanımların en önemlilerinden biri daha önceden belirtildiği gibi Brönsted-Lowry tanımıdır. Bu tanıma göre proton verebilen bileşikler asit, proton kabul edebilen bileşikler ise baz olarak kabul edilirler. Brönsted-Lowry tanımının kapsamına giren asitlere “proton asitleri” denir.(McMurry,J.,1988)

3.6.1. Elektronegativitenin ve Atom Boyutlarının Asitliğe ve Bazlığa etkileri

Organik monoprotik asitleri H-A olarak ifade edersek, A atomunun elektronegativitesinin asitliği etkileyen en temel etkenlerin başında geldiğini belirtebiliriz. A atomunun elektronegativitesi ne denli fazla ise, H-A bileşiklerine ilişkin asitlik odenli fazla olacaktır. Zira A atomunun elektronegativitesi arttıkça, bağ polarizasyonu artacaktır. Farklı bir ifade ile H-A kovalent bağına ilişkin iyonik karakterin, A atomunun elektronegativitesindeki artışa koşut bir artış göstereceğini biliriz. Buna göre, H-A molekülünden baz görevini üstlenecek bir moleküle (B:), protonun aktarılmasının daha kolay gerçekleşeceğini söyleyebiliriz.(Klopman,G.,1974)



Örnek :

Molekül :	H-F	HO-H	H ₂ N-H	H ₃ C-H
pK _a :	3,2	15,7	36,0	49,0
Hidrojenin bağlı olduğu atomun elektronegativitesi :	4,1	3,5	3,1	2,5

Diğer tarafta kükürt atomunun elektronegativitesinin 2,4 ve oksijen atomunun elektronegativitesinin 3,5 olmasına karşın, H₂S sudan daha asidiktir. Benzer şekilde alkollere kıyasla tiyoller daha asidiktir.

	HS-H	HO-H	CH ₃ CH ₂ S-H	CH ₃ CH ₂ O-H
pK _a :	7,0	15,7	10,6	16,0

Bu durumun hidrojenin bağlı olduğu atomun büyüklüğünde veya farklı bir ifade ile polarizabilite yatkinlığının artışından kaynaklandığını belirtebiliriz. Hidrojenin bağlı olduğu atomun boyutları büyüdükçe (veya polarizabilitesi arttıkça) asitliğinin artması söz konusudur. Zira hidrojenin bağlı olduğu atom büyüdükçe H-A bağına ilişkin bağ enerjisi azalacaktır. Bu durum ise, H-A bağının heterolitik ayrışmasını yani asitliğini arttıracaktır. (Klopman,G.,1974)

3.6.2. Asitliği ve Bazlığı Etkileyen Yapısal Etkenler

Temel yapıya bağlı olan gruptaki atomların konumları, özellikleri ve düzenlenmeleri asitliği ve bazlığı etkileyen temel etkenlerdir. Bu etkenler “yapısal etkenler olarak” bilinir. Asitliği ve bazlığı etkileyen temel yapısal etkenler beş ana sınıfta yer alırlar.

- a- Rezonans (veya delokalizasyon veya konjugasyon) etkileri,
- b- İndüktif etkileri,
- c- Hidrojen bağlanması etkileri,
- d- Hibritleşme etkileri (Hibridizasyon),
- e- Sterik etkiler,

Gerçekte ise bu temel etkenler sadece asitlik ve bazlık için geçerli değildir. Yapısal etkenler diğer tüm bileşiklerin reaktivitelerini etkileyen faktörlerdir.

a) Rezonans veya Mezomerik Etkiler

Rezonansın, asitlik üzerindeki etkilerini incelemek üzere alkollerin ve karboksilik asitlerin asitliklerini kıyaslayalım.



$$pK_a = 16,00$$



$$pK_a = 4,76$$

Görüldüğü gibi etanol ve etanoik asitte bir protonun ayrılması söz konusu olmasına karşın, etanoik asit etanolden yüz milyar kez daha asidiktir. Bu denli büyük bir asitlik farkı, bu bileşiklere ilişkin konjuge bazları kararlılıklarını farklı olmasından kaynaklanır. Etoksi anyonun kararlılığını sağlayan özel bir etkenin olmamasına karşın, etanoat anyonun rezonans kararlılığı vardır. (Stewart, J.J.P.,1980)

b) İndüktif Etkiler

İndüktif etki polar bir bağ veya grubun sigma bağları aracılığı ile komşu bağlara polarizasyon kazandırmasıdır. Eksi yüke sahip grup veya atomlarla eksi yükü reaktif merkeze doğru yönlendirilmiş polar grupların, elektron itici (I^+) indüktif etkileri vardır. Organik kimyada I^+ indüktif etkiler gösteren grup veya atomların sayıları oldukça fazladır.

Çizelge 3.6.2.1. I^+ ve I^- gruplar

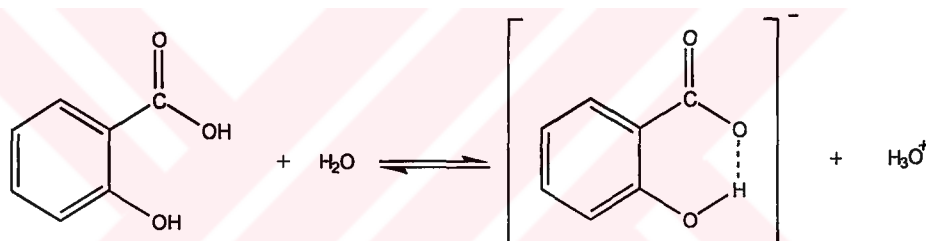
I^+	I^-
-NH ₂	-NO ₂
-OCH ₃	-Cl ($I^- > M^+$)
-OCH ₂ CH ₃	-Br ($I^- > M^+$)
-CH ₃	
-CH ₂ CH ₃	
-C(CH ₃) ₃	

İndüktif olarak elektron çeken gruplar (I^-) asitliği arttırırlarken bazikliği de azaltırlar. Asitlik açısından düşünüldüğünde, elektron çeken (I^-) grup oluşan anyonun elektron yoğunluğunu kendi üzerine çekerek, elektron yoğunluğunu azaltır ve yapının karalı olmasını sağlar, dolayısı ile anyonun karalı olması asitliğin artması anlamına gelir. Baziklik açısından düşünüldüğünde, elektron çeken (I^-) grup yukarıda anlatıldığı gibi anyonun elektron yoğunluğunu azaltacak dolayısı ile elektronların sunulabilirliği de azalacaktır, buda bazikliğin azalmasına anlamına gelir. (Stewart, J.J.P.,1980)

Diğer taraftan, indüktif olarak elektron iten gruplar (I^+) asitliği azaltırken bazlığı arttırırlar. Bu etki asitlik açısından düşünüldüğünde, elektron iten (I^+) grup oluşan anyonun elektron yoğunluğunu daha da arttıracaktır, buda anyonun kararsız olması dolayısı ile asitliğin azalmasına neden olacaktır. Baziklik açısından düşünüldüğünde ise, elektron itici (I^+) grup tarafından yapının elektron yoğunluğu daha da artacak, yani bir çift elektronun sunulabilirliği artacak dolayısı ile bazikliği de artacaktır.

c) Hidrojen Bağlanması

Molekül içi H- bağlanması asitliği arttırıcı ve bazlığı ise azaltıcı etki gösterir. Bu etkiyi bir örnekle açıklayabiliriz;

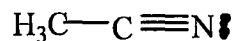
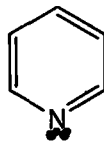
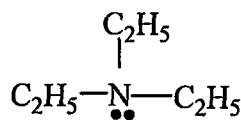


Oluşan anyon, molekül içi H- bağlanmasından dolayı daha kararlı hale gelmiştir; sonuçta anyonun kararlı olması asitliğin artmasına neden olur. Baziklik açısından düşünüldüğünde molekül içi H- bağlanması elektron sunulabilirliğini engelleyeceğinden dolayı bazikliğin artmasına neden olur.(Catalan,J.,1979)

d) Hibridizasyon Etkileri

Organik bir bazın bazikliği, ortaklanmamış elektron çiftinin sp^3 , sp^2 veya sp hibrit orbitallerinde yer almasına göre değişir. Ortaklanmamış elektron çiftinin bulunduğu orbitallere ilişkin s karakteri arttıkça baziklik azalır. Buna göre ortaklanmamış elektron çiftinin sp^3 hibrit orbitallerde yer alması durumunda baziklik en fazla; sp^2 hibrit orbitallerde yer alması durumunda baziklik daha az ve sp hibrit orbitallerde yer alması durumunda baziklik en az olacaktır. Bilindiği gibi orbitallerde s karakteri arttıkça bu orbitale ilişkin elektronların daha sıkı bir şekilde tutulmaları söz konusudur. Ortaklanmamış elektron çiftinin

merkez atom tarafından daha sıkı tutulması ise, bu elektronların proton veya Lewis asitleri ile bağ kurabilme yatkınlıklarını yani bazikliklerini azaltacaktır. Bu durumu örneklemek üzere alifatik üçüncül bir amin ile piridin ve nitrillerin bazlıklarını kıyaslayalım,



$$pK_b : 3,12$$

$$8,80$$

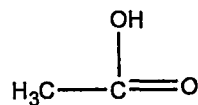
$$24,00$$

(sp^3 hibritleşmesi) (sp^2 hibritleşmesi) (sp hibritleşmesi)

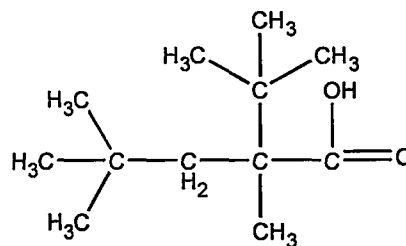
verilen pK_b değerlerinden anlaşılacağı gibi en bazik olan sp^3 hibritleşmiş üçüncül amin iken en az baziklik sp hibritleşmiş nitrildir. Asitlik açısından düşünüldüğünde en fazla asitliği sp hibritleşmiş nitrilde, en az asitliğin ise, sp^3 hibritleşmiş üçüncül aminde olduğunu söyleyebiliriz.

e) Sterik Etkiler

Proton asit-baz reaksiyonları sterik etkilere çok duyarlı değildir. Protonun son derece küçük bir iyon olması nedeniyle, bir molekülden ayrılarak bir ikinci moleküle bağlanması her iki molekül açısından önemli bir hacim değişikliğine neden olmaz. Bu durumda bir bileşiğin birincil, ikincil ve üçüncül olmaları durumundaki asitlik ve bazlıklarının birbirine yakın olduklarını söyleyebiliriz. Ancak sterik yönden oldukça engelli bir bileşikte, protonun ayrılması sonunda oluşan anyonun çözücü molekülleri tarafından iyi solvatize edilememesinden kaynaklanan, dolaylı bir sterik etkide asitlik oldukça azalma gösterir.



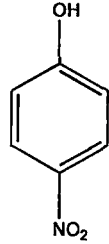
$$pK_a : 4,76$$



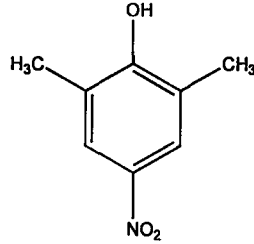
$$7,00$$

(%50 H_2O , %50 CH_3OH)

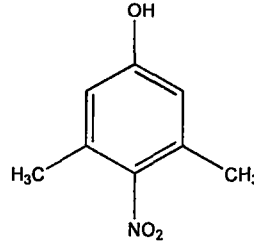
Sterik etkinin asit ve bazların kuvvetlerini etkilemelerinin bir diğer dolaylı yolu da rezonansı engellemeleridir. (Zor, 1988; Öğretir, 1985)



pK_a : 7,14



7,20



8,20

3.7. Asitlik Sabitlerinin Kullanım Alanları

Asitlik sabitlerinin uygulandığı alanlar oldukça geniştir. Asitlik sabiti ile maddenin yapısı, özellikleri, tautomerik durumu, elde edilmesi, girebileceği reaksiyonlar arasında yakın bir ilgi vardır. Asitlik sabitleri, bir molekülde bulunan iyonlaşabilen grupların varlığını ve özelliklerini saptamak için kullanılmış, fakat bu uygulama modern yapı aydınlatma yöntemlerinin yaygınlaşmasından sonra azalmıştır (Cookson, 1974). Asitlik sabitleri, asidik veya bazik özelliğe sahip bir molekülün steriokimyasal yapısının belirlenmesinde ve konformasyonel analizlerinde kullanılmaktadır (Brown, Daniel and Hafliger, 1955; Chilton and Stenlake, 1962). Organik reaksiyonlarda elektrofilik veya nükleofilik atağın yönü ve kuvveti, ara ürünlerin kararlılığı ve gerekli aktivasyon enerjisinin büyüklüğü hakkında yararlı bilgiler verirler (Johnson, 1973). Biyokimyada, enzimlerin aktif merkezlerinin saptanmasında kullanılan maddelerin proton alma ve verme sabitlerinden yararlanılmaktadır (Frey, Kokesh and Westheimer, 1971).

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

İlaç olarak kullanılan maddelerin çoğu zayıf asit veya baz özelliği göstermesi nedeni ile, ilaç molekülünün zarlardan geçişi, dağılımı, taşınımı ve reseptörlere bağlanması olaylarında iyonlaşma sabitlerinin büyük etkisi vardır. Zayıf asit ve bazların sulu ortamda iyonize olma oranları, asitlik sabitleri ve ortamın pH'ı ile ilgilidir (Öğretir ve Demirayak, 1985; Öğretir, 1979; Güven, 1987).

3.8. Hammett Eşitliği ve Kullanımı

Asitlik sabitlerinin en önemli kullanım alanlarından birisidir. Hammett eşitliğinin ilk ortaya atılmasından bu yana organik yapıları ve aktiflikleri arasında ilişkiler en çok tartışılan ve uygulanan konular olmuş ve defalarca tekrarlanmıştır. Çok iyi bilindiği gibi bir aside elektron çekici bir süstitüent yerleştirildiğinde asitliğin arttığı diğer bir deyimle kuvvetlendiği, elektron itici bir süstitüent yerleştirildiğinde ise asitliğin zayıfladığı gözlenmiştir. Eğer süstitüent etkisini pertürbasyon olarak düşünürsek ve bu pertürbasyonun ölçüsü büyük değil ise başlangıç maddelerinden, aktiflendirilmiş kompleks haline geçerken reaksiyonun olduğu taraftaki elektron yoğunluğu ile bu olay için yaratılan pertürbasyon enerjisindeki değişim arasında doğrusal bir ilişki vardır. Pertürbasyon büyürse doğrusallıktan sapma olur. Bu enerji ilişkilerini inceleyebilmek, süstitüent yerleştirilince büyük değişiklikler yaratmayacak ve birbirine benzeyen moleküller olur. Bu tip öneri ilk kez "Hammett" tarafından ortaya atılmıştır. Hammett, başlangıç maddesi olarak benzoik asit alıp iyonlaşmasını düşünmüş ve K_a ' sı ile süstitüentler arasında ilişkileri gözlemeye başlamış.

Aromatik veya heteroaromatik moleküllerin bir kısmındaki değişikliğin reaksiyona olan etkisine süstitüent etkisi adı verilir. Süstitüentlerin belli bir düzende değiştirilmesi ve bu değişime bağlı olarak süstitüent etkisinin incelenmesi, reaksiyon mekanizmalarının aydınlığa kavuşturulmalarında çok önemli bilgiler verir.

Süstitüentlerin elektron itme ve çekme yetenekleri bir standart reaksiyona göre incelenebilir. Hatta süstitüentlerin elektron çekme ve itme yetenekleri ile reaktivite arasında kantitatif bir korelasyon kurulabilir. Bu tür bir korelasyonun varlığı ilk kez Luois P. Hammet tarafından ortaya atılmıştır.

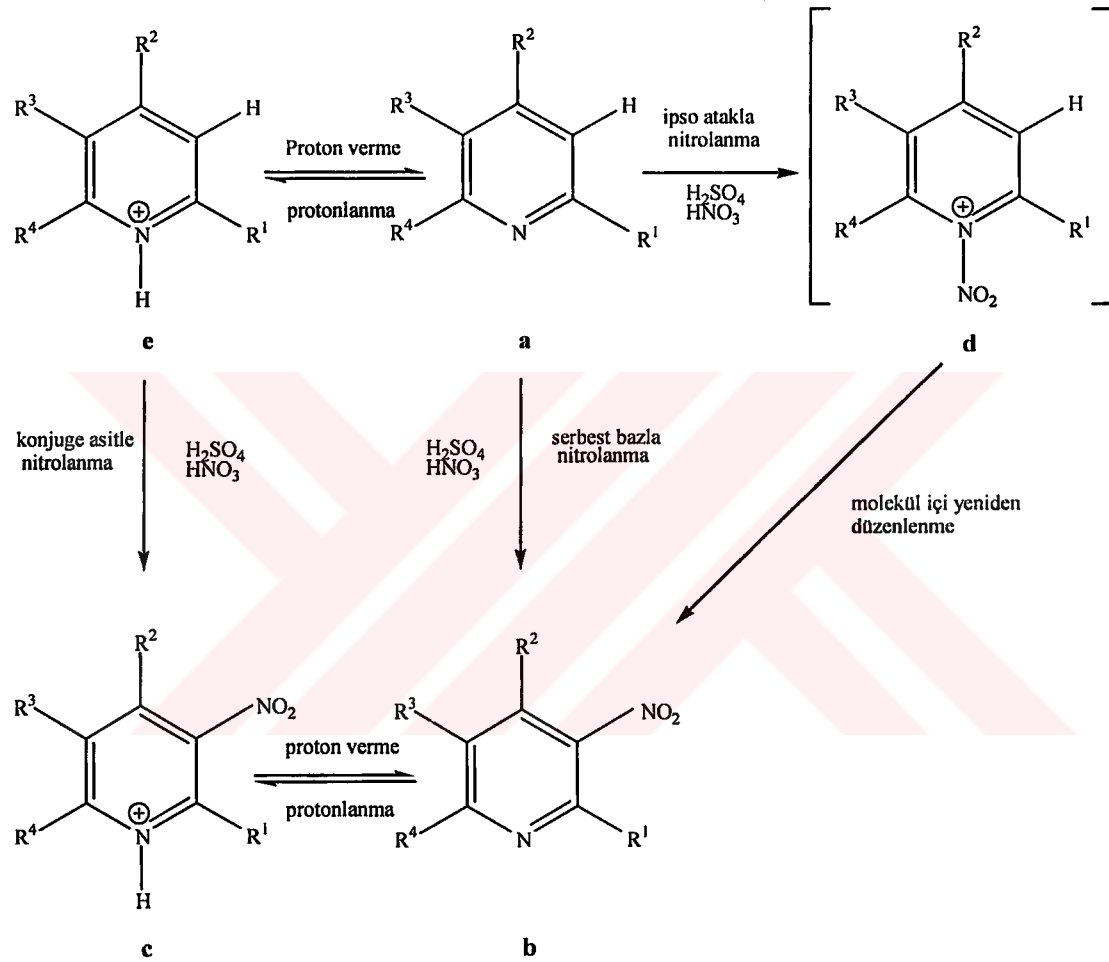
Hammett 25°C sıcaklıkta sulu çözelti içindeki benzoik asidin iyonlaşmasını standart reaksiyon olarak kabul etmiş ve farklı süstitüentler için pK_a değerlerini saptamıştır. Süstitüentler o-, m-, p- konumlarında olabilen bir çok süstitüentlerdir. Süstitüentler -H dahil bir çok süstitüentlerdir ve o-, m-, p- gibi yerlerde olabilir.

Hammett eşitliğinin amacı, bir molekülde bulunan süstitüentlerin reaksiyon hızı veya denge sabiti üzerine olan etkileri kantitatif bir temele oturtmaktır. Hammett, benzoik asidin asitliği üzerine, benzen çekirdeği üzerinde bulunan m- ve p- süstitüentlerin etkilerini pK_a cinsinden incelemiş pK_a değerleri arasındaki farklarla elektronik etkilerin kantitatif ölçüsünü vermiştir



4. SEMİ EMİRİK YÖNTEMLERLE BULUNAN SONUÇLAR

Piridin ve 3-nitro piridin türevlerinin semi empirik yöntemler ile yapılan bu çalışmada Mopac7 paket programı ve MNDO, AM1 ve PM3 yöntemleri kullanılarak sıvı fazda hesaplamalar yapılmıştır.



R¹, R², R³, R⁴ : CH₃; OCH₃; Cl; OH

Şekil 4.1. Bazı piridin türevlerinin protonlanma ve nitrolanma reaksiyonları

4.1. Semi Empirik Yöntemlerle Hesaplanan Moleküller

Çizelge 4.1.1. İncelenen piridin türevleri

Molekül	Adı	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
a	Piridin	H	H	H	H
1a	2-metil	CH ₃	H	H	H
2a	2-metoksi	OCH ₃	H	H	H
3a	2-kloro	Cl	H	H	H
4a	2-hidroksi	OH	H	H	H
5a	2,4-dimetil	CH ₃	H	CH ₃	H
6a	2,4-dimetoksi	OCH ₃	H	OCH ₃	H
7a	2,4-dikloro	Cl	H	Cl	H
8a	2,4-dihidroksi	OH	H	OH	H
9a	2,5-dimetil	CH ₃	H	H	CH ₃
10a	2,5-dimetoksi	OCH ₃	H	H	OCH ₃
11a	2,5-dikloro	Cl	H	H	Cl
12a	2,5-dihidroksi	OH	H	H	OH
13a	2,6-dimetil	CH ₃	H	H	H
14a	2,6-dimetoksi	OCH ₃	H	H	H
15a	2,6-dikloro	Cl	H	H	H
16a	2,6-dihidroksi	OH	H	H	H
17a	2,4,6-trimetil	CH ₃	H	CH ₃	H
18a	2,4,6-trimetoksi	OCH ₃	H	OCH ₃	H
19a	2,4,6-trikloro	Cl	H	Cl	H
20a	2,4,6-trihidroksi	OH	H	OH	H
b	3-nitro	H	NO ₂	H	H
1b	2-metil-3-nitro	CH ₃	NO ₂	H	H
2b	2-metoksi-3-nitro	OCH ₃	NO ₂	H	H
3b	2-kloro-3-nitro	Cl	NO ₂	H	H
4b	2-hidroksi-3-nitro	OH	NO ₂	H	H
5b	2,4-dimetil-3-nitro	CH ₃	NO ₂	CH ₃	H
6b	2,4-dimetoksi-3-nitro	OCH ₃	NO ₂	OCH ₃	H
7b	2,4-dikloro-3-nitro	Cl	NO ₂	Cl	H
8b	2,4-dihidroksi-3-nitro	OH	NO ₂	OH	H
9b	2,5-dimetil-3-nitro	CH ₃	NO ₂	H	CH ₃
10b	2,5-dimetoksi-3-nitro	OCH ₃	NO ₂	H	OCH ₃
11b	2,5-dikloro-3-nitro	Cl	NO ₂	H	Cl
12b	2,5-dihidroksi-3-nitro	OH	NO ₂	H	OH
13b	2,6-dimetil-3-nitro	CH ₃	NO ₂	H	H
14b	2,6-dimetoksi-3-nitro	OCH ₃	NO ₂	H	H
15b	2,6-dikloro-3-nitro	Cl	NO ₂	H	H
16b	2,6-dihidroksi-3-nitro	OH	NO ₂	H	H
17b	2,4,6-trimetil 3-nitro	CH ₃	NO ₂	CH ₃	H
18b	2,4,6-trimetoksi 3-nitro	OCH ₃	NO ₂	OCH ₃	H
19b	2,4,6-trikloro 3-nitro	Cl	NO ₂	Cl	H
20b	2,4,6-trihidroksi 3-nitro	OH	NO ₂	OH	H

Çizelge 4.1.2. İncelenen piridin türevlerinin protonlanmış halleri

Molekül	Adı	R ¹		R ²	R ³	R ⁴
e	Piridinyum	H	H	H	H	H
1e	2-metil	CH ₃	H	H	H	H
2e	2-metoksi	OCH ₃	H	H	H	H
3e	2-kloro	Cl	H	H	H	H
4e	2-hidroksi	OH	H	H	H	H
5e	2,4-dimetil	CH ₃	H	CH ₃	H	H
6e	2,4-dimetoksi	OCH ₃	H	OCH ₃	H	H
7e	2,4-dikloro	Cl	H	Cl	H	H
8e	2,4-dihidroksi	OH	H	OH	H	H
9e	2,5-dimetil	CH ₃	H	H	CH ₃	H
10e	2,5-dimetoksi	OCH ₃	H	H	OCH ₃	H
11e	2,5-dikloro	Cl	H	H	Cl	H
12e	2,5-dihidroksi	OH	H	H	OH	H
13e	2,6-dimetil	CH ₃	H	H	H	CH ₃
14e	2,6-dimetoksi	OCH ₃	H	H	H	OCH ₃
15e	2,6-dikloro	Cl	H	H	H	Cl
16e	2,6-dihidroksi	OH	H	H	H	OH
17e	2,4,6-trimetil	CH ₃	H	CH ₃	H	CH ₃
18e	2,4,6-trimetoksi	OCH ₃	H	OCH ₃	H	OCH ₃
19e	2,4,6-trikloro	Cl	H	Cl	H	Cl
20e	2,4,6-trihidroksi	OH	H	OH	H	OH
c	3-nitro	H	NO ₂	H	H	H
1c	2-metil-3-nitro	CH ₃	NO ₂	H	H	H
2c	2-metoksi-3-nitro	OCH ₃	NO ₂	H	H	H
3c	2-kloro-3-nitro	Cl	NO ₂	H	H	H
4c	2-hidroksi-3-nitro	OH	NO ₂	H	H	H
5c	2,4-dimetil-3-nitro	CH ₃	NO ₂	CH ₃	H	H
6c	2,4-dimetoksi-3-nitro	OCH ₃	NO ₂	OCH ₃	H	H
7c	2,4-dikloro-3-nitro	Cl	NO ₂	Cl	H	H
8c	2,4-dihidroksi-3-nitro	OH	NO ₂	OH	H	H
9c	2,5-dimetil-3-nitro	CH ₃	NO ₂	H	CH ₃	H
10c	2,5-dimetoksi-3-nitro	OCH ₃	NO ₂	H	OCH ₃	H
11c	2,5-dikloro-3-nitro	Cl	NO ₂	H	Cl	H
12c	2,5-dihidroksi-3-nitro	OH	NO ₂	H	OH	H
13c	2,6-dimetil-3-nitro	CH ₃	NO ₂	H	H	CH ₃
14c	2,6-dimetoksi-3-nitro	OCH ₃	NO ₂	H	H	OCH ₃
15c	2,6-dikloro-3-nitro	Cl	NO ₂	H	H	Cl
16c	2,6-dihidroksi-3-nitro	OH	NO ₂	H	H	OH
17c	2,4,6-trimetil 3-nitro	CH ₃	NO ₂	CH ₃	H	CH ₃
18c	2,4,6-trimetoksi 3-nitro	OCH ₃	NO ₂	OCH ₃	H	OCH ₃
19c	2,4,6-trikloro 3-nitro	Cl	NO ₂	Cl	H	Cl
20c	2,4,6-trihidroksi 3-nitro	OH	NO ₂	OH	H	OH

4.2. Oluşum Isısı Çizelgeleri

Çizelge 4.2.1. İncelenen bazı piridin türevlerinin sıvı faz hesaplamaları (AM1, PM3 ve MNDO) ile elde edilen oluşum ısıları (ΔH_f , kcal mol⁻¹)

Molekül	MNDO	AM1	PM3	Molekül	MNDO	AM1	PM3
a	22,24	24,22	23,73	b	27,04	19,40	-3,45
1a	13,98	18,23	15,03	1b	24,44	15,68	-7,56
2a	-23,44	-14,14	-16,62	2b	-17,49	-17,35	-41,57
3a	13,08	18,20	16,80	3b	23,02	19,48	-6,16
4a	-33,49	-20,93	-28,09	4b	-23,56	-23,12	-54,01
5a	6,28	10,28	5,33	5b	16,69	10,45	-10,34
6a	-66,23	-55,70	-57,75	6b	-61,77	-56,98	-76,25
7a	6,55	12,45	11,00	7b	21,35	18,40	-7,54
8a	-87,18	-70,27	-78,43	8b	-73,77	-70,15	-102,59
9a	5,77	10,35	5,60	9b	13,60	8,19	-16,73
10a	-63,94	-53,35	-55,21	10b	-55,98	-54,69	-78,72
11a	5,97	12,20	11,15	11b	18,25	15,54	-10,68
12a	-84,43	-67,56	-75,36	12b	-74,41	-67,88	-99,95
13a	5,72	12,31	6,28	13b	16,26	9,42	-16,75
14a	-68,46	-51,43	-56,36	14b	-63,51	-54,51	-86,03
15a	5,28	13,39	10,28	15b	192,35	192,31	44,06
16a	-89,68	-66,61	-78,77	16b	-81,33	-69,88	-106,77
17a	-1,89	4,38	-3,39	17b	8,69	4,21	-19,44
18a	-111,06	-92,54	-97,44	18b	-106,88	-93,97	-120,30
19a	0,01	8,55	4,79	19b	17,14	16,12	-13,28
20a	-143,37	-115,70	-129,34	20b	-130,68	-115,92	-155,05

Çizelge 4.2.2. İncelenen bazı piridin türevlerinin protonlanmış haldeki sıvı faz hesaplamaları (AM1, PM3 ve MNDO) ile elde edilen oluşum ısıları (ΔH_f , kcalmol⁻¹)

Molekül	MNDO	AM1	PM3	Molekül	MNDO	AM1	PM3
e	127,16	122,60	123,67	c	137,55	123,69	100,38
1e	120,71	116,55	114,78	1c	137,40	119,95	96,91
2e	84,94	87,14	84,39	2c	159,15	189,47	172,31
3e	125,62	121,75	121,12	3c	141,70	128,84	101,88
4e	73,89	78,64	75,02	4c	89,23	81,75	53,00
5e	113,51	108,43	105,12	5c	130,81	114,60	95,12
6e	41,76	45,45	43,64	6c	115,88	148,76	134,91
7e	121,88	117,90	116,51	7c	142,67	129,91	101,84
8e	19,37	28,85	24,86	8c	38,46	34,15	4,15
9e	113,28	109,26	105,44	9c	128,08	113,30	87,87
10e	46,85	50,70	46,19	10c	60,37	55,88	32,27
11e	121,82	118,71	116,90	11c	140,35	127,82	98,71
12e	24,76	34,33	27,71	12c	41,17	39,73	7,23
13e	114,48	110,57	106,48	13c	131,83	114,23	88,79
14e	43,11	52,64	44,76	14c	55,48	54,35	29,67
15e	125,83	122,16	119,05	15c	144,18	131,41	100,50
16e	21,17	35,26	26,00	16c	34,07	37,49	2,22
17e	107,44	102,49	96,89	17c	125,45	108,89	87,17
18e	3,86	11,60	3,86	18c	-12,88	14,43	-9,52
19e	123,46	119,23	114,71	19c	146,60	132,97	100,45
20e	-33,25	-14,16	-24,47	20c	-14,29	-9,17	-46,29

4.3. Dipol Moment Çizelgeleri

Çizelge 4.3.1. İncelenen bazı piridin türevlerinin sıvı faz hesaplamaları (AM1, PM3 ve MNDO) ile elde edilen dipol momentleri (D,debye)

Molekül	MNDO	AM1	PM3	Molekül	MNDO	AM1	PM3
a	2,9744	2,9868	2,9914	b	6,7335	4,5409	6,4352
1a	2,9044	2,8007	2,7769	1b	6,3986	5,8971	6,3986
2a	1,6043	1,5128	1,5770	2b	8,8874	15,1267	13,2472
3a	5,0131	4,2965	3,7083	3b	7,8094	7,1591	6,5456
4a	4,5593	3,2288	4,5993	4b	5,5401	5,7890	5,5026
5a	2,9050	3,1809	3,1745	5b	5,9614	5,7795	3,8156
6a	1,7307	1,5107	1,3139	6b	7,4227	7,8531	7,2037
7a	2,9602	2,7626	2,6652	7b	7,7598	7,0352	6,5192
8a	4,9638	4,8143	3,3573	8b	3,7665	4,6294	3,6730
9a	2,8343	2,9868	2,9366	9b	6,2315	6,0390	5,9682
10a	2,7615	2,8345	2,8178	10b	6,4155	6,3895	6,3847
11a	3,2476	3,1518	2,9701	11b	5,4907	5,6199	5,5401
12a	6,1280	6,3809	6,1987	12b	4,4766	4,6677	4,7977
13a	2,8078	2,4685	2,4463	13b	6,4948	6,4985	6,4234
14a	0,4412	0,8485	0,3763	14b	6,9542	6,4929	6,5170
15a	5,8594	4,8981	4,0550	15b	10,6552	9,3205	9,5868
16a	3,5496	3,8454	3,6016	16b	5,6393	5,2609	5,2722
17a	2,8020	2,8529	2,8426	17b	6,0627	6,3138	5,9826
18a	1,7331	2,1949	1,6476	18b	1,8200	2,4846	1,9070
19a	3,3811	3,2365	3,0239	19b	5,6105	5,6509	5,9764
20a	4,5343	4,5375	4,6837	20b	2,9492	3,2970	2,9741

Çizelge 4.3.2 İncelenen bazı piridin türevlerinin protonlanmış haldeki sıvı faz hesaplamaları (AM1, PM3 ve MNDO) ile elde edilen dipol momentleri (D,debye)

Molekül	MNDO	AM1	PM3	Molekül	MNDO	AM1	PM3
e	1,9579	3,5513	4,0483	c	15,0290	14,8990	15,0685
1e	2,7917	2,8956	3,3821	1c	14,8123	14,5419	14,8420
2e	2,2331	4,5479	2,7833	2c	15,0560	15,9890	15,9890
3e	5,9098	5,1747	4,5707	3c	15,1129	14,9220	14,8038
4e	0,8583	1,1754	1,5606	4c	9,9962	13,0497	12,8555
5e	4,4200	4,2510	4,8233	5c	14,4267	14,1338	14,4180
6e	3,3178	6,2763	4,2980	6c	13,3293	15,3998	14,4484
7e	7,8368	7,1988	7,0119	7c	16,5650	15,6919	15,1391
8e	2,7909	2,9501	3,4625	8c	10,6606	11,3765	11,2685
9e	3,2515	3,4467	3,8844	9c	13,1944	13,6339	13,9891
10e	2,6987	3,6776	2,4718	10c	13,3751	12,9606	12,2362
11e	3,0140	3,4199	4,0818	11c	11,7494	12,2156	12,7313
12e	2,9730	2,5324	2,3603	12c	13,4884	9,9809	9,9183
13e	1,1035	1,9096	2,2647	13c	12,8680	13,2873	13,3792
14e	1,7187	3,1443	1,0114	14c	13,0318	14,5373	12,7683
15e	3,0071	1,6418	0,1134	15c	9,1143	10,1274	11,0902
16e	1,3103	1,8332	0,8208	16c	12,0085	11,7061	11,9028
17e	2,9999	3,2802	3,7241	17c	12,6226	12,9694	13,0454
18e	2,0827	6,3384	2,0827	18c	4,6977	4,8620	3,6401
19e	2,9055	3,2384	4,0469	19c	11,0843	11,2885	11,9488
20e	1,7637	1,8526	1,9499	20c	9,6601	9,6968	10,0149

4.4. Elektronik Enerji Çizelgeleri

Çizelge 4.4.1 İncelenen bazı piridin türevlerinin sıvı faz hesaplamaları (AM1, PM3 ve MNDO) ile elde edilen elektronik enerjileri (eV)

Molekül	MNDO	AM1	PM3	Molekül	MNDO	AM1	PM3
a	-926,58	-921,32	-790,46	b	-1727,81	-6838,93	-1468,19
1a	-1149,42	-1146,74	-999,94	1b	-2007,56	-2026,92	-2007,56
2a	-1468,83	-1461,08	-1288,11	2b	-2489,45	-2491,15	-2160,87
3a	-1170,68	-1190,95	-1000,17	3b	-2089,38	-2068,37	-1733,24
4a	-1220,20	-4552,40	-1054,68	4b	-2061,12	-2054,86	-1768,45
5a	-1374,24	-1376,24	-1217,84	5b	-2371,76	-2339,80	-9414,92
6a	-2019,85	-2016,81	-8206,22	6b	-2688,62	-2664,29	-2372,75
7a	-1416,39	-1466,09	-1216,63	7b	-2417,27	-2484,18	-2017,34
8a	-1517,99	-1502,35	-5686,16	8b	-2472,16	-2413,04	-2072,16
9a	-1369,39	-1371,56	-1213,20	9b	-2232,27	-2258,91	-1952,68
10a	-2018,25	-2011,85	-1794,68	10b	-2963,16	-2893,09	-2531,97
11a	-1417,44	-1464,41	-1217,12	11b	-2342,12	-2347,89	-1954,37
12a	-1514,50	-1504,73	-1316,57	12b	-2361,91	-2352,24	-2033,57
13a	-1370,87	-1368,22	-1205,80	13b	-2227,64	-2250,50	-1938,51
14a	-2045,84	-2037,37	-1824,87	14b	-2560,56	-2583,72	-2249,91
15a	-1417,43	-1463,39	-1212,23	15b	-2332,64	-2333,31	-1941,73
16a	-1518,77	-1504,87	-1319,24	16b	-2360,11	-2356,35	-2040,56
17a	-1600,33	-1601,56	-1426,89	17b	-2600,84	-2564,93	-2304,44
18a	-2604,25	-2597,83	-2343,74	18b	-2903,96	-2960,02	-2693,03
19a	-1664,93	-1741,26	-1431,54	19b	-2671,84	-2762,18	-2233,46
20a	-1820,67	-1799,85	-1586,32	20b	-2771,20	-2683,38	-2348,76

Çizelge 4.4.2. İncelenen bazı piridin türevlerinin protonlanmış haldeki sıvı faz hesaplamaları (AM1, PM3 ve MNDO) ile elde edilen elektronik enerjileri (eV)

Molekül	MNDO	AM1	PM3	Molekül	MNDO	AM1	PM3
e	-3509,92	-964,17	-833,09	c	-1771,14	-1773,25	-1504,66
1e	-1193,49	-1189,05	-1043,49	1c	-2050,05	-2071,33	-1781,44
2e	-1520,44	-1514,90	-1346,32	2c	-2441,72	-2401,10	-2401,10
3e	-1217,34	-1238,37	-1048,21	3c	-2140,38	-2116,29	-1772,38
4e	-1268,43	-1257,59	1104,77	4c	-2102,86	-2108,64	-1818,94
5e	-1416,91	-1417,74	-1262,14	5c	-2419,18	-2379,16	-2143,67
6e	-2073,07	-2068,94	-1865,13	6c	-3137,71	-3137,23	-2819,58
7e	-1464,07	-1515,31	-1266,26	7c	-2473,28	-2533,66	-2072,39
8e	-1564,67	-1551,50	-1369,53	8c	-2505,00	-2451,05	-2129,53
9e	1417,34	-1415,84	-1258,36	9c	-2354,33	-2304,98	-2001,77
10e	-2070,83	-2067,20	-1854,76	10c	-3028,74	-2963,07	-2668,92
11e	-1466,91	-1513,04	-1262,30	11c	-2400,20	-2396,11	-1992,98
12e	-1565,74	-1549,09	-1368,28	12c	-2450,06	-2407,21	-2085,08
13e	-1420,54	-1419,22	-1264,25	13c	-2277,92	-2305,82	-2002,68
14e	-2083,06	-2081,19	-1869,21	14c	-3006,04	-2980,36	-2669,41
15e	-1468,34	-1519,51	-1268,10	15c	-2394,50	-2378,97	-2002,24
16e	-1575,51	-1564,76	-1381,15	16c	-2453,87	-2416,27	-2102,25
17e	-1648,69	-1650,91	-1486,46	17c	-2649,89	-2618,24	-2370,70
18e	-2395,83	-2649,13	-2395,83	18c	-2993,03	-3011,53	-2705,59
19e	-1718,68	-1798,79	-1489,29	19c	-2729,25	-2814,94	-2297,98
20e	-1875,34	1861,77	-1648,79	20c	-2826,09	-2760,02	-2412,48

4.5. Toplam Enerji Çizelgeleri

Çizelge 4.5.1. İncelenen bazı piridin türevlerinin sıvı faz hesaplamaları (AM1, PM3 ve MNDO) ile elde edilen toplam enerjileri (E_T , eV)

Molekül	MNDO	AM1	PM3	Molekül	MNDO	AM1	PM3
a	-916,89	-915,67	-831,35	b	-1750,88	-1746,89	-1563,56
1a	-1073,49	-1071,47	-981,03	1b	-1907,24	-1902,59	-1907,24
2a	-1395,56	-1391,55	-1274,33	2b	-2242,31	-2236,03	-2021,41
3a	-1257,49	-1275,73	-1132,77	3b	-2091,27	-2106,69	-1864,79
4a	-1239,75	-1236,31	-1125,52	4b	-2073,53	-2067,42	-1857,68
5a	-1230,06	-1227,35	-1130,76	5b	-2063,81	-2058,36	-1862,47
6a	-1874,11	-1867,58	-1717,35	6b	-2385,91	-2378,51	-2155,80
7a	-1597,98	-1635,78	-1434,14	7b	-2430,83	-2466,54	-2164,97
8a	-1562,53	-1557,13	-1419,63	8b	-2396,16	-2388,14	-2151,70
9a	-1230,08	-1227,35	-1130,75	9b	-2063,81	-2058,45	-1862,75
10a	-1874,01	-1867,47	-1717,23	10b	-2708,02	-2698,55	-2449,29
11a	-1598,01	-1635,79	-1434,13	11b	-2431,68	-2466,66	-2166,11
12a	-1562,41	-1557,01	-1419,49	12b	-2396,11	-2388,04	-2151,60
13a	-1230,09	-1227,26	-1130,72	13b	-2063,83	-2058,40	-1862,75
14a	-1874,21	-1867,39	-1717,28	14b	-2385,95	-2378,50	-2156,08
15a	-1598,04	-1635,74	-1434,17	15b	-2424,14	-2458,99	-2163,61
16a	-1562,64	-1556,97	-1419,65	16b	-2396,48	-2388,13	-2151,88
17a	-1386,66	-1383,14	-1280,44	17b	-2220,40	-2213,56	-2012,17
18a	-2352,75	-2343,39	-2160,29	18b	-2509,14	-2498,59	-2309,75
19a	-1938,48	-1995,75	-1735,53	19b	-2771,94	-2826,44	-2467,35
20a	-1885,42	-1877,78	-1713,76	20b	-2719,08	-2708,81	-2445,91

Çizelge 4.5.2. İncelenen bazı piridin türevlerinin protonlanmış haldeki sıvı faz hesaplamaları (AM1, PM3 ve MNDO) ile elde edilen toplam enerjileri (E_T , eV)

Molekül	MNDO	AM1	PM3	Molekül	MNDO	AM1	PM3
e	-926,50	-925,06	-839,59	c	-1756,59	-1756,03	-1574,39
1e	-1083,02	-1080,86	-992,04	1c	-1916,50	-1911,73	-1723,84
2e	-1405,03	-1400,82	-1285,28	2c	-2238,64	-2231,70	-2231,70
3e	-1266,78	-1284,89	-1143,58	3c	-2100,28	-2115,60	-1875,44
4e	-1249,26	-1245,65	-1136,38	4c	-2082,80	-2076,52	-1868,36
5e	-1239,58	-1236,75	-1141,76	5c	-2073,03	-2067,50	-1873,23
6e	-1883,59	-1876,84	-1728,28	6c	-2716,91	-2707,35	-2459,34
7e	-1607,15	-1644,86	-1444,90	7c	-2440,45	-2475,36	-2176,56
8e	-1572,08	-1566,49	-1430,48	8c	-2405,45	-2397,27	-2162,41
9e	-1239,59	-1236,71	-1141,75	9c	-2073,15	-2067,55	-1873,54
10e	-1883,37	-1876,62	-1728,17	10c	-2716,98	-2707,40	-2459,79
11e	-1607,15	-1644,83	-1444,88	11c	-2440,55	-2475,45	-2176,70
12e	-1571,85	-1566,25	-1430,36	12c	-2405,50	-2397,03	-2162,27
13e	-1239,54	-1236,65	-1141,70	13c	-2072,99	-2067,51	-1873,51
14e	-1883,53	-1876,54	-1728,23	14c	-2717,17	-2707,43	-2459,92
15e	-1606,98	-1644,68	-1444,79	15c	-2440,38	-2475,29	-2176,62
16e	-1572,00	-1566,21	-1430,43	16c	-2405,64	-2397,13	-2162,48
17e	-1396,08	-1392,54	-1291,43	17c	-2229,51	-2223,28	-2022,88
18e	-2171,24	-2352,53	-2171,24	18c	-2518,42	-2508,27	-2320,72
19e	-1947,29	-2004,60	-1746,09	19c	-2780,49	-2835,03	-2477,75
20e	-1894,81	-1887,03	-1724,54	20c	-2728,19	-2717,84	-2456,52

4.6. HOMO – LUMO Enerji Çizelgeleri

Çizelge 4.6.1 İncelenen bazı piridin türevlerinin sıvı faz hesaplamaları (AM1, PM3 ve MNDO) ile elde edilen HOMO-LUMO enerjileri (eV)

MOLE KÜL	MNDO		AM1		PM3		MOLE KÜL	MNDO		AM1		PM3	
	HOMO	LUMO	HOMO	LUMO	HOMO	LUMO		HOMO	LUMO	HOMO	LUMO	HOMO	LUMO
a	-9,69	0,00	-10,08	0,01	-10,21	-0,27	b	-10,19	-1,43	-10,56	-1,41	-10,62	-1,24
1a	-9,61	-0,10	9,82	-0,05	-9,95	-0,25	1b	-10,11	-1,43	-10,31	-1,37	-10,36	-1,22
2a	-9,31	-0,03	-9,59	-0,05	-9,68	-0,26	2b	-10,31	-1,01	-10,42	-0,78	-10,51	-0,51
3a	-9,86	-0,34	-10,01	-0,31	-9,85	-0,45	3b	-10,36	-1,18	-10,45	-1,40	-10,05	-1,31
4a	-9,35	-0,06	-9,71	-0,10	-9,74	-0,31	4b	-9,82	-1,45	-10,15	-1,46	-10,09	-1,27
5a	-9,63	-0,18	-9,84	-0,08	-9,97	-0,31	5b	-10,17	-1,12	-10,29	-1,33	-10,42	-0,95
6a	-9,46	-0,12	-9,74	-0,13	-9,77	-0,27	6b	-10,15	-1,07	-10,31	-1,36	-10,32	-0,92
7a	-10,03	-0,66	-10,16	-0,56	-9,92	-0,69	7b	-10,53	-1,34	-10,84	-1,40	-9,97	-1,44
8a	-9,50	-0,10	-9,85	-0,16	-9,83	-0,29	8b	-9,91	-1,36	-10,23	-1,50	-10,01	-1,24
9a	-9,53	-0,23	-9,58	-0,12	-9,71	-0,28	9b	-10,00	-1,45	-9,99	-1,39	-10,05	-1,23
10a	-8,93	-0,18	-9,17	-0,20	-9,26	-0,36	10b	-9,71	-1,06	-9,50	-1,48	-9,53	-1,30
11a	-10,00	-0,71	-9,91	-0,62	-9,57	-0,68	11b	-10,47	-1,28	-10,25	-1,52	-9,70	-1,43
12a	-8,95	-0,18	-9,27	-0,23	-9,29	-0,41	12b	-9,32	-1,52	-9,61	-1,55	-9,54	-1,35
13a	-9,54	-0,14	-9,65	-0,08	-9,79	-0,24	13b	-10,06	-1,49	-10,17	-1,41	-10,26	-1,26
14a	-9,05	-0,02	-9,31	-0,05	-9,37	-0,17	14b	-9,77	-1,41	-9,96	-1,36	-10,02	-1,16
15a	-10,01	-0,606	-9,99	-0,54	-9,70	-0,58	15b	-12,26	-2,02	-12,14	-2,03	-10,53	1,17
16a	-9,12	-0,06	-9,46	-0,12	-9,46	-0,30	16b	-9,67	-1,39	-9,97	-1,42	-9,94	-1,16
17a	-9,56	-0,17	-9,67	-0,07	-9,81	-0,29	17b	-10,13	-1,13	-10,16	-1,36	-10,34	-1,00
18a	-9,21	-0,08	-9,48	-0,14	-9,50	-0,17	18b	-9,09	-0,13	-9,19	-0,25	-9,24	-0,33
19a	-10,18	-0,89	-10,14	-0,74	-9,79	-0,84	19b	-10,68	-1,65	-10,58	-1,50	-9,95	-1,61
20a	-9,28	-0,09	-9,64	-0,16	-9,60	-0,26	20b	-9,77	-1,33	-10,06	-1,45	-9,97	-1,14

Çizelge 4.6.2. İncelenen bazı piridin türevlerinin protonlanmış haldeki sıvı faz hesaplamaları (AM1, PM3 ve MNDO) ile elde edilen HOMO-LUMO enerjileri (eV)

MOLE KÜL	MNDO		AM1		PM3		MOLE KÜL	MNDO		AM1		PM3	
	HOMO	LUMO	HOMO	LUMO	HOMO	LUMO		HOMO	LUMO	HOMO	LUMO	HOMO	LUMO
e	-15,23	-6,02	-10,51	-0,79	-10,72	-0,81	c	-10,65	-1,670	-10,99	-1,66	-11,09	-1,58
1e	-10,13	-0,98	-10,28	-0,88	-10,47	-0,89	1c	-10,62	-1,71	-10,77	-1,66	-10,84	-1,60
2e	-9,85	-0,92	-10,09	-0,93	-10,22	-0,91	2c	-10,34	-1,35	-10,52	-1,68	-10,52	-1,68
3e	-10,33	-1,19	-10,42	-1,11	-10,12	-1,07	3c	-10,83	-1,57	-10,86	-1,69	-10,25	-1,70
4e	-9,81	-0,87	-10,13	-0,86	-10,20	-0,87	4c	-10,28	-1,70	-10,58	-1,72	-10,51	-1,63
5e	-10,16	-1,13	-10,33	-0,96	-10,50	-0,95	5c	-10,70	-1,54	-10,78	-1,64	-10,90	-1,48
6e	10,05	-0,95	-10,30	-0,95	-10,26	-0,92	6c	-10,43	-1,38	-10,66	-1,75	-10,59	-1,42
7e	-10,49	-1,55	-10,58	-1,40	-10,17	-1,30	7c	-10,98	-1,90	-11,00	-1,76	-10,18	-1,80
8e	-10,00	-0,84	-10,33	-0,84	-10,27	-0,83	8c	-10,43	-1,54	-10,69	-1,69	-10,42	-1,56
9e	-10,07	-1,05	-10,05	-0,93	-10,24	-0,92	9c	-10,59	-1,46	-10,45	-1,70	-10,52	-1,64
10e	-9,44	-1,08	-9,66	-1,10	-9,76	-1,01	10c	-10,26	-1,54	-9,97	-1,85	-10,28	-1,70
11e	-10,46	-1,46	-10,29	-1,32	-9,81	-1,26	11c	-10,92	-1,87	-10,62	-1,86	-9,86	-1,83
12e	-9,41	-1,00	-9,69	-1,00	-9,73	-0,95	12c	-9,95	-1,55	-10,01	-1,86	-9,92	-1,73
13e	-10,12	-1,12	-10,14	-0,97	-10,34	-1,00	13c	-10,61	-1,83	-10,63	-1,76	-10,76	-1,72
14e	-9,63	-0,99	-9,79	-1,07	-9,99	-1,00	14c	-10,11	-1,36	-10,26	-1,71	-10,64	-1,61
15e	-10,49	-1,55	-10,38	-1,38	-9,92	-1,28	15c	-10,98	-1,94	-10,79	-2,04	-10,08	-1,92
16e	-9,53	-0,89	-9,87	-0,92	-9,90	-0,91	16c	-10,10	-1,53	-10,36	-1,68	-10,31	-1,55
17e	-10,16	-1,26	10,19	-1,05	10,38	-1,07	17c	-10,70	-1,73	-10,65	-1,75	-10,87	-1,63
18e	-10,13	-0,99	-10,01	-1,09	-10,13	-0,99	18c	-10,00	-1,15	-10,09	-1,18	-10,03	-1,10
19e	-10,65	-1,91	-10,53	-1,68	-9,99	-1,51	19c	-11,13	-2,35	-10,95	-2,11	-10,08	-2,02
20e	-9,73	-0,85	-10,08	-0,90	-10,05	-0,84	20c	-10,19	-1,53	-10,49	-1,68	-10,34	-1,49

4.7. Hesaplanan Entropi Değerleri Çizelgeleri

Çizelge 4.7.1. İncelenen bazı piridin türevlerinin sıvı faz hesaplamaları (AM1, PM3 ve MNDO) ile elde edilen entropi değerleri (ΔS cal mol⁻¹K⁻¹)

Molekül	MNDO	AM1	PM3	Molekül	MNDO	AM1	PM3
a	67,60	67,43	69,34	b	78,98	78,57	79,44
1a	76,60	76,74	77,49	1b	81,98	84,27	85,75
2a	78,95	78,16	79,57	2b	88,51	87,69	92,72
3a	76,08	75,63	76,58	3b	86,10	85,02	82,83
4a	74,55	74,50	74,92	4b	80,81	82,12	83,28
5a	78,85	84,68	85,19	5b	87,83	87,54	85,99
6a	88,94	87,52	89,39	6b	94,36	92,33	94,96
7a	83,14	82,50	83,80	7b	88,70	87,91	88,50
8a	80,10	79,81	80,46	8b	86,98	85,32	87,00
9a	78,89	81,48	82,26	9b	88,73	88,79	90,03
10a	86,29	88,17	86,43	10b	94,17	96,12	98,37
11a	79,54	78,96	80,19	11b	89,27	87,93	89,52
12a	81,81	80,77	81,12	12b	92,69	90,58	89,35
13a	78,82	78,36	79,30	13b	86,26	85,29	86,90
14a	87,15	85,93	88,25	14b	93,90	92,68	98,05
15a	81,74	81,05	82,49	15b	90,17	88,62	93,13
16a	79,80	80,01	80,65	16b	86,16	83,53	85,03
17a	83,73	88,59	86,18	17b	95,48	91,64	90,24
18a	98,33	95,98	98,86	18b	103,34	103,90	107,48
19a	88,75	87,87	89,68	19b	95,34	94,19	98,83
20a	84,97	85,46	86,08	20b	89,03	91,09	92,05

Çizelge 4.7.2. İncelenen bazı piridin türevlerinin protonlanmış haldeki sıvı faz hesaplamaları (AM1, PM3 ve MNDO) ile elde edilen entropi değerleri (ΔS cal mol⁻¹K⁻¹)

Molekül	MNDO	AM1	PM3	Molekül	MNDO	AM1	PM3
e	68,26	67,99	68,34	c	79,64	78,83	79,63
1e	74,57	74,20	74,72	1c	82,43	84,63	85,80
2e	79,89	78,48	79,73	2c	89,42	88,35	93,95
3e	76,70	76,19	76,99	3c	86,70	85,34	86,31
4e	75,64	75,25	75,79	4c	85,46	85,48	83,70
5e	79,46	79,09	83,10	5c	88,06	87,68	85,89
6e	90,19	87,74	90,01	6c	94,49	96,82	97,78
7e	83,51	83,10	84,23	7c	89,37	88,18	89,05
8e	80,20	80,25	81,18	8c	88,17	87,32	87,63
9e	79,42	79,12	79,68	9c	89,33	89,66	90,66
10e	92,48	87,46	89,00	10c	100,21	96,57	95,88
11e	80,07	79,48	80,58	11c	89,77	88,15	89,54
12e	79,18	82,06	81,63	12c	89,55	93,07	89,60
13e	82,57	78,96	79,67	13c	86,80	85,90	87,15
14e	89,07	86,06	88,43	14c	96,55	138,68	96,26
15e	82,21	81,72	82,89	15c	89,54	87,74	89,38
16e	79,65	79,90	79,88	16c	86,69	86,70	85,74
17e	87,10	89,57	90,79	17c	95,91	92,29	90,61
18e	98,92	96,21	98,92	18c	106,79	110,98	108,11
19e	89,13	88,48	90,00	19c	95,79	94,68	99,01
20e	85,89	86,09	86,90	20c	90,95	92,81	89,41

4.8. Gibbs Serbest Enerjileri Çizelgeleri

Çizelge 4.8.1 İncelenen bazı piridin türevlerinin sıvı faz hesaplamaları (AM1, PM3 ve MNDO) ile elde edilen Gibbs serbest enerji değerleri (ΔG , kcal mol⁻¹)

Molekül	MNDO	AM1	PM3	Molekül	MNDO	AM1	PM3
a	2,10	4,13	3,07	b	3,50	-4,01	-27,12
1a	-8,88	-4,63	-8,06	1b	0,01	-9,43	-33,12
2a	-46,97	-37,43	-40,33	2b	-43,87	-43,48	-69,20
3a	-9,59	-4,34	-6,02	3b	-2,64	-5,86	-30,84
4a	-55,70	-43,13	-50,42	4b	-47,64	-47,59	-78,83
5a	-17,22	-14,95	-20,06	5b	-9,48	-15,64	-35,97
6a	-92,73	-81,78	-84,39	6b	-89,89	-84,49	-104,55
7a	-18,23	-12,14	-13,97	7b	-5,08	-7,80	-33,91
8a	-111,05	-94,05	-102,41	8b	-99,69	-95,58	-128,52
9a	-17,74	-13,93	-18,91	9b	-12,84	-18,27	-43,55
10a	-89,65	-79,62	-80,97	10b	-84,03	-83,33	-108,03
11a	-17,73	-11,33	-12,75	11b	-8,35	-10,66	-37,36
12a	-108,81	-91,63	-99,53	12b	-102,03	-94,87	-126,58
13a	-17,77	-11,04	-17,35	13b	-9,45	-16,00	-42,65
14a	-94,43	-77,04	-82,66	14b	-91,49	-82,13	-115,25
15a	-19,08	-10,76	-14,30	15b	165,48	165,90	16,31
16a	-113,46	-90,45	-102,80	16b	-107,01	-94,77	-132,11
17a	-26,84	-22,02	-29,07	17b	-19,76	-23,10	-46,33
18a	-140,36	-121,14	-126,90	18b	-137,68	-124,93	-152,33
19a	-26,44	-17,64	-21,93	19b	-11,26	-11,95	-42,73
20a	-168,69	-141,17	-154,99	20b	-157,21	-143,06	-182,48

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \text{ (T : 298°K)}$$

Çizelge 4.8.2. İncelenen bazı piridin türevlerinin protonlanmış haldeki sıvı faz hesaplamaları (AM1, PM3 ve MNDO) ile elde edilen Gibbs serbest enerji değerleri (ΔG , kcal mol⁻¹)

Molekül	MNDO	AM1	PM3	Molekül	MNDO	AM1	PM3
e	106,82	102,43	103,30	c	113,82	100,20	76,64
1e	98,49	94,44	92,51	1c	112,84	94,73	71,34
2e	61,13	63,75	60,63	2c	132,50	163,14	144,31
3e	102,76	99,05	98,18	3c	115,86	103,41	76,16
4e	51,35	56,22	52,43	4c	63,76	56,28	28,06
5e	89,83	84,86	80,36	5c	104,57	88,47	69,52
6e	14,88	19,30	16,82	6c	87,72	119,91	105,77
7e	96,99	93,14	91,41	7c	116,04	103,63	75,30
8e	-4,53	4,94	0,67	8c	12,19	8,13	-21,96
9e	89,61	85,68	81,70	9c	101,45	86,58	60,85
10e	19,29	24,64	19,67	10c	30,51	27,10	3,70
11e	97,96	95,02	92,89	11c	113,60	101,55	72,03
12e	1,16	9,88	3,38	12c	14,48	11,99	-19,47
13e	89,87	87,04	82,74	13c	105,96	88,63	62,82
14e	16,57	26,99	18,41	14c	26,71	13,02	0,98
15e	101,33	97,81	94,35	15c	117,50	105,26	73,86
16e	-2,57	11,45	2,20	16c	8,24	11,65	-23,33
17e	81,48	75,80	69,83	17c	96,87	81,39	60,17
18e	-25,62	-17,07	-25,62	18c	-18,94	-18,64	-41,78
19e	96,90	92,86	87,89	19c	118,05	104,76	70,95
20e	-58,45	-39,81	-50,37	20c	-41,39	-36,83	-72,93

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (T : 298^\circ\text{K})$$

Çizelge 4.8.3. İncelenen bazı piridin türevlerinin sıvı fazda (AM1, PM3 ve MNDO) hesaplanan $\delta\Delta G$ (kcal) değerleri

	MNDO	AM1	PM3		MNDO	AM1	PM3
a	-0,51	12,97	21,50	b	-6,11	7,06	17,97
1a	-3,16	12,20	21,15	1b	-8,62	7,11	17,27
2a	-3,89	10,09	20,77	2b	-72,16	-95,35	-91,78
3a	-8,14	7,88	17,53	3b	-14,29	2,01	14,73
4a	-2,83	11,92	18,88	4b	-7,19	7,40	14,84
5a	-2,84	11,46	21,35	5b	-9,84	7,16	16,24
6a	-3,40	10,19	20,52	6b	-73,4	-93,13	-88,59
7a	-11,01	5,99	16,35	7b	-16,91	-0,16	12,52
8a	-2,31	12,28	18,65	8b	-7,67	7,56	15,17
9a	-3,14	11,66	21,11	9b	-10,08	6,42	17,33
10a	-4,73	7,01	21,09	10b	-10,33	0,84	10,00
11a	-11,48	4,92	16,09	11b	-17,74	-0,94	12,34
12a	-5,76	9,76	18,82	12b	-12,30	4,40	14,62
13a	-3,43	13,19	21,64	13b	-11,20	6,64	16,26
14a	-6,79	7,24	20,66	14b	13,99	16,12	5,50
15a	-16,20	2,70	13,08	15b	152,19	171,91	64,18
16a	-6,68	9,37	16,73	16b	-11,04	4,85	12,95
17a	-4,11	13,45	22,83	17b	-12,42	6,78	15,23
18a	-10,53	7,20	20,45	18b	-14,53	4,98	11,18
19a	-19,13	0,77	1,45	19b	-25,10	-5,44	8,05
20a	-6,03	9,91	11,91	20b	-11,61	5,04	12,18

$$\delta\Delta G_f = \Delta G_{(\text{ürün})} - \Delta G_{(\text{giren})}$$

5.SONUÇ VE TARTIŞMA

Bu çalışmada ,yarı deneysel yöntemlerle elde edilen sonuçları kullanarak asitlik sabitlerinin teorik olarak hesaplanması ve literatürde bulunan deneysel yolla elde edilmiş verilerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Bazı piridin türevleri ile yapılan bu çalışmada moleküler orbital hesaplamaları için Mopac7 paket programı kullanılmıştır. Bu çalışmada yarı deneysel MNDO, AM1 ve PM3 yöntemleri kullanılarak sıvı fazda hesaplamalar yapılmıştır.

5.1.Asitlik ve Bazlık

Sıvı fazda asit-baz çalışmaları için nötr bir baz B olarak alındığında asit-baz reaksiyonu aşağıdaki gibi yazılır.



Reaksiyon denkleminde B ve BH⁺ olarak temsil edilen maddeler bu çalışmada piridin ve piridinyum türevlerini, AH⁺ ve A ile temsil edilen maddeler sırasıyla H₃O⁺ ve H₂O'yu göstermektedir. MNDO, AM1 ve PM3 metotları kullanılarak yapılan yarı deneysel çalışmalar ile hesaplanan H₃O⁺ ve H₂O nun ΔH_f, ΔS ve ΔG_f değerleri Çizelge 5.1.1 de verilmiştir.

Çizelge 5.1.1. H₃O⁺ ve H₂O nun sıvı faz (MNDO, AM1 ve PM3) termodinamik değerleri

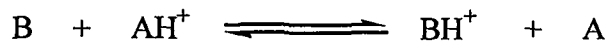
Molekül	H ₂ O			H ₃ O ⁺		
	MNDO	AM1	PM3	MNDO	AM1	PM3
ΔH _f kcal mol ⁻¹	-69,15	-68,45	-61,88	35,54	43,13	60,15
ΔS cal mol ⁻¹	44,95	45,11	45,01	45,91	46,14	45,99
ΔG _f kcal mol ⁻¹	-82,55	-81,89	-75,29	21,86	-56,88	46,44

Çizelge 5.1.2. Piridin ve piridin türevlerinin sıvı fazda hesaplanan termodinamik değerleri

Molekül	ΔH_f (kcal mol ⁻¹)	ΔS (cal mol ⁻¹ K ⁻¹)	ΔG_f (kcal mol ⁻¹)	Molekül	ΔH_f (kcal mol ⁻¹)	ΔS (cal mol ⁻¹ K ⁻¹)	ΔG_f (kcal mol ⁻¹)
MNDO							
a	22,24	67,60	2,10	e	127,16	68,26	106,82
1a	13,98	76,60	-8,88	1e	120,71	74,57	98,49
2a	-23,44	78,95	-46,97	2e	84,94	79,89	61,13
3a	13,08	76,08	-9,59	3e	125,62	76,70	102,76
4a	-33,49	74,55	-55,70	4e	73,89	75,64	51,35
5a	6,28	78,85	-17,22	5e	113,51	79,46	89,83
6a	-66,23	88,94	-92,73	6e	41,76	90,19	14,88
7a	6,55	83,14	-18,23	7e	121,88	83,51	96,99
8a	-87,18	80,10	-111,05	8e	19,37	80,20	-4,53
9a	5,77	78,89	-17,74	9e	113,28	79,42	89,61
10a	-63,94	86,29	-89,65	10e	46,85	92,48	19,29
11a	5,97	79,54	-17,73	11e	121,82	80,07	97,96
12a	-84,43	81,81	-108,81	12e	24,76	79,18	1,16
13a	5,72	78,82	-17,77	13e	114,48	82,57	89,87
14a	-68,46	87,15	-94,43	14e	43,11	89,07	16,57
15a	5,28	81,74	-19,08	15e	125,83	82,21	101,33
16a	-89,68	79,80	-113,46	16e	21,17	79,65	-2,57
17a	-1,89	83,73	-26,84	17e	107,44	87,10	81,48
18a	-111,06	98,33	-140,36	18e	3,86	98,92	-25,62
19a	0,01	88,75	-26,44	19e	123,46	89,13	96,90
20a	-143,37	84,97	-168,69	20e	-33,25	85,89	-58,45
b	27,04	78,98	3,50	c	137,55	79,64	113,82
1b	24,44	81,98	0,01	1c	137,40	82,43	112,84
2b	-17,49	88,51	-43,87	2c	159,15	89,42	132,50
3b	23,02	86,10	-2,64	3c	141,70	86,70	115,86
4b	-23,56	80,81	-47,64	4c	89,23	85,46	63,76
5b	16,69	87,83	-9,48	5c	130,81	88,06	104,57
6b	-61,77	94,36	-89,89	6c	115,88	94,49	87,72
7b	21,35	88,70	-5,08	7c	142,67	89,37	116,04
8b	-73,77	86,98	-99,69	8c	38,46	88,17	12,19
9b	13,60	88,73	-12,84	9c	128,08	89,33	101,45
10b	-55,98	94,17	-84,03	10c	60,37	100,21	30,51
11b	18,25	89,27	-8,35	11c	140,35	89,77	113,60
12b	-74,41	92,69	-102,03	12c	41,17	89,55	14,48
13b	16,26	86,26	-9,45	13c	131,83	86,80	105,96
14b	-63,51	93,90	-91,49	14c	55,48	96,55	26,71
15b	192,35	90,17	165,48	15c	144,18	89,54	117,50
16b	-81,33	86,16	-107,01	16c	34,07	86,69	8,24
17b	8,69	95,48	-19,76	17c	125,45	95,91	96,87
18b	-106,88	103,34	-137,68	18c	-12,88	106,79	-18,94
19b	17,14	95,34	-11,26	19c	146,60	95,79	118,05
20b	-130,68	89,03	-157,21	20c	-14,29	90,95	-41,39
AMI							
a	22,87	67,47	2,76	e	122,60	67,99	102,43
1a	18,23	76,74	-4,63	1e	116,55	74,20	94,44
2a	-14,14	78,16	-37,43	2e	87,14	78,48	63,75
3a	18,20	75,63	-4,34	3e	121,75	76,19	99,05
4a	-20,93	74,50	-43,13	4e	78,64	75,25	56,22
5a	10,28	84,68	-14,95	5e	108,43	79,09	84,86
6a	-55,70	87,52	-81,78	6e	45,45	87,74	19,30
7a	12,45	82,50	-12,14	7e	117,90	83,10	93,14
8a	-70,27	79,81	-94,05	8e	28,85	80,25	4,94
9a	10,35	81,48	-13,93	9e	109,26	79,12	85,68
10a	-53,35	88,17	-79,62	10e	50,70	87,46	24,64
11a	12,20	78,96	-11,33	11e	118,71	79,48	95,02
12a	-67,56	80,77	-91,63	12e	34,33	82,06	9,88
13a	12,31	78,36	-11,04	13e	110,57	78,96	87,04
14a	-51,43	85,93	-77,04	14e	52,64	86,06	26,99
15a	13,39	81,05	-10,76	15e	122,16	81,72	97,81
16a	-66,61	80,01	-90,45	16e	35,26	79,90	11,45
17a	4,38	88,59	-22,02	17e	102,49	89,57	75,80
18a	-92,54	95,98	-121,14	18e	11,60	96,21	-17,07

Moleköl	ΔH_f (kcal mol ⁻¹)	ΔS (cal mol ⁻¹ K ⁻¹)	ΔG_f (kcal mol ⁻¹)	Moleköl	ΔH_f (kcal mol ⁻¹)	ΔS (cal mol ⁻¹ K ⁻¹)	ΔG_f (kcal mol ⁻¹)
AM1							
19a	8,55	87,87	-17,64	19e	119,23	88,48	92,86
20a	-115,70	85,46	-141,17	20e	-14,16	86,09	-39,81
b	19,40	78,57	-4,01	c	123,69	78,83	100,20
1b	15,68	84,27	-9,43	1c	119,95	84,63	94,73
2b	-17,35	87,69	-43,48	2c	189,47	88,35	163,14
3b	19,48	85,02	-5,86	3c	128,84	85,34	103,41
4b	-23,12	82,12	-47,59	4c	81,75	85,48	56,28
5b	10,45	87,54	-15,64	5c	114,60	87,68	88,47
6b	-56,98	92,33	-84,49	6c	148,76	96,82	119,91
7b	18,40	87,91	-7,80	7c	129,91	88,18	103,63
8b	-70,15	85,32	-95,58	8c	34,15	87,32	8,13
9b	8,19	88,79	-18,27	9c	113,30	89,66	86,58
10b	-54,69	96,12	-83,33	10c	55,88	96,57	27,10
11b	15,54	87,93	-10,66	11c	127,82	88,15	101,55
12b	-67,88	90,58	-94,87	12c	39,73	93,07	11,99
13b	9,42	85,29	-16,00	13c	114,23	85,90	88,63
14b	-54,51	92,68	-82,13	14c	54,35	138,68	13,02
15b	192,31	88,62	165,90	15c	131,41	87,74	105,26
16b	-69,88	83,53	-94,77	16c	37,49	86,70	11,65
17b	4,21	91,64	-23,10	17c	108,89	92,29	81,39
18b	-93,97	103,90	-124,93	18c	14,43	110,98	-18,64
19b	16,12	94,19	-11,95	19c	132,97	94,68	104,76
20b	-115,92	91,09	-143,06	20c	-9,17	92,81	-36,83
PM3							
a	22,66	69,38	1,98	e	123,67	68,34	103,30
1a	15,03	77,49	-8,06	1e	114,78	74,72	92,51
2a	-16,62	79,57	-40,33	2e	84,39	79,73	60,63
3a	16,80	76,58	-6,02	3e	121,12	76,99	98,18
4a	-28,09	74,92	-50,42	4e	75,02	75,79	52,43
5a	5,33	85,19	-20,06	5e	105,12	83,10	80,36
6a	-57,75	89,39	-84,39	6e	43,64	90,01	16,82
7a	11,00	83,80	-13,97	7e	116,51	84,23	91,41
8a	-78,43	80,46	-102,41	8e	24,86	81,18	0,67
9a	5,60	82,26	-18,91	9e	105,44	79,68	81,70
10a	-55,21	86,43	-80,97	10e	46,19	89,00	19,67
11a	11,15	80,19	-12,75	11e	116,90	80,58	92,89
12a	-75,36	81,12	-99,53	12e	27,71	81,63	3,38
13a	6,28	79,30	-17,35	13e	106,48	79,67	82,74
14a	-56,36	88,25	-82,66	14e	44,76	88,43	18,41
15a	10,28	82,49	-14,30	15e	119,05	82,89	94,35
16a	-78,77	80,65	-102,80	16e	26,00	79,88	2,20
17a	-3,39	86,18	-29,07	17e	96,89	90,79	69,83
18a	-97,44	98,86	-126,90	18e	3,86	98,92	-25,62
19a	4,79	89,68	-21,93	19e	114,71	90,00	87,89
20a	-129,34	86,08	-154,99	20e	-24,47	86,90	-50,37
b	-3,45	79,44	-27,12	c	100,38	79,63	76,64
1b	-7,56	85,75	-33,12	1c	96,91	85,80	71,34
2b	-41,57	92,72	-69,20	2c	172,31	93,95	144,31
3b	-6,16	82,83	-30,84	3c	101,88	86,31	76,16
4b	-54,01	83,28	-78,83	4c	53,00	83,70	28,06
5b	-10,34	85,99	-35,97	5c	95,12	85,89	69,52
6b	-76,25	94,96	-104,55	6c	134,91	97,78	105,77
7b	-7,54	88,50	-33,91	7c	101,84	89,05	75,30
8b	-102,59	87,00	-128,52	8c	4,15	87,63	-21,96
9b	-16,73	90,03	-43,55	9c	87,87	90,66	60,85
10b	-78,72	98,37	-108,03	10c	32,27	95,88	3,70
11b	-10,68	89,52	-37,36	11c	98,71	89,54	72,03
12b	-99,95	89,35	-126,58	12c	7,23	89,60	-19,47
13b	-16,75	86,90	-42,65	13c	88,79	87,15	62,82
14b	-86,03	98,05	-115,25	14c	29,67	96,26	0,98
15b	44,06	93,13	16,31	15c	100,50	89,38	73,86
16b	-106,77	85,03	-132,11	16c	2,22	85,74	-23,33
17b	-19,44	90,24	-46,33	17c	87,17	90,61	60,17
18b	-120,30	107,48	-152,33	18c	-9,52	108,11	-41,78
19b	-13,28	98,83	-42,73	19c	100,45	99,01	70,95
20b	-155,05	92,05	-182,48	20c	-46,29	89,41	-72,93

Piridin ve piridin türevlerinin sıvı fazda nötr ve protonlanmış haldeki oluşum ısıları (ΔH_f) ve entropi (ΔS) değerleri yarı deneysel yöntemlerle (MNDO, AM1 ve PM3) saptanmış ve bu değerlere dayanarak gibbs serbest enerji (ΔG_f) değerleri hesaplanmıştır. Bu değerler Çizelge 5.1.2. de verilmiştir. MNDO, AM1 ve PM3 yöntemleriyle hesaplanan $\delta\Delta G_f$ değerlerine bağlı olarak pK_a değerleri hesaplanmıştır. Bu hesaplamalar yapılırken aşağıdaki denklem ve reaksiyonlardan yararlanılmıştır.



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

$$\Delta G_f = \Delta G_{\text{ürün}} - \Delta G_{\text{giren}}$$

$$\delta\Delta G_f = (\Delta G_{BH^+} + \Delta G_A) - (\Delta G_B + \Delta G_{AH^+})$$

$$pK_a = \delta\Delta G / 2,303RT \quad (R = 1,987 \text{ cal K}^{-1} \text{ mol}^{-1}, T = 298 \text{ K})$$

Çizelge 5.1.3. İncelenen bazı piridin türevlerinin literatürdeki pK_a değerleri

Molekül	Adı	R ¹		R ²	R ³	R ⁴	pK_a^a deneysel
a	Piridin	H	H	H	H	H	5,17
1a	2-metil	CH ₃	H	H	H	H	5,97
2a	2-metoksi	OCH ₃	H	H	H	H	3,06
3a	2-kloro	Cl	H	H	H	H	0,72
4a	2-hidroksi	OH	H	H	H	H	5,23
5a	2,4-dimetil	CH ₃	H	CH ₃	H	H	6,63
9a	2,5-dimetil	CH ₃	H	H	CH ₃	H	6,40
13a	2,6-dimetil	CH ₃	H	H	H	CH ₃	6,75
17a	2,4,6-trimetil	CH ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	7,45 ^b
b	3-nitro	H	NO ₂	H	H	H	0,81

a :Albert,A.,1963, b :Gero,A.,ve Markham,J.J.,1951

Çizelge 5.1.4. İncelenen bazı piridin türevlerinin sıvı fazda (MNDO, AM1 ve PM3) hesaplanan teorik-deneysel pK_a değerleri

Molekül	Adı	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	pK _a ^a teorik			pK _a deneysel	
						MNDO	AM1	PM3		
a	Piridin	H	H	H	H	H	-0,37	8,51	14,98	5,17
1a	2-metil	CH ₃	H	H	H	H	-2,32	8,95	15,52	5,97
2a	2-metoksi	OCH ₃	H	H	H	H	-2,85	7,40	15,24	3,06
3a	2-kloro	Cl	H	H	H	H	-5,97	5,78	12,86	0,72
4a	2-hidroksi	OH	H	H	H	H	-2,08	8,74	13,85	5,23
5a	2,4-dimetil	CH ₃	H	CH ₃	H	H	-2,38	8,40	15,63	6,63
6a	2,4-dimetoksi	OCH ₃	H	OCH ₃	H	H	-2,49	7,48	15,05	
7a	2,4-dikloro	Cl	H	Cl	H	H	-8,08	4,39	11,99	
8a	2,4-dihidroksi	OH	H	OH	H	H	-1,69	9,01	13,68	
9a	2,5-dimetil	CH ₃	H	H	CH ₃	H	-2,30	8,55	15,49	6,40
10a	2,5-dimetoksi	OCH ₃	H	H	OCH ₃	H	-3,47	5,14	15,47	
11a	2,5-dikloro	Cl	H	H	Cl	H	-8,42	3,61	11,80	
12a	2,5-dihidroksi	OH	H	H	OH	H	-4,22	7,16	13,81	
13a	2,6-dimetil	CH ₃	H	H	H	CH ₃	-2,52	9,68	15,88	6,75
14a	2,6-dimetoksi	OCH ₃	H	H	H	OCH ₃	-4,98	5,31	15,16	
15a	2,6-dikloro	Cl	H	H	H	Cl	-11,88	1,98	9,60	
16a	2,6-dihidroksi	OH	H	H	H	OH	-4,90	6,87	12,27	
17a	2,4,6-trimetil	CH ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	-3,02	9,87	16,74	7,45
18a	2,4,6-trimetoksi	OCH ₃	H	OCH ₃	H	OCH ₃	-7,72	5,28	15,00	
19a	2,4,6-trikloro	Cl	H	Cl	H	Cl	-14,03	0,56	8,74	
20a	2,4,6-trihidroksi	OH	H	OH	H	OH	-4,42	7,27	12,55	
b	3-nitro	H	NO ₂	H	H	H	-4,48	5,18	13,18	0,81
1b	2-metil-3-nitro	CH ₃	NO ₂	H	H	H	-6,32	5,22	12,67	
2b	2-metoksi-3-nitro	OCH ₃	NO ₂	H	H	H	-5,60	4,70	12,65	
3b	2-kloro-3-nitro	Cl	NO ₂	H	H	H	-10,48	1,47	10,81	
4b	2-hidroksi-3-nitro	OH	NO ₂	H	H	H	-5,27	5,43	10,89	
5b	2,4-dimetil-3-nitro	CH ₃	NO ₂	CH ₃	H	H	-7,22	5,25	11,91	
6b	2,4-dimetoksi-3-nitro	OCH ₃	NO ₂	OCH ₃	H	H	-5,65	4,50	11,90	
7b	2,4-dikloro-3-nitro	Cl	NO ₂	Cl	H	H	-12,40	-0,12	9,18	
8b	2,4-dihidroksi-3-nitro	OH	NO ₂	OH	H	H	-5,63	5,55	11,13	
9b	2,5-dimetil-3-nitro	CH ₃	NO ₂	H	CH ₃	H	-7,40	4,71	12,71	
10b	2,5-dimetoksi-3-nitro	OCH ₃	NO ₂	H	OCH ₃	H	-5,88	4,30	9,79	
11b	2,5-dikloro-3-nitro	Cl	NO ₂	H	Cl	H	-13,01	-0,69	9,05	
12b	2,5-dihidroksi-3-nitro	OH	NO ₂	H	OH	H	-9,02	3,23	10,73	
13b	2,6-dimetil-3-nitro	CH ₃	NO ₂	H	H	CH ₃	-8,22	4,87	11,93	
14b	2,6-dimetoksi-3-nitro	OCH ₃	NO ₂	H	H	OCH ₃	-5,30	3,20	7,70	
15b	2,6-dikloro-3-nitro	Cl	NO ₂	H	H	Cl				
16b	2,6-dihidroksi-3-nitro	OH	NO ₂	H	H	OH	-8,10	3,56	9,50	
17b	2,4,6-trimetil 3-nitro	CH ₃	NO ₂	CH ₃	H	CH ₃	-9,11	4,97	11,17	
18b	2,4,6-trimetoksi 3-nitro	OCH ₃	NO ₂	OCH ₃	H	OCH ₃	-6,34	1,77	6,18	
19b	2,4,6-trikloro 3-nitro	Cl	NO ₂	Cl	H	Cl	-18,41	-3,99	5,91	
20b	2,4,6-trihidroksi 3nitro	OH	NO ₂	OH	H	OH	-8,52	3,70	8,94	

$$a: pK_a = \delta\Delta G / 2,303RT$$

$$(R = 1,987 \text{ cal K}^{-1} \text{ mol}^{-1}, T = 298 \text{ K})$$

Piridin halkasına 2; 2,4; 2,5; 2,6; 2,4,6 konumlarında metil (-CH₃), metoksi (-OCH₃), kloro (-Cl) ve hidroksi (-OH) grupları bağlandığında ve bu moleküllerin 3 konumunda nitrolanmış halleri için MNDO, AM1 ve PM3 yöntemlerinde pK_a değerleri hesaplanmıştır ve bu değerler Çizelge 5.1.4. de verilmiştir.

MNDO, AM1 ve PM3 yöntemleriyle hesaplanan pK_a değerleri ile literatürdeki pK_a değerleri grafiğe geçirilerek deneysel verilerle hesaplanan veriler arasındaki uyuma bakılmıştır.

Bu çalışmada elektron verici gruplar için deneysel verilerle hesaplanan veriler arasında en iyi uyumu ($R^2 = 0,8667$) PM3 yöntemi, elektron çekici gruplar için ise ($R^2 = 0,9699$) AM1 yöntemi göstermiştir.

Hesaplamalarda kullanılan MNDO, AM1 ve PM3 yöntemleri arasındaki uyuma bakıldığında en iyi uyum ($R^2 = 0,8135$) AM1 yöntemi ile MNDO yöntemi arasındadır.

Deneysel verilere karşı teorik veriler grafiğe geçirildiğinde (Şekil 5.1.7.) en uyumlu yöntemin ($R^2 = 0,9210$) PM3 yöntemi olduğu görülmektedir. Fakat grafikler dikkatli olarak incelendiğinde grafiklerde iki farklı grubun varolduğu gözlenmektedir. Moleküllerdeki substituent gruplarının farklı özellikler göstermesi (elektron verici- elektron çekici) nedeniyle grafikler aynı özellikteki gruplar bir araya toplanarak tekrar düzenlenmiştir. Bu düzenlenen grafikler MNDO, AM1 ve PM3 yöntemleri için sırasıyla Şekil 5.1.4., Şekil 5.1.5. ve Şekil 5.1.6. da verilmiştir. Grafiklerde I ile ifade edilen doğru piridin ve elektron verici gruplar içeren piridin türevlerine (a,1a,5a,9a,13a,17a) , II ile ifade edilen doğru ise piridin ve elektron çekici gruplar içeren piridin türevlerine (a, b ,2a ,3a ,4a) aittir.

Çizelge 5.1.5. Piridin ve elektron verici grup bulunduran piridin türevlerinin hesaplanan pK_a değerleri ile deneysel pK_a değerleri

Molekül	Adı	pK_a (hesaplanan)			pK_a (deneysel)
		MNDO	AM1	PM3	
a	Piridin	-0,37	8,51	<u>14,98</u>	5,17
1a	2-metil	-2,32	8,95	<u>15,52</u>	5,97
5a	2,4-dimetil	-2,38	8,40	<u>15,63</u>	6,63
9a	2,5-dimetil	-2,30	8,55	<u>15,49</u>	6,40
13a	2,6-dimetil	-2,52	9,68	<u>15,88</u>	6,75
17a	2,4,6-trimetil	-3,02	9,87	<u>16,74</u>	7,45

Elektron verici gruplar için deneysel verilerle hesaplanan veriler arasında en iyi uyumu ($R^2 = 0,8667$) PM3 yöntemi gösterdiğinden yorumlamalar PM3 yöntemine göre yapılmıştır.

Piridine göre 2 konumundaki metil grubu orto-para yönlendiricidir. Metil grubu indüktif olarak halkaya elektron sağladığından bazlığı artırır dolayısıyla 2-metil piridin(1a), piridin(a) molekülüne göre pK_a değeri daha fazladır.

2,4 konumu için aynı şekilde düşündüğümüzde metil grubunun orto-para yönlendirici olması ve indüktif olarak elektron sağlayan iki grup bulundurması bazlığını artırır ve dolayısıyla 2,4-dimetil piridin(5a), piridin(a) ve 2-metil piridine(1a) göre pK_a değeri daha fazladır.

2,5 konumunda ise 2-metil grubunun indüktif olarak elektron sağlayıcı özelliği yanında 2 konumunda orta-para yönlendirici olması nedeniyle bazlığı artırır. 5 konumunda yönlendirme etkisi yoktur. 2,5-dimetil piridin(9a), 2,4-dimetil piridine (5a) pK_a değeri daha düşüktür.

2,6 konumunda indüktif etkiler maksimum düzeyde olduğundan ve her iki metil grubu da orto-para yönlendirici olması nedeniyle bazlığı artırır ve şimdiye kadar yorumlanan moleküller arasında pK_a değeri en fazla olan moleküldür.

2,4,6 konumunda, 2,6-dimetil piridine göre eklenen 4 konumundaki metilin hem indüktif hem de orta-para yönlendirici olması nedeniyle bazlığı daha da artırır. pK_a değeri en fazla olan moleküldür.

Şekil 5.1.6.da I ile gösterilen grafikten de görüleceği gibi tüm bu yaptığımız yorumları deneysel verilerde desteklemektedir.

Çizelge 5.1.6. Piridin ve elektron çekici grup bulunduran piridin türevlerinin hesaplanan pK_a değerleri ile deneysel pK_a değerleri

Molekül	Adı	pK_a (hesaplanan)			pK_a (deneysel)
		MNDO	AM1	PM3	
a	Piridin	-0,37	<u>8,51</u>	14,98	5,17
b	3-nitro	-4,48	<u>5,18</u>	13,18	0,81
2a	2-metoksi	-2,85	<u>7,40</u>	15,24	3,06
3a	2-kloro	-5,97	<u>5,78</u>	12,86	0,72
4a	2-hidroksi	-2,08	<u>8,74</u>	13,85	5,23

Elektron çekici gruplar için deneysel verilerle hesaplanan veriler arasında en iyi uyumu ($R^2 = 0,9699$) AM1 yöntemi gösterdiğinden yorumlamalar AM1 yöntemine göre yapılmıştır.

2 konumunda metoksi grubu indüktif olarak elektron çekici fakat ılımlı bir orta yönlendiricisi olduğundan indüktif etkisi baskındır. Bu nedenle bazlığı azaltıcı bir etki gösterir.

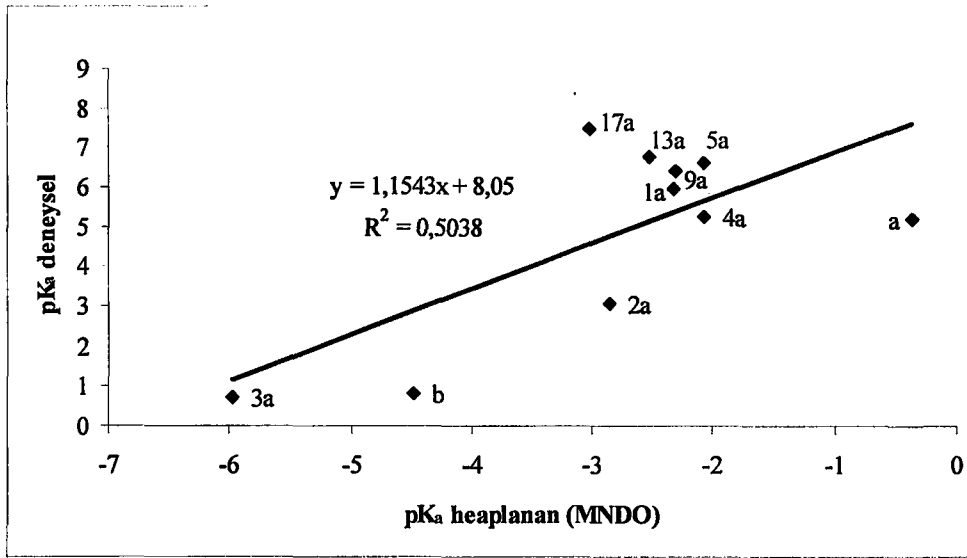
2 konumunda klor grubuna baktığımızda çok zayıf orto-para yönlendirici olması nedeniyle çok az elektron sağlar. Buna karşı indüktif olarak elektron çekme özelliği çok büyük olduğundan bazlığı en düşük seviyeye indirir.

2 konumunda hidroksi grubu kuvvetli bir elektron sağlayıcı bir grup olduğundan para konumundaki azotu elektronca zenginleştirir. Buna karşılık mezomerik olarak elektron çekici olduğundan bazlığı piridine göre biraz arttırmaktadır.

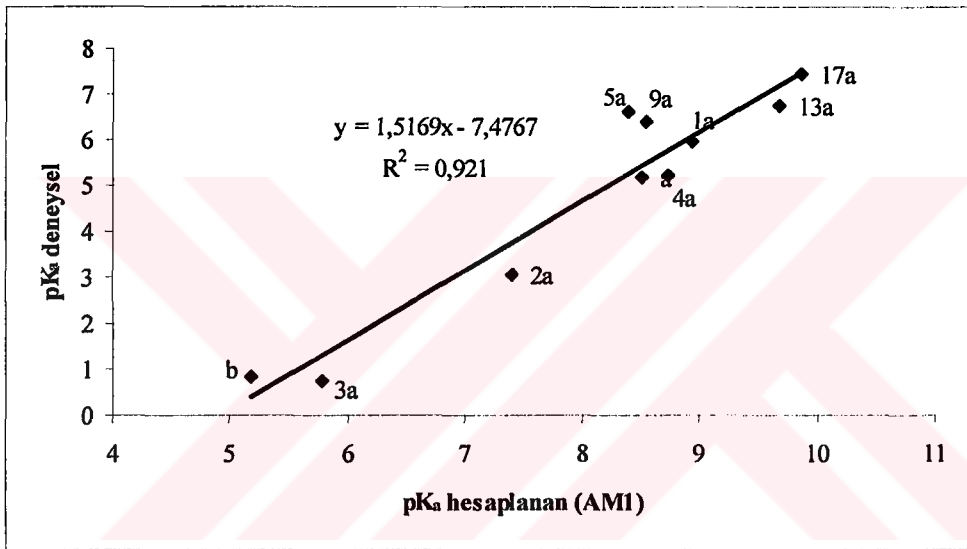
3 konumunda nitro indüktif olarak elektron çektiği için bazlığı azaltır.3 konumunda nitronun yönlendirme açısından bazlığa etkisi yoktur.

Deneysel verilerin bu sonuçları desteklediği Şekil 5.1.5.de II ile gösterilen grafikte görülmektedir.

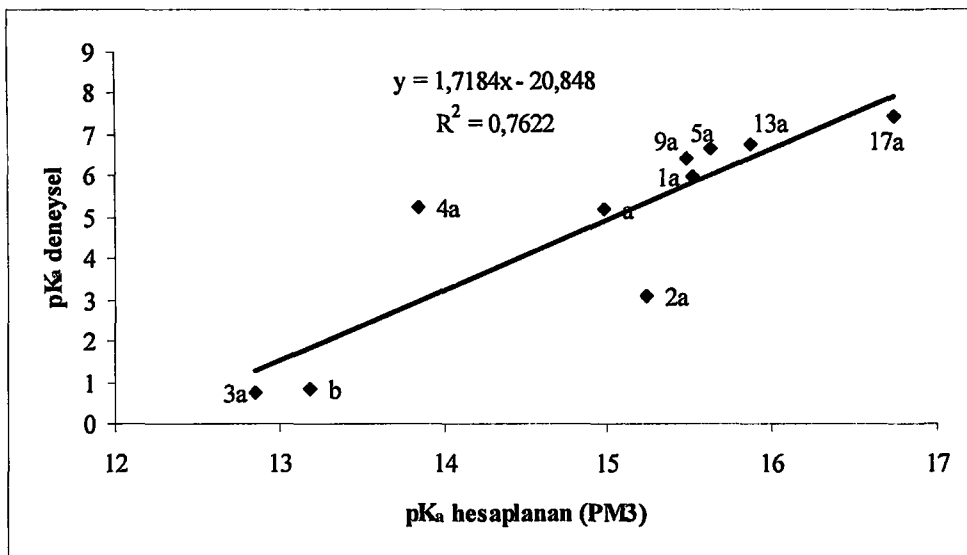




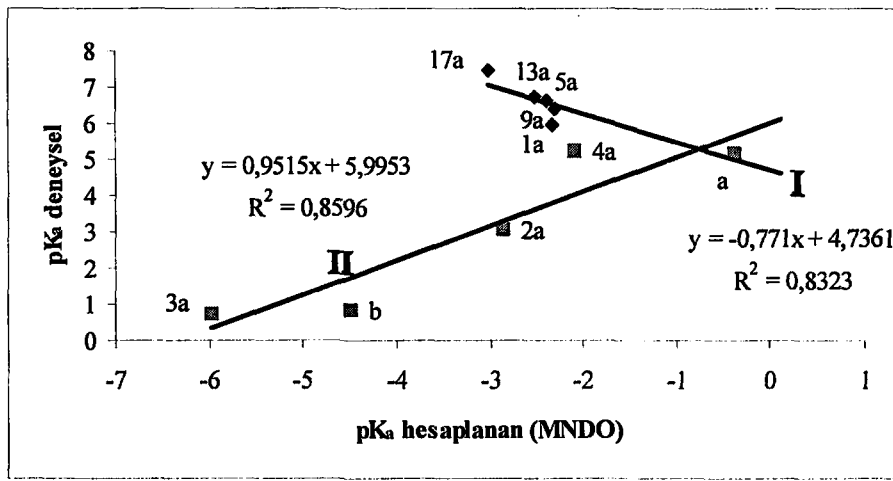
Şekil 5.1.1. Piridin ve piridin türevlerinin pK_a (hesaplanan)- pK_a (deneysel) grafiği (MNDO)



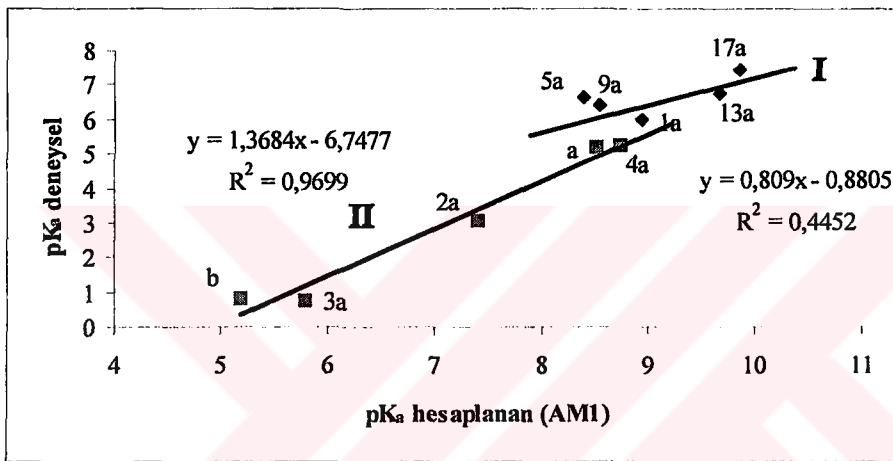
Şekil 5.1.2. Piridin ve piridin türevlerinin pK_a (hesaplanan)- pK_a (deneysel) grafiği (AM1)



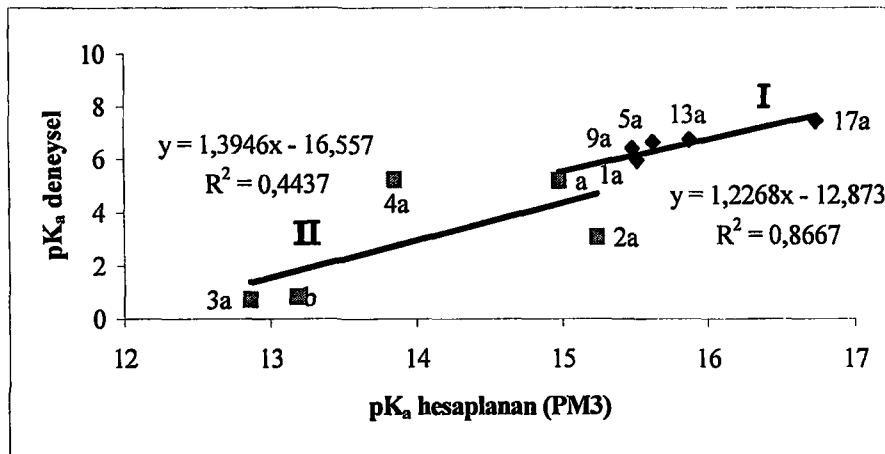
Şekil 5.1.3. Piridin ve piridin türevlerinin pK_a (hesaplanan)- pK_a (deneysel) grafiği (PM3)



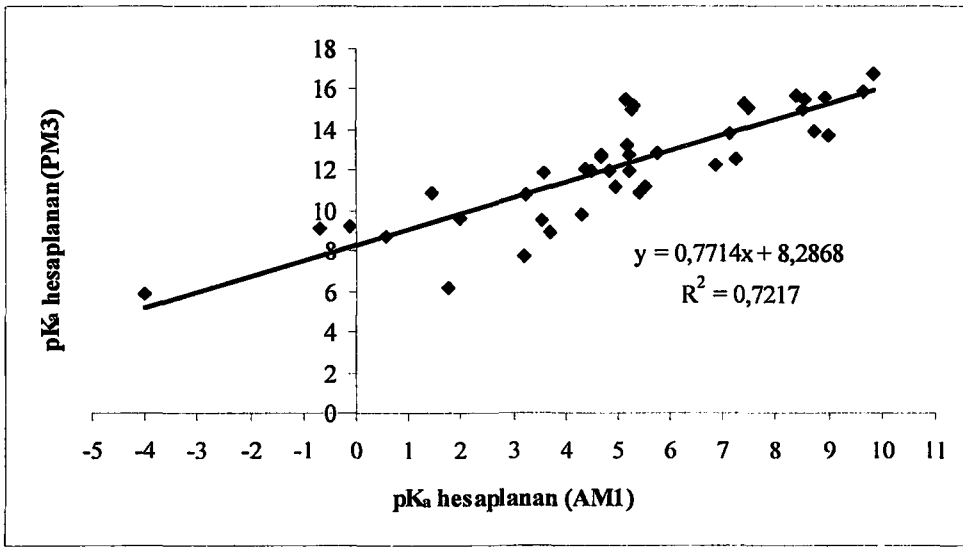
Şekil 5.1.4. Piridin ve piridin türevlerinin pK_a (hesaplanan)- pK_a (deneysel) grafiği (MNDO)



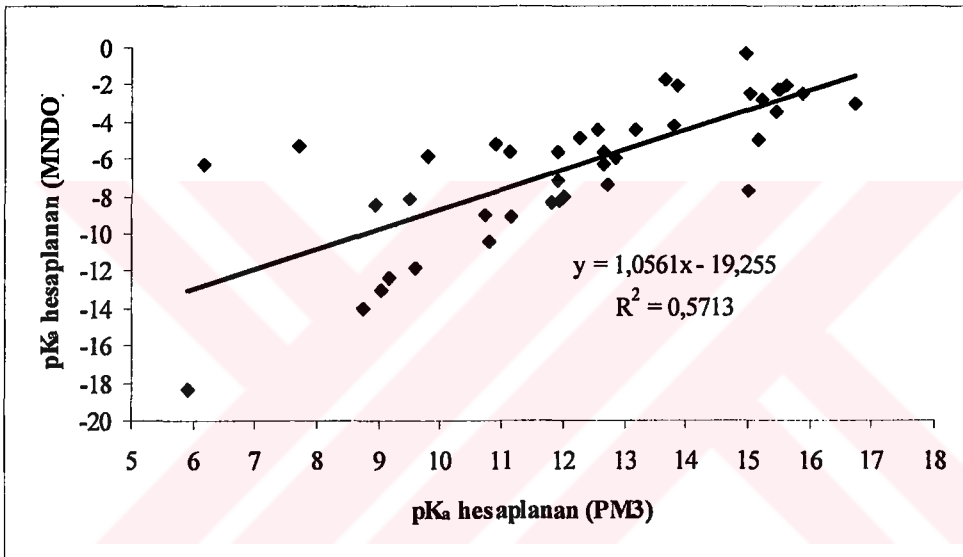
Şekil 5.1.5. Piridin ve piridin türevlerinin pK_a (hesaplanan)- pK_a (deneysel) grafiği (AM1)



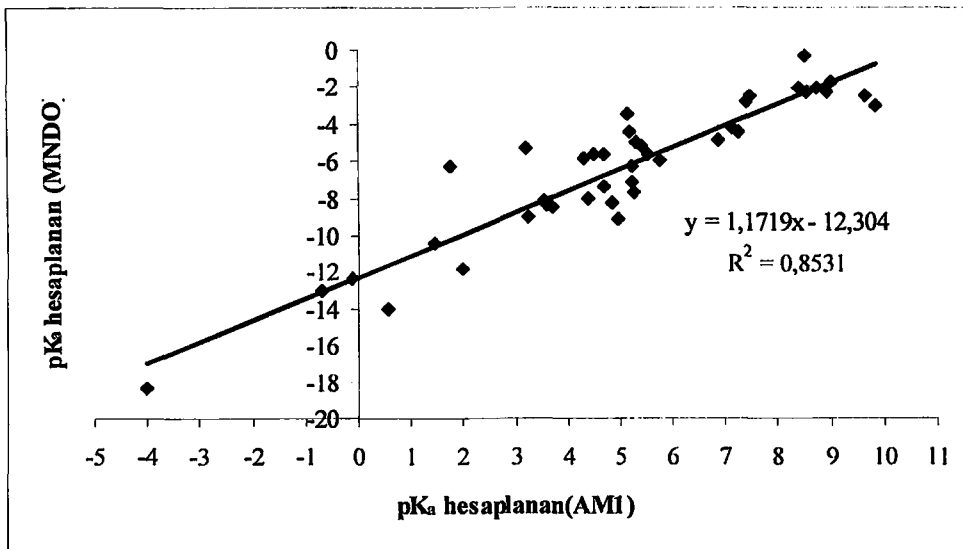
Şekil 5.1.6. Piridin ve piridin türevlerinin pK_a (hesaplanan)- pK_a (deneysel) grafiği (PM3)



Şekil 5.1.7. Piridin ve piridin türevlerinin teorik olarak hesaplanan AM1 yöntemi pK_a değerleri ile PM3 yöntemi pK_a değerleri grafiği



Şekil 5.1.8. Piridin ve piridin türevlerinin teorik olarak hesaplanan PM3 yöntemi pK_a değerleri ile MNDO yöntemi pK_a değerleri grafiği



Şekil 5.1.9. Piridin ve piridin türevlerinin teorik olarak hesaplanan AM1 yöntemi pK_a değerleri ile MNDO yöntemi pK_a değerleri grafiği

5.2.Hammett İlişkileri

Hammett eşitliğinin esas kullanım alanı substitüentler için σ ve reaksiyonlar için ρ değerleri hesaplamasıdır. Bu eşitlik m- ve p- konumunda substitüent içeren benzoik asidin iyonlaşması için $\rho=1$ alınarak kurulmuştur.

$$pK_{a(\text{substitüe olmayan molekül})} - pK_{a(\text{substitüe molekül})} = \rho \sigma$$

$$\Delta pK_a = \rho \sigma$$

ρ : substitüent sabiti

σ : reaksiyon sabiti (Bu reaksiyon için $\rho = -5,77$ alınmıştır.)

MNDO, AM1 ve PM3 yöntemleriyle teorik olarak hesaplanan pK_a değerleri kullanılarak σ_T değerleri hesaplanmıştır.(Çizelge 5.2.1)

Hesaplanan σ_T değerleri ile deneysel σ_T değerleri grafiğe geçirilerek aralarındaki uyuma bakılmıştır.

σ_T değerlerine ait grafiklerde deneysel verilerle en iyi uyumu PM3 yöntemi göstermiştir. Elektron verici ve çekici gruplar için grafikler tekrar düzenlendiğinde en uyumlu yöntem elektron verici gruplar için ($R^2 = 0,8611$) PM3 yöntemi, elektron çekici gruplar için ise ($R^2 = 0,8317$) MNDO yöntemidir.

Substitüentinin σ_T değeri pozitif çıkan bütün bileşiklerin asitlik sabitleri piridinden küçüktür yani piridinden daha asidik bileşiklerdir. Substitüentinin σ_T değeri azaldıkça asitliğe etkisi o oranda azalmıştır.

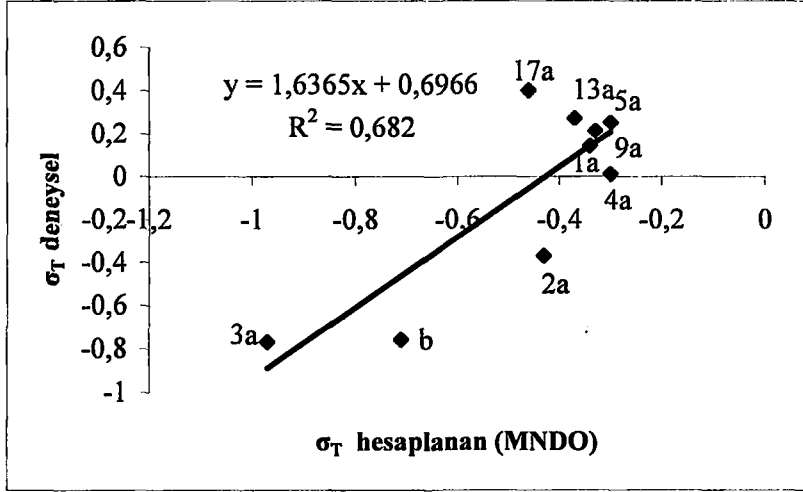
σ_T değerinin negatif olması substitüenin elektron veren bir molekül olduğunu gösterir. İncelenen piridin türevlerinde σ_T değeri negatif olan bileşiklerde σ_T değerinin mutlak değeri arttıkça asitlik o oranda azalır.

Çizelge5.2.1 İncelenen bazı piridin türevlerinin sıvı fazda (AM1, PM3 ve MNDO) hesaplanan teorik σ değerleri ile deneysel σ değerleri

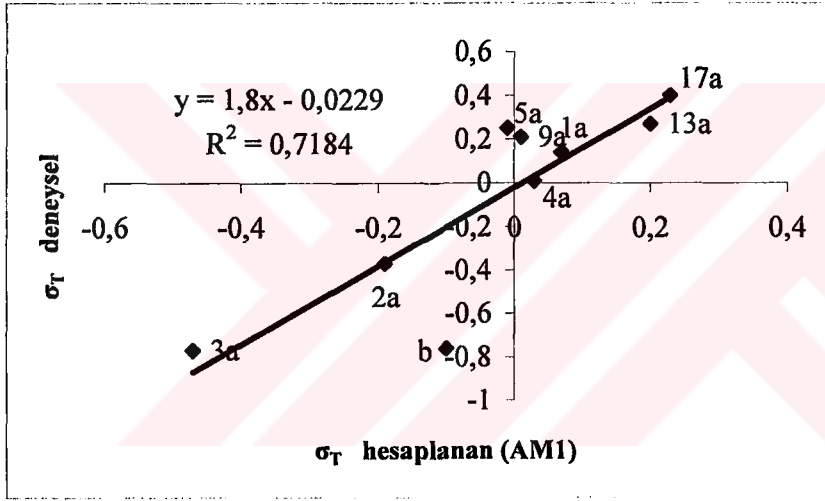
Molekül	Adı	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	σ_T			σ den.	
						MNDO	AM1	PM3		
1a	2-metil	CH ₃	H	H	H	-0,34	0,07	0,09	0,14	
2a	2-metoksi	OCH ₃	H	H	H	-0,43	-0,19	0,04	-0,37	
3a	2-kloro	Cl	H	H	H	-0,97	-0,47	-0,36	-0,77	
4a	2-hidroksi	OH	H	H	H	-0,30	0,03	-0,19	0,01	
5a	2,4-dimetil	CH ₃	H	CH ₃	H	-0,34	-0,01	0,11	0,25	
6a	2,4-dimetoksi	OCH ₃	H	OCH ₃	H	-0,38	-0,17	0,01		
7a	2,4-dikloro	Cl	H	Cl	H	-1,34	-0,71	-0,51		
8a	2,4-dihidroksi	OH	H	OH	H	-0,23	0,08	-0,22		
9a	2,5-dimetil	CH ₃	H	H	CH ₃	-0,33	0,01	0,08	0,21	
10a	2,5-dimetoksi	OCH ₃	H	H	OCH ₃	-0,54	-0,58	0,08		
11a	2,5-dikloro	Cl	H	H	Cl	-1,40	-0,84	-0,55		
12a	2,5-dihidroksi	OH	H	H	OH	-0,67	-0,23	-0,20		
13a	2,6-dimetil	CH ₃	H	H	H	CH ₃	-0,37	0,20	0,15	0,27
14a	2,6-dimetoksi	OCH ₃	H	H	H	OCH ₃	-0,80	-0,55	0,03	
15a	2,6-dikloro	Cl	H	H	H	Cl	-1,99	-1,13	-0,93	
16a	2,6-dihidroksi	OH	H	H	H	OH	-0,79	-0,28	-0,46	
17a	2,4,6-trimetil	CH ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	-0,46	0,23	0,30	0,40
18a	2,4,6-trimetoksi	OCH ₃	H	OCH ₃	H	OCH ₃	-1,27	-0,55	0,01	
19a	2,4,6-trikloro	Cl	H	Cl	H	Cl	-0,42	-1,37	-1,08	
20a	2,4,6-trihidroksi	OH	H	OH	H	OH	-0,70	-0,21	-0,42	
b	3-nitro	H	NO ₂	H	H	H	-0,71	-0,10	-0,31	-0,76
1b	2-metil-3-nitro	CH ₃	NO ₂	H	H	H	-0,84	-0,57	-0,40	
2b	2-metoksi-3-nitro	OCH ₃	NO ₂	H	H	H	-0,56	-0,66	-0,40	
3b	2-kloro-3-nitro	Cl	NO ₂	H	H	H	-0,91	-1,22	-0,72	
4b	2-hidroksi-3-nitro	OH	NO ₂	H	H	H	-0,85	-0,53	-0,70	
5b	2,4-dimetil-3-nitro	CH ₃	NO ₂	CH ₃	H	H	-1,19	-0,56	-0,53	
6b	2,4-dimetoksi-3-nitro	OCH ₃	NO ₂	OCH ₃	H	H	-0,92	-0,69	-0,53	
7b	2,4-dikloro-3-nitro	Cl	NO ₂	Cl	H	H	-2,08	-1,49	-1,00	
8b	2,4-dihidroksi-3-nitro	OH	NO ₂	OH	H	H	-0,91	-0,51	-0,66	
9b	2,5-dimetil-3-nitro	CH ₃	NO ₂	H	CH ₃	H	-1,22	-0,65	-0,39	
10b	2,5-dimetoksi-3-nitro	OCH ₃	NO ₂	H	OCH ₃	H	-0,95	-0,72	-0,89	
11b	2,5-dikloro-3-nitro	Cl	NO ₂	H	Cl	H	-2,19	-1,59	-1,02	
12b	2,5-dihidroksi-3-nitro	OH	NO ₂	H	OH	H	-1,50	-0,91	-0,73	
13b	2,6-dimetil-3-nitro	CH ₃	NO ₂	H	H	CH ₃	-1,36	-0,63	-0,52	
14b	2,6-dimetoksi-3-nitro	OCH ₃	NO ₂	H	H	OCH ₃	-0,85	-0,92	-1,26	
15b	2,6-dikloro-3-nitro	Cl	NO ₂	H	H	Cl	-1,34	-0,85	-0,94	
16b	2,6-dihidroksi-3-nitro	OH	NO ₂	H	H	OH	-1,34	-0,85	-0,94	
17b	2,4,6-trimetil 3-nitro	CH ₃	NO ₂	CH ₃	H	CH ₃	-1,51	-0,61	-0,66	
18b	2,4,6-trimetoksi 3-nitro	OCH ₃	NO ₂	OCH ₃	H	OCH ₃	-1,03	-1,16	-1,52	
19b	2,4,6-trikloro 3-nitro	Cl	NO ₂	Cl	H	Cl	-3,13	-2,16	-1,57	
20b	2,4,6-trihidroksi 3nitro	OH	NO ₂	OH	H	OH	-1,41	-0,83	-1,04	

$$pK_{a(\text{substitüe olmayan molekül})} - pK_{a(\text{substitüe molekül})} = \rho \sigma_T$$

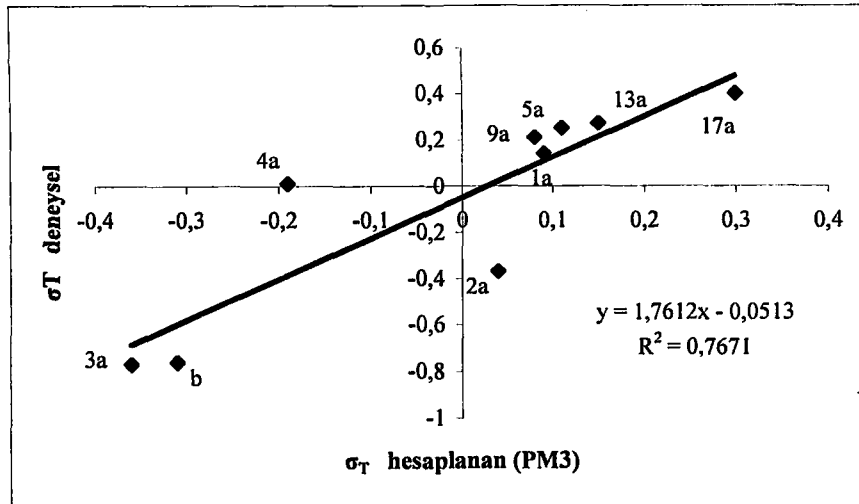
(Piridin tipi azot atomu için $\rho = -5,77$ dir)



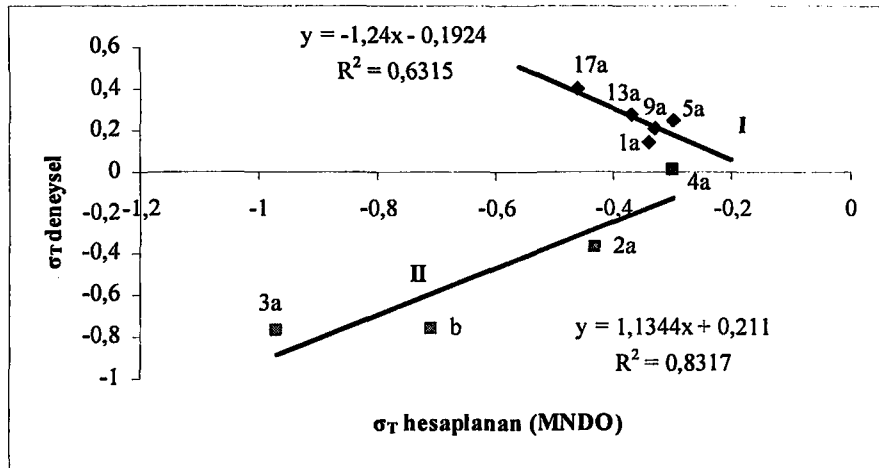
Şekil 5.2.1. Piridin ve piridin türevlerinin σ_T (hesaplanan)- σ_T (deneysel) grafiği (MNDO)



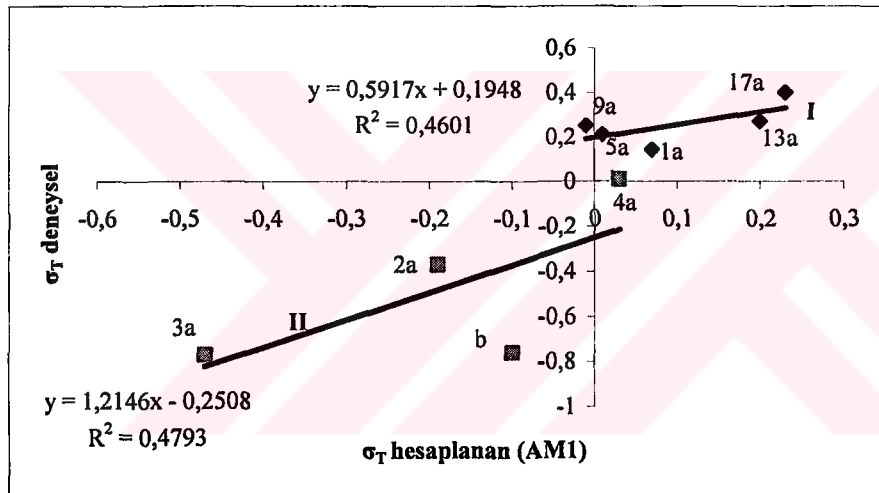
Şekil 5.2.2. Piridin ve piridin türevlerinin σ_T (hesaplanan)- σ_T (deneysel) grafiği (AM1)



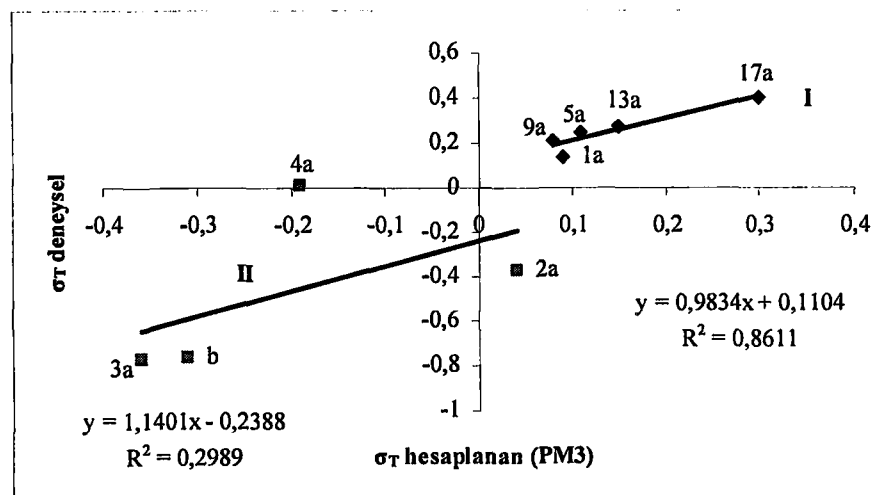
Şekil 5.2.3. Piridin ve piridin türevlerinin σ_T (hesaplanan)- σ_T (deneysel) grafiği (PM3)



Şekil 5.2.4. Piridin ve elektron verici ve çekici substitue piridin türevlerinin σ_T (hesaplanan)- σ_T (deneysel) grafiği (MNDO)



Şekil 5.2.5. Piridin ve elektron verici ve çekici substitue piridin türevlerinin σ_T (hesaplanan)- σ_T (deneysel) grafiği (AM1)



Şekil 5.2.6. Piridin ve elektron verici ve çekici substitue piridin türevlerinin σ_T (hesaplanan)- σ_T (deneysel) grafiği (PM3)

6. KAYNAKLAR DİZİNİ

- Abramovitch, R.A., Pyridine and Its Derivatives Supplement, Wiley & Sons, Part One, (1974).
- Acheson, R.M., An Introduction to the Chemistry of Heterocyclic Compounds, Wiley & Sons, 3rd edition, (1976).
- Albert, A., Physical Methods in Heterocyclic Chemistry, (1963) 1, 5-107
- Beak, P. And Fry, F.S., J. Amer. Chem. Soc., (1973) 95, 1700.
- Berber, H., Oksazolo [4,5-b] Piridin Türevlerinin Asitlik Sabitlerinin Hesaplanması ve Değerlendirilmesi, Anadolu Üniversitesi, Fen Bilimler Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, (1991).
- Bingham, R.C., Dewar, M.J.S. and Lo, D.C., J. Am. Chem. Soc., (1975), 97, 1285.
- Born, Z. Phys. 1 (1920) 45.
- Brown, H.C., Daniel, O.H., Hafliger, O., Determination of Organic Structure By Physical Methods, Vol. 1, Academic Press New York, (1955).
- Catalan, J., Abboud, J.L.M., Advances In Heterocyclic Chemistry vol. 41 Basicity and Acidity of Azoles, (1986).
- Chilton, J., and Stenlake, J.B., Pharma J., (1962), 14, 367.
- Cookson, R.F., Chem Rev., (1974), 74, 5.
- Coulson, C.A., and Longuet-Higgins, H.C., Proc., Roy., Soc. A., (1947), 192, 16.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Deschamps, J., Arriau, J., and Parmenter, P., Tetrahedron (1971) 21, 5779.

Dewar, M.J.S., and Morita, T., J. Am. Chem. Soc., (1969), 91, 796.

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

Dobbin, L., J. Chem. Educ., (1934) 11, 596.

Fischer, E, Ber, 13, 679 (1880).

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

Gero, A. ve Markham, J.J., J. Organic Chem. 16, (1951) 1835-8

Gilchrist, T.L., Heterocyclic Chemistry, Pitman Publishing LTD, (1985).

Hammett, L.P., Physical Organic Chemistry, Mc Graw-Hill Book Company Inc. (1940).

Hammond, G.S., J. Am. Chem. Soc., (1975), 77, 334.

İkizler, A., Heterohalkalı Bileşikler, Karadeniz Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Yay.No:38 ,(1985).

J.B.Hastaned. "Aqueous Dielectrics", First Edition, (1973), 182.

Johnson, C.D., Katritzky, A.R., Ridgewell, B.J. ve Viney, M.V., J. Chem. Soc. B, (1967), 1204.

Joule, A.J., and Smith, G.F., Heterocyclic Chemistry, Van Nostrand Reinhold Company, England. (1978), 126.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Kaiser, J.P., Feng, Y. And Bolag, J.M., Microbial Metabolism Of Pyridine, Quinoline, Acridine And Their Derivates Underaerobic Conditions, Micro Biological Reviews.(1996) 60, 483-493.

Klopman, G., J. In Chemical Reactivity and Reaction Paths, New York (1974), Chap.4.

McMurry, John, Organic Chemistry, (1988), 87.

Melander, L., Nature.(1949), 63, 599

Öğretir, C., ve Demirayak, Ş., Bazı Benzimidazol Türevlerinin Sentezi ve Fizikokimyasal Özelliklerinin İncelenmesi, TBAG Proje, Anadolu Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi (1985) Eskişehir.

Öğretir, C., Değişik Pirole [3,4-d] Piriazin Türevlerinin Asitlik Sabitlerinin Bulunması ve Değerlendirilmesi, Eskişehir Devlet Mühendislik Mimarlık Akademisi, Doçentlik Tezi, (1985) Eskişehir.

Pozhorskii, A.F., Soldatenkov, A.T., Katritzky A.R., Heterocycles In Life And Society, 1997

Poquette, L.A., Principles Of Modern Heterocyclic Chemistry, W.A Benjamin, Inc., (1968) New York.

Pulman, B. and Pulman, A., Heterocyclic Chemistry, (1971), 13, 77.

Roche, M. and Pujol, L., Bull. Soc. Chim. Fr., (1969), 1097.

Roche, M., Ph.D. thesis, University of Marseille, (1970) France.

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

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Stewart, J.J.P., J.Camp.Chem., (1980), 10, 209, 221.

Ün,R., Organik Halkalı Bileşikler, İstanbul Üniversitesi Yayınları,(1977).

Zor, D.L., Temel Organik Kimya, Anadolu Üniversitesi, (1988), Eskişehir.

